

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)	
								原書 論文 (件)	その他 論文 (件)	口頭 発表 等 (件)				
魚類等のメチル及び総水銀濃度に関する調査研究	平成15年度	10,000	国立水俣病総合研究センター・疫学研究部	坂本峰至	魚介類の水銀の暫定基準値の総水銀として0.4ppmを平均値で超える魚種は無かったが、参考値としてのメチル水銀0.3ppmをキダイとメケケの平均値が超えた。また、平均値としては暫定基準値を超えない魚種でも、個体的には基準値を超えるものが見られた。ほとんどの魚種において、総水銀の90%以上がメチル水銀であり、魚類肉部のメチル水銀濃度を評価する場合に、内部の総水銀を測るだけで、魚肉部のメチル水銀含有量を評価できると考えた。一方、総水銀としては0.4ppmの暫定基準値を超えないが、メチル水銀では参考値の0.3ppmを超えるものが36匹もみられ、従来の、魚介類中の総水銀に占めるメチル水銀の割合を75%として、算出された暫定基準値総水銀で0.4ppm、参考値メチル水銀0.3ppmでは、結果の評価に矛盾を生じる例があった。また、魚は各国で呼び名が異なる可能性があり、漁獲される海域での水銀濃度の違いも考えられる。そこで、その国の市場に出回っている魚を基に調査を行い、データを出す必要がある。マグロ缶はキハダマグロ中心で、一般に言われているマグロよりはるかに低い濃度であった。同じ魚種でも大型のものほど水銀値の高い傾向にあることがブリ、ハマチで示された。	近年の胎児期における水銀の低濃度曝露による健康影響に関する研究報告を受け、これまでに集積した魚介類中の水銀濃度等のデータを基に厚生労働省は、妊婦等に対して水銀を含む魚介類の摂取に関する注意事項を取りまとめた。しかし、一部の魚介類等についてのデータが不足しており、より適切な食事指導等を実施するためには、我が国における魚介類中の水銀の含有量についてより詳細な調査の実施が必要である。本研究では、比較的水銀濃度が高いが、データ不足のために検討の対象とされなかった魚類である、メケケ・ウスメバル・アマダイ・タラ等の魚介類約30種に関して、総水銀及びメチル水銀値を明らかにし、それらの魚類等の水銀及びメチル水銀濃度、メチル水銀の割合に関してデータ・バンクが作成できた。この情報を国民に明示することによって、魚介類に含まれるメチル水銀のリスク・コミュニケーション及び国民自らのリスク回避に必要な情報提供が可能となる。また、魚種毎の総水銀に占めるメチル水銀の割合は、ほとんどの魚種で90%以上であり、今後、魚肉中水銀モニタリングは比較的測定の簡易な総水銀測定で魚類等のメチル水銀濃度評価が可能となること示された。	ヒトのメチル水銀への曝露はそのほとんどが魚介類由来で、魚肉中の水銀のほとんどがメチル水銀の形態で含まれている。但し、魚介類の暫定基準値が制定された昭和48年当初は、総水銀0.4ppmに対して、測定技術上の問題もあってメチル水銀0.3ppmとしている。昨今、魚肉中の水銀の90%以上がメチル水銀であることは周知の事実である。今回の結果でも、22魚種中19種が総水銀に占めるメチル水銀の割合が90%以上で、内13種が95%以上であった。その結果、総水銀としては0.4ppmの暫定基準値を超えないが、メチル水銀では参考値の0.3ppmを超えるものが36匹もみられ、魚介類中の総水銀に占めるメチル水銀の割合を75%として算出された暫定基準値の評価に矛盾を生じる例があった。特殊な魚を除き魚肉部の90%以上がメチル水銀であったことは、魚類肉部のメチル水銀濃度を評価する場合に、内部の総水銀を測るだけで、魚肉部のメチル水銀含有量を評価できることを意味する。すなわち、メチル水銀を測定する技術を持たない施設でも魚類等総水銀を測ることで、メチル水銀汚染評価が簡便にできる。	0	0	0	0	0	0	
伝達性海綿状脳症に係わる牛の脊柱からの脊髄神経節の除去に関する研究	平成15年度	4,000	東京大学大学院農学生命科学研究科	九郎丸正道	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果:平成15年8月6日に開催された伝達性海綿状脳症対策部会において、背根神経節の管理方法について検討され、試案1としてBSE発生国の牛せき柱を食品の原料として使用してはならない。試案2として畜場における背根神経節の除去が可能であれば、背根神経節を特定部位に指定して除去する案が示されたところである。本研究では、これを受けて、と畜場における神経節の除去について、種々の検討を行っているのと畜場の協力を得て、と畜場において背根神経節の除去が可能かどうか検討を行った。その結果、全背根神経節の約80%の除去がと畜場で可能であるが、現時点の技術では100%の除去は困難であり、完全除去を達成するためには、今後さらなる技術の改良が必要であるとの結論に至った。 