

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			0
免疫不全に伴う脳内潜伏トキソプラズマ原虫再活性化の事前予想と再活性化原発局所における宿主遺伝子発現レベルの網羅的解析	18	20	エイズ対策研究	高島 康弘	実験動物の脳内における潜伏中の原虫の挙動を詳細に把握できるシステムを樹立し、これを用いることで、トキソプラズマ原虫の潜伏様式について「潜伏を許す宿主細胞内の微小環境が存在する」という既存を提唱できた。またその微小環境をつかさどる分子の候補があがった。	トキソプラズマ原虫の潜伏様式についてより深い理解が可能となった。本研究課題は基礎研究でありすぐに臨床応用できるものではないが、長期的には抗原虫薬の投与期間を短縮することにつながる知見がえられたといえる。	—	現時点でなし	2008年3月5日、研究成果が中日新聞朝刊総合面で紹介された。	0	4	0	0	4	0	0	0	0	1
電算機的アプローチを活用したRNaseH活性を標的とするHIV-1複製阻害剤開発に関する研究(若手育成型)	18	20	エイズ対策研究	駒野 淳	NAOMEを基本骨格構造とするRNase H阻害剤リード化合物の同定に成功した。これは既存のRNase H阻害剤とは構造が異なる新規性に富む化学構造であり次世代エイズ治療薬開発に大きな貢献が期待できる。また現在頻用されるNRTIの耐性メカニズムを理解し、薬剤耐性HIV問題を解決するための学術的基盤を提供できる。	RNase H阻害作用機序を持つ次世代エイズ治療薬は現在のエイズ治療薬耐性ウイルスに対処するための新たな解決策を与える。今後RNase H阻害剤が実用化されたら長期にわたるHIV感染症の化学療法を可能にするための貢献度は高いと期待される。	—	本研究事業で培った技術は、近い将来承認されるかもしれない大手企業が開発中のRNase H阻害剤に基づくエイズ治療薬の薬効評価と薬剤耐性ウイルス発生に関する解析に転用できるため迅速な行政対応に貢献できる。	米国化学学会の発行する英文国際誌Journal of Medicinal Chemistryに研究成果の一部を発表した。	0	17	4	2	54	12	0	0	0	0
同性愛者等への有効な予防介入プログラムの普及に関する研究	18	20	エイズ対策研究	嶋田 憲司	コミュニティ支援の観点から、中小都市におけるMSM向け啓発の実施及び多様な層へのアウトリーチにより対象層の拡大を実現した。地方公共団体支援の観点から、MSM向け普及啓発事業のNPO連携による実施と普及を行い、研究班の介入によるものとしては全国初の地方公共団体-NPO連携によるHIV検査相談事業を新規に事業化し「NPO等との連携強化」の具体的事例を達成した。	—	「男性同性間のHIV感染対策における行政・NPO連携事例集(平成20年版)」(発行:平成20年3月31日)	地方公共団体-NPO連携によるHIV検査相談事業の新規事業化第4回エイズ施策評価検討会による「検査相談体制の充実に対するモニタリング」事例報告第3回重点都道府県等エイズ対策担当課長連絡協議会における事例報告	3年間にわたり31回の成果発表会を実施し、のべ1130名の参加者を迎えた。成果発表会名:「男性同性愛者・MSM対象ワークショップ型啓発手法の開発ーリスク・アセスメント調査に基づく予防啓発の普及に向けてー」、「若者とMSM対策を学ぶ講習・討論会」、「MSMコミュニティ対象の参加型普及啓発ーHIV感染リスクの理解と対処スキルの実践ー」、「行政ーNGO連携による同性間のHIV対策」、等開催地:札幌、仙台、さいたま、東京、名古屋、大阪、広島、松山、福岡、那覇、等	0	0	1	0	8	10	0	0	3	31
自立困難なHIV陽性者のケア・医療に関する研究	19	20	エイズ対策研究	白阪 琢磨	治療の進歩によってHIV感染症は慢性疾患と捉えられるまでになった。予後の改善に伴い患者のQOLの改善もいっそう重要となってきた。AIDS発症により失明、中枢神経障害などの重度障害を遺した方や、予後の改善に伴う高齢者にケアと医療を、どう長期に提供してゆかかという新たな課題が明らかとなって来た。研究によって、社会福祉側にHIV感染症の治療や予後改善の現状を伝える事と相互のコミュニケーションが重要である事が明らかになった。	病状安定にも関わらず自立困難な例が少なからず存在するが、拠点病院から社会福祉施設への移行は実際には容易でない。今後は、社会福祉施設の受け入れ態勢を整えるだけではなく、地域の医療と福祉との相互連携体制の構築が重要である事を指摘した。	平成18年度 社会福祉施設職員向け啓発冊子「社会福祉施設とHIV陽性者」を作成した。	平成20年度の診療報酬改定で療養型・発熱期の抗HIV薬および血液製剤の枠付けの根拠となった。	自立困難な陽性者のケアの必要性はマスコミでも取り上げられた。	0	0	21	9	23	0	0	1	1	
E型肝炎の感染経路・宿主域・伝播的多様性・感染防止・診断・治療に関する研究	18	20	肝炎等克服緊急対策研究	矢野 公士	近年の本邦におけるE型肝炎の発生状況として、北海道(札幌地区)での減少傾向と全国的な増加傾向が認められ、今では、いずれの地域でも非A非B非C型肝炎の10%強がE型肝炎である。ただし、北海道血液センターによるHEV NATの結果はこの地域での感染が減少することなく発生し続けていることを示唆している。HEVの細胞培養系が確立され、これを基に感染性cDNAクローンが作成された。これを利用して、これまで原因不明であったORF3領域の機能解析や、HEVの安定性の検討が行われた。	劇症肝炎、LOHFの成因としてのE型肝炎は他の型の肝炎と比較し、亜急性型の発症と関連している可能性が示唆された。	特になし	北海道の北見網走地区で、ブタホルモンの摂食に起因すると考えられる。2004年の北見市における集団感染事例および2006年の網走市における重症例が発生したこと、しかもHEV遺伝子はgenotype 4であり、しかも互いに非常に近縁であった。重症化と関連のあるHEV株がその地の豚の中で豚々として受け継がれている可能性があり、このことを危険情報として厚生労働省に通報している。	北海道の某地区で豚肉の摂食後に重症肝炎が発生するというエピソードが相次ぎ、「生肉はしっかり焼いて」キャンペーンが展開された。その後、同地区での劇症例、死亡例は発生していない。当時、HEVの不活化条件は未見であったが、その後、当研究班の成果により60℃10分で失活することが示され、熱による感染防止が有効であることがあためて確認された。	8	39	15	1	48	6	2	1	2	

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予防に関する研究	18	20	肝炎等克服緊急対策研究	秋葉 隆	本研究から作成された「院内感染予防に関するマニュアル」の浸透により、慢性透析患者のHCV抗体陽性率は1999年15.5%と比べ年々減少し、2007年には9.84%と低下し、かつ、陽性率は2001年の2.1%と比べ2007年は1.04%と半減し、感染防止効果が観察され、本研究による介入の効果が確認できた。	母子感染、薬物常用者と並んで、HCV感染の危険グループである慢性透析患者での新規HCV感染を減少することができた。透析患者でのHCV感染を撲滅して、生命予後を改善する見通しができただけでなく、社会にとっても危険グループの排除の目的がたつた。	透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル(三訂版)を作成し、厚生労働省Webに掲載された。 www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/jinshikan_a_0001.pdf	透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル(三訂版)を作成し、厚生労働省Webに掲載された。	第24回日本環境感染学会総会においてシンポジウム「透析医療における感染対策」が開催され「透析医療における院内感染予防マニュアル」秋葉 隆(東京女子医科大学)を述べた。	9	15	12	0	10	3	0	1	10
C型肝炎の状況・長期予後の疫学像の解明に関する研究	18	20	肝炎等克服緊急対策研究	井上 真奈美	わが国の肝がんの発症にはHCVの持続感染が重要な役割を果たしているが、HCV感染者における肝がんなどHCV関連疾患への進展促進・防御要因の疫学的解明は進んでいない。HCV感染状況の確認できる疫学集団を用いてHCV感染者における肝がん等の発症促進・防御要因を、環境、宿主、HCV関連要因、環境宿主相互作用などの側面から疫学的に探索し、専門誌に掲載することにより、国際的にも不足している科学的証拠を補充することができた。	HCV感染者に対してインターフェロン療法等肝がん進展に対する治療的予防以外の方法によるHCV関連疾患への進展予防の可能性及びその選択肢について提示できた。本研究において解明された疫学的知見が強固なものとなり、具体的に実施されれば、HCV感染者が、肝がん等HCV関連疾患に進展するのを未然に防止できるものと期待される。	本研究において実施した研究は、疫学的知見として貴重であり、また日本人に適用できる。従って、今後、現在進められている肝炎・肝臓がん検診ガイドライン等の作成のために必須な基礎資料となる。	本研究において、HCV感染者における生活習慣・生化学指標、遺伝子多型を含めた宿主要因と環境要因の交互作用とHCV関連疾患との関連について集中的に分析したことにより、HCV感染率が高率でHCV持続感染者の多い世代が50-70歳代に達しているわが国において、肝炎治療以外の方法による今後のHCV関連疾患予防対策に有用な科学的証拠を提示できた。	現時点では、科学的証拠を提示したにとどまっているが、今後、さらに知見を含めた宿主要因と環境要因の交互作用とHCV関連疾患との関連について集中的に分析したことにより、HCV感染率が高率でHCV持続感染者の多い世代が50-70歳代に達しているわが国において、肝炎治療以外の方法による今後のHCV関連疾患予防対策に有用な科学的証拠を提示できた。	0	17	7	0	10	3	0	0	0
