

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

## 前庭機能異常に関する調査研究

平成 17 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 竹 田 泰 三

平成 18 (2006) 年 3 月

## 目 次

I. 総括研究報告 .....	1
前庭機能異常に関する調査研究	
竹田 泰三	
II. 分担研究報告	
1. 竹田 泰三 .....	17
2. 池園 哲郎 .....	21
3. 伊藤 壽一 .....	24
4. 久保 武 .....	26
5. 鈴木 衛 .....	29
6. 高橋 正紘 .....	32
7. 工田 昌也 .....	36
8. 武田 憲昭 .....	40
9. 古屋 信彦 .....	44
10. 山下 裕司 .....	46
11. 渡辺 行雄 .....	51
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	55
IV. 研究報告 .....	63

# I. 總 括 研 究 報 告

**研究要旨** メニエール病のストレス調査を行う予備調査として、メニエール病患者の行動特性を調査した。その結果、メニエール病症例は自己抑制行動と熱中行動、勝気強い性格を持ち、各種ストレスに影響を受けやすい気質を持つことが判明した。若年性片側聾、陳旧性突発性難聴などの高度難聴児が遅発性内リンパ水腫に移行する比率等を予備調査し、次年度に計画している班員全員による疫学調査の基礎データを求めた。遺伝子学的手法によって、ストレスをより本質的にとらえる試みも行い、新しい知見を得た。内リンパ腔の水代謝は本研究班の継続テーマであるが、AQP2, 3, 4 および V2-R 蛋白はラットの血管条のみならずヒト内リンパ囊にも発現し、内リンパ腔の水代謝が ADH-アキアポリン系で行われていることが実験動物だけでなくヒトにおいても確証が得られた。更に、侵害受容体、TRPV4 が内耳に存在し、内耳での浸透圧の調節に関与すると同時に ADH-アキアポリン系と相互に関連して内耳水代謝を行っていることが新たに分かった。内耳特異蛋白である Cochlin の内耳局在が解明した。この Cochlin アイソフォーム CTP を鼓室内洗浄液中より検出することによって、慢性外リンパ瘻の確定診断を行うことが可能になった。治療薬としては、抗酸化剤の長期投与が難治性メニエール病症例のめまい、難聴にある程度有効であることが分かった。徐放性ハイドロゲルハイドロゲルに神経保護作用のある BDNF, IGF を組み込み、正円窓経路で直接蝸牛に投与すると内耳障害を抑制することが分かった。薬剤を内耳に直接投与する drug delivery system は近い将来のメニエール病治療の中心的存在になると予想された。

### 分担研究者

池園哲朗	日本医科大学	講師
伊藤寿一	京都大学	教授
久保 武	大阪大学	教授
鈴木 衛	東京医科大学	教授
高橋正紘	東海大学	教授
工田昌也	広島大学	講師
武田憲昭	徳島大学	教授
古屋信彦	群馬大学	教授
山下裕司	山口大学	教授
渡辺行雄	富山大学	教授

### A. 研究目的

主な研究目的は次のようなものである。

1) メニエール病およびその周辺疾患の発症と病状の進展におけるストレスの関与についての全国調査の基礎データを求めるために、過去のストレス調査の問題点を探ると同時に厳密に選ばれたメニエール病患者の行動特性を中心にスト

レスの状況を検討した。

2) 遅発性内リンパ水腫の診断基準を確立するため、同側型、対側型遅発性内リンパ水腫の臨床的特徴を検討し、本班研究による調査活動の基礎資料の収集を行った。

3) 遅発性内リンパ水腫の代表疾患である若年性片側聾の血漿 ADH 値の計測を行い、本疾患が内リンパ水腫へ移行する機序について検討した。

4) ストレス解析用 DNA マイクロアレイ解析や HSP70 遺伝子の SNP 解析などによって、メニエール病の病態とストレスとの関連を遺伝子レベルで検討した。

5) 内リンパ水腫形成の機序を解明する目的で水チャンネルの内耳局在とバズプレッシンによる内耳水代謝の制御機構を検討した。

6) メニエール病確実例の内リンパ囊に発現する遺伝子動態を網羅的に観察可能な DNA マイクロアレイ法を用いてメニエール病の遺伝的素

因について検討を加えた。

7) 内耳での浸透圧の調節に関与すると考えられている侵害受容体(TRPV)の内耳での局在を検討した。

8) メニエール病と類似するめまいをきたす遺伝性難聴 (DFNA9) の病因遺伝子, COCH 遺伝子の発現を, 内耳発達過程との関係で蛋白レベルで検討する。

9) 動揺病モデル動物および前庭刺激不稼働物で血漿 ACTH, 血漿 corticosterone 値および血漿 AVP 値など, ステレスホルモンの計測を行い, ヒトの末梢前庭障害や動揺病で起こる全身的なストレス反応の基礎的情報を得る。

10) メニエール病をはじめとする内リンパ水腫疾患における前庭誘発筋電位(VEMP)の診断的意義を探るため基礎的に検討した。

11) メニエール病との鑑別診断が極めて難しい外リンパ瘻の新しい確定診断法の確立を目指して基礎的・臨床的検討を行った。

12) 両生類摘出後半規管を用いて半規管結石症, クプラ結石症両モデルを作成し, 良性発作性眩暈の病態について検討した。

13) 抗酸化剤および中耳加圧による内リンパ水腫疾患の治療法の有効性を検討するために臨床的又は基礎的検討を行った。

14) 正円窓経由で内耳へ直接的に薬剤投与方法として, 生体吸収性徐放ゲルや高分子ポリマーを利用した drug delivery system の開発を行った。

15) 内リンパ水腫動物の HVOR 測定, 前庭機能の評価を行った。

16) 赤外線反射ミラー式 CCD カメラおよびパーソナルパソコンを用いることによって簡便に ETT, OKN が記録・分析できるシステムの開発を行った。

## B. 研究方法

1) データベースに登録されている特発性内リンパ水腫患者で 3 ヶ月以上フォローされたメニエール病 186 名 (男性 62 名, 女性 124 名), 低音障害型感音難聴 145 名 (男性 58 名, 女性 87

名) につて, 両群の発症年齢, 罹病期間, 病態進行度と聴力予後, ライフスタイルのアンケート調査 (日常の過ごし方, 行動特性) の結果を比較した。これらから総合的に, メニエール病と低音障害型難聴の類似点, 相違点を明らかにした。

2) 3施設で遅発性内リンパ水腫の発症時期およびその頻度等について検討した。

3) 若年性片側聾 81 例について, 血漿 ADH 値と純音聴力閾値の経過観察を行った。

4) ストレス関連遺伝子の検索では, メニエール病患者 2 名と健常者 5 名を対象とした。健常者ではカロリックテスト前とカロリックテスト 2h 後のストレス関連遺伝子の発現変化を測定した。ストレス関連遺伝子の発現変化の測定にはストレス評価用 DNA マイクロアレイを用いた。

HSP70 遺伝子の SNP 解析では, メニエール病確実例 49 例と健常者 100 例を対象として調査した。メニエール病例では, POMS スコアによるストレスの程度と SNP 解析の結果を照合・分析した。

5) Wistar 系ラット内耳とヒト内リンパ囊について水チャンネルとバゾプレッシン 2 型レセプター(V2-R)の局在を検討した。

6) ヒト内リンパ囊より total RNA の抽出を行った後, 電気泳動にて 18S rRNA および 28S rRNA の 2 つのピークがあることを確認し, さらに cRNA を 1000~2000 倍に増幅した上で, 2 種類の Affymetrix 社製 Gene chip とのハイブリダイゼーションを行った。得られたデータは, 解析ソフト Gene Spring を使用して処理を行った。

7) ハートレー系モルモット内耳凍結切片を用いて, TRPV1, TRPV4 の局在を LSAB 法による免疫染色によって検討した。

8) 4 つのアイソフォーム, p63, p44, p40 全てを認識する抗 Cochlin 抗体を使用し, 免疫染色では Wister 系ラット 生後 6 日目, 16 日目, 成獣を, ウェスタンブロット法では Wister 系ラット 生後 6 日目, 13 日目, 17 日目, 20 日目, 24 日目をを用いて, Cochlin 蛋白の発現を検討した。

