

新しい無侵襲的網膜機能計測法の開発および臨床応用	16	18	感覚器障害研究	角田 和葉	これまでの研究により、網膜内因性信号計測法が非常に感度の高い神経機能計測法であることが示された。また、観察光波長や刺激条件を変えることで、外層の①網膜外層の光散乱変化、②網膜外層の色素褐色変化、③網膜中・内層の血流変化等、発生源の異なる数種類の網膜機能をマッピングすることが分かった。また、局所刺激を用いた研究では、内因性信号の優れた空間分解能が示されるとともに、将来的には、網膜の微小局所刺激による他覚的視野検査のような方法で臨床応用できる可能性も示唆された。	ヒト正常被験者における計測では、輪状局所刺激に対する網膜の局所応答を明瞭に記録することができた。さらに可視光での計測にて、黄斑部で視反応にともなう吸光度上昇域が明瞭にみられたことは、実用化に向けた大きな進歩と認められた。各施設で得られた患者における網膜機能評価研究では、それぞれ未熟児網膜症、高度近視眼および乳頭ビントに伴う非乳頭性網膜剥離、経角膜電気刺激療法について新たな知見が得られており、網膜内因性信号計測の適応疾患の選定、測定条件の検討にとって非常に有意義な資料となった。	一	本研究の進捗により、黄斑部を含む様々な網膜疾患のスクリーニング的評価、手術後の治療前後における網膜機能の客観的評価、検査の施行が困難な乳幼児における客観的網膜機能評価等について応用が可能であり、視覚的機能を的確に評価することによる眼疾患の早期発見、失明予防に大きく寄与する。これまでの研究で網膜内因性信号計測法の臨床応用にむけて機器開発、生体基礎実験、基礎的臨床データ収集の各研究部門が大きな進歩を見せ、総合的にも実用化に向けての意義ある進捗が得られた。	網膜内因性信号計測法は、生体網膜の神経活動をリアルタイムで画像化する世界初の検査法である。このため、平成16年に本法が始めて論文発表された際には、朝日新聞、読売新聞、毎日新聞において「網膜疾患の早期発見を可能にする、新しい網膜活動の画像化技術」として広く国民に紹介された。	29	96	10	0	60	113	8	0	0
網膜血管新生抑制機構の解明とその応用	16	18	感覚器障害研究	細谷 健一	血管内皮細胞増殖抑制因子を同定し、網膜血管新生抑制機構を解明することを第一の目的に行った。この目的に関しては、網膜ペリサイト由来液性因子が同定できたこと、および網膜ペリサイト培養液とトロポモシンの新規アイソフォームによる網膜血管内皮細胞増殖抑制機構を解明したことで、研究目標の最も重要な部分は達成することができたと考えている。この成果をもとに、最終目標である糖尿病治療薬の開発は今後の研究で達成させたいと考えている。	残念ながら、研究期間内では臨床開発まで達成できなかった。	ガイドラインを開発する研究テーマではない。	これらの研究成果から、網膜血管内皮細胞増殖抑制因子として作製したリコンビナントタンパク質を用いた糖尿病網膜症治療薬の開発および網膜血管新生の分子メカニズムの解明に基づいた血管新生抑制遺伝子治療法の開発につながっていくと考えている。	今まで、優れたin vitro実験系が無く、網膜ペリサイトが網膜血管内皮細胞の増殖抑制にどのように関わっているか解明されていなかったが、申請者のグループによりin vitro実験系を確立したこと、網膜ペリサイト由来液性因子を同定したこと、及び同定した因子による網膜血管内皮細胞増殖抑制機構を解明したことで、眼科領域並びに細胞生物学領域に貢献できたと考えている。さらに、我々が開発したin vitro実験系を用いた国際共同研究から新発見も見いだすことができ、国際学術貢献もできたと考えている。	0	11	1	0	5	23	1	0	0
内耳エネルギー不全の病態解析に基づいた突発性難聴の新規治療法開発	16	18	感覚器障害研究	松永 達雄	これまで急性内耳エネルギー不全の動物モデルを長期生存させて解析することができなかったため、その分子病態は国際的な関心であるにも関わらず不明であった。今回、本病態の解析のために従来にはない動物モデルを、分子レベルの研究情報と試薬が揃っているラットで開発できたことにより、分子メカニズムの解明を、世界に先駆けて大きく進めることができた。またその結果に基づいて線維細胞のアポトーシス抑制と幹細胞移植による治療の開発とその有効性を動物実験で示すことができた。	急性内耳エネルギー不全の動物モデルで解明された難聴の病態に基づく新規治療薬を、本モデル動物で検討することにより、これまでステロイド投与以外に治療法がなかった突発性難聴に対して、急性期および慢性期に有効性を期待できる治療薬を開発することができた。そして線維細胞の発生あるいは再生という新しい観点からの研究から、新規治療薬の効果をより高めるために役立つ基礎的メカニズムを解明し、臨床応用への可能性を高めた。	現時点で審議会等で参考にされた場合はない。ガイドラインに準ずる成果としては、アポトーシス阻害薬や幹細胞移植の効果が難聴発症後のどの時点で、どのような投与経路で行うと、聴覚回復に有効であるかを示すことができた。また急性内耳エネルギー不全による障害の分子メカニズムには、脳梗塞、心筋梗塞などの内耳以外の臓器の急性エネルギー不全による障害と多くの共通点が認められたことより、脳梗塞、心筋梗塞などに適応のある薬剤が、突発性難聴にも有効である可能性を示した。	現時点で審議会、行政施策に反映された成果はまだない。過去3年間に学会、論文、ホームページ等で本研究結果を発表、公開して、難聴、めまいの医学研究と医療の向上に役立てた。また、今後とも未発表、未公開の研究結果を発表、公開していく予定である。	国立病院機構東京医療センターで開催された以下のシンポジウムおよびワークショップにて本研究結果を発表した。1) 内耳慢性難聴の障害に対する再生治療、第1回感覚器シンポジウム「内耳再生医療に向けて—基礎研究から治療戦略へ—」2008年3月24日2) 難聴の遺伝子検査と再生医療における産官学連携、感覚器に関する研究発表会とワークショップ 一産官学連携の展望—、2006年5月26日3) 内耳の再生治療、第2回感覚器シンポジウム、シンポジウム「感覚器医学 最近の進歩2007年2月24日	0	2	3	1	20	7	1	0	0
内耳性難聴に対する細胞移植システムの構築	16	18	感覚器障害研究	小川 郁	基礎研究におけるマウス間葉系骨髄幹細胞の基礎的研究成果から、世界で初めてヒト間葉系骨髄幹細胞を神経幹細胞に分化させてマウス内耳へ移植を試みることができた。内耳再生医療を考える上で、いまだ注目されていない再発阻害因子という概念を提唱した。	臨床応用に向けたヒト間葉系幹細胞から分化させた神経幹細胞を内耳に移植した。神経幹細胞の採取は、患者の脳神経からどのように細胞を採取すべきか、というドナーの問題がある。内耳の特殊な解剖から考慮された内視鏡の形状やいかに明視できるかという点から解像度が考慮された。	内耳内視鏡適応の確立	薬剤投与、細胞移植を含めた内耳薬剤投与方法に関わる技術、手術などは海外国ではすでに試みられている治療法であり、今回われわれが試みた内視鏡の開発、投与方法の技術革新は日本国の感覚器難聴に対する治療レベルを維持するものであり、新しい医療の提唱は医療保険上改正が必要である可能性もあると考えている。	市民講座を開催し200名以上の参加者に対して感覚器難聴の現状を解説し啓蒙した。当研究室と患者さんとの金の取り組みは新聞にも紹介された。また、当該研究費受領期間において、分担研究者の一人である神崎が国際学会であるPolitzer賞を受賞した。	20	8	1	1	15	12	0	0	1
内耳有毛細胞の再生による難聴の治療	16	18	感覚器障害研究	伊藤 壽一	本研究では、1) 感覚覚覚上皮で薬物によりノッチ情報伝達系の制御が可能である2) ノッチ情報伝達系阻害薬の効果として支持細胞から有毛細胞への分化転換が誘導される3) この効果は、実際に成熟した感覚覚覚上皮でも認められることを示した。以上の研究成果は、有毛細胞再生による感覚難聴治療を現実的なものとしたという点で、内外での高い注目を集めた。また、感覚難聴に対する新しい治療薬開発の可能性を呈示したという点で薬物開発の観点からも注目されることとなった。	薬物内耳局所投与という容易に臨床応用可能な手法で、内耳有毛細胞の再生が誘導できることを示した。また、この基礎的成果を臨床応用する際に必要な技術として内耳への薬物局所投与システム開発を臨床的な見地から行った。臨床応用の観点から開発された有毛細胞再生へのアプローチとして、国際学会などでも高い評価を得ることができた。今後の内耳薬物投与研究の臨床応用すべてに対応できるシステム開発は感覚難聴治療開発に大きく貢献する可能性がある。	該当無し	感覚難聴を含む内耳障害は、65歳人口の半数以上が罹患するなど極めて頻度が高く、生活の質を著しく低下させるものであるにもかかわらず、治療方法はほとんど存在しなかった。内耳再生による新規治療の開発は人類にとっての急務といえる。本法は内耳再生を薬物投与によって行うという、より現実的で倫理的問題の少ない方法であり、実現によって多数の国民が得られる利益は計り知れない。	平成18年3月5日京都にて市民公開講座「感覚難聴治療の新しい展開—組織工学との融合—」を開催し、国民に対して研究状況を報告するとともに、普及啓蒙を行った。また、その他、新聞掲載としては、平成17年12月27日(日経産業新聞)、平成18年3月1日(京都新聞)、平成18年4月22日(京都新聞)、および平成18年9月8日(朝日新聞)にそれぞれ取りあげられた。	0	15	8	2	42	22	0	0	1

視覚障害者、盲ろう者向け音声・点字コンピュータ・オペレーティングシステムの開発	16	18	感覚器障害研究	石川 准	GUIが一望可能性という視覚情報の特性を利用し、画像とテキストを適切に配合して場面とフォーカスを提示するのに対し、AUIやBUIは聴覚情報や触覚情報の特性である揮発性、シーケンシャルな情報の提示に配慮するとともに、音声情報や触覚情報の言語処理可能性を生かして情報を構造化し、言語的に提示しなければならぬわけだが、三年間の研究により、音声・点字ユーザーインターフェイス設計について多くの重要な具体的な知見を得ることができた。	技術者はもとより一般の視覚障害者、盲ろう者も効果的に使える音声・点字コンピュータ・オペレーティングシステムが実現した。	該当無し	サーバ・ネットワーク技術者、システム管理者等への視覚障害者等の一般就労を強力に支援する新しい支援技術が実現した。	最新スクリーンリーダーを開発し啓発活動を行った。	2	0	0	0	2	1	0	0	0	1	