肝がん患者のQOL向上に関する研究	18	20	肝炎等克服緊急対策研究	藤原 研司	肝動注療法や肝切除など肝がんの治療法毎に、質問票を用いて有用性を検討した報告は散見される。しかし、局所療法から肝移植まで全ての治療法を対象に、全国レベルで患者QOLを評価した報告は皆無であった。今回の研究で治療後12ヶ月までの肝移植、肝切除、RFA、IVRの各治療法間で、患者QOLの経時的変化の差異が明らかになった。欧米でも、肝がんの治療に特化した大規模な研究はほとんどなく、本研究は国際的にもパイオニアである。今後、患者のQOLに配慮した肝がん治療の指針を作成する際の礎となる成果である。	肝がん治療後12ヶ月までの観察では、治療時の痛みを制御できれば、RFA治療後の患者QOLは他の治療法に比べて良好な可能性があり、患者QOLの観点から治療時の鎮痛が重要であることが浮き彫りとなった。一方、術後のQOL改善は肝移植において最も著明であることから長期的なQOLは高いものと推測され、経済的負担感の問題とともに治療法選択に際しては医療機関と患者の双方、さらに障害者認定の是非を検討する上では社会的にも有用な情報を提供する成果と思われる。	SF-36と併用する形式で、肝がん患者QOL評価用の新規質問票を開発した。この新規質問票は、848例(うち肝がん合併494例)の慢性肝疾患を対象とした平成15年度のpilot studyにおける因子分析の結果、18の質問項目は4因子に分類され、各因子におけるCronbach α 係数が何れも0.7以上を示し、信頼性は十分に高いことが確認されている。平成18年度に治療後の労働生産性に関する質問項目として、収入への影響を問う1項目を加えて計22項目に変更した。	肝がん治療後12ヶ月までの肝移植、肝切除、RFA、IVRの各治療法間で、患者QOLの経時的変化の差異が明らかになったことにより、今後の肝がん撲滅対策の充実や患者の立場に立った医療の実践に有用なエビデンスが得られた。また、平成20年度の調査ではChild-Pugh grade別の効用値を算定され、今後の費用効用分析など医療経済的検討に有用なツールとして活用されることが期待される。	肝がん治療後のQOL改善は肝移植群において最も著明であるが、経済的負担感のスコアが一貫して低迷し、他の治療群に比して有意に低値であった。この背景として、肝移植患者は現在までの障害者手帳の交付対象となっておらず、免疫抑制剤など術後の医療費負担の重さが反映された結果と推測される。心臓や腎移植患者と同様に、肝移植患者の障害者認定が早期に実現して経済的負担が軽減するよう、この方面でも本研究の成果が役立つことが期待される。	19	61	7	0	73	28	0	0	0
肝炎ウイルス感染の肝外病変の基礎的及び臨床的包括研究	18	20	肝炎等克服緊急対策研究	小池 和彦	HCVコア蛋白質によるインスリン抵抗性発現や肝細胞癌誘発のためには、プロテアソームアクチベーターPA28 γ が必須である。HCV病原性の抑制法の開発に通じる重要な発見である。成果はProc Natl Acad Sci USA等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	G型肝炎においては肝脂肪化、インスリン抵抗性の合併が有意に多い。両者とも、肝線維化悪化の独立予測因子であった。また、肝脂肪化はC型肝炎に対するリビリン併用ベグIFN治療効果の陰性の独立予測因子であった。この様にC型肝炎に代謝性疾患としての側面があり、肝線維化やIFN治療効果など病気の本来に関わっていることが示された。成果はHepatology等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	—	我が国ではC型肝炎ウイルス(HCV)持続感染者が約200万人存在し、慢性肝炎、肝硬変、肝癌へと到る連鎖に苦しめられている。過去の輸血行政にも関連性がある。HCV感染症は全身疾患であるという認識をもってHCV感染者の管理・治療に当たることにより、患者の予後、QOLを大幅に改善することが期待され、行政的な意義も大きいと考えられる。	平成21年2月に日本記者クラブに招待され、「肝炎ウイルス感染の肝外病変の基礎的及び臨床的包括研究」について講演を行なった(小池和彦)。C型肝炎が全身性疾患であるという認識をマスコミにも理解していただけたと考えている。	26	152	120	55	112	88	2	0	300

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)		その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			19
気管支喘息難治・重症化の病因・病態の解明に関する研究	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	森 晶夫	従来では、治療不良が長期持続した後にリモデリングの蓄積によって、難治化・重症化するものと想定されていたが、われわれの調査結果により、難治性喘息の相当な部分は発病当初から治療反応性の良好な通常の喘息とは全く異なる病態を有することが明らかになった。われわれが見出した重症喘息に特徴的なT細胞レベルのステロイド抵抗性は、T細胞に内在する異常でなく、T細胞が存在するmicroenvironmentの要因によるとの考え方は、まったくオリジナルな概念である。	現行の薬物治療の効果がきわめて限定的である重症喘息患者のために、ステロイドに替わる有力な治療法、予防法の開発が急務である。非IgE依存性T細胞依存性気流閉塞メカニズムの研究は、新たな気管支拡張療法の道を拓くもので意義が大きい。	分担研究者の高橋 清が、喘息予防・管理ガイドライン2006の難治性喘息を執筆した。	難治性・重症喘息の病態解明と有効な治療法の開発は、喘息研究分野に残された重要課題である。米国NIHの大規模研究SARP study、欧州12か国共同研究のENFUMOSA study、製薬企業のスポンサード研究のTENOR studyが近年の国際研究で、特に前2者の評価が高いが、それぞれ重症喘息250例、163例を登録した調査で、そのうちの約3割がステロイド依存性喘息と公表されている。われわれが厚生労働科学研究として実施した全国100症例のステロイド依存性喘息登録調査の意義は大きいと考えられる。	第58回日本アレルギー学会秋季学術大会(2008年11月27日開催)において、シンポジウム1気管支喘息の難治か機構とその対策、司会 森 晶夫、藤澤 隆夫、第1演題 小児喘息の立場から藤澤 隆夫、第2演題 成人喘息の立場から一臨床マーカー 谷本 安、高橋 清、第3演題 成人喘息の立場から一難治病態の解析 相澤 久道、第4演題 遺伝子型研究とリモデリングから 長瀬 洋之、大田 健、第5演題 実験喘息の立場から 田中 宏幸、を企画し、情報発信に努めた。	19	75	108	9	125	29	3	0	3	
アレルギー性疾患の発症・進展・重症化の予防に関する研究	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	海老澤 元宏	小児期のアトピー性皮膚炎(AD)、食物アレルギー(FA)、気管支喘息(BA)、スギ花粉症の有病率調査を相模原市の調査から明らかにし、5歳時では何らかのアレルギー性疾患を有している児は約3人に1人という衝撃的なデータが得られた。乳児期のAD/FAを有していること、アレルギー性疾患の家族歴、間接喫煙が3歳までのBAの発症リスクであった。FAやBAなどの小児アレルギー性疾患の発症と遺伝子多型の関連性が明らかにされたことは発症予防、重症化予防の観点から重要な知見である。	疫学調査でのデータをもとにBA発症危険因子を明らかにするために相模原病棟で前向き研究を行っている。乳児期のFA患者からの幼児期BA発症例では、好酸球数、血清総IgE値の高値が持続し、早期にダニ抗原に感作されており、BA発症までの上気道感染症RV感染が圧倒的に影響を与えていた。食物負荷試験をより安全に行うために好塩基球の活性化マーカーを調べることが有用であることを明らかにした。負荷試験食と食品中のアレルゲン量を定量し関連づけることによりFA患者の生活の質を高める栄養指導が可能となった。	研究班の成果をもとに「食物アレルギーの診療の手引き2008」を最終年度に作成し公開した。研究班にて検討した卵白、牛乳特異的IgE抗体と食物負荷試験結果の相関関係を示したプロパビリティーカーブを掲載し、食物負荷試験の適応の検討がより適切に安全に行えるようになった。国立病院機構相模原病棟臨床研究センター等4カ所のサイトからPDFファイルの無料ダウンロード化、関係学会、全国医師会、コメディカル等への無料配布を行い、標準的な食物アレルギーの診療在り方の啓発の資料として広く活用されている。	食物負荷試験ネットワーク研究事業は平成13年から8年間にわたり活動を継続し、同一のプロトコールでブラインド負荷試験が施行可能な鶏卵、牛乳、小麦、大豆の負荷試験食を提供してきた。全国37施設において総施行症例は平成20年度までに2092症例に達し、我が国の負荷試験の普及に貢献した。平成18年、20年の保険診療の改正において食物負荷試験が保険診療として認められた基本データとして活用され、「食物アレルギーの診療の手引き」は食物アレルギー診療の基礎として診療報酬の解説書に明記されている。	18	86	43	0	136	28	1	0	1		
アトピー性皮膚炎の発症および悪化因子の同定と発症予防・症状悪化防止のための生活環境整備に関する研究	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	河野 陽一	1) 乳児コホート追跡調査から、乳幼児ADの自然経過が明らかになった。早期発症に、食物アレルギー、男児、ネコの飼育が関連すること、乳児ADの遷延化に食物アレルギーが関連することが判明した。また、皮膚バリア機能、黄色ブドウ球菌定着がAD発症のリスクであることが示された。 2) 出生コホート調査からは、母乳栄養が乳児AD発症に抑制的に働くことが示された。また、母乳中の免疫活性物質と乳児AD発症の関連が明らかになった。	「アトピー性皮膚炎の診断のための質問票」を用いた疫学調査から、この5年間で小学生のAD有病率は若干低下、3歳では地域によっては増加していることが示唆された。また疫学調査からAD発症のリスクが明らかになったことは早期介入によるAD発症予防につながる。	本研究の結果を含めてアトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005を改訂し、アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2008を発刊した。	学校におけるアレルギー疾患管理指導表のアトピー性皮膚炎の項で、学校でのシャワー浴についての項目が設定されたことは、学童のADのQOL向上に極めて大きな効果を有すると考えられる。母乳栄養のアレルギー抑制効果について今後発表予定である。	学校でのシャワー浴によるAD悪化予防効果が全国紙にて紹介された。	7	6	21	0	31	3	0	1	1	
関節リウマチの重症化防止のための臨床的早期診断法と早期重症化診断法に関する研究	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	村澤 章	全身の骨関節破壊の重症化パターンは、非骨重関節、荷重関節、MTX使用下、生物学的使用下などで異なっていることが判明した。手指、手関節、肘関節、膝関節の破壊様式から、関節破壊防止のために平均DAS28-CRP(3)が発症2年で3.0以下に維持されていること、生物学的製剤の導入によって関節破壊改善例はEULAR 診断基準でgood responderであり、かつ骨破壊程度がLarsen grade II以下であることから、これらの条件を満たすよう強力な薬物療法の早期選択的導入が推奨される。	今後生物学的製剤などの普及により、CRP値で表現される炎症がコントロールされると、骨関節破壊は抑制される反面、免疫抑制によって発生する感染症のコントロールが重要な課題となる。ImmuKnowORはRA治療症例の免疫能を評価し易感染状態の早期発見に有用な可能性がある。また感染症、とくに重症感染症の早期診断法にはプロカルシトニン(PCT)が有用であることも判明したため、生物学的製剤使用中の低発症能や感染症の早期発見が可能となった。	従来の3種早期診断法(ACRのCT法、日本リウマチ学会診断法、厚生省診断法)の感度・特異度の再評価をおこなった後、リウマトイド因子(IgM-RF)より疾患特異性に優れた抗CCP抗体を組み込んだ新CT法を作成し、感度・特異度、陽性的中率と陰性的中率が高いことが確認された。また確定診断が難しい例では関節鏡視下組織学的診断法が有効であることが証明された。	従来の薬物療法によって炎症は70~80%コントロール可能であり、残り20~30%の患者は進行性で重症化するが、診断が確定されたすべての患者に対し早期から強力な免疫抑制剤や生物学的製剤を推奨する考えは、有害事象やコストの面ばかりでなく倫理面でも問題が残る。そのため重症化指標を早期に用いて重症化が予測される患者に対しては、早期から選択的強力薬物療法を導入することが入院期間・経費などの医療経済性や不安・有害事象など患者の精神・身体障害面からも有用と考えられる。	新CT法は高価な診断器械や専門性の高い器械(MRUなど)がなくとも、一般臨床医が医療現場にて臨床重視で使用できる。ImmuKnowORやプロカルシトニンなどの新検査法、新マーカーの臨床的意義は更なる症例の積み重ねによる検索が必要である。	10	21	0	0	32	5	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
成人喘息の寛解を目指した治療薬の減量・中止に関する研究	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	小林 信之	喘息コントロール良好例では呼吸気縮液中のIP10高値、VEGF高値、IL-1低値の傾向がみられたが、得られる結果の感度/特異度や即時性の点に問題がみられた。これに対し、呼吸NO測定は比較的簡便であり即時に結果が得られ、呼吸NOが高値例、あるいは中止後に上昇する例ではステロイドからの離脱が不可能であることが示唆された。適切な治療により臨床的寛解となった場合でも、T細胞反応性の観点からみると免疫学的な寛解の得られていない例のあることが確認された。	低用量ステロイド薬のみでトータルコントロールの得られている喘息患者では、中止基準を満たせば、かなりの確率で毎日の治療薬から離脱することができることが明らかとなった。その基準については現在解析中であるが、現時点で使用できる指標として%末梢血好酸球、末梢気道閉塞マーカー、気道過敏性がスクリーニングにより選択された。気道炎症の指標のなかで、日常の臨床場において簡便に使用できるマーカーとして呼吸NOが有力な候補であることが示唆された。	—	特になし	特になし	4	10	5	0	15	5	0	0	0
スギ花粉症およびダニアレルギーに対する新しい免疫療法の開発	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	阪口 雅弘	減感作療法に適用可能な組換え体スギ花粉アレルギーが製され、これらの組換え体はアレルギー性が減弱していることが判った。今後、この組換え体アレルギーを用いた学術的な研究の発展が期待できる。舌下減感作療法による臨床試験において舌下減感作療法の作用機序の解析を行い、制御性T細胞の関与が示唆され、今後の舌下減感作療法の作用機序の研究が進むものと考えられる	本研究において組換え体スギ花粉アレルギーが開発され、今後、この組換え体アレルギーを用いた減感作療法やOpGやプルラン結合ワクチンなどの安全性の高いワクチンの開発が行えるよう期待できる。臨床試験において二重盲検試験により、スギ花粉症に対する舌下減感作療法の臨床症状に対する有効性と安全性が確認された。この結果により、今後、安全性で効果的な舌下療法が普及する可能性が期待できる。	本研究においてはガイドライン等の開発は行わなかったが、これまで日本でほとんど行われていなかったスギ花粉症の舌下減感作療法を100例以上の症例において行った。これらの臨床試験の情報は今後、スギ花粉症の舌下減感作療法のガイドラインを製するときの最も重要なデータとなると考えられる。	スギアレルゲン組換え体ワクチンは花粉から精製される自然アレルゲンに比べ、大量に精製アレルゲンを供給することができ、また、それにより、安価なワクチン開発が可能になり、医療費の削減に寄与できる可能性がある。これまでスギ花粉症は薬による対症療法が主体で安全性が証明されたので、根治的療法である舌下減感作療法が普及し、医療費の削減に寄与できる可能性が期待できる。	今回、マスコミには取り上げられなかったが、今後、組換え体を用いたスギ花粉症に対するワクチン開発の進展や、舌下減感作療法の有効性と効果の評価について情報に関して、取材等があれば、積極的に対応したいと考えている。	2	42	0	2	79	11	3	0	0
関節リウマチに対する長期耐用下肢人工関節の開発とクリティカルバスの標準化	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	中村 孝志	2ミクロンサイズの酸化チタン58%含有骨セメントにより従来の骨セメントの改善が期待された。骨とインプラント界面の固着に関しては今回の解析で界面で従来の2倍の剪断応力が予測された。人工膝関節を入れた患者の解析で、P Sタイプの人工膝関節で大腿コンポーネントとカムの部分でインピンジが生じていることが判明し、接触応力の低下のためのデザインの改善の必要が示された。新しい人工足関節のデザインの解析では簡易力学試験とFEM解析でデザインの利点が示された。	人工関節の多施設でのレジストリーからナショナルレジストリー体制構築において、参加施設が順調に増加し、登録システムがほぼ完成していることが示されているが、今後の全国展開には実行組織をより大規模なものに拡大する必要がある。	下肢人工関節のクリティカルバスに關して、得られたアンケートの解析と人工関節に関するガイドラインを比較することでガイドライン-プラクティスギャップの現状解析ができ、一部の提言を示すことができた。	特になし	下肢人工関節のナショナルレジストリーについては、日本整形外科学会インプラント委員会と継続的に取り上げられ審議される議題となっている。	0	8	0	0	0	8	0	0	0
関節リウマチの治療法選択と治療反応性の実態把握のための定点観測体制の構築	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	山本 一彦	本邦の関節リウマチ(RA)治療は生物学的製剤導入により大きく変貌を遂げつつある。しかし、これらの治療薬の導入による我が国のRAの全体像は、全国規模のRA疫学データが存在しないことから、把握することが難しいのが実情である。そこで、本研究では質問紙法による定点観測を行った。1施設200名のデータが出せるRA診療を専門としている施設を全国から選択、10,427件の有効回答が得られた。本邦RAの疫学について基礎的データが得られた。	本邦のRA患者の疾患活動性の程度、個々の症例での疾患活動性に応じた治療の選択、RA治療のアンカードラッグとして重要な地位を占めるメトキシサートの実地診療における使用状況などの基礎的データが得られた。これらを用いて、今後疾患活動性・治療に關する諸因子について更なる解析を行なうことが可能となった。近年、新規RA治療薬が承認されており、期間において再調査を行うことによりRAに關する疫学の推移を追うことが可能となる。	—	RAの治療に關して、種々の生物学的製剤が導入されつつある。抗リウマチ薬で十分なコントロールが望めない症例に対して生物学的製剤を開始することにより、関節予後を大幅に改善することが期待されている。しかし、これらの治療法を導入することが我が国のRA治療全体にどのようなインパクトをもたらされるかの把握は難しい。本定点観測を複数回実施することで、これらが把握でき、施策決定の基礎になると考える。	現時点で特になし	0	59	0	0	200	20	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映
																81		
アレルギー疾患の自己管理と個別化医療を目指した早期診断基準と早期治療法の確立及びその有効性と有害事象の評価に関する研究	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	大田 健	呼気NOは咳喘息や軽症気管支喘息患者でも有意に上昇し、喘息早期診断において有用な指標となることが示唆された。気道リモデリングの指標として気道過敏性(ヒスタミン)が有効であることが示された。成人喘息では、吸入ステロイドによる早期介入により気道過敏性が有意に改善し、気道リモデリングの改善にもつながることが示唆された。基礎研究で、テープによりダニ抗原の定量を可能にしたことは大きな成果であり、環境整備の治療効果への寄与の程度をさらに明らかにするものと期待される。	「自覚症状(反復する咳嗽or喘鳴or呼吸困難)」+「呼気NO≧40ppb」+「他疾患の除外」という気管支喘息早期診断基準の有用性が示唆された。乳児喘息では、発作頻度より全身性ステロイド投与を要する様な発作をおこしたか否かが重要と考えられた。喘息ゼロ作戦の実行を目指して、病診連携の確立、JGL2006に沿った喘息治療の啓発活動とその実行に必要な資料の配布などを積極的に行なった。喘息死は経年的に減少し、本研究が実地医療の改善に寄与していることが示唆された。	「アレルギー疾患の早期診断、早期治療のための病診連携の実行指針」、そして「喘息ゼロ作戦の実行に関する指針」を作成した。またJGL2006に沿って改変したEAP(Easy Asthma Program)、成人用ACT(Asthma Control Test)とそれを参考にした小児用ACT(C-ACT)、ACT点数が記載できる「喘息日記」、患者が携行する「ぜん息カード」などの資料の選定や作成も行った。	「アレルギー疾患の早期診断、早期治療のための診療指針」、「気管支喘息診療のための病診連携の実行指針」、「喘息ゼロ作戦の実行に関する指針」は、診療内容や医療体制の改善に今後寄与することが期待される。ゼロ作戦の実行に関する指針は、作戦を具体化し、班研究としてその内容に沿った喘息の診療を実行して、2005年(平成17年)に3198名であったのが、2007年2540名と喘息死が順調に減少しているという事実から評価することができた。本研究を通じて、行政と医療現場との連携の具体的事例を示すことができた。	喘息ゼロ作戦は、日本内科学会、日本呼吸器学会、日本アレルギー学会をはじめとする学術大会でシンポジウムや教育講演として発表の機会を得た。また各地域の医師会が主催する多くの講演会で発表する機会があった。啓発活動の一環ともたらえ、ゼロ作戦への参加を促し、作戦に必要な資料を提供する機会ができた。また、新聞や医学雑誌でも一部取り上げられ、取材を受けて記事として掲載された。	81	62	83	0	176	32	1	0	0
食物アレルギーの発症・重症化予防に関する研究	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	今井 孝成	全国モニタリング調査では、食物アレルギーに関連する質の高い大規模な疫学調査が継続して行うことができ、様々な重要な情報が集積された。また新生児ミルクアレルギーの研究では、混沌とした同疾患分野に、今後の道筋を与えることが出来、更なる疾患理解へ向けた展開に期待が寄せられる。当研究班全体を通じて食物アレルギーの疾患概念や治療論の確立を支援し、また患者のQOLを高め、多角的に食物アレルギーの発症および重症化の予防に寄与することが出来た。	全国モニタリング調査の結果は、わが国の即時型食物アレルギーの有体を示すものであり、その情報は臨床診療において一定の方向性を示すもので、混沌とした食物アレルギーの臨床診療の道筋となっている。また「食物アレルギーの栄養指導の手引き2008」は、食物アレルギーの栄養指導普及の追い風となり、患者のQOL改善に役立っている。「新生児ミルクアレルギー疑診時の診療の手引き」は、全国の未熟児新生児医療を担う中核病院に配布され、症候の診断や今後の前向き研究に役立っている。	「食物アレルギーの栄養指導の手引き2008」および「新生児ミルクアレルギー疑診時の診療の手引き」を作成した。前者は病院栄養士による食物アレルギーの栄養指導の普及を促進し、患者および保護者のQOL改善に大きく寄与する。後者は疾患定義すら混沌としている同疾患の理解を進め、手引きをもとに症例を前向きに集積することで、さらなる疾病理解と研究の発展を期待するものである。	即時型食物アレルギーの全国モニタリング調査の結果は、「食品衛生法 アレルギー物質を含む表示」法制そのものや妥当性や特定原材料等の義務化、推奨化格上げや削除などの理論的根拠もなっている。また表示ミスの問題には食品製造業者に向けた法制の遵守の徹底やアドレナリン投与の問題に対しては学校その他における患者以外の第三者による接種の問題などへ示唆的な情報を提供する。	全国モニタリング調査結果は食物アレルギーのわが国の現状を示す一級資料として、メディア(新聞、テレビ、インターネット)で広く取り上げられ、医学専門書、教科書にも広く利用されている。主任、分担研究者の各々は食物アレルギーの専門家として、全国で講演活動や学会において主講的役割を担うようになった。新生児消化器症候型の研究では、平成20年に分担研究者主催の新生児栄養フォーラムにおいて公開シンポジウムが催され、論議された。	15	8	5	0	72	15	0	0	2
関節リウマチにおける間質性肺病変発症に関わる遺伝子の探索	18	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	島田 浩太	我々の作成した高分解能GT所見に基づいた間質性肺病変(ILD)評価基準に従って抽出された、136例のILD合併例と177例の非合併例について全ゲノムを対象にして一塩基多型(SNP)解析を行った。統計学的に有意な頻度差を示すSNPは認められなかったが、候補遺伝子と目されるものも挙げられた。今後これらの候補遺伝子について、疾患モデル動物・遺伝子改変動物を用いてILD発症への寄与の有無を証明する。	有意な頻度差を示すSNPは認められなかった($p=1.4 \times 10^{-5}$)。統計学的有意差($p < 2.0 \times 10^{-7}$)を検出するには、検体数を1.5倍程度にすれば十分($p=1.2 \times 10^{-7}$)と考えられる。そこで、RA1000例のゲノムDNAの採集を計画し、すでに300検体以上採集した。薬剤誘発性ILD症例についても上記候補遺伝子が発症に寄与しているか解析を行い、各ILD感受性遺伝子が明らかになれば、RA治療薬の選択基準作成のみならず、患者生命予後改善や分子標的薬の将来的開発の可能性も期待できる。	—	特になし	特になし	0	7	0	0	35	4	0	0	0
臨床移植コーディネーター看護師養成教育プログラムの開発と評価に関する研究	19	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	清水 準一	日本並びに米国の臨床移植コーディネーターの養成や資格認定のあり方を把握したうえで、必要とされるコア・コンピテンシーを明確にし、専門家等の意見を踏まえ修正を加え、日本看護協会の認定看護師養成課程に即した臨床移植コーディネーター認定看護師基準カリキュラムを作成した。	生体臓器移植件数が多い日本において、複雑な立場に置かれやすい生体ドナーの権利擁護を担う職種の養成は移植医療への国民からの信頼を高める上でも重要である。また施設ごとの移植件数が少なく、児施設での養成が困難であることから、一元的に養成を行う教育課程の設立に資するカリキュラムの開発は有意義である。認知された既存のシステムを活用することから、実施コストが比較的少なく、移植コーディネーターの養成や認定方法の一つとして活用が期待される。	特になし	現時点では特になし	現時点では特になし	0	0	0	0	2	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保したコーディネートシステム構築に関する研究	19	20	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業	金 成元	多職種メンバーによる計11回の検討会、計2回の勉強会を基に、主研究「血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートの多角的検証」、分担研究「血縁者間造血幹細胞移植における小児のドナーのリクルートに関する研究(ドナー倫理性の確保)―その倫理的ならびに心理的問題―」、「血縁者間造血幹細胞移植ドナーの倫理的保護を核としたコーディネートシステムの確立」、「血縁者間造血幹細胞移植ドナーの新たなコーディネートシステムの普及・均てん化」、「血縁ドナーにおける安全な造血幹細胞採取法の確立」を実施した。	当班において検討・作成された網羅的な血縁者間造血幹細胞移植ドナーコーディネートリストおよび同コーディネートの評価ツール、「造血幹細胞移植クリニックコーディネート入門」、血縁ドナー適格基準、血縁ドナー前検査項目は、臨床の現場で直ちに活用可能である。また、米国の主要医療機関との議論でその有用性や問題点が再確認された既存の健康小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針・パンフレットについても、引き続き活用可能である。また、患者に対する外来診療とは別個にドナー外来を設けることの重要性も示された。	主研究における理論的な検証を基に、網羅的な血縁者間造血幹細胞移植ドナーコーディネートリストおよび血縁者間造血幹細胞移植ドナーコーディネートのための評価ツールを開発した。また、分担研究において「造血幹細胞移植クリニックコーディネート入門」(監修:上田 恭典班員)を執筆・刊行した。	主研究の質問紙調査結果を用いて、コーディネーター配置施設群と未配置施設群毎に回答分布を算出した上で群間比較を行った結果、ドナーが支援を経験したと感じる割合はコーディネーター配置施設において統計学的に有意に高かった。この結果から、継続的支援における血縁ドナーコーディネーターへのマンパワー充当、すなわち血縁者間造血幹細胞移植コーディネーターの増員・養成の重要性が示された。	前述の「造血幹細胞移植クリニックコーディネート入門」を平成21年2月5日から同年2月6日の期間に札幌市で開催された第31回日本造血幹細胞移植学会総会(会長:笠井正晴班員)の参加者全員に無料で配布した。また、造血幹細胞移植コーディネーターに関連した演題の増加を受け、同学会総会として初めてワークショップ「コーディネート」(座長:金成元班員、上田恭典班員)というセッションを設けることが出来た。	10	24	1	0	35	18	0	0	0
医療観察法による医療提供のあり方に関する研究	18	20	こころの健康科学研究	中島 豊爾	①医療観察法病棟倫理会議の意義と性格を明らかにした。 ②不知過事例の検討を通じて、医療観察法の処遇判定基準に関する論理的な枠組みを提供した。 ③鑑定入院が処遇判定の機会であると同時に急性期入院治療でもあることを指摘し、鑑定入院における治療と処遇の基準が必要であることを示した。 ④退院にいたるまでの期間調査を行い、指定入院医療機関での治療や運用の均等化の重要性を指摘した。	①倫理会議の運用状況を明らかにした。 ②小規模病棟(併設型)病棟平面図の試案を作成した。 ③併設型小規模病棟の運用状況について検証し小規模病棟整備の意義について提言した。 ④薬物療法、特にクロザピンとデボ剤についての検討を行った。 ⑤指定入院医療機関における治療プログラムの具休例を提示し、併存症等、治療に難渋する事例についての治療プログラム開発の重要性を指摘した。 ⑥通院処遇から精神保健福祉法上の通院に円滑に移行するためには、精神科診療所の積極的協力が重要であることを指摘した。	①病棟規模の大小にかかわらず必要な「倫理会議規程のモデル案」を提示した。 ②「鑑定入院ガイドライン案」を提示し制度設計の見直しの必要性を示した。 ③指定入院医療機関の近隣住民の不安に対する対応として「Q&A集」を作成した。 ④一般精神科病棟に併設される14床以下の併設型小規模病棟についてモデル設計図を提示した。 ⑤通院処遇において関係各機関との連携が重要であることを指摘し岩成班と共に「通院ハンドブック」を作成した。 ⑥精神保健福祉士の多分野における活動状況を調査し「精神保健参与員ハンドブック」を作成した。	①指定入院医療機関における病床逼迫への対応策として指定通院医療機関への退院促進策を提案し、一部が省令改正の中に生かされた。 ②医療観察法病棟についての住民説明会用の「よくあるご質問(Q&A集)」を作成した。 ③措置入院をモニターする文書管理ソフトを開発し、各都道府県に配布した。ソフトの使用可能性、改善点について回答を得た。 ④警察官通報の近年の伸びについて分析を行った。	特になし	16	0	0	0	10	0	0	0	0
他害行為を行った精神障害者の診断、治療及び社会復帰支援に関する研究	18	20	こころの健康科学研究	山上 皓	施行当初9ヶ月間の医療観察法による審判対象者全225例について、公式記録(精神鑑定書、生活環境調査報告書、決定書)を収集、整理、分析し、各事例の特徴や処遇決定に関わる要因等を明らかにした(山上)。また、指定入院医療機関入院事例の分析により、急性期ステージの期間と、リスク・アセスメントツールHCR-20の評価項目との相関を明らかにし、HCR-20の有用性を証するとともに、欧米諸国の司法精神医学者との共同研究により、処遇判定基準等についての国際比較を行った(吉川)。	指定入院医療機関入院事例のデータを累積し、担当医ら合同の事例検討により、鑑定や審判の問題点を明らかにし、経過観察による精神科診断の重要性を指摘した(村上)。再他害行為防止のために、「武蔵思考スキル強化プログラム」を開発・試行し、その有用性を実証した(武井・菊池)。医療観察病棟における多職種チーム医療の実態を調査し、看護職の役割と課題等を明らかにした(宮本)。指定通院医療機関における医療の実態を調査・分析し、今後の通院治療体制整備の必要性を明らかにした(宮本)。	医療観察法のもとでのリスク評価やリスク管理を円滑にする目的で考案された「共通評価項目」を改訂し、「共通評価項目の研修のためのガイド」を作成した(村上)。精神鑑定書の簡潔化、定式化を求める法曹界の要請に応える形で、精神科医と司法関係者が協議を重ね、「刑事責任能力に関する精神鑑定書の手引き」を作成した(岡田)。指定通院医療機関における医療のガイドとして「通院処遇ハンドブック」を作成した(岩成)。	最高裁判所と法務省は、裁判員制度導入に備えて全国各地で実施した関係者の研修・教育において、「刑事責任能力に関する精神鑑定書の手引き」と、これに沿って作成されたモデル鑑定書を用いた。厚生労働省の委託により日本精神科病院協会によって実施されている「司法精神医療等人材育成研修では、「共通評価項目-改訂版」が対象者の処遇決定に際しての共通評価基準として広く取り入れられている。	裁判員制度の導入に備えての模擬裁判において、「刑事責任能力に関する精神鑑定書の手引き等に関する研究」の成果が、たびたび各種マスコミにより報道された。	53	1	17	0	25	1	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)		その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	実施に反映	普及・啓発	
																			0
司法精神医療の適正な実施と普及のあり方に関する研究	18	20	こころの健康科学研究	小山 司	医療観察法施行直後の制度の運用状況を把握・分析した。多くの関係機関や職種があり方およびそれぞれの役割、研修方法等について検証し、現状での課題を抽出するとともに、今後の具体的な解決策を考察・提示した。医療観察法はわが国独自のシステムであり、その基盤整備について課題整理を行ったことは、わが国の本格的な司法精神医療の確立および発展に寄与する意味で極めて意義深く、その成果は医療内容だけでなく関係諸機関の連携のあり方や司法精神医療に関する今後の政策決定等にも寄与するものと考えられる。	医療観察法制度下における初めての実態把握を行い、各機関・職種のあり方や連携の具体的な方法、地域医療のあり方についての課題整理を行った。わが国独自のシステムを諸外国のシステムと学際的に比較した点でも貴重である。また、より有効な研修方法の改善や、具体的な通院治療プログラムの開発を行った点でも学術的意義は高い。本法を取り巻く環境整備はわが国の精神医療全体の底上げに繋がると考えられる。	処遇実態の地域間・施設間格差を是正するためインターネット回線を用いた全国規模でのカンパレンスを施行した。また、保健所における制度運用や地域処遇に関するマニュアルの作成、不足する通院治療プログラムを補うための「通院治療プログラム集」の作成、精神保健判定医の処遇決定に関するガイドライン(精神保健判定ポケットメモ)の作成、精神保健判定医等養成研修会のプログラム改善提言(司法精神医療等人材養成研修企画委員会)と修正などを行った。	本研究から今後の課題として ①卒後教育の改善・充実により、一般精神科医の関心意識を高めること ②各行政機関の役割を明確にして適切な連携を構築すること。 ③ジャーナリズムの指針等に提言し、一般国民への理解が浸透する動きかけ、 ④通院医療の問題点を明らかにし、プログラム開発等により質を高めること、 ⑤研修方法の改善(H21年度実現)によって、精神保健判定医の質向上を図ること、 ⑥学際的な法学研究により今後の必要な法整備につなげること、等があげられ、これらは後の法改正が必要とされる場合の重要な基礎資料となり得る。	今後、司法精神医療の質を高め有機的な連携が行えるよう、関係者に対する研修システムを強化し、啓発啓蒙、より有効な地域処遇を目指したシステムの整備や見直しを行う必要が考えられる。そのためには単に社会資源や制度の充実だけでなく、地域を構成する一般市民や行政機関の意識変革や役割の明確化も必要である。本研究の様々な成果はこうした医療観察法の適切な運用と、それを取り巻く環境整備に繋がると、間接的にわが国の精神医療全体の底上げに大いに資すると考えられる。	23	0	10	0	13	1	0	5	12	
難治性うつ病の治療反応性予測と客観的診断法に関する生物・心理・社会的統合研究	18	20	こころの健康科学研究	山脇 成人	未服薬うつ病患者80症例を対象として、標準的抗うつ薬治療後の治療反応性と、養育環境、性格特性、社会認知機能などの心理・社会的機能評価および、血中コルチゾール、神経栄養因子などの生物学的マーカー測定、脳機能画像解析などを指標として前方視的に追跡した研究はわが国初の試みである。その結果として、血中コルチゾールの高さ、幼少期トラウマ体験(ETD)スコアの高さ、性格検査(NEO-FFI)における神経症傾向の高さと外向性の低さが、うつ病難治化の予測指標となることが示されたことは学術的意義が高い。	難治性うつ病の定義は複数の抗うつ薬治療に反応しないうつ病と曝露であったが、本研究によりドパミン機能過剰型(精神病性うつ病)と低下型(無気力型うつ病)などの病態に基づいた分類が提唱され、その分類に基づいたドパミン作用薬の治療選択を提案した点でも臨床的意義が大きい。また、うつ病の難治化因子として、潜在的双極性(bipolarity)、脳血管性病変、海馬機能(連合記憶機能)低下などの存在が示され、これらがうつ病診断時における難治化予測の客観的指標となりうることを明らかにした点でも評価される。	本研究の前方視研究、後方視研究によって得られたエビデンス度の高い予測因子の特定に加え、臨床的にも実証しづらい難治性うつ病の診断と治療に関する項目について、わが国のうつ病を専門とするエキスパートコンセンサス作業の調査も実施し、ガイドライン作成のための基本的なデータを得ることができた。これらの成果を関連学会で報告し、議論を重ねた上で、難治性うつ病の診断予測および適切な治療に関するガイドラインを作成する。	うつ状態が長期間にわたり続く難治性うつ病は、自殺者数増加の大きな要因となっている。本研究において、心理社会的要因、血中生物学的マーカーや脳血管病変などの生物学的要因を多面的に解析し、実地臨床に適用可能な病態に基づいた難治性うつ病の早期診断指針および治療選択ガイドライン作成に有用な成果が得られたことは、自殺予防対策の観点からもその行政的意義は大きい。また、早期に抗うつ薬治療反応性を予測することで、漫然と抗うつ薬治療を行うことに警鐘を鳴らし、適切な治療選択をすることで医療経済的にも貢献しうる。	マスコミ報道：難治性うつ病の治療として試みられる認知行動療法について読売新聞(平成19年4月17日付掲載)医療ルネッサンス 認知行動療法1読売新聞(平成19年4月18日付掲載)医療ルネッサンス 認知行動療法2うつ病患者における脳機能異常についてTBS週刊「健康カレンダー」(平成21年3月1日付放映)カラダの異常と「うつ病」の関係	0	12	15	0	23	5	1	0	3	
精神保健医療福祉の改革ビジョンの成果に関する研究	18	20	こころの健康科学研究	竹島 正	全国の精神科病院等を対象にした調査を行い、わが国の精神保健医療福祉の実態を明らかにした。また精神科病院を対象としたモニタリング調査の電子調査票を開発した。さらに診断別の平均残存率・退院率、自立支援医療(精神通院医療)の運用実態、精神保健福祉法入院における認知症・知的障害患者等の同意能力、精神科デイ・ケア等の実施状況の調査を行い、地域精神医療の充実、精神障害者の権利擁護に資する研究成果をまとめた。	精神科病院の在院患者の高齢化は一層進んでいた。「5年以上の長期在院患者数は減少していたが、その予備軍である「1年以上5年未満」の在院患者数は減少していなかった。新入院患者はゆるやかなが短期入院の方向に進んでいた。認知症高齢者、知的障害者等、知的機能の低下した人たちの入院同意について、「自書だけでなく、入院状況の調査を行い、地域精神医療の充実、精神障害者の権利擁護に資する研究成果をまとめた。」	「改革ビジョン」の達成目標の指標である平均残存率および退院率について、各都道府県の「死亡」を除いたもの、および「死亡」「転院」を除いたものを算出、単純に「病院を退院した人の割合」と「社会に復帰した」人の割合には大きな差があることを明らかにすることにより、「改革ビジョン」の後半5年間に用いる達成目標の指標は、退院促進と地域移行の実態をより明確にとらえるよう設定する必要があることを示した。	ホームページを作成・運営し、「改革ビジョン」についての基本的な情報、関連する研究成果、諸外国の情報等を提供した。また研究成果を「目でみる精神保健医療福祉」等の冊子にわかりやすくまとめて情報共有に取り組んだ。さらに精神医療メディアカンパレンスの実施とにより、「改革ビジョン」の達成目標の指標は、退院促進と地域移行の実態をより明確にとらえるよう設定する必要があることを示した。	2008年1月6日から19日にかけて、メルボルン大学精神医学部門臨床学准教授Chee Ng氏を招へいた。同准教授は、報告書“Study Visit On Community Mental Health In Japan(日本の地域精神保健に関する訪問調査)”をまとめた。この日本語訳は日本精神神経雑誌に掲載される予定であるが、「改革ビジョン」の実現に向けての関係者の意識共有に一定の効果も期待される。	4	0	44	1	16	4	0	2	4	
高次脳機能障害者に対する地域支援ネットワークの構築に関する研究	18	20	こころの健康科学研究	中島 八十一	地域における高次脳機能障害者支援ネットワークの構築が、既存の施設(機関)と人的資源を活用することにより可能であることを実証した。また、その形成過程がトップダウンではなくボトムアップに構築されていくことが明らかにされた。さらに高次脳機能障害者数について全国規模の推計値を算出した。	医療機関における高次脳機能障害者の診断が、後の福祉サービスの提供にとってキーポイントであることが示された。そのために必要な医療機関従事者への知識および技術の普及が図られた。	審議会で審議されたガイドラインはないが、高次脳機能障害者の就労についてガイドラインを作成するためのデータ蓄積が実施された。	高次脳機能障害者数を全国規模で推定できる推計値を算出したことにより、今後の国レベルの行政に必要な人数が確定できた意義は大きい。本研究による地域支援ネットワークの構築が、高次脳機能障害者に留まらず、障害者一般について支援ネットワーク構築モデルとなり得る点で意義がある。	朝日新聞など全国紙での報道が3件、地方新聞及びテレビ局では多数報道された。公開シンポジウムは全国規模では3回、都道府県レベルでは多数開催された。	48	22	33	1	141	4	0	1	1	

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
自殺未遂者および自殺者遺族等へのケアに関する研究	18	20	こころの健康科学研究	伊藤 弘人	これまでほとんどデータのない自殺未遂者・自死遺族の実態把握のために調査を行い、救命救急センター調査では搬送された未遂者の81%が精神医学的診断分類に該当したこと、遺族会を中心とした調査では自死遺族の半数近くに気分・不安障害の可能性が有ることが見出された。調査結果を学術誌に発表するとともに、そこで各種学術団体、精神保健福祉センター長会等と協力して、救命や地域でのケアについて知見をまとめ、さらに未遂者ケア・遺族ケアのための教育ツールを開発し、効果を検証した。	複数の学術団体と協力してガイドラインを開発し、それぞれの学術団体の会員である医師・看護師等にガイドラインが提供されたことで、日常の身体科・精神科救急における未遂者ケア活動を支援することにつながった。	厚生労働省の下に設けられた「自殺未遂者・自殺者親族等のケアに関する検討会」と連動して、自殺未遂者ケアガイドラインの作成指針、自殺者親族等のケアに関するガイドライン作成指針を作成した。さらにこれら作成指針に沿って、「自殺未遂者への対応：救急外来(ER)・救急科・救命救急センターのスタッフのための手引き」「精神科救急医療ガイドライン―自殺未遂者への対応」「自殺に傾いた人を支えるために一相談担当者のための指針」「自死遺族を支えるために一相談担当者のための指針」を作成した。	開発されたガイドラインのうち、「自殺に傾いた人を支えるために一相談担当者のための指針」「自死遺族を支えるために一相談担当者のための指針」は2009年3月31日に厚生労働省からプレスリリースされた。「自殺未遂者への対応：救急外来(ER)・救急科・救命救急センターのスタッフのための手引き」「精神科救急医療ガイドライン―自殺未遂者への対応」も近く公開される予定である。また、これらのガイドラインは厚生労働省が2009年3月に開催した自死遺族ケアシンポジウム及び自殺未遂者ケア研修で資料として提供された。	開発されたガイドラインのうち、「自殺に傾いた人を支えるために一相談担当者のための指針」「自死遺族を支えるために一相談担当者のための指針」については、マスコミ取材があった。また、国立精神・神経センター精神保健研究所での心理職等自殺対策研修、自殺対策相談支援研修において、広く医師、保健師、現場心理職、PSWらへの教育に活用されつつある。	1	2	29	4	41	8	0	3	7
ヒトを対象にした精神疾患の生物学的病態解明に関する研究	18	20	こころの健康科学研究	三國 雅彦	従来考えられてきたほど、うつ病は機能的な疾患ではなく、微細な器質的要素を持ち、臨床的に軽快・寛解しても脳機能検査や神経心理学的検査では障害が残っている疾患であることを明確にした。しかし、これらの微細な器質的異常は発症前から存在し、日常生活や職業活動に支障のない程度のものであった。次に双極性障害と統合失調症とは組織病理学的に区別される精神疾患であり、双極性のうつ状態と単極性うつ病は種々の生物学的マーカーによって区別されることを明確にした。	うつ病の若年発症群では前頭前野の皮質第二層のGABA神経の垂型の分布異常が存在し、高齢初発群では前頭葉深部白質の微細な細動脈硬化とミクログリアの活性化が認められることを明らかにし、うつ病はその病態生理の相異なる疾患群であり、双極性のうつ状態と単極性うつ病は種々の生物学的マーカーによって区別されるので、治療法において適応することによるメリットを明確にした。	うつ病が初発年齢で区別される症候群であり、双極性のうつ状態と単極性うつ病は種々の生物学的マーカーによって区別されることを明らかにし、治療ガイドラインにおける客観的評価基準を示すことができた。また、MRIでの白質高信号を有する治療抵抗性の中老年初発うつ病に対する抗血小板療法を報告でき、高齢化が進むなかでのうつ病対策に有効な治療法を提示できた。	うつ病は微細な器質的要素を持ち、臨床的に軽快・寛解しても脳機能検査や神経心理学的検査では障害が残っている疾患であることが明らかになった事で、うつ病後の復職や再発防止の対応策に寄与する事ができた。この為、労働災害の補償に関わるH20年度の「精神障害に係るストレスと発症時期等に関する調査研究」の報告書に「労災認定と精神疾患の客観的補助診断法の進歩」の寄稿を求められ報告した。しかもこれらの微細な器質的異常は発症前から存在し日常生活や職業活動に支障のない程度のものであるので偏見、差別の除去にも寄与できた。	平成18年10月16日読売新聞朝刊と平成20年1月20日朝日新聞朝刊で、うつ病に関する最新の研究成果と自殺予防について取り上げられた。	0	42	8	12	63	41	1	0	0
