

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

研究年報
2014

NO.
12

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

2014

NO.12

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

独立行政法人国立病院機構

東京医療センター

臨床研究センター

研究年報

2014

National Institute of Sensory Organs

National Hospital Organization Tokyo Medical Center

2014 年研究年報 巻頭言

平成 26 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 武田純三

東京医療センター 臨床研究（感覚器センター）センターは、1980 年（昭和 55 年）に臨床研究部が設置されたことに始まっている。2014 年（平成 26 年）10 月 25 日に設立 10 周年記念講演・式典を開催する事が出来た。2014 年は臨床研究センターにとっては、10 周年を迎えた節目の年であった。一方東京医療センターは、1945 年 12 月に国立東京第二病院として設立されたので、2015 年は病院設立 70 周年目に当たる。

2015 年には、安倍政権の下で医学研究の仕組みが大きく変えられようとしている。4 月には日本医療研究開発機構が設立され、基礎研究から実用化へ一貫して繋ぐプロジェクトの実施、共通基盤の整備・利活用を目指している。文科省、厚労省、経産省が個々に行ってきた研究資金を、総合調整を行って総合的な配分調整を行おうとしている。また、臨床研究中核病院が指定され、医療法上に規定される事になっている。これらにより臨床研究の新しい仕組みが出来上がることになる。

東京医療センター臨床研究センターとしても、これらの国内事情の変化に十分に対応できる体制作りと実績を上げていく必要がある。そのためには、この 10 年間で大きく成長してきた感覚器領域の研究に加えて、感覚器以外の領域の研究も幅広く、数、質共にかさ上げする必要がある。残念ながら、本院の感覚器以外の領域の研究が十分に進められてきたとは言いがたい状況にある。感覚器領域の研究を行ってきたこれまでの 10 年を礎に、感覚器領域と共にそれ以外の領域の研究も伸ばして、東京医療センターの臨床研究部門としての臨床研究センターの次の 10 年の姿を目指していく必要がある。

2015 年 3 月

東京医療センター臨床研究センター

平成 26 年 研究報告 目次

巻頭言 武田純三 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. Do early phase DNR orders appropriately work for emergently admitted patients?	2
尾藤誠司、森 朋有	
2. わが国におけるプライマリケア医療機関である地域診療所に関する包括的質指標開発 ：デルファイ法を用いた質指標の選定	4
松村真司、小崎真規子、神谷 諭、外山 学、東 尚弘、尾藤誠司、和座一弘	
3. Frequency and characteristics of physician orders for medical restraint in acute care settings	6
森 朋有	
〔医療経営情報・高齢者ケア研究室〕	
高齢者ケア研究室	9
医療経営情報研究室	10
4. Colleigum Otorhinolaryngologicum Amicitiae Sacrum	14
24-28 Augsut, 2014 Istanbul, Turekey Kimitaka Kaga, Yukiko Shinjo, Chieko Enomoto, Mitsuko Shindo, Hiroyuki Ito	
5. 第 24 回日本耳科学会総会・学術講演会 2014.10.15-18 新潟市	15
新正由紀子、加我君孝	
6. 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 2014.5.14-17 福岡市	16
新正由紀子、加我君孝	
7. 第 73 回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 2014.11.5-7 横浜市	16
増田 毅、加我君孝	
〔手術支援ロボット技術応用研究室〕	18

〔臨床研究・治験推進室〕	20
8. 検査の精度管理にかかる事務連絡をうけての当院での取り組み	22
藤川友子、中川由美、近藤直樹、金光章江、嶋岡 緑、滝本久美子、高木恵美、八代智子、 竹下智恵、稲吉美由紀	
9. オランダにおける Portfolio を用いた CRC 教育プログラム—日本の CRC 教育への活用を検討—	24
稲吉美由紀、後藤美穂、深川恵美子	
10. Clinical Research Coordinator(CRC)のキャリア開発にむけての現状と課題	26
—やりがい等の意識調査より—	
竹下智恵、目黒文江、中尾貴子、松井いづみ、羽田かおる、吉井一恵、玖須さつき、久部洋子	
11. 東京医療センターにおける臨床検査等の精度管理への対応状況と治験実施体制チェックリストの 作成	30
中川由美、近藤直樹、金光章江、藤川友子、嶋岡 緑、滝本久美子、高木恵美、竹下智恵、 八代智子、稲吉美由紀、鈴木義彦、樺山幸彦	

§ 2 視覚研究部

視覚研究部	35
〔視覚生理学研究室〕	36
12. 簡易型眼底観察デバイスによる在宅医療支援	36
角田和繁	
13. 視覚からの高次機能評価法の検討	40
福井正樹	
14. 血糖コントロール良好な糖尿病患者における多価不飽和脂肪酸摂取量の糖尿病網膜症への影響	42
佐々木真理子、川崎 良、Sophie Rogers、Ryan Man、板倉勝昌、Jing Xie、Victoria Flood、 坪田一男、Ecosse Lamoureux、Jie Jin Wang	
〔ロービジョン研究室〕	44
15. 白内障術後の眼内レンズによる新たな屈折矯正法の提案簡易型眼底観察	44
—正と負の球面収差を応用したモノビジョン法—	
大沼一彦、野田 徹	

§ 3 聴覚・平衡覚研究部

聴覚・平衡覚研究部	49
16. 難聴家系における次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析	51
松永達雄、務台英樹、難波一徳	
17. 難聴モデル DBA/2J マウスを用いた難聴進行抑制の標的候補遺伝子と薬剤同定	53
務台英樹	

18. Auditory Neuropathy の特徴を示す <i>OTOF</i> 遺伝子欠損マウスの蝸牛神経形成における病態解析・・・	56
難波一徳	
19. 内耳外側壁線維細胞の再生と蝸牛内電位	57
水足邦雄	
20. 慢性中耳炎における難培養微生物のメタゲノム解析による新規治療開発に関する研究	59
南修司郎	
21. デグエリンは頭頸部扁平上皮癌細胞株において EGFR-Akt および IGF1R-Akt pathway を抑制することによりアポトーシスを誘導する.....	61
馬場 優、藤井正人	
22. 初診時めまい問診票の自由記載の有無による患者の特性の検討	63
五島史行、荒井美希	
23. ラット頭蓋骨における吸収性ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体の有用性の検討.....	67
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.....	69
24. 個人用 3D プリンタの耳鼻咽喉科頭頸部外科領域での使用について.....	72
加納 滋	
25. 鼻中隔穿孔患者の閉鎖術前後の 3 次元気流解析	77
野村 務、角田晃一	
26. 喉頭における喫煙モデル動物の喫煙及び長期禁煙後の変化	79
上羽瑠美	
27. とろみ調整食品使用時の攪拌と静置時間が粘度に及ぼす影響（経腸栄養剤編）	81
上羽瑠美	

§ 5 分子細胞生物学研究部

分子細胞生物学研究部	85
28. 滲出型加齢黄斑変性感受性遺伝子 <i>ARMS2-HTRA1</i> の解析.....	87
家島大輔 1、中山真央 1、野田 徹 2、岩田 岳	
29. 遺伝性網膜疾患の病態発症機序についての解析	93
峯岸ゆり子、岩田 岳	
30. 網膜での遺伝子発現を目的とした AAV の導入	97
須賀晶子、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……	100
中山真央、岩田 岳	
32. 黄斑変性家系の原因遺伝子解析 ……………	105
川村雄一、藤巻拓郎、吉武和敏、赤堀正和、村上 晶、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

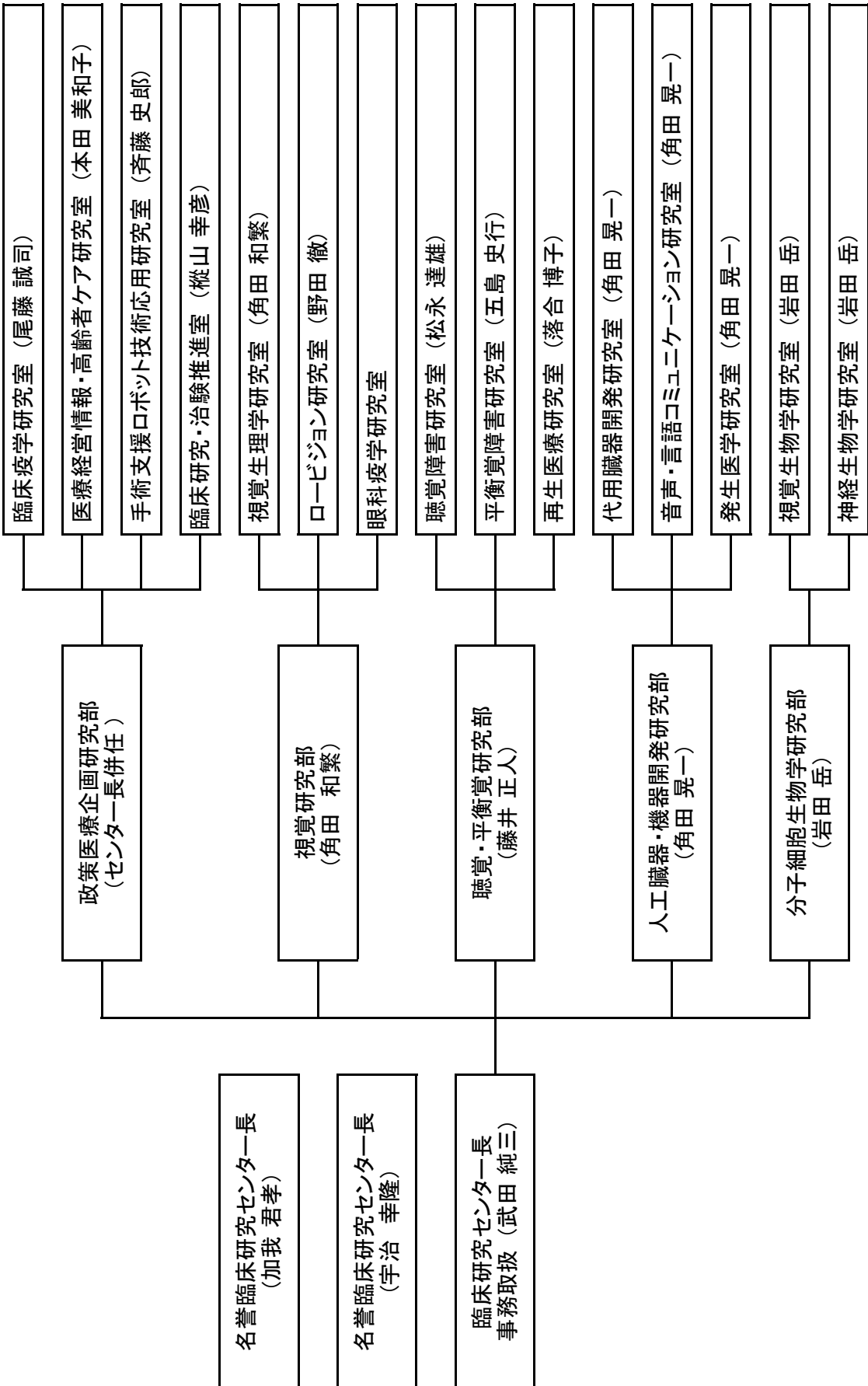
・ 臨床研究センター設置運営綱領……………	212
・ 科学研究費補助金による研究実施規程……………	215
・ 遺伝子組換え実験管理規程……………	216
・ 動物実験管理規程……………	218
・ 動物実験指針……………	227

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……………	232
・ センター講師宿泊施設利用手順……………	240

編集後記 加我君孝 名誉臨床研究センター長

臨床研究センター組織図



I 各研究部の研究報告

政策医療企画研究部

部長 センター長併任

臨床疫学研究室

尾藤 誠司 室長

医療経営情報・高齢者ケア研究室

本田 美和子 室長

手術支援ロボット技術応用研究室

斉藤 史郎 室長

臨床研究・治験推進室

樺山 幸彦 室長

1. 臨床疫学研究室

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

- ・ NHO多施設共同研究（EBM推進研究事業）として実施された、「人工栄養（中心静脈栄養もしくは経腸栄養）を行う際の医療行為の安全性、患者予後に関する観察研究」（JAPOAN 研究）が、2014 年 2 月に人工栄養に関する英文誌で有名な Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (JPEN)に原著論文として掲載されました。
- ・ NHO多施設共同研究（EBM推進研究事業）として実施され、当研究室が事務局を担当した、「国立病院機構における Clostridium difficile 関連下痢症の発生予防に関する実態調査および施設管理・教育的介入研究（研究責任者 高橋 正彦）」が終了し、論文を作成しました。その研究成果が 2014 年 9 月に BMJ Open に掲載されました。
- ・ 厚生労働科学研究費補助金事業 「研究マインドを持つ臨床医に対する疫学教育プログラムの開発と基盤整備（主任研究者 高橋 理）」：市中病院に勤務する若い医師が臨床研究の技術を学び、実際に実施することを支援するための研究事業です。2014年度は初年度であり、多くの若手医師が本研究事業に準拠してe-learningなどを受け、研究計画の立案を行いました。また、本事業は、当研究室で若手医療職員向けに提供している「臨床研究ゼミ」と連動し、毎月研究セミナーを開催しています。
- ・ 科研費事業 今年度より、“「ともに考えるインフォームド・コンセント」実践モデルの提示と有効性の検証（研究課題番号：26460623）”を当研究室で開始しました。本研究事業は、患者と医療者がケアの方針について合意形成をする上でのコミュニケーション支援を目的とした研究で、3年間の研究計画の中で行われています。
- ・ 科研費事業 「標準評価項目を用いた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（研究課題番号：24616029）」プライマリ・ケアの質を測定し、その質の標準化に向けた方略づくりのための評価尺度の開発を研究事業として行っています。2014年度は多施設での調査を行い、ほぼ研究を完了しました。現在はデータを解析している最中です。

〔臨床疫学研究室〕

題名) Do early phase DNR orders appropriately work for emergently admitted patients?

※著者名) 尾藤誠司¹, 森朋有² (臨床疫学研究室 1、東京大学生命倫理学 2)

要 約

今回我々は電子カルテに記録された情報の二次解析を通じて、病院に緊急入院した高齢患者に対して、どのくらいの割合で「心肺停止時には蘇生術を行わないという指示 (DNR オーダー)」が出されていたのか、出されていたのであればいつの時点で出されていたのか、さらには、入院後早期に出されていた DNR オーダーは院内死亡を正確に予測できるものであったかについて調査分析を行った。緊急入院した高齢者の中で、75 歳未満では入院当日もしくは翌日に DNR オーダーが出されていた割合は 1 %であったが、85 歳以上の患者においては 17%に入院当日もしくは翌日時点で DNR オーダーが出されていた。DNR オーダーが出されていた患者の中で、入院当日もしくは翌日時点で DNR オーダーが出されていた患者の院内死亡割合は 28%であった一方、より後日に DNR オーダーが出されていた患者の死亡割合は 54%であった。

目 的

Discussions about resuscitation are often harmful for emergency patients and their family. “Do not resuscitate (DNR) orders”, however, are enforced immediately after hospitalization in reality. We investigated associations between patient factors and early phase DNR orders after admissions. We also investigated if early DNR orders predict patients’ death as accurate as those at a later date.

対象および方法

We conducted secondary data analysis using a dataset extracted from electrical medical records saved from January, 2009 to December, 2012 in an educational hospital. We sampled patients who were hospitalized as emergency admissions and stayed more than 3 days. Those who had cancer, who received surgical services, and who admitted with cardiopulmonary arrests were excluded from the analysis. We identified “early DNR orders” as those are forced on the same or the following day of the hospitalizations. We compared associations between patients’ characteristics and early DNR orders first. Then we compared death rates between those with early DNR orders and those with later DNR orders.

結 果

Twelve thousand seven hundred fifty emergency patients’ data were included in the analysis. Eleven percent of the patients were forced DNR orders and 52% of them had

early DNR orders. Only 1% were changed their resuscitation status on discharge. While early DNR orders were examined to only 1% of the patients under 75 years old and 5% of those from 75 to 84 years old, 17% of the patients 85 years old or over had early DNR orders. Logistic regression analysis showed that higher age group, cardiac diseases and neurologic diseases had significant associations with early DNR orders (OR 3.6 [95%C.I. 3.3-3.8], OR 0.5 [95%C.I. 0.4-0.6], OR 0.5 [95%C.I. 0.3-0.7], respectively). While 54% of the patients with later DNR orders died in the hospitalization period, 28% of those with early DNR orders died.

Age was a major determinant factor of early DNR orders. Early DNR orders can't accurately predict looming patients' death. Health care staff should prudence about decisions of DNR in very early phase on admissions.

〔臨床疫学研究室〕

題名) わが国におけるプライマリケア医療機関である地域診療所に関する包括的質指標開発：デルファイ法を用いた質指標の選定

※著者名) 松村真司¹⁾ 小崎真規子²⁾ 神谷諭³⁾ 外山学⁴⁾ 東尚弘⁵⁾
尾藤誠司¹⁾ 和座一弘⁶⁾

(臨床疫学研究室 1、堀川病院内科 2、東京大学公衆衛生 3、益田診療所 4、
国立がん研究センター5、わざクリニック 6)

要 約

プライマリケアを担う医療機関の主体である地域診療所を評価する質指標は本邦には存在しない。本研究は妥当性が高く、かつ実行可能性の高い診療所におけるプライマリケアに関する包括的質指標を開発することを目的とした。

本研究では、フォーカスグループ調査によって構築された概念カテゴリーに基づき、内外の既存の評価指標および新規に作成した項目を加えた項目候補を作成した。これらの項目候補について、RAND/UCLA のデルファイ法を用い、2013 年 9 月に医師 10 名および医療保健福祉関係者 3 名を加えたエキスパートパネルによる事前評価とパネル会議による検討を行った。

パネル会議における選定作業の結果、計 159 項目の項目候補のうち、事前に設定した合意基準を満たした 70 項目を妥当性評価について合意が得られた項目とした。これらの項目に関し、さらに研究者内で本邦における実行可能性およびデータ取得性につき検討を加え、最終項目として 5 カテゴリー（幅広い診療および標準的診療、アクセス、コミュニケーション、連携、患者背景の尊重）、42 項目を最終評価項目として選定した。

目 的

プライマリケアとは、住民のあらゆる健康上の問題・疾病に対し、総合的・継続的、そして全人的に対応する地域の保健医療福祉機能と定義される。これらの提供主体である地域の診療所は、単に疾病時の医療サービスの提供を行うだけでなく、日常の予防活動・健康増進、介護・福祉サービスの調整、人々の交流を通じた地域の活性化など、多岐に及ぶ様々な活動の重要な拠点となっている。プライマリケアを担う医療機関の主体である地域診療所が提供しているサービスについて包括的に評価するための質指標は本邦には存在しない。本研究においては本邦において妥当性が高く、かつ実行可能性の高い診療所におけるプライマリケアに関する包括的質指標を開発することを目的とした。

対象および方法

2012 年に行った医療・保健・福祉関係者によるフォーカスグループ調査によって構築された 7 つの概念カテゴリー（幅広い診療、アクセス、コミュニケーション、連携、標準的診療、患者背景の尊重、地域への貢献）に基づき、わが国の現状に適応が可能であると思われる内外の既存の評価指標および新規に開発された項目を加えた項目候補（アイテム・

プール)を作成した。これらの項目候補について、RAND/UCLA のデルファイ法を用い、2013 年 9 月に、医師 10 名および医療福祉関係者 3 名を加えたエクスパートパネルによる事前評価とパネル会議による妥当性に関する検討作業を行った。

結 果

パネル会議における選定作業の結果、計 159 項目の項目候補のうち、70 項目が事前に設定した合意基準を満たした。これらの妥当性に関する合意に達した項目に関し、さらに研究者内で本邦における実行可能性およびデータ取得性につき検討を加えた。これらには今後得られたデータを継続的質改善に活用できる観点、およびデータの客観性の担保の観点からの検討も行った。これらの作業を経て、最終項目として 5 カテゴリー（幅広い診療および標準的診療、アクセス、コミュニケーション、連携、患者背景の尊重）、42 項目を最終評価項目として選定した。これらの項目のデータ源については、レセプト調査 3 項目、診療録調査 18 項目、患者調査 21 項目が含まれている。2012 年のフォーカスグループ調査によって構築された 7 カテゴリーのうち、「幅広い診療」および「標準的診療」カテゴリーの項目は同カテゴリーに含まれている項目数が少ないため、同一のカテゴリーとして整理した。「地域への貢献」カテゴリーについては、より客観的項目が少なくかつ継続的な変化が測定不能なことより最終項目としては採用されなかった。今後実地において試験運用しさらに検討を行った上で運用可能な指標を確定するとともに、今回策定できなかった「地域への貢献」に関する指標を開発し、より包括性の高い指標を形成することが必要である。

〔臨床疫学研究室〕

題名) Frequency and characteristics of physician orders for medical restraint in acute care settings

※ 著者名) 森朋有 (臨床疫学研究室, 東京大学大学院医療倫理学分野)

要 約

医療抑制は急性期病院で患者の安全確保の名目で一般的に行われているが、医療抑制に伴う身体的な合併症とともに、潜在的な虐待との関連や患者の自律の剥奪という法的・倫理的問題が指摘されている。そのため、最近では看護を中心に西欧諸国でも日本でも医療抑制を可能な限り廃止する運動や研究が盛んであるが、医療抑制の医学的な必要性を判断し、家族の同意を取得し、看護師に抑制の指示を行う重要なステークホルダーのはずの医師が、実際にどのように抑制指示を行っているかを調査した研究は少ない。そこで本研究では、不必要な抑制を減らすための基礎的なデータを提供するため、医師が、誰に、どのタイミングで、どんな内容の身体抑制指示を行っているかを電子カルテに記録された情報の二次解析により量的に調査した。全入院患者の 11% に身体抑制指示が出され、その 58% が入院初日に、そして 82% が入院 3 日以内に行われていた。多くの医師は患者の入院後の行動を実際に観察して判断するのではなく、患者の属性や入院直後の印象で身体抑制の必要性の判断を行っていることが推測された。患者属性としては、人工呼吸・人工透析・輸血や手術など、身体抑制の直接の医学的必要性が推測されるもの以外に、高齢、男性も抑制を指示する根拠となっていた。特に入院中の DNR 指示の存在が身体抑制に関して調査項目中で最も高いオッズ比を示すことから、患者の意識状態など未測定の共通の要因を、DNR 指示と抑制の療法の判断に用いていることが推測された。がんや死亡退院は身体抑制と負の相関を示した。医師は多くの場合、抑制について直接の判断を行っておらず、身体抑制の実施に際しては看護師が最終的な抑制の判断を行っていると考えられた。不要な抑制を防ぐために医師が身体抑制の指示にどのように関わるべきかは、今後の研究により明らかにしていく必要があると考えられた。

目 的

Ostensibly, medical restraint is widely used at acute care hospitals for patients' safety, despite the fact that it is legally and ethically questionable and often physically harmful. In order to minimize unnecessary medical restraint, understanding how each stakeholder acts in the decision-making process is important. However, little research has been done on the details of the physician's role on medical restraint, while many studies on attitudes and behaviors of nurses toward medical restraint are available. Therefore, this research aims to illustrate frequency, timing, implemented fashion, and the targeted patient characteristics of physician orders for medical restraint.

対象および方法

Secondary data analysis was conducted using a dataset extracted from medical records of a 780-bed urban educational acute care hospital in Japan. Whole 61,037 consecutive adult in-patient cases from January 2009 to December 2012 were included in this study. Logistic regression model was implemented to investigate the association between restraint rate and the patient variables: age, sex, disease group (cancer or not), treatment variables: length of stay, surgery, device-related treatment (tracheal intubation, respirator, hemodialysis, and blood product use), DNR order, and the outcome at the time of discharge (dead or alive). We defined physical restraint as restraining patients with ties, belts, or mittens as the medical professionals in the facility regard only those methods as medical restraint.

結 果

Physical restraint orders were found in 11% of all cases. Out of the restraint order cases, orders were given within the first day of admission for 58% of the cases, and 82% within three days of admission. Positive correlation between patient age, sex, length of stay and physical restraint order were observed. The estimated adjusted odds ratio between physical restraint and the valuables are depicted in table1. For only 10% of all physical restraint orders, the concrete instruction on implementation timing and method were specified by physicians. For the remaining 90%, the orders vaguely approved physical restraint as needed, leaving the final judgement to the nurses on the job.

As majority of physical restraint orders were given on the first day of admission, it was presumed that physicians tend to judge the necessity of physical restraint by certain attributes of the patient rather than by an actual observation and assessment of patient's behavior. Besides from agreeable reasons for physical restraint such as receiving device-related therapy or undergoing surgery, higher age, male, and longer admission were also associated with high provability of physical restraint. DNR order showed the highest odds ratio even after adjusted by other variables. It was speculated from the result that physicians may be utilizing common but unmeasured factors such as state of consciousness to decide to whom both DNR order and physical restraint should be used.

Physicians are not actively involved enough in the final decision-making process of physical restraint. Further studies are required to determine if physicians should order detailed instruction for the better usage of physical restraint.

Table 1. Values of adjusted odds ratio and respective 95% confidence intervals for physical restraint according to patient/treatment characteristics.

	odds ratio	95%CI
age (year)	1.012	1.010 – 1.013
sex (male)	1.327	1.257 – 1.402
cancer	0.723	0.676 – 0.773
length of stay (day)	1.010	1.009 – 1.011
surgery	1.620	1.530 – 1.715
device-related therapy	2.339	2.182 – 2.507
DNR order	2.822	2.529 – 3.149
fatal	0.864	0.773 – 0.965

高齢者ケア研究室

高齢者ケア研究室は、高齢社会を迎えた日本が直面しているケア実施困難な脆弱高齢者への質の高い医療・看護・介護を実現するための取り組みを行っている。フランスの Gineste-Marescotti 研究所および米国 Harvard 大学との研究協力体制を構築し、とくに認知症および入院時せん妄に関する研究・提言・教育活動を実施している。Gineste-Marescotti 研究所の Yves Gineste、Rosette Marescotti は当研究室の客員研究員でもあり、東京医療センターの看護部・診療部の協力のもと知覚・感情・言語による包括的ケア技法・ユマニチュードの日本における教育活動を展開している。この包括的ケア技法については、その有効性の分析および検討のため、日本大学工学部、静岡大学情報学部と共同研究を開始した。各地の看護協会、看護学校、医学部等からの教育に関する要望も高く、2015 年度には旭川医科大学医学部の正式なカリキュラムとして採用されることとなった。また、地域社会への還元として、東京医療センターが主催する市民公開講座や介護教室等の活動も積極的に実施している。

[医療経営情報研究室]

I. 先天性難聴児の診断と治療の 2014 年の動向

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。それから 13 年が過ぎた。東京医療センターでも任意で 1 万円の検査料で現在実施されている。2007 年 4 月より加我と松永で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・千葉・埼玉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している。この 4 つの地域を Greater Tokyo と呼ぶと人口は約 3000 万人でヨーロッパの中ぐらいの規模の国に相当する。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 2014 年の現在に至るまでの 5 年間連続全国第 1 位となっている。

幼小児の難聴の医療は次の順で進める。産科での①新生児聴覚スクリーニングが実施され、次からわれわれの仕事となり、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 2 歳前後で行う、⑥補聴器および人工内耳装用下の難聴児の小学校の選択、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就職へとつなげている。ただし、難聴が 1～2 歳で初めて発見された難聴児は、補聴下の教育を約 6 ヶ月観察して補聴効果が不十分であれば人工内耳埋込術を行う。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ィルスが 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。人工内耳手術は 2014 年は 52 例に実施し、全国でもトップグループに入り、2015 年 1 月で 200 件を超えた。

1. 早期発見・早期教育年齢と早期介入（補聴器・人工内耳）の効果に関する研究

平成 25 年度現在 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が平成 26 年度もその傾向は変わらない。早期年齢で人工内耳埋込術を受けた難聴児の言語性 IQ は健聴児と変わらなかった。東京はこの問題では遅れている実態が明らかとなった。これは首都東京にもかかわらず開業医でも総合病院でも新生児聴覚スクリーニングを実施しているところが少ないことによる。

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 5～6 歳で気付かれた軽～中等度難聴が 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。東京では軽・中等度難聴児には 13 万 2000 円が援助されるようになり、大きな進歩がもたらされた。

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。

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。この装置は価格が約 1000 万円と高価で、全国でも 3 台しかルーチンに使用されていない。難聴児で首のすわりや歩行開始が遅れる場合、回転椅子眼振検査で眼振が乏しい場合は末梢性であることが判明した。現在もなお、小児科では精神運動発達障害と誤診されることが多い。前庭頸筋電位も導入し、内耳奇形児でもこの反応が出現することを見出した。2014 年に本研究の成果は ACTA Otolaryngologica に掲載された。同時に 2014 年に加我が単著で Springer 社より “Vertigo & Balance Disorders in Children”として刊行した。

4. 先天性盲ろう児の平衡の発達研究と成人の盲ろう者の人工内耳研究

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・平衡覚の二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、触覚を通したりハビリする方法を研究中である。成人の盲ろう者の人工内耳埋込術を既に 7 名に実施し、QOL の改善の研究を開始した。小児にはウォルフ症候群の 1 例に実施した。

5. 人工内耳埋込術の EABR 研究

術中に、人工内耳電極を挿入後の EABR 記録をこの 2 年間行っている。その成果は 2013 年の Polizter 学会で学会賞に選ばれ、2014 年に ACTA Otolaryngologica に投稿し受理されたので、2015 年には刊行される予定である。

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が、これまでの研究は少ない。Treacher Collins 症候群は優性遺伝もあるが多くは突然変異によって生まれ両側小耳症・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 170 例、両側 42 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 年度に刊行したところ海外からの反応があり、フランスより留学して学びたいという手紙があった。片側小耳症の術後にカナル型補聴器装用プロジェクトによる両耳聴研究と遺伝子解析プロジェクトを平成 25 年 1 月より開始した。厚生労働科学研究費の難治性疾患等克服研究事業の分担研究者として参加し、時間差や音圧差も成立することを明らかにした。患者も補聴器装用を喜んでいる。世界でも恐らく初めての取り組みで、2015 年には海外で発表の予定である。

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、特に音楽のために用いることを目的に開始した。従来の電磁式は低音～中音域、超磁歪式は中音域～高音域はこれまでのどのデバイスよりも優れていることがわかった。2014 年度はデバイスの小型化に成功し、その高い音質が患者より喜ばれている。これについても方向感研究の予定である。

Ⅲ. 中枢聴覚研究

1. 85 歳以上の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。純音聴力検査で閾値が上昇し、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。この成果を長寿科学振興財団の刊行物に投稿し、2015 年に刊行予定である。80～90 歳代（Octogenarian）の高齢者の人工内耳埋込手術の成果が良く、高齢者の人工内耳埋込術は Ageless の時代が到来している。

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。中国からも患者が紹介された。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 Auditory Neuropathy Spectrum Disorders (ANSND) 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 (－) が持続する場合、真性 AN タイプと聴覚障害を欠く *Pseudo Type* に分かれることがわかった。ANSD 研究は厚生労働科学研究障害者対策総合研究事業の感覚器障害分野で 2014 年に採択された。成人では温度感受性 AN の 1 例を発見した。聴覚的理解も著しく悪い場合、人工内耳埋込術をすることになっている。この分類は国際学会で「2013 年東京医療センター・感覚器センター分類」として提案している。

3. 音楽失認と皮質聾

大脳レベルで両側の聴放線が損傷されると、音は聞こえるが言葉も社会音も音楽も認知できなくなる。この状態は皮質聾や聴覚失認という。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。神奈川リハビリテーション病院より紹介された患者が、音が全く聞こえない完全聾の皮質聾症例の存在である。この症例は脳幹レベルが正常でも聴覚反応行動が生じないという重要な示唆を与えている歴史的な症例であるため、トルコで開催された *Collegium ORL* で発表し、2015 年の *ACTA Otolaryngologica* に掲載された。

(文責：加我君孝)

Collegium Otorhinolaryngologicum Amicitiae Sacrum
24-28 August, 2014 Istanbul, Turkey



The 61th CORLAS Meeting

**86. Kimitaka Kaga^{1,2}, Yukiko Shinjo¹, Chieko Enomoto¹, Mitsuko Shindo¹,
Hiroyuki Ito³**

¹National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center

²Department of Otorhinolaryngology, International University of Health and Welfare
Mita Hospital

³ Department of Otorhinolaryngology, Kanagawa Rehabilitation Center Hospital

A case of cortical deafness and loss of tactile sensation caused by bilateral temporal lobe infarction - Normal DPOAE and ABR but no preservation of air and bone conduction hearing

We encountered a case of complete loss of hearing and tactile sensation following cerebral vascular accidents in both hemispheres. The patient was a right-handed 38-year-old man. In 2007, he experienced rupture of a right IC-PC aneurysm and subarachnoid haemorrhage, and subsequently lost his hearing and tactile sensation. Because he complained of profound hearing loss, he was referred to us in 2012. The neurological test revealed systematic loss of tactile sensation with normal motor function. An intellectual function test revealed a PCRM score of 30/30. A memory test showed mild visual memory impairment. A communication test showed writing as his only communication modality. Brain imaging of the left hemisphere showed extensive infarction of the primary and secondary auditory cortices with auditory radiation. Brain imaging of right hemisphere revealed localized infarction of the auditory cortex with auditory radiation. The following audiological tests were performed. For psychological audiometry, pure tone audiometry revealed 0% off-the-scale air and bone conduction in both ears and speech audiometry demonstrated 0% maximum speech discrimination in both ears, whereas objective audiometry showed normal DPOAE in both ears, and normal ABR in terms of wave configuration and thresholds in both ears. A sound perception test showed 0% perception of environmental sounds, speech sounds, and music sounds in both ears. Aphasia tests disclosed normal preservation of reading and writing skills but complete loss of auditory perception. Speaking abilities were partially impaired because of verbal apraxia. The loss of air and bone hearing and tactile sensation could be caused by the complete damage of bilateral auditory radiations and somatosensory pathways. Oral apraxia may be caused by a lesion in the left frontal lobe. For his communication and learning without hearing, lip reading is trained.

東京医療センター幼少児難聴言語外来に受診した
難聴児の療育機関について

新正由紀子¹、加我 君孝^{1,2}

¹東京医療センター 臨床研究センター 感覚器センター、

²国際医療福祉大学 三田病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】

新生児聴覚スクリーニング（NHS）の普及により、難聴児の療育を取り巻く環境は大きく変化しているとされるが、NHSの普及率は日本においては未だ各地域により大きな差がある。われわれは昨年および今年の日耳鼻総会で、首都圏の難聴児においては、NHS未受検の小児も未だ多数存在し、NHS未受検群では難聴診断、人工内耳施行年齢とも受検群より遅くなっていることを報告した。今回われわれは、難聴児療育施設の選択肢が複数ある首都圏において、この難聴診断時期の遅延の有無が療育施設の決定にどのような影響を及ぼしているかについて、調査をおこなった。

【対象と方法】

対象は、難聴を疑い東京医療センター幼少児難聴・言語障害クリニックを受診した小児のうち、2007～2012年に出生し、両側80dB以上の高度または重度難聴と診断された60症例。生後6ヵ月以降に難聴と診断されたNHS未受検群32名（男児20名、女児12名）と、生後早期に診断されたNHS受検群28例（男児15名、女児13名）の2群とで、通園している療育施設について調査を行い、比較した。NHS未受検群の難聴診断の時期は6～38ヵ月で、平均18.3ヵ月であった。

【結果】

NHS未受検群では、都内民間難聴児通園施設7名、都内私立聾学校7名、国立聾学校3名、地域療育センター7名、地域聾学校8名であった。NHS受検例では、都内民間難聴児通園施設13名、都内私立聾学校4名、国立聾学校3名、地域療育センター1名、地域聾学校6名、病院附属リハセンター1名であった。

【考察】

首都圏においては、難聴児の療育施設の選択肢は比較的狭い範囲に複数あるが、聴覚口話法主体で療育を行っているのは都内民間難聴児通園施設、都内私立聾学校、国立聾学校、地域療育センターであり、地域聾学校では近年はトータルコミュニケーションあるいは手話併用で療育を行っている。なかでも、都内民間難聴児通園施設は幼児期早期から週に複数回療育を行うなど熱心な指導をしており、聴覚口話法での療育を希望する両親に人気がある。しかし、0歳から小学校入学前まで全体の定員が50名前後と少人数のため、通園を希望しても満員で受け入れられない場合も多々ある。

今回の調査では、NHS受検群は都内民間難聴児通園施設で療育を受けていたのは約半数であったが、NHS未受検群では約1/4と少なくなっていた。NHS受検の有無が療育施設の選択とその後の言語発達に大きな影響を及ぼしている可能性が示唆された。

第115回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 2014.5.14-17 福岡市

249 遅く診断され東京医療センター幼少児難聴言語外来に受診した難聴児の経緯について

○新正由紀子¹⁾、加我君孝^{1,2)}

東京医療センター 臨床研究（感覚器）センター¹⁾、国際医療福祉大学 三田病院 耳鼻咽喉科²⁾

新生児聴覚スクリーニング（NHS）は日本でも全国で普及したとされているが、問題が多い。首都圏ではNHS実施施設が限られていることと自費負担のため、未受検の小児も未だ多数存在する。今回われわれは、遅く診断された難聴児についてその経緯を調査したので報告する。対象は難聴を疑い東京医療センター幼少児難聴・言語障害クリニックを受診した小児のうち、2007～2012年に出生し、生後6カ月以降に両側難聴と診断された46名。男児27名、女児19名。難聴診断の時期は6～62カ月、平均20.2カ月。難聴の程度は重度22名、高度12名、中等度12名。難聴発見の契機は親・親族の観察によるものが26例、言語発達遅滞が9例、検診が7例。小児科や耳鼻科で様子を見るよう言われ難聴診断が遅れたのは12例あった。人工内耳を施行したのは17例19耳で、初回施行月齢の平均は33.5カ月であった。同年齢でNHSにより発見された人工内耳症例27例では平均29.0カ月で、NHS未受検例では難聴診断、人工内耳施行年齢は遅くなっていた。全出生児でのNHSが重要である。

第73回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 2014.11.5-7 横浜市

両側高度難聴児の運動機能の獲得と 前庭機能の関係について

日本大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野¹⁾

東京医療センター感覚器臨床研究センター²⁾

○増田 毅^{1,2)}、加我 君孝²⁾

目的：高度難聴児の中で運動発達に遅れがでる子供がいることは、以前より経験的に知られていた。しかしながら前庭機能の獲得と運動機能の獲得について経時的に検討を行った報告はこれまでになく、前庭機能が低下している患児を回転椅子検査を用いて追跡調査した。対象：両耳の聴力閾値が80dB以上の4歳未満の難聴児97名を対象とした。方法：運動発達の評価には顎定と独歩を指標とした。前庭機能の評価は一方向減衰回転椅子検査を行い、水平方向の眼振をElectronystagmograph(ENG)を用いて記録した。回転中眼振の解発数と眼振持続時間を計測し左右両回転の平均値を求めた。結果：高度難聴児97名中28名で、顎定または独歩に遅れを認めた。回転椅子検査の反応が無反応もしくは高度に低下していた患児は97名中16名おり、このうち内耳奇形を有する患児では11名全例で前庭機能が低下していた。回転椅子検査の反応が無反応もしくは高度に低下していた16名中、追跡調査を行う事ができた10名のうち、内耳奇形を有さない特発性難聴の小児では2名全員、両側内耳奇形を有する小児では8名中7名で初回検査に比べて明瞭な回転中眼振が出現した。結論：高度難聴児において回転椅子検査で前庭機能が低下している場合、成長と共に内耳の前庭感覚細胞や前庭神経などが成熟し、前庭機能を獲得し得ることがあると考えられた。

●健康教育の総合情報紙●

The
EM

教育医事新聞

平成26年・2014年
12/25

月1回25日刊
第364号
半年/4440円 1年
/8340円(送料・税込み)
1部 770円(税込み)
昭和63年5月24日
第三種郵便物認可

発行所
(株)教育医事新聞社
〒100-0004 東京都千代田区西千代田4-30-2
電話(03)3356-1657 FAX(03)3356-1682
郵便振替口座00160-1911002
http://www.the-em.co.jp/
e-mail: henryub@the-em.co.jp

新生児聴覚スクリーニング



国際医療福祉大学クリニック言語聴覚センター
加我 君孝 センター長/教授
(東京大学名誉教授)

昨年6月にソウルで開催された第20回世界耳鼻咽喉科学会でのシンポジウム参加者の発表によると、米国ではクリントン大統領が大統領令で新スクを支援する

日本での実施率 欧米に立ち遅れ

米国で始まった新生児聴覚スクリーニング(以下、新スク)はいまや60カ国以上の国々で実施されるようになり、日本では10余年が過ぎた。海外の動向とそこから浮かび上がる日本の問題点について加我君孝・国際医療福祉大学クリニック言語聴覚センター長/教授に聞いた。

ことを決め、現在も実施率は90%を超える。

「米国では新スクでrefer(要再検査)と診断されるケースは担当のオーディオロジストが決まって家庭を訪問。補聴器も貸し

療育の体制に不備、施設も不足

「要再検査」と母子手帳に記載し「放置」

出し、指導する体制となっています。一方、わが国では有料の新スクでreferと母子手帳に掲載されても放り出されるだけである

このほかサウジアラビアでは補聴器のフィッティング、療育、人工内耳手術を無料で積極的に実施。中国やロシアでは国家プロジェクトとして新スクを行って

いるが大都市中心で、国家が広い地方では徹底できません。療育施設の不足を含めて地域格差が大きいことが問題点となっている。療育施設の不足については米

国でも同様の問題がある。現状です。聴く力話す力の獲得は絶対トレーニングする必要がありますが、聴覚口話法の療育施設が不足しているのも問題となっています。そのような教育行政の被害者は未来の子もたち。社会的な因習

図 あなたはどのように貢献できるか?
—ナイジェリアのOlusanya先生(MD, PhD)

1. 政策を立案する
2. 新生児聴覚スクリーニング、周産期聴覚のリスクファクターを軽減する
3. 国民や市民への啓蒙
4. Ear Careの人材をもっと養成する

年末年始号

手術支援ロボット技術応用研究室では、手術支援ロボットを使う手術が今後発展することを見据え、動物を使った手術のトレーニングセンターを平成 24 年 5 月 17 日から稼働させています。当初はダヴィンチ S, Si が設置されましたが、平成 25 年 7 月からは Si 単独の研修となっています。それ以外には眼科手術の修練用顕微鏡、内視鏡外科手術シミュレーター、消化器内視鏡検査シミュレーターが置かれており、多方面の手術手技の向上を図ることができるようになっていきます。今後さらに内用を充実させ、新しい手術手技の開発や工夫につながればと考えています。

2012 年度は泌尿器科 40、消化器 13、婦人科 11、計 64 診療科グループ、2013 年度は泌尿器科 48、消化器 19、婦人科 4、計 71 診療科グループが研修を行いました。2014 年度は 1 月までに泌尿器科 45、消化器 10、婦人科 8、計 63 となっており、開設以来 198 診療科グループが利用したことになります（表 1）。また、そのトレーニングに使用された豚の頭数は表 2 のようになっています。研修人数は図 1 のような状況で、6 ヶ月に 60 人前後となっています。今後ダヴィンチを用いた手術が各科に広がり、手術の内容も多様化が増加するにつれて、当トレーニングセンターの需要が増すものと考えています。

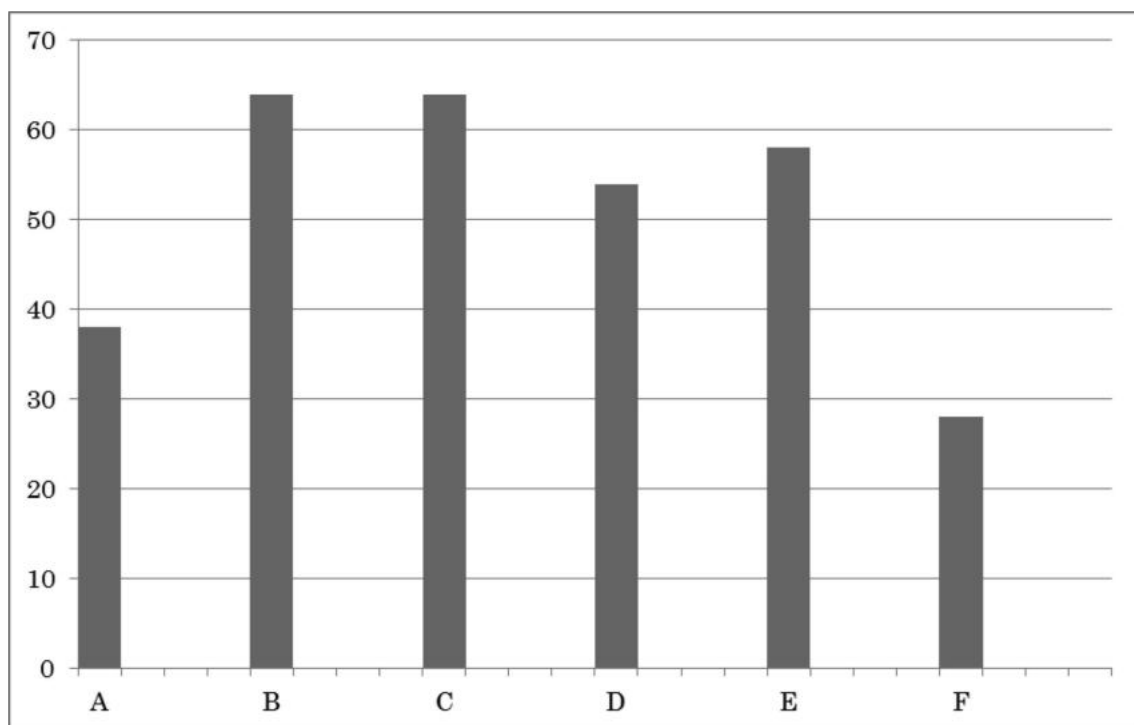
表 1 トレーニングセンター稼働実績

	消化器科	泌尿器科	婦人科	計
平成 24 年度(5 月から)	13	40	11	64
平成 25 年度	20	46	5	71
平成 26 年度(1 月まで)	10	45	8	63

表 2 豚頭数

	頭数
平成 24 年度(5 月から)	118
平成 25 年度	122
平成 26 年度(1 月まで)	86

図 1 研修人数



A : 2012 年 5 月～2012 年 9 月 B : 2012 年 10 月～2013 年 3 月
C : 2013 年 4 月～2013 年 9 月 D : 2013 年 10 月～2014 年 3 月
E : 2014 年 4 月～2014 年 9 月 F : 2014 年 10 月～2015 年 1 月

政策医療企画研究部 臨床研究・治験推進室

1. はじめに

当室では平成 22 年 7 月より倫理委員会の事務局を管理課とともに担うようになり、さらに、平成 24 年 2 月からは国立病院機構（NHO）EBM 研究、平成 26 年 4 月以降は一部の受託研究に対して、CRC 支援を行っている。また、平成 25 年 2 月より、名古屋医療センターにおける臨床研究中核病院事業のモニタリングハブシステムに当室のスタッフも加わっており、ICH-GCP 準拠の研究者主導の臨床試験、医師主導治験へのモニタリングにも寄与している。このように、多角的な立場から薬事承認を目的とする治験に限らず、エビデンス創出を目的とした臨床研究へ業務を拡充している。本稿では、当室の平成 26 年における治験及び臨床研究の実績に関して概説する。

2. 治験の実績

平成 26 年における当院の治験については、平成 25 年に実施した製薬企業と当室との相互見学会の成果もあり、製薬企業による新規治験の依頼が大幅に増加し、20 課題近くの治験を受託している。また、久しぶりに新規の医師主導の治験を実施した。特に、抗悪性腫瘍薬の第 I 相治験および H7N9 インフルエンザワクチンの First in Human の医師主導治験をはじめて実施し、円滑に遂行できたことは大きな経験となった。なぜならば、これらの治験は、未知かつ重篤な有害事象発現への対応等が求められるなど、治験に精通したスタッフ等が確保できていなければ実施することはできないためである。これを成し得た主たる要因としては、本年、日本臨床薬理学会の認定 CRC 試験に 1 名が合格し、3 名の認定 CRC を確保することができたこと、当室のチームワークが良好であること等があげられる。これにより、先述のような難度の高い治験の支援にも対応することができるようになった。そして、このような治験の実績を積むことにより、今後、さらに幅広い治験の受託が可能になるものと期待している。

3. 臨床研究の実績

当室における臨床研究の支援は、国立病院機構のスケールメリットを活かした「EBM 推進のための大規模臨床研究（以下、「EBM 研究」）」だけであったが、本年より一部の受託研究に対して、症例報告書作成を含めた支援業務を開始している。また、厚生労働省科学研究費助成金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業の一環として「沈降インフルエンザワクチン（H5N1）の新規株の有効性、安全性ならびに異種株に対する交叉免疫性の検討（免疫原性確認および初期 2 回至適間隔検討試験）」および「沈降インフルエンザワクチン（H5N1 株）の新規株の有効性、安全性ならびに至適接種間隔ならびに異種株に対する交叉免疫性の検討（安全性確認試験）」を実施、支援し、エビデンスの創出に寄与したものと考えている。

4. モニタリングハブシステムによる活動

先述のとおり、平成 25 年より名古屋医療センターにおける臨床研究中核病院事業のモニタリングハブシステムに参画しており、本年より、本格的にその活動を開始した。モニタリングの対象試験としては、ICH-GCP に対応した「第一再発小児急性リンパ性白血病標準リスク群に対する第Ⅲ相国際共同臨床試験」および GCP 省令に対応する「鶏卵培養不活化全粒子鳥インフルエンザ A

(H7N9)ワクチンの免疫原性および安全性の検討(第Ⅱ相医師主導治験)」である。当該試験を含め、モニタリング対象試験は今後ますます増えていくことになっており、その重責は大きい。

5. 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 57 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、NHO、国立ハンセン病療養所の 41 施設が加盟する「関信地区国立病院等治験連絡会」の事務局を担っている。平成 26 年の活動としては、9 月 11 日に「第 5 回臨床研究・治験活性化協議会」を開催した。また、3 月 7 日に「第 24 回関信地区国立病院等治験連絡会」、6 月 13 日に「第 10 回関信地区国立病院等治験連絡会実務者会議」をそれぞれ開催した。いずれの会とも、多数の関係者が参加し、最新の知見やトピックスの情報共有がなされるとともに、会員同士で、貴重な情報交換を行うことができた。当室では、これらの活動を通し、今後も継続して、国民、行政、製薬企業団体、研究者とともに、日本の医療水準の向上、日本発のイノベーションを世界に発信することに少しでも寄与できればと考えている。

〔臨床研究・治験推進室〕

検査の精度管理にかかる事務連絡をうけての当院での取り組み

藤川 友子¹、中川 由美¹、近藤 直樹¹、金光 章江¹、嶋岡 緑¹、
滝本 久美子¹、高木 恵美¹、八代 智子¹、竹下 智恵¹、稲吉 美由紀¹
(臨床研究・治験推進室¹)

要 約

平成 25 年 7 月に出された事務連絡「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について」では ISO15189 等の外部認定取得による検査精度の確保が記載されているが、臨床検査等の精度管理に関して法制化されておらず、義務付けられていない。そこで、治験依頼者側の意識・見解・必要度の実態を把握するためアンケート調査を実施した。その結果、現時点では必須ではないものの、今後、医薬品開発の国際化が加速する中、取得に向けての取り組みが必要と考えられる。

目 的

国際共同治験や医師主導治験をはじめとした治験又は臨床研究を積極的に実施している医療機関においては、平成 25 年 7 月に事務連絡として出された「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について」にかんがみ、当該医療機関の検査精度を確保すべく、ISO15189 等の外部評価による認定を取得する旨が記載されている。

しかし、日本の実地診療において臨床検査等の精度管理に関して法制化はされておらず、外部認定の取得も義務づけられていない。そこで、治験実施医療機関における ISO15189 等の国際的な外部認定の取得に対する治験依頼者側の意識・見解・必要度の実態を把握するため、アンケート調査を行ったので報告する。

方 法

平成 26 年 1 月にその時点までに当院で治験を依頼した製薬企業 25 名、CRO44 名の合計 69 名に対して非匿名化によるアンケートを実施した。

結 果

アンケート対象者 69 名のうち製薬企業 21 名、CRO 26 名の計 47 名から回答があった(回答率 68.1%)。その結果、ISO15189 等の取得の有無が施設要件となると答えたのは 1 名(2%)で、ならない又はどちらでもないと答えたのは各々 23 名(49%)であった。また、担当している施設において、国際認証を取得している施設がどのくらいあると感じているかの質問では、実態を把握していない回答が 25 名(53%)で最も多く、その関心度が低かった。さらに、国際的な外部認定の取得の有無が、近い将来、施設選定要件となるかの問いには、いいえが 17 名(36%)、不明が 30 名(64%)であった。(図 1)

今回のアンケート調査により、国際的な外部認定の取得は、当分の間、治験を実施するための必須要件とはならないと考える。さらに医薬品開発の国際化が加速する中、その取得

に向けたアプローチは必要となるものと考える。

なお当院では、医師主導の First In Human 試験を平成 26 年度に初めて実施する予定である。今後、臨床研究中核病院の連携施設として、早期臨床開発、医師主導治験での積極的な受託を目指すべく院内環境を整備する必要があり、そのため臨床検査科と連携し、ISO 取得に向けたセミナーを開催するなど、取得に向け現在取り組みを進めている。

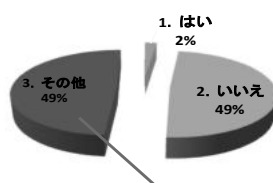
図 1：アンケート結果

結 果

【質問 1】

現在、治験を依頼する際に、臨床検査の精度管理として ISO15189 等の国際認証の取得の有無については、施設要件となりますか？

1. はい 2. いいえ 3. その他



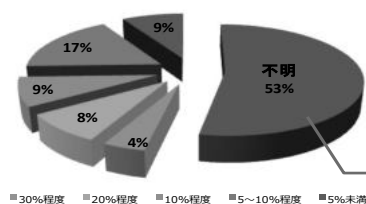
「その他」の具体的な回答

- ・施設要件として必須ではないが、調査項目である
- ・選定時の参考としている
- ・海外当局が第3者による承認を求めているため、国際承認の取得が望ましい
- ・エンドポイントが院内測定となる場合には要件となりうる
- ・品質管理部門から、国際認証の取得が望ましいと指摘を受けている
- ・国際共同試験の場合は推奨している
- ・国内認証も許容しており、適切な精度管理が確保できれば選定要件を満たすと判断

【質問 2】

現在、治験を依頼している施設において、ISO15189 等の国際認証を取得している施設はどの程度ありますか？

(おおよその印象で構いません：約__%)

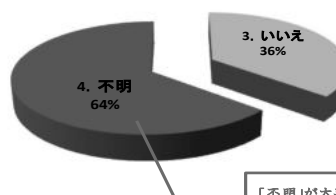


質問 1 で「施設要件とならない」「その他」の回答が大半であり、国際認定取得への関心が薄いため「不明」が多いと考えられる。
なお、全国の認定取得状況は下記 HP で確認できる。
(日本適合性認定協会
http://www.jlabor.jp/service/inspection_agency/)

【質問 3】

ISO15189 等の国際認証の取得の有無が、治験の依頼にあたっての施設要件となる予定はありますか？

1. はい 2. 一部の治験において予定されている 3. いいえ 4. わからない



「不明」が大半を占め、「1. はい」「2. 一部の治験において予定されている」と回答した人はいなかった。

【質問 4】

質問 3 で「1. はい」と回答した方にお尋ねします。施設要件になるのはいつごろでしょうか？

1. 1 年以内 2. 2 年以内 3. 3 年以内 4. 3 年超

「はい」と回答した人が 0 名であったため、本回答はなし。

【質問 5】

質問 3 で「2. 一部の治験において予定されている」と回答した方にお尋ねします。どのような治験の場合、ISO15189 等の国際認証の取得が必要となる予定ですか？

「一部の治験において予定されている」と回答した人が 0 名であったため、本回答はなし。

オランダにおけるPortfolioを用いたCRC教育プログラム — 日本のCRC教育への活用を検討 —

稲吉 美由紀¹、後藤 美穂²、深川恵美子³

(NHO東京医療センター臨床研究・治験推進室¹、
トライアドジャパン株式会社 CNS 薬理研究所²、広島大学病院 臨床研究部³)

