

耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

1 構 成 員

	平成 27 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	5 人	(2 人)
診療助教	1 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	5 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）	1 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）	2 人	
その他（技術補佐員等）	3 人	
合計	21 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）
 大和谷 崇（講師）（H16.3.1～19.3.31 助手；19.4.1～助教；25.3.1～現職）
 三澤 清（講師）（H22.4.1～助教；25.3.1～現職）
 岡村 純（助教）（H21.12.1～現職）
 高橋 吾郎（助教）（H22.10.1～現職）
 石川 竜司（診療助教）（H25.3.1～現職）
 野田 和洋（助教）（H26.4.1～現職）
 大久保亜季（助教）（H26.11.16～現職）
 望月 大極（助教）（H24.1.1～現職；25.4.1～休職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 26 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	17 編	(4 編)
そのインパクトファクターの合計	21.15	

(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	2 編	(2 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)	1 編	(1 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	2 編	(2 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. Nakanishi H, Kurima K, Kawashima Y, Griffith AJ. Mutations of TMC1 cause deafness by disrupting mechanoelectrical transduction. *Auris Nasus Larynx* 41: 399-408, 2014. [1.004]
2. Hosokawa S, Mizuta K, Takahashi G, Okamura J, Takizawa Y, Hosokawa K, Yamatodani T, Mineta H. Carcinoma of the external auditory canal: histological and treatment groups. *B-ENT*. 2014;10(4):259-64. [0.377]
3. 三澤清、峯田周幸 : 家族性頭頸部癌. *JOHNS* 30: 219-224. 2014
4. 三澤清、峯田周幸 : HPV 関連疾患. *JOHNS* 30: 797-800. 2014
5. 三澤清、峯田周幸 : HPV ワクチン. *JOHNS* 30: 1581-1584. 2014
6. 水田邦博、大和谷崇、遠藤志織、中西啓、瀧澤義徳、峯田周幸 小児後天性弛緩部型真珠腫の検討. *小児耳* 35(3): 274-280. 2014

インパクトファクターの小計 [1.381]

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. Kamio Y, Sakai N, Takahashi G, Baba S, Namba H. Nasopharyngeal carcinoma presenting with rapidly progressive severe visual disturbance: a case report. *J Med Case Rep*. 2014 Nov 6;8:361. [0]
2. Sakai N, Yamashita S, Takehara Y, Sakahara H, Baba S, Oki Y, Takahashi G, Koizumi S, Sameshima T, Namba H. Evaluation of the antiangiogenic effects of octreotide on growth hormone-producing pituitary adenoma using arterial spin-labeling perfusion imaging. *Magn Reson Med Sci*. 2015;14(1):73-6. [1.038]
3. Sakai N, Ito-Yamashita T, Takahashi G, Baba S, Koizumi S, Yamasaki T, Tokuyama T, Namba H. Primary neurolymphomatosis of the lower cranial nerves presenting as Dysphagia and hoarseness: a case report. *J Neurol Surg Rep*. 2014 Aug;75(1):e62-6. [0]
4. Kamio Y, Sakai N, Sameshima T, Takahashi G, Koizumi S, Sugiyama K, Namba H. Usefulness of

intraoperative monitoring of visual evoked potentials in transsphenoidal surgery. *Neurol Med Chir* (Tokyo). 2014;54(8):606-11. [0]

インパクトファクターの小計 [1.038]

