

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

2022

NO.20

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

2022

National Institute of Sensory Organs

National Hospital Organization Tokyo Medical Center

2020年1月に国内で初めて新型コロナウイルス感染者が確認され、2022年度は新型コロナウイルス感染症の蔓延が始まって3年目となりました。この3年間は当院を含め国内の多くの病院では通常の医療に加え、新型コロナウイルス感染症患者の医療にも従事し、病院職員は自身への感染予防に神経をすり減らしました。病院には新型コロナウイルス感染症に罹ると重症化しやすい患者が多く入院し、職員は感染予防に気をつけても院内感染を防ぎきれず、院内クラスターが発生しました。当院の臨床研究センターでは病院で診療を行う職員も多く、比較的狭い研究室で感染に気をつけながら研究を行うことは困難があったと思います。一方、NHO本部からの研究支援は2021年度より運営費交付金の代わりに助成金(病院資金)となり、病院の経営状況からも臨床研究センターの各研究部には今まで以上に競争的研究費の獲得が求められ、その申請に多くの時間を割いていただくことになりました。しかし2022年度も5つの研究部では盛んに研究が行われました。

コロナ禍では人を対象の臨床研究が難しい中、人工臓器・機器開発研究部ではコロナ禍での面会禁止ががん患者のモルヒネ投与量を増加したとの興味深い報告がなされました。政策医療企画研究部の臨床疫学研究室では2020年より臨床現場における患者-医療者の意思決定プロセスの研究が継続して行われ、医療経営情報・高齢者ケア研究室では介護者・医療従事者を対象にユマニチュードの臨床研究と教育・広報活動が以前のように行われるようになりました。視覚研究部では2021年に遺伝性網膜疾患のレーベル先天黒内障の遺伝子治療がアジアで初めて開始され、その結果が待たれるとともに、新たな網膜疾患の遺伝子治療が期待されている。聴覚・平衡覚研究部では以前より研究するSLC12A2遺伝子異常による難聴のモデル動物が作成され、聴覚障害研究室に神崎医師が赴任し、多くの臨床研究が計画されました。分子細胞生物学研究部では家族性正常眼圧緑内障の原因遺伝子METTL23が報告され、今後も網膜・視神経疾患の原因遺伝子の新たな発見が期待されます。

臨床研究・治験推進室では新型コロナウイルスワクチンのコホート調査を承認当初から行ってきましたが、2022年度は4回目接種と小児のコホート調査が行われ、日本人におけるワクチンの安全性の評価に大きく寄与しました。

ワクチンの普及とウイルスの変異で重症化は少なくなり、2023年5月には新型コロナウイルス感染症も2類から5類感染症になります。今後新型コロナウイルス感染症が終息し、臨床研究センターでの研究が今まで以上に活発化することを期待しています。

目次

巻頭言 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
〔医療経営情報・高齢者ケア研究室〕	6
〔手術支援ロボット技術応用研究室〕	19
〔臨床研究・治験推進室〕	21

2. 視覚研究部

〔視覚生理学研究室 ロービジョン研究室 眼科疫学研究室〕	25
------------------------------------	----

3. 聴覚・平衡覚研究部

〔聴覚障害研究室 平衡覚障害研究室 再生医療研究室〕	43
----------------------------------	----

4. 人工臓器・機器開発研究部

〔音声・言語コミュニケーション研究室 代用臓器開発研究室 発生医学研究室〕	53
---	----

5. 分子細胞生物学研究部

〔視覚生物学研究室 神経生物学研究室〕	75
---------------------------	----

II. 業績集（学会発表、論文、主催シンポジウム）

政策医療企画研究部	91
視覚研究部	105
聴覚・平衡覚研究部	117
人工臓器・機器開発研究部	131
分子細胞生物学研究部	141

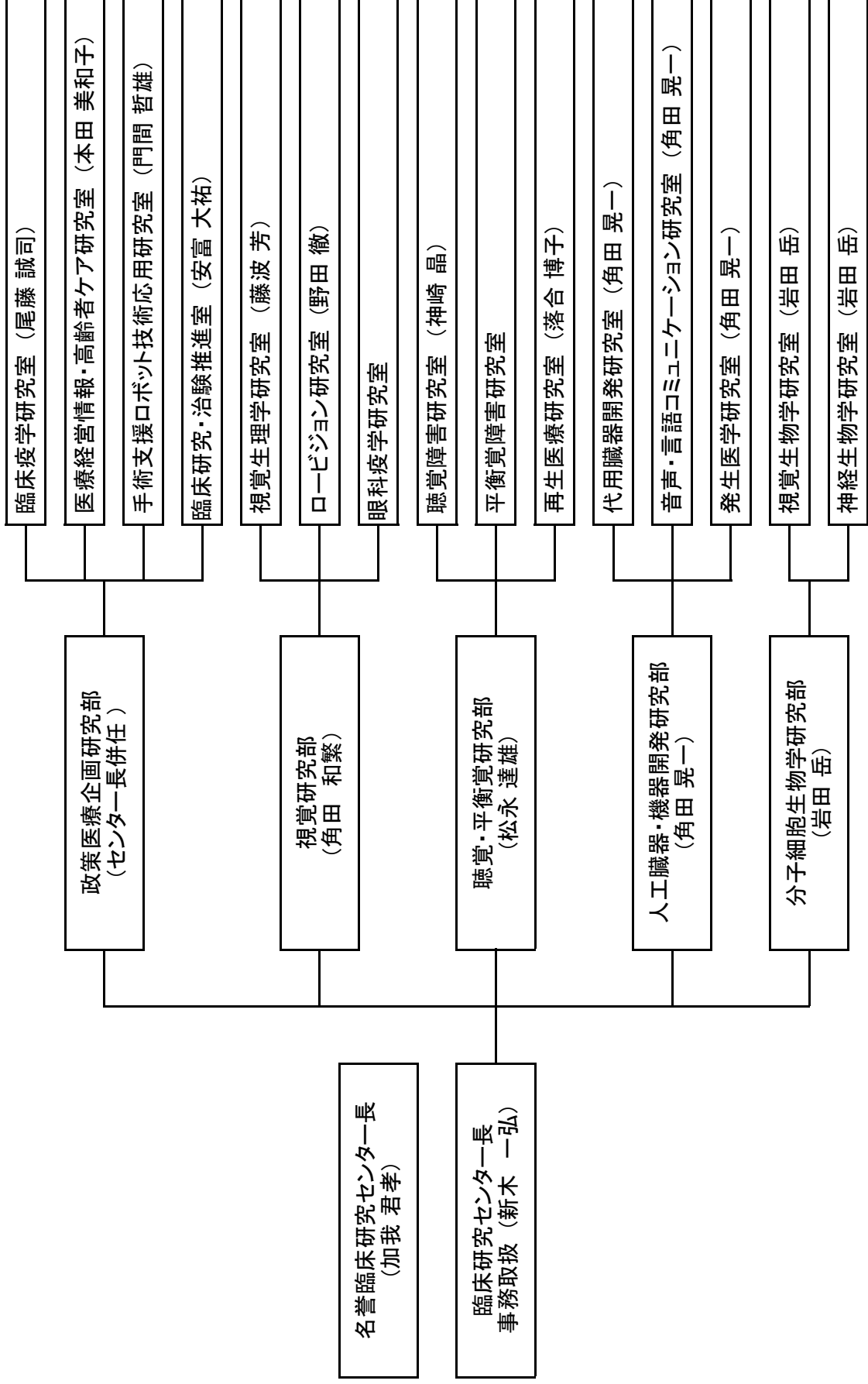
III. 研究費	147
----------------	-----

IV. 組織表	155
---------------	-----

V. 綱領、規程	159
----------------	-----

編集後記	181
------------	-----

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

門間 哲雄 室長

臨床研究・治験推進室

安富 大祐 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。

- 2020年度より、科研費 基盤研究B「高度情報技術が実装された臨床現場における患者-医療者の意思決定プロセスと役割」を当研究室 尾藤が研究責任者として開始しました。AI/IoT などの新規情報技術が医療現場に参入した際、それら分析・個別化された決断根拠に関する情報は、患者の「思考する意識（理解・認識・価値・規範/価値観）」に対してどのように作用し、影響するのか。さらには、意思決定プロセスに対してどのように作用するのかについて明らかにするための研究事業です。概要は以下にアクセスしてください。

<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-20H03922/>



- 社会技術研究開発センター委託事業「携帯電話関連技術を用いた感染症対策に関する包括的検討」（主任研究者 東京大学 米村慈人）に尾藤が分担研究者として携わっています。2022年度はコンジョイント分析を用いた市民調査を実施するとともに、「スマホとともにある生活のELSI（倫理・法・社会的イシュー）についての提言」作成を、法学者、倫理学者、社会学者、情報科学専門家など学際的な研究者とともに行っています。

<https://www.jst.go.jp/ristex/rinca/projects/jpmjrrx20j5.html>



- WEBサイト「うまくいかないからだところ」の運営：上記事業の一環として、AI/IoT 時代の人と情報との付き合い方、さらにはセルフケアのあり方について発信するWEBサイトを立ち上げ、配信を開始しました。以下がサイトのURLです。

<http://umakara.net/>



- 厚生労働省委託事業「人生の最終段階における医療・ケア体制整備事業」の分担実施者として受託主体の神戸大学とともに全国での研修会の教育コンテンツの開発を行いました。また、関東信越ブロックの講習会を企画し実施しました。実施は令和4年度で8年目となります。

<https://square.umin.ac.jp/endoflife/2022/general.html>



- 日本医療機能評価機構が受託主体者となる厚生労働省補助金事業「医療の質向上のための体制整備事業」の初年度において、室長の尾藤が「QI活用支援部会」の部会長として参与し、全国の臨床評価指標（クオリティ・インディケーター）の標準的な運用の普及に資する活動を引き続き行いました。

<https://jq-qiconf.jcqhcc.or.jp/>



- 令和5年度からは新たな科研費事業（基盤研究B）である、「Shared Decision Makingにおける「文脈通訳者」の仲介は、患者の最善利益に資する意思決定に役立つか？」を開始する予定です。生成系人工知能とともに暮らす世の中で、医療における意思決定コミュニケーションのあり方の提示や、そのための支援手段の社会実装を目指します。

人工知能の導入における医師の役割とコンピテンシー：
医師へのインタビューによる質的分析

田中雅之、松村真司、尾藤誠司

(臨床疫学研究室)

【要旨】

Roles and Competencies of Doctors in Artificial Intelligence Implementation: Qualitative Analysis Through Physician Interviews

Masashi Tanaka # 1 2 3, Shinji Matsumura 1 4, Seiji Bito 1, Affiliations expand

PMID: 37200074 DOI: 10.2196/46020

Abstract

Background: Artificial intelligence (AI) is a term used to describe the use of computers and technology to emulate human intelligence mechanisms. Although AI is known to affect health services, the impact of information provided by AI on the patient-physician relationship in actual practice is unclear.

Objective: The purpose of this study is to investigate the effect of introducing AI functions into the medical field on the role of the physician or physician-patient relationship, as well as potential concerns in the AI era.

Methods: We conducted focus group interviews in Tokyo's suburbs with physicians recruited through snowball sampling. The interviews were conducted in accordance with the questions listed in the interview guide. A verbatim transcript recording of all interviews was qualitatively analyzed using content analysis by all authors. Similarly, extracted code was grouped into subcategories, categories, and then core categories. We continued interviewing, analyzing, and discussing until we reached data saturation. In addition, we shared the results with all interviewees and confirmed the content to ensure the credibility of the analysis results.

Results: A total of 9 participants who belonged to various clinical departments in the 3 groups were interviewed. The same interviewers conducted the interview as the moderator each time. The average group interview time for the 3 groups was 102 minutes. Content saturation and theme development were achieved with the 3 groups. We identified three core categories: (1) functions expected to be replaced by AI, (2) functions still expected of human physicians, and (3) concerns about the medical field in the AI era. We also summarized the roles of physicians and patients, as well as the changes in the clinical environment in the age of AI. Some of the current functions of the physician were primarily replaced by AI functions, while others were inherited as the functions of the

physician. In addition, "functions extended by AI" obtained by processing massive amounts of data will emerge, and a new role for physicians will be created to deal with them. Accordingly, the importance of physician functions, such as responsibility and commitment based on values, will increase, which will simultaneously increase the expectations of the patients that physicians will perform these functions.

Conclusions: We presented our findings on how the medical processes of physicians and patients will change as AI technology is fully implemented. Promoting interdisciplinary discussions on how to overcome the challenges is essential, referring to the discussions being conducted in other fields.

Keywords: AI services; AI technology; artificial intelligence; competency; decision-making, qualitative research; medical field; patient-physician; shared decision-making.

【背景】

人工知能 (AI) は、コンピュータやテクノロジーを使って人間の知能機構をエミュレートすることを表す言葉である。AI は医療サービスに影響を与えることが知られているが、実際の診療において AI が提供する情報が患者・医師関係に与える影響については不明である。

【目的】

本研究の目的は、医療現場への AI 機能の導入が、医師の役割や医師と患者との関係に与える影響、および AI 時代における潜在的な懸念事項を調査することである。

【方法】

東京近郊で、スノーボールサンプリングで募集した医師を対象に、フォーカスグループインタビューを実施した。インタビューは、インタビューガイドに記載された質問に従って行われた。すべてのインタビューの逐語的な記録は、著者全員によって内容分析を用いて質的に分析された。同様に、抽出されたコードは、サブカテゴリー、カテゴリー、そしてコアカテゴリーに分類された。私たちは、データが飽和状態になるまで、インタビュー、分析、ディスカッションを続けた。また、分析結果の信頼性を確保するために、インタビュー対象者全員と結果を共有し、内容を確認した。

【結果】

3 グループの各臨床部門に所属する計 9 名の参加者にインタビューを実施した。毎回、同じインタビュアーがモデレーターとしてインタビューを実施した。3 グループの平均グループインタビュー時間は 102 分であった。3 つのグループで内容の飽和とテーマ開発が達成された。その結果、(1)AI に代替されると予想される機能、(2)人間の医師に依然として期待さ

れる機能、(3)AI時代の医療現場に対する懸念、の3つのコアカテゴリーを特定した。また、医師と患者の役割や、AI時代の臨床環境の変化についてもまとめた。現在の医師の機能のうち、主にAIの機能に置き換わったものと、医師の機能として継承されたものがあった。また、膨大なデータを処理することで得られる「AIによって拡張された機能」が出現し、それらに対応するための新たな医師の役割が生まれると考えられる。それに伴い、価値観に基づく責任やコミットメントといった医師機能の重要性が増し、同時に医師がその機能を果たすことへの患者からの期待も高まるだろう。

【結論】

AI技術の本格的な導入に伴い、医師と患者の医療プロセスがどのように変化していくのか、その知見を紹介した。他分野で行われている議論を参考にしながら、どのように課題を克服していくのか、学際的な議論の推進が不可欠である。

キーワード：AIサービス、AI技術、人工知能、コンピテンシー、意思決定、定性調査、医療現場、患者-医師、共同意思決定

2022年度、医療経営情報・高齢者ケア研究室ではHIV感染症の医療体制の整備に関する研究および知覚・感情・言語による包括的ケア技法：ユマニチュード(Humanitude)に関する研究・発表・教育を実施した。

研究事業

- ① **厚生労働行政推進調査事業** HIV感染症の医療対策の整備に関する研究：エイズ診療に関わる人材育成およびエイズ診療従事医師育成（研究代表者・名古屋医療センター 横幕能行 分担研究者・本田美和子）

「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」を課題とするエイズ対策政策研究事業において、令和2年度の研究目的のひとつに「国立病院機構及びモデル地域における医療従事者育成システム構築」を挙げている。この研究計画は3つの柱から構成されている。政策医療としてエイズ診療を担っている国立病院機構の医師の現在の課題のひとつに、担当している患者の医療的・社会的問題に対する専門医による指導・症例検討の機会が圧倒的に不足していることが挙げられている。質の高いエイズ診療に関する教育機会を可及的速やかに増やすことが必要である一方で、現在のコロナウイルス感染症発生状況に対応する医療機関の業務は増加している。臨床医、とりわけ感染症を専門とする医師の負担は増大しており、エイズ診療従事医師育成のために該当医師もしくは指導医が物理的な移動を伴って訪問型の教育を実施することが困難となっている。この背景を踏まえ、全国で臨床現場においてHIV診療・支援で苦慮している症例を抱える医療従事者を対象に、HIV診療の専門家とオンラインで結び、患者情報を匿名化した症例の相談・教育を行うシステムの構築を行った。研究最終年度となる2022年度は、昨年度に構築したオンラインコンサルテーションの実運用を行い、マネジメントに困難を生じている症例に対するエキスパートによるコンサルテーションを実施した。

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

本研究室はマルチモーダル・ケアコミュニケーション技術：ユマニチュードを基盤技術とした、情報学、機械工学、心理学の専門家と共に介護スキルの定量化に取り組んでいる。本年度は、マルチモーダル・ケアコミュニケーション技術拡張現実(Augmented Reality)を用いたシミュレーションシステムの臨床研究を実施したほか、家族介護者・医療従事者・医学生・医師を対象とした臨床介入研究および総説の論文発表と教育・広報活動を行った。

- 1) 拡張現実(Augmented Reality)を用いたシミュレーションシステムの開発
共同研究者と共に昨年度までに開発した仮想現実 realism に現実を重畳する拡張現実(Augmented Reality)を用いたケアコミュニケーションのシミュレーションシステムの教育介入研究を

実施した。さらに、これまでの研究成果の社会実装を進めるため、医学部・看護学部の学生教育プログラム開発及びトライアルを行なった。

2) 教育・広報活動

マルチモーダルケア技術ユマニチュードに関する学術団体・日本ユマニチュード学会の事務局を院内に設置し、専門職への教育にも大きく関与している。本年度は慶應大学病院、京都大学附属病院、長崎大学医学部、旭川大学医学部、岡山大学医学部、群馬大学医学部、富山県立大学看護学部などで医学部学生、教員、看護職員等を対象とした講義を実施した。市民向けには市民公開講座を本年度も実施した。さらに日本ユマニチュード学会の事務局としての活動も行なっている。

③ 日本学術振興会基盤研究B 人工知能・拡張現実を活用した認知症ケアコミュニケーション技術の教育システム開発 (研究代表者・本田美和子)

本研究では人工知能・拡張現実を活用した認知症ケアコミュニケーション技術の教育システム開発およびその教育効果に関する臨床研究を行う。現在有効な治療法がない認知症を支えるには、従来の「医学モデル」だけでは対応できず、新しい解決モデルの創出が求められている。認知症患者との良好なコミュニケーションが質の高い「良いケア」の実現のために不可欠であることが知られる一方で、良好なコミュニケーションに必要な技術要素は未解明で、「良いケア」の定義は定まっていない。本研究はケアコミュニケーション技術教育モデル開発を目的とする。この目的達成のための学術的挑戦として、①: 「良いケア」を定義するためのケアの質評価尺度の開発と信頼性・妥当性の検討 ②: 拡張現実(augmented reality: AR)を活用した認知症ケアの実践知とマルチモーダル・ケアコミュニケーションを学ぶシミュレーション教育プログラムの開発を行うが、初年度の2022年度はケアの質評価のための尺度開発を行なった。

医療経営情報研究室

当研究室は名誉臨床研究センター長の加我君孝を中心に研究員15名(医師8名、言語聴覚士6名、研究秘書1名)により臨床・研究・教育を行っている。主な活動は下記の通りである。

<臨床>

1. 先天性難聴児の診断と治療

加我が代表を務める「幼小児難聴・言語障害クリニック」には年間約70名の新生児・乳幼児が難聴を疑われ東京・神奈川・千葉・埼玉を中心に全国より両親に連れられて受診している。精密聴力検査で高度難聴と診断された場合、療育先を紹介し、補聴器の効果が得られない場合は人工内耳埋込術により良好な聴覚・言語を獲得している。診断には希望者に対して難聴遺伝子診断も併用している。就学時にWPSI言語知能検査で評価を行っている。就学後から成人期に至るまでフォローアップしている。4年制大学に進学し、医学・工学・法学・経済・文学・美術の幅広い分野で学んでいる。

2. 幼児、成人の人工内耳埋込術

当院の人工内耳埋込術の件数は近年年間 60 件前後という全国的にもトップ 3 に入る (図 1)。対象は①先天性難聴児、②内耳奇形を伴う先天性難聴児、③後天性難聴児 (者)、③盲および視覚障害を伴う難聴者、④高齢者 (最高年齢 90 歳) で、特に⑤Auditory Neuropathy (Auditory Neuropathy Spectrum Disorder) 症例に対する人工内耳埋込術件数が多い。小児が 2/3、高齢者が 1/3 を占めている。AN については全国的にはトップの取り組みと推定される。

<研究>

□ NHO ネットワーク共同研究 「新生児聴覚スクリーニング後の精密聴力検査による難聴児の重症度別発見率と早期聴能教育に関する研究」

2022 年度～2024 年度 研究代表者 加我君孝

新生児聴覚スクリーニング後の精密聴力検査で難聴と診断された症例の難聴の重症度別の発見率を明らかにし、その後の補聴器あるいは人工内耳装用下に療育・教育施設で聴能教育を受けた後、3 歳までの聴覚・言語・音声の獲得レベルを KIDS 発達スケールを用いて継続評価している。国立病院機構の金沢医療センター、三重病院との共同研究である。

□ Auditory Neuropathy の人工内耳と両耳聴の成立機序 (文部科学省科研費基盤 C)

2020 年度～2022 年度 研究代表者 加我君孝

Auditory Neuropathy Spectrum Disorder の幼児に対して両側人工内耳埋込術を行ってきた。年齢が 8 歳～10 歳に達したところで、両耳聴検査の両耳分離テスト、方向感検査を実施した。両耳聴が聴皮質レベルで成立することが明らかになった。

□ Vestibular Neuropathy の Galvanic VEMP による研究 (文部科学省科研費基盤 C)

2022 年度～2024 年度 研究代表者 竹腰英樹、分担研究者 加我君孝

Auditory Neuropathy に Vestibular Neuropathy の合併頻度について研究を行っている。

□ 先天性難聴児の姿勢反射運動の発達に関する研究と評価法の標準化

先天性難聴には三半規管や耳石器の障害が約 10～20%合併し、高性能の回転椅子眼振検査装置と音刺激による VEMP を用いて粗大運動発達の観察研究を実施している。新たに 0 歳での bridge 姿勢の頻度について調査を開始した。

□ 先天性小耳症・外耳道閉鎖症の手術の開発

小耳症・外耳道閉鎖症は片側と両側の場合がある。片側あるいは両側の耳介形成術と外耳道形成術を行っている。方向感検査を行い、術後補聴下に両耳聴が成立することを明らかにして報告した。形成外耳道に感染が生じないようにする術式を工夫している。外耳道狭窄が生じないようにシリコンチューブを挿入し、約 1 年間続けると理想的な外耳道が形成されることがわかった。(獨協医科大学形成外科との共同研究)

□ 聴皮質障害と皮質聾

左半球側頭頭頂葉の損傷による聴覚的理解の障害症例を 1 例、両側聴皮質、聴放線障害

が原因の聴覚失認 3 例、皮質聾 1 例の言語訓練を外来で行い、脳の聴覚を介さない認知機能を観察している。新たにスピードのコントロール可能な OKN 装置を導入した。読字の眼球運動及び前庭皮質中枢の脳の局在部位について新たに取り組んだ。

□ Listening Difficulty (LiD : 聴き取り困難症)

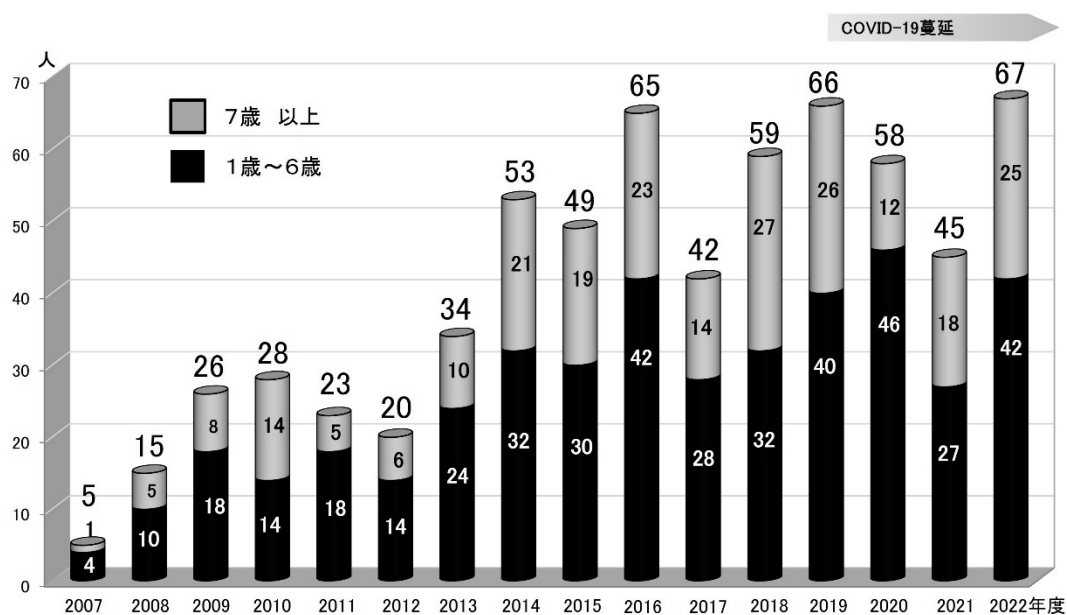
2022 年度より大阪市立大学を代表とする AMED の研究班に参加し共同研究を行っている。LiD を主訴とする患者は、以前に比し、2022 年度は中学、高校生が多く占めるようになった。LiD は聴覚系の疾患に入るのか否か、今後の研究の成果を待って判断される見込みである。

□ 聴覚の進化・生物学的研究

新にこのテーマで研究に取り組み、その成果は Otology Japan 誌に掲載された (2022; 32(1):39-46)。本研究は 2022 年 12 月に開催された生物音響学会で招待シンポジウムとなった。われわれの研究室の脊椎動物とヒトの内耳と脳の組織学コレクションが研究に貢献している。

(文責 : 加我君孝)

図 1. 東京医療センター 人工内耳手術件数 (2007.4~2022.3)



Effect of multimodal comprehensive communication skills training with video analysis by artificial intelligence for physicians on acute geriatric care: a mixed-methods study

Masaki Kobayashi, Miwako Honda

(Department of Geriatric Medicine,
National Hospital Organization Tokyo Medical Center)
BMJ Open 2023;13:e065477. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065477

Abstract:

Objectives To quantitatively analyse by artificial intelligence (AI) the communication skills of physicians in an acute care hospital for geriatric care following a multimodal comprehensive care communication skills training programme and to qualitatively explore the educational benefits of this training programme.

Design A convergent mixed-methods study, including an intervention trial with a quasi-experimental design, was conducted to quantitatively analyse the communication skills of physicians. Qualitative data were collected via physicians' responses to an open-ended questionnaire administered after the training.

Setting An acute care hospital.

Participants A total of 23 physicians.

Interventions In a 4-week multimodal comprehensive care communication skills training programme, including video lectures and bedside instruction, from May to October 2021, all the participants examined a simulated patient in the same scenario before and after their training. These examinations were video recorded by an eye-tracking camera and two fixed cameras. Then, the videos were analysed for communication skills by AI. (Figure 1)

Main outcome measures The primary outcomes were the physicians' eye contact, verbal expression, physical touch and multimodal communication skills with a simulated patient. The secondary outcomes were the physicians' empathy and burnout scores.

Results The proportion of the duration of the participants' single and multimodal types of communication significantly increased ($p < 0.001$), (Table 1)

The mean empathy scores and the personal accomplishment burnout scores also significantly increased after training. (Table 2)

We developed a learning cycle model based on the six categories that changed after training from the physicians' perspective: multimodal comprehensive care

communication skills training; increasing awareness of and sensitivity to changes to geriatric patients' condition; changes in clinical management; professionalism; team building and personal accomplishments.(Figure 2)

Conclusions Our study showed that multimodal comprehensive care communication skills training for physicians increased the proportions of time spent performing single and multimodal communication skills by video analysis through AI.

Figure 1 Study design:

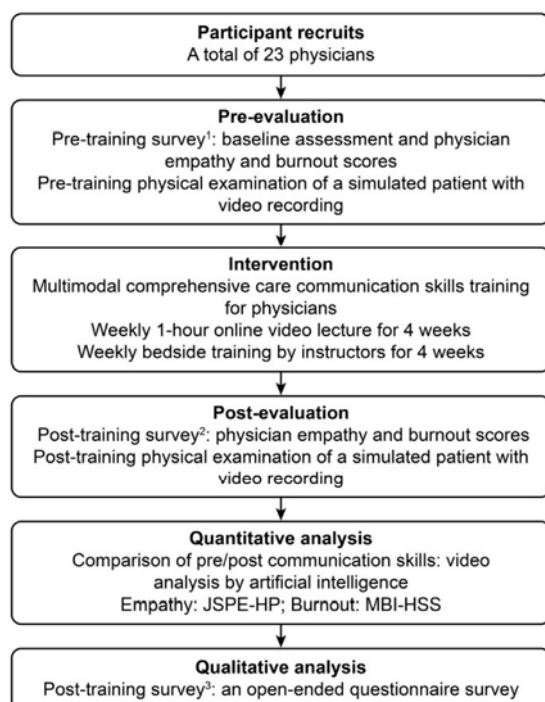


Table 1
Mean proportions of time spent performing communication skills during pretraining and post-training

	N	Pretraining (%)	Post-training (%)	P value*
Eye contact	21	5.7	27.4	<0.001
Verbal expression	21	39.6	53.1	0.006
Touch	21	37.7	46.1	0.03
Multimodal	21	15.5	43.1	<0.001

- The bold numbers are significant p values (<0.05) before and 3 months after the training.
- *Wilcoxon signed-rank test.

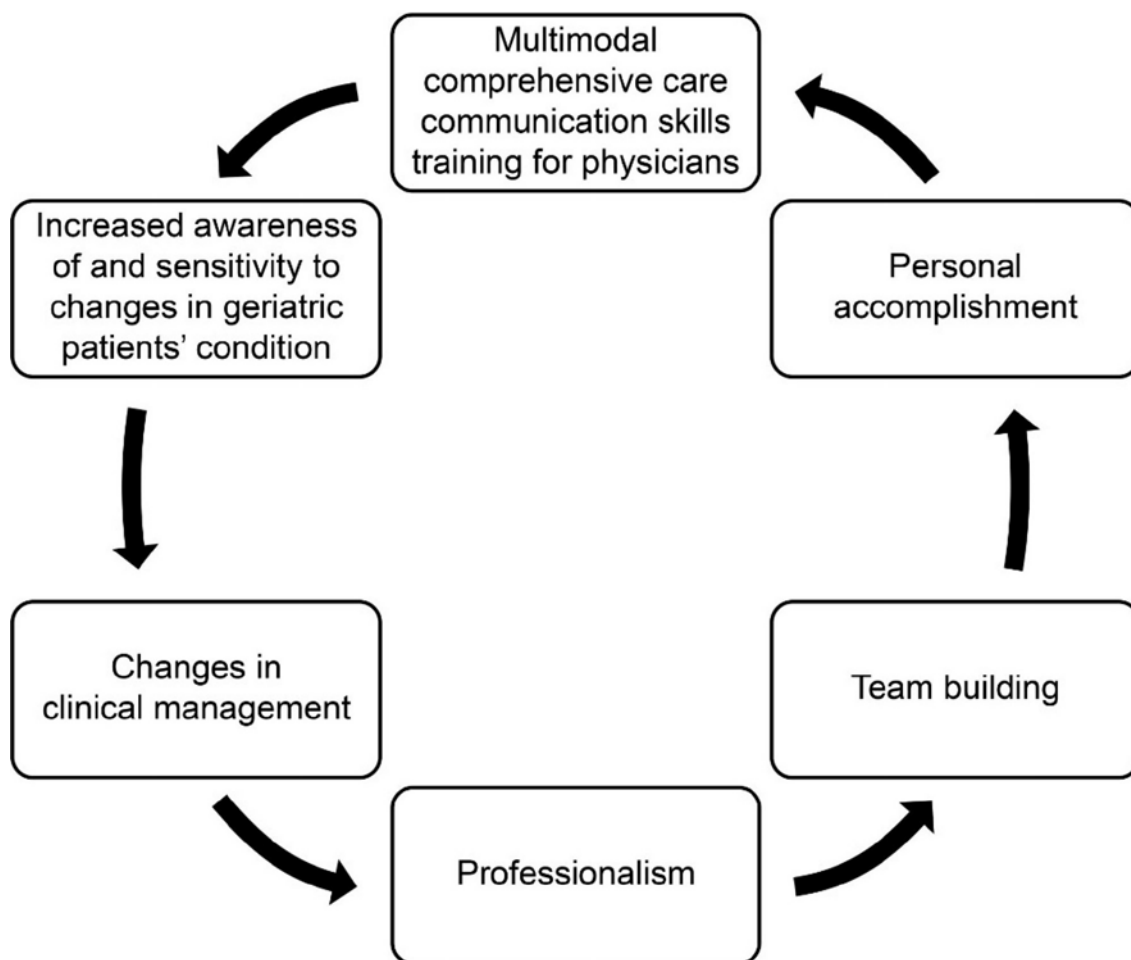
Table 2
 Pretraining and post-training means and SDs of the Jefferson Scale of Physicians Empathy-Health Professionals Version (JSPE-HP) scores and the Maslach Burnout Inventory-Human Service Survey and changes in physician burnout (n=23)

	Pretraining	Post-training	P value*
Mean JSPE-HP score (±SD)	111.0±10.6	119.6±10.5	<0.001
Burnout, n (%)	19 (82.6)	15 (65.2)	
Mean emotional exhaustion score (±SD)	18.9±10.0	18.7±11.4	0.89
Mean depersonalisation score (±SD)	6.3±5.3	6.3±5.5	0.88
Mean personal accomplishment score (±SD)	28.3±6.8	30.7±7.8	0.004

• The bold numbers are significant p values (<0.05) before and 3 months after the training.

• *Wilcoxon signed-rank test.

Figure 2



The Augmented Reality affective training
increases the care communication skill and empathy

Atsushi Nakazawa; Kyoto University, Miyuki Iwamoto; Kyoto University,
Ryo Kurazume; Kyushu University, Masato Nunoi ; Sugiyama Jogakuen University,
Masaki Kobayashi ; Tokyo Medical Center, Miwako Honda; Tokyo Medical Center.
Scientific Reports, 2022: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1667324/v1>

Abstract :

It is important for caregivers of people with dementia (PwD) to have good patient communication skills as it has been known to reduce the behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) of PwD as well as caregiver burnout. However, acquiring such skills often requires one-on-one affective training which can be costly. In this study, we propose affective training using augmented reality (AR) for supporting the acquisition of such skills. The system uses a see-through AR glasses and a nursing training doll to train the user in both practical nursing skills and affective skills such as eye contact and patient communication. The experiment was conducted with 39 nursing students. The participants were assigned to either the Doll group, which only used a doll for training, or the AR group, which used both a doll and the AR system. The results showed that eye contact significantly increased and the face-to-face distance and angle decreased in the AR group, while the Doll group had no significant difference. In addition, the empathy score of the AR group significantly increased after the training. Upon analyzing the correlation between personality and changes of physical skills, we found a significant positive correlation between the improvement rate of eye contact and extraversion in the AR group. These results demonstrated that affective training using AR is effective for improving caregivers' physical skills and their empathy for their patients. We believe that this system will be beneficial not only for dementia caregivers but for anyone looking to improve their general communication skills.

Objectives:

To evaluate multimodal communication skill training effect with augmented reality.

Study design and participants:

A two-group randomized controlled study was conducted. Participants were recruited from students in the clinical nursing department at Bukkyo University, Japan. The demographics of the participants (N = 38) are listed in Table 1. Participants ranged from 18 to 28 years old, with an average age of 20.9 years old. All of them were born in Japan and are native Japanese speakers. The students ranged from first to fourth

years, and 82% of them were female. They were paid 2,000 JPY (about 16 USD) for their two-hour participation. Written informed consent was obtained from all patients for the participation of the study and publication of accompanying images. They were randomly assigned to either the control (Doll) or the experimental (AR) group.

Measure:

All participants filled out and submitted a shortened version of the Japanese Big-Five Scale²⁷ and the Jefferson Scale of Empathy (JSE) Health Profession Students' version²⁸. A 7-point Likert scale was used for both surveys. The Big-Five was 2/11 administered and collected once before the experiment, whereas the JSE was collected before and after the experiment to observe the effects of training on the participants' empathy. To measure the physical behavioral features, first-person videos were recorded from head-mounted cameras worn by the participants. From the videos, we then retrieved face-to-face distance and pose, the occurrence of eye contact between the participants and simulated patients, and the length of the caregiver's speech. These skills are vital aspects of the Humanity care technique. (Figure 1, 2)

Result:

Face to face distance and pose Fig. 3 shows the face detection rates which indicate how frequently the participant looked at the simulated patient. The face detection rate significantly increased (Pre: 0.157 (0.105), Post: 0.184 (0.110), $p = 0.012$) in all participants, and that of the AR group also significantly increased (Pre: 0.168 (0.122), Post: 0.212 (0.122), $p = 0.011$). However, no significance was found in the Doll group (Pre: 0.145 (0.080), Post: 0.150 (0.085), $p = 0.323$). As shown in Fig.4, the face-to-face distance significantly decreased in all participants (Pre: 980.77 (445.28)[mm], Post: 899.35 (369.48)[mm], $p=0.045$), but no significance was found in the Doll group (Pre: 1048.96 (582.35)[mm], Post: 933.32(359.49) [mm], $p = 0.095$) and the AR group (Pre: 925.58 (297.09)[mm], Post: 871.84(383.92)[mm], $p=0.153$). Fig. 5 shows the occurrence rates of when the face-to-face distance is less than 700 [mm], which is the same threshold used in the AR system. They significantly increased in all participants (Pre: 0.096 (0.080), Post: 0.122 (0.087), $p = 0.001$) and in the AR group (Pre: 0.109 (0.093), Post: 0.145 (0.096), $p = 0.002$), but no significance was found in the Doll group (Pre: 0.081 (0.058), Post: 0.094 (0.068), $p = 0.108$). Fig. 6 shows the results of face-to-face posture (angles). The mean yaw-angles significantly decreased in all participants (Pre: 17.19 (8.41)[deg], Post: 15.58(6.39) [deg] $p=0.040$) and in the AR group (Pre: 18.16 (9.35)[deg], Post: 15.63 (6.73) [deg], $p = 0.010$), while no significance was found in the Doll group (Pre: 15.98(7.18)[deg] to 15.51(6.14)[deg], $p = 0.382$). The smaller yaw angle indicated that participants looked at the simulated patients' face in the frontal direction, leading to improved face-to-face communication skills for the participants in the AR group.

Conclusion:

Training using AR is effective for improving caregivers' physical skills and their empathy for their patients.

Fig 1 System configuration

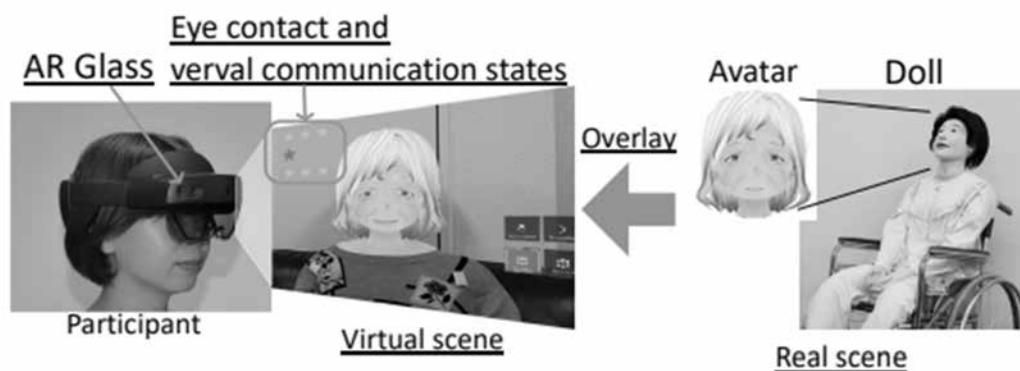


Figure 1. System configuration of HEARTS



Fig 2 Real-time feedback system

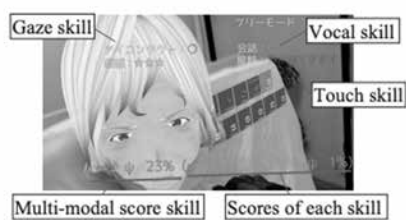


Figure 3. Gaze, speech scores displayed on HEARTS

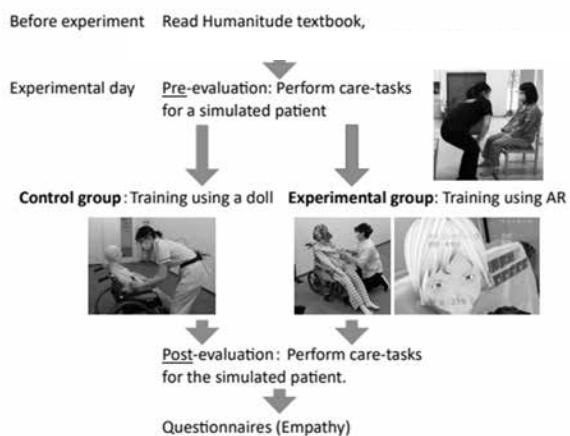


Fig 3 face detection rate

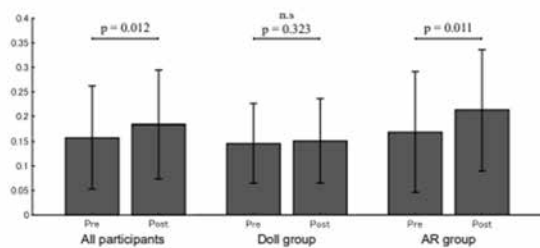


Fig 4 Face to face distance

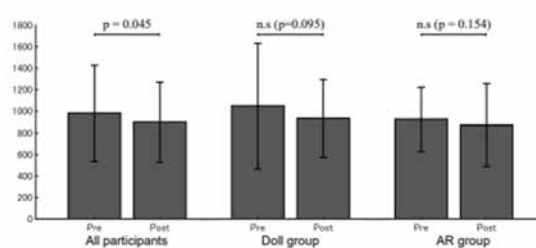


Fig 5 Occurrence rate of distance < 700mm

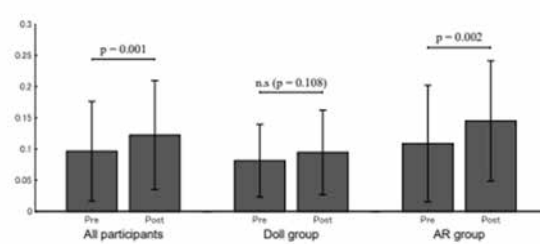
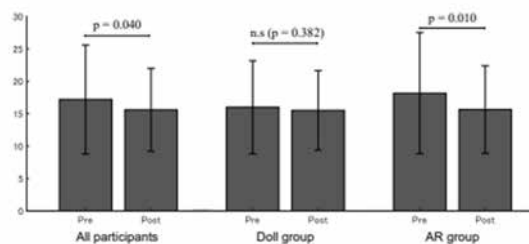


Fig6 Face to face angle



9th Annual Meeting of the Society for Bioacoustics and 18th Meeting of Inner Ear Distortion Research Group of Japan Audiological Society (Dec.3, 2022 Odawara)

[Symposium 1]

Comparative anatomy of vertebrate ABR and brainstem auditory pathways.

**The Auditory Brainstem Response (ABR) in Five Vertebrate Cases
(Fish, Amphibian, Reptile, Bird and Mammalian)**

Kimitaka Kaga

The auditory brainstem response (ABR) is the neurological activity that is generated and transmitted along the auditory neural pathways from the cochlea on its way to the medial geniculate body (MGB) in the human brain. This response, which can be recorded from external electrodes pasted onto the skull and mastoid process of the subject, is therefore called a “far-field recording” which means that the electrodes recording this response are externally placed on the skull, quite distant from the actual neurologic activity within the brainstem. Stereotypical in that this ABR waveform is remarkably similar in overall form across mammalian species (human, simians, cats, rats, etc.). As this response traverses the neurological substrate, it passes through various nuclei which each generate a positive potential (wave), the ABR waveform, related to its source (P1; cochlear nerve, P2; cochlear nucleus, P3; superior olivary complex, P4 and P5; lateral lemniscus nucleus and inferior colliculus, P6; brachium of inferior colliculus, and MGB in the brain). In this symposium, we report on ABRs recorded in mammalian and non-mammalian vertebrates. In representative elasmobranchs, fishes, amphibians, reptiles, birds and small mammals average evoked potentials in response to acoustic clicks or tone bursts were recorded intracranially, but outside the brain or extracranially. The ABR should be useful in neuroethology since it can be studied without invading the brain.

