

# 耳鼻咽喉科学

## 1 構成員

|                          | 平成22年3月31日現在 |       |
|--------------------------|--------------|-------|
| 教授                       | 1人           |       |
| 准教授                      | 1人           |       |
| 講師（うち病院籍）                | 2人           | （ 2人） |
| 助教（うち病院籍）                | 3人           | （ 1人） |
| 助手（うち病院籍）                | 0人           | （ 0人） |
| 特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む） | 0人           |       |
| 医員                       | 4人           |       |
| 研修医                      | 0人           |       |
| 特任研究員                    | 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                      | 18人          |       |

## 2 教員の異動状況

- 峯田 周幸（教授）（H15. 5. 1～現職）  
 水田 邦博（准教授）（H15. 11. 1～19. 3. 31 助教授；19. 4. 1～現職）  
 橋本 泰幸（講師）（H20. 11. 1～現職）  
 細川 誠二（講師）（H16. 4. 1～19. 3. 31助手；19. 4. 1～22. 2. 28助教；22. 3. 1～現職）  
 姜 洪仁（助教）（H19. 4. 1～現職）  
 大和谷 崇（助教）（H16. 3. 1～ 19. 3. 31助手；19. 4. 1～現職）  
 岡村 純（助教）（H21. 12. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

|                     | 平成21年度 |       |
|---------------------|--------|-------|
| (1) 原著論文数（うち邦文のもの）  | 15編    | （ 5編） |
| そのインパクトファクターの合計     | 26.22  |       |
| (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）    | 7編     | （ 7編） |
| そのインパクトファクターの合計     | 0.00   |       |
| (4) 著書数（うち邦文のもの）    | 0編     | （ 0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     | 0.00     |

(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. Hosokawa S, Mizuta K, Nakanishi H, Hashimoto Y, Arai M, Mineta H, Shindo S, Ikezono T: Ultrastructural localization of cochlin in the rat cochlear duct. *Audiol Neurootol* 15(4):247-253, 2009
2. Nakanishi H, Ohtsubo M, Iwasaki S, Hotta Y, Mizuta K, Mineta H, Minoshima S: Identification of 11 novel mutations in USH2A among Japanese patients with Usher syndrome type 2. *Clin Genet* 76(4): 383-391, 2009
3. Iwasaki S, Nakanishi H, Misawa K, Tanigawa T, Mizuta K. Cochlear implant in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Audiol Neurootol*. 14(3):146-52, 2009
4. Misawa K, Imai A, Misawa Y, Iwasaki S, Mineta H: Isolated inverted papilloma of the sphenoid sinus associated with HPV type 16. *The Internet Journal of Otorhinolaryngology* 9(2) 2009
5. Nakanishi H, Iwasaki S, Ohkawa Y, Nakazawa H, Mineta H. Diaphragmatic rupture due to violent cough during tracheostomy. *Auris Nasus Larynx* 37: 121-124, 2010.
6. Ashimori N, Zeitlin BD, Zhang Z, Warner K, Turkienicz IM, Spalding AC, Teknos TN, Wang S, Nor JE: TW-37, a small-molecule inhibitor of Bcl-2, mediates S-phase cell cycle arrest and suppresses head and neck tumor angiogenesis. *Mol Cancer Ther* 8(4):893-903, 2009
7. 細川誠二, 岡村純, 瀧澤義徳, 峯田周幸: 長期間経過後に診断された耳下腺MALTリンパ腫症例. *頭頸部外科*19(3):167-171, 2009.
8. 細川誠二, 中村悟己, 岡村純, 瀧澤義徳, 八木悠樹, 中安一孝, 鳥居直子, 峯田周幸: 耳下腺MALTリンパ腫の臨床的検討. *耳喉頭頸*82(2):105-109, 2010
9. 中西啓, 岩崎聡, 今井篤志, 林理佐子, 水田邦博, 峯田周幸: *SLC26A4*に遺伝子変異を認められた前庭水管拡張症の2例. *耳鼻臨床* 102: 713-718, 2009.
10. 中西啓, 岩崎聡, 橋本泰幸, 水田邦博, 峯田周幸: 人工内耳装用児における注意力欠損, 多動・衝動性の経時的変化. *Audiology Japan* 52(3): 172-176, 2009

インパクトファクターの小計 [12.56]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. 泉良太, 佐野哲也, 小内寛子, 能登真一, 岡村純, 山内克哉, 美津島隆: 頭頸部癌に対する頸部郭清術後の肩関節機能評価と訓練効果. *総合リハビリテーション* 37(7): 657-662, 2009.

