

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

2012

National Institute of Sensory Organs

National Hospital Organization Tokyo Medical Center

2012 年度研究年報 巻頭言

平成 24 年度の研究年報を発行するに当たって

東京医療センター院長 松本純夫

平成 22 年（2010 年）3 月 11 日に発生した東日本大震災の復興は遅れていると言わざるをえない。福島原発の高濃度放射線汚染排水についても漏水が取りざたされているのが平成 25 年 4 月の現状である。

2012 年度のセンターの仕事のなかで、宇治センター長が実験動物取り扱いについて立派な委員を選定し、しっかりした委員会を作ってくくださったのはありがたいことでした。動物捕獲訓練など新しい企画に多くの職員が参加してくれたことは、安全についての職員の関心の高さの反映で評価したい。

臨床研究センター(感覚器センター)は平成 17 年の三宅養三先生が就任されたときから、国立病院機構理事長から眼と耳の研究領域だけでは急性期総合病院の臨床研究施設として物足りないとの指摘を受けていた。加我君孝先生がセンター長であったときも同様の指摘を受けてきた。施設長としては新しい器を作るべく一つ研究室を増設し、新規研究探索室の名称を付け、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する人材確保を目指していた。それが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せず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 月から手術支援ロボット技術応用研究室として若い外科系臨床医が多く集まる研修施設と育ってきた。日本中から多くの受講者があつまるようになったが、この方針転換に協力してくれた事務系職員に改めて感謝したい。

視覚分野でも部長の交代が予定されている。能力ある人材を得て業績を伸ばしたいものである。2013 年 3 月は三重大学から来られた宇治幸隆先生が退職された。後任には業容を着実に拡大できることを祈念しているがどうなるであろうか。様々な懸案があるが施設長としては周囲の理解を得られるよう努力していこうと決心している。

2013 年 4 月

東京医療センター臨床研究センター

平成 24 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

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. 病院情報システムに格納されている患者個票データを用いた疫学調査および医療評価を行う上での 交絡因子調整に関する検	1
尾藤誠司、新森加奈子	
〔医療経営情報研究室〕	9
2. Effects of pressing a button and mental counting on N1, N2 and P300 in auditory event related potentials	12
Kimitaka Kaga, Tadanori Fukami, Naoyuki Masubuchi, Bunnoshin Ishikawa	
3. 人工内耳術中 EABR の成人と幼児の比較 — 髄膜炎による骨化症例の EABR の場合—	13
加我君孝、竹腰英樹、南修司郎、岩崎聡、宇佐美真一	
4. 蝸牛軸を認める内耳奇形症例における人工内耳刺激 EABR の検討	14
竹腰英樹、加我君孝、南修司郎、新正由紀子	
5. 温存依存性 Auditory Nerve Disease の一症例	15
新正由紀子、増田毅、松永達雄、加我君孝、山本聡	
〔治験管理室〕	19
6. 国立病院機構治験ネットワークを利用した東京医療センターにおける症例集積性の取り組みと 今後の課題	21
近藤直樹、稲吉美由紀、青山こずえ、高木恵美、滝本久美子、嶋岡緑、林啓子、藤川友子、 金光章江、中川由美、下川亨明、鈴木義彦、樫山幸彦	
7. 電子カルテシステムによる原資料を ALCOA 原則に基づいて検証する	27
稲吉美由紀、林啓子、嶋岡緑、滝本久美子、藤川友子、高木恵美、青山こずえ、下川亨明、 近藤直樹、井出泰男、鈴木義彦、樫山幸彦	
8. 製造販売後臨床試験の受託促進に向けた東京医療センターでの取り組み — 治験事務局の立場から—	30
中川由美、林啓子、近藤直樹、金光章江、下川亨明、宮下久徳、井出泰男、 樫山幸彦、鈴木義彦	

9. EBM 研究へのアプローチ —医療機関の CRC ができること—	34
高木恵美、中川由美、林啓子、稲吉美由紀、青山こずえ、下川亨明、近藤直樹、鈴木義彦、 縦山幸彦	

〔手術支援ロボット技術応用研究室〕	36
-------------------	----

10. 東京医療トレーニングセンターについて	
磯部陽	

§ 2 視覚研究部

視覚研究部	39
-------	----

〔眼光学研究室〕

〔視覚生理学研究室〕

11. 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について	40
角田和繁	

〔ロービジョン研究室〕	44
-------------	----

12. 眼内レンズの眼底視認性を検証するヒト眼球モデルの製作	44
野田徹	

§ 3 聴覚・平衡覚研究部

聴覚・平衡覚研究部	49
-----------	----

13. 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	51
藤井正人 南修司郎	

14. 次世代シークエンサーを用いた難聴の遺伝子診断に関する検討	54
松永達雄、鈴木直大、務台英樹、難波一徳	

15. 難聴モデル DBA/2J マウスに対するエピジェネティクス調節と聴力変化の検討	56
務台英樹、藤井正人、松永達雄	

16. Noggin 蛋白質の <i>in silico</i> 解析から推測された SYM-1 における アプミ骨を含む骨固着の分子病態	58
難波一徳、金子寛生、増田佐和子、務台英樹、臼井智子、藤井正人、松永達雄	

17. 蝸牛軸欠損タイプの内耳奇形における人工内耳刺激 EABR の検討	60
南修司郎	

18. 慢性めまい患者に対する外来前庭リハビリテーションの治療効果	65
五島史行、堤知子	

19. 頭頸部癌における TP53 遺伝子変異の検出と意義	71
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	73
羽生昇 徳丸裕 藤井正人	
21. 頭頸部扁平上皮癌に対するデグエリンの抗腫瘍効果	75
馬場優 徳丸裕 藤井正人	
22. 抗菌性合成吸収糸の頭蓋領域における有用性の検討	77
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	79
23. iPad 上で動作する MPR ソフトの開発	82
加納滋	
24. 気管切開術の晩期合併症とその対応	85
内藤理恵	
25. 嗅上皮傷害後の再生過程における嗅覚入力的重要性	87
菊田周、坂本幸士、近藤健二、金谷佳織、馬場信太郎、平野真希子、角田晃一、森憲作、山嵜達也	
26. 鼻中隔穿孔患者の閉鎖術前後の 3 次元気流解析	89
野村務、角田晃一	
27. 声帯ポリープ・声帯結節症例に対する保存的治療の有効性の検討	91
小林理香、藤巻葉子、角田晃一	

§ 5 分子細胞生物学研究部

分子細胞生物学研究部	93
28. 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網膜疾患の原因遺伝子の解明	96
赤堀正和、岩田岳	
29. <i>HTRA1</i> 遺伝子に起因する加齢黄斑変性の発症機構の解析	98
家島大輔、野田徹、岩田岳	
30. Optineurin 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	100
峯岸ゆり子、岩田岳	
31. 加齢黄斑変性感受性遺伝子 <i>HtrA1</i> のトランスジェニックマウスの病態と環境因子（喫煙）の影響	102
中山真央、岩田岳	
32. カニクイザル毛様体のプロテオーム解析及び <i>Rab8/ERM family</i> の発現解析	105
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

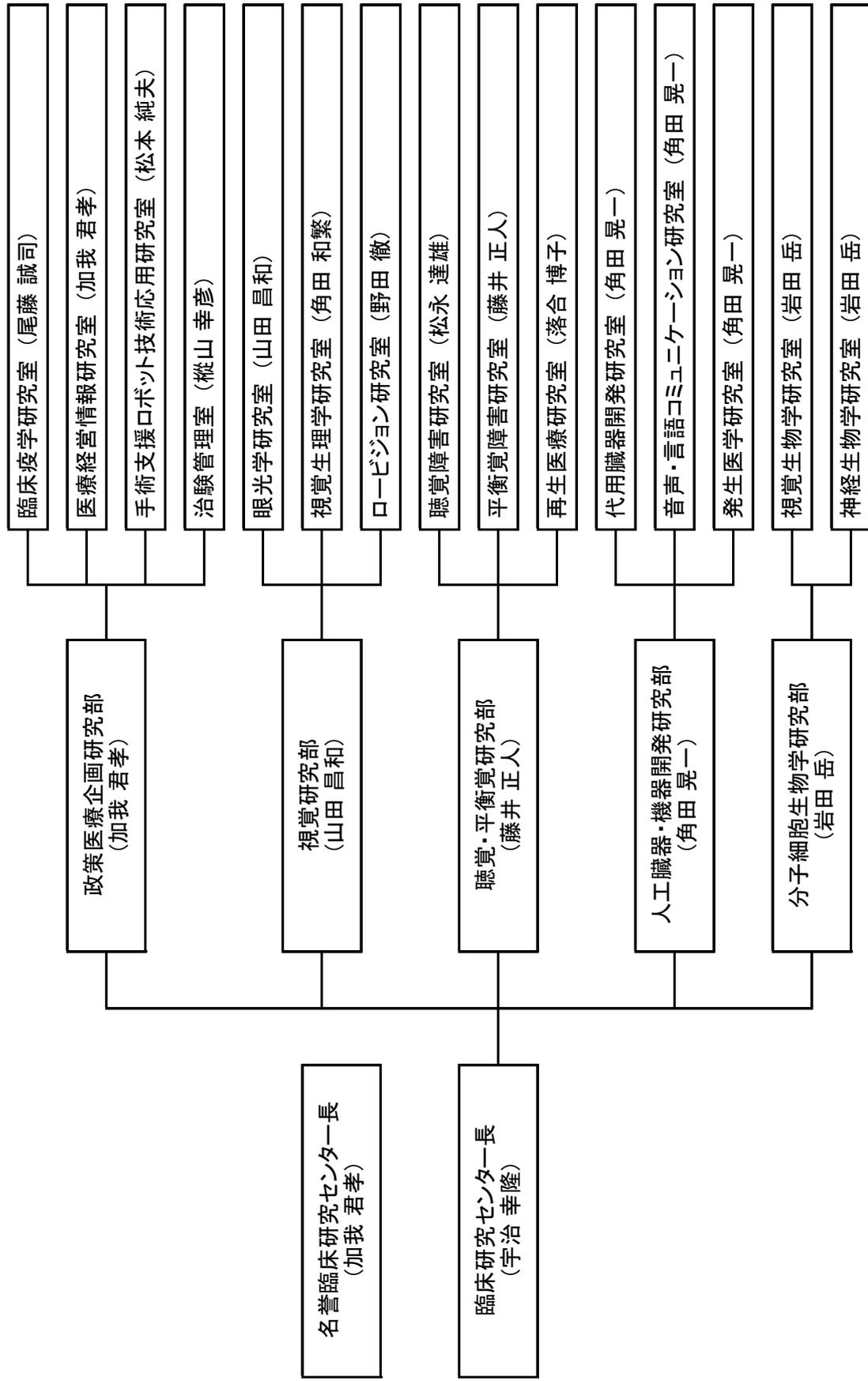
V. 綱領・規程など

・ 臨床研究センター設置運営綱領	209
・ 科学研究費補助金による研究実施規程	212
・ 遺伝子組換え実験管理規程	213
・ 動物実験委員会規程	215
・ 動物実験指針	224

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	229
・ センター講師宿泊施設利用手順	235

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

手術支援ロボット技術応用室

松本 純夫 病院長兼任

臨床研究・治験推進室

樺山 幸彦 室長

病院情報システムに格納されている患者個票データを用いた疫学調査および医療評価を行う上での交絡因子調整に関する検討

尾藤誠司, 新森加奈子 (臨床疫学研究室)

<要旨>

病院情報を二次利用することで医療評価や疫学研究等を行う上で、患者が持つリスク要因を調整するための変数データを取得する重要性が高まっている。今回我々は、日々の病院業務で日常的に発生するデータが格納されている病院情報システムのデータベースから患者個票単位でデータを抽出し、DPC データと連結させることで、リスク調整や交絡変数での調整を行った上でのデータ分析の実行を試みた。具体的には、8つの検証仮説を設定し、それらの仮説検証モデルを作成した上で、解析に必要な調整変数の抽出計画を作成したのち、その現実性や有用性についての検討を行った。

その結果、病院情報システムから抽出を試みた変数のうち、DPC データとしては存在せず、病院情報システム上に存在する交絡変数の存在と、病院情報システムからも直接の抽出が困難な変数が複数存在することが分かった。前者においては、特に検査部門システムや定型的に記載される看護記録の有用性を確認することができた。後者については、併存症や、初療時及び入院時にテキストデータとして電子カルテ上に記録されているデータのフォーマット化の必要性が検討された。

<研究目的>

DPC データの二次解析が進むとともに、表的疾患の重症度や併存症など、患者が持つ固有の因子について、適切にリスク調整を行う方法については、解析における大きな課題である。様式1データの整備により、特定の疾患についてはある程度リスク調整を患者単位で行うことが可能になってきているものの、今だ DPC データ単独での解析では、調整の度合いには大きな制限がある。一方、昨今は多くの病院で病院情報の電子化が急速に進んでおり、その多くは日常の病院業務を通じて患者単位で保存されている。病院情報システムとして入力し保存される患者個票単位の前データには、検査部門

システム、物流システム、オーダーリングシステム、麻酔記録、看護記録、テキスト(電子カルテ)、退院時サマリ、文書システム、実行入力データなど実にさまざまである。これらのデータがデータウェアハウス(DWH)として統合されている施設も最近では少なくないが、様々な種類のデータを患者単位で統合し、医療サービス評価や疫学研究に応用する事例は現時点でも多くない。その意味では、病院情報システムのデータベースに格納されているデータを有効活用することは、今後の医療サービスを考える上で重要なテーマであると位置づけられる。

特定の仮説を設定し、その仮説を統計的な手法を用いて検証する疫学研究の分野に

においては、過去のリアルワールドにおける患者データを二次利用することで、貴重な臨床エビデンスを創出することができる可能性がある。一方、その実現に向けて問題となるのは、仮説を検証する統計モデルを作成する上で交絡因子を変数としてどれほど現実的に取得できるのか、という問題である。疫学的手法を用いた解析においては、病院情報システムに格納されている患者情報の中で、患者固有のリスク調整を行うための交絡因子を変数として抽出し、分析に応用することがどこまで可能なのかについて、あるいは、それに限界があるとしたら、その限界を解決するために何が必要なのかについていまだ明確にはなっていない。

今回我々は、DPC データと病院情報システム上に格納されている様々な患者データを統合した上で、疫学的な分析をリスク調整を行うための交絡因子の抽出も含め行い解析を実行することで、データ二次利用におけるリスク調整の可能性と限界について検討した上、今後必要な患者データの入力に関する構造などについての提言を行うことを目的とした。

<方法>

以上の目的を実現させる上で、我々は実際に東京医療センター病院情報システムに格納されたデータを利用し、「病院情報システムに蓄積された既存データの二次抽出による疫学調査研究」として実行した。以下にその方法について記述する。

研究目的：以下の仮説検証を、東京医療センターが患者サービスを目的として病院情報システムを通じて記録し、蓄積した過去の診療データを二次解析することで実行す

る。

- ・ A. 患者特性および重症度で調整を行った上での、急性膵炎で入院した 20 歳以上の患者における、F O Y の使用および広域抗菌薬の使用と、全死亡割合、平均在院日数
- ・ B. 患者特性および重症度で調整を行った上、肺炎で入院した 65 歳以上の患者における、第一選択とした抗菌薬の種類と、全死亡割合、平均在院日数、および C. Difficile 陽性者発生割合との有意な関連性
- ・ C. 一般病棟に緊急入院した患者において、24 時間以内に死亡した患者のうち、院内で病理解剖が行われた患者と、初期のバイタルサインとの有意な関連性
- ・ D. 一般病棟に緊急入院した内科系患者のうち、アルブミン値の最低値が 2.5 未満となった患者の退院時予後分布に関する記述疫学
- ・ E. 一般病棟に緊急入院した内科系患者における、アルブミン値の変化と看護必要度の変化との相関関係
- ・ F. 一般病棟に緊急入院した内科系患者のうち、入院時意識レベルが 20 以下であった患者の退院時主病名分布の記述疫学
- ・ G. 一般病棟に緊急入院した内科系患者のうち、肝機能が正常で LDH が高値であった患者の退院時主病名分布の記述疫学
- ・ H. 救急外来より緊急入院した SIRS 状態の高齢者に対する解熱薬の使用と、バイタルサインおよび尿量の変化に関する関連

研究デザインの種類：すでに格納されている臨床情報の二次解析

研究期間：倫理審査承認日から 2013 年 6 月 30 日

1) 対象者登録期間：抽出データの最長期間を 2010 年 1 月 1 日-2012 年 12 月 31 日とする

2) 対象者追跡期間：追跡は行わない。

対象者の場：東京医療センター

介入や追跡の方法：本研究では研究を目的としたいっさいの介入を行わない。

検討項目とその測定

測定項目、測定時期、測定方法、測定者または測定機関：既存データベースから抽出されたデータの二次解析となる。解析 A-H について、定義される変数の種類と、そのデータが格納されているデータベースの一覧表を以下に記載する（表 1）。

介入や測定によってあらたに加わる侵襲と予想される有害事象および対応

1) 採血に伴う疼痛、運動等の負荷に伴う身体損傷、著しい精神的な負荷など：データの収集においても、対象となる患者に対しては一切の介入はかからない。

2) 対応方法として、研究者自身による治療、適切な医療機関の受診（その際の健康保険の利用、自己負担分の費用弁済、臨床研究用損害保険の利用など）：本研究は対象外となる。

疫学研究としての解析の概要：解析 A-H について、以下の解析計画を行う（表 2）。

個人情報（個人の同定が可能もの）の保護

1) データの匿名化および連結可能性の有無：使用するすべてのデータは東京医療センター病院情報システム内のデータベース

に格納されている既存データとする。当院のシステムエンジニアによって抽出プログラムが作成され、A-H の解析の基盤となる患者単位の個票データをまずシステム管理室内で CSV 形式で抽出する。抽出されたデータには患者 ID が付されているが、システムエンジニアによって患者 ID は匿名の統計処理 ID に変換される。匿名化されたデータを研究者が受け取る。患者 ID と統計処理 ID の連結票は、システム管理室内でシステムエンジニアによって管理される。研究の終了と同時に研究者はその旨をシステムエンジニアに伝え、それを受け、システムエンジニアは迅速に連結票を破棄する。

2) 個人情報および個人データの取扱者の範囲。個人情報および個人データの保管と研究終了後に廃棄する場合はその処理の方法：名前を持たない患者 ID のみを持つ個票データセットは抽出後速やかに破棄される。患者 ID と統計処理 ID の連結票は東京医療センターシステム管理室内のシステムエンジニアが保有・管理する。匿名化されたデータセットは東京医療センター臨床研究センター 臨床疫学研究室内で研究代表者がインターネット接続のない PC のハードディスク内に保有・管理する。データは電子的なため、電子的に破棄される。

＜結果＞

現時点では本データの解析を終了していないが、2013年1月の東京医療センター倫理委員会で本研究の実行が承認された。

A-Hの研究仮説を検証する上で、それぞれの研究解析モデルを検討した結果、DPCデータには存在しない患者データの中で、病院情報システムに格納されているデータの有用性が大きく期待される変数と、交絡変数として必要である一方、現状の病院情報システムからは粒度の高いデータを補完することが困難な変数についてまとめることができた。以下にそれらを列記する。

DPC データとしては存在せず、病院情報システム上に存在する交絡変数

- ・ 入院時バイタルサイン:入院時に病棟で看護師等によって記録され入力される脈拍、血圧、体温などのバイタルサインについては、かなり正確かつ補完率の高いデータとして抽出することができた。ただ、呼吸回数については、記録のないものが半数以上を占めているため、補完率には問題が見られた。
- ・ 入院時栄養状態:入院時の褥瘡リスクアセスメントによって、ブレードスケールなどの計算が可能である。60%以上の患者で入院後一週間以内のアルブミン値の測定がなされていた。調整変数としての使用可能性は高いと考えられる。
- ・ 比較的低いレベルの日常生活動作(入院時看護必要度B):入院時看護必要度Bは、体位交換や座位保持などについて看護がどれほど必要かについて量的に計測する尺度であり、比較的低いレベルの日常生活動作を直接反映する評価尺度である。こちらについては、90%以上の

補完率があり、毎日計測されている。入院時の入院時看護必要度Bについては、入院時点での生活動作レベルを表す尺度として適切かつ妥当な変数を得ることができた。

- ・ 入院時非疾患特異的重症度(入院時看護必要度A):看護必要度Aは、心電図モニタの必要性やバイタルサインの頻回計測の必要性などについて定量的に積算する評価尺度であり、入院時における非疾患特異的重症度を間接的に反映する尺度と理解できる。

リスク調整変数として重要である一方、病院情報システム上で把握しにくい交絡変数

- ・ 併存症:併存症については、副病名を抽出することができるが、そのデータの妥当性は高いとは言えない。
- ・ 生活歴:たとえば喫煙習慣の度合いを計測するブリンクマン指数などについては、電子カルテ上のテキストデータとして残ってはいるが、一部であり、実際に変数と使用する場合には電子カルテを直接閲覧し転記する必要がある。
- ・ 入院時身体診察所見:入院時の身体所見は、リスク調整因子として重要なものがあるが、そのほとんどはテキストベースのデータであり、直接二次利用することはできない。
- ・ 比較的高いレベルの日常生活動作:看護必要度Bの項目が0点の患者の場合、比較的高いレベルでのADLについては、DPCデータ上にあるADL以外には評価は困難であった。
- ・ 疾患別重症度:DPC様式1で重症度が入力される疾患以外の疾患については、重症度の把握は困難であった。

<考察>

考察1 DPC データと病院情報システムデータとの統合によるメリット

医療評価や疫学研究を行う上で、DPC データの二次利用リソースとしての優れた点は、なんといってもデータの持つ粒度の高さである。基本的に、対象となるデータについてはほぼ 100%の補完率を持つとともに、入力されたデータの妥当性も高い。一方、DPC データの弱点は、患者個人が持つ固有の情報や、患者の具体的な転帰も含めたアウトカムの情報が少ないことにある。病院情報システムに格納されたデータを足すことによって、DPC データには存在それらの患者単位での情報がある程度補完することができることが分かった。特に、検査部門データおよび看護師による定量化された観察記録については、リスク調整変数として利用する価値が高い、妥当性および補完率ともに高いデータであることが明らかになった。

考察2 リスク調整を正確に行う上での今後の考察

一方、現状の病院情報システムに格納されたデータのみでは、医療評価や疫学研究を行う上で十分な交絡因子を調整することが可能な患者の固有情報を獲得するのは困難であることも明らかになった。取得制限のあるデータの多くは、患者の初療時や入院時にテキストで入力されている項目が多かった。これは、テキスト以外に入力するひな形が提示されていないことに起因する問題である。身体所見であれば、代表的な身体所見について、生活習慣であれば喫煙

歴や飲酒歴などについては、あらかじめ二次利用可能なデータベース入力のプラットフォームを提供することによって、現存する問題を解決できる可能性は高い。問題は、そのような入力フォーマットを設定することで、入力時点での現場への負担が増大するかもしれないという懸念である。手間を取らず、記録の質も向上し、さらに二次利用の可能性を広げるような入力フォーマットを、現時点での電子カルテにアドオンするための工夫が必要であると考えられた。

また、併存症については、現在のままではリスク調整変数として用いることが困難であると考えられる。併存症の正確な把握については、単独で入力フォーマットを作成するとともに、医師もしくは診療上管理士による系統的な入力現実的な方法と考えられるが、この方法は現場への負担を有意に増大させる可能性はある。来年度の検証作業では、以上の問題点を補完するための具体的な方略を立案するとともに、その有効性の検証を行いたい。

<結論>

DPC データと、多くの種類の病院情報が格納されている他の電子情報を患者単位で連結することにより、疫学研究も含めた患者個票単位での解析におけるリスク調整に対してより芳醇なデータを得ることができた。一方、その効果には現状のままでは限界があることも明らかとなった。今後は、入力時点で二次利用を意識した退院時サマリ作成などの工夫が望まれる。

表 1 解析対象となる変数と格納データベースの一覧

解析	変数	格納されているデータベース
A	a. 年齢・性別 b. 急性肺炎重症度分類 c. 入院時バイタルサイン d. FOYの使用 e. 広域抗菌薬の使用 f. 入院日数 g. 転帰	DPC様式1 DPC様式1 Overview データ オーダーリング オーダーリング DPC様式1 DPC様式1
B	a. 年齢・性別 b. 肺炎重症度分類 c. 入院時ADL d. 第一選択の抗菌薬 e. 入院日数 f. 転帰 g. C.Difficile トキシン検査の有無 h. C.Difficile 陽性	DPC様式1 DPC様式1 DPC様式1 オーダーリング DPC様式1 DPC様式1 細菌検査部門システム 細菌検査部門システム
C	a. 年齢・性別 b. 主病名 c. 入院時のバイタルサイン d. 入院後の計時的バイタルサイン f. 病理解剖の有無 g. AIの有無	DPC様式1 DPC様式1 Overview データ Overview データ 病理検査部門システム 放射線部門システム
D	a. 年齢・性別 b. 主病名 c. ADL d. 入院後30日間の血清アルブミン値 e. 転帰	DPC様式1 DPC様式1 DPC様式1 検査部門システム DPC様式1
E	a. 年齢・性別 b. 主病名 c. ADL d. 転帰 e. 看護必要度 f. 入院後30日間の血清アルブミン値	DPC様式1 DPC様式1 DPC様式1 DPC様式1 Overview データ 検査部門データ
F	a. 年齢・性別 b. 退院時主病名 c. 入院時意識レベル d. 退院時意識レベル	DPC様式1 DPC様式1 DPC様式1 DPC様式1

G	a. 年齢・性別 b. 退院時主病名 c. 腹部超音波検査の実施 d. 腹部CT検査の実施 e. 核医学検査の実施 f. 骨髄検査の実施	DPC様式1 DPC様式1 DPC EFファイル DPC EFファイル DPC EFファイル DPC EFファイル
H	年齢・性別 主病名 ADL 入院当日のバイタルサイン 入院当日の意識レベル 入院後1-7日目の解熱薬使用の有無 解熱薬の種類 解熱薬投与当日のバイタルサインの変化 解熱薬投与当日および翌日の尿量	DPC様式1 DPC様式1 DPC様式1 Overviewデータ DPC様式1 オーダーリング 処置実施 Overviewデータ Overviewデータ

表 2 解析計画

解析	アウトカム変数	説明変数	調節変数	解析方法
A	f. 入院日数 g. 転帰	d. F O Y の使用 e. 広域抗菌薬の使用	a. 年齢・性別 b. 急性肺炎重症度分類 c. 入院時バイタルサイン	多変量線形回帰分析 ロジスティック回帰分析
B	e. 入院日数 f. 転帰 g. C. Difficile トキシン検査の有無 h. C. Difficile 陽性	d. 第一選択の抗菌薬	a. 年齢・性別 b. 肺炎重症度分類 c. 入院時 A D L	多変量線形回帰分析 ロジスティック回帰分析
C	f. 病理解剖の有無 g. A I の有無	d. 入院後の計時的バイタルサインの変化	a. 年齢・性別 b. 主病名 c. 入院時のバイタルサイン	ロジスティック回帰分析
D	e. 転帰	d. 入院後 30 日間の血清アルブミン値	a. 年齢・性別 b. 主病名 c. ADL	度数分布記述 ロジスティック回帰分析
E	d. 転帰 e. 看護必要度	f. 入院後 30 日間の血清アルブミン値	a. 年齢・性別 b. 主病名 c. ADL	パス解析 (S E M 分析)
F	b. 退院時主病名 d. 退院時意識レベル	c. 入院時意識レベル	a. 年齢・性別	度数分布記述 カイ自乗検定 (bXc, bXa, dxc, dXa)
G	b. 退院時主病名 c. 腹部超音波検査の実施 d. 腹部 C T 検査の実施 e. 核医学検査の実施 f. 骨髄検査の実施	a. 年齢・性別		度数分布記述 カイ自乗検定 (b- c - d - e - fXa)
H	h. 解熱薬投与当日のバイタルサインの変化 i. 解熱薬投与当日および翌日の尿量	f. 入院後 1-7 日目の解熱薬使用の有無 g. 解熱薬の種類	a. 年齢・性別 b. 主病名 c. ADL d. 入院当日のバイタルサイン e. 入院当日の意識レベル	ロジスティック回帰分析

[医療経営情報研究室]

I. 先天性難聴児の診断と治療の最近の動向

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2012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器下の教育を約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。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。

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（現在5～7歳児の場合）

現在5～7歳になった小児で、初診時、難聴・言語障害で受診した177名中、わずか31%しか新生児聴覚スクリーニングを受けていなかったことが判明した。わが国の問題が明らかとなった。

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り、東京都においてもその援助をしてもらうべく成育医療センター耳鼻科とともに運動し、東京都の学校保健会で講演するなどして運動を展開している。

3. 先天性難聴児の姿勢運動の発達研究

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。回転検査で眼振の触発は正常で脳性麻痺などの神経症状を欠き、かつ運動発達の遅い幼児が見出されるようになり、新たな研究テーマとして取り組んでいる。

4. 盲ろう児研究

超低体重出生児および先天性風疹症候群には盲ろう児の頻度が高い。視覚と聴覚・平衡覚の2重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、日常的に音楽の体験のために使用してもらっている。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、リハビリの方法を研究中である。

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この3年間の研究費の支援事業で取り組み、平成25年3月で終了予定である。

II. 先天性小耳症・外耳道閉鎖症の手術の開発と気導補聴器装用プロジェクト、遺伝子解析プロジェクト

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160例、両側40例を行った。これまでの研究・臨床活動の成果を英文単行本としてスイスの KARGER 社より2013年度中に刊行の予定である。片側小耳症の術後にカナル型補聴器装用プロジェクトと小耳症遺伝子解析プロジェクトを平成25年1月より開始の予定である。

2. 超磁歪型骨導補聴器開発研究

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。これを両耳骨導補聴器のプロトタイプとして開発し、徳に音楽のために用いることを開始した。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ため、そのハイブリッド型補聴器の開発研究を行っている。

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。この成果を、80歳代（Octogenerian）の高齢者の人工内耳手術に生かして、手術を展開している。

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。聴覚機能の研究のみならず遺伝子研究も行っており、OTOF 遺伝子異常と OPA1 遺伝子異常が見出されている。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った。すなわち DPOAE と ABR が正常化するタイプ、DPOAE も ABR も消失するタイプ、DPOAE (+) と ABR (-) の真性 AN タイプに分かれることがわかった。

3. 音楽失認

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。この状態は皮質聾や感覚性失音楽症という。感覚性失音楽症は左右のいずれの片側性の大脳半球障害でも生じる。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両側半球障害の 2 症例と右半球障害の 1 例を調べることができた。



70. Kimitaka Kaga^{1,2}, Tadanori Fukami², Naoyuki Masubuchi³,
Bunnoshin Ishikawa⁴

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

² National University of Medical and Welfare Mita Hospital, Tokyo, Japan

³ School of Engineering, Yamagata University, Yamagata, Japan

⁴ Utsunomiya Hospital, Tochigi, Japan

**Effects of pressing a button and mental counting on N1, N2 and P300 in
auditory event related potentials**

Background: The influence of mental activity on auditory evoked potentials has been reported. The aim of this study is to determine the difference in the effects of pressing a button and mentally counting the number of times when the target tone was presented on N1, N2 and P300 in auditory event related potentials.

Study design: The subjects were 56 young male adults whose average age was approximately 25 years. In this study of event related potentials, as the target and non-target stimuli, 1 kHz and 2 kHz tone bursts were respectively used. The subjects were instructed to press the button with right thumb when the target stimulus was presented in the first session and the left thumb in the second session, and to count mentally in the third session.

Results: In the first session of pressing the button with the right thumb and in the second session with the left thumb, the appearance rates of P300, N2 and N1 in response to the target stimulus in Hz were 90%, 82% and 98%, respectively. In mental counting in the third session of the appearance rates of P300, N2 and N1 in response to the target stimulus in Hz were 30%, 40% and 94% respectively. The difference in peak latencies and the amplitude of P300 between the target and non-target stimuli were statistically significant.

Conclusions: Pressing a button upon the presentation of the target stimulus in the study of auditory event related potentials could elicit markedly higher rates of appearance of N2 and P300 rather than counting mentally the number of times the target stimulus was presented, but both tasks could elicit 98% appearance of N1. It is concluded that N2 and P300 could reflect what happens in a mental task.

人工内耳術中EABRの成人と幼児の比較
—髄膜炎による骨化症例のEABRの場合—

加我 君孝^{1,2}、竹腰 英樹^{1,2}、南 修司郎²、岩崎 聡³、宇佐美真一⁴

¹国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科、²東京医療センター、

³信州大学 医学部附属病院 人工聴覚器学講座、⁴信州大学 医学部 耳鼻咽喉科

【はじめに】

人工内耳手術の普及により、より手術が困難な髄膜炎による内耳骨化例や内耳奇形症例に対しても広く対象として行われるようになってきている。そのような症例の場合、手術により電極が挿入された後にルーチンに行われる電極のインピーダンス測定、蝸牛神経をチェックするNRTあるいはATRだけでは脳に情報が運ばれているか知ることはできない。もし術中のEABRの良好な波形が記録されることが確認されれば重要な情報となり得る。このような考えのもとにMED-EL社製の人工内耳手術症例に対し術中EABRをルーチンに記録し、成人と幼児の波形の比較を行った。これをもとに髄膜炎の小児症例の手術の際に記録したABR波形を検討することにした。

【対象と方法】

対象は、東京医療センターと国際医療福祉大学三田病院で人工内耳手術を行った成人6例と2～4歳の幼児症例10例である。これに加えて、髄膜炎による内耳骨化に対してGantzの手術を行った4歳児とした。方法は、人工内耳はMED-EL社のOPUS、電極がPulsarのスタンダードとFlexSoftを用いた。EABRの測定には日本光電社のシグマを用い、人工内耳手術で蝸牛の鼓室階に挿入した各電極を刺激してABRを記録した。記録は12個の電極のうち奇数番号のchannel 1-11について行った。刺激の電流量は1000、800、600、400、200(単位c.u.)までとして、閾値検査を行った。記録電極は針電極を用い、非術側の乳突部と頸部の両方に計2つの(-)電極、前額部(+), (E)電極の2チャンネル記録とした。

【結果】

われわれの方法によるEABRは、基本的なパターンはwave IIIとwave Vから2峰性のピークを示し、これに小さなピークが加わるバリエーションが存在した。潜時はwave IIIら約2 msec、wave Vから約4 msecであった。波形もピーク潜時も成人と幼児では差は少なかった。各ピークは刺激する電流量を少なくすると振幅は小さくなった。頂回転に近い電極のchannel 1が最も良い波形で、基底回転側の電極に近づくにつれ低振幅となり判読が難しくなった。Gantzの手術を行った内耳骨化症例のEABRは3つの電極で記録され、2峰性のピークを示したが、脳幹が埋没した電極により反応のあることが確認できた。

【考察とまとめ】

人工内耳術中EABRは、成人でも幼児でも内耳に特別な問題のない限り同様に2峰性の記録が可能である。術直後、家族は両親への説明の際に、「脳」は人工内耳より反応していることを伝えることが出来る。その価値は大きく術者にとっても安心できる情報である。EABRの波形の起源の解明が今後の課題である。

91 蝸牛軸を認める内耳奇形症例における人工内耳刺激EABRの検討

竹腰 英樹^{1,2}、加我 君孝^{1,2}、南 修司郎²、新正由起子²¹国際医療福祉大学 三田病院 耳鼻咽喉科、²国立病院機構 東京医療センター 臨床研究センター

【目的】電気刺激による聴性脳幹反応 (electrical evoked auditory brainstem response; EABR) は1980年代より広く検討され、V波の閾値が聴性行動反応の閾値と相関することが示されている(1)。電気刺激による複合活動電位 (electrically evoked compound action potential; ECAP) は1990年にBrownらによる測定法の改良から、人工内耳埋め込みの普及と共に多く検討され、術後のマッピングに応用されてきた(2)。現在では、NRT (neural response telemetry)、ART (auditory nerve response telemetry) として人工内耳埋め込み電極を用いたECAPが短時間に測定することができる。EABRはECAPに比べ閾値は低いが、測定が簡便でないために我が国ではまだ広く使用されていない。今回、我々は蝸牛軸を認める内耳奇形症例にEABRとECAPを測定し比較したので報告する。

【方法】人工内耳はMED-EL社のOPUS、電極はPULSARのStandardとFLEXを用いた。EABRの測定にはNeuropack Σ (日本光電社製)を用い、人工内耳埋め込み手術で蝸牛の鼓室階に挿入した各電極を刺激して記録した。電気刺激は12個の電極のうち奇数番号のchannelからの刺激で行い、刺激の電流量は1,000、800、600、400、200 current unit (cu) までとして閾値検査を行った。1,000 cuで反応が認められない場合は1,200 cuまで増加して計測した。記録電極は針電極を用い、術側の対側乳突部と頸部の両方に不関電極、前額部に関電極と接地電極を置き、2チャンネル記録とした。

【症例】症例1：5歳6ヶ月女児。CHARGE症候群でHRCTにて半規管形成不全、hypoplastic cochlea type IIIと診断。裸耳で100dB SPL以上の重度難聴であり、補聴器装用効果も不良であった。術中に外リンパ噴出は認められず、FLEX easを全電極挿入することができた。蝸牛軸は存在するが、蝸牛軸方向の高さが短く、1.5回転蝸牛であったが、術中EABRで基底回転側刺激での閾値は高いが、頂回転側刺激では明瞭の反応を認めた。術中のARTは、頂回転側では反応を認めたが、基底回転側では反応を認めなかった。術後人工内耳装用によって新たに聴覚を獲得している。症例2：4歳3ヶ月女児。HRCTにて前庭水管拡大症と診断。左耳は低音域に90dB HL、右耳は低音域に60dB HLの残存聴力を認めた。術中に外リンパ噴出を認めたが、PULSAR ci100 Standardを全電極挿入することができた。蝸牛奇形は認めなかった。術中のARTは頂回転から基底回転まで反応を認めなかった。しかし、術中EABRでは頂回転から基底回転まで全ての奇数channelから反応を認めた。術後、人工内耳装用により聴覚と音声言語を獲得しつつある。

【考察】かつて人工内耳埋め込み術の適応外であった内耳奇形症例に対し、人工内耳を埋め込み聴力獲得の成功した報告がこの10年間で増えてきた。最近の画像診断の進歩により蝸牛神経管や蝸牛神経の同定が可能となり、内耳奇形症例への人工内耳適応が今後も増加するものと考えられる。術中のX線撮影にて挿入電極の位置を確認することは大切である。また電気生理学的な他覚的評価も重要である。術後マッピングにおいてThreshold level (T level) の参考となるECAPはラセン神経節を電気刺激して得られる複合活動電位であるが、蝸牛軸が欠損している内耳奇形症例では反応が得られにくい。また本検討にて、蝸牛軸があっても術中に外リンパ噴出が認められたあとの症例ではART反応が得られなかった。一方、EABRは外リンパ噴出後でも頂回転から基底回転まで反応を得ることができた。外リンパ噴出の可能性が高い内耳奇形症例では、EABRはECAPと平行して重要な検査であると考えられた。

【文献】1.Hall, R.D., 1990. Estimation of surviving spiral ganglion cells in the deaf rat using the electrically evoked auditory brainstem response. *Hear. Res.* 49, 155-168.

2.Brown, C.J., Abbas, P.J., Gantz, B., 1990. Electrically evoked whole-nerve action potentials: data from human cochlear implant users. *J. Acoust. Soc. Am.* 88, 1385-1391.

温度依存性Auditory Nerve Diseaseの一症例

新正由紀子¹、増田 毅^{1,2}、松永 達雄¹、加我 君孝^{1,3}、山本 聡⁴

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、

²日本大学 医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野、

³国際医療福祉大学三田病院 耳鼻咽喉科、⁴京都第一赤十字病院 耳鼻咽喉科

(はじめに) われわれは、昨年度の耳科学会学術講演会と本年度の日耳鼻総会学術講演会において、若年成人男性のAuditory nerve disease症例を新たに見出し、この症例の聴覚閾値が温度依存性に変動すること、遺伝子解析でOTOF遺伝子の新規ミスセンス変異ホモ接合体を同定したことを報告した。今回われわれは、この症例の聴覚生理および平衡機能について、より詳細な報告をする。

(症例) 28歳男性、会社員。主訴：体温上昇の影響を受ける感音難聴。経過：小学校4年の頃から難聴を意識し始めた。26歳時、難聴の精査目的でK病院を受診、同年Auditory nerve disease疑いで東京医療センターを紹介され受診。主な自覚症状は、運動、発熱後や雑音が多い場所にいると、音が聞こえにくくなる、特に体温が上昇すると全く聞こえなくなる、その聞こえが悪い状態になるとしばらくその状態が持続し、音は聞こえるが判別できなくなり、電話も聞き取れない、両耳が均等に難聴となる、しかし後にもとに戻るということであった。難聴の家族歴はないが、両親の祖母が姉妹であった。難聴以外の神経学的障害や疾患の既往はなかった。

(平熱時の聴覚・平衡機能検査所見) 聴覚認知検査：純音聴力検査軽度閾値上昇、語音聴力検査最高語音明瞭度両耳とも90%、環境音テスト正答率91%、トークンテスト正答率100%とほとんど正常であった。他覚的聴力検査：DPOAE検査両耳正常、ABR検査両耳無反応、蝸電図検査で両耳-SP出現した。前庭機能検査：温度眼振反応、VEMP検査は左右とも正常反応であったが、回転検査では軽度の反応低下を認めた。これらはすべて平熱の状態での検査結果であった。

(体温上昇時の聴覚・平衡機能検査所見) しかし、本人が再診前にジョギングと長時間の入浴を行い、強制的に体温37.2℃と上昇した状態で直ちに再検したところ、純音聴力検査で高度の閾値上昇を認め、語音聴力検査でも右15%、左5%の最高語音明瞭度となり、実際に対面しての会話でも極端に聞き取りが悪化していた。ABR検査とDPOAE検査の結果には体温上昇による変化はなかった。

(考察) Auditory nerve diseaseは、症例の増加につれ多彩な症状を示す例を認めるようになってきているが、本症例はその中でも非常に稀な、温度依存性に聴覚認知閾値が変動する例である。これまで海外では少数例の報告があり、病態については内有毛細胞からのシナプス小胞放出およびシナプス小胞の補充の障害が提唱されている。Auditory nerve disease症例のなかには、本例のように温度依存性に聴覚が変動する場合もあることを考慮し、診断に当たって問診の一つに加えることが重要であると考えられた。

早めの補聴器 広がる言語力

軽・中等度の難聴の子

軽度・中等度の難聴のある子が早めに補聴器をつけることで、言語能力や学力をより引き出せることが分かってきた。補聴器の購入が負担になる家庭もあり、購入を補助する自治体も広がっている。朝日新聞の調べでは、全国で少なくとも16の府県や指定市が補助制度を導入していた。

東京都小金井市の主婦、北澤秀美さん(44)の長女茉依さん(10)の難聴が分かったのは、約5年前だ。高い音は聞こえが悪く、補聴器をつける必要がある。ただ、身体障害者手帳が交付される基準となる70デシベルは聞こえる程度だ。

新生児の聴覚検査の普及とともに、障害者手帳は交付されないレベルの難聴が早く見つかるとなってきた。軽度や中等度の難聴で補聴器が必要な子どもは、重度難聴児の数の約半分の発生率などから計算すると、全国でも6千〜7千人いるとみられている。

早くから補聴器をつける利点も分かってきた。岡山大学の研究チームは軽度・中等度難聴の子39人の言語力を調べた。補聴器を3年以上つけている子どもは、3年未満の子や補聴器がない子に比べて有意に語彙数が多かった。

東京医療センター「感覚器センター」の新正由紀子研究員らは中等度難聴の子ども71人が補聴器をつけていた年数と、言語能力の関係を調べた。その結果、年数が長いほど、言語能力が高い傾向があった。

言語能力の発達に重要な幼児期から補聴器をつけること

で、耳に入る情報量が飛躍的に増えることが関係しているらしい。

茉依さんも、補聴器をつ

算数の問題を解く北澤茉依さん。講師の説明にうなづきながら、トを取った上東京都小金井市



け、熟も活用しながら学校の授業にはついていっている。中学校も友達と同じところに通うつもりだ。

購入補助する自治体も

ただ、両耳で約30万円の補聴器は全額自費だ。耐用年数の5年が経てば、同額の購入費が必要になる。難聴児を支援する医師らによると、購入費が負担となり、購入をあきらめる家庭もあるという。

こうした背景から、自治体が独自に補聴器の購入を支援する動きが出て来た。朝日新聞が1月、47都道府県と19指定市に支援制度の有無をたずねたところ、秋田県、大阪府、岡山県など7府県と、横浜市、京都市など9指定市が支援を実施。11の県や市は2010年以降に導入していた。ただ、補助額の上限は自治体によって、片耳4万円程度から10万円以上まではらつきがあった。

また、岩手県や埼玉県などが来年度から実施を予定するなど、10の県市が導入を予定や検討している。これら以外の少なくとも11の市や区など

にも独自の支援策がある。日本耳鼻咽喉科学会の東京都地方部会なども、都に制度の設置を求める署名集めを展開。約3週間で7千筆を超えた。国立成育医療研究センターの守本倫子医師は「福祉の視点だけでなく、子どもたちの未来のために投資する」という意味で補助の意味は大きい」と話している。

【導入済みの都道府県や指定市】()は導入時期
大阪府(1975)、横浜府(1982)、堺市(1996)、川崎市(2005)、三重県(2006)、秋田県、岡山県、新潟市、岡山市(2010)、長野県、鳥取県、高知県、京都市、大阪市、広島市、北九州市(2011)
【導入予定または導入検討中】
岩手県、埼玉県、千葉県、奈良県、島根県、香川県、札幌市、千葉市、浜松市、神戸市
(朝日新聞調べ)

読賣新聞

2012年(平成24年)

11月22日 木曜日

しょうせつ
小雪

医療ルネサンス

No.5458

難聴

5/6

早期発見 言葉の遅れ防ぐ

対象に脳波で聴覚障害の可能性を調べる簡易検査が広まったが、一部自治体を除

生まれつきの難聴でも、早期に補聴器や人工内耳などを使い、適切な教育を受けることで、言語能力の発達の大幅な遅れは防げる。

しかし、幼児の難聴は、周りが気づきにくく、話せるはずの2〜3歳になっても見つかかることも多いのが実情だ。

関東地方の中学1年の男子A君(12)が難聴と診断されたのは、小学校入学直前だった。大きな音も聞こえにくい高度難聴。今は補聴器で人の話は大体分かるが、言語能力がまだ十分に発達しておらず、うまく話せない。美術や体育は普通学級だが、国語力が必要な他の授業は特別支援学級で学ぶ。残念だが、普通の高校への進学は難しそうだ。

母親のB子さんは「息子は20歳で成人しない。30歳までの成長を見据えている」と話す。実は診断の前

からA君の難聴を何度も疑っていた。2歳で「わーわー(ママの意)」と話したが、それ以上に言葉が増えなかった。目覚まし時計の音に驚かないし、遊び始めると呼んでも振り向かない。

「熱中しやすいのか、聞こえないのか、分からなかった」とB子さん。病院で何度も検査を受けさせたが、いつも「耳に問題は無い。言葉の発達が遅いだけ」と言われた。「服を脱ぎ」「おなかみせて」などの言葉には従うので、聞こえて

いるようにも見えた。

小学校入学前、都内の病院で子どもの難聴に詳しい医師に診てもらい、ようやく難聴と診断された。補聴器を初めて試験的につけた時、A君は世界が急に開けたかのような表情を示し、外そうとしなかった。

ほとんど話せないため、ろう学校に3年間通わせたが、手話中心で耳を使う機会が少ないため、小学4年以降は普通学校で健聴児と一緒に過ごさせている。

子どもの難聴に詳しい東京大学名誉教授の加我君孝さんによると、重い難聴の

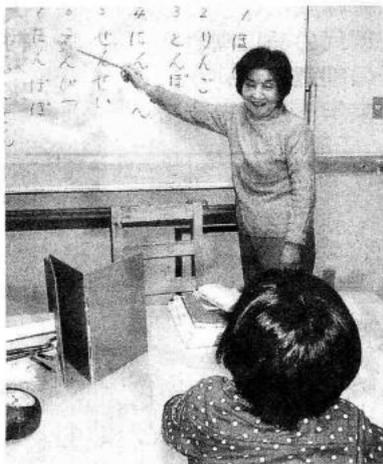
き、公的補助がない任意検査だ。検査機器がない産科もあり、国内の新生児の4割は受けていないのが実情だ。これに対し、米国の実施率は98%だ。

加我さんは「生後6か月前に難聴が分かれば、健聴児の9割の言語能力が持つ、普通学校にも行けるが、3歳以降では言語能力の発達が大幅に遅れる」と指摘。そのうえでこう強調する。

「親が子どもの難聴に気づくことは少ないし、定期健診は簡単な問診なので見逃しやすい。医師が検査結果を読み違える場合もある」

子どもの割合は1000人に1人。2000年代以降、新生児を

人工内耳の手術を受けて、週2回、言葉のレッスンの教室に通う男の子。重度の難聴だが、普通小学校入学を目指している(東京都千代田区)



普通校の難聴児 配慮して



ろう学校の乳幼児教育相談の交流会。教育相談では保護者が難聴児をどうやって育てていくのかを学ぶほか、グループ活動もある。東京都豊島区の都立大塚ろう学校

補聴器の性能向上や人工内耳の普及に伴い、普通学校や園に通う難聴児が増えている。しかし、検査室や家庭の中とは違い、集団生活になると聞こえにくい場面が少なくない。理解が難しいといわれる難聴児は、どんなふうに聞こえているのか。

【下桐実雅子、写真も】

東京都の飲食店店長、高村一枝さん(38)の長男(11)は、生後3カ月の健診で難聴の可能性を指摘された。病院で検査を重ねた結果、中等度の難聴と診断され、補聴器をつけた。検査室で右耳はささやき声も聞こえており、公立小学校にも通えると考えていた。

長男は6カ月で地元の保育園に入ったが、さわついていると、次に何をやるのかという先生の指示も分からない。友達も置き、月1回は出席する。

医療進歩し一見健全 ■騒がしいと聞き取れず誤解も

ろう学校幼稚園に進んだ。新しい環境では親友もできた。本人の希望でろう学校の小学部に進んだが、地元小学校にも籍を置き、月1回は出席する。

話も聞こえにくい様子だった。あいまいな世界では受け身になりがちで、自分の意思で何かをするのが難しかった」と一枝さん。保育園に週1回通いながら、3歳からろう学校幼稚園に進んだ。

一見健全 ■騒がしいと聞き取れず誤解も

難聴を早く見つけ適切な教育を受ければ、聞こえる力や海外の研究結果が発表され、日本でも2001年から生後すぐ、中等度の難聴は今、早

に検査する「新生児聴覚スクリーニング」が始まった。全国の新生児の約6割が受けていると推定される。国立病院機構東京医療センターで幼小児難聴・言語障害クリニックを担当する加我君孝・東京大名誉教授は「生後約1年は聞こえ方の変化が大きいため、繰り返し検査することが必要だ。一方で早期の教育が重要なた

学校で難聴児に必要な配慮

難聴児にどんな配慮が必要なのだろうか。ろう学校教員らでつくる「難聴児支援教材研究会」は、小冊子「難聴児はどんなことで困るのか?」を作製、必要な配慮をまとめている。

- ▽大きめの声でゆっくり話す
- ▽後ろや遠くから呼ばずに、トントンと肩をたたいて、振り向いたのを確認してから話しかける
- ▽3人以上の会話になると誰が話しているのかわからなくなるので、誰が発言するのかを難聴児に知らせる
- ▽騒音を減らすために、椅子の脚にテニスボールを付ける
- など。校内放送の聞き取りは難しく、先生や周りの児童が伝える工夫を求めている。

しかし、補聴器や人工内耳を装着しても、完璧に聞こえるとは限らない。補聴器は周囲の雑音も増幅されて大きくなるため、騒がしいと言葉を聞き取りにくくなる。「話しかけたのに無視した」「人の言うことをちゃんと聞かない」と周囲から誤解されることもある。東京都立大塚ろう学校の木島照夫さんは「比較的明瞭に話せる子も多いため、『しゃべれるのだから聞こえているはず』と思われやすい」と話す。東京都の大学4年生、南雲麻衣さんは小学校から大学まで私立の普通校

で過ごした。3歳で聴力を失い、7歳で人工内耳を装着してよどみなく話せるようになった。現在は手話を使っている子どもたちを交えさせる劇団に所属し、公演活動にも忙しいが、「聞こえる人にはなれない」と股に閉じこもった時期があった。

中学でのグループ討論では意見が飛び交う中でついていけずにはげせんとした。友人同士の会話も知らないうちに話が膨らんでいく。話そうと思

っても言葉がうまく出ない。家族に訴えても、理解が得られなかった。「両親は聞こえないことがどういうことか、想像できなかったのだと思う。人工内耳という医療技術だけだけでなく、精神面の支援が必要だ」と語る。

全国難聴児を持つ親の会(東京都新宿区)によると、普通校を希望すれば、以前よりも受け入れられるようになった。しかし子どもへの支援は教員次第の側面があるという。川上みどり事務局長は「どんな配慮が必要なのかを学校側に伝えるなど、親の働きかけも大切。私たちも対応法を先輩の母親から学んだ」と話す。働きかけをきっかけに、授業の内容を要約筆記する支援員を導入する自治体もあるという。

政策医療企画研究部 治験管理室

1. 治験実績

平成 24 年における当院の製薬企業の依頼による治験については、国立病院機構（NH0）本部を窓口にした治験ネットワークを通しての受託数が増加したが、その半面、施設へ直接依頼される治験の数が激減した。これは、感覚器領域における新薬の開発が一段落した傾向にあることや、平成 24 年のがん診療連携拠点病院に指定されたにもかかわらず、がん領域の治験の受託が伸び悩んだこと等が要因と考えられる。他方、臨床的ニーズが高いにもかかわらず、製薬企業が採算性等の理由により開発が行われない領域においては、医師自らが治験を実施するケースがある。当院においても昨年に引き続き、医師主導治験として、“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”を実施しており、試験開始の平成 23 年 10 月 24 日以降、2 例の登録を行っている。当初の計画より早く、全体の目標症例数の 24 例に到達し、まもなく治験を終了する予定であり、その後、日本医師会治験促進センターの協力のもと、承認申請の準備が進められることになっている。また、今年は、医療機器の治験をはじめ受託しており、手順書を含め、その環境整備を進めたところである。このように製薬企業の依頼による治験の受託数は減少したものの、医療機器領域における新たな治験の受託、臨床上必要性の高い未承認薬を医師主導治験を通して国民へ提供するといったミッションは果たせたのではないかと考える。

2. 臨床研究実績

平成 24 年 3 月 30 日に文科省・厚労省により発出された「臨床研究・治験活性化 5 カ年計画 2012」では、わが国における製薬企業の依頼による治験は一定の成果が得られており、質、スピード、コストとも欧米並みのレベルまで達していると言われている。一方、治験以外の臨床研究では、欧米は当然のこと、アジア近隣諸国と比べても、そのレベルは高くないと言われている。実際、インパクトファクターの高い信頼性のある医学論文に対するわが国における臨床研究成績の掲載数は、国際的に見て決して高い順位ではなく、臨床研究の環境整備はわが国における喫緊の課題となっている。このような状況下、当室においても、国立病院機構のスケールメリットを活かした「EBM 推進のための大規模臨床研究」の支援を平成 24 年 2 月より開始しており、臨床における重要な疑問に対して良質な医学的根拠を創出すべく、重要な役割を果たしている。

なお、当室は、平成 25 年 4 月に「臨床研究・治験推進室」へ名称を変更することになっており、前述のような製薬企業の依頼による治験、採算性の低い難病等を対象とする医師主導治験に加え、より一層、質の高い臨床研究の支援、管理を遂行する責務にあると考えている。

3. 社会的活動実績

当室は、大学病院、国立高度専門医療研究センター（NC）等、臨床研究・治験をリードする全国 54 施設が加入している「臨床研究・治験活性化協議会」や、関東信越地区管内における NC、NH0、国立ハンセン病療養所の 41 施設が加盟する「関信地区国立病院等治験連絡会」の事務局をそれぞれ担っている。平成 24 年の活動としては、6 月 29 日に「第 22 回関信地区国立病院等治験連絡会」及び「第 8 回関信地区国立病院等治験連絡会実務者会議」並びに 7 月 12 日に「第 1 回臨

床研究・治験活性化協議会」を当院大会議室にて開催した。いずれの会とも、多数の関係者が参加し、貴重な情報交換を行うことができた。当室では、今後もこれらの活動を通して、国民、行政、製薬企業団体、研究者とともに、日本の医療水準の向上、日本発のイノベーションを世界に発信することに少しでも寄与できればと考えている。

4. その他

当院の医師やメディカルスタッフを講師として、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24年においても多くの聴講者の参加を得た。

①第26回 平成24年5月28日 参加者142名

《講演》 「沈黙の臓器－肝臓のあれこれ－」

高橋 正彦 消化器科医長

《薬剤科からのワンポイントアドバイス》

「薬の知識－知って得する情報－」

鈴木 義彦 薬剤科長・治験事務局長

②第27回 平成24年9月26日 参加者109名

《講演》 「もっと知ってほしい頭頸部がん－治療の最前線－」

藤井 正人 臨床研究センター 聴覚・平衡覚研究部長

《治験管理室からのご案内》

「頭頸部がんの治験のご案内」

高木 恵美 治験管理室 CRC 看護師

<平成24年 治験管理室スタッフ>

治験管理室長・循環器科医長	樺山 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
同上	下川 亨明
治験推進マネージャー	稲吉 美由紀
CRC・副看護師長	青山 こずえ
CRC・看護師	高木 恵美
CRC・臨床検査技師	藤川 友子
CRC・看護師	滝本 久美子
同上	嶋岡 緑
CRC・薬剤師	林 啓子
事務職員	中川 由美
同上	金光 章江

〔治験管理室〕

国立病院機構治験ネットワークを利用した東京医療センターにおける症例集積性の取り組みと今後の課題

近藤直樹、稲吉美由紀、青山こずえ、高木恵美、滝本久美子、嶋岡緑、
林啓子、藤川友子、金光章江、中川由美、下川亨明、鈴木義彦、樺山幸彦
(治験管理室)

要 約

治験の国際化および大規模化が進む昨今、アジア諸国での治験実施医療機関は 2000 床以上のいわゆるメガホスピタルが多く、一医療機関において高い症例集積性をあげている。一方、わが国の治験実施医療機関は 400～500 床規模であることが多く、一つの医療機関でアジア諸国と同等の症例集積を行うことは困難である。そのような状況を鑑み、わが国における症例集積性を向上させるべく、国内において複数の医療機関が連携し、「あたかも一つの医療機関のように機能すること」により、アジア諸国のメガホスピタルと同等の症例集積が可能となる治験ネットワーク体制を構築する必要があるといわれている。

国立病院機構では、これを満たす治験ネットワーク体制を有しており、各施設における症例登録状況等を適宜把握できる Web システム“CRC-Log Book”の整備、中央治験審査委員会が設置されている。その成果もあり、当院では当該ネットワークを活用しての治験の受託件数は年々増加しているが、その反面、治験依頼者が希望する対象疾患患者数や同意取得見込み症例数に満たないため、治験責任医師候補者に強い治験参加意向があっても、治験実施施設として選定されないケースもしばしばみられている。また、他科との連携を図らなければ治験の受託に繋がらないものも増加している。

