

耳鼻咽喉科学

1 構成員

| | 平成19年3月31日現在 |
|----------------|--------------|
| 教授 | 1人 |
| 助教授 | 1人 |
| 講師（うち病院籍） | 1人（1人） |
| 助手（うち病院籍） | 4人（2人） |
| 医員 | 3人 |
| 研修医 | 0人 |
| 特別研究員 | 0人 |
| 大学院学生（うち他講座から） | 3人（0人） |
| 研究生 | 0人 |
| 外国人客員研究員 | 0人 |
| 技術職員（教務職員を含む） | 1人 |
| その他（技術補佐員等） | 3人 |
| 合 計 | 17人 |

2 教員の異動状況

- 峯田 周幸（教授）（H15. 5. 1～現職）
- 水田 邦博（助教授）（H15. 11. 1～現職）
- 渡邊 高弘（講師）（H18. 3. 16～現職）
- 細川 誠二（助手）（H16. 4. 1～現職）
- 竹下 有（助手）（H18. 7. 1～現職）
- 濱田 登（助手）（H17. 7. 1～現職）
- 山元理恵子（助手）（H19. 1. 1～現職）
- 大和谷 崇（助手）（H16. 3. 1～現職 但し留学のためH18. 7. 1～休職中）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

| | 平成18年度 |
|---------------------|--------|
| (1) 原著論文数（うち邦文のもの） | 6編（1編） |
| そのインパクトファクターの合計 | 12.10 |
| (2) 論文形式のプロシーディングズ数 | 0編 |
| (3) 総説数（うち邦文のもの） | 0編（0編） |
| そのインパクトファクターの合計 | 0 |
| (4) 著書数（うち邦文のもの） | 2編（2編） |
| (5) 症例報告数（うち邦文のもの） | 0編（0編） |

| | |
|-----------------|-------|
| そのインパクトファクターの合計 | 12.10 |
|-----------------|-------|

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Hashimoto Y, Iwasaki S, Mizuta K, Arai M, Mineta H: Pattern of cochlear damage caused by short-term kanamycin application using the round window microcatheter method. Acta Otolaryngol. 127(2):116-121, 2007.
2. Iwasaki S, Yamashita M, Maeda M, Misawa K, Mineta H: Audiological outcome of infants with congenital cytomegalovirus infection in a prospective study. Audiol Neurotol. 12(1): 31-36, 2007.
3. Iwasaki S, Tsukamoto K, Usami S, Misawa K, Mizuta K, Mineta H: Association of SLC26A4 mutations with clinical features and thyroid function in deaf infants with enlarged vestibular aqueduct. J Hum Genet. 51(9):805-810, 2006.
4. Iwasaki S, Nagura M, Mizuta K: Cochlear implantation in a patient with eosinophilic otitis media. Eur Arch Otorhinolaryngol. 263:365-369, 2006.
5. 細川誠二, 水田邦博, 峯田周幸: 外耳の腺癌. JOHNS 22(8): 1045-1049, 2006.

インパクトファクターの小計 [5.52]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kanazawa T, Iwashita T, Kommareddi P, Nair T, Misawa K, Misawa Y, Ueda Y, Tono T, Carey TE: Galanin and galanin reseptor type 1 suppress proliferation in squamous carcinoma cells: activation of extracellular signal regulated kinase pathway and induction of cyclin-dependent kinase inhibitors. Oncogene. 2007.

インパクトファクターの小計 [6.58]

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 峯田周幸 喉頭摘出患者のリハビリテーション 山口 徹 今日の治療指針, 医学書院 東京 1084 2006
2. 峯田周幸 耳鼻咽喉科疾患 小児看護学 (2版) 医学書院 東京 2006

4 特許等の出願状況

| | |
|---------------|--------|
| | 平成18年度 |
| 特許取得数 (出願中含む) | 0件 |

5 医学研究費取得状況

| | |
|----------------|-------------|
| | 平成18年度 |
| (1) 文部科学省科学研究費 | 2件 (310万円) |
| (2) 厚生科学研究費 | 1件 (120万円) |

| | |
|--------------------|--------------|
| (3) 他政府機関による研究助成 | 0件 (0万円) |
| (4) 財団助成金 | 0件 (0万円) |
| (5) 受託研究または共同研究 | 1件 (136.5万円) |
| (6) 奨学寄附金その他(民間より) | 12件 (459万円) |

