

- 10)堀江理恵、中川隆之、坂本達則、吉川弥生、小野和也、田畑泰彦、伊藤 壽一. 生体吸収材料を用いた内耳リドカイン徐放に関する研究.in vitro. 第17回日本耳科学会総会・学術講演会, 平成19年10月18~20日, 福岡
- 11)Sakamoto T, Nakagawa T, Hori R, Matsuoka Y, Takebayashi S, Ito J, Pharmacological inhibition of Notch signaling in damaged cochleae of guinea pigs. Age Related Hearing Impairment, International Congress 2007, 2007.5.23-5.25, Antwerp, Belgium
- 12)Nakagawa T, Okano T, Ito J, Characterization and Mobilization of Cochlear Microglia/macrophages. The 2007 AAO-HNSF Annual Meeting & OTO EXPO, September 16-19, 2007, Washington D.C. USA
- 13)堀 龍介、中川隆之、坂本達則、伊藤壽一. EP2・EP4作動薬内耳局所投与によるHGF・VEGFへの影響. 第17回日本耳科学会総会・学術講演会, 平成19年10月18~20日, 福岡
- 14)Okano T, Nakagawa T, Ito J. Characterization of cochlear microglia/macrophages. The 2007 AAO-HNSF Annual Meeting & OTO EXPO, September 16-19, 2007, Washington D.C. USA
- 15)Nakagawa T, Kada S, Ogita H, Inaoka T, Lee KY, Hiraumi H, Sakamoto T, Ono K, Matsumoto M, Hori R, Horie R, Kikkawa Y, Fujimoto Y, Ito J, Cell Therapy For Functional Regeneration of Spiral Ganglion Neurons. The 31st Midwinter Meeting of Association for Res
- 16)小野和也, 小島 憲, 中川隆之, 松本昌宏, 伊藤壽一. 哺乳類蝸牛支持細胞におけるp27kip1RNA 干渉. 第17回日本耳科学会総会・学術講演会, 平成19年10月18~20日, 福岡
- 17)扇田秀章、中川隆之、伊藤壽一. 微細ガラス管を用いた蝸牛軸への細胞移植について. 第108回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 平成19年5月17~19日, 金沢
- 18)岡野高之、中川隆之、伊藤壽一. 成体マウス前庭における骨髄由来細胞の免疫組織学的解析. 第108回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 平成19年5月17~19日, 金沢
- 19)岡野高之、中川隆之、喜多知子、伊藤 壽一. マウス前庭における骨髄由来細胞の検討. 第17回日本耳科学会総会・学術講演会, 平成19年10月18~20日, 福岡
- 20)扇田秀章、中川隆之、岡野高之、伊藤壽一. マウスES細胞由来神経細胞移植によるモルモットラセン神経節の機能再生. 第17回日本耳科学会総会・学術講演会, 平成19年10月18~20日, 福岡
- 21)堀 龍介、中川隆之、坂本達則、竹林慎治、小島憲、山本典生、岡野高之、松本昌宏、嘉田真平、伊藤壽一, ノッチ情報伝達系阻害剤の内耳投与による有毛細胞再生. 第108回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 平成19年5月17~19日, 金沢
- 22)嘉田真平、中川隆之、藤本康子、松本昌宏、堀 龍介、扇田秀章、伊藤壽一. カニクイザル高度難聴モデルにおけるES細胞由来神経細胞移植による電気刺激聴性脳幹反応閾値の変化. 第17回日本耳科学会総会・学術講演会, 平成19年10月18~20日, 福岡
- 23)Nakagawa T. Future stem cell therapy for age-related hearing impairment. Age Related Hearing Impairment, International Congress 2007, 2007.5.23-5.25, Antwerp, Belgium
- 24)平海晴一、森田武志、内藤 泰、伊藤壽一. 振幅変調によるマスキング解除の加齢変化 脳磁場計測による測定. 第52回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 平成19年10月4~5日, 名古屋
- 25)Ono K, Kojima K, Nakagawa T, Matsumoto M, Ito J. RNA interference for p27kip1 induce supporting cell proliferation in organotypic cultures of postnatal mammalian cochlea. Neuro2007, Sep. 10-12, Yokohama, Kanagawa, Japan
- 26)Ono K, Kojima K, Nakagawa T, Matsumoto M, Kawauchi T, Ito J. RNA interference for p27 induces cell cycle reentry of postmitotic cochlear supporting cells. The 31st Midwinter Meeting of Association for Research in Otolaryngology, Feb. 16-21, 2008, Phoenix,
- 27)坂本達則, ラージ・ラダ, 伊藤壽一. 耳胞のパターニングに対する後脳の役割. 第108回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 平成19年5月17~19日, 金沢

- 28)坂本達則, 中川隆之, 伊藤壽一. 耳胞のパターニングに対する後脳の役割. 第17回 日本耳科学会総会・学術講演会, 平成19年10月18~20日, 福岡
- 29)Tatsunori Sakamoto, Juichi Ito, Raj Ladhher, Hair cell differentiation becomes tissue specific by E9.5 in mouse inner ear. 44th Inner Ear Biology Workshop, 2007.9.17-19, London, U. K.
- 30)三浦 誠、坂本達則、平海晴一、金丸眞一、伊藤壽一. 突発性難聴に対する高気圧酸素療法—特に2次治療例に対する効果—. 第108回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 平成19年5月17~19日, 金沢
- 31)平海晴一. 耳科手術困難例 私ならこうする. 第69回耳鼻咽喉科臨床学会総会・学術講演会, 平成19年7月6~7日, 東京
- 32)三浦 誠、坂本達則、平海晴一、金丸 眞一、伊藤壽一, 小児人工内耳手術とその問題点. 第69回耳鼻咽喉科臨床学会総会・学術講演会, 平成19年7月6~7日, 東京
- 33)三浦 誠、坂本達則、平海晴一、金丸 眞一、伊藤壽一. 突発性難聴に対する高気圧酸素療法の効果—1次、2次治療例の比較検討. 第52回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 平成19年10月4~5日, 名古屋
- 34)三浦 誠、坂本達則、平海晴一、金丸 眞一、伊藤壽一. 小児内耳奇形例の人工内耳手術. 第17回 日本耳科学会総会・学術講演会, 平成19年10月18~20日, 福岡
- 35)平海晴一、中川隆之、金丸眞一、伊藤壽一. 蝸牛下法と経蝶形洞法を併用した錐体尖コレステリン肉芽腫. 第17回 日本耳科学会総会・学術講演会, 平成19年10月18~20日, 福岡
- 36)三浦 誠、船曳和雄、扇田秀章、伊藤 壽一. 聴神経腫瘍に対する温度眼振検査再検討. 第66回日本めまい平衡医学会, 平成19年11月14~16日, 大阪
- 37)平海晴一、金丸眞一、三浦 誠、伊藤壽一, 経迷路聴神経腫瘍手術におけるナビゲーション. 第9回耳鼻咽喉科ナビゲーション研究会, 37948, 山口市
- 38)Hamaguchi K, Nakagawa T, Horie R, Yamamoto N, Sakamoto T, Ito J. Prostaglandin E receptor agonists stimulate production of vascular endothelial growth factor in the mouse cochlea. The 32nd Midwinter Meeting of Association for Research in Otolaryngology. Baltimore, Maryland, USA, Feb. 14-19, 2009
- 39)Horie R, Nakagawa T, Sakamoto T, Tabata Y, Ito J. Attenuation of tinnitus; Novel strategy using inner ear drug delivery system. 第18回耳科学会、平成19年10月16日-18日、神戸
- 40)Horie R, Sakamoto T, Nakagawa T, Ito J. Efficacy of Stealth Nano-Particles Encapsulating Betamethasone for Attenuation of Noise Induced Hearing Loss in Mice. The 32st Midwinter Meeting of Association for Research in Otolaryngology. Baltimore, Maryland, USA, Feb. 14-19, 2009
- 41)Horie R, Sakamoto T, Nakagawa T, Tabata Y, Ito J. Attenuation of tinnitus: A Novel strategy using inner ear drug delivery system. The 45th Inner Ear Biology. Ferrara, Italy, Sep. 21-24, 2008
- 42)Horie R, Sakamoto T, Nakagawa T, Tabata Y, Ito J. Controlled release of lidocaine into the cochlea via biodegradable materials. XXIII Barany Society Meeting, Kyoto, Japan, Mar. 31-Apr 4, 2008
- 43)Kada S, Nakagawa T, Ito J Animal Model for Regeneration of Cochlear Lateral Wall. The 25th Barany society meeting Kyoto, Japan, Mar. 31-Apr. 3, 2008
- 44)Kada S, Nakagawa T, Ito J Functional Regeneration of the Spiral Ligament by Cell Transplantation in Mice. The 32nd Midwinter Meeting of Association for Research in Otolaryngology. Baltimore, Maryland, USA, Feb. 14-19, 2009
- 45)Nakagawa T Future stem cell therapy for sensorineural hearing loss. The 1st International Conference on Hearing: Stem Cells Therapeutic Perspectives. Rome, Italy, May 10, 2008
- 46)Nakagawa T Inner Ear Drug Delivery System: From the Bench to the Clinic. Pharmacophysiological approach. The 25th Barany Society Meeting. Kyoto, Japan, April 2., 2008

