

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09321

研究課題名(和文) 糖尿病に伴う難聴予防における終末糖化産物の役割

研究課題名(英文) The role of advanced glycation end products in the deafness associated with diabetes

研究代表者

菅原 一真 (SUGAHARA, Kazuma)

山口大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：20346555

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では糖化ストレスに曝露された内耳において生成される終末糖化産物(AGEs)に着目した。糖尿病モデル動物を用いて、内耳においてAGEsが生成される時期や部位、その条件について検討した。その結果、聴覚障害を生じる前より内耳血管条へのAGEsの生成が観察された。さらに、AGEsの生成と炎症性サイトカイン、酸化ストレスと内耳微小血管の動脈硬化の関係についても検討を行った。AGEsの生成後に組織学的に血管障害が明らかになってきていることから、血管障害の原因としてAGEsの関与が疑われた。更にAGEs阻害物質メトホルミンを用いて、糖尿病に伴う難聴の予防が可能かどうか検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病は比較的頻度の多い疾患であるが、難聴の進行は患者のQOLを大きく低下させる。糖尿病に伴う難聴については以前からの詳細な形態学的研究が行われているが、難聴を予防する方法は明らかでなかった。本研究では糖化ストレスに曝露された内耳において生成される終末糖化産物(AGEs)が、難聴進行に関与する可能性を示した点で意義があったと考える。

研究成果の概要(英文)：We investigated the timing and site of AGEs generation in the inner ear and their conditions using diabetes model animals. As a result, the formation of AGEs in the stria vascularis of the inner ear was observed even before the hearing loss occurred. We also investigated the relationship between AGEs production and inflammatory cytokines, oxidative stress and arteriosclerosis of inner ear microvessels. Since angiopathy has been histologically revealed after the formation of AGEs, the involvement of AGEs was suspected as the cause of the angiopathy. Furthermore, we investigated whether the AGEs inhibitor metformin could be used to prevent deafness associated with diabetes.

研究分野：耳鼻咽喉科学

キーワード：難聴 糖尿病

1. 研究開始当初の背景

糖尿病は比較的頻度の多い疾患であるが、難聴の進行は患者の QOL を大きく低下させる。糖尿病に伴う難聴については以前からの詳細な形態学的研究が行われているが、難聴を予防する方法は明らかにされてこなかった。また、糖尿病患者の組織には終末糖化産物 (AGEs) が蓄積して、その後の機能障害が生じることが明らかになってきたが、内耳における AGEs については、ほとんど研究されていなかった。そこで、本研究では糖化ストレスに曝露された内耳において生成される AGEs に着目して、研究を計画した。

2. 研究の目的

(1) 糖尿病による内耳の血管障害のメカニズムの解明

本研究の目的のひとつは、糖尿病に伴う難聴の原因として内耳の血管障害のメカニズムを明らかにし、その予防方法を開発することである。そのために、我々は内耳における終末糖化産物の生成に着目した。最近の研究では高血糖状態が持続すると、組織中でタンパク質の糖化反応が生じ、AGEs が生成されることが注目されている。AGEs は、加齢や関連する疾患との関係が研究され、糖尿病や高脂血症患者の組織中に増加することや、動脈硬化を促進することなどが明らかになっている物質であるが内耳における研究はほとんど行われていない。本研究では、内耳における AGEs 産生が動脈硬化を進行させるかについて検討する。

(2) 内耳における AGEs 産生を抑制できる物質の同定

内耳における AGEs 産生モデルを *in vitro* 確立し、AGEs の生成を抑制できる薬剤を同定する。

3. 研究の方法

(1) 糖尿病による内耳の血管障害のメカニズムの解明

マウス (野生型マウス (CBA/N), TSOD (糖尿病モデルマウス), TSNO (TSOD のコントロール動物)) の側頭骨を、3 か月齢、5 か月齢、8 か月齢、12 か月齢で深麻酔下に摘出する。得られた検体より蛋白質を抽出し、内耳における炎症性サイトカイン、糖化蛋白質の発現について評価する。炎症性サイトカイン (IL-6, IL-1 β , TNF- α) の発現について、抽出蛋白質よりウエスタンブロット解析を行った。また、これらの動物を 12 か月齢で深麻酔下に経心灌流固定の後、側頭骨を摘出、脱灰した後に免疫組織科学で検討し、炎症性サイトカイン発現の内耳における局在を検討した。

