

# 厚生労働科学研究費補助金の成果表（平成22年度）

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名              | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |    |
|--|----|----|--------------------|---------|--|--|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|----|
|  | 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 | その他   |    |
|  |    |    |                    |         |  |  |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |    |
| 家族・労働政策等の少子化対策が結婚・出生行動に及ぼす効果に関する総合的研究          | 20 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 高橋 重郷   | 少子化対策に関わる家族・労働政策の効果測定について、公表データや二次利用による個票データによって計量的に測定し、保育サービスの充実、労働時間短縮、育児休業制度利用、父親の育児参加といった政策が出生率の回復ならびにワーク・ライフ・バランスの推進に資することを明らかにした。また、地域の子育て支援策の把握についても質問紙調査やヒアリング調査を行うことにより実態を把握するとともに、今後の支援策について提言をまとめた。   | 次世代育成支援対策推進法に基づく行動計画の実施状況や、東北および九州における結婚動向についてのヒアリング調査を3カ年で27箇所について行い、それぞれの自治体が抱える社会経済的背景要因や人口構造と移動に関するヒアリング、実際に行っている事業の実施状況について詳細に調査を行うなど、データから見えてこない現場の事業実施体制等について明らかにした。  | ガイドライン等の開発は行っていない。また、2011年6月時点で審議会等での引用はない。   | その他行政的観点からの成果は2011年6月時点では、特段記する事項はない。   | 地方自治体の子育て支援計画等担当者を対象に、21年度(6月12日)と22年度(6月10日)において、日本人口学会特別セッションを開催し、多くの自治体職員の参加をいただいた。2011年度は企画セッションとして、同様の企画を行う予定である(2011年6月12日)。   | 6         | 0   | 0           | 0   | 15        | 1  | 0       | 0     | 0     | 3  |
| 最低所得保障制度の再構成                                   | 20 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 岩村 正彦   | フランス・スウェーデン・ドイツ等では、最低生活保障と各種の就労支援プログラム等とを牽連させる制度を導入する政策を採用している。低所得者に対する対策として、給付付き税額控除の仕組みも、フランスで導入されるなど新しい動きも見られる。ただその成果は現時点では必ずしも明確ではない。給付付き税額控除は、その水準設定に関する考え方は各国で必ずしも同じではなく、社会保障の観点からどう評価するかという点もなお検討の必要があるし、実際の運用に当たって解決すべき問題も存在する。                | 研究の性格上とくになし。   | とくになし。  | とくになし。  | とくになし。   | 6         | 1   | 3           | 1   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0  |
| 高齢者等のセルフ・ネグレクト(自己放任)を防ぐ地域見守り組織のあり方と見守り基準に関する研究 | 20 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 津村 智恵子  | 平成20年度に西日本を中心に都市、農村過疎地域など10市町の高齢者等のセルフ・ネグレクトを防ぐ見守り28組織について、3年間の活動の変化を追跡。あわせて、同一組織で引き続き見守り活動を継続して行っているメンバーの活動の変化を追跡。同時に研修用プログラム作成・実施の効果も同様に地域特性及び見守り専従者の有・無別で2年間追跡。調査データは毎年量的及び質的分析を行い、見守り組織のあり方への提言、見守りチェック用紙作成、効果的な研修プログラム作成などの成果を得た。                 | 見守りボランティア組織への1)見守り専従者の有・無別分析では、行政等が見守り専従者を配置の地域は、見守りボランティアの見守りは活発に行われていたが、住民ボランティアのみ活動地域では不安感と責任の重さを訴え継続活動者が少ない。2)地域特性別では、見守りボランティアも高齢化の限界集落ではICT導入は必須であり、あわせてICT導入後の見守りボランティアの活動も並行して必要性の高いことが判明。1)2)より、行政等の見守り専従者配置は、見守りボランティアの安心感と役割の継続化、活動の活発化に繋がっていた。 | 都市、農村過疎地域など10市町の高齢者等のセルフ・ネグレクトを防ぐ見守り34組織600人の見守り活動実態調査をふまえ、住民ボランティア用の見守りチェックシートを作成。28組織で試用・修正を加えながら2年間用い、3)「見守りチェックシート」を作成・発表。また、2年間28組織を対象に、4)見守り組織及び活動ボランティア育成のための研修プログラム及びセルフ・ネグレクト高齢者等防止のため身近な事例を用いたドラマシナリオを作成。 | 前述3)「見守りチェックシート」及び4)研修プログラムと身近な事例を用いたドラマシナリオは、調査対象10市町の研修会その他、行政関係者から依頼を受け、主任研究員は平成21年9月神戸市民生委員700名、平成22年1月兵庫県地域包括看護職60名、同年3月兵庫県市町村福祉職員200名、同年9月堺市地域包括職員・民生委員80名、同年10月愛知県岡崎市民生委員200名、同年12月兵庫県プライマリケア協議会医師等200名、平成23年3月尼崎市民生委員等200名に対し講演・研修を行った。 | 主担・分担研究者が主催する保健福祉専門職向け定例開催の参加者30名?60名の大阪高齢者虐待防止研究会において、平成20年11月「高齢者の地域見守りシステム立上げと活動」、平成22年5月「高齢者の孤立を防ぐ先進的見守り組織に学ぶ」、平成23年1月「独居高齢者へのICTシステム活用による見守り」、同年3月「認知症を地域全体で見守る仕組みとは」、同年5月「地域の高齢者見守り組織を育てる研修とは」をテーマに本研究成果を公表、研究冊子等を配布。全国1,300の市町と179の看護系大学に研究冊子を配布した。 | 1         | 0   | 2           | 0   | 14        | 0  | 0       | 0     | 0     | 27 |
| 行政と住民ネットワークの連携による孤立予防戦略の検証                     | 20 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 藤原 佳典   | 孤立死などの原因として近年注目されている社会的孤立に着目し、これまで疫学データが乏しかったこの種の研究において、地域ベースの追跡調査により社会的孤立の要因とその予後の一端を解明することができた。特に、これまで経験的に孤立のリスクが高いと考えられてきた男性独居者の実態とリスクが明らかにされた。孤立の予防策としては同じく、実証データが乏しかった住民サークルやサロンなど既存の地域資源を活用したプログラムの効果を保健学、社会学、都市計画学等学際的なアプローチにより定量的、定性的に明らかにできた。 | 孤立者では、将来への不安や抑うつ傾向が高くなることがわかった。将来への不安や抑うつ傾向は臨床的には不審死の多くを占める孤立死や、自殺の要因となる可能性がある。さらには孤立者は健康や介護情報からも疎遠であったり、服薬管理・食事療法においてもコンプライアンスが悪い可能性がある。今後、臨床現場においては高齢患者の生活背景や生活状況を知り治療に役立てるこの意義を示すことができた。また、「見守りのポイントチェックシート」を活用し地域包括支援センター等と情報を共有する糸口を提示することができた。       | 地域包括支援センターとの連携のためのツールとして一般住民および商店、公共機関向け3種の「見守りのポイントチェックシート」を作成した(東京都大田区役所が採用し区内全域に配布予定2011年9月以降)。  | 研究代表者が滋賀県近江八幡市介護予防事業評価委員会の委員長を委嘱され、社会的孤立予防の視点から同市の特定高齢および一般高齢者向け介護予防事業の評価のあり方を提言した際、本研究成果の一部を活用した。  | 日本経済新聞の取材およびNHKニュース「おはよう日本」のVTRにおいて、本研究成果の一部を活用した。また、川崎市などで行った9回の住民見守りサポーター向け講演会においても、同様に成果の公表を行った。また、和光市民向けに、研究成果の概要を記載したパンフレットを製作した。本研究班の研究成果を中心に、研究分担者らと著書を執筆中(ミネルヴァ出版、2011年12月発行予定)。   | 28        | 2   | 2           | 0   | 33        | 1  | 0       | 1     | 11    |    |

