

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書表紙

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

先天性および若年性の視覚聴覚二重障害の難病に対する
医療および移行期医療支援に関する研究

令和2年度～4年度 総合研究報告書

研究代表者 松永 達雄

令和5（2023）年 5月

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書目次

I. 総合研究報告書

先天性および若年性の視覚聴覚二重障害の難病に対する医療および移行期医療支援に関する研究
／独立行政法人国立病院機構東京医療センター 松永達雄 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 12

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
総合研究報告書

先天性および若年性の視覚聴覚二重障害の難病に対する
医療および移行期医療支援に関する研究

研究代表者 松永達雄 独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター聴覚・平衡覚研究部／臨床遺伝センター 部長／センター長

研究要旨

視覚聴覚二重障害の難病に対する医療および移行期医療支援の確立を目的とした研究を行った。具体的には、先天性および若年性の視覚聴覚二重障害の難病に対する医療および移行期医療支援に関する研究を実施した。これにより移行期医療支援の確立と普及、診療マニュアルの普及・啓発・改訂、診療提供体制モデルの構築と普及、医療機関・教育機関・患者団体・学会・関連研究班との連携、本難病の医療支援窓口の運営と医療支援、生活支援の施設の検索システム構築、難病プラットフォームを利用した本疾患レジストリの管理、登録、データ解析、本難病の遺伝子検査体制の整備・評価・対策、公開講座の開催、先進的な海外医療施設との国際研究体制の構築、COVID-19感染下の本難病患者の医療・生活の調査と対策を行った。これらの成果は、本難病の医療水準と患者QOLの向上につながる。

加我君孝・独立行政法人国立病院機構東京医療センター・臨床研究センター・名誉臨床研究センター長

南修司郎・独立行政法人国立病院機構東京医療センター・耳鼻咽喉科・科長

角田和繁・独立行政法人国立病院機構東京医療センター・臨床研究センター視覚研究部・部長

高野賢一・北海道公立大学法人札幌医科大学・医学部耳鼻咽喉科学講座・教授

日景史人・北海道公立大学法人札幌医科大学・医学部眼科学講座・准教授

香取幸夫・国立大学法人東北大学・医学系研究科・教授

今泉光雅・公立大学法人福島県立医科大学・医学部耳鼻咽喉科学講座・准教授

和田哲郎・国立大学法人筑波大学・医学医療系耳鼻咽喉科・准教授

深美悟・獨協医科大学・医学部・教授

近松一朗・国立大学法人群馬大学・大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科・教授

浅沼聡・地方独立行政法人埼玉県立病院機構埼玉県立小児医療センター・耳鼻咽喉科・科長

神部友香・埼玉県立小児医療センター・眼科・科長

仲野敦子・千葉県こども病院・医療局・医療局長

有本友季子・千葉県こども病院・医療局診療部耳鼻咽喉科・科部長

齋藤麻美子・千葉県こども病院・医療局診療部眼科・主任医長

小川郁・慶應義塾大学・医学部耳鼻咽喉科学教室・教授

大石直樹・慶應義塾大学・医学部・准教授

守本倫子・国立研究開発法人国立成育医療研究センター・小児外科系専門診療部耳鼻咽喉科・診療部長

仁科幸子・国立研究開発法人国立成育医療研究センター・小児外科系専門診療部眼科・診療部長

馬場信太郎・地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立小児総合医療センター・耳鼻咽喉科・医長

野田英一郎・地方独立行政法人東京都立病院機構
東京都立小児総合医療センター・眼科・医長

中屋宗雄・地方独立行政法人東京都立病院機構
東京都立多摩総合医療センター・耳鼻咽喉科・頭頸
部外科・部長

大野明子・地方独立行政法人東京都立病院機構
東京都立多摩総合医療センター・眼科・部長

和佐野浩一郎・東海大学・医学部・准教授

堀井新・国立大学法人新潟大学・大学院医歯学総
合研究科耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野・教授

福地健郎・国立大学法人新潟大学・大学院医歯学
総合研究科・眼科学分野・教授

高木明・地方独立行政法人静岡県立病院機構
静岡県立総合病院・感覚機能センター・センター長

曾根三千彦・国立大学法人東海国立大学機構・名
古屋大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学専攻・
教授

上野真治・国立大学法人東海国立大学機構・名古
屋大学大学院医学系研究科頭頸部・感覚器外科学
専攻・准教授

小南太郎・国立大学法人東海国立大学機構・名古
屋大学医学部附属病院眼科・助教

江崎友子・あいち小児保健医療総合センター・耳
鼻いんこう科・医長

都築欣一・あいち小児保健医療総合センター・眼
科・眼科医師

中野裕太・あいち小児保健医療総合センター・眼
科・専門員

宮城麻衣・あいち小児保健医療総合センター・眼
科・専門員

太田有美・国立大学法人大阪大学・大学院医学系
研究科・耳鼻咽喉科・講師

森本壮・国立大学法人大阪大学・大学院医学系研
究科寄附講座視覚機能形成学・寄附講座准教授

瀬戸俊之・公立大学法人大阪・大阪市立大学大
学院医学研究科臨床遺伝学・准教授

新谷歩・公立大学法人大阪・大阪市立大学大学院
医学研究科医療統計学・教授

岡崎鈴代・地方独立行政法人大阪府立病院機構
大阪母子医療センター・耳鼻咽喉科・主任部長

遠藤高生・地方独立行政法人大阪府立病院機構
大阪母子医療センター・眼科・医長

三代康雄・地方独立行政法人大阪市民病院機構
大阪市立総合医療センター・耳鼻いんこう科・頭頸
部外科・小児耳鼻いんこう科・診療部長

森秀夫・地方独立行政法人大阪市民病院機構
大阪市立総合医療センター・眼科・主任部長

鵜木則之・地方独立行政法人大阪市民病院機構
大阪市立総合医療センター・眼科・部長

勝沼紗矢香・兵庫県立こども病院／独立行政法人
国立病院機構東京医療センター・耳鼻咽喉科／臨
床研究センター聴覚・平衡覚研究部聴覚障害研究
室・部長／研究員

野村耕治・兵庫県立こども病院／独立行政法人
国立病院機構東京医療センター・眼科／臨床研究セ
ンター聴覚・平衡覚研究部聴覚障害研究室・部長
／研究員

上原奈津美・国立大学法人神戸大学・医学部附属
病院・助教

中西裕子・国立大学法人神戸大学・大学院医学研
究科・准教授

片岡祐子・国立大学法人岡山大学・岡山大学病
院・聴覚支援センター・准教授

土橋奈々・国立大学法人九州大学・九州大学病
院・耳鼻咽喉・頭頸部外科・助教

村上祐介・国立大学法人九州大学・九州大学病
院・眼科・講師

星祐子・独立行政法人国立特別支援教育総合研究
所・特任研究員

前田晃秀・認定 NPO 法人東京盲ろう者友の会
東京都盲ろう者支援センター／独立行政法人国立病
院機構東京医療センター・臨床研究センター聴
覚・平衡覚研究部聴覚障害研究室・センター長／
研究員

A. 研究目的

本研究の対象は先天性および若年性（40歳未満で発症）の視覚聴覚二重障害（盲ろう）を呈する難病であり、小児慢性特定疾病や指定難病を含む35以上の疾病が該当する。また、全国の患者数は約2600人と希少である。さらに視覚聴覚二重障害の臨床像は単独の視覚障害あるいは聴覚障害の臨床像とは異なる特徴が多く、単独の視覚障害あるいは聴覚障害に対する診療方法が活用できない場合が多い。しかし、本疾病群は診療領域の狭間に位置するために、これまで研究への組織的な取り組みがなく、横断的研究体制が必要とされていた。このため本研究班で研究を開始した。本研究の目的は以下の4点である。

