

高齢者の難聴の実態把握と予防・治療の標準化に関する研究 (25-2)

主任研究者 中島 務 国立長寿医療研究センター先端診療部耳鼻咽喉科部長

**研究要旨**

難聴は高齢者において最も頻度の高い障害の一つであり、QOL や認知機能の低下にも影響を及ぼしている。本研究では平成 25 年度から 3 年間をかけて、加齢性難聴を中心に基礎・臨床面から多角的に高齢者の難聴について検討し、高齢者の難聴の予防、治療法の標準化を進めることを目的としている。平成 25 年度は遺伝子多型と難聴の関連について「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」からの一般地域住民、名古屋大学での突発性難聴患者群、メニエール病患者群において、検討するとともに、加齢性難聴モデルマウスにおいても関連の認められた遺伝子の内耳発現等を検討した。炎症性メディエーターである TNF- $\alpha$  と TNF receptor super family 1B の遺伝子多型が加齢性難聴に有意な影響を持つことが明らかとなり、また血管内皮増殖因子 (VEGF) の遺伝子多型では喫煙の有無によって多型による難聴への影響が異なることを明らかとした。突発性難聴およびメニエール病の検討においては、メニエール病で caveolin 1 の遺伝子多型が疾患のリスクとなることが示され、加齢性難聴モデルマウスで caveolin 1 が内耳に発現していることを明らかとした。糖尿病は加齢性難聴のリスクを高めることが知られているが、神経障害によるものか循環不全によるものかは明らかとなっていない。糖尿病教育入院患者群において難聴と腎障害、神経障害、平衡機能との関連を検討し、神経障害と難聴に相関を認め、また平衡機能とも相関を認めることを明らかとした。補聴器外来受診患者においては高齢者の聴力実態・問題点を明らかにした。すなわち 80 歳未満と 80 歳以上では補聴を必要とする背景や聴力像に違いがあり、それらに配慮した補聴器適合が必要であることを示した。高齢者の難聴の周辺症状である耳鳴について睡眠障害、抑うつとの関連を明らかにした。

主任研究者

中島 務 国立長寿医療研究センター先端診療部耳鼻咽喉科部長

分担研究者

杉浦彩子 国立長寿医療研究センター先端診療部耳鼻咽喉科医師

内田育恵 愛知医科大学耳鼻咽喉科講師

下方浩史 名古屋学芸大学栄養科学研究科教授

寺西正明 名古屋大学耳鼻咽喉科講師

**A. 研究目的**

高齢者の難聴について多角的に検討を行った。

高齢者の難聴に影響を与える遺伝的要因・環境要因を明らかにするために以下の三つの検討を行った。第一に、加齢性難聴に影響を与える候補遺伝子多型として血管内皮増殖因子 (VEGF) および炎症性メディエーターに注目して、NILS-LSA 参加者のデータを用いて解析を行った。第二に、内耳性難聴の代表的な原因疾患であり、好発年齢が近年高齢期に推移し、加齢による難聴の重要な要因となる突発性難聴およびメニエール病について、酸

化ストレスとの関連を遺伝子多型の観点より検討を行い、関連のあった遺伝子の内耳での発現を加齢性難聴モデルマウスにおいて免疫組織学的に検討した。第三に、糖尿病は難聴のリスクを増加させることが知られているが、特にどのような因子が聴力と関連するのかを明らかにするために、糖尿病教育入院患者において聴力および平衡機能と腎障害、神経障害の関連について検討した。

高齢者の難聴の実態をより現実的なレベルで把握するために、補聴器外来受診患者のデータベースを作成し、「聴力についての援助希求のある集団」の特性を明らかとし、補聴器装用における問題点について検討した。

高齢者の難聴の周辺症状として耳鳴に着目し、NILS-LSA 参加者のデータを用いて耳鳴と睡眠障害、抑うつとの関連について検討を行った。

## B. 研究方法

【加齢性難聴と遺伝子多型】NILS-LSA 参加者データを用いて、炎症性メディエーターに関連する 9 つの遺伝子多型 (tumor necrosis factor  $\alpha$  : TNF  $\alpha$ 、TNF receptor super family 1B : TNFRSF1B、interleukin-1A : IL-1A、IL-1B、IL-4R、IL-6、IL-10、IL-1 receptor-associated kinase 1 : IRAK1、C reactive protein : CRP) について解析を行った。また、対象を喫煙歴の有無で 2 群に分けて VEGF 遺伝子多型と難聴の関連を検討した。解析は一般化推定方程式にて行い、調整変数として性、年齢、騒音職場の就労歴、耳疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心疾患、脳卒中の各既往歴を用いた。