そこでわれわれの施設では、複数の診療科を一つにまとめた治験や他科との連携が必須の治験の受託を進めることにより、治験のスピードアップ、症例集積性の向上、さらにはクリニックでは受託できない難度の高い治験の推進を図り、一定の成果を得ている。しかし未だ山積される課題もあり、今後も当院の特徴を踏まえ検討を進めていきたい。

目 的・方 法

治験の国際化及び大規模化が進む昨今、アジア諸国での治験実施医療機関は 2,000 床以上のいわゆる大規模病院が多く、一医療機関において高い症例集積をあげている。一方、わが国の治験実施医療機関は 400～500 床規模であることが多く、一つの医療機関でアジア諸国と同等の症例集積を行うことは困難である (図 1)。

このような状況を鑑み、わが国における症例集積性を向上させるべく、国内において複数の医療機関が連携し、「あたかも一つの医療機関のように機能すること」により、アジア諸国の大規模病院と同等の症例集積が可能となる治験ネットワーク体制を構築する必要があるといわれている。

国立病院機構では、これを満たすための治験ネットワーク体制を有しており、当院では当該ネットワークを活用したうえでの治験の受託件数が年々増加している (図 2・図 3)。

その半面、当該ネットワークを通したアンケートに対して治験受託可能と回答したにも関わらず、症例数確保の問題等により、契約に結びつかない場合も散見される（図 2）。このことから、症例集積性を鑑みたネットワーク治験の受託のための施策について、過去の治験実績を調査し、検討を行う。

結 果

症例数確保のための新たな施策を講じるべく、当院の新規治験の薬効群別の受託治験状況の調査を行った。その結果、疼痛及び感染症領域の治験の受託件数が多かった（図 4）。また、当該領域における治験の受託診療科を調査したところ、複数の診療科において同一領域の治験を受託していた（図 5）。さらに 2010 年以降、国立病院機構ネットワークによる治験受託可能性調査の内容を調査した。その結果、対象患者が重複するため、複数の診療科に対し調査が必要な場合や、他の診療科への協力が必要不可欠であったものが認められる（図 6）。

この結果を踏まえ、平成 23 年 11 月より治験管理室主導で複数の診療科による治験の受託を積極的に推進することとした（図 7）。その成果として、例えば、これまで外科単独で実施中のがん性疼痛を対象とした治験に対して、乳腺外科、呼吸器科を加えることにより進捗のスピードアップを図ることができた（図 8）。また、症例集積の問題により、1 診療科では治験の受託ができなかったものが、複数の診療科が共同で一つの治験を受けることにより、治験の契約が可能となった。さらにクリニックのような小規模施設で受託困難な複数の診療科の連携が必要な治験の受託獲得に注力した（図 7）。

考 察

国立病院機構本部では、ネットワーク体制を積極的に進めることにより、治験受託の環境改善に努めており、一定の成果が得られ始めている。その一方、いくら立派なネットワークを構築しても、その傘下にある施設が治験受託の環境を整備しなければ、症例集積性に結びつかない。われわれの施設では、治験管理室の主導により、複数の診療科が共同となって一つの治験を受託するよう進めており、症例集積性の向上に努めている。これにより、単独では治験に参加できなかった診療科が治験に参加することが可能となり、また治験のスピードアップに繋がっている。ただしその半面、診療科のインセンティブは研究費の分配だけであり、その用途にも制限がある。さらに、われわれが進める施策は、治験責任医師の診療科だけに実績が偏り、治験分担医師が所属する診療科の業績評価が適正に行われない可能性もある。

今後、治験責任医師の所属する診療科以外へのメリットも検討していかなければならないと考えている。

図1 治験課題数・症例数の推移

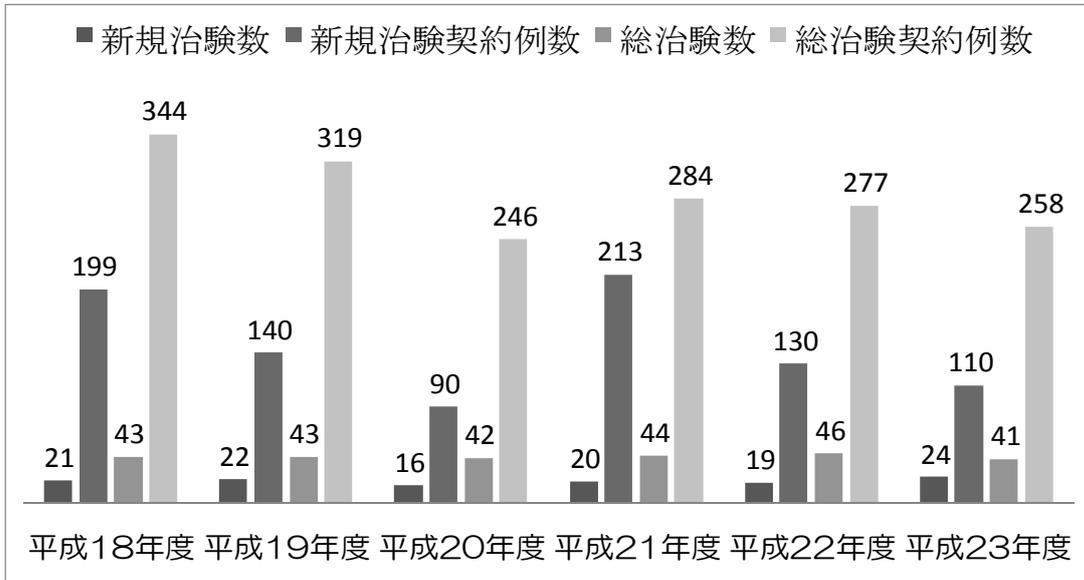


図2 本部治験紹介数と当院実施可能回答数

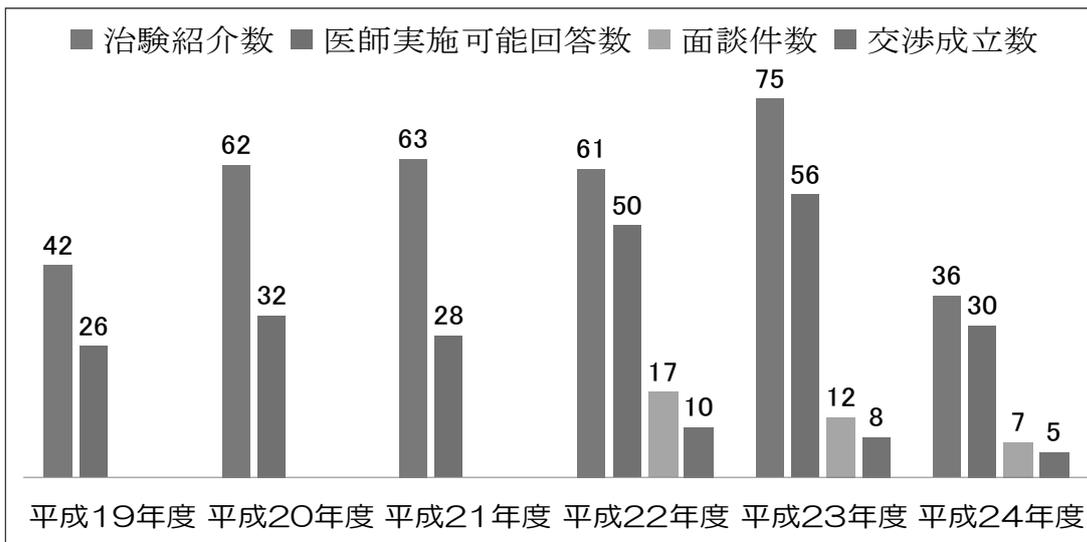


図3 本部治験実施数、CRB 審議数、契約症例数

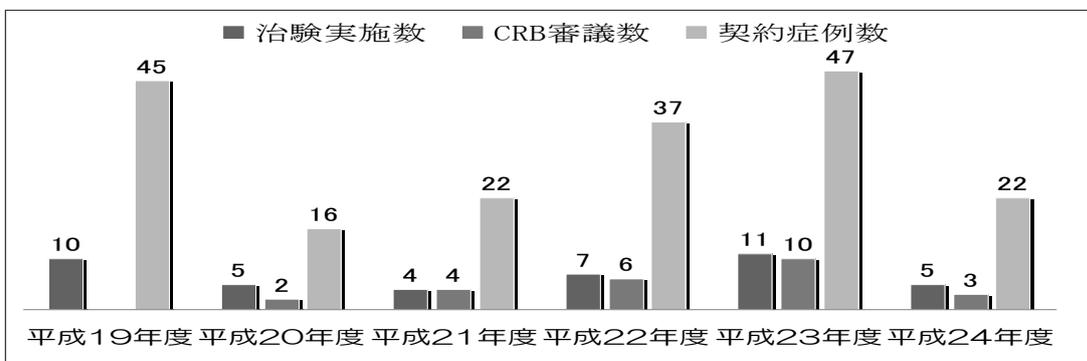


図4 薬効群別の新規治験受託内訳

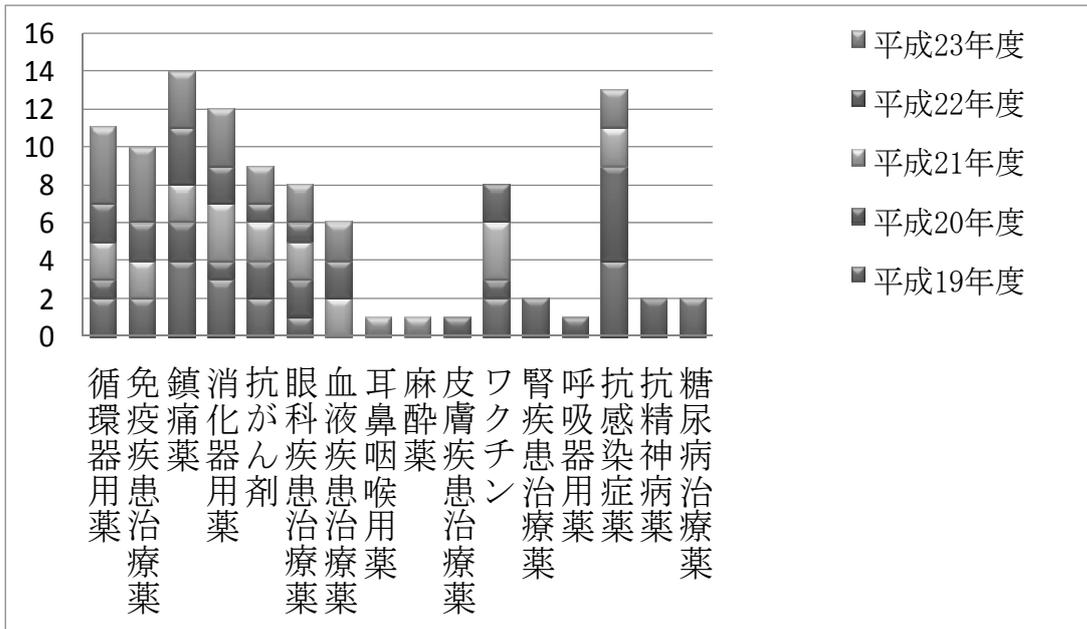


図5 受託診療科内訳

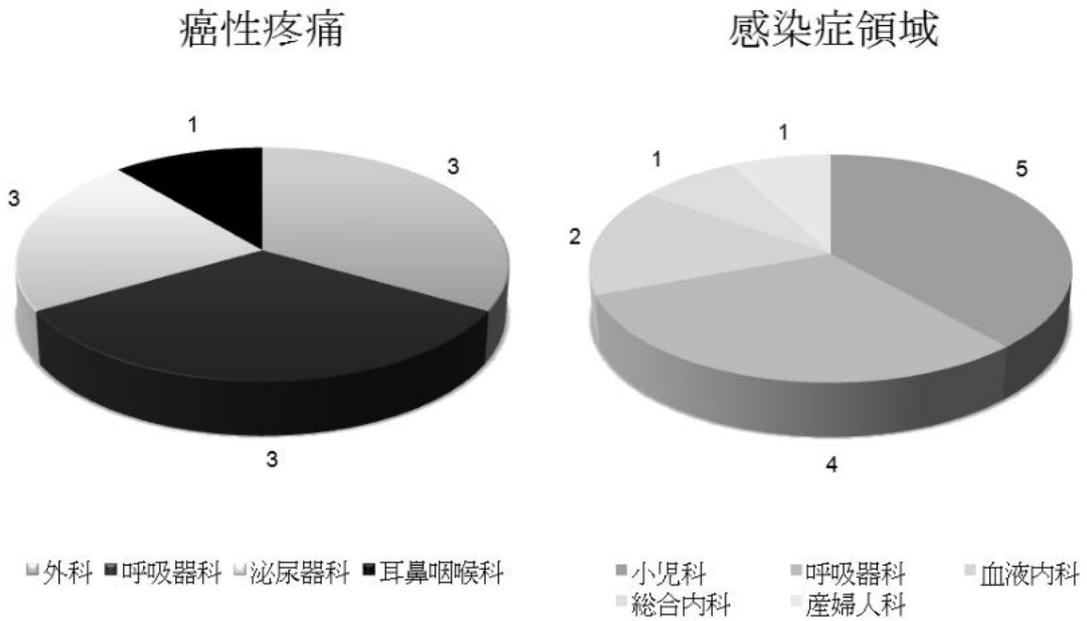
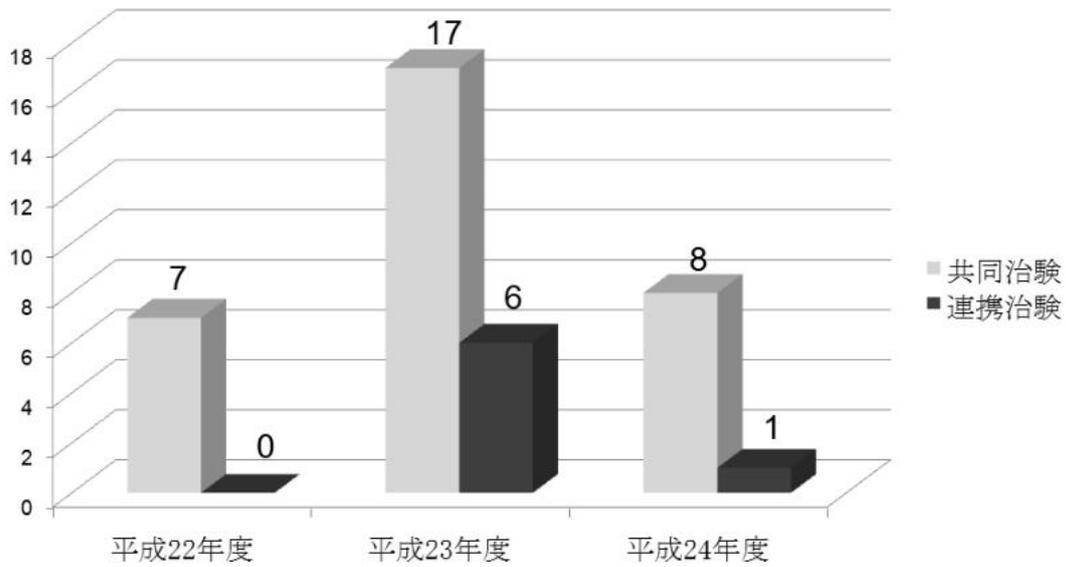
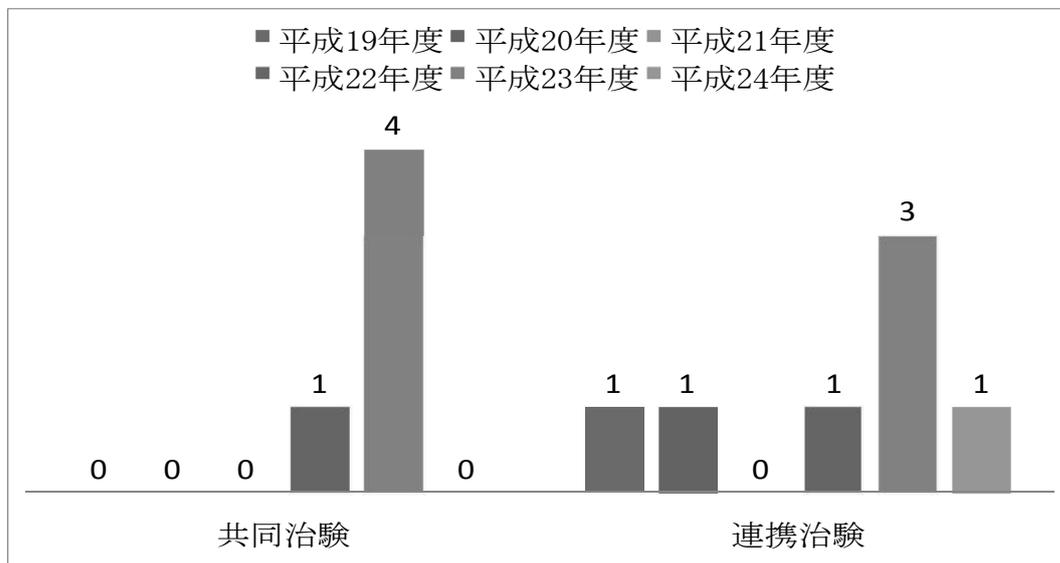


図6 国立病院機構ネットワークによる 治験受託可能性調査の内容



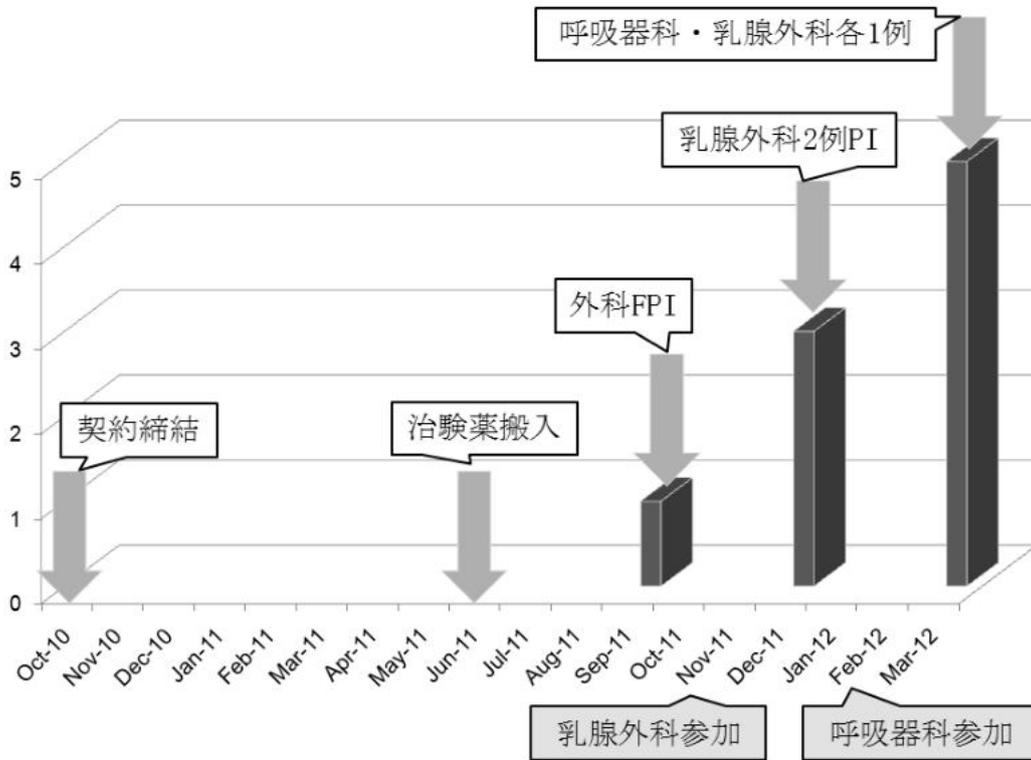
- 共同治験とは複数の診療科が共同で一つの治験を実施
- 連携治験とは複数の診療科が役割分担を明確にして連携して治験を実施
- 平成24年度は9月30日時点のデータ

図7 複数診療科による共同・連携治験の受託推移



- 共同治験とは複数の診療科が共同で一つの治験を実施
- 連携治験とは複数の診療科が役割分担を明確にして連携して治験を実施

図8 複数診療科による共同治験の進捗状況（一例）



〔治験管理室〕

電子カルテシステムによる原資料を ALCOA 原則に基づいて検証する

稲吉 美由紀、林 啓子、嶋岡 緑、滝本 久美子、藤川 友子、高木 恵美、
青山 こずえ、下川 亨明、近藤 直樹、井出 泰男、鈴木 義彦、樺山 幸彦
(治験管理室)

要 約

治験のグローバル化が進むにつれ、ALCOA 原則に基づいた原資料の作成が求められるようになった。当院における治験データの品質管理の体制整備を図るため、電子カルテシステム運用上の原資料のあり方を ALCOA 原則に基づいて検証した。

臨床検査データ、心電図結果、画像データは電子カルテ上に記録され、医師や他の医療スタッフにより評価されている。被験者の自覚症状、他覚所見については医師、看護師、CRC 等多職種が各々記録を電子カルテ上に残すため、原資料扱いとされる患者日誌やワークシートとの記載の重複やデータの矛盾が生じている。また、注射・内服の実施入力に関しては ALCOA 原則に基づく治験データとなりうるが、入力手順が統一されていないため、治験データとして扱うには不適切であるデータが散見された。

今後、品質管理体制の整備において、ALCOA 原則に基づいて事前に原資料を特定することは必須である。電子カルテ上の治験データを特定し、テンプレート機能などを利用した記録の統一、入力手順の統一と担当者への周知が必要である。

目 的

当院は、政策医療の一環として臨床研究・治験を推進しており、創薬・医療技術研究開発推進のための支援チームを形成し、多職種の協力体制により臨床研究・治験の活性化に向けて体制整備に努めている。

欧米では ALCOA 原則がデータの信頼性を確保するための基本的要素とされており、治験のグローバル化が進むにつれ、ALCOA 原則に基づいた原資料の作成が求められるようになった。当院では 2012 年 1 月から電子カルテ新システムを導入したことより、電子カルテシステム運用上の原資料のあり方を ALCOA 原則に基づいて検証し、治験データの品質管理の体制整備を図る。

対象および方法

ALCOA 原則に基づき、当院の電子カルテ新システムにおいて、同意取得に関する記録、身体所見、各種検査結果、有害事象などの治験データについて、記録から CRF 作成までのプロセスを調査し、電子カルテシステムによる原資料のあり方を検証する。

結 果

同意取得に関する記録では CRC がカルテに IC の詳細を記録し、記録が必要とされている事項は網羅されている。同意書をスキャンすることで、説明した説明文書の版数も記録

され、同意文書の原本は紙ベースで必須文書として保管している。

患者背景などの記録はカルテ記事やワークシートへ記録するなど、記録が統一されていないが、患者プロフィールに記録することで、項目ごとの変更履歴、更新者の記録が残るため、記録を統一すべきである。

被験者の自覚症状、他覚所見については医師、看護師、CRC 等多職種が各々記録を電子カルテ上に残すため、原資料扱いとされる患者日誌やワークシートとの記載の重複やデータの矛盾が生じている。治験に必要な身体所見の記載については、テンプレートを作成することで記載を統一し、記載もれもなく、治験に関する記載であることが分かるように対策をとっている。バイタルサインは測定者がカルテに記録をし、測定時刻、登録時刻、登録者が記録されている。外来では CRC がワークシートに記録をしている。測定後すぐ入力するよう記録手順の徹底が必要である。

臨床検査データ、心電図結果、画像データは電子カルテ上に記録され、医師や他の医療スタッフにより評価されている。その結果をふまえ、治験責任医師又は分担医師が評価を記事に記載する。外部機器による心電図検査結果は医師が確認し署名した後、CRC によってカルテに取り込むことで登録日、登録者も記録され、Certified コピーが保存されることになる。臨床検査結果は項目毎の評価記載がないため、ワークシートに評価とコメントの記載が必要とされる治験もある。

病名登録では保険請求上の病名と登録日の登録となっており、医師はカルテの記事に既往歴・合併症を記載している。治験によって報告が必要とされている期間、内容が異なるため、合併症・既往歴・併用薬については別途ワークシートの作成が必要である。

注射・内服の実施入力に関しては ALCOA 原則に基づく治験データとなりうるが、入力手順が統一されていないため、治験データとして扱うには不適切であるデータが散見された。病棟説明の際には、記録の徹底が必要である。

有害事象は多職種による記事の記載や CRC による問診で事象を挙げている。ワークシートに事象をまとめ、責任医師又は分担医師により評価されている。

当院では、治験における原資料の特定の実施が手順として取り決められていない。そのため、今回の検証においても記録の手順や記録場所が統一されていないことが問題点としてあがった(表1)。今後、品質管理体制の整備において、ALCOA 原則に基づいて事前に原資料を特定することは必須である。電子カルテ上の治験データを特定し、テンプレート機能などを利用した記録の統一、入力手順の統一と担当者への周知が必要である。今回の検証内容をもとに、電子カルテを含めた原資料の特定と原資料作成の手順を文書化し統一化を図ると共に、原資料に関するトレーニングを実施することが、当院における品質管理に繋がると考える。

表1 ALCOA 原則に基づいた検証の結果

ALCOA 原則	問題点等
Attributable 帰属／責任の所在が 明確である	多職種の記録が混在している。 責任医師・分担医師による評価の記録を統一すべきである。
Legible 判読／理解できる	治験で必要な情報をピックアップする必要がある。 患者プロフィールへの記録に統一すべきである。
Contemporaneous 同時である	検査時に端末より入力し、登録時間も記録される。 測定後すぐ入力するよう記録手順の徹底が必要である。 実施入力ではバーコードリーダーで読み込む手順を統一する必要がある。
Original 原本である	同意文書原本は紙ベースで保管 が必要である。 記録を統一していないため、ワークシートで運用している。 外部機器による結果の取り込みを統一すべきである。
Accurate 正確である	実施入力と記事の記載で矛盾が生じている。 矛盾を説明、又は治験としての記録を特定する必要がある。

〔治験管理室〕

製造販売後臨床試験の受託促進に向けた東京医療センターでの取り組み
— 治験事務局の立場から —

中川 由美、林 啓子、近藤 直樹、金光 章江、下川 亨明、
宮下 久徳、井出 泰男、樺山 幸彦、鈴木 義彦
(治験管理室)

要 約

当院における平成 23 年度の新規治験受託件数は、過去 5 年間で最大の受託件数となった(図 1)。しかし、上半期の受託数はわずか 3 課題であったため、受託件数増に向け、治験事務局の立場から何かできないかを模索していた(図 2)。

当院が受託している治験の開発相等を改めて考えると、第 I 相試験やプラセボを使用する治験より、実薬を対照薬とした比較試験などの方が、治療実態に近いこともあり、各診療科の医師には比較的スムーズに受け入れられている。

また、承認条件として GCP 準拠の製造販売後臨床試験の実施を義務付けられる新薬も増加し、当院において製造販売後臨床試験の対象となるような症例の集積が可能であると考えられたため、その特徴を最大限活かすべく、製造販売後臨床試験の受託を目的に、治験依頼者に対してアンケートを実施した。

結果として、承認条件として製造販売後臨床試験を義務付けられる新医薬品は増えておらず、また現在実施中の製造販売後臨床試験についても、新たな実施施設追加は検討されていなかったため、新規受託には至らなかった。しかし、治験依頼者への当院のアピールとしては有効であったのではないかと考える。また今後も継続して治験依頼者へ情報を発信することで、新規治験等の受託につなげていきたい。

目 的

新規治験等の受託件数増に向け、治験事務局の立場からの取り組みを検討する。

当院が受託している治験の開発相等を改めて考えると、第 I 相試験やプラセボを使用する治験より、実薬を対照薬とした比較試験などの方が、治療実態に近いこともあり、各診療科の医師には比較的スムーズに受け入れられている。

また、承認条件として、GCP 準拠の製造販売後臨床試験の実施を義務付けられる新薬も増加している。当院では製造販売後臨床試験の対象となるような中等度以上の症例が多いと考えられるため、その特徴を最大限活かすべく、製造販売後臨床試験受託の施策として、治験依頼者に向け「GCP 準拠の製造販売後臨床試験の受託促進に向けてのお願い」のアンケートを実施する。

同時に、過去 5 年間で承認された新医薬品の中で、審査報告書内に製造販売後臨床試験の条件付きの記載がある新医薬品をピックアップし、製造販売後臨床試験の実施状況を調査、受託の可能性がないかを検証する。

方 法

当院で治験や製造販売後調査等を受託した依頼者に向け、「GCP 準拠の製造販売後臨床試験の受託促進に向けてのお願い」のアンケートをメールにて配信する。面談の希望があった依頼者と後日面談し、製造販売後臨床試験の受託に向けて、事務局の立場からアプローチする。また、平成 19 年度から平成 23 年度までの 5 年間で承認された製造販売後臨床試験の条件付きの記載がある新医薬品の中に、当院の受託の可能性があるかどうかの調査も行う。

結 果

平成 19 年度から平成 23 年度までの 5 年間で承認された新医薬品の中で、審査報告書内に製造販売後臨床試験の条件付きの記載がある新医薬品を、PMDA(医薬品医療機器総合機構)の医療用医薬品の承認審査情報などよりピックアップし、JAPIC(一般社団法人 日本医薬情報センター)の臨床試験情報等から、製造販売後臨床試験の実施状況を調査した。その結果、平成 19 年度から平成 23 年度にかけて、新医薬品の承認件数は約 1.6 倍に増加しているのに対し、製造販売後臨床試験実施の条件が付いた新医薬品数は増加しておらず、横ばいであった(図 3)。

また 2011 年 9 月、当院で治験や製造販売後調査等を受託した依頼者 56 社 76 名に向けて、「GCP 準拠の製造販売後臨床試験の受託促進に向けてのお願い」のアンケートをメールにて配信した結果、30 社 32 名(MR:46 名、製薬企業 CRA:18 名、CRO:12 名 同一会社複数名回答の場合、1 名とする)の回答を得た(図 4)。後日 5 社と面談を行ったが、製造販売後臨床試験の受託には結びつかなかった。また精神科の新規治験依頼があったが、条件が折り合わず受託に至らなかった。その中で製造販売後調査を 2 課題受託することができた。

考 察

過去 5 年間の製造販売後臨床試験の条件付き新医薬品数の推移を審査報告書により確認したが、新医薬品の伸びに対してその試験数はそれほど多くはなかった。当初は製造販売後臨床試験の受託受け入れのニーズがあると考えていたが、今回の調査ではそれを見出すことができなかった。また現在製造販売後臨床試験を実施中であっても、前相からの継続試験が多く、新規の施設追加は検討されていなかった。これは企業のマーケティング戦略の 1 つとも考えられた。当院では第Ⅲ相試験など開発後期の治験受託が多いため、これらの試験の症例集積性を高め確実に実施することが、その後の受託に結びつくものとする。

今回、依頼者向けアンケートの本来の目的である製造販売後臨床試験を受託することはできなかったが、治験依頼者へのアピールとしては有効であったのではないと思われる。複数の依頼者より、大規模総合病院のメリットでもある多岐にわたる背景の症例集積を目的とした治験など、今後依頼を検討したいとの意見が聞かれた。また、このアンケート調査が、その後の別のアンケートやお知らせ等を依頼者に送付するなどの試みにつながっており、医療機関から依頼者への情報提供の 1 つの形を作ることができたのではないかと考える。

今後、新規治験受託促進に向けて、治験事務局からの積極的な取り組みを検討していきたい。

図1 平成19年度～平成23年度 新規治験受託数推移

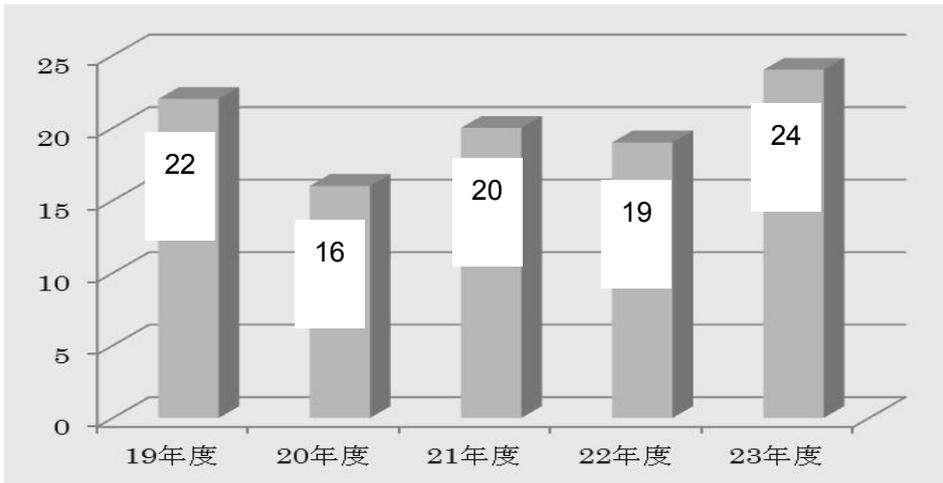


図2 平成23年度 月別新規治験受託数推移

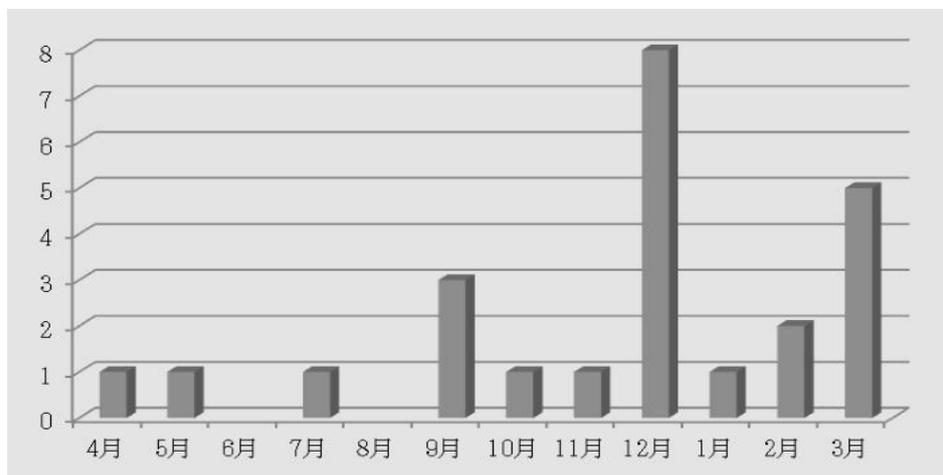
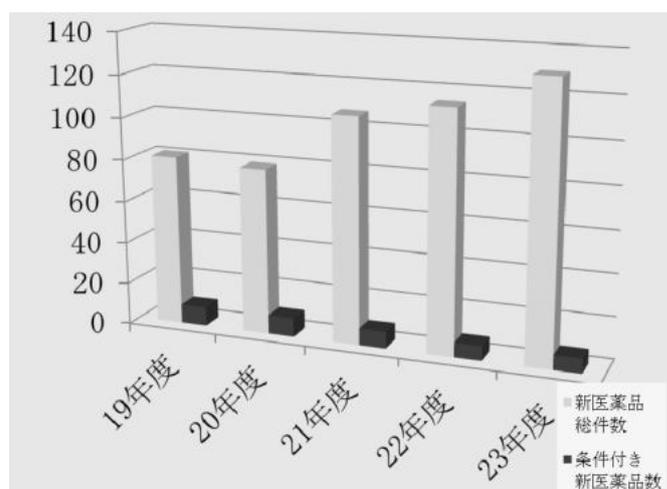


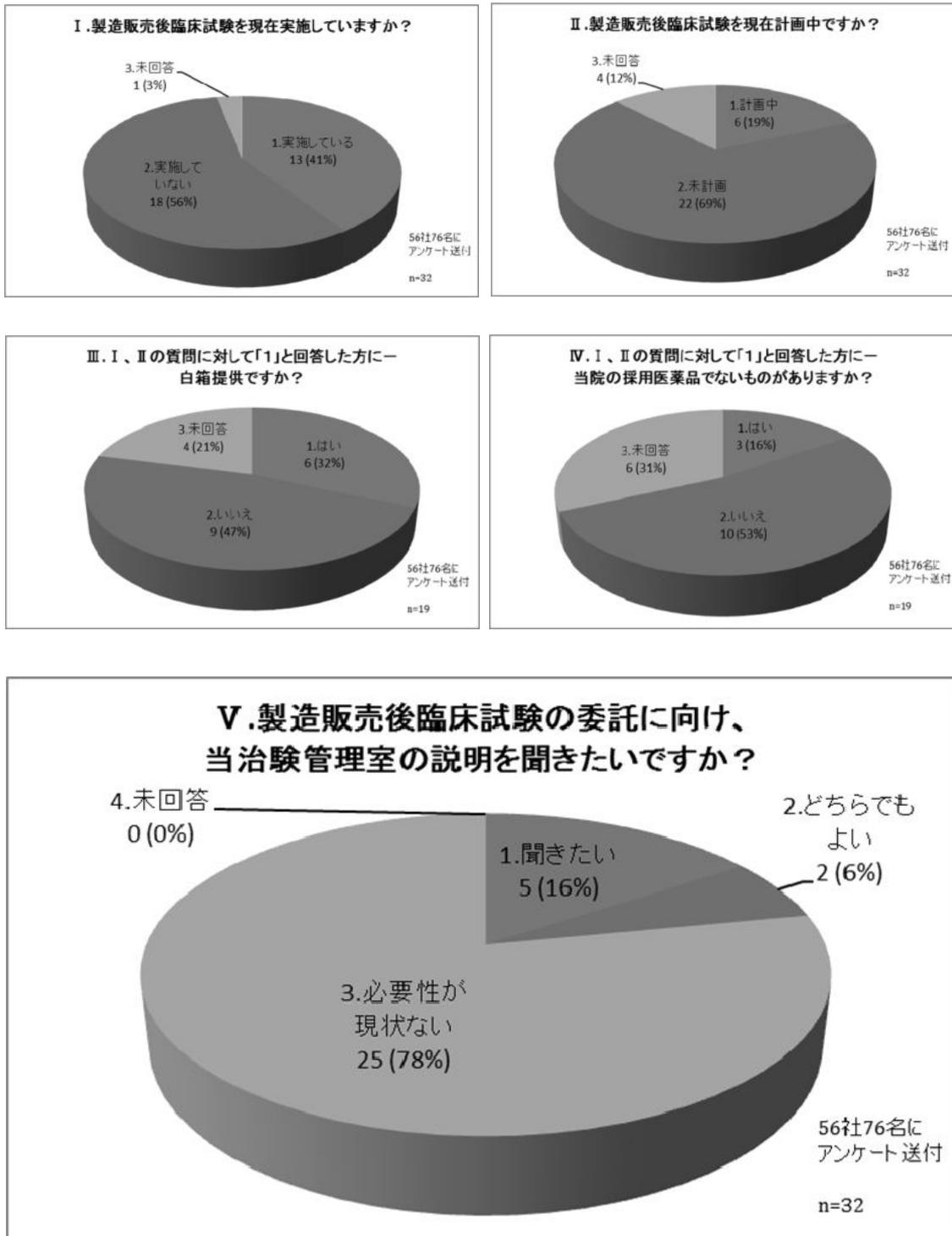
図3 平成19年度～平成23年度 新医薬品承認件数

審査報告書内に製造販売後臨床試験の条件が付いた新医薬品件数



	平成18年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
新医薬品		81	79	107	114
うち条件付き		0	0	8	7
					130 (件数)

図4 「GCP 準拠の製造販売後臨床試験の受託促進に向けてのお願い」アンケート結果



〔治験管理室〕

EBM 研究へのアプローチ ―医療機関の CRC ができること―

高木恵美、中川由美、林 啓子、稲吉美由紀、
青山こずえ、下川亨明、近藤直樹、鈴木義彦、樺山幸彦
(治験管理室)

要 約

臨床研究・治験活性化5カ年計画 2012 では、治験だけではなく臨床試験あるいは臨床研究の支援への関わりが医療機関に求められている。このことは、我が国における医療水準の向上を目指し、臨床研究・治験による日本発のイノベーションを世界に発信することを目的としている。また、早期・探索的な段階の臨床研究・治験実施体制整備、企業主導治験以外の医師主導治験や臨床研究に対する更なる支援についても、その必要性が指摘されている。そこで今回、当院治験管理室で取り組んでいる EBM 推進のための大規模臨床研究『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』の経験をふまえて、今後、臨床研究に対してどのようにアプローチすべきか検討した。

事務局としては、倫理審査委員会への審査資料の作成と保管、責任医師が保管すべき書類等の管理、関係部門との調整等を行うことが重要であった。また、CRC としては、職種の違いにより、一部の支援業務において、そのウエイトが異なる点はあるものの、EDC への入力、被験者スケジュール管理と研究担当医師との連携等が重要となり、CRC の職種間の支援内容に大きな相違はなかった。

臨床研究は、企業治験のような資金や人材が豊富でないため、研究担当医師に多大な負担がかかり、アウトカムを出しにくい。そのためには研究者らが研究に専念できる環境を確保するように、CRC 業務に加え、EBM を実践するために必要な臨床データの収集・追跡・解析などのデータマネジメントを支援するための体制強化が必要と考える。

目 的

臨床研究・治験活性化5カ年計画 2012 では、治験だけではなく臨床試験あるいは臨床研究の支援への関わりが医療機関により一層求められている。このことは、我が国における医療水準の向上を目指し、臨床研究・治験による日本発のイノベーションを世界に発信することを目的としている。また、早期・探索的な段階の臨床研究・治験実施体制整備、医師主導治験や臨床研究に対する更なる支援についても、その必要性が指摘されている。そこで今回、当院治験管理室で取り組んでいる EBM 推進のための大規模臨床研究『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』の経験をふまえて、今後、臨床研究に対してどのようにアプローチすべきか検討したため報告する。

方 法

当院の治験管理室における大規模臨床研究支援への取り組みについて、MARK 研究の経験を踏まえ、以下に示す点について検討する。

- 1) 事務局としての関わり
- 2) CRC 薬剤師としての関わり
- 3) CRC 看護師としての関わり
- 4) 治験管理室としての関わり

結 果

MARK 研究の結果を通して、事務局としての関わりでは、調整事務局との対応、倫理審査委員会への提出書類の作成と保管、スタートアップミーティングへの参加調整、関係部署への協力体制の依頼、同意書の保管を行った。CRC 薬剤師及び看護師としての関わりでは、被験者管理データベース入力、EDC への入力、被験者スケジュール管理と研究担当医師との連携であり、CRC の職種間の支援内容に大きな相違はなかった。ただし、担当した CRC 薬剤師は CRC としての経験が 2 か月程度であったために、主として、被験者管理データベースや EDC への入力を行い、CRC 看護師は主として被験者スケジュール管理や研究担当医師との連携に重点を置くことになった。その結果、短期間で多くの症例を登録することにつながった。

また、MARK 研究開始まもなく、治験業務に特化した治験管理室を臨床研究・治験推進室に組織改変することを検討し、CRC の育成の場として、臨床研究（特に観察研究）のグラウンドを活用することにした。その後、治験の CRC 業務を円滑に実施することが可能となった。

考 察

臨床研究は、企業治験のような資金や人材が豊富でないため、研究担当医師に多大な負担がかかり、アウトカムを出しにくい。そのためには研究者らが研究に専念できる環境を確保するよう CRC 支援が必要となる。

このような環境が進まなければ、EBM に基づく薬物療法を国民に提供することはできず、質の高い医療を提供することが困難となる。それゆえ、質の高い臨床研究の推進が必要不可欠であり、それを支えるためには、臨床研究に精通した人材の提供や組織体制の強化が必要であると考えられる。

また、治験と並行して臨床研究業務にあたらなければならないことから、担当 CRC の能力や経験を踏まえ、効率的に臨床研究を遂行できる役割分担をその都度検討する必要があると考える。特に新人に CRC 業務を実践研修する場として、臨床研究のグラウンドは有益であり、MARK 研究を担当した CRC はその後、治験の CRC 業務を円滑に遂行することが可能となった。

〔手術支援ロボット技術応用研究室〕

東京医療トレーニングセンターについて

統括診療部長 磯部 陽（手術支援ロボット技術応用研究室）

2012年5月17日、臨床研究センター7階に内視鏡手術等のトレーニングを行う「東京医療トレーニングセンター」が開設された。トレーニングセンターは、ブタを用いた手術が可能な動物手術室、シミュレーションルーム、セミナールーム、更衣室、事務室等からなり、内視鏡手術支援ロボットである da Vinci S およびその後継の最新機種 da Vinci Si、da Vinci シミュレーター、内視鏡手術シミュレーター、消化器・気管支内視鏡シミュレーター、内視鏡下縫合結紮練習用ドライボックス、眼科手術用顕微鏡などの機器が配置されている。当センターは、da Vinci の臨床使用のために受講が義務付けられている研修の実施施設として認定され、全国の da Vinci 導入施設からの研修を受け入れている。また、国立病院機構の外科系医師と手術室看護師を対象とした内視鏡手術セミナー、東京医療保健大学看護大学院生の縫合実習なども行われ、当院外科系医師、内視鏡施行医師もトレーニングのため各種のシミュレーターを利用している。da Vinci を用いた手術は、2012年4月の前立腺全摘術に対する初の保険適用を契機に国内でも普及していくことが予想され、ロボット支援手術トレーニングセンターとしての当センターの重要性は、今後ますます高まっていくものと思われる。

東京医療トレーニングセンター稼働実績

平成25年3月5日現在

施設名	診療科名	実施月												合計													
		5月		6月		7月		8月		9月		10月		11月		12月		1月		2月		3月		研修人数	豚頭数		
		研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数	研修人数	豚頭数				
1	静岡県立 静岡がんセンター	外科	2	2															1	1					3	3	
2	杏林大学医学部付属病院	泌尿器科			2	2																				2	2
3	東北大学病院	泌尿器科 婦人科 外科			2	2								2	2			2	2							2	6
4	茅ヶ崎徳洲会総合病院	婦人科			2	2																				2	2
5	鳥取大学医学部附属病院	外科 婦人科			2	2																				2	4
6	東京大学医学部附属病院	外科					1	1				1	1													2	2
7	山形大学医学部附属病院	泌尿器科					2	2																		2	2
8	東京医科大学病院	泌尿器科 外科 産科婦人科					3	3	2	2																5	10
9	(南東北グループ 医療法人社団 三成会) 新百合ヶ丘総合病院	婦人科 外科					2	2																		2	2
10	帝京大学医学部附属病院	婦人科 泌尿器科 外科					2	2	2	1																4	5
11	東京女子医科大学病院	泌尿器科						1	1																	3	3
12	千葉がんセンター	泌尿器科						3	3																	3	3
13	聖路加国際病院	泌尿器科						1	1																	1	1
14	千葉大学医学部附属病院	泌尿器科								2	2	1	1													3	3
15	獨協医科大学病院	泌尿器科								1	1	2	2													3	3
16	戸田中央総合病院	泌尿器科												1	1											3	3
17	総合病院 国保旭中央病院	泌尿器科																								2	2
18	鳥根大学医学部附属病院	泌尿器科																								2	2
19	(恩賜財団) 済生会 横浜市東部病院	泌尿器科 産科婦人科																								2	4
20	秋田大学医学部附属病院	泌尿器科																								2	2
21	大阪大学医学部附属病院	泌尿器科																								1	1
22	日立総合病院	外科																								2	2
23	手稲深仁会病院	婦人科																								1	1
24	(社会医療法人社団) 木下会 鎌ヶ谷総合病院	泌尿器科																								2	2
25	国立がん研究センター中央病院	婦人科 泌尿器科																								1	3
26	(医療法人) 沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院	泌尿器科 外科																								1	2
27	広島市立広島市民病院	外科 産科婦人科																								2	5
28	金沢大学附属病院	泌尿器科																								2	2
29	(公立大学法人) 福島県立医科大学附属病院	泌尿器科																								2	2
30	山形大学医学部附属病院	泌尿器科																								1	1
31	(社会医療法人 蘇西厚生会) 松波総合病院	外科																								1	1
32	愛媛県立中央病院	泌尿器科																								2	2
33	財団法人 竹田総合病院	泌尿器科																								0	0
34	医療法人徳洲会 岸和田徳洲会病院	泌尿器科																								0	0
35	東京腎泌尿器センター大和病院	泌尿器科																								0	0
計(A)			2	2	8	8	10	10	11	10	7	7	9	9	9	9	11	11	10	10	12	12	2	2	91	90	

※国立病院機構関係トレーニング

施設名	診療科	5月		6月		7月		8月		9月		10月		11月		12月		1月		2月		3月		合計			
		研修人数	豚頭数																								
東京医療センター	獣医師トレーニング	3	9																						3	9	
東京医療センター	泌尿器科	2	2																							2	2
東京医療センター	外科					4	2																			4	2
埼玉病院	外科																									3	1
水戸医療センター	外科																									3	1
別府医療センター	外科																									3	1
熊本医療センター	外科																									3	1
計(B)			5	11	0	0	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	2	0	0	3	1	21	17	

計(A+B)	*豚頭数のみ	13	8	12	10	7	9	9	11	12	4	107
--------	--------	----	---	----	----	---	---	---	----	----	---	-----

単位：(人) 単位：(頭)

	合計	
	研修人数	豚頭数
国立病院機構以外	91	90
国立病院機構	21	17
総計	112	107

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

視覚研究部では、臨床研究と基礎研究の2つを柱にして、視覚器疾患に関する様々な研究を行っている。

臨床研究としては、国立病院機構感覚器ネットワークを用いた多施設研究を推進するとともに、厚労省科学研究費の助成をうけてマルコフモデルを用いた成人眼検診プログラムの臨床疫学・医療経済学的研究を行った。感覚器ネットワークを用いた多施設研究では、EBM 推進のための大規模臨床研究「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 (MAC-OS)」と「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」を行っており、前者では 2534 例、後者では 395 例と目標を上回る症例を登録することができた。また、新規課題として、内因性真菌性眼内炎の発症リスク要因と予後に関する研究が採択された。この他に、白内障やドライアイ、斜視などの日常生活機能 (QOL) と効用分析を行い、その成果を論文として公表した。

成人眼検診プログラムの理論的評価に関する研究では、メルボルン大学、順天堂大学、京都大学などと研究班を組織し、視覚障害の主要な原因疾患を対象として、眼検診とその後の医療介入による医学的効果、費用対効果を理論的に検討している。白内障、緑内障、糖尿病網膜症について解析を終了し、成果の一部を論文発表した。この成果は日本眼科啓発会議の記者発表会で公表し、新聞やテレビなどマスメディアにも取り上げられた。

基礎研究として眼光学研究室では、培養ヒト角膜内皮細胞株の樹立、涙液のプロテオーム・シアル酸分析などによるドライアイの評価、抗がん剤による角膜上皮障害の機序解明などについての研究を行っている。いずれも臨床の場での問題認識から発展した研究テーマであり、その成果を臨床に還元できるように努力を続けていきたい。

視覚生理学研究室では、さまざまな方法を用いて網膜の生理的機能を研究している。基礎的な研究としては、Retinal 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) や機能的 OCT (網膜断層面の機能撮像装置) 等を用いて網膜の神経反応を画像化する試みを行っている。また、臨床的な研究としては、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分子遺伝学的検査により、三宅病 (オカルト黄斑ジストロフィー) をはじめとした、各種網膜疾患の病態の解明に努めている。実際の眼科臨床において基礎研究の成果として確立された各種のイメージング技術および電気生理学的手法を用いて、詳細な病態や原因が分かっていない網膜疾患の診断、病態解明に努めている。

〔視覚生理学研究室〕

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について

角田和繁

(視覚生理学研究室)

要 約

オカルト黄斑ジストロフィーは遺伝性の黄斑部変性症であり難治性の視力低下を来す疾患である。平成22年度に我々は優性遺伝型オカルト黄斑ジストロフィーの原因が視細胞の構造タンパク「RP1L1」の異常によるものであることを解明した。しかし、本疾患には家族性タイプから弧発例タイプまでさまざまな亜型があり、完全な病態の把握には至っていない。本研究の目的は、大家系、多数の小家系・弧発例の疾患病態を多施設間で詳しく調べることで、本疾患の臨床的および分子遺伝学的病態を解明すること。また合わせて、診断基準を明確にすることである。

本研究の構成は(A)臨床病態調査、および(B)原因遺伝子検索から構成され、それぞれにおいて詳細な眼科的検査・家系調査、および、RP1L1遺伝子のダイレクトシーケンスおよび次世代シーケンサーを用いた全エクソン解析が行われた。また、その結果は各分担者および協力者にフィードバックされ、原因検索のために必要な更なる家系調査を展開していった。

今回、多施設間の共同研究体制によって、世界的に例を見ない49症例という多数例を収集することができた(そのうちRP1L1変異は31症例に認められた)。また、RP1L1遺伝子以外にも、本疾患の発症に関与すると思われる遺伝子Aが見出され、さらに本疾患のRP1L1変異について新規の変異が複数個見つかった(いずれも現在論文投稿に向けて確認中)。また、オカルト黄斑ジストロフィーの病態が、形態学的にも単一でないことが見出され、これまでの概念を再検討する必要性が明らかになった。

これらの研究結果はオカルト黄斑ジストロフィーの病態理解を格段に深め、臨床的に意義の大きい成果と思われた。ただし本疾患の定義、診断基準については、さらに表現型・遺伝子型についての詳細な検討結果を待たなければならないとの認識を持つに至った。

今後は広く黄斑ジストロフィー、網膜ジストロフィーに調査の範囲を広げ、遺伝子解析についても全エクソン解析のような広範な解析法によって可能な限り病態解明に向けた研究を進めていく予定である。

目 的

オカルト黄斑ジストロフィーは遺伝性の黄斑部変性症であり難治性の視力低下を来す疾患である。平成22年度に我々は優性遺伝型オカルト黄斑ジストロフィーの原因が視細胞の構造タンパク「RP1L1」の異常によるものであることを解明した。しかし、本疾患には家族性タイプから弧発例タイプまでさまざまな亜型があり、完全な病態の把握には至っていない。本研究の目的は、大家系、多数の小家系・弧発例の疾患病態を多施設間で詳しく調べることで、本疾患の臨床的および分子遺伝学的病態を解明すること。また合わせて、

診断基準を明確にすることである。

本年度中に、30 症例のオカルト黄斑ジストロフィー症例を収集し、眼科的検査および遺伝子検査を行う。また、臨床的特徴が類似している「眼底所見の正常な錐体ジストロフィー」の患者についても同様の調査を行う。

対象および方法

本研究の構成は (A) 臨床病態調査、および (B) 原因遺伝子検索から構成された。

(A) 臨床病態調査については、東京医療センターを中心として、岩手医大、新潟大、帝京大、名古屋大、三重大、愛知医大、近畿大の各分担および協力施設において、患者について詳細な眼科的検査を行った。家族例の場合、可能な限り家系調査を行い、家系内の罹患者および健常者についても眼科的検査を行った。得られた臨床的な情報については、主任研究者が収集、管理した。

(B) 原因遺伝子検索については、それぞれの施設で得られた患者および健常者の末梢血が東京医療センター分子細胞生物学研究室に送られ、保管された。抽出された DNA は、まず RP1L1 遺伝子のダイレクトシーケンスによって変異の有無を確認した。RP1L1 遺伝子に変異が得られなかった検体については、次世代シーケンサーを用いた全エクソン解析を行い、候補となる複数の遺伝子変異を特定した。それらのデータについて、家系内の患者および健常者の解析結果と比較することで更に原因遺伝子の候補を絞り込んだ。

上記の A および B は同時に進行された。遺伝子検査の解析結果については、ダイレクトシーケンスおよび全ゲノムシーケンスの結果が出るたびに、主任研究者を通じて各分担者および協力者にフィードバックされ、原因検索のための更なる家系調査の必要性について議論された。

また、患者の臨床的特徴と遺伝子解析情報を統合する目的で 6 ヶ月毎に研究班の全体会議を開催し、研究状況について詳細な情報交換を行った。会議では、国内外の最新の研究成果の共有も目的とした。

さらに一部の症例については、東京医療センターの症例登録システムを用いて各施設の臨床情報を常に閲覧できる体制を整えた。また上記以外にも、各分担者間で必要に応じて頻りにメール等で情報交換を行った。

結 果

1) オカルト黄斑ジストロフィーと診断された患者のうち、平成 24 年 12 月の時点で 49 症例について RP1L1 遺伝子の解析が終了した。そのうち、27 症例において 45 番目および 960 番目のアミノ酸置換が認められた。さらに 4 症例については、新たに同定された 1199 番目のアミノ酸弛緩が認められた。合計すると、オカルト黄斑ジストロフィー患者 49 例のうち、31 症例において RP1L1 遺伝子に既知の変異が認められた。

現時点で、18 症例のオカルト黄斑ジストロフィーについては原因遺伝子が特定されていないが、このうち 4 症例については、RP1L1 遺伝子のこれまでに報告されていない領域に頻度の低い多型が複数個認められた。現在、これらの多型と疾患発症との関係について調査中である。

2) 原因遺伝子の特定できないオカルト黄斑ジストロフィー症例について、全エクソン解析を行い、疾患と関連のある遺伝子異常を抽出した。家系内での比較の結果、他の網膜疾患の原因遺伝子として知られる遺伝子Aが原因として考えられた。現在、確認のための追試を行っている。

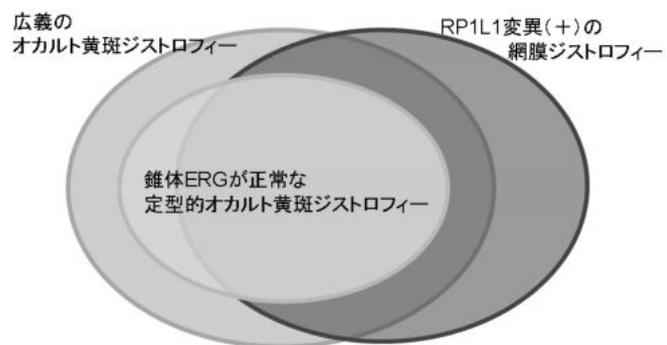
3) 臨床的にオカルト黄斑ジストロフィーと「眼底所見の正常な錐体ジストロフィー」は非常に近い関係にある。これまでに、8症例について原因遺伝子の検索を行ったところ、1家系3症例においてRP1L1遺伝子のこれまでに報告されていない領域に頻度の低い多型が認められた。現在、これらの多型と疾患発症との関係について追加調査中である。

4) RP1L1変異を持つ症例のうち、一部(10%程度)の症例においては、全視野ERGにおける錐体反応の振幅が若干低下していた。これは、オカルト黄斑ジストロフィーの本来の定義である「全視野ERGが正常」という特徴と相容れないものである。また、光干渉断層計を用いた解析により、黄斑部の視細胞構造が正常であるにもかかわらず黄斑部網膜電図が消失している症例が少数認められた。これらにより、本疾患の病態についての認識を根本的に見直す必要があることが示唆された。

以上、1)～4)をまとめると、

- * オカルト黄斑ジストロフィー49症例、および「眼底の正常な錐体ジストロフィー」8症例の検討により、オカルト黄斑ジストロフィーがRP1L1遺伝子変異以外の原因でも発症し得ることが明らかになった。また、RP1L1変異は、オカルト黄斑ジストロフィー以外の表現型にも関与していることが明らかになった(下図参照)。
- * これらの研究結果はオカルト黄斑ジストロフィーの病態理解を格段に深め、臨床的に意義の大きい成果と思われる。ただし本疾患の定義、診断基準については、さらに表現型-遺伝子型についての詳細な検討結果を待たなければならないとの認識を持つに至った。
- * 世界的にこれほど多くの症例について詳細な検討がなされている研究はなく、国際的な意義は大きいと思われる。また、現在、遺伝子治療を初めとした網膜ジストロフィーの根本治療が検討され始めていることもあり、その第一歩として表現型-遺伝子型について明らかにしたことは、今後の治療研究を進める上でも発展性のある成果と考えられた。