- 47) Nakagawa T, Hiraumi H, Sakamoto T, Kikkawa Y, Lee KY, Okano T, Hori R, Ono K, Tabata Y, Hato N, Gyo K, Ito J. Novel therapy for hearing loss: Delivery of insulin-like growth factor-1 to the cochlea by gelatin hydrogels. The 12th Japan-Korea Joint Meeting of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Nara, Japan, April 3-5, 2008
- 48) Nakagawa T, Kada S, Ito J. The potential of cell therapy for hearing loss caused by degeneration of the spiral ligament. The 45th Workshop on Inner Ear Biology. Ferrara, Italy, September 21-24, 2008
- 49) Nakagawa T, Kikkawa YS, Horie RT, Ito J. Hydrogen rescues auditory hair cells from reactive oxygen species. The 32nd Midwinter Meeting of Association for Research in Otolaryngology. Baltimore, MA, USA, Feb. 15, 2009
- 50) Nakagawa T, Ono K, Kojima K, Matsumoto M, Kawauchi T, Ito J. RNA interference of p27kip1 induces proliferation of post-mitotic supporting cells in mouse auditory epithelia. Cell replacement in the inner ear. Bethesda, MD, USA, June 13-15, 2008
- 51) Ogita H, Nakagawa T, Inaoka T, Sakamoto T, Ito J. Transplantation of Bone-Marrow Stromal Cell-Derived Neural Progenitors for Regeneration of The Spiral Ganglion Neurons. The 45th Inner Ear Biology Workshop. Ferrara, Italia, Sep. 21-24, 2008
- 52) Sakamoto T, Horie R, Nakagawa T, Tabata Y, Ito J. Treatment of Tinnitus by Lidocaine Using Inner Ear Drug Delivery. ARO 2009 MidWinter Meeting. Baltimore. 2009.2.14-2009.2.19
- 53) Sakamoto T, Nakagawa T, Horie R, Ito J, Tabata Y, Ishiara T, Higaki M. Inner Ear Therapies Against Hearing Impairment and Tinnitus Using Inner Ear Drug Delivery Systems. the Conference on Cell Replacement in the Inner Ear. Bethesda, MD /USA. 2008.6.12-2008.6.15
- 54) Sakamoto T, Nishimura K, Inaoka T, Nakagawa T, Ito J. Inner Ear Regeneration by Induced Pluripotent Stem (iPS) Cells. 45th Inner Ear Biology Workshop (IEB2008). Ferrara, Italy. 2008.9.21-2008.9.24
- 55) Sekiya T, Matsumoto M, Kojima K, Ono K, Kikkawa YS, Nakagawa T, Viberg A, Canlon B, Ito J. Quantitative Evaluation of the Cochlea and Cochlear Nucleus after Auditory Nerve Compression. The 32nd MidWinter Meeting of Association for Research in Otolaryngology. Baltimore, Maryland, USA, February 14-19, 2009
- 56) Yamamoto N, Ito J, Kelley MW. Nonmuscle Myosin II Regulates Cochlear Elongation through Regulation of Cell Size and Convergent Extension. 45th Inner Ear Biology Workshop, Ferrara, Italy. September 21st-24th, 2008
- 57) 嘉田真平、中川隆之、濱口清海、伊藤壽一 The Recovery of Endocochlear Potentials by the Transplantation of Bone Marrow Stromal Cells in Mice. 第18回日本耳科学会 (English Session)、平成20年10月16日-18日、神戸
- 58) 吉川弥生、中川隆之、伊藤壽一 活性酸素理論に基づく内耳性難聴の病態モデル作成 第109回日本耳鼻咽喉科学会 平成20年5月17日-19日 大阪
- 59) 吉川弥生、中川隆之、伊藤壽一 蝸牛感覚上皮における水素ガスの活性酸素除去効果 第18回日本耳科学会 平成20年10月16日-18日 神戸
- 60) 坂本達則、堀江理恵、中川隆之、伊藤壽一. キシロカインによる内耳麻酔の評価. 第67回めまい平衡医学会. 秋田. 2008.10.29-2008.10.31
- 61) 坂本達則、堀江理恵、中川隆之、伊藤壽一. ステルス・ナノ・ステロイドによる音響外傷治療. 第18回日本耳科学会. 神戸. 2008.10.16-2008.10.18
- 62) 坂本達則. ナノテクノロジーを用いたDDSによる耳鳴の克服. ナノメディシン研究成果発表会. 東京. 2008.2.27
- 63) 坂本達則. ナノテクノロジーを用いたDDSによる耳鳴の克服. ナノメディシン研究成果発表会. 東京. 2009.2.25
- 64) 扇田秀章、中川隆之、稲岡孝敏、坂本達則、伊藤壽一 Regeneration of spiral ganglion neurons