9) ラットに過重力負荷あるいは前庭刺激 (電気刺激と温度刺激) を加え採血し, 直ちに遠心分離し血漿 ACTH 値, 血漿 CORT 値, 血漿 AVP

値を測定した。

10) 放物線飛行中の重力加速度変化がもたらす前庭誘発筋電位の影響を、ヒトを対象とした実験で検討した。さらに、内リンパ嚢閉塞による実験的内リンパ水腫動物の前庭誘発筋電位の記録法を開発・検討した。

11) 慢性外リンパ嚢患者の鼓室洗浄液の Cochlin アイソフォームCTP蛋白を測定し、検体検出限界および再現性の検討をした。

12) 両生類の摘出後半規管に耳石塊を挿入し、半規管結石症とクプラ結石症モデルを作成し、振子様用回転中の後半規管神経活動電位を記録し、良性発作性眩暈の病態について検討した。

13) 抗酸化剤治療の臨床的検討では、難治性メニエール病に抗酸化剤を長期投与して、めまいの予後、聴力経過を検討した。抗酸化剤の基礎的検討では、AMPA によって誘発された内耳障害に対するビタミンEの抑止効果を前庭機能と組織学的変化の両面より分析した。中耳加圧治療の有効性の検討では、制御不能な難治性メニエール病、遅発性内リンパ水腫症例に本治療を施行して治療効果を検討した。

14) 内耳保護作用があると考えられる BDNF (brain-derived neurotrophic factor), IGF (insulin like growth factor) を組み込んだ徐放性ハイドロゲルをゲンタマイシンとエタクリン酸で障害した内耳に正円窓経由で投与し、コルチ器内の有毛細胞の障害の度合い、またラセン神経節細胞の障害の度合いをコントロール (内耳障害を与え、神経栄養因子を投与しなかった群) のものと比較検討した。

15) 内リンパ嚢閉塞による内リンパ水腫動物の HVOR 測定を行った。HVOR 測定は、振子様回転中の眼球運動を暗所で赤外線 CCD カメラにて記録、眼球緩徐相をコンピューターにて分析し、VOR gain を求め、sham 手術の対照動物と比較検討した。

16) 赤外線反射ミラー式 CCD カメラを用いて、視標追跡中と振動性刺激中の眼球運動を撮影・録画し、パソコンに取り込み、NIH Image を用いた画像解析法で自動解析を行った。

## C. 研究結果

1) メニエール病と低音障害型難聴の、男女比はそれぞれ 1:2.0 と 1:1.5, 発症年齢は 16-72 歳 (平均 45 歳) と 15-75 歳 (平均 44 歳), 罹病期間は平均 4 年 8 ヶ月と平均 2 年 3 ヶ月で、性差や発症年齢に両群で違いはないが、罹病期間はメニエール病がはるかに長かった。難聴度は、低音障害型難聴がメニエール病よりも軽症例の多かった。ライフスタイルのアンケート調査の日常の過ごし方では、両群で明らかな違いはなかった。行動特性については、メニエール病では自己抑制行動と熱中行動、勝気が強いのに対し、低音障害型難聴では熱中行動と時間切迫行動が強く、自己抑制行動は弱かった。

2) 遅発性内リンパ水腫の同側型は比較的若年に、対側型は高齢層に多い傾向があるが、3施設とも1施設ではデータ数が少なく、統一した基準でデータを再採集する必要であると判断された。

3) 若年性片側聾 81 例中 17 例 (21%) に DEH の発症が認められた。発症平均年齢は、19.5 才 (10-50 才) であった。DEH 症例の血漿 ADH 値は高値を示したが、DEH 発症の有無にかかわらず、血漿 ADH 値は 20 才前後まで異常高値を示した。

4) 2名のメニエール病患者に共通して発現変化したストレス関連遺伝子は 26 個であった。これらの 26 個のストレス関連遺伝子は、主に炎症系関連サイトカインの遺伝子であった。一方、健常人においてカロリックテストの前後におけるストレス関連遺伝子の発現の変化は認められなかった。HSPA1A 遺伝子の 5' 上流、すなわち発現調節領域に相当する部位の SNP 解析を行ったところ、HSP70 遺伝子のプロモーター領域である -110, 190 に SNP がみられた。190 領域では対照と比べて患者群に遺伝子型 GC が有意に多く、さらに精神的ストレスのある患者群で遺伝子型 GC が有意に多かった。

5) AQP2, 3, 4 および V2-R 蛋白はラットの血管条のみならずヒト内リンパ嚢にも発現した。

6) DNA マイクロアレイを用いた解析から、聴神経腫瘍症例の内リンパ囊における各遺伝子の発現量を基準とすると、メニエール病症例の内リンパ囊では、その遺伝子発現量が低下する遺伝子群が多数確認された。逆に、遺伝子発現量が増加する遺伝子群も確認されたが、その数は比較的少なかった。

7) TRPV1 はコルチ器では内外有毛細胞、支持細胞、蝸牛神経節細胞に発現したが、血管条での発現は殆ど認められなかった。TRPV4 はコルチ器では内外有毛細胞、支持細胞で、血管条でも強い発現が認められた。

8) Cochlin は蝸牛ではラセン靭帯やラセン板縁、神経線維周囲の結合組織に、前庭では Stroma や感覚細胞下の結合組織に発現を認めた。蝸牛、前庭ともラットの成長につれて、Cochlin の染色性が増強する傾向がみられた。ウェスタンブロットで同様の所見であった。

9) 重力負荷によりラットの血漿 ACTH、血漿 CORT 値が上昇した。また、前庭刺激により血漿 AVP が上昇した。

10) 放物線飛行中の微小重力下では前庭誘発筋電位の振幅が増大することが確認された。正常モルモットでは前庭誘発筋電位の記録に成功した。反応閾値はヒトにおける前庭筋電位の閾値と類似し、慢性期録も可能であった。水腫動物の評価については断定的なことはいえなかった。

11) リコンビナント CTP 標品の検出下限と、その 1/2 量を毎回サンプルとともに泳動し、前者が陽性でかつ後者が陰性であった検査を採択すれば、検査精度が上がり慢性外リンパ瘻の診断が可能になることが判明した。

12) 半規管結石症とクプラ結石症両モデルにおいて回転刺激に対する電位は抑制されたが、クプラ結石症において抑制の程度は著明であった。また、抑制度は半規管内の耳石塊の大きさに比例していた。

13) 抗酸化剤投与による難治性メニエール病症例の1年間の経過観察ではめまい、難聴とも改善例が多かった。今後、コントロールスタディーを行う価値があると判断された。ビタミンEの内

耳保護効果はこの実験デザインでは確認されなかった。難治性メニエール病、遅発性内リンパ水腫症例に対する中耳加圧治療は高い有効性を示した。

14) 徐放性ハイドロゲルハイドロゲルに BDNF 組み込み内耳に投与すると、投与後7日、14日、21日の時点で内耳ラセン神経節細胞の障害はコントロールに比べ有意に減少した。徐放性ハイドロゲルハイドロゲルに IGF 組み込みでも同様の結果が得られた。

15) 内リンパ囊閉塞動物では、HVOR gain は術後1週目で最低値となり、2週目から回復傾向を示した。4週目以降は術前と差を認めなかった。Sham 手術動物では HVOR gain の低下は認められなかった。内リンパ囊閉塞動物の2例で自発眼振が観察された。

