

○免疫アレルギー疾患予防・治療研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の意義 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。審議資料・予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを記す。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況		特許 特許の出願及び取得状況	成果 (4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件を数える)
								原著論文 (件)	口頭発表等 (件)		
リウマチ・アレルギー疾患の研究・診療に関する最新の知見・臨床データの整理・解析の促進に資する研究	平成13～15年度	52,500	国立病院機構 長谷川 直紀	我が国総人口の約1/3が罹患しているといわれるアレルギー疾患や若いうちに発症するアレルギー疾患の有病率が増加していることなどから、その罹患状況についても調査して正しい情報に基づいた、的確な診断・治療に資する新たな医学的知見の獲得を目的として、積極的に情報提供のためのホームページを開設した。	本研究の目的は疾患に関する正しい情報を提供することであり、リウマチ・アレルギー疾患の専門施設へのアクセスを容易にするとともに、また一般市民も理解し、ドクターショッピングを促すことがないようにすることである。	ホームページ開設以来、最近1ヶ月3万以上のアクセスを、また延べで30万を超えるアクセス数を、ホームページでの質問も寄せられている。ガイドライン、薬例に関する情報、専門施設情報などを掲載している。	0	0	0	0	0
表在自然免疫機構の解明とその免疫アレルギー疾患への応用に供する研究	平成14～15年度	37,000	筑波大学医学部 成山浩二	ASK1の活性化機構を解明し、表在自然免疫(ASK1)が制御していることを明らかにした。ASK1はT細胞活性化における重要な免疫応答に関与していることが示された。成果はMol. Cell誌などで発表し、国内外から大きな反響があった。	成果をもとに、自然免疫に基づいた新たな外用薬が免疫で効果を発揮することを示した。これにより、炎症性のアレルギー疾患の新たな治療の可能性を開いた。	本研究は、自然免疫機構がWRSを介する新規性に対しては抗原作用を行使することを明らかにした。今後、自然免疫を用いた創薬の新たな感応制御方法へと発展する。	84	3	38	0	0

○こころの健康科学研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の意義 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。審議資料・予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを記す。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況		特許 特許の出願及び取得状況	成果 (4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件を数える)	
								原著論文 (件)	口頭発表等 (件)			
ひきこもり等の精神問題に対する精神的なアプローチに関する研究	平成13～15年度	13,200	麻布大学 獣医学部	津塚 文樹	ア)動物介在療法および音楽療法は、従来の薬物療法では困難な領域を積極的に補完する効果が期待される。また患者の症状に対する動物の反応により、さまざまなプログラムの構築が可能であり、多様な症状に応用できることがわかった。 イ)本研究における動物介在療法や音楽療法の確立により、新たな治療システムの確立に大きく寄与するものと思われる。さらにこのような活動のなかで新たな雇用としての人材確保にも社会的意義が認められた。	成果から、動物介在療法および音楽療法の普及促進された。特にフマヤイイを用いた動物介在療法では、精神障害者のための動物が活用可能であり、それらの身体的特性を生かしたセラピープログラムが構築された。そのプログラムは種々の場において利用できよう治療システムとして、さらに学校等の教育機関にも応用できるものである。	種々の機関が利用可能な動物介在療法、音楽療法プログラムを確立させた。社会的ひきこもり等に対し効果的なアプローチが構築された。また実際に、多数の患者はこれらの活動から社会適応を促進させることができた。	2	27	22	2	1
高機能広汎性発達障害の社会的適応とその対応に関する研究	平成13～15年度	30,000	社団法人日本自閉症協会	石井 賢夫	ア 精神医学的併存症、反社会的行動(犯罪を含む)、「一歩外」など、最近、国際的にも話題となりつつある問題点を体系的に検討し、新たな福祉心理学的アプローチを構築し、実践していただくことができた。「福祉的判定基準」はわが国独自のものである。 イ 高機能広汎性発達障害(アスペルガー症候群も含む)の人々の20年以上に及ぶ継続的な研究により、当事者グループとの定期的な交流会、さらには当事者の半生の分析などから知られたことに基づいての神経心理学的研究は、国際的にもわが国で少ない。	これからの障害福祉政策は、当事者の満足度を求めていく福祉サービスの普及と関係が重要になっていくであろう。その際、高機能広汎性発達障害者について、当事者の心理社会的困難さが周囲の人々に理解されにくい障害を持つ人々に対して、その内面的問題をも視野に入れた判定・評価基準はますます重要となる。本研究の成果は、福祉政策の策定に資する重要な知見として有効な指標となりうる。本研究を踏まえて、日本自閉症協会は自閉症ガイドブック(①乳幼児編、②学童期編、③思春期編)をすでに刊行し、全国に普及している。	高機能広汎性発達障害者の人々は、家族との関係性も課題になりかねず、否応なく社会的に孤立し、メディアに当事者が描き、ぼついている。このネガティブな報道の体感が増えることにより、空想なことから現実へと社会的行動に押し込まれる。このような悪循環を断ち切るためには、本研究で検討したガイド基準を基にした活動の資料を広く提供し、高機能広汎性発達障害者の人々の社会的受入れの促進を図り、ノーマライゼーションの実をあげることに期待されている。	84	8	47	0	0
重症心身障害児(者)の20余年間の発達経過の分析に関する総合研究	平成10～15年度	18,540	日本重症児福祉協会・理研表	江草 空彦	公法人立重症心身障害児(者)施設入所者の25年間の発達経過(個人チェックリスト)を横断的・縦断的に分析を行い、その実態変化が解明された。また、個人レベルでの発達や後遺症もダイナミックに特定された。このことは重症児といえども様々な変化を示すことを明らかにし、それは当初の予測をはるかに越えるものであった。重症児や重症発達遅滞の定義は、国際的にも明確化され、国内では、単発的あるいは数々の調査研究は数多くみられるが、本研究のような20余年におよぶ調査研究は、いずれの側面からも極めて重要な研究である。	日本重症児福祉協会では、毎年共通の個人チェックリストを用いて入所児(者)を把握し、これに基づいて、各施設は重症児について共通の理解や対応を図ることを目指した。今日、重症児の概念や重症発達遅滞への入所対象に於いては十分な認識が得られており、一方で、入所者の高齢化・重症化、施設サービスの多様化・個別化、新規入所者の重症化といった問題を抱えるようになり、個人チェックリストのもつ意味はますます大きくなりつつある。25年間の個人チェックリストを振り返った本研究は、その意味においても今後の重症児福祉行政に寄与		1	2			