<本研究で明らかになったオカルト黄斑ジストロフィーの病態>



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]

眼内レンズの眼底視認性を検証するヒト眼球モデルの製作

野田 徹¹、大沼一彦²、井上 真³

(ロービジョン研究室¹、千葉大学工学部^{1,2}、杏林アイセンター)

要 約

眼内レンズの眼底視認性を評価するために Gullstrand 模型眼を基礎に眼球モデルを製作し、テストチャートを眼底面に後極部から周辺部の位置に貼り付け、眼内レンズを挿入して眼底の観察を行った。眼内レンズは+20D の、3D および 6D の乱視矯正トーリック非球面眼レンズを対象に、前置レンズは、flat quartz contact lens と wide-angle viewing contact lens (Mini Quad[®], Volk Optical, Inc., OH を用い、手術顕微鏡にデジタルカメラを接続して眼底上の各サイズの縞模様を撮影し、画像加工ソフトを用いてコントラスト測定を行った。Flat contact lens を前置した場合は、トーリック眼内レンズ挿入模型眼で撮影された眼底チャートの縦縞パターンコントラスト値は非球面眼内レンズに比して低値であったが、wide-angle viewing lens を前置した場合には両者に有意な差は認められなかった。トーリック眼内レンズは眼底視認性に影響を与えるが、wide-angle viewing lens を用いることにより視認性が損なわれずに眼底観察が可能であることが確認された。

目 的

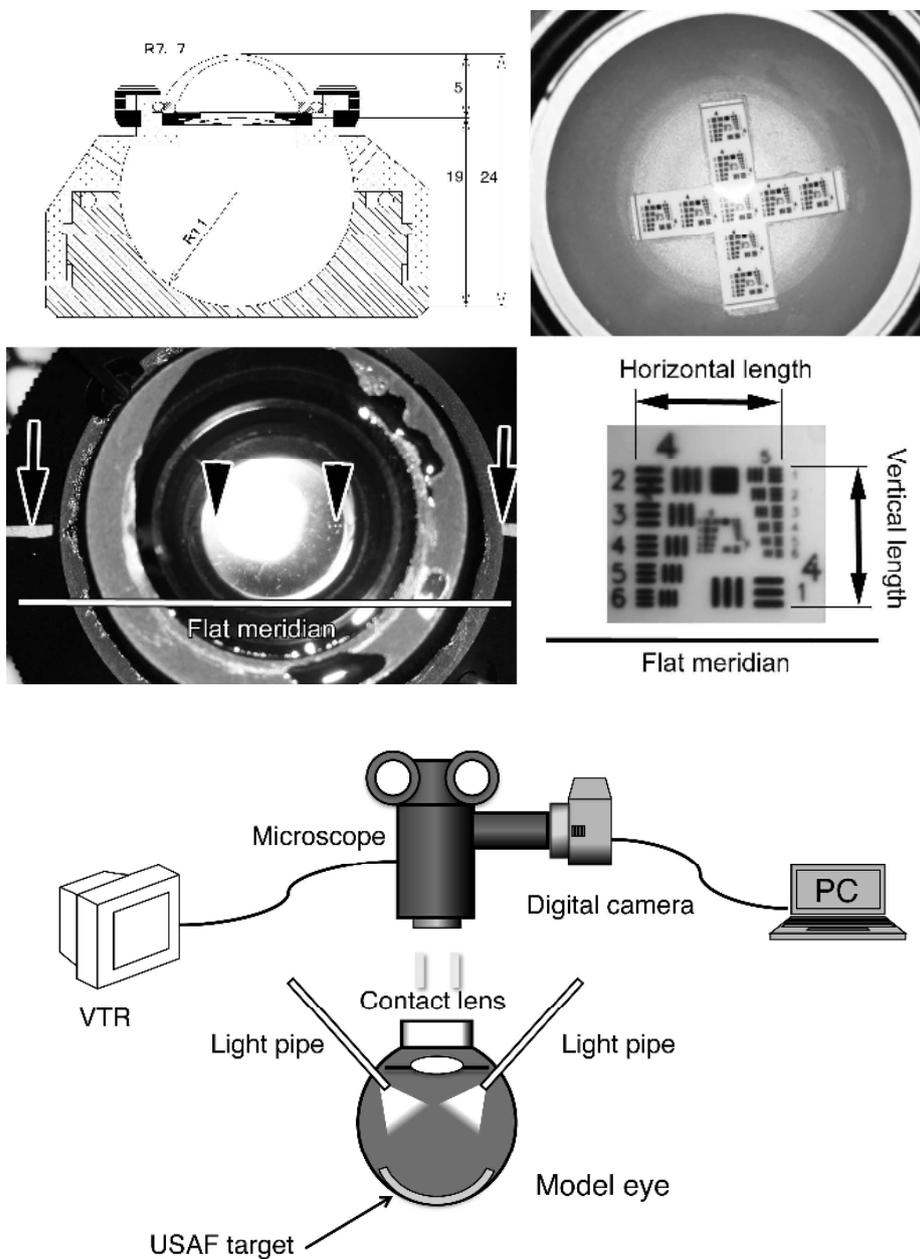
近年、白内障手術においては、非球面、多焦点、乱視矯正トーリックなどのプレミアム機能を付加された眼内レンズが臨床で実際に用いられる機会が増加している。しかし、それらのプレミアム眼内レンズの中には、眼底を観察する際にその視認性に障害を生じたり、レーザー治療や硝子体手術に支障を生じる場合があることが報告されている。したがって、眼内レンズ機能評価、さらに今後の眼内レンズ開発や臨床応用を進める上においては、視機能評価と共に、眼底視認性も評価項目とする必要がある。その際、実際に臨床で用いられる眼内レンズを挿入して客観的に眼底視認性を確認できる眼球モデルがあれば、極めて有用である。今回われわれは、標準的なヒト眼球と同様の角膜、前房深度、瞳孔、眼軸長をもち、生理食塩水を満たした眼球モデル内に眼内レンズをセットすることにより眼底の後極部から周辺部までの眼底観察が可能となる眼球モデルを開発し、そのモデル眼を用いてトーリック眼内レンズの視認性を確認したので、報告する。

対象および方法

Gullstrand 模型眼を基礎に眼球モデルを製作し（眼軸長：24.0mm、瞳孔径（可変）：2mm～7mm φ、角膜前面球面収差：+0.220 μm）、United States Air Force (USAF) テストチャート（Edmund Optics, Barrington, NJ）を眼底面に後極部から周辺部の位置に貼り付けた。モデル眼に評価対象となる眼内レンズを挿入し、眼内を生理食塩水を満たし、23G のシャンデリア型ファイバーオプティック照明を用いて眼底の観察を行った。使用した眼内レンズは+20D の、3D 乱視矯正トーリック非球面眼レンズ (SN6AT5 : AcrySof[®] IQ toric,

Alcon Laboratories, Fortworth, TX と 311T5 : AF-1, HOYA Surgical Optics, Frankfurt, Germany)、6D 乱視矯正トーリック非球面眼レンズ (SN6AT9 : AcrySof® IQ toric, Alcon Laboratories, Fortworth, TX と 311T9 : AF-1, HOYA Surgical Optics, Frankfurt, Germany) を用いた。眼底観察のための前置レンズは、flat quartz contact lens (HOYA Corporation, Tokyo, Japan) 、wide-angle viewing contact lens (Mini Quad®, Volk Optical, Inc., OH) を用い、手術顕微鏡(VISU140, Carl Zeiss Meditec, Tokyo, Japan) にデジタルカメラ(EOS KISS X3, Canon Inc, Tokyo, Japan)を接続して眼底上の各サイズの縞模様を撮影し、画像加工ソフト Photoshop® CS4 (Adobe System Inc., CA)を用いてコントラスト測定を行った。

Fig.1 Images of grating through toric intraocular lenses in model eye



結 果

Flat contact lens を前置した場合のトーリック眼内レンズ挿入模型眼で撮影された眼底チャートの縦縞パターンのコントラスト値は非球面眼内レンズに比して低値であったが、wide-angle viewing lens を前置した場合には両者に有意な差は認められなかった。Flat contact lens を前置した場合トーリック眼内レンズは眼底視認性に影響を与えるが、wide-angle viewing lens を用いることにより視認性が損なわれずに眼底観察が可能であることが確認された。

Table 1. The contrast at the vertical or horizontal to the flat meridian

	Direction to the flat meridian	Frequency (cycle/mm)	Flat contact lens		Wide-angle contact lens	
			Contrast	<i>P</i> value*	Contrast	<i>P</i> value*
SN6AT9	Vertical	16	0.342	0.002	0.215	0.062
		32	0.166	0.097	0.080	0.411
		64	0.019	0.554	0.003	0.667
	Horizontal	16	0.384	0.023	0.223	0.079
		32	0.189	0.116	0.080	0.275
		64	0.028	0.197	0.005	0.667
SN6AT5	Vertical	16	0.398	0.028	0.238	0.626
		32	0.208	0.192	0.093	0.319
		64	0.068	0.164	0.018	0.245
	Horizontal	16	0.417	0.560	0.249	0.416
		32	0.213	0.242	0.105	0.370
		64	0.062	0.184	0.015	0.423
311T9	Vertical	16	0.355	0.002	0.207	0.063
		32	0.166	0.020	0.091	0.423
		64	0.034	0.144	0.020	0.423
	Horizontal	16	0.402	0.005	0.223	0.052
		32	0.188	0.039	0.093	0.219
		64	0.051	0.324	0.030	0.423
311T5	Vertical	16	0.381	0.011	0.223	0.116
		32	0.144	0.055	0.115	0.423
		64	0.019	0.423	0.020	0.423
	Horizontal	16	0.395	0.053	0.245	0.150
		32	0.155	0.212	0.120	0.457
		64	0.033	0.423	0.026	0.250

*Student t-test, SN6AT9 and SN6AT5 were compared with SN60WF. 311T9 and 311T5 were compared with NY-60.

Table 2. The ratios of vertical to horizontal lengths of the targets between toric and aspheric intraocular lenses.

	Flat contact lens		Wide-angle contact lens	
	Vertical/ Horizontal ratio	<i>P</i> value*	Vertical/ Horizontal ratio	<i>P</i> value*
SNAT9	1.080 ± 0.005	0.003	1.016 ± 0.012	0.133
SNAT5	1.033 ± 0.009	0.013	1.004 ± 0.008	0.525
SW60WF	0.999 ± 0.003	N/A	1.002 ± 0.005	N/A
311T9	1.072 ± 0.003	<0.001	1.007 ± 0.011	0.676
311T5	1.031 ± 0.002	0.003	1.004 ± 0.008	0.880
NY-60	0.999 ± 0.001	N/A	1.003 ± 0.003	N/A

*: Student t-test, SN6AT9 and SN6AT5 were compared with SN6-WF. 311T9 and 311T5 were compared with NY-60.

Table 3. The vertical or horizontal lengths of the square targets between flat and wide-angle contact lenses.

	Flat contact lens		Wide-angle contact lens		<i>P</i> value**	
	Vertical length*	Horizontal length*	Vertical length*	Horizontal length*	Vertical length*	Horizontal length*
SNAT9	1.030 ±	0.953 ±	0.997 ±	0.991 ±	0.031	0.042
	0.003	0.006	0.012	0.007		
SNAT5	1.011 ±	0.978 ±	0.991 ±	0.995 ±	0.043	0.026
	0.006	0.003	0.002	0.002		
311T9	1.047 ±	0.975 ±	1.006 ±	1.003 ±	0.006	0.019
	0.001	0.002	0.006	0.006		
311T5	1.018 ±	0.986 ±	1.003 ±	1.002 ±	0.057	0.049
	0.003	0.006	0.003	0.008		

*: The vertical or horizontal border lengths of the square targets were compared with SN60WF or NY-60. **: Student t-test, the vertical or horizontal length was compared between a flat and a wide-angle contact lenses.

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、聴覚障害に対する研究と並んで平衡覚障害に対する研究も開始された。さらに、再生医療研究部、頭頸部癌研究も進んでおり、各方面で実績が得られている。

聴覚障害研究室（松永達雄室長）：今年度は次世代シーケンスによる難聴遺伝子解析を進めた。これまでの最高技術を駆使した難聴遺伝子検査（系統的難聴遺伝子解析）でも原因が判明しなかった難聴者のおよそ半数で原因を解明することができた。難聴の原因がわかると、その患者にとって最も適した診療を選んで行うことができる。しかし、難聴の遺伝子は多数あるので、原因を診断できる患者はごく一部であった。このため本研究成果は難聴診断に革新をもたらす可能性が高い。そのためには、現在の遺伝子解析工程を改良することでより多くの難聴者の診断をできるようにする必要がある。また遺伝子解析技術の経済性を高めることで、臨床診断としての活用を可能にする必要がある。さらに得られた検査結果を診療に正しく役立てるための体制、システムを確立していく必要がある。現在、我々はこれらの課題に取り組んでいる。遺伝子改変マウスを用いた難聴モデルでの研究も、Auditory Neuropathy、進行性難聴などを対象として病態メカニズムの解明と治療法の開発に取り組んでいる。

平衡覚障害研究室(五島史行研究員)：めまいの治療といえば一般に薬物治療が行われ、それ以外の治療はあまり積極的には行われていない。感覚器センターとしてめまいの集学的治療の取り組みを始めている。従来の治療で3ヶ月以上の期間改善がみられない難治例を対象として、めまいのリハビリテーションを4泊5日の入院にて行っている。これはめまいの原因となる前庭機能を刺激し前庭代償を促進するものである。リハビリテーションには耳鼻咽喉科の医師が担当としてつきますが、難治例に対してはリハビリ科の協力を得て、より高度なリハビリテーションを行う予定である。また、めまいは心理的な要因が強い疾患であり、不安に対する対応が重要です。精神科の臨床心理士の協力をえて、一部の心因性の強いめまいに対しては心理的介入を行っている。より高度な治療を行うためには、耳鼻咽喉科には心理的介入が必要な症例も多く今後は耳鼻咽喉科においても直接心理的な介入が行えるような体勢作りが必要であると考えている。

再生医療研究室（落合博子室長・形成外科医長併任）：当研究室は2007年5月に発足し形成外科での臨床応用に近い研究を行っている。研究内容のテーマのひとつはScarless wound healingの追及であり、動物実験において、骨髄より採取される間葉系幹細胞(MSC)を創に移植すると瘢痕が目立たなくなることをこれまでに報告し臨床応用を行ってきた。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います。この人工骨の伝導能や親和性のしくみを検討し、適切かつ有効な使用方法を研究している。これらの内容は、形成外科学会のセミナーなどで報告され、臨床に役立てられている。そのほか、乳房再建手術の基礎研究、森林浴によるアンチエイジング効果に関する研究も並行し

で行っている。

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 施設を統括して共同研究を行っている。また、馬場 優研究員に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の解明とその克服法について研究を進め、羽生 昇研究員によって癌幹細胞の研究を行っている。

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】

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と推測された。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。

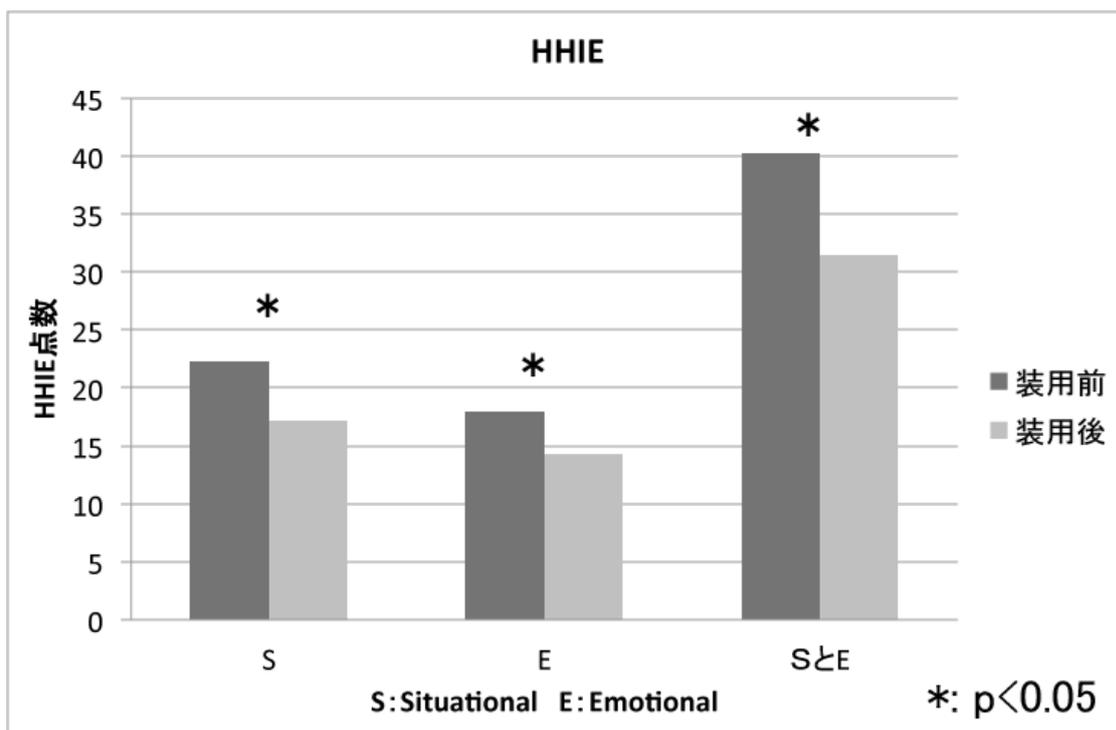
【目的と方法】 今回我々は加齢性難聴の聴覚コミュニケーション環境の現状を次の 3 つの質問紙を用いて把握する。聴覚ハンディキャップを評価する方法として Handicap Inventory for the Elderly (以下 HHIE) を、健康関連 QOL を評価する方法として SF36 を、聴覚コミュニケーション環境・補聴器装用効果を評価する方法として「きこえについての質問紙 2002」を使用する。HHIE では、Social/Situational な側面 (以下 S) と、emotional な側面 (以下 E) に対する難聴の影響を自己評定する [3]。難聴のために起こるコミュニケ

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。

【結果】2010年10月から2012年3月までに82名の患者を登録した。登録した患者の平均年齢は78.3歳、性別は男性42人、女性40人であった。4分法で40dB以下の軽度難聴者が28例、40～70dBの中等度難聴者が48例、70dB以上の高度難聴者が6例であった。難聴が高度になるほどHHIE、SF36、聞こえについての質問紙2002のそれぞれの点数は有意に悪化を認めた。補聴器試聴後装用に至った症例は29例で35%であった。軽度難聴者は28例中10例（36%）、中等度難聴者は48例中17例（35%）、高度難聴者は6例中2例（33%）が補聴器装用に至った。補聴器装用に至った症例全体では聞こえについての質問紙2002の語音聴取に関する項目で改善を認めたが、HHIE及びSF-36では有意な改善には至らなかった。毎日補聴器装用を行えている20例で検討すると、HHIEで有意な改善を認めた（図）が、SF-36では有意差はなかった。

【結論】難聴が高度になるほど聴覚関連QOLだけでなく全体の健康関連QOLが低下することが判明した。補聴器常用により聴覚関連QOLは改善したが、全体の健康関連QOLは有意な変化に至らなかった。老人性難聴に対し、補聴器装用だけではなく、総合的な介入の必要性が考えられた。



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〕

次世代シーケンサーを用いた難聴の遺伝子診断に関する検討

松永達雄、鈴木直大、務台英樹、難波一徳

(聴覚障害研究室)

要 約

これまで難聴の遺伝子診断ができなかった難聴者においても、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析で候補の絞り込みが可能であり、原因確定につながる可能性が示された。また、DNA配列情報の解析において SNP データベースと解析ソフトウェアの効果的活用法を確立することで、さらに遺伝子診断の向上が可能であると考えられた。

目 的

近年、原因不明の先天性難聴あるいは特発性両側性感音難聴の発症には遺伝子変異が関与している場合が多いことが明らかになってきた。難聴者の遺伝子診断は、難聴の病態や経過の理解、悪化の予防や治療法の選択、合併症の対応、そして遺伝相談をより適正に行うために役立つ。しかし、難聴以外に症状がない非症候群性難聴の原因となる遺伝子は 100 種類以上あるため、可能性の高い遺伝子を選択できずに原因を同定できない場合が多い。このため数種類の頻度の高い遺伝子および臨床的な特徴(発症年齢、家族歴、内耳画像所見、オーディオグラムの特徴など)から推測できる候補遺伝子を調べて原因が判明しないと、それ以上の探索はできなかった。近年、膨大な量の DNA を効率的に解析できる次世代シーケンサーが開発されて、この問題点を克服できる可能性が示された。我々は、従来の解析方法では原因を解明できなかった難聴家系に対して次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析を行いその有効性を検討した。

対象および方法

原因不明の先天性難聴あるいは特発性両側性感音難聴を対象とし、症候群性難聴は対象から除外した。まず系統的難聴遺伝子解析を行い、続いて Sure Select ターゲットエンリッチメントシステムを用いて既知の全難聴遺伝子を選択的に濃縮して Genome Analyzer Iix シーケンサーによる解析を行った。

結 果

4 世代で難聴を認めた優性遺伝性難聴の 1 家系での解析経過を示す。発端者女性は 10 歳で軽度感音難聴を診断され当院受診時には高音急墜型オーディオグラムを呈した。系統的難聴遺伝子解析では GJB2、KCNQ4(エクソン 5-7)、COCH(エクソン 4,5)の各遺伝子の変異、A1555G および A3243G ミトコンドリア DNA 変異を認めなかった。次世代シーケンサー解析、臨床情報および複

数の SNP データベースの検討の結果、本家系の難聴の原因の可能性と考えられる遺伝子変異が判明した。

[聴覚平衡覚研究部]

難聴モデル DBA/2J マウスに対するエピジェネティクス調節と聴力変化の検討

務台英樹・藤井正人・松永達雄

「目的」

エピジェネティクスは、遺伝子発現やゲノム安定性を DNA のメチル化修飾などを介したクロマチン構造変化により調節する分子機構であり、長期から永続的な遺伝子発現量調節などに関わることが知られる。また、この制御機構は老化、生活習慣などの環境因子により影響を受けることが知られる。一方、加齢性難聴には長期の騒音暴露以外にも生活習慣が関連することが疫学的に知られている。私たちは、生後発達期の聴覚上皮における DNA メチル化修飾変化について報告し（第 18 回日本耳科学会、2009 *Develop Neurobiol* 69:913-930）、また DNA メチル化酵素の聴覚上皮での発現と成熟個体聴覚上皮において、聴覚閾値上昇に関連して DNA メチル化レベルの変化する領域について報告してきた（第 20 回日本耳科学会）。今回は、エピジェネティクス制御が聴力維持に積極的に関与しているかどうかを、動物モデルを用いて検討した。

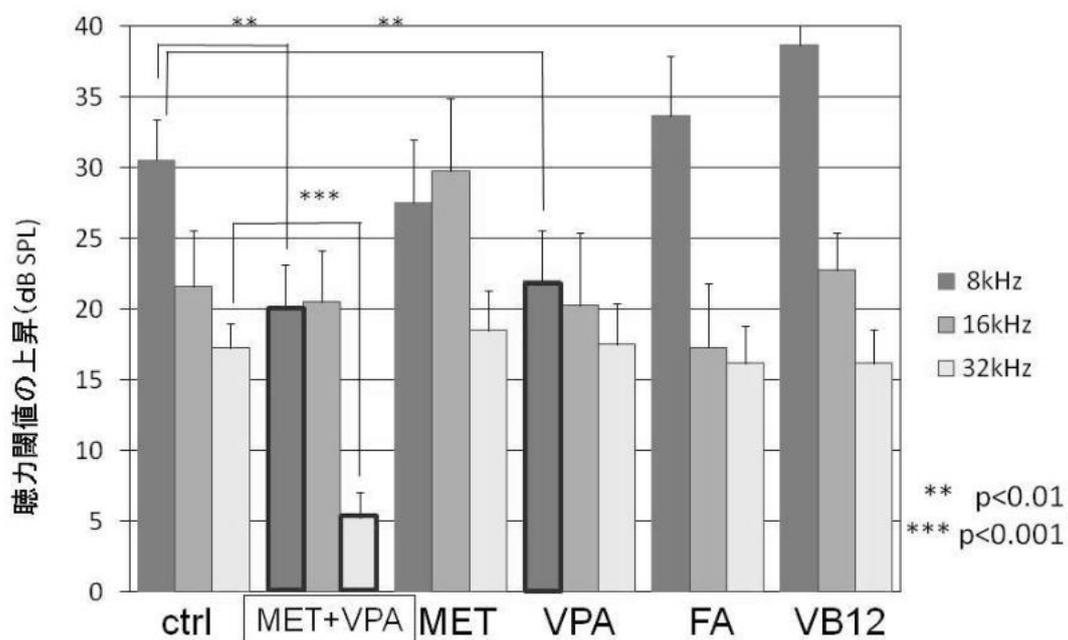
「方法」

感覚細胞障害型の進行性・加齢性難聴モデル DBA/2J マウスに対し、4 週齢から 12 週齢にかけて、メチル基供与体として L-methionine、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤として valproic acid を単独または両方を皮下投与した。また比較として folic acid, vitamin B12 投与群も作成し、聴力閾値の変化を ABR 法で測定した。また、演者が見出した、聴力低下にともない DNA メチル化レベルおよび遺伝子発現量が変化する *DMah1* (differentially methylated in age-related hearing loss) 遺伝子領域について、メチル化特異的 PCR と RT-PCR を行ない、メチル化レベルと遺伝子発現量を比較した。

「結果と考察」

DBA/2J マウスに対して、L-methionine および valproic acid を同時投与した群において、対照群に対して低周波数(8kHz)および高周波数(32kHz)での聴力閾値の変化が有意に抑制された(図)。valproic acid 単独投与群において、低周波数のみにおいて聴力閾値の変化が有意に抑制された。他の群、すなわち L-methionine、folic acid、vitaminB12 単独投与では聴力閾値に有意な変化はみられなかった。エピジェネティクス制御機構の複数の分子機構による聴力低下抑制効果が示唆された。*DMah1* については、薬剤による DNA メチル化レベル、遺伝子発現量変化が予想と一致せず、今回のエピジェネティクス調節薬剤効果の分子標的ではないと考えられたため、さらに研究を進めている。

8週間薬剤投与の聴力に及ぼす影響



DBA マウス薬剤投与における聴力閾値抑制効果。

[聴覚障害研究室]

Noggin 蛋白質の *in silico* 解析から推測された SYM-1 におけるアブミ骨を含む
骨固着の分子病態

難波一徳 1、金子寛生 2、増田佐和子 3、務台英樹 1、臼井智子 3、藤井正人 4、松永達雄 1
(聴覚障害研究室 1、日本大学物理学科 2、三重病院耳鼻咽喉科 3、聴覚平衡覚研究部 4)

要約

Noggin 蛋白質は、骨形成タンパク質 BMP のアンタゴニストであり、BMP に結合し受容体への結合を阻害することにより、正常な骨形成をコントロールしている。また、BMP-Noggin 複合体は、主要な細胞外マトリクス構成成分であるヘパラン硫酸プロテオグリカンのヘパリン糖鎖に結合し、Sulfatase (SULF-1) を介しヘパリン糖鎖から乖離することにより、BMP の局所濃度の調節に関与することが解っている。

我々は、アブミ骨固着による伝音性難聴を伴う近位端指節癒合症(SYM-1)の家系において、発症に関連して、136 番目のアルギニンがシステインに置換された新規の NOG 遺伝子ヘテロ変異(p.R136C)を同定した。R136C は、ヘパリン糖鎖結合部位に位置している初めての変異であり、これによりヘパリン糖鎖の結合機能が低下したことが予想された。本研究では、Noggin とヘパリンの分子結合シミュレーションを行い、結合障害の原因を突き止めた。この成果により、Noggin の細胞外マトリクスへの結合障害で、SYM-1 が発症しうることを初めて示した。

目的

正常型 Noggin および変異型 Noggin のヘパリン糖鎖への結合様式を比較することにより、R136C 変異がどのような構造異常を生じ、結合に影響したか調べる事を目的とした。また、この結合異常が SYM-1 の発症モデルとなりうるか検討することを目的とした。

対象および方法

Noggin および、5 個の糖ユニットから成るヘパリン糖鎖アナログは、Protein Data Bank 登録のものを用いた。R136C 変異のモデリングは、Noggin 結晶構造を鋳型に Swiss MODEL を用いて行った。低分子ドッキングソフト AutoDock4.2 を用いて、演算処理による Noggin 分子とヘパリン 5 単糖鎖のドッキングシミュレーションを行った。

結果および考察

NOG 遺伝子では、現在まで BMP 結合部位などに 28 種類の病的変異が報告されているが、R136C は、ヘパリン糖鎖結合部位に位置している初めての変異であった。また、Noggin

とヘパリンのドッキングシミュレーションの結果、5連のヘパリン糖鎖は、Nogginと5つの塩橋、3つの水素結合により結合しており、これらの塩橋のうち一つが136番目のアルギニンがシステインに置換されたことにより消失することが解った。このことから、Nogginとヘパリンとの結合が弱まり、局所における遊離 BMP 濃度の抑制が不十分となり、BMP シグナルが過剰となって SYM-1 を発症したと考えられた。

蝸牛軸欠損タイプの内耳奇形における人工内耳刺激 EABR の検討

南修司郎

(臨床研究センター 聴覚平衡覚研究部)

要 約

(背景) 近年、内耳奇形に対しても人工内耳 (CI) が施行され、その装用効果が多数報告されている。2002 年に Sennaroglu らが、CT や MRI の画像診断発展に伴い新たな内耳奇形分類を提唱しているが、蝸牛奇形は蝸牛軸の存在する軽中等度奇形と、蝸牛軸の欠損する **Incomplete partition type I (IP-I)** や **Common cavity (CC)** の高度奇形に分けて論じることができる。通常、**NRT, ART** といった神経反応テレメトリを、CI 電極挿入後に施行し、電気刺激に対する聴覚機構アウトプットの確認している。しかしながら神経反応テレメトリはラセン神経節を電気刺激して得られる電気誘発複合電位を利用しており、蝸牛軸欠損タイプ内耳奇形では十分な反応を得ることが出来ない。我々はルーチンに CI 電極を用いての蝸牛内刺激 **EABR** を施行している。蝸牛軸欠損タイプ内耳奇形 3 症例の **EABR** を提示し、その有用性を検討する。(症例 1) 新生児聴覚スクリーニング (新スク) にて発見された先天性重度難聴の女兒。CT にて内耳奇形 (両 CC) と診断され、生後 4 ヶ月より補聴器 (HA) 装用を開始したが、装用効果が不良であった。2 歳 8 ヶ月時に右 CI を行い、効果を認めていたが、3 歳 4 ヶ月時に転倒頭部打撲による電極故障のため、同側の入替え手術を行った。その時の術中 **EABR** で明瞭な聴神経反応を認め、現在 5 歳となり良好な言語発達している。(症例 2) 新スクにて refer となり、内耳奇形 (両 IP-I) による重度難聴と診断された男児。HA 装用効果を認めず、2 歳時に左 CI 手術を行った。術中 **ART, EABR** 共に反応は認められなかった。(症例 3) 新スクで見つかり、精査にて内耳奇形 (右 **hypoplastic cochlea type I**、左 IP-I) による重度難聴と診断された女兒。HA 装用効果なく、2 歳 4 ヶ月時に左 CI 手術を行った。術中 **ART** は全電極で反応がなかったが、**EABR** では明瞭な聴神経反応を認めた。(考察) 蝸牛軸欠損タイプの内耳奇形では、ラセン神経節が存在しないため、神経反応テレメトリが得られないが、CI を用いた蝸牛内刺激 **EABR** は蝸牛軸欠損タイプでも内耳壁に存在する神経組織を刺激し、聴性脳幹反応を拾い聴神経反応を確認することができる。症例 2 はまだ術後早期であるが、術中 **EABR** の反応が不良であり、厳重な注意を持ってマッピングおよび療育を行っている。

目 的 (または研究目的)

近年、内耳奇形に対しても人工内耳 (CI) が施行され、その装用効果が多数報告されている。2002 年に Sennaroglu らが、CT や MRI の画像診断発展に伴い新たな内耳奇形分類を提唱しているが、蝸牛奇形は蝸牛軸の存在する軽中等度奇形と、蝸牛軸の欠損する **Incomplete partition type I (IP-I)** や **Common cavity** の高度奇形に分けて論じることができる (表 1)。通常、**NRT, ART** といった神経反応テレメトリを、CI 電極挿入後に施行し、

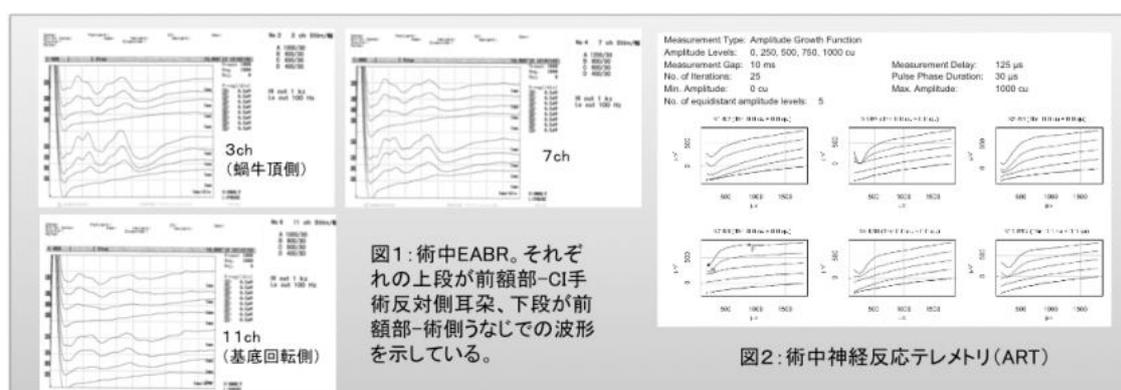
電気刺激に対する聴覚機構アウトプットの確認している。しかしながら神経反応テレメトリはラセン神経節を電気刺激して得られる電気誘発複合電位を利用しており、蝸牛軸欠損タイプ内耳奇形では十分な反応を得ることが出来ない。我々はルーチンに CI 電極を用いての蝸牛内刺激 EABR を施行している。蝸牛軸欠損タイプ内耳奇形 3 症例の EABR を提示し、その有用性を検討する。

蝸牛軸存在タイプ		蝸牛軸欠損タイプ	
Incomplete Partition- II	蝸牛軸欠損し嚢胞一体化した蝸牛頂・中回転と蝸牛軸のある基底回転。拡張した前庭と前庭水管拡大を伴う。	Incomplete Partition - I	蝸牛軸の欠損した嚢胞状蝸牛と拡張した前庭
Hypoplastic cochlea	蝸牛の寸法が正常よりも小さい。分化度により Type I、II、III に分かれる。	Common Cavity	蝸牛と前庭が一塊となり単一の嚢胞状空洞を形成
Large vestibular aqueduct syndrome	蝸牛・前庭は正常だが、前庭水管の拡大(>1.5mm)を認める。	表 1: Sennaroglu の内耳奇形分類を蝸牛軸の有無で 2 グループ化した。	

対象および方法 (または方法)

EABR の記録器および加算機は、日本光電製ニューロパック Σ を用い、記録電極には術中の全身麻酔下では針電極、術後の自然睡眠状態下では皿電極を用いた。関電極は前額部に、不関電極は術側うなじと手術反対側耳朶に、接地電極は肩に置いた。電極間抵抗を 5kΩ 以下とし、フィルタ帯域は 100-1000Hz を用い、加算回数は 1000 回とした。EABR の刺激にはメドエル社ソフトウェアの ABR 機能を用い、スピーチプロセッサを通して、34Hz で人工内耳電極より与えた。原則として、1ch より奇数チャンネルを刺激し、各チャンネル毎 1000cu, 800cu, 600cu, 400cu の刺激振幅、30 μ sec のパルス幅で刺激した。神経反応テレメトリはメドエル社の ART 機能を用いて刺激測定した。

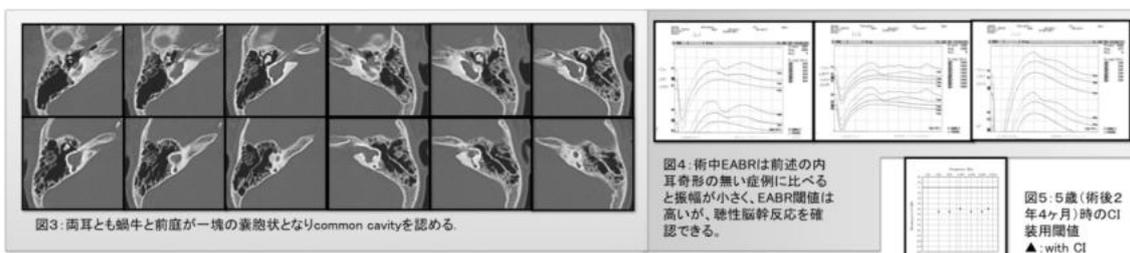
内耳奇形の無い先天性重度難聴児 3 歳 3 ヶ月の右 CI (Medel Pulsar Flex soft) 術中 EABR (図 1) と術中 ART (図 2) を示す。刺激後 5msec 以内に 4 つの陽性派 (P1-P4) を認め、各派は従来の ABR における II-V 派に相当すると考えられる。頂回転側より基底回転刺激の方が、振幅がより小さく、V 派潜時がより延長する傾向を認める。神経反応テレメトリは 200-300 μ s 付近に陰性の、700-800 μ s 付近に陽性のピークを持つ波形が記録される。



結 果（または成績）

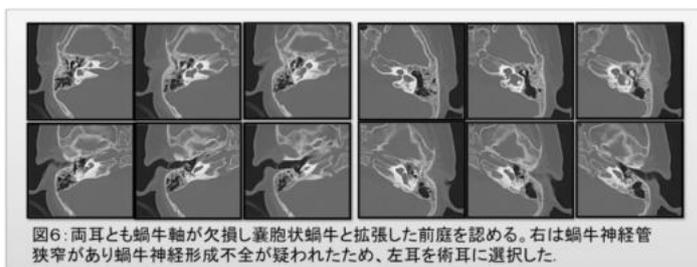
症例 1

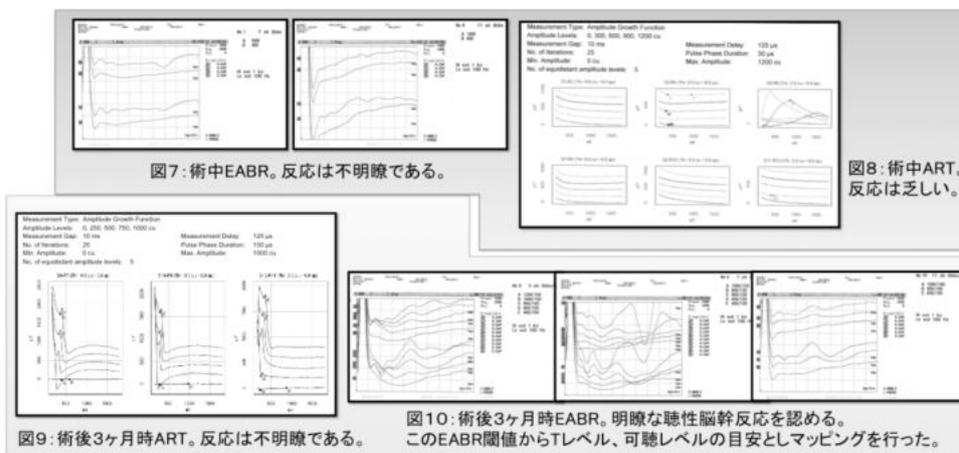
新生児聴覚スクリーニング（新スク）で発見された先天性重度難聴の女兒。CTにて内耳奇形（両 Common cavity）と診断され（図3）、生後4ヶ月より補聴器（HA）装用を開始したが、装用効果が不良であった。2歳8ヶ月時に右CIを Transmastoid labyrinthotomy アプローチにて行い、Gusherは無かった。術後の人工内耳装用効果を認めていたが、3歳4ヶ月時に転倒頭部打撲による電極故障のため、同側の入替え手術(MED-EL COMBI 40+)を行った。その時の術中 EABR で明瞭な聴神経反応を認め（図4）、現在5歳となり良好な装用閾値（図5）と言語発達を認めている。



症例 2

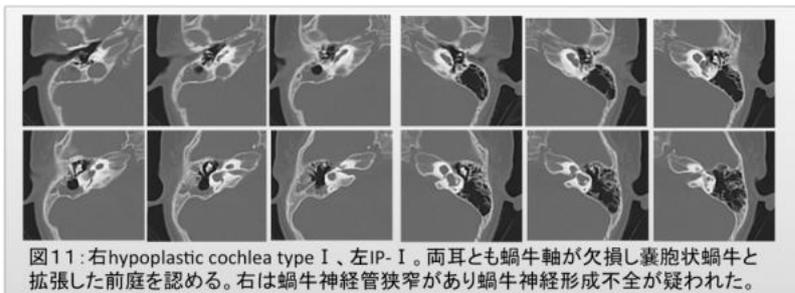
新スクにて refer となり、内耳奇形（両 IP-1）（図6）による重度難聴と診断された男児。補聴器装用効果を認めず、2歳時に左人工内耳埋込手術（MED-EL PULSAR ミディウム電極 24mm）を行った。顔面神経窩アプローチにて手術を行い、蝸牛開窓後 gusher を認めたが全電極挿入し、gusher 閉鎖可能であった。術中 EABR（図7）、ART（図8）共に反応は認められなかった。術後3ヶ月時の ART（図9）も反応不明瞭だが、EABR（図10）では明瞭な反応があった。この EABR 閾値より T レベル、可聴レベルを推定したマッピングを行った。まだ術後早期ではあるが人工内耳装用効果を認めている。





症例 3

新スクで見つかり、精査にて内耳奇形（右 hypoplastic cochlea type I、左 IP-I）（図 11）による重度難聴と診断された女兒。HA 装用効果なく、2歳4ヶ月時に左 CI 手術を行った。顔面神経窩アプローチにて手術を行い、蝸牛開窓後 gusher を認めたが全電極挿入し、gusher 閉鎖可能であった。術中 EABR では明瞭な聴神経反応を認めた（図 12）が、ART（図 13）は全電極で反応がなかった。術後3ヶ月時の ART（図 14）も無反応であったが、EABR（図 15）は術中より更に低い閾値で反応を認めた。この EABR 閾値を T レベル、可聴レベルの目安としマッピングを行った。



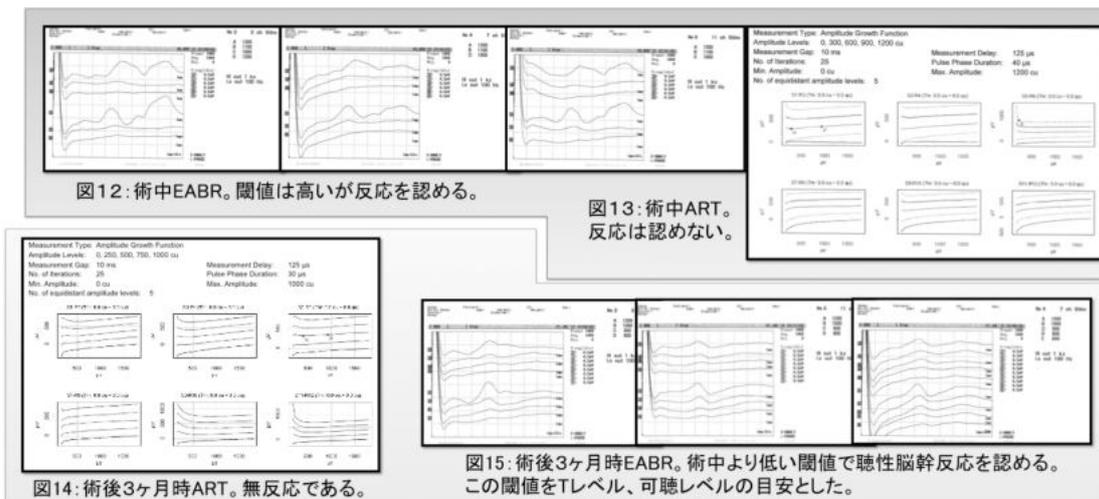


図12:術中EABR。閾値は高いが反応を認める。

図13:術中ART。反応は認めない。

図14:術後3ヶ月時ART。無反応である。

図15:術後3ヶ月時EABR。術中より低い閾値で聴性脳幹反応を認める。この閾値をTレベル、可聴レベルの目安とした。

考察・結論

1. 蝸牛軸欠損タイプの内耳奇形では人工内耳の神経反応テレメトリは不良であるが、EABRでは聴神経反応を確認することができる

蝸牛軸欠損タイプの内耳奇形では、ラセン神経節が存在しないため、ラセン神経節を電気刺激して得られる電気誘発複合電位を利用する神経反応テレメトリは十分に得られないが、CIを用いた蝸牛内刺激 EABRは蝸牛軸欠損タイプでも内耳壁に存在する神経組織を刺激し、聴性脳幹反応を拾い聴神経反応を確認することができる。

2. 術中より術後3ヶ月の方が、CIを用いた蝸牛内刺激 EABRの反応は明瞭となり、閾値は低下する

CI電極挿入直後はEABRとARTともに、術後の落ち着いた時期より閾値が高く出る傾向を認める。これは電極挿入刺激による細胞の興奮や高い抵抗値が原因であると思われる。症例2では、術中EABRの反応が不良であり心配したが、3ヶ月後のEABRでは明瞭な反応を認めることができ、CI装用効果も認めている。EABRで反応がなければ、蝸牛神経欠損の可能性もあり、脳幹インプラント (ABI) を勧める報告もあるが、術直後では慎重な判断が必要と考える。

3. 術後3ヶ月後のEABR閾値はマッピングを行う上で参考となり、CI装用閾値を良好とするのに役立つ

蝸牛軸欠損タイプの内耳奇形では、T/MCレベルが通常より高いことが多いため、顔面痙攣や眼振が起こりやすく、CI装用閾値が制限されてしまう場合がある。手術影響の落ち着いた3ヶ月後程度での人工内耳を用いた蝸牛内刺激 EABRを行い、その閾値から聴性反応も加味しつつTレベルを設定することは良好なCI装用閾値に役立つと考えられる。マッピングの際に使用するクーロンユニットは、 $[qu]=刺激振幅[cu] \times 脉冲幅[\mu s]/1000$ で換算する。

〔平衡覚障害研究室〕

慢性めまい患者に対する外来前庭リハビリテーションの治療効果

五島史行 1、堤 知子 2

(平衡覚障害研究室 1、日野市立病院耳鼻咽喉科 2)

要 約

めまいのリハビリテーションの継続には十分な動機付けが必要である。その有効性の機序については、純粹に前庭機能改善による効果なのか、心理的な効果なのかまだ不明な点が多い。施行にあたって医師以外の職種の間与も必要である。今回臨床心理士、臨床検査技師と協力し、めまいリハビリテーションを行った。最低 6 か月以上めまい症状を訴える慢性のめまい患者 16 例を対象として、初回は動機付けセッションとして個別に臨床心理士がめまいのリハビリテーションの意義、方法を十分に説明し、動機付けした。その後リハビリテーションを自宅で継続させた。介入前、介入後 1、2、3 か月の時点で DHI 日本語版 (dizziness handicap inventory)、抑うつ尺度、不安尺度などの質問紙を用いて評価を行った。また静的平衡機能評価として重心動揺計、フォーム重心動揺計、および動的平衡機能評価として頭振りなどの動作に必要な時間を測定した。15 例 (93.8%) で継続可能であった。不安、抑うつレベルは介入後変化を認めなかったが DHI 日本語版は介入後 1、2、3 か月の時点で介入前と比べ改善を示した。開閉眼での頭振り、および固視点を注視したまま行う頭振り動作の所要時間は横方向、縦方向ともに改善を認めた。重心動揺計の開眼の矩形面積 (REC AREA) は 2 か月後に改善を認めた。フォーム重心動揺計の閉眼軌跡長 (LNG) は 2 か月後、3 か月後、および開閉眼の REC AREA は 3 か月後に改善を認めた。これらより患者のめまいの自覚症状の改善は抑うつ、不安といった心理面での変化ではなく静的、動的平衡機能が改善した結果得られたものであることが示された。

目 的

めまい疾患に対する非薬物治療の代表的なものは理学療法である。良性発作性頭位めまい症 (BPPV) に対する Epley 法 1) や Semont 法 2) が有名である。他に片側迷路機能低下、両側迷路機能低下例に対する前庭リハビリテーション (以下、リハ) がある。海外ではこれまでランダム化試験などによってリハが平衡機能を改善し、症状を緩和させるという報告がある 3)。これらの報告では理学療法士が主に治療に関与している 4, 5)。医療保険制度の問題から本邦ではこのようなリハは耳鼻咽喉科において普及しているとはいえない。実際に施行するに当たって医師のみの関与では限界があるため、医師以外の職種の関与が必要である。また、めまいリハは継続する必要があるため十分な動機付けが必要である。これまでの外来リハの試みでは継続率は 14 例中 10 例 (71.4%) と高いものとはいえなかつ

た 6)。今回は臨床心理士による説明を動機付けセッションとして行うことによって、外来前庭リハビリテーションを行い、めまいリハの継続率の改善を目指した。また、めまいリハの効果が前庭機能改善によるものなのか、不安、抑うつなどの心理的要素の改善によるものなのか明白にすることを目的とした。

対象および方法

研究方法は前向き介入研究とした (図 1)。対象は 2009 年 1 月から 2010 年 12 月までに日野市立病院を受診した患者で同意が得られた当科初診より最低 6 か月以上めまいが続いている慢性めまい症例 16 例である。内訳はその他の末梢性めまい (一側性) 6 例、突発性難聴 2 例、メニエール病 2 例、片頭痛関連めまい 2 例、その他の末梢性めまい (両側性) 2 例、前庭神経炎 2 例である。罹患期間は 6 か月から 269 か月 (中央値 17 か月) である。これらの症例は一般的な薬物治療として抗めまい薬、循環改善薬、ビタミン剤などによる治療を行ったものの改善が十分に得られなかった。3 か月後の評価の時まで継続的に来院可能で在宅でのリハビリの継続施行が確認できた症例を継続可能例とした。このうち 15 例 (93.8%) で継続可能であった。男性 9 例女性 6 例で平均年齢 61.8 ± 14.3 才である。診断のため必要に応じて注視眼振検査、頭位眼振検査、頭位変換眼振検査、聴力検査、温度刺激検査、聴性脳幹反応、前庭誘発筋電位検査などを行った。診断名を表 1 に示した。めまいの性状は全例浮動性めまいであり、良性発作性めまいと考えられる症例は除外した。はじめにめまいのリハビリテーションの説明として医師の指導のもと臨床心理士による説明 (動機付けセッション) を個別に約 50 分間行った。ここではめまいの病態、前庭代償、リハの継続の意義について詳しく説明を行った。事前に医師が臨床心理士にこれらの点について十分教育を行った。そして、医師が作製した資料を用いて臨床心理士が面接を行った。さらに疑問点についてはリハビリテーション施行時に医師が直接質問を受け付け、そのすべてに医師が回答した。続いて医師の指導のもと臨床心理士・臨床検査技師によって外来にてリハビリテーション方法を指導し、自宅で継続させた。その後自宅で行うリハビリテーション法をその場で実演・指導した。指導したリハビリは Cawthorne-Cooksey⁷⁻⁹⁾および北里大学方式¹⁰⁾を参考に作成したもの 6) である。垂直、水平方向の注視眼球運動、追跡眼球運動、頭部、眼球の共同運動を取り入れた 1) - 7) までの動作をそれぞれ 20 回反復するものを 5 回繰り返させた。帰宅後は毎日、朝食後、昼食後、夕食後、就寝前に自宅で継続させた。継続しているかどうかを自記式のリハチェックシートに記録させ確認した。その後、外来通院は 2 週間後及び 1 か月後、2 か月後、3 か月後とした。介入前、介入後 1、2、3 か月の時点で DHI (dizziness handicap inventory) 日本語版¹¹⁾、HADS (hospital anxiety and depression scale)、STAI (state trait anxiety index)、SDS (self rating depression scale) の質問紙を用いて評価を行った。DHI は合計点による評価を行った。また静的平衡機能評価として重心動揺計、フォーム重心動揺計を行った。重心動揺計検査重心動揺計はアニマ G-620 を使用しフォーム重心動揺計検査は Airex Balance Pad Blue

(U.S.A.) を重心動揺計の上におき計測を行った。フォーム重心動揺検査では、患者の体性感覚からの入力減じることによって前庭機能をより選択的に調べることが可能である。サンプリング周波数は 20Hz で測定時間は 60 秒とし開眼と閉眼での記録を行った。それぞれ軌跡長 (LNG) と矩形面積 (REC AREA) をパラメーターとして比較した。

動的平衡機能評価として座位の条件で、以下の頭部運動を 20 回行うのに必要な時間を測定した。開眼で横方向に左右 30 度、縦方向に上下 30 度、閉眼で横方向に左右 30 度、縦方向に上下 30 度、左手を眼前に伸ばした先の親指を固視して横方向に左右 30 度、縦方向に上下 30 度の首振りを行った。統計学的検討には ANOVA を用い、有意差を認めただけの場合には多重検定 Dunnett を用いた。統計学的有意差は $P<0.05$ を*、 $P<0.01$ の場合**で記した。

結 果

質問紙の結果を示す (図 2)。DHI 日本語版は介入後 1、2、3 か月の時点で介入前と比べて改善を示した。不安、抑うつ心理テストである HADS、STAI、SDS では変化を認めなかった。開眼、閉眼での頭振り所要時間は横、縦ともに 1 ヶ月後から統計学的に有意な改善を示した ($P<0.05$)。固視点を凝視しながらの頭振り所要時間も横、縦方向ともに 1 ヶ月後から統計学的に有意な改善を示した ($P<0.05$)。開閉眼での頭振りおよび固視点を注視したままの頭振り所要時間は横方向、縦方向ともに改善を認めた ($P<0.05$)。重心動揺計の開眼の REC AREA は 2 か月後に改善を認めた ($P<0.05$)。フォーム重心動揺計の LNG は 2 か月後、3 か月後および開閉眼の REC AREA は 3 か月後に改善を認めた ($P<0.05$)。

考 察

今回の研究では、めまいリハの前に医師の指導のもと臨床心理士による動機付けのセッションを行う外来前庭リハビリテーションという方法を行い、前回の報告のめまいリハ継続率である 71.4% よりも高い 93.8% の継続率を得ることができた。このことは臨床心理士が関与して動機付けセッションを行うことが治療継続に有用である可能性を示している。また、対象者は比較的高齢者であり、仕事無く日中より在宅していることも影響している可能性も考えられた。現在、めまいリハでは運動器のリハのように理学療法士、作業療法士などの協力体制を得ることが難しいため、医師に加えて臨床心理士、臨床検査技師を関与させることは現行の医療保険制度では有効であると考えられた。

今回の結果、リハによって慢性めまい患者の自覚症状の改善を認めた。不安、抑うつ心理テストでは明かな改善を認めなかった。客観的評価である重心動揺計では一部のパラメーター (開眼 REC AREA) で有意な改善を認めた。またフォーム重心動揺検査では閉眼 LNG は 3 か月後および開閉眼の REC AREA は 2 か月後に改善を認めた。これらより患者のめまい自覚症状の改善は抑うつ、不安といった心理面での変化ではなく静的、動的平衡機能が改善した結果得られたものである可能性が示された。本邦で前庭性めまい患者と、非前庭性めまい患者を対象にリハをおこなった報告 (12)によると、いずれの患者でもリハ開

始後 10 日間で自覚症状の改善がみられていた。重心動揺計の外周面積は、前庭性めまい群は、開眼・閉眼ともに退院時に改善を示し静的平衡機能の改善が示されている。今回の研究では、症状がほぼ固定し変化のない慢性例として発症後最低 6 か月以上経過している前庭障害の代償不全例を対象とした。DHI によって評価した自覚症状の改善は 1 か月で得られたが重心動揺計のパラメータの改善は 3 か月後でえられ、長期間のリハが必要である可能性が示唆された。また、効果が得られた後、どのくらいの期間継続するかについては今後の検討課題であるが、現状ではすべてのプログラムを行う必要はないが患者自身が不得手と感じるプログラムについては生涯継続するよう説明を加えている。

前庭障害によるめまいでは吐き気やめまい感の強い急性期においては安静臥床が必要である。しかし早期に運動を開始することによって長期的に前庭障害による機能低下を最小限にできる可能性がある 13)。めまいのリハは Cooksey と Cawthorne^{8, 9)}によって初めて報告され、Dix によりその方法が詳細に記録された 7)。めまいに対するリハは前庭代償を促すことを目的に行う。今回のプログラムの 1) - 4) は注視眼球運動、追跡眼球運動による substitution (代用) を目的としたものであり 5) - 7) は前庭動眼反射の adaptation (適応)、および habituation (順応) を目的にしたものである。これらの結果、前庭動眼反射系に關与する種々の頭振りの所要時間は短縮したと考えられる。今回は前庭脊髄反射系に対する直接的なリハビリは指導していないが、前庭動眼反射系へのリハビリの結果、左右の前庭機能の不均衡が改善され 14)、日常生活で頸部の前庭眼反射系を積極的に使用する動作を行えるようになり、活動性が向上し、結果的に前庭脊髄反射系を使用する動作も行うようになった。そのため、前庭脊髄反射系の機能も改善し、重心動揺計検査の検査結果の改善が得られたと考えられた。

今回の研究は単群の介入研究であり、めまいリハのエビデンスの確立のためには今後二重盲検試験が必須である。また有効なリハの方法や日本の保険医療の制度の中でのシステムの構築が今後、本治療を普及させるために必要である 15)。

文献

1. Epley JM: The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:399-404.
2. Semont A, Freyss G, Vitte E: Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv Otorhinolaryngol* 1988;42:290-293.
3. Yardley L, Beech S, Zander L, 他: A randomized controlled trial of exercise therapy for dizziness and vertigo in primary care. *Br J Gen Pract* 1998;48:1136-1140.
4. Cohen H, Rubin AM, Gombash L: The team approach to treatment of the dizzy patient. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:703-708.
5. Horak FB, Jones-Rycewicz C, Black FO, 他: Effects of vestibular rehabilitation on dizziness and imbalance. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;106:175-180.

6. 五島史行, 堤 知子, 新井基洋, 他: めまい外来リハビリテーションとその治療効果. 耳鼻臨症 印刷中 2011.
7. Dix MR: The rationale and technique of head exercises in the treatment of vertigo. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1979;33:370-384.
8. Cawthorne T: Vestibular injuries. *Proc Roy Soc Med* 1946;39:270-273.
9. Cooksey FS: Rehabilitation in vestibular injuries. *Proc Roy Soc Med* 1946;39:273-278.
10. 徳増厚二: めまい・平衡障害のリハビリテーション. 耳喉頭頸 1989;61:257-264.
11. 増田圭奈子, 五島史行, 藤井正人 他: めまいの問診票(和訳 Dizziness Handicap Inventory)の有用性の検討. *Equilibrium Res* 2004;63:555-563.
12. 館博明, 吉野佳代, 藤田博之 他: めまいのリハビリテーション治療. 北海道社会保険病院紀要 2005;3:25-27.
13. Strupp M, Arbusow V, Maag KP, 他: Vestibular exercises improve central vestibulospinal compensation after vestibular neuritis. *Neurology* 1998;51:838-844.
14. Dutia MB: Mechanisms of vestibular compensation: recent advances. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:420-4.
15. 青木光広: 【急性めまいと慢性めまい 診断・治療の差】 めまいリハビリテーションとEBM 評価. *ENTONI* 2007;75:45-49.