16) 従来の検査機器、パソコン、赤外線反射ミラー式 CCD カメラを用いて、安価でかつ簡便に ETT、OKN が記録できた。

#### D. 考察

メニエール病の成因にストレスが深く関与していることは多くの認めるところである。今回の臨床調査でも、メニエール病症例は自己抑制行動と熱中行動、勝気が強い性格を持ち、各種ストレスに影響を受けやすい気質を持つことが判明した。この調査を基に新たなストレス調査票を作成し、1施設にとどまらず、班員全体で調査を進め、メニエール病におけるストレスの関与を解明していく必要性を強く感じた。ストレスの関与に関しては、遺伝子学的手法での探求法もある。白血球に発現するストレス関連遺伝子をマイクロアレイで調査する方法、HSPA1A 遺伝子の発現調節領域に相当する部位の SNP 解析による方法等によって興味あるデータが得られている。非常に高価な検査であるが、臨床調査の結果次第では、いずれ取り組んでいかなければならないと考えられる。メニエール病と類似症状を呈する疾患に遅発性内リンパ水腫がある。両疾患とも、その本態は内リンパ水腫であるので、類似症状を呈するのは当然である。内リンパ水腫とは直接関係の

ない内耳障害より水腫形成に発展する遅発性内リンパ水腫の発症機序を知ることは、メニエール病の成立機序を知る大きな手掛かりを与えてくれるものと考えられる。しかし、遅発性内リンパ水腫の疾患概念は未だ十分確立されていない。今回の報告会で、3施設より手持ちの症例呈示を行った。しかし、遅発性内リンパ水腫に進展する基礎疾患は種類が多く、個々の施設の統計では症例数が不十分であるし、検討項目の統一も必要であることが分かった。次回の報告会までには、今回の資料を参考にして調査票を作成し、班員全員が調査に参加して最終的には遅発性内リンパ水腫の診断基準の確立を目指したい。

内耳液の貯留である内リンパ水腫の形成に水チャネルが深く関与している可能性は容易に予想出来ることである。本研究班はこの分野の解明に長年にわたり取り組み、一定の成果を上げてきた。その成果で特筆すべきことは、内リンパ腔の水代謝が ADH-アキアポリン系で行われていることが実験動物だけでなくヒトにおいても確証が得られたことである。さらに、バゾプレッシン-アキアポリンによる水代謝の制御系に関係深いオスモリセプターである TRPV4 が内耳に局在することが実験動物レベルであるが解明された。これらの成果は臨床症状の理解や治療法の開発に方向性を与えてくれるものと思われる。実際、若年性片側聾例では、遅発性内リンパ水腫の発症に至らない時点で血漿 ADH 値の異常上昇が認められることが今回の報告会で発表された。血漿 ADH 値の上昇の機序については不明の部分が多いが、内リンパ水腫形成の潜在した機序を示唆しているように思われる。ADH はストレスホルモンの 1 つであり、メニエール病患者で血漿 ADH 値が高値を示すことなどと併せて、今後、調査を進める必要がある重要課題である。

外リンパ瘻はメニエール病と類似症状を呈すし、メニエール病との鑑別診断は極めて難しく、通常、鼓室の試験開放によって外リンパ液の漏出の有無を確認することによってなされてきた。本班で報告された、蝸牛の特異蛋白である Cochlin アイソフォーム CTP を鼓室内洗浄液中より検出

する検査は患者の負担を大幅に軽減することになり、臨床的に極めて重要な成果である。

メニエール病の治療における抗酸化剤の有効性に関しても一定の評価が出来るようになった。この薬剤投与は手近に行える現実的な治療法で、適当なコントロールスタディをデザインする必要があると思われた。未来的な治療法としては、内耳保護作用がある再生因子や抗酸化剤を正円窓経路で直接内耳に投与する方法も徐々に現実味を帯びてきている。浸透圧利尿剤による薬物的減荷だけが合理的治療法であった壁を打ち破る日も近いものと感じられる。

内リンパ水腫疾患と二分して患者を悩ます末梢性めまい疾患は良性発作性頭位眩暈である。治療法としては、Eply 法、Lempert 法による耳石置換法ではほぼ解決したと考えられていた。しかし、症例を積む半規管結石やクプラ結石のような単純な模式的めまい発症機序では必ずしも全例を説明できない難治症例があることが分かってきた。本研究班で行われている両生類の内耳を用いたモデル動物の実験は世界的にもユニークでかつ唯一結果を出している実験系である。その実験系では、結石に大きさと感覚上皮の障害程度が症状の軽重に関係あることが判明した。今後より詳細な機序が判明して良性発作性頭位眩暈の治療法が確立されることが期待される。

## E. 結論

- 1) メニエール病症例は自己抑制行動と熱中行動、勝気強い性格を持ち、各種ストレスに影響を受けやすい気質を持つことが判明した。
- 2) 白血球に発現するストレス関連遺伝子をマイクロアレイで調査する方法、HSPA1A 遺伝子の発現調節領域に相当する部位の SNP 解析などの遺伝子学的検索によって、ストレス関連遺伝子の発現の変化や SNP の発生率がストレスと関連があることが判明した。
- 3) 若年性片側聾例では、遅発性内リンパ水腫への発症有無にかかわらず、血漿 ADH 値が有意に高値を示した。
- 4) AQP2, 3, 4 および V2-R 蛋白はラットの血管



糸のみならずヒト内リンパ嚢にも発現し、内リンパ腔の水代謝が ADH-アキアポリン系で行われていることが実験動物だけでなくヒトにおいても確証が得られた。

5) DNA マイクロアレイを用いた解析から、メニエール病症例の内リンパ嚢では、正常人より遺伝子発現量が低下する遺伝子群が多数確認された。

6) 侵害受容体、TRPV1, 4 が内耳に存在し、感覚細胞の興奮の調節や内耳での浸透圧の調節に関与することが明らかとなった。

7) 内耳特異蛋白である Cochlin は、蝸牛ではラセン靭帯やラセン板縁、神経線維周囲の結合組織に、前庭では Stroma や感覚細胞下の結合組織に発現を認めた。Cochlin の発現は成長するにつれて増強することが明らかとなった。

8) Cochlin アイソフォーム CTP を鼓室内洗浄液中より検出することによって、慢性外リンパ瘻の確定診断が可能になった。

9) 抗酸化剤の長期投与は難治性メニエール病症例のめまい、難聴の改善をもたらすことが分かった。

10) 徐放性ハイドロゲルハイドロゲルに神経保護作用のある BDNF, IGF を組み込み、正円窓経路で直接蝸牛に投与すると内耳障害を抑制することが分かった。

11) 両生類の内耳を用いた半規管結石症とクプラ結石症モデル動物の研究により、良性発作性頭位眩暈の症状は結石の大きさと感覚上皮の障害程度に関係あることが判明した。

12) 内リンパ嚢閉塞による水腫動物の一部に自発眼振を示す動物が存在し、めまい発作モデルとして内リンパ水腫のめまい発作メカニズムを解明する糸口となる可能性があることを見出した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Kakigi A, Okada T, Takeda T, Taguchi D, Zinchuk V. Endocytosis of cationized feritin in the marginal cells of the stria vascularis. *Acta Histochem Cytochem* 2005; 38: 373-380.
- Fukushima K, Takeda T, Kakigi A, Takeda S, Sawada S, Nishioka R, Azuma H, Taguchi D. Effects of lithium on endolymph homeostasis and experimentally induced endolymphatic hydrops. *ORL* 2005; 67: 282-288.
- Takeda T, Takeda S, Kakigi A. Meniere's disease & Inner Ear Homeostasis Disorders (ed. by David Lim). Hormonal role on the formation of endolymphatic hydrops in Meniere's disease. House Ear Institute. 2005. pp45-46.
- Fukushima K, Kakigi A, Sawada S, Takeda T, Takeda S. Meniere's disease & Inner Ear Homeostasis Disorders (ed. by David Lim). The effects of lithium on the expression of aquaporin-2 in the inner ear. House Ear Institute. 2005. 167-168.
- Kakigi A, Fukushima K, Takeda T, Takeda S, Sawada S. Meniere's disease & Inner Ear Homeostasis Disorders. Ed by David Lim. The effects of lithium on cochlear fluid volume. House Ear Institute. 2005. 165-166.
- Kakigi A, Salt AN, Takeda T. Meniere's disease & Inner Ear Homeostasis Disorders (ed. by David Lim). Effect of artificial endolymph injection into the cochlear duct on perilymph potassium. House Ear Institute. 2005. 175-176.
- 竹田泰三. 遅発性内リンパ水腫. *ENTONI* 2005; 47: 60-66
- 竹田泰三. メニエール病の病態と治療. *日医雑誌* 2005; 134: 1471-1474
- 竹田泰三. 内リンパ水腫における最近の知見. *Equilibrium Res* 2005; 64:115-122.
- Li L, Ikezono T, Watanabe A, Shindo S, Pawankar R, Yagi T.: Expression of

