National Institute of Sensory Organs
National Hospital Organization Tokyo Medical Center
Founded in 2003

研究年報 2018 NO. 16

独立行政法人国立病院機構
東京医療センター
臨床研究センター

研究年報 2018

NO.16

National Institute of Sensory Organs
National Hospital Organization Tokyo Medical Center
Founded in 2003

独立行政法人国立病院機構

東京医療センター

臨床研究センター

研究年報

2018

National Institute of Sensory Organs

National Hospital Organization Tokyo Medical Center

臨床研究センター　研究年報　2018

巻頭言

東京医療センター　院長　大島久二

2018 年度は、実際に臨床研究法が施行されるに当たり、臨床研究支援センターでは特定臨床研究遂行のため、各研究者とともに院内の研究支援センターを整えてきた。当院の臨床研究審査委員会で審査したもののみならず、当院の研究者が参加している特定臨床研究についても、書類整備と院内臨床研究のための支援を行ってきており、特定臨床研究は滞りなく遂行されている事となった。今後も臨床研究における重大な逸脱がないように支援する必要があると考えている。

このような中、「第 14 回感覚器シンポジウム」を 3 月に開催した。今回は「基礎研究から事業への展開　アカデミックシーズの臨床応用」をテーマとし、11 の JST 出資先企業による発表とシンポジウム形式による起業の注意点や問題点を議論した。これにより、特に若手の参加者の実用化に向けての視野が広まったと考えられる。

一方、聴覚・平衡覚研究部長の松永達雄先生は、慶應義塾大学との iPS 細胞を用いた創薬研究に加え、AMED の臨床ゲノム情報統合データベースにおける遺伝性難聴領域の構築を担当し、NIH とも国際統合データベースの構築を行ってきた。さらに視覚聴覚二重障害の研究として厚生労働省、AMED とともに研究班を組織しデータベース、診療ガイドラインの確立を目指して研究を行った。人工臓器・機器開発研究部長の角田晃一先生は、国立病院機構の感覚器政策医療としての自己訓練法に加え、口腔咽頭鏡の実用化を進めて成果を得てきた。視覚研究部では、角田和繁部長と藤波芳視覚生理学研究室長共に遺伝性網膜疾患の診断と 1300 余例の遺伝性網膜疾患患者データベース構築を行い、さらに高度な診断と治療開発システムの構築を行ってきた。分子細胞生物学研究部長の岩田岳先生は、多くの海外からの留学生を受け入れ、AMED の難治性疾患実用化研究事業として全国の大学、研究施設、更に全世界の拠点施設として全エクソーム解析を含む研究を行い、今後の診断等への実用化へ実績を上げてきた。また、臨床疫学研究室長の尾藤誠司先生は、インフォームド・コンセント、ACP などにおいて我が国における医療のあり方についての提言につながる研究成果を出してきている。医療経営情報・高齢者ケア研究室長の本田美和子先生は、科研費事業、CREST 研究によりユマニチュードの実証研究を行い実績を上げている。

今後、新たな臨床研究の枠組みを生かして臨床研究を安全に克つ確実に進めると共に、優秀な研究者が活躍できるような環境を作っていくことが重要な課題であると考えている。

東京医療センター臨床研究センター

平成 30 年度　研究報告　目次

巻頭言　　大島　久二　東京医療センター病院長

Ⅰ．各研究部の研究報告

§１　　政策医療企画研究部

〔臨床疫学研究室〕 …… 1

1. 「うまくいかないからだとこころ」を手なずける――AI/IoT 時代のセルフケアと、その支援―― …… 3
   尾藤誠司

〔医療経営情報・高齢者ケア研究室〕 …… 4

2. HIV 感染者の長期療養体制整備のための療養施設受け入れ実態調査 …… 8
   大島寿美子、イヴ・ジネスト、本田美和子
3. Effect of multimodal comprehensive care methodology training on both delirium and physical restraints in intensive care unit (ICU) …… 11
   大島寿美子、イヴ・ジネスト、本田美和子
4. Development of Vestibular Ocular Reflex and Gross Motor Function in Infants with Common Cavity (as a Type) of Inner Ear Malformation …… 13
   Kimitaka Kaga, Shujiro Minami, Yusuke Kimura
5. 高分解能 CT による三半規管無形成の小児 5 症例の聴覚と前庭眼反射の評価 …… 14
   木村優介、加我君孝
6. 聴覚失認症例と皮質聾症例の損傷部位における差異の検討 …… 15
   穐吉亮平、進藤美津子、加我君孝
7. Complete or partial loss of hearing in humans caused by lesions of bilateral auditory cortex or auditory radiations …… 17
   Ryohei Akiyoshi, Mitsuko Shindo, Kimitaka Kaga
8. 内耳奇形：Cochlear hypoplasia の聴覚と前庭半規管機能の検討 …… 18
   木村優介、加我君孝

〔手術支援ロボット技術応用研究室〕…… 20

〔臨床研究・治験推進室〕…… 22

§ 2　視覚研究部

視覚研究部 …… 27

9. 神経性難聴を伴う常染色体優性視神経萎縮症（DOA-Plus）について …… 28
角田和繁

§ 3　聴覚・平衡覚研究部

聴覚・平衡覚研究部 …… 33

10. Whole Exome Sequencing による難聴のゲノム解析と臨床像の解明 …… 35
松永達雄、務台英樹、小島敬史、奈良清光、山本修子、南修司郎

〔聴覚障害研究室〕

11. 遺伝性難聴原因遺伝子変異がタンパク発現および機能に与える影響の効率的な評価法の開発 …… 37
和佐野浩一郎

〔再生医療研究室〕

12. 瘢痕拘縮を予防する教科コラーゲン人工真皮の開発 …… 39
落合博子、岡愛子、平田恵理、柚木俊二、成田武文

§ 4　人工臓器･機器開発研究部

人工臓器・機器開発研究部 …… 45

13. Neuropsychiartry. (London) 2018 Volume 8, Issue 2, 704-708
Does Hand Posture Affect the Reliability and Reproducibility of Measures of Brain Function? …… 47
Koichi Tsunoda, Mihiro Takazawa, Sotaro Sekimoto, and Kenji Itoh

14. Laryngoscope. 2018 Nov;128(11):2593-2599.
Vocal Hygiene Education ProgramReduces Surgical Interventions for Benign Vocal Fold Lesions: A Randomized Controlled Trial. …… 48
Hosoya M, Kobayashi R, Ishii T, Senarita M, Kuroda H, Misawa H, Tanaka F,Takiguchi T, Tashiro M, Masuda S, Hashimoto S, Goto F, Minami S, Yamamoto N,Nagai R, Sayama A, Wakabayashi T, Toshikuni K, Ueha R, Fujimaki Y, Takazawa M,Sekimoto S, Itoh K, Nito T, Kada A, Tsunoda K.

15. 音響解析がリアルタイムに表示される喉頭画像検査結果を多人数が自由に同時視聴できるシステム構築（説明を受ける側にとってやさしい環境作り）…… 50
加納滋、川崎広時
16. BLE Advertisement を用いたアドホックネットワークの構築に関する研究
A Study on the construction of an ad hoc network using BLE Advertisement …… 58
川﨑直人、伊藤篤、羽多野裕之

§ 5　分子細胞生物学研究部

分子細胞生物学研究部 …… 63
17. ゲノム編集により作製された LRRTM4 C538Y 変異マウスの病態解析 …… 67
須賀晶子、山本めぐみ、岩田岳
18. 加齢黄斑変性の発症に伴う HTRA1 の発現調節機構の解析 …… 69
家島大輔、岩田岳
19. Progress Report …… 73
Brian Rossmiller, Takeshi Iwata

Ⅱ．業績集（学会発表、論文、主催シンポジウム）

Ⅲ．研究費

Ⅳ．組織表

Ⅴ．綱領・規程など

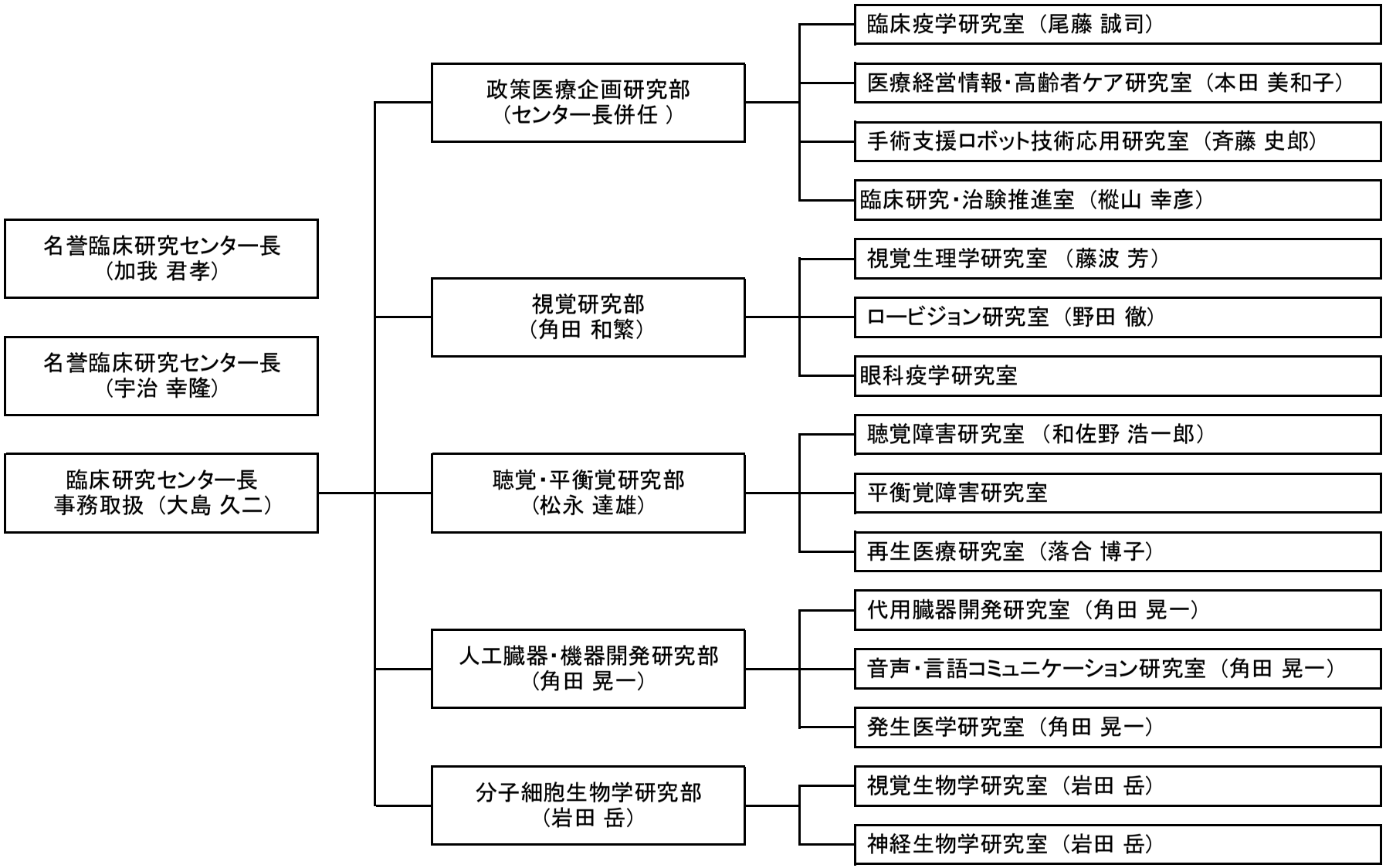
・臨床研究センター設置運営綱領 …… 187
・科学研究費補助金による研究実施規程 …… 190
・遺伝子組換え実験管理規程 …… 191
・動物実験管理規程 …… 194
・動物実験指針 …… 207

VI. 臨床研究センター入部・退部他手続書類

・入部・退部関係書類 …… 213

編集後記　　加我君孝　名誉臨床研究センター長

臨床研究センター組織図



Ⅰ　各研究部の研究報告

政策医療企画研究部

部長　　センター長併任

臨床疫学研究室	尾藤　誠司　室長
医療経営情報・高齢者ケア研究室	本田　美和子　室長
手術支援ロボット技術応用研究室	斉藤　史郎　室長
臨床研究・治験推進室	樅山　幸彦　室長

政策医療企画研究部

臨床疫学研究室長　尾藤　誠司

1. 臨床疫学研究室

臨床疫学研究室では、文部科学研究費や国立病院機構運営費交付金研究費で行われる多施設共同臨床研究等、さまざまな臨床研究を行っています。

- 科研費事業　「ともに考えるインフォームド・コンセント」実践モデルの提示と有効性の検証（主任研究者　尾藤誠司）：患者さんにとって最善となる診療選択プロセスを検証し、その有効性を観察するための研究事業です。3年計画のうちの最終年度の研究期間が終了しました。今後解析及び論文発表を行います。

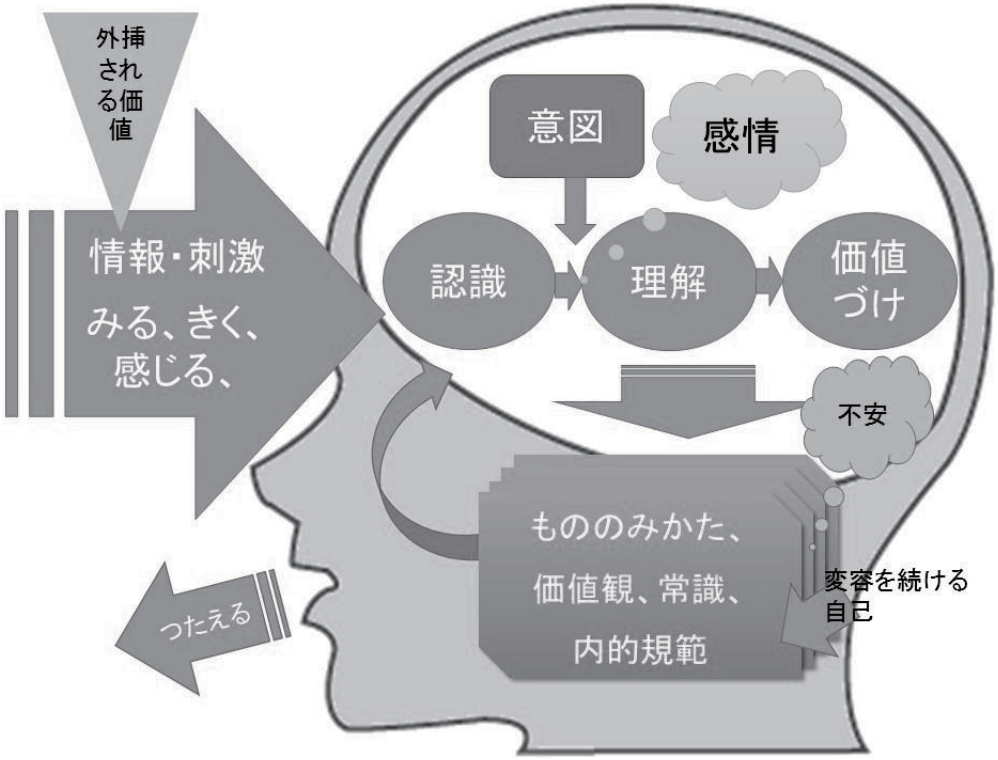
- 科研費事業　「脆弱高齢者のケア移行時における診療情報伝達のための標準的フォーマット開発」（主任研究者　松村真司）：患者さんが入院、あるいは退院する際に、病院と診療所の患者さんに関する情報提供の内容を吟味し、より充実した内容を申し送るフォーマットを開発するための研究です。3年計画のうち最終年度が終了しました。今後解析及び論文発表を行います。

- 科研費事業「原因帰属の操作による情動アクチュエーション手法」（主任研究者　谷川智洋　分担研究者　尾藤誠司）：人と人とがコミュニケーションをとる際に何らかの情動が発動されることによって、人の判断や行動にどのような影響が起こるのかを探索する情報科学分野の研究です。3年計画の最終年が終了しました。

- 社会技術研究開発センター委託事業“「内省と対話によって変容し続ける自己」に関するヘルスケアからの提案”（研究代表者　尾藤誠司）：将来、人工知能が普及した社会で、人と情報が「なじみの良い状態」を保つために、人間の心の在り方を解き明かしながら、人が情報に対してどのようなとらえ方をするべきかに関する研究。いわば「考えることについて考える」研究です。３年6か月の計画のうち2年４カ月が経過しました。

- 厚生労働省委託事業「人生の最終段階における医療体制整備事業」の分担実施者として受託主体の神戸大学とともに全国での研修会の教育コンテンツの開発を行いました。また、関東信越ブロックの講習会を企画し、実施しました。

「内省と対話によって変容し続ける自己」の概念図



抄録

「うまくいかないからだとこころ」を手なずける
――AI/IoT 時代のセルフケアと、その支援――

尾藤誠司
1　国立病院機構東京医療センター総合内科

背景と目的：AI/IoT の日常社会への実装が現実味を帯びる中、人や人間社会と情報とがなじみよく共進していくことができるのか、ということに対する懸念も聞かれる。以上を背景に、科学技術振興機構（JST）から「人と情報のエコシステム」という研究開発領域が発信された。演者は、その初年度（2016）に開始された研究開発プロジェクトである“「内省と対話によって変容し続ける自己」に関するヘルスケアからの提案”のプロジェクトリーダーとして現在研究開発活動を行っている。本発表では、その概要について紹介するとともに、プロジェクトの進捗成果を参照しつつ本シンポジウムのテーマである未来のヘルスケアのかたちとプライマリ・ケア専門家の役割について考察する。

研究事業の紹介：内省と対話 PJ では、以下の研究事業を進めている。
１　診療意思決定の場における「コンフリクト体験」のナラティブ分析
２　ヘルスケア人工知能導入がもたらし得る憂慮すべき状況に関するグループ調査と分析、ダイアローグセッション、シンポジウムセッション、および論考
３　以上を統合したうえで、未来の情報社会における意思決定のあり方、決断を軸としたコミュニケーションの在り方のモデル提示。さらに、健康の概念やヘルスケアのかたちの変化、およびその上でのヘルスケア専門職の役割のモデル提示。

考察と結語：未来の情報社会では、人間が持っている「都合よく解釈し、いい加減に思い出し、適当に忘れること」「昨日の自分と今日の自分がちがうこと」「頼りながら生きること」などの特性は、情報と共進していくうえでチャーミングな特性である。そして、新たな概念としての「セルフケア」が重要になるであろう。ヘルスケア専門家、特にプライマリ・ケア専門家の役割は、当事者が「うまくいかないからだとこころ」を手なずけていくプロセスを傍から支援する相談者、ファシリテーターとしての役割により変容していくであろう。

政策医療企画研究部

医療経営情報・高齢者ケア研究室長　本田　美和子

2018 年、医療経営情報・高齢者ケア研究室では HIV 陽性高齢者の長期療養に関する研究および知覚・感情・言語による包括的ケア技法：ユマニチュード(Humanitude)に関する研究・発表・教育を実施しました。

研究事業

① **厚生労働行政推進調査事業**　HIV 感染症の医療対策の整備に関する研究：認知症を含む高齢 HIV 陽性者の長期療養に関する課題抽出（研究代表者・名古屋医療センター横幕能行　分担研究者・本田美和子）

② **国立研究開発法人科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業(CREST)** 人間と情報環境の共生インタラクション基盤技術の創出と展開：優しい介護インタラクションの計算的・脳科学的解明（研究代表者・京都大学中澤篤志　分担研究者・本田美和子）

③ **日本学術振興会科学研究費助成事業 基盤研究 B** ウエラブルセンサーによる介護ケアスキルの定量化（研究代表者・京都大学中澤篤志　分担研究者・本田美和子）

④ **内閣府戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)** ビッグデータ・AI を活用したサイバー空間基盤技術-介護支援技術(研究代表者・エクサウィザーズ石山洸　分担研究者・本田美和子)

１）HIV 感染症の医療対策の整備に関する研究

HIV 感染者の余命が抗 HIV 治療薬の進歩により飛躍的に向上した一方で､新たに生じた HIV 感染者の高齢化に伴う長期療養の場の圧倒的な不足に患者は直面しています｡本研究では、とりわけ薬害エイズ患者の長期療養の場の確保のために必要とされている課題の抽出とその解決策の検討を政策医療の観点から行っています。感染経路を問わず、急性期を脱した患者の長期療養受け入れ先として、療養型病院、介護施設、訪問看護ステーション等での聞き取り調査を継続して行い、政策提言を行なっています。

２）優しい介護インタラクションの計算的・脳科学的解明

本研究は、５年半にわたり情報学、機械工学、心理学の専門家と共に介護スキルの定量化に取り組んでいます。本年度は、集中治療室でケアを行なっている看護師を対象としたユマニチュード介入試験を行いました。集中治療室で治療を受けた患者のせん妄発生率が約５分の１に、身体抑制率が約２分の１に減少したこの研究の結果を、米国せん妄学会で発表しました(Sugimoto C, Honda M Effect of multimodal comprehensive care methodology training on both delirium and physical restraints in intensive care unit. American Delirium Society annual meeting 2018.6.11)。さらに、高齢者ケアの行動学的評価を人工知能モデルを用いて行うシステム開発を行い、欧州老年医学会で発表しました(Honda M Development of the highly reproducible standardized evaluation system for dementia

care by thinking model of artificial intelligence, EUGMS annual conference 2018.10.12)。

３）ウエラブルセンサーによる介護ケアスキルの定量化
ケアを行う人、ケアを受ける人の様子をビデオカメラで撮影し、情報学的に分析する研究を行なっています。本年度はCRESTと共同で救急隊員のトレーニングにウエラブルカメラを用いてコミュニケーション技術の分析を行いました。福岡市と共同で実施しているこの研究プロジェクトは次年度も継続します。

４）ビッグデータ・AIを活用したサイバー空間基盤技術-介護支援技術
ケア技術の標準化を行い、教育システムを情報学の観点から作成し、評価指導に用いるこの研究は、対面のみならず遠隔地においても実施できることも目指しています。本年度は当院倫理委委員会の許可を得て研究の計画が完成しました。

５）教育活動
マルチモーダルケア技術ユマニチュードは、専門職への教育にも大きく関与しています。本年度は京都大学附属病院、東京大学大学院、長崎大学医学部、旭川大学医学部、岡山大学医学部、富山県立大学看護学部などで医学部学生、情報学修士学生、教員、看護職員等を対象とした講義を行いました。また、海外では米国オレゴン健康保健大学医学部、タイ・チュラロンコン大学看護学部での集中講義を行いました。市民向けには東京医療センターが主催する市民公開講座を本年度も実施しました。さらに東京医療センターでは定期的にユマニチュードの研修会を開催しており、本年度は約1600人の参加者が全国から集まり研修を受けました。

[医療経営情報研究室]

当研究室は名誉臨床研究センター長の加我君孝を中心に研究員11名（医師6名、言語聴覚士4名、研究秘書1名）により臨床・研究・教育を行っている。主な活動は下記の通りである。

<臨床>
１．先天性難聴児の診断と治療
加我が代表を務める「幼小児難聴・言語障害クリニック」には年間約70名の新生児・乳幼児が難聴を疑われ東京・神奈川・千葉・埼玉を中心に全国より両親に連れられて受診している。精密聴力検査で高度難聴と診断された場合、療育先を紹介し、補聴器の効果が得られない場合は人工内耳埋め込み術により良好な聴覚・言語を獲得している。診断には希望者に対して難聴遺伝子診断も併用している。この 1 年は見過ごされたAuditory Neuropathyの受診が増えた。
２．幼児、成人の人工内耳埋め込み術
当院の人工内耳埋め込み術の件数は高いレベルを維持している（図1)。手術件数はこの約 10 年間全国のトップファイブにある。対象は①先天性難聴児、②内耳奇形を伴う

先天性難聴児、③後天性難聴児（者）、③盲および視覚障害を伴う難聴児（者）、④高齢者（最高年齢 90 歳）で、特に⑤Auditory Neuropathy（Auditory Neuropathy Spectrum Disorder）症例に対する人工内耳埋め込み術が少なくないのが当院の特徴である。小児が 2/3、高齢者が 1/3 を占めている。

<研究>

❒ NHO ネットワーク共同研究　「先天性中・高度難聴児の就学年齢（6 歳）における聴覚・言語・音声の獲得レベルに関する研究」

平成 30 年度～平成 32 年度　研究代表者　加我君孝

本研究は、精密聴力検査で中・高度難聴と診断された症例について、治療として補聴器あるいは人工内耳装用下に療育・教育施設で教育を受け、6 歳の就学時に聴覚認知・言語発達・音声発達の獲得レベルを評価することで今後の先天性難聴児の医療をより良いものにすることを目的としている。

❒ 両耳人工内耳と両耳聴研究（文部科学省科研費基盤 C）

両側人工内耳の装用で両耳分離能、両耳融合能、方向感の 3 つの能力について研究している。

❒ 先天性難聴児の姿勢反射運動の発達に関する研究と評価法の標準化

先天性難聴には三半規管や耳石器の障害が約 10～20%合併する。われわれは高性能の回転椅子眼振検査装置と音刺激による VEMP を用いて研究している。

❒ Galvanic VEMP（文部科学省科研費基盤 C）

新たに電気刺激による Galvanic VEMP が記録できるようになり、その Auditory Neuropathy と Vestibular Neuropathy の合併の有無を研究している。

❒ 先天性小耳症・外耳道閉鎖症の手術の開発

小耳症・外耳道閉鎖症は片側と両側の場合がある。片側あるいは両側の耳介形成術と外耳道形成術を行っている。方向感検査を行い、術後補聴下に両耳聴が成立することを明らかにして報告した。（獨協医科大学形成外科との共同研究）

❒ 超磁歪型骨導補聴器開発および新しい皮膚接着型の薄い骨導端子による方向感研究

近年開発された超磁歪型骨導端子は 30,000Hz までの骨導刺激が可能である。これを両耳骨導補聴器のプロトタイプとして開発し、特に音楽のために用いることを目的に実用化した。最近 MED-EL 社の ADHEAR、リオン社の軟骨伝導補聴器というシート状の骨導端子を用いた骨導補聴器が開発された。両耳装用による方向感能力を研究する。

❒ 聴覚理解の障害と皮質聾

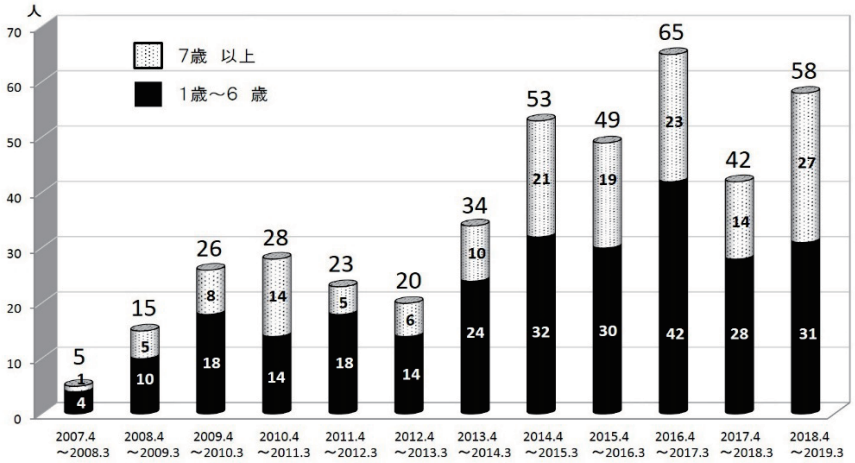
左半球側頭頭頂葉の損傷による聴覚的理解の障害症例を 1 例、両側聴皮質、聴放線障害が原因の聴覚失認 3 例､皮質聾 1 例の言語訓練を外来で行い脳の認知機能を観察している。

❒ Auditory Processing Disorder (APD：聴覚情報処理障害)

言語聴覚センター（国際医療福祉大学）で 5 年間に約 60 件の主に成人の APD を診察した。この問題の東京の拠点として共同研究を開始した。APD は疾患であるか否かからのスタートとなる。

（文責：加我君孝）

図 1. 東京医療センター　人工内耳手術件数（2007.4～2019.3）



〔医療経営情報・高齢者ケア研究室〕

１）HIV 感染者の長期療養体制整備のための療養施設受け入れ実態調査
２）Effect of multimodal comprehensive care methodology training on both delirium and physical restraints in intensive care unit (ICU)

大島寿美子、イヴ・ジネスト、本田美和子
（医療経営情報・高齢者ケア研究室）

要　約
2018 年度、医療経営情報・高齢者ケア研究室では HIV 陽性高齢者の長期療養に関する研究および知覚・感情・言語による包括的ケア技法：ユマニチュード(Humanitude)に関する研究・発表・教育を実施しました。

１）HIV 陽性高齢者の長期療養に関する研究

研究要旨

強力な抗レトロウイルス治療薬により、HIV 感染者の予後は飛躍的に改善している。しかしその一方で、身体障害・認知機能低下等が残存し、また悪性腫瘍や生活習慣病の合併などによって、地域での生活が一人では困難な状況にある者の数も増加している。HIV 感染者が生活の場として地域および長期療養施設で過ごすことについては、まだ数多くの障壁があり、急性期・亜急性期医療機関が長期療養の場としての役割も果たさざるを得ない状況が続いている。薬害エイズの被害者の長期療養の問題は深刻であり、患者の高齢化が進む中で緊急対策の実施が求められている。本研究は HIV 感染者の地域や長期療養施設への受け入れを困難としている要因について明らかにし、地域包括ケアが重要となる長期療養においてその問題解決のための提言を行なう基礎情報収集および検討を行った。

HIV 感染症の受け入れにあたっての施設側への支援は必要であるが、拠点病院には準備段階から受け入れ後における継続したバックアップとともに、窓口の明確化など連携の取りやすさも求められている。訪問診療、訪問看護等の資源は在宅と同様に長期療養施設においても要の資源であり、並行した働きかけが必要となる。HIV 感染症の長期療養においては複数の制度を活用した支援が必要になることが多いが、支援者側にも分かりにくさが生じている。その点においても施設側を支援ができるようにする必要性がある。また施設側のコスト負担に対する保障も含め、療養支援をしやすいような形への制度整備等の必要性も考えられる。

研究目的

HIV感染者受け入れ経験をもつ医療機関、施設、事業所の職員を対象とした半構造化イン

タビュー調査を実施。研究対象者からは、受け入れ患者の性別・年代層・血友病の有無・介護度と、施設受け入れ時に検討された論点、受け入れ後に生じた問題を聴取した。

研究結果

平成 30 年度は 10 施設で調査を実施した。内訳は施設 6 施設（有料老人ホーム、グループホーム、福祉ホーム)、訪問看護ステーション 4 施設である（表１)。各施設聞き取り結果について下記に示す。

① HIV 感染者に関しては全員の住所地が東京都内であり、紹介元も東京都内の拠点病院。入居後は外来、入院必要時は群馬県内の拠点病院にて対応。
② HIV 感染症は問題ないが、認知症や高次脳機能障害が合併していた場合は受け入れが難しい可能性が高い。受け入れ後に感染対策に対しての職員の意識の低下がみられた。
③ 施設での受け入れにあたり、訪問看護に断られた。
④ 通院時のタクシー代が打ち切られた。爪切りは本人にさせない、入浴時の見守りなど感染対策に関して間違った認識での対応があった。
⑤ 内服薬から HIV 感染者が入居していることについて職員を介しての情報漏れがあった。
⑥ 相談から入居前までに３ヵ月要した。HIV 感染者の受け入れをきっかけとして施設内の感染対策、意識の見直しに繋がった。HIV 感染者が入居していることについて職員を介しての情報漏れがあった。
⑦ ⑧⑨と同じ拠点病院の系列訪問看護ステーション。紹介元が同拠点病院であるため受け入れはスムーズであり、受け入れ後の連携も取りやすい。
⑧ ⑦に加え、ケア時の感染対策、対応に留意している。
⑨ ⑦に加え、デイサービス利用は断られることが多いため、系列のデイサービスを利用している。また就労支援の必要性になった際、どのように対応したらよいか分からないことがあった。
（対象者は元職場への復帰だったこともあり、結果として本人自身で対応し職場復帰となった。）
⑩ 受け入れにあたり訪問診療、デイサービスを断られた。拠点病院によって身体障害者手帳を取得していないなど受け入れ前の支援内容に差があった。

考察

昨年度に実施した調査と同様に受け入れ後に HIV 感染症が問題となった施設はなく、全ての施設において２人目以降の受け入れは可能であった。また全施設において受け入れにあたり事前研修を実施しており、受け入れ後もバックアップする拠点病院があった。施設では職員間におけるコミュニケーションの良好さ、相談しやすい関係性などが基盤となっている施設が多く、緊急時に対応方法が決まっており、現場職員の不安軽減を図ることができる環境であることが多い。

しかし施設での受け入れが可能であっても、施設療養を支援するための訪問診療や訪問看護、デイサービスなどが見つかりにくい、断られるという実態があり、療養体制構築を困難としている実態もあった。また身体機能の自立度が高い方を対象とした施設においては、今後身体的介護が必要となったときの対応への不安を抱えていた。自施設で対応困難となる場合には、改めて療養の場が課題となることが予測される。就労支援が必要となった際、支援者側がどのように対応すべきかわからず、相談機関を含め適切な支援にも繋がっていないこともあった。

結論

HIV 感染症の受け入れにあたっての施設側への支援は必要であるが、拠点病院には準備段階から受け入れ後における継続したバックアップとともに、窓口の明確化など連携の取りやすさも求められている。訪問診療、訪問看護等の資源は在宅と同様に長期療養施設においても要の資源であり、並行した働きかけが必要となる。

HIV 感染症の長期療養においては複数の制度を活用しての支援が必要になることが多いが、支援者側においても分かりにくさが生じている。その点においても施設側を支援ができるようにする必要性がある。また施設側のコスト負担に対する保障も含め、療養支援をしやすいような形への制度整備等の必要性も考えられる。

（表１）

施設情報				初回受け入れ対象者の状況						
	都道府県	施設形態	受入総数	受入時期	年齢層	内服	経済面	主疾患	介護度	他サービス利用
①	群馬県	有料老人ホーム	3	2015年	60歳台	あり	生活保護	脳梗塞	要介護5	訪問診療、訪問看護
②	福岡県	有料老人ホーム	1	2017年	60歳台	あり	生活保護	脳出血、	要介護1	訪問診療、訪問看護
③	福岡県	有料老人ホーム	1	2018年	70歳台	あり	老齢年金	不明	要介護5	訪問診療、訪問看護
④	北海道	有料老人ホーム	1	2016年	60歳台	あり	生活保護	不明	要介護1	通所介護
⑤	北海道	グループホーム	1	2017年	30歳台	あり	障害年金	知的障害、ろうあ	なし	
⑥	北海道	身体障害者福祉ホーム	1	2008年	30歳台	あり	生活保護	PML	なし	訪問介護 通所介護

⑦	千葉県	訪問看護ステーション	1	2011年	40歳台	あり	障害年金	脳梗塞	なし	
⑧	千葉県	訪問看護ステーション	1	2013年	70歳台	あり	老齢年金	慢性腎不全	要介護1	
⑨	千葉県	訪問看護ステーション	5	2012年	70歳台	あり	老齢年金	HIV脳症	要介護5	通所介護
⑩	福岡県	訪問看護ステーション	7	不明	30歳台	あり	生活保護	HIV脳症	なし	

2）Effect of multimodal comprehensive care methodology training on both delirium and physical restraints in intensive care unit (ICU)

背景 BACKGROUND: Delirium is common in ICU. A French-care-methodology, which is multimodal comprehensive communication skills, has been widely implemented in hospitals and nursing homes in European countries for 40 years. Although it is effective for elderly patients with delirium and Behavioral Psychological Symptom of Dementia in acute and long-term care settings, there is no previous study conducted in ICU.

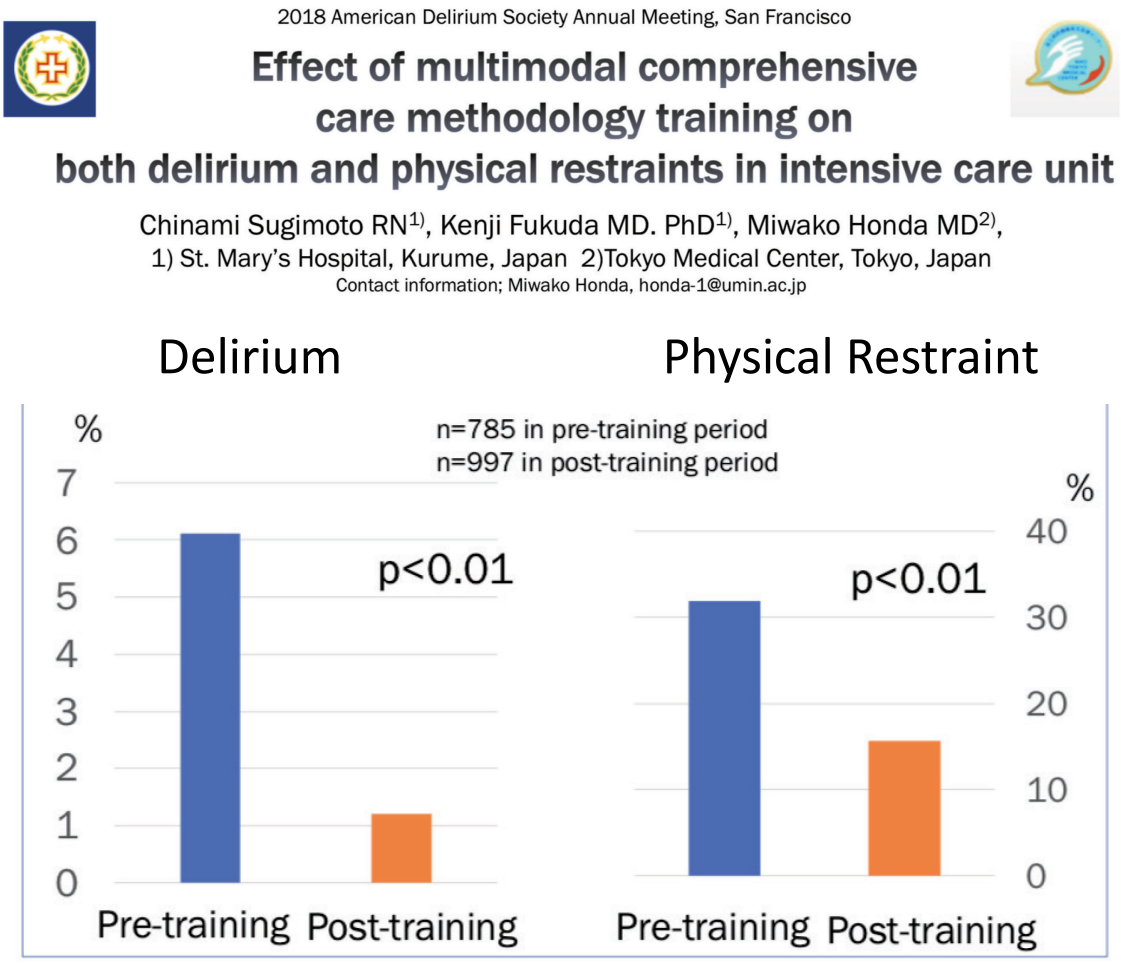
目的 OBJECTIVES: To assess the effectiveness of multimodal comprehensive care methodology training for nurses to prevent delirium in ICU.

方法　METHODS: Single arm, pre-post study was conducted. The French multimodal comprehensive care methodology is used as the intervention.　A nurse received training of this methodology and certified as a trainer. The nurse provided lectures and bedside training of the methodology to all the nursing staff in an ICU with 17 beds, followed by individual daily consultations of challenging cases for 12 months (post-training period). All the patients who admitted to the ICU were evaluated for delirium by the diagnostic criteria of DSM-IV-TR. The incidences of delirium and physical restraints were compared. The study period was 12 months before the training (pre-training) and 12 months after the training (post-training).

結果　Result: The number of the patients who were admitted to the ICU was 785 in pre-training period and 997 in post-training period. The incidence of delirium was 6.1% in pre-training and 1.2%

in post-training (p<0.01), and the use of physical restraint was 31.8% and 15.8% respectively (p<0.01). After the training, there were significant reduction of delirium and use of physical restraints.

結論 Conclusion: Multimodal comprehensive care methodology training with daily bedside consultation by in-house trainer was effective to reduce the incidence of delirium and use of physical restraints. In-house trainer of the methodology is considered as the key role of the long-term effect to maintain the skill of the methodology.



Development of Vestibular Ocular Reflex and Gross Motor Function in Infants with Common Cavity (as a Type) of Inner Ear Malformation

Kimitaka Kaga, Shujiro Minami, Yusuke Kimura
(National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center)

【Background】The developmental function of central mechanism compensating for congenital vestibular loss has been attracting attention. In 1974, Rapin suspected congenital vestibular loss in the pupils of a deaf school who manifested delayed gross motor development such as head control and independent walking. In 1981, Kaga et al., confirmed Rapin's hypothesis by a study of deaf children diagnosed using the auditory brainstem response (ABR) and the damped rotational chair tests. In children with congenital inner ear malformation, the neurological characteristics of congenital disequilibrium are as follows:

1. Weak head stability retroflexion of the head and support of the trunk by the legs owing to reduced labyrinthine muscle tone, i.e., poor balance development, in such children under 1 year of age.
2. Difficulty in independent ambulation owing to impaired labyrinthine reflex in such children between 1 year and 2 years of age.

The common cavity with a large-bag-shaped inner ear is one of the most severe inner ear malformation and the developmental vestibular ocular reflex changes and acquisition of gross motor function in such children have been unknown.
We investigate development of vestibular ocular reflex and acquisition of postural control in infants with the common cavity.

【Methods】Eight congenitally deaf children who were demonstrated to have a complicated common cavity by temporal bone CT and MRI were studied. The damped rotation chair test was used to evaluate vestibular ocular reflex, which was recorded on the ENG. The ages of acquisition of head control and independent walking in these children were compared with those in normal infants as milestones of motor development based on a national study.

【Results】All of the eight children with inner ear malformation of the common cavity did not show per-rotatory nystagmus, which is normally elicited by the damped rotational chair test in their first of life. However, after two or three years of age, the normal number of per-rotatory nystagmus responses was recorded on the ENG. Although their ages of acquisition of head control and independent walking were delayed compared with those of the normal age group, all of the eight children achieved head control at twelve months of age and independent walking at two or three years of age.

【Conclusions】In all our eight children with the common cavity, their vestibular ocular reflex elicited by the damped rotational chair test was not present in their first year of life, but the vestibular ocular reflex response was recorded well by at least three years of age. Head control and independent walking were seriously delayed but acquired later in these children. This study suggests that vestibular hair cells in the common cavity may be present, because the vestibular ocular reflex begins to function after two or three years of age. Meantime gross motor function is acquired by appearance of the vestibular ocular reflex and central vestibular compensation in brain.

(Collegium 2018, Beijing, 2018)

高分解能 CT による三半規管無形成の小児 5 症例の聴覚と前庭眼反射の評価

木村優介、加我君孝
（医療経営情報研究室）

【はじめに・目的】内耳膜迷路の発生過程で三半規管は蝸牛よりも系統学的に古く，早期に分化が完了するため，半規管のみの奇形は生じにくいと考えられる。三半規管無形成の聴覚評価と前庭半規管機能について検討することで，半規管奇形が聴覚・平衡機能にどのような影響を及ぼすか明らかにすることを目的とした。【対象】東京医療センター幼小児難聴・言語障害クリニックを受診した先天性難聴児の中で，側頭骨 CT を施行し，両側三半規管の無形成をもつ先天性難聴児 5 名を対象とした。

【方法】1. 中耳・内耳形態の評価：高分解能 CT にて，耳小骨の奇形の有無と内耳奇形の形態分類には Sennaroglu の分類（2010）を用い，蝸牛，前庭，三半規管，内耳道，前庭水管を評価した。2. 聴覚評価：聴性行動反応聴力検査・条件詮索反応聴力検査および歪成分耳音響放射・聴性脳幹反応・聴性定常反応を用いて評価した。3. 前庭半規管機能の評価：一方向減衰回転椅子検査における回転中眼振の反応により前庭動眼反射を評価した。4. 粗大運動発達の評価：指標として頸定と独立歩行の獲得時期を用いた。頸定は 4 カ月，独歩は 1 歳 3 カ月を超える場合には運動の遅れがあるものと判断した。

【結果】半規管無形成 5 名（男児: 2 名，女児: 3 名），年齢: 9 カ月～5 歳 9 カ月（平均: 24.2 ±9.4 カ月），側頭骨 CT では，耳小骨奇形は 2 名，内耳形態は半規管無形成を 5 名に認め，蝸牛は正常 1 名，Incomplete partition type2 が 3 名，Incomplete partition type1 が 1 名であった。前庭の大きさは正常 2 名，small 2 名，large 1 名であった。内耳道は 2 名で狭小化あり，前庭水管には 5 名とも問題を認めなかった。聴力については，4 名は両側中等度難聴，1 名は両側高度難聴を有した。5 名全員で補聴器を装用している。一方向減衰回転椅子検査では 5 名すべてで無反応であった。頸定の獲得時期は平均 10.2 ±7.9 カ月，独歩の獲得時期は平均 30.5 ±13.4 カ月（3 例は独歩獲得未）であり，頸定・独歩ともに 5 名すべてで著しい遅れを認めた。

【考察】系統発生学的には三半規管無形成は半規管の発生が開始される胎生第 5 週より前の停止により生じるものと推測される。胎生第 5 週以前の発生停止が生じた場合，蝸牛の奇形は Cochlear aplasia, Common cavity などのより重度のタイプが予想され，聴力障害も重度であると予想された。しかし，今回の 5 症例の聴覚評価では中等度から高度難聴までさまざまであり，側頭骨 CT でも蝸牛が正常なものから IP-1 まで多様であった。三半規管無形成に比べ，蝸牛・前庭の奇形度が軽度なタイプである点，難聴の程度も中等度難聴である点より，半規管無形成は内耳膜迷路の発生停止によって生じる通常の半規管奇形とは発生機序が異なると考えられる。半規管奇形が高度であっても，蝸牛の奇形が高度かつ，重度難聴とは限らないことがわかった。このような例では個別の詳細な聴覚評価と蝸牛奇形の有無に関しての検討が必要と考えられた。

（第 13 回日本小児耳鼻咽喉科学会、2018）

聴覚失認症例と皮質聾症例の損傷部位における差異の検討

穐吉亮平、進藤美津子、加我君孝
（医療経営情報研究室）

【はじめに】

中枢性聴覚障害は、音の認知の障害である。周波数弁別や音圧だけではなく日常生活における様々な音に対して知覚し理解する機能が損なわれる。例えば、人との話し言葉などの言語音、雨や雷の轟く音、鳥のさえずり、救急車のサイレンなどの環境音、民謡・ミュージカルなどの音楽を感じ取ることができなくなる。さらに、純音聴力検査では初期は軽中等度の閾値が経年変化により上昇することも少なくない。しかしながら、聴覚中枢神経機構の病態生理はこれまでその症例数や臨床剖検例などが国内外とも限られていることからまだ明確にはされていないのが現状である。聴覚失認はそのような中枢性聴覚障害の中でも残存聴力を呈しながら大脳の聴覚皮質あるいは皮質下聴放線の損傷によって生じるまれな病態である。一方、皮質聾は聴覚失認と同様に内耳から脳幹に至る聴覚伝導路の機能は保たれているものの両側聾の症状を呈する点で全く異なる。

【目的】

皮質聾の責任病巣について、第 119 回日本耳鼻咽喉科学会総会（横浜）において脳 MRI 所見から両側聴放線の完全な損傷が皮質聾の病態である可能性について発表した。今回われわれは、聴覚失認と診断しえた複数の症例から症状・聴覚検査・画像検査あるいは剖検所見による検討を行った。聴覚失認と皮質聾の損傷領域における違いから聴覚伝導路における聴放線の機能的役割について考察したので報告する。

【症例 1】62 歳女性主訴:音は聞こえるが言葉の聞き取りがわるい病歴:X 年に右側頭葉皮質下出血を起こし、その 1 年後に左被殻出血を認めた。語音明瞭度検査は不能であった。MRI で右第一次聴覚野・皮質下、左聴放線の損傷を認める。

【症例 2】20 歳女性主訴:音の意味および人の話す言葉がききとれない病歴:X 年に左片麻痺を認めた。その 3 年後に意識消失発作を呈し、意識回復後に話し言葉の理解、音楽・環境音の聞き取りが困難となった。MRI で左聴皮質、右聴放線の損傷を認める。

【症例 3】50 歳男性主訴:言語・環境音・音楽の理解がわるい病歴:X 年に脳梗塞を起こし軽度の左片麻痺を認めた。その 3 年後に再び脳梗塞を起こし右片麻痺を認め、言語・環境音・音楽を理解できなくなった。17 年後に心不全のため永眠された。脳病理学的所見で左聴皮質の欠損、縁上回と角回の組織欠損、島・前障・外包・被殻外側部の軟化とグリオーシスがみられ、右聴皮質は中心部の萎縮と内側膝状体の軽度の細胞脱落を認めた。

【症例 4】53 歳男性主訴:話し言葉の理解ができない病歴:X 年に右被殻出血を起こし左片麻痺を認めた。10 年後に左被殻出血を起こし右片麻痺と話し言葉を理解することができなく

なった。純音聴力検査および語音聴力検査は著しく悪いものの ABR は正常であった。MRI で両側聴放線の損傷を認める。

【症例 5】74 歳女性主訴:話し言葉・環境音の理解ができない、味が分からない病歴:X 年に左被殻出血を起こし右片麻痺、左味覚障害を認めた。また、言葉や環境音の理解ができなくなった。MRI で両側聴放線の損傷を認める。

【考察】

中枢性聴覚障害において、大脳の聴覚皮質あるいは聴放線の損傷によって生じる聴覚失認および皮質聾は稀な病態である。それぞれ両側の聴放線の損傷が認められるものの異なる臨床所見を示すことから、皮質聾と聴覚失認の病態には聴放線が関与する一方でその損傷領域について形態的・機能的な違いが存在する可能性が示唆される。今後、画像診断法などによりこのような中枢性聴覚障害の症例に対してより詳細な診断法など病態生理学的な機能面からの検討が期待されるが、現在のところ、聴覚失認は左右の聴皮質・聴放線の不完全な損傷によって生じ、一方皮質聾は完全な損傷によって生じる可能性を疑い検討している。（第 64 回日本聴覚医学会総会、2018）

Complete or partial loss of hearing in humans caused by lesions of bilateral auditory cortex or auditory radiations

Ryohei Akiyoshi, Mitsuko Shindo, Kimitaka Kaga
(National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center)

Complete or partial loss of hearing due to lesions of bilateral auditory cortex or auditory radiations is a particular defective function of perceiving and understanding various sounds in a human life. For instance, people with such disorders cannot recognize sounds of speech or conversation, environmental sounds such as rain and thunder, birds singing, ambulance sirens, and sounds of music or automobiles and other machinery. Pure-tone audiometry often reveals bilateral progressive sensorineural hearing loss despite mild threshold elevations in the early stage. These hearing problems are often caused by bilateral cerebrovascular events in the temporal lobe or subcortical area in the basal ganglia. Auditory impairment due to these bilateral lesions is considered to represent information deficits in auditory processing. However, much remains unknown regarding the pathophysiological mechanisms of central auditory information processing underlying complete or partial loss of hearing in humans caused by lesions of bilateral auditory cortex or auditory radiations. Such disorders are divided into two groups: auditory agnosia and cortical deafness. Patients with auditory agnosia have residual hearing, whereas those with cortical deafness have complete bilateral hearing loss. Here, we evaluated patients with auditory agnosia or cortical deafness. Our aim was to reveal the role of the central auditory information processing mechanism in humans by examining the patients manifesting auditory agnosia and cortical deafness. We focused on the functional and morphological characteristics of the central auditory pathway, extending from the medial geniculate body via the auditory radiation to the primary auditory cortex. We examined 5 patients with auditory agnosia and 3 with cortical deafness. Brain CT and/or MRI in the former group revealed localized partial lesions of the bilateral auditory cortex or auditory radiations. However, in the latter group, MRI revealed lesions with complete damage in the bilateral auditory radiations. Moreover, pathological evaluation of one patient with auditory agnosia showed the disappearance and degeneration of neuronal cells in the medial geniculate body, which might have resulted in retrograde degeneration in the form of bilateral auditory cortex or auditory radiation lesions. Therefore, we suggest that complete or partial loss of hearing caused by lesions of bilateral auditory cortex or auditory radiations can result from a defective change or reorganization of neuronal networks in the central auditory neuronal pathway after the onset of patient's cerebrovascular accidents. These findings are important for understanding the human central auditory system through the pathologic representation following after lesions of auditory cortex or auditory radiations.