**Histological Findings of the Telencephalon, Midbrain, and Brainstem Related
to the Evolution of Auditory Function in Five Vertebrates**

Ryohei Akiyoshi

One of the major revolutions in vertebrate evolution occurred when animals moved from sea to land. Sensory organs developed to adapt to living in air on land. In the air, the auditory system developed a middle ear that conveyed air vibrations to adapt to the

dramatic environmental change, and evolved to receive sound not only through the bone conduction but also through the air conduction. On the other hand, its environmental change forced animals properly process and perceive their auditory signals transmitting from the peripheral organ to the brain along the ascending auditory pathways. The morphology of the brain must have changed during evolution to perceive the auditory signals. However, few studies have compared the brain in vertebrates for the evolution of auditory system and its function. In this symposium, we examined how the central neural system has changed among vertebrates, and what kind of auditory components they have come to perceive. We show the histological findings of telencephalon, midbrain, and brainstem of Fish, Amphibians, Reptiles, Birds, and Mammalian related to the evolution of auditory system and its function. While it is found that Fish or Amphibians have larger volume and more complexed cytoarchitectural structures in midbrain, Reptiles, Birds, or Mammalian have larger volume of telencephalon and layer structures with neuropil on the surface of telencephalon. In the telencephalon of vertebrates in the air on land, more complex and larger-volume brain could develop higher brain functions, which could contribute to binaural hearing by air conduction in the central auditory system.

**Role of bony cribriform structures at the bottom of Internal auditory canal
in human and other mammals**

Shinsaku Matsuda

Gustaf Retzius reported detailed sketches of the differences in inner ear morphology among various vertebrates. In human, the entry point of the 8th nerve to the inner ear exists at the bottom of the internal auditory canal, and bony cribriform structures which the tractus spiralis foraminosus (TSF) and macula cribrosa superior (MCS) / media (MCM) are present at that region. The cochlear, superior vestibular, and inferior vestibular nerves pass through TSF, MCS, and MCM with fine branching to peripheral organs, respectively. Our study and other reports suggest that these bony cribriform structures act as a physical barrier to the inner ear from the internal auditory canal. However, these bony cribriform structures' role and developmental process still need to be clarified because it is conceivable that this characteristic structure could have an important role in hearing and balance. In this paper, we report 1) the sizes of small holes composing these bony cribriform structures (TSF, MCS, and MCM), 2) the developmental process of ossification of bony cribriform structures during the fetal period, and 3) The bottom of the internal auditory canal are investigated by 3D CT scan. In addition, we conducted comparative histological studies on the inner ears of humans, a mouse, and a bird.

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

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

当センターでの daVinci を用いたトレーニングは平成 30 年 3 月をもって終了しましたが、豚を用いた手術研修は引き続き可能なため、今後は若い医師の腹腔鏡手術の研修の場として研究室の役割を果たしていけるものと考えております。豚を用いた手術研修は費用がかかるため、その予算の調達が必須であり、今後の課題となっています。

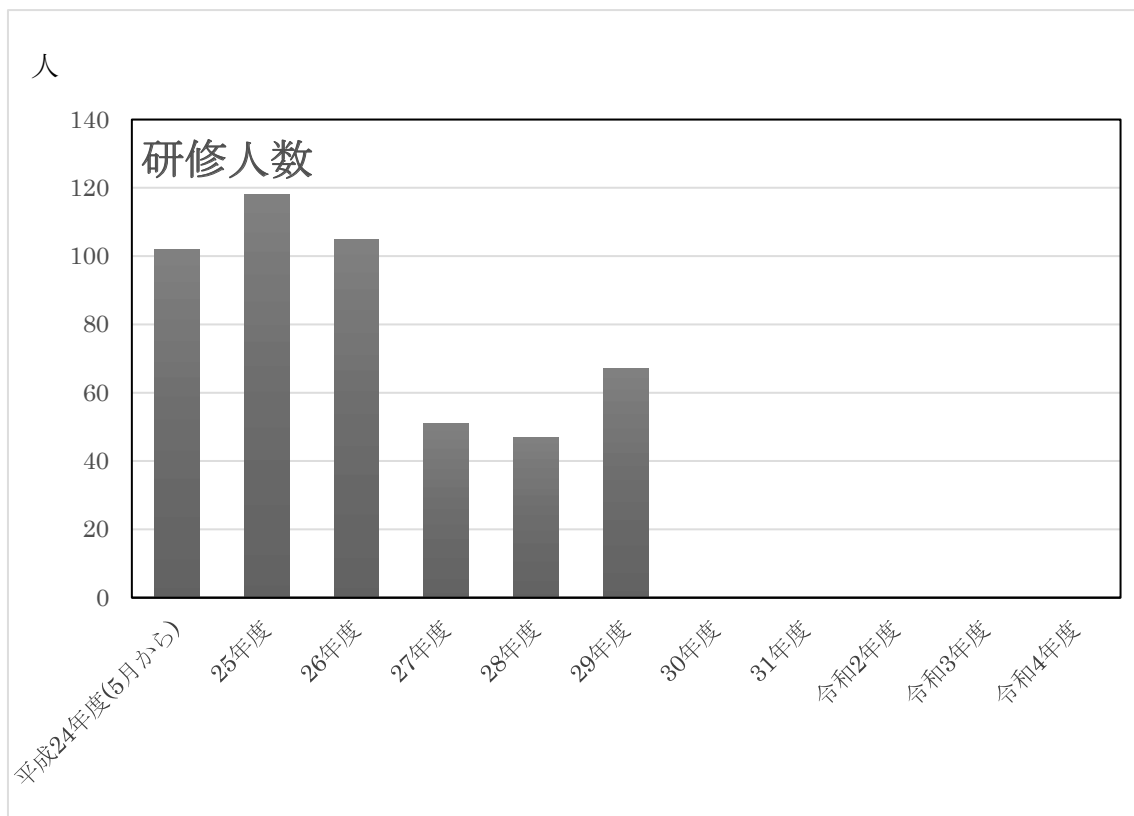
表 1 トレーニングセンター稼働実績（件数）

	消化器科	泌尿器科	婦人科	内視鏡 研修	計
平成 24 年度(5 月から)	13	40	11	6	70
平成 25 年度	20	46	5	4	75
平成 26 年度	13	53	10	0	76
平成 27 年度	7	36	1	5	49
平成 28 年度	4	22	2	6	34
平成 29 年度	14	20	5	5	43
平成 30 年度	0	0	0	0	0
平成 31 年度	0	0	0	0	0
令和 2 年度	0	0	0	0	0
令和 3 年度	0	0	0	0	0
令和 4 年度	0	0	0	0	0

表 2 豚の頭数

	頭数
平成 24 年度(5 月から)	118
平成 25 年度	122
平成 26 年度	105
平成 27 年度	67
平成 28 年度	46
平成 29 年度	56
平成 30 年度	0
平成 31 年度	0
令和 2 年度	0
令和 3 年度	0
令和 4 年度	0

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



1. はじめに

当室では、2010年以降、薬事承認を目的とする治験に限らず、エビデンス創出を目的とした臨床研究のCRC及び事務局支援を行ってきた。また、2016年3月25日に当院における臨床研究全体の品質を確保すべく臨床研究支援センターが設置され、当室員も2名併任となり支援業務を開始している。本年度も、前年度に引き続き新型コロナウイルス（COVID-19）ワクチンのコホート調査を当室主体で実施した。2021年2月に国内で初めてCOVID-19ワクチンが承認されて以来、ワクチンの種類、接種回数、対象などが拡大され、コホート調査の対象者も増えた。

このように我々の活動は、治験に特化することなく、年々業務を拡充している。本稿では、2022年度における当室の治験及び臨床研究の実績に関して概説する。

2. 治験の実績

2022年度における当院の治験については、製薬企業による新規治験の依頼が12課題、医師主導の新規治験は1課題であった。がんを対象とした治験が増加しており、特に乳がんを対象とした治験においては、早期に契約例数を満了し、症例追加を行うなど、確実に症例を組入れることができた。また、2020年度に受託した再生医療等製品の治験において、PMDAによる再生医療等製品GCP実地調査が行われた。当院で実施した初めての再生医療等製品の治験であり、その実地調査も初めてであったが、特に指摘事項はなかった。2022年度も再生医療等製品の新規治験を受託しており、過去の経験を生かして対応していきたいと考える。今後も、多種多様の治験の実績を積むことにより、さらに幅広い治験の受託が可能になるものと期待している。

3. 臨床研究の実績

本年度においても、国立病院機構のスケールメリットを活かした「EBM推進のための大規模臨床研究（以下、「EBM研究」）」に関してCRC支援を行った。2021年2月にファイザー社のCOVID-19に対するワクチン接種が開始となり、当院は先行接種施設となったため、コホート調査及びその後の製造販売後調査に協力することとなった。2021年5月にはモデルナ社のワクチン接種が開始となり、当院では1,300人を超える自衛隊員を対象にコホート調査及び製造販売後調査を実施した。2021年12月からは3回目接種、2022年6月からは4回目接種に関するコホート調査及びノババックス社のワクチンに関するコホート調査を開始した。さらに、2022年3月からは5歳から11歳までの小児を対象としたコホート調査を、2022年10月からはオミクロン株対応2価ワクチンに関するコホート調査を開始した。いずれの調査においてもワクチンの薬事承認から外部倫理審査委員会への申請及び承認、院長許可、初回接種まで、国からの要請により非常にタイトなスケジュールを求

められたが、これまでの研究支援の経験を活かし、安全に実施することができた。臨床研究支援センター業務については、引き続き NHO ネットワークグループ研究、EBM 研究等の申請支援を行った。また、2021 年 3 月 23 日に「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が公布され、これまで倫理委員会への申請は院長の責務だったところ、責任医師自身で申請を行うこととなった。また、多施設共同研究においては原則として 1 つの倫理委員会での審査が規定され、当院の倫理委員会で審査をせずに院長が実施許可の判断をするケースが増えたことにより、臨床研究支援センターでのチェック体制に重きが置かれるようになった。今後も、当室から人材とノウハウを提供することになっている。

視覚研究部

部長 角田 和繁

視覚生理学研究室 藤波 芳 室長

ロービジョン研究室 野田 徹 室長

眼科疫学研究室

視覚研究部報告

(視覚生理学研究室 ロービジョン研究室 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。すなわち、眼の視覚生理評価において重要な電気生理学的検査および画像検査について、様々な正常データ・疾患データを集積し、新たに眼科臨床評価に役立つための研究の他、遺伝性網膜疾患の遺伝学的解析による各疾患の病態解明、治療に向けた取り組みを行っています。

特に最近では、重度視覚障害を持つ遺伝性網膜疾患の患者に対する治療が開始され、視覚研究部では2021年に *RPE65* 遺伝子関連網膜症（レーベル先天黒内障）に対して、アジアとして初めての遺伝子補充治療（臨床治験）を行い、本年3月で2年の経過観察が終了しました。今後は新たな疾患を対象とした治療が開始される予定です。これらの疾患に対しては、通常とは異なる方法で視機能を正確に評価する必要に迫られています。なかでも EER（経角膜網膜電気刺激による脳波測定）や、FST（全視野暗順応閾値測定）は、重度視覚障害を持つ患者にとって特に重要な検査として位置付けられており、視覚研究部ではこれらの生理学的検査のプロトコール造りに向けた基礎研究を推進しています。

視覚生理学研究室（藤波芳室長）では、*RP11* 関連 occult macular dystrophy (OMD ; 三宅病) の東アジア患者コホートにおいて、視野の特徴と構造的および機能的特徴との関連を調査しました。本研究は東アジア眼遺伝学会による多施設共同国際後ろ向きコホート研究プロジェクトの一つで、*RP11*-associated OMD 患者 38 名 76 眼を対象として実施されました。視野検査は標準的な自動ペリメトリーを用いて行い、患者は視野所見に基づき、中心暗点、その他の暗点（例：傍中心性暗点）、暗点なしの3つのペリメトリー群に分類され、また、構造的・機能的所見と視野所見の関連を評価しました。これらの成果については、本稿に続くレポートに掲載されています。

ロービジョン研究室（野田徹室長）では、従来用いられてきた超音波換算眼軸長測定値、K 値、A 定数などのパラメータを用いず、生体計測値から光線追跡法により眼内レンズ度数を算出する新たな眼内レンズ度数計算方式 (O formula) の有用性を検証し、その成果についてレポートに掲載しました。国立病院機構東京医療センターで single-piece, L-loop アクリル製眼内レンズ (IOL) を挿入された手術症例 423 眼 (423 例) を対象としました。O Formula による IOL 度数算出に必要な術前生体計測データは anterior segment swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) と SS-OCT-based biometer. を用いて取得し、術後1か月時点での屈折予測誤差の標準偏差 (SD) を heteroscedastic test により解析した結果を、Barrett Universal II (BUII) と Kane formulas と比較しました。結論として、従来用いられてきた IOL 度数計算に特化した特殊なパラメータを用いず、SS-OCT を基調とした生体測定値を光線追跡法を用いて算出する O formula は IOL 度数計算法として有用な方法となりえることが明らかになりました。

東アジアのオカルト黄斑ジストロフィ（三宅病）における視野特性：
EAOMD レポート No.3

藤波 芳

（視覚研究部、視覚生理学研究室）

要約

遺伝性網膜疾患（IRD）は難治性であり、先進国における主要な失明原因の一つである。東京医療センター視覚生理学研究室では、表現型解析・遺伝学的診断・遺伝子治療に関する研究を継続しており、2020年アジア初の遺伝子補充治療治験を開始し（Clinical Trial. Gov: NCT04516369）、2023年4月RPE65網膜症に対する投与後1年における安全性と有効性に関する報告を行った。治験薬（Voretigene neparvovec (LTW888)）投与により、日本人特有の安全性の懸念事項がない方で、光感度が10倍以上改善する形での視機能改善が得られた。さらに、RPGR網膜症についてのアジア初の遺伝子補充治療治験開始についても治験審査委員会での承認が得られており、個別化医療の推進を強力にすすめている。しかしながら、IRDの治療導入に大きな障壁となる「診断」や「臨床像」の把握の部分については、その疾患の希少性故、解決されないままの疾患が殆どであり、国際共同研究による大規模コホート研究が病態生理解・治療導入への鍵となる。

本研究目的は、*RP1L1* 関連 occult macular dystrophy (OMD ; 三宅病) の東アジア患者コホートにおいて、視野の特徴と構造的および機能的特徴との関連を調査することである。本研究は東アジア眼遺伝学会による多施設共同国際後ろ向きコホート研究プロジェクトの一つとして、*RP1L1*-associated OMD 患者 38名 76眼を対象として実施された。視野検査は標準的な自動ペリメトリーを用いて行い、患者は視野所見に基づき、中心暗点、その他の暗点（例：傍中心性暗点）、暗点なしの3つのペリメトリー群に分類された。また、構造的・機能的所見と視野所見の関連を評価した。

54眼（71.1%）に中心性暗点、14眼（18.4%）にその他の暗点、8眼（10.5%）に暗点なしが認められた。中心暗点は、両眼（96.3%）、中心10度以内（90.7%）に多く認められた。3つのペリメトリックグループの間で、視覚症状、最高矯正視力（BCVA）、構造による表現型（すなわち視細胞変化の重症度）に有意差があった。中心暗点群では、重度の構造異常（96.3%）と p.R45W の病的バリエーション（72.2%）を伴う BCVA の悪化が高頻度で認められた。多局所網膜電図（mfERG）では、76眼中8眼（10.5%）で典型的な中心暗点が同定される前に mfERG 異常が見られた。

三宅病では、臨床的に重症度の異なる視野障害パターンが初めて確認され、重症である中心暗点パターンが最も多く観察された。これらの視野障害パターンは、BCVA の重症度、構造による表現型、遺伝型、および一部の症例で先行しうる客観的機能的障害と関連していた。

本文

背景

Occult macular dystrophy (OMD; OMIM; 613587)は、三宅らによって初めて報告された遺伝性の黄斑ジストロフィーで、眼底正常、全視野網膜電図は正常にも関わらず、視力低下が進行することが特徴となる。[1-3]

OMD は *RP1L1* 遺伝子の片アレル性病的バリエーションによって引き起こされ (Miyake disease: 三宅病)、東アジア人の集団における遺伝性網膜疾患の臨床的および遺伝的特徴を調査するために、東アジア眼遺伝学会 (East Asia Inherited Retinal Disease Society; EAIRDs : <https://www.eairds.org/>) により East Asia OMD (EAOMD) Study Series が確立された。[4-10]

視野検査は、OMD 患者の機能障害とその重症度を評価する上で重要であり、これまでの研究で、OMD 患者では黄斑の錐体感度の低下と黄斑の桿体感度のバリエーションが確認されている。[2]しかし、OMD の診断における静的視野の臨床的価値はまだ不明であり、他のモダリティとの構造的または機能的相関は評価されていない。

今回の多施設共同研究では、三宅病患者における視野所見を調査し、臨床所見、遺伝学的所見、構造所見、機能所見との相関を評価した。

方法

本研究では、日本、中国、韓国の EAIRDs の東アジア OMD 研究参加施設から、三宅病の基準を満たした患者 38 名を対象としました。日本、中国、韓国の参加機関の倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言の信条を遵守し、すべての研究参加者からインフォームドコンセントを得た。

最高矯正視力 (BCVA)、細隙灯検査、眼底検査、眼底写真、光干渉断層計 (OCT)、視野検査、電気生理学的評価などの総合的な眼科検査が行われた。Humphrey Field Analyzer または Octopus 101 perimeter を用いた標準的な自動視野計測を実施し、信頼性の低い結果は除外した。[11]ハンフリー視野検査結果のパターン偏差プロットにおける暗点のパターンは、臨床情報を盲検化した研究者が判定した。ハンフリー視野の平均偏差やパターン標準偏差などのグローバルな指標は、10-2 および 30-2 の各結果について別々に行われた定量分析に使用された。

ハンフリー視野検査のパターン偏差マップから観察されるパターンをもとに、中心暗点群、その他の暗点群、暗点なし群の 3 つの視野パターンに分類された。OCT B スキャン上の形態的特徴から、重症表現型と軽度表現型の 2 サブタイプに分類し、多局所網膜電図 (mfERG) の空間的特徴から、中心機能温存型、中心機能低下型、全体機能低下型の 3 サブタイプに分類された。[7, 10]

人口統計学的データおよび臨床データと記述統計を用い、3つの視野グループ間での臨床的および遺伝的特徴を比較した。グループ間の比較分析は、Kruskal-Wallis 検定または Fisher's exact 検定を用いて行い、Pearson 相関分析は、視野パラメーターと BCVA との関連を評価するために行った。統計的有意性は P 値<0.05 とした。

結果

本研究では、ものアレル性 *RP1L1* 病的バリエーションに起因する三宅病患者 38 名を対象とした。患者の発症時の平均年齢は 31.2 ± 19.6 歳で、含まれる眼の平均 BCVA は 0.55 ± 0.33 logMAR であった。三宅病患者には、中心性点、その他の暗点、暗点なしという 3つのパターンが観察された。殆どの患者 (89.5%) は、両眼で同じ視野パターンを示し、視野所見に両側対称性が認められた。中心暗点は最も一般的なパターンであり、71.1%の眼に観察された。

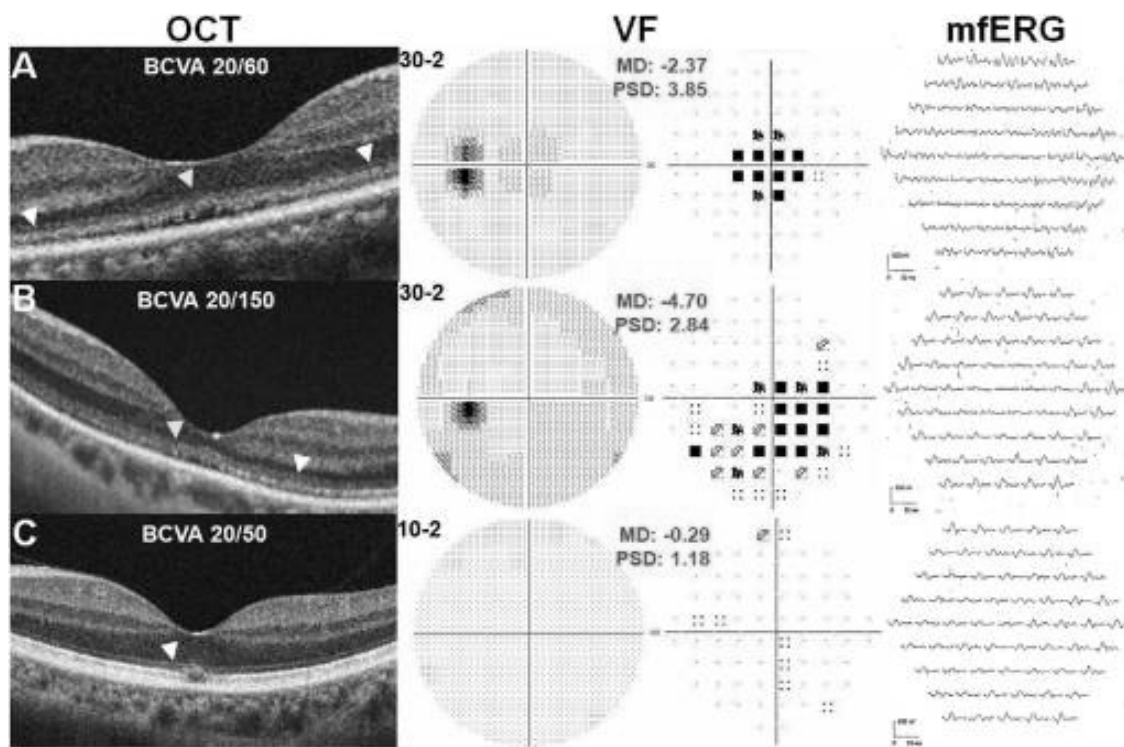


図1 3つの視野パターン (A: 中心暗点、B: その他暗点、C: 暗点なし) における視細胞と視機能・網膜構造における表現型。[12]

また、視野所見と OCT 画像で観察される構造変化との間に有意な関連があり、重度の表現型が視野所見と有意に関連していることが明らかとなった。BCVA と視野所見、BCVA と電気生理学的所見 (mfERG) の間には、有意な相関は見られなかった。しかし、中心暗点は mfERG における中心機能低下型と有意に関連した。

Characteristics	Central Scotoma (n = 54)	Other Scotomata (n = 14)	No Scotoma (n = 8)	P Value
SD-OCT phenotype				
Severe	52 (96.3%)	9 (64.3%)	4 (50%)	<0.001
Symmetric (across the fovea)	51 (94.4%)	12 (85.7%)	8 (100%)	0.302
External limiting membrane involvement	38 (70.4%)	6 (42.9%)	1 (12.5%)	<0.001
FAF findings				
Hyperautofluorescence within normal foveal hypoautofluorescence	15 (28.8%)	7 (58.3%)	0 (0%)	0.038
mfERG findings, group 1: 2: 3*	3:40:6 (6.1:81.6:12.2%)	4:6:2 (33.3:50:16.7%)	3:5:0 (37.5:62.5:0%)	0.017

SD-OCT, spectral-domain optical coherence tomography; FAF, fundus autofluorescence; mfERG, multifocal electroretinography.
* Group 1, paracentral dysfunction with relatively preserved central/peripheral function; group 2, homogeneous central/paracentral dysfunction; group 3, widespread dysfunction over the whole area tested.

表1 3つの視野パターンにおける構造的・機能的表現型

考察

本研究では、モノアレル性 *RP1L1* 病的バリエントに起因する OMD 患者（三宅病）において、視野所見と構造・機能パラメータとの関連を検討した。その結果、OMD の主な心理物理的機能パラメータである暗点は、網膜外層の構造的損傷の程度と有意に関連していることが判明した。また、疾患期間が長い症例では中心暗点が観察され、初期には視野障害が典型的でなく、晩年には中心暗点が発症・進行する可能性が示唆された。視野検査は、機能的重症度や病期の評価に有用であることが示され、OMD の重症度分類の基礎となり得ることが示された。

客観的機能検査 (mfERG) と心理物理的検査 (視野) を含む機能検査は、OMD の診断とモニタリングにおいて異なる利点を示すことが明らかとなった。対象となったすべての症例が mfERG の異常を示したのに対し、10.5% の患者は視野検査で異常を示さなかったことから、OMD 患者において mfERG は視野検査よりも機能異常の検出感度が高いことが明らかとなった。しかし、視野検査は眼科クリニックで広く利用できるという利点もあることから、全視野 ERG や mfERG など他の機能検査に比べ、費用や時間がかからないという点も考慮し、広く適応を検討すべきである。

本研究の限界として、選択バイアスや視野結果のばらつきなど、いくつかの点が指摘されている。また、本研究は横断的な研究であり、疾患の進行や縦断的な分析に対する視野検査の役割については判断できなかった。

まとめ

本研究は、OMD における静的視野の臨床的有用性が初めて検討され、視野検査は OMD の機能評価、診断、分類に有用なツールであることが示された。

関連文献：

1. Miyake Y, Ichikawa K, Shiose Y, Kawase Y: **Hereditary macular dystrophy without visible fundus abnormality**. *Am J Ophthalmol* 1989, **108**(3):292-299.
2. Miyake Y, Horiguchi M, Tomita N, Kondo M, Tanikawa A, Takahashi H, Suzuki S, Terasaki H: **Occult macular dystrophy**. *Am J Ophthalmol* 1996, **122**(5):644-653.
3. Miyake Y, Tsunoda K: **Occult macular dystrophy**. *Jpn J Ophthalmol* 2015, **59**(2):71-80.
4. Akahori M, Tsunoda K, Miyake Y, Fukuda Y, Ishiura H, Tsuji S, Usui T, Hatase T, Nakamura M, Ohde H *et al*: **Dominant mutations in RP1L1 are responsible for occult macular dystrophy**. *Am J Hum Genet* 2010, **87**(3):424-429.
5. Tsunoda K, Usui T, Hatase T, Yamai S, Fujinami K, Hanazono G, Shinoda K, Ohde H, Akahori M, Iwata T *et al*: **Clinical characteristics of occult macular dystrophy in family with mutation of RP111 gene**. *Retina* 2012, **32**(6):1135-1147.
6. Fujinami K, Kameya S, Kikuchi S, Ueno S, Kondo M, Hayashi T, Shinoda K, Machida S, Kuniyoshi K, Kawamura Y *et al*: **Novel RP1L1 Variants and Genotype-Photoreceptor Microstructural Phenotype Associations in Cohort of Japanese Patients With Occult Macular Dystrophy**. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016, **57**(11):4837-4846.
7. Fujinami K, Yang L, Joo K, Tsunoda K, Kameya S, Hanazono G, Fujinami-Yokokawa Y, Arno G, Kondo M, Nakamura N *et al*: **Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease): East Asia Occult Macular Dystrophy Studies Report Number 1**. *Ophthalmology* 2019, **126**(10):1432-1444.
8. Nakamura N, Tsunoda K, Mizuno Y, Usui T, Hatase T, Ueno S, Kuniyoshi K, Hayashi T, Katagiri S, Kondo M *et al*: **Clinical Stages of Occult Macular Dystrophy Based on Optical Coherence Tomographic Findings**. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019, **60**(14):4691-4700.
9. Fujinami K, Oishi A, Yang L, Arno G, Pontikos N, Yoshitake K, Fujinami-Yokokawa Y, Liu X, Hayashi T, Katagiri S *et al*: **Clinical and genetic characteristics of 10 Japanese patients with PROM1-associated retinal disorder: A report of the phenotype spectrum and a literature review in the Japanese population**. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2020, **184**(3):656-674.
10. Yang L, Joo K, Tsunoda K, Kondo M, Fujinami-Yokokawa Y, Arno G, Pontikos N, Liu X, Nakamura N, Kurihara T *et al*: **Spatial Functional Characteristics of East Asian Patients With Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease); EAOMD Report No. 2**. *Am J Ophthalmol* 2021, **221**:169-180.
11. Keltner JL, Johnson CA, Quigg JM, Cello KE, Kass MA, Gordon MO: **Confirmation of visual field abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study**. *Ocular Hypertension Treatment Study Group*. *Arch Ophthalmol* 2000, **118**(9):1187-1194.
12. Ahn SJ, Yang L, Tsunoda K, Kondo M, Fujinami-Yokokawa Y, Nakamura N, Iwata T,

[視覚生理学研究室]

Kim MS, Mun Y, Park JY *et al*: **Visual Field Characteristics in East Asian Patients With Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease): EAOMD Report No. 3.** *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2022, **63**(1):12.

新しい眼内レンズ度数計算方式 O formula の提案

後藤 聰、大沼一彦、野田 徹
(視覚研究部、ロービジョン研究室)

要約

目的: 従来用いられてきた超音波換算眼軸長測定値、K値、A定数などのパラメータを用いず、生体計測値から光線追跡法により眼内レンズ度数を算出する新たな眼内レンズ度数計算方式 (O formula) の有用性を検証する。

研究デザイン: 連続症例に対する後ろ向き研究

方法: 国立病院機構東京医療センターでsingle-piece, L-loop アクリル製眼内レンズ (IOL) を挿入された手術症例423眼 (423例) を対象とした。O FormulaによるIOL度数算出に必要な術前生体計測データはanterior segment swept-source optical coherence tomography (SS-OCT)とSS-OCT-based biometer.を用いて取得し、術後1か月時点での屈折予測誤差の標準偏差 (SD) をheteroscedastic testにより解析した結果を、Barrett Universal II (BUII) と Kane formulasと比較した。

結果: O formulaのSD (0.426) はBUII (0.464, $P=0.034$)よりも優位に小さかったが、Kane formula (0.433, $P=.601$)とは有意差を認めなかった。術後屈折誤差が $\pm 0.50/\pm 1.00$ D以内であった症例の割合は、O formula 75.4%/98.6%、BUII 77.1%/97.9%、Kane formulas 76.6%/98.1%であった。

結論: 従来用いられてきたIOL度数計算に特化した特殊なパラメータを用いず、SS-OCTを基調とした生体測定値を光線追跡法を用いて算出するO formulaはIOL度数計算法として有用な方法となりえる。今後さらに多数例による検証が望まれる。

背景

白内障手術における術後屈折予測精度は側的機器や IOL 度数計算式の進化により近年、向上してきているが¹、なお術後 1 D を超える屈折誤差を生じる症例が 5 %程度存在する²⁻⁵。従来汎用されてきた Haigis,⁶ Hoffer Q⁷, Holladay 18 and SRK/T⁹ formulas に加え、近年 Barrett Universal II (BUII), the Emmetropia Verifying Optical (EVO,unpublished)⁸、Radial Basis Function (RBF3.0)、Holladay 2 with axial length adjustment¹⁰、Kane¹¹、Olsen formula¹² など多くの計算式が開発され、精度の向上が図られているが、これらの方式は超音波換算眼軸長測定値、K 値、A 定数という換算値ベースのパラメータを用いるため、それに伴う誤差を不可避免的に含む^{6,10,12-25}。我々は IOL 度数算出に必要な術前生体計測データを anterior segment swept-source optical coherence tomography (SS-OCT)と SS-OCT-based biometer.を用いて取得し、光線追跡法で IOL 度数を算出する新たな IOL 度数計算方式 O Formula を開発し、その有用性について検証した。

方法

国立病院機構東京医療センターで 2015 年 12 月から 2020 年 6 月の間に同一術者 (T.N.) により手術が行われ、インフォームドコンセントが得られた白内障手術症例を対象とし、連続症例から得られた結果を後ろ向きに検討した。術後矯正視力 (0.5) 以下、内眼手術の既往、明らかな眼疾患を有する症例は除外した (国立病院機構東京医療センター倫理委員会承認 : R18-161)。

すべての症例は術前と術後1か月において、ランドルト環視力、細隙灯顕微鏡検査、眼圧測定、眼底検査、角膜曲率測定、眼軸長測定 (OA-2000; Tomey Corporation)、前眼部OCT画像解析値 (CASIA2; Tomey Corporation)を取得した。手術は2.2mm耳側角膜切開で行われ、IOLはsingle-piece, L-loop, acrylic IOL (AcrySof Toric IOL, SN6A T3-T6; Alcon)を用いた。

Intraocular Lens Power Calculation Data Collection

術後屈折誤差は術後自覚屈折値と予測屈折値との差として求めた。

mean numerical prediction error (ME), standard deviation of prediction error (SD), mean absolute prediction error (MAE), median absolute prediction error (MedAE)、術後屈折誤差 ± 0.25 , ± 0.50 , and ± 1.00 D以下の症例の割合を各式で算出した。また、短眼軸長群 (≤ 22 mm)、標準眼軸長群 (>22 to <26 mm)、長眼軸長群 (≥ 26 mm)のサブグループ毎に検討を行った。

Statistical Analysis

JMP Pro version 14.0.0 (SAS Institute Inc.)を用いて各 3 式のSD値をThe heteroscedastic testで解析した³¹。

Definitions of Anterior Segment Parameters (Figure 1)

(CCT) : distance between the anterior and posterior corneal surface.

Aqueous depth (AQD) : The distance between the posterior corneal surface and anterior lens surface

Crystalline lens thickness (LT) : distance between the anterior and posterior lens

surface.

Angle-to-angle depth (ATA depth) : the perpendicular distance between the posterior corneal surface and a line drawn between the anterior chamber angle recesses on the nasal and temporal sides of the horizontal OCT scans²⁵.

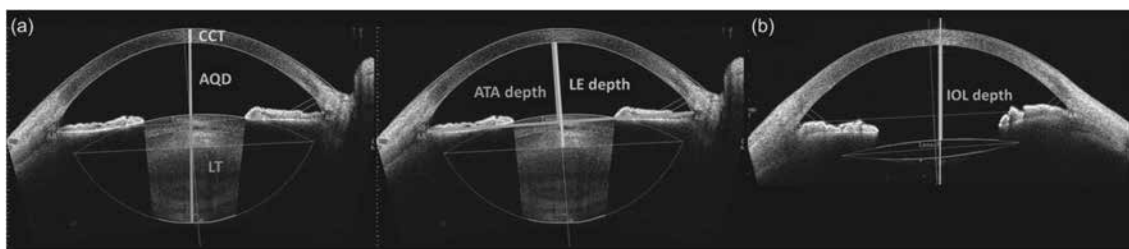
The lens equator depth (LE-depth) : the perpendicular distance from the posterior surface of the cornea to the crystalline lens equator line.

Crystalline lens equator line : two meridians of the lens equator, which was estimated based on an imaginary line connecting the anterior and posterior lens surface.

IOL depth : the distance between the posterior corneal surface and the anterior IOL surface along the vertex normal (Figure 2).

Figure 1. A horizontal cross-sectional image by anterior-segment swept-source optical coherence tomography before (a) and after (b) cataract surgery.

AQD = aqueous depth, AR = angle recess, ATA depth = angle-to-angle depth, CCT = central corneal thickness, IOL depth = intraocular lens depth, LE depth = lens equator depth, Lens-f = lens fornix, LT = crystalline lens thickness, SS = scleral spur.



Calculation of Axial Length and Predicted Intraocular Lens Depth

Segmented AL : the sum of the thicknesses of the cornea, aqueous, lens, and vitreous.^{13–15}

The refractive indices : cornea, aqueous, lens and vitreous were set to 1.376, 1.336, 1.410, and 1.338, respectively.^{27,28}

Segmented AL from the cornea to the photoreceptors (external limiting membrane 200 [ELM]) (1):

$$\text{Segmented AL} = \text{CCT} + \text{AQD} + \text{LT} \times 1.410/1.426 + (1.3496 \text{ 202} \times (0.9573 \times \text{AL} + 1.3304) - 1.376 \times \text{CCT} - 1.336 \times \text{AQD} - 1.410 \times \text{LT})/1.338 - \text{EL} \quad (1)$$

ただし、LOCSIII²⁹以上の核硬化が認められた症例では水晶体の屈折率を(1.450)として算出した²⁸。また、The predicted IOL depthは、既に報告した方法²⁵を改変したregression formula (2) を用いて算出した。

$$\text{IOL depth} = (a) \times \text{segmented AL} + (b) \times (\text{LT}/2 + \text{AQD}) + (c) \times 222 \text{ ATA depth} + (d) \times \text{LE-depth} + (e) \quad (2) \quad ((a), (b), (c), (d), (e) : \text{arbitrary coefficients.})$$

結果

423眼（423眼）が登録され、解析された。

術後IOL深度は、 4.14 ± 0.27 mm (range: 3.09 to 4.83 mm)、予測IOL深度は、 4.15 ± 0.22 mm (range: 3.30 to 4.72 mm)、両者の R^2 valueは0.79 ($P < .0001$)、IOL深度予測のMAEは 0.09 ± 0.08 mmであった。Figure 2に予測IOL深度と術後実測IOL深度の関係を散布図で示す。

各式の精度検証結果をTable 1に示す。Heteroscedastic testによるO formulaのSDは(0.426)はBUII (0.464, $P = .037$)よりも有意に小さかったが、Kane formula (0.433, $P = .607$)とは有意差を認めなかった。各式のabsolute refractive prediction errors、AL、K readingのカラーコード散布図をFigure 3に示す。

サブグループ毎の解析 (Table 2) では、短眼軸長群 (10 眼) では各群で有意差を認めなかったが、標準眼軸長群 (352 眼) では O Formula の SD は BUII ($P = .008$)よりも有意に小さかった。Kane formulas ($P = .21$)とは有意差を認めなかった。長眼軸長群 (61 眼) では各群で有意差を認めなかった。

Table 1. Overall outcomes for the Barrett Universal II, Kane, and O formulas.

Formula	Mean	SD	Range	MAE \pm SD	MedAE	Percentage of Eyes within Diopter Range Indicated (%)		
						± 0.25 D	± 0.50 D	± 1.00 D
Without Adjusting Mean RPE to Zero								
Barrett Universal II	0.083	0.464	-1.00 to 1.59	0.373 ± 0.288	0.320	40.0	72.8	96.9
Kane	-0.0349	0.433	-1.27 to 1.30	0.349 ± 0.259	0.295	41.4	76.6	97.9
O formula	0.093	0.426	-0.97 to 1.23	0.349 ± 0.260	0.303	43.5	75.2	97.9
After Adjusting Mean RPE to Zero								
Barrett Universal II	0.000	0.439	-1.09 to 1.45	0.351 ± 0.264	0.290	43.5	77.1	97.9
Kane	0.000	0.434	-1.23 to 1.35	0.347 ± 0.261	0.295	41.8	76.6	98.1
O formula	0.000	0.429	-1.09 to 1.16	0.343 ± 0.256	0.290	43.0	75.4	98.6

D = diopter; MAE = mean absolute prediction error; MedAE = median absolute prediction error; RPE = refractive prediction error; SD = standard deviation of prediction error.

Table 2. Standard deviation, median absolute prediction error, and mean absolute prediction error for each formula by axial length

Formula		SD	MedAE	MAE
Short (n = 10)	Barrett Universal II	0.398	0.273	0.383
	Kane	0.363	0.340	0.361
	O formula	0.570	0.392	0.408
Medium (n = 352)	Barrett Universal II	0.467	0.315	0.353
	Kane	0.437	0.305	0.348
	O formula	0.416	0.275	0.339
Long (n = 61)	Barrett Universal II	0.427	0.344	0.315
	Kane	0.412	0.335	0.305
	O formula	0.454	0.356	0.333

MAE = mean absolute prediction error; ME = mean prediction error;
MedAE = median absolute prediction error; SD = standard deviation of prediction error

Figure 2. Scatterplot of the correlation between postoperative intraocular 515 lens (IOL) depth and predicted IOL depth (n = 423)

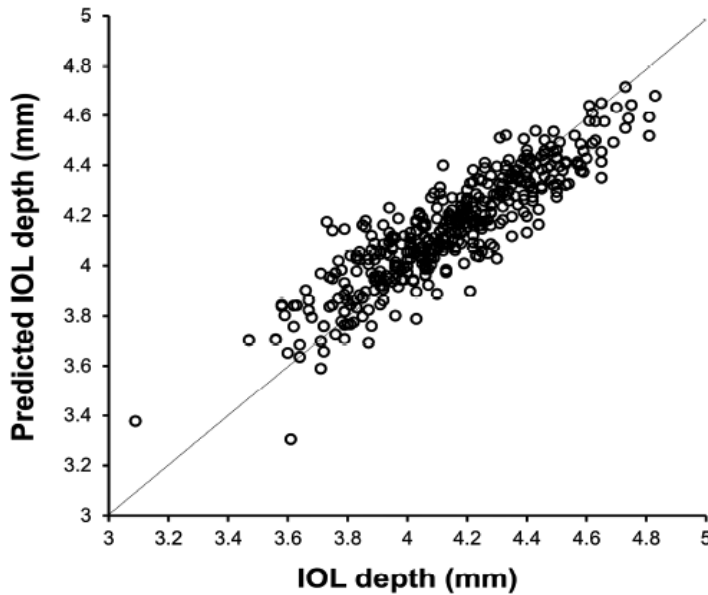
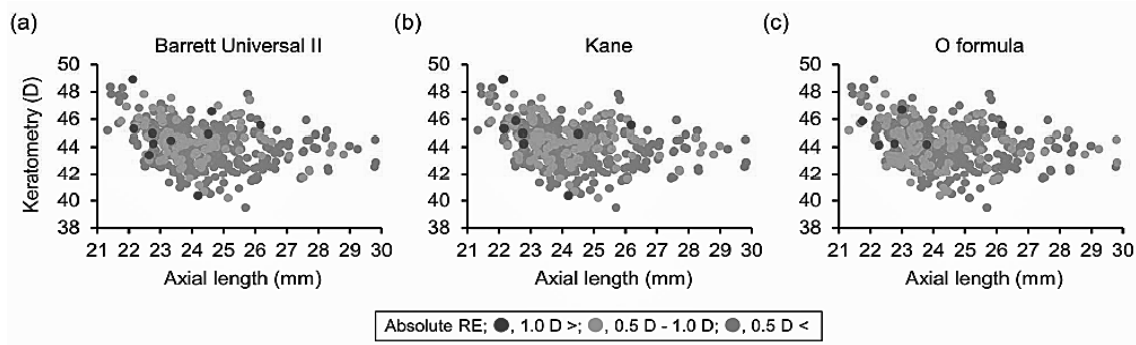


Figure 3. Scatterplot with three classes of absolute refractive error (RE) calculated using the Barrett Universal II formula (a), Kane formula (b), and O formula (c) in relation to axial length and the average keratometry value obtained by swept-source optical coherence tomography based biometer. Absolute REs were color-coded into three classes: red dot, more than 1.0 diopter (D); green dot, 0.5 D or more and 1.0 D or less; blue dot, less than 0.5 D.



考察

これまで IOL 度数計算に用いられてきた超音波換算眼軸長測定値、K 値、A 定数などのパラメータを用いず、SS-OCT を基調とした最新の光学生体測定機器による測定値から光線追跡法により眼内レンズ度数を算出する新たな眼内レンズ度数計算方式 O formula の有用性が示唆された。O formula は術後屈折予測精度の SD、MAE において最も高い精度を示した。

超音波換算眼軸長測定値や K 値は所謂従来の vergence formula に適合するための最適化が図られた値であり、それに伴う誤差を含むため、正確な光学計算を実施する光線追跡法

に適した値ではなく、また、A 定数も同様に科学的なパラメータとはなり得ない。O formula は SS-OCT を用いた形状解析から得られる角膜形状データ、より物理的に正確に算出された眼軸長値、より正確に予測された IOL 固定位置と眼内レンズの光学データを用いて IOL 度数計算を行う新しい方式を採用した。

眼軸長測定値に関しては、従来の機器で表示されている値は、角膜表面から内境界膜までを計測した immersion-ultrasound AL に適合するよう換算された値であるが、実際に生体眼で結像される位置は、視細胞は光ファイバー様構造をもつため、視細胞内接基部付近(外境界膜付近)と推測されるため(それにより Stiles-Crawford effect が説明される 32-33)、眼軸長は角膜前面から視細胞内接基部付近までの測定値と定義されるべきと考えた。

水晶体の屈折率は核硬化度によって変化するため 34-35 正確な眼軸長の算出には核硬化の状態により異なる屈折率を用いるべきと考えられる。

角膜屈折力に関しては、従来、角膜前後面の曲率比率を一定として Placido 方式のケラトメーターで角膜前面曲率を測定し、実際の角膜組織の屈折率ではなく、所謂 Keratometric index (1.3375-1.3315) を用いて K 値に換算した値が用いられてきた。K 値は実際の角膜屈折力とは 0.5D~0.9D の差がある 36 仮想値であり、従来の vergence IOL 計算法に適合されたものであるが、光線追跡法に用いるパラメータとして適していない。

IOL の固定予測位置として従来用いられてきた effective lens position (ELP) は、vergence 計算法における仮想の値であり、我々の既報 25 で示された通り実際の IOL 位置を示す値ではなく、光線追跡法による計算のパラメータとはなりえない。O Formula では SS-OCT を用いた画像解析により高い精度の IOL 予測位置 25-26 を用いる。本研究における IOL 深度の平均予測誤差は 0.1 mm 以内であり、これまでに報告された予測式の精度と同等以上の精度を有していた。

O Formula はこれら実際の生体計測値を用いて IOL 度数計算を行うが、同時に IOL に関しても、A 定数のような換算用の数値ではなく基本的な光学特性(前後面曲率、中心厚、屈折率、非球面定数)に関する情報も必要とする。各 IOL の光学情報は各メーカーにとって秘匿性を要するため、今後 O Formula の有用性が確立され、広く普及するためにはそれらの情報の取得と管理に関して特別な配慮を要することが考えられる。

従来の仮想的なパラメータである超音波換算眼軸長測定値、K 値、A 定数などを用いず、実際の生体眼の光学特性に即した測定値から光線追跡法により IOL 度数を算出する O formula は今後のさらに高い精度の IOL 度数計算を希求する上での有用な方法となりえる可能性が示唆され、今後さらに多数の症例における精度の検証が望まれる。

結論

従来の IOL 度数計算に特化した特殊なパラメータを用いず、SS-OCT を基調とした生体測定値を光線追跡法を用いて算出する O formula は IOL 度数計算法として有用な方法となる可能性が示唆され、今後さらに多数例による検証が望まれる。

文献：

1. Koch DD, Hill W, Abulafia A, Wang L. Pursuing perfection in intraocular lens calculations: I. Logical approach for classifying IOL calculation formulas. *J Cataract Refract Surg* 2017;43:717–718.
2. Cooke DL, Cooke TL. Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *J Cataract Refract Surg* 2016;42:1157–1164.
3. Kane JX, Van Heerden A, Atik A, Petsoglou C. Intraocular lens power formula accuracy: Comparison of 7 formulas. *J Cataract Refract Surg* 2016;42:1490–1500.
4. Melles RB, Holladay JT, Chang WJ. Accuracy of intraocular lens calculation formulas. *Ophthalmology* 2018;125:169–178.
5. Darcy K, Gunn D, Tavassoli S, Sparrow J, Kane J. Assessment of the accuracy of new and updated IOL power calculation formulas in 10930 eyes from the UK National Health Service. *J Cataract Refract Surg* 2020;46:2–7.
6. Haigis W, Lege B, Miller N, Schneider B. Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:765–773.
7. Hoffer KJ. The Hoffer Q formula: A comparison of theoretic and regression formulas. *J Cataract Refract Surg* 1993;19:700–712. Errata. *J Cataract Refract Surg* 1994;20:677 and *J Cataract Refract Surg* 2007;33:2–3
8. Holladay JT, Musgrove KH, Prager TC, Lewis JW, Chandler TY, Ruiz RS. A three-part system for refining intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg* 1988;14:17–24.
9. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *J Cataract Refract Surg*. 1990;16:333–340. Erratum. *J Cataract Refract Surg* 1990;16:528.
10. Wang L, Shirayama M, Ma XJ, Kohnen T, Koch DD. Optimizing intraocular lens power calculations in eyes with axial lengths above 25.0 mm. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:2018–2027.
11. Connell BJ, Kane JX. Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmol* 2019;4:1–6.
12. Olsen T, Hoffmann P. C constant: new concept for ray tracing-assisted intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:764–773.
13. Goto S, Maeda N, Noda T, Ohnuma K, Koh S, Iehisa I, Nishida K. Comparison of composite and segmental methods for acquiring optical axial length with swept-source optical coherence tomography. *Sci Rep* 2020;10:4474.
14. Cooke DL, Cooke TL. A comparison of two methods to calculate axial length. *J Cataract Refract Surg* 2019;45:284–292.
15. Wang L, Cao D, Weikert MP, Koch DD. Calculation of axial length using a single group refractive index versus using different refractive indices for each ocular segment: theoretical study and refractive outcomes. *Ophthalmology* 2019;126:663–

670.

16. Goto S, Maeda N. Corneal topography for intraocular lens selection in refractive cataract surgery. *Ophthalmology* 2020;S0161-6420:31108–31108.
17. Savini G, Hoffer KJ. Intraocular lens power calculation in eyes with previous corneal refractive surgery. *Eye Vis* 2018;5:1–10.
18. Wang L, Koch DD, Hill W, Abulafia A. Pursuing perfection in intraocular lens calculations: III. Criteria for analyzing outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2017;43:999–1002.
19. Eldaly M, Mansour K. Personal A-constant in relation to axial length with various intraocular lenses. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:788–791.
20. Preussner PR, Wahl J, Lahdo H, Dick B, Findl O. Ray tracing for intraocular lens calculation. *J Cataract Refract Surg* 462 2002;28:1412–1419.
21. Tang M, Li Y, Huang D. An intraocular lens power calculation formula based on optical coherence tomography: A pilot study. *J Refract Surg* 2010;26:430–437.
22. Hirnschall N, Buehren T, Trost M, Findl O. Pilot evaluation of refractive prediction errors associated with a new method for ray-tracing-based intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2019;45:738–744.
23. Prinz A, Neumayer T, Buehl W, Kiss B, Sacu S, Drexler W, Findl O. Influence of severity of nuclear cataract on optical biometry. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1161–1165.
24. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T. Anterior ocular biometry using 3-dimensional optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116:882–889.
25. Goto S, Maeda N, Koh S, Ohnuma K, Hayashi K, Iehisa I, Noda T, Nishida K. Prediction of postoperative intraocular lens position with angle-to-angle depth using anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2016;123:2474–2480.
26. Yoo YS, Whang WJ, Hwang KY, Lazo M, Hwang JH, Joo CK, Yoon G. Use of the crystalline lens equatorial plane as a new parameter for predicting postoperative intraocular lens position. *Am J Ophthalmol* 479 2019;198:17–24.
27. Atchison DA, Thibos LN. Optical models of the human eye. *Clin Exp Optom* 2016;99:99–106.
28. Atchison DA, Markwell EL, Kasthurirangan S, Pope JM, Smith G, Swann PG. Age-related changes in optical and biometric characteristics of emmetropic eyes. *J Vis* 2008;8:1–20.
29. Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, Friend J, McCarthy D, Wu SY. The Lens Opacities Classification System III. *Arch Ophthalmol* 1993;111:831–836.
30. Barrett GD. An improved universal theoretical formula for intraocular lens power prediction. *J Cataract Refract Surg* 1993;19:713–720.
31. Holladay JT, Wilcox RR, Koch DD, Wang L. Review and recommendations for

491 univariate statistical analysis of spherical equivalent prediction error for IOL power calculations. *J Cataract Refract Surg* 2021;47:65–77.

32. Stiles WS, Crawford BH. The luminous efficiency of rays entering the eye pupil at different points. *Proc R Soc BSoc B* 1933;112:428–450.

33. Westheimer G. Directional sensitivity of the retina: 75 Years of Stiles-Crawford effect. *Proc R Soc B Biol Sci* 2008;496 275:2777–2786.

34. de Castro A, Benito A, Manzanera S, Mompeán J, Cañizares B, Martínez D, 498 Marín JM, Grulkowski I, Artal P. Three-dimensional cataract crystalline lens imaging with swept-source optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2018;59:897–903.

35. Wong TY, Foster PJ, Johnson GJ, Seah SKL. Refractive errors, axial ocular dimensions, and age-related cataracts: The Tanjong Pagar survey. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1479–1485.

聴覚・平衡覚研究部

部長 松永 達雄

聴覚障害研究室 神崎 晶 室長

平衡覚障害研究室

再生医療研究室 落合 博子 室長

聴覚・平衡覚研究部報告

(聴覚障害研究室 平衡覚障害研究室 再生医療研究室)

聴覚・平衡覚研究部長 松永 達雄

聴覚・平衡覚研究部は、聴覚障害、平衡覚障害、そして再生医療に関する医学研究を行っています。研究部全体の取り組みとしては、遺伝性難聴の診療向上への取り組みとして、難聴の臨床情報とゲノム情報の解析を行っており、これまでに原因不明の難聴の患者とその親族の約 7800 例の解析を行い、データベースを構築してきました。難聴以外にも耳鼻咽喉科領域を中心とした様々な遺伝性疾患の臨床遺伝学的研究を行っています。さらに一部の遺伝性疾患においては、モデル動物や細胞実験で病態解明と治療開発の研究も進めています。

本年度は当研究部が国内で最初に報告した OTOF 遺伝子変異による難聴に関して、慶応義塾大学耳鼻咽喉科学教室との共同研究により、モデルマウスを用いて蝸牛神経異常の病態を解明し、報告しました。また、耳鼻咽喉科疾患の中で最も手術が困難な疾患の 1 つである頸動脈小体腫瘍についても、やはり慶応義塾大学耳鼻咽喉科学教室との共同研究により、臨床遺伝学的解析を行い、国内で初めて報告しました。その他にも遺伝性腫瘍の研究などで重要な貢献をすることができました。

また、当院の眼科、耳鼻咽喉科と協力して、視覚と聴覚の両方が障害される視覚聴覚二重障害の研究への取り組みも行っています。難病プラットフォームというシステムを用いて、本疾患の症例登録を進めており、これまでに約 155 例が登録されました。登録された情報を基に診療マニュアルを作成するとともに、患者の実態把握と施策立案のために活用されています。さらに今年度は移行期医療支援手順書も作成して、公開しました。当院でも看護部の協力を得て移行期医療支援外来を開設することができました。診療手順書を活用しつつ診療を提供しています。

聴覚障害研究室 (神崎晶 室長)

聴覚障害研究室 (神崎晶室長) では、慶應義塾大学医学部精神神経科と共同で加齢性難聴に対する補聴器がもたらす認知機能の効果を評価し、fMRI や NIRS などを用いて脳の変化について解析しています。中耳手術のモニタリング機器としての耳小骨可動性計測装置の開発、埋め込み型骨導補聴器の開発も進んでおり (特許を出願しました)、いずれの機器も 2024 年度以降の臨床治験開始を計画しております。特に前者の耳小骨の可動性の測定は主観的であることを示し報告し、トレーニングキットを作成しました。耳科手術の QOL 評価についても全国の大学耳鼻咽喉科と協力しデータを取りまとめて積み重ねております。

嗅覚リハビリテーションによる嗅覚機能と認知機能の改善について評価しました。また、コロナ感染と嗅覚味覚障害、上気道症状に関する慶應義塾大学と関連病院の疫学調査に参画しており、データを解析しました。平衡障害研究室の増田圭奈子先生は平衡機能検査一式を週 2 名担当し、適応があれば平衡リハビリテーションを指導しております。

再生医療研究室（落合博子 室長）

再生医療研究室（落合博子室長）は、形成外科領域での臨床応用を目指した研究を行いました。皮膚創傷治癒の領域では、コラーゲンのみを素材とした濃度勾配を有した人工真皮を開発中で、癒痕拘縮抑制効果が期待されています。本研究は、コラーゲン医療材料研究を進めている工学研究機関との共同研究で、特許出願を計画しています。また、咬筋神経と舌下神経を縫合することで、顔面神経麻痺症例の静的再建に有効である可能性をラットで検証し、発表しました。その他、企業と連携して、脂肪幹細胞移植による抗加齢効果を外用剤へ応用する実験に取り組んでおります。

〔聴覚障害研究室〕

新規難聴原因遺伝子 *SLC12A2* モデル動物の蝸牛の形態解析および網羅的遺伝子発現解析

務台英樹¹、松永達雄^{1,2,3}

(臨床研究センター聴覚・平衡覚研究部¹、耳鼻咽喉科²、臨床遺伝センター³)

【要約】

当研究部は *SLC12A2* を原因とする新規の常染色体顕性（優性）非症候群性難聴 DFNA78 を報告してきた。本遺伝子は Na⁺, K⁺, 2Cl⁻ 共輸送体 NKCC1 をコードし、蝸牛内リンパ液組成の恒常性維持に必須であることが知られる。本研究は *SLC12A2* を原因とする難聴の分子病態解明を目的とし、患者で検出されたものと等価と考えられるエクソン 21 のスプライスバリエントを導入したマウス 2 系統をゲノム編集法にて作成することに成功した。このうち、Em2 マウス系統は潜性遺伝形式で ABR 閾値上昇を示した。本マウス系統を用い、蝸牛の形態学的変化を解析し、*Slc12a2* が高発現する蝸牛外側壁血管条が萎縮することを観察した。また遺伝子発現網羅解析を実施し、発現量変動遺伝子群中に複数のパスウェイの存在を予測し、難聴の発症分子機構について考察した。

【目的】

当研究部は *SLC12A2* を原因とする新規の常染色体顕性（優性）非症候群性難聴を国内 4 患者家系で同定・報告してきた（2020 PloS Genet:16; e1008643）。遺伝子疾患データベース OMIM には DFNA78 として 2020 年 11 月に登録された (#619081)。海外からの報告を含めると、現在までに同遺伝子変異が原因と考えられる難聴家系が計 9 家系同定されている。本遺伝子は Na⁺, K⁺, 2Cl⁻ 共輸送体 NKCC1 をコードし、蝸牛内リンパ液組成の恒常性維持に必須であることが、*Slc12a2* 欠損マウスの報告からすでに明らかである。報告されてきた難聴原因とされる病的バリエントは、NKCC1 を構成する約 1,200 アミノ酸のうち、わずか 16 アミノ酸残基からなるエクソン 21 領域に全てが集中している。本研究は *SLC12A2* を原因とする難聴の分子病態解明を目的とし、患者で検出されたものと等価と考えられるバリエントを導入したマウスをもちい、蝸牛の形態学的変化を解析した。次に網羅的遺伝子発現解析を実施し、難聴の発症分子機構について考察した。さらに、導入塩基配列がわずかに異なる Em1 および Em2 マウスの表現型の差異を検討するため、エクソン 21 領域に対するスプライシングアッセイ用 minigene を構築し、レポーター転写産物を解析した。

【方法】

動物モデルとして、FVB/NJ 近交系マウスの *Slc12a2* のエクソン 21 アクセプター部位に、難聴患者で同定されたスプライス変異 (NM_001046.3:c.2930-2A>G) と等価と考えられるバリエントをゲノム編集法により導入したマウス 2 系統 (FVB/NJcl-*Slc12a2*^{Em1Tmc}、および FVB/NJcl-*Slc12a2*^{Em2Tmc}、以下それぞれ Em1, Em2 マウスと称する) を作出し、実験に供した。

- ① 組織学的解析においては、4週齢 Em2/Em2, Em2/+, +/+ (野生型) マウス各4頭より摘出した内耳を4% paraformaldehyde 固定・脱灰後パラフィン切片を作成し hematoxylin-Eosin 染色に供した。頂回転・中回転、基底回転それぞれにおける血管条の細胞密度を、細胞核個数と血管条面積測定により算出した。
- ② 網羅的遺伝子発現解析においては、4週齢マウス (Em2/Em2、野生型各3頭) の全蝸牛組織より RNA を抽出した。Agilent Bioanalyzer 2100 を用いた RNA 品質確認の後、NEB 社製キットを用いて oligo dT を逆転写反応プライマーとして用いたライブラリを作製した。Illumina 社製 HiSeq2500 により 100 bp ペアエンド、サンプル毎に約 4,000 万リードの配列を得た。Trimmomatic, STAR, rsem の各解析プログラムを用いて、配列情報のマウス参照ゲノム mm39 に対するマッピングと遺伝子発現量計測を実施し、発現量平均が2倍以上変動する遺伝子を抽出した。発現量の検討にはインターカレーション法による定量的 RT-PCR 法を用いた。

【結果】

Slc12a2 難聴モデルマウス2系統の作出に成功した。Em1, Em2 マウスで ABR 閾値上昇が異なり、エクソン 21 スプライシング機構の精密な制御の重要性が示唆されている。また Em2 系統は Em2/Em2 (変異ホモ) が難聴になること、Em2/+ (変異ヘテロ) では聴力正常であることから、SLC12A2 を原因とする難聴 (ヒトでは顕性遺伝形式) は haploinsufficiency によるものであることが示唆された。また、ヒトとマウスの動物種差について考察した。本年度は特に Em2 マウス系統を重点的に解析した。

- ① 変異ホモ個体 (Em2/Em2) で ABR 閾値上昇がみられる Em2 系統マウスにおいて、もっとも顕著な病的形態変化として蝸牛外側壁血管条の萎縮が観察された。この病態は *Slc12a2* 欠損マウスで報告されている、内リンパ産生不全を背景とした Scala Media の著しい容積減少の報告 (Flagella et al., 1999 J Biol Chem 274:26946, Delpire et al., 1999 Nat Genet 22:192, Dixon et al., 1999 Hum Mol Genet 8:1579, Antoine et al., 2013 Science (341)1120) とは大きく異なることが明らかとなった。Em2/Em2 マウスの血管条では細胞密度が上昇していることが計測され、この病態は主として細胞のサイズの減少によるものであることが示唆された。
- ② ABR 閾値上昇がみられる Em2/Em2 マウスと、正常聴力の野生型マウスの全蝸牛組織の RNA-seq を用いた網羅的遺伝子発現量解析から、ホモ接合型でそれぞれ 142 遺伝子の発現量が上昇し、554 遺伝子の発現量が減少することが検出された。Gene Ontology 解析により、発現量変動遺伝子群中に複数のパスウェイ (細胞間接着、イオン輸送、シナプス形成など) の存在が予想され、*Slc12a2* のエクソン 21 欠失が起こす影響が多岐の細胞機能にわたることが示唆された。一部の遺伝子の発現量変動については定量的 RT-PCR 法により確認した。生後 1 日、12 日全蝸牛組織での各遺伝子発現量とそれらの変異ホモ・野生型マウス間の比較も実施した。

難聴者に対して補聴器装用は聴覚機能と認知機能に効果があるのか？

神崎 晶^{1) 2)}

(聴覚障害研究室 1)、慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科 2))

はじめに

難聴者は 2019 年に世界で推定 15 億人が存在し、2050 年までに 24.5 億人に増加することが予想される。45～65 歳における中年期において難聴を放置することは認知症の最大の危険因子と Lancet 誌は報告している (Livingstone G 2020)。厚生省の新オレンジプランでも老人性難聴対策は急務とされ、難聴の進行は QOL を低下させる。医療経済的にも補聴器を中心とした聴覚ケアを世界に拡大するには、1 人あたり 1.40 米ドル未満の年間投資を要するが、結果的に約 US\$ 16 の還元があると WHO は報告している。

われわれは、65 歳以上の難聴者に補聴器を装用することは認知機能の改善につながるかを調査した。

対象

慶應義塾大学病院を受診された 65-85 歳の軽度中等度難聴者で認知症スクリーニング検査である MMSE 24 点以上を示した 33 名 (男性 17 名、女性 16 名)。

方法

補聴器装用を補聴器装用前と装用 6 ヶ月後で純音聴力検査、語音検査、認知機能検査 (認知症のスクリーニング検査 Mini Mental State Examination (MMSE)、Japanese Adult Reading Test (JART)、Symbol Digit Modality Test (SDMT)、レイ複雑図形など)、きこえについての質問紙、聴覚ハンディキャップ評価票 (Handicap Inventory for the Elderly ; 以下 HHIE)、などを実施した。また、脳活動を調べる方法として、磁気共鳴機能画像法 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) を行った。fMRI はデオキヘモグロビンの量が減り、先に述べた磁場の歪の減少をもたらし、MRI 信号が僅かに増えることを利用して脳機能と脳血流が対応していることを利用して計測する方法である。また、本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会に承認されて行われた。

結果

純音聴力検査、語音聴力検査では装用前後で有意差は認めなかった。語音聴力検査では 36%が改善、不変が 30%、悪化が 34%であり、66%以上が機能の維持ないし改善を認めた。また、認知機能検査では、MMSE、レイ複雑図形の想起機能の改善を認め、きこえについての質問紙や HHIE の改善も認めた。fMRI によって脳内の変化を解析したところ、脳の部位と部位ごとに解析した“ROI to ROI Analysis” Group Analysis では有意となる ROI 間のコネクティビティは存在しなかったが、1 つまたは少数の個々の領域に関心を定め、これらの領域と脳の残りの部分との間の接続パターンを詳細に分析したい場合に使用する Seed-based parameters ではいくつかの有意差が認められた。

さらに年齢と性別の項目を加えて解析を行なったところ、主たる結果として下記が挙げ

られる。① 感覚運動野と言語中枢を含む左“縁上回”とは負の相関があり、補聴器装用6か月後に強まったが、逆に感覚運動野と、右“縁上回”とは正の相関があり、補聴器装用6か月後にその相関は弱まった。② 感覚運動野と視空間的注意の目標指向の自発的な制御を行う“背側注意ネットワーク（頭頂間溝）”は両側とも正の相関で補聴器装用後に強まっていた。これらの医学的解釈は難しいが、補聴器装用によって、言語中枢と感覚運動野の関連、認知機能を示す注意ネットワークに変化をもたらしている点は大変興味深い。

考察

6か月間の補聴器装用によって、語音聴力検査や認知機能の改善を認めた。本研究の限界としては、難聴者で補聴器適応のある方に補聴器を使用しない期間が発生してしまうという倫理的問題により補聴器を使用しない対照群の設定ができなかったため、補聴器装用者と非装用者を比較した試験ではなく、装用前後の比較のみで検討されたことが挙げられる。

（本研究は慶應義塾大学精神神経科学教室三村将教授、平野仁一先生、神谷慶先生、田渊肇先生、の協力によって行われた。）

なお本研究に関するデータの一部を下記に報告し、現在英文誌の投稿予定である。

1. 神崎晶:総説 耳鼻咽喉科医と精神神経科医師が読み解く, “脳できく” - 高齢者への補聴器装用は脳を変化させて認知機能を改善させるか? -日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報 125: 1437-1439, 2022.

人工真皮コラーゲンの機械的強度と生体吸収性の両立

落合博子¹⁾、岡愛子¹⁾、柚木俊二²⁾

(¹⁾再生医療研究室 ²⁾北海道大学 産学・地域協働推進機構 バイオマテリアル構造設計部門)

はじめに

コラーゲンを素材とした人工真皮は肉芽形成の足場として優れているが、真皮に匹敵する力学的支持性の再生には至らない。コラーゲンスポンジの内部に吸収性の骨格構造を付与した場合、力学的に支持された足場の効果により瘢痕拘縮が予防されるという仮説を立てた。コラーゲン線維を高濃度化し、凍結乾燥により密度の異なる3種類のコラーゲンマトリクス(CM)を設定し、疎なコラーゲンマトリクス部に緻密なフレーム構造体を複合化したコラーゲンマトリクス(FCM)を作製し、様々な構造体のCMを、臨床的に植皮を想定したマウスのin vivo 実験に用い、CM吸収および創治癒過程を検証した。

対象および方法

これまでの実験で、FCMの力学的強度が高くなることが確認されている。また、オス・ICRマウス(10週齢)の背部に全層皮膚欠損創を作製し、CM、テルダーミスおよびFCM1(放射状)、FCM2(ハニカム状)を移植したところ、コラーゲン濃度3%のCMでは、移植7日目はインプラントの約半分、4週目には大半が吸収されたのに対して、20%では8週目でもその構造がほぼ残っていた。その結果より、コラーゲン濃度3%に20%の骨格体を組み合わせたFCM2(ハニカム状)人工真皮が瘢痕拘縮効果が高いと判断した。

そこで、今回は①C57BLマウス背部に皮膚全層欠損層を作成し、人工真皮と耳介全層皮膚を同時に移植した。4日後、2週間後に創部組織を摘除、凍結標本としてヘマトキシリンエオジン染色および免疫染色に供した。②次に、皮膚切開創の瘢痕拘縮予防効果を確認するため、C57BLマウス鼠径部に2cm長さの皮膚全層切開創を加え、FCM、テルダーミスを皮下に移植して縫合し、その後の創の状態を観察した。

結 果

①移植した植皮は全例で生着した。植皮面積の変化から創部の瘢痕拘縮を解析したところ、CM<テルダーミス<FCM2順で有意に拘縮予防効果を認めた。FCM人工真皮移植では、疎なコラーゲンマトリクスの部分に優先的に肉芽形成と血管侵入を認め、現行のコラーゲン濃度3%のテルダーミスと比較して有意差を認めた。

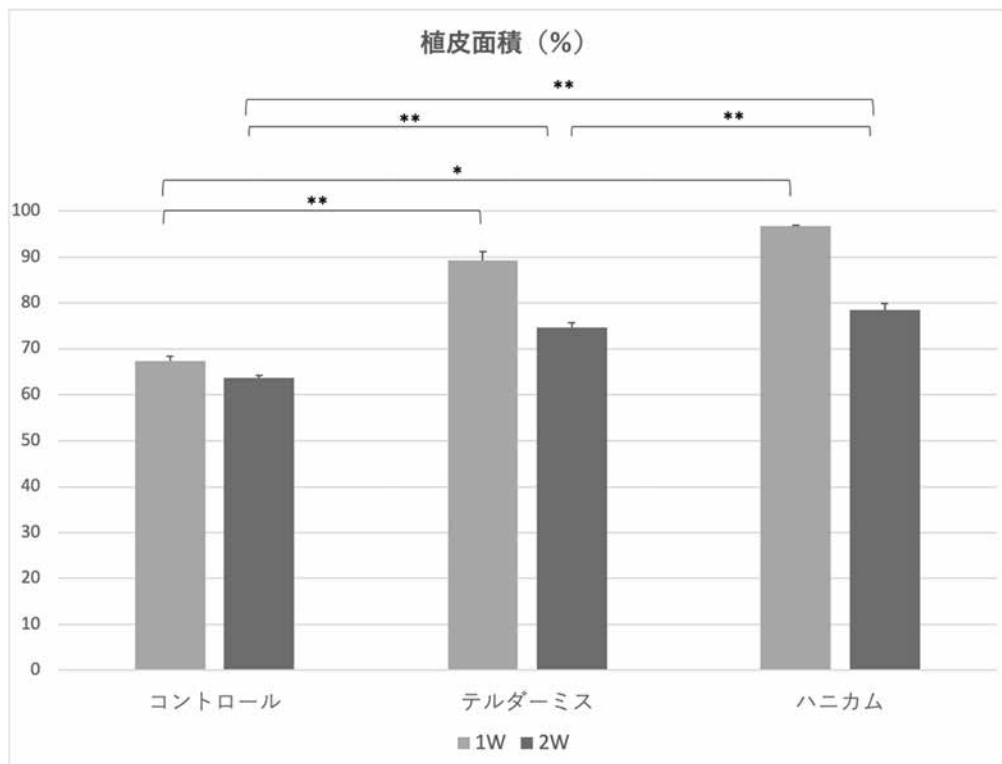
②鼠径部にFCMを移植した方が、2mm程度瘢痕の長さが長かったが、他の群との有意差はなかった。しかし、テルダーミス、FCMを移植した群では縫合糸が残存しており、創部の安静に寄与する可能性が示唆された。

考 察

コラーゲンスポンジに緻密なフレーム構造を組み合わせたFCM使用により植皮は全生着し、植皮の母床形成に有用であることが示された。コラーゲン密度により支持性を調節し

た FCM は、肉芽形成を誘導することが可能であると同時に、癒痕拘縮抑制効果も期待できることが示唆された。今後は強化コラーゲンフレームの最適占有体積を模索し、長期経過の比較検討を進めていきたい。

また、縫合創の癒痕拘縮に関しては、マウス皮膚が癒痕拘縮を生じにくい性質があるため、実験方法の検討が必要だと考えられた。



*N = 2 each, *p < 0.01, **p < 0.05; one-way analysis of variance (ANOVA)*

人工臓器・機器開発研究部

部長 角田 晃一

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

人工臓器・機器開発研究部報告

(音声・言語コミュニケーション研究室 代用臓器開発研究室 発生医学研究室)

人工臓器・機器開発研究部長 角田 晃一

人工臓器・機器開発研究部門は、人間として感覚器の最も重要な要素である音声言語によるコミュニケーションの研究を中心に、客員研究員の、諸先生の協力を仰ぎ行なっている。感覚器研究の推進と社会への還元を目指し、ヒトを対象として Speech と Hearing の中枢での生理、病理的变化を解明して臨床に応用すべく研究を進めている。残念なことに 2020 年春先からはコロナのパンデミックにより生理実験の実施が難しく中断した状態に変化はない。音声言語コミュニケーションを行うヒトを対象の生理実験が不可欠な分野であり、感染防止が最優先課題の NHO 病院の研究センターとして施行は無理であった。

そこでパンデミックの期間はこれまでの臨床の経験を活かし、研究費は正式な部員が一人でもあり、多くは望めないが、業績としての論文は引き続き世界に向けての情報発信を絶え間なくしている。研究成果は徐々に社会に認識、評価される場合も多く、これらの研究は世界中で理解できる方には共有されている。その一つが昨年報告したコロナ禍での面会禁止期間のスピリチュアルペインについての研究で、*The American Journal of Medicine* に 10 月に掲載された。幸い、世間の関心は高く、掲載後直ちに国内でも読売新聞の夕刊一面に取り上げられ、今後研究のシーズになってゆくことが期待される。

国立病院機構 10 施設の耳鼻咽喉科で遂行中の「声門閉鎖不全による誤嚥予測のための、客観的評価指標としての血中サブスタンス P 値の臨床的意義確定にむけた、高齢者の基準値の計測」研究は、音声嚥下障害患者に対し、私どもが国立病院機構感覚器研究で開発し、ランダム化比較試験で有効性が証明された NHO 音声自己訓練で、治療前・後の血中サブスタンス P の推移をみて、治療効果との関連性を検証している。仮説通り結果は出そうにないが、逆に音声機能評価と組み合わせることで、誤嚥性肺炎の、治療導入、治療効果の血液検査による客観的指標が導けそうであり、現在鋭意最終分析中である。

客員研究員はそれぞれの道のひとかどの方々そろっている。発達障害の臨床研究の第一人者である五十嵐一枝先生(白百合女子大学名誉教授)が新たに加わり、板垣文彦先生(亜細亜大学前副学長)、伊藤憲治先生(帝京平成大学前教授)とともにワーキングメモリ、心理学、生理学研究を開始している。中央大学教授の伊藤篤先生は 3 月 31 日に、「教育と ICT」を中央大学出版社から、早稲田大学教育学部講師の戸谷登貴子先生は 2 月 23 日に、その専門の「よくわかる音楽教育学」をミネルヴァ書房から出版した。また言語聴覚士の中澤は鼻咽腔閉鎖機能の画期的な客観的計測評価法を開発、*Folia Phoniatrica* 誌に即座に掲載された。研究員の高澤はこれまでにない臨床研究の教育的論文を客観的に分析、極めて興味深いデータが出そろい、来年度には英文誌に掲載が期待される。加納滋先生は病的音声に対してディープラーニングによるアプローチを試み、今後声を専門としないが病的音声に接する機会がある医療関係者にとっても、有用な情報を耳鼻咽喉科学会をはじめ主要学会で発表、現在英文誌に投稿すべく執筆中である。野村博博士はロボットと組み合わせ、高齢者の生活に

対応した実験モデルを開発中であり、ロボットだけでなく、義手・義足の開発も視野に活動を拡げ研究中である。コロナ後は伊藤、板垣、高澤と共に、NIRS での研究を再開し、コミュニケーションにおける脳の学習機能の解明ができるよう鋭意実験計画中である。

人工臓器・機器開発研究部の研究は、感覚器のみならずヒトの研究を、当院全体、特に耳鼻咽喉科や、診療部門等、全ての部門および、NHO および他施設の諸先生のご理解、ご協力があつて初めて成り立っている。この場を借りて心より皆様に感謝する。

Eur J Med Res. 2021 Jun 9;26(1):52.

Natural nasal-esophageal fiberscopy in the COVID-19 pandemic-preventing sneezing without anesthesia: a case report.

Tsunoda K, Hentona K, Yamanobe Y.

Abstract

Background: We are laryngologists. We observe natural phonatory and swallowing functions in clinical examinations with a trans-nasal laryngeal fiberscope (TNLF). Before each observation, we use epinephrine to enlarge and smooth the common nasal meatus (bottom of nostril) and then insert a wet swab inside the nose, as in taking a swab culture in the nasopharynx. During the current COVID-19 pandemic situation, this careful technique prevents any complications, including nasal bleeding, painfulness, and induced sneezing. Here, we introduce our routine to observe esophageal movement in swallowing in a natural (sitting) position without anesthesia.

Case presentation: The case was a 70-year-old female who complained that something was stuck in her esophagus; there was a strange sensation below the larynx and pharynx. After enlarging and smoothing the common nasal meatus, we inserted the TNLF (slim type $\varnothing 2.9$ mm fiberscope, VNL8-J10, PENTAX Medical, Tokyo, Japan.) in the normal way. We then observed the phonatory and swallowing movements of the vocal folds. As usual, to not interfere with natural movements, we used no anesthesia. We found no pathological condition in the pyriform sinus. We asked the patient to swallow the fiberscope. During the swallow, we pushed the TNLF and inserted the tip a bit deeper, which made the fiberscope easily enter the esophagus, like in the insertion of a nasogastric tube. We then asked the patient to swallow a sip of water or saliva to clear and enlarge the lumen of the esophagus. This made it possible to observe the esophagus easily without any air supply. With tone enhancement scan, the esophagus was found to be completely normal except for glycogenic acanthosis.

Conclusions: The advantage of this examination is that it is easily able to perform without anesthesia and with the patient in sitting position. It is quick and minimally invasive, enabling observation the physiologically natural swallowing. It is also possible to observe without anesthesia down to the level of the esophagogastric junction using with a thin type flexible bronchoscope. In the future, gastric fiberscopes might be thinner, even with narrow band imaging (NBI) function. Before that time, physicians should remember to just insert along the bottom of the nose.

Annals of Internal Medicine, 2021

Additional “COVID-19 Hygiene”

<https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M21-0111>

Koichi Tsunoda, Mihiro Takazawa.

Drs, Prather, Wang, And Schooley showed us timely perspectives in last issue. (26 June 2020 1422-1424)¹. They mentioned the importance about the mask reduces airborne transmission. In that literature they also suggested that the distance from a smoker at which one smells cigarette smoke indicates the distance in those surroundings at which one could inhale infectious aerosols. Virus can attach to other particles such as dust and pollution, which can modify the aerodynamic characteristics and dispersion. The terms of this explanation were very helpful to every citizen in the world. Their perspectives are based in the Evidence based medicine. Of course, evidence is the most important thing in the medicine as one of a Science. COVID-19 may bring us many scientific evidences. However, only a mask and hand wash can be suggested as current evidence so far.

In this particular pandemic situation, to try a predictable positive prediction or experiment-based medicine is important rather than the evidence because we have no time to wait the evidence.

In surgery, first we wear the cap, shoe cover and mask, then wash our hand, wear a surgical gown and groves to reduce transmission of the bacteria or virus. Furthermore, in an aseptic room, we remove those particles which included bacteria and virus through the filters by using aerodynamic circulation cycle. Therefore, we strongly suggest to remove the mask and dust off of hair and clothes, removing and disinfecting the shoes² before entering the house then wash hands and gargle to reduce predictable transmission.

Am J Med. 2023 May;136(5):e85-e86.

Dysphonia After Taking Dietary Supplements.

Tsunoda K, Mochimaru T, Takazawa M, Nakazawa R, Komai N.

Abstract

Background

A 46-year-old woman was referred by her family physician to our voice clinic because of difficulty in breathing accompanied by dysphonia and cough, with no other marked changes in her general condition. Laryngeal fiberoptic study showed edema in the bilateral anterior subglottis just below the vocal folds. The edematous lesion (Figure A) formed a glottal chink in the anterior part of the glottis (Figure B), which prevented vocal fold adduction for sufficient glottal closure during phonation, causing dysphonia in the form of breathy hoarseness. The patient's blood count, coagulation study results, and serum chemistry levels were within normal limits, and her oxygenation level was 98%. We therefore performed additional blood testing to rule out the presence of suspected allergic antigens (house dust, seasonal allergy), and antinuclear antibodies. The results of the additional blood tests were all negative. The patient was 160 cm tall, weighed 50 kg, and had a body mass index of 19.53.

Results

Although the patient's oxygen level had never been found to decrease below 95%, she had previously been prescribed prednisolone on 2 occasions to treat severe hoarseness, and the symptoms resolved on both occasions. However, the symptoms subsequently recurred and continued. When we conducted an in-depth interview focusing on her lifestyle, she revealed that her voice had gradually changed since she had started taking new dietary supplements for weight loss.

We asked the patient to stop taking the supplements immediately, and within 2 weeks her voice had completely recovered. Further examination showed that the laryngeal edema had resolved, allowing satisfactory glottal closure and resolution of dysphonia and the symptoms of difficulty in breathing with coughing. Fortunately, the manufacturer of the dietary supplement was cooperative, and we performed drug-induced lymphocyte stimulation tests on the supplements. The results were strongly positive for calcium stearate and magnesium oxide.

Discussion

Generally, drug-induced subglottal edema is accompanied by critical dyspnea with stridor^{1,2} because of airway obstruction caused by glottal stenosis.¹ In our

patient, an edematous lesion occurred only in the anterior subglottic area, and therefore, the edema prevented anterior vocal fold adduction during phonation, resulting in dysphonia in the form of breathy hoarseness. Drug-induced pulmonary reactions are reversible if the drug is withdrawn in time and if additional appropriate measures are taken as required.³ It is therefore important to determine the drug history of patients presenting with those symptoms.⁴ Fortunately, our patient informed us of her habitual dietary supplement use before critical symptoms occurred. This case reminds us that careful, in-depth interviews are important to prevent patients' symptoms from worsening to the critical stage.

Am J Med. 2022 Oct;135(10):1156-1157.

Do Hospital Visit Restrictions Cause Increase in the Doses of Morphine in Terminal Care? Spiritual Pain and Palliative Care in the COVID-19 Pandemic.

Kudo H, Miyata C, Kawaguchi Y, Yachi Y, Shinfuku M, Kinoshita T, Kurihara T, Momiyama Y, Chong T, Kobayashi Y, Takazawa M, Itoh K, Tsunoda K.

Abstract

Background

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) alerted public health departments, health care professionals, and first responders of “a concerning acceleration of the increase in drug overdose deaths” coinciding with the emergence of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and said that the surge in deaths was driven primarily by a rapid rise in overdose deaths caused by synthetic opioids.

Objective

The COVID-19 pandemic has resulted in hospitals across world, including Japan, restricting visitation to their patients. Families of terminal-stage patients were also prohibited from visiting. We speculated that these restrictions of visitation would increase the physiological and psychological distress of patients and increase their total dose of opioids (morphine milligram equivalents). In this study, we objectively compared the total dose of patients in terminal-stage before death in the periods before the COVID-19 pandemic (hospital visits allowed for patients’ families) and during the COVID-19 pandemic (visiting prohibited).

Methods and Findings

We investigated all clinical records of the patients with cancer pain on opioid analgesics who received palliative care from our palliative care team and who died in our hospital during the 3 years 2018, 2019, and 2020. Because our hospital's decision to prohibit patients’ families from visiting hospital was announced on March 31, 2020, we counted the cases for 2020 in the period from April 1 of that year through March 31, 2021. To make accurate comparisons, we also counted only the cases from April 1 through March 31 of 2019-2020 and 2018-2019 in the same manner. This study was approved by National Hospital Organization Tokyo Medical Center, Ethics Committee on October 4, 2021 (#R21-081, UMIN000045866).

Discussion

Before the increases of morphine dose, all members of the clinical team are

called to use compassionate listening and communication skills to address the pervasive isolation and grief of those in their care.⁴ With the firm care of our palliative care team, we were able to see a decreasing trend in total opioid doses in the 2 years prior to restricting visits. However, after the restricted visitation, total doses for pain relief increased significantly. In other words, the study found that the restricted visitation increased the spiritual pain factor and could cause significant stress to patients in terminal stage.

To decrease spiritual or physiological pain, solutions were suggested to provide spiritual and psychological palliative care to hospitalized patients and their families through interdisciplinary telehealth delivery.⁵ Phone and video calls can be effective and may significantly reduce the dosage of morphine needed. The results of this study provide objective evidence that it is important for patients to meet and talk with someone personally close to them and that there is a causal relation between this invisible power and spiritual pain.

Laryngoscope. 2022 Nov;132(11):2206-2208.

Tone Enhancement Electro-Fiberscope Combined with Strobe Light Source and Re-analysis Past Images-Tone Enhancement Dynamic Stroboscope.

Tsunoda K, Nagai R, Kobayashi R, Takazawa M, Wasano K, Kondo K.

Abstract

Tone enhancement electro fiberscope combined with strobe light source is benefit for dynamic observation of vocal fold vibration, mucosal waves and voice, it also may be effective for early detection of cases of glottal cancer rather than ordinate stroboscopic examination or simple NBI observation. Laryngoscope,

Both NBI and TE are effective to determine the surgical margin during the surgery. TE electro-fiberscope combined with strobe light source may be effective for early detection of cases of glottal cancer during stroboscopy to better characterize benign versus malignant laryngeal lesions rather than an ordinate stroboscopic examination or simple NBI observation. Also, this method may be useful in diagnosis and follow-up after the treatment.

Folia Phoniatr Logop. 2022 Aug 5.

Verifying efficacy of self-inhalation training for velopharyngeal dysfunction -Velopharyngeal closure in healthy adults during different tasks.-

Kobayashi R, Hagiwara N, Takazawa M, Higuchi N, Tsunoda K.

Abstract

Objective: Velopharyngeal dysfunction causes not only resonance problems (so called "hypernasality") but also dysphagia particularly in the elderly. In our previous study, we developed a new inhaling training method to objectively improve velopharyngeal function using measurement of peak inspiratory flow (PIF) rate, which was effective in all patients. In this study, we clarify the degree of velopharyngeal closure to determine the efficacy of our training to improve the closure mechanism.

Methods: Three healthy volunteers performed tasks in a magnetic resonance imaging (MRI) gantry in the supine position. To confirm velopharyngeal function, volunteers were first asked to distinguish the difference in the velum position between the production of a nonnasal (sustained phonation /shi:/) and a nasal (sustained phonation /n:/) sound. They were then asked to inhale forcefully through the mouth from an empty 500-ml plastic bottle. For comparison, volunteers performed exhaling forcefully, then inhaling and exhaling softly, through a straw. Each task was performed for 30 seconds, and the MRI images were obtained in sagittal sections.

Results: Inhaling forcefully from an empty plastic bottle created the strongest velopharyngeal closure between posterior surface of velum (soft palate) and posterior pharyngeal wall in all volunteers.

Conclusion: The results of our MRI study supported our training method. Using inhalation through a PIF meter or from a plastic bottle to create resistance strengthens particularly the levator veli palatini muscle for velopharyngeal closure, which may be useful in patients with other acquired velopharyngeal dysfunctions including physiological aging. Also, anyone, anywhere can train with plastic bottles.