盲ろう者の自立と社会参加を推進するための機器開発・改良支援システムの構築ならびに中間支援者養成プログラムの作成に関する研究	16	18	感覚器障害研究	中野 泰志	数が少なく、全国に点在しているため、その実態が十分には把握できていない盲ろう者及び通訳・介助に関する全国調査が実施でき、その実態が明らかになった。また、盲ろう者にPCの操作を意識させずに体重や体温等を管理できるようにするために、ブルーーツースや赤外線通信を活用したシステム開発を行うことができた。さらに、盲ろう者の実態を評価するための基礎研究において、視覚特性をシミュレートする新しい装置や眼球運動を用いた新しい視機能評価手法を考案することができた。	従来、通訳・介助員等を通してしか知ることができなかった体重や体温等の健康管理を盲ろう者が単独で出来るようになった。また、携帯電話を介してのメールのやり取り、エアコン等の家電製品の制御が可能になり、生活の質の向上に貢献することが出来た。さらに、盲ろう者にエイドの使い方を紹介するための中間支援者養成用e-learning教材が作成された。従来、盲ろう者も通訳・介助員も全国に点在しており、サービスの地域格差が大きかったが、この教材により安定した情報提供が可能になると考えられる。	なし	盲ろう者に対するITサポートに関する実態は、全国盲ろう者協会でも把握しておらず、重要な基礎データになると考えられる。また、開発した携帯電話を用いたコミュニケーションモジュール、体温計測モジュール、家電製品制御モジュールは、市販品と本研究で開発したソフトウェアを組み合わせただけで利用できるため、研究成果をすぐにユーザに還元できる。人材育成用教材は「都道府県地域生活支援事業」の盲ろう者向け通訳・介助員派遣・養成研修事業に活用できる。	2005年に公開シンポジウムを開催した。その際、本研究の基礎研究として実施した視覚特性をシミュレートする新しい装置がユニバーサルデザインの評価ツールとして注目されている。社団法人ビジネス機械・情報システム産業協会のアクセシビリティ標準化ワーキンググループ等からデザインの検証に利用したいという申し出があった。さらに、このシミュレーターを用いたユニバーサルデザインの検証場面が、2008年5月9日のNHKニュース7でも紹介された。	0	4	10	0	63	4	0	0	0	0	1
重症多形滲出性紅斑に対する眼科的治療法の確立	16	18	感覚器障害研究	木下 茂	本研究は、重症多形滲出性紅斑の眼合併症により高度の視覚障害に至った患者が外科的治療により安定した視力回復を得る方法を、国際的にも初めて確立した。本研究で作成した眼表面評価スコアは、重症性角結膜炎の病態を客観的に把握する新たな方法であり、この領域の臨床研究に国際的に新たな視点を提案した。患者要因としてHLAの関与に民族による違いがあることを、日本人患者の解析により明らかとしたことは国際的にも意義深い。またその病態に、自然免疫応答異常が関与する可能性を世界で初めて指摘した。	培養粘膜炎上皮シート移植を行った重症角膜炎患者約100例の術後経過解析により、本治療法が重症多形滲出性紅斑の視力予後改善に有用であることが明らかとなった。これまで手術適応外とされた重症症例においても、培養粘膜炎上皮移植と全層角膜移植を二期的に行う新規術式により視力回復が可能となった。新しく開発した臨床スコアは、本疾患を代表とする角膜上皮幹細胞破壊の客観的評価に大変有用であり、上皮移植の手術適応や術後の臨床評価に広く応用できる。	本研究は、皮膚科研究班(H18-難治-04 難治性疾患克服研究事業)と共同で重症多形滲出性紅斑(Stevens-Johnson症候群)の診断に必要な急性性期所見を確定して診断基準2006を作成し、眼所見を副所見として記載した。平成18年11月厚生労働省発行の「重篤副作用マニュアル」においても、特徴的な眼所見と発症早期の眼科的治療について具体的に記載した。	薬害として急性発症し重篤な視力障害をきたす本症候群は、これまでに視機能回復のための有効な治療法がなかったが、今回開発した治療により視覚障害の等級が軽減した患者が多いことは注目し、視機能の改善により就業、就学が可能となることは、患者自身に恩恵があるのみでなく、社会的な貢献度も高い。本研究で発症初期の眼科治療が視力予後を左右することが示されたことより、今後は早期診断と早期治療を行うことで、視覚障害者の発生そのものを減らすことが可能になると考えられる。	平成16年12月22日朝日新聞1面にて、本研究による培養上皮移植により視力回復した本症患者が紹介された。平成18年1月18日経産省新聞1面および13面にて「先天技術」として本研究の培養移植技術が紹介された。平成18年11月、本研究に関する研究論文「再生医学による重症角膜炎患者の新規治療法開発への戦略的研究」が第43回ベルツ賞の一等賞に選ばれ、広くマスコミで紹介された。	1	128	7	4	64	31	3	0	0		
ツバクリン検査、BCG等に対する代替的結核等の抗酸菌症に係る新世代の診断技術及び予防技術の確立	16	18	新興・再興感染症研究	牧野 正彦	臨床検体を用いた遺伝子検査は多くの工程を要するが、各過程の簡易・迅速化は、コストの削減と信頼性の向上に結びつき、開発途上国への応用に不可欠である。特殊化学処理した紙面を用いると核酸抽出が自動的に完了し、かつ安全にサンプルを輸送・保存することが可能であった。LAMP法を併用すると、60分で全ての操作が完了する。本診断法は、国内のみならず、開発途上国での応用が期待される。	日本の結核対策は「中進国」と考えられているが、近年、多数の新規発症者を抱える現状では、新規BCGワクチンの開発は必要不可欠である。抗酸菌主要抗原を分泌するリコンビナントBCGは、樹状細胞のみならずマクロファージを介してもCD4陽性T細胞を活性化しIFN- γ を産生させたことは、従来のBCGの持つ欠点を凌駕したものであり極めて意義深い。Ag85BとPeptide-25はTh1免疫応答をCTL精製を高めた。このシステムを活用した効率的Th1活性化システムは、抗結核免疫を増強するワクチン開発へとつながる。	-	-	-	6	26	5	0	70	18	0	0	0		
野生げっ歯類及び齧足動物に由来する感染症の診断、疫学及び予防に関する研究	16	18	新興・再興感染症研究	高島 郁夫	野生げっ歯類及び齧足動物に由来する感染症の診断法が開発され、それを用いた疫学調査を実施した。ワクチン開発などの予防に関する基礎的知見が得られた。	野生げっ歯類及び齧足動物に由来する感染症の国内外における汚染状況が判明したので危険情報などの作成する上で有用な資料を提供できた。	-	検疫所と共同で輸入野生げっ歯類のハンタウィルスの診断を行った。野生げっ歯類及び齧足動物に由来する感染症の診断法の開発は患者発生時の診断と検疫時のげっ歯類の診断に有用と考えられる。	-	2	12	0	0	12	11	0	1	0		

粘膜炎ワクチン開発の基礎となるアジュバントに関する研究	16	18	新興・再興感染症研究	清野 宏	コロナウイルス(CT)の粘膜炎増強効果に着目し、A1サブユニットのADP-ribosyltransferaseにアミノ酸置換を導入した無毒化変異型毒素(mCT)の開発を基盤に、大腸菌由来熱毒性毒素(LT)とのキメラ型(mCTA/LTB)アジュバントの創出に成功し、その安全性と免疫増強効果を確認した。さらに、A2サブユニットに変異を導入し、経鼻投与の際に危機される中樞神経系への影響を阻止した。より安全性を付与した二重変異型(E112K/KDEVとE112K/KDGL)アジュバントの開発にも成功した。	新興・再興感染症の予防に向けて、粘膜炎ワクチンの実現性が期待されているが、その目標達成に向けて粘膜炎アジュバントの開発が必須である。その目標達成に向けて粘膜炎増強効果のあるコロナウイルス(CT)を無毒化するという斬新な戦略のもと、無毒化変異型毒素(mCT)、キメラ型(mCTA/LTB)、二重変異型(E112K/KDEVとE112K/KDGL)の三種を開発し、安全性と免疫増強効果を確認したことは、今後の臨床応用へ向けての基礎的基盤を形成した。	粘膜炎ワクチン開発に向けて、粘膜炎アジュバントという新規なカテゴリーの安全性、評価基準などを今後考えていかなければならない。	粘膜炎アジュバントの開発は、既存の注射器・注射針を使ったワクチンではなく、経口・経鼻ワクチンという新しいワクチン接種による国民の健康増進に貢献する可能性がある。	平成18年8月22日、日本経済新聞に掲載。「鼻からワクチン」一般にワクチンは注射でないと病気の発症を抑える免疫の抗体が十分できないため、他の投与方法は難しい。新技術は、抗体ができていく半面、副作用の心配が少ない利点がある不活化ワクチンというタイプで可能にしたのが特徴だ。新技術は抗体ができるのを促す物質をワクチンに加えることで実現した。週一回、ネズミの鼻の粘膜にインフルエンザワクチンを塗らして実験。三週間後に十分な量の抗体ができた。今後、サルで安全性などを調べ、人	0	20	2	33	52	16	0	0	0	
動物由来感染症のサーベイランス手法の開発に関する研究	16	18	新興・再興感染症研究	山田 暲雄	ウエストナイルウイルスの国内侵入を監視するための死亡鳥調査のシステムを構築した。野生動物における動物由来感染症のサーベイランスに欠かせない複数の病原体診断法を確立し、パイロットサーベイランスを実施した。	動物由来感染症のヒトにおける臨床診断には動物との接触の有無が重要なだけでなく、場合によっては動物における病原体診断も必要であることから、本研究の成果はヒトの臨床診断を容易にするという点で一定の意義を持つ。	特になし。	感染症法における獣医師の届出をかつ感染症の診断基準の設定あるいはガイドライン作成に科学的根拠を与えた。	—	1	9	3	0	5	3	0	1	0	