要 約

2013 年度日本臨床薬理学会 CRC 海外研修の研修員としてオランダにおける CRC の認定制度や教育について知る機会を得た。オランダにおいて CRC に必要とされる Competencies と、知識や経験を共有できる環境作りを重要視していることは日本もオランダも変わらない。Portfolio を評価ツールとして用いることで目標到達に向けた学習軌跡が一元化され、各自の職種やレベルに合わせた目標到達への取り組みがされていた。また、同僚や指導者とディスカッションし互いに評価することで、教育プログラムに関わる全てのメンバーのスキルアップにも繋げていた。ディスカッション形式の教育は積極性の向上と多角的な視点を養うことができ、CRC の自立とモチベーションの向上に繋がると考えられることから、日本の CRC 教育での活用は有益であると考ええる。

目 的

近年、日本の国際共同治験の増加に伴い CRC の業務が多様化・煩雑化していく中で、CRC の人材育成及び確保の必要性が求められ、「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」において研修内容等の整備が進められている。

2013 年度日本臨床薬理学会 CRC 海外研修の研修員としてオランダにおける CRC の認定制度や教育について知る機会を得た。今回、オランダにおける Portfolio を用いた CRC の教育プログラムの内容を検証し、日本の CRC 教育への活用について検討したので報告する。

方 法

以下のプロセスで検討を行った。

- 1) オランダの Portfolio を利用した CRC 教育プログラムを把握
- 2) Portfolio の内容を検証し日本における Competencies (能力) と比較
- 3) 日本の CRC 教育への活用について検討

結 果

オランダにおける CRC の認定制度は登録制度のみで試験はない。最低 2 年の経験と 8 つの Competencies が 3 つ以上満たされること、GCP コースの受講などの要件を満たしていれば、CRC として初期登録でき、5 年ごとの更新となっている。更新の際には 80 時間の教育が必須となっている。オランダにおける CRC 教育プログラムである Post

graduated education RN/CRC は、隔週に 1 日を 1.5 年間 Competencies、CRC として働きながら受講できる。オランダで CRC に必要とされている 8 つの Competencies の全てが 7 段階評価で 3 以上となるよう教育を受け、評価ツールとして Portfolio を用いていた。教育課程は 3 つの period に分けられており、各 period において自己開発プラン (POP) とそれに対する行動計画 (PAP) を立て、その POP と PAP を基に取り組んだ結果がどうであったかについて自己評価する。最終評価は自己評価と同僚による評価、そして指導者による評価がされる。各自の職種やレベルに合わせた目標到達への取り組みがされ、学習の軌跡が一元化されていた。

オランダで CRC に必要とされている 8 つの Competencies の内容は、プロトコールのレビューから治験終了までのプロセスが 8 つに分けられたものである。各過程について 5 ～ 8 項目の Subcompetencies が設けられ評価されている。日本では「日本臨床薬理学会認定 CRC のための研修ガイドライン」で CRC に必要とされる内容が記されているが、治験実施のプロセスや CRC の役割と業務のほかに薬理作用や薬物動態に関する知識が必要とされており、幅広い知識が求められている。しかし、オランダの 8 つの Competencies に基づく研修は日本において CRC 初任者研修等で実施されている研修内容と同等であり、実際に CRC が行っている業務も日本の CRC と変わらないと感じた。大きく異なる点としては、オランダではディスカッション形式の教育が重要視されていることである。実践的事例をテーマに CRC の対応や該当する規制要件をプレゼンテーションし評価者とディスカッションを行う。また、自分がこれまで培ってきた経験を CRC としてどう活かしていくか、CRC としてのモチベーションや充足感に関する自分の考えを記載する項目も設けられ、積極性の向上と多角的な視点を意識した教育内容であるといえる。

同僚や指導者とディスカッションし互いに評価する教育の日本における活用としては、実務研修の中で取り組むことができると考える。自施設における新人教育においても、ディスカッション形式の教育を積極的に取り入れていきたい。また、今後は各個人のトレーニング記録として、初任者にかかわらずスタッフの個々の学習軌跡の一元化と評価を記録していく必要があると考える。

〔臨床研究・治験推進室〕

Clinical Research Coordinator(CRC)のキャリア開発にむけての現状と課題 —やりがい等の意識調査より—

竹下 智恵¹、目黒 文江²、中尾 貴子³、松井 いづみ⁴、羽田 かおる⁵、
吉井 一恵⁶、玖須 さつき⁷、久部 洋子¹、
(NHO東京医療センター、NHO仙台医療センター²、NHO三重中央医療センター³、
NHO京都医療センター⁴、NHO大阪南医療センター⁵、NHO岡山医療センター⁶、
NHO九州医療センター)

要約

現在、臨床研究・治験の実施には、臨床研究・治験コーディネーター（Clinical Research Coordinator：以下CRCとする）が大きな役割を担っており、CRCの質は臨床研究・治験の質に直結している。臨床研究・治験の推進については、平成24年「臨床研究・治験活性化5ヵ年計画2012」が厚生労働省・文部科学省合同で策定されており、その中で、CRCを含めた臨床研究・治験に携わる医療関係職種の育成および実施環境の整備等の実施により一層の臨床研究・治験の活性化が目標としてあげられている。また、平成18年度に楠岡らが実施した「治験を実施する人材に関する現状調査班報告書」においては、CRCの背景、業務内容、必要とされる知識等について明らかにし、臨床研究・治験を実施する人材及び関連職員の各領域の特殊性を活かした教育・養成の必要性が述べられている。そのため、今後我が国で質の高い臨床研究治験を遂行し続けるためには、CRCの現状を調査し、CRCのキャリア開発に求められる課題を明らかにすることが必要と考えた。

今回の調査により、CRCは専門職としての役割や仕事にやりがいを持って従事していることがわかった。また、それは職種、経験年数や勤務形態によって差がつくものではないが、CRCとしての継続には様々な問題があることもわかった。

臨床研究・治験の実施には、質の高いCRCの存在が重要であるといえる。そのため、CRCの人材育成やスキルアップのための継続教育が必要であり、また、人材確保のための実施環境の調整・改善などが今後の課題である。

目 的

CRCの役割や業務内容等について現状を調査し、CRCのやりがい等の意識調査結果をもとに、現状と今後の課題を明らかにする。

方 法

1、対象

国立病院機構と臨床・治験活性化協議会参加医療機関に所属するCRC

2、調査期間

平成26年2月25日～平成26年4月9日

3、方法

本研究へ参加同意を得た CRC へ自記式質問調査を実施。回答は無記名とした。

結 果

546 人中、332 人より回答が得られた（回収率 60%）

職種別の内訳は、看護師 154 人、薬剤師 120 人、臨床検査技師 48 人、その他 6 人、無回答 4 人であった。

CRC 全体の 64%はやりがいを感じている」と回答し、やりがいを「感じていない」との回答は 8%であった（図 1）。

職種別で比較すると、やりがいを「感じていない」と回答した割合にはあまり差が見られなかったが、やりがいを「感じていない」との回答は、看護師が最も少なく 5%以下であった（図 2）。

CRC 経験年数別で比較すると、どの経験年数においても約 60%はやりがいを「感じていない」と回答していた。やりがいを「感じていない」との回答は、図 1 の全体での結果と同様にどの経年においても 10%以下であった。また、「わからない」との回答は、年数を重ねるにつれ減少傾向にあった（図 3）。

CRC としての継続を「希望する」との回答は全体で 71.4%、「希望しない」は 26.2%であった（図 4）。

CRC としての継続を「希望する」と回答した人の理由として最も多かったのは、「新薬の開発に関われる」（60.4%）であった。次いで「最新の治療に携われる」（54.3%）、「CRC として存在意義を感じる」（49.5%）、「被験者ケアにやりがいを感じる」（47.3%）であった（図 5）。

CRC としてやりがいを「感じていない」が、継続を「希望しない」と回答した人の理由で最も多かったのは、「本来の業務を主体とする仕事に戻りたい」（42.5%）、次いで「明確なキャリアパスがない」（35.6%）であった（図 6）。

その他、自由回答では「スキルアップしたい」「希望の休みが取れない」「業務が煩雑でついていけない」「雇用や勤務条件が厳しく続けたくても続けられない」等が挙げられていた。

CRC としてのやりがいは、勤務形態、職種や CRC 経験年数によって差がつくものではなく、自分自身のスキルアップや存在意義であると考ええる。しかし、業務の煩雑化や各施設における労働条件等によって、CRC を継続したくても続けられないという現状がある。また、明確なキャリアパスがないということも、CRC を継続しない大きな理由として挙がっていた。そのため、各施設における CRC という専門職に対する理解と環境改善が必要であり、そして、これらによって CRC のインセンティブを高め、人材確保と専門職としての質的保証につながっていくのではないかと考える。

図1：CRCのやりがい（全体）

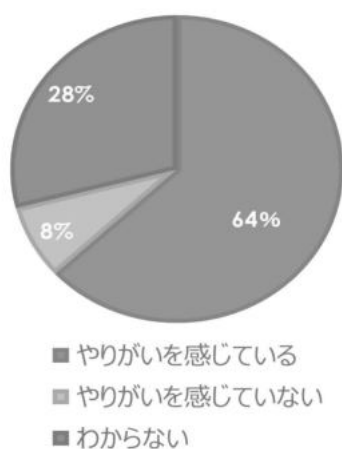


図2：職種別のやりがい

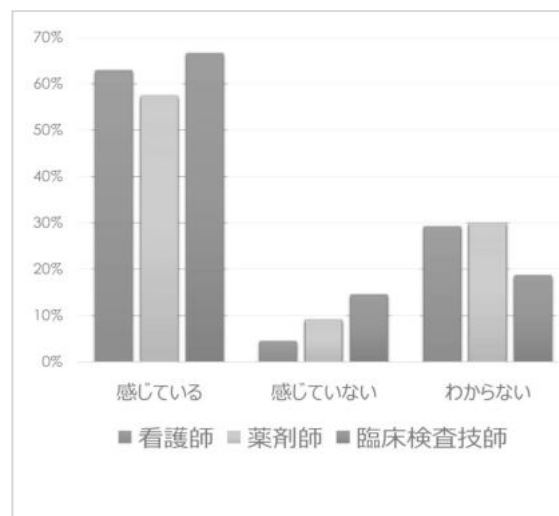


図3：CRC経験年数別のやりがい

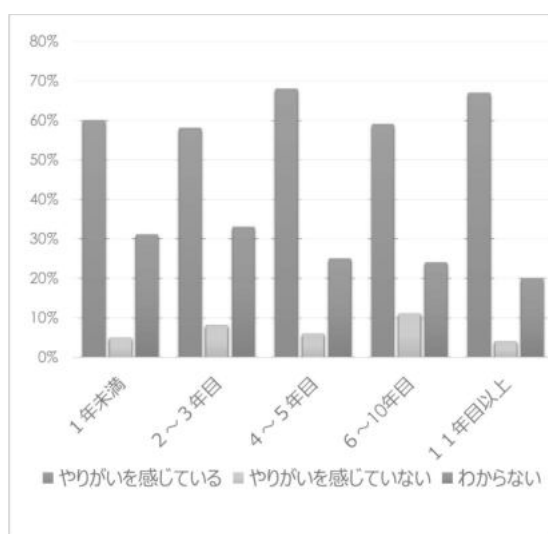


図4：CRCとしての継続を希望するか

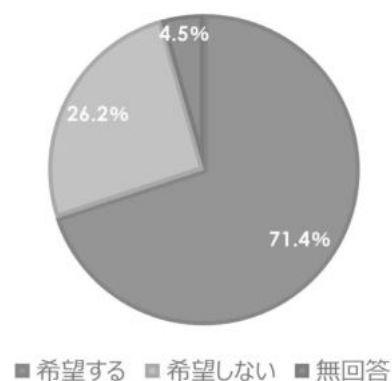


図5：CRCとしての継続を希望する理由（複数回答可）

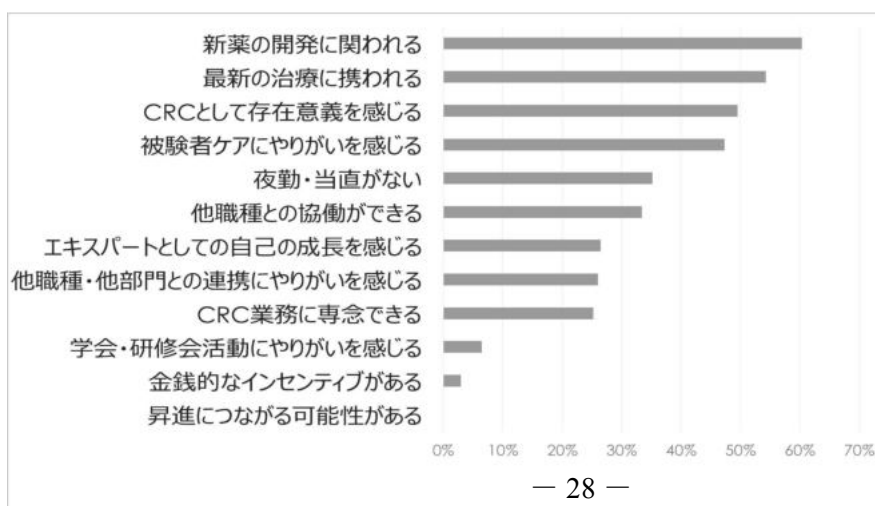
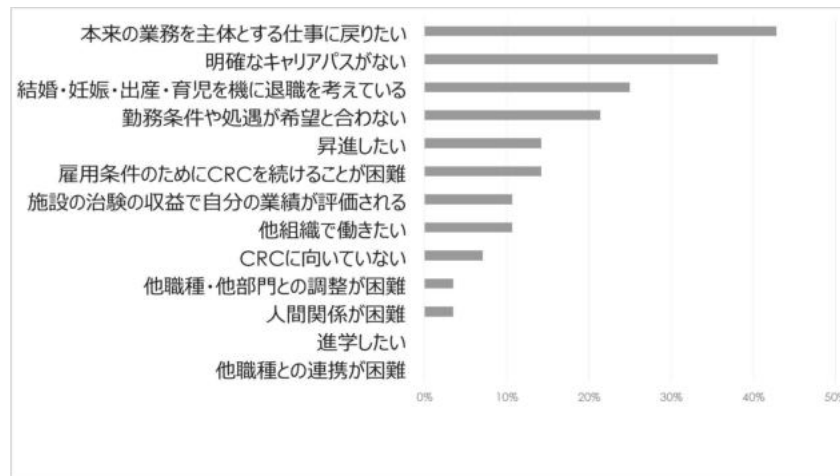


図 6 : CRC としてやりがいを感じているが、継続を希望しない人の理由



東京医療センターにおける臨床検査等の精度管理への対応状況と 治験実施体制チェックリストの作成

中川 由美、近藤 直樹、金光 章江、藤川 友子、嶋岡 緑、滝本 久美子、
高木 恵美、竹下 智恵、八代 智子、稲吉 美由紀、鈴木 義彦、樫山 幸彦
(NHO東京医療センター臨床研究・治験推進室)

要 約

平成 25 年 7 月の厚生労働省医薬食品局審査管理課長事務連絡である「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について」の発出以降、治験依頼者における治験実施医療機関への検査精度管理に対する要求が増大している。しかし、日本の実地診療において臨床検査等の精度管理に関しては法制化されておらず、外部認定の取得に関する義務付け等もないため、当院を含め多くの医療機関が、精度管理に対する治験依頼者の要求を満たしていないものと推察する。当院は、医師主導治験、国際共同治験を実施できる国立病院機構の拠点病院の一つであるため、ISO15189 等の外部評価による認定の取得を含め、臨床検査等の精度管理に対して積極的に検討すべき立場にある。

そこで、治験依頼者の精度管理に対する実態、見解を把握するため、平成 26 年 1 月、製薬企業 25 名、CRO44 名の計 69 名に対してアンケートを実施したところ、アンケート対象者 69 名のうち製薬企業 21 名、CRO 26 名の計 47 名から回答があった（回答率 68.1%）。その結果、ISO15189 等の取得の有無が施設要件となると答えたのは 1 名（2%）で、現段階では国内認証も許容しており、適切な精度管理が確保できていれば、選定要件を満たすとの意見が多数であった（図 1）。検査データの信頼性確保が重要な課題となっている近年、施設選定時の事前調査においても、精度管理に関する項目は非常に多くなっている。

今回、治験依頼者より求められた検査機器等の精度管理項目を整理し、当院独自のチェックリストを作成するとともに、対応が必要な精度管理項目については、臨床検査科や放射線科など関連部署と協議の上、対外的に説明可能な体制作りを行った。（図 2・図 3）しかし、病院の経費や、日常診療上実施困難な問題が存在するため、すべての機器に対して、外部委託による校正、保守点検、その記録の作成がなされているわけではない。

これらを解決するためには、治験実施計画書上、重要な項目であるかどうかを、治験依頼者と協議することに加え、関連部門にその精度管理の必要性和理解を求め、病院全体として取り組んでいく必要があると考える。

施設選定時の事前調査については、精度管理以外にも電子カルテシステムや、治験薬管理、IRB、契約関連など、項目が多岐に渡り、さらに煩雑であるため、多くの時間を割いているのが現状である。今回、その調査による負担の軽減を目的に、治験依頼者より確認を求められる事項をまとめた「治験実施体制チェックリスト」を作成し、当室ホームページに掲載した。（図 4）この試みにより、施設選定時の調査項目は大幅に減り、回答に要する時間を短縮することができた。

現在、精度管理等については、関連部署と積極的に検討を進めているところである。今

後も適宜チェックリストを見直しながら、適切な精度管理に取り組んでいきたい。

目 的

平成 25 年 7 月の厚生労働省医薬食品局審査管理課長事務連絡である「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について」の発出以降、治験依頼者における治験実施医療機関への検査精度管理に対する要求が増大している。当院は、医師主導治験、国際共同治験を実施できる国立病院機構の拠点病院の一つであるため、ISO15189 等の外部評価による認定の取得を含め、臨床検査等の精度管理に対して積極的に検討すべき立場にある。今回、精度管理への取り組みをきっかけに、治験依頼者向けのチェックリストを作成したので、東京医療センターの対応状況とともに報告する。

方 法

平成 26 年 1 月、治験依頼者の精度管理に対する実態、見解を把握するため、製薬企業 25 名、CRO44 名の計 69 名に対してアンケートを実施した。また近年、施設選定時の事前調査においても、精度管理に関する項目が非常に多いことから、当院独自のチェックリストを作成し、精度管理が必要とされる項目について対応することとした。

結 果

上アンケート対象者 69 名のうち製薬企業 21 名、CRO 26 名の計 47 名から回答があった（回答率 68.1%）。その結果、ISO15189 等の取得の有無が施設要件となると答えたのは 1 名（2%）で、国内認証も許容しており、適切な精度管理が確保できていれば、選定要件を満たすとの意見が多数であった（図 1）。検査データの信頼性確保が重要な課題となっている近年、施設選定時の事前調査においても、精度管理に関する項目は非常に多くなっている。

今回、治験依頼者より求められた検査機器等の精度管理項目を整理し、当院独自のチェックリストを作成するとともに、対応が必要な精度管理項目については、臨床検査科や放射線科など関連部署と協議の上、対外的に説明可能な体制作りを行った。（図 2・図 3）しかし、病院の経費や、日常診療上実施困難な問題が存在するため、すべての機器に対して、外部委託による校正、保守点検、その記録の作成がなされているわけではない。これらを解決するためには、治験実施計画書上、重要な項目であるかどうかを、治験依頼者と協議することに加え、関連部門にその精度管理の必要性和理解を求め、病院全体として取り組んでいく必要があると考える。

施設選定時の事前調査については、精度管理以外にも電子カルテシステムや、治験薬管理、IRB、契約関連など、項目が多岐に渡り、さらに煩雑であるため、多くの時間を割いているのが現状である。今回、その調査による負担の軽減を目的に、治験依頼者より確認を求められる事項をまとめた「治験実施体制チェックリスト」を作成し、当室ホームページに掲載した。（図 4）この試みにより、施設選定時の調査項目は大幅に減り、回答に要する時間を短縮することができた。

現在、精度管理等については、関連部署と積極的に検討を進めているところである。今後も適宜チェックリストを見直しながら、適切な精度管理に取り組んでいきたい。

図1 精度管理に対する実態・アンケート結果

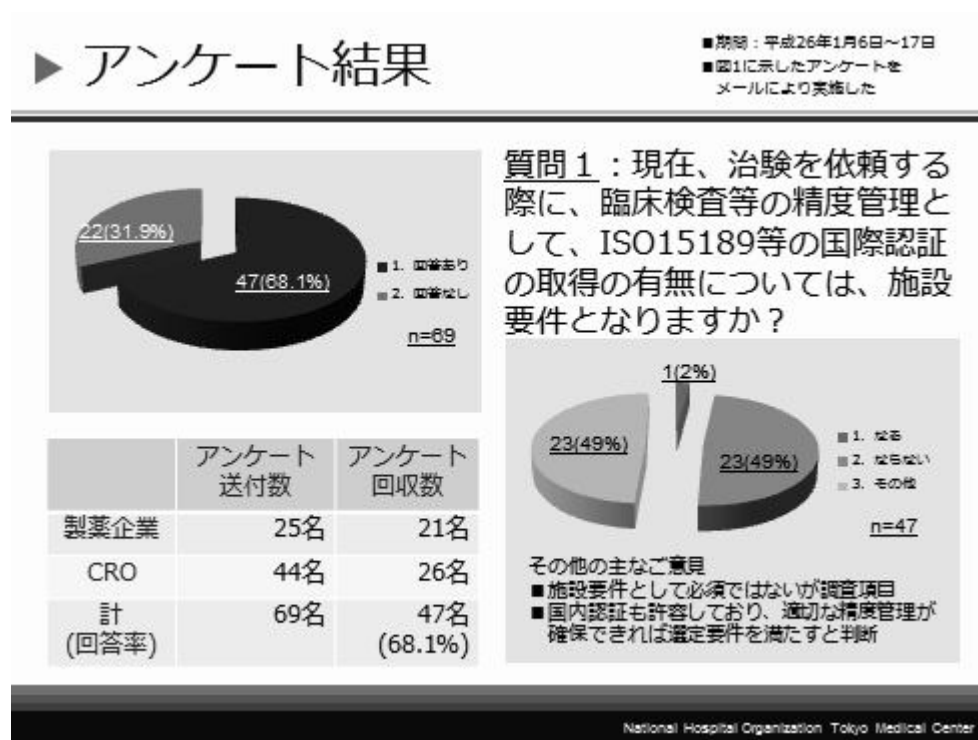


図2 チェックリスト作成時に対応を行った主な事項①

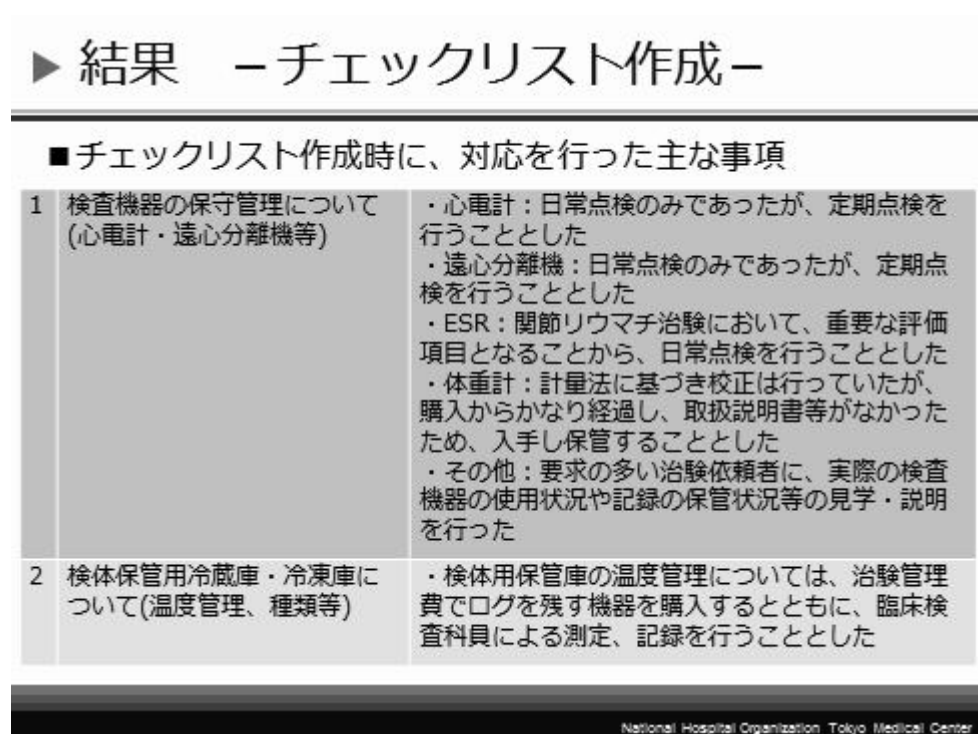


図3 チェックリスト作成時に対応を行った主な事項②

▶ 結果 – チェックリスト作成 –

■ チェックリスト作成時に、対応を行った主な事項

3	臨床検査科の外部認証について	・臨床検査科の了解を得て、ホームページに参加証等を掲載した
4	治験薬管理について (保管庫・温度計・搬入方法等)	・治験薬の保管場所、保管条件・管理記録、第三者による搬入や、非盲検薬剤師への対応等の情報を反映した
5	電子カルテシステムについて (セキュリティ対策等)	・電子カルテ上のデータの変更記録の有無や、モニタリング、監査時の依頼者閲覧専用IDやパスワードなど、データの信頼性やセキュリティに関する情報を反映した
6	事務手続きについて (IRB・ヒアリング・契約書等)	・IRB(外部IRB※1も含む)の申請手続きや、IRBへの依頼者出席の有無、契約書の内容、費用の支払い方法等の情報を反映した
7	医療機関の実施体制について	・当室のスタッフ構成や、直近のPMDAによる実地調査等の情報を反映した

※1 独立行政法人国立病院機構本部 中央治験委員会(略称:CRB)

National Hospital Organization Tokyo Medical Center

図4 「治験実施体制チェックリスト」作成とホームページへの公開

▶ 結果 – チェックリスト作成とHP公開 –

治験実施体制チェックリスト

目次

治験実施体制チェックリスト

■ ホームページ上の施設選定のための情報欄に公開した

National Hospital Organization Tokyo Medical Center

視覚研究部

部長 角田 和繁

視覚生理学研究室 角田 和繁 部長兼任

ロービジョン研究室 野田 徹 室長

眼科疫学研究室

<視覚研究部>

(①視覚生理学研究室、②ロービジョン研究室、③眼科疫学研究室)

視覚研究部長 角田和繁

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

視覚生理学研究室（角田和繁室長）では、様々なイメージング技術（網膜内因性信号計測、機能的 OCT 等）や電気生理学的検査（網膜電図）を用いて、網膜の生理学的機能を客観的に評価する研究を行っています。また、様々な遺伝性網膜疾患の詳細な病態を分子遺伝学的に解明するべく、全国の大学や感覚器センター分子細胞生物学研究部との共同研究を行っています。さらに 2014 年より、簡便な眼底撮影装置を開発することで在宅、遠隔地においても質の高い眼科診療を可能とする測定システムの開発に着手しております。

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

眼科疫学研究室（佐々木真理子医師）では、「生活習慣と眼疾患との関連」および「認知症の早期診断・予測マーカーとしての眼科検査の可能性」等、国内における複数の大規模疫学調査を実践しており、今後の医療行政の方向性に関する課題を疫学的手法によって明らかにする研究を行っています。

〔視覚生理学研究室〕

簡易型眼底観察デバイスによる在宅医療支援

角田和繁

(視覚研究部、視覚生理学研究室)

要約

社会の高齢化に伴い、失明の恐れのある眼科疾患（糖尿病網膜症、加齢黄斑変性症、緑内障等）の管理はますます重要性を増している。これらの診断・治療には専門機関における眼科的検査が不可欠である。なかでも眼底検査は最重要な検査であるが、現行の眼底検査法には熟練を要し、在宅の現場において眼科医以外が行うことは困難である。視覚生理学研究室では、在宅医療の現場において、誰もが簡単に眼底観察をすることができる簡便な眼底観察装置の新規開発・応用を目指している。これにより、遠隔診断による質の高い診断や必要に応じた治療も可能となり、在宅医療を受ける高齢者の **Quality of Life** を向上させることができる。

目的

社会の高齢化に伴い糖尿病網膜症、加齢黄斑変性症、緑内障など、失明の恐れのある眼科疾患の早期発見、治療がますます重要視されている。しかし、詳細な眼科的検査には様々な種類の検査機器が必要不可欠であり、病院および診療所以外で主要な検査を正確に行うことは困難である。

一方、在宅での介護・診療が必要な高齢者が増加するのに伴い、診療所において適切な通院検査・治療を受けることができなくなる高齢者は今後さらに増加していくものと考えられる。実際に、これまで外来通院していた患者が在宅医療に移行したため、それ以降、眼科的検査や治療の機会が失われているケースは頻繁に生じている。上記の主要疾患の診察において、とくに重要なのが眼底検査である。通常眼底検査は、倒像型眼底観察鏡および非接触前置レンズを組み合わせて行われるが、操作に熟練を要し、眼科医以外が行うことは困難である。

我々は、在宅医療の現場において眼科的な技術を持たずとも眼底を詳細に記録することができる簡便な眼底観察装置（検眼鏡。以下、機器と記載）を開発し、実際の在宅医療現場での応用を目指しており、本年度に開始した開発の一端を紹介する。

在宅医療に応用可能な簡易型眼底観察装置の開発

現状の眼底観察機器 (右図)

- * 倒像式検眼鏡 (双眼、単眼)
- * 対物レンズ (20D, 28D)
- * 眼底カメラ

(欠点)

今後必要性の増加する、在宅医療現場での利用は困難

- ① 眼底観察には熟練が必要なため
- ② 眼底カメラは大型なため



倒像鏡による眼底検査



眼底写真撮影

新たな眼底観察機器の開発

- * 投光機器と対物レンズの一体化、小型化
- * カメラ撮像による画像の転送

- ① 在宅医療現場における質の高い眼底検査の実現
- ② 遠隔医療への応用

方法

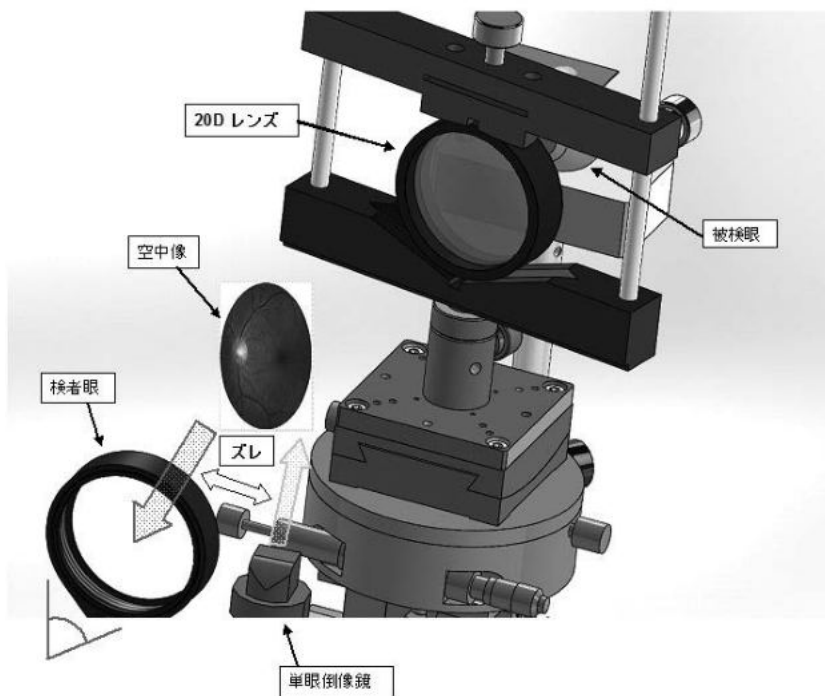
眼科機器メーカー、トーマコーポレーションおよび光学機器メーカー、トラステック社と共同で、観察光源と対物レンズを一体化した新規の眼底観察器具をデザインした。

一次試作機の作成にあたり、光学の実験台および模型眼を用いて観察光の経瞳孔眼内透過率、眼内散乱光、眼底モニターの評価が可能になる光学の実験架台を作成し、評価を行った。

小型化を実現するためには観察系と照明系を一体化させる必要がある。その手段として、対物レンズにリング照明を固定する方法と、ハーフミラーを用いて照明を側方より投入する方法が考えられる。今回は前者の方法を想定したシミュレーションを行っている。

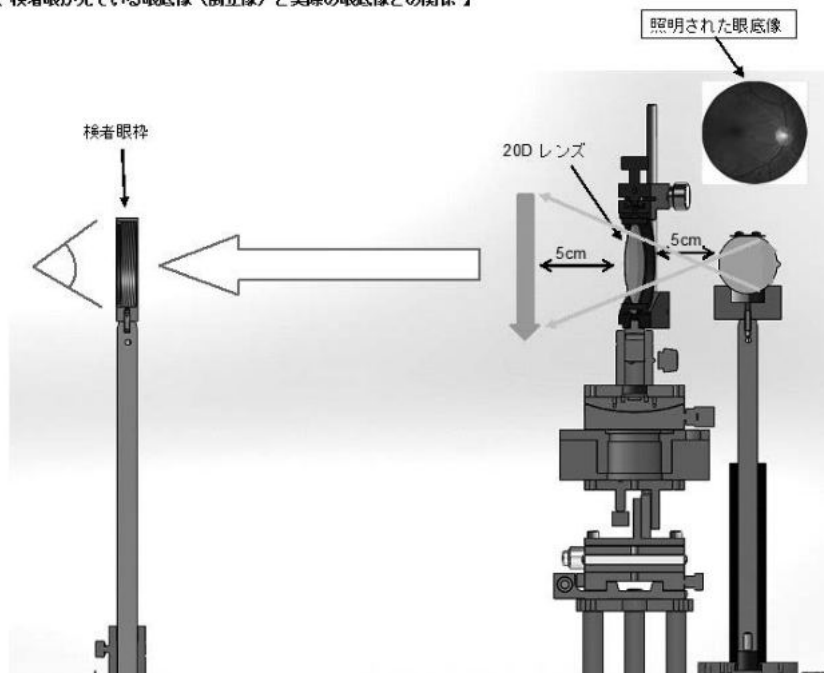
結果

実験装置の概要、及びその光学的な意味を図に示す(下図)。単眼倒像鏡から出た照明光(黄色)は20Dレンズを通り、被検眼の眼底にて反射し20Dレンズを通り空中像を創出し検者眼へ戻ってくる(赤色)。この黄色光の出射角度と赤色の入射角度のズレが、このシステムを用いて検証していく非常に重要な要素のひとつになる。



単眼倒像鏡により照明された眼底像は、20D レンズの手前約 5cm に 3 倍に拡大した倒立した眼底像（空中像）として結像する（下図）。検査者はこの空中像を見ることになる。また、空中像全体は、検者眼に一度に入らないので被検眼眼底周辺部を観察する為には被検眼を回転させる必要がある（下図）。

【 検者眼が見ている眼底像（倒立像）と実際の眼底像との関係 】



これまでに行ったシミュレーションの概要をまとめると、レンズを用いて集光した光を

用いずに眼内を照明するためには従来より比較的強い光量が必要であること、側方からの投入光は、瞳孔径以上に水晶体によって大きな影響を受けること。これらを克服することで、レンズのあおり角の影響を受けずに眼底観察が可能となる小型の装置が作成できる可能性が示された。上記の克服のためには、光学系が多少大きくなってもハーフミラーを用いたタイプの方が現実的である可能性も示唆されている。

今後、様々な条件下でシミュレーションを行い、早期に一次試作器の完成させる予定である。

視覚からの高次機能評価法の検討

福井正樹

(視覚生理学研究室)

要 約

視覚の情報処理はブロードマン 17 野で処理されていることは知られているが、その高次機能を検査する方法はない。今回、私たちは日常生活により近い視力測定である実用視力を用いると視覚高次機能評価ができると考え、実際に健常者と軽度認知症患者に差があるか検討したい。

軽度認知症患者として国立病院機構東京医療センター精神科ならびに慶應義塾大学病院メモリークリニックで初期アルツハイマー病と診断された患者で本研究に協力を得られた患者に実用視力測定を行い、正常者である比較対象群と比較検討する。これにより軽度認知症患者のスクリーニングに実用視力が有用であるかを検討する。

現在の少数の結果では正常者よりも認知症患者で実用視力が低下しているが、今後、症例数の増加ならびに結果につき更なる検討が必要と考える。

目 的（または研究目的）

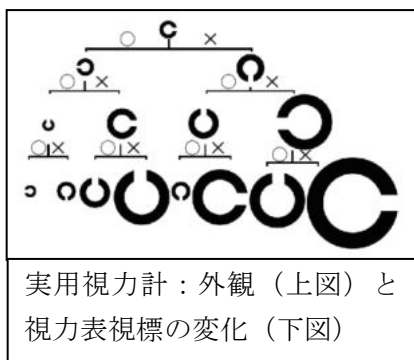
ヒトが物を見る時、眼球光学系を光がとおり、網膜上で像を結ぶ。その視覚情報が視神経を通り大脳の視覚野に伝達され、そこで情報処理されて認識される。眼科において眼球や視神経の疾患への評価・検査は日常的に行うが、いわゆる大脳ブロードマンの 17 野の高次機能での処理能力を評価することはできていない。しかし、高齢化社会になった近年、軽度認知症の様に高次機能の低下を客観的に判断する方法がないか求められている。視覚に関する高次機能は臨床的には弱視の様にその発達障害があると視力が低下するように、病態的に視覚高次機能低下が存在することは理解されている。

そこで我々は視覚高次機能を評価出来る方法として、実用視力が有用ではないかと考えた。通常眼科で測定する矯正視力は被験者の瞬間的な最大の視力を示しているため、日常での実用的な視力を表せていない。これは風で例えるなら最大瞬間風速となる。しかし、私たちの日常生活では常に最高矯正視力を活用できているわけではなく、いかに最高矯正視力に近い視力を短時間に出せるか、持続的に発揮できるかは高次機能に関係すると考えられる。

高次機能と実用視力の相関が判明すれば、初期認知症患者の判定や近年問題になっている認知症自動車運転手の運転免許更新の際のスクリーニングなど多くの日常検査に応用が出来ると考えられる。



これまで私たちは実用視力計を用いて日常生活により近い視力測定ができることを示してきた。実用視力



実用視力計：外観（上図）と
視力表視標の変化（下図）

計はハードディスク、モニター、ジョイスティックの3つの構造により構成されており、被験者はモニターに表示された Landolt 環に応じてジョイスティックを動かし、回答する仕組みになっている。回答が正解の場合には視標マークが小さくなり、不正解または無回

答の場合には視標マークが大きくなる。実際の検査では本機種を用いて手動検眼により最高矯正視力を測定し、この視力値をスタート視力として完全矯正下で実

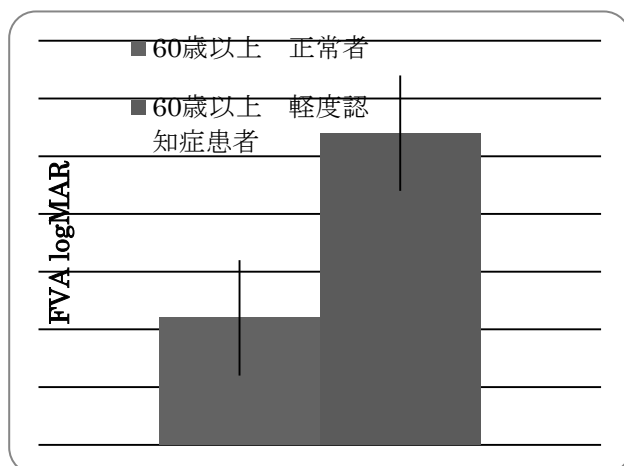
用視力の測定を開始する。視標マークが表示される時間（視標表示時間）は経験的に2秒で測定を行っている。検査結果は表とグラフで表示され、検査時間内の測定視力の平均を実用視力、また検査時間内の最高視力、最低視力の情報が得られる。当初、実用視力は眼表面涙液変化に伴う、矯正視力と日常での実用的な視力に解離があることが示されてきたが、他の眼疾患でも矯正視力と実用視力が解離することが示され始めている。

実用視力の測定の特徴を考えると、視力・判断力・集中力など運転時に必要な要素が多く入っている。視力が落ちれば当然実用視力も下がるが、認知症などで判断力や集中力が低下しても実用視力は下がってくる。これらをふまえて、初期認知症の診断に実用視力計測定が有効であるかを検討する。

対象および方法（または方法）

軽度認知症の被験者として国立病院機構東京医療センター精神科ならびに慶應義塾大学病院メモリークリニックで初期アルツハイマー病・Lewy 小体型認知症と診断された患者で本研究に協力してもらえる患者を対象に実用視力測定（矯正視力を含む）を行う。また、同時に国立病院機構東京医療センターで認知症ではない眼科受診者で本研究に協力してもらえる患者との比較を行う。判定には実用視力（実用視力測定期間の視力の平均）、および視力維持率（矯正視力に対する実用視力の比）を用いる。

結 果（または成績）



現在、被検者募集中であり、結果の解析ができていない。5例10眼の軽度認知症患者のデータでは正常者と有意差をもって実用視力が低下している。

今後、検討症例数の増加と、認知症の程度と実用視力の相関、実用視力の波形の検討を考えている。

〔視覚生理学研究室〕

血糖コントロール良好な糖尿病患者における多価不飽和脂肪酸摂取量の糖尿病網膜症への

影響

(視覚生理学研究室)

佐々木真理子^{1, 2, 3}、川崎良^{2, 4}、Sophie Rogers², Ryan Man², 板倉勝昌^{2, 5}、Jing Xie²、Victoria Flood⁶、坪田一男¹、Ecosse Lamoureux^{2, 7}, Jie Jin Wang^{2, 6}

慶應大1 メルボルン大2 東京医療センター3 山形大・公衆衛生4 広島大5 シドニー大
6 シンガポール大7

(要約) 血糖コントロール良好な糖尿病患者では多価不飽和脂肪酸摂取量が糖尿病網膜症に保護的に働く可能性が本研究により示された。これらの関連については、縦断研究で検証すると共に、作用機序の解明を含めたさらなる検討が望まれる。

(目的) 糖尿病患者の多価不飽和脂肪酸摂取量を評価し、糖尿病黄斑浮腫および網膜症の有病率との関連を解析する。

(対象と方法) Royal Victorian Eye and Ear Hospital (メルボルン・豪州) を受診した、18 歳以上の糖尿病患者のうち、判定可能な眼底写真および摂取頻度調査票で有効な回答が得られた 434 名 (年齢中央値 66 歳を対象とした。糖尿病網膜症の重症度は眼底写真を用い、国際重症度分類により判定した。食品摂取調査票から算出した多価不飽和脂肪酸摂取量を残渣法により総エネルギー摂取量で調整した後、四分位別に分け、最低摂取群 (下位 25%) を基準として糖尿病網膜症との関連をロジスティック回帰解析を用いてオッズ比として算出した。

(結果) 年齢、性別、HbA1c 値、高血圧で調整した後、四分位別で多価不飽和脂肪酸の摂取量の最も多い群 (上位 25%) の最も少ない群 (下位 25%) に対してのオッズ比は、0.18 (95% 信頼区間 : 0.05-0.56, $p=0.003$) であった。また、四分位別の摂取量の増加に伴い網膜症は

少なくなる傾向にあった (P for trend=0.012)。オメガ3およびオメガ6 不飽和脂肪酸別の解析、血糖コントロール不良群における解析ではいずれも網膜症との関連は認められなかった。

白内障術後の眼内レンズによる新たな屈折矯正法の提案 —正と負の球面収差を応用したモノビジョン法—

大沼一彦¹、野田 徹¹
(眼光学・ロービジョン研究室¹)

要 約

白内障手術後の調節機能を代償する方法として左右の屈折を遠近に振り分けるモノビジョン法の間距離の明視域を拡大することを目的に、球面度数差に加えて正負の球面収差を左右眼に付与する方法を考案し、その有用性をシミュレーション映像により検証した。左右眼に球面収差の差がない場合、遠見、近見それぞれの焦点距離を離れると急激に解像度は低下するのに対して、左右眼に正負の球面収差を加えた場合には、近見眼の負の球面収差は遠見側に明視域が拡大され、遠見眼の正の球面収差は近見側に明視域を拡大する効果が確認された。また、その効果は瞳孔径に依存した。モノビジョン法において、左右眼の IOL に正負の球面収差を付与することにより、中間距離の明視域を広げる効果が得られる可能性が示唆された。

目 的

白内障手術後は調節機能のない眼内レンズ (IOL) 挿入眼となるため、老視と同様の調節機能のない状態となり、遠用近用の眼鏡を使い分けたり、バイフォーカル眼鏡を用いたりする必要がある。それに対して、眼鏡なしでの日常生活を可能とする方法として、近年、多焦点 IOL と共に、左右の 1 眼を遠見、もう 1 眼を近見に屈折を合わせるモノビジョン法が提唱されている。モノビジョン法は多焦点 IOL のような高額な自費医療材料を要しない一方、左右の屈折度数差が大きくなることにより両眼視機能障害や中間距離が見えないなどの問題を伴う可能性が示唆される。今回われわれは、従来のモノビジョン法に加えて近見眼には負の遠見眼には正の球面収差を付与することにより遠近それぞれの明視域を広げる方法を新たに考案したので、そのシミュレーション結果を供覧する。

対象および方法

- ① 光学シミュレーションソフト (Retinage®) を用いて、標準的な球面度数と球面収差をもった角膜に加えて一眼は $-0.3\mu\text{m}$ 、もう一眼は $+0.3\mu\text{m}$ の球面収差をもった IOL を挿入した場合のそれぞれの眼球モデルの波面収差を算出し、それから形成される Point Spread Function (PSF) を求め、それぞれの PSF と各サイズの Landolt 環像との畳み込み積分により、それらがどのように網膜面上に投影されるかを、それぞれの距離 (0.3m、0.4m、0.5m、0.7m、1.0m、2.0m、4.0m) におけるシミュレーション像を作成し、シミュレーションされたランドルト環像の切れ目の解像の有無から両眼視時の推定視力を判定した。瞳孔径 $3\text{mm}\Phi$ と $5\text{mm}\Phi$ で比較検討した。

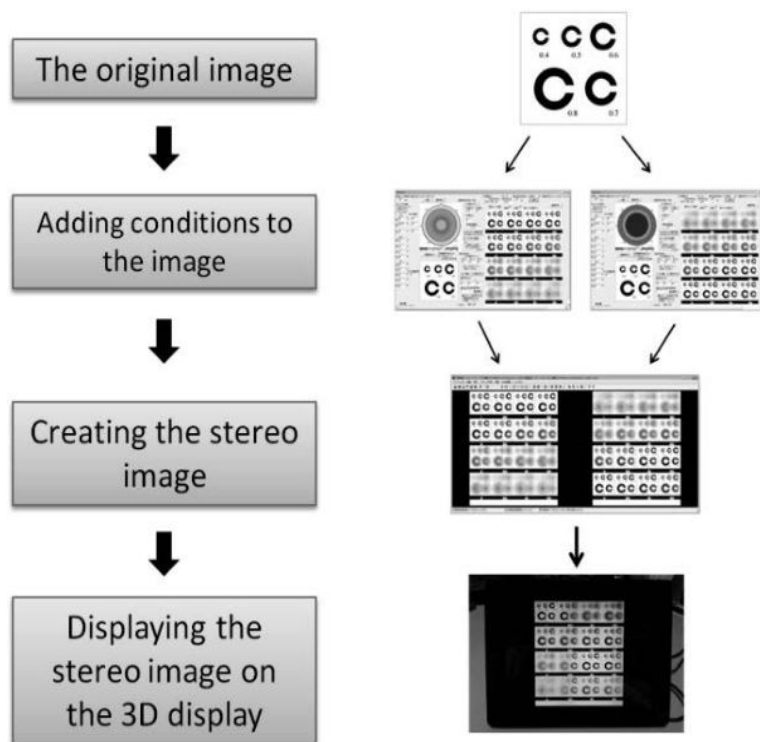


図1 Simulation of view with software and 3-dimensional display.

- ② 上記の条件と同様の模擬角膜レンズと-屈折度数を-0.5D、-2.5D に設定した IOL (IOL;Kowa Natural) を挿入した眼球モデル眼をレンズとして mirror-less color CCD camera (PENTAX Q-10®) で各距離の対象物を撮影することにより、左右眼で得られる観察像を検証した。

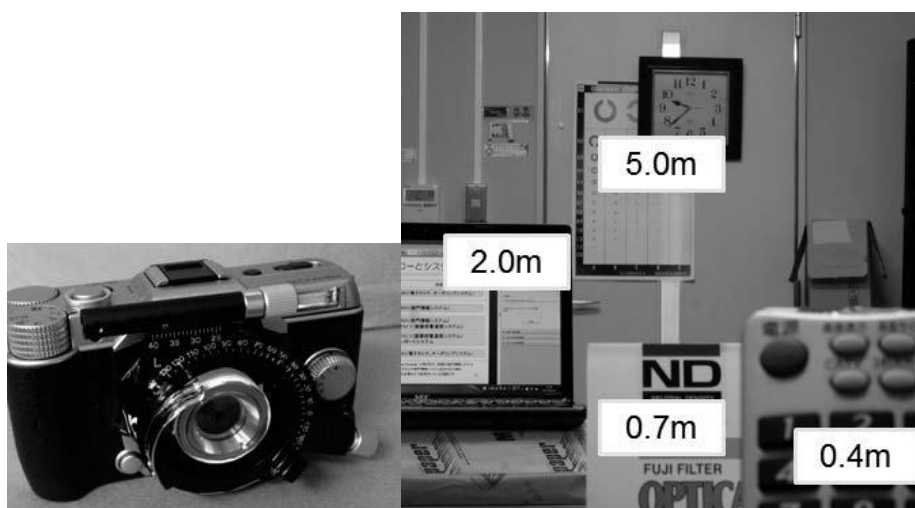


図2 Taking the optical images using a model eye with a color CCD camera.

結 果

- ① 左右眼に球面収差の差がない場合、遠見、近見それぞれに対応する距離距離を離れると急激にランドルト環の解像度は低下するのに対して、左右眼に正負の球面収差

を加えた場合には、近見眼の負の球面収差は遠見側に明視域が拡大され、遠見眼の正の球面収差は近見側に明視域を拡大する効果が確認された。

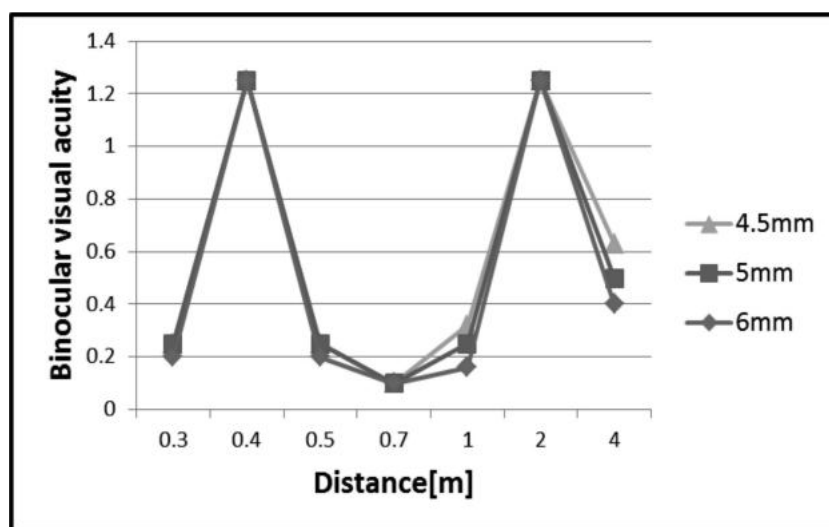


図 2 A Binocular VA without Spherical aberrations

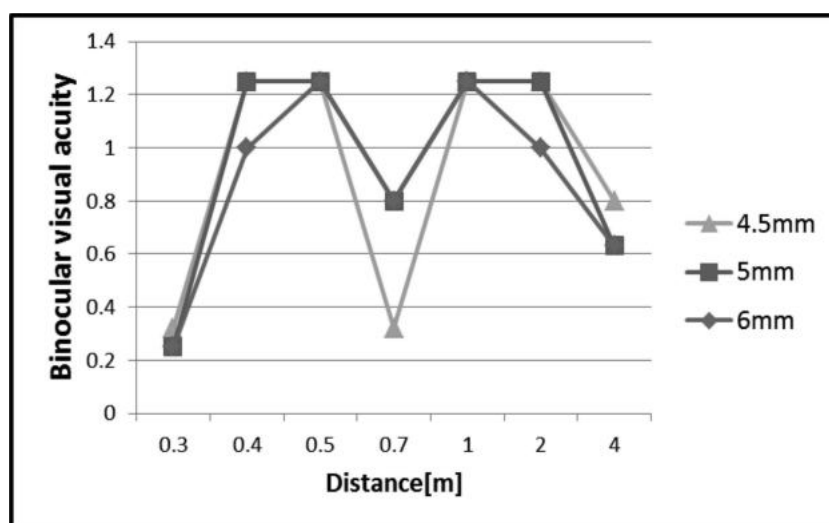


図 2 B Binocular VA with Spherical aberrations

- ② 遠見・近見シミュレーション撮影画像において、瞳孔径が 5 mmΦでは、左右のレンズに球面収差がない場合、遠見、近見それぞれに対応する距離距離以外の対象物の解像度は大きく低下するのに対して、左右眼に正負の球面収差を加えた場合には、近見眼の負の球面収差は遠見側に明視域が拡大され、遠見眼の正の球面収差は近見側に明視域が拡大され、中間距離の解像度を高める効果が確認された。瞳孔径が 3 mmΦの場合にはその効果は確認されなかった。

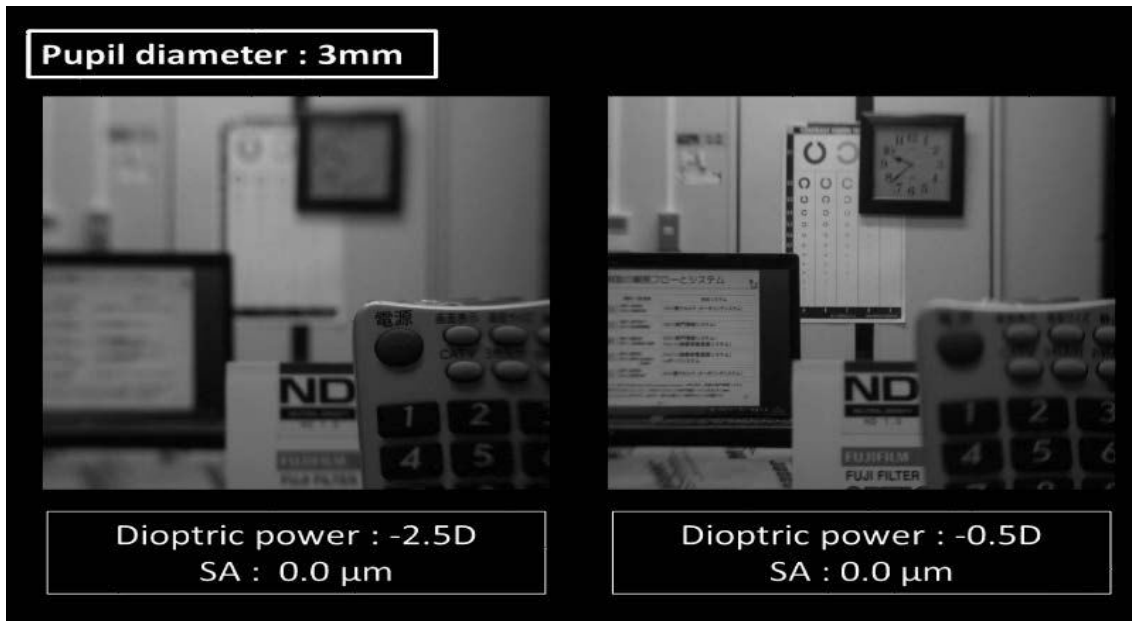


図 3 A-1 Binocular images without Spherical aberrations (Pupil : 3mm Φ)



図 3 A-2 Binocular images with Spherical aberrations (Pupil : 3mm Φ)

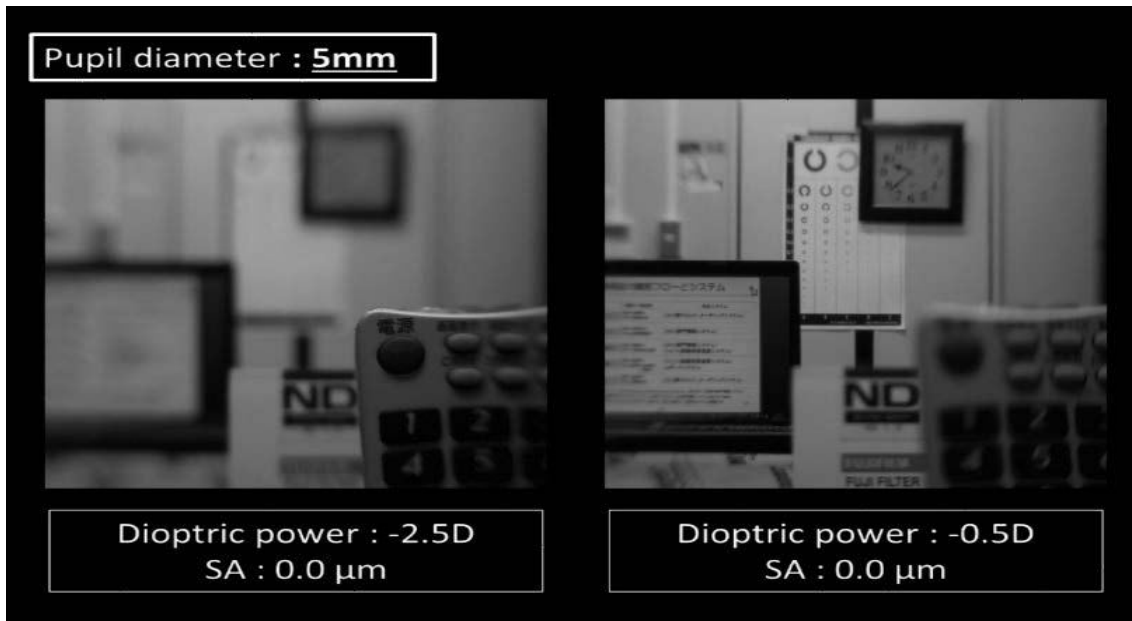


図 3 B-1 Binocular images without Spherical aberrations (Pupil : 5mm Φ)

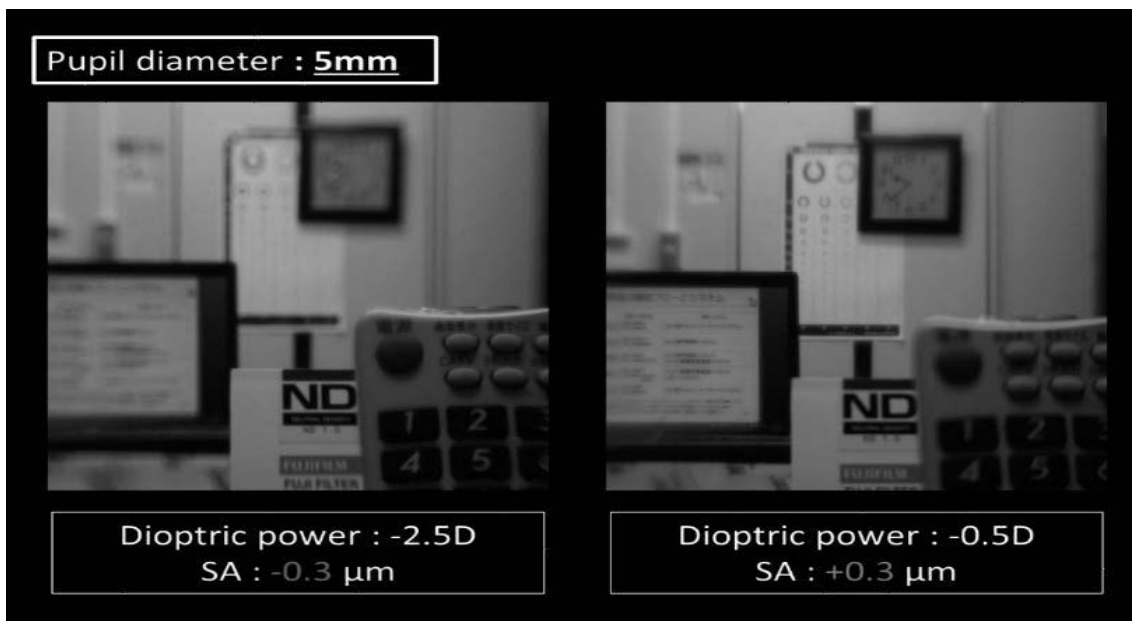


図 3 B-1 Binocular images with Spherical aberrations (Pupil : 5mm Φ)

上記の結果より、モノビジョン法において、左右眼の IOL の球面度数差に加えて正負の球面収差を付与することにより、従来問題とされていた中間距離の明視域を広げる効果が得られる可能性が示唆された。

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 五島 史行 室長

再生医療研究室 落合 博子 室長

〔聴覚平衡覚研究部〕

聴覚平衡覚研究部 部長
藤井正人

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

聴覚障害研究室長 松永達雄

多くの聴覚障害および附随する平衡障害、合併症状を持つ患者の診療とそれらの疾患の原因解明、治療開発に向けた研究に従事した。特に、難聴の患者の原因を解明するために、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析を多く行った。解析対象とする遺伝子も既知の全難聴遺伝子の解析からさらにヒト全遺伝子の解析へと範囲を拡大した。さらに共同研究として遺伝性難聴患者の末梢血から iPS 細胞を樹立して、内耳細胞へ分化誘導し、病態の解明および薬剤に対する反応を検討した。新規の難聴遺伝子の候補も同定して、その遺伝子の機能を細胞への導入や動物モデルの作成などで検討し、その遺伝子変異が確かに難聴の原因となるかどうか検証した。

平衡覚障害研究室室長 五島史行

めまいの集団リハビリテーション:めまいの治療として 4 泊 5 日の短期入院で行うリハビリテーション法を確立し年間約 200 例以上の患者に行った。これらの患者のめまいの病態を明らかにするために、倫理委員会の承認のもと、デンマーク製の ICS impulse を導入し前庭動眼反射 (Vestibulo-ocular reflex) の利得の測定を開始し、得られたデータを発表した。また質問紙を用いた臨床研究を行い、めまいの初診時の質問紙から患者特性を明らかに出来ることを見出した。また国立成育医療センターと小児のめまいの臨床研究を行い、小児めまいの臨床的特徴を明らかにした。また昨年度より開始した入院が困難な患者のための外来めまいリハビリテーションコースの参加症例も 100 例を越えた。

再生医療研究室室長 落合博子

当研究室は、形成外科領域での臨床応用を目指した研究を行っている。2014 年は、近年形成外科・整形外科領域において使用頻度が高い人工骨に関する動物実験を行った。次世代人工骨として、生体骨に近い組成を持ったハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体 (以下 HA/Col) が実用化されたが、頭蓋領域での安全性・有効性は証明されていない。私たちは、ラット頭頂骨に HA/Col 人工骨を移植し、その骨癒合を組織学的に検討し、有効性を検

討した。人工骨移植全例において、人工骨は感染を起こすことなく生着し、硬い組織を形成しており、現在は組織学的結果を検討中である。

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る。この人工骨の伝導能や親和性のしくみを検討し、より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、論文などで報告され、一部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て行っている。

〔聴覚障害研究室〕

難聴家系における次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析

松永達雄、務台英樹、難波一徳
(聴覚障害研究室)

要 約

近年、難聴遺伝子診断に次世代シーケンサーを用いた検査の活用についての検討が進んでいる。難聴の原因として複雑な背景がある家系では、その活用を慎重に進める必要がある。今回、複数要因が疑われる難聴家系での次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析により、一般的な解析アルゴリズムでは 2 つの遺伝子の変化が難聴の原因として疑われたが、さらに詳細な検討で、その中の一つの変化が難聴の原因と考えられた家系を経験した。この家系の検討は、次世代シーケンサーを用いた検査結果の評価には、難聴遺伝子全般についての深い理解が必要であることを示している。

目 的 (または研究目的)

難聴の遺伝子診断では、病態や将来的な臨床像を理解して診療を行う上で重要な情報を得られる場合がある。近年、次世代シーケンスを活用することで多数の原因遺伝子を調べることが可能となってきた。一方で、次世代シーケンス解析の臨床検査への応用に際しては、同定された遺伝子変化の病的意義を正確に評価することが重要である。複数要因が疑われる難聴家系では、評価が複雑となる可能性が高い。本研究では、当初は POU4F3 遺伝子と DFNA5 遺伝子の変化と難聴との関係が疑われ、後に POU4F3 遺伝子変異のみが難聴と関係すると考えられた家系を経験したので報告する。

対象および方法 (または方法)

発端者は 8 歳 1 ヶ月の女兒と 6 歳 4 ヶ月の男児である。女兒は新生児聴覚スクリーニング (AABR) が refer で難聴が判明した。ABR は両耳 95dB 無反応、ASSR は両耳 80dB 無反応、OAE は両耳異常、側頭骨 CT は奇形なしであった。身体、発達に問題なく、4 歳 4 ヶ月で人工内耳、効果は比較的良好であった。男児は新生児聴覚スクリーニング (AABR) で両耳 Pass だが、生後 1 ヶ月頃より音への反応が乏しいため生後 7 ヶ月で受診した。ABR は両耳 95dB 無反応、OAE は両耳異常、側頭骨 CT は奇形なしであった。COR は 7 ヶ月で平均約 70dB の水平型、1 歳で平均約 90dB 高音漸傾型であった。右脳海綿状血管腫、多動があり、3 歳 6 ヶ月で人工内耳埋め込み手術を行い、効果はやや不良であった。

父は原因不明の先天性難聴で最近の平均聴力は右耳 111dB、左耳 108dB であった。母は 5 歳で軽度または中度の難聴が判明、徐々に進行して 9 歳で補聴器開始し、最近の平均聴力

は右耳 87dB、左耳 63dB であり、中低音域に気骨導差を認める混合性難聴を呈した。長女は健聴、母方の曾祖母は難聴（詳細不明）であった。

結 果（または成績）

両親、3 人の子の末梢血 DNA を用いた遺伝子解析が行われ、まず遺伝性難聴の原因として頻度が高い GJB2、ミトコンドリア DNA の m.1555A>G 変異および m.3243A>G 変異が除外された。次いで、既知の非症候群性難聴遺伝子と、一部の症候群性難聴遺伝子の計 84 遺伝子を標的とした次世代シーケンサーを用いた解析を実施して、得られた塩基配列から国際的な手順に即して原因遺伝子を検討した結果、父に POU4F3 遺伝子のエクソン 2 にフレームシフト変異 (c.1007delC, p.A336Vfs)、母に DFNA5 のエクソン 7 にナンセンス変異 (c.781c>T, p.R261X)、難聴児 2 人には両変異をそれぞれヘテロ接合体として認めた。

POU4F3 は常染色体優性遺伝の非症候群性難聴 DFNA15 の原因遺伝子であり、内耳の有毛細胞の分化と生存維持に必須の転写因子をコードしている。本家系では、父に本遺伝子のフレームシフト変異が新生突然変異で生じて、その遺伝子発現あるいは機能が障害され、父と 2 人の子の難聴につながった可能性が高いと考えられた。

一方、DFNA5 は常染色体優性遺伝の非症候群性難聴 DFNA5 の原因遺伝子であり、これまで報告された全症例がエクソン 8 の skipping による機能獲得型変異である。これ以外のフレームシフト変異で難聴を呈さない症例があり、本遺伝子のノックアウトマウスも難聴を呈さないことから、本難聴のメカニズムにはハプロ不全が関係しないという報告がある。本家系で認められた DFNA5 のナンセンス変異はハプロ不全が予測されるため、難聴に関係していない可能性が高いと考えられた。

〔聴覚障害研究室〕

難聴モデル DBA/2J マウスを用いた難聴進行抑制の標的候補遺伝子と薬剤同定

務台英樹

(聴覚障害研究室)

要 約

本研究は、エピジェネティクスと進行性（加齢性）難聴との関連に着目し、難聴進行の分子機構の解明を通じて、新規の聴力低下抑制・改善法を開発することを目標としている。本年は、前年までに見出した、進行性／加齢性難聴を呈する動物に対するエピジェネティック調節剤投与モデルにおいて、難聴進行抑制に関連する遺伝子発現量変化との関連を検討し、難聴進行に関連すると考えられる分子機構を検証し、薬剤標的候補遺伝子の発現量を調節する薬剤の投与による難聴進行抑制が可能かどうか検証した。

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、この制御機構は食物・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。本研究では、「加齢性難聴にエピジェネティック制御不全が関連する」という独自の仮説に基づき、進行性／加齢性難聴動物モデル DBA/2J（以下 DBA）マウスに対するエピジェネティック調節剤投与により、聴力低下の有意な抑制に成功してきた。本年はこれまでの各種動物実験とそれに伴う分子生物学的・免疫組織学的解析結果を統合し、難聴進行抑制と発現量変化が関連すると考えられた標的候補遺伝子 *Zip4* を見出した。最後に、その発現量調節剤を DBA/2J マウスに投与し、効果を検証した。

対象および方法

感覚細胞障害型の進行性／加齢性難聴を示す DBA マウスを用い、4 週齢、12 週齢（聴力低下前後）、および薬剤投与により聴力低下を抑制した動物に対して、前年までに見出した、聴力低下抑制と発現量変化が関連する候補遺伝子の発現量変化を定量的 RT-PCR および免疫組織化学的手法により検討をおこなった。さらに、未処置群、生理的食塩水（コントロール）投与群、および *Zip4* 発現刺激剤投与群を準備し、4 週齢から 12 週齢間の聴力変化を測定し、遺伝子発現量変化を検討した。

結 果

4週齢、12週齢（聴力低下前後）、およびエピジェネティクス調節剤（L-methionine および valproic acid）投与により聴力低下を抑制した DBA マウス 3 群を比較し、12 週令薬剤投与・非投与群間で統計的有意差（1.5 倍以上の差、 $p < 0.05$ ）がある 299 プローブを検出し、このうち以前の文献中に聴力との関連報告がある、あるいは遺伝子ネットワークパスウェイから予測される 8 種類の候補遺伝子について、qRT-PCR 法により蝸牛中発現量変化の確認を行い、有意差が確認されたものについて免疫組織学的解析も行った。最終的に、難聴進行抑制に伴い発現量が増大する遺伝子として *Zip4* (*Slc39a4*) を抽出した。本遺伝子産物である亜鉛トランスポーター *Zip4* は蝸牛内のさまざまな組織（外側壁、コルチ器、らせん板縁、らせん神経節）にシグナルを認め、エピジェネティクス制御剤によりそのシグナルが増強する像が観察された。本遺伝子の発現刺激剤を DBA マウスに投与したところ、エピジェネティクス制御剤と同様に難聴進行は有意に抑制された（図）。このとき *Zip4* 発現量は蝸牛内で有意に上昇した。

亜鉛は必須微量元素のひとつであり、老人性難聴と血中亜鉛濃度低下についての報告や突発性難聴のステロイド投与に亜鉛サプリメントの摂取が効果を増強させるとの報告がこれまでもあることから、亜鉛濃度、特に蝸牛組織内における亜鉛濃度の維持は、特定の疾患と関連するというよりも、正常な蝸牛組織の機能維持に重要であることが考えられた。

また、今回用いた標的遺伝子候補 *Zip4* 発現刺激薬剤は食品成分であり、安全性は極めて高い。本研究は、エピジェネティクス制御機構という独自の視点から、聴力低下を抑制する候補薬剤を提唱することに成功した。本結果は現在 PLOS ONE 誌に投稿中である。

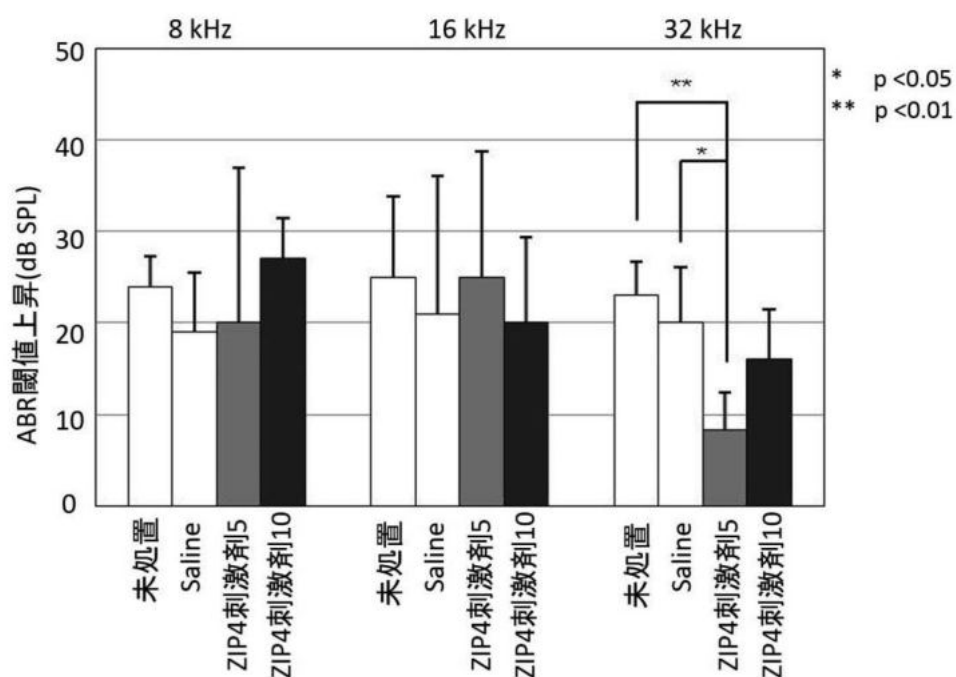


図 *Zip4* 発現刺激剤投与による DBA マウスの難聴進行抑制。32kHz における ABR 閾値上昇が *Zip4* 刺激剤 5 により有意に抑制されたことを示す。

Auditory Neuropathy の特徴を示す *OTOF* 遺伝子欠損マウスの蝸牛神経形成における病態解析

難波一徳
(聴覚障害研究室)

要約

Auditory Neuropathy(AN)は外有毛細胞の機能は正常であるが、聴覚神経が機能しないことにより発症する感音性難聴の総称である。*Otoferlin* は *OTOF* 遺伝子の遺伝子産物で、内耳コルチ器の有毛細胞に局在しており、有毛細胞のリボンシナプスにおいて神経伝達物質の輸送において重要なシナプス小胞の分泌およびリサイクルに重要な役割を担っている。本研究室において AN の症状を持つ *OTOF* 遺伝子欠損マウスは、2 週齢までに蝸牛神経節細胞が、正常マウスと比べて著しく減少することが発見され、さらに求心性の 1 型神経細胞と遠心性の 2 型神経細胞のどちらが減少しているか解析を行った。正常マウスに比べて *OTOF* 欠損マウスでは、1 型神経細胞は生後 7 日以降に顕著に細胞が減少していくが、2 型神経細胞は顕著な減少は観られず、細胞数が維持されていた。2 型神経細胞が生存し機能を維持できることは AN の説明の補足となりうる。

目的

OTOF 遺伝子欠損マウスの発生段階のいつ頃から蝸牛神経節の求心性神経と遠心性神経の数がどのように減少するかその病態メカニズムを調べることを目的とし、各発達段階における中回転部位の蝸牛神経節細胞の発現パターンの解析を行った。

対象および方法

胎生 16 日～生後 7 日、1 週間、2 週間、1 カ月、3 カ月齢のそれぞれ *OTOF* 遺伝子欠損マウスと同腹の正常マウスの深麻酔下での灌流固定を行い、両側蝸牛を摘出した。摘出した蝸牛は、4%PFA による浸漬固定、パラフィンによる包埋を行い、5 μ m 厚の切片を作成した。切片は神経細胞のマーカーである NeuN 抗体と 2 型神経細胞特異的マーカーである peripherin 抗体による二重染色を行い、蛍光顕微鏡での観察を行った。

結果

OTOF 遺伝子欠損マウスの 1 型神経細胞の数を正常マウスと比較したところ、生後 1 日～7 日では変化は観られなかったが、それ以降は 50%以上の減少が観られた。これに対し、*OTOF* 遺伝子欠損マウスの 2 型神経細胞は、胎生 16 日の時点でやや少ないものの、それ以降の細胞数の減少は観られなかった。

〔聴覚障害研究室〕

内耳外側壁線維細胞の再生と蝸牛内電位

水足邦雄

(聴覚平衡覚研究部)

要 約

マウスにおいて3-nitropropionic acid(3-NP)による急性内耳エネルギー不全モデルを作成した。その結果マウスにおいて3-NP投与後の聴性脳幹誘発反応(ABR)閾値上昇が認められた。さらに組織学的な検討を行ったところ、その原因が蝸牛外側壁線維細胞に特異的に生じるアポトーシスによるものであることを光学顕微鏡下に確認した。この3-NPモデルマウスを3-NP投与後2ヶ月まで経過観察すると、低音域から中音域までのABR閾値に有意な改善が認められた。さらに、蝸牛内電位(endocochlear potential)を測定したところ、3-NP投与によって低下した電位が改善していることが明らかとなった。以上により、自発的な蝸牛外側壁線維細胞の再生は蝸牛内電位の回復により聴力の改善を来していることが明らかとなった。

目 的 (または研究目的)

ミトコンドリアの電子伝達系の不可逆的阻害剤である 3-nitropropionic acid(3-NP)を内耳に局所投与し作成した急性内耳エネルギー不全モデルを用いて、蝸牛外側壁線維細胞の自発的外側壁再生のメカニズムを解析し、さらに外側壁線維細胞再生が蝸牛内電位に与える影響を明らかにすることを目的とする。

対象および方法 (または方法)

3-nitropropionic acid(3-NP)による急性内耳エネルギー不全モデルを CBA/CaJ マウスを用いて作成する。その後経時的に聴性脳幹誘発反応(ABR)を全身麻酔下に行い、ABR 閾値変化を生じるか確認する。マウスにおいて 3-NP 投与後 ABR 閾値上昇が認められれば、まず光学顕微鏡下に外側壁線維細胞、血管条、およびコルチ器とらせん神経節の観察を行う。続いて、経時的な蝸牛内電位 (endocochlear potential:EP) の測定を行う。

結 果 (または成績)

3-nitropropionic acid(3-NP)による急性内耳エネルギー不全モデルを CBA/CaJ マウスを用いて作成した。その結果マウスにおいてラットにおいて観察された 3-NP 投与後の ABR 閾値上昇が同様に認められた。さらに組織学的な検討を行ったところ、内耳局所的なミトコ

ンドリア機能阻害により高度の聴性脳幹誘発反応 (ABR) 閾値上昇が認められ (Hoya et al. Neuroreport, 2004)、その原因が蝸牛外側壁線維細胞に特異的に生じるアポトーシスによるものであることを光学顕微鏡下に確認した。この 3-NP モデルマウスを 3-NP 投与後 2 ヶ月まで経過観察すると、低音域から中音域までの ABR 閾値に有意な改善が認められた。組織学的には外側壁線維細胞、特に I 型、IV 型において細胞分裂を伴う自発的な再生が認められた。さらに、蝸牛内電位 (endocochlear potential) を測定したところ、3-NP 投与によって低下した電位が改善していることが明らかとなった。以上により、自発的な蝸牛外側壁線維細胞の再生は蝸牛内電位の回復により聴力の改善を来していることが明らかとなった。

〔聴覚障害研究室〕

慢性中耳炎における難培養微生物のメタゲノム解析による新規治療開発に関する研究

南修司郎

(臨床研究センター 聴覚平衡覚研究部)

要 約

中耳常在菌叢を明らかにするため、中耳に炎症の無い耳科手術（聾に対する人工内耳、耳硬化症に対するアブミ骨手術、ベル麻痺に対する顔面神経減荷術、中耳奇形に対する鼓室形成術）を行った 55 症例から中耳スワブサンプルを採取し、これまで 14 サンプルの 16S rRNA メタゲノム解析を完了した。いずれのサンプルからも細菌の存在を示す 16S rRNA 領域が PCR より得られた。中耳常在菌叢は、門レベルで *Proteobacteria* 64.3%、*Actinobacteria* 16.6%、*Bacteroidetes* 13.3%、*Firmicutes* 5.8%という結果であった。属レベルでは 62 菌種が中耳常在菌として明らかになった。慢性中耳炎の細菌叢を明らかにするため、慢性中耳炎患者 68 例より手術時に中耳スワブサンプルを採取し、これまで 37 サンプルの 16S rRNA メタゲノム解析を完了した。耳漏のない乾燥した非活動性慢性中耳炎耳（非活動性 COM）では、コントロール群に類似した細菌叢 *Proteobacteria* 62.3%、*Bacteroidetes* 18.2%、*Actinobacteria* 14.7%、*Firmicutes* 4.7%であったが、耳漏のある活動性慢性中耳炎耳（活動性 COM）では、*Proteobacteria* の割合が 41.5%と低下し、*Firmicutes* の割合が 30.9%と増加していた。属レベルでは、非活動 COM、活動 COM とともに 57 種ずつ認め、正常細菌叢と 39 種を共有していることが明らかになった。まとめると、現在までに中耳常在菌叢を世界で初めて明らかにし、難培養微生物の慢性中耳炎への関与を明らかにした。非活動性 COM では常在菌叢に類似した細菌叢であったが、活動性 COM では細菌叢は常在菌叢とは明らかに変化していることが判明した。

目 的（または研究目的）

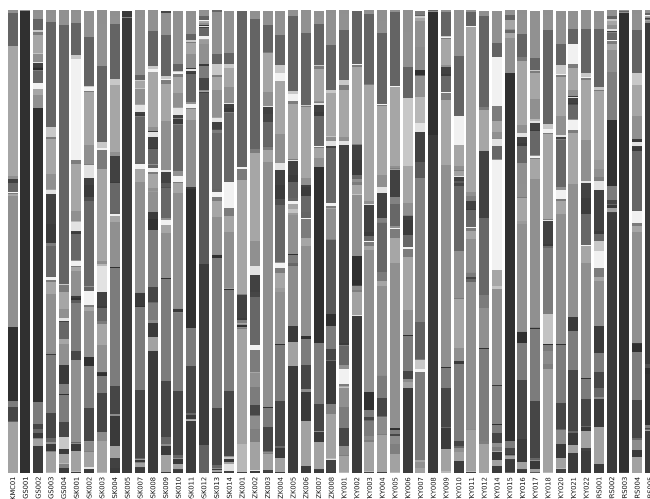
人間の体には、多種多様な細菌叢が存在するが、その多くが従来の培養法による細菌検査では同定困難な難培養微生物とされる。次世代シーケンサーを用いた 16S rRNA メタゲノム解析では、難培養微生物も含めた全ての細菌叢に含まれる DNA を丸ごと解析し、細菌を検出・同定することが可能である。本研究の目的①は世界で初めて人の中耳常在菌叢を明らかにすることである。目的②は慢性中耳炎の患者を対象に中耳細菌叢を明らかにすることである。従来の培養法では同定されない難培養微生物が病的細菌として関わっていることが予想される。

対象および方法（または方法）

研究デザインは、中耳に炎症のない耳科手術症例と、慢性中耳炎の鼓室形成術症例から、中耳粘膜スワブを試料とし、16S rRNA メタゲノム解析を行う観察研究である。16S rRNA メタゲノム解析はサンプルより DNA 抽出後 16S 遺伝子の可変領域 V1～V9 を含む領域の PCR 増幅およびシーケンスを行い、それぞれの配列間の類似度から菌種の特異性や菌叢全体の構造を解析する。目的①の中耳常在菌叢を明らかにするため、中耳に炎症の無い耳科手術（聾に対する人工内耳、耳硬化症に対するアブミ骨手術、ベル麻痺に対する顔面神経減荷術、中耳奇形に対する鼓室形成術）を行った 55 症例から中耳スワブサンプルを採取し、これまで 14 サンプルの 16S rRNA メタゲノム解析を完了した。目的②の慢性中耳炎の細菌叢を明らかにするため、慢性中耳炎患者 68 例より手術時に中耳スワブサンプルを採取し、これまで 37 サンプルの 16S rRNA メタゲノム解析を完了した。

結 果（または成績）

いずれのサンプルからも細菌の存在を示す 16S rRNA 領域が PCR より得られた。中耳常在菌叢は、門レベルで *Proteobacteria* 64.3%、*Actinobacteria* 16.6%、*Bacteroidetes* 13.3%、*Firmicutes* 5.8%という結果であった。属レベルでは 62 菌種が中耳常在菌として明らかになった。耳漏のない乾燥した非活動性慢性中耳炎耳（非活動性 COM）では、コントロール群に類似した細菌叢 *Proteobacteria* 62.3%、*Bacteroidetes* 18.2%、*Actinobacteria* 14.7%、*Firmicutes* 4.7%であったが、耳漏のある活動性慢性中耳炎耳（活動性 COM）では、*Proteobacteria* の割合が 41.5%と低下し、*Firmicutes* の割合が 30.9%と増加していた。属レベルでは、非活動 COM、活動 COM とともに 57 種ずつ認め、正常細菌叢と 39 種を共有していることが明らかになった。まとめると、現在までに中耳常在菌叢を世界で初めて明らかにし、難培養微生物の慢性中耳炎への関与を明らかにした。非活動性 COM では常在菌叢に類似した細菌叢であったが、活動性 COM では細菌叢は常在菌叢とは明らかに変化していることが判明した。



[聴覚平衡覚研究部]

デグエリンは頭頸部扁平上皮癌細胞株において EGFR-Akt および IGF1R-Akt pathway を抑制することによりアポトーシスを誘導する

馬場優 藤井正人

(聴覚平衡覚研究部)

要約

頭頸部扁平上皮癌では、EGFR が高発現しており、また EGFR の高発現と予後との相関関係が言われている。しかしながら、EGFR インヒビター単剤での奏効率は決して高いとはいえない。その原因の一つとして、EGFR と IGF1R との、PI3kinase/Akt pathway を介した cross talk の存在が考えられうる。今回、我々は、アフリカの植物 *Mundulea sericea* 由来の天然物であるデグエリンが頭頸部扁平上皮癌細胞株において、EGFR-AKT および IGF1R-AKT pathway 抑制に伴い、アポトーシスを誘導することを示した (BioMed Research International, in press)。

目的

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

方法

- 1、対象は当科にて加療した頭頸部扁平上皮癌 86 例である。手術もしくは生検にて採取された検体は、速やかに -80°C で保存し、その後 DNA を抽出した。Cycleave PCR 法にて、EGFR sensitive mutation といわれている、EGFR の exon19 の欠失および L858, G719X, L861Q の点突然変異の検出を試みた。
- 2、CycleavePCR 法にて、EGFR resistant mutation といわれている、EGFR の T790M 変異の検出を試みた。
- 3、頭頸部扁平上皮癌における EGFR インヒビター耐性機構の解明とその克服法につき、過去の文献を基に、仮説化した。(文献 review)
- 4、頭頸部扁平上皮癌由来細胞株 SCC-4 をおよび HSC-4 を用いて、デグエリンの EGFR-AKT および IGF1R-AKT pathway に与える影響につき検討した。

結果

- 1、頭頸部扁平上皮癌において、EGFR sensitive mutation は検出されなかった。(0/86)
- 2、頭頸部扁平上皮癌において、EGFR resistant mutation は検出されなかった。(0/86)

- 3、頭頸部扁平上皮癌において、EGFR と IGF1R との、PI3kinase/Akt pathway を介した cross talk の存在が EGFR インヒビター耐性機構の主であると仮説化した。
- 4、デグエリンは SCC-4 細胞に対して cytotoxicity を示した。
- 5、デグエリンは SCC-4 細胞において時間依存性にアポトーシスを誘導した。
- 6、デグエリンは磷酸化型 AKT、磷酸化型 IGF1R、および Total EGFR の蛋白発現を減少させた。また、SCC-4 には constitutive に磷酸化型 EGFR 蛋白発現がなかった。
- 7、デグエリンは SCC-4 において、IGF で刺激された Akt の活性化を抑制することに伴いアポトーシスを誘導した。
- 8、デグエリンは HSC-4 において、EGF で刺激された Akt の活性化を抑制することに伴い、アポトーシスを誘導した。
- 9、デグエリンは HSC-4 において、磷酸化型 EGFR 蛋白発現を減少させることに伴い、アポトーシスを誘導した。

考察、今後の課題

以上の結果より、頭頸部扁平上皮癌に対してデグエリンは EGFR-AKT および IGF1R-AKT pathway を抑制することによりアポトーシスを誘導することが示された。EGFR インヒビター単剤での耐性機構として Akt 活性化が提唱されているため、今後 EGFR インヒビターとデグエリンの併用療法の可能性を検討する予定でいる。

〔平衡覚障害研究室〕

初診時めまい問診票の自由記載の有無による患者の特性の検討

五島史行、荒井美希

(平衡覚障害研究室)

要 約

〔目的〕めまいの診療で重要なことは病歴聴取である。問診に十分時間がとれない場合には、問診票を活用することが多い。問診票には自由記載のものと定量化された質問紙がある。前者の記載事項で患者の特性が判るかどうかについて検討を行った。〔方法〕当院のめまい初診患者 555 例を対象とし、初診時にめまい問診票、DHI (dizziness handicap inventory)、HADS (hospital anxiety and depression scale) を行った。めまい問診票の最後の部分に自由記載欄をもうけており、その部分の記載の有無によって二群に分けた(有りがA群、無しがB群)。めまいの診断確定後、治療方法として短期入院リハビリ治療(リハビリ)、外来治療のいずれかをすすめ選択させた。自由記載の有無とめまいの自覚的障害度、抑うつ、不安の程度、最終的に行った治療方法との関係について検討を行った。また、自由記載内容の分類を行った。〔結果〕A、B群でDHIはP(身体)、E(感情)、F(機能)、合計がそれぞれ $12.3 \pm 7.2, 15.7 \pm 9.5, 16.6 \pm 10.4, 44.4 \pm 24.1$ および $10.7 \pm 7.8, 12.7 \pm 9.6, 12.4 \pm 10.6, 35.8 \pm 24.6$ でありA群の方がB群に比べてめまいの自覚的障害度は高かった($P < 0.001$)。また、HADSはA(不安)は 7.5 ± 5.1 と 6.4 ± 4.6 で ($P < 0.05$) D(抑うつ)は 6.2 ± 4.3 および 5.5 ± 3.9 であり、不安もA群で有意に高かった。入院治療を選択した割合はA群で 49.8%、B群で 35.6%であり、A群で有意に多かった ($P < 0.01$)。〔結論〕問診票の自由記載欄はあくまで患者の意志で記載する部分であるが、患者からの積極的意思表示であり、治療に対して積極的な姿勢の現れである。反面、自覚症状がつらいための不安の表出ともとることが出来る。自由記載欄の有無により患者特性が異なることが示唆され、それを考慮することによって適切な治療方針の決定が可能になると考えられた。

目 的 (または研究目的)

めまいの診療でもっとも重要なことは病歴聴取である。そのために十分な時間をかけて問診を行うことは重要である。しかし、十分時間がとれない場合には、問診票を活用することが多い。問診票には①定量的質問紙②定性的問診票がある。前者には DHI(dizziness handicap inventory)、HADS(hospital anxiety and depression scale)、SDS(self rating depression scale)、STAI(state trait anxiety inventory)などがある。後者には初診時に病院で一般的に配布される自由記載問診票(めまい問診票)(図1)がある。自由記載形式の問診票では患者の要望を自由に記載できるようにしている。患者によってこの部分の記載の有

無が異なる。今回の研究ではこの任意記載部分の記載の有無がめまい患者の重症度や気分状態、疾患名などに関連があるか検討を行った。

対象および方法（または方法）

対象は東京医療センター耳鼻咽喉科を受診しためまい患者 555 例である。初診時に外来診察のために必要な情報を得るため、めまい問診票、DHI、HADS を配布し記載をもらった。めまい問診票（図 1）には最後の部分に自由記載部分を設けてある。めまいの診断のために必要な聴力検査、平衡機能検査を行い、めまいの診断を確定した。

めまい問診票自由記載欄の記載の有無によって二群に分けた（有りが A 群、無しが B 群）。めまいの診断確定後、治療方法として短期入院リハビリ治療（リハビリ）、外来治療のいずれかをすすめて選択させた。自由記載の有無とめまいの自覚的障害度、抑うつ、不安の程度、最終的に行った治療方法との関係について検討を行った。短期入院リハビリ治療は当院で独自に行われている難治性めまいに対する治療法で、短期間の入院でめまいの改善が得られるものである。方法を図 2 にまとめた。

結 果（または成績）

表 1 に示したように約 40% で記載があった。女性では有意に記載者が多かった（カイ二乗検定 $P<0.05$ ）。また年齢には有意差が無かった。A、B 群で DHI は P（身体）、E（感情）、F（機能）、合計がそれぞれ $12.3\pm 7.2, 15.7\pm 9.5, 16.6\pm 10.4, 44.4\pm 24.1$ および $10.7\pm 7.8, 12.7\pm 9.6, 12.4\pm 10.6, 35.8\pm 24.6$ であり A 群の方が B 群に比べてめまいの自覚的障害度は高かった ($P<0.001$)。また、HADS は A（不安）は 7.5 ± 5.1 と 6.4 ± 4.6 で ($P<0.05$) D（抑うつ）は 6.2 ± 4.3 および 5.5 ± 3.9 であり、不安も A 群で有意に高かった。入院治療を選択した割合は A 群で 49.8%、B 群で 35.6% であり、A 群で有意に多かった ($P<0.01$)。

考察

問診票自由事項記載者は女性に多く、年齢はやや高い。そして DHI、HADS とともに高値であり、めまいの障害度、不安レベルが高かった。治療は入院（濃厚）治療を希望する割合が高かった。問診票の自由記載欄はあくまで患者の意志で記載する部分であるが、患者からの積極的意思表示であり、治療に対して積極的な姿勢の現れである。反面、自覚症状がつらいための不安の表出ともとることが出来る。自由記載欄の有無により患者特性が異なることが示唆され、それを考慮することによって適切な治療方針の決定が可能になると考えられた。診察に当たって問診票記載者には、不安が高く、苦痛度が高いがより積極的治療を希望する症例が多いことを念頭に入れて診療をする必要がある。自由記載形式の問診票の活用法が明らかになった。

自由記載形式の問診票の自由記載の有無が診療上重要な情報である

表 1 結果

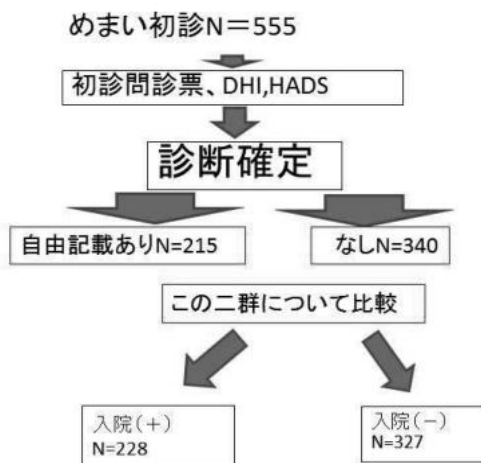
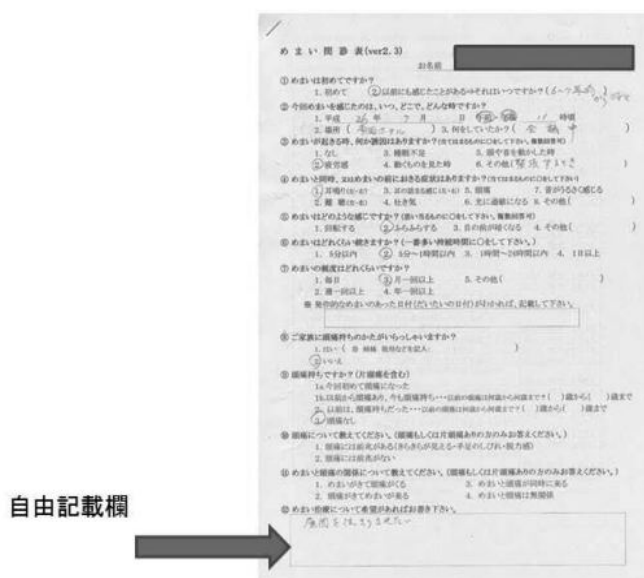


表1 結果

外来初診	記載あり	記載無し	合計
男	60	99	159
女	155	241	396
合計	215	340	555
平均年齢(歳)	61.7	57.9	
標準偏差	16.5	19.9	

〔再生医療研究室〕

ラット頭蓋骨における吸収性ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体の 有用性の検討

落合博子¹、坂本好昭²

(再生医療研究室¹、慶應義塾大学形成外科学教室²)

要約

当研究室ではラットの頭蓋欠損モデルを開発し、2010年より人工骨移植の有効性の実験を行い報告してきた。近年、生体骨に近い組成を持ったハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体（以下 HA/Col）が実用化されたが、頭蓋顎顔面領域での有効性はまだ示されていない。今回の実験では、HA/Col をラット頭蓋骨欠損部に移植することで、人工骨を足場として骨新生が生じることを確認した。単独群は、人工骨に周囲の血液が含浸された状態で埋植されている状態だが、PRP や b-FGF を含浸させた群より骨形成が良好であった。臨床応用にあたり、HA/Col は単独移植で十分な骨形成能を有していることが示唆された。

背景および目的

口蓋裂に対する治療として顎裂部への移植骨には腸骨など自家骨組織を用いるのが一般的であるが、十分な採骨量が確保できないなどの問題もある。その際、ハイドロキシアパタイト（HA）や β 型リン酸三カルシウム（ β -TCP）に代表されるセラミックス人工骨の選択もあるが、HA は非吸収性材料であるため、顎裂形成後の歯科矯正時の問題や人工物が残存することで術後感染などのリスクが残る。また、 β -TCP は吸収性材料であるが十分な骨組織に覆われた状態でないと材料のみの吸収が起こるといった問題もある。

一方、次世代人工骨として、生体骨に近い組成を持ったハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体（以下 HA/Col）が実用化された。HA/Col は吸収性を示し、スポンジ状の物性を有するため、血液や骨髓液などを含浸させやすいという性質もあり、臨床治験の結果では従来の β -TCP 人工骨に比べ、優れた骨形成能を有することが示されている。しかし、この臨床治験の結果は骨腫瘍搔爬部や採取骨欠損部への補填など、補填部周辺に十分な生体骨組織が存在する状況での使用であり、頭蓋顎顔面領域での有効性は示されていない。

そこで、本研究ではラット頭頂骨に HA/Col 人工骨を移植し、その骨癒合を組織学的に検討し、有効性を示すことを目的とする。

対象および方法

1) 実験動物

オス Slc:SD ラット <入荷時>体重 200g 16 匹

2) 埋植材料およびサイズ

HA/Col 人工骨（ γ 線滅菌済み） $\phi 4 \times 1 \sim 2\text{mm}$

3) 移植骨

頭頂骨左右にトレパンを用いて $\phi 4\text{mm}$ の骨全層欠損創を作成し、下記の群構成で移植骨を埋植する。

- ・単独群：HA/Col 人工骨（生理食塩水含浸）単独
- ・PRP 群：HA/Col 人工骨+PRP
- ・FGF 群：HA/Col 人工骨+b-FGF
- ・欠損群：人工骨補填なし

4) 創処理と評価

骨膜と皮膚を縫合閉創し、創部に対して軟膏の外用・ガーゼ被覆などのドレッシングは行わず 4 週目に検体を回収し、組織学的検討（ホルマリン固定後、脱灰標本HE染色、非脱灰研磨標本ビラネバ BoneStein 標本作成）ならびにマイクロCTによる評価を行った。

結果

HE 標本およびビラネバ標本では、単独群、PRP 群において移植 HA/Col を足場とした骨形成と、表面への骨芽細胞の配列が認められた。両者とも同程度の骨形成を認めた。FGF 群の骨新生は非常に少なかった。欠損群における骨新生は認められなかった。マイクロCTにおいても、ほぼ同様の所見が得られた。

考察

HA/Col をラット頭蓋骨欠損部に移植することで、人工骨を足場として骨新生が生じることを確認した。単独群は、人工骨に周囲の血液が含浸された状態で埋植されている状態だが、PRP や b-FGF を含浸させた群より骨形成が良好であった。HA/Col は単独移植で十分な骨形成能を有していることが示唆された。



図 ラット頭頂部に骨欠損を作成し、人工骨を移植した。

人工臓器・機器開発研究部

部長 角田 晃一

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

名古屋医療センター臨床研究センター長である、堀部敬三先生が主任の研究「臨床研究中核病院を活用した国際標準の臨床研究の推進と新規医薬品・医療機器の開発に関する研究」の分担として「舌圧子一体型口腔咽頭内視鏡研究」が採用され、機器開発研究に着手、幸い名古屋医療センターに加え、京都府立医大、東京大学、東京医科歯科大学、自治医科大学を加え耳鼻咽喉科国内計 6 か所で治験を開始し、その有効性の検証が始まっている。来年度は初号機の経験を分析し、開発中のより軽量廉価な 2 号機の開発に役立ててゆきたい。特に舌圧子部分と使い勝手の改善のための意見が多く出されたため、その検討を含め製作元の業者とカンファレンスをひらき更なる改良に反映させている。

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 4 年目の本年度介入・非介入合計 600 例がそろい、分析の結果、年を取ったら声帯の生理的萎縮に対して会話をつづける事が大切でできない場合は音声自己訓練が有効であることが明らかになり、東大大学院学生で医師の研究員の藤巻葉子を中心となり現在英文誌投稿中である。「健康長寿は会話から」の一言に尽きる。

同時に行った、聴覚と発声機能の加齢変化の関連に関しても、新しい知見を得て現在英文誌投稿の最終段階である。

客員研究員の矢部多加夫博士は「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 25 年度厚生労働科学研究費補助金を継続獲得し、そのマネジメントの下、客員研究員の宇都宮大学伊藤敦教授と共同で、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、その学校の文化祭の場を借りて、多くの在学生卒業生と共に研究が出来た。2015 年はその研究は終了し成果の発表を待つ。

関本荘太郎、伊藤憲治博士と部長の角田は共同で簡易赤外線トポグラムの臨床応用を目指す基礎研究はその成果が得られ、昔から指摘されている日本語で育った人間における虫の声の処理機能の非日本語環境で育った人間との違いの証明がなされた。

昨年鼻中隔穿孔患者の閉鎖術前後の 3 次元気流解析を行い、術前にみられた乱流は術後に改善をみる事を明らかにした。野村務博士は、さらなるその臨床

への応用を鋭意研究中である。

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

ST の小林理香先生は角田と共に、口蓋裂、軟口蓋麻痺による鼻咽腔閉鎖不全の定量的診断法を開発中であり、その中間報告の論文を作成現在投稿中である。来年に向け今度は EBM でぜんそく治療薬の有効な治療法のランダム比較試験を NH0 に申請している。

逼迫した国の国民の医療経済を考え、我々の予備検証から有効性が示唆され、2013 年度 4 つの新聞に紹介された「声帯ポリープ、声帯結節症例の経済的保存的治療の有効性」についての検証を次の政策医療研究として申請し、「「声の衛生教育」患者啓発による声帯ポリープの保存的治療、その有効性の検証 ―啓蒙から啓発へ―」として採用された。幸い多くの研究施設の協力が得られて、国立病院機構病院 10 か所で研究を開始している。名古屋医療センターの臨床研究センター嘉田晃子先生の協力もあり、幸い順調に研究計画も進み、12 月には NH0 中央倫理委員会も通過し、その後声の衛生教育の介入用 DVD、啓発用手ぬぐいも作成中であり 2 月中には予定通り登録開始である。本研究が成就すれば医療費の削減のみならず、言語聴覚士の新しい活躍の場が開拓され、チーム医療としての音声障害対策が開かれると予想される。

今年は動物との比較解剖など発生医学にも力を入れる所存である。

人工臓器・機器開発研究部門研究員

部長

角田 晃一

客員研究員（あいうえお順）

石本 晋一 先生

伊藤 篤 先生

伊藤 憲治 先生

岩村 均 先生

上羽 瑠美 先生

加納 滋 先生

菊田 周 先生

熊田 政信 先生

小林 理香

佐々木 徹 先生

関本 荘太郎 先生

戸谷 登貴子

内藤 理恵 先生

西山 耕一郎 先生

野村 務 先生

藤巻 葉子 先生

矢部 多加夫 先生

JR 総合病院 耳鼻咽喉科 部長

宇都宮大学 工学部 教授

帝京平成大学 健康メディカル学部 医療科学科教授

東京大学大学院 博士課程 医学系研究科 外科学専攻

東京大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

加納耳鼻咽喉科医院 院長

東京大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

熊田クリニック 院長

人工臓器・機器開発研究部員

自治医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 講師

人工臓器・機器開発研究部員

東京学芸大学大学院連合学校教育学研究科 博士課程

都立神経病院 神経耳鼻科 医長

西山耳鼻咽喉科医院 院長

国立がんセンター中央病院 耳鼻咽喉科学

東京大学医学部大学院

元広尾病院 耳鼻科 部長

事務担当

長瀬 佳那

濱塚 香苗

個人用 3D プリンタの耳鼻咽喉科頭頸部外科領域での使用について

加納 滋

(加納耳鼻咽喉科医院)

要 約

3D プリンタが個人で購入使用できるようになったため、データを作成し実際に3D 出力を行った。最初に 3DCG ソフトにより作成したモデルを出力した。次に CT のデータ(DICOM)をもとに、側頭骨部分に関しては seed-値 アルゴリズムを応用した方法で作成したデータをもとに3D 出力し、鼻腔部分に関しては isosurface を求める方法で得られたデータをもとに3D 出力した。熱溶解樹脂積層法を利用した3D プリンタは低価格であるため個人使用には良いが、実際の利用に際しては、出力時間、造形物に対する後処理等を考慮する必要がある。

目 的

3D プリンタは以前から存在していたが、価格・器械のサイズなどの面で個人で購入使用する事はなかった。しかしながら、熱溶解樹脂積層法を利用したシングルノズルタイプの3D プリンタであれば、それらの問題点が解決できるため 2013 年頃より急速に利用が拡大している。頭頸部領域は解剖学的にも複雑であり、立体的な構造物の理解は必ずしも簡単ではないが、関心領域の実体模型が自由に作成し使えるようになれば医療関係者・患者を含め誰もが比較的容易に理解できるようになると考えられる。

業務用の3D プリンタの医療への応用は良く知られているが、個人用のプリンタでの出力に関しては報告が少ない為、個人用の3D プリンタを購入し実際に3D 出力を行い、現状について検討を行う。

方 法

3D システム社の Cube 3D プリンタを並行輸入により購入した(このプリンタは完成した製品が送られてくるため、初期設定を含め調整する部分は比較的少ない)。主なスペックは以下の通りである:使用材料は ABS または PLA 樹脂、シングルノズル、積層ピッチ 0.01 インチ、最大造形サイズ 5.5 インチ立方、対応 OS は Windows 7 および Mac OS 10.8 以降。

以下の条件のデータを用いて3D 出力を行った。

1) 3DCG ソフトを用いた架空の三次元オブジェクトとして、円板状の板(直径約 20 ミリ、厚さ 2 ミリ)の片面に円柱(直径1ミリ、高さ4ミリ) 16本を等間隔に並べた形態の物を作成し3D 出力した(図 1-1～図 1-2)。

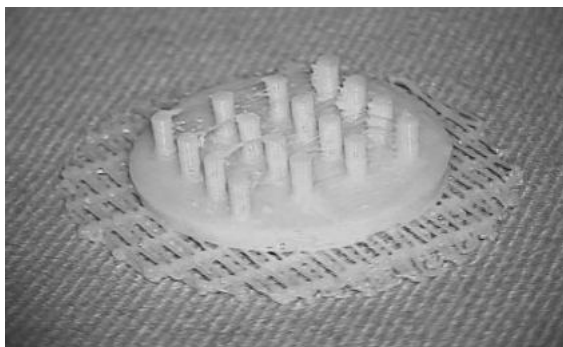


図 1-1. 3DCG ソフトによる元のデータの
3D 出力結果

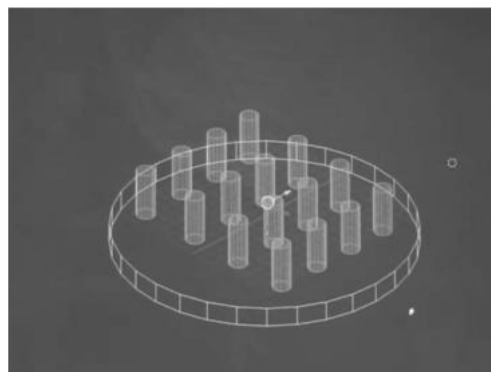


図 1-2. 3DCG ソフトによるもとデータ

2) 側頭骨 CT 画像(DICOM)から連続する 18 スライスを選択し、さらに関心領域を切り出し、熱溶解樹脂積層法の原理に合うように新たに 3D seed fill アルゴリズムを作成し、対象領域から出力に合う連続したデータ(bone density)を抽出し、それをもとに STL ファイルを作成し 3D 出力した(図 2)。

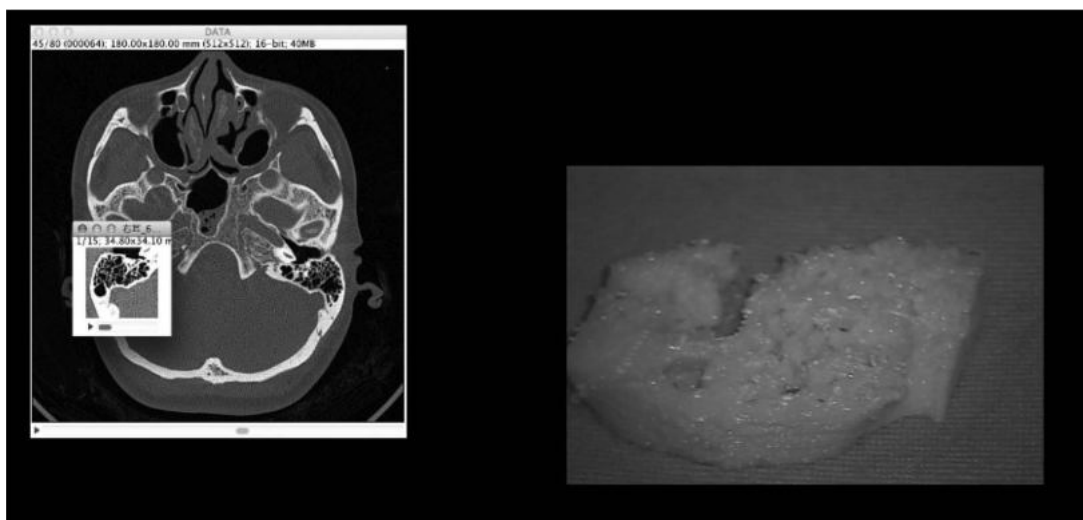


図 2. 側頭骨 CT の画像選択および 3D 出力

3) 副鼻腔 CT 画像(DICOM)から連続する 15 スライスを選択し、両側篩骨洞が含まれるように切り出し、それらをまとめてボリュームデータとみなし、篩骨蜂巣が識別できるレベルの isosurface を決定し、STL データに変換の後、3D 出力に必要なメッシュ処理を行い、最終的に 3D 出力した(図 3-1～図 3-5)。



図 3-1. 篩骨蜂巢群の 3D データ
(DICOM の元データ)



図 3-2. 篩骨蜂巢群の 3D データ
(DICOM からの切り出し)

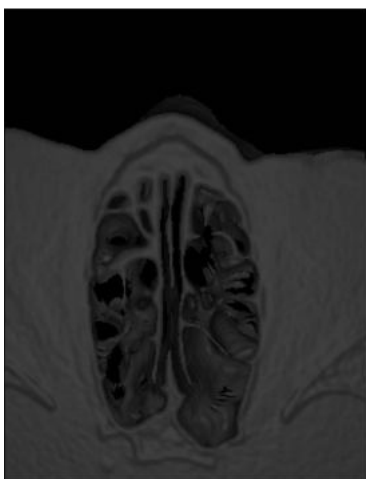


図 3-3. 篩骨蜂巢群の isosurface データ

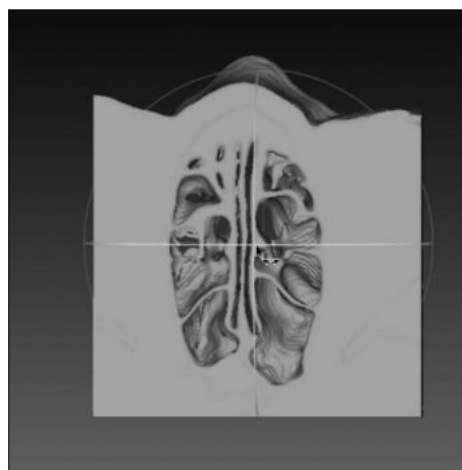


図 3-4. 篩骨蜂巢群の STL データ

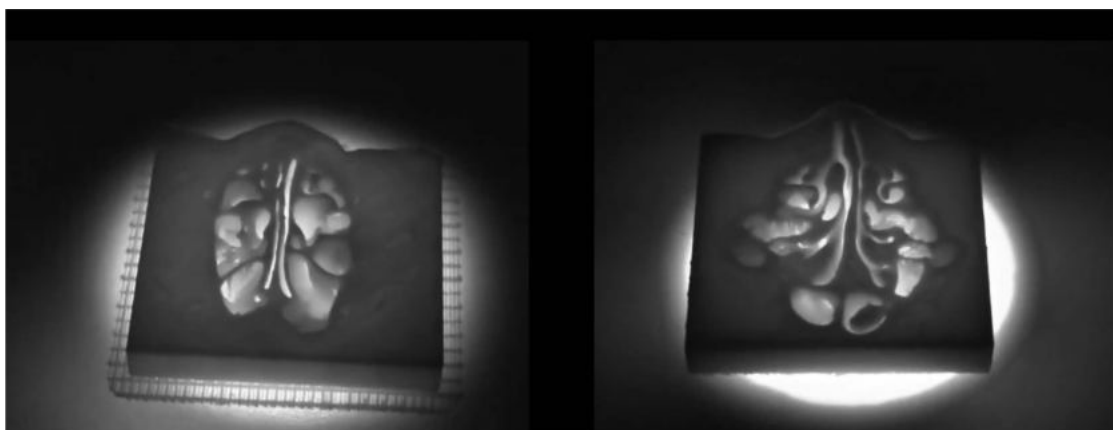


図 3-5. 篩骨蜂巢群の 3D 出力

4) 同じ副鼻腔 CT 画像 (DICOM) から連続する 35 スライスを選択し、一側の鼻副鼻腔 (下甲介全体、中甲介上方部分、上顎洞内側部分) が含まれるように画像を切り出し、骨組織または軟部組織が描出されるレベルの isosurface を決定し、同様に 3D 出力した (図 4-1 ~ 図 4-3)。

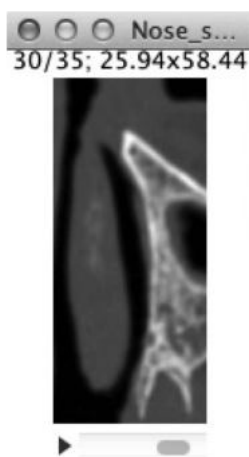


図 4-1. 副鼻腔_下甲介等の
3D データ (DICOM からの切り出し)

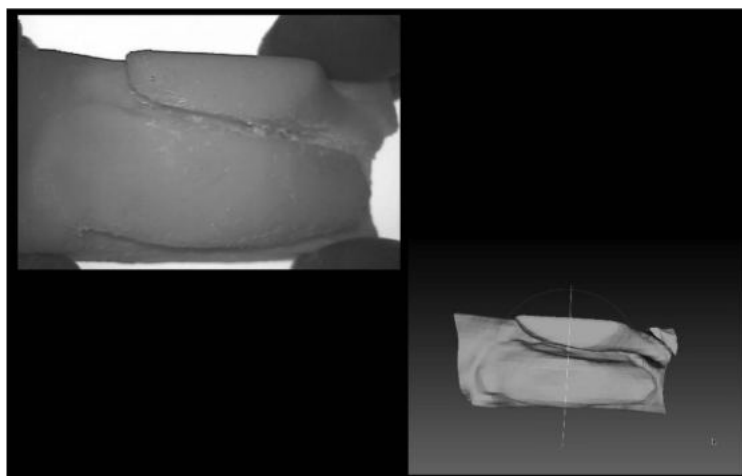


図 4-2. 副鼻腔_下甲介等_軟部組織の
3D 出力と STL データ

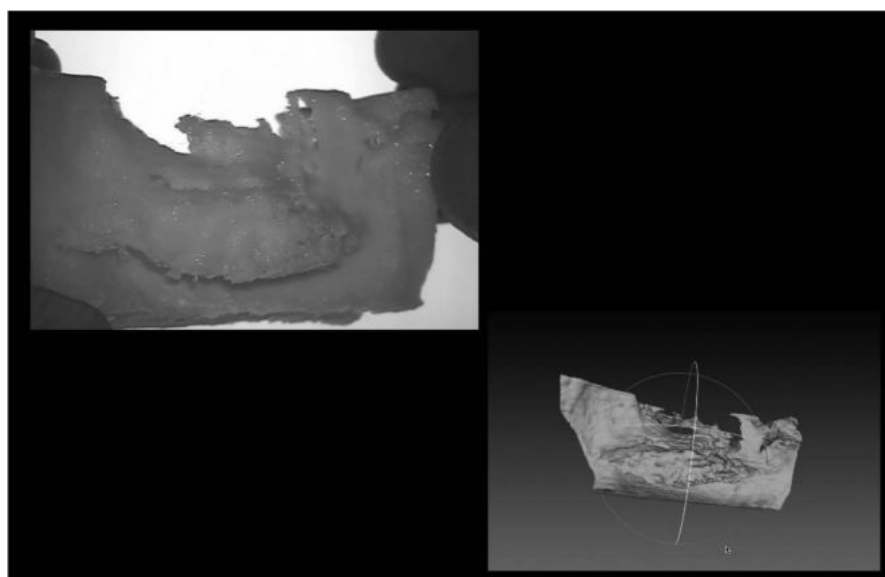


図 4-3. 副鼻腔_下甲介等_骨組織の 3D 出力と STL データ

結 果・考 案

1) 単純な形状で小さいサイズであっても、プリンタへデータを転送開始してから最終的に立体造形物が完成するまで 12 分も要した。複製する場合も結果的には全く同じプリント作業となるため単純に 2 倍の時間を要する。また途中で樹脂の供給トラブル等で中断になると、最初から全てやり直す必要があった。サイコロなど中が充填されている形状のものは、出力する前に事前に中空構造にするなど構造体の内部処理をする事により、全体の作業時間を短縮することができた。このプリンタの原理より空間に浮かんでいる物体をそのまま出力する事はできないため、オーバーハング部分のある構造体においてはサポータが自動的に作成されてしまうので、最終的にはこの余分なも

のを除去する作業が必要になる。またどのような場合にも安定した3D 出力のために一番底辺の部分にはラフトと称するものを最初にするためこれも除去する必要がある。他の原理を用いた3D プリンタではこのようなことは理論的にもかなり回避できるため、別の方式を利用した3D プリンタに期待される。

2) 熱溶解樹脂積層法では空間内に連続したつながりをもつ構造物に関しては理論的に出力する事ができる。CT のデータを使用する場合、水平面のデータはピクセルが最小単位となるため、そのまま出力するとかなり荒い感じになる。さらに上下方向に関しては、スライス厚・スライスギャップが最小単位となるため、さらにごつごつと不連続な表面になる。CT 画像をモニタ上で3D 表示して観察する場合には、レンダリング処理を行った画像が無条件に提供されるため、かなり見やすい3D 画像として提供される事を考えると、ピクセル単位でそのまま3D 出力を行っても実用的とは言えず、実際に得られた造形物もわかりやすい物とは言えるものでは無かった。

3) 3D 出力に必要なメッシュ処理を適切に行えば CT 画像を3次元化した造形物が得られた。最終的な大きさは約 65x75x10 ミリであったが、3D 出力終了までに 3 時間 30 分を要した。篩骨蜂巢群の薄い隔壁に関しては今回の手法では一部出力することはできなかったが、三次元的な構造を上方からも下方からも直接手にして自由に見ることが可能になった。

4) 軟部組織表面(粘膜面)を求めるように設定して得られた isosurface データからは、下甲介・中甲介などの立体的な形状に関してはほぼイメージ通りの結果が得られた。しかしながらその構造上の特徴であるオーバーハングした部分の出力に際してサポータが自動的に多数作成されるため、3D 出力された後に手作業でそれらを全て除去する必要がある。これは熱溶解樹脂積層法を利用する場合には避けられない問題点であり、データを 3D プリンタに転送する前に向きを変えることにより軽減が図れることもあるが限定的な対応である。骨組織を描出するように設定して得られた isosurface データからは、下甲介骨の状態などは3D 出力できたが、薄い骨の部分等に関しては一部出力できなかった。

個人用の 3D プリンタにより CT 画像(DICOM)から関心領域の立体造形物を作成できることは確認できたが、DICOM データから3次元的に isosurface を求める部分でのソフト的な問題、3D プリンタに関しては異なる基本原理の利用・使用する材料・出力解像度などのハード的な問題、出力後の最終調整が必要な事などの問題が明らかとなった。

本研究に際して、多大なるサポートをして頂いた川崎広時氏(金沢医科大学耳鼻咽喉科)に感謝の意を表す。

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。

この結果は、以下に発表した。

Effects of nasal septum perforation repair surgery on three-dimensional airflow: an evaluation using computational fluid dynamics.

Nomura T, Ushio M, Kondo K, Yamasoba T.

Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014 Dec 13. [Epub ahead of print]

喉頭における喫煙モデル動物の喫煙及び長期禁煙後の変化

上羽瑠美 (1, 2)

(人工臓器・機器開発研究部 1、東京大学医学部大学院、耳鼻咽喉科 2)

要 約

タバコ煙動物モデル喉頭において、喫煙及び禁煙後の組織への影響に関して、組織学的・分子生物学的観点より解析した。喫煙による炎症やそれに引き続く線維化は長期禁煙により改善することが示された。また、禁煙後の分泌増加は、一過性に亢進するものの、長期禁煙により改善することが判明した。

目 的 (または研究目的)

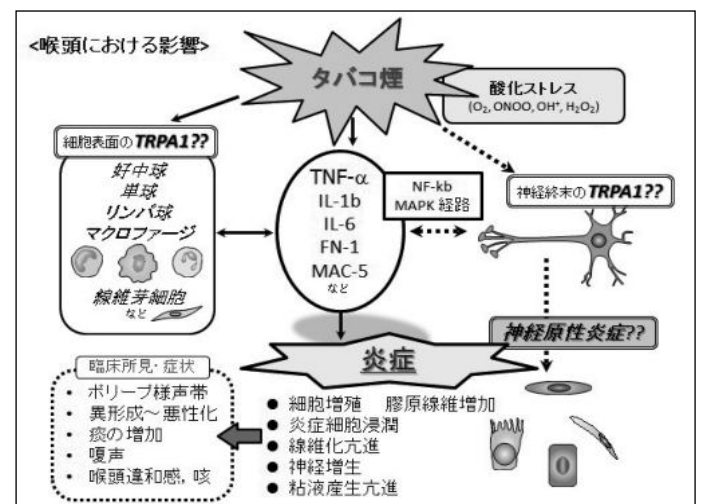
喫煙モデル喉頭において、粘膜上皮の肥厚、炎症細胞浸潤の増加、Ki67 陽性細胞の増加そして声帯粘膜下組織中の膠原線維の増加を認め、禁煙により炎症やそれに引き続く線維化は改善するものの、ある程度持続し、分泌腺においては禁煙後により分泌腺が増加することを組織学的に報告した。今回はさらに禁煙期間を延ばした場合の変化に関して、組織学的及び分子生物学的観点から検討した。

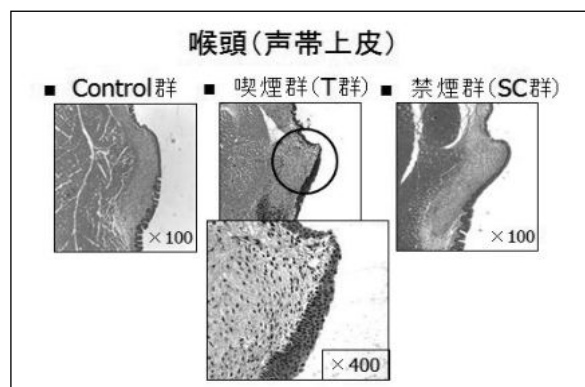
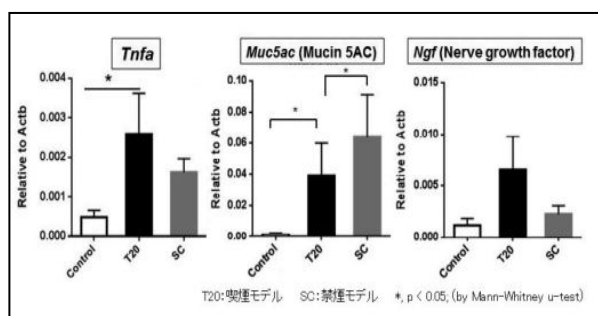
対象および方法 (または方法)

タバコ煙溶液を用いて喫煙モデルを作製後、喫煙期間と同じ期間(25 日間)未処置としたものを禁煙モデル、3 ヶ月未処置としたものを長期禁煙モデルとした。これらのモデルを用いて、組織学的検証を行い、炎症関連マーカーとして $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 IL-6 、 CD3e 、Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1)、線維化関連マーカーとして Fibronectin 1、Osteopontin、分泌腺関連として Mucin 5、神経関連マーカーとして NGF の推移を RT-PCR 法にて解析した。

結 果 (または成績)

長期禁煙モデル喉頭において、組織学的には、炎症細胞浸潤はほとんど認めなくなり、上皮の肥厚はコントロールと同程度に改善していた。禁煙群で有意に増加していた分泌腺は長期禁煙群ではコントロールと同程度まで減少していた。一方、声門部粘膜下組織の弾性線維の増生を認め、Ki67 陽性細胞増加がコントロールと比較して持続していた。分子生物学的検証では、組織変化が裏付けられる結果となった。





〔人工臓器・機器開発研究部〕

とろみ調整食品使用時の攪拌と静置時間が粘度に及ぼす影響（経腸栄養剤編）

上羽 瑠美 (1, 2)

(人工臓器・機器開発研究部 1、東京大学医学部大学院、耳鼻咽喉科 2)

要 約

本研究は、医薬品経腸栄養剤にとろみ調整食品を使用する際の、適切なとろみ調整食品の選定に加え、粘性の経時的変化をもとに静置時間を検証すること、攪拌による粘性への影響を検証することを目的とした。医薬品経腸栄養剤 4 種類と市販のとろみ調整食品 6 種類を使用し、粘性は音叉式振動式粘度計を用いて測定した。

蒸留水の場合、第二・三世代のとろみ調整食品は、攪拌により粘性が低下し、その後は一定の粘性を維持または緩やかに増加する傾向を認めたが、流動食用のとろみ調整食品では、攪拌により大きな変化を認めなかった。経腸栄養剤の場合、全てのとろみ調整食品において、攪拌を繰り返すことで粘性が上昇し、攪拌回数が多いほうが溶解 50 分後の粘性が高かった。

経腸栄養剤にとろみ調整食品を使用する場合、攪拌と攪拌後静置時間が粘性に影響を与えることを本邦で初めて実証した。患者指導で生かせるような体制作りが望まれる。

目 的（または研究目的）

水分や嗜好飲料に対するとろみ調整食品の使用に関しては、溶解性や温度による粘性変化、飲料の種類による粘性の差異など比較的多くの報告がある一方、経腸栄養剤に対するとろみ調整食品の使用に関する報告は少なく、どの経腸栄養剤に対してどのようにとろみ調整食品を使用すべきか、溶解後どの程度の時間で経口摂取してよいのか、どのくらい攪拌したらよいのかなどに関して明確な方法は示されていない。本研究では、経腸栄養剤に対するとろみ調整食品の使用方法を確立するために、経腸栄養剤の中で特に使用量の多い医薬品に限定して、溶解後の粘性の経時的変化、攪拌による粘性への影響、とろみ調整食品の種類による粘性のつき方の差異などを検証した。

対象および方法（または方法）

4 種類の経腸栄養剤と 6 種類のとろみ調整食品を用いて、とろみ調整食品による粘性動態の違い、経腸栄養剤による粘性動態の違い、経時的な粘性変化および攪拌による影響を検証した。

① とろみ調整食品溶解後の経時的な粘性変化の検証

音叉式振動式粘度計を用いて、20－23℃の環境で、経腸栄養剤に各種とろみ調整食品を溶解させた場合の粘性の変化を 1 分ごとに経時的に測定した。各測定は全て 2 回行い、2 回の測定値の平均値を用いて検討を行った。とろみ調整食品を攪拌後、粘度計にセットし計測を開始した。攪拌時間を除き持続的に粘度計で計測を行った。対照として蒸留水に各種とろみ調整食品を溶解させ、同様の条件・方法で粘性動態に関して経腸栄養剤の場合と比較検討した。

1. 攪拌回数を増やした場合の経時的な粘性変化の検証

攪拌による粘性への影響をさらに検証するため、①の実験結果を元に攪拌により粘性変化を認めた経腸栄養剤とろみ調整食品を選定した。音叉式振動式粘度計により、溶解後 10 分毎に 30 秒間攪拌し静置することを溶解 60 分後まで繰り返し、粘性を経時的に測定し攪拌による影響を調べた。また、対照実験として蒸留水にとろみ調整食品を溶解させ、同様の条件・方法で攪拌による粘性動態の変化に関して経腸栄養剤の場合と比較検討した。

結 果（または成績）

1. 経腸栄養剤別、とろみ調整食品溶解後の経時的な粘性変化

対照実験として蒸留水に各種とろみ調整食品を溶解させた後の経時変化を、測定した結果を図 1 にまとめ、経腸栄養剤別に、各種とろみ調整食品を溶解後の経時的粘性変化を測定した結果を、図 2 にまとめた。

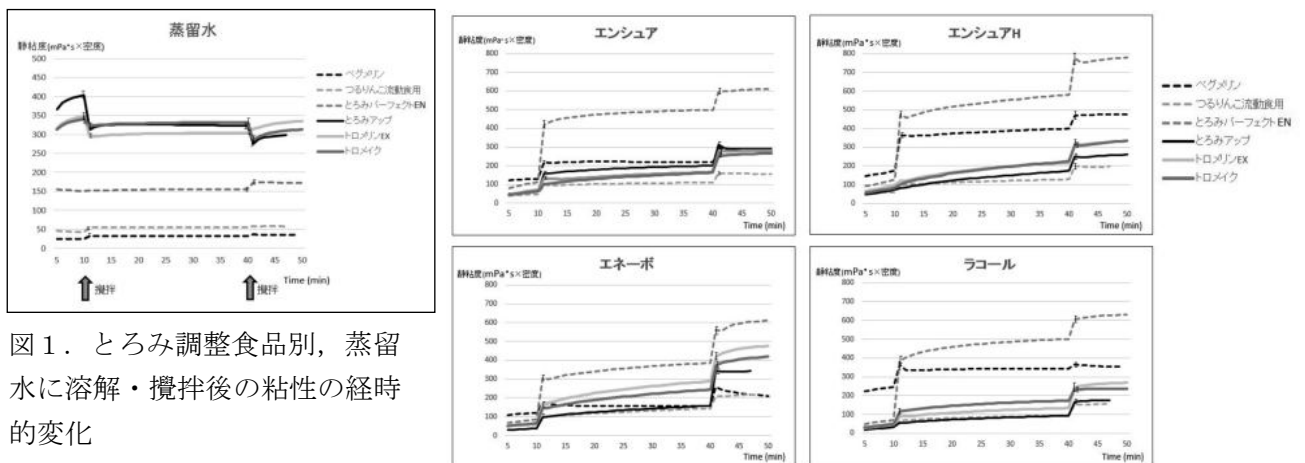


図 1. とろみ調整食品別、蒸留水に溶解・攪拌後の粘性の経時的変化

図 2. とろみ調整食品別、経腸栄養剤に溶解・攪拌後の粘性の経時的変化

I. 蒸留水の場合

- ・第二・三世代のとろみ調整食品は、攪拌により粘性が低下し、一定の粘性を維持または緩やかに増加する傾向を認めた。
- ・流動食用のとろみ調整食品では、攪拌により粘性は維持または上昇したものの、大きな変化を認めなかった。

II. 経腸栄養剤の場合

- ・溶解 5 分後の粘性は各種経腸栄養剤全てにおいてペグメリンが一番高かった。
- ・溶解 10 分後の攪拌で、とろみパーフェクトの著明な粘性上昇を代表として、ほぼ全ての場合で粘性が増加した。
- ・静置 30 分間は、栄養剤に関わらずペグメリンはほぼ一定の粘性を維持し、その他のとろみ調整食品は、各種栄養剤において一部の例外を除き粘性が緩徐に増加した。
- ・溶解 40 分後の再攪拌により、全ての場合において粘性が上昇した。
- ・再攪拌後の静置 10 分間に、エンシュアは全てのとろみ調整食品でほぼ一定の粘性を維持したが、他 3 種類の栄養剤ではとろみ調整食品によって粘性が安定するものや緩徐に増加するもの、低下するものと様々な動態を示した。

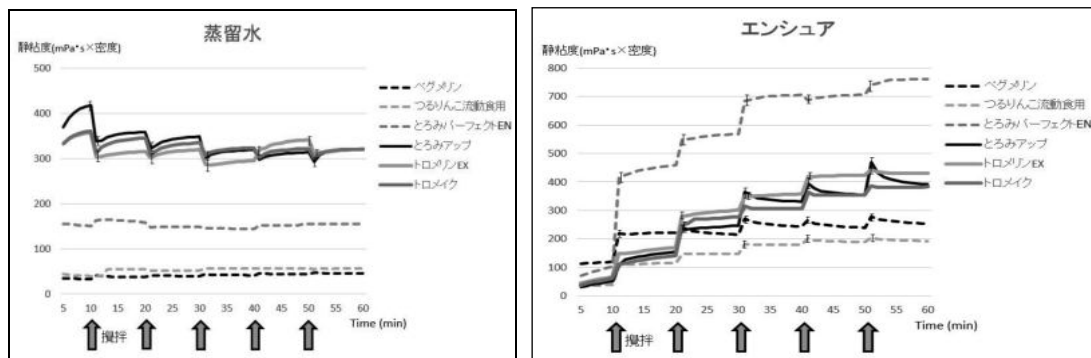
2. 攪拌による粘性への影響

I. 蒸留水の場合

- ・ 第二・三世代のとろみ調整食品は、攪拌毎粘性が低下し、緩やかに上昇する傾向を認めたが、3回目攪拌以後は軽微な変化となりほぼ安定した。
- ・ 流動食用のとろみ調整食品では、攪拌により粘性は軽微上昇または維持し、大きな変化を認めなかった。

II. 経腸栄養剤の場合（表4）

- ・ 全てのとろみ調整食品において、攪拌を繰り返すことで粘性が上昇した。
- ・ 溶解50分後の粘性を攪拌回数の多少で比較すると、一番粘性変化が小さかったのはペグメリンで、攪拌による影響が少なかった。
- ・ ペグメリン以外の5種類は全て、攪拌回数が多いほうが溶解50分後の粘性が高かった。
- ・ とろみアップは、溶解30分後以降は攪拌による急峻な粘性上昇後、対数関数的な減少を認め、粘性の変化が顕著であった。



分子細胞生物学研究部

部長 岩田 岳

分子細胞生物学研究部は網膜疾患の病態機序の解明を目的として、網膜疾患と遺伝子の関係を研究している。この中には疾患の原因遺伝子や感受性遺伝子が含まれ、それぞれの遺伝子による発症のメカニズムを分子レベルでの研究している。変異体タンパク質の網膜細胞への生理的な影響や、マウスやサルの疾患個体を用いた研究も行っており、遺伝子操作による疾患モデル動物の開発、モデル動物を使った薬効試験も進行中である。網膜疾患には多因子（遺伝、環境）を原因とする緑内障、加齢黄斑変性や遺伝因子のみによって発症する網膜色素変性、黄斑ジストロフィー、錐体・杆体ジストロフィー、先天性夜盲などが存在し、何れの疾患も遺伝子の関与があることから、全ゲノム相関解析や全エクソーム解析などの最新遺伝子解析技術を用いて感受性遺伝子あるいは原因遺伝子を明らかにし、その基礎的情報を起点として細胞や個体への影響を研究している。平成26年度は特に加齢黄斑変性の病態解明と遺伝性網膜疾患の研究班が国際的に展開される年となった。

遺伝性網脈絡膜疾患のエクソーム解析

平成23年度より厚労省難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究班を組織して、次世代DNAシーケンサーを用いた遺伝性網脈絡膜疾患の網羅的解析を日本で初めて開始した。さらに26年度からは日本医療研究開発機構への移行を踏まえた厚生労働省の研究事業が新たに採択され、これまでの15から25眼科教室や研究室へと参加施設が増加し、遺伝性希少難病（眼科疾患）を対象にその遺伝子解析が積極的に行われた。オンライン症例情報システムの改良、診断体制の見直し、国立遺伝学研究所との連携によって全エクソーム解析による遺伝子解析が行われた。

ゲノムの1%を占める遺伝子エクソンを99%以上の収率でキャプチャーし、これを平均100回以上反復してシーケンスするエクソームシーケンス法が用いられた。この方法によってこれまで困難であった小型の劣性や優性家系について原因遺伝子を解明することができた。この4年間で約600家系（1,000血液検体以上）が収集され、その5割についてエクソーム解析が行われた。その結果、日本人患者における既知遺伝子変異による発症は少なく、新規遺伝子変異が多数発見された。今回は劣性遺伝子形式の黄斑ジストロフィー、レーベル黒内障、網膜色素変性、錐体・杆体ジストロフィー、先天性夜盲、全色盲などが中心に解析され、一部の原因遺伝子変異については精力的に変異体の機能解析やタンパク質構造解析、遺伝子改変マウスの作製が行われている。平成26年度にはこれらの内容を論文として発表した。さらに遺伝子変異と病態を詳細に掲載する公開用データベースも公開準備中である。発見された遺伝子変異は診断キットとして商品化が計画されており、平成27年度の開始をめざしている。

平成26年度は感覚器センターと米国 National Eye Institute, National Institutes of

Health との共同研究契約を結び、協力してアジアの遺伝性眼科疾患の研究に取り組むことになった。この国際的な共同体は Asian Eye Genetics Consortium (AEGC) と命名され、先ずは 5 月 ARVO で最初の会議が開かれた。さらにスリランカやインドでの会議が開かれ、平成 27 年には Asia ARVO 期間中に日本でも会議が開かれる予定である。平成 27 年にはこの共同体の会長としてアジアの遺伝子解析をアメリカやヨーロッパに近づけたいと考えている。

加齢黄斑変性の発症機序とマウスモデルの開発

加齢黄斑変性は米国では最も失明率の高い眼疾患であり、日本でも高齢化が進むことによって患者数は増加傾向にある。網膜のほぼ中心に位置する黄斑は一部の霊長類や鳥類で発達しており、通常の実験に用いられるマウスやラットには存在しない。我々は生後まもなく黄斑でドルーゼンが観察される世界で唯一の霊長類モデル (Umeda et al, IOVS 2005, Umeda et al, FASEB J 2005) を研究材料にしてきた。このカニクイザルは病態初期における網膜の状態を調べることに利用しているが、同時に国内外の大学や製薬企業の新薬の開発にも利用されている。これまでに 6 つの薬効試験が行われた。また徐放剤についても名古屋市立大学や東北大学との共同研究によって疾患カニクイザルに対して試験が実施された。

加齢黄斑変性は多因子疾患と考えられており、遺伝子や環境が関与すると考えられている。特に遺伝子解析については我々を含め、多数の論文が発表され、約 30 種類の遺伝子が感受性遺伝子として報告されている。この中でも最も相関の高い HtrA1 遺伝子はセリンプロテアーゼをコードする。患者では HtrA1 の発現が増加すると考えられており、この増加の原因がこれまで不明であった。我々は HtrA1 の転写領域を研究し、大きな塩基配列の欠損が存在すること、さらにその欠損によって抑制因子が結合できないことによって転写活性が上昇することを明らかにした (Iejima et al., JBC 2014)。配列の欠損領域には新たに転写促進因子が結合していることが明らかにし、これらを質量分析計によって同定した。今後 HTRA1 の抑制が重要になってくると考えている。

さらに HTRA1 の増加が加齢黄斑変性に関係するか検証するために、HtrA1 を高発現する遺伝子改変マウスを作製した結果、ヒトと同様な脈絡膜から網膜にむけての血管新生が観察された (Nakayama, Iejima et al., IOVS 2014)。これらのマウスはさらに 1 年間飼育され、主流煙による喫煙実験が行われた。加齢と喫煙は加齢黄斑変性のリスク因子と考えられてきたが、今回の実験では HtrA1 遺伝子改変マウスと正常マウスとの差は観察されなかった。日本人に多い滲出型加齢黄斑変性の病態を再現するマウスモデルとして、今後多くの研究に利用されると予想される。

滲出型加齢黄斑変性感受性遺伝子 *ARMS2-HTRA1* の解析

家島大輔 1, 中山真央 1, 野田徹 2, 岩田岳 1

(分子細胞生物学研究部 1、東京医療センター眼科 2)

要 約

滲出型加齢黄斑変性 (wet-AMD) は、とりわけ日本人に多いタイプの AMD で、加齢とともに網膜の黄斑部に脈絡膜側から血管新生が生じ、黄斑の網膜組織を傷害することで、最終的に極度の視力低下や失明を招く疾患として知られている。wet-AMD のリスク因子として、喫煙や高脂肪食などの生活習慣やいくつかの環境要因が知られているが、一方で、いくつかの遺伝子変異がリスク因子として報告されている。先行研究において、GWAS などを用いた解析により、特に、ヒト染色体の 10q26 に位置する *ARMS2-HTRA1* の変異は wet-AMD の疾患と強く相関していることが報告されており (DwWen, A. et al., Science, 2006)、我々のグループにおいても、日本人の wet-AMD 患者を対象とした解析により、*ARMS2-HTRA1* の変異が強く相関していることを報告している (Goto, A. et al., JOBDI, 2009.)。しかし、現在までに、この領域のどの変異がどのようなメカニズムで疾患の発症に寄与しているのかといった、生物学的なメカニズムは分かっていない。このような背景から、本研究では、この領域の変異が疾患に及ぼすメカニズムを明らかにするため、wet-AMD 患者の同意のもとに採取した患者由来の検体を用いて、AMD 患者における *ARMS2-HTRA1* 領域の詳細な解析を行った。

患者由来の DNA の 10q26 領域の詳細なシーケンスを調べた結果、*ARMS2* の第 1 エクソン上流 500base の位置と、*ARMS2* の第 2 エクソンと *HTRA1* 上流のイントロン領域にまたがる位置に AMD 患者に有意に相関する特徴的な変異が同定された。さらに、この変異が *ARMS2* および *HTRA1* のプロモーター領域を含むことから、この変異を含む断片をクローニングし、これらの断片を網膜細胞の cell line である ARPE19, RGC-5, 661W に導入し、Luciferase assay を用いてプロモーター活性を調べた。その結果、*ARMS2* のプロモーターについては、いずれの細胞でも活性はみられなかったが、変異を含む *HTRA1* プロモーター断片を導入した群では、RGC-5, 661W において正常型と比較してプロモーター活性が上昇する結果となった (Iejima, D. et al. JBC, in press)。一方で、ARPE19 に *HTRA1* プロモーターを導入した群では、*HTRA1* プロモーター活性そのものはみられたが、正常型との間に有意な差はみられなかった。また、CAG プロモーターでマウス HtrA1 を強制発現させるトランスジェニックマウスを作製し、HtrA1 の発現上昇が網膜に及ぼす影響を調べた結果、HtrA1 を強制発現させたマウスにおいて、約 20% の個体において、網膜に新生血管が観察された (Nakayama, M., Iejima, D. et al. IOVS, 2014)。

以上の実験結果より、マウスモデルにおいて HtrA1 の発現上昇が網膜における血管新生を誘発するリスクとなることが示唆され、AMD 患者の多くにみられる *HTRA1* 遺伝子上流の変異が、下流にある *HTRA1* の発現上昇を促すことが示唆された。

目 的

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

近年、アメリカ人の加齢黄斑変性患者を対象とした全ゲノム相関解析(genome wide association study)によって 1 番染色体に存在する補体 H 因子(*CFH*)の遺伝子多型、特に、H 因子の Y402H の遺伝子型(rs1061170)が、この疾患と強く相関することが報告されているが(Klein, RJ et al. (2005) Science 308: 385-389., Hageman, GS, et al. (2005) PNAS 103: 9649-9654.)、これまでの研究により、Y402H は欧米人などの白人では、疾患と強く相関しているものの、日本人や中国人などのアジア人では、Y402H の相関は観察されていないことが報告されている(Okamoto, H. et al. (2006) Mol. Vis. 12: 156-158., Gotoh, N. et al (2006) Hum. Genet. 120: 139-143.)。

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

対象および方法

【AMD 患者特異的な変異の検出】 インフォームドコンセントにより研究趣旨を十分に説明して同意を得た wet-AMD 患者 226 人および、コントロール群として白内障患者 228 人より採血を行い、それぞれの患者検体よりゲノム DNA を抽出した。それぞれの患者由来の DNA に対して、先行研究により wet-AMD 患者特異的な変異の存在が予想される 10 番染色体の *ARMS2* および *HTRA1* の遺伝子にまたがる 10.5kbp の領域のシークエンスを行い、この領域に含まれる SNPs や insertion、deletion について、AMD 患者群に相関の高いものを検出した。

【AMD 感受性遺伝子のプロモーター活性の測定】 シークエンスの結果を踏まえて、AMD 患者に特徴的な変異が検出された、*ARMS2* 遺伝子のエクソン 1 上流 1000bp にまたがる領域と、*ARMS2* のエクソン 2 の一部を含む、*HTRA1* 遺伝子のエクソン 1 上流約 4.2kbp

にまたがる領域をクローニングし、ルシフェラーゼアッセイによって、プロモーター活性を測定した。

【**HtrA1 の発現部位の解析**】 マウス網膜組織内における HtrA1 の発現パターンを調べるため、 β -ガラクトシダーゼをレポーター遺伝子として組み込んだ HtrA1 ノックアウトマウスのヘテロ型を用いて、マウス網膜組織における HtrA1 の発現パターンを免疫染色により検出・同定した。

【**EMSA および質量分析による DNA 結合タンパク質の検出**】 *HTRA1* 上流の indel 領域において、プロモーター活性が予想される領域に対して、ビオチンで標識したオリゴプローブを用いて、ゲルシフトアッセイ法により、プロモーターに結合するタンパク質の検出を行った。また、オリゴプローブに特異的に結合するタンパク質について、LC-MS/MS を用いて、同定を行った。

結 果

【**ARMS2-HtrA1 のプロモーター領域の解析**】 シークエンスにより加齢黄斑変性患者のゲノム配列を調べた結果、*ARMS2* の第 1 エクソンから 600bp 上流の位置に、5 つの C が A にすべて置き換わり、A が 22 個連続する wet-AMD 患者に相関性の高い特徴的な配列が検出され、また、*HTRA1* の第 1 エクソンより 4.2kbp 上流の、*ARMS2* 第 2 エクソンにまたがる位置に、443bp にわたって欠損や置換が生じている wet-AMD 患者のゲノムに相関性の高い変異部位 (indel 変異) を確認した (図 1)。

さらに、この変異部位を含む形で *ARMS2* および *HTRA1* のプロモーター領域をクローニングし、ヒト網膜色素上皮細胞の



図 1 : *ARMS2-HTRA1* のシークエンス結果

細胞株である ARPE19、ラット網膜神経節細胞の細胞株である RGC5、マウス視細胞細胞株である 661W を用いてルシフェラーゼアッセイによりプロモーター活性を調べた結果、*ARMS2* 上流の変異を含む配列においては、すべての細胞株でほとんどプロモーター活性はなく、コントロール群と比較しても有意な差はなかった。一方、*HTRA1* 上流の indel 変異を含む配列のプロモーター活性を調べた結果、ARPE19 では有意な差はみられなかったものの、RGC5 と 661W では、コントロール群と比較して、wet-AMD 患者に多くみられる indel 型の配列をもつプロモーターの活性が有意に高い結果となった。これにより、indel 型の配列をもつでは、*HTRA1* の発現が有意に上昇していることが示唆される結果と

なった (図 2)。

さらには、内在性のヒト *HTRA1* の発現を調べるため、健常者および AMD 患者由来の iPS 細胞を作製し、遺伝子型ごとの *HTRA1* の発現を調べた結果、Normal/indel (ヘテロ型) および indel/indel (ホモ型) の遺伝子型の iPS 細胞において、Normal/Normal (正常型) に比べて *HTRA1* の高い発現が見られた。

【*HtrA1* の発現部位の解析】次に、前述の結果より、AMD 患者において

HTRA1 のプロモーター活性の上昇が生じている可能性が示唆されたことから、 β -ガラクトシダーゼをレポーター遺伝子として組み込んだ *HtrA1* ノックアウトマウスのヘテロ型を用いて、網膜における *HtrA1* の発現部位の検出を行った。その結果、*HtrA1* のプロモーター活性を示す β -ガラクトシダーゼは網膜外顆粒層に多く発現しており、*HtrA1* のタンパク質は視細胞の内節および外節に多く発現していた (図 3)。

【*HtrA1* promoter 活性部位の特定】

HtrA1 の indel 変異部位に promoter 活性があることから、図 4 に示すように、indel 該当部位を様々な長さに区切った断片を作製し、ルシフェラーゼアッセイを用いて indel 部位の promoter 活性部位の同定を行った。その結果、正常型の配列の indel 該当領域の上流、indel 該当領域の後半部分、変異型の indel 上流部分に、promoter 活性の抑制機構が、変異型の indel 配列に promoter 活性の促進機構があることが分かった。

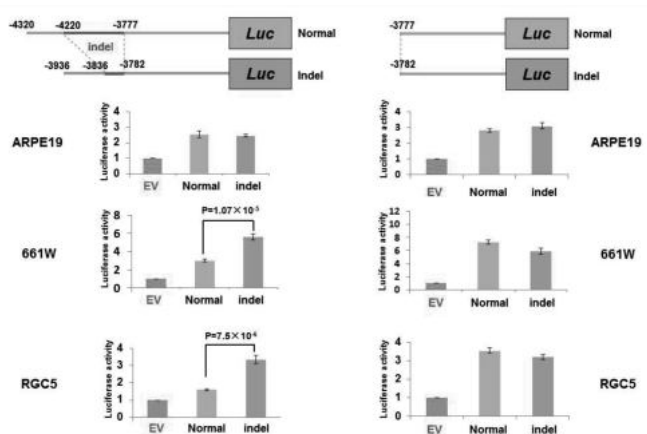


図 2 : *HTRA1* promoter の活性

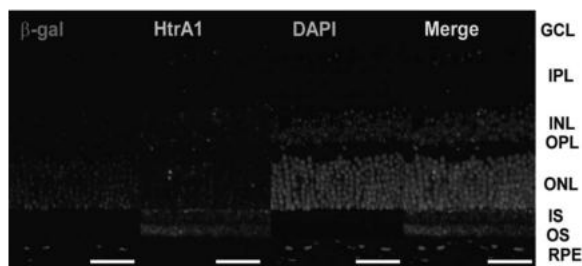


図 3 : マウス網膜における *HtrA1* の発現

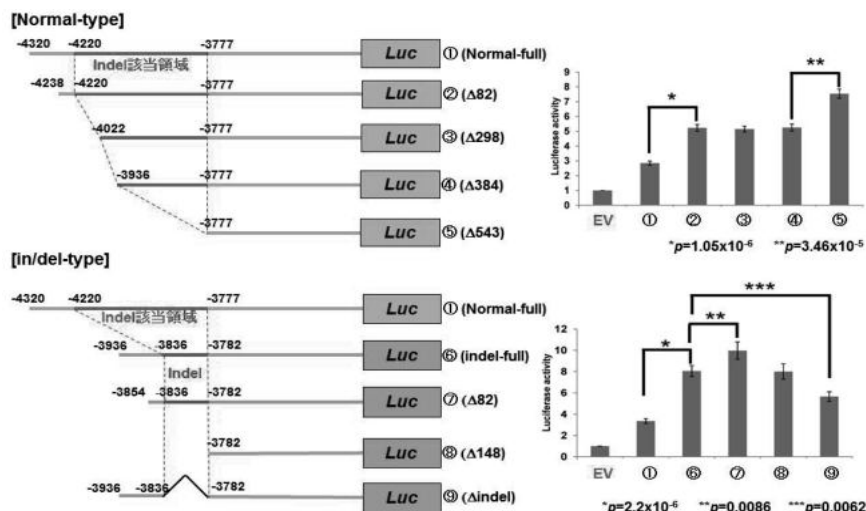


図 4 : *HTRA1* promoter の活性部位の特定

【**HtrA1 promoter 結合分子の解析**】図 4 の結果より、indel 周辺に *HtrA1* の promoter—活性の調節部位があることが示唆されたことから、図 5 に示す要領で promoter 活性部位をカバーするようにプローブを作製し、ゲルシフトアッセイ(EMSA)によりプロモーター活性が予想される部位に結合する分子の検出をおこなった。

indel 上流 (No1~3 probe) では 3 箇所
に結合分子が検出され、indel 該当領域
の promoter 活性部位 (No4~8 probe)、
では 2 箇所に結合分子が検出

された。また、この領域に結合する分子を LC-MS/MS を用いて同定した結果、indel 配列
に特異性の高い結合候補分子同定した。

【**HtrA1** トランスジェニックマウスの解析】

CAG プロモーターを用いてマウス *HtrA1* を強制発現させるトランスジェニックマウスを
作製し、このマウスの網膜を解析した結果、生後約 1 年のマウスにおいて、約 20%の確立
で AMD に類似した網膜の新生血管が観察され、*HtrA1* が網膜において血管新生を誘発さ
せる作用があることが示唆された(図 6)。

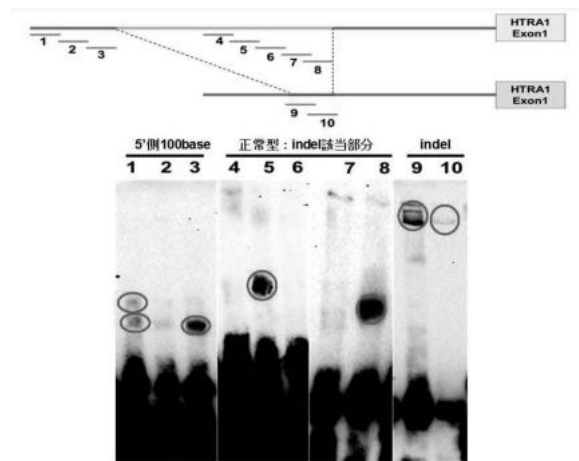


図 5 : *HtrA1* promoter と結合する分子の探索

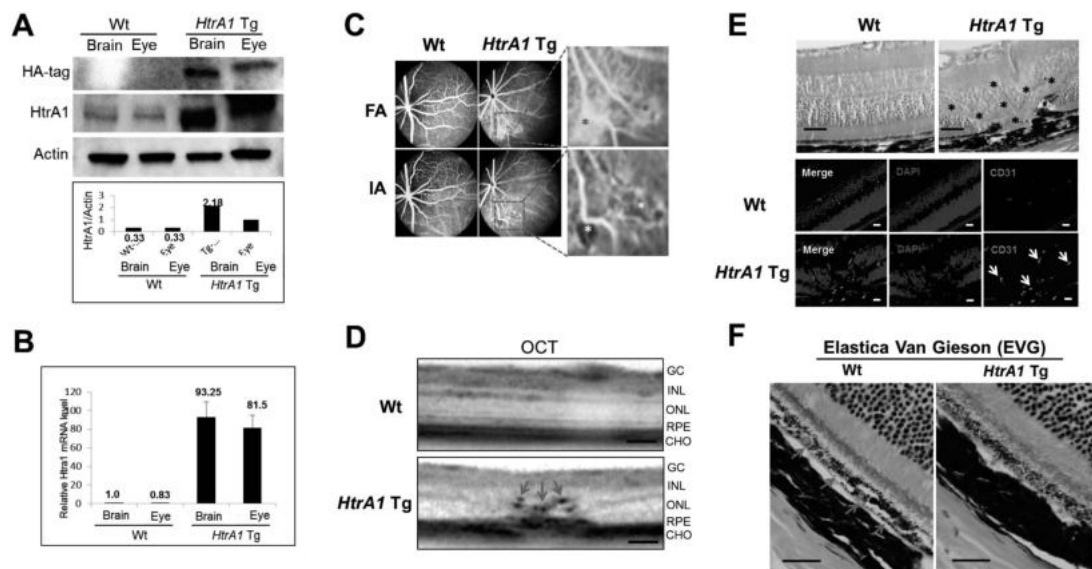


図 6 : *HtrA1* トランスジェニックマウスの解析結果

まとめ

本研究では AMD 患者と相関性の高い *ARMS2-HTRA1* 領域の変異に着目し、
wet-AMD 患者由来の検体を用いて、AMD 患者における *ARMS2-HTRA1* のシーケンス
を調べた結果、*ARMS2* の第 1 エクソン上流と、*ARMS2* の第 2 エクソンと *HTRA1* 上流

のイントロンにまたがる位置に AMD 患者に有意に相関する変異が同定された。次に、この変異が *ARMS2* および *HTRA1* のプロモーター領域に相当することから、この変異を含む断片をクローニングし、これらの断片を網膜細胞の cell line である ARPE19, RGC-5, 661W に導入し、プロモーター活性を調べた。その結果、*ARMS2* プロモーター断片については、いずれの細胞でも活性はみられなかったが、*HTRA1* プロモーター断片を導入した群では、RGC-5, 661W において正常型と比較して変異型のプロモーター活性が上昇する結果となった。さらに、HtrA1 を強制発現させるトランスジェニックマウスを作製し、このマウスの網膜を解析した結果、AMD に類似した網膜の新生血管が観察された。以上の結果より、*HTRA1* 上流にプロモーター活性を上昇させる変異が患者に有意に存在しており、この活性上昇が疾患リスクを上昇させる一因になっていると考えられる。

遺伝性網膜疾患の病態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】

昨今の遺伝子解析技術の飛躍的な革新により、遺伝性網膜疾患における原因遺伝子の同定とその報告例は増えつつある。一方、得られた遺伝学的情報を実際の臨床治療応用のためには、見出された遺伝子変異と疾患発症の因果関係を明らかにするとともに、その疾患発症機序について基礎的な検討を行う事で、新規の治療ターゲットの探索が可能であると考え。これまでに遺伝性緑内障や、レーバー先天性黒内障に寄与するとして見出された遺伝子変異について、タンパクレベルでの動態や細胞生理機能への影響について検討を行い、疾患関連遺伝子変異と病態の発症、その変異による細胞生理機能への影響について見出した。現在、これらの病態発症所見を今後の将来的な治療に役立てるモデルの作製を行っている。

【研究目的】

- 1) 当研究部で既に報告済みである、遺伝性緑内障の原因であるオプチニューリンの E50K 変異, およびオプチニューチンの筋萎縮性硬化症関連変異を含むマウスモデルの作製を行い、治療方法についての検討に必要な基盤を整える。
- 2) レーバー先天性黒内障が疑われた家系における遺伝学的解析と変異同定、およびその変異の持つ疾患発症におけるインパクトについての解析を行う。

【方法】

- 1) 疾患モデルマウスの作製には近年技術革新の目覚ましいゲノム編集技術である、CompoZR-ZFN システム、および CRISPR-Cas9 システムを用い、C57BL/6 系統を C57BL/6 系統に用いて行い、各種モデルマウスの作製を行った。
- 2) レーバー先天性黒内障 (LCA) が疑われた家系よりインフォームドコンセントを得た上でゲノムサンプルを回収し、全エクソン配列解析から疾患発症に重要と思われる変異を同定した。また疾患由来 iPS 細胞の樹立を行った。変異により影響を受けるタンパクについて、立体構造予測、プロテオミクス、細胞増殖アッセイなどによる生化学～細胞生理学的検討を行い、疾患発症に関連していると思われる生理機能についての検討を行った。

【結果】

1) CRISPR-Cas9 システムにより、治療実験において必要となる、オプチニューリンの緑内障変異を有するノックインマウスの樹立が完了した。またこのノックインマウスと合わせ、CompoZR-ZFN システムからは欠損変異によるフレームシフトによりアミノ酸配列早期に終止コドンをもつ筋萎縮性硬化症様変異を有するマウスと、またオプチニューリンの一部を欠損する欠損ノックインマウスが樹立できた。現在、これらのマウスを繁殖維持しており、今後、網膜における病態について検討を行ってゆく予定である。

2) LCA が疑われた家系における全エクソン配列解析から、LCA 関連として新規遺伝子における複合ヘテロ接合体である 2 変異を同定した。この遺伝子変異の両方を有する場合においてのみ LCA の発症が認められた。この新規遺伝子は分子シャペロンに関わっており、変異によるシャペロン機能障害により、細胞増殖が抑制されること、およびこの遺伝子を si-RNA 法によりノックダウンすると、網膜視細胞において重要な機能を有するタンパクが減少することを見出した。これらのことが LCA の発症において重要であると考え、引き続き検討を行っている。

【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) がリシン (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、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を考える際に必須の所見であると考え。そこで、E50K 変異体を遺伝子導入した緑内障モデルマウスを作製し、網膜における影響について検討を行った。その結果、経時的に網膜の萎縮が起こる E50K 緑内障モデルマウス網膜での E50K タンパクの神経変性疾患様の沈着を認めた。また、分子生物学的手法から E50K 変異体は不溶化していること、TBK1 と強結合性を有していることを明らかにした。また E50K タンパクの不溶化が TBK1 阻害剤処理により軽減されることを見出した。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 との高親和性によるタンパクの疎水化が関連していること、また TBK1 との結合を阻害することで変異タンパクの不溶化を阻止できることが示唆された。E50K のような発現自体が生体に悪影響をもたらす変異の場合、この変異体の発現を抑制することで、疾患の進行を遅らせること、もしくは事前処置により疾患の予防が可能となることが考えられる。以上の基礎所見をもとに、将来的な E50K 緑内障治療を念頭に現在、遺伝子治療用モデルマウスを最新のゲノム編集技術を用いて作成中である。

【研究目的】

近年の遺伝子解析技術の進歩により、より多くの遺伝性疾患の原因遺伝子変異が、より迅速に明らかにされつつある。緑内障は視神経萎縮による失明原因となる眼疾患で、一部の患者では遺伝性であることが報告されている。遺伝性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 変異体が緑内障関連因子であることが諸外国で報告されてきた。また我が国における初の E50K 変異家系例について当研究部が報告を行っている。多くの疾患関連遺伝子変異が報告される一方、疾患治療のために必要となる発症機序については検討不十分であり、取り残されている課題である。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細胞における障害について報告した。これら一連の網膜障害がどのようにして E50K 変異体によって惹起されるのかを明らかにするべく、本研究では、1)、正常 OPTN と E50K 変異体の細胞内機能の違いを明らかにすること、2)、E50K 変異体を持つ病因インパクト明らかにし、将来の E50K 緑内障治療を考える上での基礎知見獲得と、より疾患な忠実のモデルマウスの作製を行うための検討を行った。

【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。

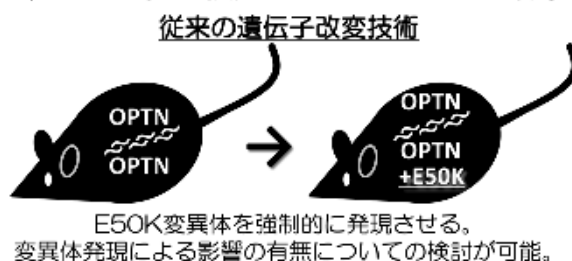
【結果】

E50K 変異体遺伝子導入マウスの網膜では、障害性グリオシスと神経変性疾患様の変異体タンパクの沈着を認めた。この病理組織所見に基づき、細胞内レベルでの局在変化について、iPS 細胞を用いて検討を行い、その結果、健常者から樹立した iPS 細胞から分化した神経内における正常 OPTN はゴルジ体先端に小胞として局在し、細胞質内に広く認められる一方、E50K 緑内障患者より樹立した iPS 細胞から分化させた神経細胞では、OPTN が小胞体~ゴルジ体にかけて凝集した局在を示し、強制発現下においても小胞体内に凝集する局在性を認めた。また、神経変性疾患における異常タンパクの沈着と関連すると言われる、タンパクの不溶化について、E50K 変異を有する iPS 細胞ライセートサンプル

からは、OPTN が健常者由来の iPS ライセートサンプルと比較して不溶分画に多く検出されることを見出した。このことから、E50K 変異体は不溶化しやすい性質を有することが示唆された。不溶化の原因を明らかにするため、正常 OPTN との機能比較と併せ、結合分子の探索を行った結果、E50K 変異体では TBK1 との結合性が增強している一方で、正常 OPTN で見られた OPTN 同士での結合が変異体では減弱することを見出した。TBK1 との異常な結合の獲得が不溶化に関連していることが考えられたため、TBK1 特異的阻害剤を用いて検討を行ったところ、上述の E50K タンパクの不溶化が抑制されることを見出し、変異タンパク不溶化の解消は E50K 緑内障治療に大きな意義を持つことが示唆された。

上記で得られて知見のもと、最新のゲノム編集技術を用いて現在までに OPTN 欠損および変異体マウス数種について作製を行った。今後はこれらのマウスを用い、網膜での OPTN 機能と、E50K 変異遺伝子のノックダウンによる遺伝子治療応用について検討したい。

【遺伝子治療実験用モデルマウスの作製】



【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することで、神経変性疾患様に緑内障を発症していることが強く示唆された。

現在は、E50K 緑内障治療法確立を念頭に、最新の遺伝子編集技術を駆使して、OPTN ノックアウトマウス、欠失導入 OPTN マウス、E50K 変異ノックインマウスの作製を行い、世界初のヒト同様 E50K 遺伝子変異緑内障モデルマウスの確立

を目指し、網膜における OPTN 機能の解明と、E50K 緑内障の遺伝子治療実験を展開したいと考えている。

網膜での遺伝子発現を目的とした AAV の導入

須賀 晶子、岩田 岳

(分子細胞生物学研究部)

要約

遺伝子治療で注目されるアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターは比較的簡便に作製でき、安全性が高く、成体組織で長期的に目的遺伝子の発現を維持できる。本研究部ではこのウイルスベクターの利点を遺伝性網膜疾患の新規原因遺伝子候補の機能解析にも利用できると考え、最近開発された硝子体への投与で網膜組織に目的遺伝子を発現させられる改変型 AAV ベクターを導入し、まず既存の論文報告と同様の遺伝子発現が得られるかどうかを検討した。一般的なプロトコルに従って作製した AAV ベクターの感染能を培養細胞と網膜組織培養で確認した結果、組織培養ではミュラーグリア細胞優先的に AAV ベクターに組み込んだ蛍光タンパクの発現が確認された。今後さらにプロモーターの改変とウイルス回収方法の改善を行い、組織培養および生体内で網膜神経細胞での遺伝子発現が得られるかどうかを検討する。また現状プロトコルでもミュラーグリア細胞への遺伝子導入には利用可能と考えられるため、グリア細胞の機能解析実験に利用する予定である。

目的

近年次世代シーケンサーが盛んに利用されるようになり、エクソーム解析や全ゲノムを対象にした解析によって遺伝性網膜・脈絡膜変性疾患の原因遺伝子探索においては新規原因遺伝子の同定が加速度的に進むと予想される。一方で疾患の機序解明や治療方法の開発には原因遺伝子が持つ変異による影響の機能解析が重要であり、こちらもゲノム編集技術によって変異マウスの作製が簡便になってきているものの、より短期間で網膜での遺伝子変異の影響を確認できる方法の確立が望まれる。アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターは、その安全性と目的遺伝子を生体組織内で長期発現維持できる利点から遺伝子治療のベクターとして注目されており、特に眼科分野ではレーバー先天性黒内障に対する遺伝子治療の治験がよく知られている。ただし神経性網膜または網膜色素上皮細胞で目的遺伝子を発現させるには視細胞と網膜色素上皮の間に AAV ベクターを注入する必要があり、外科的侵襲による網膜剥離等の影響が懸念されてきた。最近の報告では、この点を克服した改変ベクターによって硝子体への AAV ベクター注入により神経性網膜および網膜色素上皮細胞で目的遺伝子を発現させることが可能になっており、本研究部でも遺伝性網脈絡膜疾患の原因遺伝子の機能解析や将来的に遺伝子治療に利用するために当該改変ベクターによる網膜組織での遺伝子発現の検討を行った。

方法

AAV ベクターの作製にはヘルパーフリーシステムを用いた。この方法はアデノウイルスを利用しないため P1 レベルの実験設備でウイルス作製が可能である。ベクター作製の概要は、293T 細胞にヘルパーベクター／RepCap ベクター／発現ベクターの 3 種類のプラスミドベクターをトランスフェクションし、感染後 2～3 日後に細胞から AAV ベクターを回収し

た。目的遺伝子を組み込む発現ベクター (pAAV-CMV) とアデノウイルス由来の遺伝子を組み込んだヘルパーベクター (pHelper) は市販品 (TAKARA) を、ウイルスベクターの感染特性を決めるRepCapベクターにはカリフォルニア大学バークレー校からMTAの下に供与を受けたプラスミドベクター (7m8またはShH10)^{1,2}を用いた。本検討実験のためにはpAAV-CMVにVenusを組み込み、蛍光によって感染細胞を確認できるようにした。

ウイルスベクターの回収には、市販のウイルス回収キット (TAKARA) と細胞凍結融解によるAAVベクターの回収の2つの方法を用いた。

ウイルスベクターの感染確認には 293T 細胞又は網膜組織培養への感染、成体マウスへの硝子体注射を行なった。網膜組織培養の作製は既に報告された方法に倣い³、具体的には5週齢 C57BL6 マウスから安楽死後に眼球を摘出し、角膜、強膜、レンズ、毛様体、網膜色素上皮を取り除いた神経性網膜組織をメンブレン (Millipore) に載せ、培地上で5日間維持した。マウスへの硝子体注射は、麻酔下で散瞳させた5週齢 C57BL6 マウスに対し毛様体と網膜の接合部に 30G の注射針で強膜側から穴を空け、そこから AAV ベクター液 1.5ul を注入した。AAV ベクター作製および感染実験による廃液および廃棄物は次亜塩素酸によってウイルスを不活性化した後オートクレーブして廃棄した。

結果

上記方法によって作製したAAVウイルスベクター (7m8) を293T細胞の培地に添加すると翌日にはVenusの蛍光を観察することができた。ウイルス回収キットを用いた場合の方が凍結融解法よりも高い感染能を示すウイルスベクターが得られた。また、網膜組織培養への感染では、感染後2日目にVenusの蛍光が観察できた。感染後5日目に4%PFAによって固定したサンプルを薄切してスライドグラス上で観察した所、神経性網膜内のミュラーグリア細胞と考えられる細胞体でVenusの蛍光が認められた。成体マウスへの投与実験は現在経過観察中である。

本検討実験は60mm ディッシュ2枚分の293T細胞から回収したAAVベクターで行い、細胞から回収したウイルスベクター液に対し超遠心による濃縮を行なわなくても *in vitro* の組織培養への感染には使用可能なことが示された。ただし、論文では7m8は網膜組織の神経細胞とミュラーグリア細胞両方で効率よく目的遺伝子を発現させることが示されているのに対し、検討実験ではほとんどミュラーグリア細胞のみでVenusの発現が認められた。この違いはウイルスベクターのタイターの違い、または発現ベクターのプロモーターの違いによると考えられる。今後は発現ベクターに組み込まれているCMVプロモーターをCAGプロモーター (網膜神経細胞での遺伝子発現を誘導する) や rhodopsin プロモーター (杆体視細胞で遺伝子発現を誘導する) に組み替えた場合、ウイルス回収時期と回収細胞数を変えた場合の網膜組織や成体網膜内での目的遺伝子の発現を確認し、神経細胞により効率よく目的遺伝子を発現させられる方法を検討する。AAVベクターによる成体網膜での遺伝子発現は、遺伝子改変マウスを作製するよりも短期間で行なえることから、神経細胞で効率よく遺伝子発現を制御できれば遺伝性網膜変性疾患の原因遺伝子の機能解析に有効な方法と考えられる。またミュラーグリア細胞での目的遺伝子の発現には現在のプロトコルでも使用可能と考えられるため、研究プロジェクトの一つであるミュラーグリア細胞の前駆細胞化による網膜神経細胞の再生について実験を進める予定である。

文献

1. Dalkara, D. et al. In vivo-directed evolution of a new adeno-associated virus for therapeutic outer retinal gene delivery from the vitreous. *Sci. Transl. Med.* 5, 189ra76 (2013).
2. Klimczak, R. R., Koerber, J. T., Dalkara, D., Flannery, J. G. & Schaffer, D. V. A novel adeno-associated viral variant for efficient and selective intravitreal transduction of rat M μ ller cells. *PLoS One* 4, e7467 (2009).
3. Suga, A., Sadamoto, K., Fujii, M., Mandai, M. & Takahashi, M. Proliferation potential of M μ ller glia after retinal damage varies between mouse strains. *PLoS One* 9, (2014).

〔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* および *ARMS2*、*ARMS2 (A69S)* 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 *ARMS2/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 *ARMS2/HTRA1* に注目し、マウスの全身で *HtrA1* および *ARMS2*、*ARMS2 (A69S)* 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、*ARMS2*、*ARMS2 (A69S)* 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それぞれマウスの *HtrA1* 遺伝子、ヒトの *ARMS2*、*ARMS2 (A69S)* 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。*HTRA1*、*ARMS2* は Tg マウスの脳と眼においでの発現が確認された。(図 1.)

HRA+OCT を用いた眼底撮影

12 ヶ月齢 *HtrA1*、*ARMS2*、*ARMS2 (A69S)* 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、EVG 染色、血管内皮細胞マーカーである CD31 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*、*ARMS2* トランスジェニックマウスへの影響

眼底観察で網膜異常を認められなかった 12 ヶ月齢の *HtrA1*、*ARMS2* 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 18.2% 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有意に誘導された。(図 2. A. B. C.) また、*HtrA1* Tg マウスではブルッフ膜の断裂および消失が観察された。(図 2. D) 一方、*ARMS2*、*ARMS2* (A69S) Tg マウスでは CNV の誘導は認められなかった。(表 1.)

図 1.

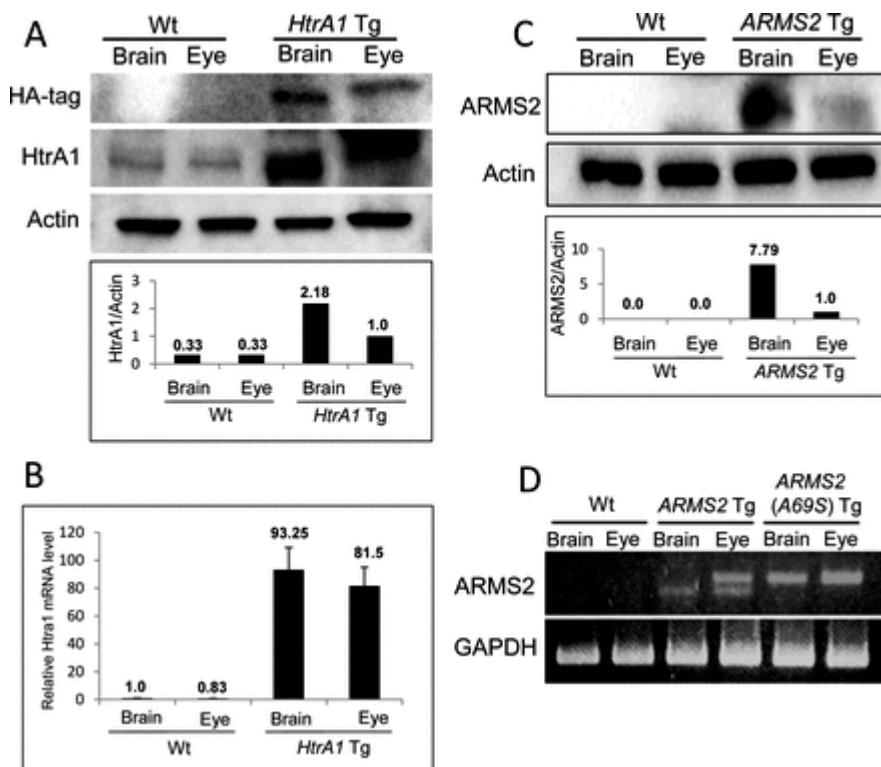


図 2.

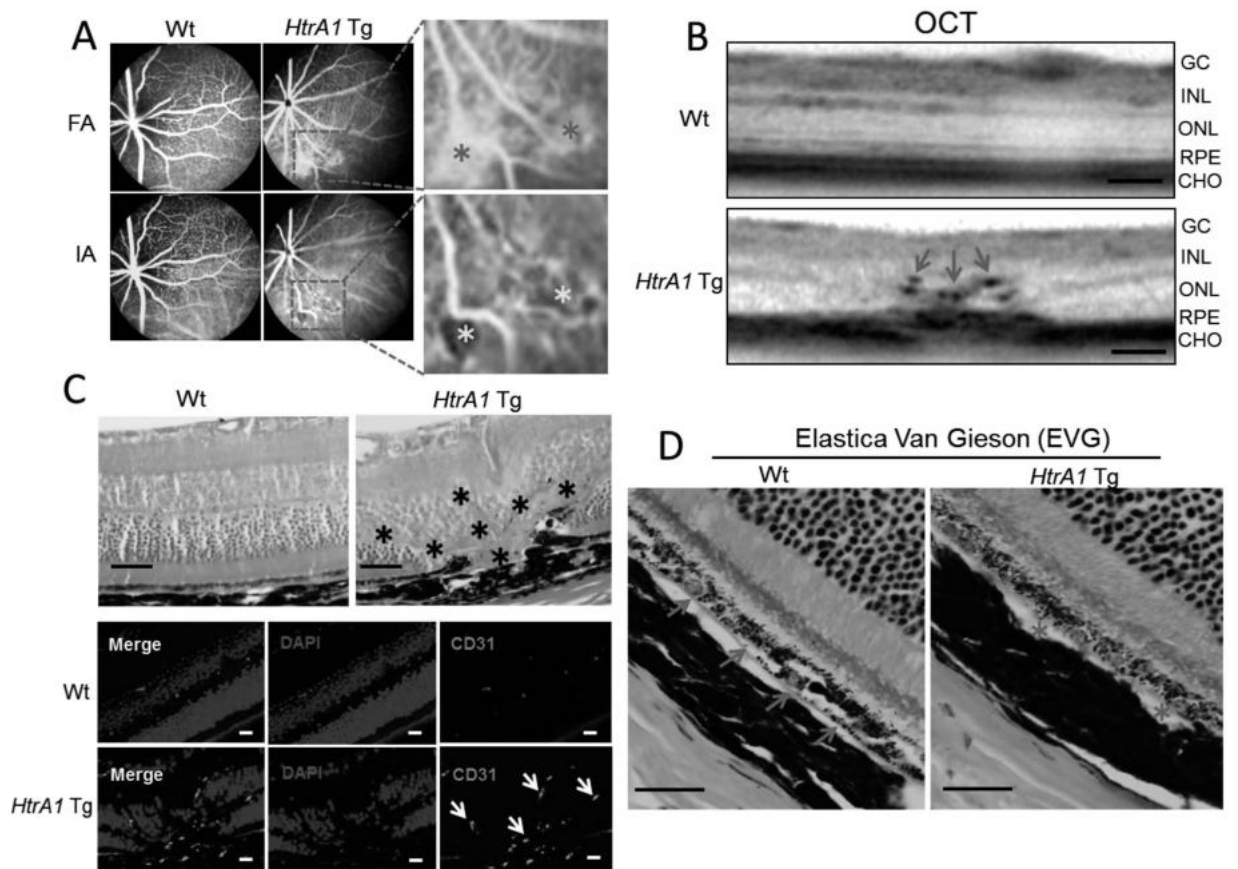


表 1. HTRA1 高発現による CNV の誘導 (P<0.005, Fisher' s exact test)

	Wt	<i>HtrA1</i> Tg	<i>ARMS2</i> Tg	<i>ARMS2</i> (<i>A69S</i>) Tg
12 ヶ月齢マウス個体数	40	22	40	40
CNV 発生個体	0	4	0	0
CNV 発症率	0	18.18%	0	0

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 マウスどちらも脈絡膜新生血管を誘導された。(図 3. A. B. C.) *HtrA1* Tg マウスではブルッフ膜断裂の範囲は Wt マウスよりもっと広がることが観察された。(図 3. D) *ARMS2* Tg マウスでは CNV の誘導は認められなかった。(表 2.)

図 3.

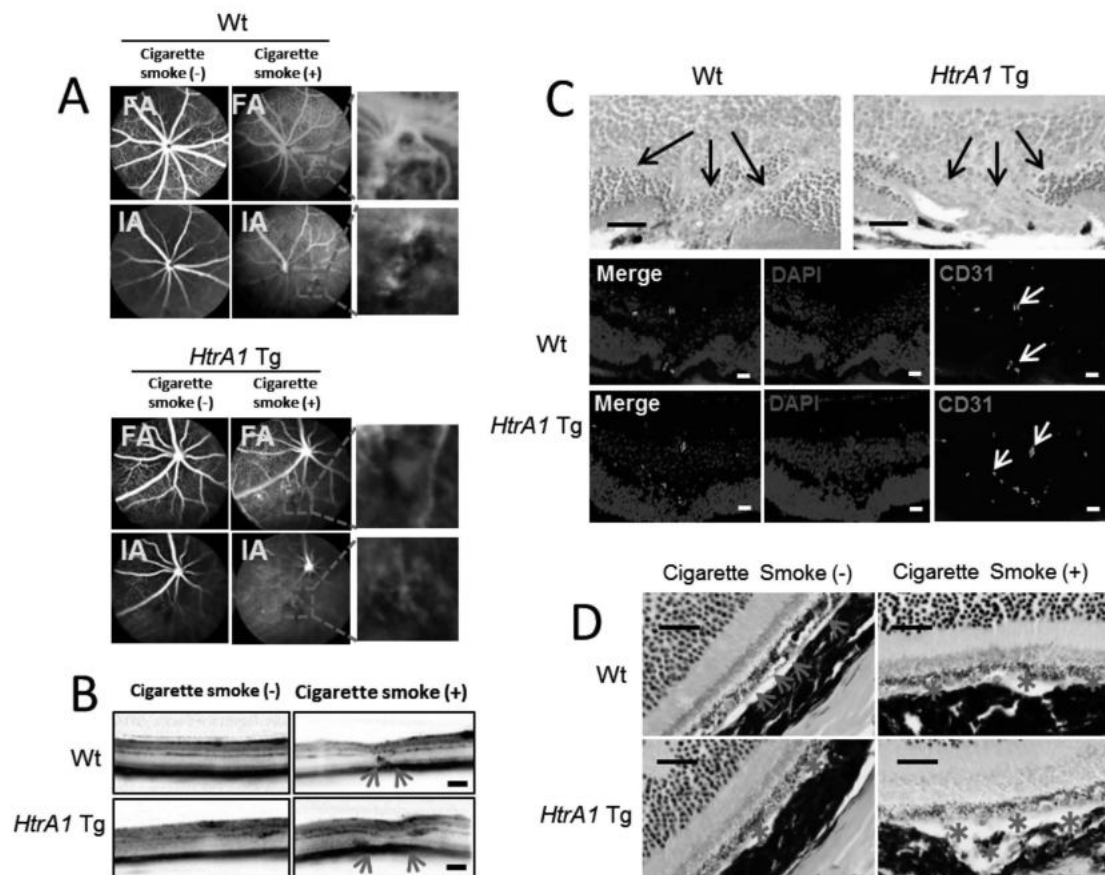


表 2. 喫煙による CNV の誘導 (P> 0.5, Fisher' s exact test)

	Wt	<i>HtrA1</i> Tg	<i>ARMS2</i> Tg
マウス個体数 (30 分/日, 5 日/週, 12 週間暴露)	13	10	9
CNV 発生個体	1	2	0
CNV 発症率	7.7%	20%	0

喫煙による HTRA1 高発現マウスの網膜下沈着物の誘導

喫煙暴露 3 ヶ月後、*HtrA1* Tg マウスでは網膜下沈着物の蓄積、視細胞形態の乱れ、網膜色素上皮細胞の増殖、空胞などが観察された。(図 4. A. B) *ARMS2* Tg マウスでは網膜の異常は観察されなかった。(表 3.)

図 4.

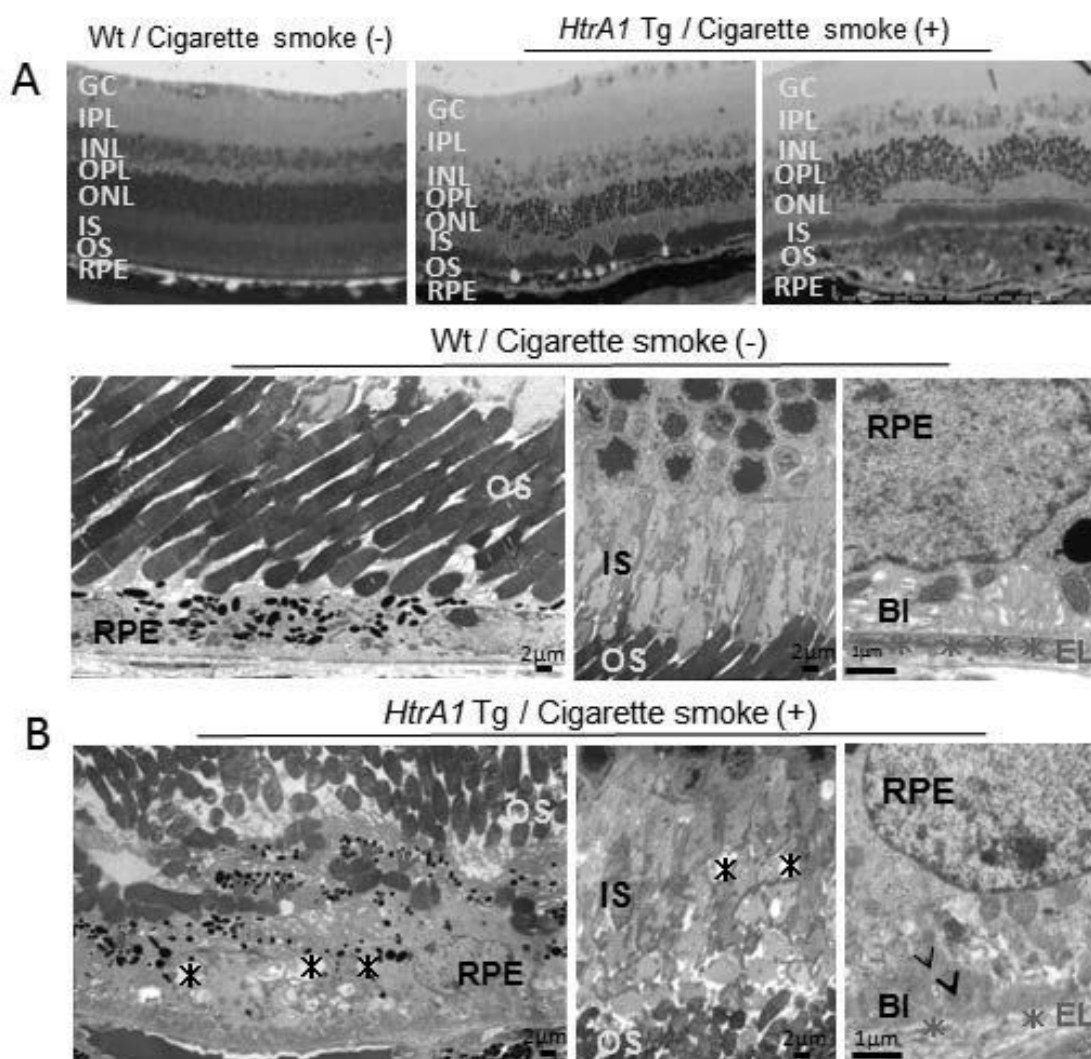


表 3. 喫煙による HTRA1 高発現マウスの網膜下沈着物の発生

	Wt	<i>HtrA1</i> Tg	<i>ARMS2</i> Tg
マウス個体数 (30 分/日, 5 日/週, 12 週間暴露)	13	10	9
網膜下沈着物発生個体	0	1	0

考察

我々は作製した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有意に誘導された。*HTRA1* タンパク質の過剰発現はブルッフ膜の脆弱性を惹起し、関連遺伝子として滲出型加齢黄斑変性との強い相関が示唆された。

黄斑変性家系の原因遺伝子解析

川村雄一^{1,2}、藤巻拓郎²、吉武和敏³、赤堀正和¹、村上 晶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講座、³国立遺伝学研究所)

要 約

順天堂大学眼科を受診中の常染色体優性遺伝形式をとる黄斑ジストロフィー家系に、CRX、IMPDH1、AIPL1、LCA5などの既知黄斑変性原因遺伝子変異が認められないケースがあったため、本家系における黄斑ジストロフィーの新規変異あるいは新規遺伝子の探索を目的として、本家系の遺伝子解析を行った。本家系3世代計8名から唾液を提供頂き、ゲノムDNAを抽出し、exome解析を行った。その結果、3種類の候補遺伝子まで絞り込み、このうち最も可能性として高い1種類の遺伝子Xについて、網膜における発現解析を行った。その結果、遺伝子Xはマウスおよびカンクイザル網膜で発現していることがわかり、その産物である蛋白質Xを免疫組織化学染色したところ、マウスとカンクイザル網膜切片の双方で外網状層にシナプス蛋白質様のパターンで検出することができた。以上より、遺伝子Xは哺乳動物の網膜で発現しており、網膜シナプスに何らかの機能を果たしていることが示され、本変異が本疾患に関与している可能性が考えられた。

研究目的

黄斑ジストロフィーは、Leber 先天盲や Stargardt 病などがあり、原因遺伝子変異について明らかにされてきている。この度、常染色体優性遺伝形式をとる黄斑ジストロフィー家系（図1）が順天堂大学眼科を受診し、黄斑変性原因遺伝子のCRX、IMPDH1、AIPL1、LCA5などの遺伝子検査が実施された。しかし、これらの遺伝子に多型は認めたものの既知の原因遺伝子変異は見られなかった。そのため、本家系における原因遺伝子が新規の変異あるいは新規遺伝子である可能性が高くなり、原因遺伝子のスクリーニングを

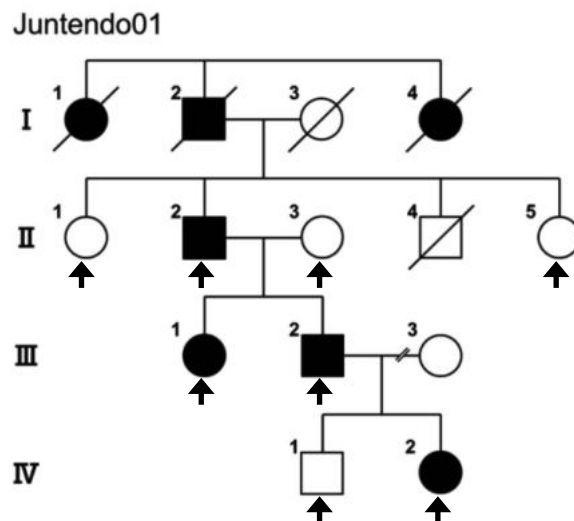


図1 家系図

NCMD を疑われた患者の家系。常染色体優性遺伝形式の発症であること。発端者IV-2。Exome 解析対象者については矢印で示した。

試みることとなった。我々はすでに、この家系3世代のゲノムDNAを全 exon 配列解析 (exome 解析) して、本家系における黄斑変性特異的な新規遺伝子変異の候補を3種類同定した。

これら候補遺伝子変異についてより詳細に解析し、これら変異と本疾患発症に関する分子機構を明らかにすることを目的として研究を行った。本年度は、遺伝子変異候補のうち、最も疾患に関与している可能性が高いと思われる遺伝子 X の、網膜における発現と局在について解析を行った。

方 法

マウスおよびカニクイザル

網膜より調製した RNA を遺伝子 X に対するプライマーセットを用いて RT-PCR を行い、mRNA の発現の有無を確認した。また、マウスとカニクイザル網膜から蛋白質抽出液を調製し、蛋白質 X に対する抗体を用いたウェスタンブロッティングを行い、蛋白質レベルでの発現を確認した。さらに、マウスまたはカニクイザルの眼球を4%パラホルムアルデヒドで固定して凍結切片またはパラフィン切片を作製し、抗蛋白質 X 抗体で免疫組織化学染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。

結 果

遺伝子 X が網膜で発現しているかどうか確認するため、E16, P7, 5 週齢 (5W) の各マウスとカニクイザルの網膜 RNA を RT-PCR して解析した (図 2 A)。その結果、マウスの各週齢およびカニクイザル網膜で遺伝子 X の発現を確認した。さらに、遺伝子 X の遺伝子産物として、蛋白質 X が網膜の蛋白質抽出物中に含まれているかどうか確認するため、ウェスタンブロッティングによる解析を試みた (図 2 B)。その結果、マウスおよびカニクイザルの網膜抽出物中より蛋白質 X を検出した。以上より、網膜での遺伝子 X の発現およびその産物である蛋白質 X が網膜に存在していることが明らかとなった。

次に、蛋白質 X が網膜のどの部位の細胞で発現し、機能しているのか解析するため、マウスとカニクイザルの網膜切片を用いた免疫組織化学染色を行った (図 3)。その結果、マウスの凍結切片、およびカニクイザルのパラフィン切片の両方において、外網状層 (OPL) で蛋白質 X を検出した (図 3 A, C)。この OPL 部分に見られる蛋白質 X のシグナルは、ドット状に分布している (図 3 B, D, E)。カニクイザル切片においては、視細胞の末端部

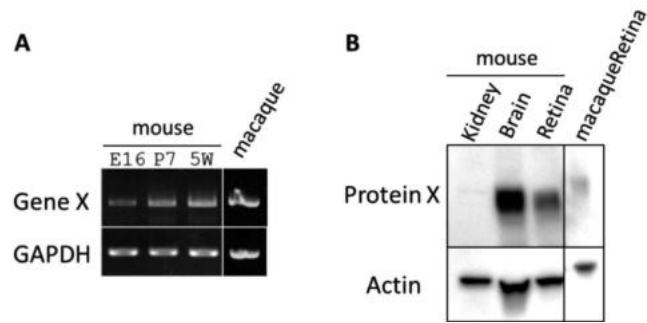


図2 マウスおよびカニクイザル網膜における遺伝子 X の発現解析

E16, P7, 5 週齢 (5W) マウスとカニクイザルの網膜 RNA における RT-PCR により、遺伝子 X がマウスの各週齢およびカニクイザル網膜で発現していることが分かった (A)。さらに、蛋白質レベルで X が存在するかウェスタンブロットで解析した結果、同様にマウスとカニクイザル網膜より蛋白質 X を検出した (B)。なお、マウスの脳サンプルはポジティブコントロール、腎臓サンプルはネガティブコントロールとして使用した。

のマーカと共に二重染色し、蛋白質Xが視細胞末端に近接して存在することが分かった。

OPL は視細胞と双極細胞または水平細胞などの二次ニューロンとの接続部分であり、蛋白質Xはこれらの接続部位、すなわちシナプスに局在していることを示唆する結果となった。蛋白質Xは神経系のシナプスに局在する分子であることが知られており、この結果は過去の報告通り網膜においてもシナプスに局在し、機能していることを示唆している。また、カニクイザルにおいては視細胞の桿体細胞と錐体細胞の分布密度が網膜の中心付近と周辺部で異なるため、これらの違いによる蛋白質Xの局在に変化があるかどうか確かめるため、網膜の中心部と周辺部をそれぞれ観察した（図3D, E）。しかし、今回行った観察においては中心部と周辺部による蛋白質Xの局在パターンの変化は見出せなかった。

以上より、遺伝子Xは哺乳動物の網膜でも発現しており、産物である蛋白質Xは外網状層に局在していることから、視細胞と二次ニューロンを接続するシナプスあるいはシナプス近傍で何らかの機能を果たしていることが考えられた。

今後は、*in situ* ハイブリダイゼーションと細胞マーカによる免疫組織化学染色で、遺伝子Xを発現している細胞種を特定し、蛋白質Xが機能している細胞の部位を明らかにする予定である。さらに、遺伝子Xの変異体为本疾患の発症の原因である確証を得るため、網膜の *explant culture* または動物モデルで本変異体を強制発現させて、網膜の異常を誘発するかどうか解析して、本遺伝子と黄斑ジストロフィーの関連性について考察していく予定である。

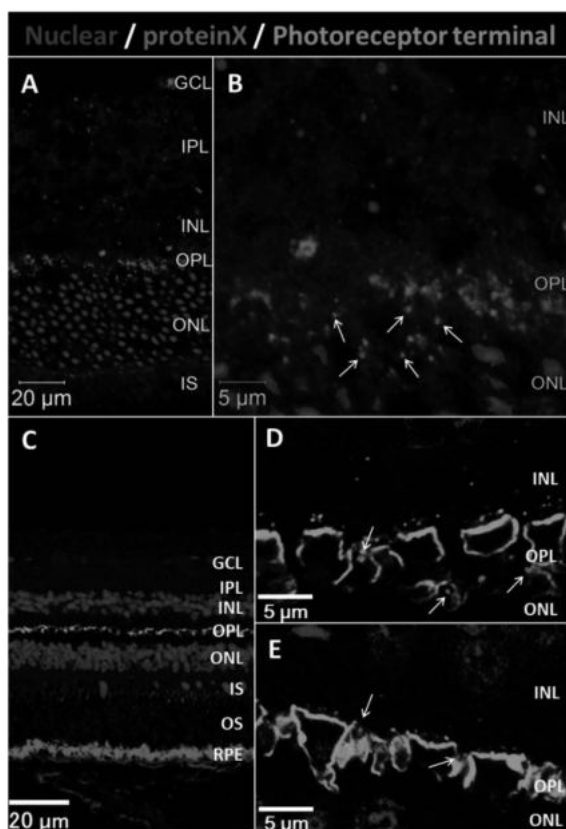


図3 マウスおよびカニクイザル網膜切片における免疫組織化学染色

マウス網膜切片は (A, B)、カニクイザル切片は (C, D, E) に示した。広角画像をそれぞれ (A, C) に、挟角画像を (B, D, E) に示した。蛋白質Xは外網状層 (OPL) においてドット状のシグナルとして見える (白矢印)。カニクイザル切片では、網膜の中心付近 (D) と周辺部 (E) をそれぞれ観察した。

網膜色素上皮: RPE, 視細胞外節: OS, 視細胞内節: IS, 外顆粒層: ONL, 外網状層: OPL, 内顆粒層: INL, 内網状層: IPL, 神経節細胞層: GCL。

Ⅱ 業績集(学会発表、論文、主催シンポジウム)

2014 年業績集

目 次

1. 政策医療企画研究部.....	109
2. 視覚研究部.....	157
3. 聴覚・平衡覚研究部.....	169
4. 人工臓器・機器開発研究部	187
5. 分子細胞生物学研究部	197

政策医療企画研究部

[論文]

Bito S, Yamamoto T, Tominaga H; JAPOAN Investigators

Prospective Cohort Study Comparing the Effects of Different Artificial Nutrition Methods on Long-Term Survival in the Elderly: Japan Assessment Study on Procedures and Outcomes of Artificial Nutrition (JAPOAN)

JPEN J Parenter Enteral Nutr : 2014.2.13

impact factor 3.143

Kadooka Y, Asai A, Fukuyama M, Bito S

A comparative survey on potentially futile treatments between Japanese nurses and laypeople

Nurs Ethics 21(1) : 64-75, 2014.2

impact factor 1.093

Bito S, Matsumura S, Kotani K, Fukuhara S

Effectiveness of Gatekeepers in Determining the Appropriate Use of Brain MRI/MRA Tests

Int J Family Med : 2014.5.26

Migita K, Bito S, Nakamura M, Miyata S, Saito M, Kakizaki H, Nakayama Y, Matsusita T, Furuichi I, Sasazaki Y, Tanaka T, Yoshida M, Kaneko H, Abe I, Mine T, Ihara K, Kuratsu S, Saisho K, Miyahara H, Segata T, Nakagawa Y, Kamei M, Torigoshi T, Motokawa S

Venous thromboembolism after total joint arthroplasty: results from a Japanese multicenter cohort study

Arthritis Res Ther 16(4) : R154, 2014.7.21

impact factor 4.117

Takahashi M, Mori N, Bito S

Multi-institution case-control and cohort study of risk factors for the development and mortality of Clostridium difficile infections in Japan

BMJ Open 4(9) : e005665, 2014.9.3

Impact factor 2.063

Migita K, Arai T, Jiuchi Y, Izumi Y, Iwanaga N, Kawahara C, Suematsu E, Miyamura T, Tsutani H, Kawabe Y, Matsumura R, Mori S, Ohshima S, Yoshizawa S, Suenaga Y, Ogushi F, Kawabata M, Furukawa H, Matsui T, Bito S, Tohma S

Predictors of mortality in patients with interstitial lung disease treated with corticosteroids: results from a cohort study

Medicine (Baltimore) 93(26) : e175, 2014.11

Impact factor 4.867

Nagase T, Iizaka S, Kato H, Nakagami G, Kaitani T, Machida M, Oshima H, Ochiai H, Bito S, Sanada H; ASPU Group

Undermining incision and healing of deep pressure ulcers: a prospective cohort study of pressure ulcers by the Japanese national hospital organization

Wound Repair Regen 21(4) : 512-9, 2013.7-8

impact factor 2.768

Migita K, Sasaki Y, Ishizuka N, Arai T, Kiyokawa T, Suematsu E, Yoshimura M, Kawabe Y, Matsumura R, Akagawa S, Mori S, Shirai M, Watanabe Y, Minami N, Soga T, Owan I, Ohshima S, Yoshizawa S, Matsui T, Tohma S, Bito S

Glucocorticoid Therapy and the Risk of Infection in Patients With Newly Diagnosed Autoimmune Disease

Medicine (Baltimore) : 2013.8.26

impact factor 4.867

Migita K, Arai T, Ishizuka N, Jiuchi Y, Sasaki Y, Izumi Y, Kiyokawa T, Suematsu E, Miyamura T, Tsutani H, Kawabe Y, Matsumura R, Mori S, Ohshima S, Yoshizawa S, Kawakami K, Suenaga Y, Nishimura H, Sugimoto T, Iwase H, Sawada H, Yamashita H, Kuratsu S, Ogushi F, Kawabata M, Matsui T, Furukawa H, Bito S, Tohma S

Rates of serious intracellular infections in autoimmune disease patients receiving initial glucocorticoid therapy

PLoS One 8(11) : e78699, 2013.11.19

impact factor 3.534

Aizawa K, Asai A, Bito S

Defining futile life-prolonging treatments through Neo-Socratic Dialogue

BMC Med Ethics : 2013.12. 9

impact factor 1.600

丹野 清美, 尾藤 誠司, 高木 安雄

医師の意識による診療費のばらつきの研究 Diagnosis Procedure
Combination(DPC)データに基づく分析
医療の質・安全学会誌 9(2) : 107-118, 2014.4

Shigeta K, Okabayashi K, Hasegawa H, Ishii Y, Ochiai H, Tsuruta M, Mukai M,
Kameyama K, Uraoka T, Yahagi N, Kitagawa Y

Long-term outcome of patients with locally resected high- and low-risk rectal
carcinoid tumors
J Gastrointest Surg 18(4) : 768-73, 2014.4
IF 2.391

Goto O, Takeuchi H, Kawakubo H, Matsuda S, Kato F, Sasaki M, Fujimoto A, Ochiai Y,
Horii J, Uraoka T, Kitagawa Y, Yahagi N

Feasibility of non-exposed endoscopic wall-inversion surgery with sentinel node
basin dissection as a new surgical method for early gastric cancer: a porcine
survival study
Gastric Cancer : 2014.3.12
IF 4.828

Goto O, Uraoka T, Horii J, Yahagi N

Expanding indications for ESD: submucosal disease (SMT/Carcinoid Tumor)
Gastrointest Endosc Clin N Am 24(2) : 169-81, 2014.4
IF 1.919

Goto O, Uraoka T, Horii J, Kitagawa Y, Yahagi N

A new endoscopic closure method for gastric mucosal defects: feasibility of
endoscopic hand suturing in an ex vivo porcine model (with video)
Endoscopy International Open 2 : E111-6
IF not yet

Goto O, Takeuchi H, Kawakubo H, Sasaki M, Matsuda T, Matsuda S, Kigasawa Y,
Kadota Y, Fujimoto A, Ochiai Y, Horii J, Uraoka T, Kitagawa Y, Yahagi N

First case of non-exposed endoscopic wall-inversion surgery with sentinel node
basin dissection for early gastric cancer
Gastric Cancer : 2014.8.3

- Horii J, Uraoka T, Goto O, Ishii H, Shimoda M, Yahagi N
Endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasia located on the suture line of anastomosis
Clin J Gastroenterol 7 : 290-4, 2014
IF not yet
- Hotta K, Katsuki S, Ohata K, Abe T, Endo M, Shimatani M, Nagaya T, Kusaka T, Matsuda T, Uraoka T, Yamaguchi Y, Murakami Y, Saito Y
Efficacy and Safety of Endoscopic Interventions Using the Short Double-balloon Endoscope in Patients after Incomplete Colonoscopy
Dig Endosc : 2014.10.16
IF 1.989
- Uraoka T, Higashi R, Horii J, Harada K, Hori K, Okada H, Mizuno M, Tomoda J, MD, Ohara N, Tanaka T, MD, Chiu HM, Yahagi N, Yamamoto K
Prospective evaluation of endoscopic criteria characteristic of sessile serrated adenoma/polyps.
J Gastroenterol : 2014.10.1
IF 4.020
- Hori K, Uraoka T, Harada K, Higashi R, Kawahara Y, Okada H, Ramberan H, Yahagi N, Yamamoto K
Predictive factors for technically difficult endoscopic submucosal dissection in the colorectum
Endoscopy 46(10) : 862-70, 2014.10
IF 5.196
- Uraoka T, Tanaka S, Oka S, Matsuda T, Saito Y, Moriyama T, Higashi R, Matsumoto T
Feasibility of a novel extra-wide-angle-view colonoscope: a clinical study
Endoscopy : 2014
IF 5.196
- 落合康利、浦岡俊夫、鮑本哲兵、木下聡、相良誠二、藤本愛、後藤修、西澤俊宏、杜ぶん林、下田将之、岩男泰、矢作直久
NBI 併用拡大内視鏡が深達度診断に有用であった大腸側方発育型腫瘍の 1 例
胃と腸 49(12) : 1761-1764, 2014.11

Saito T, Fujii M, Saito S, Shimada K, Fujiwara K, Kobayashi K

Pharmacokinetics of a new Fentanyl Tape with a novel delivery system of transdermal matrix patches in patients with cancer pain

Oncology 86(1) : 10-15, 2014

impact factor 2.613

Ohashi T, Yorozu A, Saito S, Momma T, Nishiyama T, Yamashita S, Shiraishi Y, Shigematsu N

Combined brachytherapy and external beam radiotherapy without adjuvant androgen deprivation therapy for high-risk prostate cancer

Radiat Oncol 9(13) : 2014

impact factor 2.36

Saito S, Ito K, Yorozu A, Aoki M, Koga H, Satoh T, Ohashi T, Shigematsu N, Maruo S, Kikuchi T, Kojima S, Dokiya T, Fukushima M, Yamanaka H

Nationwide Japanese prostate cancer outcomes study of permanent iodine-125 seed implantation (J-POPS)

Int J Clin Oncol : 2014

impact factor 2.170

Shiraishi Y, Yorozu A, Ohashi T, Toya K, Saito S, Nishiyama T, Yagi Y, Shigematsu N

A dose-response analysis of biochemical control outcomes after(125) I monotherapy for patients with favorable-risk prostate cancer

Int J Radit Oncol Biol Phys 90(5) : 1069-1075, 2014

impact factor 4.176

中村憲、江崎太佑、矢木康人、小津兆一郎、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎

限局性前立腺癌に対する I-125 密封小線源療法 1019 例の治療成績

泌尿器外科 27(8) : 1235-1237, 2014.8

戸矢 和仁、萬篤憲、江里口貴久、田中智樹、黒岩信子、新谷幸子、高橋茜、矢木康人、西山徹、斉藤史郎

前立腺癌 125I シード治療における Linked Seed と Loose Seed の比較

臨床放射線科 59(9) : 1203-1211, 2014.9

斉藤史郎

前立腺癌局所再発に対する救済放射線治療の成績 -救済放射線治療後の予後-

泌尿器外科 27(2) : 185-190, 2014.2

Yamamoto R, Yokoyama A, Yoneda M, Ohashi K, Hosoda T, Kagoo T, Boku S, Ueno H, Yano T

Azacitidine as the post-remission therapy for elderly patients with acute myeloid leukemia

Ann Hematol 93(12) : 2081-2, 2014.12

Impact Factor : 2.396

笹栗 大吾, 山下 博, 久木田 麻子, 仙波 宏史, 辻 浩介, 西尾 咲子, 林 茂徳, 高橋 純, 小澤 伸晃, 新井 宏治

分娩後早期の子宮頸部円錐切除後に子宮留血腫をきたした 2 症例

東京産科婦人科学会会誌 63 : 151-154、2014

飯野 孝太郎, 山下 博, 仙波 宏史, 林 茂徳, 高橋 純, 小澤 伸晃, 新井 宏治

淋菌性汎発性腹膜炎に対しドリペネム水和物が奏功した 1 例

東京産科婦人科学会会誌 63 : 302-306、2014

久木田 麻子, 山下 博, 笹栗 大吾, 飯野 孝太郎, 仙波 宏史, 辻 浩介, 西尾 咲子, 林 茂徳, 高橋 純, 小澤 伸晃, 新井 宏治

再発卵巣癌に対してノギテカン塩酸塩を使用した 1 例

東京産科婦人科学会会誌 63 : 307-313、2014

【 総説 】

尾藤誠司

一般研修病院における総合診療 ―歴史と展望―

月刊カレントセラピー 32(2) : 47-51、2014.2

尾藤誠司

診療科標榜の不思議

富士通株式会社 イントラネット 「Qfinity の広場」、2014.5

尾藤誠司

地域住民向けに健康教室や講演を頼まれたら

(株) プリメド社 眼科と経営 130 : 2014.7.10

尾藤誠司

【臨床研修指定病院 69 施設からきいた これだけは押さえて欲しいルール&マナー】
(SECTION 1)まずは社会人としてのマナー 白衣をきちんと着る

日本医事新報 4714 : 18、2014.8.30

尾藤誠司

「医学教育研究における研究倫理」を読んで
医学教育 45(5) : 356、2014.10

藤沼 康樹、尾藤誠司、鈴木 富雄

【帰してはいけない疾患を除外した後の外来診療】 JIM で語ろう 帰してはいけない疾患を除外した後の外来診療
JIM: Journal of Integrated Medicine 24(10) : 936-943、2014.10

尾藤誠司

「共感的対応」ではなく「共感」を
日経メディカルオンライン : 2014.1.24

尾藤誠司

キムヨナと浅田真央と Narrative Based Medicine
日経メディカルオンライン : 2014.2.27

尾藤誠司

「入学式休暇騒動」そして「STAP 騒動」から考えるプロフェッショナル・オートノミー
日経メディカルオンライン : 2014.4.21

尾藤誠司

統計学が理科系の人間にとって分かりにくい理由
日経メディカルオンライン : 2014.4.28

尾藤誠司

診療ガイドラインには従うな
日経メディカルオンライン : 2014.6.10

尾藤誠司

患者に寄り添わない医療に努めています
日経メディカルオンライン : 2014.6.25

尾藤誠司

戦争はなぜなくなるのか
日経メディカルオンライン : 2014.8.19

尾藤誠司

モテる技術は「壁ドン」よりも「ユマニチュード」
日経メディカルオンライン : 2014.9.25

尾藤誠司

「教えてあげない」 研修医教育

日経メディカルオンライン：2014.10.24

尾藤誠司

「全人的な医師」はチーム医療のなかではうっとうしい

日経メディカルオンライン：2014.11.13

尾藤誠司

「胃瘻はよくない」がおかしなことになっている

日経メディカルオンライン：2014.12.5

Uraoka T, Ramberan H, Matsuda T, Fujii T, Yahagi N

Cold polypectomy techniques for diminutive polyps in the colorectum

Dig Endosc 26(2) : 98-103, 2014.4

IF 1.989

Iacucci M, Uraoka T, Fort Gasia M, Yahagi N

Novel diagnostic and therapeutic techniques for surveillance of dysplasia in patients with inflammatory bowel disease

Can J Gastroenterol Hepatol 28(7) : 361-70, 2014.7-8

IF 6.534

Uraoka T, Hosoe N, Yahagi N

Colonoscopy: is it as effective as an advanced diagnostic tool for colorectal cancer screening?

Expert Rev Gastroenterol Hepatol 25 : 1-4, 2014.9.25

IF 2.546

Matsuda T, Kawano H, Hisabe T, Ikematsu H, Kobayashi N, Mizuno K, Oka S, Takeuchi Y, Tamai N, Uraoka T, Hewett D, Chiu HM

Current status and future perspectives of endoscopic diagnosis and treatment of diminutive colorectal polyps

Dig Endosc 26(2) : 104-8, 2014.4

IF 1.989

Moriyama T, Uraoka T, Esaki M, Matsumoto T

Advanced technology for the improvement of adenoma and polyp detection during colonoscopy

Dig Endosc : 2014.12.30

IF 1.989

Nishizawa T, Uraoka T, Suzuki H, Ochiai Y, Goto O, Fujimoto A, Kanai T, Yahagi N
Control of tip deflection by right pinkie shaft grip: "Right pinkie maneuver"
Gastrointest Endosc 80(6) : 1208, 2014.12
IF: 4.900

Nishizawa T, Uraoka T, Suzuki H, Ochiai Y, Goto O, Fujimoto A, Kanai T, Yahagi N
Control of the treatment device for endoscope by left hand: "Two fingers method"
Gastrointest Endosc 80(6) : 1206-7, 2014.12
IF: 4.900

浦岡俊夫、松田尚久、佐野寧、小林真、藤井隆広、後藤修、落合康利、緒方晴彦、
矢作直久
大腸微小病変に対する cold biopsy と hot biopsy による polypectomy
Intestine 18 : 64-5, 2014

藤本愛、後藤修、落合康利、堀井城一朗、高橋幸志、高林馨、浦岡俊夫、矢作直久
胃疾患内視鏡治療の最前線 難治例に対する胃 ESD
Modern Physician 34 : 500-4, 2014

浦岡俊夫、加藤元彦、高林馨、矢作直久
大腸 ESD 手技的困難例に対する対処法
消化器内視鏡 26 : 1333-9, 2014

岩男泰、下田将之、杉野吉則、浦岡俊夫、吉田諭史、井上詠、小林拓、松岡克善、長沼誠、
久松理一、緒方晴彦、金井隆典、長谷川博俊、三上修治、亀山香織、八尾隆史
内視鏡検査からみた colitic cancer の初期病変 拡大内視鏡所見を中心に
胃と腸 49 : 1464-78, 2014

落合康利、鮑本哲兵、木下聡、相良誠二、藤本愛、後藤修、西澤俊宏、浦岡俊夫、
矢作直久
治療戦略 私たちはこうしている 十二指腸腫瘍(非乳頭)に対する ESD の実際
臨床消化器内科 29 : 1625-30, 2014

[著書]

Berr F, Uraoka T, Ponchon T, Yahagi N
Endoscopic detection and analysis of mucosal neoplastic lesions - Enhanced
Imaging and Tumor Morphology
Early Neoplasias of the Gastrointestinal Tract, (Berr F, Oyama T, Ponchon T,
Yahagi N), 49-70, Springer, 2014

Kuroki Y, Uraoka T, Wolkersdörfer GW

High-resolution endoscopic ultrasound - clinical T-staging of mucosal neoplasms
Early Neoplasias of the Gastrointestinal Tract, (Berr F, Oyama T, Ponchon T, Yahagi N), 71-84, Springer, 2014

Berr F, Uraoka T, Yahagi N

Colorectum - Mucosal Neoplasias
Early Neoplasias of the Gastrointestinal Tract, (Berr F, Oyama T, Ponchon T, Yahagi N), 193-240, Springer, 2014

Uraoka T, Yahagi N

Tubulovillous adenoma
New Image-Enhanced Endoscopy NBI/BLI Atlas, Supervisor Tajiri H, (Kato M, Tanaka S, Saito Y, Muto M), 186-187, Nihon Medical Center, 2014

Uraoka T, Iwao Y

Tumor associated with inflammatory colon disease
New Image-Enhanced Endoscopy NBI/BLI Atlas, Supervisor Tajiri H, (Kato M, Tanaka S, Saito Y, Muto M), 228-229, Nihon Medical Center, 2014

浦岡俊夫、下田将之

VMV (varicou microvascular vessel)
「拡大内視鏡 極限に挑む」、(工藤進英、吉田茂昭監修、拡大内視鏡研究会編集)、234-236、日本メディカルセンター、2014

斉藤史郎

第6章 治療 限局性前立腺がんの治療 4.放射線治療 (2)小線源療法
新しい診断と治療のABC 49 前立腺がん 改訂第2版、(木原和徳)、155-164、最新医学社、2014.2.25

森伸晃

15.スピロヘータ
リップンコットシリーズイラストレイテッド微生物学(原書3版)、(松本哲哉、館田一博)、p178-187、丸善出版、2014.8.13

森伸晃

耐性 *Clostridium difficile*
化学療法の領域 2014 年増刊号「耐性病原体 Up-to-date～耐性メカニズムから治療戦略まで～」医薬ジャーナル社、P69-76、2014.4

[学会発表]

飯尾純一郎、森川日出男、城理絵、岩瀬恭子、尾藤誠司、本田美和子、鄭東孝
分割食にて低血糖発作の改善を認めたインスリン自己免疫症候群の 1 例
第 603 回日本内科学会関東地方会、東京、2014.2.8

尾藤誠司、岡本拓也

「プリンシプルを学ぶ」シリーズ(第 4 回) 医療専門職のプロフェッショナリズムと、
その教え方を考える
第 16 回日本在宅医学会大会、浜松市、2014.3.2

田中 雅之、森 伸晃、青木 泰子、鄭 東孝、本田 美和子、尾藤 誠司

フルオロキノロン系抗菌薬に低感受性を示したパラチフス菌血症 2 例の検討
第 62 回日本化学療法学会、福岡市、2014.6.

丹野清美、尾藤誠司、磯部陽、高木安雄

診療決定プロセスにおける意思決定と後悔：日本版 Decision Regret Scale の妥当性
検証
第 16 回日本医療マネジメント学会、岡山市、2014.6.13

船津洋平、牛窪真理、尾藤誠司、矢野尊啓

初期臨床研修医によるプロジェクト達成型カリキュラムの試みとその成果
第 46 回医学教育学会、和歌山市、2014.7.19

牛窪真理、船津洋平、尾藤誠司、矢野尊啓

初期臨床研修医によるグループ単位でのプロジェクト達成型カリキュラムの試み
第 46 回医学教育学会、和歌山市、2014.7.19

森 朋有、尾藤 誠司、瀧本 禎之

超高齢化社会における医療資源投入のあり方 特に救急医療について DNAR 指示の
実証研究を通して、高齢者救急における医療資源の配分の問題を考える
第 42 回日本救急医学会、福岡市、2014.10.29

尾藤誠司

EBM 推進研究と EBM、そして標準臨床
第 68 回国立病院総合医学会、横浜市、2014.11.15

尾藤誠司

臨床現場における意思決定支援
第 68 回国立病院総合医学会、横浜市、2014.11.15

Uraoka T, Kawahara Y, Goto O, Horii J, Ochiai Y, Fujimoto A, Takahashi K, Takabayashi K, Hori K, Yamamoto K, Matsuda S, Kitagawa Y, Yahagi Y

A novel extracellular matrix scaffold material for prevention of post procedure bleeding and promoting ulcer healing after endoscopic submucosal dissection
Digestive Disease Week 2014, Chicago/USA, 2014.3

Goto O, Uraoka T, Horii J, Ishii H, Yahagi N

Feasibility of Non-Exposed Endoscopic Wall-Inversion Surgery (NEWS) With Sentinel Node Navigation Surgery (Snns) As a New Method of Minimally Invasive Local Resection for Early Gastric Cancer: a Porcine Survival Study
Digestive Disease Week 2014, Chicago/USA, 2014.3

Hotta K, Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, Sakamoto N, Ikematsu H, Fukuzawa M, Kobayashi N

Long-Term Outcomes of 844 Patients Who Underwent Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Neoplasms: Results From a Japanese Multicenter Cohort Study
Digestive Disease Week 2014, Chicago/USA, 2014.3

Yahagi N, Horii J, Goto O, Fujimoto A, Ochiai Y, Takahashi K, Uraoka T

Dual Red Imaging; a New Endoscopic Imaging Technology for Clear Visualization of Bleeding Points in Endoscopic Submucosal Dissection
Digestive Disease Week 2014, Chicago/USA, 2014.3

Takahashi K, Uraoka T, Goto O, Fujimoto A, Ochiai Y, Horii J, Yahagi N

Predictive risk factors associated with submucosal fibrosis in colorectal endoscopic submucosal dissection
Digestive Disease Week 2014, Chicago/USA, 2014.3

Uraoka T, Goto O, Horii J, Ochiai Y, Fujimoto A, Takahashi K, Takabayashi K, Kawahara Y, Hori K, Matsuda S, Kitagawa Y, Yahagi Y

A novel self-assembled peptide solution for prevention of post procedure bleeding and promoting ulcer healing after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions
22th United European Gastroenterology (UEG), Vienna/Austria, 2014.10

Goto O, Takeuchi H, Kawakubo H, Sasaki M, Fujimoto A, Ochiai Y, Uraoka T, Kitagawa Y, Yahagi Y

Clinical cases of non-exposed endoscopic wall-inversion surgery with sentinel node basin dissection as a new concept of minimally invasive surgery for early gastric cancer

22th United European Gastroenterology (UEG), Vienna/Austria, 2014.10

Sato M, Kato M, Suzuki M, Abe K, Yoshiaki Takada Y, Hirata T, Takatori Y, Naruse T, Takabayashi K, Fujiyama Y, Takahashi M, Uraoka T

The history of diverticular hemorrhage is an independent predictor for recurrent hemorrhage

Asian Pacific Digestive Week 2014, Bali/Indonesia, 2014.11

藤本愛、浦岡俊夫、矢作直久

食道表在癌、早期胃癌に対する内視鏡診断治療の進歩 胃 ESD の意義とその評価
第 100 回日本消化器病学会総会、千代田区、2014.4.23-26

高橋幸志、浦岡俊夫、矢作直久

大腸 ESD の適応と手技 大腸 ESD における粘膜下層線維化に関する術前および術中・術後の関連因子の検討
第 87 回日本消化器内視鏡学会総会、福岡市、2014.5.16

堀井城一朗、浦岡俊夫、矢作直久

ウシ切除直腸を用いた大腸 ESD 導入トレーニングの検討
第 87 回日本消化器内視鏡学会総会、福岡市、2014.5.15-17

落合康利、藤本愛、高橋幸志、堀井城一朗、後藤修、浦岡俊夫、矢作直久

ESD 後食道難治性狭窄に対して内視鏡的瘢痕切開拡張術を施行した 3 例
第 87 回日本消化器内視鏡学会総会、福岡市、2014.5.15-17

浦岡俊夫、東玲治、堀井城一朗、原田馨太、堀圭介、水野元夫、友田純、大原信哉、田中健大、矢作直久、山本和秀

大腸 sessile serrated adenoma/polyp と hyperplastic polyp の IEE を用いた内視鏡診断基準の確立
第 87 回日本消化器内視鏡学会総会附置研究会/第 3 回大腸 IEE 診断法の統一に関する研究会、福岡市、2014.5.17

落合康利、浦岡俊夫、藤本愛、堀井城一朗、後藤修、矢作直久

当部門における十二指腸 ESD の実際
第 98 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、千代田区、2014.6.14-15

竹内裕也、後藤修、川久保博文、佐々木基、藤本愛、落合康利、浦岡俊夫、中村理恵子、高橋常浩、和田則仁、才川義朗、大森泰、矢作直久、北川雄光
内科と外科のコラボレーションによる消化管全層切除術の現況 腹腔鏡・内視鏡合同手術(LECS)による胃粘膜下腫瘍、早期胃癌に対する低侵襲治療
第 98 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、千代田区、2014.6.14-15

庄司佳晃、竹内裕也、後藤修、高橋常浩、川久保博文、和田則仁、藤本愛、落合康利、中村理恵子、堀井城一郎、浦岡俊夫、才川義朗、大森泰、矢作直久、北川雄光
胃粘膜下腫瘍に対する低侵襲手術療法の比較検討
第 52 回日本癌治療学会学術集会、横浜市、2014.8.30

高橋正彦、高取祐作、佐藤道子、作野隆、成瀬智康、高林馨、加藤元彦、菊池美穂、西澤俊宏、藤山洋一、浦岡俊夫
Clostridium difficile 感染症の発生の危険因子に関する多施設共同ケースコントロール研究
Japan Digestive Disease Week 2014、神戸市、2014.10.23-26

藤本愛、浦岡俊夫、矢作直久
内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の止血処置における Dual Red Imaging の有用性
Japan Digestive Disease Week 2014、神戸市、2014.10.23-26

後藤修、前畑忠輝、藤本愛、下田将之、松田達雄、佐々木基、落合康利、堀井城一郎、浦岡俊夫、川久保博文、竹内裕也、北川雄光、矢作直久
全層切除時代の早期胃癌範囲診断 - 側方伸展距離に関する病理学的検討
Japan Digestive Disease Week 2014、神戸市、2014.10.23-26

清島亮、浦岡俊夫、長谷川博俊、岡林剛史、鶴田雅士、高橋秀奈、松井信平、山田暢、近藤崇之、島田岳洋、松田睦史、矢作雅史、吉川祐輔、北川雄光
PET が発見契機となった sessile serrated adenoma/polyp からの癌化を示した上行結腸癌の 1 例
第 69 回日本大腸肛門病学会学術集会、横浜市、2014.11.7-8

高取祐作、加藤元彦、鈴木雅之、阿部圭一朗、高田祐明、平田哲、佐藤道子、成瀬智康、高林馨、藤山洋一、高橋正彦、浦岡俊夫
ESD の普及は内視鏡的止血術になにをもたらしたか
第 99 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、千代田区、2014.12.6-7

阿部圭一郎、浦岡俊夫、磯部陽、加藤元彦、平田哲、高田祐明、佐藤道子、高取祐作、成瀬智康、高林馨、菊池美穂、菊池真大、藤山洋一、高橋正彦、関谷宏祐、川口義樹、助田葵、白石淳一

CLEAN-NET で切除した早期胃底腺型胃癌の 1 例

第 99 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、千代田区、2014.12.6-7

佐藤道子、高林馨、阿部圭一郎、高田祐明、平田哲、高取祐作、成瀬智康、加藤元彦、菊池美穂、菊池真大、藤山洋一、高橋正彦、助田葵、白石淳一、浦岡俊夫

神経内分泌細胞への分化を示す低分化腺癌成分を伴った隆起型胃粘膜内癌の一例

第 99 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、千代田区、2014.12.6-7

平田哲、成瀬智康、西原佑一、阿部圭一郎、高田祐明、佐藤道子、高取祐作、高林馨、加藤元彦、菊池真大、藤山洋一、高橋正彦、菊池弘人、徳山丞、磯部陽、浦岡俊夫

横隔膜ヘルニアに伴う胃軸捻転症の 2 例

第 99 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、千代田区、2014.12.6-7

濱田麻梨子、高取祐作、加藤元彦、阿部圭一郎、高田祐明、平田哲、佐藤道子、成瀬智康、高林馨、藤山洋一、細田亮、朴載源、助田葵、白石淳一、浦岡俊夫、高橋正彦

十二指腸浸潤による閉塞性黄疸を契機に 診断された急性単球性白血病の髄外再発の 1 例

第 99 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、千代田区、2014.12.6-7

高取祐作、加藤元彦、鈴木雅之、阿部圭一郎、高田祐明、平田哲、佐藤道子、成瀬智康、高林馨、藤山洋一、高橋正彦、浦岡俊夫

ESD の経験は内視鏡的止血術のアウトカムを改善する

第 14 回世田谷区医師会医学会、世田谷区、2014.12.6

加藤元彦、高林馨、阿部圭一郎、高田祐明、平田哲、佐藤道子、高取祐作、成瀬智康、藤山洋一、高橋正彦、浦岡俊夫

東京医療センターにおける『消化管低侵襲治療室』開設とその取り組み

第 14 回世田谷区医師会医学会、世田谷区、2014.12.6

Nakamura K, Aoki K, Yagi Y, Ozu C, Nishiyama T, Toya K, Yorozu A, Saito S

Outcomes of 125I seed implantation combined with EBRT and short term androgen deprivation therapy for high risk prostate cancer

The 14th Annual Meeting of Chinese Radioactive Seed Interstitial Brachytherapy, Xi'an/China, 2014.11.29

Saito S

Salvage brachytherapy for local recurrence prostate cancer after initial brachytherapy

The 14th Annual Meeting of Chinese Radioactive Seed Interstitial Brachytherapy, Xi'an/China, 2014.11.29

斉藤史郎

密封小線源療法これまでの 10 年とこれから

第 10 回前立腺癌密封小線源永久挿入治療研究会、東京、2014.1.18

中村憲、玉城光由、矢木康人、小津兆一郎、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎

Gleason score 7 の前立腺癌に対するヨウ素 125 密封小線源療法の治療成績の検討

第 102 日本泌尿器科学会総会、神戸市、2014.4.24

西山徹、中村憲、玉城光由、矢木康人、小津兆一郎、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎

前立腺癌に対する linked seed の使用経験

第 102 日本泌尿器科学会総会、神戸市、2014.4.24

矢木康人、中村憲、玉城光由、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎

前立腺癌永久挿入密封小線源治療の 10 年成績

第 102 日本泌尿器科学会総会、神戸市、2014.4.24

門間哲雄、金井邦光、寺西悠、斉藤史郎、大橋俊夫、金田邦也、山下昌次、戸矢和仁、萬篤憲

ハイリスク前立腺癌に対しアジュバントホルモン療法を併用しない外部照射併用 I-125 小線源療法の治療成績

第 102 日本泌尿器科学会総会、神戸市、2014.4.26

古賀寛史、内藤誠二、石山博條、萬篤憲、斉藤史郎、丸尾伸一郎、菊地隆、土器屋卓志、山中英壽

ヨウ素 125 密封小線源永久挿入療法における QOL 評価

第 52 回日本癌治療学会学術集会、横浜市、2014.8.29

田中宣道、萬篤憲、丸尾伸一郎、小島伸介、大橋俊夫、片山敬久、斉藤史郎、土器屋卓志、福島雅典、山中英壽

ヨウ素 125 密封小線源単独療法における尿路有害事象 (J-POPS study)

第 52 回日本癌治療学会学術集会、横浜市、2014.8.29

仲野正博、萬篤憲、斉藤史郎、丸尾伸一郎、菊地隆、小島伸介、大橋俊夫、田中宣道、菅原章友、福島雅典、土器屋卓志、山中英壽

J-POPS 研究におけるヨウ素 125 密封小線源永久挿入療法後の線源迷入についての検討

第 52 回日本癌治療学会学術集会、横浜市、2014.8.29

矢木康人、中村憲、玉城光由、小津兆一郎、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎
高リスク限局性前立腺癌に対する密封小線源治療＋外照射治療±術前内分泌治療の有効性

第 52 回日本癌治療学会学術集会、横浜市、2014.8.30

新谷幸子、萬篤憲、斉藤史郎、花田剛士、田中智樹、黒岩信子、高橋茜、
前立腺癌にヨウ素 125 密封小線源療法を行った患者・患者の被ばく線量に関する検討
第 52 回日本癌治療学会学術集会、横浜市、2014.8.30

萬篤憲、斉藤史郎、黒岩信子、高橋茜、西山徹、矢木康人、戸矢和仁、白石悠、新谷幸子、江里口貴久、田中智樹

前立腺癌局所照射後のリンパ節再発は術前内分泌療法により減ったのか？

第 52 回日本癌治療学会学術集会、横浜市、2014.8.30

矢木康人、青木啓介、丹羽直也、中村憲、小津兆一郎、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎

ハイリスク前立腺癌に対する LDR 小線源療法の意義

第 79 回日本泌尿器科学会東部総会、横浜市、2014.10.13

青木啓介、丹羽直也、中村憲、矢木康人、小津兆一郎、西山徹、戸矢和仁、萬篤憲、斉藤史郎

ハイリスク前立腺癌に対する永久挿入密封小線源治療＋外照射±術前内分泌治療の有効性

第 30 回前立腺シンポジウム、東京、2014.12.14

小中弘之、斉藤史郎、萬篤憲、潁川晋、鷹橋浩幸、福島雅典、土器屋卓志、山中英壽、並木幹夫、TRIP 試験グループ

進行中の多施設共同オープンラベルランダム化比較試験（TRIP 試験）

第 30 回前立腺シンポジウム、東京、2014.12.14

香川成人、樋口晶子、森伸晃、青木泰子

Neisseria meningitidis による敗血症の 1 例

第 25 回日本臨床微生物学会総会、名古屋、2014.2.1

Nobuaki Mori, Masashi Tanaka, Ryoh Suzuki, Aoki Yasuko, Tonghyo Chong
Meningococcal septicemia revealing multiple myeloma: a case report
ACP 日本支部総会 2014、京都、2014.5.31

青木泰子、森伸晃、樋口晶子、石志紘
東京医療センターにおける血液培養の実施状況と汚染率の検討
第 88 回日本感染症学会総会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会、福岡、2014.6.19

森川日出男、森隆浩、森伸晃、鈴木亮、鄭東孝
発熱、発疹を主訴に来院した Toxic shock syndrome(TSS)と診断した 2 例
第 88 回日本感染症学会総会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会、福岡、2014.6.19

森伸晃、樋口晶子、石志紘、青木泰子
外来下痢患者における *Clostridium difficile* 感染症の発生状況と発症リスクに関する検討
第 88 回日本感染症学会総会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会、福岡、2014.6.20

林哲朗、森伸晃
超高齢者の肺炎球菌性髄膜炎治療においてステロイド併用療法の難しさに関する省察
第 88 回日本感染症学会総会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会、福岡、2014.6.20

森伸晃、小山田吉孝、樋口晶子、青木泰子、石志紘、高橋孝
疫学的因果関係が示唆された A 群 β 溶血性連鎖球菌性肺炎 2 症例の検討
第 63 回日本感染症学会東日本地方会、第 61 回日本化学療法学会東日本支部地方会、東京、2013.10.30

橋川有里、森伸晃、本田美和子、鄭東孝
Meticillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*(MRSE)菌血症を契機に診断された大腸癌の一例
第 610 回日本内科学会関東地方会、東京、2014.11.8

細尾咲子、山田恵里奈、平山美和、藤本和志、森直己、松浦友一、森伸晃、小山田吉孝
劇症型 A 群 β 溶連菌感染症を呈した肺炎の 1 例
第 610 回日本内科学会関東地方会東京、東京、2014.11.8

忠雅之、菊野隆明、田村浩美、松村美絵、平田尚子、濱厚志、森伸晃、柏倉佐江子
診療看護師(JNP)によるコンタミネーション防止策の活動の実際
第 68 回国立病院総合医学会、横浜、2014.11.14

横山明弘、大橋晃太、米田美栄、細田 亮、岡部崇志、籠尾壽哉、朴 載源、上野博則、
矢野尊啓
自家末梢血幹細胞移植後に消化管 GVHD を認めた t(4;14)陽性 IgG-kappa 型多発性骨
髄腫
第 36 回日本造血細胞移植学会総会、沖縄、2014.3.7

戸倉 恵莉香、籠尾 壽哉、高取 祐作、岡部 崇志、米田 美栄、細田 亮、横山 明弘、
朴 載源、矢野 尊啓、金子 博、上野 博則
急性骨髄性白血病に対する同種骨髄移植 21 ヶ月後に発症した de novo B 型肝炎
第 36 回日本造血細胞移植学会総会、沖縄、2014.3.8

木村花菜、横山明弘、細田亮、米田美栄、岡部崇志、籠尾壽哉、朴載源、上野博則、
矢野尊啓
胃原発成人 T 細胞白血病/リンパ腫
第 54 回日本リンパ網内系学会総会、山形、2014.6.21

Tadashi Eguchi, Toshiya Kagoo, Takahiro Yano
Successful pregnancy and delivery in patients with CML receiving imatinib
第 68 回国立病院総合医学会、横浜、2014.11.14

林 茂徳、山下 博、辻 浩介、久木田 麻子、笹栗 大吾、西尾 咲子、高橋 純、小澤 伸晃、
新井 宏治、浅田 弘法
腹腔鏡下子宮体癌手術における膣よりの検体回収が困難な症例での工夫
第 54 回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会、鹿児島、2014.9.11-13

山下 博、林 茂徳、辻 浩介、西尾 咲子、高橋 純、小澤 伸晃、新井 宏治
術前に成熟嚢胞性奇形腫が疑われた症例に関する後方視的検討 術式決定に関する要
因を中心に
第 54 回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会、鹿児島、2014.9.11-13

[講演]
尾藤誠司

卒後臨床研修について
呉クリニカルフォーラム、呉市、2014.1.18

尾藤誠司

医学情報の集め方、論文の読み方を研修医にどう指導するか

全日本民主医療機関連合会 次のレベルの指導医ワークショップ、熱海市、2014.1.25

尾藤誠司

“ともに考える”医療コミュニケーションとインフォームド・コンセント

市立豊中病院 平成 25 年度第 2 回医療安全管理研修会、豊中市、2014.2.21

尾藤誠司

医療専門職のプロフェッショナリズムと、その教え方を考える。

第 16 回日本在宅医学会大会浜松大会 指導医大会、浜松市、2014.3.2

尾藤誠司

お医者さんと付き合うコツ

八王子市 平成 25 年度医療安全市民向け講座、八王子市、2014.3.5

尾藤誠司

医療におけるプロフェッショナリズムとは何か

札幌医科大学 医学概論・医学総論 5、札幌市、2014.3.17

尾藤誠司

がんの可能性がある、と言われた時の心と理解の整理について

NPO 日本臨床研究支援ユニット CITS&JPOP ジョイトセミナー がんの早期発見・早期治療の時代に ～偽陽性の不安難民にどう対処するか～、千代田区、2014.4.26

尾藤誠司

臨床疑問を臨床研究に結びつけるために

福山医療センターオープンカンファレンス、福山市、2014.5.23

尾藤誠司

平成 26 年度「人生の最終段階における医療にかかる相談員の研修会」

国立長寿医療研究センター、大府市、2014.6.28－29

尾藤誠司

どんな医師になりたいか？

熊本大学 医学概論、熊本、2014.6.16

尾藤誠司

「関係性に基づく医療」と「ともに考えるインフォームド・コンセント」

LPC 国際フォーラムより質の高い医療をめざす Next Step、中央区、2014.7.5

尾藤誠司

「がん患者の治療意思決定支援」での「意思決定に関する倫理的な考え方の整理」
第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会、福岡市、2014.7.18

尾藤誠司

平成 26 年度「人生の最終段階における医療にかかる相談員の研修会」
国立長寿医療研究センター、千代田区、2014.8.22-23

尾藤誠司

高齢者の診療は医師全員のスキルです
第 13 回上尾塾 2025 年問題を考える、上尾市、2014.9.13

尾藤誠司

症例トレース法は現場でのチーム医療の充実に資するか
第 52 回日本医療・病院管理学会学術総会、江東区、2014.9.14

尾藤誠司

臨床研究における倫理と研究者のプロフェッショナリズム
第 36 回日本病院薬剤師会 実務研修会、渋谷区、2014.9.21

尾藤誠司

臨床研究に関する倫理指針に係る講演会
北海道医療センター、札幌市、2014.10.10

尾藤誠司

医師の社会的責任と将来の医師像
福島県立医科大学 4 年後期 医療入門 1、福島市、2014.11.21

尾藤誠司

医療とどうつきあうか
千葉市協働事業 受診サポーター育成講座、千葉市、2014.11.22

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
厚生労働省関東信越厚生局 平成 26 年度医療安全に関するワークショップ、さいたま市、2014.12.9

尾藤誠司

医療機関のかかり方、選び方
東京都清瀬市特定保健指導事業、清瀬市、2014.12.10

尾藤誠司

これからの医療コミュニケーション教育—共感的対応ではなく共感を—
第 6 回全国模擬患者学研究大会、中央区、2014.12.13

尾藤誠司

『価値と関係性に基づく医療』における医療コミュニケーションの在り方
第 6 回全国模擬患者学研究大会、中央区、2014.12.13

Toshio Uraoka

Management of perforation during ESD
6th Workshop on ESD Expert Training – Introductory seminar, Salzburg/Austria,
2014.6

Toshio Uraoka

Visualization and evaluation of lesions in the colorectum
6th Update on Endoscopic Skills 2014, Salzburg/Austria, 2014.6

Toshio Uraoka

Expansion criteria of colorectal ESD. Stick or not to stick?
2014 Symposium on The Evolution and New Challenge in Daily Endoscopy,
Taipei/Taiwan, 2014.6

Toshio Uraoka

Endoscopic diagnosis for colorectal lesions
Nanjing Training Course, Nanjing/China, 2014.7

Toshio Uraoka

How to improve the endoscopic diagnosis for early stage GI lesions
Shanghai Training Course, Shanghai/China, 2014.7

Toshio Uraoka

Prevention and management of complications associated with ESD
INTERNATIONAL ESD LIVE MADRID 2014, Madrid/ Spain, 2014.9

浦岡俊夫

NBI は、大腸病変を見つけやすいのか？
第 6 回大腸 NBI スキルアップセミナー、新宿区、2014.6

浦岡俊夫

大腸 EMR/Polypectomy の最新トレンド
第 14 回東北内視鏡従事者フォーラム、仙台市、2014.6

浦岡俊夫

患者さん一人一人にベストな消化管内視鏡診断と治療
東が丘消化管ネットワーク、渋谷区、2014.6

浦岡俊夫

5mm 以下の微小ポリープに対する内視鏡摘除
東京都 Polypectomy Round Table、新宿区、2014.6

浦岡俊夫

大腸内視鏡検査において、拡大観察を行う意義
消化器内視鏡研究会（東海大学医学部付属八王子病院）、八王子市、2014.7

浦岡俊夫

大腸 ESD を安全に導入し、継続させるために必要なもの
第 2 回 COLONetwork、千代田区、2014.7

浦岡俊夫

いまさら聞けない大腸内視鏡機器の使い方の基本
第 18 回首都消化器内視鏡懇談会、千代田区、2014.7

浦岡俊夫

患者さん一人一人にベストな消化管内視鏡診断と治療
東が丘消化管ネットワーク、渋谷区、2014.7

浦岡俊夫

困った！どうする？～ EMR/ESD トラブルシューティング ～
第 20 回 慶應義塾大学内視鏡懇談会、新宿区、2014.8

浦岡俊夫

このポリープ、摘除しますか？
第 11 回 Gut Challenge Meeting、江東区、2014.9

浦岡俊夫

大腸 Polypectomy & EMR のテクニックとコツ
宮城県 Polypectomy セミナー、仙台市、2014.9

浦岡俊夫

あなたの胃は大丈夫？内視鏡で早く見つけて治したい胃がん
国立病院機構東京医療センター第 33 回市民公開講座、目黒区、2014.10

浦岡俊夫

当院における消化管内視鏡診断と治療の取り組み
消化器地域医療カンファランス、渋谷区、2014.10

浦岡俊夫

大腸内視鏡治療について知っておきたいこと・知っておくべきこと
第9回 K-消化器研究会、大阪市、2013.11

浦岡俊夫

消化器癌治療の最近の知見～内視鏡医の立場から～
玉川医師会学術講演会、世田谷区、2014.11

斉藤史郎

前立腺癌小線源治療 10 年の経過と今後の方向
北陸小線源療法講演会、金沢市、2014.2.7

斉藤史郎

前立腺癌小線源治療 10 年の歩みと今後の展望
第1回山口前立腺癌検討会、山口市、2014.3.7

斉藤史郎

日本人の前立腺癌の特徴とその対応
第36回豊川市医師会・総合青山病院教育講演会、豊川市、2014.10.11

森伸晃

シンポジウム 31 免疫不全者における感染対策、「当院における CDI の事例を通して」
第29回日本環境感染学会総会学術集会、東京、2014.2.15

森伸晃

”*Clostridium difficile* 感染症”現在の状況とこれからの課題
第2回感染症診断フォーラム-九州-、教育講演 I、熊本、2014.2.22

森伸晃

慢性腎臓病患者に生じた *Enterococcus faecalis* による人工弁感染性心内膜炎
第13回抗菌薬併用療法研究会、東京、2014.9.27

森伸晃

緑膿菌について
第2回院内感染防止研修会（東京都立府中療育センター）、東京、2014.10.26

[その他]

尾藤誠司

(評価者) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 訪問審査
香川県木田郡 2014.2.19-20

尾藤誠司

(座長) シンポジウム 4 プライマリ・ケアで見聞する利益相反COIを語ろう
第5回日本プライマリ・ケア連合学術大会、岡山市、2014.5.10

尾藤誠司

(資格認定試験問題作成) 第109回医師国家試験
厚生労働省、千代田区、2014.5.19, 6.25-27

尾藤誠司

(資格認定試験問題作成) 平成26年度医師国家試験予備試験
厚生労働省、千代田区、2014.5.20, 6.3

尾藤誠司

(著書の一部使用)『医師アタマ—医師と患者はなぜすれ違うのか?』医学書院
山口大学医学部医学科 推薦入試Ⅱ 小論文 2014.1.23
学校法人高宮学園 代々木ゼミナール 「医系小論文」2014.4.1-2014.7.31
高知大学医学部医学科 平成26年度AO入試Ⅰ 第1次選抜試験 2014.8

尾藤誠司

(プランナー) LPC 国際フォーラム より質の高い医療を目指す Next Step
多様性時代の医療コミュニケーション、中央区、2014.7.5

尾藤誠司、岡本左和子、京極真、道場信孝、Ed Peile

(ファシリテータ) LPC 国際フォーラム より質の高い医療を目指す Next Step
多様性時代の医療コミュニケーション、中央区、2014.7.5

尾藤誠司

(評価者) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 訪問審査
沖縄県南風原町 2014.7.24-25

尾藤誠司

(著書の一部使用)『「医師アタマ」との付き合い方—患者と医師はわかりあえるか』
中央公論新社
(株) ベネッセコーポレーション 受験講座 小論文過去問対策 2014.8

尾藤誠司

(評価者) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 訪問審査
埼玉県上尾市 2014.8.20-21

尾藤誠司

(資格認定試験問題作成) 一般社団法人日本内科学会
平成 27 年度資格認定試験、2014.9

尾藤誠司

(座長) シンポジウム 33 医療における臨床倫理を考える～患者家族の意思決定を支えるもの～
第 68 回国立病院総合医学会、横浜市、2014.11.15

西川満則、尾藤誠司

(座長) シンポジウム 12 人生の最終段階における医療体制整備事業の推進
第 9 回医療の質・安全学会学術集会、千葉市、2014.11.23

尾藤誠司、LPC 模擬患者ボランティア

(ファシリテータ) 共感力を育てるロールプレイのありかた
第 6 回全国模擬患者学研究大会、中央区、2014.12.13

Toshio Uraoka

(Symposium speaker)

Extra-wide-angle-view Colonoscopy

Digestive Disease Week (DDW), IL/USA, 2014. 5

浦岡俊夫 Toshio Uraoka

(ハンズオンレクチャー)

6th Workshop on ESD Expert Training. (Salzburg/Austria 2014.6)

第 5 回広島 EMR/ESD ハンズオンセミナー (広島市 2014.11)

第 98 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、ハンズオンセミナー 大腸挿入法 (広島市 2014.6)

INTERNATIONAL ESD LIVE MADRID 2014. (Madrid/Spain 2014.9)

浦岡俊夫

(学会・研究会における座長)

第 100 回日本消化器病学会総会：Cold Polypectomy は小型大腸ポリープ摘除のスタンダードとなり得るのか？ (東京都千代田区 2014.5).

第 87 回日本消化器内視鏡学会総会：胃 ESD-4 (福岡市 2014.5).

第 11 回 Gut Challenge Meeting (東京都港区 2014.9).

JDDW 2014 : International Poster Session - ESD (東京都・品川区 2014.10).

浦岡俊夫

(学会におけるコメンテーター)

第 97 回日本消化器内視鏡学会関東地方会:症例検討(大腸)(東京都千代田区 2014.13).

高齢者ケア研究室

[総説]

本田美和子

優しさを伝える知覚・感情・言語による包括的なケアコミュニケーション技術：ユマニチュード 東京都薬剤師会誌 2014:36(11)

本田美和子

特集新しい認知症ケアメソッド ユマニチュード 精神看護 2014:17(3)8-31

Yves Gineste ユマニチュード講演録 精神看護 2014:17(6)

本田美和子

乳癌の臨床 高齢乳癌患者のケア対応法 乳癌の臨床 2014:29(6) 565-577

[著書]

Yves Gineste、Rosette Marescotti、本田美和子

単行本：ユマニチュード入門 医学書院 2014.5.23

Yves Gineste、Rosette Marescotti、Jerome Pellicier、本田美和子

単行本：Humanitude トライアリスト

[学会発表]

本田美和子

シンポジウム 認知症を取り巻く現状と ICT への期待～ケアの視点を中心に～、ITヘルスケア学会、東京、2014.5.25

本田美和子

ランチョンセミナー ユマニチュードのよりよく理解するために、ITヘルスケア学会、東京、2014.5.25

本田美和子

シンポジウム 時制代に向けたケアメソッド 認知症ケア学会、東京、2014.5.31

本田美和子

教育講演 認知症高齢者へのケア、日本透析学会、神戸、2014.6.13

本田美和子

シンポジウム 認知症高齢者への緩和ケア 日本緩和医療学会、神戸、2014.6.21

本田美和子

シンポジウム 認知症高齢者への非薬物学的アプローチ 知覚・感情・言語による包括的ケアコミュニケーション:ユマニチュードの実践 日本中医学会、東京、2014.9.13

本田美和子

教育講演 入院高齢患者へのケア 病院総合診療医学会、高崎市、2014.9.20

本田美和子

基調講演 認知症高齢者へのケア 日本医療マネジメント学会愛媛医療安全学会、松山市、2014.11.9

本田美和子

シンポジウム 高齢患者の栄養・認知症に対するユマニチュードの必要性和実際
第9回日本食介護研究会、東京、2014.12.6

本田美和子 石川翔吾 菊池拓也 竹林洋一 酒谷薫 Rosette Marescotti Yves
Gineste

知覚・感情・言語による包括的ケア技法の実践と展望 日本計測自動制御学会、東京、
2014.12.17

本田美和子

特別講演 優しさを伝えるケア技術 東邦大学看護学会学術集会 東京、
2014.12.20

[講演]

本田美和子

講演：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード 国立国際医療研究センター職員リトリートカンファレンス、東京、2014.1.15

本田美和子

講演：高齢者によくみられる症候：せん妄とその対応 国立病院機構総合医スキルアップセミナー、東京、2014.1.30-31

本田美和子

講演：入院高齢者のせん妄とその対応・Hospital Elder Life Program、済生会新潟病院職員研修会、新潟市、2014.3.7

本田美和子

講演：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード 国際医療福祉大学大学院公開講座 乃木坂スクール、東京、2014.5.17

本田美和子

講演：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード 東京大学医学部緩和ケア研修会、東京、2014.5.21

本田美和子

講演：認知症高齢者のケア 千葉大学在宅医療インテンシブコース、千葉、2014.6.16

本田美和子

講演：高齢認知症患者のケアの実践 国立病院機構静岡富士病院、静岡、2014.6.25

本田美和子

講演：高齢者医療の問題点とその対応 国立病院機構トップマネジメント研修、東京、2014.6.27

本田美和子

講演：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、国立病院機構仙台医療センター職員研修、仙台、2014.7.25

本田美和子 Yves Gineste

講演：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、沖縄県立沖縄中部病院職員研修、うるま市、2014.8.6

本田美和子 Yves Gineste

講演：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、豊見城病院職員研修、豊見城市、2014.8.7

本田美和子 伊東美緒 Yves Gineste

講演：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュードの基本と実践、神奈川県看護協会研修、横浜市、2014.8.30

本田美和子 Yves Gineste

講義：包括的ケア技術の情報学的分析、静岡大学情報学部、浜松市、2014.9.5

本田美和子 Yves Gineste

講演：知覚・感情・言語による包括的ケア技術の実践、熊本大学医学部、熊本市、2014.9.8

本田美和子 Yves Gineste

講演：知覚・感情・言語による包括的ケア技術の実践、熊本県立熊本療育センター、熊本市、2014.9.9

本田美和子

講演：優しさを伝えるケア技術 長野市保健福祉部講演会 長野市、2014.9.19

本田美和子

講演：知覚・感情・言語による包括的ケア技術の実践、筑波大学医学専門学群、つくば市、2014.10.15

本田美和子 盛真知子

講義・演習：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、聖路加国際大学訪問看護認定看護師養成コース、東京、2014.11.7

本田美和子 林紗美 丸藤由紀

講義・演習：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、愛媛県看護協会、松山市、2014.11.8

本田美和子 盛真知子 金沢小百合

講義・演習：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、国立障害者リハビリテーションセンター、東京、2014.11.20

本田美和子

講演：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、愛知県医療法人協会・在宅医療福祉協議会、名古屋、2014.11.21

本田美和子 盛真知子 森谷香子

講義・演習：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、京都府看護協会、京都市、2014.11.22

本田美和子 Yves Gineste

講演：知覚・感情・言語による包括的ケア技術、医療介護福祉政策研究フォーラム第24回月例社会保障研究会、東京、2014.12.18

本田美和子 Yves Gineste 盛真知子 森谷香子 林紗美

特別講義：知覚・感情・言語による包括的ケア技法の理論と実践 東京大学教養学部総合文化研究科科学哲学、東京、2014.12.22

本田美和子 Yves Gineste

講演：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、滋賀医科大学、滋賀、2014.12.23

本田美和子 伊東美緒 Yves Gineste

講演：知覚・感情・言語による包括的ケア技法、東京都健康長寿医療センター、

[その他]

本田美和子 Yves Gineste

ケア研修：全日本病院協会 認知症ケア研修・ユマニチュード 2014 年度全日本病院
協会職員研修会、東京、2014.1.11-12

本田美和子 Yves Gineste

メディア：NHK 総合テレビ クローズアップ現代 ユマニチュード、東京、2014.2.5

本田美和子 Yves Gineste

市民公開講座：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、国立病院機構東京医療セ
ンター・公益財団法人生存科学研究所共催、東京、2014.2.22

本田美和子

メディア：NHK 総合テレビ あさイチ 認知症のケア、2014.3.18

本田美和子 Yves Gineste

メディア：TBS 報道特集 新しい認知症ケア、2014.5.10

本田美和子

市民公開講座：ユマニチュード入門、リブロ、東京、2014.7.15

本田美和子

メディア：NHK 総合テレビ NHK スペシャル 認知症 8 0 0 万人時代 2014.7.20

本田美和子

研修会：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、全国自治体病院協議会、東京、
2014.7.24

本田美和子

メディア：福祉の現場最前線 NHK テキスト社会福祉セミナー vol.27(90) 2014.8.1

本田美和子

メディア：ケアする側・される側の変化を実感できるユマニチュード 月刊介護保険
222号 2014.8.1

本田美和子

メディア：AERA 明るい介護 認知症 明日から実践できる欧州発「ユマニチュード」

本田美和子 Yves Gineste

実践指導：ケア困難な入院高齢者への対応、沖縄県立沖縄中部病院、うるま市、2014.8.7

本田美和子 Yves Gineste

メディア：人間性を認め患者と絆を ジネスト氏講演紹介記事 琉球新報 2014.8.9

本田美和子 Yves Gineste

メディア：尊厳まもるユマニチュード 琉球新報 2014.8.28

本田美和子 Yves Gineste

静岡大学市民公開講座：優しさを伝えるケア技術・ユマニチュードとその分析、浜松、
2014.9.6

本田美和子

メディア：異聞風聞 ユマニチュード：わたしはモノではありません。北海道新聞
2014.9.7

本田美和子

メディア：認知症ケア ユマニチュード 患者目線で伝える優しさ 読売新聞夕刊
2014.9.11

本田美和子 Yves Gineste

メディア：認知症ケア「ユマニチュード」習熟手助け、中日新聞、2014.9.14

本田美和子

市民公開講座：金沢医科大学総合医学研究所市民セミナー 優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード、金沢、2014.10.18

[論文]

Kaga K, Fukami T, Masubuchi N, Ishikawa B

Effects of button pressing and mental counting on N100, N200, and P300 of auditory event-related potential recording.

Int Adv Otol 10(1) : 14-18, 2014.3

インパクトファクター 0.128

Zhang Q, Kaga K, Takegoshi H, Masuda T

Appearance of ocular vestibular evoked myogenic potentials elicited by bone-conducted vibration in a patient with CHARGE syndrome with aplasia of all semicircular canals.

IJPORL 78(3):555-558, 2014.3

インパクトファクター 1.319

Masuda T, Kaga K

Relationship between acquisition of motor function and vestibular function in children with bilateral severe hearing loss.

Acta Otolaryngol 134(7) : 672-678, 2014.7

インパクトファクター 0.99

田中学、浅沼聡、安達のどか、坂田英明、加我君孝

先天性大脳白質形成不全症における ABR、頭部 MRI 所見および臨床経過の検討.

小児耳鼻咽喉科 35(1) : 57-62, 2014.3

力武正浩、加我君孝 :

青年・成人期をむかえた脳性麻痺症例の聴力象の検討.

耳鼻咽喉科展望 57(3) : 133-137, 2014.6

[総説]

Kaga K

Auditory neuropathy and auditory neuropathy spectrum disorders.

Aud. Vest. Res 1(1) : 1-2, 2014

加我君孝

高齢者の難聴と人工内耳による聴覚の再獲得—octogenarian にも大きな効果.

日本医事新報 No.4680、pp32-3、2014.1.4、

加我君孝

イランの首都テヘランでの学会と病院の印象記.
耳鼻咽喉 86(1) : 94-97, 2014.1.20、

加我君孝

第 18 回 Auditory Research Forum に参加して.
Otology Japan 24(1) : 67, 2014.1.25

加我君孝

第 22 回夏季デフリンピック競技大会日本選手団参加報告書 (発行 : 日本ろうあ連盟)
—2013 年 7 月 26 日～8 月 4 日、ブルガリア・ソフィア—.
Otology Japan 24(2) : 155-157, 2014.5.25

加我君孝 :

母国で花開く 2 人の女性医師.
日中医学 29(1):49, 2014.5

加我君孝

第 3 回ウィーン国際障害者ピアノフェスティバル 2013 受賞記念コンサートを聴いて
—平成 26 年 2 月 15 日 (土)、国立オリンピック記念青少年総合センター—.
Otology Japan 24(3) : 287-289, 2014.7.25;

加我君孝 :

ベルリンの自然科学博物館 (Museum für Naturkunde) の恐竜の大きな三半規管.
耳喉頭頸 86(10):872-874, 2014.9.20

加我君孝

薬物性難聴.
JOHNS 30(11) : 1649-1662, 2014. 11.11

[著書]

Kaga K

Vertigo and Balance Disorders in Children. Springer, 2014

力武正浩、加我君孝 :

1.聴覚検査.
ENT コンパス、(小島博己、森山博編)、pp88-93、ライフサイエンス、2014.3.31

加我君孝

聴覚障害と平衡覚障害.

発達障害 基礎と臨床、(有馬正高、熊川公明、加我牧子編)、pp152-155

日本文化科学社、2014.6.20

加我君孝

第2章聞こえの仕組みと耳の病気.

中途失聴・難聴者と家族のための聞こえのハンドブック、pp22-36、特定非営利活動

法人東京都中途失聴・難聴者協会、2014.12.15

加我君孝：

第3章補聴器と人工聴覚器．Ⅱ．人工聴覚器.

中途失聴・難聴者と家族のための聞こえのハンドブック、pp43-48、特定非営利活動

法人東京都中途失聴・難聴者協会、2014.12.15

加我君孝：

4章 日本の臨床医学教育は発展してきたのか.

臨床指導はこうやる、米国野口医学研究所監修、(津田武編)、pp265-278、はる書房、

2014.12.15

[学会発表]

加我君孝、薬師丸令子、新正由紀子、松永達雄、朝戸裕貴

片側小耳症・外耳道閉鎖症例に対する耳介・外耳道形成、耳小骨連鎖再建術後の

カナル型補聴器装用と方向感検査.

平成25年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業

遺伝性難聴および外耳・中耳・内耳奇形に関する調査研究班 研究成果報告会

2014.2.11 品川区

新正由紀子、加我君孝

遅く診断され東京医療センター幼小児難聴言語外来に受診した難聴児の経緯について.

第115回日本耳鼻咽喉科学会、福岡市、2013.5.16

力武正浩、加我君孝

CHARGE 症候群の小児3例に対する人工内耳埋め込み術

第115回日本耳鼻咽喉科学会、福岡市、2013.5.17

Kaga K, Shinojo Y, Enomoto C, Shindo M

A case of cortical deafness and loss of vestibular and somatosensory sensations caused by cerebrovascular lesions in bilateral primary auditory cortices, auditory radiations and postcentral gyruses—Complete loss of hearing despite normal DPOAE and ABR.

CORLAS、Istanbul、2014.8.27

新正由紀子、加我君孝

東京医療センター幼小児難聴言語外来に受診した難聴児の療育機関について.

第 24 回日本耳科学会総会、新潟市、2014.10.17

増田 毅、加我君孝

両側高度難聴児の運動機能の獲得と前庭機能の関係について.

第 73 回日本めまい平衡医学会総会、横浜市、2014.11.5-7

[講演]

加我君孝

(教育講演) 新生児聴覚スクリーニングによる難聴児の医療の進歩—国内外の現状と人工内耳手術の成果について—.

第 606 回日本小児科学会東京都地方会講和会、港区、2014.1.11

加我君孝

この 1 年間の新しい取り組み

①われわれの手術の英語単行本の発行 (スイス・カルガー社)

②片側手術例のための耳穴型補聴器装用プロジェクトの成果

第 9 回青空の会、第 8 回 TC の会、千代田区、2014.1.19

新正由紀子、加我君孝、榎本千江子

比較的遅く発見された高度難聴児—補聴器そして人工内耳

厚生省科学研究費補助金障害者対策総合研究事業研究成果発表会 (一般向け)

第 9 回市民公開講座 (聴覚障害シリーズ) 聴覚障害と音楽—補聴器と人工内耳の両耳装用、聴覚・視覚の二重障害と人工内耳—、目黒区、2014.2.1

加我君孝

(特別講演) Auditory Nerve Disease (Auditory Neuropathy) と Auditory Neuropathy Spectrum Disorders の病態生理について.

第 1 回九州・沖縄難聴支援懇話会、宮崎市、2014.3.1

加我君孝

新生児聴覚スクリーニングと人工内耳—海外の動向と我が国の動向

第 3 回鹿児島聴覚・平衡研究会、鹿児島市、2014.3.13

加我君孝

わが国の新生児聴覚スクリーニングの光と影—諸外国との比較—
東京医療保健大学 高度実践看護コース 政策医療特論、第3回政策医療概説（感覚器疾患）、目黒区、2014.4.25

加我君孝

風疹難聴群難聴と難聴治療
平成26年度目黒区保健予防課講習会「先天性風しん症候群難聴と難聴治療について」、
目黒区、2014.5.30

加我君孝

（特別講演）聴覚誘発電位の過去・現在・未来—ABR と EABR—
関東神経生理検査技術研究会第50回日曜講習会、新宿区、2014.6.29

加我君孝

先天性難聴児の早期発見と早期人工内耳手術
第55回日本母性衛生学会総会、千葉市、2014.9.13

加我君孝

幼小児の難聴の遺伝子診断と教育および人工内耳手術
公開医局講演会、目黒区、2014.9.18

加我君孝

（教育研修講演）スポーツと平衡機能（三半規管・耳石器の役割）
—姿勢反射 vs. 随意運動—
第25回日本臨床スポーツ医学会総会、北区、2014.11.9

加我君孝

人工内耳とは何か
よくわかる人工内耳入門講座、豊島区、2014.12.14

[その他]

加我君孝

（司会）聴覚障害における原因遺伝子の新たな展開
第9回感覚器シンポジウム、目黒区、2014.3.14

加我君孝

（司会）モーニングセミナー．静岡県の難聴児の支援体制について
第9回日本小児耳鼻咽喉科学会、浜松市、2014.6.7

加我君孝

（司会）教育セミナー3. 保険診療としての先天性難聴遺伝子診断
第 76 回耳鼻咽喉科臨床学会、盛岡市、2014.6.26

加我君孝、城間将江

（司会）シンポジウム 1. 聴覚障害周辺領域の近年の動向
第 59 回日本音声言語医学会、福岡市、2014.10.9

加我君孝

（司会）招待講演 2 New concepts regarding the pathophysiology of Ménière's Disease.
感覚器センター設立 10 周年記念講演会・式典、目黒区、2014.10.25

手術支援ロボット技術応用研究室

[学会発表]

青木啓介、矢木康人、中村憲、丹羽直也、小津兆一郎、西山徹、斉藤史郎
ロボット支援下根治的前立腺全摘術時に偶然発見された膀胱腫瘍の1例
第28回日本泌尿器内視鏡学会総会、福岡市、2014.11.28

中村憲、青木啓介、矢木康人、小津兆一郎、西山徹、斉藤史郎
3D骨盤モデルを用いたdaVinciのトレーニングの試み
第28回日本泌尿器内視鏡学会総会、福岡市、2014.11.28

臨床研究・治験推進室

[論文]

矢田部恵、小川千晶、高橋郷、大橋養賢、森達也、近藤直樹、鈴木義彦
がん治療における薬薬連携に必要な知識の検討
IT ヘルスケア 第9巻1号, : 115-118, 2014
インパクトファクター 0.00

高橋 郷、小川千晶、矢田部 恵、大橋養賢、近藤直樹、鈴木義彦
がん治療における薬薬連携に必要な情報内容の検討
IT ヘルスケア 第9巻1号, : 151-155, 2014
インパクトファクター 0.00

小川千晶、大橋養賢、矢田部 恵、高橋 郷、森 達也、近藤直樹、幸阪貴子、西村富啓、鈴木義彦、磯部 陽
がん患者に対する薬剤師外来の開設
IT ヘルスケア 第9巻1号, : 156-161, 2014
インパクトファクター 0.00

[総説]

近藤直樹

病院・大学・薬局薬剤師のための臨床研究セミナー2013
日本病院薬剤師会雑誌 50(5) : 601-608、2014.5
インパクトファクター 0.00

岩橋香奈、足立 茂、高村 彰、近藤直樹、久保田篤司、井出泰男、鈴木義彦
東京医療センターにおける院内製剤に対する新たな取り組み
医薬ジャーナル 50(6) : 1621-1626、2014.6
インパクトファクター 0.00

近藤直樹

「治験薬を使用している患者への留意点について」
安心処方 infobox (<http://anshinshoho.ims-japan.co.jp/>) 2014.12.10
インパクトファクター 0.00

[著書]

鈴木義彦、近藤直樹、荒 義昭、小川千晶、宮野早苗、高橋 郷、大橋養賢、矢田部 恵、鈴木義彦 監、小川千晶、大橋養賢 編.
がん薬物療法 病棟薬剤業務マニュアル、 1-188、
メディカ出版 2014.3

[学会発表]

中村和美, 傍島秀晃, 伊藤定信, 平野隆司, 目黒文江, 福田祐介, 稲吉美由紀, 近藤直樹, 石山 薫, 小松原一雄, 佐藤栄梨, 麻生嶋和子, 齋藤俊樹, 齋藤明子, 堀部敬三

ICH-GCP 準拠臨床研究に必要な施設訪問モニタリング支援体制の構築

日本臨床試験研究会第 5 回学術集会総会, 文京区, 2014.3.14.

近藤直樹

臨床研究の推進

第 3 回日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2014, 幕張, 2014.3.21.

高橋 郷, 小川千晶, 日浦寿美子, 安川元晴, 野村充俊, 大橋養賢, 工藤浩史, 矢田部 恵, 佐藤美佳子, 久保田篤司, 井出泰男, 鈴木義彦

がん治療における薬薬連携の意義と課題の検討 ファーマコカンファレンス城南アンケート調査より.

第 3 回日本臨床腫瘍薬学会, 幕張, 2014.3.21

工藤浩史, 宮野早苗, 森 達也, 佐藤信恵, 矢田部 恵, 大橋養賢, 高橋 郷, 小川千晶, 久保田篤司, 井出泰男, 鈴木義彦

東京医療センターにおける外来緩和ケアへの薬剤師の介入状況と課題.

第 3 回日本臨床腫瘍薬学会学術大会, 幕張, 2014.3.21

佐藤信恵, 大橋養賢, 森 達也, 宮野早苗, 小川千晶, 高橋 郷, 工藤浩史, 矢田部 恵, 佐藤美佳子, 久保田篤司, 井出泰男, 鈴木義彦

パクリタキセル+カルボプラチン療法時の重篤な皮疹出現後にドセタキセル+カルボプラチン療法へ変更し、前投薬を強化して治療完遂が可能であった一例.

第 3 回日本臨床腫瘍薬学会学術大会, 幕張, 2014.3.22

深山靖夫, 足立 茂, 木村有揮, 西村富啓, 近藤直樹, 久保田篤司, 井出泰男, 鈴木義彦

東京医療センターにおける長期実務実習後アンケート結果についての考察ー救命救急分野に関する調査ー

日本薬学会第 134 回年会, 熊本, 2014.3.30

矢田部 恵, 小川千晶, 高橋 郷, 大橋養賢, 森 達也, 近藤直樹, 鈴木義彦

がん治療における薬薬連携に必要な知識の検討

IT ヘルスケア学会 第 8 回年次学術大会, 品川区, 2014.5.25

高橋 郷, 小川千晶, 矢田部 恵, 大橋養賢, 近藤直樹, 鈴木義彦

がん治療における薬薬連携に必要な情報内容の検討

IT ヘルスケア学会 第 8 回年次学術大会, 品川区, 2014.5.25

小川千晶、大橋養賢、矢田部 恵、高橋 郷、森 達也、近藤直樹、幸阪貴子、西村富啓、鈴木義彦、磯部 陽

がん患者に対する薬剤師外来の開設

IT ヘルスケア学会 第 8 回年次学術大会、品川区、2014.5.25

近藤直樹

医療機関から見た現在の指針の問題点

日本製薬医学会第 5 回年次大会、文京区、2014.7.4

深山靖夫、足立茂、木村有揮、森達也、近藤直樹、鈴木亮、千田昌之、久保田篤司、菊野隆明、鈴木義彦

薬物過量内服患者検体より日本未承認薬物ロキサピンの検出を経験した一例

第 36 回日本中毒学会、板橋区、2014.7.25

廣瀬祥子、木村有揮、西村富啓、石志紘、青木泰子、尾本健一郎、森伸晃、福元大介、柏倉佐江子、黒田美德、樋口晶子、香川成人、吉田ひろみ、モリソン朋子、近藤直樹、千田昌之、久保田篤司、鈴木義彦

感染制御チームによる抗 MRSA 薬の使用状況の調査と長期使用症例に対する介入の効果に対する検討

第 24 回日本医療薬学会年会、名古屋、2014.9.27

大橋養賢、木村有揮、廣瀬祥子、森達也、小川千晶、宮野早苗、高橋郷、工藤浩史、矢田部恵、佐藤信恵、五十嵐彩香、佐藤美佳子、鈴木義彦、朴載源、上野博則

ALL に対する寛解導入療法中にムーコル症を疑い L-AMB の高用量長期間投与を行った 1 症例

第 24 回日本医療薬学会年会、名古屋、2014.9.28

竹下智恵、目黒文江、中尾貴子、松井いづみ、羽田かおる、吉井一恵、玖須さつき、久部洋子

Clinical Research Coordinato(CRC)キャリア開発にむけての現状と課題 ～やりがい等の意識調査結果より～

第 14 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2014 、浜松、2014.10.4

藤川友子、中川由美、近藤直樹、金光章江、嶋岡 緑、滝本久美子、高木恵美、竹下智恵、稲吉美由紀

検査の精度管理にかかる事務連絡をうけての当院での取り組み

第 14 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2014、浜松、2014.10.4

稲吉美由紀

CCRC を取得して得られた Professional としての強み

第 14 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2014 、浜松、2014.10.5

工藤浩史、吉野景子、濱也智子、幸坂貴子、宮野早苗、小島千恵美、岩崎多津代、
大中俊宏、千田昌之、久保田篤司、鈴木義彦

麻薬自己管理の適正化に向けた取り組み～アンケート調査による状況把握～

第 8 回日本緩和医療薬学会年会、松山、2014.10.4

難波菜穂子、樫山幸彦、菅 秀、島津 章、岸原 康浩、滝本久美子、山本由紀、小田垣孝雄、
廣瀬千賀子、小島 薫、清水裕子、伊藤澄信、庵原俊昭

沈降インフルエンザワクチン（H5N1 株）の新規株の有効性、安全性ならびに至適接
種間隔ならびに異種株に対する交叉免疫性の検討

第 68 回国立病院総合医学会、横浜、2014.11.15

高橋 郷、小川千晶、大橋養賢、矢田部 恵、野村充俊、日浦寿美子、清水久範、安川元晴、
近藤直樹、加藤裕芳、鈴木義彦

東京城南地区における薬薬連携研修会の成果と今後の課題

第 68 回国立病院総合医学会、横浜、2014.11.15

近藤直樹、高橋 郷、濃沼政美、太田貴洋、川崎敏克、大橋養賢、森 達也、工藤浩史、
小林明信、川澄賢司、谷健太郎、軍司剛宏、野村久祥、赤木祐貴、久保田篤司、横手信昭、
佐橋幸子、齊藤真一郎、鈴木義彦

臨床研究推進に向けた関信地区国立病院薬剤師会の取り組みについて

第 68 回国立病院総合医学会、横浜、2014.11.15

稲吉美由紀、後藤美穂、深川恵美子

オランダにおける Portfolio を用いた CRC 教育プログラムー 日本の CRC 教育への活
用を検討ー

第 35 回日本臨床薬理学会学術総会、松山、2014.12.6

中川由美、近藤直樹、金光章江、藤川友子、嶋岡 緑、滝本久美子、高木恵美、竹下智恵、
八代智子、稲吉美由紀、鈴木義彦、樫山幸彦

東京医療センターにおける臨床検査等の精度管理への対応状況と治験実施体制チェッ
クリストの作成

第 35 回日本臨床薬理学会学術総会、松山、2014.12.6

鶴丸雅子、近藤直樹、石塚良子、寺元剛、水井貴詞、豊崎佳代、山崎三佐子、久保田篤司、
榎本有希子、遠藤一司、早狩 誠

日本病院薬剤師会における研修カリキュラムの実践

第 35 回日本臨床薬理学会学術総会、松山、2014.12.6

[講演]

近藤直樹

臨床研究を行う前の心構え

日本病院薬剤師会薬剤師のための臨床研究セミナー2013. 渋谷区, 2014.1.18.

近藤直樹

薬剤師による臨床研究を開始する前の心構え

関信地区国立病院薬剤師会 臨床研究推進研修会, 目黒区, 2014.1.25.

稲吉美由紀

医療現場における ALCOA 実践と実情

サイエンス&テクノロジー セミナー, 品川区, 2014.3.27.

近藤直樹

研究倫理に必要な知識

東京都病院薬剤師会第1回臨床研究専門薬剤師養成研究会、新宿区、2014.5.23

近藤直樹

臨床研究の倫理規範と用語解説

関信地区国立病院薬剤師会平成 26 年度 第 1 回 臨床研究推進研修会、目黒区、
2014.6.14

藤川友子

有効性及び安全性の評価に用いる検査機器等の精度管理

平成 26 年度初級者臨床研究コーディネーター養成研修、目黒区、2014.5.29.

近藤直樹

臨床研究の歴史・研究倫理・医薬品の臨床試験に関する法・倫理的ガイドライン制定
の経緯

日本病院薬剤師会主催第17回CRC養成研修会、渋谷区、2014.8.26

藤川友子

検査機器等の精度保証

日本病院薬剤師会主催第17回CRC養成研修会、渋谷区、2014.8.27

近藤直樹

モニタリング・監査への対応

平成 26 年度データマネージャー養成研修、目黒区、2014.10.26

大橋養賢、小川千晶、矢田部恵、高橋郷、森達也、鈴木義彦

第3回地域がん診療連携セミナー、目黒区、2014.10.30

近藤直樹

新指針対応へのポイント

日本病院薬剤師会主催病院・薬局薬剤師・薬学部臨床系教員のための臨床研究セミナー2014、品川区、2014.11.22

稲吉美由紀

国際共同治験・医師主導治験経験から学ぶ

認定 CRC アドバンスト研修会 2014 in 東京、千代田区、2014.11.1.

[その他]

鈴木義彦

(座長) セミナー1 肺癌治療の最前線ーガイドライン 2013ー
第3回日本臨床腫瘍薬学会、幕張、2014.3.21

近藤直樹

(座長) 高血圧治療ガイドライン 2014 を踏まえた高血圧治療の展望
関信地区国立病院薬剤師会第74回薬剤師会例会、中野区、2014.6.28

近藤直樹

(座長) 研究者主導臨床試験の質の向上へのアプローチ～臨床研究の信頼性確保の取り組み
第14回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2014 、浜松、2014.10.4

近藤直樹

(座長) 一般演題ポスター 治験-1
第68回国立病院総合医学会、横浜、2014.11.14

鈴木義彦

(座長) シンポジウム 26 病院薬剤師の更なる飛躍に向けて ～病棟薬剤業務の実践(現状と今後の展望) ～
第68回国立病院総合医学会、横浜、2014.11.15

視覚研究部

視覚研究部

[論 文]

Kazuki Kuniyoshi, Hiroyuki Sakuramoto, Kazutoshi Yoshitake, Kosuke Abe, Kazuho Ikeo, Masaaki Furuno, Kazushige Tsunoda, Shunji Kusaka, Yoshikazu Shimomura, Takeshi Iwata
Longitudinal clinical course of three Japanese patients with Leber congenital amaurosis/early onset retinal dystrophy with RDH12 mutation
Documenta Ophthalmologica, June 2014, Volume 128, Issue 3, pp 219-228

Fujinami K, Zernant J, Chana RK, Wright GA, Tsunoda K, Ozawa Y, Tsubota K, Robson AG, Holder GE, Allikmets R, Michaelides M, Moore AT.
Clinical and Molecular Characteristics of Childhood-Onset Stargardt Disease.
Ophthalmology. 2014 Oct 12. [Epub ahead of print]

Kazuki Kuniyoshi, Kazuho Ikeo, Hiroyuki Sakuramoto, Masaaki Furuno, Kazutoshi Yoshitake, Yoshikazu Hatsukawa, Akira Nakao, Kazushige Tsunoda, Shunji Kusaka, Yoshikazu Shimomura, Takeshi Iwata
Novel nonsense and splice site mutations in CRB1 gene in two Japanese patients with early-onset retinal dystrophy
Documenta Ophthalmologica, 2014 Oct 17 (ahead of print)

Katagiri S, Akahori M, Sergeev Y, Yoshitake K, Ikeo K, Furuno M, Hayashi T, Kondo M, Ueno S, Tsunoda K, Shinoda K, Kuniyoshi K, Tsurusaki Y, Matsumoto N, Tsuneoka H, Iwata T.
Whole exome analysis identifies frequent CNGA1 mutations in Japanese population with autosomal recessive retinitis pigmentosa.
PLoS One. 2014 Sep 30;9(9):e108721.

Nishikawa Y, Fujinami K, Watanabe K, Noda T, Tsunoda K, Akiyama K.
Clinical course of focal choroidal excavation in Vogt-Koyanagi-Harada disease.
Clin Ophthalmol. 2014 Dec 4;8:2461-5..

Miyake Y and Tsunoda K
Occult macular dystrophy
Japanese Journal of Ophthalmology, 2015, in press

Satoshi Katagiri, Takaaki Hayashi, Kazutoshi Yoshitake, Yuri Sergeev, Masakazu Akahori, Masaaki Furuno, Jo Nishino, Kazuho Ikeo, Kazushige Tsunoda, Hiroshi Tsuneoka, and Takeshi Iwata

Congenital achromatopsia and macular atrophy caused by a novel recessive PDE6C mutation (p.E591K)

Ophthalmic Genetics, Early Online, 1–8, 2015

Fujinami K, Singh R, Carroll J, Zernant J, Allikmets R, Michaelides M, Moore AT.

Fine central macular dots associated with childhood-onset Stargardt Disease.

Acta Ophthalmol. 2014 Mar;92(2):e157-9.

Impact factor 2.512

Yamazaki R, Tsunoda K, Fujinami K, Noda T, Tsubota K.

Fundus autofluorescence imaging in a patient with the juvenile form of galactosialidosis.

Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2014 May-Jun;45(3):259-61.

Impact factor 1.318

Singh R, Fujinami K, Chen LL, Michaelides M, Moore AT.

Longitudinal follow-up of siblings with a discordant Stargardt disease phenotype.

Acta Ophthalmol. 2014 Jun;92(4):e331-2.

Impact factor 2.512

Singh R, Fujinami K, Moore AT.

Branch retinal artery occlusion secondary to prepapillary arterial loop.

Retin Cases Brief Rep. 2014 Spring;8(2):124-6.

Impact factor Not available.

Tanaka H, Fujinami K, Watanabe K, Noda T, Akiyama K.

Haptic breakage after transscleral fixation of a single-piece acrylic intraocular lens.

Case Rep Ophthalmol. 2014 Jul 12;5(2):212-6.

Impact factor Not available.

Inoue M, Miyajima HB, Ohnuma K, Noda T, Hirakata A: Image quality of grating target in model eye when viewed through a small-aperture corneal inlay. J Cataract Refract Surg 40:1182-1191, 2014

Inoue M, Shinoda K, Miyajima HB, Ohnuma K, Noda T, Hirakata A: Image created in a model eye during simulated cataract surgery can be the basis for images perceived by patients during cataract surgery. Eye 28:870-879, 2014

加藤悠、太刀川貴子、三田哲子、譲原大輔、上野里都子、勝海修、野田徹

新生児脳室内出血を合併した超低出生体重児の1歳における視機能. 眼紀 7(4)291-296, 2014

Fukui M, Ogawa Y, Shimmura S, Hatou S, Ichihashi Y, Yaguchi S, Hirayama M, Kawakita T & Tsubota K

Possible involvement of epithelial mesenchymal transition in the fibrosis associated with IgG4-related Mikulicz's disease

Modern Rheumatology In press

impact factor 2.206

Shigeyasu C, Hirano S, Akune Y, & Yamada M

Diquafosol Tetrasodium Increases the Concentration of Mucin-like Substances in Tears of Healthy Human Subjects

Current Eye Research 13 : 1-6, 2014.10

Impact factor 1.663

Hiratsuka Y, Yamada M, Akune Y, Murakami A, Okada AA, Yamashita H, Ohashi Y, Yamagishi N, Tamura H, Fukuhara S & Takura T

Assessment of vision-related quality of life among patients with cataracts and the outcomes of cataract surgery using a newly developed visual function questionnaire: the VFQ-J11.

Jpn J Ophthalmol. 58(5) : 415-22, 2014.9

Fukui M, Yamada M, Akune Y, Shigeyasu C & Tsubota K

Fluorophotometric Analysis of the Ocular Surface Glycocalyx in Soft Contact Lens Wearers

Current Eye Research, Early online, 1-6, 2015

DOI: 10.3109/02713683.2014.999948

Impact factor 1.663

Kawasaki R, Akune Y, Hiratsuka Y, Fukuhara S & Yamada M

Cost-utility Analysis of Screening for Diabetic Retinopathy in Japan: A Probabilistic Markov Modeling Study

Ophthalmic Epidemiology, Early online, 1-9, 2014

DOI:10.3109/09286586.2014.988876

Impact factor 1.271

[総 説]

角田和繁、藤波芳

「黄斑ジストロフィ（三宅病を含めて）」

眼科 Vol. 56, No. 5, 2014: 575-584

角田和繁

「黄斑ジストロフィと ERG」

オクリスタ、No. 20; 57-67, 2014

角田和繁

「オカルト黄斑ジストロフィ（三宅病）の OCT 所見」

臨床眼科、68 巻 5 号 ; 624-628、2014

藤波芳、中村奈津子、角田和繁

「黄斑部局所 ERG」

眼科 56(4): 511-521、2014.4

鈴木航、角田和繁、谷藤学

「Functional OCT」

臨床眼科 第 68 巻、第 11 号（増刊号）298-304

2014 年 10 月 30 日

角田和繁

「卵黄様黄斑ジストロフィ」

眼科 2015 年臨時増刊号

藤波芳、中村奈津子、角田和繁

黄斑局所 ERG

眼科 56(4): 511-521、2014.4

野田 徹

非球面 IOL.

眼科グラフィック 3(4), 370-375, 2014

佐々木真理子

眼科ケア. Vol.16.6. p16. 2014. 網膜剥離患者さんの受診から手術後まで. 4. 診察. 眼科ケア.

Vol.16.6. p16. 2014.

[書 籍]

「Chapter 10. Fundus Autofluorescence in occult macular dystrophy」

Luis and Forrester, “Fundus Autofluorescence”

Lippincott, Williams and Wilkins

角田和繁

「網膜電図 (ERG)」

眼科臨床クローズアップ

2014 年 4 月 10 日発行

メジカルビュー社

角田和繁

「網膜遺伝性疾患」

眼科グラフィック

メディカ出版

角田和繁

「オカルト黄斑ジストロフィ / 新版 どうとる? どう読む? ERG」

メジカルビュー社

Negishi K, Hidaka Y, Ohnuma K, Noda T: Image quality in eyes with a premium multifocal intraocular lens simulation of the patient's view. Cataract Surger: Maximizing Outcomes Through Research, p169-191, Miyajima HB & Koch DD (eds.), Springer Japan 2014

Inoue M, Miyajima HB, Ohnuma K, Noda T: Image quality of the eye with a premium IOL: Simulation of the retinal surgeon's view. Cataract Surger: Maximizing Outcomes Through Research, p179-192, Miyajima HB & Koch DD (eds.), Springer Japan 2014

野田 徹:

緑内障. MR テキスト疾患と治療、p172-177、公益財団法人 MR 認定センター教育研修委員会編、南山堂、2015 年 1 月

野田 徹:

白内障. MR テキスト疾患と治療、p178、公益財団法人 MR 認定センター教育研修委員会編、南山堂、2015 年 1 月

野田 徹:

その他の感覚器系の疾患. MR テキスト疾患と治療、p179、公益財団法人 MR 認定センター教育研修委員会編、南山堂、2015 年 1 月

[学会発表]

Toshihiko Hirakata, Kaoru Fujinami, Kazunori Tsunoda, Akito Hirakata, Yozo Miyake

「 Case report of Monocular rod-cone dystrophy, which suspected Melanoma associated retinopathy.」

World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology、 Tokyo、 4.2-4.6 2014

Ikko Iehisa, Kaoru Fujinami, Natsuko Nakamura, Toru Noda, Kazushige Tsunoda

「Siblings with Childhood-Onset Stargardt Disease Associated with External Limiting Membrane Thickening.」

World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology、 Tokyo、 4.2-4.6 2014

Kato Y, Fujinami K, Noda T, Miyake Y, Tsunoda K.

「 Fundus Manifestations of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Disease).」

WOC 2014 (Word Ophthalmic Congress), Tokyo, Japan, April, 2nd-6th, 2014

Nakanishi A, Ueno S, Kawano K, Ito Y, Tsunoda K, Akahori M, Iwata T, Terasaki H

「Observations of cone photoreceptor by adaptive optics fundus camera in eyes with occult macular dystrophy」

ARVO 2014 Annual Meeting、 Orlando、 2014.5.4-8

Toshiaki Hirakata, Yuko Nishikawa, Kaoru Fujinami, Ken Watanabe, Kazushige Tsunoda, Toru Noda, Kunihiro Akiyama.

「Efficacy of Aflibercept in Japanese Patients with Polypoidal Choroidal Vasculopathy Insensitive to Ranibizumab Treatment (poster).」

ARVO 2014 Annual Meeting、 Orlando、 2014.5.4-8

Fujinami K, Zernant J, Ozawa Y, Tsubota K, Robson AG, Holder GE, Webster AR, Alikmets R, Michaelides M, Moore AT

「Clinical and Genetic Characteristics of Childhood-onset Stargardt Disease」

ARVO annual meeting 2014 (The Association for Research in Vision and Ophthalmology), Orlando, FL, USA, April, 4th-8th, 2014

Kato Y, Fujinami K, Noda T, Akahori M, Iwata T, Miyake Y, Tsunoda K.

「The case of occult macular dystrophy which developed local retinal detachment at fovea with vitreous traction」

ARVO annual meeting 2014, Orlando, FL, USA, April, 4th-8th, 2014

Nakanishi A, Ueno S, Kawano K, Ito Y, Tsunoda K, Akahori M, Iwata T, Terasaki H

「Observations of cone photoreceptor by adaptive optics fundus camera in eyes with occult macular dystrophy」

ARVO 2014 Annual Meeting, Orlando, 2014.5.4-8

Toshihiko Hirakata, Kaoru Fujinami, Yu Kato, Natsuko Nakamura, Toru Noda, Akito Hirakata, Shinji Ueno, Hiroshi Ohguro, Yozo Miyake, Kazushige Tsunoda

「Unilateral Cone-rod Dysfunction associated with Electronegative bright flash Electroretinography」

ISCEV, Boston, 2014/7/20

Fujinami K, Zernant J, Ozawa Y, Tsunoda K, Tsubota K, Robson AG., Alikmets R, Michaelides M, Moore AT, Holder GE.

「Clinical and Genetic Characteristics of Childhood-onset Stargardt Disease.」

ISCEV symposium 2014 (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision), Boston, MA, USA, July, 21st-24th, 2014

Kato Y, Tsunoda K, Fujinami K, Noda T, Oguchi Y.

「Novel fundusoscopic features in patients with Oguchi's disease.」

ISCEV symposium 2014, Boston, MA, USA, July, 21st-24th, 2014

Sasaki M, Kawasaki R, Rogers S, Man R, Itakura K, Xie J, Flood V, Tsubota K, Lamoureux E, Wang JJ,

Dietary intake of polyunsaturated fatty acid and diabetic retinopathy in well-controlled diabetes.

Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting: Orland, USA, 2014/5/7

角田和繁

シンポジウム、「遺伝性網膜疾患、最新の genotyping」

「オカルト黄斑ジストロフィー」

第 62 回日本臨床視覚電気生理学会 東京都墨田区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

藤波芳、後藤聡、赤堀正和、小沢洋子、坪田一男、野田徹、岩田岳、三宅養三、角田和繁

「中心窩機能温存型黄斑ジストロフィ」(ミニシンポジウム)

第 62 回日本臨床視覚電気生理学会 東京都墨田区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

平形寿彬、藤波芳、中村奈津子、加藤悠、福井正樹、野田徹、角田和繁、三宅養三

「黄斑分離の自然消失と共に改善を認めた黄斑部局所律動様小波」(ミニシンポジウム)

第 62 回日本臨床視覚電気生理学会 東京都墨田区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

中村奈津子、藤波芳、野田徹、角田和繁、三宅養三

「*GUCY2D* 遺伝子変異を伴う錐体杆体ジストロフィーの 2 例」

第 62 回日本臨床視覚電気生理学会 東京都墨田区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

近藤峰生、宇治幸隆、杉本昌彦、久瀬真奈美、加藤久美子、松原央、角田和繁、赤堀正和、岩田岳

「遅視症 (Bradyopsia) における暗順応下赤色刺激 ERG」

第 62 回日本臨床視覚電気生理学会 東京都墨田区、2014 年 10 月 3 日-10 月 4 日

角田和繁

シンポジウム 7、「黄斑・網膜変性 一病態解明から治療への発展」

「オカルト黄斑ジストロフィ (三宅病) の病態と将来の治療。Pathogenesis of occult macular dystrophy (Miyake's disease) and its therapeutic approach.」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.13

角田和繁、飯田知弘、石龍鉄樹、丸子一朗、古泉秀樹

インストラクションコース「眼底自発蛍光を使いこなす」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.13

中村奈津子、藤波芳、水野嘉信、野田徹、角田和繁

「簡易型フリッカー網膜電位計 (レチバシ R) による錐体機能評価」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.13

加藤悠、佐々木真理子、平形寿彬、藤波芳、渡辺健、秋山邦彦、角田和繁、野田徹

「加齢性黄斑変性症の再発予測における網膜色素上皮下病変測定の有用性」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.13

平形寿彬、佐々木真理子、加藤悠、藤波芳、渡辺健、秋山邦彦、角田和繁、野田徹

「滲出性加齢黄斑変性に対するアフリベルセプト硝子体内注射の 1 年治療成績」

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸、2014.11.15

渡辺健 藤波芳 秋山邦彦 角田和繁 野田徹

「Macular coloboma に合併した網膜剥離」

第 53 回日本網膜硝子体学会総会、大阪、2014.11.28-30

Fujinami K.

「ABCA4-related retinal disorder -up to date- (invited lecture)」

Molecular Genetics Meeting, Columbia University, New York, NY, USA, July, 29th, 2014

藤波芳

「黄斑ジストロフィ ～機能・構造異常からみる病態生理～」(招待講演)

第4回日本視野学会学術集会(日本視野学会)・2014年6月28日-6月29日

重里比呂生、大沼一彦、後藤 聡、野田 徹:

術後前房深度推定の再検討. 第50回日本眼光学学会総会、金沢、2014年9月6日

太刀川貴子 譲原大輔 三田哲子 家久一光 上野里都子 勝海修 大沼一彦 野田徹: 低出生体重児の屈折及び角膜、水晶体、眼球屈折力の修正2,6,10ヶ月の変化. 第70回日本斜視弱視学会総会、京都、2014年11月30日

Ikko Iehisa, Takako Tachikawa, Daisuke Yuzurihara, Miina Omori, Toru Noda : Fluorescein angiographic changes after intravitreal bevacizumab therapy in aggressive-posterior retinopathy of prematurity. 第39回日本小児眼科学会総会、京都、2014年11月29日

So Goto, Kazuhiko Ohnuma, Toru Noda: Evaluation of a New Parameter for Predicting Postoperative Intraocular Lens Position. World Ophthalmology Congress in Tokyo, April 4, 2014

So Goto, Kazuhiko Ohnuma, Toru Noda: Evaluation of a New Parameter for Predicting Postoperative Intraocular Lens Position. Angle-to-Angle Depth Assessment with Swept-Source Fourier-Domain Anterior-Segment Optical Coherence Tomography. 2014ARVO Annual Meeting in Orlando, Florida. May 7, 2014

Nobuhiro Ito, Kazuhiko Ohnuma, Masaki Fukui, Toru Noda: Measurement of stray light without using flicker. XXXII Congress of the ESCRS in London, Sep.15, 2014

Hiroo Juri, So Goto, Kazuhiko Ohnuma, Toru Noda: New Method of Predicting Postoperative Anterior Chamber Depth. XXXII Congress of the ESCRS in London, Sep.15, 2014

Kazuhiko Ohnuma, Toru Noda: Images of multifocal intraocular lenses using a model eye with a mirror-less CCD camera. XXXII Congress of the ESCRS in London, Sep.15, 2014

Shogo Tsuruoka, Kazuhiko Ohnuma, Toru Noda: Monovision using plus and minus spherical aberration values. XXXII Congress of the ESCRS in London, Sep.15, 2014

福井 正樹、重安千花、阿久根陽子、家久一光、杉田あかね、玉置惣一郎、山田昌和

SCL 装用者のレンズ素材による眼表面ムチンの変化

フォーサム、2014.7.5

重安千花 阿久根陽子 川島素子 山田昌和

SCL 装用者のドライアイに対するレバミピド点眼の効果

第 38 回日本角膜学会総会、宜野湾市、2014.2.1

重安千花 阿久根陽子 福井正樹 家久一光 杉田あかね 玉置惣一郎 山田昌和

SCL 装用に伴うドライアイに対するジクアホソルナトリウム点眼の効果

第 57 回コンタクトレンズ学会総会、千代田区、2014.7.5

重安千花 阿久根陽子 福井正樹 家久一光 杉田あかね 玉置惣一郎 山田昌和

SCL 装用に伴うドライアイに対するレバミピド点眼およびジクアホソルナトリウム点眼の効果

第 18 回創傷治癒研究会、品川区、2014.8.24

Yamada M, Shigeyasu C, Akune Y & Fukui M

Diquafosol sodium ophthalmic solution for the treatment of dry eye in soft contact lens wearers

European Association for Vision and Eye Research 2014 Nice 2014.10.4

小川佳子、松家清栄、朝井知佳子、水野嘉信、山田昌和、NHO 弱視研究グループ

弱視の視機能予後に関する多施設共同前向き研究

第 68 回日本臨床眼科学会、神戸市 2014.11.14

佐々木真理子、川崎良、Sophie Rogers, Ryan Man, 板倉勝昌、Jing Xie、Victoria Flood、坪田一男、
Ecosse Lamoureux, Jie Jin Wang

血糖コントロール良好な糖尿病患者における多価不飽和脂肪酸摂取量の糖尿病網膜症への影響

第 118 回日本眼科学会総会、東京、2014/04/05

[講演]

野田 徹

眼科手術顕微鏡の基本構造と機能 ランチョンセミナー・第 37 回日本眼科手術学会総会、京都、
2014 年 1 月 18 日

野田 徹

1990 硝子体手術・増殖糖尿病網膜症への早期手術から、ランチョンセミナー・第 37 回日本眼科手術
学会総会、京都、2014 年 1 月 19 日

野田 徹

周術期の感染・炎症予防クリティカルパスを見直すとき、アルコンテレフォンカンファレンス、東京、
2014 年 7 月 1 日

野田 徹

白内障手術周術期の留意点—炎症予防・感染予防. 特別講演第 11 回自治医科大学附属さいたま医療センター・埼玉県眼科医会病診連携クリニカル・カンファレンス、さいたま、2014 年 7 月 26 日

野田 徹

眼球構造の観察治療装置・眼底カメラ、眼科手術顕微鏡、細隙灯顕微鏡. 眼光学チュートリアルセミナー2014、東京、2014 年 8 月 10 日

野田 徹

ブルーライトフィルターによる自然な見え方と網膜保護効果. Cataract Update Seminar in 阪神、神戸、2014 年 8 月 23 日

野田 徹

観察するために撮影するために、必要なこれからの細隙灯顕微鏡. モーニングセミナー17・第 68 回日本臨床眼科学会総会、神戸、2014 年 11 月 15 日

野田 徹

着色 IOL の効果と眼内安定性. Cataract Update Seminar in 札幌、札幌、2014 年 11 月 24 日

野田 徹

7mm-IOL に関する都市伝説・基調講演. 第 3 回日本白内障屈折矯正手術学会ウィンターセミナー・フェアウェルセミナー、東京、2014 年 12 月 7 日

福井正樹

角膜移植の進歩と課題

東京医療センター 地域医療カンファレンス、目黒区、2014.4.17

佐々木真理子

目とからだの関係～最近の眼科トピックから～. 医師会胎内支部 学術講演会. 新潟. 2014/1/15.

佐々木真理子

疫学の視点から見た生活習慣と網膜. 慶大眼科教育講演. 東京. 2014/06/28.

佐々木真理子

硝子体注射の実際. 第 7 回駒の会. 東京. 2014/06/27

重安千花

ソフトコンタクトレンズ装用者に対するムコスタ点眼の効果

第 118 回日本眼科学会総会、千代田区、2014.4.5

聴覚・平衡覚研究部

[論文]

Saito T, Fujii M, Saito S, Shimada K, Fujiwara K, Kobayashi K.

Pharmacokinetics of a new fentanyl tape with a novel delivery system of transdermal matrix patches in patients with cancer pain. *Oncology*. 2014;86(1):10-5.

IF: 2.981

Hama, T. Tokumaru, Y. Fujii, M. Yane, K. Okami, K. Kato, K. Masuda, M Mineta, H .Nakashima, T .Sugasawa, M. Sakihama, N. Yoshizaki, T. Hanazawa, T .Kato,H.Hirano, S .Imanishi, Y. Kuratomi, Y. Otsuki, N. Ota, I. Sugimoto, T. Suzuki, S.

Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal cancer: a multicenter study in Japan *Oncology* 2014 ; 87:173-182

IF : 2.981

Kunieda, F. Kiyota, N. Tahara, M .Kodaira, T. Hayashi, R .Ishikura, S. Mizusawa, J Nakamura, K. Fukuda, H. Fujii, M.

Randomized Phase II/III Trial of Post-operative Chemoradiotherapy Comparing 3-Weekly Cisplatin with Weekly Cisplatin in High-risk Patients with Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG1008) *Jpn J Clin Oncol* 2014;44:770-774

IF: 1.747

Fujii R, Imanishi Y, Shibata K, Sakai N, Sakamoto K, Shigetomi S, Habu N, Otsuka K, Sato Y, Watanabe Y, Ozawa H, Tomita T, Kameyama K, Fujii M, Ogawa K.

Restoration of E-cadherin expression by selective Cox-2 inhibition and the clinical relevance of the epithelial-to-mesenchymal transition in head and neck squamous cell carcinoma.

J Exp Clin Cancer Res. 2014 10;33-40

IF:3.271

Sakashita T, Homma A, Hayashi R, Kawabata K, Yoshino K, Iwae S, Hasegawa Y, Nibu K, Kato T, Shiga K, Matsuura K, Monden N, Fujii M.

The role of initial neck dissection for patients with node-positive oropharyngeal squamous cell carcinomas.

Oral Oncol. 2014 Jul;50(7):657-61

IF:3.029

Sakashita T, Hayashi R, Homma A, Matsuura K, Kato K, Kawabata K, Monden N, Hasegawa Y, Onitsuka T, Fujimoto Y, Iwae S, Okami K, Matsuzuka T, Yoshino K, Fujii M.

Multi-institutional retrospective study for the evaluation of ocular function-preservation rates in maxillary sinus squamous cell carcinomas with orbital invasion. Head Neck. 2014 Apr 9. [Epub ahead of print]

IF : 3.006

Kano S, Hayashi R, Homma A, Matsuura K, Kato K, Kawabata K, Monden N, Hasegawa Y, Onitsuka T, Fujimoto Y, Iwae S, Okami K, Matsuzuka T, Yoshino K, Fujii M.

Effect of local extension sites on survival in locally advanced maxillary sinus cancer. Head Neck. 2014 Nov;36(11):1567-72

IF:3.006

藤井正人

発癌のリスクファクター HPV と癌化 日本気管食道科学会会報 65 (2) 125, 2014

藤井正人

海外の臨床試験からみた頭頸部癌化学療法 JOHNS 30:1031-1034,2014

Okamoto Y, Mutai H, Nakano A, Arimoto Y, Sugiuchi T, Masuda S, Morimoto N, Sakamoto H, Ogahara N, Takagi A, Taiji H, Kaga K, Ogawa K, Matsunaga T.

Subgroups of enlarged vestibular aqueduct in relation with SLC26A4 mutations and hearing loss.

Laryngoscope 124 : E134–E140, 2014.4

Impact Factor 1.979

Masuda S, Namba K, Mutai H, Usui S, Miyanaga Y, Kaneko H, Matsunaga T

A Mutation in the Heparin-Binding Site of Noggin as a Novel Mechanism of Proximal Symphalangism and Conductive Hearing Loss.

Biochem Biophys Res Commun 447 : 496-502, 2014.4

Impact Factor 2.406

Fujioka M, Okamoto Y, Shinden S, Okano HJ, Okano H, Ogawa K, Matsunaga T.

Pharmacological inhibition of cochlear mitochondrial respiratory chain induces secondary inflammation in the lateral wall: a potential therapeutic target for sensorineural hearing loss.

PLoS One 9 : 1–7, 2014.3

Impact Factor 3.730

Arimoto Y, Namba K, Nakano A, Matsunaga T.

Chronic constipation recognized as a sign of a SOX10 mutation in a patient with Waardenburg syndrome.

Gene 540 : 258-262, 2014.2

Impact Factor 2.196

Watanabe, T., Shimizu, T., Takahashi, M., Sato, K., Ohno, M., Fuchimoto, Y., Maekawa, T., Arai, K., Mizutari, K., Morimoto, N., and Kanamori, Y.

(2014). Cricopharyngeal achalasia treated with myectomy and post-operative high-resolution manometry. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 78, 1182-1185.

Impact factor:1.32

Mizutari, K.

(2014). Spontaneous recovery of cochlear fibrocytes after severe degeneration caused by acute energy failure. Front Pharmacol 5, 198.

Michikawa, T., Mizutari, K., Saito, H., Takebayashi, T., and Nishiwaki, Y.

(2014). Glycosylated Hemoglobin Level Is Associated with Hearing Impairment in Older Japanese: The Kurabuchi Study. J Am Geriatr Soc 62, 1231-7.

Impact Factor: 4.22

Shujiro B. Minami¹, Hideki Takegoshi², Yukiko Shinjo¹, Chieko Enomoto¹, and Kimitaka Kaga

Usefulness of Measuring Electrically Evoked Auditory Brainstem Responses in Children with Inner Ear Malformations During Cochlear Implantation

Acta Oto-Laryngologica in press

impact factor 1.106

Yamamoto N, Minami S, Fujii M.

Clinicopathologic study of salivary duct carcinoma and the efficacy of androgen deprivation therapy.

Am J Otolaryngol. 2014 Nov-Dec;35(6):731-5.

impact factor 1.078

Yamamoto N, Minami S, Kidoguchi M, Shindo A, Tokumaru Y, Fujii M.

Large cell neuroendocrine carcinoma of the submandibular gland: case report and literature review.

Auris Nasus Larynx. 2014 Feb;41(1):105-8.

impact factor 1.141

Tanaka T, Aramaki-Hattori N, Sunohara A, Okabe K, Sakamoto Y, Ochiai H, Hayashi R and Kishi K

Alignment of Skeletal Muscle Cells Cultured in Collagen Gel by the Mechanical and Electrical Stimulation.

International Journal of Tissue Engineering ArticleID 621529, 5 pages 2014

Sakamoto Y, Ochiai H, Ohsugi I, Inoue Y, Yoshimura Y, Kishi K.

Evaluation of antibiotic-loaded calcium phosphate bone cement in an cranium-infected experimental model.

Neurol Med Chir (Tokyo). 54(8):647-53, Epub 2014.3

Impact factor

玉田一敬、坂本好昭、内川由美子、落合博子.

ラット頭蓋骨欠損モデルに対する、自家骨小骨片とペースト状人工骨の同時移植における組織学的検討.

日本頭蓋顎顔面外科学会雑誌 30(2):68-73, 2014.6

Ohnishi F, Ochiai H, Kishi K.

Concentration of Rat Bone Marrow Nucleated Cells Using Hypo-osmotic Hemolysis in Distilled Water.

Plast Reconstr Surg Glob Open. 7:2(7):e184, 2014.8.

Goto F, Tsutsumi T, Ogawa K

Successful treatment of relapsed Meniere's disease using selective serotonin reuptake inhibitors: A report of three cases.

Exp Ther Med 7:488-490, 2014 Feb

Impact factor

Goto F, Oishi N, Tsutsumi T, 他

A case of intractable suspected perilymph fistula with severe depression. Psychiatry Investig 11:499-501. 2014 Oct

Impact factor

五島史行

耳鼻咽喉科神経症、心身症患者への心理治療の適応と効果についての検討
メンタルヘルス岡本記念財団研究助成報告集, 25:27-31、 2014.3

五島史行, 山本修子, 進藤彰人, 南修司郎, 徳丸裕 ,藤井正人,

高齢者と若年者におけるめまい集団入院リハビリテーションによる治療効果の比較, 医療, 68(4):175-181、 2014.4

島田貴信、清田尚臣、今村善宣、森本浩一、斉藤幹、西村英輝、大月直樹、佐々木良平、丹生健一

当院における再発・転移頭頸部がんに対するドセタキセル・シスプラチン併用
(DC)療法の遡及的解析 (Safety Profile and Efficacy of Chemotherapy with
Docetaxel and Cisplatin(DC) for Recurrent and Metastatic Head and Neck Cancer:
A Retrospective Analysis in a Single Institution.)
頭頸部癌 40(4): 490-96, 2014

Yuh Baba, Masato Fujii, Toyonobu Maeda, Atsuko Suzuki, Satoshi Yuzawa, and
Yasumasa Kato

Deguelin Induces Apoptosis by Targeting Both EGFR-Akt and IGF1R-Akt Pathways
in Head and Neck Squamous Cell Cancer Cell Lines
BioMed Research International, Article ID 657179, in press.
Impact factor 2.706

Atsuko Suzuki, Toyonobu Maeda, Yuh Baba, Kazuhiro Shimamura, Yasumasa Kato
Acidic extracellular pH promotes epithelial mesenchymal transition in Lewis lung
carcinoma model.
Cancer Cell Int. Nov 30;14(1):129, 2014.
Impact factor 1.99

Takanori Nishiyama, Yasumasa Kato, Yuh Baba.
Nasopharyngeal leiomyomatous hamartoma: case report.
BMC Ear Nose and Throat Disorders, 14:5, 2014
Impact factor 不詳

馬場優, 西山崇経、吉浜圭祐
上頸部神経鞘腫手術における Nerve Integrity Monitoring (NIM)の有用性
耳鼻咽喉科臨床, 107(2) 153-158, 2014
Impact factor 0

[総説]

Fujii M.
Recent multidisciplinary approach with molecular targeted drugs for advanced
head and neck cancer. Int J Clin Oncol. 2014 Apr;19(2):220-9.
IF : 2.170

松永達雄
難聴の遺伝子診断・遺伝子治療
脳 21 7(3):290-292, 2014.7

松永達雄

よくわかる遺伝子 単一遺伝子異常と疾患 難聴と内分泌の異常
JOHNS 30(6):741-744, 2014.6

松永達雄

Pendred 症候群の診断と治療
日耳鼻会報 117: 144-145, 2014.2

水足邦雄

Notch 情報伝達系阻害による蝸牛有毛細胞の機能的再生、Otology Japan 24 巻 3 号
Page263-270, 2014

三塚沙希 水足邦雄、守本倫子、泰地秀信

1 歳未満の乳幼児睡眠時無呼吸症候群における手術治療効果の検討 小児耳鼻咽喉科
(0919-5858)35 巻 1 号 Page33-39, 2014

南 修司郎

【耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の最新トピックス】 《耳科領域》 聴力障害と脳機能
耳鼻咽喉科・頭頸部外科 (0914-3491)86 巻 1 号 Page26-30(2014)

五島史行

【抗めまい薬の使い方 update】 頭痛に伴うめまいに対する抗めまい薬 update,
ENTONI, 162:38-44,2014.1

五島史行

【遺伝子検査による早期診断】 疾患 遺伝性難聴
周産期医学 44(2):240-242, 2014.2

五島史行

【ちょっと便利な診療ツール】 メニエール病治療用デバイス
JOHNS 30(5):579-582,2014.5

五島史行

耳鼻科の頭痛
日本頭痛学会誌 41(1):109-111, 2014.7

五島史行

めまいに対する心身医学的アプローチ 心身症としてのめまいと治療戦略
心身医学 54(8):738-745,2014.8

五島史行

うつとめまい 診療・治療のポイント 治療のポイント
薬物療法に併用可能な非薬物療法.

Equilibrium Research 73(4):229-234, 2014.8

五島史行, 室伏利久

「片頭痛関連めまい」補遺

Vestibular migraine の国際頭痛分類第三版 8(ICHD-III beta)への収載,

Equilibrium Research, 72:504,2013

五島史行

【漢方はどこまで有効か】耳鼻咽喉科診療で用いる漢方薬 辛夷清肺湯,
JOHNS 29:2045-2046, 2013.12

五島史行

耳鼻咽喉科神経症、心身症患者への心理治療の適応と効果についての検討
メンタルヘルス岡本記念財団研究助成報告集 25-27, 2013

[著書]

藤井正人 監修

頭頸部がん化学療法ハンドブック 中外医学社 東京 2014 年 5 月

Matsunaga T

Etiology and Genes.

Microtia and Atresia - Combined Approach by Plastic and Otologic Surgery. Adv
Otorhinolaryngol, (Kaga K, Asato H), 75 : 2-8, Karger, 2014.1

Kazunori Namba

“Molecular modeling-based investigations of a mutant protein in patients with
hearing loss”

InTech-MS Pharmacology, ISBN 980-953-307-1136-7 2014.2

島田貴信

第Ⅱ部 化学療法各論 2 転移・再発頭頸部がんに対する化学療法 4 DTX+CDDP 療法 (DC 療法)

頭頸部がん化学療法ハンドブック (田原信、清田尚臣 編)、68-72、中外医学社、
2014.5.15

松永達雄

Auditory Neuropathy Spectrum Disorders

新生児・幼小児の難聴－遺伝子診断から人工内耳手術、療育・教育まで－、(加我君孝)、
26-29、診断と治療社、2014.2

松永達雄

難聴遺伝子変異

新生児・幼小児の難聴－遺伝子診断から人工内耳手術、療育・教育まで－、(加我君孝)、
19-25、診断と治療社、2014.2

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)、1352-1353、医学書院、
2014.1

水足邦雄

「9, 鼻出血」

小児救急ハンドブック、監修：五十嵐隆
中山書店,2014、pp346-347.

五島史行

漢方薬 併用はどこまで許されるのか

ENT 臨床フロンティア 耳鼻咽喉科最新薬物療法マニュアル 選び方・使い方
市村恵一編集、p.151-152、中山書店、2014.

五島史行

耳鼻咽喉科領域での適応と使い方 マイナートランキライザーをどう使いこなすか？
注意すべき副作用と薬物相互作用
臨床フロンティア 耳鼻咽喉科最新薬物療法マニュアル 選び方・使い方
市村恵一編集 p.206-211、中山書店、2014.

Yuh Baba, Takanori Nishiyama, Yasumasa Kato

Diagnosis and treatment of accessory parotid gland tumors

International Manual of Oncology Practice, Ramon Andrade de Mello, Springer, in
press

Impact factor 不詳

[学会発表]

Hosoya M, Fujioka M, Akamatsu W, Matsunaga T, Ogawa K, Okano H.

A mutated anion transporter, PENDRIN, formed intracellular aggregations in the inner ear cells induced from Pendred syndrome patients-specific iPS cells
ISN Special Conference, Tokyo, 2014. 9.20–22.

Matsunaga T, Mutai H, Namba K, Fujioka M, Kaga K.

Genetic diagnosis of an isolated case with congenital hearing loss by using targeted gene capture and next-generation sequencing
The 61th CORLAS Meeting, Istanbul, 2014.8.24–28.

Minami SB, Shinden S, Kanzaki S, Oishi N, Suzuki D, Goto F, Okamoto Y, Masuda M, Mizutari K, Watabe T, Fujioka M, Wasano K, Inagaki Y, Wakabayashi S, Yamada H, Saito H, Matsunaga T, Sato M, Inoue Y, Ogawa K.

Multimodality evaluation and treatment of tinnitus approaching to auditory and non-auditory region
8th International TRI Tinnitus Conference, Auckland, 2014. 3.10–13.

阪本浩一、大津雅秀、松永達雄

5 症例からみた小児心因性難聴の現況
第 59 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、下関市、2014. 11. 27–28.

笠倉奈津子、増田正次、増田佐和子、阪本浩一、小河原昇、三澤逸人、甲能直幸、松永達雄
両側性低音障害型感音難聴の分子遺伝学的検討
第 59 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、下関市、2014. 11. 27–28.

松永達雄、守本倫子、鈴木法臣、原真理子、土橋奈々

次世代シーケンス解析で外有毛細胞モーター蛋白 prestin 遺伝子に変異が同定された 1 難聴家系
第 59 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、下関市、2014. 11. 27–28.

仲野敦子、有本友季子、松永達雄、高橋典子、斎藤伸子、工藤典代

補聴器装用での療育指導が有効であった Auditory neuropathy spectrum disorder の一症例—新生児聴覚スクリーニング後 5 年の経過
第 59 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、下関市、2014. 11. 27–28.

和佐野浩一郎、松永達雄、小川郁

先天性血小板減少と進行性難聴により発見された MYH9 異常症の 1 家系
第 59 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、下関市、2014. 11. 27–28.

北尾恭子、守本倫子、仲野敦子、有本友季子、杉内智子、増田佐和子、岡本康秀、森田訓子、加我君孝、松永達雄

遺伝子解析を行った Auditory Neuropathy における DPOAE の経過
第 59 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、下関市、2014. 11. 27－28.

和佐野浩一郎、務台英樹、難波一徳、小渕千絵、増田佐和子、松永達雄、小川郁
常染色体劣性遺伝を示した KCNQ4 変異に伴う遺伝性難聴
日本人類遺伝学会 第 59 回大会、江戸川区、2014. 11. 19－22.

務台英樹、藤井正人、松永達雄

DBA/2J マウスの難聴進行を抑制したエピジェネティクス調節剤の分子機構解析
第 24 回日本耳科学会総会・学術講演会、新潟市、2014. 10. 15－18.

松永達雄、務台英樹、難波一徳、益田慎、加我君孝

複数要因が疑われる難聴家系における次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析
第 24 回日本耳科学会総会・学術講演会、新潟市、2014. 10. 15－18.

増田正次、務台英樹、有本友季子、仲野敦子、甲能直幸、松永達雄

COCH フレームシフト変異の分子病態と遺伝子診断に関する考察
第 24 回日本耳科学会総会・学術講演会、新潟市、2014. 10. 15－18.

細谷誠、藤岡正人、渡部孝太郎、松永達雄、小川郁

ヒト患者由来 PENDRED 症候群特異的 iPS 細胞を用いたヒト内耳 PENDRIN 陽性細胞の解析
第 24 回日本耳科学会総会・学術講演会、新潟市、2014. 10. 15－18.

藤岡正人、細谷誠、渡部孝太郎、川浦光弘、加我君孝、松永達雄、小川郁

MYO15A 新規遺伝子変異症例からの疾患特異的 iPS 細胞の樹立
第 24 回日本耳科学会総会・学術講演会、新潟市、2014. 10. 15－18.

貫野彩子、森田訓子、仲野敦子、小河原昇、杉内智子、松永達雄

POU3F4 遺伝子変異 5 家系の臨床遺伝学的検討
第 24 回日本耳科学会総会・学術講演会、新潟市、2014. 10. 15－18.

貫野彩子、岡本康秀、小川郁、松永達雄

内耳道拡大と蝸牛奇形を示した 5 家系
日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会 第 204 回学術講演会、新宿区、2014.7.19.

松永達雄、杉内智子、南修司郎、加我君孝

CDH23 遺伝子／PCDH15 遺伝子の二重ヘテロ接合が次世代シーケンス解析で同定された 1 難聴家系

第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、福岡市、2014.5.14－17.

南修司郎、松永達雄、阪本浩一、加我君孝

次世代シーケンシングで LOXHD1 遺伝子変異が認められた先天性難聴 1 家系の報告

第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、福岡市、2014.5.14－17.

細谷誠、藤岡正人、神崎晶、松永達雄、小川郁

PENDRED 症候群特異的疾患 iPS 細胞の樹立

第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、福岡市、2014.5.14－17.

森田訓子、安井拓也、伊藤健、松永達雄

当初 GJB2 遺伝子変異と思われていた SLC26A4 遺伝子変異による難聴症例の検討

第 9 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、浜松市、2014.6.6－7.

大友章子、南修司郎、永井遼斗、榎本千江子、松永達雄、藤井正人、新正由紀子、加我君孝、坂田英明

Waardenburg 症候群 II 型に対する小児人工内耳埋め込み術後の聴覚・言語発達について

日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会・学術講演会、東京、2014.3.15.

Mizutari K, Michikawa T, Nishiwaki Y, Saito H, Ogawa K

Tinnitus preceded depressive symptoms in community-dwelling older Japanese: A prospective cohort study. 2014. 3.11 8th International TRI Tinnitus Conference (Auckland, New Zealand)

水足邦雄 斉藤秀行 小川郁

加齢性難聴者に対する補聴器貸与プログラムの有用性と補聴器継続装用決定因子

平成 26 年 5 月 16 日 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会（福岡）

水足邦雄 栗岡隆臣 丹羽克樹 塩谷彰浩

平成 26 年 6 月 15 日 小児耳小骨奇形に対する伝音再建手術 第 117 回日本耳鼻咽喉科学会埼玉県地方部会学術講演会（さいたま）

南修司郎、竹腰英樹、北村充、松永達雄、新正由紀子、加我君孝

術中人工内耳刺激 EABR および ECAP を行った内耳奇形 18 耳を含む 48 耳の検討

第 24 回日本耳科学会総会・学術講演会、新潟、2014.10.16

南 修司郎, 松永 達雄, 阪本 浩一, 加我 君孝

次世代シーケンシングで LOXHD1 遺伝子変異が認められた先天性難聴 1 家系の報告 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、福岡、2014.5.15

南 修司郎, 大石直樹, 渡部高久, 小川 郁

無難聴性耳鳴と難聴性耳鳴の安静時 fMRI による聴覚路機能的結合の検討
第 59 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、山口、2014.11.28

五島史行、菊井祥二、竹島多賀夫

頭痛センターにおける片頭痛および緊張型頭痛患者の「めまい」の実態調査
日本耳鼻咽喉科学会総会、福岡市、2014.5

五島史行

不安抑うつを合併しためまいに対する身体科医としての耳鼻咽喉科の治療戦略
日本精神神経科学会、公募シンポジウム、横浜市、2014.6.28

Fumiyuki Goto, Shindo Yukie, Hidenori Kanke, Yu Sasao, Kaoru Furuno

The effects of group in-hospital rehabilitation on younger and older patients with dizziness

リハビリテーション医学会（英語セッション）名古屋市、2014.6

五島史行

めまい集団入院リハビリテーションによる治療効果の検討
日本心身医学会、千葉市、2014.6

五島史行、中井貴美子

自主シンポジウム 耳鼻咽喉科におけるめまいと多職種による治療 集団療法としての側面
日本心理臨床学会 第 33 回秋季大会、横浜市、2014.8.25

五島史行

小児良性発作性めまい症の急性期眼球所見
第 73 回 日本めまい平衡医学会、横浜市、2014.11.6

五島史行

良性発作性めまい症（Benign paroxysmal vertigo）の急性期眼振の記録のころみ
第 42 回日本頭痛学会、山口市、2014.11.15

水谷健人、岡愛子、八木直子、落合博子。

開頭術後感染症に大腿筋膜移植を施行した症例の検討。

第28回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京、2014.1.25.

落合博子、水谷健人、八木直子、岡愛子。

眼瞼下垂症手術における眼科医との連携。

第57回日本形成外科学会総会・学術集会、長崎、2014.4.11.

坂本好昭、落合博子、水谷健人、加藤達也、貴志和生。

ラット頭蓋骨における吸収性ハイドロキシアパタイト/コラーゲン複合体の有用性の検討。第23回日本形成外科学会基礎学術集会、長野、2014.10.9.

貴志和生、荒牧典子、岡部圭介、林瑠加、酒井成貴、春原彩乃、久保田義顕、落合博子。

幹細胞って何？～シンポジウム～。

第23回日本形成外科学会基礎学術集会、長野、2014.10.10.

栗山恵里花、落合博子、小池学、井上義一、奥本隆行、吉村陽子、貴志和生、山本直樹。

組織拡張器により形成される被膜の解析。

第23回日本形成外科学会基礎学術集会、長野、2014.10.10.

岡愛子、水谷健人、八木直子、落合博子、桑原克之。

腱膜性眼瞼下垂症における術前後の自覚症状と他覚所見の比較。

第32回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会、大阪、2014.11.7.

落合博子、水谷健人、八木直子、岡愛子、桑原克之。

腱膜性眼瞼下垂症手術が視機能に与える影響の検討。

第32回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会、大阪、2014.11.7.

落合博子、水谷健人、八木直子、岡愛子、桑原克之。

眼瞼下垂症手術における眼科医との連携～合併症予防効果の検討～。

第68回国立病院総合医学会、横浜、2014.11.15.

島田貴信、山本修子、南修司郎、永井遼斗、大友章子、進藤彰人、藤井正人

開口障害をきたした頸部顔面放線菌症の一例

第2回日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会総会・学術講演会、東京、2014.9.5-6

永井遼斗、島田貴信、北村充、大友章子、南修司郎、藤井正人

転移性側頭下窩腫瘍から診断された大細胞性神経内分泌癌（LCNEC）の1例

第204回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会 学術講演会、東京、2014.7.19

馬場 優

デグエリンは頭頸部扁平上皮癌細胞株において AKT を抑制することに伴いアポトーシスを誘導する

第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 福岡, 2014.5.14～5.17

馬場 優

デグエリンは頭頸部癌細胞株において IGF1R-AKT pathway を抑制しアポトーシスを誘導する

第 38 回日本頭頸部癌学会, 東京, 2014.6.12～6.13

前田豊信, 鈴木厚子, 湯沢仁, 馬場優, 木村裕一, 加藤靖正

Mineral Trioxide Aggregate セメントの骨形成作用

第 57 回奥羽大学歯学会, 郡山 (福島), 2014.6.21

Yasumasa Kato, Toyonobu Maeda, Atsuko Suzuki, Satoshi Yuzawa, Yuh Baba

Neutrophilic granule proteins (Ngp) is a SPARC target gene to be reduced.

15th International Biennial Congress of the Metastasis Research Society,
Heidelberg,

Germany, June 28-July 1, 2014

[講演]

藤井正人

頭頸部癌化学療法 of 最近の話題 第 8 回 Head and Neck Forum

2014 年 (平成 26 年) 3 月 17 日 名古屋市

藤井正人

頭頸部扁平上皮癌根治治療後の補助化学療法の検討 第 24 回日本頭頸部外科学会総会

2014 年 1 月 30 日 高松市

藤井正人

学術セミナー9 頭頸部癌治療戦略の検討 第 38 回日本頭頸部癌学会 2014 年 (平成 26

年) 6 月 13 日 東京

藤井正人

分子標的薬を用いた頭頸部癌治療 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会

2014 年 (平成 26 年) 5 月 16 日 福岡市

藤井正人

頭頸部癌に対する薬物療法の新展開-口腔がんを中心に 関西口腔がん治療研究会

2014 年 4 月 4 日 大阪府

藤井正人

アービタックス投与のこつ 局所進行癌について 第 3 回 口腔癌化学療法研究会
平成 26 年 6 月 13 日 東京都

藤井正人

Treatment of Head and Neck Cancer Treatment Head and Neck Summit 2014
2014 年 平成 26 年 7 月 12 日 東京都

藤井正人

HPV 感染が関与する子宮頸がん以外の疾患とは 第 56 回日本婦人科腫瘍学会学術講演
会 2014 年 平成 25 年 7 月 19 日 宇都宮市

藤井正人

分子標的薬 Cetuximab について H&N Symposium 2014 年 9 月 3 日 東京都

藤井正人

頭頸部がん治療と看護に必要な基礎知識第 19 回 がん放射線治療看護セミナー
2014 年 10 月 4 日 東京

藤井正人

中咽頭癌と HPV 感染 みちのく STI セミナー 2014 年 11 月 1 日 仙台市

藤井正人

頭頸部がん集学的治療の新展開・薬物療法を中心にー 第 60 回広島頭頸部腫瘍研究会
2014 年 平成 26 年 11 月 28 日 広島市

松永達雄

聴覚障害遺伝子について

全国 ST 難聴児早期療育研修会、練馬区、2014.11.15－16.

松永達雄

先天性難聴児の遺伝子変異の新しい動向

第 59 回日本音声言語医学会総会・学術講演会 シンポジウム、福岡市、2014.10.9.

松永達雄

難聴の遺伝子検査

日本聾話学校講演会、町田市、2014.7.22.

松永達雄

遺伝性難聴の診療と研究

第 198 回長久手会、名古屋、2014.1.18.

水足邦雄

平成 26 年 8 月 20 日 新生児聴覚スクリーニングの重要性 西埼玉地域医療従事者研修会（所沢）

水足邦雄

平成 10 月 10 日 内耳再生を目指して・現状と展望・ 山形大学医学部招待講演（山形）

水足邦雄

平成 26 年 10 月 23 日 加齢性難聴の克服を目指して・地域在住高齢者コホート研究・西埼玉耳鼻咽喉科研究会（所沢）

○メディア

水足邦雄

平成 26 年 10 月 20 日
「体とところの通信簿 高齢者の難聴」朝日新聞

水足邦雄

平成 26 年 10 月 20 日
「加齢で難聴進行 早めの補聴器を」岐阜新聞

水足邦雄

平成 27 年 1 月 25 日
「早めに補聴器を活用」タウンわたらせ

Shujiro B. Minami

Multimodality evaluation and treatment of tinnitus
8th International TRI Tinnitus Conference, Auckland, New Zealand, 2014.3.11

南修司郎

幼小児の人工内耳手術をめぐって
全国難聴児早期療育 ST 研修会、東京、2014.11.15

南修司郎

耳鼻咽喉科：耳科鼻科領域疾患の病態と治療法
東京医療保健大学、東京、2014.11.19

南修司郎

耳鼻咽喉科：咽喉頭領域疾患の病態と治療法
東京医療保健大学、東京、2014.11.26

南修司郎

耳鼻咽喉科：頸部領域疾患の病態と治療法
東京医療保健大学、東京、2014.12.3

五島史行

特別講演 治りにくいめまいに隠れた頭痛と不安
群馬めまい難聴研究会、高崎市、2014.4.17

五島史行

パネルディスカッション
繰り返すめまいの鑑別診断としてのメニエール病と心因性めまい
東京メニエール病フォーラム 武井泰彦先生、東京都、2014.6.28

五島史行

特別講演 治りにくいめまいに隠れた頭痛と不安
第12回新潟内耳疾患研究会、新潟市、2014.7.26

五島史行

特別講演 治りにくいめまいに隠れた頭痛と不安
静岡めまい難聴研究会、静岡市、2014.11.7

五島史行、中井貴美子

シンポジウム 耳鼻咽喉科の難治性めまいに対する非薬物治療としてのめまいリハビリテーションと自律訓練法
第37回日本自律訓練学会、福岡市、2014.10.4

五島史行

シンポジウム 更年期の気になる症状 めまい
第13回更年期と加齢のヘルスケア学会 東京、2014.10.5

五島史行

ワークショップ 漢方による心身医学的アプローチ心身症としてのめまいと漢方治療
第30回日本耳鼻咽喉科漢方研究会、東京都、2014.10.25

栗山陽子、古野薫、杉本彩歌、大橋志保、真藤幸江、五島史行

慢性期めまいのリハビリテーション効果の検討
独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 若手研究者発表会 2014、2014.12.25

五島史行、荒井美希、北村充、大友章子、永井遼斗、南修司郎、島田貴信、松永達雄、
角田晃一、藤井正人

初診時めまい問診票の自由記載内容による患者の特性の検討

独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 若手研究者発表会 2014、2014.12.25

落合博子

褥瘡の話

全国脊髄損傷者連合会特別講演、東京、2014.8.24.

[その他]

藤井正人

アービタックスの登場で日本の頭頸部癌治療はどう変わるか？ 頭頸部癌エキスパー
トセミナー 2014 年（平成 26 年）5 月 15 日 福岡市 座長

松永達雄

（座長）第 40 群 聴覚心理

第 59 回日本聴覚医学会総会・学術講演会、宮崎市、2014.11.27－28.

松永達雄

（講師）一般 合同実習（II）語音・インピーダンス

平成 26 年度聴力測定技術講習会、東京、2014.2.19.

南修司郎

医療監修『超ド級！ありえない映像列伝 1 3』
フジテレビ

人工臓器・機器開発研究部

【論文】

Tsunoda M, Tsunoda K.

Patient-controlled taping for the treatment of ingrown toenails.

Annals of Family Medicine 12(6):553-5. doi: 10.1370/afm. 1712, 2014 Nov

Impact factor 4.57

Tsunoda K, Morita Y, Saito M, Yabe T, Tsunoda A.

Continuous involuntary tut-tutting

Annals of Internal Medicine 160(10):739. 2014. May

Impact factor 16.104

Sasaki T, Miyata R, Hatai Y, Makita K, Tsunoda K.

Hounsfield unit values of retropharyngeal abscess-like lesions seen in Kawasaki disease.

Acta Otolaryngol. 134(4):437-40, 2014 Apr

Impact factor 0.99

Fujimaki Y, Tsunoda K, Ishimoto SI, Okada K, Kinoshita M, Igaki H, Terahara A, Asakage T, Yamasoba T.

Non-invasive objective evaluation of radiotherapy-induced dry mouth.

J Oral Pathol Med. 43(2):97-102. 2014 Feb

Impact factor 1.87

Nomura T, Ushio M, Kondo K, Yamasoba T.

Effects of nasal septum perforation repair surgery on three-dimensional airflow: an evaluation using computational fluid dynamics.

Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014 Dec 13. [Epub ahead of print]

impact factor 1.608

Nomura T, Makizumi Y, Yoshida T, Yamasoba T.

The Relationship between the Efficacy of Tonsillectomy and Renal Pathology in the Patients with IgA Nephropathy.

Int J Otolaryngol. 2014;2014:451612

impact factor 0

Tsutomu Nomura, Tadaharu Kobayashi, Susumu Shingaki and Chikara Saito.

A Case of Chondrosarcoma Arising in the Temporomandibular Joint Case Reports Otolaryngology in press
impact factor 0

Sakurai Y, Itoh K, Sai K, Lee S, Abe S, Terao Y, Mannen T

Impaired laryngeal voice production in a patient with foreign accent syndrome
Neurocase doi:10.1080/13554794.2014.892622, 2014.3
impact factor 1.381

Mochizuki AA, Sudo MM, Kirino E, Itoh K

Brain activation associated with motor imagery of coordination exercises and social abilities
European Journal of Sports Science 14 : 671-7, 2014.3
impact factor 1.314

Sudo MM, Mochizuki AA, Itoh K, Kirino E

Is there an association of L2 proficiency with social and physical abilities? Effects of various types of abilities on English proficiency
Journal of the Phonetic Society of Japan 18(2) : 1-9, 2014.8
Impact factor 0

Sasaki T, Miyata R, Hatai Y, Makita K, Tsunoda K.

Hounsfield unit values of retropharyngeal abscess-like lesions seen in Kawasaki disease.
Acta Otolaryngol 134:437-40. 2014
Impact factor 0.99

T Yabe, Y Nakamura, K Okada

Medical treatment for patients from remote islands in the department of Otolaryngology tokyo metropolitan hospital.
Pracyt. Otol. (Kyoto) 138: 138-139, 2014
Impact factor 0

T Yabe, Y Nakamura, K Okada

Medical treatment for patients from remote islands in the department of otolaryngology tokyo metropolitan hospital.

Pract. Otol. (Kyoto) Suppl. 138: 138-139, 2014

Impact factor 0

R. Ueha, S. Mukherjee, S. Ueha, D.E. de Almeida Nagata, T. Sakamoto, K. Kondo, T. Yamasoba, N.W. Lukacs, S.L. Kunkel.

Viral disruption of olfactory progenitors is exacerbated in allergic mice. International Immunopharmacology 22(1) : 242-7, 2014.9

impact factor 2.7

Akihito Yamauchi, Hiroshi Imagawa, Ken-Ichi Sakakaibara, Hisayuki Yokonishi, Rumi Ueha, Takaharu Nito, Niro Tayama, Tatsuya Yamasoba.

Vocal Fold Atrophy in a Japanese Tertiary Medical Institute: Status Quo of the Most Aged Country.

Journal of voice 28(2) : 231-6. 2014.3

Impact factor 0.944

Takashi Sakamoto, Yayoi S Kikkawa, Shu Kikuta, Makoto Kinoshita, Rumi Ueha, Keigo Suzukawa, Akinori Kashio, Akinobu Kakigi, Ken Ito, Mitsuya Suzuki, Tatsuya Yamasoba.

Favorable Prognostic Factors for Long-term Postoperative Hearing Results After Canal Tympanoplasty for Congenital Aural Stenosis.

Otol Neurotol 35(6) : 966-71. 2014.7

Impact factor 1.598

中村有香、矢部多加夫、松浦省巳、井上雄太、岡田和也、河野久雄

両側中等度混合難聴を呈した急性中耳炎2症例

Otol Jpn 24: 22-27, 2014

矢部多加夫、岡田和也

乳突洞開放型術後耳に対する外耳道再建における有茎側頭筋膜組織弁・骨膜組織弁の血流測定とその有用性.

日耳鼻 117: 788-793, 2014

伊藤憲治, 須藤路子, 望月明人, 桐野 衛二

運動・認知機能の連関解析

21 世紀科学と人間シンポジウム論文誌 6 : 21-26, 2014.7

上羽瑠美, 横山明子, 高橋雅章, 森鮎美, 後藤多嘉男, 櫛木彩香, 岡田美紀, 遠藤綾乃,
二藤隆春, 山唄達也.

嚥下障害患者に対するところみ調整食品の適切な使用に関して.

嚥下医学 3(2) : 279-287, 2014.9

上羽瑠美, 中尾一成, 今井直子, 山内彰人, 白石藍子, 二藤隆春, 山唄達也.

下咽頭癌に対する手術治療・術後化学放射線療法により下咽頭閉塞をきたした 1 症例.

嚥下医学 3(1) : 95-102. 2014.2

上羽瑠美, 西村信一, 井上雄太, 二藤隆春.

半導体レーザーによる気管内肉芽焼灼と声門閉鎖術を同時施行した重症心身障害児の
一例.

嚥下医学 3(1) : 87-94, 2014.2

【総説】

角田晃一

耳鼻咽喉科学 声帯突起肉芽腫にボツリヌスが有効？（解説）

医学のあゆみ 251 巻（3 号） : 247-248, 2014.10

矢部多加夫

小児に見られるめまい.

ENT 臨床フロンティア 子どもを診る・高齢者を診る

耳鼻咽喉科外来診療マニュアル: 132-138、2014

矢部多加夫

めまいを訴える 6 歳男児の検査を依頼された

JOHNS: 30, 1153-1155、2014

加納 滋

特集 内視鏡でどこまでわかるか -最新のトピックス- 内視鏡所見の記録法

JOHNS 30(2) : 149-153、2014.02

加納 滋

電子カルテの比較・現状について

JOHNS 30(12) : 1727-1723, 2014.12

【著書】

矢部多加夫

鼻腔の解剖と生理. 眼手術学3 眼筋・涙器

大鹿哲郎監修 文光堂: 246-250, 2014

矢部多加夫

厚生労働科学研究費補助金 障害対策総合研究事業 災害時の聴覚障害者情報支援システム開発研究 平成25年度 総括研究報告書 2014

矢部多加夫

耳疾患の症状と検査.

臨床病態学3 第2版 ヌーヴェルヒロカワ 377-379, 2014

【学会発表】

角田晃一

舌圧子—体型口腔咽頭内視鏡

(臨床研究中核病院研究医師主導治験プロジェクト名: N2TPP2013)

第115回 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会、福岡市、2014.5.14-17

角田晃一

口腔咽頭鏡の開発と「舌圧子—体型口腔咽頭内視鏡」(プロジェクト名: NTOP2013)について

第59回 日本音声言語医学会総会・学術講演会、福岡市、2014.10.9-10

角田晃一

「舌圧子—体型口腔咽頭内視鏡」の開発について

第66回 日本気管食道科学会総会・学術講演会、高知市、2014.11.13-14

矢部多加夫、伊藤篤

聴覚障害災害時要援護者支援情報機器評価(6)

第19回日本集団災害医学会 2014.02.25-26 東京

渡部涼子、矢部多加夫、岡田和也、黒川友哉、三橋敏雄

Empty nose syndrome の一例

第 202 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会 2014.03.15 東京

矢部多加夫、岡田和也、井上雄太、

外耳道再建型（硬素材）鼓室形成術による浅在鼓膜への対応

第 114 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2014.5.15-17 福岡

黒川友哉、矢部多加夫、井上雄太、岡田和也

都立広尾病院における島しょ医療対応

第 198 回日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会例会 2014.07.19 東京

T Yabe, A Itoh, K Tsunoda

Novel Communication Systems for the Deaf People in a Major Disaster.

13th International Conference on Cochlear Implants and other implantable auditory technologies Munich, Germany June 18-21, 2014

矢部多加夫、黒川友哉、岡田和也

外耳道再建型鼓室形成術における鼓索神経温存手技

第 25 回日本耳科学会総会 2014.10.15-18 新潟

矢部多加夫

第 37 群 中耳手術 1. 座長

第 25 回日本耳科学会総会 2014.10.15-18 新潟

矢部多加夫、岡田和也、柳嘉典

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 73 回日本めまい平衡医学会総会 2014.11.5-7 横浜

衛藤憲人、矢部多加夫、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 73 回日本めまい平衡医学会総会 2014.11.5-7 横浜

柳嘉典、矢部多加夫、岡田和也、井上雄太

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 73 回日本めまい平衡医学会総会 2014.11.5-7 横浜

Aruga M, Itoh K

A consideration of new information amount and structure taking account of the philosophical existence and probability distribution

2014 International Conference on Energy, Environment and Materials Engineering, Shenzhen, 2014.2.23

板垣文彦, 伊藤憲治

乱数生成課題：創造性の計測とワーキングメモリ

第7回21世紀科学と人間シンポジウム, 東京, 2014.3.15

伊藤憲治, 安西信雄, 丹羽真一, 有賀正浩

情動的共感とその障害の運動理論に基づくモデル化

2014年電子情報通信学会総合大会講演論文集, 新潟, 2014.3.20

望月明人, 須藤路子, 桐野衛二, 伊藤憲治

コーディネーション運動と社会性および脳活性の相互関係

日本体力医学会, 長崎, 2014.9.20

加納 滋, 川崎広時, 下出祐造, 辻裕之, 鈴鹿有子, 志賀英明, 三輪高喜

3Dプリンタの使用経験と耳鼻咽喉科領域での課題

第115回日本耳鼻咽喉科学会総会, 福岡, 2014.05.14

加納 滋, 川崎広時, 三輪高喜

3Dプリンタ（個人用）の鼻科領域での試用

第53回日本鼻科学会, 大阪, 2014.09.27

佐々木 徹, 今吉正一郎, 中村謙一, 菊池 恒, 坂口 優, 高橋さとか, 西野宏

眼窩尖端部の骨破壊を示す診断困難な腫瘍性病変～鼻腔からの生検例～

第115回日本耳鼻咽喉科学会栃木県地方部会学術講演会

上羽瑠美, 近藤健二, 藤巻葉子, 山内彰人, 坂本幸士, 二藤隆春, 山唄達也

喉頭気管における喫煙と禁煙による変化－喫煙モデル動物を用いて－

第26回喉頭科学会, 沖縄, 2014.3

上羽瑠美, 近藤健二, 上羽悟史, 西寫大宣, 菊田 周, 鈴川圭吾, 坂本幸士, 山唄達也

嗅上皮におけるアレルギーとウイルス感染の影響：モデルマウスを用いた解析

第115回日本耳鼻咽喉科学会総会, 福岡, 2014.5

Rumi Ueha, Takaharu Nito, Akihito Yamauchi, Tsukasa Uranaka, Tatsuya Yamasoba
Clinical study of postoperative swallowing in multiple system atrophy
2014 AAO-HNSF, Orlando, 2014.9

上羽瑠美, 近藤健二, 藤巻葉子, 山内彰人, 坂本幸士, 二藤隆春, 山嵜達也
喉頭気管における喫煙モデル動物の禁煙後変化
第 66 回日本気管食道科学会, 高知, 2014.11

小林理香

喉頭肉芽腫の保存的治療成績
第 59 回 日本音声言語医学会総会・学術講演会、福岡市、2014.10.9-10

【特別講演】

Koichi Tsunoda

The development and possibilities of the pharyngoscope
EulogiumsCompanyLtd. Taipei,Taiwan,R.O.C. 2014.12.19

角田晃一

「健康長寿社会への耳鼻咽喉科だからできる加齢による嚥下発声障害の予防」
東京都耳鼻咽喉科医会、新宿区、2014.11.29

【講演】

矢部多加夫

期間中に発生した医療事故について
平成 25 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
2014.01.25 東京

矢部多加夫

ABR と ASSR
平成 26 年度聴力測定技術講習会 2014.02.20 東京

矢部多加夫

耳鼻咽喉科領域における感覚代行の臨床応用
第 10 回信越耳鼻咽喉科セミナー 2014.03.01-02 白馬

矢部多加夫

平成 25 年度第 2 回日耳鼻東京都地方部会医事問題委員会
平成 24 年度日耳鼻医事問題委員会ワークショップおよび全国会議報告

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 25 年度臨床プロジェクト研究発表会 2014.5.18 東京

矢部多加夫

老人性平衡障害症例の診療

渋谷区耳鼻咽喉科医会講演会 2014.09.24 東京

矢部多加夫

小児と高齢者のめまいについて.

第 10 回栃木県めまい・難聴研究会 2014.11.20 宇都宮

加納 滋、川崎広時、辻裕之、鈴鹿有子、三輪高喜

3D プリンタの使用経験

第 30 回耳鼻咽喉科情報処理研究会、金沢、2014.06.21

上羽瑠美

嗅上皮におけるアレルギーとウイルス感染の影響

第 6 回本郷・湯島医学フォーラム、文京区、2014.2

【その他】

加納 滋

パネルディスカッション「耳鼻咽喉科電子カルテの標準仕様」

耳鼻咽喉科電子カルテの標準仕様について考える

第 30 回耳鼻咽喉科情報処理研究会、金沢、2014.06.21

分子細胞生物学研究部

【論文】

Iejima D, Itabashi T, Kawamura Y, Noda T, Yuasa S, Fukuda K, Oka C, Iwata T. High-Temperature Requirement A Serine Peptidase 1 Gene is Transcriptionally Regulated by Insertion/Deletion Nucleotides Located at the 3 Prime End of Age-Related Maculopathy Susceptibility 2 Gene in Patients with Age-Related Macular Degeneration. The Journal of Biological Chemistry 2014 Epub ahead of print

Katagiri S, Hayashi T, Yoshitake K, Akahori M, Ikeo K, Gekka T, Tsuneoka H, Iwata T. RPE65 mutations in two Japanese families with Leber congenital amaurosis. Ophthalmic Genetics 2014 Epub ahead of print

Katagiri S, Yoshitake K, Sergeev Y, Akahori M, Hayashi T, Furuno M, Nishino J, Ikeo K, Tsuneoka H, Iwata T. A homozygous PDE6C mutation (E591K) associated with congenital achromatopsia and macular atrophy. Ophthalmic Genetics 2014 in press

Katagiri S, Hayashi T, Akahori M, Itabashi T, Nishino J, Yoshitake K, Furuno M, Ikeo K, Okada T, Tsuneoka H and Iwata T. RHO mutations (p.W126L and p.A346P) in two Japanese families with autosomal dominant retinitis pigmentosa. Journal of Ophthalmology 2014 Epub ahead of print

Kuniyoshi K, Ikeo K, Sakuramoto H, Furuno M, Yoshitake K, Hatsukawa Y, Nakao A, Kusaka S, Shimomura Y, Iwata T. Novel nonsense and splice site mutations in CRB1 gene in two Japanese patients with early-onset retinal dystrophy Documenta Ophthalmologica. Documenta Ophthalmologica 2014 Epub ahead of print

Gallenberger M, Kroeber M, Koch M, März L, Fuchshofer R, Iwata T, Braunger BM, Tamm ER. Heterozygote Wdr36-deficient mice do not develop glaucoma. Experimental Eye Research 2014 Epub ahead of print

Nakayama M, Iejima D, Akahori M, Kamei J, Goto A, Iwata T. Overexpression of *Htra1* and exposure to mainstream cigarette smoke leads to choroidal neovascularization and subretinal deposits in aged mice. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2014;55:6514-6523

Katagiri S, Akahori M, Sergeev Y, Yoshitake K, Ikeo K, Furuno M, Hayashi T, Kondo M, Ueno S, Tsunoda K, Shinoda K, Kuniyoshi K, Tsurusaki Y, Matsumoto N, Tsuneoka H, Iwata T. Whole exome analysis identifies frequent *CNGA1* mutations in Japanese population with autosomal recessive retinitis pigmentosa. PLoS One 2014;9(9):e108721

Katagiri S, Hayashi T, Yoshitake K, Akahori M, Ikeo K, Gekka T, Tsuneoka H, Iwata T. Novel C8orf37 mutations in patients with early-onset retinal dystrophy, macular atrophy, cataracts, and high myopia. Ophthalmic Genetics 2014;12:1-8

Tanito M, Hara K, Akahori M, Harata A, Itabashi T, Takai Y, Kaidzu S, Ohira A, Iwata T. Lack of association of LOXL1 gene variants in Japanese patients with central retinal vein occlusion without clinically detectable pseudoexfoliation material deposits. Acta Ophthalmologica 2014; Aug 12

Matsumoto CS, Shinoda K, Matsumoto H, Funada H, Sasaki K, Minoda H, Iwata T, Mizota A. Pattern visually evoked potentials elicited by organic electro-luminescence screen. BioMed Research International 2014:606951

Matsumoto CS, Nakagomi R, Matsumoto H, Minoda H, Shinoda K, Iwata T, Mizota A. Binocular interaction of visually evoked cortical potentials elicited by dichoptic binocular stimulation Journal of Vision 2014;14(11). pii4

Matsumoto CS, Shinoda K, Matsumoto H, Seki K, Nagasaka E, Iwata T, Mizota A. What monitor can replace cathode ray tube for visual stimulation to elicit multifocal electroretinograms? Journal of Vision 2014;14(9) pii:2

Kobayashi H, Okamoto H, Murakami A, Iwata T. Plasma Proteome Analysis On Cynomolgus Monkey (*Macaca fascicularis*) Pedigrees With Early Onset Drusen Formation. Journal of Experimental Animals 2014;63:305-310

Kuniyoshi K, Sakuramoto H, Yoshitake K, Abe K, Ikeo K, Furuno M, Tsunoda K, Kusaka S, Shimomura Y, Iwata T. Longitudinal clinical course of three Japanese patients with Leber congenital amaurosis/severe early childhood onset retinal dystrophy with *RDH12* mutation. Documenta Ophthalmologica 2014;128:219-228

Katagiri S, Akahori M, Hayashi T, Yoshitake K, Gekka T, Ideo K, Tsuneoka H, Iwata T. Autosomal recessive cone-rod dystrophy associated with compound heterozygous mutations in the *EYS* gene. Documenta Ophthalmologica 2014;128:211-2117

Ohkuma Y, Hayashi T, Sakai T, Watanabe A, Yamada H, Akahori M, Itabashi T, Iwata T, Noda T, Tsuneoka H.: Retinal angiomatous proliferation associated with risk alleles of ARMS2/HTRA1 gene polymorphisms in Japanese patients. Journal of Clinical Ophthalmology 2014;8:143-8

【総説】

Iwata T, Animal Models for Eye Diseases, Handbook of Laboratory Animal Science III, (Editor: Hau J and Schapiro SJ) CRC Press 2014;195-217

赤堀正和、岩田岳、黄斑ジストロフィー、特集 ゲノムと網膜関連疾患の関与を探る（編集：山城健児）、RETINA Medicine、先端医学社 2014;3:33-37

峯岸ゆり子、岩田岳：

緑内障原因遺伝子と細胞内異常蛋白

『脳 21』 Vol.17 No.4 金芳堂 2014 年 10 月

峯岸ゆり子

日本人のヒット論文—本音で語る苦労話—第 5 回 オプチニューリン E50K 変異による伝性緑内障発症の機序

『Retina Medicine』 Vol.3 no.2 先端医学社 2014 年 10 月

【学会発表】

岩田 岳

「Optineurin and normal tension glaucoma」

World Ophthalmology Congress^B 2014、東京、2014.4.2～4.6

家島大輔、岩田岳

滲出型加齢黄斑変性感受性遺伝子 ARMS2-HTRA1 のプロモーターの解析

第 37 回 日本分子生物学会年会、横浜、2014.11.26

峯岸ゆり子、岩田岳

中国家系 Leber's Congenital Amaurosis の発症に関わる複合ヘテロ接合形式遺伝子変異の分子機序解析

第7回 Retinal Research Meeting、東京、201.11.22. (口頭発表／日本語)

Minegishi, Y., Sheng, X., Iwata, T.

Molecular characterization of novel compound heterozygous mutants associated with Leber congenital amaurosis in Chinese family. XX Biennial Meeting of the International Society for Eye Research. San Francisco, CA, USA. 2014. 7.22 (ポスター発表／英語)

Minegishi, Y., Sheng, X., Yoshitake, K., Sergeev, Y., Furuno, M., Zhuang, W., Liu, Y., Rong, W., Ikeo, K., Iwata, T.

Molecular characterization of novel compound heterozygous mutants associated with Leber congenital amaurosis in Chinese family. XVI International Symposium on Retinal Degeneration RD2014. Pacific Grove, CA, USA. 2014. 7.13. (ポスター発表／英語)

峯岸ゆり子、岩田岳

オブチニューリンのアミノ酸 E50K 変異による遺伝性緑内障の発症機序
第19回東北眼疾患病態研究会、仙台、2014.5.19 (招待講演／日本語)

須賀晶子、万代道子、高橋政代、岩田岳

網膜傷害後にみられるミュラーグリア細胞の増殖とそれに伴う遺伝子発現のマウス系統間での差
第7回 RRM、東京都、2014.11.22

Nakayama M., Iejima D, Itabashi T, Kawamura Y, Akahori M, Noda T, Iwata T

Characterization of HTRA1 promoter in patients with exudative age-related macular degeneration and induction of choroidal neovascularization by overexpression of HtrA1 in aged mice
XVIth International Symposium on Retinal Degeneration, 2014.7.13-18

Nakayama M, Iejima D, Itabashi T, Kawamura Y, Akahori M, Noda T, Iwata T
Characterization of HTRA1 promoter in patients with exudative age-related
macular degeneration and induction of choroidal neovascularization by
overexpression of HtrA1 in aged mice
The International Society for Eye Research XXI Biennial Meeting, 2014.7.20-24

【その他の研究発表会】

家島大輔

滲出型加齢黄斑変性感受性遺伝子 ARMS2-HTRA1 のプロモーターの解析
国立病院機構東京医療センター若手研究者発表会、東京都、2014、2014.12.25

須賀晶子、岩田岳

網膜神経細胞死によるグリア細胞の前駆細胞化の多様性
国立病院機構東京医療センター若手研究者発表会、東京都、2014.12.25

【招待講演】

岩田 岳

「Overview of eye genetics and the way forward in Asia」
XIIth Congress of The South Asian Academy of Ophthalmology
スリランカ コロンボ 2014.9.29～10.4

岩田 岳

「Molecular mechanism of gene associated with glaucoma and age-related macular
degeneration」
アメリカ サンディエゴ大学、 2014.10.16～10.23

岩田 岳

網膜色素変性症の網羅的遺伝子解析と病因・病態機序の解明
世界網膜の日(神戸)、兵庫県、2014.9.21 (研究助成 1 位受賞スピーチ)

岩田 岳

最新の遺伝子解析技術と眼科への応用
第 47 回日本眼科講演会、東京都、2014.7.26

岩田 岳

「Characterization of gene responsible for AMD, NTG and hereditary retinal diseases」

International Ophthalmic Genetics Meeting 2014、東京都、2014.4.1

岩田 岳

視覚障害おける原因遺伝子の新たな解明

感覚器シンポジウム 2014、東京都、2014.3.14

<主催シンポジウムなど>

第 10 回感覚器シンポジウム

主題：幹細胞・iPS 細胞を用いた感覚器研究の最前線

日時：平成 27 年 3 月 6 日(金)13:30~17:00

場所：東京医療センター3 階 大会議室

《プログラム》

13:30~13:35	開会の挨拶 加藤 良一（東京医療センター 副院長）
13:35~14:15	座長：加我 君孝（感覚器センター 名誉センター長） 梅澤 明弘 独立行政法人国立成育医療研究センター 再生医療センター センター長 「基調講演：再生医療の現状と展望」
14:15~14:55	座長：松永 達雄（臨床遺伝センター センター長／聴覚障害研究室 室長） 中村 雅也 慶應義塾大学医学部整形外科学教室 教授 「運動器再生医療の現状と展望－脊髄再生医療を中心に－」
14:55~15:15	休 憩
15:15~15:55	座長：角田 晃一（人工臓器・機器開発研究部 部長） 大島 一男 大阪労災病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 「この 10 年で大きく変わった内耳研究－内耳領域における幹細胞研究の 現状と将来の展望－」
15:55~16:25	座長：角田 和繁（視覚研究部 部長） 岩田 岳 感覚器センター 分子細胞生物学研究部 部長 「遺伝性網膜疾患の網羅的な病態解明への挑戦」
16:25~16:55	座長：五島 史行（聴覚・平衡覚研究部 平衡覚障害研究室 室長） 藤岡 正人 慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 「幹細胞・iPS 細胞を用いた内耳性難聴の研究 ～新規治療法の開発に向けて～」
16:55~17:00	閉会の挨拶 加我 君孝（感覚器センター 名誉センター長）
17:15~18:15	懇親会 院内「北の厨房」

国立病院機構東京医療センター 若手研究者発表会2014

プログラム

日時:平成26年12月25日(木) 16:00~19:00

場所:病棟会議室

15:59~

事務連絡 務台 英樹

セッション1

座長 岩田 岳 (分子細胞生物学研究部長)

16: 00~1. 簡易型フリッカー網膜電位計 (RETeval™) による錐体機能評価

中村 奈津子 (視覚研究部) なかむら なつこ

16: 08~2. 滲出型加齢黄斑変性感受性遺伝子ARMS2-HTRA1のプロモーターの解析

家島 大輔 (分子細胞生物学研究部) いえじま だいすけ

16: 16~3. 網膜神経細胞死によるグリア細胞の前駆細胞化の多様性

須賀 晶子 (分子細胞生物学研究部) すが あきこ

16: 24~4. 院外心肺停止例における生存退院に関連する因子と生存退院率の経年的変化

宮田 宏太郎 (循環器内科) みやた こうたろう

セッション2 16: 40~

座長 尾藤 誠司 (臨床疫学研究室長)

16: 32~5. 急性肺炎における超音波検査での重症度判定の有用性

奥井 悠友 (臨床検査科生理検査室) おくい ゆうすけ

16: 40~6. 造血幹細胞移植患者へのスキンケア教育への取り組み

松本 三恵 (看護部 (7A)) まつもと みえ

16: 48~7. 前立腺癌ヨウ素 (I-125) シード線源永久挿入小線源療法を受けた患者家族の治療に関する情報についての調査

近江 麻理 (看護部 (外来)) おうみ まり

16: 56~8. CGMを用いた血糖変動の観察研究

隠塚 恵 (栄養管理室) おんづか めぐみ

セッション3

座長 角田 晃一 (人工臓器・機器開発研究部長)

17: 04~9. 近隣7病院における冠動脈血管造影検査入院パスの比較検討

赤木 祐貴 (薬剤科) あかぎ ゆうき

17: 12~10. 体幹部CT検査におけるvPHを利用した被曝低減

相澤 功 (放射線科) あいざわ いさお

17: 20~11. 大腸憩室出血全例に内視鏡的止血術を施行すべきか?

~再出血リスク因子に関する後方視的コホート研究~

佐藤 道子 (消化器科) さとう みちこ

17: 28~12. 鼻咽腔閉鎖機能の客観的評価方法の開発と臨床応用

小林 理香 (人工臓器・機器開発研究部) こばやし りか

セッション4

座長 藤井 正人 (聴覚平衡覚研究部長)

17: 36~13. エピジェネティクス調節剤によるDBA/2Jマウスの難聴進行抑制の分子機構

務台 英樹 (聴覚平衡覚研究部) むたい ひでき

17: 44~14. 遺伝子解析を行ったAuditory NeuropathyにおけるDPOAEの経過

北尾 恭子 (聴覚平衡覚研究部) きたお きょうこ

17: 52~15. 慢性期めまいのリハビリテーション効果の検討

栗山 陽子 (リハビリテーション科) くりやま ようこ

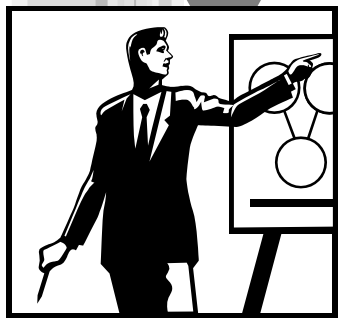
18: 00~16. 初診時めまい問診票の自由記載内容による患者の特性の検討

五島 史行 (聴覚平衡覚研究部・平衡覚障害研究室長) ごとう ふみゆき

18: 08~閉会のご挨拶

武田 純三 (病院長)

~19:00 コーヒー、ケーキ、懇親会、後片付け (19時に施錠)



Ⅲ 研究費

平成 26 年度研究費

1) 文部科学研究費

< 基盤研究 (B) >

岩田 岳	霊長類モデルを用いたドルーゼン生成機序の解明と予防薬の開発	6,760,000 円
松永 達雄	Auditory Neuropathy の新規原因遺伝子の解明	5,720,000 円

< 基盤研究 (C) >

角田 晃一	発声聴覚フィールドバックの中枢調節の生理的解明	1,820,000 円
尾藤 誠司	「ともに考えるインフォームド・コンセント」実践モデルの提示と有効性の検証	1,560,000 円
尾藤 誠司 (分担)	高齢者のケア内容を決定する際の臨床推論に対する教育プログラムの方向性	520,000 円
水足 邦雄	蝸牛有毛細胞・らせん神経節細胞の遅発性脱落メカニズムの解明	1,690,000 円
竹腰 英樹	Auditory Neuropathy の CHIRP 音蝸電図と VEMP による研究	1,950,000 円
角田 和繁	OPAI 遺伝子変異を有する優性視神経萎縮症における眼科的および全身的症状の研究	2,470,000 円
佐々木 真理子	認知症発症予測バイオマーカーとしての網膜形状解析の応用:眼科疫学コホート研究	2,340,000 円
木村 至	毛様体の Rab8 と ERM ファミリーの相互作用の検討による緑内障病態の解明	1,690,000 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
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	390,000 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	650,000 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	2,470,000 円
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	1,040,000 円
浦岡 俊夫	早期消化管癌に対する内視鏡的切除における偶発症対策法の確立	910,000 円
赤堀 正和	遺伝性網膜疾患におけるエクソームシーケンスを用いた網羅的遺伝子解析法の確立	1,040,000 円
加我 君孝	人工内耳および補聴器装用者の音源定位、両耳分離能、両耳合成能の研究	1,040,000 円
木村 美和子	高分子ミセル型ナノメディシンを用いた革新的な頭頸部腫瘍治療法の開発	1,560,000 円
徳丸 裕	HPV 陽性頭頸部癌における DNA メチル化を指標とした発癌メカニズムの解明	1,820,000 円
南 修司郎	安静時 f MR を用いた聴覚異常感脳ネットワークの解明及びその中枢制御	1,560,000 円
< 挑戦的萌芽研究 >		
岩田 岳	遺伝性網膜疾患カニクイザルの作製とその病理学的解析	3,640,000 円

<研究活動スタート支援>

林 裕史	自然免疫システムの制御による感音難聴の予防と治療	1,300,000 円
------	--------------------------	-------------

<若手研究 (B)>

藤波 芳	治療導入を目標とした黄斑部遺伝性疾患に対する臨床診断ならびに分子遺伝生物学的解析	1,560,000 円
福井 正樹	視覚からの高次機能評価法の検討	910,000 円
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	1,300,000 円
峯岸 ゆり子	OPTN-E50K 変異性正常眼圧緑内障の遺伝子治療に向けた検討	2,860,000 円

<国立研究開発法人科学技術振興機構 委託研究開発費>

浦岡 俊夫	内視鏡治療で生じた消化管壁の穿孔を体温硬化性ゲルで簡易かつ確実に被覆する治療技術の開発	923,000 円
-------	---	-----------

(間接経費含)	小計	53,183,000 円
---------	----	--------------

2) 厚生労働科学研究費

<難治性疾患政策研究事業>

加我 君孝	Auditory Neuropathy の診断と治療指針の確立	1,200,000 円
加我 君孝 (分担)	難治性聴覚障害に関する調査研究	800,000 円
松永 達雄 (分担)	難治性聴覚障害に関する調査研究	800,000 円
松永 達雄 (分担)	国際標準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討	750,000 円

<難治性疾患実用化研究事業>

岩田 岳	遺伝性網脈絡膜疾患の生体試料の収集・管理・提供と病態解明	80,000,000 円
------	------------------------------	--------------

<障害者政策総合研究事業>

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	6,686,000 円
本田 美和子 (分担)	精神障害者の地域生活支援の在り方とシステム構築に関する研究	2,000,000 円

<障害者対策総合研究開発事業>

加我 君孝	新生児聴覚スクリーニングにおける Auditory Neuropathy Spectrum Disorders 症例の長期追跡研究	9,510,000 円
松永 達雄 (分担)	新しい難聴遺伝子診断システムの開発および臨床応用に関する研究	500,000 円

<医療技術実用化総合研究事業>

武田 純三 (分担)	臨床研究中核病院を活用した国際標準の臨床研究の推進と新規医薬品・医療機器の開発に関する研究	5,200,000 円
角田 晃一 (分担)	臨床研究中核病院を活用した国際標準の臨床研究の推進と新規医薬品・医療機器の開発に関する研究	5,000,000 円

<医療機器開発推進研究事業>

角田 和繁	在宅医療に応用可能な簡易型眼底観察装置の開発	26,000,000 円
-------	------------------------	--------------

<革新的がん医療実用化研究事業>

藤井 正人（分担）	進行頭頸部がんに対する術後補助療法の標準治療確立のための多施設共同研究	1,000,000 円
藤井 正人（分担）	進行上顎洞癌に対する超選択的動注化学療法を併用した放射線治療による新規治療法開発に関する研究	1,000,000 円
萬 篤憲（分担）	トレーサビリティの確保された線源と画像誘導を利用した高線量率小線源治療の標準化と高度化の研究	700,000 円
（間接経費含）		小計 141,146,000 円

3)その他の研究費

<がん研究開発費>

藤井 正人（分担）	頭頸部がんに対する標準治療確立のための多施設共同研究	800,000 円
藤井 正人（分担）	頭頸部癌に対する集学的治療としての化学放射線療法の開発	500,000 円

<成育医療研究開発費>

五島 史行（分担）	成育疾患に対する再生医療に関する研究	500,000 円
-----------	--------------------	-----------

<平成 26 年度公益財団法人生存科学研究所研究助成金>

本田 美和子	知覚・感情・言語による包括的アプローチに基づくケア技法の有効性研究	500,000 円
--------	-----------------------------------	-----------

<平成 26 年度鈴木謙三記念医科学応用研究財団研究助成金>

浦岡 俊夫	消化管癌への内視鏡的低侵襲治療における術中・術後のリスクを低減する患部被覆技術の開発	1,000,000 円
（間接経費含）		小計 3,300,000 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>

加我 君孝	新生児聴覚スクリーニング後の先天性難聴児の追跡研究	3,000,000 円
加藤 良一	75 才以上後期高齢者非小細胞肺癌症例の手術成績に関する前向き多施設コホート研究	140,000 円
南 修司郎	慢性中耳炎における難培養微生物のメタゲノム解析による新規治療開発に関する研究	5,150,000 円
藤井 正人	慢性中耳炎における難培養微生物のメタゲノム解析による新規治療開発に関する研究	1,000,000 円
松永 達雄（分担）	慢性中耳炎における難培養微生物のメタゲノム解析による新規治療開発に関する研究	300,000 円
五島 史行（分担）	慢性中耳炎における難培養微生物のメタゲノム解析による新規治療開発に関する研究	300,000 円
務台 英樹（分担）	慢性中耳炎における難培養微生物のメタゲノム解析による新規治療開発に関する研究	900,000 円
加我 君孝（分担）	慢性中耳炎における難培養微生物のメタゲノム解析による新規治療開発に関する研究	500,000 円

樋口 晶子 (分担)	慢性中耳炎における難培養微生物のメタゲノム解析による新規治療開発に関する研究	300,000 円
高橋 正彦	B 型肝炎ウイルスにおける核酸アナログ耐性遺伝子の解析および耐性例に対する rescuetherapy の介入	250,000 円
高橋 正彦	非アルコール性肝障害由来肝細胞癌の早期発見および危険群の囲い込みのための血中マーカー探索	50,000 円
高橋 正彦	急性肝炎の発生状況および重症化、劇症化に関する因子に関する研究	600,000 円
武田 純三	国立病院機構施設で分離されたアシネトバクターの解析と感染制御策および地域感染制御ネットワーク支援に関する研究	500,000 円
込山 修	網羅的遺伝子診断技術を応用した感染性胃腸炎の実態・重症化因子の解明と迅速な治療スキーム開発に関する研究	200,000 円
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	1,000,000 円
松永 達雄	言語聴覚リハビリテーションの向上を目的とした先天性難聴の遺伝的原因と生後早期の経過の解明	23,350,000 円
加我 君孝 (分担)	言語聴覚リハビリテーションの向上を目的とした先天性難聴の遺伝的原因と生後早期の経過の解明	150,000 円
南 修司郎 (分担)	言語聴覚リハビリテーションの向上を目的とした先天性難聴の遺伝的原因と生後早期の経過の解明	150,000 円
尾藤 誠司 (分担)	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
藤田 貴也	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
高橋 正彦	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)	100,000 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	30,000 円
村田 有也	細胞診検体を用いた乳癌薬物療法適応決定のための基礎研究	200,000 円
松井 哲 (分担)	細胞診検体を用いた乳癌薬物療法適応決定のための基礎研究	100,000 円
沼田 ますみ (分担)	細胞診検体を用いた乳癌薬物療法適応決定のための基礎研究	100,000 円
加我 君孝	新生児聴覚スクリーニングの有無と先天性難聴児の予後との関連の解明	1,600,000 円
角田 晃一	「声の衛生教育」患者啓発による声帯ポリープの保存的治療、その有効性の検証ー啓蒙から啓発へー	8,930,000 円
武田 純三 (分担)	「声の衛生教育」患者啓発による声帯ポリープの保存的治療、その有効性の検証ー啓蒙から啓発へー	100,000 円
五島 史行 (分担)	「声の衛生教育」患者啓発による声帯ポリープの保存的治療、その有効性の検証ー啓蒙から啓発へー	50,000 円
高橋 正彦	C 型肝炎ウイルス駆除後の肝炎/線維化改善動態評価を目的とした、血清 miRNA プロファイリング法の確立	50,000 円
高橋 正彦	生体試料バンクを利用した自己免疫性肝炎の分子疫学コホート研究	60,000 円
高橋 正彦	Cold Biopsy の安全性と有用性に関する検討	
高橋 正彦	～ Jumbo 鉗子による簡便な内視鏡的大腸ポリープ切除術の標準化～	200,000 円
高橋 正彦	非ステロイド性抗炎症剤継続投与患者における胃十二指腸潰瘍再発抑制効果に対するエソメプラゾール、ランソプラゾールのランダム化比較試験	80,000 円
松井 哲 (分担)	国立病院機構における遠隔乳腺病理診断ネットワーク構築	100,000 円
高橋 正明	後期高齢者における慢性腰痛と心理社会的因子の関連の検討	300,000 円

横山 明弘	NHO 血液・造血器疾患ネットワーク参加施設に新たに発生する多発性骨髄腫の予後に関する臨床的要因を明らかにするコホート研究	70,000 円
横山 明弘（分担）	多発性骨髄腫の遺伝子異常と治療効果および予後に関する研究	100,000 円
小山田 吉孝	慢性線維化性特発性間質性肺炎の適正な診断治療法開発のための調査研究	50,000 円
大鶴 洋	がん周術期患者における口腔管理介入効果に及ぼす予測因子の解明	150,000 円
横山 明弘	未治療 75 歳以上（移植非適応）の多発性骨髄腫患者を対象とする Bd/Ld 交替導入療法の安全性・有効性に関する臨床研究	5,970,000 円
上野 博則	未治療 75 歳以上（移植非適応）の多発性骨髄腫患者を対象とする Bd/Ld 交替導入療法の安全性・有効性に関する臨床研究	300,000 円
小計		56,700,000 円

IV 組織表

臨床研究センター組織図(研究員)

＜一覧＞

センター長	部長	研究室	室長	流動研究員	研究員	研究助手	秘書		
武田紳三 (事務取扱)	政策医療企画研究部長 (センター一長併任)	臨床疫学研究室	尾藤 誠司		・大島久二 ・大住幸司 ・小山田孝 ・門松 賢 ・川口篤也 ・斉藤史郎 ・新森加奈子 ・高橋正彦 ・青木啓介 ・加我君孝 ・岩崎聡 ・岩崎真一 ・牛尾宗貴 ・内山勉 ・榎本千江子 ・加我秋子 ・木村美和子 ・磯部陽 ・山田敏之 ・西原佑一 ・鈴木義彦 ・近藤直樹 ・高木恵美 ・篠田啓 ・鈴木航 ・花園元 ・藤波芳 ・川島素子 ・谷井啓一 ・秋山邦彦	・名細直樹 ・中村明澄 ・中村 憲 ・西澤俊宏 ・西山 徹 ・松崎健一郎 ・松村真司 ・青木泰子 ・室悠介 ・坂田英明 ・新正由紀子 ・進藤美津子 ・竹腰英樹 ・中村雅子 ・林裕史 ・増田毅 ・宮嶋日出海 ・杉本真樹 ・小津兆一郎 ・池上幸憲 ・竹下智恵 ・稲吉美由紀 ・藤川友子 ・佐々木真理子 ・中村奈津子 ・加藤悠 ・田中宏樹 ・山田昌和 ・重安千花	・矢木康人 ・矢野尊啓 ・森 朋有 ・山下 博 ・松津洋平 ・森 伸晃 ・松井哲 ・飯岡緒美	・林真理子 ・武田純三 ・藤田貴也 ・大迫茂登彦 ・浦岡俊夫 ・加藤元彦 ・内室智也 ・高林 馨	・林 八千恵(月・水・金) ・渡辺陽子
		医療経営情報研究・ 高齢者ケア研究室	本田 美和子		・加我君孝 ・岩崎聡 ・岩崎真一 ・牛尾宗貴 ・内山勉 ・榎本千江子 ・加我秋子 ・木村美和子 ・磯部陽 ・山田敏之 ・西原佑一 ・鈴木義彦 ・近藤直樹 ・高木恵美 ・篠田啓 ・鈴木航 ・花園元 ・藤波芳 ・川島素子 ・谷井啓一 ・秋山邦彦	・室伏利久 ・弓場徹 ・力武正浩 ・石橋康子 ・北澤茂良 ・ReettaMrescott ・YvesG nestle ・薬師丸令子 ・松本純夫	・木村優介 ・力丸 裕	・関口香代子 (名誉センター長直属)	
		手術支援ロボット技術 応用研究室	斉藤 史郎		・鈴木義彦 ・近藤直樹 ・高木恵美 ・篠田啓 ・鈴木航 ・花園元 ・藤波芳 ・川島素子 ・谷井啓一 ・秋山邦彦	・八代智子	・中川由美 ・金光章江		
		臨床研究・治療推進室	椎山 幸彦		・鈴木義彦 ・近藤直樹 ・高木恵美 ・篠田啓 ・鈴木航 ・花園元 ・藤波芳 ・川島素子 ・谷井啓一 ・秋山邦彦	・後藤 聡 ・福井正樹	・上蘭直子(火・金)		
		視覚生理学研究室	角田 和繁		・鈴木義彦 ・近藤直樹 ・高木恵美 ・篠田啓 ・鈴木航 ・花園元 ・藤波芳 ・川島素子 ・谷井啓一 ・秋山邦彦	・後藤 聡 ・福井正樹	・上蘭直子(火・金)		
	聴覚・平衡覚研究部長 藤井 正人	眼科疫学研究室				・川島素子 ・谷井啓一 ・秋山邦彦	・水野嘉信	・三瓶英子(火・木)	
		ロービジョン研究室	野田 徹			・秋山邦彦			
		聴覚障害研究室	松永 達雄	・務台英樹 ・難波一徳	・貴野彩子 ・木村奈津子 ・増田正次	・渡辺高久 ・和佐野浩一郎 ・北尾恭子	・細谷 誠 ・浦岡俊夫 ・山澤一樹	・村越みほ(月・水) ・高村晶子(月火木金)	
		平衡覚障害研究室	五島 史行		・穂丸裕 ・荒井美希 ・神崎晶 ・五島史行 ・奈須恵美子	・島田貴信 ・大友章子 ・遠藤麻恵 ・小澤宏之 ・木原彩子	・平子雪乃	・狩場貴子(月・水・金)	
		再生医療研究室	落合 博子		・坂本好昭 ・水谷健人	・岡 愛子			
	人工臓器・機器開発研究部長 角田 晃一	代用臓器開発研究室	(角田 晃一)		・石本晋一 ・伊藤憲治 ・上羽理美 ・太田康 ・加納滋 ・菊田周 ・熊田政信 ・片桐聡 ・木村至	・尾仲章男 ・小林理香 ・岩村均 ・戸谷登貴子 ・伊藤寛	・長瀬佳那(月・水・木) ・濱塚春苗(木)		
		音声・言語コミュニケーション 研究室	(角田 晃一)		・太田康 ・加納滋 ・菊田周 ・熊田政信 ・片桐聡 ・木村至	・戸谷登貴子 ・野村務 ・藤巻美子 ・矢部多加夫			
		発生医学研究室	(角田 晃一)		・太田康 ・加納滋 ・菊田周 ・熊田政信 ・片桐聡 ・木村至		・川村雄一	・照山遊(月火木金)	
	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)	・家島大輔 ・中山真央 ・岡本晶子					
		神経生物学研究室	(岩田 岳)						
名誉センター長		加我 君孝		関口香代子(月～金)					

臨床研究センター事務室	・吉川亜希(月～金) ・増田和実(月～金) ・入江香絵(J-PQS)(火～金)・門馬のり子(THP)(月・火・木・金)
-------------	---

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 臨床研究・治験推進室

二 視覚研究部

- イ 視覚生理学研究室
- ロ 眼光学研究室
- ハ ロービジョン研究室

三 聴覚・平衡覚研究部

- イ 聴覚障害研究室
- ロ 平衡覚障害研究室
- ハ 再生医療研究室

四 人工臓器・機器開発研究部

- イ 代用臓器開発研究室
- ロ 音声・言語コミュニケーション研究室
- ハ 発生医学研究室

五 分子細胞生物学研究部

- イ 視覚生物学研究室
- ロ 神経生物学研究室

(運営委員会)

第4条 感覚器センターの円滑な運営を図るため、独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター（感覚器センター）運営委員会（以下「委員会」という。）を置く。

- 2 委員会の委員長は病院長とし、委員は副院長、センター長、各センター部長、事務部長、管理課長、企画課長及び業務班長とする。
- 3 委員長は必要と認めたときは、前項に定める職員の他に関係職員を委員会に出席させ意見を求めることができる。
- 4 運営委員会は年2回開催し、委員長が必要と認めたときは、臨時に委員会を開催することができる。
- 5 委員会において次の事項について審議を行う。
 - 一 感覚器センターの管理運営に関すること
 - 二 感覚器センターの人事経理に関すること
 - 三 その他
- 6 委員会議事は、全て議事録として保存するものとし、記録は業務班長がこれにあたる。

(感覚器センター基本業務)

第5条 感覚器センターは、病院長の指揮監督のもと、次の業務を遂行するものとする。

- 一 当院の特色を生かした臨床研究を実施すること。
- 二 政策医療ネットワークを生かした臨床研究を実施すること。
- 三 研究費の執行については、センター長が各部長と協議のうえ執行計画を策定し、病院長の承認を得て執行し、年度末にその会計報告を行うこと。
- 四 センター以外の研究者とも共同して臨床研究を行い、研究成果を当院の臨床に反映させるよう努めること。
- 五 地域医療連携を図るうえからも、地域医療技術の向上に資すること。
- 六 定期的に臨床研究検討会、発表会を開催し、これを公開すること。
- 七 研究成果は学会、学術雑誌などを通じて、広く公表すること。
- 八 感覚器関連の新薬開発、機器開発に関わる基礎的、臨床的治験を積極的に推進すること。
- 九 センター長は、当該年度における研究計画を4月末日まで、研究報告を翌年の5月末日までに作成すること。
- 十 感覚器センターを利用して行われた全ての業績は、各部長の責任において、当該年度末までにセンター長に報告すること。
- 十一 競争的研究費（文部科学省研究費補助金、厚生科学研究費補助金など）等の経理事務は、病院長に事務委任すること。

(感覚器センター会議)

第6条 感覚器センターに研究の効率化をはかるため及び感覚器センター内の連絡調整を行うため感覚器センター会議をもうける。

- 2 センター会議はセンター長が召集し、各部長、室長、研究員など実際に研究を行っている者は参加することが出来る。
- 3 センター会議は毎月第二木曜日に開催する。

(人事評価)

第7条 センター研究職員は、センター長を含め、任期を3年とし、3年間の業績を評価、

勘案し、その職位を継続することが出来る。

2 評価のための感覚器センター評価委員会を設ける。

(評価委員会)

第8条 評価委員会は病院長が召集し、構成委員は病院長、副院長、センター長とし、原則として、院外から若干名の有識者（外部委員）の参加を要請する。

2 評価委員会は、感覚器センターの活動及び研究員の業績を1年ごとに評価し、運営委員会に報告する。

第9条 この綱領に定めるものの他、感覚器センターに関して必要な事項については、運営委員会において審議決定する。

附 則

(施行期日)

この綱領は、平成16年4月1日から施行する。なお、平成15年10月1日から施行している綱領は廃止する。

附 則

(施行期日)

この綱領は、平成24年8月1日から一部改定して施行する。

附 則（第3条第5項第1号関係）

(施行期日)

この綱領は、平成25年4月1日から施行する。

平成16年4月1日規程第87号

独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター科学研究費補助金による研究実施規程

(設置)

第1条 この規程は、独立行政法人国立病院機構東京医療センター（以下「当院」という。）臨床研究センターの研究者が行う研究のうち、科学研究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長あるいは研究室室長 2名
- 二 その他センター長が必要と認める者 若干名

2 委員会の委員長はセンター長を以て充て、委員はセンター長が委嘱する。

第6条 研究計画の適正な実施に際しては、その責任は研究部部長または研究室室長(以下「実験管理者」という。)が負うものとする。

第7条 遺伝子組換え実験を実施しようとする者は、本センターの研究室に所属しなければならない。

2 実験管理者は、研究計画の立案及び実施に際しては、法令及びこの規程を遵守し、遺伝子組換え実験の適正な管理にあたるものとする。

第8条 遺伝子組換え実験を実施しようとする場合には、実験管理者は所定の実験計画書を委員会に提出して、承認を受けなければならない。承認を受けた研究計画を変更しようとする場合も同様とする。

2 実験管理者は、研究の実施に当たって予想される危険性とその対応方法について実験計画書に明確に記載する。

- 3 実験計画書が提出された場合、委員会は検討会議を開いて実験の承認の有無を決定する。
- 4 委員会は、承認した研究計画をセンター長に報告し、実験管理者に通知する。

第9条 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・承認を受ける。

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。

附 則 (第5条第2項関係)
(施行期日)

この規程は、平成25年9月9日から施行する。

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。

- 2 前項第8号で規定する動物実験責任者は、臨床研究センター長を以て充てるが、臨床研究センター長不在によりセンター院長が事務取扱となっている場合に限り、管理者は臨床研究センターに所属する部長職の中から動物実験責任者を指名することができる。

(適用範囲)

第4条 この規程は、当センターにおいて実施される哺乳類、鳥類又は爬虫類等の生体を用いる全ての動物実験に適用する。

- 2 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、4

8時間以内の一時的保管の場合であっても、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、感染性等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養又は保管をする場合は、人への危害の発生の防止のため、飼養保管基準に基づき必要な事項を別に定めなければならない。

5 動物実験責任者は、実験動物の飼養及び動物実験等の実施に関係のない者が実験動物等に接触しないよう、必要な措置を講じなければならない。

(緊急時の対応)

第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。

附 則 (第 3 条第 2 項関係)

(施行期日)

この規程は、平成 25 年 9 月 5 日から施行する。

国立病院機構東京医療センター動物実験指針

I 目的

この指針は独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター（以下「研究センター」という。）において動物実験を計画し、実施する際に遵守すべき事項を示すことにより、科学的観点からはもとより、動物福祉の観点からも適正な動物実験の実施を促すことを目的とする。

II 定義

この指針において、次の各号に掲げる用語の意義は、当該各号に定めるところによる。

1. 管理者

独立行政法人国立病院機構東京医療センター院長

2. 動物実験責任者

動物実験等の実施に関する業務を統括する者をいう。（臨床研究センター長）

3. 実験動物管理者

実験動物に関する知識及び経験を有する者で、管理者を補佐し、実験動物の管理を担当する者をいう。（研究部長あるいは研究室長）

4. 動物実験実施者

動物実験等を行う者（以下実施者）

5. 飼養者

実験動物管理者又は動物実験実施者の下で実験動物の飼養又は保管に従事する者をいう。

6. 実験動物の専門家

実験動物学を習得した者又は実験動物及び動物実験について十分な知識・経験を有する者

7. 施設・設備

実験動物の飼育もしくは保管または実験等を行うための施設・設備

8. 実験動物

実験動物の利用に供するために飼育し、または保管している哺乳類に属する動物（施設に導入するために輸送中のものを含む）

III 適用範囲

1. この指針は、研究センターで行われるすべての動物実験に適用される。
2. 哺乳類に属する動物以外の動物を用いた実験についてもこの指針の趣旨に沿って実施するよう努めるものとする。

IV 動物実験委員会

1. 独立行政法人国立病院機構東京医療センターにこの指針の適正な運用を図るた

め、独立行政法人国立病院機構東京医療センター動物実験委員会（以下「委員会」という。）を置く。

2. 委員会に関する事項は、別に定める。

V 実験計画の立案

1. 実施者は、動物実験の範囲を研究の目的に必要な最小度にとどめるため、適正な実験動物の選択及び実験方法の検討を行うとともに、適正な動物実験に必要な飼育環境その他の条件を確保しなければならない。
2. 実施者は、実験動物の選択に当たって、実験目的に適した動物種の選定、実験成績の精度や再現性を左右する実験動物の数、遺伝学的・微生物学的品質及び飼育条件等を考慮しなければならない。微生物学的品質に関しては、管理者の指示に従わなければならない。
3. 実施者は、実験計画の立案に当たって、必要に応じて、動物実験管理者若しくは実験動物の専門家又は委員会に助言及び指導を求め、有効かつ適正な実験に努めなければならない。
4. 実施者は、前項の立案した実験計画について、委員会の審査を受けなければならない。

VI 実験動物の検収及び検疫

1. 実施者は、実験動物の発注条件、異常及び死亡の有無を確認するとともに、実験動物の輸送の方法及び時間等を把握しておかなければならない。
2. 実施者は、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な苦痛を与えないよう配慮し、併せて適切な保定を行うものとする。
3. 実施者は、必要に応じて、実験動物管理者若しくは実験動物の専門家又は委員

会に指導及び判断を求めなければならない

IX 実験終了後の処置

1. 実施者は、実験を終了した動物の処置に当たり、致死量以上の麻酔薬の投与その他適切な方法によって、速やかに実験動物を苦痛から開放させるよう努めなければならない。
2. 実施者は、実験動物の死体、悪臭及び糞尿等によって、人の健康及び生活環境が損なわれないように努めなければならない。

X 安全管理等に特に注意を払う必要のある実験

1. 動物実験責任者は、物理的若しくは化学的に危険な物質又は病原体等を扱う動物実験の実施に当たり、人の安全を確保することはもとより、飼育環境の汚染により実験動物が障害を受け、又は実験成績の信頼性が損なわれることのないよう、十分に配慮しなければならない。また、施設の周囲の汚染防止については、特に注意を払わなければならない。
2. 実験実施者及び動物実験責任者は、この指針を遵守するとともに、関連する諸法令及び院内規程等に従わなければならない。
3. 実施者及び動物実験責任者は、実験動物が管理区域から逸走しないよう、適切な逃亡防止措置を講じなければならない。
4. 実施者及び動物実験責任者は、実験動物が管理区域から逸走した場合には直ちに応急措置をとり、関連機関へ速やかに連絡すること。
5. 地震・火災などの緊急時にとるべき措置に関する計画をあらかじめ計画しておくこと。

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

平成25年12月11日規程第108号

独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター研究員入部綱領

(目的)

第1条 この綱領は、東京医療センター臨床研究センター（以下「感覚器センター」という。）に採用された研究員を適正に管理し、円滑な感覚器センターの運営を図るために、研究員の研究目的、研究期間及び本人履歴等管理に必要な事項を定めるものとする。

(必要書類)

第2条 入部及び退部に必要な書類は、次の各号のとおりとする。また、書類は遅滞なく必ず提出するものとする。

- 一 臨床研究センター入部申込書（様式1）
- 二 誓約書（様式2）
- 三 履歴書（様式3）
- 四 臨床研究センター入部申込書（薬剤師、看護師、事務、その他）（様式4）
- 五 退部願（様式5）

(名簿及び配置図)

第3条 臨床研究センター事務室は、新たに研究員を入部させた場合、感覚器センター名簿及び配置図に記載し、1ヶ月毎に作成する。

(保管)

第4条 第2条に規定する書類については、臨床研究センター事務室で保管する。なお、保管期間は研究員ごとに退部後5年間とする。

(研究期間)

第5条 原則として入部時点において研究期間を定めることとする。

- 2 研究期間が定められない場合においても入部を許可できるが、その場合でも3年間の限度とする。
- 3 研究を継続する場合は、入部申込書（継続）を提出する。なお、その場合には第2条第3号に定める履歴書を省略することができる。
- 4 月の途中に入部した場合は、当該月の初日を起算日とする。そのため、第2項の規定により研究期間が3年間となった場合には、入部した日の3年後の前月末日をもって期間満了とする。
- 5 東京医療センターを退職した場合には、退部したこととする。その場合には、第2条第5号に定める退部願は省略することが出来る。

(職員の入部)

第6条 東京医療センターの職員が入部する際は、第2条第1号または第4号に定める入部申込書及び第2号に定める誓約書のみとする。

(その他)

第7条 この綱領に定めるもののほか、この綱領の実施に当たり必要な事項は臨床研究センター長が別に定めることができる。

附 則
(施行期日)
この綱領は、平成 2 5 年 1 2 月 1 1 日から施行する。

臨床研究 センター 事務取扱

内 申 書

別添、入部申込書の_____は、臨床研究センター員として適任者と認め、採用方内申致します。

平成_____年_____月_____日

部 長 _____ 印

(様式1)

臨床研究センター入部申込書 (新規・継続)

※○を付けてください

申請日：平成 年 月 日

1. 申請者	氏名 住所 印 (男・女)
2. 生年月日	19 年 月 日 (満 歳)
3. 所属施設	施設名 所在地
4. 従事職名	
5. 学 歴	最終卒業学校名 卒業年月日 年 月 日
6. 医師免許	登録年月日 年 月 日 登録番号
7. 研究課題名	
8. 研究期間	自 平成 年 月 日 至 平成 年 月 日
9. 入 部 希 望 研究部	部 室
10. 職 種	☐ 研究員 ☐ 研究助手及び技術員 ☐ 臨床医師 ☐ 外部研究員 (常勤の施設・職種) ☐ その他 ()
11. 添付資料	(1) 誓約書 (2) 履歴書 (3) 研究計画書

(様式2)

誓 約 書

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、法令及び諸規則を遵守して研究することを誓約いたします。不正を行った場合は、機関や配分機関の処分及び法的な責任を負う事を併せて誓約いたします。

記

研究期間 : 自 平成 年 月 日
至 平成 年 月 日

(様式 3)

履歷書

年 月 日現在

ふりがな		※ 男 ・ 女	写 真
氏 名		印	
昭和 年 月 日生 (満 歳)	本籍 ※都 道 府 県		
ふりがな			電話
現住所 〒 (-) 方			市外局番 () -
			(方呼出)
ふりがな			電話
連絡先 (現住所以外に連絡を希望する場合のみ記入) 〒 (-) 方			市外局番 () -
			(方呼出)

[illegible]

記入注意 1. 鉛筆以外の青又は黒の筆記具で記入

3. ※印のところは○でかこむ

2. 数字はアラビア数字で、文字はくずさず正確に書く

(様式4)

臨床研究センター入部申込書

(薬剤師 ・ 看護師 ・ 事務 ・ その他)

※○をつけてください

申請日：平成 年 月 日

1. 氏 名	印 (男 ・ 女)
2. 生年月日	1 9 年 月 日 (満 歳)
3. 所属研究部	部
4. 所属研究室	室
5. 内線番号	
6. E-mail	
7. 区 分	☐ 非常勤 ☐ 派遣 ☐ その他 ()
8. 採用日	平成 年 月 日
9. 勤務時間	月曜日 ~ 火曜日 ~ 水曜日 ~ 木曜日 ~ 金曜日 ~

※退職の際には必ず「退部届」をご提出ください。

※勤務時間・曜日の変更の際には事務室までお届けください。

(様式 5)

退 部 願

このたび _____ により

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 3 0 3 0 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

2014 年は臨床研究センター（感覚器センター）設立 10 周年を迎える記念すべき年となりました。東京医療センターの院長は松本純夫先生が退任され、4 月より武田純三先生が着任されました。センター会議で 10 周年記念行事が検討され、2014 年 10 月 25 日に記念祝賀会を開催し、大会議室で海外よりゲストとして米国 NHI の Prakash 先生、オーストラリアの Gibson 教授を招き、歴代のセンター長をお招きした記念講演会、外来棟 3 階のロビーでのレセプションを開催いたしました。私はそのレセプションで病院長時代に病院の設計、感覚器センターの創立に尽力された旧知の岡本健先生から、産業医大の教授から病院長として着任した当時の考え方や工夫、乗り切った多くの困難についてうかがい、メモに残しました。これが岡本先生との最後の“対話”になるとは思ってもおりませんでした。先生は 2014 年 12 月 30 日に急性肺炎のため急逝されました。先生はセンターの恩人です。ありがとうございました。

2015 年 3 月に第 10 回感覚器シンポジウムが企画され、私はデザインオフィス“F”の藤井紀子様と共にポスターのデザインを担当しました。初め山中伸弥先生の論文の iPS 細胞から図を引用し、美しいデザインで武田院長より国際学会にもふさわしい素晴らしいとセンター会議でお褒めの言葉をいただきました。しかし岩田岳先生より、論文タイトルも図も引用は論文が掲載されている Cell 誌の許諾が必要であるとの意見が出され、急遽岩田研究室で作られた iPS 細胞の図をお借りして作り直し、それがむしろオリジナリティの高い、メッセージ性の高いポスターとなりました。全国の耳鼻科と眼科の教室および主要研究機関に発送しました。インパクトのあるポスターなので着目を浴びました。

センター5階の事務室は吉川亜希さんに加え、増田知実さんが6月より加わった結果、これまで最強のスタッフとなり、日々センターの各研究室のセクレタリー業務をスピーディに取り組んでくれています。各研究室を代表し御礼申し上げます。

名誉臨床研究センター長 加我君孝

独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター
平成 26 年研究年報

2015 年 7 月発行

発行 独立行政法人国立病院機構
東京医療センター
臨床研究センター
〒152-8902
東京都目黒区東が丘2-5-1

印刷 株式会社 祖谷印刷所