図1 研究プロトコール

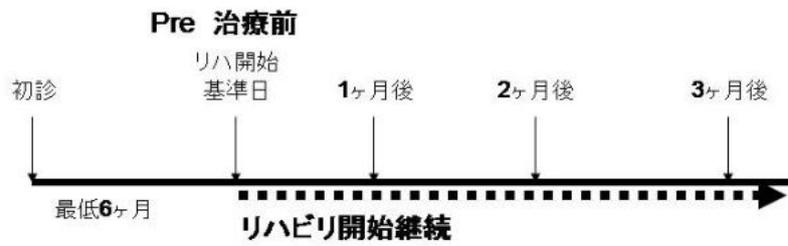
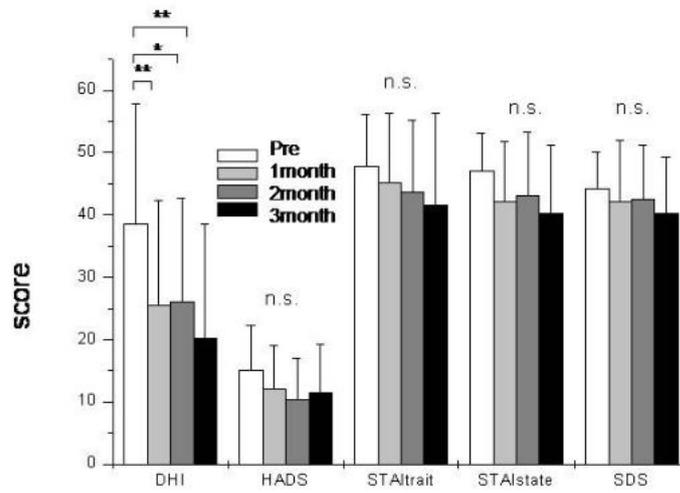


図2 心理テスト



[聴覚平衡覚研究部]

頭頸部癌における TP53 遺伝子変異の検出と意義

徳丸 裕、藤井正人
(聴覚平衡覚研究部)

要 約

TP53 遺伝子は重要な癌抑制遺伝子の一つであり、頭頸部癌においても重要な働きをしていると考えられる。今回我々は、化学放射線療法を施行した中・下咽頭癌、喉頭癌について TP53 遺伝子の変異を解析し、臨床背景や予後との関連を検討した。対象症例は我々が化学放射線療法を施行した、頭頸部扁平上皮癌 82 例（下咽頭癌 32 例、中咽頭癌 21 例、喉頭癌 29 例）である。TP53 の遺伝子変異は 52 例（64.3%）に認められ、部位別では下咽頭癌で 21 例（67.7%）、中咽頭癌で 10 例（47.6%）、喉頭癌で 21 例（70.0%）に認められた。disruptive な変異は 22 例（27.2%）に認められ、下咽頭癌に最も高頻度に検出された。変異の有無と TN 分類や病期との間に明らかな相関は認められなかった。予後との関連では、disruptive 変異群は、有意差をもって予後不良であった。頭頸部扁平上皮癌において TP53 遺伝子の変異、特に disruptive 変異は重要な役割を果たしていると考えられ、治療効果の予測など個別化治療に役立つ可能性が示唆された。

目 的

TP53 遺伝子は重要な癌抑制遺伝子の一つであり、頭頸部癌においても重要な働きをしていると考えられる。以前から頭頸部癌においても TP53 の変異が指摘されていたが、最近では変異のより詳細な解析が行われるようになり、新ためて TP53 遺伝子の変異が注目されている。今回我々は、化学放射線療法を施行した中・下咽頭癌、喉頭癌について TP53 遺伝子の変異を解析し、臨床背景や予後との関連を検討した。

対象および方法

対象症例は我々が化学放射線療法を施行した、頭頸部扁平上皮癌 82 例（下咽頭癌 32 例、中咽頭癌 21 例、喉頭癌 29 例）である。変異の検出はエクソン 2 から 11 を Direct sequencing 法を用いて行った。また変異は、機能障害の程度により disruptive 変異と nondisruptive 変異とに分類した。

結 果

対象症例の TN 分類を表 1 に示す。TP53 の遺伝子変異は全体で 52 例（64.3%）に認められ、

部位別では下咽頭癌で 21 例(67.7%)、中咽頭癌で 10 例(47.6%)、喉頭癌で 21 例(70.0%)に認められた(表 2)。disruptive な変異は 22 例(27.2%)に認められ、下咽頭癌に最も高頻度に検出された。変異の有無と TN 分類や病期との間に明らかな相関は認められなかった。変異の有無による生存曲線を図 1 に示すが、disruptive 変異群は、有意差をもって予後不良であった。以上の結果より、頭頸部扁平上皮癌において TP53 遺伝子の変異、特に disruptive 変異は重要な役割を果たしていると考えられ、治療効果の予測など個別化治療に役立つ可能性が示唆された。

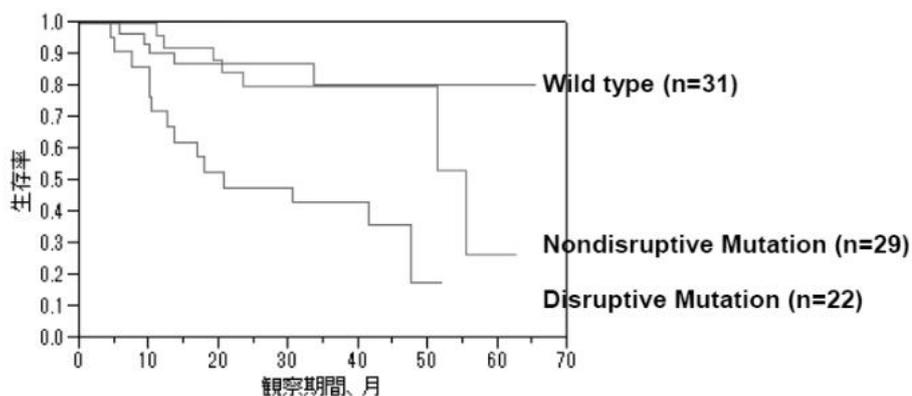
表 1

	N0	N1	N2	N3	合計
T1	6	0	2	0	8
T2	9	4	12	0	25
T3	5	1	12	0	18
T4	7	4	18	2	31
合計	27	9	44	2	82

表 2

	Wild-type p53 (%)	Mutant p53 (%)
下咽頭癌 (n=31)	10 (32.3)	21 (67.7)
中咽頭癌 (n=23)	11 (52.4)	10 (47.6)
喉頭癌 (n=30)	9 (30.0)	21 (70.0)
	30 (35.7)	52 (64.3)

図 1



[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)

【要約】

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。

【対象および方法・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。ABC transporter 阻害剤にてそれぞれ SP の割合が著名に減少することから癌幹細胞様細胞と考えられた。
- ② SCC4 の SP 細胞と non SP 細胞を Microarray にて解析した。SP 細胞では Oct3/4,Ntohc1,CD44,ABCG2 が non SP 細胞より発現が高かった。つぎに 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 慶應義塾大学病院耳鼻咽喉科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。

[聴覚平衡覚研究部]

頭頸部扁平上皮癌に対するデグエリンの抗腫瘍効果

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、Akt および NFκB が高発現しており、また Akt および NFκB の高発現と予後との相関関係が言われている。それゆえ、われわれは、まず、Akt および NFκB の活性を抑制する薬剤であるデグエリン単剤での抗腫瘍効果を検討した。デグエリンは頭頸部扁平上皮癌由来細胞株に対して、apoptosis に関連した細胞死を誘導した。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考えられているので、今後 EGFR インヒビターと、デグエリンとの併用療法に対する研究を推し進めるべきと考えられた。

目的

頭頸部扁平上皮癌では、Akt および NFκB が高発現しており、また Akt および NFκB の高発現と予後との相関関係が言われている。それゆえ、われわれは、まず、Akt および NFκB の活性を抑制する薬剤であるデグエリン単剤での抗腫瘍効果を検討した。

方法

- 1、頭頸部扁平上皮癌由来細胞株を用いて、デグエリン単剤での細胞死に対する影響を trypan blue exclusion 法により、調査した。
- 2、頭頸部扁平上皮癌由来細胞株を用いて、デグエリン単剤での apoptosis に対する影響を annexin 染色を用いて調査した。
- 3、頭頸部扁平上皮癌由来細胞株を用いて、デグエリン単剤での apoptosis に対する影響を強調するためにフローサイトメトリーを用いて、細胞周期を調査した。

結果

- 1、頭頸部扁平上皮癌に対して、デグエリンは、細胞死を誘導した。
- 2、頭頸部扁平上皮癌に対して、デグエリンは、apoptosis を誘導した。
- 3、頭頸部扁平上皮癌に対して、デグエリンは sub G1 arrest を誘導した。

考察、今後の課題

デグエリンは頭頸部扁平上皮癌由来細胞株に対して、apoptosis に関連した細胞死を誘導した。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 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 の存在が主であると考えられているので、今後、EGFR インヒビターと、デグエリン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)

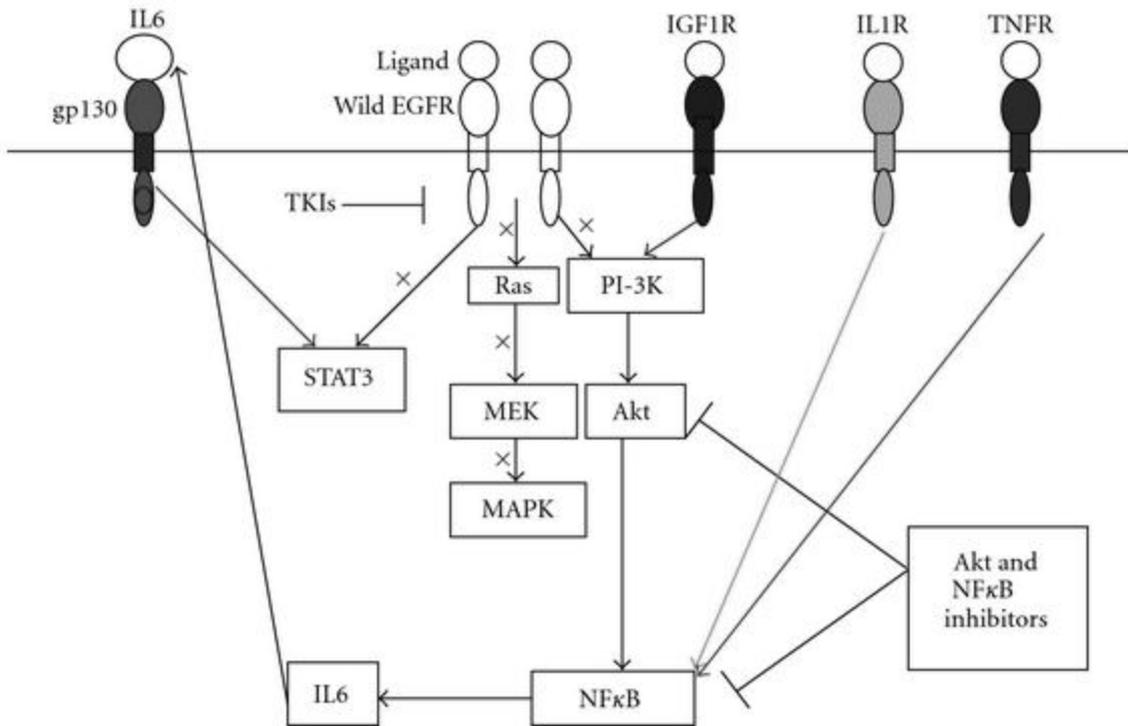


図1：頭頸部扁平上皮癌に対する EGFR インヒビターとデグエリンとの併用療法の可能性

[聴覚平衡覚研究部]

抗菌性合成吸収糸の頭蓋領域における有用性の検討

落合博子、坂本好昭

(再生医療研究室)

要約

合成吸収糸は、抗菌作用を発揮するとされている。今回、私たちは MRSA を対象とし、頭蓋感染ラットモデルを用いて、抗菌性合成吸収糸 (PDS プラス) の有用性の検討を行った。

MRSA を播種した頭蓋感染モデルにおいて、抗菌性合成吸収糸を播種した群では、膿瘍形成を認めず、肉芽の培養結果でも感染の抑制効果を認めた。

今回は感染モデルを作成して抗菌性合成吸収糸の検討を行ったが、臨床では感染予防に対して使用することが主である。その点を加味して、抗菌性合成吸収糸の抗菌作用の有用性が示唆された。

目的

抗菌性合成吸収糸の登場により、特に腹部外科領域では腸管吻合に伴う感染率の低下が報告されている。現在、臨床で使われているバイクリルプラス、PDS プラスは、縫合糸にトリクロサンを含有させることで抗菌作用を発揮する。これは、in vitro の研究においては MRSA にまで抗菌作用を有するとされているが、in vivo では、腸管吻合時に使用した際の surgical site infection の発生率で有用とされているが、対象菌は大腸菌である。そこで今回我々は MRSA を対象とし、頭蓋感染ラットモデルを用いて、抗菌性合成吸収糸 (PDS プラス) の有用性の検討を行った。

方法

実験

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 MRSA 臨床分離株を 10^5 cfu 播種し、MRSA 播種群を作成した。菌を播種しない群をコントロールとした。

同部に抗菌性合成吸収糸 (6-0PDS プラス) と、通常の合成吸収糸 (PDS II) を裁断し留置後に 4-0 ナイロン糸で縫合・閉創した。

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

通常のモノフィラメント合成吸収糸の場合では、肉眼的に膿瘍形成を認め、さらに創部培養・組織学的にも MRSA を検出した。一方で抗菌性合成吸収糸では膿瘍形成を認めなかった。

肉芽の培養検査では、通常モノフィラメント合成吸収糸の MRSA 播種群では、コロニーを 200 認めたが、抗菌性合成吸収糸では 11 とコロニー形成が抑制された結果となった、MRSA は検出されなかった (図 1)。

結論

実験目的のため、あえて感染モデルを作成し、抗菌性合成吸収糸の検討を行ったが、実際の臨床では感染巣に使用することよりも感染予防に対して使用することが主である。本研究により抗菌性合成吸収糸の抗菌作用の有用性が示唆された。引き続き骨新生や創傷治癒に及ぼす影響などに関する検討を行っていきたい。

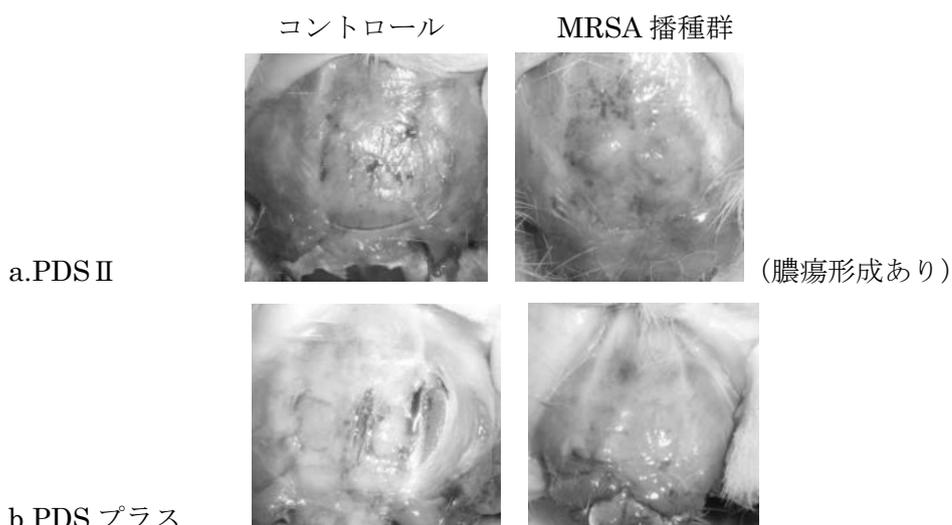


図 1 肉眼的所見 (皮下の所見)

補填群	コントロール	MRSA 播種
a. PDS II	0	200
b. PDS プラス	0	11

図 2 培養検査(コロニー数)

創部の肉芽を 104 倍に薄め、羊血液寒天培地で 35 度 24 時間培養した。

人工臓器・機器開発研究部

部長 角田 晃一

2004年度から7年間にわたり当院総合内科、神経内科、脳神経外科の先生方の協力で施行した「虚血性脳梗塞の危険因子としての、頸動脈の変位走行異常」の大規模 case-control study による検証を国立病院機構の政策医療研究として昨年まとめた研究を (*Acta Otolaryngol.* 2011, *J Am Geriatr Soc.* 2011) 論説として日本語で「医療」2012年6月号にまとめた。

客員研究員の矢部多加夫は「聴覚障害災害時要援護者支援情報システム開発研究」で平成24年度厚生労働科学研究費補助金を獲得し、そのマネジメントの下 KDDI と共同で、さらに東京大学、東北大学の協力を得て被災地の石巻仙台を中心にろう学校を中心に聴覚弱者に対する情報伝達機器を開発し、実際の運用開始予定である。関本荘太郎は、人工内耳シミュレータ信号処理回路の検討、および1ビット信号処理を用いたハイブリッド型人工内耳の処理回路を MATLAB 上でソフトウェアシミュレーションして検討した。加納滋は CT, MRI などのモダリティから得られる水平断画像 (DICOM データ) をもとに、iPad 上で前額断、矢状断画像を再構築 (Multiplanar Reconstruction) して表示するソフトを開発、今後カンファレンスや、患者への説明、研修医のトレーニングなどにも利用できると思われる。内藤理恵は、進行性核上性麻痺症例のごく初期において、疾患特異的な神経耳科学的所見を認めることを報告した。佐々木徹は、単著にて「日常診療に役立つ耳鼻咽喉科疾患診療のこつ」が医療文化社より出版された。伊藤憲治は、聞こえと視空間の脳関連機能を NIRS と他の計測を総合して解析し、4月から帝京平成大学教授に就任した。野村務は、鼻中隔穿孔患者の閉鎖術前後の3次元気流解析を行い、術前にみられた乱流は術後に改善をみる事を明らかにした。藤巻葉子は、ピッツバーグ大学の Voice center で音声疾患の臨床・基礎研究を研究中である。上羽瑠美も同じく米国ミシガン大学で、喘息とウイルス感染による嗅覚障害への影響に関して、粘膜上皮や嗅球を中心に免疫学的観点から研究をし、現在東京大学に勤務している。小林理香は、声帯ポリープ、声帯結節症例の保存的治療の有効性について研究中である。

所属した客員研究員の多くがどんどん栄転している。医学部教授は2名、准教授が1名さらに医学系の教授1名と、今後も皆様出世されることを確信する。

部長の角田は、当院の耳鼻咽喉科、総合内科、リハビリテーション科を含む機構内11施設の病院の耳鼻咽喉科、リハビリテーション科、総合内科で進行中の政策医療研究の「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」に関し、中間報告を6月の日本耳

鼻咽喉科学会総会で発表、その有効性は国立病院機構の臨床評価指標である、「嚥下障害患者に対する喉頭ファイバースコープあるいは嚥下造影検査の施行率」とともに広く新聞や雑誌、ネットで紹介された。fMRI の臨床への応用の結果、心因性失声症を2つのタイプに分類し、報告した (*J Voice* 2012)。現在赤外線トポグラフィーによる臨床応用に向けてのこれまでの検証と、聴覚言語の処理機構について研究中である。また東京病院庄司副院長と共同で鼻咽腔閉鎖不全患者に対する喘息吸入薬の投与方法 (*J Allergy Clin Immunol.* 2012)、総合内科の鄭先生、呼吸器濱口先生、耳鼻科松崎先生と共同で Head-Banging の危険性について (*Ann Thoracic Surgery* 2012) 発表した。

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	東邦大学医療センター佐倉病院耳鼻咽喉科准教授
石本 晋一 先生	JR 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	帝京平成大学 健康メディカル学部 医療科学科教授
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	国立がんセンター中央病院 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

iPad 上で動作する MPR ソフトの開発

加納 滋（加納耳鼻咽喉科医院）

要 約

CT, MRI などのモダリティから得られる水平断画像（DICOM データ）をもとに、iPad 上で前額断、矢状断画像を再構築（Multiplanar Reconstruction）して表示する。画像内のポインタを移動させると、その動きに連動して他の 2 画面もリアルタイムに変化する。描画速度は、ほぼ毎秒 60 枚程度であり、ストレス無く使用できた。術野に持ち込んで使用することができるため、術前・術中のカンファレンスや、患者さんへの説明、研修医のトレーニングなどにも利用できると考えられた。

目 的

頭頸部領域のより安全な手術を行うために、内視鏡の導入さらにはナビゲーションシステムも導入されるようになってきた。ナビゲーションシステムでは、水平断・前額断・矢状断の 3 画面が同時に表示され、画面内のポインタの移動につれ、各画面が連動して変化するようになっており、以前よりはわかりやすくなっているが、この 3 画面の関係を理解するのは簡単なことではない。その理由は、頭頸部が解剖学的に複雑な構造をしていること、ナビゲーションシステムは手術室に設置されているので自由に使えない、CT などに付属するシステムで見ることではできても、放射線科医以外が自由に使える環境はあまりないなどが挙げられる。

どこでも誰でも簡単に見られ、自由に画面を操作できるような環境があれば、これらの問題は解決できると考えられる。携帯端末機器の iPad は、操作性・携帯性・利便性の面において優れており、そのような環境を提供できるデバイスといえる。大病院の様な PACS が使えない診療所レベルでも必要な DICOM データが得られれば、市販のパソコン（マッキントッシュまたはウィンドウズ）を用いて、iPad に必要なデータを転送し、iPad 上で水平断・前額断・矢状断の画像表示を行う。さらに、どの断面上で操作しても他の断面画像もリアルタイム（描画速度 毎秒 30 枚以上）で表示できるようにする。

方 法

CD-ROM などの媒体に DICOM 画像を記録保存する方法は、規格により決められている。記録内容は DICOMDIR を解析して行うが、通常は数種類のスタディ・シリーズの結果が含まれている。再構築には数十枚から 100 枚程度の画像が必要なため、通常はある程度わかるが、最終判断は実際に画像を一部見て判断する必要がある（図 1）。

使用する画像群を決定し、次にパソコン側へ対象となる DICOM 画像すべてを取り込む。

水平断画像を取り込んだ場合には、前額断・矢状断がどのような画像として再構築されるかパソコン上の画面に表示し最終確認とする（図2）。

通常 頭頸部の CT DICOM 画像は、512 x 512 のサイズであるが、iPad の画面解像度（初期のタイプ）は、1024 x 768 であり、そのままのサイズでは、3画面同時表示はできない。そこで、パソコン上で 256 x 256 のサイズに変換し、各 DICOM データからヘッダー情報を取り除き、使用するすべての画像だけを1ファイルにまとめておく。

これにより、複数の iPad を使用する場合でも、簡単に同じデータを転送できる。

パソコンから iPad へのデータ転送に関しては、一般的には iTunes というソフトを用いてデータの同期をとるという形式で行われる。しかしながら、この方法では、iPad の使用に関する様々な制限を受け、特に複数の iPad に同時に1台のパソコンからデータを送るのが困難になる。そこで、WiFi を用いた転送方法を用いることにした。

iPad の MPR ソフトにサーバー機能を持たせ、WiFi ネットワークに接続しておく。これに対して、パソコン側では通常のブラウザソフトを用いて、前述の1ファイルにまとめた DICOM データをアップロードするようにして iPad 側に転送する。

iPad 側では、受け取ったデータを展開し、前額断・矢状断画像を表示させる（図3）。

結 果

パソコンとしては、マッキントッシュ（OS : Snow Leopard および Lion）、ウィンドウズ（OS ; Windows XP、Windows 7）を用い、ブラウザソフトとしては、サファリ、クローム、インターネットエクスプローラを用いた。

両 OS に対して、それぞれ同じ様に動作するソフトを開発することにより、環境に左右されない操作を確保できた。

今回使用した CT 水平断の DICOM 画像は、最大 120 枚程度であったが、画像変換等の処理により1ファイルにまとめると WiFi による転送でも 10 秒以内にデータが転送できることが確認された。

iPad 上の MPR ソフトでは、水平断画像をもとに前額断・矢状断画像を再構築して表示することができた。さらにいずれの断面画像内でポインタを動かしても、ほかの画像も連動してリアルタイムに表示できた。1断面のみの表示モードにしても動作の低下は認められなかった。いずれの状態でも、実測値でほぼ毎秒 60 枚（60 fps）であった。

今回の開発に際してご協力頂いた、金沢医科大学耳鼻咽喉科三輪高喜教授、川崎広時氏に感謝いたします。

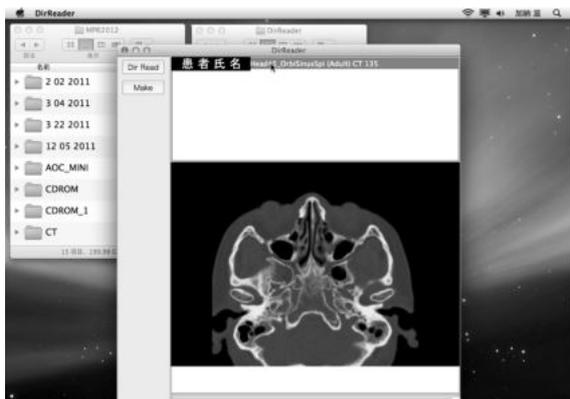


图 1

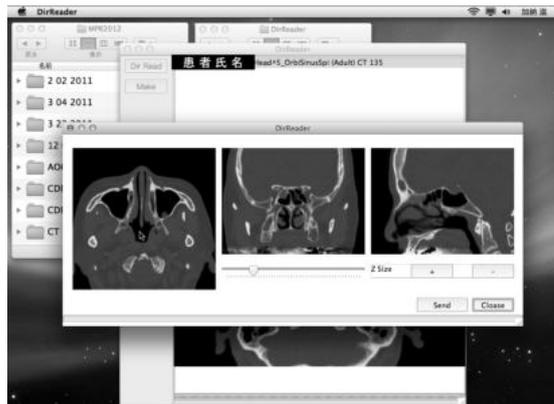


图 2

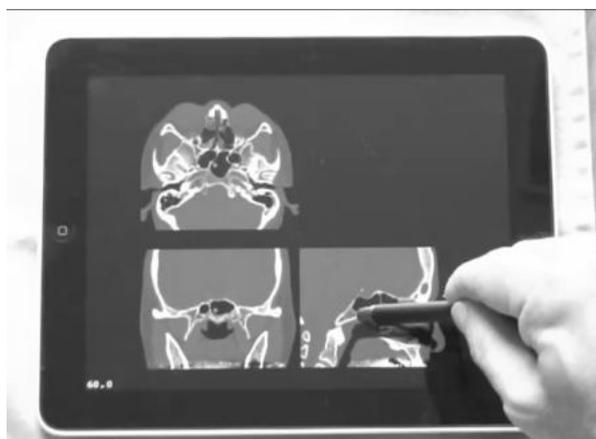


图 3

気管切開術の晩期合併症とその対応

内藤理恵

(人工臓器・機器開発研究部)

要 約

気管開窓術後、気管孔を介した呼吸管理を要する神経筋疾患患者における気管開窓術施行後の長期経過について、問題点および対処方法について報告した。

対象は、術後4年以上経過した37症例、年齢14歳～82歳で、術後期間は、4年2ヶ月～32年8ヶ月（平均9年7ヶ月）であった。

晩期合併症として、気管孔入口部の肉芽の増生・出血12例、気管前壁内腔の糜爛や肉芽増生が18例にみられ、気管孔入口部に生じた肉芽に対しては主に外科的治療を施行するとともに、適切なカニューレの選定を行なった。長期にわたり呼吸器管理を行なっている30症例では、カニューレの安定した固定が困難となりやすく、20例に気管孔の長径の拡大を生じた。また、1例で気管内径の拡大によるエア漏れ、気管前壁へのカニューレ先端部の接触による気道内圧上昇をきたしやすい傾向にあった。対応として、カニューレの長さや、カーブの適合性を検討するとともに、カニューレの安定する固定方法を施行した。カニューレ抜管困難となる進行性の神経筋疾患症例で長期間呼吸器管理を行なう場合は、気管孔の拡大が生じる可能性があるため、カニューレの安定した固定などの予防が重要であると思われた。

目 的

気管切開後、長期にわたり気管孔を介した呼吸管理を要する症例では、気管内肉芽増生、出血、気管孔狭窄、気管動脈瘻等の晩期合併症をきたすことが報告されている。

今回、われわれは、神経筋疾患患者における気管開窓術施行後の長期経過について、問題点および対処方法について検討した。

対象および方法

対象は、単純気管切開術後4年以上経過した神経筋疾患症例37症例（男性23例、女性14例）、年齢14歳～82歳（平均50.3歳）であった。

過去の記録から、後方視的に、気管開窓術から受診までの観察回数と観察期間、合併症の有無とその原因、カニューレの機種とサイズ、呼吸器管理の有無と期間、対応方法等について調査検討した。

結 果

原疾患の内訳は、筋萎縮性側索硬化症 15 例、筋ジストロフィー 7 例、多系統萎縮症 4 例、その他 11 例で、術後期間は、4 年 2 ヶ月～32 年 8 ヶ月（平均 9 年 7 ヶ月）であった。

晩期合併症として、気管孔入口部の肉芽の増生・出血 12 例、気管前壁内腔の糜爛や肉芽増生が 18 例にみられ、肉芽増生機転を考慮してカニューレの選定を行なった。

気管孔入口部に生じた肉芽に対しては主に外科的治療を施行するとともに、適切なカニューレの選定を行なった。長期にわたり呼吸器管理を行なっている 30 症例では、カニューレの安定した固定が困難となりやすく、呼吸器回路等によるカニューレの長軸方向への機械的刺激により、20 例に気管孔の長径の拡大を生じた。また、1 例で気管内径の拡大によるエア漏れ、気管前壁へのカニューレ先端部の接触による気道内圧上昇をきたしやすい傾向にあった。対応として、カニューレの長さや、カーブの適合性を検討するとともに、カニューレの安定する固定方法を施行していた。

カニューレ抜管困難となる進行性の神経筋疾患症例においては、気管開窓術の施行が望ましいが、長期間呼吸器管理を行なう症例では、気管孔の拡大が生じる可能性があるため、カニューレの安定した固定などの予防が重要であると思われた。

嗅上皮傷害後の再生過程における嗅覚入力的重要性

菊田周 1) 2) 3)、坂本幸士 1)、近藤健二 1)、金谷佳織 1)、馬場信太郎 1)、平野真希子 1)、
角田 晃一 3)、森憲作 2)、山嵜達也 1)

- 1) 東京大学 医学部 耳鼻咽喉科
- 2) 東京大学 医学部 細胞分子生理
- 3) 東京医療センター・臨床研究センター 人工臓器・機器開発研究部門

要約

1 か月程度の”鼻閉”は生理的嗅神経再生サイクルには組織学的に影響を与えないが、いったん嗅上皮が傷害を受けると、”鼻閉”環境は「傷害からの回復遅延」を引き起こした。嗅覚入力は嗅上皮傷害後の正のフィードバック機構に重要な役割を果たし、嗅覚入力が途絶えた状況下では、傷害後の嗅覚機能の回復が嗅上皮レベルで不完全に終わると予想される。

目的

感覚入力の機能的意義の 1 つは神経活動の恒常性を維持することである。しかし、嗅覚入力が嗅上皮の再生・維持にどのように関わるのかについては十分に解明されていない。感覚入力を遮断する”鼻閉”環境は、成体マウスの場合において短期間（1 か月以内）であれば生理的な嗅上皮再生過程に顕著な影響を与えないことが報告されている。今回、嗅上皮が傷害され急速な嗅皮再生を要する病的状況に陥った場合、嗅覚入力が途絶えた状況下でも嗅上皮再生は正常に行われるかどうか検討した。

方法

成体マウスにメチマゾールを腹腔内投与することで左右嗅上皮を傷害した。障害後、片鼻にシリコンチューブを挿入し、片側鼻閉のマウスを作成した。開放側と閉塞側で嗅上皮の組織学的な回復過程（嗅上皮の厚み、細胞数）を経時的に比較し、嗅上皮傷害後の再生過程における嗅覚入力の影響について検討した。

結果

嗅上皮傷害がない場合には、片鼻を閉じて約 1 か月後の嗅上皮の厚みや細胞数に閉塞側と開放側で有意な差は観察されなかった。しかし、メチマゾール傷害群+片鼻閉じ群では開放側と閉塞側で再生過程に次のような違いが観察された。

- 1) 傷害後 3 日後では閉塞側と開放側で有意差なく、同等の嗅上皮傷害が観察された。
- 2) 傷害後 10～14 日後には開放側の嗅上皮の回復程度に比較して閉塞側のそれは遅れている

た。

3) 傷害後 30 日後には開放側の嗅上皮は傷害前の状態に組織学的に戻ったが、閉塞側の嗅上皮では依然として回復が不十分な箇所も観察された。

鼻中隔穿孔患者の閉鎖術前後の 3 次元気流解析

野村 務、角田晃一

(人工臓器・機器開発研究部)

要 約

鼻中隔穿孔の術前、術後の状態を 3 次元気流解析にて評価した。
内視鏡下鼻中隔穿孔閉鎖術により気流が改善し、臨床症状改善との一致をみた。

目 的

鼻中隔穿孔は出血、鼻閉、異音を発するなど患者にとって非常に不快な状態である。我々はこれらの患者に内視鏡下に鼻中隔穿孔閉鎖術を行っており、自覚症状の改善に有用であることが示されている。

今回我々は、鼻中隔穿孔患者の術前と、術後の 3 次元気流解析を行い、手術による効果を 3 次元気流解析を用いて検討した。

対象および方法

患者は 51 歳女性で反復する鼻出血、鼻閉、頻回の痂皮脱落を主訴に当科を受診した。初診時、鼻中隔中央やや前方に長径約 20mm の鼻中隔穿孔が認められたため、内視鏡下鼻中隔穿孔閉鎖術を施行した。3 次元気流解析の方法は DICOM データで出力された CT 画像を 3 次元ボリュームデータ処理ソフトである、INTAGE Volume Editor (サイバネット Inc) にて、鼻腔・副鼻腔のみを再構築し、ボリュームデータを作成し、STL フォーマットで出力した。出力されたデータを ANSYS ICEM CFD V13.0 (ANSY JAPAN) を用いて、ボリュームデータを修正し、さらにメッシュ化を行い、ANSYS CFX V13.0 (ANSY JAPAN) にて気流解析を行った。設定条件は、入口部は大気圧とし、後鼻孔部にて 43.5m/s の流速を与えた。気流解析において、鼻腔内の気流の速度、圧勾配 (Pressure gradient)、壁面せん断応力 (Wall shear)、せん断ひずみ速度 (Shear strain rate) そして乱流の発生強度として Turbulence kinetic energy の解析を行った。

術後モデルは、術後の CT を参考とし、術前 CT 上でモデルの加工を行った。また成人正常人のモデルを比較対象とした。

結 果

正常人のストリームラインでは左右対称であり、上鼻道まで気流を認めた。

術前では穿孔部を通じて対側に流れがあり、穿孔縁前方で速い流れを認めたが、術後は気流の流れは正常化していた。壁面の圧力には差を認めなかったが、圧勾配 (Pressure

gradient) では、術前に穿孔縁前、後部に高値を認めた。術後は正常に近く、ほぼ均一化していた。表示面は鼻腔底に並行に鼻腔底から 20mm の面を表示した。術前では、穿孔縁のほぼ中央を横断している。せん断応力については、壁面せん断応力では差がなかったが、せん断ひずみ速度 (Shear strain rate) では、術前に穿孔縁後端に高値を認めたが、術後は軽減していた。

乱流の出現を、Turbulence kinetic energy で比較したところ、術前では、穿孔縁前縁および、左下鼻道に乱流の発生を認めた。これらは術後に軽減していた。

〔人工臓器・機器開発研究部〕

声帯ポリープ・声帯結節症例に対する保存的治療の有効性の検討

小林理香、藤巻葉子、角田晃一

(人工臓器・機器開発研究部)

【はじめに】耳鼻咽喉科臨床において、声帯ポリープや声帯結節の治療は「声の衛生指導」による保存的治療はあまり行われずに外科的切除が選択されてきた。そのため、これらの症例に対する保存的治療の治療成績に関する報告は少ない。今回我々は、声帯ポリープ、声帯結節患者に対し「声の衛生」を徹底させることにより、手術待機期間中（2ヶ月）に病変が縮小または消失し、手術中止となった症例を経験した。その結果を報告する。

【対象】2011年10月から2012年6月までの9ヶ月間に当院耳鼻咽喉科を受診し、声帯ポリープまたは声帯結節と診断され、音声外科手術の適応とされた症例である。今回は比較検討のため、声帯嚢胞、ポリープ様声帯も含めた52例を対象とした。

【方法】耳鼻咽喉科医師、STが解剖生理学的な発声の仕組み、「ことばの鎖」、鼻、呼吸器官の機能説明、胃食道逆流の概念・予防対策を含む「声の衛生」教育を徹底させるとともに、必要に応じて薬の内服、吸入器による加湿を勧めた。喉頭内視鏡、ストロボスコープによる観察により、2ヶ月後に手術適応の有無を判断した。

【結果】2ヶ月間の保存的治療により、手術適応は52例中33例、病変の消失により手術中止となったのは19例であった。手術中止率は、声帯結節は約57%、声帯ポリープは25%、声帯嚢胞、ポリープ様声帯はともに0%であった。

【考察】声帯ポリープ、声帯結節症例に対し「声の衛生」を徹底させるST主導の保存的治療を行うことで、患者・家族にとって手術回避による侵襲の軽減、医療費削減につながる。今後「声の衛生」の徹底による保存的治療の有効性の検証を続け、STのチーム医療における役割を確立していきたい。

分子細胞生物学研究部

部長 岩田 岳

1) はじめに

2012年は研究員4名、研究補助員2名、大学院生3名、そして外部研究員1名、秘書1名と私を含めた合計12名体制で、難病眼疾患である加齢黄斑変性、緑内障、黄斑ジストロフィー、網膜色素変性などについて、分子・細胞レベルでの研究や遺伝子改変動物を用いた病理学的な研究によって、病態機序の解明と治療薬の開発に必要な基礎的な情報収集を得ることができた。実験手法も変化しており、特に遺伝子解析についてはエクソン・キャプチャーや次世代シーケンサーの進化によって、全エクソンを対象とする解析が可能となった。また、Zinc Finger Nuclease や TALEN などの手法によって、トランスジェニック、ノックアウト、ノックインマウスなどの遺伝子改変動物の作製が時間的に短縮され、容易に目的とする動物が作製されるようになってきた。また、今年からは iPS 細胞の技術を用いて、患者の神経細胞や網膜色素上皮細胞を作製し、健常者と比較することによって多くの情報を得ることができるようになった。当研究部ではこれらの技術を使って、原因遺伝子や感受性遺伝子における変異や多型が及ぼす個体への影響を研究している。今年度は国立病院機構、厚生労働省、文部科学省、National Institute of Health、の競争研究資金を用いて研究が行われた。

2) 全エクソーム解析による新規遺伝子解析

近年の DNA シーケンスにおける技術革新によって、全エクソン配列だけでなく、全ゲノム配列を1日で解読することが可能になってきた。当研究部では2011年より家族性網膜疾患を対象に、患者および親族の DNA を収集し、エクソン部を濃縮した後に、次世代シーケンサーによる塩基配列の解読を行い、新規原因遺伝子を探索している。出力された塩基配列はレファレンスゲノムに対してマッピングされ、さらに千人ゲノムや当研究部で蓄積したコントロール群のエクソーム塩基配列と比較され、タンパク質への影響力が強い遺伝子変異が絞り込まれる。さらにこの中から家系で連鎖しているものを抽出して、これをさらに確認する一連の体制が整備されている。理化学研究所と国立遺伝学研究所との共同研究によって、すでにいくつかの原因遺伝子変異が絞り込まれた。

3) 疾患原因タンパク質の機能解析

これまでに収集された緑内障の家系には優性遺伝形式の正常眼圧緑内障が多い。この中にはオプチニューリン OPTN E50K の遺伝子変異によって重篤な病態へと進行した患者が含まれる。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 Unique Variant として、この16年間に複数の遺伝子が報告されているが、特に世界的に再現性のある遺伝子としてミオシリンとオプチニューリンがあ

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、遺伝子変異によるタンパク質への影響を調べた。その結果、オプチニューリン E50K の遺伝子変異は TBK1 との分子間相互作用力が増加して、小胞体に沈殿することが明らかになった。この結果、オプチニューリンが関係する分泌顆粒のゴルジ体から細胞膜への輸送が障害されて、分泌されるべきものがされないことによって、周辺細胞に影響していることが明らかとなった。

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 RP1L1 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が、その後、複数の研究グループによって新規遺伝子変異が発見されている。RP1L1 の遺伝子変異が黄斑部にどのようにして障害をもたらすのか 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 とわずかであるが、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ている。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。

4) 患者の iPS 細胞から分化誘導した細胞を用いた研究

昨年より患者 iPS 細胞を作製し、神経細胞や網膜色素上皮細胞への分化誘導を行った。患者から直接得られない眼の細胞を患者 iPS 細胞から分化誘導して間接的に作製する試みである。緑内障患者の iPS 細胞からは神経細胞、加齢黄斑変性患者の iPS 細胞からは網膜色素上皮細胞を作製し、様々な実験に利用している。iPS 細胞の樹立はリンパ球を使って行われており、患者への負担は通常の採血のみである。分化誘導された細胞は患者由来の細胞であり、豊富な情報源として期待されている。

5) 疾患モデル動物の病理学的解析と遺伝子探索

我々は 2010 年に緑内障遺伝子オプチニューリンと WDR36 について、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、網膜フラットマウント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障害は網膜内で始まり、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。オトファジーとの関連についても明らかにされた (Shen et al, JBC 2010)。今年度はさらにマウスの外顆粒層から内顆粒層の障害に注目し、変異体の細胞内での局在が小胞体やゴルジ体での凝集として観察され、細胞実験と同じ結果を得ることができた。

当研究部が長年取り組んできた遺伝性のドルーゼン・カニクイザル (Umeda et al., IOVS 2005, Umeda et al., FASEB J 2005, Chi et al., 2010) については疾患と正常個体から網膜色素上皮細胞 (RPE 細胞) が分離・培養され、遺伝子発現解析やプロテオーム解析が行われた

結果、細胞接着分子や免疫関連分子の異常な発現や局在の変化が確認され、RPE 細胞を中心とした障害によって発症していることが確認された。また、原因遺伝子の探索を目的としたエクソン・キャプチャーと次世代シーケンサーによる全エクソーム・シーケンスが行われ、遺伝子解析が進行中である。

6) 新規治療薬の開発

近年の研究から加齢性黄斑変性症の感受性遺伝子として C3、C5、FB、CFI、CFH などの補体に関与する遺伝子が明らかになってきた。我々は網膜下における補体の活性化に注目し、補体抑制薬による予防・治療効果を検証するために、ドルーゼン・カニクイザルを用いた薬効試験を行っている。ペンシルベニア大学と名古屋市立大学でそれぞれ開発された補体抑制薬の薬効試験を行っている。硝子体への直接投与の他、徐放剤を用いた網膜への投与も行われており、定期的な眼底検査によってドルーゼン生成の逆行現象が観察されるか検証されている。

7) おわりに

遺伝子探索から薬効評価まで多彩に研究しているが、当研究部は常に網膜機能と疾患に興味を持って進められている。三宅病に続いて、今後も日本人患者を対象とした解析から新規原因遺伝子が発見され、この機能解析によって、発症の分子メカニズムが明らかにされることが期待される。当研究部は国内外の研究者と臨床医との共同研究によって成り立っており、全ての共同研究者に感謝の意を表したいと思います。

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 網膜疾患の原因遺伝子の解明

赤堀 正和、岩田 岳
(分子細胞生物学研究部)

要 約

遺伝性網膜疾患には多くの種類があり、これまでに原因遺伝子も数多く報告されている。そのため、欧米では既知遺伝子変異の網羅的な解析をおこない、各疾患に高い割合を占める遺伝子変異を報告している。しかしながら日本人は欧米人とは遺伝的背景が異なり、欧米での知見をそのまま用いることは出来ず、網羅的に候補原因遺伝子のエクソン配列を解析する必要がある。そこで本研究では、次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析による膨大な変異情報の中から効率的に網膜疾患関連遺伝子の解析をおこなった。家系を含まず独立した 95 検体について全エクソン配列をおこなった結果、網膜色素変性症では約 37%、三宅病では約 52%、網膜ジストロフィーでは約 36%の症例で既知の原因遺伝子に変異を見つけることが出来た。既知遺伝子に変異が見つからなかった症例については今後、家系内の検体を収集し、新規原因遺伝子の発見につなげたいと考えている。

目 的 (または研究目的)

網膜の疾患には網膜色素変性症をはじめとして、レーバー先天性網膜症、小口病、スターガルト病、三宅病など遺伝性の網膜疾患であることが多いが、遺伝子変異が発症の原因となるため現在でも根本的な治療法は少ない。しかしながら網膜疾患による視力不良あるいは中途失明が生活の質に多大な影響を与えることは明らかであり、世界的にも治療法の確立に向け遺伝子治療法などの臨床研究が盛んに行われている。また、遺伝性網膜疾患は非常に多くの原因遺伝子が報告されており、網膜色素変性症だけでも米国の遺伝病のデータベースである **Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)**^{*1} に、2012 年 11 月現在 60 以上の原因遺伝子が登録されている。このように候補原因遺伝子が非常に多いことに加え、網膜疾患の原因遺伝子は他の網膜疾患の原因となっている場合も多く臨床像からの原因遺伝子特定をさらに困難なものにしている。このため、日本人における遺伝性網膜疾患の原因を明らかにするためには、既知疾患原因変異を搭載したカスタムアレイを用いた解析などは効率が悪くなると予想され、網羅的に候補原因遺伝子のエクソン配列を解析する必要があると考えられる。

また近年、次世代シーケンサーの開発により塩基配列解析のスピードは著しく上がっており、様々な分野で活用されている。医学分野でもコスト効率よく疾患の原因となる多型や変異を検索するために次世代シーケンサーを用いて全ゲノム中の約 2%に相当する全遺伝子のエクソンのみを解析するエクソーム解析が行われ多くの成果が報告されている。このような近年の次世代シーケンサーを用いた全エクソン配列解析の開発、および上述した遺伝性網膜疾患での候補原因遺伝子全エクソン配列解析の必要性から、本研究では「エクソーム解析を利用した遺伝性網膜疾患原因遺伝子の全エクソン配列解析法の確立」を目的とし、次世代シーケンサーから得られる膨大な配列情報から効率的に遺伝性網膜疾患の原因遺伝子変異を特定する方法の開発を目指す。

対象および方法（または方法）

1) 網膜疾患症例およびその両親の血液検体の収集とゲノム DNA 精製

東京医療センター眼科に所属する医師の協力の元、通常の眼底所見の他、OCT、ERG などを用いて臨床診断が確定された症例の内、孤発例、優性遺伝形式あるいは劣性遺伝形式が強く疑われる症例の発端者およびその両親の末梢血からゲノム DNA を精製し保管した。

2) 全エクソン配列解析

ゲノム DNA を細切した後に、SureSelect ver. 4 + UTR (Agilent)を用いてゲノム中に約 2%程度含まれる遺伝子のコーディング領域であるエクソン領域を濃縮した。これらのエクソン配列を含む断片をイルミナ社の次世代シーケンサーHiSeq2000により 100bp ずつ配列解析を行い、計 60 億 bp 程度の配列解析結果を取得した。次世代シーケンサーから得られた raw データをついて、Burrows-Wheeler Aligner (BWA)によるマッピング、Genome Analysis Tool Kit (GATK)によるマッピングファイルの修正および変異抽出、AnnoVar による得られた変異へのアノテーション付けなどによる全エクソン配列解析をおこなった。エクソーム解析の一般的なパイプラインには種々のソフトウェア、方法があるが本研究では 1000 genomes project の解析をおこなっている Broad 研究所が開発した GATK のガイドラインに沿っておこなった。

結 果（または成績）

まず、これまでに集められた、網膜色素変性症 46 検体、三宅病 21 検体、黄斑ジストロフィー 28 検体について全エクソン配列解析をおこなったところ、各検体について 5 Gbase (50 億塩基対) 以上の配列が取得出来た。これらの配列を BWA を用いてヒトゲノム配列にマッピングしたところ、約 98%程度の配列がマッピングされた。次に、PCR による人工的な重複を除去したところ約 60%程度の配列が解析対象であった。

各疾患について、これまでに網膜に病変が見られる疾患の原因として OMIM に登録されている遺伝子上に変異を検出したところ網膜色素変性症では 46 検体中 17 例で変異が見出された。また三宅病では 21 検体中 11 例、黄斑ジストロフィーでは 28 検体中 10 例で原因変異が見つかった。

本研究による全エクソン配列によりこれまでに日本人であまり解析されてこなかった遺伝子にも多くの変異が見つかるなど多くの知見が得られ、遺伝性網膜疾患における全エクソン配列解析の有用性が明らかとなった。また既知の網膜疾患原因遺伝子に変異が見つからなかった検体については未知の原因遺伝子により発症している可能性が考えられ、今後家系内検体を収集し連鎖解析法やホモ接合体マッピング法と全エクソン配列解析を組み合わせる必要があると考えられる。今後、次世代シーケンサーから取得されるデータの解析法を検討しより正確かつ高感度な変異検出法を確立させていきたい。

HTRA1 遺伝子に起因する加齢黄斑変性の発症機構の解析

家島 大輔¹、野田 徹²、岩田 岳¹

(¹分子細胞生物学研究部、²眼科)

要 約

加齢黄斑変性は、欧米をはじめとした先進国において、成人の失明の主因となっており、国際分類により、地図状萎縮やドルーゼン形成による萎縮型と、血管新生による網膜組織の破壊を伴う滲出型に大別される。欧米では萎縮型の患者が多いのに対し、我が国においては、滲出型の患者が大半を占めており、それに対する現在の治療法は主に血管新生を抑制する抗 VEGF 治療が主流であり、また最近では iPS 細胞を用いての、疾患により破壊された網膜組織の修復治療も計画されるなど、治療面で様々な試みがなされている。しかし、疾患の発症機序については未だ不明な点が多く、現時点では根本的な治療法がないのが現状である。このような背景を踏まえ、我々は、滲出型加齢黄斑変性の原因や発症メカニズムを明らかにするため、日本人の滲出型加齢黄斑変性患者の遺伝子を詳細に調べた。その結果、10 番染色体上にある *ARMS2*、*HtrA1* の二つの遺伝子のプロモーター領域に、患者に特徴的な塩基配列の変異があることが分かった。さらに、この塩基配列の変異を含むプロモーター領域を調べた結果、この変異により *HtrA1* の発現が上昇することが分かった。これまでの報告より、*HtrA1* トランスジェニックマウスを用いた実験などにより、*HtrA1* の発現上昇と網膜の血管新生は密接に関与していることが報告されていることから、このプロモーター領域の塩基配列の変異が加齢黄斑変性の発症に深く寄与していることが考えられる。

目 的 (または研究目的)

加齢黄斑変性は、遺伝的要因、環境的要因、習慣的要因により生じる多因子疾患であると考えられており、特に遺伝的要因に関してはこれまでに複数の研究が報告されている (Klaver CC, et al. (1998) Arch. Ophthalmol. 116:1646–1651., Klein BE, et al. (2001) Am. J. Epidemiol. 154:207–211., Meyers SM, et al. (1995) Am. J. Ophthalmol. 120:757–766, Hammond CJ, et al. (2002) Ophthalmology 109:730–736.)

