

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	原簿論文(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
成人T細胞白血病(ATL)に対する同種幹細胞移植療法の開発とそのHTLV-1排除機構の解明に関する研究	19	21	がん臨床研究	岡村 純	HTLV-1感染約60年を経て発症するATLの5年生存率は約10%と極めて予後不良である。本研究では、50才以上の患者を対象として、血縁者末梢血を用いた骨髄非破壊的前処置による移植(RIC)の臨床試験によって、RICの安全性と有効性を示し、5年生存率が34%であること、さらにHTLV-1プロウイルス量の長期観察結果の結果、その動態には多様性が存在することを報告した。これらの結果から、RICが有効な免疫療法および抗ウイルス療法としての意義を持つことを示唆した。	本研究班は、ATLに対する革新的治療法の開発を目的としている。2試験(第1相試験)への登録症例の約1/3が長期生存していることから「RICによるATLの治療」の可能性が示唆されており大きな成果であると考えられる。臨床試験の結果は、3つの英文論文として公表されており、国際的にも、移植に関する唯一の前向き試験として意義が高いと思われる。	現在、研究班では第1相試験結果を検証するための第2相試験を実施中であるが、まだ標準的治療としては確立されていないため、ガイドラインを検討する段階には至っていない。	最近、著名人がATLを発症したことやウイルスキャリアに関する日赤データが発表されたことなどから、HTLV-1感染に対する社会の関心が高まり、マスコミなどに取り上げられる機会が増えている。RICによるATLの治療の可能性や抗ウイルス効果が示されたことにより、本研究班の結果が厚生労働行政に与える影響は少なからずあると考えられる。	上記の著名人は、「ATLと闘う」と題する新聞記事の中で、非血縁のボランティアドナーからの骨髄提供により、自らがRICを受け、元気に退院できた経験を写真入りで発表されている(西日本新聞2010年3月24日)。詳細は不明であるが、現在研究班で実施中の非血縁ドナー骨髄によるRICと類似していると予想される。研究班の成果やこれらの記事は、今まで悲観的であったATLの診療現場や患者家族にとって希望を与えるものであり、社会的なインパクトも大であると思われる。	0	39	5	1	18	18	0	0	0	
切除可能胆道領域がんに対する補助療法の研究	19	21	がん臨床研究	小菅 智男	膵癌の補助療法に関するエビデンスは世界的に乏しい。本研究では効果が期待されるGS療法に関して、第1・2相試験が完了され、補助療法としての容量設定と安全性の確認がなされた。その結果、本療法に関する第3相試験を実施し、新たなエビデンスを創出するための基盤が形成された。	膵癌に対する補助GS療法は臨床試験の結果を経ずに、一部の医療施設では一般臨床として行われている。そのため、用量設定に基準がないまま、医師の経験則で行われているのが実情である。本研究により、GS療法を補助療法として行う場合に参照すべき標準的な用量が示されたことになる。	本研究の成果は第3相試験を経た後に、膵がん診療ガイドラインへ反映される見通しである。	なし	なし	0	0	0	0	3	1	0	0	0	
進行胃がんの生存率を向上させる標準的治療法に関する研究	19	21	がん臨床研究	笹子 三津留	全体では治療率が70%程度の遠く胃がん患者の中で、際だって予後不良の一群であるスキルス胃がん(4型)および大型3型胃がんの予後改善の意義は極めて大きい。従来の術後補助化学療法がことごとく成果を上げられなかったこと、再発の大半が腹膜播種であることから考えると、手術前に微小な転移巣をコントロールできる術前化学療法が理論的にも最適の治療と考えられ、それを評価する試験が順調に実施されていること自体が大きな成果といえる。	我が国では少数の第2相試験を除くとほとんど取り組まれてこなかった胃がんに対する術前補助化学療法(Neoadjuvant chemotherapy)を術後補助化学療法と比較する多施設共同ランダム化比較試験として実施し、142例の登録を終え、直接的な治療関連死が発生することなく経過している。高度な毒性を持つ抗がん剤治療後にD2郭清を行う治療の安全性を示すことができ、今後様々な胃がんを対象とした試験への応用可能性を示した。また、審査能動性が日常臨床に定着しつつあることへの貢献は大きい。	現時点ではガイドラインへの貢献はない。	特になし。	特になし。	0	9	15	6	47	26	0	0	0	0
胃上部癌手術における脾合併切除の意義に関する研究	19	21	がん臨床研究	佐野 武	がん専門施設による臨床腫瘍グループが、胃がん手術の異なる術式を比較する前向き大規模ランダム化試験を企画し、予定の505例を登録して終了した。胃全摘における脾摘の意義を問うRCTとしては世界最大規模であり、治療関連死亡率0.6%という高い手術水準を前向き試験で世界に示すことができた。今日、がん治療に関する純粋に外科的なRCTは数少なく、最終生存解析結果は強いインパクトを持つと期待される。	胃上部癌に対する胃全摘術で脾を合併切除するか否かは、腫瘍外科学における古くからの命題の一つである。欧米では、脾摘に伴う高い合併症率・死亡率が問題視され、なし崩し的に行われなくなっているが、胃癌手術における局所制御の意義を考えると脾摘の意義を科学的に評価することが重要である。本試験では、脾摘が安全に遂行された場合の腫瘍学的な意義がRCTで示されることになり、その結果を世界の外科医が注視している。	胃癌治療ガイドライン第3版(2010年夏発行予定)にて本試験が引用される。胃癌に対する胃全摘術におけるD2郭清には脾門部リンパ節が含まれるが、脾摘の意義は不明であり、現在ランダム化臨床試験の登録が終了して追跡調査中である、という内容が解説される。	本試験のような、癌治療に関する(薬剤を用いない)高度外科手術手技の意義を科学的に検証する試験は公的研究費によってのみ遂行可能であり、これが完遂できたという実績は、国内外に向けて厚生労働科学研究費の意義を知らしめる上で大きな成果であったといえる。	特になし。最終生存解析が判明した後には、大きなインパクトを持つ見込みである。	0	1	0	0	2	12	0	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	
限局型小細胞肺癌に対する新たな標準的治療の確立に関する研究	19	21	がん臨床研究	田村 友秀	限局型小細胞肺癌に対する標準治療は、エトポシド+シスプラチン療法と加速多分割胸部放射線療法との同時併用である。これに日本独自のシスプラチン+ピンクリスチン+ドキソリブシチン+エトポシド(CODE)毎週投与法あるいはアムルピシチン+シスプラチン(AP)療法を追加する治療は、現時点でも最も効果が期待される治療法であるとともに、世界的にも注目を集めている。	本研究およびこれに引き続く第III相試験の実施により、全国主要38参加施設の診療のレベルアップ、すなわち日本の肺癌診療レベルの向上および均てん化への貢献が期待される。我々は、本研究で評価する新治療法により、3年生存率が15%向上することを狙っており、大きな治療成績の進歩になると思われる。	現時点でガイドライン等への貢献はない。小細胞肺癌の治療体系は、我々の実施してきた一連の第III相試験の成果に基づいて大きく変化した。本研究において選択された治療法は、引き続き第III相試験で評価され、その成果はガイドラインに組み込まれると思われる。	小細胞肺癌は肺癌の15%程度を占め、その半数は限局期である。我々は、新たな治療法の確立により、治療率を10-15%向上させることを見込んでいる。これは国民福祉への多大な貢献であると同時に、再発後の化学療法、放射線療法、支持療法とこのための入院などの医療費を削減する経済的効果も期待される。また、日本全国38施設で実施する本研究は、肺癌診療の均てん化およびレベルアップに大きく貢献するものと考えられる。	日本の小細胞肺癌臨床研究は世界のトップにあり、我々の実施した臨床試験は、小細胞肺癌の標準的治療の発展に大きく寄与してきた。本研究は世界的に注目されるものであり、今後得られる成果は、我が国の肺癌診療レベルの高さを改めて世界に示すとともに、医療の進歩のための国際協調の中で極めて大きな貢献となると考える。	0	0	0	28	0	0	0	0	0	0	0
生存率とQOLの向上を目指したがん切除後の形成再建手技の標準化	19	21	がん臨床研究	中塚 貴志	本研究で得られた結果は、わが国では長年にわたり多数の症例・経験を有する施設・術者の検討結果であり、世界的に見ても多数例の検討であり、高い普遍性と妥当性を有する考えられる。	身体各部位の固形癌切除後の組織再建には形成外科的手法が多用されているが、施設や術者により再建方法に差異があるのが現状である。本研究では、より安全・確実で良好な術後機能を獲得できる再建手技の確立を目指し、多数症例の解析を行った。その結果、多くの部位で遊離組織移植術が有効であることが裏付けられたが、四肢・体幹では有蓋皮弁・筋皮弁の適応症例も多かった。	頭頸部癌切除後の標準的術式の確立、乳癌切除後の再建法(人工物の使用を含む)の選択においても本研究は寄与するところ大であると考えられる。	術後合併症が少なくかつ、術後機能の良好な再建方法が確立されれば、患者の早期社会復帰につながる。また、標準的再建法の提示により患者のがん治療に対する安心感・信頼感を得ることができる。	特になし。	6	27	37	4	67	14	0	0	0	0	
治療関連合併症を減少させて同種造血幹細胞移植後の生存率の向上を目指す標準的治療法の開発研究	19	21	がん臨床研究	福田 隆浩	海外では、GVHDや感染症に対する標準治療として広く用いられているミコフェノール酸モフェチル(MMF)、抗ヒトリンパ球ウサギ免疫グロブリン(ATG)、ホスカルネットナトリウム(FCN)の我が国における適応外使用の現状を全国調査により明らかにし、効能追加に直結する多施設共同臨床試験を行い、我が国独自のエビデンスを確立することにより適応拡大を目指す。同種造血幹細胞移植後に厳格血糖管理を行うことにより感染症やGVHDのリスクが減少する可能性について、世界でも初めて報告した。	GVHDや感染症などの治療関連合併症は、同種造血幹細胞移植成績の向上には克服すべき重要な課題である。日本におけるMMF、FCN、ATGの使用状況全国調査を行ったところ、予想以上に多くの症例で適応外使用されており、高い有効性・安全性を明らかにした。高齢者に対する臍帯血移植では、GVHD予防にMMFを併用することにより早期非再発死亡の減少と高い生存率が可能となった。薬物動態検査を基にしたMMFによるGVHD予防法確立に関する研究により、1日分3経口投与が有用であることを報告した。	20年7月に日本造血細胞移植学会より公表されたGVHDに関するガイドライン中に、本研究期で行った低用量ATGによるGVHD抑制効果に関する記載がなされた。	近年、FCNやMMFの適応外使用例が増加している。FCNの適応拡大について厚生労働省・PMDAと対面談を行い、治療や臨床試験は行わず、本研究の使用状況調査を参考資料として平成22年6月に適応拡大の申請を行う予定である。また本薬は治療の枠組みでしか行われなかったPMDAとの対面談を平成22年1月に行なった結果、MMFの全国使用状況調査に加えて、薬物動態検査も含めたMMF予防に関する多施設共同臨床試験を施行した後に適応拡大申請を行う方針となった。	平成22年1月31日に行われた公開シンポジウムにおいて、「GVHD・感染症治療薬の同種造血幹細胞移植での適応拡大を目指して」を報告したところ、出席していた全国骨髄バンク推進連絡協議会理事より、本研究班で取り組んでいるMMFとFCNの早期保険適応に関する要望書が厚生労働大臣へ提出された。平成22年3月31日に行われた厚生労働委員会において、青森委員より本件に関する質問がなされた。本研究によりオファン領域における薬剤の適応拡大承認を促進する新たなモデルシステムを構築することは極めて重要である。	2	140	0	0	94	56	0	0	0	0	
悪性リンパ腫に対する免疫化学療法の新規標準的治療の確立	19	21	がん臨床研究	堀田 知光	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)に対する標準的治療はR-CHOP療法である。しかし、リツキシマブの至適併用療法は未確定。本研究は治療初期のリツキシマブ集中投与療法が従来のR-CHOP療法を生存率で上回るかを、JCOG多施設共同ランダム化第II/III相比較試験(JCOG0601)で科学的に検証する研究であり、国際的に注目されている。登録集積ベースが予定を下回ったが、適格条件の変更を含むプロトコル改訂により予定期間内の完了が期待されるとともに世界へのエビデンスの発信が期待できる。	DLBCLはわが国の悪性リンパ腫の40%を占める頻度の高い疾患である。本疾患に対する治療率の高い治療法を開発することは、わが国における悪性リンパ腫治療の指針となり、診療の質向上に資することができる。JCOG0601試験はR-CHOP療法を対照群として治療研究を実施していることから標準的治療の意義と実践について認識が深まり、がん診療のEBMと均てん化に貢献している。	本研究では効果判定に改訂国際効果判定規準に準拠してPET検査を組み込んだ新たな効果判定規準を作成し、悪性リンパ腫治療研究と日常診療の質の向上に貢献した。さらに症例取り扱い要領と判定規準は日本血液学会および日本リンパ腫学会が編纂した「造血器腫瘍取り扱い規約」に反映された。本研究の成果は今後悪性リンパ腫治療ガイドラインの骨格をなすものと期待される。	高額医薬品に属するリツキシマブの至適併用療法を明らかにすることは、悪性リンパ腫の治療率の向上を通じて国民衛生と福祉に貢献するばかりでなく、医療経済的にも貢献することが期待される。	症例登録が予定集積ベースを下回ったため、研究開始から1年間に参加47施設で診療した未治療の全DLBCL87例について解析した結果、本試験への適格例は7%と判明、過去のデータから推測した20%と乖離した。限局期症例割合の増加が主な要因であり、早期診断が普及したことを示す結果として注目される。	10	36	1	13	17	6	0	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	原簿論文(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	和文	英文	国内	国際			出願・取得
																0	0	
切除不能胆道がんに対する治療法の確立に関する研究	19	21	がん臨床研究	奥坂 拓志	切除不能胆道がん患者の予後は極めて不良であり、その生存期間中央値は6-7ヶ月程度である。その成績を向上させるためには新しい有効な治療法の確立が求められており、全国規模の臨床試験が必要である。本研究では我が国で開発され、胆道がんにも期待されるS-1の有効性と安全性を評価した。	本研究ではS-1の切除不能胆道がんに対する位置づけを明らかにするため、最初に2次治療薬としてのS-1の有効性と安全性を検討したが、奏効割合7.5%と期待薬効割合15%を下回り、本剤の1次治療薬としての位置づけを明らかにする臨床試験が必要と考えられた。現在、1次治療薬としての評価を目的とするランダム化第Ⅱ相試験が予想以上の速度で進行中である。本試験の結果を受けて、第Ⅲ相試験を予定しており、国際的にも重要な研究成果となることが考えられる。	第Ⅲ相試験終了後は、ガイドラインに記載されるエビデンスになると予想される。	S-1は平成19年8月に胆道がんへの適応拡大が承認されたが、これまでランダム化試験による評価はなされていない。本研究班で進めている研究は、我が国で開発された本剤の胆道がんに対する有用性を評価するために、エビデンスレベルの高い成果となることが期待されている。	1.技術情報協会出版「がん治療の現状とメディカルニュース」(近日出版)2.消化器外科21年10月号 胆道癌の化学療法	0	0	0	0	1	2	0	0	0
NK細胞腫瘍に対する東アジア多国間治療研究	19	21	がん臨床研究	鈴木 律朗	本研究におけるSMILE療法の臨床試験の重要な点は以下の3点である。第一点は、ENKLという予後不良な疾患の標準治療を初めて確立したという点である。第二点はこれまで進行不可能と考えられていた稀少血液疾患を対象とした臨床試験でも、前向き臨床試験が可能であることを証明した点であり、第三点は、東アジアにおける国際共同臨床試験が実施可能であったという点である。このような試験方法の今後の推進が望まれる。	SMILE療法は、未治療Ⅳ期、再発・難治の節外性NK/T細胞リンパ腫に対して奏効率74% (90% CI: 60-85%)と、想定した以上の抗腫瘍効果を示し、これまで標準治療のなかたこのリンパ腫の標準療法と結論された。反面、骨髄抑制をはじめとする毒性も比較強く、その実施には十分な注意が必要である。	ガイドラインの作成は行っていないが、本研究班はNK細胞腫瘍に対する世界でも唯一の臨床研究団体であり、本研究班からの論文などの情報発信は全世界の参考とされている。	患者向けパンフレットの作成を行った。「NK細胞腫瘍の患者さんとご家族へ」と題するA5版24ページの小冊子で、患者団体を通じて配布したほか、医療機関からの求めに応じて提供を行った。内容に関しては、現在NK腫瘍研究会のホームページでも公開している。	なし。	1	30	18	2	21	31	0	0	1
大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究	19	21	がん臨床研究	加藤 知行	本研究を計画した平成16年当時、国内では未だFOLFOX療法の経験が無かったために前研究(H16がん臨床一般-032)で日本人の進行・再発大腸がんを対象としてFOLFOX療法の第2相試験を行いその結果から大腸がん肝転移に対する補助療法としてmFOLFOX療法を採用した。本研究では肝転移切除例を対象としたmFOLFOX療法の第2相試験を行って、肝切除という過大な手術侵襲が及んだ症例に対するmFOLFOX療法における減量基準を策定できた。	FOLFOX療法は非手術進行・再発大腸がんの標準治療となっているが、進行・再発大腸がんに於いてさえ至適投与コース数や有害事象発現時の減量基準についての検討はされていない。本研究により大腸がん肝転移切除後の補助療法として安全なmFOLFOX療法のregimenを提案できた。	なし	なし	平成20年度厚生労働科学研究・研究成果等一般向け発表会「進行・再発大腸がんの治療」平成21年2月7日 於 名古屋市平成21年度厚生労働科学研究・研究成果等一般向け発表会「大腸がん治療の進歩」平成22年2月6日 於 名古屋市	3	23	16	4	2	0	0	0	0
再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験	19	21	がん臨床研究	牧本 敦	抗悪性腫瘍薬分野の適応外使用薬剤である塩酸ノギテカンを用いた併用療法の臨床試験として、科学的・倫理的にも質が確保され、かつ、将来的な薬事承認申請を行う事も視野に入れた研究者主導型臨床試験の先駆けとして実施されたことは、今後、小児がん以外の医学分野においても応用される成果である。小児がんという稀少疾患分野において、出来るだけ少ない症例数で結果を出すべく、臨床試験デザインとしてベイズ流のcontinual reassessment methodを用いた事も画期的である。	がん種を問わず再発小児悪性固形腫瘍で長期生存できる患者は1割強と推測される。このような予後不良な疾患群に対して、有望な新規薬剤である塩酸ノギテカンを用いた臨床試験を実施することで、有望な薬剤の投与機会の提供を通じて患者ニーズを満たすことができた。本薬剤とイホスファミドの併用療法が小児がん領域で試されるのは世界初の事であり、再発小児悪性固形腫瘍のセカンドライン治療としての本併用療法の有効性が示唆された事は、将来発生する再発患者への福音でもある。	現在、第Ⅱ相試験部分が継続中であるため、現時点の成果はガイドラインの内容には寄与しない。	本研究成果をもって薬事承認申請を行う事を視野に入れていたため、研究開始当初から厚生労働省研究開発振興課に対し高度医療申請相談を行ってきた。第Ⅱ相試験部分の結果を基に、平成22年5月に実際に高度医療申請を行う事を予定している。	平成21年2月22日(朝日新聞)、未承認薬・適応外薬の記事で、本研究班の活動が紹介された。平成22年3月15日(産経新聞)、ドラッグラグ問題関連の新聞記事の中に研究代表者のコメントが紹介された。年1回合計3回の公開シンポジウムを実施した。それぞれのテーマは「再発小児がん患者に光を〜新しいお薬を届けるために〜」(19年9月24日)、「再発小児がん患者に光を〜新しいお薬を届けるために〜(第2回)」(20年9月21日)、「治療開発の光と影」(21年9月6日)。	0	0	0	0	1	1	0	0	3

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	原簿論文(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	審査・特許	審査・特許	審査・特許	
再発等の難治性造血器腫瘍に対する同種造血幹細胞移植を用いた効果的治療法確立に関する研究	19	21	がん臨床研究	森 慎一郎	造血幹細胞移植時に用いられる、免疫抑制剤(シクロスポリン、タクロリムス)、移植前処置薬(静注ブスルファン)、合併症治療薬(抗ウイルス剤)について、併発する臨床薬理動態・薬力学試験を実施し、その最適投与法を確立した。特に高齢者、小児、臓器機能障害などの特別な患者群における用量設定や、静注製剤を経口製剤に切り替える場合など、現実の臨床現場で頻りに遭遇する状況における薬剤エビデンスを確立した。	通常薬剤は添付文書の用法、用量を参考に使用されるが、これは主に少数例の治療患者のデータに基づいて設定されている。しかし、現実の臨床現場では、高齢者、小児、肝腎障害患者等、通常の投与量では過量、過少になるリスクを有する患者が多数存在する。本研究が多数実施した臨床薬理学的試験の結果により、これらの患者に対しても安全かつ有効な薬物投与が可能となった。	主任研究者は、日本造血幹細胞移植学会ガイドライン委員会のメンバーとして、「造血幹細胞移植後早期の感染管理」「GVHD」「HLA不適合血縁者間造血幹細胞移植」「急性骨髄性白血病」「予防接種」などの日本造血幹細胞移植学会ガイドラインの作成に關与した。また、新型インフルエンザの流行に際して、造血幹細胞移植患者に対する「インフルエンザ」ガイドラインを緊急的に作成、公表した。	同種造血幹細胞は、生物製剤である造血幹細胞を除外し、純然たる薬物療法である。従って既に方法論が確立している薬物動態学・薬力学的な研究によって薬物治療の最適化をはかる事は重要である。しかし、わが国におけるエビデンスは絶対的に不足しており、現場では個人の経験によるさじ加減や欧米のデータに基づいた治療レジメンがそのまま用いられているという現状がある。本研究の研究成果はこういった状況を打開し、治療成績の向上と治療技術の均質化に大きく寄与し得るものと期待される。	本研究の研究成果は、国内外の学会にて発表され、論文の形で公表されている。また、主任研究者は収集した薬剤エビデンスのデータベースに基づき、造血幹細胞移植領域で適応拡大可能な薬剤の告知申請に関する研究を実施し、学会と製薬企業の協力のもと、フルダリンの「同種造血幹細胞移植前処置」及びミカファンギンの「造血幹細胞移植時の真菌感染予防」の機能・効果の適応を取得した。	0	0	0	0	72	30	30	0	0	0	0
進行期難治性B細胞リンパ腫に対する大量化学療法を併用した効果的治療に関する臨床研究	19	21	がん臨床研究	森島 素雄	再発ハイリスクのびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)とマントル細胞リンパ腫(MCL)の初回治療症例を対象として、治療強度を強化した導入化学療法と自家末梢造血幹細胞移植併用大量化学療法(APBSCT-HDC)を確立することを目的として、臨床試験を2つ計画し、プロトコルを完成し、後者は登録を開始し、20症例が登録されている。このDLBCL及びMCLの予後は不良で、治療率の向上が示唆され、将来標準療法となりうる効果的で安全な導入療法の確立が期待される。	悪性リンパ腫の中でも治療の確率が低い2つのリンパ腫(マントル細胞リンパ腫/リンパ腫)の5%程度、再発の危険性が高いびまん性B細胞性リンパ腫(10%程度)の多施設共同臨床試験が進行中である。2012年度に臨床試験登録が終了する予定であり、予測と3%の安全性と有効性が得られれば、我が国独自の治療法により、高率な治療が得られることになる。	臨床試験終了後に、これら悪性リンパ腫の標準的な治療選択肢になると考えられる。	治療患者が増加することにより、医療費の削減に貢献できる。	臨床試験実施中であり、その成果の発表・論文文化は臨床試験終了後となる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
進行期卵巣がんにおける化学療法先行治療の確立に関する研究	19	21	がん臨床研究	吉川 裕之	化学療法先行治療 vs. 手術先行治療(標準治療)の第3相試験がII/IV期卵巣がんを対象に進行中である。手術先行群での手術は目標ゴールは最大残存腫瘍径1cm未満であるが、化学療法4コース後の手術は目標ゴールは不明であった。第2相試験および調査研究により、最大残存腫瘍径ゼロの完全手術であることが立証され、第3相試験において、手術先行群、化学療法先行群の両群において明確な手術目標を持って手術が行われている。この点が、世界で同時進行中の2臨床試験よりも厳格といえる。	第2相試験(JCOG0206)の結果から、診断的腹腔鏡を省略した(画像、細胞診、腫瘍マーカーによる診断での)第3相試験が進行中である。第2相試験はGynecologic Oncology誌に発表し、第3相試験はデザインペーパーをJCOIに発表した。第3相平成22年3月31日現在のJCOG0602のIRB承認は32施設、登録は234例(目標:300例)である。臨床試験外で行われる場合、臨床試験での登録頻度が参考にされ、診断精度が上がっている。	本邦での卵巣癌治療ガイドライン19および、第2相試験、第3相試験が紹介された。今回改訂される2010版では第2相試験の結果と進行中の第3相試験の結果が出るまでは標準治療ではないことも記載された。本研究の結果次第で標準治療体系が変わる可能性が認知されている。20-21年の日本婦人科腫瘍学会のガイドライン作成委員会において取り上げられている。	我が国の卵巣がん年間死亡数は4200人以上であり、その80%以上がII/IV期例である。生存率改善に加え、手術回数減少、手術時のPS改善、合併症・輸血などの減少が期待され、患者負担減少・医療経済改善に貢献するとともに、治療が定型化しやすく、均てん化に貢献できる。手術数の減少はがん専門病院での治療数増加にも繋がり、急増する卵巣癌症例数に対応できる体制が整う。本試験では第2相試験の成果により、化学療法先行治療の特性を最大限に生かす、厳密な臨床試験とすることができた。	平成18年8月28日、TBS関連のBS-11において、約1時間、「ドクターズ・アイ、医師がすすめる専門医・卵巣がん、専門医・吉川 裕之」として化学療法先行治療が紹介された後、19-21年度においても再放送された。胸水大量貯留のあったIV期卵巣がんの方にご協力していただいた。化学療法および手術の説明現場や化学療法後に行った腫瘍減量手術ビデオが放映されている。	1	28	4	0	17	4	0	0	0	0	4
神経芽腫におけるリスク分類にもとづく標準的治療の確立と均てん化および新規診断・治療法の開発研究	19	21	がん臨床研究	池田 均	高リスク神経芽腫を対象とする「標準的治療」の臨床試験により、従来治療の問題点を修正し、今後の試験の比較対照成績とすることを目的に試験を実施した。症例登録を完了し、追跡を行っている。「遅延局所療法」の臨床試験では、化学療法終了後に局所治療を行うのが国独自の戦略を試みた。	日本神経芽腫研究グループ(JNBSG)の研究基盤とし、全神経芽腫の症例登録、中央診断、検体保存・利用のシステムを確立した。また新規リスク診断などの基礎研究とともに高リスク群を対象とする臨床試験を実施し、重要な知見を得た。	小児がん医療の集約化、高度専門化、均てん化等について実施したアンケート調査結果を基に、アンケート調査協力施設へ配布した。これは小児がん医療体制の整備に際し、重要な資料となるものである。	小児がん医療体制についてアンケート調査を実施し、注目すべき結果を得た。すなわちわが国の小児がん症例の約半数は、すでに小児がん治療施設としての施設要件の比較的整った小児病院等の一部に施設で治療されており、小児がん医療の集約化は実態としてすでに始まりつつあることが示唆された。また施設要件の充足度の高い施設が都市部を中心に存在することが明らかになる一方、そのような施設のない地域もあり、希少な小児がんの治療、研究体制をどのように形成していくかについてはさらなる検討が必要と考えられた。	平成19年度、20年度、21年度において研究開発委員会(一般向け)を開催し、広く国民に研究内容と結果を開示し、医療体制整備等の重要性についての理解を求めた。	0	9	15	0	5	1	0	0	4		

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
がん患者の意向による治療方法等の選択を可能とする支援体制整備を目的とした、「がんの語り」のデータベース	19	21	がん臨床研究	和田 恵美子	インタビュー調査を通じて多様な患者体験を可視化し、データベースを安全に構築する方法の概要を把握できた。それを医療者教育、学術研究に活用する方法についても知見を得た。現在英国DIPExの方法論を受け継ぐ研究グループはドイツ、スペイン、韓国にも広がっており、本研究班はそれらに先駆けてウェブページを公開し国内外の注目を浴び、保健医療領域における質的研究のレベルアップに貢献した。	「がん患者の語り」データベースは、患者の置かれている社会的状況や患者の意向の多様性を明らかにすることにより、医療者と患者の双方に個別的な意思決定の重要性を(再)認識させるツールになりえる。診療ガイドラインは医療の均てん化を進める上では必要不可欠な社会資源だが、本データベースは、自らの状況や価値観に合った治療選択をするためのヒントや勇気を患者に与え、患者家族や医療者など周囲の人々がそれを支えるのに役立つ社会資源となることが期待される。	特になし。	平成21年3月19日の厚生労働省「がんに関する普及啓発懇談会」公開シンポジウムにおいて、「英国における『がん当事者の語り』による普及啓発について」と題して、19年度の研究計画の中で実施した英国DIPExの調査結果を、海外における普及啓発事例として報告した。	メディアでの報道については、NHK「ニュースウォッチ9」「クローズアップ現代」「おはよう日本」「ニュース7」で取り上げられた他、日本経済新聞で計6回、共同通信社の配信記事には計4回、その他数々の新聞・雑誌に紹介された。「がん患者の語り」データベースは、研究期間終了後も「乳がんの語り」および「前立腺がんの語り」ウェブページとして、特定非営利活動法人健康と誇りの語りディベックス・ジャパンが運営するウェブサイト(www.dipex-j.org)において公開されており、情報の追加・更新がなされている。	2	0	5	0	27	1	0	0	4
健康づくりのための運動基準・エクササイズガイド改定に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	田畑 泉	生活習慣病の発症と関係がある持久力の指標である最大酸素摂取量を日本人成人男女で測定し1970年代の値と比較したところ、男性ではすべての年代層、女性は20歳及び30歳代で低下しているが、女性の50歳代と60歳代はやや高くなっていることが示された。最大酸素摂取量を体格・体組成と日常の身体活動(中等度以上の強度)でかなりの精度で予測できることを報告した。	体前記で示される柔軟性と生活習慣病発症との関係が示唆された。今後は生活習慣病発症という観点から柔軟性を見る必要があると考えられる。	平成22年度から開始予定の「健康づくりのための運動基準」の改定の委員会に参考とされる予定。	エクササイズガイド2006で示された生活習慣病発症予防に必要な最大酸素摂取量の基準値改定に関するデータが得られた。柔軟性に関する基準値が示された。システムティックレビューにより生活習慣病発症をアウトカムとして必要な身体活動量・体力の基準値を示すことができる可能性を示すことができた。	アメリカ心臓病学会でのメディアプレゼンテーションで紹介された。	14	88	10	0	70	15	0	0	0
「日本人の食事摂取基準」策定のための文献学的研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	佐々木 敬	文献学的研究のため、直接の新たな発見はないが、「日本人の食事摂取基準(2010年版)」を策定し、それを国のガイドラインとして用いていたために、どのような分野の研究が必要であるかといった観点からの知見を得ることができた。これは今後、この分野の学術研究が選択すべき方向性を示現する貴重な知見であると考えられる。	「日本人の食事摂取基準(2010年版)」は基本的には健康人を対象としているため、臨床的観点からみて有用と考えられる直接の成果はない。しかしながら、生活習慣病の一次予防や高危険度群の管理も食事摂取基準の視野に入っており、この分野の文献収集も行ったため、今後、この分野のガイドラインの策定やこの分野の専門家・専門職の情報源としても有効利用できる文献データベースを構築できたものと考えられる。	この研究の目的はわが国の栄養行政に關係するガイドラインの根幹である「食事摂取基準」の策定に資する基礎資料を提出することであった。「日本人の食事摂取基準(2010年版)」は、栄養所要量と称された時代も含めて、いままでで最大・最良のエビデンスを用いて策定することに成功した。そのために中心的な役割を果たしたのがこの研究班が提出した文献であったことから、わが国のガイドライン策定に大きな寄与をなしたものと考えられる。	「日本人の食事摂取基準(2010年版)」は今後5年間に於ける管理栄養士・栄養士業務、ならびに、栄養関連業務の中心となる国のガイドラインである。そのガイドラインの科学性を高めるのに寄与できたことは、栄養を通じた健康政策・健康行政全体に極めて大きく寄与できたものと考えられる。	「日本人の食事摂取基準(2010年版)」は今後5年間に於ける管理栄養士・栄養士業務、ならびに、栄養関連業務の中心となる国のガイドラインである。したがって、管理栄養士・栄養士教育において重要な課題であるため、管理栄養士・栄養士教育の質向上にも間接的に寄与できたのではないかと考えられる。	0	0	10	1	2	1	0	0	29
日本人の食事摂取基準の活用方法に関する検討	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	由田 克士	平成16年に公表された日本人の食事摂取基準(2005年版)は、従来からの日本人の栄養所要量とはその目的や概念あるいは策定の根拠等が大きく変化した。しかし、実証的な裏付けに対して望ましい活用法については、具体的に示されなかった。このため、現場レベルでは混乱が認められた。本研究はこのような状況を少しでも改善するために、国内外からの情報収集と整理、ならびに日本人の食事摂取基準(2010年版)に新たに示された活用の基礎理論の考え方をより具体化するような成果物等の提案とこれらを用いた普及啓発活動を行った。	日本人の食事摂取基準(2010年版)においては、これらを適切に活用するための、対象者や対象集団に対するアセスメントやモニタリングを定期的実施し、対象の状況に応じた栄養管理の見直しを求めている。これはいわゆる健康人だけではなく、生活習慣病のハイリスク者や軽度の罹患者への対応としても極めて重要である。そこで、成果物(解説書)では、ライフステージ別あるいはリスク有無別に確認しておくことが望ましい検査項目等を具体的に示すなど、臨床的観点からも食事摂取基準を活用できるような検討を行っている。	食事摂取基準の改定を踏まえた食事バランスガイドの見直しに関する検討については、平成21年度に厚生労働省健康局が設置した「日本人の食事摂取基準」活用検討会でも議論として取り上げられ、この第3回目(平成22年3月8日)には、具体的な内容が検討されている。また、同委員会の最終報告書(平成22年3月)中の記載に関して資料として用いられている。	日本人の食事摂取基準は、国や地方自治体が担う栄養行政にも密接に関与している。中でも特定給食施設等に対する指しは自治体業務となっていることから、各自治体が個別に条例や規則を定めて対応している。この際、日本人の食事摂取基準をどの様に解釈して施設を指導するのか、あるいは、そこに従事する管理栄養士等に対する研修などが課題となっている。本研究では、地方自治体からの問い合わせや情報提供の依頼があった場合、積極的に対応し、研究成果の還元を行うと共に、現場サイドからの意見や要望の吸い上げも行った。	本研究の成果物である「日本人の食事摂取基準(2010年版)を適切に活用するための具体的な留意事項等に関する取りまとめ(解説書)」を用いて、平成21年12月に2か所管理栄養士等を対象としたセミナーを開催した。また、これとは別に管理栄養士等養成施設の給食経営管理分野を担当する教員向けに食事摂取基準の活用に関する教授法等についてのセミナーも開催した。各参加者に対してはアンケートを実施し、この分野における課題の明確化と共に、この種の取り組みに対する期待の大きさを明らかにした。	0	0	4	0	7	1	0	2	3

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
																22	32	
日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究ー微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明ー	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	柴田 克己	尿中ビタミンおよびミネラル排泄量が栄養指標の有効な代替指標として利用でき、食事記録による微量栄養素摂取量と併用することにより、微量栄養素状態を客観的に評価できることを示した。	糖尿病患者とクローン病患者の栄養素摂取状況とビタミン栄養状態を示した。	なし	日本人の食事摂取基準(2010年版)の改定に必要なエビデンスを提供した。具体的には、妊婦に対するナイアシン付加が必要であること、母乳中のクロム、モリブデンの値を示したこと、母乳中のビタミン含量を明確にしたこと、哺乳量を示したこと、ビタミンの相対生体利用率を示したこと、授乳時の付加量の算出方法を統一化したこと、などである。	平成19年度：10月28日滋賀県彦根市「皆で知ろう！栄養バランスー生活習慣病予防のために微量栄養素と多量栄養素バランスー」。2月16日大阪科学技術センター「食と健康に関する講演会」。平成20年度：12月23日滋賀県立大学「食と健康ー栄養学の追究、研究と臨床の視点からー」。平成21年度：6月13日北海道函館市「新しくなった食事摂取基準」。11月7日滋賀県彦根市「未来の食事」12月4日福岡県小倉市「新しくなった食事摂取基準」	22	32	12	0	29	5	0	0	6
保健・医療サービス等における栄養ケアの基盤的研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	須永 美幸	諸外国における栄養専門職の養成・育成体制においては、栄養ケアに関する実践に必要な能力(competency)の基準を明確にし、臨床研修(インターンシップ)等を通じて現場指導者のもとで実践経験を積み習得させていること、さらには国家政策を反映した実践能力の最低基準を習得した必要数を養成したうえで、生涯教育を組み込んだ育成体制を構築し、栄養ケアの質を保証していることを明らかにした。	医療サービスにおける栄養ケアの実践能力に関する項目を、病院において栄養ケアを推進し後進を育成している栄養部門長の管理栄養士ならびに管理栄養士養成課程の管理栄養士の資格を有する専任教員からなる検討委員会を設置し、検討した「実践能力基準」を作成したため、管理栄養士養成のための到達目標として今後活用されることにより、病院管理栄養士の新規採用者における実践能力レベルの向上が期待される。	医療サービスの専門職として参画できる実践能力を採用前に習得しているためには、国際標準である学士号以上の学位取得、及びインターンシップと同等の臨床研修の導入が求められ、さらにはブリーゼター等の上級専門職の創設や指導者の養成を含めた大学院専門教育の推進、生涯学習を義務づけた育成体制について検討していくことが望まれ、本研究に用いられた実践能力の基準が管理栄養士の養成・育成の到達目標として位置付けられ、医療サービスにおける栄養ケアの質を継続的に保証することが期待される。	一般病床を有する病院における管理栄養士の資質向上を目的とし、「栄養士の今後のあり方や指導方法について」をテーマに本研究における研究成果である諸外国における栄養専門職の教育制度及び実践能力の習得ならびに専門職としての質の保証に向けた体制について紹介した。学校給食分野においても今後の職能基準のあり方を検討する必要があるのではないかと考える。	1	0	0	0	13	0	0	0	0	1
未成年の喫煙・飲酒状況に関する実態調査研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	大井田 隆	本研究の目的は、わが国の中高生の喫煙及び飲酒実態とその動向を明らかにし、変動に影響を及ぼす要因の関連を検討し、わが国の喫煙、飲酒対策の推進方を検討することである。	社会調査であるため、特に臨床的な成果はない。	調査票の開発を行った。	わが国の重要な健康課題をモニタリングすること、課題を明らかにし、対策を改善するため、新たな問題を検討すること、健康日本21および健やか親子21の最終評価のための情報を得るためにこの調査を実施した。	喫煙未成年がタバコの価格がいくらになった時、禁煙するかが報道された。タスポ導入の効果について報道された。	10	4	5	0	3	5	0	1	0
わが国における飲酒の実態ならびに飲酒に関連する生活習慣病、公衆衛生上の諸問題とその対策に関する総合的研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	石井 裕正	若年者、女性の飲酒問題、飲酒運転などの飲酒に伴う社会問題の実態も解明され、今後の介入の方向性を示すものと考えられ、女性や問題飲酒者への指導が重要であることが示唆された。多量飲酒者に対する介入手法開発と有効性評価に関する研究では、ブリーフ・インターベンションを用いた介入の長期の効果を検証し、ブリーフ・インターベンションの有効性が特に職場のサンプルから明らかになった。	既に基礎疾患を有しかつ頭動脈における中脳内臓器合併症を有する者においては、20g/日程度の少量の飲酒習慣であっても、それがメタボリックシンドロームや動脈硬化の進展に悪影響を及ぼしていることが示唆された。アルコール性肝硬変、大酒家肝細胞癌においても肥満・2型糖尿病の合併が多く、肝臓癌、肝臓癌の危険因子と考えられた。急性膵炎および慢性膵炎についての検討では、アルコール性が急性膵炎患者の29.5%、慢性膵炎患者の64.9%を占め、依然として主要な成因であることが明らかになった。	多量飲酒者に対する介入手法開発と有効性評価に関する研究では、ブリーフ・インターベンションのための資料を作成し、それをを用いた介入の長期の効果を検証し、ブリーフ・インターベンションの有効性が特に職場のサンプルから明らかになった。「食道癌リスク検診」の同診察を作成した。50歳以上の男性を対象に食道癌の超高危険者を簡単に特定でき、リスク上位6-10%に相当する高危険群の内視鏡検診から2.3%-4.7%の高強度で食道癌が診断されることが明らかとなった。	飲酒運転の実態と大量飲酒・アルコール依存症との関係について検討し、飲酒運転の理由として挙げられた項目は、アルコール依存症の中核症状そのものであり、これらを克服するためには、単に本人の自覚によるのではなく、依存症の治療によらなければならないことが明らかとなり、今後の行政指導の在り方を見直す資料となった。	平成21年11月7日に、慶應義塾大学(信濃町キャンパス)にて、「酒と健康ーアルコールとの上手なつきあい方ー」題した、研究成果等普及啓発事業の成果発表会を行った。講師は、石井裕正(慶應義塾大学名誉教授、上島弘嗣(滋賀医科大学教授、加藤真三(慶應義塾大学看護医療学部教授、福永龍繁(東京都監察医務院院長、樋口達久(里浜アルコール症センター)副院長、狩野卓也(株)酒文化研究所)の有書使用による健康および社会への負の影響を低減するための計画策定について、参加された市民に伝える機会となった。	4	9	43	0	41	10	0	0	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	原簿論文(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
虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリテーションの有効性のエビデンスの確立と普及方策の検討に関する多施設研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	後藤 葉一	虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリテーション(リハ)の効果が多施設調査により検討した。急性心筋梗塞後心臓リハビリ群387例と非施行群286例の予後を多変量解析し、心臓リハ参加が虚血性心事故(死亡または再入院)を有意に減少させる独立規定因子であることを明らかにした。また冠動脈バイパス術後の外来心臓リハビリ群242例と非施行群107例の予後を調査し、心臓リハ施行群は運動耐容能改善率が有意に大きく、3年後までの心疾患再入院率が有意に低いことを明らかにした。これらはわが国で初めての知見である。	過去の報告において、わが国では退院前の病院内滞在型心臓リハはある程度普及しているものの、退院後の外来型心臓リハの普及は乏しく残されていることが指摘されている(Circulation J 2007;71:173-179)。本研究では多施設調査により、急性心筋梗塞後および冠動脈バイパス術後患者が退院後に外来型心臓リハを継続することにより運動耐容能や冠危険因子の改善に加えて、長期予後の改善が得られることをわが国で初めて示した。今後は外来心臓リハの普及促進を進める必要がある。	日本循環器学会の「心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン(2007年改訂版)」「日本循環器学会ホームページ http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_nohara_hdmの次期改訂においては、本研究班の成果が取り入れられるべきである。	全国実態調査解析により、心臓リハの収支バランスは施設ごとにはばらつきが大きいことおよび、わが国の平均的施設で想定される1日当たり心臓リハ参加患者数は2-5人と少ないことが初めて示され、参加率・継続率向上などの経営努力と心臓リハ施設基準の要件緩和が必要であることが明らかになった。さらに海外施設調査の結果、わが国と比較して欧米の心臓リハプログラムでは、栄養士・臨床心理士の配置率が高く、患者窓口負担額が低く、プログラム完了率が高いこと、第Ⅲ相リハへの連携が整備されているなどの新知見が明らかになった。	平成20年11月1日に市民公開講座を開催し一般市民115名の参加者を得た。また共同通信「医療新世紀2010年5月6日付け」(http://www.47news.jp/feature/medical/2010/05/post-317.html)に当研究班の研究成果の一部が掲載された。さらに心臓リハの社会的認知度をweb方式で調査した結果、一般健常者5716名のうち90%が心臓リハについて聞いたことが無いなど、心臓リハの社会的認知度が著しく低いことが明らかになった。	37	34	139	2	71	0	0	0	0	2
ヒスタミンと心不全の関連についての検討—H2レセプターブロック—は心不全を改善するか	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	北風 政史	本研究では研究成果になったヒスタミン刺激と心筋代謝・心不全のメカニズムを明確にし、さらにそのメカニズムの分子生物学的解析および多施設によるかかる薬剤の効果確認試験をおこなうことにより心不全の病態を新しい側面から明らかとする準備となった。	本研究は、心不全の本態である心筋機能不全に関して新しい側面から検討するものであり、従来の研究による分子生物学的メカニズムからみた心不全の理解を深めることを可能とした。	ガイドライン等については、特に本研究内容は反映されていない。今後、学会等に本研究内容を伝達して、積極的に働きかけていく予定である。	本研究内容は特許を出願中であり、特許を取得できれば創薬などに働きかけていきたい。	アメリカ心臓病学会にて発表。海外情報誌に記事が掲載され、世界中に本研究内容が情報発信されている。また、フランス、韓国の製薬メーカーから本研究からの創薬について問い合わせがあった。	5	74	10	0	44	18	7	0	0	
長期遠隔成績からみた糖尿病患者に対する至適冠血行再建法に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	小林 順二郎	全17施設1797例(CABG群1243例、PCI群654例)、CABG群でInsulin、腎機能障害等重症例が有意に多かったが、1.生命予後はCABGとPCIで同等、Insulin例ではCABGの方が良好、MACEはPCI後5年でCABGより約30%減少。主因は再狭窄によるreintervention3.再群でHbA1c値6.5%以上と以下との比較では、予後に差がないが、HbA1c>8%ではCABG術後の死亡やMACE発生が多い、などの結果をヨーロッパや複数の国内学会で公表した。	これまで2以上の病変を有する例や、insulinや腎不全合併例などの重症例においては、初回からPCIではなCABGをこれまで以上に考慮することによって、治療成績の向上が期待できることが本邦のデータからも裏付された。この成果を臨床の場からフリードバックし実践に移すことは今後の課題であるもの、本研究は大きな意義を有するものと考えられる。	2006年に公表された日本循環器学会、日本冠動脈学会、日本冠動脈外科学会、日本脳外科学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会の合同研究班による「虚血性心疾患に対するバイパス手術と手術術式の選択ガイドライン」の改訂が本年度に行われるにあたり、糖尿病に関連する冠動脈病変への治療選択について本研究の結果が加味される予定である。	国民病ともいわれる糖尿病における冠動脈病変は生命予後と直結し、最適な治療法の確立が医学的に重要であるだけでなく、限られた医療材料、財政のもとで最大限効率よく予後の改善につなげることは社会的にも大きな意義を持つ。本邦のデータからも心事故回率や生存率だけでなく、コスト面からも、特に重症例や多病変例を中心として、CABGの有効性を示す結果となっている。	本邦では薬物溶出ステント全盛の時期にも関わらず、糖尿病例に対する冠動脈バイパス術の安全性と重要性の大きさを示す本邦発の多施設大規模な臨床研究成果として、特にMedical Tribune誌にて20年2月、21年4月、同年9月に取り上げられ、糖尿病及び関連する心疾患へ治療に対する社会的な意義の大きさや関心の高さが表れている。	5	19	12	1	32	1	0	0	0	
動脈硬化性疾患の発症予知・進展予防に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	沢村 達也	ヒトサンプルや動物試験の結果から、酸化LDL受容体(LOX-1)が、血管壁への脂質沈着、血栓形成、動脈硬化形成、虚血心筋傷害など、動脈硬化性疾患の一連の形成過程に促進的に関与していることが明らかとなった。また、疫学的に虚血性心疾患の危険因子と考えられているC反応性タンパク(CRP)が、LOX-1を介して心血管における生理作用を発現していることが明らかとなった。	健康人における心血管病の発症・死亡をエンドポイントとした欧州研究(2,437名、平均1年間)の結果、血中LOX-1リガンド量が脳卒中・脳梗塞の発症予知マーカーとなることが明らかとなった。特に脳梗塞においては、第1四分位と比較した第4四分位の相対危険度はおよそ3倍であり、脳卒中の確立した最大の危険因子である高血圧と同程度であった。また、LOX-1リガンドと可溶性LOX-1の積(LOX Index)の高値は、脳卒中・冠動脈疾患を含めた心血管病全体の発症リスクをよく予知することが明らかとなった。	高血圧と並ぶ新しい危険因子が明らかになったことから、これまでの示種だけでは見逃されている疾患予備群を救済するために、LOX index検査のガイドラインへの取り込みが、動脈硬化性疾患の予知・予防に役立つことが期待できる。	LOX-1リガンド量およびLOX Indexは、これまでの既知の危険因子とは独立したものであり、これまで疾患予備群と考えられなかった層における発症を予防できる可能性があることと、既知の危険因子と組み合わせることにより、より効率のよい疾患の発症予防が達成できると考えられる。	LOXリガンドおよびLOX indexの心血管病発症予知の可能性に対する成果は、国際誌(Clinical Chemistry 2010年 56号)に掲載されるとともに、同号でEditorialで紹介された。	0	59	0	2	12	4	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	普及・啓発	
日本人における動脈硬化性大動脈弁膜疾患の発症・進展予防に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	山本 一博	後ろ向き観察研究の結果から以下の点 が明らかとなった。1. 本病態は動脈硬 化とは異なると考えられる。2. 日本人と 欧米人で病態の進行促進因子が異なる 可能性が示された。3. 軽症段階と高度 進行例では病態促進因子が異なる可 能性が示された。4. 高度進行例では内科 的介入は困難と考えられる。軽症例で は、アンジオテンシン受容体拮抗薬によ り病態の進行を遅延させる一方、ワル ファリンには大動脈弁石灰化促進作用 を認めることが示唆された。	これまでの介入試験がすべてnegativeな 結果となっていることあわせて考え ると、高度大動脈弁石灰化に対して内科 的治療介入は困難であり、軽症段階で の治療介入(アンジオテンシン受容体拮 抗薬など)が望ましいことが示唆された。 一方、ワルファリンには病態の進行を促 す作用があると考えられ、同薬剤服用 患者では注意を要する。	前向き観察研究でも、後ろ向き観察研究 の結果が追認された場合、日本人患者 における本病態の治療アプローチにつ いて指針を提示することが可能となる。	本病態は高齢者に多いので、長期的に 見れば、高齢者のQOL改善に結びつく 治療方針を提示することが期待される。	第74回日本循環器学会学術集会シンポ ジウム(2010年3月5日)において発表し た。	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
「多目的コホート(JP HCコホート)」におけ る糖尿病・メタボリック 症候群の発症と実態分析に關 する研究	19	21	循環器疾患 等生活習慣 病対策総合 研究	野田 光彦	糖尿病の発症、糖尿病の与えるインパ クトに関し、量ともに十二なエビデ ンスを発信し、大いに成果を挙げた。	正常血糖値の上限に関するデータを報 告するなど、上記の予防の観点も含め、 臨床的にも成果は大きい。	該当せず。	該当せず。	該当せず。	0	11	6	0	0	0	0	0	0	
多施設コホートを基 盤とした糖尿病・メタ ボリック症候群の 発症要因と脳卒 中・心筋梗塞の発症 に果たす役割に關 する前向き研究	19	21	循環器疾患 等生活習慣 病対策総合 研究	吉政 康直	糖負荷検査は前後と関係があることが 分かった。しかし、糖負荷検査自身受診 者に対して、時間的、経済的、複数の採 血があるために代わりに得る検査と して、HOMA指数が考えられた。今後さ らに慎重に検討を行い、感度特異度の 良い項目を検討して、生活習慣改善の 方策を資することができるようにする。	9千名の一般住民の糖負荷検査のコ ホート解析の結果から、男性の糖尿病 型、女性の境界型と糖尿病型は全死亡 のリスクである。さらに喫煙がそのリス クを上げるため、糖尿病、境界型の血糖 コントロールと同時に禁煙指導を進めて いく必要があることがわかった。	特になし	特になし	財団法人 循環器病研究振興財団 の 発行する冊子「平成21年度 厚生労働 科学研究費 循環器疾患等生活習慣病 対策総合研究事業及び推進事業」の取 り上げられる。	7	25	12	0	3	0	0	0	0	
わが国の女性におけ る生活習慣病の実態 把握と発症要因の探 索及び介入に關する 研究	19	21	循環器疾患 等生活習慣 病対策総合 研究	太田 博明	(1) Met-sの予備段階ではBMDは増加 し、骨粗鬆症を併発しないがMet-sが進 行して血管が硬化し、動脈硬化を来し てくるとBMDは低下し、骨粗鬆症を呈 するので、Met-sと骨粗鬆症は併発す ることとなる。(2)アディポネクチンがMet-s 指標となる可能性が示唆され、体重や 体脂肪面積が大きい対象者では、運動 エネルギー量が増大していることが判明 した。(3) AGE阻害因子であるsRAGE はVFA、hsCRP、インスリンとの間に有 意な負相関を認めた。	(1)女性看護職におけるMet-sの有病割 合はウエスト周囲長の基準を80cmとし たとき、9.2%であったが、BMI25以上の者 の割合13.5%より低かった。(2)女性看護 職の喫煙者割合は、4年間に14.7%から 11.3%に減少し、乳製品、豆腐、納豆の 摂取頻度は、30歳以上で増加していた。 喫煙習慣、食物摂取は年齢や妊婦経験 の影響を受けるが、閉経の影響は認め られなかった。	特になし	特になし	特になし	0	9	10	0	67	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	施策に反映	普及・啓発
地域・職域における生活習慣病予防活動・疾病管理による医療費適正化効果に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	津下 一代	特定保健指導積極的支援について、6か月、1年後の群間をおこない、保健指導を実施しない対照群と比較した改善効果を示した。また4~5%の体重減量が代謝指標や血圧、メタボリックシンドローム判定の改善と関連があることを示した。Propensity Score Matching法にて、短期的な医療費抑制効果を観察した。	Transtheoretical Modelの活用など、効果的な保健指導の方法について検討。さらに保健指導プログラムの評価方法について検討した。この結果、特定保健指導の評価としては体重減量4%達成者率を用いることが有用であることを示した。健診データと医療費データの突合から保健指導効果を検証する方法を提案した。	「エクササイズ活用ブック(案)」の作成(平成19年度)、「運動の大切さを伝えたい」〜運動指導者のための安全管理マニュアル(平成20年度)、「特定保健指導のエッセンス:実践者のためのマニュアル」(平成21年度)	国立保健医療科学院における特定健診・特定保健指導リーダー研修会にて、研究の成果を踏まえた講義を実施、行政関係者、保健指導者への普及を図った。	平成20年度循環器病研究振興財団助成により、本研究組について公開シンポジウム開催マスコミとしては、産経新聞、中日新聞等にとりあげられた。	7	2	36	0	46	2	0	0	0	
保健指導への活用を前提としたメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出のための横断・縦断研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	門脇 孝	独自のオールジャパンの研究体制の下で横断的研究・縦断的研究のアプローチからメタボリックシンドロームの診断基準ならびにメタボリックシンドロームに着目した特定健診・特定保健指導に関する日本人の新しいエビデンスを創出した。特にメタボリックシンドロームの定義・診断基準を巡って国際的・学術的な議論がある中で本研究の成果として得られたエビデンスは、我が国におけるメタボリックシンドロームの定義・診断基準を再検討する上で極めて重要である。	日本人において、ウエスト周囲径はBMIと同様にリスクファクター重積や心血管疾患発症と関連があり、ウエスト周囲径の測定は有用であると考えられた。またメタボリックシンドローム群は非メタボリックシンドローム群と比較して心血管疾患発症のリスクが高まることと現行の特定健診における保健指導対象者の選定と階層化の方法は心血管疾患発症のリスクが高い者の抽出に有効であることが裏付けられた。より一層効果的な特定健診・保健指導の実施を通じて我が国の心血管疾患発症率が抑制されることが期待される。	本研究で得られたメタボリックシンドロームの内臓脂肪を診断の必須項目とする我が国のメタボリックシンドロームの定義・診断基準の改訂に関する議論においても極めて有用である。新たな疫学研究および臨床研究を踏まえて科学的検討を行うこととする日本内科学会ならびに関連学会の合同会議の場やメタボリックシンドロームの診断・管理に関するガイドライン策定等で本研究の成果が反映されることが期待される。	BMI・ウエスト周囲径の基準値を満たさなくともリスクファクターが存在するいは、累積している群では心血管疾患発症のリスクが上昇していることも明らかとなった。特定健診・保健指導におけるBMI・ウエスト周囲径の位置付けと基準値の設定、保健指導対象者の抽出アルゴリズムに関しては、社会的な保健医療資源も勘案しながら、予防医学的見地から検討すべきものであると判断する。本研究の成果が、保健指導対象者の選定と階層化のアルゴリズムの最適化に関する議論に反映されることが期待される。	本研究班に関するホームページを作成し、公開した(http://kourou-metabo.jp/)。また「循環器疾患等生活習慣病対策総合研究・糖尿病戦略等研究 研究成果発表会」等で発表された本研究の成果は、新聞・テレビ・雑誌・インターネットニュース等で幅広く取り上げられ、メタボリックシンドロームならびに特定健診・特定保健指導に対する国民的・社会的な関心の高さを示すものであると考えられた。	7	153	120	2	60	31	0	0	1	
2型糖尿病患者のQOL、血管合併症及び長期予後改善のための前向き研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	山田 信博	患者教育を通じた生活習慣介入が、糖尿病未発症者においてその発症を抑制すること、および糖尿病患者においてその合併症のリスク因子や代償エンドポイント(BMIやHbA1cなど)を改善させることは、多くの介入研究の結果からエビデンスとして確立している。しかし、生活習慣介入を主体とした介入が、血管合併症そのもののリスクを低下させることはこれまで報告されていない。本研究において脳卒中発症リスクが有意に低下することが示され、患者教育が血管合併症そのものに有効であることを示した。世界初の重要なエビデンスとなった。	生活習慣改善を中心とした強化治療が、糖尿病血管合併症を予防できるかを検討しつつ、日本人2型糖尿病患者の病態的特徴を把握し、合併症抑制のエビデンスを確立し、患者予後とQOL改善に貢献することも目的としてきた。介入群において脳卒中発症リスクが有意に低下していた結果は、欧州糖尿病学会誌に発表され、世界初のエビデンスとして注目された。本研究は、これまでも日本人糖尿病患者のエビデンスを多数生み出してきたが、今後予定されている多くの解析結果とともに、将来の糖尿病診療に大きく貢献するものと期待される。	2型糖尿病の病態や合併症には人種差・民族差がみられ、現在の診療ガイドラインは、主に欧米人患者のエビデンスに基づいているが、日本人を含むアジア人患者のエビデンスに基づいて行方がよい。本研究の結果は、すでに糖尿病学会のガイドラインなどにも引用されているが、今後とも各合併症の発症率やリスクファクターなどのデータは、分担研究者によって逐次発表されていく予定である。これらは、わが国はもちろん、周辺のアジア諸国も含めた糖尿病診療ガイドラインに反映されるものと期待される。	2型糖尿病は、わが国だけで一年に3000人の失明者と13000人の人工透析導入患者を新たに生み出し、冠動脈疾患や脳卒中の発症率も数倍上昇させるため、本研究で得られた成果は、国民の健康や医療財政に直接的な影響を持つデータとなりうる。特に、生活習慣教育を中心とした介入は、薬剤やインスリンによる介入と比較して安価で、低血糖などの副作用も少ないことから医療経済的な波及効果も期待できる。また本研究の分担研究者は、糖尿病に関する厚生労働省科学研究にも招かれて参加している。	生活習慣介入を主体とした患者教育が大血管合併症を抑制した世界初のエビデンスとして、2型糖尿病診療に寄与するものと思われる。本研究は、糖尿病専門施設において糖尿病専門医により実施されていることから、データの質と信頼性の高く、現在の日本の糖尿病患者の予後や治療内容を知る上でも貴重な資料となる。データは論文化されて、世界中に発表されている他、内外の学会、講演会、メディアなどで広く紹介されている。	1	6	70	0	30	10	0	1	10	
行動変容を促す情報提供ツールの開発とメタボリックシンドローム予防効果に関する研究	20	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	上田 由喜子	今回は、行動変容を目的として、食行動の変化、運動の習慣化、体重・BMI・腹囲の減少を評価した結果、開発システムは行動変容に有用であり、メタボリックシンドローム予防プログラムとして活用できることが示された。	臨床的観点からの評価は、研究期間が短くできていない。1年後の健診結果のデータにより評価したい。BMI、腹囲ともに有意に減少していることから、臨床的にも有効な影響があるのではないかと考えられる。	ガイドライン等は開発していない。	今後、特定保健指導等に反映させていきたい。	特定保健指導実施機関から、某施設の職員に対する健康講座(40人ぐらゐの集団教室を年150回)で自己管理ツールとして、今回の開発システムを提案してもよいか(22年度)依頼がある。	0	0	0	0	7	0	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
特定保健指導のアウトリーチ先に対する「保健指導の質の評価ガイド」を利用した質の管理・促進に関する研究	20	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	森 晃爾	「保健指導サービス品質管理システム導入支援ガイド」の開発によって、自主的なシステム導入の取り組みが進むことが期待されるとともに、第三者評価制度の導入の際の技術的な指針になると考えられる。	特記事項なし	「保健指導サービス品質管理システム導入支援ガイド」に含まれる「保健指導品質管理システムガイドライン」は、品質管理のためのガイドラインとして用いることができる。	特記事項なし	国立保健医療科学院での研修会や、都道府県での研修会において、講演の中で紹介した。	0	0	3	0	4	0	0	0	0	0
健診の精度管理の在り方に関する研究	21	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	渡辺 清明	1. Na, K, Cl, Ca, P, LDH, ALP, アミラーゼ, 総ビリルビン, TSH, free T4, APTT, PT, フィブリノゲンの検査における採血時間や検体取り扱い方法の適切な検査前手順を確立した。2. 臨床検査に不可欠な検査分野を決め、最低限の要件としての機器・設備および精度管理要件を設定した。3. 健診に用いるほとんどの検査項目の標準コードを策定し、コード検索を支援するソフトウェアを開発した。4. 健診機関の組織体制、受診者・利用者の満足と安心、事業の質の確保の領域で明確な評価基準を作成した。	1. 適切な検査前手順を確立した事は臨床検査の検査前精度管理の向上に資するもので、より質の高い検査値が臨床に提供される。2. 適切な臨床検査の外部委託基準の作成は、多くの医療機関での外部委託検査に対しての臨床的信頼性を高めるものである。3. 電子化に際しての重要な検査コードの作成は、今後の医療事務でのレセプト電子化などの推進に有用である。	1. 健診や健診以外での臨床検査の精度管理方法を策定したが、これは国の健診のガイドライン作成に有用と思われる。2. 電子化に際しての重要な検査コードの作成とその検索を支援するソフトウェアの具体的な開発は、医療情報の電子化に具体的に資するものである。3. 健診機関の評価基準の普及のためのチェック表の策定は、健診機関の基準やマニュアル作成のために有用である。	1. 検査の外部委託基準の改善策の作成は、国の緊急の課題である臨床検査の外部委託に関する法規の改善に非常に資する。2. 健診で必要な大部分の検査項目コードが策定できた事は国策の一つである医療情報の電子化の推進に大変有用である。3. 健診機関の明確な評価基準を作成した事は、国も要請している健診機関の質の担保や第三者評価の基準の確立として役立つ。本研究で健診などの精度管理について上記の具体的な改善方法や問題解決法が提案された事は、今後行政が予防医学を国民に適正に展開するにあたって非常に有用と考える。	特になし	2	2	4	2	4	0	0	0	3	0
心肺停止患者に対する心肺補助装置を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	阪本 哲也	経皮的な心肺補助(PCPS: percutaneous cardiopulmonary support)は、循環器領域のみならず、呼吸器領域、さらには救急領域へと適応の拡大と普及をみている。しかし、PCPSの院外心停止に対する有用性については国際的コンセンサスを形成するためのエビデンスが不十分であり、報告例の多い本邦でも多施設による集積研究はなかった。本研究の多施設共同前向き比較対照観察研究の中間解析では、PCPS群の予後良好例の割合は15.9%であり、非PCPS群の0%と比べて高値であった。	PCPSは既にK602経皮的な心肺補助法として、1日目11,100点、2日目以降3,120点を手術料として保険診療点数請求できる手法であるが、侵襲が大きく、高額な医療であるため院外心停止への適応について慎重な判断が必要となる。本研究により、院外心停止の内、初回心電図が心室細動または無脈性心室頻拍で、病院前の自己心拍再開を問わず病院到着時心停止であり、119番通報あるいは心停止から病院到着まで45分以内であり、病院到着後15分間心停止が持続している75歳未満の患者には有用性が高いことが示された。	わが国の心肺蘇生ガイドラインには、まだ反映されていない。しかし、2010年1月31日から2月4日まで米国テキサス州ダラスで開催された国際蘇生連絡委員会(ILCOR: International Liaison Committee on Resuscitation)の心肺蘇生コンセンサス会議Advanced Life Support Task Force(2月1日)において、本研究によるエビデンス評価を研究責任者が発表し、体外循環を用いた心肺蘇生の科学的コンセンサスが形成され推奨治療が議論された。	21年の消防法改正により、患者の容体に応じた搬送先のリストを盛り込んだ「搬送・受け入れの実施基準」の策定と公表が都道府県に義務付けられた。患者の容体の中で最も緊急性が高い心肺停止については、通常の二次救命処置ができることは当然ながら、心拍再開例については緊急冠インターベンションと低温療法が可能であるか否かが搬送先選定の根拠となる。特に心室細動や無脈性心室頻拍患者で、現場の救急隊員による除細動で自己心拍が再開しないものについては、加えてPCPSが可能であるかも選定根拠となり得ることが判明した。	21年3月19日に大阪において内外の研究者により開催された国際蘇生科学シンポジウム(I-ReSS: International Resuscitation Science Symposium)において「体外補助循環を用いた心肺蘇生」が「国における院外心停止に対するEOPRの検討(SAVE-J)」を、2010年2月23日に東京においてJ-PULSE-SAVE-J合同公開報告会を開催し、「The EOPR Japanese Network」を発表し、メディカルトリビューン紙などに掲載された。	0	1	3	0	28	14	0	0	0	1
超急性期脳梗塞患者の救急搬送及び急性期病院受け入れ体制に関する実態調査研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	木村 和美	①効果的な脳卒中市民啓発活動は、テレビCMなどマスメディアの利用であることが明らかとなった。また脳卒中啓発活動に関する費用対効果が明らかとなった。②地域における急性期脳卒中患者搬送体制は、管轄する消防本部ごとの特性に依存することが明らかとなった。③急性期脳卒中患者受け入れ体制の病院間、地域間格差が存在し、その是正には、テレビ電話を用いた遠隔医療システムの構築が有効であることを示した。	①一般市民に対する効果的な啓発活動を実施することによって、急性期脳卒中患者が発症早期から適切な医療機関を受診できる。②救急隊は日本臨床救急医学会が提唱する病院前脳卒中ストロークスケールを適用することで、傷病者を適切な医療機関へ搬送することが可能になる。③地域間・病院間の診療体制格差を是正するためには、地域の脳卒中専門病院に3名以上の脳卒中専門医師を配備すべきである。また、遠隔医療システムは、診療体制を整備できない病院でt-PA療法が実施可能となり、患者転帰が改善する可能性が示唆される。	①脳卒中啓発活動は、紙媒体、市民公開講座、およびテレビCMなどを利用し、医療機関、行政そして、マスメディアが協力して実施し、その効果を検証すべきである。②脳卒中疑い傷病者の救急搬送を円滑に実施するためには、救急病院前脳卒中スケールの適切な運用が必須である。③全国に地域脳卒中センターを設置し、脳卒中診療の集約化(脳卒中専門医師の集約的配備、遠隔医療システムの統合基地)を進めるべきである。	①脳卒中啓発活動によって一般市民の知識を向上(脳卒中症状の正解率を1%上昇)させるために要するコストは、1世帯あたり1097165円である。②各医療機関ごとの救急搬送体制を定期的にモニターすることが望まれる。③医師数全体の増員、適正配備について行政が積極的に介入する必要がある。④急性期脳卒中診療に関わる問題を解消するための法整備(脳卒中基本対策法)の可及的速やかな成立と運用が求められる。	①第375回岡山脳卒中市民公開講座の開催(平成19年21年まで各1回)②NHK岡山放送局作成 ニュース番組(ニュース:毎週水曜日18時15分220分に脳卒中啓発プログラムを放送。全国版ニュース番組(平成21年10月10日、10月11日)放送。脳卒中啓発キャンペーンCM(1分版:森末慎二主演)を各番組の空き時間に放送。③急性期脳卒中医療シンポジウム(平成21年)の開催	1	2	0	0	3	0	0	0	0	5

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
急性心筋梗塞症と脳卒中に対する超急性期診療体制の構築に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	野々木 宏	全国市町村における循環器救急施設の調査と循環器疾患死亡率調査から、専門施設が少なく搬送時間が長く、死亡率が高い地域を明らかにし、その対策としてモバイル・テレメディシン・システムを全救急車両に搭載し、救急車と受入れ病院を結び12誘導心電図・バイタルサイン・動画電送により急性心筋梗塞の治療開始までの時間短縮を実施した。心原性心停止蘇生後に対する低体温療法多施設登録を開始し、適切な設定温度、適用時間、適用疾患や心停止時の心リズムについて解析を行い、国際発信した。	急性心筋梗塞症と脳卒中において入院までの時間的遅延が予後を悪化させることを重症度で標準化することで初めて明らかに、また全国の一般市民・内科医へのアンケート調査により発症時の症状認識や救急車要請とその指導が低率であることが判明したため、啓発用パンフレットを作成した。更にITを活用したモバイルテレメディシンにより、治療開始時間の遅れを改善することが可能であり、広域医療圏への活用を提言した。	エビデンスに基づき、心筋梗塞や脳卒中の受診の遅れを解消するための市民向け小冊子を、国際的な連携により作成した。	厚生労働省死亡調査による循環器疾患死亡率調査データの活用を2次利用申請を行い、有効活用した。具体的には、全国市町村における循環器救急施設の調査と死亡率から、循環器疾患の救急搬送時間と予後の関係を明らかとなる全国マップを作成した。その結果、地域により専門施設が少なく搬送時間が長く、死亡率が高い地域が存在し、地域の特性を検討して救命対策を講じる必要があることを明らかにした。この結果は、医療の均てん化や限られた医療資源を有効活用するための政策医療の展開に資すると思われる。	モバイルテレメディシンの救急医療における活用は、NHK報道(20年6月2日、7月2日)に取り上げられ、更に、20年7月3日前厚生労働大臣のモバイルテレメディシン視察の様子がテレビ報道で取り上げられた。	0	48	35	0	40	27	0	0	3
口腔保健と全身のQOLの関係に関する総合研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	花田 信弘	生活習慣病の予防は、メタボリックシンドロームのドミノ倒し、いわゆるメタボリックドミノの上流を制御することだと考えられている。メタボリックドミノの上流には肥満があるが、その上流に歯の健康と栄養学の課題があることを科学的な手法で明らかにした。歯の健康と栄養学の関連を示した研究は少なく、本研究により多くの国際論文が発表されたことにより、この分野でのエビデンスの質が向上した。	歯の健康は、栄養摂取状態と密接な関わりがあることが本研究により示された。また、歯の健康は栄養学との関連だけでなく、口腔細菌と血管の老化という観点からも重要な意味を持つ。これまで、歯周病菌の検査と除菌は歯周組織の健康のためだけに行ってきたが、本研究によって歯周病菌が持つ内毒素の働きが明らかになったことから、今後は、血管年齢の維持や全身の健康の維持という視点で再整理する必要がある。	なし	新健康フロンティア戦略の重点項目の一つに歯の健康が取り入れられた。	健康長寿のための歯周病予防、朝日新聞、平成22年6月30日朝刊メタボリックドミノの予防は歯の健康から、読売新聞、平成22年6月4日朝刊	20	27	39	0	61	29	0	0	0
食育を通じた健康づくり及び生活習慣病予防戦略に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	荒井 裕介	国内外の事例を体系的、網羅的に収集、評価、整理したことにより、健康づくり及び生活習慣病予防、特に肥満予防に向けた「食育」活動のための事例及びエビデンスを、食育を実践する管理栄養士等の専門家に継続的に提供でき、予防を重視した効果的な健康づくりの国民運動の展開に寄与することができた。	国内外の事例を体系的、網羅的に収集、評価、整理したことにより、健康づくり及び生活習慣病予防、特に肥満予防に向けた「食育」活動のための事例及びエビデンスを、食育を実践する管理栄養士等の専門家に継続的に提供でき、予防を重視した効果的な健康づくりの国民運動の展開に寄与することができた。	特になし	本データベースは、内閣府が作成する「食育白書」で取り上げられるとともに、厚生労働省補助事業の報告にも活用されている。	趣旨や事例検索を解説したリーフレットを作成して各自治体に配布するとともに、行政の保健医療担当者や購読者の雑誌「公衆衛生情報」において座談会を実施した。	0	0	1	0	9	5	0	4	10
糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル作成とその有効性の検証—ガイドラインを実用化するためのシステム・体制整備の視点から	20	21	糖尿病戦略等研究	笹月 健彦	患者登録の進捗、現時点でのエビデンスを収集して病期・病態別の「糖尿病診療マニュアル」について、まず「かかりつけ医」を対象に、一般診療所・クリニック向けの「糖尿病診療マニュアル」の作成を行い、公表するなど、大いに成果を挙げた。	上記の「糖尿病診療マニュアル」は大いに意義のあるものであり、臨床的にも成果は大きい。	一般診療所・クリニック向けの「糖尿病診療マニュアル」の作成を行い、公表した。	該当せず。	該当せず。	0	0	0	0	2	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	施策に反映	普及・啓発	
糖尿病予防のための戦略研究	###	21	糖尿病戦略等研究	財団法人国際協力医学研究振興財団	3課題とも研究が継続中であるため、公開可能な事項について記載する。課題1は2904人が登録され、主に職場における糖尿病発症ハイリスク者の糖尿病発症率等の基礎的データが得られている。課題2は、1585人が登録されたパイロット研究において、地域の医師会をフィールドとし、医師の診療の質に介入する研究が可能であることを示した。課題3は2542人が登録され、大きな副作用なく血糖・脂質・血圧をハイレベルにコントロール可能であることを示している。	3課題とも研究が継続中であるため、公開可能な事項について記載する。課題1及び課題2において、電話介入による療養指導に体重減少、行動変容蓄起等の一定の効果が期待できることが示された。また、課題2パイロット研究において、本研究の介入方法が、受診中断の抑制、糖尿病非専門医の診療の質の向上に一定の効果が期待できることが示された。課題3では、大きな副作用なく血糖・脂質・血圧をハイレベルにコントロール可能であることを示している。	該当せず。	該当せず。	平成21年7月30日(木)KDDIホール(東京、大手町)において、公開シンポジウム「糖尿病の克服へ向けての対策と課題—わが国の糖尿病対策と『糖尿病予防のための戦略研究』—」を開催した。なお、全国紙をはじめ、マスコミに取り上げられた機会は枚挙にいとまがない。	0	1	75	0	81	4	0	0	0	
障害者ケアマネジメントのモニタリングおよびプログラム評価の方法論に関する研究	19	21	障害保健福祉総合研究	坂本 洋一	障害者ケアマネジメントが障害者自立支援法において制度化されたが、その実態を把握する手法は開発されていない。本研究は、障害者ケアマネジメントが適切に実施されているかを評価するフィデリティ尺度を開発した。この尺度を活用することによって、専門的・学術的に障害者ケアマネジメントの実態を把握することが可能となった。	相談支援事業所は、ケアマネジメント技法を適切に実施しているか疑問が生じることがある。本研究において開発された障害者ケアマネジメント・フィデリティ尺度を活用することによって、臨床的なケアマネジメント実践を繰り返すことも可能であり、実践者が自身の実践を評価することも可能である。	障害者ケアマネジメントは、現在、国が示した「障害者ケアマネジメントガイドライン」を踏襲して実践されているが、ガイドラインそのものは具体的な実践を記述しているわけではない。本研究で示した障害者ケアマネジメント・プログラム・スタンダードは、標準的なケアマネジメントをプログラム評価理論に基づき完成させた。したがって、ケアマネジメントの標準化が図られたと思料する。	最終的には、本研究で開発した「障害者ケアマネジメント・フィデリティ尺度新版」は、相談支援事業者のケアマネジメントの質を評価することになった。この尺度を活用することによって、行政的に社会福祉法の規定するサービスの質の向上を具体的に評価するツールとして活用できる。第3者評価機関等で本尺度を活用すると、事業者の評価が容易にできる。	特にマスコミに取り上げられることはない。また、公開シンポジウムの開催も行っていない。今後、本研究の成果を公表するために、国が開催する「相談支援専門員指導者研修会」において紹介する準備をしていきたいと思料する。	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
身体障害者福祉法における今後の障害認定のありかたに関する研究	19	21	障害保健福祉総合研究	岩谷 力	身体障害者福祉法の障害等級は機能障害の重症度を基準としており、障害を医学モデルで捉えた体系である。障害の捉え方が医学モデルから社会モデルに発展する中で、当事者のニーズの判定に役立つ障害等級に再構成するための基盤となる情報を整理することができた。	脳卒中リハビリテーションにおける自立支援施設での役割を明らかにすることができた。	身体障害認定基準及び認定要領の改善に不可欠な知見を提供することができた。	障がい者制度改革について検討が進められているが、議論の参考となるべき関係する知見を整理することができた。	シンポジウム「身体障害認定が抱える課題と今後の認定制度のあり方」(平成22年2月27日、学術総合センター)を開催した。	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
精神障害者の地域ケアの促進に関する研究	19	21	障害保健福祉総合研究	宮岡 等	物質依存症や人格障害、軽症のうつ状態などの非精神科性精神障害者に対する地域ケアを含む治療システムを提案した。日本ではデータが少ない病的ギャンブルの実態を明らかにし、治療や社会支援システムを提言した。高齢アセスメント結果は、急増する高齢アセスメント結果を明らかにするとともに、その対策の基礎資料を提供した。常習飲酒運転者調査は、飲酒運転対策に対して極めて重要な基礎資料を提供した。ジスルフィラムRCTは、ジスルフィラムの効果が初めての治療エビデンスを提供した。	臨床で、対応が困難になることが多い情緒不安定性人格障害をはじめとする人格障害者に対する、地域連携のモデルにいくつかの状態への診療ガイドラインを提案した。	日本ではまったエビデンスが無い病的ギャンブルを調査・研究するための基盤となる評価尺度、日本語版The South Oaks Gambling Screen (SOGS)とその短縮版を作成し、検討の結果、十分な妥当性があることを明らかにした。	精神科医療資源は2次医療圏をもとにした評価は困難で、医療計画のもとに各都道府県で評価されるべきであることを明らかにした。心理士に関する研究結果は心理士の国家資格化を検討する上で重要になる。精神科救急の困難性は精神保健指定医が必須であるが十分でないことが大きく関係していることを明らかにした。精神科救急・合併症入院料の基準が出来たがそれは現場では役に立たず、二次救急医療機関との連携をさらに密にする新たな仕組みが必要であることを明らかにした。	高齢症例の増加に関するデータは、雑誌総説や多くのメディアで取り上げられている。常習飲酒運転者に関する調査は極めて質が高くデータも貴重なもので、外国誌に投稿するだけでなく、多くのメディアにも取り上げられるものと思われる。	5	0	0	0	3	0	0	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	原審論文(件)		その他論文(件)		学会発表		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
青年期発達障害の円滑な地域移行への支援についての研究	19	21	障害保健福祉総合研究	深津 玲子	青年期発達障害者の円滑な地域生活移行を支援する地域モデルとして福祉、医療、就労支援機関連携等による所沢モデルを構築し、適用した。福祉、医療、雇用支援、地域の各機関が連携することにより、現在の障害者福祉制度のなかで福祉サービスを利用しての、発達障害成人の地域生活移行支援について、1つのモデルを提唱した。	特に社会的引きこもりの状態にあった青年期発達障害者に訓練所内の個人スペースから徐々に職場体験なども含めた多様な場面で、スモールステップで継続的な支援によりポジティブな経験をさせることにより、比較的短期間に対人不安やコミュニケーション、ソーシャルスキルの面で良好な変化が見られた。同じPDD診断を有しているものの、個人要因・環境要因が大きく異なる対象者で共通の望ましい変化が得られた点は今後青年期発達障害者への支援手法を開発する上で意義は大きい。	発達障害者の多様性を考慮した長期的な支援に必要な定量的行動評価尺度を開発した。また、ユーザーニーズに対応した工学的シースを開拓した。	青年期発達障害者支援の選択として、雇用支援と並び福祉サービスの有用性を示した。今後成人期支援体制構築を目指す上の基盤となるエビデンスとなる。	第46回日本リハビリテーション医学会学術集会、第50回日本児童青年精神医学会総会等において青年期発達障害者に対する自立訓練および就労移行支援について発表した。	3	7	10	1	14	4	0	4	15	
ライフステージに応じた広汎性発達障害者に対する支援のあり方に関する研究 支援の有効性と適応の評価および臨床家のためのガイドライン作成	19	21	障害保健福祉総合研究	神尾 陽子	PDD者の主観的な長期予後の向上には、言語や知能の水準にかかわらず、早期診断、早期支援と支援の継続、両親の育児協力などの支援が重要である。合併精神障害の併発は予後に悪影響がある。また、女性症例は頻度が少ないことから、あまり知られていなかったが、QOLや生活適応の観点から男性症例よりも深刻な場合もあり、看過できないことがわかり、今後性差を考慮した研究をすすめることが必要と考えられる。	PDDの人々への長期的視点にたった支援を、個別に計画する際には、早期からの子どもと家族への支援という枠組みの重要性が示された。幼児期早期の療育は発達領域によって効果が異なり、社会性については就学後も継続支援が必要である。場面不安が強いPDD児では、不安対象が社会場面に拡大し、青年期以降に引きこもりへ移行する一群の存在が明らかになった。PDD児の発達評価の際には、PDD中核症状に加えて、不安や感覚過敏も含まれた包括的なアセスメントが重要である。	乳幼児期から青年期・成人期までの男女別の各ライフステージに応じた行動特徴や支援のポイントなどについて、研究成果をもとに別冊の手引きにまとめて報告する。	施策として、知的障害の有無にかかわらず早期からのPDDの子どもと家族への支援という枠組みから効果をあげるために、早期診断と早期支援の体制整備が必要であることが示された。またPDD診断に合致しにくい女性や軽下ケースも、症状は軽度でもQOLや生活適応の観点から深刻な場合もあり、若者の引きこもり対策や育児支援の整備の際にはPDDの認知特性のある対象を想定したアプローチが含まれる必要がある。	全国の自治体向けに厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課主催で行われた発達障害者支援関係報告会で研究成果について話した。その他、全国の自治体から講演依頼があり、今年度各地で研究成果にもとづく啓発活動を行う。	22	2	25	1	27	3	0	1	1	
経済学的手法による補装具の価格構成に関する研究	20	21	障害保健福祉総合研究	井上 剛伸	DEAの手法による限界費用の推定手法は、「限界費用価格形成原理」に基づき社会的にのぞましい資源配分を実現し、かつ義肢等製作事業者に妥当な水準の利益をあたえる価格設定を行ううえで有用であると考えられる。また現行公定価格における見込み利益率が群からかでないという義肢等産業の特殊性を踏まえて、現行公定価格と限界費用を比較しどのように価格を設定すべきかについても検討をおこなった。	義肢・装具・座位保持装置が今後も補装具として供給されていくために、製作事業者がつついて補装具供給を行えるような公的価格設定に貢献したと考えられる。このことは、ひいては義肢等の利用者が今後も安心して補装具を使っていくためにも有用であったと考えられる。	本研究で特に2年次(平成21年度)におこなった人件費・素材費調査は、今後の義肢等の比較の間隔が短いなかで事業者への調査回答負担を抑えつつ価格改定を行ううえで有効なことが考えられる。また人件費・素材費に付随する限界費用を踏まえた価格設定を検討する本研究の手法は、事業者への調査回答負担を抑えつつその目的を達するのにも有用な方法を提示したと考えられる。	本研究において実施した義肢、装具、座位保持装置の事業者を対象とした調査結果は、平成21年度および22年度の補装具価格改定に向けた基礎データとして厚生労働省に提供され、補装具検討会でも報告された。本研究の結果は平成21、22年度に向けた義肢等基準価格の改定の際、人件費の想定値(時給)や素材費の想定値の引き上げ検討の参考とされた。また調査結果を基に完成用部品供給事業者から義肢等製作事業者への販売価格(すなわち、部品登録・変更申請時の申請価格)を平成21年度以降公表することになった。	国立障害者リハビリテーションセンター研究所オープンハウスにおいて、研究の途中経過を展示した。	0	0	0	0	3	0	0	0	2	0
精神障害者の生活機能と社会参加の促進に関する研究	19	21	障害保健福祉総合研究	藤原 深雪	専門的・学術的観点からの成果は、国際生活機能分類(ICF)を参考に、精神障害者が社会で生活する能力を測定できる生活機能評価尺度を開発したことである。この尺度は、自己評価式で肯定的観点から社会で生活する機能を評価する点で特徴である。課題や行為の個人による遂行する能力と生活・人生場面への関わる能力をみるものである。	精神科デイケアは、再入院の予防や症状安定などの医療の提供と、生活技能を身につけるなどの生活支援を行っている。精神障害者の社会生活能力を把握することが困難であったため、生活支援に関するデイケアの機能を適正に評価することも困難であった。生活支援という側面から精神科デイケアの社会参加促進の効果を示した点が臨床的観点からの成果である。	なし	なし	なし	0	0	0	0	1	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		出版・取得	施策に反映	普及・啓発
ナノテクノロジー、再生医学を融合した人工内耳。人工蝸牛の開発	19	21	感覚器障害研究	伊藤 善一	これまでに生物学的なアプローチで臨床されてきた内耳有毛細胞再生を最近のナノテクノロジーを応用して開発しようとした人工感覚上皮の新規性は高く、理論的なモデルを最終的には生体動物モデルで検証した点が高く評価できると考えられる。また、開発すべきデバイスの仕様決定のために行った数値モデルによる蝸牛基底板振動解析により、蝸牛内へのデバイス挿入が与える影響のみならず、定量的な有毛細胞喪失が与える影響を評価でき、1列の外有毛細胞喪失のみで蝸牛基底板振動が著しく障害させることが分かったことの学術的価値は大きい。	体外デバイス、充電を必要としていた既存の人工内耳に対して、蝸牛に残存する基底板振動を利用したスタンドアロンなデバイスを開発したこと臨床的なインパクトは大きく、人工内耳関連の国際学会などで今後の全く新しい人工内耳開発の方向性を示した研究として高い評価を受けている。また、人工感覚上皮開発でえられたノウハウは、新しい人工内耳電極開発にも応用可能な技術であり、今後幅広い応用が期待できる研究成果といえる。	本研究は、新たなガイドライン開発に係るものではない。	本研究で開発した人工感覚上皮は、実用出来る段階ではないが、起電力の増加や電極の改良による電気刺激効率の改善などの問題をクリアすれば、実用化への巨匠はたち、企業との参画が期待できる。国内電子機器メーカーの参画がえられれば、実用化に向けて飛躍的な発展が期待でき、本邦初、完全オリジナルな聴覚デバイス開発が期待できる。感官難聴が最も多い身体障害のひとつであり、今後の高齢化社会の進行を考慮すれば、国民福祉など行政に与える影響は大きいと考える。	本研究課題は、多くの異なる分野の研究者および臨床医が協力して行った学際的な要素を持ち、個々の分野の研究者の努力だけでは実現できない研究成果をあげつつある研究である。特に、欧米の研究者にとっては、ナノテクノロジーなどの工学的な分野、幹細胞などの生物学的な分野といった本邦が得意とする分野の研究者が集結して行ったものであり、国際学会などで与えたインパクトは大きなものであった。特に、有毛細胞再生を全く異なる視点から捉えた着想は、多くの内耳研究者にとってインパクトが大きなものであった。	1	7	0	0	33	21	0	0	0	0
黄斑部疾患診断のための客観的網膜機能評価法の確立	19	21	感覚器障害研究	角田 和繁	オカルト黄斑症の病態全容解明のため、黄斑部局所ERGを用いた家系調査プロジェクトを開始しこれまでに明確でなかった本疾患の特徴を明らかにすることができた。サル網膜を用いた実験に関しては、一連の実験により、網膜内因性信号についての信号起源を、早い反応、遅い反応に分け、それぞれが層、および内層を起源とする散乱変化や血流変化などが起源であることが明らかにされた。通常ヒト被験者に関しては、ML離体細胞のフリーzing反応は「Snapshot imaging」による方法を開発することで、極めて簡便となった。	オカルト黄斑症家系における調査によって、以下の重要な臨床的知見が得られた。1) 同一家系の中にオカルト黄斑症を早く発症する人から遅く発症する人まで混在している。2) 視力正常の患者がおり今後の遺伝子検査に留意すべき事案である。3) 本疾患においては他の黄斑変性性比べて視機能が障害されないことが再確認された。4) 年齢が長いても眼底に検眼鏡的变化が出ない。5) 年齢が長いても全視野ERGは保存される。6) 遺伝形式が常染色体優性であることがはっきりした。	これまでに不明であった上述の疾患概念が明らかにされたことで、今後のガイドライン作製にあたって重要な基礎データを得ることができた。	特になし	特になし	4	64	22	4	99	52	21	0	0	
中・高齢層中途視覚障害者の自立・学習・就労を支援する文字入力システムの開発と有効性の実証に関する研究	21	21	感覚器障害研究	伊藤 和之	本研究では中途視覚障害者のニーズから、4種類の文字入力システム、すなわち、点字タイプライター式、手書き入力式の文字入力システムと、鍼灸等施術録入力システムを開発している。これらの完成によって、視覚障害リハビリテーション研究における書字の領域において、ノータク、ローテク、ハイテクを結び、いわゆる支援技術(AT)に系統的な道筋ができると考えられる。たとえば、点字盤、点字タイプライター、点字タイプライター式文字入力システム、PCという系統が形成される。	本研究では4種類の文字入力システムを開発している。中・高齢層中途視覚障害者を対象として、2種類の文字入力システムの長期試用と評価を実施した。その結果、自立訓練や専門的知識の習得を要する学習場面での筆記行動を促進するツールとして有効であるとデータを得た。次に、鍼灸外来患者の予診票並びに施術録の文字認識と音声化に成功し、就労場面における2種類の文字入力システムの有効性が示現された。これにより、上記4システムが文字入力に困難を有する中途視覚障害者に適合するとの仮説を得た。	特記事項なし	本研究は、ICFにおける個人因子と環境因子の調整による中途視覚障害者の「活動」の向上、「社会参加」の促進を企図している。本研究で開発される4種類の文字入力システムによって、従来の方法では訓練効果の見込めないケースに対する具体的な支援の手段と方法が提案されるため、中途視覚障害者個々のニーズに見合う細やかな訓練プログラムが提供可能となる。したがって、訓練効果の底上げと訓練コストの引き下げへの貢献が期待される。	21年9月26日に開催された第18回視覚障害リハビリテーション研究発表大会でワークショップを開催したところ、2010年3月13日に徳島市で開催された視覚障害リハビリテーションセミナー10に招待された。ここでワークショップの様子とインタビューが翌日の徳島新聞で紹介された。	1	0	0	0	4	0	0	0	0	2
医療機関における感染症伝播に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	切替 照雄	小規模の医療施設での組織、人材、減菌・消毒、サーベイランス等の感染対策の実態が明らかになった。分子疫学調査から、これまでに重点的に監視対策を実施してきた多剤耐性緑膿菌に加えて、2剤耐性緑膿菌の監視及び感染防止が必要であることを明らかにした。医療施設における高病原性クロストリジウム・ディフィシルによる症例を日本で初めて同定した。新興感染症に対応した減菌・消毒法を明らかにした。	中小規模の医療施設の現場で実施可能な感染防止手順及びサーベイランス手順をまとめて、その有効性を医療現場で実証した。全国調査から、消毒・滅菌法の実施状況と問題点を明らかにした。新たに国内販売承認を取得した滅菌法(ホルムアルデヒドガス及び過酸化水素)をまとめた。新型インフルエンザ流行初期から、医療現場で実際に必要な情報や対応をインフルエンザ対策本部等に報告した。	平成19年4月2日付け厚生労働省医政局指導課事務連絡(高病原性C.difficile菌による感染について医療施設での取組の徹底)の技術面の支援をした。院内感染対策のための中小規模の医療施設向けのサーベイランス手順書を厚生労働省医政局指導課事務連絡として、全国に周知する予定。新しい類型分類に基づき、該当する病原菌による感染制御のために、医療現場では具体的な対応法を徹底するための対応可能な「消毒と滅菌のガイドライン」第3版をまとめた。	新型インフルエンザ対策に関する医療現場での問題点及び改善点を纏めて厚労省に報告した。感染管理活動に関する診療報酬見直しのための資料を作成した。中小病院における院内感染対策活動及び地域支援ネットワークのあり方を提案した。中小病院におけるサーベイランス導入の方法を提示した。将来遭遇する可能性の高い鳥インフルエンザウイルスの消毒、滅菌の分野で貢献できる。	第24回日本環境感染学会総会(平成20年)で、中小規模医療施設の院内感染対策に関するシンポジウムを開催した。朝日新聞記事、院内感染予防防く、20年7月18日。	45	11	17	0	20	3	0	3	20	

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	原稿論文(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
新規に発生しているレンサ球菌による劇症型感染症の臨床的・細菌学的解析と、診断・治療法に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	砂川 慶介	侵襲性重症感染症由来のβ 溶血性レンサ球菌および肺炎球菌を全国規模で約1,000株収集し、病原性に関わる遺伝子分子変異解析を行った。成果は英文誌(CMI, AAC, JMM)等に掲載され、米国疾病センター(CDC)が同時期に発表した同様の成績と比較でき、その違いを明らかにすることができた。また、ヒト重症疾患に近似した動物モデルを構築でき、その成果を発表することができた。ヒト由来レンサ球菌のうち、近年急速に増加しているSDSEの全ゲノム解析を完了し、その病原因子解析をするための土台が構築された。	β 溶血性レンサ球菌(GAS, GBS, SDSE)あるいは肺炎球菌によって侵襲性感染症を惹起した症例について、発症時の宿主側背景因子について解析した。GAS, GBS, SDSEの順で50歳以上の割合が高いこと、基礎疾患保有率は60-80%と高率であること、予後不良率(死亡・後遺症残存例)も20%近く、急速な転帰をとることを明らかにした。肺炎球菌による重症例では、予後不良率が27%とさらに高いことを明らかにした。これらの重症例は救命救急や時間外受診例が多いことを明らかにした。	ガイドライン成果の一部は「細菌性髄膜炎の診療ガイドライン」へ反映された。1) 砂川 慶介(分担)「VI. 治療. 2. 小児(p52-65)」, 2) 生方 公子(分担)「VII. 資料. 1. 細菌の分類(p67-75)」	重症細菌感染症の原因となるβ 溶血性レンサ球菌、あるいは肺炎球菌等を網羅的にしかも迅速に検出するPCR法を確立し、その有用性についても検討した。それらは研究用試薬としてキット化に成功した。この手法を広く普及させることにより、2時間程度での感染症診断が可能となると同時に、最も適正な抗菌薬療法が可能となり、入院期間を短縮させることができる。結果として、医療費軽減に結びつけることができる。	当該感染症の特徴は、基礎疾患を有する高齢者が急速に増加した日本社会が直面する問題である。この事実の啓発活動のため、日本感染症学会・日本化学療法学会・東日本合同学会(21年10月)、ならびに日本臨床微生物学会(2010年1月)の両学会において、共催のシンポジウムを開催した。その他、関連学会および研究会においても特別講演等を多数行なった。また、メディア(テレビジョン等)にも詳細に採り上げられた。現在、3か年の研究成果をホームページ上で公開すべく準備中である。	14	49	37	0	103	43	0	0	3		
防疫上緊急を要するウイルス性出血熱等に対する病原体診断法の確立及び予防・治療法の開発に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	森川 茂	防疫上緊急を要するウイルス性出血熱等に対する病原体診断法の確立のため、対象ウイルスの遺伝子検出法、抗原検出法、抗体検出法がかなり整備された。新型ウイルスや新興ウイルスに対応可能な遺伝子検出法にも着しい進展が見られた。また、対象とする多くの出血熱ウイルス等で予防法・治療法につながる基礎的な成果が得られた。	防疫上緊急を要するウイルス性出血熱等は、その多くが1類感染症などに指定されているが、BSL4実験室が稼働していない日本では病原体を使用した実験室診断が実施できない。本研究により、ウイルス増養を用いない実験室診断が可能となり、疑い患者発生時の診断が可能となった。チクングニア熱患者15症例の実験室診断を行った。	ガイドライン等は特に開発されていない。	ウイルス性出血熱の病原遺伝子診断法は、GHSAGのワークショップ(カナダ)でのEOAで評価された。チクングニア熱の診断法はEUの輸入ウイルス感染症診断ネットワークでのEOAで評価された。これらにより実験室診断法の有用性が確認された。チクングニア熱疑い患者の実験室診断により、日本での輸入症例15例が診断された。	南米出血熱の診断法の開発に関して、日経新聞(朝刊)平成22年3月22日に掲載された。	9	71	8	0	58	19	0	0	0		
感染症への国民啓発に効果的なリスクコミュニケーション方法と教育方法に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	丸井 英二	リスクコミュニケーションの媒体として、心理学を背景としたゲーミング・シミュレーションを利用した開発が可能であることが明らかとなった。その結果、パンフレットやポスターとは異なる新たな媒体として、カードゲームやボードゲームが利用できた。これらによって、情報弱者に対するリスクコミュニケーションの可能性が示唆された。また知識量が増えるとともに正確に習得できることが明らかとなった。また新聞報道分析によって情報提供の問題点が抽出された。	専門職を対象とした研修に利用される媒体とそのプログラム、広く一般国民を対象としたリスクコミュニケーションにおいて利用可能な媒体開発が明らかとなった。健康被害防止及び混乱回避のための情報伝達の在り方が、新聞報道分析によって明らかとなった。	カードゲーム5つとボードゲーム2つが開発された。カードゲームのテーマは新型インフルエンザ、狂犬病予防啓発、エイズ予防、生活習慣における感染症予防行動であり、ボードゲームは、海外渡航における感染症予防、ライフステージにおける感染症、感染症胃腸炎予防である。カードゲームは(財)日本公衆衛生協会から発行となった。	開発された新型インフルエンザに関するカードゲーム付パンフレットが厚生労働省HPよりダウンロードでき広く利用可能となった。	開発されたツールのうちエイズ予防・新型インフルエンザの2つのテーマに対してカルテットゲームとクロスロードゲームがそれぞれ、共同通信による配信の他、日経、読売、朝日の3誌に掲載された。また、「サイエンスアゴラ21」(日本科学未来館)「大学サイエンスフェスタ(北海道大学)」(日本科学博物館)においてイベントにおいて主として子どもに対して感染症の普及啓発として、カードゲーム及びボードゲームが利用された。	5	0	0	0	2	0	0	1	0		
インフルエンザ(H5N1)の死因となる劇症型ARDSの病態解析と治療法の開発に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	河内 正治	H5N1-ARDS死亡例にて、肺胞上皮細胞内A型インフルエンザウイルス感染例を報告(世界2例目の証明)。H5N1-ARDSは他の肺内要因の重症ARDSと異なる臨床経過を示し、高い死亡率を示す事を証明(死亡率80%)。ARDS急性期に、細胞活性因子であるケモカインが上昇。AH1-pdm重症死亡例の病理所見で、H5N1-ARDSとの類似性を指摘。機械的損傷モデル(VILIモデルマウス)及び化学的損傷モデル(LPSモデルマウス)にて病理所見上確子種が存在するDADを確認、ARDSモデルとして完成。	病院受診時にはH5N1-ARDSが他の肺内要因ARDSより呼吸不全の程度が軽い事を証明。H5N1-ARDSでは血中白血球数及び血小板数の有意な減少、血清トランスアミナーゼ値(AST, ALT)の非特異的上昇も認められた。ベトナムにおける小児鳥インフルエンザA(H5N1)患者に対し、安全でベトナム国で投与可能な抗炎症療法である大量ガムグロブリン療法(total 2g/kg)を行なった。効果については2例中3例生存と良好な感傷であったが、症例数が少なく有意な治療効果は得られなかった。	特になし。	インフルエンザAH1-pdmの迅速診断キットの臨床試験において臨床データを供出、市販化承認申請中。日本からAH1-pdmウイルス血症の危険性指摘あり(EID 2010, 16: 722-3)、社会不安軽減のため、重症例のAH1-pdm感染で、血液中にウイルスが存在しない事を本例に報告。AH1-pdm感染例の重症死亡例にて、肺組織の病理所見が高病原性インフルエンザとよく似たARDSである事を、早期から本省に提言。また医師、一般市民等への講演活動(葉山市、東京都、他)。	20年12月27日-21年1月3日「新型インフルエンザの対策は?」週刊東洋経済 p115、20年12月18日読売新聞「備える: 新型インフルエンザ=家庭で子供に事前教育」・20年10月28日朝日新聞「新型インフルに備える」・20年7月4日日本経済新聞、読売新聞、毎日新聞、20年7月3日NHK-TV「夜7時のニュース」新型インフルエンザとよく似たARDSである事を、早期から本省に提言。また医師、一般市民等への講演活動(葉山市、東京都、他)。	86	1	8	40	109	29	4	12	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) 出願・取得	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		国内	国際	普及・啓発	審査に反映
抗酸菌感染症の発症・診断・治療・新世代予防技術に係わる分子機構に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	牧野 正彦	ウレアーゼ欠損BCGにHSP70-MMP-II連結遺伝子を導入したBCGは、非常に強く未感染CD4陽性T細胞及びCD8陽性T細胞を活性化し細胞傷害性T細胞を産生し、さらにメモリーT細胞を産生した。同時に、らい菌の生体内での増殖を抑制した。結核菌由来抗原刺激により活性化される新規転写因子としてTAF7を新たに同定した。TAF7を選択的に活性化させる抗原がワクチンとして有用と考えられた。	非結核性抗酸菌の血清診断用キットを製作した。感度・特異度ともに高値を示し、非結核性抗酸菌の非侵襲性迅速診断を可能とした。さらに、非結核性抗酸菌の遺伝子診断用及び新規治療用ターゲット遺伝子を同定した。キットの製作を可能とした。	非結核性抗酸菌症の診断基準は、アメリカで作製されたものが全世界的に使われている。非結核性抗酸菌症の診断基準の改正について、アメリカ胸部疾患学会に申し込みを行った。	新規発症肺結核患者の10%に糖尿病が合併しており、合併症では多剤耐性菌の出現率及び再発率が高値を示した。合併症においては、血糖値をコントロールすると肺結核が軽症化した。結核の治療に際し、血糖値のコントロールが重要であることを示した。	マスコミで取り上げられたことはない。公開シンポジウムは行っていないが、班会議を広くオープンに行なった。	0	34	1	1	66	24	0	0	0		
慢性寄生虫感染症の侵入監視及びその健康管理体制の確立	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	宮平 靖	着実に増加する日本国内在留外国人の慢性寄生虫感染症罹患率は明らかではなかった現状を打破し、一般健診実施をベースとして初めてその実態を明らかにした。特に国内に存在したことが無い感染症に関しては専門家でも知識が乏しいことから、専門的知見が得られたことにより学術的関心も高まって行くことが期待される。対岸の火事として見られ財政的支援が得られないことが多かった本研究分野の基礎研究も、新規迅速診断キットの開発や新規免疫療法の開発により国内でも適切な対応が選択可能へと変わって行く可能性が高まった。	国内では希少感染症に属する慢性寄生虫感染症の国内における罹患実態が明らかになったことにより、医療従事者の意識啓発に本成果が科学的根拠として参照可能となり、さらに教育講演会等の実施は、具体的な臨床知識の普及に貢献する。慢性寄生虫感染症の国内流入が大規模な流行を引き起こす可能性は極めて小さいが、このような知識啓発によって臨床面から不測の感染事故発生を未然に防止しうる成果が期待される。人道的観点からも、罹患患者への適切な治療手技の実施にもスムーズに行なえることが期待される。	本健康事業解決へ向けたガイドラインは、慢性寄生虫感染症について、在留外国人の現状、国内外における慢性寄生虫感染症の流行状況、地方自治体からアプローチし、時に孤立した閉鎖社会を形成しうる在留外国人コミュニティの方々の健診を実施するマニュアル、慢性寄生虫感染症の診断、治療に加え、6か国語(日本語、英語、ポルトガル語、スペイン語、中国語、ハンガリー)で作成され感染症を平易な言葉解説した健康手帳、倫理的な配慮をやはり6か国語で作成した例文等を含んだ。これは全国自治体へ送付される。	世界へ開かれた日本社会は、国際化の流れの中で国益に合致する進むべき方向であると考えられる。在留外国人数の増加は、この世界情勢の中で当然の流れとして起こって来ている現象として捉えられる。この急展開する情勢を受けて、慢性寄生虫感染症の国内流入実態の把握と健康管理体制の整備は速やかに行なわれなければならない行政事業であり、その整備によって不要の偏見排除、不測の感染事故発生防止に寄与し、安心・安全社会構築の一助となるであろうことが成果として期待される。	世界の中でも高度に発達、整備された衛生基盤に慣れた日本人は、国際化の急速な進展によってその適応能力が試されていると當ても過言ではない。聞き慣れない慢性寄生虫感染症名に不安な恐れを抱くとしたならば、それは無知によってもたらされる偏見のためである可能性が高く、教育啓発活動は効果的に開催し、不要な恐怖感を抱かぬよう正しい知識を得てもらう必要がある。この観点から教育講演会を3度開催し、医療従事者のみならず一般聴衆、在留外国人の方々でも学ぶべき点がある内容を工夫した。	0	14	19	2	48	6	0	1	3		
深在性真菌症と輸入真菌症に関する新しい検査法と抗真菌薬の開発、並びに病原因子の解明に向けたポストゲノムの基盤的研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	大野 秀明	研究班活動を通じて真菌症原因菌となる3種の新種微生物を記載することができた。また、新たな抗真菌薬の候補となる物質を見出すことができた。さらに、本研究班では真菌症の病原因子解明として、クリプトコックス属のNKT細胞認識機構の解明や樹状細胞活性化機構の解明に向けた成果がえられた。	日和見感染症の原因菌として重要なPneumocystis jiroveciiを標的とするLAMP法の開発、Candida guilliermondiiの検出法の開発、カンジダ主要4菌種の簡便な同定法の確立、パラフィン包埋組織切片を対象としたin situ hybridization法による原因真菌診断法、ヒストプラズマ属に対する特異的PCR法の開発や血清診断法の開発などを行い、これらを通じ真菌症の迅速診断、原因菌診断に貢献できる成果が発表された。	本研究班の前の研究班より2006年に「輸入真菌症診断・治療ガイドライン」が作成、発表されていたため、本研究班では新たなガイドラインの作成は行っていない。しかし、発表から5年後を目処に改訂を行なう予定とし、本研究班で改訂に向けた意見交換などは定期的に行なわれた。	以前の研究班からの活動を引き継ぎ、輸入真菌症の国内発生動向調査を研究者間での情報を共有しながら行なった。この結果、日本人の海外旅行者が急増する時期と重なるように輸入真菌症の増加、なかでもコクシジウム症とヒストプラズマ症の急激な増加やパラコクシジウム症の再増加、マルネッフェイ型ペニシリウム症の増加などが認められた。今後臨床側への情報提供のみならず海外安全情報など広報活動を通じて広く日本人海外旅行者、出張者の健康管理に活用できる成果がえられた。	深在性真菌症や輸入真菌症とはどんなものか、これら真菌症を知ってもらい、理解を深めて頂く目的で、一般の人々を対象とした公開講座(参加無料)を平成21年度に行なった。この講座は日本感染症学会、日本化学療法学会との共催で、第1回目は東京にて、第2回目を名古屋で開催した。講座の内容としては2人の講師により輸入真菌症ならびに真菌症概論、内臓真菌症についての講演とした。	79	111	22	1	173	71	0	0	0	1	
動物由来感染症の生態学的アプローチによるリスク評価等に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	山田 章雄	ブルセラ症、野萊病、O熱、Corynebacterium ulcerans等国内での発生が稀ではあるがその存在が知られている動物由来感染症に関して、その生態系での存在の実態の一部を明らかにした。イスにおける狂犬病診断に必要な技術を獲得するための教材としてイスの頭部解剖モデルを開発した。	該当しない	なし	今後の動物由来感染症対策を講じる上で必要となる科学的根拠が集積しつつある。	なし	2	15	17	0	25	0	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
遺伝子増幅RPA法に基づいた媒介蚊における迅速簡便病原体検出法の開発	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	藤橋 洋陸	マラリア、西ナイル熱、デング熱等の蚊媒介性の再興感染症は世界的に大きな脅威となっているにも関わらず、媒介蚊への等温遺伝子増幅法の応用開発は国内外でも例が無い状況であった。研究論文として、ウイルスや原虫、寄生性細菌などの媒介蚊における検出法開発を立て続けに報告し、蚊一匹から単一の病原体検出が可能であること、蛍光標識によるマルチプレックス化の成功など、他の病原体検出法開発に大きな影響を与える成果を得ることに成功した。	等温遺伝子増幅法のパイロット調査として、国内(沖縄県名護市:フィリア症)および海外(西アフリカ:マラリア)の蚊媒介性感染症流行地域において疫学調査を実施した。その結果、採取した蚊の病原体保有状況を、本法により迅速かつ簡便に判定可能であることが明らかとなり、局所的または季節性の蚊媒介性感染症流行予測等に貢献する可能性を見出した。	本研究課題はその性質の主な開発研究であり、ガイドライン等の作成を実施していない。しかし、病原体媒介蚊の診断に向けた等温遺伝子増幅法の普及にあたっては、「病原体媒介動物の輸出入および取扱いに対するガイドライン」等の作成が強く望まれる。	日本における蚊媒介感染症の発症例は、諸外国での感染に起因する輸入症例に限られているが、人々の活動がグローバル化した現在、病原体を保有した蚊が航空機や船舶に紛れて我が国に侵入し、流行が勃発する危険性がある。本研究により等温遺伝子増幅法の応用開発が達成されれば、国内における媒介蚊の病原体保有状況把握による流行予測情報のオン・タイム提供、またはグローバル化による本邦への蚊媒介感染症流入に対するリスクマネジメントの必要性提起など、日本を含めた国際保健医療に多大な貢献をするものと考えられる。	本研究課題で開発された蛍光マルチプレックス等温遺伝子増幅法の臨床現場や各種検査施設での応用を促し、コンバットかつ少ない電源で駆動する検出デバイスの開発を実施した。この開発には複数の民間企業と大学研究者が参加し、PC接続によるリアルタイム検出が可能なプロトタイプを作成することに成功した(現在も開発進行中)。	1	34	0	0	68	11	1	0	0
国内で発生のないベクター媒介感染症の疫学診断法等の研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	珂和 宏明	げっ歯類をベクターまたは病原動物とする人獣共通感染症には危険度の高いものが多数含まれる。ダニ媒介性脳炎、ハンタウイルス感染症、Q熱、ハルトネラ感染症、エルシニア感染症、サルモネラ感染症、およびサル痘は、いずれもげっ歯類媒介性の重要な人獣共通感染症であり、国内外における汚染地やヒトにおける感染状況に関する情報は不足している。これらの感染症に対して簡便で高感度な診断法を開発して疫学調査を行い、国内における流行状況を明らかにした。	げっ歯類をベクターまたは病原動物とする人獣共通感染症は危険度が高いものの、発生が稀なために診断法が確立されていないものが多い。本研究では各種人獣共通感染症に対して診断法が開発されたが、中でもエルシニア感染症に対する血清診断法が臨床的な診断に有効であることが判明した。すなわち、エルシニア感染症の疑似患者からの57例の血清について、エルシニア属属のYOPを抗原としたELISAに供したところ、約半数の29例から抗エルシニア抗体が検出され、血清学的にエルシニア感染症であるとの診断が可能であった。	特になし	ダニ媒介性脳炎の流行に関して健康危険情報通報を提出した。ダニ媒介性脳炎は致死率が30%にもおよぶ重篤な人の脳炎である。1993年に北海道の上磯町(現北斗市上磯地区)でわが国初のダニ媒介性脳炎患者の発生後、1995年に患者発生地の次の血液からダニ媒介性脳炎ウイルスが分離された。20年にも同地区の野生げっ歯類からウイルスが分離されたことから、北斗市上磯地区では10年以上にわたって危険度の高いダニ媒介性脳炎ウイルスの流行集が維持されていることが明らかになった。	特になし	2	65	13	2	107	23	0	1	2
ウイルス感染症の効果的制御のための病原体サーベイランスシステムの検討	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	清水 博之	エンテロウイルス感染増殖・病原性発現機構解明の一環として、エンテロウイルス71特異的宿主受容体分子の探索を行い、リンゴ球へのEV71感染に關与する宿主受容体PSGL-1を同定した。	・AFPおよび追加サーベイランスにより、国内および西太平洋地域のポリオフリーの確認を行うとともに、VDPVによるポリオ流行のリスクを明らかにした。地方衛生研究所から10か所の麻疹・風疹・レファレンスセンターを選び、感染研、地方衛生研究所を結んだ麻疹・風疹診断ネットワークを立ち上げた。	Final quality assurance report of phase 1 wild poliovirus laboratory containment in Japan. WHO report.の作成に協力しWHO西太平洋事務局に提出(December, 20)	・麻疹教育啓発用DVD「はしかから身を守るために」作成・配布・リーフレット「麻しんを疑ったら、検査診断にご協力を! 麻しんは全例、検査診断を! 2012年の麻しん撲滅をめざして」作成・配布	サイエンス「感染症、どこまでなくせる?」日本経済新聞、2010年10月10日	31	63	53	3	97	18	2	4	2
中空粒子を用いたウイルス性肝炎の新しい検査・予防法の開発	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	鈴木 哲朗	ネイティブ粒子と同様の形態を示すE型肝炎ウイルス様粒子(HEV-LP)の作製に成功した。ウイルス構造解析等に極めて有用である。またこれまでの小型・HEV-LPにはHEV遺伝子を取り込まれていなかったが、今回のVLP内部にはHEV配列が取り込まれていた。このことから、本ネイティブ様VLPを利用することにより、HEVのゲノムパッケージングなどウイルス複製機構の研究が進展するものと期待される。	近年、B型肝炎ワクチンに対するエスケープ変異ウイルスの出現が問題になっている。これを克服しB型肝炎ワクチンによる予防効果を上げるためには現在のワクチンには含まれていないPreS抗原が重要と考えられるが、本研究ではPreS抗原を含んだHBV-LPの効率的な生産法を確立した。また、E型肝炎ワクチンの評価法としてノドイオート豚感染モデルが有用であることを示し、HEV-LPワクチンによるHEV感染予防には経粘膜投与が非常に有効であることを初めて報告した。	ウイルス肝炎研究財団が作成したウェブサイト「Q and A: E型肝炎」の作成にあたり、ウイルス学研究者の立場から助言、協力を行った。また、人獣共通感染症として、動物衛生研究所のホームページでもE型肝炎関連情報の提供を行った。	前述の「Q and A: E型肝炎」は多くの衛生試験所等、自治体関連機関のホームページとリンクしており、野生動物及び豚肉を介したE型肝炎に対する適切な情報の提供、予防診断法についての啓発活動に寄与した。また、大阪府、和歌山県を対象に野生インシシ、シシにおけるHEVの感染実態調査を継続的に実施し報告した。人へのHEV感染源を特定する上で、野生動物の実態調査が重要であることを示した。	19-20年度主任研究者の武田は、HEVの国内感染状況、推定される感染経路などについて新聞取材を要り一般紙などにコメント記事が掲載された。	0	58	21	0	75	25	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
経鼻粘膜疫と型インフルエンザワクチンの臨床効用に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	長谷川 秀樹	インフルエンザウイルスの感染自身を防御し更に変異ウイルスに対しても効果が高い次世代のワクチンとしての二本鎖RNAアジュバントを用いた経鼻粘膜疫と型インフルエンザワクチンの有効性をマウス、カニクイザルを用いて証明した。高病原性鳥インフルエンザH5N1の経鼻ワクチンがワクチン株と相同ウイルスに対しては完全な感染阻止を示し、cladeの異なるH5N1ウイルスに対しても交叉防御効果を示した。また季節性インフルエンザワクチンの経鼻接種により高病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルスによる死亡率を低下させた。	臨床治療に入るためのGLP施設での毒性試験及び安全性試験を修了し安全性に問題が無い事が確認された。ラット・ビーグル犬・カニクイザルを被験動物とし、毒性試験、および安全性薬理試験(呼吸・中枢神経などへの影響)を調べたが、ヒトへの予定投与量の100倍を超えてまで投与しても毒性は確認されなかった。	169-衆-厚生労働委員会-10号 平成20年04月23日	平成20年感染症の予防及び感染症の患者に対する法律及び検査法の一部改正において、本研究の研究成果に基づいて附帯決議で国が講ずるべき事項として、三、新型インフルエンザの感染予防対策の重要性にかんがみ、ワクチンの経鼻粘膜疫と技術及び細胞培養技術の開発等を推進すること。が加えられた。	平成19年6月30日読売新聞夕刊「インフルエンザ 注射より効く「鼻」ワクチン」平成20年1月13日読売新聞朝刊「感染自体防ぎ粘るワクチン」平成20年3月12日朝日新聞朝刊「面」新型インフルエンザ鼻に一次き新ワクチン 厚労省研究班動物で立証 即応型粘膜に免疫」平成20年3月16日日本経済新聞朝刊「厚労省「新型」対応ワクチン期待平成20年10月20日日本経済新聞朝刊「新型インフルワクチン」平成22年2月23日日経産業新聞「未知のインフルにも備え」平成20年12月NHK教育テレビ サイエンスゼロ	9	57	0	0	62	6	2	0	0
薬剤耐性HIVの発生機序とその制御方法に関する研究	19	21	エイズ対策研究	佐藤 裕徳	耐性誘導実験等により種々の薬剤耐性変異を特定し、耐性HIVの検出とモニタリングに還元した。構造解析等により薬剤耐性の発現機序を原子レベルで明らかにし、耐性HIVの迅速予測法を作った。分子生物学的手法等によりHIVの増殖機序を明らかにし、薬剤の開発と改良、並びに動物モデル構築の指針を示した。研究成果をエイズ学会、エイズ関連の学術専門誌、エイズ対策研究事業の薬剤耐性HIVの動向調査、および抗HIV薬の適正使用の基礎研究などに提供することで、広く国内外のエイズ対策研究に役立てた。	新たに特定した薬剤耐性の情報は、耐性HIVの検出とモニタリング、ならびに臨床現場での治療薬の選択に役立つ。薬剤の構造の柔軟性がウイルスの変異に對抗し、重要な物性であることを明らかにし、成果を学会や論文等に広く公表することで、今後の薬剤の開発と改良の指針を提供した。薬剤耐性の発現機序を明らかにし、耐性HIVの迅速予測法を作り、既存の耐性HIVの検出法を相補できることを示した。	なし	なし	なし	1	139	13	1	303	69	4	0	0
HAARTの長期的副作用対策・長期予後に関する研究	19	21	エイズ対策研究	田邊 壽也	多施設共同無作為割付前向き試験を二つ検討し一つは有意差をだすことができた。パイロット的な研究も含めて継続的な副作用対策、長期的予後確立に対する一助となった。	臨床試験の結果より安全で効果的な治療法について提言することが可能となった。今回の研究期間内においては、ART/Prv使用時の貧血についてエビデンスのある対処法を証明できた。	現時点ではガイドラインの開発はできていないが次の研究に引き継ぐことで将来的にガイドラインの開発が望める。	今後の指針開発の基礎を築くことができた。	今回の研究期間において多施設の医師どうしの連携を形成することができ今後の臨床試験への協力依頼がスムーズに行えると考ええる。	0	40	20	1	9	0	0	0	
HAART時代の長期予後を脅かす治療抵抗性エイズリンパ腫に対する多面的治療戦略開発に関する研究	19	21	エイズ対策研究	岡田 誠治	エイズリンパ腫の病態解析を行い、特にNF-kappaBを標的とした治療が有効であることを培養系とマウスモデルを用いて証明した。また、EBウイルスを用いたエイズリンパ腫の発症モデルマウスを樹立し、エイズリンパ腫発症阻止にはCD8陽性T細胞が重要な働きを示すことを示した。更に、高度免疫不全マウスを用いたPrimary effusion lymphoma治療マウスモデルを樹立した。これらのマウスモデルは、今後エイズリンパ腫の病態解析と新たな治療法の開発に有用である。	本邦におけるエイズリンパ腫診療と治療の実態調査を行い、その結果を英文誌に公表した(Int J Hematol. 20: Eur J Hematol. 印刷中)。また、アンケート調査結果を元に「エイズリンパ腫治療の手引き」を策定し、日本エイズ学会誌上に公表した。更に、本邦におけるエイズリンパ腫の標準的治療の確立のために、エイズリンパ腫治療に関する全国規模多施設共同臨床試験を開始した。	エイズリンパ腫は難治性・再発性であり、未だ標準的治療法は確立していない。そこで、本邦における標準的治療の確立を目指して「エイズリンパ腫治療の手引き」を作成し、日本エイズ学会誌およびWEB上に公開した。研究成果普及と啓発事業、日本血液学会教育講演、日本エイズ学会シンポジウム等において、エイズリンパ腫治療の公開と普及に努めた。	該当なし	平成21年に東京及び熊本で公開シンポジウム「エイズとエイズリンパ腫治療の最前線」を開催した。	8	113	64	0	169	42	0	0	5

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
AZT誘発ミトコンドリア機能障害に対する分子治療方法の開発	19	21	エイズ対策研究	佐藤 岳哉	従来AZT誘発ミトコンドリア機能障害の原因は、AZT代謝物のうち、AZTリン酸(AZTMP)であると考えられていたが、本研究結果から、活性化代謝物であるAZT2リン酸(AZTDP)とAZT3リン酸(AZTTP)が、AZTMPよりもより強い細胞毒性を持つという知見を得た。	AIDS・HIV感染者の治療に用いられるHAARTは、長期にわたる薬物投与を必要とする。AZTは、心筋ミオパチーを誘発するため、その使用に注意を要したが、その原因は不明であった。本研究により、その原因がAZT代謝物の中でも、活性化体(AZTDP, AZTTP)であることが明らかとなった。また、AZT誘発ミトコンドリア機能障害を低濃度のシクロスポリンが有効に防止するというを見つけた。	特になし	特になし	平成21年3月16日から18日に横浜(パシフィコ横浜)にて開催された第82回日本薬理学会年會にてシンポジウムを開催した。タイトルは、「エイズに対する新規治療薬の先端研究」であり、主任研究者を含む4名の講演者で2時間のシンポジウムを開催した。	0	5	0	0	20	5	0	0	1	
個別施策層に対するHIV感染予防対策とその介入効果の評価に関する研究	19	21	エイズ対策研究	仲尾 唯治	在日外国人はHIV/AIDSに対する根深いスティグマの中、結果として受検なしに状態を悪化させる結果となっている。外国人のHIV/AIDS対策を進めるには、外国人が受検する際の阻害要因となっている医療費や言語対応の問題、入国管理局による対応の改善が図られる必要がある。だが、当研究班が推進する「通訳体制の整備」「緊急医療の未払い補填事業化」が実現している地域において「医療ケースワーカーの充実」「NGOとの連携」「出身国の医療への積極的な横渡し」を行うことで一定の改善を確認することができた。	2004年以降の開発途上国での治療アクセスの向上を受けて、国内のNGOと出身国のNGOとの連携のもと、本研究班と連携する医療機関では、HIV陽性外国人全員に日本国内もしくは出身国でHARRTができるよう支援を行ってきた。その結果、19年以降には早期受診が実現し、初診時のCD4中央値が2003年以前の33.5や2004-2006年の68.0と比べて飛躍的に向上し、357.5となり、ほぼ全員が発病前に受診するようになった。	下記ハンドブックとしてガイドラインをまとめ上梓した。『外国人医療相談ハンドブックーHIV陽性者療養支援のためにー』(改訂版:平成22年3月)	重点都道府県を中心に各自治体の担当者の協力の下、11地点で「外国人HIV陽性者療養支援セミナー」を開催した。これを通じて、各自治体におけるHIV陽性外国人対応に関するスキルや情報の提供のほか、NGOをふくめた連携強化が出来た。	平成21年度日本エイズ学会学術集會におけるJose Araujo Lima Filho氏と連携した下記シンポジウムの開催等を行った。【サテライトシンポジウム9】在日外国人の生存権と治療アクセス 座長:仲尾唯治・沢田貴志 シンポジスト:川田薫・鍵谷智・アラウージョ リマ フーリョ(21年11月28日)	0	0	20	1	9	2	0	17	13	
薬剤耐性HIVの動向把握のための調査体制確立及びその対策に関する研究	19	21	エイズ対策研究	杉浦 亙	新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIV調査は、他国の調査に類見ない高い検出率により本邦におけるHIV/AIDS疫学的動向の正確な把握を実現した。その結果、新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの頻度が6-10%、流行するウイルスの80%以上がサブタイプB、そして新規にHIV感染が拡大しているのが日本人OISMであること等を明らかにした。また高感度検査法の開発â導入により、微小集団に薬剤耐性HIVが潜んでおり、その頻度が高いことを見いだした。	抗HIV療法を受けているHIV/AIDS患者の薬剤耐性調査は、多数の医療機関の協力により全額に近い情報の収集に成功した。その結果HIV感染者の約70%が抗HIV療法を受けており、その1.6%が薬剤耐性の為に治療困難に陥っていることを明らかにした。また薬剤耐性症例で耐性検査実施率が高く、検査を実施した症例の治療成績がよいことが明らかになった。研究班で実施している治療薬血中濃度測定検査の提供は至適治療を行う上での有用な情報として臨床現場で活用されている。	研究班で取り組んでいる薬剤耐性検査の質的管理研究は、国内何処でも同様の薬剤耐性検査を受けられる検査耐性を実現させることを目標としている。プロテアーゼ、逆転写酵素、インテグラーゼ各領域の遺伝子配列解析の研究班推奨基準測定法を決定した。また研究班実用校正サンプルを作製した。	疫学調査の中でHIV-2感染症例5例を同定した。このうち2症例は日本人女性でありHIV-2感染の流行する地域への海外渡航歴がないことから日本国内での感染が強く疑われた。このことから危険情報「医療機関及び保健所にたいすHIV-2感染症例の周知について」(健康発第0203001号 平成21年2月3日)を出した。	該当なし	8	75	33	5	300	49	3	1	0	
先進諸国を中心とした海外におけるエイズ発生動向、調査体制、対策の分析	19	21	エイズ対策研究	山本 太郎	タイを中心とするメコン川経済圏諸国におけるHIV感染拡大とアジアにおける産業従事者の移動状況、さらには不法(ビザ無し)外国人就労者の流れ、これらのパターンには共通点が見られた。タイでは、ビザ無し外国人労働者を対象とする保健医療システムを構築し、HIV感染リスクとなる疾患の早期発見に努めてきた。対象者として外国人を含む積極的な対策プログラムが功を奏し、タイでは1980年代後半には新規HIV感染者数は減少し、現在もその傾向を維持し続けている。	一方、ミャンマーやラオスなどのメコン川経済圏諸国との往来が活発な中国西部の雲南省では、1980年代半ばにHIVが持ち込まれ、この地に入ったHIV subtype B およびCR1は、その後CRF07_BCやCRF08_BCに変化し、中国全土で確認されている。わが国における公開データにはCRF07_BCやCRF08_BCはなかった。	特記なし	タイにおけるビザ無し外国人労働者を対象とする保健医療システムの構築は、外国人労働者におけるHIV感染リスク疾患の早期発見を可能とし、HIV感染者数の減少に一部寄与しているものと考えられる。21年1月現在でのビザ無し在日外国人の20%を中国籍(台湾を含む)が占めることなどを考慮すると、わが国においてもタイが実施した外国人労働者を対象とする保健医療制度の導入の検討が必要と思われる。	「近年、日中の交流が活発である」こと、また「CRF07_BCは1990年代後半には台湾南部に拡がり、その後2002年には台北に拡大した」ことから、わが国におけるCRF07_BCの発生動向に注目する必要性が示現される。	0	3	0	0	0	2	0	0	0	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	原稿論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件) 出願・取得	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		施案に反映	普及・啓発	
中核拠点病院において行われるカウンセリングの質を向上させる研究	20	21	エイズ対策研究	山中 京子	H21年度HIV感染者への調査により、カウンセリングに対する利用者の主観的評価および平成20年度の診療医への調査により医師の医療におけるカウンセリングの導入評価が明らかになり、カウンセリングの効果評価研究に貢献した。また、H20・21年度の医療者(医師・看護職等対象)へのFGDなどにより、医療者によるカウンセリングの包括医療への導入の考え方やアセスメント方法を明確化し、医療におけるチームによる連携・協働の方法論研究に貢献した。	H21年度HIV感染者への調査により、HIV感染者の心理・社会的問題の内容別経験率、相談率、相談の対象、カウンセリングの利用の有無、カウンセリング利用経験の評価、未利用の理由などを分析し、臨床におけるHIV感染者への具体的な支援のあり方に示唆を提供した。H20・21年度の医療者(医師・看護職等対象)へのFGDなどにより、臨床におけるカウンセリング導入の具体的な方法や工夫を明らかにした。H20・21年度の医師への調査により、院内にカウンセリング制度を導入する際の課題解決策を明らかにした。	H20・21年度に各1回合計2回にわたり医療者(医師・看護職等対象)へのFGDなどの調査結果を盛り込んだワークショップを企画・実施し、FGDおよびWSの結果をまとめたWS資料集を作成してカウンセリングの導入方法を具体的に示し、全国の中核拠点病院の医師、看護師、カウンセラーに配布した。	ブロック拠点病院に次ぐ診療拠点の創出をめざす中核拠点病院構想の実現のためには、中核拠点病院の包括医療の質がブロック拠点病院と同様に均てん化される必要がある。本研究では、カウンセリングの病院組織への導入の課題解決策、カウンセラーの診療チームへの導入方法の明確化提示を行い、カウンセリングの中核拠点病院への新規導入・継続導入における体制強化および質の向上に対して貢献した。具体的には、中核拠点病院対象(エイズ予防財団管轄)のカウンセリング制度の導入は、研究年度内に15カ所から25カ所に増えた。	H20・21年度には各1回合計2回にわたり医療者(医師・看護職等対象)へのFGDなどの研究結果を盛り込んだワークショップを各年度のエイズ学会の会場で開催した。このWSはHIVカウンセリング関連のHPの広く告知を行った。参加者アンケートによれば、医療者のみならず、NGO関係者やHIV感染者の参加も見られ、カウンセリングの理解促進に貢献した可能性が示唆される。なお、報告書およびWS資料集は、上記HPに掲載し、研究結果の広いアクセスを可能にしている。	1	0	0	0	4	0	0	0	0	4
UNGASS REPORT等の報告書作成に必要な情報を収集・分析する研究	20	21	エイズ対策研究	小池 創一	国連へ報告に関しては、国際的にみると日本は他の先進諸国に比較して高い割合で報告がなされていることを明らかにしたこと、今後の課題についても明らかにしたことは国内対策を進める上で社会的意義があった。また、scale up methodを用いた方法が、今後解決すべき課題は残すものの、hard to reach populationのsize estimateのための新たなアプローチとして適応しうる可能性を明らかにしたことは、学術的にも意義があった。	該当なし。	該当なし。	第119回エイズ動向委員会(平成21年11月24日)第120回エイズ動向委員会(平成22年2月12日)	該当なし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
HIV感染症の医療体制の整備に関する研究	20	21	エイズ対策研究	濱口 元洋	この研究班の最大の目的である拠点病院均てん化に向けて、各ブロック拠点病院が中心となり、ブロック内の中核拠点病院・拠点病院に対し、研修会・連携会議を実施した。H21年度における8ブロック拠点病院にて主催されたHIVに関する講演会ならびに研修会は、全国で100回を経た。HIV感染者の少ない拠点病院の診療経験の浅い医師・看護師・薬剤師において研修の満足度が高く、HIV診療の底上げが期待できた。	HIV感染症患者は健常者と比較すると神経症傾向が強く、身体の変化に意識が向きやすいと考えられた。HIV診療は神経科受診など他科との連携が不可欠であることが明らかとなった。一方、血友病患者においてプロテアーゼ阻害薬からRAL(インテグラーゼ阻害剤)へ変更すると、血友病患者の出血傾向が改善することが明らかとなった。臨床研究の基盤整備では、多施設共同臨床試験において臨床試験の実施が適切に推進されるよう、すべての試験において効果・安全性委員長となり臨床試験の補助を行った。	平成20年21年それぞれ薬剤耐性ガイドラインの改訂を行った。平成21年度は新薬の登場や、現在の耐性検査実施状況もとに大きく改定を行った。インテグラーゼ遺伝子情報の収集に関し、「薬剤耐性HIVの動向把握のための調査体制確立およびその対策に関する研究」の薬剤耐性検査標準化作業グループと共同して、インテグラーゼ阻害剤耐性検査法の検討を民間検査会社三社(SRL、BML、三菱メディエンス)と行った。また検査会社で実施された薬剤耐性検査結果の情報収集について可能なフローの検討を行った。	医療経済の研究からHIV診療に係る収支(請求額)および原価に関する基礎的データを得ることができ、それを基に平成22年度より抗HIV療法が包括からはずれ出来高払いとなった。また、HIV感染者にとって有意義なカウンセラーについては、ブロック拠点病院でのカウンセラーの複数体制の構築、派遣制度の継続的運用、新たな中核相談制度の創設による中核拠点病院へのカウンセラーの配置など、制度上での整備が進行了。	医療崩壊などにより診療する医師がいない拠点病院では、拠点病院の存続を望まない、または、病院全体としてHIV診療に対する理解が得られていないことが判明した。そういった拠点病院の見直しに着手した。拠点病院のほとんどが担当医師個人の努力によりHIV診療が成り立っている(施設としてほとんど医師個人に任せ切り、従ってその医師の異動により診療不能に陥ることもある)、施設長に「病院全体としてHIV診療に取り組む」という姿勢を再確認していただくよう厚生労働省・都道府県より再度要請した。	21	60	3	0	196	21	0	0	0	1
HIVに対する粘膜ワクチンの最適化に適う安全性・有効性に優れた粘膜ワクチンアジュバントの開発	19	21	エイズ対策研究	吉岡 靖雄	本研究は、サイトカインのHIVに対する粘膜ワクチンアジュバントとしての有用性を明らかにするものであり、HIV根絶に向けたワクチン開発に多大に貢献するものである。また、新型インフルエンザなど未だ世界中で猛威をふるう新興・再興感染症など致死性の感染症に対する新たな方法論・基盤技術・医療体系を提供することで、国民の健康と福祉に貢献可能と考えられる。	HIVに対する多剤併用療法は、感染そのものを防衛するのではなく、また薬剤耐性・副作用・費用などの解決すべき問題が多数残されている。従って、HIV治療・予防における最重要課題は、先進国・開発途上国問わずHIVに対するワクチン開発に他ならない。従って、本研究を基盤として近未来的に開発されるであろうHIVに対する粘膜ワクチンアジュバントは、最適な医療体系の構築に大きく寄与すると期待される。	該当なし。	該当なし。	0	7	0	0	13	8	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
抗ウイルス作用をもつ宿主防御因子APOBEC3Gと HIV-1 Vifとの結合領域および特性の解明と、その阻害化合物の検索	19	21	エイズ対策研究	武田 哲	精製A3Gタンパクを用いたin vitroでのスクリーニングの系、あるいはA3GとHIV-1 Vifタンパクをともに発現するような細胞系でのスクリーニングの系に関して、ともに強制的な系を構築することに成功した。これらの系を用いることにより、今までは異なった標的となる治療薬の開発に貢献することができると考えられる。また、学術論文などで広く公開することで情報を提供し将来の薬開発につなげられると期待される。	新規作用機序による抗 HIV 薬剤の実用化は、既存の抗 HIV 薬剤に対して多剤耐性 HIV を獲得した治療困難症例を救済することが期待される。それだけでなく、薬の選択性を増やすため、副作用を回避できるチャンスも高くなり薬剤治療者の負担軽減が期待される。さらに、従来の抗ウイルス剤にはない、宿主の生体防御機構を活用した作用機序をもつ薬剤開発という新たな分野にも道を広げることが期待できる。今回構築した系を用いることにより新規作用機序による抗 HIV 薬剤の開発の第一歩を踏み出すことが可能となる。	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
多剤耐性HIVにおける将来的な変異・構造予測と新規抗HIV薬開発	19	21	エイズ対策研究	川下 理日人	計算機を利用して、膜融合阻害ペプチドのスクリーニングを行ったことは、これまでに報告例のないことであり、薬剤の開発コストを下げることを可能にした点で、学術的に重要であると考えている。また、変異傾向の解析は、将来の進化予測、すなわち薬剤耐性発現の予測につながるため、今後専門的にも重要な研究課題であると考えている。	特になし	特になし	特になし	特になし	0	40	2	0	33	11	0	0	0	
HIV-1感染のヒトラット種間バリアーの解明	19	21	エイズ対策研究	張 峻峰	新規開発したCCR5, CXCR4, CD4, CRM1, CysT1 Tgラットの解析から、ラットではHIV-1感染の後期過程において厳密な種間バリアーが存在しないことがわかった。HIV-1侵入過程で動く細胞の持つ阻害因子を同定した。同定された阻害因子とTetherinのノックダウン/アウトラットを作製し、当研究室で開発されたCCR5, CXCR4, CD4, CRM1, CysT1 Tgラットと交配することにより高感受性HIV-1感染ラットモデルの構築が期待できる。	現時点で特になし。	特になし。	特になし。	Retrovirology and Microbes and Infectionの英文国際誌に研究成果の一部を発表した。	0	2	0	0	2	0	0	0	0	
肝炎ウイルスにより惹起される炎症性誘発要因及びウイルス増殖に対する人為的制御による肝炎重症	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	下邊野 邦忠	C型肝炎ウイルス(HCV)は細胞の脂質代謝を大きく変化させることを見いだした。つまりウイルス感染により、細胞内の脂肪滴が増加した。この事は感染複製により、細胞内で脂肪の蓄積が生じている事を示す。さらに、脂肪滴はウイルスの複製に重要な働きをする事を明らかにした。一方、HCV感染細胞の増殖性を解析してHCVによる細胞増殖の正および負に制御する機構の一部を明らかにした。HCV複製を制御する複数の宿主因子を明らかにした。また、脂肪組織を分化させ肝細胞を得た。	HCV感染者の多くは、脂質代謝異常を呈することが臨床的に知られているが、その機構には不明点が多い。本研究によりHCV感染が脂質代謝を変化させる事が分かった。HCVは自己複製のために宿主の脂質代謝を変化させて、複製に都合の良い環境を構築する。その結果細胞内に脂肪滴を蓄積する。C型肝炎患者における脂質代謝異常は、ウイルスが直接に脂質代謝を抑制する結果であると考えられる。脂質代謝を抑制すればHCV増殖を抑制できると考えられるし、また、HCV感染による脂肪症の予防にも寄与すると考えられる。	なし	なし	なし	HCV感染細胞内での脂質代謝変化に関する報告は、新聞各社に取り上げられ、広く紹介された。	10	75	8	2	99	67	3	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) 出願・取得	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		施策に反映	普及・啓発
薬剤耐性肝炎ウイルス感染の病態説明と対策に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	榎本 信幸	C型肝炎のPeginterferon/Ribavirin治療の効果はHCVコア蛋白およびNSSA蛋白のアミノ酸変異により規定されていること、コア蛋白の変異は治療効果を規定する宿主因子であるIL28B多型と密接に相関すること、さらに肝病変の進展にも関与することを明らかにした。成果は国内外の学会で発表、学術誌に掲載され、肝炎研究に広く貢献するとともにHCVのinterferon抵抗性の宿主およびウイルス要因の基礎的機序解明へ展開している。	HCV NSSA蛋白のISDR 変異はpeginterferon/ribavirin感受性を規定、逆にHCVコア蛋白70番アミノ酸変異はpeginterferon/ribavirin抵抗性を規定、さらにHCV NSSAの1RRDR変異は再燃を規定していることを明らかにした。さらにこれらのウイルス因子に加えて宿主因子であるIL28B多型を組み合わせることにより高精度に治療効果を予測することが可能となった。本成果に基づきHCV治療効果予測の普及が医療者および患者から切望される状況となっている。	HCVコア蛋白変異、NSSA変異およびIL28B多型検査によるpeginterferon/ribavirin治療効果予測アルゴリズムについては本研究で開発ならびに多数症例の検討を行いその有効性を検証した。今後ガイドラインを開発し広く一般臨床での普及を図る予定としている。	C型肝炎に対するpeginterferon/ribavirin治療を普及させ肝臓を予防することは国民的課題となっているが実際には種々の理由で十分に治療がなされていない。その理由の一つは現在の治療の効果が不確実であり長期に副作用の多い治療を行っても約50%の治癒率のため患者が治療に踏み切れないことにある。したがってウイルスおよび宿主遺伝子解析による確実な治療効果予測は患者からの要望が非常に強く、また確実な効果の期待できる場合に治療を積極的に行うことは医療資源の有効活用の観点からも重要である。	HCVコア蛋白変異、NSSA変異およびIL28B多型検査によるpeginterferon/ribavirin治療効果予測アルゴリズムについては学会発表、国内医学誌への掲載、医師向け講座および市民講座などでの紹介を積極的に行い、普及を図っている。山梨県では肝炎診療連携拠点病院を中心として実地臨床への普及導入しつつある。今後、検証を重ねガイドラインとしての提供、ウイルス遺伝子検査の一般臨床への導入を図る予定としている。	0	174	8	2	73	23	0	0	0
ウイルス肝炎感染防止体制の確立に関する総合研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	浜口 功	肝炎ウイルスをはじめとした、血液を介して感染する病原体検出システム開発に成功し、特許出願を行った。病原体ゲノムを核酸増幅法により増幅するとともに、マイクロアレイ上で病原体特異的な核酸配列を確認する方法である。これまでの検出システムと同等以上に感度を保持し、多種類の病原体を一度に検出することが可能となった。	全国の医療機関より、肝炎感染検査の実態をアンケート調査により実態を把握した。現在輸血を行う患者に対して、輸血前の検査および輸血前の検体保存を行うことが血液製剤等に係る選別調査ガイドラインで規定されている。また輸血を受けた患者に対しては、輸血後の検査が決められているが、輸血後の検査の実施率が低いことが判明した。研究結果から明らかとなった、輸血後検査体制の強化が望まれる。	実態調査を基に、7項目についての提言をまとめた。研究報告書に添付するとともに、関連学会で検討を行う予定である。	医療施設から退院するなどして、輸血を受けた後の検査が十分に行えていない実態が明らかとなった。輸血による肝炎ウイルス感染の検査に関して、輸血後検査体制の拡充が課題である。	これまでのところなし。	3	13	0	0	0	0	1	0	0
肝炎ウイルスの培養系を用いた新規肝炎治療法の開発	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	脇田 隆宇	本研究では肝炎ウイルス培養系や増殖系を用いて新規肝炎治療法の開発を目的とした。HBVの感染系など新たな実験系を開発し、新たな治療法を探索した。ウイルスの生活環を詳細に説明し、ウイルスの複製増殖に関わる宿主因子が同定され、新たな治療標的候補を示した。抗ウイルス薬スクリーニングにより、多くの候補化合物を同定した。同定した治療標的に対する薬物スクリーニングの実施、新規抗ウイルス薬候補の前臨床試験および臨床開発への導入を進める必要がある。特に、化合物の展開研究を製薬企業との共同研究で進める。	肝炎ウイルスキャリアの多くが肝硬変から肝臓癌へ移行し、肝臓癌を発生する。抗HBV薬に対する耐性ウイルス、インターフェロンとリビリン併用による抗HCV療法の有効率が低いことなどが問題である。従って、肝炎ウイルスに対する新たな治療法の開発は臨床的には急務である。	とくになし	肝炎ウイルスに対する新たな治療法の開発は患者の予後を改善し、肝硬変および肝臓癌という高度な医療が必要な疾患の患者数を減らし、結果的に医療費の低減に寄与し、社会の福祉に寄与する。また、ウイルス肝炎患者を広く検診で拾い上げ、適切な治療を行うことが社会的な要請である。この要請に応えるためにはより効果の高い治療法を低コストで実施できるよう開発していく必要がある。	とくになし	0	208	29	0	180	159	16	0	0
肝炎ウイルス感染防御を目指したワクチン接種の基盤構築	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	水落 利明	本研究および関連の調査によって、わが国におけるユニバーサルHBワクチン接種の導入について様々な問題点を提起することができた。そして、それらを包括して「ユニバーサルHBワクチン接種に関する提言」を作成し本省へ提出するに至った。今後はHBワクチンの接種効果およびHB-LVの対費用効果についての検証を進め、国際協力という観点からも我が国におけるHB-LV導入への取り組みを前進させるべく努力を続ける。	我が国において1986年より導入された母子感染予防対策により、HBVキャリア率が激減した。しかしHBワクチンの安全性および有効性を鑑み、また国外からのHBV浸透、および国内でのHBVの水平感染を抑制する観点からも、今後わが国でも新生児やハイリスクグループのみならず広く若年層へのワクチン接種を視野に入れた厚生行政の遂行を考慮する時期であると結論し、HB-LVについての提言を作成した。	該当なし	「ユニバーサルHBワクチン接種に関する提言」を作成し、総合研究報告書に添付して本省に提出した。	該当なし	2	5	3	0	22	4	0	1	7

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
日型及びC型肝炎ウイルスの感染による肝がん発症の病態解明とその予防・治療法の開発に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	林 紀夫	HCVコア蛋白のSPPIによる成熟機構を明らかにした。HCVコア蛋白による発がんメカニズムとして核内PA28gによる分解とミトコンドリア内シャペロン機能の抑制という2つのイベントが存在することを明らかにした。HBVエンターに関連する遺伝子の候補を探索した。がんにおけるMICAの分泌メカニズムを解明した。オステオアクトキシンの炎症性発がんにおける意義を明らかにした。肝がんに対する樹状細胞/サイトカイン併用治療効果を動物モデルで明らかにした。	HCVコアアミノ酸置換はFNシグナルには影響しないが、SMAD/STAT3シグナルに修飾を与えることを明らかにした。C型肝炎における持続的ALT正常を特徴づけるバイオマーカーとしてC4aを同定した。肝がんに対するHLA-A24拘束性のCTLエピソードを複数同定した。肝がんに対する治療介入により免疫病態(NK細胞の分子機能、制御性T細胞頻度、腫瘍特異的T細胞応答)が改善することを明らかにした。	該当なし	該当なし	該当なし	0	119	2	0	62	42	1	0	0
ウイルス肝炎による肝がんの再発防止メカニズムの解明に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	小俣 政男	本研究では、肝癌の発生や再発に関連するgenomicな遺伝多型を網羅的に解析し、さらに検証コホートにおいて確認することにより、ADAR2周囲の遺伝多型が若年肝癌発生に関係することを示した。また、肝癌結節における遺伝子異常(増幅やLOH)を網羅的に解析し、GRHL2遺伝子のコピー数増幅が肝癌再発と有意に関連していることを見出した。	癌結節遺伝子異常の解析により、異時性肝癌のクロマチンを調べる方法論を示し、実際に、同一クローンによる再発と多クローン性の多中心性発癌が存在することを示した。両者では有効な再発防止策が異なると考えられ、今後の臨床応用が期待される。	なし	なし	平成20年11月2日 第50回日本消化器病学会大会市民公開講座「消化器疾患生活習慣による予防と最新治療」東京スポーツ新聞 平成20年7月1日-12日 シリーズがん、その病態から最新治療法まで:肝臓	0	39	3	0	30	31	0	0	0
肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	田中 純子	わが国における肝炎ウイルス感染の状況、すなわち、年齢階級別のHCVキャリア率、HBVキャリア率を明らかにすると同時に、肝がん死亡の経年変化を都道府県別に図示したことは、感染予防・肝がん対策をはじめとするさまざまな医療行政に有用な成果となった。地域毎の肝炎対策の普及状況調査や肝炎ウイルス検査手順の再検証により、国の施策の有用性や課題を指摘した。献血時のNATIによる解析によりHBV genotype A新規感染例が都市部を中心に広がっていることを指摘し新たな感染予防対策の必要性を示唆した。	B型肝炎肝炎の自然病態の検討により病態年移行率を提示した。高齢C型肝炎患者の血小板数が低・中間値である群への医療介入が必要であることを提示した。自覚症状がいままで献血により見出されたHCVキャリアの6割以上は、初診時に慢性肝炎以上の病態進展が認められたことから、検診を契機として見出されたキャリアについても治療方針の検討が必要であることを示した。HCVenv抗体高力価陽性のプール血漿を原料としたガンマグロブリン分画をHClG候補とし、genotype 1bに対する感染阻止能の可能性を示した。	研究期間内にガイドラインの開発には着手できなかったが、現行の肝炎ウイルスキャリアを見出すための検査手順の検証を行い、さらに効果的な検査手順の可能性について提示した。肝臓がん、早期発見のためのプロトコルを早自指し、画像診断及びAFPによる組み合わせの有用性を提示した。国は平成20年度から肝炎ウイルスの無料検査を実施したが、これを周知させるためのA3版がスターを作成し、県医師会を通じて医療機関に一斉配布し・提示した(広島県)。	1986年以後に出生した全ての児を対象として開始されたHBV母子感染予防対策は、出生年ごとのHBVキャリア率、HBs抗体およびHBe抗体陽性率の解析により効果的に運用されていることを示した。初回献血者集団380万人、前日検査受診者300万人の大規模集団を対象とした特性に応じた解析により、わが国の患者を除く一般集団におけるキャリア率を得、その数値を元として患者を除く推計キャリア数を提示した。	「マスコミに取り上げられる・公開シンポジウムの開催等」には至っていない。しかし、JDDW21、特別企画「本邦におけるHBVワクチン戦略はいかにあるべきか?—アジア諸国との比較の基調講演」我が国のB型肝炎ウイルス(HBV)感染の疫学」では、当該研究班の成果を用いて発表することが期待された。厚生省「肝機能障害の診断に関する検討会」では構成員として参加し、当該研究班の研究代表者として疫学的観点からの発言をした。	11	45	17	0	101	35	0	2	15
ジェノミクス技術を用いたウイルス性肝炎に対する新規診断・治療法の開発	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	金子 周一	(1) 研究目的の成果ウイルス性肝炎の治療において、最適な治療法の選択、および、新たな治療法の開発が求められている。本研究は目的とした、1)治療法の選択、治療効果を予測する診断法の開発を行った。2)新たな治療法を開発する基礎研究を行った。(2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義慢性肝炎におけるmicro-RNA、発現遺伝子の解析、H2B領域の遺伝子多型との関連解析の成果は世界をリードしている。遺伝子特異的ペプチド薬候補は世界に例をみない。	慢性肝炎の治療法は高額で長期にわたり、また副作用も大きい。しるかにその治療効果は限られており、個々の患者に適した治療法を選択することはむずかしい。本研究によって、C型肝炎肝炎の治療法の選択、予後の予測を行う診断法の開発にすむ成果が得られた。また、まったく新規の薬物開発はB型およびC型肝炎肝炎の治療に大きな意義をもっており、これまでの治療法で治療することが困難であった症例に対する成果である。	本研究は、診断技術および治療薬の臨床試験を行うものでなく、臨床試験の基礎となる開発研究である。このため、本研究の成果は現在のガイドラインの開発に利用されていない。本研究が関連するガイドラインとして慢性肝炎診療のガイドライン、肝硬変診療のガイドライン、肝がん診療のガイドラインが考えられる。今後、本研究の成果を利用して臨床試験が行われると、本研究の成果がこれらのガイドラインに参照される可能性がある。	慢性肝炎および肝硬変、肝がんは患者数も多く、予後も不良の疾病であり行政的にも大きな課題である。B型肝炎、C型肝炎は報道されることも多く、国民の関心が高い。また、我が国の肝臓研究は諸外国をリードしており国際的にも注目されている。これらの観点から、本研究は患者、国民の関心が高く、我が国の医療行政に貢献できる。また、本研究成果は国際的にも高いレベルの新しい知見であり、世界の医療行政に大きく寄与出来る可能性がある。	本研究において肝がんの周辺に存在する浸潤細胞の発現遺伝子プロファイルが末梢血の有核細胞の発現遺伝子プロファイルと相同しており、両者をクロスチェックする因子が存在することを報告した(Cancer Res 20)。この成果を利用して、肝がんを含む消化器がんの存在を末梢血によって診断出来ないかの研究を行った。その結果、高い陽性率で消化器がんを診断することに成功し、新しい診断法を開発した。この成果は朝日新聞の1面を含む、中央紙のほとんどのに取り上げられた(21年11月20日)。	5	93	0	0	41	34	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		出版・取得	施策に反映	普及・啓発
HCV感染における宿主応答の分子機構の解析と新規創薬標的の探索	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	松浦 善治	IP-10の発現亢進機序が肝炎慢性化に重要な役割を演じている可能性が示唆された。HCVの排除にはDCの活性化が重要であり、MDCのTLR3-TRIF-TRAF6の伝達経路が免疫制御治療の標的となる可能性が示された。RIG-IとMDA5がそれぞれ、短鎖、長鎖の二本鎖RNAを認識しIFN産生を正に制御していることが明らかとなった。中空糸を用いた初代肝細胞培養を用いて患者血清由来HCVの増殖系の糸口が見えてきた。スイッチング発現システムにより肝細胞がんを発症できるモデルマウスを樹立した。	本研究事業により、効率は低いものの血清由来のHCVを分離可能な細胞培養系の光明が見えてきた。これにより全く新しい抗HCV剤のスクリーニングが可能になると考えられる。また、IFN誘導伝子群の発現パターンに注目した治療プロトコルは、副作用を低減させるとともに、高いウイルス排除効果を期待できる。慢性C型肝炎に対する抗ウイルス剤の開発に新しい展開をもたらすことができれば、肝臓癌への進展を改善することが可能となり、C型肝炎患者にとって大きな福音になるものと思われる。	該当なし。	該当なし。	該当なし。	0	54	0	0	32	26	0	0	0	0
肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	熊田 博光	平成21年度は、新たにウイルス性肝硬変及び慢性肝炎に対するガイドラインの追加・修正を行い今年度は、次世代の薬剤による治療を考慮したガイドラインを作成した。地域共通で、慢性肝炎経過観察のためのパス、B型肝炎治療の連携パス、難治性C型肝炎治療の連携パス、インターフェロン単独治療のパス、肝硬変にたいする連携パス、肝臓治療後の再発早期発見の連携パスを作成した。	C型の初回治療はRBV併用療法の不適用例は、IFNβとの併用療法とし治療目的の再治療でi型高ウイルス量の初回IFN無効例は、RBV併用48から72週投与とした。初回はRBV併用で再燃例はRBV併用72週とした。うつ状態でα不適用例は、βとRBV併用療法とした。また、中止基準を明確に次世代の薬剤による治療を目指した。B型は、NA製剤のdrug freeの範囲を広げe抗原陽性7log以上は、年齢に拘わらずe抗原陰性化後にDNAが陰性化例はSequential療法に切り替えることとした	東京都ウイルス肝炎対策協議会21年3月24日、東京都ウイルス肝炎対策協議会2010年3月24日、厚生労働省肝炎専門家会議 20年1月11日、5月27日、10月20日	平成21年度より厚生労働省のC型肝炎医療費助成の基準及び治療法の参考となった。ガイドラインは、日本肝臓学会との連携を肝臓学会のホームページへ掲載し平成21年度版の更新をした。厚生労働省監修の啓蒙活動を行い肝臓専門医のみならず一般医へ普及させ市民公開講座を開催し患者さんへも肝炎治療の啓蒙活動を積極的に行った。	2010年3月6日平成21年度厚生労働省研究班公開報告会21年4月4日読売新聞21年6月29日Japan Medicine 21年6月16日愛媛新聞 21年6月28日日本新聞 21年6月26日山形新聞 21年6月17日山陰中央新聞 21年6月20日中日新聞 21年6月21日千葉日報 21年9月18日徳島毎日新聞 21年10月11日朝日新聞 21年11月7朝日新聞21年12月13日朝日新聞 市民公開講座 9件、パンフレット15種類	4	128	15	0	34	1	0	2	22	
テラーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデータベース構築に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	田中 靖人	C型肝炎に対するペグインターフェロンナリパビルン(PEG-IFN/RBV)併用療法に対する応答性とIL28B(IFN،3)遺伝子周辺の多型が強く関連することを発見した。この成果は21年Nat Genet等に発表し、国内外から大きな反響を頂いた。これまで明らかとなったウイルス遺伝子情報、SNP情報、臨床情報は統合され、肝炎ウイルス統合データベースのプロトタイプは完成した。	IL28B SNPsを治療前に測定することで、C型肝炎の治療効果予測が可能となり、医療費の削減や無効な副作用を避けることができる。また、構築した肝炎ウイルス統合データベースを参照することにより、患者SNPsもウイルス変異の組み合わせから病態進展の予測及びハイリスク群の抽出が可能となる。従って適切な治療法の選択および新たな治療法の開発で患者の予後を改善するのみならず、肝硬変・肝癌という高度な医療が必要な患者数を減らすことにより、医療費の低減に繋がり、社会福祉に寄与することができる。	PEG-IFN/RBV併用療法を行う場合には治療効果に寄与するホスト側の因子である、年齢、性別、肝疾患進行度、IL28 SNPおよび、ウイルスの因子である遺伝子(Core領域70.91の置換、ISDR変異、Real time PCRによるウイルス量などを参考に)、治療法を選択することが望ましい。「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究(平成22(2010)年3月)」	肝炎治療の前に根治の見込める患者群を識別し、無効な人にとっては無効な苦痛、出費から免れることができる。また、20年4月1日より開始した肝炎治療の効果的促進(経済的負担軽減)の公費助成も効果的運用が図れることとなる。また将来的にはIL28Bを増強する新規薬剤を開発することで、現在、効果の無い人達や効果の不十分な人達も根治が望める。	21年8月14日には名古屋市立大学HP(http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/)において、本研究について一般国民にも分かり易い文面で研究成果を掲載した。また同日には朝日新聞と日本経済新聞に、翌日には中日新聞と東京新聞にも研究成果が掲載され、さらに多くの方に研究成果をご理解頂けたと思われる。第46回日本肝臓学会総会シンポ1、モーニングセミナー、平成22年度日本肝臓学会前期教育講演会においてIL28B SNPの有用性について情報提供した。	1	10	0	0	2	4	0	0	0	
気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果とQOLに関する全年齢全国調査に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	赤澤 晃	これまで全国規模の全年齢にわたる国際的調査用紙であるISAAC、ECRHSでの調査がなかった。小児では、学校等を通じ2005年、20年に実施、成人はインターネットでの初の調査を実施その検証をおこなった。	小児では、幼児から高校生までの喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の記述疫学データと治療状況がわかり、地域差があること、年齢差、性差、肥満との関係があることがわかった。成人では、高齢者に多いこと、COPDとの鑑別が必要なこと、鼻炎、肥満との関連性があることがわかった。	全国全年齢の喘息有症者は1,000万人以上と推計されるためその対応には治療ガイドラインが必須であること。治療状況からは、治療が必要と考えられる症状のある人のうち治療を受けているのは40%以下であり、ガイドラインの普及が必要である。	喘息治療対象者が多いにもかかわらず十分な治療がされていないことによる、経済的損失を考慮して一般への啓蒙活動、医療従事者への啓蒙、研修、患者教育方法の見直し、実施が必要であることがわかった。	治療、啓蒙が必要な有症者が多いこと。治療が十分普及されていないこと。過去のデータと比較しても増加傾向にあること。	6	1	10	0	25	9	0	0	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
バリア機能障害によるアトピー性疾患病態解明に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	天谷 雅行	モデルマウスの作成においては、世界で初めてフィラグリノックアウトマウスの作成に成功する(未発表)とともに、flaky tail マウスのフィラグリノックアウトマウスを同定した(Nat Genet 21)。野生型マウスを用いて、経皮感作による喘息が誘導されることも確認できた。皮膚のタイトジャンクションの可視化に初めて成功し、ランゲルハンス細胞がタイトジャンクションを形成し樹状突起から外来抗原を捕捉することを示し、経皮抗原感作機序の概念を一新した(J Exp Med 21)。	新たに開発したショットガンPCR法により新規遺伝子変異を同定するとともに、日本人特有の遺伝子変異を効率よく検出できる簡便法を開発した。京都府山間部の小・中学校の生徒を対象とした疫学調査において、スキンケアに関する教育介入により、アトピー性皮膚炎の有病率が減少し得ることを示した。今後、皮膚バリア機能障害、アトピー性皮膚炎、喘息を結びつける分子レベル、細胞レベルでの詳細な解析により、アトピー性疾患発症機序のさらなる解明が期待される。	該当せず。	アレルギー性疾患の発症における皮膚バリア障害の役割が、本研究により確たる基礎を築くことができた。長期的な展望としては、皮膚バリア機能が障害されることを考えられる個体において、出生時よりスキンケアを適切に行い、皮膚バリア機能を維持することによりアトピー性疾患の発症を予防することが可能となる。アトピー性皮膚炎のみならず、喘息の発症を、スキンケアによる皮膚バリア機能改善により抑制、予防することができれば、厚生行政に多大なる貢献をすることが期待される。	ランゲルハンス細胞とタイトジャンクションの新知見は、Science (Vol 327, p251, 2010)、Nat Med (Vol 16, p174, 2010)に、ハイライトとして成果が紹介された。	25	44	0	0	51	51	1	0	10
関節リウマチの早期診断による発症及び重症化予防	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	江口 勝美	①RA発症とSTAT4、FAM167A-BLK領域多型との関連を見出し、新規関連遺伝子変異を特定し、その蛋白に対する自己抗体を特異的に検出する②自己免疫性関節炎発症における感染とT17細胞分化への関与を明らかにした③抗CCP抗体産生及び関節炎の進行に關与していた④タイプIIコラーゲンを標的とした抗原特異的制御薬を確立した⑤免疫寛容を含む、より効果的粘膜炎免疫応答を誘導する遊走粘膜炎上皮細胞に特異的に発現するGp2分子に対するモノクローナル抗体を作製した	大規模RAコホートを用い、男性と女性RA患者の臨床的特徴を明らかにした。TNF阻害薬の臨床効果予測因子を探索した。本阻害薬の臨床的有効性は、投与前のADAMTS4やADAMTS5の発現量で予測できた。IRF5、STAT4、HLA-DRB1はインプリキシマブの有効性と関連していた。RA及び診断未確定関節炎におけるMRIの有用性を明らかにした。非造影MRIは骨質変化の描出において造影MRIと同等の診断能を有していた。MRI上の骨髄浮腫はX線所見上の関節破壊進行を予測するのに最も優れた所見であった。	長崎大学早期診断予測基準と治療介入基準を作成した。ACR/EULAR新診断基準(21)は私達の早期診断基準と感度、特異度においては同等であったが、種々の問題点を含んでいることを明らかにした。私達の早期治療介入基準は関節破壊を伴うRAへの進行を予測するのに優れていた。この治療介入基準に基づいて、MTXやインプリキシマブを用いたUA治療アルゴリズム(Nagasaki Early Trial)を作成し、UMINIに登録し、介入試験を実施している。この成果は第54回日本リウマチ学会で公表した。	生物学的製剤や免疫抑制薬によるRA治療はエボック・メーカーによる成果をもたらす。寛解や治癒が現実的なゴールになった。しかし、これらの薬剤は高価で、感染症をはじめ重篤な有害事象を来たす欠点がある。これらの問題点を解決するために、重症や難治性RAの臨床的・遺伝的特徴、TNF阻害薬の治療予測因子などを解明した。免疫・アレルギー分野での次世代の安価、生理的、副作用の少ない治療薬として抗原特異的免疫寛容誘導療法を開発した。主として動物モデルを用いた研究であったが、ヒトの臨床試験の道筋を開くことができた。	RAは1987年のRA改訂分類基準に基づいて診断されてきた。本分類基準は早期診断には不適切であることから、改訂が望まれていた。21年ACR/EULARは、やがて新診断基準を提唱した。私たちは既に3年前に早期診断予測基準、早期治療介入基準を作成・発表してきた。特に、MRIを用いた私たちの基準は注目を集め、国際学会でインタビュを受けるなど高い評価を受けた。更に、この基準に基づいたUA治療アルゴリズムを作成し、UMINIに登録し、介入試験を実施し、興味ある成果が出ている。	16	174	89	142	185	37	6	0	0
アレルギーのテーラード治療管理ガイドラインの確立と実用化	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	近藤 直実	アレルギーの原因・病態解析をもとにして、新たにアレルギー(アトピー)の遺伝子学的分類が確立され、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キットが確立でき応用できた。特に既存の薬剤の適格な使用方法(中止時期決定因子)の解明を含むが明らかにされたので、その病因・病態に合致したテーラード治療管理法の基礎が確立できた。「アレルギー(特に、気管支喘息)のテーラード治療管理ガイドライン」を確立し発行した。	アレルギー専門医はもろろんのこと一般医家、実地医家において十分実用可能で社会貢献できる「アレルギー(特に、気管支喘息)のテーラード治療管理ガイドライン」を確立し発行した。テーラード治療管理の目標であるQOLの向上を評価するための評価票について、日常診療で極めて使用し易い簡便版を十分な統計的検討を行った上で完成し、有用性が確認できた。	アレルギー専門医はもろろんのこと一般医家、実地医家において十分実用可能で社会貢献できる「アレルギー(特に、気管支喘息)のテーラード治療管理ガイドライン」を確立し発行した。	適確な診断・治療法の確立により医療効果が上昇し、患者の治療軽快率の向上、QOLの向上、医療費の削減にもついで社会問題の解決が図れる。	「アレルギー(特に、気管支喘息)のテーラード治療管理ガイドライン」の発行は本邦はもとより世界で初めてである。	1	14	1	0	38	9	1	0	0
関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	三浪 明男	関節リウマチ(RA)に強く犯された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により長期にわたって、かつ高頻度に犯されているにもかかわらず、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プロトタイプ的人工関節が開発され、既に人工手関節については医師主導型臨床試験が開発されたところである。	RAにより犯された上肢関節(肩、肘、手関節)に対する人工関節の開発研究を行った。下肢関節に対する人工関節置換術は確立した手法の一つである。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、開発された人工肩関節については肩甲骨関節窩上方にフット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脱臼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新機構がPMDAにて審査が通り臨床試験が開発された。	具体的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」のカテゴリーに入っており、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」のカテゴリーに入られている。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(治験)されて、ガイドラインの上で修正という改訂がなされること期待される。	下肢は身体の位置移動という機能が主な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ッチ機能と、手指の把持機能と巧緻運動機能を有している。従って上肢関節が犯されると、洗面、洗顔、洗髪、トイレティッシュなどの人間としての尊厳維持にかかわる機能が障害される。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/AOL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蝕により発生したテラ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種々の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。	9	21	0	0	22	24	5	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	