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義: 本研究は、と畜場における背根神経節除去の可能性を検討した初めての試みであり、現時点ではと畜場での背根神経節の完全除去は困難であるとした研究成果は、その後の背根神経節対策において極めて意義深い情報を提供したといえる。	(2) 行政的観点:本研究成果は、平成15年11月14日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会伝達性海綿状脳症対策部会の基礎資料として活用され、新たなBSE特定危険部位に指定された背根神経節について、本成果に基づき、「BSE発生国の牛せき柱を食品の原料として使用してはならない」との試案1が決議された。		0	0	0	0	0	3	1

○厚生労働科学特別研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	施策反映件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原案論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)			
食品に由来するE型肝炎ウイルスのリスク評価に関する研究	平成15年度	15,000	国立感染症研究所ウイルス第二部	宮村達男	1型遺伝子のみならず、4型遺伝子を持つE型肝炎ウイルス由来の中空粒子の作製に成功し、遺伝子型間の抗原性を比較することが初めて可能になった。また、単クローン抗体を作製できたことから、中和のエピトープを決定する上で有力な手段を手にした。国内のブタ、イノシシ、シカ、タヌキ、ウマ、ウシ等の抗体保有状況を明らかにした。	成果をもとにE型肝炎のQ&Aが策定され、厚生労働省のホームページにアップロードされた。E型肝炎検査マニュアルを作成し検査指針として反映された。	組換え中空粒子を抗原としたELISAは特異性の高い抗体測定法としてヒトのみならず、各種動物の抗体保有状況調査に用いられている。	5	0	9	0	2	
いわゆる健康食品による健康被害事例のリスク分析のための研究	平成15年度	5,000	愛知医科大学 医学部	各務伸一	いわゆる健康食品によると考えられる肝障害発症事例に関する全国アンケート調査を行い、多数例の報告を得た。今後の検証は必要であるが、健康食品の安全性に関して注意を喚起することができる。	健康食品による肝障害に対し、通常の薬物性肝障害の診断基準を用いることの妥当性について検討中であり、これにより診断指針の作成が可能と考えられる。	健康食品による肝障害発症のリスクの解析も行う予定であり、成果が得られれば、消費者への適切な情報提供が可能になると考える。	0	0	0	0	0	0
ジアシルグリセロールの発がんプロモーション作用に関する研究	平成15年度	25,000	国立がんセンター 研究所・化学療法部	飯郷正明	Diacylglycerol (DAG)摂取時に直接暴露される舌と食道における発がん促進・プロモーション作用を、ヒトプロト型c-Ha-ras遺伝子トランスジェニック(Tg)ラットを用いて検討しているが、実験開始後10週間までは4NQOによる発がん処置に対するプロモーション作用は観察されなかった。	最終結果がでないため、行政への貢献は不明です。	これまで雌のTgラットにおいて4NQOによる乳腺腫瘍の発症例の報告はなく、本研究において雌Tgラットが4NQOに対して乳腺発がん感受性を持つことが明らかになった。このTgラットを用いて、乳腺発がん物質の早期検出法への応用について検討している。	6	1	10	0	0	
1日使用ソフトコンタクトレンズによる健康被害に関する再調査検討	平成15年度	2,000	東京都江東高齢者医療センター	金井 淳	ア)フォーカステイリーズは保存液が少ないことから裏面に付着するため、破損率が高いことを昨年指摘し、保存液を増量させた。新容器では他のレンズと破損率が同等まで減少した。容器からレンズを取り出す際、半数が独自の方法で行っていた。MPS消毒剤によるレンズの洗浄・消毒はヨード系ではこすり洗い不要とされていたが、使用者の3割に汚れが残る、消毒後も蛋白の沈着がグループIVのレンズで認められ、こすり洗いが必要である。 イ)市販後の装着実感が把握できた。	レンズの破損は不具合を生じる危険性があるため、フォーカステイリーズ容器内の保存液の増量を指導した。結果として、新容器では他社のレンズと同等までに破損率が減少し、指導が正しかったことを裏付けた。破損の他の要因として、容器からの取り出し方法を使用者の半数が遵守していなかったことがあり、使用説明書の改定が必要である。レンズの洗浄・消毒ではポビドンヨード系消毒剤はこすり洗い不要であったが、臨床的、実験的データから汚れが残るので、こすり洗いを使用説明書に加えるべきである。	コンタクトレンズは医療用具として使用者が最も多いにもかかわらず、その管理は使用者自身である。市販後に使用状況の実態を多数例で調査したことはこれまでにない。使用者はレンズの取り扱いが慣れるに従い、独自の取り扱い方法をしていることが判った。不具合症状の発現を未然に防ぐためにも、このような調査は大変意義があり、国民の目の健康を守る厚生労働省として行政指導する際の資料となる。	3	3	3	0	2	