1. 本疾病群に対する移行期医療支援を確立し、普及する。本疾病群の小児から成人への移行期医療はまだ確立していない。まず、体制の構築と移行支援ツール・プログラムを開発し、実際の運用と調査・検証を行い、最終的にガイドブックを作成する。
 2. 既に策定した診療マニュアルの普及・啓発、改訂を進める。現状では、適切な診療を受けていない本疾病群の患者は多い。この状況を改善するために、学会・患者会と連携、承認を得て、診療マニュアルの活用を広げる。診療現場で運用して、必要に応じて改訂する。
 3. 難病プラットフォーム等のデータベース構築に協力する。各成長段階における臨床症状、医学的介入のデータも蓄積し、自然歴を明らかにする。従来の診断基準、重症度分類、各種治療法の適応を再検討し、診療効果の向上につなげる。
 4. COVID-19の本疾病群の患者への影響を調査し、医療・生活支援や予防対策を考案する。
- 以上の目的を達成することで、本疾患群に対する医療水準と患者QOLの向上を実現する。

B. 研究方法

対象

先天性および若年性（40歳未満で発症）の視覚聴覚二重障害を呈する難病の患者（児）

体制

本研究班は、本対象疾患の特性を考慮して、眼科医と耳鼻科医が連携して診療を行う小児病

院、成人病院、小児・成人病院によるオールジャパン体制で実施する。

方法

1) 移行期医療支援の確立と普及

本疾病群の移行期医療は、i.小児診療施設から成人診療施設への移行、ii.小児診療施設から成人診療施設と小児診療施設の併診への移行、iii.同一施設内で小児対応から成人対応への移行（小児から成人への対応の変更）の3類型がある。

各類型を考慮した体制を整備し、移行期医療の概念に即した移行支援ツールとプログラムを作成する。

これらを活用したモデル事業を保健所、療育・教育施設、福祉施設等との連携で実施し、その結果の調査・検証に基づいて修正した運営プロセスをガイドブックにまとめる。その運用の評価も行う。統計調査は研究分担者の新谷（大阪市立大学医療統計学教授）の指導で進める。

- a. 移行支援ツールとプログラムは分担研究者が課題ごとにワーキンググループを作り、各グループで決めたキーパーソンと研究代表者が中心となり、前年度に作成した原案に対する会議を開いてコンセンサスを取りつつ完成する。
- b. モデル事業は、作成した移行支援ツールとプログラムを用いて、各参加施設で実施する。
- c. 有効性や問題点を把握し、移行期医療支援の運営方法の検証のために、アンケート調査による検証、修正を行う。研究事務局（東京医療センター）で具体的項目の原案を設定し、まず各キーパーソン、続いて全分担研究者の意見を反映して、調査票を作成し、調査を実施する。
- d. 運営プロセスの解説が記されたガイドブックを作成する。

2) 診療マニュアルの普及・啓発、改訂

- a. 既に公開された診療マニュアルを各参加診療施設で運用する。具体的な問題点を抽出し、項目別に整理する。これに対して医師・患者・家族からの意見を事務局で収集し、診療マニュアルを改訂する。
- b. 学会・患者団体の連携・承認を得て、医療者、医療関係者、患者団体などへのパンフレット配布、Webサイトからの公開、公開講座などを通じて診療マニュアルの活用を広げる。

- c. 毎年開催される全国盲ろう者大会の医療分科会および本医療関連施設の勉強会で診療マニュアルを周知する。
 - d. 眼科・耳鼻科の学会でも診療マニュアルに関する発表を行い、普及を促進する。
- 3) 診療提供体制モデルの構築と普及
 本研究班への参加施設において眼科、耳鼻咽喉科、他の関連診療科による診療提供体制モデルを構築し、その具体的内容と意義について全国学会でのパネル企画、演題発表、公開講座、班会議などで発表して、普及する。
- 4) 医療機関、教育機関、患者団体、学会、関連研究班との連携
 全国の医療機関、教育機関、患者団体、学会およびAMED研究班との連携体制を構築し、共同作業による成果を出す。
- 5) 本難病の医療支援窓口の運営と医療支援、生活支援の施設検索システム構築
 医療支援と生活支援を提供する施設の案内窓口の開設、検索システムの構築、その評価を実施する。
- 6) 難病プラットフォームを利用した本疾患レジストリの管理、登録、解析
 a. 本研究班で既に確立した一体的診療体制モデル、患者会・学会との連携、遺伝子検査体制を参加施設で活用し、診療を実施する。その結果得られる臨床データを、難病プラットフォームデータベース、臨床ゲノム情報統合データベースに登録する。
 b. 指定難病データベースと連携して成長発達・合併症などの臨床情報も収集する。
 c. 集積したデータを解析して、診断基準、重症度分類、各種診療内容について、妥当性、有効性、安全性などを検討し、ガイドライン策定、改訂に役立てる。
- 7) 本難病の遺伝子検査体制の整備、評価、対策
 本研究の対象疾患に対する遺伝子検査・診断体制の整備に取り組む。先天性および若年性に発症した視覚聴覚二重障害に対する遺伝子検査・診断体制を実際の診療で運用し、評価する。
- 8) 公開講座の開催
 本難病医療に関して様々な公開講座を開催する。
- 9) 先進的な海外医療施設との国際研究体制の構築
 海外で先進的な医療を提供している施設と情報とアイデアの交換を行う。
- 10) COVID-19感染下の本難病患者の医療、生活の調査と対策
 a. COVID-19感染が患者の日常生活へ与える影響をアンケートにより調査する。そのために患者団体を通じて、患者とその家族にアンケート調査を実施する。
 b. 調査結果を基に対策を提案する。
- (倫理面への配慮)
 本研究でヒト検体を採取する際には、資料等提供者の個人情報の保護、検体提供の任意性、提供を受けた検体の取り扱い方、得られる研究成果の医学的貢献度について、試料等提供者ないしはその保護者に十分に説明した上で、文書により同意を得る。個人情報の外部への持ち出し禁止、試料等の匿名化など個人方法の保護に努め、個人情報の保護に関する法律、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第58号）、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第59号）及び地方公共団体等において個人情報の保護に関する法律第11条の趣旨を踏まえて制定される条例等を遵守する。
 本研究で患者およびその親族の遺伝子解析および疫学研究を行なう際には、「ヘルシンキ宣言」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「国立病院機構東京医療センター倫理委員会規定」を遵守して進める。すなわち人間の尊厳に対する十分な配慮、事前の十分な説明と自由意志による同意、個人に関する情報の徹底、人類の知的基盤、健康、福祉へ貢献する社会的に有益な研究の実施、個人の人権の保障の科学的、社会的利益に対する優先、本指針に基づく研究計画の作成、遵守及び事前の倫理審査委員会の審査・承認による研究の適正性の確保、研究の実施状況の第三者による調査と研究結果の公表を通じた研究の透明性の確保に関して、十分に注意を払いながら実施する。これにより、倫理面の問題がないと判断する。
- C. 研究結果**
- 1) 移行期医療支援の確立と普及
 移行期医療支援プログラムを作成し、各施設で移行期医療支援を実施して、プログ

ラムの課題発見と修正を進めた。修正した移行期医療支援プログラムを基に、移行期医療支援ガイドブックを作成、公開した。

令和2年は特別講演、分担施設の実態調査、情報共有と検討、移行期医療支援プログラム作成、令和3年は体制調査、課題抽出、課題別ワーキンググループによる検討、プログラム改定、令和4年はプログラム活用、実態調査、プログラム改定、公開