- full-length Cochlin p63s is inner ear specific. *Auris Nasus Larynx*. 32(3): 219-23, 2005.
- Ikezono T, Shindo S, Ishizaki M, Li L, Tomiyama S, Takumida M, Pawankar R, Watanabe A, Saito A, Yagi T.: Expression of cochlin in the vestibular organ of rats. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 67(5): 252-8, 2005.
  - Robertson NG, Cremers CW, Huygen PL, Ikezono T, Krastins B, Kremer H, Kuo SF, Liberman MC, Merchant SN, Miller CE, Nadol JB, Jr., Sarracino DA, Verhagen WI, Morton CC.: Cochlin immunostaining of inner ear pathologic deposits and proteomic analysis in DFNA9 deafness and vestibular dysfunction. *Hum Mol Genet*, 2006.
  - 池園哲郎: 外リンパ瘻の診断マーカーとしての Cochlin-Tomoprotein(CTP). *臨床検査* 49(11): 1259-1263, 2005.
  - 池園哲郎: 「末梢前庭器から前庭神経核へ-最近の知見-」 1.COCH 遺伝子とめまい. *Equilib Res* 64 (1) : 1-11, 2005.
  - 池園哲郎: 聴力改善手術 7. 外リンパ瘻. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 77, No.(5): 162-173, 2005.
  - 池園哲郎 メニエール病と外リンパ瘻 内耳窓閉鎖術で改善する慢性外リンパ瘻を見逃さないために めまい診療のコツと落とし穴 p30-31 中山書店 2005.
  - 池園哲郎 良性発作性頭位めまい症 診療アップデート p132-135 日経メディカル編 日経BP社 2005.
  - 伊藤壽一 内耳への新しい薬物投与方法 - 徐放性ドラッグデリバリーシステム- *耳鼻臨床* 98,1-4, 2005.
  - 伊藤壽一 内耳の再生医療 *Drug Delivery System* 20, 96-104, 2005.
  - 伊藤壽一 内耳の再生医療 *Drug Delivery System* 20, 96-104, 2005.
  - Kitahara T, Takeda N, Nishiike S, Okumura S, Kubo T. Prognosis of inner ear periphery and central vestibular plasticity in sudden deafness with vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 114: 786-791, 2005.
  - Doi K, Sato T, Kuramasu T, Hibino H, Kitahara T, Horii A, Matsushiro N, Fuse Y, Kubo T. Meniere's disease is associated with single nucleotide polymorphisms in the human potassium channel genes, KCNE1 and KCNE3. *ORL* 67: 289-93, 2005.
  - Kubo T, Kitahara T, Horii A, Oshima K, Yasuoka E. Two kinds of drug delivery systems applied for Meniere's patients and deafened animal model. 5th international symposium Meniere's disease & inner ear homeostasis disorders proceedings, 18-20, 2005.
  - Kitahara T, Mishiro Y, Okumura S, Kubo T. Endolymphatic sac drainage and steroid instillation surgery: long-term results of 50 operations. 5th international symposium Meniere's disease & inner ear homeostasis disorders proceedings, 234-235, 2005.
  - Doi K, Sato T, Kuramasu T, Nishimura M, Sugiyama Y, Nishiike S, Kubo T. Early effects of the endolymphatic sac-mastoid shunt operation on the dominant-SP/AP ratio in Meniere's disease. 5th international symposium Meniere's disease & inner ear homeostasis disorders proceedings, 248-249, 2005.
  - Doi K, Sato T, Kuramasu T, Hibino H, Kitahara T, Matsushiro N, Fuse Y, Kubo T. Single nucleotide polymorphisms (SNP) analysis of gene encoding KCNE potassium channels in Meniere's disease. 5th international symposium Meniere's disease & inner ear homeostasis disorders proceedings, 302-303, 2005.
  - 花本 敦, 北原 紘, 堀井 新, 久保 武. 一側メニエール病の内リンパ嚢開放術後, 対側耳に発症した突発性難聴例. *Equilibrium Res*. 64: 83-87, 2005.

- ・北原 紘, 久保 武. 総説: 前庭神経系の化学的神経機能解剖. *Equilibrium Res.* 64: 123-134, 2005.
- ・北原 紘, 三代康雄, 久保 武. 難治性メニエール病に対する手術治療—内リンパ嚢高濃度ステロイド挿入術を中心に— 頭頸部外科 15: 11-15, 2005.
- ・堀井 新. 難治性 Meniere 病に対するゲンタマイシン鼓室内投与. めまい診療のコツと落とし穴. pp124-125, 高橋正紘編, 中山書店 2005.
- ・Takenouchi T, Suzuki M, Furuya M, Otsuka K: Contribution of endolymphatic fluid shift to caloric response in plugged semicircular canals. *ORL* 2005, 67 : 266-271.
- ・鈴木 衛: 良性発作性頭位性めまい症の病態と治療. 日本医師会雑誌 2005, 134 : 1477-1480.
- ・大塚康司, 鈴木 衛, 古屋正由, 小川恭生, 萩原 晃, 竹之内 剛: 微細刺激によるクプラの偏移の観察. *Equilibrium Research* 2005, 64 : 100-105.
- ・北島尚治, 鈴木 衛: B P P V の理学療法. *J OHNS* 2005, 21 : 1107-1109.
- ・鈴木 衛: 短期間で画像所見が変化した小脳腫瘍例. 高橋正紘編 めまい診療のコツと落とし穴 (中山書店) 2005 : 66-67.
- ・鈴木 衛: BPPV 理学療法後のめまいへの留意点. 高橋正紘編 めまい診療のコツと落とし穴 (中山書店) 2005 : 112.
- ・Onuki J, Takahashi M, Odagiri K, Wada R, Sato R. Comparative study of the daily lifestyle of patients with Meniere's disease and controls. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114: 927-933.
- ・Takahashi M, Odagiri K, Sato R, Wada R, Onuki J. Personal factors involved in onset or progression of Meniere's disease and low-tone sensorineural hearing loss. *ORL* 2005; 67: 300-304.
- ・高橋正紘. 身体平衡における視覚と前庭覚の統合. *Vision* 2005; 17: 11-22.
- ・高橋正紘. めまいとストレス. 日本医師会雑誌 2005;134:1467-1470.
- ・Takumida M, Anniko M: Heat shock protein 70 delays gentamicin-induced vestibular hair cell death. *Acta Otolaryngol* 125: 23-28, 2005.
- ・Takumida M, Anniko M: Radical scavenger—a remedy for presbycusis: a pilot study. *Acta Otolaryngol* 125: 1290-1295, 2005.
- ・Takumida M, Kubo N, Ohtani M, Suzuka Y, Anniko M: Transient receptor potential channels in the inner ear: presence of TRPV1 and TRPV4 in the guinea pig inner ear. *Acta Otolaryngol* 125: 929-934, 2005.
- ・Takumida M, Anniko M: Isosorbide delays gentamicin-induced vestibular sensory cell death. *ORL* 67: 276-281, 2005.
- ・Takumida M, Anniko M: Protective effect of edaravone against the ototoxicity of *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A. *Acta Otolaryngol* 126: 15-19, 2006.
- ・工田昌矢: 末梢前庭器におけるフリーラジカル. *Equilibrium Res* 64: 43-49, 2005.
- ・工田昌矢: 薬物性めまい. *MB ENT* 53: 94-99, 2005.
- ・工田昌矢, 平川勝洋, 夜陣紘治: ゲンタマイシン鼓室内注入によるメニエール病の治療. 耳鼻臨床 補 117: 7-11, 2006.
- ・工田昌矢: 耳石の形態と代謝. *JOHNS* 22: 143-146, 2006.
- ・Sekine K, Morita K, Masuda K, Sato G, Rokutan K and Takeda N: Microarray analysis of stress-related gene expression in patients with Meniere's disease. *ORL*. 2005; 67: 294-299.
- ・Akizuki H, Uno A, Arai K, Morioka S, Ohyama S, Nishiike S, Tamura K and Takeda N: Effects of Immersion in virtual reality on posture control. *Neurosci. Lett.* 2005; 379: 23-26.
- ・Imai T, Sekine K, Hatori K, Takeda N, Koizuka I, Nakamae K, Miura K, Fujioka H and Kubo T: Comparing the accuracy of