【メニエール病・突発性難聴と遺伝子多型】NILS-LSA 参加者をコントロールとし、名古屋大学耳鼻咽喉科を受診した突発性難聴およびメニエール病患者をケースとして methionine synthase : MTR、methionine-synthase reductase : MTRR、caveolin 1 : Cav1、melatonin receptor 1B : MTNR1B、NAD(P)H oxidase p22 (phox) subunit : NADH/NADPHp22phox、mitochondria 5178 : MT5178 について遺伝子型分布解析および多重ロジスティック解析を行った。また加齢性難聴モデルマウスである C57BL/6 マウスの内耳において Cav1 の発現を免疫組織学的に検討した。

【糖尿病と聴力・平衡障害】名古屋大学附属病院糖尿病内分泌内科の糖尿病教育入院患者 50 名を対象として、神経伝導速度検査、純音聴力検査、重心動揺検査を行った。糖尿病性多発神経障害、糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症についても評価し、神経障害、腎症、網膜症の程度と聴力、重心動揺との相関についてステップワイズ法による重回帰分析を用いて検討した。

【補聴器外来における実態把握】国立長寿医療研究センター耳鼻咽喉科補聴器外来受診患者のデータベースを構築し、まず 2008 年から 2011 年までの 3 年間の受診患者において 80 歳未満、80 歳以上の 2 群間にて純音聴力検査および語音聴力検査の結果を比較検討した。さらに 2001 年から 2012 年までの 11 年間の受診患者において 10 歳毎の純音聴力検査および語音聴力検査の結果を比較検討し、特に片側装用を選択した高齢者の聴力像について検討した。

【耳鳴】NILS-LSA 参加者データを用いて、性別、年齢別に耳鳴の頻度を算出し、 $\chi^2$ 検定を行って男女別、年齢別の差を検討するとともに、平成 22 年国勢調査人口等基本集計結果をもとに、日本における耳鳴の有症者数を推計した。対象を性別に耳鳴の有無で 2 群に分けて睡眠状態（睡眠時間、入眠困難の有無、中途覚醒の有無、いびきの有無、夢の有無、

熟睡感の有無、日中の眠気の有無)・抑うつとの関連を多重ロジスティック解析にて検討した。

(倫理面への配慮)

本研究におけるヒトを対象とした検討は国立長寿医療研究センターや所属大学などの各施設における研究倫理委員会の承認を受けた研究計画に従い、倫理委員会承認通りの厳格なデータ取り扱いを行った。動物実験に関しても各施設における研究倫理委員会の承認を受けた研究計画に従い、動物福祉に配慮して実施した。

### C. 研究結果

【加齢性難聴と遺伝子多型】VEGF の rs3025039 では、喫煙歴あり群で難聴との有意な関連を認めた。また rs699947 および rs1570360 では喫煙歴なし群で難聴との有意な関連を認めた。TNF $\alpha$  の rs1800630、TNFRSF1B の rs1061624 は変異アレルが増えると中高年者の難聴のリスクが上昇することが示された。

【メニエール病・突発性難聴と遺伝子多型】Cav1 の遺伝子多型においてマイナーアレルがあるとメニエール病のリスクが上昇することが示され、C57BL/6 マウスの内耳において Cav1 が発現していることが確認された。

【糖尿病と聴力・平衡障害】糖尿病三大合併症を認める群では、認めない群と比較して有意に重心動揺の総軌跡長と外周面積が増大し、良聴耳、不良聴耳ともに聴力が悪かった。神経伝導速度と重心動揺のパラメーターに相関を認めた。不良聴耳の聴力と重心動揺パラメーターとの相関も認めた。