輸入真菌症等真菌症の診断・治療法の開発と発生動向調査に関する研究	16	18	新興・再興感染症研究	上原 至雅	真菌症の早期診断・治療は一般に困難である。本研究班は、コクシジオイデス症およびヒストプラズマ症起因菌に対するそれぞれ特異性の優れた遺伝子検出系を開発し、今後の臨床応用をめざしている。またヒストプラズマ症の血清診断のための新しい抗原抽出法を確立し、蛍光顕微鏡によるアスペルギルス属菌の組織・細胞診断法を開発した。さらに基礎的研究として、真菌種タンパク質によって惹起される血管炎の初期応答の解析、真菌病原体の解析、薬剤耐性機構の解明とポンプ阻害剤の探索を行い、多角的な成果が得られた。	輸入真菌症については、過去3年間に症例数が増加する傾向にあった。ヒストプラズマ属菌の国内分離は多くないが、菌は検出されなかった。しかし、結核菌感染症患者を対象に、ヒストプラズマ抗体検査を実施したところ陽性検体があり、病理組織診断によりヒストプラズマ症と確定された症例もあった。従って、今後検体数を増やしさらに検討する必要がある。潜在的な真菌症については、悪性腫瘍患者の真菌症合併頻度をしらべ、患者の解析、真菌病原体の解析、薬剤耐性機構の解明とポンプ阻害剤の探索を行い、多角的な成果が得られた。	輸入真菌症のkokshijoides症が感染症法4類に規定されていることを知っている医療従事者は多くない。しかし、本症例数は急速に増加しており、真菌症の中でも特に感染力・病原性が強く、正しい知識を持たなければ、医療従事者も感染事故を起こす可能性がある。国際交流が盛んな昨今、いつどの医療機関で本症に遭遇してもおかしくない状況にある。そこで過去に作成した輸入真菌症診断・治療ガイドラインを作成し、全国の医療機関や関係学会に配布して最新情報を提供している。	真菌症に関するレファレンスセンターは、海外においては米国 CDCのように効率的に機能しているが、わが国においては情報を開いたところである。本研究班は、国立感染症研究所をレファレンスセンターとし、各研究分担者をプラチナとした真菌症対策情報網の構築をめざしている。それにより真菌症に関する情報収集と提供を行い、輸入真菌症の診断と管理も可能となる。診断・治療が困難な真菌症対策は、一施設では力の及ぶ範囲に限られる。分担研究者との連携によって、徐々に真菌症レファレンスセンターとしての成果を数し始めている。	カナダ・ブリティッシュコロンビア州バンクーバー島における病原真菌 <i>Cryptococcus gattii</i> のアウトブレイク情報を、健康危険情報として厚生労働省健康危機管理調整室に通報した。当地区では1999年以降、健康人を含む100名以上が感染し6人が死亡している。2006年には観光で訪れたデンマーク人が帰国後に発症した。有効な抗真菌薬があり、早期診断・治療が肝要であるため、当地を訪れる旅行者に注意喚起する必要があると判断した。この情報は日経新聞(2007年2月6日夕刊)でも紹介した。	14	229	87	4	461	131	2	1	1	
ポリオ野生株ウイルスの封じ込め対策に関する研究	16	18	新興・再興感染症研究	清水 博之	ポリオ根絶最終段階に必要とされるポリオサーベイランスの評価を行い、高感度にポリオウイルス伝播の検出可能なサーベイランスシステムを明らかにした。また、ポリオフリー地域でも、VDPV伝播によるポリオ流行のリスクを有することを明らかにし、ポリオ根絶後におけるVDPVによるポリオ流行のリスクを明らかにした。ポリオウイルス感染伝播機構を解析するためのin vivo実験系の開発を行い、効率よく経口感染可能なマウス感染モデルを樹立した。	日本における野生株ポリオウイルス保有調査のための効率かつ精度の高い調査手法について検討し、野生株ポリオウイルス保有施設調査を実施した。様々な調査を組みあわせることにより、調査精度を改善するとともに、野生株ポリオウイルス封じ込めの重要性について周知した。	野生株ポリオウイルスの実験室封じ込めに関するWHO世界的行動計画(WHO global action plan (GAP) for laboratory containment of wild polioviruses)の全編の日本語訳を行い、雑誌「ウイルス」に掲載することにより、ポリオウイルス実験室封じ込めの重要性について周知を図った。	ポリオウイルス関連発表論文調査によりリストアップされた研究者を対象に、電話聞き取り方式およびアンケート調査による野生株ポリオウイルス保有状況調査を実施し、結果の集計・解析をおこなった。地方衛生研究所における病原微生物の取扱いに関する調査の一環として、「ポリオウイルスおよびポリオウイルスを含む可能性のある検体の保管状況に関するアンケート調査」を実施し、回収結果を集計した。	関連学会(ウイルス学会、臨床ウイルス学会、感染症学会、衛生微生物協議会等)で、ポリオ根絶の現状および野生株ポリオウイルス実験室封じ込めに関する情報提供を実施した。	7	19	12	0	30	12	0	1	3	
国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の発症把握及び今後の患者症例報告収集と検索システムの開発に関する研究	16	18	新興・再興感染症研究	高山 直秀	文献検索により、わが国で報告された動物由来感染症の症例を抽出・収集し、これらの症例を分析することにより、これまで十分に明らかにされていなかった、わが国における動物由来感染症の発生動向を把握することができた。また、これまで開発・普及がなされていなかった動物由来感染症診断に必要な簡便な検査法を開発し、濾紙採血検体での検査が可能にし、診療現場でその有用性を検討した。	症例報告の抄録と著作権者の承認が得られた文献の全文をPDFファイルに変換して、文献検索で得られた症例の分析結果とともにCD-ROMに収録し、完成したCD-ROMを医師会、獣医師会、各自治体の関係部署に配布したので、動物由来感染症診療に有用な情報を提供できた。また、濾紙採血検体でトキソプラズマ抗体、猫ひっつき病抗体、トキソプラズマ抗体、オウム病抗体を測定した。送付された検体数は、発生状況を把握できるほど多くなかったが、医療現場に動物由来感染症の簡便な検査法を導入することで意義があった。	ガイドラインは作成していない。	これまで明らかにされていなかった国内における動物由来感染症症例の収集・分析の結果をCD-ROMに収録して都道府県に配布したので、各地における動物由来感染症対策立案に有用な資料を提供できた。	研究成果を感染症学会東日本地方会、また東京都医師会及び人獣共通感染症勉強会において発表した。	11	7	11	3	1	0	0	0	0	2

SARSコロナウイルスに対するワクチン開発に関する研究	16	18	新興・再興感染症研究	田口 文広	本研究では、マウスのSARS病態モデルを確立し、各種ワクチンがマウスSARSに対して有効であることを明らかにした。また、幾つかの抗SARS剤も発見された。更に、SARSの重症肺炎発症機構の解明も進み、今後の薬剤開発への道が開かれつつある。本研究により、予防治療法のなかったSARSへのワクチン、抗ウイルス剤開発の基盤が動物モデルを用いて確立され、今後サルを用いた研究を通して、ヒトに有効な予防治療薬の開発が期待される。	本研究では、臨床的な研究、試験は行なわれなかった。	-	本研究では、実験小動物のSARSを抑えるワクチンが開発され、ヒトへの応用が充分見込める研究成果が得られている。本研究により、SARS脅威を軽減することができ、医療行政にも貢献したと思われる。	本研究の成果は、下記の幾つかの医学雑誌で総論的に紹介した。1. SARSコロナウイルスの特徴とワクチン開発。化学療法領域(2006年第22巻)2. 重症急性呼吸器症候群(SARS)：分子呼吸器病(2006年第11巻)3. SARSワクチン：医学のあゆみ(2005年第214巻)4. SARSコロナウイルス研究の最新情報。(2006年第218巻)	0	28	18	3	45	15	7	0	0	
SARSウイルス感染阻止化合物の探索	16	18	新興・再興感染症研究	曹村 和夫	SARS-CoV/HIV偽ウイルス系によりHepG2が感染実験に最適な細胞株で、かつcaveolinがないことを明らかにした。クラスリン依存エンドサイトーシスを特異的に阻害するChlorpromazineの効果は濃度依存的で、clathrin heavy chainに対するsiRNA処理は偽ウイルスの侵入を約40%阻害した。桂皮エキスとそのエタノール分画はTfrの発現を増し、Tfrの取り込みも阻害した。これらによりウイルスの侵入はクラスリン依存性で、桂皮はその経路を阻害する可能性を示した。	約4000種類の海洋生物抽出エキスで、蛋白質とACE-2の結合検出を抑制し、偽ウイルス感染系も阻害する2種類を特定した。桂皮エキスとそのエタノール分画及び丁子がSHPと感染性SARSウイルス(PUM01F5)を用いた感染系を抑制した。しかしこれらはVSV感染も阻止した。	感染阻止化合物の探索というテーマであったため、ガイドラインの作成などは行われなかった。なお、成果として上述のとおり海洋生物と漢方薬のエキスにSARSウイルスの感染を抑制する効果を見いだしている。	海洋生物や植物エキスから抗SARSウイルス活性を持つ成分を同定することにより、これらの資源が新薬の候補物質のソースとして有望であることを示した。	医療従事者を対象とした雑誌に、漢方薬エキスのSARSウイルス感染抑制効果を紹介した(服部俊夫 ウイルス感染とバイオデフェンス Mebio 別冊 24.6-21.2007)。臨床医を対象にSARS等の新興感染症の病態や治療方法を解説した(服部俊夫 SARSを奮む新興感染症(解説)日本内科学会雑誌94(9):1915-1920, 2005)。これらによりSARS対策に関する啓蒙を行った。	0	20	3	1	10	3	4	0	0	1
SARSコロナウイルス検査法の精度向上及び迅速化に関する研究	16	18	新興・再興感染症研究	森川 茂	SARS-CoVの培養系を使用しない血清診断系を確立し、SARSの検査法の精度向上及び迅速化を達成した。これらはウイルスを用いないため実験室感染のリスクが回避できる。また、迅速にウイルス抗原を検出するイムノクロマト法が開発され、RT-LAMP法を簡便、迅速化できた。鑑別診断用RT-LAMP法を開発した。さらに齧齧類でのSARS発症モデル系が複数確立された。これらにより、今後SARS患者が発生した場合、これまでより迅速的確に検査できる。	日本では、SARS患者の発生がなかったため臨床検体がないが、ベトナムの臨床検体を用いていくつかの検査法の評価を行った結果、開発した検査法の有用性を確認している。また、鑑別診断用RT-LAMPでは国内の臨床検体を用いてA型インフルエンザの診断における有用性を明らかにした。	-	本研究の成果により、今後SARS流行があった場合に迅速にかつ的確に患者の診断ができることは、公衆衛生行政上の有用である。	化学療法領域(医薬ジャーナル社)2006年12月号に「SARSコロナウイルス検査法の進展」として研究班で得られた成果を総論的に紹介した。	0	38	4	0	8	34	0	0	0	
ペプチド抗体によるSARS(重症急性呼吸器症候群)診断の迅速化	16	18	新興・再興感染症研究	伊東 恭博	新興感染症の検査方法は、迅速に確立する必要がある。合成ペプチドを用いた同時多検体処理によるエピトープ決定法はこの目的に合致することが分かった。また、SARS由来HLA結合性ペプチドのなかで非感染者も含めて広く抗体が存在し、且つ細胞傷害活性を有するT細胞(CTL)を誘導できるペプチドを同定した。SARS感染者の一部で、重篤な自己免疫性肺炎に移行する患者がいることが知られているが、その機序の一つにこれらの抗体やCTLの誘導が考えられた。	スパイクタンパク質の791から805番目のペプチド(S791)は感染急性期から高率に抗体が産生され、6ヵ月後においても約50%の患者血清中に抗体が検出されるのに対してスクレオカプシッドタンパク質の161から175番目のペプチド(N161)に対してはいずれの時期においても約40%の陽性率であった。このようにエピトープの違いによって患者個人の免疫応答が異なる事から、これらの知見が断法の開発や中和抗体の作製に重要であると考えられた。	-	診断のための検査法としてはPCRによる遺伝子増幅、抗原測定のための抗体による測定法、など一般的であるが、一長一短ある。本研究で行った開発法は、合成ペプチドを用いた多検体同時測定法により、特に新興感染症の検査には迅速に対応可能な点で有用であると考えられる。	-	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
SARS、パイオテロ、インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・サーベイランス・システム構築のための基礎的研究	16	18	新興・再興感染症研究	大日 廣史	-	-	-	本研究で解析、評価した救急車搬送に関する症候群サーベイランスが平成19年度東京都重要施策5「都民生活の安全・安心を確保」として採択された	-	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
ヒト型抗SARS中和抗体の開発研究	16	18	新興・再興感染症研究	切替 照雄	SARSウイルスの感染防御、感染後のSARS発症予防、さらにSARS発症後の重症化予防と治療を目指した、ヒト用を用いたSARSウイルス中和ヒト型抗体の開発研究において、抗原ペプチドの候補選定、抗原ペプチドのデザイン、組換え蛋白質の調整、抗体中和活性試験の確立、マウスでのヒト中和抗体の作製成功、野生型ウシでの予備的試験による中和抗体の成功、および作製中国でのサル感染実験開始、各研究項目での大きな進展があった。	重症急性呼吸器症候群(SARS)は、その致死率の高さ(約10%)、superspreaderの存在などから、人間活動の国際化と相まって、一地方病としてではなく、1類の国際感染症として各地域・国の経済にも多大の影響を及ぼした。医師・看護師、臨床検査技師などは常に感染の危険にさらされており、いったん患者が発生すると、これら、医療従事者のみならず、一般国民の感染予防・発症予防・重症化予防と治療法の確立は国際的な義務であった。	本計画に直接含まれるものではないが、切替等はベトナムでのSARS流行時に遼寧、ハノイ市を中心にSARS封じ込めのための国際貢献を行った。この経験をもとにSARS流行時の対応法の策定に貢献した。	本計画に直接含まれるものではないが、切替等はベトナムでのSARS流行時に遼寧、ハノイ市を中心にSARS封じ込めのための国際貢献を行った。また中国にてSARS発生時の第1症例の特定を行った。	2007年4月に日経新聞よりSARS中和抗体開発の取材を受ける予定。	1	0	0	0	3	0	0	0	0	

SARSの感染・発症・重症化の分子機構	16	18	新興・再興感染症研究	笹月 健彦	ベトナムとの共同研究により、特に血管内皮傷害に関連の深いアンジオテンシン換酵素(ACE)遺伝子のintron 18のDアレルがSARSの重症化に関連して、mRNAの発現を有意に亢進させること、また抗ウイルス作用を発揮し、MxAの制御領域のGアレルが重症度と関連し、ヒト気管支上皮細胞由来のmRNA量を低下させていることを見いだした。また、SARS患者にDRB1*1202が高率に見られることを見いだした。	SARS回復者のカルテ、アンケート用紙から集計された情報から、患者構成、症状、所見、治療に関するデータを再抽出し、中高年の女性感度従事者で、上気道症状を伴わない、リンパ球数の低下の所見を確認した。新型インフルエンザ肺炎においても、SARS肺炎重症化と同様な機構が鍵になる可能性があり、今回得られた知見は、パンデミック時、ワクチン開発に関わらない第一波の治療対策に有用である。	本研究の目的には含まれていない。	国際共同研究により、臨床データを共有する基盤を構築した。トリインフルエンザでも、この成功は、当センターの研究組織によって、活かされている。新型インフルエンザ肺炎においても、SARS肺炎重症化と同様な機構が鍵になる可能性があり、今回得られた知見は、パンデミック時、ワクチン開発に関わらない第一波の治療対策に有用なシーズを与えた	国際共同研究により、臨床データを共有する重要性を内外にアピールした。トリインフルエンザでも、この成功は、当センターの研究組織によって、活かされている。新型インフルエンザ肺炎においても、SARS肺炎重症化と同様な機構が鍵になる可能性がある。	0	4	3	0	6	5	0	0	0	0
ウイルスベクターを応用したワクチン開発迅速化のための基盤的技術開発の研究	16	18	新興・再興感染症研究	森本 金次郎	狂犬病ウイルス、センダイウイルスおよび麻疹ウイルスにおいて遺伝子発現ベクターの改良を行った。デングウイルス、サイトメガロウイルス、痘毒ウイルスの感染動物モデルを確立した。ウイルス感染あるいはdsRNAに対する細胞の初期応答を解析した。今後、感染症の診断や評価、ワクチンの評価に役立つと考える。狂犬病ウイルスに対する中和抗体価を有するヒト型IgG抗体遺伝子の構築を行った。今後、抗体製剤としての利用を目指す。	乳幼児における下気道炎による急性呼吸不全の病因の一つであるRespiratory Syncytial virus (RSV)感染症において、その重症度とプロスタグランジン2(PGI2)合成酵素の遺伝子多型の関連性を調べ、体内でのPGI2の産生量が多いほどRSV感染症が軽症化することが示された。	なし	なし	なし	なし	1	91	19	3	94	45	1	0	0
薬剤耐性HIVの発生動向把握のための検査方法・調査体制確立に関する研究	16	18	エイズ対策研究	杉浦 互	新規感染者の調査研究では、エイズ動向委員会に報告された症例数の30%の捕捉に成功したが、過去にこの規模で行われた同様の調査は無い。我々の調査により、わが国における薬剤耐性HIVの広がりははじめて明らかにした。この情報はわが国のHIV/AIDSの感染予防対策を考える上で重要である。	研究班で提供してきた血中濃度のモニタリング検査の利用者は確実に増えており、臨床現場において十分に活用されている。また研究班では細胞内濃度測定、アドヒアランス評価のための毛髪からの薬剤濃度測定、非侵襲的な血中濃度評価などの新たな技術の開発取り組んできたが、このような技術の実用化は至適治療の実現に必要である。	-	-	-	-	5	36	3	0	88	23	2	0	0
新作用機序の抗HIV-1薬剤の開発に関する研究	16	18	エイズ対策研究	岡田 誠治	球状・マクロファージ系において、Nef蛋白がサイトカインシグナルを攪乱する事を示した。特に、Nefと宿主因子Hckとの結合によりM-CSFシグナル伝達を障害すること、Nefの存在下ではM-CSF受容体がゴルジ体に集積して成熟しないことは、病原性因子Nefの分子基盤を解明する上で重要であり、HIV-1の潜伏感染の機序を解明する点でも有力な手がかりである。	Nef蛋白を標的とした新作用機序の薬剤開発の可能性を示した。スクリーニングで得られた候補物質は、薬剤開発のリードとして期待される。	-	-	-	-	0	8	0	0	12	13	1	0	0
HIVの増殖・変異の制御に関する研究	16	18	エイズ対策研究	佐藤 裕徳	HIVの増殖と変異に関与する未報告の細胞因子を複数特定し、その生理的意義を明らかにした(Gemin2, importin α , Syntaxin, ATPなど)。計算機を用いた蛋白質立体構造解析を進め、ゲノム変異に伴うウイルスの性質変化を迅速に予測できることを示した。プロテアーゼの精製構造解析に成功した。これらの研究成果をもとに、抗HIV活性を示す低分子化合物を複数得た。また、置換型HIV感染モデルの構築につながる重要な発見をした。	本研究により得られた知見は、エイズ対策研究事業で実施される様々な臨床応用研究の推進に役立つ。例えば、薬剤耐性ウイルス発生に関わる変異の特定、発生予測、迅速診断法開発、治療薬開発、置換型HIV感染モデルの構築等に役立つ。	なし	なし	なし	なし	14	161	12	2	201	69	6	0	0