ARO／42nd Annual Midwinter Meeting. February2019, Baltimore)

内耳奇形：Cochlear hypoplasia の聴覚と前庭半規管機能の検討

木村優介、加我君孝
（医療経営情報研究室）

【はじめに】

987 年に Jackler らが内耳膜迷路の発生過程に基づいた内耳奇形の分類を示し、内耳奇形の病態の違いは胚発生の発育停止の段階が異なることで生じると報告し、内耳膜迷路の発生停止が初期であるほど奇形が高度になり聴覚障害の程度も重くなると述べた。その後、最も一般的に用いられている内耳奇形の分類は、2002 年の Sennaroglu らの分類で 2017 年に改訂された。これは、奇形の類型を蝸牛の形態異常で大別して分類し、現在、人工内耳手術の適応や電極選択の際に利用されている。

【目的】

内耳奇形の分類をする際に、胎生第 6 週の発生停止で生じる Cochlear hypoplasia（CH）と胎生第 7 週の発生停止で生じる Incomplete partition-type2 の内耳形態は蝸牛軸の回転数などで類似している点がある。そこで、CH の聴覚と前庭眼反射を検討し、画像所見と合わせて CH の機能的特徴を明確にすることを目的とした。

【対象】

2011 年 1 月から 2018 年 1 に東京医療センター幼小児難聴・言語障害クリニックを受診した先天性難聴児の中で、高分解能側頭骨 CT を施行し、CH の 9 例 18 耳を対象とした。

【方法】

1.内耳形態の評価：内耳奇形の形態の分類には Sennaroglu の分類（2017）を用い、蝸牛、前庭、三半規管、内耳道、前庭水管の形態異常を評価した。2.聴覚評価聴性行動反応聴力検査・条件詮索反応聴力検査および歪成分耳音響放射・聴性脳幹反応・聴性定常反応を用いて、聴覚障害の程度を評価した。3.前庭半規管機能の評価：われわれは幼小児でも正確に前庭動眼反射を評価することができる一方向性減衰回転椅子検査を用いた。回転椅子検査における回転中眼振の解発頻度及び眼振持続時間の左右両回転の平均値により前庭動眼反射を評価した。4.粗大運動発達の評価：粗大運動発達の指標として頚定と独立歩行の獲得時期を用いた。対照として、以前われわれが行った先天性難聴児 195 名の頚定と独立歩行開始時期についての報告と比較した。

【結果】

CH の内耳奇形をもつ 9 名（男児：3 名、女児：6 名）、年齢 6 か月～8 歳 5 か月（平均：44.2±32.9 か月）。3 名は非症候群性難聴、6 名が症候群性難聴（CHARGE 症候群 5 名、Duane 症候群 1 名）であった。内耳形態は、蝸牛は CH-type1 を 1 耳、CH-type2 を 1 耳、CH-type3 を 12 耳、CH-type4 を 4 耳に認めた。前庭は 17 耳（94.4%）で低形成、1 耳で拡大を認めた。三半規管は 10 耳（55.6%）で無形成、8 耳（44.4%）で低形成出会った。

聴力については、5 名で両側高度難聴、4 名が中等度難聴を融資、5 名が人工内耳手術を受けている。一方向性減衰回転椅子検査では 2 名が正常反応、3 名が反応低下、4 名が無反応であった。粗大運動発達の評価では、頚定の獲得時期は平均 8.5±6.4 か月、独立歩行の獲得時期は平均 25±6.9 か月であり、対照群と比較し有意に遅れを認めた。

【考察】

これまでの報告で、Cinar ら、CH は内耳奇形全体の 23.5%で認められ、タイプについては CH-type3 が 45.5%と最も多いと報告した。聴覚障害の程度は、CH-type1-3 は中等度から重度難聴まで認められるが、CH-type4 は軽度から高度難聴までで、重度難聴は認めなかったと報告した。CI-type 1-3 は胎生 6～8 週においてどの時点での発生停止でも生じる可能性があり、CH-type4 については蝸牛の基底回転が存在するので、胎生 10～20 週の発生停止により生じる可能性があると報告した。われわれの研究結果は CH のサブタイプは CH-type3 が 66.7%と最も多く、全例で前庭・半規管の奇形を合併した。聴覚障害では中等度難聴から重度難聴までさまざまであった。回転椅子検査では、77.8%に前庭半規管機能の低下を認め、粗大運動発達の獲得も対照群と比較し、有意に後れを認めた。CH は前庭・半規管の奇形に伴う前庭半規管機能の低下と粗大運動発達の獲得の遅れを認めることが特徴と考えられる。卵形嚢・半規管は pars superior と呼ばれ、系統発生的にはやや古い膜迷路である。CH は蝸牛の奇形に比べ、半規管の奇形が低形成・無形成と重度であり、従来の胎生期の発生停止だけですべてを説明することは困難である。今回の検討では CHARGE 症候群などの症候群性難聴に CH の内耳奇形がみられたことから遺伝子変異による形態異常の可能性も考えられる。　　（第 28 回日本耳科学会総会、2018）

政策医療企画研究部
手術支援ロボット技術応用研究室長　斉藤　史郎

手術支援ロボット技術応用研究室では、手術支援ロボットを使う手術が今後発展することを見据え、動物を使った手術のトレーニングセンターを平成 24 年 5 月から稼働させていました。当初は daVinci S, Si が設置されましたが、平成 25 年 7 月からは Si 単独の研修となりました。また、daVinci のシミュレーターが置かれ、初心者のトレーニングも実施されていました。

平成 24 年度は泌尿器科 40、消化器科 13、婦人科 11、計 64 診療科グループ、平成 25 年度は泌尿器科 46、消化器科 20、婦人科 5、計 71 診療科グループ、平成 26 年度は泌尿器科 53、消化器科 13、婦人科 10、計 76 診療科グループ、平成 27 年度は泌尿器科 36、消化器科 7、婦人科 1、計 44 診療科グループ、平成 28 年度は泌尿器科 22、消化器科 4、婦人科 2、計 22 診療科グループ、平成 29 年度は泌尿器科 20、消化器科 14、婦人科 5、計 39 診療科グループが研修を行いました。開設以来 322 診療科グループが利用したことになります（図 1、表 1)。また、トレーニングに使用された豚の頭数は表 2 のようになっています。最近減少傾向にあるのはトレーニングセンターが他に開設されたためであり、合計数は増加しています。

当センターでの daVinci を用いたトレーニングは平成 30 年 3 月をもって終了しましたが、豚を用いた手術研修は引き続き可能なため,今後は若い医師の腹腔鏡手術の研修の場として研究室の役割を果たしていくと考えております。

表 1　トレーニングセンター稼働実績（件数）

	消化器科	泌尿器科	婦人科	内視鏡研修	計
平成 24 年度(5 月から)	13	40	11	6	70
平成 25 年度	20	46	5	4	75
平成 26 年度	13	53	10	0	76
平成 27 年度	7	36	1	5	49
平成 28 年度	4	22	2	6	34
平成 29 年度	14	20	5	5	43
平成 30 年度	0	0	0	0	0

表 2　豚の頭数

	頭数
平成 24 年度(5 月から)	118
平成 25 年度	122
平成 26 年度	105
平成 27 年度	67
平成 28 年度	46
平成 29 年度	56
平成 30 年度	0

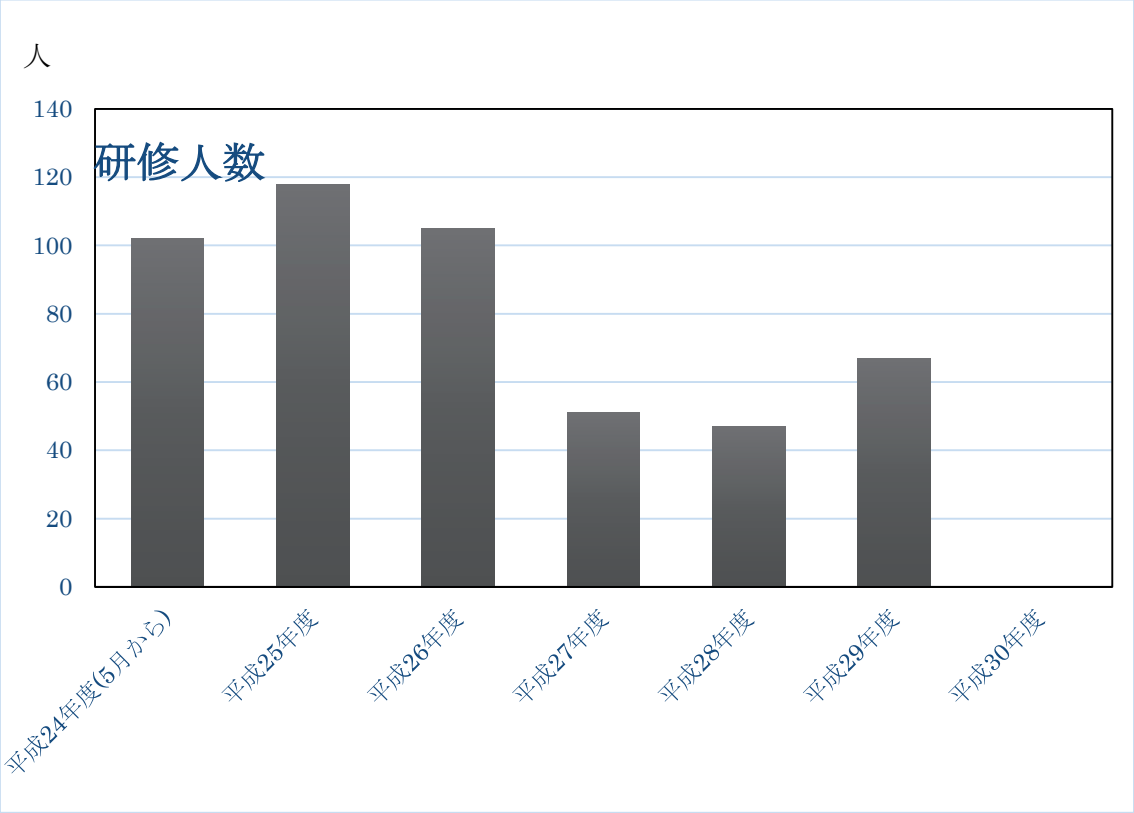


図 1　手術支援ロボット技術応用研究室における daVinci トレーニングの状況

政策医療企画研究部

臨床研究・治験推進室長　樅山　幸彦

１．はじめに

当室では、2010 年以降、薬事承認を目的とする治験に限らず、エビデンス創出を目的とした臨床研究の CRC 及び事務局支援を行ってきたが、2016 年 3 月 25 日に当院における臨床研究全体の品質を確保すべく臨床研究支援センターが設置され、当室員も 2 名併任となり支援業務を開始した。当支援業務においては、2017 年 4 月 14 日に公布された臨床研究法へ対応するための準備を進め、2018 年 3 月 30 日に法に基づく臨床研究審査委員会の認定を取得し、外部の研究代表医師に対する審査の受け入れ及びそれに伴う研究支援も行っている。また、日本医療研究開発機構（AMED）による 2018 年度中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備事業が実施され、当室スタッフも同事業に参画し、委員会運営の向上に寄与した。

このように我々の活動は、治験に特化することなく、年々業務を拡充している。本稿では、2018 年度における当室の治験及び臨床研究の実績に関して概説する。

２．治験の実績

2018 年度における当院の治験については、2013 年に実施した製薬企業と当室との相互見学会の成果もあり、製薬企業による新規治験の依頼はコンスタントに年間 20 課題近くの治験を受託できるようになっている。本年度は新規治験の依頼は 11 課題と減少したものの、がんを対象とした新規治験を 3 課題受託し、「地域がん診療連携拠点病院」としての特徴を活かした治験を受託することができた。特に、非扁平上皮非小細胞肺がん患者対象の治験においては早期に契約症例数を満了することができた。また、加齢黄斑変性症患者を対象とした治験においては、眼科特有の検査等が規定されており、毎回の被験者対応において眼科の医師や担当者との細かい調整が求められる中で、担当 CRC によるきめ細やかな対応により多くの症例を組入れることができた。今後も、多種多様の治験の実績を積むことにより、さらに幅広い治験の受託が可能になるものと期待している。

３．臨床研究の実績

本年においても、国立病院機構のスケールメリットを活かした「EBM 推進のための大規模臨床研究（以下、「EBM 研究」）」に関して CRC 支援を行った。また、2018 年 4 月 1 日より施行された臨床研究法に基づく臨床研究のうち、未承認・適応外の医薬品等の臨床研究や、製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究である特定臨床研究においては法の遵守が求められることから、一部の臨床研究に対して CRC 支援を開始した。臨床研究支援センター業務については、引き続き NHO ネットワークグループ研究、EBM 研究等の申請支援を行った。2018 年 3 月 30 日に臨床研究法に基づく臨床研究審査委員会の認定を取得し、外部の研究代表医師による臨床研究についても審査を受け入れた。特に、本年度は法が施行したばかりであり、研究者も手探りで手続きを行っているため、臨床研究審査委員会承認後も臨床研究実施計画・研究概要公開システム（Japan Registry of Clinical Trials：jRCT）への登録方法や厚生労

働大臣への届出などの支援を行った。今後も、当室から人材とノウハウを提供することになっている。

４．社会的活動実績

大学病院、国立高度専門医療研究センター（NC）等、臨床研究・治験をリードする全国 68 施設が加入している「臨床研究・治験活性化協議会」では大島院長が運営委員を担っており、当室もその運営に協力している。また、関東信越地区管内における NC、NHO、国立ハンセン病療養所の 41 施設が加盟する「関信地区国立病院等臨床研究・治験推進協議会」については当室がその事務局を担っている。本年度は 2018 年 6 月 29 日に「関信地区国立病院等臨床研究・治験推進協議会　第 2 回実務者会議」、2019 年は 2 月 8 日に「関信地区国立病院等臨床研究・治験推進協議会　第 2 回連絡会議」をそれぞれ開催した。いずれの会も、多数の関係者が参加し、最新の知見やトピックスの情報共有がなされるとともに、会員同士で、貴重な情報交換を行うことができた。当室では、これらの活動を通し、今後も継続して、国民、行政、製薬企業団体、研究者とともに、日本の医療水準の向上、日本発のイノベーションを世界に発信することに少しでも寄与できればと考えている。

視覚研究部

部長　　角田　和繁

視覚生理学研究室　　藤波　芳　室長

ロービジョン研究室　　野田　徹　室長

眼科疫学研究室

視覚研究部報告
（①視覚生理学研究室、②ロービジョン研究室）

視覚研究部長　角田　和繁

視覚研究部では、視覚に関する生理学的研究および眼疾患に関する様々な基礎的・臨床的研究を行っています。

網膜変性症外来においては全国より多くの遺伝性網膜疾患の患者さんを受け入れ、正確な診断、生活支援相談等を行っています。また、研究にご協力いただけた方の臨床的なデータは、遺伝学的解析の情報とともに症例登録システムに保管されます。これらのデータは全国の関連大学からのデータと統合され、遺伝学的病態の解明および将来的な治療の準備のために役立てられています。平成 30 年度には、全国 38 の施設との共同研究が行われています。これまでに、全国 729 家系、1302 症例の遺伝性網膜疾患患者につて、全エクソーム解析が終了し、日本人における遺伝子型の特異性が明らかになりました。この結果は、今後このような疾患を治療するにあたって重要な情報として役立てられます。

視覚生理学研究室（藤波芳室長）では、これらの研究結果を患者さんの治療に応用すべく、遺伝性網膜疾患の治療を専門的に行うための専門外来部門を開設しております。ここでは、臨床症状や病態・遺伝学的原因についてのカウンセリング、臨床遺伝センターとの連携による遺伝カウンセリング、治療導入についての相談等が行われています。現在、大学院生 3 名が遺伝学の基礎的研究ならびに臨床研究を行っています。また、すでに遺伝性網膜疾患に対する一部の臨床治験が開始されており、今後、様々な疾患や治療法に対応すべくシステムを整備して参ります。

ロービジョン研究室（野田徹室長）では、眼内レンズ挿入眼の眼底視認性を評価するためのヒト眼球モデルの開発や、眼内レンズが挿入された眼球モデルを用いて実際に網膜に投影される映像の撮影を可能とするデバイス開発等を行っています。

〔視覚生理学研究室〕

神経性難聴を伴う常染色体優性視神経萎縮症（DOA-Plus）について

角田和繁
（視覚研究部、視覚生理学研究室）

要約　眼科領域における聴覚視覚二重障害の代表疾患の代表として、神経性難聴を伴う常染色体優性視神経萎縮症（DOA-Plus）について取り上げ、眼症状、眼科学的検査所見、眼外合併症のタイプと発症時期、OPA1 遺伝子変異のタイプタイプと臨床的特徴との関係（phenotype-genotype correlation）について検討した。DOA-Plus については、視力低下の症状が出現後、数年以上経過してから聴覚障害が出現する。また、OPA1 遺伝子にミスセンス変異を持つ場合は、眼症状以外の合併症を生じる確率が高まる。神経性難聴に対しては人工内耳手術による聴覚コミュニケーションの回復が期待されるため、遺伝子検査の結果により早期に聴覚障害を検出して治療に結びつけることができる。

目的　聴覚視覚二重障害には、様々な全身症状を伴う症候群や、眼科および耳鼻咽喉科領域に障害を来す疾患など、多彩な原因が存在する。当院では、主に学童期以降に発症する視力障害を診察しているが､その中での聴覚視覚二重障害の代表疾患がアッシャー症候群、および常染色体優性視神経萎縮症である。

常染色体優性視神経萎縮症（Autosomal dominant optic atrophy）は比較的頻度の高い遺伝性視神経疾患で、患者は徐々に進行する視力低下および中心視野の異常を自覚する。約80%の症例で、OPA1遺伝子が発症に関与していると言われる。近年、OPA1遺伝子を持つ患者に神経性難聴（Auditory neuropathy） による聴覚障害の合併が見られることが知られるようになった。最近の英国の報告によると、優性視神経萎縮症患者において視神経萎縮以外の症状は約20%に発症するとされ､特に神経性難聴の出現頻度が高いことが分かっている。

しかし国内において眼外合併症をともなう優性視神経萎縮症の報告は極めてまれであり、その病態および頻度については不明な点が多い。眼科医における認知度も低く、難聴、下肢の萎縮などの眼外症状が生じていても、本疾患との関連が分からないまま放置されるケースが多いのが現状である。

そこで我々は当院眼科における聴覚視覚二重障害原因の代表疾患である、優性視神経萎縮症について、眼科的、全身的臨床症状の調査を行った。

方法

対象症例は、東京医療センターにおいて、眼科的および耳鼻咽喉科的検査結果から、神経性難聴を伴う優性視神経萎縮症（DPA-plus）と診断された患者とする。また、神経性難聴を伴わない優性視神経萎縮症（Simple DOA）の症例 48 症例についても調査を行った。

優性視神経萎縮症の診断は以下の自覚症状・検査所見を参考に行った。

１）両眼に徐々に進行する視力低下、あるいは視野検査における中心感度の低下。

２）眼底検査において視神経乳頭の耳側蒼白化が見られるが、黄斑部は正常であること。
３）光干渉断層計（OCT）において網膜神経繊維層および神経節細胞層の菲薄化がみられ、かつ中心窩の視細胞構造が正常であること。
４）両親のどちらかに本疾患が疑われること。
５）緑内障、レーベル視神経症等、他の遺伝性視神経疾患を否定できること。

これらの対象者には十分な説明ののちに同意を得たうえで、診断確定のために OPA1 遺伝子の解析を耳鼻咽喉科において行った。遺伝子解析については患者末梢血より採取された DNA をもとに、当院の耳鼻咽喉科および慈恵医科大学においてダイレクトシークエンスを行った。

これらの症例に対して、眼症状、眼科学的検査所見、眼外合併症のタイプと発症時期、OPA1 遺伝子変異のタイプタイプと臨床的特徴との関係（phenotype-genotype correlation）について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究にあたっては、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則，臨床・疫学研究に関する倫理指針に関連する通知等を遵守して行った。患者の採血および遺伝子解析については患者説明書、患者同意書、同意撤回書を作成し、本研究の内容を十分に説明し、インフォームド・コンセントを得たのちに行った。また、本研究にかかわる遺伝子解析、採血等については、すでに東京医療センター、および慈恵医科大学の倫理委員会において厳正に審査され、承認されている。

結果

DOA-plusと診断されたのは２４歳から３７歳まで４名の患者であった。発症年齢および主訴は表に示す通りであり、３歳から１４歳にかけて視力低下を訴えた。OPA1遺伝子の検索により、新規を含む３種類のミスセンス変異が同定された。

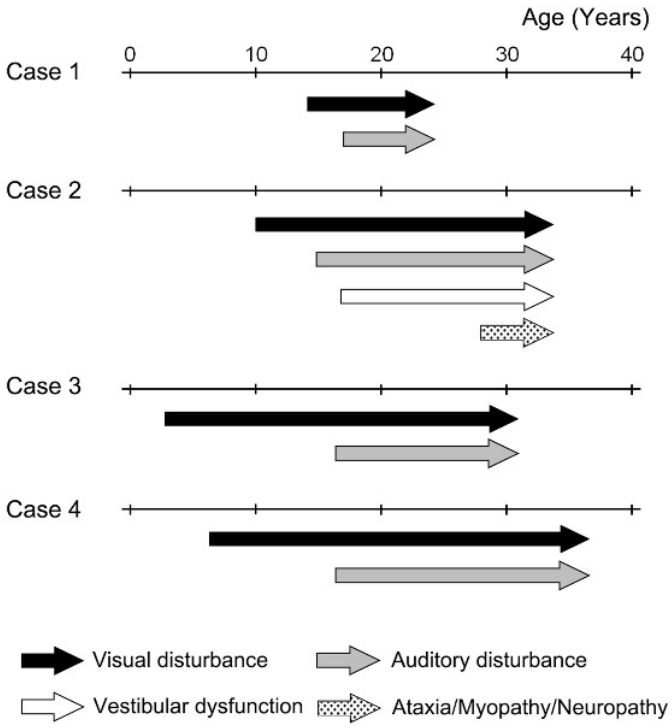
Case		Age of onset	Chief complaint	Best corrected VA (decimal)	*OPA1* gene variants
1	24, M	14	Decreased VA	(0.3)/(0.5)	c.1334G>A, p.R445H, heterozygous
2	33, M	10	Decreased VA	(0.2)/(0.09)	c.1334G>A, p.R445H, heterozygous
3	31, F	3	Decreased VA	(0.03)/(0.03)	c.1618A>C, p.T540P, heterozygous
4	37, F	6	Decreased VA	(0.04)/(0.03)	c.892A>C, p.S298R, heterozygous

眼症状以外の症状としては、神経性難聴のほかに、失調、進行性外眼筋麻痺が認められた。いずれの眼外症状も、下図のように眼症状の出現から数年から十数年経過していた。

視力は全例において日常生活に支障を来す状態まで低下していたが、２例においては難聴に対して人工内耳手術を施行し、聴覚コミュニケーションを回復しつつある。

遺伝学的検査においては、DOA-Plusの４症例中４例（100%）で、すべてミスセンス変

異が見られた。いっぽう、Simple DOAの48例においては、ミスセンス変異は４例（8.3%）のみであり、多くはNonsense、Splice site、およびInsertion/deletionによる異常であった。



なお、年齢をマッチさせたDAO-PlusとSimple DOAの二群間において、受診時の視力について有意な差は見られなかった。

結論

OPA1 遺伝子異常による DOA-Plus の患者４例、および Simple DOA の 48 例について詳細な検討を行った。

DOA-Plus については、視力低下の症状が出現して、数年以上経過してから聴覚障害が出現する。しかも、OPA1 遺伝子にミスセンス変異を持つ場合は、眼症状以外の合併症を生じる確率が高まる。神経性難聴に対しては人工内耳手術による聴覚コミュニケーションの回復が期待されるため、遺伝子検査の結果により早期に聴覚障害を検出して、外来や教育現場におけるケア、および治療に結びつけることができる。

聴覚・平衡覚研究部

部長　　松永　達雄

聴覚障害研究室　　和佐野　浩一郎　室長

平衡覚障害研究室

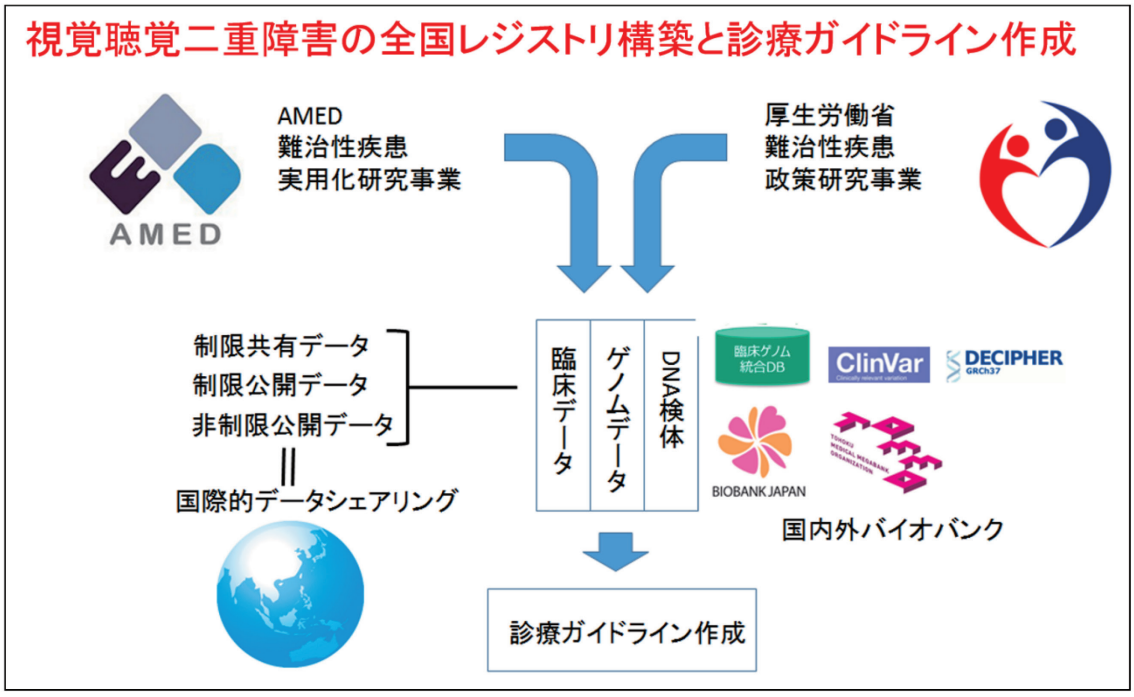
再生医療研究室　　落合　博子　室長

聴覚・平衡覚研究部報告

（　聴覚障害研究室　　平衡覚障害研究室　　再生医療研究室　）

聴覚・平衡覚研究部長　松永　達雄

聴覚平衡覚研究部では、聴覚障害、平衡覚障害、そして再生医療に関する医学研究を行っています。研究部全体としては部長の松永達雄が中心となって難聴の遺伝子解析と臨床的特徴の解明を進めて、その成果を個別医療に役立てています。また、国内の約 30 の医療施設から検体を受け入れて遺伝子診断を提供しています。iPS 細胞やゲノム編集マウスを用いた病態解明と創薬研究も、慶應義塾大学、東京都総合医学研究所との協力で進めています。NIH の遺伝性難聴研究チームのメンバーとして難聴遺伝子の国際データベースの構築を進め、AMED が整備を進める臨床ゲノム情報統合データベースにおいては遺伝性難聴領域の構築を担当しています。これらのデータは今後の国内の遺伝子診療の発展に効果的に役立てることができます。今年度からは、厚生労働省、AMED の研究班を組織して、視覚聴覚二重障害の遺伝子・臨床データベース、診療エビデンス、診療ガイドラインの確立を目指した研究を開始し、全国疫学調査、診療マニュアル作成、全国症例登録レジストリ構築、遺伝子検査体制、全国診療ネットワーク構築、一体的診療モデル構築などを進めました（下図）。



聴覚障害研究室　（和佐野浩一郎　室長）

聴覚障害研究室では難聴と関連する可能性がある遺伝子変異が、どのように疾患および

重症度と関連しているのかを明らかにするため、米国ノースウェスタン大学と共同で研究を行っております。変異 DNA を導入した細胞においてどのような mRNA が存在しているのかを調べることにより、DNA から mRNA が生成される過程で行われるスプライシングへ遺伝子変異がどのように影響するのかを検討しています。また、変異タンパク質を発現させた細胞をプレートリーダーと呼ばれる装置を用いて経時的に蛍光測定を行うことにより、タンパク機能を効率よく評価できる方法を開発・運用しています。

再生医療研究室 （落合博子　室長）

再生医療研究室（落合博子室長）は、形成外科領域での臨床応用を目指した研究を行いました。ひとつには、皮膚・組織欠損を対象として、瘢痕拘縮抑制を予防する人工真皮を開発中です。本研究は、コラーゲン医療材料研究を進めている工学研究機関との共同研究です。そのほか、顔面神経麻痺に対する顔面の動きの再生を目指して、ラットの咬筋神経や舌下神経を利用する実験を行い、臨床応用を目指しています。また、頭蓋早期癒合を予防するための研究を慶應義塾大学形成外科学教室と行っており、現時点ではマウス頭蓋を用いた解析を行っています。

〔聴覚・平衡覚研究部〕

Whole Exome Sequencing による難聴のゲノム解析と臨床像の解明

松永達雄[1,2,3]、務台英樹[1]、小島敬史[1,2]、奈良清光[1]、山本修子[1,2]、南修司郎[1,2]、
加我君孝[1,2]
([1]国立病院機構東京医療センター　感覚器センター　聴覚平衡覚研究部
[2]国立病院機構東京医療センター　耳鼻咽喉科
[3]国立病院機構東京医療センター　臨床遺伝センター)

【目的】

永続性、両側性の小児難聴の半数以上が遺伝性難聴と想定されており、成人後に発症する遺伝性難聴の患者も多い。遺伝性難聴の原因診断は、難聴の特徴、他の随伴症状、増悪の予防、治療の有効性、遺伝形式などの情報を得ることに役立つ。難聴の原因遺伝子は多様であり、未知の遺伝子も多い。幅広く原因遺伝子とその臨床的特徴を解明できれば、より適正な遺伝学的検査の実施に役立つ。また、新たな難聴遺伝子の同定は、診断の感度を高め、難聴の病態解明にもつながる。このため、私達は保険検査および候補遺伝子検査では原因を同定できなかった難聴児において、Whole Exome Sequencing (WES)による遺伝的原因と臨床的特徴を検討した。

【方法】

対象は遺伝性難聴が疑われた小児難聴で、難聴遺伝子の保険検査および症状から原因が疑われた遺伝子に変異なしの 203 家系である。患者および協力を得られた両親から静脈血採血を行い、DNA を抽出し、exome 領域を濃縮し、Illumina 社製次世代シーケンサーで塩基配列を決定した。さらに人種別アリル頻度情報を含めた各種生物情報および家系解析により原因候補変異の絞り込みを実施し、Sanger 法シーケンスで確認した。遺伝子変異の病的意義は ACMG2015 ガイドラインおよび ClinGen Hearing Loss Clinical Domain Working Group のプロトコールに準じて判定した。比較的頻度が高かった遺伝子の発症年齢、聴力閾値、聴力型、経過、随伴症状も検討した。

【結果】

本研究で WES を実施した 203 家系のうち、原因確定または候補が 1 遺伝子に絞られた家系は 82 家系（40%）であった。新規原因候補も含め 37 遺伝子が原因候補として得られた。*STRC*、*MYO15A*、*USH2A*、*PTPN11* は 4 家系以上で検出された。一方、1 家系でのみ原因候補として絞られた遺伝子が 22 種あった。臨床像においては、*STRC* が原因として同定された症例は全て 0 歳発症、難聴の程度は軽度 36%、中等度 57%、聴力型は水平型 67%で低音型 17%、聴力変動なしが 92%、進行なしが 79%、運動発達遅れなしが 71%であった。*MYO15A* が原因として同定された症例の難聴の程度は中程度 20%、高度 60%、重度 20%、進行ありが 70%であった。*USH2A* が原因として同定された症例では、発症年齢の中央値が 22 歳、難聴の程度は軽度 25%、中程度 50%, 高度 25%、聴力型は水平型 50%、

進行なしが 60%であった。*PTPN11* が原因として同定された Noonan 症候群の症例では難聴の程度は高度 80%、重度 20%、運動発達遅れが 50%で認められた。

【考察】

難聴の原因には極めて多様な遺伝的原因があり、臨床像からは予測困難な症例も多く含まれた。このような症例では、遺伝学的検査による原因の同定が的確な診療に役立つとともに、専門的な遺伝カウンセリングの準備と継続的な診療が必要となる。これには幅広い原因遺伝子の効率的な検査が重要な役割を果たす。幅広い遺伝子の臨床情報を蓄積することも重要である。また、本研究では WES による新たな難聴遺伝子の発見と病態の理解が進む可能性も示された。

【謝辞】

本研究への参加に同意・協力くださった患者とその家族、共同研究施設の諸先生方に深謝したい。本研究のゲノム解析は理化学研究所・統合生命医科学研究センター　桃沢幸秀・鎌谷洋一郎・久保充明各先生、東京医科歯科大学・難治疾患研究所　宮冬樹・角田達彦各先生、慶應義塾大学臨床遺伝学センター　小崎健次郎先生との共同研究で行った。

〔聴覚障害研究室〕

遺伝性難聴原因遺伝子変異がタンパク発現および機能に与える影響の効率的な評価法の開発

和佐野浩一郎
（聴覚平衡覚研究部　聴覚障害研究室）

要　約

難聴と関連する可能性がある遺伝子変異が、どのように疾患および重症度と関連しているのかを明らかにするため変異 DNA を導入した細胞を用いて検討を行う。変異がスプライシングに与える影響や、発現した変異タンパクが細胞機能へ与える影響を、効率よく解析するための方法を開発し運用する。

研究目的

次世代シーケンサーの普及により遺伝性難聴に対する遺伝子検査が多く行われるようになり、国内外から多数の新規変異が発見されている。　しかし多くの変異が VUS（variant of unknown significance）と呼ばれる病因性不明変異に留まっており、患者への結果説明および予後予測において、明瞭な説明が困難となり問題となっている。本研究においては、対象となるタンパクの野生型もしくは変異体を発現するベクターをトランスフェクションした細胞に対し、パッチクランプ法による電気生理学的な検討・プレートリーダーを用いた検討・エキソントラップ法を用いたスプライシングに関する検討、共焦点レーザー顕微鏡を用いた検討など様々な方法を用いて多角的に変異がタンパクの発現および機能に与える影響を評価し、病態の解明を進めるとともに治療薬開発を目指して薬剤のスクリーニングを行う。

研究内容

進行性難聴の原因となる遺伝子は早急に治療戦略を立てる必要があると考え、頻度の多いペンドリン（SLC26A4）および KCNQ4 を主なターゲットとして研究を進めている。

ペンドリンは陰イオン交換輸送体であり、内耳にて塩化物イオン(Cl-)⇔重炭酸イオン(HCO3-)、甲状腺にて塩化物イオン(Cl-)⇔ヨウ素イオン(I-)の交換輸送体として重要な役割を占めており、変異により常染色体劣性遺伝性難聴(DFNB4)や、難聴に甲状腺腫を伴うペンドレッド症候群の原因となる。我々は野生型もしくは変異タンパクを発現する HEK293T 細胞に陰イオン濃度感受性蛍光タンパク(mVenus(H148Q/I152L))もしくは pH indicator(SNARF-5F)を導入し、プレートリーダー（Synergy Neo2, Biotek 社）を用いておのおののイオン輸送能を効率よく測定できる方法を開発し、すでに国内から同定された変異を中心に 53 種類の変異がイオン輸送能に与える影響を定量した。エキソントラップ法によるスプライシング異常の解析および共焦点レーザー顕微鏡による細胞内局在解析の結果と合わせて、現在論文投稿中である。ペンドリンの変異は 500 種以上がすでに報告さ

れており今後もそれらによるタンパク機能への影響を解析するとともに、日本国内より発見された新規変異を逐次解析し、変異の病因性に対しタンパクの機能的な裏付けを与えることで遺伝カウンセリングへのフィードバックを行っていきたいと考えている。

また、変異ペンドリン発現細胞に対し Salicylate 投与により変異ペンドリンの細胞膜移行が増えたという報告があった(Ishihara et al. Hear Res. 2010)ため、上記解析法により Salicylate とその誘導体(2-Aminobenzyl alcohol など)の投与による効果を検証したところ、各薬剤の最小有効濃度を示すことができ、さらに薬剤投与により機能が回復した変異と回復しなかった変異を認めた。どの薬剤がどの変異に対して効果があるのかを効率的に検討することが可能であり、薬剤スクリーニングにおいて有用であると考え対象を増やして継続中である。

次に KCNQ４は内耳の外有毛細胞において重要な役割を担う電位依存性カリウムチャネルであり、変異は常染色体優性遺伝性難聴の原因となると考えられているが、我々は世界初の常染色体劣性遺伝を示す日本人難聴家系を発見し報告した。病態に関する検討を行うため、野生型および変異タンパクを発現する HEK293T 細胞に対し、ホールセルパッチクランプ法を用いて電気生理学的にカリウムチャネルの振る舞いを検証した。また重度の難聴を引き起こす変異タンパクを発現する安定細胞株を作成する過程で、変異タンパク発現に伴い細胞死が引き起こされることを発見した。細胞死により蛍光量が変化する薬剤(RealTime-Glo, Promega 社)を用いてプレートリーダーにより細胞死を定量化する方法を確立、各変異タンパク発現による細胞生存への影響を定量化し、電気生理学的な検討結果と合わせて現在論文投稿中である。今後、細胞死に至る機構の詳細を検討しさらなる病態の解明を進めたいと考えている。

[再生医療研究室]

瘢痕拘縮を予防する教科コラーゲン人工真皮の開発

落合博子[1]、岡愛子[1]、平田恵理[1]、柚木俊二[2]、成田武文[2]
（再生医療研究室[1]、都立産業技術研究所バイオ応用技術グループ[2]）

要約

メカノバイオロジーの観点から、組織が進展・収縮などの変形を繰り返すと瘢痕化が促進されることが知られている。実際に形成外科分野では、創部をギプスやテーピングなどで外固定することで瘢痕拘縮を予防し、瘢痕を目立たなく治す治療が臨床的に行われている。しかし、植皮を行なった広範囲の創や関節、小児の創部などの外固定は困難で患者に苦痛を強いることが多い。そこで、創部を内側から固定することで瘢痕を目立たなく治す試みを着想した。本研究では工学研究者と連携し、人工真皮（CM）への強化コラーゲンフレーム（CF）構造の組み込みにより生体吸収性のコラーゲンのみで組織置換性と力学的支持性を両立した CF 強化人工真皮（FCM）を開発し、その瘢痕形成及び瘢痕拘縮の抑制効果を明らかにする。

背景および目的

–皮膚欠損に関して–　・形成外科領域では、外傷、熱傷あるいは腫瘍切除など様々な状況下で、全身あらゆる部位の広範な皮膚欠損に直面する。皮膚欠損の再建には植皮術が頻用されるが、植皮の生着には良好な母床の形成と術後の安静が必要であり、条件が悪ければ植皮が脱落したり拘縮したりするリスクが常につきまとう［図 1］。母床に支持性が組み込まれれば、外的刺激の低減により植皮の安静が保ちやすくなることで生着率が向上し、長期的に瘢痕拘縮の予防効果が期待できる。

・メカノバイオロジーは、「生体における力の役割とその仕組みを明らかにする学問」であり、ここ約 10 年で急速に興隆してきた新しい融合領域である。肺などの組織においては、組織が進展・収縮などの変形を繰り返すと TGF β が活性化され、細胞外基質が増殖、瘢痕化が促進されることが知られている（Am J Respir Crit Care Med. 194:84–96. 2016.）。この現象は皮膚などの組織でも瘢痕形成抑制に応用できる可能性を秘めている。この観点から、FCM によって植皮の母床が 1 ～ 2 ヶ月間内固定されることで、植皮の質が向上すると期待される［図 2］。その結果、少量の皮膚移植でも拘縮を生じにくく、皮弁移植に匹敵する再建術が創出される。

図 1 形成外科が直面する植皮術後の問題
a. 下腿への植皮、b. 植皮の脱落、c. 前頚部熱傷、d. 前頚部植皮後の瘢痕拘縮、e. 小児手熱傷後植皮後の瘢痕拘縮

図2 コラーゲン人工真皮のメカノバイオロジー
–真皮再生と創収縮抑制の両立–

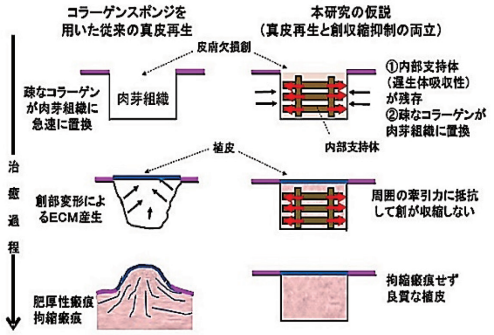


図３　左：肥厚性瘢痕、右：ケロイド　創部の安静が予防と治療に役立つ。

対象および方法

・FCM の開発

所有するコラーゲン配向化技術（Yunoki et al. JBMR-B 2018）により作製した強化 CF を骨格構造体として用い、力学的に支持した FCM を開発した［図 4：プロトタイプ］。CM 密度（120 mg/cm^3）を固定し、CM の優れた細胞浸潤性・生体吸収性を維持しながら CF 密度（CM/CF = 9.5/0.5～6/4 [v/v]）を変えて支持性を調節した FCM を作製した。密なコラーゲン支持体がその形態を長期間保持することで、予定した大きさの肉芽形成を可能とすることを目標とする。

・FCM４点のマウス背部への移植実験

ICR マウス背部皮膚欠損創に FCM を移植し、形成される肉芽の大きさと組織学的変化を検討した。既存のコラーゲン人工真皮および CM を対照群とする。移植後 7 日目に移植した人工真皮を周囲の組織とともに採取し、マトリクス／ファブリックの残存の程度と肉芽形成の程度を比較、創部へ集積する炎症細胞の種類と数、新生血管、筋線維芽細胞の集積の程度などを組織学的に解析した。

図４　FCM開発のイメージ

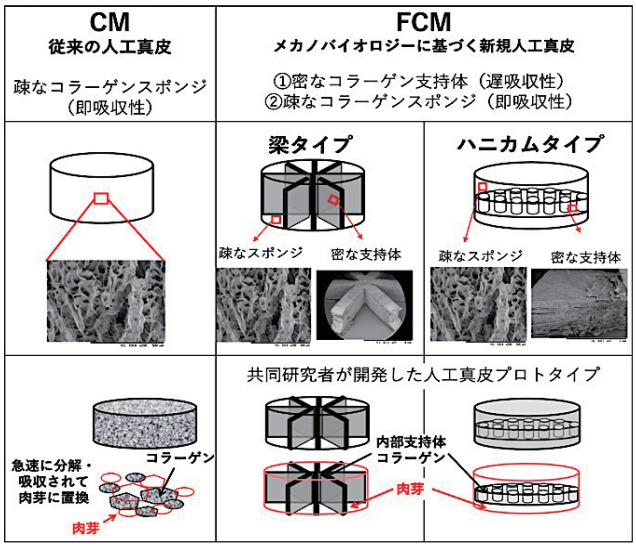
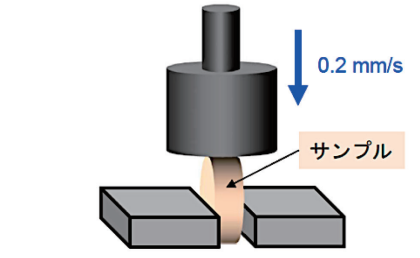
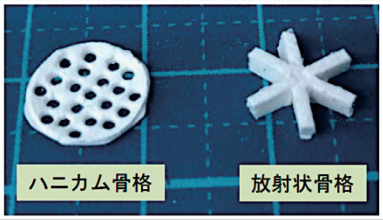


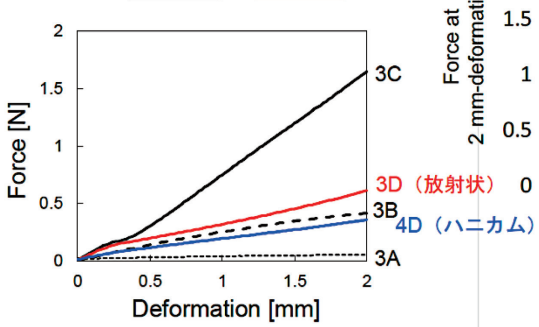
図５　マウスへの FCM 移植実験

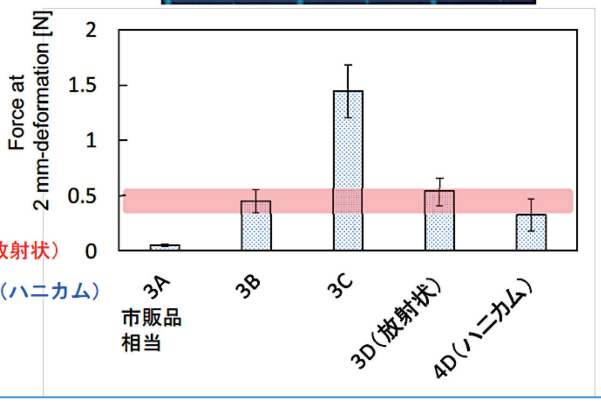
結果

骨格構造の付与により、コラーゲンスポンジの収縮耐性が大幅に向上した

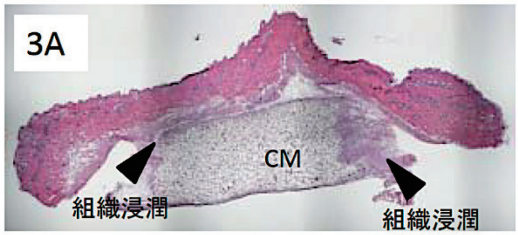


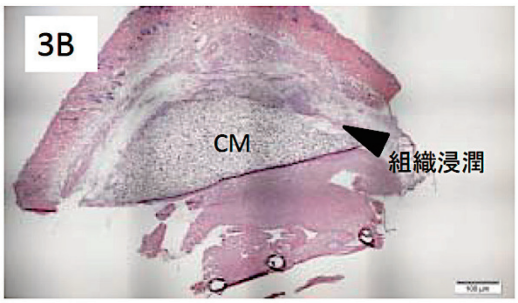


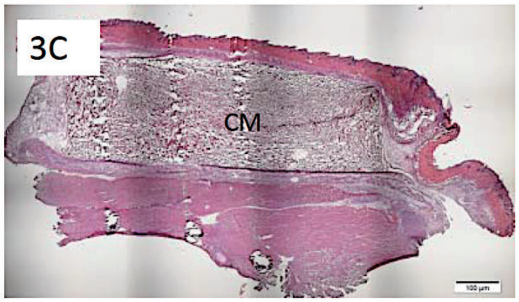




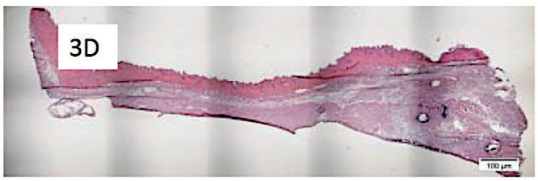
コラーゲンの緻密化により組織浸潤が抑制され、拘縮を抑制する骨格構造として有用であることが示唆







3Cは組織浸潤を全く生じず、FCMの骨格構造として有用であることが示唆



FCM（3D: 放射状骨格）が見つからず，内部で動いた可能性

人工臓器・機器開発研究部

部長　　角田　晃一

代用臓器開発研究室	部長併任
音声・言語コミュニケーション研究室	部長併任
発生医学研究室	部長併任

人工臓器・機器開発研究部報告
（ 代用臓器開発研究室　　発生医学研究室　　音声・言語コミュニケーション研究室 ）
人工臓器・機器開発研究部長　角田　晃一

NTOP2013 として進行中の口腔咽頭鏡開発研究は、東京・名古屋医療センターに加え、京都府立医大、東京大学、東京医科歯科大学、自治医科大学と耳鼻咽喉科国内計 6 か所で行い、その後 2 号機の開発を施行 NTOP2016 として、NHO 東京、名古屋医療センターの 2 か所で小児科、内科、神経内科、耳鼻咽喉科の協力のもと 2 号機の検証を行い、3 号機を製作、これらはテレビでも取り上げられた。現在最終機器を市販に向け製作中である。

NHO 感覚器政策医療研究の「声帯ポリープ、声帯結節症例の経済的保存的治療の有効性」は、多くのマスメディアでも注目され、現在慶應大学に転進した細谷誠博士と、高澤美裕研究員が中心となり国立病院機構の感覚器政策医療として 11 施設の耳鼻咽喉科の協力で「声の衛生教育、患者啓発による声帯ポリープの保存的治療、その有効性の検証－啓蒙から啓発へ－」の研究を 3 年間行った。これまで手術適応で手術が行われてきた声帯ポリープ声帯結節患者に対し、手術を 2 ヶ月待ちその間声の衛生教育を、患者家族と共に行った。その結果声帯ポリープや声帯結節は音声治療や手術を行わなくとも本人が自覚し生活習慣を注意することで 60-70%の患者で完治することが明らかになった。世界で最初のランダム化比較試験による明白なエビデンスこの研究成果は、米国の耳鼻咽喉科総合誌 Top Journal である Laryngoscope 誌に掲載され、その後ほとんどの新聞やテレビでも大きく取り上げられた。本研究の更なる普及で、これまで医療負担が 40000 点であったものが手術回避で 2000 点に抑えることが可能となり国益につながる。さらなる声の衛生教育の積極的普及を図る予定である。医療費の削減のみならず、言語聴覚士の新しい活躍の場が開拓され、チーム医療としての音声障害、さらには嚥下障害対策が発展予想される。

関本荘太郎博士、伊藤憲治博士、米国帰りの高澤美裕研究員と部長の角田は共同で簡易赤外線トポグラムの臨床応用を目指す基礎研究は現在、より再現性や追試のしやすさを追求した、姿勢変化等実験条件を変え、さらに聴覚刺激での結果も加え生理実験計測の標準化を図るべく実験手法を提案し現在英文誌投稿中である。

当研究部門では実施できない Wet ラボの研究を、東京大学耳鼻咽喉科のグループである藤巻葉子先生と声帯の再生基礎研究を、同じく菊田周先生、上羽瑠美先生と嗅覚障害の研究を、中枢、粘膜上皮や嗅球を中心に免疫学的観点から研究を東京大学にて行っている。これらの共同研究は多くの一流英文誌に掲載されている。

言語聴覚士でもある小林理香は今話題の逆流性食道炎予防のための生活指導をまとめ、現在 NHO 大規模 RCT で検証予定である。更に角田と共同で、現在全く新しい鼻咽腔閉鎖不全に対する嚥下・発声機能改善のリハビリ法と客観的計測法を発表し、間もなく英文誌に掲載される予定である。

客員研究員の加納滋博士は特に耳鼻咽喉科外来で使えるスマートフォンを用いた記録供覧システムを開発し、学会でも注目を浴びている。AI に関しては本年度から野村博博士が新たに加わり、自身で開発した AI を用いて、ロボットと組み合わせ患者の新しい家族、ペットとしての高齢者一人暮らしに対応した実験モデルを、伊藤憲治博士と鋭意開発継続中である。伊藤篤博士は来たるオリンピックに向け聴覚視覚等障害弱者に加え、非日本語話者に対する緊急情報システムを引き続き開発している。鼻中隔穿孔患者の閉鎖術前後の 3 次元気流解析を行い、術前にみられた乱流は術後に改善をみる事を明らかにした野村務博士は、本年度多くの英語論文を発表した。

来年度も引き続き、脳における左右差等さらなる研究展開はもちろんのこと、ヒトと動物との比較解剖など「言語の進化とそれに伴う誤嚥防止の医学」、「脳梗塞の新しい危険因子のサインとしての咽喉頭異常感」の研究啓発にも力を入れる所存である。患者、家族の気持ちになって研究に精進し主要学会や英文で発表し続けることで、多くのマスメディアに関心を持っていただき、テレビ雑誌等、研究活動とその研究成果は効率よく、有効に発表、国民に啓発できている。

［人工臓器・機器開発研究部］

Neuropsychiartry. (London) 2018 Volume 8, Issue 2, 704-708

Does Hand Posture Affect the Reliability and Reproducibility of Measures of Brain Function?

Koichi Tsunoda, Mihiro Takazawa, Sotaro Sekimoto, and Kenji Itoh

Abstract

Results from scientific studies of brain function have suffered from failure to replicate in subsequent studies. We hypothesize that, in order to obtain consistent results, it is necessary to standardize at least the posture and attention level in physiological studies of human brain activity associated with auditory perception. Here we focus on the effects of a minor postural changes on near-infrared spectroscopy (NIRS) measures of brain activity. In particular we recorded NIRS signals during “parallel” and “crossed” arm/hand positions. Six of 22 channels (4 on the left and 2 on the right hemisphere) showed significant level changes associated with hand crossing ($p<0.001$). Thus, even such simple postural changes may affect the reliability and reproducibility of the results of physiological study of brain function. We recommend that experimenters in physiological studies of speech perception require participants to keep their hands on a surface and feet on the floor.

［人工臓器・機器開発研究部］

Laryngoscope. 2018 Nov;128(11):2593-2599.
Vocal Hygiene Education ProgramReduces Surgical Interventions for Benign Vocal Fold Lesions: A Randomized
Controlled Trial.

Hosoya M, Kobayashi R, Ishii T, Senarita M, Kuroda H, Misawa H, Tanaka F, Takiguchi T, Tashiro M, Masuda S, Hashimoto S, Goto F, Minami S, Yamamoto N, Nagai R, Sayama A, Wakabayashi T, Toshikuni K, Ueha R, Fujimaki Y, Takazawa M, Sekimoto S, Itoh K, Nito T, Kada A, Tsunoda K.

Abstract
OBJECTIVES/HYPOTHESIS:
Vocal fold polyps and nodules are common benign laryngeal lesions. Currently, the Japanese health insurance system covers surgical interventions. However, the establishment of more cost-effective conservative methods is required, because healthcare costs are viewed as a major concern, and the government and taxpayers are demanding more economical, effective treatments. In this situation, more suitable vocal hygiene education may be important for the success of cost-effective conservative treatment. In this study, we developed a novel reinforced vocal hygiene education program and compared the results of this program with those of previous methods of teaching vocal hygiene.

STUDY DESIGN:
Multicenter randomized controlled trial.

METHODS:
Patients who visited a National Hospital Organization (NHO) hospital for the surgical indication of hoarseness were included in the study. Before undergoing surgery, 200 patients with benign vocal fold lesions (vocal fold polyps/nodules) were enrolled and randomly allocated to the NHO-style vocal hygiene educational program (intervention group) or control education program (control group). Two months after enrollment, the patients in both groups underwent laryngeal fiberscopic examinations to determine whether the benign lesions had resolved or whether surgery was indicated for the vocal fold polyps/nodules.

RESULTS:
After 2 months, in the intervention group, the proportion of lesion resolution (61.3%) was significantly greater than that in the control group (26.3%) ($P < .001$, Fisher exact test).

CONCLUSIONS:
Our results clearly indicate that the quality and features of the education program could affect the outcome of the intervention. We found that a reinforced vocal hygiene education program increased the rate of the resolution of benign vocal fold polyps and nodules in a multicenter randomized clinical trial.

LEVEL OF EVIDENCE:
1b Laryngoscope, 2593-2599, 2018.

［人工臓器・機器開発研究部］

音響解析がリアルタイムに表示される喉頭画像検査結果を多人数が自由に同時視聴できるシステム構築（説明を受ける側にとってやさしい環境作り）

加納 滋（加納耳鼻咽喉科医院）、川崎広時 （(株)メディカルソース顧問）

要約

喉頭の検査において、映像・音声のデジタル記録と音声分析・音響解析のデジタル処理は長年別に行われてきたが、検査を行うには臨床経験と知識を必要とし相互の結果保存に関しても注意を払って行う必要があった。解析のリアルタイム化・結果の動画像内への描き込み・結果のテキスト出力、さらに解析用PCのモニターを検査中でも見える場所に設置することにより、検査を行う側の技術的な問題および環境に関する問題は解決されたと言える。しかしながら、被検者および検査中に周囲にいる関係者全員が自由にその画面を見ることができず、説明を受ける側にとっては必ずしもわかりやすく優しい環境とは言えなかった。これに対しては、出力される動画像の共有を WebRTC 等の技術を用いて行い、さらに医療施設のネットワークの安全性を確保した上で行う事により解決される。解析結果の表示位置変更を携帯端末側から行えるようにすると、検査を行う場所の環境改善にも役立ち、説明をする側・受ける側いずれにもやさしい環境を提供することができるようになる。

目的

音声を含めた喉頭動画像記録に関しては、日本喉頭科学会(1998年)のシンポジウム「喉頭ストロボスコピーの臨床的活用」に際して、コンピュータを用いたデジタル記録管理システムを発表して以来、それまでのビデオテープを用いたアナログ記録から、デジタル記録管理へと移行が進んだ。一方、音声分析・音響解析に関しては、それ以前よりデジタル処理が行われていたが、動画像記録とは別におこなわれており、動画像との時間的関係性を含めて専門の知識と臨床経験を必要とし、さらに結果保存に際してはもとの音声データとの時間的関係を正確にしておく必要がある。これらの問題に関しては、解析のリアルタイム処理、結果を直接動画像内に描き込む事により解析結果と動画像との時間軸が自動的にあい、さらに動画像内に描き込んだ解析結果を全てテキスト出力することにより、簡単なテキスト処理などで誰でも自由に結果の二次利用ができるようになった。処理を行うPCの画面を見やすい位置に置くことにより、十分な情報とともに検査を行うことができるが、表示できるモニターが限定されるため、検査中にその画面を見ることに制限が生ずる。結果として、被検者および周囲の関係者（家族、検査に携わる者、研修医等の医療関係者等）が増えるほど、検査中にその場で画面を見ることができなくなってしまう。

これに対しては、基本的には複数のモニターに同時に表示を行い、それぞれを見やすい位置に配置することで対応できることになる。アナログモニターの時代であれば、分配器を用いて有線接続していくことになるが、台数が増えるたびに設置場所、取り回しのケーブル等のハードウェアの問題が増えてくる。現在主流のデジタルのモニターの場合にもPCとは有線接続であり、複数のモニターに分配器を用いて同様に行うことができるが、デジタルで行う有利性がない。そこで、モニターとして携帯端末（iOS, Android）を用いて、画像の共有を行うことを考える。当然接続に関しては無線接続になり、各個人ごとに携帯端末のモニターで見ることができるようになる。その場合、Virtual network computing の技法を用いても可能であるが、携帯端末側からPCへの接続が確立した後に、画面操作を行うという観点に関してのセキュリティチェックがかからない等、医療現場にそのまま持ち込んで使用するには問題が多い。

もともと、動画像の中に解析結果を描き込み、それをPCのモニター上に表示していることから、この動画そのものを無線を用いてデジタル配信（ストリーミング）を行うことにする。さらに、喉頭内視鏡検査中に声帯の表示位置が動くことがあり、解析結果と声帯が重なる場合が出てくる。通常はPCに接続されたマウスを用いて、モニター上の特定の（表示位置）ボタンを押して解析結果表示の場所を移動していたが、その操作を行う為に、常に、マウスを操作する人間がPCの近くにいる必要があり、また操作も必ずしもスムースに行えないため、表示位置の指定も携帯端末側の画面上のボタンをタッチすればできるようにする。

方法

これまでに発表したシステムの仕様では、作成される動画は、PCのモニターへの表示のみであったが、今回はストリーミング配信するために、H.264圧縮をさらに行う。さらに、変化の多い動画の送信および動画表示中に携帯端末側からのコマンドの受取などいわゆるリアルタイムの双方向の通信が必要となる。一般的な Virtual network computing の技法では、携帯端末側のOSおよび端末の台数が限定される場合にはオーバーヘッドの影響があっても動作に関してはあまり問題とならないが、携帯端末側のOSが混在（iOS と Android）してくると、動作の低下を来したり、ソフトウェアそのものの問題も多くなる。さらに、画像処理・動画配信を行うPCと接続が確立したあとの状態において、セキュリティチェックがかからないという致命的な問題があり、一般的な医療施設で使うには運用面でかなりの注意が必要となり、推奨できない。そこで、最近のインターネット関連技術である WebRTC を用いて、接続確立の後の状態に対しては特定のポート管理を行う方法により、安全性を確保する。

PCに関しては、MacOS、Windows、LINUX を OS とするものを対象とする（図１）。ただし、PCでの処理内容は「音声・動画像の取り込み、リアルタイム音声音響解析、解析結果の動画像内へのその場での描き込み、H.264圧縮、WiFi でのストリーミング配信、さらに、

携帯端末側からの（解析結果の表示位置に関する）コマンドの受け取り、解析結果の表示位置を検査中でも自由に変更、携帯端末からのPCへのアクセス制限」などであるため、比較的処理能力の高いPCの使用が推奨される。携帯端末（iOS、Android）は市販されている物をそのまま使用した。WiFi ルーターも一般的に市販されている物をそのままの状態で使用した。動画像の取り込みに関しては、UVC（USB video device class）に対応した一般的に市販されている画像取込デバイスを用いた。

PC 用のソフト、および携帯端末用の（iOS、Android）アプリをそれぞれ用意した。さらに、iOS では、iPod touch（又は iPhone）と iPad の画面の大きさが異なるため、それぞれの画面サイズに合わせたアプリを用意した（図２）。

結果

Windows PC をメインとして、iPod touch（IOS11.4、32GB）、iPad Pro（iOS11.4.1、64GB）と Lenovo TAB4 8 PLUS（Android7.11、64GB）の３台の携帯端末を WiFi 接続した状態で動作確認を行った。なお、動作状況（応答速度等）の検証に関しては、PCのモニターおよび3台の携帯端末の画面が全て写るようにビデオ記録行い、フレーム毎の動きをチェックする方法をとった（図３，４）。

解析結果の表示に関しては、必要に応じて表示しないモードも選べるようにしてあるため、通常の喉頭検査画面にしておくこともできる。

音響解析が描かれた動画作成に加えて、H.264圧縮、ストリーミング配信 も同時に行う様にしたが、PC のモニター上での動画表示に関しては、特に問題無くスムースな再生画像が得られた。また、いずれの携帯端末においても、遅延は数フレーム（0.1秒）程度であり、全ての画面上で肉眼的にはほぼ同時に表示されていると言える状態であった。

解析結果の表示位置に関しては、モニターの右側に喉頭画像が表示され左側が空白の場合には（例：OLYMPUS ENF V2）、基本的にはモニターの左下または左上に表示しておけば良いが、患者情報などの文字と重なる場合には、モニターの右上または右下の場所に自由に変更できた。モニターの右側に表示する場合には、声帯が写る状況によっては、解析結果表示と声帯が重なる場合もあるので、その場合は、記録中にPCのマウスまたは携帯端末側のボタンで自由に表示位置を変更することができた。また、喉頭画像がモニター全面に表示される場合には（例：OLYMPUS ENF V3）内視鏡システムから表示される情報および声帯の位置を見ながら解析結果の表示位置を適宜変更できた。

解析結果の表示位置変更に関しては、PC に接続されたマウスで、モニター画面上の表示位置指定ボタンをクリックする方法が一般的である。しかしながら、そのためには、マウス操作のためにPCの近くでモニターの見える位置に立っている必要があり、また、マウスポインタを必要なボタンの位置に移動してからマウスのボタンを押すという動作が必要なため、必ずしもスムースに行えるとは限らず、また、解析情報の表示されるモニターの前に居ることになるため、同時に見られる人数を制限することになる。これに対して、携帯

端末のボタンを押すだけで表示位置が自由に変えられるようにしておくと、操作する人間は検査室内のどこにいてもよく、また、携帯端末上のボタンを直接触るだけで済むため、実際の操作も容易にスムースに行える。

ハードウェアに関しては、既存のものが殆ど使える（PC、携帯端末、WiFiルーター）。特に携帯端末は、医療者側で用意しなくても、各個人のものをそのまま安全に用いることを想定している。画像取込のデバイスに関しては、市販のUVC（USB video device class）に対応した比較的新しいものであれば、原則どれでも使用可能であり、通常の喉頭内視鏡検査を行っている施設であれば、ハードウェアに対しての追加投資は少なく済ませることができる。

またソフトウェアに関しては、iOS、Android のいずれのデバイスに対してもビュワーは各専用のサイト（App Store、Google Play）から無料でダウンロードしてもらうことを前提として、PC のソフトウェア（有料）のみを特定のサイトからダウンロードしてもらえれば、すべて揃うことになり、多くの施設で導入に対するハードルを下げて、多くの音声関係者に使ってもらえる環境が提供できると考えている。

図１　基本システム概要

PC は、MacOS、Windows、LINUX を OS とするものを対象とする。ビデオキャプチャは、UVC（USB video device class）対応のデバイスであれば良い。WiFiルーターも一般に市販されている物で良い。携帯端末は iOS（iPod touch, iPhone, iPad）、Android のいずれでも良く、医療機関側で用意しなくても、被検者・患者・家族・医療関係者などのものでも使用できる。

図2　開発したソフトの画面

PC用のソフト、携帯端末用のアプリ（iOS、Android）をそれぞれ用意した。なお iOS では、iPad と iPod touch の画面の大きさを考慮して、それぞれに対応したアプリを用意した。表示される内容は、以前発表した物と同じで、音階、基本周波数とその標準偏差、APQ、PPQ、HNR、パワースペクトル をリアルタイムに表示する。各画面上には、解析結果位置指定ボタンが用意されている。PCのボタンに対しては、マウスを用いてカーソルを移動してクリックする動作が必要であるが、携帯端末上のボタンに対しては、画面上のボタンを指で触るだけで済む。

図3-1　Android 携帯端末による表示位置変更

Android の画面上にある解析位置表示場所指定ボタンを押しているところ。

図3-2　iPad による表示位置変更

iPad の画面上にある解析位置表示場所指定ボタンを押しているところ。iPod touch で

も同様に操作ができる。

図4　ストロボ検査中の表示

OLYMPUS ENF V2 では、喉頭画像はモニター画面の右側に表示され、左側には必要に応じて日時、患者ID、コメントなどが表示される。左側に内視鏡システムからの文字データが表示されない場合には、音声・音響解析結果を左下または左上に表示しておくのがわかりやすい。ただし、その部分に内視鏡システムからの文字データが表示される場合には、画面の右上または右下に表示することになる。撮影記録中に被写体の喉頭の位置が移動して解析結果と声帯が重なる場合には、解析表示中であっても表示位置を変えられるので、最善の状態で記録を続けることができる。また、解析結果を表示しないようにすることもできるので、一般的な喉頭動画像記録もできるようになっている。

図 1

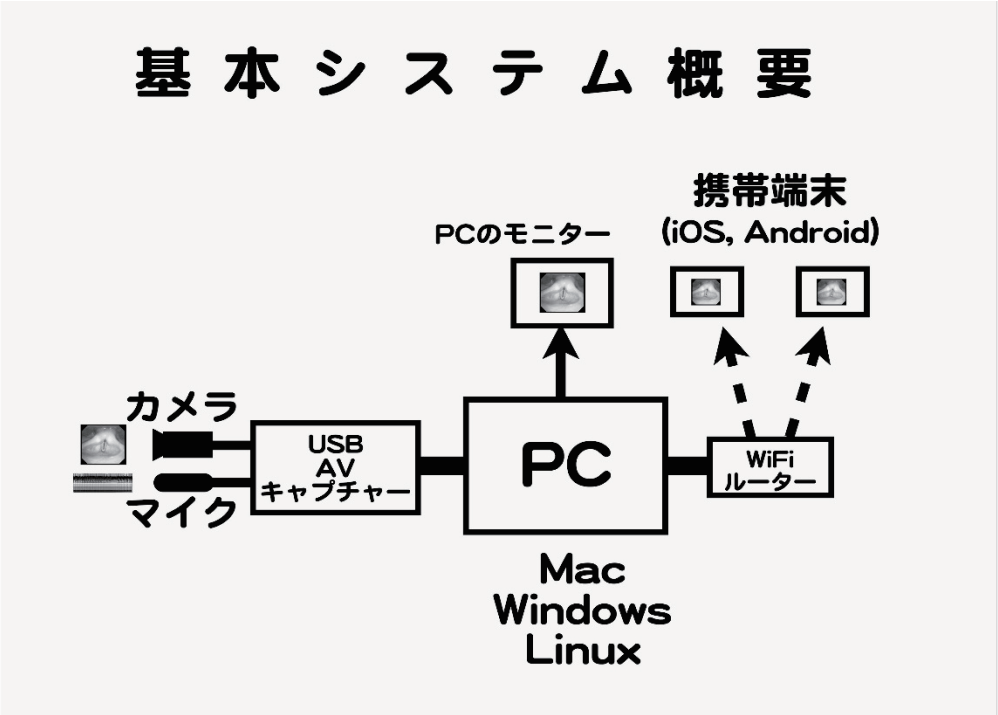

基本システム概要
携帯端末
(iOS, Android)
PCのモニター
カメラ
マイク
USB
AV
キャプチャー
PC
WiFi
ルーター
Mac
Windows
Linux

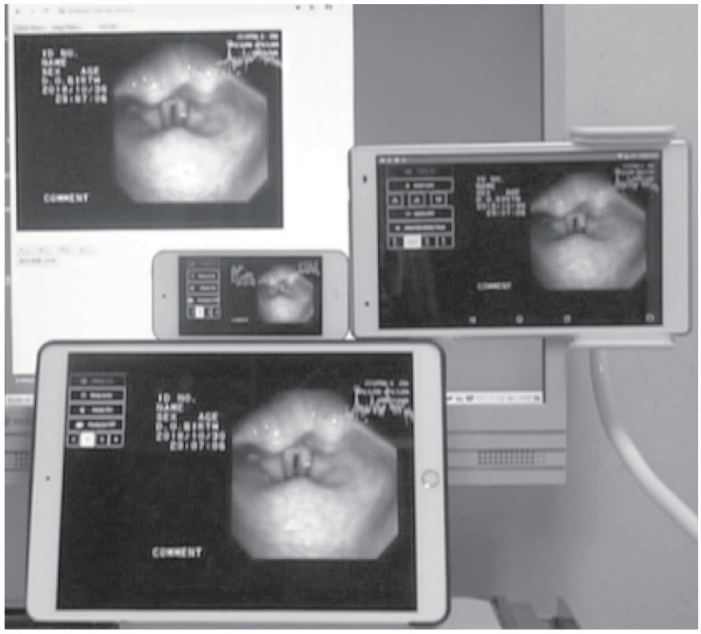
図 2

PCのモニター
(開発中の画面)
音階
基本周波数と標準偏差
APQ、PPQ、HNR
パワースペクトル、F0
iPad
(開発中の画面)
Android
(Lenovo TAB4 8+)
(開発中の画面)
iPod touch (開発中の画面)

図 3-1

図 3-2

図 4



［人工臓器・機器開発研究部］

BLE Advertisement を用いたアドホックネットワークの構築に関する研究
A Study on the construction of an ad hoc network using BLE Advertisement

川﨑 直人、伊藤 篤、羽多野 裕之

1. はじめに

日本では地震や台風など災害が多く、非常時は迅速に避難情報を得なければならない。しかし災害によるインフラの破損や輻輳制限により現場では通信手段が制限されてしまう[1]。この問題に対し、近年ではアドホックネットワークを用いた新たな情報通信手段の研究が行われている。本稿では Bluetooth Low Energy（以下 BLE）をもちいたアドホックネットワークの構築及び通信方法について検討する。

2. BLE 通信環境の測定実験

本研究では宮城県立聴覚支援学校の協力のもと、同校にてアドホックネットワークを利用した情報配信システムの構築を目指す。非常時を想定し、迅速な避難行動を行うためにメッセージの配信は短時間で行わなければならない。このため、パケットロス率と再送時間から実質転送時間を割り出してこれを最適化する。まずは宮城県聴覚支援学校の BLE 通信性能を調査した。通信性能は再送の原因たるパケットロス率から評価する。使用した端末はラズベリーパイと BLE ドングルで構成される。Node. js 上でパケットの送受信を行うプログラムが動作しており、パケットの送信のみ行う送信機とパケットの受信および中継を行う受信機に分かれている。通信手段に BLE Advertising 機能[2]を採用しており次のメリットがある。
(a)Wi-Fi とならぶ主要規格であり、対応しやすいこと、(b)大きな省力化を実現し、ボタン電池で動くような機器でも利用できること、(c)図 1 に示す BLE Connect を利用するよりもより遠くにパケットが届くことである。

(1) 宇都宮大学での予備実験

予備実験として、まず宇都宮大学で実験を行った。実験は屋外、廊下、階段の 3 つに分かれる。屋外は遮蔽物のない空間として、廊下は遮蔽物のある実際の空間として、階段は高さの変化がある空間としてどれだけの通信性能を発揮するか実験した。

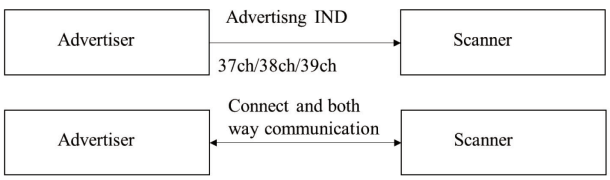


図 1　Advertising と Connect（GATT）

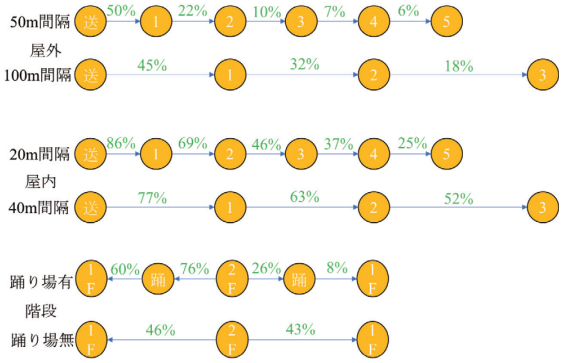


図 2　予備実験結果

屋外実験は遮蔽物のない直線の道に端末を設置し、最大 4 回のホップを行った。間隔は 50m ごとと、100m ごとである。屋内実験は大学構内の廊下を 1 週するように行った。間隔は 20m ごとと、40m ごとである。階段実験は 2 階の端末から 1 階と 3 階の端末に向けて行った。結果をそれぞれ図 2 に示す。

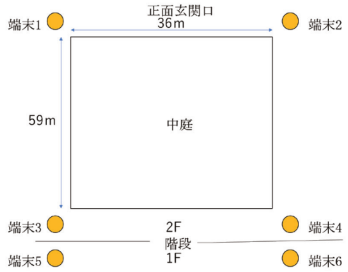


図 3　実験場所の概略

屋外実験と屋内実験の結果から、端末の密度が上がるとパケットロス率が上昇することがわかった。聴覚支援学校で実験する廊下の長さは 36m と 59m であるため、端末は廊下の端に置く。途中に中継器は必要ないと考えられる。階段実験でも同様である。踊り場においた中継機の影響でパケットロス率上昇が見られたため、階段にも中継機は不要という結論に至った。聴覚支援学校では廊下の端に置き、階段は踊り場に中継機を置かないという方針で本実験を行う。

(2) 聴覚支援学校でのマルチホップ実験

同校の実験場所の概略を図 3 に示す。本実験では送信機 1 台と受信機 5 台でマルチホップを行い、パケットロス率を測定した。非常時は防火扉によって特定の区間が使えなくなる可能性がある。端末 2 を送信機とし、使えないルートがある場合を仮定して、5 つのルートを作成した。端末番号(受信率)という表記で結果を以下に示す。

ルート 1：2→4(30%)→6(28%) (1 ホップ)
ルート 2：2→1(37%)→3(6%)→5(6%) (2 ホップ)
ルート 3：2→3(0.09%)→4(0.07%)→6(0.07%)→5(0.03%) (3 ホップ)
ルート 4：2→1(75%)→3(3%)→4(3%)→6(3%)→5(2%) (4 ホップ)
ルート 5：2→1(10%)→3(1%)→5(1%)→6(0.8%)→4(0.8%) (4 ホップ)

この結果では端末 1 から端末 3 への通信性能の極度な低下が見られた。他にも通信に大きな変化が見られる部分があった。実験当日は学園祭で校舎にたくさんの人がいた事、端末の位置（防火扉の凹部分など）及び高さの影響、端末自身の故障など様々考えられる。しかし、予備実験でこのような極端な結果がなかったこと、人の影響がそこまで大きいと思えないことから設置場所の影響であると考えらえる。

この実験ではルート 3 のような中庭を横切るナナメの通信はほぼ不可能であることがわかった。しかし端末 1-3 間のボトルネックによって、通信性能が評価しづらかったこと、この 5 つのルートだけでは聴覚支援学校の全体的な通信性能が明らかにならなかった。これにより決められたルートの測定ではなく、それぞれの区間ごとに通信性能を測ったほうがよいと思われた。

(3) 聴覚支援学校での区間通信実験

図 3 の 6 個の端末において、端末間の通信性能をそれぞれ計測する。前回の実験によりナナメ方向は除外できるので、全部で 7 区間を調査すれば良い。さらに今回は送信と受信の双方向で通信性能を調べた。まずは横方向の 1-2, 3-4, 5-6 の区間を測定、次に縦方向の 1-3, 2-4 最後に 3-5, 4-6 の区間で通信実験を行った。その結果を図 4 に示す。

3 つの数値は上から受信率である。これを見ると受信率はだいたい 50~70%を推移している事がわかる。端末 4 に関わる区間の通信性能が低いが、これは設置場所できる場所の高さが 88cm しかなく、130~190cm ほどある他の端末より低い位置にあることが原因と思われる。また横方向では 3-4, 5-6 が比較的近いため影響を及ぼす可能性がある。そのため、3-4 の区間はもう一度実験したところ受信率が 12%上昇した。

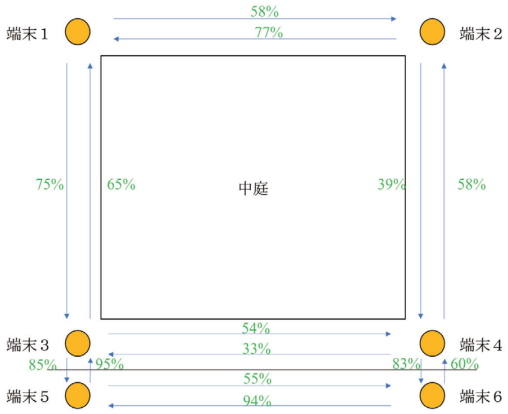


図 4 区間測定の結果

これらの実験によって聴覚支援学校の通信性能を大まかに掴み、高さや場所など影響も明確になった。しかし区間の通信性能には差があり、非常時には防火扉などの遮蔽物も想定される。情報配信システムで全端末への迅速なメッセージ配信を行うためには、効率的な通信を行うプロトコルが必要である。

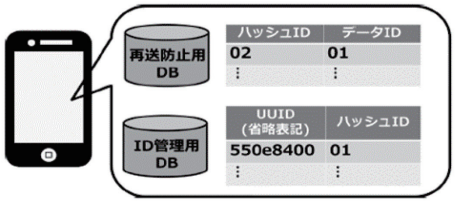


図 5 再送防止用データベースと ID 管理用データベース

3. BLE ルーティングプロトコル

効率的な通信を行うためにルーティングプロトコルの実装が必要であると考えられる。既存の OLSR や AODV などは BLE の Advertising では 31 オクテットの容量制限から実装できない。そこで加藤氏が提案したプロトコルが利用可能と思われる。

加藤氏の提案したプロトコルでは、各ノードに再送防止用データベースと ID 管理用データベース、UUID をハッシュ化した「ハッシュ ID」の 3 つをもたせる。これを図 5 に示す。再送防止用データベースはパケットを中継する際、再送信を防いでネットワーク内を無限循環することを防ぐ。ハッシュ ID は動的なユニークアドレスである。容量制限から MAC アドレスや UUID といったユニークなアドレスをパケットに乗せるのは困難である。そのため短いユニークなアドレスとしてハッシュ ID を利用する。ID 管理用データベースはハッシュ ID を重複しないように管理するためのものである。ネットワーク構成時にノード間でハッシュ ID を登録し、メッセージをやり取りする時に再送防止用データベースでパケットの無限循環を防止する。また、終点ノードから始点ノードに対する受信確認をおこなうアルゴリズムが実装されているため、このプロトコルを導入することにより効率的な通信を行うことができる

4. 今後の予定

このプロトコルは iOS 向けに開発されており、UUID の強制など一部制約がある。そのため自由に使えるのは実質 8 オクテットのみで、文字列を送る余裕はなかった。現在は node.js 向けに改変中で、これにより 31 オクテットをフルで使えるようになる。実際に文字列の送受信を行うため、パケット構成を見直して、プロトコルを完成させる。

分子細胞生物学研究部

部長　　岩田　岳

視覚生物学研究室　　部長併任

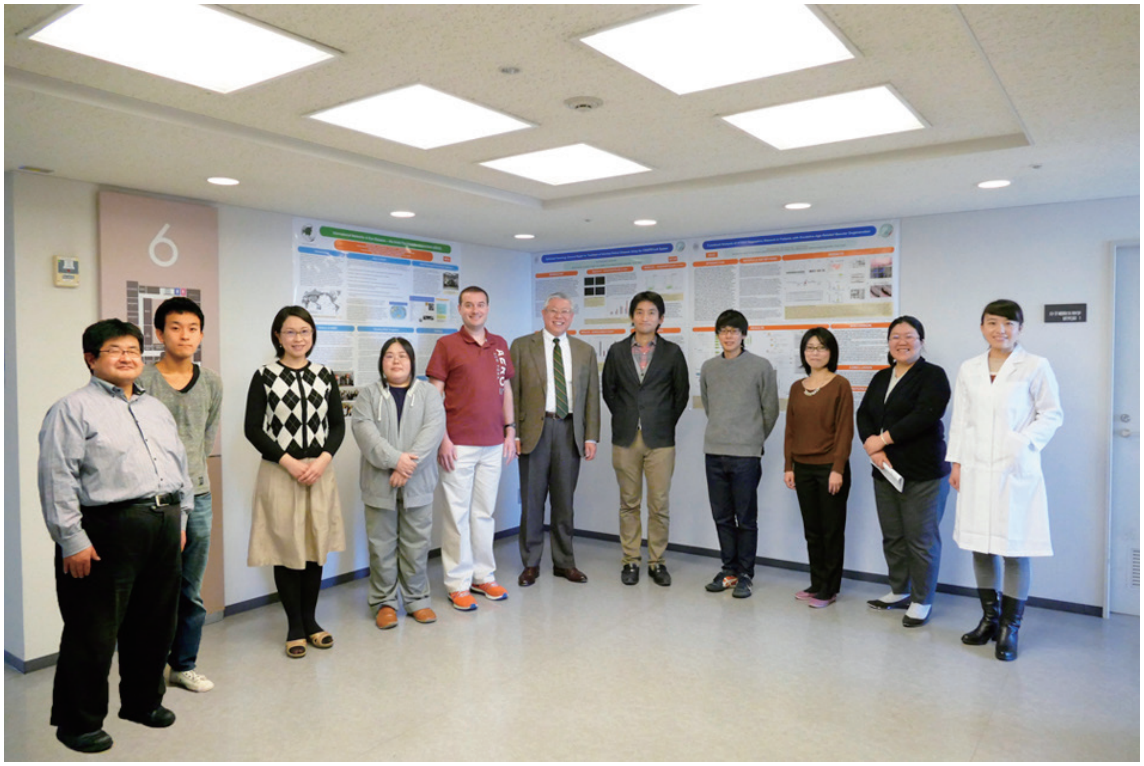
神経生物学研究室　　部長併任

分子細胞生物学研究部報告

分子細胞生物学研究部長　岩田　岳

はじめに

分子細胞生物学研究部は網膜疾患の中でも特にゲノムとの相関の強い網膜疾患について、病因・病態機序の解明、治療薬開発に向けたシーズの探索を行っている。網膜疾患には多因子（遺伝、環境、習慣）を原因とする緑内障や加齢黄斑変性や遺伝因子のみによって発症する網膜色素変性、黄斑ジストロフィなどの指定難病が存在する。当研究部では、感受性遺伝子や病因遺伝子の解明、変異体タンパク質の機能解析、マウスやカニクイザルの疾患モデルの作製、そして治療法の開発を行っている。研究部は臨床研究棟 5、6 階に位置し、研究室、機器室、データ管理室、P2 細胞培養室、P2 動物室、会議室、事務室などで構成されている。研究員の国際化と共同研究の国際化は加速されており、研究部内でのデータやジャーナルのセミナーも英語を使っている。2017 年は海外からの研究員が３名となり、今後さらに比率は高まると予想される。



１）遺伝性網脈絡膜疾患の全エクソーム解析

平成 23 年度より厚生労働省の研究班として始まり、平成 27 年度より日本医療研究開発機構（AMED）難治性疾患実用化研究事業の拠点班として、38 の大学眼科教室や眼科関連研究所と連携したオールジャパン体制で活動している(http://jegc.org)。遺伝性網脈絡膜疾患には網膜色素変性、レーベル黒内障、黄斑ジストロフィ、錐体・杆体ジストロフィ、先天性夜盲、レチノスキーシス、コロイドレミア、遺伝性ドルーゼンなど 36 疾患以上が含まれる。さらに家族性の緑内障や視神経萎縮症が加わり、約 1,300

家系（約 2,500　DNA 検体）を収集し、全エクソーム解析・全ゲノム解析を行った。これは国内最大規模であり、世界的にも最大規模の解析数である。これらの家系について解析した結果、論文に報告されている遺伝子変異は約 3 割の家系でのみ検出され、日本人の多くは未知遺伝子変異あるいは新規遺伝子によって発症していることが明らかになった。遺伝性網脈絡膜疾患の病因遺伝子として、すでに 265 遺伝子が報告されているが、これらの結果は主に白人を主体とした欧米での遺伝子解析結果によるものである。これまでに約 100 家系が新規遺伝子によって発症していることを明らかにし、6 つの新規遺伝子(*RP1L1, CCT2, C21orf2, LRRTM4*,など)を発見した。未解決の家系についても病因遺伝子を明らかにし、発症機序を解明する計画である。

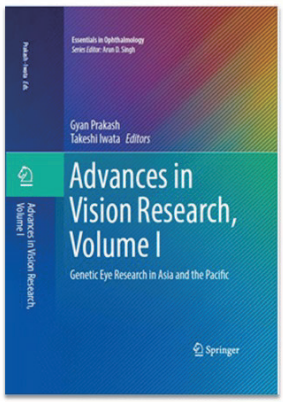
２）データベース：GenEye データベースの構築と AMED 難病プラットフォーム事務局の設置

東京医療センターでは遺伝子変異(Genotype)と病態(Phenotype)の情報を蓄積する GenEye データベースを再構築し、遺伝性網脈絡膜疾患、加齢黄斑変性、緑内障について 2019 年 5 月より運営を開始する。このデータベースは海外の眼科医や眼科研究者が利用できるようにプログラミング言語 Python でソースコードを書き直し、インターフェースや表示機能を大幅に向上させている。タブレットモードでは指で操作しながら国別、疾患別、遺伝子別、遺伝子変異別の検索が容易にできる。GenEye システムは新しいハードウエアで運用され、セキュリティ対策の改善と利用者の増加に対応している。我々は AMED 難病プラットフォーム研究事業（研究代表：松田文彦、京都大学医学ゲノムセンター）にも参加し、個人情報を含めた治験における患者リクルートを目的としたデータベースの構築も行っている。遺伝性網脈絡膜疾患の難病プラットフォーム事務局は分子細胞生物学研究部に設置するための準備を行っている。さらに、AMED 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業（研究代表：慶應義塾大学、小崎健次郎）にも分担研究者として参画し、遺伝子変異情報と病名ついて日本版 ClinVar データベースの構築にも貢献している。

３）国際協力：Global Eye Genetics Consortium(GEGC)の設立と世界眼科学会(ICO)との共同体制

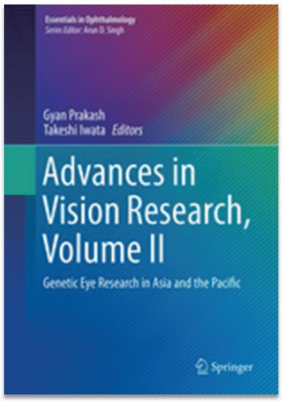
2014 年 4 月に米国 National Eye Institute, NIH と東京医療センターの共同研究の覚書に武田院長と Sieving 所長が署名し、協調してアジアの遺伝性眼科疾患の研究に取り組むことになった。Asian Eye Genetics Consortium が結成され、中国、インドなど多くの国々と共同研究が開始された。2018 年 4 月にはこれをアフリカ、南アメリカに拡大するために、Global Eye Genetics Consortium(GEGC)が結成され、現在ではヨーロッパ、米国、オーストラリア、ニュージランドを含む 30 カ国が参加している。遺伝子情報の共有、遺伝子診断システムの構築、人材育成などを目的としているが、その中でも東京医療センターに構築された EyeGen Genotype-Phenotype データベースは重要な位置を占める。2019 年には International Council of Ophthalmology (ICO, 世界眼科学会)の下部組織として、ICO のネットワークを利用してアフリカや南アメリカへと遺伝性眼疾患の研究活動を拡大する。2020 年は Asia Pacific Ophthalmic Congress（中国)、World Ophthalmology Congress（アフリカ)、International Congress of Eye

Research（南アメリカ）などが予定されており、GEGC ネットワークを完成させ、診断精度を確保するための診断基準の作成や遺伝子解析について必要な研究費の確保を各国と連携したいと考えている。



© 2017
Advances in Vision Research, Volume I

Genetic Eye Research in Asia and the Pacific
Editors: Gyan Prakash, Takeshi Iwata (Eds.)



© 2018
Advances in Vision Research, Volume II

Genetic Eye Research in Asia and the Pacific
Editors: Gyan Prakash, Takeshi Iwata (Eds.)

GEGC 集会、２０１９年４月２９日、バンクーバー、カナダ

４）加齢黄斑変性の発症機序の解明と診断法の特許取得

加齢黄斑変性は欧米では最も失明率の高い眼疾患であり、日本でも高齢化が急速に進むことによって患者数は増加傾向にある。加齢黄斑変性は多因子疾患と考えられており、遺伝子や環境・習慣が関与すると考えられている。特に遺伝子解析については我々を含め、多数の論文が発表され、約 30 種類の遺伝子が感受性遺伝子として報告されている(Goto, Akahori et al., JOBDI 2009)。この中でも最も相関の高い HTRA1 遺伝子はセリンプロテアーゼをコードする分泌タンパク質である。加齢黄斑変性の患者では HTRA1 の発現が増加することを発見したが、その原因は不明であった。我々は HTRA1 の転写領域を研究し、大きな塩基配列の欠損が存在すること、さらにその欠損によって抑制因子が結合できないことによって転写活性が上昇することを明らかにした (Iejima et al., JBC 2014)。HTRA1 の増加が加齢黄斑変性と相関するか検証するため

に、Htra1 遺伝子を高発現する遺伝子改変マウスを作製した結果、ヒトと同様な脈絡膜から網膜にむけての血管新生が観察された(Nakayama, Iejima et al., IOVS 2014)。このHtra1 トランスジェニックマウスは滲出型加齢黄斑変性の病態を再現するマウスモデルとして世界的に有名になり、これまでに米国、ヨーロッパ、シンガポールなど複数の国に輸出され、製薬企業でも利用されている。一連の基礎研究によって、加齢黄斑変性の診断キットに関する特許を取得し、治療薬の開発も進められている。

５）家族性正常眼圧緑内障の発症機序と治療薬の開発

遺伝性の緑内障の原因遺伝子オプチニュリンに我々は発症機序に関する研究を行ってきた（Chi et al., Human Molecular Genetics 2010, Minegishi et al., Human Molecular Genetics 2013)。最近この遺伝子は筋萎縮性側索硬化症（ALS）やパジェット病（Paget’s Disease）との関係も報告されて、益々注目されるようになった。緑内障で発見されたオプチニュリンの遺伝子変異の中でもE50K 変異は最も重篤なものである。我々はE50K のノックインマウスを作製し、iPS 細胞から神経細胞を分化誘導して、変異体がTBK1 タンパク質と結合することによってオプチニュリンが小胞体で凝集していることを明らかにした。さらに、TBK1 阻害剤Amlexanox によって細胞内での変異体の凝集が解消されるだけでなく、E50K のノックインマウスに対して網膜神経節細胞死を抑制できることを確認した(Minegishi et al., Progress in Retinal and Eye Research 2016)。Amlexanox はアレルギー性鼻炎や喘息の薬として広く処方されており、新たな緑内障の治療薬として利用できる可能性がある。

おわりに

各研究員が毎日追及している遺伝子やタンパク質の全てが患者の病因と直結しており、ゲノム解析から疾患モデル動物の個体までを一研究室でカバーするスタイルが効果的に機能している。特に加齢黄斑変性と正常眼圧緑内障については基礎研究から治療薬の開発まで進めることができた。遺伝性網脈絡膜疾患についても基礎研究によるシーズを利用した治療法の開発が進んでいる。研究員の国際化によって日々の研究業務で生じる問題点について、国籍の異なる研究員が理解し、助け合う環境が研究部に整ってきた。今年はインド、中国、その他の国々から研究者が留学にやって来る予定である。

〔分子細胞生物学研究部〕

ゲノム編集により作製されたLRRTM4 C538Y変異マウスの病態解析

須賀晶子、山本めぐみ、岩田岳
（分子細胞生物学研究部）

要　約

本研究室で同定した優性遺伝性黄斑変性の原因遺伝子をもつモデルマウスを作製し、患者で見られるような視細胞変性が確認されるかどうかを検討した。通常飼育下では対照群とヘテロ変異マウスの間で視細胞層の厚さに有意な差は見られなかったが、LED 光源を用いた光障害実験を行うと、野生型では視細胞層の変性がほとんど見られない光の強さで変異マウスの視細胞層が薄くなることが確認された。本結果から、遺伝学的解析だけでなく疾患モデルマウスの表現型からも、本研究室で同定した原因遺伝子変異が視細胞変性を引き起こす可能性が支持された。

目　的

網膜の黄斑は視細胞が密に集まった特徴的な構造であり、黄斑の異常は中心視力に大きく影響する。遺伝性黄斑変性は黄斑部の視細胞が両眼性に障害される疾患であり、比較的若い年齢から症状が見られる。本研究室では優性遺伝性黄斑変性をもつ日本人家系から新規原因遺伝子 *LRRTM4* の変異（NM_001134745, c.G1613A: p.C538Y）を同定した。*LRRTM4* はシナプス後膜に局在し、興奮性シナプスの形成を促進することが知られている。また網膜では双極細胞特異的な発現が報告されている。本研究では、変異の影響を詳細に調べるため、ゲノム編集技術を用いてマウスの *Lrrtm4* 遺伝子上に p.C538Y となるような変異を作製し、視細胞の変性が起こるかどうかを検討した。

方法

LRRTM4 遺伝子の発現を検討するため、マウス網膜組織から RNA を抽出して cDNA を作製し、特異的プライマーセットを用いて RT-PCR を行った。p.C538Y は LRRTM4 タンパク質の長鎖アイソフォームに影響すると予想されたため、長鎖アイソフォーム特異的な抗体を作製（IBL 社に受託）し、特異性を検討した。*Lrrtm4*（p.C538Y）変異ヘテロマウスを繁殖によって増やし、LED 光源による光障害実験を行った。同腹の野生型コントロールマウスとC538Y マウスを同じケージに入れ、両側に LED 光源を置き、光の強さを変えて視細胞変性の程度を野生型マウスと C538Y ヘテロマウスで検討した。視細胞層の厚さの測定は網膜断層像の撮影によって得られた画像を用いた。

結　果

C57BL/6Jマウス網膜では*Lrrtm4* 長鎖、短鎖両方のmRNAが発現していると考えられた（図１）。そこで長鎖特異的なタンパク質の発現と局在を確認できるように、長鎖特異的なアミ

ノ酸配列に対してウサギポリクローナル抗体を作製した。ヒト LRRTM4 cDNA を用いた制発現タンパク質に対しては長鎖特異的に認識することを確認した。

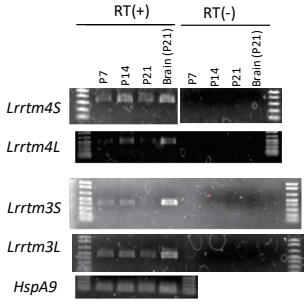


図 1 マウス網膜由来 cDNA を用いた RT-PCR。 **LRRTM4** 短鎖（LRRTM4S）、長鎖（LRRTM4L）両方の mRNA 由来と考えられるバンドが検出された。

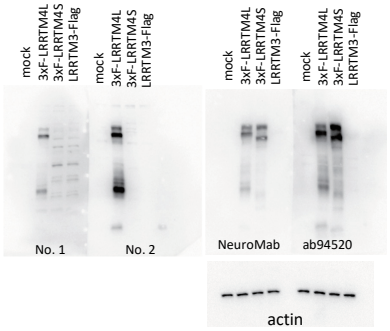


図 2 LRRTM4 長鎖特異的抗体の検討。 No2 抗体は強制発現させた LRRTM4L タンパク質を検出するが LRRTM4S、LRRTM3 タンパク質は検出しない。NeuroMab、ab94520 は両方のアイソフォームを認識する抗体。

野生型マウスと C538Y ヘテロ変異マウスの網膜断層像を取得し、網膜全層に対する視細胞層の厚さの割合を比較した。通常飼育下では野生型マウスと C538Y ヘテロ変異マウスの間に有意な差は認められなかったが、光照射後には C538Y ヘテロ変異マウスは眼後部の上半分で視細胞層の割合が顕著に減少した（図３）。

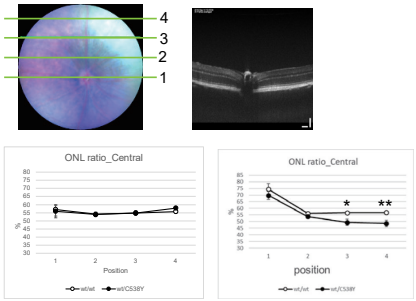


図 3 *Lrrtm4* （p.C538Y）マウスでの光照射後の視細胞層の減少。 上の写真は網膜断層像を取得した位置（１～４）とポイント１での典型的な画像を示す。下左は光照射前の視細胞層の割合。野生型（wt/wt）とヘテロ変異マウス（wt/C538Y）の間に有意さは見られない。下右は LED ライト照射後の視細胞層の割合。眼の上側 30 度に近い領域でヘテロ変異マウスの視細胞層が減少している。

加齢黄斑変性の発症に伴う *HTRA1* の発現調節機構の解析

家島 大輔, 岩田 岳
(分子細胞生物学研究部)

＜要約＞

加齢黄斑変性（AMD）は、日本人の失明原因の第 4 位を占める網膜疾患で、特に、網膜の黄斑部に新生血管が生じることで発症する滲出型加齢黄斑変性（wet-AMD）は、日本人に多いタイプの AMD として知られている。wet-AMD のリスク因子として、喫煙などのいくつかの環境要因が知られている一方で、約 30 種類の遺伝子変異がリスク要因として報告されており、特に、GWAS などの遺伝学的解析により、ヒト染色体の 10q26 領域に位置する ARMS2 と HTRA1 の 2 遺伝子にまたがる領域における変異が wet-AMD の患者と最も強く相関することが報告されている。HTRA1 と wet-AMD の発症の関係について、我々はこれまでに、HTRA1 の発現亢進に網膜の血管新生を亢進させる作用があることと(Nakayama, Iejima et al., IOVS. 2014)、AMD 患者に有意に存在する HTRA1 上流の配列異常が HTRA1 の発現を亢進させることを報告してきたが（Iejima et al. JBC. 2015)、患者に有意に存在する配列異常がどのような仕組みで HTRA1 の発現亢進を促すのかについては明らかになっていない。そこで本研究は、HTRA1 上流に見られる配列異常が HTRA1 の転写活性に及ぼす影響について詳細に検討した。ルシフェラーゼアッセイなどを用いて HTRA1 上流のプロモーター活性を詳細に調べた結果、目的とする患者有意の変異部位にはエンハンサーの機能を担う分子が結合することが予想される結果となった。また、この結合分子を LC-MS/MS を用いて同定した結果、転写因子に属する分子である General Transcription Factor IIi (GTF2I)が同定され、この分子が wet-AMD 患者において、健常者とは異なるメカニズムで HTRA1 の発現制御を担っている可能性が示唆された。

＜目的＞

加齢黄斑変性(AMD)は、光線曝露などの環境的要因、喫煙や高脂肪食などの習慣的要因、いくつかの感受性遺伝子の変異による遺伝的要因により生じる多因子疾患であること考えられており、特に遺伝的要因に関してはこれまでにいくつかの感受性遺伝子が発見され報告されている(Klaver CC, et al. (1998) Arch. Ophthalmol. 116:1646-1651., Klein BE, et al. (2001) Am. J. Epidemiol. 154:207-211., Meyers SM, et al. (1995) Am. J. Ophthalmol. 120:757-766, Hammond CJ, et al. (2002) Ophthalmology 109:730-736.)

近年、アメリカ人の AMD 患者を対象としたゲノムワイド関連解析(GWAS)によって 1 番染色体に存在する補体 H 因子(CFH)の遺伝子多型、特に、H 因子の Y402H の遺伝子型(rs1061170)が、この疾患と強く相関することが報告されているが(Klein, RJ et al. (2005) Science 308: 385-389., Hageman, GS, et al. (2005) PNAS 103: 9649-9654.)、これまでの研究により、Y402H は欧米人などの白人では、疾患と強く相関しているものの、日本人や中国人などのアジア人では、Y402H の相関は観察されていないことが報告されている(Okamoto, H. et al. (2006) Mol. Vis. 12: 156-158., Gotoh, N. et al (2006) Hum. Genet.

120: 139-143.）。

一方で、最近、染色体 10 番における、LOC387715/ARMS2(age-related maculopathy susceptibility 2)と HTRA1(HTRA serine peptidase 1)遺伝子領域の遺伝子多形が、wet-AMD 患者と強く相関することが報告されている。我々は、これまでに、日本人の wet-AMD 患者を対象とした GWAS にて解析を行った結果､欧米人で強く相関した補体 H 因子の遺伝子多型は相関せず、ARMS2-HTRA1 の遺伝子領域の遺伝子多型が強く相関することを明らかにした(Goto, A., Akahori, M. et al, JOBDI 2010)。これまでの解析により、GWAS によって、wet-AMD において染色体 10 番の 10q26 領域に強い相関が観察されており、この領域のタグ SNP である rs10490924 が強く相関することが示されている。以上より、rs10490924 と連鎖不平衡を共有する領域は、ARMS と HTRA1 の 2 遺伝子にまたがっていることが知られているが､現在のところ､この領域がどのように疾患の発症と関わっているかは分かっていない。このような背景を踏まえ、本研究は、この領域における AMD 患者に有意な変異を調べ、それらの変異がどのようなメカニズムで AMD の発症に寄与するかを詳細にしらべることを目的として実験を行った。

＜方法＞

これまでの我々のグループによる先行研究の結果より､HTRA1 のエクソン 1 の上流約 4kbp の位置において、AMD 患者に有意に多く、約 440bp の欠損(indel)が見られ、この変異が下流の HTRA1 の発現を上昇させることを明らかにしている(Iejima, D. et al. JBC 2016)。この先行研究結果を踏まえ、この AMD 患者に多く含まれる indel に結合する分子の同定するため、下記の実験を行った。

【EMSA および質量分析による DNA 結合タンパク質の検出】HTRA1 上流の indel 領域において、プロモーター活性が予想される領域に対して、ビオチンで標識したオリゴプローブを用いて、Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) により、プロモーターに結合するタンパク質の検出を行った。また、オリゴプローブに特異的に結合するタンパク質について､アビジンビーズを用いてビオチンラベルしたオリゴに結合したタンパク質を分離し、オリゴ特異的に結合するタンパク質を、液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS/MS)を用いて同定した。

【ウェスタンブロット法による候補分子の決定】LC-MS/MS により得られた候補分子のうち、転写因子に該当する HNRNP と GTF2I の 2 分子を選び、ウェスタンブロットにより、これらの分子とオリゴとの結合について調べた。

＜結果＞

【HTRA1 promoter 結合分子の解析】
先行研究の結果より、indel 周辺に HTRA1 の promoter 活性の調節部位があることが示唆されたことから、図 1 に示す要領で promoter 活性部位をカバーするようにプローブを作製し、EMSA によりプロモーター活性が予想される部位に結合する分子の検出をおこなった。indel 上流(No1～3 probe)では 3 箇所に結合分子が検出され、indel 該当領域の promoter 活性部位（No4～8 probe)では 2 箇所に結合分子が検出された。また、この領域に結合する分子を LC-MS/MS を用いて同定した結果、indel 配列に特異性の高い結合候補分子同定した（図 2)。

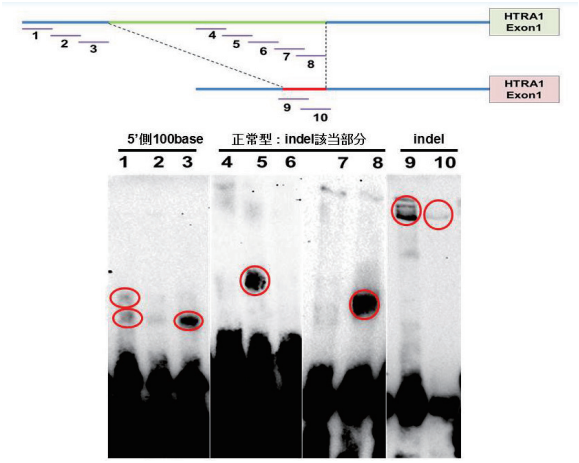


図 1：*HTRA1* promoter と結合する分子の探索

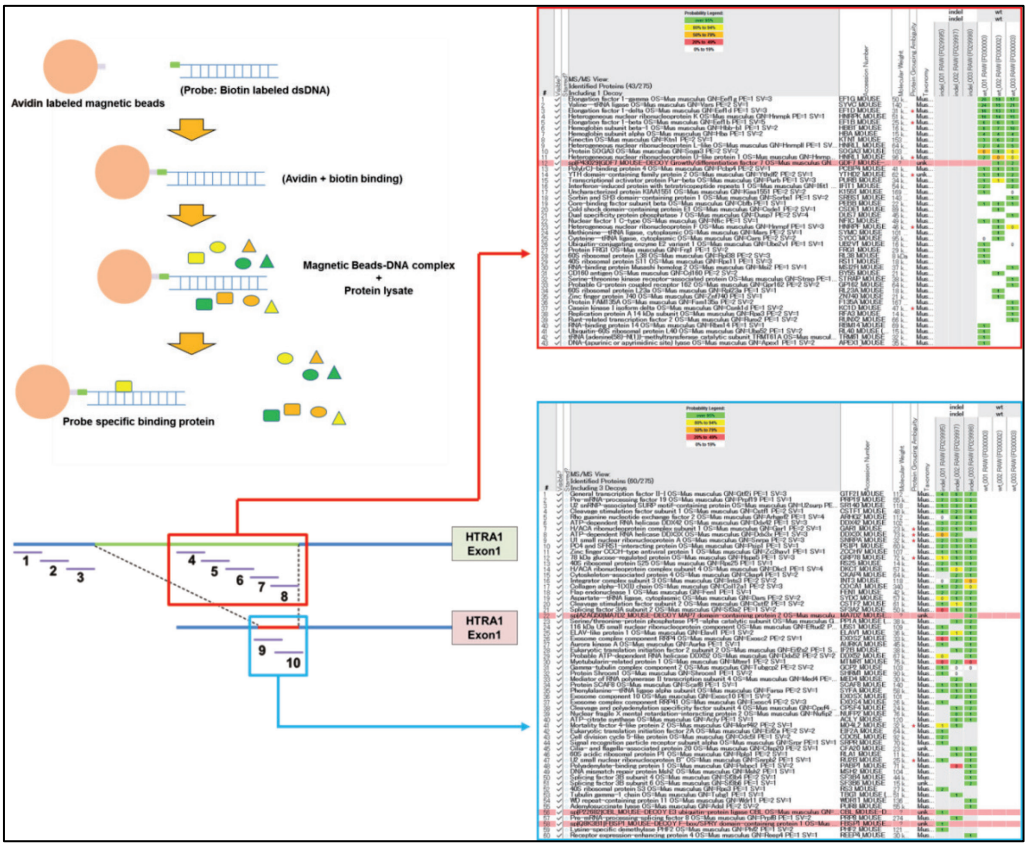


図 2：LC-MS/MS による、indel 結合分子の同定

ビオチン標識した正常配列と indel 型の配列に相補的な DNA probe を、661W より抽出したタンパク質 Lysate と混和することで、DNA probe とタンパク質を結合させ、これをアビジ

ン標識した磁性ビーズを用いて回収した。この方法により回収したタンパク質を LC-MS/MS を用いて同定した結果、正常型の配列に結合する分子 43 種類と、indel に結合する分子 60 種類を同定した。さらに、これらの分子群の中から、DNA に結合する転写因子に分類されるものとして、GTF2I を最終的な候補とした。

【ウェスタンブロットによる結合確認】

前述の GTF2I の DNA への実際の結合を確認するため、DNA probe とタンパク質 Lysate を混和したものを、アクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行い、抗 GTF2I 抗体を用いてウェスタンブロットを行い、これらの分子の検出を試みた。その結果、indel に相補的な No. 9, No. 10 probe に GTF2I が結合することが分かった。また、GTF2I と DNA の結合反応は、No. 9 probe で最も強く、No. 10 probe では弱い反応であった（図 3）。

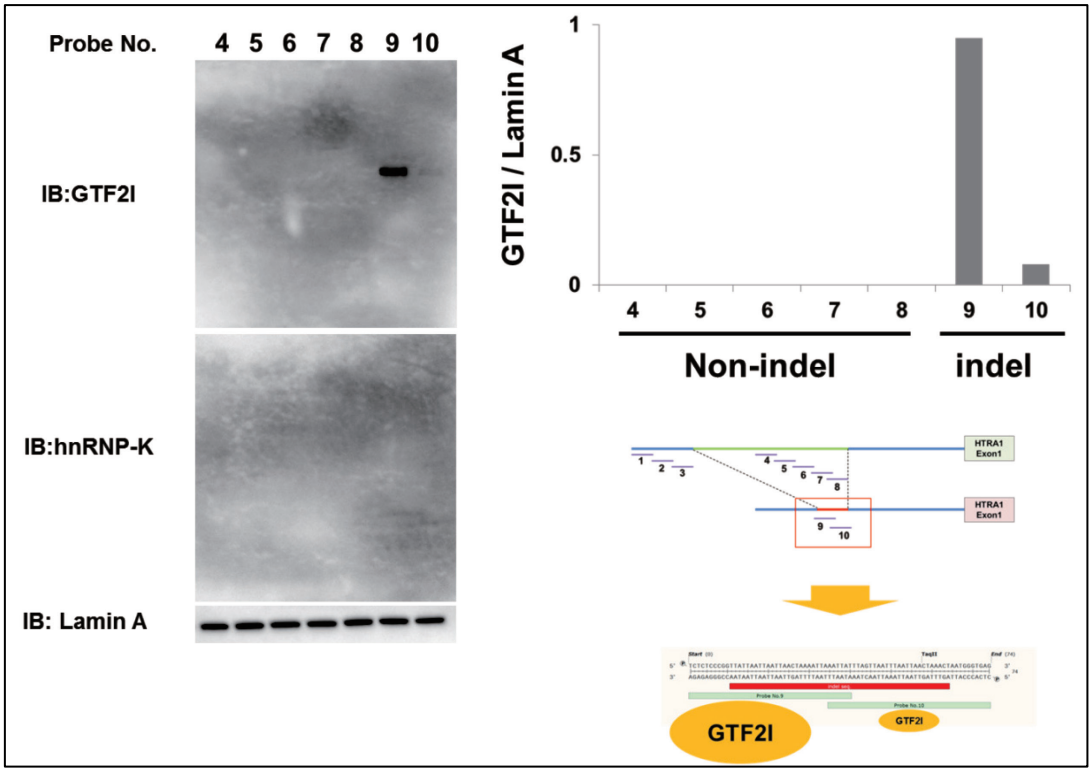


図 3：DNA probe と候補タンパク質の結合

＜まとめ＞

本研究では wet-AMD 患者と相関性の高い ARMS2-HTRA1 領域の変異に着目し、先行研究において、wet-AMD 患者に有意に多く見られる indel 変異に着目し、この領域に特異的に結合する転写因子を調べた結果、この領域において、遺伝子の発現調節に寄与する転写因子の一つである GTF2I が結合することを明らかにした。

Progress Report
2019

Brian Rossmiller, Takeshi Iwata

Summary

Initial preparation for two gene therapy projects first required cloning of four different AAV backbone vectors. Additionally, the natural history of the E50K mouse model ERG response was recorded for six months. All vectors were created and packaged into the appropriate capsid AAV. The natural history has established the photopic b-wave and implicate time to be reliable measurements for the degeneration of the E50K mouse model.

Tissue culture knock-down of E50K has established a non-specific method yielded the best knock-down. The TVRM4 mouse model has been treated by AAV p5 intravitreal injection. One-month post-injection, the treated eyes show a significantly higher b-wave then the Rho only controls,

Introduction

The current advancements, in the understanding and utilization of the CRISPR/Cas9 system, have provided a new and powerful tool for gene therapy. The applications, of this system, to specifically knock-out an exon, in vivo, have recently been demonstrated in two liver disease mouse models. While the approach to knockout a specific gene or exon is an invaluable asset, many genes such as peripherin-2 or rhodopsin (RHO), can result in disease through many different known mutations and are also necessary for photoreceptor survival. However, specific mutation corrections are inefficient both in terms of validation time and expense. For these reasons, we have focused on a non-specific whole gene correction. Secondly, we will use a more traditional approach to assess specific and non-specific knock dock of the E50K mutation.

Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness and accounts for 12% of global blindness. Mutations in OPTN lead to a form of primary open angled glaucoma (POAG). POAG is the most common form of glaucoma and accounts for 70-80% of glaucoma. As much as 50% of primary open angle glaucoma (POAG) results from normal ocular tension. While there are 24 known loci linked to normal tension POAG. Mutations in OPTN account for 1.5% with the E50K mutation, alone, making up 80% of known OPTN mutations. Ultimately, these mutations lead to a loss of retinal ganglion cells. This loss most severely affects the high acuity macular vision of patients leading to a greatly reduced visual acuity and quality of life.

Materials and Methods

sgRNA Knock-down Luciferase assay

sgRNAs were screened first from a DNA vector expressed by the H1 promoter. A target region, of a 100 nt, was inserted at the HindIII site of the pGL4.50 luc2 vector from Promega©. HEK293 cells were transfected with a 1:1:1:4:4 molar ratio pGL4.50 luc2 - target region, pGL4.75 hRluc, pST1374-N-NLS-flag-linker-Cas9-D10A, and each sgRNA for a total of 5 mg per 10^6 cells. Further sgRNA mediated knock-down was achieved using Cas9 and sgRNAs delivered as RNA. Each sgRNA set was run in replicates of six and luciferase activity was measured at 48 hours post transfection by Promega Dual Luciferase assay®. Measurements were performed on a Hidex Chameleon™ 425-104 multi-label counter.

Animal Injections

AAV was administered in total volume of 1μl of AAV2 or AAV5 at a concentration of 10^{12} vector genomes/ml, into the subretinal space for the TVRM4, E50K and C57BL/6 lines at postnatal day 5 or 15. Animals were anesthetized with ketamine (72 mg/kg) /xylazine (4 mg/kg) intraperitoneally. One drop of 1% atropine sulfate and one drop of 10% phenylephrine hydrochloride ophthalmic solution were applied for pupil dilation. For subretinal injections, a 30 gauge beveled needle was inserted into the sclera followed by a 33 gauge blunt needle at post-natal day 15. Intravitreal injections were performed at post-natal day 3-5 through a 33 gauge beveled needle inserted through the skin and sclera. Virus was administered at 30 nl/sec by aid of the Micron 4™ Microsyringe pump and controller with accompanying World Precision Instruments RPE injection kit. The rate of injection ensured greater viral spread and reduce back pressure leading to virus entering the vitreous or leaving the eye. The contralateral eye was either treated with the control virus expressing mVenus through CMV promoter. Yobimbine 2mg/mL was used to reverse the effects of the anesthesia.

Mouse injections and ERG

Scotopic, dark adapted, full-field ERG analysis was performed one month post light damage. Animals were dark adapted for 12 hours before ERG analysis and then anesthetized as described in Methods in Animal preparation and Injection. Five replicates of four flash intensities, 1, 5, 55, and 322 cd*sr/m^2, were applied. The maximum a-wave and b-wave amplitudes provided quantitative comparison between the averaged responses at each intensity for treated retinas compared to control retinas. Means were compared using paired data and Student’s t-test.

Results

Vector screening

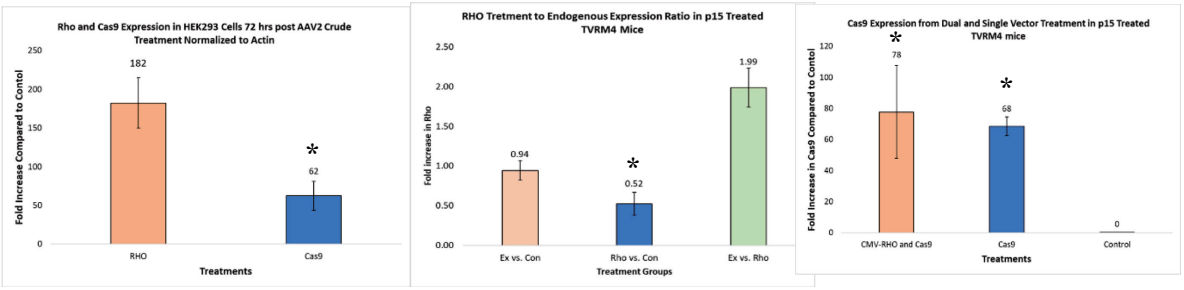


Figure 1. RT-PCR measured expression of Cas9 and Rho by AAV2 in HEK293 cells and TVRM4 mice. In Hek293 cells, Cas9 and Rho expression illustrate the effectiveness of the AAV vector. The vectors were then delivered at -15 in TVRM4 mice. One-month post injection, the whole eyes were collected. Both Cas9 and Rho expression are measured. The expression of Rho maintains a near normal expression in the eyes treated with both Cas9 and the CMV-RHO but is reduced 50% in CMV-Rho only treated eyes.

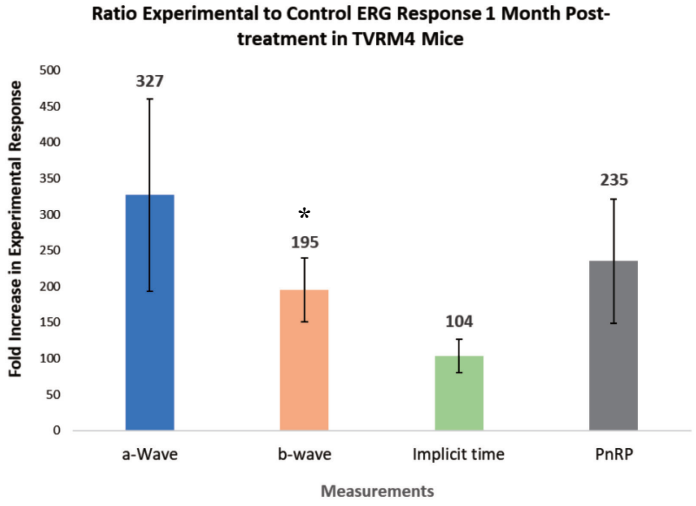


Figure 2. ERG one-month post treatment of TVRM4 mice. AAV2 sc-CMV-Rho H1-sgRNA and AAV2 CMV-Cas9 were delivered via intravitreal injection at p5. Contra lateral eye received no Cas9 vector. ERG shows significant improvement in b-wave response compared to controls.

Site-specific

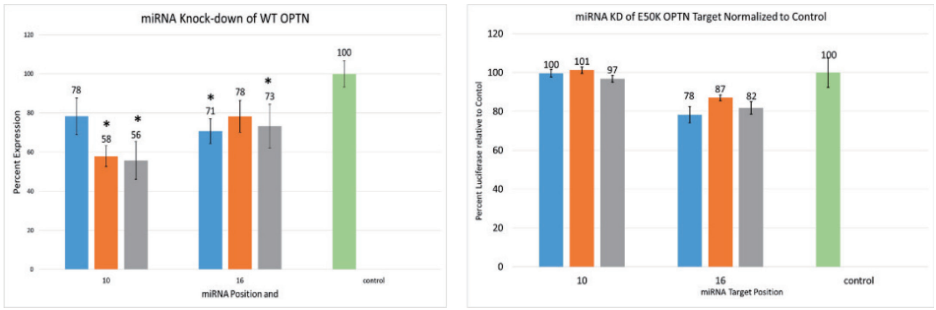


Figure 3. miRNA mediated site-specific knock-down of E50K and WT OPTN. Measurements were performed 48 hours after knock-down.

Two miRNAs were designed for site-specific knock-down of E50K OPTN. miRNAs targeted the E50K mutation and contained the mismatch, with WT OPTN, at either position 10 or 16. Knock-down was measured 48 hours after transfection in HEK293 cells. Both miRNA 10 and 16 showed a 20-30% off target knock-down of WT OPTN and a 0-20% on-target knock-down of the E50K OPTN. For these reasons, mutation specific knock down was ruled out. These results will be verified in 661W cells treated using AAV2 with quad capsid mutation.

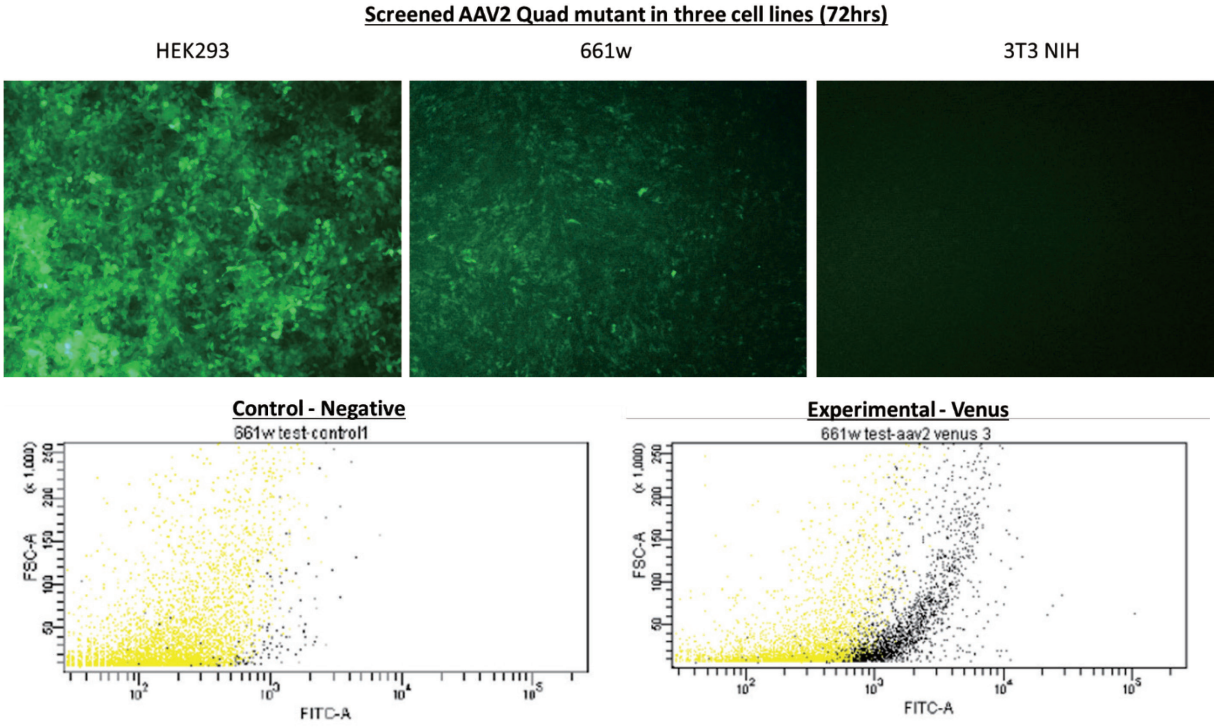


Figure 4. AAV2 was incapable of transfecting 661W. However, treatment with AAV2 quad mutant transfected 661W cells. The transfection was performed in 6-well plates using 10^8 viral particles. 72 hours later the cells were FAC sorted to yield an approximate 40% transfection rate.

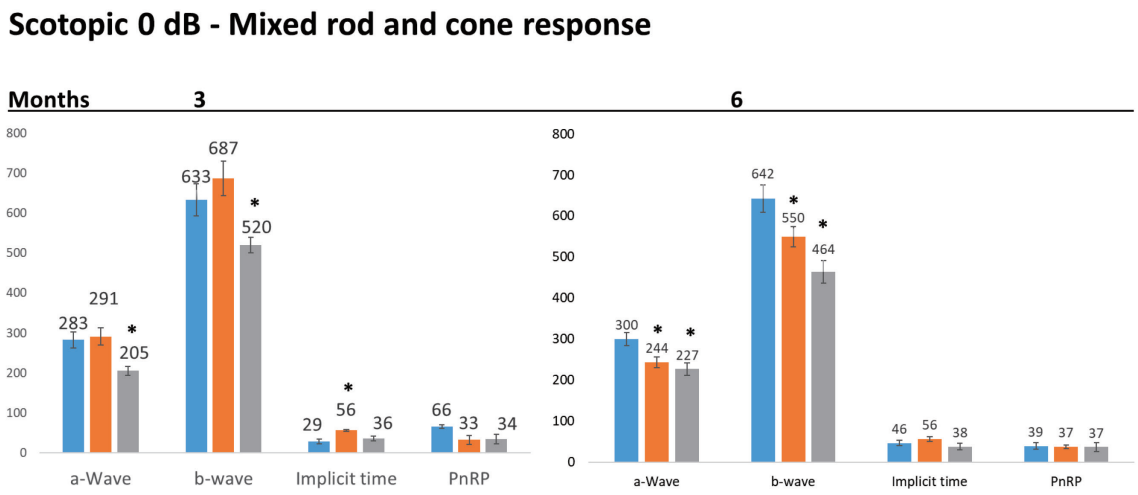


Figure 5. Natural history of E50K OPTN.

Finally, in preparation for treatment, the natural history of the E50K mouse models were assessed by ERG. No ERG history has been previously established. Significant decreases in b-wave and implicate time are observed when comparing 3 months to 6 months of age E50K homozygous mice. Additional E50K homozygous mice will be assessed to increase sample size and statistical power.

AAV

We developed an AAV purification protocol. This was done by assessing several methods for AAV purification including CsCl, Iodanxinol gradient, chemical and column purification. The final protocol was then approved by AAV purification specialists. All treatments were then packaged.

Table 1.

Large scale preparation	Titer
AAV5 - CMV RHO - H1.sgRNA	2.1×10^{12}
AAV5 - CMV Cas9	7.5×10^{12}
AAV5 - CMV Venus	4.2×10^{13}

Papers

Title: "Mutation-independent Rhodopsin Gene Therapy by Knockdown and Replacement with a Single AAV vector"

Author(s):

Artur V Cideciyan (University of Pennsylvania), Raghavi Sudharsan (University of Pennsylvania), Valerie L. Dufour (University of Pennsylvania), Michael T Massengill (University of Florida), Simone Iwabe (University of Pennsylvania), Malgorzata Swider (University of Pennsylvania), Briana Lisi (University of Pennsylvania), Alexander Sumaroka (University of Pennsylvania), Luis Felipe Marinho (University of

Pennsylvania), Tatyana Appelbaum (University of Pennsylvania), Brian Rossmiller (University of Florida), William W Hauswirth (University of Florida College of Medicine), Samuel G. Jacobson (Scheie Eye Institute, University of Pennsylvania), Alfred S. Lewin (University of Florida), Gustavo D Aguirre (University of Pennsylvania), William A Beltran (University of Pennsylvania), Conference meetings and Presentations
Status: Under review

Presentations and Meetings

1. HUGO 2018, Poster: “Optimized Homology Directed Repair for Treatment of Inherited Retinal Diseases Using the CRISPR/Cas9 System”
2. 10th RRM 2018

Ⅱ　業績集（学会発表、論文、主催シンポジウム）

2018 年業績集

目　次

1. 政策医療企画研究部…… 85

2. 視覚研究部…… 119

3. 聴覚・平衡覚研究部…… 135

4. 人工臓器・機器開発研究部 …… 149

5. 分子細胞生物学研究部 …… 177

政策医療企画研究部

臨床疫学研究室

【論文】

Mori N, Kamimura Y, Kimura Y, Hirose S, Aoki Y, Bito S
Comparative analysis of lactic acidosis induced by linezolid and vancomycin therapy using cohort and case-control studies of incidence and associated risk factors
Eur J Clin Pharmacol 74(4):405-411 2018.4

Ozaki M, Matsumura S, Iwamoto M, Kamitani S, Higashi T, Toyama M, Bito S, Waza K.
Quality of primary care provided in community clinics in Japan
Journal of General and Family Medicine 20(2):48-54 2018.12.28

Hayashi T, Matsushima M, Bito S, Kanazawa N, Inoue N, Luthe SK, Wee CC
Predictors Associated with Survival Among Elderly In-Patients Who Receive Cardiopulmonary Resuscitation in Japan: An Observational Cohort Study
J Gen Intern Med 34(2):206-210 2019.2

Matsumura S, Ishibashi Y.
Tomojiro Nagai, founder of the Association of the Medical Practitioners (Jicchi ika no tame no kai) in Japan.
Journal of General and Family Medicine. 19(4): 121-122, 2018

Matsumura S, Kazuhiro Watanabe, Shunichi Fukuhara,
The association between physician's affiliation and patients' adherence to their antihypertensive medication and pharmaceutical knowledge.
Journal of General and Family Medicine. 20(1): 19-24, 2019

Tanaka T, Yorozu A, Sutani S, Yagi Y, Nishiyama T, Shiraishi Y, Ohashi T, Hanada T, Saito S, Toya K, Shigematsu N
Predictive factors of long-term rectal toxicity following permanent iodine-125 prostate brachytherapy with or without supplemental external beam radiation therapy in 2216 patients
Brachytherapy 17(5):799-807, 2018

Ito K, Saito S, Yorozu A, Kojima S, Kikuchi T, Higashide S, Aoki M, Koga H, Satoh T, Ohashi T, Nakamura K, Katayama N, Tanaka N, Nakano M, Shigematsu N, Dokiya T, Fukushima M
Nationwide Japanese prostate cancer outcome study of permanent iodine-125 seed implantation (J-POPS): first analysis on survival
Int J Clin Oncol 23(6):1148-1159, 2018

斉藤史郎.

後期研修医がおさえておきたい泌尿器手術 TOP30；適応判定と周術期管理. ― 前立腺癌に対するブラキセラピー ―

泌尿器外科　31 特別号：342-352、2018

福田 知雄

爪白癬治療の問題点

MB Derma　269：20-26, 2018

高村 さおり, 福田 知雄, 寺木 祐一

外傷・外的刺激により発作を繰り返している遺伝性血管性浮腫の 1 例

皮膚の臨床　60(5)：659-662, 2018

髙橋 彩, 天方 將人, 佐藤 良樹, 横山 恵美, 平原 和久, 須山 孝雪, 人見 勝博, 秋山義隆, 寺木 祐一, 福田 知雄

免疫チェックポイント阻害薬による I 型糖尿病および甲状腺機能障害を生じた悪性黒色腫の 2 例　Skin Cancer　33(1)：22-29, 2018

中村 かおり, 高村 さおり, 寺木 祐一, 福田 知雄

眼瞼の浮腫性紅斑で初発した皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫の 1 例

皮膚科の臨床　60(9)：1425-1428, 2018

菅井 奏良, 髙橋 彩, 高村 さおり, 平原 和久, 人見 勝博, 寺木 祐一, 福田 知雄

芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍の 3 例　Skin Cancer　33(3)：185-191, 2018

【総説】

尾藤誠司

あまりフレンドリーな医療者にならないようにしています

日経メディカルオンラインブログ　尾藤誠司の「ヒポクラテスによろしく」:2018.5.14

尾藤誠司

プライマリ・ケア臨床研究-プライマリ・ケア研究の歴史とテーマ 病院総合診療医の立場から-

治療 100(7) :772-775,2018.7

尾藤誠司

セカンド・オピニオンについて誤解していました

日経メディカルオンラインブログ　尾藤誠司の「ヒポクラテスによろしく」:2018.10.4

尾藤誠司

疫学と易学はだいたい同じ
日経メディカルオンラインブログ　尾藤誠司の「ヒポクラテスによろしく」:2019.1.31

尾藤 誠司
コンサルトの美学-コンサルトのコンセプト コンサルタント、コンサルティとしての医療者 それぞれの役割と能力-
治療　101(1)：10-15、2019.1

尾藤誠司
何かに依存していることは悪いことか？
日経メディカルオンラインブログ　尾藤誠司の「ヒポクラテスによろしく」:2019.2.22

尾藤誠司
「治療を受けなければよかった」と言われたとき
日経メディカルオンライン：2019.3.25

松村 真司
阿部正和、永井友二郎、日野原重明　彼らの時代とその足跡
日本医事新報　4914：66-69、2018.6

秋下 雅弘, 荒井 美由紀, 池端 幸彦, 印南 一路, 大井 一弥, 勝又 浜子, 北澤 京子, 斎藤 嘉朗, 島田 光明, 林 昌洋, 伴 信太郎, 樋口 恵子, 平井 みどり, 松本 純一, 水上 勝義, 溝神 文博, 美原 盤, 三宅 智, 山中 崇, 大木 一正, 大野 能之, 桑田 美代子, 清水 恵一郎, 高瀬 義昌, 仲井 培雄, 永井 尚美, 浜田 将太, 木村 丈司, 小島 太郎, 近藤 悠希, 那須 いずみ, 松村 真司, 高齢者医薬品適正使用検討会, 高齢者医薬品適正使用ガイドライン作成ワーキンググループ
高齢者の医薬品適正使用の指針(総論編)
診療と新薬　55(7)：45-76、2018.7

松村真司
懸田賞受賞者によるリレー・エッセイ：平成 18 年度（第 11 号）　時代は変わる―地域で苦闘した 12 年間
医学教育　49(3)：225-230、2018

松村 真司
主治医移行・ケア移行時の注意とコツ
内科　122(5)：1005-1008、2018.11

松村 真司
施設間連携における情報の受け渡し　診療所→病院へのコンサルト/リファー
治療　101(1)：92-95、2019.1

名郷 直樹

【クリニカル・パール Premium!-憧れのカリスマ医師はかく語りき】伝説のカリスマ医師はかく語りき デイビット・サケット先生はかく語りき　医学は進歩するが、医者は進歩しない

総合診療　28(10)：1363-1366、2018.10

名郷直樹編集

Evidence Update 2019

薬局　70(1)：6-13、2019.1

名郷直樹

生活と健康　数字は語る

日刊ゲンダイ連載　毎週火曜日

福田 知雄

座談会.外用爪白癬治療剤の位置づけ～多剤投与患者の爪白癬治療を考える～

CLN90-18G-20-KY1, 科研製薬㈱, 2018.4.20

福田 知雄

糖尿病患者の爪白癬～皮膚科医の立場から

Diabetic Complication Topics, No.6：1-3, 2018.7.20

福田 知雄

以心伝心 ： 耳学問と目学問

皮膚病診療 40 (8)：852, 2018

福田 知雄

爪のみかたと診察の進め方

第 12 回 Dermatology WEB カンファレンス記録集, バイエル薬品㈱, 2018.8.1

【著書】

尾藤誠司

コラム　価値に基づく医療（value-based practice:VBP）と予防

スーパー総合医　予防医療のすべて：367、中山書店、2018.7

尾藤誠司

「ジェネシャリスト宣言」における解説　-固定の視座と流動の視座-

中外医学社　2018.11.29

尾藤誠司

臨床研究-どう実践するか-
スーパー総合医　総合診療医の果たす役割：226-230、中山書店、2019.1

名郷直樹
医療の現実、教えますから広めてください!!
ライフサイエンス出版　2018.8.21

福田 知雄
皮膚糸状菌症（白癬）
今日の治療指針 2019 年版，(福井 次矢，高木 誠，小室 一成 総編集)，1280-1281，医学書院，2019.

福田 知雄
XIII その他の合併症 ： 5. 皮膚病変
糖尿病の最新の治療 2019-2021，(門脇 孝，荒木 栄一，綿田 裕孝 編集)，247-249，南江堂，2019

【学会発表】

橋田浩一、石山洸、尾藤誠司
みんなの認知症情報学への新たな展開
2018 年度人工知能学会全国大会（第 32 回）パネル討論、鹿児島県鹿児島市、2018.6.4

尾藤誠司
高齢者の終末期医療を考える　厚生労働省「プロセスガイドライン」の解説と実践
第 20 回日本医療マネジメント学会学術総会シンポジウム、北海道札幌市、2018.6.8

尾藤誠司
医療者－患者関係・医療面接・コミュニケーション　外来における Shared Decision Making を促進することを目的とした文書テンプレートの開発
第 9 回プライマリ・ケア連合学会学術大会一般口演、三重県津市、2018.6.17

松村 真司, 飯岡 緒美, 小崎 真規子, 菅野 哲也, 新森 加奈子, 尾藤 誠司
脆弱高齢者のケア移行時における診療情報提供書フォーマットの開発
第 20 回日本在宅医学会大会、東京、2018.4.29

Satoh T, Saito S, Ishiyama H, Aoki M, Katayama N, Tanaka N, Naito S, Ito K, Yorozu A, Kikuchi T, Fukushima M, Dokiya T, Yamanaka H
Prostate specific antigen bounce after permanent Iodine-125 implant brachytherapy: Nationwide J-POPS multi-institutional prospective cohort study
第 106 回日本泌尿器科学会総会、京都、2018.4.19

山東典晃、長谷川政徳、小澤佑、矢木康人、西山徹、藪崎亮、青木啓介、中村憲、小津兆一郎、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎

I-125 密封小線源永久挿入療法を行った低リスク前立腺癌患者における PSA 再発の危険因子の探究

第 106 回日本泌尿器科学会総会、京都、2018.4.20

小澤佑、長谷川政徳、山東典晃、矢木康人、西山徹、藪崎亮、青木啓介、中村憲、小津兆一郎、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎

I-125 密封小線源永久挿入療法を施行した高リスク前立腺癌患者における PSA 再発予測因子の検討

第 106 回日本泌尿器科学会総会、京都、2018.4.20

中村憲、小澤佑、山東典晃、藪崎亮、青木啓介、長谷川政徳、矢木康人、小津兆一郎、西山徹、斉藤史郎

ヨウ素 125 密封小線源療法後の局所再発に対し救済ロボット支援前立腺全摘除術を行った 3 例

第 106 回日本泌尿器科学会総会、京都、2018.4.21

Ozawa Y, Hasegawa M, Santo N, Yagi Y, Nishiyama T, Yabusaki R, Aoki K, Nakamura K, Ozu C, Toya K, Yorozu A, Saito S

Prediction and stratification of the biochemical recurrence in patients with high-risk prostate cancer after low dose rate permanent seed implantation

2018American Urological Association Annual Meeting, SanFrancisco, 2018.5.20

Yorozu A, Sutani S, Toya K, Nishiyama T, Yagi Y, Saito S

Some decline of urinary toxicity in patients treated with I-125 prostate brachytherapy boost during a 10-year period

2018 American Brachytherapy Society Annual Meeting, San Francisco, 2018.6.9

Santo N, Hasegawa M, Ozawa Y, Yagi Y, Nishiyama T, Yabusaki R, Aoki K, Nakamura K, Ozu C, Toya K, Yorozu A, Saito S

Investigation of risk factors for PSA relapse in NCCN low-risk prostate cancer patients receiving iodine-125 permanent prostate seed implantation as monotherapy

2018 American Brachytherapy Society Annual Meeting, San Francisco, 2018.6.9

Sutani S, Yorozu A, Toya K, Nihsiyama T, Ozu C, Hasegawa M, Yagi Y, Nakamura K, Saito S

Salvage treatment following definitive radiotherapy: A case series of iodine-125 brachytherapy and prostatectomy

2018 American Brachytherapy Society Annual Meeting, San Francisco, 2018.6.9

萬篤憲

長期内分泌療法併用放射線治療後の前立腺癌患者に心血管死亡は増加するか

第 56 回日本癌治療学会学術集会、横浜、2018.10.18

Nakamura K, Saito S

Quality of life after prostate brachytherapy compared with other treatment mortality

中華医学会第 15 回全国放射線腫瘍治療学学術集会、杭州(中国)、2018.11.9

山東典晃、小澤佑、矢木康人、西山徹、藪先亮、青木啓介、中村憲、小津兆一郎、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎

I-125 密封小線源療法を行った限局性前立腺癌患者における治療成績の検討

第 34 回前立腺シンポジウム、東京、2018.12.9

古田裕亮, 渡辺美智子, 尾藤誠司

高齢入院患者における健康状態アウトカムの推移モデル～病院電子カルテデータ 2 次利用による Repeated Measures Latent Class Analysis の応用～

第 12 回 IT ヘルスケア学会学術大会、川崎市、2018.6.2

古田裕亮, 渡辺美智子, 尾藤誠司

高齢者肺炎のクリニカルパス構築に向けた入院経過の計量的可視化

第 19 回日本クリニカルパス学会学術集会、函館市、2018.10.12

菊地真美、飯岡緒美、他

医療における決断を経験した人の「コンフリクト体験」に関する質的研究－第 1 報－

第 9 回日本プライマリケア連合学会学術大会、三重県津市、2018.6.16

飯岡緒美、他

模擬診療を用いた医療コミュニケーションにおける情動と決断及び相互信頼との関連に関する分析

第 9 回日本プライマリケア連合学会学術大会、三重県津市、2018.6.16

飯岡緒美

患者と医療者で“ともに考える”診療意思決定支援の有効性に関する研究第一報

第 9 回日本プライマリケア連合学会学術大会、三重県津市、2018.6.17.

名郷直樹

降圧薬とポリファーマシー そもそも降圧薬は必要か

日本高血圧学会総会プログラム・抄録集、2018.9

福田 知雄

エフィコナゾール外用液による爪白癬の治療経験

第 39 回 関東真菌懇話会，新宿区，2018.6.16

福田 知雄

爪白癬治療の標準化に向けて ： 爪白癬これまでの内服療法

第 62 回 日本医真菌学会総会・学術集会，千代田区，2018.9.8-9

菅井 奏良，髙橋 彩，高村 さおり，平原 和久，人見 勝博，寺木 祐一，福田 知雄

芽球型形質細胞様樹状細胞腫瘍の 3 例

第 34 回 日本悪性腫瘍学会学術大会，浜松市，2018.7.6- 7

田口 良吉，高村 さおり，菅井 奏良，福田 知雄，寺木 祐一

当院の乾癬患者 28 例におけるセクキヌマブの治療効果の検討

第 33 回 日本乾癬学会学術大会，松山市，2018.9.7-8

徳山 美奈子，中村 悦子，白田 涼一，福田 知雄，山名 拓，本澤 恵，今野 晶

リンクナースに対して実施した目標管理を用いた褥瘡対策

第 20 回 日本褥瘡学会学術集会，横浜市，2018.9.28-29

平原 和久，福田 知雄，岡田 慶介

出生直後より多発性脳腫瘍を認めた巨大先天性色素性母斑の 1 例

第 69 回 日本皮膚科学会中部支部学術大会，大阪市，2018.10.27-28

菅井 奏良，高村 さおり，福田 知雄，寺木 祐一

プロプラノロールが奏功した眼窩内乳児血管腫の 1 例

日本皮膚科学会 第 882 回 東京地方会，中央区，2019. 1.19

福田 知雄

爪白癬に対するネイリン内服薬の使用上の注意

第 48 回埼玉県皮膚科治療学会，さいたま市，2018.11.18

玉置繁憲、加藤隆司、甲斐基一、小川邦和、大島久二、田中郁子

2015ACR/EULAR 痛風関節炎分類基準における関節エコーの有用性の検討

第 62 回日本リウマチ学会総会学術集会、千代田区、2018.4.26

玉置繁憲、加藤隆司、甲斐基一、小川邦和、大島久二、田中郁子

High Resolution peripheral Quantitative CT(HR-pQCT)にて橈骨遠位部の著明な骨梁減少を認めた抗 CCP 抗体(ACPA)陽性関節炎の 2 例

第 62 回日本リウマチ学会総会学術集会、千代田区、2018.4.26

甲斐基一、小川邦和、玉置繁憲、加藤隆司、田中郁子
シェーグレン症候群における耳下腺エコー有用性の検討（第 2 報）～Share wave measurement(SWM)の有用性～
第 62 回日本リウマチ学会総会学術集会、千代田区、2018.4.26

田中郁子、加藤隆司、甲斐基一、小川邦和、大島久二、玉置繁憲
関節炎患者における High Resolution peripheral Quantitative CT(HR-pQCT)を用いた骨微細構造の検討
第 62 回日本リウマチ学会総会学術集会、千代田区、2018.4.27

田中郁子
リウマチ性疾患における骨粗鬆症治療
第 62 回日本リウマチ学会総会学術集会シンポジウム、千代田区、2018.4.28

田中郁子、牛窪真理、大島久二、玉置繁憲
HR-pQCT を用いた関節炎における骨破壊左右差の検討
第３６回日本骨代謝学会学術集会、長崎市、2018.7.28

Ikuko Tanaka , Takashi Kato , Motoaki Kai , Kunikazu Ogawa , Hiroaki Mizuno , Mari Ushikubo , Keisuke Izumi , Hisaji Oshima , and Shigenori Tamaki
Effects of Anti-Citrullinated Peptide Antibody (ACPA) on Bone Microstructure in Rheumatoid Arthritis: A HR-pQCT Study
83rd Annual Meeting of the American College of Rheumatology,chicago、2018.10.19

田中郁子
ステロイド性骨粗鬆症に対する薬物療法
第２０回日本骨粗鬆症学会シンポジウム、長崎市、2018.10.26

甲斐基一、玉置繁憲、小川邦和、加藤隆司、田中郁子
関節リウマチ患者における骨粗鬆症の検討　Vit.D の関与について
第２０回日本骨粗鬆症学会、長崎市、2018.10.26

田中郁子、水野洋明、加藤隆司、甲斐基一、小川邦和、牛窪真理、泉啓介、小西美沙子、大島久二、玉置繁憲
ステロイド性骨粗鬆症における HR-pQCT を用いた骨微細構造の検討
第２０回日本骨粗鬆症学会、長崎市、2018.10.26

玉置繁憲、水野洋明、加藤隆司、田中郁子
High Resolution peripheral Quantitative CT(HR-pQCT)にて骨微細構造の定量をお

こなった原発性副甲状腺機能亢進症の一例
第２０回日本骨粗鬆症学会、長崎市、2018.10.26

村上達也、井澤浩之、田中郁子、木村和美、和佐田千春、蜂谷裕道
当院における骨粗鬆症リエゾンサービス活動　薬剤を中心にした比較調査
第２０回日本骨粗鬆症学会、長崎市、2018.10.26

平賀真美、玉置しげのり、岡崎裕美子、荒尾友里恵、田村竜也、加藤隆司、田中郁子
注射骨粗鬆症治療薬の継続率検討
第２０回日本骨粗鬆症学会、長崎市、2018.10.26

水野洋明、玉置繁憲、加藤隆司、田中郁子
橈骨遠位端骨折の HR-pQCT 画像による治癒過程の変化
第２０回日本骨粗鬆症学会、長崎市、2018.10.26

井澤浩之、村上達也、和佐田千春、木村和美、田中郁子、蜂谷裕道
当院における骨粗鬆症リエゾンサービス活動の効果―検査を中心にした比較調査―
第２０回日本骨粗鬆症学会、長崎市、2018.10.26

【講演】

尾藤誠司
倫理サポートチームの活動とアドバンスケアプラニング
独立行政法人国立病院機構医王病院　緩和ケア研修会、石川県金沢市、2018.7.25

尾藤誠司
看護倫理について
世田谷区社会福祉事業団訪問看護ステーションけやき平成 30 年 10 月定例研修会、東京都世田谷区、2018.10.10

尾藤誠司
医療機関の係方、選び方
清瀬市特定健康診査等事業、東京都清瀬市、2018.10.11

尾藤誠司
医療コミュニケーション/Shared Decision Making
特定非営利活動法人　日本医療教育プログラム推進機構　総合診療スキルアップセミナー、東京都港区、2018.10.21

尾藤誠司
内科医に教わる患者と医師の良好コミュニケーション術
町田市医療安全支援センター講演会、東京都町田市、2018.11.14

尾藤誠司

「人生の最終段階における意思決定の支援」～「人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン」の神髄

滋賀県健康医療福祉部在宅医療セミナー、滋賀県草津市、2018.11.23

尾藤誠司

「『おまかせ』しない医療に向けて：患者と医療者は何をシェアしていくべきか？」

Minds フォーラム 2019、東京都千代田区、2019.1.12

尾藤誠司

「プライマリ・ケア教育とこれからの医療のかたち」ポートフォリオライブ指導および講演「“Illness”の最前線と最先端」

第 7 回静岡プライマリ・ケアフォーラム、静岡県静岡市、2019.1.19

尾藤誠司

人生の最終段階における意思決定とその支援

医療法人社団健育会　看護リハビリテーション研究会、東京都千代田区、2019.3.2

Saito S

Comparison of brachytherapy and surgery; which provides more merits to patients?

2018 Annual Meeting of Chinese Medical Association Radiation Oncology Branch Brachytherapy Group, Xi-An(China), 2018.6.23

Saito S

Comparison of brachytherapy and surgery for prostate cancer treatment; which provides more merits to patients?

The 9th Showa and University of Hawaii conference, Honolulu USA, 2018.11.3

Saito S

Experience of using hydrogel Space OAR to obtain space between prostate and rectum during prostate brachytherapy

中華医学会第 15 回全国放射線腫瘍治療学学術集会、杭州(中国)、2018.11.9

斉藤史郎

前立腺癌小線源治療の長期成績

Urology Forum、西原町沖縄県、2018.11.17

斉藤史郎

前立腺癌の治療方法ー最近の放射線治療の進歩ー

豊川市医師会・総合青山病院教育講演会、豊川市、2018.12.8

斉藤史郎

日本人に増加する前立腺癌、その診断と治療

沼津内科医会学術講演会、沼津市、2019.2.15

野呂幾久子、飯岡緒美、他

RIAS トレーニングワークショップ

RIAS Japan、愛知県名古屋市、2018.7.7-8

菊地真美、飯岡緒美、他

質的研究ワークショップ

日本社会薬学会、千葉船橋市、2018.10.7

飯岡緒美

ポートフォリオの書き方・作り方を理解しよう

日本ライマリ・ケア学会認定薬剤師研修会、千代田区神田、2019.2.10

名郷直樹

EBM をどう教えるか　徳島、東京、北海道、神奈川

初期臨床研修医指導医講習会

名郷直樹

研修医指導のコツ　東京

初期臨床研修医指導医講習会

名郷直樹

構造主義医療の挑戦

神奈川 EBM 研究会　神奈川

名郷直樹

副腎に求めよ　東京、神奈川、宮崎

医学部講義

福田 知雄

爪白癬の治療 爪白癬外用薬のポジショニング

福島県皮膚科学術講演会，福島市，2018. 5.11

福田 知雄

糖尿病に合併する皮膚疾患

第 18 回 大阪糖尿病プラクティス，大阪市，2018.7.19

福田 知雄

爪のみかたと診察の進め方

第 12 回 Dermatology WEB カンファレンス, 東京, 2018.8.1

福田 知雄

爪白癬のアルゴリズムを考える

第 62 回 日本医真菌学会総会・学術集会, 千代田区, 2018.9.8-9

福田 知雄

痒みのある皮膚疾患

桶川北本伊奈地区医師会学術講演会, 北本市, 2019.1.22

福田 知雄

抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬の選び方・使い方

第 4 回 MEET THE EXPERT in KOEDO, 川越市, 2019.1.29

福田 知雄

爪白癬治療のポイント～改訂される真菌症ガイドライン～

Tsurumai Nail disease Conference Seminar, 名古屋市, 2019.2.6

福田 知雄

爪白癬治療のアルゴリズムを考える

Nail disease Conference Seminar, 名古屋市, 2019.2.28

福田 知雄

爪白癬治療のアルゴリズム

春日部皮膚科勉強会, 春日部市, 2019.3.2

福田 知雄

爪白癬治療のポイント～改訂される真菌症ガイドライン～

Nail disease Conference Seminar in 島根, 島根市, 2019.3.14

福田 知雄

足白癬、爪白癬の診断と治療

第43回東海医真菌懇話会, 第4回日本医真菌学会東海北陸支部表在性真菌症部会, 名古屋市, 2019.3.16

福田 知雄

爪白癬治療のポイント～改訂される真菌症ガイドライン～

北大阪 爪白癬 カンファレンス, 大阪市, 2019.3.28

【その他】

尾藤誠司

（ワークショップにおけるオーガナイザー・座長）倫理的意思決定支援における多職種カンファレンスの役割-チームで行う臨床意思決定支援-
第 12 回日本緩和医療薬学会年会ワークショップⅠ、東京都江東区、2018.5.26

尾藤誠司

（研修会における講師）平成 30 年度幹部看護師管理研修　臨床倫理
東京都目黒区、2018.7.5

尾藤誠司

（講習会におけるタスクフォース）平成 30 年度臨床研修指導医養成講習会　指導医の在り方：臨床倫理教育
東京都目黒区、2018.7.13-14

尾藤誠司

（研修会における講師・ファシリテータ）平成 30 年度厚生労働省委託事業「人生の最終段階における医療体制整備事業」指導者研修会
東京都中央区、2018.7.28

尾藤誠司

（研修会における講師・ファシリテータ）平成 30 年度厚生労働省委託事業「人生の最終段階における医療体制整備事業」患者の意向を尊重した意思決定のための相談員研修会
千葉県柏市、2018.10.14

尾藤誠司

（研修会におけるファシリテータ）平成 30 年度厚生労働省委託事業「人生の最終段階における医療体制整備事業」患者の意向を尊重した意思決定のための相談員研修会
東京都目黒区、2018.10.28

尾藤誠司

（ワークショップ講師）エキスパートから学ぶ「ポートフォリオ作成から指導までの秘訣」第 7 回日本プライマリ・ケア連合学会関東甲信越ブロック地方会
千葉県千葉市、2018.11.18

尾藤誠司

（パネルディスカッション座長）第 13 回医療の質・安全学会学術集会パネルディスカッション　「多職種関与の意思決定支援と倫理コンサルテーションは質の高い医療にどのように寄与するか？」
愛知県名古屋市、2018.11.24

尾藤誠司

（シンポジウム指定発言者）第 30 回日本生命倫理学会年次大会シンポジウム「臨床倫理サポートとしての倫理カンファレンス」
京都府京都市、2018.12.8

尾藤誠司

（シンポジスト）第 30 回日本生命倫理学会年次大会シンポジウム　人生の最終段階における医療とケアの意思決定支援　「多職種でかかわる倫理コンサルテーション-厚労省「プロセスガイドライン」の実践モデルとして-
京都府京都市、2018.12.9

尾藤誠司

（医学部での講義）福島県立医科大学　医学生 4 年生「臨床倫理」
福島県福島市、2018.6.1

尾藤誠司

（資格認定試験問題作成）平成 30 年度一般社団法人日本内科学会資格認定試験問題作成、一般社団法人日本内科学会、2018.7

尾藤誠司

（評価調査者）日本医療機能評価機構による病院訪問審査
訪問病院名は守秘義務、2018.8

尾藤誠司

（著書の一部使用）「医師アタマ」とのつきあい方より抜粋（2012　信州大学医学部入試問題掲載箇所）医学部進学「解体新書」しすてむ（乳歯データベース）掲載
学校法人駿河台学園駿台予備学校、2017/4/5～2018/4/14

尾藤誠司

（取材）:「医学教育の展望」コーナー
ドクタラーゼ　第 25 号、日本医師会、2018.5

尾藤誠司

（取材）「医療とは、医者と患者の協働作業。“受け身”ではハッピーになれない！」
NHK ガッテン！健康プレミアム・プラス vol.15　2018.10.12

尾藤誠司

（取材）書籍「どもる体」著者伊藤亜紗氏との対談
週刊医学界新聞　第 3298 号、医学書院、2018.11.29

尾藤誠司

（取材）医療大特集「あなたの勇気があなたと家族の命を救う」
週刊現代　147-161、講談社、2018.11.17

尾藤誠司

（取材）医療大特集「どうしてわかってくれないのか　医者と患者の感じ方はこんなに違う」
週刊現代　149-158、講談社、2018.12.8

尾藤誠司

（取材）医療大特集「病院の検査結果は気にしなくていい」
週刊現代　151-158、講談社、2018.12.15

尾藤誠司

（取材）医療大特集「ひとつ間違えば命を失う」
週刊現代　152-161、講談社、2018.12.22

尾藤誠司

（取材）医療大特集「見えない、聞こえない、歩けない、食べられない　ここがその始まりだった」
週刊現代、講談社、2019.2.2

尾藤誠司

（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」「風邪ですね」に込められた本音
家庭画報　310-311、世界文化社、2018.4

尾藤誠司

（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」“病名さがしの旅”という名の検査
家庭画報　262-263、世界文化社、2018.5

尾藤誠司

（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」数値の異常は必ずしも病気ではない
家庭画報　252-253、世界文化社、2018.6

尾藤誠司

（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」“病気らしいもの”が見つかってしまったら
家庭画報　260-261、世界文化社、2018.7

尾藤誠司

（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」医師が「大丈夫」というとき、いわない

とき
家庭画報　264-265、世界文化社、2018.8

尾藤誠司
（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」医師の説明がちんぷんかんぷんだ
家庭画報　258-259、世界文化社、2018.9

尾藤誠司
（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」「お任せします」と医師に言うのは要注意
家庭画報　274-275、世界文化社、2018.10

尾藤誠司
（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」飲む必要のない薬は飲みたくない！
家庭画報　310-311、世界文化社、2018.11

尾藤誠司
（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」入院生活のストレスをできる限り減らす
家庭画報　314-315、世界文化社、2018.12

尾藤誠司
（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」認知症への対応を医師に期待しすぎない
家庭画報　306-307、世界文化社、2019.1

尾藤誠司
（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」西洋医学以外の方法を試してみたいとき
家庭画報　228-229、世界文化社、2019.2

尾藤誠司
（雑誌連載の取材）「お医者様のトリセツ」家族と医師で支える最終段階の過ごし方
家庭画報　294-295、世界文化社、2019.3

小坂鎮太郎、松村真司
スマートなケア移行で行こう！　第 1 回「ケア移行,ケア連携,ケア統合がなぜ重要なのか？」
週刊医学界新聞　第 3297 号　2018 年 11 月 15 日

小坂鎮太郎、松村真司
スマートなケア移行で行こう！　第 2 回「救急外来から始まる効果的なケア移行」
週刊医学界新聞　第 3301 号　2018 年 12 月 10 日

佐藤直行、小坂鎮太郎、松村真司

スマートなケア移行で行こう！　第 3 回「カルテ記載によるケア移行」
週刊医学界新聞　第 3305 号　2019 年 1 月 14 日

本橋健史、小坂鎮太郎、松村真司
スマートなケア移行で行こう！　第 4 回「効果的で根拠のある指示伝達」
週刊医学界新聞　第 3309 号　2019 年 2 月 11 日

本田優希、小坂鎮太郎、松村真司
スマートなケア移行で行こう！　第 5 回症例共有と臨床教育のための症例プレゼンテーション
週刊医学界新聞　第 3313 号　2019 年 3 月 11 日

高齢者ケア研究室

［論文］

土肥眞奈、林夏希、春名朝美、本田美和子、伊東美緒、佐々木晶世、叶谷由佳

認知症高齢者を在宅介護する家族にユマニチュード®の基本技術を伝えたあとの家族の受け止め

日本健康医学会雑誌　27(2)：159-165、2018.7

本田美和子

生涯教育シリーズ95「認知症トータルケア」Ⅷ.

治療とケアー認知症ケア・ユマニチュード

日本医師会雑誌第147巻・特別号(2)：264－265、日本医師会、2018.10.

［著書］

本田美和子、イヴ・ジネスト、ロゼット・マレスコッティ

“その人らしさ”を取り戻す、優しい認知症ケア” 家族のためのユマニチュード,

誠文堂新光社、978-4-416-51873-1、2018.8.

本田美和子

ユマニチュードー優しさを伝え、医療の現場を変えるケア技法

患者安全推進ジャーナル別冊・高齢患者のリスクマネジメント、39

公益社団法人日本医療機能評価機構、2018.10.

本田美和子

80歳以上の高齢者診療トピックUp to Date

Q4.ユマニチュード・ユマニチュードの実際の使用法は？

総合診療28巻8号：1107－1108、医学書院、2018.8.15.

本田美和子

わが国におけるユマニチュード導入の成果と今後の展望「自由・平等・博愛・優しさ」を分かち合う組織の実現に向けて

看護管理 第29巻第2号：10－16、医学書院、2019.2.10.

本田美和子、宗形初枝、小川聡子、川崎つま子、田中とも江

【導入施設の管理者による座談会】

実践する「環境づくり」の極意・組織全体の取り組みとするために,

看護管理 第29巻第2号：36－41、医学書院、2019.2.10.

本田美和子、伊東美緒

ユマニチュードと看護

医学書院、ISBN978-4-260-03878-2、2019.2.15.

本田美和子

認知症の人へのさまざまなアプローチ-1. ユマニチュード,
最新介護福祉士養成講座 13・認知症の理解, 第 4 章第 5 節：217－220
介護福祉士養成講座編集委員会、2019. 3. 31.

［学会・研究会発表］

Sugimoto C, Fukuda K, Honda M .

Effect of multimodal comprehensive care methodology training on both delirium and physical restraints in intensive care unit, American Delirium Society Annual Meeting, San Francisco, 2018.6.11

Honda M.

Concise multimodal communication training for family caregivers reduced their care burden and behavioral psychological symptoms of dementia (BPSD) of care receivers. 2018 Asian Family Summit, Hong Kong, 2018.8.19.

Honda M

Development of the highly reproducible standardized evaluation system for dementia care by thinking model of artificial intelligence, European Union Geriatric Medicine Society, Berlin, 2018.10.12,

Honda M, Ito M, Gineste Y.

Concise multimodal communication training for family caregivers reduced their burden and BPSD of care receivers, Gerontological Society of America, Boston, 2018.11.14.

本田美和子

シンポジウム”対話”による”つながりの回復” ～患者と医療者､利用者と介護者関係の再構築を目指して，在宅医学会第 20 回記念大会，東京，2018. 4. 29.

本田美和子

教育講演「多職種で実践するユマニチュード」, 第 9 回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会，三重県，2018. 6. 16.

本田美和子

教育講演「優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード」，第５８回全国国保地域医療学会，徳島，2018. 10. 6.

本田美和子

「優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード」～人のもつ力を最大限に引き出すため

の関係性の哲学と基本技術,第 20 回日本骨粗鬆学会　特別講演 3，長崎，2018. 10. 27.

本田美和子

特別講演・認知症におけるユマニチュード，平成 30 年度日本統合医療学会京滋支部・阪南支部・阪南支部ヨーガ部会合同総会，大阪，2018. 11. 3.

［講　演］

Honda M, Gineste Y.

Multimodal care communication; Humanitude workshop in Oregon Health and Science University, Portland, 2018.6.5.

Honda M, Gineste Y.

Multimodal care methodology; Humanitude- A solution for family caregivers for the　elderly. The Japanese community group in San Jose, San Jose, 2018.11.7.

本田美和子

ユマニチュードから考える「認知症に優しいまち」，NHK ハートフォーラム，NHK 厚生文化事業団，福岡，2018. 6. 2.

本田美和子

家族のためのユマニチュード®介護技術,平成 30 年度網走市民大学講座，2018. 6. 22.

本田美和子

ユマニチュード®～優しさを伝えるケア技術～認知症になっても安心して暮らせる地域を目指して，一般社団法人郡山医師会郡山市医療介護病院 市民講座，2018. 6. 30.

本田美和子

ユマニチュード®～最先端の認知症ケアを学ぶ，社会福祉法人平成会市民公開講座，長野県，2018. 7. 5.

本田美和子

ユマニチュード®の基本的技法～その思想と実践～視覚障がい者として配慮すべき点,東京都立文教盲学校，2018. 8. 27.

本田美和子

優しさを伝えるケア技術:ユマニチュード®,国立療養所松丘保養園,青森,2018. 9. 18.

本田美和子

優しさを伝えるケア技術；ユマニチュード,富山県立大学・富山県立中央病院,富山,2018. 9. 21.

本田美和子

優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード®, 新庄最上薬剤師会, 山形, 2018. 11. 1.

本田美和子

ユマニチュードの哲学と実践, 京都大学こころの未来研究センター主催・こころ塾2018特別編, 2018. 12. 1.

本田美和子

優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード®, 巣鴨信用金庫, 東京, 2018. 12. 5～6.

本田美和子

対馬市市民公開講座・～ユマニチュード～優しさを伝えるケア技術, 長崎, 2018. 12. 14～15.

本田美和子

ユマニチュードの基本を知ろう, 独立行政法人国立病院機構徳島病院, 徳島, 2019. 1. 30.

本田美和子

認知症の方に寄り添う 誰もが実践できるユマニチュード, 一般財団法人高齢者住宅財団, 東京, 2019. 2. 8.

本田美和子

認知症のケアの基本と急性期病院の中で実践できるユマニチュード, 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター, 岡山, 2019. 2. 12.

本田美和子

初めてのユマニチュード, 横浜市鶴見区歯科医師会, 神奈川, 2019. 2. 16.

本田美和子

認知症とユマニチュード, 医療法人新生会豊後荘病院, 茨城, 2019. 2. 20.

本田美和子

ユマニチュードによる認知症ケア, 産学官コンソーシアム PEGASAS 主催 第 16 回“未来　のまちづくり”イノベーション会議, 京都, 2019. 3. 20.

本田美和子

優しさを伝えるケア技術－フランス発のケア技法「ユマニチュード」に学ぶ－, 公立大学法人滋賀県立大学, 滋賀, 2019. 3. 24.

［その他］

本田美和子

NHK ラジオ・ラジオ深夜便“あすへの言葉”「ユマニチュードの現状や普及にかける本田美和子先生の情熱」,2018.5.16.

本田美和子

セカンドステージ・認知症とかかわる　その人らしさを尊重するケア,毎日新聞 第 512211 号 19 面 くらしナビライフスタイル,2018.6.10.

本田美和子

ユマニチュードで認知症ケア,全国農業新聞 第3058号9面 くらしと文化,2018.6.15.

本田美和子

理想の介護と最期・フランス発「奇跡の認知症ケア技術」暴言や暴力を激変させる「四つの柱」と「五つのステップ」,文藝春秋 7 月号,p.312～321,2018.7.1.

本田美和子

ユマニチュード普及進む（上）,西日本新聞 第 48374 号 9 面 くらし Life＆style,2018.7.6.

本田美和子

ユマニチュード普及進む（下）,西日本新聞 第 48380 号 11 面 くらし Life＆style,2018.7.13.

本田美和子

包括的ケア法・ユマニチュード®のカリキュラム導入に伴う、学部採用職員に向けた研修（ユマニチュードの歴史と哲学、ケア技法の基礎・応用技術）,富山県立大学・富山県立大学看護学部,2018.9.22.～9.26.

本田美和子

見て話して触れて・認知症ケアの技術“ユマニチュード”,NHK 総合テレビ「ひるまえほっと」関東甲信地域版 アッ！とほっとコーナー・特集,2018.10.19.

本田美和子

認知症の人が劇的変化！“アイコンタクト”パワー全開 SP,NHK 総合テレビ「ガッテン！」,2018.10.24.

本田美和子

CREST－ANR 日本科学技術振興機構とフランス国立研究機構の共同研究事業キックオフシンポジウム参加 , 2018.11.5～6.

本田美和子

介護にAI開発進む－ケアの質向上･効率化へ,読売新聞 第51305号27面,2018.11.7.

本田美和子

特集・認知症はもっとよくなる～AI とケアで変わる現場,AERA 朝日新聞出版,2018.11.12.

本田美和子

（非常勤講師）東京大学大学院情報工学系研究科・知能機械情報学特別講義,2018.11.21.

本田美和子

（非常勤講師）旭川医科大学医学科第1学年必修科目・心理コミュニケーション実習コース ,2018.12.10.

本田美和子

専門医に聞く ユマニチュードで、「あなたのことを大切に思っています」というメッセージを伝えよう！・生活シリーズNHKガッテン！認知症を防ぐ！脳若返り科学ワザ, 主婦と生活社, 70－71, 2018.12.30.

本田美和子

おとな世代が読みたい本Vol.6 イヴ・ジネストさん,ロゼット・マレスコッティさん,本田美和子さん著『家族のためのユマニチュード』,おとなの健康Vol.10,オレンジページ出版, 90－91, 2019.1.16.

本田美和子

新春企画 In My Resident Life「今につながる3つの言葉」,医学界新聞,医学書院, 2019.1.14.

本田美和子

（通訳・監修）介護する人もされる人も穏やかで居られるやさしい認知症ケアの技法,いきいきライフデザインマガジン第25回,パナソニックUDサイト,2019.2.1.

本田美和子

本田美和子さんに聞く 認知症ケア「ユマニチュード」の技法,しんぶん赤旗日曜版,日刊通巻第24461号16面,日本共産党中央委員会,2019.2.10.

本田美和子

この人と1時間,暮らすめいと4月号,第126号7面,中日新聞・東京新聞,2019.3.18.

本田美和子

専門医に聞く「あなたのことを大切に思っています」これが「ユマニチュード」のメッセージ,NHKガッテン！vol.42春号,主婦と生活社,2019.3.15.

医療経営情報研究室

［ 論文 ］

Kaga K, Kimura Y, Minami S

Development of vestibular ocular reflex and gross motor function in infants with common cavity deformity as a type of inner ear malformation. Acta Otolaryngol, 139(4) : 361-366、2019

Impact Factor: : 1.268

［ 総説 ］

加我君孝

わが国の人工内耳手術の歴史.

Otol Jpn、 28(5) : 643-648、2018.12.

加我君孝、榎本千江子

自閉症スペクトラムと聴覚過敏.

JOHNS、35(1) : 67-69、2019.1

加我君孝

わたしの研究歴 ABR とともに新たな領域への挑戦.

JOHNS、35(2) : 259-263、2019.2

［ 著書 ］

加我君孝

51.後迷路性難聴.

今日の耳鼻咽喉科・頭頸部外科治療指針第 4 版、医学書院、pp244-246、2018.

加我君孝

V. めまい診断に必要な聴覚検査.

1. 聴覚のしくみ－構造と生理－.「イラスト」めまいの検査 改訂第 3 版、

診断と治療社、pp76-79、2018.

加我君孝、朝戸裕貴

6.外耳道閉鎖症.

耳鼻咽喉・頭頸部手術アトラス 上巻、第 2 版、森山寛監修、岸本誠司、村上信五、

春名眞一編. 医学書院、pp34-38、2018.

[学会発表]

穐吉亮平、加我君孝

皮質聾 3 症例の責任病巣の脳画像による同定の試み.

第 119 回日本耳鼻咽喉科学会、横浜市、2018.5.31

木村優介、加我君孝

高分解能 CT による三半規管無形成の小児 5 症例の聴覚と前庭眼反射の評価.

第 13 回日本小児耳鼻咽喉科学会、横浜市、2018.7.13

Kaga K, Kimura Y, Minami S

Development of vestibular ocular reflex and gross motor function in infants with common cavity as a type of Inner ear malformation.

Collegium 2018, Beijing. 2018.9.19

木村優介、加我君孝

内耳奇形：Cochlear hypoplasia の聴覚と前庭半規管機能の検討.

第 28 回日本耳科学会、大阪市、2018.10.5

穐吉亮平、進藤美津子、加我君孝

聴覚失認症例と皮質聾症例の損傷部位における差異の検討.

第 63 回日本聴覚医学会、神戸市、2018.10.19

内山勉、黒木倫子、伊集院亮子、天道文子、楠居裕子、加我君孝

人工内耳装用児の療育効果について.

第 63 回日本聴覚医学会、神戸市、2018.10.19

穐吉亮平、進藤美津子、加我君孝

聴力の経年変化により閾値の上昇した聴覚失認 3 症例の検討.

第 221 回日耳鼻東京都地方部会・学術講演会、中央区、2018.11.22

木村優介、加我君孝

Treacher Collins syndrome3 歳児 1 例の診断と医療的ケア.

第 221 回日耳鼻東京都地方部会・学術講演会、中央区、2018.11.22

Akiyoshi R, Sindo M, Kaga K

Complete or partial loss of hearing in humans caused by lesions of bilateral auditory cortex or auditory radiations.

ARO 42nd MidWinter Meeting, Baltimore, 2019.2.11

穐吉亮平、進藤美津子、加我君孝

中枢性聴覚障害症例（皮質聾 3 症例と聴覚失認 5 症例）による病態の差異の検討.
第 222 回日耳鼻東京都地方部会・学術講演会、中央区、2019.3.10

松田信作、加我君孝

Auditory Neuropathy を呈した Charco-Marie-Tooth 病の 1 例
－人工内耳埋込術後の聴覚.
第 222 回日耳鼻東京都地方部会・学術講演会、中央区、2019.3.10

[講演]

Kaga K

<Invited lecture> Cochlear implants and related issues in Japan
-my experience & perspectives-.
The 2nd MED-EL Product Training, Innsbruck, 2018.4.9

加我君孝

わが国の新生児聴覚スクリーニングを米国レベルにするにはどうすべきか！
東京保健医療大学大学院（看護学研究科）「政策医療特論」、目黒区、2018.5.9

Kaga K.

<Invited lecture> Microtia and atresia combined approach by plastic and otologic surgery.
6th East Asian Symposium on Otology, Seoul, 2018.5.25

加我君孝

<特別講演>　声帯の発見の歴史と最近の人工喉頭インプラント研究までの歌唱に関連した医学の動向について
日本声楽発声学会第 107 回例会、文京区、2018.5.27

加我君孝

<特別企画>黎明期の耳鼻咽喉科教授の Frontier Sprit と欧州留学の成果
第 119 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、横浜市、2018.5.30

加我君孝

脳と音楽.
第 4 回アンハード ノート ピアノ パラ in USA 支援シンポジウム、渋谷区、2018.6.26

加我君孝

高齢者の難聴と人工内耳による QOL の改善
第 27 回城東ブロックめまいときこえの懇話会、中央区、2018.6.28

加我君孝

小児の平衡機能の発達とその障害の中枢代償
第 35 回日本めまい平衡医学会医師講習会、品川区、2018.7.6

Kaga K

The 2nd International Advanced Forum on Auditory Neuropathy & Auditory Neuropathy and Auditory Neuropathy Spectrum Disorders
1st Japan/Korea Scientific Meeting, Tokyo, 2018.9.29

加我君孝

特別企画 耳科手術の歴史／わが国の人工内耳手術の歴史
第 28 回日本耳科学会総会、大阪市、2018.10.5

加我君孝

・Auditory verbal 教育の先駆者としてのウィーン大学耳鼻科とわが国
・新生児聴覚スクリーニングとその後
・人工内耳への東京医療センターの取り組み
・人工内耳ピアノ発表会・コンサート 2018
富山県聴覚障害研究会第 300 回記念例会、富山市、2018.10.13

加我君孝

わが国の卒後医師臨床研修の歩み（1940-2018）と東京医療センター（1968-2018）.
東京医療センター／東京第二病院　臨床研修 50 周年記念祝賀会、世田谷区、2018.11.18

加我君孝

ジュネーブにおける WHO 本部での難聴国際会議と国際赤十字博物館訪問報告
Center for Excellence IV 東京、港区、2018.12.9

加我君孝

味覚と脳～どのようにして味わい、脳のどこで楽しむか～
東京保健医療大学世田谷キャンパス講義　医療栄養学概論Ⅱ、世田谷区、2019.1.15

加我君孝

後迷路性難聴の検査―中枢性聴覚障害症例の映像紹介―
平成 31 年度聴力測定技術講習会第 24 回聴覚医学・医師講習会、品川区、2019.2.8

加我君孝

WHO 難聴の予防と介入と治療のキャンペーン～加齢による難聴、脳の老化、Dementia（認知症）～
北多摩耳鼻咽喉科医会学術講演会、新宿区、2019.3.9

加我君孝

盲ろうの成人患者と人工内耳手術による聴覚の再獲得.

市民公開講座「視覚聴覚二重障害の医療」、目黒区、2019.3.17

[その他]

加我君孝

（司会）キーノートレクチャー2.「人工内耳のための解剖と生理―最近の研究成果を踏まえて―」

第 63 回日本聴覚医学会総会、福岡市、2018.10.19

加我君孝

（司会）特別講演「1000 年昔の色相の感性、平等院鳳凰堂から」

第 77 回日本めまい平衡医学会総会、山口市、2018.11.28

加我君孝

（座長）「すぐに役立つ今年の花粉症対策」

アレルギーフォーラム in 東京　講演会、千代田区、2019.3.14

手術支援ロボット技術応用研究室

＜学会発表＞

矢木康人、山東典晃、小澤　佑、藪崎　亮、青木啓介、中村　憲、長谷川政徳、小津兆一郎、西山　徹、斉藤史郎.

ロボット支援下腎部分切除術の初期経験.

第 106 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 2018/04/21.

中村　憲、小澤　佑、山東典晃、藪崎　亮、青木啓介、長谷川政徳、矢木康人、小津兆一郎、西山　徹、斉藤史郎.

ヨウ素 125 密封小線源療法後の局所再発に対し救済ロボット支援前立腺全摘除術を行った 3 例.

第 106 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 2018/04/21.

青木啓介、矢木康人、小澤　佑、山東典晃、藪崎　亮、中村　憲、長谷川政徳、小津兆一郎、西山　徹、辻比呂志、斉藤史郎.

限局性前立腺癌における重粒子線治療後の救済ロボット支援下前立腺全摘除術.

第 106 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 2018/04/21.

臨床研究・治験推進室

[論文]

石井　友里

倫理審査委員会の認定を取得した医療機関における臨床研究事務局の実際とは？
JAPANESE PHARMACOLOGY & THERAPEUTIC（薬理と治療）; vol.46 suppl.2 2018 : 90-91

[講演]

福田　祐介

倫理審査委員会・治験審査委員会の役割と機能
国立病院機構本部主催平成 30 年度初級者臨床研究コーディネーター養成研修, 東京, 2018.5.23

竹下　智恵

臨床研究におけるデータマネジメント
国立病院機構本部主催平成 30 年度初級者臨床研究コーディネーター養成研修，東京, 2018.5.24

福田　祐介

治験実施計画書と治験薬概要書の読み方
日本病院薬剤師会主催第 21 回ＣＲＣ養成研修会，東京，2018.8.30

石井　友里

認定臨床研究審査委員会の現状と取組み
東京都病院薬剤師会主催臨床研究を実施・支援するための研修会（第 8 回），東京, 2018.10.27

石井　友里

認定臨床研究審査委員会事務局の立場から
関信地区国立病院等臨床研究・治験推進協議会第 2 回連絡会議，東京，2019.2.8

視覚研究部

視覚研究部

［論文］

Kominami A, Ueno S, Kominami T, Nakanishi A, Ito Y, Fujinami K, Tsunoda K, Hayashi T, Kikuchi S, Kameya S, Iwata T, Terasaki H.

Case of cone dystrophy with normal fundus appearance associated with biallelic POC1B variants.

Ophthalmic Genet. 2018 Apr;39(2):255-262.

インパクトファクター　1.574

Khan KN, Kasilian M, Mahroo OAR, Tanna P, Kalitzeos A, Robson AG, Tsunoda K, Iwata T, Moore AT, Fujinami K, Michaelides M.

Early Patterns of Macular Degeneration in ABCA4-Associated Retinopathy.

Ophthalmology. 2018 May;125(5):735-746.

インパクトファクター　7.479

Thompson DA, Fujinami K, Perlman I, Hamilton R, Robson AG.

ISCEV extended protocol for the dark-adapted red flash ERG.

Doc Ophthalmol. 2018 Jun;136(3):191-197.

インパクトファクター 2.362

Kumaran N, Rubin GS, Kalitzeos A, Fujinami K, Bainbridge JWB, Weleber RG, Michaelides M.

A Cross-Sectional and Longitudinal Study of Retinal Sensitivity in RPE65-Associated Leber Congenital Amaurosis.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018 Jul 2;59(8):3330-3339.

インパクトファクター 3.388

Kawamura Y, Suga A, Fujimaki T, Yoshitake K, Tsunoda K, Murakami A, Iwata T.

LRRTM4-C538Y novel gene mutation is associated with hereditary macular degeneration with novel dysfunction of ON-type bipolar cells.

J Hum Genet：2018 Aug;63(8):893-900

インパクトファクター 2.942

Kong X, Fujinami K, Strauss RW, Munoz B, West SK, Cideciyan AV, Michaelides M, Ahmed M, Ervin AM, Schönbach E, Cheetham JK, Scholl HPN; ProgStar Study Group.

Visual Acuity Change Over 24 Months and Its Association With Foveal Phenotype and Genotype in Individuals With Stargardt Disease: ProgStar Study Report No. 10.

JAMA Ophthalmol. 2018 Aug 1;136(8):920-928.

インパクトファクター 6.669

Mahroo OA, Fujinami K, Moore AT, Webster AR.

Retinal findings in a patient with mutations in ABCC6 and ABCA4.
Eye (Lond). 2018 Sep;32(9):1542-1543.
インパクトファクター 2.478

Ota Y, Ozeki N, Yuki K, Shiba D, Kimura I, Tsunoda K, Shinoda K, Ohde H, Tsubota K.
The Efficacy of Transcorneal Electrical Stimulation for the Treatment of Primary Open-angle Glaucoma: A Pilot Study.
Keio J Med. 2018 Sep 25;67(3):45-53.

Schönbach EM, Strauss RW, Kong X, Muñoz B, Ibrahim MA, Sunness JS, Birch DG, Hahn GA, Nasser F, Zrenner E, Sadda SR, West SK, Scholl HPN; ProgStar Study Group (Fujinami K and others).
Longitudinal Changes of Fixation Location and Stability Within 12 Months in Stargardt Disease: ProgStar Report No. 12.
Am J Ophthalmol. 2018 Sep;193:54-61.
インパクトファクター 4.795

Ando R, Saito W, Kanda A, Kase S, Fujinami K, Sugahara M, Nakamura Y, Eguchi S, Mori S, Noda K, Shinoda K, Ishida S.
Clinical Features of Japanese Patients With Anti-α-enolase Antibody-Positive Autoimmune Retinopathy: Novel Subtype of Multiple Drusen.
Am J Ophthalmol. 2018 Dec;196:181-196.
インパクトファクター 4.795

Mizobuchi K, Katagiri S, Hayashi T, Yoshitake K, Fujinami K, Kuniyoshi K, Mishima R, Tsunoda K, Iwata T, Nakano T.
Clinical findings of end-stage retinitis pigmentosa with a homozygous PDE6A variant (p.R653X).
Am J Ophthalmol Case Rep. 2018 Dec 19;13:110-115.

Suzuki K, Gocho K, Akeo K, Kikuchi S, Kubota D, Katagiri S, Fujinami K, Tsunoda K, Iwata T, Yamaki K, Igarashi T, Nakano T, Takahashi H, Hayashi T, Kameya S.
High-Resolution Retinal Imaging Reveals Preserved Cone Photoreceptor Density and Choroidal Thickness in Female Carriers of Choroideremia.
Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2019 Feb 1;50(2):76-85.
インパクトファクター 1.511

Tanna P, Georgiou M, Strauss RW, Ali N, Kumaran N, Kalitzeos A, Fujinami K, Michaelides M.
Cross-Sectional and Longitudinal Assessment of the Ellipsoid Zone in Childhood-Onset Stargardt Disease.
Transl Vis Sci Technol. 2019 Mar 1;8(2):1.
インパクトファクター 2.193

Ueno S, Inooka D, Meinert M, Ito Y, Tsunoda K, Fujinami K, Iwata T, Ohde H, Terasaki H.
Three cases of acute-onset bilateral photophobia.
Jpn J Ophthalmol. 2019 Mar;63(2):172-180.
インパクトファクター 1.775

Akiyama K, Fujinami K, Watanabe K, Noda T, Miyake Y, Tsunoda K.
Macular dysfunction in patients with macula-on rhegmatogenous retinal detachments.
Br J Ophthalmol. 2019 Mar;103(3):404-409.
インパクトファクター 3.806

Fujinami K, Strauss RW, Chiang JP, Audo IS, Bernstein PS, Birch DG, Bomotti SM, Cideciyan AV, Ervin AM, Marino MJ, Sahel JA, Mohand-Said S, Sunness JS, Traboulsi EI, West S, Wojciechowski R, Zrenner E, Michaelides M, Scholl HPN; ProgStar Study Group; On behalf of the ProgStar Study Group.
Detailed genetic characteristics of an international large cohort of patients with Stargardt disease: ProgStar study report 8.
Br J Ophthalmol. 2019 Mar;103(3):390-397.
インパクトファクター 3.806

Akiyama K, Fujinami K, Watanabe K, Fukui M, Tsunoda K, Noda T.
VALIDITY AND EFFICACY OF INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING DURING INITIAL VITRECTOMY FOR RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT: VISUAL OUTCOMES IN MACULA-SPARING CASES.
Retin Cases Brief Rep. 2018 Jun;25. [Epub ahead of print]

Xu X, Fang Y, Yokoi T, Shinohara K, Hirakata A, Iwata T, Tsunoda K, Jonas JB, Ohno-Matsui K.
POSTERIOR STAPHYLOMAS IN EYES WITH RETINITIS PIGMENTOSA WITHOUT HIGH MYOPIA
Retina.2018 Apr;26. [Epub ahead of print]
インパクトファクター 4.013

Kondo H, Oku K, Katagiri S, Hayashi T, Nakano T, Iwata A, Kuniyoshi K, Kusaka S, Hiyoshi A, Uchio E, Kondo M, Oishi N, Kameya S, Mizota A, Naoi N, Ueno S, Terasaki H, Morimoto T, Iwaki M, Yoshitake K, Iejima D, Fujinami K, Tsunoda K, Shinoda K, Iwata T.
Novel mutations in the RS1 gene in Japanese patients with X-linked congenital retinoschisis.
Hum Genome Var. 2019 Jan 8; [Epub ahead of print]

Fujinami-Yokokawa Y, Pontikos N, Yang L, Tsunoda K, Yoshitake K, Iwata T, Miyata H, Fujinami K and on behalf of the Japan Eye Genetics Consortium
Prediction of Causative Genes in Inherited Retinal Disorders from Spectral-domain Optical Coherent Tomography Utilizing Deep Learning Techniques

Journal of Ophthalmology 2019 February, 20 [Ahead of print]
インパクトファクター　1.680

Nagamoto T, Mizuno Y, Shigeyasu C, Fukui M, Yamada M.
Conjuntival eosinophilic masses with chronic eosinophilic pneumonia.　Cornea. 37 1326-1327 2018

上川床美紀、福井正樹、水野嘉信、野田徹
連続縫合による全層角膜移植後の角膜炎に対し、医療用コンタクトレンズ併用下に術後早期抜糸を行い炎症の制御が良好であった 2 例.
あたらしい眼科　　in press

［総説］

Kazushige Tsunoda
Occult macular dystrophy（Miyake's Dystrophy）
Advances in Vision Research, Volume II. Springer. 2018 2:249-254.

Xiao Liu, Yu Fujinami-Yokokawa, Lizhu Yang, Gavin Arno, Kaoru Fujinami.
East Asia Inherited Retinal Disease Consortium (EAIRDc). Stargardt disease in Asian population.
Advances in Vision Research, Volume II. Springer. 2018 2:279-296.

野田徹
手術顕微鏡の使い方.
臨床眼科 72(10):1343-1348, 2018

野田徹
眼底検査に必要な眼光学.
OCULISTA64：53-69, 2018

福井正樹
全身疾患および全身疾患の治療とドライアイ・眼科手術とドライアイ.
Fronteirs in Dry Eye in press

［著書］

角田和繁
遺伝性網膜疾患の臨床診断
医学書院「あたらしい眼科」『網膜変性診療の未来予想図』Vol.35, No.4. April 2018; paga427-436

藤波芳、藤波（横川）優、Lizhu Yang、Xiao Liu、Gavin Arno.

黄斑ジストロフィの分子病態.

眼科 60(4):309-321, 2018.

藤波芳、他、

学会トピックス　第 65 回日本臨床視覚電気生理学会. POC1B 関連網膜症における表現型スペクトラム：眼底正常な錐体ジストロフィ.

日本眼科学会雑誌 122(4): 251, 2018.

藤波芳、他、

学会トピックス　第 56 回日本網膜硝子体学会総会. Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy：East Asia Inherited Retinal Disease Consortium (EAIRDc).

日本眼科学会雑誌 122(4): 330-331, 2018.

藤波芳、姜効炎、楊麗珠、劉霄、藤波(横川)優.

近視に関する遺伝子.

診療で役立つ! 近視進行予防のサイエンス. 3 章(1), 2019.

［学会発表］

Kaoru Fujinami1,2,3, *†, Lizhu Yang1,2,4*, Kwangsic Joo4,5*, Kazushige Tsunoda1, Yuichi Kawamura1, Yu (Yokokawa) Fujinami1,6, Gavin Arno1,3, Toshihide Kurihara2, Kazuo Tsubota2, Xuan Zou4, Hui Li4, Kyu Hyung Park5, Takeshi Iwata7, Yozo Miyake1,8, Se Joon Woo,5† Ruifang Sui4†

Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake's disease); EAOMD Report No.1

ARVO Annual Meeting 2018, Hawaii Convention Center, Honolulu, USA, Apr 29 - May 3, 2018

Kwangsic Joo1*, Lizuh Yang2,3,5*, Kazushige Tsunoda2, Mineo Kondo7, Yu (Yokokawa) Fujinami2, Gavin Arno2,4, Toshihide Kurihara3, Kazuo Tsubota3, Takeshi Iwata6, Xuan Zou5, Hui Li5, Yozo Miyake2,7, Kyu Hyung Park1, Kaoru Fujinami3, 4†, Ruifang Sui2† and Se Joon Woo1†, EAIRD (East Asia Inherited Retinal) Study Groups

Multimodal imaging of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake's disease): EAOMD Report No. 3

ARVO Annual Meeting 2018, Hawaii Convention Center, Honolulu, USA, Apr 29 - May 3, 2018

Yu (Yokokawa) Fujinami1,2*, Lizhu Yang1,3,4*, Kwangsic Joo5*, Kazushige Tsunoda1, Mineo Kondo6, Gavin Arno1,7, Xio Liu8, Kazuo Tsubota3, Takeshi Iwata9, Xuan Zou4, Hui Li4, Kyu Hyung Park5, Yozo Miyake1,8, Se Joon Woo,5† Ruifang Sui4†, Kaoru

Fujinami1,3,7* †

Genotype Phenotype Association in East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake's disease); EAOMD Report No.4

ARVO Annual Meeting 2018, Hawaii Convention Center, Honolulu, USA, Apr 29 - May 3, 2018

Shuhei Kameya1, Kiyoko Gocho1, Sachiko Kikuchi1, Keiichiro Akeo1, Daiki Kubota1, Yusa Tane2, Kei Shinoda2, Atsushi Mizota2, Kaoru Fujinami3, Takeshi Iwata3, Kazutoshi Yoshitake3, Kazushige Tsunoda3, Tsutomu Igarashi1, Hiroshi Takahashi1.

A family with cone dystrophy with normal fundus appearance possibly caused by novel RP1L1 mutation (S1207F)

ARVO Annual Meeting 2018, Hawaii Convention Center, Honolulu, USA, Apr 29 - May 3, 2018

K Tsunoda1, K Fujinami1-3, S Kameya4, T Hayashi5, S Ueno6, R Ideta7, K Kuniyoshi8, T Iwata1, Y Miyake1,7,9

Phenotypical variations of cone dystrophy with normal fundus appearance caused by POC1B gene mutations.

International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 2018 Annual Meeting Reims, France, 18-23 June 2018

Lizhu Yang1,2,3*, Kwangsic Joo4*, Kazushige Tsunoda1, Mineo Kondo5, Yu (Yokokawa) Fujinami1,2,6, Gavin Arno1,7, Toshihide Kurihara2, Kazuo Tsubota2, Takeshi Iwata8, Xuan Zou3, Hui Li3, Kyu Hyung Park4, Yozo Miyake1,9, Se Joon Woo,4† Ruifang Sui3†, Kaoru Fujinami1,2,7*†

Full-field Electroretinograms Features of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake's disease); EAOMD Report No.2.1

International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 2018 Annual Meeting Reims, France, 18-23 June 2018

Yu (Yokokawa) Fujinami1,2,3*, Lizhu Yang1,3,4*, Kwangsic Joo5*, Kazushige Tsunoda1, Mineo Kondo6, Gavin Arno1,7, Xiao Liu8, Toshihide Kurihara3, Kazuo Tsubota3, Xuan Zou4, Hui Li4, Kyu Hyung Park5, Yozo Miyake1,10, Takeshi Iwata9, Se Joon Woo,5† Ruifang Sui4†, Kaoru Fujinami1,3,7†

Genotype Phenotype Association in East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake's disease); EAOMD Report No.4

International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 2018 Annual Meeting Reims, France, 18-23 June 2018

Kaoru Fujinami1,2,3, *†, Xiao Liu1,2,4*, Kwangsic Joo5*, Kazushige Tsunoda1, Takaaki Hayashi6, Kei Shinoda7, Atsushi Mizota8, Mineo Kondo9, Kazuki Kuniyoshi10, Yu (Yokokawa) Fujinami1,2,11, Lizhu Yang1,2,12, Gavin Arno1,3,

Toshihide Kurihara2, Kazuo Tsubota2, Yozo Miyake1,13, Ya Li,14 Kyu Hyung Park5, Dae Joong Ma15, Hyeong Gon Yu15, Bo Lei14, Takeshi Iwata16, Se Joon Woo5†, Shiying Li4†

Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Stargardt disease; EAStar Report No.1

International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 2018 Annual Meeting Reims, France, 18-23 June 2018

Xiao Liu1,2,3*, Lizhu Yang1,2,4*, Kwangsic Joo5*, Kazushige Tsunoda1, Takaaki Hayashi6, Kei Shinoda7, Atsushi Mizota8, Mineo Kondo9, Kazuki Kuniyoshi10, Yu Fujinami, Dae Joong Ma15, Hyeong Gon Yu15, Bo Lei14, Takeshi Iwata16, Se Joon Woo,5† Shiying Li3†, Kaoru Fujinami1,2,12*†

Distribution of generalized functional phenotype of East Asian Patients with Stargardt Disease (STGD1); EAStar Report No.2

International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 2018 Annual Meeting Reims, France, 18-23 June 2018

K Akiyama1,2, K Fujinami1-5, K Watanabe1,2, T Noda1,2, Y Miyake2,6, K Tsunoda1,2

Influence of internal limiting membrane peeling on macular function in patients treated for macula-on rhegmatogenous retinal detachment

International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 2018 Annual Meeting Reims, France, 18-23 June 2018

Kunihiko Akiyama, Ken Watanabe, Kaoru Fujinami, Kazushige Tsunoda, Toru Noda

Integrity of Outer Retinal Layers after Internal Limiting Membrane Peeling during Vitrectomy for Macula-on Retinal Detachment

Euro Retina 2018 20-23, September 2018

方雨新、徐嫻、横井多恵、篠原宏成、平形明人、岩田岳、角田和繁、Jonas　Jost B、大野京子

Posterior Staphylomas in Eyes with Retinitis Pigmentosa without High Myopia

第 2 回日本近視学会、大阪、2018.5.19

齋藤恒浩、北善幸、村井顕子、五月女典久、角田和繁、平形明人

網膜電位計 RETeval を用いて測定した photopic negative response による緑内障の診断力

第 29 回日本緑内障学会、新潟　2018.9.14～16

角田和繁

シンポジウム「眼底所見が正常な錐体ジストロフィの全エクソン解析による原因検索」

第 66 回日本臨床視覚電気生理学会、浜松、2018.9.22～23

廣瀬文音 1)、藤波芳 1)2)、野田徹 1)、片桐聡 3)、林孝彰 4)、松浦知和 3)、永井紀博 5)、岩田岳 1)、角田和繁 1)

黄斑変性を伴った脊髄小脳変性症（SCA1）の一例.

第 66 回日本臨床視覚電気生理学会、浜松、2018.9.22～23

國吉一樹，亀谷修平，林 孝彰，櫻本宏之，久保田大紀，片桐 聡，藤波 芳，角田和繁，岩田岳，日下俊次

DRAM2 関連網膜症の臨床像とその長期経過

第 66 回日本臨床視覚電気生理学会、浜松、2018.9.22～23

石龍鉄樹　飯田知弘　角田和繁　古泉英貴　丸子一郎

「眼底自発蛍光を使いこなす」

第 72 回日本臨床眼科学会　インストラクションコース、東京、2018.10.13

安藤亮、齋藤航、神田敦宏、加瀬諭、藤波芳、菅原道孝、中村洋介、江口秀一郎、野田航介、篠田啓、石田晋.

抗α-enolase 抗体陽性自己免疫性網膜症の網膜電図所見

第 66 回日本臨床視覚電気生理学会、浜松、2018. 9. 22～23

藤波芳

シンポジウム「小児 ABCA4 関連網膜症」

第 72 回日本臨床眼科学会、東京、2018.10.11～14

中伊津美、藤波優、Gavin Arno、Nikolas Pontikos、Michel Michaelides、Andrew R. Webster、藤波芳、大橋順

遺伝性網膜疾患における ABCA4 遺伝子多型の集団遺伝学的解析

第 72 回日本人類学会大会、静岡　2018.11.12

［講演］

藤波芳

遺伝性網膜疾患の診断から治療へのアプローチ

「この目に確かな治療法を！網膜色素変性症の最先端研究とロービジョンケア」

大阪府網膜色素変性症協会 第１５回定期総会医療講演会　2018.5.20

藤波芳

遺伝性網膜疾患の診断から治療へのアプローチ

遺伝性網膜疾患：診断から治療への考え方

東京都網膜色素変性症協会医療講演会　2018.6.9

角田和繁

『網膜変性診療の未来予想図』遺伝性網膜疾患の臨床診断

Clinical diagnosis of hereditary retinal diseases
第 11 回　日本医科大学 NMS EYE CONFERENCE　2018.6.13

Kaoru Fujinami
Latest Therapies for Genetic Disorders: Symposia (Retinal Dystrophies, Corneal Dystrophies, Optic Nerve Conditions
Stargardt disease
36th World Ophthalmology Congress 2018, Barcelona, Spain, 2018.6.18

Kaoru Fujinami
Nationwide and international collaborative studies in Inherited retinal disorder
France-Japan Collaborative Genomic Research Meeting 2018, Paris, France.
2018.6.25

角田和繁
「臨床 OCT,　撮影と読み方の基礎」
日本オプトメカトロニクス協会　チュートリアルセミナー、東京、2018.7.29

角田和繁
「黄斑ジストロフィの分類と診断」
北海道眼科医会北海道ブロック講習会、札幌市、2018.8.4

Kaoru Fujinami
Autosomal Dominant Occult Macular Dystrophy (Miyake's disease): nationwide and international collaborative studies.
Germany-Japan Collaborative Research Congress 2018, Tubingen, Germany. 2018.9.11.

Kaoru Fujinami
Genetic variability of ABCA4 associated with ethnicity in an international cohort with Stargardt disease: ProgStar and EAStar studies.
Germany-Japan Collaborative Research Congress 2018, Tubingen, Germany. 2018.9.11.

Kaoru Fujinami
Nationwide and International studies of Inherited Retinal Disorders: Japan Eye Genetics Consortium and East Asia Inherited Retinal Disease.
Clinical electrophysiology symposium
The 120th Annual Meeting of the Korean Ophthalmology Society, Seoul, Korea. 2018.11.2-4.

Kunihiko Akiyama
Internal Limiting Membrane Peeling for Macula-on Rhegmatogenous Retinal

Detachment
The 1st EAIRDs seminar and courses. Tokyo, Japan. 2018.11.5-9.

Kaoru Fujinami
Concept and history of laboratory of visual physiology, Division of Vision Research, National Institute of Sensory Organs, National Hospital Organization Tokyo Medical Center
The 1st EAIRDs seminar and courses. Tokyo, Japan. 2018.11.5-9.

Kazushige Tsunoda
Retinal diseases named after Japanese ophthalmologists.
The 1st EAIRDs seminar and courses. Tokyo, Japan. 2018.11.5-9.

Lizhu Yang
Occult Macular Dystrophy in East Asia.
The 1st EAIRDs seminar and courses. Tokyo, Japan. 2018.11.5-9.

Xiao Liu
Stargadt disease in East Asia.
The 1st EAIRDs seminar and courses. Tokyo, Japan. 2018.11.5-9.

Kaoru Fujinami
Paediatric Stargardt disease
The 1st EAIRDs seminar and courses. Tokyo, Japan. 2018.11.5-9.

Yu Fujinami-Yokokawa
Application of artificial intelligence for inherited retinal disorder
The 1st EAIRDs seminar and courses. Tokyo, Japan. 2018.11.5-9.

角田和繁
「黄斑ジストロフィの分類と診断」
福島眼科集談会、福島市、2019.1.19

Kaoru Fujinami
Basics and advancement of retinal imaging; molecular and electrophysiological mechanisms of the retina.
Japanese Society of Hemorheology and East Asia Inherited Retinal Disease Society
Joint meeting 2019, Osaka, Japan, 2019.1.28

Yu Fujinami-Yokokawa
Application of machine-learning for a diagnosis of inherited retinal disorders by

next-generation retinal imaging.
Japanese Society of Hemorheology and East Asia Inherited Retinal Disease Society Joint meeting 2019, Osaka, Japan, 2019.1.28

Kaoru Fujinami
Nationwide Ophthalmic Genetics Researches in Japan
Genomics Research Conference 2019, London, UK, 2019.2.28

藤波芳
Nationwide and international network survey of inherited retinal disease: diagnosis, origin identification, and treatment
慶應義塾大学眼科学講座スプリングセミナー 2019、東京、2019.3.30

野田徹
わかりやすい最新の眼光学－眼底観察のしくみと今後の展望.
第 10 回東海大学眼科病診連携会. 於海老名, 5 月 31 日, 2018

野田徹
知って得するトーリック眼内レンズ.
Circus of Cataract2018, 於東京, 6 月 3 日, 2018

野田徹
眼底観察と手術顕微鏡－そのしくみと観察系の進化.
第 19 回愛知眼科アカデミー： 3 D 眼科手術の基礎と応用,
於名古屋, 6 月 6 日, 2018

野田徹
眼の構造と代表的疾患.
日本医療機器協会主催基礎教育講習会 2018, 於東京, 6 月 8 日, 2018

野田徹
白内障手術の術後管理―NSAID 点眼薬の意義とその重要性.
第 57 回日本白内障学会・第 44 回水晶体研究会共催ランチョンセミナー
低侵秀白内障手術時代における周術期リスクマレージメント.
於金沢, 7 月 22 日, 2018

野田徹
眼底観察・立体観察系.
日本眼光学学会・日本オプトメカトロニクス協会主催 2018 眼光学チュートリアルセミナー, 於東京, 7 月 29 日, 2018

野田徹

わかりやすい最新の眼光学―眼底観察のしくみと今後の展望.
第 42 回とやま眼科学術講演会-特別講演, 於富山, 8 月 4 日, 2018

野田徹

眼疾患・ライフスタイルに応じた眼内レンズと度数決定.
第 54 回日本眼光学学会総会モーニングセミナー
白内障手術後の屈折を極めよう. 於新潟, 9 月 9 日, 2018

野田徹

Academic に語る ZEISS 顕微鏡. 第 72 回日本臨床眼科学会共催セミナー:ZEISS]
顕微鏡の ABC. 於東京, 10 月 12 日, 2018

野田徹

内眼手術における術後炎症管理.
尾張眼科セミナー2018-Autmn, 於一宮, 11 月 10 日, 2018

野田徹

眼底の観察と撮影－その基本的なしくみと近未来の展望.
第 40 回茨城医学会眼科分科会－特別講演, 於水戸, 11 月 11 日, 2018

野田徹

白内障手術と眼内レンズ.
第 14 回駒の会, 於東京, 11 月 29 日, 2018

福井正樹

この内皮炎治療します？
第 4 回 MILD の会, 東京, 2018.2.23

福井正樹

角膜再移植時まで原因が診断できなかった遷延性角膜上皮欠損の一例.
第 5 回 MILD の会, 東京, 2018.7.27

福井正樹

原因に気付かず 角膜移植を繰り返した 1 例.
第 6 回 MILD の会,東京, 2019.3.8

秋山邦彦

加齢黄斑変性と地域医療連携.
日本橋眼科医会学術講演会,東京, 2018.11.14

秋山邦彦

History and current works of Department of Ophthalmology, NHO, TMC.
1st East Asian Inherited Retinal Disease Society (EAIRDs) seminar and courses Tokyo 2018.11.7

秋山邦彦

Internal Limiting Membrane Peeling for Macula-on Rhegmatogenous Retinal Detachment.
1st East Asian Inherited Retinal Disease Society (EAIRDs) seminar and courses Tokyo 2018.11.8

秋山邦彦

Heads-up surgery のすすめ.
第 22 回信濃町網膜研究会 東京 2018.3.9

秋山邦彦

硝子体注射の手技と注意点.
世田谷・目黒 IV 講習会 東京 2019.3.28

前田亜希子

遷延型原田病.
ぶどう膜炎セミナー 東京 2018.2.13

秋山邦彦

進化しつづける網膜硝子体手術.
東京医療センター地域医療カンファレンス東京 2018.3.15

聴覚・平衡覚研究部

聴覚・平衡覚研究部

[論文]

Shigemizu D*, Miya F, Akiyama S, Okuda S, Boroevich KA, Fujimoto A, Nakagawa H, Ozaki K, Niida S, Kanemura Y, Okamoto N, Saitoh S, Kato M, Yamasaki M, Matsunaga T, Mutai H. Kosaki K, Tsunoda T*.

IMSindel: An accurate intermediate-size indel detection tool incorporating *de novo* assembly and gapped global-local alignment with split read analysis.

Sci Rep. 2018; 8:5608 doi:10.1038/s41598-018-23978-z

impact factor 4.122

Suzuki N, Mutai H, Miya F, Tsunoda T, Terashima H, Morimoto N, Matsunaga T*.

A case report of reversible generalized seizures in a patient with Waardenburg syndrome associated with a novel nonsense mutation in the penultimate exon of SOX10.

BMC Pediatr. 2018; 18(1):171

impact factor 2.042

Matsunaga T*, Matsushima K, Murayama K.

Response to "Infantile-onset deafness in m.7445A>G carriers may be multicausal".

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018; 111:194

impact factor 1.305

Oza AM, DiStefano MT, Hemphill SE, Cushman BJ, Grant AR, Siegert RK, Shen J, Chapin A, Boczek NJ, Schimmenti LA, Murry JB, Hasadsri L, Nara K, Kenna M, Booth KT, Azaiez H, Griffith A, Avraham KB, Kremer H, Rehm HL, Amr SS, Abou Tayoun AN*, ClinGen Hearing Loss Clinical Domain Working Group.

Expert specification of the ACMG/AMPvariant interpretation guidelines for genetic hearing loss.

Hum Mutat. 2018; 39(11):1593-1613

impact factor 5.359

Mutai H*, Miya F, Shibata H, Yasutomi Y, Tsunoda T, Matsunaga T.

Gene expression dataset for whole cochlea of Macaca fascicularis.

Sci Rep. 2018; 8(1):15554

impact factor 4.122

Hosoya M, Minami SB*, Enomoto C, Matsunaga T, Kaga K.

Elongated EABR Wave Latencies Observed in Patients With Auditory Neuropathy Caused by OTOF Mutation.

Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2018; 3(5):388-393

impact factor N/A

Hosoya M, Saeki T, Saegusa C, Matsunaga T, Okano H, Fujioka M, Ogawa K.
Estimating the concentration of therapeutic range using disease-specific iPS cells: Low-dose rapamycin therapy for Pendred syndrome.
Regen Ther. 2018;10:54-63
impact factor 1.182

Suzuki H, Kurosawa K, Fukuda K, Ijima K, Sumazaki R, Saito S, Kosaki R, Hirasawa A, Okazaki Y, Imai K, Matsunaga T, Iwata T, Kosaki K*.
Japanese pathogenic variant database: DPV.
Transl Sci Rare Dis. 2018;3:133–137
impact factor N/A

Kitao K, Mutai H, Namba K, Morimoto N, Nakano A, Arimoto Y, Sugiuchi T, Masuda S, Okamoto Y, Morita N, Sakamoto H, Shintani T, Fukuda S, Kaga K, Mastunaga T*.
Deterioration in Distortion Product Otoacoustic Emissions in Auditory Neuropathy Patients with Distinct Clinical and Genetic Backgrounds.
Ear Hear. 2019;40(1):184-191.
impact factor 3.120

Hatabu N, Katori N, Sato T, Maeda N, Suzuki E, Komiyama O, Tsutsui H, Nagao T, Nakauchi-Takahashi H, Matsunaga T, Ishii T, Hasegawa T, Yamazawa K*.
A Familial Case of a Whole Germline CDC73 Deletion Discordant for Primary Hyperparathyroidism.
Horm Res Paediatr. 2019: doi: 10.1159/000495800 (in press)
impact factor 2.103

DiStefano MT, Hemphill SE, Oza AM., Siegert RK., Grant AR., Hughes MY., Cushman BJ., Azaiez H, Booth KT., Chapin A, Duzkale H, Matsunaga T, Shen J, Zhang W, Kenna M, Schimmenti LA., Tekin M, Rehm HL., Abou Tayoun AN., Amr SS* on behalf of the ClinGen Hearing Loss Clinical Domain Working Group.
ClinGen Expert Clinical Validity Curation of 164 Hearing Loss Gene-Disease Pairs.
Genet Med. 2019; doi: 10.1038/s41436-019-0487-0 (In Press)
impact factor 9.937

Kuwabara MF, Wasano K, Takahashi S, Bodner J, Komori T, Uemura S, Zheng J, Shima T, Homma K.
The extracellular loop of pendrin and prestin modulates their voltage-sensing property.

J Biol Chem. 2018 Jun 29;293(26):9970-9980.
Impact factor: 4.010

Wasano K, Sakurai K, Kawasaki T, Kusafuka K, Kasahara M, Kondo N, Inada KI, Ogawa K.

Acquisition of resistance to androgen deprivation therapy in salivary duct carcinoma: A case report.
Rare Tumors. 2018 Sep 19;10:2036361318798867.
Impact factor: N/A

増田圭奈子*、五島史行、松永達雄.

小児めまいの問診票（日本語版 DHI-PC）の有用性の検討.
Otol Jpn. 2018; 28(5):708-714

川崎 泰士, 都築 伸佳, 富里 周太, 和佐野 浩一郎.

頭頸部術後の気管に生じた肉芽・浮腫に対しトリアムシノロンアセトニド局注が有効であった 3 例.
日本気管食道科学会会報 69 巻 6 号 Page370-376, 2018.
Impact factor: N/A

都築伸佳，川崎泰士，和佐野浩一郎.

術前に反回神経麻痺を認めた甲状腺良性腫瘍の 1 例.
日本内分泌外科学会雑誌 36 巻 1 号 Page49-55，2019
Impact factor: N/A

[総説]

松永達雄*

先天性難聴児のゲノム診療の意義と動向.
公衆衛生. 2018; 82(6)468-473

松永達雄*

遺伝学的診療の進め方.
耳鼻咽喉科・頭頸部外科. 2018;90(8):598-604

松永達雄*

臨床像起点の遺伝性難聴診療の確立.
Otol Jpn. 2018;28(2):65-69.

松永達雄*

ゲノム医療(遺伝子医療)の今　希少疾患・難病の遺伝カウンセリング.
保健の科学. 2018;60(10) 677-681.

[著書]

松永達雄

遺伝性難聴の診断の進歩　In : 山岨達也　編集. 医学のあゆみ BOOKS 耳鼻咽喉科診療の進歩　40 のエッセンス

医歯薬出版：東京　2018; 7-10

松永達雄

前庭水管拡大症　In：森山寛　監修. 大森孝一、藤枝重治、小島博己、猪原秀典　編集. 今日の耳鼻咽喉科・頭頸部外科治療指針　第 4 版

医学書院：東京　2018; 257-258

松永達雄

耳介･外耳道の先天異常（耳瘻孔を含む）congenital anomalies of auricle and external ear canal　In：福井次矢、高木誠、小室一成　総編集.　今日の治療指針 2019 年版（私はこう治療している）

医学書院：東京　2019; 1545

[学会発表]

Nakano A, Arimoto Y, Matsunaga T.

A de novo mutation in PTPN11 in a child being considered as non-syndromic sensorineural hearing loss.

14th Congress of the European Society of Pediatric Otorhinolaryngology. 2018 年 6 月 2－5 日, Stockholm, Sweden.

Matsunaga T, Nara K, Inoue S, Yamamoto N, Minami S, Kaga K, Mutai H.

Identification of novel candidate deafness genes by whole exome sequencing in patients with hearing loss.

Corlas Annual Meeting 2018. 2018 年 9 月 16－19 日, Beijing, China.

南修司郎、山本修子、松永達雄、五島史行、伊藤文展、利國圭太郎、石川直明、加我君孝.

先天性難聴または言語習得前難聴で成人後に人工内耳手術を行なった症例の検討.

第 119 回日本耳鼻咽喉科学会. 横浜 2018 年 5 月 30 日－6 月 2 日

吉浜圭祐、関水真理子、猪狩雄一、中原奈々、斎藤真、伊藤文展、松永達雄、小澤宏之、小川郁.

頸動脈小体腫瘍症例における<I>SDHB</I>・<I>SDHD</I>の生殖細胞系列遺伝子変異、および腫瘍組織内蛋白発現の解析.

第 119 回日本耳鼻咽喉科学会. 横浜 2018 年 5 月 30 日－6 月 2 日

南修司郎、山本修子、松永達雄、五島史行、伊藤文展、利國桂太郎、石川直明、加我君孝.

良聴耳平均聴力レベル 90dB 未満で人工内耳手術を行った症例の検討.
第 119 回日本耳鼻咽喉科学会. 横浜 2018 年 5 月 30 日－6 月 2 日

井上沙聡、安齋純子、植木有紗、山澤一樹、笹岡綾子、三善 友莉、山下博、松井哲、松永達雄.
家族歴問診票による遺伝性腫瘍の拾い上げとアセスメントツールの評価.
第 24 回家族性腫瘍学会. 神戸 2018 年 6 月 8－9 日

加藤秀敏、南修司郎、山本修子、松永達雄、加我君孝.
当補聴器外来における軽・中等度難聴児への対応.
第 4 回　耳鳴難聴研究会. 東京都新宿区　2018 年 7 月 14 日

務台英樹、和佐野浩一郎、奈良清光、松永達雄.
Exome 解析により同定された新規難聴原因候補 SLC12A2 変異とその機能解析.
第 28 回日本耳科学会総会・学術講演会. 大阪　2018 年 10 月 3－6 日

元山華穂子、磯島豪、髙宮聖実、佐藤恭弘、小山隆之、高橋和浩、森田訓子、松永達雄、三牧正和.
尿路感染症時の低カルシウム血症から診断した HDR 症候群の 1 例.
第 52 回日本小児内分泌学会学術集会. 東京都江東区 2018 年 10 月 4－6 日

吉浜圭祐、務台英樹、和佐野浩一郎、関水真理子、 中原奈々、斎藤真、中村伸太郎、小澤宏之、松永達雄、小川郁.
Whole Exome Sequencing を用いた頸動脈小体腫瘍症例に対する Germline mutation 検索の試み.
日本人類遺伝学会第 63 回大会. 横浜 2018 年 10 月 12 日

務台英樹、和佐野浩一郎、桃沢幸秀、鎌谷洋一郎、宮冬樹、奈良清光、角田達彦、本間和明、久保充明、松永達雄.
Whole Exome Sequencing により同定された新規難聴原因候補 SLC12A2.
日本人類遺伝学会第 63 回大会. 横浜 2018 年 10 月 12 日

宮冬樹、重水大智、金村米博、齋藤伸治、岡本伸彦、加藤光広、松永達雄、務台英樹、小崎健次郎、角田達彦.
exome 解析による疾患原因変異探索の限界を突破するための手法の検証.
日本人類遺伝学会第 63 回大会. 横浜 2018 年 10 月 10－13 日

松﨑佐栄子、藤岡正人、吉浜佳祐、野口勝、大石直樹、神崎晶、務台英樹、奈良清光、井上沙聡、西尾信哉、山田浩之、阿部聡子、宇佐美真一、松永達雄、小川郁.
EYA4 遺伝子変異難聴 4 症例の聴力像とその経過.
第 63 回日本聴覚医学会. 神戸 2018 年 10 月 17-19 日

森田訓子、黒木良子、小川剛、伊藤健、井上沙聡、松永達雄.
尿路感染症による敗血症、痙攣重積発作を契機に判明した HDR 症候群症例の検討.
第 63 回日本聴覚医学会. 神戸 2018 年 10 月 17-19 日

遠藤理奈子、山本修子、南修司郎、榎本千江子、加藤秀敏、小島敬史、橋本陽介、石川直明、松永達雄、加我君孝.
当科で乳幼児期に人工内耳手術を施行した重度難聴児１８５児の療育・就学状況調査.
第 63 回日本聴覚医学会. 神戸 2018 年 10 月 17-19 日

加藤秀敏、南修司郎、山本修子、松永達雄、加我君孝.
当補聴器外来における軽・中等度難聴児の検討.
第 63 回日本聴覚医学会. 神戸 2018 年 10 月 17-19 日

石川直明、南修司郎、加藤秀敏、山本修子、橋本陽介、遠藤理奈子、伊藤文展、和佐野浩一郎、松永達雄、加我君孝.
当院補聴器外来における軽・中等度難聴児の検討.
日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会第 221 回例会. 東京 2018 年 11 月 24 日

井上沙聡、安齋純子、植木有紗、安達将隆、山澤一樹、笹岡綾子、三善友莉、岩田侑子、山下博、松井哲、松永達雄.
HBOC のリスクが高い患者を拾い上げるための当院での取り組み.
第 7 回日本 HBOC コンソーシアム学術総会. 東京　2019 年 1 月 27 日

橋本陽介、南修司郎、石川直明、遠藤理奈子、伊藤文展、和佐野浩一郎、松永達雄、加我君孝.
人工内耳埋込術を行った auditory neuropathy の中等度難聴児例.
第 222 回東京都地方部会例会学術講演会 東京 2019 年 3 月 23 日

Koichiro Wasano; Satoe Takahashi; Kazuaki Homma
The Pathological Mechanism of SensorineuralHearing Loss Caused by KCNQ4 Mutations.
Association for Research in Otolaryngology (ARO) 42nd Annual MidWinter Meeting.

Koichiro Wasano; Satoe Takahashi; Samuel Rosenberg; Kazuaki Homma
A Three-state Kinetic Model for Prestin.
Association for Research in Otolaryngology (ARO) 42nd Annual MidWinter Meeting.

Koichiro Wasano; Yukihide Momozawa; Yoichiro Kamatani; Fuyuki Miya; Sawako

Masuda; Noriko Morimoto; Kiyomitsu Nara; Satoe Takahashi; Tatsuhiko Tsunoda; Kazuaki Homma; Michiaki Kubo; Tatsuo Matsunaga.

Identification of SLC12A2 as a Candidate of Nonsyndromic Sensorineural Hearing Loss in Human. Hideki Mutai;

Association for Research in Otolaryngology (ARO) 42nd Annual MidWinter Meeting

和佐野浩一郎、務台英樹、松永達雄、宇佐美真一、小川郁

ペンドリン(SLC26A4)変異に対する機能解析をもとにした病因性の検討,

日本耳科学会

和佐野浩一郎

外有毛細胞モータータンパク質プレスチンのキネティックメカニズム,

日本聴覚医学会

和佐野浩一郎、都築伸佳、高橋奈央、平賀良彦、川崎泰士、石川直明、橋本陽介、遠藤理奈子、伊藤文展、南修司郎

喉頭肉芽腫に対するロイコトリエン受容体拮抗薬の有効性について,

日本頭頸部外科学会

和佐野浩一郎、務台英樹、松永達雄、宇佐美真一、小川郁、本間 和明

ペンドリン(SLC26A4)変異に対する効率的な機能解析法の開発,

日本人類遺伝学会

桑原 誠 (東京大学 理・生), 和佐野 浩一郎, 高橋 里枝, 小森 智貴, 上村 想太郎, 島 知弘, 本間 和明

電位依存性モータータンパク質 Prestin の作動機構.

日本細胞生物学会大会

桑原 誠(東京大学 大学院理学系研究科生物科学専攻), 和佐野 浩一郎

プレスチンとペンドリンは共通した膜電位感受機構を持つ.

日本聴覚医学会

川崎 泰士(静岡赤十字病院 耳鼻咽喉科), 平賀 良彦, 和佐野 浩一郎, 務台 英樹, 奈良 清光, 松永 達雄

優性遺伝形式をとる MYO7A 遺伝子変異の臨床像の検討

日本聴覚医学会

松崎 佐栄子(慶応義塾大学 医学部耳鼻咽喉科学教室), 和佐野 浩一郎, 大石 直樹, 藤岡正人, 神崎 晶, 小川 郁

真珠腫再形成性再発症例に対する外耳道軟組織再建術の検討(続報)

日本耳科学会

務台 英樹(国立病院機構東京医療センター 感覚器センター聴覚平衡覚研究部), 和佐野 浩一郎, 奈良 清光, 松永 達雄

Exome 解析により同定された新規難聴原因候補 SLC12A2 変異とその機能解析

日本耳科学会

平賀 良彦(慶応義塾大学 医学部耳鼻咽喉科学教室), 和佐野 浩一郎, 小川 郁

CT と MRI の画像合成を用いたタブレット端末用側頭骨読影教材

日本耳科学会

若林 毅(国家公務員共済組合連合会立川病院 耳鼻咽喉科), 平賀 良彦, 南 修司郎, 和佐野浩一郎

顔面神経麻痺不完全治癒に対してネットワーク型神経再建を施行した 3 例

日本耳科学会

務台 英樹(国立病院機構東京医療センター 感覚器センター聴覚平衡覚研究部), 和佐野 浩一郎, 桃沢　幸秀、鎌谷　洋一郎、宮　冬樹、奈良 清光、角田　達彦、本間　和明、久保充明、松永達雄

Whole Exome Sequencing により同定された新規難聴原因候補 SLC12A2

日本人類遺伝学会

吉浜　圭祐（慶應義塾大学　医学部　耳鼻咽喉科学教室)、務台英樹、和佐野浩一郎、関水真理子、中原奈々、斎藤真、中村伸太郎、小澤宏之、松永達雄、小川郁

Whole Exome Sequencingを用いた頸動脈小体腫瘍症例に対するGermline mutation検索の試み

日本人類遺伝学会

川崎　泰士（静岡赤十字病院　耳鼻咽喉科)、平賀良彦 、都築伸佳 、佐原聡甫、和佐野浩一郎

当院における耳下腺分泌癌症例について

都築 伸佳(静岡赤十字病院耳鼻咽喉科), 平賀 良彦, 佐原 聡甫, 川崎 泰士, 和佐野 浩一郎

穿刺吸引と経過観察にて改善が得られた甲状腺嚢胞による反回神経麻痺の 1 例

日本甲状腺外科学会

Marika Otaki, Agata Kato, Eri Hirata, Aiko Oka, Naoko yagi, Hiroko Ochiai.

Clinical analysis of 17 cases of benign bone tumor. Symposium. The 35th Congress of the Pan-Pacific Surgical Association Japan Chapter、Waikiki、2019.3.1.

Shiho Watanabe, Hikaru Kono, Marika Otaki, Agata Tsujisaka, Eri Hirata, Aiko Oka, Hiroko Ochiai, Hisashi Sakuma.

The efficacy of LVA using perforating veins and Accompanying veins of perforator as anastomotic veins. Symposium. The 35th Congress of the Pan-Pacific Surgical Association Japan Chapter、Waikiki、2019.3.1.

Hiroko Ochiai, Aiko Oka, Eri Hirata, Naoko Yagi, Agata Tsujisaka, Marika Otaki.

Clinical findings and operation methods of reoperation cases for upper lid ptosis. Symposium. The 35th Congress of the Pan-Pacific Surgical Association Japan Chapter、Waikiki、2019.3.2.

岡愛子、落合博子、西紋まり、渡部紫秀、平田恵理、八木直子、南修司郎.

当施設で行った頭頸部再建における術後合併症の検討. 第 61 回日本形成外科学会総会・

学術集会、福岡、2018.4.11.

落合博子、岡愛子、八木直子、西紋まり、平田恵理、渡部紫秀、桑原克之.

後天性眼瞼下垂症術後のリカバリー. 第 61 回日本形成外科学会総会・学術集会、福岡、2018.4.12.

渡部紫秀、八木直子、岡愛子、西紋まり、平田恵理、矢澤真樹、落合博子.

悪性リンパ腫治療後の上咽頭狭窄に対し、facial artery musculomucosal flap による咽頭形成を行った一例（ポスター）. 第 61 回日本形成外科学会総会・学術集会、福岡、2018.4.12.

辻阪安声、落合博子、岡愛子、平田恵理、大滝真梨香、南修司郎.

当施設で行った頭頸部再建における術後合併症の検討. 第 37 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京、2018.7.21.

落合博子、貴志和生、梅澤明弘.ブタ間葉系幹細胞が創傷治癒に与える影響.

第 13 回瘢痕・ケロイド治療研究会、東京、2018.12.1.

落合博子、貴志和生、梅澤明弘.

間葉系幹細胞移植による皮膚創傷の瘢痕化抑制ー倫理委員会承認による臨床応用の結果と問題点ー（シンポジウム）.第 13 回瘢痕・ケロイド治療研究会、東京、2018.12.1.

大滝真梨香、辻阪安声、平田恵理、岡愛子、八木直子、落合博子.

当院における良性骨腫瘍症例の臨床的検討. 第 38 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京、2019.1.26.

[講演]

松永達雄

難聴のゲノム医療.

第 119 回日本耳鼻咽喉科学会　シンポジウム（2）ゲノム医療新時代：耳鼻咽喉科臨床への応用. 横浜 2018 年 6 月 1 日

松永達雄.

ミトコンドリア病難聴.

第 4 回ミトコンドリア病研究公開フォーラム.　大日本住友製薬東京本社 3 階大ホール. 東京　2019 年 2 月 16 日

松永達雄.

盲ろう医療研究の最新動向.

視覚聴覚二重障害に関する市民公開講座.　中目黒 GT プラザホール. 東京　2019 年 3 月 17 日

和佐野浩一郎

聴覚・平衡覚・顔面神経に関連した最新の診療について～新しい standard 確立へのチャレンジ～

第 20 回東が丘耳鼻咽喉科懇話会　専門医領域講習

[その他]

松永達雄.

「難聴の遺伝子検査と診療」

東京医療センター臨床検査科　平成 30 年度第 1 回勉強会. 東京医療センター2 階　臨床検査室. 2018 年 4 月 11 日

松永達雄、沖原由幸、亀廼井千鶴子、田村怜.

フォーカス「AI を活用した障がい者支援」

知創の杜（富士通総研）Web 公開 2018 年 6 月 11 日

http://www.fujitsu.com/jp/group/fri/column/opinion/2018/2018-6-3.html

知創の杜 2018; 4: 9-16. 株式会社富士通総研 知創の杜（富士通総研）編集室

松永達雄.

難聴と視覚聴覚二重障害に世界最高品質の遺伝医療を―患者と社会から信頼され、心に届く診療を目指して―

美蕾 No.130　2018 年夏. 千寿製薬株式会社. 2018 年 6 月 20 日

松永達雄.

視覚聴覚二重障害に関する市民公開講座. 中目黒 GT プラザホール. 東京　2019 年 3 月 17 日

落合博子

医療現場での貼る技.

EPTA 2018 4 月号:50-51

落合博子

大子の森で健康になろう～森林セラピー®□の効果と歩き方～、子供のための ESD と LH、茨城県、2018.6.23.

落合博子

意外と身近な形成外科～治療内容のご紹介～. 関東艮陵同窓会、東京、20018.07.07.

落合博子

森林セラピー.「健康づくり支援活動企画」における講演会、東京、2018.10.20.

平田恵理

褥瘡対策スキンテア. 褥瘡対策委員会研修会、東京、2018.10.24.

落合博子

大子の森で健康になろう～森林セラピー®□と森林の音とゆらぎの関係～、子供のための ESD と LH、茨城県、2018.11.10.

落合博子

眼瞼下垂症手術に関連して、眼科医との連携で学んだこと.京都形成外科医会、京都府、2019.2.9.

落合博子

知って得する形成外科の話. 山の手ロータリー、東京、2019.03.07.

人工臓器・機器開発研究部

人工臓器・機器開発研究部

［論文］

Tsunoda K, Kobayashi R, Kada A, Saito A, Misawa H, Horibe K, Goto F, Tsunoda A, Sasaki T, Takanosawa M, Nishino H, Kondoh K, Sugiyama Y, Hisa Y.
Development of an Oropharyngeal Scope with an Integrated Tongue Depressor: NTOP2013 Study.
Acta Med Okayama. 72(6):611-614, 2018 Dec
impact factor 0.562

Tsunoda K, Takazawa M, Chong T, Morita Y.
Pitfall in the mouth caused by longevity.
Med Hypotheses. 119:22-23, 2018 Oct Epub 2018 Jul 23.
impact factor 1.120

Tsunoda K, Takazawa M, Chong T, Morita Y.
Slow, slurred speech as an initial complaint in amyotrophic lateral sclerosis.
Auris Nasus Larynx. Aug 16, 2018
impact factor 1.387

Hosoya M, Kobayashi R, Ishii T, Senarita M, Kuroda H, Misawa H, Tanaka F, Takiguchi T, Tashiro M, Masuda S, Hashimoto S, Goto F, Minami S, Yamamoto N, Nagai R, Sayama A, Wakabayashi T, Toshikuni K, Ueha R, Fujimaki Y, Takazawa M, Sekimoto S, Itoh K, Nito T, Kada A, Tsunoda K.
Vocal Hygiene Education Program Reduces Surgical Interventions for Benign Vocal Fold Lesions: A Randomized Controlled Trial.
Laryngoscope. 128(11):2593-2599, 2018 Nov Epub 2018 Aug 6.
impact factor 2.442

Tsunoda K, Kobayashi R, Kada A, M Saito A, Hanada YU, Misawa H, Horibe K, Chong T, Honda M, Morita Y, Komiyama O.
Development of Oropharyngeal Scope TypeII with Integrated Tongue Depressor for Examination of the Oropharynx: NTOP2016 Study.
Kurume Med J. 10; 64(4):91-95, 2018 Jul Epub 2018 May 21.

