

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

## 2023

NO.21

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

2023

National Institute of Sensory Organs

National Hospital Organization Tokyo Medical Center



臨床研究センター 研究年報 2023

巻頭言

東京医療センター 院長 新木一弘

2023年5月に新型コロナウイルス感染症も5類感染症に分類され、日常の生活とともに病院における診療機能もようやく戻りつつある。コロナ禍では研究の実施が制限されたが、2023年度は当院の臨床研究センターでは以前に増して活発に研究が行われた。

分子細胞生物学研究部は網膜・視神経疾患の原因と発症分子メカニズムの解明、さらに新たな治療法の研究が行われ、遺伝性網膜疾患のゲノム解析ではいくつもの原因遺伝子変異を見出し、最近では全ゲノム解析から原因遺伝子変異の検出が加速されると期待する。視覚研究部はRPE65遺伝子関連網膜症など遺伝性網膜疾患の病態解明と治療に向けた研究を行っているが、2024年1月にはRPGR関連網膜症に対する国内初の遺伝子導入治療を開始したことは特記すべきことである。聴覚・平衡覚研究部は聴覚・平衡覚障害、特に遺伝性難聴に関する研究を行っているが、多くの難聴患者のゲノム解析を行い、その結果と治療法の開発が待たれている。さらに聴覚障害研究室に神崎室長が赴任し、補聴器の認知機能低下への効果の研究が活発に行われるようになった。人工臓器・機器開発研究部は音声言語によるコミュニケーションと嚥下の研究を行っているが、コロナ禍で中断していた音声訓練と血中サブスタンスPの研究結果が発表された。さらに着眼点のよい部長のもとでやせ薬成分の一部が重篤な副作用を起こすという興味深い報告をしている。

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行われ、研究結果が待たれるが、新たに文脈通訳者の仲介の患者意思決定への研究が開始された。医療経営情報・高齢者ケア研究室では以前に増して包括的ケア技法であるユマニチュードの臨床研究と教育・広報活動が活発に行われ、長年にわたる大規模研究CRESTの成果も報告された。臨床研究治験推進室では新規医薬品の治験だけでなく、引き続き新型コロナウイルスワクチンのコホート調査が行われ、2023年12月にオミクロン株ワクチン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と有用性のデータ収集に寄与した。

今後は新型コロナウイルス感染症が終息して新たな感染症が発生しないことを祈りつつ、病院は今までの診療機能を取り戻すとともに、臨床研究センターでは研究が今まで以上に活発化することを期待している。



# 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〕 ..... | 5  |
| 〔手術支援ロボット技術応用研究室〕 ..... | 14 |
| 〔臨床研究・治験推進室〕 .....      | 16 |

### 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〕 ..... | 21 |
|------------------------------------|----|

### 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〕 ..... | 39 |
|----------------------------------|----|

### 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〕 ..... | 51 |
|---|----|

### 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〕 ..... | 65 |
|---------------------------|----|

## 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 .....    | 83  |
| 視覚研究部 .....        | 95  |
| 聴覚・平衡覚研究部 .....    | 109 |
| 人工臓器・機器開発研究部 ..... | 125 |
| 分子細胞生物学研究部 .....   | 133 |

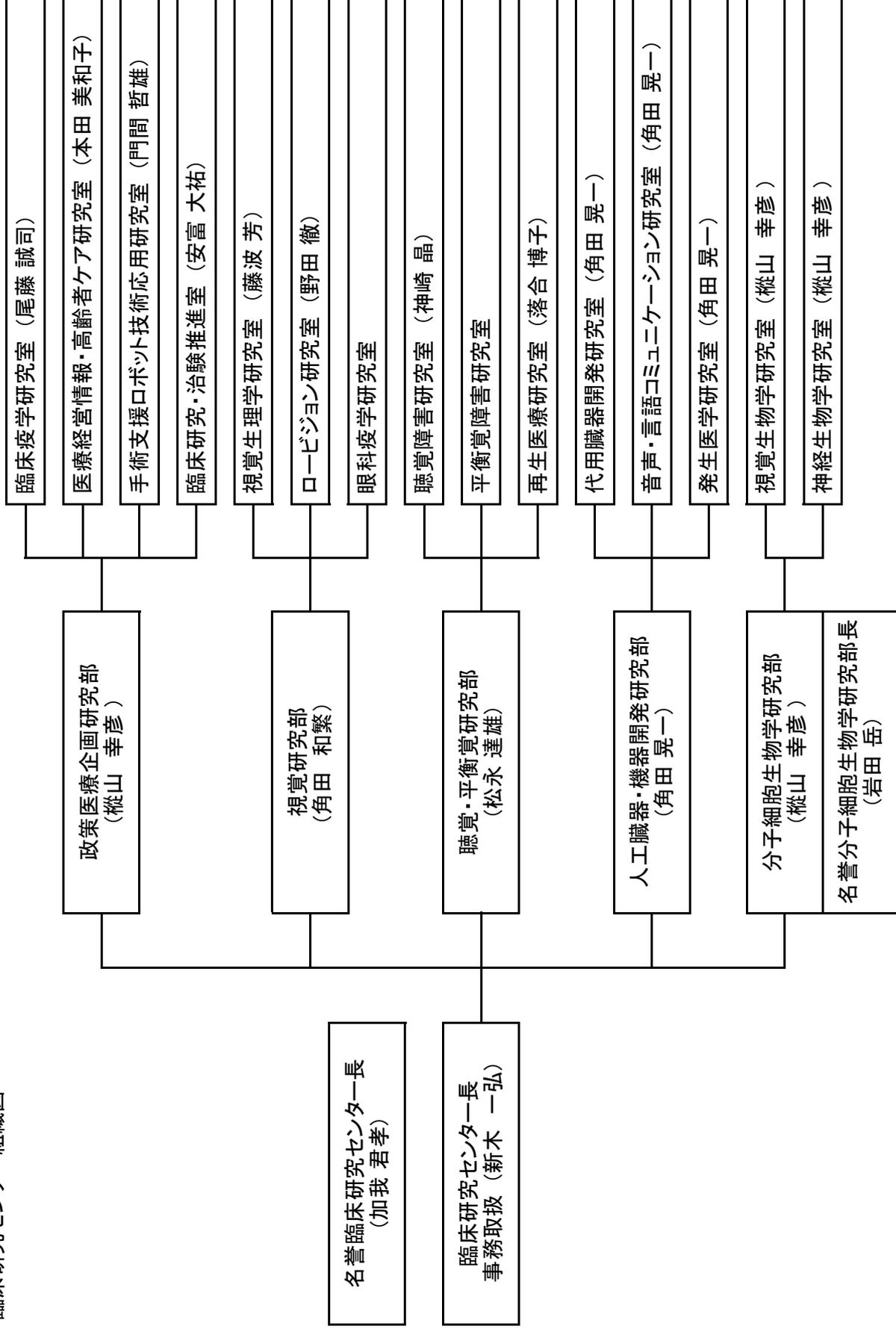
|                |     |
|----------------|-----|
| III. 研究費 ..... | 137 |
|----------------|-----|

|               |     |
|---------------|-----|
| IV. 組織表 ..... | 145 |
|---------------|-----|

|                |     |
|----------------|-----|
| V. 綱領、規程 ..... | 149 |
|----------------|-----|

|            |     |
|------------|-----|
| 編集後記 ..... | 172 |
|------------|-----|

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 樺山 幸彦

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。2023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を行っています。

<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9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.jcqh.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？」を開始しました。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。

<https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-23H03139/>

## Operational Systems of Thought in Clinical Decision-Making in the Era of Generative AI and the Future Role of Healthcare Professionals as “Emotion Terminal”

Seiji Bito

Division of Clinical Epidemiology, National hospital Organization Tokyo Medical Center

### Abstract

Rapid advances in artificial intelligence (AI) technology are transforming healthcare, reshaping clinical decision making, and changing the roles of healthcare professionals. This paper explores the interaction between two operational systems of thought, 'intelligence' and 'consciousness', and how generative AI models, such as GPT-4, can complement healthcare professionals in serving the best interests of patients. AI systems are efficient at processing large amounts of data, supporting diagnoses, suggesting treatments and assessing medical risks. However, the subjective experiences and emotional turmoil that patients go through during clinical decision-making are not always rational and require a different approach.

Yuval Noah Harari's concept of "intelligence" as the ability to solve problems and "consciousness" as the ability to feel subjective experiences is presented as two modes of thinking: the operating system as intelligence (I-OS) and the operating system as consciousness (C-OS). Generative AI excels at supporting I-OS reasoning by efficiently solving problems and providing evidence-based information. However, its performance in C-OS, which deals with subjective experiences and emotions, is limited.

As generative AI becomes an increasingly effective information terminal, healthcare professionals will need to adapt and become "emotion terminals". They will be responsible for understanding patients' subjective experiences, providing good communication and active listening, and helping patients to articulate their wishes and concerns. The future role of healthcare professionals will involve striking a balance between I-OS and C-OS thinking to facilitate optimal decision-making processes for patients. By embracing this dual role, healthcare professionals can strengthen the connection between patients and doctors, ultimately improving patient outcomes in the era of AI adoption.

**Keywords:** operating systems of thought; generative AI; clinical decision-making; intelligence and consciousness; emotion terminal; professionalism

Table . Characteristics of thinking in I-OS and C-OS modes.

| Characteristics of I-OS mode   | Characteristics of C-OS mode  |
|--|---|
| The goal of the approach to problems is problem-solving  | The goal of the approach to problems is not to solve the problem, but to “work it out”.                                   |
| The problem is located within the target individual  | The problem exists in the situations in which the subjects appear, and are external to the individual subject             |
| There is only one correct answer for a particular problem  | The correct answer to a particular problem varies from event to event.  |
| Every problem has a corresponding cause. The basis of problem-solving methods is the elucidation of causal relationships and the elimination of causes | Causes of problems “vary” and are often contingent. In the problem approach, we are not concerned with eliminating causes |
| The bases for decisions are treated as objective information.  | Rationales for decisions are often in the form of subjective “perceptions” or “values.”                                   |
| The knowledge of the expert is the primary resource for dealing with the problem.  | Relationships and dialogue between characters are the primary resources in dealing with problems                          |
| Even complex problems can be decomposed.   | The complexity of problems is recognized.   |

### Acknowledgements

Everything in this section was conceptualized, discussed, and written by SB. This work was supported by funding from JSPS Grants-in-Aid for Scientific Research (KAKENHI), Grant Number JP20H03922. The funding institution had no impact on the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; or decision to submit the manuscript for publication.

We would like to thank Editage ([www.editage.com](http://www.editage.com)) for English language editing.

### Conflicts of Interest

none declared

### Abbreviations

AI: artificial intelligence

2023年度、医療経営情報・高齢者ケア研究室では知覚・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算的・脳科学的解明（研究代表者・岡山大学中澤篤志 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。研究最終年度となった本年度は、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結果を踏まえ、研究成果の社会実装および教育・広報活動を行なった。

##### 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

共同研究者と共に開発した仮想現実<sup>1</sup>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すると共に、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、自治体（福岡市）との共同事業による市民への教育活動および広報拠点設立とその運営を行なった。

##### 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、熊本大学医学部、富山県立大学看護学部などで医学部・看護学部学生、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。さらに本年度は、ユマニチュードの社会実装パイロットとして、福岡市が私の中心部に開設した、認知症フレンドリーセンターの監修を行い、市民・専門職へのユマニチュード広報活動を規模を拡大して実施した。

##### 3) 研究総括

7年半にわたる CREST の研究成果報告書を作成、発表した。

② 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、2023年度はケアの質評価のための尺度開発を共同研究者と共に行った。

③ **日本科学技術振興機構** 共生社会をつくるアートコミュニケーション共創拠点研究代表者：桐山孝司（東京藝術大学）研究分担者：本田美和子（東京医療センター）  
本研究は東京藝術大学が中核となり、39の機関が連携するプロジェクトである。アート・福祉・医療・テクノロジーの分野の壁を超えて協働的に研究しつつ、人々の間につながりをつくる文化活動「文化的処方」を開発し、社会への実装を試みるこの研究は、アートコミュニケーションの特性を活かして、人々が社会に参加している新しい回路を作り、誰もが超光栄社会で「自分らしく」いられる、誰も取り残さない共生社会の実現を目指す。初年度の本年度は、共創拠点のネットワークづくりおよび美術鑑賞時の視線分析のパイロット研究を行った。

#### 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から教育、就職までのフォローアップ

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。大学卒業時の就職に関して、障害者枠を選ぶか一般枠を選んで就職活動をするが、本人にとって葛藤があり、実態調査の取り組みを開始した。

##### 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)、④盲および視覚障害を伴う難聴者、⑤高齢者(最高年齢 90 歳)で、特に⑥Auditory Neuropathy (Auditory Neuropathy Spectrum Disorder) 症例に対する人工内耳埋込術件数が多いのが特徴である。小児が 2/3、高齢者が 1/3 を占めている。

2024 年 3 月 10 日発行の週刊朝日 MOOK「手術数でわかるいい病院」では東京医療センターの人工内耳埋込術は東京都で 2 位、全国でも 2 位の手術件数であった。

#### <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」

2021 年度～2023 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。

□ Vestibular Neuropathy の Galvanic VEMP による研究 (科研費基盤研究 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。G-VEMP、V-Hit の導入で、前庭系の感覚細胞と前庭神経のどちらに病態があるか明らかにしようとしている。

□ 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、特異的なものか、非特異的なものか、統計学的に検討している。

□ 先天性小耳症・外耳道閉鎖症の手術の開発成果の評価

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)

術後 2 年以上経た症例の形成した耳介と外耳道の形態の計測を開始し、遠隔成績のまとめの準備を開始した。

□ 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

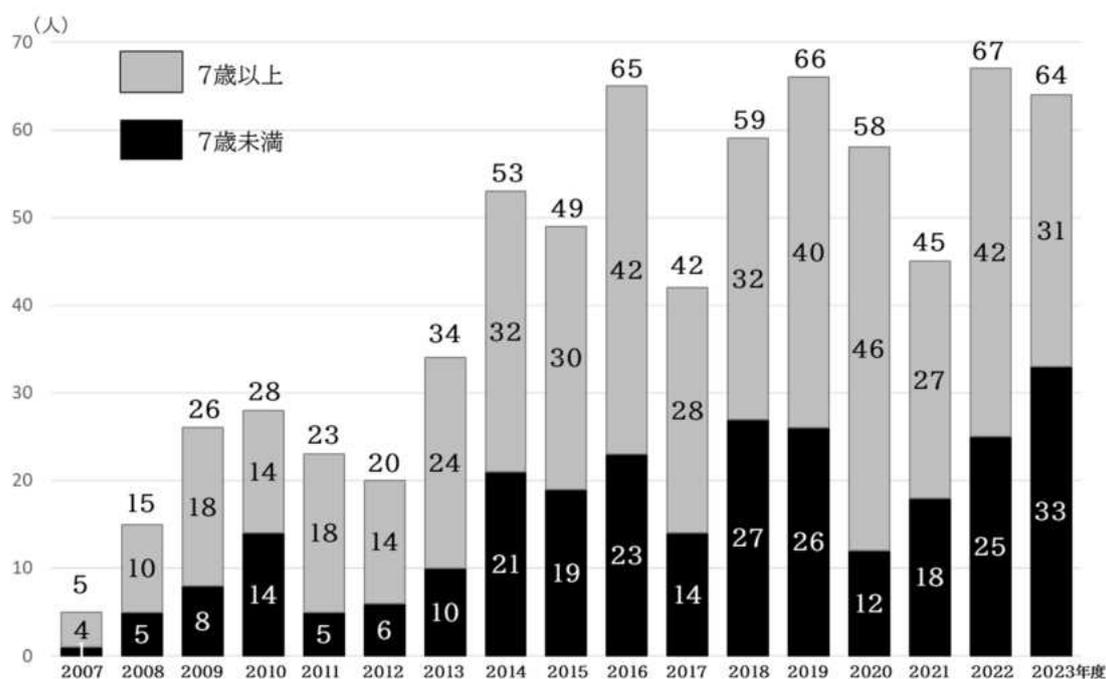
球運動及び前庭皮質中枢の脳の局在部位について取り組んだ。前庭皮質は感覚中枢なのか、運動中枢なのか、あるいはその両方なのかを解明すべく傾斜知覚検査に取り組んでいる。

□ 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。症候性の LiD はどのような疾患に生じるか調査をしている。

(文責：加我君孝)

図 1. 東京医療センター 人工内耳手術件数 (2007.4~2024.3)



戦略的創造研究推進事業 CREST  
研究領域「共生インタラクション」  
研究課題「優しい介護」インタラクションの計算的・脳科学的解明

本田美和子<sup>1</sup>, Yves Gineste<sup>1</sup>, 倉爪亮<sup>2</sup>, 佐藤弥<sup>3</sup>, 中澤篤志<sup>4</sup>

(1 東京医療センター高齢者ケア研究室, 2 九州大学, 3 理化学研究所, 4 岡山大学)

## §1 研究実施の概要

### (1) 実施概要

本チームでは、「優しい介護」ユマニチュードのケア技術を、ウェアラブルセンサー、環境センサなどで取得、定量化し、統計的解析などを用いて優しいケアスキルがどのような要素から構成されるのかを計算機的に解析し、学習システムの開発につなげることを目的とした。また、優しい介護スキルがどうして認知症の人に有効に働くかを認知/脳科学的に原理解明に取り組んだ。具体的には以下のような項目について実施した。また、本研究で開発された教育システムの有効性効果や普及、また脳科学的観点からの新たな研究展開を目標として、1年間研究機関を延長、研究を実施した。

### (2) 成果

<優れた基礎研究としての成果>

#### 1. 拡張現実(AR)による「見る」スキルトレーニングの大規模実験による有効性確認

概要：開発されたユマニチュードトレーニングシステム(HEARTS)を拡張現実技術

(Augmented Reality (AR)) を用いた認知症ケア看護のコミュニケーション訓練の有効性を実証した、38名の看護学生に対して、従来の模擬患者人形を用いた訓練と、拡張現実を組み合わせた訓練をランダムに割り当て、訓練前後を比較した。その結果、拡張現実により訓練を受けた学生群のほうが、アイコンタクトをより多く行えるようになるとともに、患者への共感性の向上度も高くなることがわかった。この研究により、拡張現実のコミュニケーション訓練の有効性が示されたとともに、医療・介護専門職だけではなく、家族介護者の人たちにも「優しい認知症ケア介護」技術を学べるようになることが示された。本研究成果は PLOS ONE に掲載された。

#### 2. 「優しく触れる」ことの物理的特性の解明とロボットによる再現・マルチモーダル効果の検証

概要：「優しく触れる」ことの物理的特性を様々なセンサや知見により解明、定量化することに成功した。また、この物理特性をロボットに実装して人に対して提示、実際に同様の効果があることが確認された。また、本システムを用いて「話す」と「触れる」ことのマルチモーダル効果についても検証し、両者を組み合わせることで相乗効果が発生することを実験によって確認した。マルチモーダルはユマニチュードでも重視されるスキルであり、その効果が明らかになったことは学術的に有用な成果である。これらの成果は PLOS ONE、Frontiers in Psychology など多数の論文に採択されている。

### 3. ユマニチュード熟練者の脳機能・構造に関する発見

概要：ユマニチュード熟練者の脳機能・構造および表情筋活動をfMRI、筋電位で調べ、一般人との差を比較する研究を行った。表情提示課題による結果、ユマニチュード熟練者はミラーニューロンに関連する部位が機能的・構造的に一般人よりも遥かに発達しており、また、筋電位も同様の結果を得た。これにより、ユマニチュード熟練者の持つ共感性はミラーニューロンと関連があること、また、後天的・先天的かは不明であるが、脳構造も変容していることが明らかになった。これは共感性を脳構造で捉えることの可能性を示しており、また、ミラーニューロンとの関連があることを示す新たな知見である。本論文は *Frontiers in Medicine* に採択された。

<科学技術イノベーションに大きく寄与する成果>

#### 1. アバターとの対話が可能なユマニチュードトレーニングシステム HEARTS 5 の開発

これまでに開発したトレーニングシステム HEARTS と、LLM (GTP4) および音声合成エンジン (Azure Text to Speech/VoiceBox) を組み合わせ、訓練中に認知症患者を再現したアバターとの対話が可能な新たな拡張現実感(AR)によるユマニチュードトレーニングシステム (HEARTS 5) を開発した。

<代表的な論文>

1. Sato W, Nakazawa A, Yoshikawa S, Kochiyama T, Honda M, Gineste Y. Behavioral and neural underpinnings of empathic characteristics in a Humankind-care expert. *Front Med (Lausanne)*. 2023 May 25;10:1059203. doi: 10.3389/fmed.2023.1059203. PMID: 37305136; PMCID: PMC10248535.
2. Nakazawa A, Iwamoto M, Kurazume R, Nunoi M, Kobayashi M, Honda M. Augmented reality-based affective training for improving care communication skill and empathy. *PLoS One*. 2023 Jul 10;18(7):e0288175. doi: 10.1371/journal.pone.0288175. PMID: 37428739; PMCID: PMC10332577.
3. Ishikura T, Sato W, Takamatsu J, Yuguchi A, Cho S G, Ding M, Yoshikawa S, & Ogasawara T. (2024). Delivery of pleasant stroke touch via robot in older adults. *Frontiers in Psychology*, 14, 1292178.

#### 研究構想（および構想計画に対する達成状況）

##### 1. 拡張現実感(AR)によるユマニチュードトレーニングシステムHEARTS の応用展開

アバターとの対話を実現したユマニチュードトレーニングシステム HEARTS 5 は、より汎用的なコミュニケーション訓練システムであり、今年度から新たに東京藝術大学と共同で美術館における芸術作品の対話型鑑賞におけるファシリテータ訓練への応用展開への検討を開始し、来年度から本格研究へ移行する予定である。

##### 2. 社会連携

研究成果の社会実装として、福岡市との継続的な共同プロジェクトが本年度新たに開始された。寿命延伸に伴う「人生 100 年時代」の到来を見据え、誰もが 100 歳まで健康で自分らしく生き続けられる持続可能な社会システムの構築を実現することを目標に 2017 年

に始まった福岡市の政策「福岡 100」は、その基幹プロジェクトとして本研究チームの活動を採択し、共同事業を推進した。第 2 期を迎えた本年度、福岡市は「福岡認知症フレンドリープロジェクト」を発足させ、その中心事業として本研究チームの研究成果を用いて認知症をもつ人々を周囲が支え、誰もが穏やかに暮らせるコミュニティの市民参加を促進するための拠点「認知症フレンドリーセンター」を 2023 年 9 月に福岡市の中心地に開設した。開設式には福岡市長とともに本研究チームメンバーがテープカットを行い、対外的な本チームが開発した拡張現実を用いたマルチモーダル・コミュニケーションのシミュレーションシステムの常設体験や、研究結果の紹介等で当研究チームの成果の社会実装を実現している。

### (3) 研究の今後の展開

#### 拡張現実感(AR)によるユマニチュードトレーニングシステムHEARTS の普及に向けた活動

本プロジェクトで開発したユマニチュードトレーニングシステム HEARTS は、これまでに佛教大学、群馬大学、長崎大学、岡山大学など、複数の大学・教育機関における介護実習に導入されている。今後も、今年度が開発した価格を 1/4 に抑えた新たなシステム (HEARTS 4 powered by ChatGTP) をもとに、より多くの教育機関での看護実習に取り入れられるように活動を行っていく予定である。また、アバターとの対話を実現したユマニチュードトレーニングシステム HEARTS 5 は、東京藝術大学との対話型鑑賞への展開を目指した共同研究や、患者との会話の訓練による医師教育への導入など、新たな分野への応用展開も積極的に進める予定である。

#### 社会基盤 (インフラストラクチャー) としてのマルチモーダル・ケアコミュニケーション技術の市民への実装

- ▶ 福岡市の健寿政策「福岡 100」の基幹プロジェクトとして、市民・市職員・児童・企業を対象としたケアコミュニケーション教育を本研究チームが開発したシミュレーション教育デバイスを用いて行う。2024 年 9 月に福岡市と共催の学術会議を開催する。
- ▶ 福岡市等自治体との共同事業については日本ユマニチュード学会と協働する。

#### 医療機関/介護施設の職員を対象とした高齢者ケア技術教育展開

- ▶ 本研究チームが開発したシミュレーション教育デバイスを用いたケア技術研修を開催する。2024 年は慶應義塾大学病院、京都大学病院の看護部や長野県内の介護施設との共同事業等が決定している。
- ▶ ケア専門職を対象とした高齢者ケア技術教育に関してはジネスト・マレスコッティ研究所日本支部と協働する。

#### 途上国へのケア技術教育援助プロジェクト

- ▶ 高齢化が進む一方で社会的システムの確立が遅れている途上国への援助プロジェクトを実施する。具体的には、本研究チームが開発したシミュレーション教育デバイスを用いたケア技術研修を開催する。2024 年はカンボジアの公的病院の看護師を対象とした教育援助プログラムが決定している。

## Waardenburg 症候群の幼児における難聴原因遺伝子変異と半規管機能検査成績と一過性の Bridge 様姿勢の有無について

加我君孝<sup>1</sup>，中澤宝<sup>1</sup>，木村優介<sup>1</sup>，松永達雄<sup>2</sup>  
(医療経営情報研究室<sup>1</sup>、聴覚・平衡覚研究部<sup>2</sup>)

### 要 約

Waardenburg 症候群の 7 症例について、遺伝子検索と人工内耳埋込術の適用の有無、同時に回転椅子眼振検査による半規管機能検査と姿勢反射の比較を行った。遺伝子検索では 7 例中 3 例が SOX10、3 例が PAX3、1 例が MITF であった。7 例とも高度難聴があり人工内耳埋込術を行った。半規管機能検査を実施した 5 例のうち、正常 2 例、反応低下あるいは無反応が 3 例であった。0 歳時の姿勢反射は PAX3 の 1 例で半規管機能検査が正常な一過性の bridge 姿勢を認めた。この bridge 姿勢は一時的で、12 ヶ月で独立歩行が可能となった。

### 研究目的

人工内耳埋込術を必要とした高度難聴を呈した Waardenburg 症候群における姿勢・運動発達の観察研究で、半規管機能検査の結果と bridge 姿勢を呈するものの頻度と bridge 姿勢が病的なものか、単なる発達性のものか、その発達上の意義を検討する。

### 研究方法

Waardenburg 症候群の診断は症状が先天性難聴に加え虹彩異色症の他に眼角解離の有無を呈する場合とした。対象は 7 例で表 1 にプロフィールを示した。遺伝子診断は MITF、SOX10、PAX3 他の既知の遺伝子変異の有無を調べることにした。半規管機能検査は一方向減衰回転法を用い左と右の回転椅子眼振検査を行い、ENG で眼球運動を記録し、回転中の眼振数を測定した。姿勢・運動の発達は頭部の固定年齢と独立歩行の年齢、頭部の固定と独立歩行の獲得の間の発達期に bridge 様姿勢を呈することがあるか否かを観察する。

### 結 果

対象の 7 例とも Waardenburg 症候群の診断基準に合致し、高度難聴のため幼児期に人工内耳埋込術を行った。半規管機能検査を実施できたのは 7 例中 5 例であった。そのうち正常反応が 1 例で、反応低下が 3 例、無反応が 1 例であった。7 例中、頸定が 3～4 ヶ月、独立歩行が 11～13 ヶ月の正常範囲であったものが 1 例、遅延したがその後獲得したものが 4 例であった。PAX3 の 1 例で頸定が遅れ、その獲得後生後 6 ヶ月の頃、明瞭な bridge 姿勢が観察された (図 1)。この bridge 姿勢は 1～2 ヶ月後には消失、生後 1 歳 5 ヶ月で独立歩行が可能となった。

表1. Waardenburg 症候群 7 症例のプロフィール

| 症例 | 遺伝子変異 | 半規管機能検査 | 頸定    | Bridge様姿勢 | 独立歩行   |
|----|-------|---------|-------|-----------|--------|
| 1  | MITF  | 実施なし    | 4ヶ月半  | (-)       | 1歳5ヶ月  |
| 2  | SOX10 | 低下      | 5ヶ月   | (-)       | 2歳     |
| 3  | SOX10 | 低下      | 4ヶ月   | (-)       | 1歳10ヶ月 |
| 4  | SOX10 | 無反応     | 6ヶ月   | (-)       | 1歳11ヶ月 |
| 5  | PAX3  | 正常      | 3ヶ月   | (-)       | 1歳     |
| 6  | PAX3  | 低下      | 5ヶ月   | (#)       | 1歳5ヶ月  |
| 7  | PAX3  | 実施なし    | 3~4ヶ月 | (-)       | 1歳ごろ   |

図1. 症例6の6ヶ月時の写真. 診察台に仰臥位で寝かせると bridge 様姿勢となった。このまま頭部を接地した状態で頭側方向へ移動した。



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。

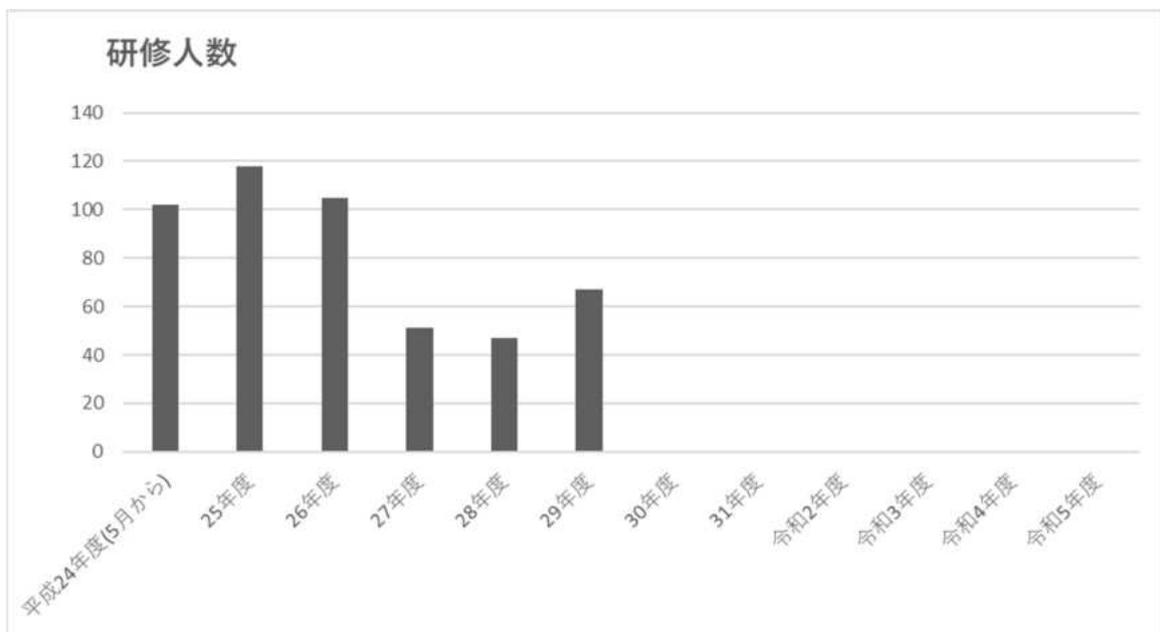
表 1 トレーニングセンター稼働実績（件数）

|                 | 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  |
| 令和 5 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   |
| 令和 5 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、薬事承認を目的とした治験に限らず、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、2023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

2023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11課題、医師主導の新規治験は1課題であった。本年度は、再生医療等製品の治験において、症例の組入れが可能になり、治験製品の投与が開始となった。再生医療等製品の取扱いや投与に関しては、通常の治験における手順に加えて、カルタヘナ法という遵守すべき法規制がある。そのため手順は複雑化したが、無事に治験を進行させることができた。また、新たな領域の治験も獲得し、救急科の治験では契約締結後短期間で症例を組入れることができた。2024年度も、これらの経験を生かして、新たな領域の治験の獲得や症例の早期組入れに対応していきたい。今後も、多種多様の治験を経験することで、さらなる実績を積んでいきたいと考える。

## 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。そして2023年12月に、オミクロン株（XBB1.5系統）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」が交付され、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

( 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、ヒトの目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てるための研究の他、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。

当院では *RPE65* 遺伝子関連網膜症 (レーベル先天黒内障) に対するアジアとして初めての遺伝子導入治療 (臨床治験) を 2021 年に行い、本年 3 月で 3 年間の経過観察が終了しました。本年度には本遺伝子治療薬および遺伝子パネル検査がいずれも保険収載されたため、本格的な治療に向けた遺伝学的診断体制の整備、および治療に向けた全国の大学、病院とのネットワーク体制作りを行っています。それ以外にも、従来から難治性網膜ジストロフィの代表疾患である *RPGR* 関連網膜症の病態を解明する臨床研究に取り組んで来ました。その結果をもとに、2024 年 1 月には *RPGR* 関連網膜症に対する国内初の遺伝子導入治療が開始されました。さらに、重篤な視力障害の原因となる黄斑ジストロフィの自然経過調査を含めた全国調査に取り組むなど、難治疾患の克服に向けた試みを続けています。

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、二つのホットスポットにおける臨床的特徴を明らかにしました。これ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、*RP11*-associated OMD 患者 51 症例を対象として実施され、患者は、p. R45W を有する A 群と、アミノ酸 (aa) 1196 と 1201 の間に位置するミスセンスバリエーションを有する B 群の 2 つの遺伝型に分類されました。2 つの遺伝型の臨床パラメータについて比較を行い、スペクトラルドメイン光干渉断層計 (SD-OCT) 画像に対して、ディープラーニングを用いて形態学的差異を区別したところ、2 つの *RP11* ホットスポットから、より重篤な表現型 (p. R45W) とより軽度の表現型 (1196-1201aa) という、異なる臨床的重症度と形態学的表現型が導き出されました。この新たに同定された遺伝型と表現型の関連は、ケアの計画や治療試験のデザインにとって極めて重要なものとなります。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、従来のバージェンス方式の眼内レンズ度数計算式に対してセグメント方式で測定された眼軸長 (segment AL) を用いた場合の影響を評価する研究を行いました。2015 年 12 月から 2021 年 3 月の間に NH0 東京医療センターで合併症なく白内障手術を受けた連続した極長眼軸長眼症例 (22 例 31 眼) を後ろ向きに検討しました。また、Barrette Universal II (BUII)、Emmetropia Verifying Optical 2.0 (EV02)、Hill-RBF 3.0 (Hill13)、Kane、Ladas Super Formula (LSF) の各式において、segment AL と従来の平均屈折率で算出する眼軸長 (composite AL) を用いた場合との計算結果の相違を比較しました。さらに、術前および術後 3 カ月時点での屈折測定値と各 formula で 2 方式の AL を用いて計算した屈折予測値とを比較検討しました。その結果、Segment AL は、composite

AL よりも有意に短かく、SRK/T、Haigis、Hill3、LSF の各 formula では、segment AL を使用した場合、composite AL を使用した場合に比して絶対予測誤差中央値 (MedAE) が有意に減少していました。一方、Kane 式では、segment AL を用いた場合の MedAE は、composite AL を用いた場合より有意に増加していました。これらの結果から、極長眼軸長眼では、segment AL は、composite AL と比較して SRK/T、Haigis、Hill3、LSF 式ではその精度を向上させるが、は Kane 式では精度を悪化させることが分かりました。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。

東アジアのオカルト黄斑ジストロフィ（三宅病）における  
2つの *RP1L1* ホットスポットに起因する異なる表現型インパクト：  
EAOMD レポート No.4

藤波 芳

(視覚研究部、視覚生理学研究室)

**遺伝性網膜疾患に対する個別化医療：実績と課題**

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、2019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中で、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。この結果を受けて、2023年「ルクスターナ®注：Luxturna」が、眼科初の遺伝子治療薬として販売承認・保険償還された。また、2021年より先進医療B（神戸アイセンター・東京医療センター）の結果を受けて「PrismGuide™ IRD パネルシステム」が日本で初めての網膜ゲノム診断検査として承認に至った。両者の承認後、東京医療センターでは、保険収載の遺伝学的検査およびエキスパートパネルを介した遺伝学的診断の実施施設としての認定（全国12施設）、並びに、ルクスターナ投与施設（全国2施設）の認定を日本網膜硝子体学会より取得した。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順調に進行中であり（Clinical Trial. Gov: NCT05926583）、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。

**要約**

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、二つのホットスポットにおける臨床的特徴を明らかにすることである。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 51 症例を対象として実施された。患者は、p.R45W を有する A 群と、アミノ酸 (aa) 1196 と 1201 の間に位置するミスセンスバリエーションを有する B 群の 2 つの遺伝型に分類された。2 つの遺伝型の臨床パラメータについて比較を行い、スペクトラルドメイン光干渉断層計 (SD-OCT) 画像に対して、ディープラーニングを用いて形態学的差異を区別した。A 群に分類された症例は 29 例、B 群は 22 例であった。発症年齢の中央値は A 群で 14.0 歳、B 群で 40.0 歳であった。A 群と B 群の logMAR 視力中央値はそれぞれ 0.70 と 0.51 であり、生存曲線解析では視力低下に 15 年の差が認められた (logMAR 0.22)。視野分類では統計学的に有意な差が認められたが、多局所網膜電図による分類では有意な差は認められなかった。SD-OCT 画像に基づく遺伝型グループの分類において、機械学習を用いて高い精度 (75.4%) での形態的差異が同定された。人工知能に

基づく分類により、2つのRP1L1ホットスポットから、より重篤な表現型(p.R45W)とより軽度の表現型(1196-1201aa)という、異なる臨床的重症度と形態学的表現型が導き出された。この新たに同定された遺伝型と表現型の関連は、ケアの計画や治療試験のデザインにとって極めて重要なものとなる。

## 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。[1-4] 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)、[5-10]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。[11-17]

当初、常染色体優性遺伝のOMDを持つ4家系でRP1L1遺伝子(OMIM; 608581)の2つの片アレル性バリエーションが同定され、3家系で1つのリカレントバリエーション(NM\_178857.5; c.113C>T, (p.R45W))が見つかった。[5, 7] サルにおける免疫組織化学的解析により、桿体/錐体視細胞でのタンパク質発現が明らかになり、視細胞の形態と機能の維持におけるRP1L1の役割が示唆された。[3-5] 2016年、RP1L1の2つのホットスポットが同定された。[8, 10] ダブルコルチンドメイン(DCX)内の片アレル性ミスセンスバリエーション(p.R45W)と、残基1196から1201(DCXドメインの下流)内の片アレル性ミスセンスバリエーションである。[8]しかし、サンプルサイズが限られているため、これら2つのホットスポットの正確な臨床的影響は不明であった。遺伝型と表現型の関連/相関を明らかにすることは、医療、患者カウンセリング、治療法の開発を最適化するために不可欠な状況となっていた。

スペクトルドメイン光干渉断層計(SD-OCT)は、OMDに特徴的な視細胞の微細構造の変化を検出するために広く使用される。[6-10] しかし、網膜色素上皮(RPE)は変化していないため、OMDは眼底が正常な他の病初期の黄斑ジストロフィーとの区別に重要となる。[18, 19] ディープラーニング技術は眼科で成功を収めており、機械学習支援診断は網膜疾患管理において広く認知されるようになってきた。[12, 13, 20-22] IRDの網膜画像に基づき、カラー眼底写真(CFP)、眼底自発蛍光(FAF)画像、SD-OCT画像を学習する事によって工知能(AI)ベースの診断プラットフォームが開発されている。[12, 13, 22] 確立されたAIベースのアプリケーション・プログラム・インターフェース(API)は、疾患原因遺伝子を予測し、以前は人間の専門家によって認識されていなかった特徴的な特徴を特定する。[12, 13] このディープラーニングの利点は、他の手法で認識されなかった詳細な特徴を調べることによって、網膜画像を特定のグループ(性別や全身性疾患のリスクなど)に分類するのに役立つ。[23]

EAIRDsは、東アジアの集団におけるIRDを調査するために2016年に設立された。[11]

その第1報では、片アレル性の *RP1L1* 病的バリエントを有する東アジアの OMD 患者の大規模コホート (N = 36) の臨床的および遺伝的特徴が詳述され、多様な発症、視力 (VA)、視細胞の微細構造の変化を含む幅広い臨床所見が明らかにされ、2つの *RP1L1* ホットスポットの存在が確認された。しかし、*RP1L1*-OMD では、(1)各遺伝型群の特徴を明らかにするための大規模コホートが存在しないこと、(2)詳細な視細胞変化を確認するための網膜画像の客観的手法が存在しないこと、という2つの課題があるため、遺伝型-表現型の関連性評価は行われてこなかった。

このため、本研究では、東アジアの OMD 患者の大規模コホートにおいて、*RP1L1* 遺伝子の2つのホットスポットの臨床的影響を明らかにし、遺伝型と表現型の関連・相関に基づく個別化医療の促進を目的とした。

## 方法

研究プロトコルはヘルシンキ宣言の信条を遵守し、日本、韓国、中国の参加施設の現地倫理委員会の承認を得た (R19-030、R21-108、R22-028、B-1105/127-014、JS-2056)。すべての患者から文書によるインフォームド・コンセントを得た。

臨床的に OMD と診断され、*RP1L1* 遺伝子の片アレル性病的バリエントを有する患者 (三宅病: Miyake disease) を対象とした。罹患者の組み入れ基準は以下の通りである: (1)黄斑機能障害、(2)正常眼底、(3)*RP1L1* 遺伝子のモノアレル性病的バリエントの存在。本研究では、2つの *RP1L1* ホットスポット (p.R45W および残基 1196 から 1201 に位置するバリエント) に片アレル性ミスセンスバリエントを有する患者を選択した。対象症例に関するデータは、過去の East Asia Occult Macular Dystrophy (EAOMD) の報告で一部発表されている。

自覚症状、発症時期 (患者が最初に視覚症状を指摘した時期または患者が診断された時期)、罹病期間 (発症から最新の検査までの期間) を含む詳細な病歴を聴取した。包括的な眼科検査が行われ、logMAR の中央値に換算した矯正少数視力 (BCVA) の測定、眼底鏡検査、CFP、FAF 画像、SD-OCT、静的視野 (VF) 検査、国際視覚臨床電気生理学会の基準に従った電気生理学的評価などが行われた。[24, 25]

空間的な機能的特徴および形態的特徴に基づいて疾患の特徴を分類するために、臨床的分類を適用した。[11, 14, 15] ディープラーニングは、既報の手法 (MedicMind, Otago, New Zealand; TensorFlow Inception V.3; Alphabet, Mountain View, CA, USA) に従い、SD-OCT 画像を用いて適用された。[12, 13] 確立された API がいかに網膜画像を区別できるかどうかを解析精度として評価した。

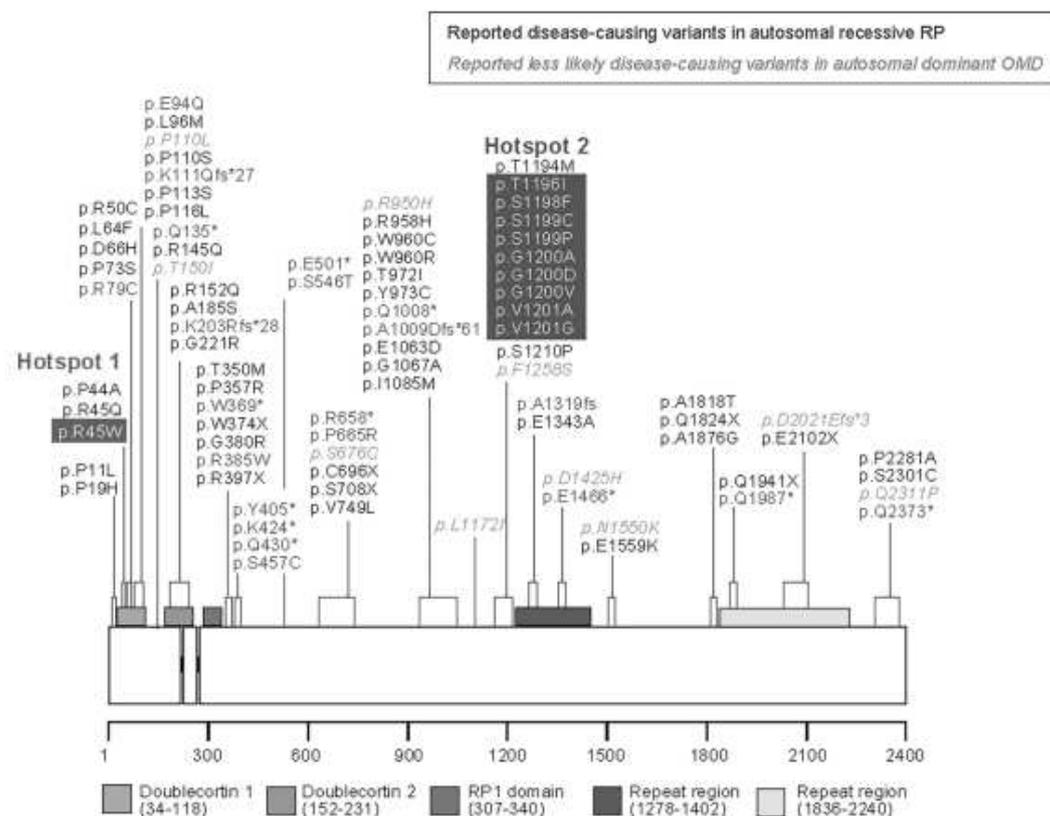
検出された各バリエントの病原性は、American College of Medical Genetics and Genomics のガイドラインに従って評価された。[26] インシリコ分子モデリングは Samson Connect (<https://www.samson-connect.net/>) を用いて行われ、進化的保存性は Clustal Omega プ

ログラム (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>) を用いて RP1L1 遺伝子配列の複数種のアラインメントにより評価された。患者は、c.113C>T (p.R45W) の A 群と、1196 残基から 1201 残基内に位置するミスセンスバリエーションの B 群の 2 つの遺伝子グループのいずれかに分類された。

以下の臨床パラメータと分類を遺伝型 A と B の患者で比較した: 年齢、発症、期間、BCVA、VF、mfERG、SD-OCT。BCVA (logMAR0.22 と logMAR1.00) を調査する為、Kaplan-Meier 生存分析を行った。P 値が 0.05 未満を統計的に有意とみなした。

### 結果

2 つの *RP1L1* ホットスポットに片アレル性病的ミスセンスバリエーションを有する OMD と臨床診断された 30 家系 51 人の患者が、OMD 遺伝型 A の患者 29 人と OMD 遺伝型 B の患者 22 人の研究に組み入れられた。

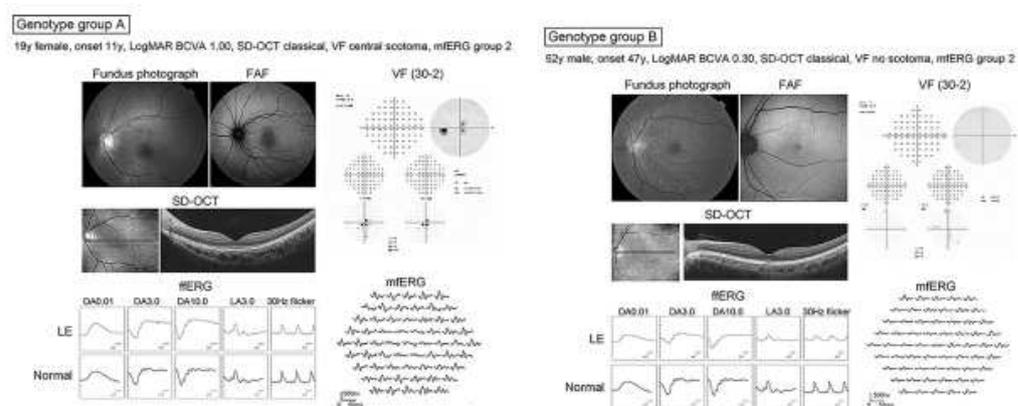


Fujinami K, et al. Clinical and Genetic Characteristics of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake's disease): East Asia Occult Macular Dystrophy Studies Report Number 1. *Ophthalmology*. 2019.

Davidson AE, et al. RP1L1 variants are associated with a spectrum of inherited retinal diseases including retinitis pigmentosa and occult macular dystrophy. *Hum Mutat* 2013).

図1 2つのホットスポットの位置を示す RP1L1 の遺伝子構造とタンパク質構造の模式図。過去に報告された RP1L1 のバリエーション(片アレル性と両アレル性の両方を含む)の位置は、過去の報告とタンパク質情報 (ID:Q8IWN7; Uniprot) に基づいて表示される。二つのホットスポットには、アミノ酸 45 と 1196 から 1201 である。

2つの遺伝型群から代表的な2症例の臨床所見を図2に示す。



**図2 遺伝型A群およびB群の代表的な2症例の臨床所見、眼底写真、FAF、SD-OCT画像、静的VF (30度)、ffERG、mfERG**

遺伝型A (19歳女性、16歳発症、LogMAR BCVA 1.00、古典的SD-OCT分類、中心性暗点VFパターン、mfERG分類2群)、遺伝型B (52歳男性、47歳発症、LogMAR BCVA 0.30、古典的SD-OCT分類、暗点VFパターン検出せず、mfERG分類2群)。

51人の患者の発症年齢の中央値は30.0歳(範囲、2-73歳)であった；4人の患者(4/51、7.8%)は発症年齢が10歳未満であった。視力低下を主訴とする患者は44人(44/51、86.3%)で、遺伝型A群は26人(26/29、89.6%)、遺伝型B群は18人(18/22、81.8%)であった。3人(3/51、5.9%)は無症状で、そのうち2人は遺伝型A群、1人は遺伝型B群であった(2/29、6.9%、1/22、4.5%)。無症状の患者3人のうち2人は常染色体顕性(優性)遺伝の家族歴があり、残りの1人は健康診断で判明した。視力低下と同時に羞明が報告された患者は20人(20/51、39.2%)で、遺伝型Aが10人、遺伝型Bが10人(10/29、34.5%、10/22、45.4%)であった。51人の患者の罹病期間の中央値は9.0年(範囲、0-56年)であった。10人の患者は、視覚症状を経験した直後、または眼科検査を受けた直後に募集された(期間：0年)。51例のlogMAR BCVA中央値は0.52(範囲：-0.08~1.52)であった。

VF、mfERG、SD-OCTの臨床評価と分類の結果を表1にまとめた。

| Characteristic        | Total | Group A              | Group B (Hotspot             |
|-----------------------|-------|----------------------|------------------------------|
|                       |       | (Hotspot 1:<br>R45W) | 2: Amino Acids<br>1196-1201) |
| VF pattern 1          | 30    | 22                   | 8                            |
| VF pattern 2          | 13    | 4                    | 9                            |
| mfERG group 1         | 1     | 1                    | 0                            |
| mfERG group 2         | 30    | 16                   | 14                           |
| mfERG group 3         | 3     | 0                    | 3                            |
| SD-OCT (classical)    | 41    | 23                   | 18                           |
| SD-OCT (nonclassical) | 8     | 5                    | 3                            |

表1 臨床分類と二つのホットスポットにより遺伝型分類

遺伝型 A 群と B 群の検査時年齢中央値はそれぞれ 42.0 歳（範囲 11-73 歳）、54.0 歳（範囲 30-86 歳）であった。遺伝型 A 群と B 群の眼症状発現年齢の中央値はそれぞれ 14.0 歳（範囲、2-73 歳）および 40.0 歳（範囲、3-70 歳）であった。遺伝型 A 群と B 群の追跡期間中央値は A 群と B 群の追跡期間中央値はそれぞれ 9.0（範囲、0-54）年と 11.5（範囲、0-56）年であった。遺伝型 A 群と B 群の logMAR BCVA 中央値は A 群 0.70（範囲、-0.08~1.52）、B 群 0.51（範囲、-0.08~1.52）であった。遺伝型 A 群と B 群の間には統計的有意差があった。遺伝型 A 群と B 群の間には、受診時年齢において統計的に有意な差があり (P=0.0019)、発症年齢 (P=0.0027)、BCVA (P=0.0065) においても統計学的に有意な差が認められた。一方で、罹病期間 (P = 0.5346) では有意差は認められなかった。

検査時の年齢に対する BCVA の生存曲線を遺伝型 A 群と B 群について計算した。遺伝型 A 群と B 群について、2 つの logMAR BCVA レベル (0.22 と 1.00) で算出された (図 3)。

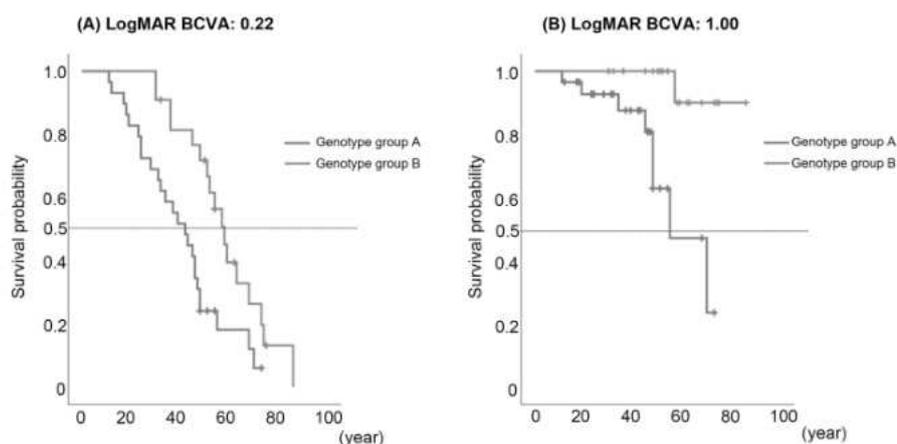


図3 遺伝型 A 群と B 群に対する BCVA の生存曲線解析

(A)は logMAR BCVA 0.22、(B)は logMAR BCVA 1.00 である。遺伝子型グループ A の患者の半数は 42 歳で BCVA レベル 0.22 に達し、遺伝子型グループ B の患者の半数は 57 歳でそのレベルに達した。logMAR1.00 のでは、遺伝型 A 群の患者の半数は 57 歳で 1.00 の VA レベルに達している。一方、遺伝型 B 群では、ほとんどの患者 (80%以上) がそのような

重度障害を呈する視力レベルには達していない。BCVA の生存曲線については、遺伝型 A 群と B 群の間に統計学的に有意な差が認められた。

SD-OCT 画像のディープラーニングの品質と API の性能が評価された。十分な学習精度として、正確性 93.8%が得られた。遺伝型グループ A と B の学習感度はそれぞれ 87.5%と 100%であった。遺伝型グループ A と B の特異度はそれぞれ 100.0%と 87.5%であった。全体的な検査精度は 75.4%であり、遺伝型分類の再現性は 80.4%であった。遺伝型分類の再現性はそれぞれ 80.6%と 70.0%であった。今回の API の性能は同じ学習アルゴリズムで実施された過去の研究と互換性があり、全体としての精度の範囲は 66.7%~100.0%であった。[12, 13]

### 考察

本研究では、東アジアの 51 人のモノアレリック病的 *RP1L1* バリエントに起因する OMD (三宅病 : Miyake disease) 患者を対象に、二つのホットスポットに着目し、臨床的および遺伝的特徴をはじめて同定した。これにより、*RP1L1*-OMD において、新たな遺伝型-表現型の相関・関連が確立された事となる。ホットスポット 1 (p.R45W) の変異を持つ患者群では、発症が早く、視覚障害が重度で、中心視野の損失が顕著という重症の表現型が見られた。対照的に、ホットスポット 2 (1196-1201) のバリエントを持つ患者群では、発症が遅く、視覚障害が軽度で、視野障害も軽いという軽症の表現型が観察された。

どちらの遺伝型群においても、視細胞の微細構造損傷や網膜色素上皮 (RPE) /内層網膜の維持といった特徴は共通していたが、形態的变化の空間分布については異なる特徴が同定された。この遺伝型-表現型の相関は、患者のカウンセリングや将来の治療方針の決定に役立つ可能性がある。特に、ホットスポット 1 に関連する DCX ドメインは、微小管の結合と安定化に関与しており、その直接的な影響が重症の臨床症状を引き起こす可能性が考えられる。一方で、ホットスポット 2 は、遺伝子の C 末端領域に位置し、特定のアミノ酸の偏りが重要な機能を果たしている可能性が示唆されるが、その詳細なメカニズムはまだ明らかにされていない。

また、本研究では、遺伝学的検査へのアクセスが限られている東アジアの現状を考慮し、AI を用いた診断支援システムの開発が進められた。特に、AI は SD-OCT 画像を基にした形態的特徴の分類と、病態の予測に有効であることが示された。これにより、遺伝学的検査が行えない環境下でも、網膜の特徴を区別し、正確な診断を支援することが可能となる。さらに、この AI 技術は、従来の臨床的評価と比較して、より一貫した評価を提供することができるため、病態管理や治療計画の策定において重要な役割を果たすと考えられる。

### 結論

本研究で新たに同定された遺伝型と表現型の関連・相関は、治療機会を含め、治療介入に関する今後の研究にとって重要な意味を持つ。さらに、患者のケア、カウンセリング、臨床検査の管理とモニタリングにおいて、エビデンスに基づいた指針となりうる。

## 新世代眼内レンズ度数計算式に対するセグメント眼軸長の影響 極長眼軸長眼に対する影響

後藤 聰<sup>1,2</sup>、大沼一彦<sup>1,3</sup>、野田 徹<sup>1</sup>

(視覚研究部、ロービジョン研究室)

1 国立病院機構東京医療センター眼科

2 大阪大学大学院医学系研究科眼科学教室

3 Laboratorio de Lente Verd

### 要約

目的：従来のバージェンス方式の眼内レンズ度数計算式に対してセグメント方式で測定された眼軸長(segment AL)を用いた場合の影響を評価する。

方法：2015年12月から2021年3月の間にNHO東京医療センターで合併症なく白内障手術を受けた連続した極長眼軸長眼症例(22例 31眼)を後ろ向きに検討した。Barrette Universal II (BUII)、Emmetropia Verifying Optical 2.0 (EVO2)、Hill-RBF 3.0(Hill3)、Kane、Ladas Super Formula(LSF)の各式において、segment ALと従来の平均屈折率で算出する眼軸長(composite AL)を用いた場合との計算結果の相違を比較した。術前および術後3カ月時点での屈折測定値と各formulaで2方式のALを用いて計算した屈折予測値とを比較検討した。

結果：Segment AL(30.45 ± 1.23 mm)は、composite AL(30.71 ± 1.28 mm、 $p < 0.001$ )よりも有意に短かった。SRK/T、Haigis、Hill3、LSFの各formulaでは、segment ALを使用した場合、composite ALを使用した場合に比して絶対予測誤差中央値(MedAE)が有意に減少した(0.38対0.62、0.48対0.79、0.50対0.90、0.34対0.61、 $p < 0.001$ )。一方、Kane式では、segment ALを用いた場合のMedAEは、composite ALを用いた場合より有意に増加した(0.35対0.27、 $p = 0.03$ )。

結論：極長眼軸長眼では、segment ALは、composite ALと比較してSRK/T、Haigis、Hill3、LSF式ではその精度を向上させるが、はKane式では精度を悪化させる。

### 目的

2050年には、世界人口の半数が近視に罹患し、そのうち10%が高度近視になると推定されている[1]。高度近視では白内障の発生率が高いことが示されている[2,3]。白内障手術後の屈折予測精度は、眼内レンズ(IOL)の度数計算式の進化により改善されているが、高度近視における予測精度は依然として十分ではなく[4,5,6]、従来の眼内レンズ度数計算式では、遠視度数ずれが生じる傾向がある。新世代の眼内レンズ度数計算式が導入されているが、なお術後屈折予測精度、特に高度近視眼に関しての精度は十分とは言えない[7]。

光学的方式による眼軸長(AL)測定は、眼内レンズ度数計算における最も重要なパラメータであり、その測定・算出理論には、2つの異なる方式、つまり眼球光学系全体の平均屈折率を用いる方法(composite AL)と、眼球光学系の各セグメント毎に異なる屈折率を設定して幾何学長を合計して算出する方法(segment AL)[8,9,10]がある。光学バイオメーターに

よる AL 測定機器の臨床応用によりバージェンス式の屈折予測精度が向上した [11,12,13]。さらに近年は Swept Source 光干渉断層撮影 (SS-OCT)方式の測定装置により、より精度と再現性の高い測定値が得られるようになってきている [14,15]。SS-OCT 眼軸長測定装置を用いた segment AL 測定値の既存の眼内レンズ度数計算式における有効性が報告されているが、精度が特に問題となる極長眼軸長眼において、segment AL 測定方式が最新の IOL 計算に与える影響は明らかにされていない。本研究では、従来の代表的な各 formula と Barrett Universal II (BUII) [16]、Emmetropia Verifying Optical 2.0 (EVO2)、Hill-RBF 3.0 (Hill3) [17]、Kane [18]、Ladas Super formula (LSF) [19] 式を含む新世代の IOL 式における極長眼軸長眼に対する segment AL の有効性を評価する。

## 方法

### ◆術前術後検査と白内障手術術式

術前および術後 3 か月に、5 m Landolt C チャートを使用した自覚屈折・最良矯正視力測定、細隙灯顕微鏡検査、角膜曲率半径測定、Composite AL 測定、眼圧測定、眼底検査を行った。コンタクトレンズ装用者は、その使用を術前測定の前 1 か月前から中止した。Composite AL は、SS-OCT (OA-2000, Ver.4F, Tomey 社)を用いて測定された光路長から有水晶体眼の平均群屈折率 1.3496 を用いて算出された。白内障手術は、経験豊富な同一術者(TN)により、局所麻酔下で、2.4mm 耳側角膜切開による水晶体超音波乳化吸引術後 IOL の嚢内移植により行われた。

### ◆Segment AL の算出

Segment AL は、SS-OCT を用いた光学バイオメーター(OA-2000)を用いて測定された眼球光学系全体と各眼球光学組織毎の光路長から、角膜：1.3837、前房水(ACD)：1.3695、硝子体：1.3394、水晶体：1.4051 の個々の屈折率で算出された各眼内光学組織毎の長さを合計することにより、以下の式により算出した。

$$\text{Segment AL} = \text{CCT}/1000 + \text{AQD} + \text{LT} + \text{VCD} + \text{offset} = \text{CCT}/1000 + (1.3695 \times \text{ACD} - 1.3837 \times \text{CCT}/1000)/1.3394 + \text{LT} + [1.3496 \times (0.9573 \times \text{複合 AL} + 1.3304) - (1.3695 \times \text{ACD} - 1.3837 \times \text{CCT}/1000) - 1.4051 \times \text{LT} - 1.3837 \times \text{CCT}/1000]/1.3394 - 0.27$$

AL：眼軸長(mm)、ACD：前房深度(mm)、AQD：前房水深度(mm)、

CCT：角膜中心厚(μm)、LT：水晶体厚(mm)、VCD：硝子体腔長(mm)

### ◆ IOL 度数計算式による術後屈折度数の算出

BUII (V1.05)、EVO2、Kane、Hill3、LSF 各 formula の IOL 度数計算値は、IOL メーカー (KOWA 社) から提供された A 定数 (117.4) を用い、それぞれの Web サイトを介して求めた。SRK/T と Haigis 式は、Excel スプレッドシート (Microsoft Office 2019;Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)を用いて計算した。予測誤差は、術後自覚屈折値から、各式で計算された予測屈折値の差として求め、各式の平均予測誤差(MPE)、平均絶対屈折予測誤差(MAE)、絶対予測誤差の中央値(MedAE)を併せて算出した。

### ◆統計解析

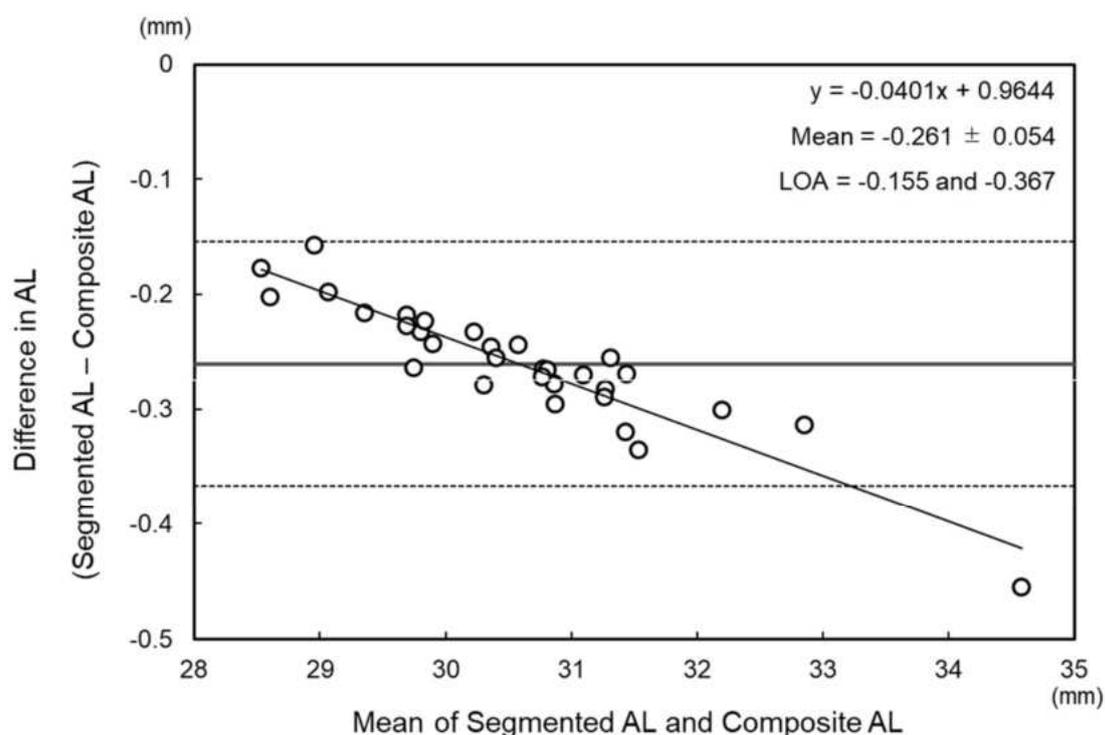
統計解析は、JMP Pro バージョン 14.0.0(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いて行った。Composite AL と Segment AL の比較は、対応のある t 検定、Bland-Altman 法で解析し、データが正規分布かどうかに応じて、対応のある t 検定または Wilcoxon 符号順位検

定のいずれかを使用して MPE がゼロと有意に異なるかどうかを検定した。各 IOL 計算式の segment AL および composite AL で計算された MedAE 値は Wilcoxon 順位和検定を使用して検討した。屈折予測誤差が 0.5D と 1.0D 以内の割合が、各 IOL 計算式で 2 種類の AL で有意差があるかに関しては McNemar 検定を用いて判定した。

### 結果

22 症例、31 眼(女性 10 例 16 眼、男性 12 例 15 眼)の結果がレトロスペクティブに解析された。平均年齢は  $69.6 \pm 10.0$  歳 (48~91 歳)、平均 IOL パワーは  $2.0 \pm 1.8D$  (-3.0~+5.0D) であった。

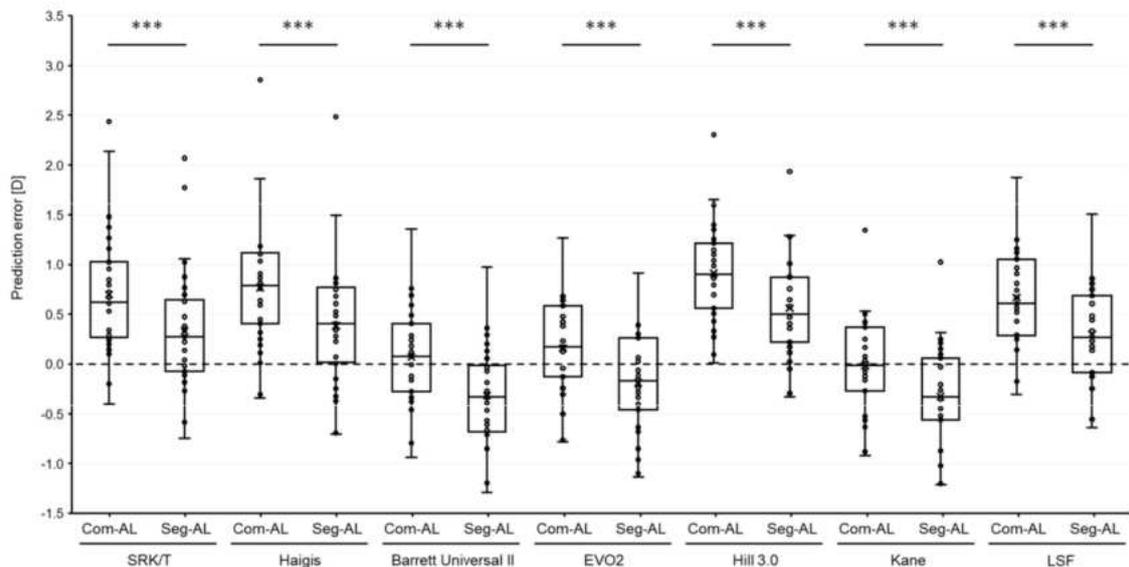
Segment AL ( $30.45 \pm 1.23$  mm) は、composite AL ( $30.71 \pm 1.28$  mm、 $p < 0.001$ ) よりも有意に短かく、Bland-Altman 解析では、Segment AL と composite AL に負の比例バイアスがあり、平均差は  $-0.261 \pm 0.054$  mm、一致限界は  $-0.367 \sim -0.155$  mm であった (Figure 1)。



**Figure 1.** Bland-Altman plots of composite and segmented axial lengths. The limits of agreement (LOA) were set at  $\pm 1.96$  standard deviation. The thin solid black line indicates zero, the thick solid red line indicates the mean, and the dashed lines indicate the upper and lower limits of agreement. AL = axial length, RI = refractive index.

各 AL の MPE は、すべての式で有意差を示した ( $p < 0.0001$ )。Segment AL で計算された MPE は、composite AL のものと比較してすべての式で近視度数へのずれを示した。予測誤差を示す散布図は、Segment AL と composite AL を用いた結果を比較すると、すべての式で強い相関を示した。SRK/T、Haigis、Hill3、LSF の各 formula においては、Segment AL を用いて得られた MedAE は、composite AL を用いたものと比較して有意に低かった ( $p < 0.0001$ )。一方、Kane 式においては逆に、composite AL で得られた MedAE は、Segment AL の MedAE と比較して有意に低かった ( $p = 0.03$ )。BUII 式および EVO2 式を使用して得られた MedAE については、Segment AL と composite AL を使用したものと比較して有意

差を示さなかった(それぞれ  $p = 0.12$  および  $0.62$ ) (figure 2)。



**Figure 2.** Box plots illustrating the numerical prediction errors in refraction with intraocular lens calculation formulas based on each axial length obtained using two different methods: (1) Com-AL, the traditional composite axial length displayed by the SS-OCT biometer; and (2) Seg-AL, the segmented axial length calculated using data from the SS-OCT biometer. The dashed line indicates a 0 value, and white circles mean outliers. D = diopters, EVO2 = Emmetropia Verifying Optical 2.0, Hill3.0 = Hill-RBF 3.0, LSF = Ladas Super formula. \*\*\*  $p < 0.00$

Segment AL を用いた場合、Haigis 式と Hill3 式において、誤差が  $0.5D$  以内の眼の割合が有意に高く(それぞれ  $p = 0.035$  と  $0.008$ )、SRK/T、Haigis、Hill3、LSF 式では、誤差が  $1.0D$  以内の眼の割合が有意に大きかった( $p = 0.025$ 、 $0.046$ 、 $0.014$ 、および  $0.046$ )。

## 考察

AL の正確な測定は、白内障手術における適切な IOL パワーを決定する上で不可欠である[12,13]。本研究は、segment AL が IOL パワー計算に与える影響、特に極長眼軸長眼において segment AL と composite AL をそれぞれ用いた場合の様々な IOL 度数計算式の精度を比較することを目的とした。Composite AL が  $28.5mm$  を超える眼では、segment AL は composite AL よりも有意に短く、その差の範囲は  $-0.45mm$  から  $-0.16mm$  であった。Bland-Altman 分析では、2つの AL 間に負の比例バイアスがあることが明らかになり、AL が増加するにつれて 2つの測定値の差が大きくなることが示された。その結果、segment AL を用いた場合、composite AL を用いた場合に比較して、すべての IOL 式で屈折予測値は近視度数へシフトすることがわかった。

長眼軸長眼では、多くの眼内レンズパワー計算式で遠視予測誤差を生じることが報告されている[4,5,20,21]。メタアナリシス研究によると、Olsen、Kane、EVO の各式は、長眼軸長眼において優れた予測精度を示すことが報告されているが、さらに広範な多施設レジストリベースの研究による検証が必要と考えられる[22]。本研究では、segment AL は、

SRK/T、Haigis、Hill3、LSF 式では予測精度を向上させ、Kane 式では予測精度が低下することが示された。BUII 式と EVO2 式では有意差は認められなかった。さらに、segment AL は、Haigis および Hill3 式では誤差が 0.5 D 以内、SRK/T、Haigis、Hill3、LSF 式で誤差が 1.0 D 以内となる症例の割合が高くなった。つまり、segment AL は特定の式ではより正確な IOL パワー計算精度を提供する可能性があるが、すべての式で精度を向上されるわけではないことが示唆された。

SRK/T および Haigis 式の結果は過去の報告[8,9,10]と同様、segment AL を使用することで長眼軸長眼で生じる遠視化後差が改善されることが確認された。Hill3 式においても AL が 28 mm を超える眼では遠視化誤差を生じるとの報告があるが [23,24]、Hill3 式同様に segment AL を使用することで精度が改善することが確認された。LSF 式は既存の式を統合した形式であるため、LSF 式の segment AL による予測誤差の改善は、遠視化誤差を示す既存の式の特性の統合であると考えられる [25]。

Composite AL を用いた条件に最適化されていると推定される新世代の式である BU2 と EVO2[25]では、わずかな遠視化誤差を示したが、segment AL を使用した場合の近視化は、極長眼軸長眼で観察されるわずかな遠視予測誤差を近視方向に置換し、ゼロを超える近視シフトをもたらすことになったため、この予測誤差の絶対値を評価した場合、遠視と近視のシフトの大きさの間に有意な違いを生じさせなかった。極長眼軸長眼に対しても予測精度が高くなるよう調整されている Kane 式[7]については、既に式の中で遠視化誤差が補正されているため、さらに segment AL を用いると過度の近視眼的シフトを招き、絶対誤差の拡大を招いた。これらの結果は、segment AL は既存の平均化式と Hill3 式ではその予測精度を向上させるが、新世代の式、特に Kane 式では精度が低下することを示している。

今回の研究にはいくつかの限界がある。第一に、レトロスペクティブな研究デザインは、データ収集と患者選択に潜在的なバイアスを含む可能性がある。第二に、サンプルサイズが比較的小さく、また、極長眼軸長眼は症例数が少ないため、両側の眼を用いた症例を含むデータには複利化が生じている可能性がある。さらに、この研究には、術後の IOL 位置がやや不安定な可能性のある 3 ピース IOL が用いられている。より大きなサンプルサイズと多様な集団を対象とした前向き研究により、本研究結果をさらに検証し、さまざまな IOL パワー計算式に対する segment AL の影響をさらに検証する必要がある。

本研究によって、極長眼軸長眼において、segment AL を使用することで、IOL パワー計算式、特に SRK/T、Haigis、Hill3、および LSF の予測精度を優位に向上させることができることが示された。それに対して Kane 式では逆に、segment AL を使用すると精度が低下する可能性がある。極長眼軸長眼においては、composite AL 計測値には誤差を生じるため、その誤差を適切に補正する新世代の式を用いるか、segment AL を用いることが IOL パワー計算における精度向上に有効であると考えられる。

## 文献

1. Holden, B.A.; Fricke, T.R.; Wilson, D.A.; Jong, M.; Naidoo, K.S.; Sankaridurg, P.; Wong, T.Y.; Naduvilath, T.; Resnikoff, S. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016, 123, 1036–1042.

[CrossRef]

2. Flitcroft, D. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog. Retin. Eye Res.* 2012, 31, 622–660. [CrossRef]
3. Kanthan, G.L.; Mitchell, P.; Rochtchina, E.; Cumming, R.G.; Wang, J.J. Myopia and the long-term incidence of cataract and cataract surgery: The Blue Mountains Eye Study. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2014, 42, 347–353. [CrossRef]
4. Wang, L.; Shirayama, M.; Ma, X.J.; Kohnen, T.; Koch, D.D. Optimizing intraocular lens power calculations in eyes with axial lengths above 25.0 mm. *J. Cataract Refract. Surg.* 2011, 37, 2018–2027. [CrossRef]
5. Melles, R.B.; Holladay, J.T.; Chang, W.J. Accuracy of Intraocular Lens Calculation Formulas. *Ophthalmology* 2018, 125, 169–178. [CrossRef] [PubMed]
6. Li, H.; Ye, Z.; Luo, Y.; Li, Z. Comparing the accuracy of the new-generation intraocular lens power calculation formulae in axial myopic eyes: A meta-analysis. *Int. Ophthalmol.* 2022, 43, 619–633. [CrossRef] [PubMed]
7. Cheng, H.; Wang, L.; Kane, J.X.; Li, J.; Liu, L.; Wu, M. Accuracy of Artificial Intelligence Formulas and Axial Length Adjustments for Highly Myopic Eyes. *Am. J. Ophthalmol.* 2021, 223, 100–107. [CrossRef] [PubMed]
8. Cooke, D.L.; Cooke, T.L. A comparison of two methods to calculate axial length. *J. Cataract Refract. Surg.* 2019, 45, 284–292. [CrossRef] *J. Clin. Med.* 2023, 12, 6959 9 of 9
9. Wang, L.; Cao, D.; Weikert, M.P.; Koch, D.D. 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* 2018, 126, 663–670. [CrossRef]
10. 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. [CrossRef]
11. Drexler, W.; Findl, O.; Menapace, R.; Rainer, G.; Vass, C.; Hitzenberger, C.K.; Fercher, A.F. Partial coherence interferometry: A novel approach to biometry in cataract surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 1998, 126, 524–534. [CrossRef]
12. Olsen, T. Calculation of intraocular lens power: A review the statistical. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2007, 85, 472–485. [CrossRef] [PubMed]
13. Norrby, S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J. Cataract Refract. Surg.* 2008, 34, 368–376. [CrossRef] [PubMed]
14. Wang, W.; Miao, Y.; Savini, G.; McAlinden, C.; Chen, H.; Hu, Q.; Wang, Q. Precision of a new ocular biometer in eyes with cataract using swept source optical coherence tomography combined with Placido-disk corneal topography. *Sci. Rep.* 2017, 7, 13736.

[CrossRef] [PubMed]

15. Montés-Micó, R. Evaluation of six biometers based on different optical technologies. *J. Cataract Refract. Surg.* 2021, 48, 16.

[CrossRef]

16. Barrett, G.D. An improved universal theoretical formula for intraocular lens power prediction. *J. Cataract Refract. Surg.* 1993, 19, 713–720. [CrossRef]

17. Warren, E.H. Hill-RBF Calculator Version 3.0. Available online: <https://rbfcalculator.com/online/index.html> (accessed on 30 December 2020).

18. Connell, B.J.; Kane, J.X. Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmol.* 2019, 4, e000251. [CrossRef]

19. Ladas, J.G.; Siddiqui, A.A.; Devgan, U.; Jun, A.S. A 3-D super surface combining modern intraocular lens formulas to generate a super formula and maximize accuracy. *JAMA Ophthalmol.* 2015, 133, 1431–1436. [CrossRef]

20. Wang, L.; Koch, D.D. Modified axial length adjustment formulas in long eyes. *J. Cataract Refract. Surg.* 2018, 44, 1396–1397.

[CrossRef]

21. Melles, R.B.; Kane, J.X.; Olsen, T.; Chang, W.J. Update on Intraocular Lens Calculation Formulas. *Ophthalmology* 2019, 126, 1334–1335. [CrossRef]

22. Ma, Y.; Xiong, R.; Liu, Z.; Young, C.A.; Wu, Y.; Zheng, D.; Zhang, X.; Jin, G. Network Meta-analysis of IOL Power Calculation Formula Accuracy in 1016 Eyes with Long Axial Length. *Am. J. Ophthalmol.* 2023, 17, S0002-9394(23)00375-6.

23. Moshirfar, M.; Durnford, K.M.; Jensen, J.L.; Beesley, D.P.; Peterson, T.S.; Darquea, I.M.; Ronquillo, Y.C.; Hoopes, P.C. Accuracy of Six Intraocular Lens Power Calculations in Eyes with Axial Lengths Greater than 28.0 mm. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 5947.

[CrossRef]

24. Omoto, M.; Sugawara, K.; Torii, H.; Yotsukura, E.; Masui, S.; Shigeno, Y.; Nishi, Y.; Negishi, K. Investigating the Prediction Accuracy of Recently Updated Intraocular Lens Power Formulas with Artificial Intelligence for High Myopia. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 4848. [CrossRef] [PubMed]

[CrossRef] [PubMed]

25. Zhang, J.; Tan, X.; Wang, W.; Yang, G.; Xu, J.; Ruan, X.; Gu, X.; Luo, L. Effect of Axial Length Adjustment Methods on Intraocular Lens Power Calculation in Highly Myopic Eyes. *Am. J. Ophthalmol.* 2020, 214, 110–118.

[CrossRef] [PubMed]

## 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

( 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 8500 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。

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 170 例が登録されました。登録された情報を解析して、本障害の病態解明および診断と治療の向上につなげています。具体的には論文等で発表されたデータ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も活用されています。

### 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。

さらに NHO 研究費にて(特定臨床研究として)補聴器の介入による認知機能低下予防の効果を検証する予定です。

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(特許出願済)、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、論文を報告しました。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、瘢痕拘縮抑制効果が期待されています。瘢痕拘縮を抑制することは良質な真皮を

再生することにもつながり、あらゆる創傷の癒痕を目立たなく治すことに貢献できると考えています。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、企業と連携し、成熟脂肪幹細胞移植による抗加齢効果を惹起する因子として TGF6 を同定しました。また、皮膚コラーゲン線維構造に影響を与える因子を検索しており、今後、化粧品への技術応用が予定されています。

## 新規難聴原因遺伝子 *SLC12A2* モデル動物の作出と組織学的および網羅的遺伝子発現解析

務台英樹<sup>1</sup>、松永達雄<sup>1,2,3</sup>

(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 を同定・報告してきた。本遺伝子は  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $2\text{Cl}^-$  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。本研究では DFNA78 の分子病態解明を目的とし、*Slc12a2* 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ている。本年度は難聴を呈する Em2 マウスの蝸牛の形態学的変化をさらに詳細に解析し、遺伝子発現網羅解析についても検討を追加し、*Slc12a2* を原因とする難聴の発症分子機構について考察した。さらに、Em1 マウスが聴力正常であることの遺伝学的根拠を実験的に検討した。

### 【目的】

当研究部は *SLC12A2* を原因とする新規の常染色体顕性遺伝形式の非症候群性難聴を国内 4 患者家系で同定し、同定されたバリエントはいずれも同遺伝子のイオン輸送体としての機能を消失していることを *in vitro* 実験により明らかにしてきた (2020 PLoS Genet:16:e1008643 および DFNA78 (OMIM # 619081))。本遺伝子は  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $2\text{Cl}^-$  イオン共輸送体 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 (ko) マウスの報告からすでによく知られている。これまで国内外より、同遺伝子を原因とする難聴家系が 10 家系以上知られており、その病的バリエント全てが、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 領域に集中している。一方で、*SLC12A2* の機能消失 (null) バリエントは常染色体潜性遺伝形式の Kilquist 症候群 (OMIM #619080) を引き起こし難聴以外にも多様な症状を呈する。同患者の両親、すなわち *SLC12A2* null バリエントをヘテロで持つ保因者が健常者である事実は、DFNA78 患者の病的バリエントとして存在する *SLC12A2* exon 21 領域が、イオン輸送体機能とは異なる未知の役割を持つことを示唆する。本研究では *SLC12A2* を原因とする難聴の分子病態解明を目的とし、ゲノム編集法により *Slc12a2* の exon 21 領域にスプライスバリエントを導入した *Slc12a2*Em1 および Em2 の 2 系統のマウスを開発し、これまでの蝸牛の形態学的変化の解析、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今までの *Slc12a2*-ko マウスの報告と比較考察した。さらに、導入塩基配列がわずかに異なることによる Em1 および Em2 マウス間の表現型の差異を、minigene スプライスアッセイにより解析し、哺乳類ゲノム間の比較考察も加え、私たちが構築したマウスの DFNA78 モデルとしての妥当性を検証した。

## 【対象および方法】

私たちが構築済みの、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/NJc1-*Slc12a2*<sup>Em1Tmc</sup>、および FVB/NJc1-*Slc12a2*<sup>Em2Tmc</sup>、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、生後 1 日、1 2 日、4 週齢の Em2/Em2, Em2/+, +/+ (野生型) マウスおよび 4 週齢 Em1/Em1 マウス内耳を摘出した。内耳は 4% paraformaldehyde 固定・脱灰後にパラフィン包埋し、切片作成後に組織化学的解析に供した。またパラフィン包埋した内耳の一部を nanoscale computed tomography (nanoCT) (nano3DX, Rigaku) による画像取得と解析 (慶応義塾大学医学部細胞組織学、黒田・野路・松尾各先生との共同研究) を実施した。またパラフィン切片に加え、蝸牛組織の一部を 10% Trichloroacetic acid により固定し、免疫組織化学的解析に供した。
- ② 網羅的遺伝子発現解析においては、昨年度まで実施した 4 週齢マウス (Em2/Em2、野生型各 3 頭) の全蝸牛組織由来 RNA に対する bulk RNA sequencing 解析結果より遺伝子発現量計測を実施し、一部の遺伝子については定量的 RT-PCR 法を用い、生後発達における発現量変化を検討した。
- ③ Em1 マウス由来の *Slc12a2* exon 21 領域を pSpliceExpress (Addgene #32485) に挿入し minigene アッセイを実施し、哺乳類ゲノム間でヒトを含む Catarrhini (旧世界サル) 特異的塩基の置換による exon 21 スプライシング様式を検討した (東京大学農学生命科学研究科細胞生化学研究室、市川・田中・片岡各先生との共同研究)。

## 【結果】

DFNA78 動物モデルとして作出したマウス 2 系統のうち、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。一方、【目的】に記述した通り、難聴病態には、同遺伝子のイオン輸送体機能消失とは異なる役割が関与すると考えられる。今年度は前年度からの組織化学的解析、網羅的遺伝子発現量解析の各結果をさらに詳細に検証した。

- ① 変異ホモマウス (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が、この現象は nanoCT においても同様に観察され、本病態がパラフィン切片作成時の artefact でないことも確認された。また血管条の輝度が有意に上昇することも計測され、血管条において細胞内小器官が凝縮していることも改めて示された。免疫組織化学的解析では、Em2/Em2 マウスにおけるエクソン 21 領域を欠失した *Slc12a2* タンパク質 (*Slc12a2* Δex21) の発現様式を検証したところ、血管条辺縁細胞での細胞膜上局在に相違がみられた。
- ② 前年度までの、難聴を呈する Em2/Em2 マウス全蝸牛組織の RNA-seq を用いた網羅的遺伝子発現量解析から見出された一部の遺伝子の発現量変動を検証した。生後 1 日、12 日では著変がなく、4 週齢で遺伝子発現量が上昇していた遺伝子に対し免疫組織化学的

解析を行った。発現シグナルは 4 週齢 Em2/Em2 マウスの聴覚上皮において顕著に上昇しており、またこれに伴い有毛細胞数の減少が観察された。これらの結果から、*Slc12a2* の exon21 領域の機能不全を原因とする難聴の発症分子機構について考察した。

- ③ Em1 マウスは変異ホモ (Em1/Em1) でも聴力正常であり、exon 21 スプライシング様式が野生型、Em2 どちらのアリルとも異なることが、Em1/Em1 マウス蝸牛に対する RT-PCR と Sanger 法によりすでに明らかになっている。本年度は一部の塩基配列の置換を介した Minigene アッセイにより、動物種間で保存性の高い exon 21 配列のうち、Catarrhini 特異的な 5' 末端塩基が T (他の哺乳類では A) であることが重要であることを明らかにした。この事実は、Em1 マウスの持つスプライスサイトの一塩基置換変異が DFNA78 患者で検出された同位置の一塩基置換バリエーションは等価でなく、Em1 マウスが適切な DFNA78 モデルではないことを遺伝学的に示すものである。

以上の結果より、常染色体顕性遺伝形式を示す非症候群性難聴 DFNA78 の動物モデル Em2 マウスの作出に成功し、exon 21 領域の未知の機能を探索するために重要な基礎データが得られた。また Em1 マウスが適切な動物モデルではないことを、動物間のゲノム比較とスプライス様式の実験的検証により説明した。現在、蝸牛の形態・組織学的解析と網羅的遺伝子発現解析をまとめ、国際誌へ投稿準備中である。

## 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<sup>1) 2)</sup>

(聴覚障害研究室 1)、慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科 2))

### 要 約

難聴を放置することは予防しうる認知症の最大のリスクといわれている。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。

fMRI でもある領域について有意な差を認めた。

### 目 的 (または研究目的)

45-65 歳の中年期の時期に難聴を放置することが認知症の最大のリスクであると報告されている。ところが、65 歳以上の高齢者における難聴と認知機能の関連性、さらに補聴器の介入によって認知機能低下の予防についてエビデンスレベルの高い検証は行われていないため、本臨床研究では、補聴器による認知機能低下予防の機序を解明すべく研究を実施した。

### 対象および方法 (または方法)

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 35 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 はデオキシ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す、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 (または成績)

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

[聴覚障害研究室]

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、SensoriMotor.Superior 領域と Lateral Occipital Cortex, superior division Right)、ACC 領域と Precuneous (Precuneous Cortex)において、補聴器装用前後で脳内に有意な変化を認めた。

また、2023 年には NHO 研究費に採択され、国内初の「補聴器による認知機能低下予防効果について」特定臨床研究として 324 名を対象に新たに疫学調査を行う予定である。

## 瘢痕拘縮抑制と真皮再生誘導の両立とその機序の解明

落合博子<sup>1)</sup>、岡愛子<sup>1)</sup>、利根川朝人<sup>2)</sup>、 柚木俊二<sup>3)</sup>

(<sup>1)</sup>再生医療研究室 <sup>2)</sup>地方独立行政法人東京都立産業技術研究センター、<sup>3)</sup>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)

### 要約

創収縮が抑制された環境下では、真皮再生が優越して正常真皮様組織が形成される、との主張を検証するために、*in vitro*でのコラーゲンゲル収縮抑制モデルを作成した。細胞動態の観察が可能となることで、*in vivo*で有効な人工真皮作成に貢献する可能性がある。

### 目的

“広範囲に欠損した真皮の再生”は形成外科における積年の課題である。真皮再生を優越させる機序は不明であり、真皮再生不良に起因する瘢痕拘縮・肥厚化、自家培養表皮の低定着性などの臨床課題はいまだ深刻である。そこで、私たちはコラーゲンフレーム (CF) をコラーゲン人工真皮 (CM) に組み込んだ人工真皮 (CF-CM) で真皮欠損創を“内固定”することで瘢痕拘縮が予防する試みを開始している。医工連携で開発した CF-CM を用い、真皮再生を分子生物学的・免疫組織学的に評価し、筋線維芽細胞の分化誘導と創収縮のポジティブループが収縮抵抗性により抑制される機序を解明することを目的とする。

### 対象および方法

- ①収縮モデル作製：1.5-4%コラーゲン溶液（骨格）＋線維芽細胞含有0.5%コラーゲン溶液の複合 *bioprinting* によりφ35 mm のゲルを作成、培養モデルとして骨格濃度の評価を行った。
- ②骨格形状の検討：現在、骨格の形状及び太さのデザインを行い、それぞれの形態による収縮率の検討を行った。
- ③オス・C57BL マウス（10週齢）の背部に全層皮膚欠損創を作製し、骨格を有するゲルを移植することで、線維芽細胞の変化、筋線維芽細胞の分化誘導、創収縮、ゲルへの血管侵入を評価する。*in vivo* と *in vitro* の間の差異を評価する。
- ④C57BL マウス背部に皮膚全層欠損層を作成し、人工真皮（従来品と新規作成品）と耳介全層皮膚を同時に移植し、コラーゲンゲルとの差異を評価する。

### 結果

ゲル収縮抑制効果に関しては、枠を有さない従来型のモデルの収縮率に対して、高濃度のコラーゲン枠を導入したモデルではより収縮が抑制され、線維芽細胞形態と動向の観察が継続できることが確認された。骨格形状については、コラーゲンの物性を調整することで、3D プリンティング技術の応用が可能となることがわかった。ノズルの太さ、速度、濃度、異なる組成の組み合わせなどによる様々なデザインを検討しているところである。

また、ゲルが強く収縮すると、骨格の折れ曲がりなど生じて、細胞の観察が困難になる現象が観察された。細胞増殖と収縮抑制のバランスを考慮して、最適な構造を検討することも

重要であると考えている。

マウス背部への人工真皮+皮膚移植については、植皮は全例で生着した。植皮面積の変化から創部の癒痕拘縮を解析したところ、CM<テルダーミス<FCM（新規開発人工真皮）の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。

### 考察

既存の人工真皮は植皮前の母床形成術として形成外科に多大な貢献をしているが、創収縮に対する抵抗性は極めて低く、癒痕拘縮を生じる時期までに完全に吸収されるため、真皮構造の再生に至らない。創収縮と真皮再生は拮抗するプロセスであり、[Yannas et al. Wound Repair Regen 2017]。創収縮・癒痕拘縮の分子機序については研究が進み、炎症による TGF- $\beta$ 1 の産生⇒筋線維芽細胞の分化誘導⇒創収縮⇒筋線維芽細胞による TGF- $\beta$ 1 の産生というポジティブループが働くと考えられている[Tan and Wu. Burns & Trauma 2017]。しかし、正常治癒する創傷においては筋線維芽細胞のアポトーシスが生じることもわかっており、差異が生じる理由は不明である。

In vivoにより、骨格を有する人工真皮は創収縮を抑制し、真皮に近い構造を再生することをこれまでに証明してきた。しかし、in vitroの実験モデルがないために、細胞レベルでの変化を解明する手段がなかった。本研究により、組織収縮抑制が線維芽細胞、筋線維芽細胞にどのような影響を与えるのか観察することが可能となり、最適な人工真皮モデル開発を容易とする可能性がある。



## 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

( 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と、哺乳類で共通に重要な呼吸・嚥下の研究を中心に、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、治療法を開発、臨床に応用すべく研究を進めている。

研究費は正式な部員が一人でもあり、多くは望めないが、これまでの臨床、研究の経験を活かし、昨年に引き続き、本年度も *The American Journal of Medicine* にサプリメントの副作用の論文が掲載された。やせ薬のサプリメントの成分の中の含有物質が、重篤な副作用を起こすことが解り、安易なサプリメント摂取に係わる注意喚起が世界に向けて発信啓発できた。

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、加齢による声門閉鎖不全との診断で声の改善のための音声訓練が必要となった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 音声自己訓練の訓練前・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、音声訓練効果の簡便な血液検査の指標を提案でき、誤嚥性肺炎の予備群を早期に予測することにつながることを目的として行なった。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る結果がでた。

誤嚥の始まっている 12 秒未満の患者は訓練により SP がさがり、発声障害のみの発声持続時間が 10 秒以上 15 秒未満の患者は、訓練により SP があがる。せき込む人（誤嚥の始まり）は SP 値があがり、結果として、咳反射の閾値があがり、そのため、上昇した咳反射の閾値に到達するため、SP 値が上昇。最終的にあがり切った閾値に対応できず（咳反射を起こせなくなる）、誤嚥を起こし、その結果、SP も下がる。咳反射で誤嚥を予防しようと生理的に対応するが、咳を起こすための咳反射の閾値の上昇に SP の生成が追いつかなくなって最終的に肺炎になり、誤嚥性肺炎の人は咳反射もなくなると考えられる。そこで、この SP が上昇した段階で訓練介入すれば声門閉鎖が強くなり、咳反射の誘因となる誤嚥が減って、咳反射の閾値もリセットされて結果的に SP も下がってくるのではと示唆された。研究成果は *Cell* の姉妹誌 *Helix* に掲載された。早速、2017 年当院でご講演を賜り、本研究のきっかけとなった、サブスタンス P の世界第一人者である、日本学士院の大塚正徳先生（東京医科歯科大学名誉教授）に論文を持参、報告に伺い、大変喜んでいただけた。

外部から定期的にお見えになる研究員五十嵐一枝先生（白百合女子大学名誉教授）、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

## [人工臓器・機器開発研究部]

グメモリ、心理学、生理学研究を開始、研究員の高澤と共に、NIRS での研究を再開の目途が立ち、コミュニケーションにおける脳の学習機能の解明も再開できそうである。中央大学の伊藤篤教授は引き続き政策医療に提案すべき研究に精進されている。耳鼻咽喉科医として、情報分野の重鎮である加納滋博士と、川崎広時博士は次元変換により1次元音声データをそのまま対象データとする方法として、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研究を進めている。歌唱教育の臨床応用に向けた歌声の研究は、「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」として早稲田大学戸谷登貴子講師を中心に進んでいる。野村博博士は、ヒトの目の網膜を模した動体検知機能を実装することで、高齢者の見守りなどに活用できる小型カメラ一体型のデバイスを開発、三鷹市社会福祉と共同実証研究を開始した。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、嚥下障害患者に対してその有効的な応用を行っている。高澤はこれまでの多くの論文を分析し、欧米一流誌に採択されるための一般的論文の構成の調査研究を進めている。今後論文作成の支援など活用が期待される。

人工臓器・機器開発研究部の研究は、当院全体、特に耳鼻咽喉科や、診療部門等、すべての部門およびNHO 他施設の諸先生のご理解、ご協力があって初めて成り立っている。世界に向けて研究成果を英語論文で絶え間なく発表することで、研究成果は徐々に社会に認識、評価され、世界中で理解できる人には共有されている。研究費が当たりやすく、学会ではあまり目を見ない研究分野ではあるが、人間のみが対象の必須の研究分野である。その分、解りやすく研究成果を英文論文での発信を続ける事で、客観的にメディアにも注目いただきやすく、新聞、テレビ、ラジオなどを介して結果的に効率よく、国民に啓発・還元できている。この場を借りて心より皆様に感謝する。

*Heliyon*. 2024 Feb 8;10(4):e25751.

Exploring the relationship between plasma substance P and glottal incompetence in the elderly

Tsunoda K, Ishii T, Kuroda H, Nakatani H, Tateda M, Masuda S, Takiguchi T, Tanaka F, Misawa H, Senarita M, Takazawa M, Itoh K, Baer T.

**Abstract**

We speculated that increased blood-plasma levels of Substance P may serve as an indicator of glottal incompetence, which is usually indicated by reduced maximum phonation time. We performed an initial study to test the plausibility of this hypothesis. Patients with dysphonia caused by glottal incompetence were asked to perform vocal exercises for six months to reduce glottal incompetence and we compared the plasma concentration of Substance P before and after the vocal exercise to detect correlation between maximum phonation time and plasma concentration of Substance P. Based on the results, we further hypothesized that patients exhibiting dysphonia with maximum phonation time less than 14 s, in particular less than 10 sec, caused by glottal incompetence may have increased plasma concentration of Substance P with the results of elevated thresholds of cough reflex associated with subclinical aspiration in airways. Further study is needed on patients with decreased Substance P levels, with low scores on Activities of Daily Living and who are hospitalized with aspiration pneumonia.

## 次元変換により1次元音声データをそのまま対象データとする方法 (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<sup>1</sup>、川崎 広時<sup>2</sup>、角田 晃一<sup>3</sup>

(加納耳鼻咽喉科医院<sup>1</sup>、(株)メディカルソース顧問<sup>2</sup>、  
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<sup>3</sup>)

### 要約

これまで、定常母音・ランニングボイスに対して「メル周波数スペクトログラム」という特徴量を求め、それを対象データとし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を行ってきた。しかしながら、与えられたデータに対して、人間が行う特徴量を求める作業を含めて、ソフトウェア的に対応するのが、本来のディープラーニングとも考えられる。そこで今回は、1次元音声データをそのまま使用する方法を検討した。音声データは1周期ずつ取り出され、順番に平面的に並べたものを対象データとした。正常音声、一側反回神経麻痺、声帯ポリープ、ラインケ浮腫を対象として、2群・3群・4群分類を行い検討を行った。音声の raw data をそのまま用いる形になっているが、ディープラーニングの対象データとして利用可能であると考えられた。

### 目的

これまで、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、各音声のメル周波数スペクトログラムを対象データとしてディープラーニングによるアプローチを行ってきた。しかしながら、メル周波数スペクトログラムを作成することは、音声の特徴量をヒトが求めているとも考えられる。与えられたデータに対して、人間が行う特徴量を求める作業を含めて、極力ソフトウェア的に対応するのが、本来のディープラーニングとも考えられるので、なるべく直接的に音声データに対応する方法の可能性について検討する。

### 対象および方法

使用環境に関しては、基本的に同じである。音声の症例としては、Saarbruecken Voice Database（ドイツの Universität des Saarlandes）の中から、正常235例、一側反回神経麻痺167例、ラインケ浮腫60例、声帯ポリープ40例を選択し、母音 /a/ の neutralの音声を使用した。ハードウェアは、市販のパソコン（CPU：Intel Core i9-10980XE、GPU：NVIDIA RTX A6000）を用いた。以前は、EfficientNet-B3 を用いたが、今回は、ResnetRS420 に変更した。

音声データは、符号付き16ビット整数で保存されており、まず最初に音声波形の1周期分をそのまま取り出す。横軸に時間、縦軸に音声データとすると、いわゆる音声の原波形が表示される事になる。今回は、その音声データを直線上にそのまま並べる。この状態で処理を行っても問題は無いが、データの視認性を上げるために、カラーテーブルを利用してデータのカラー化を行う。1周期分の処理が終わったら、引き続き、2周期目を同様に処理し、先頭を最初のデータにあわせて1周期目のデータの下に配置する。これを1秒間のデータに対して繰り返し行くと、帯状の2次元画像が得られる。最後に、使用する学習

モデルに最適化するため、得られた画像を 224x224 のサイズに正規化した(図1)。

対象とする音声グループをそれぞれ、Train, Validation, Test に 70 : 20 : 10 の比率になるようにランダムに振り分け、教師あり学習による分類を行った。

なお、各音声に関しては、別に GRBAS 評価も行った(図2)。

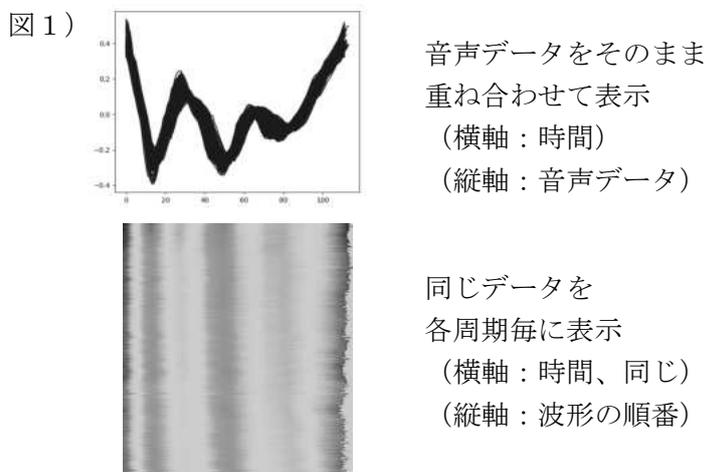
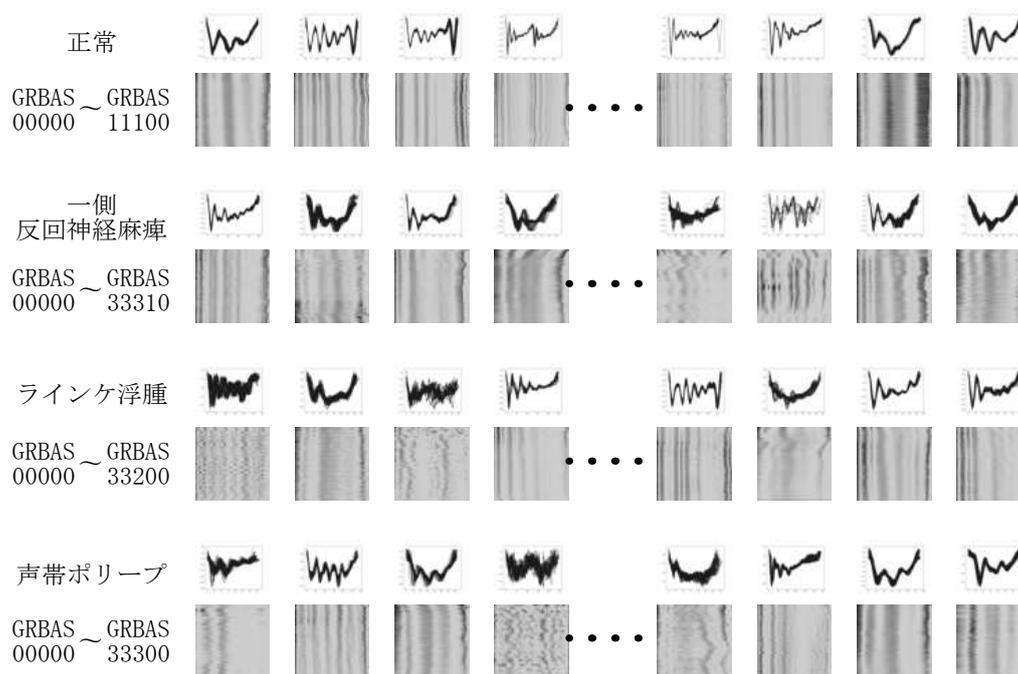


図2) 2次元化したデータ一覧



結果（成績）

使用した音声のGRBAS評価を行ったところ、正常：G0R0B0A0S0～G1R1B1A0S0、一側反回神経麻痺：G0R0B0A0S0～G3R3B3A1S0、ラインケ浮腫：G0R0B0A0S0～G3R3B2A0S0、声帯ポリープ：G0R0B0A0S0～G3R3B3A0S0であった。

今回は、5日から1週間、5万から10万epoch 行った。

1) 正常音声と機能的疾患（一側反回神経麻痺）の2群分類。

Confusion Matrix での評価値を示す。Validation の accuracy が 80% に対し、Test では 76% と汎化性能が高い事が示された。

| Validation   |           |        |          |  | Test         |           |        |          |  |
|--------------|-----------|--------|----------|--|--------------|-----------|--------|----------|--|
|              | precision | recall | f1-score |  |              | precision | recall | f1-score |  |
| 正常           | 0.83      | 0.83   | 0.83     |  | 正常           | 0.79      | 0.79   | 0.79     |  |
| 一側麻痺         | 0.75      | 0.75   | 0.75     |  | 一側麻痺         | 0.72      | 0.72   | 0.72     |  |
|              |           |        |          |  |              |           |        |          |  |
|              |           |        |          |  |              |           |        |          |  |
| accuracy     |           |        | 0.80     |  | accuracy     |           |        | 0.76     |  |
| macro avg    | 0.79      | 0.79   | 0.79     |  | macro avg    | 0.76      | 0.76   | 0.76     |  |
| weighted avg | 0.80      | 0.80   | 0.80     |  | weighted avg | 0.76      | 0.76   | 0.76     |  |

2) 正常音声と機能的疾患（一側反回神経麻痺）と器質的疾患（声帯ポリープ）の3群分類。

Confusion Matrix での評価値を示す。Validation の accuracy が 75% に対し、Test では 78% と非常に高い汎化性能が示された。

| Validation   |           |        |          |  | Test         |           |        |          |  |
|--------------|-----------|--------|----------|--|--------------|-----------|--------|----------|--|
|              | precision | recall | f1-score |  |              | precision | recall | f1-score |  |
| 正常           | 0.77      | 0.87   | 0.82     |  | 正常           | 0.80      | 0.83   | 0.82     |  |
| 一側麻痺         | 0.73      | 0.69   | 0.71     |  | 一側麻痺         | 0.78      | 0.78   | 0.78     |  |
| 声帯ポリープ       | 0.50      | 0.25   | 0.33     |  | 声帯ポリープ       | 0.67      | 0.50   | 0.57     |  |
|              |           |        |          |  |              |           |        |          |  |
|              |           |        |          |  |              |           |        |          |  |
| accuracy     |           |        | 0.75     |  | accuracy     |           |        | 0.78     |  |
| macro avg    | 0.67      | 0.60   | 0.62     |  | macro avg    | 0.75      | 0.70   | 0.72     |  |
| weighted avg | 0.73      | 0.75   | 0.73     |  | weighted avg | 0.78      | 0.78   | 0.78     |  |

3) 正常音声と機能的疾患（一側反回神経麻痺）と器質的疾患（声帯ポリープ、ラインケ浮腫）の4群分類。

Confusion Matrix での評価値を示す。Validation の accuracy が 67% に対し、Test では 60% と、4群分類でも、高い汎化性能が示された。

Validation

|              | precision | recall | f1-score    |  |
|--------------|-----------|--------|-------------|--|
| 正常           | 0.76      | 0.81   | 0.78        |  |
| 一側麻痺         | 0.61      | 0.62   | 0.62        |  |
| ラインケ浮腫       | 0.54      | 0.58   | 0.56        |  |
| 声帯ポリープ       | 0.33      | 0.12   | 0.18        |  |
|              |           |        |             |  |
| accuracy     |           |        | <b>0.67</b> |  |
| macro avg    | 0.56      | 0.54   | 0.54        |  |
| weighted avg | 0.65      | 0.67   | 0.65        |  |

Test

|              | precision | recall | f1-score    |  |
|--------------|-----------|--------|-------------|--|
| 正常           | 0.76      | 0.79   | 0.78        |  |
| 一側麻痺         | 0.61      | 0.61   | 0.61        |  |
| ラインケ浮腫       | 0.00      | 0.00   | 0.00        |  |
| 声帯ポリープ       | 0.50      | 0.25   | 0.33        |  |
|              |           |        |             |  |
| accuracy     |           |        | <b>0.60</b> |  |
| macro avg    | 0.47      | 0.41   | 0.43        |  |
| weighted avg | 0.60      | 0.60   | 0.60        |  |

音声の raw data を各周期毎にそのまま時系列に並べることにより、1次元音声データを2次元データに変換した。それらの結果は、教師あり学習に使用できた。

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）に対して、2群3群4群分類において、汎化性能の高い結果が得られた。

1次元データを2次元に変換する方法は、様々提唱されているが、音声に関しては、raw data を直接用いる我々の方法は、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においては極めて簡便でかつ有効と考えられた。

## 学校教育における小児嗄声への理解と対応—歌唱学習の現状と課題—

研究者名 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

本研究は、小児嗄声による児童の歌唱学習弊害の改善、向上を目的に 2022 年に開始した研究である。小児嗄声は、これまでの研究で、幼児から小学校中学年での出現が多く認められ<sup>1</sup>、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<sup>2</sup>。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<sup>3</sup>、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推察された。そこで、2022 年に千葉県内の小・中学校音楽科教師と千葉県八街市教育委員会学校教育課学校保健会に協力頂き、音楽科教諭、養護教諭の嗄声についての認知状況と八街市内小・中学校の健康診断の罹患者数についてアンケート調査を実施した。その結果、音楽科教諭は嗄声児童を認識したことがない、または声枯れは個性と捉え、個別の指導はしたことがないという回答がほとんどであった。養護教諭においては、小児嗄声について疾患自体が認識されていないことが明らかになった。その要因として、毎年実施される学校健康診断の耳鼻咽喉科医検診では、花粉症等の鼻腔検診が中心で、喉の疾病については家庭からの申告がないと診ないという内情が養護教諭への聞き取り調査でわかった<sup>4</sup>。この検診状況は、一部地域によるものとは考えにくく、今後調査地域を広げると共に、数年の疾病数比較が必要であると考えている。

小児嗄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<sup>5</sup>。しかし、成長期に、日常生活や学校生活の中で、声が思うように出ない、特に音楽の授業でまわりの児童と同じように歌えないという長期的な声の出ないストレスは、自己喪失、学習減退等の精神的マイナス要因をもたらしていると考えられる。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、本人や周りの大人が疾病への理解、そして適する治療法やメンタル的な対応を理解と認識することを目指すものとする。

- 
- 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 戸谷登貴子(2023)「学校教育における小児嗄声への理解と対応—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
  - 5 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。

## 目 的（または研究目的）

学校教育現場における小児嗄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（または方法）

### 1. 調査対象

○小児嗄声児童（小学5年生～中学期3年生期の経過観察）

### 2. 方法

(1) 学校教育現場における実態把握

○養護教諭の保健指導実態・・・養護教諭指導主事への聞き取り

(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・・・歌唱音声データ収集

## 結 果（または成績）

小児嗄声の経過観察は、被験者男児の疾病状況の追跡を継続し、歌唱検査を適宜行った。変声期と嗄声の改善状況を音声データとして収集することができた。被験者は中学3年生となり、変声期が落ち着いてきた時期を迎え、発声上には安定が見られた。歌唱声域も広がり、本人が思うようなピッチマッチングが可能になってきた。それに伴い精神的な変化も見られた。これまで以上に音楽活動に積極性が増し、日常生活においても意欲的に物事に取り組む姿が見られるようになった。

学校保健については、昨年度に引き続き、千葉県八街市養護指導主事に協力頂き、学校における保健指導の実態について伺った。健康診断状況や疾病数データは収集ができなかったため、次年度の課題として広域調査を実施し、比較指数からの考察を論文発表する予定である。

## 2023年の業績(2023.4.1～2024.3.31)

### [著書]

令和6年度 小学校用教科書『小学音楽 音楽のおくりもの1～6』（検定教科書）

監修 新実徳英 編集・執筆 戸谷登貴子他

発行所 教育出版株式会社 2023年4月1日

### [講演]

戸谷登貴子 「魅力的な合唱指導法—楽しく歌い、楽しく学ぼう—」

大会名 令和5年度（第75回）千葉県小・中学校音楽夏期講習会

主催 千葉県教育研究会音楽教育部会

会場 プラッツ習志野市民ホール（千葉県習志野市） 2023年8月2日

[人工臓器・機器開発研究部]

指揮：戸谷登貴子

演者名 佐倉ジュニア合唱団  
大会名 第38回宝塚国際室内合唱コンクール  
受賞記録 児童合唱部門 金賞 特別演奏会出演  
主催 宝塚市、公財 宝塚市文化財団、宝塚国際室内合唱困苦アール委員会  
開催会場 宝塚ベガ・ホール（兵庫県宝塚市） 2023年7月22日、23日

指揮：戸谷登貴子

演者名 佐倉ジュニア合唱団  
大会名 ドイツ・アマルコルド日本ツアー ジョイントコンサート  
主催 ICOT 東京国際合唱機構  
開催会場 社のホールはしもと（神奈川県相模原市） 2023年8月1日

指揮：戸谷登貴子

演者名 佐倉ジュニア合唱団  
大会名 第19回軽井沢国際合唱フェスティバル  
主催 日本国際合唱機構・耕友会  
開催会場 軽井沢大賀ホール（長野県軽井沢町） 2023年8月18日～20日

指揮：戸谷登貴子

演者名 佐倉ジュニア合唱団  
大会名 夢咲くら館クリスマスコンサート  
主催・協力 佐倉ジュニア合唱団、佐倉市立図書館  
開催会場 佐倉市立図書館（千葉県佐倉市） 2023年12月23日

指揮：戸谷登貴子

演者名 佐倉ジュニア合唱団  
大会名 第26回かながわヴォーカルアンサンブルコンテスト  
受賞記録 金賞  
主催 神奈川県合唱連盟  
開催会場 神奈川県立音楽堂（神奈川県横浜市） 2024年1月21日

[研修・講師]

講師 戸谷登貴子

大会名 第19回軽井沢国際合唱フェスティバル はるにれコンサート  
主催 ICOT 東京国際合唱機構  
開催会場 軽井沢大賀ホール（長野県軽井沢町） 2023年8月18日

講師 戸谷登貴子

大会名 音楽研究部会研修会「合唱実践指導法」

[人工臓器・機器開発研究部]

主催 千葉県教育研究会東総支会

開催会場 旭市海上公民館他（千葉県旭市）2023年11月30日、12月18日、2024年1月11日

[その他]

●早稲田大学 海外訪問研究者受け入れプログラム

研究協力・アドバイザー 戸谷登貴子

訪問研究者 Martinez Hernandez Ana  
(スペイン Universidad Autonoma de Madrid)

研究テーマ Music Engagement in University Students—A Global Study  
日本の大学生とスペインの大学生の音楽嗜好と技能習得の比較研究

研究協力内容 ・早稲田大学・東洋大学・静岡大学・白鷗大学学生へのアンケート調査  
・日本の学校音楽授業視察  
・日本の学校外にける音楽教育に関する文献紹介

研究場所 早稲田大学教育学部（東京都新宿区） 2023年6月30日～7月31日

●学外論文審査：東洋大学福祉社会デザイン学部紀要査読

審査委員 戸谷登貴子

論文題目 幼児期における器楽教育に関する基礎研究（その2）  
—ヤマハ音楽教室の理念と教育内容に焦点を当てて—

執筆者 末廣杏里・鈴木崇之・山原麻紀子

掲載論文 東洋大学福祉社会デザイン学部紀要『福祉社会デザイン学研究』第1号

査読審査 2023年10月2日～11月10日



# 分子細胞生物学研究部

部長 樫山 幸彦

名誉分子細胞生物学研究部長

岩田 岳

視覚生物学的研究室 部長併任

神経生物学的研究室 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。

分子細胞生物学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（下写真）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。



分子細胞生物学研究部データ管理室、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 Goal 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。本研究は佐久間哲史（京都大学）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、実験動物中央研究所（佐々

木えりか)、霊長医科学研究センター(下澤律浩)が共同で遺伝性網膜疾患のカニクイザルを作製し、これを神戸アイセンター(万代道子)らが作製したiPS細胞由来の網膜組織を移植する日米大型研究プロジェクトである。

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1,450家系(約2,774DNA検体)を収集し、症例情報の収集と2,094検体について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。しかしながら、約6割の家系について原因遺伝子変異を検出することはできなかった。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イントロン領域について、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(上写真)、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。

日本人の疾患原因変異の診断検出率を高めるために、未解決患者および新規患者からのゲノム解析同意取得と検体収集、短鎖および長鎖リード全ゲノム解析の実施、構造変異やリピート検出に適した解析パイプラインの改良、変異の有害性の実験的検証を行う。先行解析と本年度を通じて634症例(1,096検体)を出検し短鎖リード全ゲノム解析を行っている。従来全エクソーム解析で検出してきた塩基置換と小規模な挿入・欠失に加えて構造変異を含めた解析を行うために、GATK-SVを利用する解析パイプラインを新たに構築した。これまでに460症例について変異の検出とバリエーション評価を行い、患者69検体について疾患原因と考えられる構造変異、ディープイントロン変異を同定した。ほとんどの症例は発症および遺伝子変異ともに潜性遺伝と考えられ、アミノ酸変異を伴う塩基置換と構造変異・ディープイントロン変異のコンパウンドヘテロ接合や小規模欠損のホモ接合が検出された。これらの遺伝子変異については検体収集に当たった医師らと情報を共有し、症状と遺伝子変異の対応について検討を行っている。2024年度も約500検体を追加する予定である。

## 3) ゲノム編集によるレーベル黒内障モデルマウスの病態解析

レーベル黒内障は幼児期に発症し重度の視力障害を伴う遺伝性疾患で、20以上の原因遺伝子が報告されている。本研究部では以前レーベル黒内障患者の遺伝解析を行い*CCT2*遺伝子変異の複合ヘテロ接合(T400P; R516H)が本疾患の原因となることを報告した

(*Scientific Reports*, 2016)。CCT2 はタンパク質の折り畳みを行う CCT シャペロニンのサブユニットであり、この変異によって網膜に重要なタンパク質が正常に作られなくなると予想された。現在これらの変異をもつマウスをゲノム編集技術によって作成し、表現型の解析を行っている。これまでの解析から R516H 変異をホモ接合で持つマウスは生後 1 か月から 2 か月半までの間に視細胞の変性が進みほとんど消失することが網膜の電気生理および組織学的検討で示された。変性初期の細胞の変化をとらえるために、公益財団法人がん研究会の植田幸嗣先生、峰岸ゆり子先生との共同研究で網膜のプロテオーム解析を行った。ラベルフリー定量解析を用いて R516H 変異マウスと野生型マウスの網膜で発現しているタンパク質を比較した結果、R516H 変異マウス網膜ではシャペロニンの基質を含む 108 種類のタンパク質発現量が低下していることが示された。この中には視細胞の構造維持に関わると予想されるタンパク質が含まれていた。本研究は世界で初めて CCT サブユニットの変異を持つ哺乳類モデルを作成し、レーベル黒内障患者と同様に急性の視細胞変性を呈することを示した。

#### 4) 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tron 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- $\kappa$ 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。

#### 5) 核酸医薬による家族性緑内障の治療法開発

近年、米国において臨床治験の困難な予後の悪い超希少疾病に対して、核酸医薬を用いた迅速な創薬と超個別化医療 (N of 1) が実現して急速に進展している。そのほとんどは遺伝子異常による先天性疾患患者であり、ゲノム解析技術の進歩によって個別患者の遺伝子診断が可能になった寄与が大きい。AMED による IRUD 事業や難病全ゲノム事業の研究

班の成果として、すでに数千人に及ぶ患者の遺伝子診断が確定しているが、その 90%以上の疾患は治療法が存在しない。核酸医薬はその特性から配列デザインが数日で行われ、合成方法も確立し 2～3 か月で合成・製剤が可能なことから、急速進行性で予後の悪い疾患治療で適している。

我々はオプチニューリン(OPTN)E50K 遺伝子による家族性緑内障の発症分子機序について多くの成果を挙げてきたが、横田隆徳先生（東京医科歯科大学脳神経内科）らが開発した核酸医薬の手法を使って発症を抑制する AMED「希少難病に対する N-of-1 核酸医薬創薬研究」が開始された。横田先生は 25 年に及ぶ核酸医薬研究から創薬の技術基盤を確立して、現在日本核酸医薬学会の会長であり、欧米の核酸医薬学会 OTS (Oligonucleotide Therapeutic Society) の理事を 6 年間務めてこられており、我々が作製した OPTN E50K 患者 iPS 細胞と網膜神経節細胞誘導技術や OPTN E50K ノックインマウスを使って研究を行う。

## 6) Global Eye Genetics Consortium と NEI (米国国立眼研究所) の共同研究体制



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、現在では米国、ヨーロッパ、アジア諸国、アフリカ、南アメリカ、オセアニア諸国を含む 38 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。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 年度には African Council of Ophthalmology (ルワンダ、キガリ市)と International Society for Eye Research (アルゼンチン、ブエノスアイレス)で GEGC のセッションが計画されている。国際人脈ネットワークは 10 年かけて完成され、2025 年度からはこの国際ネットワークを使った国際共同研究を計画している。



**GEGC 会議 (ARVO 2023 年 4 月 25 日、ニューオーリンズ、アメリカ)**

GEGC ホームページ : <https://gegc.org>

## 遺伝性網膜疾患患者家系に対する全ゲノム解析と構造変異の同定

須賀晶子<sup>1</sup>、吉武和敏<sup>2</sup>、峰松尚子<sup>1</sup>、岩田岳<sup>1</sup>

<sup>1</sup>分子細胞生物学研究部

<sup>2</sup>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

2020年度より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」の分担班として遺伝性網膜疾患患者の全ゲノム解析を行い疾患原因遺伝子変異の同定を行ってきた。2020年–2022年度の間に458家系(患者530名、非罹患家族332名)のゲノムDNA検体のシーケンスを行い、遺伝子変異の検出と疾患原因変異の絞り込みを行ってきた。このうち、全エクソーム解析では原因不明だった桿体一色覚患者(10家系)の半数がRPGRIP1遺伝子の構造変異をホモ接合で持つことを報告した。

### 目 的

本研究では、全エクソーム解析では分からなかった遺伝性網膜疾患(IRD)患者の原因遺伝子変異を全ゲノム解析によって明らかにすることを目的とした。

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。IRDには多数の原因遺伝子変異が知られているが、特に近年の次世代シーケンス技術とデータ解析方法の進展によりエキソン上の塩基置換や欠損・挿入によるアミノ酸の変化に加えて、イントロン領域の変異によるスプライシング異常や遺伝子領域全体または一部の欠損が多数報告されている。当研究部では昨年Japan Eye Genetics Consortium (JEGC, <https://jegc.org>)で収集した日本人IRD患者1210家系の全エクソーム解析の結果を発表したが、海外での報告に比べて低い原因遺伝子同定率(37%)だったことから全エクソームでは検出できないイントロン内の変異や小規模な構造変異の寄与が予想された。

### 対象および方法

先の全エクソーム解析報告(Hum Mutat., 2022)で原因遺伝子変異未同定だった家系から患者342名を抽出し、家族の検体を加えて全ゲノム解析を行った。本解析は2020年度より開始した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」の分担班として検体を提供し、マッピングまでは国立国際医療研究センターが行い変異の検出からは分子細胞生物学研究部の解析パイプラインで行った。具体的には従来と同じGATK-Haplotype callerによる塩基置換と短い欠失・挿入の検出にGATK-SVによる構造変異の検出を加えた。また有害変異かどうかの解釈にはAnnovarとACMGガイドラインに従った評価に加えてSpliceAIによるスプライシング異常の可能性、AlphaMissenseによるミスセンス変異の有害性を考慮した。それぞれの患者にとって疾患原因変異となるかどうかは、家系内での症状の遺伝形式と変異の遺伝形式が合致しているかどうかで評価した。

### 結 果

本解析で検出した構造変異のうち、RPGRIP1(OMIM: 605446)の18番エキソンを含む約1.3kbのゲノムの欠損(RPGRIP1-ex18-DEL)のホモ接合が桿体一色覚患者に多く見られ

ることを発表した。桿体一色覚は色覚異常に加えて幼少期からの視力低下 (0.1 以下) を伴う稀な先天性の疾患で、潜性遺伝形式をとり、発症率は3万人から5万人に1人と言われている。錐体視細胞の機能が著しく低下・消失するのに対し桿体視細胞の機能は維持され、視細胞の変性もほとんど進行しない (図1)。6つの原因遺伝子 (*CNGA3*, *CNGB3*, *GNAT2*, *PDE6C*, *PDE6H*, *ATF6*) が分かっており、*ATF6*以外は錐体視細胞で機能するタンパク質をコードする。我々は原因遺伝子不明だった10家系の体一色覚患者と両親の全ゲノム解析結果から、このうち5家系の患者が *RPGRIP1*-ex18-DEL をホモ接合で持つことを見つけた (図2)。両親 (非発症) は当該変異をヘテロで持っており、変異を持つ染色体がそれぞれの親から子へ受け継がれたことが示された。また10家系のうち2家系では患者が *RPGRIP1*-ex18-DEL と別の *RPGRIP1* 変異を持っており、両親の全ゲノム解析から患者は複合ヘテロ形式で *RPGRIP1* の変異を持つことが示された。これらの患者は6つの桿体一色覚原因遺伝子の変異は持っていなかった。また、*RPGRIP1*-ex18-DEL は東北メディカルメガバンクが提供している日本人健常者のアレル頻度で 0.23% と遺伝性疾患の原因としては比較的高い頻度で見られる変異だが、この時点で全ゲノム解析データを得ていた199家系のIRD患者の中には上にあげた桿体一色覚患者以外に *RPGRIP1*-ex18-DEL をホモ接合で持つ人はいなかった (図3)。これらの結果から *RPGRIP1*-ex18-DEL は桿体一色覚の原因変異と考えられた。

*RPGRIP1* は従来レーベル黒内障の原因遺伝子としてよく知られており、稀に錐体桿体ジストロフィーの原因としても報告されている。レーベル黒内障、錐体桿体ジストロフィーが経時的な視細胞の変性を伴うのに対し桿体一色覚は一般的に視細胞自体の構造は維持される。本結果は *RPGRIP1* の変異による眼科疾患の症状の多様性を示すものであり、また日本人においては桿体一色覚の原因の半数近くを占めることが予想された。本研究結果は当院視覚研究部、慈恵医科大学、名古屋大学、弘前大学、近畿大学との共同研究として2024年3月に *Genetics in Medicine OPEN* に掲載された (DOI : 10.1016/j.gimo.2024.101843)。

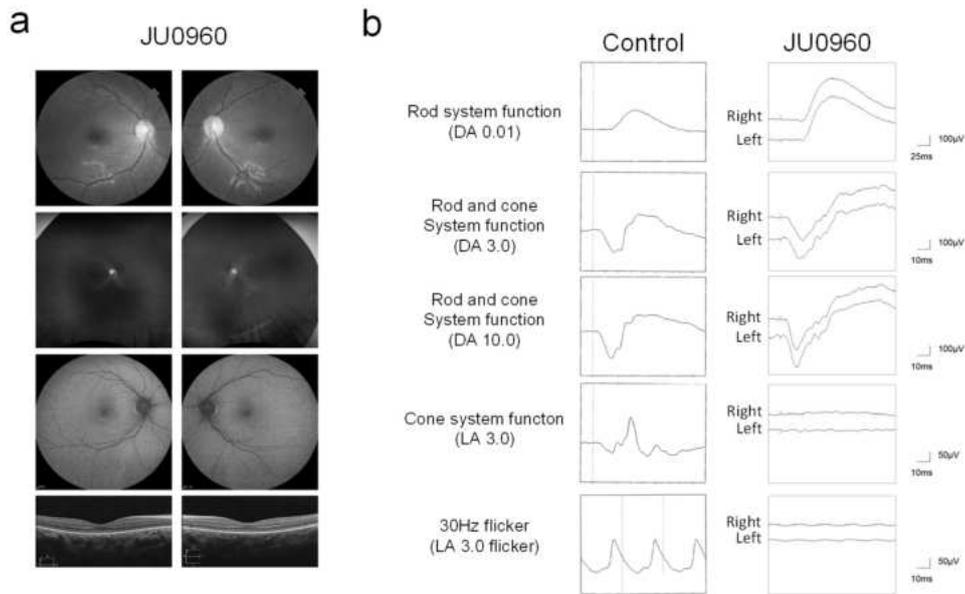


図1 全ゲノム解析を行った桿体一色覚患者の臨床データ例 (a) 眼底像 (1, 2 段)、自発蛍光 (3 段) は正常、OCT (4 段) では外層の異常が見られる。(b) 患者 (JU0960) は桿体系の反応 (1-3 段) が維持されているのに対し錐体系の反応 (4, 5 段) が消失している。(GIM OPEN, 2023 より一部改変引用)

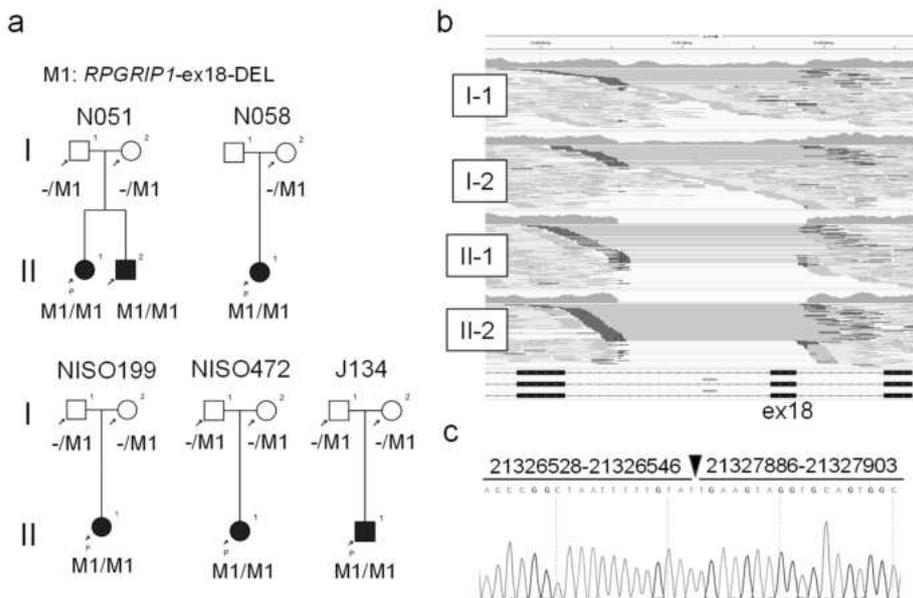


図2 全ゲノム解析を行った桿体一色覚患者のうち *RPGRIP1-ex18-DEL* をホモ接合で持っていた 5 家系 (a) すべて潜性遺伝形式で発症し、患者は *RPGRIP1-ex18-DEL* を両アレルに持つ。(b) 参照配列 (hg38) に並べた全ゲノム解析のリードを IGV で表示した。*RPGRIP1* の 18 番エクソンを含む領域に赤で示される欠損がある。(c) 欠損部分を挟むゲノム配列をサンガーシーケンスで確認した。(GIM OPEN, 2023 より一部改変引用)

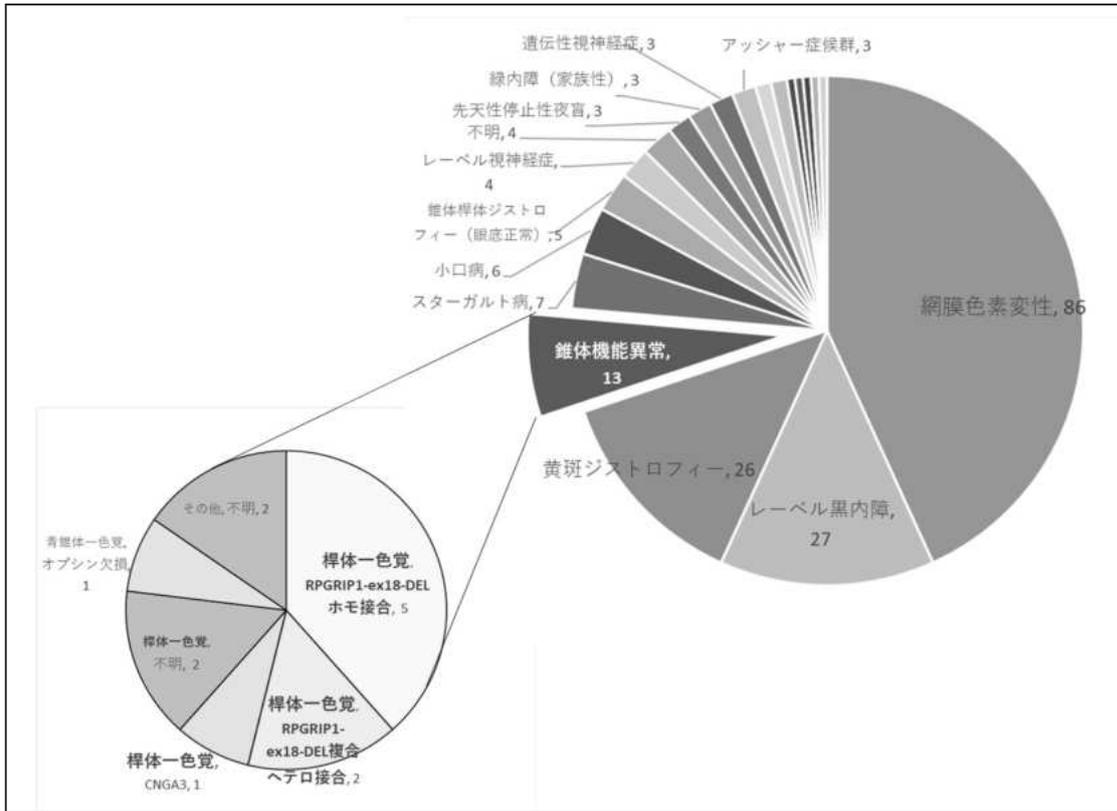


図3 全ゲノム解析を行ったIRD患者の疾患別内訳と桿体一色覚を含む錐体機能異常の患者から同定された遺伝子変異の内訳 (GIM OPEN, 2023 より一部改変引用)

## Functional analysis of *METTL23* c.84+60delAT in 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). Our previous research has demonstrated that *METTL23* catalyzes the dimethylation of H3R17 in the retina and is crucial for pS2 transcription as well as NF- $\kappa$ B-mediated TNF- $\alpha$  and IL-18 feedback. Specifically, the *METTL23* c.A83G mutation has been linked to familial cases of NTG. Furthermore, this mutation has been found to cause aberrant splicing of *METTL23* mRNA, resulting in the disruption of normal protein production and changes in subcellular localization. This study aims to explore other risk variants in *METTL23* associated with normal-tension glaucoma.

### [Materials and Methods]

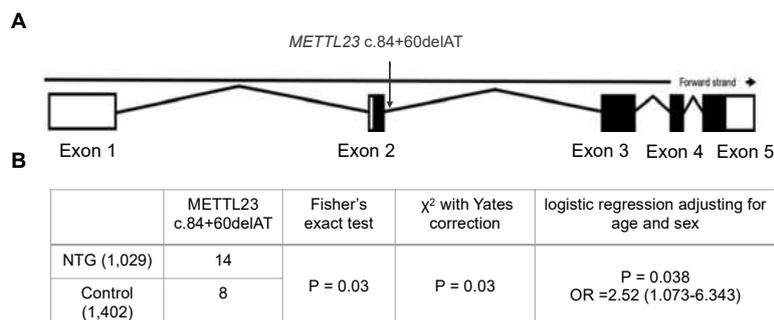
2431 DNA samples from unrelated patients with NTG were collected from the ophthalmology departments of Tokyo Medical Center, Yamanashi University, Tokyo University, and Tohoku University, respectively, and analyzed at the Tokyo Medical Center. For all patients, a diagnosis of NTG was made according to glaucomatous changes in the optic nerve head and peripapillary retina, corresponding to visual field defects determined using the reliable Humphrey perimeter Swedish interactive threshold algorithm (SITA) standard 30-2 or 24-2 test results and an IOP, without the use of ocular hypotensive medication, that was consistently less than 22 mmHg during the follow-up period. None of the patients had other ocular abnormalities or systemic conditions. Genomic DNA was extracted from peripheral whole blood and subjected to WES by Macrogen Japan (Japan). Sanger sequencing was performed to screen for the *METTL23* variant using the standard method. Human Splicing Finder (HSF) analysis was conducted to predict the effect of splicing. Additionally, an in vitro splicing assay was carried out to validate the splicing alteration.

### [Results]

#### Identification of the *METTL23* c.84+60delAT mutation

The *METTL23* c.84+60delAT variant was found in 14 individuals, reported to be unrelated, from a collection of 1,029 Japanese NTG cases and in 8 of 1,402 age-matched Japanese controls (Figure 1). No *TBK1* copy number variations or OPTN E50K mutations were detected in any of the patients with NTG who had the *METTL23* c.84+60delAT variant. The distribution of the allele between the patients and controls suggests a potential contribution to NTG (P = 0.03, Fisher's exact test or  $\chi^2$  with Yates correction; P = 0.038, logistic regression

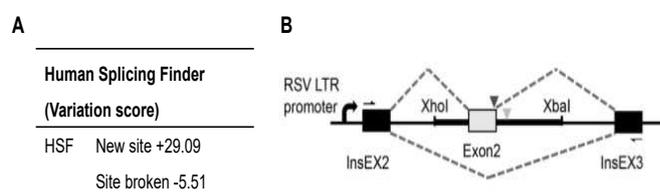
adjusting for age and sex, Figure 1).



**Figure 1. Identification of the *METTL23* c.84+60delAT variant.** (A) Position of *METTL23* c.84+60delAT. (B) The distribution of the allele between the patients and controls.

### Conserved *METTL23* c.84+60delAT mutation exhibit gain of splicing in vitro

We used HSF version 3.0 (<http://www.umd.be/HSF3/HSF.html>) to analyze whether the variant could cause changes to the splice sites, including position weight matrices (HSF Matrices) to predict a mutation's effect on splicing motifs including donor splice sites. We used the gene name *METTL23* and the mutant c.84+60\_61delAT as input and selected the longest transcript for the analysis. The *METTL23* c.84+60\_61delAT variants were predicted to result in “site broken” and “New site”, which means that the variants likely affect splicing (Figure 2). To determine the effect of *METTL23* c.84+60\_61delAT on mRNA splicing, we tested its functional impact by a splicing assay using HEK293T cells following direct Sanger sequencing of the RT-PCR products. In this system, the c.84+60\_61delAT splice donor site mutation resulted in partly skipping of exon 2, removing 106 bp, including the start codon from the mRNA transcript, by which amino acids 1–67 of METTL23 would not be translated (Figure 2).



**Figure 2. The *METTL23* c.A83G mutation leads to splicing in transfected HEK293T cells.** (A) Results of *METTL23* splicing donor analysis. (B) 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+60delAT).



## Ⅱ 業績集(学会発表、論文、主催シンポジウム)



# 2023 年度業績集

## 目 次

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 1. 政策医療企画研究部    | 83  |
| 2. 視覚研究部        | 95  |
| 3. 聴覚・平衡覚研究部    | 109 |
| 4. 人工臓器・機器開発研究部 | 125 |
| 5. 分子細胞生物学研究部   | 133 |



政策医療企画研究部



## 臨床疫学研究室

### [ 論文 ]

1. Tanaka M, Matsumura S, Bito S. Roles and Competencies of Doctors in Artificial Intelligence Implementation: Qualitative Analysis Through Physician Interviews. JMIR Form Res. 2023 May 18;7:e46020. doi: 10.2196/46020. PMID: 37200074; PMCID: PMC10236283.
2. Bito S. Effect of Handing a Written Document to Share Concerns and Values with Physicians When Making Decisions About Starting Drug Treatment among Patients: A Pre-post Quasi-Experimental Study with Propensity Score Matching, 05 June 2023, Journal of Biotechnology and Biomedicine. FORTUNE Journals DOI : 10.21203/rs.3.rs-1763673/v1
3. Bito S. Ethical, legal, and social issues related to the retrieval of personal information through digital contact tracing apps: Lessons from Japan. 2023.8.8 International Journal of Health Sciences (IJHS)

### [ 著書 ]

1. 尾藤誠司 患者の意思決定にどう関わるか？ーロジックの統合と実践のための技法 医学書院 2023.9

### [ 学会発表 ]

1. 尾藤誠司 人工知能が実装された診察現場における共同意思決定のコミュニケーション：「期待に対する応召」部分の概念整理 ヘルスコミュニケーションウィーク 2023、福島市、2023.9.30-10.1
2. 菊地 真実, 松村 真司, 尾藤 誠司 医療情報源が多様化する現代社会における患者の意思決定プロセスに関する質的分析 日本ヘルスコミュニケーション学会、福島市、2023.10.1
3. 尾藤誠司 AI 普及が医療に及ぼす影響やその倫理的問題 第 42 回日本医学哲学・倫理学会大会「医哲カフェ」 千代田区 2023.10.14
4. 米村滋人、奥村貴史、尾藤誠司、溝端俊介、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—社会対話班からの活動報告：2つの市民調査を中心に— 第 43 回医療情報学連合大会 神戸市 2023.11.24

### [ 講演・講義 ]

1. 尾藤誠司 インフォームド・コンセントから共同意思決定へ 江戸川区医師会医療倫理講習会 江戸川区 2023.6.1
2. 尾藤誠司 臨床倫理 福島県立医科大学講義 オンライン 2023.6.9

3. 尾藤誠司 医療の質とその評価について 令和5年度都道府県指導者養成研修(がん化学療法チーム研修企画) および同フォローアップ研修事前学習における講師 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策研究所 オンライン 2023.8 公開
4. 尾藤誠司 患者の意思決定にどうかかわるか? 令和5年度総合診療指導医セミナー 国立病院機構長崎医療センター 長崎県大村市 2023.9.16
5. 尾藤誠司 医療現場における情報のやり取り 東京大学大学院情報理工学系研究科知能機械情報学講義 文京区 2023.11.8、15
6. 尾藤誠司 「对患者コミュニケーション」の苦手をどう乗り越えるか 医師向け web セミナー 株式会社メディカルリソース オンライン 2023.11.21
7. 尾藤誠司 患者の意思決定にどう関わるか? 日本プライマリ・ケア学会東京都支部拡大交流会 オンライン 2023.12.13
8. 尾藤誠司 意思決定コミュニケーションと患者医療者関係 シニアレジデントデイ 東京ほくと医療生活協同組合王子生協病院 オンライン 2024.2.3
9. 尾藤誠司 患者力 World Cancer Week 2024 一般社団法人 CancerX オンライン 2024.2.3

[その他]

1. 尾藤誠司 AI時代に診療室での患者と医師の会話はどう変わる? 「medicina」2023年10月増大号座談会 2023.6.7 オンライン
2. 尾藤誠司 HITE 研究者フラッシュトーク HITE2023 カンファレンス「HITE RE-UNION!」 国立研究開発法人 科学技術振興機構(JST)社会技術研究開発センター(RISTEX)「人と情報のエコシステム」研究開発領域 港区 2023.12.3

## 高齢者ケア研究室

### [論文]

1. Sato W, Nakazawa A, Yoshikawa S, Kochiyama T, Honda M, Gineste Y. Behavioral and neural underpinnings of empathic characteristics in a Humanitude-care expert. *Front Med (Lausanne)*. 2023 May 25;10:1059203.
2. Iwamoto, M., Nakazawa, A., Honda, M., Yoshikawa, S., Kato, T., & Gineste, Y. (2023). Behavioural changes in the interaction between child with autism spectrum disorder and mother through the Comprehensive Care Humanitude™ intervention. In *Proceedings of the Annual Meeting of the Cognitive Science Society*. 2023 Jul 45(45):3070-3077
3. Nakazawa A, Iwamoto M, Kurazume R, Nunoi M, Kobayashi M, Honda M. Augmented reality-based affective training for improving care communication skill and empathy. *PLoS One*. 2023 Jul 10;18(7):e0288175.
4. Yves Gineste, 本田美和子. 空間と人間：関係性の哲学・ユマニチュードと人間を取り巻く空間についての論考 *日本エンドオブライフケア学会誌* 2024 8(1):1-4

### [学会・研究会発表]

1. 本田美和子. プライマリケア専門職チームが支える「HIVと共に生きる人々の暮らしと未来」. 第14回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会, 名古屋, 2023. 4. 12
2. 林智史. 医師主導によるユマニチュード活動の報告. 第14回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会, 2023.5.14
3. 林智史. 当院と複数の地域包括支援センターとの連携強化の報告. 第14回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会, 2023.5.14
4. 本田美和子, Yves Gineste. 拡張現実デバイスを用いて医療コミュニケーションを学ぶ. シミュレーション教育システム実践ワークショップ. 第55回日本医学教育学会大会, 長崎, 2023.7.29
5. 本田美和子. 最期まで安心して過ごしていただくためのケア技法：ユマニチュード. 日本エンドオブライフケア学会第6回学術集会, 2023.9.16 online オンデマンド配信
6. 本田美和子. 優しさを伝える看護の技術:ユマニチュード. 第20回日本循環器看護学会学術集会, online, 2023.9.17
7. 本田美和子, Yves Gineste. 日本のユマニチュード認証制度のこれから. 第5回日本ユマニチュード学会, 富山, 2023.9.24
8. 片山充哉. 医師がユマニチュード®を学ぶ意義. 第5回日本ユマニチュード学会総会シンポジウム, 富山市, 2023.9.23
9. 林智史. 総合病院の医師としての実践. 第5回日本ユマニチュード学会総会シンポジウム, 富山市, 2023.9.23
10. 林智史, 本田美和子, 片山充哉, 小林正樹, 藤岡菜穂子. 急性期老年医療に携わる医師を対象とした人工知能によるビデオ解析を用いたマルチモーダル包括的コミュニケーションスキルトレーニングの効果, 第5回日本ユマニチュード学会総会, 富山市, 2023.9.23

11. 本田美和子. ユマニチュード: 共感と信頼ってなんだろう?. 題 51 回日本歯科麻酔学会総会・学術大会及び第 14 回アジア歯科麻酔学連合学術大会, 長崎, 2023.10.8
12. 本田美和子. *Humanitude au Japon*. Société Internationale de Médecine Informative, Paris, 2023.11.4
13. 本田美和子. *Humanitude au Japon*. Congrès des approches non médicamenteuses, Paris, 2023.11.7
14. 本田美和子. *Humanitude au Japon et IT 18ème journées des Formateurs Humanitude*, Paris 2023.11.9
15. 本田美和子. 急性期で活用できるユマニチュード～高齢者の栄養管理を考える. 第 27 回日本病態栄養学会年次学術集会, 京都, 2024.1.28
16. 本田美和子. 優しさを伝えるケア技術. 医療マネジメント学会東京支部 東京, 2024.2.18

[講演]

1. 片山光哉. 「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講演会, 2023.7.1 online
2. 片山充哉. 大町総合病院職員向け研修会 優しさを伝えるケア技術 ユマニチュード. 長野県大町総合病院, 2023.7.7~8
3. 林智史. 大分大学新家庭医専攻医勉強会: 優しさを伝えるケア技術 ユマニチュード. 大分大学, 2023.7.27 online
4. 片山充哉. 安房地域医療センター全職員向け研修会. 優しさを伝えるケア技術 ユマニチュード. 安房地域医療センター, 2023.8.2
5. 本田美和子. 国内におけるユマニチュード. 福岡市認知症フレンドリーセンターオープニング記念ミニセミナー, 2023.9.18
6. 本田美和子. やさしさを伝えるケア技法 ユマニチュードを創業者から学ぶ. 第 56 地域医療連携談話会 市立大町総合病院, 長野 2023.10.2
7. 本田美和子. 優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード, 郡山市医療介護病院 2023.10.14
8. 片山充哉. 埼玉協同病院職員対象研修会. *Humanitude* 優しさを伝えるケア技術. 埼玉協同病院, 2023.10.26
9. 林智史. 埼玉協同病院職員対象研修会. 医師主導による院内ユマニチュード～フランスでのユマニチュードの経験も含めて～埼玉協同病院, 2023.10.26
10. 本田美和子. やさしさを伝えるケア技法: ユマニチュード 北里大学看護部講演会, 東京, 2023.11.30
11. 林智史. 富山県立中央病院職員勉強会. 院内ユマニチュードのススメ～急性期病院での認証制度の取得に向けた取り組みについて～. 富山県立中央病院, 2023.12.1
12. 林智史, 片山充哉, 本田美和子. 医師とユマニチュード. 日本ユマニチュード学会オンラインセミナー雨宿りの木, 2023.12.9 online
13. 本田美和子. 優しさを伝えるケア技術・ユマニチュード. 目黒区介護者のつどい, 東京 2024.1.18

14. 本田美和子.優しさを伝える介護技術・ユマニチュード.世田谷区第 150 回区民のための健康教室,東京 2024.1.21
15. 本田美和子.すべてのひとに優しさを伝えるコミュニケーションケア技法：ユマニチュード.奈良公私立幼稚園協会講演会, 奈良 2024.1.26
16. 本田美和子.プライマリケアに役立つ優しさを伝えるケア技術：ユマニチュード総合診療を広く応援する会, 東京 2024.1.28
17. 本田美和子.認知症ケア技法について. 公益財団法人 全日本病院協会講演会,2024.2.20 online
18. 本田美和子.優しさを伝え合うケア技術・ユマニチュード®.慶應義塾大学病院シンポジウム,1024.3.8

[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. 2023.4.7
2. 教育：本田美和子. 長崎大学医学部 医と社会Ⅱ（包括）.2023.4.14
3. 教育：本田美和子. 帝京平成大学薬学部 薬学部 6 年生 医薬特別講義Ⅲ 「ユマニチュードとは」「ユマニチュードの実際」,2023.4.18
4. 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 1 A, 2023.5.1
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 2023.5.1 2023.11.13
6. 教育：本田美和子. 熊本大学医学部医学科 1 年次生 地域医療・福祉体験実習 「高齢者とのコミュニケーションの基本ーマルチモーダル・コミュニケーションケア技法について」,2023.9.11
7. 教育：本田美和子. 福岡市消防局 救急隊リーダー養成講座,2023.9.14
8. 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 5 年度集中講義「看護ケアとユマニチュードⅠ」,2023.9.25-29
9. 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, 2024.1.15-16
10. 教育：本田美和子. 岡山大学医学部医学科 医学科 2 年生 プロフェッショナリズムⅡ, 2024.2.7
11. 本田美和子.教福岡市人権啓発ラジオ番組「こころのオルゴール」取材 認知症のケア技法「ユマニチュード」 2023.7.13 online
12. 本田美和子.優しさを伝えるケア技術：ユマニチュード（前編）「HEART nursing」未来派 Topic 2023 vol.35 メディカ出版 2023.8
13. 本田美和子.優しさを伝えるケア技術：ユマニチュード（後編）「HEART nursing」未来派 Topic 2023 vol.36 メディカ出版 2023.9
14. 本田美和子.ユマニチュードー自律と自立を支えるための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ー「総合リハビリテーション」第 51 巻 12 号 医学書院 2023.12

15. 本田美和子. ユマニチュードで笑顔に 第 20128 号 3 面 公明新聞 2024.1.13
16. 本田美和子. 第 11 回ユマニチュード市民公開講座「生存科学研究ニュース」Vol.38 No.4 公益財団法人 生存科学研究所 2024.1
17. 本田美和子. 優しさを伝えるマルチモーダル・ケア技法 “ユマニチュード”を知ろう 「1 億回読まれた 健達ぶっく 認知症がわかるコラム」 2024.3.19
18. 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 22 回 ケアの実践・返事がなく意思の疎通がとれないと感じる相手とのコミュニケーション 1 2023.4.27  
第 23 回 ケアの実践・返事がなく意思の疎通がとれないと感じる相手とのコミュニケーション 2 2023.5.27  
第 24 回 ケアの実践・入浴 2023.6.28  
第 25 回 ケアの実践・暑いとき 2023.7.26  
第 26 回 福岡市とユマニチュード 2023.8.29  
第 27 回 ユマニチュードの理念が実現する場を作るために ～ユマニチュード認証制度と富山県立大学の取り組み～ 2023.9.28  
第 28 回 ノックはなぜ必要か 2023.10.30  
第 29 回 ユマニチュードの 5 原則と生活労働憲章 2023.11.29  
第 30 回 救急隊が実践するユマニチュード 2023.12.26  
第 31 回 コミュニケーションを定量する 2024.1.26  
第 32 回 働く人の体を守るために生まれた技術 2024.2.28

## 医療経営情報研究室

### [ 論文 ]

1. Sakata H, Kaga K: Evoked potentials by tone burst on the auditory cortices in cats-Comparison of off responses in awake and anesthetized conditions. Int Tinnitus J, 27(1): 83-88, 2023. Impact Factor: 0.28

### [ 総説 ]

1. 加我君孝、竹腰英樹、朝戸裕貴：特別企画【伝承したい私の極意・技】小耳症・外耳道閉鎖症に対する形成外科との合同手術による外耳道形成術. Otol Jpn、33(2): 111-114, 2023.
2. 加我君孝：聴覚とその異常—up to date. A.総論 聴覚医学の歴史—聴覚誘発電位を中心に. Clinical Neuroscience、41(6):754-759, 2023.
3. 加我君孝、関口香代子：【外来診療に役立つ機器・材料・薬剤】新生児・乳幼児の音への反応観察のためのヒヤリングチェッカー. JOHNS、39(8):879-881, 2023.
4. 加我君孝：失語症によるコミュニケーション障害—その分類と特徴—. 保健の科学、65(8):526-531, 2023.
5. 加我君孝：聴覚. 発達変化と加齢変化の基礎知識. JOHNS、39(12):1429-1434, 2023.
6. 加我君孝：味覚. 発達変化と加齢変化の基礎知識. JOHNS、39(12):1443-1444, 2023.
7. 木村優介、加我君孝：発達・成長に伴う疾患 平衡障害. 耳鼻咽喉科疾患の診断と治療. JOHNS、39(12):1459-1462, 2023.
8. 加我君孝：【外来診療に役立つ機器・材料・薬剤】重症心身障害児用“意思伝達装置”. JOHNS、40(1):108-110, 2024.
9. 加我君孝、竹腰英樹、朝戸裕貴：外耳道閉鎖症への手術適応と課題. 耳鼻頭頸、96(1):21-27, 2024.

### [ その他 ]

1. 加我君孝：書評. 野村恭也、原田勇彦、奥野妙子、平出文久、小林一女、木村百合香（著）『耳科学アトラス—形態と計測値—第5版』. JOHNS、39(4):380, 2023.
2. 加我君孝：医学歴史ミュージアムの紹介 49. 日本麻酔科学会「麻酔博物館」. 東大病院だより、No.107、pp10-13, 2023.4
3. 加我君孝：医学歴史ミュージアムの紹介 50. レントゲン博物館とウルツブルグ大学のレントゲン記念室. 東大病院だより、No.108、pp10-13, 2023.8
4. 加我君孝：医学歴史ミュージアムの紹介 51. 東京大学大学院理学系研究科附属植物園小石川植物園～薬園保存園～（前編）. No.109、pp10-13, 2023.12.
5. 加我君孝：颯田琴次先生の生涯～医学者および文化人としての活躍の軌跡～. 颯田医学奨学通信、No.32（創刊号より No.60）、pp5-7, 2023.12.20.
6. 加我君孝：ロシアの精神医学者 ベヒテレフの歩みと謎の死. JOHNS、39(11):1410-1413, 2023.
7. 加我君孝：レントゲンの X 線発見とその生涯. JOHNS、40(1):98-103, 2024.
8. 加我君孝：江戸のシーボルト. JOHNS、40(3):332-340, 2024.
9. 加我君孝：巻頭言. 東京都地方部会制定（昭和 56 年 3 月 19 日）「耳のうた」の発見. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会東京都地方部会会報、No.89、pp4-5, 2023.5.15.
10. 加我君孝：巻頭言. 「耳のうた」の CD、DVD 化が実現. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学

会東京都地方部会会報、No.90、pp2-4、2023.12.15.

11. 加我君孝 : SPIO クラブについて. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会東京都地方部会会報、No.90、p45、2023.12.15.

[学会・研究会発表]

1. 穂吉亮平、進藤美津子、加我君孝. 聴覚失認を呈した幼小児の Herpes 脳炎の 5 症例の聴性行動反応と ABR. 第 124 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 2023.5.17-20 福岡
2. 中澤宝、木村優介、穂吉亮平、松永達雄、加我君孝. Bridge 様姿勢を一過性に呈した Waardenburg 症候群の 0 歳児の 1 例. 第 124 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 2023.5.17-20 福岡
3. 中澤宝、力武正浩、榎本千江子、南修司郎、加我君孝. CHARGE 症候群 3 例の人工内耳術後の教育・社会・環境—2016 年報告以後の経過観察—. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 240 回学術講演会 2023.7.8 中央区
4. 穂吉亮平、加我君孝. ヒト ABR の VI・VII 波の起源について—脳血管障害後の両側聴皮質・聴放線障害成人 6 症例とヘルペス脳炎後遺症による両側聴皮質障害小児 5 症例の比較検討—. 第 3 回 ERA・ERP 研究会 2023.7.9 台東区
5. 榎本千江子、城間将江、南修司郎、加我君孝. 人工内耳装用下における単音節の聴取傾向. 第 68 回日本音声言語医学会 2023.10.5-6 倉敷市
6. 阪本浩一、川瀬哲明、岡本康秀、片岡祐子、土橋奈々、中川尚志、加我君孝、小淵千絵、坂本圭、關戸智恵. 聞き取り困難を呈する成人小児に対する聴覚情報処理検査の検出率—AMED 研究からの報告. 第 68 回日本聴覚医学会 2023.10.12-13 千葉市
7. 榎本千江子、南修司郎、加我君孝. 自閉症スペクトラム症候群の特性を伴う人工内耳装用児における音声言語発達. 第 68 回日本聴覚医学会 2023.10.12-13 千葉市
8. 穂吉亮平、木村優介、伊藤裕之、加我君孝. 両側側頭葉・頭頂葉の損傷により Nystagmus-sensation dissociation を呈した前庭感覚失認の一例. 第 82 回日本めまい平衡医学会 2023.10.25-27 新潟市
9. 穂吉亮平、小淵千絵、田中康弘、加我君孝. Charcot-Marie-Tooth 病に伴う小児の Auditory neuropathy の 1 例. 第 18 回日本小児耳鼻咽喉科学会 2023. 11.9-10 別府市
10. Adachi N, Asanuma S, Imai N, Endo S, Kamishima T, Fujimine T, Matsuda S, and Kaga K. Evaluation of spontaneous otoacoustic emission in a 11-month-old male infant with objective tinnitus in both ears and his family. 9<sup>th</sup> Asia Pacific Pediatric Otolaryngology Group Conference (APOG2023) Nov.9-10, 2023 Ohita
11. 加納有二、南修司郎、榎本千江子、竹腰英樹、加我君孝. 過去 10 年間に当医院の補聴器外来を経て人工内耳手術を受けた超高齢者 5 例と高齢者 2 例の生活形態について. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 241 回学術講演会 2023.11.25 中央区
12. Enomoto C, Minami S, Kaga K. Different postoperative hearing changes after cochlear implantation in two cases with Collagen Disease. The 16<sup>th</sup> Taiwan-Japan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Dec.16-17, 2023 Taichung, Taiwan
13. 加我君孝、稲本隆平、杉本賢文. 新生児聴覚スクリーニングを契機として Auditory Neuropathy と診断後、聴覚補償なく良好な聴覚・言語発達を呈した中学生の 1 例. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 242 回学術講演会 2024.3.9 中央区

14. 加我君孝、齊田晴仁、野村恭也. 1981年“耳の日”のために東京都地方部会制定の“耳のうた”のDVD化について. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第242回学術講演会 2024.3.9 中央区
15. 中澤宝、榎本千江子、南修司郎、竹腰英樹、加我君孝. 継続的に人工内耳手術を実施した双生児の姉妹例における片耳聴覚検査と Dichotic Listening Test との比較. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第242回学術講演会 2024.3.9 中央区
16. 穂吉亮平、力武正浩、加我君孝. 脳出血にともなう中枢性視覚聴覚二重障害が疑われた思春期の1例の3年間の経過. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第242回学術講演会 2024.3.9 中央区

[ 講演・研修・講師 ]

1. 加我君孝. わが国における医学教育の歴史の変遷. 第162回日本医学会シンポジウム「医学教育の在り方を見直す」2023.6.3 オンデマンド配信.
2. 加我君孝. 颯田琴次先生の生涯～医学者および文化人としての活躍の軌跡～. 颯田医学奨学会 “6月の集い” 2023.6.10 新宿区
3. 加我君孝. Auditory Neuropathy (Auditory Nerve Disease)～1996年の発見報告から現在に至るまでの国内外の新たな取り組み～. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会東京都地方部会第239回学術講演会 2023.6.17 (ハイブリッド形式)
4. 加我君孝. 聞き取り困難症 (LiD) とは何か ～診断と治療法. 第31回めまいときこえの懇話会 2023.6.29 WEB-LIVE 配信
5. Kaga K. Opening Lecture: The History of the Japanese archipelago: Nature, Natural Disasters and Mt. Fuji. CORLAS2023 August 28, 2023 Tokyo.
6. 加我君孝. 東京大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室の歩み～開講から赤煉瓦時代までの世紀を越えて～. 東京大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室同窓会 2023.12.3 千代田区
7. 加我君孝. 栄養学のための味覚障害と嗅覚障害の医学. 東京医療保健大学医療栄養学概論Ⅱ 2024.1.15 世田谷区
8. 加我君孝. 小児の難聴の医療と教育の歩み—人工内耳による進歩—. 耳鼻科医療連携交流会 2024.2.13 佐倉市
9. 加我君孝. 後迷路性難聴の検査と症状. 令和6年度聴力測定技術講習会 第27回聴覚医学・医師講習会 2024.2.16 品川区
10. 加我君孝. 小児難聴医療・療育の歴史と現状と将来展望. 第7回聴覚障害児支援研修会 (こども家庭庁/神戸市聴覚障害児支援中核機能モデル事業) 2024.2.22 神戸市

[ その他 ]

1. 加我君孝. (司会) 会長講演「難聴者と共に生きる」. 第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 2023.5.18 福岡市
2. 加我君孝、海老原秀和. (座長) 特別講演I「ENGなしに外来診療で眼振所見による中枢性めまいの見分け方」. 第31回めまいときこえの懇話会 2023.6.29 WEB-LIVE 配信
3. 加我君孝. (司会) ランチョンセミナー「他覚的聴覚検査の基本と臨床」. 第68回日本聴覚医学会 2023.10.13 千葉市



視覚研究部



## 視覚研究部

### 【論文】

1. Fujinami-Yokokawa Y, Yang L, Joo K, Tsunoda K, Liu X, Kondo M, Ahn SJ, Li H, Park KH, Tachimori H, Miyata H, Woo SJ, Sui R, Fujinami K§. Occult Macular Dysfunction Syndrome: Identification of Multiple Pathologies in a Clinical Spectrum of Macular Dysfunction with Normal Fundus in East Asian Patients: EAOMD Report No. 5. *Genes (Basel)*. 2023 Sep 26;14(10):1869. doi: 10.3390/genes14101869. Impact factor: 3.5, Pubmed create date: 2023/10/28
2. Daich Varela M, Duignan ES, De Silva SR, Ba-Abbad R, Fujinami-Yokokawa Y, Leo S, Fujinami K, Mahroo OA, Robson AG, Webster AR, Michaelides M. CERKL-Associated Retinal Dystrophy: Genetics, Phenotype, and Natural History. *Ophthalmol Retina*. 2023 Oct;7(10):918-931. doi: 10.1016/j.oret.2023.06.007. Impact factor: 4.5, Pubmed create date: 2023/6/18
3. Georgiou M, Fujinami K, Robson AG, Fujinami-Yokokawa Y, Shakarchi AF, Ji MH, Uwaydat SH, Kim A, Kolesnikova M, Arno G, Pontikos N, Mahroo OA, Tsang SH, Webster AR, Michaelides M. RBP3-Retinopathy-Inherited High Myopia and Retinal Dystrophy: Genetic Characterization, Natural History, and Deep Phenotyping. *Am J Ophthalmol*. 2023 Oct 7;258:119-129. doi: 10.1016/j.ajo.2023.09.025. Impact factor: 4.2, Pubmed create date: 2023/10/8
4. de Guimaraes TAC, Georgiou M, Robson AG, Fujinami K, Vincent A, Nasser F, Khateb S, Mahroo OA, Pontikos N, Vargas ME, Thiadens AAHJ, Carvalho ER, Nguyen XT, Arno G, Fujinami-Yokokawa Y, Liu X, Tsunoda K, Hayashi T, Jiménez-Rolando B, Martin-Merida MI, Avila-Fernandez A, Salas EC, Garcia-Sandoval B, Ayuso C, Sharon D, Kohl S, Huckfeldt RM, Banin E, Pennesi ME, Khan AO, Wissinger B, Webster AR, Heon E, Boon CJF, Zrenner E, Michaelides M. KCNV2-associated retinopathy: genotype-phenotype correlations - KCNV2 study group report 3. *Br J Ophthalmol*. 2023 Oct 18:bjo-2023-323640. doi: 10.1136/bjo-2023-323640. Impact factor: 4.1, Pubmed create date: 2023/10/18
5. Wong WM, Tham YC, Simunovic MP, Chen FK, Luu CD, Chen H, Jin ZB, ..., Fujinami K, et al. Rationale and protocol paper for the Asia Pacific Network for inherited eye diseases. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 10003, 2023 Dec 1 doi:10.1016/j.apjo.2023.100030 Impact factor: 4.3, Pubmed create date: 2024/1/17
6. Fujinami-Yokokawa Y, Joo K, Liu X, Tsunoda K, Kondo M, Ahn SJ, Robson AG, Naka I, Ohashi J, Li H, Yang L, Arno G, Pontikos N, Park KH, Michaelides M, Tachimori H, Miyata H, Sui R, Woo SJ, Fujinami K§.; East Asia Inherited Retinal Disease Society Study Group. Distinct Clinical Effects of Two RP1L1 Hotspots in East Asian Patients With Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease): EAOMD Report 4. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2024 Jan 2;65(1):41. doi: 10.1167/iovs.65.1.41. Impact factor: 4.4, Pubmed create date: 2024/1/24
7. Brar AS, Parameswarappa DC, Takkar B, Narayanan R, Jalali S, Mandal S, Fujinami K, Padhy SK. Gene Therapy for Inherited Retinal Diseases: From

- Laboratory Bench to Patient Bedside and Beyond. *Ophthalmol Ther.* 2024 Jan;13(1):21-50. doi: 10.1007/s40123-023-00862-2. Impact factor: 3.0, Pubmed create date: 2023/12/19
8. Georgiou M, Robson AG, Fujinami K, de Guimarões TAC, Fujinami-Yokokawa Y, Daich Varela M, Pontikos N, Kalitzeos A, Mahroo OA, Webster AR, Michaelides M. Phenotyping and genotyping inherited retinal diseases: Molecular genetics, clinical and imaging features, and therapeutics of macular dystrophies, cone and cone-rod dystrophies, rod-cone dystrophies, Leber congenital amaurosis, and cone dysfunction syndromes. *Prog Retin Eye Res.* 2024 Jan 24;100:101244. doi: 10.1016/j.preteyeres.2024.101244. Impact factor: 17.8, Pubmed create date: 2024/1/26
  9. Laich Y, Georgiou M, Fujinami K, Varela MD, Fujinami-Yokokawa Y, Hashem SA, Cabral de Guimaraes TA, Mahroo OA, Webster AR, Michaelides M. Best Vitelliform Macular Dystrophy Natural History Study Report 1: Clinical Features and Genetic Findings. *Ophthalmology.* 2024 Jan 24:S0161-6420(24)00086-1. doi: 10.1016/j.ophtla.2024.01.027. Impact factor: 13.7, Pubmed create date: 2024/1/26
  10. Jolly JK, Grigg JR, McKendrick AM, Fujinami K, Cideciyan AV, Thompson DA, Matsumoto C, Asaoka R, Johnson C, Dul MW, Artes PH, Robson AG. ISCEV and IPS guideline for the full-field stimulus test (FST). *Doc Ophthalmol.* 2024 Feb;148(1):3-14. doi: 10.1007/s10633-023-09962-7. Impact factor: 1.4, Pubmed create date: 2024/1/18
  11. Hashem SA, Georgiou M, Fujinami-Yokokawa Y, Laich Y, Varela MD, de Guimaraes TAC, Ali N, Mahroo OA, Webster AR, Fujinami K, Michaelides M. Genetics, Clinical Characteristics, and Natural History of PDE6B-Associated Retinal Dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 2024 Feb 15;263:1-10. doi: 10.1016/j.ajo.2024.02.005. Impact factor: 4.2, Pubmed create date: 2024/2/16
  12. Fujinami K, Waheed N, Laich Y, Yang P, Fujinami-Yokokawa Y, Higgins JJ, Lu JT, Curtiss D, Clary C, Michaelides M. Stargardt macular dystrophy and therapeutic approaches. *Br J Ophthalmol.* 2024 Mar 20;108(4):495-505. doi: 10.1136/bjo-2022-323071. Impact factor: 4.1, Pubmed create date: 2023/11/08
  13. Wang SW, Igarashi-Yokoi T, Mochida S, Fujinami K, Ohno-Matsui K. Prevalence and Clinical Features of Radial Fundus Autofluorescence in High Myopic Women. *Retina.* 2024 Mar 1;44(3):446-454. doi: 10.1097/IAE.0000000000003981. Impact factor: 3.3, Pubmed create date: 2023/11/10
  14. Katta M, de Guimaraes TA, Fujinami-Yokokawa Y, Fujinami K, Georgiou M, Mahroo OA, Webster AR, Michaelides M. Congenital Stationary Night Blindness: Structure, Function and Genotype - Phenotype Correlations in a cohort of 122 patients." *Ophthalmol Retina.* 2024 Mar 22:S2468-6530(24)00121-0. doi: 10.1016/j.oret.2024.03.017. Impact factor: 4.5, Pubmed create date: 2024/3/24
  15. Sen S, Fabozzi L, Fujinami K, Fujinami-Yokokawa Y, Wright GA, Webster A, Mahroo O, Robson AG, Georgiou M, Michaelides M. IQCB1 (NPHP5)-retinopathy: Clinical and Genetic Characterization and Natural History. *Am J Ophthalmol.* 2024

- Mar 22:S0002-9394(24)00115-6. doi: 10.1016/j.ajo.2024.03.009. Impact factor:4.2, Pubmed create date: 2024/3/24
16. Kei Mizobuchi<sup>1</sup>, Takaaki Hayashi, Koji Tanaka, Kazuki Kuniyoshi<sup>4</sup>, Yusuke Murakami, Natsuko Nakamura, Kaoruko Torii, Atsushi Mizota, Daiki Sakai, Akiko Maeda, Taro Kominami, Shinji Ueno, Shunji Kusaka, Koji M Nishiguchi, Yasuhiro Ikeda, Mineo Kondo, Kazushige Tsunoda, Yoshihiro Hotta, Tadashi Nakano Genetic and clinical features of ABCA4-associated retinopathy in a Japanese nationwide cohort. *Am J Ophthalmol.* Mar 16;264:36-43. 2024 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.03.007> Impact factor: 4.2
  17. Akiko Suga, Kei Mizobuchi, Taiga Inooka, Kazutoshi Yoshitake, Naoko Minematsu, Kazushige Tsunoda, Kaoru Fujinami, Kazuki Kuniyoshi, Yosuke Kawai, Yosuke Omae, Katsushi Tokunaga Takaaki Hayashi, Shinji Ueno, Takeshi Iwata Homozygous structural variant of RPGRIP1 is frequently associated with Achromatopsia in Japanese IRD patients. *Genetics in Medicine Open* March 2024 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.gimo.2024.101843>
  18. Hitti-Malin RJ, Panneman DM, Corradi Z, ..., Fujinami K, et al. Towards Uncovering the Role of Incomplete Penetrance in Maculopathies through Sequencing of 105 Disease-Associated Genes. *Biomolecules.* 2024 Mar 19;14(3):367. Impact factor:5.5, Pubmed create date: 2024/3/28
  19. Takako Tachikawa, Ritsuko Ueno, Tetsuko Mita, Daisuke Yuzurihara, Toru Noda, Corneal refractive error and astigmatism in patients aged 6 to 18 years with a history of retinopathy of prematurity and birth weight of <1500 g Japanese Journal of Ophthalmology. *Jpn J Ophthalmol.* 2024 Jan;68(1):42-49. doi: 10.1007/s10384-023-01026-2. Epub 2023 Nov 25.
  20. Goto S, Maeda N, Ohnuma K, Lawu T, Noda T. Effect of segmented optical axial length on the performance of new generation IOL power calculation formulas in extremely long eyes. *J Clin Med.* 2023; 12(22):6959.
  21. Henderson BA, Aramberri J, Vann R, Abulafia A, Ainslie-Garcia M, Berdahl J, Ferko N, Gundersen KG, Goto S, Gupta P, Multack S, Persaud E, Raof D, Savini G, Shamma HJ, Wang L, Wang WZ. The Current Burden and Future Solutions for Preoperative Cataract-Refractive Evaluation Diagnostic Devices: A Modified Delphi Study. *Clin Ophthalmol.* 2023 Jul 24;17:2109-21
  22. Natsuko Nakamura, Megumi Honjo, Reiko Yamagishi, Rei Sakata, Sumiko Watanabe, Makoto Aihara M, Synergic effects of EP2 and FP receptors co-activation on Blood-Retinal Barrier and Microglia. *Exp Eye Res.* 2023 Dec;237:109691. doi: 10.1016/j.exer.2023.109691. Epub 2023 Oct 24
  23. Sasaki M, Yuki K, Hanyuda A, Yamagishi K, Motomura K, Kurihara T, Tomita Y, Mori K, Ozawa N, Ozawa Y, Sawada N, Negishi K, Tsubota K, Tsugane S, Iso H. Associations between fatty acid intake and diabetic retinopathy in a Japanese population. *Sci Rep.* 2023 Aug 9;13(1):12903.

24. Xue CC, Sim R, Chee ML, Yu M, Wang YX, Rim TH, Hyung PK, Woong KS, Song SJ, Nangia V, Panda-Jonas S, Wang NL, Hao J, Zhang Q, Cao K, Sasaki M, Harada S, Toru T, Ryo K, Raman R, Surya J, Khan R, Bikbov M, Wong IY, Cheung CMG, Jonas JB, Cheng CY, Tham YC. Is Kidney Function Associated with Age-Related Macular Degeneration? Findings from the Asian Eye Epidemiology Consortium. *Ophthalmology*. 2023 Dec 29;S0161-6420(23)00937-5. doi: 10.1016/j.optha.2023.12.030. Online ahead of print.
25. Matsushita I, Izumi H, Ueno S, Hayashi T, Fujinami K, Tsunoda K, Iwata T, Kiuchi Y, Kondo H. Functional Characteristics of Diverse PAX6 Mutations Associated with Isolated Foveal Hypoplasia. *Genes (Basel)*. 2023 Jul 21;14(7):1483. doi: 10.3390/genes14071483. Impact factor: 3.5, Pubmed create date: 2023/7/29
26. Itsuka Matsushita, Hiroto Izumi, Shinji Ueno, Takaaki Hayashi, Kaoru Fujinami, Kazushige Tsunoda, Takeshi Iwata, Yoshiaki Kiuchi, Hiroyuki Kondo, Functional Characteristics of Diverse PAX6 Mutations Associated with Isolated Foveal Hypoplasia, *Genes (Basel)* . 2023 Jul 21;14(7):1483. doi: 10.3390/genes14071483.
27. Fujinami-Yokokawa Y, Yang L, Joo K, Tsunoda K, Liu X, Kondo M, Ahn SJ, Li H, Park KH, Tachimori H, Miyata H, Woo SJ, Sui R, Fujinami K§. Occult Macular Dysfunction Syndrome: Identification of Multiple Pathologies in a Clinical Spectrum of Macular Dysfunction with Normal Fundus in East Asian Patients: EAOMD Report No. 5. *Genes (Basel)*. 2023 Sep 26;14(10):1869. doi: 10.3390/genes14101869. Impact factor: 3.5, Pubmed create date: 2023/10/28

#### 【総説】

1. 秋山邦彦, 1章7. 処置・手術しやすい顕微鏡のセットの仕方・座り方, *眼科グラフィック* 2023年増刊 47-52 2023.10.5
2. 藤波 芳, 藤波(横川) 優, Nikolas Pontikos, 網膜色素変性症の遺伝子治療, *日本医師会雑誌* 152巻7号, 2023年10月, pp.794-796.
3. 藤波 芳, 藤波(横川) 優, Nikolas Pontikos, 遺伝子治療, *日本の眼科* 94巻12号 2023年12月 pp1630-1636
4. 藤波(横川) 優, Oscar Onyango, Gavin Arno, Nikolas Pontikos, 藤波 芳, 遺伝子治療, *臨床眼科* 78巻2号 2024年2月 pp184-189
5. 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
6. 後藤 聡, 特集：白内障手術のインフォームドコンセント. *インフォームド・コンセント先進国としての米国の歴史と現状*. *あたらしい眼科* 40(6), 791-795, 2023
7. 後藤 聡, 特集：角膜形状異常眼の白内障手術. *屈折矯正術後眼の白内障手術*. *IOL&RS* 37(3):321-327, 2023
8. 野田 徹, 眼鏡合わせを行う上で知っておきたい眼光学, *眼科グラフィック* 12 (6) 606-616, 2023.
9. 野田 徹, 眼鏡合わせの基本の流れと注意点, *眼科グラフィック* 12 (6) 617-625, 2023.

#### 【著書】

1. 野田 徹, 術前生体計測.スタンダード白内障手術. P9-19. メディカルビュー社, 東京, 2023年4月1日発行
2. 藤波(横川) 優, 藤波 芳, Nikolas Pontikos, 黄斑ジストロフィ, 眼科エクレール 2巻, 2023年10月, pp.272-280.
3. 藤波(横川) 優, 藤波 芳, その他の黄斑ジストロフィ, 新編眼科プラクティス 11巻, 2023年10月, pp.214-219.
4. 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. P5-8. メディカルビュー社, 東京, 2023年4月1日発行
5. 角田和繁, 特集 日本の眼の難病—何がどこまでわかってきたのか? 黄斑ジストロフィ, 臨床眼科 Vol.77 No.1, 41, 医学書院, 2023

#### 【学会・研究会発表】

1. 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. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2023 Annual Meeting, New Orleans, USA, 23rd–27th April, 2023.
2. 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. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2023 Annual Meeting, New Orleans, USA, 23rd–27th April, 2023.
3. Kaoru Fujinami, Yu Fujinami-Yokokawa, Lizhu Yang, Kwangsic Joo, Kazushige Tsunoda, Xiao Liu, Mineo Kondo, Izumi Naka, Jun Ohashi, Satomi Inoue, Kazuki Yamazawa, Tatsuo Matsunaga, Hisateru Tachimori, Hiroaki Miyata, Se Joon Woo, Ruifang Sui : Occult Macular Dysfunction Syndrome: Identification of multiple causative genes of macular dysfunction with normal fundus. The 68th Annual Meeting of Japanese Society of Human Genetics, Tokyo, 11<sup>th</sup>- 14<sup>th</sup>, October, 2023.
4. Yu Fujinami-Yokokawa, Kwangsic Joo, Xiao Liu, Kazushige Tsunoda, Mineo Kondo, Izumi Naka, Jun Ohashi, Hisateru Tachimori, Hiroaki Miyata, Se Joon Woo, Ruifang Sui, Kaoru Fujinami : Distinct clinical effect of two RP1L1 hotspots of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake disease); Identification of variant-based genotype by deep learning. The 68th Annual Meeting of Japanese Society of Human Genetics, Tokyo, 11<sup>th</sup>- 14<sup>th</sup>, October, 2023.
5. Tatsuo Matsunaga, Kiyomitsu Nara, Hideki Mutai, Haruka Murakami, Satomi Inoue, Reiko Muramatsu, Kazuki Yamazawa, Shujiro Minami, Kaoru Fujinami, Fujioka Masato, Nobuko Yamamoto, Noriko Morimoto, Nana Tsuchihashi, Masatsugu Masuda, Yukiko Arimoto, Atsuko Nakano, Hirokazu Sakamoto, Toshiyuki Seto, Sayaka Katsunuma, Shinji Higuchi. Genetic approach to improve

clinical practice for deafblindness in Japan

The 68th Annual Meeting of Japanese Society of Human Genetics, Tokyo, 11<sup>th</sup>- 14<sup>th</sup>, October, 2023.

6. Akiyama K, Watanabe K, Matsuki T, Noda T, Muni RH, The implementation of pneumatic retinopexy in the Japanese population. The 41st Annual Meeting of American Society of Retina Specialists Seattle 2023.7.28-2023.8.1
7. Akiyama K, Watanabe K, Matsuki T, Noda T, Muni RH. The implementation of pneumatic retinopexy in the Japanese population. 20th European Vitreoretinal Society Meeting Cappadocia, Turkey, 2023.9.2
8. Hiroyuki Kondo, Kei Mizobuchi, Akiko Suga, Takeshi Iwata, Kazutoshi Yoshitake, Mineo Kondo, Kensuke Goto, Junya Ota, Taro Kominami, Koji M. Nishiguchi, and Shinji Ueno, Short title: Achromatopsia in Japan, Authors: Taiga Inooka, Takaaki Hayashi, Kazushige Tsunoda, Kazuki Kuniyoshi, Genetic etiology and clinical features of achromatopsia in Japan, EU retina, Barcelona, 2023/9/19-22
9. Akiyama K, Fujinami K, Watanabe K, Noda T, Miyake Y, Tsunoda K. The influence of internal limiting membrane peeling on macular function: electrophysiological evaluation in eyes treated for macula-on retinal detachment. Euretina congress 2023 Amsterdam 2023.10.6
10. Goto S, Maeda N, Ohnuma K, Lawu T, Noda T: Effect of Segmented Axial Length on New Generation IOL Power Calculation Formulas in Extremely High Myopic Eyes. American Academy of Ophthalmology (AAO) 2023. San Francisco, USA. Nov. 3 - 6, 2023. Poster session.
11. Goto S, Maeda N, Ohnuma K, Lawu T, Noda T: Effect of Cooke-Modified Axial Length on New Generation IOL Power Calculations in Extremely High Myopic Eyes. American Society of Cataract & Refractive Surgery (ASCRS) Annual Meeting. (San Diego, US, 5-8 May 2023) On May 7. Paper session.
12. Masahiro Miura Shuichi Makita, Yoshiaki Yasuno, Shinnosuke Azuma, Shuhei Kameya, Kazushige Tsunoda. Multimodal imaging analysis for the eyes with autosomal recessive bestrophinopathy. The 13<sup>th</sup> Congress of the Asia-Pacific Vitreo-Retina Society (APVRS) Dec8-10,2023
13. Kei Mizobuchi, Takaaki Hayashi, Koji Tanaka, Kazuki Kuniyoshi, Yusuke Murakami, Natsuko Nakamura, Kaoruko Torii, Atsushi Mizota, Akiko Maeda, Taro Kominami, Shinji Ueno, Koji Miura Nishiguchi, Yasuhiro Ikeda, Mineo Kondo, Kazushige Tsunoda, Yoshihiro Hotta, Tadashi Nakano. Genetic and clinical findings of ABCA4-associated retinopathy in a nationwide cohort. 優秀演題シンポジウム1 第62回網膜硝子体学会総会, 横浜, 2023/11/24-26
14. Hirohiko Kawashima, Go Mawatari, Yasuhiro Ikeda, Mineo Kondo, Kei Mizobuchi, Takaaki Hayashi, Tetsuji Dekiryu, Shinji Ueno, Taro Kominami, Koji Nishiguchi, Makoto Nakamura, Sentaro Kusuhara, Kazushige Tsunoda. Multicenter study of the preceding areas of retinal damage in macular dystrophy. 優秀演題シンポジウム1 第62回網膜硝子体学会総会, 横浜, 2023/11/24-26
15. Kazushige Tsunoda, Scientific Paper Session(Surgical)7 Gene Therapy,

FUJIRETINA, 2024, Tokyo, 2024/3/22-24

16. Kazushige Tsunoda, Panel Session (Medical)2 What is the diagnosis?  
FUJIRETINA 2024, Tokyo, 2024/3/22-24
17. Yamada H, Imai H, Akiyama K, Sotani Y, Watanabe K, Matsuki T, Noda T, Nakamura M, Outcomes of Pneumatic Retinopexy for Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment in a Japanese Cohort, FujiRetina 2024, Tokyo, 2024.3.22-24
18. 藤波 芳, 秋山 邦彦, 角田 和繁, 伊藤 紗織, 世古 規子, 山本 修一, 両アレル性 RPE65 遺伝子バリエーションによる遺伝性網膜ジストロフィーへの遺伝子補充療法, 第 127 回日本眼科学会総会 東京 2023 年 4 月 6 日 - 2023 年 4 月 9 日
19. 前田 亜希子, 横田 聡, 松崎 光博, 酒井 大輝, 許沢 尚弘, 北畑 将平, 前田 忠郎, 万代 道子, 中村 奈津子, 藤波 芳, 山澤 一樹, 角田 和繁, 森 貞直哉, 平見 恭彦, 栗本 康夫, 高橋 政代, 遺伝性網膜ジストロフィーにおける遺伝子パネル検査を用いた遺伝子診断の先進医療, 第 127 回日本眼科学会総会, 東京, 2023/4/6-9
20. 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, 眼底所見が正常な錐体ジストロフィー, 第 127 回日本眼科学会総会, 東京, 2023/4/6-9
21. 松永 達雄, 南 修司郎, 角田 和繁, 榎本 千江子, 小川 佳子, 前田 晃秀, 星 祐子, 先天性および若年発症の視覚聴覚二重障害 (盲ろう) の実態調査, 第 124 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会, 福岡, 2023/5/17-20
22. 吉田 晶子, 稲葉 慧, 浦川 優作, 河合 加奈子, 角田 和繁, 藤波 芳, 村上 遥香, 山澤 一樹, 横田 聡, 平見 恭彦, 高橋 政代, 栗本 康夫, 前田 亜希子, 遺伝性網膜疾患パネル検査に伴う遺伝カウンセリングのニーズおよび有用性の質問紙調査, Questionnaire Survey of the Needs and Usefulness of Genetic Counseling in Inherited Retinal Dystrophy Panel Testing, 第 47 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 長野, 2023/7/7-9
23. 横堀 健人, 松木 考顕, 渡辺 健, 秋山 邦彦, 野田 徹, 片眼優位な所見を呈した原田病, 第 77 回日本臨床眼科学会, 東京, 2023.10.6
24. 山田 裕子, 今井 尚徳, 曾谷 育之, 秋山 邦彦, 渡辺 健, 松木 考顕, 野田 徹, 中村 誠, 初発裂孔原生網膜剥離に対する Pneumatic retinopexy の治療成績, 第 77 回日本臨床眼科学会 東京 2023.10.7
25. 井岡 大河, 林 孝彰, 溝 渕, 角田 和繁, 國吉 一吉, 近藤 寛之, 後藤 健介, 太田 淳也, 小南 太郎, 西口 康二, 上野 真治, 本邦における杆体一色覚の遺伝的特徴, 第 77 回日本臨床眼科学会, 東京, 2023/10/6-9
26. 石龍 鉄樹, 飯田 知弘, 角田 和繁, 古泉 英貴, 丸子 一朗, 実践! 眼底自発蛍光, インストラクションコース, 第 77 回日本臨床眼科学会, 東京, 2023/10/6-9
27. 藤波 芳, 藤波 優, 鈴木 泰賢, Xiao Liu, Oscar Onyango, Jeff Farmer, Michel Michaelides, 角田 和繁, 重度網膜色素変性症における全視野光覚閾値, 第 62 回日本網膜硝子体学会総会, 横浜, 神奈川, 2023 年 11 月 24 日 - 11 月 26 日
28. 中村 奈津子, 角田 和繁, 光武 明彦, 柴田 頌太, 前田 明子, 濱田 雅, 佐竹 渉, 石浦 浩之, 辻 省次, 戸田 達史, 神経核内封入体病関連網膜症におけるリピート数と重症度の相関, 第 62 回網膜硝子体学会総会, 横浜, 2023/11/24-26
29. 三浦 雅博, 巻田 修一, 安野 嘉晃, 東 神之介, 三野 聡大, 亀谷 修平, 角田 和繁, 常染色体劣性ベストロフィノパチーに対する多角的画像解析, 第 62 回網膜硝子体学会総会, 横浜, 2023/11/24-26

30. 秋山邦彦、渡辺健、松木考顕、矢島潤一郎、野田徹、内境界膜剥離の網膜感度への影響：黄斑剥離がない網膜剥離眼での検討、第 62 回日本網膜硝子体学会総会 横浜 2023.11.25
31. 中村奈津子、角田和繁、網膜ジストロフィにおける On-Off ERG の d 波と、a 波と、a 波および b 波との関係性、第 70 回日本臨床視覚電気生理学会、北九州市、2024/2-3
32. 井岡大河、林孝彰、溝渕圭、角田和繁、國吉一樹、近藤寛之、太田淳也、後藤健介、小南太郎、西口康二、上野真治、本邦における杆体一色覚の遺伝的病因と臨床的特徴、第 70 回日本臨床視覚電気生理学会、北九州市、2024/2/2-3
33. 藤波（横川）優、鈴木泰賢、Jeffrey Farmer、篠田 啓、角田和繁、三宅養三、藤波 芳、遺伝性網膜疾患患者における角膜電気刺激誘発電気反応、第 70 回 日本臨床視覚電気生理学会、北九州、福岡、2024 年 2 月 2 日-2 月 3 日、優秀演題賞受賞
34. 角田和繁、川島弘彦、林孝彰、溝渕圭、藤波 芳、Nougaret-type CSNB に特徴的な ERG 所見を示した黄斑ジストロフィ、第 70 回日本臨床視覚電気生理学会、北九州、福岡、2024 年 2 月 2 日-3 日
35. 堂本 綾、國吉一樹、角田和繁、須賀晶子、吉武和敏、河合洋介、大前陽輔、徳永勝士、川島弘彦、藤波 芳、岩田 岳、日下 俊次、全ゲノム解析により診断された NPHP1 関連網膜症、第 70 回 日本臨床視覚電気生理学会、北九州、福岡、2024 年 2 月 2 日-2 月 3 日
36. 後藤 聡、森洋斉、鳥居秀成、長谷川優実、小島隆司、神谷和孝、柴 琢也、永田万由美、松島博之、宮田和典、多施設共同研究による長眼軸眼に対する新世代眼内レンズ度数計算式の予測精度の検討、第 77 回日本臨床眼科学会 一般講演、2023 年 10 月 6 日～9 日、東京

#### 【講演】

1. Kaoru Fujinami, Occult Macular Dysfunction Syndrome: Identification of multiple causative genes of macular dysfunction with normal fundus, The 3rd Asia Retina Congress, PACIFICO Yokohama, Kanagawa, 13th November 2023
2. Kaoru Fujinami, Study of Efficacy and Safety of Voretigene Neparvovec in Japanese Patients With Biallelic RPE65 Mutation-associated Retinal Dystrophy, The 64th Annual Meeting of the Ophthalmological Society of Taiwan, Taipei Nangang Exhibition Center, Taipei, Taiwan (WEB), 18th November 2023
3. Kaoru Fujinami, ABCA4 Related Diseases, Inherited retinal disease, 16th APVRS 2023, hongkong convention and exhibition centre, Hong Kong, China, 10th, December 2023
4. Akiyama K, A case of long-standing RRD treated by pneumatic retinopexy. Pneumatic Night,Tronto, Canada (Web),2023.5.4
5. Akiyama K, The implementation of pneumatic retinopexy. Pneumatic Night Asia,Tronto, Canada (Web),2023.6.24
6. Akiyama K, PIVOT Trial Results (in "Course: Pneumatic Retinopexy"), 20th European Vitreoretinal Society Meeting, Cappadocia, Turkey,2023.9.2
7. Akiyama K, Pneumatic Retinopexy Complications (in "Course: Pneumatic Retinopexy").

- 20th European Vitreoretinal Society Meeting, Cappadocia, Turkey, 2023.9.2
8. Muni RH, Akiyama K, Pneumatic Retinopexy Cases: Standard and Extended Criteria (in "Course: Pneumatic Retinopexy") ,20th European Vitreoretinal Society Meeting Cappadocia, Turkey,2023.9.2
  9. Muni RH, Akiyama K, How to Integrate PnR into Your Practice (in "Course: Pneumatic Retinopexy"). 20th European Vitreoretinal Society Meeting, Cappadocia, Turkey, 2023.9.2
  10. Akiyama K, Surgical intervention for macular diseases associated with ocular inflammation (in JRVS symposium "Multimodal imaging, diagnosis and therapy for chorioretinitis"). Euretina congress 2023, Amsterdam, 2023.10.7
  11. Akiyama K, Extreme cases of pneumatic retinopexy. FujiRetina 2024, Tokyo, 2024.3.22
  12. Akiyama K, Long-standing retinal detachment with inferior breaks. Webinar: Series 3, Episode 1: EURETINA Case Club: 'Pneumatic Retinopexy Case Night'Webinar (Euretina), 2024.2.12
  13. 角田和繁, 診断と治療について イブニングセミナー 2, 第 62 回網膜硝子体学会総会, 横浜, 2023/11/24-26
  14. 角田和繁, 遺伝子治療の手術手技と問題点, シンポジウム、第 70 回日本臨床視覚電気生理学会, 北九州市, 2024/2-3
  15. 角田和繁, 画像検査による遺伝性網膜疾患の診断, Retinal imaging for the diagnosis of inherited retinal diseases, 教育セミナー7 第 127 回日本眼科学会総会, 東京, 2023/4/6-9
  16. 角田和繁, IRD 診療の最前線に関わるトピックス, 遺伝子治療の対象疾患をどう見つけるか?  
ティータイトムセミナー 第 70 回日本臨床視覚電気生理学会, 北九州市, 2024/2/2-3
  17. 秋山邦彦, 糖尿病網膜症に対する硝子体手術—OCT, OCTA で見えてきた新しい病態理解, 日本眼科講演会 (東京ブロック講習会), 東京 (Web), 2023.5.27
  18. 秋山邦彦, 硝子体注射と手術、さまざまな適応, Senju ZOOM WEB Seminar 東京 (Web) 2023.6.29
  19. 藤井祥太, 角結膜疾患の治療の実際, Senju ZOOM WEB Seminar 東京 (Web), 2023.6.29
  20. 藤波 芳, 演題: 遺伝性病的近視: 近視を伴うメンデル遺伝性疾患としての網膜ジストロフィ
  21. Inherited pathological myopia: Mendelian hereditary retinal dystrophy with pathological myopia, 第 27 回 Tokyo Retina League、東京、2023 年 07 月 28 日
  22. 藤波 芳, 秋山邦彦, 演題: 両アレル性 RPE65 遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィーへの遺伝子補充療法「ルクスターナ®注」について, ノバルティスファーマメディアセミナー, AP 新橋 & Zoom 当日 (WEB) 東京、ハイブリッド開催 2023 年 8 月 4 日(金)
  23. 角田和繁, 「遺伝性網膜疾患 - 診断のコツと最新の話題 -」, 「第 104 回岡山大学眼科研究会 web 開催」, web 開催 (ZOOM ウェビナー)、2023/8/5
  24. 藤波 芳, 遺伝性網膜疾患: 診断から治療へのアプローチ Inherited retinal diseases:

- from diagnosis to treatment, 第 42 回比較眼科学会年次大会、日本獣医生命科学大学、東京、2023 年 8 月 26 日
25. 藤波 芳, 遺伝性網膜ジストロフィに対する遺伝子治療, ランチョンセミナー8, 第 29 回 日本遺伝子細胞治療学会学術集会、大阪国際会議場、大阪、2023 年 09 月 13 日
  26. 藤波 芳, ルクスターナによる遺伝性網膜ジストロフィーに対する遺伝子治療, PrismGuide™ IRD パネルシステム&ルクスターナ新発売記念 Web Seminar, WEB によるライブ配信、東京、2023 年 09 月 14 日
  27. 角田和繁, 「盲ろう児者の福祉、医療、教育の連携を考える。アッシャー症候群の眼科臨床」, 盲ろう児者支援セミナー, 横浜, 2023 年 9 月 24 日
  28. 藤波 芳, 網膜色素変性症の診断: 個別化医療における機能評価, Diagnosis of retinitis pigmentosa: assessment in personalised medicine, シンポジウム 4 網膜色素変性症の日常診療の創意工夫 - 視機能に即した眼科医療を目指して, 第 77 回日本臨床眼科学会 東京国際フォーラム、東京、2023 年 10 月 6 日
  29. 藤波 芳, 遺伝性網膜ジストロフィー (IRD) に対する最新の遺伝学的検査及び遺伝子治療, New and first gene testing and gene therapy for patients with Inherited Retinal Disease, 人類遺伝学会第 6 8 回大会 スイーツセミナー 1, 都市センターホテル、東京、2023 年 10 月 12 日
  30. 角田和繁, 眼光学チュートリアルセミナー「臨床 OCT、撮影と読み方の基本」, 東京、2023 年 11 月 7 日
  31. 藤波 芳, ゲノム医療と眼科医療における医学アドバイス, ~ゲノム医療が失明を救う: 遺伝性網膜ジストロフィにおける診断・治療の社会実装, Genomic medicine to save blindness: Social implementation of diagnosis and treatment in inherited retinal dystrophy~, 第 16 回 ゲノム医療推進研究会 ルポール麹町, 東京, 2023 年 11 月 14 日
  32. 秋山邦彦, 気体網膜復位術 (シンポジウム 2 「網膜硝子体 Debate」 裂孔原性網膜剥離 気体復位術 vs. 硝子体手術), 第 62 回日本網膜硝子体学会総会、横浜、2023.11.24
  33. 秋山邦彦, 遺伝子治療の投与手技 (モーニングセミナー1: IRD 最新トピックス 遺伝学的検査から遺伝子治療へ), 第 62 回日本網膜硝子体学会総会、横浜、2023.11.25
  34. 藤波 芳, 遺伝学的検査 PrismGuide™ IRD パネルシステムについて, イブニングセミナー 遺伝学的検査によって変わる遺伝性網膜ジストロフィの診療, 第 62 回日本網膜硝子体学会総会、パシフィコ横浜、横浜、2023 年 11 月 24 日
  35. 藤波 芳, 演題: 遺伝性網膜ジストロフィー (IRD) の遺伝子治療, Gene therapy for Inherited Retinal Dystrophy, モーニングセミナー 1 IRD 最新トピックス 遺伝子検査から遺伝子治療へ, 第 62 回日本網膜硝子体学会総会、パシフィコ横浜、神奈川、2023 年 11 月 25 日
  36. 秋山邦彦, バックル手術のコツ 付け方と外し方, Chugai Ophthalmology Weminar in 城南・城西 東京、2023.11.28
  37. 藤波 芳, 遺伝性網膜疾患: 診断から治療へのアプローチ, Inherited retinal diseases: from diagnosis to treatment, SNBL セミナー2023 大手町サンケイプラザ、東京 2023 年 12 月 8 日
  38. 藤波 芳, 遺伝子治療の効果判定と留意点, Efficacy Determination and Considerations for Gene Therapy, シンポジウム 1 遺伝子治療の実際と展望, 第 70

- 回 日本臨床視覚電気生理学会、北九州、福岡、2024年2月2日
39. 藤波 芳, 全視野刺激検査 (FST) ガイドラインについて解説, Instruction for FST guidelines, ランチョンセミナー2 ISCEV ガイドラインのアップデートを詳しく解説, 第70回日本臨床視覚電気生理学会、北九州、福岡、2024年2月3日
  40. 秋山邦彦, Pneumatic retinopexy 方法と戦略 (教育セミナー 裂孔原性網膜剥離), 第47回日本眼科手術学会学術総会 京都 2024.2.3
  41. 藤波 芳, 演題: 遺伝性網膜疾患: 新規遺伝子治療薬・遺伝学的検査の社会実装, 視覚ゲノム医療最前線, 第16回感覚器シンポジウム (WEB)、東京、2024年3月1日  
後藤 聡, ついに登場! 新計算式~計算×精度×実践の極意!~, 計算×精度の極意!、第38回 JSCRS 学術総会 アルコン共催モーニングセミナー 2023年6月23日
  42. 後藤 聡, 第5回 眼科 Surgery Update Seminar in Osaka ~難症例に挑む~, 2023年6月17日, 術後精度向上へ挑む! 超長眼軸眼・屈折矯正術後眼
  43. 後藤 聡, 関西角膜セミナー, 2023年9月2日, SS-OCT バイオメーターで挑む! レーシック眼と超長眼軸眼に対する眼内レンズ度数計算
  44. 後藤 聡, 第77回日本臨床眼科学会 アルコン共催モーニングセミナー, 2023年10月7日, 東京, 白内障エビデンスクラブ Vol.4 これでバッチリ! 眼軸異常, 長眼軸眼に対する新世代眼内レンズ度数計算式の予測精度~国内多施設共同研究~
  45. 後藤 聡, 第77回日本臨床眼科学会モーニングセミナー: さっそく取り入れたい! 白内障診療 Methods, 2023年10月8日, 東京, さっそく取り入れてみよう! 白内障術前に行う角膜形状解析の4ステップ
  46. 後藤 聡, J&J ビジョンケアセミナー・屈折矯正セッション, 2023年11月19日, 東京, 最新の生体計測機器と新世代 IOL 度数計算アップデート
  47. 野田 徹, レンティスコンフォートの光学特性の特徴と使い方, 第3回 LC スキルトランスファー: レンティスコンフォートを使いこなす, 2024年2月17日, 東京
  48. 野田 徹, 眼鏡処方の基本, 第5回東京都眼科医会主催眼鏡処方講習会, 2024年1月14日、東京: Web 開催
  49. 野田 徹, 眼鏡処方の基本事項, 2023年度第2回千葉県眼科医会総会学術講演会, 2024年1月8日, 千葉
  50. 野田 徹, 眼内レンズの光学特性: 老視対策と眼内レンズの選択, 練馬区眼科医会学術講演会, 2023年9月28日, 東京
  51. 野田 徹, 眼鏡処方の基本, 第1回日本眼科医会眼鏡処方講習会, 2023年9月17日、東京: Web 開催+オンデマンド配信)
  52. 野田 徹, 眼鏡処方の基本事項, 第15回視能訓練士研修会, 2023年8月19日、名古屋
  53. 野田 徹, レンティスコンフォートの光学特性, Web 講演会「眼内レンズの新時代- レンティスコンフォートの可能性」, 2023年7月27日, 東京
  54. 野田 徹, 高次非球面・低加入度数分節型 IOL, 日本白内障眼内レンズ屈折矯正学会総会シンポジウム7: 光学シミュレーションによる視機能予測, 2023年6月24日、札幌
  55. 野田 徹, 眼鏡処方の基本事項, 日本眼科学会総会教育セミナー: 眼鏡処方を再考しよう, 2023年4月6日, 東京

【その他】

メディア出演

1. 藤波 芳、秋山邦彦，テーマ：LTW888 が遺伝性網膜ジストロフィーの患者さんの QOL、人生にどのように寄与できるか，ノバルテイスファーマメディアセミナー，AP 新橋 & Zoom 当日（WEB）ハイブリッド開催，2023 年 8 月 4 日

聴覚・平衡覚研究部



## 聴覚・平衡覚研究部

### 【論文】

1. Minami S\*, Takahashi M, Shinden S, Shirai K, Oishi N, Nishimura H, Masuda M, Masuda S, Nishiyama T, Hosoya M, Ueno M, Kashio A, Yamada H, Matsunaga T, Kaga K, Shintani A, Nemoto K. Prediction of cochlear implant effectiveness with surface-based morphometry. *Otol Neurotol*. 2024;45(2):114-120.
2. Udagawa T\*, Takahashi E, Tatsumi N, Mutai H, Saijo H, Kondo Y, Atkinson PJ, Matsunaga T, Yoshikawa M, Kojima H, Okabe M, Cheng AG. Loss of Pax3 causes reduction of melanocytes in the developing mouse cochlea. *Sci Rep*. 2024 Jan 26;14(1):2210.
3. Hashimoto K, Miwa T, Ono C, Nara K, Mutai H, Seto T, Sakamoto H, Matsunaga T\*. Gap Junction Beta-2 p.Val84Met Can Cause Autosomal Dominant Syndromic Hearing Loss With Keratoderma. *Cureus*. 2024 Feb; doi: 10.7759/cureus.54992.
4. Tsuzuki N, Kitama T, Wasano K, Wakabayashi T, Hosoya M, Nishiyama T, Ozawa H, Oishi N. Characteristics of pure tone audiogram in patients with untreated sporadic vestibular schwannoma: Analysis of audiometric shape and interaural differences stratified by age and mode of onset. *Auris Nasus Larynx*. 2024 Apr;51(2):347-355.
5. 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 Apr 23;803:137178.
6. 小野智愛、坂本浩一、馬場遥香、松永達雄 Copy Number Variation (CNV) による感音難聴の3症例への遺伝カウンセリング 小児耳鼻咽喉科 2024; 44(3):355-360

### 【著書】

1. 松永達雄\* ミトコンドリア難聴とはどのような疾患ですか? In: 村山圭、小坂仁、三牧正和・編集.ミトコンドリア病診療マニュアル 2023. 診断と治療社:東京 2023; 258-259
2. 松永達雄\* ミトコンドリア難聴 In: 小須賀基通、小林正久、野口篤子・編集. 奥山虎之、中村公俊、村山圭・責任編集. 先天代謝異常症クリニカルファイル 診断と治療社:東京 2024 ; 216-219、422-423

### 【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17–21日, Dubai, UAE
2. Matsunaga T, Nara K, Mutai H, Murakami H, Inoue S, Muramatsu R, Yamazawa K, Minami S, Kaga K. Genetic approach to improve clinical practice for patients with hearing loss associated with eye disorders in Japan. CORLAS (Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum)2023 2023年8月27–30日 (ポスター)
  3. Shimoda H, Yokoi J, Uehara N, Fujita T, Kitayama M, Shiga K, Matsunaga T, Ozawa H, Kakigi A, Nibu K. Impact of Succinate dehydrogenase (SDH) gene mutation in Head and Neck Paraganglioma (HNPG). 頭頸部パラガングリオーマ学会 2023年9月20–22日, Italy
  4. Yamazawa K, Sugano K, Tanakaya K, Inoue S, Murakami H, Nakashima M, Adachi M, Oki S, Makabe T, Yamashita H, Ueki A, Matsunaga T, Kinoshita 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. Human Genetics Asia 2023 (The 68th Annual Meeting of the Japan Society of Human Genetics). 2023年10月11–14日, Tokyo, Japan
  5. Mutai H, Miya F, Nara K, Muramatsu R, Inoue S, Murakami H, Minami S, Nakano A, Arimoto Y, Morimoto N, Kawasaki T, Wasano K, Sakamoto H, Katsunuma S, Masuda S, Yamazawa K, Kosaki K, Tsunoda T, Matsunaga T. Efficient identification of causative genes of hearing loss by phenotype similarity analysis. Human Genetics Asia 2023 (The 68th Annual Meeting of the Japan Society of Human Genetics). 2023年10月11–14日, Tokyo, Japan
  6. Fujinami K, Fujinami-Yokokawa Yu, Yang L, Joo K, Tsunoda K, Liu X, Kondo M, Naka I, Ohashi J, Inoue S, Yamazawa K, Matsunaga T, Tachimori H, Miyata H, Woo SJ, R Sui. Occult Macular Dysfunction Syndrome: Identification of multiple causative genes of macular dysfunction with normal fundus. Human Genetics Asia 2023 (The 68th Annual Meeting of the Japan Society of Human Genetics). 2023年10月11–14日, Tokyo, Japan
  7. Fujinami-Yokokawa Yu, Joo K, Liu X, Yang L, Tsunoda K, Kondo M, Ahn SJ, Inoue S, Yamazawa K, Matsunaga T, Naka I, Ohashi J, Tachimori H, Miyata H, R Sui, Woo SJ, Fujinami K. Distinct clinical effect of two RP1L1 hotspots of Occult Macular Dystrophy (Miyake disease); Identification of variant-based genotype by deep learning. Human Genetics Asia 2023 (The 68th Annual Meeting of the Japan Society of Human Genetics). 2023年10月11–14日, Tokyo, Japan

8. Murakami H, Inoue S, Matsunaga T, Nakamura K, Nishihara H, Sukawa Y, Oyamada Y, Yamazawa K. A retrospective analysis of presumed germline pathogenic variants in the comprehensive genomic profiling test for cancer. Human Genetics Asia 2023 (The 68th Annual Meeting of the Japan Society of Human Genetics). 2023年10月11-14日, Tokyo, Japan
9. Matsuyama Y, Kanemura Y, Yasojima H, Matsunaga T, Nishimura H. A case of multiple clinical manifestations leading to the diagnosis of Alstrom syndrome. Human Genetics Asia 2023 (The 68th Annual Meeting of the Japan Society of Human Genetics). 2023年10月11-14日, Tokyo, Japan
10. Matsunaga T, Nara K, Mutai H, Murakami H, Inoue S, Muramatsu R, Yamazawa K, Minami S, Fujinami K, Fujioka M, Yamamoto N, Morimoto N, Tsuchihashi N, Masuda M, Arimoto Y, Nakano A, Sakamoto H, Seto T, Katsunuma S, Higuchi S. Genetic background and clinical features of congenital or early-onset deafblindness in Japan. Human Genetics Asia 2023 (The 68th Annual Meeting of the Japan Society of Human Genetics). 2023年10月11-14日, Tokyo, Japan (ポスター)
11. Minami S, Takahashi M, Shinden S, Shirai K, Oishi N, Nishimura H, Masuda M, Masuda M, Nishiyama T, Hosoya M, Ueno M, Kashio A, Yamada H, Matsunaga T, Kaga K, Shintani A, Nemoto K. Prediction of cochlear implant effectiveness with surface-based morphometry. 14th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related Sciences. 2023年11月8-11日, Seoul, Korea
12. Mutai H, Kuroda Y, Noji S, Ichikawa S, Matsuo K, Kataoka N, Tanaka S, Matsunaga T. Mouse Model of DFNA78 Demonstrates Importance of Exon 21 of SLC12A2 for Hearing. Association for Research in Otolaryngology 47th Annual MidWinter Meeting. 2024年2月3-7日 Anaheim, California, USA
13. 仲野敦子、有本友季子、外池百合恵、白石健悟、松永達雄. STRC 遺伝子欠失／バリエーションが確認された難聴症例の検討 第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会 福岡県福岡市 2023年5月17-20日
14. 吉浜圭祐、務台英樹、関水真理子、伊藤文展、斎藤真、中村伸太郎、御子柴卓弥、永井遼斗、竹林亜貴子、小澤宏之、松永達雄. 頸動脈小体腫瘍の遺伝学的検査および免疫組織化学から見た分子遺伝学的病態の検討 第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会 福岡県福岡市 2023年5月17-20日
15. 松永達雄、南修司郎、角田和繁、榎本千江子、小川佳子、前田晃秀、星祐子 先天性および若年発症の視覚聴覚二重障害(盲ろう)の実態調査 第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会 福岡県福岡市 2023年5月17-20日
16. 宇田川友克、高橋恵里沙、茂木雅臣、櫻井結華、小島博己、松永達雄. 壮年期以降に両側感音難聴と糖尿病を発症した WFS1 遺伝子変異の一症例 第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会 福岡県福岡市 2023年5月17-20日

17. 村上遥香、井上 沙聡、松永達雄、藤波 芳、山澤 一樹. 遺伝医療の unmet needs を解決するための遠隔遺伝カウンセリングの実践 第 47 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 長野県松本 2023 年 7 月 7-9 日
18. 仲野敦子、有本友季子、外池百合恵、村松玲子、奈良清光、務台英樹、松永達雄. アッシャー症候群の原因遺伝子が検出された小児難聴症例の検討 第 68 回日本聴覚医学会総会・学術講演会 千葉県千葉市 2023 年 10 月 11-13 日
19. 川畑満里奈、宇田川友克、茂木雅臣、中澤宝、奈良清光、務台英樹、櫻井結華、小島博己、松永達雄. 新規バリエントが同定された成人期軽度感音難聴の 1 例 第 68 回日本聴覚医学会総会・学術講演会 千葉県千葉市 2023 年 10 月 11-13 日
20. 高津南美子、茂木雅臣、宇田川友克、櫻井結華、小島博己、奈良清光、務台英樹、松永達雄. 新たなバリエントを同定した POU4F3 遺伝子変異の 1 家系 第 68 回日本聴覚医学会総会・学術講演会 千葉県千葉市 2023 年 10 月 11-13 日
21. 松永達雄、上村奈々子、南修司郎、榎本千江子、前田晃秀. 視覚聴覚二重障害の実態調査に基づいた社会的支援の提案 第 68 回日本聴覚医学会総会・学術講演会 千葉県千葉市 2023 年 10 月 11-13 日
22. 松永達雄. ミトコンドリア病の難聴を中心とした遺伝医療 慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科 臨床カンファレンス 2023 年 10 月 20 日 (Web 開催)
23. 増田佳奈子、山野邊義晴、水野耕平、魚島理智、松永達雄. 遺伝性難聴および先天性難聴患者における前庭機能評 第 82 回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 新潟県新潟市 2023 年 10 月 25-27 日
24. 務台英樹、奈良清光、南修司郎、仲野敦子、有本友希子、守本倫子、川崎泰士、和佐野浩一郎、坂本浩一、勝沼紗矢香、増田佐和子、松永達雄. 難聴原因遺伝子の全エクソーム解析による効率的な同定 第 33 回日本耳科学会 群馬県高崎市 2023 年 11 月 1-4 日
25. 南修司郎、竹腰英樹、都築伸佳、今村香菜子、山野邊義晴、神崎晶、松永達雄、加我君孝. 両側同時人工内耳植込み手術症例の外科的検討 第 33 回日本耳科学会 群馬県高崎市 2023 年 11 月 1-4 日
26. 松永達雄、奈良清光、務台英樹、南修司郎、加我君孝、山野邊義晴、藤岡正人、大石直樹、山本修)、守本倫子、土橋奈々、中川尚志、増田正次、有本友季子、仲野敦子、勝沼紗矢香、三代康雄、(阪本浩一). 眼症状を伴う日本人難聴患者の診療向上のための遺伝学的アプローチ. 第 33 回日本耳科学会. 群馬県高崎市 2023 年 11 月 1-4 日
27. 仲野敦子、有本友季子、外池百合恵、亀田茜、松永達雄. STRC 遺伝子バリエントが確認された難聴症例の検討 第 18 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 大分県別府市 11 月 9-10 日
28. 山中暖日、吉橋博史、吉富愛、伊藤志帆、櫻尾明憲、松永達雄. 難聴関連遺伝子解析時に同定された HDR 症候群の一例 第 18 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 大分県別府市 11 月 9-10 日

29. 下田光、Yokoi Jun、上原奈津美、Fujita Takeshi、Kitayama M、志賀清人、松永達雄、Ozawa H、柿木章伸、丹生健一。 Impact of Succinate dehydrogenase (SDH) gene mutation in Head and Neck Paraganglioma (HNPGL) 第33回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会 愛媛県松山市 2024年2月1日-2日

【講演】

1. Matsunaga T. Clinical approach to genetic hearing loss in the era of information explosion. Keynote Lecture, The 75th Korean Audiological Society Meeting. Seoul, Korea. 2023年5月13日
2. 松永達雄. 盲ろう児者支援セミナーの目的. 盲ろう児者支援セミナー 盲ろう児者の福祉、医療、教育の連携を考える. 神奈川県横浜市 2023年9月24日
3. 松永達雄. Symposium 1: 今から始めるこどもから大人への移行支援. 移行期支援の基本と実践. 第18回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会. 大分県別府市 11月9-10日
4. Matsunaga T. Genetic spectrum of deaf-blindness and its clinical implications in cochlear implantation. Symposium: Genetic Information for CI. 14th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related Sciences (APSCI). Seoul, Korea. 2023年11月8-11日
5. 松永達雄. パネディスカッション. 「こどものこんな症状、どう対応する?」. 最近きこえにくい. 第20回慶応耳鼻咽喉科臨床懇話会. 東京都新宿区 2024年1月20日
6. 松永達雄. 難聴患者に対するゲノム情報を活用した個別最適医療. シンポジウム: 聴覚ゲノム医療最前線. 第17回 感覚器シンポジウム 国立病院機構東京医療センター感覚器センター. 東京都港区 2024年3月1日 (オンライン配信)
7. Matsunaga T. Innovation of clinical practice for hearing loss by implementation of large-scale genetic test. Luncheon Seminar. The 14th International Collaborative Forum of Human Gene Therapy for Genetic Disease. Minato-ku, Tokyo, 2024. 1. 25
8. Matsunaga T. Genetic Basis of Hearing Loss. Symposium: Recent Advances in the Diagnosis and Management of Genetic Hearing Loss. The 19th Korean-Japan Joint Meeting of Otorhinolaryngology. Seoul, March 20-22, 2024

【その他】

1. 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日発行
2. 松永達雄、工穰 (座長) 口演発表 第8群「遺伝性難聴」 第124回 日本耳鼻咽喉科学会通常総会・学術講演会 福岡県福岡市、2023年5月17-20日
3. 松永達雄 (編集・執筆)、作成委員会委員. 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. Matsunaga T, (座長) Nara K, Mutai H, Murakami H, Inoue S, Muramatsu R, Yamazawa K, Minami S, Kaga K. Genetic approach to improve clinical practice for patients with hearing loss associated with eye disorders in Japan. CORLAS (Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum)2023. Tokyo, Japan 2023年8月27-30日
5. 松永達雄 (開催) 盲ろう児者支援セミナー 盲ろう児者の福祉、医療、教育の連携を考える 神奈川県横浜市 2023年9月24日
6. 松永達雄 (座長) 第五群 聴覚障害1 第68回日本聴覚医学会総会・学術講演会 千葉県千葉市 2023年10月11-13日
7. 松永達雄、田中学 (司会) Symposium 1 今から始めるこどもから大人への移行支援 (領域講習) 第18回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 大分県別府市 11月9-10日
8. 松永達雄 (執筆) 病院群 新任のご挨拶 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会東京都地方部会会報第90号 p19 2023年12月15日発行
9. 松永達雄 (講演) ミトコンドリア難聴診療の最新状況 AMED 難治実用化ミトコンドリア病研究班 集中TR会議 神奈川県三浦郡葉山町 2024年2月10日
10. 松永達雄(座長) 遺伝性腫瘍疾患ゲノム医療最前線 国立病院機構東京医療センター 感覚器センター 第17回 感覚器シンポジウム 東京都港区 2024年3月1日 (オンライン配信)

[聴覚障害研究室]

#### 【論文】

1. Okada M, Ishida N, Kanzaki S (co-first author) Kawada I, Nagashima K, Terai H, Hiruma G, Namkoong H, Asakura T, Masaki K, Ohgino K, Miyata J, Chubachi S, Kodama N, Maeda S, Sakamoto S, Okamoto M, Nagasaki Y, Umeda A, Miyagawa K, Shimada H, Minami K, Hagiwara R, Ishii M, Sato Y, Fukunaga K., Upper respiratory symptoms as long COVID: Insight from a Multicenter Cohort Study. *OTO Open*. 2024 ;8(1):e120.
2. Terai H, Ishii M, Takemura R, Namkoong H, Shimamoto K, Masaki K, Tanosaki T, Chubachi S, Matsuyama E, Hayashi R, Shimada T, Shigematsu L, Ito F, Kaji M, Takaoka H, Kurihara M, Nakagawara K, Tomiyasu S, Sasahara K, Saito A, Otake S, Azekawa S, Okada M, Fukushima T, Morita A, Tanaka H, Sunata K, Asaoka M, Nishie M, Shinozaki T, Ebisudani T, Akiyama Y, Mitsuishi A, Nakayama S, Ogawa T, Sakurai K, Irie M, Yagi K, Ohgino K, Miyata J, Kabata H, Ikemura S, Kamata H, Yasuda H, Kawada I, Kimura R, Kondo M, Iwasaki T, Ishida N, Hiruma G, Miyazaki N, Ishibashi Y, Harada S, Fujita T, Ito D, Bun S, Tabuchi H, Kanzaki S, Shimizu E, Fukuda K, Yamagami J, Kobayashi K, Hirano T, Inoue T, Haraguchi M, Kagyo J, Shiomi T, Lee H, Sugihara K, Omori N, Sayama K, Otsuka K, Miyao N, Odani T, Watase M, Mochimaru T, Satomi R, Oyamada Y, Masuzawa K, Asakura T, Nakayama S, Suzuki Y, Baba R, Okamori S, Arai D, Nakachi I, Kuwahara N,

Fujiwara A, Oakada T, Ishiguro T, Isosno T, Makino Y, Mashimo S, Kaido T, Minematsu N, Ueda S, Minami K, Hagiwara R, Manabe T, Fukui T, Funatsu Y, Koh H, Yoshiyama T, Kokuto H, Kusumoto T, Oashi A, Miyawaki M, Saito F, Tani T, Ishioka K, Takahashi S, Nakamura M, Harada N, Sasano H, Goto A, Kusaka Y, Ohba T, Nakano Y, Nishio K, Nakajima Y, Suzuki S, Yoshida S, Tateno H, Kodama N, Maeda S, Sakamoto S, Okamoto M, Nagasaki Y, Umeda A, Miyagawa K, Shimada H, Hagimura K, Nagashima K, Sato T, Sato Y, Hasegawa N, Takebayashi T, Nakahara J, Mimura M, Ogawa K, Shimmura S, Negishi K, Tsubota K, Amagai M, Goto R, Ibuka Y, Kitagawa Y, Kanai T, Fukunaga K. Comprehensive analysis of long COVID in a Japanese nationwide prospective cohort study. *Respir Investig*. 2023;30:802-814.

3. Mori S, Morimoto T, Murata Y, Okamoto Y, Kanzaki S. Tests of human auditory temporal resolution: preliminary investigation of ZEST parameters for amplitude modulation detection. *Front Neurosci*. 2023;17:1148476.eCollection 2023.
4. 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. 2023;17:861-872.
5. 正木克宜, 坂下雅文, 小川靖, 猪俣武範, 貝沼圭吾, 神尾敬子, 佐藤さくら, 玉利真由美, 中島沙恵子, 森田英明, 倉島洋介, 二村昌樹, 高橋浩一郎, 春田淳志, 百武美沙, 門川俊明, 石塚全, 意元義政, 尾山徳孝, 神崎 晶, 木戸口正典, 福島敦樹, 福永興孝, 藤枝重治, 安富素子, 足立剛也. アレルギー領域における診療科・職種横断的リカレント教育の重要性: 「出前授業による教育の機会創出事業」参加者データの分析. アレルギー (印刷中)
6. 神崎 晶, 聴力が蘇る!生活も変わる!鼓膜再生療法(解説) 北野病院紀要 2022 年度 2-10(2023.10)
7. 神崎 晶, 難聴と嗅覚低下の予防が認知機能低下の予防になる—感覚器障害に伴う意外なリスクについて— ソフト: ドリンク技術資料 (一般社団法人 全国清涼飲料連合会誌) 2023;201:37-43.
8. 金丸 眞一, 金井 理絵, 大森 孝一, 山本 典生, 岡野 孝之, 岸本 逸平, 小川 郁, 神崎 晶, 藤岡 正人, 大石 直樹, 内藤 泰, 欠畑 誠治, 中村 一, 山田 忍, 尾前 薫, 川本 篤彦, 福島 雅典 ANL Secondary Publication 慢性鼓膜穿孔に対する再生医療の医師主導多施設間臨床試験 Phase III 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報 2023;126:813-815.
9. 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 2023;43:4 : 218-220.
10. 神崎 晶, 【豊富な処方例でポイント解説! 耳鼻咽喉科・頭頸部外科処方マニュアル】 難聴・めまい ステロイド依存性難聴(解説) 東京、医学書院、耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2023;95:5:250-251.

#### 【著書】

1. Kanzaki S, Tazoe M, Kataoka C, Kimizuka T, Chapter 32 Tinnitus and psychological and cognitive behavioral therapies in Japan. Ed: Colin R Martin, Vinood B. Patel, Victor R Preedy. Handbook of Cognitive Behavioral Therapy by Disorder Case Studies and Application for Adults.-1st Edition - , UK: Academic Press, Elsevier Hardback/ eBook. December 5, 2022. pp. 387-393. ISBN: 9780323897891

2. 神崎 晶、耳鼻咽喉科疾患 耳鳴・難聴 (門脇孝、小室一成、宮地良樹 監修) 日常診療に生かす診療ガイドライン UP TO DATE 2024-2025 東京、メディカルレビュー社 2024年 836-842
3. 欠畑誠治/神崎 晶 (監訳), Jackler 耳科手術イラストレイテッド 原著: Robert K. Jackler、東京、中山書店 2023年、1-493.
4. 神崎 晶 (訳)、アブミ骨手術 (第5章) 耳科手術イラストレイテッド 原著: Robert K. Jackler, 監訳: 欠畑誠治/神崎 晶、東京、中山書店 2023年、151-124.
5. 神崎 晶、急性感音難聴のてびき (村上信五 編集) 最新ガイドラインに基づく耳鼻咽喉科頭頸部疾患診療指針 2024-2025 東京、総合医学社. 2023年 37-43.
6. 神崎 晶、耳鳴の定義と分類、疫学、(大森孝一 総編集、佐藤宏昭 専門編集)、難聴耳鳴診療ハンドブック 最新の検査・鑑別診断と治療 プラクティス耳鼻咽喉科の臨床 5 東京、中山書店 2023年、278-279.
7. 神崎 晶、反復頭蓋磁気刺激 (rTMS) 療法 (大森孝一 総編集、佐藤宏昭 専門編集) 難聴耳鳴診療ハンドブック 最新の検査・鑑別診断と治療 プラクティス耳鼻咽喉科の臨床 5 東京、中山書店 2023年 356-358.
8. 神崎 晶、内耳への薬剤局所投与と内耳基礎 (生理、免疫) 監修: 加我 君孝 編集: 坂田 英明 鼓室内注入療法の臨床 - 突発性難聴の治療を中心に - 国際医学出版株式会社 東京 2023年

【学会・研究会発表】

**Symposium / Seminar**

1. Kanzaki S, Seminar Prognostic Factors of Tinnitus Patients and Its Treatment. (Chairman Yamasoba T). Collegium (CORLAS) Aug. 30. 2023. Chinzanso, Tokyo Japan
2. Kakehata S, Kanemaru S, Kanzaki S. International Symposium Otolgy/ Neurotology New Developments in Otolgy From Japan: TEES and Beyond. (Tennessee, USA) AAO HNSF 2023 Oct.4, 2023 (9:15 AM - 10:15 AM).
3. Kanzaki S, Koike T, Irie Y, Keat CS, Higo T, Shimizu Y, Hayashi M, Ikegami H. Symposium: Innovations in management of otitis media and cholesteatoma: Innovations in intraoperative measurement of ossicular chain mobility - Individual differences in the force applied to the ossicles during palpation and decision making - 11<sup>th</sup> international Conference on Cholesteatoma and Ear Surgery (Chole 2023) (Shanghai, China) Oct.22.2023
4. Kanzaki S. Symposium 12 : Tinnitus suppression after cochlear implant (CI) ; Japanese experience. (Chairman Kanzaki S, and Song JJ.) APSCI 2023 Seoul Korea 11.10.
5. 神崎 晶、鼓膜再生について 第2回鼓膜再生手術手技研究会 (大阪) 2024年2月23日
6. 神崎 晶、小池卓二、入江優花、李信英、徐世傑、肥後武展、林正晃、池上元. 特別企画シンポジウム3「頭頸部外科手術とDX」 耳科手術とDX 一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および診断技術継承システムの開発 - 第30回日本頭頸部外科学会 (愛媛) 2024年2月1日
7. 神崎 晶、耳鳴検査・リハビリテーション、第37回日本耳鼻咽喉科秋季大会 (横浜) 2023年11月29日
8. 神崎 晶、セミナー 認知機能低下予防における補聴器の意義 いつ介入すべきか。補聴器を含む聴覚ケアの目的と介入について考える。(内田育恵、ミドル世代からはHearwellを意識して、とともに発表。) 座長 伊藤寿一 (京都大学)、阪上雅史 (兵庫医科大学) 第33回日本耳科学会総会・学術講演会 (Gメッセ、群馬) 2023年11月4日

9. 神崎 晶、セミナー 耳鳴と聴覚過敏に対する診断と補聴器を含めた治療についてー耳鳴診療ガイドライン2019以降のUPDATEー座長 喜多村健(学校法人 湘南ふれあい学園 湘南医療大学 副学長) 第68回日本聴覚医学会総会・学術講演会(幕張メッセ) 2023年10月13日
10. 神崎 晶、シンポジウム 認知症に向き合う医療 補聴器装用前後で認知機能と聴覚機能の変化があるか? 全国保険医団体連合会 第38回医療研究フォーラム実行委員会(東京) 2023年10月9日
11. 神崎 晶、セミナー 補聴器装用前後で認知機能と聴覚機能の変化があるか? (座長 森山寛) 第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会(博多) 2023年5月15日
12. 羽藤 直人, 小池 卓二, 神崎 晶, 鈴木 克佳. ジャパンヒアリングビジョン-高齢者の生活を豊かに- 高齢難聴者の QOL を改善する革新的骨導補聴デバイスの開発. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会. 2023年5月

### 一般演題

13. 森 周司, 森本 隆司, 森田 健志, 岡本 康秀, 神崎 晶. 時間分解能検査の作成ー(7)多変量解析による検討ー 日本音響学会第151回(2024年春季)(東京) 2024年3月6-8日
14. 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? アブミ骨固着と正常耳小骨モデルを用いた耳小骨可動測定の見直し. 第33回日本耳科外科学会(Gメッセ、高崎) 2023年11月3日
15. 李 信英, 神崎 晶, 池上 元, 小池 卓二鼓膜臍可動性計測による耳小骨固着部位判別法の検討数理モデル解析データの機械学習. 第33回日本耳科外科学会(Gメッセ、高崎) 2023年11月3日
16. 南 修司郎, 竹腰英樹, 都築伸佳, 今村香菜子, 山野邊 義晴,神崎 晶, 松永達雄, 加我君孝両側同時人工内耳植込み手術症例の外科的検討. 第33回日本耳科外科学会(Gメッセ、高崎) 2023年11月3日
17. 水野 耕平, 和佐野 浩一郎, 神崎 晶, 増田 圭奈子, 山野邊 義晴 当院での両側前庭機能障害例に対する前庭リハビリテーション、日本めまい平衡医学会(新潟) 2023年10月
18. 上田 麻理, 田中 哲雄, 神崎 晶, 坂田 英明プログラミング教育における聴覚トレーニングの有効性の検討. 第68回日本聴覚医学会総会学術講演会(幕張メッセ) 2023年10月13日
19. 森 周司, 森本 隆司, 岡本 康秀, 神崎 晶. 聴覚時間分解能検査の作成 ZESTによる高速閾値測定. 第68回日本聴覚医学会総会学術講演会(幕張メッセ) 2023年10月13日
20. 岡野 光博, 西嶋 亜未, 松根 彰志, 細矢 慶, 小町 太郎, 村上 亮介, 大久保 公裕, 平野 康次郎, 洲崎 勲夫, 志村 智隆, 小松崎 敏光, 神崎 晶, 若林 健一郎, 小澤 宏之, 岡本 康秀, 近藤 健二, 西畠 大宣, 金井 健吾, 岡 愛子鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎に対する Dupilumab の薬物治療満足度調査. 日本鼻科学会(三重) 2023年9月
21. 神崎 晶、COVID19感染罹患後の嗅覚味覚障害・咽頭痛の解析(多施設共同研究) 第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会(博多) 2023年5月16日
22. 山野邊 義晴, 増田 圭奈子, 和佐野 浩一郎, 熊埜御堂 浩, 神崎 晶、天候により変動する平衡機能障害を訴える患者と実際の気象状況との関連性について. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会(博多) 2023年5月17日
23. 本郷 由比, 南 修司郎, 今村 香菜子, 都築 伸佳, 伊藤 文展, 神崎 晶, 松永 達雄, 加我君孝. 0歳時の精密聴力検査で聴性定常反応検査を行い、純音聴力検査実施までフォローした3例の検討第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会(博多) 2023年5月15日
24. 岡田 真彦, 川田 一郎, 森田 篤帆, 石田 典之, 長島 健吾, 神崎 晶, 南宮 湖, 寺井 秀樹, 峰松 直人, 梅田 啓, 福永 興老 COVID-19罹患後症状としての上気道症状の解析.

第 63 回日本呼吸器学会（東京）2023 年 3 月

【講演】

1. 神崎 晶、難聴と認知症とその予防について、難聴万博講演会 2024 年 3 月（WEB）
2. 神崎 晶、今こそ感覚器（きこえとにおい）の早期発見と早期介入を地元の自治体に広げよう！ Care Show Japan 2024. 東京ビッグサイト 2024 年 2 月 22 日
3. 神崎 晶、聴こえ難さの放置と認知症. 新しい健康維持の知識勉強会 千葉市 2024 年 2 月 4 日
4. 神崎 晶、難聴に対する新しい治療とその試み –アレルギーや免疫異常による難聴も含めて– 城南エリア医療連携講演会（オンライン）2024 年 1 月 19 日
5. 神崎 晶、アレルギー性鼻炎と中耳炎の診断と治療–薬剤師の方に知っていただきたいこと– 令和 5 年度 12 月玉川砧薬剤師会 勉強会（オンライン）2023 年 12 月 12 日
6. 神崎 晶、小児・高齢者に優しい鼓膜再生療法（オンライン）ノーベルファーマ主催講演会 2023 年 12 月 2 日
7. 神崎 晶、難聴と認知機能低下について 東京都利島村 2023 年 12 月 2 日
8. 神崎 晶、プレスリリース 島民に対する聴力健診ならびにオンライン補聴器による装用効果の検証 シャープ株式会社（オンライン）プレスリリース講演会 2023 年 6 月 5 日
9. 神崎 晶、鼓膜再生の適応と限界. 第 2 回神奈川耳科エキスパート、横浜 2023 年 7 月 27 日
10. 神崎 晶、ヒアリングフレイルとアレルギー治療について、豊島区耳鼻咽喉科医会講演会 2023 年 7 月 22 日
11. 神崎 晶、国際シンポジウム：一般向け聴覚ケアの啓発イベント：聴覚ケアと認知機能との関わりについて、2023 年 9 月 2 日
12. 神崎 晶、難聴と認知機能低下について 東京都利島村 2023 年 6 月 17 日
13. 神崎 晶、難聴と認知症の関連とその予防について、難聴万博講演会 2023 年 4 月 9 日

【その他】

1. 日本耳鼻咽喉科医会主催 自民党聴力検診（麻生伸、神崎晶 実行委員長）自民党本部 2023 年 6 月 6 日

新聞（監修）

2. 神崎 晶（監修）、読売新聞 人工聴覚器について 2023 年 9 月 2 日
3. 神崎 晶（監修）、朝日新聞 どうしました 耳鳴 2023 年 10 月 4 日
4. 神崎 晶（監修）、読売新聞 補聴器 おしゃれに進化 2023 年 11 月 11 日
5. 神崎 晶（監修）、読売新聞 病院の実力 補聴器と難聴 2023 年 11 月 15 日
6. 神崎 晶（監修）、読売新聞 急性中耳炎について 2023 年 11 月 18 日

週刊誌（監修）

7. 神崎 晶（監修）、難聴と補聴器と認知症 週刊文春 文藝春秋社 2024 年 3 月 7 日号
8. 神崎 晶（監修）、上記内容 WEB 版 <https://bunshun.jp/articles/-/68535?page=2>
9. 神崎 晶（監修）、難聴と補聴器と認知症 文藝春秋 文藝春秋社 2023 年 9 月号
10. 神崎 晶（監修）、清明な脳を保つための「難聴対策」 週刊新潮 新潮社 2023 年 6 月 15 日号
11. 神崎 晶（監修）、上記内容 WEB 版 <https://www.dailyshincho.jp/article/2023/06201056/?all=1>

12. 神崎 晶 (監修)、  
<https://medical.jiji.com/topics/3232>  
**WEB (監修)**
13. 神崎 晶 (監修)、体調不良は気圧による病気って本当？気象病を耳鼻科医が徹底解説 <https://mirashiru.dai-ichi-life.co.jp/article/940601>

[再生医療研究室]

【論文】

1. 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;71:657-664.(IF 1.227)
2. Risa S, Oka A, Hirata E, Ochiai H. Umbilical Complications That Require Surgical Intervention after Gynecologic Laparoscopic Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open.*2023;11:e5391.
3. 高山 範理、木俣 知大、落合 博子、木村 理砂、酒井 健一、天野 亮.地域の森林空間を活用したヘルスツアーが心身の健康・満足感等にあたえる効果とその持続性。―「森林サービス産業」モデル地域・富士宮市猪之頭区調査結果（2021 年度）より―. *日林誌.* 2024;106:13-24.

【著書】

1. 落合博子.「美肌が叶うシンプルスキンケア」.『PHP くらしラク〜る♪』7月号：PHP 研究所、東京、 2023:54-59.
2. 落合博子.「「森林サービス産業」エビデンス取得に関する手引き」. 森林サービス産業検討委員会、(公社)国土緑化推進機構、東京 2023：2-27.
3. 落合博子.「森林を活用した「身体の健康づくり」のエビデンスの実際」.『へるすあっぷ 21』7月号 No.465:株式会社法研、東京、2023:18.

【学会・研究会発表】

1. Katayama R, Oka A, Nakanishi M, Ochiai H. Postoperative Complications of Submental Artery Flap and Prevention Methods. The 66th Annual Meeting of Japan Society of Plastic and Reconstructive Surgery, Nagasaki, 2023.4.26.~28.
2. Ochiai H, Oka A, Tonegawa A, Yunoki S. Design of Artificial Dermis for Prevention of Scar Contracture and Induction of Dermal Regeneration. The 66th Annual Meeting of Japan Society of Plastic and Reconstructive Surgery, Nagasaki, 2023.4.26.~28.
3. Ochiai H, Kimura R, Takayama N. Introduction of "Forest-related Service Industry" in Japan. ~ Strategies for Utilizing Forest Space for Health Promotion. 5th International Congress Forest and its Potential for Health, Slovenia, 2023.9.19.

4. Ochiai H, Kimura R. Utilizing Industrial Physicians to promote forest space utilization for healthy corporate management. 3rd World Conference on Forests for Public Health. Canada, 2023.10.6.
5. 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66回日本形成外科学会総会・学術集会、長崎、2023.4.26.～28.
6. 片山陸、岡愛子、中西未知、落合博子. 熱傷後の頸部瘢痕拘縮に対して鎖骨上皮弁を用いて可動域改善が得られた2例.第66回日本形成外科学会総会・学術集会、長崎、2023.4.26.～28.
7. 岡愛子、落合博子、片山陸、中西未知、的場恵理. 外鼻再建の検討.第66回日本形成外科学会総会・学術集会、長崎、2023.4.26.～28.
8. 落合博子、岡愛子、片山陸、中西未知. 眼瞼下垂症手術後の腫脹を左右する因子の検索. 第66回日本形成外科学会総会・学術集会、長崎、2023.4.26.～28.
9. 志水里瑛子、岡愛子、渡部紫秀、落合博子. 眼瞼下垂症手術後早期の腫脹を左右する因子の検索. 第47回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京（Web）、2023.7.1.
10. 小林敏生、落合博子. 森林環境への滞在および模擬労働が労働者のメンタルヘルスと生産性に及ぼす影響（ポスター）. 第82回日本公衆衛生学会総会、茨城、2023.10.31.
11. 志水里瑛子、落合博子、渡部紫秀、岡愛子. 上眼瞼の腫脹を主訴に発見された多型腺腫の2例. 第48回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京（Web）、2024.1.27.

#### 【講演】

1. 落合博子. 国内外の最新の研究と効果的な実践に向けて. 第1回森林セラピー研究会、長野、2023.5.12.
2. 落合博子. 企業の健康経営としての森林の活用. 森林セラピーを用いたメンタルヘルス対策 part1、広島、2023.7.26.
3. 落合博子. 企業の健康経営に貢献する森林サービス産業. 森林セラピーを用いたメンタルヘルス対策 part2、広島、2023.9.2.
4. 落合博子. 森林から元気をもらおう～森林医学の効果的な利用方法を学ぶ～. 介護予防市民講座「人生100年 生(い)き支度(じたく)」、山口、2023.9.25.
5. 落合博子. 運動の科学と処方: 健康づくりへのアプローチ. 第3回日本ライフスタイル医学会学術集会、オンライン、2023.9.28.
6. 落合博子. 森林を活用した健康づくりの勧め.第28回国際個別化医療学会学術集会・ランチョンセミナー、東京、2023.10.9.
7. 落合博子. 未来への種: 森林が育むこどもたちの成長. 森林セラピーフォーラム 2024、オンライン、2024.2.29.
8. 落合博子. 森林空間活用による健康効果. 森林医学セミナー2023、東京、2024.3.10.
9. 落合博子. 進化する森林浴～私たちを癒し、健康に導く自然の力を活用しよう～. 令和5年度森林浴ガイドの会活動10周年記念講演会、佐賀、2024.3.12.

10. Ochiai H. The Benefits of Forest Therapy. Forest Medicine Seminar 2023, Tokyo, 2024.3.17.



人工臓器・機器開発研究部



## 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 May;136(5):e85-e86. IF 5.9
2. Tsunoda K, Ishii T, Kuroda H, Nakatani H, Tateda M, Masuda S, Takiguchi T, Tanaka F, Misawa H, Senarita M, Takazawa M, Itoh K, Baer T. Exploring the relationship between plasma substance P and glottal incompetence in the elderly. *Heliyon.* 2024 Feb 8;10(4):e25751. IF 4.0
3. 渡邊 昭仁. 内視鏡下咽喉頭手術における止血用彎曲クリップ鉗子の有用性. 2023 *日本気管食道科学会会報*. 2023.12.10. 74 (6): 416-421
4. Kimura Y, Shimizu Y, Taniguchi M, Ito S, Dobashi A, Goda K, Nishimura N, Yamamoto K, Ichihara S, Watanabe A. Efficacy of endoscopic surveillance for pharyngeal mucosa during endoscopic resection for pharyngeal carcinoma: a multicenter prospective study. *Surgical Endoscopy.* 2024 Mar 11 IF 3.453
5. Ueha R, Cotaoco C, Kondo K, Yamasoba T. Management and treatment for dysphagia in neurodegenerative disorders. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;13(1):156. IF 3.9
6. Ito A, Koike M, Hibino K, Smart non-destructive test of a concrete wall using a hammer. *International Journal of Electronics and Telecommunications.* 2024;70(1):45. 10.24425/ijet.2024.149513. IF 0.7

### [ 著書 ]

1. 渡邊 昭仁、木村 有貴. 咽喉頭表在癌に対する局所切除と治療成績－ELPS の立場から. 胃と腸. 2023 医学書院 1169-1179
2. 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 中山書店 2023:263-266
3. 令和6年度 小学校用教科書『小学音楽 音楽のおくりもの1～6』(検定教科書) 編集・執筆 戸谷登貴子他 監修 新実徳英 発行所 教育出版株式会社 2023年4月1日

### [ 学会発表 ]

1. 角田 晃一、声の衛生教育における教育啓発のポイント、第68回日本音声言語医学会、倉敷、2023.10.06
2. 角田 晃一、医療論文を書いてみよう「症例報告を書いてみよう-Eureka と思ったら-」第77回国立病院総合医学会、広島、2023.10.20
3. 角田 晃一、ひと目で分かる NHO による臨床研究の最新成果「感覚器グループよりの

報告」、広島、2023.10.20

4. 渡邊 昭仁、木村 有貴、谷口 雅信、下咽頭表在癌内視鏡切除症例における咽頭背景粘膜ヨード不染帯の検討、第 124 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会、福岡、2023.5.19
5. 渡邊 昭仁、甲状腺分化癌の 20 年生存率、第 35 回日本内分泌外科学会総会、長野、2023.6.16
6. 渡邊 昭仁、木村 有貴、甲状腺癌反回神経浸潤症例－頸神経ワナと反回神経の間に人工神経介入再建例、第 39 回北海道甲状腺談話会、札幌、2023.7.29
7. 渡邊 昭仁、甲状腺癌における治療戦略～当院の治療経験からの考察～、甲状腺癌 Seminar in オホーツク、北見、2023.8.25
8. 渡邊 昭仁、下咽頭表在癌の長期治療成績、第 36 回日本口腔・咽頭科学会総会ならびに学術講演会、高知、2023.9.15
9. 渡邊 昭仁、頭頸部癌の薬物治療戦略～当院における臨床経験を踏まえて～、北海道頭頸部がんセミナー、札幌、2023.10.3
10. 渡邊 昭仁、木村 有貴、谷口 雅信、出町拓也、頭頸部癌 TPF 療法に対する支持療法としての漢方製剤、第 38 回日本耳鼻咽喉科漢方研究会学術集会、東京、2023.11.11
11. 渡邊 昭仁、恵佑会札幌病院における頭頸部表在癌の診断と治療、第 74 回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会、福岡、2023.11.14
12. 渡邊 昭仁、口腔癌 NBI 観察の有用性－食道癌症例 4112 例の検討から、第 42 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会、札幌、2024.1.25
13. 渡邊 昭仁、人工神経（コラーゲン使用神経再生誘導材）を用いた反回神経再生の可能性、第 33 回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会、愛媛、2024.2.2
14. 渡邊 昭仁、木村 有貴、甲状腺乳頭癌の治療成績－20 年生存率、第 49 回札幌市医師会医学会、札幌、2024.2.18
15. 渡邊 昭仁、甲状腺癌における治療戦略～当院の治療経験からの考察～、Thyroid Cancer Meet the Expert In 道東、釧路、2024.3.1
16. 渡邊 昭仁、甲状腺癌における治療戦略～当院の治療経験からの考察～、Thyroid Cancer Web seminar in Iburi、札幌（WEB）、2024.3.5
17. 渡邊 昭仁、人工神経チューブによる反回神経再建、第 36 回日本喉頭科学会総会・学術講演会、京都、2024.3.8
18. 加納 滋、角田 晃一、田村 悦代、川崎 広時、北村 守正、志賀 英明、三輪 高喜、次元の変換を考慮に入れたディープラーニングによる嗄声へのアプローチ、第 124 回日本耳鼻咽喉科学会総会、福岡、2023.05.19
19. 上羽 瑠美、パネルディスカッション：ダイナミック CT を臨床で活用するために、第 36 回日本口腔咽頭科学会、高知 2023.09.14-15
20. 上羽 瑠美、ウイルス感染症と気道疾患：COVID-19 と喉頭乳頭腫、第 74 回日本気管食道科学会、福岡、2023.11.14-15

21. 上羽 瑠美、シンポジウム：嚥下障害を見たら神経筋疾患を念頭に！先を見据えた対応と工夫：耳鼻咽喉医の立場から、第 29 回 日本摂食嚥下リハビリテーション学会、横浜、2023.09.02-03
22. Rumi Ueha、シンポジウム：Surgical procedure selection for dysphagia based on scientific evaluation, 16th Taiwan-Japan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Taiwan, 2023.12.16-17
23. 上羽 瑠美、シンポジウム：咽頭・食道高解像度マノメトリー検査の嚥下臨床活用：病態診断と治療前評価、第 47 回日本嚥下医学会、新潟、2024.02.09-10
24. Rumi Ueha、シンポジウム：Clinical aspects and pathophysiology of olfactory dysfunction in COVID-19, 67th Korean Rhinological Society Annual Congress, Seoul, 2024.03.09-10
25. 伊藤 篤、工藤 遥、平松 裕子、高橋 喜幸、「食文化の記述への ICT 応用」、電子情報通信学会、福岡、2023.10.27
26. 伊藤 篤、大塚 あみ、「対話型 AI のソフトウェア開発への応用 ～ ソフトウェア開発モデルとしての対話型 AI ～」電子情報通信学会、東京、2024.1.18

[ 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、2023.12.07
2. 上羽 瑠美 嚥下内視鏡検査の実際と観察のポイント、第 21 回日本耳鼻咽喉科学会嚥下障害講習会、東京、2023.04.07
3. 上羽 瑠美 嚥下内視鏡検査の実際と観察のポイント、第 20 回日本耳鼻咽喉科学会嚥下障害講習会、東京、2023.04.09
4. 上羽 瑠美 食を楽しむためのにおいと嚥下の知識、第 61 回在宅ケアネット渋川講演会、渋川 (Web)、2023.06.07
5. 上羽 瑠美 頭頸部領域の進歩～嚥下障害～、がん医療 WEB セミナー (WOW!)、東京 (Web)、2023.06.22
6. 上羽 瑠美 パーキンソン病の嚥下障害と対応、第 6 回 PD ナース・メディカルスタッフ研修会、大阪、2023.07.22
7. 上羽 瑠美 今日からわかる嚥下障害と対応、Current Decision Support 勉強会、東京 (Web)、2023.08.14
8. 上羽 瑠美 これからの嚥下診療－食べることを楽しみ、めざせ健康長寿－、第 212 回御茶ノ水研究会、東京、2023.09.21
9. 上羽 瑠美 COVID-19 の嗅覚後遺症、JST 未来社会創造事業『香りの機能拡張によるヒューメインな社会の実現』、東京、2023.10.13
10. 上羽 瑠美 嚥下障害に対する栄養管理と気道管理、第 16 回 嚥下機能評価研修会、東京、2023.10.22

11. 上羽 瑠美 「のみこみにくい」に隠れた疾患、第 32 回中央ブロック ENT 研究会東京、東京、2023.11.01
12. 上羽 瑠美 嚥下障害治療における HRM の活用方法、第 9 回咽頭・食道 HRM セミナー、神戸、2023.11.04
13. 上羽 瑠美 感じて触れて食べて話して学ぶ！嚥下実験、NPO 法人 Life is Beautiful 研修会、京都、2023.11.25
14. 上羽 瑠美 ランチョンセミナー：目指せ、嚥下の名探偵「のみこみにくい」に隠れた疾患とその対応、第 47 回日本嚥下医学会、新潟、2024.02.25
15. 上羽 瑠美 嚥下障害に対する栄養管理と気道管理、日本歯科医師会嚥下機能評価研修会、東京、2024.02.09-10
16. 上羽 瑠美 嚥下診療で知っておきたい知識－評価・指導・算定－、第 7 回医師・歯科医師・医療従事者のための口腔機能低下・嚥下障害と栄養に関するセミナー、東京、2024.03.15
17. 上羽 瑠美 目指せ！嚥下の名探偵～シャーロックホームズとワトソンのように～、国際医療福祉大学成田保健医療学部言語聴覚学科 2023 年度卒後研修会、東京、2024.03.25
18. Atsushi Ito, Yosei Sato, Yuko Hiramatsu, Madoka Hasegawa, Kazutaka Ueda, Yasunari Harada, Visualization of the effects of forest bathing: Comparison between Japan and Thailand, PAN AFRICAN CONFERENCE ON SCIENCE, COMPUTING & TELECOMMUNICATIONS, Zambia, 2023.9.12-13
19. Atsushi Ito, Yuma ITO, Jingyuan YANG, Masafumi KOIKE, Katsuhiko HIBINO, Hammering test on a concrete wall using Neural Network, Proceedings of the Eighteenth International Conference on Dependability of Computer Systems DepCoS-RELCOMEX 75-84 2023.7

[ その他 ]

1. 角田 晃一、「声帯のケアで健康を保つ！」①②③④⑤ ～声帯のケアをしよう！～、NHK ラジオ マイあさ！健康ライフ 本放送 2023.11.27-12.01
2. 角田 晃一、「声帯のケアで健康を保つ！」①②③④⑤ ～声帯のケアをしよう！～、NHK ラジオ マイあさ！健康ライフ 再放送 2024.03.04-03.08
3. 加納 滋、角田 晃一、川崎 広時 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（定常母音および発話「会話文・課題文」を対象データとして） New approach for pathological voice using deep learning (target data : sustained vowel, speech)、富山県医学会研究助成課題、医報とやま No. 1827/2023. 11. 15.
4. 上羽 瑠美 嚥下障害診療ガイドライン 2018 年版 今日の治療指針 2023 2023: 2050-2054
5. 上羽 瑠美 摂食を楽しむための摂食嚥下支援について 口腔・咽頭 2023;36:27-32
6. 上羽 瑠美 高齢者の疑問にどう答えるか？嚥下障害の人のための食材、食器はありますか？JOHNS 2023; 39(9):1149-1152

7. 上羽 瑠美 コロナ時代の新たな耳鼻咽喉科臨床 嚥下障害診療JOHNS 2023; 7:136-139
8. 上羽 瑠美 嚥下障害の手術を極める！プロに学ぶコツとトラブルシューティング:喉頭挙上術 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2023; 95(12):983-987
9. 上羽 瑠美 「食事が喉を通らない」は危険な兆候なのか？ 昭和 40 年男 2022;1:1-6
10. 上羽 瑠美 子どもの嚥下機能 母子保健 2023;12:8-9
11. 上羽 瑠美 嚥下障害に対するリハビリテーション 耳鼻咽喉科展望 2022;67(1):46-51
12. 上羽 瑠美 嚥下障害を見たら神経筋疾患を念頭に：先を見据えた対応と工夫 難病と在宅ケア 2024; 29(12):10-15



分子細胞生物学研究部



## 分子細胞生物学研究部

### 【論文】

1. [Suga A](#), Mizobuchi K, Inooka T, [Yoshitake K](#), [Minematsu M](#), [Tsunoda K](#), Kuniyoshi K, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, NCBN Controls WGS Consortium, Hayashi T, Ueno S, [Iwata T](#). A homozygous structural variant of RPGRIP1 is frequently associated with achromatopsia in Japanese patients with IRD. *Genetics in Medicine OPEN* 2023; March 26, 2024 (In Press Accepted Manuscript)
2. [Pan Y](#), [Iwata T](#). Molecular genetics of inherited normal tension glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2024 Feb 23. doi: 10.4103/IJO.IJO\_3204\_23 Epub ahead of print.
3. [Pan Y](#), [Iwata T](#). Role of ARMS2/HTRA1 risk alleles in the pathogenesis of neovascular age-related macular degeneration. *Taiwan Journal of Ophthalmology*. 2024 January 10. Online ahead of print.
4. [潘洋](#), [須賀晶子](#), 木村 至, 木村 肇二郎, 峯岸 ゆり子, 中山 真央, 吉武 和敏, 家島 大介, 峰松 尚子, 山本 めぐみ, 間瀬 文彦, 高本 光子, 志賀 由己浩, 新家 眞病, 柏木 賢治, 相原 一, 中澤 徹, [岩田 岳](#). *日眼会誌* 2023;127 (4): 507
5. Shiga Y, Hashimoto K, Fujita K, Maekawa S, Sato K, Kubo S, Kawase K, Tokumo K, Kiuchi Y, Mori S, Nakamura M, [Iwata T](#), Nishiguchi KM, Nakazawa T. Identification of OPTN p.(Asn51Thr): a novel pathogenic variant in primary open-angle glaucoma. *Genetics in Medicine Open*, Jan 2024
6. Nakajima A, Kuniyoshi K, Iwahashi C, Mano F, Hayashi T, Kondo H, Mizobuchi K, Matsushita I, [Suga A](#), Yoshitake K, Nakano T, [Iwata T](#), Matsumoto C, Kusaka S. Optical coherence tomography findings of the peripheral retina in patients with congenital X-linked retinoschisis. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Nov 16;10:1280564. doi: 10.3389/fmed.2023.1280564. eCollection 2023.PMID: 38034549
7. [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*. 2023 Nov;97:101159. doi: 10.1016/j.preteyeres.2022.101159. Epub 2022 Dec 28.PMID: 36581531
8. Raghavendran HRB, Kumaramanickavel G, [Iwata T](#). Editorial: Personalized medicine-Where do we stand regarding bench to bedside translation? *Front Med (Lausanne)*. 2023 Aug 14;10:1243896. doi: 10.3389/fmed.2023.1243896. eCollection 2023.PMID: 37644984
9. Matsushita I, Izumi H, Ueno S, Hayashi T, Fujinami K, Tsunoda K, [Iwata T](#), Kiuchi Y, Kondo H. Functional Characteristics of Diverse *PAX6* Mutations Associated with Isolated Foveal Hypoplasia. *Genes (Basel)*. 2023 Jul 21;14(7):1483. doi: 10.3390/genes14071483.PMID: 37510387

### 【著書】

1. [潘洋](#), [岩田 岳](#). アルギニンメチル基転移酵素 METTL23 変異と正常眼圧緑内障. *医学のあゆみ* 2023;287:24507-24508.

2. 潘 洋, 須賀 晶子, 木村 至, 木村 肇二郎, 峯岸 ゆり子, 中山 真央, 吉武 和敏, 家島 大介, 峰松 尚子, 山本 めぐみ, 間瀬 文彦, 高本 光子, 志賀 由己浩, 新家 眞病, 柏木 賢治, 相原 一, 中澤 徹, 岩田 岳. 正常眼圧緑内障の新しい原因遺伝子 METTL23 を同定. 日眼会誌 2023:127 (4): 507
3. Takeshi Iwata (Eds), Gyan Prakash (Eds), Advances in Vision Research, Volume IV, Springer Nature, 2024

#### 【学会・研究会発表】

1. Yang Pan, Functional analysis of *METTL23* c.84+60delAT in Normal-Tension Glaucoma. The 39<sup>th</sup> Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress, Indonesia, 2024.2.22
2. Takeshi Iwata, Multi-omic studies of inherited eye disease by the Japan Eye Genetics Consortium, ARVO, New Orleans, 2023.4.24
3. Takeshi Iwata, METTL23 mutation alters histone H3R17 methylation in normal-tension glaucoma, ARVO, New Orleans, 2024.4.26
4. Takeshi Iwata, METTL23 mutation alters histone H3R17 methylation in normal-tension glaucoma, ASHG, Washington DC, 2024.11.4
5. Takeshi Iwata, Radha Ayyagari, Yingbin Fu, Paul Baird, Margaret DeAngelis, Brandi Williams, ARVO Special Interest Group (SIG), Virtual, 2024.6.29

#### 【講演】

1. 岩田 岳, 家族性緑内障の全ゲノム解析と発症機序解明による治療法の探索、日本緑内障学会、2024.9.8
2. Takeshi Iwata, Collaborative research of genetic eye diseases through Japan and Global Eye Genetics Consortium, Ophthalmological Society of South Africa, 2024.3.1

### Ⅲ 研究費



# 2023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  | 2,340,000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   |
| 神崎 晶    | (分担) | 左右対称性の骨格が形成される細胞機構の理解に向けて                | 1,690,000円 |
| 尾藤 誠司   | (主任) | 共同意思決定(SDM)において患者－医療者を橋渡しする「文脈通訳者」の役割と効果 | 4,030,000円 |
| 丹野 清美   | (分担) | 共同意思決定(SDM)において患者－医療者を橋渡しする「文脈通訳者」の役割と効果 | 195,000円   |
| 林 哲朗    | (分担) | 共同意思決定(SDM)において患者－医療者を橋渡しする「文脈通訳者」の役割と効果 | 195,000円   |
| 松村 真司   | (分担) | 共同意思決定(SDM)において患者－医療者を橋渡しする「文脈通訳者」の役割と効果 | 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 | 1,430,000円 |
| 竹腰 英樹     | (主任) | Vestibular NeuropathyのGalvanic VEMPによる研究 | 325,000円   |
| 加我 君孝     | (分担) | Vestibular NeuropathyのGalvanic VEMPによる研究 | 130,000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   |
| 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 | 1,040,000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              |
| 板垣 文彦                                | (主任) | 日本の若者の主体的自己ドーパミン計測とワーキングメモリに基づく国際比較研究一   | 2,158,000円           |
| 角田 晃一                                | (分担) | 日本の若者の主体的自己ドーパミン計測とワーキングメモリに基づく国際比較研究一   | 13,000円              |
| 高澤 美裕                                | (分担) | 日本の若者の主体的自己ドーパミン計測とワーキングメモリに基づく国際比較研究一   | 78,000円              |
| 伊藤 憲治                                | (分担) | 日本の若者の主体的自己ドーパミン計測とワーキングメモリに基づく国際比較研究一   | 351,000円             |
| 渡部 紫秀                                | (分担) | 性別違和を有する者の生きづらさの可視化：アンケート調査による治療評価法の確立   | 390,000円             |
| 落合 博子                                | (主任) | 皮膚創傷の内固定による瘢痕拘縮抑制と真皮再生誘導の両立とその機序の解明      | 1,040,000円           |
| 岡 愛子                                 | (分担) | 皮膚創傷の内固定による瘢痕拘縮抑制と真皮再生誘導の両立とその機序の解明      | 390,000円             |
| 神崎 晶                                 | (主任) | 内耳バリア機構をターゲットとした内耳薬物動態とドラッグデリバリーシステムの開発  | 2,210,000円           |
| 黒田 有希子                               | (分担) | 内耳バリア機構をターゲットとした内耳薬物動態とドラッグデリバリーシステムの開発  | 260,000円             |
| 佐々木 真理子                              | (主任) | 認知症早期診断に向けた人工知能によるあたらしい網膜イメージングシステムの開発   | 910,000円             |
| <研究活動スタート支援>                         |      |  |                      |
| 山野邊 義晴                               | (主任) | 院外における経時的眼球運動データの収集・時系列解析による平衡機能障害疾患の研究  | 1,430,000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) | RP1L1遺伝子とそのオカルト黄斑ジストロフィ関連変異体の分子機能解析      | 1,820,000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               | 2,860,000円           |
| <国立研究開発法人科学技術振興機構 委託研究開発費 (CREST) >  |      |  |                      |
| 本田 美和子                               | (分担) | 「優しい介護」インタラクションの計算的・脳化学的解明               | 9,100,000円           |
|                                      |      |  | 間接経費含 小計 44,421,000円 |

## 2) 厚生労働科学研究費

<こども家庭科学研究費 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業>

小林 佐紀子 (分担) 基礎疾患を持つ方に対するプレコンセプションケアの情報提供の充実のための研究 100,000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 14,719,000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 500,000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 300,000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と支援に関する研究 12,000,000円

松永 達雄 (分担) 患者との双方向的協調に基づく先天異常症候群の自然歴の収集とrecontact可能なシステムの構築 800,000円

間接経費含 小計 28,419,000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 6,370,000円

<難治性疾患実用化研究事業>

松永 達雄 (主任) 先天性および若年発症の視覚聴覚二重障害の難病に対する診療エビデンスの創出 10,270,000円

松永 達雄 (分担) 新規治療とガイドライン改訂を見据えた、包括的なミトコンドリア病のエビデンス創出研究 650,000円

岩田 岳 (分担) 希少難病に対するN-of-1+核酸医薬創薬研究 650,000円

岩田 岳 (分担) 難病のゲノム医療実現に向けた全ゲノム解析の実施基盤の構築と実践 37,700,000円

藤波 芳 (分担) 網膜色素変性の病因遺伝子変異とその臨床像に関するエビデンス構築 5,200,000円

<再生医療等実用化研究事業>

峯 裕 (分担) 慢性期脳梗塞に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療開発 390,000円

<障害者対策総合研究開発事業>

|       |  |          |
|-------|--|----------|
| 南 修司郎 | (分担) 小児の効果的で安全な補聴器装用に関する研究                                       | 741,000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                             | 91,000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 | 14,672,840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<br>(令和4年度繰越) | 30,030円    |
| 神崎 晶 | (分担) 高齢者向けまたは在宅医療分野の推進に資する医療機器の実用化を目指す医師主導治験・臨床研究      | 2,771,600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<br>活用法の確立 | 5,200,000円 |
|------|--|------------|

間接経費含 小計 85,386,470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 | 42,602,100円    |
|      |  | 小計 42,602,100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>

|       |  |             |
|-------|--|-------------|
| 森岡 秀夫 | 運動器疾患の大規模歩容データベース構築と人工知能解析のための多施設共同研究  | 260,000円    |
| 鈴木 勝也 | Liquid biopsyを用いたMTX-LPDの診断及び病態予測の検討   | 30,000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                                 | 500,000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   | 6,980,000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                           | 90,000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-                            | 6,000円      |
| 角田 晃一 | 内頸動脈変位走行異常による咽喉頭異常感の把握と、その診断法の標準化を目指す研究                                      | 4,420,000円  |
| 南 修司郎 | 聞こえにくい方を対象としたオンライン聴覚検査精度に関する観察研究   | 5,100,000円  |
| 籠尾 壽哉 | 80歳以上未治療びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対するボラツズマブ ベトチン+R-miniCHP療法の有効性と安全性を検証する多施設共同非盲検無対照試験 | 28,000円     |
| 神崎 晶  | 難聴者への補聴器介入の有無における認知機能変化の比較試験   | 13,720,000円 |
| 安富 大祐 | 急性期BAD型脳梗塞に対する抗血栓療法の種類と神経学的予後に関する前向き探索研究                                     | 140,000円    |
|       | 小計   | 31,274,000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<br>(事務取扱)        | 政策医療企画研究部長<br>縦山 幸彦    | 臨床疫学研究室           | 尾藤 誠司           |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・大島久二</li> <li>・小島山田</li> <li>・門松 徹</li> <li>・青藤史郎</li> <li>・森岡秀夫</li> <li>・八木一馬</li> <li>・征矢 崇</li> <li>・宮田知恵子</li> <li>・鎌田雄策</li> <li>・新木由政</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・矢木康人</li> <li>・山下 伸晃</li> <li>・森 伸哲</li> <li>・飯岡緒美</li> <li>・林 拓郎</li> <li>・藤井那哉</li> <li>・藤 聖</li> <li>・井上三保子</li> <li>・堀田理沙</li> <li>・金子雄大</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・藤田重也</li> <li>・大迫茂登彦</li> <li>・小澤佑</li> <li>・奥宮介</li> <li>・小池慎</li> <li>・飯山和孝</li> <li>・石塚達樹</li> <li>・大崎典子</li> <li>・三浦敬高</li> <li>・中西洋介</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・白石 悠</li> <li>・花田剛士</li> <li>・戸矢和仁</li> <li>・田中尚香</li> <li>・野原美直</li> <li>・門間哲雄</li> <li>・喜久村力</li> <li>・忠殊之</li> <li>・松丸石京</li> <li>・海峯 聡</li> <li>・奥田茂男</li> </ul> |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・林八千重</li> <li>・平田宏美</li> </ul>  |
|                       |                        |                   |                 |   | 医療経営情報・高齢者ケア研究室   | 本田 美和子  |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・竹腰英樹</li> <li>・林紗美</li> <li>・中澤 玉</li> <li>・片山茂哉</li> <li>・佐々木重未</li> <li>・杉本真樹</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Yvesiñeste</li> <li>・榎吉亮平</li> <li>・大金さや香</li> <li>・林智史</li> <li>・柳真孝</li> <li>・松本純夫</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・篠崎まゆみ</li> <li>・金沢小百合</li> <li>・高澤 君</li> <li>・丸藤由紀</li> <li>・山内瑛子</li> </ul> |
|                       |                        |                   | 手術支援ロボット技術応用研究室 | 門間 哲雄   |   |   |  |  |   |   |
|                       |                        |                   | 臨床研究・治療推進室      | 安富 大祐   |   |   |  |  |   |   |
|                       |                        |                   | 視覚生理学研究室        | 藤波 芳  |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・篠田 啓</li> <li>・花園元</li> <li>・藤波 優</li> <li>・稲垣徳海</li> <li>・早川卓浩</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・後藤 聡</li> <li>・福井正樹</li> <li>・平形寿彬</li> <li>・小笠原明香</li> <li>・重田由真</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Xiao Liu</li> <li>・川島弘彦</li> <li>・山田康博</li> <li>・成田 麗</li> <li>・前谷奈津紀</li> </ul>   |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・上園直子</li> </ul>   |
|                       |                        |                   | 眼科疫学研究室         |   |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・谷井啓一</li> <li>・佐々木真理子</li> <li>・水野嘉信</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・伊藤 賢一</li> <li>・藤井祥太</li> </ul>  |  |   |   |
|                       |                        |                   | ロービジョン研究室       | 野田 徹  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・奈良清光</li> <li>・中嶋朝子</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・秋山邦彦</li> <li>・大沼一彦</li> <li>・小川佳子</li> </ul>   |  |  |   |   |
|                       |                        |                   | 聴覚障害研究室         | 神崎 晶  |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・藤岡正人</li> <li>・南修司郎</li> <li>・伊藤文展</li> <li>・野村樹治</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・山本修子</li> <li>・井上沙絵</li> <li>・都築伸佳</li> <li>・松崎佐菜子</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・谷 誠</li> <li>・山澤一樹</li> <li>・山野暹羅晴</li> <li>・金後成</li> <li>・黒田有希子</li> <li>・桃沢佳代</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・村松玲子</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・声澤里恵</li> <li>・大久保宏子</li> <li>・上村奈々子</li> <li>・倉地明子</li> <li>・谷内里佳</li> </ul> |
|                       |                        |                   | 平衡覚障害研究室        |   |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・増田圭奈子</li> <li>・小澤 宏之</li> </ul>  |  |  |   |   |
|                       |                        |                   | 再生医療研究室         | 落合 博子   |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・渡部紫秀</li> <li>・岡 愛子</li> <li>・片山陸</li> </ul>  |  |  |   |   |
|                       | 人工臓器・機器開発研究部長<br>角田 晃一 | 音声・言語コミュニケーション研究室 | (角田 晃一)         |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・伊藤 憲治</li> <li>・上羽理美</li> <li>・加納 洋</li> <li>・熊田政信</li> <li>・五十嵐一枝</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・関本壮太郎</li> <li>・内藤理恵</li> <li>・野村 悠</li> <li>・戸谷 貴子</li> <li>・伊藤 篤</li> <li>・坂垣文彦</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・渡邊昭仁</li> <li>・野村博</li> <li>・高澤 美裕</li> </ul>  |  |   |   |
| 発生医学研究室               |                        |                   | (角田 晃一)         |   |   |   |  |  |   |   |
|                       | 分子細胞生物学研究部長<br>縦山 幸彦   | 視覚生物学研究室          | (縦山 幸彦)         | <ul style="list-style-type: none"> <li>・岡本晶子</li> <li>・滝井</li> </ul>  |   |   |  |  |   |   |
| 名譽分子細胞生物学研究部長<br>岩田 岳 |                        |                   | (縦山 幸彦)         |   |   |   |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・峰松尚子</li> <li>・照山遊</li> </ul>  |   |   |
| 名譽センター長               | 加我 君孝                  |                   |                 |   |   |   | 関口香代子  |  |   |   |
|                       |                        | 臨床研究センター事務局       |                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・吉川亜希</li> <li>・増田知美</li> <li>・入江香絵 (J-POPS)</li> <li>・門馬のり子 (TRIP)</li> </ul> |   |   |  |  |   |   |



## 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

実施機関の長である院長とし、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。また実施機関の長として、施設等の整備を行うこと。

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等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施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事。
- 二 動物実験計画の実施状況及び結果に関する事。
- 三 施設等の管理状況及び実験動物の飼養保管状況に関する事。
- 四 動物実験等及び実験動物の適正な取扱い並びに関係法令等に関する教育訓練の内容又は体制に関する事。
- 五 動物実験等に係る自己点検・評価に関する事。
- 六 その他動物実験等の適正な実施のために必要な事項に関する事。
- 七 外部委託試験を行う場合は、委員会は受託先からの報告を受け、実験計画の審査及び実験結果の把握を行う事。

### (委員会の構成)

第7条 委員会は、次に掲げる委員で組織する。

- 一 副院長1名、臨床研究センター長、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はできない。

(意見の聴取)

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

(関係職員の出席)

第12条 委員長は、必要に応じ、委員会に関係職員を出席させることができる。

(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。また、迅速審査を行う委員は3名とする。

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。
- 6 ここでいう軽微な変更とは、研究期間の変更、研究参加者(飼育担当者を除く。)の変更を指すものとする。

(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—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
- 六 人獣共通感染症及び緊急時対応に関する事項

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。

(改廃手続き)

第42条 当規程について変更の必要が生じた場合は、変更案について動物実験委員会にて審議し、出席した委員の3分の2以上の議決をもって変更することができる。

## 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)

(施行期日)

この規定は、令和5年10月1日から施行する。

独立行政法人国立病院機構東京医療センター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

2023年5月にCOVID-19が5類に分類されるようになって1年が過ぎ、臨床研究センターでのカンファレンスや外部の先生の参加する研究会も再開されるようになりました。研究の発展には研究者同士のface to faceの口角泡を飛ばすような対話や議論を欠かすことができません。この3年間で定着したZoomやTeamsなどによる会議も研究者の施設が日本中のどこにあろうが“無距離”で会議ができる点は便利ですが、口角泡を飛ばす場面は実現できません。臨場感も精神的刺激も欠くためと思われま

す。2024年3月1日に臨床研究センター開設20周年記念の「第17回感覚器シンポジウム」がオンラインで「感覚器を取り巻くゲノム医療の最前線」のテーマのもとに視覚と聴覚障害の領域における、遺伝学的検査、遺伝子治療薬、ゲノム情報を活用した個別最適医療に加え、遺伝性腫瘍治療とゲノム医療、遺伝性希少疾患ゲノム医療についてのシンポジウムが約4時間近く開催されました。内容は最新の話題が取り上げられました。アクセスは145名が通常のログイン、眼の見えづらの方のアクセス方法は技術的にカウント不能のため数値は出せませんでしたが、日本網膜色素変性協会によると多数の患者さんが視聴したようです。東京医療センターを特色づける重要な感覚器シンポジウムとなりました。なお、2024年9月14日(土)の午後に臨床研究センター開設20周年の記念式典が予定されています。

研究のactivityの1つの指標は公的研究費の獲得件数があります。その重要な公的研究費の代表が文科省科学研究費です。2023年度の公表された国立病院機構の科研費採択状況ランキングは、京都医療センターが1位、われわれの東京医療センターが2位、九州がんセンターが3位でありました。今後も引き続き公的研究費を獲得する努力を続け、独創的な研究へと挑戦し発展させる努力が期待されます。

最後に臨床研究センター事務室の吉川亜希様、増田知実様にセンターの活動を支援していただいたことに感謝申し上げます。

名誉臨床研究センター長  
加我 君孝

独立行政法人国立病院機構東京医療センター臨床研究センター  
2023 年度研究年報

2024 年 10 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