加齢黄斑変性の原因遺伝子は、さまざまな人種でいくつかの疾患感受性遺伝子が報告されているが、日本人においては、近年、染色体 10 番における、*LOC387715/ARMS2* (age-related maculopathy susceptibility 2) と *HtrA1* (HtrA serine peptidase 1) 遺伝子領域の遺伝子多型が、滲出型加齢黄斑変性患者と強く相関することが、我々の先行研究より明らかになっている (Goto, Akahori et al, JOBDI 2010)。しかし、現在のところ、この領域がどのように疾患の発症と関わっているかは明らかになっていないことから、本研究は、*ARMS2*、*HtrA1* がどのような機序で加齢黄斑変性の発症に関わっているかを明らかにすることを目的として実験を行った。

対象および方法 (または方法)

東京医療センター眼科外来に通院している加齢黄斑変性患者 200 人、ならびに比較対象群として白内障患者 200 人より、十分な説明と同意のもとに採血を行い、採取した血液からゲノム DNA

Optineurin 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から Optineurin (OPTN) の 50 番目グルタミン酸(E)がリジン(K)に変異した E50K 変異体が緑内障発症に関与していることが我が国においても報告されているが、その発症機序の詳細については不明であり、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は将来の緑内障治療に役立つと考え検討を行った。E50K 変異体遺伝子導入マウスの網膜では、E50K タンパクの神経変性疾患様沈着が認められた。E50K 変異体は TBK1 と呼ばれるタンパクと強く結合しており、細胞内を移行するために本来必要な量体化が障害されており、またこのとき E50K タンパクの不溶化がおこなっていることが明らかとなった。またこの E50K タンパクの不溶化は、TBK1 阻害剤処理により解除された。以上のことから、E50K 変異体遺伝子導入マウスで認められた神経変性用沈着には、E50K 変異による TBK1 との高親和性が量体化不全を引き起こし、タンパクの疎水化に関与していること、また TBK1 との結合を阻害することでこの疎水化を予防できることが示唆された。

【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 変異体を遺伝子導入し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った。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 E50K 患者由来の iPS 細胞ももちいて検討を行った。

【材料と方法】

E50K 変異体遺伝子導入マウス網膜における E50K タンパクの沈着は免疫組織化学により検討を行った。タンパク分子の機能解析は HEK293T 細胞内で正常 OPTN と E50K 変異体をそれぞれ強制発現させ、各種阻害剤を用い、定量ウェスタンブロットにより検討を行った。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 変異体を細胞内で強制発現させたものをサンプルとし、当研究部が有する LC-MS/MS により特異的結合分

子の同定を行った。E50K 緑内障家系患者さんのご協力のもと、iPS 細胞の樹立を行い、神経誘導法と合わせて、内在での E50K タンパクの動態についても検討を行った。

【結果】

・ E50K 変異体遺伝子導入マウスの網膜では、既報の緑内障様病変に加え、障害性グリオシスが検出され、また網膜血管からの漏出が認められた。

E50K 変異タンパクの発現により、網膜の脆弱性が増していることが示唆された。

・ E50K 変異体遺伝子導入マウスの網膜では、変異体タンパクの沈着が認められた。

多くの神経変性疾患同様に、E50K 緑内障の発症にはタンパクの沈着に関与する現象が寄与していることが示唆された。

・ iPS 細胞内における正常 OPTN はゴルジ体先端に小胞として局在するほか、細胞内にも広く認められたが、E50K では、小胞体~ゴルジ体にかけて集積した局在を示し、強制発現においては、小胞体内に凝集している局在が認められた。

既報の E50K 発現時に起こるゴルジ体の断片化以前に、E50K では小胞体~ゴルジ体への移行に障害がある可能性が示唆された。

・ iPS 細胞を用いた実験においても E50K 変異体は正常 OPTN と比較して不溶分画に多く検出された。

発現の多少を問わず、E50K 変異体では不溶化しやすい性質を有することが明らかとなった。

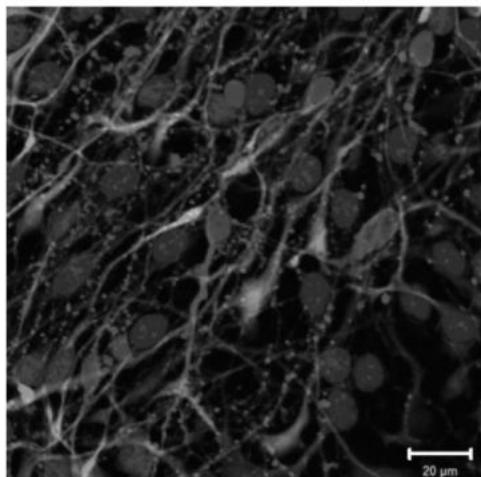
・ E50K では TBK1 との結合性が増強されていた。一方で、正常 OPTN で見られた量体化は減弱化していた。

TBK1 との異常な結合により、本来の機能に必要な量体化が障害されている可能性が示唆された。

・ TBK1 特異的阻害剤処理により、上述の E50K タンパクの疎水性が一部解除された。

TBK1 との結合が E50K タンパクの疎水化に大きく寄与していることが示唆され、この結合を阻害できる化合物、手段の確立は、E50K 緑内障治療に大きな役割を持つことが示唆された。

【iPS細胞から分化させた神経細胞】



【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溶化しており、そのことが本来 OPTN の機能に必要な細胞内移行に障害を引き起こしていることが示唆された。E50K タンパクの不溶化には TBK1 との高親和化が関連しており、今後はこの親和性の解除について、iPS 細胞を含め、新規のノックインマウスの作製などを進める中でさらに検討を進めたいと考えている。

[分子細胞生物学研究部]

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の 病態と環境因子（喫煙）の影響

中山 真央、岩田 岳
(分子細胞生物学研究部)

要 約

滲出型加齢黄斑変性の全ゲノム相関解析によって、染色体 10q26 の領域に位置する感受性遺伝子 HtrA1 とその上流の ARMS2 (仮想遺伝子) 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。この2つの遺伝子の何れ、あるいは両方が加齢黄斑変性の発症リスクになっている可能性がある。本研究では HtrA1 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 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) 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 に注目し、マウスの全身で HtrA1 を強制発現するトランスジェニックマウスを作製し、喫煙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

HtrA1 トランスジェニックマウスの作製

トランスジェニックマウスはニワトリのアクチン遺伝子プロモーターにマウス HtrA1 遺伝子を連結させて全身で発現するようにデザインされた。実験に必要な匹数に応じて繁殖維持させて、マウスの尻尾よりゲノムを採取し、シーケンサーを用いて、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。

HRA+OCT を用いた眼底撮影

12 ヶ月齢 HtrA1 トランスジェニックマウスおよび対照群 Wt マウスをケタミン腹腔投入麻酔後、ミドリン P を点眼散瞳した後蛍光眼底造影 (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グリーン (IA) 1 : 1 を尾静脈に 20 μ L 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。

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した。HE 染色および血管内皮細胞マーカー CD34 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した。さらに視細胞および網膜色素上皮細胞形態の変化を電子顕微鏡で観察した。

喫煙による HtrA1 マウスへの影響

眼底観察で網膜異常を認められなかった 12 ヶ月齢の HtrA1 トランスジェニックマウスおよび対照群 Wt マウスは星薬科大学で喫煙暴露実験を行った。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 30 分、週 5 日、12 週間を続ける喫煙暴露させた。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た。3 ヶ月後マウスを回収し、眼底撮影および病理学的観察を行った。

結果

HtrA1 高発現による脈絡膜新生血管(CNV)の誘導

全身発現した HtrA1 Tg マウスのうち約 18.8%の個体で今まで報告されていない放射状の脈絡膜新生血管が認められた。(図 1. A.B.C.D)

喫煙による脈絡膜新生血管(CNV)の誘導

喫煙暴露 3 ヶ月後、HtrA1 Tg マウスおよび対象群の Wt マウスどちらでも脈絡膜新生血管を誘導された。(図 2. A.B.C.D)

喫煙による HtrA1 高発現マウスの網膜変性

喫煙暴露 3 ヶ月後、HtrA1 Tg マウスのうち約 20%の個体は視細胞形態の乱れ、網膜色素上皮細胞の増殖、空胞、視細胞外節消化不良などの網膜変性が観察された。(図 3. A.B)

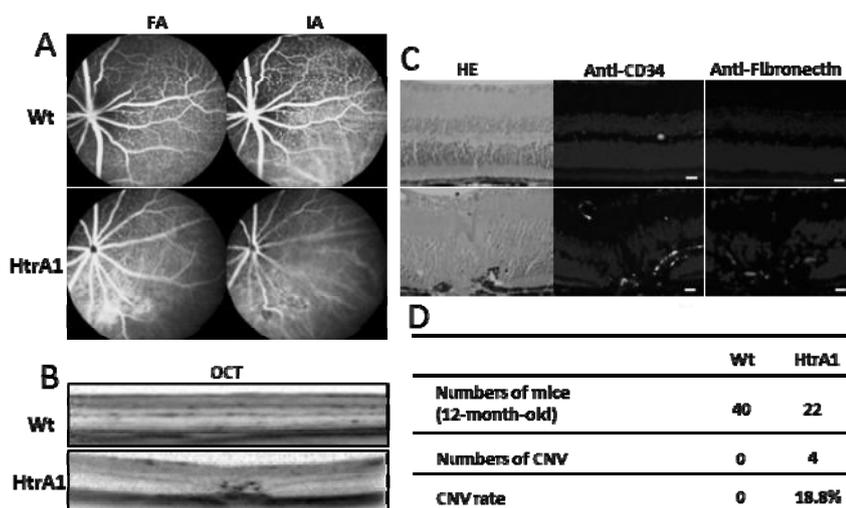


図 1. 12 ヶ月齢 HtrA1 高発現モデルマウスによる脈絡膜新生血管の誘導。A. 蛍光眼底造影(FA, IA) ; B. 網膜光干渉断層像(OCT) ; C. 脈絡膜新生血管の発現 (Scale bar, 20µm) ; D. HtrA1 高発現による CNV 発症率を示す。

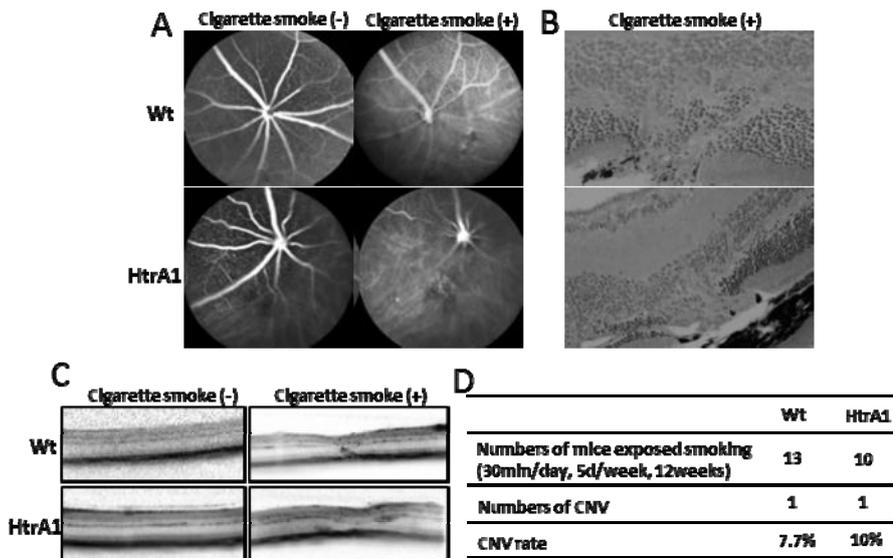


図2. Wt及びHtrA1 Tgマウスは喫煙による脈絡膜新生血管の誘導。A. 蛍光眼底造影(LA)； B. HE染色；C. 網膜光干渉断層像(OCT)；D. 喫煙によるCNV発症率を示す。

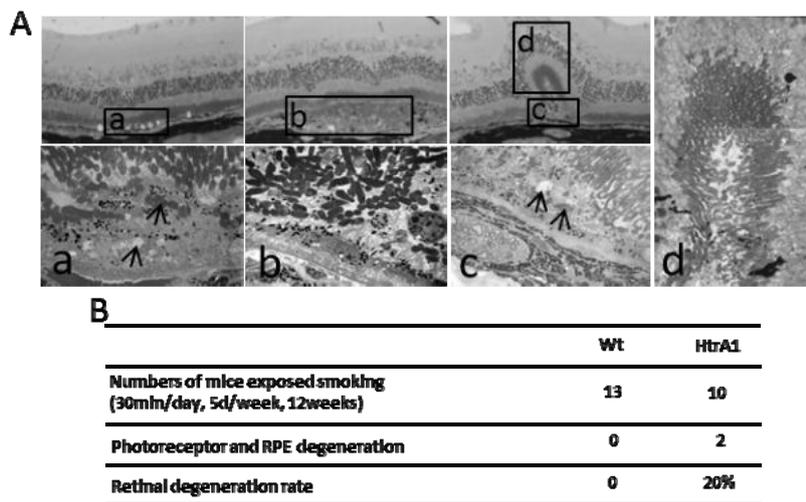


図3. 喫煙3ヶ月後、HtrA1高発現マウスによる網膜の変性。A. 電子顕微鏡で観察された視細胞と網膜色素上皮細胞(a, b, c, d)；B. 喫煙による網膜変性の発症率を示す。

考察

全身で発現している HtrA1 トランスジェニックマウスは脈絡膜新生血管が誘導され、滲出型加齢黄斑変性との強い相関が示唆された。喫煙によって HtrA1 トランスジェニックマウスだけでなく対照群の Wt マウスにおいても新生血管が観察された。また、HtrA1 トランスジェニックマウスで喫煙暴露されたものの中に、網膜とブルフ膜の変性が認められ、喫煙は遺伝因子と相互作用し加齢黄斑変性の発症リスクを高めていると考えられる。HtrA1 及び喫煙はどのように新生血管を誘導されるのはまだ不明なことであつて、今後は HtrA1 を RPE で特異的発現させるトランスジェニックマウスを作製して加齢黄斑変性の発症機序をさらに検討する予定である。

[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 Rab8/ERM family の発現解析

田邊 和彦^{1, 2}、木村 至^{1, 2}、岩田岳¹

[¹分子細胞生物学研究部、²順天堂大学大学院医学研究科眼科学]

要約

緑内障は進行性の視野狭窄と retinal ganglion cells の消失を特徴とし、その進行には眼圧の上昇が関与している。眼圧のコントロールには房水の動態が関係しており、線維柱帯とシュレム管の関与する流出機能と毛様体の関与する産生機能が重要である。近年プロテオミクス技術の進展により体液や組織抽出液などに含まれるタンパク質を網羅的に調べることが可能になった。眼科領域においても線維柱帯、房水、網膜、網膜色素上皮、網膜ドルーゼンなどについてのタンパク質解析の報告がある。しかし毛様体において発現されるタンパク質について網羅的に解析した報告は未だ無く、房水の分泌機構についても未知の部分が多い。本研究では毛様体における発現タンパク質を調査し、さらには毛様体における房水およびタンパク質分泌の機構を調べることを目的として、カニクイザル毛様体のプロテオーム解析を行った。

研究目的

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得られたいくつかのタンパク質について組織学的解析を行うことにより、毛様体の房水産生およびタンパク質分泌の機構を検討する。

対象および方法

正常カニクイザルの眼球を安楽死後に摘出し毛様体の実質および上皮を分離摘出した。得られた組織から抽出したタンパク質を質量分析計にて liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS) 解析を行った。得られたタンパク質は Metacore Pathway tool software を用いて Gene Ontology Database に基づいてタンパク質の機能ごとにクラス分類を行った。正常カニクイザルの眼球から得た組織切片および毛様体上皮の初代培養細胞にて、Rab8 および ERM family タンパク質 (Ezrin/Radixin/Moesin) の組織免疫染色および細胞免疫染色を行った。毛様体上皮初代培養細胞にて培養培地に Dexamethasone、Timolol maleate、Acetazolamide を 100nM、500nM、1 μ M の各濃度で添加し 5 日間培養し各タンパク質の発現に変化が観察できるか Westernblot 法にて actin の intensity との比を計測することで検討した。

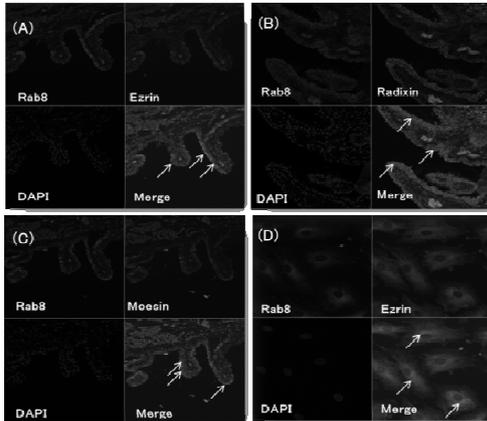
結果

カニクイザル毛様体実質および上皮を同時にプロテオーム解析することにより、計 634 のタンパク質が同定された。毛様体上皮のみのプロテオーム解析では 486 のタンパク質が同定された。これらの中にはタンパク質の輸送や分泌、局在に関与する Rab8 タンパク質および ERM family タンパク質 (Ezrin/Radixin/Moesin) が含まれていた。カニクイザル眼球組織切片および培養毛様体上皮細胞に対する二重免疫染色を行い、毛様体無色素上皮においてこれらのタンパク質の発現と共局在を確認した【図 1】。培養毛様体上皮細胞にて培地に Dexamethasone を添加することにより、Rab8 タンパク質の発現量が濃度依存的に減少することが観察された【図 2】。Timolol maleate 及

び Acetazolamide の添加では Rab8 タンパク質の発現量の変化は見られなかった。また Ezrin/Radixin/Moesin においてはどの薬剤においても発現量の変化は見られなかった。カニクイザル毛様体のプロテオーム解析を行い、タンパク質の輸送や分泌に関与する多数のタンパク質の存在が示された。本研究の結果は毛様体の機能を解明する端緒となる可能性がある。

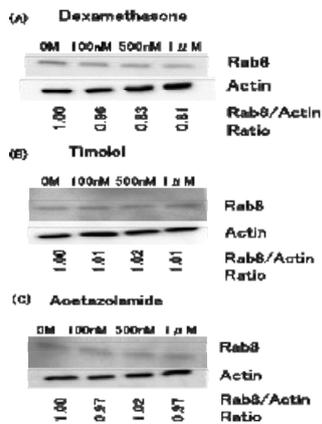
【図 1】

• Immunohistochemistry and immunofluorescence of Rab8 and ERM family in CB and CB cells



【図 2】

• Western Blotting analysis



Ⅱ 業績集(学会発表、論文、主催シンポジウム)

2012 年業績集

目 次

1. 政策医療企画研究部 …………… 107
2. 視覚研究部 …………… 139
3. 聴覚・平衡覚研究部 …………… 155
4. 人工臓器・機器開発研究部 …………… 177
5. 分子細胞生物学研究部 …………… 191

政策医療企画研究部

臨床疫学研究室

[論文]

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

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

Palliat Med. 26 (5) : 744-52, 2012 July

Kadooka Y, Bito S, Asai A

Can physicians' judgments of futility be accepted by patients?: A comparative survey of Japanese physicians and laypeople.

BMC Med Ethics. 13 : 7, 2012 Apr 20

Bito S, Mizuhara A, Onishi S, Takeuchi K, Suzuki M, Akiyama K, Kobayashi K, Matsunaga K.

Randomized Controlled trial evaluating the Efficacy of Wrap Therapy for Wound Healing Acceleration in NPUAP Stage II and III Pressure Ulcer.

BMJ Open 2, 2012 Jan 5

AIZAWA K, Bito S, ASAI Atsushi, KOBAYASHI Yasunori, HOSHIKO Kuniko

Neo-Socratic Dialogue on Fairness in the Healthcare System

Eubios Journal of Asian and International Bioethics 22, 2012

[総説]

尾藤誠司

学術ジャーナルが提供する IT 技術を利用したサービスの閲覧について

ほすびたる らいぶらりあん(0288-4496) 37 (2) : Page73-79、2012 6 月

小林美亜、尾藤誠司、三田晃史、岡田千春、伏見清秀、中山政弘

NHO 共同臨床研究と臨床評価指標(QI) 医療の質の向上のために果たす役割 国立病院機構における臨床評価指標の取り組み

医療(0021-1699) 66 (2) : Page77-79、2012 2 月

尾藤誠司

医療(治療選択)におけるデシジョンメイキングのポイント

臨床精神薬理(1343-3474) 15 (2) : Page155-160、2012 2 月

小林美亜、尾藤誠司、岡田千春、伏見清秀

国立病院機構における臨床指標の作成と今後の運用

日本医療・病院管理学会誌(1882-594X) 49 (1) : Page41-50、2012 1 月

[著書]

尾藤誠司

第 13 章「医療専門職自身の悩み」

『シリーズ生命倫理学第 13 巻 臨床倫理』（浅井篤、高橋隆雄）、P247-266、丸善出版、2012/1/27

尾藤誠司

「ともに考えるインフォームド・コンセント」作成ワーキング

患者と医療者で“ともに考える”インフォームド・コンセントの手引き、2012 1 月

[学会発表]

尾藤誠司

日本サイコオンコロジー学会との連携シンポジウム

第 3 回日本プライマリ・ケア連合学会大会、2012/9/1

尾藤誠司

Academic GP への道—academic GP のキャリアパスと未来について語る—

第 3 回日本プライマリ・ケア連合学会大会、2012/9/2

尾藤誠司

ワークショップ「プライマリ・ケア診療の向上支援」

第 3 回日本プライマリ・ケア連合学会大会、2012/9/2

[講演]

尾藤誠司

「これからの医療者像—燃え尽きないように、それでも患者にむきあえるように—」

第 14 回地域医療教育支援セミナー、沖縄、2012/1/13

尾藤誠司

多職種連携セミナー～多職種で作る医療者宣言」

琉球大学医学部附属病院、沖縄、2012/1/14

尾藤誠司

「研修医へのサポート」

第 17 回臨床研修指導医講習会、東京、2012/3/11

尾藤誠司

医学概論・医療総論 5 医療におけるプロフェッショナリズムとは何か」

札幌、2012/4/10

尾藤誠司

臨床推論

東京医療保健大学、東京、2012/4/18,4/25,5/23,6/1,6/8,6/15

尾藤誠司

診察・診断学持論

東京医療保健大学、東京、2012/4/11

尾藤誠司

クリティカル疾病持論

東京医療保健大学、東京、2012/6/22

尾藤誠司

医学概論

熊本大学医学部開講科目、熊本、2012/6/12

尾藤誠司

第 11 回日本矯正歯科協会学術大会、東京、2012/6/24

尾藤誠司

上尾塾

上尾中央総合病院、埼玉、2012/6/18,7/7,7/14

尾藤誠司

"ともに考える" インフォームド・コンセントと患者の安全

平成 24 年度第 1 回医療安全対策研修会、千葉、2012/7/18

尾藤誠司

臨床研修指導医養成講習会

国立病院機構本部関東甲信越ブロック、2012/8/3.4

尾藤誠司

「第 45 回医学教育セミナー」

岐阜大学医学部、岐阜、2012/8/18

尾藤誠司

知って安心！お医者さんと付き合うコツ

多摩立川保健所、東京、2012/9/7

尾藤誠司

院内研修会

新葛飾病院、東京、2012/9/26

尾藤誠司

研修医指導医合同合宿

長崎医療センター、長崎、2012/9/15

尾藤誠司

臨床倫理ワークショップ

熊本大学、熊本、2012/9/23

尾藤誠司

成育医療センター、東京、2012/10/4

尾藤誠司

日本の医療安全を展望する～これまでの10年の歴史をふまえて～

第14回日本医療マネジメント学会学術総会、佐世保、2012/10/12

尾藤誠司

日本の医療安全を展望する～これまでの11年の歴史をふまえて～

日本医療マネジメント学会、第11回九州・山口連合大会、佐世保、2012/10/13

尾藤誠司

「新しい時代の医療者像と医療のかたち」

長野赤十字病院、長野、2012/10/17

尾藤誠司

「事例シナリオで考える医療者間コミュニケーション」

日本医療マネジメント学会 2012年度医療安全分科会、東京、2012/11/10

尾藤誠司

「医療安全活動、組織の未来はどうなるか」

日本医療マネジメント学会 2012年度医療安全分科会、東京、2012/11/11

尾藤誠司

これからの患者安全とインフォームド・コンセント：

相互信頼をめざすコミュニケーションのありかたについて

関東信越厚生局、埼玉、2012/11/5

尾藤誠司

岡山済生会総合病院、岡山、2012/11/30

[新聞・雑誌]

尾藤誠司、鳥越雄史、本川哲、右田清志、宮田茂樹、中村真潮、山田茂、笹崎義弘、田中孝昭、吉田衛、金子博徳

脈血帯使用の有無による人工膝関節全置換術の DVT 発生率と D-dimer 値に及ぼす影響

日本整形外科学会雑誌(0021-5325) 86 (3) : PageS753、2012 3月

尾藤誠司、本川哲、右田清志、宮田茂樹、中村真潮、斉藤正伸、中山裕一郎、秋元博之、松下具敬、古市格、鳥越雄史

人工関節置換術後の静脈血栓塞栓症に対する fondaparinux の予防効果

日本整形外科学会雑誌(0021-5325) 86 (3) : PageS620、2012 3月

尾藤誠司

日経メディカルブログ：尾藤誠司の「ヒポクラテスによろしく」

日経メディカルオンライン、2011/8 から不定期

尾藤誠司

「平成仮面ライダー」に現代医療者像を思う 2012/1/26

尾藤誠司

今のインフォームド・コンセントはおかしい！ 2012/2/22

尾藤誠司

「Dr.'s File」 月刊『KOKUTAI』6月号、2012/5/15

尾藤誠司

「病院特集」 プレジデント、2012年9月3日号

尾藤誠司

「臨床研究の道標」第8章「臨床研究における倫理的配慮」の校閲

尾藤誠司

研修医・若手医師に向けたメッセージの執筆)「Japan Clinical Practice Festa 2012」執筆

平成24年10月26日 株式会社ケアネット

医療経営情報研究室

[論文]

Kaga K, Shindo M

Color picture drawings without form and eye movement: A case report of visual form agnosia in a girl

Acta Otolaryngologica 132 (4) : 453-7, 2012.4

Rikitake M, Kaga K

Development of speech and hearing of two children with Pelizaeus-Merzbacher disease presenting only waves I and II of the auditory brainstem response

Acta Otolaryngologica 132 (5) : 563-9, 2012.5

[総説]

加我君孝

日本耳科学会創立 20 周年記念講演 本邦における耳科学の歴史と展開

Otology Japan 22 (1) : 1 - 15、日本耳科学会会誌、2012.2.29

新正由紀子、加我君孝

顔貌異常を伴うもの

ENTONI (138) : 30 - 33、ENTONI、2012.3.15

加我君孝

2011 年度イグノーベル賞の物理学賞の“なぜ円盤投げは目が回り、ハンマー投げは目が回らないか 耳鼻咽喉頭 84 (3) : 232-4、医学書院、2012.3.20

加我君孝、力武正浩、坂田英明

脳性麻痺を伴う感音性難聴の原因と補聴器・人工内耳による支援

重傷心身障害の療育 7 (1) : 9 - 17、重症心身障害療育学会、2012.3.20

加我君孝、竹腰英樹、加地展之、朝戸裕貴

両側小耳症・外耳道閉鎖症に対する手術—2つの耳の形と機能を再建する—

都耳鼻会報 (138) : 50 - 56、東京都耳鼻咽喉科医会、2012.7.31

坂田英明、遠藤まゆみ、加我君孝

幼児期のめまい・平衡障害

Equilibrium Res 71 (4) : 253-63、日本めまい平衡医学会、2012.8

新正由紀子、加我君孝

先天性盲聾児の平衡と運動の発達—Visual vestibular interaction の喪失の影響
Equilibrium Res 71 (4) : 264-69、日本めまい平衡医学会、2012.8

増田毅、加我君孝

両側内耳奇形児の平衡機能と運動の発達について

Equilibrium Res 71 (4) : 270-75、日本めまい平衡医学会、2012.8

加我君孝

Q31 音楽を補聴器と人工内耳で聴くための基礎的な知識

ENOTNI (144) : 156-61、全日本病院出版会、2012.9.1

加我君孝

幼小児の難聴の医療の進歩の光と影～新生児聴覚スクリーニング後の最近の10年間の成果と課題～
チャイルドヘルス 15 (10) : 692-5、診断と治療社、2012.10.1

加我君孝

中耳・内耳・中枢聴覚伝導路の発達

チャイルドヘルス 15 (10) : 696-700、診断と治療社、2012.10.1

[著書]

加我君孝

聴力検査

発達障害支援ハンドブック (日本発達障害学会)、8 - 9、金子書房、2012.8.17

加我君孝

新生児聴覚スクリーニング、精密聴力検査、小児聴覚医学、小児神経学への応用

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、pp.168、診断と治療社、2012.9.25

加我君孝

1. 先天性難聴児

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、2-6、診断と治療社、2012.9.25

竹腰英樹

ティンパノメタリー

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、8 - 11、診断と治療社、2012.9.25

千原康裕

蝸電図

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、24-8、診断と治療社、2012.9.25

加我君孝

ABR ①気導ABR

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、29-34、診断と治療社、2012.9.25

加我君孝

ABR ③EABR(電気刺激聴性脳幹反応)

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、38-40、診断と治療社、2012.9.25

増田毅、加我君孝

チャープABR

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、41-44、診断と治療社、2012.9.25

新正由紀子

AABR (自動聴性脳幹反応)

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、45-48、診断と治療社、2012.9.25

加我牧子、軍司敦子

事象関連電位(mismatch negativity, P300)

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、62-66、診断と治療社、2012.9.25

力武正浩、加我君孝

脳性麻痺

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、106-9、診断と治療社、2012.9.25

新正由紀子、加我君孝

盲聾児と髄膜炎

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、123-26、診断と治療社、2012.9.25

加我君孝

Auditory Neuropathy と Auditory Neuropathy Spectrum Disorders

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、127-131、診断と治療社、2012.9.25

加我君孝

脳幹障害

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、150-3、診断と治療社、2012.9.25

加我牧子

先天性代謝異常

新生児・幼小児の耳音響放射とABR (加我君孝)、157-162、診断と治療社、2012.9.25

加我牧子

Landqu-Kleffner 症候群

新生児・幼小児の耳音響放射と ABR (加我君孝)、163-5、診断と治療社、2012.9.25

加我君孝

聴覚失認

新生児・幼小児の耳音響放射と ABR (加我君孝)、166-8、診断と治療社、2012.9.25

加我君孝、新正由紀子、増田毅

先天性の前庭機能障害は小児の運動発達にどのように影響するか

ENT 臨床フロンティア めまいを見分ける・治療する (内藤泰)、256-60、中山書店、2012.10.15

[学会発表]

加我君孝

新生児聴覚スクリーニングから精密聴力検査／①何が問題となっているか、②超低体重児と正常体重児の Auditory Neuropathy の違いについて

厚生労働省障害者対策総合研究事業 (感覚器障害分野) 班会議、千代田区、2012.1.28

内山勉

学習障害を伴う人工内耳装用児の評価法について

厚生労働省障害者対策総合研究事業 (感覚器障害分野) 班会議、千代田区、2012.1.28

加我君孝

超低体重児と正常体重児の Auditory Neuropathy の違いについて

厚生労働省難治性疾患克服研究事業班会議、千代田区、2012.1.28

内山勉

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

厚生労働省難治性疾患克服研究事業班会議、千代田区、2012.1.28

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

厚生労働省障害者対策総合研究事業 (感覚器障害分野) 研究成果発表会、新宿区、2012.2.13

Rikitake M, Sakata H, Moriyama H, Kaga K

Chromosome abnormality and hearing disorders in children.

The 14th Japan-Korea Joint Meeting of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Kyoto, 2012.4.13

加我君孝、新正由紀子、増田毅、松永達雄、山本聡
新たに見出された Auditory Nerve Disease の成人 4 症例について
第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟市、2012.5.10

新正由紀子、南修司郎、竹腰英樹、加我君孝
難聴進行のため人工内耳埋込術を行った視覚障害合併症にと成人各 1 症例の術後の QOL の改善
について
第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟市、2012.5.10

増田毅、竹腰英樹、加我君孝
Chirp 刺激音を用いた ABR について
第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟市、2012.5.11

竹腰英樹、加我君孝、増田毅
Chirp 音刺激を用いた前庭誘発筋電位測定
第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟市、2012.5.11

力武正浩、加我君孝
成人期を迎えた脳性麻痺患者の純音聴力検査についての検討
第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟市、2012.5.11

Masuda T, Takegoshi H, Kaga K
Development of the vestibular function in severe hearing loss children
The 27th Barany Society Meeting, Upsala, 2012.6.10-13

浅沼聡、安達のどか、横田進、坂田英明、山嵜達也、加我君孝
新生児期から乳児期の軽・中等度難聴の検討
第 7 回日本小児耳鼻咽喉科学会、岡山市、2012.6.21

力武正浩、加我君孝
難聴を伴う重複障害児の変遷 1980 年から 2011 年において
第 7 回日本小児耳鼻咽喉科学会、岡山市、2012.6.21

赤松裕介、尾形エリカ、樫尾明憲、狩野章太郎、加我君孝、山嵜達也
小児人工内耳装用者における環境音聴取能の検討
第 7 回日本小児耳鼻咽喉科学会、岡山市、2012.6.21

安達のどか、浅沼聡、横田進、坂田英明、山嵜達也、加我君孝
先天性難聴児の聴力改善群における ABR 波形と特徴

第7回日本小児耳鼻咽喉科学会、岡山市、2012.6.22

坂田英明、遠藤真弓、浅沼聡、安達のどか、加我君孝
小児のめまい・平衡障害—ENG検査は有用か？—
第7回日本小児耳鼻咽喉科学会、岡山市、2012.6.22

田中学、安達のどか、浅沼聡、坂田英明、加我君孝
2歳未満で発症した後天性顔面神経麻痺症例の検討
第7回日本小児耳鼻咽喉科学会、岡山市、2012.6.22

Kaga K, Fukami T, Masubuchi N, Ishikawa B
Effects of button pressing and mental counting on N100, N200, and P300 in
auditory-event-related potential recording
CORLAS-Collegiumu Oto-Rhinoraryngologica Amecitiae Sacram 2012, Rome, 2012.8.29

新正由紀子、増田毅、松永達雄、加我君孝、山本聡
温度依存性 Auditory Nerve Disease の一症例
第22回日本耳科学会、名古屋市、2012.10.4

竹腰英樹、加我君孝、南修司郎、新正由紀子
蝸牛軸を認める内耳奇形症例における人工内耳刺激 EABR の検討
第22回日本耳科学会、名古屋市、2012.10.4

加我君孝、竹腰英樹、南修司郎、岩崎聡、宇佐美真一
人工内耳術中 EABR の成人と幼児の比較—髄膜炎による骨化症例の EABR の場合—
第22回日本耳科学会、名古屋市、2012.10.5

内山勉、伊集院亮子、黒木倫子、天道文子、楠居裕子、井上倫子、徳光裕子、加我君孝
学習障害を伴う人工内耳装用児の評価法について
第57回日本聴覚医学会総会、京都市、2012.10.12

進藤美津子、荻野美佐子、玉井ふみ、加我君孝
乳幼児コミュニケーション発達用紙（0ヵ月～24ヵ月）の作成と臨床応用
第57回日本音声言語医学会総会、大阪市、2012.10.18

石川文之進、鈴木三夫、増渕直幸、深見忠典、加我君孝
長期入院中の統合失調症患者の事象関連電位記録における N100、N200、P300 の出現頻度について
第42回日本臨床神経生理学会総会、新宿区、2012.11.9

竹腰英樹、加我君孝、増田毅

Chirp 刺激音を用いた前庭誘発筋電位後期成分の測定

第 71 回日本めまい平衡医学会総会、千代田区、2012.11.29

[講演]

加我君孝

中枢性聴覚障害の病巣部位と症状と聴覚検査の多様性について

第 190 回長久手会、名古屋市、2012.1.14

加我君孝

成長と補聴器—①単耳骨導補聴器から②両耳骨導補聴器、そして③両耳気導補聴器へ

第 7 回青空の会、第 6 回 TC の会、千代田区、2012.1.22

竹腰英樹

新しい骨導補聴器開発

第 7 回青空の会、第 6 回 TC の会、千代田区、2012.1.22

加我君孝

後迷路性難聴の検査

平成 24 年度聴力測定技術講習会、千代田区、2012.2.16

加我君孝

2つの耳で聴く—補聴器と人工内耳

富士見台聴こえと言葉の教室 第 4 回親の会総会・研修会、練馬区、2012.2.18

加我君孝

めまい疾患の病態生理と治療法の変遷～メニエール病発見の歴史を含む

府中市医師会研修会、府中市、2012.2.28

加我君孝

めまいと転倒

颯田医学奨学会第 1 回市民公開講座、文京区、2012.3.31

加我君孝

2つの耳で聴く—補聴器と人工内耳—

富士見台聴こえとことばの教室 職員研修会、練馬区、2012.4.5

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）

東京大学大学院工学系研究科「量子論／生命論」講義、文京区、2012.4.27

Kaga K

Development of balance and locomotion in children with congenitally vestibular deficit-Central vestibular compensation.

XI Iranian Congress of Audiology, Tehran, 2012.5.13

Kaga K

Auditory Nerve Disease (Auditory Neuropathy) in Adults

XI Iranian Congress of Audiology, Tehran, 2012.5.14

加我君孝

Auditory Agnosia (Cortical Deafness)

XI Iranian Congress of Audiology, Tehran, 2012.5.15

加我君孝

新生児聴覚スクリーニングと小児の人工内耳

第3回ソレイユの会、横須賀市、2012.5.22

加我君孝

音楽と脳—人工内耳と脳の統合機能を例に—

日本音楽発声学会例会、台東区、2012.5.27

加我君孝

特別講演Ⅱ．両側小耳症・外耳道閉鎖に対する手術～2つの耳の形と機能を再建する～

東京都耳鼻咽喉科医会学術講演会、新宿区、2012.6.9

加我君孝

(ランチョンセミナー) 人工内耳と脳の可塑性—幼小児・成人・高齢者それぞれの聴覚認知の特徴—

第36回日本神経心理学会、千代田区、2012.9.14

加我君孝

20年前ザルツブルグでメドエルと出会う—メドエルの人工内耳とABIの本邦初の導入の思い出—

メドエル人工内耳埋込10周年記念レセプション、名古屋市、2012.10.4

Kaga K

Cochlear implant and auditory plasticity in advanced age.

Kishu International Symposium, Wakayama city, 2012.11.8

加我君孝

音楽と脳～人工内耳と脳の東郷機能を例に～

日本音楽医療研究会第6回集会、新宿区、2012.11.25

加我君孝

就学後の軽度・中等度難聴生徒をめぐる教育環境について

市民公開講座／軽度・中等度難聴児の支援 あのね、知ってほしいの耳のこと Part2、

世田谷区、2012.12.1

[新聞・雑誌]

加我君孝 普通校の難聴児配慮して

毎日新聞、12、2012.1.8、朝刊

新正由紀子 早めの補聴器 広がる言語力

朝日新聞、35、2012.2.19、朝刊

加我君孝 書評：めまいの診かた・考え方 二木隆著

医学界新聞、2968、2012.3.5

加我君孝 親の会・PTA 共同規格インタビューZIPTA、246、12 - 4、2012.3.8、日本聾話学校

加我君孝

人工内耳で新たな人生 東京・市民公開講座 装着者が体験報告 東奥新聞、 p20、2012.3.26

人工内耳 人生豊に 愛媛新聞、 p20、2012.3.27

人工内耳で新たな生き方 日本海新聞、 p13、2012.3.29

人工内耳で自由な会話 高知新聞、 p14、2012.3.30

人工内耳で障害克服 徳島新聞、 p13、2012.4.1

人工内耳で新たな生き方 埼玉新聞、 p17、2012.4.4

人工内耳手術で聴覚障害克服 宮崎日日新聞 p13、2012.4.10

人工内耳、高齢者にも 周術後のリハビリ大事 静岡新聞、夕刊 p5、2012.4.10

人工内耳で自由な会話 岐阜新聞、 p8、2012.4.7

人工内耳で新たな生き方 公開講座で体験を報告 千葉日報、 p10、2012.4.8

人工内耳で「音戻った」 山陽新聞、 p4、2012.4.10

加我君孝 早期発見 言葉の遅れ防ぐ

読売新聞、p18、2012.11.22

[その他]

加我君孝

(座長) ビデオ耳2

第22回日本頭頸部外科学会、福島市、2012.1.27

加我君孝

(座長) 都合よく作り創り変えて聴くための聴覚ネットワーク
第7回感覚器シンポジウム、品川区、2012.3.10

加我君孝

(オーガナイザー) 眼科・耳鼻咽喉科領域における研究プログラム
第116回日本眼科学会シンポジウム1、千代田区、2012.4.5

加我君孝

(座長) 目と耳の老化と老年病
日本学術会議市民公開講座、千代田区、2012.4.8

Kaga K

(Moderator) Keynote Lecture 1. Cholesteatoma Surgery
The 9th International Conference of Cholesteatoma and Ear Surgery, Nagasaki, 2012.6.4

Kaga K

(Moderator) Mini Lecture 3. CI & Music
The 9th International Conference of Cholesteatoma and Ear Surgery, Nagasaki, 2012.6.4

Kaga K

(Moderator) Panel Discussion 18. Surgery for canal atresia
The 9th International Conference of Cholesteatoma and Ear Surgery, Nagasaki, 2012.6.6

加我君孝

(司会) ランチョンセミナーⅢ
Can we predict language and literacy outcomes 7-10 years after implantation?
第7回日本小児耳鼻咽喉科学会、岡山市、2012.6.22

加我君孝

(司会) モーニングセミナー2
Electric-acoustic stimulation of the auditory system: A review of the first decade
第74回耳鼻咽喉科臨床学会総会、文京区、2012.7.6

加我君孝

(座長) シンポジウム3 先天性難聴の基礎と臨床
第52回日本先天異常学会、新宿区、2012.7.7

加我君孝

(司会) 関連領域 耳鼻咽喉科・頭頸部領域と関連する形成外科手術
第 38 回日耳鼻夏期講習会、軽井沢、2012.7.8

加我君孝

(司会) 特別講演 聴覚器がたどってきた道
第 22 回日本耳科学会総会、名古屋市、2012.10.4

加我君孝

(司会) ランチョンセミナー 1. 難聴遺伝子と人工内耳の最近の話題から
第 57 回日本聴覚医学会総会、京都市、2012.10.11

加我君孝

(司会) ランチョンセミナー 2. めまい診療医師のための頭痛学～めまいと頭痛は共存する～
第 71 回日本めまい平衡医学会総会、千代田区、2012.11.29

普通校の難聴児 配慮して



補聴器の性能向上や人工内耳の普及に伴い、普通学校や園に通う難聴児が増えている。しかし、検査室や家庭の中とは違い、集団生活になると聞こえにくい場面が少なくない。理解が難しいといわれる難聴児は、どんなふうに聞こえているのか。

【下桐実雅子、写真も】

東京都の飲食店店長、高村一枝さん(38)の長男(11)は、生後3カ月の健診で難聴の可能性を指摘された。病院で検査を重ねた結果、中等度の難聴と診断され、補聴器をつけた。検査室で右耳はささやき声も聞こえており、公立小学校にも通えると考えていた。

長男は6カ月で地元の保育園に入ったが、ざわついていると、次に何をやるのかという先生の指示も分からない。友達のうち学校幼稚部に進んだ。新しい環境では親友もできた。本人の希望でろう学校の小学部に進んだが、地元小学校にも籍を置き、月1回は出席する。

医療進歩し

一見健全 ■騒がしいと聞き取れず誤解も

地域の野球チームにも所属、コートには聞こえのよい耳の方から話してもらうなどの配慮を受け、週末はめいっぱい体を動かす。一枝さんは「聞こえる人の中にも入っていないように、いろんな人との関わりを学ばせてい」と話す。

先天性の難聴は1000人に1〜2人といわれ

る。難聴を早く見つけ適切な教育を受ければ、聞いて話す力を身につけやすいという海外の研究結果が発表され、日本でも2001年から生後すぐ

に検査する「新生児聴覚スクリーニング」が始まった。全国の新生児の約6割が受けていると推定される。

国立病院機構東京医療センターで幼小児難聴・言語障害クリニックを担当する加我君孝・東京大名誉教授は「生後約1年は聞こえ方の変化が大きいため、繰り返し検査することが必要だ。一方で早期の教育が重要なた

め、正確な診断は子ども成長との競争になる」と説明する。

小学生になるまで分からないこともあった軽度・中等度の難聴は今、早

学校で難聴児に必要な配慮

難聴児にどんな配慮が必要なのだろうか。ろう学校教員らでつくる「難聴児支援教材研究会」は、小冊子「難聴児はどんなことで困るのか?」を作製、必要な配慮をまとめている。

- ▽大きめの声でゆっくり話す
- ▽後ろや遠くから呼ばずに、トントンと肩をたたいて、振り向いたのを確認してから話しかける
- ▽3人以上の会話になると誰が話しているのかわからなくなるので、誰が発言するのかを難聴児に知らせる
- ▽騒音を減らすために、椅子の脚にテニスボールを付ける

—など。校内放送の聞き取りは難しく、先生や周りの児童が伝える工夫を求めている。

ろう学校の乳幼児教育相談の交流会。教育相談では保護者が難聴児をどうやって育てていくのかを学ばほか、グループ活動もある。東京都豊島区の都立大塚ろう学校で

く発見されるようになつた。難聴児は補聴器を使いながら、言葉を買えた話したりする教育を就学前に受けられるようになった。

補聴器の効果は十分でない重い難聴では、人工内耳が普及し、2歳ぐらいで手術を受ける子どもが増えている。人工内耳とは、電極を埋め込んで耳に入る音を電気信号に変えて脳に伝えるもの

だ。音が聞こえるようになり、重い難聴の子も普通学校に進むようになった。

しかし、補聴器や人工内耳を装着しても、完璧に聞こえるとは限らない。補聴器は周囲の雑音も増幅されて大きくなるため、騒がしいと言葉を聞き取りにくくなる。「話しかけたのに無視した」「人の言うことをちゃんと聞かない」と周囲から誤解されることもある。

東京都立大塚ろう学校の木島照夫さんは「比較的明瞭に話せる子も多いため、『しゃべれるのだから聞こえているはず』と思われやすい」と話す。

東京都の大学4年生、南雲麻衣さんは小学校から大学まで私立の普通校

で過ごした。3歳で聴力を失い、7歳で人工内耳を装着してよどみなく話せるようになった。現在は手話を使ってるうちの子どもたちを楽しませる劇団に所属し、公演活動にも忙しいが、「聞こえる人にはなれない」と一般に閉じこもった時期があった。

中学でのグループ討論では意見が飛び交う中でついていけずにぼろぼろとした。友人同士の会話も知らないうちに話が膨らんでいく。話そうと思っても言葉がうまく出ない。家族に訴えても、理解が得られなかった。「両親は聞こえないことがどういふことか、想像できなかったのだと思う。人工内耳という医療技術だけでなく、精神面での支援が必要だ」と語る。

全国難聴児を持つ親の会(東京都新宿区)によると、普通校を希望すれば、以前よりも受け入れられるようになった。しかし子どもへの支援は教員次第の側面があるという。川上みどり事務局長は「どんな配慮が必要なのかを学校側に伝えるなど、親の働きかけも大切。私たちが対応法を先輩の母親から学んだ」と話す。

働きかけをきっかけに、授業の内容を要約筆記する支援員を導入する自治体もあるという。

早めの補聴器 広がる言語力

軽・中等度の難聴の子

軽度・中等度の難聴のある子が早めに補聴器をつけることで、言語能力や学力をより引き出せることが分かってきた。補聴器の購入が負担になる家庭もあり、購入を補助する自治体も広がっている。朝日新聞の調べでは、全国で少なくとも16の府県や指定市が補助制度を導入していた。

東京都小金井市の主婦、北澤秀美さん(母)の長女、菜依さん(10)の難聴が分かったのは、約5年前だ。高い音は聞こえが悪く、補聴器をつける必要がある。ただ、身体障害者手帳が交付される基準となるのは聞こえる程度だ。

新生児の聴覚検査の普及とともに、障害者手帳は交付されないレベルの難聴が早く見つかようになってきた。軽度や中等度の難聴で補聴器が必要な子どもは、重度難聴児の数や難聴の発生率などから計算すると、全国でも1千〜7千人いるとみられている。

早くから補聴器をつける利点も分かってきた。岡山大学の研究チームは軽度・中等度難聴の子39人の言語力を調べた。補聴器を3年以上つけている子たちは、3年未満の子や補聴器がない子に比べて有意に語彙数が多かった。

東京医療センター感覚器センターの新正由紀子研究員らは中等度難聴の子ども71人が補聴器をつけていた年数と、言語能力の関係を調べた。その結果、年数が長いほど、言語能力が高い傾向があった。

言語能力の発達に重要な幼児期から補聴器をつけること

で、耳に入る情報量が飛躍的に増えることが関係しているらしい。

菜依さんも、補聴器をつ

算数の問題を解く北澤菜依さん。講師の説明に「はつきりながら」と取った「東京都小金井市」



け、塾も活用しながら学校の授業にはついていっている。中学校も友達と同じところに通うつもりだ。

購入補助する自治体も

ただ、両耳で約30万円の補聴器は全額自費だ。耐用年数の5年が経てば、同額の購入費が必要になる。難聴児を支援する医師らによると、購入費が負担となり、購入をあきらめる家庭もあるという。

こうした背景から、自治体が独自に補聴器の購入を支援する動きが出て来た。朝日新聞が1月、47都道府県と19指定市に支援制度の有無をたずねたところ、秋田県、大阪府、岡山県など7府県と、横浜市、京都市なども指定市が支援を実施。11の県や市は2010年以降に導入していた。ただ、補助額の上限は自治体によって、片耳4万円程度から10万円以上までばらつきがあった。

また、岩手県や埼玉県などが来年度から実施を予定するなど、10の県市が導入を予定や検討している。これ以外に少なくとも11の市や区など

にも独自の支援策がある。日本耳鼻咽喉科学会の東京都地方部会なども、都に制度の設置を求める署名集めを展開。約3週間ですべて7千筆を超えた。国立成育医療研究センターの守本倫子医師は「福祉の視点だけでなく、子どもたちの未来のために投資する」という意味で補助の意味は大きい」と話している。

【導入済み】()は導入時期
大阪府(1975)、横浜市(1982)、堺市(1996)、川崎市(2005)、三重県(2006)、秋田県、岡山県、新潟市、岡山市(2010)、長野県、鳥取県、高知県、京都市、大阪市、広島市、北九州市(2011)
【導入予定または導入検討中】
岩手県、埼玉県、千葉県、奈良県、鳥取県、香川県、札幌市、千代田市、浜松市、神戸市
(朝日新聞調べ)

(小坂遊)

読賣新聞

2012年(平成24年)

11月22日 木曜日

しょうせつ
小雪

医療ルネサンス

No.5458

難聴

5/6

早期発見 言葉の遅れ防ぐ

対象に脳波で聴覚障害の可能性を調べる簡易検査が広まったが、一部自治体を除

生まれつきの難聴でも、早期に補聴器や人工内耳などを使い、適切な教育を受けることで、言語能力の発達の大幅な遅れは防げる。

しかし、幼児の難聴は、周りが気づきにくく、話せるはずの2〜3歳になっても見つかかることも多いのが実情だ。

関東地方の中学1年の男子A君(12)が難聴と診断されたのは、小学校入学直前だった。大きな音も聞こえにくい高度難聴。今は補聴器で人の話は大体分かるが、言語能力がまだ十分に発達しておらず、うまく話せない。美術や体育は普通学級だが、国語力が必要な他の授業は特別支援学級で学ぶ。残念だが、普通の高校への進学は難しそうだ。

母親のB子さんは「息子は20歳で成人しない。30歳までの成長を見据えている」と話す。実は診断の前

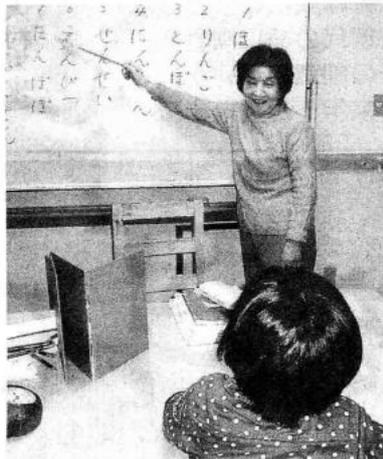
からA君の難聴を何度も疑っていた。2歳で「わーわー(ママの意)」と話したが、それ以上に言葉が増えなかった。目覚まし時計の音に驚かないし、遊び始めると呼んでも振り向かない。「熱中しやすいのか、聞こえないのか、分からなかった」とB子さん。病院で何度も検査を受けさせたが、いつも「耳に問題は無い。言葉の発達が遅いだけ」と言われた。「服を脱ぎ」「おなかみせて」などの言葉には従うので、聞こえて

いるようにも見えた。小学校入学前、都内の病院で子どもの難聴に詳しい医師に診てもらい、ようやく難聴と診断された。補聴器を初めて試験的につけた時、A君は世界が急に開けたかのような表情を示し、外そうとしなかった。

ほとんど話せないため、ろう学校に3年間通わせたが、手話中心で耳を使う機会が少ないため、小学4年以降は普通学校で健聴児と一緒に過ごさせている。子どもの難聴に詳しい東京大学名誉教授の加我君孝さんによると、重い難聴の子どもは1000人に1人。2000年代以降、新生児を

き、公的補助がない任意検査だ。検査機器がない産科もあり、国内の新生児の4割は受けていないのが実情だ。これに対し、米国の実施率は98%だ。

加我さんは「生後6か月前に難聴が分かれば、健聴児の9割の言語能力が持つ、普通学校にも行けるが、3歳以降では言語能力の発達が大幅に遅れる」と指摘。そのうえで「こう強調する。『親が子どもの難聴に気づくことは少ないし、定期健診は簡単な問診なので見逃しやすい。医師が検査結果を読み違える場合もある』」



人工内耳の手術を受けて、週2回、言葉のレッスンの教室に通う男の子。重度の難聴だが、普通小学校入学を目指している(東京都千代田区)

臨床研究・治験推進室

[論文]

Tomoko Ogawa, Seiji Niho, Shunji Nagai, Takashi Kojima, Yoshiko Nishimura, Yuichiro Ohe, Naoki Kondo, Takuhiro Yamaguchi, Kazushi Endo, Keishiro Izumi, Hironobu Minami
Moderate renal dysfunction may not require a cisplatin dose reduction: a retrospective study of cancer patients with renal impairment.
International Journal of Clinical Oncology 10147 (12) : 481-484, 2012 Oct 5

[総説]

近藤直樹

台湾における国際共同臨床試験の視察報告（上）
薬事日報（11077）：8面、2012.1.13

近藤直樹

台湾における国際共同臨床試験の視察報告（下）
薬事日報（11078）：8面、2012.1.16

鈴木義彦

添付文書とは・・・？
医療 Vol.66 (No.2) : 87、2012.2.20

稲吉美由紀

台湾における Global Study 実施状況の視察報告
薬事新報 2012 (2722) : 232-235、2012.2.23

鈴木義彦

外来化学療法ーキードラッグの使い方
Clinical Pharmacist Vol.4 (No.2) : 7、2012.3.10

鈴木義彦

今月の用語ー薬剤管理指導料ー
医療 Vol.66 (NO.4) : 151、2012.4.20

鈴木義彦

他職種からの質問にどう答える？ー領域別Q&A 2 1
Clinical Pharmacist Vol.4 (No.3) : 7、2012.5.10

近藤直樹、稲吉美由紀、鈴木義彦

治験拠点医療機関としての活動報告と今後の展望
薬事新報 2012 (2736) : 591-595、2012.6.7

鈴木義彦

front essay 人との出会いは財産
Clinical Pharmacist Vol.4 (No.4) : 1、2012.7.10

近藤直樹、鈴木義彦

高齢者の薬物療法～薬物療法の基本と留意点～
JOHNS 28 (9) : 1444-1448、2012.9.1

[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)), P438-440, P1031-1032、
医学書院、2012.1.1

宮野早苗、近藤直樹

がん薬物療法による副作用の評価・対応
薬局別冊 薬剤師目線でもスター がん薬物療法の管理 (遠藤一司 (編)), P.71-80、南山堂
2012.2.23

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「がん化学療法に伴う悪心・嘔吐特集」、9、小野薬品工業、2012.6.1

[学会発表]

鈴木真也、近藤直樹

日米病院薬剤師会雑誌掲載論文における比較
臨床腫瘍薬学研究会学術大会 2012、東京、2012.3.17

Chiaki OGAWA, Yoh ISOBE, Megumi YATABE, Mayumi KOBAYASHI, Hiroshi KUDO,
Keiko YOSHINO, Sanae MIYANO, Tatsuya MORI, Hisanori MIYASHITA, Yasuo IDE,
Takako KOHSAKA, Yoshihiko SUZUKI, Ryoichi KATO

THE ROLE OF THE AMBULATORY THERAPEUTIC CENTER PHARMACISTS FOR
OUTPATIENT CANCER CHEMOTHERAPY

10th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society Seoul, Korea
2012.6.14

深山靖夫、足立茂、海老原卓志、近藤直樹、宮下久徳、井出泰男、森田恭成、鈴木亮、菊野隆明、鈴木義彦

測定機械を使用しないで Triage DOA の検査結果をより確かにする検討

第 34 回日本中毒学会総会・学術集会、東京、2012.7.28

近藤直樹

薬剤師は安全な医療の提供に どう貢献できるか？ 〈臨床研究・治験の立場から〉

日本病院薬剤師会関東ブロック第 42 回学術大会、横浜、2012.8.12

高木恵美、中川由美、林啓子、稲吉美由紀、青山こずえ、下川亨明、近藤直樹 鈴木義彦、
樫山幸彦

EBM 研究へのアプローチー医療機関の CRC ができることー

第 12 回 CRC と臨床試験を考える会議 in 大宮、大宮、2012.9.1

工藤浩史、吉野景子、濱也智子、千葉ちよ、福永暖奈、大中俊宏、川口義樹、加藤華子、幸阪貴子、
萬篤憲、鈴木義彦

電子カルテの文書システムを利用した多職種による院内横断チーム活動の情報共有

～東京医療センターにおける緩和ケアチームの取り組みを通して～

第 6 回日本緩和医療薬学会年会、神戸、2012.10.7

田島三紗子、鈴木真也、近藤直樹、Soo Min Cho、山口拓洋、和泉啓司郎

日米病院薬剤師会雑誌論文における内容の比較調査

第 22 回日本医療薬学会年会、新潟、2012.10.27

工藤浩史、森達也、佐藤信恵、足立茂、宮野早苗、小川千晶、矢田部恵、小林真祐美、宮下久徳、
井出泰男、鈴木義彦

Bevacizumab の注射筒への吸着に関する検討

第 22 回日本医療薬学会年会、新潟、2012.10.27

中川由美、林啓子、近藤直樹、金光章江、下川亨明、宮下久徳、井出泰男、樫山幸彦、鈴木義彦
製造販売後臨床試験の受託促進に向けた東京医療センターでの取り組みー治験事務局の立場からー

第 66 回国立病院総合医学会、神戸、2012.11.16

近藤直樹、稲吉美由紀、青山こずえ、鈴木義彦

当院における症例集積性に向けた取り組みについて

第 66 回国立病院総合医学会、神戸、2012.11.17

稲吉美由紀、林啓子、嶋岡緑、滝本久美子、藤川友子、高木恵美、青山こずえ、下川亨明、
近藤直樹、井出泰男、鈴木義彦、樫山幸彦

電子カルテシステムによる原資料を ALCOA 原則に基づいて検証する
第 33 回日本臨床薬理学会学術総会、宜野湾、2012.11.29

菊地佳代子、石山裕美、川上厚子、稲吉美由紀、野口恵子、植田いずみ、南出ちさと、松岡悦子、
川村陽子、池田博昭、佐藤裕史、宮川義隆

R-ITP 医師主導治験：参加施設の治験効率化をめざした意識調査
第 33 回日本臨床薬理学会学術総会、宜野湾、2012.11.30

近藤直樹、稲吉美由紀、青山こずえ、高木恵美、滝本久美子、嶋岡緑、林啓子、藤川友子、
金光章江、中川由美、下川亨明、鈴木義彦、樅山幸彦

国立病院機構治験ネットワークを利用した東京医療センターにおける症例集積性の取り組みと
今後の課題
第 33 回日本臨床薬理学会学術総会、宜野湾、2012.11.30

[講演]

近藤直樹

治験効率化に向けた治験事務局の取り組み～東京医療センターの実例を踏まえて～
平成 23 年度国立病院機構本部近畿ブロック医療技術研修、大阪、2012.1.11

稲吉美由紀

台湾における Global Study 実施状況の視察報告
第 21 回関信地区国立病院等治験連絡会、東京、2012.1.27

近藤直樹

東京医療センターの現況と沖縄県治験ネットワークの視察調査
沖縄県医師会平成 23 年度第 33 回理事会、那覇、2012.2.21

下川亨明

治験における遺伝子研究の取り扱い～GCP とゲノム指針解説～
日本病院薬剤師会第 14 回 CRC 養成フォローアップ研修会、東京、2012.3.3

近藤直樹

みなし拠点医療機関としての機能拡充 に向けた成果と今後の課題
日本医師会治験促進センター平成 23 年度治験推進地域連絡会議、大阪、2012.3.10

薄根芳彦

受託研究実施施設における契約・請求業務について
平成 23 年度国立病院機構本部関東信越ブロック医療技術研修、東京、2012.3.21

下川亨明

GCP 運用通知改正に伴う治験事務局の対応

平成 23 年度国立病院機構本部関東信越ブロック医療技術研修、東京、2012.3.21

近藤直樹

チーム医療実証事業を通して「最高のチーム治験・臨床研究」とは？

平成 23 年度国立病院機構本部関東信越ブロック医療技術研修、東京、2012.3.21

近藤直樹

GCP の最近の話題

国立がん研究センター東病院第 3 回 GCP 研修会、柏、2012.4.27

近藤直樹

「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」を踏まえた 東京医療センターの取り組み

第 22 回関信地区国立病院等治験連絡会、東京、2012.6.29

近藤直樹

臨床研究・治験活性化協議会に向けてのアンケート結果

第 1 回臨床研究・治験活性化協議会、東京、2012.7.12

近藤直樹

CRC に必要な薬事法・GCP の知識

日本病院薬剤師会第 15 回 CRC 養成研修会、東京、2012.8.20

稲吉美由紀

被験者への説明のポイント

日本病院薬剤師会第 15 回 CRC 養成研修会、東京、2012.8.20

稲吉美由紀

医療機関の CRC の一日～院内調整の工夫～

日本病院薬剤師会第 15 回 CRC 養成研修会、東京、2012.8.21

近藤直樹

観察研究と倫理審査委員会の手続き

東京都病院薬剤師会第 2 回臨床研究専門薬剤師養成研究会、東京、2012.9.14

近藤直樹

臨床研究に関する倫理指針の総合解説

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 2 回)、東京、2012.11.3

近藤直樹

用語解説と指針のポイント

日本病院薬剤師会病院・薬科系大学に勤務する薬剤師のための臨床研究セミナー2012、東京、
2012.11.23

中川由美

判子のない世界の苦勞と實際 ～新たな書式運用を通して～

日本病院薬剤師治験事務局セミナー2013、東京、2012.11.24

稲吉美由紀

ACRP 認定試験説明会「第1部 ACRP と ACRP 認定試験概要の紹介」

一般社団法人日本エイ・シー・アール・ピー (ACRP-Japan)、宜野湾、2012.11.30

[その他]

東京医療センター 創薬・医療技術研究開発推進のための支援チーム

厚生労働省医政局平成 23 年度 チーム医療実証事業報告書について P326-330

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療管理室 近藤 直樹

はじめに

「medical」は「医療」を意味する。この「医療」は、単に疾病の治療を指すだけでなく、患者の生活の質の向上や、予防医療の推進など、幅広い分野にわたる。本誌は、医療の発展と患者の利益を促進するために、最新の医療技術や治療法を積極的に紹介している。また、医療従事者の教育や研修に関する情報も提供している。本誌を通じて、医療の質の向上と患者の利益の最大化を目指している。



台湾における国際共同臨床試験の視察スケジュール

12月9日	14:30~18:25	成田~台北
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 ・ 台湾における治験施設とGlobal Studyの実施状況	
08:00~10:00	台湾軍村属病院 : 三重郷医院 ・ GCRCとCRCが支援するGlobal Studyの実施状況	
14:00~16:00	国立大学 : 台湾大学附属病院「台湾大学医学院」 ・ GCRCと社センターにおける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	
17(夜通)	台湾高速鉄道で台南へ移動	
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	
夕方	台湾高速鉄道で台北へ移動	
12月10日	14:30~18:25	台北~成田

本誌は、医療の発展と患者の利益を促進するために、最新の医療技術や治療法を積極的に紹介している。また、医療従事者の教育や研修に関する情報も提供している。本誌を通じて、医療の質の向上と患者の利益の最大化を目指している。

視察調査の概要

① 台湾食品医薬品局 (Taiwan Food and Drug Administration: TFDA) 視察
台湾食品医薬品局 (TFDA) は、台湾の医薬品と医療機器の規制当局であり、FDA (米国食品医薬品局) と同等の役割を果たしている。視察では、TFDAの規制体系、審査プロセス、および臨床試験の管理に関する情報を収集した。

② 国立台湾大学附属病院 (National Taiwan University Hospital) 視察
国立台湾大学附属病院は、台湾最大の医療機関であり、多くの臨床試験を実施している。視察では、病院の臨床試験の管理体制、倫理委員会の役割、および患者の権利保護に関する情報を収集した。

③ 台湾軍村属病院 (Taiwan Military Hospital) 視察
台湾軍村属病院は、台湾の軍人およびその家族を対象とした医療機関であり、多くの臨床試験を実施している。視察では、病院の臨床試験の管理体制、倫理委員会の役割、および患者の権利保護に関する情報を収集した。

④ 台湾私立病院 (Chi Mei Medical Center) 視察
Chi Mei Medical Centerは、台湾の私立病院であり、多くの臨床試験を実施している。視察では、病院の臨床試験の管理体制、倫理委員会の役割、および患者の権利保護に関する情報を収集した。

⑤ 台湾規制当局 (CDE, TFDA, DoH) 視察
台湾規制当局 (CDE, TFDA, DoH) は、台湾の医薬品と医療機器の規制当局であり、FDA (米国食品医薬品局) と同等の役割を果たしている。視察では、規制当局の審査プロセス、臨床試験の管理に関する情報を収集した。

感染制御の専門家がテーマに沿って基礎知識から対策の実践を解説

薬剤師のための感染制御マニュアル 第3版

日本病院薬剤師会 編 A4判 424頁 定価 5,670円(税込)

「薬剤耐性」、「医療関連感染(院内感染)」なども詳細に記載され、感染制御専門薬剤師に必要な内容が充実。
医療現場での感染制御対応マニュアルとして広く活用できます。

感染制御 専門薬剤師 必携!!