(<https://dbmedj.org/index.html>)。東京医療センターにおける移行期医療支援外来の開設。

- 2) 診療マニュアルの普及、啓発、改訂
診療マニュアルを活用、検証、改訂、および学会講演、公開講座、Websiteによる普及、啓発を行った。
令和2年は検索機能、操作性を改良、学会発表による普及・啓発、令和3年は誤記修正、市民講座、学会発表による普及・啓発、令和4年は分担研究者へのアンケート調査、調査結果に基づいた改訂
(<https://dbmedj.org/index.html>)。
- 3) 診療提供体制モデルの構築と普及
本診療体制による患者の診療と既登録患者の継続診療の中で、各施設でより適切な診療提供体制に修正し、その内容を発表した。
令和2年は参加施設における眼科・耳鼻咽喉科合同カンファレンスを開催、東京の本難病に対応する医療支援、生活支援を提供する施設のネットワーク構築と会議の開催、令和3年は大阪と愛知の本難病に対応する医療支援、生活支援を提供する施設のネットワーク構築と会議の開催、市民公開講座による普及・啓発、令和4年は学会発表による普及・啓発。
- 4) 医療機関、教育機関、患者団体、学会、関連研究班との連携
医療機関、教育機関、患者団体、学会およびAMED研究班との連携体制を構築し、共同作業による成果を出した。
医師、学会関係者、教育機関、患者団体、患者支援団体の参加による班会議を3年間毎年開催。令和2年はAMED難治性疾患実用化研究班の登録事業への協力、日本耳鼻咽喉科学会の英文誌への総説掲載、令和3年はAMED障害者対策総合研究開発班のアンケート事業への協力、全

国盲ろう教育研究会での教育講演、東京都教育研究会での教育講演、令和4年は人類遺伝学会の教育コンテンツ作成、特別支援教育免許シリーズの執筆、日本ミトコンドリア学会の診療マニュアルの執筆。

- 5) 本難病の医療支援窓口の運営と医療支援、生活支援の施設の検索システム構築
視覚聴覚二重障害の医療と生活の支援を提供する施設の案内窓口を東京医療センター臨床研究センター5階の聴覚・平衡覚研究部に設置し、3年間平日週5日の午前9時～午後5時に対応。令和2年は東京と大阪の視覚聴覚二重障害に関係する医療支援、生活支援の施設を、地域と支援区分から検索できるオンラインシステムを構築。令和3年は愛知、横浜・川崎でも構築。
- 6) 難病プラットフォームを利用した本疾患レジストリの管理、登録、データ解析
難病プラットフォーム視覚聴覚二重障害レジストリに症例登録、解析、診療手順の向上への検討を実施した。
RADDAR-J「視覚聴覚二重障害を伴う全国レジストリ」への登録、解析、検討を3年間継続し、登録数は150例（患者136例、家族14例）、DNA試料のレポジトリは68例であった。
- 7) 本難病の遺伝子検査体制の整備、評価、対策
既存の枠組みを利用して視覚聴覚二重障害の臨床診断に活用できる遺伝子検査・診断体制を整備した。その遺伝子検査・診断体制を実際の診療で運用し、評価した。新たに視覚聴覚二重障害の原因疾患の一つで指定難病のUsher症候群に対する保険検査の提供を開始した。
令和2年は視覚聴覚二重障害の難病の遺伝子パネル検査を保険適用検査、それに続く研究検査として実装。令和3年も継続し、令和4年はさらにUsher症候群に対する保険検査も実装。また、本遺伝学的検査の評価、課題への対策を実施。
- 8) 公開講座の開催
令和2年は国立特別支援教育総合研究所が主催の「盲ろう教育公開講座」、東京医療センター臨床研究センター聴覚・平衡覚研究部主催の「東京都 盲ろう児者

の医療（講習会および交流会）、令和3年は東京医療センター臨床研究センター聴覚・平衡覚研究部主催の「大阪府 盲ろう児者の医療と福祉（オンライン勉強会）」、「愛知県 盲ろう児者の医療と福祉（オンライン勉強会）」、東京医療センター主催の第15回感覚器シンポジウムで「視覚聴覚二重障害児（盲ろう児）の病態と医療」講演。

9) 先進的な海外医療施設との国際研究体制の構築

アメリカ（ボストン小児病院耳鼻科 Margaret Kenna 教授、フィラデルフィア小児病院遺伝科 Ian Krantz 教授）、イギリス（グレートオーモンドストリート病院眼科 Mariya Moosajee 教授）、オランダ（ラドバウド大学医療センター Hannie Kremer 教授）と視覚聴覚二重障害の研究者・医師との留学による人事交流、医療情報の共有、シンポジウム開催の準備（COVID-19 感染の影響で開催を延期中）を3年間継続。

10) COVID-19 感染下の本難病患者の医療、生活の調査と対策

COVID-19 の患者の医療および生活への影響を調査した。

令和3年は調査票作成、倫理審査、患者調査実施、令和4年は調査結果の解析、対策の考案、報告書作成。

D. 考察

1) 移行期医療支援の確立と普及

これまで概念的、抽象的な移行期医療支援ガイドブックは多いが、具体的手順まで記されたガイドブックは本手順書が初めてである。また、本手順書は視覚聴覚二重障害の難病を対象としているが、その内容の多くは他の難病にも利用できるため、全国の医療施設における難病全般に対する移行期医療支援に役立つと考えられる。今後も当研究班での経験を学会などで他の施設に共有して、移行期医療支援の普及に役立てる。また、他施設での利用などでフィードバックを受けた問題点は、検討、改訂、公開する。

2) 診療マニュアルの普及、啓発、改訂

本診療マニュアルの直近1年間（令和3年12月1日～令和4年11月30日）の閲

覧累計人数は46,484人、累計ページビュー数は67,388回であった。本難病医療の向上に役立っていると考えられた。また、本研究事業開始時（令和2年4月1日）からの閲覧累計人数は134487人、累計ページビュー数は193769回であった。今後も当研究班での経験を学会などで他の施設に共有して、本診療の普及に役立てる。他施設での利用などでフィードバックを受けた問題点は、検討、改訂、公開する。

3) 診療提供体制モデルの構築と普及

本研究事業の実施とその発表、公開により、本難病医療の認識が促進され、医療の向上にも役立った。今後も多様な経験の講演等を継続し、全国的な普及を広げるひつようがある。

4) 医療機関、教育機関、患者団体、学会、関連研究班との連携

「視覚聴覚二重障害者の教育、就労に関するアンケート調査」では、アンケート結果を検討することで、本難病患者の教育、就労の社会的支援のための提案ができると考えられた。班会議では医療機関と教育機関、患者団体との連携も進めることができた。関連する団体への情報提供では本難病に対する教育機関の理解を促進し、ミトコンドリア病による視覚聴覚二重障害の診療を向上し、先天性難聴における視覚聴覚二重障害の位置づけに対する理解促進と診療の向上に役立つことができた。以上の成果は、今後の診療マニュアルの改訂や行政への提言などに反映できる。

5) 本難病の医療支援窓口の運営と医療支援、生活支援の施設の検索システム構築

本検索システムの直近の1年（令和3年12月1日～令和4年11月30日）の閲覧累計人数は1,109人、累計ページビュー数は4,295回であった。本検索システム公開時（令和2年4月1日）からの閲覧累計人数は3,277人、累計ページビュー数は21,244回であった。今後、集積した経験を今後の窓口支援に反映する。また、検索システムの対象地域もさらに拡充する予定である。

6) 難病プラットフォームを利用した本疾患レジストリの管理、登録、データ解析

これまで不明であった先天性および若年発症の視覚聴覚二重障害の全体像の解明が進んだ。患者の男女比は1:1、年齢

層別には10歳未満と10-19歳が同数で最多、その後は年齢上昇とともに減少していた。発症年齢層別の患者数は視覚障害と聴覚障害ともに先天性が最多で、年齢上昇とともに減少しているが、視覚障害は先天性の割合が聴覚障害と比べると低く、10歳以後の発症の割合が聴覚障害より高く、発症年齢が不明の割合も高かった。診断名は不明が最多、続いてCHARGE症候群、Usher症候群2型、Usher症候群1型、Usher症候群3型、21,18,13トリソミー以外の染色体異常、21トリソミー、Stickler症候群、未熟児網膜症の順であった。2例、1例のみの病名は非常に多数認められた。登録時年齢の分布は、CHARGE症候群は20歳未満がほとんどであり、Usher症候群は10歳以上がほとんどという特徴があった。今後、集積したデータを基に診療マニュアルの改訂や行政への提言などによって本難病医療の向上に役立つ。

7) 本難病の遺伝子検査体制の整備、評価、対策

本研究で整備された検査システムによる感度は54.5%、陽性的中率は100%であった。これまでに実施された難聴の遺伝子検査での検討で本検査の分析的妥当性は十分に高いことは証明されており、特異性もほぼ100%であったことから、今回の検討結果を加えて視覚聴覚二重障害に対する臨床的妥当性も高いと考えられた。そして、臨床的特徴の異なる19種類の遺伝的原因が検出されたことは、個別の診療計画に役立つことを示しており、臨床的有用性も高いと考えられた。また、Usher症候群に対する保険遺伝子検査体制の整備は本難病の診断の向上につながる成果である。

8) 公開講座の開催

多様な公開講座を開始したことで、参加者の大部分となった本難病の医療、教育、福祉の関係者への視覚聴覚二重障害への理解を促進できた。参加者から得られたフィードバックは、今後の診療マニュアルの改訂や行政への提言などによって本難病医療の向上に役立つ。

9) 先進的な海外医療施設との国際研究体制の構築

国によって本難病に対する考え方や対応の違いがあることを知ることができ

た。シンポジウムはCOVID-19感染症拡大のため延期となった。これまでの準備を基に、次年度開催を計画しているが、まだ確定できていない。状況を鑑みて開催時期を判断する。

10) COVID-19感染下の本難病患者の医療、生活の調査と対策

今後、論文発表、学会発表で情報を周知し、行政に対策を提案して実装する。

E. 結論

先天性および若年性の視覚聴覚二重障害の難病に対する医療および移行期医療支援に関する研究を実施した。これにより移行期医療支援の確立と普及、診療マニュアルの普及・啓発・改訂、診療提供体制モデルの構築と普及、医療機関・教育機関・患者団体・学会・関連研究班との連携、本難病の医療支援窓口の運営と医療支援と生活支援の施設の検索システム構築、難病プラットフォームを利用した本疾患レジストリの管理・登録・データ解析、本難病の遺伝子検査体制の整備・評価・対策、公開講座の開催、先進的な海外医療施設との国際研究体制の構築、COVID-19感染下の本難病患者の医療・生活の調査と対策についての成果を出した。

F. 研究発表

1. 論文発表

(*責任著者)

松永達雄*. 小児の難聴. 小児内科 Vol.52 No.8, 2020-8. 東京医学社: 東京 2020; 1090-1094

Yamamoto N, Mutai H, Namba K, Goto F, Ogawa K, Matsunaga T*. Clinical profiles of DFNA11 at diverse stages of development and aging in a large family identified by linkage analysis. Otol Neurotol. 2020; 41(6): e663-e673.

Mutai H, Wasano K, Momozawa Y, Kamatani Y, Miya F, Masuda S, Morimoto N, Nara K, Takahashi S, Tsunoda T, Homma K, Kubo M, Matsunaga T*. Variants encoding a restricted carboxy-terminal domain of SLC12A2 cause hereditary hearing loss in humans. PLoS Genet 2020;16(4): e1008643.

Watabe T, Kanzaki S*, Sato N, Matsunaga T, Muramatsu M, Ogawa K. Single nucleotide polymorphisms in tinnitus patients exhibiting severe distress. Sci Rep. 2020; 10(1):13023.

Matsunaga T*. Clinical genetics, practice, and research of deafblindness: From uncollected

experiences to the national registry in Japan. *Auris Nasus Larynx* 2021; 48(1) 185-193.

Matsunaga T*

Clinical genetics, practice, and research of deafblindness: From uncollected experiences to the national registry in Japan. *Auris Nasus Larynx* 2021; 48(2): 185-193.

Yamazawa K*, Inoue T, Sakemi Y, Nakashima T, Yamashita H, Khono K, Fujita H, Enomoto K, Nakabayashi K, Hata K, Nakashima M, Matsunaga T, Nakamura A, Matsubara K, Ogata T, Kagami M. Loss of imprinting of the human-specific imprinted gene ZNF597 causes prenatal growth retardation and dysmorphic features: implications for phenotypic overlap with Silver–Russell syndrome. *J Med Genet* 2021; 58(6): 427-432.

Isoe A, Maeda N, Fujita H, Banno S, Kageyama T, Hatabu N, Sato R, Suzuki E, Miharuru M, Komiyama O, Nakashima M, Matsunaga T, Nishimura G, Yamazawa K*.

Metacarpophalangeal pattern profile analysis for a 3-month-old infant with Feingold syndrome 2. *Am J Med Genet A* 2021; 185(3): 952-954.

Masuda K*, Masuda M, Yamanobe Y, Mizuno K, Matsunaga T, Wasano K*. Effects on cervical vestibular-evoked myogenic potentials of four clinically used head and neck measurement positions in healthy subjects. *Acta Otolaryngol* 2021; 141(8): 729-735.

Hosoya M, Fujioka M, Nara K, Morimoto N, Masuda S, Sugiuchi T, Katsunuma S, Takagi A, Morita N, Ogawa K, Kaga K, Matsunaga T*. Investigation of the hearing levels of siblings affected by a single GJB2 variant: Possibility of genetic modifiers. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2021; 149(1): 110840.

Minami S*, Yamanobe Y, Nakano A, Sakamoto H, Masuda S, Takiguchi T, Katsunuma S, Sugiuchi T, Morita N, Kaga K, Matsunaga T*. A high risk of missing congenital cytomegalovirus-associated hearing loss through newborn hearing screening in Japan. *J Clin Med*. 2021; 10(21): 5056.

Nakano A*, Arimoto Y, Mutai H, Nara K, Inoue S, Matsunaga T. Clinical and genetic analysis of children with hearing loss and bilateral enlarged vestibular aqueducts. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2022; 152(1):110975
doi.10.1016/j.ijporl.2021.110975.

Yamazawa K*, Shimizu K, Ohashi H, Haruna H, Inoue S, Murakami H, Matsunaga T, Iwata T,

Tsunoda K, Fujinami K. A Japanese boy with double diagnoses of 2p15p16.1 microdeletion syndrome and RP2-associated retinal disorder. *Hum Genome Var* 2021; 8(1): 46.

Masuda M, Kanno A, Nara K, Mutai H, Morisada N, Iijima K, Morimoto N, Nakano A, Sugiuchi T, Okamoto Y, Masuda S, Katsunuma S, Ogawa K, Matsunaga T*. Phenotype–genotype correlation in patients with typical and atypical branchio-oto-renal syndrome *Sci Rep* 2022; 12(1):969 doi: 10.1038/s41598-022-04885-w

Mutai H, Momozawa Y, Kamatani Y, Nakano A, Sakamoto H, Takiguchi T, Nara K, Kubo M, Matsunaga T*. Whole exome analysis of patients in Japan with hearing loss reveals high heterogeneity among responsible and novel candidate genes. *Orphanet J Rare Dis* 2022 ; 17(1):114 doi: 10.1186/s13023-022-02262-4

松永達雄*

クロマチンリモデリング因子異常症 CHARGE 症候群 In: 副島英伸、秦健一郎 編集. 遺伝子医学 Mook 36 号 エピゲノムで新たな解明が進む「先天性疾患」
メディカルドゥ: 東京 2021; 151-157

松永達雄*

ワルデンブルグ症候群 In: 「小児内科」「小児外科」編集委員会 共編.
小児内科 2021 vol.53 小児疾患診療のための病態生理 2
東京医学社: 東京 2021 ; 203-205

松永達雄

外耳奇形: 大森孝一、野中学、小島博己・編集. 標準耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
医学書院: 東京 2022 ; 52–53

松永達雄

中耳奇形: 大森孝一、野中学、小島博己・編集. 標準耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
医学書院: 東京 2022 ; 54–56

Tsuzuki N, Namba K, Saegusa C, Mutai H, Nishiyama T, Oishi N, Matsunaga T, Fujioka M*, Ozawa H. Apoptosis of type I spiral ganglion neuron cells in Otof-mutant mice. *Neurosci Lett*. 2023; 803:137178 doi.org/10.1016/neulet.2023.137178.

増田圭奈子、和佐野浩一郎、山野邊義晴、水野耕平、南修司郎、松永達雄. 患者における

cVEMP 測定体位選択の重要性 Equilib. res. 2022; 81(6): 491-501-

松永達雄*

遺伝学的検査の基本と最新情報

耳鼻咽喉科・頭頸部外科：東京 2022; 94(12):1010-1013

松永達雄*、山本 修子

若年発症型両側性感音難聴の遺伝子診療

耳鼻咽喉科展望：東京 2022; 65(4):162-167(2022.08)

勝沼紗矢香、松永達雄

先天性難聴

日本人類遺伝学会 WebCast ClinicalNotes：

東京 2022; CN_015.0

<https://jshg.jp/webcast/clinicalnotes/>

松永達雄*

ミトコンドリア難聴 In：「小児内科」編集委員会 共編. 小児内科 2022 vol.54 特集症例から学ぶミトコンドリア病

東京医学社：東京 2022；615-618

松永達雄*

盲ろう In; 樫木暢子、金森克浩、船橋篤彦・編集. 複数の困難への対応

建帛社: 東京 2023; 14-23

2. 学会発表

松永達雄. 視覚聴覚二重障害に対する一体的診療の確立へ向けての厚生労働省/AMED 研究班の取り組み. 第 121 回 日本耳鼻咽喉科学会学会学術講演会. 岡山県 2020 年 10 月 6 日-7 日

山野邊義晴、南修司郎、辺土名貢、橋本陽介、伊藤文展、和佐野浩一郎、松永達雄、加我君孝. 先天性サイトメガロウイルス感染症による難聴患者の臨床研究. 第 121 回 日本耳鼻咽喉科学会学術講演会. 岡山県 2020 年 10 月 6 日-7 日

南修司郎、和佐野浩一郎、大石直樹、松永達雄、小川郁. Surface-based Morphometry を用いた聴覚関連領域の加齢性変化の検討. 第 65 回日本聴覚医学会総会・学術講演会. 愛知 2020 年 10 月 8 日-9 日

和佐野浩一郎、南修司郎、松永達雄、加我君孝. 日本人における年齢および性別による聴力への影響について. 第 65 回日本聴覚医学会総会・学術講演会. 愛知 2020 年 10 月 8 日-9 日

松崎佐栄子、松永達雄、務台英樹、奈良清光、井上沙聡、細谷誠、藤岡正人、小川郁. Alport 症候群 9 家系における遺伝子変異と聴力経過の検討. 第 65 回日本聴覚医学会総会・学術講演会 愛知 2020 年 10 月 8 日-9 日

Matsunaga T, Yamamoto N, Mutai H, Namba K, Goto F, Ogawa K. Phenotypic presentation of DFNA11 at diverse stages of development and aging. 日本人類遺伝学会第 65 回大会. 愛知 Web 開催 2020 年 11 月 18 日-21 日

南 修司郎、井上沙聡、奈良清光、務台英樹、松永達雄. Auditory Neuropathy の表現型を示した m.7471dupC ヘテロプラスミー症例. 日本人類遺伝学会第 65 回大会. 愛知 Web 開催 2020 年 11 月 18 日-21 日

増田圭奈子、和佐野浩一郎、山野邊義晴、水野耕平、南修司郎、松永達雄. 測定体位の違いによる cVEMP の影響. 第 79 回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会. 神奈川 2020 年 11 月 25 日-27 日

松永達雄. 先天性および若年性の視覚聴覚二重障害の原因となる難病の診療向上に向けた、疾患横断的な全国多施設レジストリ研究. 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 2019 年度合同成果報告会. 大手町プレイスカンファレンスセンター 1・2 階 東京 2020 年 2 月 7 日(ポスター発表)

松永達雄. 先天性および若年性の視覚聴覚二重障害に対する医療支援・盲ろう教育公開講座—視覚と聴覚の両方に障害のある盲ろうの子どもたちの教育を考える—. 国立特別支援教育総合研究所 オンライン配信 2021年1月16日

松永達雄. 盲ろう医療の現状、診療マニュアル、医療サポートポータルサイトのご紹介. 盲ろう児者の医療と福祉—オンライン講習会—. 東京都目黒区 2021年3月14日

竹内拓馬、内田育恵、土屋吉正、岸本真由子、小川徹也、藤本保志、松永達雄、植田広海. アブミ骨手術を契機に遺伝学的検査を施行した van der Hoeve 症候群例. 第 122 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 京都 2021 年 5 月 12-15 日 (E ポスター発表)

和佐野浩一郎、松永達雄、廣瀬正幸、岡崎鈴代、御任一光、近松一朗、角木拓也、高野賢

一、勝沼紗矢香、大津雅秀、菅原一真、江崎友子、太田有美、矢間敬
視覚聴覚二重障害患者に関する実態調査の報告
第 31 回日本耳科学会 総会・学術講演会
東京 2021 年 10 月 13 日－16 日

喜田有未来、南修司郎、奈良清光、井上沙聡、務台英樹、和佐野浩一郎、森田訓子、加我君孝、松永達雄、東京医療センター 耳鼻咽喉科、帝京大学 耳鼻咽喉科
Auditory neuropathy あるいはそれに類似した聴覚検査所見を呈した MTT51 遺伝子変異 3 家系 5 例
第 31 回日本耳科学会 総会・学術講演会
東京 2021 年 10 月 13 日－16 日

井上沙聡、奈良清光、務台英樹、南修司郎、加我君孝、和佐野浩一郎、松永達雄、国立病院機構 東京医療センター 臨床遺伝センター、国立病院機構 東京医療センター 感覚器センター 聴覚平衡覚研究部、国立病院機構 東京医療センター 耳鼻咽喉科
当院を受診した難聴者に対する遺伝子診断と遺伝カウンセリングの現況
第 31 回日本耳科学会 総会・学術講演会
東京 2021 年 10 月 13 日－16 日

松永達雄、務台英樹、奈良清光、井上沙聡、森田訓子、黒木良子、内田育恵、阪本浩一、川崎泰士、平賀良彦、南修司郎、山本修子、和佐野浩一郎、加我君孝
若年発症型両側性感音難聴の発症後早期の臨床的特徴
第 66 回日本聴覚医学会総会・学術講演会
東京 2021 年 10 月 20 日－22 日

増田圭奈子、和佐野浩一郎、山野邊義晴、水野耕平、南修司郎、松永達雄
めまい患者における測定体位が cVEMP の結果におよぼす影響
第 80 回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会
東京 2021 年 11 月 10 日－12 日

山澤一樹、清水健司、大橋博文、春名英典、井上沙聡、村上遙香、松永達雄、岩田岳、角田和繁、藤波芳
2p15p16.1 微細欠失症候群と RP2 関連網膜症を合併した男児例
第 44 回日本小児遺伝学会学術集会
Web 開催 2021 年 11 月 12 日－14 日

松永達雄、奈良清光、務台英樹、井上沙聡、村上遙香、村松玲子、山本修子、和佐野浩一郎、南修司郎、加我君孝
難聴の遺伝学的検査で検出されるバリエーションの評価と遺伝カウンセリング
第 123 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会
神戸 2022 年 5 月 25 日－28 日

山本修子、五島史行、小川郁、松永達雄
DFNA11 の多様な発達および年齢段階における聴覚的特徴
第 123 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会
神戸 2022 年 5 月 25 日－28 日

有本友季子、仲野敦子、外池百合恵、松永達雄
遺伝学的検査を施行した当科難聴症例の検討
第 123 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会
神戸 2022 年 5 月 25 日－28 日

奈良清光、務台英樹、瀧口哲也、守本倫子、仲野敦子、有本友季子、森田訓子、南修司郎、加我君孝、松永達雄
難聴の原因として報告されたミトコンドリア遺伝子変異に対する国際基準を用いた評価
富山 2022 年 7 月 21 日－22 日

松永達雄、奈良清光、務台英樹、村上遙香、村松玲子、守本倫子、小笠原徳子、高野賢一
難聴患者における Axenfeld-Rieger 症候群の遺伝学的診断
第 67 回日本聴覚医学会総会・学術講演会
山形 2022 年 10 月 5 日－7 日

島貫茉莉江、細谷誠、大石直樹、西山崇経、若林毅、松永達雄、小澤宏之
当科で経験した Auditory neuropathy を呈した Perrault 症候群の一例
第 67 回日本聴覚医学会総会・学術講演会
山形 2022 年 10 月 5 日－7 日

有本友季子、仲野敦子、松永達雄
視覚聴覚二重障害で経過観察中に CHARGE 症候群の原因遺伝子 CHD7 遺伝子変異が確認された一例
第 67 回日本聴覚医学会総会・学術講演会
山形 2022 年 10 月 5 日－7 日

都築伸佳、難波一徳、藤岡正人、三枝智香、細谷誠、西山崇経、松永達雄、小澤宏之

Otof 遺伝子変異マウスにおけるらせん神経節
細胞のアポトーシス
第 32 回日本耳科学会総会・学術講演会
横浜 2022 年 10 月 19-21 日

Minami S, Kida A, Inoue S, Nara K, Mutai H,
Yamazawa K, Matsunaga T.
MTTS 1 gene mutation 3 families 5 cases with
syndromic and non-syndromic hearing loss
第 67 回日本人類遺伝学会
横浜 2022 年 12 月 14 日-17 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書 籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書 籍 名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|---|--------------------------------|------------------------------|---|----------|-------------|------|----------------------|
| Kimitaka Kaga | | Makiko Kaga Kimitaka Kaga | Landau-Kleffner Syndrome and Central Auditory Disorders in Children | Springer | Singapore | 2021 | |
| Hans J. Donkelarr, <u>Kimitaka Kaga</u> | Chapter 7. The auditory system | | Hans J. Donkelarr | Springer | Switzerland | 2020 | 373-407 |
| 仁科幸子 | 視覚器の異常 | 秋山千枝子、五十嵐隆、岡明、平岩幹男 | 小児保健ガイドブック | 診断と治療社 | 東京 | 2021 | p96-98 |
| 仁科幸子 | 角膜の先天・周産期異常、網膜の周産期・発育異常 | 大鹿哲郎 | 眼科学 第3版 | 文光堂 | 東京 | 2020 | p111-113 p349-351 |
| 前田晃秀 | 障害の特性を知ろう | 小澤温 | 障害者支援のための相談支援専門員連携ハンドブック | 第一法規 | 東京 | 2021 | 69-77 158-163 |
| 松永達雄 | クロマチンリモデリング因子異常症 CHARGE 症候群 | 副島英伸、秦健一郎 | 遺伝子医学 Mook 36 号 エピゲノムで新たな解明が進む「先天性疾患」 | メディカルドゥ | 東京 | 2021 | 151-157 |
| 松永達雄 | 外耳奇形 | 大森孝一、野中学、小島博己 | 標準耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 | 医学書院 | 東京 | 2022 | 52-53 |
| 松永達雄 | 中耳奇形 | 大森孝一、野中学、小島博己 | 標準耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 | 医学書院 | 東京 | 2022 | 54-56 |
| 仁科幸子 | 眼疾患 | 臨床遺伝専門医制度委員会 | 臨床遺伝学小児領域 | 診断と治療社 | 東京 | 2021 | 124-126 |
| <u>土橋奈々</u> 、 <u>松本希</u> | 遺伝性難聴／子どもの難聴を見逃さない | 伊藤真人 | ENTONI | 全日本病院出版社 | 東京 | 2022 | 61-67 |
| 松永達雄 | ミトコンドリア難聴 | 「小児内科」編集委員会 | 小児内科 2022vol.54 特集 症例から学ぶミトコンドリア病 | 東京医学社 | 東京 | 2022 | 615-618 |

| | | | | | | | |
|--------------|--|----------------|----------------------------------|----------|-----|------|-----------------------------|
| 松永達雄 | 盲ろうの生理・病理学的特徴 | 檜木暢子、金森克浩、船橋篤彦 | 特別支援教育免許シリーズ 重複障害教育領域① 複数の困難への対応 | 建帛社 | 東京 | 2023 | 14-23 |
| 角田和繁 | 網膜色素変性 | 大路正人 | 今日の眼疾患治療指針第4版 | 医学書院 | 東京 | 2022 | 706 |
| 守本倫子 佐藤裕子 | 7. 小児聴覚障害への対応 | 田山二郎 | 言語聴覚士のための基礎知識 耳鼻咽喉科学第3版 | 医学書院 | 東京 | 2023 | PP64-74 |
| 仁科幸子 | 疾患の早期発見の必要性 | | やさしい小児の眼科 | 診断と治療社 | 東京 | 2023 | p90-96 |
| 仁科幸子 | 簡便な機器を用いた乳幼児の眼科健診 | 五十嵐隆、中林正雄、竹田省 | 母子保健マニュアル 改定8版 | 南山堂 | 東京 | 2023 | p144 |
| 仁科幸子 | 新生児・乳児の眼科的異常 | 加藤元博 | 小児科診療ガイドライン-最新の診療指針 | 総合医学社 | 東京 | 2023 | p809-812 |
| 仁科幸子 | 0歳からはじめたい！視覚スクリーニング.0歳児を診察する！アイサポート教育相談.ファーストステップ！ | 仁科幸子・林思音 | 子どもの視機能をみる～スクリーニングと外来診療 | 全日本病院出版会 | 東京 | 2022 | P46-50, 111-113, 231-232 |
| 仁科幸子 | 水晶体偏位（先天性）奇形, 先天・発達白内障, 先天網膜ひだ, Sturge-Weber 症候群 | | 今日の眼疾患治療指針 第4版 | 医学書院 | 東京 | 2022 | p506-507, 510-511, 749, 918 |
| 勝沼紗矢香 | アデノイド増殖症, 扁桃肥大 | 福井次矢、高木誠、小室一成 | 今日の治療指針 2022年版 | 医学書院 | 東京都 | 2022 | 1613-14 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|---|---------------|-------|-----------|------|
| 松永達雄 | 小児の難聴 | 小児内科 | 52(8) | 1090-1094 | 2020 |
| Yamamoto N, Mutai H, Namba K, Goto F, Ogawa K, <u>Matsunaga T</u> | Clinical profiles of DFNA11 at diverse stages of development and aging in a large family identified by linkage analysis | Otol Neurotol | 41(6) | e663-e673 | 2020 |
| Mutai H, Wasano K, Momozawa Y, Kamatani Y, Miya F, Masuda S, Morimoto N, Nara K, Takahashi S, Tsunoda T, Homma K, Kubo M, <u>Matsunaga T</u> | Variants encoding a restricted carboxy-terminal domain of SLC12A2 cause hereditary hearing loss in humans | PLoS Genet | 16(4) | E10008643 | 2020 |