MDMA及び脱法ドラッグの神経毒性ならびに精神依存発現メカニズムの解明	平成15年度	4,000	国立精神・神経センター 精神保健研究所 薬物依存研究部	松田正彦	MDMAと脱法ドラッグである5-MeO-DIPTが神経毒性を発現し、細胞死を引き起こすことを明らかにした。また、MDMAの精神依存形成メカニズムとして、脳内ドパミン神経系が関与していることを確認した。さらに、MDMAで特異的に変動する遺伝子とタンパク質を抽出した。5-MeO-DIPTの神経毒性に関しては、日本経済新聞等に掲載され、反響を呼んだ。成果は薬理学系の国際雑誌に投稿予定である。	平成15年度依存性薬物検討会で、本研究課題の結果の詳解を行った。	脱法ドラッグの依存性および毒性を迅速に評価する動物実験システムの構築を行った。包括的な薬物依存評価システムの発展に寄与する。また、脱法ドラッグの毒性に関する情報は、現在まで無かったため非常に大きな反響があった。	2	0	1	0	6	

○厚生労働科学特別研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許の出願及び取得状況	施策反映件数	(4) 普及・啓発活動件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文(件)	その他論文(件)	口頭発表等(件)			
医薬品の環境影響評価法に関する研究	平成15年度	3,000	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター	井上 達	医薬品の環境に対する影響評価について、これを系統的に実施している欧米の事例を参考に整理し、化審法とも整合性のある指針の必要要件をまとめることを目的とし、規制の原則、対象となる物質、評価手法、生態毒性の推定、予測環境濃度、および評価と対応などの諸点から整理し、基礎資料としてまとめた。米、欧のガイドライン案の邦訳を作成するとともに、関連する文献(221件)のリストも作成した。抗生物質をはじめ、抗コレステロール剤、ペーパブロッカーなどは、環境中でも検出されるとのことで、その急性毒性は、ヒト、環境生物への障害限度に達しないが、慢性影響については今後の検討を要するものと考えられている。	医薬品の環境影響については、化審法の整備の進展とともに、近い将来その潜在的障害の可能性について、検討方法を明らかにする必要に迫られている。欧米のガイドライン案を参照して、わが国取るべき規制ガイドライン設定のための基礎的検討を進めることは、行政的観点からも今後必要なことと認識されており、当研究班における基礎資料は、今後のWHO/IPCSの内部討議にも有用な役割を奏するものと考えられ、行政に対する貢献が想定されている。	医薬品の環境影響は、仮説的なものでもあり、一方で諸外国の行政関連研究機関で、真剣なガイドライン案の検討が進んでいる反面、その急性毒性に大きな危惧はなく、慢性毒性に今後の検討の課題が残されている。本邦における研究は、従って精についたばかりであるが、こうした検討がすでに始まっていることそのものが、危機回避のリスクマネージメント上、潜在的な社会的インパクトとして、有意義なことと考えられる。	2	0	1	0	0	1 (http://www.nihs.go.jp/center/index-j.htm)
我が国における血液製剤の平均的使用量に関する研究	平成15年度	8,000	(財)血液製剤調査機構	高野正義	血液製剤の適正使用を推進するため、全国の病院における血液製剤の使用量を、血液製剤の使用の観点から病院を分類し、各類型ごとに平成14年度の平均的使用量を明らかにした。成果は今後の血液製剤の適正使用の一つの到達目標となる。	血液製剤の適正使用は、平成15年7月施行の「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」における基本理念の一つに位置付けられ、薬事・食品衛生審議会血液事業部会においても標準的使用量の策定が指摘されている。当研究結果は標準的使用量の策定等適正使用の推進に反映される。	成果を全国の医療機関に配布し、適正使用の参考とする。	未定	未定	未定	未定	未定	成果は公表する