先進諸国におけるエイズ発生動向、調査体制、対策の分析に関する研究	16	18	エイズ対策研究	鎌倉 光宏	cross-sectional studyの結果も含め先進諸国のHIV/AIDS発生動向、調査体制、対策を分析し、わが国への応用適応が可能な幾つかの具体的な改善項目を指摘し、わが国で得られる疫学指標の限界と改善すべき点についても各機関からの質問に応じ、提言を行った。先進国のサーベイランスシステム等の相互比較を行った研究は少なく、本研究の成果は先進国を対象としてその各種予防対策の相互補完の資料としての活用が期待される。	臨床に直結した研究ではないが、初診において指標疾患を有し感染者との診断を受け付くことなく最初からAIDS患者として診断される症例について、随先進国の登録システム、発生状況を整理・分析し、国内の状況との比較を行った。また、サーベイランスシステムの届出内容との比較を行い、その特徴と限界を示した。	課題の性質上、ガイドラインの開発に直接結び付くものはないが、今後の施行細則などに参考となる内容をきんでいる。	世界の先進諸国のサーベイランスシステム、特に個人識別指標に関する資料を作成し、法改正に係わる基礎的データを提出した。	エイズ予防財団等を通じて研究所、新聞社からの問い合わせに応じ、資料を提供した。世界のHIV/AIDSの現況に関する質問が多く、先進国の中でわが国が置かれている状況の分析も求められ、報告書内容の一部を提供した。	3	4	15	1	9	24	0	1	1	

HIV感染症の医療体制の整備に関する研究	18	18	エイズ対策研究	岡 慎一	各ブロック拠点病院において、各地域独自の研修会、講演会を全国で計61回実施した。この中のいくつかは、多職種参加型研修会では症例を多角的に検討することにより、チーム医療の向上が図られた。また、ACCとブロック拠点病院の連携で、各地域に指定されると想定される中核拠点病院(各ブロック1カ所)で、「医療体制構築のための連携会議」均てん化を目指して」という連携会議を行った。	各分担研究者が、医療の均てん化をキーワードに活動を行い、それなりの貢献を行ったと自己評価している。年間に61回ものHIV医療に関する研修・講演会を開催できたことは、特記すべきことと考える。この活動こそが、今まで日本におけるHIV診療の医療体制を支えてきた活動といえる。	1. 包括ケア検討グループでは、カウンセリングに関するHP(タイトル: HIV感染症とカウンセリング、 http://www.hivandcounseling.com)を作成し、2006年11月30日より公開した。2. 「HIV感染症におけるチーム医療のためのDVD」を作成し、「HIV感染者の受入れに関するガイドライン」を作成3. HIV薬剤耐性検査ガイドラインを作成4. 血液病患者に対する特殊状況下における血液製剤の使い方事例集作成	医療の均てん化に関するゴールはなく常に進歩している。したがって、この研究活動の達成度に関する評価をどこにおくかについては非常に難しい点が残されている。今後ともかつ内容に関しては、行政との連携を図りながら行っていきたい。	7	41	13	0	90	14	0	0	0	61
B型及びC型肝炎ウイルスの新たな感染予防法の確立のための感染病態解明に関する研究	16	18	肝炎等克服緊急対策研究	河田 純男	新規のB型肝炎ウイルス診断法を確立した。本法により、潜在性B型肝炎の簡便な診断法となることを明らかにした。HCV RNA持続陽性に関する遺伝子のSNPについて解析した。10遺伝子の多型性が、HCV感染防御に関わっていると推測された。また、C型肝炎ウイルス(1b)に高発がん株が存在することを世界に先駆け報告した。その成果について、論文発表がなされた。本プロジェクトは、B型及びC型肝炎ウイルスの新たな感染病態解明に直結し、高い学術的評価を得られた。	B型肝炎ウイルス感染後の慢性化要因を解析し、①免疫抑制剤使用、②遺伝子型A、FおよびH、③ALT値が1000IU/L未満の症例であることを明らかにした。またB型慢性肝炎では、①ラミブジン治療における早期反応群は非早期反応群に比し、HBV DNA量が有意に低値で、AST/ALT値は有意に高値であり、②ラミブジン中止してもHBe抗原の上昇がない症例はラミブジン中止が可能であることを明らかにした。C型肝炎患者の耐薬能異常の機序を解明した。	3か年における研究での成果から、ガイドライン等の開発はない。今回の研究により臨床的にも有意な成果が得られたので、今後ガイドライン等の開発のきっかけとした。	本プロジェクトの成果を遵守してB・C型肝炎ウイルス感染病態を解明することにより臨床的にも有意な成果が得られたので、国民に提供する医療の質の向上に直結する。C型肝炎ウイルス慢性化に関わる候補遺伝子の同定により、C型肝炎ウイルス感染防止・治療のための創薬、開発の第一歩となる。また本プロジェクトの成果より、B型・C型肝炎に対し科学的根拠に基づいたより適切な治療法の選択がなされ、国民の健康・医療・福祉の向上に寄与することが期待される。	アラブ・エジプト共和国の進行したC型肝炎患者において、低濃度HBs抗原陽性率は、92%と驚異的に高値であった。C型肝炎の進展にB型肝炎が関与していると考えられるが、その病態の解明と、開発途上国への医療面での支援が必要であると考えられる。国際誌への論文発表、国内外の学会での発表、市民公開講座等により、研究成果を情報提供する。また、企業等との連携により、低濃度HBs抗原測定法の普及、C型肝炎ウイルスの感染防止・治療への創薬に努めたい。	6	114	38	1	500	150	1	0	30
B型及びC型肝炎ウイルス感染者における新たな発がん予防法の確立のための肝がん発生等の病態解明に関する研究	16	18	肝炎等克服緊急対策研究	林 紀夫	HCVコア蛋白の成熟機構を解明した。HCVコア蛋白による脂質代謝障害の分子機構を明らかにし、脂質代謝と肝がん発生との関連を示した。肝がんが発現する遺伝子の特徴を明らかにし、がん構成的治療の候補としてガンキリンの可能性を示した。C型肝炎・肝がんにおけるNK細胞の機能異常のメカニズムをNKレセプターとそのリガンドの観点から解明した。肝がんに対する特異的免疫応答の存在を明らかにした。	既存の高コレステロール血症治療薬、骨粗鬆症治療薬が抗HCV活性を示すことを明らかにした。肝がんの新規のバイオマーカーの候補としてsMICA/B、C3、SHAP-Aを抽出した。SELDIプロテインチップシステムを用いて感度・特異度が優れた肝がん判別法を確立した。肝がんの治療前後での免疫モニタリングシステムを構築した。ALT値を低減させることが肝がん発生を抑制するために有用であることを疫学的に示した。	該当事項なし。	該当事項なし。	該当事項なし。	0	48	2	0	0	0	0	0	0
B型及びC型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究	16	18	肝炎等克服緊急対策研究	吉澤 浩司	ヒト細胞置換キメラマウスを用いて、HBV/HCVのリバースジェネティクスを確立した。	-	小冊子「血液透析施設におけるC型肝炎感染防止のために」の発行	受血者の全数調査については、血液対策課作成「血液製剤等に係る選及調査ガイドライン、Q&A」に掲載	-	16	41	7	0	0	0	0	0	
B型及びC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究	16	18	肝炎等克服緊急対策研究	熊田 博光	平成16年度から肝炎治療のガイドラインの提示により全国の医療機関は体系化された治療法を一律に施行でき、患者も平等に効率的治療を受けられ、施設間格差や地域格差が是正され、また合理化された治療体系により、IFN製剤の過剰投与を回避でき、医療費の軽減・節減につながり得た。さらに、節目検診によって新規感染者の拾い上げにより全国の専門病院を受診した際の治療法の指針とした。肝臓学会ホームページ・ガイドラインの配布により全国の肝炎治療の礎となった。	B型、C型慢性肝炎の治療のガイドラインの作成と学会等の関連機関を通じての普及活動によって、全国的に医療格差のない治療を行なうことが可能となる。ガイドラインに基づいた治療が行なわれることにより全国的に慢性肝炎患者の予後が改善され、最終的には肝臓関連死の低下が可能となり、将来の医療費抑制に繋がる。医療格差の是正と適切な治療の施行によって、将来的には医療経済への効率的還元がなされるものと考えられる。	東京都ウイルス肝炎対策有識者会議 東京都ウイルス肝炎対策協議会 平成18年5月30日・平成19年2月2日	東京都ウイルス肝炎対策有識者会議 東京都ウイルス肝炎対策協議会にてスクリーニングとしての肝炎ウイルス検査の方向性について・適切な治療の推進について・患者支援の方向性について・普及啓発の重点化についての意見書を提出した。平成18年5月19日	熊田博光:厚生労働科学研究費肝炎等克服緊急対策研究公開報告会 東京2006年3月11日 B型肝炎治療の現状と将来の展望・治療の標準化 熊田博光 JMタブロイド2006/12/22 WILL2006/9/1日誌 CME2006/6期日新聞2006/5/7日誌 ニュース2006/2/5 日本医師会雑誌 2006/9日本医師会雑誌 日誌 CME2006/2	6	53	8	0	30	2	0	2	47
歯科診療におけるB型及びC型肝炎防止体制の確立に関する研究	16	18	肝炎等克服緊急対策研究	佐藤 田鶴子	約2年前から医学領域全般にエビデンスに基づく診療ガイドラインの作成が輪に就き、本年初めにはじめて「診療ガイドラインの作成法」なるものが世に出てきた。同じ時期に歯科領域で初めてこれに匹敵するものが完成できたことは、きわめて学術的にも意義があると考えられる。	臨床的にはきわめて重要なガイドラインであるとともに、診療担当者の防御が中心の今までの備った意見を整理できることができていると考える。つまり、普遍的かつ必要性に富んだものとなった。	診療ガイドライン「エビデンスに基づいて一般歯科診療における院内感染対策」の完成	研究終了直後の平成19年4月1日から、改正医療法により、一般歯科診療所でも院内感染対策ガイドラインを具備しなければならず、タイムリーに歯科医療領域に適応することができた。	MDental Tribune 5月号に特集記事として掲載予定。	4	1	2	0	4	0	0	2	2