- videl-oculograph (VOG) and sclera search coil system in human in vivo eye movement analysis. *Auris Nasus Larynx*. 2005; 32: 3-9.
- ・ Imai T, Ito M, Takeda N, Uno A, Matsunaga T, Sekine K and Kubo T: Natural course in remission of positional vertigo in patients with benign paroxysmal positionla vertigo. *Neurol*. 2005; 64: 920-921.
  - ・ Ando H, Sawada K, Sakata-Haga H, Y-G. Jeong, Takeda N and Fukui Y: Regional difference in corticotropin-releasing factor immunoreactivity in mossy fiber terminals innervating calretinin immunoreactive unipolar brush cells in vestibulocerebellum of rolling mouse Nagoya. *Brain Res*. 2005; 1063: 96-101.
  - ・ Sekine K, Imai T, Sato G, Ito M and Takeda N: Natural history of benign paroxysmal positional vertigo and efficacy of Epley and Lemtert maneuvers. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, in press.
  - ・ 関根和教, 佐藤 豪, 武田憲昭: 大学病院におけるめまい症例の統計的検討とめまい疾患の診断基準の問題点. *日耳鼻* 2005; 108: 842-849.
  - ・ 西池季隆, 北原 紘, 依藤史郎, 武田憲昭: めまい発作に伴い左右側方注視眼振が周期的に変化した特異な1症例. *Equilibrium Res* 2005; 64: 157-163.
  - ・ 武田憲昭: 所見のないめまい患者への対応. *耳鼻臨床* 2005; 98: 598-599.
  - ・ 武田憲昭: めまい薬の上手な使い方. *日本医事新報* 2005; 4243: 10-14.
  - ・ 武田憲昭: 薬物性めまい. *ENTONI* 2005; 47: 68-72.
  - ・ 武田憲昭: 内リンパ水腫と内リンパ嚢手術. *耳展* 2005; 48: 8-17.
  - ・ 西池季隆, 秋月裕則, 大山晴三, 渡邊 洋, 松岡克典, 武田憲昭: Virtual reality を用いた動揺病研究. *神経研究の進歩* 2005; 49: 255-259.
  - ・ 武田憲昭: 所見のないめまい患者への対応. めまい診療のコツと落とし穴, 高橋正紘, 編, 中山書店, 2005; pp. 158.
  - ・ Sakakura K, Takahashi K, Takayasu Y, Chikamatu K ann Furuya N: Novel method for recording vestibular evoked myogenic potential: minimally invasive recording on neck extensor muscles. *Laryngoscope*. 2005 115, 1768-73.
  - ・ Okuda T, Sugahara K, Takemoto T, Shimogori H, Yamashita H. Inhibition of caspase alleviates gentamicin-induced cochlear damage in guinea pigs. *Auris Nasus Larynx*, 2005; 32: 33~37.
  - ・ Tanaka K, Takemoto T, Sugahara K, Okuda T, Mikuriya T, Takeno K, Hashimoto M, Shimogori H, Yamashita H. Post-exposure administration of edaravone attenuates noise-iduced hearing loss. *Eur J Pharmacol*, 2005; 522:116~121.
  - ・ Hara H, Takeno K, Shimogori H, Yamashita H. CGRP expression in the vestibular periphery after transient blockage of bilateral vestibulae input. *ORL*, 2005; 67: 259~265.
  - ・ 竹野研二, 下郡博明, 原 浩貴, 菅原一真, 竹本 剛, 田中邦剛, 御厨剛史, 山下裕司. 頭頸部自律神経, 2005; 19: 12~14.
  - ・ 御厨剛史, 竹本 剛, 田中邦剛, 竹野研二, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司. テブレノン大量経口投与による内耳での熱ショック応答誘導と音響外傷に対する保護効果の検討. 頭頸部自律神経, 2005; 19: 25~28.
  - ・ 竹本 剛, 菅原一真, 田中邦剛, 山下裕司, 中井 彰. 胚様体をマウスの培養蝸牛へ移植する試み. 頭頸部自律神経, 2005; 19: 21~24.
  - ・ 菅原一真, 山下裕司. 有毛細胞死におけるシグナル伝達と保護機構. *Equilibrium Res*, 2005; 64: 50~56.
  - ・ 山下裕司. 内耳保護機構の分子生物学. 先端医療シリーズ 35 耳鼻咽喉科・頭頸部外科の最新医療, 2005; 1~4.

- ・小田梨恵, 竹本 剛, 川井元晴, 山下裕司. 脊髄小脳変性症の遺伝子型と眼球運動障害について. 日本耳鼻咽喉科学会会報, 2006; 109: 30~35.
  - ・Shojaku, H, Watanabe Y, Fujisaka M, Tsubota M, Kobayashi K, Yasumura S, Mizukoshi K. Epidemiologic characteristics of definite Meniere's disease in Japan. *ORL* 67: 305-309, 2005.
  - ・Yasumura S., Shojaku H., Watanabe Y.: Prediction of vestibule-autonomic symptoms during the caloric test: evaluation of autonomic activity by spectral analysis of the electrocardiographic R-R interval. *Acta Oto-laryngologica*, 125:1265-1271, 2005.
  - ・Fushiki H., Kobayashi K., Asai M., and Watanabe Y.: The influence of Visually induced self-motion on postural stability. *Acta Otolaryngol.*, 125: 60-64, 2005.
  - ・Kobayashi K., Fushiki H., Asai M., and Watanabe Y.: Head and body sway in response to vertical visual stimulation. *Acta Otolaryngol* 125: 858-862, 2005.
  - ・浅井正嗣, 小林健二, 渡辺行雄: 三次元動作解析の精度の検討. *Equilibrium Res.* 64:37-41, 2005.
2. 学会発表
- ・Takeda T, Takeda S, Kakigi A. Mini-Symposium 1: Endolymph Regulation and Mechanism of Hydrops :Hormonal Role on the formation of Endolymphatic Hydrops in Meniere's Disease. 5th International Symposium of Meniere's Disease & Inner Ear Homeostasis Disease.
  - ・Fukushima K, Kakigi A, Sawada S, Takeda T, Takeda S. The effects of lithium on the expression of aquaporin-2 in the inner ear. 5th International Symposium of Meniere's Disease & Inner Ear Homeostasis Disease.
  - ・Kakigi A, Fukushima K, Takeda T, Takeda S, Sawada S. The effects of lithium on cochlear fluid volume. 5th International Symposium of Meniere's Disease & Inner Ear Homeostasis Disease.
  - ・Kakig A, Salt AN, Takeda T. Effect of artificial endolymph injection into the cochlear duct on perilymph potassium. 5th International Symposium of Meniere's Disease & Inner Ear Homeostasis Disease.
  - ・Takeda T. Round Table "Treatment of Meniere's Disease" (Moderator: Anniko M): Aquaporin-mediated inner ear fluid homeostasis and its role in the formation of endolymphatic hydrops. XVIII World Congress of International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies.
  - ・Takeda T, Kakigi A, Takeda S, Nishioka R, Sawada S, Azuma H, Fukushima K. Effects of lithium on endolymph homeostasis and experimentally-induced endolymphatic hydrops. 42nd Workshop on Inner Ear Biology.
  - ・Kakigi A, Taguchi D, Takeda T. Vestibular function of experimental endolymphatic hydrops in guinea pig. 42nd Workshop on Inner Ear Biology.
  - ・Takeda T. Symposium 10: Vertigo, recent progress of evaluation (Modulator: J Thomsen). The treatment of Meniere's disease and inner ear homeostasis. 25th Politzer Society Meeting.
  - ・Ikezono T : Round table discussion "Treatment of Meniere's Disease"
  - ・The importance of differential diagnosis of Meniere's disease, especially versus PLF. The 18th World Congress of the International Federation of Otorhinolaryngological Societies (IFOS) (2005.6.25-6.30, Rome, Italy).
  - ・Ikezono T : Inner Ear Proteomics and its Application as a Novel diagnostic test for PLF -Impact on the treatment of inner ear diseases. Nippon Medical School-Soul National University Joint Meeting (2005.6.4, Tokyo, Japan).
  - ・池園哲郎 新藤晋 李麗淑 相田瑞恵 杉崎