生薬中の農薬分析に関する研究	平成15年度	5,000	国立医薬品食品衛生研究所 生薬部	合田幸広	生薬は、天然物であり、野生のものを収穫する限り、収穫までの段階で通常農薬が用いられることはない。しかし、現在では、主な輸入国である中国でも、6割程度は栽培品となり、栽培が行われた土壌の汚染に由来する農薬や、栽培時に用いられた農薬が、収穫された植物に残留する。さらに、植物から生薬への調製時、虫害を防ぐ目的等で農薬が使用される可能性もあり、生薬の安全性確保のため、生薬中の農薬について、実態を確認する必要があり、本研究が遂行された。文献等の情報より、農薬が残留している可能性の高い11種の生薬について、有機塩素系農薬12種、有機リン系農薬22種、ピレスロイド系3種の成分についてGC/ECD、GC/FPD、GC/MSを用いた分析法を検討し、実態調査を行った。その結果、生薬試料11種121検体のうち56検体で有機塩素系農薬が、31検体から有機リン系農薬が、26検体からピレスロイド系農薬が検出された。一部の検体で食品での規制値を上回る値で農薬が検出されたが、生薬は乾燥品であり、食品とは水分含量が大きく異なることを考慮すれば、実質的には食品での規制値を上回るものはないと考えられた。また、生薬は、野菜や果実と違い直接摂取するものではなく、多くは煎剤を飲むものである。従って、水での抽出効率等を考えると、人が摂取する量は生薬中の残存量より、低いものと推定された。	残留実態をもとに日本薬局方調査会生薬等委員会が議論がスタートしており今後、生薬中の各農薬について規制が順次検討される。また、本研究でまとめた国産生薬の使用農薬の実態について調査、整理をした作物の総数は195種で生薬としては182種であるが、多くの生薬は、食品としても流通しているため、これらのデータは、食品安全部の基準審査課にも提示され、食品衛生法での農薬規制の参考にされている。	全国の地方衛生研究所の集まりである化学技術協議会で内容について報告する。また、日本漢方生薬製剤協会で本内容を含んだ講演を行い、業界の対策を促す。	3	1	3	0	2	1

○厚生労働科学特別研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
全国の精神科モニター施設を対象とした依存性薬物情報システムに報告のあった事例のうち、覚せい剤乱用事例における精神医学的および社会的慢性影響についての実証的研究	平成15年度	5,699	医療法人せのがわ KONUMA記念広島薬物依存研究所	小沼杏理	ア 覚せい剤は長期の乱用に結びつきやすく、覚せい剤乱用が長期化した事例では、覚せい剤の使用頻度が減少して最近1年間使用しなくても、幻覚・妄想等異常体験の慢性化・遷延化と感情面の異常などの後遺症を呈することに事例化して、精神科受診に至る事例が多くなる傾向が実証的に確認された。 イ 第一次覚せい剤乱用期以来、覚せい剤精神病について欧米とは異なる見解を取ってきた我が国精神医学界の立場を支持する結果である。	本研究で得られた結果のうち、特に「小・中学生時代から覚せい剤の乱用を開始すると乱用が長期化しやすく、異常体験が慢性化・遷延化しやすいこと」は、覚せい剤乱用防止教育を早期から開始する必要性を示唆する重要な知見である。また「覚せい剤乱用による種々の精神医学的慢性影響および社会生活上の慢性影響」は、覚せい剤乱用防止教育上、有用な資料となると判断される。	本研究で実証的に示された覚せい剤乱用による種々の社会生活上の慢性影響は、国民に対する覚せい剤乱用防止に関するキャンペーンに有用な資料であると判断される。	1(予定)		1(予定)			1件(依存性薬物情報システムに参加している全国の精神科協力モニター施設を対象に、研究成果を製本印刷し冊子として配布する予定である。)
細胞培養痘そうワクチンの品質管理に関する研究	平成15年度	5,000	国立感染症研究所 ウイルス第1部	森川 茂	製造が再開された細胞培養痘そうワクチンに含まれる大ブランク形成ウイルスがB5R遺伝子複製型であることを明らかにした。B5R遺伝子複製型ウイルスの高感度検出法を開発した。	成果をもとに、ワクチンの品質管理法の改良(生物学的製剤基準の改定を含む)、より安全なワクチン製造法の開発が期待される。	バイオテロ対策として製造再開された痘そうワクチンの副反応をできるだけ低頻度にするこへつながる。	0	0	1	0	0	
救急医療の安全性確保のための基準に関する研究	平成15年度	5,000	杏林大学医学部救急医学教室	島崎 修次	欧米の救急システムと本邦のものを比較した結果、類似性が高く早急に応用可能なものは外傷初期治療と心肺蘇生法であった。外傷初期治療に関しては、ATLS並びにJATEGのガイドラインに基づいた診療録を作成し、心肺蘇生に関しては、ACLSのガイドラインに基づいたクリニカルパスを作成した。救命センターにおける初期治療に必要な医療スタッフ数は、医師3名、看護師3名であると考察された。	3次救命センターに必要な適切な人員配置を知るためには、各救命センターの当直医師数の現状を把握する必要がある。また、我々が提起したこの人数が妥当であるかを検討する必要がある。今後、各救命センターにアンケートを行い、各救命センターの当直人数と各救命センターが望ましいと考えている当直人数を調査する事を計画している。	救命救急センターの使命は、すべての重症患者を24時間いつでも診療する事ができ、さらにその様な患者を各診療科が単独で行った時以上の治療成績を持つことにある。救命センターの質を向上させるためには、地域のニーズに対して各要素を集合的に検討し、その上で最も適切な条件を決める必要がある。研究の結果から、初期治療に必要な医療スタッフ数は、医師3名、看護師3名であると判った。	2	2	2	0	0	
稀少手術等の安全性に係る研究	平成15年度	5,000	慶應義塾大学医学部	北島政樹	内視鏡外科手術を難易度が高い稀少手術としてとらえ、その安全性を目指した機構整備をおこなうために、基礎資料の収集と分析を行った。その結果、トレーニングセンターの整備、技術認定システムの確立、ガイドラインの構築と法的整備、ハイテク医療の開発、遠隔医療の推進、安全性を追求した内視鏡下手術の開発の重要性が明らかとなった。上記のシステムを今後日本内視鏡外科学会として構築してゆく必要性が示された。	この成果をもとに、内視鏡外科手術を安全に行うための施策が日本内視鏡外科学会が中心となり進められ、日本の医療の質的向上に貢献している。例えば内視鏡外科技術認定システムの確立については、日本内視鏡外科学会における準備委員会の発足により各専門領域と連携した全国レベルの技術認定を学会として行うことについて理解が得られ、これに基づき一部では平成16年4月よりビデオ審査による技術認定制度が発足することとなった。療技術の向上に貢献するものと考え	内視鏡外科手術の安全性はそれを保証する明確な制度・機構が存在せず、医師も独自の安全基準を設けるなど努力をしていたが、国民が理解しづらい状況であった。本研究成果を活用すると、内視鏡外科手術に関する医師の教育・質的評価に加えて、先端科学技術の導入や安全な手技の開発などの基盤整備を包括した新しいシステムが推進され、わが国の取り組みが正しく理解されるようになり、最終的に患者に利益をもたらすと期待される。	5	28	44	1	1	1(日本内視鏡外科学会ホームページ http://www.jses.or.jp/)

○厚生労働科学特別研究

研究課題	実施期間	合計金額 (千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する 貢献度等。(実例により説明してくだ さい。審議会資料、予算要求策定の基 礎資料としての活用予定などを含 む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定 を含む)	発表状況			待許 特許の 出願及 び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)			
妊婦のリスク評価に関する基礎的研究	平成15年 度	5,000	母子愛育会愛育病 院	中林正雄	本研究の目的は、本邦の現状に適した母児にとつての安全な周産期システムを普及・促進するための基礎的研究を行うことである。その目的のため、諸外国(USA、イギリス、フィンランド、オーストラリア、ニュージーランド)における分娩事情を調査した。その結果これら諸外国の共通点は以下の2点に集約された。 (1)妊婦健診はリスクの高いものは病院(専門医)、リスクの低いものは一般医(GP)、または助産師・看護師が行っている。 (2)分娩は大規模産科病院におけるオープンシステムが主体であり、その他に正常分娩を助産師が管理するバースセンター(病院併設型と独立型)があり、緊急時には直ちに病院のサポートが得られる。 本邦においても将来的にはオープンシステム病院の普及、妊婦のリスクに応じた医療施設での妊娠・分娩管理が行われれば、母児の安全性の改善が期待され、その旨の提言を行った。本研究の成果は多数の新聞、雑誌に掲載され、国内で大きな反響があった。	本研究の提言に基づき、厚生労働大臣医療事故対策緊急アピールに「施設」に関する対策として、「地域の中核となっている周産期医療施設のオープン病院化の研究を進める」が盛り込まれた。 本年4月より開放型病院共同指導料について、従来の施設基準が緩和され、産科医療のオープン病院化の方向が示された。	0	0	2 産婦 医 会、 東邦 大学	0 2 厚生 労 働 大 臣 ア ピ ー ル、 開 放 型 病 院 施 設 基 準	0 2 9 シン ポ ジ ウ ム 開 催、 ラ ジ オ 短 波 (H16.4.12放送)、 日 母 医 療 2、 新 聞 報 道 5(朝 日、 毎 日、 月 刊 母 子 保 健、 メ ディ ア ク ス、 メ ディ カ ル 朝 日)		

○ヒトゲノム・再生医療等研究(ヒトゲノム分野)

研究課題	実施期間	合計金額(千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