ランニングボイスを用いた病的音声に対する ディープラーニングによるアプローチ

加納 滋¹、川崎 広時²、角田 晃一³

(加納耳鼻咽喉科医院¹、(株)メチディカルソース顧問²、
国立病院機構東京医療センター臨床研究センター人工臓器・機器開発研究部³)

要約

前回は、病的音声に対してディープラーニングによるアプローチにより、2群分類（正常音声と反回神経麻痺）で条件を変えることになり正解率の変化を確認し、4群分類（正常音声、一側反回神経麻痺、声帯ポリープ、ラインケ浮腫）では76%の正解率により器質的な音声疾患に対しての早期治療介入のきっかけ作りへの可能性が示された。今回は、次の段階として世界初となるランニングボイスを対象として、病的音声への検討を行った。前回同様にメル周波数スペクトログラムを作成し同じ様に処理したところ、2群分類では正解率・汎化性能ともに90%以上の結果が得られ、4群分類でも定常母音と同じ程度の結果が得られた。ランニングボイスでは、どの部分を対象とするかなど、定常母音とは異なる全く未解決の問題点が存在するが、十分に対応出来ることが示された。

目的

前回、正常音声と器質的疾患（声帯ポリープ、ラインケ浮腫）および機能的疾患（一側反回神経麻痺）を対象として、定常母音に対してメル周波数スペクトログラムを作成し、その結果を対象データとしてディープラーニングによる畳み込みニューラルネットワークの手法を用いて、機械学習における「教師あり学習」の方法を試した。2群4群分類での結果からは、器質的な音声疾患等に対する早期治療介入のきっかけ作りへの可能性が示された。

ここまでは、既存の方法（音声解析・音響解析）とは手法は異なるが、使用した音声データとして「安定した、持続母音」を用いているという点では同じ範疇に入ることになる。そこで、次に、より日常的な音声として、ランニングボイス（挨拶文）を対象データとして病的音声へのアプローチが可能であるか検討を行うことにした。

対象および方法

使用環境としては、基本的には変わらないが、前回より性能の高いPCに変更した。CPUは、Intel Core i7-4770 から、Intel Core i9-10980XE とし、GPUボードも、NVIDIA GeForce RTX 2080 から、同じく NVIDIA RTX A6000に変更した。ソフトウェアおよび最終的に使用した Keras のモデルは同じもの (Efficientnet-B3) を用いた。対象データは、前回の持続母音に対して、今回は同じ人が、挨拶文「Guten Morgen, wie geht es Ihnen?」（Good morning, how are you ?）を話している音声をランニングボイスのデータとして、前回同様にメル周波数スペクトログラムを作成し、これを 320x320 のマトリックスに分割して処理した。なお、今回は、train、validation、test として、70% : 20% : 10% の比率になるようにランダムに全ての症例を振り分けた。

前回同様に、これらを対象データとして、ディープラーニングによる畳み込みニューラルネットワークの手法を用いて、機械学習における「教師あり学習」の方法を試した。

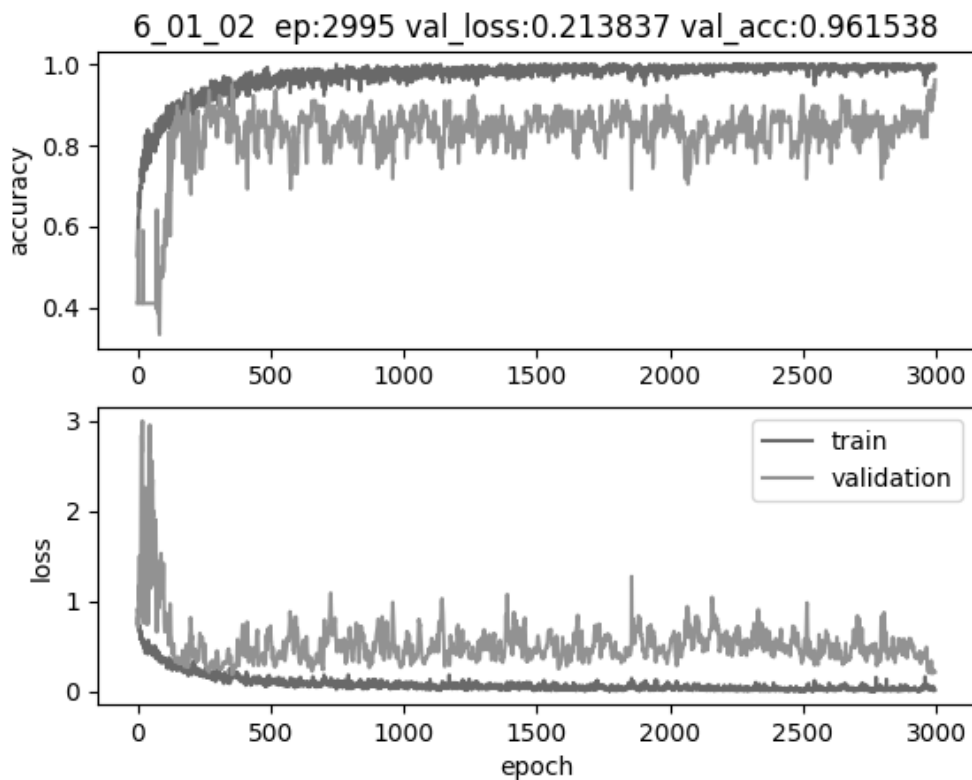
結果（成績）

今回は、毎回1万から2万 epoch（1日～2日間程度）計算したが、表示されているグラフは、いずれも validation の accuracy が最高値を示した時点での状態のものである。

1. 2群分類（正常音声と反回神経麻痺）発話全体（1）

挨拶文の発話全体を使用した場合の結果では、約6時間、2,995 epochで、validation のaccuracyは96%であったが、test のaccuracyは80%と、汎化性能は今ひとつという結果であった。（図1）

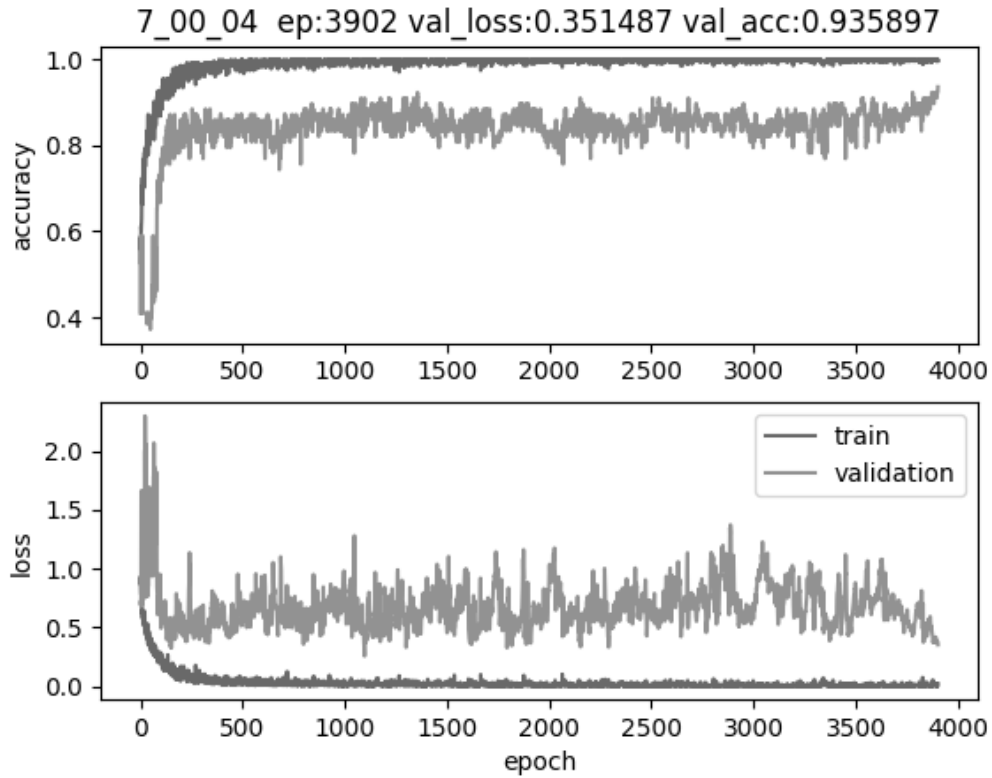
図1



2. 2群分類（正常音声と反回神経麻痺）発話中央（1）

次に発話の中央部分を切り出して、同様に処理したところ、約7時間、3,902 epochで、validationのaccuracyは94%でしたが、testのaccuracyは83%と、validationのaccuracyは少し低下したが、汎化性能は向上した結果が得られた。（図2）

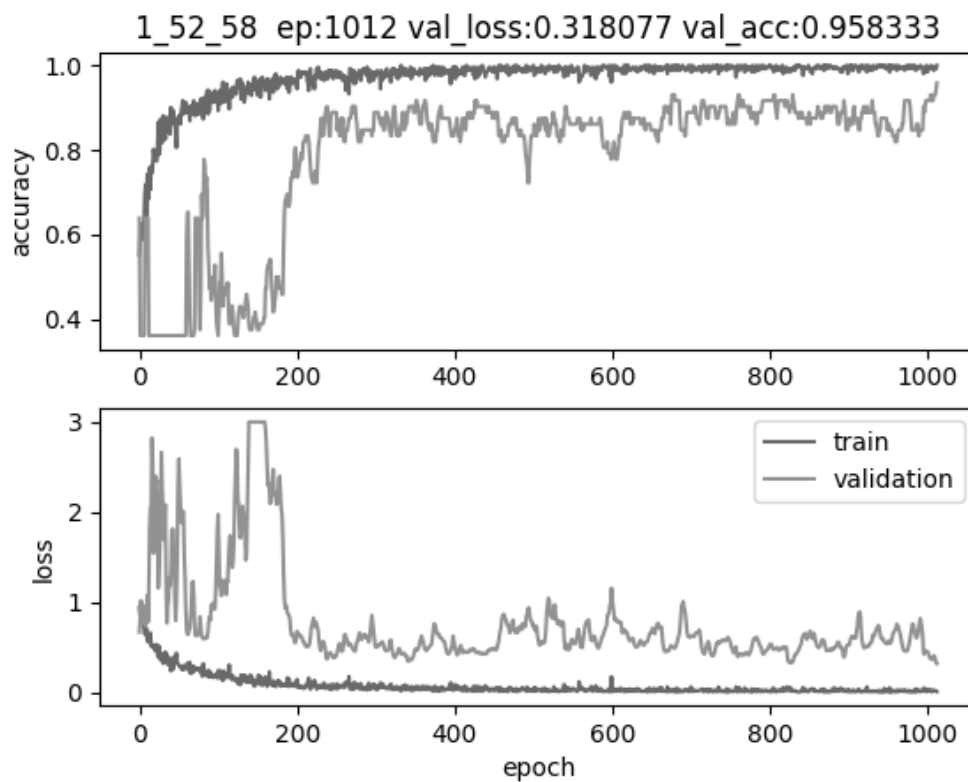
図2



3. 2群分類（正常音声と反回神経麻痺）発話全体（2）

ここでハイパーパラメータなどに関する変更など試行錯誤を繰り返したところ、約2時間弱、1,012epoch で、validation のaccuracyは96 %、test のaccuracyは 90%と、汎化性能の著明な改善が認められた。（図3）

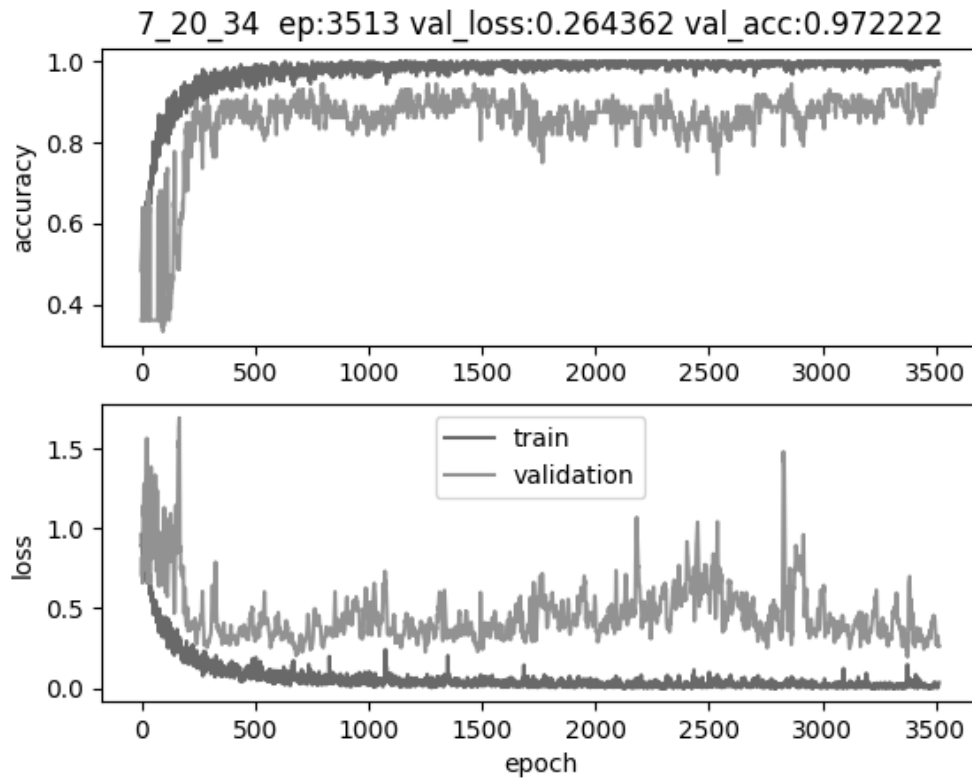
図3



4. 2群分類（正常音声と反回神経麻痺）発話中央（2）

あらためて、発話の中央部分を切り出して、同様に処理したところ、約7時間、3,513 epochで、validation のaccuracyは97%、test のaccuracyは95%と、こちらの方も汎化性能の著明な改善が認められた。（図4）

図4

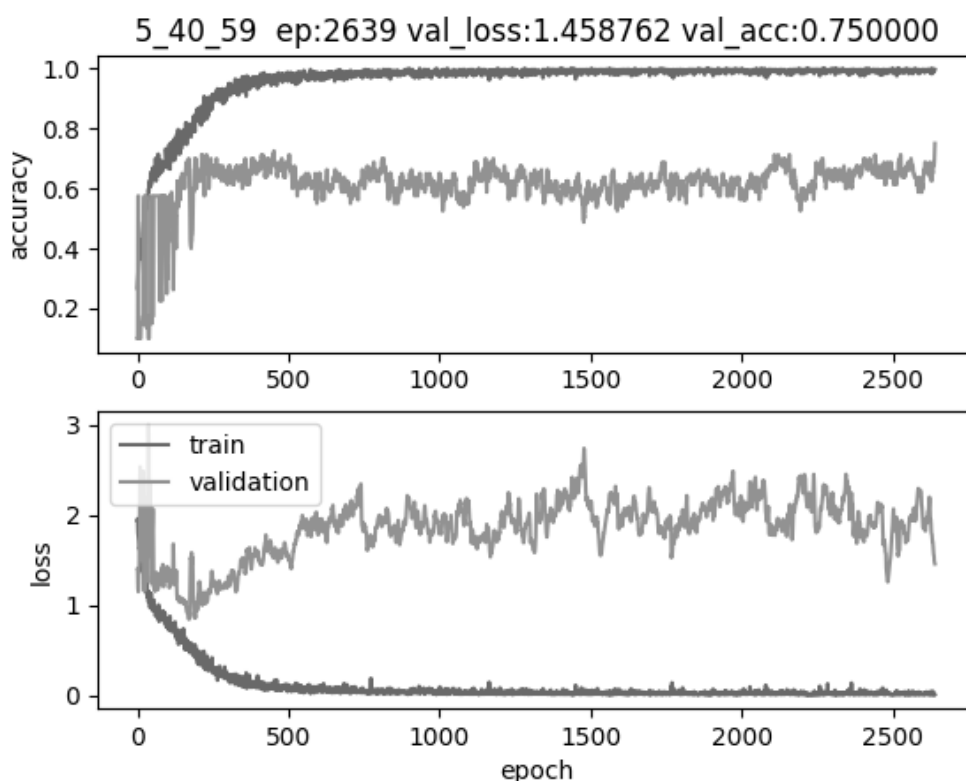


5. 4群分類（正常例、反回神経麻痺、声帯ポリープ、ラインケ浮腫）

05max_val_acc_013 4 群分類_20220502_75%汎67%. png

発話全体を対象とするか、発話中央を対象とするかに関して、2群分類の結果を見ると、後者の方が結果が良かったため、4群分類においては、発話中央部分を対象とした。今回は、5時間40分、2,639 epoch で、validation のaccuracyは75%、test のaccuracyは 67%と、4群分類という事を考慮すると比較的良い汎化性能であると言える。（図5）

図5



今回、我々の選択した方法により、ランニングボイスを用いて、病的音声に対するディープラーニングによるアプローチが可能であることが示された。さらに、正解率、汎化性能も高い結果が得られた。しかしながら、安定した定常母音とは異なり、ランニングボイスを対象とするには様々な問題点があり、今後の課題と考えられたので、以下に列挙しておく、

1. 発話全体で良いか
2. 発話の一部でも良いか。その場合、結果への影響はどうか（以下、同様）
3. 発話の一部を切り出す場合に、どの部分を選ぶのが良いか
4. 発話の一部を切り出す場合、どの程度の範囲が良いか
5. 今回は、挨拶文という日常的な課題文であるため、発声に関する影響は少ないと言えるが、これが「非日常的」な課題文の場合には、発話への影響が出ると予想される。

[人工臓器・機器開発研究部]

なお、今回の「ランニングボイスを用いた病的音声に対するディープラーニングによるアプローチ」は、世界初の試みであった事を最後に記す。

学校教育における小児嚔声への理解と対応—歌唱学習の現状と課題—

戸谷 登貴子

(国立病院機構東京医療センター臨床研究センター人工臓器・機器開発研究部)

要約

小児嚔声は、幼児から小学校中学年での出現が多く認められ¹、徳島県下においては、学校健診 1384 名の受診者で約 13%という報告がされている²。しかし、角田ら(1988)は、初診時の患児の疾患に対する自覚が不十分であることを指摘しており³、この疾病については全国的にみても、保護者、学校現場における病識、症状への理解度は低いものであると思われる。声枯れや発声障害については、痛みを伴わないこともあり、多くが風邪や喘息、個人の声の特性として片づけられる場合も少なくない。患者の年齢が幼いことも影響し、本人が症状の自覚や生活の不便さもさほど感じず、周りの大人の判断が患者本人に植え付けられることになる。しかし、小児嚔声は長期に患う疾患であり、大人の認識不足が患者本来の声を生涯失わせてしまうことにもなりかねない。何より、幼少期の日常生活、学校生活の中で、声が出ないように出ない、特に音楽の授業でまわりの児童と同じように歌えないことは、声が出ないストレス、自己喪失、学習減退等、児童にとっての様々な精神的マイナス要因をもたらしていると考えられる。幼児・児童期での体験、感覚はその後の精神的発達にも影響を及ぼすものである。

小児嚔声の治療については、変声期との関係や日常生活の考慮によって、保存的治癒も可能である場合が多いことがわかっている⁴。このことは、本人や周りの大人の疾病への理解、適する治療法やメンタル的な対応によっては、疾病改善だけでなく、精神的安定を持って日々の生活、学習を行うことは可能であると考えられる。そこで、まずは学校教育におけるこの疾病の実態を把握し、正しい理解と認識を持つ必要性を示すものとした。

目的

学校教育現場における小児嚔声の扱いについて実態把握し、学校教育における正しい認識と理解が得られるよう啓蒙する。その上で、罹患が学習状況に大きく影響する音楽授業に焦点をあて、指導者への学習対応を示唆することを目的とする。

対象および方法

1. 調査対象

○小・中学校養護教諭及び音楽科教諭 ○小児嚔声児童（小学5年生男児）

2. 方法

(1) 学校教育現場にける実態把握

○養護教諭の認識把握・・・養護教諭指導主事への聞き取りインタビュー
実施

○保健調査（発症数調査）・・・養護教諭へのアンケート調査実施

○音楽授業・・・音楽科教諭へのアンケート調査実施

(2) 歌唱指導における学習対応

○患児の歌唱学習の経過観察・・・歌唱録音の音声データ分析

結果（成績）

養護教諭インタビュー、各校の保健調査については、千葉県八街市に協力頂き、市内全小・中学校養護教諭へのアンケート調査を実施することができた。音楽科教諭へのアンケート調査には千葉県内の公立小・中学校勤務の音楽科教員にご協力いただいた。

小児嗄声の経過観察からは、被験者男児が検査当時小学5年生であったことから、変声期と嗄声改善の関係性、改善状況を検証することができた。それにより、嗄声状況での適する歌唱指導について音域面、発声の指導法を言及することができた。また音楽科教諭、養護教諭へのインタビュー、アンケート調査からは、学校現場における児童・生徒の声の健康についての軽視が明らかになった。音楽科教諭からは、集団歌唱の中での個々の症状の判別が難しい状況や、嗄声や声の出にくい児童・生徒を指導する機会があっても対処法がわからず、個別指導は講じられず、ほとんどがそのままになっていることがわかった。また、養護教諭の中には、「嗄声」という言葉すら知らない教師もあり、単に「声がれ」と認識している例が多かった。

このような教師の認識不足の実態を踏まえ、まずは声の健康、衛生に関心を持つこと、そして学校教育現場における正しい認識と理解に向け、啓蒙していくことが課題である。音楽科教諭においては、子どもの声の症状を最も把握できる立場にいることを自覚し、歌唱学習指導において個と集団指導の両面の有用・有効性のある指導を導入していくことが重要である。

これらの現状と課題については、論文作成、第9回日本多職種小児医療学会で発表を行った。

References

1. 日本耳鼻咽喉科学会学校保健委員会(1972)「音声言語障害児対策の手引き—学校保健のために—」日本耳鼻咽喉科学会
2. 高原由衣、佐藤公美、竹山孝明他(2017)「学校健診における嗄声の出現率とスポーツ活動との関連」音声言語医学会 58, pp. 326-332
3. 角田晃一、新美成二、廣瀬肇他(1988)「小児嗄声の予後の検討」日本耳鼻咽喉科学会 92, pp. 1892-1891
4. Connor(2008)は、声帯結節を含む発声障害をもつ子どもと親へのインタビューから、子どもは自分の声の問題を自覚しており、特に年長児は嗄声による社会的な悪影響を懸念していると報告している。

分子細胞生物学研究部

部長 岩田 岳

視覚生物学研究室 部長併任

神経生物学研究室 部長併任

分子細胞生物学研究部は網膜・視神経疾患（加齢黄斑変性、家族性正常眼圧緑内障、遺伝性視神経萎縮症、遺伝性網膜疾患など）について、その原因の解明、発症分子メカニズムの解明、そして、これらの基礎的情報から新たな治療法の開発やこれを検証するための疾患動物モデルの作製を行っている。網膜疾患には多因子（遺伝、環境、習慣）を原因とする加齢黄斑変性や緑内障、遺伝因子のみを原因とする網膜色素変性や黄斑ジストロフィーなどの遺伝性眼疾患が存在する。これらの感受性遺伝子や原因遺伝子を解明し、分子レベルでの発症メカニズムを明らかにするために、変異体タンパク質の機能解析、ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変疾患マウス・サル作製の作製、さらに薬剤やゲノム編集による遺伝子治療法などを開発している。研究部は臨床研究センター6階に、研究室、機器室、P2細胞培養室、P2動物室、会議室、事務室、5階データ管理室には遺伝子解析用解析サーバーや症例情報登録用のデータサーバーが設置されている。

研究部ホームページ <https://iwatalab.org>

1) ゲノム編集による霊長類疾患モデルの作製

米国の国立衛生研究所（National Institutes of Health）国立眼研究所(National Eye Institute)Audacious Goals Initiative 研究事業が採択された。AGI プロジェクトは2015年に開始され、これまでに視細胞、網膜神経節細胞あるいはミュラーグリア細胞の再生、移植された神経組織と網膜との接続、さらにこれらの神経細胞を観察し、計測するための機器などの開発研究案が採択されている。本研究は広島大学の山本卓先生（ゲノム編集学会前会長）、佐久間哲史先生らが開発したゲノム編集技術プラチナ TALEN を用いて、東京医療センター、霊長医科学研究センター、実験動物中央研究所が共同で遺伝性網膜疾患のカニクイザルを作製し、これを理化学研究所の万代道子先生が作製した iPS 細胞由来の網膜組織を移植する計画である。

AGI プロジェクト：<https://www.nei.nih.gov/about/goals-and-accomplishments/nei-research-initiatives/audacious-goals-initiative>

2) 遺伝性網膜疾患の全ゲノム解析

2011年度より厚生労働省研究班として始まり、2015年度よりAMED 難治性疾患実用化研究事業の拠点班として、38の大学眼科教室や眼科関連研究所と連携した Japan Eye Genetics Consortium (JEGC, <https://jegc.org>)を結成し、遺伝性網膜疾患（網膜色素変性、黄斑ジストロフィーなど）に加え、家族性緑内障や遺伝性視神経萎縮症など36疾患について、約1,500家系（約3,000 DNA 検体）を収集し、症例情報の収集と全エクソーム解析を行った。この研究によって、これまでに *RP1L1*、*C21orf2*、*LRRTM4*、*CCT2*、*MCAT*などの新規原因遺伝子が発見された。2020年度末にはAMED 難治性疾患実用化研究事業「難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発」が採択され、12の分担研究班者の一つに加えられ、日本の眼科としては初めてとなる全ゲノム解析を開始した。全エクソーム解析では明らかにできなかったエクソン以外の領域について、原因変異を探索する

ことが目的である。一検体当たりのデータ量が 10 倍になることから、5 階に加えて 6 階にも解析サーバーを設置して、解析能力を上げて取り組んだ結果、ゲノムの構造変異による発症例が明らかにされてきた。

3) 家族性緑内障の新規原因遺伝子と発症機序の解明

家族性正常眼圧緑内障の原因遺伝子としては *Optineurin*(*OPTN*)や *TBK1* (*Tank Binding Kinase-1*) などが知られている。我々はこれまでAMED研究事業として、遺伝性網膜疾患、遺伝性視神経萎縮症、そして家族性緑内障の全エクソーム/全ゲノム解析による原因遺伝子と発症分子機序の解明を試みてきた。今回、木村至（東海大学）と木村肇二郎（木村眼科クリニック）らによって収集された 7 家系の家族性正常眼圧緑内障家系について全エクソーム解析を行った結果、一つの家系について原因遺伝子 *METTL23* を明らかにすることができた (Pan et al., *J Clin Invest* 2022)。全エクソーム解析で得られた 19,624 のアミノ酸配列を伴う遺伝子変異から 1%未満の変異を選別し、さらに家系内での連鎖の有無とタンパク質への影響の強度から 1 つの新規原因遺伝子変異がフィルタリングされた。この変異は *METTL23* エクソン 2 と 3 のスプライシング異常を誘発することが *midigene assay*、*METTL23* ノックインマウス、そして患者 iPS 細胞で観察された。さらに、この原因遺伝子 *METTL23* イントロン 2 で発見された 2 塩基の欠損は健常者 1,402 人の 0.571% に対して正常眼圧緑内障の患者 1,029 人では 1.36% の頻度で検出され、家族性でない正常眼圧緑内障の患者においても強い相関が示された ($P=0.04$, $OR=2.4$)。患者に類似した一塩基置換の *METTL23* ノックインマウスは生後 2 から 4 か月で網膜神経線維の変性から菲薄化が観察され、網膜電図 (pSTR) の異常が観察された。*METTL23* ノックインマウスと *METTL23* ノックアウトマウスの網膜神経節細胞ではリン酸による顕著な NF- κ B の活性化が観察され、細胞死の原因が一部明らかにされた。今回、緑内障の新規原因遺伝子 *METTL23* の発見は日本初の成果であり、日本緑内障学会の全面的なご支援に改めて感謝したい。

4) Global Eye Genetics Consortium と NEI (米国国立眼研究所)、ICO (世界眼科学会) との共同体制

GEGC ホームページ : <https://gegc.org>

2014 年 4 月、米国 NEI/NIH と感覚器センター/東京医療センターによる共同研究の覚書に武田院長と Sieving 所長が署名し、協調してアジアの遺伝性眼科疾患の研究に取り組むことになった。Asian Eye Genetics Consortium が設立され、中国、インドなど多くの国々と共同研究が開始された。2018 年 4 月には、これをアフリカ、南アメリカに拡大するために、Global Eye Genetics Consortium (GEGC, <https://gegc.org>) が結成され、現在ではヨーロッパ、米国、オーストラリア、ニュージーランドを含む 30 カ国が参加している。GEGC のブランチとして 2018 年には India Eye Genetics Consortium と China Eye Genetics Consortium も設立された。GEGC は遺伝子情報の共有、ゲノム配列の共同解析、人材育成などを目的としているが、2019 年には International Council of Ophthalmology (世界眼科学会) の一員となり、ICO のネットワークを利用したアフリカや南アメリカへと研究活動を計画している。2020 年から 2022 年はパンデミックによって、海外渡航が困難であったが、2021 年には NEI に Chang 所長が着任し、GEGC との共同研究が加速することになった。また、2022 年 11 月には第 1 回 GEGC 国際学会がインド、ムンバイ市で開かれ、多くのインド人が参加した。2024 年にはアフリカと南アメリカでの開催が計画されている。

遺伝性網膜疾患患者家系に対する全エクソーム解析

須賀晶子¹、吉武 和敏²、岩田 岳¹

¹分子細胞生物学研究部

²東京大学大学院農学生命科学研究科水圏生物科学専攻水圏生物工学講座

【要 約】

2010 年より当研究室と国内の 22 眼科施設とが共同で Japan Eye Genetics Consortium (JEGC) として収集してきた 28 種類の遺伝性網膜疾患検体のうち、全エクソーム解析を行った 1210 家系について、原因遺伝子変異の同定率、疾患ごとに高頻度で見られる遺伝子変異をまとめた。本コホートの解析により、日本人の網膜色素変性患者では EYS 遺伝子の 3 つの変異 (p.S1653Kfs*2, p.Y2935X, p.G843E) のどれかを持つ場合が最も高頻度であり、一方黄斑ジストロフィー患者では RP1 の p.R1933X と Alu 挿入の複合ヘテロ接合が多くを占める可能性が示された。

【目 的】

遺伝性網膜疾患 (IRD) は遺伝子の異常が原因で網膜組織の変性や視細胞の機能低下をきたす病気の総称である。原因遺伝子の同定には、症状から予想される原因遺伝子に標的を絞った解析から全遺伝子のエクソン領域を対象にする全エクソーム解析、さらに近年では全ゲノム解析が用いられる。本研究では、JEGC で収集してきた日本人 IRD 患者 (1210 家系) の全エクソーム解析から検出された既知原因遺伝子変異を対象に、収集された 28 疾患と原因遺伝子変異の対応を検討し、疾患ごとの高頻度遺伝子変異を明らかにすることを目的とした。

【対象および方法】

対象：遺伝性網膜疾患の診断を受けた日本人患者 (1432 名) とその家族内の非罹患患者 (793 名) の血液検体からゲノム DNA を抽出し、全エクソーム解析を行った。採血は国内の 22 の協力機関で書面による同意を得たのちに行われた。

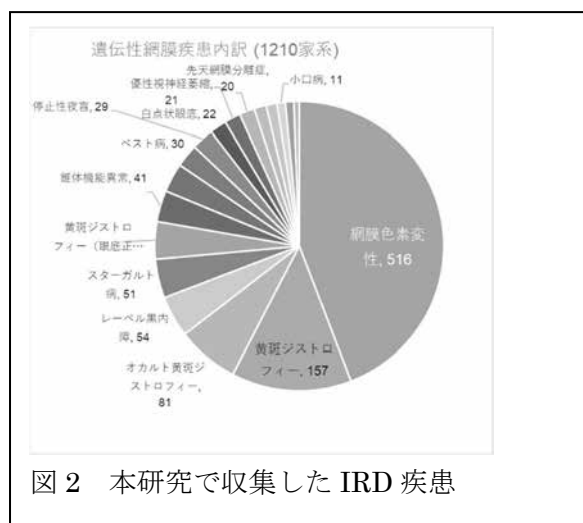
全エクソーム解析：全エクソーム解析は MacroGen Japan で行われ、得られた FASTQ ファイルのマッピングから変異の検出、家系ごとの疾患遺伝形式と変異遺伝形式の対応は当研究室で構築した解析パイプラインで行った。

疾患原因変異のフィルタリング：既知の高頻度病的変異の存在を考慮して公共データベースで頻度 2% 以下の変異を対象にし、家系ごとに症状の遺伝形式 (顕性、潜性、X 染色体連鎖) と矛盾しない形で患者および非罹患家族が持つ変異を選択した。本研究では既知の有害変異だけでなく臨床的意義が不明の変異 (VUS) も原因変異候補とした。

【結 果】

本研究では東京医療センターを含めた国内 22 の眼科施設 (図 1) の協力を得て、IRD のうち 28 疾患について患者 1432 名と非罹患患者 793 名を含む 1210 家系の検体を収集した。収集した疾患の中では網膜色素変性が 43% を占め、次に黄斑ジストロフィーが 13% を占めた (図

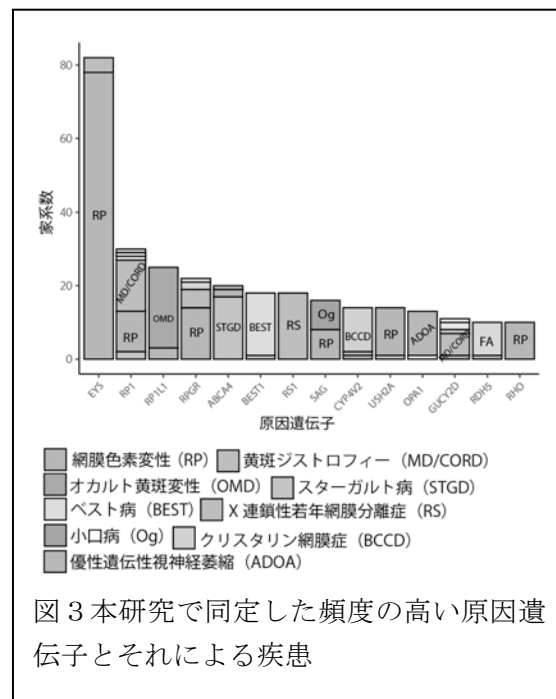
2)



全エクソーム解析で検出した変異から家系ごとに原因遺伝子変異を絞り込んだ結果、37% (448 家系) で原因と考えられる遺伝子変異を同定した。最も高頻度で確認できた原因遺伝子は EYS であり (図 3)、原因遺伝子が同定された家系の 19.6%、コホート全体 (1210 家系) の 6.7% を占めていた。また EYS を原因遺伝子とする患者の 88% は日本人で高頻度に見られる 3 つの変異 (p.S1653Kfs*2、p.Y2935X、p.G843E) のどれかをホモ接合または複合ヘテロ接合の遺伝形式で持っていた。一方で 2 番目に頻度の高い原因遺伝子であった RP1 は、網膜色素変性に加えて潜性の黄斑ジストロフィーの原因と考えられた。RP1 を原因とする患者の 86% は p.R1933X と Alu 挿入の複合ヘテロ接合を持っており、主に黄斑ジストロフィーと診断されていた。

上にあげた変異は健常人におけるキャリア頻度データベース (gnomAD) で東アジア人に偏って高い頻度を示しており、遺伝性網膜疾患の原因遺伝子頻度はキャリア頻度に影響されていることが示唆された。

本研究結果は 2022 年の Human Mutation 誌 12 月号に掲載された (doi: 10.1002/humu.24492.)。本研究で原因変異が同定できなかった患者については AMED の「難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発」(R2~R5) によって全ゲノム解析を行い、ゲノムの構造変異等を含めて解析している。



The *METTL23* Mutation Underlie Normal-Tension Glaucoma

Yang Pan, Takeshi Iwata

[Abstract]

Normal-tension glaucoma (NTG) is a heterogeneous disease characterized by retinal ganglion cell (RGC) death leading to cupping of the optic nerve head and visual field loss at normal intraocular pressure (IOP). The pathogenesis of NTG remains unclear. Here, we describe a single nucleotide mutation in exon 2 of the methyltransferase-like 23 (*METTL23*) gene identified in 3 generations of a Japanese family with NTG. This mutation caused *METTL23* mRNA aberrant splicing, which abolished normal protein production and altered subcellular localization. *Mettl23*-knock-in and -knockout mice developed a glaucoma phenotype without elevated IOP. *METTL23* is a histone arginine methyltransferase expressed in murine and macaque RGCs. However, the novel mutation reduced *METTL23* expression in RGCs of *Mettl23^{G/G}* mice, which recapitulated both clinical and biological phenotypes. Moreover, our findings demonstrated that *METTL23* catalyzed the dimethylation of H3R17 in the retina and was required for the transcription of *pS2*, an estrogen receptor α target gene that was critical for RGC homeostasis through the negative regulation of NF- κ B-mediated TNF- α and IL-1 β feedback. These findings suggest an etiologic role of *METTL23* in NTG with tissue-specific pathology.

[Materials and Methods]

Seven affected and five unaffected members, from a Japanese family with dominantly inherited NTG, were clinically investigated. To identify the novel NTG-causing gene, we performed whole-exome sequencing (WES) on all collected samples from the NTG family, including patients and controls. Candidate causal gene mutations were selected according to the snpEff score and the allele frequency in the 1,000 Genomes database, ExAC database, HGVD, and our in-house database. Splicing assay was performed to determine the effect of this mutation on mRNA splicing using the pSpliceExpress vector. The human iPSCs were established by Sendai-viral infection from circulating T-cells in the peripheral blood of patients after fully informed consent. *Mettl23*-knock-in and knockout mice were established by CRISPR-Cas9. TA-cloning following Sanger sequencing was performed to confirm the splicing in iPSCs derived from patients and in retina of *Mettl23*-knock-in mice, respectively. Retinal immunofluorescence was performed to investigate the endogenous retinal expression of *Mettl23* protein. OCT and pSTR were performed to gain further insight into the degeneration of RGCs. To directly assess the effects of this mutation on human RGCs, the differentiation of iPSC-RGCs was performed.

[Results]

1. Clinical presentation and identification of the NTG causative mutation

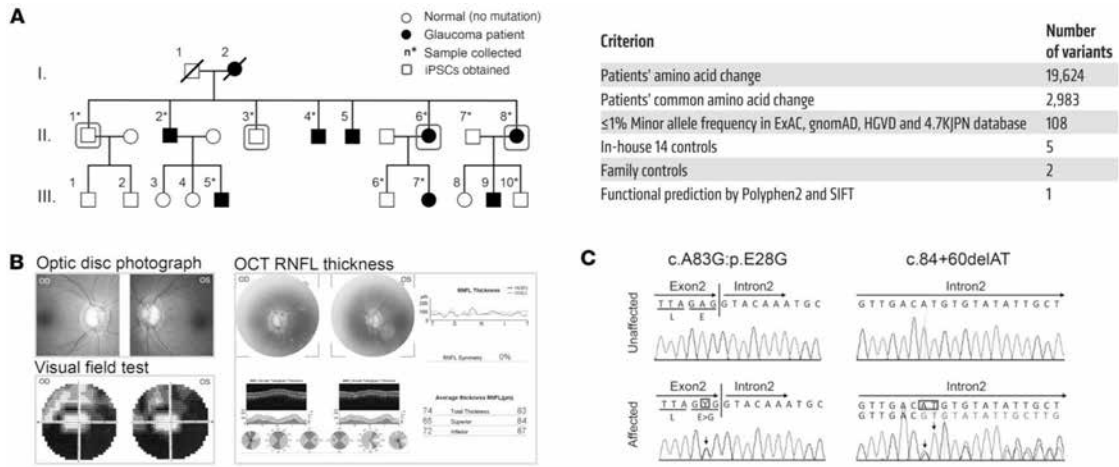


Figure 1. Identification of the *METTL23* c.A83G mutation. (A) Pedigree of the Japanese family with members with NTG. (B) Clinical manifestations of a patient with NTG (A, patient II-8). (C) Sanger sequencing chromatogram of the c.A83G (p.E28G) mutation indicated by the red box at the end of exon 2.

2. Conserved *METTL23* c.A83G mutation exhibits gain of splicing in vitro and in vivo.

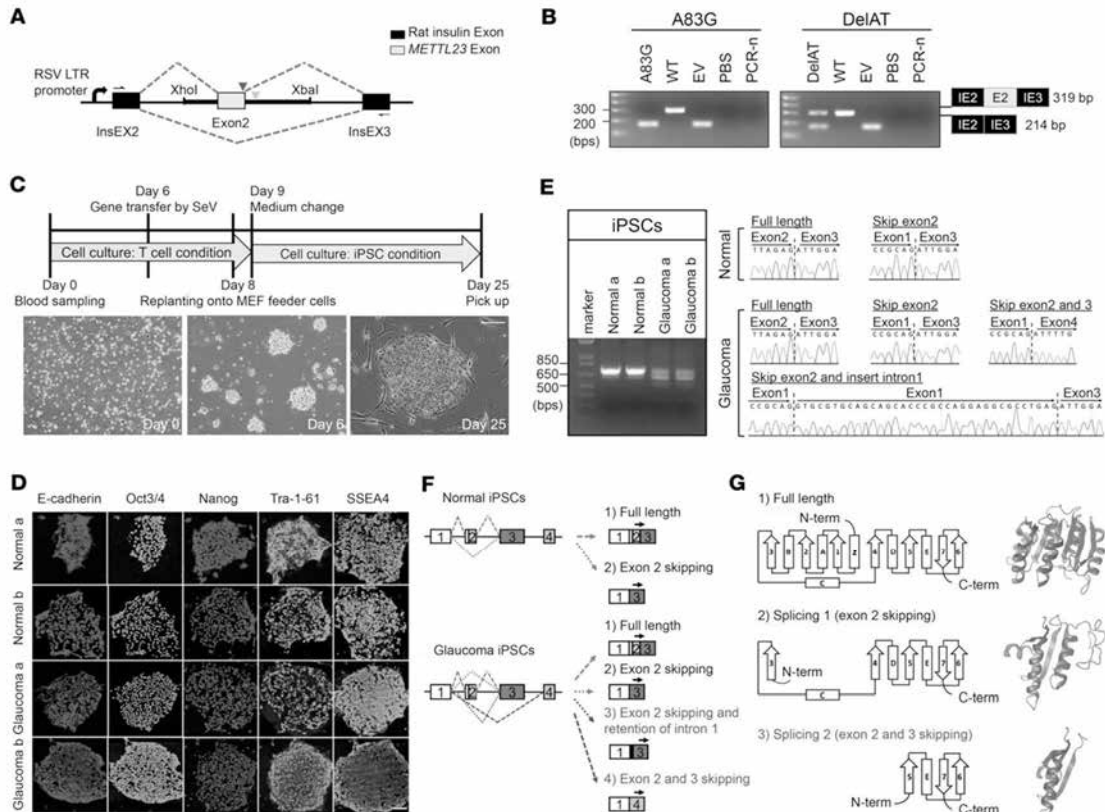


Figure 2. The *METTL23* c.A83G mutation leads to splicing in transfected HEK293T cells and iPSCs. (A) The splicing construct minigene was generated by incorporating the genomic region of the *METTL23* gene into the pSpliceExpress vector via XhoI and XbaI

restriction sites. Vector exons are depicted as black boxes, and the *METTL23* exon 2 is shown as a gray box. The locations of the mutations are marked by arrowheads (red: c.A83G; yellow: c.84+60de-1AT). (B) Gel electrophoresis of RT-PCR products from transfected HEK293T cells. The primers are indicated by arrows in A. EV, empty vector; PBS, cells transfected with PBS only; PCR-n, PCR negative control. WT and mutant transcript contents were determined by Sanger sequencing and are depicted to the right of the gel image. (C) Graphic display of iPSC preparation. Collected samples are marked with a red box in Figure 1A. Scale bar: 200 μ m. (D) Characterization of iPSCs. A83G-iPSC colonies (glaucoma a and b) were derived from lymphocytes from patients with NTG. There was no difference between iPSC controls (normal a/b) and A83G-iPSCs (glaucoma a/b) during induction and cultivation. Scale bar: 200 μ m. (E) Gel electrophoresis of RT-PCR products from iPSCs. TA-cloning analysis following Sanger sequencing identified 4 splicing variants in A83G-iPSCs (glaucoma a/b). (F) Schematic representation of the splicing variants. (G) Predicted protein structures of the splicing variants (red: p.E28G). The 2 predicted proteins lack motif 1 and motif post 1, suggesting that the mutant alleles are functionally null. C-term, C-terminal; N-term, N-terminal.

3. *METTL23* c.A83G mutation and deficiency result in NTG.

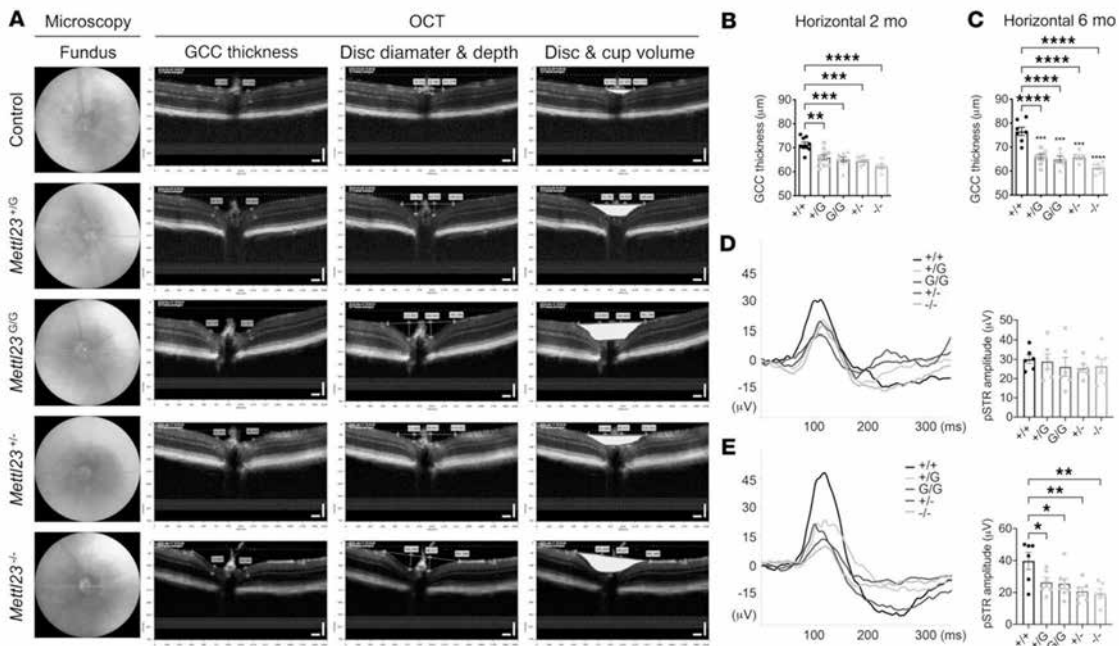


Figure 3. *Mettl23* mutation and deficiency cause morphologic and functional changes in RGCs by OCT and pSTR. (A) Representative OCT data were obtained from *Mettl23*^{KI}, *Mettl23*^{KO}, and control mice by a B-horizontal scan centered on the optic nerve head. (B and C) Peripapillary GCC thicknesses in RGCs of *Mettl23*^{+G}, *Mettl23*^{G/G}, *Mettl23*^{+/-}, and *Mettl23*^{-/-} mice were measured with Insight (Phoenix) and compared with thicknesses in RGCs of *Mettl23*^{+/+} mice at 2 months (B) and 6 months (C) of age ($n \geq 6$ per group). (D and E) pSTR of scotopic ERG in *Mettl23*^{+/+}, *Mettl23*^{+G}, *Mettl23*^{G/G}, *Mettl23*^{+/-}, and *Mettl23*^{-/-} mice. Histogram of pSTR peak amplitude changes in mice at 2 months (D) and 6 months (E) of age ($n \geq 6$). Light intensity = $-4.5 \log \text{scot cd} \cdot \text{s/m}^2$. All data are presented as the mean \pm SEM. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, and **** $P < 0.0001$, by 1-way ANOVA followed by Tukey's multiple-comparison test. The GCC comprises the RNFL, GCL, and IPL.