| 研究課題名                                      | 年度 |    | 研究事業名              | 主任研究者氏名            | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|--------------------|--------------------|---|--|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |                    |                    |   |  |   |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 医療における情報活用を行う上での適切な疾病分類に関する研究              | 20 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 今村 知明              | WHOによるICD-10からICD-11への改訂作業において、本研究班はICD改訂に関する各種情報収集と発信、内科領域の改訂作業の進捗管理支援のみならず、TAG間や作業部会間の重複領域を明確化したうえで、本研究班が中心となって内科領域の構造変更の素案を作成した。これらの成果は、ICD改訂作業全体の進捗に大きく寄与し、ICD改訂における日本の国際的なプレゼンス向上においては概ね目標を達成したと考えられる。 | 特記事項なし。  | 特記事項なし。   | 特記事項なし。   | 特記事項なし。   | 2         | 0   | 3           | 0   | 6         | 1  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 医療保険者による特定健診・特定保健指導が医療費に及ぼす影響に関する研究        | 20 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 岡山 明               | 230万人を超えた医療費データベースの作成、60万人の特定健診受診者の医療費分析が可能なデータセットの作成を行うことができた。健診受診状況と医療費の関連が分析可能となった。また従来は分析がきわめて困難であった現在治療中のものの年齢階級別の医療費の分析や、生活習慣との関連を明らかにするデータセットが作成できた。また保健事業を医療費から評価可能なデータセットが始めて作成されたことは画期的と考えられる。    | 高血圧などの治療中のものの健康状態や医療費との関連を明らかにすることは、医療費の適正化の観点からきわめて重要と考えられる。本研究では高血圧、糖尿病の治療中のものについて肥満度や運動実施状況別に医療費を比較したところ、検査成績ばかりでなく医療費が密接に関連する事を明らかにできた。この結果、治療中のものでも生活習慣をできるだけ改善することで検査成績の改善と共に医療費も適正化される可能性が示された。 | 保健指導の有効性は主に従来検査成績の改善のみで示されてきた。また保健事業で行われたものの医療費から見た評価はほとんどなされていない。今回の研究によって、生活習慣と医療費が密接な関連があり、治療中のものでも同様であることが明らかになったこと、保健指導によって医療費が改善することが明らかになったことから、今後の生活習慣病治療のガイドラインを考える際の重要なエビデンスを明らかにできた。 | 現在公開準備中である特定健診保健指導と医療費データベース(いわゆるナショナルデータベース)の分析は概念として可能でも実際のデータのクリーニングや年間医療費への変換など活用するためには多くのハードルを越える必要があると考えられる。本データセットを作成した経験はこれらのハードルを越える際のきわめて重要なノウハウとなる。今後はナショナルデータベース分析を行う研究者に対してこうしたノウハウを提供できる状況となった。 | 年間医療費を高血圧の治療状況別に分析した結果、国民医療費の大きな部分を高血圧治療が占めていることが改めて明らかとなった。高血圧対策がきわめて重要であり、これらの対策には予防が最も重要で、治療が必要な場合には生活習慣改善によって医療費をできるだけ適正化することも重要である事を示した。今後これらの結果が学会発表や論文によって公表されれば大きな注目を集めると考えられる。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 6         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 新しいチーム医療体制確立のためのメディカルスタッフの現状と連携に関する包括的調査研究 | 20 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 田林 暁一              | 医師と看護師の中間職養成に当たっては医師、看護師等の関係職種チームで教育し、教育内容の70%以上は医学とし、総単位数は45単位以上とする。   | 養成される医師と看護師の中間職種の名称を診療看護師とする。周術期の業務内容を絶対的医行為(医師のみが許される行為)、条件付相対的医行為(急性期診療看護師に許される医行為)、相対的医行為(一般看護師に許される医行為)の3群に分類し、急性期診療看護師の業務内容の目安とする   | 周術期、救急、集中治療の急性期と慢性期疾患、または在宅医療の慢性期に分類して養成する体系とする   | 診療看護師養成試事業の5年以上の継続、試事業施行大学と診療看護師評価のための第三者の評価機構の設立。  | 厚労省の「チーム医療の推進に関する検討会」において「周術期の管理に携わる周術期診療士(仮名)」の提案: media jam 21/11/24厚労省の「新しいチーム医療体制確立のためのメディカルスタッフの現状と連携に関する包括的研究」の公開討論会: 東京、22/12/27   | 14        | 0   | 0           | 0   | 7         | 0  | 0       | 1     | 1     |   |
| 老後保障の観点から見た企業年金の評価に関する研究                   | 21 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 財団法人年金シニアプラン総合研究機構 | 特別法人税凍結解除後等の税制優遇を行うための指標として活用。  | 特になし   | 企業年金のあるべき姿に関する一定の指標を構築することにより、企業年金制度についての評価が可能となる。「理想的な」企業年金の要件並びに構築された評価軸は、ワークライフバランスに関する両立指標やファミリーフレンドリー企業の表彰などと同様に、企業や国民一般に対する一種のガイドライン的な意味を果たすと考えられる。                                       | 特別法人税凍結解除後の企業年金制度に関する税制優遇のあり方を考える際に、国民の老後保障に資すると認められる「理想的な」企業年金制度に税制優遇を行うなど、実際の政策の中で一定の法的な意味を持つものにするのが考えられる。  | 特になし  | 1         | 0   | 1           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名              | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|--------------------|---------|--|--|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |                    |         |  |  |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 子育て世帯のセーフティネットに関する総合的研究                      | 21 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 大石 亜希子  | 本研究では、子育て世帯間の格差の背景に、妊娠・出生時にまで立ち戻った社会経済的な要因があることを指摘した。さらに、幼少期の貧困が子どもの生活に長期的な影響を及ぼすことも示した。したがって、子どものウェル・ビーイングを改善するうえで、出産前後の時期に重点的に社会保障財源を投入することが効果的と考えられる。   | 虐待・ネグレクト等の問題については、親や子どものハイリスクを早期に同定し、継続的介入に至るまでの「途切れのない援助」を実施することが早急に必要とされる。欧米における先行研究から示唆されたように、我が国においても、地域保健師やソーシャルワーカーを中心とした家庭訪問サービスや、多職種から構成される協働チームと包括的援助プログラムの開発・実践が求められる。                             | 特になし   | 特になし   | 海外研究者の招聘に当たっては、当プロジェクトメンバーとのワークショップのほかに、千葉大学において学生・院生を対象とする特別講義(2011年2月7日)を開催したほか、研究者や厚生労働省の政策担当者を対象として国立社会保障・人口問題研究所の特別講演会(2011年2月10日)を開催した。さらに、2011年3月4日付日本経済新聞「経済教室」に研究代表者の大石が育児休業制度のあり方について寄稿した。 | 0         | 1   | 19          | 1   | 9         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 低所得者に対する相談援助機能の強化に関する研究                      | 21 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 森川 美絵   | 本研究は、新たなセーフティネットとしての生活福祉資金貸付を通じた相談支援の全国の実施状況および詳細な相談個票分析に関する本邦初の成果である。貧困低所得層への地域での社会福祉実践という観点から、新たなセーフティネットの一翼を担う生活福祉資金貸付制度を媒介した相談援助活動の現状と充実に向けた課題を明らかにし、脆弱な生活・経済基盤にある低所得者に対する適切な福祉資源へのアクセス促進、低所得層の地域支援ネットワークへの包摂にむけた施策の根拠資料を提供した。                       | 本研究で抽出整理した、生活福祉資金貸付(総合支援資金)を通じた相談援助の中核要素・下位要素・具体的項目は、生活福祉資金貸付実施機関の相談窓口職員の研修への活用など、人材個々の実務機能の向上への直接的な貢献が、期待できる。また、「ご相談内容確認シート」の開発は、抽出された相談援助の要素・項目に留意した実践を日々の相談業務のなかで展開しやすくする実務支援ツールである。                      | 本研究で抽出整理した、生活福祉資金貸付(総合支援資金)を通じた相談援助の中核要素・下位要素・具体的項目は、実務者個人・手段・組織としての相談支援活動の評価(確認・ふり返り・自己分析等)の基準として利用できる。 | 長崎県社会福祉協議会『平成21年度相談員スキルアップ研修会』(22年1月30日～31日)にて研究成果を反映した講義・演習を実施した。   | 社会福祉法人全国社会福祉協議会・全国民生委員児童委員連合会『平成21年度全国生活福祉資金貸付事業運営研究協議会』(22年2月1日～2日)のパネルディスカッションにて研究成果の一部を報告した。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 4         | 0  | 0       | 0     | 0   | 2  |