〇こころの健康科学研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ア 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。寄附金資料、予算要求案定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)		
								原簿論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)			
睡眠障害対応のあり方に関する研究	平成13-15年度	30,000	道産医科大学精神医学	大川 康子	一般住民、妊婦、高校生、企業労働者集団、身体疾患やうつ病などの精神疾患患者にみられる睡眠障害と心身の健康問題についての意識調査を行い、これらの集団についてわが国では初めて睡眠と健康についての重要な関係が提出された。これをもとに各集団について睡眠障害の対応と介入法について提案し、実行を試みた。成果はSLEEPその他の雑誌に掲載され国内外からの反響が大きかった。	成果をもとに一般住民、企業、教育現場、身体疾患患者などについての適切な調査を実施した。さらにこれら集団に向けた睡眠障害マニュアル作成を行う。睡眠障害対応システム、地域連携の提案では特に睡眠障害についての知識、教育、介入行動プログラムを試行し良好な結果が得られ、各現場に普及活動を行っている。睡眠の改善により、健康増進を促し医療費の軽減、作業効率の向上により企業収益の増加にも結びつく。	本研究は、産業医学、予防医学、公衆衛生学、学校保健等の領域が強く、研究成果の活用応用が期待されている。主任研究者の所属大学では平成16年度より新たにわが国で初めての睡眠学講座が開設された。本研究の教育、普及活動の重要性が認められたことを示している。講座は一般市民、地域医療、企業、学校などの睡眠教育を担当し、行政についても貢献したい。	35	10	72	2	3	50
うつ病による自殺の予防を目的としたスクリーニングと介入の研究	平成13-15年度	41,000	山梨大学大学院精神神経医学分野	神庭 直隆	うつ病による自殺予防のためのマニュアルを作成し、3地域でうつ病の早期発見と介入のためのプログラムを作成した。自殺多発地域では、自治体と連携し、うつ病の発症活動を行った。マニュアル作成はわが国では初めての試みである。1地域では、自殺者数の減少をみた。日本医師会、マスコミが本研究会に強い関心を示した。医師会も調査書を基に会員向けのマニュアルを作成した。NHKをはじめとするマスコミが地域におけるうつ病の問題を取り上げ、自殺予防の重要性を国民に向けて活発に普及した。	発々が作成した、「うつ病の早期発見と介入」に関するマニュアルは、医師、看護士、いのちの電話の3者を対象として、それぞれに集めたものとした。地域でうつ病を早期に発見し、介入するためには、この3者が連携して、包括的に活動する必要がある。また、実際の自殺多発地域での介入研究のプログラムと介入のためのプログラムを作成した。マニュアルをかつうする介入プログラムは、今後厚生労働省がうつ病による自殺予防を全国的に展開する上で、貴重なツールとなる。	3種類のマニュアルはわが国のうつ病の早期発見と介入のためのツールとしてプロトタイプとして、各方面で活用されている。	5	37	29	0	0	パンフレット種類(4)、講演(多数回)、市民公開シンポジウム(1)
人間関係の希薄化がもたらした精神保健問題に関する研究	平成13-15年度	15,000	熊本大学大学院医学系研究部臨床行動科学	北村 俊則	思春期に見られる「内に向かい行動」(内向)と「外向行動」は、集団の環境、パーソナリティ、彼等が体験する程度、規定される。青年期の心性を多面的に捉えた。今後、英文論文とする。	人間関係の希薄化がもたらした思春期の男女の内向行動の予防・早期介入の意義のひびく親子関係であり、子育て、教育支援をより有効にすることができると期待される。		11	0	0	0	0	0

〇こころの健康科学研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ア 期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。寄附金資料、予算要求案定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)		
								原簿論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)			
こころの健康に関する疫学調査の実証方法に関する研究	平成13-15年度	76,500	国立精神・神経センター精神保健研究所	吉川 武彦	十分な協力者を確保かつ研究倫理を確保した上で、こころの健康に関する地域疫学調査を実施する方法を確立することができた。これにより、昭和38年以降存在していなかったこころの健康に関する一般人口をベースとした疫学調査データを収集することが可能となった。 複数の調査地域において、訪問面接による調査を実施し、約2700人のデータを収集できた。これを分析することにより、精神障害の有無、地域住民のストレスと心身の健康、自殺行動、心の健康問題についての受診・相談状況、ひきこもりの状況等を明らかにした。これらは、精神保健医療福祉領域の研究を行う上で有益となるデータである。また、従来の精神科受診者を対象とした調査では分らなかった精神疾患による疾病負荷の内容を明確にできた意義は大きい。世界的に標準化された調査方法を使用した調査であることも意義がある。調査に用いたWMH調査票(コンピュータ支援面接法)精神障害による障害の質と量を調査することができる。この調査方法により、WHO世界精神保健プロジェクトの諸外国の調査結果と直接に比較可能なデータが収集できた。	国民的課題となっている心の健康関連データの基礎となる情報を提供できた。具体的には、厚生労働省の「地域におけるうつ対策検討会報告書」、自殺予防対策、社会保障審議会障害者部会精神障害者分科会報告書(今後の精神保健医療福祉施策について)にあるこころの健康対策案の資料に活用されている。WHO世界精神保健プロジェクトに参加することを通じて、世界的な精神保健政策の立案、国際協力体制にも大きく寄与できた。健康日本21に挙げられたうつ病、睡眠障害、ストレスなどの増加する心の健康問題への対策、またひきこもり、家庭内暴力、幼児・児童虐待など社会行動面での問題への対応を立案するための基礎データを提供できた。	わが国において、こころの健康に関する地域疫学調査を実施するためのスタンダードとなる方法を提供することができた。また本研究は、昭和38年の疫学調査以降、40年間存在していなかった一般人口をベースとした疫学調査データを提供することで、国民的課題となっているこころの健康問題に科学的根拠を提供するものである。	12	17	112	0	6	2
心的外傷体験による後遺障害の経過と援助技法の研究	平成13-15年度	30,000	国立精神・神経センター精神保健研究所	金 吉晴	PTSDの治癒として、認知行動療法の一つであるエクスポージャー法が、米国では効果が実証されていたが、日本で初めてこの手法を導入し、手続を標準化し、治療実績を上げた。今後の日本でのPTSD治療にとって重要な意義がある。サリン事件後遺症の長期調査を行い、結果は国内学術誌に発表され、メディアにも紹介された。反響を呼んだ。海外派遣された自衛隊員のメンタルヘルスに関する研究を行い、その成果はイラクへの派遣、ならびに国内テロへの対策に活用された。	本研究の治癒的効果は、厚生労働省から日本精神科病院協会への委託事業である心のケア研修事業の教育内容に反映されている。またサリン事件の知見は、生物化学療法によりテロ事件・テロ対策ガイドラインに盛り込まれ、厚生労働省より自衛隊員に配布された。自衛隊員に対しては本研究成果を踏まえ、退院のメンタルケアに関するガイドラインが作成された。	PTSDは、社会的ニーズに比較して実証的な治療研究が少なく、被害が強調される一法で回復モデルが提示されなかった。これに対して、実証研究によってPTSDの治療経過を示したことで、治療方法を標準的なプロトコルとして提示したことは大きな意義であり、今後、社会的PTSDへの不安が次第に軽減されるものと考えられる。	15	25	20	0	2	30
思春期の暴力行為の原因究明と対策に関する研究	平成13-15年度	29,900	国立保健医療科学センター	林 謙治	保健学、教育学、精神医学、心理学、疫学、社会学などの研究者が共同で原因の究明をおこなったことにより、現状改善のための対策が検討可能となり、具体的な買付方針や教育方針をはじめとした予防策の提言につながった。	①警察や司法、福祉等を含んだ連携を行なう際にも活用可能な調査票の作成。②小児期から思春期にかけて発生するメンタルヘルスの課題とその原因、対策、取り組み実践などについて掘り下げた。	研究成果を活かして思春期の暴力行為の対策全般に関するマニュアルを作成し、地域の精神保健福祉センターや児童福祉施設等でおこなわれる行政的な相談事業などに活用し、問題行動を起こした青少年の適切な支援に役立てている。	18	4	4	0	2	(1)第23回日本思春期学会総会学術集会において「思春期と暴力」というテーマでシンポジウムを開催。