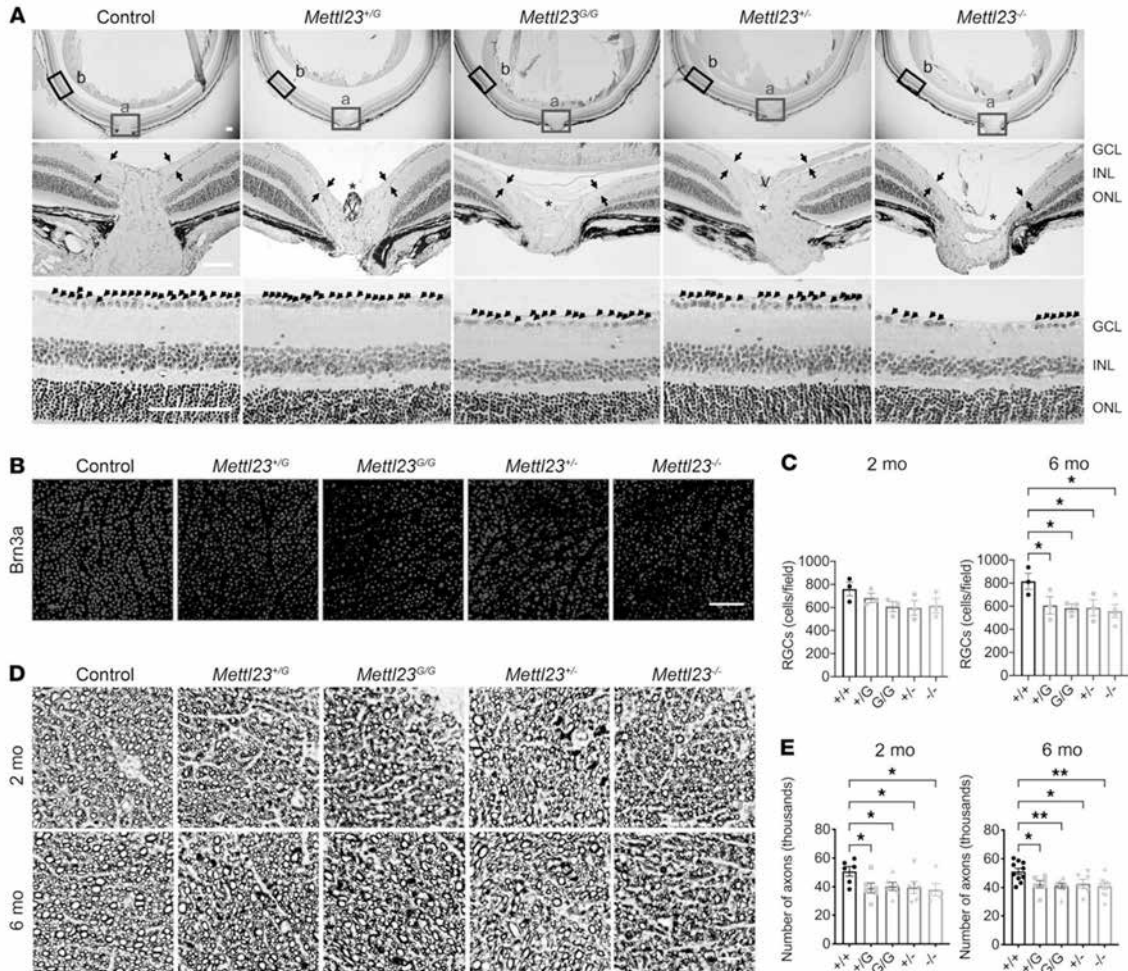


Figure 4. *Mettl23* mutation and deficiency cause RGC degeneration. (A) H&E staining of murine retinal sections from *Mettl23*^{+/*G*}, *Mettl23*^{G/*G*}, *Mettl23*^{+/-}, *Mettl23*^{-/-}, and control mice at 2 months of age. Scale bars: 100 μm. (B) Confocal images of whole-mount retinas with Brn3a-labeled RGCs from *Mettl23*^{+/*G*}, *Mettl23*^{G/*G*}, *Mettl23*^{+/-}, *Mettl23*^{-/-}, and control mice at 6 months of age. All images were taken from the mid-periphery of the retina. Scale bar: 100 μm. (C) RGC quantification was performed in a 700 × 700 μm area in 4 quadrants from the mid-periphery of the retina and averaged for mice at 2 and 6 months of age (*n* ≥ 3 retinas per group). (D) Representative cross-sectional images of optic nerve stained with paraphenylenediamine (PDD) from *Mettl23*^{+/*G*}, *Mettl23*^{G/*G*}, *Mettl23*^{+/-}, *Mettl23*^{-/-}, and control mice at 2 months and 6 months of age. Scale bar: 10 μm. (E) Quantification of axons stained with PDD in optic nerve cross-sections from *Mettl23*^{+/*G*}, *Mettl23*^{G/*G*}, *Mettl23*^{+/-}, *Mettl23*^{-/-}, and control mice at 2 and 6 months of age (*n* ≥ 6 retinas per group). All data are presented as the mean ± SEM. **P* < 0.05 and ***P* < 0.01, by 1-way ANOVA followed by Tukey's multiple-comparison test.

4. METTL23 regulates H3R17me2a methylation in the retina.

METTL23 catalyzes the asymmetric dimethylation of arginine 17 in histone H3 (H3R17me2a) in vitro and in murine oocytes, but its functional role in the retina is unknown. To demonstrate the retinal function of METTL23, we investigated its methylation activity in the murine retina by WB using an anti-H3R17me2a antibody.

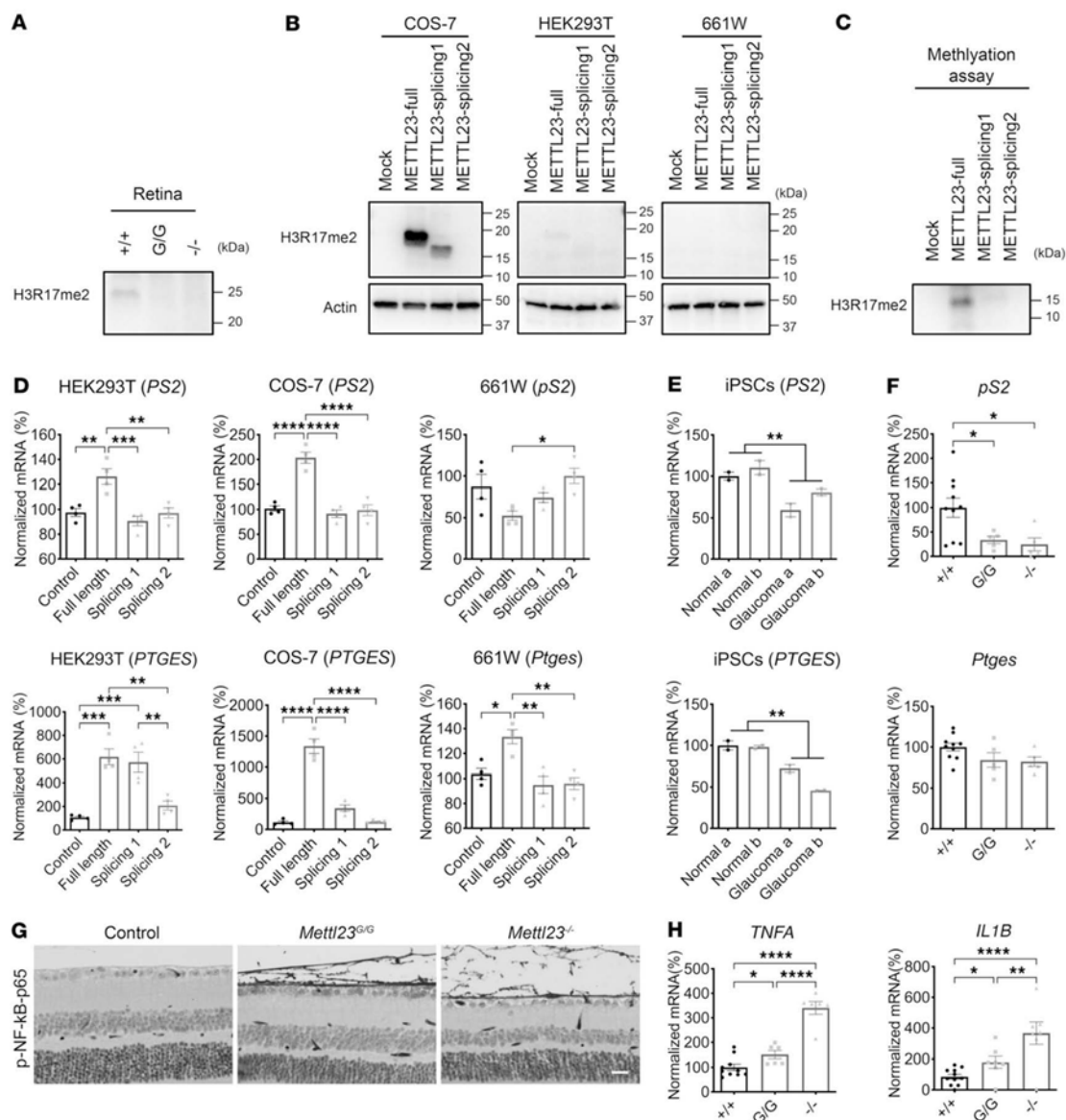


Figure 5. Methylation and regulation activity of METTL23 in vitro and vivo. (A) The *Mettl23* mutation reduced the methylation activity at arginine 17 of histone H3 (H3R17me2a) in the retina in vivo by WB. (B) The effect of METTL23 on arginine methylation in transfected cells. HEK293T, COS-7, and 661W cells were transfected with full-length METTL23 (METTL23-full), splicing 1, and splicing 2 in parallel. (C) The effect of METTL23 mutation on arginine methylation through an in vitro methylation assay is shown by WB. METTL23-full-FLAG-His6, METTL23-splicing1-FLAG-His6 and METTL23-splicing2-FLAG-His6 were purified from transfected HEK293T cells, and WB was performed after an in vitro methylation assay. (D) A strengthening of the transcription of *PS2* and *PTGES*, 2 ER α target genes, was observed in METTL23-overexpressing cells. HEK293T, COS-7, and 661W cell lines were transfected with full-length METTL23, splicing 1, and splicing 2, respectively. The mRNA levels of *PS2*/*pS2* and *PTGES*/*Ptges* were analyzed by RT-qPCR, relative to *GAPDH* and *Gapdh* in quadruplicate. The attenuation of their transcription was observed in iPSCs derived from patients with NTG (E) and from retinas of *Mettl23*^{G/G} ($n = 5$) and *Mettl23*^{-/-} ($n = 5$) mice (F), compared with controls ($n = 10$). (G) Immunohistochemical staining for p-NF- κ B-p65 (Ser539) in retinal sections from *Mettl23*^{G/G} and *Mettl23*^{-/-} mice at 2 months of age. Scale bar: 20 μ m. (H) mRNA levels of *TNFA* and *IL1B* were increased in *Mettl23*^{G/G} ($n = 6$) and *Mettl23*^{-/-} mice ($n = 6$) compared with levels in WT mice ($n =$

〔分子細胞生物学研究部〕

10). All data are presented as the mean \pm SEM. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, and **** $P < 0.0001$, by 1-way ANOVA followed by Tukey's multiple-comparison test.

Ⅱ 業績集(学会発表、論文、主催シンポジウム)

2022 年度業績集

目 次

1. 政策医療企画研究部	91
2. 視覚研究部	105
3. 聴覚・平衡覚研究部	117
4. 人工臓器・機器開発研究部	131
5. 分子細胞生物学研究部	141

政策医療企画研究部

臨床疫学研究室

[論文]

1. Oguro S, Mugikura S, Ota H, Bito S, Asami Y, Sotome W, Ito Y, Kaneko H, Suzuki K, Higuchi N, Takase K. Usefulness of maximum intensity projection images of non-enhanced CT for detection of hyperdense middle cerebral artery sign in acute thromboembolic ischemic stroke. *Japanese Journal of Radiology*. 2022 Oct;40(10):1046-1052. doi: 10.1007/s11604-022-01289-8. Epub 2022 May 25. PMID: 35612726; PMCID: PMC9529686.
2. Bito S, Hayashi Y, Fujita T, Yonemura S. Public Attitudes Regarding Trade-offs Between the Functional Aspects of a Contact-Confirming App for COVID-19 Infection Control and the Benefits to Individuals and Public Health: Cross-sectional Survey. *JMIR Formative Research*. 2022 Jul 20;6(7):e37720. doi: 10.2196/37720. PMID: 35610182; PMCID: PMC9302613.
3. Yokoyama k, Katoh H, Bito S, Fujita Y, Yamauchi K. Short-Term Outcomes of Surgery and Rehabilitation on Activities of Daily Living after Displaced Femoral Neck Fractures: Structural Equation Modeling. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Feb 3;12(3):1234. doi: 10.3390/jcm12031234. PMID: 36769880 PMCID: PMC9918179 DOI: 10.3390/jcm12031234
4. Bito S, Iioka T, Yamada Y, Hiraoka E, Miyagami T, Nago N, Mori T, Sato M, Okada T, Asai A. Effect of Handing a Written Document to Share Concerns and Values to Physicians When Making Decisions About Starting Drug Treatment Among Patients: A Pre-post Quasi-experimental Study with Propensity Score Matching. *Research Square* 2022 preprint
5. Asai A, Okita T, Shimakura Y, Tanaka M, Fukuyama M. Japan should initiate the discussion on voluntary assisted dying legislation now. *BMC Med Ethics*. 2023. 24(1):p5. doi: 10.1186/s12910-023-00886-0
6. Asai A, Okita T, Fukuhara M, Ohnishi M, Bito S. Desperate mothers and mad scientist in a divided world: Discussions of ethical, legal, and social issues depicted in Kazuo Ishiguro's *Klara and the Sun*. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 2023; 32: pp77-85

[総説]

[著書]

1. 尾藤誠司 「感情端末」としての医療プロフェッショナル ナイチンゲールの越境 9 : テクノロジー「人工知能はナイチンゲールの夢を見るか？」 pp199-216 日本看護協会出版会 2022.8
2. 田中雅之 患者家族の面会制限はどこまで許されるのか? 「コロナ」がもたらした倫理的ジレンマ 日本看護協会出版会 東京 2022

[学会発表]

1. Bito S, Asai A, Matsumura S, Tanaka M, Kikuchi M, Elementary Conceptual Framework for Shared Decision Making in the Patient-Medical Professional-Artificial Intelligence Relationship. Society for Medical Decision Making, 2022.10.23-26、Seattle

[講演、講義]

1. 尾藤誠司 医療との付き合い方 大阪女子大学同窓会斐文会東京支部総会 文京区 2022.5.29
2. 尾藤誠司 医学部4年生講義「臨床倫理」 福島県立医科大学 オンライン 2022.6.10
3. 尾藤誠司 公衆衛生学講座「今日の医療と生活・社会」 獨協医科大学 栃木県下都賀郡 2022.6.22
4. 尾藤誠司 在宅医療及び在宅医療・介護連携に向けた多職種連携の実現のために 令和4年度在宅医療人材育成研修「カシオペアフォーラム」 二戸医師会 岩手県二戸市 2022.6.29
5. 尾藤誠司 医療の質とその評価について、令和4年度都道府県指導者養成研修 国立がん研究センター オンライン 2022.8
6. 尾藤誠司 医師とのコミュニケーションの取り方 栃木県医療安全講習会 宇都宮市 2022.12.2
7. 尾藤誠司 質改善活動 第27回医療の質向上活動(MQI)発表大会 練馬総合病院 2022.12.3
8. 尾藤誠司 深志課題探究ゼミ 2022「コロナ禍で浮き彫りとなった医療倫理の課題」 信州大学 松本市 2022.12.10
9. 尾藤誠司 知能機械情報学特別講義「医療現場における情報のやり取り」 東京大学大学院 オンライン 2022.12.14、12.21
10. 尾藤誠司 インフォームド・コンセント、SDM インフォームド・コンセントに関する講演会 聖路加国際病院 オンライン 2023.1.12
11. 尾藤誠司 医師患者関係 ジュニアレジデントデイ 王子生協病院 オンライン 2023.1.28
12. 林哲朗 東京医療センターにおける地域連携の取り組み Diabetes Conference in JONAN 2023.3.13

[その他]

1. 尾藤誠司 書評「外来で診る“わかっちゃいるけどやめられない”への介入技法」清水隆裕 medicina Vol.59(8) 医学書院 2022.7
2. 尾藤誠司 日経メディカルオンライン対談「患者と医療者がすれ違うメカニズムとは？」 株式会社日経BP 2022.11.21 公開
3. 尾藤誠司 書評「カンボジア医療の歴史、現在、そして未来」 岩田健太郎、林祥史 medicina Vol.59(13) 医学書院 2022.12

4. 尾藤誠司 女性セブン取材『『受けたくない医療』の断り方』 株式会社小学館 オンライン 2023.1.4

高齢者ケア研究室

[論文]

1. Atsushi Nakazawa, Miyuki Iwamoto, Ryo Kurazume, Masato Nunoi, Masaki Kobayashi, Miwako Honda. The Augmented Reality affective training increases the care communication skill and empathy. June 3rd, 2022.
DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1667324/v1>
2. Masaki Kobayashi, Miyuki Iwamoto, Saki Une, Ryo Kurazume, Atsushi Nakazawa, Miwako Honda. Simulated communication skills training program effects using augmented reality with real-time feedback: A randomized control study. *Alzheimer's Dement.*, 2022;18: e062055. DOI: <https://doi.org/10.1002/alz.062055>
3. Masaki Kobayashi, Mitsuya Katayama, Tomofumi Hayashi, Takuhiro Hashiyama, Toshinori Iyanagi, Saki Une, Miwako Honda. Effect of multimodal comprehensive communication skills training with video analysis by artificial intelligence for physicians on acute geriatric care: a mixed-methods study *BMJ Open* 2023;13:e065477. doi:10.1136/bmjopen-2022-065477
4. 中村英樹, 森伸晃, 片山充哉, 本田美和子. エイズ治療拠点病院における診療看護師の活動 Role of the Nurse Practitioner for Patients Living with HIV 日本エイズ学会 2022;24:2932
5. 本田美和子. 「優しさを伝えるマルチモーダル・コミュニケーション・ケア技法：ユマニチュード」はなぜ有効なのか：情報学的・生理学的・哲学的考察. *認知症ケア研究誌* 2022; 6:28-39
6. 本田美和子. 高齢者・認知症患者へのケアとコミュニケーション：優しさを伝えるコミュニケーションの定量化と人工知能・拡張現実の臨床応用. *日本内科学会雑誌*. 2023;112:507-512

[著書]

1. イヴ・ジネスト, 本田美和子. *ユマニチュードへの道 イヴ・ジネストのユマニチュード集中講座*: 誠文堂新光社, 2022. ISBN: 978-4-416-52304-9

[学会・研究会発表]

1. Masaki Kobayashi, Miwako Honda. Effect of clinical communication skill training for physicians in geriatric medicine with video analysis by artificial intelligence. The 35th Alzheimer's Disease International Conference, 2022.6.9-11, London, UK and online
2. Masaki Kobayashi, Miyuki Iwamoto, Saki Une, Ryo Kurazume, Atsushi Nakazawa, and Miwako Honda. Simulated communication skills training program effects using augmented reality with real-time feedback: A randomized control study. *Alzheimer's Association International Conference* 2022.8.3 San Diego, USA
3. Ryotaro Ito, Kanae Matsushima, Chika Nagaoka, Mi An, Akane Ueda, Toshihiro Kato, Sakiko Yoshikawa, Atsushi Nakazawa, Miwako Honda, Yves Gineste. A

multimodal analysis of mother-child interaction in children with ASD: A single case study of a girl with verbal communication difficulty. IEICE 2022. 2022.3.11

4. 本田美和子. 第 54 回日本医学教育学会大会「医学系教育におけるマルチモーダル・コミュニケーションケア技法：ユマニチュード」 2022.8.5-6
5. 本田美和子. 第 86 回日本心理学会『ユマニチュード研究の現在と未来』,2022.9.8-9.11 online
6. 藤岡菜穂子, 采紗季, 林智史, 小林正樹, 本田美和子. 模擬患者の視点から考察する医師を対象としたユマニチュード教育介入の効果 第 4 回日本ユマニチュード学会総会 京都市 2022.9.24
7. 本田美和子. 看護科学学会総会「優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード」 第 42 回日本看護科学学会学術集会 2022.12.3-4, 広島市
8. 本田美和子. 一般社団法人日本認知症ケア学会 2022 年度北陸・甲信越ブロック大会「認知症の当事者とその家族から学ぶ」 online 2023.2. 14~3 .15
9. 本田美和子. 第 16 回感覚器シンポジウム「健康長寿に向けての感覚器関連研究の展望と応用」健康長寿に向けた認知症対策（ユマニチュード） 2023.3.3 online

[講演]

1. 本田美和子. ユマニチュード回診 ユマニチュード講演会 市立大町総合病院 2022.4.20
2. 本田美和子. 『優しさを伝えるケア技術 ユマニチュード® ～高齢者の尊厳を守るために～』 JA 北海道厚生連看護師会 2022.7.2 online
3. 本田美和子. 「高齢者/認知症患者へのケアとコミュニケーション」 2022 年度日本内科学会生涯教育講演会 Cセッション 日本内科学会 2022.7.10 大阪市 2022.11.13 横浜市
4. 本田美和子. 介護職のための「優しさを伝えるケア技術」野田市医師会 2022.7.15 online
5. 本田美和子. 群馬大学医学部講演 2022.7.15 2022.7.22
6. 本田美和子. 「優しさを伝えるケア技術 ユマニチュード®」野県病院薬剤師会中信支部講演 2022.7.29 online
7. 本田美和子. 「ユマニチュードの基礎 周辺症状のある患者によりよく対応するために」岐阜県北西部地域医療センター国保白鳥病院 2022.8.25 online
8. 本田美和子. 「子育て・教育指導・医療介護に役立つコミュニケーション心理学」演題名:「ユマニチュード® 優しさを伝えるマルチモーダル・ケアコミュニケーション技術」久留米大学公開講座 2022.9.21 online
9. 本田美和子. 富山県立大学看護学部市民公開講座「ユマニチュード公開講座」 2022.10.1
10. 本田美和子. 第 45 期認知症実践セミナー講演「ユマニチュードの基礎となる考え方とケアの実践」 2022.10.22 online
11. 本田美和子. 「マルチモーダル・ケア技法「ユマニチュード」の医学的・社会的・経済的効果と人工知能技術を用いた社会実装」慶應大学ファイナンシャル・ジェロントロジー研究センター2022.11.1 online

12. 本田美和子. 河北中央医療連携の会 講演名『高齢者・認知症ケア・コミュニケーション』 2022.11.11 online
13. 本田美和子. 「人間らしさを取り戻すケアの実現へ」サブテーマ：(ユマニチュードケアとは、) 大分県老人福祉施設協議会 2022.11.16 online
14. 本田美和子. ユマニチュード®福岡市専門職向け講座 福岡市 2022.11.18
2022.11.27 online
15. 本田美和子. ユマニチュードの概念（認知力の向上を目指すケア・コミュニケーション技法について）一般社団法人 ディレクトフォース 2022.12.2
16. 本田美和子. 認知能力の低下した方へのケア研修 新潟県立がんセンター新潟病院 2023.2.16 online
17. 本田美和子. 「介護家族の支援としてのユマニチュード」京都市中京区在宅医療センター 2023.2.18
18. 本田美和子. 京都大学病院看護ネットワーク講演 優しさを伝えるケア技術：ユマニチュード 2023.2.18 2023.3.5 京都市
19. 本田美和子. ユマニチュードについて一般社団法人鳥取県薬剤師会 令和 4 年度認知症対応力向上研修 2023.3.6 online
20. 本田美和子. 「優しさを伝えるケア技術：ユマニチュード」こんぼ亭講演、認定 NPO 法人 地域精神保健福祉機構・コンボ 2023.3.18 online
21. 本田美和子. 「管理職のためのユマニチュード」全日本病院協会 2023.3.21
22. 本田美和子. 「ユマニチュードとは」医療法人社団南生会 天草訪問歯科クリニック 2023.3.22 online
23. 本田美和子. 「優しさを伝えるケア技術：ユマニチュード」西部ガス職員講演会 2023.3.23 福岡市西部ガスホール

[その他]

1. 教育：本田美和子. 奈良県立医科大学 医学科 4 年生統合臨床講義「行動科学Ⅱ」マルチモーダル・ケアコミュニケーション：ユマニチュード. 2022.4.11 オンデマンド
2. 教育：本田美和子. 長崎大学医学部 医と社会Ⅲ（包括）.2022.4.11 online
3. 教育：本田美和子. ユマニチュードとは. 帝京平成大学薬学部 薬学部 6 年生 医薬特別講義Ⅲ, 2022.4.27 online
4. 教育：本田美和子. 福岡市「福岡 100 プロジェクト」地域リーダー研修 2022.6.26
5. 教育：本田美和子. 群馬大学看護学部 老年看護・プロフェッショナリズムにおけるケア 前期 2022.5.2 2022.10.7
6. 教育：本田美和子. 高齢者の救急医療（ユマニチュード）. 福岡市消防学校 令和 4 年度福岡市消防学校初任 52 期基礎教育（救急教育）, 2022.9.12
7. 教育：本田美和子. 看護ケアとユマニチュードⅠ. 富山県立大学看護学部 令和 4 年度集中講義「看護ケアとユマニチュードⅠ」, 2021.9.26-29
8. 教育：本田美和子. ユマニチュードについて. 群馬大学医学部 医系の人間学, 2022.7.15 online
9. 教育：本田美和子. 福岡市消防局 救急隊リーダー養成講座 2021.10.28 2022.11.26

10. 教育：本田美和子. 旭川医科大学医学部 心理・コミュニケーション実習 医療におけるコミュニケーション, 2022.11.30, 2022.12.5 online
11. 教育：本田美和子. 京都大学附属病院ユマニチュード基礎研修 2023.1.21-1.24
2023.2.19-20 2023.3.4-7
12. 教育：本田美和子. 岡山大学医学部医学科 医学科2年生 プロフェッショナルリズムⅡ,
2023.2.2 online
13. 教育：本田美和子. 独立行政法人 国立病院機構 東京医療センターユマニチュード4
日間研修 1, 2023.2.11-12
14. 教育：本田美和子. 独立行政法人 国立病院機構 東京医療センターユマニチュード4
日間研修 2, 2023.2.25-26
15. オンライン連載：本田美和子. 『雨宿りの木』生活者のための医療と介護のはなし, 「ミ
シマ社のウェブ雑誌「みんなのミシマガジン」,
第12回 マルチモーダル・コミュニケーション 2022.4.28
第13回 物語をつむぐケア 2022.5.30
第14回 記憶の仕組みを理解する 2022.6.29
第15回 記憶の仕組みを理解する(2) 2022.7.25
第16回 記憶の仕組みをつかって、相手の不安を取り除く 2022.8.29
第17回 ご本人にとっての「今」はどこか 2022.9.29
第18回 どんな記憶が残りやすいのか 2022.11.28
第19回 ケアの実践・歩行訓練に誘うとき 2023.1.30
第20回 ケアの実践・食事 2023.2.27
第21回 ケアの実践・ご本人に安心を届ける技術 2023.3.28
16. 記事執筆：本田美和子. 認知症全対策認知症に寄り添うケアユマニチュードの実践の要
週刊東京経済 2022.12.3 特大号 P54
17. 記事執筆：本田美和子. 看護のチカラ ユマニチュードが秘める無限の可能性 産労総
合研究所 2022.11.15 日号
18. 記事執筆：本田美和子. 三井ホーム web サイト・ドクター宝箱第92回 「高齢者対応が
変わる！やさしさのコミュニケーション技法「ユマニチュード」」 2023.03
19. ラジオ：本田美和子. 「NHK ジャーナル」 企画名：ジャーナル医療健康「ユマニチュ
ードとは」 2022.8.24 放送

医療経営情報研究室

[論文]

1. Kimura Y, Kaga K: Comparison of vestibular ocular reflex and gross motor development in children with semicircular canal aplasia and hypoplasia. IJPORL, 162:111303, 2022. Impact factor 1.626
2. Sakata H, Suzutani T, Kanzaki S, Ogawa K and Kaga K: Efficacy of transtympanic infusion of dexamethasone into the tympanic cavity in mice with acute sensorineural hearing loss associated with cytomegalovirus infection. Acta Otolaryngol, 142:647-52, 2022. Impact factor 1.698
3. Shen J, Wang L, Ma X, Chen Z, Chen J, Wang X, He K, Wang W, Sun J, Zhang Qin, Shen M, Chen X, Zhang Qing, Kaga K, Yang J and Jin Y. Cervical vestibular evoked myogenic potentials in 3-month-old infants: Comparative characteristics and feasibility for infant vestibular screening. Front Neurol, 13:992392, 2022. Impact factor 4.086
4. Obuchi C, Kawase T, Kaga K, Noguchi Y. Auditory attention ability under dichotic dual-Task situation in adults with listening difficulties. Audiol Neurotol, pp1-8, 2022. DOI: 10.1159/000528050. Impact factor 1.854
5. 大金さや香、城間将江、小渊千絵、榎本千江子、加藤秀敏、加我君孝、原島恒夫：人工内耳装用の後天性聴覚障害成人例と先天性聴覚障害小児例における音楽知覚の比較検討. Audiol Jpn、65(6):574-583、2022.

[総説]

1. 松田信作、加我君孝：ベーターヴェンの伝声管—トランペット型補聴器（伝声管）の歴史と使用方法—。JOHNS、38(6):688-692、2022.
2. 加我君孝：聴覚活用の歴史的変遷。JOHNS、38(7):705-712、2022,
3. 加藤秀敏、南修司郎、加我君孝：両側小耳症と骨伝導補聴器・軟骨伝導補聴器。JOHNS、38(7):757-760、2022.
4. 榎本千江子、南修司郎、竹腰英樹、加我君孝：人工内耳埋め込み術を10代で施行した先天性および進行性難聴—術前発話明瞭度と術後日常会話文聴取の比較。JOHNS、38(7):771-774、2022.
5. 加我君孝：メニエール病の歴史—前史、発見、その後の研究の展開（解説）。JOHNS、38(10):1295-1301、2022.
6. 加我君孝：治療法の再整理とアップデートのために専門家による私の治療—後迷路性難聴（聴覚失認・皮質聾）。日本医事新報、5141:44-45、2022.
7. 加我君孝：パンデミックの歴史。JOHNS、39(1): 5-8、2023.

[著書]

1. 切替一郎（原著）、野村恭也（監修）、加我君孝編：新耳鼻咽喉科学、南山堂、東京、2022.4.6

2. Kaga K, ed : ABRs and Electrically Evoked ABRs in Children. Springer Nature, Tokyo, 2022.10.

[その他]

1. 加我君孝: 歴史をたどる 健康な社会づくりの夢「耳の日」と「鼻の日」(東京都地方部会の取り組み) 厚生大臣・日本医師会長・東京都知事が揃い踏みしたイベント約 80 年の歴史. 鼻アレルギーフロンティア、23(1):72-73、2023.
2. 加我君孝: スウェーデン・ウプサラ大学医学部 初めて植物の分類を体系化 医師カール・リンネーリンネ記念館と植物庭園― 東大病院だより 医学歴史ミュージアムの紹介 46、No.104、pp10-13、2022.
3. 加我君孝: ドイツ・ウルツブルグ 医師シーボルトとシーボルト博物館(1). 東大病院だより 医学歴史ミュージアムの紹介 47、No.105、pp10-13、2022.
4. 加我君孝: ドイツ・ウルツブルグ 医師シーボルトとシーボルト博物館(2). 東大病院だより 医学歴史ミュージアムの紹介 48、No.106、pp10-13、2022.
5. 加我君孝: このような困難な時こそ古典を読みたまえ―東大皮膚科・太田正雄教授の戦時下の医学生への言葉 (1944) ―. 颯田医学奨学通信、No.29、pp7-8、2022.
6. 加我君孝: 颯田琴次先生の陸軍機密研究「双聴覚 (両耳の方向感) の生理学的研究」―報告書の行方を追う― (その 2). 颯田医学奨学通信、No.30、pp5-6、2022.
7. 加我君孝: 音痴をさぐる―颯田琴次先生にきく(昭和 41 年). 颯田医学奨学通信、No.31、pp5-6、2022.
8. 穂吉亮平、加我君孝: 聴皮質の周波数分布を発見した Woolsey. JOHNS、38(5):577-583、2022.
9. 松田信作、加我君孝: グラハム・ベラー 1. 視話法の聾啞教育者としての歩み―. JOHNS、38(7):802-805、2022.
10. 松田信作、加我君孝: グラハム・ベラー 2. 電話の研究開発者、発明家としての歩み―. JOHNS、38(9):1268-1271、2022.
11. 加我君孝: セルゲイ・コルサコフ―ロシア神経学のパイオニア―. JOHNS、39(2)208-209、2022.
12. 加我君孝: 植物の分類法を提案した医師のリンネ. JOHNS、39(3):324-327、2023.

[学会・研究会発表]

1. 穂吉亮平、加我君孝. 横書き文の読字眼球運動時におけるマイクロサッケードへの左右耳別冷水温度眼振刺激による影響. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 236 回学術講演会 2022.7.9 収録 オンデマンド配信
2. 加我君孝. デフリンピック (Deaflympic) 2025 東京大会招致をめぐって. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 236 回学術講演会 2022.7.9 収録 オンデマンド配信
3. 安達のどか、浅沼聡、今井直子、遠藤俊介、神嶋敏子、藤峰武克、松田信作、加我君孝. 自発耳音響放射 (SOAE) 検査による他覚的耳鳴の 11 ヶ月男児と無症状の父の親子症例の評価. 第 17 回日本小児耳鼻咽喉科学会 2022.7.21-22、富山/ハイブリッド形式

4. 伊集院亮子、黒木倫子、天道文子、楠居裕子、若林聡子、西山友里、南修司郎、加我君孝.
児童発達支援センターで補聴・療育指導を行った難聴児の就学時における聴取能（単音節・単語理解度）と関連する要因の検討. 聴覚医学会第 44 回補聴研究会、2022.10.6
山形市
5. 穂吉亮平、加我君孝. “ダーウィンの進化の樹”上の Reptile およびヒトが獲得した感覚機能と終脳の構造類似性と相違性の比較. 第 32 回日本耳科学会総会 2022.10.19-21
横浜
6. 穂吉亮平、田中康弘、加我君孝. 横書き文の読字眼球運動時におけるマイクロサッケードへの左右耳別冷水温度眼振刺激による影響. 第 81 回日本めまい平衡医学会総会 2022.11.16-19 奈良
7. 中澤 宝、穂吉亮平、木村優介、松永達雄、関口香代子、加我君孝. 一過性の Bridge 様姿勢を呈した Waardenburg 症候群の 0 歳児の 1 例. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 237 回学術講演会 2022.11.26 中央区
8. 穂吉亮平、進藤美津子、加我君孝. 小児の聴覚失認を呈した Herpes 脳炎の 5 症例の ABR と聴性行動反応. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 237 回学術講演会 2022.11.26 中央区
9. 松田信作、加我君孝. 内耳道底のラセン孔列のバリア機能について—聴神経腫瘍の 1 例の場合、側頭骨病理標本による考察—. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 237 回学術講演会 2022.11.26 中央区
10. 穂吉亮平、加我君孝. 脳血管障害により聴覚、前庭感覚、温痛覚、味覚の失認を呈した成人の 1 例の日常生活における工夫と対応方法について. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 238 回学術講演会 2023.3.18 中央区
11. 中澤 宝、力武正浩、木村優介、加我君孝. 幼児期に ABR で Wave I、II のみ呈した Pelizaeus-Merzbacher 病の 1 例の成人期の聴覚言語機能について. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 238 回学術講演会 2023.3.18 中央区

[講演・研修・講師]

1. 加我君孝. わが国の新生児聴覚スクリーニングとその後の東京の現状～多様な聴覚言語教育方法のどれを選択すべきか～. 令和 4 年度 東京保健医療大学大学院（看護学研究科）「政策医療特論」2022.5.20 オンライン
2. 加我君孝. 追悼公演 二木隆先生と城東ブロック めまいときこえの懇話会の歩み. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会東京都地方部会城東ブロック 第 30 回めまいときこえの懇話会 2022.6.9 (WEB-LIVE 配信)
3. Kaga K. The auditory brainstem response (ABR) in five vertebrate cases (fish, amphibian, reptile, bird and mammal). Symposium 1. Comparative anatomy of vertebrate ABR and brainstem auditory pathways. 9th Annual Meeting of the Society for Bioacoustics and 18th Meeting of Inner Ear Distortion Research Group of Japan Audiological Society Dec.3, 2022 Odawara
4. Akiyoshi R. Histological findings of the telencephalon, midbrain, and brainstem

- related to the evolution of auditory function in five vertebrates. Symposium 1. Comparative anatomy of vertebrate ABR and brainstem auditory pathways. 9th Annual Meeting of the Society for Bioacoustics and 18th Meeting of Inner Ear Distortion Research Group of Japan Audiological Society Dec.3, 2022 Odawara
5. Matsuda S. Role of bony cribriform structures at the bottom of internal auditory canal in human and other mammals. Symposium 1. Comparative anatomy of vertebrate ABR and brainstem auditory pathways. 9th Annual Meeting of the Society for Bioacoustics and 18th Meeting of Inner Ear Distortion Research Group of Japan Audiological Society Dec.3, 2022 Odawara
 6. 加我君孝. 栄養学のための味覚障害と嗅覚障害の医学. 東京医療保健大学世田谷キャンパス 医療栄養学概論Ⅱ. オンデマンド授業/配信期間 2023.1.16-20
 7. 加我君孝. 後迷路性難聴の検査と症状. 令和5年度聴力測定技術講習会 第26回聴覚医学・医師講習会 2023.2.10 品川区
 8. 加我君孝. (教育講演) ABR 発見50年—ABRの記録と判定・診断方法について. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第238回学術講演会 2023.3.18 中央区
 9. 加我君孝. 改名日本耳鼻咽喉科学会から日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会へ. 第16回感覚器シンポジウム 2023.3.3 WEB

[その他]

1. 加我君孝. (司会) 会長講演「命と機能を守る外科—頭頸部外科—」第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会 2021.5.26 神戸市
2. 加我君孝. (司会) ランチョンセミナー1「最新の補聴器の様々な機能について」第32回日本耳科学会総会 2022.10.19-21
3. 加我君孝. (司会) イブニングセミナー「音楽と人工内耳」第67回日本聴覚医学会総会 2022.10.6
4. (司会) 教育セミナー3「聴覚情報処理障害 (APD) /聴き取り困難症 (LiD) の基礎知識」第67回日本聴覚医学会総会 2022.10.7
5. 加我君孝. (司会) ランチョンセミナー4「メニエール病の原因と治療—水代謝を中心に—」第81回日本めまい平衡医学会総会 2022.11.18

臨床研究・治験推進室

[講演]

1. 川野 摩耶 進捗促進に向けた取り組み 国立病院機構本部主催 2022 年度臨床研究コーディネーター実務者研修, 東京, 2022.6.3
2. 石井 友里 倫理審査委員会・治験審査委員会の役割と機能 国立病院機構本部主催 2022 年度初級者臨床研究コーディネーター養成研修, 東京, 2022.8.31
3. 田中 扶実 治験薬管理の実際 国立病院機構本部主催 2022 年度初級者臨床研究コーディネーター養成研修, 東京, 2022.9.1
4. 石井 友里 実施医療機関における治験環境の現状と課題について 東京都病院薬剤師会主催治験業務に関する意見交換会 (第 21 回), 東京, 2023.3.11

視覚研究部

視覚研究部

[論文]

1. Tsunoda K, Hanazono G. Detailed analyses of microstructure of photoreceptor layer at different severities of occult macular dystrophy by ultrahigh-resolution SD-OCT. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2022 Mar 17;26:101490. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101490. Ecollection 2022 Jun. PMID: 35321252
2. Tsunoda K, Hanazono G. Microstructural changes of photoreceptor layers detected by ultrahigh-resolution SD-OCT in patients with autosomal recessive bestrophinopathy. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2022 Sep 24;28:101706. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101706. eCollection 2022 Dec. PMID: 36187441
3. Suga A, Yoshitake K, Minematsu N, Tsunoda K, Fujinami K, Miyake Y, Kuniyoshi K, Hayashi T, Mizobuchi K, Ueno S, Terasaki H, Kominami T, Nao-I N, Mawatari G, Mizota A, Shinoda K, Kondo M, Kato K, Sekiryu T, Nakamura M, Kusuhara S, Yamamoto H, Yamamoto S, Mochizuki K, Kondo H, Matsushita I, Kameya S, Fukuchi T, Hatase T, Horiguchi M, Shimada Y, Tanikawa A, Yamamoto S, Miura G, Ito N, Murakami A, Fujimaki T, Hotta Y, Tanaka K, Iwata T. Genetic characterization of 1210 Japanese pedigrees with inherited retinal diseases by whole-exome sequencing. *Hum Mutat.* 2022 Dec;43(12):2251-2264. doi: 10.1002/humu.24492. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36284460 Impact factor: 4.7
4. Keitaro Mizumoto, Kumiko Kato, Kaoru Fujinami, Tadasu Sugita, Iichiro Sugita, Ayako Hattori, Shinji Saitoh, Shinji Ueno, Kazushige Tsunoda, Takeshi Iwata, Mineo Kondo A Japanese boy with Bardet-Biedl syndrome caused by a novel homozygous variant in the ARL6 gene who was initially diagnosed with retinitis punctata albescens: A case report *Medicine (Baltimore)*, 2022 Dec 16;101(50):e32161. DOI:10.1097/MD.00000000000032161 PMID: 36550847 Impact factor: 1.817
5. Ahn SJ, Yang L, Tsunoda K, Kondo M, Fujinami-Yokokawa Y, Nakamura N, Iwata T, Kim MS, Mun Y, Park JY, Joo K, Park KH, Miyake Y, Sui R\$, Fujinami K\$, Woo SJ\$; East Asia Inherited Retinal Disease Society Study Group.\$Co-corresponding authors Visual Field Characteristics in East Asian Patients With Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease): EAOMD Report No. 3. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022 Jan 3;63(1):12. doi: 10.1167/iovs.63.1.12. Impact factor: 4.925 Pubmed create date: 2022/1/7
6. Kayazawa T, Kuniyoshi K, Hatsukawa Y, Fujinami K, Yoshitake K, Tsunoda K, Shimojo H, Iwata T, Kusaka S. Clinical course of a Japanese girl with Leber congenital amaurosis associated with a novel nonsense pathogenic variant in NMNAT1: a case report and mini review. *Ophthalmic Genet.* 2022 Jun;43(3):400-408. doi: 10.1080/13816810.2021.2023195. Impact factor: 1.274 Pubmed create date: 2022/1/13

7. Berry V*, Fujinami K*, Mochizuki K, Iwata T, Pontikos N, Quinlan RA, Michaelides M. *Co-first authors. A recurrent variant in LIM2 causes an isolated congenital sutural/lamellar cataract in a Japanese family. *Ophthalmic Genet.* 2022 Oct;43(5):622-626. doi: 10.1080/13816810.2022.2090010. Impact factor: 1.274
Pubmed create date: 2022/1/13
8. Daich Varela M, Georgiou M, Alswaiti Y, Kabbani J, Fujinami K, Fujinami-Yokokawa Y, Khoda S, Mahroo OA, Robson AG, Webster AR, AlTalbish A, Michaelides M. CRB1-Associated Retinal Dystrophies: Genetics, Clinical Characteristics, and Natural History. *Am J Ophthalmol.* 2023 Feb;246:107-121. doi: 10.1016/j.ajo.2022.09.002. Impact factor: 5.488
Pubmed create date: 2022/09/12
9. Strauss RW, Ho A, Jha A, Fujinami K, Michaelides M, Cideciyan AV, Audo I, Birch DG, Sadda S, Ip M, West S, Schönbach EM, Kong X, Scholl HPN; Progstar Study Group. Progression of Stargardt Disease as Determined by Fundus Autofluorescence Over a 24-Month Period (ProgStar Report No. 17). *Am J Ophthalmol.* 2023 Feb 9;250:157-170. doi: 10.1016/j.ajo.2023.02.003. Impact factor: 5.488
Pubmed create date: 2023/02/08
10. Onyango O, Mureithi M, Kithinji D, Jaoko W, Fujinami K. Challenges and Opportunities in the Genetic Analysis of Inherited Retinal Dystrophies in Africa, a Literature Review. *J Pers Med.* 2023 Jan 29;13(2):239. doi: 10.3390/jpm13020239. iii Impact factor: 3.508
Pubmed create date: 2023/01/29
11. Kondo M, Fujinami K, Horiguchi M; Local Organizers of ISCEV in Kyoto 2023. 60th annual symposium of the international society for clinical electrophysiology of vision (ISCEV 2023 Kyoto). *Doc Ophthalmol.* 2023 Mar;146(Suppl 1):1-2. doi: 10.1007/s10633-023-09926-x. Impact factor: 1.854
Pubmed create date: 2023/03/01
12. Nguyen Q, Woof W, Kabiri N, Sen S, Daich Varela M, Cabral De Guimaraes TA, Shah M, Sumodhee D, Moghul I, Al-Khuzaei S, Liu Y, Hollyhead C, Tailor B, Lobo L, Veal C, Archer S, Furman J, Arno G, Gomes M, Fujinami K, Madhusudhan S, Mahroo OA, Webster AR, Balaskas K, Downes SM, Michaelides M, Pontikos N; Eye2Gene Patient Advisory Group. Can artificial intelligence accelerate the diagnosis of inherited retinal diseases? Protocol for a data-only retrospective cohort study (Eye2Gene). *BMJ Open.* 2023 Mar 20;13(3):e071043. doi: 10.1136/bmjopen-2022-071043. Impact factor: 1.854
Pubmed create date: 2023/03/20
13. Georgiou M, Finocchio L, Fujinami K, Fujinami-Yokokawa Y, Virgili G, Mahroo OA, Webster AR, Michaelides M. X-Linked Retinoschisis: Deep Phenotyping and Genetic Characterization. *Ophthalmology.* 2022 May;129(5):542-551. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.11.019. Impact factor: 14.277
Pubmed create date: 021/11/22
14. Schönbach EM, Strauss RW, Cattaneo MEGV, Fujinami K, Birch DG, Cideciyan AV, Sunness JS, Zrenner E, Sadda SR, Scholl HPN; ProgStar Study Group. Longitudinal Changes of Fixation Stability and Location Within 24 Months

- in Stargardt Disease: ProgStar Report No. 16. Am J Ophthalmol. 2022 an;233:78-89. doi: 10.1016/j.ajo.2021.07.013. Impact factor: 5.488 Pubmed create date: 2021/06/20
15. Kusuhara S, Shimura M, Kitano S, Sugimoto M, Muramatsu D, Fukushima H, Takamura Y, Matsumoto M, Kokado M, Kogo J, Sasaki M, et al., Japan Clinical Retina Study (J-CREST) group. Treatment of diabetic macular edema in real-world clinical practice: The effect of aging J Diabetes Investig. 2022 Aug; 13(8):1339-1346. IF 4.232, h-index 55
 16. Yasukawa T, Sasaki M, Motomura K, Yuki K, Kurihara T, Tomita Y, Mori K, Ozawa N, Ozawa Y, Yamagishi K, Hanyuda A, Sawada N, Tsubota K, Tsugane S, Iso H. Association Between Fatty Acid Intakes and Age-Related Macular Degeneration in a Japanese Population: JPHC-NEXT Eye Study. Transl Vis Sci Technol. 2023 Jan 3;12(1):3. IF 3.283, h-index 27 First and corresponding
 17. Sasaki M, Kawasaki R, Yanagi Y. Early Stages of Age-Related Macular degeneration: Racial/Ethnic Differences and Proposal of a New Classification Incorporating Emerging Concept of Choroidal Pathology. J Clin Med. 2022 Oct 25;11(21):6274. IF 4.964, h-index 75 First and corresponding
 18. Yasukawa T, Hanyuda A, Yamagishi K, Yuki K, Uchino M, Ozawa Y, Sasaki M, Tsubota K, Sawada N, Negishi K, Tsugane S, Iso H. Relationship between blood pressure and intraocular pressure in the JPHC-NEXT eye study. Sci Rep. 2022 Oct 19;12(1):17493. IF 4.996, h-index 212
 19. Goto S, Maeda N, Ohnuma K, Noda T. : Comparison of postoperative change in position of two one-piece acrylic foldable intraocular lenses using anterior-segment optical coherence tomography. PLoS One. 2022;30;17(8):e0273431.
 20. Goto S, Maeda N, Ohnuma K, Lawu T, Kawasaki R, Koh S, Nishida K, Noda T. Preliminary demonstration of a novel IOL power calculation: The O formula. J Cataract Refract Surg. 2022;48(11):1305-1311.

