

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 2024

NO.22

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

2024

National Institute of Sensory Organs

National Hospital Organization Tokyo Medical Center

新型コロナウイルス感染症が5類感染症に分類されて1年が経過し、病院における診療機能や体制はほぼ以前に戻り、2024年度は当院の臨床研究センターでも以前のように活発に研究が行われた。

分子細胞生物学研究部では網膜疾患の原因遺伝子および発症メカニズムの解明について研究が進められている。遺伝性網膜疾患では多くの検体でシーケンスが行われ、いくつかの原因遺伝子変異が見出された。遺伝子変異を持つ動物モデルの作成もされ、今後の研究結果が楽しみである。視覚研究部では2021年にRPE65遺伝子関連網膜症に対する遺伝子治療が国内で最初に開始されたが、2024年にはStargardt病に対する国内初の臨床治験が行われたことは非常に特記すべきことであった。今後重篤な視力障害の新たな治療法の開発が期待される。聴覚・平衡覚研究部は遺伝性難聴に関する研究に長年従事しており、多くの難聴患者のゲノム解析が行われたが、視覚と聴覚の両方が障害された視覚聴覚二重障害の研究は当院ならでの研究といえ、その研究結果が待たれている。さらに聴覚障害研究室では外耳道皮膚再生や加齢性難聴への補聴器の認知機能への効果といった特徴ある研究も行われている。また人工臓器・機器開発研究部では音声言語によるコミュニケーションと嚥下についてNHO共同研究など盛んに行われたが、現在はその集大成に向けて研究結果がまとめられている。

政策医療企画研究部の高齢者ケア研究室では包括的ケア技法のユマニチュードの研究と教育・広報活動が活発に行われているが、2024年は多くの専門職への教育としての大学での講義や社会実装として市民公開講座が行われた。今後ユマニチュードがさらに広がることが期待されている。当院の臨床研究・治験推進室は新型コロナウイルスワクチンのコホート調査で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大きく貢献したが、ようやく終了となった。2024年4月に鈴木室長(リウマチ膠原病内科)が就任し、それに伴いリウマチ膠原病関連の治験依頼が増加し、今後当院におけるさらなる治験の活性化が期待されている。

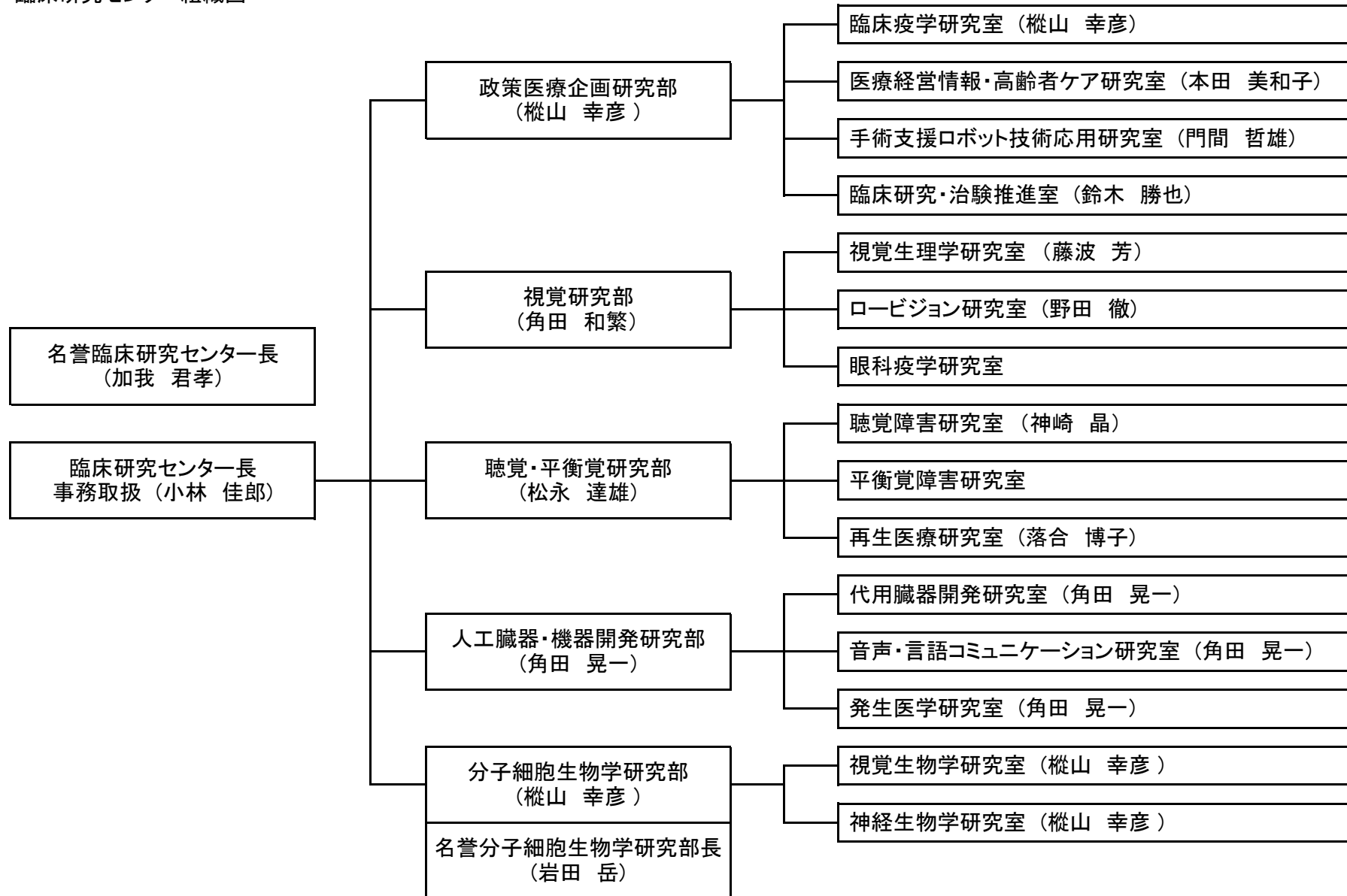
今後、当院の臨床研究センターでは臨床に役立つ研究が今まで以上に活発化することを期待している。

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
1. 政策医療企画研究部	2
〔医療経営情報・高齢者ケア研究室〕	3
〔手術支援ロボット技術応用研究室〕	23
〔臨床研究・治験推進室〕	25
2. 視覚研究部	28
〔視覚生理学研究室 ロービジョン研究室 眼科疫学研究室〕	
3. 聴覚・平衡覚研究部	45
〔聴覚障害研究室 平衡覚障害研究室 再生医療研究室〕	
4. 人工臓器・機器開発研究部	54
〔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〕	
5. 分子細胞生物学研究部	67
〔視覚生物学研究室 神経生物学研究室〕	
II. 業績集（学会発表、論文、主催シンポジウム）	82
政策医療企画研究部	84
視覚研究部	90
聴覚・平衡覚研究部	101
人工臓器・機器開発研究部	115
分子細胞生物学研究部	120
III. 研究費	124
IV. 組織表	129
V. 綱領、規程	131
編集後記	155

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 樫山 幸彦

臨床疫学研究室	樫山 幸彦 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	鈴木 勝也 室長

2024 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・教育・社会実装を実施した。

【研究内容】

＜概要＞

本研究室はマルチモーダル・ケアコミュニケーション技術：ユマニチュードを基盤技術とした、情報学、機械工学、心理学の専門家と共に介護スキルの定量化に取り組んでいる。本年度は、マルチモーダル・ケアコミュニケーション技術拡張現実(Augmented Reality)を用いたシミュレーションシステムの臨床評価を実施したほか、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。また、アートとケアの融合をテーマとした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に参画した。このプロジェクトは、川崎市を拠点とし、誰もが市内の地域の文化的活動に参加し、市内のミュージアムなどの芸術 資源に触れることができる環境を作り出すことを通して、多様性や社会的包摂の実現、地域の様々な社会問題の解決を目指す「アート・フォー・オール」の取り組みであり、この取り組みの一つとして、共創拠点と川崎市が連携して「こと！こと？かわさき」プロジェクトが始まった。これは市民がアートコミュニケータ「ことラー」となり、医療や福祉の現場とも連携 拠点内限定 (confidential) しながら、川崎のまち全体をフィールドとし、アート（文化芸術）を介して、人と人、人と場所、人とモノの間に「こと」を生み出し、人々がつながり合う「アートコミュニティ」を育むことを目的としているが、このアートコミュニケータ「ことラー」の養成を当研究室が担当した。

【研究成果の社会実装】

＜研究成果を社会基盤として活用する試み＞

福岡市は 2017 年に始まった健寿社会政策「福岡 100」の基幹事業としてユマニチュードに取り組み、市民・家族介護者・市職員・救急隊隊員・介護施設職員・医療従事者など社会を構成するさまざまな人々、職種に対してユマニチュードを日常生活や業務に導入するプロジェクトを推進している。また、2023 年秋には福岡市のユマニチュード活動の拠点となる「認知症フレンドリーセンター」を開設し、ユマニチュードに関する情報発信の場として市民に親しまれ活用される施設運営を行なっている。12 回目となる今回の市民公開講座では、「自治体が取り組むユマニチュード」として 8 年目となる福岡市の経験を踏まえ、「自治体と共に創る、優しさを分かち合うコミュニティ」づくりをテーマに、ユマニチュードを基盤とした市民が安心して暮らせる地域社会の創造と展開についての基調講演とシンポジウムを福岡市と共同で開催した。

＜研究成果を専門職教育や市民教育で活用する試み＞

当研究室が共同研究者と共に開発した仮想現実（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教育システム（Humanitude Augmented Reality Training System）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（看護学）の学生教育プログラム開発及びトライアルを群馬大学、岡山大学、長崎大学等で実施した。

また、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（看護学）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。

＜ケア技術の定量化・客観的評価手法の開発＞

当研究室が行なっている人工知能・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では、現在有効な治療法がない認知症を支えるために、従来の「医学モデル」だけではなく、新しい解決モデルの創出に取り組んでいる。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。本研究室で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、2024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。

【本研究室の研究課題】

- ・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（東京医療センター）
- ・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）
- ・日本学術振興会基盤研究 B 拡張現実技術によるユマニチュードの実践技術習得の効果検証 研究代表者：伊東美緒（大阪医科大学） 研究分担者：本田美和子（東京医療センター）

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 12 名（医師 6 名、言語聴覚士 5 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、社会人としての活動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」には年間多くの新生児・乳幼児が難聴を疑われ東京・神奈川・千葉・埼玉を中心に全国各地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。乳幼児期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、実態調査に取り組んでいる。就職後は障害者枠と一般枠ではどのような違いがあるか、仕事は継続しているか、転職しているかなどを調査中である。通所施設の場合についても調査している。

2. 幼児、成人の人工内耳埋込術

当院の人工内耳埋込術の件数は近年年間 60 件前後という全国的にもトップ 3 に入る（図 1）。対象は①先天性難聴児、②内耳奇形を伴う先天性難聴児、③後天性難聴児（者）、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～2024 年度 研究代表者 加我君孝

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

2024 年度で本研究は終了となる。目標症例数は既に超えている。その成果を学会で発表すると同時に、冊子として残すことを計画している。

□ 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。

□ 左右耳の人工内耳手術間隔の両耳聴能力に及ぼす聴覚脳の可塑性に関する研究
(科研費基盤研究 C)

2024 年度～2026 年度 研究代表者 加我君孝

経時的な人工内耳手術を行った先天性難聴児の成長を通じて、左右耳の聴覚認知の脳の可塑性、聴覚脳の音声言語認知の臨界期の形態に影響するか否か明らかにすることを目的としている。

□ 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。両側内耳無形成の 1 例を生後 2 ヶ月より 20 歳になるまでフォローアップしている。この症例の発達経過が本研究に決定的な影響を与えるものと見込まれる。

□ 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)

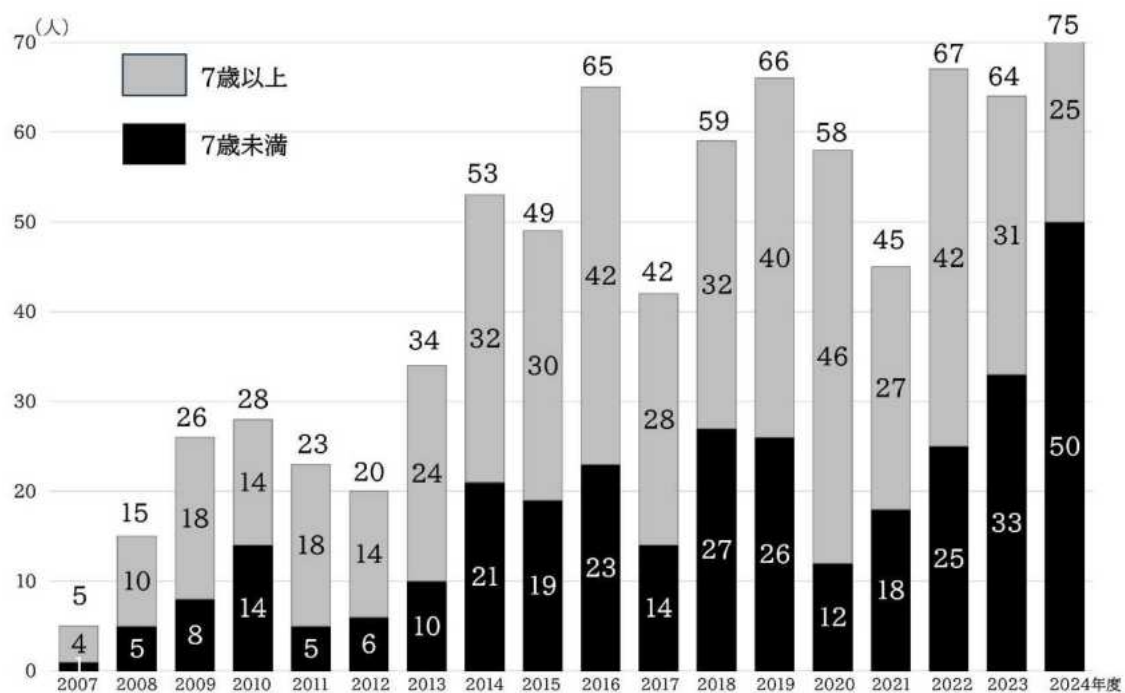
術後 2 年以上経た症例の形成した耳介と外耳道の形態の計測を開始し、遠隔成績のまとめの準備を開始した。現在のところ、術側と非術側の差は極めて小さいと見込まれる。

□ 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だ。傾斜知覚は失われることが判明した。すなわち、前庭皮質中枢は感覚系であると見込まれる。

(文責：加我君孝)

図 1. 東京医療センター 人工内耳手術件数（2007.4～2025.3）



The Impact of Training in Multimodal Communication Skills on Psychotropic Medication Use in Dementia Care

Masaki Kobayashi^{1,2}, Saki Une², Hisao Hara³, Miwako Honda²

(1. Internal Medicine, Unity Hospital, Rochester Regional Health, Rochester, USA

2. General Internal Medicine, Division of Geriatric Research, National Hospital Organization Tokyo Medical Center, Tokyo, JPN

3. Internal Medicine, Koriyama Medical Care Hospital, Koriyama, JPN)

Cureus 16(6): e63413. DOI 10.7759/cureus.63413

Abstract

Aim:

This study aimed to assess the trends in psychotropic drug prescriptions among elderly residents with dementia following the continuous implementation of multimodal comprehensive care communication skills training for staff in a long-term care facility.

Methods:

This retrospective single-center cross-sectional study utilized the database of an urban public hospital that included a long-term care facility. The data were collected from 2016 to 2020. All 130 staff members at the hospital (52 nurses, 48 professional caregivers, seven rehabilitation staff members, three physicians, and three pharmacists) initiated multimodal comprehensive care communication skills basic training from October 2014 to December 2015, which was followed by continuous monthly training until the end of 2020. Antipsychotic prescription rates for residents aged over 65 years with dementia were measured throughout the study period.

Results:

A total of 506 eligible residents were identified, the median age was 86.0 years (IQR: 81.0-90.0), and 283 (55.9%) residents were females. The prescription rates for psychotropic drugs among residents with dementia decreased significantly (43.5% in 2016, 27.0% in 2020; $p=0.01$). Notably, the percentage of patients prescribed anxiolytics decreased significantly (from 4.7% to 0.0%), while the percentage of patients receiving antipsychotic drugs, hypnotics, antidepressants, or antiepileptic drugs remained unchanged over time. The prescription rates for antidementia drugs significantly decreased from 15.3% to 4.0%.

Conclusion:

The prescription rates of psychotropic drugs were significantly reduced following multimodal comprehensive care communication skills training for staff at a long-term care facility. The improvement in communication skills among staff at long-term care facilities has a tangible impact on reducing drug use among elderly residents with dementia.

Introduction

Dementia is a syndrome that involves deterioration in cognitive function beyond what might be expected from the usual consequences of biological aging [1]. Currently, more than 55 million people live with dementia worldwide, and nearly 10 million new cases are diagnosed every year [1]. Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSDs) are crucial features in the clinical course of dementia in older adults [2]. BPSDs include agitation, depression, apathy, psychosis, aggression, sleep problems, wandering, and a variety of inappropriate behaviors [3]. One or more of these symptoms will affect nearly all people with dementia over the course of their illness [3]. BPSDs are also associated with earlier institutionalization, and ultimately, most residents in long-term care facilities have dementia [4].

Although nonpharmacologic approaches should be used as the first-line treatment for managing BPSDs [3], psychotropic medications (i.e., antipsychotic drugs, sedatives/hypnotics, antidepressants, and benzodiazepines) are commonly administered to older adults with dementia in long-term care [5]. However, older adults are highly vulnerable to the adverse effects of psychotropic medications [5]. Antipsychotic drugs are often prescribed with the aim of controlling BPSDs in older adults with dementia; however, the prescription of antipsychotic medication may be an ineffective and potentially dangerous strategy because of side effects, including increased risk for mortality and cerebrovascular events [6]. Antipsychotic drugs, antidepressants, and benzodiazepines are consistently associated with a greater risk of falls in older adults [7]. The incidence and prevalence of antiepileptic drug (AED) use among people with dementia are high [8]. While AEDs are used not only for seizure control but also for neuropathic pain, migraine prophylaxis, and control of BPSDs, AED users with dementia have been found to have an increased relative risk of death and cerebrovascular events compared with nonusers with dementia [8]. Administering psychotropic drugs is often viewed as a reliable solution to control behaviors when staff are faced with time restraints, have minimal knowledge of behavioral approaches, and perceive that psychotropic drugs are efficacious and low risk [9].

A previous systematic review and meta-analysis indicated that psychosocial training and support for nursing home staff significantly decreased the prescription rate of antipsychotic drugs. However, no study has shown a significant reduction in the prescription of psychotropic drugs, including sedatives/hypnotics, antidepressants, and benzodiazepines [10]. A program with a person-centered care approach in the United Kingdom showed a significant reduction in the proportion of residents receiving antipsychotics in the intervention group (23.0%) compared to the control group (42.1%) after 12 months [11]. On the other hand, the implementation of a person-centered care

approach did not reduce antipsychotic prescriptions in German nursing homes [12]. A study in Germany reported that a person-centered care approach was not implemented to the desired extent due to differences in the health care systems in the United Kingdom and Germany and contextual factors such as staff and time constraints [12]. To our knowledge, there is a lack of research on effective interventions to significantly reduce psychotropic drug prescriptions in older adults with dementia in long-term care.

Previous studies have suggested searching for the underlying causes of BPSDs and applying nonpharmacological interventions, including staff training and environmental changes, prior to prescribing psychotropic drugs [13]. Moreover, interventions that aim to improve prescription should involve a broad approach that targets the skills of care staff, strong communication, collaboration, and equitable decision-making [14]. In particular, staff communication during dementia care and the relationship between staff and residents directly affect residents' challenging behaviors [15]. A previous study evaluated a staff communication training program that included in-person training sessions with videos, vignettes, and role-playing focused on fulfilling resident communication needs, identifying and reducing elderspeak, and practicing effective dementia communication practices [16]. Education training significantly decreased antipsychotic medication use from 20.7% to 15.8% [16]. However, this study focused on antipsychotic drugs and may have included residents without dementia [16].

Several studies have shown that training health care workers in multimodal communication skills has the potential to reduce BPSD and improve the overall well-being of individuals with dementia [17]. One notable care methodology called Humanitude, developed by Gineste and Marescotti in 1979 [18,19], offers a multimodal communication technique based on a humanist philosophy that emphasizes respect for individual liberty, autonomy, and dignity [18]. Humanitude adopts a relationship-centered and compassionate care approach, focusing on the following four pillars: gaze, talk, touch, and assistance with standing up and providing care in one sequence divided into five steps [18]. This methodology has demonstrated its effectiveness in reducing agitation and psychological symptoms among individuals with dementia. However, to date, no study has specifically evaluated the effect of this methodology on medication use for people with dementia.

The purpose of this study was to analyze the effect of a multimodal comprehensive care methodology training program on the use of psychotropic drugs in a long-term care facility. The training program was provided to all staff members in a long-term care institution. By investigating the impact of the training program on medication use, we aimed to gain insights into the potential benefits of the methodology in reducing the

reliance on psychotropic drugs and improving the overall well-being of individuals with dementia.

Study design and setting

A retrospective single-center cross-sectional design was used to collect data from January 2016 to December 2020 from the database of Koriyama Medical Care Hospital. Located in Koriyama, Fukushima Prefecture, Japan, this hospital serves as a 120-bed long-term care facility. Throughout the study period, the hospital employed internal medicine physicians and part-time psychiatric physicians but lacked geriatricians.

From October 2014 to December 2015, all staff members (including three physicians, 52 nurses, 48 professional caregivers, seven rehabilitation staff, three pharmacists, and 15 clerks) underwent the basic training program of the multimodal comprehensive care methodology. In this study, a multimodal comprehensive care methodology training program was developed for all staff at a long-term care institution to teach the multimodal communication skills used in long-term care. The program includes lectures on the philosophy of the methodology and the basics of communication skills, demonstrations, video learning, role-playing workshops, and bedside training. This training is designed to equip staff with the necessary skills to care for residents with dementia in a long-term care facility. This training was facilitated by three certified instructors, consisting of one nurse and two professional caregivers, all of whom completed a 10-week training program on teaching Humanity. Following the initial training, hospital staff received monthly continuous training in the methodology, continuing through the end of 2020.

Data collection and participants

The data were collected using the electronic medical records system of Koriyama Medical Care Hospital. Information on age, sex, medical history, care need levels under the public long-term care insurance system in Japan, and medication use during hospitalization was retrieved from electronic medical records. The study included residents aged 65 years or older who were admitted to the hospital between January 2016 and December 2020 and who had a diagnosis of dementia. Residents who were admitted multiple times during the study period were treated as separate residents. The need for individual informed consent was formally waived by the institutional medical ethics committee because only data from medical records were used and the patients were not contacted directly. However, we displayed an opt-out statement on the webpage of the hospital to inform patients about the study and to provide the opportunity for patients to decline the use of their data. Three researchers (MH, MK, SU) reviewed and analyzed the information on age, sex, care need levels, medication

use during hospitalization, and the Charlson Comorbidity Index (CCI) [20]. Regarding medication data, we reviewed information on regularly scheduled and as-needed medications prescribed for residents during their admission.

Psychotropic drugs included five categories based on the anatomical therapeutic chemical classification system: antipsychotics, antidepressants, hypnotics, anxiolytics, and antiepileptic drugs [21]. Antidementia drugs consisted of three acetylcholinesterase inhibitors (donepezil, galantamine, and rivastigmine) and one N-methyl-D-aspartate receptor antagonist (memantine). In this study, the collected data on drug use included first-time, chronic, and as-needed prescriptions. The study protocol was approved at the National Hospital Organization Tokyo Medical Centre and the Koriyama Medical Care Hospital.

Outcome measures

The primary outcome of this study was the annual change in prescription rates of psychotropic drugs for residents admitted from 2016 to 2020. The secondary outcome was the annual change in prescription rates of specific categories of psychotropic drugs and antidementia drugs for elderly residents admitted from 2016 to 2020.

Statistical analysis

The characteristic data of residents with dementia were analyzed using descriptive statistics. Nonnormally distributed quantitative variables are presented as medians and interquartile ranges (IQRs). The normality of the data was verified using the Shapiro-Wilk test. Analytical statistics were used to assess the primary and secondary outcomes. Changes in the prescription rates of each medication for residents admitted from 2016 to 2020 were tested using the chi-square test. $P < 0.05$ indicated statistical significance. The prescription rates were compared between 2016 and 2020 using the chi-square test. These analyses were performed using R statistical software version 4.0.2 (Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing).

In Japan, the public long-term care insurance system categorizes frail older adults into five levels of care need (levels 1-5), with higher numbers indicating more severe needs. This classification is determined using a nationally standardized and validated algorithm that evaluates both physical and mental care needs [22]. Research has shown that older adults categorized at higher care need levels are more likely to be institutionalized than those classified at level 1 or 2 [23]. In our study, 203 residents (40.1%) were categorized as having a level of 5, while 187 residents (37.0%) had a level of 4, underscoring the elevated care requirements among the enrolled residents.

Trends in psychotropic drug use

Table 2 shows the trends in prescription rates of psychotropic and antideementia drugs among residents. The prescription rates indicated the proportions of residents who were prescribed psychotropic and antideementia drugs each year. In this study, some residents were prescribed more than two psychotropic drugs simultaneously. The prescription rates for psychotropic drugs decreased significantly from 37 out of 85 (43.5%) in 2016 to 34 out of 126 (27.0%) in 2020 ($p=0.01$) as illustrated in Figure 1.

Results

A total of 506 residents were enrolled in this study, and the demographic characteristics of the residents are detailed in Table 1. Among these residents, 283 (55.9%) were women. The median age was 86.0 years (IQR: 81.0-90.0). Specifically, 157 (31.0%) residents were aged 75-84 years, while 307 (60.7%) were over 85 years of age. The median Charlson Comorbidity Index (CCI) was 2.0 (IQR: 1.0-4.0), indicating prevalent comorbidities among the participants.

The breakdown of psychotropic drugs reveals that the prescription rates for anxiolytics decreased significantly from 4 out of 85 (4.7%) in 2016 to 0 out of 126 (0.0%) in 2020 ($p=0.01$). The prescription rates for antipsychotics slightly increased from 6 out of 85 (7.1%) in 2016 to 12 out of 126 (9.5%) in 2020; however, this difference was not statistically significant ($p=0.53$).

The prescription rates for hypnotics, antidepressants, and antiepileptics decreased from 17 out of 85 (20.0%) to 15 out of 126 (15.9%), from 7 out of 85 (8.2%) to 5 out of 126 (4.0%), and from 12 out of 85 (14.1%) to 12 out of 126 (9.5%), respectively, between 2016 and 2020. However, these decreases were not statistically significant. Moreover, the prescription rates for antideementia drugs significantly decreased from 13 out of 85 (15.3%) in 2016 to 5 out of 126 (4.0%) in 2020 ($p=0.003$).

Characteristic	Observed data, n(%)
Women, n (%)	283 (55.9)
Age, n (%)	
65-74 years	62 (12.3)
75-84 years	157 (31.0)
85+ years	307 (60.7)
Average, median (IQR)	86.0 (81.0-90.0)
Charlson Comorbidity Index, n (%)	
Level 1	17 (3.4)
Level 2	37 (7.3)
Level 3	98 (19.4)
Level 4	187 (37.0)
Level 5	225 (44.6)
Charlson Comorbidity Index, median (IQR)	2 (1-4)

TABLE 1: Characteristics of the residents with dementia.

Variables	2016 (n=85)	2017 (n=70)	2018 (n=81)	2019 (n=144)	2020 (n=126)	Chi-square	p-Value
Psychotropic drugs, n (%)	37 (43.5)	22 (31.4)	21 (25.9)	44 (30.6)	34 (27.0)	6.22	0.01
Antipsychotics, n (%)	6 (7.1)	8 (11.4)	8 (9.9)	12 (8.3)	12 (9.5)	0.40	0.53
Hypnotics, n (%)	17 (20.0)	9 (12.9)	10 (12.3)	17 (13.9)	15 (15.9)	2.59	0.11
Antidepressants, n (%)	7 (8.2)	2 (2.9)	2 (2.5)	3 (2.1)	5 (4.0)	1.72	0.19
Anxiolytics, n (%)	4 (4.7)	2 (2.9)	1 (1.2)	3 (2.1)	0 (0.0)	6.04	0.01
Antiepileptic drugs, n (%)	12 (14.1)	7 (10)	10 (12.3)	22 (15.2)	12 (9.5)	1.06	0.3
Antidementia drugs, n (%)	13 (15.3)	17 (24.3)	7 (8.6)	8 (5.6)	5 (4.0)	8.34	0.003

TABLE 2: Trends in psychotropic and antidementia drug prescription rates for residents (2016-2020).

Statistical analysis was performed using the chi-squared test. $P \leq 0.05$ was considered statistically significant.

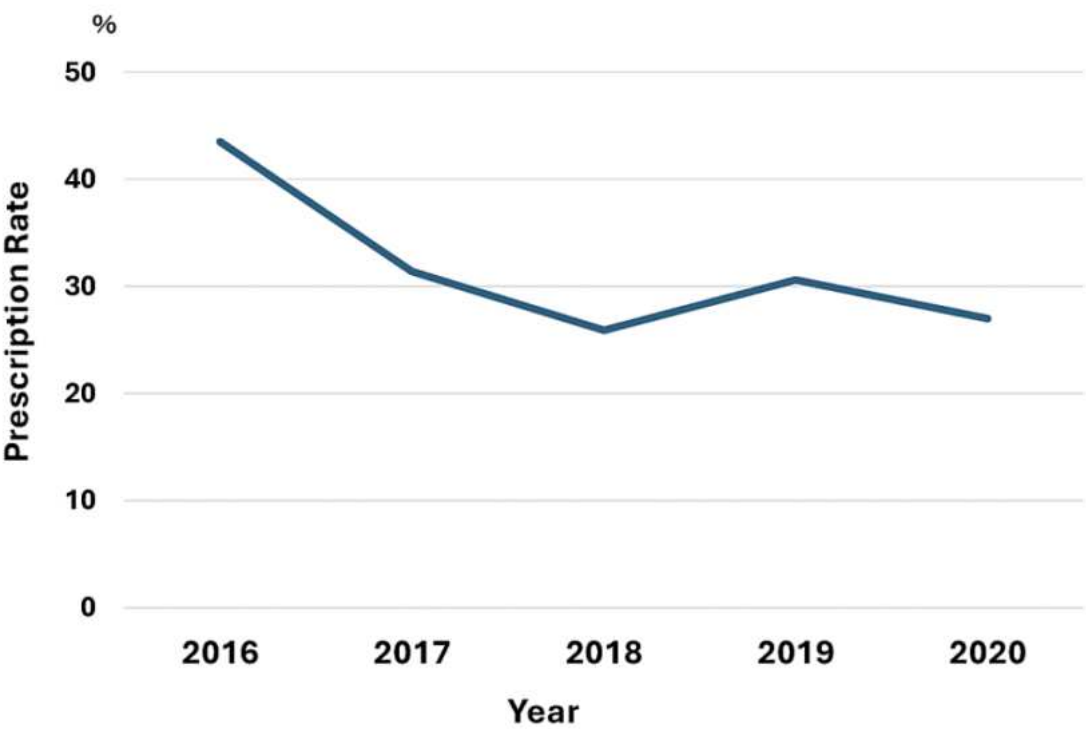


FIGURE 1: The annual change in prescription rates of psychotropic drugs for elderly residents admitted from 2016 to 2020.

Discussion

This retrospective cross-sectional study offers significant insights into the impact of comprehensive multimodal care communication training for staff in long-term care facilities on psychotropic drug prescription rates for elderly residents with dementia.

Our study demonstrated a notable decrease in the prescription rates of psychotropic drugs among elderly residents with dementia following comprehensive multimodal communication training implemented for all staff members. At the outset of our study in 2016, the prescription rate of psychotropic drugs was 43.5%, aligning with the rates reported in a prior study focused on residents with dementia in Japanese long-term care facilities [24]. A previous study on standard geriatric care reported no significant change in drug utilization over a two-month period, with rates remaining stable between 44.3% and 42.8% [24]. In contrast, our study revealed a notable trend over the study duration, with the prescription rate of psychotropic drugs decreasing significantly from the initial 43.5% to 27.0% in the four-year period. It is essential to note that our multimodal care communication skills training initiative primarily aimed to enhance communication strategies, reduce agitation and resistance to care among residents with dementia, and foster improvements in their overall well-being, participation, and mobility rather than specifically targeting psychotropic drug use reduction [17,18]. The reason for evaluating psychotropic drug use after communication training is related to the preventive nature of this training in reducing the challenging behaviors of people with dementia that frequently lead to psychotropic drug use. Previous studies have indicated that effective communication strategies can significantly diminish episodes of agitation and aggression in dementia patients [17]. By equipping staff with improved communication skills, a prior study showed a reduction in such behaviors, potentially decreasing the subsequent need for psychotropic medications to manage these symptoms [17].

Crucially, our study stands apart from prior research by extending the intervention to encompass all staff members within the long-term care facility rather than focusing solely on specific professional groups. Unlike earlier studies that targeted training towards select staff categories such as physicians, nurses, or pharmacists [10,13], our approach involved training the entire staff responsible for resident care. This collaborative engagement among all stakeholders as equal partners can effectively diminish inappropriate antipsychotic prescriptions [9]. Previous studies have indicated that managerial support, consistent staff routines, shared understanding among team members, and interprofessional collaboration are pivotal factors that promote culture change and streamline the deprescribing of psychotropic drugs for dementia patients within nursing home environments [14,25]. By engaging all staff members in our

communication training initiative, our objective was to foster a unified understanding and collaborative synergy. This approach aimed to cultivate a holistic and integrated care strategy for residents with dementia.

This was a retrospective single-center study, not a cluster randomized controlled trial targeting nursing homes. However, a previous cohort study evaluating the prescription of psychotropic drugs in 1201 residents with dementia admitted to 343 long-term care facilities in Japan showed that the utilization of psychotropic drugs did not change during the study period [\[24\]](#). Our study suggested a potential clinical impact of communication training on the use of psychotropic drugs among dementia patients. Further randomized controlled trials spanning multiple facilities are essential to corroborate the link between communication training and psychotropic drug usage in this demographic.

The discussion also highlights the prevalence and prescription rates of specific types of psychotropic drugs. Our findings revealed consistent prescription rates for antipsychotic drugs, aligning with prior research on person-centered care approaches [\[12\]](#). Nevertheless, the prevalence of antipsychotic drug use in our study was notably lower than that in studies on person-centered care from other countries [\[11,12\]](#). These disparities may stem from differing care methodologies, such as the relationship-centered care advocated by the Humanitude approach in our research, coupled with variations in staffing and time constraints. Person-centered care emphasizes recognizing the unique individuality of each person in every facet of care, tailoring both care practices and environments to suit individual needs, and understanding behaviors from the perspective of the person with dementia. In contrast, Humanitude prioritizes relationship-centered care [\[17,18\]](#). The primary objective of the Humanitude approach is to cultivate strong bonds between caregivers and care recipients, fostering a shared sense of meaningful engagement throughout their interactions [\[17,18\]](#). Notably, staff often find greater satisfaction in their caregiving roles when they perceive their caregiving techniques as impactful. Notably, due to challenges such as limited staffing and time constraints, relationship-centered care as promoted by Humanitude is sometimes viewed as more feasible for staff compared to the intensive demands of person-centered care, a sentiment echoed in various studies from Japan and beyond [\[17\]](#).

Furthermore, our study showed varying patterns of prescription rates for hypnotics, anxiolytics, antidepressants, and antiepileptic drugs (AEDs). In our study, hypnotics were found to be frequently prescribed among psychotropic drugs and their prescription rates did not significantly change from 2016 to 2020; however, the prevalence of hypnotics decreased (20% in 2016 to 15.9% in 2020). Fifteen percent of

residents in this study were prescribed hypnotics in 2020, which was slightly lower than that reported in another study in Japan (22.6-25.1%) [24]. However, given the prevalence of hypnotics reported in studies in Germany and Austria (9.9-13.3%), our data on hypnotics in long-term care may suggest the importance of the appropriate use of hypnotics in long-term care [26]. The prescription rates for anxiolytics significantly decreased over time in our study. The prevalence of anxiolytic use in our study was lower than that in a previous study in Japan and other countries [24,26]. One possible reason for the 4.7% prevalence of anxiolytic use in 2016 could be the proactive efforts of the hospital pharmacist to promote appropriate anxiolytic usage following the 2014 communication training. Although the prescription rates of antidepressants remained statistically consistent throughout our study, declining from 8.2% in 2016 to 4.0% in 2020, this trend aligns with findings from a meta-analysis of five studies that similarly found no significant impact of psychosocial interventions on antidepressant use [10]. Notably, our study's antidepressant prescription rate was substantially lower than that in other international studies, where approximately one-third of nursing home residents with dementia were prescribed antidepressants [13,27]. Although our study revealed a decrease in the use of antiepileptic drugs (AEDs) from 14.1% in 2016 to 9.5% in 2020, the initial prevalence of AEDs in 2016 was markedly higher than that in another Japanese study, which ranged from 7.1% to 7.8% [24]. Given recent U.S. research indicating a rising trend in AED prescriptions among dementia-afflicted nursing home residents, our data underscore the critical need for judicious AED use in long-term care and highlight the potential benefits of comprehensive communication training for dementia care staff [28].