C型肝炎への肝移植後の免疫抑制法に関する研究	16	18	肝炎等克服緊急対策研究	門田 守人	本邦における主要肝移植施設16施設による、多施設共同プロスペクティブ研究を行った。このような研究は本邦初であり非常に意義深い。中間解析では、47例の登録(ステロイド完全フリー群20例、ステロイド投与群27例)が行われ、患者生存率は両群において有意差を認めず、感染症、腎機能障害、高血圧などの有害事象の頻度は、ステロイド完全フリー群で低い傾向がみられた。また、肝機能異常時、および術後12ヶ月で行なう肝生検における、免疫染色・診断法を決定した。	ハイロート・スタディ及び分相施設の研究においてステロイド完全非投与の免疫抑制法による、C型肝炎再発抑制効果を示唆する結果が示された。本研究の結果からステロイド完全非投与の免疫抑制法の肝移植後C型肝炎再発抑制効果の推測が可能となる。これよりステロイド投与免疫抑制療法との無作為比較試験の策定が可能となり、よりエビデンスレベルの高い研究(Phase III)を行うことが可能となる。またC型肝炎治療法である、インターフェロンおよび抗ウイルス剤の肝移植後予防的投与による、C型肝炎再発抑制効果を明らかにする。	ステロイド完全非投与の免疫抑制法と肝移植後予防的抗ウイルス療法を組み合わせたことにより、C型肝炎に対する肝移植患者における治療ガイドラインを構築する。	-	-	0	0	0	0	53	19	0	0	0
生体肝移植後のC型肝炎再発予防を目指したステロイド剤不使用による免疫抑制療法に関する研究	16	18	肝炎等克服緊急対策研究	高田 泰次	HCV関連肝硬変および肝臓癌患者に対する生体肝移植後のC型肝炎再発頻度および組織化速度を解析することにより肝再発の実態を明らかにする。ステロイド剤を全く用いない新しい免疫抑制療法など有効な再発予防法の開発により本疾患患者の生命予後改善に大きく貢献するものと期待される。	本研究は多施設共同の無作為比較試験において、生体肝移植におけるC型肝炎再発頻度および組織化速度を解析するとともに、再発予防を目指してステロイド剤を全く用いない新しい免疫抑制療法の有効性を検討する。この研究により、本邦の肝疾患で頻度の高いC型肝炎患者に対する生体肝移植治療について、移植後の肝再発の実態が明らかとなり移植後管理システムの構築に役立つだけでなく、再発予防につながる免疫抑制療法の開発によってこれら患者の生命予後改善に大きく貢献するものと期待される。	本施設でのこれまでのC型肝炎硬変症例の移植成績の解析を行ったところ、移植後肝再発が高率であることが明らかとなり、その再発予防の方策の確立が急務であると考えた。そこで、免疫抑制療法に関する今回の臨床試験に着想し、京都大学医学部探索医療センターの協力の下で試験実施計画書を作成し、さらに本学倫理委員会の承認を得た。この試験実施計画書(プロトコル)に基づいて平成16年2月より研究を開始した。	本邦の肝疾患で頻度の高いC型肝炎患者に対する治療法として生体肝移植が多く行われつつあるが、その最大の合併症である移植後のC型肝炎再発に対する診断・患者管理システムの構築に立ち、これら患者の生命予後改善に繋がる研究である。	10	40	2	5	49	18	0	0	0	0
病期別にみた肝がん治療法の費用効果およびQOLの観点からみた有効性に関する研究	18	18	肝炎等克服緊急対策研究	沖田 種	再発を繰り返す、その際の背景肝の重症度により治療選択が異なる肝細胞がんの費用効果分析は自然経過から想定される通常の病態モデルでは解析が困難である。このため本研究では肝細胞がんの初発から死亡に至る経過を治療遷移モデルとして作成し費用効果分析を行ったが、このような研究はこれまでに存在しない。	肝臓の進展に応じた肝がん率の予測により、高危険グループの同定が可能となり、先進諸国のなかでもわが国の早期肝がんの発見率は群を極めて高い。したがって比較的大きな肝がんを治療対象とする欧米と異なり、わが国では早期肝がんから進行肝がん、肝がん再発抑制に至るまで幅広い治療が行われている。こうした肝がん治療に対する特殊な背景を有するわが国において体系的肝がん治療法を確立するためには費用効果解析も重要な側面であるが、本研究はこの点において大きな貢献を成しえる。	病期別にみた肝がん治療の費用効果解析のためのプレリミナリモデルとしてのMarkovモデルが作成された段階であるため、今後この費用効果分析の有用性が確認されればガイドライン等に盛り込まれる可能性もある。	高齢者社会において包括的医療が導入されつつある今日、患者の生命予後のみならず費用効果ならびにQOLからみた治療効果の検討は極めて重要な課題であるが、本研究はこの課題に貢献しようものである。	2	16	2	2	8	5	0	1	2	
予後改善を目指した肝臓がん再発に影響を与える因子に関する研究	18	18	肝炎等克服緊急対策研究	小俣 政男	SNP等の遺伝子解析結果を匿名下に豊富な臨床データベースと結合することにより、肝発癌ないし肝臓癌化進行と関連するSNPとして薬剤代謝酵素UGT1A7やサイトカインIL-1betaなどを抽出した。さらに、炎症や細胞増殖等に関連する171遺伝子393SNPについて、肝発癌との関連を網羅的に解析し、あらたにGFR1、CRHR2、SCYB14のSNPを同定した。	1000名を超えるラジオ波焼灼療法(RFA)施行肝臓癌患者の予後を解析し、その安全性と有効性を検証した。特に、エタノール注入療法との無作為対照比較試験を実施し、RFAの有効性に関するエビデンスを示した。RFAでは局所再発はほとんどないが、肝内異所性再発は頻発し、その危険因子として腫瘍径、個数、腫瘍マーカーなどの腫瘍因子、血小板などの背景肝因子を認めた。C型肝炎治療後のインターフェロン療法が生命予後を改善することを示した。	無し	平成17年5月9日 厚生労働省「C型肝炎対策等に関する専門家会議」にて肝臓がん対策について発表	平成17年6月29日 朝日新聞 朝刊「肝がん 血小板数に注目」平成18年4月11日 朝日新聞 朝刊「肝機能「正常」でも治療」他	0	33	2	2	8	9	3	0	0
関節リウマチの早期診断法の確立及び臨床経過の予測に関する研究	16	18	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	江口 勝美	RAの疾患感受性遺伝子を解析した。免疫系遺伝子多型とRAの重症度との関連を明らかにした。RAの疾患遺伝子として1)DR3遺伝子変異、2)アクトキチン1遺伝子変異、3)Dbp11p40コンオン遺伝子変異を見出した。これらの疾患遺伝子の機能をmRNA・蛋白発現、蛋白機能、変異の病態への寄与について明らかにした。新規治療薬Fos/AP-1阻害薬がマウス2型コラーゲン誘発関節炎初期の炎症を著明に抑制した。本剤は臨床的にも副作用が少なく、RAの寛解・治療導入薬として期待される。	日本で最初に「早期関節炎クリニック」を開設した。抗CCP抗体やMRI画像所見がRAの早期診断や関節破壊の予測に有用であることを明らかにした。血清学的所見やMRI画像所見から「RAの早期診断基準」と「RAの早期治療開始基準」を世界に先駆けて作成した。これらの基準は感度や特異度において優れた基準であることを検証した。MRI装置に替わって、コンパクトMRIを開発し、その有用性を明らかにした。	「RAの早期診断基準」を作成した。1)抗CCP抗体あるいはIgM-RF、2)MRI画像による対称性滑膜炎、3)MRI画像による骨髄浮腫あるいは骨浸蝕、この3項目中2項目以上陽性をUAからRAに移行する症例と診断した。「RAの早期治療開始基準」を作成した。1)抗CCP抗体あるいはIgM-RF、2)MRI画像による骨髄浮腫あるいは骨浸蝕、この2項目とも陽性はUAからRAに移行し、関節破壊が出現あるいは進行する症例であり、抗リウマチ薬で積極的に治療を開始することが推奨される。	抗CCP抗体はRAの早期診断や関節破壊進行の予測に有用であることを明らかにした。私たちのこれらの結果は、抗CCP抗体の製造承認や保険収載の許可の際のエビデンスとして活用された。依って平成18年4月1日より抗CCP抗体は保険収載され、全国広く用いられるようになった。	第15回国際リウマチシンポジウムを2006年4月23日726日、長崎市で開催した。5つのシンポジウムの中に、Rheumatoid arthritis: early diagnosis and prediction of joint destructionというシンポジウムを設けた。私もを含め6人の世界的研究者に発表していただき、早期診断と関節破壊進行の予測の意義について討議した。	81	148	0	0	51	197	3	1	1

リウマチ・アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立及びテラーメイド治療法の確立に関する研究	16	18	免疫アレルギー疾患	竹内 勲	抗リウマチ薬、MTXの有効性、副作用と関連する遺伝子多型、SASPの副作用と関連する遺伝子多型を明らかにした。キメラ型モノクローナル抗体インフリキシマブの治療反応性は、臨床パラメータから予測不可能であった。そこでin vitro TNF産生システムの検討、網羅的遺伝子発現解析が進められ、既に開発した高密度カスタムマイクロアレイならびに高密度マイクロアレイの2つの方法で、診断正確率80%で投与前にインフリキシマブの有効性を予測することを示した。	抗リウマチ薬や生物学的製剤を効果よく、必要な症例に投与するテラーメイド医療を構築する必要性が叫ばれている。本研究によって薬剤の有効性、安全性と関連する臨床パラメータやそれを予測するための免疫学的検査、遺伝子発現アレイ検査、さらにはアブゾメ診断法が示された。同時に本邦で承認された2剤の生物学的製剤、インフリキシマブとエタネルセプトの使用ガイドラインを作成した。これらの情報を組み合わせることによって従来では困難であった薬剤選択の個別化が可能となる事が期待される。	1) Official Japanese guidelines for the use of infliximab for Rheumatoid Arthritis. Mod Rheum 15:4-8, 2005.2) Guidelines for the proper use of etanercept in Japan. Mod Rheum 16: 85-91,2006共に、宮坂直之、竹内 勲、江口 隆典	本邦で始めて承認された生物学的製剤、インフリキシマブおよびエタネルセプトの使用ガイドラインを作成し、その導入にあたっての適応や安全性に關し、広くリウマチ医に周知させる事が出来た。それによって安全性に關して大きな問題点もなく、当初懸念された結核の再燃も予想範囲内に留まった事もきめ、大きな成果が得られたと考える。	財団法人日本予防医学協会主催 リウマチ・アレルギーシンポジウムPart 2 Tokyo2007.2.10(ネルディスカッション) テーマ「リウマチ治療で知っておくべきこと」講演「生物学的製剤の効き目と副作用」日本経済新聞2007.10.20掲載	132	183	65	6	429	53	0	0	0
アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立及びテラーメイド治療法の確立に関する研究	16	18	免疫アレルギー疾患	近藤 直実	アレルギーの病態・病態解析をもとにして、さらに遺伝子相互作用と遺伝子・環境相互作用の検討も含めて新たなアレルギー(アピロ)の遺伝子学的分類が確立され、さらに個々の異常部位を系統的に診断あるいは予測できる遺伝子診断キットが確立された。その成果をもとにテラーメイド医療の開発が進められた。	画期的成果が幾つも得られたので、特に既存の薬剤(抗アレルギー薬、吸入ステロイド系など)の適格な使用方法(中止時期決定因子の解明を含む)が明らかになったので、その病態・病態に合致したテラーメイド治療管理法の基礎が確立できた。この成果をもとに「気管支喘息のテラーメイド治療管理法のための手引き」が作成された。	画期的成果が幾つも得られたので、特に既存の薬剤(抗アレルギー薬、吸入ステロイド系など)の適格な使用方法(中止時期決定因子の解明を含む)が明らかになったので、その病態・病態に合致したテラーメイド治療管理法の基礎が確立できた。この成果をもとに「気管支喘息のテラーメイド治療管理法のための手引き」が作成された。	近い将来、適格な診断・治療法の確立により医療効果が上昇し、患者の治療費の節減の向上、QOLの向上、医療費の節減にもついで社会問題の解決が図れる。	Nikkei Medical 450(5), 49-50 小児アレルギー治療の現状と未来を考える 特別講演-1 小児気管支喘息のテラーメイド治療をめざして(平成17年5月10日)、NHK サイエンスZERO(平成19年2月13日)およびNHKクローズアップ現代(平成19年3月8日)で紹介された。	8	31	14	20	47	10	4	0	0
関節リウマチ治療における新規生物学的製剤の治療方針の作成及びその検証に関する研究	16	18	免疫アレルギー疾患	宮坂 信之	本研究により全国のリウマチ専門施設から広く生物学的製剤使用及び非使用関節リウマチ患者をオンライン登録する初めての疫学データベース(REAL)を作成した。さらに、本研究を通じてわが国関節リウマチ患者における生物学的製剤の有効性、安全性を明らかにすることができ、その適正使用が可能となった。	生物学的製剤使用関節リウマチ患者においてニューモシチス肺炎というわが国特有の有害事象がみられることに注目し、詳細な症例解析を行うことによりリスクファクターとハザード比を算出した。本研究を通じてニューモシチス肺炎の一次及び二次予防が可能となりつつある。	インフリキシマブとエタネルセプトの使用ガイドラインを統合した生物学的製剤使用ガイドラインを作成した。また、生物学的製剤使用時に患者に発熱、咳、呼吸困難などがみられた際の診断のフローチャートを作成し、鑑別診断が容易に行うことができるように配慮をした。なお、本ガイドライン及びフローチャートは日本リウマチ学会で承認された後、臨床現場に配布されている。	本研究により、関節リウマチ患者において結核及び悪性リンパ腫の合併率が有意に高いことが明らかとなった。一方、生物学的製剤の使用によって結核症の急増が懸念されたが、生物学的製剤使用ガイドラインの普及によって、増加しかけた結核症の合併率を著明に減少させることができた。	今回作成した関節リウマチ患者疫学データベース(REAL)を応用することにより、日本リウマチ学会による「関節リウマチ患者における生物学的製剤使用による悪性リンパ腫発生の有無に関する長期安全性調査」(SECURE研究)の開始が可能となった。	23	50	120	19	102	41	0	0	0
関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究	16	18	免疫アレルギー疾患	三浪 明男	関節リウマチ(RA)に強く罹る上肢関節に対する人工関節の開発研究を行った。上肢関節はRAにより長期間隔にわたり、かつ高頻度に罹る上肢関節にもかかわらず、下肢関節に対する人工関節置換術に比べて、上肢関節に対する人工関節の多くは、未開拓の分野である。肩関節、肘関節、手関節に対する全く新しいコンセプトに基づく人工関節が開発され、既に人工手関節については製造認可、薬事申請を厚生労働省に行ったところである。今回開発された上肢関節に対する人工関節について他の研究者による追試が期待される。	RAにより罹る上肢関節(肩、肘、手関節)に対する人工関節の開発を行った。下肢関節に対する人工関節置換術は確立した手技の一つである。それに対して上肢関節に対する人工関節の中長期成績は必ずしも満足すべき成績ではない。今回、開発された人工関節については肩甲骨関節窩上方にフードを有するデザインとしたこと、人工肘関節については従来の機構と比べてより頑固にフィットしたデザインとしたこと、人工手関節については本邦初の本格的なデザインの機構が厚生労働省に製造承認、薬事申請の手続きがとられている。	具体的なガイドラインの作製には至っていないが、従来の学会でのRA治療のガイドラインでは人工肩関節置換術および人工肘関節置換術においては「症例を選べば良好な結果も期待できる手術」のカテゴリに入っており、人工手関節置換術は「現時点では安定した成績が期待できない手術」のカテゴリに入っている。今後、本研究にて開発した上肢関節に対する人工関節が多施設において臨床応用(治療)されて、ガイドラインの上方修正という改訂がなされる事が期待される。	下肢は身体の位置移動という機能が主たるものであるのに対して上肢は目的物に手指を届かせるというリーチ機能と、手指の把持機能と巧緻運動機能を有している。従って上肢関節が置かれると、洗面、洗顔、トイレトレーニングなどの人間としての専断維持にかかわる機能が障害され、QOL、ADL機能が著しく障害される。本研究により日本人にフィットした上肢人工関節が開発されたならば上肢機能が著明に改善し、QOL、ADLが向上し、介護の割合の低下が期待することができる。	人工関節の重要な晚期合併症の一つとして術後の人工関節のゆるみがある。ゆるみの主たる原因は骨・セメント界面およびセメント・インプラント界面での腐食により発生したデブリスにより発生すると考えられている。本研究では上肢人工関節の開発研究とともに人工関節のゆるみを防止すべくシステム表面に腐蝕工学的手法により生物活性物質などをコーティングしてセメントあるいは骨との界面での生物学的結合を図る目的での基礎的研究を行い、関連技術ではあるが特許を出願、取得している。	10	35	7	0	53	5	6	0	0
上気道及び下気道アレルギーの調節過敏性における調節特異的免疫基盤の解明と早期治療法の開発	16	18	免疫アレルギー疾患	岩本 逸夫	気管支喘息の気道過敏性の病態と発症機構を明らかにした。1) 気管支喘息の気道過敏性の発症にTh2型気道炎症が密接に関与していることを明らかにした。2) 気管支喘息の気道過敏性における上気道アレルギーの役割について、鼻茸好酸球性副鼻腔炎によるOys-LTs過剰産生が下気道過敏性の獲得に深く関与していることを明らかにした。3) アレルギー性気道炎症の新たな制御機構、とくにStat5a、T-bet、IL-25による気道炎症の重症化機構を明らかにした。これらの研究成果は国内外で卓越したものであった。	気管支喘息の気道過敏性の予防、早期診断法、及び早期治療介入について検討した。1) 気道過敏性の早期診断には、呼気NO濃度と呼気短縮液中LTC4/D4/E4値の測定が極めて有用である。さらに喘息の早期診断には、末梢気道の過敏性を評価することが重要である。2) 鼻茸好酸球性副鼻腔炎の治療により、尿中LTE4が著明に減少し、喘息症状と下気道過敏性は有意に改善し、アスピリン感受性も著明に抑制される。3) 気道リモデリングによる気道過敏性を評価するため、3次元CTを用いたヒト気道の自動計測法を開発した。	喘息ガイドライン2006では気道炎症の評価に呼気NO濃度の上昇が追加された。本研究では、気道過敏性の早期診断に、呼気NO濃度の測定が極めて有用であることを示した。さらにアスピリン喘息の鼻茸好酸球性副鼻腔炎の治療は、尿中LTE4の減少、喘息症状と気道過敏性の改善、アスピリン感受性の抑制をもたらし、ガイドラインに反映されることが期待される。	本研究の成果から、気管支喘息の気道過敏性の早期診断法の開発、早期治療介入、及び過敏性病態を是正する新たな治療法の提示が可能となり重症化を抑制できる。それにより気管支喘息患者のQOL、社会生活の正常化、医療費削減が計られ、社会への貢献及び国民の医療、福祉の向上に大きく貢献できる。	本研究の成果を踏まえ、平成18年12月にSymposium of Asthma in Tokyoを、介入、及び過敏性病態を是正する新たな治療法の提示が可能となり重症化を抑制できる。それにより気管支喘息患者のQOL、社会生活の正常化、医療費削減が計られ、社会への貢献及び国民の医療、福祉の向上に大きく貢献できる。	3	39	64	3	102	28	0	0	3