- through transplantation of bone marrow stromal cells、第18回日本耳科学会学術、平成20年10月16日-18日、神戸
- 65)扇田秀章、中川隆之、坂本達則、稲岡孝敏、小島憲、伊藤壽一 骨髄間質細胞を用いたラセン神経節再生について 第109回日本耳鼻咽喉科学会、平成20年5月15日-17日、大阪
- 66)中川隆之 薬物の経正円窓投与 内耳疾患の治療をめざして-基礎研究の最前線 第109回日本耳鼻咽喉科学会 大阪 2008年5月16日
- 67)中川隆之、小野和也、小島 憲、松本昌宏、伊藤壽一 p 27 RNA干渉によるマウス蝸牛感覚上皮支持細胞の細胞分裂誘導第18回日本耳科学会、平成20年10月16日-18日、神戸
- 68)浜口清海、堀龍介、中川隆之、山本典生、伊藤壽一 PGE 受容体作動薬内耳局所投与による内耳保護効果とその機序の検討 第18回日本耳科学会、平成20年10月16日-18日、神戸
- 69)平海晴一、三浦誠、金丸眞一、坂本達則、伊藤壽一 既往疾患の突発難聴に対する影響 第70回耳鼻咽喉科臨床学会、平成20年6月27-28日、長崎市
- 70)堀江 理恵、中川 隆之、坂本 達則、田畑 泰彦、岡村 昇、伊藤 壽一 生体吸収材料を用いたリドカイン徐放に関する研究 第7回日本再生医療学会、平成19年3月13日-14日、名古屋
- 71)堀江理恵、坂本達則、中川隆之、岡村昇、田畑泰彦、伊藤壽一、耳鳴治療薬の開発と内耳ドラッグデリバリーシステム(DDS)を用いた新戦略、第8回再生医療学会、東京、2009.3.5-2009.3.6
- 72)堀龍介 中川隆之 坂本達則 伊藤壽一 PGE受容体作動薬内耳局所投与による内耳保護効果 第109回日本耳鼻咽喉科学会 平成20年5月15日-17日、大阪
- 73)Ito J., Keynote Lecture : Research Forum: Stem cells and Genetic therapy for Hair Cell related Hearing Loss. , 3rd International Congress on Rhinology,Otology & Skull Base Surgery - Current Concepts. Athens,Greece. May 7-10,2009.
- 74)Ito J., Round Table Discussion : Meniere's disease - Inner ear pressure regulation out of control., 80th Annual Meeting of the German Society of Oto-Rhino-Laryngology,Head and Neck Surgery. Rostock,Germany. May 20-24,2009.
- 75)Ito J., Symposia : Translational science - Regeneration of Cochlear. 'Cell Therapy for Inner Ear Diseases.', 27th Politzer Society Meeting. London,UK. Sep 3-5,2009.
- 76)Ito J., Symposia : Innovations in Pharamcology and the Inner Ear. 'Local Drug Delivery Therapy for Inner Ear Diseases.', 27th Politzer Society Meeting. London,UK. Sep 3-5,2009.
- 77)Ito J., Corporate Symposia : Operative Cases Using Advanced High Resolution Radiographic Image by Cone-beam CT., AAO-HNSF Annual Meeting & OTO EXPO. San Diego,CA,USA. Sep 26-29,2009.
- 78)Ito J., Instruction Courses : Regeneration Therapy for the Inner Ear Diseases. , AAO-HNSF Annual Meeting & OTO EXPO. San Diego,CA,USA. Sep 26-29,2009.
- 79)Ito J., Development Of A Novel Therapeutic Method For Sensorineural Hearing Loss By A Newly-Invented Artificial Sensory Organ., 7th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Siences (APSCI2009). Singapore. Dec 1-4 2009.
- 80)Ito J., New drug delivery systems for inner ear diseases., The 10th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems. Maui,Hawaii,USA. Dec 16-20 2009.
- 81)伊藤壽一., きこえのしくみと再生医療を応用した難聴の治療., 日本女医会京都支部の集い. 平成21年3月1日. 京都.
- 82)伊藤壽一., 聞こえの仕組みと治療でよくなる難聴., 耳の日記念公開講演会. 平成21年3月1日. 京都.
- 83)伊藤壽一., 感音難聴に対する再生医療の応用., 第68回奈良県耳鼻咽喉科研修会. 平成21年3月7日. 橿原.
- 84)伊藤壽一., 人工内耳について., 人工内耳相談会講演. 平成21年3月22日. 京都.

- 85)伊藤壽一., 再生医療を利用した難聴の治療 (特別講演) ., 日本耳鼻咽喉科学会静岡県地方部会. 平成21年4月12日. 静岡.
- 86)伊藤壽一., 耳鼻咽喉科研修制度と教育システム, 倉敷耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会特別講演. 平成21年6月26日. 倉敷.
- 87)伊藤壽一., 再生医療を応用した難聴の治療., 第30回耳疾患懇話会特別講演会. 平成21年8月22日. 大阪.
- 88)伊藤壽一., 再生医学を応用した難聴の克服., 第63回国立病院総合医学会イブニングレクチャー講演. 平成21年10月23日. 仙台.
- 89)伊藤壽一., Office-based 3D-CTのcadaver dissection courseでの有用性., 第11回耳鼻咽喉科手術支援システム・ナビ研究会シンポジウム. 平成21年11月14日. 金沢.
- 90)伊藤壽一., 再生医学を応用した難聴の治療., 第43回御茶ノ水耳鼻咽喉科・頭頸部科治療研究会. 平成21年11月19日. 東京.
- 91)伊藤壽一., 再生医学の難聴治療への応用., 再生医療の全体像を見わたせるわかりやすい解説講座～事業化に失敗しないために～<臨床応用>. 平成21年11月30日. 京都.
- 92)伊藤壽一., 新しい人工聴覚器の開発., 第4回ウェルネス研究科. 平成21年12月15日. 京都.
- 93)Nakagawa T, Kikkawa YS, Horie RT, Ito J., Hydrogen rescues auditory hair cells from reactive oxygen species., The 32nd ARO MidWinter Meeting. Baltimore,MD,USA. Feb 14-19,2009.
- 94)Nakagawa T, Horie RT, Sakamoto T, Tabata Y, Okamura N, Tomiyama N, Ito J., Relief from peripheral tinnitus: sustained delivery of lidocaine into the cochlea using PLGA microparticles. , 3rd Tinnitus Research Initiative Meeting 2009 (TRI). Stresa,Italy. Jun 24-26,2009.
- 95)Nakagawa T., Endoscopic management of skull base chordoma., The 3rd Asia Pacific Rhinology Innovative Leaders (APRIL) Forum on Advanced FESS and Endoscopic Skull Base Surgery. Hong Kong. Aug 7,2009.
- 96)Nakagawa T, Sakamoto T, Kikkawa YS, Hiraumi H, Yamamoto N, Tabata Y, Inui KI, Ito J., Clinical trial for local IGF-1 treatment for acute sensorineural hearing loss., 46th Inner Ear Biology Workshop. Utrecht,Netherlands. Sep 12-15,2009.
- 97)Nakagawa T, Sakamoto T, Kikkawa YS, Hiraumi H, Yamamoto N, Onodera R, Tabata Y, Fukushima M, Inui K, Ito J., Local IGF-1 treatment for acute sensorineural hearing loss., AAO-HNSF Annual Meeting & OTO EXPO. San Diego,CA,USA. Sep 26-29,2009.
- 98)Nakagawa T, Use of cone beam CT images in cadaver dissection for ESS., AAO-HNSF Annual Meeting & OTO EXPO. San Diego,CA,USA. Sep 26-29,2009.
- 99)中川隆之, 嘉田真平, 扇田秀章, 坂本達則, 稲岡孝敏, 伊藤壽一, 骨髄由来間葉系細胞移植による内耳再生, 第8回日本再生医療学会. 平成21年3月5～6日. 東京.
- 100)中川隆之, 平海晴一, 坂本達則, 吉川弥生, 山本典生, 伊藤壽一, ゼラチンハイドロゲルを用いたIGF1局所投与による急性高度難聴治療, 第110回日本耳鼻咽喉科学会. 平成21年5月14～16日. 東京.
- 101)中川隆之, 生体吸収性材料を用いた新しい感音難聴治療開発, 第8回次世代医療システム産業化フォーラム. 平成21年11月27日. 京都.
- 102)中川隆之, 突発性難聴に対する最新の治療法(特別講演), 第150回日耳鼻青森県地方部会. 平成21年12月13日. 青森.
- 103)Hiraumi H, Kanemaru S, Miura M, Yamamoto N, Sakamoto T, Ito J., Histopathology of the soft tissues preserved in the cholesteatoma surgery., The 6th Extraordinary International Symposium on Recent Advances in Otitis Media. Seoul,Korea. May 6-10,2009.
- 104)Hiraumi H, Yamamoto N, Sakamoto T, Ito J., Revision in Cochlear Implant Surgery., 27th Politzer Society Meeting. London,UK. Sep 3-5,2009.
- 105)Hiraumi H, Yamamoto N, Sakamoto T, Ito J., Cochlear implantation in deaf children with additional disabilities., 7th Asia Pacific Symposium