Finally, our study revealed a decrease in the prescription rates of antipsychotic drugs during the study period. This finding contrasts with studies conducted in Denmark and the United Kingdom that reported increased prescription rates [29,30]. We speculate that the differences may be attributed to the management of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSDs) in our study, as antipsychotic drugs are used not only to improve cognitive function but also to address BPSDs. Furthermore, most of the patients in our study had moderate to severe dementia, given that approximately 80% of them had a care need level of 4 or 5. The severity of dementia and individual tolerability may influence the cessation of antipsychotic drug use in residents with severe dementia.

Several limitations should be discussed. First, the retrospective cross-sectional design means that potential confounders, such as patient characteristics or staff training levels, might influence the observed relationship between communication training and psychotropic drug prescription rates. Although we did not pinpoint these factors, future research should explore them further. Second, being a single-center study with a

limited sample size could account for some nonsignificant findings. Third, we were unable to compare the data between chronic and as-needed use of antipsychotics because we collected data on first-time, chronic, and as-needed prescriptions without capturing the reasons for prescribing psychotropic drugs to the residents. Finally, while many psychotropic drugs might be unsuitable for older adults, our study could not assess the appropriateness of prescribed medications due to data constraints.

Conclusions

The present study contributes to the growing body of evidence linking multimodal comprehensive care communication training for staff in long-term care facilities to reduced psychotropic drug use among elderly residents with dementia. Despite the limitations inherent in our retrospective, single-center design, the findings highlight the potential benefits of this training approach, emphasizing its role in fostering relationship-centered care. To validate and expand upon our findings, future research, particularly randomized controlled trials involving multiple facilities, is essential.

References

1. [Dementia](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia). (2023). Accessed: April 25, 2024: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
2. Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartorius N: [Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment](#). Int Psychogeriatr. 1996, 8:497-500. [10.1017/s1041610297003943](https://doi.org/10.1017/s1041610297003943)
3. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG: [Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia](#). Br Med J. 2015, 350:[10.1136/bmj.h369](https://doi.org/10.1136/bmj.h369)
4. Kao YH, Hsu CC, Yang YH: [A nationwide survey of dementia prevalence in long-term care facilities in Taiwan](#). J Clin Med. 2022, 11:[10.3390/jcm11061554](https://doi.org/10.3390/jcm11061554)
5. Lindsey PL: [Psychotropic medication use among older adults: what all nurses need to know](#). J Gerontol Nurs. 2009, 35:28-38. [10.3928/00989134-20090731-01](https://doi.org/10.3928/00989134-20090731-01)
6. Tampi RR, Tampi DJ, Balachandran S, Srinivasan S: [Antipsychotic use in dementia: a systematic review of benefits and risks from meta-analyses](#). Ther Adv Chronic Dis. 2016, 7:229-45. [10.1177/2040622316658463](https://doi.org/10.1177/2040622316658463)
7. Seppala LJ, Wermelink AM, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EM, Daams JG, van der Velde N: [Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: II. Psychotropics](#). J Am Med Dir Assoc. 2018, 19:[10.1016/j.jamda.2017.12.098](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098)

8. Sarycheva T, Lavikainen P, Taipale H, Tiihonen J, Tanskanen A, Hartikainen S, Tolppanen AM: [Antiepileptic drug use and mortality among community-dwelling persons with Alzheimer disease](#). Neurology. 2020, 94:e2099-108. [10.1212/WNL.00000000000009435](#)
9. Walsh KA, Dennehy R, Sinnott C, et al.: [Influences on decision-making regarding antipsychotic prescribing in nursing home residents with dementia: a systematic review and synthesis of qualitative evidence](#). J Am Med Dir Assoc. 2017, 18:1-12. [10.1016/j.jamda.2017.06.032](#)
10. Birkenhäger-Gillesse EG, Kollen BJ, Achterberg WP, Boersma F, Jongman L, Zuidema SU: [Effects of psychosocial interventions for behavioral and psychological symptoms in dementia on the prescription of psychotropic drugs: a systematic review and meta-analyses](#). J Am Med Dir Assoc. 2018, 19:276.e1-9. [10.1016/j.jamda.2017.12.100](#)
11. Fossey J, Ballard C, Juszcak E, James I, Alder N, Jacoby R, Howard R: [Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial](#). Br Med J. 2006, 332:756-61. [10.1136/bmj.38782.575868.7C](#)
12. Richter C, Berg A, Langner H, et al.: [Effect of person-centred care on antipsychotic drug use in nursing homes \(EPCentCare\): a cluster-randomised controlled trial](#). Age Ageing. 2019, 48:419-25. [10.1093/ageing/afz016](#)
13. Smeets CH, Smalbrugge M, Koopmans RT, et al.: [Can the PROPER intervention reduce psychotropic drug prescription in nursing home residents with dementia? Results of a cluster-randomized controlled trial](#). Int Psychogeriatr. 2021, 33:577-86. [10.1017/S1041610220000629](#)
14. O'Donnell E, Holland C, Swarbrick C: [Strategies used by care home staff to manage behaviour that challenges in dementia: a systematic review of qualitative studies](#). Int J Nurs Stud. 2022, 133:[10.1016/j.ijnurstu.2022.104260](#)
15. Roth DL, Stevens AB, Burgio LD, Burgio KL: [Timed-event sequential analysis of agitation in nursing home residents during personal care interactions with nursing assistants](#). J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2002, 57:461-8. [10.1093/geronb/57.5.p461](#)
16. Shaw C, Williams KN, Perkhounkova Y: [Educating nursing home staff in dementia sensitive communication: impact on antipsychotic medication use](#). J Am Med Dir Assoc. 2018, 19:1129-32. [10.1016/j.jamda.2018.09.030](#)
17. Giang TA, Koh JE, Cheng LJ, et al.: [Effects of Humanitude care on people with dementia and caregivers: a scoping review](#). J Clin Nurs. 2023, 32:2969-84. [10.1111/jocn.16477](#)
18. Gineste Y, Pellissier J: [Humanitude: Comprendre La Vieillesse. Prendre Soin Des Hommes Vieux](#). Armand Colin, Colin, Paris; 2005.

19. Sumioka H, Shiomi M, Honda M, Nakazawa A: [Technical challenges for smooth interaction with seniors with dementia: lessons from Humanitude](#). Front Robot AI. 2021, 8:[10.3389/frobt.2021.650906](#)
20. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR: [A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation](#). J Chronic Dis. 1987, 40:373-83. [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](#)
21. [Anatomical therapeutic chemical \(ATC\) classification](#). Accessed: April 25, 2024: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>.
22. [Long-term care, health and welfare services for the elderly](#). Accessed: April 25, 2024: <http://www.mhlw.go.jp/english/policy/care-welfare/care-welfare-elderly/index.html>.
23. Goto M: [Information regarding usage characteristics of nursing care services by night care. \[Article in Japanese\]](#). J Health Welf Stat. 2003, 50:
24. Hamada S, Kojima T, Hattori Y, Maruoka H, Ishii S, Okochi J, Akishita M: [Use of psychotropic drugs and drugs with anticholinergic properties among residents with dementia in intermediate care facilities for older adults in Japan: a cohort study](#). BMJ Open. 2021, 11:[10.1136/bmjopen-2020-045787](#)
25. Moth AE, Hølmkjær P, Holm A, Rozing MP, Overbeck G: [What makes deprescription of psychotropic drugs in nursing home residents with dementia so challenging? A qualitative systematic review of barriers and facilitators](#). Drugs Aging. 2021, 38:671-85. [10.1007/s40266-021-00875-1](#)
26. Ruths S, Sørensen PH, Kirkevold Ø, Husebø BS, Krüger K, Halvorsen KH, Selbaek G: [Trends in psychotropic drug prescribing in Norwegian nursing homes from 1997 to 2009: a comparison of six cohorts](#). Int J Geriatr Psychiatry. 2013, 28:868-76. [10.1002/gps.3902](#)
27. McMaster M, Fielding E, Lim D, Moyle W, Beattie E: [A cross-sectional examination of the prevalence of psychotropic medications for people living with dementia in Australian long-term care facilities: issues of concern](#). Int Psychogeriatr. 2018, 30:1019-26. [10.1017/S1041610217002447](#)
28. Candon M, Strominger J, Gerlach LB, Maust DT: [Antiepileptic prescribing to persons living with dementia residing in nursing homes: a tale of two indications](#). J Am Geriatr Soc. 2023, 71:89-97. [10.1111/jgs.18119](#)
29. Lundby C, Jensen J, Larsen SP, Hoffmann H, Pottegård A, Reilev M: [Use of medication among nursing home residents: a Danish drug utilisation study](#). Age Ageing. 2020, 49:814-20. [10.1093/ageing/afaa029](#)
30. Donegan K, Fox N, Black N, Livingston G, Banerjee S, Burns A: [Trends in diagnosis and treatment for people with dementia in the UK from 2005 to 2015: a longitudinal retrospective cohort study](#). Lancet Public Health. 2017, 2:149-56. [10.1016/S2468-2667\(17\)30031-2](#)

Auditory Agnosia Caused by Bilateral Auditory Cortex Lesions due to Herpes Encephalitis of An Infant but Cortical Deafness at Period of Teenager Presenting Profound Hearing Loss with Normal ABR and DPOAE -37 years follow up-

Kimitaka Kaga¹, Makiko Kaga^{2,3} and Mitsuko Shindo⁴

1. National Institute of Sensory Organs, NHO Tokyo Medical Center
2. Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Tobu Medical Center
3. National Institute of Mental Health, National Center for Neurology and Psychiatry
4. Department of Social Welfare, Showa Omen's University

Background:

There are two types of central auditory disorders due to pathology of the bilateral auditory cortices in adult patients: *auditory agnosia* with residual hearing and *cortical deafness* with total hearing loss. However, long-term hearing changes of auditory agnosia in infants are unknown.

Materials and Methods:

A male patient incurred herpes simplex encephalitis at his age of 1 year and 3 months which caused bilateral auditory cortex lesions resulting in his auditory agnosia with residual hearing. We followed this patient until he was 38 years old. His brain MRI were taken at different ages and his hearing abilities were repetitively evaluated by VRA, pure tone audiometry, ABRs and DPOAE.

Results:

He was made a diagnosis of auditory agnosia caused by bilateral auditory cortex lesions due to herpes encephalitis. His subjective hearing decreased over time from normal hearing revealed by VRA and pure tone audiometry in childhood. At period of teenager, he developed a profound hearing loss bilaterally manifesting cortical deafness although auditory functions of his peripheral hearing organs and brainstem auditory pathways were well preserved. Before his onset of herpes encephalitis, he could speak several words. Thereafter, he was not able to speak nor comprehend spoken language and was educated at a school for the deaf from kindergarten to high school by visually based communication techniques such as cued speech, finger spelling, sign language, and written language. Upon graduating from high school, he commuted to a day-care facility where work continued to improve his communication using sign language and written conversation.

Discussion and Conclusion:

The auditory agnosia in adult patients with bilateral auditory cortex lesions is mainly

caused by bilateral cerebrovascular accidents. Bilateral auditory cortex lesions can manifest as auditory agnosia., preservation of some residual hearing, or cortical deafness, a total loss of hearing. In adults, auditory agnosia or cortical deafness is usually caused by two episodes of cerebral infarction. However, in pediatric cases, auditory agnosia is frequently caused by herpes encephalitis. Adult cases have been extensively studied but long-term follow-up studies of pediatric cases have rarely been reported.

In this case report, we studied hearing changes based on our long-term experiences of a male patient who, at a very young age, was diagnosed with auditory agnosia which progressed to cortical deafness at period of teenager.

In conclusion, neuronal degeneration of bilateral medial geniculate body of the patient may have occurred as a result of retrograde degeneration of auditory radiation due to bilateral auditory cortex lesions and manifested cortical deafness.

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。

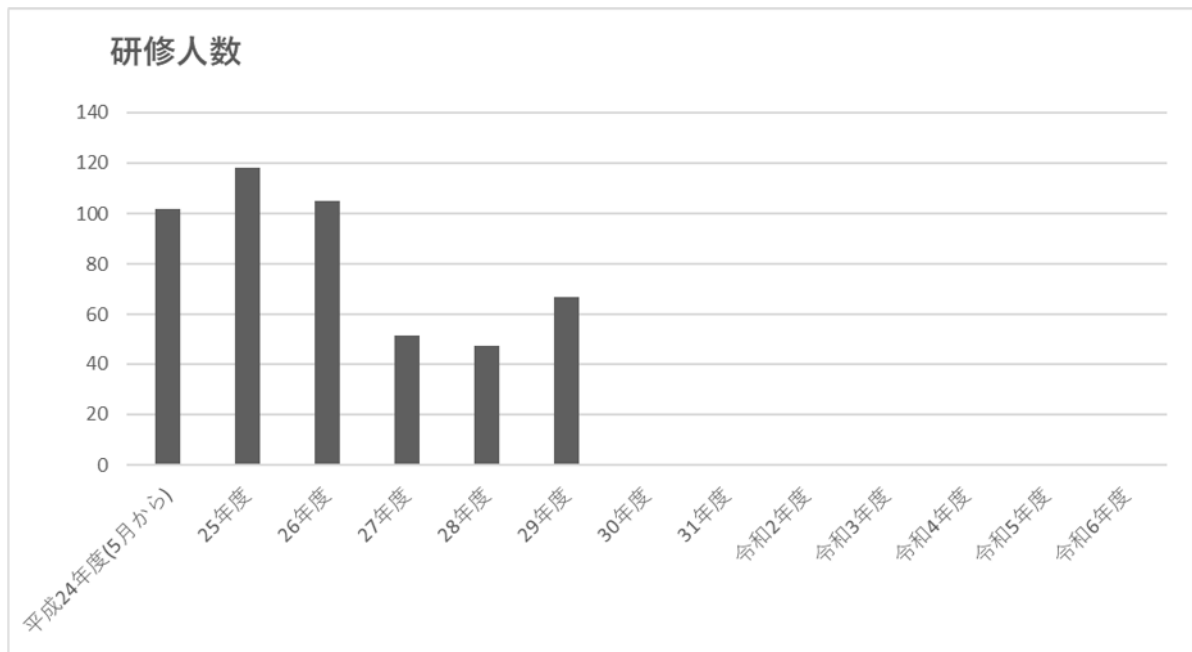
表 1 トレーニングセンター稼働実績（件数）

	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
令和 6 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
令和 6 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

当室は、臨床研究のうち特に治験に関わる業務を取り扱う部署です。外来棟1階の薬剤部に隣接し、診察室2室、事務室、会議室、書庫、薬品管理庫等、臨床研究・治験に必要な専有の設備を有しています。当室の専任および併任スタッフは、研究責任医師、分担医師、診療部、薬剤部、看護部、臨床検査科、放射線科、事務部門等の関連部署と連携し、被験者保護、法令遵守のもと企業治験を中心に業務を実施しています。

2. 業務内容

当室は、以下の業務を行なっています。

1. 臨床研究・治験の推進に関わる活動
2. 治験(企業治験、医師主導治験)、受託研究、製造販売後臨床試験および製造販売後調査
診療部、薬剤部、看護部、臨床検査科、放射線科等の関連部署と連携し、治験を実施
3. 治験審査委員会、受託研究審査委員会
毎月第3月曜日に定期開催される委員会の事務局業務及び会の運営
4. 臨床研究・治験推進室運営委員会
毎月第4火曜日に定期開催される委員会の事務局業務及び会の運営
5. 臨床研究、特に治験、受託研究、製造販売後臨床試験、調査に関する書類の管理及び保存に関わる業務
6. その他、臨床研究・治験に関わる業務

3. 運営体制および人事

2024年4月より新室長(リウマチ膠原病内科長、併任)を中心に部署を運営しています。当室は、室長(併任、医師1名)、事務局長(薬剤部長併任)、事務局次長(副薬剤部長2名併任)及び専任スタッフ(治験主任(薬剤師2名)、臨床研究コーディネーター(CRC)4名(看護師4名(うち非常勤1名)、臨床検査技師1名)、事務員3名(うち併任1名)の各専門職で構成され、様々な業務を遂行しました。同年5月に非常勤CRC1名(看護師)が退職、7月に非常勤CRC1名(薬剤師)が配置転換で入室、10月に常勤CRC1名(臨床検査技師)が臨床検査科へ出向となり、下半期は定数より2名少ない人員での業務遂行となりました。

4. 治験・臨床研究の業務実績

1) 治験

2024年度の当院の新規治験数は、製薬企業による治験が10件、医師主導治験は1件でし

た。製薬企業からの新規依頼件数が昨年度に比してやや減少となりました。新規および全ての治験数・治験契約例数の年次推移(図1)および新規治験の責任医師の所属する診療科別の課題数の年次推移(図2)は下記の通りでした。

図1 治験課題数・契約症例数の年次推移(R6/12 現在)

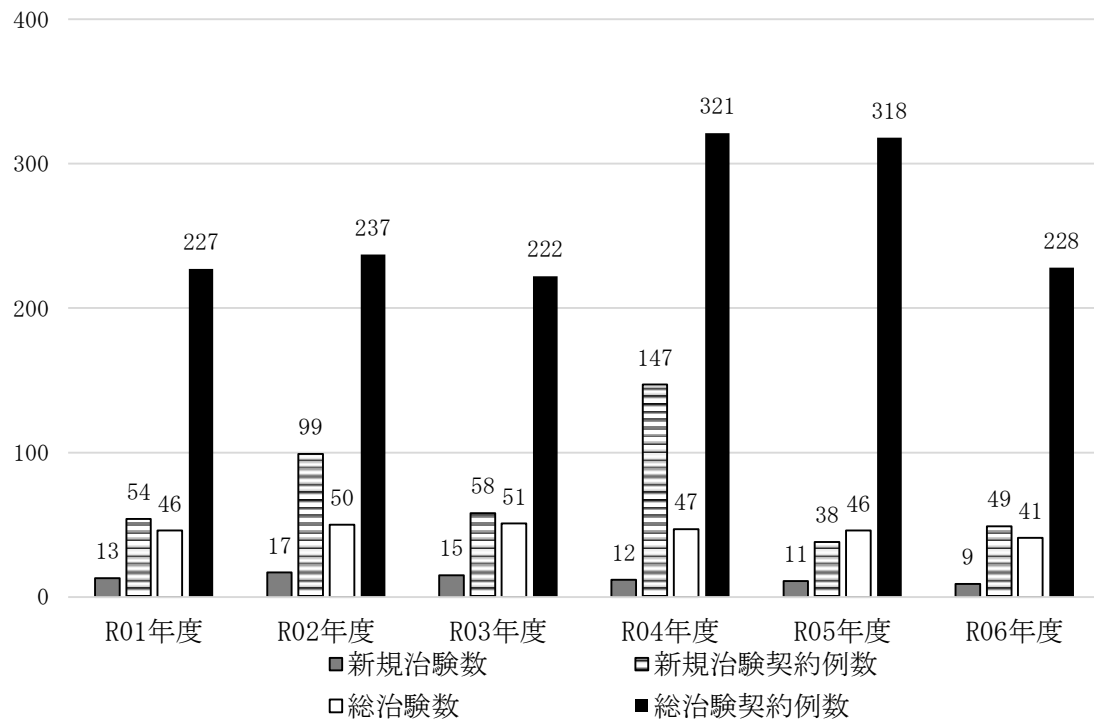
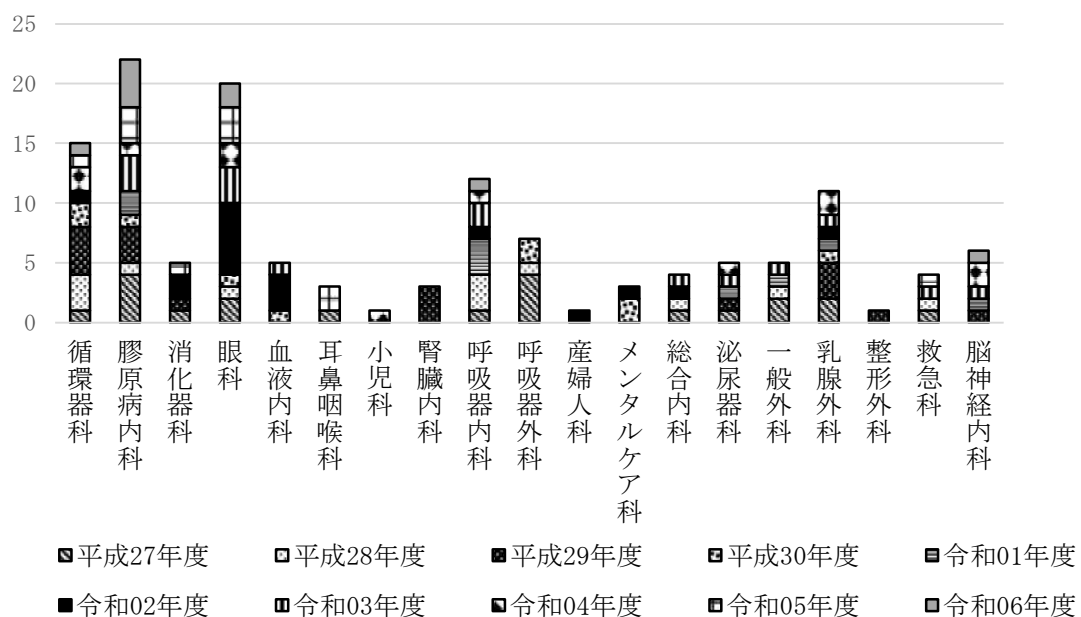


図2 新規治験の診療科別の課題数の年次推移 (R6/12 現在)



本格的なポストコロナ時代となり、コロナ禍の期間では実施が難しかった免疫抑制薬等の治験数が少しずつ回復してきました。次年度の治験の活性化を目指し、大手のSMOと新たに契約を交わしました。新興感染症に対するワクチン国家備蓄のための治験などのNHOが担っている重要な政策医療への貢献を継続しています。当室の新たな取り組みとしては、新規のIb相治験を実施しました。Ib相治験は、治験薬の薬物動態及び薬力学を検討するため、治験薬の服用時間を基準にして、服用前後の規定された時間で複数回の採血が必要となりますが、臨床検査科等の関係各部署と密な連携により、円滑に業務を遂行することができました。今回の経験を新たな領域の治験の獲得に活かしていく所存です。

2) 臨床研究

2021年より複数のCOVID-19ワクチンを対象としたコホート調査が無事終了しました。多くの職員のご理解ご協力の賜物であり、深謝を申し上げます。外部倫理審査委員会への申請および承認、院長許可、初回接種まで、厚労省からの要請により非常に厳しいスケジュール管理を求められましたが、これまでの業務経験を活かし、安全に実施することができました。また、新たに関節リウマチに対する医師主導臨床研究が開始するなど、臨床研究の推進にもより一層力を入れていきます。

3) 臨床研究支援センター業務

昨年に引き続きNHOネットワークグループ研究等の申請支援を併任職員中心に行いました。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るなど時代の変化に対応し、今後も当室職員の有する治験・臨床研究管理の知識や経験をこれらの業務にも活かしていきます。

5. 教育研修

臨床研究・治験を取り巻く環境、法規制の変化に対応するため、臨床研究・治験に関わる職員は、最新の法規制、倫理指針等に関するe-learningの年1回の受講が義務付けられており、当室職員も全員受講をしました。さらに、機構本部あるいは臨床研究中核施設を中心としたアカデミア等が開催する臨床研究・治験に関する研修会への積極的に参加をしました。また、臨床研究・治験に関する理解を深めるため、当室に臨床研究管理の専門家を招聘し、講演ならびに意見交換を行うなど、職員の教育研修活動も積極的に行なってきました。当室職員の研鑽を継続していくとともに、次年度は院内研究者等を対象とした教育研修にも取り組んでまいります。

6. おわりに

業務の見直しを行い、当室の職責を引き続きしっかりと果たしていく所存です。

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や、新しい機能計測機器の開発等を行っています。また、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、網膜色素変性症）に対するアジア初の遺伝子補充治療（臨床治験）を 2021 年より開始し、現在承認後の第 4 相試験として進行中です。2023 年に遺伝子治療薬（ルクスターナ）および遺伝子パネル検査が、同時に保険収載となり、日本網膜硝子体学会指定のルクスターナ投与施設、エキスパートパネル施設として診断・治療体制の整備ならびに全国の大学、病院とのネットワーク体制作りを行っています。その他の遺伝子治療治験として、*RPGR* 関連網膜症に対するアジア初の遺伝子補充治療治験を継続が継続中です。さらに、2024 年 6 月に Stargardt 病（*ABCA4* 関連網膜症）に対する国内初の治療治験となる、個別化薬物治療が開始されました。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、2017 年より遺伝性網膜ジストロフィを中心に据え、電気生理学的病態解明・ゲノム医学研究・人工知能導入研究・臨床治験構築等、30 か国以上の国際連携のもと、行政・アカデミア・企業・患者会等と連動して、研究活動を幅広く展開しております。アジア初の遺伝子治療治験（*RPE65*, *RPGR*）の開始、ルクスターナ市販後国際調査、Stargardt 病治験、遺伝学的診断バリエーション病原性基準制定 (ACMG specification)、全視野刺激検査ガイドライン制定 (FST guideline)、眼科遺伝医学教育活動 (IRD ゲノム研究タスクフォース)等を通して、患者様に資する研究の実践しております。また、眼科ゲノム医療における集約的臨床・研究施設である眼科遺伝子治療センターを中心に、遺伝子補充治療治験・RNA 治療・薬物治療治験等の発案・デザイン・実施を担当しており、多くの企業・アカデミア・行政との協力のもと、イノベーションを基軸としたレギュラトリーサイエンスの実践に努めています。特に、Stargardt 病（*ABCA4* 関連網膜症）に関しての国際共同研究では、15 年以上にわたる英国ロンドン大学 (University College London) との連携の中で、30 報以上の英文論文により最新の知見の発信を続けてきました。今回、現時点で有効な治療が存在しない Stargardt 病について、治療に関わる長年の研究成果をまとめる形として、薬物治療・遺伝子治療・RNA 治療・オプトゲネティクス・再生細胞移植・人工視覚を含めて複数の治療アプローチの包括的適応について纏めました。詳細については、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、Swept-Source 光干渉断層撮影 (SS-OCT) 式眼軸長測定装置における Segment 方式で算出された眼軸長 (segment AL) と Composite 方式での眼軸長 (composite AL) との比較を通じて、それぞれの方式が眼内レンズ (IOL) パワー

計算式に与える影響を評価しました。対象は2019年1月から2020年12月の間にNHO 東京医療センターでシングルピース IOL を用いた白内障手術を受けた連続症例 145 眼であり、Barrett Universal II、Haigis、Hill-RBF 3.0、Hoffer Q、Holladay 1、Kane、SRK/T の各式に基づく屈折予測精度を比較しました。結果として、segment AL の平均値は $24.83 \pm 1.89\text{mm}$ で、composite AL の $24.88 \pm 1.96\text{mm}$ より有意に短く、両者の差には負の比例バイアスが見られました。さらに、Hoffer Q、Holladay 1、SRK/T の3式では、segment AL に基づく屈折予測の標準偏差 (SD) が composite AL に基づくそれよりも有意に低く、予測精度が向上していました。具体的には、それぞれ 0.52D、0.54D、0.50D であり、composite AL に基づく 0.57D、0.60D、0.52D よりも有意に小さくなりました ($P < .01$)。また、segment AL は眼軸長が短い眼では長く、長い眼では短く算出される傾向があり、この特性が屈折予測に一定の影響を及ぼしていると考えられました。これらの結果から、従来の composite AL を segment AL に置き換えることで、特に Hoffer Q、Holladay 1、SRK/T の各式において屈折予測精度の向上が期待できることが示されました。

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。

スターガルト病に対する治療アプローチ

藤波 芳

(視覚研究部、視覚生理学研究室)

研究の背景：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。視覚生理学研究室では、表現型解析・遺伝学的診断・遺伝子治療に関する研究を継続しており、2020 年アジア初の遺伝子補充治療治験を開始し（Clinical Trial. Gov: NCT04516369）、2023 年 4 月 *RPE65* 網膜症に対する投与後 1 年における安全性と有効性に関する報告を行った。治験薬（Voretigene neparvovec (LTW888)）投与により、日本人特有の安全性の懸念事項がない中で、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（Fujinami *et al.* Ophthalmol Sci. 2025. In press）。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。2024 年からは、承認販売後調査として、全例調査として国際共同研究を主導している（CLTW888A12401）。これに加えて、*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（第 3 相）について進行中であり（NCT05926583）、2024 年からアジア初のスターガルト病（*ABCA4* 関連網膜症）に対する薬物治療治験（第 1b 相、第 2/3 相試験）を主導している（NCT06388083）。

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。これに続き、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実施施設認定（全国 12 施設）、並びに、ルクスターナ投与施設認定（全国 2 施設）を日本網膜硝子体学会より取得した。また、遺伝学的検査・診断・遺伝子治療の社会実装の為、遺伝学的診断バリエーション病原性基準制定（J-IRD variant specification: Fujinami *et al.* Jp J Ophthalmology 2024）、国際視覚電気生理学学会（ISCEV）より全視野刺激検査ガイドライン（FST guideline: Jolly JK, ..., Fujinami K, *et al.* Doc Ophthalmol. 2024）の発出を行い、研究実績を患者医療へつなげる活動を継続している。さらに、全国から得られた保険収載遺伝学的検査のデータを、学会主導の眼科遺伝医学研究・教育活動（IRD ゲノム研究推進タスクフォース）に活用する事により、国内の専門家育成・専門拠点施設拡大を目指している。

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理解・治療導入への鍵となる。遺伝性希少疾患の治療については、常染色体潜性（劣性）、X連鎖潜性（劣性）疾患を代表とする機能消失メカニズムに起因するものについては、治療効果を左右するメカニズムに関わる民族差はないとの考えから、グローバルな視野に立った治療オプションの最適化と FDA/EMA/PMDA 等に主導されるレギュラトリーサイエンスに則った社会実装プロセスの推進が重要となる。

研究抄録要約

スターガルト病（STGD1; OMIM 248200）は、最も頻度の高い黄斑ジストロフィの一つである。STGD1 は、大型の *ABCA4* 遺伝子（OMIM; 601691）における複数の病的バリエーション（変異）によって引き起こされる常染色体潜性（劣性）疾患である。1997 年の *ABCA4* 遺伝子発見以降、20 余年にわたり、臨床的および分子生物学的特徴に関する臨床研究、ならびに病態生理学を理解する為の基礎研究が爆発的に進み、この成果が現在のヒトに対する多岐にわたる臨床試験の実現に結実している。本総説において、遺伝子と病態生理、表現型、疾患自然歴、薬物治療、細胞移植、遺伝子治療を代表とする治療アベニューに対する手法選択の最適

化が実現する形となった。

本文

スタルガルト病 (Stargardt disease : STGD1) は、Karl Stargardt により 1909 年初めて報告された疾患で、若年から発症する最も頻度の高い黄斑ジストロフィの一つであり、常染色体潜性 (劣性) の遺伝形式をとる。¹⁻⁴ 主な症状は、初発症状は両眼性・進行性の視力低下で、重症の場合は小児期に場合もある重篤な疾患である。⁵⁻⁸ 疾患発症時期を元に 3 つの病型について分類されており、(1) 小児期発症型⁷⁻⁹ (2) 成人期発症型¹⁰、(3) 晩期発症型^{11, 12}、この分類が疾患の重症度と進行性に強く関連している。^{13, 14}

STGD1 では、典型的には、黄斑部感覚網膜、網膜色素上皮 (RPE) の萎縮、その周辺を囲む黄色斑 (fleck) を呈する (図 1)。¹⁵ しかしながら、発症、視力、萎縮部位、電気生理学的特徴等、極めて幅広い表現型を呈する事が知られており、ABCA4 遺伝子に起因する、黄斑ジストロフィ、錐体杆体ジストロフィー、または網膜色素変性に類似する表現型を含めて、近年では ABCA4 関連網膜症と呼称する形が一般的となっている。¹²⁻¹⁵

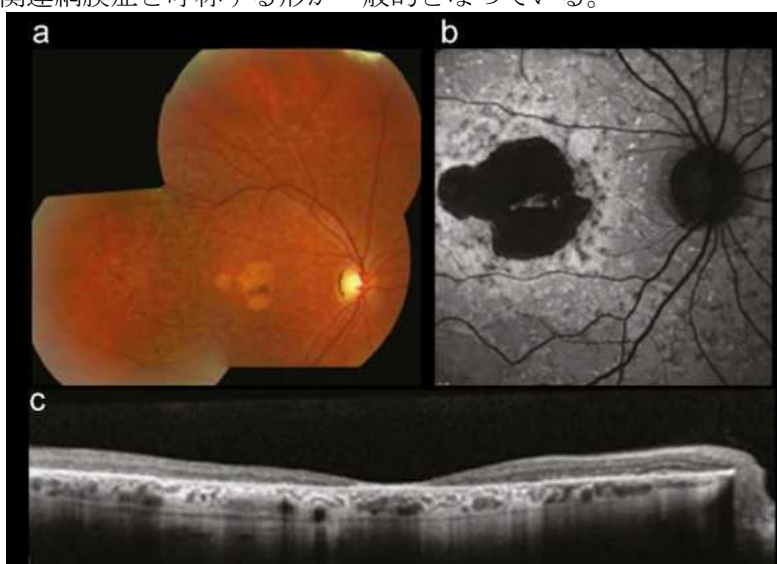


図 1 : 典型症例 (STGD1)

1997 年に ABCA4 (ATP binding cassette subfamily A member 4; OMIM: 601691) における病的バリエントが STGD1 患者において初めて報告され¹⁶、その後 2000 を超える病的バリエントの報告が続いている。^{17, 18} 15 年を超える臨床的・分子遺伝学的研究の成果が積み重なり、同疾患の病態解明が爆発的に進んだ。さらにその成果として、薬物治療、再生細胞移植、遺伝子治療を含む多彩な治療アプローチが治療治験として、欧米を中心に広く展開されている。³

本総説では、STGD1 の病態メカニズム・表現型研究分子遺伝学的研究・治療開発に焦点を当て、最新の知見を含めて記述される。

1. ABCA4 遺伝子

ABCA4 遺伝子は約 6,819 塩基対からなり、2,273 個のアミノ酸からなる膜タンパク質をコードする大きく多型性の高い遺伝子で、50 個のエクソンを含む。以前は ABCR と呼ばれ、ABC トランスポーター遺伝子スーパーファミリーに属し、網膜特異的な膜貫通タンパク質をコードする。^{1, 16} ABCA4 は 2 つの膜貫通ドメイン (TMD)、2 つの糖鎖修飾を受けた細胞外ドメイン (ECD)、2 つのヌクレオチド結合ドメイン (NBD) を有する構造を持つ (図 2)。^{1, 4}

ABCA4 は視細胞の杆体・錐体の外節ディスク縁に局在し、視細胞から RPE へのレチノイド輸送に関与する。視覚サイクルでは、光によって変化したロドプシンやコーンオプシンにより生じたオールトランスレチナールが、酵素反応を経て 11-シスレチナールに再変換される。^{2, 13} このオールトランスレチナールは、ホスファチジルエタノールアミン (PE) と結合し、N-retinylidene-PE という複合体を形成し、ABCA4 によりディスク表面へと能動的に輸送される。また、ABCA4 は RPE にも低レベルで発現し、レチナールの再利用においても同様の機能を担っていると考えられている。^{3, 7, 13}

2. 遺伝学的特徴と分子メカニズム

ABCA4 遺伝子はきわめて多彩な変異 (バリエーション) を有し、これまでに 2,000 を超えるバリエーションが報告されている。^{17, 18} これらの変異は、黄斑ジストロフィ、錐体杆体ジストロフィ、杆体錐体ジストロフィといった多様な網膜疾患の原因となる。また、イントロン領域に関する ABCA4 バリエーションの性質も解明が進んでおらず、特に深部イントロン変異は、これまで説明されてこなかった STGD1 の遺伝要因の一部を説明し、発症の遅い軽症型と関係するとされるが、その病的意義を確定するのは依然として難しい。¹