新規膵管増殖再生因子のクローニングに関する研究	平成14-15年度	96,000	東京大学医科学研究所ヒト疾患モデル研究センター	岩倉洋一郎	視床下部腹内側核(VMH)破壊動物では迷走神経活動の上昇により腹部臓器の細胞増殖やインスリン分泌が亢進し、これが肝、膵の再生能亢進と胃粘膜の抗潰瘍作用増強につながる。本研究ではこの細胞増殖のメカニズムを解明し、再生医療に応用することを目的とした。VMH破壊後に胃に於けるグレリン産生が亢進していたことから、グレリンが組織細胞増殖に関与している可能性が示唆され、実際、再生肝治療モデルにおいて、グレリンの再生促進作用が認められた。一方、IL-1レセプターアンタゴニスト(Ra)欠損マウスを用いた解析から、IL-1が視床下部神経を介した、インスリン分泌制御に関与していることがわかった。この結果は、J. Exp. Med.紙に発表され、国内外から大きな反響があった。さらに、IL-1下流で膵臓で発現誘導される遺伝子をマイクロアレイを用いて解析し、インスリン分泌、膵β細胞の増殖に関与していると考えられる多くの新規遺伝子を同定した。	本研究では、視床下部破壊に伴う膵増殖抑制、インスリン分泌制御にIL-1が関与していることを初めて明らかにした。また、IL-1の下流で膵臓で発現誘導される遺伝子を網羅的に探索し、多くの新規遺伝子を見いだした。これらの知見から、IL-1活性、あるいはその下流分子の活性を制御することにより、糖尿病の治療や膵再生促進が期待できることが示された。また、当研究班の森川らが発見したグレリンの膵臓再生への関与を検討した結果、グレリンは胃上皮細胞再生に関与している可能性が示唆された。また、薬剤性肝硬変モデルラットや肝部分切除ラットにおいて、グレリンが肝機能改善効果および肝細胞増殖作用を有し、薬理学的にも治療効果を発揮することが明らかとなった。今後、グレリンの肝硬変治療や肝切除後の再生促進薬としての可能性について、さらに研究を進める予定である。	本研究の発展、展開により、消化性潰瘍薬、肝・膵再生薬(膵内分泌細胞再生では糖尿病薬)の開発が大いに期待される。さらに、本因子を胚性幹細胞あるいは多能性幹細胞と共に、あるいは単独で使用するにより、劇症肝炎、肝炎、肝硬変、切除肝、胃・十二指腸潰瘍、切除膵、慢性膵炎、糖尿病(β細胞再生)、短腸症候群、クローン病などの再生治療をより効果的に進めることが期待できる。	174	0	62	0	0	0
プリオン病関連遺伝子の構造・機能の解明と診断・治療への応用～プリオン類似蛋白遺伝子と疾患感受性遺伝子～	平成13-15年度	147,000	長崎大学医歯薬学総合研究科	片峰 茂	PrPLP/Dplはブルギンエ細胞変性死を誘導し、PrPCはPrPLP/Dplの神経変性作用を用量依存性に阻害することが判明した。この神経防御作用にはCu++結合部位とされるOcta-repeat領域が必須であることが判った。C1qRp遺伝子においてCJD群で有意に異なる遺伝子多型を認め、PrPSc凝集体上に存在するPrPSc特異的非運送エピトープを認識するモノクローナル抗体mAb6H10を樹立した。	神経細胞死に係るPrPLP/DplとPrPCの拮抗的作用の解明はプリオン病のみならず神経変性一般に関する理解の進展をもたらす。また、Ngsk-Prnp0/0マウスは今後神経変性モデルとしての応用が期待される。モノクローナル抗体mAb6H10の新診断法への応用研究がすでに開始された。	PrPLP/DplとPrPCの神経細胞死に係る拮抗的作用に関する先駆的業績を得ることができた。モノクローナル抗体mAb6H10は世界発のPrPSc特異的抗体としてプリオン研究の進展に大きく寄与すると考えられる。	21	13	38	4	1	0

○ヒトゲノム・再生医療等研究(ヒトゲノム分野)

研究課題	実施期間	合計金額(千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(事例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活動 件数(一般国民へのパンフレット作成、講演・シンポジウム開催、研究の成果が分かるホームページのURLなど、それぞれ1件と数える)
								原著論文 (件)	その他論文 (件)	口頭発表等 (件)			
老化疾患におけるKlothoの意義の解明とその臨床応用に関する研究	平成13- 平成15 年度	185,000	京都大学大学院医学研究科	鍋島陽	Klotho蛋白質結合分子を同定し、細胞外カルシウム濃度制御における役割とその分子機構を明らかにし、また、Klothoが活性型ビタミンD合成の負の制御因子であることを突き止めた。Klothoは血管新生、腎防御、NO産成、酸化ストレス抑制など、多面的な機能をもつことを明らかにした。ヒトKlotho遺伝子は加齢に伴う骨粗鬆化に関与している。	Klotho遺伝子多型に基づく発症予測システム、血清Klotho測定システムなど、臨床応用に直結する成果を得た。	老化関連疾患の解析モデルとして、広くKlotho変異マウスが利用されるようになり、老化疾患の解明に大きく貢献した。また、老化を遺伝子の立場から解析する方向性が定着した。	27	7	41	1		