[著書・総説]

1. 角田和繁, あたらしい眼科 特集：マルチモーダルイメージングでひもとく網膜疾患 遺伝性網膜疾患（網膜ジストロフィ）あたらしい眼科 39（6）：747-754, メディカル 葵出版, 2022
2. 角田和繁, 黄斑疾患診療 A to Z 第2版 オカル黄斑ジストロフィ（三宅病）眼科臨床エキスパート 475, 医学書院, 2022
3. 角田和繁, 第一人者の慧眼を日常診療に 改定第4版 網膜色素変性, 色素性傍静脈網脈絡膜萎縮, 脳回状脈絡網膜萎縮, コロイデレミア 今日の眼疾患治療指針第4版 706, 712, 715, 717, 医学書院, 2022
4. 角田和繁 新編 眼科プラクティクス 「OCT と OCTA がわかる！ 役立つ！ ; 錐体ジストロフィ」 2022年4月 分光堂
5. Fujinami-Yokokawa Y, Robson AG, Sergouniotis PI, Fujinaim K\$. §Corresponding author. Ocul macular dystrophy. Clinical Ophthalmic Genetics and Genomics.2022:241-245.

6. Fujinami K*, Fujinami-Yokokawa Y,* Yang L, Liu X, Arno G, Pontikos N. East Asia Inherited Retinal Disease Society(EAIRDs)Study Group. *Co-first authors. Stargardt Macular Dystrophy. Inherited Retinal Disease.2022:151-168
7. 藤波 芳, 藤波 (横川) 優, Oscar Onyango, Gavin Arno, Nikolas Pontikos. 黄斑ジストロフィ病型と遺伝子診断.臨床眼科 76 巻 13 号 , 2022 年 12 月 , pp.1692-1705. DOI 3423894
8. 後藤 聡. LASIK 後の眼内レンズ度数計算式はどれを使えばよいでしょうか. 最新臨床研究から探る眼科臨床のギモン Q&A. 臨床眼科:76(11): 100-104 , 2022
9. 野田 徹 : 眼鏡処方の基本. 日本の眼科 93 (7) : 914-920, 2022
10. 後藤 聡. : 角膜屈折矯正手術後眼に対する眼内レンズ度数計算 : 総説と専門家の意見. 海外医学情報. 日本の眼科 93 (10) : 1422 -1423 d c d c d c , 2022
11. 後藤 聡. 実録 ! 日米の違いーオプトメトリーとオフサルモロジー. IOL&RS 37(1): 136-139, 2023
12. 野田 徹, 前田直之 編集企画:年代別・目的別眼鏡・コンタクトレンズ処方.OCULISTA 112 (7), 2022
13. 野田徹・井上真:網膜硝子体の細隙灯顕微鏡検査. 眼科検査ガイド第3版 p490-499. 文光堂, 東京 (2022 年 2 月 8 日発行)
14. 後藤 聡. : IOL 度数計算 (正常眼, 特殊形状眼). スタンダード白内障手術.術前検査, P5-8. 前田直之ほか編, メディカルビュー社, 東京 (2023 年 4 月 1 日発行)
15. 野田 徹 : 術前生体計測. スタンダード白内障手術. 術前検査, P9-19. 前田直之ほか編, メディカルビュー社, 東京 (2023 年 4 月 1 日発行)
16. 野田 徹 : 直像眼底鏡. 視能学エキスパート 光学・眼鏡 第 2 版. p.166, 松本富美子ほか編, 医学書院, 東京 (2023 年 2 月 1 日発行)
17. 佐々木真理子. 合併症 網膜症(第 1 回) 糖尿病網膜症の疫学と診断. 糖尿病プラクティス 39(1):60-64, 2022.
18. 佐々木真理子. 合併症 網膜症(第 2 回) 糖尿病網膜症と黄斑浮腫の眼科検査と治療の進歩. 糖尿病プラクティス 39(2):184-188, 2022.
19. 佐々木真理子. 合併症 網膜症(第 3 回) 糖尿病網膜症と黄斑浮腫の発症進展予防 - 生活習慣の是正, 検診, 内科との連携. 糖尿病プラクティス 39(3): 307-310, 2022.

[学会・研究会発表]

1. Kaoru Fujinami, Yu Fujinami-Yokokawa, Yasutaka Suzuki, Jeffrey Farmer, Kazushige Tsunoda, Full-Field Scotopic Thresholds for Color Stimuli in Severe Patients with Retinitis Pigmentosa The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2022 Annual Meeting, Denver, 2022/5/1 - 4
2. Yu Fujinami-Yokokawa, Kwangsic Joo, Kazushige Tsunoda, Mineo Kondo, Hui Li, Kyu Hyung Park, Izumi Naka, Jun Ohashi, Hisateru Tachimori, Hiroaki Miyata, Se Joon Woo, Ruifang Sui, Kaoru Fujinami East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy Report No.4; Genotype Phenotype Association The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2022 Annual Meeting, Denver, 2022/5/1 - 4

3. K. Tsunoda, Detailed Analyses of Photoreceptor Layer in Occult Macular Dystrophy (Miyake's Disease) by Ultrahigh-resolution Spectral Domain OCT. The Macula Society 45th Annual Meeting Berlin, 2022/6/8 - 11
4. Mineo Kondo, Wataru Saito, Susumu Ishida, Kazuki Kuniyoshi, Shinji Ueno, Takaaki Hayashi, Tadashi Nakano, Takuhiro Hayakawa, Kazushige Tsunoda, Hiroshi Keino, Annabelle A. Okada, Kosuke Nakamura, Hideo Akiyama, Effect of Systemic Steroid Administration on Final Visual Acuity in Eyes with Multiple Evanescent White Dot Syndrome (MEWDS). The Macula Society 45th Annual Meeting, Berlin, 2022/6/8 - 11
5. Kaoru Fujinami, Yu Fujinami-Yokokawa, Yasutaka Suzuki, Jeffrey Farmer, Kazushige Tsunoda, Dark-adapted full-field stimulus threshold in ultra-low vision patients with retinitis pigmentosa. The 60th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, Kyoto, March 13-18, 2023
6. Yu Fujinami-Yokokawa, Oscar Onyango, Yasutaka Suzuki, Motoshi Yamamoto, Kayoko Komatsu, Natsuki Maetani, Hisateru Tachimori, Hiroaki Miyata, Jeffrey Farmer, Kei Shinoda, Kazushige Tsunoda, Yozo Miyake, Kaoru Fujinami Electrically evoked responses elicited by transcorneal electrical stimulation in patients with retinitis pigmentosa The 60th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, Kyoto, March 13-18, 2023
7. Yu Fujinami-Yokokawa, Oscar Onyango, Yasutaka Suzuki, Motoshi Yamamoto, Kayoko Komatsu, Jeffrey Farmer, Kazushige Tsunoda, Kaoru Fujinami , Full-field pupillary light responses in patients with retinitis pigmentosa and healthy subjects Natsuki Maetani, The 60th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, Kyoto, March 13-18, 2023
8. Natsuko Nakamura, Kazushige Tsunoda, Akihiko Mitsutake, Shota Shibata, Hiroyuki Ishiura, Meiko Maeda, Masashi Hamada, Wataru Satake, Shoji Tsuji, Tatsushi Toda, Hiromasa Sawamura , Clinical and electrophysiological characteristics of patients with adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease related retinopathy The 60th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, Kyoto, March 13-18, 2023
9. Mineo Kondo, Wataru Saito, Yoshitsugu Matsui, Takayuki Tanaka, Susumu Ishida, Kazuki Kuniyoshi, Shinji Ueno, Takaaki Hayashi, Tadashi Nakano, Takuhiro Hayakawa, Kazushige Tsunoda, Hiroshi Keino, Annabelle A. Okada, Kosuke Nakamura, Hideo Akiyama Percentage of testing performed and sensitivity of electrophysiological tests in the diagnosis of MEWDS: A multicenter study in Japan The 60th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, Kyoto, March 13-18, 2023
10. Kayoko Komatsu, Yu Fujinami-Yokokawa, Oscar Onyango, Yasutaka Suzuki, Gavin Arno, Nikolas Pontikos, Motoshi Yamamoto, Natsuki Maetani, Kazushige Tsunoda,

- Kaoru Fujinami Deep phenotyping of NR2E3 G56R-retinopathy in a Japanese patient The 60th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, Kyoto, March 13-18, 2023
11. Motoshi Yamamoto, Yu Fujinami-Yokokawa, Oscar Onyango, Yasutaka Suzuki, Gavin Arno, Nikolas Pontikos¹, Kayoko Komatsu, Natsuki Maetani, Kazushige Tsunoda, Michel Michaelides, Kaoru Fujinami ,Deep phenotyping of RBP3-retinopathy; inherited pathological myopia and retinal dystrophy The 60th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, Kyoto, March 13-18, 2023
 12. Keitaro Mizumoto, Kumiko Kato, Kaoru Fujinami, Tadasu Sugita, Iichiro Sugita, Ayako Hattori, hinji Saitoh, Shinji Ueno, Kazushige Tsunoda, Takeshi Iwata, Mineo Kondo, Bardet-Biedl syndrome caused by a novel homozygous variant in the ARL6 gene, initially diagnosed with retinitis punctata albescens The 60th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, Kyoto, March 13-18, 2023
 13. Anthony G. Robson, Malena Daich Varela, Michalis Georgiou, Shaheeni Khoda, Kaoru Fujinami, Yu Fujinami-Yokokawa, Andrew R. Webster, Michel Michaelides. The clinical and electrophysiological features of CRB1- associated retinal dystrophies. The 59th Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) 2022, Liverpool, 3–6 August, 2022.
 14. Anthony G. Robson, Malena Daich Varela, Michalis Georgiou, Shaheeni Khoda, Kaoru Fujinami, Yu Fujinami-Yokokawa, Andrew R. Webster, Michel Michaelides. The clinical and electrophysiological features of CRB1- associated retinal dystrophies. The 59th Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) 2022, Liverpool, 3–6 August, 2022.
 15. Kaoru Fujinami, Yu Fujinami-Yokokawa, East Asia Inherited Retinal Disease Society study group. Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease): perimetric features and their association with genotype. 日本人類遺伝学会第 67 回大会. 横浜. 2022/12/15.
 16. Yu Fujinami-Yokokawa, Oscar Onyango, Yasutaka Suzuki, Motosh Yamamoto, Kayoko Komatsu, Natsuki Maetani, Hisateru Tachimori, Hiroaki Miyata, Jeffrey Farmer, Kei Shinoda, Kazushige Tsunoda, Yozo Miyake, Kaoru Fujinami. Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease): perimetric features and their association with genotype. The ISCEV course 2023. 京都開催 2023/03/15-3/18.
 17. Anthony G. Robson, Malena Daich Varela, Samantha De Silva, Emma Duignan, Rola Ba-Abbad, Yu Fujinami-Yokokawa, Shaun Leo, Kaoru Fujinami, Omar A Mahroo, Andrew R. Webster, Michel Michaelides. The electrophysiological and clinical features of CERKL-associated retinal dystrophy with genotype-phenotype associations. The 60th Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) 2023, KYOTO, 15–18 March, 2022.

18. Takaaki Matsuki, Kunihiko Akiyama, Ken Watanabe, Mariko Sasaki, Toru Noda. Short-term efficacy of switch therapy to brodalumab for neovascular age-related macular degeneration. Fuji Retina 2023. Tokyo, 3/25/2023
19. Different clinical effect of two RP1L1 hotspots of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake disease); EAOMD Report No.4 Yu Fujinami-Yokokawa, Seong Joon Ahn⁴, Kwangsic Joo, Kazushige Tsunoda, Mineo Kondo, Hui Li, Kyu Hyung Park, Izumi Naka, Jun Ohashi, Hisateru Tachimori, Hiroaki Miyata, Se Joon Woo, Ruifang Sui, Kaoru Fujinami 日本人類遺伝学会第 67 回大会、横浜、2022/12/14 - 17
20. Akiyama K, ILM peeling in retinal detachment: when and why?, FujiRetina Tokyo, 2022.4.23
21. Hayakawa T, Matsuki T, Akiyama K, Watanabe K, Sasaki M, Noda T, Short-term efficacy of switch therapy to brodalumab in Japanese patients with neovascular age-related macular degeneration, Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting 2022, Denver, USA (hybrid) 2022.5.1-5.5
22. Goto S, Maeda N, Ogawa K, Matsumaru M, Sugiyama S, Ohnuma K, Lawu T, Noda T. Impact of using segmented axial length versus displayed axial length on the performance of intraocular lens power calculation formulas. American Academy of Ophthalmology 2022. Chicago, USA. Sept. 30 - Oct. 3, 2022. Paper session.
23. Goto S, Maeda N, Ohnuma K, Lawu T, Noda T : Evaluating the prediction accuracy of the O formula using a heteroscedastic statistical method. American Society of Cataract & Refractive Surgery (ASCRS) Annual Meeting. (Washington, D.C., US, 22-26 April 2022) On April 23. Paper session.
24. Akiyama K, Watanabe K, Matsuki T, Noda T, Muni RH, Indication and outcomes of pneumatic retinopexy during the pandemic: comparison of surgical procedures
25. 15th Asia-pacific Vitreo-retina Society (APVRS) congress Taipei 2022.11.20
26. 硝子体手術が奏功した近視眼に伴う非遺伝性特発性星状中心窩分離症の一例 安藤良将 慶野博 角田和繁 井上真 平形明人 第 4 回日本近視学会総会 大阪, 2022 年 5 月 14 日 (土) ~15 日 (日)
27. 黄斑ジストロフィにおける網膜外層初発障害部位の検討 川島弘彦, 藤波芳, 角田和繁 第 6 1 回日本網膜硝子体学会総会, 大阪, 2022/12/2 - 4
28. 白点状眼底における白点の分布および形態の経時的変化 早川卓浩, 藤波芳, 角田和繁 第 6 1 回日本網膜硝子体学会総会, 大阪, 2022/12/2 - 4
29. 多発消失性白点症候群 (MEWDS) の初診時視力に影響を与える因子 近藤峰生, 齋藤航, 石田晋, 國吉一樹, 上野真治, 林孝彰, 中野匡, 早川卓浩, 角田和繁, 慶野博, 岡田アナベルあやめ, 中村考介, 秋山英雄 第 6 1 回日本網膜硝子体学会総会, 大阪, 2022/12/2 - 4
30. 眼底所見が正常な錐体ジストロフィ 演者: 國吉一樹, 角田和繁, 林 孝彰, 永江由季, 藤波 芳, 須賀晶子, 岩田 岳, 日下俊次 第 452 回 大阪眼科集談会 2022 年 2 月 4 日
31. 陳世偉、渡辺健、藤井祥太、福井正樹、秋山邦彦、野田徹、角膜移植術後に生じた非定型サイトメガロウイルス網膜炎の 1 例, 第 126 回日本眼科学会総会 大阪

2022.4.14-4.17

32. 白石裕紀、松木考顕、渡辺健、秋山邦彦、野田徹、徐々に病変が拡大した unilateral acute idiopathic maculopathy の一例,第 76 回日本臨床眼科学会 東京 2022.10.13-10.16
33. 上田はるか、松木考顕、渡辺健、秋山邦彦、野田徹、上強膜炎を初発症状として Cogan 症候群と診断された一例,第 76 回日本臨床眼科学会 東京 2022.10.13-10.16
34. 上原 康太、小川 佳子、杉山 沙織、松丸 麻紀、後藤 聡、前田 直之、大沼 一彦、Lawu Tjundewo、野田 徹：超長眼軸眼においてセグメント眼軸長が眼内レンズ度数計算式に与える影響. 第 63 回日本視能矯正学会, 大阪, 2022 年 10 月 22-23 日
35. 秋山邦彦、渡辺健、松木考顕、野田徹、Rajeev Muni,Pneumatic retinopexy：同一術者・同一期間における他の術式との比較,第 61 回日本網膜硝子体学会総会 大阪 2022.12.3

[教育セミナー]

1. 角田和繁、堀田喜裕、仁科幸子、近間泰一郎、藤波芳 日本学科学会専門医制度第 75 回講習会プログラム テーマ 1 「プライマリ・ケア・シリーズ71」眼疾患の遺伝相談 演題 1)「眼疾患遺伝相談」 2) 各論 1「小児・先天疾患」3) 各論 2「角膜炎疾患」 4) 各論 3「網膜・視神経疾患」第 126 回日本眼科学会総会、大阪、2022 年 4 月 14 日～17 日
2. 角田和繁 ランチョンセミナー17 臨床に役立つ遺伝性網膜疾患診断のポイント 遺伝性網膜疾患と間違えやすい網膜疾患第 126 回日本眼科学会総会、大阪、2022 年 4 月 14 日～17 日
3. 石龍鉄樹、飯田知弘、角田和繁、古泉英貴、丸子一朗 眼底自発蛍光を使いこなす第 76 回日本臨床眼科学会、東京、2022/10/13～16
4. 角田和繁 ランチョンセミナー6 第 2 回メディカルレチナ道場！第 61 回日本網膜硝子体学会総会、大阪、2022/12/2 - 4

[講演]

1. Kazushige Tsunoda シンポジウム 16「継承と創造、そして未来へー黄斑疾患」 Structural changes of photoreceptors during the progress of Macular Dystrophies 第 76 回日本臨床眼科学会、東京、2022/10/13～16
2. 藤波 芳 演題(遺伝性網膜疾患の遺伝子治療：遺伝学的診断から治療導入へ). シンポジウム 14 遺伝性網膜疾患の新たなアプローチ 日本眼科学会.大阪開催.2022/4/15
3. 藤波 芳 演題(網膜ジストロフィ). 教育セミナー9 網脈絡膜画像診断アップデート 日本眼科学会. 大阪開催.2022/4/15
4. 藤波 芳 演題(各論 3「網膜・視神経疾患」). プライマリ・ケア・シリーズ 71 専門医制度 第 75 回講習会 眼疾患の遺伝相談 日本眼科学会. 大阪開催.2022/4/15
5. Fujinami K. 演題(Application of visual electrodiagnosis for retinal gene therapy).The International Society of Clinical Electrophysiology and Vision (ISCEV) Symposium and Courses. Liverpool.UK. 2022/08/02.
6. Fujinami K, Fujinami-Yokokawa Y. 演題(Japan Eye Genetics Consortium; a platform of genes, phenotypes, and application of AI). 23rd EVER CONGRESS,

Valencia, Spain. 2022/10/13

7. 藤波 芳 演題(遺伝性網膜ジストロフィに対するアプローチ). シンポジウム 20 難治性眼科疾患に対する 新たなアプローチと医療技術 日本臨床眼科学会. 東京開催. 2022/10/15
8. 藤波 芳 演題(遺伝性網膜疾患: 遺伝子治療のトピックス). 第 22 回水道橋フォーラム. 2022/11/10
9. Fujinami K. 演題(Inherited Retinal Disease: An Approach from Diagnosis to Gene Therapy). The 15th Asia-Pacific Vitreo-retina Society Congress. Taipei, Taiwan. 2022/11/19
10. Fujinami K. 演題(The 15th Asia-Pacific Vitreo-retina Society Congress). The 38th APAO Congress 2023. Kuala Lumpur, Malaysia. 2023/02/26
11. Fujinami K. 演題(Application of visual electrodiagnosis for retinal gene therapy). The ISCEV course 2023. 京都開催 2023/03/12
12. Fujinami K. 演題(EAIRDs activities IRD studies in Japan). The 4th East Asia Inherited Retinal Disease Society Symposium. 京都開催 2023/03/19.
13. 佐々木真理子. 糖尿病網膜症・黄斑浮腫で視力を低下させないための全身管理とは? 第 18 回神奈川県 DM カンファレンス. web 講演. 3/6/2022.
14. 佐々木真理子. 加齢黄斑変性の治療 基礎の基礎. 中外製薬社内勉強会. 東京. 5/23/2022
15. 佐々木真理子. 加齢黄斑変性のイメージングと新しい分類. Okinawa Retina Summer Breeze 2022. 沖縄. 6/25/2022.
16. 佐々木真理子. 早期加齢黄斑変性～画像所見と最近の考え方～. Yokohama Retina Night, Season7, 横浜. 2/16/2023
17. 秋山邦彦. 網膜剥離治療 自分が患者ならどうする?, 板橋網膜カンファレンス 東京 (Web) 2022.12.20
18. 秋山邦彦. 硝子体注射 復習から最新情報まで, 区西南部眼科セミナー 東京 (hybrid) 2023.1.19
19. 松木考頭. 抗 VEGF 治療の実際, 区西南部眼科セミナー 東京 (hybrid) 2023.1.19
20. 野田 徹: 乱視と乱視矯正トーリック IOL による乱視矯正. 第 126 回日本眼科学会総会モーニングセミナー, 大阪, 2022 年 4 月 15 日
21. 後藤 聡. 角膜形状異常眼. 白内障エビデンスクラブ座談会 2022 年 6 月 11 日
22. 野田 徹: 私が考えるレンジコンフォートの明と暗. 第 58 回日本眼科学会総会ランチョンセミナー, 旭川, 2022 年 9 月 3 日
23. 野田 徹: 眼内レンズの光学特性: 老視対策と低加入度数分節眼内レンズの特徴. 第 20 回東北屈折矯正研究会ランチョンセミナー, 郡山, 2022 年 9 月 11 日
24. 野田 徹: デジタル社会への対応 NHO 東京医療センターの現状と課題. 第 76 回国立病院総合医学会 協議会企画シンポジウム: NHO のデジタル社会への対応は十分でしょうか-NHO に期待される DX, 熊本, 2022 年 10 月 7 日
25. 後藤 聡. 区分屈折率を用いた眼軸長測定. ARGOS 座談会 2022 年 10 月 6 日
26. 後藤 聡. 屈折矯正手術後の白内障手術. 第 76 回日本臨床眼科学会モーニングセミナー 2022 年 10 月 14 日

27. 野田 徹：眼内レンズの光学特性－100歳寿命時代の白内障手術の意義，岐阜県眼科医会講習会特別講演 岐阜，2022年12月4日
28. 野田 徹，大沼一彦：角膜乱視の理解と乱視矯正の意義を知る．座談会，東京，2022年12月20日
29. 野田 徹：老視対策と低加入度数分節眼内レンズの特徴と留意点～患者満足度向上につながる屈折設定のポイントについて．講演会：最適な見え方を追求しよう-最新の検査と手術 Part 2，東京，2023年2月16日
30. 野田 徹：トーリックは使った方がよい？．レンティスコンフォート発売3周年記念講演会，東京，2023年3月30日

[その他]

1. Goto S, Maeda N, Ohnuma K, Lawu T, Noda T : Preliminary demonstration of a novel IOL power calculation: The O formula. VSY Biotechnology Ophthalmology Star Awards (OSA) 2022 First Place, resented at the “Ophthalmology Star Awards Ceremony” during the “VSY Biotechnology Satellite Symposium” held in the ESCRS 2022, Milano, September 18th, 2022

聴覚・平衡覚研究部

聴覚・平衡覚研究部

[論文]

1. Yoshihama K, Mutai H, Sekimizu M, Ito F, Saito S, Nakamura S, Mikoshiba T, Nagai R, Takebayashi A, Miya F, Kosaki K, Ozawa H*, Matsunaga T*. Molecular basis of carotid body tumor and associated clinical features in Japan identified by genomic, immunohistochemical, and clinical analyses. Clin Genet. 2023;103(4):466-471 doi: 10.1111/cge.14294.
2. Tsuzuki N, Namba K, Saegusa C, Mutai H, Nishiyama T, Oishi N, Matsunaga T, Fujioka M*, Ozawa H. Apoptosis of type I spiral ganglion neuron cells in Otof-mutant mice. Neurosci Lett. 2023; 803:137178 doi.org/10.1016/neulet.2023.137178.
3. Yamazawa K*, Sugano K, Tanakaya K, Inoue S, Murakami H, Nakashima M, Adachi M, Oki S, Makabe T, Yamashita H, Ueki A, Sasaoka A, Nakashoji A, Kinoshita T, Matsunaga T, Arai M, Nakamura S, Miyata H, Ikegami M, Mano H, Kohsaka S, Matsui A. The pathogenic role of the BRCA2 c.7847C>T (p.Ser2616Phe) variant in breast and ovarian cancer predisposition Cancer Sci. 2023: (In press)
4. 増田圭奈子、和佐野浩一郎、山野邊義晴、水野耕平、南修司郎、松永達雄。患者における cVEMP 測定体位選択の重要性 Equilib. res. 2022; 81(6): 491-501

[総説]

1. 松永達雄* 遺伝学的検査の基本と最新情報 耳鼻咽喉科・頭頸部外科：東京 2022; 94(12):1010-1013
2. 松永達雄*、山本 修子 若年発症型両側性感音難聴の遺伝子診療 耳鼻咽喉科展望：東京 2022; 65(4):162-167(2022.08)
3. 勝沼紗矢香、松永達雄 先天性難聴 日本人類遺伝学会 生涯学習コンテンツ JSHG-WebCast ClinicalNotes：東京 2022; CN_015.0 <https://jshg.jp/webcast/clinicalnotes/>

[著書]

1. 松永達雄* 盲ろうの生理・病理学的特徴 In; 樫木暢子、金森克浩、船橋篤彦・編集。特別支援教育免許シリーズ 重複障害教育領域① 複数の困難への対応 建帛社: 東京 2023; 14-23
2. 松永達雄* 外耳奇形 In : 大森孝一、野中学、小島博己・編集。標準耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 医学書院：東京 2022 ; 52-53
3. 松永達雄* 中耳奇形 In : 大森孝一、野中学、小島博己・編集。標準耳鼻咽喉科・頭

頸部外科学 医学書院：東京 2022；54-56

4. 松永達雄* ミトコンドリア難聴 In：「小児内科」編集委員会 共編. 小児内科 2022 vol.54 特集症例から学ぶミトコンドリア病 東京医学社：東京 2022；615-618

[学会発表]

1. Minami S, Imamura K, Takahashi M, Oishi N, Nishiyama T, Hosoya M, Kashio A, Shirai K, Yoshida H, Masuda S, Kato K, Tateda M, Yamaguchi T, Shigehara A, Akagi Y, Nishimura H, Kojima T, Yamada H, Ueno M, Shinden S, Masuda M, Matsunaga T, Kaga K. Differences in cortical thickness between individuals with severe-to-profound hearing loss and normal hearing: a surface-based morphometry study. The International Federation of ORL Societies (IFOS) Dubai-ENT World Congress 2023. 2023年1月17日-21日, Dubai, UAE
2. 松永達雄、奈良清光、務台英樹、井上沙聡、村上遥香、村松玲子、山本修子、和佐野浩一郎、南修司郎、加我君孝 難聴の遺伝学的検査で検出されるバリエーションの評価と遺伝カウンセリング 第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会 神戸 2022年5月25日-28日
3. 南修司郎、大石直樹、高橋優宏、檜尾明憲、吉田晴郎、白井杏湖、山口知子、舘田勝、赤木祐介、増田佐和子、加藤健、西村洋、小島敬史、山田浩之、新田清一、増田正次、和佐野浩一郎、西山友理、松永達雄、加我君孝 ToMMo 健聴データベースと比較した両側高度重度難聴者の全脳 Surface-based Morphometry 第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会 神戸 2022年5月25日-28日
4. 山本修子、五島史行、小川郁、松永達雄 DFNA11 の多様な発達および年齢段階における聴覚的特徴 第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会 神戸 2022年5月25日-28日
5. 有本友季子、仲野敦子、外池百合恵、松永達雄 遺伝学的検査を施行した当科難聴症例の検討 第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会 神戸 2022年5月25日-28日
6. 内田育恵、菅太一、岸本真由子、土屋吉正、植田広海、小川徹也、藤本保志、松永達雄
7. 難聴の精査を契機に診断された HDR 症候群の1家系 第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会 神戸 2022年5月25日-28日
8. 小野智愛、阪本浩一、馬場遥香、高野さくらこ、松永達雄 Copy Number Variation (CNV)による感音難聴の2家系 第17回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 富山 2022年7月21日-22日
9. 白石健悟、外池百合恵、有本友季子、仲野敦子、松永達雄 HDR 症候群家族例の長期経過 第17回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 富山 2022年7月21日-22日

10. 奈良清光、務台英樹、瀧口哲也、守本倫子、仲野敦子、有本友季子、森田訓子、南修司郎、加我君孝、松永達雄 難聴の原因として報告されたミトコンドリア遺伝子変異に対する国際基準を用いた評価 富山 2022年7月21日-22日
11. 松永達雄、奈良清光、務台英樹、村上遥香、村松玲子、守本倫子、小笠原徳子、高野賢一 難聴患者における Axenfeld-Rieger 症候群の遺伝学的診断 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 山形 2022年10月5日-7日
12. 南修司郎、大石直樹、高橋優宏、樫尾明憲、吉田晴郎、白井杏湖、増田佐和子、加藤健、西村洋、小島敬史、山田浩之、新田清一、増田正次、松永達雄、加我君孝 oMMo の選別聴力検査に基づいた健聴群と難聴群、及びNHQネットワーク高度重度難聴群の脳皮質厚解析 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 山形 2022年10月5日-7日
13. 今村香菜子、南修司郎、松永達雄、加我君孝 当科を受診した高度重度難聴患者における難聴発症時期と失聴期間による脳皮質厚への影響 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 山形 2022年10月5日-7日
14. 島貫茉莉江、細谷誠、大石直樹、西山崇経、若林毅、松永達雄、小澤宏之 当科で経験した Auditory neuropathy を呈した Perrault 症候群の一例 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 山形 2022年10月5日-7日
15. 宇田川友克、高橋恵里沙、小島博巳、務台英樹、松永達雄 Pax3 ノックアウトマウスの蝸牛解析 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 山形 2022年10月5日-7日
16. 有本友季子、仲野敦子、松永達雄 視覚聴覚二重障害で経過観察中に CHARGE 症候群の原因遺伝子 CHD7 遺伝子変異が確認された一例 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 山形 2022年10月5日-7日
17. 都築伸佳、難波一徳、藤岡正人、三枝智香、細谷誠、西山崇経、松永達雄、小澤宏之 Otof 遺伝子変異マウスにおけるらせん神経節細胞のアポトーシス 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 横浜 2022年10月19-21日
18. 務台英樹、和佐野浩一郎、松永達雄 新規難聴原因遺伝子 SLC12A2 モデル動物の蝸牛における遺伝子発現解析 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 横浜 2022年10月19-21日
19. Minami S, Kida A, Inoue S, Nara K, Mutai H, Yamazawa K, Matsunaga T. MTTTS 1 gene mutation 3 families 5 cases with syndromic and non-syndromic hearing loss 第67回日本人類遺伝学会 横浜 2022年12月14日-17日
20. 村上遥香、井上沙聡、安齋純子、松永達雄、小山孝彦、古屋充子、山澤一樹 当院で経験した Birt-Hogg-Dube 症候群の3家系 第67回日本人類遺伝学会 横浜 2022年12月14日-17日

[講演]

1. 松永達雄 ミトコンドリア病の難聴診療 第21回日本ミトコンドリア学会 年会 シンポジウム2 「オールジャパンで築くミトコンドリア病診療」 東京都板橋区 2023年3月16-18日
2. 松永達雄 難聴と遺伝についての最新情報 東京都教育委員会 2021年度聴覚障害者のコミュニケーション教室(第6回) 東京都港区 2022年2月9日(オンライン配信)
3. 松永達雄 視覚聴覚二重障害児(盲ろう児)の病態と医療 国立病院機構東京医療センター 第15回 感覚器シンポジウム 東京都港区 2022年3月11日(オンライン配信)

[その他]

1. 松永達雄 (講師) 一般社団法人日本聴覚医学会主催・2023年聴力測定技術講習会 東京都港区 2023年2月9日
2. 松永達雄 (執筆) 令和4年度 日耳鼻産業・環境保健委員会報告 日本耳鼻咽喉科学会東京都地方部会会報第89号 No.12 2023年5月15日
3. 松永達雄 (編集・執筆)、作成委員会委員(執筆) 視覚聴覚二重障害移行期医療手順書. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業) 「先天性および若年性の難病に対する医療および移行期医療支援に関する研究」班 視覚聴覚二重障害の医療移行期医療支援. <https://dbmedj.org/>
4. 松永達雄 (座長) 口演発表 第1群 「聴覚研究」国立病院機構東京医療センター 第16回 感覚器シンポジウム 東京都港区 2023年3月3日(オンライン配信)
5. 松永達雄 (幹事) 国立病院機構東京医療センター 第15回 感覚器シンポジウム 東京都港区 2022年3月11日(オンライン配信)
6. 松永達雄 (執筆) 臨床研究センター聴覚・平衡覚研究部における最先端医学研究と診療への貢献 東京医療センターだより第90号 2022年4月発行
7. 松永達雄 (執筆) 令和3年度産業・環境保健委員会の報告 東京都地方部会第87号会報 2022年5月発行
8. 池田勝久、松永達雄 (座長) 第29群「内耳基礎I」第32回日本耳科学会総会・学術講演会神奈川県横浜市 2022年10月19-21日
9. 宇佐美真一、松永達雄 (座長) 一般口演18 感覚器遺伝学 日本人類遺伝学会第67回大会 神奈川県横浜市 2022年12月14-17日

【聴覚障害研究室】

[論文]

1. Ishikawa Y, Hosoya M, Kanzaki S, Ogawa K: Delayed facial palsy after cochlear implantation caused by reactivation of Herpesvirus: A case report and review of the literature. *Auris nasus larynx* 49:880-884,2022,IF:1.863

2. Sakata H, Suzutani T, Kanzaki S, Ogawa K, Kaga K: Efficacy of transtympanic infusion of dexamethasone into the tympanic cavity in mice with acute sensorineural hearing loss associated with cytomegalovirus infection. Acta otolaryngol 142:647-652,2022,IF:1.494
3. Kanzaki S, Shibata S, Nakamura M, Ozaki M, Okano H: In vivo imaging Analysis of an inner ear drug edelivery in mice: comparison of inner ear drug concentrations over time. Methods mol biol 2524:327-332,2022, IF:0
4. Yoshida A, Hosoya M, Kanzaki S, Fujioka M, Ozawa H. Transcanal endoscopic ear surgery for management of ossicular malformation: clinical outcomes of 17 cases. Acta otolaryngol 142:154-160,2022,IF: 1.494
5. Hoshino A, Tsuzuki N, Kanzaki S: Association between multiple sclerosis and the symptoms of vertigo and facial nerve palsy. Ear nose throat j (in press) IF:1.785
6. Hosoya K, Komachi T, Masaki K, Suzaki I, Saeki H, Kanda N, Nozaki M, Kamide Y, Matsuwaki Y, Kobayashi Y, Ogino E, Osada SI, Usukura N, Kurumagawa T, Ninomia J, Asako M, Nakamoto K, Yokoi H, Ohyama M, Tanese K, Kanzaki S, Fukunaga K, Ebisawa M, Okubo K: Barrier Factors of Adherence to Dupilumab Self-Injection for Severe Allergic Disease: A Non-Interventional Open-Label Study. Patient Prefer Adherence 17:861-872,2023, IF:2.711

[総説]

1. 神崎晶:軟骨伝導補聴器, 埋め込み骨導補聴器と人工中耳, 各デバイスに関する総論 -デバイス使用に関するアルゴリズム提案-. Otology Japan 32: 1-5, 2022.
2. 神崎晶:総説 耳鼻咽喉科医と精神神経科医師が読み解く, "脳できく" - 高齢者への補聴器装用は脳を変化させて認知機能を改善させるか? -日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報 125: 1437-1439,2022.
3. 神崎晶:臨床ノート 中耳・耳小骨の骨免疫と感染について - 基礎から臨床まで-.日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会誌 2: 119-120,2022.
4. 神崎晶: 嗅覚・聴覚と脳 認知症との関係 -嗅いでよし 聞いてよし.認知症を予防できる! - Aroma Research 23:336-339,2022.
5. 神崎晶:【耳鼻咽喉科領域における最新のレーザーの進歩】 耳科領域診療におけるレーザーの有用性について(総説)日本レーザー医学会誌 43: 218-220,2023.

[著書]

1. Kanzaki S, Tazoe M, Kataoka C, Kimizuka T: Tinnitus in Japan and psychological and cognitive behavior therapies, Cognitive Behavioral Therapy, Martin, Preedy and Patel. Academic Press, Elsevier Holland. 387-393,2023

2. 坂田英明,神崎晶: 腸を整える「食べ方」でふわふわめまいは改善する! PHP 研究所 2022 年
3. 神崎晶:耳鳴・耳閉感,今日の治療指針,監修 福井次矢,高木誠,小室一成, 医学書院,東京,1621,2022.
4. 神崎晶:1. 耳鳴・難聴,診療ガイドライン Up to date, 監修 門脇孝,小室一成,宮地良樹, メディカルレビュー社,東京,821-827、2022.
5. 神崎晶: 鼻科(耳鼻咽喉科)領域における抗体医薬. 新薬と臨床 71: 1140-1146, 2022
6. 神崎晶:抗ヒスタミン薬のトレンド. アレルギーの臨床 42:13-16,2022.

[学会発表]

1. Sho Kanzaki. Symposium SP13 Sensorineural Hearing Loss and Tinnitus(Tien-Chen Liu, Sho Kanzaki, Chairman) (Web)“How effect is educational counseling prior to middle ear surgery for patients with both middle ear diseases and consistent tinnitus?”7th East Asian Symposium on Otology Mar 26. 2022
2. Sho Kanzaki. Tinnitus 18th Japan-Korea Joint Meeting of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery (JKJM2022). April 8. 2022.
3. Sho Kanzaki. Drug delivery and endoscope. Panel / Round 03 Basic Research Drug delivery system and endoscope. 4th World Congress on Endoscopic Ear Surgery 2022. Dec.6 2022 Kyoto
4. Sho Kanzaki,Takuji Koike,Yuka Irie. Instruction course II. Education. Appropriate procedure of palpating ossicles model. 4th World Congress on Endoscopic Ear Surgery 2022. Dec.6 2022 Kyoto
5. Sho Kanzaki. Appropriate procedure of palpating ossicles model. Panel / Round 34 New Technology Middle ear measurement and AI-based diagnosis. 4th World Congress on Endoscopic Ear Surgery 2022. Dec.6 2022 Kyoto
6. Sho Kanzaki. Appropriate procedure of palpating ossicles model.(English)11th Hands on seminar Endoscopic surgery. Dec 12. 2022. Yamagata
7. 神崎 晶. COVID-19 禍におけるステロイド依存性難聴の治療プロトコールについて. 第 123 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 2022 年 5 月 神戸市
8. 正木 克宜, 春田 淳志, 百武 美沙, 坂下 雅文, 小川 靖, 猪俣 武範, 神尾 敬子, 佐藤 さくら, 中島 沙恵子, 福島 敦樹, 森田 英明, 神崎 晶, 福永 興壱, 石塚 全, 尾山 徳孝, 木戸口 正典, 安富 素子, 足立 剛也. アレルギー診療教育のための多職種・学際的学習共同体の形成(Formation of an interdisciplinary learning community for multidisciplinary allergology education) 免疫アレルギー疾患研究 10 年戦略次世代タスクフォース. 医学教育学会 2022 年 7 月
9. 南垂由美, 神崎晶, 西山 崇経, 小澤 宏之. 先天性表皮水疱症による外耳道閉鎖に対する外耳道皮膚シートによる再生医療の術後 1 年経過 第 84 回耳鼻咽喉科臨床学会総

会・学術講演会 2022年7月 広島市

10. 神崎晶. 持続的嗅覚刺激は認知機能を改善させる可能性がある。第61回日本鼻科学会総会・学術講演会 2022年9月 金沢市
11. 廣江 正明, 長谷川 英之, 神崎晶, 中村 健太郎, 上田 麻理. 超高周波音の聴こえと曝露実態計測(その5) ダミーヘッドを用いた鼓膜位置での音圧計測. 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 2022年10月 山形市
12. 森 隆範, 西山 崇経, 細谷誠, 浅野 和海, 神崎晶, 小川郁, 小澤宏之, 大石直樹. 人工内耳装用者のCI2004における長期的な聴取成績の変化. 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 2022年10月 山形市
13. 岡本康秀, 小淵千絵, 中市健志, 森本隆司, 吉浜圭祐, 嵐 健一朗, 神崎晶. 「言葉の聞き取り困難」症例(APD/LiD)におけるワーキングメモリの影響と聴覚特性. 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 2022年10月 山形市
14. 上田麻理, 廣江正明, 神崎晶. 疫学調査のための簡易聴こえ調査システム構築と提案 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 2022年10月 山形市
15. 森 周司, 森本 隆司, 岡本 康秀, 蝦名 俊匡, 神崎晶. 聴覚時間分解能検査の作成 無音検出と振幅変調検出. 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 2022年10月 山形市
16. 神崎晶, 上田 麻理, 長谷川 英之, 廣江 正明, 中村健太郎. (指定主題1)高周波数・超音波による音響性聴覚障害. 第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会 2022年10月 山形市
17. 神崎晶. (ランチョンセミナー) アレルギー性鼻炎, ヒスタミンと内耳ドラッグデリバリーに関する最近の話題 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 2022年10月 横浜市
18. 李 信英, 神崎晶, 小池 卓二, 池上 元. 中耳数理モデルの解析データの機械学習による耳小骨固着部位判別法の検討. 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 2022年10月 横浜市
19. 野田 渉, 黒田 有希子, 神崎晶, 松尾 光一. キヌタ骨における血管の走行と骨貫通部位の種間保存性に関する解析. 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 2022年10月 横浜市
20. 藤山 拓海, 黒田 有希子, 松尾 光一, 神崎晶. マウス急性中耳炎モデルにおける中耳洗浄液の解析と難聴中耳炎モデルの作製. 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 2022年10月 横浜市
21. 神崎晶, 鈴木 克佳, 入江 優花, 高柳 良太, 小池 卓二, 羽藤 直人. 超磁歪素子を用いた埋め込み補聴器の基礎的研究 動物への長期埋め込み試験とご遺体での解析 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 2022年10月 横浜市
22. 村田 大和, 細谷 誠, 我那覇 章, 吉村 豪兼, 森田 由香, 松本 希, 藤田 岳, 白井 杏湖,

- 赤井 亮, 伊藤 吏, 土井 勝美, 高橋 優宏, 高橋 昌寛, 平海 晴一, 高橋 真理子, 岡田 昌浩, 山内 大輔, 美内 慎也, 山本 典生, 池園 哲郎, 小森 学, 綾仁 悠介, 檜尾 明憲, 宇佐美 真一, 東野 哲也, 中川 尚志, 萩森 伸一, 神崎晶. 聴力改善手術が患者 QOL に及ぼす影響 邦訳版 QOL 質問票(SF36,SSQ12,COMQ12,SPOT25,NCIQ) を用いた検討(第2報) 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 2022年10月 横浜市
23. 神崎晶, 小池 卓二, 入江 優花, 徐 世傑, 肥後 武展, 林 正晃, 池上 元. 先生!その耳小骨操作は適切ですか? 耳小骨可動性の判断における術者間のばらつきに関する検証. 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 2022年10月 横浜市
24. 神崎晶, 我那覇 章, 吉村 豪兼, 森田 由香, 松本 希, 藤田 岳, 白井 杏湖, 赤井 亮, 伊藤 吏, 土井 勝美, 高橋 優宏, 高橋 昌寛, 平海 晴一, 高橋 真理子, 岡田 昌浩, 山内 大輔, 美内 慎也, 山本 典生, 池園 哲郎, 小森 学, 綾仁 悠介, 檜尾 明憲, 細谷 誠, 宇佐美 真一, 東野 哲也, 中川 尚志, 萩森 伸一. 耳科手術と QOL ワーキンググループ 耳科手術と QOL に関する調査. 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 2022年10月 横浜市
25. 水野 耕平, 和佐野浩一郎, 神崎晶, 増田 圭奈子, 山野邊義晴. 前庭リハビリテーション前後の平衡機能の変化について. 第81回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 2022年11月 奈良市
26. 正木 克宜, 坂下 雅文, 小川 靖, 猪俣 武範, 神尾 敬子, 佐藤 さくら, 中島 沙恵子, 福島 敦樹, 森田 英明, 神崎晶, 福永 興壺, 石塚 全, 尾山 徳孝, 木戸口 正典, 安富 素子, 足立 剛也. 患者教育・チーム医療・医療連携 多職種が集うリカレント教育の重要性 アレルギー診療 ITC 教育(出前授業による教育の機会創出事業)活動と展望. 第71回日本アレルギー学会. 2022年10月 東京都

[講演]

1. 神崎晶, 「難聴と認知症の予防」 日本補聴器工業会セミナー 2022年4月8日 神田
2. 神崎晶, 補聴器 Q&A フロントラインドクターセッション WEB 講演
3. 神崎晶, 聴覚障害研究室長新任の抱負と感覚器研究グループ研究に向けて. 2022年度第1回 NHO ネットワーク共同研究 感覚器グループ会議・班会議 (WEB)
4. 神崎晶, よくわかる聴力検査 耳科手術と聴力検査 第32回日本耳科学会総会・学術講演会 2022年10月 横浜市
5. 神崎晶, 鼓膜再生セミナー 2023年1月26日 福山市
6. 神崎晶, 国立病院機構東京医療センター 第16回感覚器シンポジウム 六本木 2023年3月3日 (オンライン配信)
7. 神崎晶, 第1回鼓膜再生医療手術手技研究会 2023年3月4日 大阪市
8. 神崎晶, 台東区耳の日講演会 2023年3月10日 台東区
9. 神崎晶, 千葉県柏市耳の日講演会 2023年3月18日 柏市

[その他]

1. Sho Kanzaki. Chairman Drug delivery and endoscope. Panel / Round 03 Basic Research Drug delivery system and endoscope. 4th World Congress on Endoscopic Ear Surgery 2022. Dec.6 2022 Kyoto
2. 神崎晶 (座長) 第 34 群 「聴覚基礎③」 第 67 回日本聴覚医学会総会・学術講演会 山形市 2022 年 10 月
3. 神崎晶 (座長) テーマセッション 2 「加齢性難聴と認知:予防と介入」 第 32 回日本耳科学会総会・学術講演会 横浜市 2022 年 10 月

[特許]

1. 神崎晶, 耳小骨可動測定装置 (特願)
2. 神崎晶, 埋め込み補聴器 (特願)

[新聞・メディア]

1. 神崎晶, 坂田英明 認知症を防ぐカギは耳にあり! 耳に良い「9つの生活習慣」 204-207. サンデー毎日 2002 年 4 月 24 日号
2. 神崎晶, 坂田英明、難聴と耳鳴り、耳鼻咽喉科疾患について サンデー毎日 2022 年 7 月 14 日号
3. 神崎晶 Q&A 「耳鳴りがあり、入眠剤を使用しています。」きょうの健康 8 月号 109. 2022 年
4. 神崎晶, ヨミドクター (読売新聞サイト) 知りたい! 秋の初めに鼻がムズムズしたらブタクサアレルギーかも 新型コロナと区別難しく公開予定日時: 2022 年 9 月 21 日 @ 05:20 <https://yomidr.yomiuri.co.jp/?p=1062871&preview=1&ppp=2e06efab0a>
5. 神崎晶 治りにくい耳鳴りと不眠 きょうの健康 12 月号 76-79. 129. 2022 年
6. 神崎晶, 「しんぶん赤旗」テーマ 赤旗くらし家庭面 補聴器と認知機能について 2022 年 11 月 21 日

[その他]

1. 坂田英明, 神崎晶, 書籍 腸を整える「食べ方」で「フワフワめまい」は改善する! (PHP 研究所) 2022 年 12 月
2. 頭痛一る編集部著 (監修 神崎晶ら) 書籍 月間 100 万人利用アプリ! 頭痛一るが贈る しんどい低気圧とのつきあいかた。新潮社
3. 神崎晶, 気になる耳の症状 すこやかファミリー 3 月号 819 号 6-9 2023 年 3 月 1 日 研友企画出版
4. 神崎晶, サワイ健康推進課 3 月号 わずらわしい耳鳴り、どうすれば治まる? (WEB)
5. 神崎晶, オーティコン国際シンポジウム 2021 冊子

6. 神崎晶, 耳鳴りの治療 ドクターサロン 66 (12) 735-739. 2022年
7. 神崎晶, 増田圭奈子 気圧と耳の関係
<https://zutool.jp/column/prevention/post-24132>

【再生医療研究室】

[論文]

1. Hirata E, Oka A, Tsujisaka A, Otaki M, Ochiai H. A review and case studies of seven female cases of sacral pilonidal sinus required surgery. *Int J Surg Wound Care* 2022; 3: 28-32. Impact factor (2022) 2.066
2. Sakai S, Sakio R, Nagamoto H, Yuzaki I, Ochiai H, Funakoshi T, Kishi K. A Case of Forehead Skin Defect Healed by Secondary Intention. *Int J Surg Wound Care* 2022; 3: 55-58. Impact factor (2022) 2.066
3. Watanabe S, Ochiai H, Sakuma H, Mori T, Yazawa M, Oka A, Kishi K. Muscle Fiber Composition Changes after Selective Nerve Innervation. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 7856. Impact factor (2022) 6.208
4. Li Q, Ochiai H, Ochiai T, Takayama N, Kumeda S, Miura T, Aoyagi Y, Imai M. Effects of forest bathing (shinrin-yoku) on serotonin in serum, depressive symptoms and subjective sleep quality in middle-aged males. *Environ Health Prev Med* 2022; 27: 44. Impact factor (2022) 4.395
5. Oe H, Yamaoka Y, Ochiai H. Coffee narrative with a focus on certification schemes: Ethiopian agri-food value chain on a global market context. *Int J Bus Manag Econ Rev* 2022; 5: 103-121. Impact factor (2022) 6.911
6. Oe H, Yamaoka Y, Ochiai H. Personal and emotional alues embedded in Thai-Consumers' perceptions: Key factors for the sustainability of traditionalconfectionery businesses. *Sustainability* 2023; 15: 1548. Impact factor (2022) 3.889
7. Ochiai H, Ikei H, Jo H, Ohishi M, Miyazaki Y. Relaxation Effect of Nature Sound Exposure on Gambling Disorder Patients: A Crossover Study. *J Integr Complement Med* 2023 2023 Mar 27. DOI: 10.1089/jicm.2022.0611 Impact factor (2022) 2.381
8. Sugiura Y, Nakamura M, Fujimoto H, Ochiai H, Ohkubo Y, Fusegawa H, Kawai O, Araki N, Hashizume T. An independent prognostic factor in surgical cases of pleural empyema caused by common bacteria is the presence of a fistula. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2023 Mar 31. DOI: 10.1007/s11748-023-01933-8. Impact factor (2022) 1.219

[著書]

1. 落合博子 コラム 32 「自然の中の医学」: 宮崎良文、池井晴美・編集、木材セラピー 創

[学会発表]

1. Ochiai H, Matoba E, Oka A, Sano R. Investigation of umbilical complications after gynecological laparoscopic surgery. The 65th Annual Meeting of Japan Society of Plastic and Reconstructive Surgery, Osaka(Hybrid), 2022.4.20.
2. Ochiai H, Oka A, Katayama R, Nakanishi M, Kiuchi S, Zhang Y, Oishi T. Experimental Trial to Study Human Dermal Fiber Structure by Utilizing Surplus Skin. 31st Research Council Meeting of the Japan Society of Plastic and Reconstructive Surgery, Okayama, 2022.10.14.
3. Watanabe S, Ochiai H, Sakuma H, Mori T, Yazawa M, Oka A, Kishi K. Changes in muscle fiber composition by selective rve innervation for facial nerve paralysis. ASPS American Society of Plastic Surgery) the Meeting, Boston, USA. 2022.10.27.-30.
4. 岡愛子、落合博子、的場恵理、佐野里紗.食道癌術後の難治性消化管皮膚瘻に対する治療経験.第 65 回日本形成外科学会総会・学術集会、大阪（ハイブリッド開催）、2022.4.20.～22.
5. 佐野里紗、的場恵理、岡愛子、落合博子. 婦人科腹腔鏡術後の膺合併症. 第 65 回日本形成外科学会総会・学術集会、大阪（ハイブリッド開催）、2022.4.20.～22.
6. 落合博子、的場恵理、岡愛子、佐野里紗. 片側腱膜性眼瞼下垂症手術におけるヘリングの法則の影響.第 65 回日本形成外科学会総会・学術集会、大阪（ハイブリッド開催）、2022.4.20.～22.
7. 片山陸、岡愛子、中西未知、落合博子. 腱膜性眼瞼下垂症手術症例における眉毛位置との関連因子の検討. 第 45 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京（Web）、2022.7.2.
8. 落合博子. 森林浴シンポジウム「アフターコロナの健康管理・健康維持における森林医学の活用」－身体的エビデンスの概要－. 第 2 回日本ライフスタイル医学会学術集会.2022.10.1.
9. 岡愛子、落合博子、片山陸、中西未知、木内里美、張優希、大石貴矢.余剰皮膚活用によるヒト皮膚線維構造研究の試み.第 31 回日本形成外科学会基礎学術集会、岡山（ハイブリッド開催）、2022.10.13.
10. 中西未知、岡愛子、片山陸、落合博子. 複数回の外科的治療を経た難治性有癭性膿胸の 1 例. 第 46 回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京（Web）、2023.1.28.
11. 落合博子. 「森林サービス産業」の健康分野におけるエビデンス取得の現状とこれから. 企画シンポジウム.第 134 回日本森林学会大会、鳥取（Web）、2023.3.26.

[講演]

1. Ochiai H. The benefits of forest bathing ～a message from Japan～ 1er Simposio

Internacional Online, Re-conectando con la naturaleza para tu salud, Chile, 2022.9.22.

2. 落合博子. 基地での最新研究と、成果をわかりやすく伝える方法.森林セラピーフォーラム 2022.特定非営利活動法人森林セラピーソサエティ (オンライン)、 2022.05.12.
3. 落合博子. 「企業の健康経営に対応したプログラムの考え方～気付き・動機付けを通じた行動変容に向けて～」令和4年度「森林サービス産業」創出・推進に向けた活動支援事業 第1回 コーディネーター養成研修,公益社団法人国土緑化推進機構・林野庁,長野県信濃町,2022.7.12.
4. 落合博子. 「令和3年度モデル事業におけるエビデンス取得の実例～兵庫県宍粟市」令和4年度「森林サービス産業」創出・推進に向けた活動支援事業 第1回 コーディネーター養成研修,公益社団法人国土緑化推進機構・林野庁,長野県信濃町,2022.7.12.
5. 落合博子.人工真皮コラーゲンの機械的強度と生体吸収性の両立. 第14回日本創傷外科学会・学術集会ランチョンセミナー、神戸、2022.7.14.
6. 落合博子. 国内外の予防・健康づくりとしての森林活用の歴史.第1回森林医学セミナー.長野県信濃町.2022.10.9.
7. 落合博子.企業の健康経営に貢献する森林サービス産業の紹介.第1回森林医学セミナー.長野県信濃町.2022.10.10.
8. 落合博子.国内外の予防・健康づくりとしての森林活用の歴史.第1回森林医学セミナー.長野県上松町.2022.11.5.
9. 落合博子.企業の健康経営に貢献する森林サービス産業の紹介.第1回森林医学セミナー.長野県上松町.2022.11.6.
10. 落合博子. 森林医学の最新動向. 第10回 屋久島学ソサエティ大会.鹿児島 (ハイブリッド) .2022.12.4.
11. 落合博子.創傷治癒の基本と形成外科的考え方について、科研勉強会、東京(オンライン)、2023.1.27.
12. 落合博子. 森林サービス産業 ～モデル地域実施例の紹介～. 安芸太田町フォーラム.広島 (ハイブリッド) .2023.2.19.
13. 落合博子. 2022年度「森林サービス産業」モデル地域 (健康経営) 報告・安芸太田町. 「森林サービス産業」フォーラム 2023、林野庁.東京 (ハイブリッド) .2023.2.28.
14. 落合博子. 医師が教える森のすすめ～データと事例から地域発ビジネスを考える～.小国版森林サービス産業創出セミナー、山形、2023.3.6.

[その他]

1. 落合博子 (座長) 健康長寿に向けた最先端の話題 第16回感覚器シンポジウム、東京、2023.3.3.

人工臓器・機器開発研究部

[論文]

1. Tsunoda K, Mochimaru T, Takazawa M, Nakazawa R, Komai N. Dysphonia After Taking Dietary Supplements. *Am J Med.* 2023 Jan 14;S0002-9343(23)00018-9. IF 5.928
2. Tsunoda K, Nagai R, Kobayashi R, Takazawa M, Wasano K, Kondo K. Tone Enhancement Electro-Fiberscope Combined with Strobe Light Source and Re-analysis Past Images-Tone Enhancement Dynamic Stroboscope. *Laryngoscope.* 2022 Nov;132(11):2206-2208. IF 2.970
3. Kudo H, Miyata C, Kawaguchi Y, Yachi Y, Shinfuku M, Kinoshita T, Kurihara T, Momiyama Y, Chong T, Kobayashi Y, Takazawa M, Itoh K, Tsunoda K. Do Hospital Visit Restrictions Cause Increase in the Doses of Morphine in Terminal Care? Spiritual Pain and Palliative Care in the COVID-19 Pandemic. *Am J Med.* 2022 Oct;135(10):1156-1157. IF 5.928
4. Yasumatsu R, Shimizu Y, Hanai N, Kariya S, Yokota T, Fujii T, Tsukahara K, Ando M, Hanyu K, Ueda T, Hirakawa H, Takahashi S, Ono T, Sano D, Yamauchi M, Watanabe A, Omori K, Yamazaki T, Monden N, Kudo N, Arai M, Yonekura S, Asakage T, Nekado T, Yamada T, Homma A. Outcomes of long-term nivolumab and subsequent chemotherapy in Japanese patients with head and neck cancer: 2-year follow-up from a multicenter real-world study. *Int J Clin Oncol.* 2022 Jan;27(1):95-104. IF 3.85
5. Watanabe A, Kimura Y, Tsukamoto S, Taniguchi M, Ito S. Artificial Nerve Conduit for Recurrent Laryngeal Nerve Reconstruction in Thyroid Surgery. *Laryngoscope.* 2023 Mar 20. IF 2.97
6. Ueha R, Ito T, Furukawa R, Kitabatake M, Ouji-Sageshima N, Ueha S, Koyama M, Uranaka T, Kondo K, Yamasoba T. Oral SARS-CoV-2 Inoculation Causes Nasal Viral Infection Leading to Olfactory Bulb Infection: An Experimental Study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jun 13;12:924725. IF 6.073
7. Ueha R, Ito T, Ueha S, Furukawa R, Kitabatake M, Ouji-Sageshima N, Uranaka T, Tanaka H, Nishijima H, Kondo K, Yamasoba T. Evidence for the spread of SARS-CoV-2 and olfactory cell lineage impairment in close-contact infection Syrian hamster models. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Oct 21;12:1019723. IF 6.073
8. Ueha R, Magdayao RB, Koyama M, Sato T, Goto T, Yamasoba T. Aspiration prevention surgeries: a review. *Respir Res.* 2023 Feb 6;24(1):43. IF 7.162
9. Koyama M, Ueha R, Sato T, Goto T, Yamauchi A, Kaneoka A, Suzuki S, Nito T, Yamasoba T. Aspiration Prevention Surgery: Clinical Factors Associated With

Improvements in Oral Status Intake and Suction Frequency. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023 Jan 19. IF 5.591

10. Koyama S, Mori E, Ueha R. Insight into the mechanisms of olfactory dysfunction by COVID-19. *Auris Nasus Larynx.* 2022 Dec 9:S0385-8146(22)00230-9. IF 2.119
11. Kobayashi R, Hagiwara N, Takazawa M, Higuchi N, Tsunoda K. Verifying efficacy of self-inhalation training for velopharyngeal dysfunction -Velopharyngeal closure in healthy adults during different tasks. *Folia Phoniatr Logop.* 2022 Aug 5. IF 1.391
12. J. Luo, H. Yoshimoto, Y. Okaniwa, Y. Hiramatsu, A. Ito and M. Hasegawa, "Emotion monitoring sensor network using a drive recorder," 2023 IEEE 15th International Symposium on Autonomous Decentralized System (ISADS), Mexico City, Mexico, 2023, pp. 1-8
13. H. Kawakami, Ito A, et al., "Evaluation of sightseeing application using BLE beacon in Oku-Nikko," 2022 Tenth International Symposium on Computing and Networking Workshops (CANDARW), Himeji, Japan, 2022, pp. 14-19
14. R. Fukumori, Ito A, et al., "Measurement of pH in the cow's rumen for high-quality dairy product," 2022 Tenth International Symposium on Computing and Networking Workshops (CANDARW), Himeji, Japan, 2022, pp. 40-43
15. J. Yang, Y. Ito, M. Koike, K. Hibino and A. Ito, "Live Demonstration: Hammering Test on a Wall Using AI," 2022 IEEE Sensors, Dallas, TX, USA, 2022, pp. 1-1
16. K. Hara, A. Ito, S. Ashibe, Y. Nagao and A. Sasaki, "Classification of Cow's Behavior during Grasing by AI," 2022 13th IEEE International Conference on Cognitive Infocommunications (CogInfoCom), Budapest, Hungary, 2022, pp. 000065-000070
17. Ito, A., Hiramatsu, Y., Ueda, K., Harada, Y., Nakayama, H., Hasegawa, M., Morishita, M., Sato, M., Sasaki, A., Chansawang, R. (2022). Development of Tourism Resources Utilizing Healing Effects. In: Shuichi Fukuda (eds) Affective and Pleasurable Design. AHFE (2022) International Conference. AHFE Open Access, vol 41. AHFE International, USA.
18. Hiramatsu, Y., Ito, A., Sasaki, A., Chansawang, R. (2022). A Survey of Forest Bathing Using EEG Measurement for New Tourism after COVID-19. In: Shuichi Fukuda (eds) Affective and Pleasurable Design. AHFE (2022) International Conference. AHFE Open Access, vol 41. AHFE International, USA.
19. Sakahara, A., Hasegawa, M., Ito, A. (2022). A Novel Idea Generation Method, "SA method". In: Shuichi Fukuda (eds) Affective and Pleasurable Design. AHFE (2022) International Conference. AHFE Open Access, vol 41. AHFE International, USA.
20. Masaki Yasugi, Yasutoshi Yoshiura, Ito A. "Automatic identification of tiger puffer in an aquaculture tank using deep learning", Proc. SPIE 12480, Optical Technology and Measurement for Industrial Applications Conference 2022, 124800H

[著書]

1. 竹内 雅樹、上羽 瑠美 発声支援デバイスの開発と今後の展望 頭頸部癌 2022;31:593-597
2. 上羽 瑠美、横山 明子、兼岡 麻子 シリンジ法を用いた経腸栄養剤へのとろみ調整食品使用による粘性と経時的変化に対する検討日本摂食嚥下リハビリテーション学会誌 2022;26:128-139
3. 上羽 瑠美、在川一平 混ぜてレンチンするだけ！ 嚥下スイーツレシピ（第13回）カシスオレンジのお酒ゼリー Nursing 2022;42(13):138-139
4. 上羽 瑠美、横山 明子 混ぜてレンチンするだけ！ 嚥下スイーツレシピ（第14回）焼酎と柚子のコラボゼリー Nursing 2022;42(14):134-135
5. 上羽 瑠美、横山 明子 混ぜてレンチンするだけ！ 嚥下スイーツレシピ（第15回）水まんじゅう Nursing 2022;42(15):110-111
6. 上羽 瑠美 嗅覚障害とウイルス—新型コロナウイルス 耳鼻咽喉科 2022;1:1-6
7. 上羽 瑠美 嚥下障害と外科手術 臨床外科 2022;77:24-29
8. 上羽 瑠美 食材、摂食姿勢の指導 JOHNS 2022;38:538-542
9. 上羽 瑠美 耳鼻咽喉科領域における COVID-19 の病理 耳鼻咽喉科 2022;1:693-700
10. 上羽 瑠美 COVID-19 と五感の障害 医学の歩み 2022;282:593-601
11. 上羽 瑠美、小山幸子 臨床現場から見た新型コロナウイルス感染症と DEI AROMA RESEARCH 2022;23:30-37
12. 上羽 瑠美 嚥下機能の検査：嚥下造影検査 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2022;94:262-267
13. 上羽 瑠美 嚥下障害の最新の画像診断 Medical Practice 2022;39:1027-1031
14. 上羽 瑠美 筋委縮性側索硬化症症例への取り組みについて Medical Practice 2022;39:1068-1073
15. 上羽 瑠美 薬にまつわる疑問に答える：嚥下障害 JOHNS 2022;38:1223-1226
16. 上羽 瑠美 新型コロナウイルス感染症による嗅覚障害の基礎的背景と臨床像 日本耳鼻咽喉科学会会報 2022;125:1440-1445
17. 上羽 瑠美 Clicking larynx の画像診断：動的三次元 CT・VR 耳鼻咽喉科 2022;39:1027-1031
18. 上羽 瑠美 見える！わかる！摂食嚥下のすべて改訂第2版 2022:1-320
19. 上羽 瑠美 耳鼻咽喉科の薬物治療 プロトンポンプ阻害薬（編集：大森孝一，藤枝重治）プラクティス耳鼻咽喉科の臨床 2022:263-266
20. 伊藤 篤 教育と ICT 中央大学出版部、2023.03.20
21. Ito A, Nakada K, Accentuated Innovations in Cognitive Info-Communication Chapter: Interface Design Based on Traditional Japanese Air Finger Drawings, “Soragaki”, Part of the Topics in Intelligent Engineering and Informatics book series (TIEI, volume 16) 2022.09.29

22. 小川 昌文、田邊 裕子、戸谷 登貴子、田中 路、清水 稔 よくわかる音楽教育学
pp.20-21,52-53,94-97,110-113,126-129,140,144,220-221,238-239 ミネルヴァ書房
2023.02.28

[学会発表]

1. 角田 晃一、高澤 美裕、中澤 理香、和佐野 浩一郎、COVID-19 パンデミックが音声言語コミュニケーションに与えた影響、日本音声言語医学会 京都 2022.11.25.
2. 角田 晃一、石井 豊太、黒田 浩之、中谷 宏章、増田 佐和子、瀧口 哲也、舘田 勝、三澤逸人、加藤 健、田中 藤信、瀬成田 雅光、中澤 理香、高澤 美裕、清水 聡子、伊藤 憲治、COVID-19 パンデミックの音声臨床への影響 -COVID-19 Hygiene と Vocal Hygiene-、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会、神戸、2022.04.28.
3. 須藤 路子、東根 明人、伊藤 憲治、桐野 衛二、運動が幼児の言語能力の発達に与える効果、第 77 回日本体力医学会大会、宇都宮市、2022.9.21
4. 須藤 路子、伊藤 憲治、日本人大学生における英語習熟度の指標とリスニング力との関係、第 149 回(2023 年春季)日本音響学会大会研究発表会、WEB、2023.3.15
5. 加納 滋、角田 晃一、田村 悦代、川崎 広時、北村 守正、辻 裕之、三輪 高喜 ランニングボイスを用いた病的音声に対するディープラーニングによるアプローチ、第 123 回日本耳鼻咽喉科学会総会、神戸、2022.05.27
6. 加納 滋、川崎 広時、三輪 高喜、ディープラーニングによる嗄声への対応、第 37 回耳鼻咽喉科情報処理研究会、新潟、2022.06.11
7. 渡邊 昭仁、木村 有貴、谷口 雅信、村山 公、ADH1B/ALDH2 遺伝子型と節酒が頭頸部癌内視鏡治療後の異時性多発頭頸部癌発症に及ぼす影響について-サブ解析、第 123 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会、神戸、2022.5.27
8. 逢坂 健生、塚本 真司、渡邊 昭仁、臨床工学技士によるスコープオペレーター業務について、第 21 回北海道病院学会 札幌 (WEB)、2022.7.16
9. 石井 さとみ、渡邊 昭仁、小関 美穂、当院の耳鼻科領域における穿刺吸引細胞診の実際、第 21 回北海道病院学会、札幌 (WEB)、2022.7.16
10. 河野 あやめ、出町 拓也、平岡 力、渡邊 昭仁、外来がん化学療法における薬剤師外来の現状、第 21 回北海道病院学会 札幌 (WEB)、2022.7.16
11. 出町 拓也、平岡 力、渡邊 昭仁、頭頸部癌における免疫チェックポイント阻害薬の管理体制の構築、第 21 回北海道病院学会、札幌 (WEB)、2022.7.16
12. 上羽 瑠美、嚥下内視鏡検査の実際と観察のポイント、第 10 回日本耳鼻咽喉科学会嚥下障害講習会、東京 2022.04.10
13. 上羽 瑠美、食を楽しむためのにおいと嚥下の知識、日本耳鼻咽喉科学会栃木県地方部会第 137 回学術講演会、栃木 (Web)、2022.04.10
14. 上羽 瑠美、シンポジウム：COVID-19 による嗅覚障害の臨床像と基礎的背景、第 123 回日本耳鼻咽喉科学会総会、神戸、2022.05.25-28

15. 上羽 瑠美、基調講演：嚥下における混相流－嚥下食に求められる食品テクスチャーは何か－、日本混相流学会 混相流シンポジウム 2022、倉敷、2022.08.19
16. 上羽 瑠美、パネルディスカッション：摂食を楽しむための摂食嚥下支援について 第 35 回日本口腔・咽頭科学会、Philadelphia, USA、2022.09.08-09
17. Rumi Ueha、シンポジウム：International symposium: Swallowing computed tomography and virtual reality, AAO-HNSF 2022, 成田、2022.09.9-15
18. 上羽 瑠美、シンポジウム：新興経気道感染症パンデミックにおける嚥下障害診療～高次医療機関の立場から、第 28 回 合同学術大会 日本摂食嚥下リハビリテーション学会、成田、2022.09.23-24
19. 上羽 瑠美、研究助成報告：多系統萎縮症における食道運動障害の検討、第 28 回 合同学術大会 日本摂食嚥下リハビリテーション学会、成田、2022.09.23-24
20. 上羽 瑠美、嚥下障害に対する栄養管理と気道管理、第 15 回 嚥下機能評価研修会、長崎、2022.10.09
21. 上羽 瑠美、とろみを理解し、臨床活用しよう！、第 17 回 東北摂食嚥下リハビリテーション研究会 研修会、仙台(Web)、2022.10.10
22. 上羽 瑠美、とろみを理解し、臨床活用しよう！、2022 神奈川県栄養士会医療事業部セミナー、横浜、2022.10.23
23. 上羽 瑠美、近藤 健二、西嶋 大宣、山嵜 達也、新型コロナウイルス感染及び短期濃厚接触による嗅神経上皮への影響、第 61 回日本鼻科学会、沖縄、2022.10.13-15
24. 上羽 瑠美、ワークショップ 2：気管食道領域における四次元画像とバーチャルリアリティの活用、第 73 回日本気管食道科学会、沖縄、2022.11.03-04
25. 上羽 瑠美、ランチョンセミナー：科学的検証に基づく嚥下診療：術式選択や栄養管理について、第 73 回日本気管食道科学会、沖縄、2022.11.03-04
26. 上羽 瑠美、食を楽しむために：においと嚥下、鼻アレルギーの観点から、奈良県耳鼻咽喉・頭頸部外科セミナー2022、奈良、2022.11.19
27. 上羽 瑠美、嚥下臨床の実際と研究による疑問解、令和 4 年度新潟大学大学院基礎臨床連続講義：摂食嚥下機能評価学、新潟、2022.11.30
28. 上羽 瑠美、耳鼻咽喉科の楽しさ～私もアレルギー性鼻炎患者です～、Ms. ENT Doctors Session2022、東京、2022.12.09
29. 上羽 瑠美、今日からわかる！あなたが知らない？嚥下のおはなし、Meiji 研修会 2022、東京 (Web)、2022.12.12
30. 上羽 瑠美、嗅神経上皮・嗅粘膜の障害と再生 2023 再生医療カンファレンス、東京 (Web)、2023.01.18
31. 上羽 瑠美、嚥下障害への挑戦 シンポジウム：第 32 回日本頭頸部外科学会、金沢、2023.01.19-20
32. 上羽 瑠美、興味から深めた嗅覚と嚥下の世界 第 12 回武蔵小杉耳鼻咽喉科セミナー、東京、2023.02.25

33. 上羽 瑠美、COVID-19による嗅覚障害の臨床像と基礎的背景 第34回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会三重県地方部会研修会、三重(Web)、2023.03.02
34. 五十嵐 一枝、板垣 文彦、「発達障害の臨床と教育現場におけるワーキングメモリの実践的理解と活用」、第19回日本ワーキングメモリ学会大会発達障害分科会企画、金沢大学主催、WEB、2022.12.17
35. 山下 貴子、五十嵐 一枝、「重度知的能力障害者の個別音楽療法における記憶の検討」日本特殊教育学会第60回大会、つくば国際会議場、2022.09.19
36. 工藤 遥、高橋 喜幸、福留 奈美、原田 康也、平松 裕子、伊藤 篤、食材登録DBのためのUX設計～食文化の記述～、思考と言語研究会、WEB、2023.03.10
37. 佐藤 陽生、中山 春佳、平松 裕子、伊藤 篤、上田 一貴、原田 康也、長谷川 まどか、日本とタイにおける自然観の比較～森林浴の効果の可視化～、思考と言語研究会、WEB、2023.03.10
38. 阪原 淳、長谷川 まどか、伊藤 篤、アイデアの創出支援技法の比較研究、思考と言語研究会、WEB、2023.03.10
39. 井藤 佑馬、楊 淨媛、伊藤 篤、小池 正史、日比野 克彦、ニューラルネットワークを用いたタイル壁に対する打音検査の検討、2023 電子情報通信学会 総合大会 BS-6. ネットワーク技術特別ポスターセッション、WEB、2023.03.08
40. 比留間 優香、伊藤 篤、BLEを用いた位置推定に関する検討、第30回ネットワークソフトウェア研究会、山口 (WEB)、2023.01.27
41. 福嶋 優介、伊藤 篤、山本 裕紹、大谷 幸利、陶山 史朗、八杉 公基、吉浦 康寿、水槽中の魚影識別に関する検討、第30回ネットワークソフトウェア研究会、山口 (WEB)、2023.01.26
42. 伊藤 篤、工藤 遥、平松 裕子、高橋 喜幸、食とICT、第30回ネットワークソフトウェア研究会、山口 (WEB)、2023.01.26
43. 岡庭 由季、吉本 晴香、羅 金山、長谷川 まどか、伊藤 篤、画像解析を利用した運転者の疲労度推定、第29回電子情報通信学会ネットワークソフトウェア研究会、電子情報通信学会、長野 (WEB)、2022.10.27
44. 伊藤 篤、小池 正史、日比野 克彦、佐々木 陽、楊 淨媛、井藤 佑馬、打音検査のICT化、第29回電子情報通信学会ネットワークソフトウェア研究会、電子情報通信学会、長野 (WEB)、2022.10.27
45. 伊藤 篤、原田 康也、平松 裕子、森下 美和、佐良木 昌、上田 一貴、オーガナイズドセッション07 (OS07): ICT活用と心身の well-being を目指した観光開発の可能性、2022年度日本認知科学学会第39回大会、日本認知科学学会、東京 (WEB)、2022.09.10
46. 平松 裕子、伊藤 篤、森林観光を促進するアプリケーションの研究開発－奥日光国立公園における実証実験－、2022年度日本認知科学学会第39回大会、日本認知科学学会、東京 (WEB)、2022.09.10
47. Chansawang Rochaporn、平松 裕子、伊藤 篤、Integrated Tourism Activities to

Forest Bathing Trip、2022 年度日本認知科学会第 39 回大会、日本認知科学会、東京 (WEB)、2022.09.10

48. 阪原 淳、伊藤 篤、長谷川まどか、キーワード分類によるアイデアの創出手法のケーススタディ、電子情報通信学会 思考と言語研究会、電子情報通信学会、WEB、2022.07.10
49. 坪田 康、森下 美和、原田 康也、伊藤 篤、湯山 トミ子、スキャン翻訳を通じた言語景観・言語理解 (中国語・その他編)、電子情報通信学会 思考と言語研究会、電子情報通信学会、WEB、2022.07.10
50. 井藤 佑馬、楊 淨媛、伊藤 篤、福村 飛翔、小池 正史、日比野 克彦、AI を利用した外壁打音検査の検討、第 28 回電子情報通信学会ネットワークソフトウェア研究会、電子情報通信学会、札幌 (WEB)、2022.06.10
51. 伊藤 篤、Munkhtuya Dooliokhuu, Ariunbold Turtogtokh、原 香織、芦辺 詩織、長尾 慶和、福森 理加、平松 裕子、佐々木 陽、第 28 回電子情報通信学会ネットワークソフトウェア研究会、電子情報通信学会、札幌 (WEB)、2022.06.10
52. 戸谷 登貴子、学校教育における小児嘔声への理解と対応—歌唱学習の現状と課題—第 9 回日本小児診療多職種研究会、大阪、2023.02.11-12
53. 小林 理香、高澤 美裕、角田 晃一、吸気に着目した鼻咽腔閉鎖機能の訓練方法の有効性 —健常成人における生理実験による検証—、第 67 回日本音声言語医学会、京都、2022.11.24

[講演]

1. 加納 滋 耳・鼻・のどとメディア 日頃気を付けること (今から始める生活習慣病予防)、富山市立堀川中学校 第 1 学年、富山、2022.12.08
2. Rumi Ueha シンポジウム : Swallowing computed tomography and virtual reality、18th Japan-Korea Joint Meeting of Otorhinolaryngology、大阪、2022.04.06-08
3. 上羽 瑠美 嚥下を知ろう！まじめに、楽しく①、京都市南歯科医師会講習会、京都 (Web)、2022.04.16
4. 上羽 瑠美 摂食嚥下に関して：嚥下の仕組みと嚥下障害への対応、ネスレ講習会、東京 (Zoom)、2022.06.06
5. 上羽 瑠美 嚥下診療連携と知ってほしい嚥下食の知識について、令和 4 年度第 1 回中野区摂食嚥下機能支援事業 多職種向け研修会、東京、2022.06.14
6. 上羽 瑠美 嚥下の仕組みと嚥下障害への対応、令和 4 年度介護保険施設等看護研修、横浜、2022.06.28
7. 上羽 瑠美 嚥下機能を評価する、令和 4 年度介護保険施設等看護研修、横浜、2022.06.28
8. 上羽 瑠美 嚥下障害への対応、令和 4 年度介護保険施設等看護研修、横浜、2022.06.28
9. 上羽 瑠美 とろみについて理解しよう & 先を読もう、2022 年長野県摂食嚥下リハビリテーション研究会、長野、2022.07.10 (Web)
10. 上羽 瑠美 嚥下を知ろう！まじめに、楽しく②、京都市南歯科医師会講習会、京都 (Web)、

2022.08.07

11. 上羽 瑠美 食べることを楽しみ、めざせ健康長寿、第 16 回感覚器シンポジウム、東京 (Web)、2023.03.03
12. 五十嵐 一枝「目黒区発達障害支援拠点ぼるとスーパービジョン」、目黒区発達障害支援拠点ぼるとスタッフ研修、東京都目黒区東山住区センター、2022.10.15
13. 五十嵐 一枝「心理学の基礎知識と自閉症スペクトラム障害」、日本自閉症スペクトラム学会関東甲信越支部資格認定講座、WEB、2022.12.17
14. 戸谷 登貴子他 6 名 東京レディースコンサート “さやか”、春のコーラスコンテストグランプリ受賞、クラシック・現代音楽部門第 1 位、東京都合唱連盟理事長賞、浜離宮朝日ホール (東京都中央区)、2022.02.20
15. 戸谷 登貴子 佐倉ジュニア合唱団、第 4 回東京国際合唱コンクール、児童合唱部門金賞・第 1 位 グランプリコンクール出場、第一生命ホール (東京都中央区)、2022.07.30

[その他]

1. 加納 滋 ディープラーニングによる嗄声へのアプローチ、2023 年度富山県医師会医学研究、富山、2022.09.15
2. 五十嵐 一枝「新型コロナ感染下における発達と臨床を考える」、第 22 回「発達の臨床と理論」研究懇話会企画、WEB、2022.10.09

分子細胞生物学研究部

分子細胞生物学研究部

[論文]

1. Pan Y, Fu Y, Baird PN, Guymer RH, Das T, Iwata T. Exploring the contribution of ARMS2 and HTRA1 genetic risk factors in age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2022 Dec 27;101159. doi: 10.1016/j.preteyeres.2022.101159. Online ahead of print.PMID: 36581531
2. Mizumoto K, Kato K, Fujinami K, Sugita T, Sugita I, Hattori A, Saitoh S, Ueno S, Tsunoda K, Iwata T, Kondo M. A Japanese boy with Bardet-Biedl syndrome caused by a novel homozygous variant in the ARL6 gene who was initially diagnosed with retinitis punctata albescens: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2022 Dec 16;101(50):e32161. doi:10.1097/MD.00000000000032161.PMID: 36550847
3. Mabuchi F, Mabuchi N, Sakurada Y, Yoneyama S, Kashiwagi K, Yamagata Z, Takamoto M, Aihara M, Iwata T, Hashimoto K, Sato K, Shiga Y, Nakazawa T, Akiyama M, Kawase K, Ozaki M, Araie M. Genetic variants associated with glaucomatous visual field loss in primary open-angle glaucoma. *Sci Rep.* 2022 Dec 1;12(1):20744. doi: 10.1038/s41598-022-24915-x.PMID: 36456827
4. Suga A, Yoshitake K, Minematsu N, Tsunoda K, Fujinami K, Miyake Y, Kuniyoshi K, Hayashi T, Mizobuchi K, Ueno S, Terasaki H, Kominami T, Nao-I N, Mawatari G, Mizota A, Shinoda K, Kondo M, Kato K, Sekiryu T, Nakamura M, Kusuhara S, Yamamoto H, Yamamoto S, Mochizuki K, Kondo H, Matsushita I, Kameya S, Fukuchi T, Hatase T, Horiguchi M, Shimada Y, Tanikawa A, Yamamoto S, Miura G, Ito N, Murakami A, Fujimaki T, Hotta Y, Tanaka K, Iwata T. Genetic characterization of 1,210 Japanese pedigrees with inherited retinal diseases by whole-exome sequencing. *Hum Mutat.* 2022 Oct 25. doi: 10.1002/humu.24492. Online ahead of print.PMID: 36284460
5. Ahamed W, Yu RMC, Pan Y, Iwata T, Barathi VA, Wey YS, Tun SBB, Qiu B, Tan A, Wang X, Cheung CMG, Wong TY, Yanagi Y. HTRA1 Regulates Subclinical Inflammation and Activates Proangiogenic Response in the Retina and Choroid. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 6;23(18):10206. doi: 10.3390/ijms231810206. PMID: 36142120
6. Pan Y, Suga A, Kimura I, Kimura C, Minegishi Y, Nakayama M, Yoshitake K, Iejima D, Minematsu N, Yamamoto M, Mabuchi F, Takamoto M, Shiga Y, Araie M, Kashiwagi K, Aihara M, Nakazawa T, Iwata T. METTL23 mutation alters histone H3R17 methylation in normal-tension glaucoma. *J Clin Invest.* 2022 Sep 13:e153589. doi: 10.1172/JCI153589. Online ahead of print.PMID: 36099048
7. Iwata T, Japan to Global Eye Genetics Consortium: Extending Research Collaboration for Inherited Eye Diseases. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2022 Jul-Aug 01;11(4):360-368. doi: 10.1097/APO.0000000000000535. Epub 2022 Jul 28.PMID: 35904986
8. Berry V, Fujinami K, Mochizuki K, Iwata T, Pontikos N, Quinlan RA, Michaelides

M. A recurrent variant in LIM2 causes an isolated congenital sutural/lamellar cataract in a Japanese family. *Ophthalmic Genet.* 2022 Jun 23:1-5. doi: 10.1080/13816810.2022.2090010. Online ahead of print. PMID: 357362093

9. Shimozawa N, Iwata T, Yasutomi Y. A controlled ovarian stimulation procedure suitable for cynomolgus macaques. *Exp Anim.* 2022 May 9. doi: 10.1538/expanim.21-0198. Online ahead of print. PMID: 35527012

[書籍・雑誌]

1. Takeshi Iwata (Eds), Gyan Prakash (Eds), *Advances in Vision Research, Volume III, Springer Nature, 2022*
2. 須賀晶子、吉武和敏、岩田岳、網膜疾患の全ゲノム解析、全ゲノム解析に基づく難病のゲノム医学、医学のあゆみ、医歯薬出版（株）、2023

[学会口頭発表、招待講演、基調講演]

学会・研究会発表

招待講演

1. Takeshi Iwata, The 11th Li Ka Shing Foundation Ophthalmic Research Student Forum (China), Mutation in METTL23 Gene Alters Histone H3R17 Methylation in Normal Tension Glaucoma, 2022年12月9日, Oral
2. Takeshi Iwata, Advancing Global Research in Ocular Genetics Under Pandemic, World Ophthalmology Congress, 2022年9月9日, Oral
3. 岩田岳、ゲノム解析による新規緑内障遺伝子の発見と病態機序の解明、日本緑内障学会（日本）、2022年9月16日、口頭
4. Takeshi Iwata, Establishing Frame Work to Identify Disease-Causing Mutations for Patients with Inherited Eye Diseases, Annual Conference, Board of Genetic Counseling (India), 2022年7月7日, Oral

口頭発表

1. Takeshi Iwata, Global Eye Genetics Consortium – Genetic Studies of the Pacific Rim, International Society for Eye Research（オーストラリア）2023年2月20日、Oral
2. Akiko Suga, The whole exome and genome analysis for inherited retinal diseases in Japanese population, International Society for Eye Research（オーストラリア）2023年2月20日、Oral
3. Takeshi Iwata, Exploring the contribution of ARMS and HTRA1 genetic risk factors in age-related macular degeneration, International Society for Eye Research（オーストラリア）2023年2月20日、Oral
4. Yang Pan, Dominant mutation in METTL23 gene is responsible for normal tension glaucoma, International Society for Eye Research（オーストラリア）2023年2月22日、Oral
5. 須賀 晶子, 日本人の遺伝性網膜変性疾患原因遺伝子と変異の傾向, 第15回 Retina Research Meeting（日本）、2022年11月26日、口頭

6. 潘洋、METTL23 mutation alters histone H3R17 methylation in normal tension glaucoma、Retina Research Meeting (日本)、2022年11月26日、口頭

研究班発表 (Web)

1. 岩田岳、全ゲノム解析による網膜疾患の原因と発症機序の解明、AMED 難治性疾患実用化研究事業、難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発 (国土班、国立国際医療研究センター)、2023年2月28日、口頭
2. 岩田岳、全ゲノム解析による網膜疾患の原因と発症機序の解明、AMED 難治性疾患実用化研究事業、難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発 (国土班、国立国際医療研究センター)、2022年8月19日、口頭

Ⅲ 研究費

2022年度研究費

1) 文部科学研究費

<基盤研究 (B) >

山澤 一樹	(主任)	ヒドロキシメチル化プロファイリングによるインプリンティング異常症治療戦略の創出	6,370,000円
本田 美和子	(主任)	人工知能・拡張現実を活用した認知症ケアコミュニケーション技術の教育システム開発	5,590,000円
佐々木 真理子	(分担)	眼底画像のみから循環器疾患リスクプロファイリングを行う「新・眼底健診」の提案	130,000円
道上 映季	(分担)	家族同心球環境理論を用いた家族アセスメント/支援モデルの普及プログラムの開発	65,000円
尾藤 誠司	(主任)	高度情報技術が実装された臨床現場における患者-医療者の意思決定プロセスと役割	5,590,000円
松村 真司	(分担)	高度情報技術が実装された臨床現場における患者-医療者の意思決定プロセスと役割	195,000円