小児アレルギー性鼻炎の成人への移行を阻止するための治療法の確立に関する研究	16	18	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	岡本 美孝	小児アレルギー性鼻炎の成人への移行を阻止の取り組みの重要性を疫学調査と平均20年に及ぶ長期経過の検討から明らかにしその対応に向けてTh2細胞のメモリー維持機能の解明、自然経過を改善し得る免疫療法の作用機序の検討を行った。動物実験からTh2サイトカイン遺伝子座のクロマチンリモデリング機構、メチル基転移酵素MLLの関与を明らかにし、ヒトでの検討について取組みが進んでいる。一方免疫療法として期待されるスギエキスを舌下投与の有効性、特異的Th2クローンサイズやIgG4抗体といったバイオマーカーを明らかにした。	小児アレルギー性鼻炎の増加の実態を明らかにし、その多くが改善のしないまま成人に移行しており、単に対症療法による治療ではなく成人への移行の阻止をはかることの重要性を明らかにした。また、アレルギー性鼻炎が小児喘息に先行することが少なくないこと、その意味から鼻炎の治療への早期介入の重要性、他の小児アレルギー疾患との関連の正確な検討から総合的な小児アレルギー疾患に対する対応が必要であることを示した。小児アレルギー疾患の自然経過を突えることが期待される免疫治療の実態と意義も明らかにした。	小児アレルギー性鼻炎の増加が指摘されているが、近年の疫学調査は少なく、長期の経過や、小児期に罹患頻度の高い上気道感染や小児期に活発に増殖する扁桃の影響は不明である。現行の鼻炎アレルギー診療ガイドラインでの小児アレルギー性鼻炎に関する記載は少ない。今回の研究の結果を、今後のガイドラインの改訂作業に活かしたい。また、ガイドラインで高く推奨されている抗原特異的免疫療法が小児においても有用性は高く、かつその効果が長期に続くことを示し、今後の本疫学治療の普及に役立たせたい。	2006年に厚生労働省発券のアレルギー疾患対策指針においてアレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法の推進が述べられている。今回の研究で多くが成人に移行してしまう小児アレルギー性鼻炎に対して抗原特異的免疫療法が高い有用性を持つことが明らかになった。従来は皮下投与に代わり患者負担の軽減をはかることが出来る舌下投与法が小児でも十分にtolerableであることが示され、二重盲検試験に進んでいる。普及のためには不可欠な作用機序の研究も切迫特異的Th2クローンサイズやIgG4抗体の変化を示すことができた。	小児のアレルギー性鼻炎の増加、自然改善が少ないこと、扁桃摘出の影響、舌下免疫療法、プロバイオティクスの研究についてNHK、朝日新聞をはじめ多くのマスコミで取り上げられた。また、研究成果は、アレルギー性鼻炎の検診を行った山梨県北杜市、千葉県南房総市丸山町、千葉市において厚生労働省研究班の報告会として一般市民を対象に公開講座を開催した。一般医療従事者を対象に、千葉県美浜区、中央区で厚生労働省研究班と連携し、勉強会を開催した。また、研究成果は千葉大学耳鼻咽喉科ホームページに掲載準備を進めている。	1	11	38	5	32	7	0	1	4
気管支喘息の有病率・罹患率およびQOLに関する年齢階級別全国調査に関する研究	16	18	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	赤澤 晃	気管支喘息治療対象者に視点をあつたISAAC、ECRHS調査での国内発の全国規模、年齢階級別調査であり、気管支喘息治療対象患者数の予測ができる。また、国内での爆りを観察することができた。今後の経年的に繰り返す同一の手法で調査することによって喘息患者の推移を分析できる。	これまで治療が不十分で医療機関を受診しなかった患者についても、症状をベースに治療対象者を抽出することができた。喘息死や喘息発作での救急外来受診、入院になる患者を減少させるためにはこうした患者に対して啓発活動が必要となることを考えられる。	国際ガイドラインであるGINAで、これまで国際的に実施されてきたISAAC調査、ECRHS調査を基本的な疫学データとして、日本では、これまで十分なデータがなかったが今回調査結果で国際的に有病率を比較することができる。	全国および都道府県別の気管支喘息有病率を調査したので、これまでの喘息死のデータなどと検討し、喘息死ゼロ、救急受診数の減少を目標とした患者への啓発を都道府県別に具体的に実施するための資料とすることができる。経年的に実施することにより、ガイドラインの効果、行政単位での予防対策等の効果を分析するためのデータとなる。	平成18年12月30日毎日新聞に小児喘息患者調査のことが掲載された。これまでの診断ベースの調査とことなり、実施に症状を有している患者を調査しているためその数字はこれまでの2倍以上になっている。しかし、治療の必要性を認識することにより喘息対策が進むことが考えられる。	2	1	19	0	21	1	0	0	0
自閉症の病態診断・治療体制構築のための総合的研究	16	18	こころの健康科学研究	加茂 牧子	調節性硬化症の責任遺伝子であるTSC1変異、TSC2変異と自閉症の発症頻度や、GABA作動性ニューロンの活動性との関連など自閉症の病態を理解するためのデータを示した。	自閉症の症状を動物モデルで確立し、今後の治療研究の基礎をつつた。	記載なし	今後自閉症の病態を理解するために必要なデータを得ることができた。	記載なし	10	5	5	0	21	1	0	0	0
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	16	18	こころの健康科学研究	森 則夫	アスペルガー症候群を含む自閉症スペクトラムでのセロトニントランスポーターのPET研究は、我々が世界で始めて画像でのセロトニン機能異常を明らかにした。さらに我々は、画像研究と遺伝子研究を組み合わせて、PETなどの画像データと臨床症状、認知障害、遺伝子の発現量などの各種パラメータとの関連を解析し、責任遺伝子探索に迫ろうとする新しい手法を確立した。血清中の複数因子に異常のあることを見出し、生物学的指標として早期診断に道を開いた。	アスペルガー症候群の社会的障害、行動障害の成因について検討し、社会的な発達を促進し、行動障害を形成しないための予防的な治療教育方法に関する研究を行った。我々はアスペルガー症候群の感受性遺伝子、早期診断の指標となる血清因子を見出した。さらに画像研究によって行動障害にいたる攻撃性について予測できる方法を見出した。行動障害を形成しない方法については、怒りのコントロール、リラクゼーションの2つの介入法による新しい治療方法を確立し、アスペルガー症候群の子どもたちに適用を開始できるようにした。	主任研究者の森則夫は平成17年度、18年度の文部科学省の「情動の科学的解明と教育等への応用に関する検討」(〔座長〕有馬 朗)の審議委員となり、会議に参加し、報告書を作成した。平成17年4月26日第4回会議では我々の厚生労働省による研究「アスペルガー症候群の画像研究、発達障害の国際的診断面接法(ADIR)」についての報告を行った。報告書の中で、高機能広汎性発達障害が示す情動変化の解明、学習や療育的指導によりどのような変化を示すか、彼らの適切な指導についての報告に活かされた。	我々の研究成果は、国民にアスペルガー症候群は生物学的要因が関与し、精神医学的な治療方法の確立が必要で、乳幼児健診での生物学的指標による早期発見の可能性を示した。さらに怒りのコントロール、リラクゼーションの2つの新しい療育方法を確立し、治療、療育、予防方法を確立するための行政施策に貢献すると考えた。分担研究者の辻井正次(中大教授、アスペルガーの会理事長)は我々の研究成果について発達障害の支援を考える議員連盟の方々に報告し、発達障害者支援法の中、調査研究、第二十四条の文書に活かされた。	教育医療新聞、平成18年2月25日号で、厚生労働省科学研究に、主任研究者、森則夫のインタビューが行なわれ、アスペルガー症候群の最新脳画像、教育療育的対応に新たな方向性を示した。読売新聞、平成17年2月18日号で、発達障害の我々の研究、早期療育、治療方法開発の紹介をした。その他、産経新聞、平成18年1月13日号などに取り上げられた。こころの健康科学研究成果発表会「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」を平成17年3月5日、平成18年3月25日に行い一般公開した。	64	61	44	2	61	12	2	2	2
重症ストレス障害の精神的影響並びに急性期の治療介入に関する追跡研究	16	18	こころの健康科学研究	金 吉晴	交通事故、がん告知によるトラウマ性ストレスのめたらす、PTSDなどの精神的影響の有病率と経過について前方視的に検証した日本で初めての研究である。がん告知については脳容積計測との関連を検討し対照群との間に有意さを見出した。交通事故患者については精神症状と血中BDNFとの関連を検討したが、途中解析の段階でN数が不足していたこともあり、有意な相関は得られなかった。子どもの虐待被害によるトラウマの測定のために、SIDESと呼ばれる尺度の日本語版標準化を行った。	交通事故後による精神的被害が社会的にも臨床的にも大きな関心を集めているが、事故後1ヶ月時点では大うつ病が最も多く、16%であり、PTSDは8%であった。交通事故患者の精神医療としては不安抑うつ性の疾患を広く見ていく必要が示唆された。がん告知患者のPTSDは、死の予期不安とも関連しており特殊であるが、PTSD研究で指摘されてきた一部部位の脳容積の減少が確認された。PTSDモデルで対応することの有効性が示唆されると共に、客観的診断評価法の可能性が示唆された。	なし	交通事故後の精神的後遺症は司法・労災において大きな問題となっており、精神的後遺症について一定の成果が出された意義は大きい。がん告知後のPTSD等の精神的影響治療コンプライアンスの低下や、将来への悲観による自殺念慮とも結びつくことが指摘されており、告知後の精神医療的対応を推進することががんの余命の向上とも結びつき、がん対策を推進する。子どもの虐待の影響は、知的発達障害との鑑別の上でも重要であり、「子どもと家族を応援する日本」戦略にも寄与する。	2006年5月4日NHK18時のニュースにて、分担研究者松岡重夫が「交通外傷患者における精神的ストレスに関する研究」についてインタビュー出演。	38	62	28	40	108	29	0	0	0