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属 施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してください。 重要資金資料、予算要求票等の基礎 資料としての活用予定などを記す こと。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況 原稿 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)	特許 出願 及び 取得 状況	特許 の 出願 及 び 取 得 状 況	実施 件数 (件)	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
児童思春期精神医療・福祉のシステム化に関する研究	平成13-15年度	32,000	国立精神・神経センター精神保健研究所児童・思春期精神保健部	河野功正	精神疾患を背景に持つ児童思春期の問題行動のうち、一過性では対応困難である事例に、地域関係機関の連携によって対応するための連携システム開発に取り組んでいる。その結果、わが国における当該連携システムが強く求められている現状を明らかにし、この対応・連携システムの設置及び運営に関するガイドラインを作成した。今後、全国の精神保健福祉センター等への配布を行う予定である。	本ガイドラインが提示した対応・連携システムを活用して、今後各地で児童思春期の心の問題及び問題行動に対応する地域連携システムが整備・運用される。当該事例に対する適切な介入が行われ、重大な結果に至る前に適切に支援される可能性の広がることが期待される。	問題行動を示す児童思春期事例の多くが診断される行為障害に対する関心が強まってきており、わが国特有な行為障害の診断・治療のための指針が求められるようになってきた。	50	39	18	0	1	3
自殺と防止対策の実態に関する研究	平成13-15年度	62,000	国立精神・神経センター精神保健研究所	研究員 (13年度) 今由亮樹 (14年度) ～15年 度)	本研究の目的は自殺と自殺予防対策の実態、および実態把握の方法を明らかにすることである。自殺の実態に関しては、警察医務所の検案データ、医師会などの地域医療、保健所などの地域保健の情報をもとに実態把握を行うとともに、その方法論を明らかにした。自殺予防対策に関しては、都道府県・都道府県教育委員会などの行政、いのちの電話や自殺遺書の民間支援活動、Webサイト上の自殺予防関連情報、自殺に関する一般住民の意見、鉄道駅及びみどりの自殺予防対策の実態を把握すること、自殺把握の方法を明らかにした。本研究によって、わが国における自殺予防対策の基礎を築くとともに、都道府県などにおける自殺予防対策推進の方策を明らかにすることができた。	厚生労働省では平成10年には自殺による死亡が9万人を超え、その後も減少の兆しが見えないことから、自殺防止対策推進会議(自殺防止)を立ち上げての推進を推進している。本研究に基づき実態把握の結果は、自殺予防対策推進の推進資料となっている。また本研究の成果は、厚生労働省(地域)における自殺対策推進計画にも活用され、「うつ対策推進方策マニュアル(都道府県・市町村職員のために)」に研究成果が取り上げられている。	本研究の成果をもとに「都道府県・市町村行政担当者のための自殺予防対策推進マニュアル(仮題)」を作成した。このマニュアルによって、現在8県市しか実施されていない自殺予防対策の普及を図ることができ、また本研究の一環として、自殺対策推進協力に基づくメンタルヘルスに関する共同研究を行った。この結果、自殺率・厚生労働省(地域)における自殺対策推進計画にも活用され、「うつ対策推進方策マニュアル(都道府県・市町村職員のために)」に研究成果が取り上げられている。	4	3	10	0	5	4
自殺予防を目標とした新規向精神薬開発に関する研究	平成13-15年度	84,000	東京医科大学薬学部付属病院	東地純生	高齢マウスにおける抗ストレス反応システムの脆弱性に関する2種類の遺伝子を同定し、自殺予防の新規向精神薬の開発の標的となるD-serineに反応する遺伝子スクリーニングした。海馬の神経新生がうつ状態の生物学的マーカーとなる前兆が得られた。また、気分安定薬の作用機序に小脳体ストレス反応が関与しており、この反応系が自殺の臨床状態のマーカーや新規向精神薬の標的であることを明らかにし、Nature Genetics誌に発表された。	高齢期の抗ストレス反応の脆弱性の関与する遺伝子、ならびにD-serine responsive transcript-2は劇断断発において標的分子となりうる。また、小脳体ストレス反応系を標的とする新規気分安定薬の開発を確実なものとした。海馬の神経新生を促進する薬物の候補がわたり、新規抗うつ薬の開発に貢献することが期待される。	精神疾患の保護やストレス応答に関する分子生物学的研究を、自殺の生物学的マーカーの同定、自殺の生物学的新規治療薬の開発に発展させるという観点で独創的な研究を行い、これまで報告されていない重要な知見が多数見いだされた。その一部が特許の思いもよらない程度に達成されており、今後学会発表ならび論文発表も多数予定している。	41	44	35	2	0	0

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属 施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してください。 重要資金資料、予算要求票等の基礎 資料としての活用予定などを記す こと。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況 原稿 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)	特許 出願 及び 取得 状況	特許 の 出願 及 び 取 得 状 況	実施 件数 (件)	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
精神疾患に対する多 重遺伝子多様性による 認知機能障害の 解明とそれに基づく治 療法の開発	平成13-15年度	72,000	国立精神・神経センター筑波病院	松田博史	統合失調症および双極性障害を対象疾患として、多重遺伝子多様性を用いて神経伝達および神経生理学的機序により、これら内因性精神疾患の認知障害を抽出した。さらに治療法として、特に反復性経路異常気質療法に関連した遺伝子多様性の検討をヒトおよびサルにおいて行った。これらの臨床所見は、至適な経路異常気質療法の実立および新たな治療法の開発に貢献する。成果は「Neurosci (in press), Neuroimage, Cereb Cortex」などに掲載され、国内外から大きな反響があった。	全国規模で行われた調査により、全ルシウスブルグ病発症例の1-3%にZFX1Bの異常が見られた。ルシウスブルグ病を伴わない症例を考慮すると、ZFX1Bは全例併発を伴う重度認知障害の主因遺伝子であった。したがって、本成果は、小児科疾患、小児科疾患の診断と加療(治療)に寄与すると考えられる。	精神疾患の発症や重症化のメカニズムを解明し、治療に際してそれら遺伝子に対する薬物療法のあり方について、臨床的現状を把握し、今後の研究のあり方について大きな貢献を期待している。研究のあり方について大きな示唆を与えた。	19	10	20	1	0	0
SIP1欠損症:神経線維 障害とせん断を重なる 知的障害者の病態 解明と治療法の開発 (H19-こころ018) に関する研究	平成13-15年度	72,500	愛知県心身障害者 コロニー発達障害研 究所 発達学部	若松達也	運動発達遅滞、小顔症、てんかん、脳炎欠損などの合併症を伴う重度知的障害の病因遺伝子、ZFX1Bを同定した。34症例から様々な変異を同定し、臨床型と変異の関係を明らかにした。さらに、ノックアウトマウスを作成して行った研究により、本遺伝子は胎生期より神経線維障害、脳神経細胞に強く発現しており、脳を含めた様々な器官の形成に重要であることが示唆された。成果はNature Genetics等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	全国規模で行われた調査により、全ルシウスブルグ病発症例の1-3%にZFX1Bの異常が見られた。ルシウスブルグ病を伴わない症例を考慮すると、ZFX1Bは全例併発を伴う重度認知障害の主因遺伝子であった。したがって、本成果は、小児科疾患、小児科疾患の診断と加療(治療)に寄与すると考えられる。	19	10	20	1	0	0	
こころの健康科学研究 事業に採る企画及 び評価に関する研究	平成13-15年度	90,552	国立精神・神経センター	高橋清久	メンタルヘルスの推進や精神疾患、神経疾患、病後症、発達障害等の健康意識の醸成、病後、手帳ならびにそれら健康意識に対する国家的政策のあり方について、広く現状の現状を把握し、今後の研究のあり方について大きな貢献を期待している。研究のあり方について大きな示唆を与えた。	精神・神経・発達障害等に関する研究において、臨床と関連してどのような分野が重要であるかについて行っている。特に、神経障害、自殺、ひきこもり、重度精神障害者の地域支援等メンタルヘルスに関して、新たな研究の方向性を示し、そのような方向性に基づいた課題の選定がなされ、精神医療・福祉の面で新しい展開を開きかけを作った。	19	10	20	1	0	2 (書籍刊行)	
アスペルガー症候群の 成因とその教育・療育 的対応に関する研究	平成15年 度	10,000	浜松医科大学医学 部 精神神経医 学講座	森 則夫	我々は、アスペルガー症候群の病態で、セロトニントランスポーターが低下していることを世界で初めて明らかにした。この発見は、従来からなされてきた、自閉症スペクトラムと脳内セロトニン系の異常を、初めて証明したと云うことで、学術的意義があると思われる。また、アスペルガー症候群ではドパミントランスポーターが上昇しているようである。この結果は、自閉症スペクトラムの病態発生メカニズムに新たな視点を加えることになると期待される。母子療育の解明も初めての試みであり、現在、サンプル数を増やしている。	我々はアスペルガー症候群に対して、家族会、療育機関、教育機関、医療機関、研究機関が協力して、最新の画像研究、臨床薬理学的研究、認知心理学的研究、臨床療育の解析を行い、彼らの教育・療育的対応に関する課題となる研究を行い、対策、援助の手助けとしたいと考えた。この研究を推進して、成果を明らかにすること、療育、システム作りの大切さを訴えることにより、今回講演発表が盛況裏面における発達障害支援法が成立される。	アスペルガー症候群に対するセロトニントランスポーターの低下という世界で初めての発見となった。今後、これが特異的として、診断の指標となる可能性がでてきた。	6	10	21	1	1	2

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してください。) ・審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを 書き。	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況				特許 の出願及び 取得 状況	他 の 反 映 状 況	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原書 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)	特許 の出 願及 び取 得 状 況			
DNAチップを用いたうつ病の診断と遺伝解析	平成15年度	10,000	徳島大学医学部	大森 隆	ストレス曝露時のmRNA発現変動を網羅的に解析するDNAチップを開発した。これをを用い、日本血液を材料として、うつ病発症時に特異的かつ高感度に発現変動するmRNAを約100種特定した。その相当部分は治療法には反応することを示した。日本両国の特許を出願中である。先端分子医学技術を用いた診断評価に応用した世界に先駆けた革新的な研究であるとともに、臨床応用を視野に入れた実用的な研究である。	本研究成果を基に、日立製作所と共同で、診断指標として有用な発現変動のDNAチップの開発に着手し、数年以内の実現を目標としている。生涯罹患率が10%にも上るうつ病の適切な診断と治療は、社会全体の急務である。客観的診断指標の樹立は、早期診断と早期治療につながる。自死リスクの減少にも計り知れない効果がある。	精神疾患の診断指標に、DNAチップを応用する最初の試みであり、現時点で世界の最新鋭に立っている。実用化すれば、日本から発達する新技術として、国際的にも絶大な貢献となる。	2	0	3	2	0	2	
パニック障害の身体的・心理的成因の解明と治療ガイドラインの策定	平成15年度	10,000	東京大学大学院医学系研究科ストレス制御・心身医学	久保本 信	パニック障害患者の認知行動療法のみによる治療後の再発率には、最終体の構造的過剰、前頭野内野核の過活動低下が本疾患の病型に関与していることが示され、一閉性発症型不一致法によるMRIの検討では、同じ左前頭野核の容積が小さいといった構造上の特徴の関与も示唆された。成果は一般講演会で公開したが、朝日新聞やNHKで報道され、国内各方面から大きな反響があった。	パニック障害の身体的成因を明らかにする研究(脳神経生理学・遺伝学的研究)において、重要な成果を上げたことにより、今後、本疾患の治療ガイドラインを策定するためのエビデンスとなる基礎データが得られた。	パニック障害の認知行動療法のみによる治療マニュアルを作成し、その有効性を示したことで、わが国における本疾患の治療法の幅が広がった。	10	2	12	0	0	2(第19回日本ストレス学会学術総会でのシンポジウム開催、一般市民を対象にした公開講演会開催)	
自殺未遂患者と再発患者の背景についての研究	平成15年度	3,000	東海大学医学部	保坂 隆	自殺企図による重症者(1)自殺企図から近い治療後の再発率(2)自殺企図から遠い治療後の再発率(3)自殺企図から近い自殺企図(4)自殺企図から遠い自殺企図(5)自殺企図から近い自殺企図(6)自殺企図から遠い自殺企図(7)うつ病の罹患率の7項目であった。p<0.05)を得た結果は、自殺予防のための介入に必要な事項である。	重症した自殺による死亡数を減少させることが急務であるが、重症者に近い群の特徴が明らかになったので、さまざまな具体的な介入が考えられる。	重症化をさまざまな角度から自殺企図による死亡者数を減少させる介入が計画されているが、病態レベル・家族レベルで重症化する危険因子が明らかになった点からは、予防法の一つがより具体的に示すことができ、神経科学研究をリードする形で発展している。	0	0	1	0	0	2	
パーキンソン病の機能解析と遺伝的変異性及びその予防	平成13-15年度	274,052	順天堂大学医学部	水野 英邦	パーキンソン病は2000年に我々のグループで単離した新しいパーキンソン病の原因遺伝子で、今回500家系以上の症例に種々の変異をみつけた。更にパーキンソン病の遺伝子、抗アポトーシス遺伝子であることを明らかにし、また14-3-3遺伝子がパーキンソン病に発症を抑制的に制御し、これがα-synucleinの過剰で活性型になることを明らかにした。これら一貫した成果は国際的にも高い評価を得た。パーキンソン病は社会的関心も極めて高く社会的意義も高い。	家族性パーキンソン病の中で最も頻度の高い病型であり、それについて遺伝子診断法を確立し、治療ガイドラインも確立した。	パーキンソン病は知名度も社会的関心も高い疾患であり、その一角を本邦にて解明できた意義は大きい。	100	70	80	0	0	1(一般向け講演、公開シンポジウム)	
CAGリピート病に対する治療法の開発に関する研究(H13-こころ022)	平成13-15年度	105,000	理化学研究所 脳科学総合センター 脳遺伝子研究グループ	真名 康行	CAGリピート病をトレハロースによるポリグルタミン含有蛋白質の分子不安定性抑制によって免疫予防する方向性と神経細胞毒性抑制の病型に基く治療法に関する研究について報告された。成果はNature medicine、Neuronなどに掲載され、国内外から大きな反響があった。	成果を元に神経細胞毒性抑制に關しては人における治療が開始され、ハンチントン病におけるトレハロース治療については、その準備段階に入った。	CAGリピート病の治療の可能性が出てきたことは、神経細胞とされるものも治療が不可能ではないという重要な示唆を示すことができ、神経細胞研究をリードする形で発展している。	79	1	82	2	0	1	

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してください。) ・審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを 書き。	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況				特許 の出願及び 取得 状況	他 の 反 映 状 況	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原書 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)	特許 の出 願及 び取 得 状 況			
成人T細胞白血病ウイルス関連ニコチンパターの病態の解明及び治療法の開発に関する研究	平成13-15年度	90,000	鹿児島大学大学院 医学部総合研究科	納 光弘	新しいHTLV-1特異的プロテアーゼ阻害剤開発の素地は出来上がり、開発後の新薬効果判定のためのウイルス阻害活性測定系が確立された。モデル動物での治療効果も自発的に近づいた。免疫予防、免疫予測、治療効果予測のためのHAM阻害剤開発、HAM阻害剤関連ウイルス変異、宿主因子研究も7-8割達成された。成果はScience等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	HAM発症のウイルス変異、宿主因子の研究により、80%の確率で、HTLV-1感染からHAM発症を予測できることが明らかになった。HAM発症のリスク因子に對して、免疫予測機能が期待される。また新規治療法の開発は医療費軽減にも資するものと考えられる。	HAMは慢性難治性ウイルス疾患であり、これらの研究は、他の慢性難治性疾患研究のモデルとなる形で発展している。また、HTLV-1は世界に広がっており、新規HTLV-1変異の発見は、世界のHTLV-1感染患者の治療に貢献できる。	75	2	83	0	1	2( <a href="http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~intmed3/who_cc/">http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~intmed3/who_cc/</a> )	
即時的クワイフェルト・ヤコブ病治療法の確立に関する研究	平成13-15年度	79,000	東北大学大学院医学系研究科	宮澤 英夫	実用的なプリオン病治療法として極めて有望なベントサンポリサルフェート脳室内投与療法を開発した。本治療法は、Nature(429:487, 2003)やLancet、BMJなどの学術誌でも取り上げられ、海外ではBBC、Guardian、New York Timesなどのマスコミでも度々報道され、国内でも各新聞等で報道された。国内よりもむしろ海外、特に英国で大きな反響があった。	漢方薬コブ病訴訟に絡み、脳内投与療法に関する実用的成果が強く求められてきたが、キヤノリンキナーゼ治療法及びベントサンポリサルフェート脳室内投与療法の実用化は、この行政的課題に十分対応した。このことは、国内外の患者・患者家族団体が本研究室の研究成果に絶えず注目し、送られた研究成果として評価してきたことからも明らかである。	日本発のベントサンポリサルフェート脳室内投与療法を、最初に英国の愛知県ヤコブ病患者に適用したが、その効果から英国では極めて高い評価を得た。英国厚生省は本治療法をまだ正式には認めないものの希望患者への臨床試験を経済的に支援している。日本発の研究が、日本と同様にman-made diseaseである変異型ヤコブ病の多発している英国においても多大な貢献をなしている。	22	25	46	11	2	4	
ライソゾーム性筋疾患の遺伝的診断と治療法に関する研究	平成13-15年度	90,000	国立精神・神経センター神経研究所	西野 一三	Danon病の疾患態を整理し、連続疾患から独立させた。さらに、Danon病と類似するものの遺伝子に異なる疾患群を特定した。継取り型を伴う遺伝子変異の原因遺伝子群を特定し、シリアル化補正による治療法開発の可能性を示した。	Danon病および継取り型を伴う遺伝子変異の遺伝的診断法を確立し、診断サービスを提供している。	難治性の遺伝性筋疾患の治療法開発の可能性が示されたことは、患者に大きな希望を与えた。当該分野においては、国際的にリーダーシップを固める必要がある。	19	3	38	0	0	0	
未認可抗生物質ネガマイシンによる筋ジストロフィーの治療	平成13-15年度	75,000	文化文芸研究科	松田 昌一	未認可抗生物質ネガマイシンが哺乳類細胞においてリボソームRNAに結合し、終止コドンの読み換えを促すことにより筋ジストロフィー遺伝子発現を抑制する作用を示す。Smc2遺伝子発現を抑制することを発見した。ネガマイシンは同じ作用を有するゲンタマイシンより毒性が低く、治療法として有望であることが示唆された。成果はJ.Biochem.等の雑誌に掲載され、さらに米国細胞生物学会において注目発表として取り上げられ、国内外から大きな反響があった。	本研究により、筋ジストロフィー患者の15%を占めるナンセンス突然変異の患者には、遺伝子導入や筋細胞移植に加え、薬物による治療の可能性が示唆された。今後、ネガマイシンの筋細胞移植の必要性が評価された。	日本で発見されたネガマイシンが、哺乳類細胞で終止コドンの読み換え活性を有する新しい抗生物質として注目された。	69	30	48	1	0	1(平成14年11月、東京において国際シンポジウム「筋ジストロフィーの分子治療」を開催した。)	

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。関連資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	発表 反響件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原書論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表 (件)			
難治性血管炎に伴う多臓器不全に係る病態の解明および治療法の開発に関する研究	平成13-15年度	71,000	国立感染症研究所 生物活性物質部	藤本和男	急激に発症し致命的である多臓器不全は、加齢だけでなく全身免疫調節機能異常の臨床状態をきたし、若年者でも全身の血管や臓器・臓器原病でも同様な異常がみられる難治性血管炎に罹患し、腎、肝、腎など多臓器をまきこむ臓器不全なる。難治性血管炎は、好中球の活性化や免疫不全を契機に多臓器不全へ遷移すると推定される。この多臓器不全を阻止する方法の確立には、臨床病態の解明に加え、難治性血管炎や多臓器不全に関連する疾患、自己抗体の発症に必要であった。本研究では、これらの病態に介入するLECT2、IL-18などのサイトカインや、補体関連分子の遺伝子のノックアウトマウスの作製を推進し、病態の解明と治療法を検討した。さらに、これらの機能不全にかかわる遺伝子、免疫、補体、血液、臓器、臓器に関する病態の解析をめぐり臨床と基礎研究の協力を図り、3年間で、臨床データ、モデルマウス作製、新たな治療法の具体的な成果が多岐得られた。国際的にも先進的な研究として評価を受けている。	全身の血管や臓器・臓器原病などの異常がみられる難治性血管炎に罹患し、腎、肝、腎などをまきこみ多臓器不全を阻止するために、疾患モデルの開発を行った。また、炎症に関わるLECT2、IL-18などのサイトカインや、補体関連分子の遺伝子のノックアウトマウスを作製し、病態の解明と、新たな治療法の開発を推進した。本成果による病態の解明と、新たな治療法の開発は、今後の厚生労働行政において有効な成果と位置づけられる。	難治性血管炎に罹患し、急激に発症して致命的である多臓器不全を阻止する要因は強い。高齢化社会が進むほど、その要因は強くなる。したがって、本研究で疾患モデルの開発や病態の解明、および新たな治療法の開発は、社会のニーズに合致しており、本研究の成果をふまえて、臨床現場で使える本格的な治療法として発展することが望まれるところである。	152	37	232	7	0	24
重症型先天性表皮水疱症に対する自己培養皮膚移植法の開発に関する研究	平成13-15年度	72,000	北海道大学大学院 医学研究科皮膚科 学分野	清水 宏	ア) 研究目的の成果 全国レベルでの表皮水疱症重症患者の遺伝子診断を行い、新規治療法の対象となる患者を多数見出した。重症患者に対して表皮シート移植法を行った。さらに、重症型で欠損するVII型コラーゲンの精製に成功し、患者への臨床応用を可能にした。世界で初めて生体表皮細胞に直接VII型コラーゲン遺伝子を導入することに成功した。また、冬はレトロウイルスを用いて培養表皮細胞や患者細胞にVII型コラーゲン遺伝子を導入に成功した。 イ) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 遺伝子検査を行い、表皮水疱症の診断や発症機序についての新知見を見出した。世界初の精製蛋白質を補充する治療法の高い実現性が示唆された。VII型コラーゲンの精製方法は特許として出願している。さらに、遺伝子治療に関する研究成果は、表皮水疱症の遺伝子治療の臨床応用に深く貢献すると思われる。本研究によって得られた情報や知見を国際誌に発表し、国内外から高い評価を受けている。	表皮水疱症は厚生労働の特定疾患とされている。本研究では内外の多数の施設から依頼された遺伝子診断を行い、それらの施設での正確な診断に寄与した。また、北大病院での表皮水疱症重症患者の遺伝子診断が厚生労働省の高度先端医療として承認された。さらに、本研究により、表皮水疱症の治療法が将来確立されれば、本症患者や家族が苦しむから救われQOLが著しく改善されるため、国民の健康・幸福・福祉の向上の面から重要な研究と考える。	自己培養皮膚移植法を自己補充や遺伝子導入といった新しい視点から発展させる療法であるため、表皮水疱症以外の疾患に応用可能であり、患者の発症や遷移へも多大な貢献となると期待される。そのため、社会的インパクトも計り知れない。	71	59	65	1	2	4
難治性皮膚疾患に対する自己培養皮膚移植法の開発に関する研究	平成13-15年度	106,000	愛媛大学医学部	橋本公二	牛由来材料を使用しない完全無血清培養液を開発し、難治性皮膚疾患に対する自己培養皮膚移植法を開発し、センター方式による培養皮膚移植法を確立した。実際に全国の10施設で臨床応用を行い、良好な成績を得た。また、完全培養液表皮水疱症の原因遺伝子であるVII型コラーゲン遺伝子をクローニングし、同疾患の遺伝子治療の基礎を確立した。	本研究で作成した重症多形性赤皮症(急性期)の診断基準が全国に広く普及している。またこの診断基準は厚生労働省の難病対策ガイドブックに反映され、難病情報センターウェブサイトに公開され、行政的にも高く評価されている。	再生医療の最先端である培養皮膚移植法を確立し、牛由来材料を使用しない完全無血清培養液を開発したことは、安全を重視する再生医療への発展が期待される。他の再生医療分野への応用が期待される。	85	180	171	2	1	

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。関連資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	発表 反響件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原書論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表 (件)			
骨髄異形成症候群に対する新規治療法の開発に関する研究	平成13-15年度	105,600	獨協医科大学	三谷 雅子	5q-の原遺伝子を同定した。また、マイクロアレイを用いて、骨髄異形成症候群に特徴的に発現している遺伝子及び病期の進展に関与する遺伝子を同定した。モデルマウスの作製にも成功した。	低リスク骨髄異形成症候群に対する免疫抑制療法(シクロホスリン)の臨床研究が進行中である。この成果をもとに将来的に治療ガイドラインを策定する方針である。	骨髄異形成症候群の分子病理研究は、新しい診断技術の確立及び分子標的療法の開発に貢献することが期待される。今回新たに確立したアレイCGHが期待される。	209	78	286	5	0	0

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してください。 書誌論文、学術会議資料、学術要請決定の基礎 資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	産学 連携 件数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)	
								原書 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)				
難治性炎症性腸病に関する調査研究	平成13-15年度	138,500	慶應義塾大学 医学部内科	白比紀文	<p>ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義</p> <p>研究の背景を基礎性大腸炎(UC)とクローン病(CD)に絞り、前半に炎症性腸病・免疫因子を明らかにし、診断基準、治療方針の見直しを図るとともに新治療法を確立することを目標とした。このために1)のプロジェクトから炎症性腸病に関する分科金を設定し、調査を実施した。</p> <p>医学・全米統一の臨床個人遺伝子は、積極的に変異を提示し、記入に差し支えなく、かつ患者の病態を正確に把握できるように平成15年度に改訂、開始した。最新の医学的データ解析は、第一の臨床遺伝学調査の人力が平成13年度に開始されたばかりであり、今後の解析に期待される。遺伝子・免疫学的調査、サイトカインの検討は層々に本症の病態に適合する異常が明らかとなり、今後、それぞれの遺伝子の発現と病態への関与について検討が期待される。遺伝子に関する検討では、これまでUCにおけるHMO2遺伝子の関与が最も顕著な結果となっており、本邦でのHLA-DRE1と小腸CDとの相関を明らかにすることができた。</p> <p>今後、全く異なる新規の疾患関連遺伝子の発見が必要であり、単一遺伝子である本邦での遺伝子は種族的にも意義深いものである。腸内細菌に関する検討では、培養法によらない腸内フローラ自動解析の開発を達成できた。これを用いた大規模な患者腸内フローラの解析が進行し、菌叢の関与が解明されるものと予測される。プロバイオティクス製剤に関する臨床試験は開始されたばかりであり、今後の解析が待たれる。診断・治療・治療方針に関しては新しい治療法を組み入れた改訂、小腸UCのための治療方針の作成が達成できた。また、今まで実施していたUC治療の定量的を明確にし、UC治療に対する治療方針の作成をほぼ達成できた。CDに対するinfliximabの使用実態調査に関しては解析途中であるが、さらに多数例での解析が必要である。免疫療法の有効性に関する臨床試験はプロトコルの作成を終え、試験が開始されたところである。外科的治療に関しては、pouchitisの診断治療法の確立、手術後長期経過の検討など複数のプロジェクトが進行しているが、調査結果の解析には、今しばらくの期間が必要である。新しい治療法としては、UCに対するFK506やCDに対するMRA(抗IL-6R抗体)、白血球除去療法といった新規治療法や新治療法の臨床試験を完了し承認が期待できる。アザチオプリン誘導薬の追加のための臨床試験も完了し適切な経過観察中である。再生分科会・基礎的解析では、腸管上皮幹細胞の単離に成功し、培養および移植解析を進めている。また、腸管上皮幹細胞の分化に関与する因子を特定し、造血幹細胞が消化管上皮幹細胞にtransdifferentiationすることを明らかにした。今後、これらの知見をもとに、腸管再生治療に応用していく方法を探っていく必要がある。臨床的には、実験動物レベルではHGFの移植再生に対する効果を示すことができるが、臨床試験のためのiPS細胞をHGFの産生能も確認を待って、ヒトへの応用を始められる見込みである。</p>	<p>医学的検討: 難治性個人遺伝子の改訂により、個人遺伝子の記載にかかる労力が軽減されるとともに、疾患学的な検討も容易となる。また、重複発症や産後発症も防止できるため、本邦のUC・CD患者の病態を正確に把握することが可能となる。これに理論的・学術的な解析を加えることにより、本邦における炎症性腸病の病態、および急慢性増加の要因、さらに遺伝子および環境に関する因子の絞り込みが可能になる。</p> <p>診断・治療・UC治療例をステロイド療法を中心として定直し、顆粒球除去療法などの血液成分除去療法とサイトカイン阻害薬を組み込んだ新しい治療方針を作成した。これにより、より明確な治療法の選択が可能となる。CDにおいては、抗TNF-<math>\alpha</math>抗体治療の効果の限界や有効症例が明らかとなり、抗TNF-<math>\alpha</math>抗体を組み込んで治療方針を改訂した。これにより、CDの治療において薬量療法と薬物療法の適切な治療法の選択がより独自のサーベイランスプロトコルの有用性が示され、効果的にUCの悪化を診断し医療費の節減と患者に対する負担の軽減が可能となる。</p> <p>調査研究の研究成果はインターネット、市民公開講座、患者会の講演などで広く患者およびその家族、医師、薬剤師、看護士の治療知識の向上と啓蒙を図っている。</p>	<p>これまでに治療方針の改訂を行った内科的治療プロジェクトに加えて、外科的治療プロジェクト、遺伝子サーベイランス、疾患発症性遺伝子の関与、ガイドラインの策定をはじめとするプロジェクトにおいて、調査研究が進行中であり、これらを継続することにより、より具体的な調査研究結果が得られ、炎症性腸病の日常の診療に大いに役立つものと考えられる。また、病態・病因の検討や再生分科会での基礎的検討で得られた成果をもとにして、疾患を考慮してサイトカイン、免疫担当細胞を標的とした、あるいは腸管再生を目指した新しい治療法の開発をするため、わが国の炎症性腸病に関する臨床・基礎研究分野における根幹的存在となっている。</p>	189	170	403	取得1 出願1	2(注)		45

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(事例により説明してください。 書誌論文、学術会議資料、学術要請決定の基礎 資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			特許 出願及 び取得 状況	産学 連携 件数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分かる ホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原書 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
					<p>イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義</p> <p>疾患・病因の検討では、おもに免疫学的な側面、学術的に意義のある成果が得られ、国際的にも評価されている。また、再生分科会の基礎的な研究においても、世界に先駆けた成果が得られてきている。新しい治療法として、本邦で開発されたFK-506、MRAは血液成分除去法を臨床実用化したことは、他に類をみない治療法であり、世界に向けて発信できるメッセージであると考えられる。遺伝子サーベイランス法や遺伝子解析において欧米とは異なる本邦独自の成果が得られており、国際的にも注目されている。一方、治療方針の改訂・ガイドラインの策定により、全国的な診療レベルの向上、一定の改善が可能であると見られ、患者QOLの向上を通じて、医療経済・社会経済的に貢献しうるものである。</p>								

