

機関番号：13301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2009～2010

課題番号：21890088

研究課題名（和文） 聴覚中枢発達の解明

研究課題名（英文） Research of central auditory system

研究代表者

杉本 寿史 (SUGIMOTO HISASHI)

金沢大学・医学系・助教

研究者番号：20547179

研究成果の概要（和文）：

本研究は出生直後の **Hearing onset** 前に、ヒトの先天聾に類似したラセン神経節細胞の破壊を伴わない状態での先天難聴動物モデルを作成し、**Hearing onset** が起こらないということが、その後の聴覚中枢の発達に及ぼす影響について検討するものである。

今回ヒトの先天聾に類似した、画期的な先天聾動物モデルを作成することに成功した。作成したモデルは2種類で、①外科的内耳破壊モデル：冷凍麻酔下に生後1～3日目に蝸牛骨包を解放し、アブミ骨を除去した上で内耳（前庭階）を直接吸引するもの、②薬剤性内耳障害モデル：ラットの **Hearing onset** は生後12日目頃なので、生後1日目から10日間内耳毒性抗菌薬のカナマイシンを仔に腹腔内全身投与したものである。今後はこのモデルを用い、「**Hearing onset** がない」ということが、聴覚中枢の正常発達に何らかの影響を及ぼすか否かについて検討する予定である。

研究成果の概要（英文）：

Hearing loss produced by cochlear damage during early development can result in persistent changes in organization of the central auditory system in adults.

In this research, we successfully made rats model with unilateral cochlear ablation conducted prior to the onset of hearing. Our next research is to investigate the neurochemical and neuroanatomical changes produced in auditory brainstem of these rats.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,050,000	315,000	1,365,000
2010年度	950,000	285,000	1,235,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,000,000	600,000	2,600,000

研究分野：耳科学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：聴覚中枢、先天難聴動物モデル

1. 研究開始当初の背景

先天聾小児の人工内耳手術が近年増加しているが、先天聾において聴覚中枢が正常発達と比べてどのように変化するかはあまり知られていない。難聴によっておこる聴覚中枢の発生的変化について知ることは、手術によってより良い聴力を獲得する上で重要であり、増加傾向にある人工内耳手術後の聴覚を知るうえで有益である。

2. 研究の目的

ヒトでは先天聾の幼児における人工内耳の有用性が確立されており、適応年齢も若年化してきている。このことからヒトの先天聾の多くの症例では、中枢聴覚中継路の発達は正常に近いと推測されている。ところが従来行われてきた先天聾動物モデルにおける研究では、蝸牛障害後に蝸牛神経核の著明な縮小がみられ、またその他の聴覚中枢の広範な変化がみられることが知られている。この理由として、従来モデルでは機械的な蝸牛軸の破壊や内耳毒性薬物による内耳破壊が行われてきたが、これらはラセン神経節細胞の変性・消失（＝内耳神経

の消失）を伴うような高度障害モデルであるため、上位中枢である蝸牛神経核などへ及ぼす影響も大きいことが推測される。したがって過去の先天聾動物モデルは、ヒトの先天性内耳性難聴の病態と大きくかけ離れた高度障害モデルであり、人工内耳の適応とされるラセン神経節細胞が生存しているような難聴のモデルではない。本研究は出生直後の **Hearing onset** 前に、ヒトの先天聾に類似したラセン神経節細胞の破壊を伴わない状態での先天難聴動物モデルを作成し、**Hearing onset** が起こらないということが、その後の聴覚中枢の発達に及ぼす影響について検討するものである。

3. 研究の方法

ヒト先天聾に類似した先天聾動物モデルを確立する。ラセン神経節細胞の破壊を伴わないで難聴を来すような、ヒトの先天聾に近い仔ラット先天性内耳聾モデルを作成する。

4. 研究成果

ヒトの先天聾に類似した、先天聾動物モデルを作成した。作成したモデルは2種類で、①

外科的内耳破壊モデル：冷凍麻酔下に生後1～3日目に蝸牛骨包を解放し、アブミ骨を除去した上で内耳（前庭階）を直接吸引するもの、②薬剤性内耳障害モデル：ラットのHearing onsetは生後12日目頃なので、生後1日目から10日間内耳毒性抗菌薬のカナマイシンを仔に腹腔内全身投与したものである。これら2種類の内耳障害モデル動物の個体数を増やして蝸牛の状態とラセン神経節細胞の状態について検討した。難聴の確認のためにヒト用ABRを改良し転用した装置以外に、動物実験用ポリグラフィシステムを用いて完全な難聴が作成されていることを確認した。今後はこのモデルを用い、「Hearing onsetがない」ということが、聴覚中枢の正常発達に何らかの影響を及ぼすか否かについて検討したい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

- ① Hisashi Sugimoto, Makoto Ito 他3名 A case of chronic otitis media caused by *Mycobacterium abscessus* (論文名) *Auris Nasus Larynx* 37 (2010)636-639 査読あり
- ② Hisashi Sugimoto, Makoto Ito 他4名 Roles of Epithelial-Mesenchymal Transition in

squamous cell carcinoma of the temporal bone (論文名) *Otology&Neurotology* in press, 査読あり

- ③ Hisashi Sugimoto, Makoto Ito 他4名 Concurrent superselective intra-arterial chemotherapy and radiotherapy for late-stage squamous cell carcinoma of the temporal bone (論文名) *ANNALS of Otology,Rhinology&Laryngology* in press 査読あり
- ④ Makoto Ito, Hisashi Sugimoto 他5名 Clonal spread of β -lactamase-producing amoxicillin-clavulanate-resistant (BLPACR) strains of non-typeable *Haemophilus influenzae* among young children attending a day care in Japan (論文名) *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* in press 査読あり

[学会発表] (計5件)

- ① 杉本寿史、伊藤真人(発表表題) 聴器扁平上皮癌に対し放射線併用超選択的動注化学療法を行った6症例の検討 2010年10月8日 第20回日本耳科学会(愛媛)
- ② 杉本寿史、伊藤真人(発表表題) 側頭骨内髄膜脳瘤に合併した中耳真珠腫の1例 2010年7

月2日 第72回耳鼻咽喉科臨床学会（岡山）

③ 杉本寿史、伊藤真人（発表表題）側頭骨原発

扁平上皮癌の予後因子の解析 2010年5月21

日 第111回日本耳鼻咽喉科学会総会（宮城）

④ 杉本寿史、伊藤真人（発表表題）Analysis of

mechanism of malignancy Enhanced by
Epithelial-mesenchymal Transition in Squa
mous Cell Carcinoma of the temporal bo
ne 2010年2月6日～10日33rd ARO mid
winter meeting (Anaheim, California,
USA)

⑤ 杉本寿史、伊藤真人（発表表題）当科にお
ける小児人工内耳・再手術症例の検討

2009年10月8日～10日 第19回日本耳
科学会（東京）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉本 寿史 (SUGIMOTO HISASHI)

金沢大学・医学系・助教

研究者番号：20547179

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし