

I 各研究部の研究報告

政策医療企画研究部

部長 加我 君孝 名誉センター長兼任

臨床疫学研究室 尾藤 誠司 室長

医療経営情報研究室 加我 君孝 名誉センター長兼任

新規研究探索室 松本 純夫 病院長兼任

治験管理室 樫山 幸彦 室長

[臨床疫学研究室] 2010年度 活動報告

臨床疫学研究室では、文部科学研究費や国立病院機構運営費交付金研究費で行われる多施設共同臨床研究等、さまざまな臨床研究を行っています。平成22年度には、以前より獲得している競争的研究費事業の継続とともに、厚生労働科学研究費補助金事業を開始しました。さらに、新たに院内職員向け教育事業を企画し実施しています。

<完了した研究事業>

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

<継続中の研究事業>

- ・ 文部科学研究費補助金事業：当研究室が主導で行っている「“ともに考える医療”のための新たな患者—医療者関係構築を目的とした実証・事業研究（基盤研究A 主任研究者 尾藤誠司）」は、順調に進捗しており、東京大学、熊本大学、金沢大学、三重大学等における分担研究事業の統括も順調に行われています。本研究は4年間事業のうちの3年を終了しました。現在、本事業で以下のサイトを運営し、活発な活動を行っています。「もはやヒポクラテスではいけない」21世紀 新医師宣言プロジェクト <http://www.ishisengen.net>
- ・ NHO多施設共同研究（指定研究事業）の研究計画作成および研究事務局の担当：平成21年度指定研究事業「死後画像診断（Ai）を活用した死因究明手法有効性の検証に関する調査研究（研究責任者 松本純夫）」の研究事務局として、97例の登録を終了しました。
- ・ NHO多施設共同研究（EBM推進研究事業）の研究計画書作成支援：平成21年度EBM推進研究事業「国立病院機構における Clostridium difficile 関連下痢症の発生予防に関する実態調査および施設管理・教育的介入研究（研究責任者 高橋 正彦）」の研究事務局を担当しています。2010年11月より患者登録を開始しました。

<2010年度より新たに開始した研究事業>

- ・ 保存された診療データの二次利用適用レベルに準じた、医療提供プロセスおよびアウトカムの病院横断比較、年次縦断比較に関する多施設共同研究：今年度より国立病院機構に新たに設置された研究組織である「国立病院機構 総合研究所」と共同で、医療の質などの評価を、既存病院データの二次利用という手段を用いて行う研究を、厚生労働科学研究費補助金（主任研究者 尾藤誠司）でスタートさせました。

<その他の事業>

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

NPUAP II 度および III 度の褥瘡患者に対する、ラップ療法の創傷治癒促進効果に関するランダム化比較試験

尾藤誠司

政策医療企画研究部 臨床疫学研究室

要旨： NPUAP II 度および III 度の褥瘡患者に対する、ラップ療法の創傷治癒促進効果に関するランダム化比較試験を多施設共同研究、PROBE 法を用いて実施した。標準治療群及びラップ療法群における治癒までの推定平均値はそれぞれ 57.5 日 (95% CI 45.2- 69.8) vs 59.8 日 (95% CI 49.7-69.9) であった。今回の結果は、専門的な技術を必要としないラップ療法の標準治療に対する非劣性を明らかにする結果であるといえる。

目的

じょくそうは、脆弱高齢者にとっての大きな健康脅威であり、簡便かつ efficient な局所治療法が提示される必要がある。本研究は、日本の臨床現場で多用されている、食品用ラップなどを用いた「ラップ療法」が、現状のじょくそう局所治療ガイドラインに準拠した治療に比較し非劣性であることについて評価する。

方法

このマルチセンター Prospective, Randomized, Open, Blinded-Endpoint 試験において、66 名の NPUAP II 度もしくは III 度のじょくそうを持った高齢患者が参加し、31 名が診療ガイドライン準拠群、35 名がラップ療法群に割りつけられた。Primary end point をじょくそうが治癒するまでの期間とし、2 週毎、最長で 12 週間の観察を行った。Primary end point の評価にあたり、アウトカム評価センターを設置し、各施設で撮影された局所の潰瘍写真をもとに、割り付けが隠された状態で評価を行った。Secondary end point として、PUSH スコアの変化速度を比較した。

結果

66 名中 64 名が解析対象となった。標準治療群及びラップ療法群における治癒までの推定平均値はそれぞれ 57.5 日 (95% CI 45.2- 69.8) vs 59.8 日 (95% CI 49.7-69.9) であった。じょくそう侵達度別には、NPUAPII 度で 16.0 日 (95% CI 8.1-23.9) vs 18.8 日 (95% CI 10.3-27.2)、III 度で 71.8 日 (95% CI 61.4- 82.3) vs 63.2 日 (95% CI 53.0-73.4) であった。登録時点と治癒時点、もしくは観察終了時点の PUSH スコアの差を、治療期間で割った値の平均値は、標準治療群及びラップ療法群それぞれ 1.1 ± 2.1 点、 0.9 ± 1.3 点 ($p=0.73$ Student T 検定) であった。

考察

ラップ療法は、じょくそうの治癒期間、治癒速度において、極めて簡便かつ安価な本ドレッシングケア技術は、プライマリ・ケアの setting においては実効性の高い治療として推奨できるかもしれない。

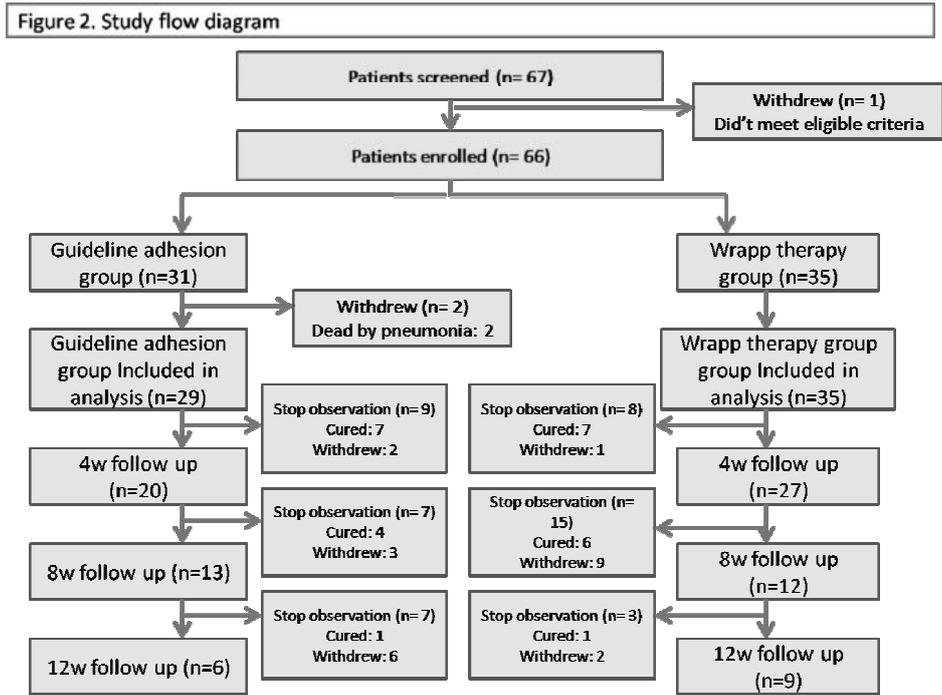


図 3-1 じょくそう治癒までの期間をエンドポイントとした生存曲線比較：全症例

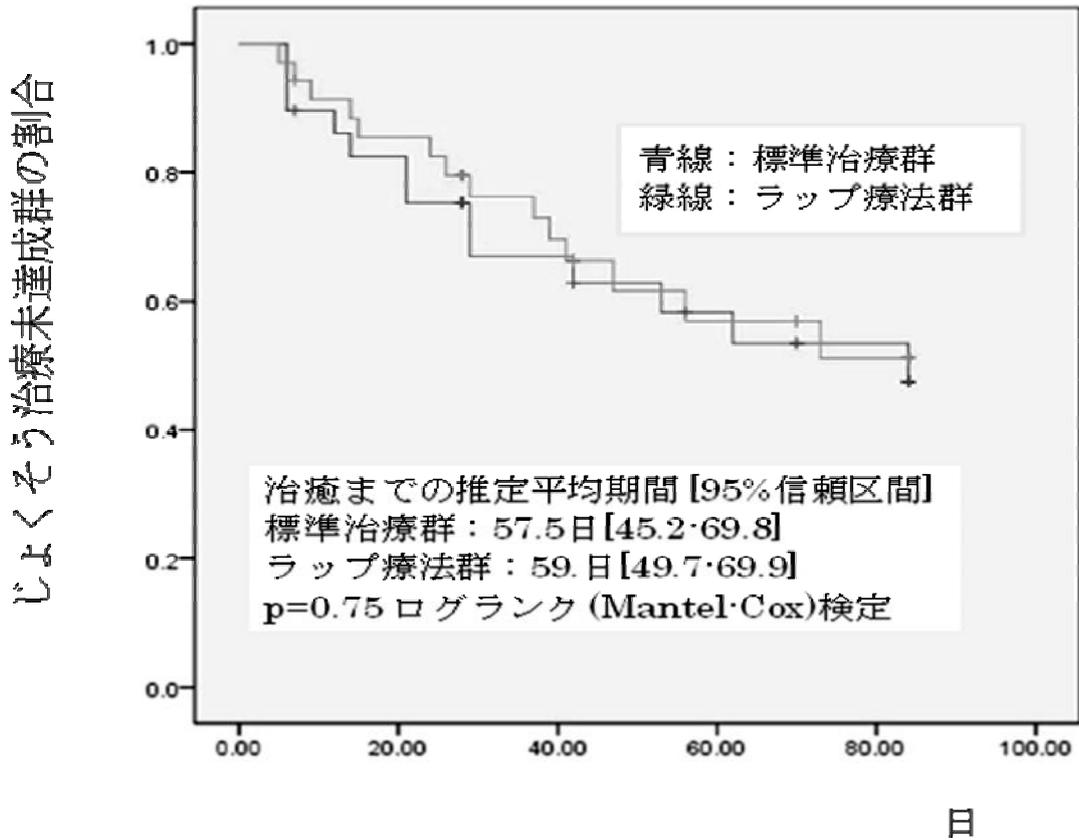


図 3-2 じょくそう治癒までの期間をエンドポイントとした生存曲線比較：NPUAP II 度
じょくそう群

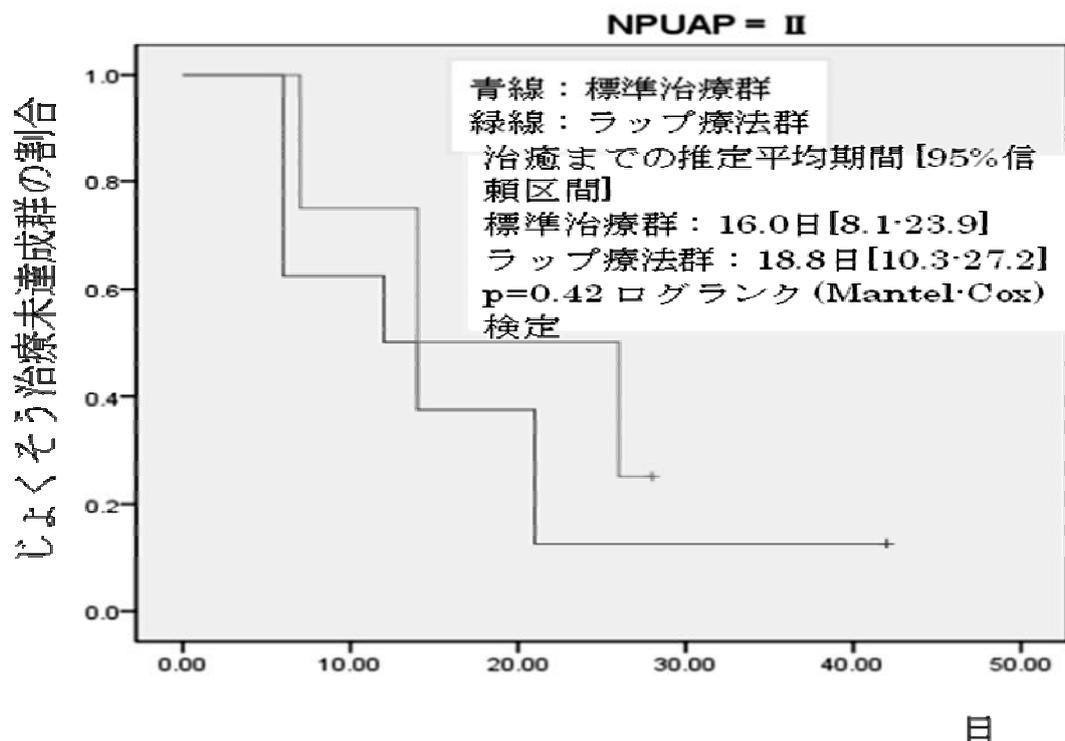
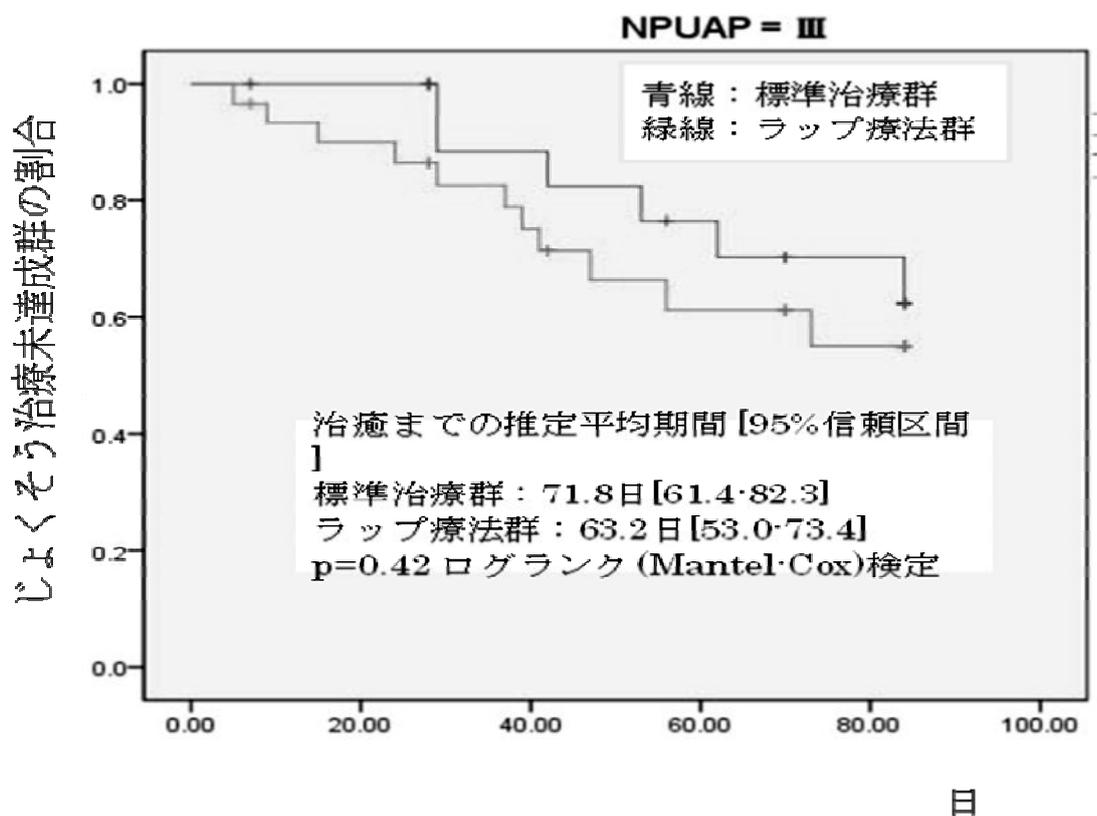


図 3-3 じょくそう治癒までの期間をエンドポイントとした生存曲線比較：NPUAP III 度
じょくそう群



医師の病状説明パターンと、患者の病状理解、病気に対する不安感、医師に対する信頼感、および治療に関する意思決定との関連に関するランダム割り付け比較調査

尾藤誠司

政策医療企画研究部 臨床疫学研究室

Abstract

Background: A shared decision-making style based on the deliberative model is ideal in modern physician-patient relations, but empirical evidence is still scarce.

Objective: To evaluate the influence of a physician's explanation style on the patient's level of understanding, anxiety, trustworthiness of the physician, and the actual medical choices.

Design: Web-based randomized allocation survey

Setting and Participants: Research monitors registered with Yahoo! Research.

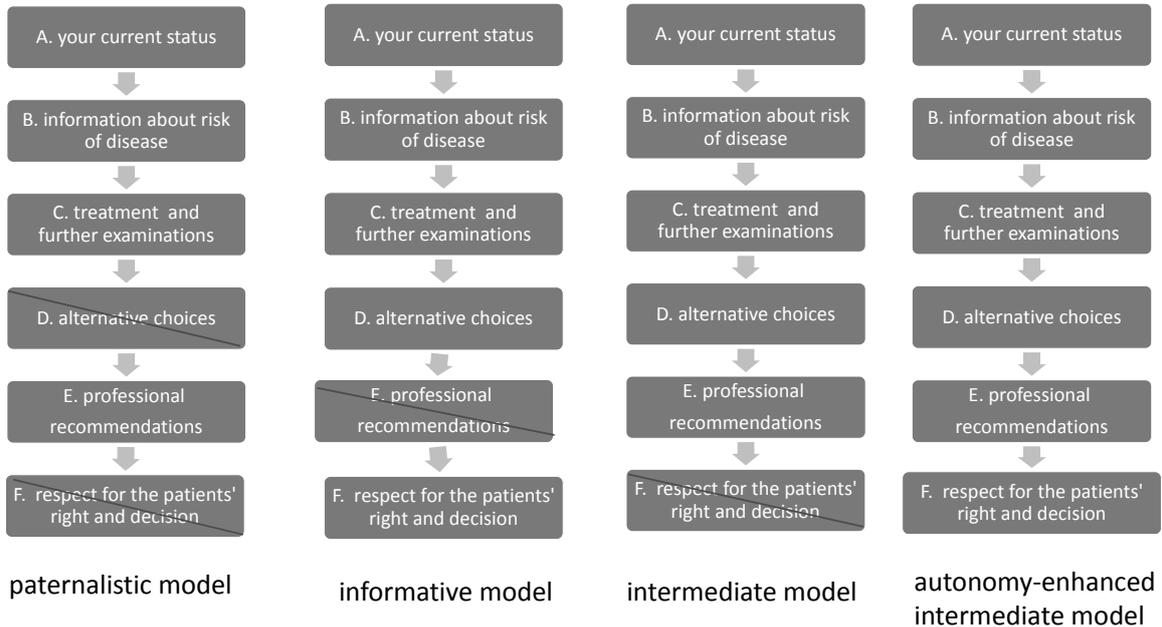
Measurements: We prepared 2 scenarios; unruptured intracranial aneurysm (UA) and hyperlipidemia (HL). For each scenario, we created short videos which reflected the 4 explanation model patterns; paternalistic, informative, intermediate, and autonomy-enhanced intermediate models, and randomly allocated them to watch one of the 4 videos. Then we asked how they feel about the physician's explanations in the video.

Results: Of the 943 monitors, 875 completed the questions. The percentage of UA scenario respondents to the question "how much anxiety do you feel?" said "very much" was 6.8% for the paternalistic model group, 12.3% for the informative model group, 6.2% for the intermediate model group, and 7.9% for the autonomy-enhanced intermediate model group ($p=0.09$), and that in response to the question "How trustworthy did you feel the physician giving the explanation was?" said "moderately" or "very much" was 66.7%, 54.3%, 64.6%, and 69.3%, respectively ($p=0.007$).

Limitation: The questioning items has not been well validated. The results were delivered by the virtual setting.

Conclusion: Although statistical significances were not observed in many responding answers, our results totally suggested the informative explanation style induced patient anxiety and lack trustworthiness of physicians. Stating professional recommendation by physicians may be necessary for mutual trust and good decision making.

Explanation variations and allocation



Study flow diagram

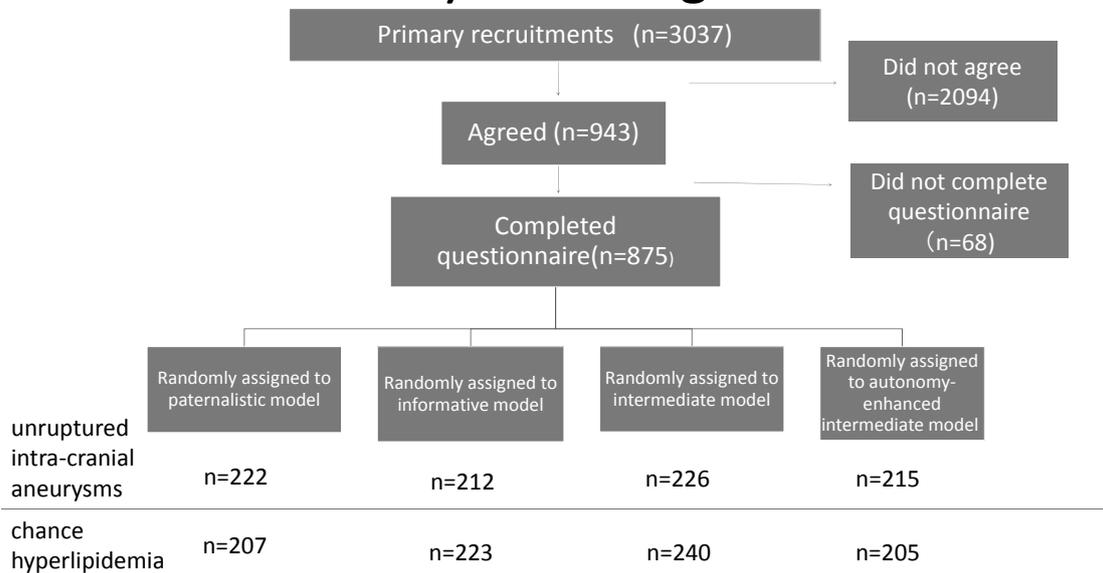
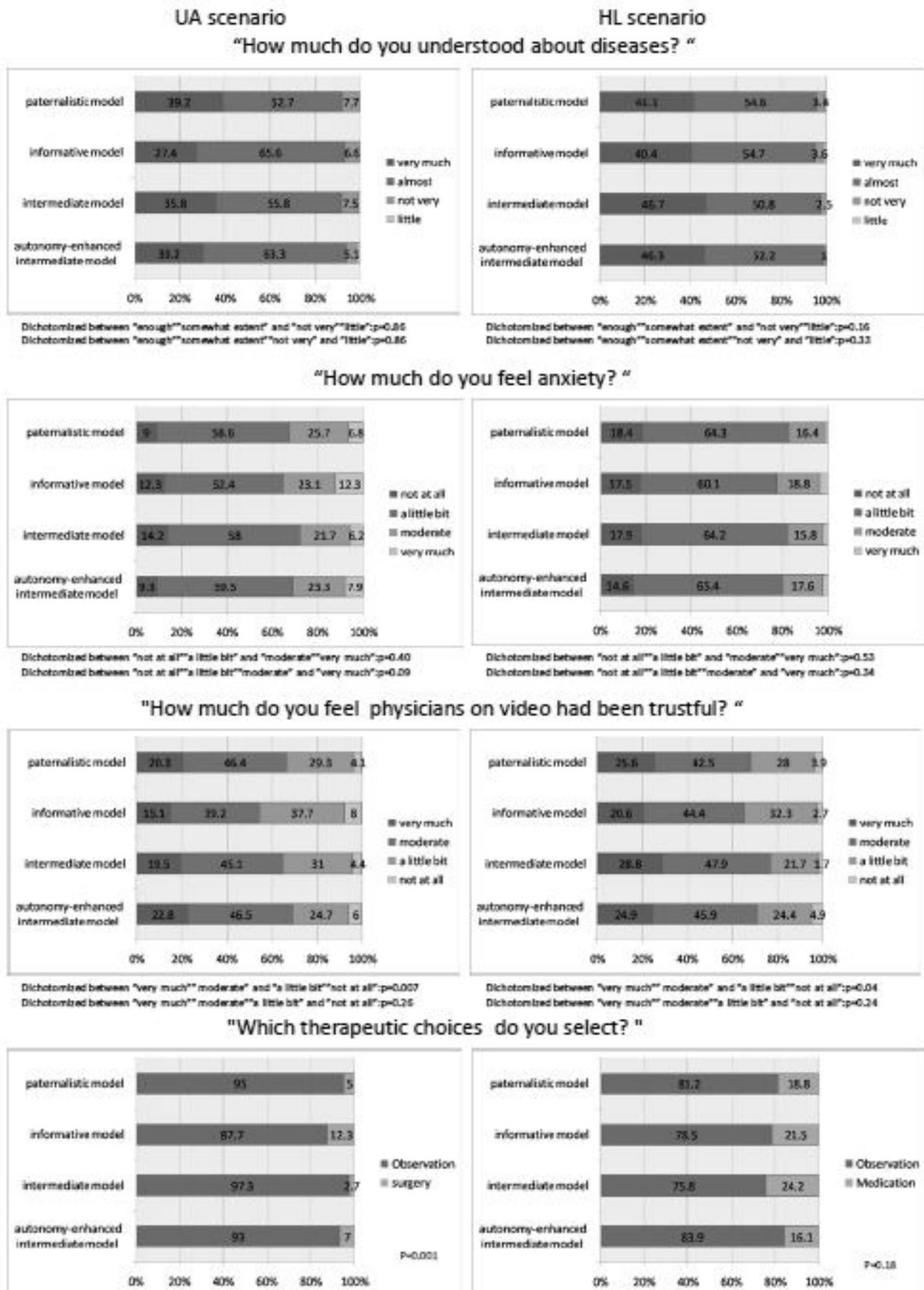


Figure 3. The distribution of the responses to the questions after watching allocated videos.



[医療経営情報研究室]

政策医療企画研究部／医療情報経営研究室

加我 君孝

I. 先天性難聴児の言語発達研究

先天性難聴の原因は、遺伝子変異が約 30～40%、周産期難聴のうちサイトメガロウィルスが 5～10%、その他の原因が知られている。

2001 年から新生児聴覚スクリーニングによって先天性難聴は早期発見されるようになった。2007 年 4 月より、東京医療センターで開いた「幼小児難聴・言語障害クリニック」には、東京、神奈川を中心に全国より難聴を疑われた新生児・乳幼児が両親に連れられて受診するようになった。インターネット上、この外来は小児の難聴領域でアクセス数が Yahoo、Google、Goo のいずれでも 2009 年より全国 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。①スクリーニング、②早期精密聴力検査および平衡機能検査、③身体障害者手帳（聴覚障害）と補聴器交付意見書の発行、④難聴児通園施設あるいは聴覚口話法中心の私立・国立・公立ろう学校で生後 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 2 歳までの聴覚言語発達が十分でない場合、人工内耳埋込術を行う、⑥補聴器および人工内耳装用下の難聴児の小学校選択、入学後の学校教育での心のケア、⑦高等教育・教育支援研究へと発展させている。

1) 早期補聴器装用、早期人工内耳（2 歳）、3 歳以後人工内耳手術症例の就学期の

言語能力の比較

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

2) 中等度難聴

新生児聴覚スクリーニングによって、それ以前は6～7歳で気付かれたものが0～1歳で早期に発見されるようになり、早期補聴によって言語発達の遅れを予防できるようになった。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。このことは早期に補聴器を装用するほどよいことを示している。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) 先天性難聴児の平衡障害の診断と長期運動発達研究

先天性難聴に三半規管や耳石器の障害が約10～20%合併する。われわれは高性能の回転椅子眼振検査装置を用いて研究している。難聴児で首のすわりや歩行開始が遅れる場合、回転検査で眼振が乏しい場合は末梢性、眼振反応が正常な場合は中枢性であることが判明した。前庭頸筋電位を導入した。人工内耳装用児で反応が出現することを見出した。骨導 VEMP が内耳奇形で出現することも見出した。

4) 盲ろう児研究

超未熟児には盲ろう児の頻度が高く重大である。視覚と聴覚・平衡覚の重複障害では、特別な教育が必要である。盲ろう児では頸定や独歩がそれぞれ単独障害よりもさらに遅れることを見出した。われわれは適切な療育施設に依頼し、連携して支援を行っている。

以上、1)～4)は厚生労働科学研究の障害者対策総合研究事業（感覚器分野）と難治性疾患克服研究事業の研究費の支援事業である。平衡障害の診断研究は日本めまい平衡医学会の2010年ポスター賞を受賞した。

II. 先天性小耳症・外耳道閉鎖症の長期フォローアップ臨床研究

1) 耳科・形成外科合同手術

小耳症・外耳道閉鎖は遺伝子変異によるものは少なく、大半が突然変異によるものと考えられている。片側と両側の場合がある。片側の場合は反対側は正常なため、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）のた

め、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。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、耳介形成と外耳道・聴力改善手術を耳科・形成外科（獨協医大）合同で手術を行っている。片側 2 回の手術が必要である。現在まで片側小耳症 122 例、両側 30 例を行い、待機している症例数は片側 12 例、両側 39 例の計 51 例である。

2) 骨導方向感研究

方向感検査装置を用いて術前の両耳骨導補聴下の方向感、術後の気導補聴下の方向感について研究している。従来、骨導では方向感が成立しないとされていたが、成立することを明らかにした。

3) レーザードップラー振動測定装置による超磁歪型骨導補聴研究

従来の電磁式骨導補聴は高音域の性能が不十分である。近年開発された超磁歪型骨導端子は 30,000Hz までの骨導刺激が可能である。これを用いた高音域の骨導伝播の装置研究をレーザードップラー振動測定装置を用いて研究している。

III. 中枢聴覚研究

1) 超高齢者の難聴研究

1960 年の Kirikae 等の報告以来、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。

2) Auditory Neuropathy (Auditory Nerve Disease)

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の症例が各地より紹介されてきている。先天性の AN もあ

り、長期発達研究をしている。様々なタイプのあることに気が付いている。聴覚機能の研究のみならず遺伝子研究も行っている。

3) 聴覚失認（皮質聾）

大脳レベルで両側の聴放線が損傷されると音は聞こえるが言葉も社会音も音楽も認知できなくなる。この症状を呈する脳血管障害例はまれであるが、他病院から紹介されて受診している。われわれの開発したテスト・バッテリーで調べ、リハビリテーション方法も工夫している。

4) 日本人とフランス人の西洋楽器のプロの演奏家と音楽脳の比較研究

フランスからの留学生のペロー先生はバイオリニストであり、神経内科医でもある。フランス人と日本人の西洋楽器の演奏家の音楽脳に関心を持ち、耳音響放射を指標に、脳幹聴覚伝導路について抑制機構および方向感や脳機能画像を用いた研究、言語及び伝統文化の違いによる音楽脳への影響の解明に取り組んでいる。

2010. 8.22-25, Budapest



84. Kimitaka Kaga¹, Toshihiro Tsuzuku², Kenji Kondo³, Tetsuo Morizono⁴

¹National Institute of Sensory Organs, National Tokyo Medical Center, Tokyo, Japan; ²Department of Otolaryngology, Teikyo University, Tokyo, Japan; ³Department of Otolaryngology, University of Tokyo, Tokyo, Japan; ⁴Department of Otolaryngology, Fukuoka University, Fukuoka, Japan

A case report: Temporal Bone Pathology of a worker who received high doses of radiation by criticality accident

Background: In 1999 three workers received high doses of radiation in a small Japanese plant preparing fuel for an experimental reactor. The accident was caused by bringing together too much uranium enriched to a relatively high level, causing a “criticality” (a limited uncontrolled nuclear chain reaction), which continued intermittently for 20 hours. The cause of the accident was “human error and serious breaches of safety principles”, according to the International Atomic Energy Agency. The radiation (neutron and gamma) emanated almost entirely from the tank, not “irradiation” accident, not a “contamination” accident, as it did not result in any significant release of radioactive materials. The three workers concerned were hospitalized, two in a critical condition. The first patient died 12 weeks later, the second patient 7 months later.

Study design: The three individuals had apparently received full-body radiation doses of 10-20,000, 6-10,000 and 1-5,000 millisieverts (about 8000 mSv, the maximum allowable annual dose). Doses for further 436 people were evaluated, 140 based on measurement and 296 on estimated values. The purpose of this case report is to describe the second patient’s temporal bone pathology in order to illuminate severe irradiation reaction on the middle and inner ear.

Results: Our temporal study found 1) inflammation in mucosal layer of the mastoid and middle ear; 2) mild degeneration of stria vascularis, inner and outer hair cells and spiral ganglions; 3) degenerative changes of sensory hair cells of the semicircular canals and otolith organs; 4) vestibular ganglions and geniculate ganglions were well preserved.

Conclusions: The findings revealed appearance of late irradiation reactions in the middle ear and the inner ear histology.

本邦における耳科学の歴史と展開

日本耳科学会前理事長

加我 君孝

I. 江戸時代の動き

1) 解体新書の“耳編”の解剖名の和訳

われわれが日常当たり前のように使っている中耳や内耳の構造の名称のルーツは、江戸時代中期の安永 3 年の 1774 年にオランダの『ターヘル・アナトミア (Tafel Anatomia)』を翻訳出版した『解体新書』にある。それ以前は中国医学の五臓六腑名の解剖名称しかなかった。ただし耳介だけは針のツボの名称として既に存在した。長崎の出島に来たオランダ人によりわが国にさまざまな人間の解剖書がもたらされた。「解剖約図」という簡単な解剖図が初めてであった。内耳についてはブランカートの「解剖図譜」(1665) が適塾で展示されている。杉田玄白らにより“Tafel Anatomia”のなかの耳科学の用語が新たに翻訳された。われわれが現在使用しているものの原型の例をあげると、鼓膜・鼓(鼓室)・聴骨(耳小骨)に錘(ツチ骨)、鑢(キヌタ骨)、鐙(アブミ骨)、丸(円形小骨)、蝸牛殻、三半規管などがある。

2) 耳眼詳説

幕末、最後の徳川将軍の慶喜の侍医であった高良斎は駿府で眼科を開業した。眼と耳の病気について解説したオランダ書「耳眼詳説」(1827)を翻訳している。高良斎はシーボルトについて学んだ一人である。

II. 明治時代の動き

明治政府はオランダ医学ではなく当時医学の中心はドイツと考え、ドイツの医学教育を導入した。東京大学は明治 10 年の創立であるが、耳鼻咽喉科学教室が初代の岡田和一郎を教授として開講したのは明治 30 年(1900 年)である。岡田は昭和 8 年に出版された『大日本耳鼻咽喉科学全書』の中で、それまでを前期、それ以後を後期としている。

明治 9 年に柏原学而が『耳科提綱』を米国の外科医の Samuel Gross の外科学の一部にある耳鼻咽喉科関係を和訳し上下 2 冊の冊子とした。小生はこの米国の原著を手に入れ、図版を比較してみると、全く同じであった。柏原学而は緒方洪庵の門下の一人である。

わが国に本格的な耳科学を導入したのは東京大学を明治 14 年に卒業した森鷗外の同級生の“賀古鶴所”である。ドイツに留学して耳科学を学び、上下 2 巻の耳科学新書を発刊した。ドイツのハルトマンの教科書を翻訳したものである。次いで、東大医学部別課を卒業した後ドイツに留学し耳鼻科を学んだ金杉英五郎は、帰国後慈恵医科大学の初代教授として活躍した。13 冊のドイツの教科書を参考にこの 2 人の耳科学の本の初版は明治 27 年同じ年に出版されている。前者は 2 月、後者は 4 月である。上下 2 巻の『耳科学』を著した。

以上の時代は、内科や外科や眼科という専門は既に確立していた。耳の病気の患者は多く、急性乳様突起炎から髄膜炎で死亡するものが多いにも関わらず、耳科学は手つかずの暗黒の領域であった。そのため耳科学の教科書の執筆に賀古鶴所も金杉英五郎も力を入れた。耳科学をわが国に導入し、この領域を発展させたいという大きな志を持ってドイツに学んだのである。この時代は「耳科学」そのものが「坂の上の雲」に相当したのではないか。耳鼻咽喉科学教室は東京大学に開講された後次々と全国の医科大学で開講されるようになった。

現在の耳科学は周辺の医学や科学の進歩とともに発展してきた。第二次大戦後、鼓室形成術、アブミ骨手術がほぼ完成したが、抗生物質の開発、手術用顕微鏡、吸引器バー、オージオメーターなどが開発されたことである。全身麻酔の導入、コンピューターの進歩とともに CT、MRI による画像診断、そして重い感音難聴に対する聴覚回復のための人工内耳手術へと展開した。第二次大戦後は米国の耳科学が中心となり、米国へ耳科学のため留学するようになった。学会名もオトマイクロサージェリー、基礎耳科、臨床耳科、そして現在の耳科学会へと変遷した。

このように明治時代初期からの耳科学に取り組む“志”は、耳科学会創設 20 年の現代もなお脈々と引き継がれている。

第3回
10/28

Wartime & Clinical Medicine —戊辰戦争から現代に至る東大医学部の体験—

講師：加我 君孝 東京大学名誉教授／独立行政法人
国立病院機構 東京医療センター
臨床研究(感覚器)センター
名誉センター長

戦争によって科学技術は進歩する。そのたびに戦傷あるいは被災状態も変わり、臨床医学も新たな治療法が必要とされ進歩した。たとえば原爆と急性放射線障害やミサイルの発射騒音による難聴もその例である。わが国の戦争は慶長5年(1600年)の関ヶ原の合戦を最後に、徳川幕府の政策により平和な時代が約250年間続いた。しかし幕末の開国をめぐって始まった幕府対長州・薩摩の近代戦から後方で負傷者の治療を担当する"軍陣医学"が生まれた。明治元年(1868年)の戊辰戦争で幕府側の新撰組をはじめとする負傷者の治療にあたった松本良順は、長崎でポンペに西洋医学を学び、東大医学部の前身の医学所の頭取であった。明治政府側で治療にあたったのが英国人でエジンバラ出身のウィリスであった。敵も味方も治療した。続く箱館戦争ではフランスで学び赤十字の思想を身に付けた高松凌雲によってこの思想は普及した。東大医学部は、明治10年(1877年)の東京大学の創立とともに誕生した。明治27年(1894年)日清戦争、明治37年(1904年)の日露戦争には、卒業生で陸軍軍医学校、海軍軍医学校で学んだ者が、戦地で軍と共に行動し負傷者の治療にあたった。森鷗外は陸軍軍医として長期にわたって陸軍とともに戦地を移動した。第一次世界大戦ではわが国は英国側につき多額の出費を余儀なくされ、その結果として伝染病研究所が内務省より文部省へ移管され北里柴三郎が辞することになった。第二次大戦では特に昭和17~20年のクラスの卒業生に多くの戦死者が出た。医学部戦没学生の記念碑が東大弥生門の近くの民家の前にある。現在は国境なき医師団やアフガニスタンの医学教育支援に貢献していることなどを紹介する。

第111回日本耳鼻咽喉科学会総会 2010.5.20-22 仙台

74 新生児期に Auditory Neuropathy が疑われ発達とともに異なる検査所見に変化した2例

○竹腰英樹¹⁾、新正由紀子¹⁾、松永達雄¹⁾、加我君孝¹⁾、工藤典代²⁾

国立病院機構 東京医療センター 感覚器センター¹⁾、千葉県立保健医療大学 健康科学部 栄養学科²⁾

新生児聴覚スクリーニングが普及するにつれ、ABR 無反応であるが DPOAE 正常でかつ聴性行動反応を認める症例が見出され、いわゆる Auditory Neuropathy (Auditory Nerve Disease) と診断されるようになってきた。われわれは、このように診断したが成長とともに DPOAE が消失した1症例と ABR が出現した1症例を経験したので報告する。1症例は女児で、乳児期での最初の検査では ABR 無反応、DPOAE は両耳とも正常であった。その後、DPOAE 消失しかつ聴性行動反応の閾値も上昇した。補聴器装用下の教育を行っていたが、装用効果が乏しいために人工内耳埋め込みを行っている。もう1症例は男児で、新生児期の ABR は無反応で DPOAE は正常であった。しかし発達とともに ABR が出現し、かつ聴性行動が明瞭になってきた。以上の2症例は Auditory Neuropathy の確定診断には注意が必要なことを示している。

75 就学年齢で聴覚認知の良好な Pelizaeus-Merzbacher 病の2例

○力武正浩¹⁾、加我君孝²⁾

慈恵医大附属柏病院 耳鼻咽喉科¹⁾、東京医療センター感覚器センター²⁾

Pelizaeus-Merzbacher 病は、先天性眼振、四肢の麻痺、ABR で wave I、II を呈し、男児に出現する。MRI では、T1 と T2 の信号強度が逆転し、脳における髄鞘化が著しく遅れることを示している。その多くは音声の認知が悪く、言語発達も不良な重症心身障害児となる。我々が長期追跡中の Pelizaeus-Merzbacher 病の2例が就学期を向かえても聴覚認知が良好で言語表現も不十分ながら可能な2例について報告する。症例1は1997年6月生まれ、現在12歳、症例2は2000年9月生まれ、現在9歳である。就学期を向かえ先天性眼振は減弱しているが、最初に述べた Pelizaeus-Merzbacher 病の診断基準に合致している。運動面は車イスを使い移動可能で、文字表現が稚拙ながら可能である。我々の2症例は Pelizaeus-Merzbacher 病の中でも、聴覚言語の障害が軽度と考えられる。

172 難聴を伴う超低出生体重児の聴覚と言語能力の発達について

○新正由紀子、加我君孝

東京医療センター 臨床研究センター 感覚器センター

周産期医学の進歩で、生下時体重 1,000g 以下の超低出生体重児も8割近くが救命される時代になった。幼小児難聴のリスクファクターの一つに低出生体重があり、また低出生体重児には発達障害を伴う頻度が高いとされている。今回われわれは、超低出生体重児で難聴を伴う場合の、聴覚、音声、言語発達を調査したので、報告する。症例1は9歳男児、在胎30週、出生体重 518g、聴力は右聾、左ほぼ正常。幼児期は ADHD とされてきたが、成長とともに改善されつつある。症例2は7歳、双胎の一人で出生体重 860g。両側伝音難聴を示し、補聴器装用下の言語発達は良好である。症例3は3歳男児、在胎28週、出生体重 888g。ABR の閾値は成長とともに改善したが、言語発達が遅滞し、未だ有意味語はない。症例4は3歳女児。在胎23週、出生体重 642g。重度の難聴とともに重度の視覚障害も合併し、言語発達、運動発達とも著しく遅滞している。超低出生体重児には、聴覚のみでなく発達遅滞や合併症など、全体的な視点に立つての留意が必要である。

第20回日本耳鼻科学会総会
2010.10.7 松山

85

Arachnoid Cysts Confined to the Internal Auditory Canal
and Facial Nerve Canal

張 青^{1,2}、加我 君孝¹、真幸 佐野³、竹腰 英樹¹

¹国立病院東京医療センター 感覚器センター、²中国西安交通大学第二附属医院 耳鼻咽喉科、

³帝京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科

[Abstract]

Objective: To report three arachnoid cysts confined to the internal auditory canal (IAC) and one in the facial nerve canal (FNC).

Material and Methods: Temporal bone slices and history of three cases with arachnoid cysts in the IAC (three cysts) or FNC (one cyst) were reviewed.

Results: All four intracanalicular arachnoid cysts showed some characteristics in common: 1) clear spherical or oval-spherical cystic occupation in the IAC or FNC with a sharp boundary from surrounding tissue; 2) with thin cystic wall and almost transparent content; 3) leaving compression and displacement on surrounding nerve trunks. No definite arachnoid cyst-related manifestations had been detected in their history, which was quite different from those cysts reported in clinical observations.

Conclusions: In temporal bone pathologic observation, arachnoid cysts can display as space occupational lesions with thin cystic wall in morphology and compress surrounding nerve trunks. There is a discrepancy between obvious pathologic changes in slices while absent manifestations in clinic.

第55回日本音声言語医学会
2010.10.14-15 東京

(シンポジウム)

S1-4

先天性難聴児の早期療育の立場からみた言語発達の可塑性の
臨界期について

富士見台聴こえとことばの教室

○内山 勉

先天性難聴児については聴力が重いほど言語発達は遅れ、また療育開始年齢が早いほど言語発達が促進されることは知られている。しかし、適切な療育を受けた最重度難聴児の言語力が適切な療育を受けなかった中等度難聴児より高く、また療育開始年齢が早くとも、適切な療育を受けなければ言語力は向上しないという事実がある。すなわち難聴児の言語発達は聴力、療育開始年齢、他障害合併の有無、知的能力、療育内容、親の教育力などの要因によって影響を受ける。このため、年齢のみで難聴児の言語発達の臨界期について議論することはできない。そこで今回、同一通園施設で聴覚活用による療育を受けた難聴児の6歳時点での言語能力について検討することとした。なお、療育担当者による長期の行動観察および信頼できる WPPSI 知能検査結果をもとに、他障害を合併する難聴児を判別し、対象児から除外してある。対象となった難聴児について、言語性 IQ と療育開始年齢との関連について検討したところ、難聴児の早期療育効果は明らかであり、また 90dB 以上の難聴児であっては2歳での人工内耳装用の効果は明らかであった。しかし、親の教育力、知的能力などにより個々の難聴児の言語力に差が生じていることが示された。すなわち難聴児の言語発達は療育によって大きく影響され、年齢で示される生物学的要因のみが言語発達の規定要因ではないことが示された。

第69回日本めまい平衡医学会
2010.11.18-19 京都

学会ポスター受賞

P69

● 高度難聴児の前庭機能について

日本大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野¹⁾
国立病院機構東京医療センター・感覚器臨床研究
センター²⁾

○増田 毅^{1,2)}, 加我 君孝²⁾, 竹腰 英樹²⁾

これまでに高度難聴児は成長の過程において定頸や歩行が遅れることが経験的に知られている。しかしながら定頸前の小児に前庭機能検査を行い定量的に解析を行うのは大変困難である。そのためこれまで高度難聴児における前庭機能の定量的評価は一般的に行われてこなかった。そこで今回我々は回転椅子を用いて高度難聴児を中心に前庭機能検査を行い定量的に評価を行った。

対象は0歳から6歳（平均年齢2.2歳）までの高度難聴を持つ小児50名、方法は一方向減衰回転検査を用いて、初速160°/秒から毎秒4°ずつ減速させ患児の水平眼球運動をENG記録し、回転中眼振を眼振数と眼振持続時間を指標に定量的に解析した。その結果50例中4名で回転中の眼振が消失または高度に低下していた。この4名の内訳は Mondini 型内耳奇形1名、未熟児網膜症による高度の視力低下を伴う症例が1名、内耳に形態的な異常や合併症を認めないものが2名であった。また、髄膜炎後の難聴では蝸牛の骨化を来したり、髄膜炎後にふらつきなどの平衡障害を認める事があるが、今回検討を行った髄膜炎後の難聴児6名中全員が回転中眼振の解発を認めた。今回の研究では高度難聴児の9割以上の症例で回転中眼振の解発は良好であり、前庭機能の低下は認められなかった。

第32回関東臨床神経心理研究会
2010.12.18 東京

**LINGUISTIC INFLUENCE on PERIPHERAL AUDITORY LATERALIZATION of MEDIAL OLIVOCOCHLEAR EFFERENT SYSTEM ACTIVITY:
PRELIMINARY RESULTS in JAPANESE MUSICIANS and NON-MUSICIANS**

Dr Xavier PERROT^{1,2}, Pr Kimitaka KAGA¹

¹ *National Institute of Sensory Organs – National Tokyo Medical Center, Tokyo – JAPAN*

² *UMR 5020 Centre National de la Recherche Scientifique – Université Lyon 1, Lyon – FRANCE*

In the organ of Corti, active cochlear micromechanisms, originating in somatic electromotility of outer hair cells, contribute to the auditory sensitivity and the frequency selectivity of the normal inner ear. Besides, these active mechanisms generate acoustic vibrations as a by-product, called otoacoustic emissions (OAEs), and are inhibited by the medial olivocochlear efferent system (MOCES), a central neural pathway originating in the brainstem and projecting directly onto the cochlea.

In humans, the modulatory activity of the MOCES can be non-invasively assessed by means of the contralateral attenuation of OAEs: a noise applied to one ear activates the efferent system and leads in turn to a decrease in amplitude of OAEs recorded in the other ear.

Using this acoustico-neurophysiological procedure, previous experiments carrying out in France showed:

- (i) a right-ear predominance of efferent system activity in normal hearing right-handers, representing a peripheral auditory lateralization of MOCES;
- (ii) a stronger efferent system activity in both ears of professional musicians, potentially related to musical training and brain plasticity phenomena, through an increased in corticofugal modulation of MOCES by auditory cortex.

In addition, some evidence has suggested cultural and linguistic influences on auditory perception. Notably, Japanese subjects, due to peculiarities of their written and oral languages, may have a different brain organization for auditory processing than Western subjects. However, to date, issues about cross-cultural / cross-linguistic differences of hearing and music experience-dependent plasticity have scarcely ever been assessed.

From this perspective, we have designed an experimental study in order to assess MOCES activity and lateralization in Japanese musicians and non-musicians.

The two main objectives of our study were:

- (i) to evaluate musical training influence on peripheral auditory system functioning, through comparison between Japanese musicians and non-musicians;
- (ii) to test for cross-cultural / cross-linguistic differences, through comparison between Japanese subjects and previous findings in French musicians and non-musicians.

We have recorded OAEs and assessed their contralateral attenuation in Japanese professional classical musicians (consisting of three subgroups of string players, flutists and pianists). Contrary to French musicians, contralateral attenuation of OAEs was globally symmetrical and there was not any statistically significant difference between right and left ears.

These preliminary results suggest a differential influence of musical training on efferent system activity, and potentially on brain plasticity, between Japanese and French musicians. The assessment of Japanese non-musicians should allow us to disentangle the respective influence of musical training and cultural/linguistic factors on peripheral auditory lateralization as well as, indirectly, on brain auditory organization.

[治験管理室]

1) 平成 22 年における治験管理室の人員体制と業務成果について

これまでの治験管理室における業務実績が評価されたことに伴い、平成 22 年の 4 月に薬剤師の定員枠が 1 名増員となり、平成 21 年度まで薬剤科との併任であった稲吉美由紀薬剤師が治験管理室の専任となった。また、平成 22 年 10 月には治験事務局の体制強化を図るべく、治験事務局長をサポートする役割として、治験事務局次長を新たに設置し、斉藤真一郎副薬剤科長がその職務にあたることになった。

このような人員体制により、治験管理室の CRC 支援体制は整備され、平成 22 年度における新規治験、製造販売後臨床試験（以下、「治験等」）の受託件数は 19 件（平成 22 年 2 月 4 日現在）と昨年度と同程度であるが、昨年度では 10 診療科により治験等が実施されていた半面、今年度は 15 診療科で実施されるようになり、治験受託の重要性が各診療科において広く認識されるようになってきている。これは、当院に勤務する医師の治験・臨床研究に対する高いモチベーションに加え、縦山幸彦治験管理室長を筆頭に治験管理室スタッフの日頃からの院内及び院外への治験等普及啓発活動の成果とも言える。

また、治験事務局次長のポストが新設されたことに伴い、治験事務局業務の拡充が図られ、製造販売後調査の実施環境が整備された。その結果、今年度における製造販売後調査の受託件数は急増し、研究費増額の大きな要因の一つとなっている。

2) 治験中核病院・拠点医療機関としての役割について

平成 22 年は、「新たな治験活性化 5 カ年計画（2007 年 3 月 30 日 文部科学省・厚生労働省）」が発出されてから 3 年目となり、その見直しを行うべく、平成 21 年に検討会が設置され、同会の報告書が平成 22 年 2 月 22 日に厚生労働省医政局長より発出されている。その報告書において、中核病院における体制整備のマイルストーンが示されており、平成 21 年度以降、整備を求める体制・基盤が提示されている。平成 22 年度においては、臨床研究を支援する CRC、データマネージャー等が配置されており、臨床研究に関する事務局業務を担う専門部門を設置するなど、治験に限らず、臨床研究への体制・基盤の整備が求められている。

このような状況下、治験管理室では、昨年度に引き続き、今年度においても臨床研究への支援、協力を行うべく体制整備を進めた。実例として、昨年度より医師主導治験として実施している「新型インフルエンザ A (H1N1) ならびに季節性インフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する小児臨床試験」においては、治験調整事務局としての役割を確実に果たし、平成 22 年 6 月に医薬品医療機器総合機構による GCP 実施調査を受け、GCP 適合の旨の評価を受けている。また、今年度は臨床研究や製造販売後調査のスケジュール管理やデータマネジメント業務に多大に寄与し、質の高いデータの提供を行うことが可能となった。

さらに、平成 22 年 8 月より、倫理審査委員会事務局の一員として加わり、当院において実施されるすべての臨床研究に関与するようになった。

また、森下典子国立病院機構大阪医療センター看護師長を主任研究者とする「新たな治験活性化 5 カ年計画を踏まえた国立病院機構の治験・臨床研究のあり方に関する研究班」の共同研究者の一員として当室のスタッフが参画している。この活動を通して、国立病院機構のネットワーク

の機動性を国立病院機構内外に示すとともに、当院を含めた国立病院機構において実施される臨床研究の質を向上させることにより、社会的貢献にも寄与しているものと考えている。

3) その他

- ・当院の医師やコ・メディカルを講師として、一般の方を対象に医療情報を発信している市民公開講座では、平成 22 年度も多くの聴講者の参加を得た。

第 22 回 平成 22 年 7 月 22 日 参加者 115 名

講演 「知っておこう 水虫の予防と治療」

佐藤 友隆 皮膚科医長

「爪水虫の治験のご案内」

稲吉 美由紀 CRC 薬剤師

第 23 回 平成 22 年 9 月 30 日 参加者 84 名

講演 「禁煙外来より 違和感、感じますか？」

若木 美佐 呼吸器科医師

「館ひろしさんを禁煙に導いたあの先生が当院にやってくる！！禁煙の勧め」

熊丸 裕也 ケイアイ秋葉原クリニック 院長

- ・当院の院長が代表幹事を務める関信地区国立病院等治験連絡会の平成 22 年度の活動としては、平成 22 年 10 月 22 日に東京医療センター 外来診療棟 3 階 大会議室において、「新たな治験活性化 5 カ年計画の中間見直しを踏まえての現況報告と今後の取り組み」と題して開催し、国立病院における治験業務の推進とレベルアップに貢献している。

<平成 22 年度 治験管理室スタッフ>

治験管理室長・循環器科医長	縦山 幸彦
治験事務局長・薬剤科長	鈴木 義彦
治験事務局次長・副薬剤科長	斉藤 真一郎
治験主任	近藤 直樹
治験主任	下川 亨明
CRC・副看護師長	青山 こずえ
CRC・薬剤師	稲吉 美由紀
CRC・看護師	高木 恵美
CRC・看護師	滝本 久美子
CRC・看護師	嶋岡 緑
事務職員	中川 由美
事務職員	金光 章江

第 64 回国立病院総合医学会

医師主導治験の調整事務局を経験して

○下川 亨明¹、近藤 直樹¹、齋藤真一郎²、鈴木義彦²、伊藤澄信³

国立病院機構 東京医療センター 治験管理室¹

国立病院機構 東京医療センター 薬剤科²

国立病院機構本部 総合研究センター 臨床研究統括部・治験研究部³

【目的・方法】

「自ら治験を実施する者」に関しては、平成 15 年に「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP 省令)」の改正がなされ、医師・医療機関が主体となった医師主導治験の実施が可能となっている。また、平成 20 年の GCP 省令の一部改正がなされているが、今までに実施されている医師主導治験は、約 25 プロトコールにとどまっている。

昨年の新型インフルエンザ(H1N1)のパンデミックに伴い、平成 21 年 10 月に厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部より、優先接種の対象である小児にかかる有効性・安全性及び接種開始初期の安全性に関する情報の収集の協力要請を受け、国立病院機構において、実施医療機関を 8 施設選定し、「新型インフルエンザワクチン(H1N1)の小児に関する治験」を実施した。

この治験の実施にあたっては、治験調整医師を機構本部医療部研究課長とし、調整医師の業務支援を行う調整事務局を同研究課に設置したが、実際の調整事務局は、開発業務受託機関(CRO)による業務支援を一部受けたが東京医療センター治験管理室が主体となって行った。

国立病院機構において、医師主導治験の調整事務局を一医療機関の治験管理室で行ったことは初めてであり、今後、国立病院機構のみで医師主導治験を実施していくにあたって、今回経験した業務は貴重な財産となる。特に調整事務局を担う上で負担が大きかった業務としては「データクリーニングに対するクエリー対応」であったことから、当該業務に関する報告と今後の対策について考察を行ったので報告する。

【結果】

データクリーニングに対するクエリー件数は、実施医療機関を 8 施設の中で、少ない施設で 69 件、多い施設では 190 件であり、合計 967 件であった。また、1 症例あたりのクエリー件数は 1 施設あたり 1.3~4.8 件であり、その負担は他の業務内容に比べ、大きいものであった。

【考察】

今後、医師主導治験の調整事務局を国立病院機構が担う場合、データクリーニングに対するクエリー件数を軽減することは、適正かつ円滑な治験を実施する上で重要な要因とな

る。これを軽減するためには、EDC 画面において 2 画面に跨るような情報については、EDC のシステムでロジカルチェックがかかるように EDC を組み立てる工夫が必要あること、モニターへの EDC 入力方法について、十分に理解をさせモニタリング時に EDC の修正を実施医療機関で行えるようにすること、実施医療機関における EDC 入力について、事務局からの注意事項を十分に徹底させることが必要であること、データマネジメント部門と EDC 作成する際に十分に協議を行い、データマネジメントとしての考え方を EDC へ反映することが重要になるものと考えられる。