- on Cochlear Implants and Related Sciences (APSCI 2009). Singapore. Dec 1-4,2009.
- 106)平海晴一, 金丸眞一, 山本典生, 坂本達則, 伊藤壽一, 蜂巣発育不良耳での経迷路法による聴神経腫瘍摘出, 第110回日本耳鼻咽喉科学会. 平成21年5月14~16日. 東京.
- 107)平海晴一, 三浦 誠, 金丸眞一, 山本典生, 坂本達則, 伊藤壽一, 経乳突手術時に大錐体神経を明瞭に確認できた1例, 第71回耳鼻咽喉科臨床学会. 平成21年7月2~3日. 旭川.
- 108)平海晴一, 山本典生, 坂本達則, 伊藤壽一, 人工内耳埋め込み術後耳に対する再手術症例の検討, 第19回日本耳科学会. 平成21年10月8~10日. 東京.
- 109)平海晴一, 重複障害のある難聴児への聴覚言語獲得支援. 人工内耳の問題点と対応, 第54回日本音声言語医学会. 平成21年10月15~16日. 福島.
- 110)Sakamoto T, Horie R, Nakagawa T, Tabata Y, Ito J, Treatment of Tinnitus by Lidocaine Using Inner Ear Drug Delivery, The 32nd ARO MidWinter Meeting. Baltimore,MD,USA. Feb 14-19,2009.
- 111)Sakamoto T, Horie R, Nakagawa T, Higaki M, Ishihara M, Ito J, Treatment of Noise Induced Hearing Loss by Stealth-type Nanoparticles Encapsulating Betamethasone Phosphate, 3rd Tinnitus Research Initiative Meeting 2009 (TRI). Stresa,Italy. Jun 24-26,2009.
- 112)Sakamoto T, Adachi T, Narazaki M, Matsuda T, Nakagawa T, Ito J, Diagnostic Magnetic Resonance Images without Gadolinium for Inner Ear Diseases, 46th Inner Ear Biology Workshop. Utrecht,Netherlands. Sep 12-15,2009.
- 113)Sakamoto T, Anatomy of Inner Ear for MR Images, Examples of 7T MRI of mice, 46th Inner Ear Biology Workshop. Utrecht,Netherlands. Sep 12-15,2009.
- 114)Sakamoto T, Horie R, Treatment of Tinnitus Using Lidocaine DDS, Tübingen Hearing Research Center,HNO-Universitätsklinik. Tübingen,Germany. Nov 18,2009.
- 115)坂本達則, ナノテクノロジーを用いたDDSによる耳鳴の克服, ナノメディシン研究成果発表会. 平成21年2月25日. 東京.
- 116)坂本達則, 中川隆之, 伊藤壽一, 3D-CTを活用した内視鏡下鼻内手術解剖実習, 第110回日本耳鼻咽喉科学会. 平成21年5月14~16日. 東京.
- 117)坂本達則, 堀江理恵, 中川隆之, 伊藤壽一, ステルス型ナノパーティクル化による音響外傷に対するステロイド治療効果の増強, 第110回日本耳鼻咽喉科学会. 平成21年5月14~16日. 東京.
- 118)坂本達則, 耳科領域でのDDSの臨床応用, 第25回日本DDS (Drug Delivery System) 学会. 平成21年7月3~4日. 東京.
- 119)Sakamoto T, Nakagawa T, Kikkawa YS, Hiraumi H, Yamamoto N, Tabata Y, Inui K, Ito J. Clinical Trial for Local IGF-1 Treatment for Acute Sensorineural Hearing Loss. . Anaheim, CA, USA. 2010.2.6-2010.2.10

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得 (予定を含む)

検討中

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

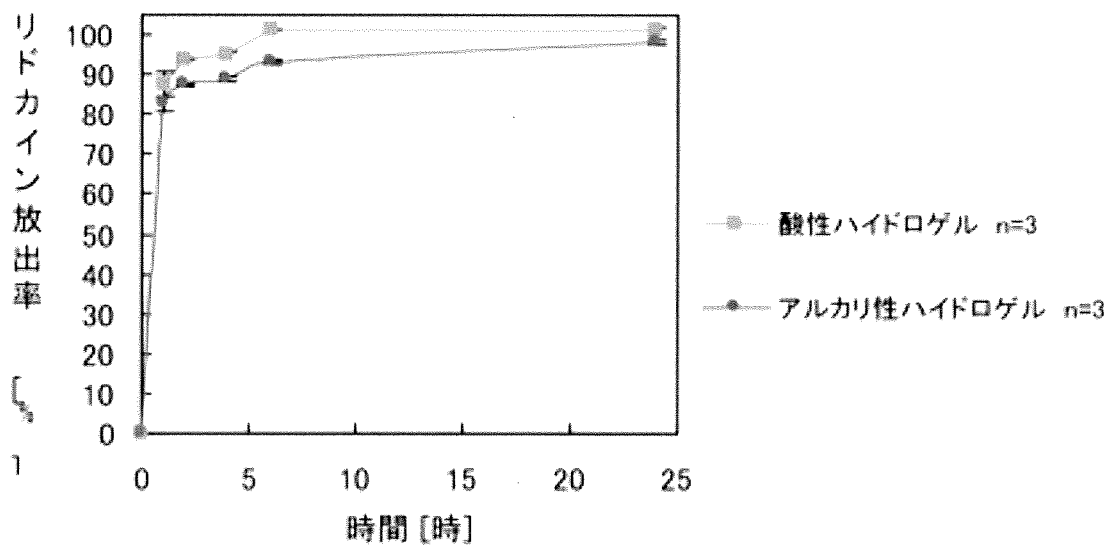


図1 リドカイン含有ハイドロゲルのリドカイン放出率

	PVA	ポリマー (PLGA-7020)	ジクロロメタン	リドカイン	エマルジョン 安定化	平均直径
マイクロ 大	UP-180	2 g	5.5 ml	2 g		100 $\mu$ m
マイクロ 小	UMR-10H	500 mg	5 ml	500 mg	超音波処理	5 $\mu$ m
ナノ	UMR-10H	50 mg	2 ml	50 mg	ホモジナイズ 超音波処理	40 nm