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. Sugaya A, Fukushima K, Kasai N, Ojima T, Takahashi G, Nakagawa T, Murai S, Nakajima Y, Nishizaki K. Effectiveness of domain-based intervention for language development in Japanese hearing-impaired children: a multicenter study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2014 ;123(7):500-8. [1.054]
2. Kanazawa T, Misawa K, Misawa Y, Maruta M, Uehara T, Shimada M, Nagatomo T, Ichimura K: Galanin Receptor 2 has the Different Signaling Pathway to Suppresses Cell Proliferation and Induces Apoptosis in Head and Neck Cancer Cells. *Molecular Medicine Reports* 10(3):1289-94. 2014 [1.484]
3. Zhao Y, Hosono K, Suto K, Ishigami C, Arai Y, Hikoya A, Hiramami Y, Ohtsubo M, Ueno S, Terasaki H, Sato M, Nakanishi H, Endo S, Mizuta K, Mineta H, Kondo M, Takahashi M, Minoshima S, Hotta Y*. The first USH2A mutation analysis of Japanese autosomal recessive retinitis pigmentosa patients: a totally different mutation profile with the lack of frequent mutations found in Caucasian patients. *J Hum Genet* 59: 521-528, 2014 [2.526]
4. Yoshimura H, Iwasaki S, Nishio SY, Kumakawa K, Tono T, Kobayashi Y, Sato H, Nagai K, Ishikawa K, Ikezono T, Naito Y, Fukushima K, Oshikawa C, Kimitsuki T, Nakanishi H, Usami S. Massively parallel DNA sequencing facilitates diagnosis of patients with Usher syndrome type 1. *PLoS One* 9: e90688, 2014 [3.534]
5. Hayashi M, Guerrero-Preston R, Okamura J, Michailidi C, Kahn Z, Li X, Ahn J, Goldsmith M, Koch W. Innovative rapid gene methylation analysis of surgical margin tissues in head and neck cancer. *Ann Surg Oncol*. 21(9): 3124-31. 2014 [3.943]
6. Hama T, Tokumaru Y, Fujii M, Yane K, Okami K, Kato K, Masuda M, Mineta H, Nakashima T, Sugawara M, Sakihama N, Yoshizaki T, Hanazawa T, Kato H, Hirano S, Imanishi Y, Kuratomi Y, Otsuki N, Ota I, Sugimoto T, Suzuki S. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal cancer: a multicenter study in Japan. *Oncology*. 87(3):173-82. 2014 [2.613]
7. He Q, Takizawa Y, Hayasaka T, Masaki N, Kusama Y, Su J, Mineta H, Setou M. Increased phosphatidylcholine (16:0/16:0) in the folliculus lymphaticus of Warthin tumor. *Anal Bioanal Chem*. 406(28):7409-10. 2014 [3.578]

インパクトファクターの小計 [18.732]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

(2-2) レター

(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. 岡村 純, 峯田 周幸: 甲状腺癌の治療戦略 甲状腺悪性リンパ腫の診断と治療. ENTONI 172: 93-100. 2014
 2. 岡村 純, 峯田 周幸: 扁平上皮癌以外の頭頸部悪性腫瘍に対する化学療法. JOHNS 30(9): 1055-1058. 2014
- 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)
- 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

(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
- 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)
- 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. 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン作成委員会. 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン 2015 年版, 金原出版 (東京).

(5) 症例報告

- 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. 大和谷崇, 水田邦博, 遠藤志織, 峯田周幸. 両側真珠腫術後に髄膜瘤を形成し、髄液漏出停止に難渋した一例. Otol Jpn 24 (3):195-199. 2014
 2. 瀧澤 義徳, 杉山 健一, 岡村 純, 石川 竜司, 望月 大極, 高橋 吾郎, 三澤 清, 大和谷 崇, 細川 誠二, 峯田 周幸: 頭頸部原発小細胞癌の 2 例. 頭頸部外科 24(2): 223-229. 2014
- 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)
- 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

4 特許等の出願状況

	平成 26 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 26 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	1 件	(920 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0 件	(0 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	0 件	(0 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	42 件	(340 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