統合失調症の生物学的病態解明と予防・治療法の開発	18	20	こころの健康科学研究	功刀 浩	本研究は、多数の患者試料を収集し、認知機能の詳細な解明、プレパルス抑制テスト機器の開発を含む生理機能の測定、最先端のMRI画像解析法を用いた脳構造・機能異常の解明を行い、統合失調症の病態解明に資する多数の成果を得た。全ゲノム遺伝子解析と網羅的遺伝子発現解析によって、新たなリスク遺伝子を見出し次世代診断法の開発を行った。抗精神病薬のシーズも見出した。これらはMol Psychiatry, Hum Mol Genet, J Neurosci, PNASなど質の高い学術誌に発表され、学術的価値が高い。	生理機能検査所見や脳画像解析所見等の成果は、統合失調症の新たな診断法や発病ハイリスク者の同定(早期発見法)に役立つ知見である。遺伝子解析研究によってリスク遺伝子を同定し、遺伝子発現解析によって診断法の開発を行った。これらは、今後、臨床で活用できる治療法や診断法・予防法の開発に結びつく知見である。なお、サイトカインに作用する創薬の前臨床研究では、抗精神病薬のシーズを見出し、臨床試験につながる知見である。	種々の高次機能障害を簡易に測定するためのテストとして統合失調症簡易認知機能スケール日本語版(BACS-J)を用いた検討を行い、BACS-Jが統合失調症の認知機能障害の検出に極めて有効であることを示すエビデンスを得た。BACS-Jは、臨床で簡便に使用できる標準的な統合失調症認知機能検査法として普及することが期待できる。	行政施策上示唆的な知見が多数得られた。統合失調症では治療を受けて「安定している」患者においても重い認知機能障害があり、その基盤となる脳構造異常も明らかになった。これは、現在の治療体系では根本的治療が困難であることや、統合失調症患者の社会復帰や就業が現実には困難であることなどを改めて浮き彫りにする。本研究によって、統合失調症の診断・治療・予防に結びつく知見が得られ、今後、早期発見法や予防法、根本的治療法が開発されれば、統合失調症患者数の減少、入院患者や入院期間の減少などにつながる事が期待できる。	研究開始当初の2006年5月1日の日本経済新聞で「心の健康 遺伝子で解明」というタイトルで、統合失調症やうつ病などの遺伝子研究の進歩・成果が大きく取り上げられ、病気の原因が生活での「ストレス」だけではないことなどの啓発に役立った。同様に、2008年9月19日の朝日新聞でも「遺伝子で読み解く心の病―統合失調症 進む原因研究」というタイトルで遺伝子研究の成果が1面を使って報道された。	4	126	67	6	125	39	2	0	2
双極性障害の神経生理・画像・分子遺伝学的研究	18	20	こころの健康科学研究	神庭 重信	連続言語音を用いたP50mにおいて、双極性障害では統合失調症の感覚フィルタリング機構障害と同様の抑制障害を発見した。高密度脳波計を用いて双極性障害患者の視覚ミスマッチ陰性電位を記録し、統合失調症との違いを同定した。	連続言語音を用いたP50mと視覚ミスマッチ陰性電位とを組み合わせることで、臨床的に統合失調症と双極性障害を鑑別できる可能性が示唆された。	特になし	特になし	特になし	0	13	13	1	10	7	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
糖鎖の関連するニューロパチーの分子病態の解析	18	20	こころの健康科学研究	補 達	(1)糖鎖遺伝子異常と末梢神経障害の関連が示唆された。プロテオグリカン糖鎖遺伝子に複数のSNPが存在することが明らかとなり、神経疾患との関連の詳細な検討が必要であることが示された。(2)ガングリオシド複合体に対する抗体の検討が大きくなった。このテーマは現在、糖鎖生物学にも注目されており、成果は海外の一流誌の論文にも引用された。抗GD1b抗体の結合が、神経細胞のアポトーシスを引き起こすことが明確に示され、ガングリオシドとシグナル伝達の関連が、病態と深く関わっていることが示唆された。	(1)プロテオグリカンの糖鎖遺伝子に複数のSNPの存在が明らかとなり、神経疾患の治療効果や予後の予測に有力な手がかりが得られた。(2)免疫性ニューロパチーの新たな標的抗原のエピトープとしてガングリオシド複合体が見出された。ガングリオシド複合体を検討対象とすることにより、抗ガングリオシド抗体検査の、診断・重症度予測などにおける有用性が増した。(3)レプトスピラ感染に伴う神経障害のメカニズムと糖鎖に対する抗体の関連がはじめて明らかとなった。	ガイドライン策定までには至らなかったが、ギラン・バレー症候群の重症化や病型と関連する抗体が明らかとなり、テラレーメド医療を視野に入れた今後のガイドライン作成に有用な知見が得られた。	(1)糖鎖移移素遺伝子の異常が、難治性ニューロパチーに関連することが示されたことは、病態解明と新規治療法開発につながり、医療福祉に貢献する可能性がある。(2)ギラン・バレー症候群の重症度や病型に関連する抗体が次々に見出され、治療ガイドライン作成の際などに有用なマーカーとして使用可能である。(3)レプトスピラ感染の神経障害の病態解明の手がかりが得られ、感染対策を策定する上でも有用である。	ギラン・バレー症候群などの免疫性ニューロパチーにおけるガングリオシド複合体抗体を含めた抗ガングリオシド抗体検査について、全国の施設からの依頼に応じている。その有用性が認識されてきており、依頼件数は月に約200件となっている。抗ガングリオシド抗体検査については、近畿大学医学部神経内科ホームページ上に案内を掲示している。	3	11	11	6	45	15	0	0	0
肢帯型筋ジストロフィー1B型の社会医学的・分子細胞生物学的研究	18	20	こころの健康科学研究	林 由起子	肢帯型筋ジストロフィー1B型は、核ラミナの主要構成タンパク質 lamin A/C の異常により筋核数の増加、クロマチンの変化、核近傍の空胞形成といった強い核変化を認め、核の異常と病態との直接の関連を明らかにした。また、筋再生の鍵となる筋衛星細胞でも同様のクロマチン異常を確認し、筋再生能の低下を示唆する結果を得た。さらに核近傍の空胞は、細胞質内へ噴出した核成分が処理される際に形成される可能性を見いだした。これは特殊な自己食機構による核成分の分解現象を哺乳類細胞で初めて明らかにしたものである。	LMNAの変異スクリーニングによって、LGMD1Bが本邦で3番目に多いLGMD亜型であることを明らかにした。また臨床的にBecker型筋ジストロフィーと似ること、予後を左右する心合併症が思春期以降に出現しやすいことを明らかにした。またLMNA変異が乳児筋炎の原因遺伝子であることを新たに発見するとともに、FHL1および複数の新規疾患関連遺伝子を見いだした。また、現在変異スクリーニングしか診断方法のない本疾患に対し、疾患特異的リン酸化を利用した簡易診断システムを開発し良好な結果を得ている。	特になし	若年者に突然死を来しうるLGMD1Bが比較的頻度の高いLGMDであること、他のミオパチーをも呈しうることを明らかにすることによって、幅広い疾患スクリーニングの重要性を示した。また、突然死の原因となる心合併症が思春期以降にみられるようになることから、重症に経過観察を行い、適宜除動器付きペースメーカー挿入を検討する必要があることを明らかにした。	特になし	0	15	1	1	18	20	0	0	0
小児期の大脳白質病変の病態解明に関する研究	18	20	こころの健康科学研究	井上 健	小児期の大脳白質病変をきたす様々な疾患の病態解明と病態に基づく治療法開発において、先進的な成果を挙げることができた。初めての遺伝性髄鞘形成不全症治療薬としてのクルクミンの有効性を確認することができた。SOX10遺伝子変異が、PCWHを引き起こす分子病態機構を初めて明らかにすることができた。PCWHの動物モデルを確立することができた。超早産児の高次脳機能障害の新たな病態仮説として、神経前駆細胞の障害とこれに基づく生後の大脳発達障害を提唱した。	クルクミンは安全性が確立している食品化合物であり、今後、特定の遺伝性髄鞘形成不全症治療薬として臨床応用できる可能性が高い。PCWHの病態の解明やモデル動物の確立は、今後治療法開発のための基盤となる。超早産児の高次脳機能障害についての新たな病態仮説は後遺症の予防法開発に重要である。	本研究は病態解明のための基礎研究であるので、ガイドライン等の開発は行われていないが、今後大脳白質形成不全症の診断基準策定に重要な情報を提供することができた。	本研究は病態解明のための基礎研究であるので、その成果は直接、行政施策に反映されるものではない。しかし、本研究の成果は来年度から行われる大脳白質形成不全症の診断基準の策定のための基盤的知見を提供するものである。	本研究の成果により作成されたSOX10BACTransジェニックウスは、特許申請中である。遺伝性大脳白質形成不全症については、今後患者家族会への情報提供のための講演会をやっていく予定である。	2	25	5	3	15	14	1	0	0