ABCA4 におけるナル変異や予測上重篤な変異は、早期発症で重症かつ急速に進行する表現型と関連し、網膜全体に広がることが多い。一方で、ミスセンス変異などの軽度な変異は、一般に遅発性で、進行も緩徐、病変は黄斑に限局することが多い。^{5, 13-15, 19} ただし一部のミスセンス変異 (p. Leu541Pro/p. Ala1038Val など) は、ナル変異と同等の重篤な機能障害を引き起こす可能性がある。^{15, 19} また、疾患関連とされる変異と良性変異の相互作用も、ABCA4 タンパク質の機能に影響を与えるとされる。Foveal sparing STGD1 (FS-STGD1: 晩発・中心窩温存型 STGD1) のような軽症型では、p. Arg2030Gln などのミスセンス変異が頻出する。^{12, 20}

また、STGD1 には民族や人種によって異なるファウンダー変異が存在し、白人集団 (欧州や北米) では大規模コホート研究が進んでいるが、ラテン系、アジア系、アフリカ系などに関する研究は依然として少なく、多民族間での表現型の違いや影響を明らかにするにはさらなる研究が求められている。^{1, 4, 21}

さらに、予後良好な軽症型表現型に関連する「低機能アレル (hypomorphic allele)」というカテゴリも明らかになっており、これらは trans にある別のアレルの重症度に関係なく表現型を緩和することが示されている。¹ これらの軽症変異の機序としては、正常量産されるが機能が低下している ABCA4 タンパク質 (ミスセンス変異) や、正常機能を持つタンパク質が減少している (スプライス変異) といった要因が挙げられる。¹ かつて病原性が不明であったスプライス変異も、近年の midi-gene や線維芽細胞アッセイにより病原性と再分類されている。³

ABCA4 の機能不全または誤局在により、光受容体外節から N-ret-PE の除去がうまくいかず、ビスレチノイドが蓄積し、最終的に毒性物質 A2PE が増加する。A2PE は加水分解され、さらに強い毒性を持つ A2E を生成し、網膜色素上皮 (RPE) にリポフスチンとして蓄積、RPE 機能不全・細胞死、さらには視細胞の障害・消失を引き起こす。^{1, 13}

ABCA4 ノックアウトマウスなどの STGD1 モデル動物でもこの病態は支持されているが、マウスには黄斑が存在しないこと、疾患の進行が遅く軽症であるなど、限界がある。加えてヒトにおける多モダリティ高解像度画像解析では、RPE の障害に先立って視細胞の脱落が始まるケースもあることが示唆されており、疾患機序のさらなる検討が必要である。^{1, 2}

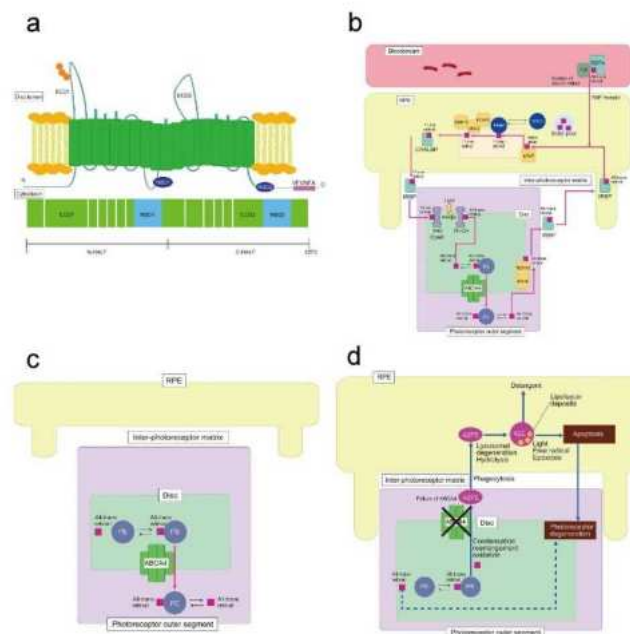


図 2 : ABCA4 関連網膜症の分子メカニズム

3. 表現型の特徴

STGD1 は両眼性の進行性中心視喪失を呈し、発症は小児期から青年期に多く、早期発症例では重度の変異（ナル変異など）、成人期発症例ではミスセンス変異が多いとされる。診断と経過観察には、眼底写真、自発蛍光（FAF）、スペクトラルドメイン OCT（SD-OCT）、および網膜電図（ERG）などの包括的な検査が重要である。^{2, 3, 22-25} 初期では眼底所見が正常なこともあり、視力低下の有無にかかわらず中心窩反射異常や白色斑点、RPE の異常がみられることがある。小児では初期にフレック（白色斑）が見られないこともあるが、進行とともに出現し、黄斑萎縮が進行する。^{5, 7-9, 12}

ERG に基づく 3 分類が予後の予測に有用であり、Group 1 は黄斑機能異常のみで最良の予後、Group 2 は錐体障害を伴い中間的な予後、Group 3 は杆体・錐体の広範な障害を伴い最悪の予後とされる。^{3, 14} 特に初期に杆体 ERG 異常を認めた群は全例が進行した。¹⁴ 一方で、正常 ERG を示した患者のうち臨床的に進行したのは約 20% であった。これらの分類は遺伝型（例：Group 3 でナル変異が多い）とも関連し、治療介入の選択や評価においても有用である。¹⁴ 近年では、成人期以降に発症する晩発型 STGD1（FS-STGD1）も注目されている。^{11, 12} この型は視力と中心窩構造が比較的保たれており、SD-OCT では萎縮辺縁部にチューブ形成がみられ、RPE や脈絡膜の障害が主座と考えられている。これに対し、非 FS 型では中心窩の視細胞脱落が初期から認められる。¹² ABCA4 関連網膜症にはこれら 2 つの異なる表現型が存在し、遺伝子バリエーションの分布にも違いがみられることから、疾患機序の異なる可能性が示唆されている。

4. 自然歴研究

Stargardt 病（STGD1）の自然歴研究は、疾患進行の理解と臨床試験評価指標の確立に重要な役割を果たす。過去最大のレギュラトリーサイエンス研究としての、国際多施設共同研究「ProgStar」では、250 人以上の被験者を対象に後ろ向きおよび前向き観察が行われた。²⁶ これらの研究では、自然歴の把握と、臨床試験に適した信頼性の高いアウトカム指標の特定が目的とされ、自発蛍光（FAF）画像における Definitely dark autofluorescent area（DDAF：完全蛍光消失）領域がメインアウトカムとなった。^{9, 13, 26, 27}

後ろ向き研究では、224 眼（平均年齢 33 歳）において初診時の DDAF 面積の平均は 2.6 mm^2 、進行速度は年間 0.51 mm^2 と報告された。^{26, 27} 前向き研究では、初期 DDAF 面積は 3.93 mm^2 、年間進行速度は 0.76 mm^2 であり、いずれの研究でも初期病変の大きさが進行速度に影響することが示された。^{26, 27}

FAF は疾患の解剖学的進行を評価するモニタリング手法として最も信頼性の高い評価法であり、初期病変の大きさは進行予測因子となりうる。^{13, 26, 27} また、SD-OCT および OCTA を用いた研究では、視細胞のエリプソイド帯（EZ）の欠損が網膜色素上皮（RPE）萎縮の 1.6 倍に達することが明らかとなり、視細胞変性が RPE 障害に先行する可能性が示唆された。^{3, 9, 23} さらに、OCTA では EZ や RPE 萎縮部位を越えた脈絡毛細管の血管密度異常も観察され、ABCA4 による複雑な網脈絡膜-RPE 病態が存在することが示された。^{3, 9, 23} これらの知見は、今後の臨床試験における評価指標開発にも有用である。

5. 治療アプローチ

STGD1 は現時点で確立された治療法が存在しない。しかしながら、複数の治療アプローチが研究開発段階にある。^{3, 27} 主な治療法は、薬物療法、細胞移植療法、遺伝子治療、さらには網膜プロテアーゼや光遺伝学的アプローチにまで及んでおり、その中でも薬物療法は最も進展している。³

薬物治療

薬物療法では、レチノイドサイクル内の有害物質生成を抑えること、または A2E のような毒性代謝物や補体活性化経路を標的とすることが治療目的である。³ 具体的には、ビタミン A の供給抑制や酵素活性の阻害を通じてレチノイドサイクル全体を調節する薬剤（emixustat, ALK-001, LBS-008, STG-001, fenretinide, A1120 など）や、A2E 蓄積の除去・抑制を目的とした薬剤（soraprazan, Avacincaptad pegol など）が挙げられる。多くの薬剤は第 1/2 相または第 3 相試験中であり、LBS-008 や emixustat, ALK-001 などが代表的である。

再生細胞治療

特に、重症例への適用が進められており、ヒト胚性幹細胞（hESC）由来の RPE 細胞を用いた移植治療の第 1/2 相試験が完了している。³ 英国の研究では移植細胞の生存を示す色素沈着が観察され、12 人中 4 人に視力（VA）の改善傾向が見られたが、マイクロペリメトリーによる機能的改善は確認されなかった。副作用は報告されておらず、将来的には RPE と視細胞を同時に移植する研究も計画されている。¹ また、自家骨髄由来幹細胞（BMSC）を用いた治療も複数実施中であり、ある研究では視力改善が 76.9%、眼機能改善が 61.8%の症例で報告された。他の BMSC 関連研究では現在も経過観察中である。¹⁻³

遺伝子治療

ABCA4 遺伝子の補充（置換）療法が前臨床研究でマウスモデルにおける表現型の改善を示しており、ヒトへの応用が進められている。¹⁻³ しかし、ABCA4 は大きな遺伝子であり、通常用いられるアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターでは運搬が困難である。このため、より大容量の遺伝子を運べるレンチウイルスベクターが開発され、StarGen (SAR422459) の第 1/2 相試験が行われたが、視機能の改善は得られず、安全性に問題はないものの試験は早期終了した。²⁸

さらに光遺伝学（オプトジェネティクス）では、進行例に対して非視細胞に光感受性を付与する方法が研究されており、AAV2 を用いてオプシン遺伝子を導入する第 1/2 相臨床試験（NCT05417126）が進行中である。^{1, 3} これは視細胞が喪失された状態でも網膜内の他の細胞

に光応答性を与えることで、視機能回復を目指す治療である。

このように、STGD1 に対する治療法は多角的に開発が進んでおり、薬物療法を中心に細胞移植、遺伝子補充、光遺伝学的技術まで、疾患ステージに応じたアプローチが模索されている。今後の研究進展と長期安全性・有効性の評価によって、STGD1 患者への実用的な治療法確立が期待される。

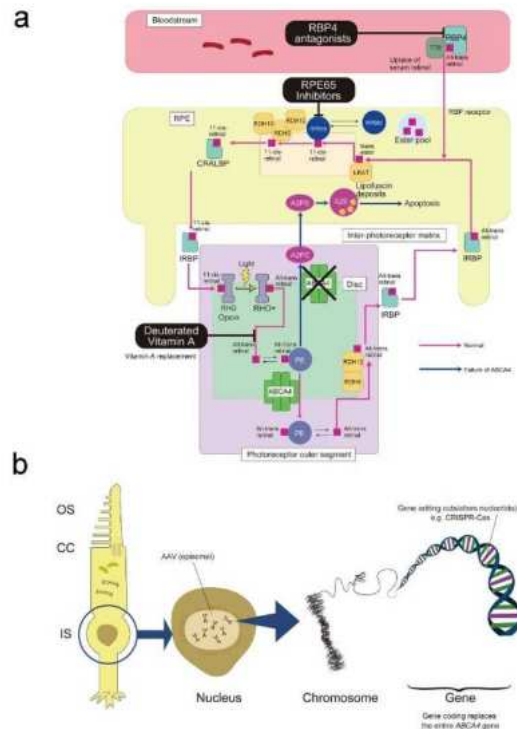


図 3: 薬物治療と遺伝子治療のアプローチ

結論

STGD1 は小児期から高齢期まで発症する代表的な遺伝性網膜疾患であり、ABCA4 関連の臨床・遺伝的多様性が特徴である。過去 15 年間の詳細な解析により病態や自然歴の理解が進み、複数の治療試験が実施された。今後は薬物療法に加え、新たな遺伝子治療の開発も期待されている。

文献

1. Fujinami K, Waheed N, Laich Y, et al. Stargardt macular dystrophy and therapeutic approaches. *Br J Ophthalmol*. Mar 20 2024;108(4):495-505. doi:10.1136/bjo-2022-323071
2. Tanna P, Strauss RW, Fujinami K, Michaelides M. Stargardt disease: clinical features, molecular genetics, animal models and therapeutic options. *Br J Ophthalmol*. Jan 2017;101(1):25-30. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-308823
3. Georgiou M, Robson AG, Fujinami K, et al. 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*. May 2024;100:101244. doi:10.1016/j.preteyeres.2024.101244
4. Liu X, Meng X, Yang L, et al. Clinical and genetic characteristics of Stargardt disease in a large Western China cohort: Report 1. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. Sep 2020;184(3):694-707. doi:10.1002/ajmg.c.31838
5. Fujinami K, Singh R, Carroll J, et al. Fine central macular dots associated with childhood-onset Stargardt Disease. *Acta Ophthalmol*. Mar 2014;92(2):e157-9. doi:10.1111/aos.12259
6. Singh R, Fujinami K, Chen LL, Michaelides M, Moore AT. Longitudinal follow-up of siblings with a discordant Stargardt disease phenotype. *Acta Ophthalmol*. Jun 2014;92(4):e331-2. doi:10.1111/aos.12280

7. Fujinami K, Zernant J, Chana RK, et al. Clinical and molecular characteristics of childhood-onset Stargardt disease. *Ophthalmology*. Feb 2015;122(2):326-34. doi:10.1016/j.ophtha.2014.08.012
8. Khan KN, Kasilian M, Mahroo OAR, et al. Early Patterns of Macular Degeneration in ABCA4-Associated Retinopathy. *Ophthalmology*. May 2018;125(5):735-746. doi:10.1016/j.ophtha.2017.11.020
9. Georgiou M, Kane T, Tanna P, et al. Prospective Cohort Study of Childhood-Onset Stargardt Disease: Fundus Autofluorescence Imaging, Progression, Comparison with Adult-Onset Disease, and Disease Symmetry. *Am J Ophthalmol*. Mar 2020;211:159-175. doi:10.1016/j.ajo.2019.11.008
10. Kong X, Fujinami K, Strauss RW, et al. Visual Acuity Change Over 24 Months and Its Association With Foveal Phenotype and Genotype in Individuals With Stargardt Disease: ProgStar Study Report No. 10. *JAMA Ophthalmol*. Aug 1 2018;136(8):920-928. doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.2198
11. Fujinami K, Akahori M, Fukui M, Tsunoda K, Iwata T, Miyake Y. Stargardt disease with preserved central vision: identification of a putative novel mutation in ATP-binding cassette transporter gene. *Acta Ophthalmol*. May 2011;89(3):e297-8. doi:10.1111/j.1755-3768.2009.01848.x
12. Fujinami K, Sergouniotis PI, Davidson AE, et al. Clinical and molecular analysis of Stargardt disease with preserved foveal structure and function. *Am J Ophthalmol*. Sep 2013;156(3):487-501 e1. doi:10.1016/j.ajo.2013.05.003
13. Fujinami K, Lois N, Mukherjee R, et al. A longitudinal study of Stargardt disease: quantitative assessment of fundus autofluorescence, progression, and genotype correlations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Dec 17 2013;54(13):8181-90. doi:10.1167/iovs.13-12104
14. Fujinami K, Lois N, Davidson AE, et al. A longitudinal study of stargardt disease: clinical and electrophysiologic assessment, progression, and genotype correlations. *Am J Ophthalmol*. Jun 2013;155(6):1075-1088 e13. doi:10.1016/j.ajo.2013.01.018
15. Fujinami K, Sergouniotis PI, Davidson AE, et al. The clinical effect of homozygous ABCA4 alleles in 18 patients. *Ophthalmology*. Nov 2013;120(11):2324-31. doi:10.1016/j.ophtha.2013.04.016
16. Allikmets R, Singh N, Sun H, et al. A photoreceptor cell-specific ATP-binding transporter gene (ABCR) is mutated in recessive Stargardt macular dystrophy. *Nat Genet*. Mar 1997;15(3):236-46. doi:10.1038/ng0397-236
17. Fujinami K, Zernant J, Chana RK, et al. ABCA4 gene screening by next-generation sequencing in a British cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Oct 11 2013;54(10):6662-74. doi:10.1167/iovs.13-12570
18. Fujinami K, Strauss RW, Chiang JP, et al. Detailed genetic characteristics of an international large cohort of patients with Stargardt disease: ProgStar study report 8. *Br J Ophthalmol*. Mar 2019;103(3):390-397. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312064
19. Fakin A, Robson AG, Fujinami K, et al. Phenotype and Progression of Retinal Degeneration Associated With Nullizigosity of ABCA4. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Sep 1 2016;57(11):4668-78. doi:10.1167/iovs.16-19829
20. Fakin A, Robson AG, Chiang JP, et al. The Effect on Retinal Structure and Function of 15 Specific ABCA4 Mutations: A Detailed Examination of 82 Hemizygous Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Nov 1 2016;57(14):5963-5973. doi:10.1167/iovs.16-20446
21. Onyango O, Mureithi M, Kithinji D, Jaoko W, Fujinami K. Challenges and Opportunities in the Genetic Analysis of Inherited Retinal Dystrophies in Africa, a Literature Review. *J Pers Med*. Jan 29 2023;13(2):doi:10.3390/jpm13020239
22. Woof WA, de Guimaraes TAC, Al-Khuzaei S, et al. Quantification of Fundus Autofluorescence Features in a Molecularly Characterized Cohort of >3500 Patients with Inherited Retinal Disease from the United Kingdom. *Ophthalmol Sci*. Mar-Apr 2025;5(2):100652. doi:10.1016/j.xops.2024.100652
23. Georgiou M, Fujinami K, Michaelides M. Retinal imaging in inherited retinal diseases. *Ann Eye Sci*. Sep 2020;5doi:10.21037/aes-20-81
24. Fujinami-Yokokawa Y, Ninomiya H, Liu X, et al. Prediction of causative genes in inherited retinal disorder from fundus photography and autofluorescence imaging using deep learning techniques. *Br J Ophthalmol*. Sep 2021;105(9):1272-1279. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-318544
25. Fujinami-Yokokawa Y, Pontikos N, Yang L, et al. Prediction of Causative Genes in Inherited Retinal Disorders from Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Utilizing Deep Learning Techniques. *J Ophthalmol*. 2019;2019:1691064. doi:10.1155/2019/1691064
26. Strauss RW, Ho A, Munoz B, et al. The Natural History of the Progression of Atrophy Secondary to Stargardt Disease (ProgStar) Studies: Design and Baseline Characteristics: ProgStar Report No. 1. *Ophthalmology*. Apr 2016;123(4):817-28. doi:10.1016/j.ophtha.2015.12.009
27. Strauss RW, Ho A, Jha A, et al. Progression of Stargardt Disease as Determined by Fundus Autofluorescence Over a 24-Month Period (ProgStar Report No. 17). *Am J Ophthalmol*. Jun 2023;250:157-170. doi:10.1016/j.ajo.2023.02.003
28. Parker MA, Erker LR, Audo I, et al. Three-Year Safety Results of SAR422459 (EIAV-ABCA4)

[視覚生理学研究室]

Gene Therapy in Patients With ABCA4-Associated Stargardt Disease: An Open-Label Dose-Escalation Phase I/IIa Clinical Trial, Cohorts 1-5. *Am J Ophthalmol.* Aug 2022;240:285-301. doi:10.1016/j.ajo.2022.02.013

Segment 方式眼軸長測定が眼内レンズパワー計算式に与える影響

後藤 聡^{1,2}、大沼一彦^{1,3}、野田 徹¹

(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：Swept-Source 光干渉断層撮影 (SS-OCT) 式眼軸長測定装置における Segment 方式による眼軸長 (segment AL) 計算値と Composite 方式による計算値 (composite AL) の測定値について比較し、両方式の眼内レンズ (IOL) パワー計算式への影響を評価する。Kane 式および Hill-RBF 3.0 式を含む既存計算式への影響を比較検討する。

方法：NHO 東京医療センターで、2019 年 1 月から 2020 年 12 月の間に、シングルピース IOL を用いた白内障手術を受けた連続症例を対象とした。2 つの AL に基づく Barrett Universal II、Haigis、Hill-RBF 3.0、Hoffer Q、Holladay 1、Kane、および SRK/T の各式による屈折予測精度を比較した。

結果：本研究は 145 症例、145 眼を対象とした。Segment AL (24.83 ± 1.89) は、composite AL (24.88 ± 1.96 , $P < .001$) よりも有意に短かった。Bland-Altman 分析では、segment AL と composite AL の差に負の比例バイアスが認められた。Segment AL に基づく Hoffer Q 式、Holladay 1 式、SRK/T 式で得られた SD 値 (それぞれ 0.52 ディオプター [D]、0.54 D、0.50 D) は、composite AL に基づく SD 値 (それぞれ 0.57 D、0.60 D、0.52 D、 $P < .01$) よりも有意に低かった。

結論：Segment AL は、composite AL と比較して、短眼軸長眼では長く、長眼軸長眼では短かく算出される。Composite AL を segment AL に変更することで、Hoffer Q 式、Holladay 1 式、SRK/T 式では屈折精度を向上させることができる。

目的

白内障手術後の屈折予測精度は、(1) IOL 度数計算式の進化 (第 3 世代、第 4 世代式より正確な新世代の計算式への移行を含む)、(2) 眼の光学特性をより正確に測定できる生体測定技術の向上、(3) 視力の質を向上させ術後合併症の少ないプレミアムレンズの導入に見られるような IOL の品質向上、(4) 白内障手術の安全性と予測可能性を向上させる小切開手術技術とデバイスの開発¹⁻⁴、などにより大きく向上した。そしてそれらの進歩により、白内障手術は単に混濁した水晶体を除去する白内障の治療から屈折矯正手術を加味した手術へと進化し、乱視、近視、遠視、老眼などの屈折異常を矯正することが可能となった。また、光学的眼軸長測定技術は眼軸長 (AL) 測定の精度向上に大きく貢献した^{5~7}。光学的測定装置の精度と解像度は、超音波の 10 倍以上であり、SS-OCT を基調とした測定装置は、より正確でより再現性の高い測定結果を提供すると同時に、検査の成功率も大きく向上している⁹。

理論的に、測定した光路長から AL を算出するには、(1) 眼球全体の単一の平均屈折率を使用する方法 (Composite 方式) と、(2) 各眼球内光学組織毎の幾何学的長さを合計するために複数の比屈折率を使用する方法 (segment AL) の 2 法がある 12-14。Segment AL (Sum of Segment AL と呼ばれる) 測定は、各光学組織の正確な屈折率を決定するという課題が残るものの、理論的にはより正確な眼球 AL を提供することが期待されている 12-14。しかし、従来のほとんどの計算式は、composite AL に適合したものであり、セグメント AL と互換性のある IOL 計算式は限られている。また、精度を向上させたとされる segment AL の従来の IOL 度数計算式の精度への詳細な影響については詳細な検討はされていない 12-14。

本研究では、SS-OCT 方式の眼軸長測定装置を用いて、composite AL と segment AL に基づく 2 つの AL 測定値の差を検討し、segment AL が人工知能ベースの IOL 度数計算式 (Kane 式および Hill-RBF 3.0 式) と、Barrett Universal II (BUII)、Haigis 式、Hoffer Q 式、Holladay 1 式、SRK/T 式などの既存の計算式へ与える影響を評価した。

方法

2019 年 1 月から 2020 年 12 月の間に、1 ピース疎水性アクリル IOL (Clareon, Alcon Laboratories, Inc.) を用いて白内障手術を受け良好な経過を得た連続症例を対象として後ろ向きに検討した。本研究は、NHO 東京医療センターの倫理委員会 (R18-161) の承認を受け、ヘルシンキ宣言の原則に従って実施された。本研究の除外基準は、術後矯正遠見視力 (CDVA) が 20/30 以下、術前または術後の乱視が 4.0 ディオプター (D) を超える、眼科手術や眼外傷の既往歴、重大な眼合併症 (例: 眼表面疾患、角膜混濁、円錐角膜、翼状片、偽落屑症候群)、術前の生体測定結果が信頼できないまたは検出できない、術中または術後の重篤な合併症、とした。

■患者の検査

全患者には、経験豊富な認定視能訓練士による通常の術前および術後 1 ヶ月間の眼科検査 (ランドルト環を用いた 5m での CDVA 測定、細隙灯顕微鏡検査、角膜曲率測定、眼圧測定、および眼底検査) を実施した。白内障手術は、2.2mm 耳側自己閉鎖創切開、超音波乳化吸引術および IOL 嚢内挿入術により行われ、すべての手術は白内障手術を専門とする経験豊富な手術医 (T.N.) によって点眼麻酔下で行われた。

■Segment AL の計算

Composite AL は、術前に SS-OCT 眼軸長測定装置 (OA-2000, Ver.4, トーメー社製) を用いて眼軸長測定を行い、眼全体の平均複合屈折率を 1.3496 として算出した。さらに、眼球内の各光学組織部分の屈折率を角膜 1.3837、前房水 1.3695、水晶体 1.4051、硝子体 1.3394 として各セグメント部分の長さを算出し、それらを合計することで、segment AL を計算した。これらの屈折率はすべて眼軸長測定装置の製造元から提供された値を用いた。

■IOL パワー計算とデータ収集

BUII (V1.05)、Kane、および Hill-RBF 3.0 の計算式は、それぞれのウェブサイトから (2021 年 5 月 18 日から 2021 年 6 月 16 日までにアクセス)、製造元が推奨する A 定数 119.1 を使用して計算し、Haigis、Hoffer Q、Holladay 1、および SRK/T 式は、Excel スプレッドシートで計算した。レンズ定数の最適化は、4 つのオープンソース式 (Haigis、

Holladay 1、Hoffer Q、および SRK/T 式)でのみ実行可能であったため、この研究では適用していない。これらの式のレンズ定数は、オンラインの IOL Con (<https://iolcon.org/lensesTable.php>) に従って設定されている。予測誤差は、術後の屈折値から、7 つの式で計算された予測屈折値を差し引いて算出した(正の予測誤差は、予測よりも遠視の屈折結果を示す)。平均予測誤差 (ME)、平均絶対屈折予測誤差 (MAE)、中央絶対予測誤差 (MedAE)、および予測誤差の SD を各式に対して算出した。

■統計解析

統計解析はJMP Pro v. 14.0.0 (SAS Institute Inc.) を用いて実施した。データ分布の正規性は、Shapiro-Wilk正規性検定を用いて評価し、2つの異なるALとそれらを用いて各式で得られた屈折値予測誤差との関係の解析は、対応のあるt検定とWilcoxon検定を用いた。2つの異なる術前ALを評価するため、Bland-Altman解析を用いた。Bland-Altman図では、測定値の差は2つの測定値の平均値を用いてプロットされる。7つの式で得られた標準偏差 (SD) を比較するために、Holladayらによって記述された異分散検定を実施した²²。サンプルサイズは、2群間のMedAEが0.25 Dの差を検出するように設定し、有意水準5%、統計的検出力80%、標準偏差0.45Dと仮定し、104眼が必要と判定した。P値は多重比較のために調整され、調整P値が0.05未満の場合、統計的に有意であると判断した。

結果

145 例 145 眼 (男性 55 名、女性 90 名) において、segment AL は composite AL よりも有意に短かった (0.054 ± 0.070 mm、 $P < .0001$)。Bland-Altman 解析では、分節 AL と複合 AL の間に負の比例バイアスが認められ、95%一致限界は $0.191 \sim 0.083$ mm であった。これは、AL が増加するにつれて、segment AL と composite AL の差が拡大することを示す。

各式の屈折予測結果は、SRK/T 式を除くすべての式で、平均予測誤差は composite AL よりも segment AL の方が有意に少なかった ($P < .001$)。Segment AL に基づく Hoffer Q、Holladay 1、SRK/T 式で得られた値の SD 値 (それぞれ 0.52 D、0.54 D、0.50 D) は、composite AL に基づく各式の値 (それぞれ 0.57 D、0.60 D、0.52 D、 $P < .01$) よりも有意に低かった。BU2、Haigis、Hill3.0、Kane の予測精度は、composite AL と segment AL 間で有意差を示さなかった OA-2000 に表示された composite AL と比較すると、segment AL を用いたすべての計算式において、短眼軸長眼では近視化傾向がより少なく、長眼軸長眼では遠視化傾向がより少なく予測された。屈折予測誤差が ± 0.25 D、 ± 0.50 D、 ± 0.75 D、 ± 1.0 D 以内の眼の割合は、それぞれ 50.3%~58.6%、71.7%~82.8%、83.4%~95.9%、89.7%~98.6%の範囲であった。

【考察】

本研究は、SS-OCT 眼軸長測定装置によって得られた従来の composite AL から (角膜、房水、水晶体、硝子体の屈折率から) 逆算して算出される segment AL が、光学式測定装置の臨床応用以降に開発された BU2、Hill-RBF 3.0、Kane 式などの新世代式を含む各種の IOL 度数計算式の精度に及ぼす影響を評価するために企画した。Segment AL を用いた場合の屈折予測精度は、Hoffer Q、Holladay 1、SRK/T 式においては composite AL を用いた

場合よりも優れていた。しかし、BU2、Haigis、Hill-RBF 3.0、Kane 式においては、複合 AL をセグメント AL に変更しても精度に有意な改善は認められなかった。

一方、composite AL と segment AL の測定値自体に関しては、segment AL は長眼軸長眼で短く、短眼軸長眼で長く算出されており、この結果は既報と一致している 12-14。Haigis は composite AL を超音波測定方式の AL に変換するアルゴリズムを初めて報告した 18 が、このアルゴリズムは、長眼軸長眼で AL 値を過大評価し、短眼軸長眼で AL 値を過小評価する。segment AL は、長眼軸長眼での composite AL で生じる AL の過大評価と、短眼軸長眼での AL の過小評価を改善する。全体として、0.25 D、0.50 D、1.0 D 以内の予測誤差を持つ眼の割合は、それぞれ 50.3%~64.8%、74.5%~86.9%、91.0%~99.3%であり、これらの結果は、既報 2,23,24 と同様であった。

本研究は、もともと単一の平均屈折率を用いた AL (composite AL) の測定を行う SS-OCT 眼軸長測定装置測定結果から segment AL を算出し、この新しいアルゴリズムの予測精度を評価した初めての研究である。光学式測定装置の登場後に確立された BUII 式および Kane 式は、composite AL に適合させた式となっているはずである。BUII 式および Kane 式に segment AL を使用した場合、SD は増加したが、今回の検証では統計的な差は認められなかった。SS-OCT 測定装置によって得られる segment AL が Kane 式および Hill-RBF 式に与える影響についての検討結果は本研究の新たな貢献と言えるが、composite AL に対して segment AL は AL が増加すると短くなり、AL が減少すると長くなる傾向があるため、その 2 つの AL 算出値の違いが IOL 度数計算式の予測屈折誤差に及ぼす影響をより明らかな形として示すためには、AL が異なる相当数の症例の集積と解析が必要であると思われる。本研究では、AL が異なる眼の症例数が限られており (例: AL > 26 が 31 眼、AL < 22.5 が 10 眼)、Haigis、Hill、Kane、BU2 式で有意差がないとの結果となったのは、症例数が少なかったためである可能性が示唆される。

本研究にはいくつかの限界がある。1 つ目は、後向き単一施設研究デザインであり、単一民族グループ内の問題のない白内障のみを含む比較的小規模な患者集団であり、Web ベースの計算式の「範囲外」の症例がなく、極端または不均衡な生体測定特徴を持つ眼はほとんど含まれていない。より大規模で多様な症例群を含む前向き多施設研究において、最新の IOL 計算式を含む各計算式に対する segment AL 測定の影響についてさらに調査する必要がある。2 つ目は、AL における各光学組織 (角膜、房水、水晶体、硝子体) の実際の屈折率は依然として課題であり、本研究結果の信憑性は、測定機器メーカーが設定した屈折率値を正しいと仮定した場合に限られる。各眼部の屈折率については、今後さらに調査する必要がある。

【結論】

SS-OCT 眼軸長測定装置で得られた composite AL と segment AL の差を調査した。segment AL は composite AL と比較して、長眼軸長眼では短く、短眼軸長眼では長かった。Segment AL は、異分散テストを用いた複合 AL と比較して、Hoffer Q、Holladay 1、および SRK/T 式による屈折結果の予測精度を向上させたが、最新の BUII 式、Hill 式、Kane 式では有意差は検出されなかった。

(本研究内容は、J Cataract Refract Surg. 2024 May 1;50(5):492-497 に収載された。)

文献

1. Melles RB, Holladay JT, Chang WJ. Accuracy of intraocular lens calculation formulas. *Ophthalmology* 2018;125:169–178
2. Melles RB, Kane JX, Olsen T, Chang WJ. Update on intraocular lens calculation formulas. *Ophthalmology* 2019;126:1334–1335
3. Kane JX, Chang DF. Intraocular lens power formulas, biometry, and intraoperative aberrometry: a review. *Ophthalmology* 2021;128:e94–e114
4. Davis G. The evolution of cataract surgery. *Mo Med* 2016;113:58–62
5. Drexler W, Findl O, Menapace R, Rainer G, Vass C, Hitzenberger CK, Fercher AF. Partial coherence interferometry: a novel approach to biometry in cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1998;126:524–534
6. Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:472–485
7. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:368–376
8. Shammas HJ, Ortiz S, Shammas MC, Kim SH, Chong C. Biometry measurements using a new large-coherence-length swept-source optical coherence tomographer. *J Cataract Refract Surg* 2016;42:50–61
9. Wang W, Miao Y, Savini G, McAlinden C, Chen H, Hu Q, Wang Q, Huang J. 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
10. Tamaoki A, Kojima T, Hasegawa A, Yamamoto M, Kaga T, Tanaka K, Ichikawa K. Clinical evaluation of a new swept-source optical coherence biometer that uses individual refractive indices to measure axial length in cataract patients. *Ophthalmic Res* 2019;62:11–23
11. Monte´s-Micó R. Evaluation of six biometers based on different optical technologies. *J Cataract Refract Surg* 2022;48:16–25
12. Cooke DL, Cooke TL. A comparison of two methods to calculate axial length. *J Cataract Refract Surg* 2019;45:284–292
13. Wang L, Cao D, Weikert MP, Koch DD. Calculation of axial length using a single group refractive index versus using different refractive indices for each ocular segment: theoretical study and refractive outcomes. *Ophthalmology* 2019;126:663–670
14. 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
15. Connell BJ, Kane JX. Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmol* 2019;4: e000251
16. Hill WE. Hill-RBF Calculator Version 3.0. Available at: <https://rbfcalculator.com/online/index.html>. Accessed December 30, 2020
17. Barrett GD. An improved universal theoretical formula for intraocular lens power

prediction. J Cataract Refract Surg 1993;19:713–720

18. Haigis W, Lege B, Miller N, Schneider B. Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according

19. Hoffer KJ. The Hoffer Q formula: a comparison of theoretic and regression formulas. J Cataract Refract Surg 1993;19:700–712. Erratum. J Cataract Refract Surg 1994;20:677

20. Holladay JT, Prager TC, Chandler TY, Musgrove KH, Lewis JW, Ruiz RS. A three-part system for refining intraocular lens power calculations. J Cataract Refract Surg 1988;14:17–24

21. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. J Cataract Refract Surg. 1990;16: 333–340. Erratum. J Cataract Refract Surg 1990;16:528

22. Holladay JT, Wilcox RR, Koch DD, Wang L. Review and recommendations for univariate statistical analysis of spherical equivalent prediction error for IOL power calculations. J Cataract Refract Surg 2021;47:65–77

23. Savini G, Hoffer KJ, Balducci N, Barboni P, Schiano-Lomoriello D. Comparison of formula accuracy for intraocular lens power calculation based on measurements by a swept-source optical coherence tomography optical biometer. J Cataract Refract Surg 2020;46:27–33

24. TsesslerM, Cohen S, Wang L, Koch DD, Zadok D, Abulafia A. Evaluating the prediction accuracy of the Hill-RBF 3.0 formula using a heteroscedastic statistical method. J Cataract Refract Surg 2022;48:37–43

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 9200 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 180 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。

これらの研究から 15 年ほど前までは約 20%であった遺伝子診断の感度が、現在では約 60%まで高めることができるとともに、遺伝学的検査結果から難聴の進行や随伴症状の将来的予測もできるようになってきました。現在はその精度を高め、効果の高い治療を開発し、診断から治療へのシームレスな医療の流れを確立するために研究を進めています。

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、日本耳科学会の鼓室内ステロイド投与ワーキンググループにおいて総説を投稿し、感音難聴に対する鼓室内投与の保険収載を目指しております。日本耳科学会では、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すでに論文を投稿中です。

また、昨年は、外耳道皮膚再生医療の治験にも参加させていただき、昨年度で登録を終了し、現在解析中です。

数年にわたって行われてきた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関する解析もまもなく終了を迎えそうです。さらに、昨年度より 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の検証については、全国で協力いただける方をリクルート中です。

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ます（いずれも特許出願済）。埋め込み補聴器については、2025 年秋以降の臨床治験開始を計画できるところまでに至っております。

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関する研究も現在進行形です。

基礎研究においても内耳蝸牛の血流において新しい知見で興味深い発見をしましたので、報告する予定です。

新しい補聴器の研究や極細内視鏡の開発なども開始予定で、さまざまな研究を行っております。

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、瘢痕拘縮抑制効果を有する人工真皮の開発を、コラーゲン医療材料研究を進めている企業、工学研究機関との共同研究で進めております。瘢痕拘縮抑制のメカニズムを追求する基礎研究に関しては、特許を出願いたしました。創傷治癒過程を解明することは、良質な真皮を再生することにつながり、あらゆる創傷の瘢痕を目立たなく治すことに貢献できると考えています。また、企業と連携し、TGF6 の他、プレオトロフィンが皮膚コラーゲン線維構造に影響を与える因子として特定されました。今後化粧品への技術応用が予定されています。

平衡覚障害研究室（増田圭奈子 研究員）

本研究室では、めまい症例だけでなく、聴覚障害を主症状とする症例に対しても、詳細な平衡機能評価をおこない、聴覚、平衡覚障害疾患における病因病態の解明、早期発見、治療法について研究をおこなっている。突発性難聴症例に対し、vHIT（半規管機能検査）、VEMP(耳石器機能検査)による詳細な内耳機能検査を行い、その障害部位から病因病態を解明することができるか研究をおこなった。後半規管単独障害症例が、血流障害による生じている可能性について報告した。

cVEMP 検査で誘発に用いる音響刺激の最適周波数について、疾患の特徴や加齢の影響を調査し、cVEMP 検査の検出率向上と臨床応用のための研究を継続して行っている。

症例ごとに詳細な前庭機能評価を行い、めまい専門知識をもった PT が、病態に合わせた個別の前庭リハビリテーションをおこなっている。予後不良とされる両側前庭機能障害症例に対しても、病歴や患者背景に合わせた前庭リハビリテーションをプログラムすることで良好な結果を得られた。耳石器機能障害に対して耳石器脊髄反射を促すための新しい訓練方法の開発にも取り組んでいる。

進行性の遺伝性難聴に対する精密医療

松永達雄

(臨床研究センター聴覚平衡覚研究部)

【要約】

難聴の発症は遺伝との関連が強く、先天性難聴者では約 80%が遺伝性であり、さらに生後発症する遺伝性難聴者が追加されている。難聴の原因遺伝子は非常に多く、難聴だけを発症する遺伝子が 150 以上、難聴と他の症状を発症する遺伝子は 300 以上ある。先天性～若年成人に発症する進行性感音難聴では、患者の教育、就労に大きな影響を与え、遺伝的原因の患者が多い。本研究ではこのような進行性の遺伝性難聴の遺伝学的原因と聴力所見を検討した。この結果、遺伝学的検査で判明する遺伝的原因と、その時点の検査結果とを合わせて判断することで、より正確に難聴の経過予測ができる可能性があると考えられた。

【目的】

近年、このような難聴の原因に遺伝要因が含まることが明らかになり、国内ではその一部が指定難病（若年発症型両側性感音難聴など）になっている。進行性感音難聴の診療において、難聴の原因となる遺伝子の変化（バリエーション）を同定できると、症状及び聴力検査などの情報と合わせて検討することで、より正確な見通しを持って医療を提供できる（精密医療）。このような精密医療の向上のため、本研究では遺伝情報と聴覚臨床所見との関連を解明すること、遺伝情報からより正確な聴覚情報を把握してより適切な聴覚診療を行う方法を考案することを目的とした。

【対象および方法】

東京医療センター遺伝性難聴データベースから、症例抽出条件として 1) 遺伝以外の明らかな原因（環境要因）がない難聴、2) 0-39 歳発症（小児期、若年成人期の発症）、3) 臨床所見に進行性の記述があるの 3 条件で検索すると、該当難聴者数は 2078 例であった。原因遺伝子数は 80 遺伝子以上であった。1 番多い GJB2 遺伝子是非進行性の例がより多く、2 番目に多い SLC26A4 遺伝子は進行性かつ変動性の例が多いことから除外し、3 番目、4 番目、5 番目に多い CDH23、KCNQ4、MYO15A について検討した。検討は東京医療センターを受診した患者で行った。

【結果】

CDH23 難聴では遺伝型としてタンパク非切断型/タンパク非切断型が大部分であった。発症時期は先天性と後天性が約半数ずつであり、後天性の発症時期はほぼ 0-30 歳までと幅広かった。難聴の程度は重度が最多、続いて高度、中等度、軽度の順であった。オーディオグラムは様々なタイプが認められるが、中高音障害型が最多であった。周波数別に遺伝型と聴覚障害の進行との関連性に異なる特徴が認められた。

MYO15A 難聴では遺伝型としてタンパク切断型/タンパク非切断型が大部分であった。発症時期は先天性と後天性が約半数ずつであり、後天性の発症時期はほぼ 0-10 歳までと限

定されていた。難聴の程度は重度が最多かつ大部分であり、続いて中等度、高度の順であった。オーディオグラムは高音漸傾型とその類型および水平型であり、その中で中高音障害型が最多であった。どの周波数においても遺伝型と聴覚障害の進行との関連性に共通する特徴が認められた。

KCNQ4 難聴ではタンパク切断型/野生型が大部分であった。発症時期はほぼ後天性であり、ほぼ 6–24 歳の範囲であった。難聴の程度は軽度が最多で続いて正常（良聴耳での判定、非良聴耳は難聴）、中等度の順であり、高度はごく一部のみで認めた。オーディオグラムは高音急墜型とその類型であり、その中で高音急墜型が最多であった。聴覚障害の進行には遺伝型による違いを認めず、周波数別に異なる特徴を認めた。

耳小骨の可動性を判断するための適切な手技に関する検討

神崎 晶^{1) 2)}

(聴覚障害研究室 1)、慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科 2))

要 約

中耳手術の際に、耳小骨の動き（可動性）を測定する際に、適切に耳小骨を押すこと、その上で、動きがよいかどうかを主観的に術者は判定している。

目 的（または研究目的）

耳小骨の固定を確認するために、針を用いてその動き（可動性）を主観的に判断し手術を行っている。我々は、1)耳小骨の可動性を評価するための触診が内耳に大きな圧迫を与えるかどうか、2)複数の術者によって測定された耳小骨の可動性の認識が同様であるかどうかを検討した。

方 法

研究デザイン 手術技能試験 設定 多施設の医師による研究

以下の 2 つの研究が行われた。

- 1) 19 人の耳鼻咽喉科医（10 名が耳科手術指導医、9 名が非手術指導医）に、針付きプローブでバネを通常の触診と同程度の力で約 3 回触診するよう指示した。バネにかかる力を測定し、測定値のばらつきを調べた。
 - 2) 術者に様々な硬さのバネを触診してもらい、耳小骨形成術を必要とする耳小骨固定に匹敵するバネの硬さを特定した。
- 術者は、どの程度の固定であれば耳小骨の再建が必要であると判断できるだろうか？

結 果

- 1) 測定値は術者によって大きなばらつきがあり、予想以上の強さで押していた。
 - 2) 19 人の術者のうち 4 人は、手術で再建すべき耳小骨の動きを正しく把握していた。
- 耳小骨の動きの正確な認識と、耳小骨に強い力を加えることとの間には寒冷性はなかった。

結 論

定量的および客観的測定により、耳小骨の触診という手技でさえ術者によって大きく異なることが明らかになった。内耳に大きな力を加えずに耳小骨を触診して再建が必要かどうかを判断することは予想以上に困難であった。

余剰皮膚活用によるヒト皮膚線維構造研究の試み

落合博子¹⁾、岡愛子¹⁾、木内里美²⁾、張優希²⁾、大石貴矢²⁾

(¹⁾再生医療研究室 ²⁾ポーラ化成工業株式会社)

要約

脂肪由来幹細胞 (adipose-derived stem cells : ASCs) の皮下投与は、美容医療分野において皮膚の若返りや質の改善を目的に広く用いられているが、その分子メカニズムは未解明な点が多い。本研究では、ASCs が分泌するサイトカイン「TSG-6 (tumor necrosis factor-stimulated gene-6)」に着目し、その働きが線維性構造の再構築 (fibrous remodeling) にどのように関与するかを明らかにした。特に、好中球細胞外トラップ (neutrophil extracellular traps : NETs) 形成抑制との関係を検証し、ASCs による皮膚組織の線維構造改善効果の一因として TSG-6 の役割が強く示唆された。

背景・目的

生体より摘出した皮膚片は、摘出後速やかに培養に供することで数日間の生存が可能である。そこで私たちは倫理委員会の承認の下、外科手術に伴い発生する余剰皮膚を活用し、培養皮膚片を対象とする皮膚科学研究を実施している。これまで健常皮膚の採取に課題があることから、線維構造の再構築に寄与する生体反応の研究報告は僅かである。今回私たちは脂肪由来幹細胞を皮下注入した培養皮膚を用いて、線維構造が再構築されるかヒト組織に対して検討を行った。本研究の目的は、ASCs が皮膚組織にもたらす線維構造の改善効果の背景にある分子メカニズムを明らかにすることである。特に、ASCs が分泌する TSG-6 が NETs 形成を制御し、線維化を抑制することで、皮膚の若返りや組織再構築に寄与しているかどうかを検証する。

対象および方法

研究対象は、手術にて余剰皮膚が発生し、インフォームドコンセント下に書面による同意が取得され、かつ感染症のない患者とした。検体は PBS に浸漬した状態で保温条件下にて解析実施施設に輸送した。その後、洗浄、切り出し、消毒を行い、摘出後数時間以内に 10% FBS 含有 DMEM/F-12 培地中にて培養を開始し解析を行った。対象は、日本人男女 (38～84 歳) から採取された腹部皮下脂肪組織とし、そこから分離した ASCs を用いて実験を行った。新鮮な脂肪組織を ASCs と共培養することで、組織レベルの変化を観察した。さらに、免疫組織化学染色および qPCR によって、TSG-6 の発現量、NETs の形成、ならびに線維化関連遺伝子 (collagen 1 α 1 や α -SMA など) の発現レベルを評価した。TSG-6 の中和抗体を用いることで、その機能的意義についても検討した。

結果

検体数は 2018 年 4 月から 2022 年 3 月までに計 68 例であった。培養皮膚片を ASCs と共培養することで、脂肪組織中の TSG-6 発現が顕著に増加し、NETs の形成が抑制されていた。これにより、線維化関連遺伝子の発現も有意に低下した。対照的に、TSG-6 の中和抗体

を添加した条件では、NETs の形成抑制が解除され、線維化マーカーの発現が上昇した。これらの結果は、ASCs が TSG-6 を介して過剰な好中球活性化および線維化を抑制する機構が存在することを示唆している。

考察

脂肪由来幹細胞を皮下注入する美容施術は、老化に伴う皮膚症状の改善だけでなく、線維構造の再構築が生じるとされるが、本研究はそれを裏付ける結果となった。ASCs による線維構造の改善効果には、単なるボリュームの補填だけでなく、サイトカイン分泌を介した組織環境の制御が関与している。本研究は、ASCs が分泌する TSG-6 が NETs 形成を抑制し、炎症誘導性の線維化を防ぐことで、皮膚組織の構造と機能の改善に寄与している可能性を示した。TSG-6 を介したこの経路は、再生医療や美容医療における新たな治療標的となりうる。特に、過剰な線維化が問題となる疾患への応用も期待される。本研究は、ASCs の使用において、量的効果だけでなく、質的改善という観点からもその可能性を広げる重要な知見を提供している。また、本研究は、皮膚摘出が困難な研究対象における皮膚生体反応を研究するための、余剰皮膚の有効な活用事例となった。

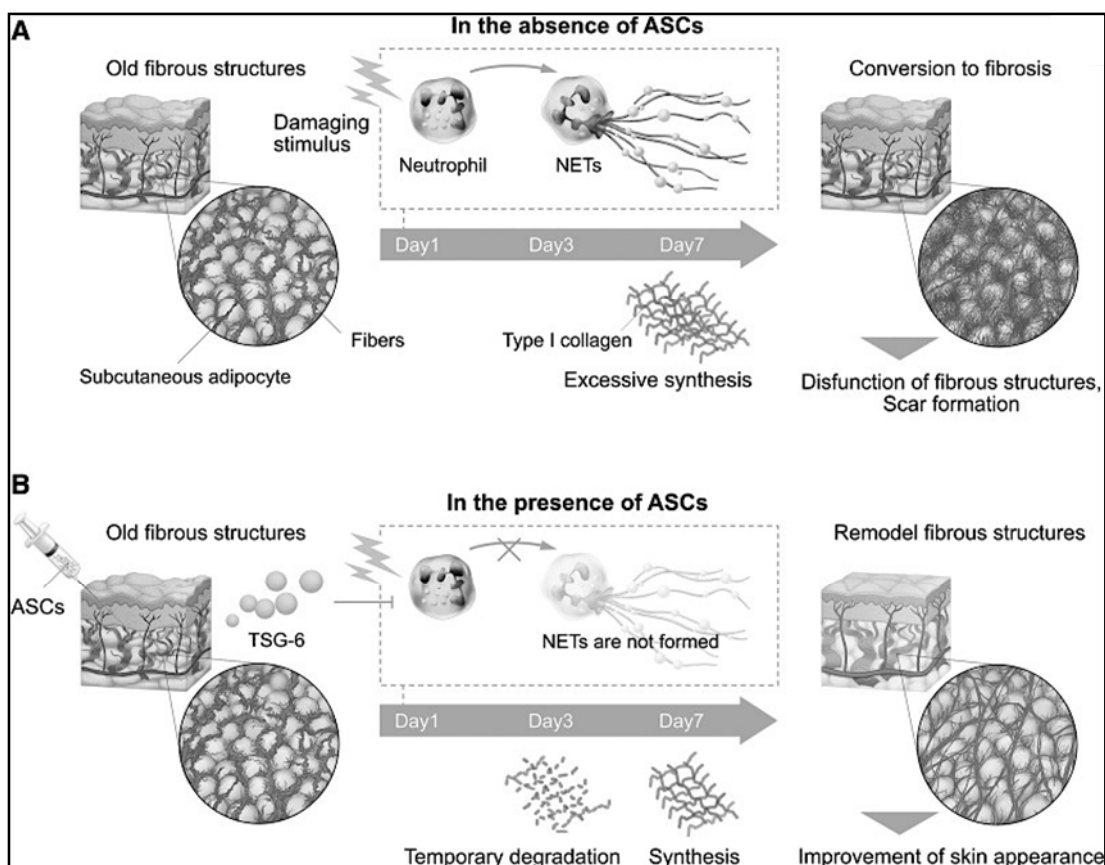


図 A : ASC がいないと、損傷した脂肪組織で好中球が NET を形成し、I 型コラーゲンが過剰に作られて線維化が進む。図 B : ASC があると、TSG-6 が NET の形成を抑え、I 型コラーゲンの一時的な分解と再合成が起こり、組織が再構築される。

Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024 Jul 19;12(7):e5990.

cVEMP における 500-1000Hz slope 陽性症例の疾患別、年齢による検討

増田圭奈子
平衡覚障害研究室

要 約

前庭誘発筋電位(vestibular evoked myogenic potential : 以下 VEMP)は、1992 年に強大な音響刺激によって胸鎖乳突筋で記録される前庭由来の反応であり、耳石器機能検査として用いられている。さまざまな内耳疾患で見られる特徴的な所見や、加齢による影響が報告されている。cVEMP 検査における周波数特性の疾患による特徴や加齢による影響について検討した。これまでの報告にもあるように、当院の症例でも内リンパ水腫関連疾患および高齢者では最適周波数が高方にシフトする傾向がみられた。

目 的

cVEMP には気導音刺激が最も広く用いられている。健常人において最も効果的な刺激周波数は、400～800 Hz とされ、500Hz トーンバースト刺激で検査されることが一般的である。メニエール病 (MD) では内リンパ水腫の存在により最適周波数が 500Hz から 1000Hz にシフトすると考えられ、この周波数特性を指標とした内リンパ水腫推定検査が MD の補助的検査として用いられている。一方、この周波数特性は、健常な高齢者でもみられるとされる。500Hz と 1000Hz の 2 周波数で cVEMP の測定を行った症例において、周波数特性の疾患による特徴や年齢による影響について検討をおこなった。

対象および方法 (または方法)

2019 年 9 月から 2024 年 5 月までに当院めまい検査外来を受診し cVEMP 検査を施行した 302 症例のうち、500Hz と 1000 Hz で cVEMP の測定を行った症例は 185 症例のうち、中耳疾患、中枢性疾患を除外した 175 症例(10-97 歳、平均 55.0±19.3 歳、男 60 名、女 115 名)を対象とした。

cVEMP の周波数特性の指標として 500-1000Hz slope (以下 slope) を、以下の計算式を用いて算出し、slope<-19.9%を slope 陽性とした。500Hz と 1000Hz のいずれの周波数で cVEMP 500-1000 slope = $100 \times (CA500 - CA1000) / (CA500 + CA1000)$
CA500 は 500Hz の p13-n23 補正振幅、CA1000 は 1000Hz の p13-n23 補正振幅である。

結 果 (または成績)

本症例においても内リンパ水腫関連疾患では slope 陽性率は高く、slope を用いた tuning property test は有効と考えられた。加齢により slope 陽性となる傾向がみられ、内リンパ水腫推定検査として、slope を用いた tuning property test は、高齢者では偽陽性となる可能性があり、MD の診断には注意を要する。

また、突発性難聴 (SD) においても slope 陽性率が高かった。今後、cVEMP 検査を用いた SD と MD との鑑別方法や、vHIT など他の前庭機能検査と組み合わせることで SD の病態解明の可能性について研究を行う。

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、公募できた唯一の研究部長として、これまでの臨床、研究の経験をまとめることにした。手始めに、人間が進化により獲得した音声言語コミュニケーションにより、逆に誤嚥をしやすくなった点に関して、これまでの臨床、再生医療手術研究、NHO 研究、科研費での研究などを部長定年までの残された一年間でまとめて論文にするべく執筆を開始した。このため本年度はこれといった自身の論文はないが、来年度は例年の様に多くの業績が望める見込みである。

国立病院機構 9 施設の耳鼻咽喉科で遂行中の「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」はこれまで NHO や AMED 研究費で行われてきた研究のまとめで、本研究班が過去に行い多くの成果をあげた。この研究は *Lancet* 1997, *Ann Intern Med* 2003 に発表した基本アイデアから、NHO 研究として検証を続け、*Laryngoscope* 2005, *Acta Otolaryngol.* 2011, *J Am Geriatr Soc.* 2011, *Endoscopy.* 2016, *Med Hypotheses.* 2018 他に発表した。各新聞やチョイス、林修の今でしょ講座などのテレビ番組で、オールドメディア最期の視聴率の高い時期に、多く取り上げられた。今回は「内頸動脈変位走行異常の症状としての咽喉頭異常感を、一般に向けて普及を目指す研究」で、最終年度に症例の登録を完結し、定年前に論文として発表できるよう鋭意研究中である。

これまで東京大学医学部音声言語医学研究施設出身の伊藤憲治先生（帝京平成大学前教授）、関本荘太郎先生、当研究部秘書の相米さん、高澤さん、東京大学耳鼻咽喉科学教室の有志の先生方と共に Event related の fMRI や赤外線トポで行った生理実験は、脳と感覚器聴覚嗅覚発声の実験成果として、*Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010, *Med Hypotheses.* 2011, *J Voice.* 2012, *Acta Otolaryngol.* 2016, *Sci Rep.* 2020 他に発表してきた。成果は国内でも日本経済新聞の日経スタイルで大きく一面記事として特集された。外部からの研究員五十嵐一枝先生（白百合女子大学名誉教授）を中心に「聴覚過敏」に関し、これまでの本研究部で培った研究手法を基に検証し、臨床応用に発展させたい。五十嵐先生は、第 26 回「発達の臨床と理論」研究懇話会を 9 月に当院で開催、運動と認知機能の関係について、臨床から得られた知能検査や臨床脳波等を通しての自閉スペクトラム症の認知心理について、さまざまな領域や視点から得られる情報の有意義な研究会を成功させた。研究員の板垣文彦先生（亜細亜大学前副学長）は、乱数生成課題とドーパミンの関係について、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英国との国際比較研究、の生理実験を当実験室で実

施、眼科の藤井祥太先生の協力も得て、涙液中のドーパミン分析を、現在英国 Bristol 大学と共同研究で進めている。中央大学の経済学部伊藤篤教授は、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、次元変換による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は論文として完成し、現在英文誌投稿中である。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嗄声への理解と対応—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み、「学校教育における小児嗄声の理解と対応」が日本声楽発声学会の学会誌に採択掲載された。今年度4月から洗足音楽大学大学院で音楽教育研究の講義を担当することとなった。野村博博士は、三鷹市社会福祉と共同実証研究で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介護を支える高齢者の見守りシステムに活用できる小型カメラ体型のデバイスを開発した。言語聴覚士の中澤理香は、鼻咽腔閉鎖機能の画期的な客観的計測評価法を開発、構音障害、嚥下障害患者に対して、鼻咽腔閉鎖不全に対する世界に先駆け有効的な応用を、高澤美裕と共に検証し臨床応用を目指している。その高澤は、これまでも多くの論文共著の経験から、自身で論文支援の研究を行い、これまで同様卓越した英語力で病院医師等の論文作成の支援援助を行いつつ、論文執筆のポイントを世界に向け、英文誌に投稿中である。

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NH0 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。

これまで、世界に向けて研究成果を英語論文で絶え間なく発表し、啓発も含め成果を学会に先駆けて出してきた。幸い音声言語・嚥下とヒトを対象の生理実験研究と臨床に重点を絞れた。その結果、国民生活に直結することもあり、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効率よく、国民に還元できた。

無念であるが部長の定年と共にまもなく研究部も終焉の憂き目に遭うであろう。それまで大過なく研究と臨床を続け、人工臓器・機器開発研究部が今後いかなる形になろうとも、所属研究員一同は高い志を持続し、いつかは皆さまにも、これまでの研究の本質を、ご理解いただけると信じて精進を続ける所存である。

Problems of Speech and Swallowing in Human Beings, the Additional Solutions with Regeneration, Instead of Just Anti-Aging

Koichi Tsunoda, M.D., Ph.D.

Department of Artificial Organs & Medical Creations/Otolaryngology
National Hospital Organization Tokyo Medical Center

Last 40 Years, I developed many novel therapies for voice problems with satisfactory evidence to every citizen. With that, I simultaneously took care with phono-surgery for voice problems of professional voice users including many top actors and singers in Japan.

In contrast to other mammals, evolution has brought humans the long and flexible vocal tract needed for speech. The human adult larynx is located in and has descended through the neck, resulting in an effective articulatory system that has enabled the ability to communicate through speech. As a result, humans must elevate the larynx and move it anteriorly while swallowing to prevent aspiration. The vocal folds themselves also participate in prevention of aspiration during swallowing by closing the glottis. When aspiration does occur, action of the true and false vocal folds operates as part of the cough mechanism to expel foreign bodies (water, food). Laryngeal elevation and glottal closure are indispensable for human beings.

Anatomically and physiologically, atrophy of extrinsic and intrinsic laryngeal muscles due to aging gradually weakens the functions of laryngeal elevation and glottal closure, which causes hoarseness and aspiration. This results not only from glottal incompetence, but also from lower position of the larynx and increased difficulty to elevate it. Surgical solutions require strengthening the atrophic intrinsic and extrinsic laryngeal muscles. Many techniques involving injections inside intrinsic laryngeal muscles, and laryngeal elevation surgery have been developed but have disappeared. In 1998, I developed a surgical solution for insufficient glottal closure for phonation and aspiration called autologous transplantation of fascia into the vocal folds (ATFV), that was within the new conception of regenerative medicine. We observed histological changes and cell proliferation activity after ATFV, suggesting that fibroblasts transplanted into the fascia do not degenerate but survive and proliferate in human Reinke's space. However, for Wermer's syndrome, transplantation of fascia leading to regeneration of vocal fold tissue, using a mechanism like stem-cell transplantation, was not effective. That might have been caused by the aged state of the stem-cells transplanted. Reproducible/promotable tissue transplantation is necessary. Considering the swallowing function in the elderly, injection of reproducible/promotable stem-cells into atrophic vocal folds may produce improvements for glottal incompetence and injections into laryngeal elevation muscles may produce improvements for laryngeal elevation in swallowing. This technique, which prevents scar formation in the surrounding tissues, would be preferable to

invasive surgical incisions.

In combination with these simple injections of stem-cells into weakened muscles, drawing in the jaw during swallowing (easier laryngeal elevation by shortening the distance between the oral cavity and the larynx) and maintaining speech as self-rehabilitation (training to reinforce the glottal closure) may prevent future problems of aspiration in the elderly. Furthermore, if velopharyngeal dysfunction (weakened changes of soft-palate elevation for phonation and swallowing) is recognized, injection into the muscle of soft-palate elevation with suitable training (training to reinforce the soft-palate elevation) is necessary.

Before those solutions, it is necessary to individually evaluate swallowing and phonatory functions as a medical check-up. To rejuvenate aged senses and muscles with a view to improving an individual's life as they age is important. For that, a novel medical check-up program is needed to maintain and enhance quality of life, not only for speech and hearing, but also for the function of the nose for smelling.

シンデレラ体重を目指し、嗄声を来した症例 Dysphonia After Taking Dietary Supplements

角田 晃一

46歳の女性が、気息性嗄声と咳を伴う呼吸困難を主訴として紹介され来院した。喉頭ファイバースコープでは、声帯直下の両側声門直下前方の浮腫を認め発声時に声帯内転が妨げられ、気息性の発声障害が生じていた。アレルギー抗原（ハウスダスト、季節性アレルギー）、抗核抗体などの血液検査を実施したがすべて陰性であった。その後も気息性嗄声の治療のため、プレドニゾロンをその都度処方され症状は治まった。患者の酸素レベルが低下したことは一度もなかったが、生活習慣に焦点を当てた詳細なインタビューにより、減量のために新しいサプリメントを飲み始めてから声に変化していることが明らかとなった。患者にサプリメントの服用の中止の依頼をしたところ、2週間以内に声は完全に回復した。喉頭浮腫が解消し、声門閉鎖が良好になり、嗄声、咳、呼吸困難の症状が消失した。サプリメントの薬剤誘発性リンパ球刺激試験の結果は、ステアリン酸カルシウムおよび酸化マグネシウムに対して強い陽性反応を示した。近年シンデレラ体重が理想の見た目とされており、それを目指してダイエットする人が多いともいわれている。患者本人は160cm、体重は50kg、BMIは19.53であり標準体重は56kgであるが、シンデレラ体重は46Kgであった。痩せていてもやせ薬を服用していることもあり、詳細な問診が重要であることを示唆した。

文献1) Am J Med . 2023 May;136(5):e85-e86.

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 (マルチラベル分類として)

加納 滋¹、川崎 広時²、角田 晃一³

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

要約

音声疾患の臨床において、器質的な診断と機能的な診断など診断名が同時に複数存在することがある。これに対応するためにはマルチラベル分類の対応が必要である。マルチクラス分類と基本的には似ているが、ラベルの作成には工夫を要し、出力層の活性化関数はsoftmaxではなくsigmoidを、損失関数はcategorical_crossentropyではなくbinary_crossentropyを用いる必要がある。confusion matrixは、各疾患毎に求め、それぞれのconfusion matrixよりaccuracyを求め、それらの平均としてmultilabel_accuracyを定義して用いた。正常例および、反回神経麻痺、ラインケ浮腫、声帯ポリープ、喉頭炎、機能亢進性発声障害まで範囲を拡大してマルチラベル分類を行った。

目的

これまで、定常母音や課題文の読み上げの音声を用いて、機能的疾患として「反回神経麻痺」、器質的疾患として「ラインケ浮腫」「声帯ポリープ」を対象として、マルチクラス分類・回帰に関して報告してきた。これは、臨床的には、一つの診断名に決定することに対応する。日常臨床では、同時に複数の診断名が付けられることも多く、これに対応するためにはマルチラベル分類の対応が必要である。そこで今回は、3疾患に対するマルチラベル分類を行い、さらに疾患数を増やして同様に分類を試みる。

対象および方法

ハードウェアはこれまでの報告と同じである (CPU: Intel Core i9-10980XE、GPU: NVIDIA RTX A6000)。ソフトウェアも全てオープンソースを使用することに関しては同じである (Python, Keras, ResnetRS420 等)。音声データは、Saarbruecken Voice Database (ザールラント大学、ドイツ) から、定常母音 /a/ (持続時間: 1 秒) を使用した。疾患に関しては、反回神経麻痺、ラインケ浮腫、声帯ポリープの3疾患を対象とし、さらに、喉頭炎、機能亢進性発声障害を順次追加した。

3疾患に関しては、反回神経麻痺: 213例、ラインケ浮腫: 68例、声帯ポリープ: 45例であり、GRBAS評価は、それぞれ、00000~33310、00000~33200、00000~33300であり、正常例は235例で、00000~11100であった。

3疾患に対するマルチラベル分類を行う為に、最初に反回神経麻痺、ラインケ浮腫、声帯ポリープの3疾患を1グループとし、ラベルは3疾患に対応するために要素数3のベクトルを用いた。反回神経麻痺単独の場合は (1 0 0)、反回神経麻痺およびラインケ浮腫の場合は (1 1 0)、ラインケ浮腫および声帯ポリープの場合は (0 1 1) 等とした。

マルチクラス分類と異なり、マルチラベル分類では、出力層の活性化関数は softmax ではなく sigmoid を、損失関数は categorical_crossentropy ではなく binary_crossentropy を用いた。confusion matrix は、各疾患毎に求め、それぞれの confusion matrix より accuracy を求め、それらの平均として multilabel_accuracy を定義した。

結果（成績）

3疾患に対するマルチラベル分類での、各疾患の confusion matrix は、図の様であった。

この時の、test データをみると、

正常群では、ラベル（ 0 0 0 ） に対して、（ 0.000 0.000 0.000 ） という結果であるデータもあるが、（ 0.999 0.000 0.000 ） や（ 0.397 0.656 0.010 ） という結果のデータも存在した。

また、疾患群では、同様に、ラベル（ 1 0 0 ） に対して、（ 1.000 0.000 0.000 ） や（ 0.638 0.802 0.004 ） 、また、ラベル（ 1 1 0 ） に対して、（ 0.443 0.305 0.055 ） などのデータであった。

これらの評価値は、precision 0.42 recall 0.53 F1score 0.47 であり、multilabel_accuracy は、0.78 であった。

反回神経麻痺		ラインケ浮腫		声帯ポリープ		平均	
24	10	34	12	52	0	36.7	7.3
8	12	4	4	2	0	4.7	5.3

次に、喉頭炎を追加した 4 疾患に対するマルチラベル分類を行った（反回神経麻痺、ラインケ浮腫、声帯ポリープ、喉頭炎）。

評価値は、precision 0.38 recall 0.34 f1_score 0.35 で、multilabel_accuracy 0.80 であった。

さらに、機能亢進性発声障害を追加した 5 疾患に対するマルチラベル分類を行った（反回神経麻痺、ラインケ浮腫、声帯ポリープ、喉頭炎、機能亢進性発声障害）。

同様に、評価値は、 precision 0.23 recall 0.083 f1_score 0.12 で、multilabel_accuracy 0.75 であった。

マルチクラス分類の時と異なり、マルチラベル分類では、疾患群が増えると、症例数の影響が出やすいが、十分に処理できることが確認された。症例数が、増えるとより詳細な検討もできると考えられた。

今後は、異なるアプローチ方法との組み合わせが期待される。

AIエージェントがもたらす未来の医療
2025：AIアバターによる医療の未来
(LLM を利用した外来診療、フィラーなきSOAP入力)

加納 滋¹、川崎 広時²、角田 晃一³
(加納耳鼻咽喉科医院¹、(株)メディカルソース顧問²、
国立病院機構東京医療センター臨床研究センター人工臓器・機器開発研究部³)

要約

電子カルテが稼働中の市販のPC に、LLM を組み込んだ AIアバターを作成導入し、医療現場の問診に使用した。録音開始と同時に音声認識エンジンと大規模言語モデル (LLM) が音声入力されたテキストを解析した。問診の会話内容は、フィラーを除去し、患者の言葉・医師の言葉を分離し、それぞれ書き言葉にしてSubject、Object にわけて出力できた。AIエージェントにより、医師はより本業の部分に注力できるようになると期待される。

目的

近年、自然言語処理技術や大規模言語モデル (LLM) の急速な進歩に伴い、医療現場における業務効率化や患者サービス向上の可能性が大きく広がっている。特に「AIアバター」と呼ばれる対話型のシステムを活用すると、医療現場での問診や説明、記録作成をサポートすることが期待される。

電子カルテが稼働中の市販のPCにおいて、LLM を組み込んだ AIアバターを作成し、どの程度利用できるかを臨床を通して考える。

対象および方法

AIアバターとは、画面上に表示されるキャラクターや人形が対話を行う仕組みのことで、カメラやマイク、スピーカーと連動することで、患者さんや医療従事者の問いかけに対して自然な言葉で応答できる。このアバターに、大規模言語モデル (LLM) を組み込むことにより、人間に近いレベルの自然な対応を実現できる。

市販の iMac (2020年製、3.3GHz 6コア Intel Core i5、RAM16GB、OS Sonoma14.6.1) に今回開発したアプリ (仮称：Luminous) をインストールして、外来診療で動作をチェックする。今回チェックする対象は、患者と医師の間でかわされる日常的な問診とした。さらに、フィラーの除去 (通常の会話の中でてくる「あー」「えーっと」などの不要な言葉の除去)、患者の話した内容と医師の話した内容を区別し前者の内容をSubject に後者の内容を Object に適切に分けられるか、話し言葉の会話内容を書き言葉にして記録できるかをテストした。なお、Assessment、Plan に関しては参考程度に出力した。

結果 (成績)

- 1) 既存の電子カルテとは全く独立したソフトウェアであり、追加による影響は無かった。
- 2) 2020年製のIntel Mac でも問題なく動作した。

- 3) PC に付属するマイクを使用した、外来での録音に問題はなかった。
- 4) 話し始めるときにキーを押し、終了したときに再度同じキーを押すだけの操作のため、日常診療を妨げなかった。
- 5) 録音開始と同時に音声認識エンジンがリアルタイムでテキスト化し、大規模言語モデルがそのテキストを解析した。
- 6) SOAP形式 (Subjective, Objective, Assessment, Plan) に沿った、要点をまとめたドラフト (下書き) を自動で生成できた。
実際には、録音された音声は、「そのままのテキスト」として記録され、それをもとに「AI 翻訳した SOAP 形式」が作成され、この部分は、画面上のカーソルの位置にそのまま貼り付け (Paste) できた。
- 7) 電子カルテの所見欄に貼り付けられた SOAP 形式での記録に関しては、医師が内容を確認した上で、問題なければ、そのまま確定保存するのは、既存の方法と同じである。

考案

医療の現場では、医師がキーボード入力しながら患者さんと話をすることは多いが、必ずしも容易なことではない。さらに耳鼻咽喉科の診療現場では、「処置」という動作があり、その場合には、両手は完全にキーボードから離れ、その処置の最中にも重要な内容の会話が行われることが多い。結果として、所見は、処置がおわってから改めて医師がキーボードを使用して入力することになり、入力漏れも生じやすい。医師の指示等をリアルタイムで入力できる医療秘書がついている場合には、問題ないが、費用を含めた人的な問題のため、実際には実行できないことが多い。

入力に関しては、電子カルテが登場した 2000 年からの問題であるが、よい解決方法はなかった。主な問題点は、1) 会話は話し言葉だが、記録は書き言葉を使う。2) 医者と患者の言葉を (その内容から) 分ける必要がある。3) 得られた文字列は、その内容により、Subject と Object にわけて記録する必要がある。今回は参考程度にしたが、予想される診断やそれに必要な検査、治療に関しては、Object、Plan に自動的に記入されるようになっているが、精度等に関しては、今後様々な観点から改善される予定である。

AI を利用する場合の一般的な問題点に関しては、そのまま残っている (ハルシネーション、個人情報の扱いを含めたデータ管理等) が、今後、さまざまな形で AI エージェントが幅広く導入されることになる。AI エージェントは、あくまで人間の医療を「より豊かにする補佐役」であり、医師・看護師・患者の関係性を変革しつつ、新しい医療モデルを形作り、それにより医師はより本業の部分に注力できるようになると期待される。

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—

戸谷登貴子

(国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター 人工臓器・機器開発研究部)

要約

小児嗄声は、幼児から小学校中学年での出現が多く認められⁱ、その最も多い原因は声の濫用や誤用による声帯結節であるⁱⁱ。声嗄れや発声障害は、痛みを伴わないことがほとんどであり、風邪や喘息、個人の声の特性として片づけられる診断も少なくない。小児嗄声となると、患者の年齢が若いことで、本人が症状の自覚や生活の不便さを感じず、生活の中で声を酷使し続けている場合は多い。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ⁱⁱⁱ、保護者、学校現場における病識、症状への正しい認識が影響するものであると言える。小児の声の乱用による嗄声は、多くの場合が一過性で、高学年になると消えることは多いものの、永続性の病気に至る場合もある^{iv}。幼児期・学童期における音声の保護には、教師や親が常に注意を払うことが必要である^v。

学童期の罹患者にとっては、歌唱や音読、語学の発音等の声を使う学習に少なからず影響を与えていることが考えられる。学校生活では、声が出にくいことで、人とのコミュニケーション作りにも不安や支障が出てくる可能性もあり、こどもにとってストレスや自己喪失、学習減退等、様々な精神的マイナス要因をもたらすのではないかと危惧する。

そこで学校教育におけるこの疾病の実態を明らかにするために、学校保健と学習状況に大きく影響する音楽授業の歌唱学習に焦点を当てて研究を行うこととした。学校保健については、小・中学校保健調査と養護教諭へのアンケート調査を、音楽授業については小・中学校音楽科教諭へアンケート調査を実施した。また、嗄声児童・生徒の歌唱状況を把握するために、自身が指導している児童合唱団の患児の学童期から変声期における歌唱音声进行分析した。

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を示し、学校教育における正しい認識と理解が得られるよう啓蒙する。その上で、罹患が学習状況に大きく影響する音楽授業に焦点をあて、指導者への学習対応を示唆することを目的とする。

対象および方法

1. 調査対象

- 小・中学校音楽科教諭
- 小児嗄声児童（小学5年生時からの経過観察）

2. 方法

(1) 学校教育現場にける実態把握

○ 嘔声児童・生徒の歌唱状況と音楽授業の学習参加

○ 小・中学校音楽科教師の指導実態

音楽科教諭へのアンケート調査実施（東京都、千葉県、横浜市）

(2) 嘔声児童・生徒の歌唱状況の変化とそれに伴う心理的变化状況

○ 患児の歌唱学習の経過観察・・・歌唱録音の音声データ分析

○ 患児への聞き取りインタビュー

結果

2019 年から調査を始めた小児嘔声の歌唱音声と学校教育における実態について、ようやく論文にまとめることができた。

これまで学校保健での実態把握に関しては、2023 年に千葉県八街市に協力頂き、養護教諭インタビュー、市内全小・中学校養護教諭へのアンケート調査を実施し、各学校の罹患者数の把握、学校健康診断、養護教諭の指導実態をまとめていた。しかし音楽科教諭の調査データが少なかったため、2024 年は音楽科調査を更に広い範囲に広げ、東京都、横浜市への教員へも実施し回答を得ることができた。

また、患児の小学6年生～高校1年生時に録音した歌唱音声データの分析を、テキストと音の関係性に着目した項目を増やし、音声分析を行った。更に、被験者である男児が高校生になり、身体的にも精神的に成長し、変声期で発声的にも落ち着いた状況となったため、冷静な自己分析ができると考え、対面インタビューを行った。主な内容は、児童期の嘔声状況から変声後の現在を振り返り、話し声や歌声の変化と関連した心理面を話してもらった。このインタビュー調査では、罹患児童の学習面の障害が起こること以外に、こどもの心理がどのように成長期の学習や活動に影響するかが明確に回答されており、正しい認識を本人もまわりの大人も持つことの重要性が示された。この回答は、思うように声が出ない何年もの間を、変声期を待てば快癒するという楽観的な対応だけで過ごすことが適当ではないことを示唆している。

本論文の学会誌掲載により、小児嘔声に対する認識が少しでも広がり、学校教育において嘔声児童の理解や声の衛生指導のきっかけに発展することを望む。学校、社会においてこの疾病への理解が得られるよう、次の発信を考えていきたい。

【引用・参考文献】

ⁱ 新美成二(1987)「小児嘔声の取り扱い」『コミュニケーション障害 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK』No.4 金原出版

ⁱⁱ 前川圭子(2024)「小児声帯結節に対する音声治療」『音声言語医学』音声言語医学会 Vol.65, pp.1-6

-
- iii 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会報』日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会
91, pp.1892-1897
- iv 廣戸幾一郎・平野実他(1963) 「学童の嗄声の経時的変化に関する統計的観察」『耳鼻咽喉科臨床』耳鼻咽喉科臨床学 56,pp.247-252
- v 高島宏子(1999)「音声障害の予防」小池靖夫編『音声治療学－音声障害の診断と治療』
p.109 金原出版

分子細胞生物学研究部

部長 樺山 幸彦

名誉分子細胞生物学研究部長

岩田 岳

視覚生物学研究室 部長併任

神経生物学研究室 部長併任

分子細胞生物学研究部は網膜・視神経疾患（加齢黄斑変性、家族性正常眼圧緑内障、遺伝性視神経萎縮症、遺伝性網膜疾患など）について、その原因の解明、発症分子メカニズムの解明、そして、これらの基礎的情報から新たな治療法の開発やこれを検証するための疾患動物モデルの作製を行っている。網膜疾患には多因子（遺伝、環境、習慣）を原因とする加齢黄斑変性や緑内障、遺伝因子のみを原因とする網膜色素変性や黄斑ジストロフィーなどの遺伝性眼疾患が存在する。これらの感受性遺伝子や原因遺伝子を解明し、発症メカニズムを分子レベルで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、さらに新規治療法を開発している。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階データ管理室にはゲノム解析サーバーや症例情報サーバーが設置されている。

研究部ホームページ www.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、東京医療センターと実験動物中央研究所（佐々木えりか）との共同によって遺伝性網膜疾患のマーモセットを作製し、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。研究は順調に進んでおり、2025 年度に疾患個体を得る予定である。

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

2) 遺伝性網膜疾患の全ゲノム解析

2011 年度より厚生労働省研究班として始まり、2015 年度より AMED 難治性疾患実用化研究事業の拠点班として、38 の大学眼科教室や眼科関連研究所と連携した Japan Eye Genetics Consortium (JEGC, <https://jegc.org>) を結成し、遺伝性網膜疾患（網膜色素変性、黄斑ジストロフィーなど）に加え、家族性緑内障や遺伝性視神経萎縮症など 36 疾患について、約 1,450 家系（約 2,774 DNA 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、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(Illumina)および長鎖(PacBio)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 1,100 症例(1,602 検体)を出検し短鎖・長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 1,100 症例について変異の検出とバリエーション評価を行い、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。2025 年度も約 300 検体がシーケンスされる予定である。



分子細胞生物学研究部データ管理室（データサーバーと解析サーバー）

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 (Suga et al., *Comm Biol*, 2024)。

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ترون 2 で発見された 2 塩基の欠損は健常者 1,402 人の 0.571% に対して正常眼圧緑内障の患者 1,029 人では 1.36% の頻度で検出され、家族性でない正常眼圧緑内障の患者においても強い相関が示された ($P=0.04$, $OR=2.4$)。患者に類似した一塩基置換の *METTL23* ノックインマウスは生後 2 から 4 か月で網膜神経線維の変性から菲薄化が観察され、網膜電図 (pSTR) の異常が観察された。*METTL23* ノックインマウスと *METTL23* ノックアウトマウスの網膜神経節細胞ではリン酸による顕著な NF- κ B の活性化が観察され、細胞死の原因が一部明らかにされた。

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・製剤が可能なることから、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（東京科学大学脳神経内科）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 のシンポジウム開かれ、アフリカと南米での初めての交流が実現した。国際的な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と NIH 研究費申請を計画している。

GEGC ホームページ : <https://gegc.org>



GEGC 会議 (ARVO 2024 年 5 月 6 日、シアトル、アメリカ)

アフリカ眼科学会 African Ophthalmology Council 2024



GEGC シンポジウム (African Ophthalmology Council 2024 年 7 月 28 日、キガリ、ルワンダ)

国際眼研究学会 International Society for Eye Research 2024



GEGC シンポジウム (ISER 2024 年 10 月 20 日、ブエノスアイレス、アルゼンチン)

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¹、吉武和敏²、峰松尚子¹、岩田岳¹

(¹分子細胞生物学研究部 ²北里大学 海洋生命科学部 生物化学研究室)

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 年ー2024 年度の間に約 1,100 家系（患者 1,602 検体）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 で収集した日本人 IRD 患者 1,210 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。本研究成果は東京慈恵会医科大学、名古屋大学、弘前大学、近畿大学との共同研究として論文として発表された(Suga et al., Genet Med Open 2024)。

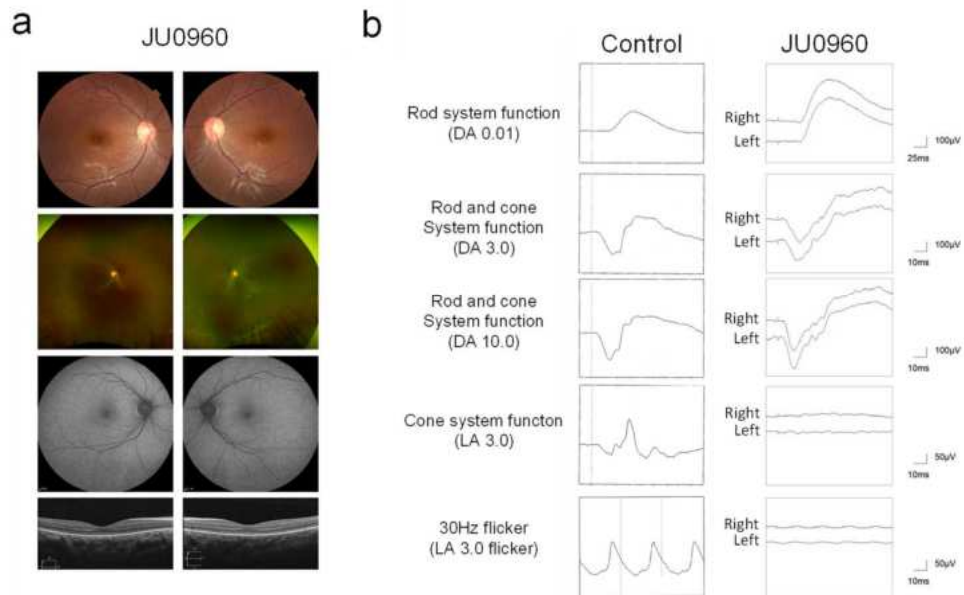


図1 全ゲノム解析を行った桿体一色覚患者の臨床データ例 (a) 眼底像 (1, 2 段)、自発蛍光 (3 段) は正常、OCT (4 段) では外層の異常が見られる。(b) 患者 (JU0960) は桿体系の反応 (1-3 段) が維持されているのに対し錐体系の反応 (4, 5 段) が消失している。(GIM OPEN, 2023 より一部改変引用)

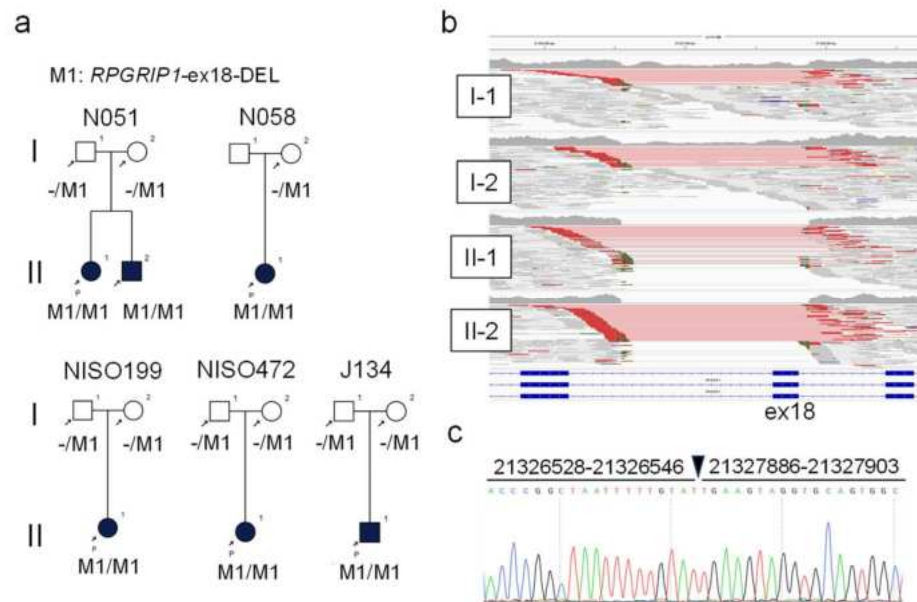


図2 全ゲノム解析を行った桿体一色覚患者のうち *RPGRIP1-ex18-DEL* をホモ接合で持っていた5家系 (a) すべて潜性遺伝形式で発症し、患者は *RPGRIP1-ex18-DEL* を両アレルに持つ。(b) 参照配列 (hg38) に並べた全ゲノム解析のリードを IGV で表示した。*RPGRIP1* の18番エキソンを含む領域に赤で示される欠損がある。(c) 欠損部分を挟むゲノム配列をサンガーシーケンスで確認した。(GIM OPEN, 2023 より一部改変引用)

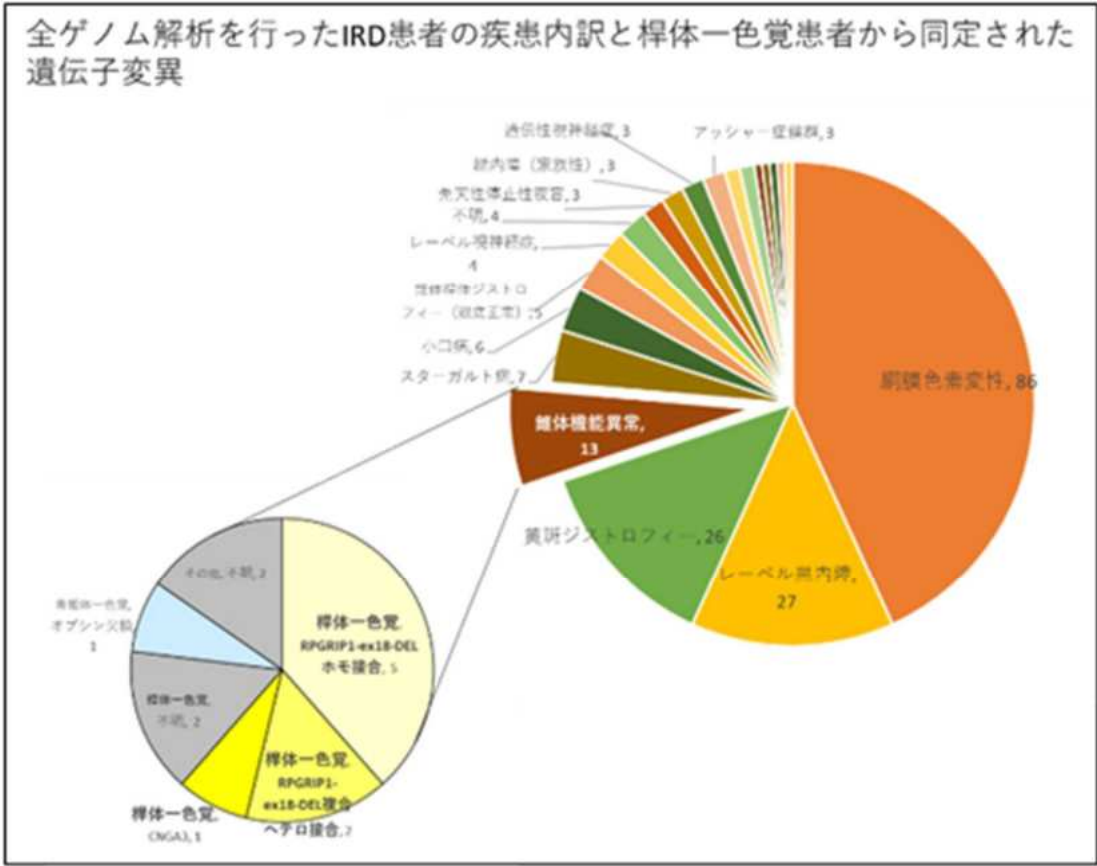


図3 全ゲノム解析を行った IRD 患者の疾患別内訳と桿体一色覚を含む錐体機能異常の患者から同定された遺伝子変異の内訳 (GIM OPEN, 2023 より一部改変引用)

Identification and Functional Characterization of *METTL23* and Gene *X* in Glaucoma

Yang Pan and Takeshi Iwata

Molecular and Cellular Biology Division, National Institute of Sensory Organs

[Abstract]

Glaucoma is the leading cause of progressive and irreversible blindness, characterized by optic nerve head cupping and visual field loss. Among its subtypes, primary open-angle glaucoma (POAG) is the most prevalent. The Baltimore Eye Survey reported that more than half of POAG patients do not exhibit elevated intraocular pressure (IOP), thus meeting the diagnostic criteria for normal-tension glaucoma (NTG). Our previous research identified *METTL23* as a novel causative gene for NTG. *METTL23* catalyzes the dimethylation of H3R17 in the retina and plays a crucial role in pS2 transcription and NF- κ B-mediated TNF- α and IL-1 β feedback regulation. Additionally, the *METTL23* c.A83G variant has been shown to cause aberrant splicing of *METTL23* mRNA, leading to disrupted protein production and altered subcellular localization. In this study, we aim to investigate additional risk variants in *METTL23* associated with NTG and to identify new causative genes in familial cases of POAG.

[Materials and Methods]

To identify novel variants in the *METTL23* gene, 2431 DNA samples from unrelated patients with NTG were collected from the ophthalmology departments of Tokyo Medical Center, Yamanashi University, the University of Tokyo, and Tohoku University. All analyses were conducted at the Tokyo Medical Center. Genomic DNA was extracted from peripheral whole blood. Sanger sequencing was performed following standard protocols to screen for *METTL23* variants. The Human Splicing Finder tool was used to predict the potential impact of variants on splicing, and an in vitro splicing assay was performed to validate splicing alterations.

To identify novel causative genes for glaucoma, 23 samples were collected from 9 glaucoma-affected families and subjected to whole-exome sequencing (WES) and whole-genome sequencing (WGS). Genomic DNA was extracted from peripheral whole blood and analyzed by Macrogen Japan. Structural variants were identified, genotyped, and annotated using the GATK-SV pipeline from WGS data. Short variants (missense, stop-gained/stop-loss and splice acceptor/donor) from both WES and WGS data were analyzed using GATK4. Variant filtration was performed based on minor allele frequency (MAF) data from public databases and an in-house database, along with functional predictions and assessment of mRNA expression levels in the retina.

[Results]

Identification of the *METTL23* c.84+60delAT Mutation

The *METTL23* c.84+60delAT variant was identified in 14 unrelated individuals from a cohort of 1,029 Japanese NTG patients, and in 8 of 1,402 age-matched Japanese controls (Figure 1A and 1C). No *TBK1* copy number variations or *OPTN* E50K mutations were detected in any of the NTG patients carrying the *METTL23* c.84+60delAT variant. The distribution of this allele between patients and controls suggests a potential association with NTG ($P = 0.03$, Fisher's exact test or χ^2 test with Yates' correction; $P = 0.038$, logistic regression adjusting for age and sex; Figure 1B).

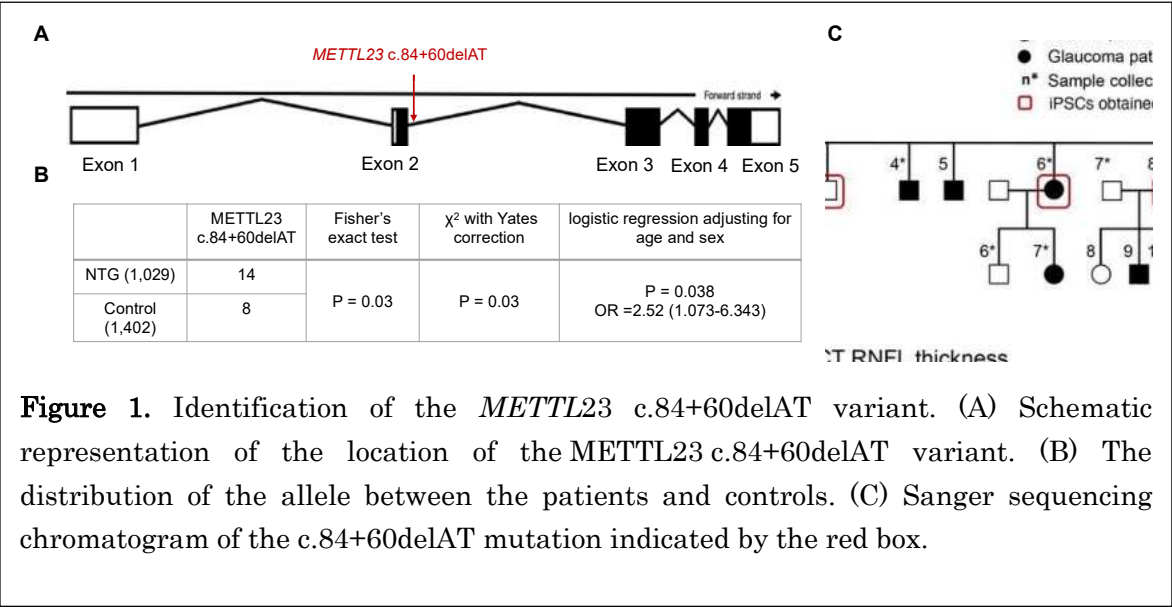


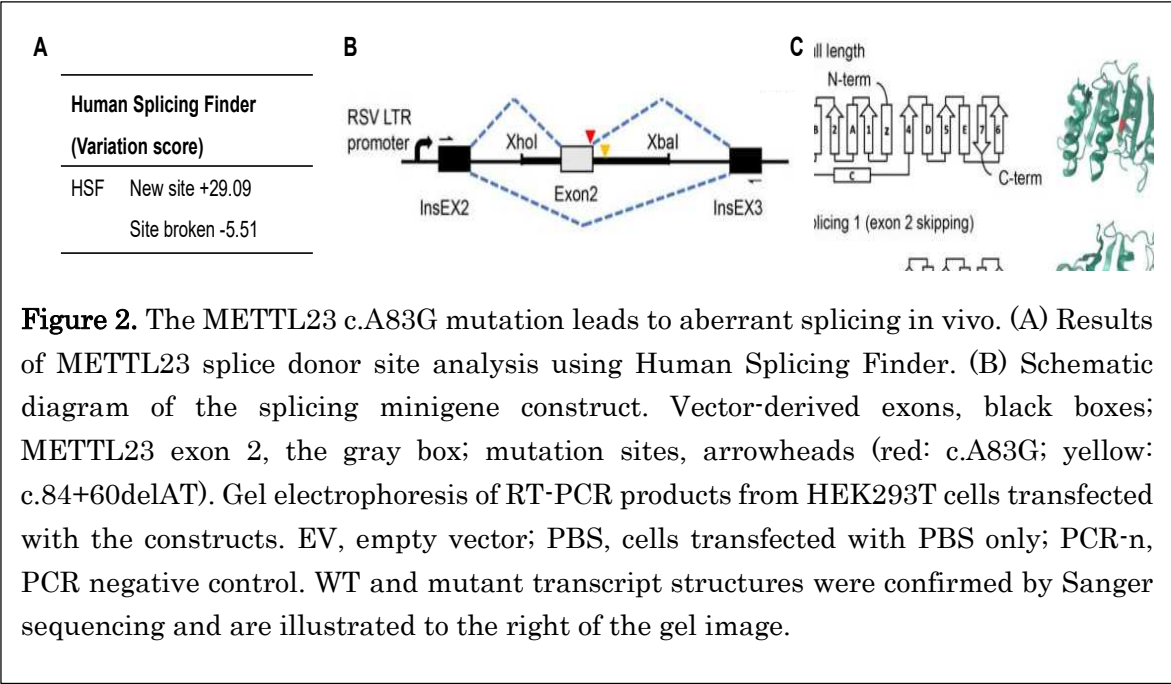
Figure 1. Identification of the *METTL23* c.84+60delAT variant. (A) Schematic representation of the location of the *METTL23* c.84+60delAT variant. (B) The distribution of the allele between the patients and controls. (C) Sanger sequencing chromatogram of the c.84+60delAT mutation indicated by the red box.

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

We used HSF version 3.0 to analyze whether the *METTL23* c.84+60_61delAT variant could alter splicing patterns. The analysis included position weight matrices (HSF Matrices) to predict the variant's effects on splicing motifs, including donor splice sites. Using the gene name *METTL23* and the mutant form c.84+60_61delAT as input, and selecting the longest transcript for analysis, the variant was predicted to result in both "site broken" and "new site" events, suggesting a potential impact on splicing (Figure 2A).

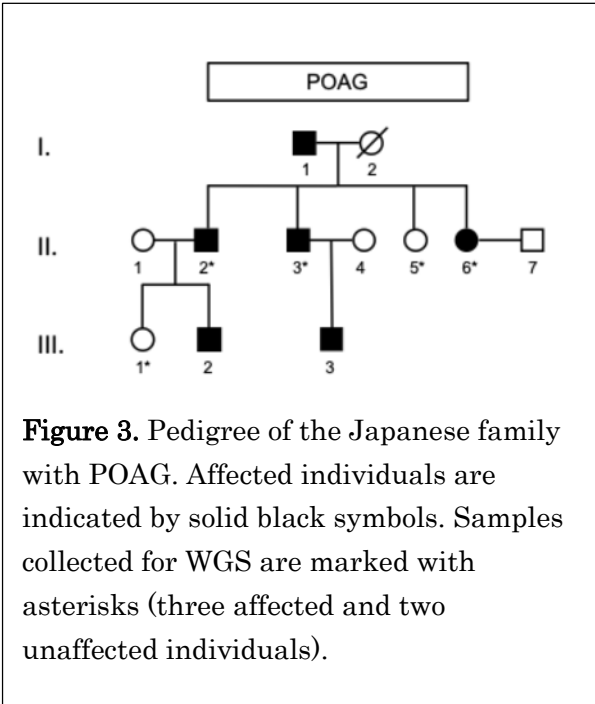
To experimentally validate the splicing alteration caused by *METTL23* c.84+60_61delAT, we performed an in vitro splicing assay in HEK293T cells, followed by direct Sanger sequencing of the RT-PCR products. In this system, the c.84+60_61delAT mutation led to partial skipping of exon 2, resulting in the removal of

106 base pairs, including the start codon, from the mRNA transcript. Consequently, the first 67 amino acids of METTL23 would not be translated (Figure 2B).



Identification of the candidate novel causative gene *X* in a POAG pedigree.

To identify novel genes responsible for POAG, we performed WEG and WGS analysis on 23 samples were collected from 9 families with glaucoma of unknown molecular etiology. Short variants and structural variants were analyzed by comparison with the human reference genome (hs37d5). After rigorous filtration based on minor allele frequency, functional prediction, retinal expression levels, and inheritance patterns, gene *X* was identified as the candidate pathogenic gene in 3 generations of a Japanese family with POAG (Figure 3). The identified mutation was heterozygous in all of our patients with POAG.



Further analysis, including evolutionary conservation in Jalview (Figure 4), computational structural modeling (Figure 5), and multiple protein function prediction algorithms, suggested that the X p.V77M mutation is likely to affect protein function.

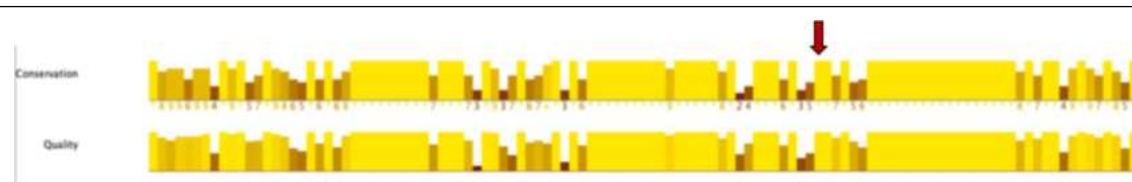


Figure 4. Subfamily-specific conservation analysis of gene X. Conservation among human, bovine, chick, zebrafish, mouse, and rat sequences is shown. The position of the identified variant is indicated above the alignment. Histograms display the degree of conservation at each residue.

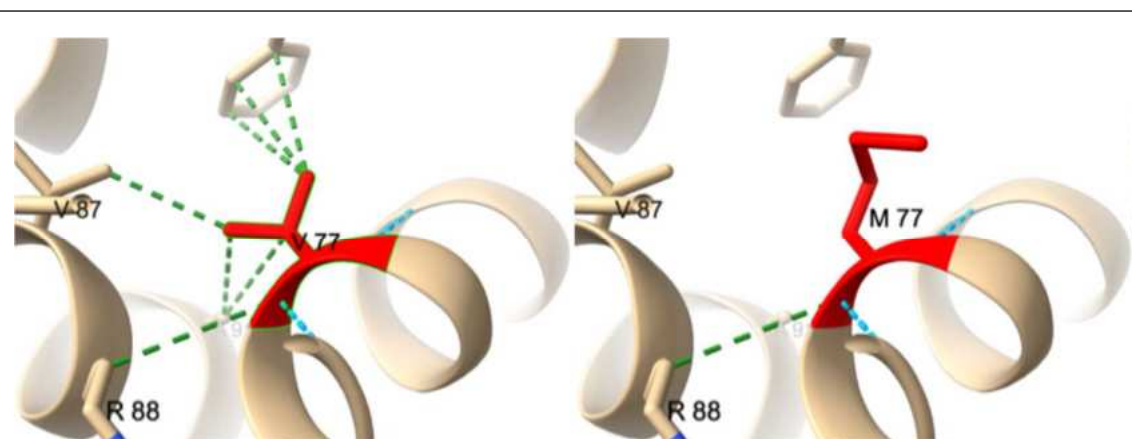


Figure 5. Molecular modeling of mutation affection. Predicated structure of X protein (pTM = 0.92) is shown in Beige. Structure of the variants, V77M is presented in Red. Contacts: green; H-bonds: blue; no clash observed.

These findings suggest that gene X is a strong candidate for contributing to POAG in this family. However, further functional analyses, such as in vitro assays to investigate the impact of the p.V77M mutation on protein expression, localization, and function, as well as replication studies in additional glaucoma cohorts, are necessary to validate the pathogenicity of this variant.

Ⅱ 業績集(学会発表、論文、主催シンポジウム)

2024 年度業績集

目 次

1. 政策医療企画研究部	84
2. 視覚研究部	90
3. 聴覚・平衡覚研究部	101
4. 人工臓器・機器開発研究部	115
5. 分子細胞生物学研究部	120

政策医療企画研究部

高齢者ケア研究室

[論文]

1. Kobayashi M, Une S, Hara H, Honda M. The Impact of Training in Multimodal Communication Skills on Psychotropic Medication Use in Dementia Care. Cureus 2024 Jun 28;16(6):e63413.
2. Honda M, Kobayashi M, Reducing psychotropic medication use in patients with dementia: the impact of multimodal care-communication skill training for medical staff in long term care hospital. 2025 Jan.e088939.

[著書]

1. 本田美和子. 緩和医療学 第IV章 特定集団への緩和ケア 11. HIV 感染症 改訂第 3 版 南江堂 2024.6ISBN978-4-524-20667-4

[学会・研究会発表]

1. 本田美和子. 日本の認知症ケア 第八回台日ケア産業サミット 台湾 2024.5.18
2. 本田美和子. ユマニチュードを人工知能で学ぶ: ケアコミュニケーションのシミュレーション教育への人工知能の導入 第 25 回認知症ケア学会 教育講演 有楽町東京フォーラム 2024.6.16
3. 本田美和子. 教育講演 優しさを伝えるマルチモーダルケア技術 米国内科学会日本支部 2024 年度年次総会 東京 2024.6.23
4. 本田美和子. 人工知能によるシミュレーショントレーニングで学ぶ優しさを伝えるケア技術 第 6 回日本在宅医療連合学会大会 千葉 2024.7.20
5. 林智史, 本田美和子. 優しさを伝えるケア技術 ユマニチュード 日本プライマリ・ケア連合学会夏季セミナー 大阪 2024.8.3
6. 本田美和子. 第 28 回看護管理学会学術集会 シンポジウム 人間らしさを取り戻すケア: ユマニチュードの哲学とその実践 名古屋国際会議場 2024.8.24
7. 本田美和子. 基調講演・自治体が取り組む優しさを伝えるケア技術 日本ユマニチュード学会福岡総会 2024.9.28
8. 本田美和子. 教育講演 優しさを伝えるケア技術 日本在宅医療連合学会大会 第 6 回地域フォーラム四国 高松 2024.10.13
9. 本田美和子. Dementia friendly environment The 20th Active Aging Conference in Asia Pacific 福岡 2025.3.18

[講演]

1. 本田美和子. 人間らしさを大切にするケア技法「ユマニチュード」済生会福岡総合病院, 2024.6.24
2. 本田美和子. 優しさを伝えるケア技術: ユマニチュード 共生社会の実現に向けた認知症施策推進議員連盟総会講演 2024.12.14
3. 本田美和子. 優しさを伝えるケア技術: ユマニチュード 第 24 回静岡県保険医協会東部支部定期総会記念講演会 三島市民文化会館 2024.7.7

4. 本田美和子. 優しさを伝えるケア技術：ユマニチュード 五島市講演会 2024.9.9
5. 本田美和子. 優しさを伝えるケア技術：ユマニチュード長崎医療センター講演会 2024.9.10
6. 本田美和子. あなたに届けるコミュニケーション ユマニチュードに学ぶ”伝える”とは おれんじネットうわじま研修会講演 2024.9.16
7. 林智史. ユマニチュードについて 日本医療マネジメント学会 特別講演, 2024.10.5.
8. 林智史. 人生会議について 令和 6 年度宅医療ミニ講座 野毛区民集会場 2024.10.23

[その他]

1. 林智史, 本田美和子. 第 36 回学生・研修医のための家庭医療学夏期セミナーのセッションの講師 ユマニチュードについて 2024.8.3
2. 本田美和子. NHK E テレ ようこそ認知症世界へ 2024.12.25 放送
3. 本田美和子. 「ユマニチュード」導入進める 長野日報 第 40664 号 長野日報別冊 シニア日報 5 月号 1 面
4. 本田美和子. ユマニチュードを学ぶ クロワッサン マガジンハウス 2025.2.10 No.1134
5. 本田美和子. 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 33 回 慶應義塾大学病院が取り組むユマニチュード 2024.4.28
第 34 回 ケアがうまくいかないとき 2024.5.29
第 35 回 正しいレベルのケア 2024.7.30
第 36 回 ユマニチュードを人工知能・拡張現実を使って学ぶ 2024.8.28
第 37 回 社会基盤としてのユマニチュード 2024.10.30
第 38 回 ユマニチュードを学ぶ手段 1 TBS・報道特集 2024.11.28
第 39 回 ユマニチュードを学ぶ手段 2 NHK 厚生文化事業団福祉ビデオライブラリーと東京医療センターの教材 2024.12.29

医療経営情報研究室

[論文]

1. Akiyoshi R, Kaga K: Preservation of waves VI and VII of ABR in pediatric and adult patients with lesions in bilateral auditory cortices of radiations. *Acta Otolaryngol*, published online: 14 Mar 2025. doi:10.1080/00016489.2025.2475052. Impact Factor:1.2.
2. Kaga K, Kaga M and Shindo M: Auditory agnosia progressing to cortical deafness. Long-term follow up of a one-year-old child to age 37. *Acta Otolaryngol*, 145(1):30-35, Jan 2025 (published online: 29 Nov. 2024) doi:10.1080/00016489.2024.2432504. Impact Factor:1.2.
3. Ishibashi Y, Kondo K, Suzuki Y, Kaga K: Temporal bone histopathology of atypical Cogan syndrome. *Laryngoscope*, 134(12):5135-5138, Dec 1, 2024. doi:10.1002/lary.31620. Impact Factor:2.2.
4. Wasano K, Nakagawa T, Kaga K, Ogawa K: The effect of aging and asymmetrical hearing on speech discrimination. *Commun Med (Lond)*, 4(1):166. Aug 21, 2024. doi: 10.1038/s43856-024-00587-8. Impact Factor: 5.4.
5. Obuchi C, Kawase T, Sasame Y, Yamamoto Y, Sasaki K, Iwasaki J, Okamoto H, Kaga K: Traits of developmental disorders in adults with listening difficulties without diagnosis of autism spectrum disorder and/or attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Med*, 13(20):6281. Oct 21, 2024. doi:10.3390/jcm13206281. Impact Factor:3.0.
6. 進藤美津子、加我君孝: ヘルペス脳炎により小児期に発症した重度聴覚失認の 1 例の 37 年の経過について. *音声言語医学*, 65(2):108-115, 2024.4.20. doi: org/10.5112/jjlp.65.108
7. 中澤宝、力武正浩、木村優介、加我君孝: 聴性脳幹反応で I, II 波のみを呈する Pelizaeus-Merzbacher 病の 1 例の長期追跡—成人期の聴覚機能と音声言語機能について—. *耳展*, 67(5):285-290, 2024.12. doi:10.11453/orltokyo.67.5_285.
8. 加我君孝: ABR とともに聴覚と脳を探る. *Otol Jpn*, 35(1):5-14, 2025.2.25. (doi なし)

[総説]

1. 加納有二、加我君孝: 症例をどうみるか 過去 10 年間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. *JOHNS*, 40(5):569-572, 2024.5.1.
2. 加我君孝、榎本千江子、関口香代子、南修司郎: 【てこずった症例・難治症例にどう対応するか】耳領域 先天盲・後天聾のために起こった人工内耳手術症例 (解説). *JOHNS*, 40(9):980-982, 2024.9.1.
3. 加我君孝: ABR 深く理解し, 正しく判定するために ABR の起源と脳幹聴覚伝導路 (解説). *JOHNS*, 40(10):1309-1317, 2024.10.1.
4. 加我君孝: ABR 深く理解し, 正しく判定するために ABR はどのようにして発見されたか—Jewett による“ABR の発見の思い出”より—. *JOHNS*, 41(2):245-249, 2025.2.1.
5. 加我君孝: 特集—【伝えたいレジェンドによる耳科診療の極意】 Auditory nerve disease (auditory neuropathy)の発見と長期追跡に伴う新たな発見 (解説). *耳鼻頭頸*, 96(10):818-822, 2024.9.20.

6. 加我君孝：【聞き取り困難症－検出と対応のポイント－】 聞き取り困難症の鑑別診断 4) Auditory Neuropathy と LiD の相違点は何か（解説）. ENTONI, 301:43-49, 2024.9.15.
7. 朝戸裕貴、加我君孝、竹腰英樹、加地展之、倉林孝之、高田悟朗：伝音難聴の最新の診断と治療 【疾患別 最新の治療法】 他科連携による最新の外耳道狭窄・閉鎖の治療. JOHNS, 41(1):87-90, 2025.1.1.

〔 その他 〕

1. 加我君孝：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～（後編）. 東大病院だより, No.110, pp10-13, 2024.4.12.
2. 加我君孝：カナダ・マギル大学の Osler と Osler Library（前編）. 東大病院だより, No.111, pp10-13, 2024.8.19.
3. 加我君孝：カナダ・マギル大学の Osler と Osler Library（後編-1）. 東大病院だより, No.112, pp10-13, 2024.12.16.
4. 加我君孝：古典あれこれ Rudolf Magnus－姿勢反射研究のパイオニア－（解説）. JOHNS, 40(10):1300-1305, 2024.10.1.

〔 著書 〕

1. 加我君孝：後迷路性難聴(聴覚失認・皮質聾)（解説）. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 日本医事新報, No.5245, pp50-51, 2024.11.2.

〔 学会・研究会発表 〕

1. 木村優介、伊原素子、橘奈津美、南修司郎、加我君孝. 先天性 CMV 感染を伴い進行性難聴を呈した超低体重出生児の 4 歳での片側人工内耳手術実施例. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 244 回学術講演会 2024.7.13 中央区
2. 加我君孝、進藤美津子. 聴覚失認から皮質聾へ進行したヘルペス脳炎の 1 例～1 歳から 10 歳代までの聴放線の逆行性変性疑い～. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 244 回学術講演会 2024.7.13 中央区
3. Kaga K, Kaga M, Shindo M. Auditory agnosia caused by bilateral auditory cortex lesions due to herpes encephalitis of an infant but cortical deafness at period of teenager presenting profound hearing loss with normal ABR and DPOAE-37 years follow up. CORLAS2024 2024.8.25-28, Vienna
4. Wasano K, Hongo Y, Nakagawa T, Kaga K, Ogawa K, Okami K. Changes in hearing and speech perception with aging from big-data analysis. The 36th World Congress of Audiology 2024.9.19-24, Paris
5. 榎本千江子、南修司郎、加我君孝. 免疫病態に起因する内耳性高度難聴後に人工内耳埋め込み術を施行した 3 症例の経過について. 第 69 回日本聴覚医学会総会 2024.10.24-25 豊島区
6. 穂吉亮平、進藤美津子、加我君孝. 左側頭葉・頭頂葉の広範な梗塞により聴覚理解の障害を呈した語義失語の 1 例—15 年間の経過で明らかになった言語機能の回復と非回復との神経心理学的比較—. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 246 回学術講演会 2025.3.8 中央区
7. 加我君孝、松田信作、竹腰英樹. 両側迷路無形成 (Michel 型) 児の 1 例～平衡機能と運動発達の 20 年のフォローアップ～. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第 246

回学術講演会 2025.3.8 中央区

[講演・研修・講師]

1. Kaga K. Development of balance function in congenitally deaf infants and children. 8th International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders. April 25.2024, Shanghai
2. 加我君孝. 1) 颯田琴次先生と颯田医学奨学会について. 2) 物理学者レントゲンによる X 線の発見とその生涯. 颯田医学奨学会 2024(令和 6)年「6 月の集い」2024.6.15 千代田区
3. 加我君孝. ABR とともに聴覚と脳を探る. 日本耳科学会第 2 回功績賞受賞記念講演 2024.10.3 名古屋
4. 加我君孝. オスラー先生の生涯とジョンズ・ホプキンス大学. 颯田医学奨学会 2024(令和 6)年「10 月の集い」2024.10.19 千代田区
5. 加我君孝. 難聴の科学者・画家・音楽家 特別追加: ヘレン・ケラーの音声について. 調布耳鼻科医会講演会 2024.10.29 調布市
6. 加我君孝. 難聴の科学者・画家・音楽家 特別追加: ヘレン・ケラーの音声について. 滝口耳鼻咽喉科医院セミナー 2024.12.14 広島市
7. 加我君孝. 栄養学のための嗅覚障害と味覚障害の医学. 東京医療保健大学医療栄養学科「医療栄養学概論」2025.1.7 世田谷区
8. 加我君孝. キコエ補聴器からマキチエへ～ともに歩み、ともに挑んだ 40 年の軌跡～. マキチエ株式会社創業 80 周年記念講演 2025.2.11 港区

[その他]

1. 加我君孝. (司会) 特別講演 1. 航空医学における空間識失調. 第 32 回めまいときこえの懇話会 2024.6.13 中央区
2. 加我君孝. (座長) 特別講演 聴覚・発話情報の解読と脳内表象の個人差: 頭皮脳波の可能性. 第 4 回 ERA・ERP 研究会ならびに第 20 回内耳ひずみ研究会 2024.7.12 港区
3. Kaga K. (Chair) Session 2. Cochlear implant technology. CORLAS2024 2024.8.25 Vienna
4. 加我君孝. (司会) ミニシンポジウム 2「機能性めまいの取り扱い」. 第 83 回日本めまい平衡医学会総会 2024.11.15 名古屋

視覚研究部

視覚研究部

[論文]

1. 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 May;100:101244. doi: 10.1016/j.preteyeres.2024.101244. Epub 2024 Jan 24. Impact factor: 13.2
2. Laich Y, Georgiou M, Fujinami K, Daich Varela M, 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 Jul;131(7):845-854. doi: 10.1016/j.opthta.2024.01.027. Epub 2024 Jan 24. Impact factor: 18.7
3. Katta M, de Guimaraes TAC, 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 Sep;8(9):932-941. doi: 10.1016/j.oret.2024.03.017. Epub 2024 Mar 24. Impact factor: 4.4
4. Sen S, Fabozzi L, Fujinami K, Fujinami-Yokokawa YU, 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 Aug;264:205-215. doi: 10.1016/j.ajo.2024.03.009. Epub 2024 Mar 23. Impact factor: 4.1
5. Fujinami K, Nishiguchi KM, Oishi A, Akiyama M, Ikeda Y; Research Group on Rare, Intractable Diseases (Ministry of Health, Labour, Welfare of Japan). *Jpn J Ophthalmol.* 2024 Jul;68(4):389-399. doi: 10.1007/s10384-024-01063-5. Epub 2024 Jul 30. PMID: 39078460. Impact factor: 2.1
6. Hashem SA, Georgiou M, Wright G, Fujinami-Yokokawa Y, Laich Y, Daich Varela M, de Guimaraes TAC, Mahroo OA, Webster AR, Fujinami K, Michaelides M. PDE6A-Associated Retinitis Pigmentosa, Clinical Characteristics, Genetics, and Natural History. *Ophthalmol Retina.* 2025 Mar;9(3):278-287. doi: 10.1016/j.oret.2024.08.018. Epub 2024 Aug 31. Impact factor: 4.4
7. Wong WM, Tham YC, Ayton LN, Britten-Jones AC, Edwards TL, Grigg J, Simunovic MP, Chen FK, Jin ZB, Shen RJ, Sui R, Yang L, Zhao C, Chen H, Li S, Ding X, Bhende M, Raman R, Sen P, Poornachandra B, Chia V, Manurung F, Sasongko MB, Ikeda H, Fujinami K, Woo SJ, Kim SJ, Bastion MC, Kamalden AT, Lott PP, Fong K, Shunmugam M, Lim A, Thapa R, Ibañez BMB, Koh A, Holder GE, Su X, Chan CM, Fenner BJ, Laude A, Ngo WK, Chen TC, Wang NK, Kang EY, Surawatsatien N, Pisuchpen P, Sujirakul T, Wongchaisuwat N, Apivatthakakul A, Kumaramanickavel G, Leroy B, Michaelides M, Pontikos N, Cheng CY, Pang CP,

- Chen LJ, Chan HW. Practice Patterns and Challenges in Managing Inherited Retinal Diseases Across Asia-Pacific: A Survey from the APIED Network. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2024 Sep-Oct;13(5):100098. doi: 10.1016/j.apjo.2024.100098. Epub 2024 Oct 2. Impact factor: 4.3
8. Xu Y, Liu X, Wu N, Long Y, Ren J, Wang Y, Su X, Liu Z, Fujinami-Yokokawa Y, Fujinami K, Chen F, Meng X, Liu Y. Investigating Microperimetric Features in Bietti Crystalline Dystrophy Patients: A Cross-Sectional Longitudinal Study in a Large Cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2024 Nov 4;65(13):27. doi: 10.1167/iovs.65.13.27. Impact factor: 5.0
 9. Woof WA, de Guimarães TAC, Al-Khuzaei S, Daich Varela M, Sen S, Bagga P, Mendes B, Shah M, Burke P, Parry D, Lin S, Naik G, Ghoshal B, Liefers BJ, Fu DJ, Georgiou M, Nguyen Q, Sousa da Silva A, Liu Y, Fujinami-Yokokawa Y, Sumodhee D, Patel P, Furman J, Moghul I, Moosajee M, Sallum J, De Silva SR, Lorenz B, Holz FG, Fujinami K, Webster AR, Mahroo OA, Downes SM, Madhusudhan S, Balaskas K, Michaelides M, Pontikos N. Quantification of Fundus Autofluorescence Features in a Molecularly Characterized Cohort of >3500 Patients with Inherited Retinal Disease from the United Kingdom. *Ophthalmol Sci*. 2024 Nov 12;5(2):100652. doi: 10.1016/j.xops.2024.100652. eCollection 2025 Mar-Apr. Impact factor: 3.2
 10. Laich Y, Georgiou M, Fujinami K, Varela MD, Fujinami-Yokokawa Y, Hashem SA, de Guimaraes TAC, Mahroo OA, Webster AR, Michaelides M. Best Vitelliform Macular Dystrophy Natural History Study Report 2: Fundus Autofluorescence and Optical Coherence Tomography. *Ophthalmol Retina*. 2025. Mar 12:S2468-6530(25)00103-4. doi: 10.1016/j.oret.2025.03.004. Impact factor: 4.4
 11. Masahiro Miura, Shuichi Makita, Yoshiaki Yasuno, Shinnosuke Azuma, Toshihiro Mino, Takaaki Hayashi, Shuhei Kameya, Kazushige Tsunoda. Multimodal imaging analysis of autosomal recessive bestrophinopathy: Case series. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Jul 19;103(29):e38853. doi: 10.1097/MD.00000000000038853.
 12. Inooka T, Hayashi T, Tsunoda K, Kuniyoshi K, Kondo H, Mizobuchi K, Suga A, Iwata T, Yoshitake K, Kondo M, Goto K, Ota J, Kominami T, Nishiguchi KM, Ueno S. Genetic etiology and clinical features of achromatopsia in Japan. *Retina*. 2024 Oct 1;44(10):1836-1844. doi: 10.1097/IAE.0000000000004170.PMID: 39287548
 13. Mizobuchi K, Hayashi T, Tanaka K, Kuniyoshi K, Murakami Y, Nakamura N, Torii K, Mizota A, Sakai D, Maeda A, Kominami T, Ueno S, Kusaka S, Nishiguchi KM, Ikeda Y, Kondo M, Tsunoda K, Hotta Y, Nakano T. Genetic and Clinical Features of ABCA4-Associated Retinopathy in a Japanese Nationwide Cohort. *Am J Ophthalmol*. 2024 Aug;264:36-43. doi: 10.1016/j.ajo.2024.03.007. Epub 2024 Mar 16. PMID: 38499139, Impact factor: 4.1
 14. Shinji Ueno, Takaaki Hayashi, Kazushige Tsunoda, Takuya Aoki, Mineo Kondo. Nationwide epidemiologic survey on incidence of macular dystrophy in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2024 May;68(3):167-173. doi: 10.1007/s10384-024-01060-8. Epub 2024 Apr 3. Impact factor:2.1

15. Natsuko Nakamura, Megumi Honjo, Reiko Yamagishi-Kimura, Rei Sakata, Sumiko Watanabe, Makoto Aihara. Neuroprotective effect of omidenepag on excitotoxic retinal ganglion cell death regulating COX-2-EP2-cAMP-PKA/Epac pathway via Neuron-Glia interaction. *Neuroscience*. 2024 Aug 16;553:145-159. doi: 10.1016/j.neuroscience.2024.07.006. Impact factor: 2.9, Epub 2024 Jul 9.
16. 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*. 2024 Jun;131(6):692-699.
17. Tsujinaka H, Imoto S, Ueda T, Wakuta M, Yamada Y, Sugisawa T, Murao F, Hirano T, Yoshida S, Kato K, Sasaki M, Matsumoto R, Ishigooka G, Ogata N. Incidence and prognosis of taxane-induced macular edema: a retrospective study from the Japan Clinical REtina Study Group (J-CREST), *Sci Rep*. 2024 Aug 22;14(1):19530.
18. Shimura M, Hirano T, Tsuiki E, Takamura Y, Morizane Y, Akiyama K, Yamamoto K, Hikichi T, Koto T, Kinoshita T, Kusuhashi S, Yoshida S, Sakamoto S, Kimura K, Sugimoto M, Kida T, Mitamura Y, Takatsuna Y, Washio N, Osaka R, Ueda T, Minamoto M, Kogo J, Okamoto F, Enaida H, Sakanishi Y, Nagaoka T, Gomi F, Sasaki M, Terasaki H, Iwase T, Tatsumi T, Nishi K, Shinoda K, Ueda S, Ueda-Consolvo T, Nakashizuka H, Murata T, Kitano S, Sakamoto T; J-CREST STREAT-DME 2 Study Group. Alteration of treatment choices and the visual prognosis for diabetic macular edema in the era of anti-VEGF drugs: Analysis of the STREAT-DME 2 study. *Retina*. 2025 Feb; 45(2): 335-344.
19. Xie SC, Tan AH, Fung A, Pecaku A, Akiyama K, Tao BK et al. Social Media for International Surgical Skills Transfer: Using Pneumatic Retinopexy as a Model *Canadian Journal of Ophthalmology* In press 2025
20. Goto S*, Maeda N, Ohnuma K, Lawu T, Ogawa K, Sugiyama S, Matsumaru M, Noda T. Impact of segmented optical axial length on the performance of intraocular lens power calculation formulas. *J Cataract Refract Surg*. 2024;50(5):492-497
21. Yokogawa T, Mori Y, Torii H, Goto S, Hasegawa Y, Kojima T, Kamiya K, Shiba T, Miyata K. Accuracy of intraocular lens power formulas in eyes with keratoconus: Multi-center study in Japan. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024;262(6):1839-1845.
22. 前田亜希子；横田聡；浦川優作；吉田晶子；稲葉慧；河合加奈子；松崎光博；酒井大輝；田保和也；木場みゆき；山本翠；許沢尚弘；北畑将平；前田忠郎；万代道子；村上遥香；井上沙聡；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. *日本眼科学会雑誌*, 2024-04, Vol.128 (4), p.305-310.
23. 早川卓造、気賀沢一輝、秋山邦彦、角田和繁. 「網膜疾患に転換性障害が重複した3症例」. *日本眼科学学会会誌*. 2024, 128: 421-430,

[総説]

1. 藤波芳. 遺伝性網膜疾患の遺伝相談. 眼科医の手引き. 「日本の眼科」 95 : 9 号 2024 年
2. 藤波 (横川) 優 ; 藤波 芳. 遺伝性網膜ジストロフィの遺伝子治療. 眼科, 2025-02, Vol.67 (2), p.145-152
3. 中村奈津子, 角田和繁, 遺伝性疾患を見逃さないためのポイント、OCULISTA 138 巻、2024 年 9 月、pp40-47
4. 佐々木真理子. 糖尿病網膜症. 眼底症状を読み解く. メディカルビューポイント 45(7):4-5. 医事出版社. 2024.
5. 佐々木真理子. 脂肪酸摂取と網膜疾患. 特集 生活習慣と眼の病気のビミョーな関係. 臨床眼科 78(13): 1495-1503. 2024.
6. 佐々木真理子. 加齢黄斑変性の疫学とリスク因子. 特集 明日から実践! みんなの加齢黄斑変性診療 2025. あたらしい眼科 42 (1) : 3-10. 2025.
7. 秋山邦彦. Pneumatic retinopexy 眼科手術. 37(2) 193-198 2024
8. 野田 徹 : 眼科手術顕微鏡の機構と特徴. OCULISTA 133 : 27-38, 2024
9. 角田和繁, 黄斑ジストロフィ, あたらしい眼科, 42 (3) : 321-328, 2025

[著書]

1. 佐々木真理子. 加齢黄斑変性. 今日の治療指針 2024 年版: 私はこう治療している. 1570-1571. 医学書院. 2024.

[学会・研究会発表]

1. Kaoru Fujinami, Yu Fujinami-Yokokawa, Yasutaka Suzuki, Jeffrey Farmer, Kazushige Tsunoda : Dark-adapted Threshold of Full-field Stimulus Test in Ultra-low Vision Patients with Retinitis Pigmentosa
Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting 2024, The Seattle Convention Center, Seattle, USA
9th May, 2024.
2. Yu Fujinami-Yokokawa, Yasutaka Suzuki, Jeffrey Farmer, Kei Shinoda, Kazushige Tsunoda, Yozo Miyake, Kaoru Fujinami. Electrically Evoked Responses Elicited by Transcorneal Electrical Stimulation in Patients with Inherited Retinal Diseases.
Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting 2024, The Seattle Convention Center, Seattle, USA
9th May, 2024.
3. 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 ARVO Seattle, USA 2024.5.5
4. Akiyama K, Matsuki T, Watanabe K, Pecaku A, Naidu S, Muni RH Expert Panel Discussion: Implementation of Pneumatic Retinopexy in the Japanese population: Influence on the Outcomes and the Practice Pattern 42nd Annual meeting of American Society of Retina Specialists Stockholm, Sweden 2024.7.18
5. Kawakami S, Sasaki M, Wakabayashi Y, Mizusawa T, Mori H, Goto H, Yasukawa

- T.Clinical significance of punctate hyperfluorescent spots observed on indocyanine green angiography in eyes with central serous chorioretinopathy. The 24th Euretina Congress. Barcelona. 9/19-22/2024.
6. Kaoru Fujinami, Yu Fujinami-Yokokawa, Yasutaka Suzuki¹, Jeffrey Farmer⁷, Kazushige Tsunoda: Full-field Stimulus Test in Ultra-low Vision Patients with Retinitis Pigmentosa
The 61st INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY of Vision (ISCEV) Symposium, Fridolin-Simard, Estérel (Québec), Canada, 16th–19th September, 2024.
 7. Yu Fujinami-Yokokawa, Yasutaka Suzuki, Jeffrey Farmer, Kei Shinoda, Kazushige Tsunoda, Yozo Miyake, Kaoru Fujinami: Analysis of Electrically Evoked Responses Elicited by Transcorneal Electrical Stimulation in Patients with Inherited Retinal Diseases
The 61st INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY of Vision (ISCEV) Symposium, Fridolin-Simard, Estérel (Québec), Canada, 16th–19th September, 2024.
 8. Akiyama K, Watanabe K, Matsuki T, Yajima J, Noda T The influence of internal limiting membrane peeling on macular function Report 2: evaluation of macular sensitivity and visual field in eyes treated for macula-on retinal detachment
Euretina 2024 Barcelona, Spain 2024.9.19
 9. 角田和繁, 招待講演 — Clinic, al Electrophysiology of Vision Symposium — Fundus albipunctatus as a progressive disease with peripheral retinal atrophy, The 132nd Annual Meeting of Korean Ophthalmological Society in conjunction with APSOPRS, 韓国, 2024/11/29-12/1
 10. Akiyama K Influence of ILM-peeling on macular function -- evaluation in eyes treated for macula-sparing retinal detachment Korea Retina Society Meeting Seoul, Korea2024.12.13
 11. Itou A, Matsuki T, Akiyama K, Watanabe K, Noda T, Sasaki M. Switching to brolocizumab: one-year visual and morphological outcomes in nAMD. The 4th Asia Retina Congress (ARC). Seoul, Korea. 12/14/2024.
 12. Yamada H, Imai H, Akiyama K, Sotani Y, Watanabe K, Matsuki T, Noda T, Nakamura M 12-Month Outcomes of Pneumatic Retinopexy for Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment in a Japanese Cohort Asia Retina Congress Seoul, Korea2024.12.14
 13. Yamada H, Imai H, Akiyama K, Sotani Y, Watanabe K, Matsuki T, Noda T, Nakamura M Visual Prognosis: Vitrectomy vs. Pneumatic Retinopexy for Rhegmatogenous Retinal Detachment FujiRetina Tokyo 2025.3.28-30
 14. Akiyama K, Fujinami K, Watanabe K, Noda T, Miyake Y, Tsunoda K Influence of ILM Peeling on Macular Function – Electrophysiological Evaluation in Eyes Treated for Macula-sparing Retinal Detachment FujiRetina Tokyo 2025.3.29
 15. 新美光, 渡辺健, 秋山邦彦, 松木考顕, 角田和繁, 野田徹, COVID-19 感染を契機に Acute Macular Neuroretinopathy を発症した一例, 日本眼科学会, 東京, 2024/4/18-21

16. 山田裕子、今井尚徳、秋山邦彦、曾谷育之、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 日本眼科学会総会 東京 2024.4.18
17. 佐々木 真理子, Can Can Xue, 川崎 良, 原田 成, 武林 亨, Jost Jonas, Ching-Yu Cheng, Yih-Chung Tham. 腎機能は加齢黄斑変性と関連するか? : アジア眼疫学コンソーシアム. 第 128 回 日本眼科学会総会 東京 2024/4/20
18. 秋山健祐、國見洋光、堅田侑作、藤波芳、角田和繁、栗原俊英、根岸一乃、網膜変性と抑うつ症状を合併した胸腺腫に外科的加療を行い視野障害進行停止と精神症状の改善を認めた傍腫瘍性疾患の一例, 日本眼科学会総会,東京,,2024/4/18-21
19. 角田和繁, 網膜ジストロフィーの遺伝子補充療法, 第 30 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会, 横浜, 2024/7/18
20. 新名 愛, 國吉一樹, 林 孝彰, 岩田 岳, 西口康二, 角田和繁, 溝渕 圭, 須賀晶子, 吉武和敏, 後藤健介, 川島弘彦, 藤波 芳, 中野 匡, 松本長太, 日下俊次, 遺伝性網膜ジストロフィーにおける遺伝子異常と視野異常, 第 13 回日本視野画像学会学術集会, 新潟, 2024/6/1-2
21. 土岐真智子, 角田和繁, 小須賀基通, 奥山虎之, 三春晶嗣, 長谷川 奉延, 山澤一樹, CTSA 遺伝子 c.692+3A>G は日本における成人型ガラクトシアリドーシスの創始者バリエントである, 第 57 回日本小児内分泌学会学術集会, 横浜, 2024/10/10-12
22. 松田紘幸, 川島弘彦, 藤波 芳, 山澤一樹, 角田和繁. 若年/成人型ガラクトシアリドーシスの電気生理学的所見, 第 71 回日本臨床視覚電気生理学会, 東京, 2024/10/12-13
23. 藤波 芳、藤波（横川） 優、Michalis Georgiou、Gavin Arno、Nikolas Pontikos、山本素土、小松佳代子、前谷 奈津紀、角田和繁、Michel Michaelides: メンデル遺伝病的近視: RBP3 網膜症の一例. 第 71 回日本視覚電気生理学会. 東京 2024 年 10 月 12 日
24. 角田和繁, 全視野網膜電図 (ERG) の有用性と課題, シンポジウム 22 視機能障害検出法の進歩と課題, 第 78 回日本臨床眼科学会, 京都, 2024/11/14-17
25. 川上 摂子, 佐々木 真理子, 若林 美宏, 水澤 剛, 森 秀樹, 後藤 浩, 安川 力. 中心性漿液性網脈絡膜症の I A 所見である点状過蛍光の臨床的意義. 第 78 回 日本臨床眼科学会 京都 2024/11/14
26. 伊藤彩子、松木考顕、秋山邦彦、渡辺健、野田徹、佐々木真理子 ブロールズマブへの薬剤切り替え：加齢黄斑変性における 1 年経過 第 78 回日本臨床眼科学会 京都 2024.11.14
27. 橋爪健斗、松木考顕、矢島潤一郎、秋山邦彦、野田徹 視野障害を主訴としトルコ鞍空洞症を伴う特発性頭蓋内圧亢進症と診断された 1 例 第 78 回日本臨床眼科学会 京都 2024.11.15
28. 秋山邦彦、山田裕子、松木考顕、渡辺健、曾谷育之、今井尚徳、中村誠、野田徹 Peumatic retinopexy における網膜非復位の因子 第 78 回日本臨床眼科学会 京都 2024.11.17
29. Itou A, Matsuki T, Akiyama K, Watanabe K, Noda T, Sasaki M. Switching to brolocizumab: one-year visual and morphological outcomes in nAMD. 第 78 回 日本臨床眼科学会 京都 2024/11/14
30. 加藤寛, 永嶋竜之介, 川島弘彦, 加藤久美子, 近藤峰生, 角田和繁, 石龍鉄樹, 日本人

- Trickling 様黄斑変性の臨床像, 第 78 回日本臨床眼科学会, 京都, 2024/11/14-17
31. 石龍鉄樹, 飯田知弘, 角田和繁, 古泉英貴, 丸子一朗, インストラクションコース 「眼底自発蛍光を使いこなす」, 第 76 回日本臨床眼科学会, 京都, 2024/11/14-17
 32. 溝渕 圭, 林 孝彰, 比嘉奈津貴, 安齋葉月, 井岡大河, 鳥居薫子, 須賀晶子, 岩田 岳, 佐藤 茂, 辻川元一, 西田幸二, 前田亜希子, 上野真治, 西口康二, 村上 晶, 仁科幸子, 角田和繁, 堀田喜裕, 中野 匡, RPGRIP1 関連網膜ジストロフィにおける遺伝子型と表現型の相関について, 第 36 回日本網膜硝子体学会総会, 大阪, 2024/12/6-8
 33. 堂本 綾, 國吉一樹, 林 孝彰, 堀田喜裕, 須賀晶子, 仁科幸子, 近藤寛之, 角田和繁, 溝渕 圭, 比嘉奈津貴, 才津浩智, 鳥居薫子, 深見真紀, 二見拓磨, 川島弘彦, 吉武和敏, 河合洋介, 大前陽輔, 徳永勝士, 岩田 岳, 日下俊次, NPHP1 関連症候群の長期経過, 第 36 回日本網膜硝子体学会総会, 大阪, 2024/12/6-8
 34. Akiyama K, Matsuki T, Watanabe K, Pecaku A, Naidu S, Muni RH
Implementation of pneumatic retinopexy in the Japanese population 第 63 回日本網膜硝子体学会 大阪 2024.12.6
 35. 山田裕子, 今井尚徳, 秋山邦彦, 曾谷育之, 渡辺健, 松木考顕, 野田徹, 中村誠 裂孔原生網膜剥離に対する硝子体手術と気体網膜復位術の視機能予後の比較検討 第 63 回日本網膜硝子体学会 大阪 2024.12.7
 36. 上原 康太, 後藤 聡, 小川 佳子, 杉山 沙織, 松丸 麻紀, 前田 直之, 大沼 一彦, Lawu Tjundewo, 野田 徹. 4 種類の Toric 眼内レンズにおける術後早期の前房深度の変化. 第 60 回日本眼光学学会 (神戸国際会議場, 2024 年 8 月 31 日-9 月 1 日)
 37. So Goto, Naoyuki Maeda, Kazuhiko Ohnuma, Tjundewo Lawu, Toru Noda.
Comparison of two SS-OCT-based biometers: OA-2000 and ARGOS. 第 78 回日本臨床眼科学会 一般講演 (京都 2024 年 11 月 14 日~17 日)
 38. So Goto. IOL power calculation to reduce postop refractive error after phacovitrectomy. 33rd Annual Conference of Vitreo-Retinal Society-India, Keynote Lecture. (6, December 2024. Assam, India.)
 39. 後藤 聡. 異常眼軸長眼への白内障手術アプローチ. 第 13 回北陸 Crystal Meeting (ホテル金沢, 2025 年 1 月 18 日)
 40. 後藤 聡. 教育セミナー8 手術に必要な屈折関連の知識: 度数計算の基本. 第 48 回日本眼科手術学会学術総会 (パシフィコ横浜, 2025 年 2 月 1 日)

[講演]

1. Kaoru Fujinami: Application of visual electrodiagnosis for retinal gene therapy.
The 61st INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY of Vision (ISCEV) Course, Fridolin-Simard, Estérel (Québec), Canada, 16th September, 2024.
2. Kaoru Fujinami, Kunihiko Akiyama, Kazushige Tsunoda, Saori Ito, Noriko Seko, Shuichi Yamamoto: Gene therapy for RPE65-retinopathy: interim analysis after 2 years of treatment. 優秀演題シンポジウム 第 63 回日本網膜硝子体学会. 大阪 2024 年 12 月 6 日
3. Kaoru Fujinami Social implementation of gene therapy for inherited retinal dystrophy in Japan Gene Therapy for Inherited Retinal Dystrophy

15th International Collaborative Forum of Human Gene Therapy for Genetic Disease, Tokyo, 24th January 2025.

4. Kaoru Fujinami Gene supplementation therapy for RPE65-retinopathy
Case Conference 1 The 4th FUJIRETINA Tokyo 28th March 2025
5. 藤波 芳 難治性眼疾患の次世代治療戦略 -アンメットニーズへの挑戦- 第 32 回眼科若手研究者の会 東京 2024 年 04 月 19 日
6. 藤波 芳 網脈絡膜疾患の遺伝学的診断 後眼部疾患 網脈絡膜疾患・ぶどう膜炎：診断のこつ 第 128 回日本眼科学会総会 東京 2024 年 4 月 21 日
7. 藤波 芳 遺伝性網膜ジストロフィ：診断・検査・治療の社会実装 第 9 回うつくしま眼科研究会 郡山 福島 2024 年 7 月 27 日
8. 藤波 芳 遺伝子検査と遺伝子治療の最先端 眼科臨床実践講座 2024 東京 2024 年 8 月 4 日
9. 藤波 芳 黄斑ジストロフィ シンポジウム 10「視覚難病の予後向上を目指し」第 78 回日本臨床眼科学会, 京都 2024 年 11 月 16 日
10. 藤波 芳 遺伝子治療薬 社会保険会議シンポジウム「網膜関連疾患治療薬の現状と未来」第 78 回日本臨床眼科学会, 京都 2024 年 11 月 16 日
11. 藤波 芳 レーベル先天盲の遺伝子治療 シンポジウム 8 小児眼科のサイエンス 第 78 回日本臨床眼科学会, 京都 2024 年 11 月 14 日
12. 藤波 芳 RPGR 関連網膜症に対する遺伝子補充治療 シンポジウム 5 網膜疾患に対する遺伝子治療の現状と未来 第 63 回日本網膜硝子体学会, 大阪 2024 年 12 月 6 日
13. 角田和繁, 「網膜阿ジストロフィの遺伝子治療」, 第 17 回 NOOS, 大阪, 2024/5/23
14. 角田和繁, 「RPE65 関連網膜ジストロフィに対する遺伝子補充治療」, 第 67 回東京多摩地区眼科集談会, 東京, 2024/10/26
15. 角田和繁, 「REE65 関連網膜ジストロフィに対する遺伝子補充治療」, 兵庫県眼科医会・2 大学合同オープンカンファレンス, 兵庫, 2024 年 12 月 14 日
16. 角田和繁, 「患者の人生を変える誤診－転換性障害について考えてみよう」, 名古屋大学講演, 名古屋, 2024/5/28
17. 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
18. Akiyama K Principles and tips for removal of scleral buckles ASRS International Webinar 1 Webinar (American Society of Retina Specialists) 2024.4.26
19. Akiyama K Basic principles of clinical electrophysiological testing of vision 29th Postgraduate Course "Beneath Every Layer: Retina Basics and Diagnosis" Manila, Philippines (web) 2024.5.11
20. 秋山邦彦 Pneumatic retinopexy 基本と秘訣 OFF-JT seminar in Ophthalmology 東京 (Web) 2024.5.30
21. 矢島潤一郎 前眼部の診かた (角膜・白内障) 第 24 回 YOUS の会 野村コンファレンスプラザ&Web (ハイブリッド) 東京 2024.5.31.
22. Akiyama K Persistent fluid after pneumatic retinopexy Pneumatic Night Asia Toronto, Canada (Web) 2024.6.7
23. 秋山邦彦 バビースモアップデート 港・城南地区網膜疾患セミナー 東京 2024.6.11

24. 秋山邦彦 最近のトピックス 網膜剥離と黄斑前膜 SENJU Ophthalmic Seminar in 二子玉川 二子玉川エクセルホテル東急「たまがわ」 東京 2024.6.27
25. 矢島潤一郎 緑内障の手術治療 SENJU Ophthalmic Seminar in 二子玉川 二子玉川エクセルホテル東急「たまがわ」 東京 2024.6.27
26. 藤井祥太 角結膜疾患の治療の実際 3 ～角膜の中庸を目指して～ SENJU Ophthalmic Seminar in 二子玉川 二子玉川エクセルホテル東急「たまがわ」 東京 2024.6.27
27. 秋山邦彦 Pneumatic retinopexy 基本と秘訣 眼科@魅せ技 in 鹿児島 鹿児島 2024.7.5
28. Akiyama K Pneumatic retinopexy is beneficial in retinal detachment with a giant break even if it fails E-Live : Complex and Challenging Cases Webinar (Retina World Congress) 2024.9.29
29. Akiyama K Influence of ILM peeling on macular function -- electrophysiological evaluation in eyes treated for macula-sparing retinal detachment 2024 Taiwan Retina Society Congress Taipei, Taiwan 2024.10.27
30. Akiyama K Reassessment of Roles of Pneumatic Retinopexy for RRD in the Retinal Detachment Surgery (in Symposium "Current issues") 17th Asia-Pacific Vitreo-retina Society Congress (APVRS) Singapore 2024.11.23
31. 矢島潤一郎 新しい低侵襲緑内障手術 第 16 回駒の会 TKP ガーデンシティ渋谷 東京 2024.11.28
32. 川島弘彦 遺伝性網膜外来の現状 第 16 回駒の会 TKP ガーデンシティ渋谷 東京 2024.11.28
33. Akiyama K "Case selection: Standard and Extended Criteria": in Instructional course: Pneumatic Retinopexy (Symposium "Pneumatic retinopexy revisited") 第 63 回日本網膜硝子体学会 大阪 2024.12.6
34. Akiyama K "Complications of Pneumatic Retinopexy": in Instructional course: Pneumatic Retinopexy (Symposium "Pneumatic retinopexy revisited") 第 63 回日本網膜硝子体学会 大阪 2024.12.6
35. Akiyama K Implementation of pneumatic retinopexy: basic criteria and beyond Asia Retina Congress Seoul, Korea 2024.12.14
36. 野田 徹 : 眼内レンズの乱視矯正を考えよう. 第 60 回日本眼光学学会総会モーニングセミナー. 神戸 2024.6.28
37. 野田 徹 : ブルーフリーフィルターシステム. 第 60 回日本眼光学学会総会 60 周年記念企画 Cheer up! Clinicians meet optics scientists . 神戸 2024.8.31
38. 野田 徹, 川守田拓志 : 光学シミュレーションによる視機能予測. 日本白内障眼内レンズ屈折矯正学会総会・日本眼光学学会合同シンポジウム. 福岡 2024.9.1
39. 野田 徹 : 眼内レンズの光学特性の特徴と留意点. 第 22 回東北屈折矯正研究会. 盛岡 2024.9.29
40. 野田 徹 : 眼鏡処方の基本. 日本眼科医会主催 眼鏡処方講習会 2024. 東京 2024.10.6
41. 野田 徹 : 眼光学 TS2024 眼鏡処方に役立つ眼光学ポイント集. 第 7 回 眼光学チュートリアルセミナー2024. 東京 2024.10.8-11.7 (オンデマンド配信)

42. 野田 徹:眼鏡処方の基本事項-眼鏡処方に関連する眼光学のしくみを理解する. 愛知県
眼科医会第4回学術研修会 2025. 名古屋 2025.1.25
43. 伊藤彩子 ブロルシズマブのスイッチ症例と私のベオビュの使い方 South Tokyo
Association of Retina 2025 東京 2025.2.21

[その他]

無し

聴覚・平衡覚研究部

聴覚・平衡覚研究部

[論文]

1. Namba K, Mutai H, Matsunaga T, Kaneko H*. Structural basis for pathogenic variants of GJB2 and hearing levels of patients with hearing loss. BMC Res Notes. 2024 May; 17(1):131. IF 1.6
2. Masano Y, Saegusa C, Ishikawa M, Matsunaga T, Okano H, Fujioka M. Generation of an induced pluripotent stem cell line (KEIU008-A) from a hearing loss patient with an A1555G mutation in mitochondrial DNA. Stem Cell Res. 2024 Aug;78: 103452. IF 0.8
3. Saegusa C, Mutai H, Saeki T, Matsuzaki S, Mizukoshi A, Kitajiri SI, Matsunaga T, Hosoya M, Okano H, Fujioka M. Generation of four induced pluripotent stem cell lines (KEIU004-A, KEIU005-A, KEIU006-A, and KEIU007-A) from patients with sensorineural hearing loss with mutation in EYA4 gene. Stem Cell Res. 2024 Sep; 79:103489. IF 0.8
4. Shimanuki MN, Hosoya M*, Nishiyama T, Wakabayashi T, Ueno M, Ozawa H, Mutai H, Nara K, Matsunaga T*, Oishi N. Detailed characterization of auditory neuropathy in Perrault syndrome with TWNK variants. Auris Nasus Larynx. 2024 Sep; 51(6):933-939. IF 1.6
5. Mutai H, Miya F, Nara K, Yamamoto N, Inoue S, Murakami H, Namba K, Shitara H, Minami S, Nakano A, Arimoto Y, Morimoto N, Kawasaki T, Wasano K, Fujioka M, Uchida Y, Kaga K, Yamazawa K, Kikkawa Y, Kosaki K, Tsunoda T, Matsunaga T*. Genetic landscape in undiagnosed patients with syndromic hearing loss revealed by whole exome sequencing and phenotype similarity search. Hum Genet. 2025; 144(1):93-112. Epub 2025 Jan 4. PMID: 39755840. IF 3.8
6. Tshering KC, DiStefano MT, Oza AM, Ajuyah P, Webb R, Edoh E, Broeren E, Ratliff J, Gitau V, Paris K, Aburyan A, Alexander J, Albano V, Bai D, Booth KTA, Buonfiglio PI, Charfeddine C, Dalamón V, Castillo ID, Moreno-Pelayo MA, Duzkale H, Dorshorst B, Faridi R, Kenna M, Lewis MA, Luo M, Lu Y, Mkaouar R, Matsunaga T, Nara K, Pandya A, Redfield S, Roux I, Schimmenti LA, Schrauwen I, Shaaban S, Shen J, Vona B, Smith RJ, Rehm HL, Azaiez H, Abou Tayoun AN, Amr SS; ClinGen Hearing Loss Clinical Domain Working Group. ClinGen recuration of hearing loss-associated genes demonstrates significant changes in gene-disease validity over time. Genet Med. 2025 ; 27(5):101392. doi: 10.1016/j.gim.2025.101392. Epub ahead of print. PMID: 39987489. IF 6.7
7. 松永達雄* 移行期医療支援の基本と実践 小児耳鼻咽喉科：東京 2024; 45(1):1-5

8. 松永達雄* 視覚聴覚二重障害（盲ろう）の医療と支援 日本耳鼻咽喉科頭頸外科学会会報 東京 2024; 127:1219-1226
9. 白石健悟、外池百合恵、有本友季子、仲野敦子、松永達雄* 長期聴力経過を観察しえた HDR 症候群の同胞例 小児耳 2024; 44 (3): 397-402
10. 松永達雄* ミトコンドリア病 耳喉頭頸：東京 2025; 97 (3) 206-209
11. 松永達雄* 耳鼻科の視点（聴神経腫瘍・難聴など）小児科：2025; 66 (4) 339-344
12. 松永達雄* 遺伝性難聴に対する遺伝子治療の現在と将来展望 耳喉頭頸：2025; 97 (8) 567-570

〔 著書 〕

1. 松永達雄* 難聴遺伝子の検査 In：大森孝一、中川尚志・編集．耳鼻咽喉科 日常検査リファレンスブック 中山書店：東京 2024；145-151

〔 学会・研究会発表 〕

1. 松永達雄、上村奈々子、倉地明子、芦澤里恵、太田有美、三代康雄、土橋奈々、前田晃秀、COVID-19 感染症まん延が視覚聴覚二重障害者に与える影響とその対応 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会 大阪府大阪市 2024 年 5 月 15-18 日
2. 宇田川友克、高橋恵里沙、近藤悠子、吉川衛、松永達雄、小島博己 Pax3 遺伝子変異は発生中のマウス蝸牛メラノサイトの減少を引き起こす 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会 大阪府大阪市 2024 年 5 月 15-18 日
3. 下田光、丹生健一、志賀清人、松永達雄、柿木章伸、Fujita Takeshi、上原奈津美、Yokoi Jun、Kitayama M、頭頸部傍神経節腫 (HNPG) におけるコハク酸脱水素酵素 (SDH) 遺伝子変異の影響 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会 大阪府大阪市 2024 年 5 月 15-18 日
4. 内田育恵、松永達雄 KCNQ4 遺伝子病的バリエントが同定された家系の長期聴力経過 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会 大阪府大阪市 2024 年 5 月 15-18 日
5. 浅井久貴、内田育恵、藤本保志、岸本真由子、菅太一、久徳綾香、松永達雄 KCNQ4 遺伝子病的バリエントが同定された家系の長期聴力経過 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会 大阪府大阪市 2024 年 5 月 15-18 日
6. 村上遥香、井上沙聡、奈良清光、南修司郎、松永達雄 幼児期あるいは学童期の発症が疑われる難聴の診療への遺伝診療科の関わり（ポスター発表）第 86 回耳鼻咽喉科臨床学会総会・学術講演会 福井県福井市 2024 年 6 月 28 日-29 日
7. 増田佐和子、臼井智子、松永達雄 先天性サイトメガロウイルス感染症による遅発性難聴の背景と経過 第 19 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 三重県伊勢市 2024 年 7 月 11-12 日

8. 宇田川友克、中野美花、松永達雄、吉川衛、小島博己 PAX3 遺伝子変異が引き起こすワールデンブルグ症候群のモデル動物の形態学的な表現型解析 第 19 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 三重県伊勢市 2024 年 7 月 11-12 日
9. 井上沙聡、村上遥香、黒田真帆、大木慎也、真壁健、笹岡綾子、小谷 依里奈、須河恭敬、山下博、松井哲、松永達雄、山澤一樹 当院における BRCA1/2 遺伝学的検査の現状と課題 第 48 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 東京都千代田区 2024 年 8 月 2-4 日
10. Ozawa H, Matsunaga T, Kitayama M, Shiga K, Nibu K Genetic Analysis of Head and Neck Paragangliomas in Japan: Preliminary Report 第 2 回日台韓合同頭頸部外科学会 (2nd Tri-HNS) 大阪府大阪市 2024 年 9 月 19 日-20 日
11. Matsunaga T, Minami S, Kida A, Inoue S, Murakami H, Yamazawa K, Mutai H, Nara K. Auditory neuropathy and related phenotypes associated with m.7471dup variant in MT-TS1 CORLAS 2024 2024 年 8 月 25-28 日 Vienna, Austria
12. 竹内美咲、宇田川友克、高橋恵里沙、中野光花、務台英樹、中澤宝、高津南美子、近藤悠子、櫻井結華、吉川衛、松永達雄、小島博己 <I>Pax3</I>遺伝子変異に伴うマウス蝸牛大上皮稜 (GER) の胎生期変性 第 34 回日本耳科学会総会・学術講演会 愛知県名古屋市 2024 年 10 月 2 日-5 日
13. 中野光花、宇田川友克、高橋恵里沙、務台英樹、櫻井結華、吉川衛、松永達雄、小島博己 難聴原因遺伝子 Pax3 の欠失によって神経堤細胞が蝸牛上皮に大量浸潤し、蝸牛神経節の形成不全を引き起こす 第 34 回日本耳科学会総会・学術講演会 愛知県名古屋市 2024 年 10 月 2 日-5 日
14. 上原奈津美、横井純、藤田岳、西尾信哉、柿木章伸、松永達雄、宇佐美真一、丹生健一 当院におけるアッシャー症候群の検討 第 34 回日本耳科学会総会・学術講演会 愛知県名古屋市 2024 年 10 月 2 日-5 日
15. 竹田大樹、伊勢桃子、松永達雄、折田頼尚 当院において難聴遺伝子検査を行った 24 例の検討 第 34 回日本耳科学会総会・学術講演会 愛知県名古屋市 2024 年 10 月 2 日-5 日
16. 仲野敦子、有本友希子、外池百合恵、関能彩圭、松永達雄 ワールデンブルグ症候群 4 症例の臨床経過 第 34 回日本耳科学会総会・学術講演会 愛知県名古屋市 2024 年 10 月 2 日-5 日
17. Nakano M, Udagawa T, Matsumoto M, Takahashi E, Harada K, Kaneko M, Mutai H, Nara K, Hirabayashi M, Kurihara S, Sakurai Y, Yoshikawa M, Kojima H, Matsunaga T. A Novel missense variant of GRHL2 with hearing loss at higher frequencies. 日本人類遺伝学会第 69 回大会 北海道札幌市 2024 年 10 月 9 日-12 日

18. Inoue S, Murakami H, Nara K, Mutai H, Minami S, Yamazawa K, Matsunaga T Clinical features of patient with COL11A1 variant and genetic counseling. 日本人類遺伝学会第 69 回大会 北海道札幌市 2024 年 10 月 9 日－12 日
19. 村上 遥香, 井上 沙聡, 奈良 清光, 務台 英樹, 南 修司郎, 山澤 一樹, 松永 達雄 A retrospective analysis of STRC-Related Hearing Loss and Genetic Counseling. (ポスター発表) 日本人類遺伝学会第 69 回大会 北海道札幌市 2024 年 10 月 9 日－12 日
20. 外池百合恵、関能彩圭、有本友季子、仲野敦子、松永達雄 OTOF 遺伝子バリエーションによる Auditory neuropathy spectrum disorder 症例 第 69 回日本聴覚医学会総会・学術講演会 東京都豊島区 2024 年 10 月 23 日－25 日
21. 有本友季子、仲野敦子、外池百合恵、松永達雄 両側難聴を呈した当科小児難聴症例における遺伝学的要因の検討 第 69 回日本聴覚医学会総会・学術講演会 東京都豊島区 2024 年 10 月 23 日－25 日
22. 増田圭奈子、和佐野浩一郎、都築伸佳、山野邊義晴、水野耕平、魚島理智、神崎晶、松永達雄 cVEMP における 500-1000Hz slope 陽性症例の疾患別、年齢による検討 第 83 回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会 愛知県名古屋市 2024 年 11 月 13 日－15 日
23. 務台英樹、市川紗希、黒田有紀子、野路しのぶ、松尾光一、田中聡、片岡直行、藤岡正人、松永達雄 遺伝性難聴 DFNA78 モデルマウスの作出と原因遺伝子 SLC12A2 の動物種特異的スプライシング 第 47 回日本分子生物学会年会 福岡県福岡市 2024 年 11 月 26 日－29 日
24. 榊悠佑、松永達雄、神崎晶、伊藤文展、山野邊義晴、南修司郎 外傷性外リンパ瘻に対する早期に経外耳道的内視鏡下耳下手術を行い、難聴・めまいが改善した 1 例 第 34 回日本頭頸部外科学会総会 東京都港区 2025 年 1 月 30 日－31 日

〔 講演 〕

1. 松永達雄 視覚聴覚二重障害の医療における 耳鼻咽喉科医の役割 第 125 回 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会 大阪府大阪市 2024 年 5 月 18 日
2. 松永達雄 盲ろう児者支援公開講座の目的 盲ろう児者支援公開講座 盲ろう児者の福祉・医療・教育の連携を考える 福岡県福岡市 2024 年 7 月 21 日
3. 松永達雄 進行性感音難聴に対する高精度医療(Precision Medicine) 第 69 回 日本聴覚医学会 東京都豊島区 2024 年 10 月 23 日－25 日
4. 松永達雄 遺伝性難聴に対する精密医療の現状と将来 第 58 回難病・遺伝医学セミナー (順天堂大学) 東京都文京区 2024 年 10 月 30 日
5. 松永達雄 Genetic medicine for mitochondrial hearing loss シンポジウム 2 : Genetic Practice in Mitochondrial Disease 日本人類医学会第 69 回大会 北海道札幌市 2024 年 10 月 9－12 日

6. 松永達雄 難聴遺伝子解析と内耳再生治療の研究 2025 年難聴万博 (東京医療センター) 東京都目黒区 2025 年 3 月 22 日

[その他]

1. 松永達雄 (講演) Auditory Neuropathy の原因となる新たなミトコンドリア遺伝子バリエーション 「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」小坂分担班 集中 TR 会議 神奈川県三浦市 2025 年 1 月 11 日
2. 松永達雄 (講演) 遺伝性難聴：検査と疾患各論 2025 年聴覚医学・医師講習会 東京都港区 2025 年 2 月 21 日
3. 松永達雄 (執筆) これからの希少・難治性疾患の医療 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 東京都地方部会会報 2024 年 5 月 15 日 第 91 号 20-21 頁
4. 松永達雄 (講演) 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 難治性疾患実用化研究事業 2023 年度成果報告会 2024 年 7 月 3 日～12 月 25 日 (オンライン配信)
5. 松永達雄 (開催) 盲ろう児者支援公開講座 盲ろう児者の福祉・医療・教育の連携を考える 福岡県福岡市 7 月 21 日
6. 松永達雄 「盲ろう」の人の支援を考える公開講座福岡市で開催 西日本新聞 9 ページ 2024 年 8 月 15 日発行
7. 松永達雄 (執筆) 医療者としての盲ろう医療の向上への取り組み 特集「盲ろう者と医療について考える」コミュニカ (全国盲ろう者協会) 2024 年 9 月発行 No.69 28-35 頁
8. 松永達雄 (講演) 聴覚・平衡覚研究部 (2014～2024) 第 2 部研究成果報告 国立病院機構東京医療センター 臨床研究 (感覚器) センター 設立 20 周年記念式典 東京都目黒区 2024 年 9 月 14 日
9. 松永達雄、野口佳裕 (座長) 第 15 群「遺伝子」第 34 回 日本耳科学会総会・学術講演会 愛知県名古屋市 2024 年 10 月 2 日-5 日
10. 松永達雄 (司会) 教育セミナー4 臨床研究の立案と解析のコツ～症例数の設計は？t 検定でよいの？～ 第 34 回 日本耳科学会総会・学術講演会 愛知県名古屋市 2024 年 10 月 2 日-5 日
11. 松永達雄 (執筆) 急速に人口減少する社会での働き方 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 東京都地方部会会報 第 92 号 22 頁 2024 年 12 月 15 日

[聴覚障害研究室]

[論文]

1. Sakata H, Hayashi K, Matsuyama R, Omata T, Kanou M, Yamana K, Kanzaki S. Association between the development of sensorineural hearing loss and blood NAD+

- levels. J Clin Med Res. 2024 Dec;16(11):519-526 (IF 1.6)
2. Oka A, Kanai K, Matsune S, Hosoya K, Komachi T, Murakami T, Okubo K, Hirano K, Suzaki I, Shimura T, Tokudome T, Kanzaki S, Wakabayashi KI, Ozawa H, Okamoto Y, Kondo K, Nishijima H, Nishijima A, Okano M. Assessment of patient satisfaction with dupilumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Allergy 2024 Oct 16. (IF 12.3)
 3. Lee S, You H, Morita Y, Kanzaki S, Zhao F, Koike T. Classification of ossicular fixation based on a computational simulation of ossicular mobility. Sci Rep. 2024 Sep 3;14(1):20468. (IF 3.8) .
 4. Mori S, Murata Y, Morimoto T, Okamoto Y, Kanzaki S. Tests of human auditory temporal resolution: Simulations of Bayesian threshold estimation for auditory gap detection. JASA Express Lett. 2024 Sep 1;4(9):094402. (IF 1.2)
 5. Kanzaki S, Yamaguchi T, Suh MW. Editorial: Identifying novel drug delivery systems and treatments for hearing loss and related ear disorders, volume II. Front Pharmacol. 2024 Jul 29;15:1464254. eCollection 2024. (IF 4.4)
 6. 鼓室内ステロイドワーキンググループ (神崎 晶、金沢弘美、鬼頭良輔、寺西正明、岡田昌浩、藤原圭志、金井理絵、佐々木亮、岡野高之、工 穰、吉田尚弘) 総説 突発性難聴と顔面神経麻痺に対する鼓室内ステロイド投与について。OTOLOGY JAPAN 99－112、2024.
 7. 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. 頭頸部外科手術と DX (デジタルトランスフォーメーション) 耳科手術の DX —耳小骨可動性値の術中計測デバイスと手術データベースを用いた客観的・定量可能な聴力改善手術の開発— 頭頸部外科 34 (1) : 1～4, 2024
 8. 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, 福永興壱, 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・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 2024 .73 (4) 329-339
 9. 水野耕平, 増田圭奈子, 山野邊義晴, 魚島理智, 和佐野浩一郎, 神崎 晶, 両側前庭機能障害に対する前庭リハビリテーション施行例. 特集 てこずった症例・難治症例にどう対応するか. JOHNS40(9),997-1000. 2024 年 9 月
 10. 神崎 晶、治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 突発性難聴(解説) 日本医学会新報 5243. 47-48 2024.10.19.
 11. 神崎 晶、伝音難聴の最新の診断と治療 AI による手術の最適化 JOHNS41 (1) 80-82, 東京医学社 2025 年 1 月

12. 神崎 晶、伝音難聴の最新の診断と治療 外耳道病変の最新治療 JOHNS41 (1) 83-85, 東京医学社 2025 年 1 月
13. 日高 浩史、伊藤 まり、神崎 晶、高橋 真理子、仲野 敦子、原田 竜彦、廣田 栄子、松延 毅、和佐野 浩一郎、田渕 経司. 最近 16 年間の Audiology Japan 掲載論文の推移. Audiol Japan (in press).

[著書]

1. 神崎 晶、耳鳴 41-43 プラクティス耳鼻咽喉科 耳鼻咽喉科医のための診療ガイドライン活用マニュアル 中山書店
2. 坂田英明、神崎 晶 (共著)、フワフワするめまいを治す最強の食事術 名医が教える新しいめまい撃退法 単行本 徳間書店 2024/4/12
3. 神崎 晶、MOOK 本「受きたい医療 2025」 補聴デバイス 広がる選択肢 2024 年 10 月 31 日
4. 神崎 晶、耳鳴検査 18-21、専門医のための耳鼻咽喉科検査法 金原出版 2024 年 12 月 5 日
5. 神崎 晶、耳音響放射、蝸電図 22-25、専門医のための耳鼻咽喉科検査法 金原出版 2024 年 12 月 5 日
6. 神崎 晶、坂田英明 (共著)、耳鳴りと食事 三和書籍 2025 年 3 月
7. 神崎 晶、セミナー記録書 なぜ難聴は認知機能低下や高死亡率の原因になるのか？なぜ補聴器は予防になるのか？ ブルームヒアリング株式会社 2025 年 3 月

[学会・研究会発表]

1. 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- 61th (NES 2024) (Budapest, Hungary) May.22.2024
2. Kanzaki S., Sakata H, Seminar of Vestibular rehabilitation. 61th NES 2024 (Budapest, Hungary) May.22.2024
3. Kanzaki S. Symposium Vestibular rehabilitation, Vestibular rehabilitation.61th (NES 2024) (Budapest, Hungary) May.22.2024
4. Kanzaki S. Individual differences in surgeon's procedures and judgements of ossicular conditions during palpation. CORLAS 2024(Vienna, Austria) August.30.2024
5. Kanzaki S. Symposium 11 Tinnitus and Hyperacusis: Tinnitus and Hyperacusis and its background factors. 8th East Asian Society of Otology Dec 8th 2024.

6. Kanzaki S. Symposium Hearing and cognition; Changes in cognitive function and its analysis after hearing aid intervention for patients with mild to moderate hearing loss. (Chairman Nakagawa T and Kuba H) APPW2025 Makuhari Messe Chiba 2025 Mar 18.
7. Kanzaki S. Invited seminar; Semmelweis University (Hungary) Mar 24. 2025
8. 神崎 晶, セミナー なぜ難聴は認知機能低下や高死亡率の原因になるのか? なぜ補聴器は予防になるのか? (座長 小川郁) 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 (大阪) 2023 年 5 月 17 日
9. 都築 伸佳, 和佐野 浩一郎, 本郷 由比, 伊藤 文展, 南 修司郎, 神崎 晶, 松永 達雄. 尿中コチニン検査を用いた扁桃炎疾患とタバコ煙の関連性の定量的解明 耳鼻咽喉科臨床 (福井) 2024 年 6 月
10. 神崎 晶, 金沢弘美, 鬼頭良輔, 寺西正明, 岡田昌浩, 藤原圭志, 金井理絵, 佐々木 亮, 岡野高之, 工藤, 吉田尚弘. 明日の診療 「保険収載に向けて—突発性難聴と顔面神経麻痺に対する鼓室内ステロイド投与について—」 座長 吉田尚弘 第 34 回日本耳科学会総会・学術講演会 (ウイנקあいち) 2024 年 10 月 5 日
11. 手術と QOL WG(演者 細谷誠、座長 神崎 晶) 聴力改善手術が患者 QOL に及ぼす影響: 邦訳版 QOL 質問票(SF36, SSQ12, COMQ12, SPOT25, NCIQ) を用いた検討(第 3 報) 第 34 回日本耳科学会総会・学術講演会 (ウイנקあいち) 2024 年 10 月 3 日
12. 神崎 晶, シンポジウム 2 聴覚リハビリテーションについて どうやって補聴器を用いたリハビリテーションを構築するか。 座長 坂田英明、神崎晶 第 69 回日本聴覚医学会 (東京) 2024 年 10 月 23 日
13. 日高 浩史, 伊藤 まり, 神崎 晶, 高橋 真理子, 仲野 敦子, 原田 竜彦, 廣田 栄子, 松延 毅, 和佐野 浩一郎, 田渕 経司、指定演題 最近 16 年間の Audiology Japan 掲載論文の推移. 2024 年 10 月 22 日

一般演題

14. Kanzaki S. Koike T, Irie Y, Keat CS, Higo T, Shimizu Y, Hayashi M, Ikegami H Appropriate Ossicle Palpation during Otologic Surgery: Variations in Judgments and How Surgeons Exert a Large Force on the Ossicles. CORLAS 2024.
15. Morimoto T, Yamamoto Y, Obuchi C, Okamoto Y, Kanzaki S. Mori S, Tests of Human Auditory Temporal Resolution: Psychophysical Measurements of Normal Hearing Listeners by Bayesian Estimation. (Poster) 2025 ARO Winter meeting.
16. 宮崎智弘, Ahn Jiwon, 入江優花, 神崎 晶, 李信英, 徐世傑, 肥後武展, 林正晃, 池上元, 小池卓二「臨床使用に向けた耳小骨可動性計測装置の計測安定性向上」 第 36 回機械バイオエンジニア学会 2024 年 5 月 11 日 (第 36 回機械バイオエンジニア学会賞受賞)

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、日本耳鼻咽喉科学会（大阪）2024 年 5 月
18. 李 信英, 小池卓二, 神崎 晶, ツチ骨柄コンプライアンスの直接計測による新たな耳小骨固着診断法開発：数値シミュレーションによる検討 第 34 回日本耳科学会総会・学術講演会（ウイנקあいち）2024 年 10 月 3 日
19. 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 —(7) 多変量解析による検討— 日本聴覚医学会（東京） 2024 年 10 月 25 日 第 69 回日本聴覚医学会（東京）
20. 水野 耕平, 魚島 理智, 増田圭奈子, 山野邊義晴, 神崎 晶, 和佐野浩一郎. 当院での前庭リハビリテーションの効果 ～DHI 非改善例に着目して～ 2024 年 11 月 14 日 第 83 回日本めまい平衡医学会総会 日本めまい平衡医学会賞受賞
21. 魚島 理智, 水野 耕平, 増田圭奈子, 山野邊義晴, 神崎 晶, 和佐野浩一郎. 耳石器機能障害に対する前庭リハビリテーションの試み—「Tilt Head & Side Step Exercise」の提案. 2024 年 11 月 14 日第 83 回日本めまい平衡医学会総会
22. 増田圭奈子, 和佐野浩一郎, 都築 伸佳, 山野邊義晴, 水野 耕平, 魚島 理智, 神崎 晶, 松永 達雄. cVEMP における 500-1000Hz slope 陽性症例の疾患別、年齢による検討。 2024 年 11 月 14 日 第 83 回日本めまい平衡医学会総会
23. 森本隆司, 森田健志, 山本弥生, 小渕千絵, 岡本康秀, 神崎 晶, 森周司. 聴覚時間分解能検査の作成—(8) 初期確率密度関数を二峰性分布とした場合の測定効率— 日本音響学会 2025 3 月
24. 榊悠佑, 松永達雄, 神崎 晶, 伊藤文展, 山野邊義晴, 南修司郎外傷性外リンパ瘻に対する早期に経外耳道的内視鏡下耳科手術を行い、難聴・めまいが改善した 1 例 頭頸部外科学会 2025 年 1 月 30 日

[講演]

1. Kanzaki S. Invited Online lecture; Inner and Middle ear for Undergraduate students Semmelweis University (Hungary) Mar 22. 2025
2. Kanzaki S. Invited lecture; Japanese protocol of hearing loss for Postgraduate students Semmelweis University (Hungary) Mar 24. 2025
3. 神崎 晶, 不定愁訴も治ります！ 難聴、耳鳴に関する診断と治療 —理論から実践まで—、日本メディカルスキルアップセミナー 2024 年 6 月 9 日
4. 神崎 晶, 難聴・嗅覚障害と認知機能について 金沢市医師会学術研修会、2024 年 7 月 18 日（金沢市）
5. 神崎 晶, 難聴 補聴器装用と認知機能の関係について 第 1 回 Well Being フォーラム 認知症対策は聞こえから？ ～難聴と認知症の深い関係から～ 主催 Phonak 補聴器 後援 在日スイス大使館

6. 三村 將、神崎 晶、（対談）難聴と認知症の深い関係を考える。第1回 Well Being フォーラム 認知症対策は聞こえから？ ～難聴と認知症の深い関係から～ 主催 Phonak 補聴器 後援 在日スイス大使館
7. 神崎 晶、難治性中耳炎を含む難治性の耳疾患 日本メディカルスキルアップセミナー 2024年10月27日
8. 神崎 晶、難聴になるとなぜ認知症になるのか？ 第19回静岡めまい難聴研究会 2024年11月16日

〔その他〕

1. シンポジウム2 座長 坂田英明、神崎 晶、聴覚リハビリテーションについて 第69回日本聴覚医学会（東京） 2024年10月23日
2. 座長 第10群 中枢性めまい 9:00～9:50 O10-1～O10-5 【第2会場】 座長：工藤、神崎 晶、2024年11月14日 第83回日本めまい平衡医学会総会
3. ラジオ 突発性難聴について 2024年5月14日 エフエム富士 週刊誌（監修）
4. 神崎 晶（監修）、どーもどーも 介護雑誌 2024年9月7日号 WEB（監修）
5. 神崎 晶（監修）、ラムゼイ・ハント症候群顔面麻痺
<https://yomidr.yomiuri.co.jp/article/20240910-OYTET50015/>
6. 神崎 晶（監修）難聴と認知症にまつわる最新事情を専門医に聞きました！【専門家が教える難聴対策 Vol.13】 介護ポストセブン 2024年11月1日
<https://kaigo-postseven.com/171813>
7. 神崎 晶（監修）、突発性難聴 日本耳鼻咽喉科学会 HP
<https://owned.jibika.or.jp/suddendeafness> 2024年12月
8. 神崎 晶（監修）、補聴器が使いづらい人に対応する新たな装置とは...「今まで聞こえなかった換気扇の音に気づいた」 | ヨミドクター(読売新聞)
<https://www.yomiuri.co.jp/yomidr/article/20230904-OYTET50020/>
9. 神崎 晶（監修）「耳そうじはしてはいけないってホント？」NGの理由と正しい耳穴のケア方法を専門医に直撃！【専門家が教える難聴対策 Vol.21】 介護ポストセブン <https://kaigo-postseven.com/?p=184730&preview=1&ppp=572c9c360e> 2025年3月14日

〔平衡覚障害研究室〕

〔論文〕

1. 水野耕平, 増田圭奈子, 山野邊義晴, 魚島理智, 和佐野浩一郎, 神崎晶 両側前庭機能障害に対する前庭リハビリテーション施行例. JOHNS.2024年:第40巻第9号:997-1000
2. Tsuzuki N, Masuda K, Yamanobe Y, Mizuno K, Ozawa H, Wasano K Idiopathic

Sudden Sensorineural Hearing Loss Caused by Infarction of the Vestibulo-Cochlear Artery Can Be Detected by Testing Semicircular Canal Function and Audiometry: Proposal for Angiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. Otol Neurotol, 2025 Feb 20. doi: 10.1097/MAO.0000000000004473.

[学会・研究会発表]

1. Tsuzuki N, Masuda K, Yamanobe Y, Mizuno K, Uoshima R, Minami S, Wasano K
Idiopathic sudden sensorineural hearing loss with isolated posterior semicircular canal dysfunction 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会. 大阪. 2024 年 5 月 18 日
2. 魚島理智, 和佐野浩一郎, 神崎晶, 増田圭奈子, 山野邊義晴, 水野耕平 当院での耳石器機能障害例に対する前庭リハビリテーション 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会. 大阪. 2024 年 5 月 18 日
3. 水野耕平, 魚島理智, 増田圭奈子, 山野邊義晴, 神崎晶, 和佐野浩一郎 当院での前庭リハビリテーションの効果 ～DHI 非改善例に着目して～ 第 83 回日本めまい平衡医学学会・学術講演会. 名古屋. 2024 年 11 月 14 日
4. 魚島理智, 水野耕平, 増田圭奈子, 山野邊義晴, 神崎晶, 和佐野浩一郎 耳石器機能障害に対する前庭リハビリテーションの試み—「Tilt Head & Side Step Exercise」の提案—第 83 回日本めまい平衡医学学会・学術講演会. 名古屋. 2024 年 11 月 14 日
5. 増田圭奈子, 和佐野浩一郎, 都築伸佳, 山野邊義晴, 水野耕平, 魚島理智, 神崎晶, 松永達雄. cVEMP における 500-1000Hz slope 陽性症例の疾患別, 年齢による検討. 第 83 回日本めまい平衡医学学会・学術講演会. 名古屋. 2024 年 11 月 14 日

[再生医療研究室]

[論文]

1. Kiuchi S, Lopes TJS, Oishi T, Cho Y, Ochiai H, Gomi T. TSG-6 is involved in fibrous structural remodeling after the injection of adipose-derived stem cells. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024;12:e5990. (IF 1.5)
2. Oka A, Sano L, Watanabe S, Ochiai H. Changes in initial treatment following the introduction of a skin tear manual. Pers Med Univers. 2024;13:46-49. (IF 0)
3. Ochiai H, Inoue S, Masuda G, Amagasa S, Sugishita T, Ochiai T, Yanagisawa N, Nakata Y, Imai M. Randomized controlled trial on the efficacy of forest walking compared to urban walking in enhancing mucosal immunity. Sci Rep. 2025;15:3272. (IF 3.8)
4. Katayama R, Oka A, Ochiai H. Background factors for postoperative eyebrow descent in blepharoptosis: A retrospective case-control study of 93 patients. J. Plast. Reconstr Surg Glob Open. 2024;12:e5990. (IF 1.5)

nstr. Aesthet Surg. 2025;102:20-26. (IF 2.0)

5. Uchida M, Oka A, Watanabe S, Ochiai H. Tracheal reconstruction with a clavicle-attached sternocleidomastoid muscle flap tolerant to positive pressure ventilation. *Plas t Reconstr Surg Glob Open*. 2025;13:e6501. (IF 1.5)

[著書]

1. Ochiai H, Imai M, Li Q, Takase Y, Ochiai T. The role of certified physicians in Forest Medicine of INFOM in Japan. *Forests for Public Health* (ed. C. Gallis). Cambridge Scholars Publishing, UK, 2024:158-182.

[学会・研究会発表]

1. Ochiai H : The profound learning experiences for children through forest therapy. 6th International Congress ISFT, 2024.9.19. Lithuania.
2. Ochiai H, Tonegawa A, Yunoki S, Oka A, Watanabe S : Development of artificial dermis for prevention of scar contracture and favorable wound healing. Plastic Surgery The Meeting 2024, 2024.9.28. San Diego.
3. Ochiai H, Oka A, Watanabe S, Uchida M, Shimizu R : Factors Influencing Early Postoperative Swelling After Ptosis Surgery. The Aesthetic & Antiaging Tokyo 2024, 2024.10.17. Tokyo.
4. 志水里瑛子、落合博子、渡部紫秀、岡愛子 : 上眼瞼に発生した多形腺腫の2例. 第67回日本形成外科学会総会・学術集会、神戸、2024.4.11.
5. 岡愛子、落合博子、渡部紫秀、志水里瑛子 : 腹腔鏡術後に生じた臍部ポートサイトヘルニア. 第67回日本形成外科学会総会・学術集会、神戸、2024.4.12.
6. 落合博子、岡愛子、渡部紫秀、志水里瑛子 : 眼瞼下垂症手術後早期の腫脹を左右する因子の検索. 第67回日本形成外科学会総会・学術集会、神戸、2024.4.12.
7. 宮下圭一、金子英樹、神山めぐみ、鈴木和代、伊東良晃、伊東伸剛、浅見勇太、奥田茂男、村田有也、落合博子 : 非吸収充填剤による乳房増大術後に生じた単径部腫瘍. 第461回日本医学放射線学会・関東地方会定期大会、東京、2024.6.22.
8. 内田真由佳、落合博子、岡愛子、渡部紫秀 : 頭部に生じたらせん線種由来悪性腫瘍の一例. 関東形成外科学会 第307回東京地方会、東京、2024.7.20.
9. 渡部紫秀、岡愛子、内田真由佳、落合博子 : 乳房再建におけるタモキシフェンクエン酸塩の血栓形成リスクと周術期管理についての検討. 第49回慶應義塾大学形成外科同門会学術集会、東京 (Web)、2025.1.25.
10. 渡部紫秀、岡愛子、内田真由佳、落合博子 : 東京医療センター形成外科における性別違和治療の取り組み (シンポジウム). 日本GI (性別不合) 学会 第26回研究大会・総会、東京、2024.3.16.

[講演]

1. Ochiai H : The Potential of Forest Therapy for Health Benefits and Children's Learning. 4th International Conference on Social Neuroscience in Ecologically Valid Conditions: from academic studies to applications, 2024.11.22. Moscow (online).
2. 落合博子 : 褥瘡ケアの今～最新の治療法と予防策を知ろう～. 脊髄損傷者の褥瘡の治療と予防に関する研修. 脊髄損傷者連合会, 2024.12.15.兵庫.

[その他]

1. 落合博子 (執筆) : 森林保養活動をととした生活習慣の改善・行動変容. 『へるすあっぷ 21』 6 月号. 株式会社法研, 2024:476, 25P.
2. 落合博子 (執筆) : 森林保養活動による 1 次予防. 『へるすあっぷ 21』 9 月号. 株式会社法研, 2024:479, 25P.

人工臓器・機器開発研究部

[論文]

1. Takahiro Tsujikawa, Kazuchika Ohno, Kei-ichi Morita, Sumiyo Saburi, Junichi Mitsuda, Kanako Yoshimura, Alisa Kimura, Hiroki Morimoto Hiroshi Ogi, Saya Shibata, Takumi Akashi, Morito Kurata, Issei Imoto, Yasushi Shimizu, Satoshi Kano, Akihito Watanabe, Tomoko Yamazaki, Yukinori Asada, Ryuichi Hayashi, Yuki Saito, Hiroyuki Ozawa, Kiyoaki Tsukahara, Nobuhiko Oridate, Daisuke Sano, Arata Horii, Yushi Ueki, Takashi Maruo, Nobuaki Mukoyama, Nobuhiro Hanai, Takahito Fukusumi, Hiroshi Iwai, Takuo Fujisawa, Takashi Fujii, Ken-ichi Nibu, Shigemichi Iwae, Tsutomu Ueda, Nobuyuki Chikuie, Ryuji Yasumatsu, Mioko Matsuo, Hirohito Umeno, Takeharu Ono, Muneyuki Masuda, Satoshi Toh, Kyoko Itoh, Shigeru Hirano and Takahiro Asakage . Clinical, genomic and immune microenvironmental determinants of nivolumab response in head and neck squamous cell carcinoma. *Frontiers in immunology*. 2024 Jul 29.
IF 5.7
2. 木村 有貴、渡邊 昭仁. 咽頭喉頭異物. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科. 2024 96(12): 1043-1049.
3. 渡邊 昭仁、木村 有貴、谷口 雅信. 甲状腺乳頭癌の治療成績. 第 49 回札幌市医師会医学会誌 札幌医通信 増刊. 2024 348 23-24.
4. 渡邊 昭仁、木村 有貴. 人工神経による反回神経再建. 喉頭. 2024 36(2): 100-104.
5. Takafumi Nakano, Takahiro Hongo, Mioko Matsuo, Kazuki Hashimoto, Masashi Sugawara, Keisuke Yamazaki, Yushi Ueki, Torahiko Nakashima, Hideoki Uryu, Takeharu Ono, Hirohito Umeno, Tsutomu Ueda, Satoshi Kano, Kiyoaki Tsukahara, Akihito Watanabe, Ichiro Ota, Nobuya Monden, Shigemichi Iwae, Takashi Maruo, Yukinori Asada, Nobuhiro Hanai, Daisuke Sano, Hiroyuki Ozawa, Takahiro Asakage, Takahito Fukusumi and Muneyuki Masuda. Nationwide multi-centric prospective study for the identification of biomarkers to predict the treatment responses of nivolumab through comprehensive analyses of pretreatment plasma exosome mRNAs from head and neck cancer patients (BIONEXT study). *Frontiers in immunology*. 2025 Jan 10.
IF 5.7
6. Ito, A., Hiramatsu, Y., Ueda, K., Hasegawa, M., Harada, Y. Effect of forest bathing for mindwandering. In: Shuichi Fukuda (eds) *Affective and Pleasurable Design*. AHFE Open Access, vol 123. <http://doi.org/10.54941/ahfe1004688>
7. 戸谷 登貴子、『声楽発声研究 第 15 号』日本声楽発声学会
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—、2025

[学会発表]

1. 角田 晃一. 音声訓練による血中サブスタンス p 値の変化、咳反射、誤嚥性肺炎との関係. 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会,大阪, 2024.05.18
2. Koichi Tsunoda. Problems of Speech and Swallowing in Human Beings, the Additional Solutions with Regeneration, Instead of Just Anti-Aging. THE 2ND INTERNATIONAL SYMPOSIUM of International Anti-aging and Regenerative Medicine Organization (IARO). THE UNIVERSITY OF TOKYO.Tokyo.2024.06.19
3. 角田 晃一. シンデレラ体重を目指すことで嗄声を来したご婦人. 第 69 回日本音声言語医学会総会・学術講演会,東京,2024.10.17
4. Akihito Watanabe. The importance of early detection of superficial carcinoma in head and neck 2.0. Taiwan Voice Society, Taiwan, 2024.4.13
5. 渡邊 昭仁. リアルワールドから導き出された甲状腺癌の治療戦略. The tracks of LENVIMA treatment in Hokkaido, 札幌、2024.4.23
6. 渡邊 昭仁. 反回神経切断例に対する神経再生誘導材を用いた再建の経験. 第 36 回日本内分泌外科学会総会、久留米、2024.5.23
7. 渡邊 昭仁. 咽喉頭癌に対する経口的ロボット手術の経験. 第 48 回日本頭頸部癌学会総会・学術講演会、札幌、2024.6.21
8. 渡邊 昭仁. 甲状腺癌、ダブルフェニブ/トラメチニブ使用経験. Novartis Thyroid Cancer Web Seminar, 札幌、2024.7.18
9. 渡邊 昭仁. 甲状腺癌遺伝子検査と分子標的治療の最新動向. Lilly Thyroid Cancer Web Seminar in Hokkaido, 座長、札幌、2024.7.30
10. 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 37 回日本口腔・咽頭科学会、和歌山、2024.9.5
11. 渡邊 昭仁. 頭頸部癌症 TPF 症例の下痢に対する柴苓湯の治療効果. 第 39 回日本耳鼻咽喉科漢方研究会学術集会、東京、2024.10.12
12. 渡邊 昭仁. 当院におけるロボット支援手術の実際. H&N Symposium in Sapporo, 札幌、2024.11.12
13. 渡邊 昭仁. 咽喉頭癌に対する医療支援システムの変遷. 第 25 回耳鼻咽喉科・頭頸部外科医療支援システム研究会、名古屋、2024.11.16
14. 渡邊 昭仁. 繰り返す経口切除による咽頭狭窄に対する ELPS での対応について. 第 24 回頭頸部表在癌研究会、東京、2024.11.17
15. 渡邊 昭仁. 表在癌診断治療の適応と限界 I. 第 24 回頭頸部表在癌研究会、座長、東京、2024.11.17
16. 渡邊 昭仁. 頭痛診療 2024. 第 7 回耳鼻咽喉科病院診を語る会、座長、札幌、2025.1.17
17. 渡邊 昭仁. レンバチニブのマネジメント－チーム医療の中の医師として－. レンバチニブ マネジメント セミナー in 北海道、Web、2025.1.23

18. 渡邊 昭仁, 第 3 群 経口切除 1. 第 34 回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会、座長、東京、2025.1.30
19. 渡邊 昭仁, 長期的視点で考える甲状腺癌治療の最適化. The tracks of LENVIMA treatment in Hokkaido. Web、2025.2.12
20. 渡邊 昭仁、木村 有貴. 甲状腺癌反回神経切断例に対する人工神経再建 第 2 報 (反回神経再建手順について). 第 50 回札幌市医師会医学会、札幌、2025.2.16
21. 渡邊 昭仁, 下咽頭癌への TORS の適応と実際. 第 17 回日本ロボット外科学会学術集会、宇都宮、2025.3.7-8.
22. 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、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 (マルチラベル問題として)、第 125 回日本耳鼻咽喉科学会総会、大阪、2024.05.16
23. 伊藤 篤、岡庭 由季、恩田 芽依、吉良 靖弘、羅 金山、運転中の眠気と運転状態の関連について、第 36 回ネットワークソフトウェア研究会、大阪、2025.01.23-24
24. 伊藤 篤、山崎 夏乃、黒沢 勇人、小池 正史、斎藤 雅子、羅 金山、日比野 克彦、IoT デバイスを利用した打音検査の可能性について、第 36 回ネットワークソフトウェア研究会、大阪、2025.01.23-24
25. 伊藤 篤、恩田 芽依、岡庭 由季、吉良 靖弘、羅 金山、トポロジーデータ分析 (TDA) を利用した脳波分析、第 36 回ネットワークソフトウェア研究会、大阪、2025.01.23-24
26. 伊藤 篤、隠岐絢音、渡邊陽紀、コク ショウ、上田一貴、平松裕子、原田康也、森下美和、長谷川まどか、動物園はなぜ楽しいのか、電子情報通信学会 思考と言語研究会 (TL)、兵庫、2024.08.10-11
27. 伊藤 篤、采女 莉々依、高橋 善幸、福留 奈美、原田 康也、平松 裕子、生成 AI を利用した食文化の記述、電子情報通信学会 思考と言語研究会 (TL)、兵庫、2024.08.10-11
28. Atsushi Ito, Masafumi Koike, Masako Saito, Katsuhiko Hibino, Hammering Tests of Tiles Fixed with Organic Adhesives with the aid of Machine Learning, 9th International Workshop on GPU Computing and AI, 沖縄, 2024.11.26-29
29. 伊藤 篤、Rochaporn Chansawan、平松裕子、Compare: Wild food has played a significant role in the cultural food practices of Thailand and Japan、日本認知科学会第 41 回大会、東京、2024.10.12-14
30. 伊藤 篤、高橋 善幸、インバウンド旅行者に対する風評被害への対応と課題、日本認知科学会第 41 回大会、東京、2024.10.12-14
31. 伊藤 篤、インバウンド観光客と情報環境 (言語景観・意味景観・ナラティブ) とのインタラクション、日本認知科学会第 41 回大会、東京、2024.10.12-14
32. 伊藤 篤、倉 康太、采女 莉々依、平松 裕子、中野 智子、長尾 慶和、福森 理加、山本 裕紹、大谷 幸利、陶山 史郎、八杉 公基、吉浦 康寿、放牧中の牛の行動分類: センサー位置による比較、第 35 回ネットワークソフトウェア研究会、広島、

2024.10.10-11

33. Atsushi Ito, Yuma Ito, Masafumi Koike, Katsuhiko Hibino, Hammering Test for Tile Wall Using AI, DepCoS-RELCOMEX, Poland, 2024.07.01-05
34. Atsushi Ito, ICT for Sightseeing, DepCoS-RELCOMEX, Poland, 2024.07.01-05
35. 伊藤 篤、大塚 あみ、対話型 AI のソフトウェア開発への応用 ～実践例の紹介～、【第 81 回】大学等におけるオンライン教育とデジタル変革に関するサイバーシンポジウム「教育機関 DX シンポ」、online, 2024.10.03
36. 伊藤 篤、大塚 あみ、ChatGPT を使ったプログラミング教育のパラダイムシフト;日連続アプリ作成の達成、【第 81 回】大学等におけるオンライン教育とデジタル変革に関するサイバーシンポジウム「教育機関 DX シンポ」、online, 2024.10.03

[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、2024.12.05
2. Atsushi Ito, Kota Nagakura, Lilly Uneme, Yuko Hiramatsu, Tomoko Nakano, Rika Fukumori, Yoshikazu Nagao, Hirotsugu Yamamoto, Masaki Yasugi, Yasutoshi Yoshiura, Behavior Classification During Grazing using AI, 14th International Conference on Advanced Engineering and ICT-Convergence, Sydney, 2025.02.10-13
3. Atsushi Ito, Yuko Hiramatsu, From Sightseeing to Gazing at the Place : For Developing an Application for Cultural Elements in Nikko, 14th International Conference on Advanced Engineering and ICT-Convergence, Sydney, 2025.02.10-13

[その他]

1. 角田 晃一、座長、第 17 群 聴覚障害（成人）. 第 69 回日本音声言語医学会総会・学術講演会、東京、2024.10.18
2. 角田 晃一、家庭の医学 ドクターズガイド、時事通信出版局、2025.03.06
<https://medical.jiji.com/medical/item?l0=%E9%A0%AD%E9%83%A8%E3%81%AE%E7%97%85%E6%B0%97&l1=%E3%81%AE%E3%81%A9%E3%81%AE%E7%97%85%E6%B0%97&depth=2>
3. 渡邊 昭仁、頭頸部表在癌の診断と低侵襲治療の確立、旭川医科大学医学部医学科同窓会特別奨励賞、2024.10.8
4. 渡邊 昭仁、頭頸部表在早期癌に対する NBI 診断と ELPS 治療の開発、北海道医療新聞、2025.3.3.
5. 戸谷 登貴子、「学校教育におけるよい階名唱指導とは」、日本コダーイ協会全国大会、横浜、2024.08.17-18

分子細胞生物学研究部

[論文]

1. Biswas P, Woodard DR, Hollingsworth TJ, Khan NW, Lazaro DR, Berry AM, Dagar M, Pan Y, Garland D, Shaw PX, Oka C, **Iwata T**, Jablonski MM, Ayyagari R. Ablation of Htra1 leads to sub-RPE deposits and photoreceptor abnormalities. JCI Insight. 2025 Feb 10;10(3):e178827. doi: 10.1172/jci.insight.178827 .PMID : 39927462
2. Quinodoz M, Rodenburg K, Cvackova Z, Kaminska K, de Bruijn SE, Iglesias-Romero AB, Boonen EGM, Ullah M, Zomer N, Folcher M, Bijon J, Holtes LK, Tsang SH, Corradi Z, Freund KB, Shliaga S, Panneman DM, Hitti-Malin RJ, Ali M, AlTalbish A, Andréasson S, Ansari G, Arno G, Astuti GDN, Ayuso C, Ayyagari R, Banfi S, Banin E, Barboni MTS, Bauwens M, Ben-Yosef T, Birch DG, Biswas P, Blanco-Kelly F, Bocquet B, Boon CJF, Branham K, Britten-Jones AC, Bujakowska KM, Cadena EL, Calzetti G, Cancellieri F, Cattaneo L, Issa PC, Chadderton N, Coutinho-Santos L, Daiger SP, De Baere E, de la Cerda B, De Roach JN, De Zaeytijd J, Derks R, Dhaenens CM, Dudakova L, Duncan JL, Farrar GJ, Feltgen N, Fernández-Caballero L, Sallum JMF, Gana S, Garanto A, Gardner JC, Gilissen C, Goto K, González-Duarte R, Griffiths-Jones S, Haack TB, Haer-Wigman L, Hardcastle AJ, Hayashi T, Héon E, Hoischen A, Holtan JP, Hoyng CB, Ibanez MBB 4th, Inglehearn CF, **Iwata T**, Jones K, Kalatzis V, Kamakari S, Karali M, Kellner U, Knézy K, Klaver CCW, Koenekoop RK, Kohl S, Kominami T, Kühlewein L, Lamey TM, Leroy BP, Martín-Gutiérrez MP, Martins N, Mauring L, Leibu R, Lin S, Liskova P, Lopez I, López-Rodríguez VRJ, Mahroo OA, Yang Pan, Akiko Suga et al., De novo and inherited dominant variants in U4 and U6 snRNAs cause retinitis pigmentosa. medRxiv [Preprint].2025 Jan 6:2025.01.06.24317169. doi: 10.1101/2025.01.06.24317169.PMID: 39830270
3. Pan Y, Iwata T., Role of *ARMS2/HTRA1* risk alleles in the pathogenesis of neovascular age-related macular degeneration. Taiwan J Ophthalmol. 2024 Jan 29;14(4):531-539. doi: 10.4103/tjo.TJO-D-23-00152. eCollection 2024 Oct-Dec.PMID: 39803407
4. Suga A, Mizobuchi K, Inooka T, Yoshitake K, Minematsu N, 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. Genet Med Open. 2024 Mar 26;2:101843. doi: 10.1016/j.gimo.2024.101843. eCollection 2024.PMID: 39669618
5. Pan Y, Iwata T., Letter to the Editor: Levels of the HtrA1 Protein in Serum and Vitreous Humor Are Independent of Genetic Risk for Age-Related Macular Degeneration at the 10q26 Locus. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2024 Dec 2;65(14):27. doi: 10.1167/iovs.65.14.27.PMID: 39666348

6. Azuma K, Suzuki T, Kobayashi K, Nagahara M, Imai H, Suga A, Iwata T, Shiraya T, Aihara M, Ueta T., Retinal pigment epithelium-specific ablation of GPx4 in adult mice recapitulates key features of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Cell Death Dis.* 2024 Oct 19;15(10):763. doi: 10.1038/s41419-024-07150-2.PMID: 39426958
7. Inooka T, Hayashi T, Tsunoda K, Kuniyoshi K, Kondo H, Mizobuchi K, Suga A, Iwata T, Yoshitake K, Kondo M, Goto K, Ota J, Kominami T, Nishiguchi KM, Ueno S., GENETIC ETIOLOGY AND CLINICAL FEATURES OF ACHROMATOPSIA IN JAPAN. *Retina.* 2024 Oct 1;44(10):1836-1844. doi: 10.1097/IAE.0000000000004170.PMID: 39287548
8. Suga A, Minegishi Y, Yamamoto M, Ueda K, Iwata T., Compound heterozygous mutations in a mouse model of Leber congenital amaurosis reveal the role of CCT2 in photoreceptor maintenance. *Commun Biol.* 2024 Jun 3;7(1):676. doi: 10.1038/s42003-024-06384-2.PMID: 38830954
9. Pan Y, Iwata T., Exploring the Genetic Landscape of Childhood Glaucoma. *Children (Basel).* 2024 Apr 9;11(4):454.doi: 10.3390/children11040454. PMID: 38671671
10. Pan Y, Iwata T., Molecular genetics of inherited normal tension glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2024 May 1;72(Suppl 3):S335-S344. doi: 10.4103/IJO.IJO_3204_23. Epub 2024 Feb 23.PMID: 38389252

[著書]

1. 岩田岳、緑内障の precision medicine を目指したゲノム情報、ビッグデータ、AI の活用、*Frontier in Glaucoma*、メディカルビュー 2024
2. Takeshi Iwata (Eds), Gyan Prakash (Eds). *Advances in Vision Research*. Volume IV, Springer Nature, 2024

[学会・研究会発表]

1. Takeshi Iwata, Global collaborative research for rare genetic eye diseases, International Society for Eye Research (ISER), Buenos Aires, Argentina, 2024.10.20
2. Takeshi Iwata, Introduction of GEGC: Systematic approach to tackle genetic eye diseases from diagnostic to therapeutics, African Council of Ophthalmology, Kagili, Rwanda, 2024.7.28
3. Takeshi Iwata, The GEGC: Update on Global collaborations, Global Eye Genetics Consortium (GEGC), ARVO, Seattle, USA, 2024.5.7
4. Takeshi Iwata, Success local and global research structure to collaboratively study ocular genetic disorders, Conference for Rare and Unknown Eye Disorders (CONCURUED), ZOOM, New Delhi, India, 2024.4.7
5. 須賀晶子, 岩田岳、全ゲノム解析による遺伝性網膜ジストロフィーの原因変異探索、

71 回日本臨床視覚電気生理学会、東京、2024.10.13

6. 須賀晶子、峯岸ゆり子、植田幸嗣、岩田岳、*Cct2* 複合ヘテロマウスの作製とレーベル黒内障の病態解析、Retina Research Meeting (RRM), 東京、2024.11.2
7. 須賀晶子、岩田岳、全ゲノム解析による IRD 原因遺伝子変異探索、眼科分子生物学会、2025.3.1

[講演]

岩田岳、特別講演、眼疾患に対する遺伝学的研究の変遷、現状と展望、71 回日本臨床視覚電気生理学会、東京、2024.10.12

[賞]

Takeshi Iwata, Special Recognition Award, International Society for Eye Research (ISER), Buenos Aires, Argentina, 2024.10.23

[特許]

家族性正常眼圧緑内障の診断補助方法、診断キット及びバイオマーカー
弊番号:2021-0611 出願番号：特願 2021-075596

[その他]

1. 岩田岳、国立病院機構東京医療センター臨床研究（感覚器）センター設立 20 周年記念式典、企画、分子細胞生物学研究部成果報告、討論会、2024.9.14
2. 岩田岳、座長、緑内障の precision medicine を目指したゲノム情報、ビッグデータ、AI の利活用、日本緑内障学会、2024.9.20
3. 岩田岳、座長、近視基礎研究のカッティングエッジ、日本近視学会、2024.5.18

Ⅲ 研究費

2024年度研究費

1) 文部科学研究費

< 基盤研究 (A) >

神崎 晶	(分担)	ヒト聴覚の時間分解能への包括的アプローチ	ー理論、脳機能解析、検査、訓練	2,730,000円
------	------	----------------------	-----------------	------------

< 基盤研究 (B) >

尾藤 誠司	(主任)	共同意思決定(SDM)において患者ー医療者を橋渡しする「文脈通訳者」の役割と効果		6,630,000円
本田 美和子	(分担)	拡張現実 (AR) 技術によるユマニチュードの実践技術習得の効果検証		650,000円
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		2,600,000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		4,030,000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		260,000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		1,560,000円
加我 君孝	(主任)	左右耳の人工内耳手術間隔の両耳聴能力獲得に及ぼす聴覚脳の可塑性に関する研究		2,730,000円
岡本 (須賀) 晶子	(主任)	遺伝性網膜疾患患者の全ゲノム解析で同定したスプライス変異と構造変異の機能評価		1,690,000円
井上 沙聡	(主任)	ポストコロナ時代の遺伝診療における遠隔遺伝カウンセリングのエビデンス創出研究		1,950,000円
渡部 紫秀	(分担)	性別違和に対する身体的治療効果の可視化		325,000円
竹腰 英樹	(主任)	Vestibular NeuropathyのGalvanic VEMPによる研究		650,000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		65,000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
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
板垣 文彦	(主任)	日本の若者の主体的自己	ー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ー	520,000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	1,560,000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	1,040,000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	1,300,000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>

小西 美沙子	(主任)	ウェアラブル端末を用いたシェーグレン症候群の疲労・倦怠感の評価法と介入法の創出	1,690,000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	1,560,000円
都築 伸佳	(主任)	動脈硬化因子に着目した突発性難聴の診療体系の再構築	166,254円

<国立研究開発法人科学技術振興機構 委託研究開発費 (共創の場) >

本田 美和子	(分担)	「共生社会」をつくるアートコミュニケーション共創拠点に関する国立病院機構東京医療センターによる研究開発	5,200,000円
--------	------	---	------------

間接経費含 小計 41,376,254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	16,200,000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	400,000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	650,000円

3) 日本医療研究開発機構委託研究開発費

<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	13,000,000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
松永 達雄	(分担) ミトコンドリア病治療薬MA-5の第Ⅱ相臨床試験	2,600,000円
松永 達雄	(分担) 頭頸部傍神経節腫の臨床遺伝学的レジストリ構築と至適治療開発	3,640,000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	10,400,000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 (2023年度延長) 23ek0109617s0502	24,427,000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 24ek0109617s0503	6,500,000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	1,300,000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	800,800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	

<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	13,000,000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 (令和4年度繰越)	
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	1,478,100円

間接経費含 小計 78,835,900円

4) その他の研究費

<NIH/NEI AGI GRANT>

岩田 岳	(主任) A two-pronged approach to generating novel models of photoreceptor degeneration for regenerative cell therapy	53,549,831円
------	--	-------------

小計 53,549,831円

5) 国立病院機構共同臨床研究

<NHO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	650,000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
-------	--------------------------------------	---------

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	5,500,000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	5,600,000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	500,000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	10,650,000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	20,000円
-------	--	---------

松永 達雄	早期発症・進行性の両側性感音難聴の遺伝要因の解明に関する横断研究	9,650,000円
-------	----------------------------------	------------

清水 隆之	NCDAデータベースを活用した本邦での慢性Bリンパ救性白血病の診断・治療実態の解析	50,000円
-------	---	---------

小計 32,650,000円

6) EBM推進研究費

0円

IV 組織表

臨床研究センター組織表(研究員)

＜一覧＞

センター長		部長	研究室	室長	流動研究員	研究員						研究補助	秘書
小林 佳郎 (事務取扱)	政策医療企画研究部長 嵯山 幸彦	臨床疫学研究室	嵯山 幸彦		・大島久二 ・小山田孝 ・門松 賢 ・斉藤史郎 ・森岡秀夫 ・征矢野崇 ・辻 崇 ・宮田知恵子 ・鎌田雄策 ・鈴木勝也 ・保坂陽介	・中村 憲 ・西山 徹 ・松村真司 ・山東典晃 ・杉原正子 ・田中雅之 ・木下貴之 ・嵯山幸彦 ・吉武秀一郎 ・尾藤誠司 ・大木慎也	・矢木康人 ・山下 博 ・松井哲 ・飯岡緒美 ・林 拓郎 ・萬篤憲 ・井上三保子 ・福田理沙 ・金子雄太 ・中西洋介 ・奥田茂男	・藤田貴也 ・大迫茂登彦 ・小澤佑 ・泉啓介 ・小池慎 ・服部盛也 ・横山和孝 ・石塚達樹 ・大崎典子 ・三浦数馬 ・林八千恵	・玉置繁憲 ・田中郁子 ・丹野清美 ・吉田哲也 ・林哲朗 ・酢谷真也 ・松本秀樹 ・栗原智宏 ・松尾智誠 ・小西美沙子	・白石悠 ・花田剛士 ・戸矢和仁 ・野原素直 ・門間哲雄 ・忠雅之 ・松丸右京 ・海苔聡 ・松崎裕宜			
		医療経営情報・高齢者ケア研究室	本田 美和子		・加我君孝 ・内山勉 ・榎本千江子 ・小淵千絵	・竹腰英樹 ・林紗美 ・中澤宝 ・片山充哉	・YvesGineste ・穂吉亮平 ・大金さや香 ・林智史	・木村優介 ・伊原素子 ・松田信作 ・小林正樹	・篠崎まゆみ ・金沢小百合 ・高澤君予 ・丸藤由紀	・佐々木恵未 ・鄭東孝 ・采紗季 ・山内瑛子	・藤岡菜穂子	・関口香代子 (名誉センター長直属)	
		手術支援ロボット技術 応用研究室	門間 哲雄		・磯部陽	・杉本真樹	・松本純夫	・渋谷垂矢子					
		臨床研究・治験推進室	鈴木 勝也								・中川由美 ・金光章江		
	視覚研究部長 角田 和繁	視覚生理学研究室	藤波 芳		・篠田啓 ・花園元 ・藤波優 ・稲垣絵海 ・鈴木泰賢	・中村奈津子 ・Gavin ARNO ・小松佳代子 ・山本素士 ・早川卓浩 ・渡邊加奈子	・後藤 聡 ・福井正樹 ・平形寿彬 ・小笠原明香 ・重田由真	・Xiao Liu ・川島弘彦 ・山田康博 ・前谷奈津紀 ・中田愛	・中伊津美 ・大橋順 ・松木考顕 ・NikolasPontikos ・Michel Michaelides	・竹谷有里 ・武田由佳里 ・ブルーヘルマンス麗生 ・瀬音舞 ・池上真由		・上蘭直子 ・山植秋子 ・臼井祐子 ・吉本敦子	
		眼科疫学研究室			・谷井啓一	・佐々木真理子	・水野嘉信	・伊藤賀一	・藤井祥太				
		ロービジョン研究室	野田 徹		・秋山邦彦		・大沼一彦	・小川佳子					
	聴覚・平衡覚研究部長 松永 達雄	聴覚障害研究室	神崎 晶	・奈良清光 ・中嶋萌子	・藤岡正人 ・南修司郎 ・伊藤文展 ・桃沢佳代	・増田正次 ・村上遥香 ・和佐野浩一郎 ・菊野洋子	・山本修子 ・井上沙聡 ・都築伸佳 ・松崎佐栄子	・細谷 誠 ・山澤一樹 ・山野邊義晴 ・務台英樹	・前田晃秀 ・金俊成 ・黒田有希子 ・桐悠佑	・吉田奈摘 ・熊谷太佑 ・笛佑美加 ・小野智愛 ・文入悠		・芦澤里恵 ・大久保宏子 ・上村奈々子 ・倉地明子 ・谷内里佳 ・栗田葉子 ・鈴木真由子	
		平衡覚障害研究室			・増田圭奈子	・小澤宏之							
		再生医療研究室	落合 博子		・渡部紫秀	・岡 愛子	・片山陸						
	人工臓器・機器開発研究部長 角田 晃一	代用臓器開発研究室	(角田 晃一)		・伊藤憲治 ・加納滋 ・熊田政信 ・五十嵐一枝	・内藤理恵 ・野村務 ・藤巻葉子 ・匂坂誠	・中澤理香 ・岩村均 ・戸谷登貴子 ・伊藤篤 ・板垣文彦	・渡邊昭仁 ・野村博 ・高澤美裕 ・浦田真次 ・鴨頭輝 ・岸本めぐみ					
		音声・言語コミュニケーション研究室	(角田 晃一)										
		発生医学研究室	(角田 晃一)										
	分子細胞生物学研究部長 嵯山 幸彦	視覚生物学研究室	(嵯山 幸彦)	・岡本晶子 ・潘洋	・木村至 ・吉武和敏	・趙悦彤 ・中山東城					・峰松尚子	・照山遊	
		名誉分子細胞生物学研究部長 岩田 岳	神経生物学研究室		(嵯山 幸彦)								
名誉センター長 加我 君孝			関口香代子										
臨床研究センター事務室					・吉川亜希 ・門馬のり子 (TRIP) ・増田知実								

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。

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じること。
- ⑦ 自己点検及び評価:定期的に、実施機関における動物実験等の厚労省基本指針及び本規程への適合性について、自ら点検及び評価を実施すること。
- ⑧動物実験等に関する情報公開:本規程に基づく点検及び評価等について、適切な方法により公開すること。

八 実験動物管理者

管理者を補佐し実験動物の管理を担当する者をいう。

九 動物実験責任者

動物実験実施者のうち動物実験等の実施に係る業務を統括する者をいう。

十 動物実験実施者

動物実験等を実施する者をいう。

十一 飼養者

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

十二 管理者等

管理者、実験動物管理者、動物実験責任者、動物実験実施者及び飼養者をいう。

十三 指針等

動物実験等に関して各行政機関の定める基本指針及びガイドラインをいう。

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

(適用範囲)

第4条 この規程は、当センターにおいて実施される哺乳類、鳥類又は爬虫類等の生体を用いる全ての動物実験に適用する。

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

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

(委員会の設置)

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

(委員会の任務)

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

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

(委員会の構成)

第7条 委員会は、次に掲げる委員で組織する。

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

六 その他、委員長が必要と認めた者若干名

2 委員は、院長が指名する。

(任期)

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

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

(委員長及び副委員長)

第9条 委員会に委員長を置き、副院長を以て充てる。

2 委員長は、会議を招集し、その議長となる。

3 委員会に副委員長を置き、委員長の指名する委員を以て充てる。

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

(会議)

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

2 委員会の議事は、出席した委員の3分の2以上の多数で決するものとする。

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

(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—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—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に採用された研究員を適正に管理し、円滑な運営を図るために、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（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、臨床研究センター名簿及び配置図を作成し、1ヶ月毎に更新する。

(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。入部した日から3年以内の3月末日をもって研究期間満了とし、退部したと見なす。
- 3 研究期間を更新する場合は、研究期間終了日前までに入部申込書（継続）を提出することとし、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 東京医療センターを退職した場合には、退部したこととし、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等が入部する際は、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号に定める誓約書を提出することとする。

(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。

(施行期日)

この綱領は、令和 6 年 5 月 23 日から一部改正して施行する。

編集後記

2024 年度は東京医療センター・感覚器センターの創立 20 周年を迎えた特別な年となりました。その記念行事として 2 つの特別な行事が運営委員会で熟議の結果企画されました。その 1 つが「設立 20 周年記念式典」です。2024 年 9 月 14 日(土)、東京医療センターの大会議室で開催されました。この式典のポスター(図 1)と当日のプログラムをご紹介します(図 2)。当日は初代センター長の市来寄潔先生、2 代目の三宅養三先生、3 代目の小生、4 代目の宇治幸隆先生が参加し、終了後は近くのレストランでそれぞれのセンター長の時代の出来事が話題となりました。名誉院長の松本純夫先生、武田純三先生も参加され祝辞を述べられました。その次が 20 周年記念の感覚器センターの各部・各研究室の歩みを紹介する「設立 20 周年記念集」です。10 周年の記念誌は冊子で残っていますが、20 周年記念集は印刷媒体ではなくホームページに掲載して残すことになりました。その内容や体裁や長さは自由とのことで、ユニークな報告集になることが期待されます。この 2 つの大きな企画は、5 階のセンター事務室の吉川亜希さん、増田知実さんの御尽力によって実現することができたことに御礼申し上げます。印刷物のデザインのセンスには大いに感心させられました。

毎年のように編集後記を担当していますが、原稿の依頼が届くころは3月の初めです。東京医療センターの病院玄関に向かって右側の庭には紅白の2つの梅の木の花が散り、桜の木が花を咲かせる準備をする頃です。毎年感覚器センターのメンバーは少しずつ変わりますが、紅白の梅の木は今年も昨年と同じように変わることなく美しく花を咲かせます。初春から春にかけて梅と桜はわれわれを楽しませてくれると同時にその規則正しい季節ごとの自然の営みに驚かされます。

2025 年 5 月

名誉臨床研究センター長
加我 君孝

图 1



图2

独立行政法人民営医療機関東京医療センター 臨床研究センター（調査センター） 設立 20周年記念式典		
日時：2023年9月14日（金）13:30～14:30 場所：東京医療センター本館5階		
14:00～15:00	第一節 来賓のメッセージ	司会進行：神崎 浩
【挨拶】		
小林 康彦	東京医療センター代表	
山内 隆雄	東京大学医学部トランス・メディスン（健康科学センター）所長	
佐野 孝志	二松茂實顕彰センター長、名古屋大学名誉教授	
池田 雅也	日本経産省デジタル戦略部長	
森田 純治	東京医療センター名誉院長	
宮川 幸子	国民生活医療センター理事長、三重大名誉教授	
伊藤 正樹	東京医療センター名誉院長	
【挨拶】		
大庭 哲朗	公益財団法人日本経済科学研究会 理事長	
一柳信太郎	公益財団法人日本経済科学研究会 理事兼国際生命科学部 部長兼 内部研究事務局次長	
【ビデオメッセージ】		
島根 仁	内閣府特命担当大臣（医務）	
表彰状授与と感謝状の贈呈（各1名ずつ）		
橋本 公典	独立行政法人民営医療機関東京医療センター 名誉会長	
高木 真希子	一般社団法人日本生体情報学・中込生命産業技術協会 協会の副会長	
15:00～15:15	第二節 研究成果発表	司会進行：神崎 浩
【講演】		
熊谷 敬子	分子細胞生物医学研究所	
山本 佳弘	理研、大阪府立医科大学	
山内 隆之	理研、国立がん研究センター	
矢野 健吾	理研、国立がん研究センター	
矢野 晃一	工藤製薬、後援団体の代表者	
15:45～16:30	第三節 感謝状授与の受領	司会進行：神崎 浩
【講演】		
森永 敬子	厚生労働省 医政局長	
山本 佳弘	厚生労働省 医政局長、奈良県知事事務官	
山内 隆之	理研、国立がん研究センター	
矢野 健吾	理研、国立がん研究センター	
矢野 晃一	理研、後援団体の代表者	
オスカーセッション		
集合写真撮影		

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
2024 年度研究年報

2025 年 7 月発行

発行 独立行政法人国立病院機構
東京医療センター臨床研究センター
〒152-8902
東京都目黒区東が丘2-5-1