<基盤研究 (C) >

南 修司郎	(主任)	難聴脳データベースを利用した音楽知覚能および語音聴取能を高めるリハビリ手法の開発	1,300,000円
竹腰 英樹	(主任)	Vestibular NeuropathyのGalvanic VEMPによる研究	1,911,000円
加我 君孝	(分担)	Vestibular NeuropathyのGalvanic VEMPによる研究	1,040,000円
神崎 晶	(分担)	内耳細胞死由来エクソソーム・DAMPsが海馬の空間情報処理に及ぼす影響の解明	26,000円
神崎 晶	(分担)	好酸球性副鼻腔炎に対するニューロメジンの機能解析と治療薬への応用	130,000円
務台 英樹	(主任)	規難聴原因遺伝子SLC12A2の分子病態解析と治療標的の探索	1,365,000円
奈良 清光	(分担)	規難聴原因遺伝子SLC12A2の分子病態解析と治療標的の探索	65,000円
松永 達雄	(主任)	ロングリードシーケンサーを用いた難聴遺伝子CNVの同定と簡易検査法の確立	1,235,000円
奈良 清光	(分担)	ロングリードシーケンサーを用いた難聴遺伝子CNVの同定と簡易検査法の確立	32,500円
務台 英樹	(分担)	ロングリードシーケンサーを用いた難聴遺伝子CNVの同定と簡易検査法の確立	32,500円
岡本 (須賀) 晶子	(主任)	CCT2複合ヘテロ変異による網膜変性モデルマウスの病態と網羅的タンパク質定量解析	1,560,000円

角田 和繁	(主任) 黄斑ジストロフィに特徴的な中心窩回避の自然経過および病態の解明	910,000円
務台 英樹	(分担) KCNQ4関連遺伝性難聴の病態における細胞死の寄与を示す動物モデルと治療薬剤開発	65,000円
小島 敬史	(分担) KCNQ4関連遺伝性難聴の病態における細胞死の寄与を示す動物モデルと治療薬剤開発	65,000円
加我 君孝	(主任) Auditory Neuropathyの人工内耳と両耳聴の成立機序	871,000円
南 修司郎	(分担) Auditory Neuropathyの人工内耳と両耳聴の成立機序	65,000円
榎本 千江子	(分担) Auditory Neuropathyの人工内耳と両耳聴の成立機序	65,000円
佐々木 真理子	(主任) 加齢黄斑変性の予防を目指した脂肪酸摂取との関連解析：眼科疫学コホート研究	1,300,000円
須河 恭敬	(主任) 免疫チェックポイント阻害薬の耐性克服のための糞便移植の意義	130,000円
萬 篤憲	(分担) 前立腺癌シード治療7000例の解析、特に若年と小さな前立腺の患者の適応について	331,500円
神崎 晶	(主任) 難聴・平衡障害における破骨細胞の関与に関する検討	535,957円
<挑戦的研究萌芽>		
山澤 一樹	(主任) DOHaD説に立脚したSGA児メチル化解析による生活習慣病バイオマーカーの開発	3,250,000円
神崎 晶	(分担) 高速測定法QUESTを用いた、高齢者の聴覚時間分解能検査の作成	494,000円
<若手研究>		
宮田 知恵子	(主任) オキサリプラチンベース化学療法中の高齢大腸がん患者に対する運動療法早期介入の効果	910,000円
潘 洋	(主任) モデルマウスを用いた、正常眼圧緑内障家系で同定された新規原因遺伝子Xの機能解析	1,300,000円
田中 雅之	(主任) 新初期臨床研修制度に準拠した研修医の到達目標評価のための質問紙票開発と精度の検討	1,430,000円
小林 理香	(主任) 吸気に着目した新たな鼻咽腔閉鎖機能の訓練方法の検討	1,170,000円
<国立研究開発法人科学技術振興機構 委託研究開発費 (RISTEX) >		
尾藤 誠司	(分担) 携帯電話関連技術を用いた感染症対策に関する包括的検討	4,030,000円
<国立研究開発法人科学技術振興機構 委託研究開発費 (CREST) >		
本田 美和子	(分担) 「優しい介護」インタラクションの計量的・脳化学的解明	16,640,000円
		間接経費含 小計 60,199,457円

2) 厚生労働科学研究費

<エイズ対策政策研究事業>

本田 美和子 (分担) HIV感染症の医療体制の整備に関する研究 2,500,000円

<障害者政策総合研究事業>

南 修司郎 (主任) 人工内耳装用児の言語能力向上のための効果的な療育方法の確立に向けた研究 11,700,000円

南 修司郎 (分担) 言語聴覚士等による人工内耳・補聴器装用者等に対する遠隔医療の体制整備のための研究 2,300,000円

<難治性疾患政策研究事業>

加我 君孝 (分担) 難治性聴覚障害に関する調査研究 500,000円

松永 達雄 (主任) 先天性および若年性の視覚聴覚二重障害の難病に対する医療および移行期医療支援に関する研究 13,866,334円

松永 達雄 (分担) 先天異常症候群のライフステージ全体の自然歴と合併症の把握：Reverse phenotyping を包含したアプローチ 950,000円

間接経費含 小計 31,816,334円

3) 日本医療研究開発機構委託研究開発費

<革新的がん医療実用化研究事業>

木下 貴之 (主任) 標準的乳がんラジオ波熱焼灼療法開発に係る多施設共同試験 7,655,000円

<難治性疾患実用化研究事業>

松永 達雄 (分担) 多様なミトコンドリア病の遺伝子型/表現型/自然歴等をガイドラインに反映させていくエビデンス創出研究 650,000円

岩田 岳 (分担) 難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発 5,200,000円

<臨床研究・治験推進研究事業>

岡野 裕 (分担) 顕微鏡的多発血管炎および多発血管炎性肉芽腫症に対するトシリズマブの有効性、安全性、薬物動態に関する医師主導治験 390,000円

<障害者対策総合研究開発事業（その他）>

松永 達雄 (主任) 先天性および若年発症の聴覚・視覚重複障害者の実態解明と社会的支援方法の確立 5,587,850円

南 修司郎 (分担) 聴覚障害者の社会参加を促進するための手法に関する研究 130,000円

南 修司郎	(分担) 災害時における感覚器障害者の援助要請手段と効果的な支援提供を実現する双方 向連携システムの開発と社会実装にむけた効果検証	650,000円
加我君孝	(分担) 当事者ニーズに基づいた聴覚情報処理障害診断と支援の手引きの開発	117,000円
<成育疾患克服等総合研究事業>		
松永 達雄	(主任) 新生児・乳幼児の視覚聴覚二重障害に対する遺伝学的スクリーニングの研究開発	15,748,369円
<医療機器開発推進研究事業>		
角田和繁	(分担) 網膜色素変性を対象とした経皮膚電気刺激の有効性及び安全性に関する検証試験	7,996,560円
<医工連携イノベーション推進事業>		
神崎 晶	(分担) 術中計測デバイスとデータベースから成る鼓室形成術支援システムの開発・事業化	4,400,000円
<予防・健康づくりの社会実装に向けた研究開発基盤整備事業>		
泉 啓介	(分担) 関節リウマチの遠隔診療に向けたIoTデジタルデバイスによる日々の生活データ 活用法の確立	9,100,000円
	間接経費含	小計 57,624,779円

4) その他の研究費

<喫煙科学研究財団>

都築 伸佳	(主任) 望まない受動喫煙防止策に資するタバコ煙と扁桃炎疾患の関連性の定量的解明	500,000円
	(間接経費助成なし)	小計 500,000円

<NIH/NEI AGI GRANT>

岩田 岳	(主任) A two-pronged approach to generating novel models of photoreceptor degeneration for regenerative cell therapy	10,978,151円
		小計 10,978,151円

5) 国立病院機構共同臨床研究

<NH0ネットワーク共同研究>

早川 卓浩	眼底に特徴的な白点を有する様々な疾患において、網膜杆体機能および視細胞構造変化を検討する後ろ向き観察研究	1,000,000円
本郷 由比	感音難聴患者における耳音響放射検査の周波数別反応閾値に関する後ろ向き観察研究	1,000,000円

南 修司郎	安静時fMRIと構造MRIの聴覚中枢ターゲット解析を用いた成人人工内耳の予後予測法を確立する研究	7,000,000円
岩田 岳	家族性緑内障の症例情報収集	8,000,000円
角田 和繁	家族性緑内障の症例情報収集	500,000円
岡野 裕	Liquid biopsyを用いたMTX-LPDの診断及び病態予測の検討	60,000円
村田 有也	Liquid biopsyを用いたMTX-LPDの診断及び病態予測の検討	30,000円
山澤 一樹	NICU共通データベースを利用したSGA (Small-for-Gestational Age)児における唾液DNAメチル化と生活習慣病の関連に関する研究	4,550,000円
村田 有也	乳房温存と放射線非照射を両立する高精度断端検索システム	100,000円
松井 哲	乳房温存と放射線非照射を両立する高精度断端検索システム	100,000円
加我 君孝	新生児聴覚スクリーニング後の精密聴力による難聴児重症度別発見率と早期聴能教育に関する研究	550,000円
松永 達雄	先天性および若年性に発症する難聴の遺伝的原因および詳細な臨床的特徴の解明	7,390,000円
川口 義樹	本邦における成人鼠径ヘルニア術後慢性疼痛の実態調査とリスク因子解析-多施設共同前向きコホート研究-	226,000円
別所 央城	DOAC服用患者における抜歯の安全性の確立に関する研究：ガイドライン確立のための多施設共同前向き研究	50,000円
	小計	30,556,000円
6) EBM推進研究費		小計 0円

IV 組織表

臨床研究センター組織表(研究員)

センター長	部長	研究室	室長	流動研究員	研究員	研究補助	秘書					
新木 一弘 (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		<ul style="list-style-type: none"> 大島久二 小田孝 門松 賢 齊藤史郎 森岡秀夫 八木一馬 征矢野崇 辻崇 宮田知恵子 佐々木洋平 鎌田雄策 	<ul style="list-style-type: none"> 中村憲 西山徹 松村真司 長谷川政徳 榎川順也 杉原典晃 杉原正子 田中雅之 木下真之 山下幸彦 三橋里子 	<ul style="list-style-type: none"> 矢木康人 山下博 森伸晃 松井哲 飯田緒美 安富大祐 横井那哉 鷹鷹憲 井上三保子 工藤理沙 	<ul style="list-style-type: none"> 藤田貴也 大迫茂登彦 小澤佑 泉啓介 小池慎 服部盛也 茂田宏重 横山和孝 平井悠一郎 石塚蓮樹 金子雄大 	<ul style="list-style-type: none"> 白石悠 花田剛士 戸矢和仁 須河恭敬 田中玲希 野原素直 門間雄雄 喜久村力 志雅之 松丸石京 海苔聡 	<ul style="list-style-type: none"> 藤岡菜穂子 	<ul style="list-style-type: none"> 林八千恵 平田宏美 	
									<ul style="list-style-type: none"> 玉置繁憲 田中郁子 丹野清美 吉田哲也 林智朗 道上咲季 酢谷真也 松本秀樹 栗原智宏 松尾智誠 小西美沙子 	<ul style="list-style-type: none"> 采紗季 	<ul style="list-style-type: none"> 関口香代子 (名譽センター一長直屬) 	
									<ul style="list-style-type: none"> Robert Marascotti Yves Lingeste 稲吉亮平 大金さや香 	<ul style="list-style-type: none"> 木村優介 伊原素子 大島寿美子 松田信作 小林正樹 渋谷亜矢子 	<ul style="list-style-type: none"> 中川由美 金光葦江 内田裕子 	
									<ul style="list-style-type: none"> 後藤聡 福井正樹 平形寿彬 小笠原明香 前谷奈津紀 水野嘉信 山西電太郎 大沼一彦 	<ul style="list-style-type: none"> Xiao Liu 川島弘彦 山田康博 成田麗 新木泰賢 	<ul style="list-style-type: none"> 中伊津美 大橋順 松本孝嗣 Nikolaas Prontikos Michèle Michae lides 	<ul style="list-style-type: none"> 上蘭直子
									<ul style="list-style-type: none"> 藤田啓 花園元 藤波優 福垣絵海 廣瀬文音 谷井啓一 藤井祥太 秋山邦彦 	<ul style="list-style-type: none"> 山本修子 井上沙聡 柳澤伸佳 松崎佐菜子 増田圭奈子 藤井正人 	<ul style="list-style-type: none"> 村松鈴子 	<ul style="list-style-type: none"> 芦澤里恵 大久保宏子 上村奈々子 倉地明子
									<ul style="list-style-type: none"> 藤岡正人 南修司郎 伊藤文展 野村耕治 馬場優 	<ul style="list-style-type: none"> 谷誠 山澤一樹 山野邊義晴 今村香菜子 		
									<ul style="list-style-type: none"> 藤岡正人 南修司郎 伊藤文展 野村耕治 馬場優 	<ul style="list-style-type: none"> 渡邊昭仁 野村博 高澤美裕 		
									<ul style="list-style-type: none"> 藤岡正人 南修司郎 伊藤文展 野村耕治 馬場優 	<ul style="list-style-type: none"> 中澤理香 岩村均 伊谷登貴子 野村香子 伊藤篤 飯理文彦 		
									<ul style="list-style-type: none"> 藤岡正人 南修司郎 伊藤文展 野村耕治 馬場優 	<ul style="list-style-type: none"> 関本莊太郎 内藤理恵 野村恭 藤巻菜子 熊田政信 五十嵐一枝 		
									<ul style="list-style-type: none"> 藤岡正人 南修司郎 伊藤文展 野村耕治 馬場優 	<ul style="list-style-type: none"> 関本晶子 潘洋 	<ul style="list-style-type: none"> 峰松尚子 	<ul style="list-style-type: none"> 照山遊
				<ul style="list-style-type: none"> 藤岡正人 南修司郎 伊藤文展 野村耕治 馬場優 	<ul style="list-style-type: none"> 木村至 							

名譽センター長 加我 君孝

臨床研究センター事務室

・吉川亜希 ・増田和実
・入江香絵 (J-POPS) ・門馬のり子 (TRIP)

V 綱領、規程

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安全管理規程

第1条 独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター(感覚器センター)(以下「本センター」という。)における遺伝子組換え実験の適正な実施に関しては、生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(平成15年法律第97号)、研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令(平成16年文部科学省・環境省令第1号)、研究開発段階における遺伝子組換え生物等の第二種使用等の手引き(平成23年5月文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 生命倫理・安全対策室)、東京医療センター臨床研究センター遺伝子組換え生物等実験指針に基づき定められるものを遵守する。

第2条 本センターにおける遺伝子組換え実験の適正な実施に関しては、臨床研究センター長(以下「センター長」という。)が総括管理する。

第3条 遺伝子組換え実験を適正に実施するため、本センターに遺伝子組換え実験安全委員会(以下「委員会」という。)を置く。

第4条 委員会は、別に定める遺伝子組換え実験計画書を、実験者から申請があったときに審査し、承認又は不承認を決定する。

2 委員会は、承認した遺伝子組換え実験の研究計画が法令に違反しているとみとめられるとき又は当該研究が計画に従って適正に実施されていないと認められるときは、必要な措置について指導、助言し、場合によってはこれを中止させることができる。

第5条 委員会は、次の各号に掲げる委員で組織する。

- 一 実験動物を取り扱う研究部部長あるいは研究室室長 2名
- 二 その他センター長が必要と認める者 若干名

2 委員会の委員長はセンター長を以て充て、委員はセンター長が委嘱する。
なお、センター長不在の場合は院長が委員長を指名するものとする。

第6条 研究計画の適正な実施に際しては、その責任は研究部部長または研究室室長(以下「実験管理者」という。)が負うものとする。

第7条 遺伝子組換え実験を実施しようとする者は、本センターの研究室に所属しなければならない。

2 実験管理者は、研究計画の立案及び実施に際しては、法令及びこの規程を遵守し、遺伝子組換え実験の適正な管理にあたるものとする。

第8条 遺伝子組換え実験を実施しようとする場合には、実験管理者は所定の実験計画書を委員会に提出して、承認を受けなければならない。承認を受けた研究計画を変更しようとする場合も同様とする。

2 実験管理者は、研究の実施に当たって予想される危険性とその対応方法について実

験計画書に明確に記載する。

- 3 実験計画書が提出された場合、委員会は検討会議を開いて実験の承認の有無を決定する。
- 4 委員会は、承認した研究計画をセンター長に報告し、実験管理者に通知する。

第9条 委員長は遺伝子組換え実験計画に関する軽微な変更については、委員長の判断により迅速審査に付することができるものとする。

- 2 委員長は、委員長が指名した委員に、迅速審査を依頼することができるものとする。委員長は、審査結果について、迅速審査を行った委員以外の委員及び委員会に速やかに報告しなければならないものとする。
- 3 迅速審査する委員は、審査の対象となる遺伝子組換え実験計画等が、当規程及び厚労省基本指針に照し合わせ、迅速審査では判断が困難な場合については、改めて委員会での審査を求めることができるものとする。
- 4 迅速審査の結果報告を受けた委員は、迅速審査の結果では不十分と判断した場合には、委員長に対し不十分と判断した理由書を提出の上、改めて委員会での審査を求めることができる。
- 5 上記4項の理由書の提出があった場合については、委員長は、委員会で審査する必要があると判断した際は、委員会を速やかに開催することができるものとする。

第10条 実験管理者は、遺伝子組換え実験の実施状況について、実験計画書における研究終了時及び委員会などの求めに応じて、委員会に文書で報告しなければならない。

第11条 センター長は、承認した研究計画に違反して行なわれていると認めた場合または委員会が研究の変更若しくは中止の勧告を行なった場合には、実験管理者に変更は中止を命じなければならない。

第12条 実験管理者は、実験の実施に当たり実施者および周辺施設に対する安全確保、公衆衛生、および生態系保全上の支障を防止するために必要な措置を講じなければならない。

- 2 実験管理者は、遺伝子組換え生物等を管理区域に封じ込めるよう、必要な拡散防止装置を執らなければならない。
- 3 災害その他の事故により、組換え遺伝子による汚染もしくは区域外への逸走が発生し、または発生する恐れのある事態を発見した者は、直ちに適切な措置をとるとともに、速やかに当該実験管理者およびセンター長に通報しなければならない。
- 4 実験管理者及びセンター長は、相互に連絡し、応急の措置を講ずると共に、院長、国立病院機構本部、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課に報告しなければならない。

第13条 実験実施者は、当該実験に係る内容を記録し、これを保存しなければならない。

- 2 実験実施者は、遺伝子組換え動物の飼育に当たっては、飼育動物の全数を仔体も含めて毎週計測し、飼育数管理簿に記録して、実験管理者に報告する。
- 3 実験実施者は、遺伝子組換え生物等の管理区域においては入退出時に管理簿に記載する。
- 4 飼育数管理簿及び入退出管理簿は、動物実験委員会並びに委員会に定期的に提出し、審査・承認をうける。

第14条 院長は、年に1回程度、実験実施者並びに実験管理者に対して、遺伝子組換え実験に関する法令、作業管理、組換え遺伝子拡散防止措置、緊急時の対応などについて教育訓練を行う。

2 委員会は、使用施設について年1回組換え遺伝子拡散防止措置チェックリストによる自己点検を実施し、これを国立病院機構本部総合研究センターへ提出する。

第15条 この規程に定めるもののほか、その他必要な事項は、委員会が定める。

附 則

(施行期日)

この規程は、平成24年4月1日から施行する。

附 則 (第5条第2項関係)

(施行期日)

この規程は、平成25年9月9日から施行

附 則 (第5条第2項関係)

(施行期日)

この規程は、平成27年6月15日から施行する

附 則 (第5条第2項関係)

(施行期日)

この規程は、平成30年2月5日から施行する

平成24年4月1日規程第61号

独立行政法人国立病院機構東京医療センター動物実験管理規程

目次

- 第1章 総則(第1条－第4条)
- 第2章 動物実験委員会(第5条－第13条)
- 第3章 動物実験等の実施(第14条－第17条)
- 第4章 施設等(第18条－第23条)
- 第5章 実験動物の飼養及び保管(第24条－第32条)
- 第6章 安全管理(第33条－第34条)
- 第7章 教育訓練(第35条)
- 第8章 自己点検・評価及び検証(第36条)
- 第9章 情報公表(第37条)
- 第10章 雑則(第38条－第39条)
- 附 則

第1章 総則

(趣旨)

第1条 この規程は、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針(平成18年6月1日厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知。以下「厚労省基本指針」という。)並びに、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針の一部改正について(平成27年度2月20日厚生労働省大臣官房厚生科学課長)第2の2項の求める機関内規程として、独立行政法人国立病院機構東京医療センター(以下「センター」という。)における動物実験等に関し、必要な事項を定めるものとする。

(基本原則)

第2条 当センターにおける動物実験等については、動物の愛護及び管理に関する法律(昭和48年法律第105号。以下「動物愛護管理法」という。)、実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準(平成18年環境省告示第88号。以下「飼養保管基準」という。)、厚労省基本指針、動物実験の適正な実施に向けたガイドライン(日本学術会議平成18年6月1日。以下「ガイドライン」という。)、動物の殺処分方法に関する指針(平成7年総理府告示第40号)その他の法令等に定めがあるもののほか、この規程の定めるところによる。

2 当センターにおける動物実験等を伴う生命科学研究は、人の健康・福祉・先端医療の開発展開のみならず動物の健康増進等における研究分野の進展においても必要な手段であることから、動物実験等の実施に当たっては、法及び飼養保管基準に即し、動物実験等の原則である代替法の利用（科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用することをいう。）、使用数の削減（科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること等により実験動物を適切に利用することに配慮することをいう。）及び苦痛の軽減（科学上の利用に必要な限度において、できる限り動物に苦痛を与えない方法によってしなければならないことをいう。）の3R（Replacement（代替法の利用）、Reduction（動物利用数の削減）、Refinement（苦痛の軽減））に基づき、適正に実施しなければならない。

（定義）

第3条 この規程において、次の各号に掲げる用語の意義は、それぞれ当該各号に定めるところによる。

一 動物実験等

実験動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供することをいう。

二 飼養保管施設

実験動物を恒常的に飼養若しくは保管又は動物実験等を行う施設・設備をいう。

三 実験室

実験動物に実験操作（48時間以内の一時的な保管を含む。）を行う動物実験室をいう。

四 施設等

飼養保管施設及び実験室をいう。

五 実験動物

動物実験等の利用に供するため、施設等で飼養又は保管している哺乳類、鳥類又は爬虫類等に属する動物（施設等に導入するために輸送中のものを含む。）をいう。

六 動物実験計画

動物実験等の実施に関する計画をいう。

七 管理者

院長をいい、次の①～⑧までの責務を負う。

① 責務：動物実験等の実施に関する最終的な責任を有し、厚労省基本指針に定める措置その他動物実験等の適正な実施のために必要な措置を講じること。

② 規程の策定：動物愛護管理法、飼養保管基準、厚労省基本指針その他の動物実験等に関する法令等の規程を踏まえ、動物実験等の施設等の整備及び管理の方法並びに動物実験等の具体的な実施方法を定めた独立行政法人国立病院機構東京医療

センター動物実験管理規程(以下「本規程」という。)を策定すること。

- ③ 動物実験委員会の設置:動物実験計画が厚労省基本指針及び本規程に適合しているか否かの審査を行うなど、適正な動物実験等の実施を図るために必要な事項を検討するため、動物実験委員会を設置すること。
- ④ 動物実験計画の承認:動物実験等の開始前に動物実験責任者に動物実験計画を申請させ、その動物実験計画について動物実験委員会の審査を経て、その申請を承認し、又は却下すること。
- ⑤ 動物実験計画の実施結果の把握:動物実験等の終了後、動物実験責任者から動物実験計画の実施結果について報告を受け、必要に応じ適正な動物実験等の実施のための改善措置を講ずること。
- ⑥ 教育訓練等の実施 : 動物実験実施者その他実験動物の飼養又は保管等に携わる者(以下「動物実験実施者等」という。)に対し、適正な動物実験等の実施並びに実験動物の適切な飼養及び保管に関する知識を修得させるための教育訓練の実施その他動物実験実施者等の資質の向上を図るために必要な措置を講ずること。
- ⑦ 自己点検及び評価:定期的に、実施機関における動物実験等の厚労省基本指針及び本規程への適合性について、自ら点検及び評価を実施すること。
- ⑧ 動物実験等に関する情報公開:本規程に基づく点検及び評価等について、適切な方法により公開すること。

八 実験動物管理者

管理者を補佐し実験動物の管理を担当する者をいう。

九 動物実験責任者

動物実験実施者のうち動物実験等の実施に係る業務を統括する者をいう。

十 動物実験実施者

動物実験等を実施する者をいう。

十一 飼養者

実験動物管理者又は動物実験責任者の下で実験動物の飼養又は保管に従事する者をいう。

十二 管理者等

管理者、実験動物管理者、動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者をいう。

十三 指針等

動物実験等に関して各行政機関の定める基本指針及びガイドラインをいう。

- 2 前項第8号で規定する実験動物管理者は、臨床研究センター長を以て充てるが、臨床研究センター長不在により院長が事務取扱となっている場合に限り、管理者は臨床研究センターに所属する部長職の中から実験動物管理者を指名することができる。

(適用範囲)

第4条 この規程は、当センターにおいて実施される哺乳類、鳥類又は爬虫類等の生体を用

いる全ての動物実験に適用する。

2 実験動物管理者は、動物実験等の実施を当センター以外の機関に委託する場合は、委託先においても動物実験等に関して各行政機関の定める基本指針に基づき動物実験等が実施されることを確認しなければならない。

第2章 動物実験委員会 (Committee for Animal Experiments)

(委員会の設置)

第5条 管理者は、動物実験計画の承認、実施状況及び結果の把握、飼養保管施設及び実験室の承認、教育訓練、自己点検・評価、情報公開その他動物実験等の適正な実施に関して報告又は助言を行う組織として、当センターに動物実験委員会(以下「委員会」という。)を置く。

(委員会の任務)

第6条 委員会は、次の事項を審議又は調査し、その結果を管理者に報告するとともに、必要があれば改善のために意見を述べることができる。

- 一 動物実験計画の審査に関すること。
- 二 動物実験計画の実施状況及び結果に関すること。
- 三 施設等の管理状況及び実験動物の飼養保管状況に関すること。
- 四 動物実験等及び実験動物の適正な取扱い並びに関係法令等に関する教育訓練の内容又は体制に関すること。
- 五 動物実験等に係る自己点検・評価に関すること。
- 六 その他動物実験等の適正な実施のために必要な事項に関すること。

(委員会の構成)

第7条 委員会は、次に掲げる委員で組織する。

- 一 副院長1名、臨床研究センター長、臨床研究センター部長
- 二 看護部、事務部、臨床検査科、薬剤部の職員のうちから当該所属長が推薦するもの各1名
- 三 臨床研究センターにおいて動物実験に携わる研究員のうち臨床研究センター長が推薦するもの2名
- 四 実験動物の専門家1名
- 五 動物実験に関わらない学識経験を有する者1名
- 六 その他、委員長が必要と認めた者若干名

2 委員は、院長が指名する。

(任期)

第8条 前条第1項第2号から第6号までの委員の任期は、2年とする。ただし、再任を妨げない。

2 前条第1項第2号から第6号までの委員に欠員が生じた場合の補欠委員の任期は、前任者の残任期間とする。

(委員長及び副委員長)

第9条 委員会に委員長を置き、副院長を以て充てる。

2 委員長は、会議を招集し、その議長となる。

3 委員会に副委員長を置き、委員長の指名する委員を以て充てる。

4 副委員長は、委員長を助け、委員長に事故等があるときは、その職務を代行する。

(会議)

第10条 委員会は、委員の過半数が出席しなければ、議事を開くことができない。

2 委員会の議事は、出席した委員の3分の2以上の多数で決するものとする。

3 委員は、自らが動物実験責任者となる動物実験計画の審議に加わることができない。

(意見の聴取)

第11条 委員長が必要と認めるときは、委員会に委員以外の者を出席させ、意見を聴取することができる。

(関係職員の出席)

第12条 委員長は、必要に応じ、委員会に関係職員を出席させることができる。

(迅速審査)

第13条 委員長は動物実験計画に関する軽微な変更については、委員長の判断により迅速審査に付することができるものとする。

2 委員長は、委員長が指名した委員に、迅速審査を依頼することができるものとする。委員長は、審査結果について、迅速審査を行った委員以外の委員及び委員会に速やかに報告しなければならないものとする。

3 迅速審査する委員は、審査の対象となる動物実験計画等が、当規程及び厚労省基本指針に照し合わせ、迅速審査では判断が困難な場合については、改めて委員会での審査を求めることができるものとする。

4 迅速審査の結果報告を受けた委員は、迅速審査の結果では不十分と判断した場合については、委員長に対し不十分と判断した理由書を提出の上、改めて委員会での審査を求めることができる。

5 上記4項の理由書の提出があった場合については、委員長は、委員会で審査する必要があると判断した際は、委員会を速やかに開催することができるものとする。

(事務)

第14条 委員会の事務は、臨床研究センター事務において処理し、委員会議事録等の作成及び保存等を行うものとする。

第3章 動物実験等の実施

(動物実験計画の立案、申請、審査等)

第15条 動物実験責任者は、動物実験等を行う場合には、あらかじめ次に掲げる事項について検討した上で動物実験計画を立案し、動物実験申請書(様式一1)などを管理者に提出しなければならない。ただし、新規実験実施期間は最長3年間とする。

- 一 研究の目的、意義及び実験の必要性を明確にする。
 - 二 代替法を考慮した動物実験の方法。
 - 三 実験動物の使用削減のため、実験目的に適した実験動物の種、数、遺伝学的及び微生物学的品質並びに飼養条件を考慮すること。
 - 四 実験動物の苦痛の軽減。
 - 五 苦痛の程度の高い実験(致死的な毒性試験、感染実験、発癌実験、放射線照射実験等)における人道的エンドポイント(実験動物を激しい苦痛から解放するための実験を打ち切るタイミングをいう。)の設定を考慮すること。
- 2 管理者は、動物実験責任者から動物実験計画書の提出を受けたときは、委員会に審査を付議し、その結果を当該動物実験責任者に通知するものとする。
- 3 動物実験責任者は、動物実験計画について管理者の承認を得た後でなければ、動物実験等を行うことができない。
- 4 管理者は、第2項の規程により承認を与えた動物実験計画について、実験の実施状況に基づく委員会の助言を受けて、実験の禁止又は中止を勧告することができる。

(動物実験計画の継続・変更)

第16条 動物実験責任者は、承認された動物実験計画を継続しようとするときは、動物実験申請書(様式一1)により管理者に申請するものとする。ただし、継続実験実施期間は、最長一年間を2回までとする。

2 動物実験責任者は、承認された動物実験計画を変更しようとするときは、動物実験計画変更届(様式一4)により管理者に申請するものとする。

(実験操作)

第17条 動物実験実施者は、動物実験等の実施にあたっては、当規程、動物愛護管理法、

飼養保管基準及び指針等に即するとともに、特に以下の事項を遵守しなければならない。

- 一 適切に維持管理された施設等において動物実験等を行うこと。
- 二 動物実験計画書に記載された事項及び次に掲げる事項を遵守すること。
 - ア 麻酔薬、鎮痛薬又は鎮静薬等を適切に使用し、実験動物に苦痛を与えないよう努めること。
 - イ 実験の終了の時期(人道的エンドポイントを含む。)を配慮すること。
 - ウ 動物実験等の実施においては、適切な術後管理を行うこと。
 - エ 動物実験等の終了時又は実験動物が回復の見込がないと判断したときは、出来る限り苦痛を伴わない方法により、実験動物を安楽死させること。
- 三 安全管理に注意を払うべき実験(物理的、化学的に危険な材料、病原体、遺伝子組換え動物等を用いる実験をいう。)については、関係法令等及び当院における関連する規程等に従うこと。
- 四 前項の動物実験等は、安全を確保するために必要な設備を有する施設等で実施すること。
- 五 実験実施に先立ち必要な実験手技等の習得に努めること。
- 六 侵襲性の高い大規模な存命手術にあたっては、経験等を有する者の指導下で行うこと。

(動物実験計画の報告)

- 第18条 動物実験責任者は、実験を終了又は中止したときは、動物実験終了等報告書(様式-6)により、管理者に報告しなければならない。
- 2 動物実験責任者は、毎年度終了後に、動物実験年度報告書(様式-5)により、当該年度の実験状況を管理者に報告しなければならない。

第4章 施設等

(飼養保管施設の承認)

- 第19条 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、別に定める飼養保管施設設置承認申請書(様式-8)を管理者に提出し、承認を得るものとする。
- 2 管理者は、申請された飼養保管施設を動物実験委員会に調査させ、委員会の調査結果及び助言により、承認するか否かを決定し、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20条 飼養保管施設の設置等に係る要件は以下のとおりとする。

- 一 適切な温度、湿度、換気、明るさ等を保つことができる構造等であること。
- 二 動物種、飼養保管数等に応じた飼育設備を有すること。
- 三 床、内壁等の清掃、消毒等が容易な構造で、器材の洗浄、消毒等を行う衛生設備を有すること。
- 四 実験動物が逸走しない構造及び強度を有すること。
- 五 臭気、騒音、廃棄物等による周辺環境への悪影響を防止する措置がとられていること。
- 六 実験動物管理者が置かれていること。

(実験室の設置)

第21条 動物実験責任者は、飼養保管施設以外において、実験室を設置等する場合は、実験動物管理者を経由して別に定める実験室設置承認申請書(様式-7)を提出し、管理者の承認を得なければならない。

- 2 管理者は、申請された実験室を委員会に調査させ、委員会の調査結果及び助言により、承認するか否かを決定し、実験動物管理者を経由して動物実験責任者に通知する。
- 3 動物実験等は、管理者の承認を得た実験室でなければ行うことができない。また、48時間以内の一時的保管の場合にあっても、同様とする。

(実験室の要件)

第22条 実験室の設置等に係る要件は以下のとおりとする。

- 一 実験動物が逸走しない構造及び強度を有し、実験動物が室内で逸走しても捕獲しやすい環境が維持されていること。
- 二 排泄物、血液等による汚染に対して、清掃及び消毒が容易な構造であること。
- 三 常に清潔な状態を保ち、臭気、騒音、廃棄物等による周辺環境への悪影響を防止する措置がとられていること。

(施設等の維持管理及び改善)

第23条 実験動物管理者は、実験動物の適切な管理並びに動物実験等の遂行に必要な施設等の維持管理及び改善に努めなければならない。

(施設等の廃止)

- 第24条 動物実験責任者は、施設等を廃止する場合は、実験動物管理者を経由して、施設等廃止届(様式-9)により、速やかに管理者に届け出なければならない。
- 2 管理者は、施設等を廃止する場合は、必要に応じて、実験動物管理者と協力し、飼養保管中の実験動物を、他の飼養保管施設に譲り渡すよう努めなければならない。

第5章 実験動物の飼養及び保管

(マニュアルの作成と周知)

第25条 実験動物管理者は、飼養及び保管に関するマニュアルを定め、動物実験実施者及び飼養者に周知しなければならない。

(実験動物の健康及び安全の保持)

第26条 実験動物管理者、動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、飼養保管基準を遵守し、実験動物の健康及び安全の保持に努めなければならない。

(実験動物の導入)

第27条 管理者等は、実験動物の導入にあたって、関係法令及び指針等に基づき適正に管理している機関より導入しなければならない。

2 実験動物管理者、動物実験責任者は、実験動物の導入にあたって、適切な検疫、隔離飼育等を行わなければならない。

3 実験動物管理者、動物実験責任者は、実験動物の飼養環境への順化・順応を図るための必要な措置を講じなければならない。

(給餌・給水)

第28条 実験動物管理者、動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、実験動物の生理、生態、習性等に応じて、適切に給餌・給水を行わなければならない。

(健康管理)

第29条 実験動物管理者、動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、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、動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、実験動物が実験目的以外の傷害又は疾病にかかった場合は、適切な対応を行わなければならない。

(異種又は複数の実験動物の飼育)

第30条 実験動物管理者、動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者は、異種又は複数の実験動物を同一施設内で飼養及び保管する場合は、その組み合わせを考慮した収容を行わなければならない。

(記録の保存及び報告)

第31条 実験動物管理者及び動物実験責任者は、実験動物の入手先、飼育履歴、病歴等に

関する記録を整備し、保存しなければならない。

- 2 実験実施者は、実験動物の飼育に当たっては、飼育動物の全数を仔体も含めて週一回計測し、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確認・記録すること。
- 4 実験実施者及び部外者等、動物実験室に入室する者は、緊急時の対応に備え入退出を管理簿に記録すること。
- 5 実験動物管理者は、飼養保管した実験動物の種類と数等について、年一回委員会で審査後、管理者に報告しなければならない。

(譲渡の際の情報提供)

第32条 管理者等は、実験動物の譲渡にあたっては、その特性、飼養保管の方法、感染性疾病等に関する情報を提供しなければならない。

(輸送)

第33条 管理者等は、実験動物の輸送にあたって、飼養保管基準を遵守し、実験動物の健康及び安全の確保、逸走の防止並びに人への危害防止に努めなければならない。

第6章 安全管理

(危害防止)

- 第34条 実験動物管理者は、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 実験動物管理者は、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 実験動物管理者は、動物実験実施者及び飼養者への実験動物由来の感染症、実験動物による咬傷等に対する予防措置を講じるとともに、感染症等の発生時には必要な措置を講じなければならない。
 - 4 実験動物管理者は、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 実験動物管理者は、実験動物の飼養及び動物実験等の実施に関係のない者が実験動物等に接触しないよう、必要な措置を講じなければならない。

(緊急時の対応)

第35条 実験動物管理者は、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 管理者等は、緊急事態発生時において、実験動物の保護及び実験動物の逸走による危害防止に努めなければならない。

第7章 教育訓練

(教育訓練)

第36条 管理者等は、委員会が2年に1回程度主催する以下の事項に関する所定の教育訓練を受けなければならない。

- 一 関係法令、指針等、当院の定める規則等
- 二 動物実験等の方法に関する基本的事項
- 三 実験動物の飼養保管に関する基本的事項
- 四 安全確保及び安全管理に関する事項
- 五 その他適切な動物実験等の実施に関する事項

2 委員会は、教育訓練の実施日、教育内容、講師及び受講者名に関する記録を整備し、保存しなければならない。

第8章 自己点検・評価及び検証

(自己点検・評価及び検証)

第37条 管理者は、委員会に、厚生労働省基本指針等に対する適合性に関し自己点検・評価を行わせなければならない。

2 委員会は、動物実験等の実施状況等に関する自己点検・評価を年1回行い、その結果を管理者および国立病院機構本部総合研究センターに報告しなければならない。

3 委員会は、管理者、実験動物管理者、動物実験責任者、動物実験実施者、飼養者等に、自己点検・評価のための資料を提出させることができる。

第9章 情報の公表

(情報の公表)

第38条 管理者は、当センターにおける動物実験等に関する規程等、実験動物の飼養保管状況、自己点検・評価及び検証の結果等に関する情報について、毎年1回程度公表するものとする。

第10章 動物実験の外部評価

(外部評価)

第39条 管理者は、当センターにおける動物実験に関することについて、一般財団法人日本医薬情報センター等の外部評価を受けるものとする。

第11章 雑則

(実験動物以外の動物の使用)

第40条 実験動物以外の動物を使用する動物実験等については、飼養保管基準の趣旨に沿って行うよう努めるものとする。

(補則)

第41条 この規程に定めるもののほか、動物実験に関し必要な事項は、別に定めることができる。

附 則

(施行期日)

この規程は、平成24年4月1日から施行する。

(規程の廃止)

この規程の施行に併せて、次に掲げる従前の規程は廃止する。
独立行政法人国立病院機構東京医療センター動物実験委員会規程

附 則 (第7条第1項及び第9条第1項関係)(施行期日)

(施行期日)

この規程は、平成24年11月1日から施行する。

附 則 (第3条第2項関係)

(施行期日)

この規程は、平成25年9月5日から施行する。

附 則 (第1条、第6条及び第14条関係)(施行期日)

(施行期日)

この規程は、平成27年6月1日から施行する。

附 則(第1条、第2条、第3条、第4条、第6条、第7条、第16条、第17条、第18条、
第19条、第20条、第23条、第24条、第25条、第26条、第27条、第28条、第29条、
第30条、第33条、第35条及び第36条関係)

(施行期日)

この規程は、平成29年3月15日から施行する。

附 則(第13条及び第39条関係)

(施行期日)

この規程は、平成29年10月30日から施行する。

附 則(第1条及び第2章関係)

(施行期日)

この規程は、平成30年5月1日から施行する。

(施行期日)

この規程は、令和元年6月1日から施行する。

附 則(第2条、第3条、第6条、第7条、第19条、第20条、第23条、第25条、第26条、
第27条、第28条、第29条、第30条、第31条、第33条、第34条、第35条、第38条
及び第39条)

(施行期日)

この規程は、令和2年4月17日から施行する。

(施行期日)

この規定は、令和3年6月15日から施行する。

附 則(第36条及び第39条関係)

独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター研究員入部綱領

(目的)

第1条 この綱領は、東京医療センター臨床研究センター（以下「感覚器センター」という。）に採用された研究員を適正に管理し、円滑な感覚器センターの運営を図るために、研究員の研究目的、研究期間及び本人履歴等管理に必要な事項を定めるものとする。

(必要書類)

第2条 入部及び退部に必要な書類は、次の各号のとおりとする。また、書類は遅滞なく必ず提出するものとする。

- 一 臨床研究センター入部申込書（様式1）
- 二 誓約書（様式2）
- 三 履歴書（様式3）
- 四 臨床研究センター入部申込書（薬剤師、看護師、事務、その他）（様式4）
- 五 退部願（様式5）

(名簿及び配置図)

第3条 臨床研究センター事務室は、新たに研究員を入部させた場合、感覚器センター名簿及び配置図に記載し、1ヶ月毎に作成する。

(保管)

第4条 第2条に規定する書類については、臨床研究センター事務室で保管する。なお、保管期間は研究員ごとに退部後5年間とする。

(研究期間)

第5条 原則として入部時点において研究期間を定めることとする。

- 2 研究期間が定められない場合においても入部を許可できるが、その場合でも3年間を限度とする。
- 3 研究を継続する場合は、入部申込書（継続）を提出する。なお、その場合には第2条第3号に定める履歴書を省略することができる。
- 4 月の途中に入部した場合は、当該月の初日を起算日とする。そのため、第2項の規定により研究期間が3年間となった場合には、入部した日の3年後の前月末日をもって期間満了とする。
- 5 東京医療センターを退職した場合には、退部したこととする。その場合には、第2条第5号に定める退部願は省略することができる。

(職員の入部)

第6条 東京医療センターの職員が入部する際は、第2条第1号または第4号に定める入部申込書及び第2号に定める誓約書のみとする。

(その他)

第7条 この綱領に定めるもののほか、この綱領の実施に当たり必要な事項は臨床研究センター長が別に定めることができる。

附 則
(施行期日)
この綱領は、平成 25 年 12 月 11 日から施行する。

編集後記

臨床研究センター、すなわち感覚器センターは National Institute of Sensory Organs と英語表記され、略称“NISO”と表示しています。東京医療センターは National Hospital Organization, Tokyo Medical Center と英語表記されています。感覚器センターは 2003 年に 5 部門 15 研究室の構想で設立され 20 周年を迎えました。この機会に設立後のことを振り返り、ここにご紹介します。

小生がセンター長として赴任した 2007 年からその後 4 年間は、日本眼科学会と日本耳鼻咽喉科学会は国立循環器病センターや国立がんセンターのように「国立感覚器センター」に発展させる構想を立ち上げ、眼科学会は大阪大学の田野保雄教授、耳鼻咽喉科学会は東京大学名誉教授でセンター長の私に託しました。その意を受けて田野教授と私は国会議員で自民党幹部の加藤紘一議員にお願いし、国会議員の支援グループの議員連盟を立ち上げてもらい、少なくとも 5 回以上は国会議員の皆さんに感覚器の病気とその研究の意義を講演しました。加藤議員の要請で厚生労働省や文部科学省の課長も参加しました。加藤議員には東京医療センターの大会議室で開催した感覚器疾患の市民公開講座にも出席しご挨拶をしていただき、研究室の見学にも来ていただきました。このような活動は、その後田野教授の急逝、自民党内部の混乱による加藤議員の立場の変化などで継続が困難となりました。田野教授も加藤議員も亡くなられてから月日が過ぎましたが、「国立感覚器センター」誘致運動に“熱い心”を持って取り組んだ日々のことが忘れられません。臨床研究センターの英語表記に臨床研究センターの立場がよく表されています。

3 年間のコロナ禍で東京医療センターの臨床活動と経営は経済的に大きな影響を受け、感覚器センターも同様で、特に外部の研究者を招いた講演会やセミナーは禁止になるという大きな打撃を受けました。感覚器シンポジウムはコロナ禍以前は大会議室での市民公開講座を開催していましたがこの 2 年は WEB で開催しています。2023 年の春になりコロナ禍以前の時代に戻りつつあります。これは元に戻るのではなく新たな出発と考えるのがふさわしいと思われまふ。この機会に研究活動についても新たなアイデアで、英語表記の National Institute of Sensory Organs で示す理想と夢の実現のための新たな 21 年目の出発を誓うことに致しましょう。

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
2022 年度研究年報

2023 年 12 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 ソタニ

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