- 一樹 後藤裕一 馬場俊吉 八木聰明：頭部外傷と内耳障害. 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会総会 (2005.5.19-21. 大阪) .
- 池園 哲郎, 新藤 晋, 李 麗淑, 松田 帆, 小泉 康雄, 齋藤 明彦, 馬場 俊吉, 八木 聰明. 本当にメニエール病か 慢性外リンパ瘻との鑑別診断. 第 2 回東京メニエール病カンファレンス (2005.6.11, 東京) .
- 池園哲郎, 新藤晋, 李麗淑, 関根久遠, 八木聰明: CTP 検出法を臨床検査として確立するためのクオリティーコントロール. 第 63 回日本平衡神経科学会総会 (2005.11.24-11.25, 東京).
- 新藤晋, 池園哲郎, 李麗淑, 八木聰明: 発生過程における Cochlin 発現の検討-ウェスタンブロットティングを用いて-. 第 63 回日本平衡神経科学会総会 (2005.11.24-11.25, 東京).
- 加藤政利, 野原秀明, 緒方たつ子, 斉藤公一, 本間博, 新藤晋, 池園哲郎, 八木聰明: エアーカーリックテストの検討. 日本医科大学医学会 (2005. 東京).
- Ito J. Cell Therapy for Inner Ear Diseases. The 5th International Symposium Meniere's Disease & Inner Ear Homeostasis Disorders. April 1, 2005. (Los Ange, USA).
- Ito J : A Novel Method to Inner Ear Drug Delivery - Experimental Study. The 18th World Congress of International Federation of Otorhino Laryngological Societies June 30, 2005 (Rome, Italy).
- Ito J. Ito J : Local drug delivery to the cochlea by the biodegradable polymer and gel. 42nd Workshop on Inner Ear Biology Sept. 20, 2005 (Tubingen, Germany).
- Ito J. Transplanting stem cells in rat/mouse IE (replacement therapy) . The Mouse as an Instrument for Ear Research II Oct. 1, 2005 (Bar Harbour USA).
- Ito J. Regeneration Medicine in the field of Otolaryngology. The 25th Politzer Society Meeting Oct.5, 02005 (Seoul, Korea).
- Kubo T, Kitahara T, Oshima K. Two kinds of drug delivery systems applied for Meniere's patients and deafened animal model. 5th international symposium Meniere's disease & inner ear homeostasis disorders in Los Angeles, April, 2005.
- Doi K, Sato T, Kuramasu T, Hibino H, Kitahara T, Matsushiro N, Fuse Y, Kubo T. Single nucleotide polymorphisms (SNP) analysis of gene encoding KCNE potassium channels in Meniere's disease. 5th international symposium Meniere's disease & inner ear homeostasis disorders in Los Angeles, April, 2005.
- Doi K, Sato T, Kuramasu T, Nishimura M, Sugiyama Y, Nishiike S, Kubo T. Early effects of the endolymphatic sac-mastoid shunt operation on the dominant-SP/AP ratio in Meniere's disease. 5th international symposium Meniere's disease & inner ear homeostasis disorders in Los Angeles, April, 2005.
- Kitahara T, Mishiro Y, Okumura S, Kubo T. Endolymphatic sac drainage and steroid-instillation surgery: long-term results of 50 operations. 5th international symposium Meniere's disease & inner ear homeostasis disorders in Los Angeles, April, 2005.
- Kitahara T, Horii A, Mishiro Y, Kondoh K, Okumura S, Kubo T. Changes in the plasma vasopressin level after endolymphatic sac drainage and steroid-instillation surgery. 25th Politzer Society Meeting in Seoul, October, 2005.
- 堀井 新, 北原 紘, 久保 武. 難治性メニエール病に対するゲンタマイシン鼓室内投与: 聴力に対する影響. 第 64 回めまい平衡医学会総会 (平成 17 年 11 月 24, 25 日東京)
- 北原 紘, 堀井 新, 久保 武, 武田憲昭, 肥塚 泉, 西池季隆, 宇野敦彦, 荻野 仁. 前庭型メニエール病の臨床的検討と病態に関する考察. 第 64 回めまい平衡医学会総会 (平成 17 年 11 月 24, 25 日東京)

- ・三谷健二, 堀井 新, 増村千佐子, 久保 武. 重力変化による空間認知障害と海馬 CA1 領域における遺伝子発現について. 第 64 回めまい平衡医学会総会 (平成 17 年 11 月 24, 25 日東京)
- ・土井勝美, 佐藤 崇, 倉増俊宏, 西村 洋, 北原 紘, 久保 武. メニエール病の遺伝子解析—KCNE カリウムチャンネル遺伝子上の SNP と PHENOTYPE の相関—. 第 64 回めまい平衡医学会総会 (平成 17 年 11 月 24, 25 日東京).
- ・Yukawa K, Suzuki M, Hagiwara A, et al: Statistics on vestibular emergencies, peripheral and central disorders. Round Table Discussion: Vestibular emergencies. XVII IFOS World Congress. 2005 年 6 月, Rome.
- ・Otsuka K, Suzuki M, Furuya T, Inagaki T, et al: Model experiment of semicircular canal function of BPPV by using sinusoidal stimuli. XVII IFOS World Congress. 2005 年 6 月, Rome.
- ・Suzuki M: Physiological properties of BPPV studied using models of semicircular canal and utricle. International Symposium in Otology. 2005 年 7 月, Venice.
- ・大塚康司, 鈴木 衛, 稲垣太郎, 北島尚治, 竹之内 剛, 小川恭生, 長谷川剛: BPPV の病態と半規管の反応性に関するモデル実験. 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2005 年 5 月, 大阪市.
- ・河口幸江, 萩原 晃, 林 賢, 古瀬寛子, 鈴木 衛: メニエール病患者における HSP70 の遺伝子解析. 第 15 回日本耳科学会総会 2005 年 10 月, 大阪市.
- ・大塚康司: 実験的 BPPV よりみた難治例の病態. シンポジウム「難治性 BPPV への対応」 第 64 回日本めまい平衡医学会総会 2005 年 11 月, 東京.
- ・金林秀則, 小川恭生, 鈴木 衛: 3次元モデルで計測した半規管の湾曲について. 第 64 回日本めまい平衡医学会総会 2005 年 11 月, 東京.
- ・長谷川剛, 大塚康司, 稲垣太郎, 許斐氏元, 清水 颯, 鈴木 衛: ゲンタマイシンによるクプラと半規管感覚上皮の形態学的変化. 第 64 回日本めまい平衡医学会総会 2005 年 11 月, 東京.
- ・北島尚治, 市村彰英, 萩原 晃, 小川恭生, 稲垣太郎, 許斐氏元, 鈴木 衛: 外側半規管型 BPPV 症例における頭位変換療法後の経過について. 第 64 回日本めまい平衡医学会総会 2005 年 11 月, 東京.
- ・Takahashi M, Sekine M. Posture and gait are easily changed to ataxic in normal subjects. XVIIth Conference of International Society for Postural and Gait Research. 2005.5-6. Marseille.
- ・Takahashi M, Sekine M. Posture and gait are skillfully controlled through a uniform casting in spatial framework. XVIIth Conference of International Society for Postural and Gait Research. 2005.5-6. Marseille.
- ・Takahashi M, Sekine M. Uniform regulation of posture, gait, and eye movement through perception of the outer world. Motor Control Conference MCC 2005.9. Sofia.
- ・小田桐恭子, 高橋正紘, 佐藤梨里子, 和田涼子. 生活指導構造化による内リンパ水腫患者治療効果の試み. 第 106 回日耳鼻 2005.
- ・和田涼子, 高橋正紘, 小田桐恭子, 佐藤梨里子. 内リンパ水腫群と対照群の性, 年齢をそろえた比較. 第 106 回日耳鼻 2005.
- ・和田涼子, 高橋正紘, 小田桐恭子, 佐藤梨里子. メニエール病と低音障害型感音難聴の違い—予後と行動特性. 第 15 回日本耳科学会 2005.
- ・高橋正紘, 和田涼子, 小田桐恭子, 佐藤梨里子. 第 15 回耳科学会 2005.
- ・高橋正紘, 小田桐恭子, 和田涼子, 佐藤梨里子, 関根基樹. 生活指導によるメニエール病の治療. 第 64 回日本めまい平衡医学会 2005.