表1 パーティクル作成条件

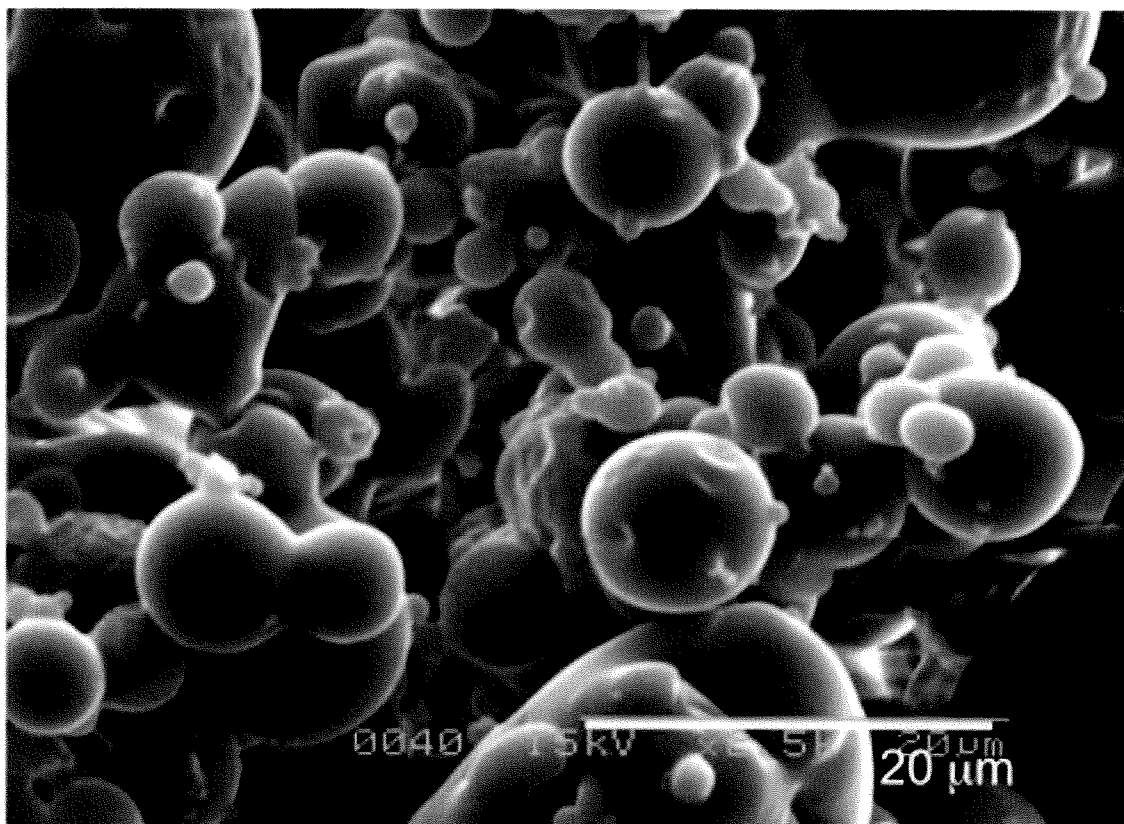


図2 リドカイン含有マイクロパーティクル (直径100 μm中心)

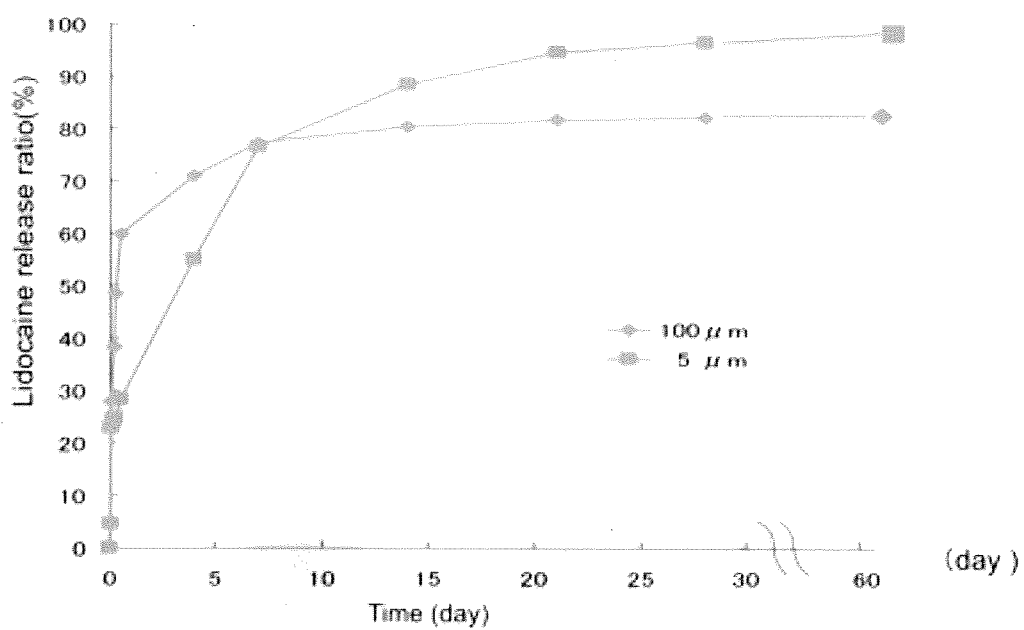


図3 PLGAマイクロパーティクル (直径100 μm) のリドカイン放出曲線 (放出率)