(1) 文部科学省科学研究費

峯田周幸(代表者) 基盤研究(C) 頭頸部癌におけるHPV発癌について 220万円(新規)

渡邊高弘(代表者) 基盤研究(C) 炎症性サイトカインによる中耳炎遷延化の分子的メカニズムの解明 90万円(継続)

(2) 厚生科学研究費

岩崎 聡(分担者) 特定疾患対策研究事業 急性高度難聴調査研究班「急性高度難聴に関する調査研究」120万円(継続) 代表者 東京医科歯科大 喜多村 健

(5) 受託研究または共同研究

峯田周幸(分担者) 頭頸部扁平上皮癌根治治療後のTS-1補助化学療法の検討 財団法人先端医療振興財団 136.5万円

7 学会活動

| | 国際学会 | 国内学会 |
|-----------------|------|------|
| (1) 特別講演・招待講演回数 | 0件 | 0件 |
| (2) シンポジウム発表数 | 0件 | 0件 |
| (3) 学会座長回数 | 0件 | 3件 |
| (4) 学会開催回数 | 0件 | 0件 |
| (5) 学会役員等回数 | 0件 | 12件 |
| (6) 一般演題発表数 | 1件 | |

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

口頭発表

峯田周幸 CLA2 expression in head and neck cancer 5th European cancer biology in head and neck cancer 2006 11 (Poznan)

(2) 国内学会の開催・参加

4) 座長をした学会名

峯田周幸 第107回日本耳鼻咽喉科学会

峯田周幸 第30回日本頭頸部癌学会

峯田周幸 第54回中部地方部会連合会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

峯田周幸 日本耳鼻咽喉科学会静岡県地方部会長
峯田周幸 日本耳鼻咽喉科学会評議員
峯田周幸 日本頭頸部学癌学会評議員
峯田周幸 日本口腔咽頭学会評議員
峯田周幸 日本鼻科学会評議員
峯田周幸 日本喉頭科学会評議員
峯田周幸 日本頭頸部外科学会評議員
峯田周幸 日本気管食道学会評議員
峯田周幸 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会評議員
峯田周幸 日本耳鼻咽喉科感染症研究会評議員
峯田周幸 耳鼻咽喉科臨床学会評議員
水田邦博 日本耳鼻咽喉科学会評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

| | 国内 | 外国 |
|-------------------|----|----|
| 学術雑誌編集数（レフリー数は除く） | 2件 | 0件 |

(1) 国内の英文雑誌の編集

Auris Nasus Larynx
Japanese Journal of Clinical Oncology

9 共同研究の実施状況

| | 平成18年度 |
|------------|--------|
| (1) 国際共同研究 | 0件 |
| (2) 国内共同研究 | 0件 |
| (3) 学内共同研究 | 0件 |

10 産学共同研究

| | 平成18年度 |
|--------|--------|
| 産学共同研究 | 0件 |

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. ヒト乳頭腫ウイルスに（HPV）による頭頸部癌発癌の分子メカニズムの解明について

頭頸部癌はヒト乳頭腫ウイルスに（HPV）による感染と因果関係が深い、といわれている。我々は臨床検体から中咽頭（特に扁桃）癌と極めて密接に関係していることを報告した。そしてHPVタイプ16が多く癌組織に発現していた。HPVが頭頸部組織に感染し、早期遺伝子E2がプロモーター領域で切断され、環状ウイルスが線状ウイルスに変化する。E2遺伝子によるE6およびE7遺伝子への抑制がとれる。そしてE6およびE7遺伝子が過剰発現することによってE6遺伝子産物はp53

遺伝子に、E7遺伝子産物はRb遺伝子に結合して、それぞれの腫瘍抑制遺伝子を不活化する。これがHPVによる発癌メカニズムの一つと考えられている。そこで頭頸部癌の培養細胞に野生型E2遺伝子を導入することによって、癌細胞の消退あるいは増殖能低下を確認できるか検討した。現在、野生型E2遺伝子を遺伝子導入をおこなっている。今後アポトーシスの程度を確認する予定でいる。また、もう一つの実験系では、E6およびE7遺伝子をRNA干渉を用いて頭頸部癌細胞の発育程度を調べている。臨床ではおおよそ20%の頭頸部癌細胞からHPVが検出されているが、p53遺伝子の発現異常とは相関はなく、PTEN (phosphatase and tensin homolog) 遺伝子の不活化と密接な関係があり、学会報告した。