膠原病の生命予後規定因子である肺合併症の診断及び治療法の再評価と新規開発に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	宮坂 信之	膠原病患者における肺合併症として間質性肺炎及び肺感染症が入院患者、死亡患者共に多く認められ、特にこの2つの肺合併症が膠原病患者の生命予後に重要であることが改めて確認された。特に肺感染症については、早期診断・早期治療の重要性が示された。	今回の研究成果より、免疫抑制療法施行中の患者に対しては、積極的にインフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンを励行すること、結核の再燃を防ぐために必要に応じて抗結核薬を予防内服すること、ニューモシステス肺炎防止のために必要に応じてST合剤を予防内服すること、高齢者では口腔内の清潔に保ち、口腔感染症の発生を防ぐなどの予防的措置の重要性が改めて示された。また、膠原病に合併する活動性間質性肺炎に対するタクロリムスの有用性が明らかにされたが、一方で治療抵抗例の存在も確認された。	「膠原病の肺合併症診療マニュアル」が作成されたが、本マニュアルの使用により、難治性疾患とされてきた膠原病における肺合併症の早期診断と早期からの適切な治療が可能となることが期待される。	特になし。	特になし。	26	136	0	0	465	78	0	0	0	0
代替医療の実感と有効性の科学的評価	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	岡本 美孝	アレルギー疾患の代替医療の実感調査については、約3万人というこれまで報告のない多数例を対象に検討して実感を明らかに出来た。代替医療の科学的評価としては、厚生労働省の臨床試験の指針に基づいたプラセボを対照としたランダム化比較試験の実施、鼻腔粘膜測定やfunctional MRIによる客観的評価法を用いた検討を行って意義や問題点を明らかにし、また、口腔粘膜の粘膜免疫の特殊性についてin vitro, in vivoで詳細な解析を行い代替医療の新たな展開の可能性を示した。	3万人の代替医療の実感調査から代替医療の背景には標準治療の副作用に対する不安、標準治療の効果に対する不満があることが明らかになり、ガイドラインの活用を広げることの重要性を示した。科学的評価から、代替医療でも効果が期待できるものがあり、特に乳酸菌や海鞘抽出物の口腔粘膜への投与で直接口腔粘膜の樹状細胞を刺激する意義を示した。特に抗原と抱き合わせでの投与による症状改善効果が高いという結果は、舌下免疫療法の有効なアジュバントとなり得ることが期待される。	なし	本研究成果の一部は、厚生労働省のホームページの「花粉症の民間医療について」に掲載され、民間医療の説明、主に花粉症に対する民間治療の実感、問題点がわかりやすく記載されて花粉症を有する患者の理解に役立っている。	「わが子を花粉症からこう守る」サンデー毎日、毎日新聞社 21年3月15日、千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科、岡本美孝 高校保健ニュース「花粉症の知識と対策」少年写真新聞、第358号、2010年、千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科、岡本美孝「アレルギーに対する乳酸菌を用いた新規の免疫治療」韓国放送公社(KBS)、2010年3月7日韓国全国でテレビ放送	6	19	22	4	31	7	2	0	0	2
アレルゲンマブを用いたHLA不適合同種造血幹細胞移植療法の医師主導治療および造血幹細胞移植領域における医師主導治療発展のための研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	神田 善伸	CD52分子に対するモノクローナル抗体であるアレムツマブを用いることにより2抗原以上のHLA不適合移植が可能となるという発見は世界初のものである。また、その血中濃度が移植後のCD4陽性T細胞やCD8陽性T細胞の回復に関連する傾向を見いだした。一方、この移植方法では移植後の免疫回復が遅延する危険があるが、不随研究によって移植後の抗原特異的細胞傷害性T細胞の誘導、感染症に対する先制攻撃的治療戦略などの開発を行なった。	逐次検定に移行して治療を早期に終了することにより、目標であるアレムツマブの日本国内での適応承認申請は早期に達成できる予定である。これによって、移植を必要とする疾患を有するにもかかわらずHLA適合ドナーが存在しない患者に対して同種移植という根治的な治療法が日本全国の移植施設において可能となる。また、造血幹細胞移植領域の医師主導治療における有識者の管理についての対策を考えることができた。この知見に基づいて今後の医師主導治療の発展が期待される。	池亀和博(兵庫医科大学)、吉原哲(兵庫医科大学)、一戸辰夫(京都大学)、神田善伸(自治医科大学附属さいたま医療センター)の4名で日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会委員兼HLA不適合移植ガイドライン部会を構成し、平成21年8月に「HLA 不適合移植ガイドライン」を公表した。	日本初の造血幹細胞移植領域の医師主導治療を実施し、先進治療領域での医師主導治療制度の問題点について掌握することができた。先進治療領域では様々な薬剤が適外使用されているため、医師主導治療の効率的な方法を提案することは、健全な医療の発展に貢献する。	20年1月に移植関連班研究合同で公開シンポジウムを実施した。	2	48	69	0	25	2	0	0	0	0
新しい造血幹細胞移植技術の開発に関する研究	20	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	池原 進	加齢(老化)関連疾患のモデルマウスを用いて、骨髄内骨髄移植療法、または胸腺移植の併用により、骨髄移植、肺炎、II型の糖尿病、アルツハイマー病などの難病が予防並びに進行を停止することができることを明らかにしました。特に、II型の糖尿病とアルツハイマー病に関しては、胸腺移植の併用が強力な武器となり得ることを発見しました。	新しい骨髄移植技術(BM-BMT)はヒトへの応用を視野に入れて、サル等を用いた動物実験で安全性と有効性を確認し、全国規模の骨髄内骨髄移植研究会を5年前に立ち上げ、今年の2月19日には、第5回の骨髄内骨髄移植研究会を開催し、臨床プロトコル(灌流法)により採取された骨髄細胞を用いた骨髄内骨髄移植療法がこの研究会で承認され、兵庫医科大学(1月12日)、関西医科大学(3月9日)の各大学の倫理委員会でも承認されており、臨床第1相試験(Phase I Study)を6月25日に実施する予定です。	臨床応用に関しては、「灌流法+骨髄内骨髄移植法」のPhase I Studyのための臨床プロトコルを作成しました。倫理委員会の承認と患者さんの同意を得て、平成18年2月、灌流法に関して、Phase I Studyを開始しました。さらに、灌流法と骨髄内骨髄移植法を併せたPhase I Studyを実施するための臨床プロトコルは倫理委員会へ提出して、平成22年3月9日に承認されています(承認番号: 関西倫第745号)。	新しい骨髄移植の方法(灌流法+骨髄内骨髄移植法)が、ヒトへ応用されるようになれば、まず、骨髄ドナーの負担が軽減されます。新技術を用いることにより、これまでの不治の病であった、種々の難病が根治できれば、患者さんにとっては、これ以上の福音はありません。	年に2回、厚生科学研究造血幹細胞合同班会議と厚生科学研究6研究班合同公開シンポジウムにおいて発表されました。また、「Science」(328: 825-826, 2010)に私の仕事の内容が掲載され、Medical Tribune (Vol.43, No.20, 2010)に第115回日本解剖学会にて発表された記事が掲載されました。	3	81	1	0	47	13	16	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
精神疾患脆弱性遺伝子と中間表現型に基づく新しい診断法・治療法の開発に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	武田 雅俊	本研究では、統合失調症およびうつ病の脆弱性遺伝子と中間表現型という成因理論に基づく診断法・治療法の開発を行うことを目的としている。統合失調症のリスク遺伝子としてZNF804A遺伝子を同定し、さらにこの遺伝子のリスク多型が、統合失調症において中間表現型の一つである視覚記憶の低さと関連することを発見したことが非常に大きな成果だと考えられる。	本研究ではゲノム付の中間表現型データの収集が最も重要な点となるが、統合失調症と健常者において、認知機能、人格検査、脳神経画像、神経生理学的指標について、200例から500例を大阪大学、名古屋大学、藤田保健衛生大学で協力して収集した。このサンプルサイズは日本一であり、今後の日本の精神医学の臨床研究の土台となる重要な成果と思われる。	該当ございません	すべての分野の研究の方向性(加速・維持・適減等)を決める総合科学技術会議において、こころの健康科学分野の代表例の1つとして、本研究がプレゼンテーションされた。具体的な内容は、統合失調症においてハノイの塔課題を行った近赤外線分光法における前頭葉脳血流の変化が健常者と比べて明確に違っており、統合失調症の病態の解明や客観的診断に資する成果が得られたというものである。	中間表現型という概念を用いて研究を行っていたが、それを超えて向精神薬の治療反応性に関する研究を行った。具体的には、ゲノムワイド遺伝子解析法を用いて第二世代の抗精神病薬の治療反応性に関連する遺伝子を同定した。同定されたPDE7B遺伝子は、cAMPを代謝する酵素であり、この阻害薬が統合失調症の新たな治療薬となる可能性が示唆された。	3	79	0	0	105	7	0	0	0	0
精神科領域における臨床研究推進のための基盤作りに関する研究	19	21	こころの健康科学研究	山田 光彦	わが国の精神科領域における臨床研究推進のための課題や今後予想される障害について、2つのモデル研究(コホート研究及び無作為比較試験)を実施し研究実施上の課題を明らかにすることができた。また、精神科臨床に携わる者、精神医学研究領域のエキスパート、他の医学研究領域のエキスパート、生物統計家、コウラン共同計画参加経験者、大規模施設共同研究経験者、関連学術団体関係者らと検討を実施できたことは大きな成果であった。	550名の妊婦を登録した。妊娠中から産後までうつ状態が持続している者(7%)、妊娠中にうつ状態が見られたがその後症状が軽減する者(11%)、産後のみうつ状態を呈する者(10%)、全ううつ状態を呈することのない者(72%)がみられた。マタニティブルーを呈したものが産後うつ状態となるRRは4.36であった。さらに、短期睡眠行動療法は不眠ばかりでなくうつも著明に改善させる(NNT=2)ことが明らかになった。また、グルタミン酸調節薬の抗うつ効果についての臨床研究の必要性が明らかとなった。	「統合失調症におけるプラセボ対照試験ガイドライン」及び「統合失調症急性期におけるプラセボ対照試験実施上の諸問題と対応-Q&A集」を取りまとめた報告書とした。本ガイドラインに関するセミナーを開催し、研究以外にも国立精神・神経センター、独立行政法人医薬品医療機器総合機構等の専門家、産薬品開発企業担当者等と意見交換を行うことができた。	うつ病や統合失調症等の精神科疾患は国民の「こころの健康」を脅かす大きな問題となっている。特に、公衆衛生上の大きな問題となっている「うつ病」についての研究ニーズが目玉された。また、その有病率は予想外に高く、効果的な対応により大きな利益を社会に与えることができる。また、精神科領域における国際共同治験にわが国が参加するための実施基盤の課題を明確化することができた。	精神科領域における臨床研究推進するための問題点を整理し、研究者ネットワークを形成するとともに、臨床研究推進のための具体的な提案を行うことができた。さらに、精神科領域における国際共同治験をアジア地域にて推進するために必要な研究基盤についての課題が明らかとなった。	0	41	17	2	16	19	0	3	5	
分子イメージングによる精神科治療法の科学的評価法の確立に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	大久保 善朗	1)新規リガンドとして、NET、NK1受容体、ドパミンD2受容体を開発し定量的評価法を確立した。2)抗精神病薬については辺縁系選択性仮説を否定するとともに、下葉体D2受容体占有率指標に薬剤の移行性および高プロラクチン血症を予測する方法を開発した。3)抗うつ薬によるNET占有率を測定可能にした。4)ECTのドパミン系を介する治療メカニズムの一端を明らかにした。5)行動反応や社会認知など高次脳機能評価をfMRIで測定する方法を開発しプラセボ効果や認知療法の効果測定に応用した。	本研究の結果から、脳内動態を考慮した科学的な処方設定が必要なが明らかになった。現在各種治療アルゴリズムが提案されつつあるが、みなエキスパートコンセンサスにとどまる。本研究を基盤とし、より適切な用量設定や投与方法が可能で、科学的な治療アルゴリズムの作成が期待できる。今回得られた所見や技術は、薬剤スクリーニングや新規抗精神病薬の臨床試験前の用量設定の際にも応用可能で、従来の薬剤開発の人的経済的な負担を軽減し、新薬の開発、臨床導入を容易にする。	下葉体と脳内D2占有率を指標に抗精神病薬の脳移行性および副作用としての高プロラクチン血症を予測できることを提案した。	本研究成果を応用して、われわれは新規抗精神病薬の第二相(バリペリドン)または第四相(プロゾセル)臨床試験としてD2占有率を指標にした用量設定を行った。	本研究事業で行われた研究を含む成果によって、須原哲也、大久保善朗、加藤元一郎の研究グループが421年11月18日第46回ベルツ賞一等賞(テーマ「精神疾患-うつ病、統合失調症など」)を受賞した。さらに、fMRIを用いた社会認知の研究成果は米国雑誌Scienceに掲載され独創的な学術研究として国際的に評価された。	16	76	75	4	108	30	0	0	0	
精神療法の実施方法と有効性に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	大野 裕	わが国で系統的研究の乏しい精神療法に関して、継続して治療効果に関する研究を続けたことの学術的意義は大きい。とくに、うつ病性障害に対する認知療法・認知行動療法のコンダクトガイドライン無作為対照比較試験を行って成果を上げたことは、精神療法はもろろんのこと、精神医学領域の類似の研究の基盤を提供するものである。また、精神療法に関して、治療効果のみならず、医療経済的側面からも検討を加えたことは大きな成果である。	三大疾患として国民的に大きな注目を集めているうつ病性障害や不安障害、パーソナリティ障害などの精神疾患に対して、薬物療法とともに重要な治療的アプローチである認知療法・認知行動療法のマニュアルを作成したことは、質の高い精神療法の助成・普及の基礎となる重要な成果である。また、そのマニュアルに沿って治療を行うことで効果が上がることを実証したことは、わが国における精神科治療の質を高める大きな成果である。	うつ病性障害や不安障害、パーソナリティ障害などの精神疾患に対して効果に基づいた治療マニュアルを作成できた。さらに具体的な研修案とその評価法を示すことができたことにより、平成22年の診療報酬改定で認知療法・認知行動療法が保険点数の対象となった。また、地域における精神科かかりつけ医療機能を基づける通院精神療法の意義が明らかになったことも行政的には大きな意味がある。	うつ病性障害の認知療法・認知行動療法のマニュアルが作成され、それに基づいて行った治療に効果が認められたこと、さらに具体的な研修案とその評価法を示すことができたことにより、平成22年の診療報酬改定で認知療法・認知行動療法が保険点数の対象となった。また、地域における精神科かかりつけ医療機能を基づける通院精神療法の意義が明らかになったことも行政的には大きな意味がある。	薬物療法と同じく精神疾患治療の柱である精神療法の実施方法と効果、研修方法を明らかにできたことは、広く国民のこころの健康に資するものと考えられる。本研究で作成した認知療法・認知行動療法の患者用および治療者用マニュアルは、厚生労働省によって新たに作成されたホームページ http://www.mhlw.go.jp/bunya/shougaioken/kokoro/index.html に掲載された。	0	21	11	0	7	7	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
発達障害者の新しい診断・治療法の開発に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	奥山 真紀子	海外で開発されたPDDスクリーニングツールを日本語訳し、信頼性・妥当性を示した。持続性課題時の事象関連電位測定でN200振幅の減衰がADHDに特徴的に優位でPDDおよび定型発達では認めないことを明らかにした。また、ADHD児におけるMPH投与前後の脳血流の変化より、多動症状の改善が著しいケース群(good-responders群)において内側前頭葉皮質に相当する部位のOxy-Hb濃度が投与前に比して投与2週間後において有意に上昇していることを発見した。	非専門医でも発達障害への支援目的で診断が行えるツールを提示。各年齢層のPDDの有効なスクリーニングツールを提示。早期療育効果をはじめ客観的に判定。新しいSSSTプログラム5種を開発し効果を示す。ADHDへは、複数の検査法の妥当性・信頼性を提示。生物学的検査として持続性課題時の事象関連電位はPDDとの鑑別へ、NIRSはMPHの効果判定への有効性を提示。ADHD総合治療冊子提示。読字障害スクリーニング法確立。PCを用いた読字障害検査法提示。教師へのe-learning有効性を提示。	発達障害を診断しやすくするための精神障害者保護福祉手帳改訂案と記入要項案を作成した。各年齢層へのPDDスクリーニングツール(M-CHAT、SRS-P、SRS、SRS-A)提示。「ADHDの総合的治療」冊子作成。ディスプレイアシスティング法確立。	精神障害者保護福祉手帳改訂案は行政的に使用可能などところまで詰めて提示した。	特になし	48	12	108	18	46	5	0	0	0	0
心理学的剖検データベースを活用した自殺の原因分析に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	加我 牧子	本研究では、わが国で心理学的剖検の手法を用いた自殺の実態調査を継続的に実施できるようにするため、面接票開発からデータ収集・解読に至る一連の調査方法を整備すると同時に、実際の調査実施によって今後の課題を明らかにした。また、本研究は学術的手法を用いた国内の心理学的剖検研究の中で最もサンプル数が大きく、自殺の危険因子を症例対照研究によって明らかにした国内初の研究であり、自殺対策資料としての価値は高い。	わが国では、自殺対策における精神保健的対策として、これまで必ずしも臨床的意義が明らかではないうつ病スクリーニング等の「うつ病対策」が行われてきたが、本研究は青少年自殺者における早期発症の精神疾患の影響や精神科治療薬の乱用問題、中高年自殺者におけるアルコール関連問題など、これまでわが国では重要視されてこなかった自殺に関連する問題を明らかにしたという点で、重要な意義を持つといえる。	本研究の成果をもとに、青少年、中高年、高齢者の3つのライフステージについて自殺予防のための介入ポイント」をまとめた。この介入ポイントは、政府の請じた自殺対策の実施状況に関する報告書に記載され、平成21年版自殺対策白書の特集に取り上げられた。	本研究からは、現在わが国の行政において喫緊の課題となっている自殺対策に直接的に資する知見を得ることができた。とりわけ厚生労働行政の観点からは、中高年に対するアルコール対策の重要性が確認されるとともに、高齢者には精神科受診の促進が有効な自殺対策である一方で、青少年の場合には精神科治療薬の適正使用に対する施策など、精神科医療の質の向上など、行政上の課題が確認された。	本研究の結果に基づいた介入のポイントに関する成果は、厚生労働省記者クラブにおいて公表され、メディアを通じて広く一般国民に伝えられた。さらに、本研究から得られた知見にもとづき、中高年を主たるターゲットとして「アルコールとうつ、自殺の関係」に関する啓発資料(パンフレット)のめば、のまれる)を作成し、全国の自治体事業のなかで配付した。	4	1	25	1	14	11	0	3	215	
精神医療の質的実態把握と最適化に関する総合研究	19	21	こころの健康科学研究	伊豫 雅臣	長期入院となる重要な要素が重層的な精神症状と手段的日常生活動作の顕著な低下であることから今後の精神医学研究の重要な標的が明らかとなった。また、精神科看護は一般科で用いられている看護必要度では評価できないが、本研究で行われた退院促進における看護ケア実態から精神科看護必要度が明らかとなった。	早期退院、退院促進には患者個々の退院阻害因子を退院準備度尺度や退院準備状況アセスメントなどを用いて適切に評価して早期から対処していくことが有用であり、また、長期入院患者では手段的日常生活動作の低下が顕著であることから多職種のアプローチによる個々にあった支援とともにケースマネージャーによる包括的な支援が重要であることが明らかとなった。これらは臨床的観点からの成果である。	本研究成果をもとに、総合報告書において、退院促進プランの推奨ポイントを示すとともに、精神障害者退院促進に関する提言を行った。	わが国における救急・急性期精神医療の効果が検証できたこと、また多職種による退院促進支援チームや地域生活支援チームとケースマネージメントの重要性が指摘されたこと、依然長期入院患者の退院後の住居が大きく不足していること、さらに退院促進・地域支援は医療・福祉従事者の負担によること、財政的支援が必須であること、ベルギーなどわが国と同様の精神医療状況であっても脱施設化に成功している国があることが明らかとなった。	第105回日本精神神経学会総会(21年8月21-23日)にて「退院促進に関する精神医療の質的実態把握と最適化」と題した教育講演を施行した。	21	8	8	0	9	0	0	0	0	
精神科救急医療、特に身体疾患や認知症疾患合併症例の対応に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	黒澤 尚	疫学デザインにより推計した精神疾患・身体疾患とも入院水準の患者の人口比発生率は、国際的にも初めての成果であり、3報がPsychiatric Servicesなどの国際誌に掲載された。この疫学的手法に基づいた調査は、定期的に特定地域で実施して行政施策の成果検証を可能にする。救急・急性期の精神科救急医療に関するランダム化臨床試験の成果は、4報がSchizophrenia Researchなどの国際誌に掲載され、精神科救急の多施設共同試験ネットワーク(JAST study group)を構築できた。	統合失調症の急性期薬物療法における未解決の課題 ①薬剤選択、②適量の選択、③薬剤反応の評価、④開始した抗精神病薬を効果不十分と見切るまでの期間、⑤着し興奮に対する最適な薬剤、⑥多剤併用は有効か?のうら。本研究におけるランダム化臨床試験は①③④⑤に関するエビデンスを生み出し、それを基に作成した精神科救急医療ガイドラインは現場の臨床的指針となっている。	精神科救急医療ガイドライン21年版(2)薬物療法(八田、21)精神科医療に関する研究:身体合併症(平成21年3月17日)	提言した精神科救急医療事業の運用実績の集計システム様式が、平成20年度から、自治体から国に報告する様式として採用された(平田)。推計した精神疾患・身体疾患とも入院水準の患者の人口比発生率(罹患率)は平成20年度新設の精神科救急・合併症入院科の根拠となった(八田)。提言した認知症疾患医療センターは平成20年度に事業化された(栗田)。	認知症疾患医療センター提言の根拠となった本研究の解析結果(栗田)は、朝日新聞の平成20年7月6日朝刊第1面、および毎日新聞の平成21年12月20日朝刊第3面に掲載された。第20回日本総合病院精神医学会総会で発表した「身体合併症医療の実態と展望1:東京都における前向き全数調査から」(八田)はベストポスター賞を受賞した。	8	7	13	0	28	2	0	3	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
思春期のひきこもりをもたらす精神科疾患の実態把握と精神医学的治療・援助システムの構築に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	齋藤 万比古	本研究では、弘中分担研究者が中学生・高校生に見出される不登校・引きこもりの実態把握についての検討から高校生のひきこもりの実態とそのリスクファクターを明らかにし、奥村分担研究者は反社会的行動との関連から物理空間活動と情報空間活動の2パラメータによるひきこもりの評価を行う新たな類型化に取り組み、近藤分担研究者は全国精神保健福祉センターの相談事例の精神医学的診断を集計し、大半が何らかの精神障害と診断されたなどの学術的にも価値ある成果を上げた。	中島分担研究者による精神科急性期治療の現場でのひきこもり事例の比率が30歳未満の初診患者の18.6%にあたること、伊藤分担研究者による児童思春期ひきこもり事例のアウトリーチ型支援の実践報告、水田一担分担研究者による大学生不登校者の学校を挙げての支援システムの有効性に関する報告、原田分担研究者による鳥取県における就労支援地域連携システムの有効性に関する報告、研究代表者による地域諸機関の連携活動「市川モデル」の実践報告など支援法に関する多数の成果が得られた。	本研究は「思春期ひきこもりに対する評価・支援に関するガイドライン」を作成した。本ガイドラインは発表前から強い関心を寄せられ、完成とともにひきこもり支援に関する新たな指針として厚生労働省よりプレス発表がなされた。現在国立国際医療研究センター・国府台病院児童精神科のホームページに掲載され公開中である。 (http://www.ncngnkohtsai.go.jp/pdf/jidouiseishin/22cngn_hikikomori.pdf)	本研究が「思春期ひきこもりに対する評価・支援に関するガイドライン」を作成したことは厚生労働省により平成22年5月19日にプレス発表されており、今後専門支援機関の活動指針として活用されることが期待されている。また、平成22年2月13日開催の公開講座「ひきこもりを考える」の講師として研究代表者が指名されガイドラインについての発表の機会を与えられるなど、内閣府によるひきこもり支援でも注目されている。	「ひきこもり支援の新たな展開をめざして」と題した精神・神経科学振興財団との共催シンポジウムを平成21年度研究成果発表会(一般向け)として、平成22年2月19日、日経カンファレンスルームにて開催し、120名参加の予定が、大幅に超過する168名の参加者があった。またすでに雑誌「地域保健」2010年6月号で研究代表者のインタビュー記事と近藤分担研究者の論文が掲載されている。	6	0	100	0	6	1	0	1	2
精神疾患に合併する睡眠障害の実態把握と睡眠医療の適正化に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	三島 和夫	精神疾患に合併した睡眠障害の実態を明らかにし、不眠をはじめとする睡眠障害が精神疾患の単なる一症状ではなく精神疾患の病態生理に密接に関連した「併存症」であり、発症リスク要因としてまた臨床転帰の悪化要因として留意すべきであることを明らかにできた。日本国内の一般住民を対象とした調査から、不眠とうつ病の併存率、対処行動上の問題点、うつ病者にみられる睡眠習慣の実態が明らかになった。診療報酬データの解析から精神疾患患者の受療動向、医療機関での処方動向について精度の高い情報が得られた。	本研究の成果は実地臨床に反映することができる具体的な情報を数多く含んでいる。得られた研究成果について広く発信し、精神医療に展開することで、精神疾患に合併した睡眠障害の診断と治療および臨床転帰の改善に寄与する成果である。	得られた成果を元に、精神疾患に合併する睡眠障害の診断・治療ガイドラインと応用指針をまとめた。	精神疾患の罹病期間は長く、療養中の睡眠・生活リズムの乱れは社会復帰を阻害する代表的な症状であり、本研究の成果は患者の社会生活機能の低下をもたらす難治性かつ遷延する睡眠障害を克服する上での指針となるものである。また本研究で明らかとなった国内での向精神薬の使用実態に関する信頼性の高いデータは、今後の薬事行政に資すると考える。	各分担研究者は講演会などにおいて睡眠と健康づくり、睡眠障害および関連する健康問題などについての普及啓発に努めた。テレビ、ラジオ、新聞、雑誌等のメディアを通して睡眠習慣および睡眠問題の重要性について普及啓発活動を行った。	30	45	12	1	112	25	0	0	25
急激に社会問題化している心身症の克服モデル	19	21	こころの健康科学研究	福土 審	過敏性腸症候群や摂食障害などの心身症の脳内神経伝達の病態解明に焦点を絞り込んで研究を行い、当初の目標以上の成果を達成することができた。過敏性腸症候群や摂食障害などの心身症の脳内神経伝達の研究は数が少なく、極めて高い学術的価値を持つ。	本研究の成果である脳腸相関現象が一般臨床医も共有する臨床的知識となったことから、過敏性腸症候群をはじめ、多くの心身症において、脳科学的な見方で診療を進める背景が得られた。また、本研究成果をもとに、診断治療ガイドラインにも好影響が及び、高い臨床的波及効果を得た。	本研究の成果は、心身症診断治療ガイドラインにおける過敏性腸症候群の診断・治療ガイドラインのアップデート作業において用いられ、「今日の治療指針」その他の医学書において頻回引用され、医薬品医療機器総合機構における20年11月20日の審議においても参考にされた。	20年1月9日、内閣官房内閣情報調査室経済部内閣参事藤原氏から本研究に関して直接の高い関心が寄せられ、国家的政策に反映させたい旨の発言と電子メールが到着した。ストレス関連疾患を重視する最近の政策の潮流となる成果を生み出した。	新聞、雑誌、テレビ放送、ラジオ放送でそれぞれ報道され、一般市民の高い関心を呼んだ。また、公開シンポジウムでも本研究の成果を公表し、話題を得た。本研究により、研究代表者には、21年のアメリカ消化器病学会マスターズ賞が授与され、DDWニュース(米国学会新聞)ならびにNeurogastroenterology and Motility誌(学術誌)上で受賞の様子が報道された。	0	25	10	2	6	25	1	2	18
夜型社会における子どもの睡眠リズムによる心身発達の前方視的研究と介入法に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	新小田 審美	CBCL(Child Behaviour Checklist)2/3歳用を用い、選抜の情緒・行動への影響をコホートし、ロジスティック回帰分析によるオッズ比(OR)を求めた。CBCLの上位尺度である内向尺度(依存分離、不安神経、引きこもり)、外向尺度(反抗、攻撃、注意集中)、総得点について、境界域(T値63点)以上をもたらす睡眠・生活習慣をみると、外向尺度で境界域以上の高得点リスクは、「夜の外出あり」調整OR=20.8、「食習慣への努力なし」4.68、「生活リズム意識づけ」3.87であった。	ADHDの臨床評価として、ADHD児に薬物療法と睡眠・生活リズムの療法的介入効果をアクチグラフと脳波によって評価した。通院児のActigraphと睡眠日誌より夜間の「睡眠覚醒リズムの後退」や「睡眠の質の低下」を認め、薬物療法とともに睡眠に対する介入により異常行動に影響を与える可能性が示唆された。	発達早期からの睡眠生活リズム確保が、乳幼児の心と脳の発達を促す「眠育」活動の推進を地域行政での政策的な取り組みとして考える手かかりに、市民向け睡眠生活習慣の「ちらし」をF市と、地域啓発への足がかりとした。認知行動的アプローチ教材「早起き元気さんのシール帳」を作成し、子ども向けの教材効果を検討中である。この取り組みは全国版の子育て広報紙に掲載されるなど、親子の連携改善に向けた「眠育」キャンペーンと、地域定着を考えると、教材効果の足がかりとした。	子どもの生活リズムの改善を旨とした「眠育」シンポジウムをChiscoPの主催、福岡県児童福祉協会、福岡市保育協会、福岡県母子衛生学会の後援を受け、医療機関、教育、保育などの専門職に向けた井戸端会議や母親向け講演会を実施し、地域啓発への足がかりとした。認知行動的アプローチ教材「早起き元気さんのシール帳」を作成し、子ども向けの教材効果を検討中である。この取り組みは全国版の子育て広報紙に掲載されるなど、親子の連携改善に向けた「眠育」キャンペーンと、地域定着を考えると、教材効果の足がかりとした。	「眠育」をキャッチフレーズとして、0市における350組の健康乳児家庭訪問(生後平均36日目付近の訪問)を実施し、母乳栄養児は混合栄養児、人工乳児よりも有意に早寝であり、運起き傾向で睡眠は確保されていた。母乳栄養による育児は、自然な生活リズムの形成につながるのではないかと結果を得、睡眠の重要性が確認された。さらに、睡眠調査そのものが、子どもに対する睡眠環境配慮への認識を促すこととなり、継続の効果が期待される。	3	6	13	0	11	2	0	0	7

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		出版・取得	施策に反映
																0		
神経・筋変性疾患における細胞移植システムの構築と自己細胞移植治療法の開発	19	21	こころの健康科学研究	出沢 真理	ともすると失われた細胞の供給源をどの細胞にするか、という議論に終始している現在の再生医学研究においては、移植細胞をどのように生体に投与するか、有効な組織構築につながるシステムとはどのような要素を必要とするのか、という重要な課題に関して焦点が当てられて来ている。その意味で本研究はまさにこれからの再生医学を先取りしたものであり、学術的意義はありと考えている。	安全性はヒトへの応用において重要な要素であるが、誘導細胞の核型検査やヌードマウスでの腫瘍化試験の結果、際立った危険性は無いと推察される。さらに犬での有効性・安全性の確認はヒトへの応用に向けて非常に大きな意義があると考えられ、今後の推進すべき課題として認識している。	(特になし)	再生医学、ことに細胞移植の分野ではES細胞や幹細胞におけるしごきを削る競争が世界的な規模で繰り広げられているが、本件の骨髄間質細胞からの誘導系を産業レベルで確立することはこの分野における世界に先駆けた新規の医療技術の創出となり、高齢化に伴い増加している神経・筋変性疾患に対する根本的治療法開発の突破口になるとと思われる。	朝日新聞 平成22年2月9日夕刊「骨髄細胞使い脳梗塞治療」、日経産業新聞 平成22年2月10日「幹細胞から神経細胞」。	3	11	11	7	21	9	0	0	0
重症筋無力症の病態解明と診断法および治療法の開発	19	21	こころの健康科学研究	重本 和宏	欧米やアジアのデータとの比較研究に必要な、我が国のMuSK-MG患者の臨床像を明らかにした。100%の頻度でMuSK-MGを発症させることができる周期的な疾患モデル動物の開発を達成した。そして100%で発症させることができるのか、この機序を明らかにすることで疾患の原因解明が期待される。MuSK-MGにおけるAChE阻害剤の過敏性のメカニズムを明らかにし有効な薬剤を発見した。	MuSK抗体重症筋無力症は筋萎縮に至る重症例が多く従来の治療法に対して難治性である等の臨床像を明らかにした。調査結果を論文と学会、医学専門誌を通して臨床現場へ提供し成果を普及させ我が国の医療技術の向上に貢献している。またMuSK抗体測定法を開発して国内外の病院から依頼を受け迅速に結果を医療現場へ無償で提供している。原因不明であった重症筋無力症患者の確定・除外診断や治療効果判定に役立つ国民医療の水準向上に対して貢献している。	従来のMGの治療薬であるAChE阻害剤が抗MuSK抗体MGではむしろ悪化するケースがあることを、患者研究と基礎研究から明らかにした。学会と専門誌で、治療方針に対する提言を行っている。	MuSK抗体測定法を開発して大学病院などから依頼を受け迅速に結果を医療現場へ無償で提供している。これまで原因不明であった重症筋無力症患者の確定・除外診断や治療効果判定に役立つ国民医療の水準向上に対して貢献している。	わが国のMuSK抗体重症筋無力症に関する臨床研究の成果は、国際的な比較指標データとして専門誌で引用されている。	0	5	9	1	7	5	0	0	2
新規リードスルー薬起物質によるナンセンス変異型筋疾患治療のための前臨床試験	19	21	こころの健康科学研究	松田 良一	READマウス作出に成功したことにより、これを活用したタンパク質の生合成に関する新しい知の創出や研究効率の向上への貢献が見込まれる。さらに、ヒドロキシアミノブチリル基で修飾されたカナマイシン類/アミノグリコシド類の構造活性相関と毒性結果から重要な知見を得て、リードスルー薬物候補だけでなく毒性を回避する新規誘導体創製の可能性を開いたことは大きな意義がある。	本研究で特定したリードスルー薬物候補は複数候補存在することから、症例に応じて未熟終止コドンの種類とその周辺配列に対する特異性を考慮した活用が期待される。	本研究では当該しなため、関連する指針や規範の策定は行っていない。	リードスルー誘起物質を見出したことにより創出された知的資産は、リードスルーの作用機構や生体反応の制御機構の解明に新たな展開が期待される。またこの薬物候補は、現在知られている2,400種を超えるナンセンス変異型遺伝性疾患に包括的に適用できる応用性があるため、難治性疾患対策の推進に貢献できる蓋然性が高く、大きな社会的成果が期待される。	「日本筋ジストロフィー協会全国大会総会」や「小児神経疾患懇話会」、「筋ジストロフィーの臨床試験実施体制構築に関するワークショップ」、「アカデミックシニア発表会 in BioJapan」において、薬物を用いたナンセンス変異型筋ジストロフィーのためのリードスルー治療について講演し、筋ジストロフィー患者保護者や医師、創薬系企業から反響を得た。	0	5	4	0	17	8	2	0	4
脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	高山 孝正	過去に脳脊髄液減少症とされた臨床概念を検証し、その臨床像を規定、さらに髄液漏の根拠とされた画像診断所見の疾患特異性、髄液漏と症状の因果関係を検討することによって、脳脊髄液減少症の科学的根拠に基づき診断が可能となる。	これまでに得られている知見だけでは、種々の疾病が脳脊髄液減少症とされるものに含まれている可能性があり、現在、過剰医療や見直し医療が行われている可能性がある。現在の混乱の多くは、「いわゆる「むち打ち症」の不定診断がほとんど本病態と考える医師」と全く「むち打ち症」の中には本疾患は無いと考える医師」が存在し、科学的根拠によらず自説を曲げないことにある。従って本研究の成果は、これらの混乱を科学的に解明し、過剰医療や見直し医療を回避できることから、臨床的意義は大である。	本研究は、基本診療科である日本脳神経外科学会、日本整形外科学会、本症に関連のある日本頭痛学会、日本神経外傷学会、日本脊髄脊髄病学会、日本脊髄障害医学会から正式に研究者を推薦いただき、更に診断に関連のある放射線科医学及び神経放射線診断医学の専門家、統計解析担当として公衆衛生学の専門家を加えた研究班で行われている。そのため、策定されるガイドラインは、これまで公表されてきたものとは異なり「学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針」となることが期待される。	脳脊髄液減少症(低脳圧症候群)は、50年以上前に提唱された疾患であるが、近年、本症が頭頸部外傷後に続発すると報告されたことに端を発し、あたかも「むち打ち症」の患者の全てが脳脊髄液減少症であるかのごとく誤解され、交通事故の後遺障害として法廷で争われるなど、社会問題化している。このように、脳脊髄液減少症は「緊急に実態を把握し対策を講ずべき神経・筋疾患」であると、これまで公費されてきたものとは異なり「学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針」となることが期待される。	近年、我が国では「脳脊髄液減少症」と交通外傷の因果関係をめぐり法廷で数多く争われるなど種々の社会問題が起こり、その臨床研究の必要性が国でも取り上げられてきた。脳脊髄液減少症に関して、平成16年末には、患者やその支援者等が保険適用を求める約10万人の署名を厚生労働省に提出、また47都道府県全ての議会で病態解明・研究の推進を求める決議がなされ、本年度も国に対して研究の進捗状況に関する複数回の国会質問がなされている。	20	1	20	0	12	0	0	0	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	原簿論文(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
線取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの根本的治療法開発	19	21	こころの健康科学研究	西野 一三	シアル酸の低下により遠位型ミオパチー(DMRV)が引き起こされることを証明し、その発症には骨格筋筋線維内にアミロイドなどのタンパク質の蓄積が関係していることを見出した。モデル動物レベルで、DMRVがシアル酸補充により予防できることを証明し、この成果はNature Medicineに掲載された。	線取り空胞を伴う遠位型ミオパチー(DMRV)の発症機構を明らかにした。この疾患がシアル酸の投与、骨髄移植、アミロイド抑制により治療可能であることを示した。将来の臨床応用に向け、シアル酸の投与に関して動物実験により、投与経路、用量効果に関する情報を提供した。	なし	なし	遠位型ミオパチーは大手の製薬会社が興味を示さない希少疾病であるが、本研究により、行政事業として患者会などの社会的な要請にこたえて治療への道を開いた。	本研究の成果は、東京新聞をはじめとして、テレビ、インターネット等で報道された他、いくつかの医学雑誌等でも紹介された。遠位型ミオパチーの患者会が発足した。日本、アメリカにて本疾患に関する公開シンポジウムが開かれた。本研究の成果をもとに、製薬会社とともに治療薬の開発を始めた。	0	10	6	4	11	29	2	0	21
プリオン病における免疫反応の解明とそれに基づく診断・治療法の開発	19	21	こころの健康科学研究	片峰 茂	プリオンに対し自然免疫系IRF3経路が感染初期に活性化されるとIFNを介して抑制的に作用することが分りIFN療法の可能性を見出した。IRF3経路が抑制されることから持続感染成立にIRF3抑制が関与していると考えられる。患者脳液の検討から免疫系抑制を示唆するデータを得、実験室鑑別診断への応用可能性を見出した。抗体療法開発は、ヒトIgG型抗プリオン特異抗体の同定・作成に成功した。脳へのデリバリーシステムとして抗体発現マクログリアの細胞移植療法が有用であることが分かった。	なし	なし	なし	なし	なし	0	27	4	4	46	0	0	0	0
核補遺伝子DISC1の機能解析による統合失調症の病態理解と治療戦略の構築	19	21	こころの健康科学研究	久保 健一郎	本研究の結果、発生段階における分子的異常が神経細胞の発生・発達に障害を及ぼし、成熟後の統合失調症発症を準備する可能性が示唆された。また本研究で開発されたマウスモデルは、統合失調症における認知機能低下の病態理解および治療戦略の構築に有用であることが期待される。	本研究では細胞補充療法を用いた新規かつ独自の治療戦略を構築した。現在手詰まりとなっている新規薬剤開発の新たな方向性を見いだすうえでも、あるいは全く新しい治療方法を開発するうえでも、その一助となることが期待される。現時点では想像しにくい、人工多能性幹細胞(iPS細胞)に関する研究と結びつけて画期的な治療法を生み出す可能性も否定できない。	特になし。	我が国で発見され、世界に先駆けてその実用化を進めることが重要な戦略となっている。人工多能性幹細胞(iPS細胞)作成技術を精神神経科領域で応用する上での道標となる可能性がある。	本研究成果を発表した論文は神経科学専門誌Neuron初の試みとしてvideo letterに取り上げられた。	0	1	0	0	7	3	0	0	0	
地域における一般診療科と精神科の連携によるうつ病患者／自殺ハイリスク者の発見と支援	19	21	こころの健康科学研究	稲垣 正俊	海外では、プライマリケア場におけるうつ病有病率が高いという結果を背景にプライマリケア場における効果的なうつ病スクリーニング法が開発され、有効な介入法が確立している。しかし、医療制度の異なるわが国においては、これらの知見や確立した介入法はこれまでに無い。本研究から、うつ病患者が急増した近年のわが国のかかりつけ医機能を持つ一般内科外来におけるうつ病有病率、医師のうつ病認識率、治療導入率に関する知見として重要な結果が得られた。今後の効果的な介入法の開発に必要な情報となる。	かかりつけ医機能を有する一般内科外来においてうつ病の頻度は高いにもかかわらず、多くのうつ病患者はうつ病と認識されておらず、不眠とのみ診断、治療がなされていることが分かった。不眠症を抱える患者において適切にうつ病を評価し、適切な治療を導入する必要性が示された。そのためにも、内科外来においてうつ病をスクリーニング・モニタリングする必要性が示された。	かかりつけ医機能を有する一般病院の内科等におけるうつ病有病率や医師のうつ病認識率に関する情報はこれまでになく、ガイドラインを作成するための情報が限られていた。本研究から得られた情報、特に内科外来におけるうつ病有病率と医師のうつ病認識率、また、不眠、うつ病に対する処方実態は、今後、ガイドライン等を作成するうえで重要な知見となる。	自殺総合対策大綱に謳われているように、かかりつけ医によるうつ病の発見と治療導入は、地域全体のうつ病患者・自殺ハイリスク者に適切な支援を提供するために重要な活動である。本研究から得られた一般病院内科外来におけるうつ病有病率と医師のうつ病認識率に関する情報は、今後、行政としてかかりつけ医によるうつ病の発見と治療導入を促進するために必須の情報である。	本研究結果は、精神科だけでなく、内科やその他の診療科において重要な意味を持つ情報である。	0	18	51	0	59	23	0	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	その他