(2) 内耳における AGEs 産生を抑制できる物質の同定

4 週齢の CBA マウスより卵形嚢を摘出し、通常培地 (BME/EBSS 混合培地、グルコース濃度 (5.5 mM)、グルコース培地 6.0 mM (G60)、フルクトース培地 6 mM (F6)、60 mM (F60)、600 mM (F600)) にて各々 120 時間培養した。培養時間 (120 時間) は、過去のグルコースでの培養実験を基に設定した。培養終了後、抗 AGE 抗体を用いて免疫組織学的に検討した。蛍光顕微鏡を用いて観察したが、半定量目的に蛍光強度の平均値について画像ソフト ImageJ を用いて解析し、それらを比較検討した。また、抗 Calmodulin 抗体にて卵形嚢の有毛細胞を染色し、有毛細胞障害についても検討を行った。

120 時間培養した卵形嚢は組織の障害を認める結果であったので、72 時間培養で AGEs が産生されるかどうか検討する実験を行った。

内耳卵形嚢における AGE 産生が薬剤によって抑制されるのかを検討した。同様に 4 週齢の CBA マウスより卵形嚢を摘出し、培養した。通常培地 (control)、グルコースを添加した培地 60 mM (G)、フルクトースを添加した培地 60 mM (F) にて各々薬剤添加なし、メトホルミン 1 mM (+m)、ピリドキサミン 0.1 mM (+p) を添加し、72 時間培養後、同様の評価を行った。

4. 研究成果

(1) 糖尿病による内耳の血管障害のメカニズムの解明

糖尿病モデル動物を用いて、内耳において AGEs が生成される時期や部位、その条件について検討した。その結果、聴覚障害を生じる前より内耳血管条への AGEs の生成が観察された。さらに、免疫組織化学染色の結果からは、糖尿病モデル動物の内耳にはある種の炎症性サイトカインの発現が亢進することが明らかになった。ただ、この結果については、再検証を行っており、次の研究で詳細を明らかにしていく予定である。

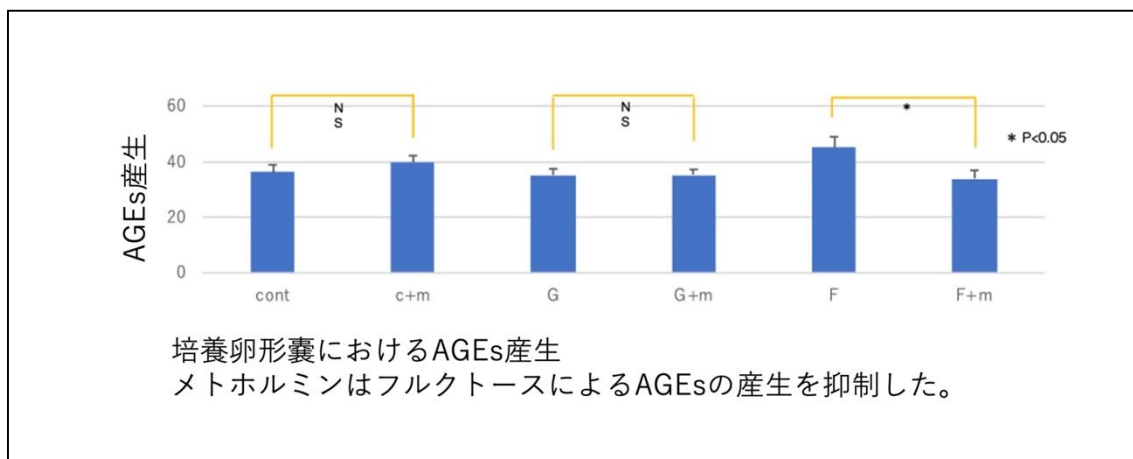
(2) 内耳における AGEs 産生を抑制できる物質の同定

120 時間培養実験ではコントロール群と比較して、フルクトース 6 mM 群、フルクトース 60 mM 群では有意に AGE 輝度は上昇した。フルクトース 600 mM 群では組織障害の程度が強く、有毛細胞が残存を認められず、AGE の産生は低下する結果となった。しかし培養後の処理や染

色などを行う際に、120 時間培養することで、卵形嚢の劣化によると思われる損傷を認め、処理に難渋した。

72 時間培養実験では、フルクトース 60 mM 群とグルコース 60 mM 群の等濃度ではフルクトース群の AGE 輝度は有意に上昇した。72 時間の培養で卵形嚢内に AGEs の産生を確認できる本条件をもって、内耳における AGEs 産生モデルが確立されたと判断した。

コントロール、グルコース培地においてはメトホルミン添加、ピリドキサミン添加共に AGE 産生は抑制されなかったが、フルクトース培地では抑制された。これらの薬剤はフルクトースによる AGE 産生モデルで有意に AGE 産生を抑制する結果となった。(図)



本研究で内耳において AGEs の産生を抑制する薬剤を 2 剤同定することができた。このうちメトホルミンは AGE 受容体 (RAGE) を減少させ活性酸素を減少させて AGEs の生成を抑制し、カルボニル化合物捕捉作用や金属キレート形成作用および抗酸化作用により糖化反応を抑制するとされている¹⁾。また、ピリドキサミンはカルボニル化合物捕捉作用や抗酸化作用などによって AGE 形成を阻害すると考えられている²⁾。内耳において AGEs の産生を抑制したとする報告は過去に無く、新しい知見である。メトホルミンは糖尿病治療薬として臨床にて広く使用されている薬剤であり、血糖を硬化させるだけで無く、内耳において AGEs 産生を抑制できる可能性がある。今後、in vivo モデルでも検討を進める予定である。

<引用文献>

1) Ishibashi Y, Matsui T, Takeuchi M, Yamagishi S: Metformin inhibits advanced glycation end products (AGEs)-induced renal tubular cell injury by suppressing reactive oxygen species generation via reducing receptor for AGEs (RAGE) expression. *Horm Metab Res.* 44(12): 891-895, 2012.

2) Stitt A, Gardiner TA, Anderson NA, et al.: The AGE inhibitor pyridoxamine inhibits development of retinopathy in experimental diabetes. *Diabetes.* 51(9): 2826-2832, 2002.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計42件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 菅原 一真、山下 裕司	4. 巻 93
2. 論文標題 特集 あたらしい聴覚・平衡機能検査の見方と臨床応用 《あたらしい平衡機能検査の新展開》 前庭電気刺激検査(galvanic sway検査)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科・頭頸部外科	6. 最初と最後の頁 344 ~ 346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1411202658	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 菅原一真	4. 巻 527
2. 論文標題 アレルギー性鼻炎の治療について 最近の話題.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 防府医師会報	6. 最初と最後の頁 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tarumoto Shunsuke, Sugahara Kazuma, Hashimoto Makoto, Hirose Yoshinobu, Tsuda Junko, Takemoto Yosuke, Fujii Hironori, Matsuura Takafumi, Shimogori Hiroaki, Ohgi Junji, Yamashita Hiroshi	4. 巻 47
2. 論文標題 Effect of preservation on the physical and chemical properties of the temporal fascia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 377 ~ 382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2019.12.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Junko Tsuda, Kazuma Sugahara, Hiroshi Yamashita.	4. 巻 7
2. 論文標題 Glycative stress and the inner ear disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Glycative stress research.	6. 最初と最後の頁 240-247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24659/gsr.7.3_240	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Tanabe Katsuya, Nishimura Shogo, Sugahara Kazuma, Yamashita Hiroshi, Tanizawa Yukio	4. 巻 7
2. 論文標題 A patient with sudden hearing loss induced by propylthiouracil	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e06196 ~ e06196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2021.e06196	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 菅原一真, 山下裕司.	4. 巻 92
2. 論文標題 耳閉感 耳管狭窄症, 滲出性中耳炎, 急性低音障害型感音難聴.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科・頭頸部外科.	6. 最初と最後の頁 60-63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅原一真, 山下裕司.	4. 巻 -
2. 論文標題 加齢性難聴のリスク因子と予防.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 「聞こえにくい」をほっとかない	6. 最初と最後の頁 17-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅原一真.	4. 巻 139
2. 論文標題 物作りの匠に学ぶ～独創性をめざして～.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 美薈.	6. 最初と最後の頁 42-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅原一真.	4. 巻 -
2. 論文標題 「若いころの聞こえを取りもどす」は可能か?.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 「よく聞こえない」ときの耳の本.	6. 最初と最後の頁 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hori Takeshi, Sugahara Kazuma, Tsuda Junko, Hirose Yoshinobu, Hashimoto Makoto, Takemoto Yousuke, Tarumoto Shunsuke, Yamashita Hiroshi	4. 巻 46
2. 論文標題 Oral administration of an herbal medicine to prevent progressive hearing loss in a mouse model of diabetes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 703 ~ 708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2019.01.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yasukawa Rika, Moteki Hideaki, Nishio Shin-ya, Ishikawa Kotaro, Abe Satoko, Honkura Yohei, Hyogo Misako, Mihashi Ryota, Ikezono Tetsuo, Shintani Tomoko, Ogasawara Noriko, Shirai Kyoko, Yoshihashi Hiroshi, Ishino Takashi, Otsuki Koshi, Ito Tsukasa, Sugahara Kazuma, Usami Shin-ichi	4. 巻 10
2. 論文標題 The Prevalence and Clinical Characteristics of TECTA-Associated Autosomal Dominant Hearing Loss	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes	6. 最初と最後の頁 744 ~ 744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/genes10100744	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ideura Michie, Nishio Shin-ya, Sugahara Kazuma, 他	4. 巻 9
2. 論文標題 Comprehensive analysis of syndromic hearing loss patients in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-47141-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takemoto Yosuke, Hirose Yoshinobu, Sugahara Kazuma, Hashimoto Makoto, Hara Hiroataka, Yamashita Hiroshi	4. 巻 46
2. 論文標題 Erratum to "Protective effect of an astaxanthin nanoemulsion against neomycin-induced hair-cell damage in zebrafish" [Auris Nasus Larynx 45 (2018) 20-25]	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 484 ~ 484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2018.11.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅原 一真, 山下 裕司	4. 巻 36
2. 論文標題 【難聴を治す-2020年版】急性感音難聴 音響性難聴と音響外傷	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 29 - 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅原 一真, 山下 裕司	4. 巻 240
2. 論文標題 【知っておくべき耳鼻咽喉科領域における医薬品副作用】注射用抗菌薬	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ENTONI	6. 最初と最後の頁 9-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅原 一真, 山下 裕司	4. 巻 78
2. 論文標題 内耳保護を目標とした薬物スクリーニング研究	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Equilibrium Research	6. 最初と最後の頁 102 - 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hironori Fujii, Makoto Hashimoto, Kazuma Sugahara, Takuo Ikeda, Yoshinobu Hirose, Hiroshi Yamashita	4. 巻 -
2. 論文標題 Quantitative Analysis of Smooth Pursuit Eye Movement Using Video-Oculography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Archives of Otolaryngology and Rhinology	6. 最初と最後の頁 030-034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17352/2455-1759.000071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iida Yasunori, Wakiguchi Hiroyuki, Okazaki Fumiko, Nakamura Tamaki, Yasudo Hiroki, Kubo Makoto, Sugahara Kazuma, Yamashita Hiroshi, Suehiro Yutaka, Okayama Naoko, Hashimoto Kunio, Iwamoto Naoki, Kawakami Atsushi, Aoki Yoshiharu, Takada Hidetoshi, Ohga Shouichi, Hasegawa Shunji	4. 巻 38
2. 論文標題 Early canakinumab therapy for the sensorineural deafness in a family with Muckle-Wells syndrome due to a novel mutation of NLRP3 gene	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Rheumatology	6. 最初と最後の頁 943 ~ 948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10067-018-4331-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅原一真, 山下裕司	4. 巻 4905
2. 論文標題 ステロイド鼓室内投与療法【鼓室内投与療法は、以前より行われているステロイド全身投与と同等の効果が報告されている】.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本医事新報	6. 最初と最後の頁 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅原一真, 山下裕司.	4. 巻 147
2. 論文標題 感覚器の構造と機能 感覚・平衡覚	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌 わかりやすい感覚器疾患.	6. 最初と最後の頁 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅原一真, 山下裕司.	4. 巻 35
2. 論文標題 薬剤性難聴	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 56-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計49件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 菅原一真, 津田潤子, 山下裕司
2. 発表標題 メタボリック症候群に伴う老人性難聴について
3. 学会等名 第20回 日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅原一真, 狩野有加莉, 橋本 誠, 山下裕司
2. 発表標題 フルクトース曝露によるマウス卵形嚢培養での終末糖化産物の生成
3. 学会等名 第121回 日本耳鼻咽喉科学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 耳鼻咽喉科診療におけるキノロン製剤の位置づけ
3. 学会等名 The front line of ENT
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 平衡機能検査（ヘッドインパルス検査）
3. 学会等名 第34回 日本耳鼻咽喉科学会秋季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅原一真，山下裕司
2. 発表標題 高血糖の難聴の及ぼす影響について
3. 学会等名 第30回 日本耳科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 狩野有加莉，菅原一真，津田潤子，橋本 誠，山下裕司
2. 発表標題 培養卵形嚢を用いたフルクトースによる AGE 産生モデルの作成の検討
3. 学会等名 第30回 日本耳科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 炎症性サイトカインをターゲットとした音響障害の治療戦略
3. 学会等名 第15回 山口県めまい・難聴治療研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎の治療について 最近の話題
3. 学会等名 防府医師会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 がん治療と口内炎対策：半夏瀉心湯
3. 学会等名 短時間で学ぶ漢方WEBセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuma Sugahara , Junko Tsuda , Yuki Kobayashi , Hiroshi Yamashita
2. 発表標題 A Case of Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome with Improved Hearing by Human IgG Monoclonal Antibody Targeting IL-1
3. 学会等名 1st International Joint Conference on Otology Seoul (Korea) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuma Sugahara , Yoshinobu Hirose , Shunsuke Tarumoto , Makoto Hashimoto , Hiroshi Yamashita
2. 発表標題 Expression of advanced glycation end-product (AGEs) in the cultured utricles
3. 学会等名 The 56th Inner Ear Biology Workshop Padua (Italy) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuma Sugahara , Yoshinobu Hirose , Makoto Hashimoto , Shunsuke Tarumoto , Hiroshi Yamashita
2. 発表標題 Expression of advanced glycation end-product (AGEs) in the cultured utricles
3. 学会等名 43rd ARO Annual Midwinter Meeting San Jose (USA) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅原一真 , 狩野有加莉 , 橋本 誠 , 山下裕司