【補聴器外来における実態把握】2001 年から 2012 年末までの補聴器外来受診患者 670 名分のデータベースの構築を行った。補聴器外来受診患者において 80 歳未満と 80 歳以上の聴力検査結果について比較すると、80 歳以上では有意に純音聴力検査における良聴耳の聴力レベルが悪く、語音弁別能も悪いことが示された。また語音弁別能に関連する純音聴力検査の周波数は 250、2000、4000Hz であった。最高明瞭度が得られた後に語音弁別能が低下する「ロールオーバー現象」が年齢とともに起きやすいことが明らかとなった。補聴器は両耳装用が理想とされているが、経済的・身体的理由などで片側装用を選択する高齢者が多く、特に 80 歳以上では良聴耳へ片側装用すべきところを、肢体不自由、耳疾患、聴力検査と装用効果との乖離など、高齢者独特の理由から不良聴耳への片側装用を余儀なくしている症例がいることが明らかとなった。

【耳鳴】耳鳴は一般地域住民の 35.6%に認められ、男性が有意に多かった。耳鳴があると男女とも入眠困難、中途覚醒、夢、抑うつとのリスクが高く、熟睡感が少なかった。

### D. 考察と結論

【加齢性難聴と遺伝子多型】中高年者の難聴に対する VEGF 遺伝子多型の作用は喫煙習慣により影響されることが示唆された。このように遺伝子多型と環境要因の相互作用にまで踏み込んだ研究は聴覚領域ではほとんどなく、その第一歩となった。また、TNF $\alpha$  は強力な前炎症性サイトカインの一つであり、生体の恒常性の維持に必要な不可欠な因子だが、その聴覚への影響は未知の部分が多い。今回の解析結果より TNF $\alpha$  シグナル伝達カスケードが高齢者の難聴リスクに関与していると考えられた。

【メニエール病・突発性難聴と遺伝子多型】Cav1はendothelial nitric oxide synthase (eNOS)の抑制に関与する膜蛋白であり、細胞増殖のnegative regulatorやtumor suppressorとしても機能することが報告されており、内耳の血流調整や細胞増殖の制御不良がメニエール病に関与する可能性が考えられた。

【糖尿病と聴力・平衡障害】糖尿病において神経障害と聴力、平衡機能がそれぞれに相関していた。難聴や平衡障害は患者のQOLを下げるため、糖尿病における三大合併症を取り巻く周辺症状としての聴力、平衡機能にも留意していく必要があると考えた。

【補聴器外来における実態把握】補聴器外来受診患者において個人差はあるものの80歳が聴力像や補聴を必要とする環境のターニングポイントとして捉えやすく、80歳未満と80歳以上、それぞれの聴力の特性を考慮した補聴器フィッティングシステムの構築が必要であると考えた。つまり超高齢者では補聴器による聴覚リハビリテーションというものの重要性と補聴の限界について認識していただく必要があるが、現実には言葉の聞き取りを高い補聴器を解決しようとする誤解があり、数十万円もする補聴器を購入して有効利用できないままとなっている患者が多数いると推測され、対策が急務である。

【耳鳴】耳鳴の有症率については諸外国の報告とほぼ一致した。耳鳴が不眠をはじめとした睡眠障害や抑うつと関連していることはこれまでも報告されているが、一般地域住民において男女別に検討した報告は少ない。睡眠時間や入眠困難、中途覚醒、熟睡感は女性に強く、夢や抑うつは男性に強い傾向はあったものの、概ね男女ともに同様な結果であった。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Suzuki H, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T. Polymorphisms in genes involved in the free-radical process in patients with sudden sensorineural hearing loss and Ménière's disease. *Free Radic Res* 47, 498-506, 2013.
- 2) Shimono M, Teranishi M, Yoshida T, Kato M, Sano R, Otake H, Kato K, Sone M, Ohmiya N, Naganawa S, Nakashima T. Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with acute low-tone sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 34, 1241-1246, 2013.
- 3) Uchida Y, Teranishi M, Nishio N, Sugiura S, Hiramatsu M, Suzuki H, Kato K, Otake H, Yoshida T, Tagaya M, Suzuki H, Sone M, Ando F, Shimokata H, Nakashima T. Endothelin-1 gene polymorphism in sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 123, E59-65, 2013.
- 4) Huang Y, Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T. (2013). Association between Polymorphisms in Genes Encoding Methylenetetrahydrofolate Reductase and the Risk

- of Ménière's Disease. *J Neurogenet* 27, 5-10, 2013.
- 5) Nishio N, Teranishi M, Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Sone M, Otake H, Kato K, Yoshida T, Tagaya M, Hibi T, Nakashima T. Polymorphisms in genes encoding aquaporins 4 and 5 and estrogen receptor  $\alpha$  in patients with Ménière's disease and sudden sensorineural hearing loss. *Life Sciences* 92, 541-546, 2013.
  - 6) Yoshida T, Teranishi M, Kato M, Otake H, Kato K, Sone M, Yamazaki M, Naganawa S, Nakashima T. Endolymphatic Hydrops in Patients with Tinnitus as the Major Symptom. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Epub ahead of print], 2013.
  - 7) Iida T, Teranishi M, Yoshida T, Otake H, Sone M, Kato M, Shimono M, Yamazaki M, Naganawa S, Nakashima T. Magnetic resonance imaging of the inner ear after both intratympanic and intravenous gadolinium injections. *Acta Otolaryngol.* 133, 434-438, 2013.
  - 8) Kato M, Sugiura M, Shimono M, Yoshida T, Otake H, Kato K, Teranishi M, Sone M, Yamazaki M, Naganawa S, Nakashima T. Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with atypical Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 133, 123-129, 2013.
  - 9) Ueda H, Kishimoto M, Uchida Y, Sone M. Factors affecting fenestration of the footplate in stapes surgery: Effectiveness of fisch's reversal steps stapedotomy. *Otol Neurotol.* Dec;34(9):1576-80, 2013.
  - 10) Sone M, Yoshida T, Otake H, Kato K, Teranishi M, Naganawa S, Nakashima T. Evaluation of vascular activity in otosclerosis by laser Doppler flowmetry: comparison with computed tomographic densitometry. *Otol Neurotol* 34(9):1559-63, 2013.
  - 11) Sugiura S, Yasue M, Sakurai T, Sumigaki C, Uchida Y, Nakashima T, Toba K. The effect of cerumen impaction on hearing and cognitive functions in Japanese elderly with cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int* 14(S2) p56-61, 2014.
  - 12) Sugimoto S, Teranishi M, Fukunaga Y, Yoshida T, Sugiura S, Uchida Y, Oiso Y, Nakashima T. Contributing factors to hearing of diabetic patients in an in-hospital education program. *Acta Otolaryngol* 133, 1165-1172, 2013.
  - 13) Sugimoto S, Fukunaga Y, Katayama N, Yoshida T, Teranishi M, Sugiura S, Uchida Y, Kamiya H, Oiso Y, Nakashima T. Factors contributing to postural sway in patients with diabetes in an in-hospital education program. *Audiol Neurotol Extra*, 4; 23-31, 2014.
  - 14) Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. *Jpn J Radiol* 32(4):191-204, 2014.

- 15) Yamazaki M, Naganawa S, Kawai H, Ikeda M, Bokura K, Isoda H, Nakashima T. Visualization of white matter tracts using a non-diffusion weighted magnetic resonance imaging method: does intravenous gadolinium injection four hours prior to the examination affect the visualization of white matter tracts? *PLoS One* 9(3):e91860, 2014.
- 16) Suzuki H, Sone M, Yoshida T, Otake H, Kato K, Teranishi M, Suga K, Nakada T, Naganawa S, Nakashima T. Numerical Assessment of Cholesteatoma by Signal Intensity on Non-EP-DWI and ADC Maps. *Otol Neurotol*, 2014.
- 17) Naganawa S, Suzuki K, Nakamichi R, Bokura K, Yoshida T, Sone M, Homann G, Nakashima T, Ikeda M. Semi-quantification of endolymphatic size on MR imaging after intravenous injection of single-dose gadodiamide: comparison between two types of processing strategies. *Magn Reson Med Sci* 12(4):261-9, 2013.
- 18) Nakamichi R, Yamazaki M, Ikeda M, Isoda H, Kawai H, Sone M, Nakashima T, Naganawa S. Establishing normal diameter range of the cochlear and facial nerves with 3D-CISS at 3T. *Magn Reson Med Sci* 12(4):241-7, 2013.
- 19) Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Estimation of perilymph enhancement after intratympanic administration of Gd-DTPA by fast T<sub>1</sub>-mapping with a dual flip angle 3D spoiled gradient echo sequence. *Magn Reson Med Sci* 12(3):223-8, 2013.
- 20) Sone M, Kato T, Nakashima T. Current concepts of otitis media in adults as a reflux-related disease. *Otol Neurotol* 34(6):1013-7, 2013.
- 21) Maruo T, Fujimoto Y, Ozawa K, Hiramatsu M, Suzuki A, Nishio N, Nakashima T. Laryngeal sensation and pharyngeal delay time after (chemo)radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Oct 23.
- 22) Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Three-dimensional visualization of endolymphatic hydrops after intravenous administration of single-dose gadodiamide. *Magn Reson Med Sci* 12(2):147-51, 2013.
- 23) Otake H, Suga K, Suzuki H, Nakada T, Kato K, Yoshida T, Teranishi M, Sone M, Nakashima T. Antimicrobial prophylaxis in tonsillectomy: the efficacy of preoperative single-dose oral administration of azithromycin in preventing surgical site infection. *Acta Otolaryngol* 134(2):181-4, 2014.
- 24) Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops in Ménière's disease after intravenous administration of single-dose gadodiamide at 1.5T. *Magn Reson Med Sci* 12(2):137-9, 2013.
- 25) Hara Y, Noda A, Miyata S, Otake H, Yasuda Y, Okuda M, Koike Y, Nakata S, Nakashima T. Comparison of oxygen desaturation patterns in children and adults