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究	19	21	難治性疾患克服研究	渡辺 守	総合的疫学解析では、臨床調査個人票改訂と患者情報データベース構築をおこない、これを用いた疫学解析と臨床研究を実施した。この結果、基礎疫学指標の最新値が得られ、また研究班主導の多施設臨床研究が複数スタートした。基礎研究では、「日本人特有の疾患関連遺伝子解析」、「免疫異常機構の解析」、「組織再生修復の解析と治療応用」、「腸内細菌の関与と追求」、「炎症による免疫メカニズム解析」、「疾患特異的バイオマーカーの探索」につき研究が進められ、多数の論文発表がおこなわれるなど、調査研究の成果を広く発信してきた。	診断基準・重症度基準の改訂、エビデンスとコンセンサスに基づく治療指針の整備など、全国規模での診療レベルの質的向上と均一化をさらに推進するためのコアプロジェクトを計画した。また内科治療の工夫、外科治療の工夫、診療ガイドライン作成、癌サバイバル法の確立新しいデバイスを用いる診療の工夫など、次世代の診療の質的向上と我が国独自の先端技術利用を図るための調査研究をおこなった。	診療の均一化と質的向上のため以下を実施した。1)診断・重症度基準の改訂のための調査研究をすすめた。クローン病診断基準の改定は、平成21年度に終了した。2)治療指針案は、設置したワーキンググループで議論を重ね改訂した。3)ガイドラインについては、CDの診療ガイドラインは改訂し、日本消化器学会より公表された。UC診療ガイドラインも2010年度に公表が予定されている。これらを広く公開することで、標準治療の周知促進とともに、医療費の抑制にも貢献することが期待される。	国民・患者一般臨床医への診断・治療・管理知識の普及を目的とした広報活動をおこなった。平成19-21年度に北海道、兵庫県、福岡県、滋賀県、東京都、徳島県で研究成果報告会を開催し、調査研究の現状を報告した。また北海道地区では、医師会との共催で一般臨床医向けに研究成果報告会も開催した。さらに、患者向けに社会支援・助成制度を解説した冊子「皆さんを支える社会制度とその他の支援」を作成し、一般臨床医向けには内視鏡トラスと診療指針を総合した冊子「潰瘍性大腸炎・クローン病の鑑別診断アトラス」を編集した。	NHK きょうの健康「クローン病 治療の最新事情」、ラジオNIKKEI「医学講座」クローン病の最近の話題、テレビ東京「日医生涯教育協力講座」話題の医学」増加している炎症性腸疾患の最近の話題(特に内科的薬物療法の進歩)」、朝日新聞健康欄、日本経済新聞健康欄、毎日新聞健康欄に、病気に関すること及び研究成果に関して公表した。	76	207	326	15	524	157	0	0	0	253
ライゾソーム病(ファブリー病含む)に関する調査研究	19	21	難治性疾患克服研究	衛藤 義勝	ゴーシェ病遺伝子のパーキンソンの発症との関連有意性指摘、サボニンC欠損マウス病態説明、ムコリポドーシス、ベルオキシソーム病の病態説明、ゴーシェ病、B ガラクシダーゼ欠損のシャペロン療法の開発進展、異染性白質ジストロフィー(MLD)、クラッペ病での遺伝子治療研究の進展。更にIPS細胞研究はファブリー病、クラッペ病、ムコ多糖症VII型のマウスよりIPS細胞樹立。	ムコ多糖症(MPS)の患者家族の意識調査では酵素補充療法を積極的に考える傾向。MPSI(ムコ多糖症I型)、Fabry診断法を改良し、早期治療により予後を改善したことをPed. Nephrol 23:1461-1471に報告。3. ファブリー病およびボンベ病の診断・治療ハンドブックを一般向けに発行(審議会では参考とされていない)	1. 20年3月、ベルオキシソーム病診断パンフレットを出版し診断フローチャートを示した。2. 尿を用いる信頼性の高いFabry診断法を開発し、早期治療により予後を改善したことをPed. Nephrol 23:1461-1471に報告。3. ファブリー病およびボンベ病の診断・治療ハンドブックを一般向けに発行(審議会では参考とされていない)	ベルオキシソーム病国内診断システムの確立と診断パンフレットの作成ボンベ病乳児型の新早期スクリーニング法(Immune capture法)の開発が国におけるライゾソーム病(ゴーシェ病、ボンベ病、ファブリー病、MPS)患者のQOLおよびADLの実態調査	/明薬大公開シンポ2010/ベルオキシソーム病治療研究(中日新聞21.11.18)/糖鎖科学・糖鎖工学への招待コース(20.21)/第3回国際ライゾソーム病シンポ(21.名古屋)/ニーマン・ピック病C型関連番組(21.9.28. NHK夕時ネットワーク)/インターネット・ソネットm3「オビニオンメッセージムコ多糖症型について」/ Kiss FMまゆみどクター森下のバイオRadio「ムコ多糖症について」(21.6.13)	8	87	55	12	210	76	9	0	11	
重症多形滲出性紅斑に関する調査研究	19	21	難治性疾患克服研究	橋本 公二	病態説明について、薬剤、ウイルスと皮膚浸潤リンパ球との相互関係、サイトカインプロファイルなどが重要であることを示した。現時点では明らかになっていない遺伝的背景を同定するために、ゲノム解析を開始し、DIHS患者と対照群合計134例のゲノムワイドスクリーニングを終了した。骨髄幹細胞による表皮再生、脂肪組織からの間葉系幹細胞の分離培養法、毛包の再生についての基礎的データを収集した。	重症多形滲出性紅斑の新たな治療法として血漿交換療法と大量ガンマグロブリン静注療法の有用性について検証し、治療ガイドラインに盛り込んだ。ラジオアイソトープを用いない薬剤リンパ球幼弱化試験を開発した。後遺症である角膜上皮欠損に対する培養角膜移植法を確立し、臨床応用を行った。三次元培養皮膚をさらに改良し、羊膜を併用することにより機能的に優れた培養皮膚を作製する方法を生み出し、さらに簡易作製法を開発した。	重症多形滲出性紅斑(Stevens Johnson syndrome:SJS, toxic epidermal necrolysis: TEN, drug-induced hypersensitivity syndrome: DIHS)の重症度スコア、治療ガイドラインを作成し、日本皮膚科学会誌に掲載した。また、診断マニュアルを改訂し、難病情報センターウェブサイトにアップデートした。	重症多形滲出性紅斑の疫学調査(1次調査、2次調査)をほぼ終了し、推定発生率、死亡率、後遺症を明らかにした。特定疾患に認定され、認定基準と個人調査票を制定した。	特になし。	24	198	95	10	123	78	8	1	2	
HLA多型が寄与する自己免疫疾患の発症機序の解明	19	21	難治性疾患克服研究	反町 典子	本研究で症例データベースを作成し、関節リウマチの病態を詳細に解析した結果、メトトレキサートに抵抗性の患者にタクロリムスの少量投与が有効であること、TNF�阻害薬投与中のRA患者でセズホスホート製剤併用が有効であることが示された。このことは、症例データベースの充実が治療のオーダーメイド化に貢献する可能性を示しており、意義が大きい。また、Lrk機能を抑制することにより、骨髄移植効率の上昇が認められたことは、移植医療に大きな可能性を提示した。	関節リウマチ(RA)の診療記録(治療薬の副作用と効果、合併症)とHLA情報を対応させたデータベースを作成した。	関節リウマチ(RA)の診療記録(治療薬の副作用と効果、合併症)とHLA情報を対応させたデータベースを作成した。	疾患関連HLAの構造解析に基づくリンド化合物の検索は、アプローチとして有益であり、今後大きな社会的意義をもつ重要な成果に直結することが強く期待される。さらに今回、症例データベースの充実が治療のオーダーメイド化に貢献する可能性を示したことは、今後の厚生労働行政にとって重要な位置づけとなるものである。得られた成果に関する刊行物(論文等を含む)は、予算要求の基礎資料としての活用している。	学術的に極めて高い評価を受けている国際誌Immunity (Cell Press)に掲載された本研究成果は、その新規性、独創性と科学的インパクトが評価され、姉妹誌であるCellに、「Immunology Select」として紹介された。	2	42	2	3	51	16	1	0	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
プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究	19	21	難治性疾患克服研究	葉浦 克美	プリオン蛋白オリゴマーの病態や治療における意義、種特異性の驚異的な治療予防効果と実用可能性、抗プリオン活性をもつ新たな化合物群、新たな創薬標的候補群、抗プリオン蛋白抗体や間葉系幹細胞の末梢投与での治療効果、プリオンアミロイドPETの有用性と限界、次世代診断薬としての近赤外線蛍光プローブ、プリオン病患者における脳液関門機能、などの発見は学術的に優れている。既にいくつかのものは国際誌に掲載されているが掲載が決まっておらず、残りものについても投稿中か投稿準備中である。	現行の治療手段(PPS療法)の効果と安全性の解析、新規治療予防薬候補(種特異性抗体)の安全性の検証、新規診断技術(プリオンアミロイド画像化技術)の評価、次世代画像化診断薬(近赤外線蛍光プローブ)の開発、現行診断法(髄液14-3-3蛋白検査)の改良(高感度化)と商品化、鑑別診断マーカー(MMP-9/TIMP-1比)の開発、などの研究内容の成果は、患者や発病リスク保因者の治療や診断に直結するものであり、近い将来に臨床現場に還元されることが期待できるものである。	「プリオン病感染予防ガイドライン(20年版)」作成に協力して、本研究班の研究成果の一部である「医療従事者・研究者の針刺し等事故時の処置に関する考察」という内容をガイドラインに盛り込んだ。これは、医療従事者あるいは研究者に対して、その医療行為や実験中に針刺し等事故を起こした際の発症予防のための処置方法を具体的に示したものである。	多数の後天性プリオン病の発生や発病リスク保因者の存在を背景に、本研究班でなされた治療技術や診断技術の開発研究で得られた成果は患者や発病リスク保因者に直に還元できるものであり、難治性疾患克服研究に貢献する。「臨床的観点からの成果」で記した内容は、実用的な研究成果として国民から見やすいものである一方、「学術的観点からの成果」で記した内容は長期的な視点に立って育んでいくことが必要なものも含まれるが、いずれの研究成果も患者や発病リスク保因者に恩恵を与えるものである。	本研究班では、他のプリオン研究グループと協力して毎年「食と医療の安全に関わるプリオン病の市民講座」を開催して情報発信を行い、積極的にホームページで研究成果を公開するなど、研究成果が効率良く社会に還元されるよう努めてきた。また、難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び連発性ウイルス感染症に関する調査研究」班やヒトゲノム・再生医療等研究推進事業「プリオン病関連遺伝子の構造・機能に基づく治療法の開発」班と合同で研究会を開催して本研究班の研究成果が効率的に他のプリオン研究者にも利用できるよう配慮した。	0	36	22	5	67	40	11	1	6
難治性血管炎に対する血管再生療法の多施設共同研究	19	21	難治性疾患克服研究	池田 宇一	難治性血管炎に対する自己骨髄または末梢血単核球移植による血管再生療法の有効性と安全性を多施設共同研究により検証した。計144例(153肢)の難治性血管炎患者(バージャー病 79肢、膠原病 74肢)に本治療法を施行した。有効性はバージャー病で91.1%(79肢中72肢)、膠原病関連指趾壊血で82.4%(74肢中61肢)と高く、安全性にも問題はなかった。本治療法は自己細胞を用いるため認容性に優れ、有効性も高く、難治性血管炎による重症虚血肢に対する新たな治療法として期待される。	難治性血管炎による重症虚血肢は、薬物治療やカテーテルによる血管再建では治療困難で、虚血による疼痛や潰瘍のため患肢切断に至り、日常生活が障害されることが少なくない。自己骨髄または末梢血単核球移植は閉塞性動脈硬化症やバージャー病による重症虚血肢に有効であり、既に先進医療の適用を受けているが、今回の多施設共同研究により強皮症などの膠原病関連血管炎による重症虚血肢にも本治療法が有効かつ安全であることを世界で初めて明らかにした。	なし	なし	20年6月、市民公開講座(松本市)を開催し、本研究による血管再生療法を紹介した。20年第2336号の医療タイムズ(長野県版)に本治療法の記事が掲載された。	30	73	0	0	6	1	5	0	1
骨髄異形成症候群に対する病態解明・治療法の開発に関する研究	19	21	難治性疾患克服研究	三谷 綱子	ゲノム解析技術の進歩(CGHアレイ・SNPアレイ)により、コピー数の変化のみならずアレル不均衡に関する情報も得られるようになった。本班では世界に先駆けて7q-及び11qUPD骨髄異形成症候群(MDS)の原因遺伝子の同定に成功している。前者はTitan, Kasumi及びMikiであり、後者はCBLである。これらの遺伝子の機能を分子生物学的・発生工学的に検討し、細胞分裂の異常及びサイトカイン感受性の変化がMDSの病態形成に関与していることを明らかにした。	MDSは造血幹細胞移植以外に治療を望める治療手段が存在しないため、支持療法が重要である。輸血に伴う鉄過剰症は深刻な臓器障害を引き起こす合併症であるが、近年経口鉄キレート剤が臨床応用されている。本班ではその治療効果の判定のために心臓MRIが有効であることを明らかにした。これは鉄過剰症の臨床管理上重要な知見である。また、経口鉄キレート剤の分子生物学的機能を解析することにより、本剤には抗腫瘍効果が期待できることを明らかにした。経口鉄キレート剤の臨床的役割が再検討される可能性がある。	「特発性造血障害に対する調査研究班(小澤敬也班長)と合同で活動を行なっているが、平成22年度が前回小澤光博班長のもとで平成された「不応性貧血(骨髄異形成症候群)診療の参照ガイド」(臨床血液47, 47-68, 2006)の改訂年に当たるので、本班も前回同様ワーキンググループに入り貢献する予定である。	本班ではエビデンスレベルの高い分子病態研究を推進する基盤を整備する目的で前班より「骨髄異形成症候群の核体集積と遺伝子解析研究」を走らせている。これは「特発性造血障害に対する調査研究班(小澤敬也班長)との合同で「骨髄異形成症候群の前方視的症例登録・セントラルレビュー・追跡調査」とリンクさせることにより、臨床情報を付帯する核体を集積するものである。難病及び希少疾患の核体を集積することは行政上も極めて重要である。	日本のMDS分子病態研究は世界をリードするものであり、内外から注目を集めている。本年度の日本血液学会学術総会ではヨーロッパ血液学会との公式合同シンポジウム「MDSの分子病態と治療」が企画されている。	15	250	189	5	454	140	2	6	80
プリオン病2次感染に対する現実的減菌法の開発研究	19	21	難治性疾患克服研究	北本 哲之	ヒトのCJDプリオンを用いてその減菌効果を直接示した研究は、ほとんど例がなく本研究の結果は学術的に貴重である。さらに、従来は単一処理でも減菌できると考えられていた減菌法が、それ単独処理では不完全な減菌効果しかないことを明らかにした。さらに、SDS処理とオートクレーブ処理など、異なる減菌処理を組み合わせることで飛躍的に減菌効果が高まることを世界で初めて明らかにした。	現実使用できる減菌法として、SDS処理、オートクレーブ処理、アルカリ処理を検討したが、どの程度手術器具の摩擦が生じるのかを本研究で検討した。SDS処理では薬水による煮沸と比較して、ステンレス針の摩擦がほとんど起こらないことを明らかにした。一方、アルカリ処理ではステンレス針の摩擦が起こること、臨床状手術器具の摩擦がSDS処理で問題とならないことを明らかにした。	研究期間内に、ガイドラインの開発はなかった。しかしながら、2種類の減菌処理法の組み合わせが有効であることが残りのマウスの感染実験観察期間で明らかになった後、公衆衛生審議会には、CJDのガイドラインの改訂を行う予定である。	ヒト・プリオンの減菌法が、現時点で利用可能な方法を組み合わせることによって得られたという成果は意義深い。	特になし。	0	36	30	19	27	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	実施に反映	普及・啓発	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	実施に反映	普及・啓発
先天性難治性網膜-視神経障害に対する生体試料の収集及び病態把握に資する遺伝子バンクの創生	21	21	難治性疾患克服研究	東 範行	国立成育医療センターで、先天性視神経形成異常および網膜変性に伴う視神経障害症例を収集し臨床データを把握した。先天性視神経形成異常と無虹彩の遺伝子解析を行い、PAX6遺伝子の新たな変異を発見した。Leber先天性黒内障のゲノムを構築した。手術で得られた虹彩組織から神経幹細胞を分離し、iPS細胞作製を準備中である。浜松医科大学では、眼白子、先天性無虹彩、眼底白点症の遺伝子解析を行い、前二者について、それぞれGPR143とPAX6遺伝子変異を同定した。全例についてBリンパ芽球株細胞株を樹立した。	先天性視神経形成異常および網膜変性に伴う視神経障害症例を収集し、視経時的な臨床データを集めて系集を明らかにした。さらにゲノムDNAを構築して、いくつかの遺伝子変異を見出すとともに、Bリンパ芽球株細胞株を樹立した。これらの試料を公的バンクに登録する方針である。	今回得られた生体試料、解析した遺伝子変異、Bリンパ芽球株細胞株、臨床症状等に関する情報を、バンク登録の方針である。基礎研究所では難病研究資源バンク専属の医学研究倫理審査委員会を設立し、試料を処理・検査・保管管理のための施設・機器の整備を行うとともに、コード管理システムの構築を行った。	公的バンクへ提供する試料の収集を行い、基礎研究所では試料管理のシステムを構築した。	なし	9	17	23	0	34	8	0	1	0							
先天白内障の原因究明と診断治療基準の創生	21	21	難治性疾患克服研究	東 範行	先天白内障の大規模な実態調査は、国内外でもこれまで十分に行われていない。今回は全国調査を行うことにより、わが国における発症率が年間約200例であること、手術の現状や早期発見が難しいなどの問題点が明らかになった。白内障を早期に発見する簡便な検査法、手術適応を決めるための小児用網膜電図検査法を開発し、小児に適切な眼内レンズのタイプを検討した。	全国調査の結果は、現在の手術法の現状を示すとともに、合併症の問題点を明らかにした。希少疾患で手術における注意点が十分知られていなかったが、本手術の担当者に参考となる。また、今回開発した検査法や検討した眼内レンズは、本疾患の診断、治療に大きく役立つ。	診断・治療のガイドライン策定は現在検討中で、さらなる研究が必要であるが、今回の調査によって本疾患診療の現状と問題点が明確になり、今後の診断・治療のガイドライン策定に、大いに役立つと期待される。	先天白内障は、早期に発見し、水晶体混濁を除去し適切な視力訓練を行えば、有用な視力が期待できる疾患であるにもかかわらず、視覚発達期で可塑性をもつ1歳までに手術が行われているのはごく僅かである実態が示され、早期発見が行われていない問題点が明らかになった。また、手術技術にさらなる進歩が必要なものも判った。これらを解決することは、患児のOOLが飛躍的に向上することになり、今後の課題が明確になった。	先天白内障の早期手術について、全国ネットでテレビ放送された。	3	23	6	0	34	8	0	0	0	2						
胎児・新生児障害の原因となる自己抗体陽性女性の妊娠管理指針の作成	21	21	難治性疾患克服研究	村島 温子	新生児ループスの原因と考えられている抗SS-A抗体陽性妊娠症例の集積施設が明らかになったことにより、効率的な症例調査を行うことができる。また、詳細な症例調査を行うための調査票を試作し、研究者所属施設で予備調査を行い、その問題点を把握し、改正ができたことにより、今後の全国調査を有効に行うことができる。胎児超音波により新生児バセドウ病の診断を行うための甲状腺の大きさの基準値を設定でき、今後の胎児超音波による診断法の普及のきっかけをつくることになった。	抗SS-A抗体陽性女性から新生児ループス(心ブロック)が発症する可能性は1%と低いにもかかわらず、重症な病態であり、抗SS-A抗体陽性妊婦の扱いをどうすべきは長年の課題であった。従来の散在する報告から発症のリスクが推測されてきたが、今回の予備調査で多くは肯定されず臨床の現場ですぐに参考にできる情報を提示できた。ごく一部の専門家を除く新生児バセドウ病の予測は難しかったが、客観的な予測方法を提示することができ、今後の臨床に役立つことができる。	本研究において各分担研究者の挙げた成果をもとにして作成した「診断基準または治療指針」は、これまでの混沌とした状況からの小さな一歩であるが大きな前進であると総括することができる。今後は、症例集積施設を重点として症例データベースを構築し、詳細な解析を行うことにより、新生児ループス(特に心ブロック)や新生児バセドウ病発症のリスク、予防方法などについて明らかにすることにより、自己抗体陽性女性の妊娠管理指針の作成につなげ、さらにはより包括的な妊娠管理指針の作成へと発展させることを目指すべきである。	母体がつ抗SS-A抗体や抗TSHレセプター抗体などの自己抗体が胎児へ移行して引き起こされる重症な病態を関係する内科、産科、小児科が合同で研究した初めての例である。ハイリスク妊娠でありながら各科の狭間に入り、置き去りにされがちな分野に初めて光が当たったという点でも大きな成果である。今後、発症予測、発症予防、発症した際の適切な胎児管理や新生児管理につなげることで、当該症例の減少ならびに発症した場合であっても患児の予後の改善が可能になると考える。	当該症例にどのような対応をしてよいのか、内科医ならびに産科医の間で診療指針の整備が待ち望まれてきた。これらの課題に答えるためには多施設共同で症例を詳細に調査する方法が有効と思われるが、今までのような調査研究はなかった。本研究が関連各分野の専門家に期待されていることは一次調査の返答に激励の言葉がつけられていたことからもうかがわれる。国際的にも各国のグループを除き当該領域における多施設共同研究は行われておらず、特に日本の実情に合った妊娠管理指針の作成につながるという点でこの研究の意義は大きい。	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0						
有機酸代謝異常症(メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症)、尿素サイクル異常症(CPS1、OTC欠損症)、肝型糖尿病の新規治療法の確立と標準化	21	21	難治性疾患克服研究	堀川 玲子	全国疫学調査にて本邦における研究対象疾患の有病率が明らかとなり、個別実態調査により各疾患の病型の実態を把握することができた。これらにより各診療施設における診断可能な時期、特徴的な臨床症状、治療法の選択、予後が明らかになった。生体肝移植実態調査では国内移植例の約80%が網羅され、治療選択の妥当性が検証され今後の治療指針作成に資するデータが得られた。生体試料のバンク化は順調に進行しており、今後も細胞バンクの体制を推進していく。	個別実態調査により、当該疾患の内科的治療として本邦未承認薬であるフェニル酪酸、シトルリンの有効性が示された。生体肝移植は移植医療のメリットと問題点が明らかになった。すなわち肝臓が代謝の主たる臓器である場合は治療が見込めること、一方全身性疾患ではOOLは著しく改善するが疾患の治療ではなく、多臓器障害の進行は予防できない可能性が明らかとなった。	第51回日本先天代謝異常学会において、「尿素サイクル異常症、有機酸代謝異常症、肝型糖尿病における肝移植治療指針の作成」にて暫定的提言を発表した。	難病を患う患者にとって新規外科的治療法の有効性、問題点が明らかとなり、適切な治療選択による予後改善がもたらされることは医療福祉、医療経済上有益である。	なし	6	27	13	0	9	3	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
ファンconi貧血とその類縁疾患の生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	矢部 みはる	ファンconi貧血は染色体脆弱を伴い、骨髄不全、奇形、白血病、固形腫瘍などを発症する極めて稀な疾患である。21年8月から2010年3月までに6症例の細胞保存が可能であった。3症例のFA遺伝子解析が終了し、いずれもA群に属しており、1例は末梢血リンパ球ではモザイクズム(復帰変異)のため、FAの診断が確定できなかった症例であり、骨髄線維芽細胞などの体細胞解析の有用性が示された。新規の変異も2症例に確認され多数の遺伝子解析により、日本人のFAの原因遺伝子の基盤が作られると思われる。	稀少疾患であるファンconi貧血を診断から治療、さらに生体試料の採取・保存まで一連の作業を同一施設で行うことにより、臨床的貢献と他に類を見ない保存効率を実現することが出来た。白血病へ移行した症例の骨髄細胞や骨髄線維芽細胞の保存も可能であったことより、今後、白血病化の解明にも期待がもたれる。移植成績は国際的にも評価を受け、移植後の発症のリスクや女性の妊孕能については国際シンポジウムでの発表を予定している。	本研究は稀少疾患であるファンconi貧血とその類縁疾患の生体試料収集に関する研究であるため、ガイドライン等の開発はないが以下の審議が行われた。ファンconi貧血およびその類縁疾患の遺伝子解析および生体試料収集、東海大学医学部研究資源バンクでの保存、独立行政法人医薬基盤研究所生物資源研究部(難病研究資源バンク)に關して、東海大学医学部の医の倫理委員会に申請を行い承認された(21年8月18日)。保存に関しては「ファンconi貧血とその類縁疾患の生体試料収集のための指針」を作成した(21年9月)。	ファンconi貧血は稀少疾患であり、通常のバイオバンクでは入手困難な骨髄細胞、間葉系細胞、皮膚細胞などを用いることにより、幹細胞レベルでの病態解明やIPS細胞を用いた遺伝子治療などの新規治療法の開発に道を開くことが期待され、難治性疾患克服事業における行政的効果にも寄与できる。現在、IPS細胞の作成、各研究資源バンクへの細胞保存や細胞寄託について検討中である。	ファンconi貧血は発がん性の高い疾患であり、その病態解明のために、細胞の保存は造血細胞移植前と造血細胞移植後の放射線や化学療法を受けた患者由来の細胞も保存することを目標とした。その結果3症例において移植後の皮膚や骨髄の線維芽細胞の保存も可能であり、がん化の解明にも期待がもたれる。また、「ヒト未分化造血幹細胞およびその分離方法ならびに分装装置」の特許が取得され、細胞保存への応用が期待される。	5	4	2	0	12	2	1	0	0
特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	迎 克	特発性間質性肺炎患者の生体試料収集のために研究計画書を作成し、一部施設で倫理委員会の承認を得た。検体の収集・管理施設の受け入れ態勢も進められている。当研究はまだ開始されたばかりであり、成果といえるものは出ていないが、その態勢づくりは順調に進められている。	当研究における臨床的な成果としては、新規診断法や新規薬剤の開発であるが、まだ態勢づくりの段階であり、成果はできていない。	特になし。	現在までのところなし。	今後進展させていく予定。	0	7	1	2	0	1	0	0	
偽性低アルドステロン症に関連する生体試料等の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	向井 徳男	「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班」が実施中の副腎ホルモン産生異常症に関する全国疫学調査で得られた情報を基に、PHA症例の把握を試みた。回答率の低さも影響して、わずか6例に留まったのは予想外であった。いずれの症例からも生体試料収集に同意が得られず、収集が困難であった。公的遺伝子バンクの体制整備が遅れたこともあり、その連携が進まず、実質8か月の研究期間は短すぎると感じた。	全国調査の対象症例とはならないが、PHA患者2症例においてミネラルコルチコイド受容体遺伝子診断を行ったところ、それぞれ別個のナンセンス変異を同定し、診断を確定することができた。	ガイドライン開発は計画にはなかった。	特になし。	特になし。	0	6	4	0	1	1	0	0	
大脳皮質基底核変性症由来IPS細胞の樹立とタウオバチーの新規治療戦略の確立	21	21	難治性疾患克服研究	鈴木 則宏	初年度である平成21年度は、多くの分担研究者の方々のご協力により、目的とした主要タウオバチー(CBD、AD、進行性核上性麻痺(PSP)、ピック病)すべての皮膚検体、線維芽細胞を得ることができた。また、全症例で、詳細な臨床所見も収集することができ、極めて質の高い神経疾患IPS細胞の樹立が望める。現在、各疾患IPS細胞へのリプログラミングを開始しており、半年以内にすべての疾患のIPS細胞を樹立できるもの確信している。	年内に主要タウオバチー(CBD、AD、進行性核上性麻痺(PSP)、ピック病)のIPS細胞樹立を目指している。このIPS細胞により、これまで検体採取困難だった神経疾患の原因・治療研究において、従来の新しい観点からの疾患研究の発展が予測される。特に、創薬スクリーニングには強力な手法となりうる。	本研究はガイドライン等の開発との関連はない	本研究は行政的観点との関連はない	特記すべきことなし	0	2	4	0	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
全身性エリテマトーデスにおける修飾自己抗原を用いた自己反応性B細胞を標的とする病勢モニタリングと特異的細胞機能抑制治療の開発	21	21	難治性疾患克服研究	川畑 仁人	自己反応性B細胞を可視化することは従来困難であり、自己抗体産生を手がかりにその存在を、血清ELISAやELISPOTにより間接的に知るのみであった。本研究は、蛍光標識自己抗原エポトプペプチドを作成し、自己反応性B細胞を検出できたことにより、従来の課題点をのりこえ、自己反応性B細胞を標的とした検査や治療につながる成果と考える。	難治性疾患には多くの自己免疫疾患が含まれている。これらの疾患では未だステロイド治療のような非特異的治療が主流を占め、副作用など多くの臨床的問題点をもっている。本研究の成果は、自己反応性B細胞を直接標識する方法の開発であり、今後、従来にはない検査や治療における意義を有するものと考えられる。	本研究では、本法の病勢モニタリングにおける意義の評価や治療法としての評価までには至らなかった。	基礎的な内容を含んでいるが、臨床応用に直結できる研究であり、本研究でその礎が築けたことは、非常に価値あることと考える。特に、自己免疫疾患を多く含む難治性疾患克服で、本手法は検査や治療における発展性と汎用性の高い方法と思われ、本手法の成功は多くの患者に還元できる可能性を有する。	現時点では、公への発表はまだ行われていない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
進行性骨化性線維異形成症(FOP)の生体試料の集積と新規治療法の開発に関する基礎研究	21	21	難治性疾患克服研究	古谷 博和	今回構築したEGFPとの融合タンパクを用いた発現系では、一過性にせよALK2を発現させた細胞を分離することが可能であった。このような細胞を解析することで、今後各ALK2の変異体特異的細胞内シグナルが明らかになると考えられる。またRNA干渉法を用いたFOPの新しい治療法の開発では、異常型遺伝子だけを特異的にノックダウンする新たなRNAi誘導法が確立され、副作用のほとんどない安全なRNAi治療の確立のための道筋が出来たと考える。	FOPに関しては、今後も神経内科や一般内科にもその存在について注意を喚起する必要があると考えられた。FOPの基礎研究用のモデル細胞の構築研究とRNA干渉法を用いたFOPの新しい治療法の開発研究成果から、FOPの病態解明と新しいRNAi治療法の可能性が開かれたといえる。	今回の研究ではガイドラインなどの開発については殆ど成果はなかった。	FOPはその特徴的な症状から、整形外科、リハビリ科で診療が行われている事が多い。しかしFOPの初期には肢帯型筋ジストロフィー様の症状が認められる事から、筋ジストロフィー病棟を有する神経内科関連の医療施設で長期入院や経過観察が行われている症例が多い事が判明した。FOPに関しては、今後も神経内科や一般内科にもその存在について注意を喚起する必要があると考えられた。	現在特許出願中 特許出願番号:特願21-283653 発明者:北條浩彦、高橋理夫 発明の名称:「長鎖線返し配列を含有する遺伝子又は遺伝子産物の選択的又は優先的回収方法」	0	14	5	1	24	7	1	0	0
特発性造血障害患者生体試料の安定的取集法の確立による鉄代謝異常関連造血障害の解析	21	21	難治性疾患克服研究	高後 裕	鉄過剰症を代表とする病態では血清中にトランスフェリンに結合していない鉄(NTBI)が認められ、その定量方法としてnon-metal HPLCシステムを本邦で初めて導入したことで、迅速かつ信頼性の高い血清NTBI値を求めることが可能となった。一方、鉄代謝の真の制御因子で、鉄代謝異常を呈する各種病態形成の中心的役割を担うと考えられるヘプジン-25を3種類のisoforms (hepcidin-20, -22, -25)を同時定量可能としたLC-MS/MS法を世界で初めて開発した。	健常人血清NTBI値が血清クレアチニン値、血清フェリチン値、トランスフェリン飽和率のいずれとも相関を示さなかったことより、体内鉄動態を把握する新しい指標となる可能性が考えられる。一方、健常人血清中ヘプジンの3種類のisoformsの各濃度が血清フェリチン値と相関を示したことより、鉄代謝異常の病態把握、診断、疾患のモニタリング、判断基準に有用であると判断できる。さらに、hepcidin-20値については腎機能との関係を示唆する結果が得られている。	特記事項なし	特記事項なし	PCT出願済みである(国際出願日:21年9月18日、発明の名称:鉄キレート剤及びその製造方法、並びに鉄イオンの定量・補足方法)、本邦初のNTBI測定システム導入、世界初のヘプジン3 isoforms 同時定量システムの開発で、国内の多数の施設より測定依頼を受けており、わが国における当該分野をリードする形に発展している。	0	2	7	0	2	3	1	0	0
加齢関連変性症、ポリリープ状脈絡膜血管症の生体試料バンク及び情報データベースの構築	21	21	難治性疾患克服研究	岩田 岳	加齢関連変性およびポリリープ状脈絡膜血管症の患者の症例情報に加え、遺伝子情報ならびにタンパク質情報を統合し、これを付加した検体を国内研究者に提供することによって、現時点での情報収集を土台とした、新たな実験やデータマイニングが期待される。	我々の独自の研究によって日本人の加齢関連変性やポリリープ状脈絡膜血管症の患者には欧米人とは異なる遺伝子多型パターンが観察されている。遺伝因子を含む日本人特有のリスク因子を明らかにし、これを抑制することによって、予防・治療に役立てる必要がある。本事業はその土台となる部分であり、今後の発展が期待される。	なし	なし	なし	1	6	0	0	6	6	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	原簿論文(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
																35	99			
原発性免疫不全症候群患者からの生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮脇 利男	全国の医師と免疫不全症専門医の間を結ぶインターネット上の相談窓口の利用、研究班メンバーによる広範活動の成果として、患者由来DNA検体が今年度に224件収集できた。これらについては、実際に疾患原因遺伝子解析を実施し、解析に耐える質の検体が蓄積されていることを確認した。この収集検体数の予想を上回る結果は、本研究班による広範活動と、こうした遺伝子解析をリンクした検体収集活動の相乗効果によるものと考えられる。本研究の実施により、これらの検体保管のための専用保管庫を新たに設置することができた。	原発性免疫不全症候群は150以上の遺伝子異常、160以上の異なる病型が知られ、未だ不明なものが多い。臨床的には、早期診断と適切治療が求められる。原発性免疫不全症候群に関する調査研究班、理化学研究所、(財)かずさDNA研究所が共同で進めているPIDプロジェクトでは、確定診断に欠かせない遺伝子解析を基盤に、調査研究班メンバーである専門医が窓口となり、主治医や患者・家族の相談に積極的に関わってきた。このことが生体資料収集に繋がった。	特になし。	特になし。	特になし。											
ADH分泌異常症(尿崩症)を呈するリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカーの開発に向けた患者検体の収集	21	21	難治性疾患克服研究	大塚 ユタカ	診断マーカーの開発については、ウェスタンブロッティング法を用いた検討の結果、過去報告されていない下垂体後葉由来と考えられる約95kDの蛋白のバンドが患者特異性が高く新規診断マーカー候補であると考えられた。また、ウェスタンブロッティング法より高感度で網羅的にハイスループットな固定可能なプロテオーム解析について検討し、自己抗体を用いた免疫沈降・ショットガンLC-MS/MS法を開発することができた。	リンパ球性漏斗下垂体後葉炎患者の血清検体収集については、名古屋大学医学部においては倫理委員会の承認を得ていたが、他の自治医科大学附属さいたま医療センター、および関連病院、研究協力施設において倫理委員会から承認を得て生体試料収集を施行し本研究をすすめることができた。また各施設に症例についての情報を調査依頼し全施設から返答を得た。全症例の血清検体を名古屋大学に収集し、説明書、同意書の保管などとともに品質管理した。	我々が開発した自己抗体を用いた免疫沈降・ショットガンLC-MS/MS法によって複数のリンパ球性下垂体後葉炎患者で認められ健常者で認められない新規病原因子抗原蛋白候補をいくつか特定しており、今後、自己抗体候補の中から感度、特異性ともに優れた有効な診断マーカー、また病態を反映するようなバイオマーカーを開発するため、より多くの臨床検体を収集し検証を行っていく予定である。	本研究によって、ADH(バソプレシン)分泌異常症の中でもリンパ球性漏斗下垂体後葉炎症例は希少であることが確認され、特に生検が施行され確定診断された症例が極めて少ないことが判明した。しかしながら厚生労働省難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野で本研究と関連する閉居下垂体機能障害調査研究班と連携を図り試料を収集した。患者数が少ないため研究の進みにくいバソプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)を呈するリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の血清検体の収集、管理を推進することができた。	リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の疾患特異的自己抗原の同定によって本疾患のみならず、原因不明である特異性バソプレシン分泌低下による中枢性尿崩症の分子学的病態解明にも貢献できると考えられた。本研究の結果開発された診断マーカーの新技術が将来保険適用される可能性も十分考えられ、本研究の成果が臨床現場で応用されることにより非侵襲的な診断が可能になり、誤診の危険が低下し適切な治療を受けられるようになり、患者のQOL、国民の保健・医療の向上に大きく貢献できる可能性があると考えられる。	3	6	0	0	5	1	0	0	0	0	
脳アミロイドアンギオパターンの生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	山田 正仁	脳生検以外のCAA診断法として、MRI T2*画像による脳出血の検出、アミロイドPETによる後頭優位パターンなどの画像検査が報告されているが、MRIでは出血前のCAAを検出できず、アミロイドPETでは検査施設に制約があり多数例の検査は困難である。本研究による、生体試料を用いた簡便な診断マーカーの開発の意義は大きい。今後は、全国規模での生体試料収集が進行することにより、CAA診断マーカー開発や病態解明の研究が一層推進されることが期待される。	CAAは高齢者脳の過半数にみられ、一部で重篤な脳内出血などを引き起こす重要な病態であるにも関わらず、未解明な点が多く、診療ガイドラインも未だ不十分である。超高齢化社会を迎え、CAA研究推進の基盤となる生体試料を収集、保管、提供する本研究は、国民の保健・医療・福祉の向上に資するものと考えられる。	特記すべき事項なし	特記すべき事項なし	特記すべき事項なし	0	7	5	1	4	3	0	0	0	0	
患者由来細胞のiPS細胞化による心筋症の新しい診断法開発を目指した生体試料の収集	21	21	難治性疾患克服研究	北風 政史	特発性心筋症の基礎医学的検討は、適当な疾患動物モデルがないこと、ヒト症例から得られる心筋組織は微量であり各種解析が困難であったことがあげられる。本研究で得られるヒト症例由来の疾患iPS細胞とそこから誘導される心筋細胞はこれらの課題を克服可能になるものと期待される。また臨床データとの相関解析により詳細な病態の検討や早期診断法の開発を可能にする期待される。	本研究はヒト症例由来の生体組織を利用した研究であり、成果はヒトにおける病態に直接還元できる可能性がある。特に臨床データとの相関解析は、動物研究よりも直接的に重症度との関連因子を抽出できる可能性を有し、進行性疾患である特発性心筋症による慢性心不全の早期診断の開発などに期待される。一方で研究の特性上、高度な倫理的配慮が必要とされ、十分な検討と細心の注意に基づいた研究体制の構築が必要である。こうした臨床研究体制の構築は、引き続く類似の研究のモデルとなると考える。	本研究は診療ガイドラインに反映されるような研究成果を直接的に得るべくデザインされたものではないが、特に臨床データとの相関解析などを通じて新たなエビデンスにつながる知見が得られる可能性がある。	本研究の白眉は実症例由来の組織からiPS細胞を樹立・保存することにある。心臓という臓器の特性から、従来は大量の組織試料しか得られず、しかも非分裂組織であるために一定量の組織量が必要とする解析が困難であったが、本研究がこの問題を克服できれば、本邦発のiPS細胞技術を用いて画期的な成果を上げることができ、社会的・行政的貢献が大きいものと期待される。	本年度は特に認められなかった。	0	6	0	0	0	0	0	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
重症筋無力症の前向き臨床研究と生体試料バンクの構築	21	21	難治性疾患克服研究	本村 政勝	これまでに、重症筋無力症(MG)の研究は、研究班主導で全国の神経内科施設を網羅する後ろ向き研究は為されてきたが、前向き研究はほとんど無かったため、本研究で収集された血清試料は、その病態解明に非常に役立つと思われる。また、MGにおいて試料のバンク化は、AChR抗体、MuSK抗体に次ぐ、新しい自己抗体の検索においても、重要な役割を果たすものと考えられる。	全国の医療現場では、MG患者全体の約10-15%は、最重症のクラーゼになっており、その治療法が切に望まれる。また、増加している高齢発症のMG症例の標準的治療の資料が生み出される可能性が高い。これらの結果が、患者さんの治療に反映できれば、患者さんの身体的負担が軽減されるとともに、医療経済学的な医療費軽減の効果も期待できる。	特になし	特になし	特になし	1	10	4	0	6	0	0	0	0
稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	武藤 正彦	稀少難治性6皮膚疾患の臨床研究促進のために、当該生体試料(DNA他)を収集した。特に、神経線維では悪性化した腫瘍組織も収集でき、悪性化機序の解明の研究促進につなげられる期待がある。成果はJournal of Investigative Dermatology等の雑誌に掲載され、国内学からもかなりの反響を得た。	難病医療を推進するために、当該6疾患の全てについて症例レジストリによるコホート調査を実施し、治療効果、予後、合併症等を記載した症例データベースと運動させ、収集した生体試料が高品質なものとできるように、生体試料の管理運営システムを構築した。この成果は、将来の永続的医学研究に不可欠な要素を提供することになる。	TNFα阻害薬を組み入れた膿疱性乾癬の診療ガイドライン2010を新規に開発した(http://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/pdf/nouhou_kansen.pdf)。また、現在、皮膚疾患遺伝診断(先天性表皮水疱症、膿疱性乾癬等が含まれる)ガイドラインを新たに開発中である。その他、先天性魚鱗癬様紅皮症の全国調査に向けた調査用紙(改訂版)を開発中である。	これまで大きな経済的自己負担を強いてきた先天性表皮水疱症患者の治療(特定保険医療材料支給)に関わる在宅(難治性皮膚疾患如置指導管理料算定(月1回/500円)の新設(2010年4月1日)に貢献できた。医療保険制度上、患者及びその家族にとり、大きな福音といえる。	市民公開講座(第61回日本皮膚科学会西部支部学術大会:平成21年10月25日開催[別府市])の中で、当該6疾患の研究促進の重要性と協力を訴えた。本研究班の研究成果は、新規に開設したホームページ上に公開し、今後随時更新していく予定である。今後、平成22年9月3日-4日に開催される第25回日本乾癬学会でも、本研究班への協力・支援をシンポジウムの中で依頼していく。特許の出願・取得は特記事項なし。	23	63	12	1	14	7	0	1	2