薬事日報社 書籍のご注文は、オンラインショップ (<http://yakuji-shop.jp/>) または、書籍注文FAX03-3866-8408まで。

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)
1996年に日本の台湾総領事館によって設立され、台北府付属病院となり、戦後現在約2,500床を有する。病棟数は約2500床を有し、医師1,600人、薬剤師も2,500人、看護士2,500人を有する。OCRRが設置されている。

国立病院機構東京医療センターと、台湾大学付属病院との両方を併せ持つトランスレーショ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、ファースト・イン・ヒューマン試験やPOC試験を含んだ抗がん剤治療の早期臨床開発を積極的に行っている。同院は、台湾が国策として推進する「早期臨床開発の促進」のモデル病院になっており、シニアの医師を支援する非臨床試験の推進も積極的に行っている。

④奇美医学センター (Chi Mei Medical Center)
1998年に設立された比較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(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100件程度であり、実績は決して高くない。

当院施設では、三重県立総合医療センターと、東京大学付属病院とは異なる、TDMとISMOが臨床試験を支援しており、臨床試験支援部門(同院では「臨床試験推進部」)が形成されている。

台湾では、政府が率先して臨床試験の推進を促しており、国際共同臨床試験におけるシニアの医師の支援も積極的に行われている。また、台湾では米国に比べて、臨床試験の推進が早い。特に医療機関における視察では、「国際共同臨床試験を推進する」という目的で、わが国に視察に来た。台湾では、米国に比べて、臨床試験の推進が早い。特に医療機関における視察では、「国際共同臨床試験を推進する」という目的で、わが国に視察に来た。



国立病院機構東京医療センター治験管理室のスタッフが、台湾大学付属病院のスタッフと、臨床試験に関する視察調査を行っている。

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	
国立病院機構兵庫医療センター・中国がんセンター	
国立病院機構九州医療センター	
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	

台湾では、政府が率先して臨床試験の推進を促しており、国際共同臨床試験におけるシニアの医師の支援も積極的に行われている。また、台湾では米国に比べて、臨床試験の推進が早い。特に医療機関における視察では、「国際共同臨床試験を推進する」という目的で、わが国に視察に来た。

わが国では、臨床試験の推進が早い。特に医療機関における視察では、「国際共同臨床試験を推進する」という目的で、わが国に視察に来た。台湾では、米国に比べて、臨床試験の推進が早い。特に医療機関における視察では、「国際共同臨床試験を推進する」という目的で、わが国に視察に来た。

【謝辞】
視察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、現地の通訳や案内等を行った方々、特に、責任医師の指導を受けたリサーチ・アシスタント、トランプの吉田昭明氏、欣榮旅行社の徐千恵氏に深く感謝いたします。

台湾では、政府が率先して臨床試験の推進を促しており、国際共同臨床試験におけるシニアの医師の支援も積極的に行われている。また、台湾では米国に比べて、臨床試験の推進が早い。特に医療機関における視察では、「国際共同臨床試験を推進する」という目的で、わが国に視察に来た。

お薬手帳

診療報酬改定で
医療の必須アイテムに!!

日本薬剤師会 企画・発行

A6判 42頁 1包(50冊) 定価3,150円(税別)
カバー(ビニール製) 1包(50枚) 定価5,250円(税別)

薬事日報社 書籍注文専用FAX 03-3866-8408

医薬品 + 危険物 = 日陸

- ▶ 危険物に該当する医薬品は専門の危険物倉庫へ
- ▶ 危険物を定温で保管・配送いたします
- ▶ 常駐で薬剤師の社員が管理いたします

NRS 株式会社 日陸

ロジスティクス営業部
〒101-0054 東京都千代田区神田錦町3丁目7番1
興和一徳ビル8階
電話 03-5281-8131 FAX 03-5281-1854
URL : http://www.nrsgroup.co.jp

第1回臨床研究・治験活性化協議会

会長に堀田氏（がん研究センター理事長）

臨床研究・治験活性化協議会の第1回協議会が7月12日、国立病院機構東京医療センターで開催された。第1回にあたり新協議会の設置要項、運営委員会を決め会長を選出した。

同協議会は「新たな治験活性化5カ年計画」に基づいて組織された治験中核病院・拠点医療機関等協議会を継承し、引き続き参加医療機関が連携し、効率的かつ迅速な臨床研究・治験の実施のための情報交換、環境整備等を行うため新たに組織された。

同協議会のテーマは①各機関におけ



堀田会長

る臨床研究・治験に係る取組②「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」の実施上の課題抽出とその対応策③国、製薬企業団体等への提言に向けた取り組み④その他目的達成のために必要な事項。

会長には堀田知光氏（国立がん研究センター理事長）を選出した。挨拶に立った堀田会長は「直接的なサポートはないが昨年の協議会でも引き続きやろうと一致し準備会を進めてきた。中核施設として参加していたが、今回、国立がん研究センターとして参加することとなった。治験5カ年計画は一旦昨年終了し、今年度からは臨床研究・治験活性化5カ年計画2012とこれまでの治験のみでなく臨床研究という言葉の意味は大変重要だと考えている。前5カ年計画では治験を活性化していくための医療機関の取組の紹介や問題解決のための意見交換、会員の連携を十分に図ってきた。従来の参加医療機関が引き続き参加している。

新たな5カ年計画では、これまで構築してきた開発後期の治験実施体制に加えて日本から画期的な新薬、医療イノベーションを推進するということが

早期の治験、大規模な臨床研究が円滑に行うことができるよう整備を進めていく。新たな計画になってからも私も飛躍し日本の治験、臨床試験のモデル医療機関となれるよう会員とともに励んでいく。これまでの協議会は厚労省の研究開発振興課が事務局を務めてきた。手弁当という形にはなるが今後、運営方式を考えていきたい。協議会の運営の遂行のため会員の協力が不可欠。協議会が益々発展し日本における治験、臨床研究の牽引役となるよう期待している」と述べた。

運営委員会のメンバーは次の通り。

副会長
楠岡英雄（国立病院機構大阪医療センター）

運営委員会

- 伊藤勝彦（北里大学臨床試験事業本部）
- 近藤直樹（国立病院機構東京医療センター）
- 山本洋一（大阪大学医学部附属病院）
- 荒川義弘（東京大学医学部附属病院臨床研究支援センター）
- 中村秀文（国立成育医療研究センター臨床研究センター）
- 林 昌洋（虎の門病院）
- 渡邊裕司（浜松医科大学医学部附属病院臨床研究管理センター）
- 山本 学（日本医師会治験促進センター）
- 稲垣 治（日本製薬工業協会）

日本AT学会
ワークショップを開催

日本アプライド・セラピューティクス学会（緒方宏泰会長・明治薬科大学名誉教授）は第3回 科学的・合理的に薬物治療を実践するためのワークショップ「症例解析&文献評価ワークショップ2012」課題疾患・心臓細動を開催する。

簡単な症例、よくある症例を対象に、選択された医薬品の妥当性の評価、代替医薬品の提案などを行うための取り組み方法を学ぶ。その判断のためには数多く存在する医薬品の臨床研究論文を客観的に的確に評価することが基本的な条件。文献記載内容の目的付け所や判断の視点などについて、課題論文を対象に学ぶ。概要は次の通り。

開催日時

平成24年11月3日（土） 9:30～17:30（受付9:00～）

開催場所

武蔵野大学武蔵野キャンパス

参加費

会員5000円、非会員7000円（ワークショップへの申し込みと同時に入会することで会員扱いとなる）

申し込み方法

メールで申し込み。件名を「薬物治療ワークショップ2012参加希望」として、氏名、所属、希望コース、会

平成23年度・チーム医療実証事業報告書（厚生労働省医政局）
 (6) 薬剤師の活用，薬物療法等の分野

③創薬・医療技術研究開発推進のための 支援チーム

(独) 国立病院機構東京医療センター

チームを形成する目的

生命科学の目覚ましい発展は、数々の革新を通じて医薬品や医療技術を大きく進化させている。その半面、わが国では、海外において承認されている医薬品の国内導入が遅れるいわゆる“ドラッグラグ”の問題が指摘されており、2007年3月にこれを解消するために文部科学省及び厚生労働省は“新たな治験活性化5ヵ年計画”を策定し、その取り組みを開始している。また、経済財政諮問会議が答申した“経済財政改革の基本方針2007”（骨太の方針07）には、国際競争力の強化に向けた様々な施策が盛り込まれており、医療面では“革新的医薬品・医療機器創出のための5ヵ年戦略”の推進もその一つとして明言されている。これには、医薬品や医療機器の日本先行開発または日本参加型の世界同時開発を目指すことが含まれており、国家政策として医薬品・医療機器の開発に力を注ぎ、“ドラッグラグ”の解消に努めようという意図が示されている。これらの国家政策の実現のためには、医療機関においては、質および量的にCRCや事務局スタッフ等の治験・臨床研究に携わるスタッフの充実化を図る必要があるとともに、医師、薬剤師、看護師、診療放射線技師、臨床検査技師をはじめとする医療職の他、事務職など医療に携わる全ての人々が創薬・医療技術研究開発の重要性を理解する必要がある。

国立病院機構東京医療センターは、政策医療の一環として治験・臨床研究を推進しており、国立病院機構治験ネットワークを含めた企業治験の他、医師主導治験、先進医療、国際共同治験に積極的に実施する責任を果たさなければならない。そのため、治験管理室が中心となり、治験責任医師、治験分担医師をはじめとして、薬剤部門、看

護部門、放射線部門、検査部門、事務部門との協力支援体制を強固にすべく、創薬・医療技術研究開発推進のための支援チームを形成する必要がある。

関係する職種とチームにおける役割・業務内容・実施方法

創薬・医療技術研究開発推進のための支援チームにおける関係する職種としては、医師、薬剤師、看護師、診療放射線技師、臨床検査技師、事務職となる。

医師：責任医師又は分担医師として、研究計画の立案、実施、コメディカルへの指導、教育などを果たすことになる。

薬剤師：研究事務局の一員として、法律や通知等に従い、研究を管理するとともに、未承認薬の管理、CRC (Clinical Research Coordinator) として研究を支援する役割を果たす。

看護師：CRCとしての研究支援の他に、被験者の心身のケアや診療補助としての役割を果たす。

診療放射線技師：画像診断等を通して、対象患者の選定や薬効評価上において適正なデータを収集する役割を果たす。

臨床検査技師：検査等を通して、特に安全性データを正確かつ迅速に収集する役割を果たす。

事務官：研究費等の適正な管理および、COIの管理等を行う。

今年度はじめて当院の治験管理室自らが、該当診療科に協力を要請し、日本医師会治験促進センターの医師主導治験に公募することにより採択された。本医師主導治験は9月の治験審査委員会の審議後、本格的に稼働することになる。また、最新の先進技術を用いた先進医療も行うことになっ

ている。本治験・医療技術を成功させるためには、更なる創薬・医療技術研究開発推進のための支援チームの体制整備が重要となり、これまで以上に活動を深める必要がある。

チームによって得られる効果（評価方法）

創薬・医療技術研究開発推進のための支援チームを形成することによって、①治験や先進医療のスピード化（治験準備開始～治験終了までの期間）を図ること、特に治験（倫理）審査委員会の申請から初回症例登録までの期間のスピードアップが期待される。また、②実施率（実施例数/契約例数）および③データのクオリティ（クエリ数の減少）を向上することも可能となる。上記①及び②については、治験に限って、治験中核病院・治験拠点医療機関協議会においてその目標値が示されており、これらの値を超えることが可能になるであろう。

なお、上記③については、これまで関連データの収集を行っておらず大規模な評価は困難なところもあるが、医師主導治験に関する比較は可能である。本年、医師主導治験を実施する予定があるため、従前に行われたものとデータのクオリティについて比較を行う予定である。上記①～③に示された点が改善されることにより、国民に対して、最善の治療法を速やかに提供することができるものと確信している。

実証事業により得られた、医療サービスの安全性・効果等について（評価方法を踏まえて）

創薬・医療技術研究開発推進のための支援チームの活動を充実化させるために、台湾における global s study および沖縄県が推進する臨床研究・治験ネットワーク並びにファルマバレーセンターの視察調査を行った。

① 台湾における Global Study の視察状況

わが国における創薬・医療技術研究開発については、国際的に鑑み、臨床領域が立ち遅れているといわれている。その理由は、本邦ではこれまで基礎（非臨床）開発にはその技術促進に向けて、国、企業、大学、研究所、関係団体等が人材育成や資金を投じ、その環境整備を進めてきたが、臨

床開発の領域は、欧米に比べ、その整備が最近まで十分に進んでいなかったためである。しかしながら、平成15年に厚生労働省・文部科学省により発出された「治験活性化3ヵ年計画」の施行以降、わが国における臨床開発の環境は大きく変化し、その体制整備が着実に進められている。しかしながら、それ以上に、アジア諸国における臨床開発の環境は目覚ましく進んでおり、Global Studyへの対応はわが国より進んでいるといわれている。そこで今回、アジア諸国の中で、韓国とともに、最先端を進んでいる台湾にGlobal Studyの実施状況を把握すべく視察調査を行った。

台湾ではICH-E5ガイドライン施行以降、急ピッチに体制整備が進められており、大学病院やナショナルセンターのようなメガホスピタル（2,000～3,000床）では、臨床研究センターを設置し、臨床研究専用の病床、ラボ施設、試験薬管理室、資料保管室等、臨床研究の実施に必要な機材を確保している。また、臨床研究のトレーニングを受けた医師やメディカルスタッフを同センターに常駐させており、すべての設備と人材が整っている。そして、このような施設を有する医療機関だけが効率的かつ適正に臨床研究・治験を実施している。このような環境は、わが国とは大きく異なるところであると言わざるを得ない。すなわち、わが国における臨床研究・治験実施医療機関は、病床数500床前後を有する病院が最も多い。

また、診療所やクリニックのような小規模施設においても、生活習慣病を対象とした治験を実施しており、その裾野は広く、メガホスピタルといわれるような特定の施設だけで、臨床研究・治験を実施しているわけではない。そのため、効率性という点では、台湾に比べ、劣っている点は否めず、このような状況を野放しにしておけば、最新かつ最善の医薬品、医療技術が日本だけ使用することができない状況になり、ドラッグラグの加速化も懸念されるところである。これを解決するためにわが国では、後述のとおり症例集積のためのわが国における臨床研究・治験ネットワークの構築が重要であるが、これを動かす大前提として、院内における臨床研究支援のためのチーム医療、すなわち、創薬・医療技術研究開発推進のための支援チームの充実が強く求められるものと考えられる。特にわが国における医療機関は、臨床研

究・治験の実施に必要なすべての設備や人材を有する臨床研究センターを設置しているところは少ないため、医局、薬局、看護部、放射線部門、臨床検査部門、事務部門等の各部門と連携をはかりながら、臨床研究を遂行する必要があると考える。この連携を円滑に図るためには、臨床研究支援・治験管理部門のコミュニケーションスキルとチームワークが非常に重要になる。東京医療センターでは、どのようなチーム形成を構築すれば、創薬・医療技術研究開発推進のために寄与できるのか、今回のチーム医療実証事業を通して、再考できるよい機会となった。

② 沖縄県臨床研究・治験ネットワークの視察状況

平成23年5月に厚生労働省により、「治験等の効率化に関する報告書」が発出され、「治験の国際化及び大規模化が進む昨今、アジア諸国での治験実施医療機関は2,000床以上のいわゆるメガホスピタルが多く、一医療機関において高い症例集積性をあげている。一方、わが国の治験実施医療機関は400~500床規模であることが多く、一つの医療機関でアジア諸国と同等の症例集積を行うことは困難である。そのような状況を鑑み、わが国における症例集積性を向上させるべく、国内において複数の医療機関が連携し、あたかも一つの医療機関のように機能することにより、アジア諸国のメガホスピタルと同等の症例集積が可能となる治験ネットワーク体制を構築する必要がある」と本報告書上で述べている。また、治験活性化5ヵ年計画等により、開発治験だけではなく、エビデンスの創出につながる臨床研究は医療の発展に向けて重要であると示されており、国立病院機構では、治験だけではなく、臨床研究への実績も高く評価するようになっている。

東京医療センターでは、国立病院機構本部の臨床研究・治験ネットワークの代表的施設として、臨床研究・治験を推進しているが、治験の症例集積性という点では、ネットワークを最大限活用できるところまでは至っておらず、検討の余地は残っている。また、臨床研究ネットワークの活用や臨床研究の支援という面では、その整備が十分に進んでいないのが実状である。そこで、沖縄県医師会の「治験ネットワーク」及び琉球大学にあ

る「りゅうきゅう臨床研究ネットワーク」に視察調査を行った。沖縄県医師会では治験の症例集積性のためにどのような活動を行っているのか調査を行った。同医師会では、中央治験審査委員会を設置しているとともに、SMOを配置している。SMOは治験ネットワークの傘下施設に対してCRC支援などを行っている。また、合同ミーティングや企業説明会なども、SMOが中心となって同医師会に各施設の治験責任医師等が集合して開催され、企業の負担軽減に寄与している。東京医療センターでは国立病院機構治験ネットワークを利用しているが、国立病院機構本部との連携についてはシステムに強く依存しているところがある。システムに強く依存することにより、意思疎通が不十分になり、逆に企業に負担を強いるケースがある。同医師会のネットワークはface to faceの関係を大事にしているとのことである。やはり、システムに強く依存することで、ネットワークの利点が薄れ、これにより、院内の連携に支障を来すケースもあることから、十分に留意したいと考える。

琉球大学にある「りゅうきゅう臨床研究ネットワーク」は、臨床研究を実施する医師、その他の医療スタッフへの教育の他、沖縄県内をはじめ九州地区の医療機関とともに、EBM構築のための大規模臨床研究への症例集積性を目的としている。東京医療センターでは、臨床研究に関しては現状十分な支援ができていないのが実状であり、ネットワークの構築までにはしばらく時間がかかると思われる。しかしながら、「りゅうきゅう臨床研究ネットワーク」が症例集積性の機能を有するようになったのは、ネットワーク構築後、相当の時間が経過しており、設立当初はスタッフの教育、研修活動に時間を費やしてきた。そのため、われわれの今後の課題としては、医師、その他の医療スタッフへの教育・研修に加え、臨床研究CRC支援に向け、院内の体制整備を進めることが重要と考える。

③ ファルマバレーセンターの視察状況

ファルマバレーセンターのミッションは、世界レベルの高度医療・技術開発を目指して先端的な研究開発を促進し、医療からウエルネス産業にいたる先端健康産業の振興と集積を図るものがある。

すなわち、「健康増進・疾病克服」、「静岡県民の経済基盤確立」を両輪に、世界レベルの研究開発を進め、県民の健康増進と健康関連産業の集積を図り、特色ある地域の発展を目指すものである。

このようなアクションプランのもと、同センターは画期的なシーズを臨床応用するプロセスも担っており、東京医療センターにおける臨床研究センターの役割と類似しているところもある。

創薬・医療技術研究開発推進のためには、シーズを創製する研究者の参画も重要なことから、今後、支援チームへの参画を積極的に進めていきたいと考えている。

④ まとめ

東京医療センターの臨床研究・治験の実績は、新規の臨床研究および治験の実施件数については過去5年間横ばいであるが、新規の治験の契約症例数は年々減少傾向にある。これは、国際共同治験の実施件数が年々増加することにより、契約症例数が縮小している傾向にあるためと考える。また、企業との施設選定の段階で契約症例数の合意を得ることができず、治験の受託に結びつかないケースもあり、このような問題は、創薬・医療技術研究開発推進に向け支障を来しているものと考ええる。

東京医療センターは、25診療科を有する総合病院であり、複数の診療科が協力しあって、治験を行うことが可能な環境にある。今回のチーム医療実証事業を通して、単科では受託できない治験を他科と共同でチームを形成することにより、単科では受託できなかった治験を実施することができるようになった。これを普遍くなくし得るためには、治験管理室を中心とする創薬・医療技術研究開発推進のための支援チームのコーディネートが鍵である。画期的な新薬が、開発遅延することなく、臨床現場に早期に提供できるようにするため、さらに推進していきたいと考えている。

実証事業により得られた、チーム医療を推進する上での課題・解決策等

複数の診療科が共同でチームを形成して治験を

実施する場合、治験責任医師に実績が偏ることで、当該医師になれなかったときの業績評価が適正に行われない場合がある。特に治験成績をメジャーな論文に掲載する際、支障になることが考えられる。また、臨床研究・治験を実施する場合、研究費を獲得することが、メリットの一つになるが、用途が限られているものもあるため、臨床研究・治験の実施に向け、意欲が低下する場合がある。よって、研究費の用途に対して柔軟な施策が必要と考える。

総括評価

複数の診療科が共同でチームを形成して治験を実施することにより、治験管理室を中心とする創薬・医療技術研究開発推進のための支援チームは、複数の診療科の調整を図る必要があり、負担は大きくなる。しかしながら、現在のところ、症例の登録は極めてスムーズに行われている。そのため、このような体制により継続して治験の受託につなげたい。

チーム医療推進方策検討WGからのコメント

治験を依頼した製薬会社に研修会の名目で全職員を対象としたプレゼンテーションを実施させ、そこで日本が新薬開発における『後進国』となってしまう現状を伝え、当該病院の取り組み次第で、一つでも臨床上有用な新薬の提供に貢献するという使命感を与えることで、治験業務に対するモチベーションを高めている点が有効であると考ええる。

本事業において、今後のわが国における治験の在り方を含めた体制作りには、一つの役割を果たしたのではないかと考える。

一方で、示された課題等の中には、チーム医療で解決するものではないと考えられるものもある点、この種の事業において海外等への視察を行うことが適切かどうかという点に疑問が残る部分もある。また、本事業がリサーチに留まってしまっているため、もう少し、具体的なチームの活動と成果の報告が望まれる。

視覚研究部

眼光学研究室

[論文]

Shigeyasu C, Yamada M, Nakamura N, Mizuno Y, Sato T, Yaguchi T

Keratomycosis caused by *Aspergillus viridinitans*: an *Aspergillus fumigatus* resembling mold presenting distinct clinical and antifungal susceptibility patterns.

Med Mycol. 50 : 525-528, 2012 年 7 月

Shigeyasu C, Mizuno Y, Yokoi T, Nishina S, Azuma N, Yamada M

Clinical features of anterior segment dysgenesis associated with congenital corneal opacities.

Cornea 31 (3) : 293-298, 2012 年 3 月

Fukuda M, Yamada M, Kinoshita S, Inatomi T, Ohashi Y, et al.

Comparison of Corneal and Aqueous Humor Penetration of Moxifloxacin, Gatifloxacin and Levofloxacin during Keratoplasty.

Adv Ther. 29 : 339-349, 2012 年 4 月

Mizuno Y, Yamada M, Shigeyasu C

The Dry Eye Survey Group of National Hospital Organization of Japan. Annual Direct Cost of Dry Eye in Japan.

J Clin Ophthalmol 6 : 755-760, 2012 年 6 月

Yokoi T, Seko Y, Yokoi T, Makino H, Hatou S, Yamada M, Kiyono T, Umezawa A, Nishina H, Azuma N

Establishment of Functioning Human Corneal Endothelial Cell Line with High Growth Potential.

PLoS ONE 7 : e29677, 2012 年 1 月

Yamada M, Mizuno Y, Shigeyasu C

Impact of dry eye on work productivity.

Clin Econom Outcomes Res. 4 : 307-312, 2012 年 10 月

Kaido M, Yamada M, Sotozono C, Kinoshita S, Shimazaki J, Tagawa Y, Hara Y, Chikama T, Tsubota K

The relationship between visual performance and clinical ocular manifestations in Stevens-Johnson syndrome.

Am J Ophthalmol 154 : 499-511, 2012 年 9 月

Tano T, Ono K, Hiratsuka Y, Fukuhara S, Murakami A, Yamada M

Prevalence of pterygium in a population in Northern Japan: The Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study.

Acta Ophthalmol in press

Hiratsuka Y, Akune Y, Yamada M, Eye Care Comparative Effectiveness Research Team (ECCERT).
Cost-utility analysis of cataract surgery in Japan: a probabilistic Markov modeling study.
Jpn J Ophthalmol in press

Shigeyasu C, Hirano S, Akune Y, Mochizuki H, Yamada M
Evaluation of the frequency of ophthalmic solution application: washout effects of topical saline
application on tear components
Curr Eye Res in press

重安千花、山田昌和、水野嘉信、望月弘嗣
ソフトコンタクトレンズ装用者の涙液浸透圧
日コレ誌 54 (3) : 172-177、2012年12月

山田昌和、水野嘉信、重安千花
ドライアイが日常生活に及ぼす影響. インターネットアンケート調査より.
診療と新薬 49 (2) : 243-251、2012年2月

藤池佳子、松家清栄、勝田智子、水野嘉信、山田昌和
成人の弱視患者の眼科受診動機について
眼臨紀要 5 (4) : 326-330、2012年4月

[総説]

村上晶、山岸直矢、平塚義宗、山田昌和、櫻井充
これからの医療政策と眼科の評価.
日眼会誌 116 (8) : 833-837、2012.8

山田昌和、阿久根陽子、平塚義宗
成人眼検診プログラムの効用分析
日本の眼科 83 (8) : 1042-1048、2012.8

川島素子、阿久根陽子、山田昌和
公的な成人眼検診の実施状況.
日本の眼科 83 (8) : 1036-1040、2012.8

山田昌和
ドライアイの点眼治療アップデート
日本医事新報 4619 (11) : 80-85、2012.11

水野嘉信、山田昌和

細隙灯顕微鏡アップデート

臨床眼科 66 (11(増刊)) : 10-14、2012.11

山田昌和

結膜弛緩症

眼科手術 25 (4) : 532-536、2012.10

[著書]

山田昌和

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、水口雅編)、807-808、医学書院、
2012年2月

重安千花、山田昌和

角膜の先天異常

専門医のための眼科診療クオリファイ 9巻、子どもの眼と疾患 (仁科幸子編)、105-109、中山書店
2012年2月

山田昌和

高齢社会における視覚障害とその予防

高齢者の視覚障害とそのケア (小口芳久編)、37-45、長寿科学振興財団、2012年3月

重安千花、山田昌和

兔眼

眼科小手術と処置 (宮永嘉隆、中村和編)、31-37、金原出版、2012年10月

[学会発表]

山田昌和

〈シンポジウム〉結膜弛緩症と結膜手術

第35回日本眼科手術学会、名古屋、2012.1.27

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

障害者対策総合研究成果発表会 (感覚器障害)、東京、2012.2.13

重安千花、山田昌和、水野嘉信、望月弘嗣

TearLabを用いた涙液浸透圧測定の信頼性

第36回日本角膜学会、東京、2012.2.23

水野嘉信、山田昌和、重安千花

WLQ-J を用いたドライアイの Presenteeism の評価

第 36 回日本角膜学会、東京、2012.2.23

平野慎一郎、阿久根陽子、重安千花、水野嘉信、望月弘嗣、山田昌和

人工涙液の点眼が涙液中の蛋白成分に与える影響

第 36 回日本角膜学会、東京、2012.2.23

加藤悠、水野嘉信、重安千花、山田昌和

初発翼状片に対する遊離結膜弁移植術の予後についての検討

第 36 回日本角膜学会、東京、2012.2.23

北田有紀、重安千花、山田昌和、水野嘉信

上強膜炎を初発症状とした再発性多発性軟骨炎の一例

第 36 回日本角膜学会、東京、2012.2.23

山田昌和

〈シンポジウム〉 視覚障害の疾病負担（社会的コスト）

第 116 回日本眼科学会総会、東京、2012.4.7

山田昌和

〈教育セミナー〉 ドライアイの内科的治療：選択肢と選択基準

第 116 回日本眼科学会総会、東京、2012.4.7

山田昌和、阿久根陽子、平塚義宗

成人眼検診プログラムの実施状況に関する全国調査

第 116 回日本眼科学会総会、東京、2012.4.7

中野匡、山田昌和、平塚義宗、阿久根陽子、常岡寛

マルコフモデルを用いた緑内障検診プログラムの効用分析

第 116 回日本眼科学会総会、東京、2012.4.7

杉山沙織、藤池佳子、大出尚郎、仁科幸子、山田昌和

周期性内斜視術後に間欠性外斜視を呈した成人の 1 例

第 28 回日本弱視斜視学会、名古屋、2012.6.29

山崎梨沙、重安千花、松井哲、山田昌和

甲状腺眼症との鑑別を要した乳癌眼窩内転移による眼球運動障害の 1 例

第 28 回日本弱視斜視学会、名古屋、2012.6.29

山田昌和

人間ドックにおける眼科検査の判定と将来展望

第 32 回人間ドック学会、健診認定医・専門医研修会、東京、2012.9.2

平野慎一郎、阿久根陽子、重安千花、水野嘉信、望月弘嗣、山田昌和

ジクアホソルナトリウム点眼による涙液中蛋白・ムチン濃度の変化

第 66 回日本臨床眼科学会、京都、2012.10.27

重安千花、山田昌和、阿久根陽子、水野嘉信、望月弘嗣

ジクアホソルナトリウム点眼による臨床効果と涙液成分の変化

第 66 回日本臨床眼科学会、京都、2012.10.27

山田昌和

〈インストラクションコース〉解決！眼と視覚の不定愁訴・不明愁訴 その 10：グランドフィナーレ

第 66 回日本臨床眼科学会、京都、2012.10.26

山田昌和

〈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 3：インパクトの考え方

第 66 回日本臨床眼科学会、京都、2012.10.27

[講演]

山田昌和

ドライアイの診断のポイント

金沢眼科講演会、金沢、2012.1.11

山田昌和

ドライアイ：確かなことと不確かなこと

第 2 回ドライアイ・アレルギージョイントセミナー、東京、2012.1.12

山田昌和

ドライアイ：新しい診断と治療のアプローチ

第 9 回高知眼炎症研究会、高知、2012.1.21

山田昌和

炎症からみたドライアイ

ムコスタ点眼液発売記念講演会、東京、2012.2.11

山田昌和

対決、ドライアイ

第 36 回日本角膜学会、ランチョンセミナー、東京、2012.2.24

山田昌和

炎症からみたドライアイ

第 36 回日本角膜学会、モーニングセミナー、東京、2012.2.23

山田昌和

メカニズムからみたドライアイの診断と治療

八戸眼科医会学術講演会、八戸、2012.2.25

山田昌和

メカニズムからみたドライアイの診断と治療、湘西眼科フォーラム、相模大野、2012.3.1

山田昌和

メカニズムからみたドライアイの診断と治療

春季灘区眼科医会勉強会、神戸、2012.3.28

山田昌和

角結膜疾患の薬物療法、こつと落とし穴

第 10 回 COSMOS、さいたま、2012.5.11

山田昌和

メカニズムからみたドライアイの診断と治療

平成 24 年度筑後ブロック眼科医会講演会、久留米、2012.5.18

山田昌和

メカニズムからみたドライアイの診断と治療

福島県北眼科医会講演会、福島、2012.5.24

山田昌和

ソフトコンタクトレンズのドライアイのメカニズムに迫る

第 6 回箱根ドライアイクラブ、小田原、2012.5.25

山田昌和

ドライアイのコアメカニズム 涙液膜不安定性と炎症の関わり

大塚ライブオンセミナー、東京、2012.6.20

山田昌和

メカニズムからみたドライアイの診断と治療

県南眼科フォーラム、足利、2012.6.22

山田昌和

まぶたとドライアイ

第1回眼瞼痙攣シンポジウム、東京、2012.6.23

山田昌和

ドライアイ：治療のこつと落とし穴

第30回日本眼腫瘍学会、宇都宮、2012.6.30

山田昌和

ドライアイ：確かなことと不確かなこと

東京歯科大ドーナツセミナー、市川、2012.7.5

山田昌和

コンタクトレンズ：合併症と問題点

東京都コンタクトレンズ販売管理者講習会、東京、2012.9.8

山田昌和

ドライアイ：治療のこつと落とし穴

第87回鳥取大学眼科研究会、米子、2012.9.15

山田昌和

角結膜疾患の点眼治療：薬剤の選択と使い方

第16回 Cornea Update Seminar Tokyo、東京、2012.10.6

山田昌和

ドライアイ治療の最新戦略

東京都医師会保健医療講習会、東京、2012.10.13

山田昌和

ドライアイの点眼指導、生活指導

東京都眼科医会医療従事者講習会、東京、2012.11.10

山田昌和

ドライアイ：治療のこつと落とし穴

第14回岡山前眼部研究会、岡山、2012.12.9

[テレビ出演]

2012年11月9日(金) NHK

NHK ニュース おはよう日本 「気付かない 緑内障に注意」

2012年11月10日(土) / 11月11日 BS11

鳥越俊太郎 医療の現場! 「視聴者の声に答える ～最新「白内障」治療～」

「任意の眼検診」が重要に

疾患の早期発見・治療のため

中野氏(慈恵医大)が講演

日本眼科学会と日本眼科医会は20日、眼科専門医による「眼の検診の重要性」をテーマに記者発表会を開催した。当日は、東京慈恵医科大学医学部の中野直氏(眼科学講座)による「成人を対象とした眼検診—その現状と課題—」と、東京医科歯科大学の山田和氏(感視学)による「成人を対象とした眼検診—その現状と課題—」という講演が行われた。

「公的制度不備」は残念



中野氏(左)と山田氏(右)が記者発表会を開催した。当日は、東京慈恵医科大学医学部の中野直氏(眼科学講座)による「成人を対象とした眼検診—その現状と課題—」と、東京医科歯科大学の山田和氏(感視学)による「成人を対象とした眼検診—その現状と課題—」という講演が行われた。

中野氏は、日本における眼検診の現状に関して「労働安全衛生法に基づいたもので、全事業者に年1回の健康診断の実施を指し、労働安全(約6000万人)に受診を義務づけているが、眼科検診は視力(矯正視力)のみで、労働基準監督署への報告義務はない。そのため、実際の状況については定かでない」と説明。

さらに、「老人保健法による地域住民対象の基本健康診査があったが、2008年4月から特定健康診査になった。これにより、40歳から74歳までの高齢者、被保険者全員(約5600万人)に受診を義務づけているが、視力は中止になってしまった」とした。

その上で、「特定健康診査には眼底写真という項目があるが、これは前年

データ(血糖、血圧、中性脂肪、血中のたんぱく質)を基盤値を対照者のみであり、かなり制約がある。同じく眼検診を重要視していないようで、眼科医としては残念」と述べた。

中高年での発症が共通点

約75%が5疾患

視覚障害

要検査が約20万人、検査が約29万人、受診が約29万人、受診した人のうち、約30.8万人のうち、約10万人が眼病を患っているという。

早期発見に非常に重要な点として、①視力検査は眼科の基本検査だが、緑内障は未精まで正確の眼圧検査では緑内障の大部分(正確眼圧緑内障)は見過されてしまう。②眼底写真において、平野写真(2D)による立体的な眼検診の充実が眼疾患の

早期発見に非常に重要な点として、①視力検査は眼科の基本検査だが、緑内障は未精まで正確の眼圧検査では緑内障の大部分(正確眼圧緑内障)は見過されてしまう。②眼底写真において、平野写真(2D)による立体的な眼検診の充実が眼疾患の早期発見に非常に重要な点として、①視力検査は眼科の基本検査だが、緑内障は未精まで正確の眼圧検査では緑内障の大部分(正確眼圧緑内障)は見過されてしまう。②眼底写真において、平野写真(2D)による立体的な眼検診の充実が眼疾患の

原因疾患は、緑内障、糖尿病網膜症、変性近視、加齢黄斑変性、白内障、この5疾患が全体の4分の3を占めること、この5疾患は、障害部位はそれぞれ異なるが、加齢に関係する中高年に発症するもので共通しており、いずれも初期には自覚症状が少なく、徐々に進行することが特徴的とした。

その上で、今後増加が見込まれる視覚障害の対策として▽1次予防：眼を保護している」と話した。



山田氏(左)と中野氏(右)が記者発表会を開催した。当日は、東京慈恵医科大学医学部の中野直氏(眼科学講座)による「成人を対象とした眼検診—その現状と課題—」と、東京医科歯科大学の山田和氏(感視学)による「成人を対象とした眼検診—その現状と課題—」という講演が行われた。

加齢に伴って増加する「視覚障害の主要な原因疾患が加齢性・変性疾患である」と説明。1日目の視覚障害の主要な原因疾患が加齢性・変性疾患である」と説明。1日目の視覚障害の主要な原因疾患が加齢性・変性疾患である」と説明。

公的な成人眼検診制度

日本眼科学会など

必要性をアピール 早期発見で視覚障害者数減へ

日本眼科学会、日本眼科医会、両団体が組織する日本眼科啓発会議は記者会見を開き「眼科専門医による眼検診の重要性」を訴えた。世界に先駆けて超高齢社会に突入し、視覚障害者が今後も増え続けることが予想される日本では「眼疾患の早期発見」が最優先事項であるにもかかわらず、現在の健診（検診）システムはその役割を果たしていないと指摘し、公的な検診制度の必要性をアピールした。

記者会見では、東京慈恵は従来、全事業者に年一回の健診を実施している。中野氏は、この人間ドックにおける眼検診の有効性について、日本人間ドック学会認定施設でのアンケート調査結果の2010年度、視力検査と眼底写真検査を併用した検診を実施したところ、眼底検査はオプショントップ目となってしまった。山田氏は、特定健診から除外された成人眼検診を、独自に実施している自治体があることを紹介し、その有用性や医療経済学的有用性を重視している」と述べた。

「国として眼科検診に力を入れられていないのは残念に思う」と中野氏は話した。このように公的検診がないことから、それに代わる私的な任意の眼検診が重要となるが、代表的な人間ドックでは、かつて（2008年まで）は眼底写真の撮影は眼だけしか実施してはいない例も多かったりしたが、現在では視力、両眼の眼底写真、眼圧について検査を実施している。これら効果を保証するため、マルコフモデルによる成人眼検診の費用分析を実施したことを紹介した。その結果、白内障については、成人眼検診を行うことで高い医学的効果（失明者減少効果）と医療経済学的効果（費用対効果）の両方が評価できたとしている。緑内障については、費用対効果はあまり高くないが、医学的効果の高いことを確認しており、検診が

早期発見につながることを強調した。また、仮に費用対効果を優先して緑内障の検診を行う場合は、40歳開始で10年に1度検診を実施し、60歳で検診を終了するのが妥当とする評価結果を示した。最後に、日本眼科医会会には検診の効果について長の高野繁氏が「我々眼科研究・評価する必要がある専門医は、視覚障害者数を減らすためには早期発見が大切だと考えている。そこを公表させていたいたい」と述べ、公的な眼検診の要望へ向けて作業進行中でありたいと願っており、そのことを表明した。

記者会見では、東京慈恵は従来、全事業者に年一回の健診を実施している。中野氏は、この人間ドックにおける眼検診の有効性について、日本人間ドック学会認定施設でのアンケート調査結果の2010年度、視力検査と眼底写真検査を併用した検診を実施したところ、眼底検査はオプショントップ目となってしまった。山田氏は、特定健診から除外された成人眼検診を、独自に実施している自治体があることを紹介し、その有用性や医療経済学的有用性を重視している」と述べた。

最後に、日本眼科医会会には検診の効果について長の高野繁氏が「我々眼科研究・評価する必要がある専門医は、視覚障害者数を減らすためには早期発見が大切だと考えている。そこを公表させていたいたい」と述べ、公的な眼検診の要望へ向けて作業進行中でありたいと願っており、そのことを表明した。

緑内障、変性近視…少ない自覚症状 40歳過ぎたら

目も検診

中年以降は、目にもさまざまな病気が出やすくなる。だが成人の眼科検診を実施している自治体や職場は少なく、気付いたときには、かなり進行していることも。目の病気で生活の質を落とさないため、眼科医からは定期的な検診を勧める。十月十日は「目の愛護デー」。

(佐橋大)

「視覚障害の主な原因」が多い。山田さんとなつている五つの疾患は「症状の進行を早く止めるには、定期的な検査を受ける発症に早く気付くことが大事」と話す。部長の山田昌和さんは、こう説明する。

成人の失明原因を上位から挙げると、①緑内障 ②糖尿病網膜症③変性近視④加齢黄斑変性⑤白内障⑥メニエール病。これらの病気が、加齢に伴って目の組織が変化し、視力が低下していく。白内障を除いて、物を見る機能はほとんど損なわれずに回復せず、治療も現状維持が目標となる。

初期には自覚症状が少なく、発症に気付くのが遅く、失明の可能性がある。

緑内障以外の中高年期に発症しやすい目の病気

【白内障】水晶体が濁って、物がかすんで見えたり、ぼやけたりする。水晶体を除去し、人工の眼内レンズを入れる手術で視力の回復も可能。

【加齢黄斑変性】網膜の中心部に、壊れやすい新たな血管が生じるなどして、視野の中心部が欠けたり、物がゆがんで見えたりする。眼球に注射する薬で、症状の進行を抑える。片目で物を見て気付くことも。

【糖尿病網膜症】糖尿病の症状の一つ。高血糖で網膜の血管がもろくなって出血し、視力が低下する。

【変性近視】網膜が薄くなり、はがれるなどして、眼鏡をかけても正常な視力が得られないか、視野に異常が出る近視。

中期から高年期にかけてなりやすい目の病気 ※山田部長の資料を基に作成

発症年齢	40	50	60	70	80	90
白内障						
緑内障						
加齢黄斑変性						
糖尿病網膜症						
変性近視						

失明の恐れ 眼圧や眼底検査

診断に結び付けようと、中年以降の住民に広く眼科検診をしている自治体もあるが、「く少数だ。山田さんが昨年行った調査回答率64・8%では、眼圧、眼底検査など独自の眼科検診をしている自治体は全国で四十二のみ。うち会社員も含め広く検診をしている自治体は、愛知県大



緑内障の診断などを行う眼底検査。名古屋市の安間眼科で

緑内障の診断のため眼科医は、発症の要素の一つである眼圧が高いかを測定したり、視神経を診るため眼底検査をして視野を測ったりする。

眼底検査によって、糖尿病や動脈硬化、脳腫瘍といった目以外の病気が見つかることもある。しかし、二〇〇八年に導入された特定健診(メタボ健診)で、目に関する検査項目は、視力検査が外れ、眼底検査に比べて簡易で写真から判断する眼底撮影だけに、対象はメタボの基準に全て該当し、医師が必要と判断した人に限られる。メタボ健診が、生活習慣病を防ぐ保健指導を目的としているためだ。眼科検診の簡略化で、目の病気に気付くようになったとされる。山田さんの調査では、この基準で検診をしている自治体が八割以上という。

目の病気を、生活の質を大きく落としかねない。東京慈恵会医科大学眼科診療部長の中野匡さんは「早期発見のため、人間ドックや定期的な眼科医を受診してほしい」と話す。

山田、金沢市、東京都目黒区など(二十一)3・7%にとどまった。検診の開始時期は、緑内障の発症が増えると言われる四十代から、頻度は五年に一度が多い。検診内容や、有料か無料かは自治体によって違う。緑内障には視野検査が有効だが、時間がかかる。愛知県眼科医会長の安間哲史さんは「眼底検査をして異常があれば、視野検査をするのが有効」と話す。



国立病院機構東京医療センター 山田昌和部長



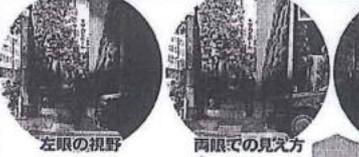
目の重大な疾病を見逃してはいけない。40歳を過ぎたら、定期的に「目の健康診断」を受けよう。

健康診断シーズン。メタボが気になる大人世代の受診は必須だ。だが、「メタボ健診」と呼ばれる特定健診・特定保健指導の登場で、除外されてしまった検査がある。緑内障をはじめとする、大人の5大眼科疾患の早期発見にかかわる検査だ。視覚障害は50代で

ぐんと増加する。しかも、大半が無症状で進行するにもかかわらず、多くの人が「目の健康診断」を受けていないのが現状だ。国立病院機構東京医療センター感覚器センターの山田昌和部長に、大人世代に注意が必要な目の疾患と健診についてきいた。



見えない目の病気



山田部長が提案する検査項目は、①視力・屈折検査の視野検査・眼底検査の眼圧検査②顕微鏡検査の5種類。③屈折検査④視力・屈折検査⑤眼底検査⑥眼圧検査⑦視野検査⑧視覚検査⑨視覚検査⑩視覚検査⑪視覚検査⑫視覚検査⑬視覚検査⑭視覚検査⑮視覚検査⑯視覚検査⑰視覚検査⑱視覚検査⑲視覚検査⑳視覚検査㉑視覚検査㉒視覚検査㉓視覚検査㉔視覚検査㉕視覚検査㉖視覚検査㉗視覚検査㉘視覚検査㉙視覚検査㉚視覚検査㉛視覚検査㉜視覚検査㉝視覚検査㉞視覚検査㉟視覚検査㊱視覚検査㊲視覚検査㊳視覚検査㊴視覚検査㊵視覚検査㊶視覚検査㊷視覚検査㊸視覚検査㊹視覚検査㊺視覚検査

5大疾患…無症状で進行 50代からぐんと増加

40歳過ぎからの注意
加齢がかかる眼科疾患の5大疾患は、緑内障・加齢黄斑変性・白内障・近視・糖尿病性白内症。別項、この5つの疾患で視覚障害の約75%を占める。国立病院機構東京医療センター感覚器センターの山田昌和部長は、「目を守るためには、定期的な検査を受けることが大切だ。早期発見がほとんどの原因で、20年かけてゆっくりと進行する気付きにくい病気ですから」と警告を鳴らす。

8～9割が未治療
40歳以上の20人に1人が罹患する「メタボ」に起因する成人病。しかも、その8割が未治療・推定されている。まもなく10年かけての進行し、中心部の視力が最後まで残る人がモノを見るときは左右の目を使い、見

中途失明の原因トップ

緑内障
「最も眼科の健康診断を受ける必要があるのが緑内障。屈折から徐々に視野が狭くなっていく病気だ。日本人の中途失明の原因疾患の1位です。」

加齢黄斑変性

遠視・近視が強い人は緑内障に注意
「加齢黄斑変性は、多くは多くの眼科疾患のなかで最も失明の原因となる。近視や遠視、乱視、老視など、屈折異常による視力障害を矯正しても視力が上がらない場合には眼科疾患の可能性も高い。」

遠視・近視が強い人は緑内障に注意

「遠視や近視が強い人は、緑内障の発症リスクが高くなる。定期的な検査を受けることが大切だ。」

5年に1度は「目の健康診断」を

「5大眼科疾患の罹患率は40歳から増え始める。視覚障害は50歳からぐんと増加する。しかも、大半が無症状で進行するにもかかわらず、多くの人が「目の健康診断」を受けていないのが現状だ。」

- ★大人が注意すべき5大眼科疾患
＜★病名(障害部位)／好発年齢・特徴＞
- ★緑内障(視神経) / 50歳以上一網膜神経節細胞が死滅する進行性病気。失明原因の第1位で、視野欠損、視力低下を起す。自覚症状がほとんどない。一度喪失した視野を回復させることは困難なため、定期的な検査が必要
- ★加齢黄斑変性(網膜) / 40歳以上一視力低下が起こる慢性併発症。日本の失明原因の2位。初期は無症状で、硝子体出血や広範囲な眼底出血を起すと、視界に糸くずのようなものが見え、視点を移るとそれが動き回るように感じる飛蚊症や急激な視力低下を起す。治療は可能だが、もとの視力に戻すことは無理
- ★糖尿病性網膜症(網膜) / 40歳以上一眼鏡をかけても視力が1.0未満にしかならないか、視野に異常が出る。遺伝的素因があるとされ、原因は不明。早期発見での現状維持が目標
- ★加齢白内障(網膜) / 70歳以上一網膜の中心部である黄斑に障害が生じ、見ようとするところが見えにくくなる。欧米の成人の失明原因の第1位で、日本では失明原因の4位。50歳以上の約1割にみられ、中心部がゆがんで見えたり、暗く見えたりする
- ★屈折異常(水晶体) / 70歳以上一さまざまな原因で水晶体が濁る病気。早い人で40代に発症し、80代までにほとんどの人が発症する。ものが白くかすんで見えなくなるのが特徴で、手術で水晶体を眼内レンズに交換すれば視力は回復



「目の健康診断」は、視力・屈折検査、視野検査、眼底検査、眼圧検査の4項目。検査時間は約30分。費用は約3,000円から5,000円。検査項目は、①視力・屈折検査②視野検査③眼底検査④眼圧検査⑤視覚検査⑥視覚検査⑦視覚検査⑧視覚検査⑨視覚検査⑩視覚検査⑪視覚検査⑫視覚検査⑬視覚検査⑭視覚検査⑮視覚検査⑯視覚検査⑰視覚検査⑱視覚検査⑲視覚検査⑳視覚検査㉑視覚検査㉒視覚検査㉓視覚検査㉔視覚検査㉕視覚検査㉖視覚検査㉗視覚検査㉘視覚検査㉙視覚検査㉚視覚検査㉛視覚検査㉜視覚検査㉝視覚検査㉞視覚検査㉟視覚検査㊱視覚検査㊲視覚検査㊳視覚検査㊴視覚検査㊵視覚検査㊶視覚検査㊷視覚検査㊸視覚検査㊹視覚検査㊺視覚検査

「目の健康診断」は、視力・屈折検査、視野検査、眼底検査、眼圧検査の4項目。検査時間は約30分。費用は約3,000円から5,000円。検査項目は、①視力・屈折検査②視野検査③眼底検査④眼圧検査⑤視覚検査⑥視覚検査⑦視覚検査⑧視覚検査⑨視覚検査⑩視覚検査⑪視覚検査⑫視覚検査⑬視覚検査⑭視覚検査⑮視覚検査⑯視覚検査⑰視覚検査⑱視覚検査⑲視覚検査⑳視覚検査㉑視覚検査㉒視覚検査㉓視覚検査㉔視覚検査㉕視覚検査㉖視覚検査㉗視覚検査㉘視覚検査㉙視覚検査㉚視覚検査㉛視覚検査㉜視覚検査㉝視覚検査㉞視覚検査㉟視覚検査㊱視覚検査㊲視覚検査㊳視覚検査㊴視覚検査㊵視覚検査㊶視覚検査㊷視覚検査㊸視覚検査㊹視覚検査㊺視覚検査

- ①視力・屈折検査—焦点を合わせる目の機能を測定。近視や遠視、乱視、老視など、屈折異常による視力障害を確認。屈折異常を矯正しても視力が上がらない場合には眼科疾患の可能性も高い
- ②視野検査—一点を注視したときに周囲に見える範囲を、視野計を用いて測定。緑内障、網膜や視神経の病変や加齢黄斑変性の発見にも有効な場合がある。片眼ずつ行ない、検査時間は両眼で約30分
- ③眼底検査—眼底カメラや眼底鏡などの器具を用い、眼底の血管、網膜、視神経を調べる。網膜剥離や加齢黄斑変性、糖尿病性網膜症、視野に異常が出る変性近視、緑内障などの発見につながる。検査時間は数分で痛みはない
- ④眼圧検査—眼球内圧(眼圧)を測定。正常眼圧は10～20mmHg。視神経や視網膜には障害はないが、眼圧が慢性的に高い高眼圧症や、緑内障、網膜剥離、虹彩毛様体炎などの発見につながる。検査は数分です
- ⑤顕微鏡検査(さいげきとう) 顕微鏡検査—顕微鏡と呼ばれる拡大鏡を使って光を目に当て組織を観察。また、角膜、結膜、虹彩、水晶体などの傷や炎症、緑内障、白内障などを診断。検査は痛みもなく、短時間で簡単にすむ

【積極的に「目の健診」を】
2008年、「メタボ健診」と呼ばれる特定健診が始まったことに伴い、公的な健診から、眼科の検査項目が消えた。視力検査は廃止。かつて必須項目だった眼底検査も、前年データの取組、血糖値、中性脂肪、血圧のすべてが基準を超える人だけが対象になってしまった。

国立病院機構東京医療センター感覚器センターの山田昌和部長は、「早急な健診で失明原因になりうる眼科疾患の早期発見ができるような体制を作るべきですが、それには時間がかかる。大人世代にとっては、積極的に「目の健康診断」を受けることが目の健康を守る鉄則です」という。

媒体名	NHKニュース(web)	()	掲載日	2012/11/9	掲載面	頁/面
-----	--------------	-----	-----	-----------	-----	-----

ニュース詳細

緑内障 自治体の健診進まず 11月9日 5時8分



K10033621711_1211090546_1211090547.mp4

患者の数が300万人ともいわれ、失明する原因では最も多いとされる「緑内障」について、早期の発見につながる眼底検査を健康診断などに取り入れている自治体は全体の2割程度にとどまっていることが分かりました。

緑内障は視野が徐々に欠けていく病気で、失明する原因としては、日本では最も多くなっています。国の研究班では、去年7月から9月にかけて緑内障の早期発見に有効とされている「眼底の検査」について、全国の自治体を対象に、健康診断などに取り入れているかどうかを調査しました。

その結果、回答のあった1132の自治体のうち、取り入れているのは16%、185の自治体にとどまっていた。

緑内障で欠けた視野は回復しないため、早期に発見し症状の進行を抑える治療に取り組むことが必要です。

しかし、眼科医によりますと、緑内障は視野が徐々に欠けていくため、自分で気づくことは難しく、症状が重くなってようやく診断を受けるケースが目立つということです。

調査を行った国立病院機構東京医療センターの山田昌和部長は、「緑内障をはじめとする目の病気は、早期発見が非常に有効だ。自治体や国の制度としての目の健康診断の態勢を整えて行く必要がある」と話しています。

視覚生理学研究室

[論文]

Tsunoda K, Usui T, Hatase T, Yamai S, Fujinami K, Hanazono G, Shinoda K, Ohde H, Akahori M, Iwata T, Miyake Y

Clinical characteristics of occult macular dystrophy in family with mutation of RP1L1 gene
Retina 32 (6) : 1135-1147, 2012.6

Hanazono G, Tsunoda K, Kazato Y, Suzuki W, Tanifuji M

Functional topography of rod and cone photoreceptors in macaque retina determined by retinal densitometry
Investigative Ophthalmology & Visual Science 53 (69) : 2796-2803, 2012.5

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 119 (3) : 581-587, 2012.3

Watanabe K, Tsunoda K, Mizuno Y, Akiyama K, Noda T

Outer retinal morphology and visual function in patients with idiopathic epiretinal membrane
Arch. Ophthalmol (in press)

[総説]

角田和繁

今さら聞けない Q&A 〈Q1 OCT の「コストライン」について教えてください〉
Retina Medicine 1 (1) : 90-94, 2012.10

[著書]

角田和繁、鈴木航

functional OCT の進歩
専門医のための眼科診療クオリファイ 14 : 網膜機能検査 A to Z (近藤峰生)、215-218、
中山書店、2012/9/25

[学会発表]

Tanaka H, Tsunoda K, Fujinami K, Kubono H, Shinoda K, Akahori M, Iwata T, Miyake Y
Variation in photoreceptor morphology in patients with occult macular dystrophy without RP1L1 gene mutation.
International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 50th Symposium, Valencia, 2012.6.7

Nakamura N, Tsunoda K, Fujinami K., Shinoda K, Akahori M, Iwata T, Tomita K, Hatase T, Usui T, Miyake Y

Long-term follow-up of four Japanese patients with KCNV2-related retinopathy
International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 50th Symposium, Valencia,
2012.6.7

Suzuki W, Hanazono G, Nanjo T, Ito K, Nishiyama J, Tanifuji M, Tsunoda K

Imaging of rod and cone photoreceptor activities using functional optical coherence
tomography (fOCT) in the macaque retina
ARVO annual meeting 2012, Fort Lauderdale, 2012.5.7

角田和繁、田中宏樹、藤波芳、篠田啓、赤堀正和、岩田岳、三宅養三

RP1L1 変異 (p.Ser1199Cys) を持つオカルト黄斑ジストロフィー 4 名の臨床的特徴
第 66 回日本臨床眼科学会、名古屋、2012.10.5

中村奈津子、角田和繁、藤波芳、篠田啓、富田香、畑瀬哲尚、臼井知聡、赤堀正和、岩田岳、
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 4 例の長期経過
第 66 回日本臨床眼科学会、名古屋、2012.10.5

[講演]

角田和繁

網膜ジストロフィー診断のコツ
第 11 回信濃町網膜研究会、東、2012.8.10

角田和繁

網膜変性と視機能解析の最先端「三宅病研究の最前線」
第 116 回日本眼科学会総会、東京、2012.6.4

角田和繁

眼底所見の乏しい遺伝性網膜疾患
第 45 回日本眼科講習会 (東京ブロック講習会)、東京、2012.5.19

聴覚・平衡覚研究部

聴覚・平衡覚研究部

[論文]

Sakamoto K, Imanishi Y, Tomita T, Fujii M, Ogawa K, et al

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 19 (2) : 612-619, 2012

Kano S, Homma A, Hayashi R, Kawabata K, Yoshino K, Iwae S, Hasegawa Y, Nibu K, Kato T, Shiga K, Matsuura K, Monden S, Fujii M

Salvage surgery for recurrent oropharyngeal cancer after chemoradiotherapy

Int J Clin Oncol e-pub, 2012

藤井正人

頭頸部癌に対する化学放射線療法と EBM

JOHNS 28 (2) : 221-224, 2012

藤井正人

高齢者の放射線・化学療法-頭頸部-

日本気管食道科学会会報 63 (10) : 367-373, 2012

藤井正人

わが国における中咽頭癌 HPV 感染の現状

頭頸部癌 38 (4) : 390-393, 2012

徳丸裕

私が愛用する手術器具 106 LigaSure Small Jaw Instrument

JOHNS 28 (10) : 1679-1681, 2012

徳丸裕

HPV と頭頸部癌

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 : 619-625, 2012

徳丸裕、藤井正人

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

口腔・咽頭科 25 (1) : 41-46, 2012.03

徳丸裕

【ワクチン】 HPV

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 84 (2) : 97-101、2012

徳丸裕

【HPV・EBV と頭頸部腫瘍】 HPV と頭頸部癌

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 84 (9) : 619-625、2012

徳丸裕

【頭頸部扁平上皮癌の最新情報】 頭頸部扁平上皮癌に対する分子生物学的アプローチ

JOHNS 28 (8) : 1137-1140、2012

Yoshihama K, Kato Y, and Baba Y

Xanthogranuloma of the external auditory canal mimicking a benign tumor: A Case Report.

Case Reports in Otolaryngology vol, 2012, 2012

吉浜圭祐、小川裕介、小川郁、馬場優

診断に苦慮した大耳介神経断端神経腫の1例

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 84 (11) : 784-786、2012

Nakano A, Arimoto Y, Matsunaga T

Cochlear nerve deficiency and associated clinical features in patients with bilateral and unilateral hearing loss

Otol Neurotol (in press)

Masuda S, Usui S, Matsunaga T

High prevalence of inner-ear and/or internal auditory canal malformations in children with unilateral sensorineural hearing loss

Int J Pediatr Otorhinolaryngol (in press)

Matsunaga T, Mutai H, Namba K, Morita N, Masuda S

Genetic analysis of PAX3 for diagnosis of Waardenburg syndrome type I

Acta Otolaryngol (in press)

Taiji H Morimoto N, Matsunaga T

Unilateral cochlear nerve hypoplasia in children with mild to moderate hearing loss.