1. 峯田周幸(代表者) 基盤研究 C 頭頸部癌におけるゲノム網羅的なエピジェネティック解析 130 万円(継続) 三澤 清(分担者)
2. 遠藤志織(代表者) 若手研究 B 頭頸部癌における Digital PCR 装置を使ったメチル化解析法の確立 90 万円(継続)
3. 高橋吾郎(代表者) 基盤研究 C 頭頸部癌アウトカム・リサーチに関する基礎的研究 70 万円(継続)
4. 三澤 清(代表者) 基盤研究 C 頭頸部癌における長鎖遺伝子間 ncRNA のエピジェネティクス制御について 180 万円(新規) 峯田周幸(分担者)10 万円 遠藤志織(分担者)10 万円
5. 大和谷崇(代表者) 基盤研究 C 頭頸部における Tet-assist Bisulfite 法による脱メチル化解析 140 万円(新規) 峯田周幸(分担者)10 万円 三澤 清(分担者)50 万円
6. 近藤玄樹(代表者) 若手研究 B 頭頸部における新規 DNA 脱メチル化剤を使ったメロノーム療法導入の研究 100 万円(新規)
7. 岡村 純(代表者) 若手研究 B H19 および miR-675 による頭頸部癌早期発見法の確立 130 万円 (新規)

(2) 厚生労働科学研究費

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

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	10 件
(4) 学会開催回数	0 件	1 件
(5) 学会役員等回数	0 件	15 件
(6) 一般演題発表数	0 件	

(1) 国際学会等開催・参加

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

第 9 回日本小児耳鼻咽喉科学会

2) 学会における特別講演・招待講演

3) シンポジウム発表

4) 座長をした学会名

峯田周幸 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会

峯田周幸 第 38 回日本頭頸部癌学会

峯田周幸 第 76 回日本耳鼻咽喉科臨床学会

峯田周幸 第 23 回日本頭頸部外科学会

峯田周幸 第 62 回中部地方部会連合会

峯田周幸 第 24 回日本耳科学会

水田邦博 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会

水田邦博 第 76 回日本耳鼻咽喉科臨床学会

水田邦博 第 24 回日本耳科学会

三澤 清 第 38 回日本頭頸部癌学会

(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代議員

峯田周幸 日本頭頸部癌学会代議員

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理事

峯田周幸 日本気管食道学会理事

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

峯田周幸 日本小児耳鼻咽喉科学会理事

水田邦博 日本耳鼻咽喉科学会代議員

水田邦博 日本耳科学会代議員

高橋吾郎 日本耳科学会 滲出性中耳炎ガイドライン委員

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) 国内の英文雑誌等の編集

Auris Nasus Larynx (Editorial Board)

Japanese Journal of Clinical Oncology (Editorial Board)

(2) 外国の学術雑誌の編集

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

3 回、 Auris Nasus Larynx (Japan)

3回、 Japanese Journal of Clinical Oncology (Japan)

1回、 Cancer Cell International (UK)

9 共同研究の実施状況

	平成 26 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 26 年度
産学共同研究	0 件

11 受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 頭頸部癌における DNA メチル解析

近年、DNA のメチル化を始めとするエピジェネティックな変化が、RNA 合成、ひいてはタンパク質の発現を抑制することから、癌化機構の一つとして認識されている。当教室では、手術検体からのサンプルを使用し癌抑制遺伝子の DNA メチル化解析を行っている。サンプル数は頭頸部扁平上皮癌としては有数のサンプル数を保有している。特に、Gananin、Tachykinin、Somatostatin、Orexin などのニューロペプチド とそのレセプターのメチル化解析を行っており頭頸部癌における役割を解析検討している。また、次世代シーケンサーを使って頭頸部癌のエピジェネティックな変化の特徴を網羅的に調べている。トランスレーショナルリサーチとして、DNA メチル化マーカーによる予後解析を行っており手術治療患者の術後追加治療の必要性などを検討している。また、最近のトピックスである中咽頭癌の HPV 感染が注目されている。生検材料を使用して HPV 関連の有無を迅速に確認し治療方針の参考にしている。

(峯田周幸、三澤 清、三澤由幾、近藤玄樹)