血栓症に関連する遺伝子の同定と多型解析に基づいた予防と治療の個別化	平成13- 15年度	181,400 (うち間 接経費34,400)	慶應義塾大学医学部	池田康夫	血栓症と関連する因子に新たな遺伝子多型や変異を同定しこれらのうち幾つかは当該因子の血中濃度や機能そして疾患と関連することを示した。成果は多くの英文雑誌に掲載され国内外から大きな反響があった。	成果は血栓症などの生活習慣病の遺伝子診断法の標準化とガイドラインが作成のための基礎データとして活かされる。	候補遺伝子研究により、血栓症治療のための新たな創薬ターゲットを設定する事が可能である。	15	0	33	0	0	
脳動脈瘤責任遺伝子同定と出血前診断への臨床応用	平成13- 15年度	138,000	東京大学医科学研究所	井ノ上逸郎	ゲノム全域スクリーニングから脳動脈瘤の原因としてエラスチン遺伝子、コラーゲン1-alpha 2の関与を明らかに出来た。得られた成果はAm J Hum Genetに報告するとともに、新聞等でも大きく取り上げていただいた。脳動脈瘤感受性遺伝子同定は世界初の成果であり、国際的反響も大きかった。	脳動脈瘤破裂に伴うくも膜下出血は重篤な疾患ながら行政的観点からは見過ごされてきた疾患であった。そのような経緯もあり、今回の成果が厚生労働行政に貢献するには若干の時間を要する。	脳動脈瘤の重要性を国民に啓蒙することができ、かつどのような人が脳動脈瘤を発生するか、またどのような人が破裂しているかを診断することを目的にした足がかりができた。	60	10	10	1	0	5
びまん性汎細気管支炎等、遺伝素因を有する慢性呼吸器疾患の疾患感受性遺伝子の研究	平成13- 15年度	90,000	国立国際医療センター研究所 呼吸器疾患研究部	慶長直	HLA領域に存在する慢性気道感染症の疾患感受性遺伝子と考えられる新規遺伝子と変異を同定した。疾患候補領域の連鎖不平衡解析、ハプロタイプ分析など、詳細な検討の末に明らかになった。職務発明との関係もあり、未公開。	慢性気道感染症を有する高齢者は多く、今回同定した新規遺伝子の機能を詳細に検討することは、ゲノム創薬にもつながり、慢性の咳や痰で悩む高齢者の福祉に寄与するものと思われる。	難治性呼吸器疾患は、国民的な五大疾患に含まれず、とり残された領域である。しかし、呼吸器感染症は、近隣アジア諸国の最重要課題であり、国際貢献上も重要である。	102	未集計	未集計	予定2	0	0
動脈硬化症における低分子量GTP結合蛋白質制御因子の役割の解明	平成13- 15年度	86,000	国立循環器病センター研究所 循環器形態部	望月直樹	低分子量GTP結合蛋白質の活性化制御を可視化する技術とゲノム情報から得られる新規未同定の制御因子の基質特異性を多数決定できた。可視化技術についての論文はNatureの表紙に取り上げられた。	高血圧や冠状動脈狭窄性狭心症の一因となる、血管平滑筋特異的発現血管収縮制御因子を同定し、新規治療法の開発に通ずる研究となった。	、これまでアイソトープを使わなくては研究の発展が見られなかった酵素・基質の決定方法として脱アイソトープであるFRET法を開発できた。	24	7	26	1	0	http://www.ncvc.go.jp/restopsics/teibunsiryou.html

○ヒトゲノム・再生医療等研究(ヒトゲノム分野)

研究課題	実施期間	合計金額(千円)	主任研究者所属施設	氏名	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義	(2) 行政的観点 ・期待される厚生労働行政に対する貢献度等。(実例により説明してください。審議会資料、予算要求策定の基礎資料としての活用予定などを含む。)	(3) その他の社会的インパクトなど(予定を含む)	発表状況			特許 出願及び取得 状況	施策 反映件 数	(4) 普及・啓発活 動件数(一般国民 へのパンフレット 作成、講演・シン ポジウム開催、研 究の成果が分か るホームページの URLなど、それぞ れ1件と数える)	
								原著 論文 (件)	その 他論 文 (件)	口頭 発表 等 (件)				