Tsunoda K, Kobayashi R, Kada A, Saito AM, Goto F, Sugiyama Y, Hisa Y,
KondoK, Tsunoda A, Horibe K, Misawa H, Sasaki T, Minako T, Nishino H.
An oral pharyngeal scope for objective oropharyngeal examination: a new device for oropharyngealstudy.
Acta Otolaryngol. 138(5):487-491, 2018 May Epub 2017 Dec 5.
impact factor 1.161

須永　範明，板垣　文彦，伊藤　憲治
乱数生成課題における表象イメージ空間を探る（その 2）
２１世紀科学と人間シンポジウム論文誌　12(1)：02_1-6，2019.3

川﨑 直人、伊藤 篤、羽多野 裕之
Bluetooth Low Energy を用いたアドホックネットワークにおける転送効率、
アシュアランスシステム研究会、2018.9

川﨑 直人、伊藤 篤、羽多野 裕之
BLE Advertisement を用いたアドホックネットワークの構築に関する研究、電子情報通信学会総合大会 BS-5-17, pp.S-121, 2019.3

竹田和世，上羽瑠美，後藤多嘉緒，五十嵐一紀，二藤隆春，山岨達也
8ヶ月間診断に至らなかった小児気道異物の一例
耳鼻咽喉 38(3)：382-387, 2018

上羽瑠美，横山明子，臼倉絵美，後藤多嘉緒，佐藤　拓，兼岡麻子，荻野亜希子，
井口はるひ，二藤隆春，山岨達也
市販ゲル化剤の種類と作製条件によるゲルのテクスチャー特性比較
嚥下医学 7(1)：103-11, 2018

上羽瑠美，横山明子，臼倉絵美，後藤多嘉緒，佐藤　拓，兼岡麻子，荻野亜希子，
井口はるひ，二藤隆春，山岨達也
アルコールが市販ゲル化剤によるテクスチャー特性に与える影響
嚥下医学 7(1)：115-123, 2018

上羽瑠美，横山明子，後藤多嘉緒，清水裕也，佐藤　拓，二藤隆春，山岨達也.
頭頸部疾患嚥下障害患者への「とろみの３段階」を用いた指導による肺炎発症に関する検討
嚥下医学 7(1)：124-132, 2018

佐藤　拓，二藤隆春，後藤多嘉緒，上羽瑠美

嘔吐後に発症した声門前部橋状癒着症の一症例
日気食会報 69(1)： 22-25, 2018

佐原利人，上羽瑠美，後藤多嘉緒，佐藤拓，堂本裕加子，二藤隆春，山岨達也
偶然発見された舌根部神経鞘腫の 1 症例
日本頭頸部外科学会 27(3)：387-393, 2018

黒子光貴，上羽瑠美，後藤多嘉緒，佐藤拓，二藤隆春，山岨達也
肥満症例に対する輪状軟骨開窓術の有用性
日本耳鼻咽喉科学会会報 121(9)：1088-1095, 2018

上羽瑠美，黒田明日香，臼倉絵美，後藤多嘉緒，佐藤　拓，横山明子，兼岡麻子，
荻野亜希子，井口はるひ，二藤隆春，山岨達也
VF 検査用ゲルのテクスチャー特性と嚥下調整食分類への適用－非イオン性ヨード系造影剤と硫酸バリウムの比較－
日本摂食嚥下リハビリテーション学会誌 22(2)：127-134, 2018

北村智美，上羽瑠美，上柳菜摘，荻野亜希子，岡田美紀，鈴木樹美，森浩美
嚥下調査票導入による看護師の摂食嚥下評価の変化
日本摂食嚥下リハビリテーション学会誌 22(3)：273-277, 2018

Kaneoka A, Pisegna JM, Inokuchi H, Ueha R, Goto T, Nito T, Stepp CE, LaValley MP, Haga N, Langmore SE
Relationship Between Laryngeal Sensory Deficits, Aspiration, and Pneumonia in Patients with Dysphagia
Dysphagia 33(2):192-199,2018
impact factor 2.531

Ueha R, Nito T, Goto T, Sato T, Yamasoba T
Bilateral vocal cord immobility resulting from cytomegalovirus pharyngitis: a case report
Journal of Infection and Chemotherapy 24(2):142-146,2018
impact factor 1.777

Ueha R, Goto T, Kaneoka A, Takano T, Sato T, Hirata Y, Nito T, Yamasoba T.
Management of laryngeal cleft in mechanically ventilated children with severe comorbidities: case reports

Auris Nasus Larynx 45:1121-1126,2018
impact factor1.387

Ueha R, Shichino S, Ueha S, Kenji K, Kikuta S, Nishijima H, Matsushima K, Yamasoba T.
Reduction of proliferating olfactory cells and low expression of extracellular matrix genes are hallmarks of the aged olfactory mucosa
Frontia in aging neuroscience 10 Published online: 27 Mar,2018
impact factor3.582

Ueha R, Ueha S, Kenji K, Kikuta S, Yamasoba T.]
Cigarette Smoke-Induced Cell Death Causes Persistent Olfactory Dysfunction in Aged Mice
Frontia in aging neuroscience 10 Published online: 13 June,2018
impact factor 3.582

kaneoka A, Yang S, Inokuchi H, Ueha R, Yamashita H, Nito T, Seto Y, Haga N.
Presentation of oropharyngeal dysphagia and rehabilitative intervention following esophagectomy: a systematic review.
Dis Esophagus 31(8) Published online 2018 21 May,2018
impact factor 2.702

Ueha R, Goto T, Sato T, Zelter NN, Shen CS, Nito T, Belafsky CP, Yamasoba T
High Resolution Manofluorographic Study in Patients with Multiple System Atrophy: Possible Early Detection of Upper Esophageal Sphincter and Proximal Esophageal Abnormality
Frontia in medicine Published online: 13 June,2018

Ueha R, Kenji K, Ueha S, Yamasoba T.
Dose-Dependent Effects of Insulin-Like Growth Factor 1 in the Aged Olfactory Epithelium
Frontia in aging neuroscience Published online: 20 November,2018
impact factor 3.582

Ueha R, Zelter NN, Sato T, Goto T, Nito T, Belafsky CP, Yamasoba T
Acute inflammatory response to contrast agent aspiration and its mechanisms in the rat lung

Laryngoscope Published online: 22 November,2018
impact factor 2.442

Mukai T, Hoshi Y, Sahara T, Ueha R
Tracheal Stenosis by Brachiocephalic Artery Compression
Clinics in Surgery Published online: 10 Aug,2018

Sato T, Nito T, Ueha R, Sato T, Yamasoba T
Laryngeal fractures treated with titanium mesh fixation.
Auris Nasus Larynx Epub ahead of print: 23 Aug,2018
impact factor 1.777

［著書］

角田　晃一
「声をキレイにすると超健康になる」すばる舎　2018.10.18

Atsushi Ito, Hiroyuki Hatano
A Study on a Protocol for Ad Hoc Network Based on Bluetooth Low Energy Chapter 20 of Cognitive Infocommunications,
Theory and Applications 433-458, 2019.1.

Yuko Hiramatsu, Atsushi Ito, Akira Sasaki, Naoto Kawasaki, Koichi Tsunoda, Sotaro Sekimoto, Fumihiro Sato
An Information Delivery System on Disaster for Hearing Impaired People Using LED Display -To Extend to Universal Usage-
PACT 2019.3

［総説］

角田　晃一
V.声とことばのこと
「最近、大きな声が出しにくく、かすれ声の状態が続いています。大丈夫でしょうか？」
患者・家族への説明ガイド　耳鼻咽喉科・頭頸部外科
220-221 医学書院 第 90 巻第 5 号 2018.04.30

角田　晃一
V.声とことばのこと
「年のせいか声が弱々しくなってきました。声は若返りませんか？」
患者・家族への説明ガイド　耳鼻咽喉科・頭頸部外科

222-223 医学書院 第 90 巻第 5 号 2018.04.30

角田　晃一
「今日の耳鼻咽喉科・頭頸部外科治療指針　第 4 版」
疾患篇 F-13 声帯溝症
424-426 医学書院 2018.06.15

角田　晃一
音声障害　診療ガイドライン 2018 年版
日本音声言語医学会　日本喉頭科学会　編
第 6 章　空気力学的検査は有用か？
67-69 金原出版株式会社 2018.03.01

角田　晃一
会員限定 WEB コンテンツ
声は健康のバロメーター
健康同人社　2018.06.01

角田　晃一
「最前線」今日からできる、耳鼻咽喉科最前線研究のワンポイント臨床応用
ファルマシアくすりの科学
Vol.54 No.11 2018.11.01 pg.1030-1034

角田　晃一
今月の用語　隣に伝えたい　新たな言葉と概念
「インパクトファクター（Impact Factor:IF）」
国立医療学会誌「医療」Vol.72 No.8/9.2018

角田　晃一
編集余滴「銀杏の紅葉を観て思ふ」
国立医療学会誌「医療」Vol. No.73 No.1 January 2019

上羽　瑠美
「広く見て，先を読み，前を向いて，人を治す手伝いをする」～嚥下障害診療を通して～
嚥下障害と「とろみ」
日本頭頸部外科 27(2)：145-150、2018

上羽　瑠美
誤嚥性肺炎の予防－嚥下機能低下の評価と介入
Medical Practice 35(4)：591-597、2018

上羽　瑠美
医師から説明しておきたいこと：甲状軟骨形成術・披裂軟骨内転術を行う前に
耳鼻咽喉科・頭頸部外科　90(5)：234-236、2018

［学会発表］

角田　晃一

「Slow and slurred speech から ALS を疑った症例のその後」
第 63 回日本音声言語医学会　総会・学術講演会、久留米、2018.10/11

遠藤　理奈子、細谷　誠、角田　晃一

「声帯ポリープおよび声帯結節に対する保存的治療効果についての検討」
第 31 回日本喉頭科学会総会・学術講演会、久留米、2019.3/7-8

加納　滋、角田　晃一、田村悦代、川崎広時、辻　裕之、三輪　高喜

声の解析結果を時間軸を合わせて同時記録する喉頭動画像管理に関する再考
第 119 回日本耳鼻咽喉科学会総会、横浜、2018. 06. 01

加納　滋

一冬の経験
第 34 回耳鼻咽喉科情報処理研究会、東京、2018. 07. 14

加納　滋、角田　晃一、田村悦代、川崎広時、辻　裕之、三輪　高喜

音声・音響解析結果を検査中に複数のモニターで自由に同時視聴するための検討
第 70 回日本気管食道科学会、東京、2018. 11. 08

小野　哲治，伊藤　憲治，関本　荘太郎，角田　晃一

NIRS(near-infrared spectroscopy)における脈波成分の比較．電子情報通信学会総合大会，東京，2019.3.19

上羽　瑠美、二藤隆春、山岨達也

食品科学的検証に基づく誤嚥予防と活用方法
第 18 回日本抗加齢医学会、京都、2018. 5. 25-27

Rumi Ueha, Takao Goto, Taku Sato, Takaharu Nito, Tatsuya Yamasoba

Texture properties and dysphagia diet classification of non-ionic contrast agent gels and barium sulfate gels for videofluoroscopic study of swallowing
第 120 回日本耳鼻咽喉科学会総会、横浜、2018.5.30-6.2

Rumi Ueha, Takao Goto, Tau Sato, Nogah Nativ-Zeltzer, Shih Chieh Shen, Takaharu Nito, Peter Belafsky, Tatsuya Yamasoba

High Resolution Manofluorographic Study in Patients with Multiple System Atrophy: Possible Early Detection of Upper Esophageal Sphincter and Proximal Esophageal Abnormality 20th WCBIP/WCBE Rochester, MN, USA、2018.6.13-15

上羽　瑠美

米国での嚥下診療事情と日本との比較－留学経験より

第 30 回日本臨床嚥下研究会、神戸、2018. 7. 7-8

上羽　瑠美、横山明子、井口はるひ、兼岡麻子、荻野亜希子、佐藤拓、二藤隆春

硫酸バリウムと非イオン性造影剤を用いた嚥下造影検査用ゼリーのテクスチャー特性に関する研究

第 24 回日本摂食嚥下リハビリテーション学会、仙台、2018. 9. 8-9

Rumi Ueha, Takao Goto, Taku Sato, Takaharu Nito, Nogah Nativ-Zeltzer, Peter C Belafsky

High Resolution Manofluorographic Study in Multiple System Atrophy

第 24 回日本摂食嚥下リハビリテーション学会、仙台、2018.9.8-9

Rumi Ueha, Takao Goto, Taku Sato, Nogah Nativ-Zeltzer, Takaharu Nito, Peter C Belafsky, Tatsuya Yamasoba

What is the safest contrast agent for videofluoroscopic swallowing study?

第 24 回日本摂食嚥下リハビリテーション学会、仙台、2018.9.8-9

Akiko Yokoyama, Rumi Ueha

Comparison of dysphagia diet criteria between Japan and Australia: experience of an assistant nurse

第 24 回日本摂食嚥下リハビリテーション学会、仙台、2018. 9. 8-9

横山　明子、上羽瑠美

オーストラリアのナーシングホームでの嚥下食事情，日本との比較－アシスタントナースの経験より

第 24 回日本摂食嚥下リハビリテーション学会、仙台、2018. 9. 8-9

Rumi Ueha, Kenji Kondo, Shu Kikuta, Tatsuya Yamasoba

Cigarette smoke-induced cell death causes persistent olfactory dysfunction in aged mice

第 57 回日本鼻科学会、旭川、2018.9.27-29

Rumi Ueha, Kenji Kondo, Shu Kikuta, Tatsuya Yamasoba

Cigarette smoke-induced cell death causes persistent olfactory dysfunction in aged mice

64th American Rhinologic Society annual meeting, Atlanta, USA, 2018.10.4-6

上羽　瑠美、後藤多嘉緒、佐藤拓、二藤　隆春、Peter Belafsky、山岨　達也
多系統萎縮症患者の上部食道機能障害：高解像度内圧検査より
第 14 回日本神経筋・摂食・栄養研究会、名古屋、2018.10.27

小林　理香、角田　晃一
鼻咽腔閉鎖不全による嚥下障害に対する新たな訓練方法
－吸気流量を用いた訓練方法の開発に向けて－
第 63 回日本音声言語医学会、久留米、2018.10.9

高澤　美裕、角田　晃一
姿勢（手の位置）は脳機能の measurement の信頼性と再現性に影響するか？
第 63 回日本音声言語医学会　総会・学術講演会、久留米、2018.10/12

［講演］

角田 晃一
「口腔咽頭観察機器の開発－健康長寿に向けて－」
第 14 回感覚器シンポジウム、東京、2019.03.01

上羽　瑠美
シンポジウム：急性期病院における摂食嚥下障害の取り組み－周術期を中心に－嚥下診療は嚥下機能評価で終わらない
第 14 回日本口腔ケア協会学術大会、東京、2018.2.24

上羽　瑠美
招待講演：嚥下に関する雑学王を目指して－嗅覚基礎・食品科学・嚥下臨床の追及－
にいがた摂食嚥下障害サポート研究会、新潟、2018.5.19

上羽　瑠美、二藤隆春、山岨達也
シンポジウム：食品科学的検証に基づく誤嚥予防と活用方法
第 18 回日本抗加齢医学会、京都、2018.5.25-27

上羽　瑠美、後藤多嘉緒、佐藤拓、二藤　隆春
ﾊﾟﾈﾙﾃﾞｨｽｶｯｼｮﾝ：気管食道学会で目指そう、みんなのキャリアアップ・スキルアップ「自分から動ける人であるために」
第 70 回日本気管食道科学会、横浜、2018.11.8-9

上羽　瑠美、後藤多嘉緒、佐藤拓、二藤　隆春
ワークショップ：食品科学的検証に基づく誤嚥予防と活用方法
第 70 回日本気管食道科学会、横浜、2018. 11. 8-9

加納　滋
耳の健康について（正しい知識で健康な毎日を、病気にならない　病気を作らない）
富山市まちなか総合ケアセンター、富山、2018. 11. 30

加納　滋
喉頭の解剖と生理　　金沢医科大学 第３学年、石川県河北郡内灘町、2018. 01. 17

［その他］

角田 晃一
読売新聞　12 版　暮らしと健康
「からだの質問箱」2018.06.15 pg.24

角田 晃一
日刊ゲンダイ　元気になる
体を動かした時に喉が詰まるような違和感　脳梗塞の予兆　2018.08.15 pg.13

角田 晃一
日刊ゲンダイ　元気になる
声帯ポリープができた…手術前に受けるべき「声の衛生教育」とは？
2018.10.17 pg.15

角田 晃一
読売新聞 3 版　声にも「衛生教育」2018.10.22 pg.10

角田 晃一
日本経済新聞 ライフサポート　くらしナビ
声は健康のバロメーター　2018.11.28 pg.6

角田 晃一
読売新聞 3 版　医療と健康のページ　ポリープ切らずに治す
「声の衛生」関心高まる 2019.01.12 pg.6

角田 晃一

日刊ゲンダイ　痛み患いのモトを絶つ　不調の急所

声帯ポリープ「声の衛生教育」で 6 割が消失　2019.02.09 pg.36

分子細胞生物学研究部

分子細胞生物学研究部

[論文]

Takeshi Iwata

Gan YJ, Fang AW, Liu C, Liu BJ, Yang FM, Guan JT, Lan CL, Dai XD, Li T, Cao Y, Ran Y, Gong XH, Jin ZB, Cui RZ, Iwata T, Qu J, Lu F, Chi ZL. Elevated Plasma Levels of Drebrin in Glaucoma Patients With Neurodegeneration. Front Neurosci. 2019 Apr 3;13:326. doi: 10.3389/fnins.2019.00326. eCollection 2019. PubMed PMID: 31001081; PubMed Central PMCID: PMC6456690.
Impact Factor: 3.877 (2017).

Kutsuma T, Katagiri S, Hayashi T, Yoshitake K, Iejima D, Gekka T, Kohzaki K, Mizobuchi K, Baba Y, Terauchi R, Matsuura T, Ueno S, *Iwata T*, Nakano T. Novel biallelic loss-of-function KCNV2 variants in cone dystrophy with supernormal rod responses. Doc Ophthalmol. 2019 Mar 15. doi: 10.1007/s10633-019-09679-6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30877594. Impact Factor: 2.362 (2017).

Suzuki K, Gocho K, Akeo K, Kikuchi S, Kubota D, Katagiri S, Fujinami K, Tsunoda K, Iwata T, Yamaki K, Igarashi T, Nakano T, Takahashi H, Hayashi T, Kameya S. High-Resolution Retinal Imaging Reveals Preserved Cone Photoreceptor Density and Choroidal Thickness in Female Carriers of Choroideremia. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2019 Feb 1;50(2):76-85. doi: 10.3928/23258160-20190129-03. PubMed PMID: 30768214. Impact Factor: 1.511 (2017).

Kondo H, Oku K, Katagiri S, Hayashi T, Nakano T, Iwata A, Kuniyoshi K, Kusaka S, Hiyoshi A, Uchio E, Kondo M, Oishi N, Kameya S, Mizota A, Naoi N, Ueno S, Terasaki H, Morimoto T, Iwaki M, Yoshitake K, Iejima D, Fujinami K, Tsunoda K, Shinoda K, Iwata T. Novel mutations in the RS1 gene in Japanese patients with X-linked congenital retinoschisis. Hum Genome Var. 2019 Jan 8;6:3. doi: 10.1038/s41439-018-0034-6. eCollection 2019. PMID: 30652005. Impact Factor: - .

Mizobuchi K, Katagiri S, Hayashi T, Yoshitake K, Fujinami K, Kuniyoshi K, Mishima R, Tsunoda K, Iwata T, Nakano T. Clinical findings of end-stage retinitis pigmentosa with a homozygous PDE6A variant (p.R653X). Am J Ophthalmol Case Rep. 2018 Dec 19;13:110-115. doi: 10.1016/j.ajoc.2018.12.019. eCollection 2019 Mar. PubMed PMID: 30619975; PubMed Central PMCID: PMC6307093. Impact Factor: 4.795 (2017).

Ueno S, Inooka D, Meinert M, Ito Y, Tsunoda K, Fujinami K, Iwata T, Ohde H, Terasaki H. Three cases of acute-onset bilateral photophobia. Jpn J Ophthalmol. 2019 Jan 2. doi: 10.1007/s10384-018-00649-0. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30604114.
Impact Factor: 1.775(2004-2019).

Katagiri S, Hayashi T, Yoshitake K, Murai N, Matsui Z, Kubo H, Satoh H, Matsufuji S, Takamura T, Yokoo T, Omori Y, Furukawa T, Iwata T, Nakano T. Compound heterozygous splice site variants in the SCLT1 gene highlight an additional candidate locus for Senior-Loken syndrome. Sci Rep. 2018 Nov 13;8(1):16733. doi: 10.1038/s41598-018-35152-6. Impact Factor: 4.122 (2017).

Nakanishi A, Ueno S, Hayashi T, Katagiri S, Ito Y, Kominami T, Fujinami K, Tsunoda K, Iwata T, Terasaki H. CHANGES OF CONE PHOTORECEPTOR MOSAIC IN AUTOSOMAL RECESSIVE BESTROPHINOPATHY. Retina. 2018 Oct 9. doi:10.1097/IAE.0000000000002363. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30308565.
Impact Factor: 4.013(2017)

Shim MS, Kim KY, Noh M, Ko JY, Ahn S, An MA, Iwata T, Perkins GA, Weinreb RN, Ju WK. Optineurin E50K triggers BDNF deficiency-mediated mitochondrial dysfunction in retinal photoreceptor cell line. Biochem Biophys Res Commun. 2018 Aug 9. pii: S0006-291X(18)31699-1. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.08.025. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30100066. Impact Factor: 2.559 (2017)

Muraoka Y, Iida Y, Ikeda HO, Iwai S, Hata M, Iwata T, Nakayama M, Shimozawa N, Katakai Y, Kakizuka A, Yoshimura N, Tsujikawa A. KUS121, an ATP regulator, mitigates chorioretinal pathologies in animal models of age-related macular degeneration. Heliyon. 2018 May 14;4(5):e00624. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00624. eCollection 2018 May. PubMed PMID: 29872758; PubMed Central PMCID: PMC5986307.
Impact Factor: - .

Inagaki S, Kawase K, Funato M, Seki J, Kawase C, Ohuchi K, Kameyama T, Ando S, Sato A, Morozumi W, Nakamura S, Shimazawa M, Iejima D, Iwata T, Yamamoto T, Kaneko H, Hara H. Effect of Timolol on Optineurin Aggregation in Transformed Induced Pluripotent Stem Cells Derived From Patient With Familial Glaucoma. Invest

Ophthalmol Vis Sci. 2018 May 1;59(6):2293-2304. Impact Factor: 3.388 (2017)

Xu X, Fang Y, Yokoi T, Shinohara K, Hirakata A, Iwata T, Tsunoda K, Jonas JB, Ohno-Matsui K. POSTERIOR STAPHYLOMAS IN EYES WITH RETINITIS PIGMENTOSA WITHOUT HIGH MYOPIA. Retina. 2018 Apr 26. doi: 10.1097/IAE.0000000000002180. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29708934. Impact Factor: 4.013 (2017)

Katagiri S, Hosono K, Hayashi T, Kurata K, Mizobuchi K, Matsuura T, Yoshitake K, Iwata T, Nakano T, Hotta Y. Early onset flecked retinal dystrophy associated with new compound heterozygous RPE65 variants. Mol Vis. 2018 Apr 9;24:286-296. eCollection 2018. PubMed PMID: 29681726; PubMed Central PMCID: PMC5893010.
Impact Factor: 1.62 (2018)

Katagiri S, Hayashi T, Mizobuchi K, Yoshitake K, Iwata T, Nakano T. Autosomal dominant retinitis pigmentosa with macular involvement associated with a disease haplotype that included a novel PRPH2 variant (p.Cys250Gly). Ophthalmic Genet. 2018 Jun;39(3):357-365. doi: 10.1080/13816810.2018.1459737. Epub 2018 Apr 9. PubMed PMID: 29630435. Impact Factor: 1.574 (2017)

Akiko Suga
Kawamura Y, Suga A, Fujimaki T, Yoshitake K, Tsunoda K, Murakami A, Iwata T. LRRTM4-C538Y novel gene mutation is associated with hereditary macular degeneration with novel dysfunction of ON-type bipolar cells. J Hum Genet. 2018 May 14. doi: 10.1038/s10038-018-0465-4. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29760528.
Impact Factor 2.942 (2017)

[総説]
須賀晶子, 吉武和敏, 岩田岳, オミックス解析による遺伝性網脈絡膜疾患の病因・病態機序の解明, 臨床応用に向けた疾患シークエンス解析, （編集 : 松本直道、難波栄二、古川洋一）, 遺伝子医学 MOOK34 ,メディカルデュ, 2018.

[著書]
Gyan Prakash and Takeshi Iwata (Eds), Advances in Vision Research Volume II,

Essentials in Ophthalmology, Springer Nature, 2018

[学会発表]

Iwata T, Update on the Global Eye Genetics Consortium, Oral, XIVth Biennial SAARC Academy of Opththalmology (SAO) Conference 2018, 2018/6/22, 国外

Iwata T, Establishment of Asian Eye Genetics Consortium (AEGC, http://asiangenetics.) by 20 countries,
Oral, XIVth Biennial SAARC Academy of Opththalmology (SAO) Conference 2018, 2018/6/22, 国外

Iwata T, Identifying novel genes for hereditary retinal diseases and development of drug for glaucoma from the Japan Eye Genetics Consortium, Oral, XIVth Biennial SAARC Academy of Opththalmology (SAO) Conference 2018, 2018/6/22, 国外.

Iwata T, Japan, Asia and the Global Eye Genetics Consortium: A research based consortium for advances in vision research, Oral, The Founding Conference of the Global Eye Genetics Consortium
（GEGC）Chinese Branch & The First Academic Confernce on Eye Genetics Disease, 2018/6/28,
国外.

Iwata T, [KEY NOTE TALK]Neuroprotection of Optineurin E50K Knok-in Mice with Normal Tension Glaucoma by TBK1 Inhibitor Amlexanox, Oral, ARVO India 2018, 2018/7/27, 国外.

Iwata T, Animal Models for Eye Diseases, Oral, Indian Eye Research Group 2018, 2018/7/27, 国外.

Iwata T, Age-related Macular Degeneration, Oral, Indian Eye Research Group 2018, 2018/7/27, 国外.

岩田岳, 座長：基礎研究から病態を捉える, Retinal Research Forum 2018, 2018/8/26, 国内.

Iwata T, Mechanisms of transcriptional regulation by ARMS2/HTRA1 haplotype as risk

factor for age-rerated macular degeneration, Poster, RD 2018, 2018/9/6, 国外.

Iwata T, Molecular characteristic of macular susceptibility for dysfunction and degeneration, Oral, ISER2018, 2018/9/9, 国外.

Iwata T, ARMS2/HTRA1 as Potential Theraperutic Target for Age-related Macular Degeneration, Oral, ISER2018, 2018/9/9, 国外.

岩田岳, [座長]緑内障遺伝子解析から個別医療へ, 口頭, 第 29 回日本緑内障学会, 2018/9/16, 国内.

Iwata T, Japan, Asia and the Global Eye Genetics Consortium: A research based consortium for advances in vision research, GEGC India 2019, 2018/2/8, 国外.

Iwata T, Global Eye Genetics Consortium (GEGC), Oral, AIOS Conference 2018, 2018/2/16, 国外.

Iwata T, Global Eye Genetics Consortium (GEGC) Symposium, Oral, APAO2019, 2018/3/6, 国外.

Akiko Suga, Yuichi Kawamura, Kazutoshi Yoshitake, Kazushige Tsunoda, Akira Murakami, Taheshi Iwata. Novel mutation in *LRRTM4* is associated with dominantly inherited macular dystrophy with reduced ON-bipolar cell response.
ARVO 2018, Honolulu, Hawaii, May 3 , 2018, 国外.

Brian Rossmiller
Optimized Homology Directed Repair for Treatment of Inherited Retinal Diseases Using the CRISPR/Cas9 System. ARVO 2018, Honolulu, Hawaii, May3, 2018, 国外.

Brian Rossmiller and Takeshi Iwata, Assessment of Retinal Function by ERG in an E50K Optineurin Normal Tension Glaucoma Mouse Model, RRM Retina Research Meeting (RRM), December 1, 2018, 国内.

[講演]

岩田　岳

網膜色素変性症,　第 69 回医療相談会(神戸市難病医療相談会), 2018/7/1, 国内.

岩田　岳

オールジャパン体制による遺伝性網膜疾患の病因・病態機序の解明と治療法の開発,
平成 30 年度 RINK(かながわ再生・細胞医療産業化ネットワーク)
第 1 回公開フォーラム(ゲノム編集), 2018/7/17, 国内.

[その他]

岡本(須賀)晶子

2018 年度ノバルティス研究助成
新規原因遺伝子変異による黄斑ジストロフィーの病態と疾患機序解析
助成額　50 万円

平成 30 年度科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）
基盤研究（C）課題番号 18K09432
遺伝子改変マウスを用いた LRRTM4 の変異による優性黄斑変性の疾患機序解明
直接経費　140 万円

＜主催シンポジウムなど＞

第 14 回 感覚器シンポジウム

プログラム

開会の辞　13：00–13：05

東京医療センター　臨床研究センター　部長　**岩田　岳**

SUCCESS の事業紹介　13：05–13：15

JST　起業支援室　**下田　修** …… 1

ブース①　13：15–13：30

株式会社サイフューズ　**秋枝 静香**

バイオ３D プリンティング技術による新産業創出への挑戦 …… 3

ブース②　13：30–13：45

ときわバイオ株式会社　**中西 真人**

ステルス型 RNA ベクターで拓く次世代の遺伝子治療 …… 13

ブース③　13：45–14：00

株式会社 KORTUC　**松田 和之**

放射線治療の効果を安全に高める画期的治療法 …… 19

ブース④　14：00–14：15

ひむか AM ファーマ株式会社　**新城 裕司**

粘膜治癒に基づく難治性 IBD 治療薬の開発 …… 29

ブース⑤　14：15–14：30

メディカルデータカード株式会社　**西村 邦裕**

患者さんと医療機関を結ぶデジタル PHR …… 33

ブース⑥　14：30–14：45

Karydo TherapeutiX 株式会社　**佐藤 匠徳**

BDS により切り拓くインテリジェント医療～ERATO プロジェクトから事業化まで～ …… 43

休憩・ブースでの交流　14：45–15：00

ブース⑦　15：00–15：15

株式会社 Xenoma　**網盛 一郎**

常時計測を可能にするスマートアパレル e-skin …… 51

ブース⑧　15：15–15：30

株式会社フューチャーインク　**田中 康裕**

さりげなく人に寄り添うセンシング …… 61

ブース⑨　15：30–15：45

スリープウェル株式会社　**吉田 政樹**

在宅用医療機器脳波計と睡眠評価システム …… 67

ブース⑩　15：45–16：00

メディカルフォトニクス株式会社　**飯永 一也**

非侵襲脂質検査「素人発想、玄人実行」への挑戦…… 79

ブース⑪　16：00–16：15

株式会社 Lily MedTech　**東　志保**

痛みや被曝のない快適な次世代型乳がん用画像診断装置 …… 89

⑫　16：15–16：30

東京医療センター　臨床研究センター　部長　**角田 晃一**

口腔咽頭観察機器の開発〜健康長寿に向けて〜…… 99

若手研究者発表会（ポスター）・ブースでの交流　16：30–17：00 …… 109

総合討論　17：00–17：30

閉会の辞　17：30–17：35

国立病院機構　東京医療センター　院長　**大島 久二**

懇親会　17：45–18：45

片付け　18：45–19：00

Ⅲ　研究費

平成30年度研究費

1) 文部科学研究費

＜基盤研究（A）＞

尾藤　誠司	(分担)	原因帰属の操作による情動アクチュエーション手法	2,600,000円

＜基盤研究（B）＞

山澤　一樹	(主任)	ヒドロキシメチル化に着目したインプリンティング異常症の病態解明と新規治療薬の開発	3,250,000円
本田　美和子	(分担)	ウェアラブルセンサーによる介護ケアスキルの定量化	650,000円
道上　咲季	(分担)	家族同心球環境理論を用いたグローバルな介入研究と家族臨地推論による家族支援の確立	26,000円

＜基盤研究（C）＞

藤本　愛	(主任)	レバミピド局注液の食道内視鏡治療後狭窄予防効果についての検討	1,820,000円
務台　英樹	(主任)	新規難聴遺伝子候補SLC12A2の細胞・動物モデルを用いた分子病態解析	2,600,000円
竹腰　英樹	(主任)	G-VEMPを用いたVestibular Neuropathyの研究	2,340,000円
南　修司郎	(分担)	G-VEMPを用いたVestibular Neuropathyの研究	130,000円
加我　君孝	(分担)	G-VEMPを用いたVestibular Neuropathyの研究	520,000円
岡本（須賀）晶子	(主任)	遺伝子改変マウスを用いたLRRTM4の変異による優性黄斑変性の疾患機序解明	1,820,000円
家島　大輔	(主任)	遺伝性網脈絡膜疾患患者より同定された新規原因遺伝子群の解析	1,300,000円
尾藤　誠司	(分担)	代理意思決定者の意思決定課程と心理・社会的影響および医師の認識・態度に関する研究	130,000円
藤井　正人	(分担)	HPV関連中咽頭癌に対するリスク評価に基づいた低侵襲治療の開発	520,000円
南　修司郎	(主任)	中耳常在菌叢データベース構築と、難治性慢性中耳炎メタゲノム解析による新規治療開発	1,430,000円
藤井　正人	(分担)	口腔癌に対するEGFR阻害剤の効果予測因子を探る	65,000円
森岡　秀夫	(主任)	希少がんとしての軟部肉腫に対する新規治療標的分子探索のための統合的オミクス解析	1,820,000円
佐々木　真理子	(主任)	糖尿病網膜症の予防を目指した脂肪酸摂取との関連解析:眼科疫学コホート研究	1,300,000円

加我　君孝	(主任)	両耳聴に関する両耳人工内耳の先天聾および後天聾の聴覚認知の可塑性の研究	780,000円
南　修司郎	(分担)	両耳聴に関する両耳人工内耳の先天聾および後天聾の聴覚認知の可塑性の研究	130,000円
峯岸　ゆり子	(主任)	Leber先天黒内障疾患モデル作製と遺伝子治療および網膜におけるCCT2機能解析	1,170,000円
大島　知子	(分担)	ｸﾞﾙﾀﾐﾝ酸ｲﾒｰｼﾞﾝｸﾞによる加齢性難聴の病態解明	253,712円

＜奨励研究＞

戸谷　登貴子	(主任)	歌唱学習における声の相似現象に関する研究−学習プロセスに見る模倣行動を基点として	530,000円

＜挑戦的研究・萌芽＞

松永　達雄	(主任)	非症候群性難聴の新規原因遺伝子PDZD7の変異頻度、臨床像、分子病態の解明	2,860,000円
奈良　清光	(分担)	非症候群性難聴の新規原因遺伝子PDZD7の変異頻度、臨床像、分子病態の解明	130,000円
務台　英樹	(分担)	非症候群性難聴の新規原因遺伝子PDZD7の変異頻度、臨床像、分子病態の解明	130,000円
松永　達雄	(分担)	疾患iPS技術を用いた有毛細胞シリア障害(cilliapathy)の病態解析研究	260,000円

＜挑戦的研究・開拓＞

岩田　岳	(主任)	カニクイザルを用いた遺伝性網膜疾患モデルの作製:病態機序の解明と治療法の開発	8,190,000円

＜研究活動スタート支援＞

山本　修子	(主任)	次世代シーケンサーを用いた網羅的解析による谷型難聴の原因遺伝子解明	1,300,000円

＜若手研究A＞

藤波　芳	(主任)	治療導入を目指したABCA4網膜症国際コホート及び遺伝子型表現型データベース作成	3,120,000円

＜若手研究Ｂ＞

植木　有紗	(主任)	婦人科悪性腫瘍におけるエピジェネティクス解析と臨床応用への模索	1,560,000円
塚本　昌子	(主任)	単球亜分画の破骨細胞への分化機能解明と関節リウマチ病態への関与の検討	1,040,000円
大島　知子	(主任)	感覚系ﾘﾎﾞﾝｼﾅﾌﾟｽにおける興奮性神経伝達物質放出の可視化	2,698,394円

＜若手研究＞

和佐野　浩一郎	(主任)	ペンドリン変異に対する機能解析に基づいた遺伝子型表現型相関の解明と薬剤開発	1,950,000円
藤波　優	(主任)	重度視覚障害に対する統合型LED刺激による定量的視機能評価系の構築と臨床応用	1,690,000円

＜国立研究開発法人科学技術振興機構 委託研究開発費（RISTEX)＞

尾藤　誠司	(主任)	「内省と対話によって変容し続ける自己」に関するヘルスケアからの提案	4,290,000円

＜国立研究開発法人科学技術振興機構 委託研究開発費（CREST)＞

本田　美和子	(分担)	「優しい介護」インタラクションの計算的・脳科学的解明	7,280,000円

間接経費含　　小計　61,683,106円

2) 厚生労働科学研究費

＜エイズ対策政策研究事業＞

本田　美和子	(分担)	HIV感染症の医療体制の整備に関する研究	3,000,000円

＜難治性疾患政策研究事業＞

加我　君孝	(分担)	難治性聴覚障害に関する調査研究	500,000円
松永　達雄	(主任)	先天性および若年性の視覚聴覚二重障害に対する一体的診療体制に関する研究	6,950,000円
松永　達雄	(分担)	先天異常症候群領域の指定難病等のQOLの向上を目指す包括的研究	800,000円

＜臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業＞

斉藤 史郎	(分担)	ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の予後予測法の開発と均てん化への応用	700,000円
萬　篤憲	(分担)	ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の予後予測法の開発と均てん化への応用	700,000円

間接経費含　　小計　12,650,000円

3) 日本医療研究開発機構委託研究開発費

＜革新的がん医療実用化研究事業＞

藤井　正人	(分担)	HPV関連中咽頭癌の治療最適化に関する研究(分担研究課題名：　頭頸部癌基礎研究会共同研究のデータ分析)	400,000円
萬　篤憲	(分担)	トレーサビリティの確保された線源と画像誘導を利用した高線量率小線源治療の標準化と高度化の研究（分担研究課題名：　小線源治療の研究）	350,000円

＜難治性疾患実用化研究事業＞

岩田　岳	(主任)	オミックス解析による遺伝性網脈絡膜疾患、家族性緑内障、先天性視神経萎縮症の病因・病態機序の解明	72,500,000円
松永　達雄	(主任)	先天性および若年性の視覚聴覚二重障害の原因となる難病の診療向上に向けた、疾患横断的な全国多施設レジストリ研究（18ek0109355h0001）	11,583,000円
松永　達雄	(分担)	ミトコンドリア病診療マニュアルの改定を見据えた、診療に直結させるミトコンドリア病・各臨床病型のエビデンス創出研究	200,000円

＜橋渡し研究戦略的推進プログラム＞

松永　達雄	（分担）	Pendred 症候群/DFNB4 内耳障害（難聴・めまい）に対するシロリムス少量療法	1,000,000円

＜臨床ゲノム情報統合データベース整備事業＞

岩田　岳	(分担)	希少・難治性疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの整備に関する研究	8,840,000円
松永　達雄	(分担)	希少・難治性疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの整備に関する研究	5,460,000円

間接経費含　　小計　100,333,000円

4) その他の研究費

＜アルコンファーマ株式会社ノバルティス研究助成金＞

岡本 晶子	（主任）	新規原因遺伝子変異による黄斑ジストロフィーの病態と疾患機序解析	500,000円
角田 和繁	（主任）	遺伝性網膜疾患における自動診断の実用化	1,000,000円

＜上原記念生命科学財団助成金＞

松永 達雄	（主任）	難聴原因候補SLC12A2の動物モデル等を用いた病態解析	5,000,000円

（間接経費助成なし）　　小計　6,500,000円

5) 国立病院機構共同臨床研究

＜NHOネットワーク共同研究＞

菊池 真大	（責任）	原発性胆汁性肝硬変の発症と重症化機構の解明のための多施設共同研究	20,000円
菊池 真大	（責任）	C型肝炎ウイルス駆除後の肝発癌予測に関する研究	204,000円
横山 明弘	（責任）	ＮＨＯ血液・造血器疾患ネットワーク参加施設に新たに発生する多発性骨髄腫の予後に関する臨床的要因を明らかにするコホート研究	56,000円
森 英毅	（主任）	大腸憩室出血の標準的な診断・治療の確立を目指した無作為化比較試験	4,920,000円
込山 修	（責任）	胎内セロトニン再取り込み阻害剤・セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SSRI・SNRI）曝露の新生児管理に関する研究	10,000円
大島 久二	（責任）	メトトレキサート(MTX)関連リンパ増殖性疾患の病態解明のための多施 設共同研究	318,000円
村田 有也	（協力）	メトトレキサート(MTX)関連リンパ増殖性疾患の病態解明のための多施 設共同研究	58,000円
菊池 真大	（責任）	薬物性肝障害および急性発症型自己免疫性肝炎を含む急性肝炎の発生状況および重症化、劇症化に関する因子に関する研究	790,000円

込山　修	（責任）	病原体診断に基づく小児から成人における百日咳の発生実態の解明および診断基準の確率に関する研究	140,000円
村田　有也	（責任）	乳癌特殊型の臨床・病理学的意義の解明および新分類の提唱	100,000円
有野　浩司	（責任）	本邦における非定型大腿骨骨折の遺伝的リスク因子を探索するための多施設共同研究	130,000円
樅山　幸彦	（責任）	経皮的心肺補助離脱のデイリー予測スコア作成に関する研究	770,000円
森　英毅	（責任）	GERD維持療法でのP-CAB隔日投与の有効性に関する多施設共同ランダム化クロスオーバー試験（SD-PCAB）	120,000円
山澤　一樹	（主任）	NICU共通データベースを利用したSGA（Small-for-GestationalAge）児における頬粘膜DNAメチル化と生活習慣病の関連に関する研究	9,080,000円
込山　修	（協力）	NICU共通データベースを利用したSGA（Small-for-GestationalAge）児における頬粘膜DNAメチル化と生活習慣病の関連に関する研究	360,000円
上野　博則	（責任）	高齢者移植非適応再発・難治末梢性T細胞リンパ腫に対するGDP+ロミデプシン療法の第Ⅱ相試験	30,000円
森　英毅	（責任）	消化器内視鏡洗浄の標準化を目指した洗浄工程の見直しに関する多施設共同研究	670,000円
込山　修	（責任）	NICU共通データベースから見た成育医療における周産期医療の評価と 異常に対する早期発見、介入の確立に関する研究	550,000円
松永　達雄	（協力）	NICU共通データベースから見た成育医療における周産期医療の評価と 異常に対する早期発見、介入の確立に関する研究	160,000円
山澤　一樹	（協力）	NICU共通データベースから見た成育医療における周産期医療の評価と 異常に対する早期発見、介入の確立に関する研究	160,000円
松永　達雄	（主任）	先天性難聴のゲノム解析による遺伝的要因と臨床像の包括的解明および有用性の高い遺伝学的検査の開発	12,180,000円
加我　君孝	（協力）	先天性難聴のゲノム解析による遺伝的要因と臨床像の包括的解明および有用性の高い遺伝学的検査の開発	100,000円
込山　修	（協力）	先天性難聴のゲノム解析による遺伝的要因と臨床像の包括的解明および有用性の高い遺伝学的検査の開発	100,000円
南　修司郎	（協力）	先天性難聴のゲノム解析による遺伝的要因と臨床像の包括的解明および有用性の高い遺伝学的検査の開発	100,000円
岩田　岳	（主任）	アンレキサノクス（Amlexanox）による家族性正常眼圧緑内障の根本治療	3,000,000円
藤波　芳	（主任）	人工知能を用いた眼科診療支援システムの構築	9,800,000円
角田　和繁	（協力）	人工知能を用いた眼科診療支援システムの構築	1,000,000円
山澤　一樹	（協力）	人工知能を用いた眼科診療支援システムの構築	200,000円
松永　達雄	（協力）	人工知能を用いた眼科診療支援システムの構築	200,000円

加我　君孝	（主任）	先天性中・高度難聴児の就学年齢（6歳）における聴覚・言語・音声の獲得レベルに関する研究	3,880,000円
角田　晃一	（主任）	NHOプログラムによる音声・嚥下障害訓練法を用いた、客観的有効性評価指標としての血中サブスタンスP値の変動と相関に関する研究	5,990,000円
西原　佑一	（責任）	本邦における成人鼠径ヘルニア術後慢性疼痛の実態調査とリスク因子解析-多施設共同前向きコホート研究-	60,000円
		小計	55,256,000円

6) EBM推進研究費

加藤　良一	喫煙者、非喫煙者の肺癌病因に関する分子疫学的研究	10,000円
上野　博則	未治療多発性骨髄腫における遺伝子解析による治療感受性・予後予測因子の 探索的研究	215,000円
籠尾　壽哉	免疫抑制患者に対する13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチンと23価莢膜多糖体型 肺炎球菌ワクチンの連続接種と23価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン単独接種 の有効性の比較　－二重盲検無作為化比較試験	940,314円
山田　康博	国立病院機構認知症登録研究(The NHODR study)～認知症介護状況の実態調査と予後への影響	235,000円
	小計	1,400,314円

Ⅳ　組織表

臨床研究センター組織表 （研究員）

<一覧>

センター長	部長	研究室	室長	流動研究員	研究員	研究補助員	秘書
大島久二 （事務取扱）	政策医療企画研究部長 （ センター長併任）	臨床疫学研究室	尾藤　誠司		・大島久二　・名郷直樹　・矢木康人　・林真理子　・玉置繁憲 ・大住幸司　・中村　憲　・矢野尊啓　・藤田貴也　・田中郁子 ・小山田孝　・西山　徹　・山下　博　・大迫茂登彦　・永川明香 ・門松　賢　・松村真司　・森　伸晃　・小澤佑　・丹野清美 ・斉藤史郎　・長谷川政徳　・松井哲　・河西未央　・香取奈穂 ・新森加奈子　・樋口順也　・飯岡緒美　・浦岡俊夫　・吉田哲也 ・森岡秀夫　・山東典晃　・林　拓郎　・古田裕亮　・林哲朗 ・福田知雄　・塚本昌子　・安富大祐　・泉啓介　・山本康博 ・有野浩司　・田中雅之　・舩津洋平　・藤本愛　・光石彬史 ・青木泰子　・藪﨑亮　・小池慎　・道上咲季 ・姚沈妤　・青木啓介　・吉田智美	・藤岡菜穂子 ・松崎久美子	・林八千恵 ・佐久間結子
		医療経営情報・高齢者ケア研究室	本田　美和子		・加我君孝　・坂田英明　・RosetteMirescotti　・木村優介 ・内山勉　・進藤美津子　・YvesGineste　・力丸　裕 ・榎本千江子　・竹腰英樹　・穐吉亮平　・伊原素子 ・増田毅　・中村雅子　・小黒草太　・大島寿美子 ・大金さや香　・松田信作	・采紗季	・関口香代子 （名誉センター長直属） ・尹美奈
		手術支援ロボット 技術応用研究室	斉藤　史郎		・磯部陽　・杉本真樹　・松本純夫 ・山田敏之　・小津兆一郎　・渋谷亜矢子 ・西原佑一　・池上幸憲		
		臨床研究・治験推進室	樅山　幸彦		・福田祐介　・竹下智恵　・石井友里　・岡本桃子 ・川野摩耶　・藤川友子　・谷地　豊　・安藤菜甫子	・中川由美 ・金光章江 ・内田裕子	
	視覚研究部長 角田　和繁	視覚生理学研究室	藤波　芳		・篠田啓　・佐々木真理子　・後藤　聡　・大橋優気　・中伊津美 ・花園元　・中村奈津子　・福井正樹　・Xiao　Liu　・大橋順 ・藤波優　・加藤悠　・平形寿彬　・黄子旭　・松木考顕 ・Lizhu Yang　・Gavin ARNO　・秦未稀　・上川床美紀　・NikolasPontikos	・伊濱麻子 ・鈴木泰賢	・上薗直子
		眼科疫学研究室			・谷井啓一　・山田昌和　・水野嘉信 ・重安千花　・山西竜太郎		
		ロービジョン研究室	野田　徹		・秋山邦彦　・家久一光		
	聴覚・平衡覚研究部長 松永　達雄	聴覚障害研究室	和佐野 浩一郎	・務台英樹 ・奈良清光 ・中嶋萌子	・中川進　・貫野彩子　・渡部高久　・細谷　誠　・高取祐作 ・藤岡正人　・笠倉奈津子　・北尾恭子　・山澤一樹　・前田晃秀 ・南修司郎　・増田正次　・山本修子　・北村　充　・小島敬史 ・伊藤文展　・吉浜圭祐　・井上沙聡　・平賀良彦　・勝沼紗矢香 ・野村耕治　・植木有紗　・都築伸佳　・難波一徳 ・遠藤理奈子　・橋本陽介　・松﨑佐栄子	・広安文子	・芦澤里恵 ・大久保宏子
		平衡覚障害研究室			・荒井美希　・馬場優　・小澤宏之 ・神崎晶　・小板橋美香 ・奈須恵美子　・藤井正人 ・三浦正稔　・増田圭奈子 ・島田貴信　・五島史行	・伊達奈美	・狩場貴子
		再生医療研究室	落合　博子		・坂本好昭　・岡　愛子　・平田恵理　・渡部紫秀		
	人工臓器・機器開発研究部長 角田　晃一	代用臓器開発研究室	（ 角田　晃一）		・伊藤憲治　・関本荘太郎　・尾仲章男　・渡邉昭仁 ・上羽瑠美　・内藤理恵　・中澤理香　・野村博 ・加納滋　・西山耕一郎　・岩村均　・高澤美裕 ・熊田政信　・野村務　・戸谷登貴子 ・藤巻葉子　・伊藤篤 ・板垣文彦		
		音声・言語コミュニケーション研究室	（ 角田　晃一）				
		発生医学研究室	（ 角田　晃一）				
	分子細胞生物学研究部長 岩田　岳	視覚生物学研究室	（岩田　岳）	・岡本晶子 ・BrianP.Rossmiller ・潘洋 ・大島知子		・峰松尚子	・照山遊
		神経生物学研究室	（岩田　岳）				
名誉センター長　　加我　君孝							関口香代子

臨床研究センター事務室	・吉川亜希　　・増田知実 ・入江香絵(J-POPS)・門馬のり子(TRIP)

Ⅴ　綱領、規程など

平成１６年４月１日規程第２９号

独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター（感覚器センター）設置運営綱領

（設置）

第１条　独立行政法人国立病院機構東京医療センター（以下「当院」という。）に臨床研究センター（感覚器センター）（以下「感覚器センター」という。）を置く。

（目的）

第２条　感覚器センターは、臨床部門と密接に連携をとりながら、感覚器疾患（眼科、耳鼻科）の臨床研究に主体をおき、原因不明の疾患、あるいは治療の困難な疾患の病因の解明、治療法の開発などを行うため、内外の研究者に広く研究の場を与え、研究施設の効果的な運用を図りつつ、さらに、本院の担う政策医療分野（がん、循環器疾患、腎疾患、内分泌・代謝疾患、免疫異常疾患、血液造血器疾患、成育医療、精神疾患等）を含めた幅広い臨床研究を推進する。

（組織）

第３条　感覚器センターは、臨床研究センター長（以下「センター長」という。）、部長、室長、室員及び流動研究員で構成する。

２　センター長は、病院長の指揮監督のもと、所属職員を指揮し、感覚器センターの業務を統括する。

３　部長は、センター長の指揮のもと、室長を監督し研究について助言指導を行う。

４　室長は、室員及び研究員を指導監督し、当該研究室の業務を遂行する。

５　感覚器センターに次の研究部及び室を置き、部長、室長を定める。

一　政策医療企画研究部
　イ　臨床疫学研究室
　ロ　医療経営情報研究室
　ハ　手術支援ロボット技術応用研究室
　ニ　臨床研究・治験推進室

二　視覚研究部
　イ　視覚生理学研究室
　ロ　眼光学研究室
　ハ　ロービジョン研究室

三　聴覚・平衡覚研究部
　イ　聴覚障害研究室
　ロ　平衡覚障害研究室
　ハ　再生医療研究室

四　人工臓器・機器開発研究部
　イ　代用臓器開発研究室
　ロ　音声・言語コミュニケーション研究室
　ハ　発生医学研究室

五　分子細胞生物学研究部
　イ　視覚生物学研究室
　ロ　神経生物学研究室

（運営委員会）
第４条　感覚器センターの円滑な運営を図るため、独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター（感覚器センター）運営委員会（以下「委員会」という。）を置く。
２　委員会の委員長は病院長とし、委員は副院長、センター長、各センター部長、事務部長、管理課長、企画課長及び業務班長とする。
３　委員長は必要と認めたときは、前項に定める職員の他に関係職員を委員会に出席させ意見を求めることができる。
４　運営委員会は年２回開催し、委員長が必要と認めたときは、臨時に委員会を開催することができる。
５　委員会において次の事項について審議を行う。
一　感覚器センターの管理運営に関すること
二　感覚器センターの人事経理に関すること
三　その他
６　委員会議事は、全て議事録として保存するものとし、記録は業務班長がこれにあたる。

（感覚器センター基本業務）
第５条　感覚器センターは、病院長の指揮監督のもと、次の業務を遂行するものとする。
一　当院の特色を生かした臨床研究を実施すること。
二　政策医療ネットワークを生かした臨床研究を実施すること。
三　研究費の執行については、センター長が各部長と協議のうえ執行計画を策定し、病院長の承認を得て執行し、年度末にその会計報告を行うこと。
四　センター以外の研究者とも共同して臨床研究を行い、研究成果を当院の臨床に反映させるよう努めること。
五　地域医療連携を図るうえからも、地域医療技術の向上に資すること。
六　定期的に臨床研究検討会、発表会を開催し、これを公開すること。
七　研究成果は学会、学術雑誌などを通じて、広く公表すること。
八　感覚器関連の新薬開発、機器開発に関わる基礎的、臨床的治験を積極的に推進すること。
九　センター長は、当該年度における研究計画を４月末日まで、研究報告を翌年の５月末日までに作成すること。
十　感覚器センターを利用して行われた全ての業績は、各部長の責任において、当該年度末までにセンター長に報告すること。
十一　競争的研究費（文部科学省研究費補助金、厚生科学研究費補助金など）等の経理事務は、病院長に事務委任すること。

（感覚器センター会議）
第６条　感覚器センターに研究の効率化をはかるため及び感覚器センター内の連絡調整を行うため感覚器センター会議をもうける。
２　センター会議はセンター長が召集し、各部長、室長、研究員など実際に研究を行っている者は参加することが出来る。
３　センター会議は毎月第二木曜日に開催する。

（人事評価）
第７条　センター研究職員は、センター長を含め、任期を３年とし、３年間の業績を評価、

勘案し、その職位を継続することが出来る。
２　評価のための感覚器センター評価委員会を設ける。

（評価委員会）
第８条　評価委員会は病院長が召集し、構成委員は病院長、副院長、センター長とし、原則として、院外から若干名の有識者（外部委員）の参加を要請する。
２　評価委員会は、感覚器センターの活動及び研究員の業績を１年ごとに評価し、運営委員会に報告する。

第９条　この綱領に定めるものの他、感覚器センターに関して必要な事項については、運営委員会において審議決定する。

附　則
（施行期日）
この綱領は、平成１６年４月１日から施行する。なお、平成１５年１０月１日から施行している綱領は廃止する。

附　則
（施行期日）
この綱領は、平成２４年８月１日から一部改定して施行する。

附　則（第３条第５項第１号関係）
（施行期日）
この綱領は、平成２５年４月１日から施行する。

平成１６年４月１日規程第８７号

独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター科学研究費補助金による研究実施規程

（設置）

第１条　この規程は、独立行政法人国立病院機構東京医療センター（以下「当院」という。）臨床研究センターの研究者が行う研究のうち、科学研究補助金による研究の成果をあげるとともに研究成果の普及を図ることを目的とする。

（研究計画の策定）

第２条　研究者は、科学研究費補助金による研究を行う場合は、他の業務に支障を及ぼさない範囲において自発的に研究計画を立案し、実施するものとする。

２　研究者は、あらかじめ様式に従った研究計画書を作成し、当該調書の写しを当院病院長宛に提出するものとする。

（研究成果の取扱）

第３条　研究者は、前条により科学研究費補助金により行った研究については、他の規程に係わらず、当該研究の研究成果について自らの判断で公表することが出来る。また、公表にあたっては、職務として自発的に学会等に参加できるものとする。

（研究報告の義務）

第４条　研究者は、当該制度に係わる規程類に従い報告書を作成し、当該報告書等の写しを当院病院長宛に提出するものとする。

（管理等の事務）

第５条　科学研究費補助金の管理等の事務は、企画課が所掌する。

附　則

（施行期日）

この規程は、平成１６年４月１日から施行する。なお、平成１５年１０月１日から施行している既存の規程は廃止する。

附　則

（施行期日）

この規程は、平成２４年８月１日から一部改定して施行する。

平成24年4月1 日規程第60号

独立行政法人国立病院機構東京医療センター遺伝子組換え実験安全管理規程

第1条　独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター（感覚器センター）（以下「本センター」という。）における遺伝子組換え実験の適正な実施に関しては、生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）、研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令（平成16年文部科学省・環境省令第1号）、研究開発段階における遺伝子組換え生物等の第二種使用等の手引き（平成23年5月文部科学省研究振興局ライフサイエンス課　生命倫理・安全対策室）、東京医療センター臨床研究センター遺伝子組換え生物等実験指針に基づき定められるものを遵守する。

第2条　本センターにおける遺伝子組換え実験の適正な実施に関しては、臨床研究センター長（以下「センター長」という。）が総括管理する。

第3条　遺伝子組換え実験を適正に実施するため、本センターに遺伝子組換え実験安全委員会（以下「委員会」という。）を置く。

第4条　委員会は、別に定める遺伝子組換え実験計画書を、実験者から申請があったときに審査し、承認又は不承認を決定する。

2　委員会は、承認した遺伝子組換え実験の研究計画が法令に違反しているとみとめられるとき又は当該研究が計画に従って適正に実施されていないと認められるときは、必要な措置について指導、助言し、場合によってはこれを中止させることができる。

第5条　委員会は、次の各号に掲げる委員で組織する。

一　実験動物を取り扱う研究部部長あるいは研究室室長　　2名

二　その他センター長が必要と認める者　若干名

2　委員会の委員長はセンター長を以て充て、委員はセンター長が委嘱する。

なお、センター長不在の場合は院長が委員長を指名するものとする。

第6条　研究計画の適正な実施に際しては、その責任は研究部部長または研究室室長（以下「実験管理者」という。）が負うものとする。

第7条　遺伝子組換え実験を実施しよ う とする者は、本センターの研究室に所属しなければならない。

2　　実験管理者は、研究計画の立案及び実施に際しては、法令及びこの規程を遵守し、遺伝子組換え実験の適正な管理にあたるものとする。

第8条　遺伝子組換え実験を実施しよ う とする場合には、実験管理者は所定の実験計画書を委員会に提出して、承認を受けなければならない。承認を受けた研究計画を変更しようとする場合も同様とする。

2　　実験管理者は、研究の実施に当たって予想される危険性とその対応方法について実

験計画書に明確に記載する。

3　実験計画書が提出された場合、委員会は検討会議を開いて実験の承認の有無を決定する。

4　委員会は、承認した研究計画をセンター長に報告し、実験管理者に通知する。

第9条　委員長は遺伝子組換え実験計画に関する軽微な変更については、委員長の判断により迅速審査に付することができるものとする。

2　委員長は、委員長が指名した委員に、迅速審査を依頼することができるものとする。委員長は、審査結果について、迅速審査を行った委員以外の委員及び委員会に速やかに報告しなければならないものとする。

3　迅速審査する委員は、審査の対象となる遺伝子組換え実験計画等が、当規程及び厚労省基本指針に照し合わせ、迅速審査では判断が困難な場合については、改めて委員会での審査を求めることができるものとする。

4　迅速審査の結果報告を受けた委員は、迅速審査の結果では不十分と判断した場合については、委員長に対し不十分と判断した理由書を提出の上、改めて委員会での審査を求めることができる。

5　上記4項の理由書の提出があった場合については、委員長は、委員会で審査する必要があると判断した際は、委員会を速やかに開催することができるものとする。

第10条　実験管理者は、遺伝子組換え実験の実施状況について、実験計画書における研究終了時及び委員会などの求めに応じて、委員会に文書で報告しなければならない。

第11条　センター長は、承認した研究計画に違反して行なわれていると認めた場合または委員会が研究の変更若しくは中止の勧告を行なった場合には、実験管理者に変更は中止を命じなければならない。

第12条　実験管理者は、実験の実施に当たり実施者および周辺施設に対する安全確保、公衆衛生、および生態系保全上の支障を防止するために必要な措置を講じなければならない。

2　実験管理者は、遺伝子組換え生物等を管理区域に封じ込めるよう、必要な拡散防止装置を執らなければならない。

3　災害その他の事故により、組換え遺伝子による汚染もしくは区域外への逸走が発生し、または発生する恐れのある事態を発見した者は、直ちに適切な措置をとるとともに、速やかに当該実験管理者およびセンター長に通報しなければならない。

4　実験管理者及びセンター長は、相互に連絡し、応急の措置を講ずると共に、院長、国立病院機構本部、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課に報告しなければならない。

第13条　実験実施者は、当該実験に係る内容を記録し、これを保存しなければならない。

2　実験実施者は、遺伝子組換え動物の飼育に当たっては、飼育動物の全数を仔体も含めて毎週計測し、飼育数管理簿に記録して、実験管理者に報告する。

3　実験実施者は、遺伝子組換え生物等の管理区域においては入退出時に管理簿に記載する。

4　飼育数管理簿及び入退出管理簿は、動物実験委員会並びに委員会に定期的に提出し、審査・承認をうける。

第14条　院長は、年に1回程度、実験実施者並びに実験管理者に対して、遺伝子組換え実験に関する法令、作業管理、組換え遺伝子拡散防止措置、緊急時の対応などについて教育訓練を行う。

2　委員会は、使用施設について年1回組換え遺伝子拡散防止措置チェックリストによる自己点検を実施し、これを国立病院機構本部総合研究センターへ提出する。

第15条　この規程に定めるもののほか、その他必要な事項は、委員会が定める。

附　則

（施行期日）

この規程は、平成24年4月1日から施行する。

附　則（第5条第2項関係）

（施行期日）

この規程は、平成25年9月9日から施行

附　則（第5条第2項関係）

（施行期日）

この規程は、平成27年6月15日から施行する

附　則（第5条第2項関係）

（施行期日）

この規程は、平成30年2月5日から施行する

平成24年4月1日規程第61号

独立行政法人国立病院機構東京医療センター動物実験管理規程

目次

第1章 総則（第1条－第4条）
第2章 動物実験委員会 （第5条－第13条）
第3章 動物実験等の実施（第14条－第17条）
第4章 施設等（第18条－第23条）
第5章 実験動物の飼養及び保管（第24条－第32条）
第6章 安全管理（第33条－第34条）
第7章 教育訓練（第35条）
第8章 自己点検・評価及び検証（第36条）
第9章 情報公表（第37条）
第10章 雑則（第38条－第39条）
附 則

第1章 総則

（趣旨）

第1条 この規程は、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針（平成18年6月1日厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知。以下「厚労省基本指針」という。）並びに、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針の一部改正について（平成27年度2月20日厚生労働省大臣官房厚生科学課長）第2の2項の求める機関内規程として、独立行政法人国立病院機構東京医療センター（以下「センター」という。）における動物実験等に関し、必要な事項を定めるものとする。

（基本原則）

第2条 当センターにおける動物実験等については、動物の愛護及び管理に関する法律（昭和48年法律第105号。以下「動物愛護管理法」という。）、実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（平成18年環境省告示第88号。以下「飼養保管基準」という。）、厚労省基本指針、動物実験の適正な実施に向けたガイドライン（日本学術会議平成18年6月1日。以下「ガイドライン」という。）、動物の殺処分方法に関する指針（平成7年総理府告示第40号）その他の法令等に定めがあるもののほか、この規程の定めるところによる。

2 大学等における動物実験等を伴う生命科学研究は、人の健康・福祉・先端医療の開発展開のみならず動物の健康増進等における研究分野の進展においても必要な手段であることから、 動物実験等の実施に当たっては、 法及び飼養保管基準に即し、 動物実験等の原則である代替法の利用（科学上の利用の目的を達することができる範囲において、 できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用することをいう。）、使用数の削減（科学上の利用の目的を達することができる範囲において、 できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること等により実験動物を適切に利用することに配慮することをいう。）及び苦痛の軽減（科学上の利用に必要な限度において、 できる限り動物に苦痛を与えない方法によってしなければならないことをいう。）の3R（Replacement（代替法の利用）、Reduction（動物利用数の削減）、Refinement（苦痛の軽減））に基づき、適正に実施しなければならない。

（定義）

第3条 この規程において、 次の各号に掲げる用語の意義は、 それぞれ当該各号に定めるところによる。

一 動物実験等

実験動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供することをいう。

二 飼養保管施設

実験動物を恒常的に飼養若しくは保管又は動物実験等を行う施設・設備をいう。

三 実験室

実験動物に実験操作（48時間以内の一時的な保管を含む。）を行う動物実験室をいう。

四 施設等

飼養保管施設及び実験室をいう。

五 実験動物

動物実験等の利用に供するため、 施設等で飼養又は保管している哺乳類、 鳥類又は爬虫類等に属する動物（施設等に導入するために輸送中のものを含む。）をいう。

六 動物実験計画

動物実験等の実施に関する計画をいう。

七 管理者

院長をいい、次の①～⑧までの職務を負う。

① 責務：動物実験等の実施に関する最終的な責任を有し、厚労省基本指針に定める措置その他動物実験等の適正な実施のために必要な措置を講じること。

② 規程の策定：動物愛護管理法、飼養保管基準、厚労省基本指針その他の動物実験等に関する法令等の規程を踏まえ、 動物実験等の施設等の整備及び管理の方法並びに動物実験等の具体的な実施方法等を定めた独立行政法人国立病院機構東京医療

センター動物実験管理規程（以下「本規程」という。）を策定すること。

③ 動物実験委員会の設置：動物実験計画が厚労省基本指針及び本規程に適合しているか否かの審査を行うなど、 適正な動物実験等の実施を図るために必要な事項を検討するため、 動物実験委員会を設置すること。

④ 動物実験計画の承認：動物実験等の開始前に動物実験責任者に動物実験計画を申請させ、その動物実験計画について動物実験委員会の審査を経て、その申請を承認し、又は却下すること。

⑤ 動物実験計画の実施結果の把握：動物実験等の終了後、動物実験責任者から動物実験計画の実施結果について報告を受け、 必要に応じ適正な動物実験等の実施のための改善措置を講ずること。

⑥ 教育訓練等の実施 ： 動物実験実施者その他実験動物の飼養又は保管等に携わる者（以下「動物実験実施者等」 という。）に対し、適正な動物実験等の実施並びに実施動物の適切な飼養及び保管に関する知識を修得させるための教育訓練の実施その他動物実験実施者等の資質の向上を図るために必要な措置を講じること。

⑦ 自己点検及び評価：定期的に、実施機関における動物実験等の厚労省基本指針及び本規程への適合性について、 自ら点検及び評価を実施すること。

⑧ 動物実験等に関する情報公開：本規程に基づく点検及び評価等について、適切な方法により公開すること。

八 実験動物管理者

動物実験等の実施に関する業務を統括する者をいい、 臨床研究センター長を以て充てる。

九 動物実験責任者

実験動物に関する知識及び経験を有する者をいい、 管理者を補佐し、 実験動物の管理を担当する者をいい、 研究部長、 研究室長又は委員会が認めた者を以て充てる。

十 動物実験実施者

動物実験等を実施する者をいう。

十一 飼養者

動物実験責任者又は動物実験実施者の下で実験動物の飼養又は保管に従事する者をいう。

十二 管理者等

管理者、実験動物管理者、動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者をいう。

十三 指針等

動物実験等に関して各行政機関の定める基本指針及びガイドラインをいう。

2 前項第8号で規定する実験動物管理者は、 臨床研究センター長を以て充てるが、臨床研究センター長不在により院長が事務取扱となっている場合に限り、 管理者は臨床研究センターに所属する部長職の中から動物実験責任者を指名することができる。

（適用範囲）

第4条 この規程は、当センターにおいて実施される哺乳類、 鳥類又は爬虫類等の生体を用いる全ての動物実験に適用する。

2 実験動物管理者は、 動物実験等の実施を当センター以外の機関に委託する場合は、委託先においても動物実験等に関して各行政機関の定める基本指針に基づき動物実験等が実施されることを確認しなければならない。

第2章 動物実験委員会（Institutional Animal Care and Use Comittee :IACUC）

（委員会の設置）

第5条 管理者は、動物実験計画の承認、実施状況及び結果の把握、飼養保管施設及び実験室の承認、教育訓練、自己点検・評価、情報公開その他動物実験等の適正な実施に関して報告又は助言を行う組織として、当センターに動物実験委員会（以下「委員会」という。）を置く。

（委員会の任務）

第6条 委員会は、次の事項を審議又は調査し、その結果を院長に報告するとともに、必要があれば改善のために意見を述べることができる。

一 動物実験計画の審査に関すること。

二 動物実験計画の実施状況及び結果に関すること。

三 施設等の管理状況及び実験動物の飼養保管状況に関すること。

四 動物実験等及び実験動物の適正な取扱い並びに関係法令等に関する教育訓練の内容又は体制に関すること。

五 動物実験等に係る自己点検・評価に関すること。

六 その他動物実験等の適正な実施のために必要な事項に関すること。

（委員会の構成）

第7条 委員会は、 次に掲げる委員で組織する。

一 副院長1名、 臨床研究センター長

二 看護部、事務部、臨床検査科、薬剤部の職員のうちから当該所属長が推薦するもの各1名

三 臨床研究センターにおいて動物実験に携わる研究員のうち臨床研究センター長が推薦するもの2名

四 実験動物の専門家1名

五 動物実験に関わらない学識経験を有する者1名

六 その他、委員長が必要と認めた者若干名

2 委員は、院長が指名する。

（任期）

第8条 前条第1項第2号から第6号までの委員の任期は、 2年とする。 ただし、 再任を妨げない。

2 前条第1項第2号から第6号までの委員に欠員が生じた場合の補欠委員の任期は、前任者の残任期間とする。

（委員長及び副委員長）

第9条 委員会に委員長を置き、 副院長を以て充てる。

2 委員長は、会議を招集し、その議長となる。

3 委員会に副委員長を置き、 委員長の指名する委員を以て充てる。

4 副委員長は、委員長を助け、委員長に事故等があるときは、その職務を代行する。

（会議）

第10条 委員会は、委員の過半数が出席しなければ、議事を開くことができない。

2 委員会の議事は、出席した委員の3分の2以上の多数で決するものとする。

3 委員は、自らが動物実験責任者となる動物実験計画の審議に加わることができない。

（意見の聴取）

第11条 委員長が必要と認めたときは、委員会に委員以外の者を出席させ、 意見を聴取することができる。

（関係職員の出席）

第12条 委員長は、必要に応じ、委員会に関係職員を出席させることができる。

（迅速審査）

第13条 委員長は動物実験計画に関する軽微な変更については、委員長の判断により迅速審査に付することができるものとする。

2 委員長は、委員長が指名した委員に、迅速審査を依頼することができるものとする。委員長は、審査結果について、 迅速審査を行った委員以外の委員及び委員会に速やかに報告しなければならないものとする。

3 迅速審査する委員は、審査の対象となる動物実験計画等が、当規程及び厚労省基本指針に照し合わせ、 迅速審査では判断が困難な場合にていては、 改めて委員会での審査を求めることができるものとする。

4 迅速審査の結果報告を受けた委員は、迅速審査の結果では不十分と判断した場合につい

ては、委員長に対し不十分と判断した理由書を提出の上、改めて委員会での審査を求めることができる。

5 上記4項の理由書の提出があった場合については、委員長は、委員会で審査する必要があると判断した際は、委員会を速やかに開催することができるものとする。

（事務）

第14条 委員会の事務は、臨床研究センター事務において処理し、委員会議事録等の作成及び保存等を行うものとする。

第3章 動物実験等の実施

（動物実験計画の立案、申請、審査等）

第15条 動物実験責任者は、 動物実験等を行う場合には、 あらかじめ次に掲げる事項について検討した上で動物実験計画を立案し、 動物実験申請書 （様式―1） などを管理者に提出しなければならない。 ただし、 新規実験実施期間は最長3年間とする。

一 研究の目的、意義及び実験の必要性を明確にする。

二 代替法を考慮した動物実験の方法。

三 実験動物の使用削減のため、実験目的に適した実験動物の種、数、遺伝学的及び微生物学的品質並びに飼養条件を考慮すること。

四 実験動物の苦痛の軽減。

五 苦痛の程度の高い実験（致死的な毒性試験、感染実験、発癌実験、放射線照射実験等） における人道的エンドポイント （実験動物を激しい苦痛から解放するための実験を打ち切るタイミングをいう。）の設定を考慮すること。

2 管理者は、 動物実験責任者から動物実験計画書の提出を受けたときは、 委員会に審査を付議し、 その結果を当該動物実験責任者に通知するものとする。

3 動物実験責任者は、動物実験計画について管理者の承認を得た後でなければ、動物実験等を行うことができない。

4 管理者は、第2項の規程により承認を与えた動物実験計画について、実験の実施状況に基づく委員会の助言を受けて、 実験の禁止又は中止を勧告することができる。

（動物実験計画の継続・変更）

第16条 動物実験責任者は、承認された動物実験計画を継続しようとするときは、動物実験申請書（様式―1） により管理者に申請するものとする。 ただし、継続実験実施期間は、最長一年間を2回までとする。

2 動物実験責任者は、承認された動物実験計画を変更しようとするときは、動物実験計画変更届 （様式―4） により管理者に申請するものとする。

（実験操作）

第17条 動物実験実施者は、動物実験等の実施にあたっては、当規程、動物愛護管理法、飼養保管基準及び指針等に即するとともに、 特に以下の事項を遵守しなければならない。

一 適切に維持管理された施設等において動物実験等を行うこと。

二 動物実験計画書に記載された事項及び次に掲げる事項を遵守すること。

ア 麻酔薬、 鎮痛薬又は鎮静薬等を適切に使用し、 実験動物に苦痛を与えないよう努めること。

イ 実験の終了の時期（人道的エンドポイントを含む。） を配慮すること。

ウ 動物実験等の実施においては、適切な術後管理を行うこと。

エ 動物実験等の終了時又は実験動物が回復の見込がないと判断したときは、出来る限り苦痛を伴わない方法により、 実験動物を安楽死させること。

三 安全管理に注意を払うべき実験（物理的、化学的に危険な材料、病原体、遺伝子組換え動物等を用いる実験をいう。 ） については、 関係法令等及び当院における関連する規程等に従うこと。

四 前項の動物実験等は、 安全を確保するために必要な設備を有する施設等で実施すること。

五 実験実施に先立ち必要な実験手技等の習得に努めること。

六 侵襲性の高い大規模な存命手術にあたっては、 経験等を有する者の指導下で行うこと。

（動物実験計画の報告）

第18条 動物実験責任者は、実験を終了又は中止したときは、動物実験終了等報告書（様式－6）により、管理者に報告しなければならない。

2 動物実験責任者は、毎年度終了後に、動物実験年度報告書（様式―5）により、当該年度の実験状況を管理者に報告しなければならない。

第4章 施設等

（飼養保管施設の承認）

第19条 動物実験責任者は、飼養保管施設を設置又は変更（以下「設置等」 という。）をする場合は、実験動物管理者を経由して別に定める飼養保管施設設置承認申請書（様式－8）を管理者に提出し、承認を得るものとする。

2 管理者は、申請された飼養保管施設を動物実験委員会に調査させ、委員会の調査結果及び助言により、承認するか否かを決定し、実験動物管理者を経由して、その結果を実動物実験責任者に通知する。

3 実験動物の飼養若しくは保管又は動物実験等は、管理者の承認を得た飼養保管施設でな

ければ行うことができない。

（飼養保管施設の要件）

第20条 飼養保管施設の設置等に係る要件は以下のとおりとする。

一 適切な温度、湿度、換気、 明るさ等を保つことができる構造等であること。

二 動物種、飼養保管数等に応じた飼育設備を有すること。

三 床、内壁等の清掃、消毒等が容易な構造で、器材の洗浄、消毒等を行う衛生設備を有すること。

四 実験動物が逸走しない構造及び強度を有すること。

五 臭気、騒音、廃棄物等による周辺環境への悪影響を防止する措置がとられていること。

六 動物実験責任者が置かれていること。

（実験室の設置）

第21条 動物実験責任者は、飼養保管施設以外において、実験室を設置等する場合は、実験動物管理者を経由して別に定める実験室設置承認申請書（様式－7）を提出し、管理者の承認を得なければならない。

2 管理者は、 申請された実験室を委員会に調査させ、委員会の調査結果及び助言により、承認するか否かを決定し、実験動物管理者を経由して動物実験責任者に通知する。

3 動物実験等は、管理者の承認を得た実験室でなければ行うことができない。また、48時間以内の一時的保管の場合にあっても、同様とする。

（実験室の要件）

第22条 実験室の設置等に係る要件は以下のとおりとする。

一 実験動物が逸走しない構造及び強度を有し、実験動物が室内で逸走しても捕獲しやすい環境が維持されていること。

二 排泄物、血液等による汚染に対して、清掃及び消毒が容易な構造であること。

三 常に清潔な状態を保ち、臭気、騒音、廃棄物等による周辺環境への悪影響を防止する措置がとられていること。

（施設等の維持管理及び改善）

第23条 管理者は、実験動物の適切な管理並びに動物実験等の遂行に必要な施設等の維持管理及び改善に努めなければならない。

（施設等の廃止）

第24条 動物実験責任者は、 施設等を廃止する場合は、実験動物管理者を経由して、施設等廃止届（様式－9）により、速やかに管理者に届け出なければならない。

2 管理者は、施設等を廃止する場合は、必要に応じて、実験動物管理者と協力し、飼養保管中の実験動物を、他の飼養保管施設に譲り渡すよう努めなければならない。

第5章 実験動物の飼養及び保管

（マニュアルの作成と周知）

第25条 動物実験責任者は、飼養及び保管に関するマニュアルを定め、動物実験実施者及び飼養者に周知しなければならない。

（実験動物の健康及び安全の保持）

第26条 動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、飼養保管基準を遵守し、実験動物の健康及び安全の保持に努めなければならない。

（実験動物の導入）

第27条 管理者等は、実験動物の導入にあたって、関係法令及び指針等に基づき適正に管理している機関より導入しなければならない。

2 動物実験責任者は、実験動物の導入にあたって、適切な検疫、隔離飼育等を行わなければならない。

3 動物実験責任者は、実験動物の飼養環境への順化・順応を図るための必要な措置を講じなければならない。

（給餌・給水）

第28条 動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、実験動物の生理、生態、習性等に応じて、適切に給餌・給水を行わなければならない。

（健康管理）

第29条 動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、実験目的以外の傷害及び疾病を予防するため、実験動物に必要な健康管理を行わなければならない。

2 動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、実験動物が実験目的以外の傷害又は疾病にかかった場合は、適切な治療等を行わなければならない。

（異種又は複数の実験動物の飼育）

第30条 動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、異種又は複数の実験動物を同一施設内で飼養及び保管する場合は、 その組み合わせを考慮した収容を行わなければならない。

（記録の保存及び報告）
第31条 実験動物管理者及び動物実験責任者は、実験動物の入手先、飼育履歴、病歴等に関する記録を整備し、保存しなければならない。
2 実験実施者は、実験動物の飼育に当たっては、飼育動物の全数を仔体も含めて毎日計測し、飼育数管理簿に記録して、動物実験責任者に報告すること。
3 実験実施者は、作業前後に作業したケージごとに動物数変化に誤りのないことを計測・記録すること。
4 実験実施者は、実験動物室の入退出を管理簿に記録すること。
5 動物実験責任者は、飼養保管した実験動物の種類と数等について、定期的に委員会で審査後、管理者に報告しなければならない。

（譲渡の際の情報提供）
第32条 管理者等は、実験動物の譲渡にあたっては、その特性、飼養保管の方法、感染性疾病等に関する情報を提供しなければならない。

（輸送）
第33条 管理者等は、実験動物の輸送にあたって、飼養保管基準を遵守し、実験動物の健康及び安全の確保並びに人への危害防止に努めなければならない。

第6章 安全管理

（危害防止）
第34条 動物実験責任者は、逸走した実験動物の捕獲の方法等をあらかじめ定めなければならない。
2 動物実験責任者は、人に危害を加える等のおそれのある実験動物が施設等外に逸走した場合には、管理者に報告するとともに、速やかに関係機関へ連絡しなければならない。
3 動物実験責任者は、動物実験実施者及び飼養者への実験動物由来の感染症、実験動物による咬傷等に対する予防措置を講じるとともに、感染症等の発生時には必要な措置を講じなければならない。
4 動物実験責任者は、毒へび等の有毒動物の飼養又は保管をする場合は、人への危害の発生の防止のため、飼養保管基準に基づき必要な事項を別に定めなければならない。
5 動物実験責任者は、実験動物の飼養及び動物実験等の実施に関係のない者が実験動物等に接触しないよう、必要な措置を講じなければならない。

（緊急時の対応）
第35条 動物実験責任者は、地震、火災等の緊急時にとるべき措置の計画をあらかじめ

作成し、 関係者に対して周知を図らなければならない。
2 動物実験責任者は、緊急事態発生時において、実験動物の保護及び実験動物の逸走による危害防止に努めなければならない。

第7章 教育訓練

（教育訓練）
第36条 管理者等は、委員会が年に一回程度主催する以下の事項に関する所定の教育訓練を受けなければならない。
一 関係法令、指針等、当院の定める規則等
二 動物実験等の方法に関する基本的事項
三 実験動物の飼養保管に関する基本的事項
四 安全確保及び安全管理に関する事項
五 その他適切な動物実験等の実施に関する事項
2 委員会は、教育訓練の実施日、教育内容、講師及び受講者名に関する記録を整備し、保存しなければならない。

第8章 自己点検・評価及び検証

（自己点検・評価及び検証）
第37条 管理者は、委員会に、厚生労働省基本指針等に対する適合性に関し自己点検・評価を行わせなければならない。
2 委員会は、動物実験等の実施状況等に関する自己点検・評価を年1回行い、その結果を管理者および国立病院機構本部総合研究センターに報告しなければならない。
3 委員会は、管理者、実験動物管理者、動物実験責任者、動物実験実施者、飼養者等に、自己点検・評価のための資料を提出させることができる。

第9章 情報の公表

（情報の公表）
第38条 当センターにおける動物実験等に関する規程等、 実験動物の飼養保管状況、 自己点検・評価及び検証の結果等に関する情報について、 毎年1回程度公表するものとする。

第10章 動物実験の外部評価

（外部評価）
第39条 当センターにおける動物実験に関することについて、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団等の外部評価を受けるものとする。

第11章 雑則

（実験動物以外の動物の使用）
第40条 実験動物以外の動物を使用する動物実験等については、飼養保管基準の趣旨に沿って行うよう努めるものとする。

（補則）
第41条 この規程に定めるもののほか、 動物実験に関し必要な事項は、 別に定めることができる。

附 則

（施行期日）
この規程は、平成24年4月１日から施行する。

（規程の廃止）
この規程の施行に併せて、 次に掲げる従前の規程は廃止する。
独立行政法人国立病院機構東京医療センター動物実験委員会規程

附 則（第7条第1項及び第9条第1項関係）（施行期日）

（施行期日）
この規程は、平成24年11月１日から施行する。

附 則（第3条第2項関係）

（施行期日）
この規程は、平成25年9月５日から施行する。

附 則（第1条、第6条及び第14条関係）（施行期日）

（施行期日）
この規程は、平成27年6月１日から施行する。

附 則（第1条、第2条、第3条、第4条、第6条、第7条、第16条、第17条、第18条、第19条、第20条、第23条、第24条、第25条、第26条、第27条、第28条、第29条、第30条、第33条、第35条及び第36条関係）

（施行期日）
この規程は、平成29年3月15から施行する。

附 則（第13条及び第39条関係）

（施行期日）
この規程は、平成29年10月30日から施行する。

附 則（第1条及び第2章関係）

（施行期日）
この規程は、平成30年5月１日から施行する。

国立病院機構東京医療センター動物実験指針

Ⅰ　目的

この指針は独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター（以下「研究センター」という。）において動物実験を計画し、実施する際に遵守すべき事項を示すことにより、科学的観点からはもとより、動物福祉の観点からも適正な動物実験の実施を促すことを目的とする。

Ⅱ　定義

この指針において、次の各号に掲げる用語の意義は、当該各号に定めるところによる。

１．管理者

独立行政法人国立病院機構東京医療センター院長

２．動物実験責任者

動物実験等の実施に関する業務を統括する者をいう。（臨床研究センター長）

３．実験動物管理者

実験動物に関する知識及び経験を有する者で、管理者を補佐し、実験動物の管理を担当する者をいう。（研究部長あるいは研究室長）

４．動物実験実施者

動物実験等を行う者(以下実施者)

５．飼養者

実験動物管理者又は動物実験実施者の下で実験動物の飼養又は保管に従事する者をいう。

６．実験動物の専門家

実験動物学を習得した者又は実験動物及び動物実験について十分な知識・経験を有する者

７．施設・設備

実験動物の飼育もしくは保管または実験等を行うための施設・設備

８．実験動物

実験動物の利用に供するために飼育し、または保管している哺乳類に属する動物（施設に導入するために輸送中のものを含む）

Ⅲ　適用範囲

１．この指針は、研究センターで行われるすべての動物実験に適用される。

２．哺乳類に属する動物以外の動物を用いた実験についてもこの指針の趣旨に沿って実施するよう努めるものとする。

Ⅳ　動物実験委員会

１．独立行政法人国立病院機構東京医療センターにこの指針の適正な運用を図るた

め、独立行政法人国立病院機構東京医療センター動物実験委員会（以下「委員会」という。）を置く。

２．委員会に関する事項は、別に定める。

Ⅴ　実験計画の立案

１．実施者は、動物実験の範囲を研究の目的に必要な最小度にとどめるため、適正な実験動物の選択及び実験方法の検討を行うとともに、適正な動物実験に必要な飼育環境その他の条件を確保しなければならない。

２．実施者は、実験動物の選択に当たって、実験目的に適した動物種の選定、実験成績の精度や再現性を左右する実験動物の数、遺伝学的・微生物学的品質及び飼育条件等を考慮しなければならない。微生物学的品質に関しては、管理者の指示に従わなければならない。

３．実施者は、実験計画の立案に当たって、必要に応じて、動物実験管理者若しくは実験動物の専門家又は委員会に助言及び指導を求め、有効かつ適正な実験に努めなければならない。

４．実施者は、前項の立案した実験計画について、委員会の審査を受けなければならない。

Ⅵ　実験動物の検収及び検疫

１．実施者は、実験動物の発注条件、異常及び死亡の有無を確認するとともに、実験動物の輸送の方法及び時間等を把握しておかなければならない。

２．実験者は、導入された実験動物について、伝染病その他疾病の検疫を行わなければならない。

Ⅶ　実験動物の飼育管理

１．動物飼育の施設・設備及び飼育条件は、実験動物学的にはもとより、動物福祉の面からも適切なものでなければならない。

２．実施者及び実験動物管理者は、協力して適切な施設・設備の維持管理に努めるとともに、実験動物への適切な給餌及び給水等の飼育管理を行わなければならない。

３．実施者及び実験動物管理者は、協力して実験動物の導入時から実験終了時にいたるすべての期間にわたって、実験動物の状態を仔細に観察し、適切な処置を施さなければならない。

Ⅷ　実験操作

１．動物実験は、整備の行き届いた専用区域内で行わなければならない。

２．実施者は、動物福祉の観点から、麻酔等の手段によって実験動物に無用な苦痛を与えないよう配慮し、併せて適切な保定を行うものとする。

３．実施者は、必要に応じて、実験動物管理者若しくは実験動物の専門家又は委員

会に指導及び判断を求めなければならない

Ⅸ　実験終了後の処置

１．実施者は、実験を終了した動物の処置に当たり、致死量以上の麻酔薬の投与その他適切な方法によって、速やかに実験動物を苦痛から開放させるよう努めなければならない。

２．実施者は、実験動物の死体、悪臭及び糞尿等によって、人の健康及び生活環境が損なわれないように努めなければならない。

Ⅹ　安全管理等に特に注意を払う必要のある実験

１．動物実験責任者は、物理的若しくは化学的に危険な物質又は病原体等を扱う動物実験の実施に当たり、人の安全を確保することはもとより、飼育環境の汚染により実験動物が障害を受け、又は実験成績の信頼性が損なわれることのないよう、十分に配慮しなければならない。また、施設の周囲の汚染防止については、特に注意を払わなければならない。

２．実験実施者及び動物実験責任者は、この指針を遵守するとともに、関連する諸法令及び院内規程等に従わなければならない。

３．実施者及び動物実験責任者は、実験動物が管理区域から逸走しないよう、適切な逃亡防止措置を講じなければならない。

４．実施者及び動物実験責任者は、実験動物が管理区域から逸走した場合には直ちに応急措置をとり、関連機関へ速やかに連絡すること。

５．地震・火災などの緊急時にとるべき措置に関する計画をあらかじめ計画しておくこと。

ⅩⅠ　実験の記録・保存等

１．実験実施者は、実験動物の飼育に当たっては、飼育動物の全数を仔体も含めて毎週計測し、飼育数管理簿に記録して、実験動物管理者に報告すること。

２．実験実施者は、作業前後に作業したケージごとに動物数変化に誤りのないことを計測・記録すること。

３．実験実施者は、実験動物室の入退出を管理簿に記録すること。

４．飼育数管理簿及び入退出管理簿は、動物実験委員会並びに遺伝子組換え実験安全委員会に定期的に提出し、審査を受けること。

ⅩⅡ　教育・自己点検

１．管理者は、実験動物の使用等に必要な法令・作業手順に関する教育・訓練を年１回程度開催し、研究室長、実験実施者及び動物実験責任者はこれに参加すること。

２．動物実験委員会は、実験動物の使用施設に対し拡散防止措置チェックリストによる年１回の自己点検を実施し、国立病院機構本部総合研究センターへチェック

リストを提出すること。

３．自己点検・評価及び検証の結果等に関する情報は、毎年１回程度公表するものとする。

ＸⅢ　補則

この指針に定めるもののほか、動物実験の実施に関し必要な事項は、委員会の議を経て院長が定める。

附　則（平成２４年４月１日改正）

（施行期日）

この指針は、平成２４年４月１日から施行する。

（規定の廃止）

この指針の施行に併せて、次に揚げる従前の指針は廃止する。

国立病院機構東京医療センター動物実験指針（平成１６年４月施行）

Ⅵ　臨床研究センター入部・退部他手続書類

注　　東京医療センター内および外部の研究者がセンター研究員として登録するための手続書類

平成２５年１２月１１日規程第１０８号

独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター研究員入部綱領

（目的）

第１条　この綱領は、東京医療センター臨床研究センター（以下「感覚器センター」という。）に採用された研究員を適正に管理し、円滑な感覚器センターの運営を図るために、研究員の研究目的、研究期間及び本人履歴等管理に必要な事項を定めるものとする。

（必要書類）

第２条　入部及び退部に必要な書類は、次の各号のとおりとする。また、書類は遅滞なく必ず提出するものとする。

一　臨床研究センター入部申込書（様式１）

二　誓約書（様式２）

三　履歴書（様式３）

四　臨床研究センター入部申込書（薬剤師、看護師、事務、その他）（様式４）

五　退部願（様式５）

（名簿及び配置図）

第３条　臨床研究センター事務室は、新たに研究員を入部させた場合、感覚器センター名簿及び配置図に記載し、１ヶ月毎に作成する。

（保管）

第４条　第２条に規定する書類については、臨床研究センター事務室で保管する。なお、保管期間は研究員ごとに退部後５年間とする。

（研究期間）

第５条　原則として入部時点において研究期間を定めることとする。

２　研究期間が定められない場合においても入部を許可できるが、その場合でも３年間を限度とする。

３　研究を継続する場合は、入部申込書（継続）を提出する。なお、その場合には第２条第３号に定める履歴書を省略することができる。

４　月の途中に入部した場合は、当該月の初日を起算日とする。そのため、第２項の規定により研究期間が３年間となった場合には、入部した日の３年後の前月末日をもって期間満了とする。

５　東京医療センターを退職した場合には、退部したこととする。その場合には、第２条第５号に定める退部願は省略することが出来る。

（職員の入部）

第６条　東京医療センターの職員が入部する際は、第２条第１号または第４号に定める入部申込書及び第２号に定める誓約書のみとする。

（その他）

第７条　この綱領に定めるもののほか、この綱領の実施に当たり必要な事項は臨床研究センター長が別に定めることができる。

附　則

（施行期日）

この綱領は、平成２５年１２月１１日から施行する。

臨床研究センター事務取扱

内　申　書

別添、入部申込書の＿＿＿＿＿＿＿＿は、臨床研究センター員として適任者と認め、採用方内申致します。

＿＿＿＿＿年＿＿＿＿月＿＿＿＿日

部　長　＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　印

（様式１）

臨床研究センター入部申込書　（ 新規 ・ 継続 ）

※○を付けてください

申請日：　　年　　月　　日

１．申請者	氏名　　印 （ 男 ・ 女 ） 住所
２．生年月日	１９　　年　　月　　日　（満　　歳）
３．所属施設	施設名 所在地
４．従事職名	
５．学　歴	最終卒業学校名 卒業年月日　　年　　月　　日
６．医師免許	登録年月日　　年　　月　　日 登録番号
７．研究課題名	
８．研究期間	自　　年　　月　　日 至　　年　　月　　日
９．入部希望研究部	部　　室
１０．職　種	□　研究員　　□　研究助手及び技術員 □　臨床医師　　□　外部研究員（常勤の施設・職種） □　その他　（　　）
１１．添付資料	（１）誓約書 （２）履歴書 （３）研究計画書

（様式２）

誓　約　書

年　　月　　日

独立行政法人国立病院機構
　東京医療センター院長　殿

研究者氏名　　印

私は、今回、独立行政法人国立病院機構東京医療センターにおける研究については、下記期間中、法令及び諸規則を遵守して研究することを誓約いたします。不正を行った場合は、機関や配分機関の処分及び法的な責任を負う事を併せて誓約いたします。

記

研究期間　：　自　　年　　月　　日

至　　年　　月　　日

（様式３）

履　歴　書

年　　月　　日現在

ふりがな	※ 男 ・ 女	
氏　名	印	写　真
年　　月　　日生 （満　　歳）	本籍 ※都　道 府　県	

ふりがな	電話
現住所 〒（　　－　　） 方	市外局番（　　） － （　　方呼出）
ふりがな	電話
連絡先（現住所以外に連絡を希望する場合のみ記入） 〒（　　－　　） 方	市外局番（　　） － （　　方呼出）

年	月	学歴・職歴（各別まとめて書く）

記入注意　１．鉛筆以外の青又は黒の筆記具で記入　　３．※印のところは○でかこむ

２．数字はアラビア数字で、文字はくずさず正確に書く

（様式 4）

臨床研究センター入部申込書

（ 薬剤師 ・ 看護師 ・ 事務 ・ その他 ）

※○をつけてください

申請日：　　年　　月　　日

1．氏　名	印 （ 男 ・ 女 ）
2．生年月日	１９　　年　　月　　日　（満　　歳）
3．所属研究部	部
4．所属研究室	室
5．内線番号	
6．E-mail	
7．区　分	□ 非常勤　　□ 派遣　　□ その他（　　）
8．採用日	年　　月　　日
9．勤務時間	月曜日　～ 火曜日　～ 水曜日　～ 木曜日　～ 金曜日　～

※退職の際には必ず「退部届」をご提出ください。

※勤務時間・曜日の変更の際には事務室までお届けください。

（様式 5）

退　部　願

このたび＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿により

＿＿＿＿＿年＿＿月＿＿日付退部いたしたいのでご承認願います。

独立行政法人国立病院機構
東京医療センター
　臨床研究センター長　殿

＿＿＿＿＿年＿＿月＿＿日

独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター
所属部名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

所属室名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

氏　名　＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

（事務使用欄）

鍵　返却	身分証明書返却

編集後記

東京医療センターの臨床研究センターの周辺は自然が豊かで四季の変化を楽しませてくれる。編集後記の締め切りが近くなると白いこぶしの花に続いて桜が散り、ツツジが咲き始める。紅白の梅の花が咲き冬の終わりが近づいたことを知らされたのがついこの前のことで、自然の規則正しく四季折々に咲く花はわれわれが取り組む医学・生物学とはまるで異なる摂理で季節とともに変化していく不思議さがある。

第 14 回を迎えた「感覚器シンポジウム」は岩田岳部長の企画で“基礎研究から事業への展開　アカデミックシーズの臨床応用”というテーマで、まだ会社としては蕾のようなベンチャー企業の発表が全部で 11 件あった。科学技術振興機構（JST）の各種大型の研究費から発展したベンチャーが多いのが印象的であった。発表の後、予め設けられたブースで質問ができるのも良い企画であった。今回の感覚器シンポジウムはいつもと勝手が違うため、事務室の吉川亜希さん、増田知実さんのお手を煩わせることになった。お二人と当日お手伝いをいただいた臨床研究センターの皆様に感謝を申し上げたい。

2018 年度に新たに決まったことがある。それは東京医療センターの英文表記で“National Hospital Organization Tokyo Medical Center”ということになった。臨床研究センターはこれまで同様に NISO、すなわち National Institute of Sensory Organs を踏襲することになる。

名誉臨床研究センター長
加我君孝

独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター
平成 30 年度研究年報

2019 年　9月発行

発行　　独立行政法人国立病院機構
東京医療センター
臨床研究センター
〒152-8902
東京都目黒区東が丘2－5－1

印刷　　株式会社　祖谷印刷所