基礎研究と臨床研究の融合による、神経疾患によって引き起こされる疼痛に対する新しい治療法の開発	18	20	こころの健康科学研究	柿木 隆介	脳波、脳磁図、機能的MRI (fMRI)、経頭蓋磁気刺激 (TMS) を併用して痛みの脳内情報処理過程を明らかにした。痛覚認知の初期過程には、先ず刺激対側の第1次感覚野 (S1)、第2次感覚野 (SII) と島が平行して活動し、その後おそらく脳梁を経由して刺激同側のSII、島、帯状回、扁桃体が活動する事が明らかになってきた。痛覚認知は情動と深い関連があり、辺縁系、特に帯状回と島が重要な役割を果たすことを明らかにした。	中枢神経系に損傷を認める神経障害性疼痛 (post-stroke pain など) には大脳皮質運動野刺激が有用で、末梢神経系に損傷を認める神経障害性疼痛 (末梢神経損傷による幻肢痛) には視床知覚中継核 (視床Vc核) 刺激が有用であることを明らかにし、その手術方法ならびに除痛機材について検討した。また、脊髄刺激においてもDual-lead stimulation法を用いることによって、神経障害性疼痛に対する効果を高めることを明らかにした。	中枢神経系に損傷を認める難治性の神経障害性疼痛を有する患者さんに対して、病巣部位、臨床所見と、治療効果についての相関を詳細に分析し、治療指針 (ガイドライン) を作成する作業を行っている。すなわち、「ここに病巣があつてこういう臨床所見があれば、第1選択治療法は〇〇で、第1選択治療法は〇〇である」といった基準である。ただし、現在までは、各患者さん間の個人差が予想以上に大きく、症例数をもっと増やさなければならぬため、明快なガイドラインを決定するまでには至っていない。	米国では、2001年からの10年を「The Decade of Pain Control and Research (疼痛治療と研究の10年)」とすることを決めた。1990年代に採択された「Decade of Brain」宣言に次ぐ第2番目のメディカルサイエンス振興政策である。しかし、日本では未だ疼痛学に対する認識が低いのが現状である。私達の研究班は、日本で初めて、基礎研究と臨床研究が強く結びついて、有効治療法の開発を行っている。医療行政においても面期的な結果が出る事が期待されている。	私達の研究班による疼痛関連の研究成果は、社会的にも重要であるため、マスコミでも広く取り上げられてきた。情動と痛みに関する研究は、2007年4月、5月に、朝日新聞、読売新聞などの主要紙に掲載された。また、研究代表者は、痛みと痒みに関して、2007年7月8日にTBSテレビ「ネブ理科」、2008年3月18日にNHKテレビ「解体新ショー」で解説した。広く反響を呼び、多くの患者さんや医療従事者から問い合わせがあった。	2	32	36	7	57	40	1	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
筋萎縮性側索硬化症に対する特異治療法の開発	18	20	こころの健康科学研究	郭 伸	孤発性ALS患者組織に見出された分子病態の解析から、RNA編集酵素ADAR2のコンディショナルノックアウトマウスを開発し、この分子病態が細胞死の直接原因であること、したがって疾患モデル動物として適切であることを明らかにした。さらに、この分子病態に基づいた治療法の開発のための培養細胞、マウスを用いたスクリーニングシステムを新たに立ち上げた。治療標的とすべき分子病態を明らかにしたことで、従来行われなかった理論的治療法開発戦略が可能になった。	従来のALSの治療法開発研究は一部の家族性ALSの原因遺伝子である変異SOD1トランスジェニックマウスを用いており、成果が上げられなかったが、その理由として、ALSの大多数を占める孤発性ALSとは病因が異なることが近年明らかになり、新規の治療戦略が求められていた。本研究で、孤発性ALSの分子病態が明らかになり、その正常化を目指した治療法開発のためのスクリーニングシステムが確立したことで、神経細胞死を引き起こす分子異常の正常化という。従来にはない、原因に基づいた治療戦略が可能になった。	特になし	特になし	学会のシンポジウム等でシンポジストとして講演を行った。	0	36	20	1	22	8	0	0	0
NAD・Sir2依存性軸索保護機構を用いた神経変性疾患治療とその分子基盤	18	20	こころの健康科学研究	荒木 敏之	神経軸索変性過程を細胞死とは独立した細胞内反応系として確立し、その多様性を明らかにすると共に、神経変性阻止につながる主要な分子メカニズムを解明し、治療応用の可能性を示した。特に、NAD合成酵素の過剰発現によって実現される著明な神経保護効果におけるミトコンドリア機能変化の関与を示した研究成果は、エネルギー代謝系と神経の正常機能維持や神経変性メカニズムとの関係を初めて明確に示したものである。	NAD合成酵素発現による強力な神経保護効果の有用性の範囲を示すことで、神経軸索変性を伴う神経変性疾患の変性メカニズムの多様性を明らかにした。ミトコンドリア機能変化による治療効果が大いと考えられるパーキンソン病、虚血再灌流による神経傷害に関し、培養細胞、モデル動物での成果を示すことによって、今後このメカニズムによる治療法開発の方向性を示した。	—	神経変性疾患等の神経系難治疾患には治療法はおろか疾患の進行を抑制する方法も確立しておらず、本研究が提案する神経変性疾患の治療アプローチは今後非常に有力な方法となると考えられる。また高齢でのQuality of Lifeを維持する上で神経機能の保護を可能にすることは極めて大きな意義を持つ。	本研究の成果に関しては、学術集会上におけるシンポジウム講演、国内外の学術研究機関における招待講演などで、主として生命科学研究者に対して示した。また、製薬企業からの研究内容に関する照会に応じ、関係者への知見、技術の紹介を行うなどの形で、創薬への応用のための協力を行った。	0	3	1	0	20	4	0	0	5
骨髄間質由来筋前駆細胞と筋ジストロフィー犬を用いた筋ジストロフィーに対する細胞移植治療法の開発	18	20	こころの健康科学研究	武田 伸一	1. CD271陽性細胞分画を単離することによりイヌ骨髄から増殖力と分化力に富んだ間葉細胞を得ることが可能になった。 2. MyoDを強制発現することにより、短期間で簡単に大量の細胞を高い効率で筋分化誘導できた。 3. DLA (Dog leukocyte antigen) のmatchした正常犬から患者への動脈を介した同種移植を実施し、移植細胞の広範な生着を確認した。 4. 幹細胞への導入可能な治療用のジストロフィン遺伝子を組み換えたレンチウイルスベクターを確立し、モデルマウスでその有効性を検証した。	重症の遺伝性筋疾患であるDuchenne型筋ジストロフィー(DMD)では、原因遺伝子と分子病態の解明を受けて、治療法の開発が求められている。現在、特にiPS細胞の再生移植治療への応用に期待されているが、本研究の結果はiPS細胞を筋ジストロフィーに対する治療研究に適用するためには、1. 幹細胞がどのように筋細胞を誘導するのか 2. 例えHLAのmatchした移植であってもどのように免疫抑制を行なうのか 以上の2点について、新たな方法論を確立することが極めて重要であることを示唆している。	本研究を進める過程で、臨床グレード型筋ジストロフィー、MRI、CT等を用いた筋ジストロフィー犬の治療評価系を確立することができた。大型のモデル動物を治療研究に使用できることになったことで、内外の研究施設から多くの共同研究の申し込みを受け、アンチセンス・モルフォリンによるエクソ・スキッピング及び新規薬剤を用いた治療については既に評価を行うことができた。今後、更にサロゲート・マーカーなどの研究を進め、筋ジストロフィー治療開発に関する標準プロトコルの確立を目指したい。	筋ジストロフィーに対して治療を開発するための研究は、論文・学会発表のみならず、国立精神・神経センターのホームページ、筋ジストロフィー協会の全国大会や広報等を通じて全国に発信された。DMDに対する治療を実施するためには、DMD患者登録を進めることが重要であるとの見解が広く受け容れられ、平成20年度から厚生労働省精神・神経疾患研究委託費によるDMD患者登録を進めるための研究班(川井班)の設立を促し、また国立精神・神経センターの事業としても取り上げられたことが特筆されている。	研究代表者らの取り組みは、筋ジストロフィー協会の全国並びに地方大会、国立精神・神経センターで開催された市民公開講座で取り上げられた。特に、07年9月に開催された筋ジストロフィー協会全国大会での研究代表者の講演は同協会のホームページ上で公開されて広く受け容れられた。これらを実施して2008年1月、フジテレビ「僕らへの手紙」の中で現在の最先端治療について放映されたことを始め、08年11月、日本経済新聞、09年3月、日本経済新聞、読売新聞などメディアにも多数取り上げられている。	1	63	35	10	76	60	4	1	8
片頭痛に対する画期的治療法の開発に関する研究	18	20	こころの健康科学研究	坂井 文彦	片頭痛の病態と治療薬の作用機序につき研究し、発作のジェネレーターとして視床下部オレキシン、前兆と頭痛を連結するMMP9の役割、痛みの伝達にTRPV1の作用を明らかにした。メカニズムに基づいた治療薬の開発が期待され、Brain Research誌に掲載された。	片頭痛慢性化の予防法に有効な治療法として頭痛体操を考案した。後頭部筋床下部オレキシン、前兆と頭痛を連結し、片頭痛慢性化を予防した。海外でも痛み調節系の研究が行われており、国際頭痛学会で評価された。	本研究の分担研究者の多くが参加し平成14年から3年間行った「こころの健康科学研究事業(慢性頭痛の診療ガイドライン作成に関する研究)」班の分担研究者である。ガイドライン作成の期間中に国内外の多くのエビデンス収集され体系化されている。頭痛診療ガイドラインはMINDSから公開されている。本研究の成果にもとづき病態の追記、スマトリプタン自己注射、頭痛体操の項目の追加が必要である。	本研究により片頭痛の疾患概念がより明確となった。片頭痛が治療すべき疾患であることの認識を広げる上で、本研究の成果は有用な資料となる。欧米と比較し、頭痛診療に関する行政の支援体制は必ずしも十分ではない。欧州では頭痛の診療報酬は治療のアウトカムにより支払われる制度も導入されている。エビデンスに基づいた診療システムの構築が必要であり、本研究の成果が貢献できる。	片頭痛により相当の支障をこうむっている人が多いにもかかわらず、片頭痛が疾患であることの社会的認知度は低い。本研究で明らかとなった片頭痛についての新知見は市民講座、インターネット、メディアを通じて広く普及する予定である。	5	13	95	1	87	11	0	0	0