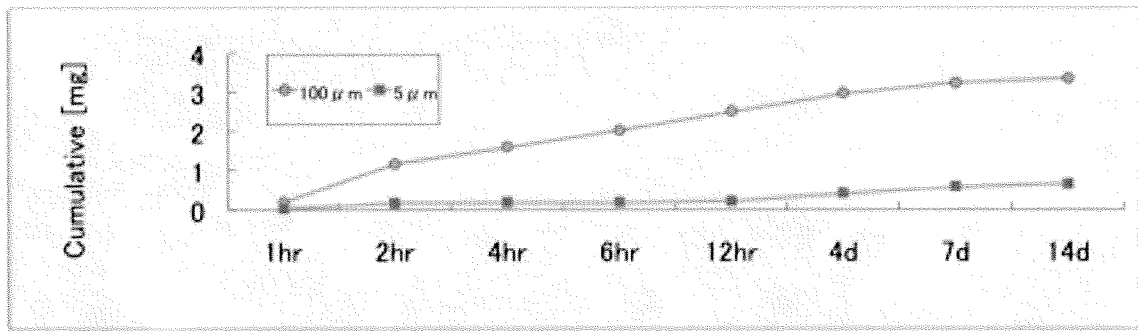


図4 PLGAマイクロパーティクル（直径100 μm）のリドカイン放出曲線（累積放出量）

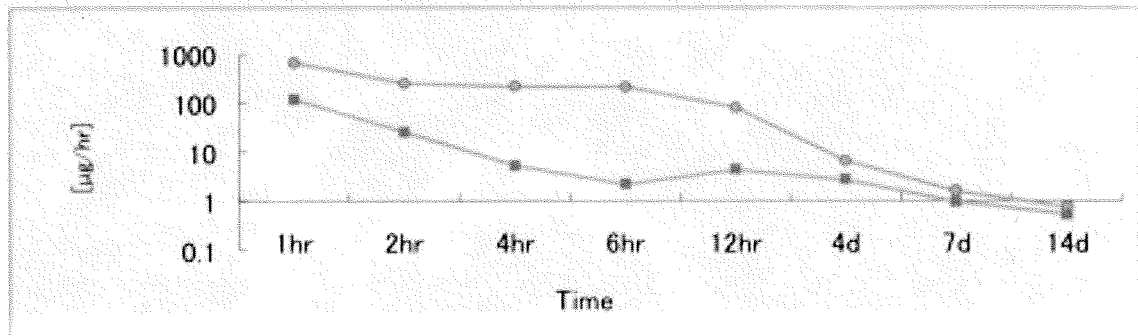


図5 PLGAマイクロパーティクル（直径100 μm）のリドカイン放出曲線（1時間あたり）

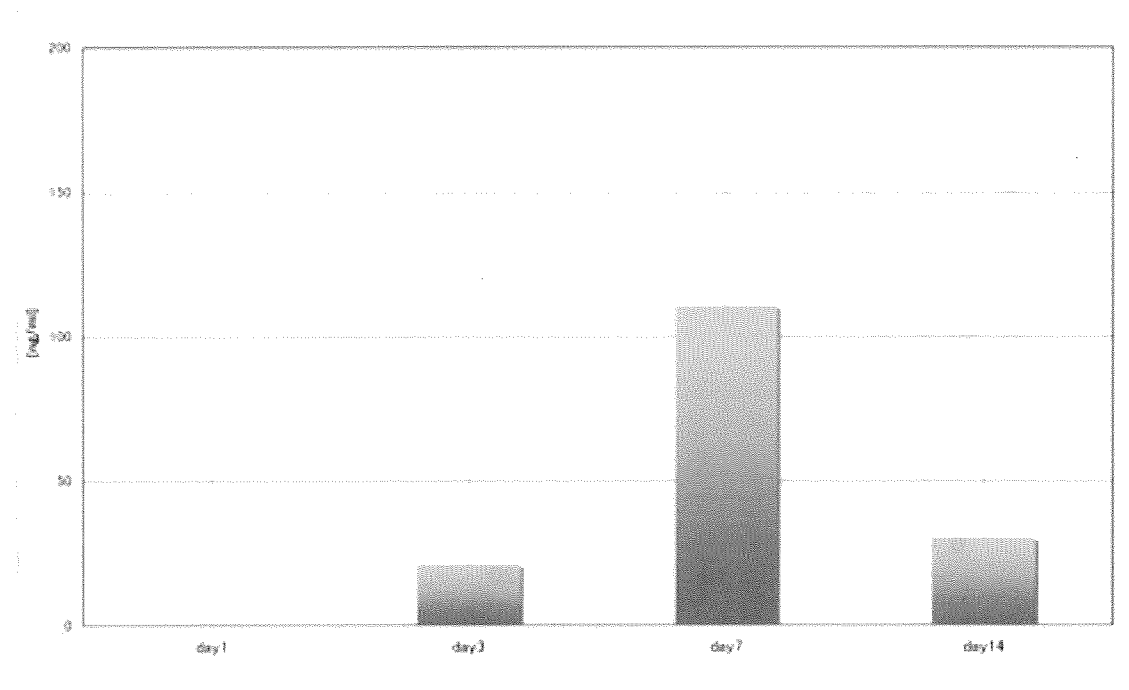


図6 PLGAマイクロパーティクル留置後の蝸牛内リドカイン濃度

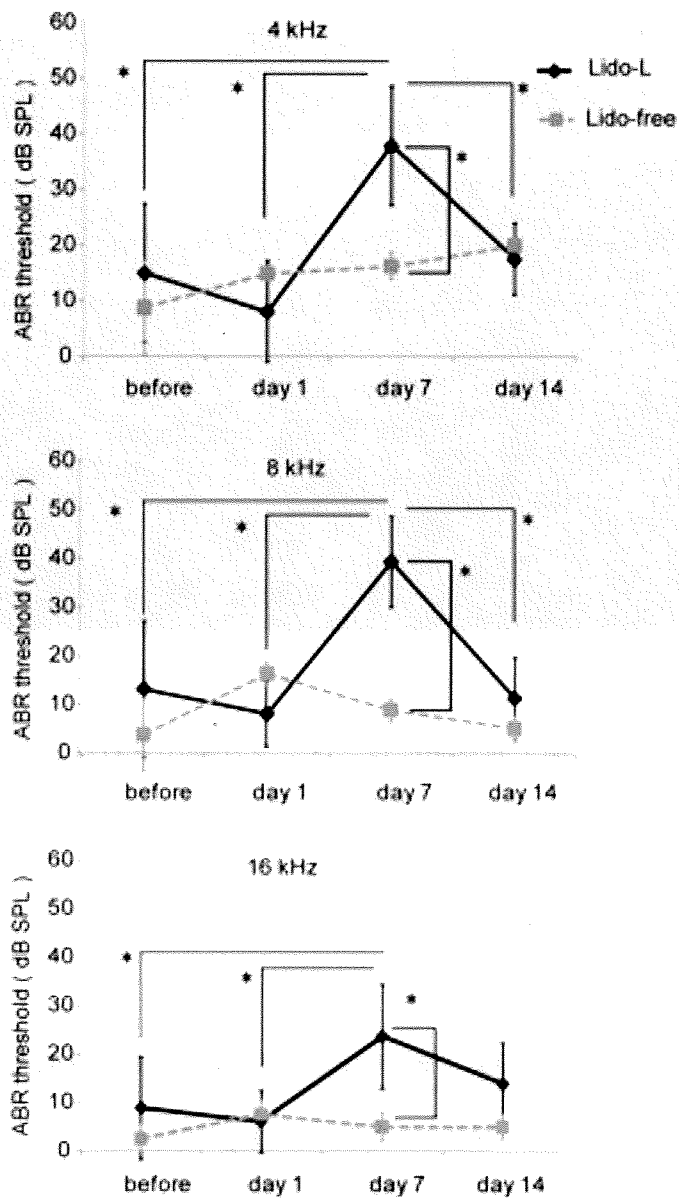


図7 リドカイン徐放パーティクル留置後のABR閾値変化

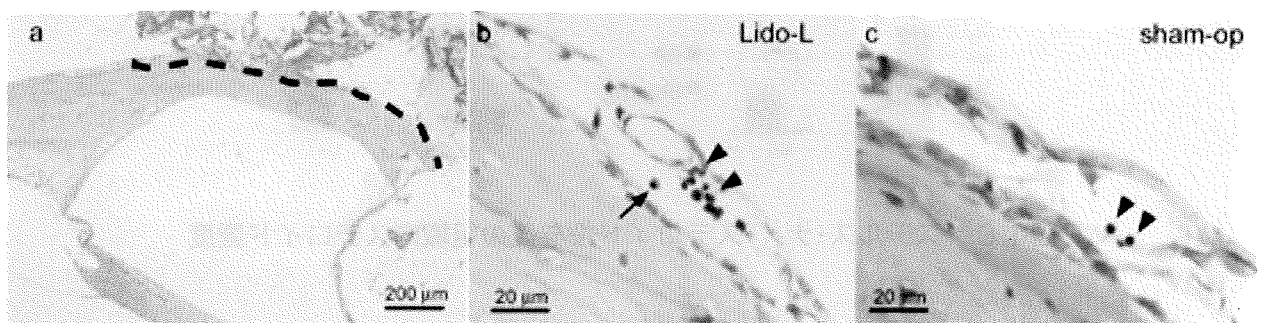


図8 リドカイン徐放パーティクル留置後の中耳粘膜の炎症

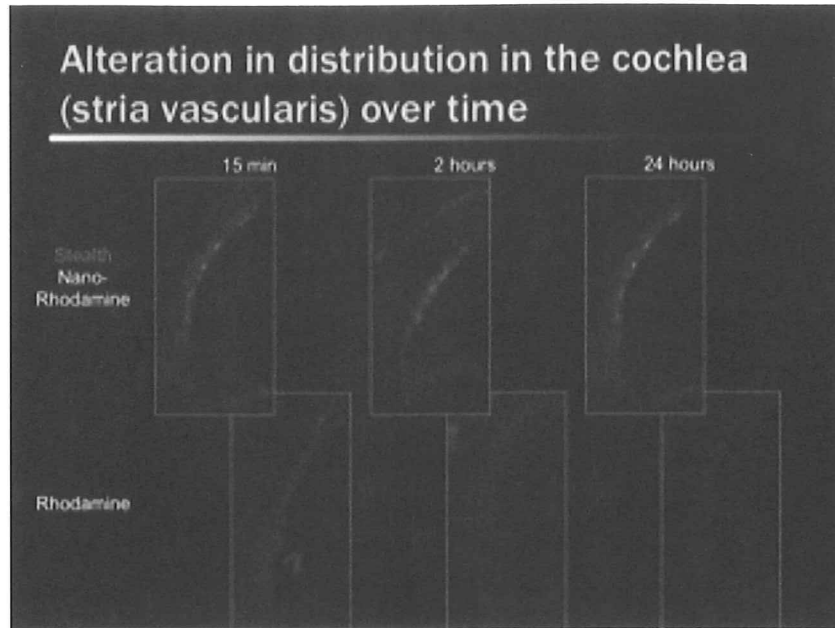


図9 ステルス型ナノパーティクルの蝸牛への分布

ローダミン単独投与では蝸牛血管条にローダミンが検出されないが、ステルス・ナノ・ローダミン投与では蝸牛血管条に24時間後でも集積が見られる。

### Betamethasone concentrations in tissues

- Stealth Nano-Steroid provided...
  - delayed uptake in the liver
  - higher concentration and prolonged delivery in the cochlea