- with sleep-disordered breathing. *Am J Otolaryngol* 34(5):537-40, 2013.
- 26) Yoshida T, Teranishi M, Kato M, Otake H, Kato K, Sone M, Yamazaki M, Naganawa S, Nakashima T. Endolymphatic hydrops in patients with tinnitus as the major symptom. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270(12):3043-8, 2013.
  - 27) Iida T, Teranishi M, Yoshida T, Otake H, Sone M, Kato M, Shimono M, Yamazaki M, Naganawa S, Nakashima T. Magnetic resonance imaging of the inner ear after both intratympanic and intravenous gadolinium injections. *Acta Otolaryngol* 133(5):434-8, 2013.
  - 28) 安江穂, 杉浦彩子, 内田育恵, 中島務. 補聴器外来受診高齢者における語音聴力検査結果の検討. *日本耳鼻咽喉科学会会報* in press.
  - 29) 杉浦彩子, 内田育恵, 中島務. 難聴に対するリハビリテーション. *MB Med Reha* 170; 104-110, 2014.
  - 30) 安江穂, 中島務. 耳鳴・難聴の疫学. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 85(13); 1038-1044, 2013.
  - 31) 安江穂, 杉浦彩子, 内田育恵, 中島務. 一般地域在住中高年齢者における耳鳴の頻度と睡眠状態・抑うつとの関連について. *Otol Jpn* 23; 854-860, 2013.
  - 32) 杉浦彩子, 内田育恵, 寺西正明, 中島務. 突発性難聴と遺伝子多型. *日本職業・災害医学会会誌 (JJOMT)* 61; 351-355, 2013.
  - 33) 植田 広海, 内田 育恵, 岸本 真由子. 【急患・急変対応マニュアル-そのとき必要な処置と処方】 術中・術後の急変への対応法 術中編. *アブミ骨手術時の gusher. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 85 巻 5 号 P286-288, 2013.
  - 34) 内田育恵. 日耳鼻 専門医通信『加齢性難聴患者へのアドバイス』. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 第 116 巻 10 号 p.1144-1145, 2013
  - 35) 内田育恵, 杉浦彩子, 安江穂, 植田広海, 中島務. 補聴器外来受診者の語音明瞭度 - 他年齢群と比較した超高齢群の特徴. *Audiology Japan*, in press
  - 36) 下方浩史, 安藤富士子: 老化の長期縦断研究からみた高齢期の健康増進の解明. *Geriatric Medicine* 2013; 51(9): 895-899.
  - 37) 下方浩史, 安藤富士子: 高齢者の基準値の考え方. 検査結果をどう読むか? *JOHNS* 29(9): 1377-1380, 2013.
  - 38) 下方浩史, 安藤富士子: 健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究. *日本未病システム学会雑誌* 19(2): 29-35, 2013.
  - 39) 下方浩史, 安藤富士子: 検査基準値の考え方ー医学における正常と異常ー. *日本老年医学会雑誌* 50(2): 168-171, 2013.