2. 発表標題 マウス卵形嚢培養における終末糖化産物の生成について
3. 学会等名 第120回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 大阪
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原一真 , 山下裕司
2. 発表標題 メタボリック症候群に伴う難聴を予防する
3. 学会等名 第19回 日本抗加齢医学会総会 横浜 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原一真 , 山本陽平 , 沖中洋介 , 橋本 誠 , 山下裕司
2. 発表標題 薬剤耐性のため長期にわたり点滴加療を要した悪性外耳道炎症例
3. 学会等名 第7回 日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会総会・学術講演会 津
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原一真, 狩野有加莉, 広瀬敬信, 橋本 誠, 山下裕司
2. 発表標題 マウス卵形嚢培養における終末糖化産物の生成
3. 学会等名 第29回 日本耳科学会総会・学術講演会 山形
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原一真, 眞崎達也, 小林由貴, 津田潤子, 橋本 誠, 山下裕司
2. 発表標題 瞬目に伴う耳鳴・耳閉感を自覚した症例
3. 学会等名 第64回 日本聴覚医学会総会・学術講演会 大阪
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎の治療について最近の話題
3. 学会等名 玖珂医師会研究会 岩国 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 花粉症についての最近の話題
3. 学会等名 第6回 宇部市医師会生涯教育講座 宇部 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazuma Sugahara , Makoto Hashimoto , Hiroshi Yamashita
2. 発表標題 EXPRESSION OF AGES IN THE COCHLEA OF METABOLIC SYNDROME MODEL MICE
3. 学会等名 6th East Asian Symposium on Otology Seoul (Korea) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuma Sugahara , Hironori Fujii , Makoto Hashimoto , Yoshinobu Hirose , Takuo Ikeda , Hiroshi Yamashita
2. 発表標題 Quantitative analysis of smooth pursuit eye movement by video-oculography (VOG)
3. 学会等名 XXX Barany Society Meeting Uppsala (Sweden) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuma Sugahara , Yoshinobu Hirose , Makoto Hashimoto , Shunsuke Tarumoto , Hiroshi Yamashita
2. 発表標題 Expression of advanced glycation end-product in the cultured utricles
3. 学会等名 42nd ARO Annual MidWinter Meeting Baltimore (US) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原一真 , 広瀬敬信 , 橋本 誠 , 山下裕司
2. 発表標題 炎症性サイトカインが側線器有毛細胞に及ぼす影響について
3. 学会等名 第119回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 横浜
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原一真, 西村省吾, 沖中洋介, 橋本 誠, 山下裕司
2. 発表標題 感音難聴を主徴とした薬剤関連OMAAV
3. 学会等名 第4回 耳鳴・難聴研究会 東京
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原一真, 橋本 誠, 小林由貴, 広瀬敬信, 瀬川 誠, 山下裕司
2. 発表標題 聴覚補充現象に漢方薬が有効であった症例
3. 学会等名 第34回 日本耳鼻咽喉科漢方研究会学術集会 東京
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 『こんなときには漢方薬を使ってみよう』～眩暈、口腔疾患に対する漢方薬～（ミニレクチャー）
3. 学会等名 山大漢方勉強会 宇部
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原一真, 樽本俊介, 山本陽平, 広瀬敬信, 山下裕司
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ側線器有毛細胞に対する炎症性サイトカインの影響
3. 学会等名 第28回 日本耳科学会総会・学術講演会 大阪
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原一真, 津田潤子, 西村省吾, 山下裕司
2. 発表標題 当科で経験したWFS1遺伝子変異の1家系
3. 学会等名 難聴遺伝子の研究会 神戸 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原一真, 沖中洋介, 山下裕司
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎患者の症状に対する大気汚染の影響
3. 学会等名 第64回 山口アレルギー疾患研究会 宇部
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原一真, 山下裕司, 堀池 修, 末広 寛, 宇佐美真一
2. 発表標題 当科で経験した若年発症型両側性感音難聴の1家系
3. 学会等名 第304回 日耳鼻山口県地方部会例会・学術講演会 山口
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎の治療について 最近の話題
3. 学会等名 下関市医師会学術講演会 下関
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎の治療について 最近の話題
3. 学会等名 小野田アレルギー疾患講演会 山陽小野田
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 耳を大事にして会話を楽しもう
3. 学会等名 第58回 耳の日市民公開講座 下松
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 当院の人工聴覚器医療について
3. 学会等名 たまご会講演会 周南
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原一真
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎の治療について 最近の話題
3. 学会等名 防府医師会学術講演会 防府
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 菅原一真	4. 発行年 2019年
2. 出版社 朝日新聞出版	5. 総ページ数 136
3. 書名 週刊朝日ムック 「よく聞こえない」ときの耳の本 2020年版	

1. 著者名 朝日新聞出版 菅原一真(分担)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 朝日新聞出版	5. 総ページ数 112
3. 書名 「よく聞こえない」ときの耳の本 週刊朝日MOOK	

1. 著者名 菅原一真(分担)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 朝日新聞出版	5. 総ページ数 176
3. 書名 朝日脳活マガジン ハレやか 2019年 2月号	

1. 著者名 一般社団法人 日本聴覚医学会 菅原一真(分担)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 152
3. 書名 急性感音難聴診療の手引き 2018年版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山下 裕司 (YAMASHITA Hiroshi) (00210419)	山口大学・大学院医学系研究科・教授 (15501)	
研究分担者	廣瀬 敬信 (HIROSE Yoshinobu) (80555714)	山口大学・医学部附属病院・講師 (15501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関