| | | | | | |
|---|---|------------------------------------|-------------|-----------|------|
| Watabe T, Kanzaki S*, Sato N, <u>Matsunaga T</u> , Muramatsu M, Ogawa K | Single nucleotide polymorphisms in tinnitus patients exhibiting severe distress | Sci Rep | 10(1) | 13023 | 2020 |
| <u>Matsunaga T</u> | Clinical genetics, practice, and research of deafblindness: From uncollected experiences to the national registry in Japan | Auris Nasus Larynx | 48(1) | 185-193 | 2021 |
| <u>Kaga K</u> , Minami S and Enomoto C | Electrically evoked ABR during cochlear implantation and postoperative development of speech and hearing abilities in infants with common cavity deformity as a type of inner ear malformation. | Acta Otolaryngol | 140 | 14-21 | 2020 |
| Carlsen A, Maslovat D, <u>Kaga K</u> | An unperceived acoustic stimulus decreases reaction time to visual information in a patient with cortical deafness. | Science Report | 10 | 5825 | 2020 |
| <u>Minami SB</u> , Yamamoto N, Hosoya M, Enomoto C, Kato H, Kaga K. | Cochlear Implantation in Cases of Inner Ear Malformation: A Novel and Simple Grading, Intracochlear EABR, and Outcomes of Hearing | Otol Neurotol | 42 | e117-e123 | 2021 |
| <u>Minami SB</u> , Oishi N, Watabe T, Wasano K, Ogawa K. | Age-related change of auditory functional connectivity in Human Connectome Project data and tinnitus patients. | Laryngoscope Investig Otolaryngol. | 5 | 132-136 | 2020 |
| Liu X, Fujinami K, Kuniyoshi K, Kondo M, Ueno S, Hayashi T, Mochizuki K, Kameya S, Yang L, Fujinami-Yokokawa Y, Arno G, Pontikos N, Sakuramoto H, Kominami T, Terasaki H, Katagiri S, Mizobuchi K, Nakamura N, Yoshitake K, Miyake Y, Li S, Kurihara T, <u>Tsubota K</u> , Iwata T, Tsunoda K; Japan Eye Genetics Consortium. | Clinical and Genetic Characteristics of 15 Affected Patients From 12 Japanese Families with GUCY2D-Associated Retinal Disorder. | Transl Vis Sci Technol. | May 11;9(6) | 2 | 2020 |
| Ayane Hirose, Satoshi Katagiri, Takaaki Hayashi, Tomokazu Matsuura, Norihiro Nagai, Kaoru Fujinami, Takeshi Iwata, <u>Kazushige Tsunoda</u> Affiliations expand | Progress of macular atrophy during 30 months' follow-up in a patient with spinocerebellar ataxia type1 (SCA1) | Doc Ophthalmol. | Feb;142(1) | 87-98 | 2021 |

| | | | | | |
|---|---|-----------------------|-------------|----------|---|
| Nishina S, Hosono K, Ishitani S, Kosaki K, Yokoi T, Yoshida T, Tomita K, Fukami M, Saito H, Ogata T, Ishitani T, Hotta Y, Azuma N | Biallelic <i>CDK9</i> variants as a cause of a new multiple-malformation syndrome with retinal dystrophy mimicking the CHARGE syndrome | J Hum Genet. | | | 2021, https://doi.org/10.1038/s10038-021-00909-x |
| Haque NM, Ohtsubo M, Nishina S, Nakao S, Yoshida K, Hosono K, Kurata K, Ohishi K, Fukami M, Sato M, Hotta Y, Azuma N, Minoshima S | Analysis of <i>IKBKG/NEMO</i> gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: Fine genomic assay of a rare male case with mosaicism | J Hum Genet. | | | 2020, DOI 10.1038/s10038-020-00836-3 |
| Tanaka S, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida T, Nishina S, Azuma N | Structure of the retinal margin and presumed mechanism of retinal detachments in choroidal coloboma. | Ophthalmology Retina. | | | 2020 in press |
| Nakao S, Nishina S, Tanaka S, Yoshida T, Yokoi T, Azuma N | Early laser photocoagulation for extensive retinal avascularity in infants with incontinentia pigmenti. | Jpn J Ophthalmol. | | | 2020, DOI 10.1007/s10384-020-00768-7 |
| 堤典子、仁科幸子、吉田朋世、横井匡、東範行 | 周期性斜視 9 例の臨床像と治療経過. | 日眼会誌 | 124 (12) | 995-1002 | 2020 |
| 三井田千春、仁科幸子、石井杏奈、松岡真未、松井孝子、吉田朋世、横井匡、岡前ひつみ、大橋智、上條有康、山田和歌奈、相賀直、東範行 | 医療機関と教育機関の連携による小児のロービジョンケア. | 眼臨紀 | 13 (10) | 655-661 | 2020 |
| 八木-小川瞳、仁科幸子、横井匡、永井章、阪下和美、中村早希、東範行 | ビタミン A 欠乏による眼球乾燥症をきたしたダウン症児の一例. | 眼臨紀 | 13(6) | 419-423 | 2020 |
| 飯森宏仁、佐藤美保、鈴木寛子、彦谷明子、堀田喜裕、吉田朋世、仁科幸子、東範行 | (亜)急性後天共同性内斜視に関する全国調査—デジタルデバイスとの関連について—. | 眼臨紀 | 13(1) | 42-47 | 2020 |
| 吉田朋世、仁科幸子、三井田千春、赤池祥子、横井匡、東範行 | Information and communication technology 機器と斜視に関するアンケート調査. | 眼臨紀 | 13(1) | 34-41 | 2020 |
| 中尾志郎、仁科幸子、八木瞳、田中慎、吉田朋世、横井匡、東範行 | 外直筋鼻側移動術を施行した動眼神経麻痺の一例. | 眼臨紀 | 13(2) | 105-110 | 2020 |
| 仁科幸子 | 小児の斜視診療. | オクリスタ | 93 (12) | 20-28 | 2020 |

| | | | | | |
|---|---|------------------------------------|-------------|-----------|------|
| 仁科幸子 | 眼疾患. 特集 遺伝情報と遺伝 カウンセリング. | 小児内科 | 52(8) | 1095-1099 | 2020 |
| 吉田朋世・仁科幸子 | 斜視とスマートフォン. | オクリスタ | 88(7) | 21-27 | 2020 |
| 仁科幸子 | デジタルデバイスと急性内斜 視. | 日本の眼科 | 91(3) | 338-339 | 2020 |
| 仁科幸子 | フォトスクリーナーによる弱 視の早期発見. | 保育と保健 | 26 (1) | 102-102 | 2020 |
| 寺崎浩子、東範行、北 岡隆、日下俊次、近藤 寛之、仁科幸子、盛隆 興、山田昌和、吉富健 志. | 未熟児網膜症に対する抗 VEGF 療法の手引き. | 日眼会誌 | 124 (12) | 1013-1019 | 2020 |
| 重安千花, 山田昌和, 大家義則, 川崎諭, 東 範行, 仁科幸子, 木下 茂, 外園千恵, 大橋裕 一, 白石敦, 坪田一 男, 榛村重人, 村上 晶, 島崎潤, 宮田和典, 前田直之, 山上聡, 白 井智彦, 西田幸二 | 前眼部形成異常の診断基準お よび重症度分類. | 日眼会誌 | 124 (2) | 89-95 | 2020 |
| <u>Kataoka Y</u> , Maeda Y, Fukushima K, Sugaya A, Shigehara A, Kariya S, Nishizaki K | Prevalence and risk factors for delayed-onset hearing loss in early childhood: A population- based observational study in Okayama Prefecture, Japan. | Int J Pediatr. Otorhinolaryngol | 138 | 110298 | 2020 |
| <u>片岡祐子</u> | 特集 課題山積のわが国の乳 幼児検討 先天性聴覚障害 | 日医師会誌 | 149 | 711-715 | 2020 |
| <u>片岡祐子</u> | 新生児聴覚スクリーニングの 現状と課題 | ラジオ NIKKEI 放 送内容集 | 44 | 37-40 | 2020 |
| 松永達雄 | ワルデンブルグ症候群 | 小児内科 | 53 | 203-205 | 2021 |
| Matsunaga T | Clinical genetics, practice, and research of deafblindness: From uncollected experiences to the national registry in Japan. | Auris Nasus Larynx | 48(2) | 185-193 | 2021 |
| Yamazawa K*, Inoue T, Sakemi Y, Nakashima T, Yamashita H, Khono K, Fujita H, Enomoto K, Nakabayashi K, Hata K, Nakashima M, <u>Matsunaga T</u> , Nakamura A, Matsubara K, Ogata T, Kagami M | Loss of imprinting of the human- specific imprinted gene ZNF597 causes prenatal growth retardation and dysmorphic features: implications for phenotypic overlap with Silver- Russell syndrome | J Med Genet | 58(6) | 427-432 | 2021 |