インパクトファクターの小計 [0.00]

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, Kommareddi PK, Iwashita T, Kumar B, Misawa K, Misawa Y, Jang I, Nair TS, Iino Y, Carey TE. Galanin Receptor Subtype 2 Suppresses Cell Proliferation and Induces Apoptosis in p53 Mutant Head and Neck Cancer Cells. Clin Cancer Res. 15(7):2222-30. 2009
2. Chikamatsu K, Sakakura K, Takahashi G, Okamoto A, Furuya N, Whiteside TL, DeLeo AB, Masuyama K. CD4+ T cell responses to HLA-DP5-restricted wild-type sequence p53 peptides in patients with head and neck cancer. Cancer Immunol Immunother. 58(9): 1441-1448, 2009
3. Masuyama K, Chikamatsu K, Ikagawa S, Matsuoka T, Takahashi G, Yamamoto T, Endo S. Analysis of helper T cell responses to Cry j 1-derived peptides in patients with nasal allergy: candidate for peptide-based immunotherapy of Japanese cedar pollinosis. Allergol Int. 2009
4. Okamoto A, Chikamatsu K, Sakakura K, Hatsushika K, Takahashi G, Masuyama K. Expansion and characterization of cancer stem-like cells in squamous cell carcinoma of the head and neck. Oral Oncol. 45(7):633-9. 2009

インパクトファクターの小計 [13.66]

### (3) 総 説

#### 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：予防医学からみた咽頭癌. JOHNS 25(12): 1789-1793, 2009
2. 細川誠二, 峯田周幸：耳鼻咽喉科医が知っておくべき眼窩病変；眼窩の構造—眼窩の臨床解剖. JOHNS 25(8): 1065-1069, 2009.
3. 足守直樹, 峯田周幸：唾液腺腫瘍における穿刺吸引細胞診-その信頼性と限界. JOHNS 26(2): 169-173, 2010
4. 瀧澤義徳, 細川誠二, 峯田周幸：非機能性副甲状腺腺嚢胞の2症例. JOHNS 25(2): 263-266, 2009.
5. 瀧澤義徳, 田中宏樹, 早坂孝宏, 瀬藤光利：質量分析イメージング法・質量顕微鏡法について. 細胞工学 別冊：51-60, 2009
6. 岡村純, 峯田周幸：頭頸部腫瘍診療における論点 耳鼻口腔咽頭編；嗅神経細胞腫に対する治療法の選択は？ 化学放射線療法の立場から. JOHNS 25(10):1491-1494, 2009.
7. 岡村純, 峯田周幸：耳鼻咽喉科・頭頸部アトラス 甲状腺腫. JOHNS 26(3):474-478, 2010.

インパクトファクターの小計 [0.00]

## 4 特許等の出願状況

|              | 平成21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21年度      |
|--------------------|-------------|
| (1) 文部科学省科学研究費     | 3件 (241万円)  |
| (2) 厚生労働科学研究費      | 1件 (100万円)  |
| (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 (20万円)   |
| (6) 奨学寄附金その他(民間より) | 13件 (576万円) |

### (1) 文部科学省科学研究費

峯田周幸(代表者) 基盤研究(C) 頭頸部癌の上皮間葉移行に関する臨床的および基礎的研究110万円(継続)

中西 啓(代表者) 若手研究(B) アッシャー症候群本邦症例の変異解析:変異—病態スペクトラムの構築と臨床への応用 130万円(継続)

姜 洪仁(分担者) 挑戦的萌芽研究 聴覚モデルに基づく新しい人工内耳による音声・音楽信号処理の研究 1万円(新規) 代表者 静岡大学 北澤茂良

### (2) 厚生労働科学研究費

水田邦博(分担者) 難治性疾患克服研究事業、急性高度難聴に関する調査研究 100万円(継続) 代表者 慶応義塾大学 小川郁

## 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   | 5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     | 3件   |      |

### (1) 国際学会等開催・参加

#### 5) 一般発表

##### ポスター発表

1. Hosokawa S, Mizuta K, Nakanishi H, Hashimoto Y, Arai M, Mineta H, Shindo S, Ikezono T: Ultrastructural localization of cochlin in the rat cochlear duct. 33rd ARO (Association for Research in Otolaryngology) MidWinter Meeting, Anaheim, CA, USA, Feb 6-10, 2010.
2. Nakanishi N, Ohtsubo M, Iwasaki S, Hosokawa S, Hotta Y, Mizuta K, Mineta H, Minoshima S: Identification of 11 novel mutations in USH2A among Japanese patients with Usher syndrome type II. 33rd ARO (Association for Research in Otolaryngology) MidWinter Meeting, Anaheim, CA, USA, Feb 6-10, 2010.