(学会)

- 1) Uchida Y, Sugiura S, Yasue M, Ando F, Nakashima T, Shimokata H. The association between hearing loss and polymorphisms of genes encoding inflammatory mediators

- in a Japanese elderly population. The 20th World Congress of the International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (IFOS) Seoul (June 3, 2013)
- 2) Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T. POLYMORPHISMS IN GENES INVOLVED IN THE FREE-RADICAL PROCESS IN PATIENTS WITH MÉNIÈRE'S DISEASE AND SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS. 50<sup>th</sup> Inner Ear Biology Workshop (September 2013, Spain)
  - 3) 内田育恵. 高齢化社会—難聴がもたらす影響と補聴による効果. 日耳鼻大阪府地方部会が行う補聴器相談医資格更新のための講習会. 2013年6月大阪
  - 4) 内田育恵. 高齢者の耳の健康を考える. ASIAN AGING SUMMIT 2013. 2013年11月東京
  - 5) 安江穂、杉浦彩子、内田育恵、植田広海、中島務. 高齢者の語音弁別能への影響因子～当院補聴器外来受診者を対象に～. 第22回愛知県難聴・耳鳴に関する懇話会 2013年4月名古屋
  - 6) 内田育恵、杉浦彩子、安江穂、中島 務. 血管内皮増殖因子遺伝子多型と加齢性難聴—老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)より. 第114回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会. 2013年5月札幌
  - 7) 安江穂、杉浦彩子、内田育恵、中島務. 補聴器外来受診高齢者を対象としたスピーチオーディオグラムの年齢比較. 第114回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会. 2013年5月札幌
  - 8) Uchida Y, Sugiura S, Yasue M, Ando F, Nakashima T, Shimokata H. The association between hearing loss and polymorphisms of genes encoding inflammatory mediators in a Japanese elderly population. The 20th World Congress of the International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (IFOS) Seoul (June 3, 2013)
  - 9) 杉浦彩子、安江穂、内田育恵、中島務. もの忘れセンター初診患者における耳垢栓塞の聴力および認知機能への影響. 第153回東海地方部会連合講演会. 2013年6月三重
  - 10) 内田育恵、杉浦彩子、安江穂、中島務、植田広海. 良聴側補聴耳に発生した超高齢者真珠腫症例の術前後聴力経過. 第7回聴覚アンチエイジング研究会. 2013年7月東京
  - 11) 安江穂、杉浦彩子、内田育恵、中島務. 一般地域住民の副鼻腔MRI所見の検討 - 長期縦断疫学研究より -. 第75回 耳鼻咽喉科臨床学会 総会・学術講演会、2013年7月神戸
  - 12) 杉浦彩子、安江穂、内田育恵、中島務. 一般地域住民における副鼻腔炎の危険因子 - 長期縦断疫学研究より -. 第75回 耳鼻咽喉科臨床学会 総会・学術講演会、2013年7月神戸
  - 13) 内田育恵、杉浦彩子、中島務. 炎症性メディエーター関連遺伝子多型と加齢性難聴. 第58回日本聴覚医学会総会・学術講演会. 2013年10月松本
  - 14) 杉浦彩子、内田育恵、中島務. 認知機能障害のある難聴高齢者に対する補聴器適合. 第58回日本聴覚医学会総会・学術講演会. 2013年10月松本
  - 15) 寺西正明、内田育恵、加藤健、大竹宏直、吉田忠雄、杉浦彩子、曾根三千彦、中島 務. 突発性難聴における酸化ストレス関連の遺伝子多型の検討. 第58回日本聴覚医学会総会・学術講演会. 2013年松本
  - 16) 内田育恵、杉浦彩子、安江穂、中島務. 血管内皮増殖因子 (VEGF) 遺伝子多型と加齢性難聴—喫煙との関連. 第23回 日本耳科学会総会・学術講演会 2013年11月宮崎
  - 17) 安江 穂、杉浦彩子、内田育恵、中島 務. 高齢者における補聴器購入状況と聴力像～不良聴耳への装用選択の観点から～. 第23回 日本耳科学会総会・学術講演会 2013



年 11 月 宮崎

- 18) 下方浩史. 高齢社会の現状と問題点. 耳鼻咽喉科医と高齢社会. 第 27 回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習. 2013 年 11 月 名古屋 プレナリーセッション

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし