

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

2011

National Institute of Sensory Organs

National Hospital Organization Tokyo Medical Center

2011 年研究年報 巻頭言

平成 23 年度の研究年報を発行するに当たって

平成 22 年（2010 年）3 月 11 日に発生した東日本大震災は臨床研究センターに関わる職員にも公私にわたって少なからず影響を受けた。ストレスを感じながら仕事を進めた関係者には紙面を借りて感謝いたします。

2010 年のセンターの仕事のなかで、オカルト黄斑シストロフィーの原因遺伝子解明の仕事は特筆すべき業績であった。2011 年研究報告を目次別にみると政策医療企画研究部の尾藤誠司室長の「もはやヒポクラテスではいられない」と言うセンセーショナルなタイトルがいやが上にも目に入る。どちらかと言えば「ゆるキャラ」指向と思われる室長がまとめたところに意義があるように感ずる。私は彼の言動を 100 パーセント指示するものではないが、臨床の現場がプロフェッショナリズムを再度強調する必要があるほど苛烈になったという証であろう。メディアによる医療施設への無差別攻撃とも感ずるような非難中傷は少なくなったが、高齢化社会に突入するにつれ「ひと」の終末期について本人も含め家族が考えていない。突然の急変事態が生じて右往左往するばかりである。日本病院会においては創立 60 周年を期して倫理綱領改定することになり、私が委員長を務めて新綱領を作成した。最後の項目に「我々は人の自然な死に思いをいたし、緩和医療を推進し、誰もが受容しうる終末期医療を目指す」を入れた。国指定のがん拠点病院に認定された東京医療センターにおいて実行すべき規範にしていきたいと考えている。

自身が室長を務める新規研究探索室は眼と耳以外の診療科にも基礎的リサーチの場を与えるべく微小循環系の研究室にしようと人材確保を目指していた。しかし実現直前に人事上の問題が生じ、意図した研究者の赴任が実現しなかった。これは施設の運営責任者としては痛恨の極みで残念に思っている。しかし七転び八起である。せつかく作った研究室は動物を使えるトレーニングセンターとして使うよう方針転換を図った。2012 年平成 24 年 5 月から使用可能となるのが楽しみである。若い外科系臨床医が多く集まり、優れた研修施設と育つよう祈っている。この方針転換に協力してくれた事務系職員にも感謝したい。

2011 年は三重大学から前眼科学教授宇治幸隆先生を迎えた。加我君孝名誉臨床研究センター長も入れて、眼と耳の指導者が同時に研究センターにいる年であり順調に運営されたともいえる。2012 年度も着実に業容を拡大できることを祈念している。

2012 年 4 月

独立行政法人国立病院機構 東京医療センター
院長 松本純夫

東京医療センター臨床研究センター

平成 23 年 研究報告 目次

巻頭言 松本純夫 東京医療センター病院長

臨床研究センター組織図

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. 「もはやヒポクラテスではいられない」時代の新医師宣言作成と普及の試み	2
尾藤誠司	
2. かかりつけ医師の特性と患者が感じるケアの全人性および包括性との関連に ついての比較研究	4
松村真司、尾藤誠司、金城紀与史、池沢裕弘、福原俊一	
3. 消化管原発末梢性T細胞リンパ腫の臨床病理学的検討	6
矢野尊啓、上野博則、朴載源、横山明弘、工藤正尚、細田亮、大橋晃太、籠尾壽哉、 相馬俊介	
〔医療経営情報研究室〕	9
4. INFLUENCE OF AGING OVER 10 YEARS ON AUDITORY AND VESTIBULAR FUNCTIONS IN THREE PATIENTS WITH AUDITORY NERVE DISEASE OR AUDITORY NEUROPATHY	13
Masuda, T. Kaga, K.	
5. Colour Picture Drawings and Eye Movements of a Girl with Acquired Visual Agnosia : A Case Report	14
Kimitaka Kaga, Mitsuko Shindo	
6. VESTIBULAR FUNCTIONS AND MOTOR DEVELOPMENTS OF SEVERE HEARING LOSS CHILDREN	15
Takeshi Masuda, Yukiko Shinjo, Chieko Enomoto, Hideki Takegoshi, Kimitaka Kaga	
7. A CASE REPORT OF AUDITORY AGNOSIA AND THE LIP-READING ABILITY	16
Yukiko Shinjo, Takahide Kurauchi, Kimitaka Kaga	
8. Drowning accident of 7-year-old girl with cochlear implant in pool of elementary school for normal hearing children	17
Kaga K, Shinjo Y, Enomoto C, Ogata S	

9. 第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会	18
1) 当科補聴器外来からみた高齢期における語音弁別能力の変化 竹腰英樹、加我君孝、南修司郎、藤井正人	
2) 回転検査を用いた両側高度難聴児の平衡機能と運動面の発達の関係について 増田毅、竹腰英樹、加我君孝	
3) 二分脊椎と難聴 力武正浩、加我君孝	
4) 読話を早期に自習したモヤモヤ病による両側側頭葉出血後の聴覚失認の 62 歳女性例 新正由紀子、藪内隆秀、加我君孝	
10. 難聴乳幼児の医療を変革した新生児聴覚スクリーニングについて	19
加我君孝	
〔治験管理室〕	20
11. 治験拠点医療機関としての臨床研究事務局の体制整備について	24
近藤直樹、下川亨明、鈴木義彦	
12. 多種混合ワクチンの臨床試験について考える	27
稲吉美由紀、嶋岡緑、下川亨明、近藤直樹、鈴木義彦、樺山幸彦	

§ 2 視覚研究部

視覚研究部	31
〔眼光学研究室〕	
〔視覚生理学研究室〕	
13. 網膜生理学、網膜イメージングおよび遺伝性網膜疾患研究について	32
角田和繁	
〔ロービジョン研究室〕	36
14. 眼内レンズ挿入眼の眼底観察評価用模型眼の開発と硝子体手術時における プレミアム機能眼内レンズ挿入眼の眼底視認性の検証	36
野田徹、大沼一彦、井上真	

§ 3 聴覚・平衡覚研究部

聴覚・平衡覚研究部	41
15. 加齢性難聴に対する QOL と酸化ストレスを指標とした個別化治療の開発に関する研究 補聴器装用による聴覚コミュニケーション環境改善因子の検討	43
藤井正人 南修司郎	
16. 「Pendred 症候群」患者数把握のための全国調査による検討	46
松永達雄	

17. dHPLC法を用いた日本人難聴者におけるミトコンドリア遺伝子の系統的解析	48
務台英樹、幸池浩子、照屋英子、高橋郁子、柿島裕樹、泰地秀信、宇佐美真一、奥山虎之、 松永達雄	
18. Auditory Neuropathyの原因として同定された新規変異型 OPA1 蛋白質の予測構造を用いた 病的メカニズムの解明	50
難波一徳	
19. 中咽頭癌におけるヒト乳頭腫ウイルス (HPV) の関与に関する多施設共同研究	52
徳丸裕、藤井正人	
20. 頭頸部扁平上皮癌におけるがん幹細胞様細胞の存在と maker の発現に関する検討	54
羽生昇、徳丸裕、藤井正人	
21. 頭頸部扁平上皮癌における EGFR インヒビター耐性機構の解明とその克服法	55
馬場優、徳丸裕、藤井正人	
22. 抗生剤混入リン酸カルシウム骨ペーストの有用性の検討	57
落合博子、坂本好昭	

§ 4 人工臓器・機器開発研究部

人工臓器・機器開発研究部	63
23. 耳鼻咽喉科医の目からみた、長寿社会における脳梗塞の新しい危険因子	66
角田晃一	
24. ハイブリッド型人工内耳の音響シミュレーション	73
関本荘太郎	
25. 内視鏡下鼻内手術最適化のための、3次元気流解析を用いた鼻腔機能の検討	76
野村務	

§ 5 分子細胞生物学研究部

分子細胞生物学研究部	79
26. オカルト黄斑ジストロフィー (OMD) の原因遺伝子 RP1L1 の遺伝子解析	81
赤堀正和、角田和繁、板橋剛、岩田岳	
27. 眼科領域への応用を目的とした末梢血からの iPS 細胞の樹立	83
家島大輔、岩田岳	
28. 網膜における正常 Optineurin 機能とその緑内障関連 E50K 変異体に起因する緑内障発症機序に ついての解析	85
峯岸ゆり子、岩田岳	
29. 加齢黄斑変性感受性遺伝子改変マウスを用いた環境リスク因子の解析	87
中山真央、岩田岳	

30. 黄斑変性カニクイザルにおける血漿プロテオーム解析	89
小林宏明、岡本はる、池在龍、岩田岳	
31. カニクイザル毛様体のプロテオーム解析及び分泌機構	90
田邊和彦、木村至、岩田岳	

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

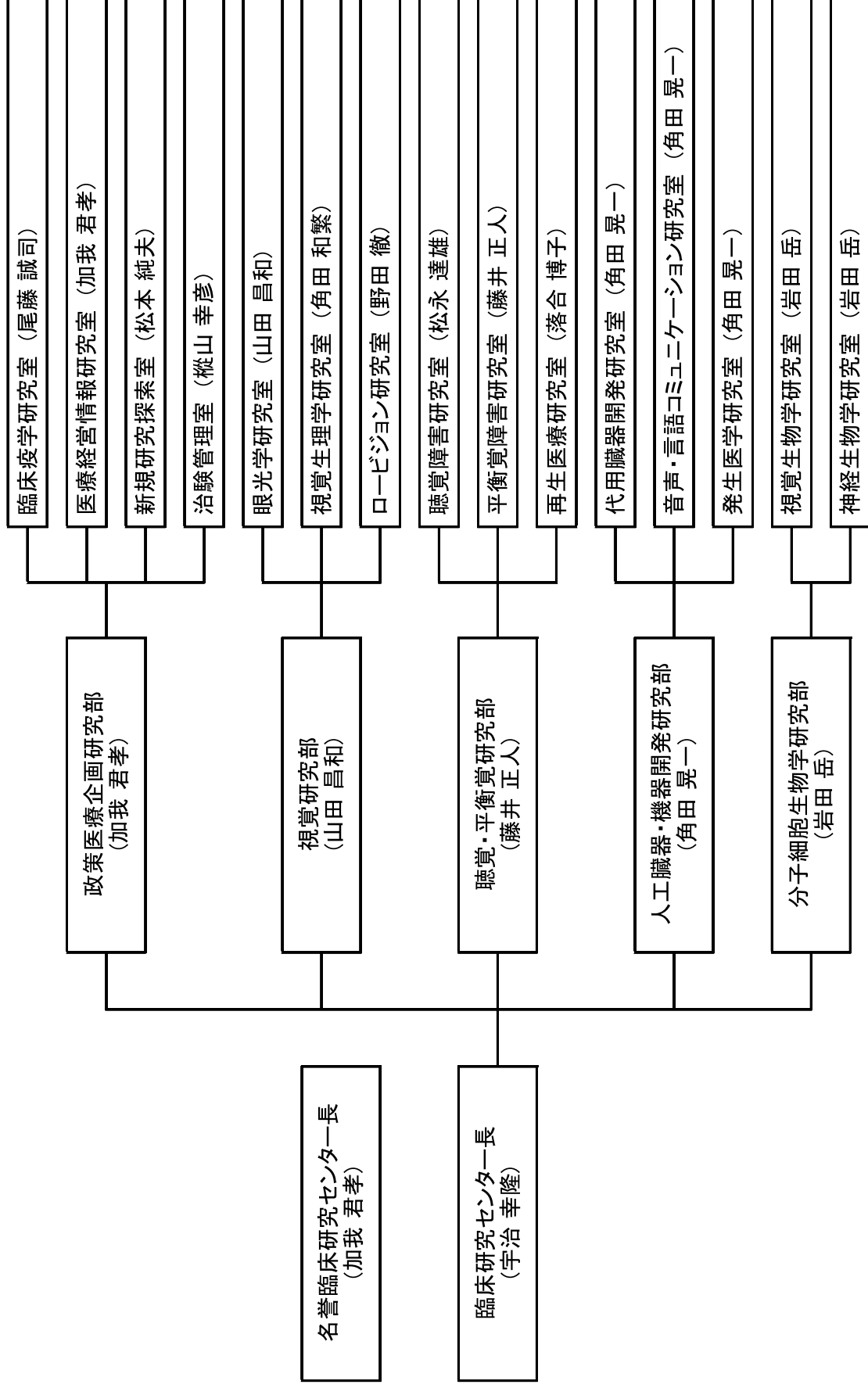
V. 綱領・規程など

・ 臨床研究センター設置運営綱領	205
・ 科学研究費補助金による研究実施規程	208
・ 客員研究員規定	209
・ 倫理委員会規程	211
・ 動物実験委員会規程(平成 24 年 4 月改訂予定)	219
・ 動物実験指針(平成 24 年 4 月改訂予定)	221

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	225
・ センター講師宿泊施設利用手順	228

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 加我 君孝 名誉センター長兼任

臨床疫学研究室 尾藤 誠司 室長

医療経営情報研究室 加我 君孝 名誉センター長兼任

新規研究探索室 松本 純夫 病院長兼任

治験管理室 樺山 幸彦 室長

[臨床疫学研究室] 2011年 活動の紹介

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。平成22年度には、以前より獲得している競争的研究費事業の継続とともに、厚生労働科学研究費補助金事業を開始しました。さらに、新たに院内職員向け教育事業を企画し実施しています。

<完了した研究事業>

- ・ 新たな褥瘡治療方法に関するランダム化比較試験の研究計画書作成：実地レベルではその有効性が示唆されている、褥瘡患者に対する「ラップ療法」の有効性を検証するための単年のランダム化比較試験「褥瘡患者に対する既存標準治療と新たな褥瘡治療法の創傷治癒促進効果に関するランダム化比較試験（主任研究者 医療法人三和会東鷺宮病院 水原章浩老人保健健康増進事業国庫補助金高齢者介護のための新たな褥瘡治療法に関する調査研究事業）」を実施し、大きな成果を得ることができました。試験結果はBMJ Openに掲載されました。<http://bmjopen.bmj.com/content/2/1/e000371>

<継続中の研究事業>

- ・ 文部科学研究費補助金事業：当研究室が主導で行っている「ともに考える医療」のための新たな患者－医療者関係構築を目的とした実証・事業研究（基盤研究A 主任研究者 尾藤誠司）は、順調に進捗しており、東京大学、熊本大学、金沢大学、三重大学等における分担研究事業の統括も順調に行われています。本研究は4年間事業のうちの3年を終了しました。現在、本事業で以下のサイトを運営し、活発な活動を行っています。「もはやヒポクラテスではいけない」21世紀 新医師宣言プロジェクト <http://www.ishisengen.net>
- ・ NHO多施設共同研究（指定研究事業）の研究計画作成および研究事務局の担当：平成21年度指定研究事業「死後画像診断（Ai）を活用した死因究明手法有効性の検証に関する調査研究（研究責任者 松本純夫）」の研究事務局として、97例の登録を終了しました。
- ・ NHO多施設共同研究（E BM推進研究事業）の研究計画書作成支援：平成21年度E BM推進研究事業「国立病院機構におけるClostridium difficile 関連下痢症の発生予防に関する実態調査および施設管理・教育的介入研究（研究責任者 高橋 正彦）」の研究事務局を担当しています。2010年11月より患者登録を開始し、952例の症例群登録が完了しました。
- ・ 保存された診療データの二次利用適用レベルに準じた、医療提供プロセスおよびアウトカムの病院横断比較、年次縦断比較に関する多施設共同研究：今年度より国立病院機構に新たに設置された研究組織である「国立病院機構 総合研究所」と共同で、医療の質などの評価を、既存病院データの二次利用という手段を用いて行う研究を、厚生労働科学研究費補助金（主任研究者 尾藤誠司）で開始し、NHOの多施設でデータの収集と解析を行いました。

<その他の事業>

- ・ 当院医療専門職のための「臨床研究ゼミ」：当院職員を主な対象に、臨床研究のデザインや、研究計画書作成、統計解析、倫理委員会への申請などを支援するための定期ゼミをH21年度より開始しました。月に一回の頻度で定期的に行っています。医師のみではなく、薬剤師、理学療法士なども含め、毎回活発な議論を行っています。

「もはやヒポクラテスではいられない」時代の新医師宣言作成と普及の試み

尾藤誠司
(臨床疫学研究室)

要旨：患者-医療者関係の変遷とともに、現代の医療専門職像も大きく変化してきている。現代の医療者は、パターンリズミ的な態度から変化し、患者と共に健康を気づいていく関係性の中でケアを提供する必要がある。その背景の中で、私たちは21世紀に生きる医師像のモデルとして、“もはやヒポクラテスではいられない”時代の新医師宣言”プロジェクトを開始した。宣言文を作成するに当たり、私たちはツイッターやfacebook、USTREAMなど、IT時代のコミュニケーションツールを駆使し、ブレインストーミングから内容の吟味、最終候補を選定するための選挙等を行った。最終的に12の宣言文を選定することができた。宣言文を以下のホームページに掲載し、専門職および医療を受ける側の方々にフォローを呼びかけた。11月にホームページでの宣言文を公開し、2012年2月の時点で749名のフォロワー、287名のサポーターから支持をいただいている。

ホームページ：<http://ishisengen.net/>

Title: Development and Dissemination of New Physician Declaration in Post Hippocratic Era

Background

The project entitled “Medical Professionalism in the New Millennium: A Physician Charter”, jointly presented in 2002 by the ABIM Foundation, ACP-ASIM Foundation, and European Federation of Internal Medicine, precisely describes the attitudes and behavior expected of modern doctors and has been accepted in many countries as a new set of standards. This professional declaration, based on the career standards of a new generation, is intended to support the everyday activities of physicians in modern society.

Methods

Research Design: Action Research

Setting and Participants: Social networking services were used in this open participatory working project.

Development process: The development process involved the following steps.

STEP 1. First, a homepage was established to facilitate development of the declaration document. The web site included a statement regarding the aims of the project. A Twitter invitation was issued soliciting prospective contributions to the declaration. Contributions were limited to 140 characters and were required to include the hashtag “#ishisengen” (means “physician declaration” in Japanese). Anyone could contribute a prospective statement.

STEP 2. Principal researchers were then recruited, with 6 doctors designated as core members and a further 4 as advisers. After discussions regarding the basic concepts

underlying the declaration, the 11 [Remark 1] members selected statements they individually felt should be either included in the final draft, consolidated with other declarative statements, or omitted from the final prospective declaration. The results were then consolidated. Points were added and subtracted for the various statements and a preliminary selection was conducted. The conference was publicly broadcast on USTREAM.

STEP 3. A publicly advertised World Café session was held, in which the content was carefully examined and prospective items were selected.

STEP 4. Core members and advisers selected final candidate statements based on the results of the World Café session.

STEP 5. After the prospective items were displayed on the homepage and Facebook fanpage, a public vote was held using the Facebook voting function.

STEP 6. By incorporating the results of the vote, the core members and advisers established a final declarative statement that balanced the standards included in each prospective item.

To disseminate the declaration after it was finalized, medical professionals who approved of actions based on the declaration were able to register on the homepage as followers by interfacing with the profile function on Facebook.

Results:

In STEP 1, 235 initial statements were collected and classified into 4 broad categories and 12 subcategories. In STEP 2, the 63 items that received scores of 5 or more points were shortlisted. The breakdown showed that 36 items received 10 or more points and 27 items received 5-9 points. These items were classified into 5 categories: (1) questioning one's motives, (2) confronting risk and uncertainty, (3) considering the interests of the patient, (4) doing one's best while being aware of one's limitations, and (5) accepting others and conducting introspection.

The 12 items included in the new physician's declaration were ultimately established as a result of the processes in STEPS 3-6. These items included the following: "I, will not forget that medical practice may harm the patient at any time. If unfortunately an event of a serious side effect occurs to the patient, I will continue to sincerely confront the sorrow of the patient and the family." "I, will say "thank you" in voice, when patients and colleagues had helped out. Also when a colleague close by is about to break down, I will ask "what happened?" and listen."

Conclusions:

This declaration for a new generation of physicians encompasses doctors' relationships with patients, potential harm during treatment, and diverse outcomes. The process of creating the declaration prompted the interest, involvement, and understanding of many medical professionals.

かかりつけ医師の特性と患者が感じるケアの全人性および包括性との 関連についての比較研究

松村真司¹、尾藤誠司²、金城紀与史³、池沢裕弘⁴、福原俊一⁵

(臨床疫学研究室¹、臨床疫学研究室²、沖縄県立中部病院総合内科³、
輝の杜クリニック⁴、京都大学大学院社会健康医学専攻⁵)

要 約

かかりつけ医が診療所の場合と病院の場合とで、提供される医療サービスにおける全人性（家庭や社会背景を視野に入れ患者中心の医療を提供すること）および包括性（あらゆる健康問題に対処すること）について違いがあるかの検証を行ったところ、包括性・全人性と関連する因子としては診療頻度や診療期間と強い相関があり、医師の特性としては総合系医師で、コミュニケーショントレーニングを受けていることが関連していた。

目 的（または研究目的）

かかりつけ医が診療所の場合と病院の場合とで、提供される医療サービスにおける全人性および包括性について違いがあるかを検証する。

対象および方法（または方法）

【対象・方法】65歳以上の慢性疾患（高血圧・糖尿病・高脂血症・COPD・気管支喘息・心不全）で通院中の患者を対象に、自分の受けている医療の全人性および包括性について自己記入式質問票を使って評価した。全人性・包括性は、米国の先行研究における指標を参照してスコア化した(0~100)。それぞれのスコアについて、かかりつけ医が診療所の場合と大病院や中小病院との場合で違いがあるのかを検証した。

結 果（または成績）

大病院 8、中小病院 16、診療所 27 施設における医師 123 名が参加し、これらの医師に通院中の 1106 名の患者に質問票を郵送し、964 名の患者より回答を得た。患者の挙げたかかりつけ医師の名前と主治医名が一致した 735 名（有効回答率 66.5%）の回答を最終的に分析した。

まず単変数解析を行ったところ、自分の受ける医療の全人性・包括性に関する評価は、診療所にかかりつけ医を持つ患者（n=211）が大病院(n=166)や中小病院(n=358)にかかりつけ医を持つ患者に比べて高かった(表)。

表：医療の全人性・包括性の患者評価（単変数解析）

かかりつけ医の医療機関	全人性スコア	包括性スコア
大規模病院	65.4	73.8
中小規模病院	61.6	71.1
診療所	70.7	78.2

多変量解析では、包括性と全人性に関連する因子として患者の年齢が高い、健康状態が良い、診療期間が5年以上、診療頻度が多い(2ヶ月に1回以下)、かかりつけ医が総合系である、コミュニケーショントレーニングを受けていることであった。一方、かかりつけ医の施設規模、通院時間、医師年齢とは関連はみられなかった。

わが国ではプライマリ・ケア機能を診療所から大病院まで様々な施設の医師が担っている。プライマリ・ケアの本幹となるケアの包括性・全人性と関連する因子としては診療頻度や診療期間と強い相関があり、医師の特性としては総合系医師で、コミュニケーショントレーニングを受けていることが関連していた。施設規模自体は関連性がなかったものの、「こまめに、じっくりと長く患者を診ていくこと」が展開される施設においてプライマリ・ケア機能を担うことが政策面においても最適であることが示唆される。

消化管原発末梢性T細胞リンパ腫の臨床病理学的検討

矢野 尊啓、上野 博則、朴 載源、横山 明弘、工藤 正尚、
細田 亮、大橋 晃太、籠尾壽哉、相馬 俊介
(血液内科)

要 約

消化管に原発する T 細胞リンパ腫はまれであるが、大多数は細胞傷害性蛋白を発現し、EBV 陰性で消化管穿孔を高頻度に合併する。緊急手術を要することも多く、腫瘍そのものが治療抵抗性で予後不良である。当院で近年経験された 8 症例は、すべて celiac 病の臨床的特徴を欠き、病変の主座も必ずしも小腸に限られず胃も含まれるため、典型的な腸症関連 T 細胞リンパ腫(EATL)とは病像が一致しないが、いわゆる type 2 EATL との異同を議論するには多数の症例の解析が必要である。免疫組織化学的には、特に胃に病変を呈する腫瘍細胞は主に CD4+, CD8-で典型的な type 2 EATL とは異なる表現型を呈している。消化管に発生する T 細胞腫瘍は、今後さらに詳細な病態解析による腫瘍細胞の起源、疾患単位の独立性の検討、手術療法を含む治療法の確立が必要である。

目 的 (または研究目的)

末梢性T細胞リンパ腫は、生物学的にも臨床的にも heterogeneous な疾患群であり、病態に即した病理学的分類もいまだに混沌としている。またその発生部位についても人種差、地域差が大きく、本邦を含むアジア地域においても十分な解析がなされていない。消化管は、節外性悪性リンパ腫の発生部位として最も頻度が高いが、ほとんどはB細胞系腫瘍であり、T細胞系腫瘍はきわめてまれである。欧米では、celiac 病を有する患者に一定の割合で T 細胞リンパ腫が発生することが知られ、最近のリンパ系腫瘍の WHO 分類では EATL として 1 つの病型として独立している。一方細胞傷害性因子を発現するリンパ系腫瘍は、いわゆる粘膜関連リンパ組織(MALT)に発生しやすいことが指摘され、大多数の EATL も細胞傷害性因子を発現している。本邦では、celiac 病患者はなく、最近 WHO 分類に加えられた type 2 EATL が散発的に報告されているが、消化管原発の T 細胞リンパ腫を系統的に調べた報告はほとんど見られない。我々は消化管に病変の主座を有する特異な末梢性 T 細胞リンパ腫を経験し報告したが、今回自施設で経験した消化管原発の末梢性 T 細胞性リンパ腫 8 例を、特に細胞傷害性因子の発現を中心として臨床病理学的に再検討した。

対象および方法 (または方法)

2003 年からの 8 年間で当院を初診、加療された悪性リンパ腫 631 例のうち、T 細胞リンパ腫は 70 例で、リンパ芽球性リンパ腫および成人 T 細胞白血病・リンパ腫 10 例を除く 60 例が末梢性 T 細胞リンパ腫であった。60 例の内訳は PTCL-NOS 32%, nasal NK/T 25%, AITL 20%, ALCL 7%, EATL 5%, その他 11%であった。それらの臨床的検討から、8 例の消化管に病変の主座を有する悪性リンパ腫を見出した。表に記載されているように、EATL 3 例全例、PTCL-NOS 3 例、ALCL 2 例が含まれていた。臨床経過 (治療効果、予後、消

化管穿孔の有無)、生検、手術切除標本の腫瘍細胞の免疫組織学所見を中心に検討を行った。免疫組織化学に用いた抗体は LCA, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD20, CD30, CD45RO, CD56, ALK, 細胞傷害性因子 (TIA-1, Granzyme B, Perforin), EBER-1(in situ hybridization)であり、国際末梢性T細胞リンパ腫プロジェクトによる基準に準じて、腫瘍細胞の 20%以上に染色陽性のものを発現陽性と定義した。

結 果 (または成績)

消化管原発と考えられる 8 例の末梢性T細胞リンパ腫は、男性 4 例、女性 4 例で、発症年齢中央値 68 歳 (28~89 歳) であった。8 例中 4 例は、EATL では比較的まれな胃に病変の主座を有していた。消化管粘膜生検の所見からも、celiac 病の存在を示唆された患者はなかった。臨床病期は 4 例が限局期、4 例が進行期であった。消化管病変の発生部位は、予想に反して胃が 4 例と最も多く、次いで小腸 2 例、大腸 2 例であった。EATL 2 例、PTCL-NOS 1 例において消化管穿孔のために緊急外科手術が必要であったが、さらに ALCL 1 例は、外科手術施行時に腫瘍部位が穿孔に近い状態であった。消化管穿孔の部位は、小腸に限局せず、PTCL-NOS 1 例では胃、ALCL 1 例では横行結腸であった。全 8 症例の予後はきわめて不良で、5 年以上生存は、8 年以上の完全寛解を維持する ALCL 1 例を含む 2 例のみであった。大型の腫瘍細胞を特徴とする type 2 EATL と異なり、我々の 8 症例中 4 例は中型の細胞からなり、残る 4 例の大型の腫瘍細胞を主体とする腫瘍のうち、2 例は多形性に富み、ALCL と診断された。

免疫組織化学的検討では、CD3 は 1 例を除く全例に陽性で、EATL と診断された腫瘍はすべて CD4 陰性、3 例中 2 例が CD8 陽性であった。胃の腫瘍を呈した 1 例の EATL を除き、胃を主病変とする症例はすべて CD4 陽性であった。CD30 は ALCL 2 例に加えて EATL 1 例、PTCL-NOS 1 例にのみ陽性で、これも典型的な type 2 EATL とはやや異なっていた。CD56 陽性は 1 例のみであった。ALCL 2 例のうち 1 例は ALK 陽性であったが、核ではなく、細胞質のみ染色された。したがって ALCL にもっともしばしば認められる t(2;5)を有する腫瘍ではないことを示唆した。細胞傷害性因子の発現は、用いた 3 種類の抗体のうち 1 つでも陽性の症例は 8 例中 6 例におよび、このうち 4 例は腫瘍発生部位の消化管の穿孔を合併した。細胞傷害性因子の発現を認めなかった 2 例のうち、1 例は胃に発生した ALCL で 8 例中唯一完全寛解状態で長期に生存している症例であり、もう 1 例は若年女性で、膠原病に対して長期に免疫抑制剤投与を受けていた。本例はさらに EBER-1 陽性であった。EBER-1 は、残る 7 例中わずか 1 例の胃腫瘍にのみ陽性であった。

Case no	1	2	3	4	5	6	7	8
Age/sex	68M	67M	89M	76M	64F	28F	74M	60M
Classification	EATL type 2			PTCL-NOS			ALCL	
GI site involved	G	S	S	G	G	C	G	C
Clinical stage	A	A	L	L	A	A	L	L
Celiac disease	-	-	-	-	-	-	-	-
Perforation	-	+	+	+	-	-	-	+/-
Surgery	-	+	+	+	-	-	-	+
OS(months)	66	31	2	5	12+	10+	96+	3
morphology	Me	Lg	Lg	Me	Me	Me	Lg	Lg
CD3	-	+	+	+	+	+	+	+
CD4	-	-	-	+	+	+	+	+
CD8	-	+	+	-	-	-	-	-
CD30	-	-	+	-	+	-	+	+
CD56	-	+	-	-	-	-	ND	-
CTMs	TIA-1	+	+	+	+	-	-	+
	Perforin	+	+	-	+	-	-	+
	Granzyme B	+	+	+	+	+	-	-
ALK	-	-	-	-	-	ND	-	+
EBER-1	-	-	-	-	+	+	-	-

G: stomach, S: small intestine, C: colon, A: advanced, L: localized,
Me: medium-sized, L: large, ND: not done

我々の結果から、消化管原発T細胞リンパ腫は、非常にしばしば細胞傷害性因子を発現し、これに一致してしばしば消化管穿孔を合併するが、CD8陽性腫瘍がCD4陽性腫瘍よりも多いとする従来からのEATLに関する報告と異なり、CD4陽性例もかなり含まれ、特に胃腫瘍を呈する症例については今後の症例蓄積とともにtype 2 EATLとの異同について検討が必要と考えられる。自験例ではCD4/CD8両者陽性例も見られる。自験例では、type 2 EATLに高頻度に見られるCD56発現も欠いており、表面形質の解析からは古典的なEATLともtype 2 EATLとも異なっている。EATLの細胞起源は、intraepithelial T-cellと考えられているが、消化管には他にもlamina propria T-cellを含め複数のT細胞集団があり、さらなる解析により、病態ならびに治療手段の確立へとつながることを期待したい。

なお、本研究の一部は、平成23年度日本内科学会講演会、日本臨床腫瘍学会学術集会、Panpacific Lymphoma Conference(Kauai, HI), T-cell Lymphoma Forum(San Francisco, CA)で発表した。

[医療経営情報研究室]

I. 先天性難聴児の医療の研究の成果と課題

先天性難聴の原因は、遺伝子変異が約 50%、周産期難聴のうちサイトメガロウイルスが 5~10%、先天奇形、染色体異常、新生児重症黄疸、仮死などがある。

2001 年から新生児聴覚スクリーニングによって先天性難聴は早期発見されるようになった。東京医療センターでも有料で現在実施されている。2007 年 4 月より東京医療センターで開設した「幼小児難聴・言語障害クリニック」には東京・神奈川を中心に全国より難聴を疑われた新生児・乳幼児が両親に連れられて受診するようになった。インターネット上、この外来は小児の難聴領域でアクセス数が Yahoo、Google、Goo のいずれでも 2008 年より 2011 年の現在に至るまでの 3 年間連続全国第 1 位となっている。その影響で全国からネットをチェックして受診してくる。幼小児の難聴の医療は次の順で進める。①新生児聴覚スクリーニング、②早期精密聴力検査および平衡機能検査、③身体障害者手帳（聴覚障害）と補聴器交付意見書の発行、④難聴児通園施設あるいは聴覚口話法の私立・国立・公立ろう学校へ生後 6 ヶ月までに両耳補聴器装用下の教育を依頼する、⑤難聴が重度で 1 歳 6 ヶ月~2 歳までの間聴覚言語発達が十分でない場合、人工内耳埋込術を行う、⑥補聴器および人工内耳装用下の難聴児の小学校選択、入学後の学校教育での心のケア、⑦高等教育・教育支援研究、⑧就業へと発展させている。ただし、難聴が 1~2 歳で初めて発見された難聴児は補聴下の教育を約 6 ヶ月観察して補聴効果が不十分であれば人工内耳埋込術を 5 歳まで行う。

1. 早期発見・早期教育年齢と早期介入（補聴器・人工内耳）の効果

早期補聴器装用、早期人工内耳（2 歳）、3 歳以後人工内耳手術症例の就学後の言語能力を比較した。人工内耳は蝸牛神経を電気刺激する。①外部装置のマイクロフォンとスピーチプロセッサ、②手術で移植する内部装置と蝸牛の鼓室階に挿入する電極部分からなる。人工内耳手術は年間約 25 例行っており、そのうち 90%は幼児である。小学校入学年齢での、a. 人工内耳早期手術（2 歳）群、b. 3 歳以後の手術年齢群、c. 補聴器装用群で比較すると、 $a > b > c$ の順に就学期の言語能力は高いことがわかった。

2. 軽・中等度難聴

新生児聴覚スクリーニングによって、それ以前は 6~7 歳で気付かれたものが 0~1 歳で早期に発見されるようになり、早期補聴によって言語発達の遅れを予防できるようになった。早期に補聴がされないと語彙の量が有意に少ないことがわかった。就学年齢の言語力で比較すると、補聴器の装用期間が長かったほど高い言語力を獲得することがわかった。早期に補聴器を装用して使用期間が長いほど言語力が良いことを示している。一方、難聴に加えて発達障害を合併する場合も少なくないことが判明し、ふさわしい療育先と連携して進めている。なお、軽・中等度難聴は身体障害者福祉法の対象にはならないため自費で補聴器を購入しなければならないが、公費負担の新たな制度が必要である。

3. 先天性難聴児の平衡障害の診断と長期運動発達研究

先天性難聴に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を用いて研究している。難聴児で首のすわりや歩行開始が遅れる場合、回転椅子検査で眼振が乏しい場合は末梢性、逆眼振反応が正常な場合は中枢性であることが判明した。現在もなお、小児科では脳性麻痺と誤診されることが多いこともわかった。前庭頸筋電位を導入し、人工内耳装用児でこの反応が出現することを見出した。骨導 VEMP が内耳奇形で出現することも見出し、耳石器由来であることを改めて明らかにした。

4. 盲ろう児研究

超低体重出生児には盲ろう児の頻度が高く重大な問題である。視覚と聴覚・平衡覚の重複障害では特別な教育が必要で、触覚や振動感覚、嗅覚、味覚を生かした教育の工夫が必要である。われわれの超磁歪型の骨導素子による刺激が有効であることを見出した。盲ろう児では首のすわりや歩行開始がそれぞれ単独障害よりもさらに遅れることを見出した。われわれは適切な療育施設に依頼し、連携して支援を行っている。

以上、1～4は厚生労働科学研究の障害者対策総合研究事業（感覚器分野）と難治性疾患克服研究事業の研究費の支援事業である。

II. 先天性小耳症・外耳道閉鎖症の術式の改良と成果の長期フォローアップ臨床研究

1. 耳科・形成外科合同手術

小耳症・外耳道閉鎖は遺伝子変異によるものは少なく、大半が突然変異によるものと考えられている。慢性遺伝する Treacher Collins 症候群が特別で両側小耳症・外耳道奇形を呈する。片側と両側の場合がある。片側の場合は反対は正常なため片側の耳介形成術と外耳道形成術を行う。両側の場合は、両側伝音難聴（平均聴力約 60dB）で、放置すると言葉が遅れるため、まず骨導補聴器 1 台を装用する。小学校入学年齢になって両耳に骨導補聴器を使用させる。これまで両耳骨導補聴の方向感や音源定位は成立しないものとされてきたが、われわれの研究では成立することを見出し、就学後の両耳骨導補聴器の装用を積極的に進めている。手術は 9 歳以後、耳介形成術と外耳道・聴力改善手術を耳科・形成外科（獨協医大）合同で行っている。片側 2 回の手術が必要である。現在まで片側小耳症 150 例、両側 30 例を行い、待機している症例数は片側 20 例、両側 40 例の計 60 例である。

2. 骨導方向感音源定位研究

方向感検査装置を用いて術前の両耳骨導補聴下の方向感、術後の気導補聴下の方向感について研究している。従来、骨導では方向感が成立しないとされていたが、成立することを明らかにした。スピーカ法による音源定位研究を無響室で行っている。

3. レーザードップラー振動測定装置による超磁歪型骨導補聴研究

従来の電磁式骨導補聴は高音域の性能が不十分である。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。これを用いた高音域の骨導伝播の装置研究をレーザードップラー振動測定装置を用いて研究している。従来の電磁式は低音～中音域、超磁歪式は中音域～高音域は優れていることがわかった。

III. 中枢聴覚研究

1. 超高齢者の難聴研究

1960年のKirikae等の報告依頼、加齢に伴う老人性難聴は末梢と中枢の障害の合わさったものであるとされてきた。しかしわれわれの研究では高齢者であっても末梢性障害であって中枢性障害ではないことが明らかとなった。純音聴力検査で域値が上昇し、語音明瞭度検査による単音の聴き取りの正答率が50%以下の超高齢者であっても、文レベルの認知検査では90%以上の正答率を示し、末梢の内耳性難聴であることを明らかにした。ただし、85歳がその分かれ目であることを明らかにした。

2. Auditory Neuropathy (Auditory Nerve Disease) (AN)

1996年にKaga等とStarr等が別々に報告したそれまで知られていなかった新しい聴覚障害で、聴力は良好なのにもかかわらず、言葉の聞き取りが著しく悪く、内有毛細胞と蝸牛神経の間のシナプスレベルの障害が疑われている。われわれのクリニックにはこの稀な先天性と後天性の疾患症例が全国各地より紹介されてきている。先天性のANもあり長期発達研究をしている。様々なタイプのあることに気が付いている。その特別な一つが温度感受性、すなわち運動・入浴で体温が上昇すると聞き取りが著しく悪化し、元の体温に戻ると聞き取りも元に戻るタイプである。これはシナプス伝導率が体温の上昇で悪化することを示唆している。聴覚機能の研究のみならず遺伝子研究も行っており、OTOF遺伝子異常がわが国の症例でも多数見出されている。先天性ANが超低体重出生児に多いことを見出し、かつ様々なタイプのあることをもわかり、現在その分類に取り組んでいる。近く国内外に発信の予定である。

3. 聴覚失認（皮質聾）

大脳レベルで両側の聴放線が損傷されると、音は聞こえるが言葉も社会音も音楽も認知できなくなる。この症状を呈する脳血管障害例はまれであるが、他病院から紹介されて受診している。われわれの開発したテスト・バッテリーで調べ、リハビリテーション方法も工夫している。聴覚失認では読話の効果はわずかであると考えられていたが、日常コミュニケーションも可能な2症例を調べることができた。2例とも女性である。

4. 日本人とフランス人の西洋楽器のプロの演奏家と音楽脳の比較研究

フランスからの留学生のペロー先生は、バイオリニストであり神経内科医でもある。フランス人と日本人の西洋楽器の演奏家の音楽脳に関心を持ち、耳音響放射（DPOAE）を指標に、脳幹聴覚伝導路について抑制機構および方向感や脳機能画像を用いた研究、言語及び伝統文化の違いによる音楽脳への影響の解明に取り組んだ。その結果、日本人の場合 DPOAE の反対側抑制がフランス人より少ないことがわかった。方向感は musician の方が優れていることもわかった。

2011.6.28 XXII IERASG Biennial Meeting (MOSCOW)

IERASG 2011, Moscow

INFLUENCE OF AGING OVER 10 YEARS ON AUDITORY AND VESTIBULAR FUNCTIONS IN THREE PATIENTS WITH AUDITORY NERVE DISEASE OR AUDITORY NEUROPATHY.

Masuda, T.^{1, 2}, Kaga, K.^{1, 3}

¹ .National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center ² .Nihon University, School of Medicine, Department of Otolaryngology ³ .International University of Health and Welfare Mita Hospital
Tokyo, Japan

Kaga et al reported two cases of auditory nerve disease in 1996 while Starr et al reported auditory neuropathy in the same year.

The influence of aging on hearing and vestibular function in patients with auditory nerve disease or auditory neuropathy has not been investigated. The purpose of this study was to reveal how auditory and vestibular functions in this disease could change with aging. The subjects were three female patients with auditory nerve disease or auditory neuropathy. The two patients are the same patients who were reported by Kaga et al in 1996. We investigated their hearing and vestibular functions using pure tone audiometry, speech discrimination test, DPOAE, ECochG, ABR and caloric test, damped-rotational chair test, and VEMPs. In all three patients, speech discrimination ability and vestibular function markedly declined with aging. However, speech and language recognition and higher brain function were less affected by aging.

2011.9.7 COLLEGIUM (Bruges)

COLLEGIUM Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum



84. Kitamaka Kaga^{1,2}, Mitsuko Shindo³

¹ National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center, Tokyo, Japan

² International University of Health and Welfare Mita Hospital, Tokyo, Japan

Colour Picture Drawings and Eye Movements of a Girl with Acquired Visual Agnosia: A Case Report

Background: Visual agnosia is caused by bilateral visual cortex lesions, while auditory agnosia is caused by bilateral auditory cortex lesions. We report colour picture drawings and eye movement of a girl with visual agnosia which was caused by head trauma.

Case report: The patient is a 8 years old girl. She was born without any problems at birth. When she was 5 months old, she dropped from a chair and suffered from subarachnoid haemorrhage which was treated by drainage. She manifested twice epilepsy at age of 7 months and four years old. Although her speech and language developed normally, she showed visual problems: She could recognize colours but could not learn letters and shapes of objects. She could walk slowly without any collision with objects. She was referred to us for further examination. Her brain CT and MRI revealed bilateral visual cortex lesions. The neuropsychological examination demonstrated good colour picture recognition but loss of shapes faces and letters. The neurotological examination showed poor results of eye tracking and optokinetic tests but normal vestibular function. The scalp recorded visual evoked response showed better responses on the frontoparietal area but poor response on the occipital areas. This patient seemed to utilize subcortical vision.

[P-24]

VESTIBULAR FUNCTIONS AND MOTOR DEVELOPMENTS OF SEVERE HEARING LOSS CHILDREN

Takeshi Masuda¹, Yukiko Shinjo², Chieko Enomoto², Hideki Takegoshi³, Kimitaka Kaga³
¹Nihon University School of medicine, ²National Insutetute of Sensory Organs, National Hospital Organization Tokyo Medical Center, ³International university of health and welfare mita hospital, Japan

[Background/Purpose] The relationship of vestibular function with severe hearing loss children has been discussed, because the cochlear and vestibular organs are closely related anatomically and phylogenetically. Many studies have been revealed the abnormal vestibular function and delayed motor development in the severe hearing impaired children. Bilateral vestibular dysfunction may be manifested as the loss of the loss of postural control and delay of development in gross motor function. However, there are hardly any report about the vestibular function and motor development of the severe hearing loss children. We report the developmental assessments of 61 children with severe hearing loss.

[Methods] The vestibular function and motor development were assessed in 61 children with bilateral severe hearing loss whose threshold of hearing is 80dB or more. Their ages are 3 months to 6year-old (average age two years old six months). The vestibular function was examine by the damped-rotational chair test. The development of gross motor function was checked on the acquirements age in the items such as head control and walking.

[Results] The gross motor development of 21 cases were delayed, 7 of them are decrease in the nystagmus for the duration of the rotation. Meanwhile, 13 cases were decrease in the nystagmus for the duration of the rotation, 7 of them are delayed of the gross motor development.

[Conclusion] The decrease in the vestibular function is not necessarily related to the delay of the motor development. It was thought that the central function was compensatory of the motor development.

[P-83]

A CASE REPORT OF AUDITORY AGNOSIA AND THE LIP-READING ABILITY

Yukiko Shinjo¹, Takahide Kurauchi², Kimitaka Kaga³

¹National Hospital Organization Tokyo Medical Center, ²Kurauchi Clinic, ³International University of Health and Welfare Mita Hospital, Japan

Background/Purpose: To obtain the lip-reading ability is very important for adult acquired hearing loss patients. Some cases of cochlear implant (CI) candidates suddenly need the lip-reading ability owing to meningitis and so on, and they communicate the other in using CI combined with lip-reading. Some adult acquired hearing loss patients hardly obtain the lip-reading ability, but their auditory cortices are intact and they would be able to gain it easier soon after their cochlear implantation. What factors would be concerned with their lip-reading ability? On the other hand, most patients with auditory agnosia whose bilateral auditory cortices were severely damaged hardly obtain the lip-reading ability. We report a case with auditory agnosia who acquired useful lip-reading ability soon after her subsequent cerebral hemorrhage. There were only few reports about the relevance of the sound cues to the lip-reading ability in auditory agnosia cases, and so we examined the sound commitment to the lip-reading ability.

Case report: 62 years old female became auditory agnosia after her left cerebral hemisphere hemorrhage. She was affected Moyamoya disease and diabetes, and had right cerebral hemisphere hemorrhage 2 years ago. She could not recognize any sound, that is, words, speech, music, environmental sound and so on because of her bilateral temporal lobe lesion. She does not have aphasiac symptom, motor palsy and dementia. Only one month after her crisis, she acquired very useful lip-reading ability and became able to communicate with other people if they talked in face to face situation. Her lip-reading ability became worse if the speech was voiceless. She uses sound cues for lip-reading in spite of her bilateral severely damaged auditory cortices.

Conclusion: The auditory agnosia case is able to use some sound cues for lip-reading with bilateral damaged auditory cortices. The non-specific auditory pathways may take some participation in her lip-reading ability. The cochlear implant cases also use some sound signals for lip-reading soon after their implantation, and both of their specific auditory pathways and non-specific pathways may participate in their lip-reading skills.

2011.12.8

The 11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery
(KOBE)

Drowning accident of 7-year-old girl with cochlear implant in pool of elementary school for normal hearing children

Kaga K¹, Shinjo Y¹, Enomoto C¹, Ogata S²

¹ National Institute of Sensory Organs, National Hospital Organization
Tokyo Medical Center, Tokyo, Japan

² Kitasato University Hospital Emergency Center

We report on the case of a drowning accident of a 7-year-old girl with a cochlear implant in a pool of an elementary school for normal hearing children and her recovery process from hypoxic brain damage to a normal state in a pediatric intensive care unit of a university hospital. She was born with congenital profound hearing loss. Because of ineffectiveness of hearing aids on the development of speech and hearing, she underwent cochlear implantation at the age of three years. Afterwards, she entered an elementary school for normal hearing children. In this school, every year, swimming in the pool is one of the educated activities. It was her first experience of swimming, during which she removed the external part of her cochlear implant, with 95 normal hearing classmates in the pool. After ten minutes, the teacher whistled to make them return to the pool side. However, only she did not return, and she was found unconscious in the water. Immediately, she was brought to a university hospital by an ambulance. In the pediatric intensive care unit, she was artificially respired under hypothermia therapy. CT demonstrated brain edema because of hypoxia and SPECT showed hypoactivity in the entire brain. On the 6th day, her brain state improved. Artificial respiration was stopped and she regained consciousness. On the 7th day, she wore the external part of her cochlear implant again and responded to sounds but not voices. On the 21st day, she was discharged. One month later, she visited us without any physical problems and she was able to hear and speak to us. Two years has passed since the pool accident. Her speech and language abilities were evaluated by a test, which revealed no postaccident hearing or language problems.

2011.5.19-21 第112回日本耳鼻咽喉科学会総会(京都)

72 当科補聴器外来からみた高齢期における語音弁別能力の変化

○竹腰英樹^{1,2}、加我君孝²、南 修司郎³、藤井正人^{2,3}

国際医療福祉大学 三田病院 耳鼻咽喉科¹、国立病院機構 東京医療センター 臨床研究センター²

国立病院機構 東京医療センター 耳鼻咽喉科³

今回我々は高齢前期以降である65歳以上の聴力、語音弁別能を検討し、老人性難聴の病態を考察したい。10年間に当科を受診し、65歳以上で聴覚検査を施行した11,881件の聴力図を対象とした。加齢性変化を検討するため、各周波数における骨導閾値の左右差が10dBHL以内であり、気導骨導閾値差が20dBHL以内である条件を満たし、純音聴力検査に合わせて語音弁別検査(67-S語表)を受けている124例の最高語音明瞭度と平均気導聴力の関係を年齢別に検討した。65歳から70歳の群を基準としてみると、90歳以上の群まで125Hz~8kHzまでの全周波数で平均1dB/年の気導聴力の上昇を認めた。高齢前期、高齢後期、超高齢期の各群における最高語音明瞭度と平均気導聴力(3分法)の関係では、高齢後期より気導聴力の低下に伴い明瞭度の低下を著明であった。高音域(4k、8kHz)の平均聴力と語音明瞭度の比較でも同様な結果であった。以上より高齢後期以降の語音弁別能の低下は、血管系障害に有毛細胞と後迷路の障害が伴うmixed typeによるものと考えられた。

209 回転検査を用いた両側高度難聴児の平衡機能と運動面の発達の関係について

○増田 毅¹、竹腰英樹²、加我君孝²

日本大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野¹、独立行政法人国立病院機構 東京医療センター感覚器臨床研究センター²、国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科³

2008年6月から2010年10月まで東京医療センター小児難聴・言語障害クリニックを受診した生後3カ月から6歳までの患児で両耳の聴力閾値が80dB以上の難聴児52名に対して回転検査を行った。

回転検査は初速160°/secから毎秒4°ずつ減速させ、左右両回転を暗所条件下に1回ずつ行い、水平方向の眼球運動をENGを用いて記録した。難聴の疾患別の内訳は先天性難聴36名、内耳奇形6名、髄膜炎5名、サイトメガロウイルス感染症を含む進行性難聴が5名であった。このうち回転検査が無反応もしくは高度に反応が低下していたのは先天性難聴3名(うち1名は未熟児網膜症で光覚弁)、内耳奇形2名(common cavity1名、Mondini奇形1名)の5名であった。これらの患児のうち4名が運動発達面において遅れを認めた。一方運動発達に遅れを認めた患児16名中、そのうちの4名で回転検査の反応が低下していた。以上のことから平衡機能が低下している患児では運動面の発達は遅れることが多いが、その逆に運動面の発達遅滞があっても必ずしも平衡機能の低下は伴っていない事が明らかになった。

392 二分脊椎と難聴

○力武正浩¹、加我君孝²

東京慈恵会医科大学付属柏病院¹、東京医療センター感覚器センター²

二分脊椎(spina bifida)は神経管欠損の一種であり、脊椎裂または脊柱の不完全癒合を呈す疾患である。二分脊椎によって引き起こされる症状として、水頭症の合併、髄膜炎の合併、裂傷部分より下の部位における筋力の衰弱や麻痺、裂傷部分より下の部位における痛覚低下、排尿と排便の障害などがある。聴覚に関しても難聴を来す症例があり、治療上の薬剤の副作用による薬剤性難聴も生じやすいといわれている。今回、我々は心身障害児総合療育センターにおいて過去5年における5例の二分脊椎症例の聴覚に関する検討を行った。聴力正常例、軽度難聴例から聴覚廃絶例までその聴力像は様々であった。聴覚廃絶例においてはABRは正常であったが、MRI上、側脳室の著大な拡大を認め、難聴の原因として聴皮質ならびに聴放線障害による中枢性聴覚障害と考えられた。本センターにおける5例の聴力ならびに臨床経過を報告する。

554 読話を早期に自習したモヤモヤ病による両側側頭葉出血後の聴覚失認の62歳女性例

○新正由紀子¹、藏内隆秀²、加我君孝¹

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¹、藏内医院²

聴覚失認とは、両側の側頭葉の損傷によりもたらされる聴覚の認知障害である。これまでの報告では発症後の読話能力はそれほど高くないとされてきたが、今回非常に良好な読話能力を自発的に習得した症例を経験した。症例は62歳女性。2年前に右側頭葉皮質下出血のため某総合病院入院。その際にモヤモヤ病と診断された。昨年12月左被殻出血を来し、再入院した直後より「音は聞こえるが言葉が聞き取れない」との訴えあり、本年5月聴覚評価のため当科へ紹介された。左耳に慢性中耳炎の既往あり。当科での検査所見では、純音聴力検査は困難であったが、DPOAE検査では右に良好な反応を認め、ABR検査では右30dB、左90dBの閾値であった。失語症検査では聴覚項目はほぼ不可能、環境音の認知もほぼ不能。しかし読話検査では、3音節単語の正答率が92%と非常に良好であった。日常生活でも1対1で正面から向き合えば会話可能である。聴覚失認が生じて、読話の自習によりコミュニケーション能力を再獲得できた特別な例と考えられる。

難聴乳幼児の医療を変革した新生児聴覚スクリーニングについて
Newborn Hearing Screening - Innovation of medicine for deaf infant and children

東京大学名誉教授
東京医療センター・臨床研究(感覚器)センター
加我 君孝

1. 過去の取り組み (1960~2000年)

難聴乳幼児の早期発見・早期教育の重要性は、米国のDownsの1960年代からの主張およびわが国では岡山大学の耳鼻咽喉科の高原滋夫の昭和40年代の小学校の難聴学級の創設などが代表的なものである。しかし、乳幼児の難聴の早期発見は、1970年にJwettによってABRが見出されるまでは不可能であった。ABRは1970年代に世界中に普及し、難聴が疑われる幼小児の確定診断と聴神経・脳幹障害の他覚的診断法として応用されている。わが国では昭和50年代より現在に至るまで、保健所の乳幼児健診で音に対する反応を問診することでチェックされてきたが信頼性に乏しい。3~4ヶ月健診から3歳になるまで問診が行われ、母親が自分の子供が1歳になっても音に対する反応が悪いとか2歳になっても言葉が出ないとか訴える。ここで初めてもう少し様子を見ようとか耳鼻科で検査を受けるように言われてきた。しかし、一見きめ細かく健診を実施しているように見えるこの保健所中心の健診では見逃されやすく、結果的に難聴が発見されるのは昔も今も1~3歳であり、手遅れとは言わないが遅い発見、遅い難聴児教育となった。

聴覚と脳の可塑性は言語の発達と関係がある。健聴、難聴にかかわらず生後間もなく喃語が始まる。これを原始的喃語という。健聴であれば日本語環境で育つと生後6ヶ月頃より標準的喃語に変わり始め、1歳頃には初期のことばが出始める。その後単語、2語文、3語文を話すようになる。もし先天性難聴児が補聴器を使用せず育つと、原始的喃語のまま言葉の次の発達段階に全く進まない。しかも脳自体は言語を学習しないまま成長する。1~2歳で発見された難聴児は補聴器を装着させ、聴覚口話法(聴き話す)あるいは聴覚+視覚語(指文字、手話)あるいは手話が選択される。この選択は親が行うが、育つ地域の施設やろう学校の方針に合わせる他ないことが多い。

2. 現在の取り組み (2001年~現在)

1999年、米国のDownsの後継者Itanoは、新生児聴覚スクリーニング法を導入して生後6ヶ月以内に難聴を発見し6ヶ月までに補聴器を装着させて教育すると、6ヶ月以後に発見され教育を受けた難聴児よりも有意に良好な言語発達を示すことを報告した。新生児聴覚スクリーニングと自動ABRを用いて35~40dBがスクリーニングのレベルで、これではふるいにかけられ、次に通常のABRで真に難聴があるか診断する方法である。このItanoの研究が世界中に反響を呼び、各国で新生児聴覚スクリーニングが実施されるようになっていく。わが国では2001年から始まった。現在のところ全出生児の60~70%前後が受けていると見込まれる。しかし、スクリーニングを受けたうち60%は正常で、高度の難聴は10%前後、あとの20~30%の軽~中等度難聴が初めて早期に発見されるようになった。高度の難聴児は生後6ヶ月で補聴器を装着させ、聴覚口話教育を始める。その教育は難聴児通園施設(厚生労働省管轄)、療育センター(公立)、ろう学校の乳幼児相談室(文部科学省管轄)が担当する。難聴が重度で2歳までの聴覚活用が乏しい場合は人工内耳埋込術を行う。術後も聴覚口話教育を行い、聴いて話す子供に育てる。人工内耳手術は約350万円の高額医療であるが、1994年より保険医療として採用されている。最近の人工内耳手術は以前は3歳代で行われたのに対し2歳で行われるようになり、結果的に健聴児に近い聴覚言語を獲得する症例が激増し、普通小学校に就学するようになってきた。演者のグループが人工内耳手術を3歳児に行った初期の症例は、現在高校生になっている。

3. 周産期難聴のハイリスクファクターについて

1994年に米国の小児科と耳鼻科の合同委員会が難聴のハイリスクファクター10項目を発表した。①家族性難聴、②胎内感染、③頭蓋顔面奇形、④低出生体重児、⑤交換輸血を必要とする高ビリルビン血症、⑥耳毒性薬物、⑦細菌性髄膜炎、⑧Apgarスコアが1分で0~4点あるいは5分で0~6点、⑨5日間あるいはそれ以上の人工換気、⑩感音難聴あるいは伝音難聴を呈する症候群を合併する疾患である。その後16年が過ぎ、新生児聴覚スクリーニングの導入、周産期医療の進歩で再検討が必要である。現状に即したハイリスクファクター6項目は①超低体重児、②胎内感染(サイトメガロウイルス)、③細菌性髄膜炎、④ダウン症候群、⑤奇形症候群、⑥遺伝子変異であろう。

[治験管理室]

1) 平成 23 年における治験管理室の主たる活動報告について

本年の治験委託件数は、国立病院機構全体で激減しており、特に当院ではその傾向が顕著である。そのため、治験管理室では、治験受託の増大に向け、下半期に入り製薬企業に対して、ニーズ調査等を行い、また、病院幹部の多大なる理解のもと、治験受託促進に向けた各診療科への周知が行われた。その結果、新規治験の受託件数は例年通りまで回復したが、年末のかけこみでの治験受託件数の増加であったため、研究経費の積算金額は伸び悩んだ結果となっている。しかしながら、今後症例登録が円滑に進むことが予想されるため、その金額も大幅に増加することが見込まれる。

その一方、血液内科の矢野尊啓教育研修部長の多大なる支援もあり、日本医師会治験促進センターが厚生労働科学研究の治験推進研究事業の一環として実施する医師主導治験（慢性特発性血小板減少性紫斑病（ITP）に対するリツキシマブの有効性と安全性の検討を目的とした第Ⅲ相オープンラベル試験；慶應義塾大学病院血液内科 宮川義隆調整医師）に関して、治験管理室が主体となって申込みを行い、参加施設として採択された。リツキシマブの ITP に対する承認は、本邦を含め海外において取得しておらず、学会や専門医等より早期承認が求められていることから、当該治験は臨床的意義の高いものと評価されている。参加施設は 10 医療機関であり、当院を除く参加施設はすべて大学病院であり、当院では治験調整事務局を担う慶應義塾大学病院の次に多くの症例登録を行わなければならない、治験管理室のスタッフの果たすべき役割は大きいものとなっている。既に 1 例の治験薬投与が終了し、平成 23 年度内には目標症例数 3 例の完遂を見込んでいる。

さらに、国立病院機構本部が厚生労働科学研究の一環として実施する「沈降インフルエンザワクチン H5N1 を用いたパンデミック対応の研究」に関して、樫山幸彦治験管理室長が申込みを行い、参加施設として採択されている。当該研究はパンデミック対応に向けた社会的意義の高いものであり、院内関連部署と連携を図りながら、治験管理室のスタッフが中心となって進めている。また、国立病院機構における EBM 推進のための大規模臨床研究として、「観血的医療処置時の抗血栓薬の適切な管理に関する研究（MARK）」、「2 型糖尿病を併せ持つ高血圧症患者におけるメトホルミンの心肥大・心機能に対する効果の検討（ABLE-MET）」の両方の研究が平成 23 年度に採択されており、治験管理室のスタッフの活躍が今後期待されている。

また先述に加え、当院における臨床研究基盤整備を進めるために、大島久二副院長の支援、協力により、治験管理室スタッフが「臨床研究に関する倫理指針」に対応した手順書や規程を整備し、平成 23 年 5 月にその改訂を行った。今後は、当院で実施されるすべての臨床研究が治験と同様、当該手順書や規程に基づき確実に遂行されるよう支援しなければならないと考えている。

2) 治験中核病院・拠点医療機関としての役割について

平成 23 年は、「新たな治験活性化 5 カ年計画（2007 年 3 月 30 日文部科学省・厚生労働省）」が発出されてから 5 年目、すなわち最終年となる。当該計画の施行により、当院は治験拠点医療機関として国から指定されており、その責務を果たす立場にある。平成 23 年 6 月 2 日に開催された

「第6回治験中核病院・拠点医療機関協議会」において、「臨床研究支援/管理体制」と題して現状報告を行い、治験中核病院・拠点医療機関における問題点等を議論することができた。臨床研究を支援するCRC、データマネージャー等の配置が難しい状況下、課題は山積されているが、国立病院機構を代表する施設として、先頭に立ってその課題に取り組んでいかなければならない。なお、現在post5カ年に向けて国が検討会を設置し、次期施策に向けて検討が進められている。今後、当検討会において提示された問題点に対しても情報を収集し、わが国における治験・臨床研究の活性化に向け、効果的な対策を講じていく必要があると考えている。

3) 台湾におけるGlobal Studyの視察調査と今後の展望

昨今、医薬品開発のグローバル化が急速に進んでおり、特に世界における治験環境は、世界同時開発を目的とする国際共同臨床治験に対応した環境整備が求められている。わが国では欧米諸国は当然のこと、韓国、台湾、シンガポール、中国のようなアジア諸国と比べても、遅れをとっていると言わざるを得ない状況である。このような状況が進行し続ければ、世界中において使用可能な画期的な新薬が、わが国だけアクセスできない状況になりうる可能性があり、最新の医療をタイムリーに国民に提供することができない恐れもある。

この問題については、社会的にも現在クローズアップされており、いわゆるドラッグ・ラグの解消に向けた方策が国民より強く求められている。そのため、医療機関、日本製薬工業協会をはじめとする製薬企業団体等の意見を聴取した上で、厚生労働省を中心に国としての施策を講じているところであり、その成果が得られ始めているものの、まだ途上段階にある。われわれの所属する国立病院機構では、政策医療ネットワークを活用し、治験・臨床研究を通して、画期的な新薬を含めた最新の医療技術を国民に提供する責務があり、国際共同治験の推進もその責務の一つになっているが、世界と十分に競争できるだけの環境が整備されているところまでには至っていない。これには、国の施策や製薬企業の活動に依存するばかりではなく、医療機関において治験・臨床研究業務を担当しているスタッフが、海外における国際共同治験の状況を視察見学することで、国際競争力を備えた環境整備の推進の一助になるものと考えた。

そこで、治験管理室では、アジア諸国の中で韓国とともに他の地域より多数の国際共同治験を効率的に実施している台湾に視察見学を行うために、われわれの趣旨に賛同する他施設のスタッフも含め、加藤良一副院長を団長とした調査団を結成し、2011年12月6日～10日まで台湾大病院を含めた3施設の医療機関、台湾規制当局、Global CROの視察を行った。

台湾では国家を挙げて治験・臨床研究の基盤整備が進められており、国際共同治験におけるアジア地域の主導権は台湾が握るという姿勢を強く実感した。特に医療機関における視察では、「国際共同治験を獲得するためには治験の品質の確保とチームワークが重要である」との共通認識であった。わが国では治験の品質の確保というと、頻繁なSDVを含めたモニタリングや監査の実施などを直ちに連想するが、台湾ではFood and Drug Administration (FDA)、European Medicines Agency (EMA)への査察経験があり、当該規制当局より適正評価を受けていることや、実施した治験・臨床研究結果が信頼性の高い医学論文に掲載されること、さらにはWHOによる認証を受けたInstitutional review board (IRB)で審議を行うことが、「倫理性」「科学性」を確保した、いわゆる質の高い治験を実施する根源であると理解されており、わが国における考え方と大きな相違

があると感じた。

わが国における治験は以前より「スピード」「質」「コスト」に問題があり、特に、「スピード」と「コスト」は欧米や東アジアに比べて、未だ課題が多いが、「質」については、そのレベルが向上し、現状においては、逆にオーバークオリティとまで言われるようになり、国際的レベルに到達していると一般的に理解されている。しかしながら、わが国における IRB の多くが WHO による認証を受けておらず、言い換えれば、IRB における審査の品質を保証することもできていない状況にある。わが国における IRB の設置者は、国際共同治験を獲得するために、このような手続から積極的に進めていかなければならないと考える。

また台湾では、米国において臨床薬理学を習得して、GCP トレーニングを受けた責任医師が治験を積極的に実施しており、院内の治験部門に常駐している。さらに、責任医師の指導を受けたリサーチナース、データマネージャー、アシスタントが治験を支援し、チームを形成して、治験を遂行している。このような体制をわが国において直ちに整備することは困難であるが、倫理性、科学性、データの信頼性を確保した治験を実施できるチームワークづくりを医療機関側は常に考えていかなければならないことを理解できた。

今後、当院における治験・臨床研究の環境整備を進めるにあたって、参考にしたいと考える。

4) その他

- ・当院の医師やコ・メディカルを講師として、一般の方を対象に医療情報を発信している市民公開講座では、平成 23 年も多くの聴講者の参加を得た。

第 24 回 平成 23 年 7 月 4 日 参加者 108 名

講演 『医学の歴史を知ろう！「戊辰戦争から始まった臨床医学における博愛主義の展開－東京医療センターのルーツ・海軍軍医学校第二付属病院の歴史を含めて－』
加我 君孝 名誉臨床研究センター長

第 25 回 平成 23 年 9 月 16 日 参加者 140 名

講演 「肺癌になってしまったら－治療は進歩しました－」
加藤 良一 副院長
《薬剤科からのワンポイントアドバイス》「肺癌の薬物治療を受けるにあたって」
矢田部 恵 薬剤師

- ・当院の院長が代表幹事を務める関信地区国立病院等治験連絡会の平成 23 年度の活動としては、平成 23 年 6 月 24 日に東京医療センター 外来診療棟 3 階 大会議室において、「最新の治験の動向 ～「GCP 運用通知の一部改正を含めて」～」と題して開催し、国立病院における治験業務の推進とレベルアップに貢献している。

<平成 23 年度 治験管理室スタッフ>

治験管理室長・循環器科医長	樫山 幸彦
治験事務局長・薬剤科長	鈴木 義彦
治験事務局次長・副薬剤科長	井出 泰男
同上	宮下 久徳
治験主任	近藤 直樹
治験主任	下川 亨明
CRC・薬剤師	稲吉 美由紀
CRC・薬剤師	林 啓子
CRC・副看護師長	青山 こずえ
CRC・看護師	高木 恵美
CRC・看護師	滝本 久美子
CRC・看護師	嶋岡 緑
事務職員	中川 由美
事務職員	金光 章江

[治験管理室]

第 65 回国立病院総合医学会
治験拠点医療機関としての臨床研究事務局の体制整備について

近藤直樹、下川亨明、鈴木義彦
(治験管理室)

要 約

「新たな治験活性化5カ年計画」の施行により、東京医療センターは、治験拠点医療機関としての機能を有することが求められており、治験のみならず、臨床研究全体の実施体制の強化を図らなければならない役割がある。特に、平成 22 年 1 月 19 日に発出された「新たな治験活性化5カ年計画の見直しに関する検討会の報告書」によると、平成 22 年度までに治験拠点医療機関は臨床研究に関する事務局業務を担う専門部門の設置が求められている。その一方、当院の治験管理室では、平成 22 年度において、治験、製造販売後調査（以下、「治験等」）を除く臨床研究の事務局業務は担っておらず、当該業務に関しては、事務部管理課により全面運営されていた。

そこで、拠点医療機関としての責務を果たすべく、当院における臨床研究に関する事務局業務の環境整備を治験管理室が主体で行い、治験等を除く臨床研究に対する①各種手順書の整備、②事前審査のシステム改善、③有害事象報告体制の整備、④治験等を除く臨床研究事務局への関与などを進め、「臨床研究に関する倫理指針」に定められた最低限の事項については対応することが可能となった。

しかしながら、現在においても、臨床研究に関する事務局は一元化されておらず、管理体制としては十分とは言えない。そのため、研究者が「臨床研究に関する倫理指針」及び「各種手順書」に従って確実に遂行できるのか疑問は残る。今後、これらのルールを遵守するためには、臨床研究に関する事務局業務を担う専門部門の設置、国立病院機構臨床研究中央倫理審査会を通して実施されている研究課題の把握と管理が肝要と考える。

目 的

臨床研究に関する事務局業務を担う専門部門が設置されていないことで、「臨床研究に関する倫理指針」への対応状況が十分であるかどうか、確認し、問題があれば、病院幹部に対して報告を行い、改善策を講じる。さらに、臨床研究に関する事務局業務を担う専門部門設置（平成 22 年度において、治験拠点医療機関として達成すべき機能）に向けた課題について考察する。

方 法

平成 22 年 7 月 治験事務局（治験主任）が、倫理審査委員会に事務局として参加
同年 9 月 管理課事務員とともに、治験事務局が臨床研究事務局業務を支援
同年 11 月 倫理審査委員会委員長（副院長）の初期審査を治験事務局が支援
同年 12 月 臨床研究に関する手順書の整備を治験事務局において作業開始

平成 23 年 5 月 「臨床研究に関する倫理指針」に準拠した必要最低限の手順書の整備を終了

結 果

モニタリング・有害事象関係の規定が未整備であったために、当該事項に対する確実な運用ができておらず、その点で臨床研究に関する倫理指針への対応が遅れていた。

そのため、図 1 のような規定を新たに盛り込むとともに、図 2 のような院内体制の整備を行い、その運用を図るべく、調整を行った。

院長は、承認済の研究について、次の事項について研究の継続又は変更の適否について委員会の意見を求め、その意見に基づいて研究の継続又は変更の可否を決定し、申請者に通知するものとする。

- 一 臨床研究に関連した重篤な有害事象及び不具合等について申請者から通知を受けた場合
- 二 申請者から計画書につき重大な変更を行いたい旨の申請があった場合
- 三 その他必要があると認められる場合

院長は、申請者から重篤な有害事象や不具合等の報告がなされた場合には、委員会に報告し、その意見を聴き、院内での必要な検討を行い、共同臨床研究機関への周知等を行わなければならない。

図 1：モニタリング・有害事象関係の規定整備

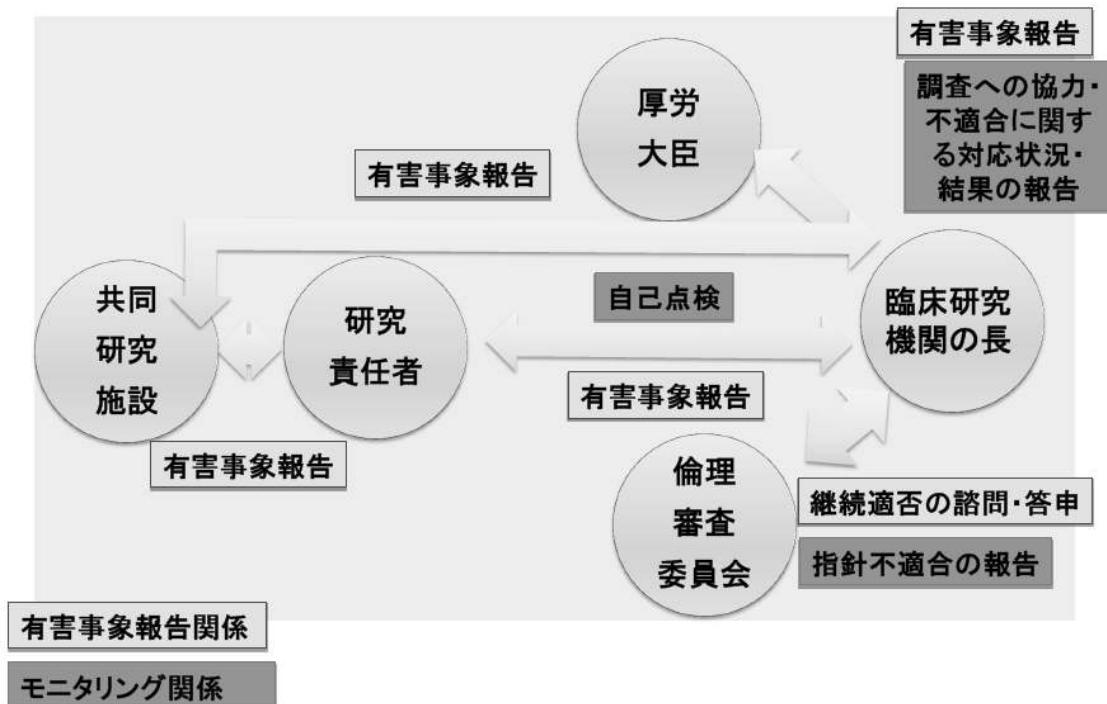


図 2：モニタリング・有害事象対応のための院内体制図

また、倫理審査委員会情報に関する厚生労働省への報告の責務に関する規定の整備を図3のとおり整備し、平成22年度の実績を厚生労働省へ報告した。

院長は、委員会の委員名簿、開催状況、委員の出席状況、会議の記録及びその概要並びに審議時間その他必要事項を年1回厚生労働大臣又はその委託を受けた者に報告しなければならない。

- 2 院長は、厚生労働大臣又はその委託を受ける者の実施する倫理指針への適合性に関する実地又は書面による調査に協力しなければならない。
- 3 院長は、侵襲性を有する介入を伴う研究においては、予期しない重篤な有害事象及び不具合等については、院内での対処の内容を公表し、厚生労働大臣又はその委託を受けた者に逐次報告しなければならない。
- 4 院長は、実施中又は過去に実施された臨床研究において、倫理指針に関する重大な不適合を知ったときは、すみやかに委員会の意見を聴き、必要な対処法をした上で、対処した内容を厚生労働大臣又はその委託を受けた者に報告し、公表しなければならない。

図3：厚生労働省への倫理委員会報告の規定整備

先述のとおり、臨床研究に関する倫理指針に従い、院内の手順書の整備については最低限行ったが、すべての臨床研究に対応できるかどうかは今後の検討課題である。これをなし得るためには、臨床研究に関する事務局業務を担う専門部門の設置、国立病院機構臨床研究中央倫理審査会を通して実施されている研究課題の把握と管理が肝要と考える。

今後、当該指針に従った体制整備を積極的に進めていきたいと考える。

第 11 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 多種混合ワクチンの臨床試験について考える

稲吉美由紀、嶋岡緑、下川亨明、近藤直樹、鈴木義彦、樺山幸彦
(治験管理室)

要 約

日本は定期接種ワクチンの種類が他の先進国に比べて少なく、多種混合ワクチンの開発も遅れていると言われている。当院では平成 21 年度から現在にかけて 2 件の健康小児を対象としたワクチンの治験を実施した。契約症例数 33 例、実施率 73% という実績を踏まえ、CRC の立場から今後開発される多種混合ワクチンの治験について検討する。

健診における被験者募集に関して、当院では 3, 4 カ月健診を行っていないため、産後の退院指導と 1 カ月健診の際に治験について説明をすることで被験者募集を行った。保護者の反応は良好であったが、説明を行った際の月齢は生後 5 日もしくは 1 カ月であったため、早期のエントリーが困難であった。また、小児の定期予防接種のスケジュールは通常、月齢 3 カ月より DPT ワクチンを接種開始し、4 カ月頃に BCG を指定医療機関で接種するため、初回免疫期での BCG 接種は不可欠であるが、治験の場合 BCG が初回免疫期に接種不可であったこともエントリーの遅延の要因となった。

接種部位に関する問題に関して、プロトコール上、接種腕が規定されていることで、BCG 接種を右腕に接種する必要があるが、BCG 接種施設と保護者の間でトラブルが生じたとの報告があった。また、保護者による接種部位の観察では、発赤や腫脹に関して保護者の理解に相違があった。客観的な観察が困難な痛みの評価は、初回免疫期での情報収集は難しいようであった。

DPT を含む多種混合ワクチンの治験を実施する際には、実施医療機関とその地域における健診と定期予防接種の状況把握が必要である。BCG などの定期予防接種、その他任意予防接種が推奨される接種スケジュールで接種できるよう考慮されるべきである。接種部位の反応に関しては、写真などによる説明の必要性を感じた。

小児の治験は保護者の理解と協力が必須である。複雑化していく接種スケジュールと過大な副反応情報から接種の可否を悩みつつも、わが子には出来る限りワクチンで病気を予防してあげたいという思いで、最新情報を求めている。その思いを傾聴し、適切な情報の伝達と保護者の希望を考慮したスケジュール調整を行っていくことが、分担医師や CRC に対する信頼感へとつながり、治験への理解と協力が得られると感じた。

目 的

日本は定期接種ワクチンの種類が他の先進国に比べて少なく、多種混合ワクチンの開発も遅れていると言われている。当院では平成 21 年度から現在にかけて 2 件の健康小児を対象としたワクチンの治験を実施した。契約症例数 33 例、実施率 73% という実績を踏まえ、CRC の立場から今後開発される多種混合ワクチンの治験について考える。

方 法

当院で平成 21 年度から実施した健康児を対象としたワクチンの治験について被験者募集からエントリー、接種、治験終了までの過程について問題点等を検討する。

結 果

1) 健診における被験者募集

月齢 3 カ月の健康小児が対象の小児ワクチン試験の被験者募集は、3, 4 カ月健診で募集する方法が確実・簡便で、エントリーまでの期間が短くなると考えられる。当院は 3, 4 カ月健診を行っていないため、対象児が当院を訪れることはまれである。確実な被験者募集をするべく、当院では産婦人科病棟の協力を得て、お産後の退院指導の際に治験について説明をすることで被験者募集を行った。また、1 カ月健診の時間帯に治験相談窓口を設けた。保護者の受け入れは比較的良好であったが、説明を行った際の月齢は生後 5 日もしくは 1 カ月であったため、エントリー基準を満たす月齢になるまでに 2 カ月以上かかり、早期の F P I が困難であった。そのため、F P I からエントリー終了までの期間が短く、両試験とも契約症例数を満たす前にエントリー終了となってしまった。

2) 併用ワクチン制限によるエントリー遅延

通常、小児の予防接種のスケジュールは月齢 3 カ月より D P T ワクチン、4 カ月頃に B C G を指定医療機関で接種するため、初回免疫期での B C G 接種は不可欠であるが、初回免疫期の抗体価採血までの間、Hib ワクチン同時接種以外は併用禁止であるプロトコールにおいては、B C G 接種の接種時期が問題となった。初回免疫期の接種を終えるまで B C G 接種を見送ることは、接種時期を逃してしまう恐れがあるため、B C G 接種を実施してからのエントリーが必須となった。当院近郊の地区では B C G 接種は通常 4 カ月頃に指定医療機関で行われており、実際にエントリーに至ったときは月齢 4 ～ 5 カ月となっていた。

3) 接種部位に関する問題

通常、初回免疫期の 3 回接種は接種腕を交互に変えて接種する。プロトコールでそれぞれの Visit での接種腕が規定されている場合は、初回免疫期で B C G 接種を右腕に接種する必要が生じ、B C G 接種施設で保護者とのトラブルが発生した事例があった。

また、初回免疫期では問題なく接種できた大腿部の筋注が、追加接種では接種部位の固定が容易ではなくなっていた。追加接種では年齢が 1 歳を超え、足腰の動きが活発となっているため、大腿部の筋注は厳しいと感じた。

4) 観察項目：保護者から適切な情報を得るには

保護者による接種部位の観察では、発赤、腫脹、硬結の観察の中で、発赤 1 mm 又はそれ以下という報告が見られることがあり、発赤や腫脹に関して保護者より適切な理解を得ることの難しさと写真などによるビジュアル的な説明の必要性を感じた。また、痛みに関しては、客観的な観察が困難であるため、初回免疫期での情報収集は難しいようであった。

全身性の反応では、小児によく見られる症状である“鼻汁、咳”が観察項目でチェック様式になっていたことは、記載する保護者の負担軽減になり、一貫した情報が得られた。

それに対し、“易刺激性/ぐずり、眠気、食欲低下”という観察項目については何か他にAEが出現した結果、生じてくる事象であると考えられるため、その他保護者の思い当たる事象を聞きとりするなどの対応が必要となった。

5) 小児ワクチン試験、保護者のメリットは？

エントリー当時はメリットと思われたHibワクチンや肺炎球菌ワクチンの同時接種も、現在はそれが主流となり、地区によっては助成があるため、同時接種のメリットは感じられなくなった。途中、同時接種における死亡例が報告され、アクトヒブ、プレベナーの接種が中止になるなどの情報の中、多種同時接種の治験継続への影響が懸念されたが、保護者との電話等での最新情報の伝達、保護者の希望を考慮したスケジュール調整により、保護者の理解と協力が得られ、途中脱落することなく全例で接種を終了することができた。

DPTを含む多種混合ワクチンの治験を実施する際には、実施医療機関とその地域における健診と定期予防接種の状況把握が必要である。BCGなどの定期予防接種、その他任意予防接種が推奨される接種スケジュールで接種できるよう考慮されるべきである。接種部位の反応に関しては、発赤や腫脹など観察項目について写真などを用いて事象説明をする必要性を感じた。

小児の治験は保護者の理解と協力が必須である。複雑化していく接種スケジュールと過大な副反応情報から接種の可否を悩みつつも、わが子には出来る限りワクチンで病気を予防してあげたいという思いで、最新情報を求めている。その思いを傾聴し、適切な情報の伝達と保護者の希望を考慮したスケジュール調整を行っていくことが、分担医師やCRCに対する信頼感へとつながり、治験への理解と協力が得られると感じた。

視覚研究部

部長 山田 昌和

眼光学研究室 山田 昌和 部長兼任

視覚生理学研究室 角田 和繁 室長

ロービジョン研究室 野田 徹 室長

[視覚研究部]

視覚研究部では、様々な視覚器疾患について臨床研究と基礎研究を行った。

臨床研究に関しては、国立病院機構共同研究などの多施設共同研究を数多く実施中である。現在、国立病院機構ネットワークで3つ、厚生労働省障害者対策総合事業として1つの臨床研究を主宰しており、この他に専門学会主導の複数の多施設共同研究に参加している。また日本眼科学会や日本弱視斜視学会を母体とした眼手術の効用研究では主導的な役割を果たし、白内障手術や斜視手術の費用効用分析を行い、その成果を英文論文として出版した。

基礎研究として、視覚生理学研究室においては主に以下の目標をかかげ、視覚生理学および眼科学の基礎的研究を行った。すなわち、①Retinal Densitometry（色素褪色変化を用いた網膜視細胞の機能的マッピング）、および機能的OCT（網膜断層面の機能撮像装置）による網膜神経反応動態の解明。②黄斑部局所網膜電図（ERG）をはじめとした電気生理学的検査、およびDNA検査による、三宅病（オカルト黄斑ジストロフィー）その他各種網膜疾患の病態の解明。③OCTを用いた各種網膜疾患の病態解明および正確な臨床診断のための測定プロトコールの開発等である。

眼光学研究室では、角膜や涙液の網羅的蛋白・脂質解析、培養角膜内皮細胞株の樹立などを行っている。また医療介入を評価するためにメタ分析やマルコフモデルを用いた疫学的、医療経済学的研究も進めている。特に成人眼検診の効果をマルコフモデルを用いて主要疾患別に評価する研究では、白内障と緑内障について検討し、成人眼検診の費用対効果は白内障で400,000 yen/ QALY、緑内障で4,000,000 yen/ QALY程度と十分に高く、緑内障に起因する失明を半数以下に減少できると推定した。高齢化社会に伴う視覚障害の増加を抑制するためには、早期発見のための成人眼検診プログラムの公的な導入が必要と考えられ、当研究室の研究内容はこのための基礎的・理論的根拠になるものと期待される。

〔視覚生理学研究室〕

網膜生理学、網膜イメージングおよび遺伝性網膜疾患研究について

角田和繁
(視覚生理学研究室)

要 約

本年度、視覚生理学研究室においては主に以下の目標をかかげ、視覚生理学および眼科学の基礎的研究を行った。すなわち、①Retinal Densitometry (色素褪色変化を用いた網膜視細胞の機能的マッピング)、および機能的 OCT (網膜断層面の機能撮像装置) による網膜神経反応動態の解明。②黄斑部局所網膜電図 (ERG) をはじめとした電気生理学的検査、および DNA 検査による、三宅病 (オカルト黄斑ジストロフィー) その他各種網膜疾患の病態の解明。③OCT を用いた各種網膜疾患の病態解明および正確な臨床診断のための測定プロトコールの開発、等である。

それぞれの研究分野において大きな成果を上げ、その内容は各学会および学術誌において発表された。またそれらの成果の一部はすでに臨床における的確かつ効率的な診断に生かすことができた。

目 的

視覚生理学研究室では、本年度、以下の目標をかかげ視覚生理学および眼科学の基礎的研究を行った。すなわち、①色素褪色変化を用いた網膜視細胞の機能的マッピング、および機能的 OCT (網膜断層面の機能撮像装置) による網膜神経反応動態の解明。②黄斑部局所網膜電図 (ERG) をはじめとした電気生理学的検査による、三宅病 (オカルト黄斑ジストロフィー) その他各種網膜疾患の病態の解明。③OCT を用いた各種網膜疾患の病態解明、および正確な臨床診断のための測定プロトコールの開発等である。

対象および方法

① a) Retinal Densitometry および機能的 OCT

網膜視細胞は周辺に多く分布して暗所で働く杆体細胞と、中心に多く分布して名所で働く錐体細胞に分けられる。さらに錐体細胞は、その最適感度の波長により S, M および L 錐体の 3 つに分けられる。これらの視細胞は、それぞれ異なる疾患で独立して傷害されることがあり、その機能的分布を生体で捕らえることは臨床的な意義が大きい。我々は眼底カメラを改良した Retinal Densitometry によって、視細胞褪色の時間経過を詳細に検討することにより、マカクサルにおける杆体、S 錐体、M/L 錐体の機能的分布を分離して描出することを試みた。

麻酔下のマカクザルを対象とした。暗順応下で FRG-M4 を用い、ハロゲン定常光によって惹起される網膜反射率変化を経時的に記録した。観察光はバンドパス・フィルターによって各波長に分離された。用いた波長は、445, 500, 590nm である。このうち、445 nm は L 錐体、500 nm は杆体、590 nm は M/L 錐体の反応を抽出するために用いた。

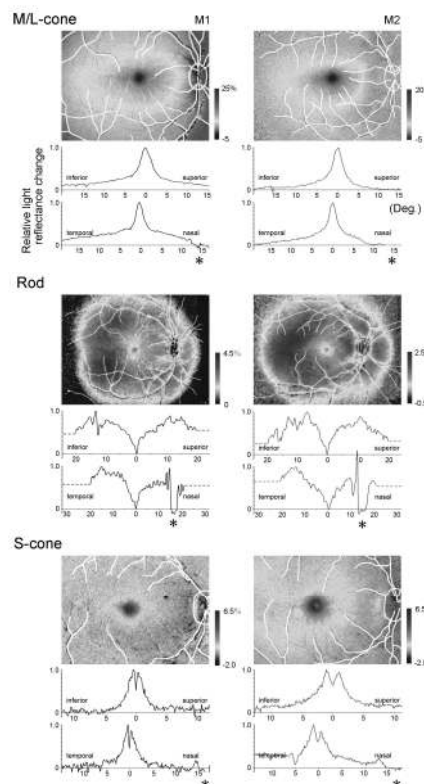
b) 機能的OCTについては刺激装置を付加した眼底カメラベースの実験用SD-OCTを作製した。麻酔下サルにおいて、フラッシュ刺激前後のOCT信号を比較し、機能的OCT信号を記録した。合わせて定常光刺激により、これまで検出が不可能であった網膜内層からの内因性信号を検出することを試みた。

② 昨年原因遺伝子を解明した三宅病において、国内主要大学と共同でさらに症例収集を行い、臨床型の詳細な解析およびDNA解析に努めた。また三宅病以外の各種網膜ジストロフィーについても同様に、全エクソン解析プロジェクトに合わせて詳細な検査、および家系調査を行った。

③ スペクトラルドメインOCTにより、効率的かつ正確に各種網膜疾患の診断を行う目的で、網膜硝子体牽引症候群、黄斑前膜、三宅病、その他各種の黄斑ジストロフィーにおいて詳細なOCT計測と機能的検査を行った。

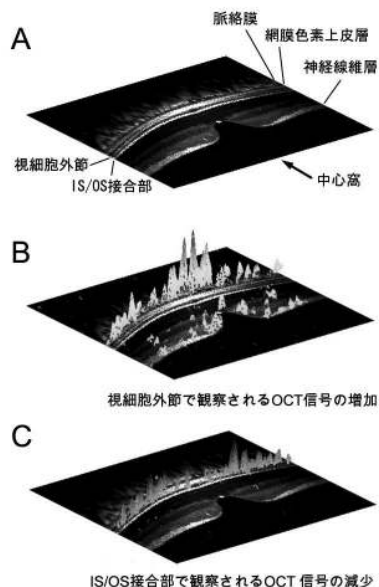
結果

① M/L錐体、杆体、S錐体がそれぞれ特異的に反応する波長を用いて、ブリーチング前後の差分画像によるマッピングを行った。特に杆体については、錐体反応が平衡状態にあり、杆体反応のみが上昇する光量その他の測定条件を詳細に検討し、杆体反応のみを描出する方法を見出した。また、S錐体については、杆体のMeta IIIブリーチングによる平衡状態を利用して、杆体反応の分布と分離することに世界で初めて成功した（論文査読中）。（図1）。



(図1) マカクサルにおける、M/L錐体、杆体およびS錐体の機能的トポグラフィー

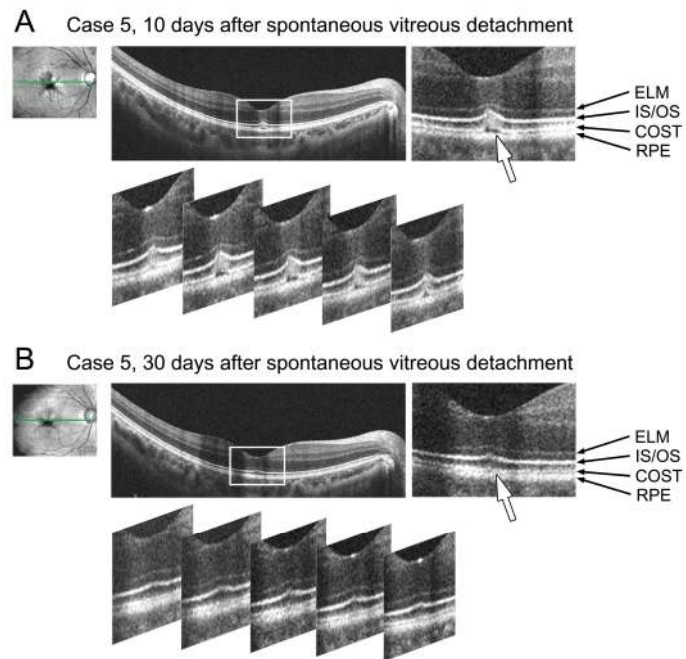
また、機能的 OCT においては、錐体、杆体の至適波長による視細胞外層の反応の違いを捉えることに初めて成功した (図 2)。また、内層における血管成分を機能的 OCT によって捉えることに世界で初めて成功した (論文投稿中)。



(図 2) 機能的 OCT によって描出される視細胞の神経活動

② 昨年度に引き続き、三宅病の病態解明にむけて家族発症例のほか、弧発例についても詳細な眼科的検査および遺伝子検査を行った。調査は全国の網膜ジストロフィー専門医と共同で行った。その結果、20例を超える三宅病患者のなかから RP1L1 変異を有する弧発例が初めて発見された。また、変異を有しない症例においては、全エクソン解析により原因遺伝子を解明する準備を進めている。なお、眼底の正常な錐体ジストロフィーについても多数例の検討を行ったが、病態は三宅病と類似するものの RP1L1 の変異は見つかっていない。また、その他の網膜色素変性症、錐体杆体ジストロフィーおよびスターガルト病等についても、日本人における phenotype-genotype correlation を確立するために詳細な臨床検査および遺伝子検査を行っている。

③ 硝子体網膜牽引症候群において SD-OCT を詳細に検討することにより、視力障害の前段階に見られる特異的な所見、「Cotton ball sign」を見出し、Ophthalmology 誌に掲載された (図 3)。また、RP1L1 の変異を有する三宅病患者に特異的な OCT 所見および発症経過に伴うその変化を詳細に検討し、Retina 誌に掲載された。また、黄斑前膜においていかなる OCT 所見が視細胞機能の経過に直接結びついているかを調べるために多数例での検討を行った (論文投稿中)。



(図 3) 硝子体網膜牽引症候群において観察される「Cotton ball sign」

D. 考察

各研究課題において機器の開発および臨床での貢献における着実な成果、進展が得られた。その成果の一部は、すでに臨床における的確かつ効率的な診断に生かすことができた。

[ロービジョン研究室]

眼内レンズ挿入眼の眼底観察評価用模型眼の開発と 硝子体手術時におけるプレミアム機能眼内レンズ挿入眼の眼底視認性の検証

野田 徹¹、大沼一彦^{1・2}、井上 真³

(ロービジョン研究室¹、千葉大学工学部²、杏林アイセンター³)

要 約

標準的ヒト生体眼に準じた光学特性を備え、実際の眼内レンズを挿入して眼底観察を行うことができる眼球モデルを開発し、各種眼内レンズ (IOL) 挿入眼の眼底視認性について検証した。非球面 IOL は球面 IOL に比して眼底周辺部の視認性が悪く、大口径の球面 IOL が最も周辺部眼底の視認性が良かった。多焦点 IOL では一般に眼底視認性が低下するが、倒像系観察法を選択することにより十分な眼底観察は可能であった。トーリック IOL は非球面 IOL とほぼ同等の眼底視認性を有していた。今回開発された模型眼は、各種 IOL 挿入眼の眼底視認性を実験的に確認することができ、今後の IOL 開発や臨床評価において有用なデバイスとなる可能性が示唆された。

目 的

現在、白内障手術では大多数の症例で眼内レンズ (IOL) が挿入されている。したがって、その後の検診や眼底疾患の診断・治療のため、眼内レンズ挿入眼の眼底観察は重要である。さらに近年、特殊機能を備えたプレミアム機能 IOL が多用されるようになり、その眼底視認性が問題となっている。今回われわれは、標準的なヒト生体眼に準じた光学特性を備え、実際に臨床で使用される IOL を挿入して眼底観察を可能とする眼球モデルを開発し、各種プレミアム機能 IOL の眼底視認性について検証したので報告する。

対象および方法

1. 模型眼の開発と製作 (図 1)

Gullstrand 模型眼を基本として IOL 挿入眼として光学設計を行い、検証対象となる眼内レンズを実際に挿入して眼底観察を可能とする模型眼を開発・製作した。

- 1) 角膜: ポリメチルメタクリレート (PMMA) 製、前面曲率半径は 7.70mm、後面曲率半径は 7.46mm、角膜球面収差が +0.22 μm となる非球面デザインとした。
- 2) 瞳孔・IOL: 角膜後面より 5.0mm の位置に 6.0mm Φ の瞳孔面を設置し、その直下に IOL が固定できる構造とした。
- 3) 本体: 眼軸長 24.0mm の金属製 2 ピース房水構造とし、前面に PMMA 角膜、中に IOL を固定した後に内部を生理的食塩水で満たす。眼底に相当する内部面には、United States Air Force test target を後極部から周辺部にわたって接着した。

2. 各種 IOL を挿入した場合の眼底視認性の検証

1) 眼底観察

硝子体手術と同様の眼底観察系により、手術顕微鏡（OMS800、TOPCON 社）を用いて眼底観察を行った。

- ① 直像系眼底観察：眼底後極部は平凹タイプ、周辺部はプリズム型のフローティングレンズを角膜上に前置して眼底観察を行った。
- ② 倒像系眼底観察：非接触型広角眼底観察システム（OFFISS、TOPCON 社）を用いて眼底観察を行った。

2) 眼内レンズ

以下の各種眼内レンズを模型眼に挿入してそれぞれの眼底の視認性を検証した。

[1]単焦点 IOL

- ①6mmΦ球面 IOL
- ②6mmΦ非球面 IOL
- ③7mmΦ球面 IOL
- ④7mmΦ非球面 IOL

[2]多焦点 IOL

- ⑤屈折型多焦点 IOL
- ⑥全面回折型 IOL
- ⑦アポダイズド回折型 IOL

[3]トーリック IOL

- ⑧トーリック非球面 IOL（2D 角膜乱視矯正用）

結 果

[1]単焦点 IOL（図 2， 3， 4）

後極部は、直像系、倒像系共にいずれの IOL 眼においても鮮明に眼底観察が行えた。

周辺部の眼底観察は、直像プリズム系では困難であったが、倒像系観察ではかなり周辺部までの観察が可能であった。球面 IOL は非球面 IOL に比して、7mmΦ IOL は 6mmΦ IOL に比して、より周辺部までの眼底観察が可能であった。

[2]多焦点 IOL（図 5， 6， 7）

多焦点 IOL は単焦点 IOL に比して一般に眼底の視認性が低下した。また、直像プリズム系による周辺部の眼底観察は困難であったのに対して倒像系観察では比較的良好な眼底視認性が確認された。回折型多焦点 IOL では、全面回折型よりもアポダイズド回折型の方が眼底の視認性が良好であった。

[3]トーリック IOL（図 8）

使用した矯正度数のトーリック IOL においては、眼底の視認性は単焦点非球面 IOL とほぼ同等であったが、直像観察系では、眼底の経線方向の位置の違いによりわずかに解像度に差が認められた。

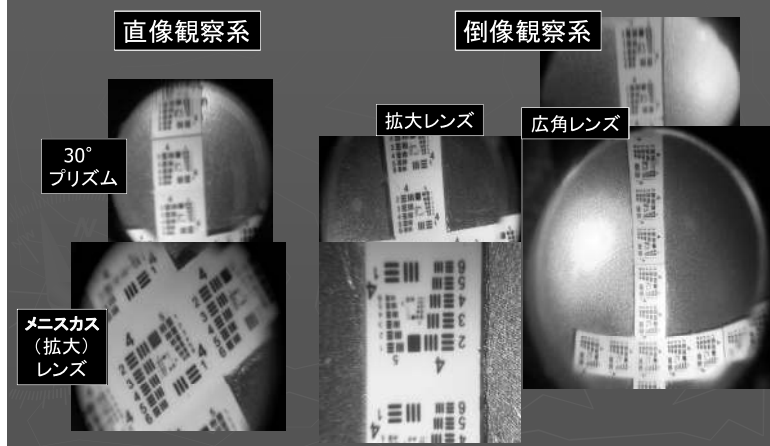
結 論

- ・今回開発された模型眼は、各種 IOL 挿入眼の眼底視認性を実験的に確認することができ、今後の IOL 開発や臨床応用において有用なデバイスとなる可能性が示唆された。
- ・非球面 IOL は眼底周辺部の観察には不向きであり、大口径の球面 IOL が最も周辺部眼底の視認性が良い。
- ・多焦点 IOL は一般に眼底観察における視認性が低下するが、倒像系観察法を選択することにより十分な眼底観察が可能である。
- ・トーリック IOL は非球面 IOL とほぼ同等の眼底視認性を有する。

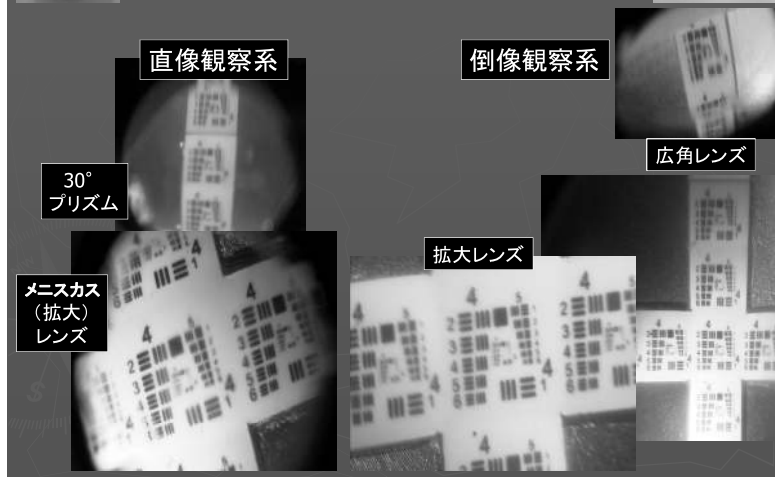
図1 眼内レンズ挿入眼眼底観察模型眼
Inoue-Ohnuma-Noda Eye Model

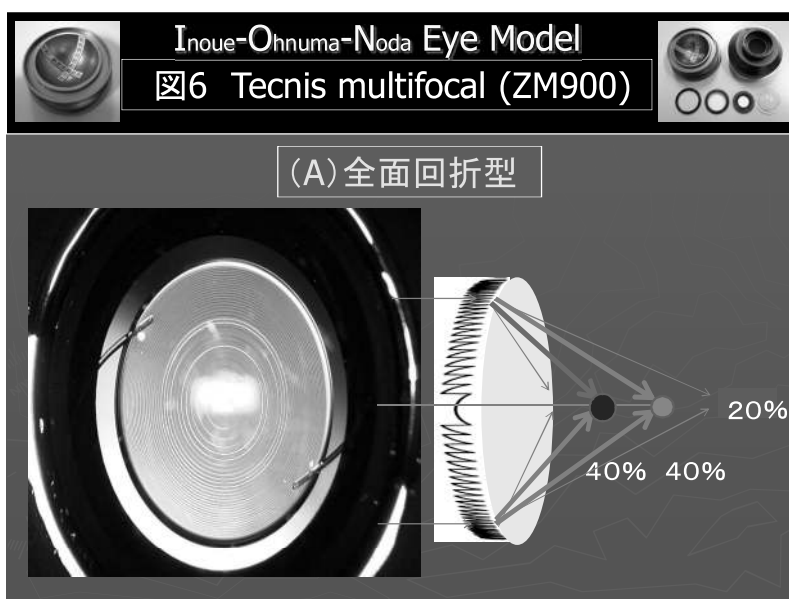
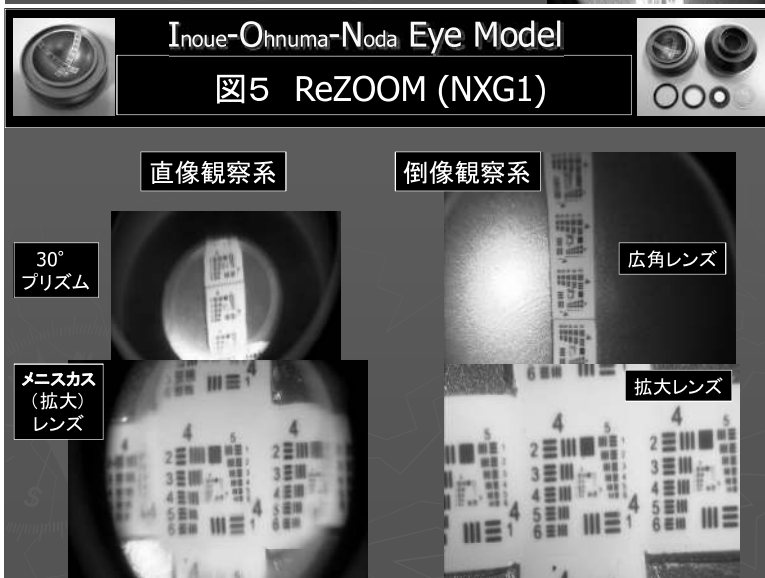
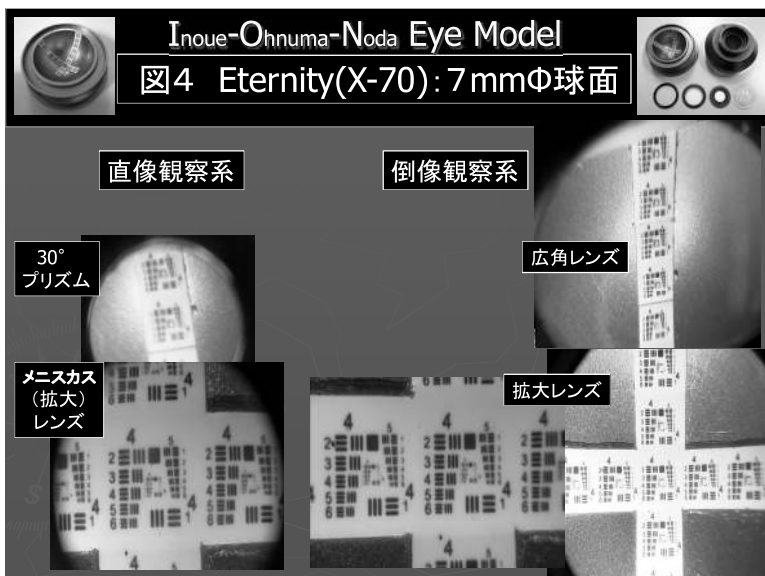


Inoue-Ohnuma-Noda Eye Model
図2 VA60BBR : 6mmΦ球面



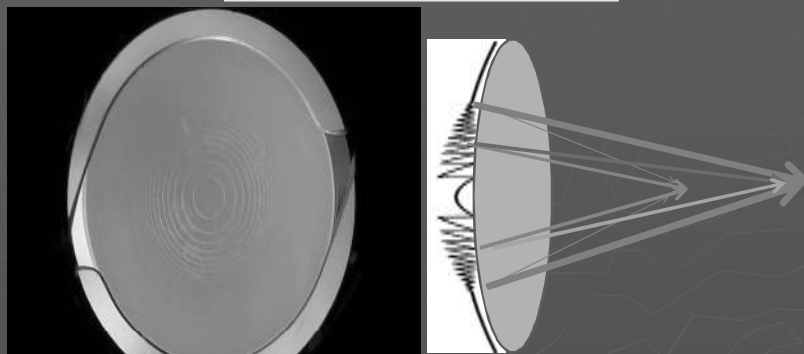
Inoue-Ohnuma-Noda Eye Model
図3 Tecnis (ZA9003) : 6mmΦ非球面







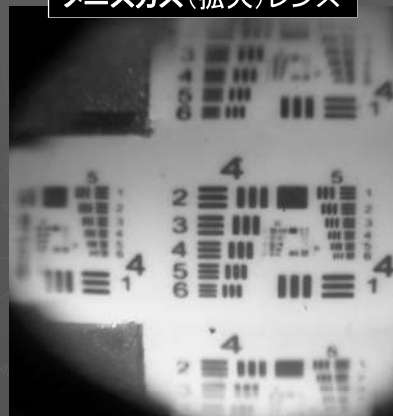
(B)アポダイズド回折型



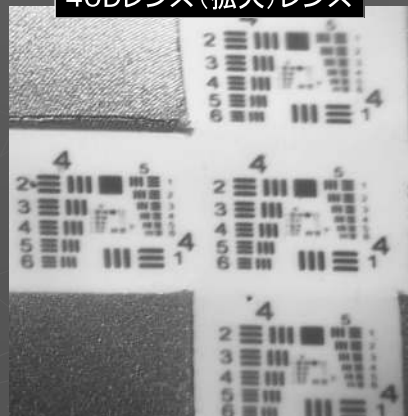
Apodization : 周辺部は溝が浅い



直像観察系
メニスカス(拡大)レンズ



倒像観察系
40Dレンズ(拡大)レンズ



聴覚・平衡覚研究部

部長 藤井 正人

聴覚障害研究室 松永 達雄 室長

平衡覚障害研究室 藤井 正人 部長兼任

再生医療研究室 落合 博子 室長

[聴覚・平衡覚研究部]

本年は、NHO ネットワーク研究【感覚器】共同研究、および難聴遺伝子の研究もいくつかのプロジェクトで進行している。研究員による基礎的研究では、論文も掲載され実績が上がってきている。一方、頭頸部癌に対する基礎研究と多施設共同研究や、再生医療研究室の癥痕研究も行われている。

聴覚障害研究室（松永達雄室長） 今年度は日本人では知られていなかった内耳奇形の遺伝子変異を複数同定することに成功した。さらに、原因不明の難聴の原因として、これまで報告のなかったミトコンドリア遺伝子変異が関わっていることを明らかにした。さらに、臨床像の特徴の組み合わせ別に、個別の難聴遺伝子に病的変異がどの程度の頻度で同定できるかを明らかにした。これは、今後の臨床診断の効率化につながる成果である。

また、動物実験ではマウスで内耳小胞体ストレスを誘導することにより、その病態と聴覚障害の特徴を初めて明らかにした。

Auditory Neuropathy という難聴の原因となる難聴遺伝子のノックアウトマウスで、組織学的な解析を進め、これまで知られていなかった病態が判明しており、現在その裏付け実験を進めている。

内耳エネルギー不全および遺伝性難聴のモデル動物を用いた基礎的研究から、蝸牛のイオン恒常性の維持に働く蝸牛外側壁線維細胞の障害は、高度の障害の後も再生可能であることも示した。

加齢性難聴モデルを用いた研究では聴力低下に伴うゲノムのメチル化解析、メチル化修飾による聴力保存効果の検討を行なっている。さらに本モデルで特定の薬剤を投与することで難聴の進行をある程度抑制することにも成功している。

再生医療研究室（落合博子室長・形成外科医長併任）では、再生医療や形成外科領域における創傷治癒や組織再建に関わる研究を行っている。創傷治癒関連では、骨髄より採取される間葉系幹細胞（MSC）を傷に移植すると傷あとが目立たなくなることを報告してきた。また、マウス胎仔の創傷も早期であれば目立たなく治癒することが報告されている。今後、この研究が先天性疾患の治療や美容形成手術に大きく貢献することが期待されている。また、形成外科・整形外科領域において人工骨が使用される頻度が増えている。人工骨は、再生医療が最も早く実現した素材であり、人体と一体化する特徴を有しており、この人工骨の伝導能や親和性のしくみを検討している。また、人工骨ペーストに抗生剤を混入することで感染に対してどの程度効果を発揮するのかラットの頭蓋モデルを用いた研究を行った。臨床応用にむけての適切な混入濃度など、具体的な使用方法を検討中である。これらの内容は、形成外科学会のセミナーや学会などで報告されている。今後は他施設との共同研究で、乳房再建におけるエキスパンダーの被膜の解析を進める予定となっている。

当研究部では、癌の基礎研究もおこなっており最近では頭頸部癌幹細胞に関する基礎実験や、中咽頭癌におけるヒトパピローマウイルス感染に関する研究を行っています。ヒトパピローマウイルス感染は以前から子宮頸がんで問題となってきましたが最近では頭頸部

癌、特に中咽頭癌における感染率が高いことが世界中で注目されています。我々はわが国で初めて全国組織で研究を開始しており当研究部が中心となって全国 21 施設で症例登録を行い 2011 年 3 月までに中咽頭癌 153 例が登録された。今後は前向き試験を行って HPV 感染と治療効果を検討していく計画である。

以上、様々な分野で臨床に密着した基礎研究を行っており、今後、新しいエビデンスの構築を目指したデータを世界に発信することを目標としています。

NHO ネットワーク共同研究【感覚器】

加齢性難聴に対する QOL と酸化ストレスを指標とした個別化治療
の開発に関する研究
補聴器装用による聴覚コミュニケーション環境改善因子の検討

藤井正人 南 修司郎
(聴覚平衡覚研究部)

研究の概要

加齢性難聴は、きわめて高い有病率を持つ疾患であり、徐々に高音域から中音域、低音域に及んでくる。また、純音のみならず言葉を聞き取る能力（語音弁別能）においても著しい低下がみられ、とりわけ騒音障害のある場所、多人数での会話、残響時間の長い部屋での聞き取りは困難となる。このように純音聴力や語音弁別能が低下した患者は、他人との言葉を介した意思疎通が困難となり、結果的に、不安や抑鬱状態に陥り社会的活動が制限されることが知られている。日常生活や会話場面における聞き取り困難な状況はストレスフルであるとともに日常の行動においても障害物による場合や交通で様々なトラブルに巻き込まれる場合も考えられる。また耳鳴を伴う場合もあり概念的に生活の質に大きな悪影響をおよぼしていると考えられる。

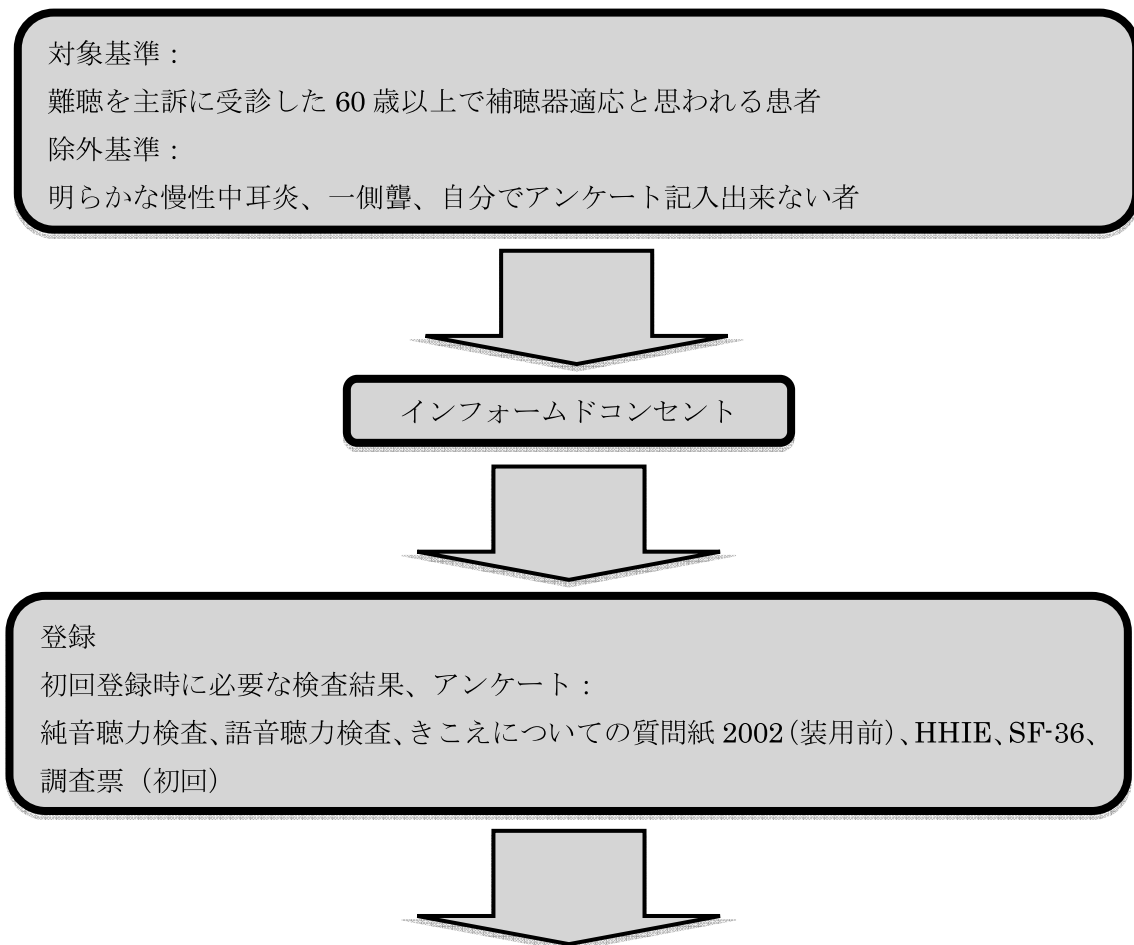
一方、加齢に伴う様々な障害や疾患によって QOL は低下すると考えられるがその中で難聴によって QOL 低下がさらに大きくなることが考えられる。我々は平成 15 年から国立病院機構ネットワーク研究として「加齢性難聴のモデル化と、テーラーメイド医療に向けた治療法選択の根拠開発に関する研究」を行い、聴覚低下と難聴ハンディキャップとは常に相関せず、聴覚低下が比較的軽度であるにもかかわらず難聴ハンディキャップが大きい場合がありその場合は健康関連 QOL も著しく低下することを示してきた。この研究から、聴覚の生理学的評価とともに聴覚に関連する QOL を評価し個別化することで、加齢性難聴患者に対する様々な医療行為を効果的にして QOL 向上につなげることができることが推測された。現在、加齢性難聴の患者に対する医療行為として、日本では補聴器装用が中心であるが、QOL、聴覚コミュニケーション環境の改善が十分みられない患者をしばしば経験する。医療介入としての補聴器装用が一律に効果を上げているとは考えにくい状況である。これまでの研究から、加齢性難聴患者を理学的所見と QOL 関連評価などから個別化し、補聴器などの効果を検討することによって、患者の社会的活動の改善効果を評価しこれからフィードバックして治療を行う際の適合因子を探る必要性があると考えられるため今回の研究を行うこととなった。

今回我々は加齢性難聴の聴覚コミュニケーション環境の現状を次の 3 つの質問紙を用いて把握する。聴覚ハンディキャップを評価する方法として Handicap Inventory for the Elderly (以下 HHIE) を、健康関連 QOL を評価する方法として SF36 を、聴覚コミュニケーション環境・補聴器装用効果を評価する方法として「きこえについての質問紙 2002」を使用

する。HHIE では、Social/Situational な側面（以下 S）と、emotional な側面（以下 E）に対する難聴の影響を自己評定する[3]。難聴のために起こるコミュニケーションの困難と社会生活の制限について、「ない」「たまに」「時々」「多くの場合」「つねに」を 1 から 5 の評定得点に当てはめる。S の評定得点の合計は障害が最も軽い場合の 12 点から最も重い場合の 60 点、E では 13 点から 65 点の範囲である。SF-36 は、健康関連 QOL を測定するため 8 つの健康概念 [(1)身体機能、(2)日常役割機能(身体)、(3)日常役割機能(精神)、(4)全体的健康感、(5)社会生活機能、(6)体の痛み、(7)活力、(8)心の健康] を 100 点満点で評価する。「きこえについての質問紙 2002」は補聴器を使用しない状態（装用前）と補聴器をした状態（装用後）の二つがある。いずれも 23 の質問項目と患者状況などに関する質問群の二つから構成されている。23 の質問項目は「きこえにくさ」「心理・社会的影響」「コミュニケーションストラテジー」からなり、補聴器装用前後のそれぞれの評価を行うことができる。

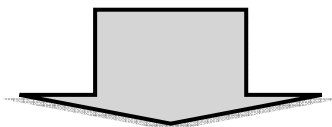
本研究は、我が国での加齢性難聴における聴覚コミュニケーション環境の現状につき上記自己評価尺度を用いて把握した上で、前向き研究として補聴器装用を行い聴覚コミュニケーション環境の予後改善因子を明らかにすることを目的とする。

研究の流れ図



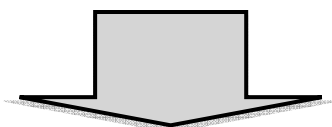
補聴器装用開始

(補聴器試聴のみで装用に至らなかった症例はその旨を記載し脱落症例として登録)



3ヶ月後の追跡町さ

2回目アンケート：きこえについての質問紙 2002 (装用後)、HHIE、SF-36、調査票 (2回目以降)、音場検査可能な施設は補聴器適合検査を施行



1年後の追跡調査

3回目アンケート：きこえについての質問紙 2002 (装用後)、HHIE、SF-36、調査票 2回目以降、音場検査可能な施設は補聴器適合検査を施行

参加施設として 平成 23 年度は、東京医療センター 名古屋医療センター 岡山医療センター 呉医療センター 神戸医療センター 嬉野医療センター 仙台医療センター 栃木病院 慶應義塾大学 国際医療福祉大学三田病院 の 10 施設で倫理委員会審査を行い研究を開始しており、2012 年 1 月現在で 90 例の登録があった。今後さらに症例を追加して検討する予定である。

参考文献

1. Gates, G.A. and J.H. Mills, *Presbycusis*. Lancet, 2005. **366**(9491): p. 1111-20.
2. 藤井正人, *加齢性難聴*. 医療, 2008. **62**: p. 355-360.
3. 岡本, 朗., et al., *HHIE (高齢者のための難聴のハンディキャップ自己評定尺度) を用いた補聴器装用効果の評価*. Audiology Japan, 1996. **39**(5): p. 607-608.
4. Suzuki, K., Y. Hara, and M. Okamoto, *Self-Assessed Hearing Problems : an Aanalysis of the Self-Assessment Scale for Japanese Hearing impaired*. Audiology Japan, 2002. **45**(6): p. 704-715.

[聴覚障害研究室]

「Pendred 症候群」患者数把握のための全国調査による検討

松永達雄

(聴覚障害研究室)

要 約

我が国における Pendred 症候群の患者数推定のために、全国の 1078 施設にアンケート用紙を送付し、681 施設 (63.2%) から回答が得られた。総報告患者数は 82 人で我が国における患者数 (受領者数) を推計したところ、全推定診療患者数は 170 人 (95%信頼区間 130-210 人) という結果が得られた。

研 究 目 的

Pendred 症候群は Everett によって、常染色体劣性遺伝形式の感音難聴、蝸牛奇形、びまん性甲状腺腫大 (甲状腺腫) と定義されている。画像的な特徴として前庭水管拡大をとともない、遺伝的に SLC26A4 遺伝子変異が関与していることが分かっている。

臨床的特徴として、進行性の高音漸減型感音難聴や、反復性のめまい症状、頭部外傷による内耳障害の増悪など著しい生活の質の低下をもたらす。しかし感覚器障害の増悪予防という観点から確定診断には大きな意義がある。

頻度は先天難聴のうち約 10%程度であると報告されているが、我が国における患者数は不明である。また日本人の変異部位は欧米の報告と違い、日本人での罹患予測が望まれる。そこで、今回我々は「Pendred 症候群の患者数把握のための全国調査」とし過去 3 年以内に Pendred 症候群と診断された罹患数をアンケート形式にて調査した。

対象および方法

全国の病床数が 200 床以上の一般病院耳鼻咽喉科および、特別施設 (甲状腺学会認定専門医が所属する診療科と小児専門病院の内分泌内科・遺伝科・耳鼻咽喉科) の全対象施設数 1496 施設のうち、調査実施施設数 1078 施設 (抽出率 72%) を調査対象施設とした。回答は①過去 3 年以内に診療した Pendred 症候群の有無、②患者数、③生年月日、④性別、⑤主な臨床所見、⑥家族歴の有無、⑦最終受診日、とした。

今回のアンケート調査での Pendred 症候群の定義は、①感音性難聴 (一側両側含める)、②両側性前庭水管拡大 (前庭水管中間部 1.5mm、中間部 2.0mm 以上)、③Perchlorate 放出試験陽性 (ヨード有機化障害) または甲状腺腫、とした。今回は非症候群性の前庭水管拡大症症例と、SLC26A4 遺伝子変異の有無は問わなかった。

結 果

(1)集計施設数

アンケート実施 1078 施設中、回答を得られた施設は 681 施設で、回収率は 63.2%であった。

(2)集計患者数

患者有りと回答した施設数は 57 施設で、総報告患者数は 82 人であった。

(3)3年間の推計診療患者数

全推定診療患者数は 170 人で、95%信頼区間は 130 から 210 人であった。

[聴覚障害研究室]

dHPLC 法を用いた日本人難聴者におけるミトコンドリア遺伝子の系統的解析

務台 英樹 1、幸池浩子 1、照屋英子 1、高橋郁子 1、柿島裕樹 2、
泰地 秀信 3、宇佐美 真一 4、奥山虎之 2、松永 達雄 1

(聴覚障害研究室 1、国立成育医療研究センター臨床検査部 2、
国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科 3、信州大学医学部耳鼻咽喉科 4)

要 約

遺伝性難聴の原因の一つであるミトコンドリア遺伝子 7 種類の遺伝子解析を、dHPLC 法を用い、両側性感音難聴の患者 134 名について行った。新規病的変異候補 12SrRNA 遺伝子 904C>T ホモプラスミー変異を始め多数の遺伝子変異とその病的意義について考察し、その成果を学術論文として発表した (Mutai et al., BMC Medical Genetics 2011, 12:135)。

【目的】

ミトコンドリア遺伝子(mtDNA)変異は、遺伝性難聴の原因の一つである。たとえば、1555A>G 変異はアミノグリコシド系抗生物質に対する感受性と関連した非症候群性難聴の原因として知られる。また 3243A>G 変異は主に MELAS などの症候群性難聴の原因として良く知られている。一方、病的意義が明確でない変異も多く、また患者の地域・民族の相違により mtDNA 多型の頻度に差が生じる。今回は、日本人難聴者の mtDNA 解析を系統的に行ない、近年の報告と比較検討することにより、新規の難聴関連 mtDNA 候補遺伝子変異の同定を目的とした。

【方法】

両側性感音難聴の患者より難聴の病歴、家族歴、その他の臨床所見を検討し、症候群性難聴、外耳・中耳障害、感染症、未熟児、新生児髄膜炎の各所見を除外され、また mtDNA の 1555A>G、3243A>G、および GJB2 遺伝子の病的変異を事前に除外された 134 名の難聴者(言語習得前に発症: 54 名、言語習得後に発症: 80 名)について、血液より抽出した DNA を用い、難聴との関連の報告のある 12SrRNA、tRNA^{Ser(UCN)}、tRNA^{Glu}、tRNA^{Leu(UUR)}、tRNA^{Lys}、tRNA^{His}、tRNA^{Ser(AGY)} 遺伝子について解析をおこなった。対照群には 137 名の正常聴力日本人を用いた。ホモプラスミーおよびヘテロプラスミーの両者を効率よく検出するため、dHPLC 法により変異箇所の同定をおこない、変異が認められた箇所について、塩基配列をダイレクトシーケンス法により決定した。また、ヘテロプラスミーが認められた家系については、PCR 産物をクローニングし、複数のクローンの塩基配列より変異頻度を求めた。遺伝子変異の病的意義については、**1**:コントロール群および日本人 mtDNA 多型データベースでの頻度が 3% 未満であること **2**:哺乳動物 51 種類 mtDNA 中での当該塩基が 50%以上保存されているこ

と、を基準とした。さらに二次元構造予測プログラム CentroidFold を用い、遺伝子変異の、遺伝子産物の二次元構造に及ぼす影響を検討した。

【結果と考察】

12 種類の 12SrRNA 遺伝子変異、および 1 種類の tRNA^{Ser(UCN)} 遺伝子変異が検出された。tRNA^{Glu}、tRNA^{Leu(UUR)}、tRNA^{Lys}、tRNA^{His}、tRNA^{Ser(AGY)} における変異は検出されなかった。12SrRNA 遺伝子 904C>T ホモプラスミー変異は、言語習得前に発症した患者 1 名より得られた。病的意義の基準 **1**、**2** をともに満たし、遺伝子産物の 2 次元構造にも大きな変化を生じると予測され、新規のミトコンドリア性難聴原因遺伝子変異の候補と考えられた。1005T>C のホモプラスミー、ヘテロプラスミー変異は各一家系で検出された。1005T>C ヘテロプラスミー変異は、発端者で 22% の頻度で検出されたが、難聴者の同胞兄弟に変異が検出されず、難聴との関連は現時点では否定的である。tRNA^{Ser(UCN)} 遺伝子の 7501T>C ホモプラスミー変異は、小児期から 50 代に発症した患者 3 名より得られた。病的意義の基準 **2** を満たさない（種間保存性が低い）ものの、遺伝子産物の二次元構造変化をおこす変異であると予測され、これまでに病的意義についての報告がないことを考慮すると、さらに今後の検討が必要と考えられた。その他の変異は病的基準を満たさず、難聴との関連は否定的であった。

[聴覚障害研究室]

Auditory Neuropathy の原因として同定された新規変異型 OPA1 蛋白質の 予測構造を用いた病的メカニズムの解明

難波一徳
(聴覚障害研究室)

[要約]

当研究室で OPA1 (Optic Atrophy Type I) 遺伝子の新規変異 T540P が見つかった。コンピューターにより、正常型 OPA1 蛋白質、および変異型 T540P 蛋白質の構造モデリングを行ったところ、正常型に比して T540P 変異は GTP 結合に重要な部分を固く固定してしまい、GTPase 触媒に影響することが示唆された。T540P が OPA1 蛋白質の機能低下を生じさせ、Auditory Neuropathy (AN) を引き起こすという障害メカニズムの仮説が考えられた。

[目的]

OPA1 蛋白質の変異体は I 型優性遺伝型視神経萎縮症および AN を発症することが報告されている。以前我々は、そのような症状を呈する患者で新規 OPA1 変異を同定し、その構造情報に基づいた病的メカニズムについて報告した (J Neurol Sci. 2010, 293, 23-8)。今回我々は新たに、別の患者で先天性視神経萎縮と AN の患者に *OPA1* 遺伝子の新規変異 T540P を同定した。そこで、本研究では、この T540P 変異が OPA1 蛋白質構造にどのように悪影響を与え、OPA1 の機能が障害されるか検討することを目的とし、OPA1 の構造モデリングを行い、その機能障害のメカニズムを検討した。

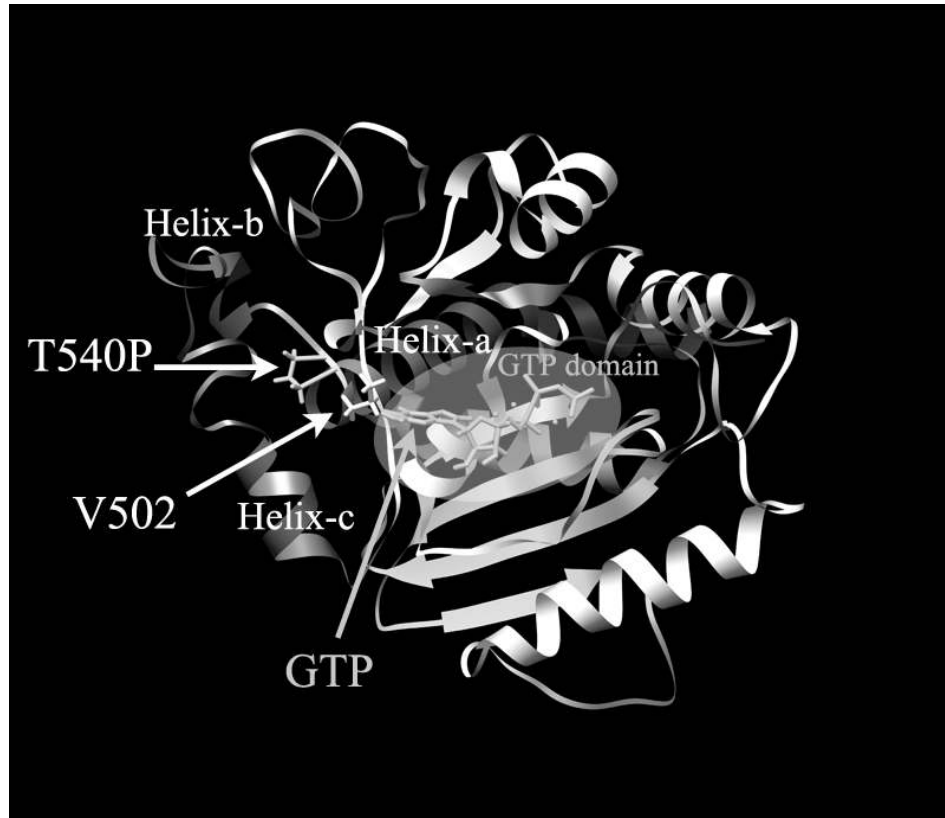
[対象および方法]

対象患者の血液検体を用いて遺伝子解析を行った。次に、データベース検索、および健聴者 96 検体のシーケンスとの比較、および他生物種でのアミノ酸保存性の解析を行った。また、OPA1 類似蛋白質であるラット由来 Dinamin-1 の結晶構造情報を鋳型にして、OPA1 のアミノ酸配列を用いて動力学演算処理を行い、野生型 OPA1 の GTP ドメインの立体構造予測を行った。この構造を元に、540 番目のトレオニン (T) がプロリン (P) に置換された変異構造 (T540P) を作成し、野生型 OPA1 構造と比較を行った。

[結果]

OPA1 遺伝子解析の結果、T540P が認められた。健聴者では本変異が検出できず、また他種生物間でのアミノ酸保存が認められたことから、T540P が病的変異である可能性が示唆された。T540 は、Helix-a と Helix-b をつなぐ短いループの中に存在する (下図)。正常型ではこの位置は動的な構造であるが、可動性主鎖を持たない P で置換されると、ループ部

位の構造が固定化されてしまい、ループ構造の可動性が著しく低下することが推測された。このことから Helix-a と Helix-c と V502 周辺部 (GTP 結合部位の 1 つ) の 3 者間の主鎖の相対配置が変化し、結合部位においてリガンド親和性に影響し、GTPase 活性が低下したことにより AN に至ったという仮説が得られた。



[聴覚平衡覚研究部]

中咽頭癌におけるヒト乳頭腫ウイルス（HPV）の関与に関する多施設共同研究

徳丸 裕、藤井正人

(聴覚平衡覚研究部)

要 約

本邦における HPV 関連中咽頭癌の発生率やタイピング、臨床上的特徴などを明らかにするため、多施設による前向き研究を行った。2009年5月から症例の登録が開始され、倫理委員会の承認が得られた21の施設によって、中咽頭癌148例、コントロールの正常口蓋扁桃53例が登録された。PCRによるHPV検出は、中咽頭癌症例では76例(51.4%)に認められ、タイピングの結果はHPV16が69例(90.8%)、HPV18:2例(2.6%)、HPV58:2例(2.6%)、その他HPV31、HPV35、HPV56が各1例(1.3%)であった。正常口蓋扁桃ではHPVの感染は認められなかった。ハイブリッドキャプチャー2法を用いたブラッシングによるHPVの検出はPCRと比較すると、感度90.7%、特異度97.1%であった。

目 的

本邦における HPV 関連中咽頭癌の発生率、検出される HPV のタイピング、臨床上的特徴などを明確にするため、多施設による前向き研究を開始した。

対象および方法

対象は研究参加施設を受診した患者で、組織学的に中咽頭扁平上皮癌が証明されている症例とした。また正常コントロール群は、習慣性扁桃炎、扁桃肥大などで口蓋扁桃摘出術を施行された年齢12歳以上の患者で、頭頸部癌の既往がない症例とした。各施設は倫理委員会の承認を得たのちに症例登録を開始した。HPVの検出は以下の2つの方法を用いた。1) 中咽頭癌症例では生検を行い、またコントロールの口蓋扁桃については、手術で摘出したのち一部の組織を切除し、組織サンプルを採取した。サンプルはSRLへ委託してDNA抽出を行い、HPVの検出およびタイピングはHuman papillomavirus detection kit および Human papillomavirus typing kit (タカラバイオ)を用いてPCRにて行った。2) 婦人科領域で用いられているハイブリッドキャプチャー2(HC2)法を用いたブラッシングによるHPV検出も同一症例に対して行った。専用のブラシを用いて、腫瘍および正常口蓋扁桃のブラッシングを行い、サンプルを回収した。PCRによるHPVの検出を標準とし、HC2法による検出結果を比較することにより、その有用性を検討した。

また本研究のプロトコールでは、HPV感染の有無と治療効果、予後との関連についても検討することになっているが、現時点では経過観察期間が十分ではないため、本論文では割愛した。統計学的検討はJMPソフトウェア(SAS Institute)を用いて、 $p < 0.05$ を有意差

ありとした。

結 果

2009年5月から施設登録が開始され、最終的に21の施設が各倫理委員会での承認を得て、本研究に参加した。症例の登録は2009年5月から開始され、2011年4月の時点で、206症例が登録された。内訳は中咽頭癌148例、コントロールの正常口蓋扁桃53例、登録用紙未回収5例である。年齢の分布は、中咽頭癌群が40-83歳（中央値63歳）、コントロール群が16-64歳（中央値29歳）であった。中咽頭癌症例の病期分類では、病期IVが90例（60.8%）と最も多く、病期III、IVを合わせた進行癌症例は全体の81.1%を占めた。

PCRによるHPV検出は、中咽頭癌症例では148例中、76例（51.4%）に認められた。一方、コントロール群の53例では、全症例が陰性であった。HPVのタイピングの結果はタイプ16が69例（90.8%）と大多数を占め、次いでHPV18：2例（2.6%）、HPV58：2例（2.6%）であった。その他HPV31、HPV35、HPV56が各1例（1.3%）ずつ検出された。

次に中咽頭癌症例におけるHPV感染の有無と臨床背景との関連について検討した。HPV感染とT分類には特に関連は認められなかったが、N分類についてはHPV陽性症例においてN0が少なくN2が多い傾向があり、頸部病変がより進行していた。そのため病期でみると、HPV陽性群ではIV期の症例が多く（HPV陽性群：71.1%、陰性群：50.0%）、逆にI、II期といった早期癌症例は極めて少なかった。また分化度については現時点で未確定な症例が多いが、判明している症例のみで検討するとHPV陽性症例は低分化な扁平上皮癌が多く、高分化なものは少なかった。腫瘍の発生した亜部位については、HPV陽性中咽頭癌では側壁より発生した症例が多く（84.2%）、前壁と合わせると94.7%であった。一方HPV陰性群では側壁発生の割合はより少なく（55.6%）、後壁や上壁から発生した腫瘍も認められた。側壁型の中咽頭癌だけでみると、実に61.5%がHPV陽性であった。

最後に、HC2法を用いたブラッシングによるHPV検出について検討した。PCRによるHPV検出の結果を標準とし、HC2法の結果と比較した。中咽頭癌症例ではPCRにてHPVが陽性であったのは75例あったが、そのうちHC2法でもHPV検出が可能であったのは、68例（90.7%）であった。のこりの7例ではHC2法での検出が不可能であった。またPCRでHPVが陰性であった70例中、HC2法にても陰性であったのは68例（97.1%）で、2例はPCRで陰性、HC2法で陽性であった。一方、コントロール群の53例はPCR、HC2法ともに陰性であり、完全に一致した。

[聴覚平衡覚研究部]

頭頸部扁平上皮癌におけるがん幹細胞様細胞の存在と maker の発現に関する検討

羽生昇 徳丸裕 藤井正人
(聴覚平衡覚研究部)

【背景と目的】

近年癌幹細胞の概念が提唱され、頭頸部癌に於いても Side Population (SP) 細胞の同定とその癌幹細胞としての可能性が報告されているが、その役割は十分に解明されていない。そこで我々は①舌扁平上皮癌細胞株における SP 細胞の有無、②SP 細胞における癌幹細胞関連遺伝子の発現、③臨床検体における同関連遺伝子の発現とその臨床的意義について検討した。

【方法・結果】

- ① DNA 結合色素 Hoechst33342 を用い舌癌扁平上皮癌細胞株(SAS,HSC4,SCC4)を flowcytometry にて sorting した結果、SP は SAS にて 0.9%、HSC4 にて 0.9%、SCC4 にて 10.2%、それぞれ認められた。
- ② RT-PCR にて癌幹細胞関連遺伝子の発現を SCC4 の SP 細胞と non SP 細胞の間で比較した結果、SP 細胞で転写因子 Oct3/4、Nanog、および ABC transporter の ABCG2 の発現が高かった。
- ③ 慶應義塾大学病院で初回治療として舌部分切除のみを行い、3年以上経過観察した stage I/II 舌扁平上皮癌例のうち原発巣標本を入手しえた 41 例を対象に、Oct3/4 と Nanog の発現を免疫染色にて評価し、後発頸部リンパ節転移(delayed neck metastasis: DNM)との関係について検討した。DNM は 13 例(31.7%)に認められ、Oct3/4、Nanog の発現との間に正の相関が認められた。臨床病理学的因子と DNM では、muscular invasion, vascular invasion が正の相関が認められた。単変量解析で相関が認められた Oct3/4 expression, Nanog expression, vascular invasion, muscular invasion を、多変量解析を行うと、Oct3/4 と vascular invasion が DNM と相関を認めた。

【考察】

頭頸部扁平上皮癌には癌幹細胞が存在し、その指標として Oct3/4、Nanog が有用である可能性、およびこれら指標を発現する cancer stem-like cell の存在が DNM に寄与している可能性が示唆された。

[平衡覚障害研究室]

頭頸部扁平上皮癌における EGFR インヒビター耐性機構の解明とその克服法

馬場優 徳丸裕 藤井正人
(聴覚平衡覚研究部)

要約

頭頸部扁平上皮癌では、EGFR が高発現しており、また EGFR の高発現と予後との相関関係が言われている。しかしながら、EGFR インヒビター単剤での奏効率は決して高いとはいえない。その原因の一つとして、EGFR と IGF1R との、PI3kinase/Akt pathway を介した cross talk の存在、また、NFκB と STAT3 との cross talk の存在が考えられる。それゆえ、EGFR インヒビターと、Akt および NFκB の活性を抑制する薬剤との併用が EGFR インヒビター耐性を克服することが示唆された。

目的

頭頸部扁平上皮癌では、EGF が高発現しており、また EGFR の高発現と予後との相関関係が言われている。しかしながら、EGFR インヒビター単剤での奏効率は決して高いとはいえない。そこで我々は、頭頸部扁平上皮癌における EGFR インヒビター耐性機構の解明とその克服法について検討した。

方法

- 1、対象は当科にて加療した頭頸部扁平上皮癌 86 例である。手術もしくは生検にて採取された検体は、速やかに-80 度で保存し、その後 DNA を抽出した。Cycleave PCR 法にて、EGFR sensitive mutation といわれている、EGFR の exon19 の欠失および L858, G719X, L861Q の点突然変異の検出を試みた。
- 2、CycleavePCR 法にて、EGFR resistant mutation といわれている、EGFR の T790M 変異の検出を試みた。
- 3、頭頸部扁平上皮癌における EGFR インヒビター耐性機構の解明とその克服法につき、過去の文献を基に、仮説化した。(文献 review)

結果

- 1、頭頸部扁平上皮癌において、EGFR sensitive mutation は検出されなかった。(0/86)
- 2、頭頸部扁平上皮癌において、EGFR resistant mutation は検出されなかった。(0/86)
- 3、頭頸部扁平上皮癌において、EGFR と IGF1R との、PI3kinase/Akt pathway を介した cross talk の存在、また、NFκB と STAT3 との cross talk の存在が EGFR インヒビター耐性機構の主であると仮説化した。

考察、今後の課題

以上の結果より、頭頸部扁平上皮癌における EGFR インヒビター耐性機構として、EGFR 遺伝子変異よりは、むしろ、EGFR を取り巻く signaling とその communication の存在が考えられた。(図 1) 今後、細胞株を用いて、EGFR インヒビターと、Akt および NFκB 活性を抑制する薬剤との併用療法の可能性につき検討するべきと考えられる。

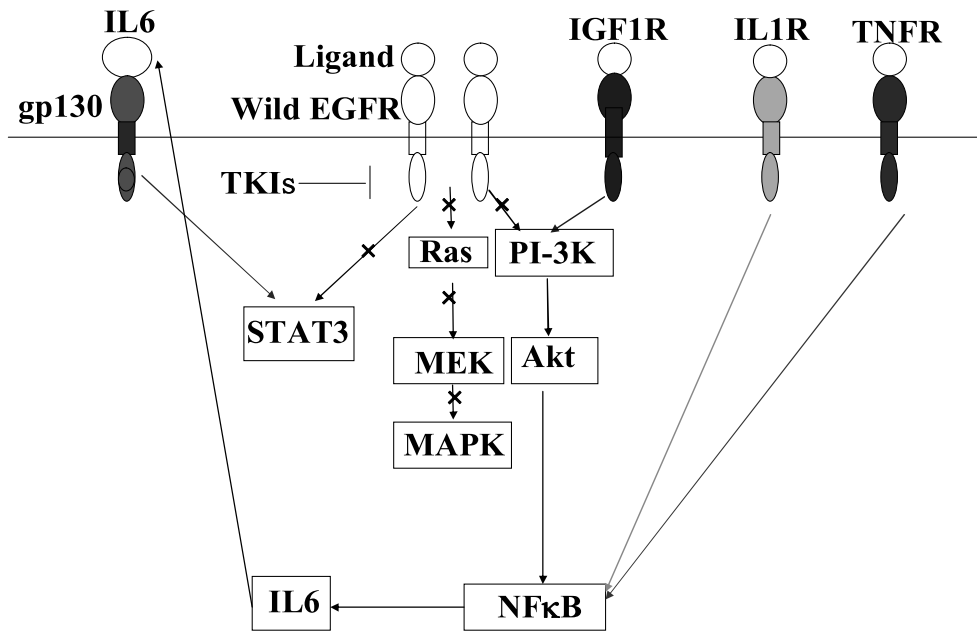


図 1 : 頭頸部扁平上皮癌における Cell Signaling とその cross talk

[聴覚平衡覚研究部]

抗生剤混入リン酸カルシウム骨ペーストの有用性の検討

落合博子、坂本好昭

(再生医療研究室)

要約

ペースト状人工骨へ抗生剤を混入した場合生じる変化を検討した。バンコマイシンを混入する場合 5.0wt%以下でないと混練できないこと、この濃度であれば人工骨としての強度を維持できることが判明した。硬化時間は抗生剤の添加量が増えると延長する傾向があり、バンコマイシンの溶出による局所の抗生剤有効濃度維持性は約 30 日間維持された。

次に、私たちは抗生剤混入ペースト状人工骨を頭蓋感染ラットモデルに移植する実験を行った。小動物は感染に強く感染状態を維持することが困難であると指摘されているが、私たちは細菌接種を伴った場合、スポンジやガーゼなどの異物を骨欠損部に混在させることで細菌数を多く創部にとどめることが可能であることを発表してきており、このモデルを使用した。MRSA を播種した頭蓋感染モデルにおいて、ペースト状人工骨単独では膿瘍形成を生じたが、バンコマイシン混入ペースト状人工骨では膿瘍形成を認めず、グラム染色でも細菌をほとんど認めなかった。以上より、バンコマイシン混入ペースト状人工骨は MRSA 感染に対して有効な抗菌作用を発揮することが示唆された。

目的

ペースト状人工骨の登場はこれまでのチタンやハイドロキシアパタイトと異なり、ペースト状で術者が術中に容易に成形できる利点を持ち、形成外科領域でも頭蓋顎顔面手術で用いられることが多くなってきている。

ペースト状人工骨は、原則感染部位もしくは感染を引き起こす可能性の高い部位には使用しない、ということが一般的であるが、ペースト状人工骨は骨髄炎や外傷性骨疾患もしくは骨腫瘍の病巣搔爬後の補填に保険適応があり、術後の感染の再燃を抑え込みたいケースが生じることは避けられない。

そこで、感染予防目的でペースト状人工骨に抗生剤を含有して使用する報告が散見されるが、本法の感染に対する有用性や、抗生剤の人工骨硬化度に与える影響などに関していまだに基礎的研究はなされていない。そこで、今回私達はまず、人工骨に抗生剤を混入することで生じる性状の変化を検討して临床上使用するのに問題がないか検討した。続いて、これまでに利用してきた頭蓋感染ラットモデルを用いて、抗生剤含有ペースト状人工骨の感染制御効果の検討を行った。

方法

実験 I (図 1)

- ① 混練はさまざまな用量の抗生剤（バンコマイシン、アミカシン）を混入し、混練できるかを検討した（6.25wt%は抗生剤 1 V を全量混ぜた場合）。
- ② 圧縮強度は円柱状の混練体を作成し、硬化後に荷重をかけてどの程度まで耐えるか計測した。
- ③ 稠度（形態付与性）、すなわちべたつかない練りやすさは上下からプレスし、その広がり具合で計測した。
- ④ 硬化時間はビカー針で圧をかけてあとが残らなくなる時間で評価した。
- ⑤ 溶出量は混練・硬化させたものを擬似体液内につけてそれぞれの期間での体液中の濃度を分析した（擬似体液として小久保らの報告した SBF を使用）。

実験 II

オス SD ラット 10-12W を用いた。麻酔後に、頭頂部に皮膚切開を加えて頭蓋骨を露出した。矢状縫合を避けて左右にそれぞれ 5mm の骨全層欠損を作成した。骨欠損部に 4-0 サージロンを裁断したものを留置した。これは異物を留置することで感染を維持させることを目的としている。当院保有の MRSA をミュラーヒントン培地にて培養したものを欠損創へ播種したものを MRSA 播種群、播種しないものをコントロールとした。欠損部をバンコマイシン混入人工骨、および混入しない人工骨にて補填し 4-0 ナイロン糸で縫合・閉創した。1 週間後と 4 週間後に骨欠損部の肉眼的観察を行い、肉芽組織を採取して HE 染色、グラム染色施行後組織学的に検討した。さらに肉芽組織の細菌培養を行い、細菌数増加の確認を行った。

結果

実験 I (図 2)

- ① バンコマイシンは 5.0wt% までは混練できたが、それ以上では混ざらないという結果だった。具体的には 3ml のセットに対してバンコマイシンは 0.4g までということになり、臨床で混練するのであれば、容量を計測して行う必要があることが示唆された。
- ② 圧縮強度は薬剤の添加量が増えると低下する傾向となった。
- ③ 稠度は薬剤の添加量が増えると低下する傾向となった。
- ④ 硬化時間は体外ではどの薬剤も硬化しないという結果だった。一方体内では、バンコマイシンは本来の製品特性の時間内で硬化したが、アミカシンに関しては硬化しないという結果だった。
- ⑤ 薬剤の溶出率はバンコマイシン・アミカシンとも 4 週にわたり徐放性を示した。
*バンコマイシン（時間依存性）の溶出量を見てみると、抗菌効果は濃度が 1~2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上とされているため、5.0wt% では 1 カ月にわたり抗菌効果が維持されることが示唆された。一方でアミカシンは徐放効果は認められるが、その作用機序はバン

コマイシンと異なり濃度依存性のため、抗菌効果としては疑問が残る結果となった。

実験Ⅱ

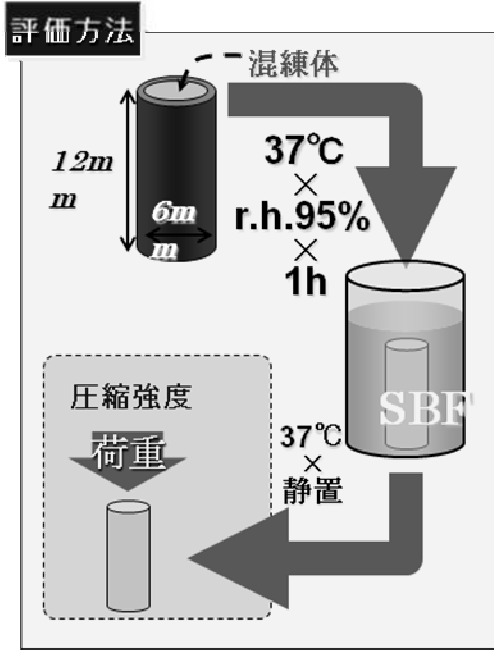
肉眼的にはペースト状人工骨のみの場合は、創部に膿の貯留を認め、バンコマイシン含有ペースト状人工骨では感染を認めなかった。組織学的には、ペースト状人工骨のみの場合は菌数が多く、人工骨は粉碎されている状態であった

組織培養の結果（図3）：創部の肉芽を羊血液寒天培地にて培養し、コロニー数をカウントした。4週目の検体ではすべて *B.Cereus* のコンタミネーションを認めたが、それを除いて、**MRSA** のコロニー数のみをカウントしたところ、抗生剤混入群では有意にコロニー数の低下を認めた（t検定）。

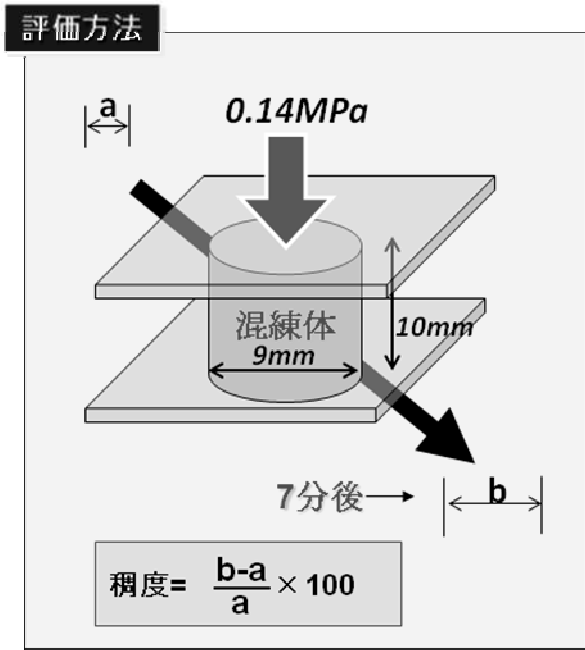
結論

まず抗生剤混入濃度が 2.5wt% のときは、圧縮強度・稠度に関してはバンコマイシンはいずれも規格内の変化であり充分使用できうと思われる。一方アミカシンの薬剤有効期間は濃度依存性のため1日と考えるのが妥当であると思われる。ひきつづき 5.0wt% のときはアミカシンは稠度が規格外に増大し、また体内でも硬化しないということで、使用に耐えないことが示唆された。一方で先発・後発薬品のバンコマイシンは 2.5wt% と同様にいくつかのちがいはあるものの使用は可能であることが示唆された。特に薬剤有効期間が 4 週間というのは注目すべきことであり、通常骨髓炎術後には 4～6 週間の抗生剤点滴加療を行うことが一般的とされてるが、それと同等の効果があることが期待される。

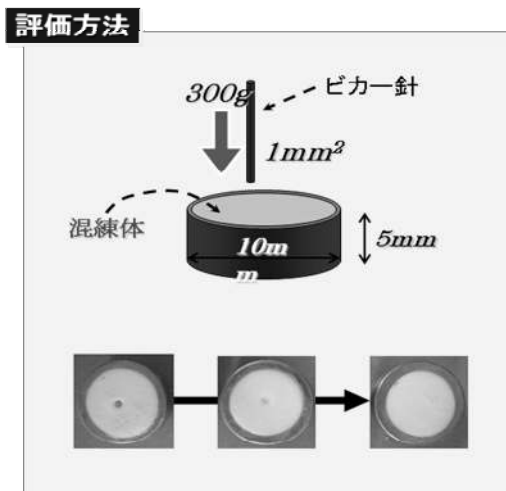
今回の研究よりペースト状人工骨にバンコマイシンを混入すると、**MRSA** 感染に対して感染制御作用を発揮する可能性が示唆された。今後は長期的な観察を行い、感染に有効な抗生剤の含有濃度、およびその際のペーストの硬化時間や硬度を検討することで至適含有濃度を検討する必要があると考えられた。また、動物モデルにおいて感染の経過や骨伝導性に与える影響なども検討していきたい。



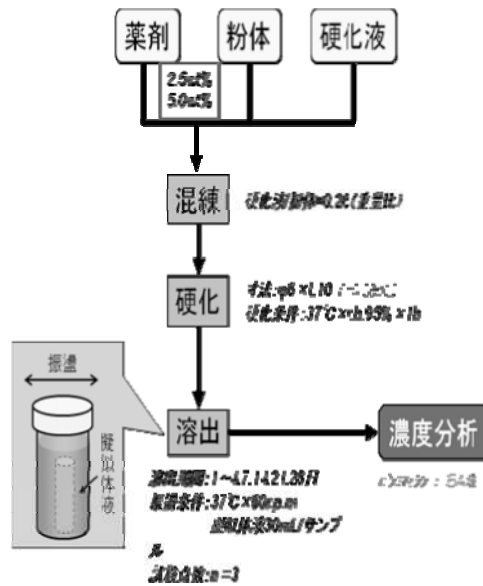
圧縮強度



稠度



硬化時間



溶出量

図1 抗生剤混入ペースト状人工骨の性状の検討

性状 \ 薬剤	バンコマイシン (シオノギ)	バンコマイシン (小林化生)	アミカシン (萬有)
圧縮強度	規格内 (低下)	規格内 (低下)	規格内 (低下)
稠度	規格内 (低下)	規格内 (増大)	増大 (規格外)
硬化時間 (体外)	硬化しない	硬化しない	硬化しない
硬化時間 (体内)	規格内 (延長)	規格内 (延長)	硬化しない
薬剤有効期間	4週間	不明	1日?

図2 5. 0wt%混入時の骨ペーストの性状の変化







週数	補填群	コントロール	MRSA播種群
1週目	a.人工骨単独	 0	 >1000
	b.人工骨+抗生剤	0	 8
4週目	a.人工骨単独	 0	 >1000
	b.人工骨+抗生剤	0	 11

図3 組織培養の結果

人工臓器・機器開発研究部

部長 角田 晃一

[人工臓器・機器開発研究部門]

部長 角田晃一

当部門では音声言語コミュニケーション対策と嚙下の研究を主に行っている。

「人間は進化によってことばをあたえられた、
そのことばを得た代わりに誤嚙がしやすくなった。」
つまり、「最期まで会話をし続けなければ、誤嚙を来し易い。」

本年度はわが国を襲った未曾有の国難があり、真っ先に自身が会長を務める東日本音声外科研究会の開催の延期を決定した。4月16日の予定の本会はその後無事に10月15日に開闢以来最大の参加人数で開催できた。

音声嚙下関係では、音声訓練を自己管理でできる声帯溝症や、生理的加齢変化（声門閉鎖不全）による発声・嚙下機能の予防訓練プログラムを開発し、その有効性を確立すべく国立病院機構のご理解の下、政策医療研究感覚器研究として採用されているランダマイズドトライアルでは、現在400例以上の登録がなされた。主要な病院機構11病院を厳選、協力大学も募り大規模にその有効性を耳鼻咽喉科、総合内科、リハビリテーション科の諸先生の協力で検証中である。その中心となった、東京大学医学部大学院生の藤巻葉子先生は米国ピッツバーグ大学耳鼻咽喉科に籍を移し、ピッツバーグ大学で今後データの解析など行う予定である。本研究の国内研究員との会合を年度内にピッツバーグで開催予定である。

本研究を介して啓蒙も兼ねて参加登録患者に配ったカレンダーは好評であり、本年度は声と嚙下、耳鼻咽喉科全般の健康標語を研究班全員で考案し、染め抜いた手ぬぐいを作成し研究終了時の謝礼をかねて配布している。

検証中の自己訓練法は社会全般での関心も高く、2年前に出演したビートたけしの「本当に怖い家庭の医学」から進化した、「みんなの家庭の医学(名医の3時間スペシャル)」に出演し(視聴率11.5%)、社会への啓蒙を行った。またかつて2008年出演し14.5%の視聴率を獲得、啓蒙しえた「ためしてガッテン」も一昨年の単行本の出版のみならず、2011年春号雑誌「ためしてガッテン」に特集が組まれその監修を行い出版された。

学術振興会の萌芽研究費によるfMRI研究は、放射線科技師の皆さまには全面的なご協力をいただいている。当部門の人手不足とMRI機器の更新により、本年度はほとんど行えず関係各位にご迷惑を掛けたが、おかげさまで、これまでのfMRIデータの結果から3件の論文をまとめ、本年度米国、英国の国際誌に2件採択・出版され、残る一件も投稿中である。さらなる客観的検証法の確立に向け、赤外線光トポグラムによる新しい測定法を用いたfMRIの検証の研究を開始している。

これまでfMRIおよび赤外線トポグラムの被験者になり、夜遅くまでご協力頂いた東が丘

看護学校の皆様に感謝するとともに、今後のご発展と活躍を確信している。看護学校の閉校に伴い、今後は被験者の獲得が新たなる課題である。

本年度新たに、日赤医療センター耳鼻咽喉科部長の太田康博士が客員研究員に加わり、今後嗅覚研究にも精進できる環境も整いつつある。

僥倖にも、本年度中に中枢の聴覚・音声 feedback の、診断に向けた研究も可能な実験室がセンター全員の協力で完成する運びとなり、ますます研究への志気が上がっている。

人工臓器機器開発研究部門の活動に多くの外部研究者が、業績や、ホームページ、講演などで知り、一緒に研究したいとの申し出もある。昨年来、研究指導をしてきた言語聴覚士の小林理香修士があらたに研究員として加わり、耳鼻咽喉科の音声外来のみならず研究を開始している。来年度にはその成果が報告できるものと期待している。

この当研究部門の詳細や業績はホームページをご参照いただければ幸いである。
http://www.kankakuki.go.jp/lab_d.html

人工臓器・機器開発研究部門研究員

部長

角田 晃一

研究員

関本 荘太郎 先生	東京大学医学部 耳鼻咽喉科学教室
太田 康 先生	日本赤十字社医療センター 耳鼻咽喉科 部長
石本 晋一 先生	社会保険中央総合病院 耳鼻咽喉科 部長
矢部 多加夫 先生	都立広尾病院 耳鼻咽喉科 部長
内藤 理恵 先生	都立神経病院 神経耳鼻科 医長
佐々木 徹 先生	東京北社会保険病院 耳鼻咽喉科 科長
藤巻 葉子 先生	東京大学医学部大学院、ピッツバーグ大学耳鼻咽喉科・ 頭頸部外科
熊田 政信 先生	熊田クリニック 院長
伊藤 憲治 先生	先端工学研究所 研究員
加納 滋 先生	加納耳鼻咽喉科医院 院長
西山 耕一郎 先生	西山耳鼻咽喉科医院 院長
菊田 周 先生	東京大学医学部 耳鼻咽喉科学教室
野村 務 先生	NTT 東日本関東病院 耳鼻咽喉科学
小林 理香	人工臓器・機器開発研究部員

事務担当

相米 幸恵

川口 理恵

—耳鼻咽喉科医の目から見た、長寿社会における脳梗塞の新しい危険因子—

国立病院機構 東京医療センター 臨床研究センター

角田 晃一

(つのだ こういち)

はじめに

脳梗塞の明らかな危険因子として、心房細動など不整脈¹⁻³、糖尿病^{4,5}、心弁膜症^{1,6}、などが報告されており、脳血管障害の80%を脳梗塞が占める⁷。一方でこれらの危険因子が無いにもかかわらず脳梗塞になる症例は多くみられる。

著者は1997年に耳鼻咽喉科診療中に咽頭後壁に拍動蛇行する頸動脈の変位走行異常を経験し⁸(図1-a)、その後臨床的意義を考察し2003年脳梗塞の新しい危険因子として発表した。⁹

その後、注意深く頸部の前屈した高齢患者に対して、脈をとりつつ行う口腔咽頭および、経鼻的喉頭ファイバースコープ観察を続けたところ、多くの頸動脈の変位蛇行を発見した。これらの患者に共通することは、1) 頸部の前屈(首が短い印象) 2) 加齢による動脈硬化であった。

そこで、2001年12月から2002年3月までの4ヶ月間、日産厚生会玉川病院耳鼻咽喉科外来を受診した、初診患者947例のうち65歳以上の172例全例について、口頭での承諾のもと経鼻的喉頭ファイバースコープを施行したところ、うち9.9%にあたる17例に内頸動脈の変位走行異常を認めた。(図1-b) その17例すべて(100%)で頸部の前屈とMRIでの無症候性の脳梗塞を内頸動脈支配領域に認めた。残る155例のうち2例に頸部前屈を認めたが、内頸動脈の走行異常は認められなかった。

その後1年間、耳鼻咽喉科で聴神経腫瘍や脳血管障害の鑑別のために行った65歳以上の頸部前屈の無い脳MRI施行患者40例においては28例(70%)に脳虚血性病変が内頸動脈支配領域に発見された。

χ^2 二乗検定でも有意に内頸動脈の変位走行異常症例は脳虚血性変化を多く発症し($P < 0.05$)、脳梗塞の危険因子としての内頸動脈変位走行異常と頸部姿勢変化が示唆された。⁹

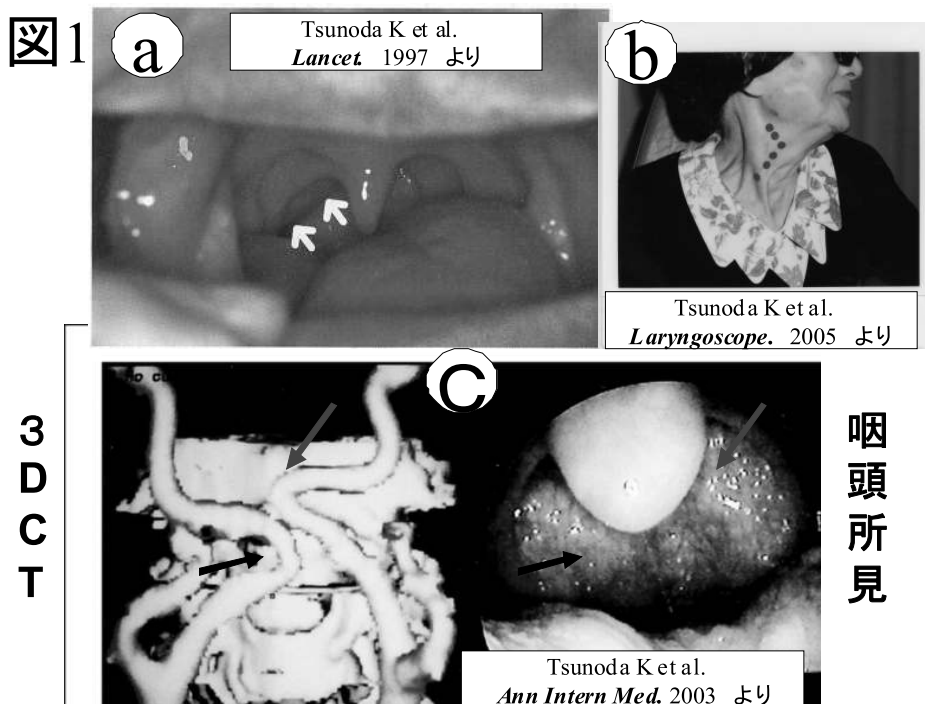
高齢者に見られる内頸動脈走行異常の機序⁹

この内頸動脈の変位走行異常に関して、その機序に関して以下のように考察した。1) 加齢により頸部の前屈が起きる。2) 胸郭から出た内頸動脈は頭蓋内に向かい上行するが、胸郭と頭蓋底の距離は1)により短縮する。3) 加齢により動脈硬化が起きると血管は硬く進展する。¹⁰ 4) 進展した動脈は抵抗の無い方向に湾曲蛇行する。結果的に解剖学的に最も抵抗のない部位に変位蛇行するのが摂理である。著者は耳鼻咽喉科の専門医で、音声言語嚥下外科の手術を専門としてきた。口蓋裂や軟口蓋麻痺により発声・嚥下の際に空気や水、食塊が咽頭腔から上咽頭、鼻腔への流入を防止する手術に咽頭弁形成術がある。本術式は、咽頭後壁粘膜筋層を剥離し、有茎flapとして軟膏蓋裏面に縫合することで咽頭腔を狭くする機能的術式である。本術式に際して注意すべき項目は咽頭後壁でflapを起こす際に、解剖学的な奇形、特に頸動脈の走行であり、正常であればFlap そのものは椎前靭帯と

の間に結合組織以外遮るものは何もなく、簡単に剥離できる。したがって、1)から4)の機序ののち、最終的に、5) 内頸動脈は抵抗の無い咽頭後壁に変位、拍動するものと考えられた。

その後耳鼻咽喉科医として診療において患者を診る際、頸部の姿勢変化と頸動脈の変位走行異常に関して観察し続けたところ、加齢による頸部の前屈症例は、ほぼ全例で内頸動脈の咽頭後壁への変位走行を認めた。

一方で、本来ならば内頸動脈の変位など走行異常を来すべき条件である、加齢、動脈硬化、頸部前屈を満たし、既往歴にもTIAがある74歳女性症例に出会った。口腔咽頭観察で内頸動脈の変位蛇行を調べたが明らかな変位はなく、経鼻的喉頭ファイバースコープで、脈をとりつつ上中下咽頭を観察するも明らかな異常を認めなかった。頸部を観察したところ胸鎖乳突筋の裏面の前後を蛇行拍動する総頸動脈の走行異常を認めた。(図1-c) これまでの経験で、同様の加齢、動脈硬化、頸部前屈の条件を満たす症例はすべて内頸、あるいは総頸動脈の変位を認めている。したがって、頸部の視診時にも脈をとりつつ観察する重要性が示唆された。¹¹



国立病院機構ネットワーク研究での検証

そこで、ネットワーク研究にて「リスク因子としての生理的加齢変化による頸部の姿勢変化と脳血管障害発症の関係の、耳鼻咽喉科検診による前向き研究と検証—耳鼻咽喉科検診法による脳血管障害の予防の確立—」として、国立病院機構の12施設で検証を行った。¹²

本研究は図2のごとく患者特性でマッチングを行った脳梗塞患者および非脳梗塞患者、それぞれの群における内頸動脈走行異常、および総頸動脈走行異常の頻度について比較した。

図2

参加施設)国立病院機構の12施設

東京医療センター、釜石病院、千葉医療センター、水戸医療センター、
災害医療センター、長崎医療センター、神戸医療センター、相模原病院、
熊本医療センター、京都医療センター、九州医療センター、仙台医療センター

目 的)

患者特性でマッチングを行った脳梗塞患者および非脳梗塞患者、それぞれの群における内頸動脈走行異常、および総頸動脈走行異常の頻度について比較。

方 法)症例対照研究。65歳以上—85歳未満

- * CASEのクライテリア:内頸動脈支配領域の急性期脳梗塞患者
- * CONTROLのクライテリア:脳梗塞の否定されためまい、難聴等の患者
- * CASE, CONTROLの共通の除外項目は心房細動、不整脈、心弁膜症、糖尿病や、明らかな凝固系異常や血小板50万以上、ヘマトクリット55%以上。およびアスピリン、パナルジン、ワーファリン等予防的に処方されている症例

分 析)最終的に分析可能なすべてのデータがそろった症例

235例 (CASE 72例、CONTROL 163例) に関して分析した。

症例対照研究であり、既知の危険因子である心房細動、不整脈、心弁膜症、糖尿病、また脳梗塞の予防治療であるアスピリン、パナルジン、ワーファリン等処方されている症例、および明らかな凝固系異常や血小板50万以上、ヘマトクリット55%以上の症例は、両群とも最初から除外症例とした。簡単にいえば、入院を必要とした一時的にも神経の欠落症状を生じた脳梗塞患者と、そうではなく耳鼻咽喉科を受診した非脳梗塞患者、それぞれの群における内頸動脈変位走行異常の頻度について比較した。

この際変位走行異常は、喉頭ファイバースコープによる視診における、咽頭後壁粘膜下の上咽頭から下咽頭までの血管の隆起拍動をもって「内頸動脈の変位走行異常」、胸鎖乳突筋の前後での蛇行拍動を「総頸動脈の変位走行異常」とした。また、診察は椅子に座り垂直の背もたれに自然に背中をつけた、患者の楽な姿勢で統一して行った。

図3にその結果を示す。頸動脈の変位走行異常を認めた症例は、変位走行異常の無い症例に比べオッズ比で23.39倍で有意に脳梗塞の危険因子と考えられ、同様に人生における最長の身長から3cm以上減少している場合が19.49倍、頸部が前屈している場合が16.2倍であった。身長が3cm減は簡易的数値として高齢者の3cm以上の身長減が冠動脈疾患と関連が高い報告があり¹³ 3cmとした。

図4はその判別結果であるが、内・総頸動脈変位走行異常、頸部前屈、3cm以上の身長減の場合、脳梗塞の判別率は87.5%、判別正答率は91.4%であった。¹²

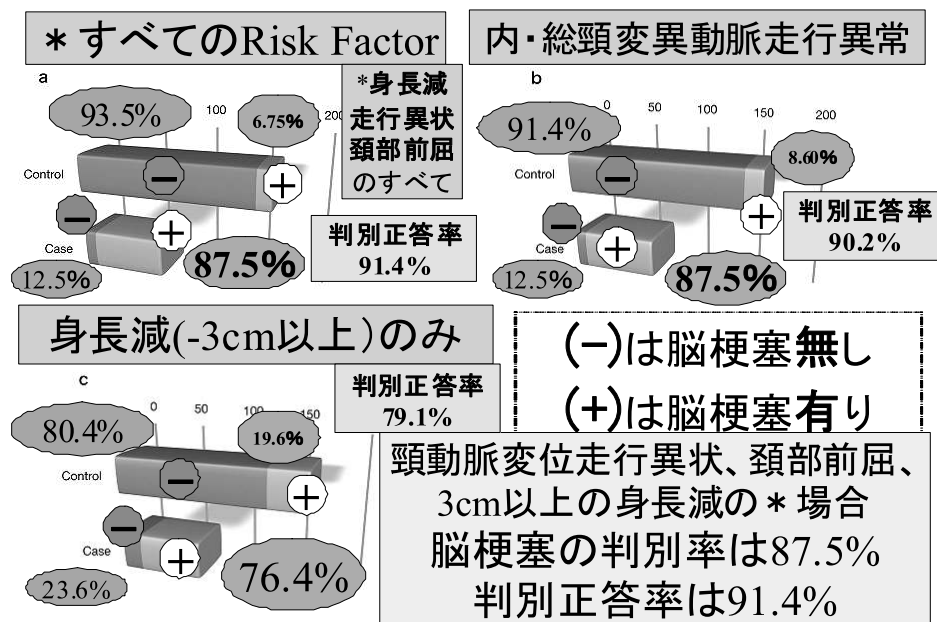
図3 Risks of ischemic stroke without established factors.

Variable	Adjusted ORs (95% CI) オッズ比	P Value
Categorical risk factors		
Gender	0.25 (0.09 – 0.75)	P < 0.05
Neck ante flexion 頸部前屈	16.20 (2.54 – 103.33)	p < 0.001
Height loss (? 3 cm) 身長減3cm以上減	19.49 (3.07 – 123.48)	p < 0.001
頸動脈変位走行異状	23.39 (4.78 – 114.44)	p < 0.001
Numerical risk factors		
Diastolic blood pressure	0.99 (0.94 – 1.05)	ns
Systolic blood pressure	1.02 (0.99 -1.05)	ns
HDL- cholesterol	0.98 (0.95 – 1.01)	ns

Tsunoda K, Bito S, Choung T, Morita Y, Nakamura Y, Isobe Y,他 *Acta Otolaryngol.* 2011より

図4 判別結果ロジスティック回帰分析

Tsunoda K, Bito S, Choung T, Morita Y, Nakamura Y, Isobe Y,他 *Acta Otolaryngol.* 2011より



頸動脈変位走行異常の診察

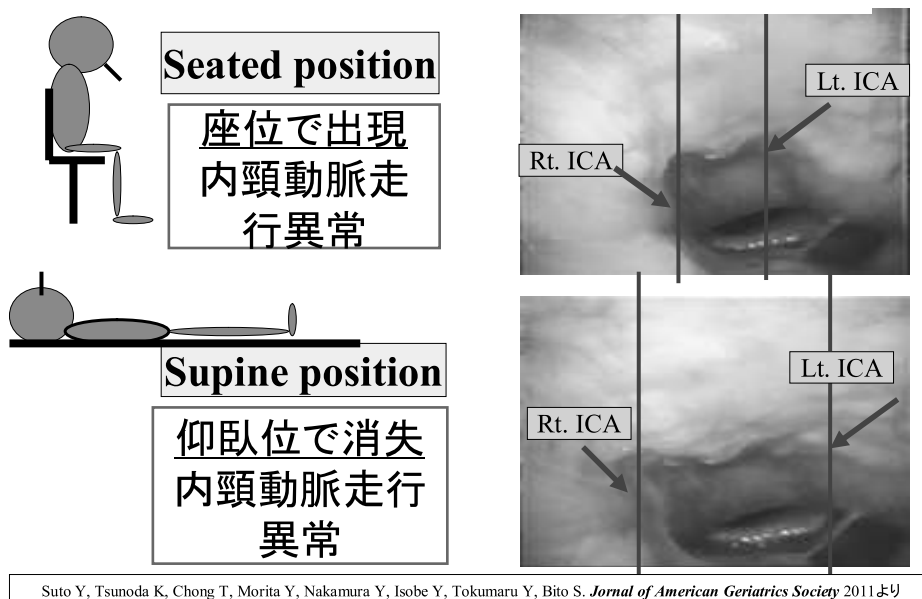
たまたま最初に出会った症例は心房細動もあり不整脈に伴う拍動であったため明らかにならなかったが、別の内頸動脈変位走行異常症例で当時の病院で他の専門医3名に試みに診察していただいたが、3人とも内頸動脈の走行異常に気付かなかった。そこで脈をとりながらの口腔咽頭観察を勧めたところ1名が走行異常に気付いた。さらに経鼻喉頭ファイバースコープを用いることで、3名全員が異常を認識した。これまでの診断学や教科書には載っていない、長寿時代の近年増えた病態であるからこそ、なかなか認識できない病態であると考えられた。

本研究中にも多くの頸動脈の変位走行異常に遭遇し報告¹⁴してきたが、その過程で新しい知見を得た。¹⁵ 数例の症例で内頸動脈走行異常が発症したと同時期に脳梗塞を発症したと考えられる症例を経験した。これらの症例では同時に咽頭の違和感を訴えていた。またこれまでなかった内頸動脈の走行異常が出現した場合、仮に内頸動脈の走行異常を経鼻喉頭ファイバースコープで座位で認めても、座席を徐々に仰臥位に倒してゆくと、走行異常が咽頭後壁から消失する現象が初期には認められ(図5)、約2カ月で固定する。その固定と同時期に徐々に咽頭の違和感は消失する。したがって、仰臥位でのMRAではたとえ変位がなくとも、座位や立位では変位が出現する場合が初期には観られると推測された。これまでの観察では、座位で頸部が自然な前屈状態で内頸動脈の変位が認められても、初期には仰臥位MRAでは変位が確認できず、2カ月後に仰臥位で変位走行異常が固定する段階で、初めてそのMRAで変位走行異常が認められる。

また咽頭の違和感は内頸動脈により椎前靭帯と咽頭後壁の筋膜が剥離され、その間隙を移動可能な時期(可逆的変位の時期から2カ月以内)に咽頭の違和感は出現する傾向にある。

15

図5 患者の姿勢と走行異常



長寿社会における口腔咽頭診断見直しに向けて

長寿をもたらした要因の一つは検査機器の進歩であろう。代表的な検査機器は1903年にオランダの生理学者Willem Einthovenが1903年に心臓からの電位を発見、発明した心電図がある。本研究においてはより効率的に、早く、簡単に発見できる方法を模索し機器開発研究も施行した。頸動脈の確認用記録装置は、その後外来のみならず、往診や嚥下観察用の機器として広く使われ^{16,17}、赤外線による血管の透視装置も開発した。¹⁸さらに、検診用の咽頭観察記録装置も現在市販に向け開発中である。¹⁹ これらの研究をさらに進め、長寿時代の効率の良い、簡便、安全、経済的な機器をさらに開発に向け精進している。

心電図から100年検査機器の進歩の一方で診断学としての口腔、咽頭の観察法は、その時点で時代遅れになりその後の発展は少ない。現在の最先端機器を用いた高額診断のまゝに、今こそ、長寿社会の生理学的に対応した視診、触診など診断学を、長寿診断学として再考する必要があるのかもしれない。

耳鼻咽喉科が脈をとりつつ経鼻喉頭ファイバースコープで観察すれば、内頸動脈の変位走行異常は100%発見できるが、少なくとも本稿を読まれた緒氏におかれても口腔咽頭観察の際、本加齢変化を念頭に入れ、脈をとりつつじっくり観察していただければ幸いである。

謝 辞

本研究の多くは国立病院機構政策医療ネットワーク研究費（感覚器）「リスク因子としての生理的加齢変化による頸部の姿勢変化と脳血管障害発症の関係の、耳鼻咽喉科検診による前向き研究と検証ー耳鼻咽喉科検診法による脳血管障害の予防の確立ー」により施行された。本研究にご協力いただいた患者の皆様、国立病院機構の全職員の方々に御礼申し上げます。

本稿の詳細は、現在雑誌「医療」に投稿中である。

参考文献

1. Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 1991;22:983-988.
2. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology* 1978;28:973-7.
3. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet* 2009;373(9658):155-66.
4. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA* 1979;241:2035-2038.
5. Danaei G, Lawes CM, Vander Hoorn S, Murray CJ, Ezzati M. Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. *Lancet* 2006;368(9548):1651-9.
6. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, Blumenthal JA, Laskowitz DT, Mark DB. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet* 2006;368(9536):694-703.

7. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RA, McNail JJ, Donnan GA. Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2001;32:1732–8.
8. Tsunoda K, Takanosawa M, Matsuda K. Aberrant internal carotid artery in the mouth. *Lancet*. 1997 Aug 2;350(9074):340.
9. Tsunoda K, Sakai Y, Kikkawa YS, Aikawa J, Murakami R. Bent (head-down) posture and aberrant internal carotid artery in the mouth. A new risk factor for stroke? *Ann Intern Med* 2003;139:W-56.
10. Quattlebaum JKJr, Upson ET., Neville RL. Stroke associated with elongation and kinking of internal carotid artery: report of three cases treated by segmental resection of carotid artery. *Ann Surg*. 1959;150:824-832.
11. Tsunoda K, Bitou S, Shinogami M. Bent (head-down) posture and aberrant common carotid arteries of the neck: Another new risk factor for stroke? *Laryngoscope* 2005;115:2074–5.
12. Tsunoda K, Bito S, Choung T, et al.(Research Group on the Relationship of Bent Posture and Stroke, National Hospital Organization (NHO).)Height loss caused by bent posture: A risk factor for stroke from ENT clinic - is it time to reconsider the physical examination? *Acta Otolaryngol*. 2011;131:1079-85.
13. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Whincup PH. Height loss in older men: associations with total mortality and incidence of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2006;166(22):2546–52.
14. Masuda K, Ozawa H, Fujii M, Kimura S, Nagasaki K, Matsunaga M, Tsunoda K. Critical spontaneous rupture of a common carotid artery pseudo-aneurysm. *Lancet*. 2005 Dec 10;366(9502):2034.
15. Suto Y, Tsunoda K, Chong T, Morita Y, Nakamura Y, Isobe Y, Tokumaru Y, Bito S. Common but Critical Sensation in Older Adults *Journal of American Geriatrics Society* 2011;59:1963-1964.
16. Tsunoda K, Tsunoda A, Ozawa H, Fujimine T. Inexpensive, high-quality video recording and monitoring system for endoscopes. *Laryngoscope*. 2005;115:1520-1521.
17. Tsunoda K , Tsunoda A, Ishimoto SI, Kimura S. Clinical applications of commercially available video recording and monitoring systems: inexpensive, high-quality video recording and monitoring systems for endoscopy and microsurgery. *Surg Technol Int*. 2006;15:41-3.
18. Tsunoda K , Sekimoto S, Kondou K. Good news for patients and medical staff: a new system to assist with intravenous procedures. *Pediatrics*. 2007;119:420-1.
19. Tsunoda K, Sekimoto S, Tsunoda A. Novel diagnostic device for oral and pharyngeal examinations of children: Folding-scope for the oral and pharyngeal cavities. *BMJ Case Reports* 2010; doi:10.1136/bcr.06.2008.0309

ハイブリッド型人工内耳の音響シミュレーション

関本 荘太郎^{1,2}

(人工臓器・機器開発部門¹, 東京大学大学院医学系研究科・感覚運動神経科学²)

要 約

最近、ハイブリッド型人工内耳 (EAS : Electric Acoustic Stimulation) が注目されている。低音部に残存聴力を有するが、高音域の聴取能が極めて悪い、いわゆる高音急墜あるいは漸傾型の聴力像を呈する難聴患者に対して、低音部は音響増幅型補聴器、高音部は人工内耳を併用することで難聴患者の聴取能を大幅に改善する方式である。本報では、ハイブリッド型人工内耳の音響シミュレーションについて述べる。

目 的

ハイブリッド型人工内耳は、同じ耳で、低音域では通常の補聴器のように音響信号を増幅して残存する蝸牛有毛細胞を刺激し、高音域では、人工内耳 (CI: Cochlear Implant) の電極により蝸牛神経のらせん神経節細胞を電氣的に刺激する。人工内耳の電極は、蝸牛2.5回転のうち、基底回転から1-1.5 回転、20 mm程度まで挿入される (Fig. 1)。

本研究の目的は、高音急墜型の難聴特性を、試験音声にローパス・フィルタを通すことによりシミュレーションし、その明瞭度が、高音域のCI信号を付加することにより、どう改善されるかを確かめるための処理系を構築することである。

方 法

1) 人工内耳シミュレータの構成

人工内耳 (CI) のシミュレーションの対象には大別して、信号処理と、電極の電気生理学的特性とがあるが、前者のみを対象にする。

ハイブリッド型ではない通常の人工内耳の音響的シミュレータの構成法について検討した結果^[1]、Auditory Chimera^[2]に用いられた Hilbert 変換による方式が、従来の SPEAK 法、CIS 法などの整流積分による方式に比べて音声エンベロー

プを詳細に抽出可能であり、処理音声の品質も良好なことが分かっているので、今回も採用した。Fig. 2 の上側は、高音域の CI シミュレータ部である。入力音声を高域強調した後、フィルタ・バンクに通す。Ch. 数は 4~8、周波数は 1 kHz (深さ 20 mm に対応) から 7 kHz を Fig. 3 の基底膜上の距離が等間隔になるように選んだ。BPF の出力を ch. 毎に Hilbert 変換し、エンベロープを抽出する。電気刺激のダイナミック・レンジに応じて linear または non-linear 圧縮する。音として聞こえるようにするため、noise または正弦波を掛け合せた後、再びフィルタ・

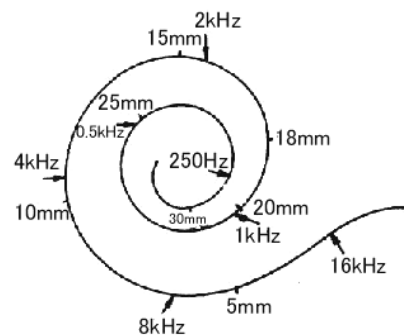


Fig. 1 Tonal localization along schematized human cochlea.

バンクに通す。

non-linear 圧縮には、Fig. 4 の μ -law 圧縮を用いた。ダイナミック・レンジは 2^n に丸めた。

$$F(x) = \text{sgn}(x) \text{round}[2^n \{ \ln(1 + \mu |x|) / \ln(1 + \mu) \}]$$

2) 難聴特性のシミュレーション

Fig. 2 の下側は、低音域の音響増幅のブランチで、残存聴力型に応じた 250 Hz~1 kHz の LPF を通した後、聴力のダイナミック・レンジや非線形を模擬した linear または non-linear の圧縮をして、高音域部の出力と加算する。

LPF は設計の自由度が大きい FIR 型にした。圧縮は、高音域部と同様に μ 値や丸めの程度は独立に決めた。処理は Matlab のプログラムで実現した。

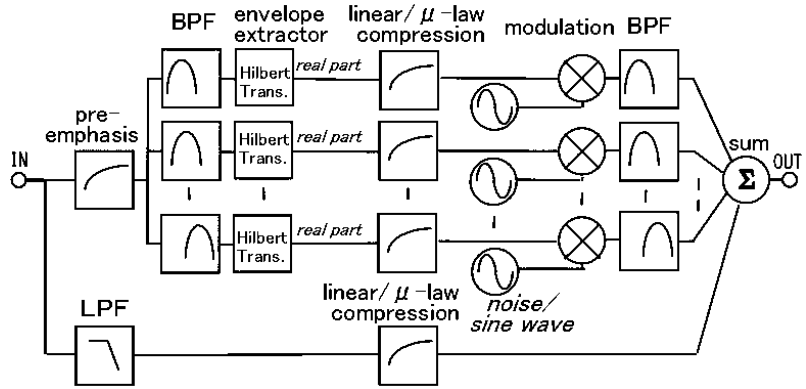


Fig. 2 Block diagram of the EAS hybrid CI simulator.

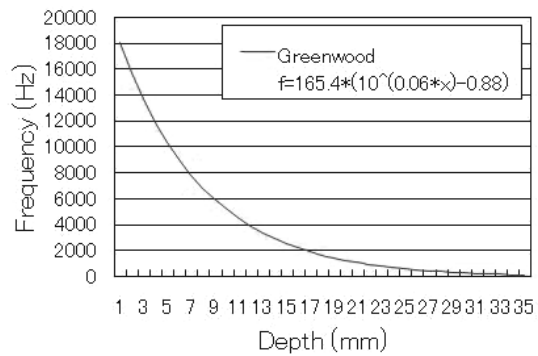


Fig.3 Depth vs. Frequency

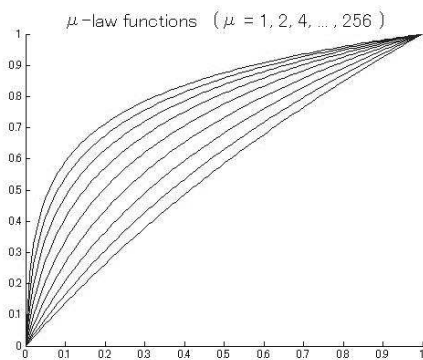


Fig. 4 Nonlinear compression for various μ .

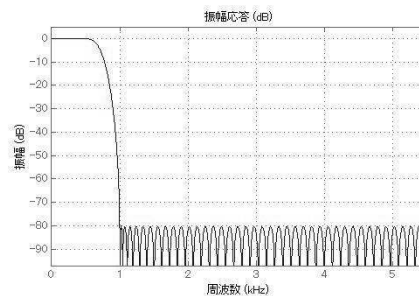


Fig. 5 Frequency response of base-band LPF.

結 果

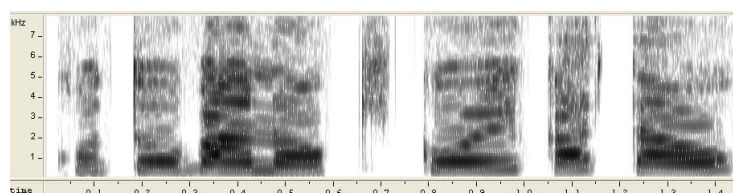
Fig. 6 は、日本聴覚医学会検査用音源 CD の 67-S 語表第 1 表冒頭の「言葉の聞こえ方を」の部分の、原音声、LPF 音声、4 ch. 処理音声、8ch. 処理音声のサウンド・スペクトログラムである。Fig. 5 の 500 Hz LPF を用いた。CI 部の音源は noise である。振幅圧縮の無い場合である。

LPF を通すことにより聞こえなくなった子音が、CI 部の処理音声の付加により明瞭に聞こえるようになった。

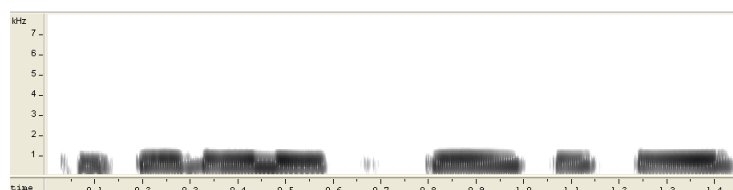
検査語表を用いた明瞭度試験により系統的な評価を行なう必要がある。

文 献

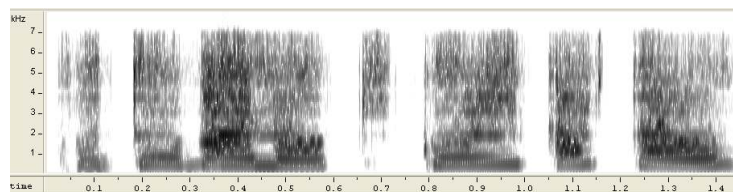
- 1) 関本、加我、音講論(秋)、477-478、2004.
- 2) Smith Z. M., *et al.*, Nature 416, 87-90, 2004.
- 3) Greenwood D. D., JASA 87, 2592-2605, 1990.



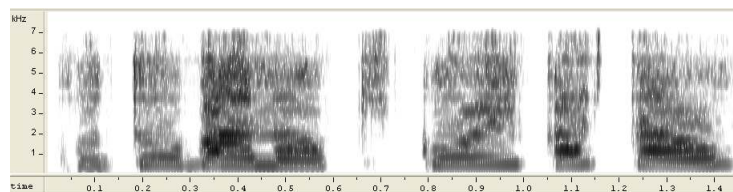
(a) Original speech.



(b) LPF 500 Hz.



(c) LPF 500 Hz + 4 ch. CI.



(d) LPF 500 Hz + 8 ch. CI.

Fig. 6 Sound spectrograms of original and processed speech.

内視鏡下鼻内手術最適化のための、3次元気流解析を用いた鼻腔機能の検討

野村 務

(人工臓器・機器開発研究部)

要 約

アレルギー性鼻炎や慢性副鼻腔炎などの炎症性鼻副鼻腔疾患に対して内視鏡下鼻内手術が数多く施行されているが、気道の形成、嗅覚、air conditioning作用、共鳴作用という基本的な機能を術後に最適化するためにどのような手術手技を採用すればよいのかという点についてはエビデンスが蓄積されていない。この点に鑑み、本研究ではCTを基にした鼻副鼻腔の3次元再構築と気流解析を行い、これまでの手術手技を気流という観点から再検討して内視鏡下鼻内手術の手技の最適化のためのエビデンスを確立することを目的とする。最終的には個々の患者の病態に合わせて最適な手術操作のシミュレーションを術前に行うという内視鏡下鼻内手術のオーダーメイド化を確立することが究極の目標である。

目 的 (または研究目的)

アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎に代表される炎症性鼻副鼻腔疾患は耳鼻咽喉科臨床の中でも非常に頻度の高い疾患群である。通常これらの疾患に対してはまず抗生物質、抗アレルギー薬、点鼻ステロイド薬などによる保存的治療が行われるが、これで十分な効果が得られない場合は内視鏡下鼻内手術による炎症粘膜の切除や鼻腔形態の矯正、副鼻腔の開放が施行される。内視鏡下鼻内手術は1985年頃にその基礎技術が確立してから急速に普及し、現在では耳鼻咽喉科手術の中でも最も数多く行われている手術の1つであり、1年間に数万件の手術が全国の医療機関で行われていると推定される。

鼻副鼻腔には気道の形成、嗅覚、加温加湿・除塵などのair conditioning作用、共鳴作用という基本的な機能があり、鼻疾患患者においてはこれらの機能の障害が自覚症状と非常に密接に関連している。とくに上記機能はいずれも鼻腔を通過する気流の動態に最も影響を受けるが、気流は当然のことながら粘膜を含めた鼻副鼻腔の解剖形態に非常に影響を受けるため、手術操作は鼻内の気流動態を術後に最適化できる形態に鼻副鼻腔形態を整えることが目標であるともいえる。しかしながら、鼻副鼻腔の形態が非常に複雑であることから、術後の鼻内気流を直感的に予測することは困難である。またこれほど全国で数多く施行されている手術でありながら、鼻副鼻腔形態を最適化するためにどのような手術手技を行えばよいのかという点に関して客観的な指標は意外なほど少なく、現時点で行われている手術手技は熟練者の主観的な意見をもとに各術者の経験を加味して行っているのが現状である。同じく感覚器の手術である白内障の手術や中耳手術が術後の視力改善度、聴力改善度という確立した客観的指標に基づいて評価されていることを考えると、手術手技の評価という点で内視鏡下鼻内手術はエビデンスレベルの低い段階にとどまっている。

この解決策として、海外では鼻腔・副鼻腔の3次元構築を行って気流解析を行う試みが近

年報告されてきている。

以上の点に鑑み、本研究では①正常CT画像から鼻副鼻腔の3次元構造の再構築と鼻内気流解析を行うことにより正常の鼻内気流を分析する、②現在標準的に行われている内視鏡下鼻内手術の手技に即した切除範囲をモデル上で作成し、術後の気流の変化を分析する、③実際に術前術後にCTを撮っている患者の鼻副鼻腔の再構築を行って気流のシミュレーションを行い、これが術前後の嗅覚検査の改善や鼻閉に関する自覚症状の改善度と相関があるかどうか検討する、④上記で得られた情報をもとに、気流解析にて最適化された手術方法と過去の手術方法を術後の自覚症状の改善度、嗅覚検査結果等のパラメータで前向きに比較検討する、ことを目的とする。これらの解析を通じて、これまでの手術手技を気流という観点から再検討して内視鏡下副鼻腔手術の手技の最適化のためのエビデンスを確立し、最終的には個々の患者の病態に合わせて術後の気流を最適化するための手術操作のシミュレーションを術前に行うという内視鏡下鼻内手術のオーダーメイド化を確立することが究極の目標である。

対象および方法（または方法）

正常の鼻副鼻腔の3次元ボリュームデータを作成、メッシュ化し、モデルを作成する。ANSYS FLUENTを用いて、気流と乱流の解析、せん断応力の測定、鼻腔内の温度分布を測定する。次に、現在行われている手術手技に即した切除範囲をモデル上で作成し、機能改善をめざした、最適な手術法の検討を行う。さらに、実際の患者の術前後のデータの比較を行い、モデルの有用性を検討する。

結 果（または成績）

現在までに、健常者から得られた副鼻腔CTを元に、鼻副鼻腔の3次元ボリュームデータを作成した。またANSYS FLUENTを用いた気流解析を行うために、メッシュ化の条件、気流速度の条件設定を行った。

現在、鼻中隔穿孔患者2名の気流解析を行った。患者の術前、術後の状態の比較検討を行った。穿孔閉鎖後では、応力集中の低下を認め、正常な気流状態に回復していた。

今後は、副鼻腔炎患者、肥厚性鼻炎患者のデータを元に比較検討を行う予定である。

分子細胞生物学研究部

部長 岩田 岳

2011年は3名の研究員の入れ替えがあり、4名の研究員、3名の大学院生、そして外部研究員を加えた体制で、加齢黄斑変性、緑内障、黄斑ジストロフィー、網膜色素変性などの疾患について新たな研究テーマが開始された。研究は実験手法によって4つの内容に分類される。1) 遺伝子解明、2) 機能解明、3) 疾患モデル動物の作製、4) 新規治療薬の開発である。今年度は国立病院機構、厚生労働省、文部科学省、National Institute of Health、喫煙科学財団などの競争研究資金と企業からの共同研究費を用いて実験が行われた。

1) 遺伝子解明

近年のめざましいDNAシーケンスに関する技術革新によって、全ての遺伝子やゲノム全体の塩基配列を解読することが可能になってきた。当研究部では2011年より複数の網膜疾患を対象に家族性あるいは孤発例の患者および親族のDNAを収集し、エクソンを濃縮した後に、次世代シーケンサーによって塩基配列の解読が開始した。すでに150家系以上が当研究部に集まっており、今後2年間をかけて新規原因遺伝子の解明を試みる。

2) 機能解析

今から20年前に前感覚器センター長の三宅養三によって発見された家族性黄斑症の一種であるオカルト黄斑ジストロフィー(Occult Macular Dystrophy、三宅病)の原因遺伝子が、感覚器センターと東京大学医学部神経内科(辻省次)との共同研究によって解明された。その後複数の研究グループによって類似した黄斑ジストロフィーにRP1L1の遺伝子変異が発見されており、我々の発見が確認されている。その後この遺伝子変異が黄斑部にどのような影響をもたらすのかRP1L1タンパク質の機能解析が行われている。RP1L1遺伝子は網膜の視細胞(錐体細胞と桿体細胞)に発現するタンパク質で、網膜色素変性の原因遺伝子であるRP1とアミノ酸配列の相同性がある。これまでの研究から、2つのタンパク質は相互作用しながら視細胞の構造や細胞内輸送に関与していると推測される。黄斑における視細胞の構造は周辺網膜とは異なり、細長く、密に存在しており、オカルト黄斑ジストロフィーはこのような条件下で発症する可能性がある。

緑内障は視神経萎縮による神経乳頭陥凹を特徴とし、日本では失明原因として最も頻度の高い眼疾患である。緑内障には単独の遺伝子変異によって発症するものが知られており、この16年間の間にミオシリン、オプチニューリン、WDR36、ニュートロフィン4などの遺伝子が報告されているが、追試によって確認されているのはミオシリンとオプチニューリンのみである。我々はこの中でも正常眼圧緑内障の原因遺伝子であるオプチニューリンに注目し、その生化学的機能と発症機序への関与について細胞レベルでの研究が進められている。

また、2011年より患者iPS細胞を作製し、網膜細胞への分化誘導を試みている。

すでに緑内障や加齢黄斑変性の患者から採取した血液検体を用いて、iPS細胞が樹立されており、今後視神経細胞や網膜色素上皮細胞への分化を試みる。これらの細胞は患者の網膜細胞を間接的に手に入れる手法として機能解析には不可欠な実験材料なると期待される。

3) 疾患モデル動物の作製

我々は2010年にオプチニューリンとWDR36について、患者で観察される遺伝子変異を高発現させたトランスジェニック・マウスを作製し、その病理学的解析を行った(Chi et al, Hum Mol Genet 2010)。眼底観察、眼圧の測定そして眼球切片を用いた各種免疫染色によって網膜周辺における視神経細胞とその周辺の細胞に障害が観察された。オプチニューリンの遺伝子変異による視覚障害は視細胞から始まり、神経節細胞の萎縮と進行するが、WDR36遺伝子変異はその逆で神経節細胞の萎縮から視細胞へと進行する。また、オプチニューリンのオトファジーとの関連についても明らかにすることができた(Shen et al, JBC 2010)。2011年からはさらに詳細な解析が行われており、緑内障の発症機序が2012年に明らかになると期待される。

マウスの眼球構造はヒトと大きく異なっており、特に黄斑や神経乳頭は加齢黄斑変性や緑内障と深く関係する部位は顕著である。当研究部では遺伝子変異によって生後2年でドルーゼンが観察されるカニクイザル・モデル(Umeda et al, IOVS 2005, Umeda et al, FASEB J 2005)を使って、加齢黄斑変性の初期に網膜下に蓄積するドルーゼンの生成メカニズムを研究している。疾患個体と正常個体から網膜色素上皮細胞(RPE細胞)を分離・培養し、マーカー蛋白の確認およびマイクロアレイやプロテオーム解析によって遺伝子、蛋白発現の比較を行った。その結果で細胞接着分子の局在の異常や免疫関連分子の異常な発現が確認された。2012年の原因遺伝子の解明に向けて次世代シーケンサーを用いた全ゲノム・シーケンスが行われている。

4) 新規治療薬の開発

これまでの研究から加齢性黄斑変性症の原因遺伝因子としてHTRA1やC3、C5、FB、CFI、CFHなどの補体系タンパク質の関与が明らかになってきた。我々は網膜下における補体活性化に注目し、補体抑制剤による予防・治療効果を検証するために、黄斑変性カニクイザルを用いて硝子体投与による実験を行った。補体抑制薬はペンシルベニア大学から提供され、週に一回(50 μ g/100 μ l)、1年間にわたって硝子体投与が行われた。毎月眼底写真が記録され、その評価が行われた。その結果、補体抑制薬を投与された疾患サルのドルーゼンが徐々に消失することが観察された。さらに名古屋市立大学からも同類の補体抑制薬が提供され、静注や硝子体投与が行われている。2012年の実験に向けて徐放剤の開発も進められており、網膜への連続投与によって、より顕著な効果が期待される。国内外の大学や企業から新薬の試験の依頼が増えており、疾患個体を十分に確保する必要がある。生後直後に疾患個体を選別できるように2012年には原因遺伝子を解明し、スクリーニングする体制を整えたい。

オカルト黄斑ジストロフィー(OMD) の原因遺伝子 RP1L1 の遺伝子解析

赤堀 正和¹、角田 和繁²、板橋 剛¹、岩田 岳¹

(¹分子細胞生物学研究部、²視覚生理学研究室)

要 約

オカルト黄斑変性症(OMD) は両眼の黄斑中心部の機能が徐々に障害される黄斑ジストロフィーである。昨年度、我々の研究成果により常染色体優性遺伝形式をとる OMD の原因遺伝子として RP1L1 を同定し報告した。しかしながら OMD における RP1L1 変異の頻度、RP1L1 遺伝子内の他の変異と OMD との関連性などは分かっていない。そこで今回の研究では、OMD 発症機構における RP1L1 の役割を明らかにするため RP1L1 遺伝子解析をおこなった。

その結果、24 検体について RP1L1 遺伝子解析をおこない、OMD 罹患検体の約 20%の検体に R45W の疾患原因変異が見つかった。さらに多型データベースに記載されていないアミノ酸変異を伴う non-synonymous な変異を 2 か所発見した。

今回の遺伝子解析結果から OMD 罹患患者における RP1L1 の R45W 変異率が分かってきた。また、本疾患のあらたな原因遺伝子変異の候補を同定したことにより、今後、診断法および治療法の開発が進むことが期待される。

目 的

1989年に名古屋大学の三宅養三教授により発見されたオカルト黄斑ジストロフィー(OMD)は、網膜中心部の機能が徐々に低下し次第に視力が低下する疾患である。

OMD の特徴として、検眼鏡的所見、フルオレセイン蛍光眼底造影は末期まで正常であり、フルフィールド ERG も正常だが、中心部の錐体活性が著しく低下しているので確定診断は黄斑部局所 ERG もしくは多局所 ERG によってのみ行われる。このように、通常の眼底検査では異常が見つからず、確定診断には特殊な電気生理学的検査が必要になるため、弱視、視神経症、などと誤診されることが多い疾患である。

昨年度我々の研究成果により、常染色体優性遺伝形式をとる遺伝性 OMD の原因遺伝子として RP1L1 が同定されたが、OMD における RP1L1 変異の頻度などは分かっていない。そこで今回の研究では、OMD 発症機構における RP1L1 の役割を明らかにするため RP1L1 遺伝子解析をおこなった。

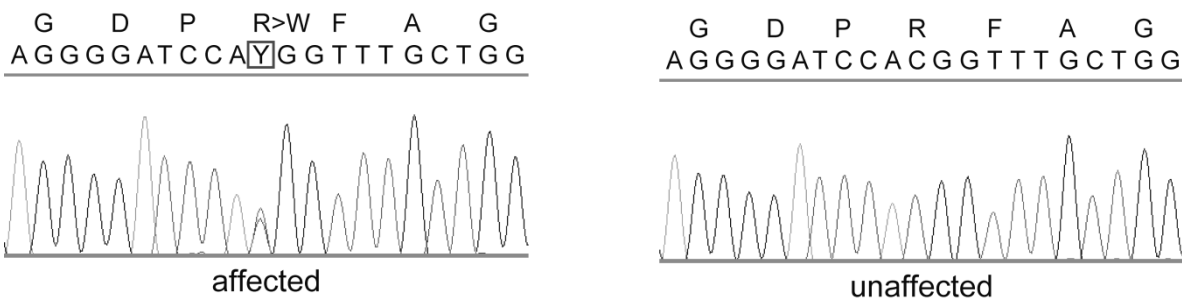
対象および方法

ゲノム DNA サンプル

発症者および非発症者は、黄斑部局所 ERG あるいは多局所 ERG による黄斑部機能の低下の有無で最終判定し、27 名分の血液検体を収集した。各血液検体は新たに ID を付け直し非連結匿名化後、自動ゲノム DNA 精製装置(プレシジョン・システム・サイエンス社 Magstration System 8Lx)を用いてゲノム DNA の抽出精製をおこなった。

ダイレクトシーケンス

候補遺伝子について NCBI のゲノムデータベースを参考に RP1L1 位電子の全エクソンを増幅可能な PCR プライマーを設計し合成した。テンプレートとして 20ng のゲノム DNA を用い、今回設計した PCR プライマーを加えエクソン部分を PCR 増幅し、ミリポア社の MultiScreen PCRµ96 Filter Plates あるいは GE 社の ExoSAP-IT を用いて PCR 増幅産物を精製した。得られた各 PCR 増幅産物に PCR 反応に用いたプライマーおよびシーケンシングキット (ABI 社ビッグダイターミネーターver3.1) を加えキット付属の説明書に従いシーケンス反応を行い、エタノール沈殿法によりシーケンス反応産物の精製をおこなった。各シーケンス反応産物は ABI 社キャピラリーシーケンサー3130xl を用いて解析し、解析波形は専用ソフトウェアを用いて塩基配列を決定した。



結果

RP1L1 は多型性に富む遺伝子でありアミノ酸置換を伴う多型も数多く報告されている。多型情報を収集している代表的なデータベースに NCBI の dbSNP があるが今回の解析により 2 検体の OMD 罹患検体に dbSNP に記載されていない 1008 番目のグルタミンがグルタミン酸になるアミノ酸変異および 1200 番目のグリシンがバリンになるアミノ酸変異を伴う non-synonymous 変異を計 2 箇所同定した。また、OMD と診断された 24 検体のうち 5 検体で RP1L1 の R45W 疾患原因変異が認められた。このうち 1 検体は優性遺伝家系であり、残り 4 検体は孤発例であった。

	OMD 罹患検体	
	家族性 OMD	孤発性 OMD
R45W 変異	1	4
W960R 変異	0	0
その他の変異	0	2
多型のみ	3	14
計	4	20

昨年度我々の研究成果により、常染色体優性遺伝形式をとる遺伝性 OMD の原因遺伝子として RP1L1 がはじめて同定されたが、本年度の研究により多くの OMD 罹患検体に同変異が認められたことにより RP1L1 が OMD の原因遺伝子であることが確かめられた。しかしながら、RP1L1 遺伝子変異が認められない OMD 発症者もいることから他の因子の関与も疑われる。今後さらに症例集積をすすめる OMD 罹患患者における RP1L1 遺伝子変異の解析を進めるとともに新たな OMD 原因遺伝子も同定していきたい。

OMD は診断が難しく、他の疾患と間違われやすい疾患であるが、今後これらの研究が進むことにより、遺伝子診断の一助になることを期待している。また、OMD は物を見るときに重要な部位である黄斑の中心部分の機能が低下する疾患であるので、RP1L1 の解析を進めることにより、視力を維持するメカニズムの解明に繋がると考えている。

眼科領域への応用を目的とした末梢血からの iPS 細胞の樹立

家島大輔、岩田岳
(分子細胞生物学研究部)

要 約

iPS 細胞は、2006 年に京都大学の山中伸弥教授らがマウスで、そして 2007 年にヒト細胞での樹立を成功させた細胞で、この結果をもって、体細胞を直接的に初期化することが可能となり、ES 細胞同様の高い増殖能と多分化能をもつ細胞を人工的に樹立することができることが証明された。iPS 細胞は、眼科領域においても、網膜組織の再生や、様々な病態モデルとしての応用など、様々な有用性が考えられることから、世界的に研究が進められている。しかし、従来方法の iPS 細胞の樹立に関する問題点として、皮膚生検などを用いることから、多少なりの患者への外科的侵襲を与えることが生じ、さらに、従来法では、リプログラミングのために導入する 4 遺伝子 (Oct3/4, SOX2, KLF4, c-MYC : 山中因子) を、レトロウイルスベクターを用いて導入していたため、DNA の損傷や細胞の腫瘍化のリスクが生じることが問題となっている。このような背景を受け、本研究では、臨床面での安全性や患者負担を考慮し、従来のレトロウイルスを用いた皮膚組織からの iPS 細胞の樹立を回避し、より安全性の高いセンダイウイルス (SeV) を末梢血細胞に導入する方法を用いて、iPS 細胞の樹立を試みた。その結果、東京医療センター内の施設と保有技術を用いて、末梢血からの iPS 細胞の樹立に成功した。

目 的 (または研究目的)

近年の眼科研究における目覚ましい進展にもかかわらず、依然として多くの眼科疾患について、メカニズムは解明されていない。その原因の一つとして、眼球内の細胞を直接採取して研究することが、技術的に困難であるためである。この問題を解決する方法として被験者の人工多能性幹細胞(iPS 細胞)を作製し、これを解析目的の細胞に分化させ、間接的に目的とする細胞を作製する方法が、世界中の研究者により行われている。しかし、従来の iPS 細胞の作製には患者の真皮層を外科的に切除する必要があり、患者への侵襲性が高く、負担が大きいことから、研究を進める上でのハードルとなっていた。このような背景を受け、慶應義塾大学の福田らのグループは、血液中の T 細胞を用いて iPS 細胞を樹立することに成功し、この方法によって、通常の採血で iPS 細胞の作製が可能になった (Cell Stem Cell 7, July2, 2010.)。本研究は東京医療センターを中心とした感覚器ネットワークを利用して、国立病院、大学病院、関連病院に通院する眼疾患患者および親族から採血し、この中に含まれる T 細胞から眼科研究目的で iPS 細胞を樹立する技術を確立することを目的として実験を行った。

対象および方法

対象となる被験者に対して血液検体の採血を依頼し、研究内容や個人情報の保護等の必要事項を十分説明し、同意を得た上で、一人あたり 14ml の末梢血を採取した。採取した末梢血を、Ficoll-Paque を用いて単核球層を分離し、抗 CD3 抗体と IL-2 を含んだ培地で培養し、これにより活性化したリンパ球に対して、山中因子を含んだ SeV を加え、約 1 か月間培養した (図 1)

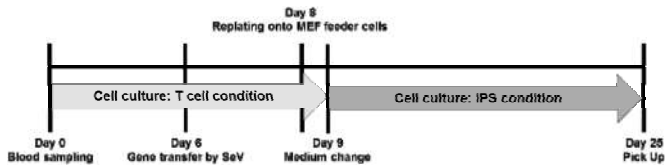


図 1：樹立工程

結果（または成績）

上記の方法でリンパ球を培養した結果、5～6 日目頃に、リンパ球の凝集塊が観察された（図 2-B）。この凝集したリンパ球に山中因子をコードする SeV を播種し、合計 25 日間培養した結果、iPS 細胞とおぼしきコロニーが観察された（図 2-C）樹立した iPS 様の細胞を iPS 細胞のマーカで免疫染色した結果、すべてのマーカー陽性となり、本研究において、iPS がリンパ球より iPS 細胞が樹立できたことが示された（図 2D～I）。

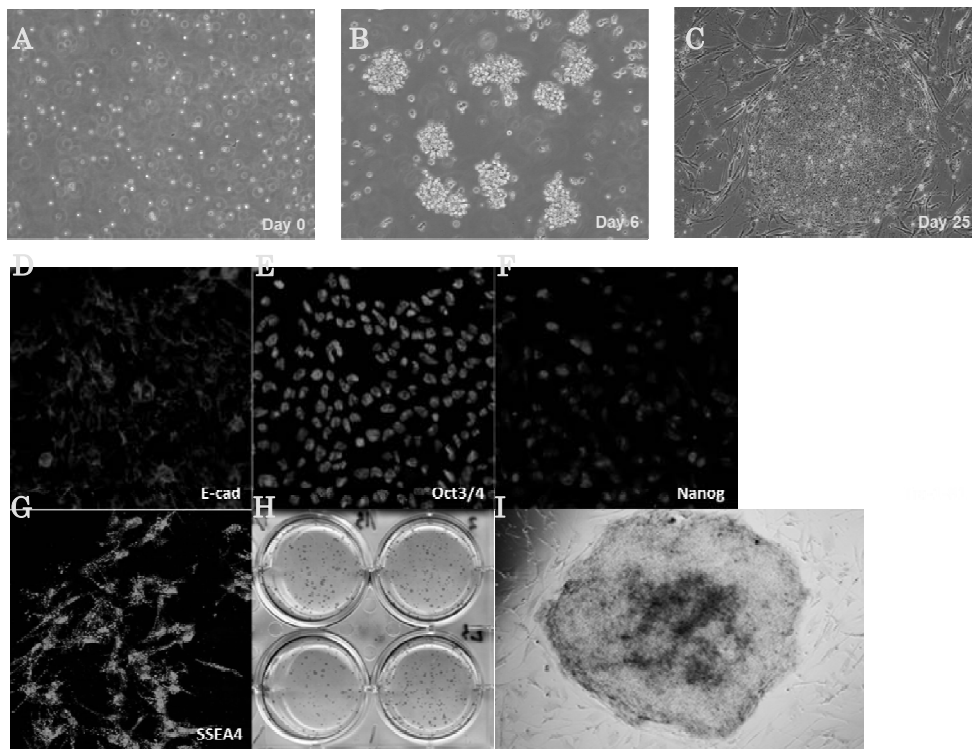


図 2：血液より樹立した iPS 細胞

A: リンパ球(0 日目), B: リンパ球 (6 日目), C: iPS 様細胞 (25 日目),
D: E-cad, E: Oct3/4, F: Nanog, G: SSEA4, H, I: ALP 染色

網膜における正常 Optineurin 機能とその緑内障関連 E50K 変異体に起因する 緑内障発症機序についての解析

峯岸 ゆり子、 岩田 岳
(分子細胞生物学研究部)

【要 約】

緑内障家系の遺伝連鎖解析により Optineurin (Optn) の 50 番目グルタミン酸(E)がリジン(K)に変異した E50K 変異体が緑内障関連因子であることが報告されているが、その発症機序についてはいまだ明らかにされていない。そこで、正常 Optn と E50K 変異体の機能の違いを明らかにし、E50K 変異体による緑内障発症機序について明らかにすることを目的とし検討を行い E50K 変異体は細胞内分解され易く、タンパク量が少なくなっていること、血管拡張因子の細胞外放出が正常 Optn と比較して低下していることが明らかとなった。上記の正常 Optn と E50K 変異体での細胞内動態変化と生理機能への影響について、正常 Optn、E50K 変異体にそれぞれに対する特異的結合分子についてプロテオミクス解析を行った結果、E50K 変異体に特異的に結合する分子として、細胞内輸送に寄与することで知られる Serine/threonine-protein kinase の一つである候補分子を同定された。以上のことから、E50K 変異による緑内障発症には Optn タンパクの量的変化と合わせ、結合分子の変化による生理機能への影響が関連していることが考えられた。

【背景と目的】

緑内障は視神経萎縮による神経乳頭陥凹を特徴とし、失明原因として最も多い眼疾患である。緑内障には単独遺伝子の変異によって発症するものが知られており、多機能分子として知られる Optn の 50 番目グルタミン酸(E)がリジン(K)に変異した E50K 変異も緑内障関連因子の一つとして報告されている。当研究部ではこれまでに、Mouse Optn-E50K 変異体を高発現させたトランスジェニックマウスを作製し、その眼組織の病理学的解析から、網膜周辺における視神経細胞とその周辺の細胞における障害について報告している。一方で、これら一連の網膜障害がどのようにして E50K 変異体により惹起されるのかについての直接的な機序についてはいまだ不明である。そこで、E50K 変異体による緑内障発症機序について明らかにするため、細胞内における正常 Optn と E50K 変異体における両分子の細胞内動態と生理機能の違いと合わせ、それぞれに対する特異的結合分子の同定を行い、正常と緑内障関連変異体での Optn 機能の違いについて検討を行った。

【材料と方法】

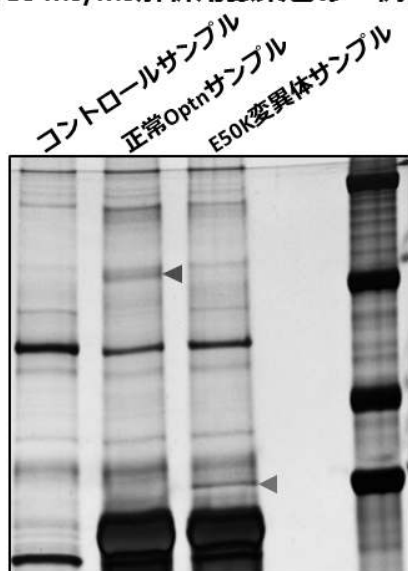
タンパク分子の機能解析において汎用される HEK293T 細胞内で正常 Optn と E50K 変異体をそれぞれ強制発現させ、細胞内におけるタンパクの動態について、タンパク合成阻害剤および細胞内分解阻害剤を用い、定量ウェスタンブロットにより検討を行った。また本来の正常 Optn が持つ生理学的機能の一つである細胞外放出機能の E50K 変異体時の影響を調べるため、正常 Optn と E50K 変異体それぞれ強制発現下での血管拡張因子放出量について ELISA による検討を行った。特異的結合分子同定によるタンパク機能解析には、FLAG タグを付加した正常 Optn と E50K

変異体を同様に強制発現させ、一連のサンプル処理を行い、当研究部が有する LC-MS/MS システムによりプロテオミクス解析し、特異的結合分子の同定を行った。

【結果】

- ・ E50K 変異体は正常 Optn と比較して細胞内分解され易く、結果少ないタンパク量を呈す
これまでの検討から、HEK293T 細胞内で正常 Optn および E50K 変異体を発現させると、正常 Optn よりも E50K 変異体においてタンパク量が少なくなる傾向を認めていたことから、タンパク合成阻害剤処理と細胞内分解阻害剤と合わせて定量的ウェスタンブロットによる検討を行い、その結果、E50K 変異体が正常 Optn と比較して細胞内で分解され安く、タンパク量自体が減少していることが明らかとなった。
- ・ E50K 変異体では血管拡張因子の細胞外放出が低下する
網膜の血流量と緑内障については従来よりその関連性について示唆されており、また正常 Optn は Rab8 を初めとする細胞外放出機序に寄与ことで知られていることから、血管拡張因子の細胞外放出について、それぞれの分子の強制発現下で ELISA による検討を行った。その結果、E50K 変異体を強制発現させた HEK293T 細胞では正常 Optn を強制発現させたものと比較して、血管拡張因子の細胞外放出が低下することが明らかとなった。
- ・ 正常 Optn と E50K 変異体それぞれに対する特異的結合分子の同定
上述の正常 Optn と E50K 変異体における細胞外放出能の差が何に起因するのかについて、それぞれに特異的な結合分子の同定から解析したところ、E50K では細胞内輸送機構を減弱化させることで知られる Serine/threonine-protein kinase の一つが同定された。

【 特異的結合分子同定のための LC-MS/MS解析用銀染色の一例】



赤▲：正常Optn特異的結合分子
緑▲：E50K変異体特異的結合分子

これらの特異的結合分子と合わせ、タンパク機能の解析から、E50K変異体による緑内障発症機序について明らかにする。

【考察】

以上の結果から、E50K 変異は、正常 Optn と比較して細胞内で不安定であり、Optn タンパク量自体が少なくなることで、Optn 機能が不足することより障害が惹起されている可能性が示唆された。その一方で E50K 変異体に特異的に結合することが明らかとなった TBK1 は、細胞内輸送機序自体を減弱化することでも知られており、E50K 変異体で見られた細胞外放出の低下は細胞内輸送機構と関連した結果である可能性についても否定できない。

現在はこれらの詳細についてつめるとともに、正常 Optn 特異的に認められるタンパクの同定についても解析を進めており、これまで不明であった E50K 変異による緑内障発症機序の詳細について、ヒト細胞モデル、マウスモデルを駆使し、さらに詳しく検討する予定である。

[分子細胞生物学研究部]

加齢黄斑変性感受性遺伝子改変マウスを用いた環境リスク因子の解析

中山 真央、岩田 岳
(分子細胞生物学研究部)

要 約

加齢黄斑変性関連遺伝子座として、染色体 10q26 の領域に位置する HTRA1 と ARMS2 の感受性遺伝子が注目されている。我々は日本人に多くみられる滲出型黄斑変性のみを集め、独自に全ゲノム相関解析を行ったところ、染色体 10 番 ARMS2/HTRA1 遺伝子領域の遺伝子多型が疾患に相関することを明らかにした。しかし、この2つの遺伝子の何れが加齢黄斑変性の発症リスクを高めているのか、まだ詳細には明らかにされていない。本研究では HTRA1 と ARMS2 トランスジェニックマウスを用いて、網膜への影響を蛍光眼底造影 (HRA) や光干渉断層像 (OCT) を用いた眼底検査や病理学的解析によって HTRA1 と ARMS2 の加齢黄斑変性の発症リスクを明らかにすること、ならびに環境因子 (喫煙、肥満、青色光) の影響を解明する。

目 的

加齢黄斑変性は多因子疾患と考えられており、複数の遺伝子因子と環境因子によって発症すると考えられる。本研究では日本人の遺伝子として最もオッズ比の高い、HTRA1、ARMS2 に注目し、そのトランスジェニックマウスを用いることによって、喫煙、肥満、青色光による環境的なストレスを加え、病態の重篤度を分析して環境因子の遺伝因子に与える影響を検討する。

対象および方法

トランスジェニックマウス

当研究室はすでに作製している HTRA1 を高発現したトランスジェニック (Tg) マウスおよび ARMS2^{wt}、ARMS2^{A69S} トランスジェニックマウス (Tg) を実験に必要な匹数に応じて繁殖維持させる。マウスの尻尾よりゲノムを採取し、シークエンサーを用いて、その子供に改変遺伝子が受け継がれることを PCR の手法で検出した。

HTRA1 マウスと ARMS2 マウスの HRA+OCT を用いた眼底撮影

48 週齢 HTRA1 と ARMS2 トランスジェニックマウスおよび対照群マウス Wt を用意してケタミン腹腔投与麻醉後、ミドリン P を点眼散瞳した後片眼のみで蛍光眼底造影 (HRA) + 光干渉断層像 (OCT) を用いて、蛍光色素フルオロセイン (FA) とインドシアニングリーン (ICG) を 20 μ L 尾静脈に注射し蛍光眼底像を撮影して血管形態異常の発生率を検討した。さらに光干渉断層像 (OCT) による網膜層と脈絡膜の形態を観察した。

HTRA1 マウスと ARMS2 マウスの病理学的解析

眼底撮影で異常が観察された場合、さらに眼球を摘出してパラフィン切片を作製する。常法に従い HE 染色および血管内皮細胞マーカー CD31 抗体などを用いて蛍光免疫染色により BioRad 社の共焦点顕微鏡で網膜の形態を詳細に観察する。

環境因子による HTRA1 マウスと ARMS2 マウスへの影響の解析

1) 喫煙暴露実験

HTRA1 と ARMS2 トランスジェニックマウスおよび対照群マウス Wt を用意して星薬科大学に実験を依頼した。タバコ製品ナチュラルアメリカンスピリットを用いて M.I.P.S 社のタバコ主流煙発生装置を利用して1日2時間、週5日、そして12週間を続ける喫煙暴露させる。同時にコントロール群としてのマウスに室内空気を吸入暴露させる。(この実験はすでに星薬科大学で2012年1月23日から始まりました。)12週間後マウスを回収し、眼底撮影と病理学的観察を行う。

2) 高脂肪食投入実験

クレア社の高脂肪飼料である High Fat Diet32 を16週間続く食事として自由摂取させる。同時にコントロール群としてのマウスに通常飼育用飼料を与える。16週間後眼底撮影と病理学的観察を行う。

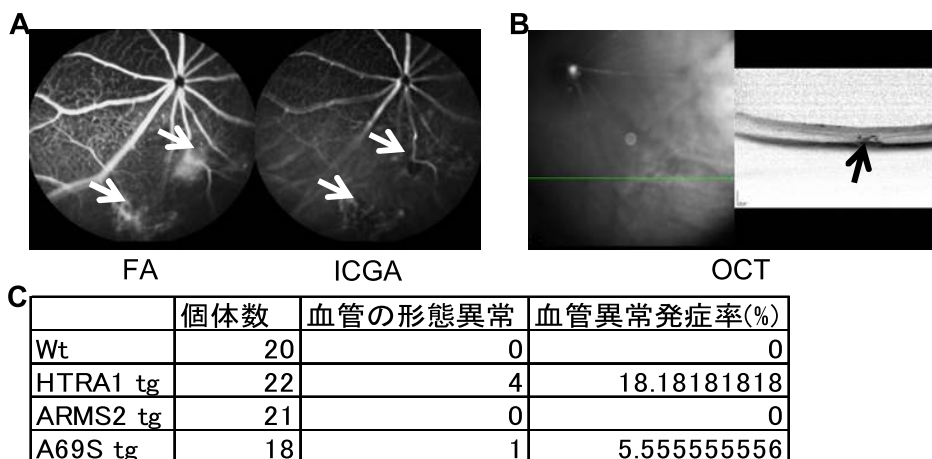
3) 青色光照射実験

リポフスチンに含まれる A2E の活性化を目的として青色発光ダイオードを用いた LED ランプ (430nm) を用いて青色光を1日12時間照射する。非照射群はコントロール群として月1回眼底撮影と自発蛍光眼底撮影を行う。6ヶ月後網膜切片を作製して病理学的観察を行う。

結果 (現在まで)

HRA+OCT による眼底所見

約48週齢の HTRA1 Tg、ARMS2 Tg、A69S Tg マウスおよび導入遺伝子が PCR 法で検出されなかった対照群 Wt の眼底を蛍光眼底造影+光干渉断層像で観察した。高発現した HTRA1 Tg マウスのうち約18.2%の個体で新生血管などの血管形態異常が認められた。(図 A,B,C) 今後、組織切片による網膜形態をより詳細に解析することと喫煙などの環境要因および遺伝要因が組み合わせることが網膜変性発症機構に及ぼす影響について検討したい。



A: 蛍光色素漏出 (FA)、低蛍光 (ICGA)

B: 脈絡膜新生血管 (OCT)

黄斑変性カニクイザルにおける血漿プロテオーム解析

小林宏明^{1,2}、岡本はる¹、池在龍¹、岩田岳¹

(分子細胞生物学研究部¹、順天堂大学大学院眼科学²)

(要約)

我々はこれまで、生後 2 歳からドルーゼンを形成するカニクイザル (Umeda et al. IOVS 2005, FASEB J 2005) について解析を行ってきた。加齢黄斑変性 (Age-related Macular Degeneration, AMD) に対する治療は脈絡膜新生血管に対する抗 VEGF 療法や光線力学的療法など滲出型 AMD に対するものが主体であり、AMD 発症前段階での予防法の確立が急がれている。今回、ドルーゼン形成機序の解明・バイオマーカー探索を目的に血漿プロテオーム解析を行った。

(目的)

ドルーゼン発症機序の解明・バイオマーカー探索

(対象および方法)

同一家系内に属するカニクイザルを、ドルーゼンを認める疾患個体、認めないコントロール個体に分け、それぞれ 4 頭ずつの血漿を解析の対象とした。アルブミン、免疫グロブリンなど血漿タンパク質の大部分を占める主要タンパク質の量を減らし、タンパク質のダイナミックレンジを圧縮する目的で、血漿に対する前処理として ProteoMiner™ Large-Capacity Kits (BIO-RAD 社) を用いて、SDS-PAGE により分離した。CBB 染色後、ゲルを 1 mm 幅のバンド状に切断後、それぞれにトリプシンゲル内消化を行い、LCQ DECA XP (thermo scientific 社) を用いた LC-MS/MS による質量分析を行った。得られたスペクトラルデータに対し、解析ソフトである SEQUEST (thermo scientific 社) を用いてタンパク質の同定を行った。検索結果の信頼指標となる擬陽性率 (False Discovery Rate, FDR) を 1%未満に設定してタンパク質リストを作成。さらに、スペクトラルカウントを用いて半定量解析を行った。

(結果)

SDS-PAGE の結果、ProteoMiner™ により血漿主要タンパク質の除去と低分子タンパク質の濃縮が認められた。FDR<1%の条件下、8 頭のサンプルから合計 156 種類のタンパク質を同定した。疾患個体、コントロール個体でのみ同定されたタンパク質はそれぞれ 50 種類、31 種類であった。スペクトラルカウントで得られた各群優位のタンパク質とドルーゼン発症との関連について、現在解析中である。

[分子細胞生物学研究部]

カニクイザル毛様体のプロテオーム解析及び分泌機構

田邊 和彦^{1, 2}、木村 至^{1, 3}、岩田岳¹

[¹分子細胞生物学研究部、²順天堂大学大学院眼科学、³順天堂大学浦安病院]

要約

緑内障は成人失明の主原因のひとつであり進行性の視野狭窄を特徴とし、その進行には眼圧のコントロールが関与する。房水に含まれる分子が眼圧コントロールに関与することは知られているが、その産生部位である毛様体についてのタンパク質の網羅的解析の報告は無い。本研究ではカニクイザル毛様体のタンパク質プロテオーム解析を行い小胞分泌や輸送に関与するタンパク質の存在を確認した。さらに毛様体上皮細胞の分離初代培養を行い、毛様体上皮の分泌する Exosome を分離抽出しタンパク質プロテオーム解析を行った。

研究目的

本研究ではカニクイザルの毛様体のプロテオーム解析を行い小胞輸送に関与するタンパク質の存在を確認した。さらに毛様体の分泌する Exosome の分離抽出を行いそのタンパク質解析によって毛様体における小胞分泌機構の解析を行った。

方法

正常個体カニクイザルから毛様体上皮および実質を分離しタンパク質プロテオーム解析を行った。解析により得られたタンパク質について毛様体の組織免疫染色およびWestern Blotを行った。また毛様体上皮細胞を分離し初代培養を行い、その培地から毛様体上皮細胞より分泌される Exosome を分離抽出してタンパク質プロテオーム解析を行った。Exosome 抽出には Exoquick-TC kit (SBI) を用い、タンパク質解析には LC-MS/MS, LCQ DECA XP plus, Thermo Fisher Scientific を用いた。

結果 考察

カニクイザル毛様体上皮及び実質のタンパク質プロテオーム解析にて 550 のタンパク質が得られた。その中には分泌小胞の構成要素や輸送に関与する数多くのタンパク質が同定され、Rab8、Ezrin、Radixin、Moesin などについては組織免疫染色を施行し局在が確認された。毛様体上皮細胞の分泌する Exosome のタンパク質プロテオーム解析により 42 のタンパク質が得られた。毛様体上皮より分泌されるタンパク質は線維柱帯細胞の形態に関与することにより眼圧コントロールに影響することが予想される。今後は房水においてこれらのタンパク質の存在を確認し線維柱帯への作用を検討する予定である。

Ⅱ 業績集(学会発表、論文、主催シンポジウム)

2011 年業績集

目 次

1. 政策医療企画研究部	91
2. 視覚研究部	143
3. 聴覚・平衡覚研究部	159
4. 人工臓器・機器開発研究部	175
5. 分子細胞生物学研究部	185
6. センター長室	189

政策医療企画研究部

臨床疫学研究室

[論文]

二宮委美、山上亘、大木慎也、佐藤真美、仙波宏史、福武麻里絵、近藤亜未、林茂徳、上野和典、山下博、高橋純、新井宏治

卵巣腫瘍との鑑別が困難であった小腸原発消化管間葉系腫瘍(GIST)の1例
東京産科婦人科学会誌 60(2): 369-372、2011/6

岡さや香、横井秋夫ほか

対麻痺患者の脊髄空洞症に合併した Charcot 肩関節の1例
関東整災誌 42(3): 147、2011

森岡健、横井秋夫ほか

鎖骨遠位端に烏口突起剥離骨折を合併した1例
整形外科 62(11): 1177、2011

川上甲太郎、横井秋夫ほか

軽微な外傷を契機に拘縮肩に至った小児型三角筋拘縮症の1例
医療 65(2): 105、2011

佐々木源、横井秋夫ほか

徒手整復不能であった青年期上腕骨近位骨端離開の3例
整形・災害外科 54(9): 1123、2011

関敦子、前島新史、村田有也、白石淳一、倉持茂、武井真、森田陽子、大島久二

糖尿病患者に発症した侵襲性副鼻腔アスペルギルス症の1剖検例
医療 65(6): 331-336、2011/6/11

Watanabe K, Nakamura F, Matsumura S, Fukuhara S

Status of provision of drug information to hypertensive patients at community-based pharmacies,
General Medicine 12(2): 75-82, 2011

村山慎一、松村真司

地域医療を担う中小規模病院における、入院高齢患者の入院長期化の予測に関する研究
病体生理 44: 22-24、2011

斉藤史郎、波止亮、矢木康人、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲

密封小線源永久挿入療法 ー前立腺癌 基礎・臨床研究のアップデートー

II. 臨床 放射線療法 小線源療法

日本臨床 69 (臨増 5) : 440-446, 2011

矢木康人、波止亮、香野友帆、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、齊藤史郎

前立腺癌永久挿入密封小線源療法後における PSA bounce の検討

日本泌尿器科学会誌 102 (5) : 669-673, 2011

Shiraishi Y, Yorozu A, Ohashi T, Toya K, Seki S, Yoshida K, Kaneda T, Saito S, Nishiyama T, Hanada T, Shigematsu N

Dose constraint for minimizing grade 2 rectal bleeding following brachytherapy combined with external beam radiotherapy for localized prostate cancer: rectal dose-volume histogram analysis of 457 patients.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 81 (3) : e127-133, Epub 2011

Kurosawa S, Yamaguchi T, Uchida N, Miyawaki S, Usuki K, Watanabe M, Yamashita T, Kanamori H, Tomiyama J, Nawa Y, Yano S, Takeuchi J, Yakushiji K, Sano F, Uoshima N, Yano T, Nannya Y, Moriuchi Y, Miura I, Takaue Y, Fukuda T

Comparison of allogeneic hematopoietic cell transplantation and chemotherapy in elderly patients with non-M3 acute myelogenous leukemia in first complete remission

Biol Blood Marrow Transplant. 17 (3) : 401-411, 2011

西本和代、大内結、工藤昌尚、上野博則、矢野尊啓、熊谷有紗、元井亨、佐藤友隆

右鼠径部に生じた軟部明細胞肉腫の 1 例

臨床皮膚科 65 (6) : 427-431, 2011

Tomita N, Yokoyama M, Yamamoto W, Watanabe R, Shimazu Y, Masaki Y, Tsunoda S, Hashimoto C, Murayama K, Yano T, Okamoto R, Kikuchi A, Tamura K, Sato K, Sunami K, Shibayama H, Takimoto R, Oshima R, Hatta Y, Moriuchi Y, Kinoshita T, Yamamoto M, Numata A, Ishigatsubo Y, Takeuchi K

Central nervous system event in patients with diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era

Cancer Sci 103 (2) : 245-251, 2011

Nishizawa T, Suzuki H, Tsugawa H, Muraoka H, Matsuzaki J, Hirata K, Ikeda F, Takahashi M, Hibi T.

Enhancement of Amoxicillin Resistance After Unsuccessful Helicobacter pylori Eradication
Antimicrob Agents Chemother 55 (6) : 3012-4, 2011

Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T.

Can *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia be categorized as functional dyspepsia?

J Gastroenterol Hepatol 26 (Suppl 3) : 42-5, 2011

Nishizawa T, Suzuki H, Takahashi M, Kaneko H, Fujiyama Y, Komatsu H, Nagumo H, Tanaka S, Hibi T.

Trainee Participation during Colonoscopy Adversely Affects Polyp and Adenoma Detection Rates.

Digestion 84 (3) : 245-246, 2011

Nishizawa T, Suzuki H, Matsuzaki J, Muraoka H, Tsugawa H, Hirata K, Hibi T.

Helicobacter pylori Resistance to Rifabutin in the Last 7 Years.

Antimicrob Agents Chemother 55 (11) : 5374-5, 2011

Iwasaki E, Suzuki H, Masaoka T, Nishizawa T, Hosoda H, Kangawa K, Hibi T.

Enhanced Gastric Ghrelin Production and Secretion in Rats with Gastric Outlet Obstruction.

Dig Dis Sci Nov 4, 2011

Suzuki H, Franceschi F, Nishizawa T, Gasbarrini A.

Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection.

Helicobacter 16 (Suppl 1) : Sep-65, 2011

Matsuzaki J, Suzuki H, Nishizawa T, Hirata K, Tsugawa H, Saito Y, Okada S, Fukuhara S, Hibi T.

Efficacy of sitafloxacin-based rescue therapy for *Helicobacter pylori* after failures of first- and second-line therapies

Antimicrob Agents Chemother 2011

Nakamura S, Imaeda H, Sujino T, Hosoe N, Naganuma M, Ebinuma H, Okamoto S,

Nishizawa T, Takahashi M, Iwao Y, Kameyama K, Mukai M, Ogata H, Hibi T.

Successful treatment of a large hyperplastic polyp in the jejunum by using single-balloon enteroscopy.

Gastrointest Endosc 73 (5) : 1041-2, 2011

Nishizawa T, Suzuki H, Suzuki M, Takahashi M, Hibi T

Proton pump inhibitor-amoxicillin-clarithromycin versus proton pump

inhibitor- amoxicillin-metronidazole as first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy

J Clin Biochem Nutr. (in press), 2011

Yoko Tamada, Hiroshi Yatsunami, Naohiko Masaki, Makoto Nakamura, Eiji Mita,
Tatsuji Komatsu, Yukio Watanabe, Toyokichi Muro, Masaaki Shimada, Taizo Hijioka,
Takeaki Satoh, Yutaka Mano, Toshiki Komeda, Masahiko Takahashi, Hiroshi Kohno,
Hajime Ota, Shigeki Hayashi, Yuzo Miyakawa, Seigo Abiru, Hiromi Ishibashi
Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly
from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B.
Gut 2011;Published Online First 7-Nov, 2011

西澤俊宏、鈴木秀和

H. pylori 感染症診療の変化 : 3 疾患保険収載が実地医家に与えた影響は何か?
Helicobacter research 15 (6) : 13-16, 2011

西澤俊宏、鈴木秀和、鈴木雅之、松久威史、伊藤慎芳、高橋信一、水野滋章、栗原直人、永原章仁、
加藤俊二、大草敏史、河合隆、峯徹哉、榊信廣、日比紀文

保険適用外の H. pylori 除菌療法の実際 : 認定医制度とピロリ菌外来について.
Helicobacter research 15 (6) : 34-37, 2011

西澤俊宏

IBS の治療薬の最新情報
GI research 19 (2) : 50-53, 2011

Bito S, Mizuhara A, Onishi S et al.

Randomized Controlled trial evaluating the Efficacy of Wrap Therapy for Wound Healing
Acceleration in NPUAP Stage II and III Pressure Ulcer Patients.
BMJ Open (accepted.)

AIZAWA Kuniko, ASAI Atsushi, KOBAYASHI Yasunori, HOSHIKO Kuniko, BITO Seiji.

Neo-Socratic Dialogue on Fairness in the Healthcare System.
Eubios Journal of Asian and International Bioethics 2011, in press

Yasuhiro Kadooka, Atsushi Asai, Kuniko Aizawa, Seiji Bito.

Japanese healthcare workers' attitudes towards administering futile treatments:
a preliminary interview-based study
Eubios Journals of Asian and International Bioethics 21 : 131-6, 2011

Suto Y, Tsunoda K, Chong T, Morita Y, Nakamura Y, Isobe Y, Tokumaru Y, Bito S.

Common but critical sensation in older adults.
J Am Geriatr Soc 59 (10) : 1963-4, 2011 Oct

Kizawa Y, Tsuneto S, Tamba K, Takamiya Y, Morita T, Bito S, Otaki J

Development of a nationwide consensus syllabus of palliative medicine for undergraduate medical education in Japan: a modified Delphi method.

Palliat Med 2011 Sep 15. [Epub ahead of print]

Tsugawa Y, Ohbu S, Cruess R, Cruess S, Okubo T, Takahashi O, Tokuda Y, Heist BS, Bito S, Itoh T, Aoki A, Chiba T, Fukui T.

Introducing the Professionalism Mini-Evaluation Exercise (P-MEX) in Japan: results from a multicenter, cross-sectional study.

Acad Med 86 (8) : 1026-31, 2011 Aug

Hikosaka M, Ochiai H, Fujii M, Habu N, Yajima Y, Sakurai T, Bito S

QOL after head and neck reconstruction: evaluation of Japanese patients using SF-36 and GOHAI

Auris Nasus Larynx 38 (6) : 730-4, 2011 Dec

Hosaka Y, Bito S, Matsubara K, Aoki Y, Iwata S.

Association between the number of blood cultures and appropriateness of care for suspected bacteremic urinary tract infection in the elderly.

J Infect Chemother 17 (3) : 341-50, 2011 Jun

水原章浩、尾藤誠司、大西山大、武内謙輔、小林和世、秋山和宏

ラップ療法の治療効果 ガイドラインによる標準法との比較検討

日本褥瘡学会誌 13 (2) : 134-141, 2011.06

[総説]

山下博、新井宏治、青木大輔

【卵巣がん 最新の治療戦略】 再発卵巣がん治療 いわゆる「マーカー再発」への対応
臨床婦人科産科 65 (7) : 919-923, 2011.07

大島久二

ROC 曲線

医療 65 (1) : 12, Jan-11

大島久二、松本弘俊、牛窪真理、秋谷久美子

膠原病入門

医療 65 (1) : 43-50

大島久二、牛窪真理、遠藤隆太、松本弘俊、秋谷久美子、田中郁子

ステロイド

日本内科学会雑誌 100 (10) : 2881-2887、2011/10/10

大島久二、牛窪真理、遠藤隆太、秋谷久美子

関節リウマチの診断基準について

Orthopaedics 24 (12) : 1-6、2011/4/10

大島久二、田中郁子、牛窪真理、秋谷久美子

副作用—いかに対応すべきか

改訂版ステロイド薬の選び方・使い方ハンドブック : 35-44、2011/4/10

大島久二、田中郁子、牛窪真理、秋谷久美子

患者さんへの理解を促すために

改訂版ステロイド薬の選び方・使い方ハンドブック : 45-49、2011/4/11

大島久二、田中郁子、牛窪真理、秋谷久美子

副腎不全とその対処

改訂版ステロイド薬の選び方・使い方ハンドブック : 50-55、2011/4

松本弘俊、牛窪真理、秋谷久美子、大島久二

関節リウマチ—症状・病態・診断

医療 65 (3) : 172-177、2011/3/11

松本弘俊、牛窪真理、秋谷久美子、大島久二

関節リウマチ—治療・寛解—

医療 65 (4) : 227-236、2011/4/11

松本弘俊、牛窪真理、遠藤隆太、秋谷久美子、佐藤友隆、大島久二

全身性エリテマトーデス—症状・診断・治療—

医療 65 (6) : 402-409、2011/6/11

牛窪真理、遠藤隆太、松本弘俊、秋谷久美子、大島久二

全身性硬化症

医療 65 (7) : 456-462、2011/7/11

牛窪真理、遠藤隆太、秋谷久美子、大島久二

血管炎症候群

医療 65 (5) : 292-297、2011/5/11

秋谷久美子、牛窪真理、松本弘俊、大島久二

シェーグレン症候群

医療 65 (2) : 114-119、2011/2/11

秋谷久美子、牛窪真理、遠藤隆太、大島久二

混合性結合組織病

医療 65 (6) : 347-351、2011/6/11

松村真司

特集 内科 疾患インストラクションガイド 何をどう説明するか 患者にどう説明するか
効果的な説明—その技術とアート

Medicina 48 (11) : 10月12日、2011

田中丈夫、木下牧子、野村英樹、山本昌弘、清水貴子、神代龍吉、船崎俊一、向原茂明、松村真司

医師の生涯教育制度 世界の潮流

医学教育 42 (4) : 23-29、2011

矢野尊啓

内科疾患インストラクションガイド 何をどう説明するか 血液・造血器疾患 悪性リンパ腫

Medicina 48 (11) : 431-434、2011

Goto T, Maeshima A, Akanabe K, Hamaguchi R, Wakaki M, Oyamada Y, Kato R

Bronchial pleomorphic adenoma coexisting with lung cancer.

Ann Thorac Cardiovasc Surg (17) : 174-177, 2011

Goto T, Oyamada Y, Hamaguchi R, Shimizu K, Kubota M, Akanabe K, Kato R

Remission of hepatic hydrothorax after OK-432 pleurodesis

Ann Thorac Cardiovasc Surg (17) : 208-211, 2011.4

尾藤誠司

【内科 疾患インストラクションガイド 何をどう説明するか】

患者にどう説明するか 医師と患者とのすれ違いについて

Medicina 48 (11) : 17-21、2011.11

小林美亜, 尾藤誠司, 岡田千春, 伏見清秀

【診療の質指標(QI)の動向と実際】

厚生労働省「医療の質の評価・公表等推進事業」による国立病院機構の実績

医薬ジャーナル 47 (9) : 2283-2286、2011.09

尾藤誠司

Around Hematological Malignancies 利益相反について

Trends in Hematological Malignancies 3 (2) : 97-99、2011.09

牛窪真理、小山田吉孝、矢吹拓、前島新史、関敦子、遠藤隆太、秋谷久美子、尾藤誠司、大島久二
セミナー/カンファレンスシリーズ(第24回) 吐血、肺梗塞、急性呼吸窮迫症候群を呈した
Granulomatosis with polyangiitis の一例 東京医療センター内科合同カンファレンスから
医療 65 (7) : 396-401、2011.07

尾藤誠司

【医のプロフェッショナリズム】 新たな患者-医療者関係の中での医療者の役割

京都府立医科大学雑誌 120 (6) : 403-409、2011.06

宮田靖志、野村英樹、尾藤誠司、河本慶子、朝比奈真由美、板井孝吉郎、浅井篤、天野隆弘、
大生定義、後藤英司、第16期日本医学教育学会倫理・プロフェッショナリズム委員会
提言 医師養成課程におけるプロフェッショナリズム教育の導入と具体化について
医学教育 42 (2) : 123-126、2011.04

[著書]

松村真司

かかりつけのお医者さんの見つけ方

命をあずける医者えらび(実地医家のための会)、212-226、保健同人社、2011

矢野尊啓

赤血球恒数・ヘモグロビンF

臨床検査基準値 Express (富野康日己)、220-222、中外医学社、2011.3

名郷直樹・監修 小谷和彦、朝井靖彦、南郷栄秀、尾藤誠司、児玉貴光・編集
格段にうまくいく! 日常診療実践の手技とコツ
総合的に診療を行う医師のための臨床テクニク 羊土社、2011年5月20日

[学会発表]

大木慎也、山上亘、近藤亜未、林茂徳、山下博、新井宏治、内田清乃、山本伸晃、関敦子、
前島新史

多臓器転移を呈した再発卵巣顆粒膜細胞腫の一例

日本臨床細胞学会総会、福岡、2011/5

山上亘、大木慎也、林茂徳、山下博、新井宏治、関敦子、前島新史
集学的治療が奏功した再発卵巣顆粒膜細胞腫の一例
日本婦人科腫瘍学会総会、札幌、2011/7

仙波宏史、山下博、二宮委美、近藤亜未、山上亘、林茂徳、上野和典、高橋純、新井宏治
化学療法が奏効し手術可能となった子宮体癌 4b 期の一例
日本婦人科腫瘍学会総会、札幌、2011/7

近藤亜未、山下博、大木慎也、福武麻里絵、二宮委美、仙波宏史、佐藤真美、山上亘、林茂徳、
上野和典、高橋純、新井宏治
良性転移性平滑筋腫(Benign Metastasizing Leiomyoma)の一例
日本産科婦人科学会総会、大阪、2011/8

大西貴士、横井秋夫ほか
抗生剤混入人工骨ペーストを用いて治療した踵骨骨髓炎の一例
関東整形災害外科学会東京地方会、東京、2011.2

斉藤憲太、横井秋夫ほか
整復に難渋した Neer 分類 2 part 上腕骨外科頸骨折の 4 例
第 37 回日本骨折治療学会、横浜、2011.7

吉山晶、横井秋夫ほか
胸骨偽関節の一例
第 37 回日本骨折治療学会、横浜、2011.7

森岡健、横井秋夫ほか
SCORPION plate を用いた不安定型鎖骨遠位端骨折の治療成績
第 37 回日本骨折治療学会、横浜、2011.7

森岡健、横井秋夫ほか
直達外力により生じた大腿部血腫の一例
第 3 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会、札幌、2011.6

森岡健、横井秋夫ほか
NCB-PH を用いた MIS テクニックによる上腕骨近位端骨折手術手技について
第 60 回東日本整形災害・第 51 回関東整形災害学会、筑波、2011.9

川上甲太郎、横井秋夫ほか

上肢に発症した壊死性筋膜炎2例の治療経験

第34回日本骨関節感染症学会、淡路、2011.7

牛窪真理、松本弘俊、五味一英、矢吹拓、田中郁子、秋谷久美子、田中廣壽、大島久二

ステロイド筋症の定量的評価における生体インピーダンス法（BIA）の有用性の検討

第55回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

玉置繁憲、甲斐基一、小川邦和、大島久二、田中郁子

ステロイド維持療法中のループス腎炎再燃に対するタクロリムス追加投与の有用性

第55回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

田中郁子、甲斐基一、小川邦和、大島久二、玉置繁憲

分類不能関節炎と早期リウマチの診断における抗CCP抗体の有用性の検討

第55回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

牛窪真理、前島新史、松本弘俊、五味一英、矢吹拓、秋谷久美子、倉持茂、大島久二

IgG4関連疾患における組織免疫染色によるIgG4産生細胞の評価に関する研究

第55回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

矢吹拓、牛窪真理、五味一英、松本弘俊、秋谷久美子、大島久二

当院におけるSAPHO症候群症例とHLAについての検討

第55回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

矢部寛樹、森口正人、桜井正、堤智美、小田彩、矢吹拓、大島久二、越智健介、小柳貴裕、寺井千尋

SAPHO症候群における治療法の検討

第55回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

松本弘俊、牛窪真理、五味一英、矢吹拓、秋谷久美子、大島久二

自己免疫性疾患の一部分症としての多発性軟骨炎の臨床的解析

第55回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

松本弘俊、牛窪真理、秋谷久美子、田中郁子、玉置繁憲、大島久二

2010ACR/EULAR（関節リウマチ）RA分類基準の有用性の検討（抗CCP抗体の意義）

第55回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

牛窪真理、松本弘俊、五味一英、矢吹拓、秋谷久美子、大島久二

筋症を伴うサルコイドーシスを合併した全身性硬化症多発性筋炎 overlap 症候群の一例

第 5 5 回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

難波早耶香、門松賢、牛窪真理、松本弘俊、矢吹拓、秋谷久美子、大島久二

非活動期ループス腎炎 (LN) における ARB の長期腎保護作用

第 5 5 回日本リウマチ学会学術総会、神戸、2011/7/18

田中郁子、玉置繁憲、大島久二

骨粗鬆症治療薬剤の嗜好性調査一経口長期間歇投与薬は受け入れられるか？

Web survey を用いての検討

第 2 9 回日本骨代謝学会学術集会、大阪、2011/7/30

大島久二

膠原病の臨床検査

第 2 2 回日本臨床化学会東海・北陸支部総会；第 3 0 回日本臨床検査医学会東海・北陸支部例会、名古屋、2011/8/6

Tanaka, I. S. Tamaki, H. Oshima

Estimation of fracture probability if glucocorticoid-induced osteoporosis by a logistic regression model.

ASBMR 2011 Annual Meeting. 2011. San Diego, 2011/9/16

Tanaka, I. S. Tamaki, H. Oshima

Evaluation of FRAX analysis in patients with gio of connective tissue diseases (CTD).

ASBMR 2011 Annual Meeting. 2012. San Diego, 2011/9/16

牛窪真理、関敦子、松本弘俊、遠藤隆太、秋谷久美子、前島新史、大島久二

再発性十二指腸出血性潰瘍を呈し、その原因がアミロイドーシスと考えられた Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) の一例

第 6 5 回国立病院総合医学会、岡山、2011/10/8

久田治美、牛窪真理、松本弘俊、遠藤隆太、秋谷久美子、大島久二

難治性再発性器質化肺炎 (COP) を発症した骨髄異形成症候群 (MDS) 合併再発性多発軟骨炎 (RP) の一例

第 2 2 回日本リウマチ学会関東支部学術集会、さいたま、2011/12/11

亀山愛子、牛窪真理、久田治美、松本弘俊、遠藤隆太、秋谷久美子、大島久二

成人 Still 病に難治性サイトメガロウイルス胃潰瘍を合併した一例

第 2 2 回日本リウマチ学会関東支部学術集会、さいたま、2011/12/11

津田明奈、牛窪真理、白石淳一、前島新史、久田治美、遠藤隆太、松本弘俊、秋谷久美子、大島久二

多数の肉芽腫を認めた肥厚性硬膜炎と胃癌手術検体で壊死性血管炎が確認された一例
第 22 回日本リウマチ学会関東支部学術集会、さいたま、2011/12/11

清水翔一、牛窪真理、久田治美、松本弘俊、遠藤隆太、秋谷久美子、大島久二

メトトレキサートで治療中に汎血球減少症及び門脈気腫症を来した関節リウマチの一例
第 22 回日本リウマチ学会関東支部学術集会、さいたま、2011/12/11

牛窪真理、久田治美、遠藤隆太、松本弘俊、秋谷久美子、大島久二

膠原病におけるステロイド性骨粗鬆症の新規椎体骨折発症に関与する因子の検討
第 22 回日本リウマチ学会関東支部学術集会、さいたま、2011/12/11

荻原愛、久田治美、牛窪真理、松本弘俊、遠藤隆太、秋谷久美子、大島久二

発症時に劇症型心筋炎を認め、ステロイドパルス療法で救命し得た SLE の一例
第 22 回日本リウマチ学会関東支部学術集会、さいたま、2011/12/11

田中香代子、服部吉成、松井歩、難波早耶香、山崎恵介、太田慧、森田智、森朋有、門松賢

メトホルミンによる乳酸アシドーシスに対し血液透析が著効した一例
第 41 回日本腎臓学会東部学術大会、東京、2011/10/15

中島美彩、谷本浩之、宮城盛淳、門松賢、北野敬三、斉藤彰信、酒井謙、相川厚

都内大学病院とその関連 5 施設における震災直後直後対応とその問題点について
第 41 回日本腎臓学会東部学術大会、東京、2011/10/15

山崎恵介、田中香代子、松井歩、難波早耶香、森田智、服部吉成、門松賢

透析患者への DPP-4 阻害薬の有用性の検討
第 41 回日本腎臓学会東部学術大会、東京、2011 年 10 月 15 日

難波早耶香、門松賢、牛窪真理、松本弘俊、矢吹拓、秋谷久美子、大島久二

非活動性ループス腎炎 (LN) における ARB の長期腎保護作用
第 55 回日本リウマチ学会総会学術集会、神戸、2011/7/20

難波早耶香、波止亮、田中香代子、松井歩、山崎恵介、森田智、門松賢、斉藤史郎、関敦子、前島新史

維持血液透析患者に発症した両側腎細胞癌の 1 症例
第 56 回日本透析医学会学術集会総会、横浜、2011/6/19

田中香代子、松井歩、難波早耶香、山崎恵介、森田智、門松賢、浜口玲央、戸矢和仁
診断に苦慮した横隔膜交通症による胸水を呈した、肝硬変合併血液透析患者の一例
第 56 回日本透析医学会学術集会総会、横浜、2011/6/18

門松賢、田中香代子、難波早耶香、山崎恵介、太田慧、菊野隆明、三木隆久、南雲正士、白石淳一、
稲本元
限局した心のう液貯留によりショックをきたした血液透析患者の一例
第 56 回日本透析医学会学術集会総会、横浜、2011/6/18

Satoh T, Yamanaka H, Yamashita T, Aoki M, Egawa S, Saito S, Sakata S, Shibuya H, Sugiura N,
Takahashi Y, Hakamura Y, Nishimura T, Hamada T, Miki T, Yorozu A, Dokiya T
Death within 12 months after 125I implantation for brachytherapy of prostate cancer:
An investigation of radiation safety issues in Japan (2003–2010).
32nd Annual Meeting of the American Brachytherapy Society, San Diego, USA, 2011.4.11

Ashikari A, Kobayashi H, Namitome R, Yagi Y, Kono Y, Nishiyama T, Saito S, Toya K, Yorozu A
Comparison between radical prostatectomy and brachytherapy combined with EBRT for
high-risk prostate cancer.
32nd Annual Meeting of the American Brachytherapy Society, San Diego, USA, 2011.4.11

Yorozu A, Toya K, Shiraishi Y, Yoshida K, Kaneda T, Nishiyama T, Saito S, Ohashi T
Comparison between pre-planned and real-time planning technique in 125I prostate
brachytherapy by postimplant dosimetry, toxicity and five-year biochemical outcomes
in 665 patients.
32nd Annual Meeting of the American Brachytherapy Society, San Diego, USA, 2011.4.14

矢木康人、波止亮、芦刈明日香、香野友帆、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎
前立腺癌永久挿入密封小線源療法後における性機能の長期成績
第 99 回日本泌尿器科学会総会、名古屋、2011.4.21

波止亮、矢木康人、芦刈明日香、香野友帆、西山徹、金田朋也、白石悠、戸矢和仁、萬篤憲、
斉藤史郎
前立腺癌永久挿入密封小線源療法 1300 例治療経験
第 99 回日本泌尿器科学会総会、名古屋、2011.4.22

室悠介、中村憲、芦刈明日香、波止 亮、矢木康人、香野友帆、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、
斉藤史郎
前立腺癌密封小線源永久挿入療法後の局所再発に対するサルベージ小線源療法の経験
第 8 回前立腺癌密封小線源永久挿入治療研究会、東京、2011.7.17

小池直義、萬篤憲、戸矢和仁、吉田佳代、高橋茜、齊藤史郎、西山徹、矢木康人、波止亮
I-125 シード治療と IMRT 併用における seminal vesicle boost (SVB) 法の検討
第 8 回前立腺癌密封小線源永久挿入治療研究会、東京、2011.7.17

矢木康人、波止亮、香野友帆、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、齊藤史郎
前立腺癌治療における QOL の比較
第 76 回日本泌尿器科学会東部総会、横浜、2011.10.21

波止亮、室悠介、中村憲、芦刈明日香、矢木康人、香野友帆、西山徹、金田朋也、小池直義、
吉田佳代、戸矢和仁、萬篤憲、齊藤史郎
限局性前立腺癌に対する I-125 密封小線源永久挿入療法 1100 例の治療成績
第 49 回日本癌治療学会学術集会、名古屋、2011.10.28

芦刈明日香、中村憲、波止亮、矢木康人、香野友帆、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、齊藤史郎
ハイリスク限局性前立腺癌における外照射併用小線源療法と根治的前立腺全摘術との比較
第 49 回日本癌治療学会学術集会、名古屋、2011.10.28

萬篤憲、戸矢和仁、吉田佳代、小池直義、高橋茜、齊藤史郎、西山徹、矢木康人、波止亮
前立腺癌の照射後に PSA はどこまで下がって治るのか？
第 49 回日本癌治療学会学術集会、名古屋、2011.10.29

齊藤史郎、西山徹、矢木康人、波止亮、戸矢和仁、萬篤憲
「リスク別療法における放射線治療の役割」
低リスク限局がんに対する放射線治療および密封小線源療法の適応限界
第 27 回前立腺シンポジウム、東京、2011.12.11

青木建、細田亮、甲田祐也、籠尾壽哉、大橋晃太、工藤昌尚、横山明弘、朴載源、矢野尊啓、
上野博則、白石淳一、前島新史
腫瘍による気道狭窄を呈し、気管切開を要した喉頭 MALT リンパ腫
第 165 回日本血液学会例会、東京、2011/2/5

Kudo M, Tada K, Tajima K, Asakura Y, Kim S-W, Hiramoto N, Ueno N, Mori S-I, Tanosaki R,
Heike Y, Yano T, Takaue Y, Fukuda T
Prognostic significance of pre-transplantation FDG-PET/CT in patients who undergo
allogeneic stem cell transplantation for lymphoma
2011 BMT Tandem Meetings of American Society for Blood and Bone Marrow Transplantation, ホノルル
(米国), 2011/2/17

森達也、工藤浩史、横山明弘、朴載源、工藤昌尚、籠尾壽哉、細田 亮、大橋晃太、上野博則、齋藤真一郎、矢野尊啓、鈴木義彦

造血幹細胞移植後の再発症例における下部消化管 GVHD に対してのベクロベタゾン腸溶性製剤の使用経験

第 33 回日本造血細胞移植学会総会、松山、2011/3/9

横山明弘、工藤昌尚、籠尾壽哉、大橋晃太、細田亮、上野博則、朴載源、矢野尊啓

非吸収性薬剤の投与により、消化管 GVHD の抑制と GVL 効果の両者が得られた急性期慢性骨髄性白血病

第 33 回日本造血細胞移植学会総会、松山、2011/3/9

工藤昌尚、多田耕平、田島絹子、朝倉義崇、平本展大、黒澤彩子、金成元、森慎一郎、田野崎隆二、平家勇司、矢野尊啓、前島亜希子、寺内隆司、高上洋一、飛内賢正、福田隆浩

悪性リンパ腫に対する同種移植前の PET 所見が移植成績に与える影響についての検討

第 33 回日本造血細胞移植学会総会、松山、2011/3/9

深澤文子、白鳥克幸、矢野尊啓

当院における不規則抗体陽性率と妊婦陽性症例への検査技師のかかわり

第 59 回日本輸血・細胞治療学会総会、東京、2011 年 3 月

大橋晃太、工藤昌尚、細田亮、籠尾壽哉、横山明弘、上野博則、朴載源、白石淳一、前島新史、矢野尊啓

末梢性 T 細胞リンパ腫における消化管原発細胞傷害性蛋白陽性リンパ腫の特異性

第 108 回日本内科学会講演会、横浜、2011/4/15

H Nagai, T Watanabe, R Kihara, T Yano, N Uike, S Okamura, F Kawano, S Hanada, K Sunami, N Inoue, M Sawamura, K Horibe, T Hotta

Poorer prognosis of mature T/NK cell lymphoma is mainly due to the difference in the clinical outcome of IPI low risk group when compared with diffuse large B-cell lymphoma

11th International Congress on Malignant Lymphoma, ルガノ (スイス), 2011/6/15

H Takahashi, N Tomita, M Yokoyama, S Tsunoda, T Yano, K Murayama, C Hashimoto, K Tamura, K Sato, Y Ishigatsubo

Prognostic impact for different sites of extranodal involvement in patients with diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era

11th International Congress on Malignant Lymphoma, ルガノ (スイス), 2011/6/15

白鳥克幸、熊野寿世、深澤文子、矢野尊啓

輸血後感染症検査実施率向上へのシナリオ～急性期型総合病院でも実施率は上げられる～
第 60 回日本医学検査学会、東京、2011 年 6 月

杉浦藍、籠尾壽哉、大橋晃太、細田亮、工藤昌尚、横山明弘、上野博則、朴載源、矢野尊啓
Anthracyclines による造血器腫瘍患者の晩期心筋障害；最近の自験 2 例と文献的考察
第 7 回京浜血液懇話会、東京、2011/6/4

籠尾壽哉、相馬俊介、大橋晃太、細田亮、甲田祐也、工藤昌尚、横山明弘、上野博則、朴載源、
白石淳一、前島新史、矢野尊啓
急性骨髄性白血病寛解導入療法中に合併した CD8 陽性リンパ腫様丘疹症
第 51 回日本リンパ網内系学会総会、福岡、2011/7/2

相馬俊介、大橋晃太、籠尾壽哉、細田亮、工藤昌尚、関敦子、村田有也、横山明弘、上野博則、
朴載源、白石淳一、前島新史、倉持茂、矢野尊啓
初発時より染色体 18q21 と 8q24 の二重転座を認めた原発性マクログロブリン血症(WM)
第 166 回日本血液学会例会、東京、2011/7/2

藤田麻衣子、籠尾壽哉、大橋晃太、細田亮、相馬俊介、工藤昌尚、横山明弘、朴載源、矢野尊啓、
上野博則
白血病細胞中枢神経浸潤とクリプトコッカス髄膜炎を同時に認めたトリソミー12 陽性B細胞性
慢性リンパ性白血病(B-CLL)
第 44 回老年者造血器疾患研究会、東京、2011/7/9

工藤昌尚、大橋晃太、細田亮、籠尾壽哉、甲田祐也、相馬俊介、関敦子、村田有也、横山明弘、
上野博則、朴載源、白石淳一、前島新史、矢野尊啓
細胞傷害性因子を発現する末梢性 T 細胞リンパ腫(PTCL)の臨床病理学的検討
第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会、横浜、2011/7/21

Kota Ohashi, Toru Hosoda, Toshiya Kagoo, Syunsuke Soma, Masahisa Kudo, Atsuko Seki,
Yuya Murata, Akihiro Yokoyama, Hironori Ueno, Saigen Boku, Junichi Shiraishi,
Arafumi Maeshima, Shigeru Kuramochi and Takahiro Yano
Cytotoxic molecule(CTM)-positive peripheral T-cell lymphoma(PTCL) of gastrointestinal(GI)
tract may form a distinct clinicopathologic entity
Panpacific Lymphoma Conference 2011 カウアイ(米国), 2011/8/15

Toshiya Kagoo, Akihiro Yokoyama, Toru Hosoda, Kota Ohashi, Masahisa Kudo, Hironori Ueno,
Saigen Boku, Takahiro Yano
Successful treatment with rituximab of acquired hemophilia A complicated by pancreatic

carcinoma

The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, 名古屋, 2011/10/14

Shunsuke Soma, Toshiya Kagoo, Kota Ohashi, Saigen Boku, Toru Hosoda, Masahisa Kudo, Akihiro Yokoyama, Atsuko Seki, Yuya Murata, Jun-ichi Shiraishi, Arafumi Maeshima, Shigeru Kuramochi, Hironori Ueno, Takahiro Yano

ALK-positive anaplastic large cell lymphoma(ALCL) arising in the transverse colon

The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, 名古屋, 2011/10/14

Kota Ohashi, Ai Sugiura, Toru Hosoda, Saigen Boku, Toshiya Kagoo, Shunsuke Soma, Masahisa Kudo, Atsuko Seki, Yuya Murata, Junichi Shiraishi, Arafumi Maeshima, Shigeru Kuramochi, Akihiro Yokoyama, Hironori Ueno, Takahiro Yano

Simultaneous occurrence of nodal monoclonal B-lymphoid lesion and Epstein-Barr virus(EBV)-positive extranodal T-cell lymphoma

The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, 名古屋, 2011/10/14

Tadashi Murase, Jae-Won Park, Masahisa Kudo, Nobuyuki Kubota, Masayuki Oki, Akihiro Yokoyama, Hironori Ueno, Takahiro Yano

Ibritumomab+RIST for a case of relapsed follicular lymphoma with doxorubicin cardiomyopathy

The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, 名古屋, 2011/10/14

Yuji Kojima, Tomoyuki Watanabe, Rika Kihara, Naokuni Uike, Seiichi Okamura, Takahiro Yano, Michihiro Hidaka, Shuichi Hanada, Kazutaka Sunami, Nobumasa Inoue, Morio Sawamura, Keizo Horibe, Tomomitsu Hotta, Hirokazu Nagai

IPI low risk of T/NK lymphoma shows a poorer prognosis than that of DLBCL, but not in other risks

The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, 名古屋, 2011/10/14

Yasunori Nakagawa, Kensuke Usuki, Takahiro Yano, Masayuki Shiseki, Yasuhito Nannya, Kyoko Ueda, Atsushi Kato, Takashi Kumagai, Kazuhiro Masuoka, Momohiro Myojo, Kenshi Suzuki

Discussion of double cancer in chronic myeloid leukemia

The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, 名古屋, 2011/10/14

Hiroyuki Takahashi, Naoto Tomita, Masahiro Yokoyama, Saburo Tsunoda, Takahiro Yano, Kayoko Murayama, Chizuko Hashimoto, Kazuo Tamura, Kazuya Sato, Yoshiaki Ishigatsubo

Prognostic impact for each extranodal involvement site in patients with DLBCL in the R era

The 73rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, 名古屋, 2011/10/14

大橋晃太、横山明弘、籠尾壽哉、相馬俊介、細田亮、朴載源、上野博則、矢野尊啓
Lenalidomide+DEX 療法により体液貯留が急速に改善した ASCT 後再発 POEMS 症候群
第 36 回日本骨髄腫研究会総会、東京、2011/11/12

片柳真司、前島新史、石田洋子、茜部久美、浜口玲央、若木美佐、尾仲章男、後藤太一郎、
加藤良一、小山田吉孝

多数の blue body を認めた間質性肺炎の 1 例
第 193 回日本呼吸器学会関東地方会、東京、2011 年 2 月 19 日

小山田吉孝

TS-1 が奏効したペメトレキセド抵抗性肺癌の 1 例
第 2 回 Meguro Setagaya Thoracic Oncology Meeting、東京、2011 年 2 月 23 日
CBDCA+TS-1 の使用経験
第 1 回城南地区 Lung Cancer DIF Meeting、東京、2011 年 6 月 24 日

小山田吉孝

プラチナ製剤再導入と bevacizumab 追加が奏効した CDDP+PEM 併用療法・PEM 維持療法抵抗性肺癌の 1 例
区西南部肺癌分子標的治療セミナー、東京、2011 年 9 月 9 日

西澤俊宏、鈴木秀和、高橋正彦

大腸内視鏡熟練度による病変検出率への影響
第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011.5.13

高橋正彦、武田篤也、木下聡、谷口智香、岩畔慶太、真一まこも、中里圭宏、南雲大暢、小松英嗣、
西澤俊宏、藤山洋一、金子博、海老沼浩利、斎藤英胤、日比紀文

体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiotherapy) を用いた肝癌治療
第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011.5.13

小田義英、西澤俊宏、南雲大暢、小松英嗣、藤山洋一、金子博、高橋正彦、田中伸、寺田総一郎、
岡崎勲、織田正也

門脈腫瘍血栓を生じた HCC で TACE 後に PEIT, 経皮熱湯注入療法を施行して効果が見られた
3 例
第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011.5.13

真一まこも、木下聡、谷口智香、岩畔慶太、中里圭宏、南雲大暢、小松英嗣、西澤俊宏、藤山洋一、金子博、箭頭正徳、鈴木雅之、関敦子、前島新史、高橋正彦

多発転移を伴いAFP および PIVKA-2 高値を呈した胃肝様腺癌の1 剖検例

第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011.5.13

中里圭宏、小松英嗣、木下聡、谷口智香、岩畔慶太、真一まこも、南雲大暢、西澤俊宏、藤山洋一、金子博、箭頭正徳、鈴木雅之、高橋正彦

ステロイド・免疫抑制剤併用での HBV 再活性化による B 型重症肝炎の一例

第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011.5.13

西澤俊宏、鈴木雅之、高橋正彦、鈴木秀和、松崎潤太郎、田中伸、日比紀文、Helicobacter pylori 除菌自費診療への取り組み

Helicobacter pylori 除菌自費診療への取り組み

第 17 回ヘリコバクター学会、富山、2011.6.24.

西澤俊宏、鈴木秀和、津川仁、村岡宏江、松崎潤太郎、平田賢郎、池田文昭、高橋正彦、日比紀文
H. pylori 除菌不成功によるアモキシリン耐性化と PBP1 遺伝子変異

第 17 回ヘリコバクター学会、富山、2011.6.24.

松崎潤太郎、鈴木秀和、津川仁、西澤俊宏、斎藤義正、村岡宏江、平田賢郎、福原誠一郎、岡田佐和子、鈴木雅之、日比紀文

シタフロキサシン含有 H. pylori 三次除菌療法の有用性の検討

第 17 回ヘリコバクター学会、富山、2011.6.24.

徳永健吾、伊藤慎芳、松久威史、水野滋章、浅岡大介、永原章仁、鈴木秀和、竹内義明、加藤俊二、栗原直人、鈴木雅之、西澤俊宏、鳥居明、川上浩平、大草敏史、河合隆、峯徹哉、榊信廣、高橋信一

キノロンを用いた三次除菌-東京都多施設検討

第 17 回ヘリコバクター学会、富山、2011.6.24.

浅岡大介、永原章仁、伊藤慎芳、水野滋章、川上浩平、河合隆、徳永健吾、高橋信一、西澤俊宏、鈴木雅之、鈴木秀和、榊信廣、大草敏史、竹内義明、栗原直人、松久威史、峯徹哉

東京都多施設共同調査による Helicobacter pylori 二次除菌成績の検討

第 17 回ヘリコバクター学会、富山、2011.6.24.

川上浩平、河合隆、鈴木秀和、伊藤慎芳、徳永健吾、大草敏史、鈴木雅之、西澤俊宏、松久威史、栗原直人、永原章仁、浅岡大介、水野滋章、加藤俊二、峯徹哉、鳥居明、高橋信一、榊信廣

3 剤療法による Helicobacter pylori 除菌率の経年的推移-東京都多施設共同調査結果から-

第 17 回ヘリコバクター学会、富山、2011.6.24.

永原章仁、水野滋章、松久威史、徳永健吾、伊藤慎芳、鈴木雅之、浅岡大介、鈴木秀和、西澤俊宏、栗原直人、加藤俊二、竹内義明、鳥居明、大草敏史、峯徹哉、河合隆、高橋信一、榊信廣
除菌後 10 年以上経過後に診断された胃癌例の検討-東京都多施設共同調査-
第 17 回ヘリコバクター学会、富山、2011.6.24.

西澤俊宏

H. pylori 感染（座長）

第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011.5.13

高橋正彦、関佐知子、作野隆、木下聡、岩畔慶太、西澤俊宏、藤山洋一、水森美佐、金子博、海老沼浩利、日比紀文

肝硬変患者における呼気ガス分析計および体成分分析計を用いた安静時エネルギー消費量の測定
第 15 回日本肝臓学会大会、福岡、2011 年 10 月 20 日

石橋由佳、海老沼浩利、中本伸宏、岡村幸重、塚田信廣、高橋正彦、西田次郎、永田博司、稲垣恭孝、柏崎一男、厚川和博、吉田武史、吉田英雄、小松弘一、齋藤英胤、日比紀文.

C 型慢性肝炎に対する PEG-IFN/RBV 治療における Taqman PCR 法の意義.

第 15 回日本肝臓学会大会、福岡、2011 年 10 月 20 日

松本純夫、尾藤誠司

結腸がん患者の術後 QOL（生活の質）及び生活満足度に関する前向き調査研究

第 24 回日本内視鏡外科学会総会、大阪、2011/12/7

水原章浩、尾藤誠司、武内謙輔、小林和世、秋山和宏

ラップ療法とガイドラインによる標準法とのランダム化比較試験

第 13 回日本褥瘡学会学術集会、福岡、2011.8

朝比奈真由美、河本慶子、宮田靖志、野村英樹、尾藤誠司、板井孝吉郎、浅井篤、天野隆弘、大生定義、後藤英司

医師養成課程におけるプロフェッショナルリズム教育の現状調査

第 43 回日本医学教育学会、広島、2011.7.23

尾藤誠司

「卒後臨床教育、臨床研修制度」座長

第 43 回日本医学教育学会、広島、2011.7.23

岡本泰岳、小林美亜、浜野公明、尾藤誠司、高井今日子

クリニカルパスと臨床指標（質評価指標）の利活用による質向上活動

多施設間比較から導き出すベストプラクティスへの変化—国立病院機構の取り組みより—

第 12 回日本クリニカルパス学会学術大会、東京、2011.12.9

尾藤誠司

新時代のプロフェッショナル像「もはやヒポクラテスではいけない」

21 世紀 新医師宣言プロジェクト

第 6 回医療の質・安全学会、東京、2011.10.19

丹野清美、尾藤誠司、高木安雄

診療費のばらつきと医師の意識の関係

Diagnosis Procedure Combination(DPC)データに基づく分析

第 6 回医療の質・安全学会、東京、2011.10.19

尾藤誠司

国立病院機構における大規模臨床研究の成果と今後の展望 EBM 推進研究

JAPOAN 研究のから得た成果

第 65 回国立病院総合医学会、岡山、2011.10.8

山田康博、鄭東孝、福島龍貴、尾藤誠司、鈴木亮、保阪由美子、齋藤雄之、住田俊和、小林正樹、五味一英、石川純也

Reflectional Review Conference 振り返りを通じて行う専修医の自己学習

第 65 回国立病院総合医学会、岡山、2011.10.7-8

右田清志、佐々木泰治、石塚直樹、清川哲志、新井徹、末松栄一、石橋大海、尾藤誠司、

国立病院機構 EBM 推進のための大規模臨床研究「ステロイド療法の安全性の確立に関する研究班」

自己免疫疾患に対するステロイド療法に伴う有害事象の発生とそのリスクファクター

第 65 回国立病院総合医学会、岡山、2011.10.7-8

山田康博、齋藤雄之、住田俊和、福島龍貴、尾藤誠司、鄭東孝

人材創りをめざす 医師・看護師研修の新しい試み

Greater Los Angeles Healthcare System 短期研修を体験して 日米卒後研修の比較

第 65 回国立病院総合医学会、岡山、2011.10.7-8

[講演]

横井秋夫

創外固定法の歴史とその応用（自験例から）

南東京整形外科医療連携フォーラム、東京、2011.3.3

大島久二

ステロイド性骨粗鬆症の最新治療

渋谷区医師会学術講演会、東京、2011/7/12

門松賢

腎疾患の治療の実際

玉川医師会学術講演会、東京、2011/5/18

松村真司

これからのプライマリ・ケア

第5回新潟県プライマリ・ケア研究会、新潟県、2011年8月28日

矢野尊啓

シンポジウム14：明日へのチーム医療に向けて「進化するチーム医療と医師の役割」

チーム医療における医師の役割と特定看護師

第65回国立病院総合医学会、岡山、2011/10/7

西澤俊宏

Helicobacter pylori 除菌の基礎と臨床

千代田区学術講演会、東京、2011.7.15

西澤俊宏

Helicobacter pylori の除菌診療

地域医療カンファレンス 東京医療センター、東京、2011.6.16

尾藤誠司

大阪府薬剤師会小規模病院委員会研修会

総合医が求める小規模病院勤務薬剤師像について、大阪、2011/1/28

尾藤誠司

医師のプロフェッショナリズム

第22回全日本民医連青年医師交流集会記念講演、群馬、2011/2/10

尾藤誠司

現場の医療専門職が行う臨床研究

第35回連携大学セミナー特別講演、長崎、2011/3/2

尾藤誠司

医師の原点～その使命・守るべきものは何か～

上尾塾、埼玉、2011/6/18 2011/7/16

尾藤誠司

これからの医療者像

医療安全講習会、埼玉、2011/9/9

尾藤誠司

急性期医療における医療倫理コンサルテーションの実際

平成 23 年度中国四国ブロック内インフォームド・コンセント研修会、広島、2011/9/30

尾藤誠司

プロフェッショナルリズムについて考えてみよう

国立病院機構埼玉病院医療倫理勉強会、埼玉、2011/10/19

尾藤誠司

チームで考える“患者にとって良いこと“

第 2 回松江医療センター院内発表会、島根、2011/11/5

尾藤誠司

【シンポジウム】臨床研修病院としての心得と事務担当者の重要性 病院の取組み
～臨床研修評価の経験から～

第 6 回臨床研修病院事務担当者講習会、全社連研修センター 東京、2011/11/29

[その他]

第 4 回 地域医療連携の会、2011 年 9 月 22 日、セルリアンタワー東急ホテル 渋谷

南雲正士 座長

堤浩二 大動脈弁置換術における人工弁サイズミスマッチの効果について

荒井研 最近の手術症例から 発熱・腰痛で発症、髄膜炎を合併した細菌性心内膜炎の
急性期僧房弁形成術

高橋正彦

座長 PBC 他 10 : 30～11 : 30 ディスカッション

第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011 年 5 月 13 日

《新聞雑誌》

尾藤誠司

ころにとまったこんな取り組み 病院が主導しての「身だしなみ調査」
独立行政法人国立病院機構東京医療センター コムル No.249 2011.5.15 P6-7

尾藤誠司

夏休み読書特集 医学生・研修医のためのベッドサイド「漫画」ライブラリー
週刊医学界新聞 医学書院 2011年8月8日 第2940号 P.3

尾藤誠司

集中連載 医療と報道 最終回 医者アタマ vs 記者アタマ 対談
いま、医療報道に求められること メディカル朝日7月号

尾藤誠司

『プラタナス』今の時代の、等身大の医師宣言 日本医事新報、2011年3月26日 No.4535 P

尾藤誠司

私の一曲「ワイルドサイドを歩け」日本医事新報、2011年7月23日、No.4552 P100

尾藤誠司

ブログ「もはやヒポクラテスではいられない」
日経メディカルオンライン、2011年8月～不定期

《ラジオ出演》

尾藤誠司

総合医求める薬剤師像 「病薬アワー」 平成23年7月4日

医療経営情報研究室

[論文]

Kaga K, Maeshima A, Tsuzuku T, Kondo K, Morizono T

Temporal bone histopathological features of a worker who received high doses of radiation in a criticality accident: A case report.

Acta Otolaryngol, 131 (4) : 451-55, 2011.4

Masuda T, Kaga K

Influence of aging over 10 years on auditory and vestibular functions in three patients with auditory neuropathy.

Acta Otolaryngol, 131 (5) : 562-68, 2011.5

Zhang Q, Kaga K, Hayashi A

Auditory agnosia due to long-term severe hydrocephalus caused by spina bifida specific auditory pathway versus nonspecific auditory pathway.

Acta Otolaryngol, 131 (7) : 787-92, 2011.7

Zhang Q, Kaga K, Sano M, Takegoshi H

Arachnoid cysts confined to the internal auditory canal for facial nerve canal.

J Laryngol Otol, 125 (10) : 1053-8, 2011.10

Suzukawa K, Kondo K, Kanaya K, Sakamoto T, Watanabe K, Ushio M, Kaga K, Yamasoba T

Age-related changes of the regeneration mode in the mouse peripheral olfactory system following olfactotoxic drug methimazole-induced damaged.

J Comp Neurol, 519 (11) : 2154-74, 2011.8

赤松裕介、尾形エリカ、廣田栄子、加我君孝、山岨達也

人工内耳装用成人における人工内耳 QOL 評価と関連する要因の検討

Audiology Japan, 54 (1) : 86 - 94, 2011.2.28

田中 学、安達のどか、浅沼聡、坂田英明、加我君孝

乳幼児期に小児病院を受診した、聴力正常な「ことばの遅れた児」の検討

小児耳鼻咽喉科、32 (3) : 426-30, 2011.12

[総説]

加我君孝、竹腰英樹、新正由紀子、内山勉

新生児聴覚スクリーニング

小児科臨床、64(1) : 52 - 5、日本小児医事出版社、2011.1.5

加我君孝

巻頭言 音楽は脳のどこで聴き、歌い、演奏するのか
サウンド、(26) : 5 - 6、サウンド技術振興財団、2011.1.20

加我君孝

医学歴史ミュージアムの紹介 15. ブダペストの Semmelweis (ゼンメルワイス) 医学歴史博物館
—敗血症予防に手洗いの重要性を主張
東大病院だより、(71) : 10 - 3、東京大学医学部附属病院、2011.1.27

加我君孝

第 55 回日本聴覚医学会総括報告 第 12 群 人工内耳 5
Audiology Japan、54(1) : 12 - 3、日本聴覚医学会、2011.2.28

加我君孝

ハンガリーのブダペストで 160 年前の産科医ゼンメルワイスを思う
はまなす季刊、(68) : 2 - 4、はまなす医院、2011.2.25

加我君孝

わが国の人工内耳手術 25 周年に寄せて
人工内耳 25 周年記念メッセージ、: 10、人工内耳 25 周年記念式典実行委員会、2011.2.26

加我君孝

座談会 北米の医学・医療に生きているオスラーの影響
日本オスラー協会ニュース、(64) : 8 - 9、日本オスラー協会、2011.3

加我君孝

第 6 回感覚器シンポジウムを開催して—感覚器研究のフロンティア—を開催して
東京医療センターだより、46 : 3、東京医療センター、2011.3

加我君孝

序にかえて. ダーウィンの進化論から紐解く目と耳の発生・進化
実験医学、29(4) : 508-13、羊土社、2011.3.1

朝戸裕貴、加我君孝、竹腰英樹、加地展之、三苫葉子、鈴木康俊

小耳症—私の手術法 聴力改善を考慮した小耳症手術
形成外科、54(3) : 5 - 15、克誠堂出版、2010.3.10

加我君孝、竹腰英樹

標準的神経治療：めまい I. 「めまい」と「ふらつき」：定義と機序
神経治療学、28 (2) : 187-93、日本神経治療学会、2011.3.25

加我君孝

耳鼻咽喉科学のパイオニア 世界編耳科学 1 Adam Politzer
JOHNS、27 (4) : 646 - 48、東京医学社、2011.4.1

加我君孝

人工内耳と脳の柔らかな関係
りのたより、(15) : 7、滋賀県人工内耳友の会「瑠璃のびわこ」、2011.5.15

加我君孝

Auditory Nerve Disease あるいは Auditory Neuropathy-1996 年、DPOAE、蝸電図、ABR の
組み合わせた検査で発見された聴覚障害-
日本耳鼻咽喉科学会会報、114 (5) : 520-3、日本耳鼻咽喉科学会、2011.5.20

加我君孝、新正由紀子、張青、増田毅、竹腰英樹

フレンツェル眼鏡で眼振を観察して“めまい疾患”が初めてわかる
医療、65 (5) : 251-7、国立医療学会、2011.5.20

加我君孝

1.台北と北京と札幌のコンビニ、
2.東日本大震災とかつての留学生からのお見舞いと問い合わせ。
(付) -北海道から東京への進出 第三弾-
はまなす季刊、(69) : 2 - 4、はまなす医院、2011.5.25

加我君孝

対談に寄せて 1. 聴覚の障害と文法の異常について
MALTA、9 : 11 - 3、グレイ・ヘルスケア・ジャパン、2011.6.6

加我君孝

医学歴史ミュージアムの紹介 16 ウィーン大学医史学博物館
東大病院だより、(72) : 12 - 3、東京大学医学部附属病院、2011.6.30

加我君孝

特別講演 両側小耳症・外耳道閉鎖の手術および骨導・気導方向感の臨床応用
耳鼻咽喉科奈良、30 (2) : 3、奈良県耳鼻咽喉科医会、2011.7.1

加我君孝、竹腰英樹、新正由紀子、内山勉

聞こえと言葉の発達：総論

外来小児科、14(2)：104-11、日本外来小児科学会、2011.7.20

加我君孝

ラマツィーニによる「演奏家、歌手などの病気」について

JOHNS、27(8)：1115-8、東京医学社、2011.8.1

加我君孝

耳鼻咽喉科学のパイオニア 世界編耳科学5 J o s e p h Toynbee

JOHNS、27(8)：1218-20、東京医学社、2011.8.1

黄 麗輝、加我 君孝

喃語の音響学的特徴

JOHNS、27(8)：1179-84、東京医学社、2011.8.1

内山 勉

言語発達と臨界期

JOHNS、27(8)：1185-89、東京医学社、2011.8.1

加我君孝

小児難聴外来 坂田英明先生との23年

目白大学クリニック年間報告2010：31-32、目白大学クリニック、2011.8.31

加我君孝

6年ぶりのモスクワから北海道と北極星を思う（付）-北海道から東京への進出 第4弾-

はまなす季刊、(70)：2-3、はまなす医院、2011.8.25

加我君孝

医学歴史ミュージアムの紹介17 つたの家—ヘレン・ケラー記念館

東大病院だより、(73)：12-3、東京大学医学部附属病院、2011.9.30

竹腰英樹

両側外耳道閉鎖症に対する補聴器の役割と進歩

医学のあゆみ、239(3)：232-4、医学書院、2011.10.5

加我君孝

歴史を知ろう！戊辰戦争から始まった臨床医学における博愛主義の展開—東京医療センターの

ルーツ・海軍軍医学校第二付属病院の歴史を含めて—
東京医療センターだより、(48) : 1、東京医療センター、2011.1

竹腰英樹、加我君孝
扁桃炎、扁桃肥大。
Medichina、48 (11) : 652-6、医学書院、2011.11.1

加我君孝、森田明夫
聴覚脳幹インプラントの展望
Clinical Neuroscience 聴覚—分子機構から先端治療まで、29 (12) : 1415-8、中外医学社、2011.12.1

加我君孝
2011年10月25日～28日：韓国・テグ 8th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and
Related Sciences (APSCI2011)
Otology Japan、21 (5) : 838-9、日本耳科学会、2011.12.25

[著書]

Hans J. ten Donkelaar, Kimitaka Kaga
The Auditory System
Clinical Neuroanatomy—Brain Circuitry and Its Disorders (Hans J. ten Donkelaar), 305-329,
Springer, 2011

加我君孝
耳介・外耳道の先天異常（耳瘻孔を含む）
今日の治療指針 : 1268、医学書院、2011.1.1

加我君孝
めまい・メニエール病治療薬
治療薬 UP-TO-DATE2011 : Sep-96、メディカルレビュー社、2011.1.6

加我君孝
聴覚失認—音声・音楽・環境音の認知障害—
高次脳機能障害のリハビリテーション Ver.2 (江藤文夫他著) : 76-81、医歯薬出版、2011.1.20

加我君孝
二つの耳の不思議
日学新書 2 感覚器[視覚と聴覚]と社会とのつながり—見るよろこび、聞くよろこび— (日本学術
協力財団) : 136-155、日本学術協力財団、2011.3.31

朝戸裕貴、加我君孝

第6章 耳介の先天異常と小耳症

症例から見る 難治瀕疾患の診断と治療 1 ((監修)加我君孝): 75-86、国際医学出版、2011.4.1

坂田英明、加我君孝

第16章 小児における睡眠時無呼吸症候群

症例から見る 難治瀕疾患の診断と治療 2 ((監修)加我君孝): 197-216、国際医学出版、2011.8.1

加我君孝、榎本千江子、中村雅子、新正由紀子

Q29 皮質聾、語聾、環境音失認の鑑別報を教えてください

高次脳機能障害 Q&A 症候編 (河村満): 103-6、新興医学出版、2010.10.3

加我君孝

第2章 新生児聴覚スクリーニングと難聴児の早期発見 正しい検査で適切な治療・療育へ
母子保健ハンドブック 2011 (母子保健研究会): 68-72、母子保健事業団、2011.9

加我君孝、新正由紀子、内山勉、竹腰英樹

新生児・乳児の難聴はいつまでに診断すべきですか。補聴器はいつから必要ですか。また人工内
耳はいつから必要ですか。

小児内科増刊号 疑問解決小児の診かた: 924-6、東京医学社、2011.12.10

[学会発表]

Tanioka H, Kaga K

True membranous labyrinth in human being.

EXPERIMENTAL BIOLOGY 201, American Academy of Anatomy, Washington DC, 2011.4.12

竹腰英樹、加我君孝、南修司郎、藤井正人

当科補聴器外来からみた高齢期における語音弁別能力の変化

第112回日本耳鼻咽喉科学会総会、京都市、2011.5.19

増田 毅、竹腰英樹、加我君孝

回転検査を用いた両側高度難聴児の平衡機能と運動面の発達の関係について

第112回日本耳鼻咽喉科学会総会、京都市、2011.5.20

安達のどか、浅沼聡、坂田英明、加我君孝

NHS後にAN (Auditory Nerve Disease/Aydtiory Neuropathy) と診断し発達とともに聴覚言語
の改善した幼児例

第112回日本耳鼻咽喉科学会総会、京都市、2011.5.20

力武正浩、加我君孝

二分脊椎と難聴

第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会、京都市、2011.5.21

新正由紀子、蔵内隆秀、加我君孝

読話を早期に自習したモヤモヤ病による両側側頭葉出血後の聴覚失認の 62 歳女性例

第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会、京都市、2011.5.21

竹腰英樹、加我君孝、南修司郎

先天性伝音難聴児 10 症例の臨床像について

第 6 回日本小児耳鼻咽喉科科学会、さいたま市、2011.6.16

安達のどか、今井直子、浅沼聡、小熊栄二、坂田英明、加我君孝

先天性難聴の原因検索と重複例の検討

第 6 回日本小児耳鼻咽喉科科学会、さいたま市、2011.6.16

Masuda T, Kaga K

Influence of aging over 10 years on auditory and vestibular in three patients with auditory nerve disease or auditory neuropathy.

XXII IERASG Biennial Meeting 2011, Moscow, Moscow, 2011.6.28

Kaga K, Shindo M

Color picture drawings without form and eye movements—A case report of visual form agnosia in a girl.

COLLEGIUM Oto-Rhino-Laryngologicum Amecitiae Sacrum, Bruges, Belgium, 2011.9.7

Masuda T, Takegoshi H, Kaga K

Development of the vestibular function of the bilateral inner ear malformation children.

28th Politzer Society Meeting, Athens, Greece, 2011.9.28–10.1

Takegoshi H, Kaga K, Masuda T

Vestibular function in children with inner ear anomaly.

28th Politzer Society Meeting, Athens, Greece, 2011.9.28–10.1

Tanioka Y, Kaga K

New diagnostic imaging methods for vertigo.

28th Politzer Society Meeting, Athens, Greece, 2011.9.28–10.1

増田 毅

Auditory Neuropathy の聴覚と平衡の加齢による影響について
東京医療センター若手研究者発表会、目黒区、2011.10.14

内山 勉、徳光裕子、加我君孝

難聴幼児通園施設に在籍する難聴児の難聴原因、合併症、発達状況について
第 56 回日本聴覚医学会総会、福岡市、2011.10.28

伊集院亮子、金井直子、内山勉、徳光裕子

人工内耳装用児の就学後の聴こえの状況と課題について
第 56 回日本聴覚医学会総会、福岡市、2011.10.29

Takegoshi H, Kaga K, Iwasaki Y

Can modification of smoking habits prevent age-related declines in hearing sensitivity?
The 8th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences. Daegu,
2011.10.25-28

Shinjo Y, Kurauchi T, Kaga K

Auditory agnosia and lip-reading.
The 8th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences. Daegu,
2011.10.25-28

Masuda T, Shinjo Y, Enomoto C, Takegoshi H, Kaga K

Vestibular functions and motor developments of severe hearing loss children.
The 8th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences. Daegu,
2011.10.25-28

Enomoto C, Kaga K

Speech perception of elderly cochlear implant recipients and hearing aid users.
The 8th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implants and Related Sciences. Daegu,
2011.10.25-28

中村雅子、加我君孝

ENG による頭位眼振の長期的推移の観察
第 70 回日本めまい平衡医学会総会、千葉市、2011.11.17

坂田英明

(シンポジウムⅢ) 幼少期のめまい・平衡障害

第 70 回日本めまい平衡医学会総会、千葉市、2011.11.18

新正由紀子

(シンポジウムⅢ) 先天性盲聾児の平衡と運動の発達

第 70 回日本めまい平衡医学会総会、千葉市、2011.11.18

増田 毅

(シンポジウムⅢ) 両側内耳奇形児の平衡機能と運動の発達について

第 70 回日本めまい平衡医学会総会、千葉市、2011.11.18

坂田英明、浅沼聡、安達のどか、山嵜達也、加我君孝

先天性サイトメガロウイルス感染症の発生率・診断・治療について

第 21 回日本耳科学会総会、宜野湾市、2011.11.25

竹腰英樹、加我君孝

超磁歪式骨導端子と磁気コイル式骨導端子を用いたハイブリッド骨導補聴器の試作器開発について

第 21 回日本耳科学会総会、宜野湾市、2011.11.26

Kaga K

Drowning accident of 7-year-old girl with cochlear implant in pool of elementary school for normal hearing children.

The 11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery, KOBE, 2011.12.8

[講演]

加我君孝

両耳聴力と脳のしくみ—2つの耳を聞こえるようにする手術

第 6 回青空の会、第 5 回 TC の会、千代田区、2011.1.23

竹腰英樹

2つの耳を聞こえるようにする補聴器—気導 vs 骨導

第 6 回青空の会、第 5 回 TC の会、千代田区、2011.1.23

加我君孝

東京大学でのバリアフリーにおける聴覚障害学生支援の歩み及び活躍する全国聴覚障害医学生及び医師

厚生労働科学研究費補助金障害者総合対策(感覚器障害分野)研究成果発表会(一般向け)、

目黒区、2011.1.29

内山 勉

難聴児通園施設での就学前教育を受けた卒園生と高校・大学教育の選択
厚生労働科学研究費補助金障害者総合対策（感覚器障害分野）研究成果発表会（一般向け）、
目黒区、2011.1.29

加我君孝

人工内耳の効果を左右するものは何か—成人と幼児の違い—
東大先端研：バリアフリー・シンポジウム、目黒区、2011.2.6

加我君孝

後迷路性後迷路性難聴の検査—中枢聴覚障害症例の映像紹介—
平成 23 年度聴力測定技術講習会、千代田区、2011.2.25

加我君孝

人工内耳と脳の柔らかな関係
厚生労働科学研究費補助金障害者総合対策（感覚器障害分野）研究成果発表会（一般向け）、
品川区、2011.2.26

加我君孝

聴覚器官の発生、外耳・中耳の機能とその障害（伝音性および感音性難聴について）
上智大学大学院集中講義①「聴覚障害学特論」、千代田区、2011.4.23

加我君孝

政策医療概説（感覚器疾患）臨床研究センターにおける臨床研究について
東京医療保健大学大学院講義「政策医療特論」、目黒区、2011.5.13

加我君孝

人工内耳の機能と応用、聴覚伝導路の働き、聴覚中枢の機能とその障害（中枢性難聴について）
上智大学大学院集中講義②「聴覚障害学特論」、千代田区、2011.5.14

加我君孝

加齢と難聴
日本学術会議市民公開講座「加齢と目と耳の病気」、京都市、2011.5.12

加我君孝

教育講演 2. 難聴乳幼児の医療を変革した新生児聴覚スクリーニングについて

第 53 回日本小児神経学会総会、横浜市、2011.5.26

加我君孝

難聴乳幼児の医療を変革した新生児聴覚スクリーニングについて
富士見台聴こえとことばの教室親の勉強会、練馬区、2011.6.11

加我君孝

神尾記念病院 100 年の歴史アルバム
神尾記念病院創業 100 周年記念事業講演会、千代田区、2011.6.16

加我君孝

聴覚障害 I (病態生理・作曲家・演奏家・指揮者)
東京医療保健大学講義①、②、目黒区、2011.7.1

加我君孝

戊辰戦争から始まった臨床医学における博愛主義の展開
—東京医療センターのルーツ海軍軍医学校第二付属病院の歴史を含めて—
第 24 回市民公開講座、目黒区、2011.7.4

加我君孝

聴覚障害 II (画家・科学者)
東京医療保健大学講義③、④、目黒区、2011.7.8

加我君孝

人工感覚器-聴覚のデバイス (人工内耳、脳幹インプラントなど)
東京大学工学部講義「量子論／生命論」、文京区、2011.7.29

加我君孝

視覚障害、2 重感覚障害 (盲聾)、ヘレン・ケラー
東京医療保健大学講義⑤、⑥、目黒区、2011.7.29

加我君孝

聴覚障害者の活動、スポーツ、その他の障害
東京医療保健大学講義⑦、⑧、目黒区、2011.8.1

加我君孝

聴性誘発反応研究の歴史と将来展望
第 58 回山形県耳鼻咽喉科疾患研究会、山形市、2011.7.30

加我君孝

人工内耳と脳幹インプラント—内耳疾患と脳神経疾患における聴覚の再獲得

第12回千葉県医師会医学会学術大会千葉県耳鼻咽喉科医会講演会、千葉市、2011.10.16

加我君孝

音楽を楽しむ脳のしくみ

きっともつとずっと聴こう！3-聴覚障害児教育を考える講演会、大阪市、2011.11.5

加我君孝

音楽を楽しむ脳のしくみ

国際医療福祉大学特別講義、大田原市、2011.12.1

新正由紀子

軽・中等度難聴の管理と医学的支援

市民公開講座 あかね、知ってほしいの耳のこと、世田谷区、2011.12.3

加我君孝

小児の難聴の原因と対処法～人工内耳装用児をどうみるか～

東京都医師会学校医会／平成23年度第3回学校保健（学校医）研修会、文京区、2011.12.3

加我君孝

難聴の科学者・芸術家・医療関係者

第7回市民公開講座（聴覚障害シリーズ）聴覚あ障害と社会での新たな活躍、目黒区、2011.12.17

[新聞・雑誌]

加我君孝

日本医学教育学会賞牛場賞を受賞して

鉄門だより、674：2、2011.2.10

加我君孝

第2回東京医学歴史散歩を企画して

鉄門だより、675：3、2011.4.10

加我君孝

難聴児の世界大きく変容、高い大学進学率可能に“総合力”備えた医師の養成必須

教育医事新聞、320：4、2011.4.25

加我君孝

(書評) <標準言語聴覚障害学>聴覚障害学

藤田郁代シリーズ監修、中村公枝、城間将江、鈴木恵子著
週刊医学界新聞、2928 : 14、2011.5.16

加我君孝

「聞こえる」に進化あり

Rikejo、12 : 34 - 5、2011.9

加我君孝

『東京大学医学部・医学部附属病院 150 年史』を発行される
鉄門だより、681 : 3、2011.11.10

加我君孝

第 3 回東京医学歴史散歩—北里柴三郎の足跡と訪ねて—
鉄門だより、682 : 2、2011.12.10

加我君孝

人工内耳の効果を左右するものは何か—成人と幼児の違い
教育医事新聞、329 : 2、2011.12.25

[その他]

加我君孝

(司会) 教育セミナー 4 「喉頭機能外科—歴史と展望—」
第 21 回頭頸部外科学会、宇都宮市、2011.1.28

加我君孝

人工内耳手術

(TV 出演) 鳥越俊太郎の医療の現場、2011.4.16 放映

加我君孝

(司会) シンポジウム 1 「人工感覚器の将来」

第 112 回日本耳鼻咽喉科学会、京都市、2011.5.19

加我君孝

(司会) 臨床セミナー II 「発達障害の理解と援助」

第 6 回日本小児耳鼻咽喉科学会、さいたま市、2011.6.17

加我君孝

(司会) ランチョンセミナー3 “New trends with cochlear implants and atraumaticity demonstrated by deep electrode insertion and hearing preservation.
第 73 回耳鼻咽喉科臨床学会、松本市、2011.6.23

Kaga K

(Chair) Cortical Responses
XXII IERASG Biennial Meeting 2011, Moscow, Moscow, 2011.6.29

加我君孝

(司会) 日常診療でかかわりの深い社会保障制度
第 37 回日耳鼻夏期講習会、軽井沢、2011.7.10

加我君孝

(座長) 討論「現在の課題と展望」
日本学術会議公開シンポジウム 感覚器医学ロードマップ 感覚器障害の克服と支援を目指す
10 年間 中間報告会、港区、2011.8.9

加我君孝

(座長) 第 9 群 聴覚Ⅱ
第 56 回日本音声言語医学会総会、千代田区、2011.10.6

加我君孝

(特別講演) 人工内耳と脳幹インプラント—内耳疾患と聴神経疾患における聴覚の再獲得—
第 12 回千葉県医師会医学会学術大会／千葉県耳鼻咽喉科医会講演会、千葉市、2011.10.20

加我君孝

人工内耳と脳幹インプラント—内耳疾患と聴神経疾患における聴覚の再獲得—
第 17 回東京耳鼻咽喉科臨床懇話会、千代田区、2011.10.20

加我君孝

(Chairman) Special issue for the young and elderly patients.
The 8th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related Sciences. Daegu, 2011.10.28

加我君孝

(司会) 小児のめまいと平衡と運動の発達
第 70 回日本めまい平衡医学会総会、千葉市、2011.11.18

加我君孝

(司会) 耳科教育—若手の育て方 (Ⅱ)

第 21 回日本耳科学会総会、宜野湾市、2011.11.26

Kaga K

(Chairman) Symposium 5

INNER EAR The 11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery. KOBE,
2011.12.8



平成23年・2011年

4 / 25

月1回25日刊
第320号
半年/4320円 1年
/8100円(送料・税込み)
1部 750円(税込み)
昭和63年5月24日
第三種郵便物認可

発行所
(株)教育医事新聞社
東京都新宿区四谷4-3-012
〒160-0004
東京都新宿区四谷4-3-012
〒160-0004
電話(03)33561650
FAX(03)33561657
郵便振替口座001601910002
©2011

http://www.the-em.co.jp/
e-mail hensyubu@the-em.co.jp

第53回日本小児神経学会総会 5月・横浜

● 演者

独立行政法人国立病院機構
東京医療センター臨床
研究(感覚器)センター
名誉センター長

(東京大学名誉教授)
加我 君孝氏



難聴乳幼児の医療を変革した新生児聴覚スクリーニング

教育講演2抄録

難聴のスクリーニング検査の脳の可塑性が豊かなうち
は保健所の健診の際に母親に補聴器や人工内耳を使用
への問診で実施。そのため、普通の子どもの

区(区)は1000で、1
歳装用児の88、2歳装用児
の78を大きく上回ってい
る。また、補聴器装用後に
聴覚口話法教育を受けた子

医師や薬剤師、看護師等の
医療従事者も多数誕生して
いる。「今、難聴児の世界
は大きく変わっています。
補聴器のデジタル化が進
み、人工内耳手術が1歳6
か月から行えるようにな
り、その結果難聴児の聴覚
と言語の発達が著しく向上
しました。これは医療の大
きな変革です」と加我名誉
センター長。

難聴児の世界大きく変容、高い大学進学率可能に

“総合力”備えた医師の養成必須

新生児聴覚スクリーニ
ングは、出生直後に新生児室
で自動ABR(聴性脳幹反
応検査機器)を用いた検査
を行い、問題があれば生後
1~3か月以内に精密聴力
検査(本格的なABR)を受
けるといふシステム。日
本では01年に始まり、現在
では新生児の60~70%が受
けている。従来の乳幼児の

難聴の確定診断が1~3歳
となり、補聴器装用下の難
聴児教育が遅れがちになっ
ていた。スクリーニングで
の早期発見を早期教育につ
なげることが重要で、先天
性難聴児であっても発達期
語獲得の到達レベル(2歳)

と同じレベルの言語を獲得
することができるといふ。加
我名誉センター長の比較調
査で、生後6~12か月で補
聴器を装着して教育を受けた
難聴児の小学校就学時の言
語獲得の到達レベル(2歳)

どもは、スクリーニング導
入以前の時代から大学進学
率が60%となっている。01
年に医師法をはじめとする
医療職の法律から難聴等の
難聴児教育には、①聴覚口
話法のみ②手話併用聴覚口
話法のみ③手話のみ④手話併用聴覚口
話法のみ⑤手話併用聴覚口
話法のみ⑥手話併用聴覚口
話法のみ⑦手話併用聴覚口
話法のみ⑧手話併用聴覚口
話法のみ⑨手話併用聴覚口
話法のみ⑩手話併用聴覚口
話法のみ⑪手話併用聴覚口
話法のみ⑫手話併用聴覚口
話法のみ⑬手話併用聴覚口
話法のみ⑭手話併用聴覚口
話法のみ⑮手話併用聴覚口
話法のみ⑯手話併用聴覚口
話法のみ⑰手話併用聴覚口
話法のみ⑱手話併用聴覚口
話法のみ⑲手話併用聴覚口
話法のみ⑳手話併用聴覚口
話法のみ㉑手話併用聴覚口
話法のみ㉒手話併用聴覚口
話法のみ㉓手話併用聴覚口
話法のみ㉔手話併用聴覚口
話法のみ㉕手話併用聴覚口
話法のみ㉖手話併用聴覚口
話法のみ㉗手話併用聴覚口
話法のみ㉘手話併用聴覚口
話法のみ㉙手話併用聴覚口
話法のみ㉚手話併用聴覚口
話法のみ㉛手話併用聴覚口
話法のみ㉜手話併用聴覚口
話法のみ㉝手話併用聴覚口
話法のみ㉞手話併用聴覚口
話法のみ㉟手話併用聴覚口
話法のみ㊱手話併用聴覚口
話法のみ㊲手話併用聴覚口
話法のみ㊳手話併用聴覚口
話法のみ㊴手話併用聴覚口
話法のみ㊵手話併用聴覚口
話法のみ㊶手話併用聴覚口
話法のみ㊷手話併用聴覚口
話法のみ㊸手話併用聴覚口
話法のみ㊹手話併用聴覚口
話法のみ㊺手話併用聴覚口
話法のみ㊻手話併用聴覚口
話法のみ㊼手話併用聴覚口
話法のみ㊽手話併用聴覚口
話法のみ㊾手話併用聴覚口
話法のみ㊿手話併用聴覚口
話法のみ

人工内耳の効果 成人と幼児の違い 左右するものは何か

日本耳鼻咽喉科学会 適応基準は原則1歳6か月以上

日本における人工内耳装用者は約6000人。その6割を子どもが占める。補聴器を使っても音が聞き取りづらい重度難聴者やろう者に音をもたらし人工内耳だが、その効果には個人差がある。

人工内耳の効果を左右するものは何か、成人と幼児の違いについて、加我君孝・国立病院機構東京医療センター臨床研究(感覚器)センター名誉センター長に聞いた。



国立病院機構東京医療センター臨床研究(感覚器)センター
加我 君孝 名誉センター長

人工内耳は蝸牛の鼓室階に埋め込んだ電極で蝸牛軸の聴神経を刺激して音感を

術後の聴覚トレーニング不可欠 聴覚口話法で聞く・話す力が発達

得る装置。日本耳鼻咽喉科学会では平成18年人工内耳の適応基準を原則1歳6か月以上としている。

「成人では言語中枢も音楽中枢もすべて完成していますが、乳幼児では未完成で、発達とともに成熟していくところに根本的違いがあります。健聴児は1歳頃から片言の日本語を話し始めます。1歳半には言語中枢の神経の髄鞘化が完成し、脳活動は著しく活発になります。したがって人工内耳手術は早いほどよく、海外では生後7〜8か月で実施し、良い成果を得たと術をしたほうがよいとい

う。新生児聴覚スクリーニングは先天性難聴児の医療に革新的な成果を上げた。生後6か月までに補聴器のフィッティングを行って聴覚学習を指導し、もし効果が不十分な場合は2歳前後で人工内耳手術を実施する。手術後の聴覚トレーニングは非常に重要で、親や言語聴覚士によるサポートは欠かせない。それによって、健聴児に近い聴覚と言語力を身に付けることが可能になるといいます。ところが、人工内耳手術をし、聴覚トレーニングを行っても、聞く力、話す力がなかなか伸びない子がいます。発達障害や自閉的傾向を合併している場合です。小児神経や小児精神の専門家と連携して、このような合併症児の教育を担当する環境や施設が求められます」

「子どもは聴覚口話法の教育によって明瞭でイントネーションも健聴児に近い発音で話せるようになりますが、最初から視覚言語が中心の教育が先行すると聞く力、話す力の発達がなかなか追いつきませんので、遅れるようです。とにかく音のシャワーを浴びさせて、聞く訓練をさせることが20世紀の知の巨人のチョムスキーが指摘するように何より重要です。このことはわれわれ健聴者が新しい外国語を学ぶ過程と同じです」

新規研究探索室

[論文]

飯田修史, 浦上秀次郎, 石 志紘, 大石 崇, 磯部 陽, 松本純夫

【最新 胃・腸・食道手術】 結腸・直腸・肛門 急性虫垂炎に対する手術(鏡視下)
手術、65 (6) : 861-866 、2011 年 05 月

[学会発表]

Iida S, Urakami H, Seki S, Shimada A, Matsui A, Oishi T, Isobe Y, Matsumoto S.

Is it possible to judge the need for operation with computed tomography in the patient with
small bowel obstruction beforehand ?

International Society for Digestive Surgery, Yokohama, 2011 年 08 月 28 日-09 月 01 日

Bito S, Sugita H ,Arai H, Matsumoto S

Associations between dress codes of white coats and inners and the favourable view of the
hospital users.

28th International Conference International Society of Quality in Health Care, Hong Kong,
2011 年 09 月 14 日-17 日

小谷真奈美, 松井哲, 市村佳子, 飯田修史, 川口義樹, 徳山丞, 大住幸司, 浦上秀次郎, 石志紘,
島田敦, 大石崇, 磯部陽, 松本純夫, 村田有

乳癌におけるアンドロゲンレセプターと PSA 発現の検討

第 111 回日本外科学会、東京（紙上開催）、2011 年 05 月 26 日-28 日

菊野隆明, 鈴木亮, 森朋有, 上村春良, 阪本奈美子, 松本純夫

救急医療領域における特定看護師(Nurse Practitioner:NP)の教育の現状と将来展望

第 14 回日本臨床救急医学会総会、札幌、2011 年 06 月 03 日-04 日

浦上秀次郎, 飯田修史, 川口義樹, 徳山丞, 大住幸司, 石志紘, 島田敦, 松井哲, 大石崇, 磯部陽,
松本純夫

単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術 従来法との比較(1) 当院における単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の経験
従来法との比較から見える問題点など

第 23 回日本肝胆膵外科学会、東京、2011 年 06 月 08 日-10 日

吉川俊輔, 浦上秀次郎, 飯田修史, 川口義樹, 阪本奈美子, 大住幸司, 徳山丞, 石志紘, 島田敦,
松井哲, 大石崇, 磯部陽, 松本純夫

発症 1 週間後に腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した胆嚢捻転症の 1 例

第 23 回日本肝胆膵外科学会、東京、2011 年 06 月 08 日-10 日

小川千晶, 矢田部恵, 森達也, 齊藤真一郎, 幸阪貴子, 鈴木義彦, 磯部陽, 松本純夫
がん薬物療法における情報共有手段とその実際
第 13 回日本医療マネジメント学会総会、京都、2011 年 06 月 24 日-25 日

磯部陽, 込山修, 野田徹, 加藤浩之, 鈴木美保, 菊野隆明, 大鶴洋, 松本純夫
Web 型電子カルテを用いた地域診療情報連携システムの構築
第 13 回日本医療マネジメント学会総会、京都、2011 年 06 月 24 日-25 日

越智友洋, 阪本奈美子, 飯田修史, 川口義樹, 徳山丞, 浦上秀次郎, 石志紘, 島田敦, 松井哲, 大石崇,
磯部陽, 松本純夫
右傍十二指腸ヘルニアの一例
第 47 回日本腹部救急医学会総会、福岡、2011 年 08 月 11 日-12 日

真崎純一, 阪本奈美子, 徳山丞, 飯田修史, 川口義樹, 大住幸司, 浦上秀次郎, 石志紘, 島田敦,
松井哲, 大石崇, 磯部陽, 松本純夫
アルカリによる腐蝕性食道炎に特発性食道破裂を併発した 1 例
第 47 回日本腹部救急医学会総会、福岡、2011 年 08 月 11 日-12 日

飯田修史, 川口義樹, 徳山丞, 大住幸司, 浦上秀次郎, 石志紘, 島田敦, 松井哲, 大石崇, 磯部陽,
松本純夫
絞扼性腸閉塞の診断と治療
第 47 回日本腹部救急医学会総会、福岡、2011 年 08 月 11 日-12 日

磯部陽, 菊野隆明, 松本純夫
これからの救急遠隔医療 プレホスピタルからインターホスピタル Web 型電子カルテとモバイル
型 IT デバイスによる救急診療効率化の試み
第 39 回日本救急医学会、東京、2011 年 10 月 18 日-20 日

市村佳子, 松井哲, 小谷真奈美, 飯田修史, 川口義樹, 徳山丞, 大住幸司, 浦上秀次郎, 石志紘,
島田敦, 大石崇, 磯部陽, 松本純夫, 村田有
乳癌術前化学療法の効果予測因子としての Ki-67 の検討
第 49 回日本癌治療学会、名古屋、2011 年 10 月 27 日-29 日

松井哲, 市村佳子, 小谷真奈美, 飯田修史, 川口義樹, 徳山丞, 大住幸司, 浦上秀次郎, 石志紘,
島田敦, 大石崇, 磯部陽, 松本純夫
当院の高齢者乳癌の治療法に関する検討
第 49 回日本癌治療学会、名古屋、2011 年 10 月 27 日-29 日

小谷真奈美, 松井哲, 市村佳子, 飯田修史, 川口義樹, 徳山丞, 大住幸司, 浦上秀次郎, 石志紘,
島田敦, 大石崇, 磯部陽, 村田有也, 松本純夫

乳癌術後 TC 療法の忍容性とフローズングローブ装着による爪障害予防の検討

第 49 回日本癌治療学会、名古屋、2011 年 10 月 27 日-29 日

菊池弘人, 飯田修史, 大石崇, 阪本奈美子, 川口義樹, 大住幸司, 徳山丞, 浦上秀次郎, 石志紘,
島田敦, 松井哲, 磯部陽, 松本純夫

術前イマチニブメシル酸塩(Glivec)投与行った直腸 GIST の 1 例

第 67 回日本大腸肛門病学会、福岡、2011 年 11 月 16 日-17 日

西原佑一, 松本純夫

嘔気・左側腹部痛を契機に診断した膵 Solid pseudopapillary neoplasm の一例

第 73 回日本臨床外科学会総会、東京、2011 年 11 月 17 日-19 日

飯田修一, 松本純夫

妊娠 33 週で発症し母子ともに救命しえた開腹歴のない絞扼性腸閉塞合併妊娠の一例

第 73 回日本臨床外科学会総会、東京、2011 年 11 月 17 日-19 日

高橋秀奈, 松本純夫

緊急減圧術が必要であった急性結腸偽性閉塞症の一例

第 73 回日本臨床外科学会総会、東京、2011 年 11 月 17 日-19 日

松本純夫, 松本純夫

食道癌術後縫合不全に伴う難治性皮膚瘻に対し皮弁による瘻孔閉鎖術を行った 1 例

第 73 回日本臨床外科学会総会、東京、2011 年 11 月 17 日-19 日

水津 優, 松本純夫

S 状結腸癌を併発した Cronkhite-Canada 症候群の 1 例

第 73 回日本臨床外科学会総会、東京、2011 年 11 月 17 日-19 日

浦上秀次郎, 松本純夫

経過中に胃瘻・十二指腸瘻・横行結腸瘻を形成した重症急性膵炎の 1 手術例の経験

第 73 回日本臨床外科学会総会、東京、2011 年 11 月 17 日-19 日

松本純夫

技術認定を取得する 審査員はここを見る

第 1 回城南消化器内視鏡外科研究会、東京、2011 年 2 月 10 日

[その他]

Matsumoto S 司会 (ISDS Main Session)

Minimally invasive surgery for benign esophageal disorders

International Society for Digestive Surgery, yokohama, 2011 年 08 月 28 日-09 月 01 日

松本純夫 司会 (ポストグラデュエイトコース)

急性腹症

第 97 回日本消化器病学会総会、東京、2011 年 05 月 13 日-15 日

松本純夫 司会 (教育企画)

専門医に求められる手術手技 達人に学ぶ (内視鏡)

第 66 回日本消化器外科学会総会、名古屋、2011 年 07 月 13 日-15 日

松本純夫 司会 (国際シンポジウム)

I.国際委員会報告 II.Travel Grant

第 9 回日本ヘルニア学会学術集、福岡、2011 年 08 月 01 日-02 日

松本純夫 司会 (ワークショップ)

腹部救急疾患に対する内視鏡外科手術

第 47 回日本腹部救急医学会総会、福岡、2011 年 08 月 11 日-12 日

松本純夫 特別発言 (シンポジウム)

日本ヘルニア学会による鼠径ヘルニアガイドライン作成にむけて

第 73 回日本臨床外科学会総会、東京、2011 年 11 月 17 日-19 日

松本純夫 座長 (シンポジウム)

結腸がん患者の術後 QOL (生活の質) 及び生活満足度に関する前向き調査研究

第 24 回日本内視鏡外科学会総会、大阪、2011 年 12 月 07 日-09 日

松本純夫 司会 (ランチオンセミナー)

ヘルニア修復における腹腔鏡下手術の有用性

—世界最高レベルの技術を誇る、日本の内視鏡外科医に向けてのメッセージ—

第 24 回日本内視鏡外科学会総会、大阪、2011 年 12 月 07 日-09 日

治験管理室

[論文]

鈴木真也、村永 愛、松井礼子、近藤直樹、古林園子、渡邊好造、田原信、和泉啓司郎、遠藤一司
ドセタキセルの外来化学療法時における発熱に対する経口抗菌剤のアドヒアランス
医療薬学 V01.37, NO. 37 (7) : 389-394, Jul-11

[総説]

近藤直樹、加藤裕芳、遠藤一司
臨床腫瘍薬学研究会 (JASPO) の設立と活動内容について
Clinical Research Professionals No.25、25 : p 12-15、Aug-11

森達也、近藤直樹、下川亨明、鈴木義彦
薬剤師から見た処方上の留意点と更なる安全対策への提言
JOHNS、27 (9) : p 1259-1262、Sep-11

鈴木義彦、海老原卓志、小川千晶、森達也
Clinical Pharmacist の職場医療人としてチーム医療で職能を発揮する
Clinical Pharmacist、4(3) : P30-33、2011/7/10

[著書]

鈴木義彦
過敏性腸症候群, ケロイド
今日の治療指針 2012 (山口徹, 北原光夫, 福井次矢 (編)): P.438-440,1031-1032、医学書院、2012.1.1

[学会発表]

稲吉美由紀、嶋岡 緑、下川亨明、近藤直樹、鈴木義彦、樺山幸彦
多種混合ワクチンの臨床試験について考える
第 11 回 CRC と臨床試験を考える会議 in 岡山、岡山、Sep-11

近藤直樹、下川亨明、鈴木義彦
治験拠点医療機関としての 臨床研究事務局の体制整備について
第 65 回国立病院総合医学会、岡山、Oct-11

矢島愛理、植沢芳広、野澤玲子、小川千晶、矢田部恵、近藤直樹、斉藤真一郎、鈴木義彦、毛利公則
シスプラチン投与患者における予測クレアチニンクリアランスの信頼性の検討
第 2 回日本アプライド・セラピューティクス学会学術大会、東京、Jun-11

矢島愛理、植沢芳広、小川千晶、矢田部恵、近藤直樹、斉藤 真一郎、鈴木義彦、毛利公則
頭頸部癌患者のシスプラチン投与時における腎機能変化予測因子の探索
日本薬学会 第 131 回年会、静岡、Mar-11

松井礼子、加藤裕芳、渡邊好造、近藤直樹、和田 敦、山口 健太郎、米村雅人、和泉啓司郎、
遠藤一司
がん専門薬剤師研修生に対する研修修了後の実態調査
第 21 回日本医療薬学会年会、神戸、Oct-11

矢島愛理、植沢芳広、野澤玲子、小川千晶、矢田部恵、近藤直樹、斉藤真一郎、鈴木義彦、
毛利公則
頭頸部癌患者における血清アルブミン値を利用し P た腎機能の適正評価
第 21 回日本医療薬学会年会、神戸、2011/10/1

植沢芳広、矢島愛理、小川千晶、矢田部恵、近藤直樹、斉藤真一郎、鈴木義彦、野澤玲子、
毛利公則
頭頸部癌患者を対象としたクレアチンクリアランス予測モデルの構築と評
第 21 回日本医療薬学会年会、神戸、2011/10/1

松井周一、岡田寛征、近藤直樹、西園憲朗、倉田なおみ、西川能治
注射薬情報提供文書の提供実態と患者ニーズ
第 21 回日本医療薬学会年会、神戸、2011/10/2

宮野早苗、森達也、小川千晶、工藤浩史、矢田部恵、小林真祐美、吉野景子、宮下久徳、井出泰男、
鈴木義彦
アプレピタントを併用したドセタキセル投与における過敏症発現に対する前投薬の検討
第 21 回日本医療薬学会年会、神戸、2011/10/2

工藤浩史、森達也、近藤直樹、宮野早苗、小川千晶、吉野景子、小林真祐美、矢田部恵、宮下久徳、
鈴木義彦
QOL の維持を目的とした Bendamustin による副作用対策の検討
第 21 回日本医療薬学会年会、神戸、2011/10/1

矢田部恵、小川千晶、小林真祐美、工藤浩史、吉野景子、宮野早苗、森達也、近藤直樹、宮下久徳、
井出泰男、鈴木義彦
外来科学療法室における薬剤師介入の有用性
第 21 回日本医療薬学会年会、神戸、2011/10/1

海老原卓志、宮下久徳、井出泰男、足立茂、高村彰、伊藤明彦、越前宏俊、鈴木義彦
救命救急医療と実務実習モデルコアカリキュラム中毒医療への貢献に関する考察
第 21 回日本医療薬学会年会、神戸、2011/10/1

深山靖夫、森達也、岩橋香奈、齋藤真一郎、鈴木義彦
フルオレセインを用いた抗がん剤調製指導の有用性—長期実務実習生を対象として—
日本薬学会 第 131 回年会、静岡、2011/3/29

足立茂、高村彰、北原嘉泰、向日良夫、久保陽徳、海老原卓志、齋藤真一郎、鈴木義彦、吉田拓生、
鈴木亮、菊野隆明
患者はいつ服用したのか—イムノクロマトからみた薬物中毒の考察—
日本薬学会 第 131 回年会、静岡、2011/3/29

植沢芳広、矢島愛理、小川千晶、矢田部恵、近藤直樹、齊藤真一郎、鈴木義彦
ランダムフォレスト法を用いた新規クリアチニンクリアランス予測モデルの構築
日本薬学会 第 131 回年会、静岡、2011/3/29

浦野久子、荒義昭、吉野景子、岩橋香奈、長島愛、齊藤真一郎、鈴木義彦
スタチン系薬剤の長期服用における血清コレステロールへの影響
第 65 回国立病院総合医学会、岡山、2011/10/7

深山靖夫、森達也、岩橋香奈、齋藤真一郎、井出泰男、宮下久徳、鈴木義彦
抗がん剤調製実習におけるフルオレセインを用いた問題解決型指導の有用性について
第 65 回国立病院総合医学会、岡山、2011/10/8

足立茂、高村彰、久保陽徳、海老原卓志、宮下久徳、井出泰男、鈴木義彦、吉田拓生、鈴木亮、
菊野隆明
イムノクロマトグラフ法を中心にしたアンフェタミン服用に関する考察
第 33 回日本中毒学会総会、岐阜、2011/7/31

[講演]

近藤直樹

臨改正倫理指針に対応した 体制整備とその実践 (事務局の立場から)
日本病院薬剤師会第 11 回治験事務局セミナー2011、福岡、Jan-11

近藤直樹

臨床研究・疫学研究に関する倫理指針と研究事例から見る必要な倫理手順
島根県病院薬剤師会第 17 回 TDM 研修会、出雲、Jan-11

近藤直樹

臨床試験支援のために 必要な法律やガイドライン
国際医療福祉大学大学院公開講座、東京、May-11

近藤直樹

実施計画書の作成と インフォームド・コンセントの留意点
東京都病院薬剤師会 臨床研究を実施・支援するための研修会（第1回）
～ 臨床研究の「いろは」をまず知ろう！～、東京、May-11

近藤直樹

臨床研究支援／管理体制
第6回 治験中核病院・拠点医療機関等協議会、東京、Jun-11

近藤直樹

第15回新任薬剤師研修会
関信地区国立病院薬剤師会、東京、Jun-11

近藤直樹

臨床研究の倫理手続きのポイント
医療薬学フォーラム 2011/第19回クリニカルファーマシーシンポジウム、旭川、Jul-11

近藤直樹

臨床研究を始める際に 必要な知識とは
第9回日本臨床腫瘍学会学術集会、横浜、Jul-11

近藤直樹

医薬品開発における医師の役割と治験の全体像と流れ
国立がん研究センター東病院第1回 GCP 研修会、柏、2011/7/28

近藤直樹

治験責任医師・分担医師の業務と責務
国立がん研究センター東病院第2回 GCP 研修会、柏、Oct-11

近藤直樹

タイプ別に学ぶ 臨床薬学研究に必要な 研究倫理指針
日本病院薬剤師会薬剤師のための臨床研究セミナー、大阪、2012/12/17

鈴木義彦

保険調剤薬局を対象とした薬剤師における在宅療養支援に関するアンケート結果
目黒区薬剤師フォーラム、東京、2011/7/12

台湾における国際共同臨床試験視察報告

わが国における臨床試験を活性化させるために医療機関側は何をすべきか？

国立病院機構東京医療センター治験管理室 近藤 直樹

はじめに

1996年にICH-GCPが合意されたことに伴い、臨床試験の実施のための国際的ルールが整備され、また98年には「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について」の指針、いわゆる「ICH-E5ガイドライン」が発出されたことにより、医薬品開発のグローバル化が急速に進んでいる。



台湾における国際共同臨床試験の視察スケジュール

12/16(火)	14:30～18:25	成田～台北
12/17(水)	10:00～12:00	Global CRO / SMO : PAREXEL International & CMS ・ Asia PacificにおけるGlobal Studyの実施状況 ・ 台湾におけるCRO / SMOの活動状況
	14:00～16:00	台湾規制当局 : CDE, TFDA - DoH, Taiwan ・ 台湾における治験制度とGlobal Studyの実施状況
12/18(木)	08:00～10:00	台湾軍付属病院 : 三軍總醫院 ・ GCRCとCRCが支援するGlobal Studyの実施状況
	14:00～16:00	国立大学 : 台湾大学付属病院「台湾大学医学院」 ・ GCRCと癌センターにおけるGlobal Studyの実施状況
	18:00～20:30	台湾におけるSMOの役割 : Presentation, EPS (CRO) ・ TTMC (SMO) ・ 台湾におけるTTMC (SMO)の活動状況
12/19(金)	午前中	台湾高速鉄道で台南へ移動
	13:00～15:00	TTMC (SMO)が支援する私立病院 : Chi Mei Medical Center ・ TTMC (SMO)が支援するGlobal Studyの実施
	夕刻	台湾高速鉄道で台北へ移動
12/10(土)	14:30～18:25	台北～成田

共同臨床試験の状況を視察し、国際共同臨床試験の競争力を備えた環境整備の推進の一助になるもの

視察調査の概要

①台湾食品医薬品局 (Taiwan Food and Drug Administration : TFDA)

台湾における薬事行政の変遷としては、行政院衛生署 (Department of Health : DoH) が93年に財団法人医薬品査驗中心 (Center for Drug Evaluation : CDE) に相談センターなどを設立すると共に、台湾内の大学病院や総合医療センターにGCRC (General Clinical Research Center) を設置し、台湾における医薬品研究開発の環境整備が始まった。その後、医薬品開発の国際化等に対応すべく、10年1月にTFDAが新設され、CDEはその下部組織に移管された。

台湾におけるIND (Investigational New Drug)の年間申請数は、08年以降、2000件程度を推移している。また近年、中国と共同での臨床試験実施のための基盤整備が進められており、さらに承認申請に当たって臨床試験データの相互利用が可能となってい

と考えた。そこで、国立病院機構東京医療センター治験管理室では、アジア諸国の機構東京医療センター加藤良一副院長を団長とした調査団を結成し、昨年12月6～10日まで視察を行ったので報告する。

台湾における臨床試験の実施環境としては、責任医師になるためには、TFDAが提供するGCPトレーニングを6年間30時間受講すること、TFDAが認定した医療機関でのみ、臨床試験を実施できることなどが義務づけられている。なお、現在TFDAに認定された医療機関は133施設となっている。

また、各実施医療機関に設置された臨床試験審査委員会のほか、被験者の安全性確保と臨床試験実施の許可を得るまでの時間を短縮化することを目的とするJIRB (Joint Institutional Review Board) が97年に設置され、毎月2回の頻度で開催されており、現在84の医療機関がJIRBを利用してはいる。

JIRBでは、国際共同臨床試験の審査も数多く行われることから、TFDAはICH-GCPに対応した審査レベルをしかるべき機関に担保させることが必要と考え、世界保健機関 (WHO)

のために、われわれの趣旨に賛同する他施設のスタッフも含め、国立病院機構東京医療センター加藤良一副院長を団長とした調査団を結成し、昨年12月6～10日まで視察を行ったので報告する。

門 (例えば臨床試験センターや治験管理室等) と比べると、医師の常駐という点を除き、構成や人数等は類似している。

病院全体の新規臨床試験の実施件数は年間600程度であり、そのうちGCRCのスタッフが関与する件数は、年間15～20件と全体の4分の1～3分の1程度である。これらの数値は、わが国における治験中核病院・治験拠点医療機関と比較して、大きな違いはないと考える。

しかしながら、臨床試験一件当たりの実施症例数が、台湾ではわが国と異なる10倍以上であることから、実施例数は、わが国に比べて同程度、またはそれ以上の数値になっているものと推察する。

また、わが国では臨床試験病棟を有する施設はまだ少ないが、GCRCでは臨床試験病棟のほか、臨床試験薬管理室、検査施設室、資料保管室などが病棟内に整備されており、その機能は充実している。

同医院はショッピングモールのような設備を有しており、わが国の病院と比べると、わが国の方が最新機器を導入しており、臨床試験の実施環境を含めて全体的な診療・治療環境は、わが国の方が上回っていると感じた。

台湾における国際共同臨床試験視察報告

わが国における臨床試験を活性化させるために医療機関側は何をすべきか？

国立病院機構東京医療センター治験管理室 近藤 直樹

視察調査の概要

③台湾大学付属病院 (National Taiwan University Hospital)

1988年に日本の台湾総督府によって創設され、その後、台北帝大付属病院となり、戦後に現在の名称となる。病床数2500床を超え、医師1200人、薬剤師2500人、看護師2500人を有するCRCが設置



された台湾国内最高峰の国立大学病院である。臨床試験の実施件数は年間約500件であり、このうちがん系を有する医療機関はわが国においても数少ないものと考へる。

同院は、台湾が国策として推進する「早期臨床開発の促進」モデル病院にこの際、シーズの創製などを担担する非

臨床試験部と、健管成人を対象とする臨床試験部門の両方を併せ持つトランスレーションナルリサーチセンターが整備されている。

また、これとは別にフェーズセンター(病棟が設置されており、ファスト・イン・ヒューマン試験やPOC試験を含む急性性腫瘍薬の早期臨床開発を積極的に推進しており、肝臓癌の領域では、国際共同臨床試験の主導権を握っている。

そこに所属するスタッフは、医師2人、リサーチナース8人、データマネージャー1人、アシスタント1人の総計12人であり、年間25件程度の第I相臨床試験を実施している。臨床試験の「質」「スピード」「コスト」の面から、アジアの中でも最良のものを提供することができると自負しており、医師、薬剤師、看護師等の医療スタッフが、高い技術とモチベーションを持って臨床試験を遂行している。

参加施設
国立病院機構東京医療センター
国立病院機構仙台医療センター
国立病院機構災害医療センター
国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター
国立病院機構九州がんセンター
東京大学医学部附属病院
慶應義塾大学薬学部
金沢大学附属病院
山口大学医学部附属病院
協和発酵キリン株式会社
田辺三菱製薬株式会社

④奇美医学センター (Chi Mei Medical Center)

1988年に設立された比較的新しい医療機関であり、00年に総合医療センターとして国より指定されている。台湾内には19施設の総合医療センターがあり、このような施設が中心となって臨床試験を実施している。病院全体の新規臨床試験の実施件数は年間10件程度であり、実績は決して高くない。

おわりに

台湾では、政府を牽引して臨床試験の基盤整備が進められており、国際共同臨床試験におけるアジア地域での主導権は台湾が握っている姿勢を、全て

近藤 直樹

当該施設は、三軍總医院や台湾大学付属病院とは異なる、TTCMとUSMOが臨床試験を支援しており、臨床試験支援管理部門(同院では

の視察先において強く実感した。特に医療機関における視察は、一國共同臨床試験を推進するために臨床試験の品質の確保とチームワークが重要である」との共通認識であった。

わが国では、臨床試験の品質の確保と、二国共同臨床試験を推進する根拠と整理されており、わが国における考え方と大きな相違があると感じた。

わが国における臨床試験審査委員会の設置者は、国際共同臨床試験を獲得するために、このような手続から積極的に進めていかなければならないと考へる。

最後にわれわれの要望を受け、今回の視察のための企画立案、視察先との調整、現地での通訳と案内等を行ったたいたインテグラの三高浩司氏、Mary E. Burniss氏、ブルース・トベルの吉田昭明氏、欣泰旅行社の徐千恵氏に深く感謝いたします。

成すべきことである。また、国際共同臨床試験の場合、日本では言語、時差、医療環境の相違等により、症例登録やデータ送信などの際にトラブルが発生するケースがあり、CRCの負担が大きくなることもあるが、台湾では同様の事例はいかに尋ねたところ、トラブルが発生した場合、全面的にCRCに解決を依頼するので問題はなとの回答であった。

その分担当に対して過剰な反応を示すスポンサーやCRCが実際に存在するが、医療機関側から見れば、必要性の低いSDVを頻回に行うなど、わが国におけるモニターの業務過多と非効率性を感じるところもある。

言い換えれば、臨床試験審査委員会における審査の品質を保証することできていない状況にある。このような体制をわが国において直ちに整備することは困難であるが、倫理性、科学性、データの信頼性を確保した臨床試験を実施できるチームワーク作りを医療機関側は常に考へていかなければならないであろう。

台湾では、日本のように必要性の低いSDVは行っており、ORAの業務過多は問題になっていないとのことである。この問題を解決することは医療機関側だけではできないが、CRAとの意見交換の機会があるので、その際、情報提供していきたい。

なお、これらの施設見学のために、台湾においてアジア地域に臨床試験の拠点を置く代表的なCROであるパレックスを訪問し、台湾における国際共同臨床試験におけるCROの実態について視察を行った。

視覚研究部

眼光学研究室

[論文]

鈴木由美、山田昌和、井之川宗右、浜由起子、富田香、平形明人

陳旧性下直筋断裂に下直筋縫合が有効であった 1 例

眼臨紀要 4 (2):254-258、2011.2

Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT)

Cost-effectiveness of cataract surgery in Japan.