3. Tateya I, Ono S, Kojima T, Kishimoto Y, Kitani Y, Takizawa Y, Hayasaka T, Ishikawa S, Kitamura M, Hirano S, Seto M, Ito J: Imaging Mass Spectrometry for the Analysis of Head and Neck Tumor. 34th ARO MidWinter Meeting, 2010

(2) 国内学会の開催・参加

4) 座長をした学会名

- 峯田周幸 第110回日本耳鼻咽喉科学会  
 峯田周幸 第33回日本頭頸部癌学会  
 峯田周幸 第57回中部地方部会連合会  
 水田邦博 第110回日本耳鼻咽喉科学会総会  
 水田邦博 第18回日本耳科学会総会

(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 (Editorial Board)  
 Japanese Journal of Clinical Oncology (Editorial Board)

## 9 共同研究の実施状況

|            | 平成21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21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，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. Cochlin の内耳で局在の報告。

Cochlin の内耳蝸牛での局在を電顕で調べ、コラーゲンタイプ2 と共存してきていることを明らかにし、論文にした。Cochlin の変異で引き起こされる難聴DFNA9が、老人性難聴様の進行をすることから、さらに老化型ラットを用いcochlin の老化への関与を研究中で老化ラット基底板上にdeposit が発生することを突き止めた。

(水田邦博, 細川誠二, 中西啓)

4. 質量顕微鏡を用いた, 内リンパ囊の解析。

内耳にはその機能を維持するため, 特有のbiomoleculeが局在している。この新型顕微鏡を用いて内リンパ囊にどのようなレシチン(脂質)が存在するか, 研究中である。

(水田邦博, 瀧澤義徳, 荒井真木)

5. 難治性耳管開放症の耳管ピンによる治療。

難治性耳管開放症には良い治療法がないのが現状であるが, 耳管ピンによる治療を行い, 10耳中8耳に有効を得た(論文投稿中)。これにより当院でも重症耳管開放症の治療ができるメドがたった。

(水田邦博, 中西啓)

6. 春季花粉症と睡眠障害に関する疫学研究

前年度に行った春季花粉症と睡眠障害に関する疫学研究のデータ解析を行い, 学会報告した。本研究の結果, 中等症/重症の春季花粉症は, いびきや日中の過度の眠気と関連していると考えられた。

(高橋吾郎)

7. 鼻腔振動器による鼻腔内容積測定に関する研究

ロジパック社で作成された鼻腔振動器は, 接触物固有の共振周波数を計測あるいは, 接触物に共振周波数の振動を与える機器である。本共振周波数を規定する要因の一つが, 対象物の有する空間容積である。そこで, 被験者の顔面に接触させて, 共振周波数を測定し, その鼻腔内容積測定器としての性能を予備的に評価した。測定の結果, 本予備評価において, 鼻腔振動器による共振周波数は, 同一部位での測定では再現性が認められる部分があり, 近接した2点では近似した値が, 離れた部位では異なる値が測定された。鼻振動器の測定する共振周波数が, 測定する部位により, 顔面骨内の空間を反映している可能性が示唆された。

(高橋吾郎)

8. 本邦におけるアッシャー症候群患者の遺伝子解析

アッシャー症候群は, 感音難聴に網膜色素変性症を合併する常染色体劣性遺伝性疾患である。難聴に視覚障害を合併する疾患は約40種類知られているが, 本疾患は全患者数の約半数を占める最多の疾患である。現在までに, アッシャー症候群の原因遺伝子として9種の遺伝子が報告されており, 欧米では本疾患患者の遺伝子解析が進んでいるが, 日本人症例では未だ報告がない。

本年度は, 10家系の患者においてアッシャー症候群の原因遺伝子の1つであるUSH2Aの遺伝子解析を行い, 8人の患者で11種の新規の遺伝子変異を同定した。さらに, 1種の変異(c.8559-2A>G)が4人の患者で同定され, 本邦患者における高頻度変異であることを同定し, 報告した。

(中西啓)