(峯田周幸, 佐々木豊, 細川誠二)

2. めまい患者における自律神経機能の臨床的研究

本研究は、自律神経機能障害が原因と考えられる症例に対して、心電図R-R間隔の周波数スペクトル成分による変動係数、自発脳波 (EEG)、加速度脈波 (SDPTG)、脈波伝播速度 (PWV)、血圧を用いて、安静時 (臥位)、安静時 (臥位) から立位後の経時的な変動ならびに安静時 (臥位) から頭下位後の経時的な変動、および起立・頭下位負荷時の自律神経機能を測定し、めまいの発症にどのように関わっているのかを調べることを目的とした。

自律神経機能障害を伴っていると考えられるめまい症例に、安静時 (臥位)、安静時 (臥位) から立位後の経時的な変動ならびに安静時 (臥位) から頭下位後の経時的な変動、および起立・頭下位負荷時の自律神経機能を測定することで、健常者で得られた自律神経機能の結果と比較することで自律神経機能がめまいの発症にどのように関わっているのかを検討した。

(峯田周幸)

3. DFNA9の遺伝子産物コクリンの内耳での機能

従来よりの免疫組織化学、電気生理学に加えて急速に発展してきた分子生物学的手法により内耳に存在する蛋白が次々に明らかになり、その機能への貢献が研究されてきた。さらなる調査でこれら蛋白が遺伝性難聴の原因蛋白である報告が相次いでいる。非症候性常染色体優性遺伝DFNA9の遺伝子産物コクリンは細胞外マトリックスの蛋白であるが、その機能はいまだ不明である。今期間中にコクリンの前庭での分布を調べ、コラーゲンIIと共存していることを明らかにした。

(水田邦博, 荒井真木, 橋本泰幸)

4. 人工内耳における新プロセッサの研究・開発

人工内耳音声変換方式の改良によりその成績は向上してきたが、まだ満足できるものではない。静岡大学情報学部 (北澤茂良 教授) と浜松医科大学附属病院耳鼻咽喉科 (岩崎 聡 講師) とは、人工内耳における音声変換を新方式で行うことができるプロセッサ用プログラムの開発・研究を行ってきた。その成果は特願2003-206405 (人工内耳の音声変換方法) として特許出願した。本音声変換方式によれば、音声情報が生じたと同じ順序と相対的時間関係を保って再現されるので、自然な音声に近い音声を人工内耳装着者に提供することができる。本音声変換方式の実

用化のために、コクレア人工内耳オーストラリア本社の協力を得て、人工内耳音声変換器（スピーチプロセッサ）を搭載し、実際の人工内耳装用者でその効果を評価していく。

（岩崎 聡，鈴木千香子，長井伸子）

5. 中耳炎局所における免疫反応および炎症遷延化のメカニズムに関する研究

中耳炎では感染を契機に局所において種々の炎症性サイトカインが賛成される。これらのサイトカインが制御機構を逸脱して過剰に産生されることが、炎症の遷延化に関連していると考えられる。

そこでIn vitro ではヒト粘膜上皮細胞由来の培養細胞を用いた実験系を作り、中耳炎起因菌を作用させて炎症性サイトカインや接着分子の解析・定量を行う。また、In vivoでは中耳炎の主要起因菌である肺炎球菌等をマウス中耳に感染させる中耳炎動物モデルを作成し、中耳貯留液中のサイトカイン定量や免疫組織化学による組織の炎症性変化の検討を行う。

細菌感染を契機に活性化されるシグナル伝達経路と産生誘導されるサイトカインを検討して中耳炎の分子的機構の解明を目指す。

（渡邊高弘，濱田登，岩崎聡，水田邦博）

6. 中耳における粘膜免疫に関する研究

中耳粘膜が粘膜共通免疫系の一部として宿主の防御に関与をしていると考えられるが、その研究は緒に就いたばかりである。また、中耳の自然免疫に関する研究も試みられているが未だ不明な点が多い。

中耳は通常は無菌状態であり、リンパ組織等に乏しい組織である。このような組織で感染を契機として免疫反応がどのように起こるかを検討することは中耳炎の新しい治療法の確立に重要と考える。主にIn vitroで中耳炎起因菌を作用させて起こる中耳の組織学的変化、TLR遺伝子の発現の解析、antimicrobial moleculeの産生量の検討などを行う。

（渡邊高弘，濱田登，岩崎聡）