- ・和田涼子, 高橋正紘, 小田桐恭子, 佐藤梨里子, 関基樹. 生活指導によるメニエール病患者のめまい, 聴力の予後. 第 64 回日本めまい平衡医学会 2005.
- ・小田桐恭子, 高橋正紘, 和田涼子, 佐藤梨里子, 関基樹. メニエール病発症の社会的背景—地域住民の男女間, 世代間の比較. 第 64 回日本めまい平衡医学会 2005.
- ・佐藤梨里子, 高橋正紘, 小田桐恭子, 和田涼子, 関基樹. メニエール病の発症要因としての報酬不足. 第 64 回日本めまい平衡医学会 2005.
- ・工田昌矢, 平川勝洋: モルモット内耳での TRPV1, TRPV4 の発現. 第 15 回日本耳科学会 2005,10, 大阪.
- ・工田昌矢, 平川勝洋: インターネットによるメニエール病の情報伝達における問題点. 第 63 回日本めまい平衡医学会.2005,10,東京.
- ・武田憲昭: 空間識の形成と空間識障害によるめまい. 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会総会教育セミナー「空間識とめまい」, 2005. 5.
- ・関根和教, 六反一仁, 武田憲昭: ストレス解析用 DNA チップを用いたメニエール病患者のストレス評価. 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会総会, 2005. 5.
- ・佐藤 豪, 上枝仁美, 関根和教, 武田憲昭: メニエール病の長期の聴力予後. 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会総会, 2005. 5.
- ・今井貴夫, 伊東真人, 武田憲昭, 関根和教, 佐藤 豪, 松永 喬, 細川清人, 久保 武: 外側半規管型良性発作性頭位めまい症の病態に関する考察. 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会総会, 2005. 5.
- ・和田佳郎, 武田憲昭: 弓道選手の静的および動的視覚外乱に対する修正能力. 第 51 回日本宇宙航空環境医学大会, 2005. 11.
- ・西池季隆, 渡邊 洋, 松岡克典, 大山晴三, 秋月裕則, 武田憲昭: Virtual reality に対する自律神経反応. 第 51 回日本宇宙航空環境医学大会, 2005. 11.
- ・今井貴夫, 肥塚 泉, 武田憲昭: 偏中心性振子様回転刺激を用いた新しい耳石器機能評価の試み. 第 51 回日本宇宙航空環境医学大会, 2005. 11.
- ・Kim Kyu-Sung, 関根和教, 佐藤 豪, 今井貴夫, Jang Tae-Young, 武田憲昭: 温度眼振に対する頭位の影響: 垂直半規管の刺激. 第 64 回日本めまい平衡医学会, 2005.11.
- ・関根和教, 佐藤 豪, 六反一仁, 武田憲昭: メニエール病患者におけるストレス関連遺伝子発現変化の DNA マイクロアレイ解析. 第 64 回日本めまい平衡医学会, 2005.11.
- ・佐藤 豪, 今井貴夫, 関根和教, 中前幸治, 武田憲昭: 眼振の 3 次元主軸解析による両側性 BPPV と両側性に見える 1 側性 BPPV の鑑別. 第 64 回日本めまい平衡医学会, 2005.11.
- ・今井貴夫, 武田憲昭, 佐藤 豪, 中前幸治, 細川清人, 花本 敦, 久保 武: クプロ欠席と半規管結石の両者が存在すると考えられる外側半規管型良性発作性頭位めまい症症例. 第 64 回日本めまい平衡医学会, 2005.11.
- ・戸田直紀, 中村克彦, 佐藤 豪, 田村公一, 武田憲昭: ハント症候群における内耳道造影 MRI の検討. 第 64 回日本めまい平衡医学会, 2005.11.
- ・頭振り眼振検査による外側半規管型クプラ結石症の患者耳の決定 高橋克昌, 高安幸弘, 福田洋一郎, 坂倉浩一, 井上貴洋, 加家壁美樹子, 古屋信彦 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会 2005 年 5 月 19 日~21 日 (大阪市).
- ・グリア型グルタミン酸トランスポーターによる興奮性シナプス伝達の制御について 高安幸弘, 紫野正人, 新國撰, 古屋信彦第 64 回日本めまい平衡医学会 2005 年 11 月 24 日~25 日 (東京都).
- ・神経血管圧迫症候群が疑われた反復性めまいの 1 例 宮下元明, 鶴巻寛明, 高安幸弘, 井上貴洋, 高橋克昌, 古屋信彦 第 64 回日本めまい平衡医学会 2005 年 11 月 24 日~25 日 (東京都).
- ・Sugahara K, Mikuriya T, Takemoto T, Tanaka K, Yamashita H. The protection of



- inner ear by heat shock response 25th Politzer Society Meeting ソウル (韓国) 2005.10.
- ・ Yamashita H, Tanaka K, Takemoto T, Sugahara K, Shimogori H. The protective effect of edaravone on noise-induced inner ear damages 25th Politzer Society Meeting ソウル (韓国) 2005.10.
  - ・ Tanaka K, Takemoto T, Sugahara K, Mikuriya T, Takeno K, Orita H, Hashimoto M, Shimogori H, Yamashita H. Post-exposure application of the antioxidant edaravone reduces noise-induced hearing loss in guinea pigs 29th Association for Research in Otolaryngology Baltimore, Maryland (USA) 2006.2.
  - ・ Mikuriya T, Sugahara K, Takemoto T, Tanaka K, Takeno K, Shimogori H, Yamashita H. Geranylgeranylacetone attenuates the cochlea damage from noise injury in the guinea Pig. 29th Association for Research in Otolaryngology Baltimore, Maryland (USA) 2006.2.
  - ・ Orita H, Takeno K, Hara H, Shimogori H, Yamashita H. Safety of edaravone on the inner ear in the guinea pig. 29th Association for Research in Otolaryngology Baltimore, Maryland (USA) 2006.2.
  - ・ Takeno K, Shimogori H, Orita H, Tanaka K, Takemoto T, Mikuriya T, Yamashita H. Influence of diazepam in unilateral vestibular reInput model using tetrodotoxin with osmotic pump. 29th Association for Research in Otolaryngology Baltimore, Maryland (USA) 2006.2.
  - ・ Shimogori H, Sugahara K, Mikuriya T, Takeno K, Orita H, Yamashita H. Effect of local application of vitamin E on AMPA-induced vestibulotoxicity in the guinea pig. 29th Association for Research in Otolaryngology Baltimore, Maryland (USA) 2006.2.
  - ・ Arai T, Sugahara K, Mikuriya T, Takemoto T, Shimogori H, Yamashita H. Edaravone protects vestibular hair cells against neomycin ototoxicity in vitro. 29th Association for Research in Otolaryngology Baltimore, Maryland (USA) 2006.2.
  - ・ Sugahara K, Mikuriya T, Arai T, Tanaka K, Takemoto T, Shimogori H, Yamashita H. Celastrol protects the vestibular hair cells against the ototoxicity of aminoglycoside. 29th Association for Research in Otolaryngology Baltimore, Maryland (USA) 2006.2.
  - ・ 橋本 誠, 竹野研二, 原 浩貴, 御厨剛史, 池田卓生, 綿貫浩一, 下郡博明, 菅原一真, 山下裕司: TTX を用いた両側一過性可逆性前庭入力遮断モデルの機能回復過程—行動観察, VOR, VCR による評価— 第 106 回 日本耳鼻咽喉科総会・学術術講演会 大阪 2005.5.
  - ・ 御厨剛史, 竹本 剛, 田中邦剛, 竹野研二, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司: 音響障害に対するテプレノン長期間前投与の至適投与量の検討 第 106 回 日本耳鼻咽喉科総会・学術術講演会 大阪 2005.5.
  - ・ 折田浩志, 下郡博明, 田中邦剛, 竹本 剛, 山下裕司: エダラボン単独内耳局所投与の影響 第 106 回 日本耳鼻咽喉科総会・学術術講演会 大阪 2005.5.
  - ・ 下郡博明, 折田浩志, 竹野研二, 御厨剛史, 竹本 剛, 田中邦剛, 山下裕司: 種々薬剤の内耳局所投与治療における安全性 第 106 回 日本耳鼻咽喉科総会・学術術講演会 大阪 2005.5.
  - ・ 竹野研二, 下郡博明, 田中邦剛, 竹本 剛, 御厨剛史, 折田浩志, 山下裕司: 一側前庭入力一過性遮断モデルにおけるジアゼパムの前庭代償への影響 第 106 回 日本耳鼻咽喉科総会・学術術講演会 大阪 2005.5.
  - ・ 菅原一真, ルーベル エドウィン: 前庭有毛細胞死における JNK の役割 第 106 回 日本耳鼻咽喉科総会・学術術講演会 大阪 2005.5.