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額(千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等、(事例により説明してください。審議会資料、予算要求費定の基礎資料としての活用予定などをを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	総案件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)		
ライゾソーム病の病態解明および治療法の開発に関する研究	平成13-15年度	100,000	慶応大学医学部 SRL代謝病再生医学寄付講座	桜川富男	ア) 研究目的の成果:ライゾソーム病の病態についての新しい治療法の開発研究を目的とした。特に羊膜上皮細胞由来の幹細胞を同定し、細胞分極遺伝子によりSP細胞(幹細胞)の分離・培養に成功した。免疫染色および遺伝子解析を行い、また幹細胞には複数のライゾソーム酵素活性を高濃度に含有することが証明された。その結果、ライゾソーム病の病状に対する細胞移植治療として、本細胞が有望な候補細胞であることを証明した。また羊膜上皮細胞を細胞バンクとして用いる治療法を開発し、即ち細胞に欠損酵素(β-glucuronidase)の遺伝子を導入して、モデル動物(ムコ多糖症マウス)の脳内に移植し、脳における欠損酵素活性の上昇と異常蓄積物質の消失を証明した。 イ) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義:羊膜細胞に幹細胞の存在の証明および幹細胞の分離・培養は世界で初めである。同様移植可能な羊膜細胞の再生産学質を、13年の15年までの研究であり、国際的にも注目を浴びていない。現在まで治療法が開発されていない中脳神経症状を持つライゾソーム病に対して、細胞の脳移植用の候補細胞を開発しその有用性を証明したことは、近い将来における臨床応用にむけた社会的意義と貢献は大きいと考える。	・期待される厚生労働行政に対する貢献度等、(事例により説明してください。審議会資料、予算要求費定の基礎資料としての活用予定などをを含む。)	・ライゾソーム病の臨床症例に対して、細胞の脳移植療法の開発研究を行った。羊膜上皮細胞由来の幹細胞(ムコ多糖症マウス)の脳内移植により、蓄積物質の消失を証明したことは、臨床応用の可能性を示した。そして羊膜間葉系細胞由来の幹細胞(SP細胞)の分離・培養に成功し、本細胞は複数のライゾソーム酵素を高濃度に含有していることを証明したことは、SP細胞の脳移植療法として有用である。このように移植療法のないライゾソーム病の臨床症例に対して、新しい有望な治療法を開発してこれは社会的にもインパクトをもたらすと考える。 ・全国の国立成育医療センターと公法立重要心臓腎臓学研究所に対する共同調査を行った。この結果を、Medical Tribune (Vol.36, No.51:2003/12/18)に掲載しあげられた。重症患者さん47名がこれらの施設に入院し、過剰していることが判明したが、手術の交付を受けている患者さんは3名にすぎなかった。今はOQOLの実態を明らかにし、社会資源の活用などOQOLの改善に資する情報を提供する予定である。 ・本研究期間内で、酵素活性や代謝産物測定が施設医社会に注文できることが可能になったことは、医療現場にとっては朗報である。	65	27	64	0	2
ライゾソーム病の病態の解明及び治療法の開発に関する研究	平成13-15年度	70,740	東京慈恵会医科大学 DNA医学研究所	滝崎義博	本邦におけるライゾソーム病(LSD)の病態を明らかにした。また、DNA医学研究所からの助成金による研究は、13年の15年までの研究であり、国際的にも注目を浴びていない。現在まで治療法が開発されていない中脳神経症状を持つライゾソーム病に対して、細胞の脳移植用の候補細胞を開発しその有用性を証明したことは、近い将来における臨床応用にむけた社会的意義と貢献は大きいと考える。	本邦のLSDの患者数および患者さんの生活状況を明らかにした。また、桜川氏と協力してLSDの診断基準を改訂し、これは現在全国に配付された。	LSDのスクリーニング法、薬物療法、遺伝子治療などの開発の当該分野をリードする形に発展している。	20	0	370	2	0

○難治性疾患克服研究

研究課題	実施期間	合計金額(千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等、(事例により説明してください。審議会資料、予算要求費定の基礎資料としての活用予定などをを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	総案件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)		
特発性大腸管頸硬症の予防を目的とした疫学的・病態生理学的・遺伝学的総合研究	平成14-15年度		大阪市立大学大学院 医学研究科整形外科	高岡邦夫	ア 研究目的の成果 本研究の目的は以下のとおりである。 1. わが国での特発性大腸管頸硬症発生状況の年度別増減の調査 2. 診断基準、病期・病型分類の確立と普及 3. 合理的な治療方針の作成と治療法の普及 4. 本疾患の病態解明 5. 予防法の確立と普及 成果としては、疫学調査については計画通りに行われ、特発性大腸管頸硬症の診断・治療に関するオピニオンを形成した。また、病期・病型分類の確立と普及については、疫学調査に基づき病期・病型分類の改定を平成13年度に行い、14年度に全国の医療機関に配布した。 本邦研究での研究結果および国内外の研究報告内容を整理して、より合理的な診療を行うための「特発性大腸管頸硬症の診断・治療に関するガイドライン」を作成し、全国の医療機関に配布した。 病態解明ではステロイド剤の使用後小腸内へ影響については、ステロイド剤による免疫抑制状態による腸管透過性の低下が起こることを示唆する研究結果が得られた。また腸管透過性低下の状態は、ステロイド剤による腸管透過性低下が起こることを示唆する研究結果が得られた。これによって、新しい発見であり、今後の治療法に即ちIONの予防法開発の手がかりになるものと期待される。 遺伝子解析によるION発生原因に関する研究が行われた。その結果、ステロイド(steroid)受容体、SNPとION罹患率との関連性はほぼ否定された。 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 IONは骨髄小体組織病によって発生するとされている。外傷(大腿頭骨骨折)や基礎疾患に伴う骨髄腫死では免疫学的に骨髄腫が罹患するものであるが、それ以外では原因不明なIONではその病態がいまだ明らかでない。本研究ではこの問題について主に研究を行った。ステロイド剤治療で効果が得られない患者からこのモデルを用いた基礎研究、疫学的な調査に関する研究について、国際的に評価されている。ステロイド剤は様々な疾患治療に用いられている治療薬である。したがって、それに関連したIONの予防法の開発は急務である。にもかかわらず、有効な予防法が未だ開発されていないのが現状である。その予防のための基礎的研究の発展が本邦研究の大きな貢献であると認識している。またION患者のわが国での現状を把握し、正確な診断と合理的かつ有効な治療法を確立し、それを広く地域医療に普及させることも本研究の使命と考えられている。	本研究は特発性大腸管頸硬症の診断基準、病期・病型分類、病期分類を作成し、それらに基づいた治療方針の作成も目的としている。平成13年度には病期・病型分類の改訂を行った。全国の医療機関に普及させるために冊子を作成して配布した。またEBMに基づいた治療方針の作成も目的で、本疾患の治療に関する「小児人工透析」の現状を明らかにするための調査を行い、明確な結果を得た。平成15年度にはこれまでに作成したEBMの概念を加味して客観的立場から評価、整理して「特発性大腸管頸硬症の診断・治療に関するガイドライン」を作成し、全国の医療機関に配布した。	全国調査によれば、本疾患の年間新規罹患患者数は3000人と推計され、年々増加傾向にある。本疾患の原因は必ずしも明らかではないが、特にステロイド剤使用後の本疾患患者が次々に増加している。ION患者の半数を占めている現状は問題である。例えばステロイド剤が投与されたION患者の10%前後に本疾患が発症する。また、最近、わが国でも特発性大腸管頸硬症が目撃されるようになった。腎臓移植後に用いられるステロイド剤によるIONの発生も懸念される。診断・治療に関する生活習慣的要素もあると推測されている。特にステロイド剤は様々な疾患治療に用いられている治療薬である。したがって、それに関連したIONの予防法の開発は急務である。にもかかわらず、有効な予防法が未だ開発されていないのが現状である。従って、本疾患を正確に診断し有効かつ合理的に治療を進めるための診断基準、病期・病型分類と適切な治療方針の確立に努むる。今後のION患者のリスクの高い個人との同定方法、さらにその高リスク患者に対するION発生防止策の開発が今後の大きな研究課題である。その研究の発展によって近い将来ION患者を減少させることが研究目的となっている。その目的達成のためには、ステロイド剤に対する感受性の個人差を決定している遺伝子解析(またはステロイド剤使用に関するepigenetic化)およびステロイド剤が骨髄に及ぼす病理機序が必要であろう。	524	152	539	1	1