| | | | | | |
|--|---|--------------------------------|---------|---------|------|
| Isobe A, Maeda N, Fujita H, Banno S, Kageyama T, Hatabu N, Sato R, Suzuki E, Miharu M, Komiyama O, Nakashima M, <u>Matsunaga T</u> , Nishimura G, Yamazawa K | Metacarpophalangeal pattern profile analysis for a 3- monthold infant with Feingold syndrome 2 | Am J Med Genet A | 185 (3) | 952-954 | 2021 |
| Masuda K*, Masuda M, Yamanobe Y, Mizuno K, <u>Matsunaga T</u> , Wasano K | Effects on cervical vestibular-evoked myogenic potentials of four clinically used head and neck measurement positions in healthy subjects | Acta Otolaryngol | 141 (8) | 729-735 | 2021 |
| Hosoya M, Fujioka M, Nara K, Morimoto N, Masuda S, Sugiuchi T, Katsunuma S, Takagi A, Morita N, Ogawa K, Kaga K, <u>Matsunaga T</u> | Investigation of the hearing levels of siblings affected by a single GJB2 variant: Possibility of genetic modifiers | Int J Pediatr Otorhinolaryngol | 149 (1) | 110840 | 2021 |
| Minami S*, Yamanobe Y, Nakano A, Sakamoto H, Masuda S, Takiguchi T, Katsunuma S, Sugiuchi T, Morita N, Kaga K, <u>Matsunaga T</u> | A high risk of missing congenital cytomegalovirus- associated hearing loss through newborn hearing screening in Japan | J Clin Med | 10 (21) | 5056 | 2021 |
| Nakano A*, Arimoto Y, Mutai H, Nara K, Inoue S, <u>Matsunaga T</u> | Clinical and genetic analysis of children with hearing loss and bilateral enlarged vestibular aqueducts | Int J Pediatr Otorhinolaryngol | 152 (1) | 110975 | 2021 |
| Yamazawa K*, Shimizu K, Ohashi H, Haruna H, Inoue S, Murakami H, <u>Matsunaga T</u> , Iwata T, Tsunoda K, Fujinami K | A Japanese boy with double diagnoses of 2p15p16.1 microdeletion syndrome and RP2-associated retinal disorder | Hum Genome | 8(1) | 46 | 2021 |
| Masuda M, Kanno A, Nara K, Mutai H, Morisada N, Iijima K, Morimoto N, Nakano A, Sugiuchi T, Okamoto Y, Masuda S, Katsunuma S, Ogawa K, <u>Matsunaga T</u> | Phenotype–genotype correlation in patients with typical and atypical branchio-oto-renal syndrome | Sci Rep | 12(1) | 969 | 2022 |
| Mutai H, Momozawa Y, Kamatani Y, Nakano A, Sakamoto H, Takiguchi T, Nara K, Kubo M, <u>Matsunaga T</u> * | Whole exome analysis of patients in Japan with hearing loss reveals high heterogeneity among responsible and novel candidate genes | Orphanet J Rare Dis | 17(1) | 114 | 2022 |

| | | | | | |
|--|---|--|--------|-----------|---|
| 加我君孝 | 視覚と聴覚 | 脳神経内科 | 95 | 213-220 | 2021 |
| 加我君孝、関口香代子、榎本千江子 | 視覚聴覚二重障害と人工内耳による聴覚の再獲得 | JOHNS | 38 | 217-221 | 2022 |
| <u>Minami SB</u> , Yamanobe Y, Nakano A, Sakamoto H, Masuda S, Takiguchi T, Katsunuma S, Sugiuchi T, Morita N, Kaga K, Matsunaga T | A High Risk of Missing Congenital Cytomegalovirus-Associated Hearing Loss through Newborn Hearing Screening in Japan | J Clin Med. | 10 | 5056 | 2021 |
| 仁科幸子 | 乳幼児期における視覚スクリーニングの重要性 | 小児保健研究 | 80(6) | 701-705 | 2021 |
| 増田圭奈子、和佐野浩一郎、山野邊義晴、水野耕平、南修司郎、 <u>松永達雄</u> | 患者における cVEMP 測定体位選択の重要性 | Equilib. res. 2022 | 81(6) | 491-501 | 2022 |
| <u>松永達雄</u> | 遺伝学的検査の基本と最新情報 | 耳鼻咽喉科・頭頸部外科：東京 2022 | 94(12) | 1010-1013 | 2022 |
| <u>松永達雄*</u> 、山本 修子 | 若年発症型両側性感音難聴の遺伝子診療 | 耳鼻咽喉科・頭頸部外科：東京 2022 | 65(4) | 162-167 | 2020 |
| Tsuzuki N, Namba K, Saegusa C, Mutai H, Nishiyama T, Oishi N, <u>Matsunaga T</u> , Fujioka M*, Ozawa H | Apoptosis of type I spiral ganglion neuron cells in Otof-mutant mice | Neurosci Lett. 2023 | | | 2023 doi.org/ 10.1016/ neulet.2 023.137 178. |
| Kimura Y, <u>Kaga K</u> | Comparison of vestibular ocular reflex and gross motor development in children with semicircular canal aplasia and hypoplasia | International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology | 162 | 111303 | 2022 |
| 大金さや香、 <u>加我君孝</u> | 人工内耳装用の後天性聴覚障害成人例と先天性聴覚障害小児例における音楽知覚の比較検討 | Audiology Japan | 65 | 574-583 | 2022 |
| <u>加我君孝</u> | 聴覚活用の歴史的変遷 | JOHNS | 38 | 705-712 | 2022 |
| <u>南修司郎</u> | 【子どもの難聴を見逃さない!】人工内耳の適応と療育 | ENTONI | 271 | 21-25 | 2022 |
| Yoneda T, Miki A, Wakayama A, <u>Nishina S.</u> | National survey of amblyopia treatment in Japan: Comparison with Amblyopia Treatment Study results from Pediatric Eye Disease Investigator Group. | Jpn J Ophthalmol. | 67(1) | 97-108 | 2023 |

| | | | | | |
|---|--|---|--------------|---------|------|
| Morikawa H, <u>Nishina S</u> , Torii K, Hosono K, Yokoi T, Shigeyasu C, Yamada M, Kosuga M, Fukami M, Saitsu H, Azuma N, Hori Y, Hotta Y. | A pediatric case of congenital stromal corneal dystrophy caused by a novel variant c.953del of the DCN gene. | Hum Genome Var DOI 10.1038/s41439-023-00239-8 | 10 | 9 | 2023 |
| 松岡真未、 <u>仁科幸子</u> 、三井田千春、松井孝子、吉田朋世、横井匡、伊藤裕司、塚本桂子、東範行 | 6 か月以下の乳児に対する Spot Vision Screener の使用経験. | 眼臨紀 | 15 (1) | 42-46 | 2022 |
| <u>仁科幸子</u> | 3 歳児健診視覚検査への屈折検査の導入 | 医学のあゆみ | 5 | 511-517 | 2022 |
| <u>仁科 幸子</u> | 小児の眼鏡処方 | 日本の眼科 | 93(7) | 38-42 | 2022 |
| <u>仁科 幸子</u> | 新生児・乳児の視覚スクリーニングと眼科精密検査 | 東京都眼科医会報 | 260 | 2-8 | 2022 |
| <u>仁科 幸子</u> | 小児の眼鏡処方 | 眼科 | 64(5) | 427-432 | 2022 |
| 松岡真未、 <u>仁科 幸子</u> | 小児の近視の眼鏡処方の基本 | あたらしい眼科 | 39(3) | 265-271 | 2022 |
| <u>Wasano K</u> , Nakagawa T, Ogawa K. | Prevalence of Hearing Impairment by Age: 2nd to 10th Decades of Life | Biomedicines | 10(6) | 1431 | 2022 |
| 高津優斗,小林万純,吉田忠雄, <u>曾根三千彦</u> ,他 | Wolfram 症候群と骨形成不全症 1 型合併例に対する両側人工内耳手術 | 耳鼻臨床学会誌 | 116 | 未定 | 2023 |
| <u>村上 祐介</u> | 網膜色素変性に対する遺伝子治療 | 難病と在宅ケア | 28 巻 12 号 | 30-33 | 2023 |
| <u>前田 晃秀</u> | コロナ禍における盲ろう者とその支援の困難 | 月刊福祉 | 12 | 27-30 | 2022 |