2. 耳管開放症の研究

耳管開放症の症例をまとめ、第 77 回日本耳鼻咽喉科臨床会 2014 年 6 月盛岡、第 1 回聴覚医学会耳管研究会、7 月東京、第 24 回日本耳科学会、10 月新潟で発表した。

今後も適切な診断・治療を目指す。

(水田邦博、大和谷崇、中西啓、遠藤志織、細川久美子)

3. 真珠腫性中耳炎の手術的治療

小児真珠腫の症例をまとめ投稿した。水田邦博、大和谷崇、遠藤志織、中西啓、瀧澤義徳、峯田周幸 小児後天性弛緩部型真珠腫の検討. 小児耳 2014 ; 35 (3) : 274-280.

今後も耳管機能を詳細に検討し耳管機能に見合った手術を行い、成績の向上を目指す。

(水田邦博、大和谷崇、中西啓、遠藤志織、細川久美子)

4. 超音波顕微鏡による蝸牛コルチ器基底板の硬度の分析

基底板が加齢により柔軟性を失っていくのか解明されていないので加齢モデルマウスを用い超音波顕微鏡で分析する。(三浦克敏(基看学)、水田邦博、中西啓)

5. 頭頸部癌アウトカム・リサーチに関する基礎的研究

頭頸部癌に対するアウトカム・リサーチにおける基礎調査を行った。プロセス評価項目としては、匿名化された患者識別情報、治療前診断、病理、治療、予後情報の6項目が妥当と考えられ、アウトカム評価としては、英語版が国際的に広く使用されその位置付けが確立されていること、日本語版が正式な手続きを経て作成されその妥当性や信頼性が計量心理学的に評価されていること等を選択の基準とし、包括的健康関連 QOL 評価指標として SF-36v2 を、疾患特異的 QOL 評価指標として EORTC-QLQ-C30-j、HN35-j が適していると考えられた。これらの評価を行うためのアプリケーションを開発し、タブレット端末に導入した。

(高橋吾郎)

6. H19およびmiR-675による頭頸部癌早期発見法の確立

頭頸部癌は数々の治療法が開発されてきたが未だにその予後は不良である。そのため、早期発見や治療前の予後の予測が近年重要となってきた。H19は癌遺伝子として近年報告されているが頭頸部癌においてははまだ調査されていない。本研究はH19およびmiR-675より放出されると報告されているmicro RNA 675 (miR-675)の頭頸部癌における発現を確認し、さらに唾液検体を利用した早期発見および予後予測するためのバイオマーカーとして確立することを目的としている。H19は当初癌抑制遺伝子として報告されたが最近ではH19の再活性化がヒトの乳癌、肺癌、子宮頸癌、膀胱癌で認められたとする研究報告があり、癌遺伝子として認識されている。だが、その発癌にいたる機構や調節機構については未だに明確になっていない。今回我々は頭頸部癌細胞株およびタバコ、アルコールなど発癌原因の類似が予想される食道癌細胞株においてH19が高発現することを確認した。また、H19をノックダウンすることにより食道癌細胞株および頭頸部癌細胞株において細胞増殖が抑制されることを確認した。今後手術検体や唾液からRNAを抽出し、H19およびmiR675の発現を解析する予定である。また併せて唾液内の発現も解析し今後癌早期発見のバイオマーカーとなるか検討する予定である。

(岡村純)

7. 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

アッシャー症候群 (USH) 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。現在までに、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 (5/10 万人) を占める最多の疾患である。欧米では USH の遺伝子解析が進んでいる

が、本邦では遺伝子解析があまり行われておらず、日本人における変異スペクトラムについてはほとんど検討されていない。

我々は、USH 患者 19 人を対象として原因遺伝子の 1 つである *USH2A* 遺伝子解析を行い、15 人の患者で 23 種の疾患原因と考えられる変異を同定した。これらの患者の聴力を検討し、①高音漸傾型の聴力像をとること、②年齢とともに少しずつ難聴が進行することを明らかにした。

(中西 啓)

13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

15 新聞，雑誌等による報道