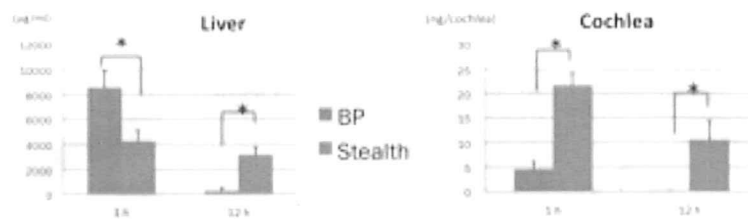


図10 ステルス・ナノ・ステロイド投与後の組織内ステロイド濃度

## Better Hearing Recovery by Stealth Nano-steroid

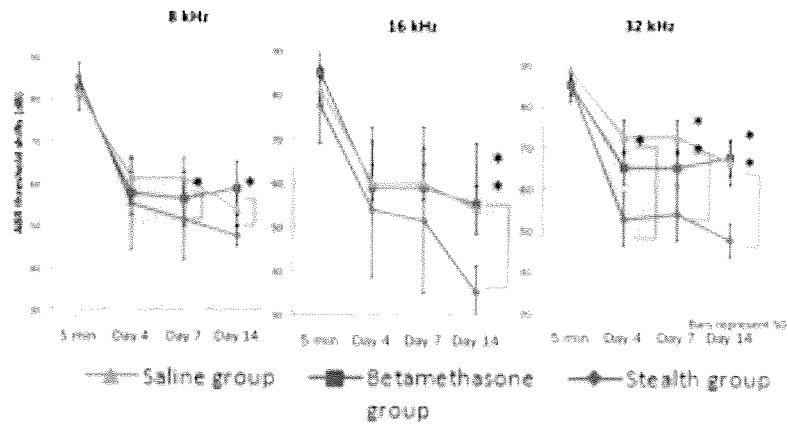


図 1 1 ステルス・ナノ・ステロイド投与による音響外傷後の聴力改善

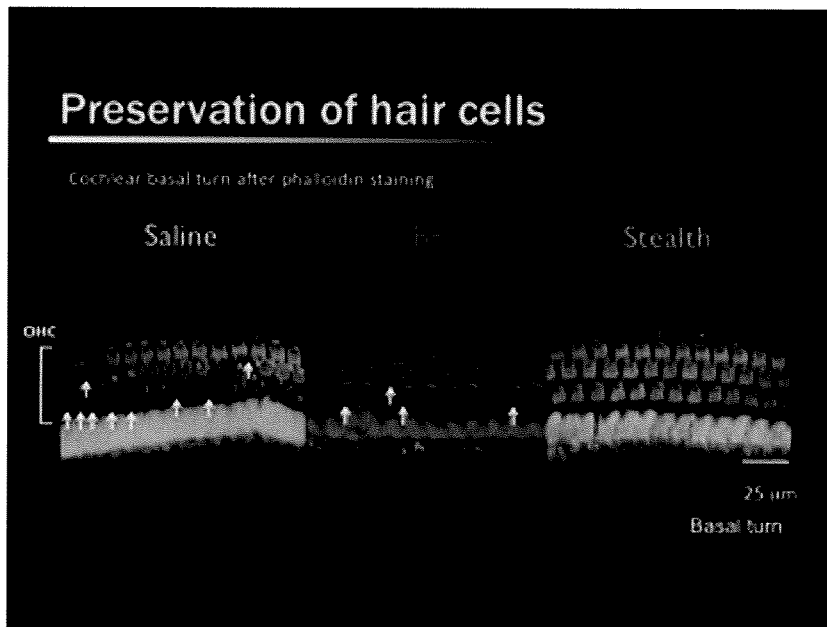
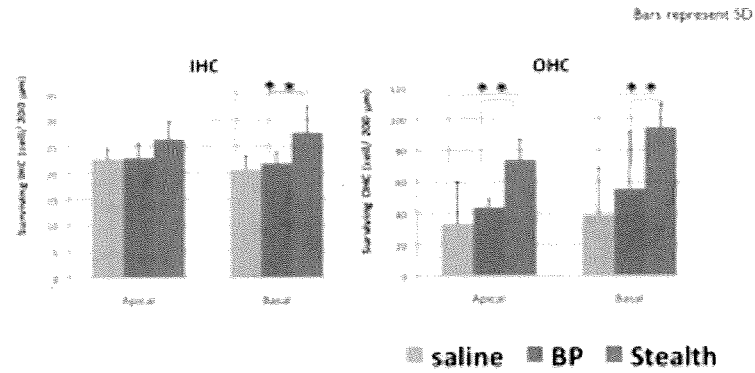


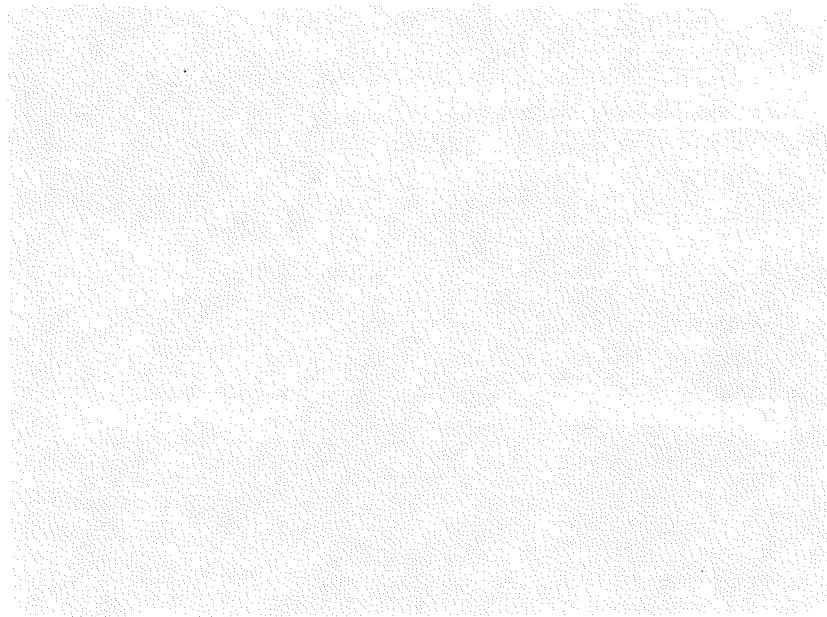
図 1 2 ステルス・ナノ・ステロイド投与による音響外傷後の有毛細胞保護効果

## Numbers of surviving hair cells



- Stealth Nano-Steroid showed significantly better survival

図13 ステルス・ナノ・ステロイド投与による音響外傷後の有毛細胞保護効果



## II. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
中川隆之、伊藤壽一	第2章 生体シグナル因子の利用. 1. 細胞増殖因子	田畑泰彦	MOOK13号 臨床再生誘導治療2009 患者までとどいている再生誘導治療	メディカル ドゥ	大阪	2009	
坂本達則	内耳障害に対する細胞移植治療	山中伸弥, 中内啓光	再生医療へ進む最先端の幹細胞研究	羊土社	東京	2008	774- 779