循環器疾患関連遺伝子の解明に関する研究	平成13-15年度	185,000	東京大学大学院医学系研究科クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット	山崎 力	(1) 専門的・学術的観点 ア 研究目的の成果 イ 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 循環器内科入院症例を対象とした包括的データベース構築を行い、それと平行した行った遺伝子多型解析の結果、以下の知見を得た。1) ABCA1(ATP-binding cassette transporter A 1) 遺伝子のMet823Ile多型が日本人においてHDL濃度を有意に規定する遺伝的要因であることが判明。(2) MMP1およびMMP3の遺伝子多型の組み合わせからなるハプロタイプが心筋梗塞発症に強く関連することが判明。(3) β2アドレナリン受容体多型およびそのハプロタイプが冠動脈硬化、特に心筋梗塞発症に強く関連することが判明。(4) 冠動脈形成術後(PCI)の再狭窄にMMP3, MMP9, p21 phoxの遺伝子多型が関連。(5) 転写因子KLF5の遺伝子多型が冠動脈硬化に関連(6) 複数の遺伝子多型を組み合わせることにより、よりハイリスク症例の峻別が可能になる実例を呈示した。 単に海外において報告のある遺伝子多型についての日本人において追試ではなく、他研究に先駆けて新規の遺伝子多型について冠動脈硬化との関連性についても見いだしており、さらにそれらの遺伝子のなかの一部についてはその遺伝子機能について遺伝子改変動物を樹立、解析を行っている。このように臨床データから遺伝子解析、また生体での機能解析として遺伝子改変マウスなどといった発生工学の手法の活用と、ゲノムサイエンス周辺の技術を広範囲に活用したアプローチは非常に少なく、非常に価値の高い研究手法と考えられる。	病院内の医療情報のIT化は主として会計処理・事務処理の合理化を前提として進められているが、疫学研究・ゲノム研究また実地臨床でのデータ還元を主眼とした症例データベース構築とその活用について、省庁から多数の関心が寄せられており、今後ゲノム研究および臨床疫学研究の推進にあたっての予算策定の参考になることが期待される。	循環器内科入院症例を対象とした包括的データベースシステム構築をおこなったが、リアルタイムにデータ集積およびデータマイニングを施行できるシステムは報告がない。またこのようなITを駆使したデータベースと遺伝子多型研究をリンクさせて解析し実地臨床において有用な遺伝子情報を探索する試みは殆どなされていないのが現状であり、臨床情報を重視したこのような遺伝子研究のスタイルはわが国当該分野において先駆的な試みと考えられ、リードする形に発展している。	11	7	11	2	1	1	クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニットにおいて一般社会人を対象とした公開講座を平成15年度から実施し、本遺伝子研究の成果を講義形式で公開した(なお講義内容はテレビ放映もなされた)。
ゲノム情報の利用による自殺防止を目指した向精神薬開発に関する研究	平成13-15年度	120,000	国立精神・神経センター 国府台病院	樋口輝彦	自殺の生物学的マーカーと、抗ストレス・抗うつ効果を示す新しい向精神薬の標的候補として複数の分子システムを同定することに成功した。成果は複数の欧文学術誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	自殺危険度の予測法や自殺念慮発現抑制薬の開発に直結する今後の研究計画立案に貢献した。また、感情障害やストレス性障害に対する治療ターゲット候補分子システムについて知的所有権を獲得することが具体的成果として期待される。また、個人の病態にあわせて「自殺防止のための最適な薬物療法開発」の可能性に関わる今後の研究計画立案に貢献した。	治療抵抗性あるいは再発性のうつ状態やストレス性障害に伴う自殺の防止法の研究や自殺念慮や自殺企図の予測因子の研究などはほとんど進んでいない現状の中で、本研究は自殺の生物学的マーカーや予防に役立つ向精神薬が標的とする分子をゲノム情報を利用して見いだそうとした国際的にも初の試みであり、その社会的意義は大きい。	12	48	37	0	0	0	
有害反応の回避を目指した副作用原因遺伝子の同定とSNPの探索に関する研究	平成13-15年度	185,000(内間接経費35,000)	千葉大学大学院薬学研究院	千葉 真	肝臓に特異的に発現しているトランスポーターの一つであるOATP-Cの変異(OATP-C*15)がスタチンによる横紋筋融解症の危険因子となることを明らかにした。この成果は薬剤性横紋筋融解症の危険因子となる遺伝子の変異が明らかにされた最初の例である。	特定の遺伝子の変異を解析することにより重篤な副作用発現が回避しうる可能性を示したことにより、薬物治療における安全性向上のための今後の取り組みに対する指針を示した	OATP-C*15に加えて他のSNPもスタチンによる横紋筋融解症に関係していることが明らかにされつつあり、それらの組み合わせにより横紋筋融解症発現回避のための遺伝子診断法の開発へと研究を進めている	10	20	27	0	0	1	