Acta Otolaryngol 132 (11) : 1160-1167, 2012

Matsunaga T, Mutai H, Kunishima S, Namba K, Morimoto N, Shinjo Y, Arimoto Y, Kataoka Y, Shintani T, Morita N, Sugiuchi T, Masuda S, Nakano A, Taiji H, Kaga K

A prevalent founder mutation and genotype-phenotype correlations of OTOF in Japanese

patients with auditory neuropathy

Clin Genet 82 : 425-432, 2012

Minami SB, Masuda S, Usui S, Mutai H, Matsunaga T

Comorbidity of GJB2 and WFS1 mutations in one family.

Gene 501 (2) : 193-197, 2012

Sun G, Fujii M, Matsunaga T

Functional Interaction between Mesenchymal Stem Cells (MSCs) and Spiral Ligament Fibrocytes (SLFs)

J Neurosci Res 90 (9) : 1713-1722, 2012

Namba K, Mutai H, Kaneko H, Hashimoto S, Matsunaga T

In silico modeling of the pore region of a KCNQ4 missense mutant from a patient with hearing loss

BMC Research Notes 5 : 145, 2012 Mar 15

Fujinami Y, Mutai H, Mizutari K, Nakagawa S, Matsunaga T

A novel animal model of hearing loss caused by acute endoplasmic reticulum stress in the cochlea.

J Pharmacol Sci 118 : 363-372, 2012

仲野敦子、有本友季子、松永達雄、工藤典代

Otoferlin 遺伝子変異が確認された小児難聴症例の検討

Otol Jpn 22 (1) : 47-52, 2012

仲野敦子、有本有季子、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

日耳鼻会報 115 (9) : 849-854, 2012

Uchikawa Y, Nakajima H, Suda S, Hikosaka M, Ochiai H, Kishi K

Extended latissimus dorsi rotational V-Y advancement flap for the reconstruction of an axillary defect after excision of hidradenitis suppurativa

Plast Recon Surg 129 (3) : 583e-585e, 2012.3.

Mizutani T, Sakamoto Y, Ochiai H, Maeshima A

A rare case of umbilical endometriosis with urachal remnant.

Arch Dermatol 148 (11) : 1331-2, 2012.11.

Goto F, Oishi N, Tsutsumi T, Ithoh T, Arai M, Ogawa K

Characteristic electroencephalographic findings by photic driving in patients with migraine-associated vertigo

Acta Oto-Laryngologica 25, Oct 2012

Asama Y, Goto F, Tsutsumi T, Ogawa K

Objective evaluation of neck muscle tension and static balance in patients with chronic dizziness

Acta Oto-Laryngologica, : 1 – 4, 2012; Early Online,

Tanigawa T, Morikawa A, Hayashi K, Dan K, Tsuchihashi N, Goto F, Ueda H, Yokochi T.

Auditory cells produce nitric oxide in response to bacterial lipopolysaccharide.

Innate Immun. Jun 25., Jun 2012

Nakamura T, Morimoto N, Taiji H, Shioda Y, Hoshino H, Goto F

Langerhans cell histiocytosis with disequilibrium.

Auris Nasus Larynx. [Epub ahead of print] 2012 Feb 9.

Goto F, Tsutsumi T, Kabeya M, Ogawa K.

Outcomes of Autogenic Training for Patients with Chronic Subjective Dizziness

J Psychosom Res. 2012 May;72(5) : 410-1, Epub 2012 Feb 18

Goto F, Ogawa K

Lateral semicircular canal plugging with endolymphatic sac decompression as new surgical treatment for intractable Meniere's disease.

Acta Otolaryngol. 2012 Mar 11.

Goto F, Saruta J, Kanzaki S, To M, Tsutsumi T, Tsukinoki K, Ogawa K

Various levels of plasma brain-derived neurotrophic factor in patients with tinnitus

Neurosci Lett. Feb 29;510(2) : 73-7, 2012 Jan 17.

五島史行

【メニエール病 Update】 中耳加圧治療.

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 84 : 1007-10. 2012

五島史行

【症状・症候から診断を導くコツ】 めまい.

小児科 53 : 1395-400, 2012

五島史行

片頭痛に関連するめまいの診断と治療.

日本耳鼻咽喉科学会会報 115 : 872-3、2012

五島史行

学童のめまいへの対応.

小児科 53 : 623-9、2012

五島史行

【耳・鼻・のどのトラブル対応 耳鼻咽喉科コンサルテーションをする前に】

耳鼻科によくあるコンサルテーション コンサルテーションをする前に知っておいてほしいこと.

JIM: Journal of Integrated Medicine 22 : 494-6、2012

五島史行

知っているようで知らない疾患のトリセツ

Credentials : 12-3、2012

五島史行

【不定愁訴】耳鼻科における不定愁訴.

臨床精神医学 41 : 293-9、2012

五島史行

めまいに対する学際的アプローチ めまいと心因性疾患.

Equilibrium Research 71 : 1-9、2012

五島史行

【耳鼻咽喉科医が知っておきたい頭痛の知識】鼻粘膜接触点頭痛.

ENTONI 71 : 52-6、2012

五島史行

【反復するめまいへの対応】片頭痛に伴うめまい.

ENTONI 73 : 52-6、2012

五島史行、堤知、小川郁

【身体疾患と向精神薬-身体疾患に伴う精神障害治療-】各科疾患における向精神薬の使用法
耳鼻咽喉科疾患

日本臨床 70 : 115-21、2012

五島史行、田浦 晶

頸性めまいは存在するか？ 頸性めまい症例における重心動揺検査の特徴的検査所見の検討について.
Equilibrium Research 71 : 283、2012

新井基洋、五島史行、保坂隆

めまい集団リハビリテーションと補中益気湯の併用療法 抑うつ傾向がみられるめまい患者の治療
心身医学 52 : 221-8、2012

新井基洋、牧山祐、中山貴、高橋直、五島史行、徳増厚

うつ状態を併存する難治性良性発作性頭位めまい症へのミルタザピン併用療法の検討.
耳鼻咽喉科・頭頸部外科 84 : 1027-33、2012

新井基洋、林智、中山貴、高橋直、五島史行、徳増厚二

外来めまいリハビリテーションと抗めまい薬の併用療法 薬剤選択とその効果.
Progress in Medicine 32 : 1965-72、2012

清水謙、五島史行

うつ病、不安障害患者の鼓膜所見について.
耳鼻と臨床 58 : 12-6、2012

Minami SB, Masuda S, Usui S, Mutai H, Matsunaga T.

Comorbidity of GJB2 and WFS1 mutations in one family.
Gene 501 (2) : 193-7, 2012 Jun 15

Minami SB, Takegoshi H, Shinjo Y, Kaga K

Secondary, profound, sensorineural hearing loss after recovery from haemolytic uraemic syndrome due to enterohaemorrhagic *Escherichia coli*, and subsequent cochlear implantation, in two Japanese children.
Journal of Laryngology and Otology 2012in press

Masuda, M. Kanzaki, S. Minami, S. Kikuchi, J. Kanzaki, J. Sato, H. Ogawa, K

Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss
Otol Neurotol 33 (7) : 1142-50, 2012/8/9

[総説]

Baba Y Fujii M, Tokumaru Y, Kato Y

Cetuximab for Head and Neck Cancer from bench to clinic
Journal of Solid Tumors 2 (6) : 16-22, 2012

Baba Y, Fujii M, Tokumaru Y, Kato Y

Present and Future of EGFR inhibitors for Head and Neck Squamous Cell Cancer

Journal of Oncology vol2012 : 9pages, 2012

馬場優

頭頸部癌に対する分子標的薬治療

耳鼻咽喉科臨床 印刷中、2012

[著書]

Baba Y, Fujii M, Tokumaru Y, Kato Y

Overcoming Resistance to EGFR inhibitor in HNSCC

The Research and Biology of Cancer, in press, iConcept Press, 2012

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), 123-140, Intech, 2012

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),

Chapter12, Nova, 2012

松永達雄

急性感音難聴

今日の治療指針 2014年版 (福井次夫、高木誠、小室一成)、印刷中、医学書院

松永達雄

難聴

今日の診療のために ガイドライン外来診療 (泉孝英)、505-507、日経メディカル開発、2012

五島史行

"知りたい"めまい "知っておきたい"めまい薬物治療 心因性めまいの薬物治療 (肥塚泉)、

日本病院協会出版、2012年印刷中

五島史行

見逃せない、よくある 外臓疾患の診かた・みつけかた (野村英樹、伴信太郎)、中山書店、2012

南修司郎

内耳奇形と人工内耳手術

新生児・幼小児の耳音響放射と ABR (加我君孝)、100-105、診断と治療社、2012/9/25

[学会発表]

Fujii M, Tokumaru Y, Yane K

Human papilloma virus in oropharyngeal cancer-current status in Japan

8th International conference on head and neck cancer, Toronto, 2012/7/21

藤井正人

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-中間報告

第 22 回日本耳科学会、名古屋市、2012/10/5

Fujii M, Tahara M, Kiyota N, Mizusawa J, Nakamura K, Hayashi R, Akimoto T, Hasegawa Y, Iwae S, Monden N, Matsuura K, Fujii H, Onozawa Y, Homma A, Kubota A

International Symposium Phase II trial of chemoradiotherapy concurrent with S-1 plus cisplatin in patients with resectable locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of the Japanese Clinical Oncology Group study, (JCOG0706)

第 10 回日本臨床腫瘍学会、大阪市、2012/7/28

藤井正人

シンポジウム わが国における中咽頭癌 HPV 感染の現状

第 36 回日本頭頸部癌学会、松江市、2012/6/8

藤井正人

シンポジウム頭頸部がん治療の過去と未来—進行頭頸部癌に対する化学放射線療法

第 50 回 日本癌治療学会、名古屋市、2012/10/25

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、正常例の登録状況と結果、今後のプラン

第 6 回頭頸部癌基礎研究会、松江市、2012/6/6

徳丸裕、藤井正人

中・下咽頭癌、喉頭癌における p53 遺伝子変異の検出と意義

第 36 回日本頭頸部癌学会、松江市、2012/6/7

Yutaka Tokumaru, Masato Fujii

Clinical Utility of Hybrid Capture 2 for Detection of Human Papillomavirus in Oropharyngeal

Squamous Cell Carcinoma

8th International Conference on Head and Neck Cancer, Toronto, 2012/7/21

徳丸裕、頭頸部癌基礎研究会

気管食道科領域の HPV 関連疾患の up-to-date、本邦における中咽頭癌 HPV 感染の現状
第 64 回気管食道科学会、東京、2012/11/8

吉浜圭祐、馬場優

鼻腔腺様嚢胞癌の 1 例
第 110 回耳鼻咽喉学術講演会、宇都宮、2012/12/9

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
第 64 回日本気管食道科学会学術講演会、東京、2012、11/8～9

吉浜圭祐、馬場優

診断に苦慮した大耳介神経 Traumatic neuroma の 1 例
第 64 回日本気管食道科学会学術講演会、東京、2012、11/8～9

小川裕介、馬場優

口腔底腫瘍の一例
第 13 回栃木頭頸部癌講演会、宇都宮、2012/1/17

Minami S, Namba K, Mutai H, Matsunaga T

Genotype and phenotype correlation in GJB2 mutations (DFNB1) and structural analysis of non-inactivating mutations
35 th annual midwinter research meeting of ARO, San Diego, California, USA,
2012 年 2 月 25-29 日

Matsunaga T, Mutai H, Suzuki N, Morita N, Masuda S.

Genetic diagnosis of Waardenburg syndrome type I by molecular analysis of PAX3 in Japanese patients
The annual meeting of the Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum
Rome, Italy, 2012 年 8 月 26-29 日

Shimizu A, Torii C, Suzuki N, Mutai H, Kudoh J, Kosaki R, Matsunaga T, Kosaki K

Rapid and efficient mutation detection in the hundreds of target genes by bench-top next generation sequencer with custom target capture method.
62nd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics (ASHG),

San Francisco, California, USA, 2012 年 11 月 6-10 日

松永達雄

Auditory Neuropathy の遺伝子診断の治療法選択へのインパクト

第 116 回日本眼科学会総会、シンポジウム 1 (眼科・耳鼻咽喉科領域における研究プロジェクト)

東京、2012 年 4 月 5 日

松永達雄

遺伝性難聴および外耳・中耳・内耳奇形に関する調査研究

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 平成 24 年度第 1 回班会議、

東京、2012 年 5 月 10 日

南修司郎、松永達雄、藤井正人、加我君孝

GJB2 遺伝子変異の遺伝子型と表現型の相関についての検討

第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、新潟市、2012 年 5 月 10-12 日

松永達雄、守本倫子、新正由紀子、有本由紀子、片岡裕子、岡本康秀、新田清一、新谷朋子、森田訓子、杉内智子、増田佐和子、仲野敦子、泰地秀信、加我君孝

小児 Auditory Neuropathy (AN) における OTOF 遺伝子の遺伝子型と表現型の相関

第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、新潟市、2012 年 5 月 10-12 日

渡部高久、松永達雄、佐藤美奈子、小川郁

ミトコンドリア tRNA 遺伝子 T7511C 変異による非症候性難聴を示す 1 家系

第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、新潟市、2012 年 5 月 10-12 日

松永達雄

遺伝性難聴および外耳・中耳・内耳奇形に関する調査研究

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 平成 24 年度第 2 回班会議、

東京、2012 年 7 月 6 日

泰地秀信、守本倫子、松永達雄

蝸牛神経低形成例における聴覚所見

日本聴覚医学会 第 7 回 ERA・OAE 研究会、東京、2012 年 7 月 8 日

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

厚生労働省科学研究費補助金 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 (難病関係研究分野)

平成 24 年度班会議、東京、2012 年 7 月 8 日

松永達雄、込山修

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同定と早期診断への活用

国立病院機構「感染症」ネットワーク合同会議、東京、2012年7月16日

松永達雄

先天性難聴の遺伝的原因と生後早期の経過の菅家の解明による言語聴覚リハビリテーションの向上

NHO ネットワーク共同研究【感覚器】耳鼻咽喉科部門、東京、2012年8月3日

松永達雄

Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

平成24年度 第1回班会議、東京、2012年8月4日

松永達雄

Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

平成24年度 第2回班会議、東京、2012年8月18日

松永達雄、鈴木直大、務台英樹、難波一徳、加我君孝

次世代シーケンサーを用いた難聴の遺伝子診断に関する検討

第22回日本耳科学会総会・学術講演会、名古屋、2012年10月4-6日

鈴木直大、務台英樹、松永達雄

次世代シーケンスデータにおける難聴遺伝子変異の探索

第22回日本耳科学会総会・学術講演会、名古屋、2012年10月4-6日

務台英樹、藤井正人、松永達雄

難聴モデル DBA/2J マウスに対するエピジェネティクス調節と聴力変化の検討

第22回日本耳科学会総会・学術講演会、名古屋、2012年10月4-6日

難波一徳、務台英樹、増田佐和子、臼井智子、藤井正人、松永達雄

Noggin タンパク質の *in silico* 解析から推測された SYM-1 におけるアブミ骨を含む骨固着の病態

第22回日本耳科学会総会・学術講演会、名古屋、2012年10月4-6日

岡本康秀、松永達雄、加我君孝

「Pendred 症候群治療実態把握のための全国調査」アンケートの検討

第22回日本耳科学会総会・学術講演会、名古屋、2012年10月4-6日

新正由紀子、増田毅、松永達雄、加我君孝、山本聡

温度依存性 Auditory Nerve Disease の一症例

第 22 回日本耳科学会総会・学術講演会、名古屋、2012 年 10 月 4-6 日

松永達雄、加我君孝

劣性遺伝の先天性難聴に対する次世代シーケンサーを用いた遺伝子診断の検討

第 57 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、京都、2012 年 10 月 11-12 日

南修司郎、松永達雄、仲野敦子、有本友季子、泰地秀信、守本倫子、坂田英明、安達のどか、
浅沼聡、増田佐和子、阪本浩一、加我君孝

新生児聴覚スクリーニングで“pass”と評価された GJB2 遺伝性難聴児 13 症例の検討

第 57 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、京都、2012 年 10 月 11-12 日

鈴木直大、務台英樹、鳥居千春、清水厚志、宮冬樹、難波一徳、工藤純、小崎健次郎、松永達雄

カスタムターゲットリシーケンスによる難聴関連遺伝子の変異探索

第 57 回日本人類遺伝学会大会、東京、2012 年 10 月 24-27 日

森貞直哉、貝藤裕史、伊藤秀一、奥山虎之、松永達雄、関根孝司、飯島一誠

本邦における鰓弓耳腎 (BOR) 症候群の全国診療実態調査と遺伝子解析

第 57 回日本人類遺伝学会大会、東京、2012 年 10 月 24-27 日

鈴木直大、務台英樹、鳥居千春、清水厚志、宮冬樹、難波一徳、工藤純、小崎健次郎、松永達雄

次世代シーケンサーによる難聴の遺伝子診断へ向けた研究

東京医療センター若手研究者発表会、東京、2012 年 11 月 2 日

難波一徳、金子寛生、増田佐和子、務台英樹、臼井智子、藤井正人、松永達雄

Noggin 蛋白質とヘパリン糖鎖のドッキングシミュレーションから推測された骨形成異常における BMP シグナルの分子病態モデル

第 85 回日本生化学会大会、福岡、2012 年 12 月 11-14 日

松永達雄

NICU 共通データベースによる周産期医療の評価に基づく経年的疾病の発症予測と、その予防・
管理方法 (成育診療マニュアル) の確立に関する研究

NHO ネットワーク共同研究 (成育)、名古屋、2012 年 12 月 14 日

羽生昇、藤井正人、徳丸裕、今西順久

Expression of stem cell markers Oct3/4 and Nanog and its clinical significance in oral tongue
squamous cell carcinoma

8th International conference on Head and neck cancer, Toronto, 2012.7.21-25

落合博子、須田俊一、八木直子、水谷健人、内川裕美子、今野恵理、坂本好昭
当科における加齢性眼瞼下垂症術後の修正手術の検討
第 24 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京、2012.2.4.

水谷健人、須田俊一、八木直子、坂本好昭、落合博子
Proteus 症候群が疑われた 2 例
第 24 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京、2012.2.4.

水谷健人、須田俊一、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
Proteus 症候群が疑われた 2 例
第 55 回日本形成外科学会総会・学術集会、東京、2012.4.12.

落合博子、須田俊一、八木直子、水谷健人、内川裕美子、今野恵理、坂本好昭
当科における加齢性眼瞼下垂症術後の修正手術の検討
第 55 回日本形成外科学会総会・学術集会、東京、2012.4.13.

水谷健人、酒井成貴、坂本好昭、八木直子、落合博子
当院における陰圧閉鎖療法の実際
第 25 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京、2012.7.21.

Hiroko Ochiai, Kazuo Kishi, Yoshikazu Inoue, Ikuko Ohsui, Yoko Yoshimura
Pathological comparison of capsules around smooth and textured tissue expander prostheses
4th Congress of the world union of wound healing society, Yokohama, 2012.9.2.

Yoshiaki Sakamoto, Hiroko Ochiai, Ikuko Ohsugi, Yoshikazu Inoue, Kazuo Kishi
Usefulness of calcium phosphate mixed antibiotics
4th Congress of the world union of wound healing society, Yokohama, 2012.9.5.

深田彩子、吉田哲也、矢野優美子、落合博子、佐藤友隆
左臀部の巨大粉瘤から生じた有棘細胞癌の一例
第 76 回日本皮膚科学会東部支部学術学会、東京、2012.9.29.

坂本好昭、落合博子、大杉育子、井上義一、吉村陽子、貴志和生
抗菌性合成吸収糸の頭蓋領域における有用性の検討
第 21 回日本形成外科学会基礎学術集会、福島、2012.10.4.

落合博子、八木直子、水谷健人、内川裕美子、今野恵理、坂本好昭
当科における加齢性眼瞼下垂症に対する修正手術の検討
第 30 回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会、大阪、2012.11.2.

水谷健人、八木直子、坂本好昭、酒井成貴、落合博子

当院における陰圧閉鎖療法の実際

第 42 回日本創傷治癒学会、札幌、2012.12.3.

井出里香、五島史行、堀井昌子、上小牧憲寛

富士山頂における歩行バランスの評価

第 5 回成果報告会 NPO 法人富士山測候所を活用する会、東京、2012 年 1 月 29 日

五島史行、中川敦夫、三村將

不安がめまい患者の健康関連 QOL (HRQOL, Health-related QOL)、めまい苦痛度に与える影響

第 4 回不安障害学会、早稲田大学国際会議場、2012 年 2 月 4 日

藤岡正人、神崎晶、馬場優人、本村朋子、土橋奈々、林賢、五島史行、川浦光弘、小川郁

蝸牛外有毛細胞の恒常性維持へのオートファジーの寄与

日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟 朱鷺メッセ、2012 年 5 月 10 日

林賢、五島史行、本村朋子、土橋奈々、野村泰之、神崎晶、小川郁

内耳感覚細胞における Keap1/Nrf2 分子クロストークとオートファジー

日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟 朱鷺メッセ、2012 年 5 月 10 日

本村朋子、林賢、五島史行、土橋奈々、神崎晶、藤岡正人、井上泰宏、齊藤秀行、渡部高久、

和佐野浩一郎、稲垣洋三、若林聡子、小川郁

内耳培養細胞 (HEI-OC1) における小胞体ストレス誘導性オートファジーの基礎的検討

日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟 朱鷺メッセ、2012 年 5 月 10 日

土橋奈々、林賢、五島史行、本村朋子、神崎晶、藤岡正人、小川郁、小宗静男

内耳培養細胞における酸化ストレス誘導精細胞老化とオートファジーに関する基礎的検討

日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟 朱鷺メッセ、2012 年 5 月 10 日

五島史行、堤知子、大石直樹

耳鼻咽喉科外来における不定愁訴 (MUS: medically unexplained symptom) に対する治療

日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟 朱鷺メッセ、2012 年 5 月 12 日

近藤真前、中山明峰、渡辺範雄、中野有美、小川成、川口彰子、五島史行、明智龍男

慢性めまいに対する集団認知行動療法の開発

精神神経学会 ポスター、札幌コンベンションセンター、2012 年 5 月 24 日

五島史行

一般的薬物治療が無効であった慢性めまいに対する自律訓練法の治療効果

第 53 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会、鹿児島県民交流センター、2012 年 5 月 25 日

Goto F, Tomoko Ttsutsumi, Keisuke Kushiro

The anxiety affects the antero-posterior postural stability in patients with dizziness

国際バラニー学会、スエーデンウプサラ、2012 年 6 月 11 日

YabeT, Yuta Inoue, Masaki Matsuura, Fumiyuki Goto, Jun-ichi Yokota, Tohru Ifukube,
Yasuyuki Nomura

Investigation of presbyastasis patients using the cross test.

国際バラニー学会、スエーデンウプサラ、2012 年 6 月 11 日

Goto F., Saruta J., Kanzaki S., To M., Tsutsumi T., Tsukinoki K., Ogawa K.

THE BIOMARKER OF TINNTUS

国際耳鳴学会、ベルギー ブルージュ、2012 年 6 月 14 日

土橋奈々、林賢、五島史行、本村朋子、神崎晶、藤岡正人、小川郁、小宗静男

内耳培養細胞における酸化ストレス誘導性細胞老化とオートファジーに関する基礎的検討

第 6 回聴覚アンチエイジング研究会、慶應義塾大学、2012 年 7 月 7 日

五島史行、堤知子、大石直樹、三村 将

耳鼻咽喉科外来における医学的に説明できない身体症状に隠れたうつ状態とその治療

うつ病学会、東京 京王プラザホテル、2012 年 7 月 27 日

Hayashi K, Fumiyuki Goto, Sho Kanzaki, Kaoru Ogawa

Persistent Activation of Nrf2 through p62 in Auditory Cells

AAOHNS, Washing DC, 2012 年 9 月 11 日

五島史行、壁谷眞由美

一般的薬物治療が無効であった慢性めまいに対する自律訓練法による治療

第 35 回自律訓練学会 講演、2012 年 9 月 30 日

Goto F, Ogawa K,

The treatment of relapsed Meniere's disease by selective serotonin reuptake inhibitors

日本耳科学会 英語セッション、名古屋国際会議場、2012 年 10 月 4 日

五島史行、井出里香、神崎晶、小川郁

耳鳴のバイオマーカーとしての脳由来神経栄養因子 (BDNF; Brain-derived neurotrophic factor) の有用性 治療前後の変化について

日本聴覚医学会、京都、2012 年 10 月 11 日

五島史行、神崎晶、堤知子、井出里香、猿田樹里、槻木恵一、小川郁
耳鳴のバイオマーカーとしての血漿 BDNF
内耳研究会、2012 年 10 月 11 日

飯國芙沙子、野村泰之、五島史行、村上正人、嶋原俊太郎、池田稔
線維筋痛症患者の耳症状の検討
第 4 回耳鼻咽喉科心身医学研究会、東京、2012 年 10 月 20 日

五島史行、神崎晶、堤知子、井出里香、猿田樹里、槻木恵一、小川郁
耳鳴のバイオマーカーとしての血漿 BDNF
東京医療センター臨床研究センター若手研究者発表会 2012、2012 年 11 月 2 日

五島史行、壁谷眞由美
自律訓練法による慢性めまいの治療
第 17 回心療内科学会、九州、2012 年 11 月 17 日

五島史行
一般的薬物治療が無効であった慢性めまいに対する自律訓練法による治療
めまい平衡医学会 ポスター 指定演題、東京 学術センター、2012 年 11 月 29 日

五島史行
メニエール病治療にイソバイドは必要か？
慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科臨床懇話会、東京

五島史行
公募インストラクションコース 片頭痛関連めまいの診断と治療

五島史行、堤知子、大石直樹、三村 將
耳鼻咽喉科外来における医学的に説明できない身体症状とその治療

新井基洋、五島史行
うつ状態を併存する難治性良性発作性頭位めまい症へのミルタザピン併用療法の検討

新井基洋、五島史行
なかなか治らないめまい患者への入院めまい集団リハビリテーションの取り組みと治療成績

新井基洋、五島史行
DHI 検査重症度分類を用いた難治性患者のめまい及び精神症状検査項目の検討

中村友香、矢部多加夫、衛藤憲人、岡田京子、井上雄太、五島史行
ジャイロセンサーを用いた平衡機能障害治療装置とその基礎的研究

原田竜彦、伊藤泰明、五島史行、神崎晶
Dietmar Basta 腰部装着型動揺測定システム Vertigard を用いた慢性めまい患者の平衡機能評価

伊藤泰明、原田竜彦、五島史行、衛藤憲人
足圧センサーを用いた足踏み周期解析装置の開発

三橋正継、五島史行、新井基洋、前田俊一、田代昌継
小児難治性片頭痛関連めまいにバルプロ酸が有効であった 2 症例について。

南修司郎、松永達雄、藤井正人、加我君孝
GJB2 遺伝子変異の遺伝子型と表現型の相関についての検討
第 113 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会、新潟、2012.5.10-12

南修司郎、松永達雄、仲野敦子、有本友季子、泰地 秀信、守本倫子、坂田英明、安達のどか、
浅沼聡、増田佐和子、阪本浩一、加我君孝
新生児聴覚スクリーニングで"Pass"と評価された GJB2 遺伝性難聴児 13 症例の検討
第 57 回日本聴覚医学会学術講演会、京都、2012.10.11-12

南修司郎、竹腰英樹、新正由紀子、加我君孝
蝸牛軸欠損タイプの内耳奇形における人工内耳刺激 EABR の検討
第 22 回日本耳科学会学術講演会、名古屋、2012.10.4-6

Shujiro Minami, Kazunori Namba, Hideki Mutai, Tatsuo Matsunaga
Genotype and Phenotype Correlation in GJB2 Mutations (DFNB1) and Structural Analysis of
Non-Inactivating Mutations.
35th Midwinter Research Meeting of the ARO, San Diego, California, 2012 Feb. 25-29

[講演]

藤井正人
JCOG 頭頸部がんグループ
第 1 回 日本頭頸部外科学会主催教育セミナー、福島市、2012/1/28

藤井正人
頭頸部癌に対する薬物治療の進歩と今後の展望
第 22 回 千葉頭頸部腫瘍研究会、千葉市、2012/7/14

藤井正人

頭頸部癌化学療法 of 進歩

第 113 回 日本耳鼻咽喉科学会総会、新潟市、2012/5/9

Fujii M

Multidisciplinary treatment for head and neck cancer-recent advances in Japan

The 14th Japan-Korea joint meeting of otolaryngology-head and neck surgery, 京都市,
2012/4/12

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 13 回栃木頭頸部癌懇話会、宇都宮市、2012/1/17

藤井正人

わが国における頭頸部癌治療-多施設共同研究に基づいたエビデンス-

第 12 回 大阪頭頸部腫瘍懇話会、大阪市、2012/3/17

藤井正人

Human Papillomavirus in Oropharyngeal Cancer-Prevalence and implication for treatment
decision

Autumn Congress for Korean Society of Head & Neck Oncology, ソウル市, 2012/11/24

藤井正人

頭頸部癌に対する集学的治療における分子標的薬の役割

慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室学術講演会、東京都、2012/11/10

松永達雄

小児難聴の遺伝子診断と治療選択

神奈川県立こども医療センター医師の会研究会、横浜、2012 年 10 月 17 日

五島史行

コメディカルと協力して行う外来めまいリハビリテーションの有効性

耳鼻咽喉科リハビリテーション研究会 シンポジウム、東京、2012 年 4 月 14 日

五島史行

耳鼻咽喉科における片頭痛関連めまいの臨床像

第 13 回神奈川めまいフォーラム、横浜、2012 年 4 月 19 日

五島史行

片頭痛関連めまいの診断と治療

佐賀めまい講演会、佐賀、2012年4月27日

五島史行

めまい診療における耳鼻咽喉科医の役割 めまいに関連した歴史上の人物

古河市耳鼻咽喉科懇談会、古河市、2012年6月20日

五島史行

子どものめまい

宮城県耳鼻咽喉科医会、仙台市、2012年7月11日

五島史行

眼科医のためアレルギー、めまい診療

第3回千代田眼科夏のフォーラム、東京、2012年7月13日

五島史行

治りにくいめまいに隠れた頭痛と不安 めまいは象の鼻??

第121回みなとセミナー、横浜、2012年7月19日

五島史行

診療所におけるめまいの診方

武蔵野市医師会、武蔵野市、2012年9月26日

五島史行

治りにくいめまいに隠れた頭痛と不安めまいは象の鼻??

横浜市南区医師会講演会、横浜市、2012年10月16日

五島史行

めまい治療における漢方薬の位置付け

第9回三重東洋医学教育研究会、津市、2012年10月18日

五島史行

小児のめまい

第22回西遠 ENT 研究会、浜松、2012年11月15日

[その他]

藤井正人

喉頭癌1 座長

第 22 回日本頭頸部外科学会、2012 年 1 月 27 日、福島市

藤井正人

第 20 群 悪性腫瘍 座長

第 64 回 日本気管食道科学会総会、2012 年 11 月 8 日、東京都

馬場優

座長 第 1 回那須臨床神経生理と聴覚医学のワークショップ

国際医療福祉大学那須セミナーハウス、2012/5/13

馬場優

座長 平成 24 年度栃木県慶耳会学術講演会、宇都宮、2012/7/14

馬場優

第 2 群座長 平成 24 年度栃木県地方部会学術講演会、宇都宮、2012/12/9

松永達雄

第 15 群 聴覚臨床 1 座長

第 133 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、新潟、2012 年 5 月 9-12 日

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同定と早期診断への活用

国立病院機構「感染症」ネットワーク合同会議、東京、2012 年 7 月 16 日

松永達雄

Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業、平成 24 年度 第 1 回班会議、東京、2012 年 8 月 4 日

松永達雄

Pendred 症候群の治療指針と診療体制モデルの構築

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業、平成 24 年度 第 2 回班会議、東京、2012 年 8 月 18 日

松永達雄

第 14 群 聴覚障害 2 座長

第 57 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、京都、2012 年 10 月 11-12 日

松永達雄

記者発表「難治性小児難聴の遺伝的原因を解明」

厚生労働省、東京、2012年10月24日

松永達雄

セッション3 座長 東京医療センター若手研究者発表会、東京、2012年11月2日

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, Sasaki T, Tsunoda A, Kobayashi R, Ueha R, Shoji S. Undiagnosed submucous cleft palate interfering with inhalation therapy and a solution. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Sep 19.

Matsuzaki S, Tsunoda K, Chong T, Hamaguchi R. Mediastinal emphysema after head-banging in a rock artist: pseudo shaken-baby syndrome in adulthood. *Ann Thorac Surg*. 2012 Dec;94(6):2113-4.

Sasaki T, Nomura Y, Tsunoda K. An uncommon shape of epiglottis misleading as acute epiglottitis. *BMJ Case Rep*. 2012 Jul 27.

Tsunoda K, Sekimoto S, Baer T. Brain Activity in aphonia after a coughing episode: Different brain activity in healthy whispering and pathological conditions. *J Voice*. 2012 Jan 26. 26(5):668.e11-3.

矢部多加夫、阿部和也

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
東京都立病院研究紀要 70: 145-150 (2012)

井上雄太、矢部多加夫、平石光俊

片頭痛関連めまい4症例—その臨床的特徴と検討—
耳鼻咽喉科展望 55: 92-98 (2012)

井上雄太、矢部多加夫、松浦省巳

フリーラジカル消去剤エダラボン投与が著効を示した急性期小脳・脳幹梗塞めまい症例
Equilibrium Res 71: 176-181 (2012)

小山京子、矢部多加夫、井上雄太

抗てんかん薬長期投与中に急性めまい・眼球運動異常をきたした1症例
Equilibrium Research 71 231-236 (2012)

西山耕一郎、廣瀬裕介、粉川将治、河合敏、杉本良介、戎本浩史、大田隆之、生井友紀子、永井浩巳、田口享秀、大上研二、松井和夫、飯田政弘、佃守、廣瀬肇
診療所における嚥下障害患者紹介例の検討. *日本嚥下医学会誌* 1 : 68—76 (2012)

Okami,K. Ebisumoto,K. Sakai,A. Sugimoto,R. Maki,D. Saito,K. Kaneda,S. Iida,M. Ogura,G. Nakamura,N. Nishiyama,K. :Transoral en bloc resection of superficial laryngeal and pharyngeal cancers. *HEAD&NECK* 1002:1-6,2012.

大上研二、戎本浩史、酒井昭博、杉本良介、槇大輔、齊藤弘亮、金田将治、飯田政弘、西山耕一郎 経口的咽喉頭部分切除後の嚥下機能について. **頭頸部癌** 36 (3) : 331-335 (2012)

槇大輔、西山耕一郎、杉本良介、大田隆之、戎本浩史、酒井昭博、大上研二、松井和夫、飯田政弘 食道入口部が持続的に開大していた3症例. **耳喉頭頸** 84(9) : 604-608 (2012)

太田 康、山田智佳子、滝沢克己、力武諒子
好酸球性副鼻腔炎4例に対するアマリズマブ(ゾレア)の使用経験
耳鼻臨床 105(11):1101-1106 (2012)

太田 康
鼻内内視鏡手術における下鼻道アプローチ **耳喉頭頸** 84(11):843-847 (2012)

Tsunoda K, Sasaki T, Tsunoda A, Kobayashi R, Ueha R, Shoji S. Undiagnosed submucous cleft palate interfering with inhalation therapy and a solution. **J Allergy Clin Immunol**. 2012 Sep 19.

総説

1. 角田 晃一 声帯内注入術 何をどこに 適応と限界 声帯内側頭筋筋膜自家移植(総説) **音声言語医学** 53 巻4号 276-280 (2012.10)

2. 角田 晃一 【知っておきたい耳鼻咽喉科領域における症候群】 Werner 症候群(解説/特集) **ENTONI** 138号 49-52 (2012.03)

3. 角田 晃一 【目で見える咽喉頭・気管食道の検査】 喉頭ストロボスコーピー(解説/特集) **JOHNS** 28 巻6号 895-899 (2012.06)

4. 角田 晃一 【高齢化社会と耳鼻咽喉科】 老人性疾患の予防と対策 声帯萎縮(解説/特集) **JOHNS** 28 巻9号 1371-1375 (2012.09)

5. 矢部多加夫
先天性眼振とはどのような眼振か. **ENT 臨床フロンティア**; めまいを見分ける・治療する
111-112 (2012)

6. 矢部多加夫
耳鼻咽喉科領域における高周波ラジオ波手術の新たな可能性. **Radiosurgery 研究会ジャーナル**
10: 10-11 (2012)

7. 西山耕一郎
クリニックにおける嚥下障害の対応の試み. **都耳鼻会報** No.137 : 33-37 (2012)

8. 西山耕一郎

男性の高齢者に誤嚥例が多いのはなぜですか？. *JOHNS* 28 : 1828-1832 (2012)

9. 太田 康、滝沢克己 アレルギーならびに感染症 気道感染症 真菌 上気道 副鼻腔真菌症 *日本胸部臨床* 71 S164-S170 (2012.08)

10. 佐々木 徹

点耳薬・点鼻薬の使い方 *Journal of Integrated Medicine* 22 巻 7 号 518-19 (2012)

著書

1. Koichi Tsunoda - Current Issues in Voice Assessment and Intervention: Japanese Phonosurgery A World Perspective - International Perspectives On Voice Disorders Edwin Yiu E d ., *Multilingual Matters* (Bristol UK) 2013 Jan 15.

2. 角田晃一 加齢による頸動脈の変位走行異常と脳梗塞-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-*医療* 66:235-241 (2012)

3. 矢部多加夫

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 *耳鼻咽喉科と災害医療* 277-288 (2011)

4. 西山耕一郎 実戦的嚥下機能検査. ENT 臨床フロンティア実戦的耳鼻咽喉科検査法, 小林俊光編 : 260-269, 中山書店. (2012)

5. 西山耕一郎 嚥下内視鏡検査からみた不顕性嚥下性肺炎の診断. *ENTONI* 147:17-23(2012)

学会発表

角田晃一、藤巻葉子、沼田 勉、田中藤信、石井豊太、黒田浩之、増田佐和子、黒田令子、三澤逸人、橋本 省、辻 純、徳丸 裕、南 修司郎、進藤彰人、松崎佐栄子、山本修子、松永達雄、藤井正人

長寿社会における、耳鼻咽喉科医師だからできる誤嚥対策

第 113 回 日本耳鼻咽喉科学会・学術講演会

朱鷺メッセ (新潟コンベンションセンター) 2012.5.10~11

角田晃一、佐々木 徹、角田篤信、小林理香、上羽留美、藤巻葉子
吸入ステロイドでコントロールが難しかった、喘息患者とその対策
第 57 回日本音声言語医学会総会・学術講演会
大阪国際交流センター 2012.10.17～19

角田晃一、上羽留美、藤巻葉子、佐々木 徹、石本晋一、内藤理恵、徳丸 裕、藤井正人、
角田篤信、山嵜達也
鼻咽腔閉鎖不全患者に対する効率の良い吸入ステロイド療法
第 64 回日本気管食道科学会 ホテル日航東京 2012.11.8-9

伊藤憲治、安西信雄、丹羽真一
他者感情の曖昧・異常認知に基づく脳内共感モデルの一考察
第 2 回 3 学会共催大会 東京 2012.3.16

伊藤憲治、須藤路子、望月明人、桐野衛二
社会性と空間・言語・運動能力との連関解析
2012 年電子情報通信学会総合大会 岡山 2012.3.20

伊藤憲治、須藤路子、望月明人、桐野衛二
社会性と運動能力の脳内空間処理に基づく解析
第 27 回日本生体磁気学会大会 東京 2012.6.1

望月明人、須藤路子、桐野衛二、伊藤憲治
身体運動と言語行動の脳内活性への効果-コーディネーション運動の観点から-
第 67 回日本体力医学会大会 岐阜 2012.9.15

桐野衛二、福田麻由子、稲見理絵、須藤路子、望月明人、伊藤憲治、井上令一、新井平伊
心の理論におけるワーキングメモリの役割の functional MRI を用いた検討
第 42 回日本臨床神経生理学会学術大会 東京 2012.11.9

加納 滋、川崎広時、三輪高喜、鈴鹿有子、辻裕之
診療所で iPad 用の MPR ソフトを使用するためのデータ取込について
第 28 回耳鼻咽喉科情報処理研究会 東京 2012.3.17

加納 滋
座長 「検査・画像」 第 28 回耳鼻咽喉科情報処理研究会 東京 2012.3.17

加納 滋、川崎広時、三輪高喜、鈴鹿有子、辻裕之

iPad で動作する MPR ソフトの開発 (その 2 : DICOM データの取込)

第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会 新潟 2012.5.10

加納 滋

座長 「システム」 第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会 新潟 2012.5.10

加納 滋

座長 「喉頭 3」 第 64 回日本気管食道科学会 東京 2012.11.8

矢部多加夫

めまい疾患—最近の動向—

渋谷区耳鼻咽喉科医会講演会 東京 2012.1.17

矢部多加夫

側頭部有茎弁の鼓室形成術への応用

第 22 回日本頭頸部外科学会総会 福島 2012.01.26

矢部多加夫

期間中に発生した医療事故について

平成 23 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

東京 2012.01.28

矢部多加夫

ABR と ASSR

第 23 回聴力測定技術講習会 東京 2012.02.16

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 (4)

第 17 回日本集団災害医学会 金沢 2012.02.20-22

矢部多加夫

東日本大震災以降の災害医療の現状と耳鼻咽喉科の関与

第 46 回長野県耳鼻咽喉科医会総会 長野 2012.03.17

松浦 省己、矢部多加夫、井上 雄太、河野久雄
両側中等度混合難聴をきたした急性中耳炎症例
第 194 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会 東京 2012.03.24

矢部多加夫

特別講演 “アンチエイジングへの誘いーめざせ百寿者ー” 司会
第 194 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会 東京 2012.03.24

矢部多加夫

司会：身体機能および簡易検査、嚥下内視鏡検査
第 10 回日耳鼻嚥下障害講習会 東京 2012.04.08

矢部多加夫、山田広樹、阿部和也、三橋敏雄

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 2012.5.8

矢部多加夫、井上雄太、松浦省己、小山京子

ゴム風船（Otovent®）による鼓室形成術後自己通気の評価における有茎組織弁
作成手技 第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会 新潟 2012.5.10-12

井上雄太、矢部多加夫、松浦省己

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）診療に有用な STOP-BANG 質問票
第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会 新潟 2012.5.10-12

YABE T, INOUE Y, MATSUURA M

The influence of middle ear infections on the diagnosis of congenital cholesteatoma.
9th International Conference on Cholesteatoma and Ear Surgery Nagasaki 2012.06.3-7

YABE T, INOUE Y, MATSUURA M, GOTO F, YOKOTA J-I, IFUKUBE T, NOMURA Y

Investigation of presbyastasis patients using the cross test.
27th Barany Society Meeting Uppsala 2012.06.10-12

矢部多加夫

大災害時における耳鼻咽喉科医の対応について
平成 24 年度第 1 回三重県耳鼻咽喉科医会学術講演会 津 2012.06.28

矢部多加夫、井上雄太、松浦省己、中村友香

耳鼻咽喉科における島しょ医療受診統計について

第 8 回都立広尾病院島しょ医療研究会 東京 2012.06.29

矢部多加夫

東日本大震災の特殊性と日本 DMAT の活動概要

第 53 回六病院耳鼻咽喉科合同臨床研究会 東京 2012.7.2

矢部多加夫

“耳下腺腫瘍の診断と治療” 司会

第 38 回日耳鼻夏期講習会 軽井沢 2012.7.8

井上雄太、矢部多加夫、中村友香

睡眠時無呼吸スクリーニングツールとしての STOP-BANG 質問票の検討.

第 25 回日本口腔・咽頭科学会 熊本 2012.9.13-14

井上雄太、矢部多加夫、中村友香、平石光俊

ハイドロデブリッダーシステムが有効であった上顎洞真菌症症例.

第 51 回日本鼻科学会 幕張 2012.9.27-29

矢部多加夫

モーニング教育セミナー 5 外耳道再建型（硬素材）鼓室形成術.

第 22 回日本耳科学会総会 名古屋 2012.10.04-06

中村友香、矢部多加夫、松浦省己、井上雄太

両側中等度混合難聴を呈した急性中耳炎 2 症例.

第 22 回日本耳科学会総会 名古屋 2012.10.04-06

矢部多加夫

第 37 回医事問題セミナー報告・第 32 回医事問題に関するアンケート

平成 24 年度日耳鼻東京都地方部会医事問題委員会 東京 2012.10.18

矢部多加夫

めまい診療の現状ー小児から高齢者までー

第 96 回鶴岡地区医師会講演会 鶴岡 2012.10.19

矢部多加夫

モノポーラーフォーセップを用いた扁桃摘出術

第 10 回日本臨床ラジオ波手術研究会 東京 2012.10.21

矢部多加夫

吸引式鼓膜切開電極

第 10 回日本臨床ラジオ波手術研究会 東京 2012.10.21

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

“めまいの診断—眼振所見を中心に—”、“難聴とめまい 最近のトピックス” 総合司会

第 8 回目黒渋谷臨床懇話会 東京 2012.11.9

矢部多加夫

きこえが悪い？—補聴器から人工内耳まで—

22.第 78 回都立広尾病院臨床症例研究会 東京 2012.11.16

横田淳一、矢部多加夫、霜田里絵

眩暈症状で発症した Opalski 症候群 2 例の神経耳科学的検討

第 71 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2012.11.29-30

矢部多加夫

P16 群その他 座長

第 71 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2012.11.29-30

矢部多加夫、井上雄太、中村友香

なかなか治らないめまいへの対応—高齢者浮動性めまい症例—

第 71 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2012.11.29-30

中村友香、矢部多加夫、衛藤憲人、岡田京子、井上雄太、五島史行

ジャイロセンサーを用いた平衡機能障害治療装置とその基礎的研究

第 71 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2012.11.29-30

井上雄太、矢部多加夫、中村友香

メニエール病患者の肩こりに対する葛根湯の効果と筋硬度計を用いた評価

第 71 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2012.11.29-30

矢部多加夫、岡田和也、井上雄太、中村友香

都立広尾病院耳鼻咽喉科における島しょ医療の取り組みについて

東大耳鼻咽喉科冬期症例検討会 東京 2012.12.15

西山耕一郎、酒井昭博、大上研二、飯田政弘 廣瀬肇

診療所における喉頭短期滞在手術. 第 22 回日本頭頸部外科学会 福島 2012.1.27

西山耕一郎、杉本良介、戎本浩史、大田隆之、大上研二、飯田政弘、廣瀬肇.

錠剤嚥下困難症例の検討. 第 35 回日本嚥下医学会. 高知 2012.2.10

西山耕一郎、杉本良介、戎本浩史、大田隆之、大上研二、飯田政弘、廣瀬 肇.

診療所における嚥下障害在宅例の対応法. 第 35 回日本嚥下医学会. 高知 2012.2.10

廣瀬裕介、光主素子、樋口恵美子、大島行彦、関徹也、西山耕一郎

有料老人ホームから再入院にて経管栄養から離脱できた一例. 第 27 回日本静脈経腸栄養学会. 神戸 2012.2.23

西山耕一郎、杉本良介、戎本浩史、大田隆之、永井浩巳、酒井昭博、田口享秀、大上研二、松井和夫、飯田政弘、八尾和雄、廣瀬 肇.

耳鼻咽喉科クリニックにおける嚥下障害の取扱い.

第 113 回日本耳鼻咽喉科学会 新潟 2012.5.

永井浩巳、西山耕一郎、清野由輩、岡本牧人、田畑泰彦.

ラットの反回神経麻痺に対する bFGF を徐放させた自家筋膜移植の検討 (自家筋膜の大きさと投与量). 第 11 回日本再生医療学会 横浜 2012.6.

臼井大祐、八尾和雄、岡本牧人、西山耕一郎、井口芳明、栗原里佳.

アレルギー性鼻炎 トリクロール酢酸治療—Th2,Th1 細胞浸潤数による有効性の検討—.

日本耳鼻咽喉科学会神奈川県地方部会第 159 回耳鼻咽喉科・頭頸部外科学術講演会

横浜 2012.6.

西山耕一郎、杉本良介、戎本浩史、大田隆之、酒井昭博、永井浩巳、田口享秀、大上研二、八尾和雄、飯田政弘、廣瀬肇.

嚥下・呼吸機能と肺炎との関連性の検討. 第 25 回日本口腔咽頭科学会 熊本 2012.9

永井浩巳、西山耕一郎、清野由輩、田畑泰彦、岡本牧人. 一側性声帯麻痺に対する bFGF を徐放させた自家筋膜移植の検討—投与量と移植片の大きさについて—.

第 64 回日本気管食道科学会 東京 2012.11.

西山耕一郎、杉本良介、戎本浩史、大田隆之、酒井昭博、永井浩巳、田口享秀、大上研二、八尾和雄、飯田政弘、廣瀬肇. 嚥下&呼吸機能&体力&肺炎との関連性の検討.

第 64 回日本気管食道科学会 東京 2012.11.

戎本浩史、西山耕一郎、大上研二、杉本良介、酒井昭博、飯田政弘. 当科における嚥下機能改善手術の合併症について. 第 23 回日本頭頸部外科学会 鹿児島 2013.1

西山耕一郎、杉本良介、戎本浩史、大田隆之、酒井昭博、永井浩巳、田口享秀、大上研二、八尾和雄、折館伸彦、飯田政弘、廣瀬肇. 嚥下&呼吸機能&体力と肺炎の関連性の検討.

第 36 回日本嚥下医学会 京都 2013.3.

西山耕一郎、杉本良介、戎本浩史、大田隆之、酒井昭博、永井浩巳、田口享秀、大上研二、八尾和雄、飯田政弘、廣瀬肇.

喉頭日帰り手術の試み. 第 25 回日本喉頭科学会 横浜 2013.3.

太田 康

鼻内視鏡手術直後のアンケート調査 出血と痛みについて

平成 24 年度 耳鼻咽喉科夏期臨床フォーラム 2012.7.21

力武諒子、滝沢克己、太田 康

術前画像で骨破壊が認められた副鼻腔疾患 4 症例の検討

耳鼻咽喉科臨床 東京 2012

内藤理恵、藤本千里、渡辺由季、内藤玲

当科における気管切開術後の晩期合併症とその対策

第 64 回日本気管食道科学会総会 ホテル日航東京 2012.11.8-9

内藤理恵、藤本千里、菅澤恵子、今井智恵子

筋萎縮性側索硬化症における visual suppression 異常

第 71 回日本めまい平衡医学会総会 東京 2012.11.28-30

石本晋一

ESS 退院後髄液漏で緊急入院した 1 症例

平成 24 年度 耳鼻咽喉科夏期臨床フォーラム 2012.7.21

藤巻葉子、角田晃一、尾藤誠司、鄭東孝、古野薫、田中藤信、黒田浩之、沼田 勉、

石井豊太、黒田令子、増田佐和子、橋本 省、三澤逸人、新藤直子、山嵜達也

加齢による生理的声帯萎縮による発生障害患者に対する、自己訓練法の治療介入効果に関する
実験研究

第 64 回日本気管食道科学会 ホテル日航東京 2012.11.8

Shu Kikuta, Tatsuya Yamasoba, Wei R. Chen

Distinct Odor Representation of Individual Neurons within a Single Glomerulus Module in the
Mouse Main Olfactory Bulb 第 14 回日韓耳鼻咽喉科学会 京都 2012.4

菊田 周、山嵜 達也、Wei R Chen

マウス単一糸球に属する僧帽細胞群の異なる匂い応答

第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会 新潟 2012.5

菊田 周、坂本幸士、近藤健二、金谷佳織、馬場信太郎、平野真希子、森憲作

嗅上皮傷害後の再生過程における嗅覚入力的重要性 日本鼻科学会 幕張 2012.9

菊田 周、山嵜達也 1)

単一糸球体に属する嗅球細胞群の匂い応答 日本味と匂い学会 大阪 2012.9

小林理香 藤巻葉子 角田晃一

声帯ポリープ・声帯結節症例に対する保存的治療の有効性の検討

第 57 回日本音声言語医学会総会・学術講演会 大阪国際交流センター 2012.10.18

角田晃一 佐々木徹 角田篤信 小林理香 上羽瑠美 藤巻葉子

吸入ステロイドでコントロールが難しかった、喘息患者とその対策

第 57 回日本音声言語医学会総会・学術講演会

大阪国際交流センター 2012.10.19

講演

角田 晃一

「加齢による発声・嚥下障害の予防—耳鼻咽喉科医師、だからできること」 第三回
松江耳鼻カンファレンス 松江 2012.1.26

角田 晃一

「アレルギー性鼻炎治療の向上」 荒川区女性医師講演会 東京 2012.4.17

西山耕一郎

嚥下機能の評価とリハビリ. 第15回小田原経腸栄養セミナー. 小田原 2012.1.28

西山耕一郎

嚥下機能評価とリハビリ. 第7回城西呼吸療法研究会. 中野 2012.2.1

西山耕一郎

嚥下性肺炎—嚥下のメカニズムから見た対応法①耳鼻咽喉科医の立場から—. 川崎外科
医会. 川崎 2012.4.16

西山耕一郎

嚥下障害の手術療法の適応. 第3回横浜嚥下障害症例検討会. 横浜 2012.5.26

西山耕一郎

市中病院における実践的診察法とVF読影法. 第12回日耳鼻神奈川嚥下研究会.
横浜 2012.6.10

西山耕一郎

嚥下障害～こうすれば診断と治療は難しくない、耳鼻科のアプローチ～. 第20回在宅ネット
よこはま研究会. 横浜 2012.6.10

西山耕一郎

わかり易い嚥下のメカニズム. 第13回日耳鼻神奈川嚥下研究会. 横浜 2012.7.8

西山耕一郎

嚥下障害メソッド～こうすれば診断と治療は難しくない～. 西湘耳鼻科医会. 小田原
2012.7.28

西山耕一郎

嚥下障害（１）（２）. テレビ神奈川健康最前線. 横浜 2012.8.10&17

西山耕一郎

嚥下障害への対応. 横浜市歯科医師会寝たきり高齢者等訪問歯科診療事業研修会.
横浜 2012.11.18

西山耕一郎

在宅医療における摂食嚥下栄養障害の対処法. 南区在宅医療連携講演会. 横浜 2012.11.20

西山耕一郎

動画で見る摂食嚥下栄養障害診療メソッド. 第8回横浜脳卒中・リハ連携研究会
(Y-CIRCLE). 戸塚 2012.12.12

西山耕一郎

摂食嚥下栄養障害診療メソッド～動画で見る対処法～. 平成25年度第1回青葉区薬剤師
研究会. 横浜市青葉台 2013.1.24

西山耕一郎

高齢者の嚥下障害. 平成24年度第7回横浜市薬剤師研修会. 横浜市根岸 2013.1.24

西山耕一郎

在宅における摂食嚥下栄養障害の対応. 在宅医ネットよこはま西部口腔ケア勉強会.
横浜市二俣川 2013.2.21

佐々木 徹

東京大学耳鼻咽喉科冬期臨床フォーラム 東京 2012.12.15

その他

新聞記事

1. 十勝毎日新聞 2012年9月17日号 【声帯萎縮で声にかすれ】若返らせる訓練で
改善 「いち、に、さん」 強く発声

2. 岩手日日新聞 2012年9月17日号 **健康** 【筋肉訓練し症状訓練も】
3. 釧路新聞 2012年9月19日号 **健康** 【声帯萎縮で声にかすれ】
若返らせる訓練で改善 「いち、に、さん」 強く発声
4. 琉球新聞 2012年9月25日号 **すこやか** 【声帯、加齢で萎縮】誤嚥性肺炎の原因に
発声訓練改善に有効
5. 苫小牧民報 2012年10月3日号 【声帯萎縮で声にかすれ】若返らせる訓練で
改善 「いち、に、さん」 強く発声
6. 茨城新聞 2012年10月7日号 **健康** 【高齢者の声帯萎縮】からだと心ご
存じですか 若返らせる訓練で改善
7. 中國新聞 2012年10月19日号 **くらし** 【声帯萎縮早めに診察を】筋肉の訓練
8割が改善
8. メディカルトリビューン 2012年7月26日号 第113回日本耳鼻咽喉科学会
【声門閉鎖からアプローチする誤嚥対策】

分子細胞生物学研究部

分子細胞生物学研究部

[論文]

Tsunoda K, Usui T, Hatase T, Yamai S, Fujinami K, Hanazono G, Shinoda K, Ohde H, Akahori M, Iwata T, Miyake Y.

Clinical characteristics of occult macular dystrophy in a large family with mutation of RP1L1 gene.

Retina 32 (6) : 1135-47

Kubuto T, Takahashi H, Goto-Fukuura Y, Igarashi T, Akahori M, Kameya S, Iwata T, Mizota A, Yamaki K, Miyake Y, Takahashi H.

A new mutation in the RP1L1 gene in a patient with occult macular dystrophy associated with a depolarizing pattern of focal macular electroretinograms.

Molecular Vision (18) : 1031-9

Thakkinstian A, McEvoy M, McKay GJ, Chakravarthy U, Chakrabati S, Kaur I, Silvetri G, Francis P, Iwata T, Akahori M, Farwick A, Euijung R, Edward A, Seddon JM, Attia J.

The association between complement component 2/complement factor B polymorphisms and age-related macular degeneration: A HuGE review and meta-analysis.