膠原病、自己免疫疾患の重複症候群を中心とした実態把握と解析に向けた試料収集	21	21	難治性疾患克服研究	山本 一彦	全身性エリテマトーデスをはじめとする膠原病、すなわち全身性自己免疫疾患や臓器特異的自己免疫疾患は、同一家系にこれらの異なる疾患が発症する頻度が高く、さらに同一患者が複数の疾患に罹患することも多い。これらの患者、家系には自己免疫疾患としての遺伝的背景が単独疾患罹患患者とは異なる。または強く現れている可能性があり、自己免疫疾患の解析に重要な情報を与えると期待される。	複数の自己免疫疾患に罹患の場合は重複症候群(オーバーラップ症候群)として扱われ、治療法もそれぞれの疾患の中から優先されるものを選択しているのが現状である。しかし、本研究を進め収集した臨床情報を解析することで、重複症候群と単独疾患との比較を通じて、症候群を幾つかのカテゴリーに分類することができることが期待される。これらにより、自己免疫疾患の診療に新しい情報を提供でき、国民の医療の向上に役立つことが期待される。	特になし	既に我が国および欧米のゲノム解析から、複数の疾患関連遺伝子が複数の自己免疫疾患に関連していることも明らかになっており、それが民族で大きく異なっていることも判明している。我が国独自のゲノム情報を蓄積することは、我が国独自のテラレーマード医療の確立の重要なステップとなる。また、同定した疾患関連遺伝子がコードする分子またはそれと密接に関連する分子群は、創薬の適切な標的となることが期待される。	特になし	5	54	0	0	16	16	0	0	0
AML1および7α欠失責任遺伝子変異情報を有する骨髓異形成症候群検体バンクの構築	21	21	難治性疾患克服研究	福業 俊哉	最善の効率を目指して遺伝子異常検出システムを構築し、それを用いて得た遺伝子情報を原医研内に蓄積された検体に付加し、目標症例数を大幅に上回るサンプルが公開可能になった。	MDSは多形な遺伝子・エピゲノム異常の蓄積で発症する不均一な疾患群であり、細胞株の樹立も困難であることから、遺伝子情報を付加した生体試料の蓄積は、新治療開発の基盤である。十分な症例数を持った細胞バンクを整備し、研究者に広く公開することは、学術的・国際的・社会的に大きな意義のある事業である。	なし	なし	なし	0	6	0	0	5	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	施策に反映
家族性突然死症候群の遺伝的背景の解明	21	21	難治性疾患克服研究	堀江 稔	家族性突然死症候群は、ある家系内に集積して不整脈による突然死が起こる疾患を総称している。心筋のイオンチャネル遺伝子の変異や機能的な多型により、発症することがわれわれの研究で明らかとなってきた。我々は、患者さんのゲノムDNAを解析し、その遺伝的情報と臨床像を詳細に比較検討することから、家族性突然死症候群の発症に関わる多くの分子遺伝学的な新しい事実を発見した。KCNQ1遺伝子変異でスプライシング異常を来すメカニズム、KONE1の塩基多型での機能障害、2次性QT延長症候群の遺伝的背景などである	家族性突然死症候群には、遺伝性QT延長症候群、ブルガダ症候群、カテコラミン感受性多形性心室頻拍などがある。われわれはKチャネルのβサブユニットであるKONE1のSNPであるD85Nに注目し、317名のQT延長症候群発症者においてD85Nの頻度を検討し、一般人での頻度と比較した。結果、一見正常と思われるヒトにおいて、重篤な不整脈を引き起こす可能性があることが示された。今後、遺伝子解析が、この分野にも応用され、テーラーメイド医療が展開されることが期待される。	特記すべきものなし	遺伝性に加えて薬物を含む2次性QT延長症候群の臨床および遺伝的背景についても長らく研究しており、厚生労働省の医薬品関係情報として、重篤副作用疾患別対応マニュアルの心室頻拍を主任報告者として担当した。関連ホームページアドレス(重篤副作用疾患別対応マニュアル) http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/tp1122-1.html	日本循環器学会、日本心電学会のシンポジウムにて研究成果を発表	19	22	6	0	36	8	0	0	0	0
抗好中球細胞質抗体関連血管炎患者のgenomic DNA収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	針谷 正祥	「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」の遺伝子解析研究計画書・同意説明文書・同意書・同意撤回書を作成、研究協力機関に配布し、研究を開始した。検体収集状況は、平成21年5月現在、39検体が収集された。RemiT-JAV参加患者の検体が28、JMAAV参加患者の検体が11であった。全ての検体からは適切にゲノムDNAが抽出され、研究計画書に沿って保管されている。	収集されたgenomic DNAは、ANCA関連血管炎の臨床研究に登録され、その臨床病型、治療経過、予後などが明確にされている患者集団に由来している。ANCA関連血管炎は免疫臓器、血清学的特徴、治療反応性などが異なる複数のサブセットを包含する疾患であり、詳細な臨床データを有するgenomic DNAの収集は優れた臨床遺伝学的解析、遺伝薬理学的解析を可能にする。この点から、本研究は高い臨床的成果を今後もたらすことが期待される。	特記事項なし	臨床研究の終了後には、本研究で収集したDNAを難病研究資源バンクへ寄託する予定である。寄託が実現すると、今後の我が国におけるANCA関連血管炎の遺伝子研究を加速させ、その結果として難治性疾患であるANCA関連血管炎の治療成績・予後改善をもたらす、行政および国民医療に貢献できる研究となる。	特記事項なし	3	18	36	1	47	6	1	0	0	
小児期発症の脊髄性筋萎縮症の生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	斎藤 加代子	日本のSMAの患者の約1/4に相当する症例の分析を行った。臨床情報の収集と分析、データベース化により、発症年齢、重症度、臨床所見の分析ができた。SMAの臨床には幅があり、診断基準を用いた判定において、注意が必要であると考えられた。小児期発症と成人発症には開きがあり、4型はALSとの病因的異同の検討が必要である。生体試料の収集には継続と協力体制が必要であると考える。	SMAは運動障害を来す重篤な疾患であり、乳児期・小児期に気管切開を受ける人も多い。臨床情報の解析は本研究がわが国で初めてのものである。本研究で構築したデータベースを発展させ、日本におけるSMAの全貌の解明につなげる継続と考えられる。さらに、生体試料収集によって発生機序の解明と治療法の開発への貢献につなげていく。	厚生労働省難治性疾患克服研究「神経変性疾患に関する調査研究班(班長:中野今治教授)」との協力を以て、「脊髄性筋萎縮症の診断基準」および「脊髄性筋萎縮症の臨床調査個人票」を作成した。	診断基準を制定し、臨床調査個人票を作成したことによって、脊髄性筋萎縮症が特定疾患治療研究事業の対象疾患として認定された。	脊髄性進行性筋萎縮症(SPMA)と脊髄性筋萎縮症(SMA)の名称について、従来、SPMAとSMAの疾患名が使用されていた。しかし、海外の成書や論文で、SPMAは使用されておらず、SMAと表わされている。国際的な表現に統一を図るためにSPMAとSMAを「脊髄性筋萎縮症(SMA)」とした。	1	2	4	0	6	0	0	0	0	2
肺胞低換気症候群の病態の研究	21	21	難治性疾患克服研究	早坂 清	先天性中枢性低換気症候群(congenital central hypoventilation syndrome)の主因は、転写調節因子PHOX2Bのde novoのポリアラニン伸長変異であるが、精子形成時の不等姉妹染色体交換によることを明らかにした。	先天性中枢性低換気症候群における遺伝子解析は、鑑別診断および治療方針の決定にも有用であることを明らかにした。家族検査も、潜在する患者の検出および遺伝性についても有用であることを明らかにした。	ガイドラインの作成に有効な情報が得られたと考える。	遺伝解析による確定診断のもと、診療方針が決められ、効果的な管理が可能となる。	特になし	0	1	0	0	0	0	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	
線状体黒質変性症を主体とするパーキンソン症候群のバイオリソースバンク構築に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	村田 美穂	線状体黒質変性症(SND)の病態、病因解明のために、バイオリソース収集は不可欠である。特に病初期には確定診断が困難なため、生化学的初期変化を見出すのが困難である。本研究では、診断確定例とともに初期の未確定例のバイオリソースを臨床情報等とリンクしたかたちで収集することが最大の利点である。現在まだ収集途上であるが、この収集・保管システムをできたことは今後の病態解明に大きく貢献するといえる。	試料収集と共に後方視的に診療録上でSNDの経過調査を行った。本研究により、SNDの確定診断が特微的画像所見出現までのり患期間は患者の約50%は3年以内であるが、6年以上が12.5%、9年経過も存在することを明らかにした。本研究で長期経過患者でも誤診例がかなり多い可能性が示された。本研究の特徴である診断未確定時に採取した例の試料は、SNDのバイオマーカーを見出すうえでも、病態やその進展様式の解明にも極めて重要であることを示した。	とくになし	国民の検体収集も重要性を示し、この試料を用いて、病態解明が進むことは今後の福祉医療費の軽減につながる。	本研究の遂行には患者、家族の理解が最も重要といえる。病態解明や新規治療法開発のためにこのようなバイオリソースバンクの重要性を国民全体に理解されるよう啓蒙することが本研究の遂行に不可欠と考え、平成21年10月と22年2月の2回、東京池袋と秋葉原にて、「リサーチリソースネットワークを用いた神経・精神疾患の研究資源(剖検脳等)の確保と病態解明を目指した研究」班と共催でバイオリソースバンク活動推進のための公開講座を開催した。2回の講座で約80名の参加を得た。	3	5	6	1	23	4	0	0	0	2	
難治性肝臓疾患(原発性胆汁性肝硬変)の生体試料等の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	中村 穂	希少疾患の生体試料バンク構築は、長い年月を要するきわめて労の多い研究事業であるが、一旦構築されれば、それを利用した医学研究を効率的に進めることができる。未だPBC生体試料の難病資源バンクへの提供は開始できていないが、今後、難病資源バンクへ提供された試料を用いて基礎と臨床の専門家が共同して研究に取り組むことができれば、PBCの病因解明、予後予測、新しい治療法の開発につながる画期的な研究が達成できると思われる。	難治性肝臓疾患のための生体試料バンク設立は我が国では初めての試みであり、本研究により全国からPBCなどの希少疾患の生体試料を患者情報とともに収集・提供することの基盤整備が達成できれば、きわめてエビデンスレベルの高い臨床研究が可能となるものと期待される。	なし	なし	なし	なし	5	5	0	0	5	5	0	0	0	
重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立	21	21	難治性疾患克服研究	塩原 哲夫	重症多形滲出性紅斑の試料収集・保管・再利用について倫理面、今後の再利用を考慮して、採取する試料・その量を研究者間で検討した。この結果として検体提供者の倫理面に配慮した説明文書、同意書、同意撤回書の基本文書を作成した。また、採取する試料としては血液(リンパ球・血清)皮膚組織片、尿、唾液の4種類を選択し、保管することにした。また、今後の再利用のために試料採取時の疾患分類、原因薬剤、基礎疾患、病勢、治療状況なども採取した試料に統一して付しておく必要があるという研究結果を得た。	重症多形滲出性紅斑は大部分が薬剤によって生じる重症の薬疹であることから、本研究にて収集された試料を用いた基礎研究は、本症の発症機序の解明、遺伝的背景の解析、感染症との関連や重症化の機序の解明などに貢献し、さらに新薬の開発にも寄与すると推測される。今後、この成果は臨床的にある遺伝的背景を有する患者では原因になると推測される薬剤の投与を回避するという医学的配慮や新しい有効な薬剤の開発による治療選択肢の増加に貢献することが確実で、本症の医療の改善に寄与すると思われる。	重症多形滲出性紅斑に含まれるStevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死症、薬剤性過敏症候群については診断基準が制定されており、広く利用されている。本年度にはStevens-Johnson症候群と中毒性表皮壊死症について日皮会誌119: 2157-2163(21)。また、急性汎発性発疹性膿疱症についてはすでに診断基準案が作成されているが、現在、最終的な検討が行われている。	重症多形滲出性紅斑は重症の薬疹であり、後遺症を残すことから厚生労働省の副作用・感染等被害判定第一部会(平成21年度 第2-6回)などでも顕著に救済する対象として取り上げられている疾患である。本研究で収集された試料を用いた解析により、本症の病態や重症化の因子の解明、遺伝的背景の解析、さらには新薬の開発などがなされれば、本症の発症回避や発症した患者へ適切な医療の提供が可能になり、ひいては医療費削減に大いに貢献することになる。	本研究の研究者らは重症多形滲出性紅斑の臨床的特徴やそれに関する基礎的研究の成果をArchives of Dermatology, European Journal of Immunologyなどの世界的に有名な雑誌に論文を発表し、多くの皮膚科医に情報を提供しているとともに、日本皮膚科学会誌、西日本皮膚科などの本邦の学会誌にも結果を掲載している。さらに、薬疹分野で最も権威のある学会であるDrug Hypersensitivity Meetingの開催者より、次年度の講演を招聘されている。	16	7	1	0	35	9	0	0	0	0	
特定難治性疾患患者の回腸・大腸生検組織バンク構築	21	21	難治性疾患克服研究	渡辺 守	これまでライブ環境における同一人物の回腸・大腸を解析できた例はなく、本結果が初めて腸原病患者の腸内環境を解析することができた。腸原病患者では無症状でも回腸に微細な炎症があることが確認できたことから学術的意義は非常に高い。また欧米ではカプセル内視鏡が主な小腸検査となっており、本邦で開発された内視鏡による腸生検検査は本邦独自の解析手法であることから国際的な評価は高いと考える。腸管はヒトで最大の臓器であり、多機能である組織であることから基本構造を理解し病態を解明することは社会的意義も多い。	本研究計画により腸原病患者の従来の大腸だけでなく、回腸の観察、生検が行われたことで回腸の病変の有無を確認できた。実際に回腸では内視鏡所見上異常を認めなかったが、生検にて病理組織学上では軽度の炎症を伴っており、腸原病患者との関連が示唆された。以上から臨床的に腸原病患者では定期的な腸管病変を念頭に置いた治療、検査が必要であることが明らかとなった。	特になし。	特になし。	特になし。	特になし。	35	1	0	0	53	32	0	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
																0	4	
重症特発性心筋症患者の生体資料の収集および新規予後規定因子の検索・解析	21	21	難治性疾患克服研究	高島 成二	今回の研究で明らかになった重症心不全心筋細胞の核における超微細構造の変化は、心筋における遺伝情報以外の修飾が心不全の核内で起こっていることを示唆する。生後、分裂をおこなわない心筋においては遺伝子が繰り返し刺激を受けることにより筋特異的の修飾が起ることを示唆する。この修飾の有無が心不全が回復するかどうかを決定するという今回の研究結果は、心不全の発症分子機構としては新規の概念であり、心不全の新しい病態機構の発見と考えられる。	重症心不全患者が内科的に回復しうるかどうかの判断は臨床指標からのみでは非常に困難である。脳死心臓移植施設として多くの重症心不全の管理をおこなってきたが、この判断が特に若年の重症心不全では重要である。今回、新しく発見された心筋核内の超微細構造による重症度指標は、人工心臓の埋め込みなどのときに採取される組織を元に観察し診断することが可能である。今後人工心臓から心臓移植に至る過程の治療判断に極めて有用な手段になると期待される。	該当なし	該当無し	該当無し	0	4	0	0	0	1	0	0	0
難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築	21	21	難治性疾患克服研究	宇佐美 真一	突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遺伝性内リンパ水腫は特発性疾患(難病)に含まれ、患者のQOLを著しく低下させるため疾患の克服が期待されている。これらの疾患に関して、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムは不明である。本研究では、原因の特定・発症メカニズムの推定・適切な治療法を開発するために必要な基礎研究の推進に必要な遺伝子バンク構築の基盤整備を行った。今後、これら疾患の解析が発展することが期待される。	本研究の目的は、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムが未解明の突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遺伝性内リンパ水腫の発症メカニズムの推定および薬剤効果の解明などを研究する際の基盤情報となるDNAの収集およびバンクの構築である。将来的に疾病の易罹性性に関与する遺伝子や薬剤効果と相関する遺伝的要素の探索といった検討が行われることで、疾患の易罹性性の予測や環境要因のコントロールによる予防、あるいは治療薬剤選択の参考となることが期待される。	本研究は遺伝子バンクの構築を目的に実施された事業であるため、本研究の成果として、直接ガイドライン等が策定される性格のものではない。しかしながら、本研究は急性高度難聴に関する調査研究および前庭機能異常に関する調査研究において診断基準を策定する際の参考情報として、今後のガイドライン策定などに反映することが期待される。	本研究の発展により、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムが未解明の突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遺伝性内リンパ水腫の発症メカニズムの推定および薬剤効果の解明などの研究基盤が整備できた。将来的に疾病の易罹性性に関与する遺伝子や薬剤効果と相関する遺伝的要素の探索といった検討が行われることで、疾患の易罹性性の予測や環境要因のコントロールによる予防、あるいは治療薬剤選択の参考となることが期待される。	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0
ウイルス動脈輪閉塞症における生体試料の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮本 享	日本に多い疾患の生体試料の収集研究で世界に類を見ない	今までのデータの無かった中大脳動脈の血管壁データが蓄積された	本研究はガイドラインを直接作成するような性質の研究ではない。ただし、本研究により蓄積された本研究に基づくデータは、今後の診断・治療法の開発のみならず、ガイドラインの改定作業においても非常に有用なデータとなり得る。なお、ガイドラインに関しては「ウイルス動脈輪閉塞症の診断・治療に関する研究」(研究代表者:橋本信夫 国立循環器病研究センター総長)で作成し、脳卒中の外科誌に掲載された(脳卒中の外科 37:321-337, 2009)。	なし	なし	1	13	2	0	0	0	0	0	0
低身長症におけるCNP有効症例の把握と診断法の確立	21	21	難治性疾患克服研究	中尾 一和	前臨床研究において骨系統疾患モデルマウスとしてCNPノックアウトマウスに対するCNPの効果を確認したが、今後様々な骨系統疾患モデルマウスに対する効果を検討することで、疾患の原因因子とCNP/GC-B系との相互作用を検討することが可能となる。また、正常にIPS細胞の軟骨分化条件を検討して確立したが、疾患特異的IPS細胞由来軟骨細胞におけるCNPの作用の検討においても、原因因子が確定している疾患に関しては疾患原因因子とCNP/GC-B系との相互作用の検討が可能である。	骨系統疾患は骨・軟骨の成長障害により骨格異常をきたす先天性疾患の総称であるが、有効な薬物治療は確立されていない。研究代表者はCNPが極めて強力な骨伸長促進作用を持つことを発見し、骨系統疾患への臨床応用を計画しているが、CNP受容体変異によるCNP治療抵抗性骨系統疾患も存在する。本研究は骨系統疾患におけるCNP治療有効症例の把握を試みるものであるが、臨床研究としてまずCNP/GC-B系基礎値の測定をおこなった。	骨系統疾患の分類は国際分類(現時点では2006年版)によるが、今後分類された骨系統疾患のなかでCNP治療に対する有効疾患を鑑別し、CNP治療に対するPOCを確立する。	骨系統疾患に対する有効な薬物治療は現在確立されていない。その治療は整形外科による骨延長術に限定されており、患者に対する身体的・経済的負担が大きい。CNPは内因性ペプチドであるため安全性にも問題が少なく、医療経済的にも期待ができる。	骨系統疾患に対するCNP治療に関しては、軟骨無形成症に対するCNP治療のPOCを確立した論文発表時(Nat. Med. 10, Jan. 2004)は国内の新聞等により大きく報道された。また、同治療法は世界的にも注目を集めており、海外からの問い合わせも頻繁である。	0	16	0	0	8	6	10	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	
特発性耳石器障害によるめまいの診断基準および治療ガイドラインの作成	21	21	難治性疾患克服研究	岩崎 真一	VEMP検査を用いて、耳石器単独の障害によって生じると考えられる疾患、すなわち“特発性耳石器障害”よって生じるめまいの診断基準及び標準的治療のガイドラインの作成を目的とし、申請者および分担研究者の所属する各施設において、VEMPおよび温度刺激検査を含む平衡機能検査を施行した症例を過去5年間にわたって集積し、VEMP検査にて異常所見を呈し、その他の内耳機能検査が正常であった症例を抽出した。その結果、特発性耳石器障害と考えられる症例が、少数ではあるものの(3.3%)、存在することが明らかになった。	本研究で着目する特発性耳石器障害は、VEMP検査が行われる以前の一般的な前庭機能検査ではとらえることが出来なかった新たな前庭疾患である。本疾患の頻度はめまい患者の3%程度であり、極めてまれな疾患と考えられる。本疾患の診断基準が作成されることにより、その患者像や臨床的特徴などが明らかになり、これまで診断のつかなかっためまい患者の診断の確定、治療方針の決定に寄与することが期待される。	特発性耳石器障害の診断基準(案)を作成した。1. 温度刺激検査は正常で、前庭誘発筋電位検査などの耳石器検査で少なくとも一側の異常を呈する。2. 回転性あるいは非回転性のめまいを訴える。3. めまい発作に関連して、耳鳴、耳閉塞感を伴うこともあるが、難聴を伴うものは除外する。4. 日記1〜3の症状をきたす中枢神経疾患ならびに原因既知のめまいを生じる疾患が除外出来る。	めまいを有する患者は、確定診断を求めて、複数の病院・診療科を受診する傾向があり、重複する検査を各施設で複数回にわたって行われることが多い。本研究で、特発性耳石器障害の病態及び本疾患に対する有効な治療が明らかになることは、めまい疾患の確定診断を増やすとともに、標準的治療を行うことにより、本疾患を有するめまい患者の生活の質の向上に役立ち、医療経済の面からも貢献することが期待される。	平成21年7月4日と11月14日に共同研究者による研究会を開き、後ろ向き研究により集積されたデータを基に、特発性耳石器障害の診断基準に関する議論を行った。本研究の研究内容の一部は、Clinical Neurophysiology誌やJournal of Neurology誌を初めとする海外の専門誌および国内の専門誌に発表された。また、本研究の研究内容は、2010年5月22日に第111回日本耳鼻咽喉科学会総会にて発表された。	1	12	0	0	12	1	0	0	0	0
慢性活動性EBウイルス感染症の実態解明と診断法確立に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	藤原 成悦	1. 慢性活動性EBウイルス感染症(CAEBV)の患者発生数を年間約100と推計した。2. CAEBV成人症例では小児例と比較して、CHOP療法及び大量Cytarabine療法の効果が低く副作用が強いこと、予後が不良であることが示された。3. EBV遺伝子発現を迅速に解析するためのmRNA定量法を開発した。4. 新規高感度特異的EBV感染細胞同定法を確立し、CAEBV診断への応用に成功した。5. CAEBVの主要病態を再現する異種移植モデルの作成に成功した。	CAEBV成人例が、治療への反応や副作用、予後において異なることが示されたことは、今後のCAEBV治療の改良に直結する成果である。すでに、CHOP療法や大量Cytarabine療法に代わるものとしてL-asparを用いた治療法の探索的臨床試験を開始している。新しい高感度EBV感染細胞同定法はすでにCAEBVその他のEBV関連疾患の診断に利用されており、従来の方法より迅速・簡便な診断が可能となっている。CAEBVモデルマウスは治療薬候補の評価に利用され始めている。	該当なし。	我が国における年間のCAEBV患者発生数が確定されたことにより、政策医療における対策を構築する際の基盤情報が与えられた。	患者及び家族に対してCAEBVを分かりやすく説明するためのパンフレットを作成した。	2	11	0	0	9	3	1	0	0	
ロイス・ディーツ症候群の診断基準作成に向けた臨床所見の収集と治療成績の検討	21	21	難治性疾患克服研究	森崎 裕子	鑑別診断上重要であると考えられるマルファン症候群(MFS)およびその類縁疾患が疑われる患者約200例の遺伝子解析を行い、16症例の診断を確定した。また、他施設の研究協力者の協力を得てこれまでに本邦において解析された症例の約3分の2を把握できた。このうち、これまで報告のほとんどなかった新生児発症例について論文報告を行った。また、MFSとの鑑別について、臨床症状および画像診断のそれぞれの視点から解析を行い、論文を発表した。	Loeys-Dietz症候群(LDS)は、大動脈病変とともに特徴的な全身症状を伴うマルファン症候群(MFS)類縁の新規結合組織疾患であるが、症例報告数が少ないこともあり、臨床症状・自然歴・治療も含めて全体像は明らかになっていない。今回、疾患紹介パンフレットの作成やインターネット上での疾患紹介等により、疾患認知を広めることができた。また、遺伝子診断された症例の臨床像の把握と有効な治療法の検討にむけての基礎データ収集を行った。特に新生児発症例の診断例が増えたことにより、新たな疾患像が明らかになってきた。	診断ガイドライン作成のための基礎データを収集している。	LDSは、適切な疾患管理により大動脈解離等の重篤な合併症を予防することが可能であり、早期診断と適切な介入により、患者のQOLと予後の改善が望まれる。	特記すべきことなし。	1	4	3	0	12	4	0	0	1	
高チロシン血症を示す新生児における最終診断への診断プロトコールと治療指針の作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	中村 公俊	わが国における高チロシン血症の発生状況について調査した。高チロシン血症は遺伝的にも生化学的にも多様な疾患群であり、その患者数は増加しつつある。また、確定診断に至らない症例も少なくないと考えられた。高チロシン血症の治療として、主に食事療法が行われているが、最先端の治療は、新規薬物治療や肝臓移植の導入に伴い大きく変化した。肝臓移植は先天代謝異常症の小児期患者に対する治療法として確立し、高チロシン血症型患者の予後を大きく改善していると考えられた。	タンデムマスをを用いた高チロシン血症を示す新生児数を検討したところ、新生児72,695人中にチロシン高値を認めた新生児は95人(0.13%)存在した。次に、全国の930施設を対象とした全国調査(回答率71%)を行った。その調査では、遺伝性高チロシン血症型I型、II型の回答があった。特にタンデムマスによる高チロシン血症を示す新生児数、遺伝性高チロシン血症と一過性高チロシン血症とのチロシン値の比較についての検討は高チロシン血症の診断指針を考えるうえで重要であった。	高チロシン血症はタンデムマスを利用した新規新生児スクリーニングの対象疾患に含まれており、新生児期に患者が血中チロシン高値を示す児は多く、その中から希少難病である遺伝性高チロシン血症を発見することは困難なことも少なくない。わが国における高チロシン血症の患者の診断・治療の状況について調査し、高チロシン血症の診断基準、治療指針を作成した。	われわれはタンデム質量分析計を用いた新生児末梢血中のチロシンを測定し、高チロシン血症を示す新生児数を検討した。タンデムマススクリーニングが全国的に拡大される準備が進められている中で、確定診断のための検査法を確立することは重要であった。高チロシン血症型における遺伝子診断系と、鑑別疾患となる高チロシン血症型・血型の酵素反応産物をHPLCによって分離・定量する酵素診断系を設定したことは、スクリーニング後の取扱いを決定する上で重要であると考えられた。	特になし。	1	12	2	0	5	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
新生児食物蛋白誘発性腸炎(N-FPIES)の疾患概念確立、実態把握、診断治療指針作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	野村 伊知郎	はじめて一般人口での発症率調査を行い、0.21%の結果を得た。また、230名の研究期に登録された患者の症状検査所見を解析し、大きく4つのグループに分かれること、多くの児で胎内感作が疑われること、低出生体重、外科手術などがリスクファクターとなることなどが判明した。検査診断法の開発を行い、便Eosinophil-Derived Neurotoxinの高値、リンパ球刺激試験、病理組織検査の有用性などが明らかになりつつあり、日本アレルギー学会、米国喘息アレルギー学会などで発表され、注目された。	初発時の診断は通常の検査のみでは困難であるため、外科的疾患、感染症など、ある程度鑑別を終えたら、速やかに治療乳へ変更し、症状改善を先ず確保すること、体重増加が得られた後に、負荷テストで確定診断する方法(http://www.nch.go.jp/imal/FPIES/icho/index.html)ホームページ上の診断治療指針に明確に記載)が迅速かつあり、重大な合併症は減少傾向にあると考えられている。予後についてもある程度解明できたことから、保護者も見通しを持って治療にあたるようになった。	年に2回行われている班会議(新生児乳児アレルギー疾患研究会と合同)にて診断治療指針を開発し、改定を行っている。また、インターネットホームページ上に無償公開している。小児アレルギー学会、食食アレルギーガイドライン委員会にてこの診断治療指針を提出し、これを参考に、相談しながらガイドラインのN-FPIESにあたる項目を作成中である。	診断検査開発の中でも、便EDN検査については、論文発表を行ったあとで、保険収載を目指している。全国で、早期診断に寄与するものと思われる。研究班本部はN-FPIESに関する情報センターの役割を持ち、全国から診断治療についての相談を受け付けている。また、研究協力医師たちは、地域において相談を受けており、地域の情報センターとして活躍している。	N-FPIESの概要と当研究班の活動内容については、2010年2月10日の毎日新聞に掲載された。班会議のホームページは常に多くのアクセスを受けており、診断治療、啓発に一定の役割を果たしている。医師への講演は多数行ったが、特に日本小児アレルギー学会のN-FPIESに関するシンポジウムでは、研究代表者が座長をつとめ、600名の会員の参加を得て、熱のこもった討論が行われた。	2	0	0	0	6	2	0	0	0	2
急性大動脈症候群に対する予防治療の指針作成に向けた基礎研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮田 哲郎	腹部大動脈症候群の解析により、動脈瘤の家族歴が破裂のリスクであることを見出しさらに平滑筋ミオシンの遺伝子変異を一定例に見出している。海外の報告では大動脈瘤多発家系に平滑筋ミオシンの遺伝子変異が報告されている。一般の大動脈症候群にも変異例が存在することはcommon diseaseと考えられている急性大動脈症候群の病因論にもインパクトを与える。その他にもリスク因子を同定した。機序解明へのヒントとして期待される。	日本心臓血管外科手術データベース(JCVSD)を用いて1万人規模で本邦胸部急性大動脈症候群のリスク解析をおこない、年齢、女性、心機能など有用なリスクマーカーを同定した。また、腹部大動脈症候群の解析により、動脈瘤の家族歴が破裂のリスクであることを同一見出した。遺伝子解析結果とあわせて急性大動脈症候群発症のハイスループットを事前に知るために有用な臨床指標を同定した。また腹部大動脈瘤患者には冠動脈病変が多くみられることを見出し、術前の心臓冠状動脈スクリーニングの必要性を結論付けた。	特記事項なし	特記事項なし	日本心臓血管外科手術データベース(JCVSD)は心臓血管外科手術症例を全例登録する本邦でも有数の臨床情報データベースである。本データベースを用いた解析で急性大動脈症候群発症のリスクという結果を得た。男女とも同一の発症基準で手術適応を決定している現状がこの結果を生んでいる可能性を推察した。本研究の成果を受けて、本データベースの今後の入力項目に「瘤径」を加えることをデータベース運営委員会に提案し実行するよう働きかけている。このようなフィードバックも本研究の重要な成果といえる。	3	6	0	1	7	6	0	0	0	
顔面形態異常を伴う先天性奇形症候群(スミス・マガニス症候群を含む)の3次元デジタル画像解析の復元データに基づく診断基準の作成と患者数の把握に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	奥山 虎之	スミス・マガニス症候群(SMS)は、欧米ではその原因究明が進み薬物治療に関する臨床研究も始められている。しかし本邦では、患者数、病態、重症度、睡眠障害の実情など全くこれまで調査されたことはなかった。今回の研究で、SMSの患者の研究・診療に関して、欧米諸国から大きく遅れていることが示され、早急に研究を進める必要があることが示された社会的意義は大きい。特に、睡眠障害に対する薬物治療の有用性・安全性に関する臨床研究の必要性が示されたことにおいて、本研究は意義があったと評価できる。	従来、染色体FISH検査のみでしか診断できなかったこの疾患の診断が、CGHアレイという網羅的な方法で診断できるようになったことは、本疾患の診断率の向上に寄与する成果といえる。FISH検査は、特定の疾患を想定して行う検査であるが、CGHアレイは網羅的な検査であるので、臨床診断上、典型的でない症例も今後は容易に診断できることとなった。今後、SMSと診断される症例の増加が予想される。	特になし。	特になし。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
聴覚耳腎(BOR)症候群の発症頻度調査と遺伝子診断法の確立に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	飯島 一誠	BOR症候群は先天性の難聴や小児期腎不全の重要な原因であるが、わが国では、その患者数すら明らかではなかった。本研究において、我が国における患者数が初めて把握できたことの意味は大きい。本症候群は遺伝性疾患であり確定診断には遺伝子診断が必要であるが、これまでの遺伝子診断法では変異検出率は必ずしも高いものではなかった。本研究において、直接シーケンス法に加えてMLPA法を導入し簡便で変異検出頻度の高いEYA1遺伝子診断法が開発された意義は大きい。	BOR症候群患者のQOLの改善のためには、早期発見・早期治療が非常に重要である。しかし、我が国の小児科医や耳鼻咽喉科医の大半は、本症候群の存在すら知らない状況であったために、本症候群患者の早期発見・早期治療は困難であった。今回、本研究で、全国の小児科医、耳鼻咽喉科医にアンケート調査を行ったことにより、一般の小児科医や耳鼻咽喉科医の本症候群に対する認識を高め、本症候群の治療上重要な早期発見・早期治療の促進につながったと考えられる。	我々は、すでにゲノムワイドCNV解析技術による新規原因遺伝子同定の方法論は確立しており、今後、アンケート調査で把握した患者からDNAを得て、上記のEYA1遺伝子診断法で異常を検出できなかった症例を対象にBOR症候群新規原因遺伝子の同定を進めていく予定である。	今回のアンケート調査で把握できた本症候群患者やその主治医に対する二次調査を行い、心理的な問題も含む診療上の問題点や患者のニーズを明らかにする予定である。その上で、それらの問題点を解決すべく、国立成育医療センターと東京医療センターを中心として、小児科、耳鼻咽喉科、遺伝診療科だけでなく、小児精神科、臨床心理士やケースワーカーなども参加し、家族ととも早期から心理面のサポートも行える診療体制モデルを作る予定である。	平成22年3月27日(土)に大阪府立総合医療センターさくらホールで行われた第41回近畿小児腎臓病研究会の教育講演で、本研究班の活動を報告した。	5	13	11	0	26	6	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	
Rubinstein-Taybi症候群の臨床診断基準の策定と新基準にもとづく有病率の調査研究	21	21	難治性疾患克服研究	小崎 里華	重要な肺合併症について新知見が国際的に認知された。全国調査を通じて、乳幼児期の間質性肺炎が重要な合併症であることが明らかにされた。そのうちの2例について、臨床症状、血清マーカー、KL-6の測定、胸部画像所見を通じて間質性肺炎と確定診断されステロイドによる治療が奏効した。この2症例についての論文が、American Journal of Medical Geneticsに印刷中である。	マイクロアレイ法による遺伝子内欠失の検出法を開発した。既に開発したDHPLC法と組み合わせて、本症候群の遺伝子検査の臨床応用の促進の端緒となった。患者家族会のアンケート中で、本症候群の遺伝子検査の有用性に関する質問を行ったところ、回答者37名中30名が遺伝子検査は有用と回答しており、遺伝子検査の先進医療や保険収載の早期実現が望まれる。	Rubinstein-Taybi症候群の原因遺伝子CREBBPの遺伝子変異を有する14例(変異陽性例)の表現型を重視した。主要徴候の出現頻度を算定し、各徴候の出現頻度を評価し、診断基準に反映させた。診断基準(案)1)幅広の幅広・幅広の歯列2)コラメラの延長3)濃い眉毛・長い睫毛を特徴とする。1)・2)・3)を満たす場合にRubinstein-Taybi症候群と診断	全国の小児遺伝学会員(臨床遺伝専門医、約180名)に質問紙を送付し、過去3年間に所属施設を受診したRubinstein-Taybi症候群ないしRubinstein-Taybi症候群の疑いの患者数の調査を依頼した(一次調査)。患者ありと報告した学会員に、調査票を送付し、詳細な臨床情報を収集した(二次調査)。本研究で策定した診断基準を満たす患者は約50名であった。これまで本症候群の患者数は不明であり、患者数が把握されたことは今後の行政的対応を進める上で貴重な基礎資料となった。	Rubinstein-Taybi症候群児・者親の会「こすもすの会」(会員数約90名)会員を対象としたアンケート調査を行い国や行政に望む財政的支援・教育的支援・社会的支援・医療的支援について、無記名自記式質問紙調査を実施した。患者・家族会に対するアンケートから多系統にわたる複数の合併症を有することに対する医療費の負担、福祉制度に関する情報収集の困難さ、成育期以降の専門的医療の受療の困難さなどの問題点が明らかとなった。	16	18	0	0	21	7	0	0	0	0
毛細血管拡張性小脳失調症の疫学調査、早期診断法確立と、病態解明に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	水谷 修紀	毛細血管拡張性小脳失調症(AT)のフォローアップ調査、ATIにおける呼吸器機能、嚥下機能、神経機能などの評価法の確立、ATIにおける免疫の評価、AT簡易診断法の確立と検証、ATMの遺伝発現生防衛機構における役割の検討、ATIにおける糖尿病発症機構の研究、ATIにおける免疫機能発現発達の研究、ATIにおける小脳失調の研究を行った。	ATIに関する情報を集約したホームページを作成し情報を広く発信し、東京医科大学を中心とした診療拠点を整備し、ATの診療にかかわるであろう医療関係者および患者、患者家族にとって有意義なシステムを構築した。	診断の指針を作成し、web上で公開した。また診療支援につながる情報を公開した。	難病患者の生活の質を向上させ、不適切な医療が行われないよう、医療の質を向上するための指針を公表し、患者支援システムを構築した。	特になし	3	19	0	0	32	3	1	0	0	
CHARGE症候群の臨床診断基準の改訂と新基準にもとづく有病率調査およびDNAバンク・iPS細胞の確立	21	21	難治性疾患克服研究	小崎 健次郎	重要な合併症について新知見が国際的に認知された。細胞性免疫不全が重要な合併症であり、頸帯血幹細胞移植が有用な治療法であることが明らかにされた。European Journal of Pediatricsに発表した。	マイクロアレイ法による遺伝子内欠失の検出法を開発した。既に開発したDHPLC法と組み合わせて、本症候群の遺伝子検査の臨床応用の促進の端緒となった。患者家族会のアンケート中で、本症候群の遺伝子検査の有用性に関する質問を行ったところ、「有意義」との回答が複数得られており、遺伝子検査の先進医療や保険収載の早期実現が望まれる。	CHARGE症候群の原因遺伝子CHD7の遺伝子変異を有する29例(変異陽性例)の表現型を重視した。必発症状: 1) 耳介奇形を伴う両側性難聴、2) 低身長、3) 発達遅滞を有する症例のうち、大症状: 1) 眼コロボラ(横痂を問わない)、2) 「後鼻孔閉鎖または口蓋裂」、3) 顔面神経麻痺または非対称性顔小症状: 1) 心奇形、2) 食道気管奇形、3) 線小陰茎または停留精巣(男児)または小陰唇低形成(女児)→大症状2以上または大症状1+小症状2を有する症例。	全国の小児遺伝学会員(臨床遺伝専門医、約180名)に質問紙を送付し、過去3年間に所属施設を受診したCHARGE症候群ないしCHARGE症候群の疑いの患者数の調査を依頼した(一次調査)。患者ありと報告した学会員に、調査票を送付し、詳細な臨床情報を収集した(二次調査)。本研究で策定した診断基準を満たす患者は約70名であった。これまで本症候群の患者数は不明であり、患者数が把握されたことは今後の行政的対応を進める上で貴重な基礎資料となった。	CHARGE症候群児・者親の会「CHARGEの会」(会員数約130名)会員を対象として、無記名自記式質問紙調査を実施した。福祉制度が複数の障害を有する患者・家族の負担を十分に補助し得る仕組みとなっていないこと、吸引や注入を必要とする患者が通園施設や学校に通う場合の医療的ケアを提供する体制の拡充が必要なこと、視覚と聴覚の重複障害を有する患者に対する教育環境の充実・摂食・嚥下障害に対する医療的支援と療育の充実の必要性などが明らかとなった。	18	11	10	0	17	6	0	0	0	
遺伝性出血性末梢血管拡張症(オスラー病)に関する遺伝学的検討と診療ガイドラインの作成	21	21	難治性疾患克服研究	塩谷 隆信	7家系137例中43例(31%)がオスラー病と診断された。2家系で遺伝子連鎖解析が施行され、HHT1(encoding endoglin, ENG)との連鎖が示唆された。4家系でENGの3つの変異(G→C transversion, base pair insertion, base pair deletion)が確認された。	遺伝学的検討により、日本のオスラー病の有病率は1,800~5,000と推定された。オスラー病43例中17例(40%)に肺動脈静脈瘤(PAVM)が合併し、4家系では家族性PAVMがみられた。PAVM合併オスラー病の1例で脳動脈静脈瘤の破裂、2例で脳腫瘍の致死性合併症が併発した。多発性PAVM 6例に経カテーテル肺動脈塞栓術が施行された。	オスラー病は、欧米に多い疾患であり、日本における有病率は低いとみなされていた。その理由の一つとして、本症に関する疫学からの診断規準の不十分さが考えられる。本研究から、オスラー病の新しい診断規準として以下を提案したい。1. 繰り返す鼻出血、2. 皮膚粘膜の末梢血管拡張、3. 肺、脳、肝臓、腎臓、消化管の動脈静脈瘤、4. 一等親以内の同一患者の存在、以上のうち、3つ以上の存在で確定、2つで疑診、1つ以下は可能性低い。今後、本診断規準に基づいた診療ガイドラインの作成が望まれる。	オスラー病に関する新しい診断規準、治療法を用い、発症リスクの高い患者群で定期的な検査を行うことにより、本症に合併する家族集積性の高い脳・肺動脈静脈瘤について、より早期に診断および治療することができ、結果として、オスラー病患者の致死性合併症の予防が可能になると考えられる。	本研究の成果は、遺伝性出血性末梢血管拡張症(オスラー病HHT)の診断規準・治療法に関する検討(演題番号:141)として、第107回日本内科学会総会・講演会(東京国際フォーラムA)のプレナリーセッションに採択された(平成22年4月9日)。	0	0	0	0	2	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	その他の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