Jpn J Ophthalmol. 55 (2):333-342, 2011.4

Fujiike K, Mizuno Y, Hiratsuka Y, Yamada M, the Strabismus Surgery Study Group.

Quality of Life and Cost-Utility Assessment of Strabismus Surgery in Adults.

Jpn J Ophthalmol. 55 (2):268-276, 2011.4

Shigeyasu C, Mizuno Y, Yokoi T, Nishina S, Azuma N, Yamada M.

Clinical features of anterior segment dysgenesis associated with congenital corneal opacities.

Cornea. 30 (3):293-298, 2011.4

Shigeyasu C, Yamada M, Nakamura N, Mizuno Y, Sato T, Yaguchi T.

Keratomycosis caused by *Aspergillus viridinutans*: an *Aspergillus fumigatus* resembling mold presenting distinct clinical and antifungal susceptibility patterns.

Med Mycol. in press

[総説]

山田昌和

臨床疫学研究の基本的事項

あたらしい眼科 28 (1):5-10、2011.1

山田昌和

点眼液によるドライアイの治療

日眼会誌 115 (2):105-106、2011.1

平塚義宗、山田昌和、村上晶、山下英俊、大橋裕一.

医療における費用効果分析と白内障手術

日眼会誌 115 (5):730-734、2011.6

山田昌和

外来の「めぐすり」

日本の眼科 82 (5):614-618、2011.5

丹羽文夫、松元俊、千原悦夫、前田利根、山田昌和.

医療安全対策

日本の眼科 82 (8):1093-1110、2011.8

水野嘉信、山田昌和

ドライアイとQOL

眼科 53 (11):1559-1566、2011.11

望月弘嗣、山田昌和

ドライアイに対するコンタクトレンズ処方のコツ

眼科ケア 13 (7):680-685、2011.7

[著書]

下村嘉一、近間泰一郎、福田昌彦、堀裕一、山田昌和

角膜混濁

厚生労働省重篤副作用疾患別対応マニュアル第5集、5:5-16、日本医薬情報センター 2011.7

大橋裕一、山田昌和

新ナースのための眼科学、ナーシングポイント 105. (大橋裕一、山田昌和)、メジカルビュー社、2011.3

山田昌和

角膜混濁

角膜混濁. 今日の小児治療指針 第15版 (大関武彦、古川漸、横田俊一郎、水口雅):807-808

医学書院、2011.12

[学会発表]

重安千花、阿久根陽子、水野嘉信、望月弘嗣、井之川宗右、田聖花、島崎潤、山田昌和.

TS-1による角膜障害の発症要因:涙液分析による検討.

第35回日本角膜学会、東京、2011.2

山田昌和.

シンポジウム、角結膜疾患の薬物療法:何をどう用いるか.

第35回日本角膜学会、東京、2011.2

中村奈津子、重安千花、水野嘉信、佐藤友隆、矢口貴志、山田昌和.

Aspergillus viridinitans による難治性角膜真菌症の1例.

第35回日本角膜学会、東京、2011.2

水野嘉信、重安千花、山田昌和.

メタアナリシスによる本邦の全層角膜移植の評価.

第35回日本角膜学会、東京、2011.2

山田昌和.

教育セミナー、小児の角膜混濁.

第115回日本眼科学会総会、東京、2011.5

山田昌和、阿久根陽子、平塚義宗.

マルコフモデルを用いた白内障検診プログラムの効用分析.

第115回日本眼科学会総会、東京、2011.5

藤池佳子、勝田智子、松家清栄、水野嘉信、山田昌和.

成人の弱視患者の受診動機について.

第67回日本弱視斜視学会、京都、2011.7

田中宏樹、重安千花、水野嘉信、羽飼真、山田昌和.

角膜穿孔をきたした淋菌性結膜炎の1例.

第48回日本眼感染症学会、京都、2011.7

桑原克之、水野嘉信、重安千花、山田昌和.

内眼手術術前患者の結膜囊細菌叢の薬剤耐性についての検討.

第48回日本眼感染症学会、京都、2011.7

重安千花、水野嘉信、望月弘嗣、山田昌和.

ソフトコンタクトレンズ装用者の涙液浸透圧.

第54回日本コンタクトレンズ学会、京都、2011.7

山田昌和、Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT).

マルコフモデルを用いた白内障手術の効用分析

第65回日本臨床眼科学会、東京、2011.10

平塚義宗、Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT)

日本における白内障手術の費用対効果

第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011.10

重安千花、山田昌和.

シンポジウム、涙液浸透圧.

第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011.10

水野嘉信、山田昌和、重安千花、三宅養三、国立病院機構感覚器ネットワーク.

白内障の 3 年間前向きコホート多施設共同研究: 視力、QOL、転倒のリスクについて

第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011.10

山田昌和.

シンポジウム、眼科医療からみた EBM のウソ、ホント.

第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011.10

平塚義宗、川崎良、小野浩一、山田昌和、山下英俊.

インストラクションコース、眼科医のための「数字力」養成講座 2.

第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011.10

若倉雅登、清澤源弘、山田昌和.

インストラクションコース、解決、不定愁訴・不明愁訴 9

第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011.10

山田昌和.

シンポジウム. IT 眼症とドライアイ.

第 59 回日本職業・災害医学会、東京、2011.11

[講演]

山田昌和.

涙とドライアイ、確かなことと不確かなこと.

第 33 回 COST、東京、2011.1

山田昌和.

ドライアイ、新しい治療と研究の話題.

第 67 回宮崎大学眼科研究会、宮崎、2011.1

山田昌和.

角結膜疾患が難治性になる理由.

第 40 回いわき眼科集談会、いわき、2011.1

山田昌和.

ドライアイ:新しい診断、治療のアプローチ.
品川区眼科学術講演会、東京、2011.2

山田昌和.

ドライアイ:新しい診断、治療のアプローチ.
第 16 回三河眼科研究会、刈谷、2011.2

山田昌和.

ドライアイ:新しい診断、治療のアプローチ.
第 113 回佐賀大学眼科臨床懇話会、佐賀、2011.6

山田昌和.

眼表面疾患のマネージメント.
第 14 回とやま眼科学術講演会、富山、2011.7

山田昌和.

ドライアイの疾病負担:QOLと経済負担.
ビジョンケアセミナー2011、東京、2011.11

山田昌和.

新しい角結膜の手術療法.
第 10 回順天堂眼科手術研究会、2011、東京、2011.10

山田昌和.

ドライアイ:新しい診断、治療のアプローチ.
長崎県眼科医会学術講演会、長崎、2011.10

山田昌和.

メカニズムからみたドライアイの診断と治療.
第 16 回山梨眼科塾、甲府、2011.11

山田昌和.

ドライアイ診療.クオリティアップのためのヒント.
第 42 回東京都眼医会研修会、東京、2011.12

ここがポイント! 使い方指導

患者が正しく、安全に点眼できるよう、効果的な服薬指導を心掛けたいもの。正しい差し方や副作用、併用薬、使用感といった注意すべきポイントをまとめた。



差し方指導

- まずは手指を清潔に保つ
- 滴下は眼球と下まぶたの間に

目薬を正しく点眼できている患者は意外に少ないもの。「うまく点眼できない」と訴える患者だけでなく、処方歴が長い患者であっても、折に触れて正しい点眼方法(図2)を確認しておきたい。

うまく差せない原因として、国立病院機構東京医療センター感覚器センター視覚研究部部長の山田昌和氏は、

「目薬は黒目の上に落とさないといけないと思込んでいること」を挙げる。みさき眼科クリニック(東京都渋谷区)院長の石岡みさき氏は「眼球のてっぺんより少し下を狙い、容器の先を見つめるようにして滴下するとよい」とアドバイスする。容器の先端部分を眼球表面に近づけすぎると、点眼液を介して涙液が容器に混入するため、注意したい。

点眼後は、副作用防止のため(24ページ「副作用の説明」参照)、まぶたを軽く閉じて目頭を押さえる。

うまく差せない患者には、点眼補助

具(写真1)を勧めるのも手だ。

差し過ぎは乾燥や異物感の原因に

1回の点眼で何滴も差してしまう患者も意外に多い。結膜嚢の容量は20~30μLだが、点眼薬の1滴分は40~50μLあるため正しく点眼すれば、1滴でも眼からあふれてしまうのが当然なのだが、「あふれた分を補おうとして、つい差しすぎてしまう患者は多い」と山田氏は指摘する。

1度に何滴も差すと、涙液中の油分や蛋白質を洗い流してしまうため、眼の乾燥や異物感などにつながる。さらに、鼻腔へ流れ込んだ薬剤による全身性の副作用も問題になる。

また、1日の点眼回数を守らず、頻繁に点眼すると、薬に含まれる防腐剤により、角膜や結膜が傷つくリスクが高まるためよくない。山田氏は「目薬の減りが早い患者に対しては、点眼回数も確認してほしい」と話す。

眼軟膏が一番最後に

2種類以上の薬剤を同じタイミングで点眼する場合は、前の点眼液を洗い流さないよう、5分程度待ってから次を点眼するのが原則だ(21ページの「目薬のハテナ①」参照)。

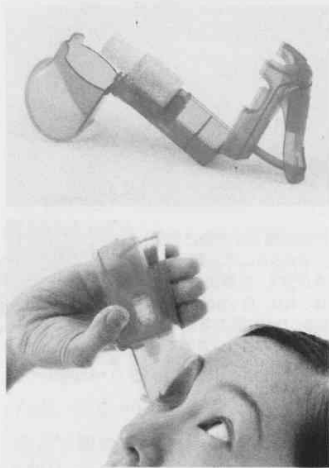
差す順序は、表4に挙げたルールを念頭に指導するとよい。懸濁性の薬剤は水に溶けにくく吸収されにくいいため、水性の目薬よりも後に差す。眼軟膏は

図2 点眼液の正しい差し方、基本の流れ



使い方指導はこれでバッチリ!
目薬まる分かり

写真1 うまく差せない患者には
こんな補助具を



目薬の容器を補助具にセットし(写真上)、広がった部分を眼窩に当て、レバーを軽く握って点眼する(下)。容器が硬くて握れないリウマチ患者や肘を上げられない高齢者などに向く。「らくらく点眼皿 きっちり固定」にぎるだけ1575円(問い合わせ先は川本産業 TEL:06-6943-8956)。

油分が最も多く、まぶたに塗ることもあるので、最後に塗布する。

また「同じ性質なら一番効かせたいもの、刺激性の強いものを後にする」(石岡氏)。より効かせたいものを最後にするのは、後の点眼液で洗い流されるのを防ぐため。25 ページ表5に挙げたような染みやすい点眼液は、涙液が多くあふれてきて、その後の点眼がしづらくなるからだ。

「例えば花粉症の時期に、シアノコバラミン(サンコバ他)とレボカバステン(リボスチン他)、フルオロメロン(フルメロン他)を点眼する場合、水性のシアノコバラミンを一番先にする。レボカバステンとフルオロメロンは両方とも懸濁性だが、かゆみに対する効果



「1度に何滴も点眼したり、1日の点眼回数が多いと、眼の乾燥や異物感などにつながるため、よくない」と話す東京医療センターの山田昌和氏。



目薬のハテナ②
眼軟膏は「1cm」入れるの?

ヘルペスウイルス角膜炎の患者に対して、アシクロビル(商品名ゾピラックス他)の眼軟膏1cm分を眼の中に塗るよう指示する眼科医が多い。だが、本当にそれだけの量を眼の中に入れられるのだろうか。

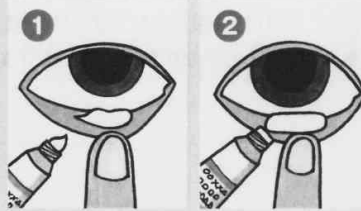
参天製薬医薬事業部技術開発シニアマネージャーの河嶋洋一氏は「眼軟膏は基剤が柔らかいため、ゆっくり入れていけば1cm分は十分に入る。中には、目頭から目尻まで塗っている患者もいると聞か、1cmは黒目の幅程度なので入れ過ぎないように」と話す。

1cmの由来は、アシクロビルとイドクスウリジン軟膏の比較臨床試験で

1回の投与量を約1cmの長さで定めていたため。ちなみにタリビッド(一般名オフロキサシン)の眼軟膏の臨床試験でも、1回投与量は約1cmとされた。河嶋氏がタリビッド眼軟膏の1cm当たりの薬剤量を調べたところ、45μgだった。これは同点眼液1滴の薬剤量に相当していたという。

眼軟膏は、チューブから直接、結膜嚢に載せるのが正しい(下の図)。軟膏は油分が多いため、使用後に先端を清潔なティッシュで拭き取れば薬剤への汚染は心配しなくてもよい。

綿棒で塗る方法もあるが、眼を突かないよう、注意が必要だ。



せっけんで手指を洗う。鏡を見ながら片手で下まぶたを軽く下げ、下まぶたと眼球の間(結膜嚢)にチューブから直接軟膏を出す。黒目の幅は1cm程度なので、目安にしながらゆっくり注入していき(●)、軟膏の付いたチューブの先でそっとなじませる(●)。塗布後、軽く眼を閉じて軟膏が眼全体に広がるまで1分程度待つ。まぶたからあふれた軟膏は清潔なティッシュで拭う。チューブの先もティッシュで拭き取る。

の強いフルオロメロンを最後に差すよう勧める」と石岡氏。

また、緑内障治療薬のラタノプロスト(キサラタン他)など点眼回数の少ない点眼液も、後の薬で洗い流さず十分な濃度で作用させるために、最後に差すよう指導するのが原則となる。

悩ましいレンズ装着時の点眼

服薬指導時によく患者から聞かれるのが、「コンタクトレンズを装着したまま点眼してもよいか」という質問。

山田氏は「ハードレンズはあまり気にならなくてもよいが、ソフトレンズは防腐剤などが染み込んでレンズの劣化や角膜障害が生じやすくなるため、好ましくないとされてきた。だが、最近は、使い捨てレンズを使う患者が増えており、以

表4 目薬を複数差す際の順序

- 水性→懸濁性→油性
- 眼軟膏は一番最後に
- 一番効かせたいもの、点眼回数の少ないもの、刺激の強いものは後に

前ほどは厳しく制限していない」と話す。

ただ、今のところレンズ装着時の点眼の可否を判断する基準がなく、製薬会社やコンタクトレンズ販売会社によって見解は異なる。「眼科医は疾患の状態、レンズの種類などから総合的に判断するので、悩んだらぜひ確認してほしい」と山田氏は話している。

（ どうしました ）

右目が横にずれる

34歳女性。斜視で目が疲れると、右目が少し横にずれます。あまり不便に感じなかったのですが、近頃は眼精疲労がひどく、車の運転中に首が傾いたり、まっすぐ歩いているか不安になったりし始めました。人前に入る自信がなく、写真も避けています。

（山形・M）

Q 病気でしようか。
A 時折、目がずれるという症状は、大人に多い間欠性外斜視の疑いがあります。目に力を入れていないと、目の位置が外側にずれる症状です。多くは生まれつきです

Q 写真撮影を避けている
A 若いうちは目の調節力が強いので、あまり目立たず、それが弱まってくると、ずれの頻度が増えたり、眼精疲労がひどくなったりします。

答える人



やまだ まさかず
山田 昌和さん

国立病院機構東京医療センター
視覚研究部長
東京都目黒区

Q 見たい目が気になって、人と顔を合わせるのが苦痛になるなど、生活上の理由で治したい人が増えるのも、大人の斜視の特徴です。
A 「斜視は子どもの時しか治療できない」と、眼科医に言われたそうです。
A 80代でも手術ができません。孫に「目がおかしい」と

言われて手術を受ける人も多くなります。以前は、手術で目の位置をそろえると脳へ届く視覚情報が変わり、混乱が起きると心配する意見がありました。
現在、手術後にもものが重く見えたり、疲れやすくなったりするのは長くて1週間程度で、脳の混乱はまず起きないことが分かっています。

Q どのような手術になりますか。
A 眼球を動かす筋肉6本のうち、外直筋、内直筋と呼ばれる2本の位置を付け替えたり、長すぎる分を短く切ったりして、位置を調節します。30分余りで終わり、通常、入院の必要はありません。保険がききます。
Q 見た目は完全に治りますか。
A 我々の調査では、手術を受けた患者さんの8割以上が見た目の改善に満足されたとの結果を得ています。

質問には連絡先を。回答は紙面に限ります。メール kenko@asahi.com 〒104・8011 朝日新聞科学医療部 ファクス 東京03・3542・3217 大阪06・6201・0249

視覚生理学研究室

[論文]

Fujinami K, Tsunoda K, Hanazono G, Shinoda K, Ohde H, Miyake Y
Fundus Autofluorescence in Autosomal Dominant Occult Macular Dystrophy
Arch Ophthalmol, 129 (5) : 579-602, 2011

Tsunoda K, Fujinami K, Miyake Y,
Selective abnormality of the cone outer segment tip line in acute zonal occult outer
retinopathy as observed by Fourier domain optical coherence tomography
Arch Ophthalmol, 129 (8) : 1099-1101, 2011

Fujinami K, Tsunoda K, Nakamura M, Oguchi Y, Miyake Y
Oguchi's Disease with Unusual Findings Associated with a Heterozygous Mutation in SAG
Gene
Arch Ophthalmol, 129 (10) : 1375-1376, 2011

Chai Y, Yamazaki H, Fujinami K, Tsunoda K, Yamamoto S
Case of acute zonal occult outer retinopathy with abnormal pattern visual evoked potentials
Clin Ophthalmol, 5 : 1235-1241, 2011

Tsunoda K, Watanabe K, Akiyama K, Usui T, Noda T
Highly reflective foveal region in optical coherence tomography in eyes with vitreomacular
traction or epiretinal membrane
Ophthalmology, Epub ahead of print]

Tsunoda K, Usui T, Hatase T, Yamai S, Fujinami K, Hanazono G, Shinoda K, Ohde H, Akahori M, Iwata T, and
Miyake Y
Clinical characteristics of occult macular dystrophy in family with mutation of RP1L1 gene
Retina, Epub ahead of print]

[総説]

藤波 芳、角田和繁
黄斑ジストロフィの遺伝子異常
眼科 2月号 : 239-255、金原出版、2011.2.20

角田和繁
オカルト黄斑ジストロフィー : 三宅病

あたらしい眼科、Vol. 28、No.7 : 953-61、メディカル薬出版、2011.7.31

[学会発表]

Tsunoda K, Hatase T, Usui T, Fujinami K, Miyake Y

Optical Coherent Tomography (OCT) Findings In Occult Macular Dystrophy (OMD) With RP1L1 Mutation

ARVO annual meeting 2011, Fort Lauderdale, Florida, 2011.5.2

Akahori M, Tsunoda K, Miyake Y, Tsuji S, Usui T, Nakamura M, Ohde H, Itabashi T, Iwata T

Dominant Mutations In RP1L1 Are Responsible For Occult Macular Dystrophy

ARVO annual meeting 2011, Fort Lauderdale, Florida, 2011.5.5

赤堀正和、角田和繁、三宅養三、福田陽子、石浦浩之、辻省次、臼井知聡、畑瀬哲尚、中村誠、大出尚郎、板橋剛、岡本はる、岩田岳

オカルト黄斑ジストロフィー (Occult Macular Dystrophy) の原因遺伝子解明

第 115 回日本眼科学会総会、東京、2011.5.13

角田和繁

シンポジウム「OCT は既存の検査機器を超えたか？」

「OCT vs 網膜電図 (OCT による黄斑ジストロフィーの診断)」

第 47 回日本眼科学学会総会、東京、2011.9.4

Shinoda K, Ozeki N, Ohde H, Matsumoto CS, Inoue M, Tsunoda K, Inomata K, Kimura I,

Mizota A

Transcorneal electrical stimulation on eyes with no light perception

International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV), 49th Symposium

Quebec City, Canada, 2011.9.19

中村奈津子、角田和繁、田中宏樹、福島梨紗、窪野裕久、藤波芳、篠田啓、富田香、三宅養三

杆体反応の増強をともなう錐体ジストロフィー姉弟例の OCT 所見

第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011.10.7

渡辺健、角田和繁、秋山邦彦、臼井知聡、野田徹

中心窩網膜牽引において光干渉断層計(OCT)で観察される視細胞層の円形高輝度領域

第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011.10.9

Tsunoda K, Suzuki W, Hanazono G, Tanifuji M

Invited Lecture 「Photoreceptor Activities Detected by Functional Optical Coherence

Tomography (fOCT) in the Macaque Retina]

The First Asia and Pacific Rim Symposium on Optical Coherence Tomography, Taipei, Taiwan, 2011.11.12

Tsunoda K

Symposium 「Genetics and retinal dystrophy」

「RP1L1 gene mutations in Occult Macular Dystrophy (Miyake's Disease)」

The 2nd JSCEV-KSCEV Joint Meeting, Seoul, Seoul, South Korea, 2011.11.19

[講演]

角田和繁

三宅病 —眼底所見の正常な黄斑部疾患—

千葉平成眼科セミナー講演会、幕張、2011.2.2

角田和繁

オカルト黄斑ジストロフィー（三宅病）—最新の知見—

第15回近畿眼科先進医療研究会、大阪、2011.6.10

角田和繁

オカルト黄斑ジストロフィー（三宅病）—最新の知見—

第9回信濃町網膜研究会、東京、2011.7.1

ロービジョン研究室

[論文]

Inoue M, Noda T, Ohnuma K, Bissen-Miyajima H, Hirakata A

Quality of Image of Grating Target Placed in Model of Human Eye With corneal Aberration as Observed Through Multifocal Intraocular Lenses.

Am J Ophthalmol 151(4):644-652, 2011

Inoue M, Noda T, Ohnuma K, Bissen-Miyajima H, Hirakata A

Quality of image of grating target placed in vitreous of isolated pig eyes photographed through different implanted multifocal intraocular lenses.

Acta Ophthalmol 89(7):561-566, 2011

窪野裕久、太刀川貴子、勝海修、野田徹

未熟児における屈折および角膜曲率半径の長期的変化と強度近視の考察.

臨眼 65 (7) : 1126-1135, 2011

[総説]

野田徹

白内障手術—トーリック眼内レンズ.

臨眼 65 (2) : 138-149, 2011

野田徹

眼科手術顕微鏡.

眼科手術のロジック, 江口秀一郎編, 新 ES-NOW5: 188-193, 2011

[著書]

野田徹

手術顕微鏡と録画装置.

眼科学 第2版 p1228-1232, 大鹿哲郎編, 文光堂, 2011年5月10日発行

野田徹

視力障害・視野狭窄.

臨床診断 ホップ ステップ ジャンプ 53 症候へのアプローチ. p315-328,

鄭東孝ほか編, 南江堂, 東京, 2011年10月5日発行

[学会発表]

Makoto Inoue, Toru Noda, Kazuhiko Ohnuma, Hiroko Bissen-Miyajima, Akito Hirakata

Reproducing image of subjective visual sensations experienced during vitreous surgery.

The 2011 Asia Pacific Association of Ophthalmology meeting, Sydney, 2011.3.20

Takako Tachikawa, Hiroki Tanaka, Osamu Katsumi, Kazuhiko Ohnuma, Toru Noda

Wave front analysis of high-order aberrations and refractive errors in premature children after diode laser treatment for retinopathy of prematurity.

ARVO, Fort Lauderdale, 2011.5.3..

Hiroki Tanaka, Takako Tachikawa, Osamu Katsumi, Kazuhiko Ohnuma, Toru Noda

CORRELATION BETWEEN THE SPHERICAL EQUIVALENT AND AXIAL LENGTH, CORNEAL RADIUS, LENS THICKNESS, AND ANTERIOR CHAMBER DEPTH IN PREMATURE INFANTS DURING THE FIRST YEAR OF LIFE.

ARVO, Fort Lauderdale, 2011.5.3.

Makoto Inoue, Kei Shinoda, Toru Noda, Kazuhiko Ohnuma, Akito Hirakata

Reproducing image of subjective visual sensations experienced during vitreous surgery.

The 2011 American Society of Cataract and Refractive Surgery meeting, San Diego, 2011.5.11

Shiba T, Noda T, Tsuneoka H.

Influence of Refractive Surgery on the Human Visual Cortex.

24th APACRS Annual Meeting in conjunction with 2011 KSCRS Symposium. Seoul.

2011年10月13日

須藤史子、野田徹、大沼一彦、掘貞夫

支持部が破損したシングルピースアクリル眼内レンズが機械的・光学的特性へ及ぼす影響.

第115回日本眼科学会総会, 東京 2011.5.12

太刀川貴子、勝海修、田中宏樹、大沼一彦、野田徹

未熟児網膜症治療後の小児における角膜及び水晶体の高次収差.

第36回日本小児眼科学会総会, 京都 2011.7.1.

田中宏樹 太刀川貴子 上野里都子 水野嘉信 野田徹 勝海修

1歳未満の未熟児の等価球面度数と各屈折要素との相関についての検討.

第36回日本小児眼科学会総会, 京都 2011.7.1.

福島梨紗、太刀川貴子、勝海修、窪野裕久、野田徹

SGA(small for gestational age)児の角膜曲率半径.

第36回日本小児眼科学会総会, 京都 2011.7.1.

田中宏樹 太刀川貴子 水野嘉信 大沼一彦 勝海修 野田徹
未熟児網膜症治療後の小児（矯正視力 1.0 以上）における角膜および水晶体の高次収差
第 47 回眼光学学会総会，東京 2011. 9.3

讓原大輔、田中宏樹、太刀川貴子、大沼一彦、勝海修、野田徹
未熟児網膜症眼の生後 1 年の等価球面度数と各屈折要素との相関についての検討。
第 65 回日本臨床眼科学会総会，東京 2011. 10

吉田正樹、NGUYEN Thien Huong, STEVENART Jean Louis, ISTOC Adrian, 柴琢也、
野田徹、常岡寛
正視と近視における視覚情報処理の差異-第 1 報 - .
第 67 回日本弱視斜視学会総会，京都, 2011 年 7 月 1 日

吉田正樹、BOUCARD CC、NGUYEN TH, ISTOC A, 柴琢也、ABANOU A, IBA-ZIZEN MT、
野田徹、常岡寛
緑内障性視野障害に対する視覚路障害の検討-第 2 報-。
第 39 回日本磁気共鳴医学会大会 小倉 2011 年 9 月 29 日

吉田正樹、柴琢也、野田徹、常岡寛
3 T 臨床装置による位相画像をもちいた視放線構造の検討。
第 49 回日本神経眼科学会総会／第 6 回アジア神経眼科学会 神戸 2011 年 11 月 25 日

[講演]

野田徹
眼科手術最新知識—眼光学。
第 34 回日本眼科手術学会総会シンポジウム，京都 2011 年 1 月 29 日

野田徹
「眼科手術顕微鏡とその使い方」- 1.眼科手術顕微鏡の構造と機能。
第 34 回日本眼科手術学会総会教育プログラム，第 34 回日本眼科手術学会総会，京都, 2011.1.29

野田徹
「眼科手術顕微鏡とその使い方」- 2.手術顕微鏡映像の撮影と記録。
第 34 回日本眼科手術学会総会教育プログラム，第 34 回日本眼科手術学会総会，京都, 2011.1.29

秋山邦彦
「眼科手術顕微鏡とその使い方」- 3.使い方とメンテナンス。
第 34 回日本眼科手術学会総会教育プログラム，第 34 回日本眼科手術学会総会，京都, 2011.1.29

野田徹

教育講演「眼底カメラ・手術顕微鏡：基本構造と最新技術」

日本眼光学学会・オプトメカトロニクス協会主催 2011 眼光学チュートリアルセミナー
2011 年 7 月 23 日（東京）

野田徹

ランチョンセミナー基調講演「Advanced Technology IOL の光学特性」.

第 47 回日本眼光学学会総会「Advanced Technology IOL の光学特性と患者満足度向上の
ポイント」

第 47 回日本眼光学学会総会 2011 年 9 月 3 日（東京）

野田徹

シンポジスト 講演「特殊 IOL 挿入眼・屈折矯正手術後眼の眼底観察」.

第 26 回日本眼内レンズ屈折矯正手術学会総会シンポジウム：硝子体手術と白内障手術
2011 年 6 月 27 日（福岡）

野田徹

教育講演「トーリック眼内レンズ：術前・術後検査」.

第 35 回仙台眼科手術研究会 2011 年 11 月 3 日（仙台）

野田徹

教育講演「最近の眼内レンズの光学特性」.

第 25 回神奈川ロービジョンネットワーク研修会 2011 年 10 月 23 日（横浜）

野田徹

教育講演「乱視矯正とトーリック眼内レンズ」.

トーリック眼内レンズ研究会—東京 2011 年 7 月 2 日（東京）

野田徹

教育講演「トーリック眼内レンズ：術前・術後検査」.

トーリック眼内レンズ研究会—名古屋 2011 年 6 月 4 日（名古屋）

野田徹

教育講演「視覚障害と眼科疾患」.

東京医療センター—感覚器看護公開講座, 2011 年 1 月 15 日（東京）

[その他]

野田徹

シンポジウムオーガナイザー

第 47 回日本眼光学学会総会シンポジウム「3D 映像—医療への応用」2011 年 9 月 3 日（東京）

野田徹

教育プログラムオーガナイザー

第 34 回日本眼科手術学会総会教育プログラム—眼科手術顕微鏡とその使い方. 京都

2011 年 1 月 29 日

野田徹

学会共催セミナーオーガナイザー

第 47 回日本眼光学学会総会ランチョンセミナー「Advanced Technology IOL の光学特性と患者満足度向上のポイント」第 47 回日本眼光学学会総会 2011 年 9 月 3 日（東京）

野田徹

学会主催セミナー開催実行委員

教育講演「眼底カメラ・手術顕微鏡：基本構造と最新技術」

日本眼光学学会・オプトメカトロニクス協会主催 2011 眼光学チュートリアルセミナー

2011 年 7 月 23 日（東京）

聴覚・平衡覚研究部

聴覚・平衡覚研究部

[論文]

Mutai H, Kouike H, Teruya E, Takahashi-Kodomoari I, Kakishima H, Tajji H, Usami SI,
Okuyama T, Matsunaga T

Systematic analysis of mitochondrial genes associated with hearing loss in the Japanese
population: dHPLC reveals a new candidate mutation.

BMC Med Genet 12 : 135, 2011

Kunio Mizutari, Susumu Nakagawa, Hideki Mutai, Masato Fujii, Kaoru Ogawa,
Tatsuo Matsunaga

Late-phase recovery in the cochlear lateral wall following severe degeneration by acute energy
Failure

Brain Res 1419 : 1-11, 2011

Cui Y, Sun GW, Yamashita D, Kanzaki S, Matsunaga T, Fujii M, Kaga K, Ogawa K

Acoustic overstimulation-induced apoptosis in fibrocytes of the cochlear spiral limbus of mice.

Eur Arch Otorhinolaryngol 268 (7) : 973-978, 2011

大原卓哉、泰地秀信、守本倫子、本村朋子、松永達雄

OTOF 遺伝子変異を認める Auditory neuropathy spectrum disorder の乳幼児例における人工内
耳装用効果

Audiology Japan 54 (4) : 289-297, 2011

藤井正人

進行頭頸部がん切除不能例や再発・転移例に対する治療の可能性

緩和ケア 21 : 30-34, 2011

藤井正人

頭頸部癌診療の今 分子標的薬治療の導入に向けて

Pharma Medica 29 : 39-42, 2011

藤井正人

私の処方箋 頭頸部悪性腫瘍 腺系癌

JOHNS 27 : 1492-1494, 2011

Koji Sakamoto, Yori-hisa Imanishi, Toshiki Tomita, Masayuki Shimoda, Kaori Kameyama,

Katsushi Shibata, Nobuya Sakai, Hiro-yuki Ozawa, Seiji Shigetomi, Ryoichi Fujii, Masato Fujii,

Kaoru Ogawa,

Overexpression of SIP1 and downregulation of E-cadherin predict delayed neck metastasis in Stage I/II oral tongue squamous cell carcinoma after partial glossectomy
Ann Surg Oncol pub online, 2011

Masato Fujii

Guidelines on head and neck cancer treatment in Japan
日本癌治療学会誌 46 (3) : 1255-1258、2011

M Tahara, H Minami, Y Hasagawa, K Tomita, A Watanabe, K Nibu, M Fujii, Y Onozawa,
Y Kurono, D Sagae, T Seriu, M Tsukuda

Weekly paclitaxel in patients with recurrent or metastatic head and neck cancer
Cancer Chemother Pharmacol 68 : 769-776, 2011

坂本耕二 今西順久 富田俊樹 小澤宏之 田川宗正 藤井良一 重富征爾 羽生昇 大塚邦憲
山下拓 菅家稔 藤井正人 小川郁

舌扁平上皮癌症例の臨床統計学的検討
頭頸部癌 37 (2) : 529-539、2011

Baba Y Kato Y

Hemangioma with phleboliths in the floor of the mouth presenting as a submental swelling:
a case report
Journal of Medical Cases 2 (1) : 28-30, 2011

Baba Y, Kato Y, Ogawa K

Unusual computed tomography findings of radionecrosis after chemoradiation of stage IV
hypopharyngeal cancer: a case report
Journal of Medical Case Reports 5 (1) : 25, 2011

小川裕介、小川郁、田代昌継、馬場優

口腔底脂肪腫の1例
耳鼻咽喉科・頭頸部外科 83 (9) : 685-687、2011

馬場優、小川裕介、小川郁

側頸部に発生した石灰化上皮腫の1例
耳鼻咽喉科・頭頸部外科 83 (7) : 503-505、2011

馬場優、田代昌継、行木英生、小川郁

慢性副鼻腔炎を伴った篩骨洞骨腫の1例

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 83(2): 155-157、2011

徳丸裕、藤井正人、家根旦有、他

中咽頭癌におけるヒト乳頭腫ウイルスの関与に関する多施設共同研究.

頭頸部癌 37(3): 398-404、2011.10

徳丸裕

頭頸部がんと乳頭腫ウイルス

総合臨牀 60(2): 466-467、2011.2.1

徳丸裕

【ここまで変わった頸部郭清術】 外科的治療以外で頸部リンパ節はどこまで制御できるか
化学放射線療法

JOHNS 27(2): 225-228、2011.02

徳丸裕

【頭頸部癌における集学的治療】 領域別にみた集学的治療 中咽頭癌

JOHNS 27(4): 587-590、2011.04

徳丸裕、羽生昇、進藤彰人、加我君孝、藤井正人

耳下腺腫瘍および副咽頭間隙腫瘍手術における顔面神経モニタリング用剥離鉗子の有用性

耳鼻臨床 104(12): 911-916、2011.08

松崎佐栄子、角田晃一、徳丸裕

喉頭神経鞘腫の1例

喉頭 23(1): 33-35、2011.06

内川裕美子、落合博子、今野恵理、須田俊一、大鶴洋

下顎骨正中離断後の骨髓炎に対し創外固定を行った1症例

日本形成外科学会誌 31(4): 242-245、2011.4.

Hikosaka M, Ochiai H, Fujii M, Habu N, Yajima Y, Sakurai T, Bito S

QOL after head and neck reconstruction: evaluation of Japanese patients using SF-36 and
GOHAI

Auris Nasus Larynx. 38(6): 730-734, 2011.5.

Minami SB, Shinden S, Okamoto Y, Watada Y, Watabe T, Oishi N, Kanzaki S, Saito H, Inoue Y, Ogawa K.

Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment of chronic tinnitus.

Auris Nasus Larynx 38 (3) : 301-6, 2011 Jun

[総説]

松永達雄

ステロイド依存性感音難聴

JOHNS 27 (9) : 1352-1353, 2011

松永達雄

Auditory Neuropathy の遺伝子

Clinical Neuroscience 29 (12) : 1409-1411, 2011

藤井正人

頭頸部がん TPF 療法の現状

癌と化学療法 38 (7) : 1098-1102, 2011

[著書]

松永達雄 (監修)

平衡感覚を取り戻す人工内耳

別冊日経サイエンス 177 「先端医療をひらく」 p126-130、日経サイエンス社、2011年1月17日

藤井正人

抗腫瘍薬の使い方

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 研修ノート 535-538、診断と治療社、2011年3月1日

Baba Y, Fujii M, Tokumaru Y, Kato Y

Cell Signalings and the Communications in Head and Neck Cancer

Head and Neck Cancer Dr. Mark Agulnik in press, Intech, 2011

Baba Y, Fujii M, Tokumaru Y, Kato Y

New strategy in Head and Neck Cancer: combination therapy targeting the PI3Kinase/Akt and EGFR signaling pathways

Hypotheses in Clinical Medicine (Dr.Mohammadali M.Shoja and Dr.Kamyar Ghabili)

in press, Nova, 2011

[学会発表]

Mutai H, Nakagawa S, Namba K, Fujii M, Matsunaga T

Expression of DNA methyltransferases in developing auditory epithelium and possible role in auditory function.

34 th annual midwinter research meeting of ARO, Baltimore, Maryland, USA,
February 19-23, 2011

Yamashita D, Matsunaga T, Fujita T, Hasegawa S, Nibu K

Neuroprotective effects of SA4503 against noise-induced hearing loss

34 th annual midwinter research meeting of ARO, Baltimore, Maryland, USA,
February 19-23, 2011

Shujiro Minami, Kazunori Nanba, Hideki Mutai, Tatsuo Matsunaga

Genotype and phenotype correlation in GJB2 mutations (DFNB1):
(analysis of protein structure)

5 th annual midwinter research meeting of ARO, San Diego, California, USA,
February 25-29, 2012

進藤彰人、徳丸裕、南修司郎、松崎佐栄子、田中翔子、松永達雄、角田晃一、藤井正人、加我君孝
長期経過後に頬部に転移した嗅神経芽細胞腫の1例
日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会第191回学術講演会、東京、2011年3月12日

仲野敦子、有本友季子、松永達雄、工藤典代

側頭骨CTで両側蝸牛神経管狭窄を認めた小児難聴症例の検討

第112回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、京都市、2011年5月19-21日

守本倫子、大原卓也、本村朋子、松永達雄、泰地秀信

両側蝸牛神経低形成による小児難聴症例の検討

第112回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、京都市、2011年5月19-21日

有本友季子、仲野敦子、松永達雄、工藤典代

SOX10遺伝子の変異を認めたWaardenburg症候群の2症例

第112回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、京都市、2011年5月19-21日

南修司郎、松永達雄、増田佐和子、臼井智子、藤井正人、加我君孝

WFS1遺伝子変異とGJB2遺伝子変異を併せもった遺伝性管音難聴の1家系

第112回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、京都市、2011年5月19-21日

進藤彰人、徳丸裕、松永達雄、藤井正人、加我君孝
長期経過後に頬部に転移した嗅神経芽細胞腫の1例
第73回耳鼻咽喉科臨床学会、松本市、2011年6月23-24日

松永達雄
シンポジウム「難聴治療に対する遺伝学的検査の impact」補聴器に関して
第3回難聴遺伝子の研究会 シンポジウム、東京、2011年7月2日

松永達雄
非症候群性難聴の遺伝子診断の確立に関する研究
平成23年度NHQネットワーク共同研究感覚器グループ会議、東京、2011年7月22日

南修司郎、竹腰英樹、榎本千江子、新正由紀子、増田毅、山本修子、松永達雄、藤井正人、
加我君孝
当院で施行した人工内耳85症例のまとめ
東京医療センター若手研究者発表会、東京、2011年10月14日

泰地秀信、守本倫子、松永達雄
蝸牛神経低形成の小児例における聴覚検査所見
第56回日本聴覚医学会総会・学術講演会、福岡市、2011年10月27-28日

臼井智子、増田佐和子、石川和代、鶴岡弘美、松永達雄
早期に発見された低音障害型難聴乳児をきっかけに判明した、まれな遺伝性難聴の一家系
第56回日本聴覚医学会総会・学術講演会、福岡市、2011年10月27-28日

渡部高久、松永達雄、井上泰宏、小川郁
KCNQ4 遺伝子変異を認めた両側性高音障害型感音難聴の一症例
第56回日本聴覚医学会総会・学術講演会、福岡市、2011年10月27-28日

森貞直哉、橋本総子、大坪裕美、付学軍、石森真吾、忍頂寺毅史、橋村裕也、貝藤裕史、鈴木直大、
松永達雄、飯島一誠
MLPA法で診断しえたEYA1変異によるbranchio-oto-renal (BOR) 症候群の3家系
第56回日本人類遺伝学会大会、千葉市、2011年11月10-12日

岡本康秀、松永達雄、川戸美由紀、加我君孝、小川郁
Pendred 症候群の患者数把握のための全国調査による検討
第21回日本耳科学会、沖縄県宜野湾市、2011年11月24-26日

松永達雄、新正由紀子、山本聡、難波一徳、務台英樹、加我君孝
温度感受性 Auditory Neuropathy における OTOF 遺伝子の新規特異的変異の同定
第 21 回日本耳科学会、沖縄県宜野湾市、2011 年 11 月 24-26 日

増田佐和子、臼井智子、松永達雄
小児一側性難聴の CT 所見と聴覚検査所見
第 21 回日本耳科学会、沖縄県宜野湾市、2011 年 11 月 24-26 日

難波一徳、新谷朋子、藤井正人、加我君孝、松永達雄
Auditory Neuropathy の原因として同定された新規変異型 OPA1 蛋白質の予測構造を用いた病的メカニズムの解明
第 21 回日本耳科学会、沖縄県宜野湾市、2011 年 11 月 24-26 日

務台英樹、泰地秀信、宇佐美真一、松永達雄
dHPLC 法を用いた日本人難聴者におけるミトコンドリア遺伝子多型解析
第 21 回日本耳科学会、沖縄県宜野湾市、2011 年 11 月 24-26 日

藤井正人、松永達雄、平川治男、三澤逸人、吉田晴郎、丸中秀格、永井知幸、魚住真樹、田中藤信
加齢に伴う難聴患者の QOL と追調査研究—国立病院機構感覚器ネットワーク研究から—
第 21 回日本耳科学会、沖縄県宜野湾市、2011 年 11 月 24-26 日

仲野敦子、有本友季子、有本昇平、松永達雄、工藤典代
両側性難聴と一側性難聴における画像所見の相違—蝸牛神経管狭窄を中心に—
第 21 回日本耳科学会、沖縄県宜野湾市、2011 年 11 月 24-26 日

浅沼聡、安達のどか、坂田英明、松永達雄、山唄達也、加我君孝
蝸牛神経形成不全症例の検討
第 21 回日本耳科学会、沖縄県宜野湾市、2011 年 11 月 24-26 日

松永達雄
非症候群性難聴の遺伝子診断の確立に関する研究
平成 23 年度 NHO ネットワーク共同研究感覚器グループ会議、東京、2011 年 11 月 25 日

徳丸裕、藤井正人
中咽頭扁平上皮癌に対する化学放射線療法の治療成績
第 112 回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、京都市、2011 年 5 月 19 日

落合博子 水谷健人 坂本好昭 須田俊一 八木直子 藤井正人
上顎癌術後の下眼瞼外反症に対する耳介軟骨複合組織移植術
第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋市、2011 年 6 月 10 日

大鶴洋、萬篤憲、戸谷知仁、白石悠、藤井正人、徳丸裕、羽生昇、矢島陽子
舌癌 stage I II に対する組織内照射の検討
第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋市、2011 年 6 月 10 日

羽生昇、今西順久、徳丸裕、坂本耕二、富田俊樹、小川郁、藤井正人
頭頸部扁平上皮眼におけるがん幹細胞の存在と maker の発現に関する検討
第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋市、2011 年 6 月 10 日

加藤健吾、松浦一登、浅田行紀、志賀清人、藤井正人、小林俊光
頭頸部癌化学放射線療法 of 栄養管理の現状と問題点
第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋市、2011 年 6 月 10 日

徳丸裕、藤井正人、進藤彰人、松崎佐栄子、松永達雄、角田晃一、加我君孝
頭頸部癌における HPV 感染：多施設共同研究を中心に
第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋市、2011 年 6 月 10 日

藤井正人、徳丸裕、濱孝憲、加藤孝邦、今西順久、小川郁、杉本太郎、岸本誠司
中咽頭がんにおけるヒト乳頭腫ウイルス感染-頭頸部癌基礎研究会多施設共同研究から-
社団法人日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会第 192 回学術講演会、東京都、
2011 年 7 月 23 日

山本修子、南修司郎、徳丸裕、進藤彰人、松崎佐栄子、松永達雄、角田晃一、藤井正人
顎下腺原発 salivary duct carcinoma の 1 例
社団法人日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会第 193 回学術講演会、東京都、
2011 年 11 月 5 日

松崎佐栄子、徳丸裕、角田晃一、松永達雄、南修司郎、進藤彰人、山本修子、藤井正人、
加我君孝
側頸部甲状腺舌管嚢胞に甲状腺乳頭癌の組織を認めた 1 例
社団法人日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会第 193 回学術講演会、東京都、
2011 年 11 月 5 日

Masato Fujii
Guidelines on head and neck cancer treatment in Japan

第 49 回 日本癌治療学会、名古屋市、2011 年 10 月 27 日

羽生昇、藤井正人、今西順久、徳丸裕、小川郁

口腔舌扁平上皮癌における Oct3/4 と Nanog の発現とその臨床的意義

第 70 回 日本癌学会、名古屋市、2011 年 10 月 3 日

藤井正人

頭頸部がんにおけるヒト乳頭腫ウイルス感染-多施設共同研究から-

第 23 回目黒区耳鼻咽喉科合同医会、東京都、2011 年 9 月 14 日

Baba Y Fujii M

Cell Signalings and the Communications in Head and Neck Cancer

11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology Head and Neck Surgery, Kobe,2011.12.8-9

Baba Y

New strategy in head and neck cancer: combination therapy targeting PI3Kinase/Akt and

EGFR signaling pathways

BIT,s 4th Annual Protein and Peptide Conference, Beijing, 2011.3.23-25

小川裕介 馬場優

口腔底脂肪腫の 1 例

第 24 回日本口腔咽頭科学会、広島、2011.9.8-9

徳丸裕

切除不能頭頸部がんに対する導入化学療法への役割

第 51 回頭頸部癌治療カンファレンス、東京、2011/03/04

徳丸裕、藤井正人、進藤彰人、松崎佐栄子、田中翔子、松永達雄、角田晃一、加我君孝

中咽頭扁平上皮癌に対する化学放射線療法の治療成績

第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、京都、2011/05/19

徳丸裕、藤井正人、進藤彰人、松崎佐栄子、松永達雄、角田晃一、加我君孝

個別化を目指す薬物療法、頭頸部癌における HPV 感染：多施設共同研究を中心に

第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋、2011/06/10

徳丸裕

頭頸部扁平上皮癌におけるヒト乳頭腫ウイルスの関与に関する臨床研究、

経過報告と今後のプラン

第 5 回頭頸部癌基礎研究会、名古屋、2011/06/08

徳丸裕、進藤彰人、藤井正人、加我君孝

耳下腺に発生したデスモイドの 1 例

第 73 回耳鼻咽喉科臨床学会、松本、2011/06/23

徳丸裕、藤井正人、角田晃一、加我君孝

「機能温存をめざした下咽頭癌の治療」 下咽頭癌に対する機能温存を目指した化学放射線療法

第 24 回日本口腔・咽頭科学会、広島、2011/09/09

Yutaka Tokumauru, Masato Fujii

TP53 Mutations in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation Annual Meeting 2011,
San Francisco, USA, 2011/09/11–14

Yutaka Tokumaru, Masato Fujii, Katsunari Yane

Symposium 15 Translational Research in Head and Neck Cancer, Human papillomavirus in
oropharyngeal squamous cell carcinoma: Multicenter prospective study in Japan

11th Japan–Taiwan Conference on Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 神戸, 2011/12/08

松崎佐栄子、南修司郎、加我君孝、竹腰英樹、松永達雄、徳丸裕、藤井正人

両側聴神経腫瘍摘出後の失聴に対して聴覚再獲得を目指した 1 例

第 8 回慶應耳鼻咽喉科臨床懇話会、東京、2011/01/15

進藤彰人、徳丸裕、藤井正人、南修司郎、松崎佐栄子、田中翔子、松永達雄、角田晃一、加我君孝

長期経過後に頬部に再発した嗅神経芽細胞腫の 1 例

第 12 回東が丘耳鼻咽喉科懇話会、東京、2011/02/09

進藤彰人、徳丸裕、南修司郎、松崎佐栄子、田中翔子、松永達雄、角田晃一、藤井正人、加我君孝

長期経過後に頬部に転移した嗅神経芽細胞腫の 1 例

第 191 回東京都地方部会学術講演会、東京、2011/03/12

羽生昇、今西順久、徳丸裕、坂本耕二、富田俊樹、小川郁、藤井正人

頭頸部扁平上皮癌におけるがん幹細胞様細胞の存在と marker の発現に関する検討

第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋、2011/06/10

大鶴洋、萬篤憲、戸矢和仁、白石悠、藤井正人、徳丸裕、羽生昇、矢島陽子

舌癌 Stage I,II に対する組織内照射の検討

第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋、2011/06/10

進藤彰人、徳丸裕、藤井正人、加我君孝

長期経過後に頬部に転移した嗅神経芽細胞腫の 1 例

第 73 回耳鼻咽喉科臨床学会、松本、2011/06/23

進藤彰人、徳丸裕、南修司郎、松崎佐栄子、田中翔子、松永達雄、角田晃一、藤井正人、加我君孝

長期経過後に頬部に転移した嗅神経芽細胞腫の 1 例

第 192 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会、東京、2011/07/23

藤井正人、徳丸裕、濱孝憲、加藤考邦、今西順久、小川郁、杉本太郎、岸本誠司

中咽頭がんにおけるヒト乳頭腫ウイルス（HPV）感染-頭頸部癌基礎研究会多施設共同研究から-

第 192 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会、東京、2011/07/23

羽生昇、藤井正人、今西順久、徳丸裕、小川郁

口腔舌扁平上皮癌における Oct3/4 と Nanog の発現とその臨床的意義

第 70 回日本癌学会学術総会、名古屋、2011/10/3-5

山本修子、南修司郎、徳丸裕、進藤彰人、松崎佐栄子、松永達雄、角田晃一、藤井正人

顎下腺原発 salivary duct carcinoma の 1 例

第 193 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会、東京、2011/11/05

松崎佐栄子、徳丸裕、角田晃一、松永達雄、南修司郎、進藤彰人、山本修子、藤井正人、加我君孝

側頸部甲状舌管嚢胞に甲状腺乳頭癌の組織を認めた 1 例

第 193 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会、東京、2011/11/05

Saeko Matsuzaki, Yutaka Tokumaru

A case of papillary carcinoma in a thyroglossal duct cyst

11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 神戸, 2011/12/08

水谷健人、須田俊一、八木直子、坂本好昭、今野恵理、内川裕美子、落合博子

ヒラメ筋弁を行った 4 症例の検討

第 22 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京、2011.1.29.

須田俊一、落合博子、八木直子、水谷健人、内川裕美子、今野恵理

若年女性で毛巣洞を認めた 2 症例

第 54 回日本形成外科学会総会・学術集会、徳島、2011.4.14.

八木直子、水谷健人、須田俊一、坂本好昭、彦坂信、落合博子

Rothmund-Thomson 症候群の 1 例報告

第 54 回日本形成外科学会総会・学術集会、徳島、2011.4.14.

落合博子、坂本好昭、内川裕美子、今野恵理、彦坂信、須田俊一、八木直子、水谷健人

陳旧性顔面神経麻痺による瞼裂狭小に対する治療法の検討

第 54 回日本形成外科学会総会・学術集会、徳島、2011.4.15.

落合博子、水谷健人、坂本好昭、須田俊一、八木直子、藤井正人

上顎癌術後の下眼瞼外反症に対する耳介軟骨複合組織移植術

第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋、2011.6.9.

八木直子、水谷健人、須田俊一、坂本好昭、彦坂信、内川裕美子、大西貴士、松崎健一郎、

落合博子

慢性骨髓炎に対して抗生剤含有人工骨ペーストを使用した 2 例

第 23 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京、2011.7.2.

坂本好昭、落合博子、大杉育子、井上義一、吉村陽子、貴志和生

抗生剤混入リン酸カルシウム骨ペーストの有用性の検討

第 23 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京、2011.7.2.

落合博子、坂本好昭、大杉育子、井上義一、吉村陽子、貴志和生

抗生剤含有リン酸カルシウム骨ペースト-ラットを用いた感染予防効果の検討-

第 3 回日本創傷外科学会、札幌、2011.7.8.

坂本好昭、落合博子、大杉育子、井上義一、吉村陽子、貴志和生

抗菌剤混入リン酸カルシウム骨ペーストの性状の検討

第 20 回日本形成外科学会基礎学術集会、東京、2011.10.6.

坂本好昭、落合博子、大杉育子、井上義一、吉村陽子、貴志和生

抗菌剤混入リン酸カルシウム骨ペーストの有用性の検討

第 20 回日本形成外科学会基礎学術集会、東京、2011.10.6.

柴田恵里花、大杉育子、井上義一、吉村陽子、坂本好昭、落合博子、貴志和生

ラット頭蓋感染モデルへの遊離自家骨と人工骨移植の検討

第 20 回日本形成外科学会基礎学術集会、東京、2011.10.6.

坂本好昭、落合博子、大杉育子、井上義一、吉村陽子、貴志和生

抗菌剤混入リン酸カルシウム骨ペーストの性状の検討

第 41 回日本創傷治癒学会、名古屋、2011.12.6.

坂本好昭、落合博子、大杉育子、井上義一、吉村陽子、貴志和生

抗菌剤混入リン酸カルシウム骨ペーストの有用性の検討

第 41 回日本創傷治癒学会、名古屋、2011.12.6.

緒方寿夫、坂本輝雄、落合博子、宮本純平、矢澤真樹、中嶋英雄、貴志和生

Hemifacial microsomia Type III の上下顎骨切り術後顎運動について

第 29 回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会、東京、2011.11.24.

須田俊一、水谷健人、八木直子、坂本好昭、落合博子、宇田川絢子、瀬田宏哉、黒島義明

頭蓋骨類表皮嚢胞が頭蓋内穿破した一例

第 29 回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会、東京、2011.11.24.

落合博子、坂本好昭、須田俊一、八木直子、水谷健人、内川裕美子、今野恵理、彦坂信

陳旧性顔面神経麻痺による瞼裂狭小に対する治療法の選択

第 29 回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会、東京、2011.11.25.

南修司郎、松永達雄、増田佐和子、臼井智子、藤井正人、加我君孝

WFS1 遺伝子変異と GJB2 遺伝子変異を併せ持った遺伝性感音難聴の 1 家系

第 112 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会、京都、2011.5.21

Shujiro Minami, Hideki Takegoshi, Masae Shiroma, Yukiko Shinjo, Chieko Enomoto,

Keiko Sugasawa, Kimitaka Kaga

Cases of Profound Hearing loss secondary to Enterohemorrhagic Escherichia coli infection
in two children

The 8th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related Sciences, Daegu, Korea,
2011.10.25-28

南修司郎、新正由紀子、竹腰英樹、菅澤恵子、加我君孝

腸管出血性大腸菌による溶血性尿毒症症候群の治療後に重度難聴と診断された小児の 2 症例

第 21 回日本耳科学会学術講演会、沖縄、2011.11.25

藤井正人, Yoshino T, Onozawa Y, Kodaira T, Ota M, Gross A, Tsukuda M, Tahara M

Phase II study of cetuximab with concomitant-boost radiotherapy in Japanese patients with
locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck

第 16 回欧州臨床腫瘍会議, Stockholm Sweden, 2011.9.25-9.28

[講演]

松永達雄

新生児聴覚スクリーニングと難聴遺伝子診療

慶應義塾大学耳鼻咽喉科学教室学術講演会、東京都、2011年11月12日

松永達雄

軽・中等度難聴を起こす遺伝子変異とその後の経過

市民公開講座「あのね、知ってほしいの耳のこと」軽度・中等度難聴児の支援、東京、
2011年12月3日

藤井正人

頭頸部におけるヒト乳頭腫ウイルス感染

第8回 札幌耳鼻咽喉科感染症フォーラム、札幌市、2011年3月5日

藤井正人

頭頸部癌に対する化学放射線療法の標準化-分子標的薬導入をふまえて-

第23回 静岡県頭頸部腫瘍研究会、静岡市、2011年9月3日

南修司郎

フェキソフェナジンをを用いた外耳道湿疹の治療について

八重山地区病診連携セミナー、沖縄石垣、2011.6.22

[その他]

松永達雄

セッション1 座長

東京医療センター若手研究者発表会、東京、2011年10月14日

松永達雄

第37群「先天性難聴・遺伝性難聴1」座長

第56回日本聴覚医学会総会、福岡、2011年10月28日

松永達雄

第8群「遺伝子」座長

第21回日本耳科学会総会、沖縄県宜野湾市、2011年11月24日

藤井正人

座長

第6回感覚器シンポジウム、東京都、2011年3月4日

藤井正人

第 23 群 腫瘍基礎 2 座長

第 112 回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、京都市、2011 年 5 月 19 日

Masato Fujii

Tranlational research in head and neck cancer 座長

11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery、神戸市、
2011 年 12 月 9 日

藤井正人

シンポジウム 個別化をめざす薬物療法 座長

第 35 回日本頭頸部癌学会、名古屋市、2011 年 6 月 10 日

藤井正人

下咽頭癌・化学放射線療法 座長

第 63 回日本気管食道科学会、名古屋市、2011 年 11 月 11 日

藤井正人

頭頸部 1 座長

第 49 回日本癌治療学会、名古屋市、2011 年 10 月 28 日

藤井正人

頭頸部がん 座長

第 70 回日本癌学会、名古屋市、2011 年 10 月 3 日

藤井正人

シンポジウム 機能温存をめざした下咽頭癌の治療

第 24 回日本口腔・咽頭科学会、広島市、2011 年 9 月 9 日

[特許]

出願 1 件

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, Sekimoto S, Baer T.

Brain Activity in aphonia after a coughing episode: Different brain activity in healthy whispering and pathological condition. J Voice 2011. (in press)

Suto Y, Tsunoda K, Chong T, Morita Y, Nakamura Y, Isobe Y, Tokumaru Y, Bito S.

Common but Critical Sensation in Older Adults
Jornal of American Geriatrics Society 2011;59:1963-1964

Tsunoda K;and Research Group on the Relationship of Bent Posture and Stroke, National Hospital Organization (NHO).

Height loss caused by bent posture: A risk factor for stroke from ENT clinic –is it time to reconsider the physical examination? – Acta Otolaryngol. 2011;131:1079-85

Tsunoda K, Sekimoto S, Baer T.

An fMRI study of whispering: the role of human evolution in psychological dysphonia.
Med Hypotheses. 2011 Jul;77(1):112-5

松崎佐栄子, 角田晃一, 徳丸裕

喉頭神経鞘腫の1例(原著論文/症例報告) 喉頭 23 卷 1 号 33-35(2011.06)

井上雄太、矢部多加夫、小山京子、大庭晋、鈴木啓誉、蓮荷博樹

塩酸ロメリジンが有効で非典型脳底型片頭痛への移行が考えられた小児良性発作性めまい症例. Equilibrium Res 70: 145-150, (2011)

鈴木啓誉、矢部多加夫、井上雄太、小山京子

関節リウマチに対する抗 TNF 薬投与中に認められた頸部リンパ節結核症例.
耳鼻咽喉科展望 54: 146-150, (2011)

高井禎成、矢部多加夫、井上雄太

急性小脳失調症と MERS を呈した小児ムンプス髄膜炎症例.
Equilibrium Res 70: 250-255, (2011)

Yabe T, Inoue Y, Yabe R

Clinical application of the temporal fascial flap and the periosteal flap in posterior canal wall reconstructed tympanoplasty for the postoperative chronic otitis media.

The journal of international advanced otology 7:65, (2011)

矢部多加夫、井上雄太、横田淳一、他

老人性平衡障害 (Presbyastasis) の臨床的検討ークロステストによる治療判定の試みー.

Equilibrium Research 70 (I press), (2011)

菅澤恵子、内藤理恵、石田瑠美

Binswanger 型白質脳症の眼球運動障害について

Equilibrium Research 70 巻 1 号 37-42(2011.02)

槇大輔、杉本良介、戎本浩史、大上研二、飯田政弘、西山耕一郎、大田隆之、松井和夫

食道入口部が持続的に開大していた 3 症例(症例報告)

神奈川医学会雑誌 38 巻 1 号 55-56(2011.01)

西山耕一郎、永井浩巳、大田隆之、田口享秀、角田晃一、大上研二、八尾和雄、岡本牧人、松井和夫、飯田政弘、佃守、廣瀬肇

声帯麻痺に対する治療の最前線 声帯麻痺に対する喉頭直達鏡下声帯内方移動術 筋膜声帯内方移動術(原著論文)

日本気管食道科学会会報 62 巻 2 号 211-216(2011.04)

西山耕一郎、永井浩巳、臼井大祐、戎本浩史、杉本良介、酒井昭博、大上研二、八尾和雄、飯田政弘、佃守、廣瀬肇

高齢者施設における嚥下内視鏡検査(VE)の検討(原著論文)口腔・咽頭科 24 巻 2 号 187-190(2011.06)

杉本良介、大上研二、酒井昭博、戎本浩史、槇大輔、厚見拓、西山耕一郎、飯田政弘

中咽頭癌の再建術と術後機能評価 Gehanno 法再建例について(原著論文)

頭頸部外科 21 巻 1 号 47-53(2011.06)

大上研二、戎本浩史、酒井昭博、杉本良介、槇大輔、齋藤弘亮、金田将治、飯田政弘、

西山耕一郎

喉頭声門上部癌に対する経口的部分切除術(原著論文)

頭頸部外科 21 巻 2 号 167-173(2011.10)

加納 滋

【診療所における工夫 私はこうしている】 診療所における電子カルテおよび関連機器
(解説/特集) 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 83 巻 2 号 99-105(2011.02)

野村 務、新垣 晋、齊藤 力

クエン酸シルデナフィル(バイアグラ)服用後に発症した血小板減少症の 1 例
新潟歯学会誌 41 (1) : 27 - 30, (2011)

[総説]

角田晃一、進藤彰人、松崎佐栄子

【症状別副作用逆引き事典】 耳鼻科 喉頭浮腫 めまいと難聴,鼻出血,鼻閉,鼻漏,
嚥声誤嚥(解説/特集)

JIM: Journal of Integrated Medicine 21 巻 5 号 374-377(2011.05)

角田晃一

【知っておくべき高齢者の評価法】 各論 嚥下障害・誤嚥性肺炎 嚥下機能検査,反復
唾液嚥下テスト(解説/特集)

JIM: Journal of Integrated Medicine 21 巻 11 号 904-907(2011.11)

角田晃一

自己免疫疾患に関連した音声病変
日本耳鼻咽喉科学会専門医通信 109;18-19. (2011)

関本荘太郎、室井清

反発型磁気回路を用いたコーン・スピーカ 磁気浮上によるダンパレス, エッジレス化
の試み

日本音響学会 2011 年 春季研究発表会講演論文集 617-618 (2011)

関本荘太郎

ハイブリッド型人工内耳音響シミュレーションの検討

日本音響学会 2011 年 秋季研究発表会講演論文集 439-440 (2011)

矢部多加夫

外耳道再建型鼓室形成術 都耳鼻医会会報 136: 19-23、(2011)

矢部多加夫

専門医講座 高齢者めまいの診断と治療 日耳鼻会報 114: 882-85、(2011)

熊田政信

【私の処方箋】 喉頭頸部領域 痙攣性発声障害(解説/特集)

JOHNS 27 巻 9 号 1456-1457(2011.09)

[著書]

角田晃一

監修 NHK ためしてガッテン 2011 春号 Vol.10 「のどの老化 ストップ作戦」

主婦と生活社 (2011.03)

Ishimoto S.

Handbook of growth and growth monitoring in health and disease chapter 112. microtia and sensory defects in growth. in press. Springer Victor R. Preedy (editor)

矢部多加夫

耳鼻咽喉科と災害医療. 症例から見る難治性疾患の診断と治療

2 鼻口腔・咽頭喉頭編 277-288、(2011)

内藤理恵、箕輪良行

めまいの身体診察方法 (総ざらい)

レジデントノート別冊 救急・ER ノート 1 羊土社 78-85、(2011)

佐々木徹

耳鼻咽喉科疾患ビジュアルブック 落合慈之 (監修), 中尾一成 (編集)

学研メディカル秀潤社 80-93 (2011.9.30)

佐々木徹

日常診療に役立つ耳鼻咽喉科疾患診療のこつ. 医療文化社 (2011)

[学会発表]

角田晃一

心因性失声の病態モデルとしてのささやき中枢での活動変化

第 112 回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 国立京都国際会館 2011.5.19~20

角田晃一

脳梗塞の危険因子発見のための耳鼻咽喉科検診確立にむけて

平成 23 年度 耳鼻咽喉科夏期臨床検討会 東京大学山上会館大会議室 2011.7.16

角田晃一

脳梗塞の危険因子発見のための、口腔咽頭・頸部検診確立にむけて

第 24 回日本口腔・咽頭科学会総会学術講演会

A N A クラウンプラザホテル広島 2011.9.8~9

角田晃一

シンポジウム 声帯注入術 指定特別発言「自家筋膜移植術」

第 56 回日本音声言語医学会総会・学術講演会 ホテルグランドヒル市ヶ谷 2011.10.6~7

角田晃一

音声外科を志す医師の最低限の資格と、さらなる基盤整備の必要性

第 32 回東日本音声外科研究会 KDDI ホール 2011.10.15

角田晃一

咽喉頭異常感症と脳梗塞の関連

第 63 回日本気管食道科学会学術後援会 名古屋東急ホテル 2011.11.10~11

角田晃一

シンポジウム感覚器のアンチエイジング 「声の老化？アンチエイジングは可能か」

第 6 回日本美容抗加齢医学会 横浜産業貿易センタービル 2011.11.27

太田 康

前頭洞ライトアップ法の試み

第 1 1 2 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 京都 2011.5

太田 康、山田智佳子、滝沢克己、力武諒子

オマリズマブ投与の好酸球性副鼻腔炎 3 症例

第 5 0 回日本鼻科学会 岡山 2011.12

Yasushi Ota

Site-specific differences in CT findings, intraoperative macroscopic findings and histological findings in patients with eosinophilic sinusitis

14th International Rhinologic Society and 30th International Symposium on Infection and Allergy
of the Nose 2011.9

矢部多加夫

耳鼻咽喉科領域医療事故—アンケート調査結果に見る最近の傾向について—
第 31 回愛宕 E N T 研究会 東京 2011.1.26

矢部多加夫

教育セミナー「涙道手術の基本手技」2) 鼻内視鏡の基本手技と鼻内所見のみかた
第 34 回日本眼科手術学会総会 京都 2011.1.28-30

鈴木啓誉、矢部多加夫、井上雄太

慢性関節リュウマチに対する TNF 阻害薬投与中に見つけられたリンパ節結核症例。
平成 21 年度都立広尾病院臨床研修医発表会 2011.1.28

矢部多加夫

東京期間中に発生した医療事故について
平成 21 年度日耳鼻医事問題委員会ワークショップおよび全国会議 2011.01.29

矢部多加夫、伊藤篤、平松裕子

聴覚障害災害時要援護者支援情報機器評価 (3)
第 16 回日本集団災害医学会 大阪 2011.2.11-12

井上雄太、矢部多加夫

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の病態と治療について
平成 21 年度都立広尾病院臨床症例検討会 2011.1.18

高井禎成、矢部多加夫、井上雄太

当科における包括医療の現状について
第 11 回六病院耳鼻咽喉科合同臨床研究会 東京 2011.02.21

矢部多加夫

平成 22 年度日耳鼻医事問題委員会ワークショップおよび全国会議報告
第 50 回日耳鼻東京都地方部会医療研究会 東京 2011.02.19

矢部多加夫

ABR と ASSR 第 22 回聴力測定技術講習会 東京 2011.02.24

矢部多加夫

鼓室形成術と聴力改善手技の現況について

東京都耳鼻咽喉科医会城西ブロック平成 22 年度総会 東京 2011.4.23

矢部多加夫、山田広樹、阿部和也、横田淳一、五島史行、伊福部達、野村泰之

老人性平衡障害 (Presbyastasis) の神経耳科学的検討とアンチエイジング

平成 23 年度臨床プロジェクト研究発表会 東京 2011.5.11

矢部多加夫、平石光俊、小山京子、井上雄太

乳突洞開放型術後耳に対する外耳道再建型鼓室形成術《全中耳再建術》における有茎組織弁作成手技 第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会 京都 2011.5.19-21

矢部多加夫

聴力改善手技の現状について. 蒲田耳鼻咽喉科医会講演会 東京 2011.5.26

Yabe T, Inoue Y, Yabe R, Sakata H

New Orleans Auto-inflation to treat chronic otitis media after tympanoplasty.

10th International symposium on recent advances in otitis media 2011.06.5-9

矢部多加夫

鼓室形成術の現状について. 渋谷区耳鼻咽喉科医会講演会 東京 2011.6.14

井上雄太、矢部多加夫

片頭痛関連めまい 第 73 回耳鼻咽喉科臨床学会学術講演会 松本 2011.06.23-24

矢部多加夫

めまい平衡障害の診療

自治医科大学病院大宮医療センター特別講義 大宮 2011.06.30

矢部多加夫

後進に伝えたい日常診療に役立つ耳鼻咽喉科領域の書籍紹介

第 51 回六病院耳鼻咽喉科合同臨床研究会 東京 2011.7.4

矢部多加夫

メニエール病 司会 第 37 回日耳鼻夏期講習会 軽井沢 2011.7.9

高井禎成、矢部多加夫、井上雄太、松浦省己

異常眼球運動を呈した小児ムンプス髄膜炎症例

東大耳鼻咽喉科夏期症例検討会 東京 2011.7.16

矢部多加夫

小児のめまい 第 41 回日本めまい平衡医学会平衡機能検査技術講習会 2011.7.21

小山京子、矢部多加夫、井上雄太、鈴木啓誉

坑てんかん薬長期投与による急性めまい・眼球運動異常症例

第 193 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会 東京 2011.07.23

鈴木啓誉、矢部多加夫、井上雄太、小山京子

慢性関節リウマチ治療薬エンブレル®投与中に発症した結核性リンパ節炎症例

第 193 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会 東京 2011.07.23

井上雄太、矢部多加夫、松浦省己

OSAS スクリーニングにおける STOP-BANG 質問票の有用性

第 24 回日本口腔・咽頭科学会 広島 2011.9.8-9

Yabe T, Inoue Y, Yabe R

Temporal fascial flap and periosteal flap in the postoperative chronic otitis media.

115th AAO-HNSF Annual meeting & OTO EXPO. San Francisco 2011.9.11-14

Yabe T, Inoue Y, Yabe R

Clinical application of the temporal fascial flap and the periosteal flap in posterior canal wall reconstructed tympanoplasty for the postoperative chronic otitis media.

28th Politzer society meeting. Athens 2011.9.28-10.1

矢部多加夫

外耳道再建型鼓室形成術 東京都耳鼻咽喉科医会学術講演会 東京 2011.10.29

矢部多加夫、井上雄太、松浦省己、小山京子、横田淳一、五島史行、伊福部達、野村泰之

老人性平衡障害 (Presbyastasis) 症例の臨床的検討 (6)

—クロステストによる長期評価結果—

第 70 回日本めまい平衡医学会総会 幕張 2011.11.17-18

井上雄太、矢部多加夫、松浦省己

急性めまいを主訴に受診した小脳脳幹梗塞 3 症例.

第 70 回日本めまい平衡医学会総会 幕張 2011.11.17-18

矢部多加夫、井上雄太、松浦省己、坂田英明、小山京子

ゴム風船 (Otovent®) を用いた鼓室形成術術後自己通気支援法.

第 21 回日本耳科学会総会 宜野湾 2011.11.24-26

矢部多加夫、村上信吾、山岨達也、奥野妙子、上出洋介、角田篤信、土井勝美、時田信博、喜多村健

耳科 Subspecialty についての耳科学会役員評議員アンケート集計結果

—耳科 Subspecialty 委員会報告—

第 21 回日本耳科学会総会 宜野湾 2011.11.24-26

井上雄太、矢部多加夫、松浦省己

後期高齢者の外耳道真珠腫 3 症例について

第 21 回日本耳科学会総会 宜野湾 2011.11.024-26

井上雄太、矢部多加夫、松浦省己、野村浩一郎

STOP-BANG 質問票の閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)スクリーニングにおける有用性

東大耳鼻咽喉科冬期症例検討会 東京 2011.12.17

松浦省己、矢部多加夫、井上雄太、河野久雄

両側混合性難聴を呈した急性中耳炎症例

東大耳鼻咽喉科冬期症例検討会 東京 2011.12.17

伊藤憲治、須藤路子、望月明人、桐野衛二

空間認知・記憶と社会コミュニケーション・運動機能連関システムの解析

2011 年電子情報通信学会総合大会 東京 2011.3.15

花村光貴、板垣文彦、伊藤憲治、丹羽真一

視野空間に影響する乱数生成 2011 年電子情報通信学会総合大会 東京

Turk DJ, Itoh K, Miura S, Niwa S

Individual differences in “pseudoneglect” estimated by random number generation

5th International Conference on Memory York, UK 2011.8.5

望月明人、須藤路子、伊藤憲治、桐野衛二

身体運動と社会コミュニケーションの連関システム解析-脳内活性分析-

第 66 回日本体育医学会大会 下関 2011.9.16

内藤理恵、藤本千里、菅澤恵子

進行性核上性麻痺症例における眼球運動異常について

第 70 回日本めまい平衡医学会総会 幕張 2011.11.16~18

菅澤恵子、内藤理恵、藤本千里

変性疾患の OKN の幹徐相速度について

第 70 回日本めまい平衡医学会総会 幕張 2011.11.16~18

佐々木徹、角田晃一

咽後膿瘍類似の CT 像が得られた川崎病 4 症例における CT 値の検討

第 23 回日本喉頭科学会総会・学術講演会 旭川 2011.4.22

佐々木徹、角田晃一

エアウェイスコープの小児咽頭診察への応用

第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 京都 2011.5.19

佐々木徹、宮田理英、 牧田幸三

咽後膿瘍類似の CT 像が得られた川崎病症例における CT 値の検討

東京都北区医師会学術講演会 東京 2011.10.22

Tsutomu Nomura, Hiroko Monobe Noriko Tamaruya, Sadahiro Kishishita Ryouzou Miyamoto*,

Kenichi Saito* Kazunari Nakao:

Primary intraosseous squamous cell carcinoma -Report of two cases

11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery

Kobe, Japan 2011.12.8-9

分子細胞生物学研究部

分子細胞生物学研究部

[論文]

Fujinami K, Akahori M, Fukui M, Tsunoda K, Iwata T, Miyake Y

Stargardt disease with preserved central vision: identification of a putative novel mutation in ATP-binding cassette transporter gene.

Acta Ophthalmologica, 89 (3) : e297, 2011

Jin ZB, Okamoto S, Osakada F, Homma K, Assawachananont J, Hiram Y, Iwata T,

Takahashi M

Modeling retinal degeneration using patient-specific induced pluripotent stem cells.

PLoS One, 6 (2) : e17084, 2011

Hara K, Akahori M, Tanito M, Kaidzu S, Ohira A, Iwata T.

Analysis of LOXL1 gene variants in Japanese patients with branch retinal vein occlusion.

Molecular Vision, 17 : e3309, 2011

[著書]

岩田岳

眼科と補体

補体への招待 (大井洋之、木下タロウ、松下操)、189-193、メディカルビュー、2011

岩田岳

視力・色覚を司る黄斑の生理機能と黄斑変性の分子メカニズム

実験医学 (加我君孝)、526-532、羊土社、2011

[学会発表]

赤堀正和、山城健児、森圭介、本田茂、赤堀正和、櫻田庸一

加齢黄斑変性医療に必要なゲノム学を理解しよう

日本臨床眼科学会、東京、2011年10月7日から10日

赤堀正和、赤堀正和、角田和繁、三宅養三、福田陽子、石浦浩之、辻省次、臼井知聡、畑瀬哲尚、中村誠、大出尚郎、板橋剛、岡本はる、岩田岳

オカルト黄斑ジストロフィー (Occult Macular Dystrophy) の原因遺伝子解明

日本眼科学会総会、東京、2011年5月12日から15日

小林宏明、岡本はる、池在龍、村上晶、岩田岳

黄斑変性カニクイザルにおける血漿プロテオーム解析

日本眼科学会総会、東京、2011年5月12日から15日

岩田岳、Masakazu Akahori, Kazushige Tsunoda, Yozo Miyake, Yoko Fukuda, Hiroyuki Ishiura, Shoji Tsuji, Tomoaki Usui, Tetsuhisa Hatase, Makoto Nakamura, Hisao Ohde

Dominant Mutations in RP1L1 are Responsible for Occult Macular Dystrophy (Miyake's Disease)、International Congress of Human Genetics、モントリオール、カナダ、2011年10月11日～15日

赤堀正和、Kazushige Tsunoda, Yozo Miyake, Shoji Tsuji, Tomoaki Usui, Makoto Nakamura, Hisao Ohde, Takeshi Itabashi, Takeshi Iwata

Dominant Mutations In RP1L1 Are Responsible For Occult Macular Dystrophy Annual Meeting, Association of Research in Vision and Ophthalmology、フォートローダーデール、アメリカ、2011年5月1日から5日

小林宏明、Haru Okamoto, Zai-Long Chi, Akira Murakami, Takeshi Iwata

Plasma Proteome Analysis On Cynomolgus Monkey Pedigrees With Early Onset Drusen Formation Association of Research in Vision and Ophthalmology、フォートローダーデール、アメリカ、2011年5月1日から5日

池在龍、Yuko Katakai, Nobuhiro Shimozawa, Michihiro T Suzuki, Takeshi Iwata

Microarray Analysis Of RPE Cells Isolated From Cynomolgus Monkey With Early-onset Drusen Formation Association of Research in Vision and Ophthalmology、フォートローダーデール、アメリカ、2011年5月1日から5日

岩田岳、Z.-L. Chi, T. Yoshida, K. Fujinami, Y. Miyake, A. Mizota, Y. Kataka, M.T. Suzuk, N. Shimozawa, Y. Yoshikawa, J.D. Lambris

Inhibition of Drusen Formation by Compstatin in Cynomolgus Monkey with Early-Onset Macular Degeneration、Aegan Conference、ロードス島、ギリシャ、2011年6月23日から26日

木村至、海平淳一、松倉修司、谷野富彦、杉田美由紀、神奈川・千葉多施設共同緑内障研究グループ
ラタノプロスト/チモロール配合点眼への切替による眼圧下降効果の検討(中間報告)
第22回日本緑内障学会、秋田、9月23-25日

[講演]

岩田岳

黄斑疾患の発症機序の解明と治療法の開発
東海黄斑研究会、名古屋、2011年7月14日

岩田岳

加齢黄斑変性と黄斑ジストロフィー（三宅病）の遺伝子解析と発症機序の解明
静岡網膜硝子体研究会、静岡、2011年7月30日

岩田岳

Primate Model for Macular Degeneration and Development of Potential Therapeutics
Sucompo Pharmaceuticals Advisory Meeting、ナパバレー、カリフォルニア、
2011年7月19日から20日

岩田岳

The Primate Model for Macular Degeneration
Alexion Pharmaceuticals Seminar、チェシール、コネチカット、2011年10月17日

岩田岳

霊長類を用いた眼疾患の基礎研究
実験動物中央研究所セミナー、川崎、2011年3月23日

岩田岳

黄斑疾患の分子細胞生物学
神戸大学医学部眼科講義、神戸、2011年11月30日

岩田岳

加齢黄斑変性感受性遺伝子 HTRA1 のトランスジェニックマウスモデルを用いた習慣危険因子（喫煙）の影響に関する研究
財団法人喫煙科学財団研究発表会、東京、2011年7月22日

家島大輔

眼科領域への応用を目的とした末梢血からの iPS 細胞の樹立
東京医療センター 若手研究者発表会、東京、2011年10月14日

センター長室

センター長室

[論文]

Hideyuki Tsukitome, Yukitaka Uji, Tatsuya Yagi, Mikio Sasoh

A case of developmental glaucoma suspected from megalophthalmos represented by obstetric ultrasonography

Jpn J Ophthalmol, 55, : 686-687, 2011.8

Mitsushi Fukukita, Masashi Ido, Syunsuke Osawa, Mikio Sasoh, Motoyasu Furuta, Kunio Ito, Masahiko Sugimoto, Yukitaka Uji

Retrobulbar Hemodynamic Effects of Nipradilol in Normal and Normal-Tension Glaucoma Eyes

Journal of Ophthalmology, 2011 : 1-5, 2011.8

加藤久美子、加藤保司、田中裕、宮崎眞佐男、中世古幸成、宇治幸隆

多発性神経炎を呈した Heerfordt 症候群の 1 例

日本眼科学会雑誌、115(5) : 460-464、2011

生杉謙吾、佐宗幹夫、宇治幸隆

40 歳未満の視覚障害者の原因疾患

あたらしい眼科、28(5) : 743-746、2011

[学会発表]

生杉謙吾、築留英之、佐宗幹夫、宇治幸隆

超小型圧力計による眼瞼圧の測定

第 115 回日本眼科学会、東京、2011/5/12

松原央、松永功一、佐宗幹夫、宇治幸隆

滲出型加齢黄斑変性に対する ranibizumab 硝子体内投与 12 か月の治療成績

第 115 回日本眼科学会、東京、2011/5/12

杉本昌彦、宇治幸隆、Anand-Apte Bela

光凝固時における epidermal growth factor の網膜色素上皮細胞間接着への関与

第 115 回日本眼科学会、東京、2011/5/13

松永功一、築留英之、八木達哉、松原央、佐宗幹夫、宇治幸隆

OCT による正常眼圧緑内障の脈絡膜厚の計測

第 115 回日本眼科学会、東京、2011/5/13

杉本昌彦、八木達哉、松原央、築留英之、松浦弘和、佐宗幹夫、宇治幸隆
非穿孔性外傷による水晶体前囊破裂の機序
第 423 回東海眼科学会、岐阜、2011/6/26

杉本浩多、生杉謙吾、宇治幸隆
赤外光スリットランプを使用した隅角鏡検査における機能的隅角閉塞の診断
第 26 回三重県眼科セミナー、三重、2011/7/10

生杉謙吾、伊藤邦生、江崎弘治、杉本浩多、三浦功也、築留英之、八木達哉、宇治幸隆
トラボプロスト/チモロールマレイン酸塩配合点眼液の臨床使用経験：多施設共同試験結果報告
第 26 回三重県眼科セミナー、三重、2011/7/10

和田祐布子、加藤久美子、松永功一、松原央、佐宗幹夫、宇治幸隆、小林正佳
当院における DCR 治療の報告
第 26 回三重県眼科セミナー、三重、2011/7/10

松井良諭、松原央、松永功一、和田祐布子、加藤久美子、古田基靖、佐宗幹夫、宇治幸隆
網膜色素線条症にともなう脈絡膜新生血管への bevacizumab 硝子体内投与の治療成績
第 26 回三重県眼科セミナー、三重、2011/7/10

松原央、松永功一、佐宗幹夫、宇治幸隆
滲出型加齢黄斑変性に対する ranibizumab 硝子体内投与 12 カ月の治療成績
第 26 回三重県眼科セミナー、三重、2011/7/10

生杉謙吾、伊藤邦生、江崎弘治、杉本浩多、三浦功也、築留英之、八木達哉、宇治幸隆
トラボプロスト/チモロールマレイン酸塩配合点眼液の短期使用成績
第 32 回東海緑内障の会、名古屋、2011/7/16

杉本浩多、生杉謙吾、築留英之、八木達哉、宇治幸隆
赤外光スリットランプシステムを使用した隅角鏡検査による機能的隅角閉塞の診断
第 22 回日本緑内障学会、秋田、2011/9/23

生杉謙吾、伊藤邦生、江崎弘治、杉本浩多、三浦功也、築留英之、八木達哉、宇治幸隆
トラボプロスト/チモロールマレイン酸塩配合点眼液への切り替え効果
第 22 回日本緑内障学会、秋田、2011/9/24

大澤俊介、日吉敦寿、福永清香、右京久樹、井島広規、松原央、佐宗幹夫、宇治幸隆
広角観察システムを使用した極小切開硝子体手術における術中周辺部網膜裂孔の検討

第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011/10/7

[講演]

宇治幸隆

緑内障の診断－OCT を用いない診断法

第 31 回城南眼科集談会特別講演、東京、2011/6/30

宇治幸隆

眼科救急の初期対応について

東京医療センター公開医局講演会、東京、2011/7/21

宇治幸隆

須田記念講演 緑内障と超音波検査

第 22 回日本緑内障学会、秋田、2011/9/25

宇治幸隆

狭隅角への対処

第 5 回駒の会、東京、2011/11/24

[その他]

宇治幸隆

(座長) ロービジョン・色覚・電気生理

第 115 回日本眼科学会、東京、2011/5/12

宇治幸隆

三重大学を退職するにあたり

三重大学医学部 News、169、2011/4/1

宇治幸隆

三重大学医学部を退職するにあたり

三医会会報、24、2011/5

宇治幸隆

就任の挨拶

東京医療センターだより、47、2011/7

宇治幸隆

東京医療センター感覚器センター長に就任して

三重大学医学部同窓会 関東支部会会報、8、2011/8/28

宇治幸隆

第 10 回日本緑内障学会

日本緑内障学会創立 20 周年記念誌、2011

宇治幸隆

渉外活動の足跡 South East Asia Glaucoma Interest Group

日本緑内障学会創立 20 周年記念誌、2011

宇治幸隆

理事の学譜 経歴と専門

日本緑内障学会創立 20 周年記念誌、2011



うじ ゆきたか
宇治 幸隆（東京医療センター／三重大）

1973年 三重県立大学医学部卒業
 1980年 三重大学医学部講師
 1986年 チューリッヒ大学神経生理研究所研究員
 1987年 三重大学医学部教授
 2004年 三重大学大学院医学系研究科教授（組織再編による）
 2011年 三重大学定年退職
 三重大学名誉教授
 東京医療センター感覚器センター長
 現在に至る

眼科に超音波診断が導入されたのは1950年代で、その後のテクノロジーの進歩はめざましく、Bモード法による前眼部断面像が房水流出障害の病態把握に有用なことから、緑内障診療における超音波検査の応用が待たれていた。1979年に太根節直先生（現名誉会員）らによって、超音波画像の前房隅角角度の計測が行われ、凍結標本による実測値との比較から超音波画像の客観的評価の有用性が示された。1990年にPavlinらによって高周波で前眼部を高解像度に描出できる超音波生体顕微鏡（UBM）が発表され、微細な隅角構造の解析が可能になり、超音波検査は新しい時代を迎えた。我々はUBMによる新しい隅角観察法の提案（自動隅角解析法、圧迫隅角UBM検査、うつむき姿勢UBMなど）と、UBM所見と対比させての隅角鏡検査の改良（インデックス付き隅角鏡、LED内蔵隅角鏡、赤外光隅角鏡検査）に取り組んできた。また新しい手術法考案のヒントとなる濾過手術後の毛様体上腔液の存在もUBMで観察した。1950年代に開発された超音波ドプラ法は、1970年代になって眼底血流の測定に採用されるようになった。1970年代はDranceらのSector hemorrhageの報告が、眼科医の目を緑内障の進行因子として、眼圧以外の血流に向けさせた時代である。1980年代後半から超音波カラードプラ法（CDI）による緑内障点眼の眼血流への影響が検討され始めたが、それはチモロールとの対比でベタキソロールなどのNTGにおける球後血流改善効果が注目されたからでもある。我々もCDIを用いて種々の緑内障点眼薬の球後血流への影響を検討したが、独自の研究となったのは、そのCDIの結果と、全身の影響なしに薬剤の眼球への影響を観察できる摘出灌流眼球において、 β 受容体遮断薬、 α 受容体遮断薬あるいは作動薬の灌流への効果を対比検討したことである。同時に網膜電図と視神経電位への影響を記録したが、その結果は、最近の網膜内アドレナリン受容体と加齢や神経保護の研究に貢献するものであり、今後、それら点眼薬が緑内障治療の範疇を超えて発展する可能性を示唆するものである。以上のように、我々は長年、緑内障における超音波検査の活用に取り組んできたが、緑内障診療の発展にわずかではあるが貢献できたと感じつつ、またこの栄誉ある発表の機会をいただいたことに深く感謝する次第である。

<主催シンポジウムなど>

主催

第6回感覚器シンポジウム

日時:平成23年3月4日(金)

場所:東京医療センター・外来診療棟3階 大会議室

感覚器研究のフロンティア プログラム

【開会の辞】 加我君孝 (感覚器センター 名誉センター長)

【特別講演 I】

石川眞実 (自治医科大学附属さいたま医療センター脳神経外科学 准教授)
脳微小循環の in vivoでの観察—各病態の白血球血小板動態と正常時の脳血流調節—

【一般講演 I:視覚研究】

1. 赤堀 正和 (感覚器センター 分子細胞生物学研究部 研究員)
オカルト黄斑変性症原因遺伝子の解析
2. 池 在龍 (感覚器センター 分子細胞生物学研究部 研究員)
緑内障遺伝子OPTN、WDR36 トランスジェニックマウスの作製とその解析
3. 山田 昌和 (感覚器センター 視覚研究部 部長)
角膜内皮機能不全に対する新しい治療法の開発
4. 角田 和繁 (感覚器センター 視覚研究部 視覚生理学研究室 室長)
光干渉断層計(OCT)による三宅病の診断および病期分類

【一般講演 II:聴覚研究他】

1. 務台 英樹 (感覚器センター 聴覚・平衡覚研究部 聴覚障害研究室 研究員)
加齢性難聴動物モデルを用いたDNAメチル化解析
2. 難波 一徳 (感覚器センター 聴覚・平衡覚研究部 聴覚障害研究室 研究員)
難聴関連蛋白質OPA1およびKCNQ4の立体構造情報による感音性難聴の究明
3. Perrot Xavier (感覚器センター 政策医療企画研究部 研究員/フランス・リヨン大学)
Musical & linguistic influence on peripheral auditory lateralization of medial olivocochlear efferent system activity: preliminary results in Japanese musicians and non-musicians.
4. 石本 晋一 (感覚器センター 人工臓器・機器開発研究部 研究員/社会保険中央総合病院)
口腔乾燥の客観評価法

【特別講演 II】

平田 幸男 (慶応義塾大学医学部解剖学教室)
ヒトの脳の構築学的発達

東京医療センター 若手研究者発表会

日時：平成23年10月14日 16時～18時45分

場所：病棟会議室

主催 臨床研究センター

プログラム

開会のご挨拶 宇治 幸隆（臨床研究センター長）

1 演題 発表 7分 質疑応答 3分

セッション1 座長 松永 達雄（聴覚障害研究室長）

1. マウス単一系球に属する細胞群の匂い応答表現
菊田 周（人工臓器・機器開発研究部）
2. Auditory Neuropathy の聴覚と平衡の加齢による影響について
増田 毅（政策医療企画研究部医療経営情報研究室）
3. 主要難聴遺伝子 GJB2 の分子立体構造による病害メカニズムの検証
難波 一徳（聴覚平衡覚研究部）
4. 当院で施行した人工内耳 85 症例のまとめ
南 修司郎（聴覚平衡覚研究部）

セッション2 座長 野中 廣志（看護部長）

5. 親が付き添えない児に対する成長支援と個別的看護実践の評価
—問診表・情報共有シートを活用して—
富田 志穂（5B）
6. 新人看護師が持つ指導者のイメージとは
安田 彩子（2B）
7. 臨床検査技師による術中神経生理モニタリング参画について
関 竜二（生理検査室）
8. アンモニア銀を用いた真菌染色法の改良
山本 伸晃（病理検査室）

セッション3 座長 角田 和繁（視覚生理学研究室長）

9. 涙液浸透圧の測定
重安 千花（視覚研究部 眼光学研究室）
10. 未熟児網膜症治療後の小児（矯正視力 1.0 以上）における角膜および水晶体の高次収差
田中 宏樹（視覚研究部 ロービジョン研究室）
11. 眼科領域への応用を目的とした末梢血からの iPS 細胞の樹立
家島 大輔（分子細胞生物学研究部）
12. スターガルト病
藤波 芳（視覚研究部 視覚生理学教室）

セッション4 座長 尾藤 誠司（臨床疫学研究室長）

13. 組織 IgG4 産生細胞の測定と IgG4 関連疾患との関連
牛窪 真理（膠原病内科）
14. 大動脈弁置換術後の急性大動脈解離の危険因子分析
堤 浩二（心臓血管外科）
15. 日本における、医師の服装に対する患者の好み
山田 康博（総合内科）
16. 前立腺癌密封小線源療法後における性機能の変化
矢木 康人（泌尿器科）

閉会のご挨拶 松本 純夫（病院長）

懇親会 発表会終了後 すみれ亭

臨床研究センター特別講演会

臨床研究センター特別講演会

成功する研究と世界に通用する創薬

講師

日高弘義先生

(デ・ウエスタン・セラピテクス研究所
取締役最高科学責任者兼開発研究所長)

日時：11月22日（火）午後6時～

場所：病棟会議室

対象：全職員

千葉大学医学部教授、名古屋大学医学部教授を歴任。

1995年日本薬理学会、1998年日本生化学会の会長を務める。

500以上の論文を発表し、

最多引用論文は日本科学研究者中第4位（1981-1997年）。

1999年に自ら設立した創薬バイオベンチャーを2009年ジャスダック上場。

株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所

取締役最高科学責任者兼開発研究所長（現任）

主催 臨床研究センター

Ⅲ 研究費

平成 23 年度研究費

1) 文部省科学研究費

<基盤研究 (A)>

加我君孝	両耳聴により形成される聴空間の脳内階層性と可塑性の研究	(繰越分) 3,500,000 円
尾藤誠司	“ともに考える医療”のための新たな患者 - 医療者関係構築を目的とした実証・事業研究	12,220,000 円
		(繰越分) 1,140,000 円

<基盤研究 (B)>

岩田 岳	緑内障マウスモデルの分子細胞生物学的解析	1,690,000 円
------	----------------------	-------------

<基盤研究 (C)>

松永達雄	Auditory neuropathy の日本人特異的遺伝背景の解明	1,040,000 円
藤井正人	頭頸部癌における癌幹細胞と E G F R 標的治療との相関に関する研究	650,000 円
徳丸 裕	頭頸部癌における P G P 9 . 5 の腫瘍増殖抑制メカニズムの解明と臨床応用	910,000 円
木村 至	毛様体における R a b 8 及び E R M family の相互作用の検討	1,300,000 円
馬場 優	頭頸部扁平上皮癌における E G F R インヒビター耐性機構の解明とその克服法	1,430,000 円
山田昌和	涙液脂質の網羅的分析によるドライアイの病態解析と治療法の開発	2,210,000 円
角田和繁	フーリエドメイン OCT を用いた黄斑ジストロフィー早期診断法の確立	2,600,000 円

<挑戦的萌芽研究>

角田晃一	心因性失声の生理的モデルとしての、ささやき声の中枢での発声調節の検討	1,040,000 円
加我君孝	時間差、音圧差、時間差・音圧差取引による補聴器、人工内耳の両耳聴の研究	2,340,000 円

<研究活動スタート支援>

野村 務	内視鏡下鼻内手術最適化のための 3 次元気流解析を用いた鼻副鼻腔機能の検討	975,000 円
家島大輔	加齢黄斑変性の感受性遺伝子の転写制御機構の解明	1,430,000 円

<若手研究 (B)>

務台英樹	加齢性難聴に関わるエピジェネティック制御機構の解明	650,000 円
難波一徳	立体構造予測による O T O F 遺伝子変異を原因とする先天性難聴の治療をめざす研究	1,040,000 円
池 在龍	加齢黄斑変性カルの網膜色素上皮細胞における分子生物学的解析及び新規治療法の探索	1,690,000 円
赤堀正和	H t r A 1 高発現による AMD モデル動物の確立と AMD 発症機序の解析	2,210,000 円

南修司郎 聴覚障害における聴覚伝導路の可塑性に関する研究 1,560,000 円

<基盤研究 (C)>

角田晃一 超高速声帯撮影検査・発声機能検査による重症音声障害者の音声治療計画 390,000 円

伊藤憲治 身体能力と言語能力に関連した脳内活性の統御メカニズム—社会的認知の観点から—
91,000 円

(間接経費含)

小計 42,106,000 円

2) 厚生労働省科学研究費

<医療技術実用化総合研究事業>

西澤俊宏 機能性ディスペプシアに対する六君子湯の有効性・安全性の科学的エビデンスを創出する
ための多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験 1,200,000 円

<がん臨床研究事業>

藤井正人 進行頭頸部がんに対する化学放射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究
11,000,000 円

<障害者対策総合研究事業>

岩田 岳 緑内障の multiple rare variants の発見と病態機序の解明による予防・治療法の開発
16,678,000 円

岩田 岳 加齢黄斑変性に対する個別化医療実現のための前向き研究にもとづくゲノムワイド関連
(分担) 解析 1,800,000 円

加我君孝 新生児聴覚スクリーニング導入以前と以後に育った先天性難聴児の診断・治療による中等
教育までの成果と不都合な現実の対策のための研究 8,721,000 円

松永達雄 小児 Auditory Neuropathy の診療指針の確立 15,246,000 円

山田昌和 成人を対象とした眼検診プログラムの臨床疫学、医療経済学的評価 14,815,000 円

<創薬基盤推進研究事業>

岩田 岳 黄斑変性カニクイザルを用いた補体抑制による加齢黄斑変性の予防薬の開発
28,847,000 円

<地域医療基盤開発推進研究事業>

尾藤誠司 保存された診療データの二次利用適用レベルに準じた、医療提供プロセスおよび
アウトカムの病院横断比較、年次縦断比較に関する多施設共同研究 14,700,000 円

<難治性疾患克服研究事業>

加我君孝 先天性両側小耳症・外耳道閉鎖疾患に対する、良い耳介形成・外耳道・鼓膜・鼓室形成術
の開発と両耳聴実現のためのチーム医療 5,000,000 円

加我君孝	周産期の難聴のハイリスクファクターの新分類と診断・治療方針の確立	11,000,000 円
加我君孝 (分担)	CHARGE 症候群の成人期の病像の解明と遺伝子診断の臨床応用・iPS 細胞の確立	500,000 円
角田和繁	オカルト黄斑ジストロフィーの効果的診断法の確立および病態の解明	13,000,000 円
松永達雄	両側性蝸牛神経形成不全症のサブタイプ分類に基づく診療指針の確立	13,000,000 円
松永達雄	Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築	13,000,000 円
松永達雄 (分担)	鰓弓耳腎 (BOR) 症候群の遺伝子診断法の確立と診療体制モデル構築に関する研究	1,000,000 円

<難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業>

松永達雄	分野横断型全国コンソーシアムによる先天異常症の遺伝要因の解明と遺伝子診断ネットワークの形成	5,000,000 円
岩田 岳	次世代シーケンサーを用いたエクソーム配列解析による黄斑ジストロフィーの原因遺伝子と発症機序の解明	85,800,000 円

3) その他の研究費

<がん医療水準均てん化推進事業 研究成果等普及啓発事業 (専門分野研究者研修会) >

((財)日本対がん協会) 専門分野向け研修会経費交付金

藤井正人		700,000 円
------	--	-----------

<がん研究開発費> (国立がん研究センター)

磯部 陽 (分担)	拠点病院の日常診療データベースから新しい臨床仮説を創出するための研究 (がん専門医療施設における診療データベースの構築とその評価に関する研究)	800,000 円
斉藤史郎 (分担)	HDR 組織内照射等の標準化の研究 (前立腺がんに対する密封小線源治療の標準化の研究)	600,000 円
藤井正人 (分担)	放射線治療を含む標準治療確立のための多施設共同研究 (頭頸部進行癌に対する化学放射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究)	1,500,000 円

<成育医療研究開発費> (国立成育医療研究センター)

加我君孝 (分担)	軽度および中等度の先天性難聴の原因・病態および聴覚・言語発達の長期予後の解明 (中等度難聴の小・中・高等教育への適応と平衡運動能力についての研究)	500,000 円
松永達雄 (分担)	軽度および中等度の先天性難聴の原因・病態および聴覚・言語発達の長期予後の解明 (先天性中等度難聴の遺伝的要因と聴覚予後の解明)	500,000 円
山田昌和 (分担)	重症未熟児網膜症の病態解明と治療に関する研究 (小児診療の治療対効果の研究)	1,500,000 円

<治験推進研究事業> (日本医師会)

矢野尊啓 慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するリツキシマブの有効性と安全性の検討を
目的とした第Ⅲ相オープンラベル試験 1,000,000 円

<旭化成研究助成プログラム交付金>

松崎健一郎 大腿骨近位部骨折の術後患者に対する早期骨粗鬆症治療が QOL 改善に及ぼす影響の検討
500,000 円
(間接経費含)

小計 267,907,000 円

4) 国立病院機構共同臨床研究

<NHQネットワーク共同研究>

松永達雄 先天性サイトメガロウイルス感染による小児難聴における精神発達遅滞の予測因子の
(分担) 同定と早期診断への活用 4,350,000 円

加我君孝 先天性サイトメガロウイルス感染による小児難聴における精神発達遅滞の予測因子の
(分担) 同定と早期診断への活用 250,000 円

尾藤誠司 先天性サイトメガロウイルス感染による小児難聴における精神発達遅滞の予測因子の
(分担) 同定と早期診断への活用 100,000 円

松永達雄 非症候群性難聴の遺伝子診断の確立に関する研究 15,900,000 円

加我君孝 非症候群性難聴の遺伝子診断の確立に関する研究 250,000 円

藤井正人 加齢性難聴に対する QOL と酸化ストレスを指標とした個別化治療の開発に関する研究
7,800,000 円

角田晃一 加齢による生理的声帯萎縮による発声障害患者に対する、自己訓練法の治療介入効果に
関する実験研究 8,150,000 円

岩田 岳 網膜疾患患者の iPS 細胞バンクの構築と網膜細胞分化による発症機序の解明及び新薬
評価系の確立 13,250,000 円

野田 徹 網膜疾患患者の iPS 細胞バンクの構築と網膜細胞分化による発症機序の解明及び新薬
(分担) 評価系の確立 2,000,000 円

山田昌和 弱視治療の開始時期と治療方法による視機能予後に関する研究 4,800,000 円

角田和繁 弱視治療の開始時期と治療方法による視機能予後に関する研究
(分担) 400,000 円

松崎健一郎 骨粗鬆症性椎体骨折後の新規椎体骨折の危険因子の解明
(分担) 70,000 円

矢野尊啓 血液・造血器疾患患者登録システムの基盤整備、運用改善、及び医療の均てん化を目指
(分担) した前向きコホート研究 390,000 円

矢野尊啓 高齢者バーキットリンパ腫、バーキット/びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫中間型
(分担) リンパ腫の治療戦略の開発 200,000 円

矢野尊啓 (分担)	高齢者急性骨髄性白血病及び骨髄形成症候群の臨床効果、生活の質、及び医療費に関する研究	200,000 円
小山田吉孝 (分担)	特発性間質性肺炎のガイドライン改訂に向けたエビデンス評価のための研究	200,000 円
高橋正彦 (分担)	B 型慢性肝疾患に対するエンテカビル治療およびラミブジン・阿德ホビル併用療法の薬剤耐性変異に関する検討	1,000,000 円
高橋正彦 (分担)	原発性胆汁性肝硬変の長期予後診断と新しい治療ガイドライン作成にむけての多施設共同研究	150,000 円
高橋正彦 (分担)	本邦におけるウイルス性急性肝炎の発生状況と治療法に関する研究	700,000 円
磯部 陽 (分担)	国立病院機構における臨床研究基盤の整備状況と今後の課題に関する調査研究	280,000 円
尾藤誠司 (分担)	国立病院機構における臨床研究基盤の整備状況と今後の課題に関する調査研究	280,000 円
大島久二 (分担)	DPC 参加施設におけるクリティカルパス行程内容の差異が収支に及ぼす影響に関する研究	350,000 円
縦山幸彦 (分担)	冠動脈疾患を合併した脂質異常症における血清 LDL-コレステロール値管理目標値設定の検討	200,000 円
矢野尊啓 (分担)	好中球減少症に持続性発熱を併発した患者に対する経験的抗真菌治療におけるイトラコナゾール注射剤とアンホテリシン B リポソーム製剤の多施設共同前向き無作為化比較試験	150,000 円
	小計	61,420,000 円

<EBM 推進研究費>

山田昌和	眼手術周術期の抗凝固薬、抗血小板薬休薬による眼合併症、全身合併症に関する研究	5,000,000 円
高橋正彦	国立病院機構における Clostridium difficile 関連下痢症の発生状況と発生予防に関する研究	5,000,000 円
大島久二	国立病院機構における Clostridium difficile 関連下痢症の発生状況と発生予防に関する研究	605,000 円
縦山幸彦	観血的医療処置時の抗血栓薬の適切な管理に関する研究 (MARK 研究)	210,940 円
角田和繁	眼手術周術期の抗凝固薬、抗血小板薬休薬による眼合併症、全身合併症に関する研究	3,215,000 円
	小計	14,030,940 円

編集後記

2011年（平成23年）の年報を刊行することができました。2011年3月11日の東日本大震災は私たちの研究にも影響を及ぼしました。私が当センターに赴任する前の地震直後の緊迫した様子は見えていませんが、赴任した4月でも、海外からの研究生が母国の命令で帰国せざるを得なくなり、また被災地に親族がいる研究員たちには大きな精神的負担が続いていました。それにもかかわらず、当年報では視覚、聴覚をはじめとした多くの研究成果が国内外に発信されたことがわかります。困難な状況にもかかわらず研究が続けられたことの証明です。特に加我君孝先生は名誉センター長として難聴児の診療を推進してくださり、また人工内耳の手術では日本でもっとも権威ある医療機関へと発展させていただきました。加我先生をはじめ多くの研究員が、経済的に厳しくなる研究環境のなかでも難病の原因究明とその治療法開発のために、EBM 推進研究費約14,000,000円、NHO ネットワーク共同研究約61,000,000円、その他約4,000,000円の交付を受け、文部科学省科学研究費約33,000,000円、厚生労働省科学研究費約220,000,000円を獲得されました。さらに海外の研究機関や国内の企業との共同研究も発展してまいりました。

2011年10月には臨床研究センター研究員、東京医療センターの医師と医師以外の若手職員も参加しての若手研究者発表会を開催しました。日頃から常に研究心を持って仕事に取り組み、その成果を発表して批評を受けるという良い機会を今後も作っていきたいと思います。そして若手研究者の業績がこの年報に載ることを楽しみにしています。

この年報は2011年のまとめですから、掲載されている動物実験委員会規定などは従来そのままですが、2012年初めに起こった動物飼育室からの遺伝子組換えマウス逸走事故を反省し、動物実験に関するさまざまな規定や緊急時の対応などを改めました。2012年は2011年の反省の上に立って、ますます研究が発展する予感を持っております。

激動の2011年でしたが、私たちの活動を支えてくれたセンター事務室の秘書の臼杵都さんとセンター長室秘書の松本葉子さんはじめ、各研究室の秘書の方々に感謝申し上げます。

また常に臨床研究センターを暖かくご支援くださる東京医療センター松本純夫病院長に深謝申し上げます。

2012年3月28日
臨床研究センター長
宇治幸隆