American Journal of Epidemiology 176 (5) : 361-72

[学会発表]

岩田岳

次世代シーケンサーを用いた眼疾患の原因遺伝子探索

第116回日本眼科学会、東京、2012年4月5日

岩田岳

補対抑制による加齢黄斑変性発症抑制の試み

第49回補体シンポジウム、大阪、2012年8月24日

Takeshi Iwata

Desease and Biology of the Macula

第一回銀川国際眼科フォーラム、中国銀川市、2012年8月31日

峯岸ゆり子、小林宏明、家島大輔、岩田岳

オプチニューリン E50K 変異体による正常眼圧緑内障の病態機序の解明

第5回 Retinal Research Meeting、東京、2012年12月8日

峯岸ゆり子、小林宏明、家島大輔、岩田岳

オプチニューリン E50K 変異体による正常眼圧緑内障の病態機序の解明
東京医療センター 若手研究者発表会 2012、東京、2012年11月2日

Yuriko Minegishi Hiroaki Kobayashi, Takeshi Iwata

Comparative functional analysis of optineurin and its glaucoma-related mutant E50K by mammalian cell-based LC-MS/MS proteomics.
2012 Biennial Meeting International Society for Eye Research, Berlin, 2012年7月25日

Yuriko Minegishi Takeshi Iwata

Aberrant accumulation of glaucoma-associated OPTN E50K mutant protein potentiates the glaucomatous retinal vulnerability.
2012 Biennial Meeting International Society for Eye Research, Berlin, 2012年7月23日

中山真央、亀井淳三、溝田淳、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
喫煙科学研究財団平成23年度助成研究発表会、東京、2012年7月18日

中山真央、家島大輔、赤堀正和、亀井淳三、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の病態と習慣因子（喫煙）の影響
東京医療センター若手研究者発表会 2012、東京、2012年11月2日

田邊和彦、木村至、岡本はる、村上晶、海老原伸行、岩田岳

毛様体における Rab8 および ERM family の発現変化の検討
第23回日本緑内障学会、金沢、2012年9月29日

[講演]

岩田 岳

補体抑制薬による加齢黄斑変性の予防
AMD FORUM in NARA、奈良、2012年9月26日

センター長室

センター長室

[論文]

Yukishige Nakaseko, Mai Kamatani, Mineo Kondo, Yukitaka Uji, Masahiko Sugimoto
Complications Following Inappropriate Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection
Open Journal of Ophthalmology 2012 (2) : 114-115, 2012

宇治幸隆

発光ダイオード (LED) 照明内蔵隅角鏡-Gonioprism with built-in LEDs-
眼科 54 (5) : 675-678, 2012

宇治幸隆

高齢者の QOV の重要性
Advances in Aging and Health Research 2011 2011 : 13-21, 2012

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、近藤峰生
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
あたらしい眼科 29 (7) : 979-983, 2012

宇治幸隆

緑内障と超音波検査
あたらしい眼科 29 (8) : 1075-1094, 2012

高畠祐布子、松原央、佐野徹、佐宗幹夫、宇治幸隆、近藤峰生
血液透析導入後に急速な白内障の進行を認めた 1 例
-A case of rapidly developed cataract following haemodialysis induction-
眼科 54 (9) : 1203-1206, 2012

加藤久美子、三宅養三、松原央、宇治幸隆
片眼性網膜色素変性の長期観察例
日眼会誌 116 (11) : 1086-1093, 2012

[講演]

宇治幸隆

臨床 ERG の意義
第 27 回三重県眼科セミナー、津、2012/7/22

[その他]

宇治幸隆

大学の教育負担の大きさ

三重大学医学部眼科学教室、同窓会誌<リヒト>、2012

宇治幸隆

独立行政法人国立病院機構 東京医療センター感覚器センター

三重大学医学部眼科学教室、同窓会誌<リヒト>、2012

宇治幸隆

菅謙治先生の発表

三重大学医学部眼科学教室、同窓会誌<リヒト>、2012

<主催シンポジウムなど>

第7回感覚器シンポジウム 「感覚器研究のフロンティア」

日時：平成24年3月10日(土)

場所：コンベンションルーム AP 品川 10F ルーム D

開会の挨拶 13:00～13:05 宇治幸隆 (感覚器センター センター長)

視覚研究

感覚器センターおよび共同研究機関から 13:05～14:05

角田和繁 (感覚器センター視覚生理学研究室 室長)

網膜ジストロフィーにおける最近の知見

山田昌和 (感覚器センター視覚研究部 部長)

マルコフモデルによる成人眼検診の臨床疫学的評価

柳 靖雄 (東京大学大学院医学系研究科外科学専攻眼科学 特任講師)

加齢黄斑変性とリポフスチン

特別講演 14:05～15:05

阿部俊明 (東北大学大学院医学系研究科)

附属創生応用医学研究センター細胞治療開発分野 教授)

経強膜 DDS と網膜保護

休憩 15:05～15:15

聴覚・発声研究

感覚器センターおよび共同研究機関から 15:15～16:15

角田晃一 (感覚器センター人工臓器機器開発研究部 部長)

耳鼻咽喉科による脳梗塞予防確立に向けての提言

務台英樹 (感覚器センター聴覚障害研究室)

難聴とエピジェネティクスの関連—基礎研究からのアプローチ

神崎 晶 (慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室 専任講師)

中耳疾患に対する骨粗鬆症薬を用いた治療(基礎から臨床まで)

特別講演 16:15～17:15

力丸 裕 (同志社大学生命医科学部知覚・認知脳神経機構研究室 教授)

都合良く創り変えて聴くための聴覚ネットワーク

閉会の挨拶 17:15～17:20 加我君孝 (感覚器センター 名誉センター長)

若手研究者発表会2012

日時：2012年11月2日(金)16:30~19:00

場所：病棟会議室

1 演題 発表7分 質疑応答 3分

開会のご挨拶

松本純夫 (病院長)

セッション1 16:30~

座長 角田和繁 (視覚生理学研究室長)

1. 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の病態と習慣因子 (喫煙) の影響
中山真央¹、家島大輔¹、赤堀正和¹、亀井淳三²、岩田岳¹ (¹分子細胞生物学研究部、²星薬科大薬物治療学)
2. オプチニューリン E50K 変異体による正常眼圧緑内障の病態機序の解明
峯岸ゆり子、小林宏明、家島大輔、岩田岳 (分子細胞生物学研究部)
3. 「杆体反応の増強をともなう錐体ジストロフィー」の長期経過
中村奈津子¹、角田和繁²、藤波芳³、篠田啓³、富田香⁴、畑瀬哲尚⁵、白井知聡⁶、赤堀正和²、岩田岳²、三宅養三⁷
(¹眼科、²臨床研究センター、³帝京大、⁴平和眼科、⁵新潟大、⁶あきば眼科クリニック、⁷愛知医大)
4. 初発翼状片の手術予後に関する検討
加藤悠¹、水野嘉信¹、重安千花¹、山田昌和² (¹眼科、²視覚研究部)

セッション2 17:10~

座長 尾藤誠司 (臨床疫学研究室長)

5. ステロイド性骨粗鬆症における新規椎体骨折発症に関与する臨床背景の検討
牛窪真理、久田治美、久保さや佳、泉啓介、秋谷久美子、大島久二 (膠原病内科)
6. 除毛剤を用いた爪カンジダの証明
大内結衣¹、山田晶¹、佐藤和美¹、伊藤慧¹、春原悟¹、阿久津朋子¹、山本伸晃¹、山崎正明¹、小松和典¹、石橋康則¹、村田有也¹、白石淳一¹、佐藤友隆²、前島新史¹、倉持茂¹ (¹臨床検査科、²皮膚科)
7. 腹部超音波検査が有用であった胃アニサキス症の1例
大久保奈央、武山茂、神ツギノ、瀬戸茂誉、高野美樹、関竜二、斉藤麻衣、高橋理誉、杉本睦美、酒井あずさ、奥井悠友、菅野綾香、山崎正明、小松和典 (臨床検査科)
8. 測定機械を使用しないで Triage DOA の検査結果をより確かにする検討
深山増夫¹、足立茂²、海老原卓志³、近藤直樹¹、宮下久徳¹、井出泰男¹、森田恭成⁴、鈴木亮⁴、菊野隆明⁴、鈴木義彦¹
(¹薬剤科、²明治薬科大医療薬学教育センター、³厚生労働省医薬食品局総務課、⁴救命救急センター)

セッション3 17:50~

座長 松永達雄 (聴覚障害研究室長)

9. 次世代シーケンサーによる難聴の遺伝子診断へ向けた研究
鈴木直大¹、務台英樹¹、鳥居千春²、清水厚志³、宮冬樹⁴、難波一徳¹、工藤純⁵、小崎健次郎²、松永達雄¹
(¹聴覚・平衡研究部、²慶応大臨床遺伝学センター、³慶応大分子生物学、⁴理化学研究所ゲノム医科学研究センター情報解析研究チーム、⁵慶応大遺伝子医学研究室)
10. 耳鳴のバイオマーカーとしての血漿 BDNF
五島史行¹、神崎晶²、堤知子^{2,3}、井出里香⁴、猿田樹里⁵、槻木恵一⁵、小川郁²
(¹耳鼻咽喉科、²慶応大耳鼻咽喉科、³日野市立病院耳鼻咽喉科、⁴都立大塚病院耳鼻咽喉科、⁵神奈川歯科大口腔病理学)
11. 中耳に逸脱する内頸動脈走行異常を合併する人工内耳手術の経験
木戸口正典¹、南修司郎^{1,2}、竹腰英樹³、加我君孝^{2,3} (¹耳鼻咽喉科、²臨床研究センター、³国際医療福祉大三田病院耳鼻咽喉科)
12. 声帯ポリープ・声帯結節症例に対する保存的治療の有効性の検討
小林理香、藤巻葉子、角田晃一 (人工臓器・機器開発研究部)

セッション4 18:30~

座長 杉崎けい子 (副看護部長)

13. 身体的拘束を解除する際の看護師の判断の視点
近藤よし美、高橋勝 (看護部 8B)
14. 腹臥位による苦痛緩和の検討
進藤かおり、林佐保子、園田成美 (看護部 3B)
15. 遠方より当院に入院した患者調査~DPCデータより~
小幡敏治、嵯峨智子、土屋江里、中村聡、遠山義彦 (事務部企画課)

開会のご挨拶

宇治 幸隆 (臨床研究センター長)

懇親会(無料)

発表会終了後

すみれ亭

臨床研究センター 主催

臨床研究センター特別講演会

偉大な仕事をされた
人の話は未来への
活力です

インターロイキン6発見物語

講師

平野 俊夫 先生
大阪大学総長

1972年 大阪大学医学部卒業
1978年 大阪府立羽曳野病院
1980年 熊本大学医学部附属免疫医学研究施設助教授
1984年 大阪大学細胞工学センター助教授
1989年 大阪大学医学部附属バイオメディカル教育研究センター教授
この間に、大阪大学評議員、生命機能研究科長、医学部長などを歴任
2011年 国立大学法人大阪大学総長(第17代)

日時:2012年12月6日(木) 午後5時30分～6時30分

場所:大会議室

対象:全職員

2009年 クラフォード賞受賞

サイトカインのひとつであるインターロイキン6を岸本忠三教授(元大阪大学総長)とともに発見し、関節リウマチなどに関する炎症性疾患における役割について解明したことが認められた。

クラフォード賞:1980年にCrafoord夫妻により設立された賞で、天文学・地球科学・数学・生命科学・関節炎に関する基礎研究の推進が目的で、ノーベル賞が扱わない領域の研究が表彰される。ノーベル賞と同じく、スウェーデン王立アカデミーにおいて、国王陛下のご出席のもとに授賞式が行われる。関節炎の領域のノーベル賞である。

その他、ベルツ賞、チバガイギー・リウマチ医学賞、Sndoz Prize for Immunology、持田記念学術賞、ISI Citation Laureate Award(1981-98)、藤原賞、日本医師会賞、紫綬褒章、日本国際賞 など多数受賞

臨床研究センター主催

Ⅲ 研究費

平成 24 年度研究費

1) 文部科学省科学研究費

< 基盤研究 (B) >

松永達雄 Auditory neuropathy の新規原因遺伝子の解明 6,370,000 円

< 基盤研究 (C) >

務台英樹 エピジェネティック制御機構を利用した進行性/加齢性難聴治療法の検討 2,730,000 円

野村 務 3次元気流解析 (CFD) に基づいた内視鏡下鼻内手術の最適化の検討 1,560,000 円

藤井正人 頭頸部癌の EGFR 標的治療における HPV 感染と癌幹細胞との相関に関する研究 3,380,000 円

木村 至 毛様体の R a b 8 及び E R M family の相互作用の検討による緑内障病態の解明 1,950,000 円

中山真央 加齢黄斑変性感受性遺伝子トランスジェニックマウスを用いた環境リスク因子の解析 1,690,000 円

松村真司 標準評価項目を用いた地域診療所のプライマリケア・サービスの包括的評価研究 1,560,000 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 1,300,000 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 1,430,000 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 2,210,000 円

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 (分担) 130,000 円

< 挑戦的萌芽研究 >

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 1,300,000 円

松永達雄 蝸牛および蝸牛神経の低形成に関する分子遺伝学的研究 1,820,000 円

角田晃一 心因性失声の生理的モデルとしての、ささやき声の中核での発声調節の検討 500,000 円

< 研究活動スタート支援 >

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 1,560,000 円

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 150,000 円

< 若手研究 (B) >

難波一徳 OTOF 欠損マウスを用いた Auditory neuropathy の障害モデルの構築 1,690,000 円

水足邦雄 蝸牛外側壁繊維細胞の再生メカニズムの解明 2,080,000 円

峯岸ゆり子 オプテニューリンとその緑内障関連変異体の分子機能解析および網膜血流調節の検討 3,250,000 円

上羽瑞美 喫煙モデル動物の作製と咽頭における神経原性炎症ネットワークの解明 1,690,000 円

< NIH >

岩田 岳 加齢黄斑変性における補体関与と治療法の開発 (分担) 16,726,000 円

(間接経費含) 小計 55,076,000 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
(分担) 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

<がん医療水準均てん化推進 研究成果等普及啓発事業>

藤井正人 (シンポジウムテーマ) 進行頭頸部がんに対する集学的治療としての薬物治療と放射
線療法—実臨床での実践に向けて— 700,000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 10,500,000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 15,010,000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
(分担) 関連解析 1,000,000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 6,540,000円

矢部多加夫 聴覚障害災害時要援護者支援情報システム開発研究 12,716,000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 13,333,000円

<地域医療基盤開発推進研究事業>

尾藤誠司 臨床指標の算出方法の標準化およびリスク調整手法にかかわる検討 700,000円
(分担)

<難治性疾患等克服研究事業>

岩田 岳 視覚系の稀少難治性疾患群に関する症例データベース構築 2,000,000円
(分担)

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 9,900,000円

加我君孝 遺伝性難聴および外耳、中耳、内耳奇形に関する調査研究 6,000,000円
(分担)

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 10,400,000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 10,400,000円

松永達雄 遺伝性難聴および外耳、中耳、内耳奇形に関する調査研究 6,000,000円
(分担)

<難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業>

岩田 岳 次世代シークエ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 100,000,000円

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
(分担) トワークの形成 12,000,000円

<がん研究開発費> (国立がん研究センター)

藤井正人 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
(分担) 射線療法を中心とした集学的治療の開発に関する研究) 800,000円

磯部 陽 (分担)	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	660,000 円
矢野尊啓	治験の実施に関する研究(リツキシマブ)	12,000,000 円
	(間接経費含) 小計	231,859,000 円

4) 国立病院機構共同臨床研究

<NHOネットワーク共同研究>

松永達雄	NICU共通データベースによる周産期医療の評価に基づく経年的疾病の発症予測と、その予防・管理方法(成育診療マニュアル)の標準化確立に関する研究	900,000円
角田和繁	内因性真菌性眼内炎の発症リスク要因と予後に関する研究	2,500,000円
山田昌和	内因性真菌性眼内炎の発症リスク要因と予後に関する研究	2,200,000円
松永達雄	先天性難聴の遺伝的原因と生後早期の経過の関係の解明による言語聴覚リハビリテーションの向上	7,450,000円
加我君孝	先天性難聴の遺伝的原因と生後早期の経過の関係の解明による言語聴覚リハビリテーションの向上	300,000円
南修司郎	先天性難聴の遺伝的原因と生後早期の経過の関係の解明による言語聴覚リハビリテーションの向上	100,000円
尾藤誠司	人工関節置換術後の静脈血栓症塞栓症の抗凝固薬の長期的血栓イベント発症に及ぼす危険性に関する臨床研究	180,000円
横井秋夫	人工関節置換術後の静脈血栓症塞栓症の抗凝固薬の長期的血栓イベント発症に及ぼす危険性に関する臨床研究	40,000円
矢野尊啓	高齢者びまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者の治療実態の調査、および治療戦略の開発	150,000円
高橋止彦	原発性胆汁性肝硬変の病態解明と新たな分子標的治療法の開発のためのゲノムワイド関連解析(GWAS)	200,000 円
西澤俊宏	ヘリコバクター・ピロリ一次除菌療法におけるメトロニダゾールとクラリスロマイシンの無作為比較試験	1,490,000円
大鶴 洋	口腔ケアの誤嚥性肺炎予防効果に及ぼす予測因子の解明	120,000 円
矢野尊啓	高齢者急性骨髄性白血病及び骨髄異型性症候群の臨床効果、生活の質、及び医療費に関する研究	110,000 円
磯部 陽	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	80,000 円
尾藤誠司	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	80,000 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	650,000 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	640,000 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	1,325,000 円
野田 徹 (分担)	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	100,000 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	320,000 円
角田和繁 (分担)	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	30,000 円

松永達雄 (分担)	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同定と早期診断への活用	418,000 円
加我君孝 (分担)	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同定と早期診断への活用	20,000 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	2,500,000 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	2,500,000 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、全身合併症に関する研究	8,937,000 円

IV 組織表

臨床研究センター組織図

センター長	部長	研究室	室長	流動研究員	研究員	研究助手	秘書	
宇治 幸隆	政策医療企画研究部長 (センター長併任)	臨床疫学研究室	尾藤 誠司		大島久二・大住幸司・小山田吉孝・門松賢・青藤史郎・高橋正彦・名綱直樹・中村明澄・中村憲・波止亮・西澤俊宏・西山徹・新森加奈子・松村真司・矢木康人・矢野尊啓・横井秋夫・森朋有・山下博	岩政陽子 杉田寛子 藤岡菜穂子 藤原清乃	佐久間結子	
		医療経営情報研究室	(センター長)		加我君孝・岩崎真一・牛尾宗貴・内山勉・加我牧子・木村美和子・坂田英明・新正由紀子・竹腰英樹・千原康裕・中村雅子・林裕史・藤本千里・増田毅・宮崎日出海・室伏利久・毛利博久・力武正浩	関口 香代子		
		手術支援ロボット技術 応用研究室	院長		磯部陽			
		臨床研究・治療推進室	椎山 幸彦		鈴木義彦・下川亨明・近藤直樹・青山こずえ・高木恵美	富原静江・ 中川由美・金光章江	吉川恵美子・三瓶英子・ 古川裕子	
	視覚研究部長 山田 昌和	眼光学研究室	(山田 昌和)	阿久根陽子		川島素子・福井正樹・谷井啓一		中山佳代子
		視覚生理学研究室	角田 和繁			猪俣公一・大出尚郎・小片一葉・風戸陽子・篠田啓・鈴木航・花園元・藤波芳		
		ロービジョン研究室	野田 徹					
		聴覚障害研究室	松永 達雄	鈴木直大 務台英樹 難波一徳		中川進・水足邦雄	小笠原彩子・平石敦子・ 広安文子・内藤千恵	河瀬照美 堤幸子 村越みほ
	聴覚・平衡覚研究部長 藤井 正人	平衡覚障害研究室	(藤井 正人)			徳丸裕・荒井美希・神崎晶・木戸口正典・五島史行・奈須恵美子・馬場優・羽生昇・進藤彰人・松崎佐栄子・南修司郎	杉山英美子 中上尚子	狩場貴子
		再生医療研究室	落合 博子			酒井成貴・坂本好昭・三島牧・水谷健人		
		代用臓器開発研究室	(角田 晃一)			石本晋一・伊藤憲治・上羽瑠美・太田康・加納滋・菊田周・熊田政信・佐々木徹・関本壮太郎・内藤理恵・西山耕一郎・野村務・藤巻葉子・矢部多加夫・小林理香(水曜外来)	相米幸恵 川口理恵	
		発生医学研究室	(角田 晃一)					
分子細胞生物学研究部長 岩田 岳	視覚生物学研究室	(岩田 岳)	赤堀正和 冢島大輔 中山真央 峯岸ゆり子		木住野源一郎・木村至・小林宏明・田邊和彦・原田綾乃	板橋剛 川村雄一	能見けいこ 涌井笑子	
	神経生物学研究室	(岩田 岳)					(関口香代子)	
	名譽センター長	加我 君孝						

2012

臨床研究センター事務室	臼杵 都 松本葉子(センター長室秘書) 入江香絵(J-POPS 事務局)・門馬のり子(TRIP 事務局)
-------------	--

V 綱領、規程など

独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター（感覚器センター）設置運営綱領

（設置）

第1条 独立行政法人国立病院機構東京医療センター（以下「当院」という。）に臨床研究センター（感覚器センター）（以下「感覚器センター」という。）を置く。

（目的）

第2条 感覚器センターは、臨床部門と密接に連携をとりながら、感覚器疾患（眼科、耳鼻科）の臨床研究に主体をおき、原因不明の疾患、あるいは治療の困難な疾患の病因の解明、治療法の開発などを行うため、内外の研究者に広く研究の場を与え、研究施設の効果的な運用を図りつつ、さらに、本院の担う政策医療分野（がん、循環器疾患、腎疾患、内分泌・代謝疾患、免疫異常疾患、血液造血器疾患、成育医療、精神疾患等）を含めた幅広い臨床研究を推進する。

（組織）

- 第3条 感覚器センターは、臨床研究センター長（以下「センター長」という。）、部長、室長、室員及び流動研究員で構成する。
- 2 センター長は、病院長の指揮監督のもと、所属職員を指揮し、感覚器センターの業務を統括する。
 - 3 部長は、センター長の指揮のもと、室長を監督し研究について助言指導を行う。
 - 4 室長は、室員及び研究員を指導監督し、当該研究室の業務を遂行する。
 - 5 感覚器センターに次の研究部及び室を置き、部長、室長を定める。
 - 一 政策医療企画研究部
 - イ 臨床疫学研究室
 - ロ 医療経営情報研究室
 - ハ 手術支援ロボット技術応用研究室
 - ニ 治験管理室
 - 二 視覚研究部
 - イ 視覚生理学研究室
 - ロ 眼光学研究室
 - ハ ロービジョン研究室
 - 三 聴覚・平衡覚研究部
 - イ 聴覚障害研究室
 - ロ 平衡覚障害研究室
 - ハ 再生医療研究室
 - 四 人工臓器・機器開発研究部
 - イ 代用臓器開発研究室
 - ロ 音声・言語コミュニケーション研究室
 - ハ 発生医学研究室
 - 五 分子細胞生物学研究部
 - イ 視覚生物学研究室

ロ 神経生物学研究室

(運営委員会)

第4条 感覚器センターの円滑な運営を図るため、独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター（感覚器センター）運営委員会（以下「委員会」という。）を置く。

- 2 委員会の委員長は病院長とし、委員は副院長、センター長、各センター部長、事務部長、管理課長、企画課長及び業務班長とする。
- 3 委員長は必要と認めるときは、前項に定める職員の他に関係職員を委員会に出席させ意見を求めることができる。
- 4 運営委員会は年2回開催し、委員長が必要と認めるときは、臨時に委員会を開催することができる。
- 5 委員会において次の事項について審議を行う。
 - 一 感覚器センターの管理運営に関すること
 - 二 感覚器センターの人事経理に関すること
 - 三 その他
- 6 委員会議事は、全て議事録として保存するものとし、記録は業務班長がこれにあたる。

(感覚器センター基本業務)

第5条 感覚器センターは、病院長の指揮監督のもと、次の業務を遂行するものとする。

- 一 当院の特色を生かした臨床研究を実施すること。
- 二 政策医療ネットワークを生かした臨床研究を実施すること。
- 三 研究費の執行については、センター長が各部長と協議のうえ執行計画を策定し、病院長の承認を得て執行し、年度末にその会計報告を行うこと。
- 四 センター以外の研究者とも共同して臨床研究を行い、研究成果を当院の臨床に反映させるよう努めること。
- 五 地域医療連携を図るうえからも、地域医療技術の向上に資すること。
- 六 定期的に臨床研究検討会、発表会を開催し、これを公開すること。
- 七 研究成果は学会、学術雑誌などを通じて、広く公表すること。
- 八 感覚器関連の新薬開発、機器開発に関わる基礎的、臨床的治験を積極的に推進すること。
- 九 センター長は、当該年度における研究計画を4月末日まで、研究報告を翌年の5月末日までに作成すること。
- 十 感覚器センターを利用して行われた全ての業績は、各部長の責任において、当該年度末までにセンター長に報告すること。
- 十一 競争的研究費（文部科学省研究費補助金、厚生科学研究費補助金など）等の経理事務は、病院長に事務委任すること。

(感覚器センター会議)

第6条 感覚器センターに研究の効率化をはかるため及び感覚器センター内の連絡調整を行うため感覚器センター会議をもうける。

- 2 センター会議はセンター長が召集し、各部長、室長、研究員など実際に研究を行っている者は参加することが出来る。
- 3 センター会議は毎月第二木曜日に開催する。

(人事評価)

第7条 センター研究職員は、センター長を含め、任期を3年とし、3年間の業績を評価、勘案し、その職位を継続することが出来る。

2 評価のための感覚器センター評価委員会を設ける。

(評価委員会)

第8条 評価委員会は病院長が召集し、構成委員は病院長、副院長、センター長とし、原則として、院外から若干名の有識者（外部委員）の参加を要請する。

2 評価委員会は、感覚器センターの活動及び研究員の業績を1年ごとに評価し、運営委員会に報告する。

第9条 この綱領に定めるものの他、感覚器センターに関して必要な事項については、運営委員会において審議決定する。

附 則

(施行期日)

この綱領は、平成16年4月1日から施行する。なお、平成15年10月1日から施行している綱領は廃止する。

附 則

(施行期日)

この綱領は、平成24年8月1日から一部改定して施行する。

平成16年4月1日規程第87号

独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター科学研究費補助金による研究実施規程

(設置)

第1条 この規程は、独立行政法人国立病院機構東京医療センター（以下「当院」という。）臨床研究センターの研究者が行う研究のうち、科学研究費補助金による研究の成果をあげるとともに研究成果の普及を図ることを目的とする。

(研究計画の策定)

第2条 研究者は、科学研究費補助金による研究を行う場合は、他の業務に支障を及ぼさない範囲において自発的に研究計画を立案し、実施するものとする。

2 研究者は、あらかじめ様式に従った研究計画書を作成し、当該調書の写しを当院病院長宛に提出するものとする。

(研究成果の取扱)

第3条 研究者は、前条により科学研究費補助金により行った研究については、他の規程に係わらず、当該研究の研究成果について自らの判断で公表することが出来る。また、公表にあたっては、職務として自発的に学会等に参加できるものとする。

(研究報告の義務)

第4条 研究者は、当該制度に係わる規程類に従い報告書を作成し、当該報告書等の写しを当院病院長宛に提出するものとする。

(管理等の事務)

第5条 科学研究費補助金の管理等の事務は、企画課が所掌する。

附 則

(施行期日)

この規程は、平成16年4月1日から施行する。なお、平成15年10月1日から施行している既存の規程は廃止する。

附 則

(施行期日)

この規程は、平成24年8月1日から一部改定して施行する。

独立行政法人国立病院機構東京医療センター遺伝子組換え実験管理規程

第1条 独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター（感覚器センター）（以下「本センター」という。）における遺伝子組換え実験の適正な実施に関しては、生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）、研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令（平成16年文部科学省・環境省令第1号）、研究開発段階における遺伝子組換え生物等の第二種使用等の手引き（平成23年5月文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 生命倫理・安全対策室）、東京医療センター臨床研究センター遺伝子組換え生物等実験指針に基づき定められるものを遵守する。

第2条 本センターにおける遺伝子組換え実験の適正な実施に関しては、臨床研究センター長（以下「センター長」という。）が総括管理する。

第3条 遺伝子組換え実験を適正に実施するため、本センターに遺伝子組換え実験安全委員会（以下「委員会」という。）を置く。

第4条 委員会は、別に定める遺伝子組換え実験計画書を、実験者から申請があったときに審査し、承認又は不承認を決定する。

2 委員会は、承認した遺伝子組換え実験の研究計画が法令に違反しているとみとめられるとき又は当該研究が計画に従って適正に実施されていないと認められるときは、必要な措置について指導、助言し、場合によってはこれを中止させることができる。

第5条 委員会は、次の各号に掲げる委員で組織する。

一 実験動物を取り扱う研究部部长あるいは研究室室長 2名

二 その他センター長が必要と認める者 若干名

2 委員は、センター長が委嘱する。

第6条 研究計画の適正な実施に際しては、その責任は研究部部长または研究室室長（以下「実験管理者」という。）が負うものとする。

第7条 遺伝子組換え実験を実施しようとする者は、本センターの研究室に所属しなければならない。

2 実験管理者は、研究計画の立案及び実施に際しては、法令及びこの規程を遵守し、遺伝子組換え実験の適正な管理にあたるものとする。

第8条 遺伝子組換え実験を実施しようとする場合には、実験管理者は所定の実験計画書を委員会に提出して、承認を受けなければならない。承認を受けた研究計画を変更しようとする場合も同様とする。

2 実験管理者は、研究の実施に当たって予想される危険性とその対応方法について実験計画書に明確に記載する。

3 実験計画書が提出された場合、委員会は検討会議を開いて実験の承認の有無を決定する。

4 委員会は、承認した研究計画をセンター長に報告し、実験管理者に通知する。

第9条 実験管理者は、遺伝子組換え実験の実施状況について、実験計画書における研究終了時及び委員会などの求めに応じて、委員会に文書で報告しなければならない。

第10条 センター長は、承認した研究計画に違反して行なわれていると認めた場合または委員会が研究の変更若しくは中止の勧告を行なった場合には、実験管理者に変更又は中止を命じなければならない。

第11条 実験管理者は、実験の実施に当たり実施者および周辺施設に対する安全確保、公衆衛生、および生態系保全上の支障を防止するために必要な措置を講じなければならない。

2 実験管理者は、遺伝子組換え生物等を管理区域に封じ込めるよう、必要な拡散防止装置を執らなければならない。

3 災害その他の事故により、組換え遺伝子による汚染もしくは区域外への逸走が発生し、または発生する恐れのある事態を発見した者は、直ちに適切な措置をとるとともに、速やかに当該実験管理者およびセンター長に通報しなければならない。

4 実験管理者及びセンター長は、相互に連絡し、応急の措置を講ずると共に、院長、国立病院機構本部、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課に報告しなければならない。

第12条 実験実施者は、当該実験に係る内容を記録し、これを保存しなければならない。

2 実験実施者は、遺伝子組換え動物の飼育に当たっては、飼育動物の全数を仔体も含めて毎週計測し、飼育数管理簿に記録して、実験管理者に報告する。

3 実験実施者は、遺伝子組換え生物等の管理区域においては入退出時に管理簿に記載する。

4 飼育数管理簿及び入退出管理簿は、動物実験委員会並びに委員会に定期的に提出し、審査・承認をうける。

第13条 院長は、年に1回程度、実験実施者並びに実験管理者に対して、遺伝子組換え実験に関する法令、作業管理、組換え遺伝子拡散防止措置、緊急時の対応などについて教育訓練を行う。

2 委員会は、使用施設について年1回組換え遺伝子拡散防止措置チェックリストによる自己点検を実施し、これを国立病院機構本部総合研究センターへ提出する。

第14条 この規程に定めるもののほか、その他必要な事項は、委員会が定める。

附 則
(施行期日)

この規程は、平成24年4月1日から施行する。

独立行政法人国立病院機構東京医療センター動物実験管理規程

目次

- 第1章 総則（第1条－第4条）
- 第2章 動物実験委員会（第5条－第13条）
- 第3章 動物実験等の実施（第14条－第17条）
- 第4章 施設等（第18条－第23条）
- 第5章 実験動物の飼養及び保管（第24条－第32条）
- 第6章 安全管理（第33条－第34条）
- 第7章 教育訓練（第35条）
- 第8章 自己点検・評価及び検証（第36条）
- 第9章 情報公表（第37条）
- 第10章 雑則（第38条－第39条）
- 附 則

第1章 総則

（趣旨）

第1条 この規程は、研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（平成18年文部科学省告示第71号。以下「文科省基本指針」という。）第2項の規定に基づき、独立行政法人国立病院機構東京医療センター（以下「センター」という。）における動物実験等に関し、必要な事項を定めるものとする。

（基本原則）

第2条 当センターにおける動物実験等については、動物の愛護及び管理に関する法律（昭和48年法律第105号。以下「法」という。）、実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（平成18年環境省告示第88号。以下「飼養保管基準」という。）、文科省基本指針、動物実験の適正な実施に向けたガイドライン（日本学術会議平成18年6月1日。以下「ガイドライン」という。）、動物の処分方法に関する指針（平成7年総理府告示第40号）その他の法令等に定めがあるもののほか、この規程の定めるところによる。

2 大学等における動物実験等を伴う生命科学研究は、人の健康・福祉・先端医療の開発展開のみならず動物の健康増進等における研究分野の進展においても必要な手段であることから、動物実験等の実施に当たっては、法及び飼養保管基準に即し、動物実験等の原則である代替法の利用（科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用することをいう。）、使用数の削減（科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること等により実験動物を適切に利用することに配慮することをいう。）及び苦痛の軽減（科学上の利用に必要な限度において、できる限り動物に苦痛を与えない方法によってしなければならないことをいう。）の3R（Replacement（代替法の利用）、Reduction（動物利用数の削減）、Refinement（苦痛の軽減））に基づき、適正に実施しなければならない。

(定義)

第3条 この規程において、次の各号に掲げる用語の意義は、それぞれ当該各号に定めるところによる。

一 動物実験等

実験動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供することをいう。

二 飼養保管施設

実験動物を恒常的に飼養若しくは保管又は動物実験等を行う施設・設備をいう。

三 実験室

実験動物に実験操作（48時間以内の一時的な保管を含む。）を行う動物実験室をいう。

四 施設等

飼養保管施設及び実験室をいう。

五 実験動物

動物実験等の利用に供するため、施設等で飼養又は保管している哺乳類、鳥類又は爬虫類等に属する動物（施設等に導入するために輸送中のものを含む。）をいう。

六 動物実験計画

動物実験等の実施に関する計画をいう。

七 動物実験実施者

動物実験等を実施する者をいう。

八 動物実験責任者

動物実験等の実施に関する業務を統括する者をいう。（臨床研究センター長）

九 管理者

院長をいう。

十 実験動物管理者

実験動物に関する知識及び経験を有する者で、管理者を補佐し、実験動物の管理を担当する者をいう。（研究部長あるいは研究室長および委員会が認めた者）

十一 飼養者

実験動物管理者又は動物実験実施者の下で実験動物の飼養又は保管に従事する者をいう。

十二 管理者等

管理者、動物実験責任者、実験動物管理者、動物実験実施者及び飼養者をいう。

十三 指針等

動物実験等に関して各行政機関の定める基本指針及びガイドラインをいう。

(適用範囲)

第4条 この規程は、当センターにおいて実施される哺乳類、鳥類又は爬虫類等の生体を用いる全ての動物実験に適用する。

2 動物実験責任者は、動物実験等の実施を当センター以外の機関に委託する場合は、委託先においても動物実験等に関して各行政機関の定める基本指針に基づき動物実験等が実施されることを確認しなければならない。

第2章 動物実験委員会

(委員会の設置)

第5条 管理者は、動物実験計画の承認、実施状況及び結果の把握、飼養保管施設及び実

験室の承認、教育訓練、自己点検・評価、情報公開その他動物実験等の適正な実施に関して報告又は助言を行う組織として、当センターに動物実験委員会（以下「委員会」という。）を置く。

（委員会の任務）

第6条 委員会は、次の事項を審議又は調査し、院長に報告又は助言する。

- 一 動物実験計画の審査に関する事
- 二 動物実験計画の実施状況及び結果に関する事
- 三 施設等の管理状況及び実験動物の飼養保管状況に関する事
- 四 動物実験等及び実験動物の適正な取扱い並びに関係法令等に関する教育訓練の内容又は体制に関する事
- 五 動物実験等に係る自己点検・評価に関する事
- 六 その他動物実験等の適正な実施のために必要な事項に関する事

（委員会の構成）

第7条 委員会は、次に掲げる委員で組織する。

- 一 副院長1名、臨床研究センター長
 - 二 看護部、事務部、臨床検査科、薬剤科の職員のうちから当該所属長が推薦するもの各1名
 - 三 臨床研究センターにおいて動物実験に携わる研究員のうち臨床研究センター長が推薦するもの2名
 - 四 実験動物の専門家1名
 - 五 動物実験に関わらない学識経験を有する者1名
 - 六 その他、委員長が必要と認めた者若干名
- 2 委員は、院長が任命する。

（任期）

第8条 前条第1項第2号から第6号までの委員の任期は、2年とする。ただし、再任を妨げない。

- 2 前条第1項第2号から第6号までの委員に欠員が生じた場合の補欠委員の任期は、前任者の残任期間とする。

（委員長及び副委員長）

第9条 委員会に委員長を置き、副院長をもって充てる。

- 2 委員長は、会議を招集し、その議長となる。
- 3 委員会に副委員長を置き、委員長の指名する委員をもって充てる。
- 4 副委員長は、委員長を助け、委員長に事故等があるときは、その職務を代行する。

（会議）

第10条 委員会は、委員の過半数が出席しなければ、議事を開くことができない。

- 2 委員会の議事は、出席した委員の3分の2以上の多数で決するものとする。
- 3 委員は、自らが動物実験責任者となる動物実験計画の審議に加わることができない。

（意見の聴取）

第11条 委員長が必要と認めたときは、委員会に委員以外の者を出席させ、意見を聴取することができる。

(関係職員の出席)

第12条 委員長は、必要に応じ、委員会に関係職員を出席させることができる。

(事務)

第13条 委員会の事務は、臨床研究センター事務において処理し、委員会議事録等の作成及び保存等を行うものとする。

第3章 動物実験等の実施

(動物実験計画の立案、申請、審査等)

第14条 動物実験責任者は、動物実験等を行う場合には、あらかじめ次に掲げる事項について検討した上で動物実験計画を立案し、別に定める動物実験計画書を管理者に提出しなければならない。

- 一 研究の目的、意義及び実験の必要性を明確にすること。
 - 二 代替法を考慮した動物実験の方法
 - 三 実験動物の使用削減のため、実験目的に適した実験動物の種、数、遺伝学的及び微生物学的品質並びに飼養条件を考慮すること。
 - 四 実験動物の苦痛の軽減
 - 五 苦痛の程度の高い実験（致死的な毒性試験、感染実験、発癌実験、放射線照射実験等）における人道的エンドポイント（実験動物を激しい苦痛から解放するための実験を打ち切るタイミングをいう。）の設定を考慮すること。
- 2 管理者は、動物実験責任者から動物実験計画書の提出を受けたときは、委員会に審査を付議し、その結果を当該動物実験責任者に通知するものとする。
- 3 動物実験責任者は、動物実験計画について管理者の承認を得た後でなければ、動物実験等を行うことができない。
- 4 管理者は、第2項の規程により承認を与えた動物実験計画について、実験の実施状況に基づく委員会の助言を受けて、実験の禁止又は中止を勧告することができる。

(動物実験計画の更新・変更)

第15条 動物実験責任者は、承認された動物実験計画を更新又は変更しようとするときは、別に定める動物実験計画書（更新・変更）により管理者に申請するものとする。

(実験操作)

第16条 動物実験実施者は、動物実験等の実施にあたっては、法、飼養保管基準及び指針等に即するとともに、特に以下の事項を遵守しなければならない。

- 一 適切に維持管理された施設等において動物実験等を行うこと。
- 二 動物実験計画書に記載された事項及び次に掲げる事項を遵守すること。
 - ア 麻酔薬、鎮痛薬又は鎮静薬等を適切に使用し、実験動物に苦痛を与えないよう努めること。
 - イ 実験の終了の時期（人道的エンドポイントを含む。）を配慮すること。
 - ウ 動物実験等の実施においては、適切な術後管理を行うこと。
 - エ 動物実験等の終了時又は実験動物が回復の見込がないと判断したときは、出来る限り苦痛を伴わない方法により、実験動物を安楽死させること。
- 三 安全管理に注意を払うべき実験（物理的、化学的に危険な材料、病原体、遺伝子組換え動物等を用いる実験をいう。）については、関係法令等及び当院における関連す

る規程等に従うこと。

四 前項の動物実験等は、安全を確保するために必要な設備を有する施設等で実施すること。

五 実験実施に先立ち必要な実験手技等の習得に努めること。

六 侵襲性の高い大規模な存命手術にあたっては、経験等を有する者の指導下で行うこと。

(動物実験計画の報告)

第17条 動物実験責任者は、実験を終了又は中止したときは、別に定める動物実験等に関する報告書により、管理者に報告しなければならない。

2 動物実験責任者は、毎年度終了後に、別に定める動物実験報告書により、当該年度の実験状況を管理者に報告しなければならない。

第4章 施設等

(飼養保管施設の承認)

第18条 実験動物管理者は、飼養保管施設を設置又は変更(以下「設置等」という。)をする場合は、動物実験責任者を經由して別に定める飼養保管施設設置承認申請書を管理者に提出し、承認を得るものとする。

2 管理者は、申請された飼養保管施設を動物実験委員会に調査させ、委員会の調査結果及び助言により、承認を行うか否かの決定を行い、動物実験責任者を經由して、その結果を実験動物管理者に通知する。

3 実験動物の飼養若しくは保管又は動物実験等は、管理者の承認を得た飼養保管施設でなければ行うことができない。

(飼養保管施設の要件)

第19条 飼養保管施設の設置等に係る要件は以下のとおりとする。

一 適切な温度、湿度、換気、明るさ等を保つことができる構造等であること。

二 動物種、飼養保管数等に応じた飼育設備を有すること。

三 床、内壁等の清掃、消毒等が容易な構造で、器材の洗浄、消毒等を行う衛生設備を有すること。

四 実験動物が逸走しない構造及び強度を有すること。

五 臭気、騒音、廃棄物等による周辺環境への悪影響を防止する措置がとられていること。

六 実験動物管理者(研究室部長または研究室長)がおかれていること。

(実験室の設置)

第20条 実験動物管理者は、飼養保管施設以外において、実験室を設置等する場合は、動物実験責任者を經由して別に定める「実験室設置承認申請書」を提出し、管理者の承認を得なければならない。

2 管理者は、申請された実験室を委員会に調査させ、委員会の調査結果及び助言により、承認を行うか否かの決定を行い、動物実験責任者を經由して実験動物管理者に通知する。

3 動物実験等は、管理者の承認を得た実験室でなければ行うことができない。また、48時間以内の一時的保管の場合にあっても、同様とする。

(実験室の要件)

第21条 実験室の設置等に係る要件は以下のとおりとする。

- 一 実験動物が逸走しない構造及び強度を有し、実験動物が室内で逸走しても捕獲しやすい環境が維持されていること。
- 二 排泄物、血液等による汚染に対して、清掃及び消毒が容易な構造であること。
- 三 常に清潔な状態を保ち、臭気、騒音、廃棄物等による周辺環境への悪影響を防止する措置がとられていること。

(施設等の維持管理及び改善)

第22条 管理者は、実験動物の適切な管理並びに動物実験等の遂行に必要な施設等の維持管理及び改善に努めなければならない。

(施設の廃止)

第23条 実験動物管理者は、施設等を廃止する場合は、動物実験責任者を經由して、別に定める施設等廃止届により、速やかに管理者に届け出なければならない。

- 2 管理者は、施設等を廃止する場合は、必要に応じて、実験動物管理者と協力し、飼養保管中の実験動物を、他の飼養保管施設に譲り渡すよう努めなければならない。

第5章 実験動物の飼養及び保管

(マニュアルの作成と周知)

第24条 管理者及び動物実験責任者は、飼養及び保管のマニュアルを定め、動物実験実施者及び飼養者に周知しなければならない。

(実験動物の健康及び安全の保持)

第25条 実験動物管理者、動物実験実施者及び飼養者は、飼養保管基準を遵守し、実験動物の健康及び安全の保持に努めなければならない。

(実験動物の導入)

第26条 管理者等は、実験動物の導入にあたって、関係法令及び指針等に基づき適正に管理している機関より導入しなければならない。

- 2 実験動物管理者は、実験動物の導入にあたって、適切な検疫、隔離飼育等を行わなければならない。
- 3 実験動物管理者は、実験動物の飼養環境への順化・順応を図るための必要な措置を講じなければならない。

(給餌・給水)

第27条 実験動物管理者、動物実験実施者及び飼養者は、実験動物の生理、生態、習性等に応じて、適切に給餌・給水を行わなければならない。

(健康管理)

第28条 実験動物管理者、動物実験実施者及び飼養者は、実験目的以外の傷害及び疾病を予防するため、実験動物に必要な健康管理を行わなければならない。

- 2 実験動物管理者、動物実験実施者及び飼養者は、実験動物が実験目的以外の傷害又は疾病にかかった場合は、適切な治療等を行わなければならない。

(異種又は複数の実験動物の飼育)

第29条 実験動物管理者、動物実験実施者及び飼養者は、異種又は複数の実験動物を同一施設内で飼養及び保管する場合は、その組み合わせを考慮した収容を行わなければならない。

(記録の保存及び報告)

第30条 実験動物管理者及び動物実験責任者は、実験動物の入手先、飼育履歴、病歴等に関する記録を整備し、保存しなければならない。

2 実験実施者は、実験動物の飼育に当たっては、飼育動物の全数を仔体も含めて毎週計測し、飼育数管理簿に記録して、実験動物管理者に報告すること。

3 実験実施者は、作業前後に作業したケージごとに動物数変化に誤りのないことを計測・記録すること。

4 実験実施者は、実験動物室の入退出を管理簿に記録すること。

5 動物実験責任者は、飼養保管した実験動物の種類と数等について、定期的に委員会で審査後、管理者に報告しなければならない。

(譲渡の際の情報提供)

第31条 管理者等は、実験動物の譲渡にあたっては、その特性、飼養保管の方法、感染性疾病等に関する情報を提供しなければならない。

(輸送)

第32条 管理者等は、実験動物の輸送にあたって、飼養保管基準を遵守し、実験動物の健康及び安全の確保並びに人への危害防止に努めなければならない。

第6章 安全管理

(危害防止)

第33条 動物実験責任者は、逸走した実験動物の捕獲の方法等をあらかじめ定めなければならない。

2 動物実験責任者は、人に危害を加える等のおそれのある実験動物が施設等外に逸走した場合には、管理者に報告するとともに、速やかに関係機関へ連絡しなければならない。

3 動物実験責任者は、実験動物管理者、動物実験実施者及び飼養者への実験動物由来の感染症、実験動物による咬傷等に対する予防措置を講じるとともに、感染症等の発生時には必要な措置を講じなければならない。

4 動物実験責任者は、毒へび等の有毒動物の飼育又は保管をする場合は、人への危害の発生の防止のため、飼養保管基準に基づき必要な事項を別に定めなければならない。

5 動物実験責任者は、実験動物の飼養及び動物実験等の実施に関係のない者が実験動物等に接触しないよう、必要な措置を講じなければならない。

(緊急時の対応)

第34条 動物実験責任者は、地震、火災等の緊急時にとるべき措置の計画をあらかじめ作成し、関係者に対して周知を図らなければならない。

2 動物実験責任者は、緊急事態発生時において、実験動物の保護及び実験動物の逸走による危害防止に努めなければならない。

第7章 教育訓練

(教育訓練)

第35条 実験動物管理者、動物実験実施者及び飼養者は、委員会が年に一回程度主催する以下の事項に関する所定の教育訓練を受けなければならない。

- 一 関係法令、指針等、当院の定める規則等
- 二 動物実験等の方法に関する基本的事項
- 三 実験動物の飼養保管に関する基本的事項
- 四 安全確保及び安全管理に関する事項
- 五 その他適切な動物実験等の実施に関する事項

2 委員会は、教育訓練の実施日、教育内容、講師及び受講者名に関する記録を整備し、保存しなければならない。

第8章 自己点検・評価及び検証

(自己点検・評価及び検証)

第36条 管理者は、委員会に、文科省基本指針に対する適合性に関し自己点検・評価を行わせなければならない。

- 2 委員会は、動物実験等の実施状況等に関する自己点検・評価を年1回行い、その結果を管理者および国立病院機構本部総合研究センターに報告しなければならない。
- 3 委員会は、管理者、動物実験責任者、実験動物管理者、動物実験実施者、飼養者等に、自己点検・評価のための資料を提出させることができる。

第9章 情報の公表

(情報の公表)

第37条 当センターにおける動物実験等に関する規程等、実験動物の飼養保管状況、自己点検・評価及び検証の結果等に関する情報について、毎年1回程度公表するものとする。

第10章 雑則

(実験動物以外の動物の使用)

第38条 実験動物以外の動物を使用する動物実験等については、飼養保管基準の趣旨に沿って行うよう努めるものとする。

(補則)

第39条 この規程に定めるもののほか、動物実験に関し必要な事項は、別に定めることができる。

附 則

(施行期日)

この規程は、平成24年4月1日から施行する。

(規程の廃止)

この規程の施行に併せて、次に掲げる従前の規程は廃止する。

独立行政法人国立病院機構東京医療センター動物実験委員会規程

附 則 (第7条第1項及び第9条第1項関係)

(施行期日)

この規程は、平成24年11月1日から施行する。

国立病院機構東京医療センター動物実験指針

I 目的

この指針は独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター（以下「研究センター」という。）において動物実験を計画し、実施する際に遵守すべき事項を示すことにより、科学的観点からはもとより、動物福祉の観点からも適正な動物実験の実施を促すことを目的とする。

II 定義

この指針において、次の各号に掲げる用語の意義は、当該各号に定めるところによる。

1. 管理者

独立行政法人国立病院機構東京医療センター院長

2. 動物実験責任者

動物実験等の実施に関する業務を統括する者をいう。（臨床研究センター長）

3. 実験動物管理者

実験動物に関する知識及び経験を有する者で、管理者を補佐し、実験動物の管理を担当する者をいう。（研究部長あるいは研究室長）

4. 動物実験実施者

動物実験等を行う者(以下実施者)

5. 飼養者

実験動物管理者又は動物実験実施者の下で実験動物の飼養又は保管に従事する者をいう。

6. 実験動物の専門家

実験動物学を習得した者又は実験動物及び動物実験について十分な知識・経験を有する者

7. 施設・設備

実験動物の飼育もしくは保管または実験等を行うための施設・設備

8. 実験動物

実験動物の利用に供するために飼育し、または保管している哺乳類に属する動物（施設に導入するために輸送中のものを含む）

III 適用範囲

1. この指針は、研究センターで行われるすべての動物実験に適用される。
2. 哺乳類に属する動物以外の動物を用いた実験についてもこの指針の趣旨に沿って実施するよう努めるものとする。

IV 動物実験委員会

1. 独立行政法人国立病院機構東京医療センターにこの指針の適正な運用を図るた

め、独立行政法人国立病院機構東京医療センター動物実験委員会（以下「委員会」という。）を置く。

2. 委員会に関する事項は、別に定める。

V 実験計画の立案

1. 実施者は、動物実験の範囲を研究の目的に必要な最小度にとどめるため、適正な実験動物の選択及び実験方法の検討を行うとともに、適正な動物実験に必要な飼育環境その他の条件を確保しなければならない。
2. 実施者は、実験動物の選択に当たって、実験目的に適した動物種の選定、実験成績の精度や再現性を左右する実験動物の数、遺伝学的・微生物学的品質及び飼育条件等を考慮しなければならない。微生物学的品質に関しては、管理者の指示に従わなければならない。
3. 実施者は、実験計画の立案に当たって、必要に応じて、動物実験管理者若しくは実験動物の専門家又は委員会に助言及び指導を求め、有効かつ適正な実験に努めなければならない。
4. 実施者は、前項の立案した実験計画について、委員会の審査を受けなければならない。

VI 実験動物の検収及び検疫

1. 実施者は、実験動物の発注条件、異常及び死亡の有無を確認するとともに、実験動物の輸送の方法及び時間等を把握しておかななければならない。
2. 実施者は、導入された実験動物について、伝染病その他疾病の検疫を行わなければならない。

VII 実験動物の飼育管理

1. 動物飼育の施設・設備及び飼育条件は、実験動物学的にはもとより、動物福祉の面からも適切なものでなければならない。
2. 実施者及び実験動物管理者は、協力して適切な施設・設備の維持管理に努めるとともに、実験動物への適切な給餌及び給水等の飼育管理を行わなければならない。
3. 実施者及び実験動物管理者は、協力して実験動物の導入時から実験終了時にいたるすべての期間にわたって、実験動物の状態を仔細に観察し、適切な処置を施さなければならない。

VIII 実験操作

1. 動物実験は、整備の行き届いた専用区域内で行わなければならない。
2. 実施者は、動物福祉の観点から、麻酔等の手段によって実験動物に無用の苦痛を与えないよう配慮し、併せて適切な保定を行うものとする。
3. 実施者は、必要に応じて、実験動物管理者若しくは実験動物の専門家又は委員

会に指導及び判断を求めなければならない

IX 実験終了後の処置

1. 実施者は、実験を終了した動物の処置に当たり、致死量以上の麻酔薬の投与その他適切な方法によって、速やかに実験動物を苦痛から開放させるよう努めなければならない。
2. 実施者は、実験動物の死体、悪臭及び糞尿等によって、人の健康及び生活環境が損なわれないように努めなければならない。

X 安全管理等に特に注意を払う必要のある実験

1. 動物実験責任者は、物理的若しくは化学的に危険な物質又は病原体等を扱う動物実験の実施に当たり、人の安全を確保することはもとより、飼育環境の汚染により実験動物が障害を受け、又は実験成績の信頼性が損なわれることのないよう、十分に配慮しなければならない。また、施設の周囲の汚染防止については、特に注意を払わなければならない。
2. 実験実施者及び動物実験責任者は、この指針を遵守するとともに、関連する諸法令及び院内規程等に従わなければならない。
3. 実施者及び動物実験責任者は、実験動物が管理区域から逸走しないよう、適切な逃亡防止措置を講じなければならない。
4. 実施者及び動物実験責任者は、実験動物が管理区域から逸走した場合には直ちに応急措置をとり、関連機関へ速やかに連絡すること。
5. 地震・火災などの緊急時にとるべき措置に関する計画をあらかじめ計画しておくこと。

X I 実験の記録・保存等

1. 実験実施者は、実験動物の飼育に当たっては、飼育動物の全数を仔体も含めて毎週計測し、飼育数管理簿に記録して、実験動物管理者に報告すること。
2. 実験実施者は、作業前後に作業したケージごとに動物数変化に誤りのないことを計測・記録すること。
3. 実験実施者は、実験動物室の入退出を管理簿に記録すること。
4. 飼育数管理簿及び入退出管理簿は、動物実験委員会並びに遺伝子組換え実験安全委員会に定期的に提出し、審査を受けること。

X II 教育・自己点検

1. 管理者は、実験動物の使用等に必要な法令・作業手順に関する教育・訓練を年1回程度開催し、研究室長、実験実施者及び動物実験責任者はこれに参加すること。
2. 動物実験委員会は、実験動物の使用施設に対し拡散防止措置チェックリストによる年1回の自己点検を実施し、国立病院機構本部総合研究センターへチェック

リストを提出すること。

3. 自己点検・評価及び検証の結果等に関する情報は、毎年1回程度公表するものとする。

XⅢ 補則

この指針に定めるもののほか、動物実験の実施に関し必要な事項は、委員会の議を経て院長が定める。

附 則（平成24年4月1日改正）

（施行期日）

この指針は、平成24年4月1日から施行する。

（規定の廃止）

この指針の施行に併せて、次に掲げる従前の指針は廃止する。

国立病院機構東京医療センター動物実験指針（平成16年4月施行）

VI 臨床研究センター入部・退部他手続書類

注 東京医療センター内および外部の研究者がセンター研究員として
登録するための手続書類

臨床研究 センター長

臨床研究センター研究員採用願

申請日 平成_____年_____月_____日

申請者 氏名_____

生年月日 _____年_____月_____日

私は、

下記研究目的のため独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター研究員に採用許可されるよう入部申込書、履歴書、計画書を添えてお願いします。

なお、採用の上は、貴院の諸規定を厳守いたします。

研究目的： _____

研究期間：平成_____年_____月_____日～平成_____年_____月_____日

内 申 書

上記の者は、臨床研究センター員として適任者と認め、採用方内申致します。

平成_____年_____月_____日

部 長_____印

研究部入部申込書

国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター
センター長 殿

申請日 平成 年 月 日

私は、当研究センター入部を希望致します。

氏名

印

入部希望研究部

研究部

新規

継続

(いずれかに○をつける)

研究課題

又は

業務内容

研究（業務）期間

自 平成 年 月 日 ～ 至 平成 年 月 日

研究部内 職種

- 研究員
- 研究助手及び技術員
- 事務
- 臨床医師
- 外部研究員

(常勤の施設・職種)

内申書

新規の場合は、履歴書（写真付）、研究計画書等規定の書類を添付すること

上記の者は、臨床研究センター員として適任者と認め、採用方内申致します。

平成 年 月 日

部長 _____ 印

(別紙様式2)

誓 約 書

平成 年 月 日

独立行政法人国立病院機構
東京医療センター院長 殿

研究者氏名

印

私は、
今回、独立行政法人国立病院機構東京医療センターにおける研究については、下記期間中、
諸規則を遵守して研究することを誓約いたします。

記

研究期間 : 自 平成 年 月 日

至 平成 年 月 日

退 部 願

このたび _____ により

平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日付退部いたしたいのでご承認願います。

独立行政法人国立病院機構
東京医療センター
臨床研究センター長 殿

平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日

独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター

所属部名 _____

所属室名 _____

氏 名 _____ 印

(事務使用欄)

鍵 返却	身分証明書返却

センター講師宿泊施設利用手順

基本：宿泊者に関する各研究部が責任を持って
下記のルールに従って対応することを原則とする。

1. 利用許可申請書を 5 階事務室に提出（→3 階事務室保管）。
2. 申請書提出時に 5 階事務室にて講師室宿泊記録ノートに必要事項記入。
3. 申請者あるいは利用者がリネン室(フランスベット)内線 3030 に電話し、「臨床研究センターの講師宿泊室に使うので布団を一式貸して下さい」と伝え、借用日時、返却日時を打ち合わせ、取りに行く。
4. 講師室の鍵を 5 階事務室から借りる。
5. 宿泊後、布団返却・清掃。
6. 5 階事務室に鍵を返す。

*洗面用具等消耗品は各自でご用意ください。(部屋に置きっぱなし不可)

*清掃状況不服の場合は宿泊記録ノートを見て各自連絡を取り合ってください。

*土日は 5 階事務室は休みの為、鍵の返却が土日の場合、関係する研究部が責任を持って受け取り、週明けに 5 階事務室に返却のこと

この利用手順は、平成 21 年 6 月 12 日より施行する。

東京医療センター 臨床研究センター
センター長 加我 君孝

編集後記

2012年のトピックスのひとつは、臨床研究棟7階に東京医療トレーニングセンターが開設され、毎週ブタを使ったロボット手術のトレーニングが行われるようになったことです。内視鏡手術のさらなる推進のために当センターが場所と設備を提供したわけで、全国から多くの研修者の来館があります。視覚と聴覚を中心に研究を進めてきた臨床研究センターに、新しい部門が加わったのですが、このように将来は、感覚器研究の発展を見据えた新たな部門の開設も期待されるところであります。

センター研究員は2012年も多額の競争的資金を得て、研究に励みましたが、1月に遺伝子組換えマウスの逸走事件が発生し、その対策に追われた年でもありました。当センターにとって、臨床研究とともに動物実験は研究シーズを発展させるための重要なウエイトを占めています。動物実験は正確かつ適切であり、動物愛護の観点から犠牲を最小限にしたものでなければなりません。また実際の動物への処置だけでなく、普段の飼育も適切におこなわれなければなりません。その点から、遺伝子組換えマウスの逸走事件は私たちにとって、動物実験への姿勢を見直す良い機会になったと思います。動物実験に関わる規定や指針の見直し、飼育についての講習会、飼育室の管理の徹底、逸走に対する訓練、初めて外部委員を加えた動物実験委員会の充実、毒劇物の管理など、センターの運営上の問題点を改善してきました。また実験動物慰霊祭を挙行し、犠牲となった動物への慰霊と感謝の気持ちを表しました。これらは直接、学術業績の向上にはつながりませんが、センターの動物実験に対する真摯な姿勢を示すことになったと思いますし、動物実験そのものの信頼性の保障にもつながることではないかと思えます。

最後に次から次へと仕事が降ってくるなか、嫌な顔一つせず、活動を応援していただいたセンター事務室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、各研究部、各研究室の秘書の方々に感謝申し上げます。また臨床研究センターをご支援いただいた東京医療センター松本純夫病院長に厚くお礼申し上げます。

臨床研究センター長 宇治幸隆

独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター
平成 24 年研究年報

2013 年 5 月発行

発行 独立行政法人国立病院機構
東京医療センター
臨床研究センター
〒152-8902
東京都目黒区東が丘2-5-1

印刷 株式会社 丹野