Wolfram症候群の実態把握および診断法確立のための調査研究	21	21	難治性疾患克服研究	谷澤 幸生	Wolfram症候群(WFS)は糖尿病、視神経萎縮、尿崩症、難聴、神経-精神症状などを合併する遺伝性難病で、治療法は確立されていない。原因遺伝子WFS1の同定により遺伝子診断が可能となった。しかしながら発症メカニズムは十分解明されておらず、治療法もない。WFS1蛋白質はβ細胞の小胞体中存在し、小胞体ストレス応答に関与することを明らかにしてきた。さらに、インスリン分泌顆粒にも存在することを発見し、その役割について解析中である。	Wolfram症候群の頻度は英国では770,000人に1人と推計されているが日本での実態は全く不明であった。今回の調査により、始めて日本での実態が明らかになりつつある。1次調査の結果では、視神経萎縮と糖尿病をminimumの診断基準とすると、日本での頻度は英国とほぼ同じであり、尿崩症、難聴、尿路異常などの症候の出現頻度も英国と類似している。ただし、病因としてはWFS1遺伝子の変異が9割を占める英国より多様である。	若年発症糖尿病と視神経萎縮の合併をminimal criteriaとする診断基準が一般である。15歳未満を報告と診断精度が上がると英国から報告されている。この集団では90%がWFS1遺伝子変異による。日本のWFSはよりheterogeneousであると推測されるので、遺伝子診断と症候を組み合わせて実在性をさらに確認する。また、WFSはまれな疾患であるだけに認知度が低く、診断が遅れる実態が明らかになった。微候出現の実態や重症度などをより詳細に調査し、適切なケアのための診療指針を策定してゆく。	患者・家族からの聞き取り調査ではWFSがまれな疾患であるため、認知度が低く、診断の遅れやその後のケアに問題があることが明らかとなった。患者は失明や神経微候により自立した生活が困難になることも多い。診療指針を整備して疾患についての啓発が必要である。また、患者の生活実態をより詳細に調査し、患者支援のために必要な行政制度の整備を提案したい。	まれな難治性疾患の克服には国際協力もまた重要である。我がグループは、WFSの成因解明のための基礎研究で世界をリードしてきたが、さらにこの疾患の克服のために日、米、欧で共同研究を実施するコンソーシアムが形成された。21年10月にパリで第1回国際ワークショップを開催した。本研究班は、このコンソーシアムの中核メンバーとなっている。	18	0	1	0	43	5	0	0	0	3
脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	牛田 享宏	難治性の痛みである脊髄障害性疼痛症候群は、外傷に伴う脊髄損傷時に発症する事が多いと考えられてきた。しかし、今回の専門施設を対象としたアンケート研究では頸椎性脊髄症などの圧迫性脊髄障害によって発症するケースも多いことが明らかとなった。このことは、本症候群の発症メカニズムが特異的な脊髄の圧迫あるいはそれに加わる軽微なメカニカルストレスによって引き起こされる可能性があることを示唆するものと考えられた。	脊髄障害性疼痛症候群の痛みは脊髄障害高位あるいは障害高位よりも遠位に出現するアロディニアや自発痛が多い。今回の専門施設を対象としたアンケート研究において、このような痛みに対する治療薬としては非ステロイド性消炎鎮痛剤が最も多く使用されていることが明らかとなった。一方で、有効性が高いとされた薬剤は抗てんかん剤であることが示された。今後、痛みや症状のタイプ、対治療効果などに基づいた分類基準を作ることで難治性疼痛である本症候群の患者を少しでも痛みから解放出来る治療指針を作成できるものと考えられる。	平成21年度の研究では専門診療施設を対象とした患者の実態の把握に重点をおいた研究を行った。平成22年度の研究においては協力が得られる施設と協力し、患者の病態の詳細な調査を行いガイドラインの作成に取り組み予定であった。また、その作成にあたっては基礎研究者にも参加していただき、神経障害性疼痛のモデル動物から得られた研究成果なども参考に作成にあたる。	本研究は全国へのアンケートとともに地域研究およびトランスレーショナルな研究から構成されており、本研究成果の報告会(平成22年1月30日)においては患者会の方々にも参加していただいた。また、地域研究の推進にあたっては琴平町の町民と自治会連合会に対する本症候群を含めたレクチャーなどを3回にわたって行っている。更に研究成果については、平成22年6月18日にも琴平長途協力、町民を対象として本研究の現時点での成果の報告と同時に痛みに対する対応について講演会を予定し社会的な貢献をしている。	本症候群を主なターゲットとしたシンポジウムを平成22年4月23日に日本神経痛学会のサテライトとしてシンポジウムを開催した。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
レット症候群の診断と予防・治療法確立のための臨床および生物科学の裏的研究	21	21	難治性疾患克服研究	伊藤 雅之	(1)初めて本邦のレット症候群の患者数、有病率を明らかにした。(2)レット症候群の臨床および基礎研究の資源として、該当施設の倫理委員会および患者・家族の同意のもとに患者血清、髄液などの試料を収集し、管理、保存している。(3)変異MECP2のヘテロログロマトン像の違いが臨床的重症度を決めている可能性を見出した。(4)15番染色体上に複数のMECP2の結合サイトを見つけた。(5)新規MECP2発現制御マウスを作製した。	(1)レット症候群の全国調査から、本邦のレット症候群の患者数、有病率だけでなく、患者分布の地域差が明らかになった。(2)レット症候群の生物マーカー候補として、Gを発見した。この臨床応用を進めている。(3)変異MECP2のヘテロログロマトン像の違いの分子機構を明らかにし、新規MECP2発現制御マウスの解析と合わせて、治療法の開発への足掛かりをつかむことが出来た。	レット症候群の国際的診断基準作成のためのRett Clinical Meeting/3rd RettSearch Consortium Meetingに参加している野村(分担研究者)を中心に本邦の診断基準(案)を作成した。実用化に向けた臨床実証を行い、実情に合った診断基準を策定する。	アメリカ遺伝病データベースGeneReviewの日本語翻訳を行なった。GeneReview 日本語版(http://grj.umin.jp/)に掲載し、RTTの疾患概念と臨床遺伝学的ガイドラインの普及を行った。	「レット症候群とMECP2研究のシンポジウム」を平成21年8月23日、本郷朝川ビルにおいて行なった。16名の発表があり、国内の研究者を中心に数十人の参加があった。また、研究者間の交流も行われた。日本レット症候群協会において、患者や家族への啓蒙、診断・情報サービスを行なった。第17回日本レット症候群協会サマーキャンプ(平成21年8月7日、愛知県)に参加し、特別講演を行った(野村:分担研究者)。	1	11	0	1	1	3	0	0	0	3
年齢依存性てんかん性脳症の分子疫学と臨床像の解明	21	21	難治性疾患克服研究	松本 直通	STXBPI1変異で脳奇形を伴わないEIEEのおよそ1/3を説明できること、West症候群に変異を認めないことでSTXBPI1変異の中核的な臨床スペクトラムは脳奇形のないEIEEであることは明白となった。また新たに発見したEIEE2変異で起こる病態は、脳輪形成遅延と脳幹-小脳低形成を伴うWest症候群であった。遺伝子異常から年齢依存性てんかん性脳症の臨床像が明らかになりつつある。	STXBPI1遺伝子変異EIEE44例で解析し、15例(34%)で変異を同定した。両親核種の得られた症例では変異は全て新生突然変異であった。STXBPI1異常をWest症候群の初発例54例で解析したが、変異は無かった。さらにEIEE30例とWest症候群109例に対しARX変異解析を行い、EIEE4例、West症候群2例でARX遺伝子の変異を認めた。SLC25A22とCDKLS1には変異を認めなかった。	大田原症候群とWest症候群の診断基準案を策定した。	国外からすでに30例近い大田原症候群の遺伝子診断依頼があるなど、STXBPI1の変異は世界的に認知された。発達期のもんく関連疾患は依然原因不明なことも多く本研究のような分子以上を一つ一つ同定していく試みが極めて重要である。	アレル解析によって常染色体の微細欠失内に存在していたEIEE2(仮称)の変異を、脳輪形成遅延を伴うWest症候群で世界に先駆けて同定した(論文投稿中)。本研究班で、ARX、STXBPI1、EIEE2という年齢依存性てんかん性脳症の3つの責任遺伝子を単離した実績は特筆すべきである。EIEE2を用いた診断法については特許出願を行った(特願21-146055)。	3	11	0	0	6	3	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) 出願・取得	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		施策に反映	普及・啓発	
新規疾患IgG4関連多臓器リンパ増殖性疾患(IgG4-MOLPS)の確立のための研究	21	21	難治性疾患克服研究	梅原 久範	近年、世界中の注目を浴びているIgG4関連疾患について、内科各領域(リウマチ膠原病、腎臓、呼吸器、血液、消化器、内分泌)、眼科、口腔外科の専門家からなる臨床病態解析チームを、わが国のエキスパート病理医による病理診断チームを、IgG4の病因解析チームからなる、総合的研究班を組織し得た。IgG4関連疾患に対するこのような大掛かりな研究組織は世界に類をみない。	IgG4関連は新たな疾患概念であり、まだほとんどの臨床医に周知されていない。また、種々の疾患名が提唱され混乱を来していたが、班員全員の同意により、「IgG4 related disease (IgG4関連疾患)」と名称統一を行った。IgG4関連の診断には、血清IgG4の定量と組織のIgG4免疫染色が必須ではあるが、IgG4関連は全身の臓器に発生し罹患臓器特有の臨床症状を呈するため、発生臓器別の診断基準が必須である。現在、該当学会に働き掛けを来ない調査中である。	IgG4関連は全身の臓器に発生し罹患臓器特有の臨床症状を呈するため、発生臓器別の診断基準が必須である。すでに、さらに、これら個々の診断基準の整合性を保つために、当研究班と該当学会とで意見交換を行う。現在、IgG4関連疾患診断のための手引き書は作成できている。	IgG4関連疾患は、ステロイド投与が初期には有効である。それにも関わらず、強力な化学療法や外科的摘出術が行われていた。IgG4関連疾患には、一般にプレドニゾン0.6mg/kgの初期投与量を用いられ、大多数の症例に有効である。しかし早期の減量や中止により再発再燃が起こる事も判明しており、投与量や漸減方法および維持量等の確立が必要である。また、ステロイド抵抗例や再発例に対する免疫抑制剤の効果についても今後の課題である。治療ガイドラインを作成するため、前方向的な治療研究が進行している。		50	125	35	3	93	50	0	0	0	0
成人型分類不能型免疫不全症の実態把握、亜群特定に基づく診断基準策定及び病態解明に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	森尾 友宏	CVIDに関する初めての体系的な研究が行われた。多くの患者において既知の責任遺伝子が除外され、さらにB細胞-T細胞産群や、B細胞-T細胞新生能の解析が行われた。この研究からさらに、新しい責任遺伝子探索が行える基盤が形成されたものと考えている。病態に関しては自己免疫疾患の成立機序において、刺激側と抑制側シグナルのバランスから自己免疫と感染症が共存することを明らかにした。	我が国においてCVIDに対しての初めてのアンケート調査が行われ、患者数、担当診療科、主な感染症、自己免疫疾患や悪性腫瘍の合併などの詳細が明らかになった。診断の手引きの送付や、診断や治療相談などにより、より適切な医療の供給に繋がったものと思われる。また今回のアンケート調査や検査により全国の医師との連携が行われるようになった。	今までの分類不能型免疫不全症診断基準は、主に除外診断であった。今回、行ったアンケート及び基礎解析結果を元に、除外項目を明確にし、診断に有用な明確な指標を盛り込んだ、実用的な診断基準案を策定した。同基準案はアンケート協力施設に配布した。	特記すべきことなし。	原発性免疫不全症患者の会である「つばさの会」においては今まで小児期の患者(その両親)が主に参加していたが、分類不能型免疫不全症の主たる年齢層である、20代以降の患者さんの参加が増えているとの報告がある。	15	58	0	0	28	4	1	0	0	
難治性慢性痒疹・皮膚そう痒症の病態解析及び診断基準・治療指針の確立	21	21	難治性疾患克服研究	横関 博雄	痒疹の病態の解析のため免疫組織学的に17疾患129症例について、好塩基球を特異的に認識する抗Basophil抗体を用いて病変部での好塩基球の分布状態を観察した。痒疹では好塩基球浸潤が顕著(17/23例73%)であった。さらに基礎研究ではマウス好塩基球に特異的な抗mMCP-8抗体TUG8の樹立に成功できた。この結果は皮膚組織における好塩基球の同定が容易かつ確実にできるようになり、慢性痒疹のモデルマウスにおける好塩基球の解析が進むものと期待される。	今回、本研究により慢性痒疹・皮膚そう痒症の発症頻度が明らかとされさらに発症病態も解明されることにより難治性疾患として認識されることにより顕明な痒みで精神的に苦しんでいる多くの患者(日本人2%)が常時痒みで耐えがたい苦痛があるが精神的苦痛から解放される。また、発症頻度、治療ガイドラインが作成されることにより難治性慢性痒疹・皮膚そう痒症に対する標準的な治療法が施行され高額医療費を伴う過剰医療を抑制して量減にも期待できる。	慢性痒疹・皮膚そう痒症の治療に精通した皮膚科専門医を主体として診療ガイドライン作成委員会を発定させ慢性痒疹診療ガイドラインを作成。特に治療指針はEBMを参考にしてアルゴリズムを作成している(現在ガイドライン委員会を4回開催)。すでに疾患概念、診断基準は策定した。	慢性痒疹・皮膚そう痒症を伴う中高年齢層の顕明な痒みによる精神的な不安定な状態を改善し適切に治療することにより、今後活躍が期待できる中高年齢層の勤労、勤労意欲を高めることが可能であり社会における労働生産性の向上に役立つ。痒疹および皮膚そう痒症は痒みを伴う皮膚アレルギー疾患の2.4%を占めることが明らかとされたため、毎月112億円の損失が痒疹および皮膚そう痒症で発生することになる。	なし	0	24	27	2	18	3	2	0	0	
ゲノム刷り込み疾患Beckwith-Wiedemann症候群の全国調査と遺伝子解析に基づく診断基準の作成	21	21	難治性疾患克服研究	副島 英伸	我が国は刷り込み機構の基礎的研究をリードしてきたが、患者解析を行う臨床的研究は欧米が中心であった。BWSの発症に関わるゲノム刷り込み異常(エピゲノム・ゲノム変異)は複数知られているが、比較的多数の本邦症例を解析して各異常の頻度を明らかにすることができた。また、全ゲノムを対象としたメチル化解析およびゲノム構造解析、発病機構解明の手がかりとなると思われるいくつかの知見を得ることができた。	全国的調査により患者数および臨床情報を得ることができた。腫瘍の合併頻度が従来よりやや高いこと、肝原発腫瘍が6割を占めることが判った。特に、upd(11)pat症例での腫瘍合併率が高かった。三主徴(巨舌、腹壁欠損、過成長)に加え、主要臨床症状(巨の奇形、腹腔内臓器腫大、新生児期低血糖、片側肥大、火傷状母斑)とその頻度が判明した。さらに、既知のエピゲノム・ゲノム変異について解析した結果から、臨床症状と遺伝子解析に基づく診断基準を考慮する上で重要な知見が得られた。	患者の臨床情報とエピゲノム・ゲノム解析から、遺伝子解析に基づく診断基準(案)を作製した。スペースの関係上、概略を以下に示す。代表的な8つの臨床症状のうち3つ以上を認め、かつ遺伝子解析で4タイプある遺伝子異常のうちいずれか1つを認める場合に確定診断とする。遺伝子解析で以上を認めない場合は、3つ以上の臨床症状を認めれば臨床診断とする。	ゲノム・エピゲノム解析(遺伝子解析)に基づく診断法と診断基準が確定すれば、腫瘍発生のリスク判定ができるようになる。その他の症状についても適切な時期に適切な医療を提供するための基盤となる。また、BWSを含む刷り込み関連疾患は、生体補助医療(ART)を受けられた妊婦が高頻度に見られることから、ゲノム刷り込み機構の解明はARTにおける疾患発症予防法を確立するための基盤となる。これは若年高齢化社会における医療政策に貢献できると考える。	BWSはゲノム刷り込みの異常により発症する。我が国は刷り込み機構の基礎的研究をリードしてきたが、患者解析を行う臨床的研究は欧米が中心であった。本研究はBWSに関する初めての全国的調査であり、主要医療機関で診療中の患者数および臨床情報を得られたこと、さらに既知のエピゲノム・ゲノム変異について多症例の解析結果を得られたことの意味は非常に大きい。これらの情報から、本邦BWSの特徴が浮かび上がった。	0	0	4	0	6	0	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	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
発作性運動誘発性舞蹈アテーゼ(PKC)の有効治療薬開発のための分子メカニズムの解明	21	21	難治性疾患克服研究	麻海 直弘	PKCの直接の原因を突き止め根本治療を可能にする薬物療法につながるような原因遺伝子の同定には至らなかった。しかしながら単一遺伝子病として変異の可能性を考えた場合、単にエキソン領域のアミノ酸置換ではなく、ゲノム異常、イントロン部位あるいはスパーサー部位に存在するmiRNAの変化や、限られた範囲の欠失・重複、あるいは遺伝子変換などの特殊変異とを含んだ新規の遺伝子変異が原因である可能性が示唆された。	調査の結果、PKCは神経内科専門医、小児神経科医両方で診断されていた。各々の臨床医が診察する患者数が異なるため、単純な比較はできないが、対象とした5652人の臨床医において全体の43.9%に相当する2484人から回答を得た。その中で2172人(87.4%)がPKCについて認知しており、実際に診断の経験者は893人であった。解離性障害と一旦は診断されたものの後にPKCと確定された経験者は43名の臨床医が有していた。今後は各々の症例の詳細を把握し転帰を含めた治療予後を詳しく追跡することが必要であろう。		アンケート調査を行うことでPKCを診断する機会が多い臨床医の先生方に今一度、PKCの周知が図られたと考える。また、長崎大学大学院精神神経科のホームページにPKCのホームページをリンクしたことで、数名の当事者から直接問い合わせがあり、うち2名は実際に研究代表者が診察を行うなど、国民の一部ではあるだろう、周知されたと考える。	研究期間が短く、臨床医とのネットワーク形成の必要性を重々認識しながらも実施できなかったことは反省点である。今後、各都道府県において本疾患を診察できる医療機関を抽出し、広く国民に周知することが重要である。一方、分子遺伝学的には従来の単一遺伝子病とは異なる遺伝子変異の可能性が示唆されている今後の研究の進展が期待できる。	1	13	0	0	25	7	0	0	0	0	0					
乳児ランゲルハンス細胞組織球症の病態解明と診療研究	21	21	難治性疾患克服研究	森本 哲	多臓器型LCH、特にリスク臓器浸潤性例では、血清中の種々の炎症性サイトカイン・ケモカインが有意に高値であり、これらが破骨細胞の活性化や病勢進展に深く関与していると考えられ、新たな治療ターゲットとなる可能性が明らかとなった。	日本の乳児LCHの登録、中央診断、検体保存システムが確立した。乳児LCHの医師・市民への啓発がすすんだ。適切な治療指針と、さらなる治療成績向上を目指した臨床研究プロトコルが完成した。晩期障害のフォローアップ基準が確立し、より長期に詳細に経過観察することの重要性が明らかとなった。	「乳児LCH病理診断ガイドライン」「乳児LCH治療ガイドライン」「乳児LCHフォローアップガイドライン」	なし	第3回LCH全国患者会の開催(21年11月、名古屋)第30回LCH研究会学術集会の開催(2010年3月、東京)	0	2	3	1	7	2	0	0	2							
非もやもや病小児閉塞性脳血管障害の実態把握と治療指針に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮本 享	本邦では小児頭蓋内血管閉塞の大多数はもやもや病・片側性もやもや病・頰もやもや病であり、欧米とは全く異なる状況にある。しかし少数ながらももやもや病とは明らかに異なる頭蓋内血管閉塞疾患が存在しており、その詳細についてはこれまで精査がなされてこなかった。現在もデータ集積中であるが、基礎疾患を持たず、また画像所見ももやもや病と異なる小児頭蓋内血管狭窄・閉塞例が低頻度ながら存在することがこれまでの研究で分かっていた。	非もやもや病小児脳血管障害の詳細が不明である状況においては、これら患児が診察してもやもや病(およびその類縁疾患)として取り扱われ、これに準じた治療を受けている可能性がある。現調査段階においては、「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」の虚血発作再発は低頻度であり、初回発作を厳重な管理・治療でしのぎればバイパス手術等の外科的治療介入なし中長期予後は比較的良好である可能性が示唆された。これは小児虚血型もやもや病の多くが進行性であり積極的なバイパス手術が勧められるのは対照的である。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
AAA症候群の実態把握のための奨励研究	21	21	難治性疾患克服研究	上野 聡	新たに2例の遺伝子異常例が同定され、本邦では合計7例となった。長期予後に関して、副腎皮質機能不全はステロイド補充療法により生命予後は悪くないが、神経徴候は進行性であった。今回の結果から、本邦において、少数の報告しかなかった理由としては、AAA症候群の頻度が少なかったと考えられた。細胞培養研究の結果から、ALADINの遺伝子異常により、蛋白の局在や遺伝子発現プロファイルの変化がみられ、これらは病態解明の鍵になると考えられる。	本邦例の臨床症状の特徴は、欧米よりも軽症となる傾向にあり、正確な診断は非常に困難であると考えられる。すなわち、疑わなければ診断は困難であるから、本研究の啓発活動は重要な意味を持つ。また、副腎皮質機能不全に対する治療が行われれば、長期予後はそれほど悪くないことが判明した。こうした情報は、実際に本疾患の診療に携わっている医療者のみならず、糸経験の医療者が診断を下すのにも役立つと考えられる。また、本疾患の頻度や予後については、遺伝カウンセリングに必須の情報である。	該当せず。	疾患の頻度、長期予後の解明は、介護資源の投入などの点において、その重や質の必要度を予測する上で、重要な情報となった。すなわち、生命予後は悪くない、神経徴候は進行性であることから、長期にわたり行政的支援環境整備を要する必要がある。しかし、頻度がそれほど多くないので、個々の患者へ十分な資源を投入することが可能であると推定される。	患者の中には、当該地域で初めての介助犬使用者となり、全国規模の障害者スポーツ大会において、最優秀の成績を挙げると、他の多くの難治性疾患患者を勇気づけ積極的な社会参加への意欲を高められた方が含まれる。本例は積極的な講演活動を通じて介助犬の普及に努めている。また、疾患普及に関して、本研究にご協力下さった。本疾患に対する研究支援は、こういった社会活動に対して、側方からの支援となった。	0	2	1	0	6	3	0	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
アンジェルマン症候群の病態と教育的対応の連携に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	大橋 博文	アンジェルマン症候群の臨床的未診断例の存在とその地域差、ならびに遺伝学的確定診断のない臨床的診断例の存在から遺伝学的診断システムの未整備が示された。	アンジェルマン症候群の医学的研究(合併症、原因など)は近年進んできたが、その疾患情報の教育への連携は皆無に近い。本研究は本症候群の意見を受け持つ教師を対象とした全国レベルの教育実態調査である点が特記すべきであり、そこで得られた100名に近い患児の教育経験の情報はこれから教育現場で教師が参考にすることができ貴重な情報リソースと考えられる。	現在のところまで、特になし。	全国レベルの家族会と協力して研究を進めることで、当事者である家族会の会員が難治性疾患克服研究事業という国の施策を理解するメリットがあったと考える。	担任教師を対象とした全国的な調査であることを通じて、教育現場での稀少先天異常症候群としてのアンジェルマン症候群の認知度を向上させることにつながるといふインパクトがあったと考える。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
中條一西村症候群の疾患概念の確立と病態解明へのアプローチ	21	21	難治性疾患克服研究	古川 福実	患者末梢血由来mRNAのジーンチップアレイ解析において、自然免疫による慢性炎症に關係する遺伝子群の発現増強が認められ、中條一西村症候群の本態が慢性炎症であることが裏付けられた。さらに患者病変皮膚組織においてCD68陽性浸潤細胞内にユビキチンの蓄積を認めたことから、蛋白浄化作用を持つユビキチン・プロテアソーム系の異常が本疾患と関連する可能性が示唆された。一方、患者ゲノムのホモ接合部マッピングにより、患者特異的に遺伝子Xのホモ変異が同定され、変異分子の生化学的・機能的解析が進行中である。	全国疫学調査の結果、予想以上に限られた症例しか存在しないことが判明したが、本疾患の存在を全国に周知するという意味で大変有意義であった。一方、調査に含まれなかった和歌山の施設から遺伝子X変異を持ち診断基準を満たす新たな幼児例が見出され、特に患者集積地域においては今後新規症例の出現がありうることが証明された。同時に、症状が出そろわず診断基準を満たさない乳幼児期の診断は非常に困難であり、むしろ遺伝子診断が決め手になる可能性が示唆された。	和歌山県立医科大学皮膚科にて診察した中條一西村症候群患者11例のまとめをもとに患者に共通する8症状(血族痛・家族内発症、手足の凍瘡様紫紅色斑、繰り返す弛緩熱、出芽する浸潤性、硬結性紅斑、進行する限局性脂肪筋肉萎縮・やせ、手足の長く雷く直立した指、関節拘縮、肝脾腫、大脳基底核石灰化)を選び、そのうち5つ以上を呈し他疾患を除外できるものを確定例、2つ以上を呈するものを疑い例とする診断基準案を作成した。	特記事項無し	新たな自己炎症疾患としての中條一西村症候群の紹介、症例のまとめを、21年4月の第106回日本内科学会、第53回日本リウマチ学会、7月の第9回国際炎症学会、第33回日本小児皮膚科学会(副会頭賞)、第2回自己炎症疾患研究会、9月の第73回日本皮膚科学会東都支部総会(会長賞)、12月の第34回日本研究皮膚科学会、2010年2月の第15回京表免疫ワークショップ(奨励賞)などで発表し、各賞を受けるとともに、自己炎症疾患研究会の内容は9月発行のMedical Tribune誌に掲載された。	2	37	9	3	84	20	0	0	0	0
遺伝性ポルフィリン症の全国疫学調査ならびに診断・治療法の開発に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	近藤 雅雄	1. 全国疫学調査及び過去に学会や論文として報告された全ポルフィリン症の集計が進み、実態解明に向けた成果が得られつつある。2. 生体試料中のポルフィリン誘導体及び異性体の同時一括自動分析法を開発した。これによって、ポルフィリン症の生化学的診断法としての鑑別確定診断が可能になった。3. 7病型のポルフィリン症の遺伝子診断法を開発し、未発症患者の早期診断が可能とするばかりでなく、患者の遺伝子異常の多様性及び実態解明に向けた研究が可能となった。また、世界で報告されていない遺伝子異常を見出した。	1. 早期診断を目的として、臨床現場にて採取される尿や血液に光を照射して簡単にポルフィリンの陽性反応を判定できるペンドラト方式のポルフィリン検出器を開発した。2. 皮膚型ポルフィリン症の症状である光過敏症の予防を目的とした治療法を開発した。3. 済生会江津総合病院を中心として、患者と臨床家との全国相談窓口を開発し、医師への啓蒙ならびに患者のQOL向上に貢献している。	1. 患者の会(全国ポルフィリン症対策患者の会・愛称(さくら友の会)と共同にて「病気を正しく理解していただきためのパンフレット」を作成(平成22年3月31日)し、患者に配布した。2. 遺伝性ポルフィリン症の診断基準及び治療指針に関する案文を作成した。	平成21年度の研究において、ポルフィリン症の現状がある程度解明され、民主院による「ポルフィリン症を考える議員連盟」が結成された。	平成21年度内に山陰放送、TBS、NHK、福島テレビ、朝日新聞など多くのメディアで、ポルフィリン症に関する研究が厚生労働科学研究費補助金にて開始されたことが紹介された。	3	1	13	0	7	1	0	0	0	0
先天性両側小耳症・外耳道閉鎖症に対する、良い耳介形成・外耳道・鼓膜・鼓室形成術の開発と両耳聴実現のためのチーム医療	21	21	難治性疾患克服研究	加我 君孝	1. 両耳骨導補聴器による聴空間のサイズについて、両側小耳症・外耳道閉鎖症例に対し、両耳骨導補聴器を用いた無響室にてスピーチ方法を用いた音源定位法により聴空間の大きさを調べた。その結果、正常者および両耳骨導補聴器着用者より著しく聴空間の小さいことが明らかになった。しかし、2方向感検査法による方向感検査では両耳音差でも両耳時間差でも成立することから、空間にある音については、両耳骨導補聴器では、その認知には限界があるが、コミュニケーションには有用であることが明らかになった。	1. 先天性の外耳道閉鎖症に対する外耳道狭窄形成術では、術後の外耳道狭窄の発生頻度が著しく高いことが大きな課題であった。その克服のための工夫を試みかけたが、外耳道前壁に有蓋の皮弁を挿入することで、その発生頻度を著しく低下させることが出来た。2. 術後感染が外耳道形成後しばしば生じ、術後にケブアリーにする大きな課題であったが、(頭部からの分層で頭皮を採取し皮膚管を作成すると同時に、同部から有蓋の頭部皮弁を作成し、皮膚管の裏打ちをすることで、感染からスリリーにすることが出来なかった。	本研究にはガイドラインは似つかわしくないため、1.ガイドブックとして金原出版より21年に「小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建」を刊行し、われわれの考え方を公開した。2. 患者および家族のために、本疾患を理解してもらうための「小耳症・外耳道閉鎖症の理解のために」というA4版のカラー版4ページのパンフレットを作成、配布し好評を得ている。	両側小耳症・外耳道閉鎖症が今回初めて難聴疾患のリストに加えられたことは、患者および家族がこれまで社会に見放されるほどの稀少疾患として諦めていたのが、国や社会からケアされているという認識を持ったことである。同時にわれわれが作成した説明パンフレットにより、どの年齢でどのような行政的支援が得られるか理解出来、行政に期待するようになったことである。	1.市民公開講座を平成22年1月16日に東京のアルカディア市ヶ谷で開催し、患者および家族を含めて約100名の参加者があった。2.その市民公開講座の記録を表紙カラーの空気の感想である地球をあしらって冊子として刊行した。3.われわれが刊行した単行本「小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建」は形成外科と耳鼻咽喉科の領域に大きなインパクトを与えた。4.本研究の成果を21年9月にロンドンで開催された耳の手術の学会のPolitzer Society Meetingで発表し、大きな反応があった。	0	1	19	0	2	2	0	0	0	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
高プロリン血症の臨床的多様性の解明と新しい診断基準及び長期フォローアップ体制の確立	21	21	難治性疾患克服研究	三浦 浩	アンケート調査では高プロリン血症Ⅱが1例確認できた。高プロリン血症Ⅰ型については日本で2例1987年と1991年に報告されていることが文献調査において明らかとなった。非常にまれであることが明らかになった。優常人の調査では血中プロリン値は正規分布をとるが(51-271μ M)中には+2.5SD以上の人がある。新生児マス・スクリーニングを総血を用いたアミノ酸分析はプロリンは測定および評価が可能と考えられ、データ取得中である。	高プロリン血症においては、無症状であってもけいれんのリスクがあり、発熱など何らかの負荷がかかった時にその危険が増すものと考えられる。さらにインフルエンザ感染症において、高プロリン血症の可能性を考慮しておくことが重要である。発達障害、自閉症、統合失調症の中に高プロリン血症の患者が少なからずいることが示唆された。治療に関しては有効な治療法はみつかっていない。	高プロリン血症に特有な症状はないので、けいれんや発達障害、急性脳症などの報告もあり、このような症例では一般的なスクリーニングとして血中および尿中のアミノ酸分析を行う必要がある。血中プロリン値は高プロリン血症Ⅰ型において持続的に高値を示し、通常正常(51-271μ M)の5-10倍(500-2600μ M)と報告されている。Ⅱ型ではⅠ型より高く500-3700μ Mで通常1500μ M以上と報告されている。Ⅰ型とⅡ型の鑑別は、尿中にP5Cが検出されなければⅠ型、検出されればⅡ型と診断できる。		高プロリン血症は非常にまれな疾患であるが、その実態はまだまだ不明であり、新生児マススクリーニングに加えることを検討している。そのことにより発達障害などの頻度の高い疾患との関係が明らかになると思われる。		0	0	0	0	0	0	0	0	0
新生児および乳幼児肝血管腫に対する新規治療の実態把握ならびに治療ガイドライン作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	黒田 達夫	分担研究者らの施設における観察研究から、新生児ならびに乳幼児の難治性難治性肝血管腫に対して、抗がん剤治療(ビシクリン、エンドキサン、アクチノマイシンD)や、肝動脈結紮手術、肝移植、塞栓治療などが効果的な治療の選択肢として施行し得ることが検証された。病理組織学的にはDehnor, Ishakらの提唱する乳児肝血管内皮腫Ⅱ型と、血管肉腫の臨床像に類似点が観察され、より重篤な臨床像を示唆する組織型として注目された。	研究課題の疾患の罹患数や治療の実態に関する全国的な一次調査の結果から、80%の症例がステロイド療法を施行されていたが、同時に他の治療も併用されており、ステロイド単独では治療効果が不十分であり、薬学的に複数の治療を組み合わせる必要性が示唆された。観察研究でも抗がん剤や塞栓療法、肝移植などの新規治療の有用性が示唆されたが、現状ではその適応や評価が固まっていない実態が浮き彫りにされた。	ガイドライン策定の準備として、今年度の研究成果から「難治性新生児・乳児肝血管腫に対する新規治療総括-一覧(簡易版)」をまとめた。この中で本症に対して新規に使用できるようになった薬物に関する情報、塞栓療法の際、肝移植を含む外科治療の情報などが観察研究結果と合わせて総括された。これは研究報告書に資料として添付され、一次調査で希望のあった全国の小児外科施設へ配布を予定している。	全国の日本小児外科学会認定施設を対象とした一次調査では、117施設中65施設より回答を得た。研究課題のような症例を過去5年間に治療している施設は23施設のみであり、これらの施設で治療される難治性症例は全国で年間1.75例程度と極めて少数であることが推定された。治療施設の分布をみると地域の中核的な小児総合医療施設が多かった。一方で低年齢児に対する塞栓療法や肝移植などの先進的治療は高度の技術を要し、施行可能な施設が制限されるなどの問題が指摘された。	今年度の研究の一環として、研究課題の疾患について全国の小児外科施設に予備的な調査を行ったことから、本症のような症例に対する問題提起がなされ、今後、こうした症例に対する治療の在り方をどのようにすべきか協力して検討したいというメッセージを多くの施設から頂いた。	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
カナバン病の実態把握とケア指針作成のための研究	21	21	難治性疾患克服研究	豊野 英紀	尿中NAAの異常度算出に年齢相当の対照群を用いることで、カナバン病と他の類似疾患との鑑別がより明確にできることが示された。また、尿採取によるNAA測定簡便な方法であるため、埋もれているカナバン病疑い症例や乳児早期に精神運動発達遅滞を呈する患者でのスクリーニング検査としての意義は大きい。	アンケート結果からカナバン病の日本の希少性が示された。通常10歳までで死亡するとされるが、自験例では22歳の現在も医的ケアで安定しており、人種差を含めた臨床的多様性があると思われる。尿中NAAのスクリーニングを推進し、埋没症例の掘り起こしと診断の一助とできるようしたい。	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
本邦における筋チャネル病の実態に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	高橋 正紀	小児神経・神経内科学専門医への調査および遺伝子診断施行例の調査で筋チャネル病の各疾患の頻度、高頻度な遺伝子異常とその臨床症状など本邦における現状が明らかとなった。今年度運用を開始した筋強直性ジストロフィー症データベースは、疫学研究のみならず、治療薬開発などの臨床研究に有用なものが作成できた。また、臨床検体を共同利用することができ、病態解明研究にもあらたな進歩を認めた。	小児神経・神経内科学専門医への調査は、臨床医の関心を高め、遺伝子診断依頼の増加、本症患者の発掘に寄与することになった。いっぽう各診療科への筋強直性ジストロフィーの受療動向調査で明らかになった問題は、一部にフリードハットしており、ネットワークづくりに重要な一歩である。本症データベースは、種々の合併症も含めた総合的管理の補助として期待されるほか、臨床研究に非常に有用であると考えられる。	アンケート調査・遺伝子診断確定例調査などの結果をふまえ、骨格筋チャネル病の診断基準(21年度版)を作成した。一般臨床医がアクセスし利用できるような本研究班のホームページに掲載を行っている。	一次筋チャネル病については臨床医による確実な診断に加え、遺伝子診断体制の確立が喫緊の課題であることが明らかとなった。筋強直性ジストロフィーについては多彩な合併症の総合的な管理が重要であるが、本研究は各診療科とのネットワーク作りの第一歩となり、早期臨床医がアクセスし利用できるような本研究班のホームページに掲載を行っている。	なし	0	0	0	0	13	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) 出願・取得	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		施策に反映	普及・啓発
原因不明の慢性好酸球性肺炎の病態解明、新規治療法、およびガイドライン作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	谷口 正実	国立病院機構病院と中心に慢性好酸球性肺炎(CEP)研究グループ(JNHOCEP study group)を結成し、世界最多の症例数を集積しつつある。すでにCEPの増悪時にCys-LTsが強く関与していること(ERJ2008, AI 2008)、肺線維化に脂質メディエーターが関与していること(CEA 2009)を報告している。今後さらに数種の病勢を反映すると思われるバイオマーカーの検証を行うと共に、臨床に応用可能としていく予定である。	病勢を反映するバイオマーカーとして、肺線維化に脂質メディエーターが関与していること(CEA 2009)を報告している。今後さらに数種の病勢を反映すると思われるバイオマーカーの検証を行うと共に、臨床に応用可能としていく予定である。	本研究は三年計画の二年目である。慢性好酸球性肺炎(CEP)臨床研究グループ(JNHOCEP study group 代表者:谷口正実)によるCEP症例の集積は150例を目標に、臨床像、画像所見、予後、再燃のリスク因子を解析しており、現段階で108例終了している。今後本研究結果から、三年目には治療ガイドラインを作成していく予定である。	ガイドラインの作成を通して慢性好酸球性肺炎(CEP)の長期管理方法を開発すると共に、本研究でなされる将来の新規治療方法として非ステロイド剤による併用治療の効果(再燃防止)の検証が出来るは、患者への貢献が大きいだけでなく医療経済的にも大きな意義がある。	特記事項なし	0	0	0	12	0	0	0	0	0
ゲノム異常症として歌舞伎症候群原因遺伝子同定と遺伝子に基づく成長障害治療可能性の研究開発	21	21	難治性疾患克服研究	吉浦 孝一郎	本年度新たに収集した歌舞伎症候群症例を含めDNAとして利用可能な試料が63症例のDNAを解析可能となった。世界的にもこれほど多くの症例を収集し、分子生物学的な解析を行っている施設はない。2.7M arrayの解析を開始し、まだ6名と少ないが、ゲノム構造異常のプロファイリングを開始しており今後の進展が期待される。	臨床的には、極まれな疾患(1/32,000)といわれるが、典型例として述べられている数字である。新川らの臨床的観察により、特徴的顔貌と下口唇窩あるいは下口唇中央溝をもつ典型例と特徴的顔貌と精神発達遅滞をもつ場合があることがわかり、少なくとも歌舞伎症候群が2疾患群の集まりである可能性が示唆された。	なし	歌舞伎症候群が特徴的な顔貌からのみ診断されているが、その中でも2群に分かれる可能性があることが示唆された。原因遺伝子が判明した場合には、特徴的顔貌がなく精神発達遅滞十多発奇形をもつ非特異的症候群患者にも歌舞伎症候群原因遺伝子が原因となっている疾患も予想される。精神発達遅滞を伴う患者群の原因確定、確定診断に重要な遺伝子である可能性がある。	なし。	0	11	0	0	21	6	0	0	0
細網膜形成症の診断と治療に関する調査研究	21	21	難治性疾患克服研究	野々山 恵章	細網膜形成症の原因遺伝子であるAK2の遺伝子解析法、AK2のウェスタンブロットによるタンパク質解析法を確立した。病態解析として患者骨髄細胞を用いてコローアッセイを行った。患者よりfibroblastsを樹立した。これを用いてiPS細胞の作製を開始した。	細網膜形成症の新規患者を見出し、遺伝子解析などより確定診断した。インターネットを用いた中央診断登録システムであるPIDJを用い、国内患者の症状、検査所見、予後を解析した。	細網膜形成症の診断基準・治療指針を製作した。診断基準としては、AK2蛋白発現低下をWestern blotで解析し、AK2遺伝子異常をDNAシーケンズで解析することとした。治療指針としては、前処置法を含めた造血幹細胞移植の方法(案)を提示した。さらに新生児マスキリーニング法の開発も行った。	インターネットを活用し、希少難病を全国的に診断、登録する方法を確立し、その有効性を示した。一般医が専門医にインターネットを介してコンサルトする方法を確立した。患者会での本症の啓発を行った。	以下の内容がマスコミで報道された。1) 細網膜形成症を含む免疫不全症患者に対するγ-グロブリン補充療法の用量制限緩和の承認。2) 細網膜形成症を含む免疫不全症患者に対するγ-グロブリン持続皮下注製剤早期導入の必要性。3) 細網膜形成症を含む新生児スクリーニングの必要性。4) 細網膜形成症を含む免疫不全症中央診断登録システムであるPIDJの有効性。	2	5	1	0	29	1	0	0	0
ゲノムインプリンティング異常症S疾患の発症把握に関する全国多施設共同研究	21	21	難治性疾患克服研究	有馬 隆博	インプリント遺伝子のDNAメチル化は、エピジェネティックな修飾として変化を受けやすい特徴があり、先天性疾患の原因となる。配偶子操作を行う生殖補助医療は、インプリントが獲得・維持される時期の配偶子を操作するため、その影響について懸念され、BWSやAS等の先天性疾患の発症頻度が増加しているとの報告が数多くみられる。今回の解析した症例数はこれまでの報告例では最も多く、PWSの報告は世界ではじめてである。	典型的症状以外にBWS、耳介の溝(50.0%)や口眼(25.7%)の頻度が高い。AS難治性てんかん(88.0%)や色白(72.0%)、下顎突出(65.0%)の頻度も特徴的。C.PWS:色白(76.0%)、アーモンド様眼瞼(82.0%)が認められた。その他、典型的などみられていた症状を示さない症状も見られた。小児癌との関連では、BWSに8例(11.4%)に小児癌が認められ、PWS、SRSにも1例ずつ認められた。	アンケート調査と遺伝子診断の結果をもとに、各種疾患の頻度、程度を評価する。また、発症機序の分類と臨床像(臨床症状、重症度等)、患者背景について比較し、臨床の現場に役立つ遺伝子診断と発症機序の頻度に基づいたフローチャートを作成する。	配偶子操作を行う生殖補助医療(ART)はインプリントが獲得・維持される時期の配偶子を操作するため、その影響について懸念され、BWSやAS等の先天性疾患の発症頻度が増加しているとの報告が数多くみられる。今回の解析した症例数はこれまでの報告例では最も多く、PWSの報告は世界ではじめてである。これら疾患が増加傾向にあり、ART治療と関連する事が示唆される。少子化、晩婚化の社会情勢により、今後もART患者の増加が見込まれるため、次世代社会の重要な行政的問題と考えられる。	なし	0	3	0	0	3	1	1	0	0