## 雑誌

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
坂本達則、中川隆之、伊藤壽一	DDSを用いた感覚器領域における再生医療	再生医療	6(1), 27-31, 2007		
伊藤壽一、中川隆之、山本典生.	内耳障害への再生医学的アプローチ	最新医学	62, 130-169, 2007		
中川隆之	内耳再生のストラテジー	メディカルバイオ	4(5), 56-61, 2007		
中川隆之、吉川弥生、伊藤壽一	内耳性難聴:新しい治療法開発への展望.	実験医学	25, 3052-3057, 2007		
中川隆之	DDSを用いた内耳疾患の治療.	炎症と免疫,	15(2),60-65, 2007.		
Lee KY, Nakagawa T, Okano T, Hori R, Ono K, Tabata Y, Lee SH, Ito J.	Novel therapy for hearing loss: Delivery of insulin-like growth factor-1 to the cochlea using gelatin hydrogel.	Otol Neurotol,	28, 976-981, 2007		
Ohno T, Hirano S, Kanemaru S, Yamashita M, Umeda H, Suehiro A, Tamura Y, Nakamura T, Ito J, Tabata Y.	Drug delivery system of hepatocyte growth factor for the treatment of vocal fold scarring in a canine model.	Ann Otol Rhinol Laryngol,	116(10),762-9, 2007		
Nakagawa T*, Ito J.	Drug delivery systems for the treatment of sensorineural hearing loss.	Acta Otolaryngol Suppl,	557, 30-35, 2007		
Hori R, Nakagawa T, Sakamoto T, Matsuoka Y, Takebayashi S, Ito J.	Pharmacological inhibition of Notch signaling in the mature guinea pig cochlea.	Neuroreport,	18, 1911-1914, 2007		
Sharif S, Nakagawa T, Ohno T, Matsumoto M, Kita T, Riazuddin S, Ito J.	The potential use of bone marrow stromal cells for cochlear cell therapy.	Neuroreport,	18, 351-354, 2007		
Higashi T, Nakagawa T*, Kita T, Kim TS, Sakamoto T, Ito J.	Effects of bone-morphogenetic protein 4 on differentiation of embryonic stem cells into myosin VIIa-positive cells.	Acta Otolaryngol Suppl,	557, 36-40, 2007		
Sakamoto T, Ito J, Ladher RK.	Hair cell differentiation becomes tissue specific by E9.5 in mouse inner ear.	Neuroreport,	18(9), 841-4, 2007		
Inaoka T, Nakagawa T, Kikkawa YS, Tabata Y, Ono K, Yoshida M, Tsubouchi H, Ido A, Ito J	Local application of hepatocyte growth factor using gelatin hydrogels attenuates noise-induced hearing loss in guinea pigs	Acta Otolaryngol	Apr;129(4):453-7.		
Ogita H, Nakagawa T, Lee KY, Inaoka T, Okano T, Kikkawa YS, Sakamoto T, Ito J	Surgical invasiveness of cell transplantation into the guinea pig cochlear modiolus	ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec	71(1)	32-9	2009
Hiraumi H, Nakagawa T, Ito J	Efficiency of a transtympanic approach to the round window membrane using a microendoscope	Eur Arch Otorhinolaryngol	266(3)	367-71	2009



著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsumoto M, Nakagawa T, Kojima K, Sakamoto T, Fujiyama F, Ito J	Potential of embryonic stem cell-derived neurons for synapse formation with auditory hair cells	J Neurosci Res	86(14)	3075-85	2008
Hori R, Nakagawa T, Sugimoto Y, Sakamoto T, Yamamoto N, Hamaguchi K, Ito J	Prostaglandin E receptor subtype EP4 agonist protects auditory hair cells against noise-induced trauma	Neuroscience	2009 Jun 2;160(4):813-9		
Kada S, Nakagawa T, Ito J	A mouse model for degeneration of the spiral ligament	J Assoc Res Otolaryngol	2009 Jun;10(2):161-72		
Nakagawa T, Ito J	Local drug delivery to inner ear for treatment of hearing loss	Current Drug Therapy 3: 143-147, 2008	3	143-147	2008
中川隆之	内耳疾患の治療をめざしてー基礎研究の最前線 薬物の経正円窓投与	日本耳鼻咽喉科学 会会報	111	655-663	2008
Shojaku H, Watanabe Y, Yagi T, Takahashi M, Takeda T, Ikezono T, Ito J, Kubo T, Suzuki M, Takumida M, Takeda N, Furuya N, Yamashita H; Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan.	Changes in the characteristics of definite Meniere's disease over time in Japan: a long-term survey by the Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan, formerly the Meniere's Disease Research Committee of Japan.	Acta Otolaryngol	129(2)	155-60	2009
伊藤壽一.	耳鼻咽喉科手術トレーニング.	耳鼻臨床	102(1)	1-3	2009
中川隆之.	内耳有毛細胞の再生による難聴治療	Aging & Health	51	38-41	2009

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Usui K, Ikeda A, Nagamine T, Matsubayashi J, Matsumoto R, Hiraumi H, Kawamata J, Matsuhashi M, Takahashi R, Fukuyama H.	Abnormal auditory cortex with giant N100m signal in patients with autosomal dominant lateral temporal lobe epilepsy.	Clin Neurophysiol.	120 (11)	1923-6	2009
松村保広, 加藤哲郎, 濱 口哲弥, 南野哲男, 坂本 達則	臨床家たちが語るDDSの臨床応用	Drug Delivery Syst	24(1)	9-24	2009
坂本達則.	DDSの現状 内耳DDS	血管医	10(3)	279-287	2009
Horie RT, Sakamoto T, Nakagawa T, Tabata Y, Okamura N, Tomiyama N, Tachibana M, Ito J	Sustained delivery of lidocaine into the cochlea using poly lactic/ glycolic acid microparticles	Laryngoscope	120	377-83	2010
Ogita H, Nakagawa T, Sakamoto T, Inaoka T, Ito J	Transplantation of bone marrow- derived neurospheres into guinea pig cochlea	Laryngoscope	120	576-81	2010

### III. 研究成果の刊行物 別刷

## 1. 細胞増殖因子

### 14) 内耳

中川隆之・伊藤壽一

内耳の発達や機能維持に、神経栄養因子や細胞増殖因子は重要な役割を果たしている。また、障害された内耳の治療にも有効であることが基礎的に示されており、臨床応用が期待されている。しかし、臨床応用に際しては、内耳にこれらの因子を適切に送達する方法を開発する必要があった。われわれは、ゼラチンハイドロゲルによる薬物徐放を内耳への神経栄養因子や細胞増殖因子の徐放に応用し、基礎的にその有効性を確認し、インスリン様細胞増殖因子1の内耳徐放による急性高度難聴治療の臨床試験を行っている。

#### はじめに

感音難聴は、最も頻度の高い身体障害の1つである。身体障害者レベルの高度難聴者は約36万人あり、65歳以上の高齢者の60%には何らかの感音難聴が存在するとされている。しかしながら、いったん喪失した聴力を元に戻す方法は現在のところ存在しない。感音難聴の多くは内耳にある蝸牛の障害が原因であり、特に音刺激を受容する有毛細胞<sup>1)</sup>と有毛細胞が受容した音刺激を脳に伝えるラセン神経節<sup>2)</sup>細胞の障害が主因と考えられている(図1)。現在、高度難聴者に対しては人工内耳<sup>3)</sup>が広く用いられるようになり、対費用効果の高い治療法として評価されている。人工内耳では、音響刺激を電気刺激に変換し、蝸牛内に挿入された電極が直接蝸牛の神経細胞を刺激することにより聴覚を獲得する。人工内耳で得られる聴覚は、自然な聴覚とはかなり異なるものであるが、その有益性が高く評価されているという事実は、逆に聴覚障害が生活の質に与える影響の大

きを物語っている。このような背景から、聴覚再生を目的とした基礎的研究が活発に行われており、一般市民の新規治療法開発に対する期待も高い。

一方、近年の聴覚保護・再生を目的とした基礎的研究により、いくつかの新しい治療法の可能性が呈示されている。薬物治療に関する研究においても、いくつかの治療の効果が期待できる薬物が動物実験レベルで明らかにされており、神経栄養因子や細胞増殖因子もこれらに含まれる。多くの動物実験では、埋め込み型ポンプやウイルスベクターを用いた遺伝子導入が内耳への神経栄養因子や細胞増殖因子投与方法として用いられている<sup>4)</sup>。つまり、十分な効果を発揮するためには、一定期間以上の期間、内耳に神経栄養因子や細胞増殖因子が徐放されることが不可欠であるといえる。したがって、神経栄養因子や細胞増殖因子を用いた感音難聴治療を実現するためには、臨床応用が可能な安全かつ簡便な方法で、神経栄養因子や細胞増殖因子を内耳に一定期間徐放できるシス

#### key words

感音難聴, 脳由来神経栄養因子, インスリン様細胞増殖因子1, ゼラチンハイドロゲル, 薬物徐放, 局所投与, 有毛細胞, 蝸牛, 突発性難聴