- ・橋本 誠, 折田浩志, 菅原一真, 綿貫浩一, 下郡博明, 山下裕司, 池田卓生: めまい外来における赤外線 CCD 検査システムの現況 第 31 回 中国地方部会連合講演会 出雲 2005.6.
- ・菅原一真, 山下裕司: ネオマイシンに暴露された前庭感覚細胞における JNK の活性化について 第 23 回 頭頸部自律神経研究会 大阪 2005.8.
- ・橋本 誠, 菅原一真, 田中邦剛, 池田卓生, 福本世界, 山下裕司: 若年発症の対側型遅発性内リンパ水腫症例 第 50 回 日本聴覚医学会総会ならびに学術講演会 東京 2005.9.
- ・田中邦剛, 菅原一真, 御厨剛史, 橋本 誠, 下郡博明, 山下裕司: 音響障害におけるエダラボンの治療可能時間と蝸牛内フリーラジカルの推移についての検討 第 50 回 日本聴覚医学会総会ならびに学術講演会 東京 2005.9.
- ・山下裕司: めまい・難聴における最近の知見 第 37 回 日耳鼻新潟県地方部会学校保健研修会 新潟 2005.10.
- ・田中邦剛, 菅原一真, 竹本 剛, 御厨剛史, 竹野研二, 下郡博明, 山下裕司: 音響障害と AMPA 障害の急性期における蝸牛内ハイドロキシラジカル産生の推移 第 15 回 日本耳科学会総会学術講演会 大阪 2005.10.
- ・御厨剛史, 菅原一真, 田中邦剛, 竹本 剛, 竹野研二, 下郡博明, 山下裕司: テプレノン長期間経口投与による音響障害からの内耳保護効果とフリーラジカルとの関連の検討 第 15 回 日本耳科学会総会学術講演会 大阪 2005.10.
- ・御厨剛史, 菅原一真, 田中邦剛, 竹本 剛, 竹野研二, 下郡博明, 山下裕司: テトロドトキシンを用いた一側末梢前庭再入力モデル作成の試み 第 15 回 日本耳科学会総会学術講演会 大阪 2005.10.
- ・菅原一真, エドウィン ルーベル, 山下裕司: アミノグリコシドで誘導された有毛細胞障害における JNK の役割 第 15 回 日本耳科学会総会学術講演会 大阪 2005.10.
- ・新井紹之, 菅原一真, 竹本 剛, 田中邦剛, 御厨剛史, 下郡博明, 山下裕司: ネオマイシンによる有毛細胞死に対する エダラボンの効果 第 15 回 日本耳科学会総会学術講演会 大阪 2005.10.
- ・下郡博明: 内耳への直接的薬物投与方法の開発—動物モデル作成とその評価— 第 15 回 日本耳科学会総会学術講演会 大阪 2005.10.
- ・折田浩志, 竹野研二, 下郡博明, 御厨剛史, 山下裕司: サブスタンス P を用いた末梢前庭興奮モデルの作成 第 64 回 めまい平衡医学会総会・学術講演会 東京 2005.11.
- ・菅原一真, エドウィン ルーベル, 山下裕司: アミノグリコシドで誘導された有毛細胞障害における JNK の役割 第 64 回 めまい平衡医学会総会・学術講演会 東京 2005.11.
- ・竹野研二, 下郡博明, 折田浩志, 廣瀬敬信, 山下裕司: 一側末梢前庭再入力モデルにおけるジアゼパムの影響 第 64 回 めまい平衡医学会総会・学術講演会 東京 2005.11.
- ・橋本 誠, 池田卓生, 折田浩志, 菅原一真, 下郡博明, 山下裕司: 視刺激検査における眼球運動画像解析の試み 第 64 回 めまい平衡医学会総会・学術講演会 東京 2005.11.
- ・下郡博明, 折田浩志, 竹野研二, 山下裕司: 末梢前庭 AMPA 障害に対する種々抗酸化剤の効果 第 64 回 めまい平衡医学会総会・学術講演会 東京 2005.11.
- ・新井紹之, 菅原一真, 竹本 剛, 田中邦剛, 下郡博明, 山下裕司: 前庭有毛細胞死に対するエダラボンの保護効果-in vitro-の検討 第 64 回 めまい平衡医学会総会・学術講演会 東京 2005.11.
- ・Yukio Watanabe: New Treatment Strategies for Meniere's Disease. 25<sup>th</sup> Politzer Society Meeting Symposium, 2005, 7, Seoul, Korea.
- ・Shojaku H, Zang Lui Ri, Tsubota M, Fujisaka M, Watanabe Y Effect of the vestibular deafferentation and cochlear destruction on the sound-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid

muscle in guinea pigs Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2005, 11, Washington D.C., USA.

- ・ Tsubota M., Shojaku H., Hori E., Fujisaka M., Nishijo H., Ono T., Yamamoto H., Watanabe Y. : Sound-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle in monkeys. 35th. Ann. Meet. Soc. Neurosci., 2005, 11, Washington D.C., USA.
- ・ 將積日出夫, 張瑞麗, 渡辺行雄 : 強大音によるモルモット胸鎖乳突筋誘発筋電位. 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会, 2005, 5, 大阪.
- ・ 浅井正嗣, 小林健二, 渡辺行雄 : 歩行中の頭部運動解析. 第 106 回日本耳鼻咽喉科学会, 2005, 5, 大阪.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許出願

国内出願中

発明の名称 : 外リンパ瘦の検出方法

出願番号 : 特願 2003-182860

出願日 : 平成 15 年 6 月 26 日

出願人 : 日本医科大学, 三菱化学株式会社

外国出願中

国際出願番号 : PCT/JP03/08123

出願日 : 2003 年 6 月 26 日

指定国 : 全指定

##### 2. 特許出願

国内出願中

発明の名称 : 眼振誘発装置

出願番号 : 特願 2005-179515 号

出願日 : 平成 17 年 6 月 20 日

出願人 : 日本医科大学

##### 3. 実用新案登録

なし

##### 4. その他

なし

## II. 分 担 研 究 報 告