| 療養病床退院後、療養先についての追跡調査(短期・長期追跡)による必要な社会サービスの検討 | 21 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 松山 真    | 長期入院が前提とされている療養病棟入院患者について、退院後のサービスについて考察することができた。その中で、在宅に移行可能な条件について提示できた。家族の生活スタイルに合った年数ヶ月単位の中期ステイを活用することで、可能になる群がある。さらに今後、医療療養や老健はさらにその特徴を明確にすることで存在意義が見いだされるのではないかと。医療ソーシャルワーカーが信頼関係を軸に、個人々の生活スタイルに合わせて、医療・保健・福祉サービスを調整することは効果的である。                   | 療養病床を持つ病院であっても、退院あるいは在宅を意識した援助を行う必要性を指摘できる。介護療養病床であっても常に可能性を考慮しておくべきである。医療区分・ADL区分、在院日数など制度的制約があり、医療・保健・福祉のさまざまなサービスが分断されていくらいがある。担当するソーシャルワーカーは、制度的改変も訴えながら、実質的に全体を柔軟に活用し、統合した形での療養の在り方を個別的に目指していくことが求められる。 | 特にありません。   | 今後、療養病床の在り方を検討する際に、限定的な調査であるが、地域と個人の個別状況について分析した結果であるので、参考になるのではないかと考える。   | 特にありません。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 欧米諸国における障害年金を中心とした障害者に係る所得保障制度に関する研究         | 22 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 百瀬 優    | 文献調査と現地調査を通じて、欧米諸国の障害年金および関連制度の特徴を明確にすることができた。ついで、欧米諸国の制度の共通点や相違点を整理した。最後に、日本との比較検討を通して、新たな視点から、日本の制度の課題や問題点を把握し、改善の方向性や選択肢を提示した。障害者に係る所得保障制度は、障害者施策のなかでも重要な仕組みの一つであるにもかかわらず、これまでのところ研究蓄積が極めて少なかった。それゆえ、本研究は、この分野での基礎研究として意義があり、今後の発展的な研究の前提資料としても活用される。 | -  | -  | スウェーデンとイタリアの現地調査後に、研究代表者と研究分担者1名が、厚生労働省年金局内での報告会に出張し、両国の障害年金の概要と特徴や改革動向について説明を行った。現時点では、障がい者制度改革論議においても、年金改革論議においても、障害者の所得保障は(重要であるにもかかわらず)ほとんど触れられていないため、本研究の成果は、これらの議論の充実に貢献できる。また、本研究で明らかにした欧米諸国の障害者に係る所得保障制度の構造は、日本の障害年金および関連制度の企画立案の参考資料として活用可能である。 | 研究事業実施中に、研究代表者と研究協力者1名が、日本年金学会と社会政策学会にて研究成果の途中経過を報告した。また、研究事業終了後に、研究代表者が、障害者団体や社会保険労務士の勉強会に招かれて、本研究の成果について講演を行った。  | 0         | 0   | 2           | 0   | 2         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名              | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|--------------------|---------|--|--|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                    |         |  |  |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| ワーク・インテグレーションに取り組む社会的企業の機能条件と支援政策に関する研究-就業支援と雇用促進の日本型モデル構築の基礎分析 | 21 | 22 | 政策科学総合研究(政策科学推進研究) | 松本 典子   | 本研究により得られた成果の1つであるWISEの現状に関する基礎的なデータの作成は、効果的にWISEが機能するための条件整備や支援に関する政策立案を進めるうえでの基礎資料となる。WISEが効果的に機能するための条件として、例えば自律的な活動を進めるための恒常的な収入の確保を支援すること、組織間のネットワークを拡充させること、事業組織を支援する中間支援組織を政府や自治体が財政面および経営面の両面から支援することの重要性等があげられ、そのような観点からWISEの支援施策の立案が期待できる。     | 該当なし   | 該当なし   | 該当なし   | 該当なし   | 8         | 0   | 2           | 2   | 6         | 2  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 東アジア伝統医学のインフォメーションモデルの研究  | 21 | 22 | 政策科学総合研究(統計情報総合研究) | 渡辺 賢治   | わが国では漢方診療を行う医師が80%を越えるにも関わらず、漢方診療の統計情報は皆無である。平成19、20年度厚生労働科学研究補助金「漢方医学の証に関する分類の妥当性検討(H19-統計一般-004)」では漢方の証コードを作成した。WHOが現在行っているICD-11への改訂に伝統医学分類を取り入れようとする計画は、漢方医学の統計情報を得るために重要なプロジェクトである。本研究では、WHOの計画に合わせた形で、情報モデルを作成したが、漢方医学の診療情報統計を得るためには重要な成果となる。      | 本研究成果が反映された形でICD-11の中に漢方の情報モデルが入った場合、漢方の統計情報が取りやすくなるばかりでなく、診療の標準化も可能である。西洋医学的病名(ICD-10コード)と同じであっても漢方診断「証」が異なる場合、漢方治療も異なる。こうした漢方医学的見地からの診断・治療の基礎ができると期待される。 | なし   | 本研究はWHOでのプロジェクトと直接リンクしているため、本研究成果が世界保健およびわが国における保健行政に直接影響を及ぼす。   | WHOはICD-11の改訂に向けて、伝統医学を取り入れる計画についての国際記者会見を、22年12月6日に東京にて行った。<br><a href="https://sites.google.com/site/whoictm/press">https://sites.google.com/site/whoictm/press</a> その内容は国内外のメディアに幅広く取り上げられた。                | 0         | 2   | 1           | 0   | 4         | 2  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 死因統計の精度向上にかかわる国際疾病分類に基づく死亡診断書の記載適正化に関する研究                       | 21 | 22 | 政策科学総合研究(統計情報総合研究) | 大井 利夫   | フィールドテストを通し次のことが判明、(1)死亡診断書の精度向上のため影響する要因が明らかになり改善することが必要であること、(2)死亡診断書における原死因の記載漏れ、正確なコーディングが必要であること、(3)死亡診断書の記載適正化への実践的な研究であること、(4)経年変化を基にした分析が可能であった。   | 原死因のうち、新生物例の精度が向上し、肺炎例が減少した。   | 死亡診断書の精度に影響する因子として、病原体記載なし、細胞型記載なし、良性悪性記載なし、部位記載なし又は不正確、その他の詳細記載なし、死亡診断書と退院時要約の内容に相違あり、原疾患記載なし、記載法不適切、救急心肺停止扱い、外因を無視の10要因が重要である旨下敷きシート又は死亡診断書用紙に添付する用紙の2種類を作成し主治医に対し記載の正確さを喚起した。 | 調査協力病院のうち半数近い病院で原死因コーディングを行っており原死因選択ルールに習熟した診療情報管理士が業務を行っていることが判明。死亡診断書の記載内容の充実が死因統計の精度向上であり、診療情報管理士は死亡診断書の精度に影響する要因について把握する一定の能力を有し、死亡診断書作成時に適切であり円滑に助言できる職種と期待される。   | (1)死亡診断書に基づく原死因と退院時要約の不一致の問題が明らかになり、死因分類表で異なった分類となる例が1割近く存在することが判明。(2)死亡診断書の記載精度に影響する要因が明白となった。(3)医師に向けてのマニュアル等の配布物による死亡診断書記載の精度向上には限界がある。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 2         | 0  | 0       | 0     | 0   |    |
| パネル調査(縦断調査)に関する統合的分析システムの応用研究                                   | 22 | 22 | 政策科学総合研究(統計情報総合研究) | 金子 隆一   | 科学的根拠に基づく政策形成を行う為に今後わが国に必要となるパネル型調査のデータ管理、集計・統計分析の支援を行う総合的システムの開発が進められた。わが国は行政におけるパネル調査の実施、活用において後発であり、経験や知見の蓄積に乏しい観点から、本事業で技術的側面の推進が行われ、諸外国でも例のない総合的支援システム(PDA21)が開発された。又、実施状況の分析や事例分析により、脱落や各種調査項目のパネル型データ特有の分析課題について把握された。何れも今後のわが国のパネル研究一般に資するものである。 | 本項目は、本研究に該当せず。   | 本項目は、本研究に該当せず。   | 厚生労働省が各種施策の策定に必要な科学的基礎データを得るために開始した21世紀縦断調査(出生児調査、成年者調査、中高年者調査)に対し、データ管理、集計・統計分析支援、ならびに調査内容、実施方法等に関する提言を行った。これによりこの調査が対象とする国民生活上の諸事象に関する要因や発生メカニズムの特定、施策効果の測定、ならびに行政ニーズの把握等に結びつく総合的な分析システムが構築され、年々蓄積されるデータの速やかで有効な結果公表に資するところとなった。 | 本研究は、社会資本としてのデータ管理、集計分析支援システムの開発が主眼であり、それ自体の成果を公表することとしていないが、支援の対象となる21世紀縦断調査(出生児調査、成年者調査、中高年者調査)においては、本事業の事例分析等による国民生活に関する多くの新事実の把握や定量がなされており、その結果が行政に反映されるところで、社会的にも注目されているところである。本研究は開発事業のため、以下「発表状況」は該当せず。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   |    |

| 研究課題名                               | 年度 |    | 研究事業名                      | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|-------------------------------------|----|----|----------------------------|---------|--|--|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                     | 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 |   |
|                                     |    |    |                            |         |  |  |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       |       |   |
| 国際保健分野の人材育成のあり方に関する研究               | 20 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究) | 中村 安秀   | 長崎大学の「国際健康開発研究科」において、入学者のバックグラウンドと学生の卒業後の進路に関する情報をもとに分析を行い、途上国現場や実務経験の少ない若手にとって経験重視の傾向は就職への大きな阻害要因となっていることを明らかにした。国立保健医療科学院「地域健康教育コース」では、国際保健課題に十分対応できる人材の能力開発とリーダーシップ形成が重要であることが明らかにされた。これらの知見はすでに経験的に言及されていたことであるが、本研究により具体的に実証できたことの意義は大きい。 | 本研究班は臨床的成果を直接の目的としたものではないが、人材養成の好例が散見された。国際小児保健研究会(JICHA:会員数192名)は、1995年3月に設立され、「子ども」、「健康」、「国際」をキーワードとして、小児科医を中心に、途上国における国際保健医療協力に関する実践的研究を遂行してきた。学術的な調査研究と現場での実践活動の有機的な連携をめざし、国際協力に関心をもつ小児科医のキャリア・パスなど人材育成に関する活動も行っている。人材育成と臨床現場のリンケージを図る重要性が示唆された。 | 本研究班において、とくにガイドラインの開発は行っていない。ただ、国際保健コンソーシアムの規約の策定、人材登録フォーム(案)の作成など、今後、国際協力に関する人材養成に関して必要となる基本フォーマットの開発と整理を行った。   | 国際保健コンソーシアムは、2011年2月現在14機関からの加盟を得るに至った。メンバーリストを介した人材ニーズに関する情報の発信を行い、とくに外務省、エイズ・結核マラリア世界基金、WHO本部、日本医師会などからの依頼を受け、国際保健専門家の人材公募情報を提供してきた。また、21年4月15日に、参議院・国際・地球温暖化問題に関する調査会で主任研究者の中村安秀が参議院参考人質疑を行い、国際保健コンソーシアムについて言及した。 | 国際保健コンソーシアムは、2011年2月現在14機関からの加盟を得るに至った。メンバーリストを介した人材ニーズに関する情報の発信を行い、とくに外務省、エイズ・結核マラリア世界基金、WHO本部、日本医師会などからの依頼を受け、国際保健専門家の人材公募情報を提供してきた。また、21年4月15日に、参議院・国際・地球温暖化問題に関する調査会で主任研究者の中村安秀が参議院参考人質疑を行い、国際保健コンソーシアムについて言及した。                        | 0         | 0   | 8           | 2   | 11        | 7  | 0       | 0     | 0     | 4 |
| 日中韓大臣声明に基づく医薬品の民族差に関する国際共同臨床研究      | 21 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(地球規模保健課題推進研究) | 川合 真一   | 3薬物における検討だが、文献的にみられた薬物動態の民族差が同じプロトコルによって日中韓米で臨床試験を行うと、実はあまり変わらないという結果が得られた。(詳細は報告書参照)  | 薬物動態の民族差は、従来の検討に比べるとないか非常に少ないことが明らかとなった。   | 現在までのところ特になし   | 現在までのところ特になし   | 現在までのところ特になし  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 多様化・ポーターレス化する細菌性下痢症を阻止するためのフロンティア研究 | 22 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)     | 西淵 光昭   | (1) 研究目的の成果:渡邊らは、赤痢菌の病原性メカニズムに関する研究で、新規細胞骨格蛋白として同定されているRodZについて、RodZがRNA結合蛋白質としてinvE遺伝子の転写後調節を介して病原性発現に関与していることを証明した。(2) 研究成果の臨床的・国際的・社会的意義:本菌感染症の予防、治療のための創薬の開発の礎となるかも知れないと期待される。   | (1) 研究目的の成果:山本らは、ギラン・バレー症候群(GBS)の原因としてのカンピロバクターの可能性を想定して、GBSに関連するカンピロバクターを解析した結果、鞭毛駆動部に新しい構造を発見した。また、非らせん型のカンピロバクターでもGBSに関与することが判明した。(2) 研究成果の臨床的・国際的・社会的意義:従って、らせん型の形態がGBS発症機構には関係ないことが明らかとなった。   | 西淵は、第41回コーデックス食品衛生部会(CCFH)の要請でJEMRAが22年9月13日-17日に開催したJOINT FAO/WHO EXPERT MEETING ON RISK ASSESSMENT TOOLS FOR VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS AND VIBRIO VULNIFICUSでアジアで入手した臨床・環境データおよび新たな検査法に関する実験データを紹介し、魚介類中のビリオの国際的衛生規範確立に資する提言をした。 | 藤井は、研究成果に基づいて、腸管出血性大腸菌を含む食品の安全性に関して啓蒙活動を続けている。これとの関連から、平成22年6月16日付で全国食品衛生主管課長連絡会議会から厚生労働省医薬食品局に対して、牛レバーなどの食肉の生食のリスクについて啓蒙がなされ、マスメディアに対しても安易な食肉の生食を促すようなことはやめ、正しい情報を十分周知する要望が出された。                                    | 藤井は、食の安全シンポジウム in 北九州において「食肉の生食の危険性を広く伝えることにより、腸管出血性大腸菌O157やカンピロバクターなどの細菌性食中毒の予防を考える」基調講演を平成23年1月26日に行った。西淵は、第3回日本カンピロバクター研究会(平成22年12月3日、宮崎市)および公開国際シンポジウム「アジアにおける食品由来人獣共通感染症の現状と対策」(平成22年12月18日、藤沢市)での教育講演において、アジアの発展途上国における食の安全性の概念を紹介した。 | 1         | 52  | 15          | 7   | 52        | 35 | 2       | 2     | 2     | 6 |
| 国際共同基盤研究に應用する抗酸菌感染症研究の整備            | 22 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究)     | 牧野 正彦   | ハンセン病のワクチン開発を目的として、リコンビナントBCGを作製した。ウレアーゼをコードする遺伝子を除去しファゴソームの酸性化を促進するリコンビナントHSP70を連結した融合遺伝子を導入すると、非常に強くT細胞を活性化し、らい菌の生体内増殖を抑制した。結核菌殺傷蛋白グラニニライシンは、IL-6と相乗的に働き、キラーT細胞を活性化し結核菌感染マウスに対し治療効果を示した。   | 日本におけるM. aviumの遺伝的多様性を比較検討した。本邦で分離される菌株は欧州諸国からの報告とは異なり、ブタ分離株とは同源性は低く、浴室環境分離株との同源性が高かった。このことから本邦では土着のM. avium subsp. hominissuisの存在が強く示唆され、特異な遺伝的背景を有し特異的な生態と伝播様式が存在すると考えられた。   | なし   | アジア地域の医療及び研究レベルの向上を目的として、結核菌とHIV-1が重複感染した患者の免疫動態を把握するための技術と、ハンセン病の早期発見非侵襲的診断技術の技術移転を行った。本研究成果は国際学会で発表された。  | マスコミ等で取り上げられたことはなかった。本年度の日米合同会議はアメリカ合衆国ケンブリッジ市で行われたため、日本人向けの公開会議にはならなかった。しかし、アメリカ人の若い研究者には大きなインパクトを与えた。   | 5         | 27  | 0           | 0   | 81        | 40 | 0       | 0     | 0     | 0 |

| 研究課題名                               | 年度 |    | 研究事業名                  | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他   |   |
|-------------------------------------|----|----|------------------------|---------|---|--|--|---|---|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-------|---|
|                                     | 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 | その他   |   |
|                                     |    |    |                        |         |   |  |  |   |   |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及・啓発 |   |
| ウイルス感染症の診断、疫学および予防に関する研究            | 22 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究) | 倉根 一郎   | 国内で分離した日本脳炎ウイルスが遺伝型1型であることが示された。ウイルス性出血熱研究においては、ベトナムハノイの港においてラットが持続的にソウルウイルスを保有していることを示した。リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスに対する単クローン抗体を作製した。狂犬病研究においては、狂犬病ウイルスの野生株のマウスへの馴化に伴って起こる塩基置換部位を明らかにした。狂犬病ウイルス西ヶ原株P蛋白質に存在する核外輸送シグナルが、本ウイルスのIFN抵抗性及び病原性に関与していることを示した。 | デング流行地におけるデングウイルス感染増強抗体保有状況を明らかにした。ベトナムでトッタバラヤンウイルスが継続的に維持されていることを示した。ウイルス性下痢症の研究において、ロタウイルスワクチンのロタウイルス下痢症の発症予防に対する高い有効性を示した。ノロウイルス研究において、国内発生した胃腸炎事例より検出されたノロウイルスHK299株がキメラウイルスであることを示した。狂犬病ウイルス街上海毒1088株感染マウスがモデル動物として有用であることを示した。                 | 特になし   | 本研究においてはアルボウイルス感染症、ウイルス性下痢症、ウイルス性出血熱、狂犬病を中心に、特にアジアにおいて問題となるウイルス感染症につき、(1)診断法の確立と普及、疫学調査により国内外における流行状況を解明する、(2)各種病原体の解析をもとに病態形成機序を解明する、(3)ワクチン等予防治療法確立のための基盤を確立する、ことによりわが国の感染症対策に寄与した。                     | 特になし  | 3        | 45  | 0          | 0   | 65       | 40 | 0      | 0     | 0     | 0 |
| 寄生虫疾患の病態解明及びその予防・治療をめざした研究          | 22 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究) | 平山 謙二   | 三日熱マラリア原虫のPvSTP2という細胞内タンパクの細胞内での局在がシュフナー斑点によく似ることが判明した。トリパノソーマのシアン耐性酸化酵素の立体構造を明らかにした。またアメリカリーシュマニアの新奇なミトコンドリア呼吸鎖の複合体IIの精製法を確立し創薬へと発展する道筋を作った。新たな好塩基球依存性の消化管寄生虫排虫メカニズムの存在を明らかにした。酸化ストレス負荷環境下での赤痢アメーバの特に代謝に関与する酵素遺伝子が影響されることを明らかにした。        | フィリピン若年性日本住血吸虫性肝線維症憎悪要因としてIL-12BとIL-2の感受性アレルが判明した。尿サンプルを用いた簡便で乳幼児に適用可能なフィラリア症の診断法の開発と野外応用研究を推進し、この方法が集団治療による対策後のサーベイランスに非常に有用な方法であることを証明した。  | 遺伝子組み換えEm18, Antigen Bを用いるエキノコックス症血清診断法の外部評価が行われ、米国CDCが採用を決めた。   | 該当なし  | 該当なし  | 1        | 74  | 4          | 2   | 91       | 63 | 1      | 0     | 0     | 0 |
| 肥満関連疾患のアジアと米国における遺伝疫学的検討とその対策に関する研究 | 22 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究) | 川上 正舒   | ベトナムにおける肥満関連疾患に対する疫学調査と遺伝子学的検討、食事の質とインクレチン分泌、脂質と総死亡の関連、2型糖尿病における冠動脈疾患の危険因子、高齢者における筋肉量の低下とメタボリックシンドロームとの関連、尿アルブミン排泄量と内臓脂肪との関連、遺伝子導入脂肪細胞移植による代謝性疾患に対する新規治療法の開発などの研究を行い、国際学会および国際雑誌に多数発表し、肥満関連疾患研究の発展および保健衛生施策に大きく寄与している。                    | ベトナムにおける調査において、ベトナム人は2型糖尿病を発症しやすい民族である可能性があり、発症予防のためのBMIカットオフ値は23であることが明らかとなり、ベトナム国の保健衛生政策に貢献できた。日本人においては食事の質の違いでインクレチン分泌が違ふこと明らかとなり、糖質や脂質の過剰摂取が問題であること、また、2型糖尿病における動脈硬化発症・進展の危険因子やメタボリックシンドロームの独立した危険因子を明らかにした。尿中アルブミン/クレアチニン比と推定内臓脂肪量との関連も明らかとなった。 | メタボリックシンドロームについてはまだ、各民族・国家により診断基準が異なっている。特に、アジア系民族は欧米とは肥満度において大きく異なり、意見の一致がみられていないのが実情である。本研究事業による、ベトナムを含めた東南アジアにおける疫学研究の成果は、この地域における診断基準設定に貢献することが期待される。  | 肥満関連疾患に対する施策は日本を含め世界中の多くの国における健康問題の中で最も重要な課題の一つである。日米におけるこれまでの疫学・臨床・基礎的研究の蓄積と、ベトナムにおける疫学研究によりこれらの地域の問題点が明らかとなった。特に、ベトナムでは本研究事業の成果がベトナム国家の保健衛生施策に大きく貢献し、多大な謝意が与えられた。                                       | 平成22年10月に群馬県前橋市での第31回日本肥満学会との共催により、日韓米シンポジウム「肥満の原因を探る」を開催し、日本から5名、米国から3名、韓国から2名の研究者が研究成果を発表した。同時に開催された本パネルのビジネスミーティングでは、今後はベトナム、韓国に加えて、より多くの東南アジア諸国との共同研究についても議論された。  | 37       | 83  | 8          | 12  | 33       | 26 | 1      | 1     | 1     | 1 |
| 環境中の疾病要因の検索とその作用機構の解明に関する研究         | 22 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究) | 中釜 斉    | 発がん物質特有の発現様式を示すmicroRNAによる新規の発がん性予測法の可能性及び食品中の物質由来のニトロ化合物が胃がんの発生要因となる可能性を示し、これらの成果は、国際学会のシンポジウムや特別講演で発表した。酸化ストレス誘発消化管発がんの抑制には、細胞死の誘導が大きく関与していることが示唆され、大腸がんの予防・抑制に重要な知見を与えた。Adductome解析による多数のDNA付加体の検出は、ヒトの突然変異に関連した多くの疾患の発生機序の解明に役立つ。     | 食品中の物質由来のニトロ化合物とH.pyloriによる胃がんは、東アジアの胃がん発症要因として重要である。糖尿病に関して、生体内モデルメイルード反応物ABAQの哺乳類細胞での遺伝毒性を示し、発がんの高リスク要因の可能性を示した。慢性炎症部位での、活性酸素と生体成分の反応物セコステロール類は、酸化ストレスの亢進と関連する疾病(がん、動脈硬化症、アルツハイマー症など)の発症・進展へ関与する可能性があり、これらの疾病の早期発見、診断マーカーとしての有効性を検討することは重要である。     | 大気粉塵中の発がん関連物質による汚染(特に都市部)や中国からの越境汚染の可能性を示したことは、発がん関連物質による大気汚染防止のためのガイドラインを策定する際の貴重な試料になる。発がん物質特有の発現様式を示すmicroRNAを指標に用いることにより、発がん性HCAと非発がん性HCAを判別可能で、新規発がん性予測法を開発できる可能性があり、新たなガイドラインの開発へ応用可能な研究成果である。 | 都市部を中心にした発がん関連物質による大気汚染や、中国からの越境汚染の可能性は、大気粉塵の影響が広範囲に及ぶことを示しており、健康被害を防止する施策を考えるうえで貴重な資料となり、他のアジア地域の大気汚染対策にも参考になる。Adductome解析によるヒトDNA付加体の解析は、ヒトの環境中の変異原への暴露の直接的な指標として、地域特有の環境要因を推定し、その低減化によるがん予防などに応用可能である。 | 研究代表者中釜 斉が第7回「東大医学部学生・教職員・広く一般に開かれた医学序論連続講座」(22年11月25日)において、「小さなRNAによる新たな発がん制御機構」という演題で「環境要因への曝露による一部のマイクロRNAの発現変動」も含めて発表した。研究分担者相村春彦が、第100回日本病理学会総会コンパニオンミーティング市民公開講座「次世代の環境発がんを考える会」(2011年5月1日予定)において、「環境発がんDNA損傷」の演題で発表する予定だったが、震災のため中止となり、誌上发表となった。 | 0        | 2   | 0          | 21  | 27       | 6  | 0      | 0     | 0     | 1 |



| 研究課題名                                      | 年度 |    | 研究事業名                  | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|------------------------|---------|--|---|---|---|---|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |                        |         |  |   |   |   |   |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及  | 啓発 |
| 主にアジアに蔓延するウイルス性肝疾患の制御に資する為の日米合作的肝炎ウイルス基礎研究 | 22 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究) | 小池 和彦   | アジアを中心とするB型肝炎、C型肝炎におけるウイルス遺伝子型、変異と病態との関連性、また、A型肝炎、E型肝炎の現状、ウイルス肝炎におけるマイクロRNAとの関連性が明らかにされた。  | アジアにおけるA型肝炎、E型肝炎の現状を理解し、今後の対策を講じる上で、各国の参加者に大きなインパクトを与えたものと思われる。日本においてもこの状況は対岸の火事として看過できるものではなく、将来アジアからのHAV、HEVの流入も視野に入れた対策が重要になるものと考えられることから、引き続きこれらの国との交流を続け、A型肝炎、E型肝炎の予防、治療などに関する最新の情報提供も行っていく必要があると思われる。               | 特になし。   | 我が国とアジア諸国におけるA型肝炎、E型肝炎の実態が明らかになり、現状を改善するためにとるべき方策の方向性が明らかにされた。  | アジア諸国の肝炎・肝癌の制御という目的のための研究は、予定通りに進捗した。アジア諸国におけるA型肝炎、E型肝炎の実態が明らかになり、現状を改善するためにとるべき方策の方向性が日米両国において確認された。   | 20       | 61  | 120        | 20  | 15       | 30 | 0      | 0     | 0   | 5  |
| HIV感染症制圧のためのワクチン及び薬剤開発に関する研究               | 22 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究) | 岩本 愛吉   | HIV/AIDSの世界的流行の中で、その制圧のために国際的な協調が必須となっている。アジアにおけるHIV/AIDS患者の数は世界の相当数を占めており、同地域のHIV/AIDS制御に向けて唯一の先進国である日本が果たす役割は非常に大きい。今回の研究における成果はワクチン・新規薬剤の開発に重要な知見をもたらしたが、基盤となっている技術の多くは長年にわたる日米医学協力計画のエイズ部会を通じての米国研究者との交流から得られたものである。 | 本研究の一環として、12月8-10日にアジア各国(タイ、ベトナム、シンガポール、台湾、香港、中国、バングラデシュ)からの研究者を招いて、シンガポールで薬剤耐性に関するmeetingが開催し、日本からは9人参加した。今後国内でも問題となる可能性のある薬剤耐性ウイルスに関して、近隣途上国と日米で共通の問題意識を持つことができた。この研究領域が活性化され、本邦を含めたアジアのHIV感染症の制圧に大きく貢献することが期待できた。      | なし  | なし  | 平成22年度は9月9-10日に第10回あわじ感染・免疫フォーラムとの合同開催で、第23回US-Japan Cooperative Medical Science Program AIDS panel meetingが開かれ、日米のトップ研究者が最新の知見を披露し研究交流をさらに発展させた。 | 0        | 58  | 7          | 1   | 51       | 31 | 1      | 0     | 0   | 0  |
| 急性呼吸器感染症の感染メカニズムと疫学、感染予防・制御に関する研究          | 22 | 22 | 地球規模保健課題推進研究(国際医学協力研究) | 森島 恒雄   | AH1N1.21ウイルスの病原性に関する変異を見出した。また同肺炎の臨床像、発症機序を明らかにし、治療法の確立に繋がった。細菌感染症では、肺炎球菌・インフルエンザ桿菌の薬剤感受性の推移、耐性獲得のメカニズム(バイオフィルム、細胞侵入性など)を明らかにした。肺炎球菌ワクチンの予防効果が推定でき、致死性の肺炎球菌感染症や難治性中耳炎のリスクファクターを明らかにした。                                   | 我が国の「新型インフルエンザ」の予後は、世界各国と比較して良好であった。早い段階で病像、病態の解明、と治療法の徹底が効果を上げたと思われる。「新型インフルエンザ」の社会での知識の普及や予防対策、発症後早期の医療へのアクセスおよび医療機関での診療が大きな成果につながった。また、細菌感染症では耐性化や重症化のメカニズムを明らかにすることができた。  | 本研究班における研究成果は、「新型インフルエンザ」診療上多くの参考になった。また、厚生労働省研究班で21年9月に作成した「インフルエンザ脳症ガイドライン改訂版」の新型インフルエンザにおける治療効果や、小児の新型インフルエンザ肺炎の治療の上で、本研究班が示した病態や臨床像は重要であった。 | 本研究班の研究成果(新型インフルエンザのウイルス学的解析、小児に多発した肺炎や脳症の臨床像及び、病態の解明)の一部は、厚生労働省における「新型インフルエンザ」対策および総括における参考となった。また、22年以降国内で多発した家禽及び野鳥の高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)について、渡り鳥などの感染経路の推定や感染拡大予防策に参考になった。 | 日本学術会議、厚生労働省などの主催の「新型インフルエンザ」「高病原性鳥インフルエンザ」に関する市民公開講座などにおいて、班員の多く(喜田、河岡、田代、押谷、鈴木、渡邊、森島など)が、研究成果を公表する多くの機会を得た。またメディアにとりあげられる機会も非常に多かった。            | 1        | 21  | 1          | 0   | 9        | 7  | 0      | 0     | 0   | 0  |
| 新型インフルエンザワクチンの安全性に関する疫学研究                  | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究             | 山縣 然太郎  | 新型インフルエンザワクチン接種が基礎疾患を持つ人の死亡リスクを上げるかについて、疫学研究の手法を用いて明らかにした国内外ではじめての成果である。基礎疾患としては、特発性間質性肺炎患者および在宅酸素療法導入中の慢性閉塞性肺炎患者を対象とした。いずれも、ワクチン接種が死亡のリスクを上げるとの結果は得られなかった。  | 基礎疾患を持つ患者に対する新型インフルエンザワクチン接種の死亡が131例あり、重度の基礎疾患を有する者への優先接種について検討が必要とされた。本研究では、少なくとも、特発性間質性肺炎患者および在宅酸素療法導入中の慢性閉塞性肺炎患者の患者については死亡のリスクを高めるという結果は得られなかった。このことは同疾患の患者に対しても、ワクチン接種は、新型インフルエンザ感染による重症化の防止の利点がリスクを上回る可能性が高いことを示唆する。 | 特になし  | 特になし  | 報告書の提出時点では発表を控えている。   | 0        | 0   | 0          | 0   | 0        | 0  | 0      | 0     | 0   | 0  |



| 研究課題名                                    | 年度 |    | 研究事業名      | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|------------|---------|--|---|--|---|---|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |            |         |  |   |  |   |   |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及・啓発 |   |
| 対面による通常の保健指導と比較した遠隔保健指導の評価               | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 藤井 仁    | TV電話等のIT技術を用いた保健指導が、通常の保健指導と比較してどの程度の効果を持つかを、無作為化比較試験で検証した例は珍しく、その研究結果やシステム構築などのノウハウは今後の保健指導の方法の多様化に貢献するものと考えられる。  | 限定的な結果ではあるが、TV電話等のIT技術を用いた保健指導の効果が明らかになり、今後の保健指導の一手法としての可能性が示された。また、この種の保健指導は、IT技術と親和的でないと考えられる高齢者層に対しても効果的であることが示された。  | ガイドラインの開発に資するような研究内容ではないため、特筆すべき成果はない。   | 今後予定されている特定健診・保健指導制度の見直しに資する情報を提供した。具体的には、保健指導の方法に関して新しい方向性を示した。  | 現時点では取材の申し込みがあったのみで、研究についての情報はまだ公開されていない。   | 0        | 0   | 0          | 0   | 0        | 0  | 0      | 0     | 0     | 0 |
| A型肝炎発生報告増加に対する食品衛生上の原因究明と予防対策            | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 野田 衛    | 22年春季のA型肝炎事例には従来から我が国に存在するA型肝炎ウイルス(HAV)に加え、新たに2種類の遺伝子型のHAVが関与したことを明らかにした。患者の一部は共通の汚染源(カキが原因と推定される)による散在型の広域食中毒事例である可能性を示唆した。2種類の新しいウイルスは、フィリピンや韓国からの輸入魚介類あるいはそれらの国等への渡航者を介して国内に持ち込まれた可能性を示唆した。国内産のカキのHAVの汚染リスクは低い一方、HAV常在国からの輸入魚介類のHAV汚染リスクは高いことを明らかにした。 | 国内産のカキのHAVの汚染リスクは高くないが、汚染のリスクは存在し、養殖海域の安全性確保および陸揚げ後の汚染防止対策が必要であることを指摘した。患者多発の背景には、抗体保有率の低下がある。食品取扱者へのワクチン接種の推奨とともにノロウイルス対策に準じた衛生管理の徹底、海外渡航時および帰国後の予防対策などの必要性を示した。HAV常在国からの輸入魚介類の生食の制限、交差汚染防止対策等の重要性を指摘した。                                     | 本研究成果を基に、A型肝炎の食品衛生上の予防対策を取りまとめた。   | 厚生労働者が食中毒の早期発見と被害の拡大防止を目的として、自治体間での情報の共有、交換を行うために運用している食中毒支援調査システム(NESFD)内に設置したV-Nus Net Japan(Virus Nucleotide Sequence Network of Japan)にA型肝炎ウイルスの系統樹解析結果を掲載し、自治体間での情報共有体制を構築した。2011年千葉市でA型肝炎食中毒事件が発生し、周辺自治体で報告された患者と本事例との疫学的関連性の確認に寄与した。 | 本研究成果を自治体等が主催する講演会において発表した。   | 0        | 1   | 10         | 0   | 5        | 3  | 0      | 0     | 0     | 0 |
| 国際医療交流(外国人患者の受入れ)への対応に関する研究              | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 遠藤 弘良   | 海外にアピールできる日本の医療技術等に関する関係学会への調査、国際医療交流の国際的動向に関する関係学会集参加により、国内外の動向を明らかにすることができた。   | 特になし。   | 医療機関が、国際対応力を向上させて外国人患者の受け入れを円滑に行うために取り組むべき具体的な事項等を示したマニュアル案を作成した。  | 今回とりまとめた外国人患者を受け入れる医療機関の機能と要件は、平成23年度から実施される「外国人患者受入れ推進体制(プロモーション活動を含む。)」の整備」や「外国人患者受入れに資する医療機関認証制度の整備」のための基礎資料として活用される。  | 特になし。   | 0        | 0   | 0          | 0   | 0        | 0  | 0      | 0     | 0     |   |
| 「周産期医療の質と安全の向上のための戦略研究」に関するフィージビリティ・スタディ | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 楠田 聡    | 全国の総合周産期母子医療センターを対象に、2003年出生児から登録を開始した周産期ネットワークデータベースを解析した結果、ハイリスク児の予後の改善に繋がる診療行為を特定することが出来た。診療行為としては、母体ステロイド投与、出生時の蘇生、肺合併症の予防、動脈管閉存症の管理と脳室内出血の予防、敗血症の予防、栄養管理である。したがって、これらの診療行為の標準化がわが国の周産期医療現場に必要であることが明らかとなった。   | わが国の周産期医療レベルは世界的にも高い水準に維持されている。しかし、ネットワークデータベースの解析の結果、個々の施設の診療内容は施設間差が存在することが明らかとなった。この診療行為の施設間差は、標準化治療法が示されていないことのみならず、標準化治療の導入に障壁が施設により存在する可能性が認められた。したがって、周産期医療水準の向上のためには、診療行為を標準化するガイドラインの作成のみならず、ガイドラインを各施設が導入できるように、個別の介入が必要であることが示された。 | 6項目の診療行為についてガイドラインを作成した(母体ステロイド投与、新生児蘇生法、呼吸管理と新生児慢性肺疾患、脳室内出血と未熟児動脈管閉存症、新生児感染症、経腸栄養および中心静脈栄養法)。この診療ガイドラインは周産期医療に関する医師、看護師、助産師のみならず、薬剤師、臨床心理士、患者代表が参加するワークショップを開催して作成された。そのため、わが国の周産期医療の治療成績を向上できる質の高い科学的根拠を含む内容であると同時に、臨床現場で浸透させることがより容易な内容である。 | 周産期ネットワークのデータベースを解析した結果を実際の診療の向上に結び付け試みは決して容易ではない。データベースを分析した結果、予後改善のために必要な診療行為を特定し、その診療行為について施設介入を行う、さらに施設診療水準が向上すれば、このような試みは他の診療分野でも応用可能である。したがって、今回の介入試験の結果が注目される。   | 医療水準向上のための方策について、一つのモデルを提唱することができた。また、周産期医療に従事する医師、看護師、助産師のみならず、薬剤師、臨床心理士、患者代表が自由に参加できるワークショップを開催した(平成22年11月28日)。 | 0        | 0   | 0          | 0   | 0        | 0  | 0      | 0     | 0     | 0 |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名      | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |   |
|---|----|----|------------|---------|---|--|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|---|
|   | 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 |   |   |
|   |    |    |            |         |   |  |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       |       |   |   |
| 「乳幼児の事故を予防するための戦略研究」に関するフィージビリティ・スタディ                     | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 衛藤 隆    | 家庭内事故防止教育の効果、セーフ・コミュニティの効果に関して、諸外国で実施された評価研究をレビューした結果、事故予防に寄与する可能性が示唆されたが、十分なエビデンスが示されていないことから、わが国で介入研究を行う必要があることを示した。その場合、上記の事柄を考慮し、目的を明確にした上で、最適なデザインを決定し、十分な検出力を有する標本サイズと介入内容に応じたアウトカムの設定が重要になる。   | 地域において保健師等が乳幼児の事故防止について保護者等に対し指導する際に標準的内容として説明することに資する目的で、当研究班としてDVD「子どもの笑顔を守るために 防ぎましょう! 子どもの事故」を作成した。内容は、事故の背景、交通事故/水の事故/やけど、転倒・転落事故/衝突・挟まれ事故、誤飲事故/窒息/切り傷/万が一のために構成されている。単に保護者の注意を促すのではなく、環境の改善を促す視点に立った教材である。   | 特になし。   | 事故防止対策に関する先進地域からの情報収集、先行研究の文献的検討、標準的DVDとリーフレットの開発はいずれも、日本全国の自治体において乳幼児の事故予防のための保健指導を行う際の論拠となりうる成果である。  | DVD「子どもの笑顔を守るために 防ぎましょう! 子どもの事故」は近い将来、日本子ども家庭総合研究所のホームページにアップする予定であり、誰でも活用出来る状態になる見込みである。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 | 0 |
| 胚性幹細胞(ES細胞)、人口多能性幹細胞(iPS細胞)及び体性幹細胞の樹立及び分配に関する指針策定のための調査研究 | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 松山 晃文   | これまでの厚生労働省告示「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」においては、各医療研究機関にて組織・細胞採取から調製、投与、そして経過観察までを一貫して行われる場合を主に想定していた。ES細胞・iPS細胞の臨床応用への展望が開かれ、今後ある施設で樹立されたES細胞・iPS細胞・体性幹細胞が他施設にて調製工程をへて臨床研究が実施されることが想定されるが、ES細胞あるいはiPS細胞といった細胞株の樹立に関する規定とその貯蔵と分配に関する基準がなく、現状の指針では対応しきれないとの成果が得られた。 | これまでの厚生労働省告示「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」においては、各医療研究機関にて組織・細胞採取から調製、投与、そして経過観察までを一貫して行われる場合のみならず、今後ある施設で樹立されたES細胞・iPS細胞・体性幹細胞が他施設にて調製工程をへて臨床研究が実施されることが想定される。そのための細胞株の樹立に関する規定とその貯蔵と分配に関する基準策定にむけた資料収集と議論すべき論点を得られた。   | 平成23年度以降のヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針見直しWGにて参考にされると認識。   | 平成23年度以降のヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針見直しWGにて参考にされると認識。  | 該当なし  | 1         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |   |
| 精神疾患の受療中断者や未治療者等を対象としたアウトリーチ(訪問支援)の支援内容等                  | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 萱間 真美   | わが国において先駆的にアウトリーチ支援活動を行ってきた機関を調査することにより、1)受療中断者、未受診者等への訪問によるケア提供体制および必要な人的資源の明確化、支援初期の主な支援内容および支援目的、支援職種、支援方法 2)各機関および職種の支援項目の特徴、スタッフのトレーニング内容 3)支援段階別のアセスメントおよびケア方法、モニタリングシステム等、に関する主要項目が示された。   | 本研究で得られた実証的データは、精神障害者のアウトリーチ支援を推進する上での基礎資料となるだけでなく、今後の診療報酬改定や障害者自立支援法報酬等の改定に向けた検討に役立つものである。さらに、アセスメントの主要項目については、平成23年度「精神障害者アウトリーチ推進事業」の実施要項や事業の手引き作成にも役立つとともに、新たに精神疾患による支援を必要とする国民への早期支援に寄与できるものと考えられる。   | 中央社会保険医療審議会(2011年5月18日)において、本研究で得られた成果が「地域移行の課題と対応について」および「精神障害者アウトリーチ推進事業のイメージ」として参考にされた。  | 厚生労働省障害保健福祉関係主管課長会議(2011年2月22日)にて発表され、平成23年度から実施される「精神障害者アウトリーチ推進事業」に、本研究によって提言された、1)アウトリーチ支援モデル抽出、2)具体的に必要な運営システムおよびその実現可能性、3)適切な活動評価項目、が反映された。策定された事業計画に基づき25都道府県にアウトリーチ支援チームが配置される。 | 日本精神科看護技術協会主催の公開研修「アウトリーチにおける看護師の役割」(2011年7月28日・東京)での講演等が予定されている。                         | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 2     | 1     |   |   |
| 向精神薬の処方実態に関する国内外の比較研究                                     | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 中川 敦夫   | 診療報酬データ(約30万人)及び診療録データ(約1000人)を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究および、薬剤師/看護師による向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法に関するエビデンスの分析とヒアリング調査を行った。本研究結果から、わが国におけるうつ病をはじめとする精神疾患の適切な治療を推進する上での重要な実証的データが示され、また向精神薬に対する情報提供・支援をするためのポイントが示された。   | 本研究データから、抗うつ薬の処方率は男性の50歳以降において年齢とともに低下する傾向が示された。自殺対策の観点からは、年齢がより高く、男性において抗うつ薬は自殺のリスクを下げる効果が臨床試験のエビデンスにて示されていることから、50歳以降の男性を対象としたうつ病治療のさらなる推進の必要性が示唆された。また、一般人口あるいは精神科医療機関における抗うつ薬の単剤処方率は約70%であったが、最小投与量と最高投与量の範囲は大きく、向精神薬服用者に対する効果的な情報提供・支援法の開発の必要性が示唆された。 | 本研究から、向精神薬に対する情報提供・支援をするためには、向精神薬の薬理作用に関する教育資料とShared Decision Making(SDM)を念頭とした患者とのコミュニケーションスキルの向上に関する補助資料が必要であることが明らかにされ、今後のガイドライン等の開発への基礎資料として期待される。 | 厚生労働省「自殺・うつ病等対策プロジェクトチーム」が展開する過量服薬の取り組みの検討課題の1つとして、向精神薬処方に関する実態を明らかにすることが急務であったが、本研究データはその基礎資料として活用予定である。  | 研究成果の普及のため、論文作成の上、講演会・シンポジウムにて公開していく予定である。  | 0         | 0   | 2           | 0   | 0         | 1  | 0       | 0     | 0     |   |   |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名      | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|------------|---------|---|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |            |         |   |   |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 生鮮食品を共通食とする原因不明食中毒に対する食品衛生上の予防対策                           | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 小西 良子   | 近年生食用食品の喫食を原因とする病原体不明の食中毒(有症事例)が増加することから、その原因物質の究明および予防対策に資する科学的根拠を提供した。ヒラメにおいてはクドア属(Kudoa septempunctataが)が事例検体から有意に検出されること、実験動物等で下痢原因性、嘔吐毒性が認められたことから、原因病原体の一つであることが示唆された。馬肉においてはザルコンスティス属の寄生虫が原因物質の一つと推定された。                                     | 本食中毒(有症事例)は、食後数時間程度で一過性の嘔吐や下痢を呈し、軽症で終わる有症事例で、既知の病因物質が不検出、あるいは検出した病因物質と症状が合致せず、原因不明として処理された事例をさす。予後は良好である。食中毒疫学解析から、寄生虫の汚染量が多い時に発症することが示唆されている。  | 平成23年4月25日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 食中毒・乳肉水産食品合同部会で審議され、「生食用生鮮食品による病因物質不明有症事例についての提言」が策定された。   | 本研究成果を基に、提言が厚労省で策定され、本食中毒の予防に貢献した。(1)ヒラメの摂食による有症苦情の対応策では①現状の対応策として流通過程と養殖場での対応を示している。(2)馬肉を介した有症苦情の対応策では冷凍条件により対応が可能としている。   | 本食中毒の原因が寄生虫であることは、審議会後、テレビ、新聞に報道された。平成23年5月に行われた日本食品衛生学会のシンポジウムで発表された。   | 0         | 2   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 1   | 1  |
| 日本発革新的医薬品・医療機器の開発・実用化の推進施策の構築に関する予備的研究                     | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 中村 祐輔   | わが国では基礎研究のレベルは高いにも関わらずアカデミアが産み出す成果と医薬品・医療機器の実用化の間には大きなギャップがある。このような状況に対して日本発の革新的医薬品・医療機器の開発と実用化を強力に推進するため①医療機器開発・実用化の促進、②新薬開発・実用化の促進、③再生医療の推進、④個別化医療(ゲノム医療)の推進、⑤知財戦略のあり方、⑥レギュラトリーサイエンスのあり方の6つの検討分野について各課題毎に産官学それぞれの立場における現状・課題を整理し、推進施策を検討することができた。 | わが国においては、創薬のシーズを同定するためのスクリーニング体制の不備、基礎研究の成果を臨床研究応用するための臨床研究基盤体制が整備されていないこと、開発早期から治験の相談にのれる等の薬事戦略が不十分であること等が指摘されており、臨床に適切な医薬品が届けられているとは言い切れない状況にある。この状況を改善し、臨床環境を改善方策について、レギュラトリーサイエンスのあり方で検討することができた。   | 特記事項無し。   | 本研究テーマである医療イノベーションについては、22年6月18日に閣議決定された新成長戦略において、「ライフ・イノベーションによる健康大国戦略」を7つの戦略分野の一つと位置付けられており、政府の喫緊の課題である。(上記6つの検討分野は、新成長戦略に掲げられている方針を推進するために必要な検討分野として設定したものである。)この政府喫緊の課題について産官学が連携して、共通の認識のもと、必要な検討を進めることができたことは、行政的観点からも大きな成果を上げることができたといえる。 | 本研究の検討過程で、医療イノベーション推進室の取り組みや考え方について業界紙等に頻繁に取り上げられることにより、当分野における長年の課題の検討が進むことへの大きな期待が寄せられると共に、2011年2月に医療イノベーション推進室運営委員会が開催された際には、各マスコミに医療イノベーションの取り組みについて各種取り上げられ、当分野の今後の取り組みに対する方向性について大きなインパクトを与えることができたといえる。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 水道用塗料の経年劣化に伴う溶出の実態等に関する研究                                  | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 安藤 正典   | ビル等の屋内配管の経年的劣化に伴う赤水等の対策に内面をエポキシ樹脂塗料で塗装する工法が行われてきた。しかし、硬化塗料から樹脂構成成分のMDA(4,4'-メチレンジアニリン)等の発ガン性物質などを含むアミンや分解物の溶出が懸念されていたが、長年使用の屋内配管からの実態は不明であった。本研究によって、MDAの溶出は認められなかったが、塩素化アニリンや分解物が生成・溶出してくるがみられ、ビル等の配水ばかりでなく水道水の安全性の観点から、さらに研究していく必要性が認められた。        | 屋内配管からMDAは検出されなかったことから屋内配管に由来するMDAの健康リスクはないものと考えられた。しかしながら、塩素化アニリン類の毒性情報については文献がほとんどないことから、さらに毒性情報の収集し、健康影響について検討することが望ましい。現段階では臨床的情報はない。   | 飲料水の安全性については、2005年「人体に影響のある化学物質に関する関係省庁連絡会議」(内閣府)や21年国会質問第348号で現状の確認が指摘された。2006年厚生労働科学特別研究を実施したが、MDAは不検出だった。今回もMDAは不検出であったが、塩素化アニリンや酸化分解物が確認された。このことから、飲料水中化学物質の健康影響のリスクを検討し、安全確保の観点から水質管理に的確な対応できるガイドライン等の設定に資するべきである。 | 2005年「人体に影響のある化学物質に関する関係省庁連絡会議」(内閣府)や21年国会質問第348号でビル等貯水槽屋内配管の更生工事によるMDA等化学物質の安全対策に対する質問がなされた。2006年厚生労働科学特別研究及び今回の研究でもMDAは不検出であったが、塩素化物や酸化分解物が確認された。このことから、飲料水中化学物質の毒性情報を収集し、健康影響について検討し、配水並びに水道水の安全確保と水質管理に努め、国民の健康保持に資するものである。                  | 2005年及び22年、週刊誌等のマスコミに発ガン物質とされるMDAの溶出が懸念された。2006年には厚生労働科学特別研究を実施し、MDAの溶出はなかった。しかし、アミンの酸化分解物が確認されたことからさらに情報の収集・蓄積が必要である。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 多剤耐性 Acinetobacter baumannii に対する適切な感染対策方法の確立と病原性の解析に関する研究 | 22 | 22 | 厚生労働科学特別研究 | 賀来 満夫   | 多剤耐性 Acinetobacter baumannii に対する適切な感染対策マニュアルはこれまでになく、本菌に対する実用的な感染対策マニュアルの策定は感染制御学的観点から極めて意義深い。また、地域ネットワーク体制の構築の推進は今後の地域での連携・協力を実現する意味からも意義がある。多剤耐性 A.baumannii の病原性について、高い食食抵抗性や高い侵入性が確認されたことは、これまでにない新発見であり臨床微生物学観点からも意義深い。                       | 本研究班によって作成された感染対策マニュアルは多剤耐性 A.baumannii 感染対策のモデルマニュアルとして、我が国のすべての医療関連施設における院内感染対策に大いに有用であると考えられる。多剤耐性 A.baumannii に対しては、血清中のオプソニン因子として抗体が重要であることが判し、さらに、血液由来の Acinetobacter 株の細胞内侵入性が高いことが示唆されたことから、感染発症初期からの免疫グロブリン製剤の補助的な使用や十分な抗菌薬療法の実施が必要となることが示された。 | 本研究班によって作成された感染対策マニュアルは、我が国における多剤耐性 A.baumannii 感染対策のモデルマニュアルとして、今後、我が国のすべての医療関連施設における院内感染対策に大いに有用で、ガイドライン等の開発にも大いに利用されうると考えられる。本研究より得られた成果は、今後の多剤耐性 A.baumannii に対する感染対策、感染症治療の研究の進展に大いに有用な情報であると考えられる。                | 本研究班の研究成果は、現在、大きな問題となっている多剤耐性 A.baumannii に対する適切な感染対策方法の確立と、いまだ明確になっていない病原性の解析に関する研究の進展に大きく貢献するもので、あり、行政的観点からも、Good Practice Modelとして、政策提言などにも応用可能となると考えられた。   | マスコミに大きく取り上げられた帝京大学病院の多剤耐性 Acinetobacter baumannii 院内感染事例の再発防止の観点からも、本研究班で作成した感染対策マニュアルは、我が国における多剤耐性 A.baumannii 感染対策のモデルマニュアルとして大いに注目される。また、地域ネットワークや薬剤耐性菌情報の一元管理システムのなどの構築を試み、薬剤耐性菌感染症のアウトブレイクに対応していくことは、わが国の感染症危機管理システム構築の進展を考えていく上でも極めて意義深いと考えられる。 | 1         | 0   | 0           | 0   | 5         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |  |  |
|---|----|----|-----------|---------|--|---|--|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|--|--|
|   | 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 | その他   |  |  |
|   |    |    |           |         |  |   |  |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |  |  |
| 重症心不全患者の自己心筋幹細胞を用いた心筋・血管ハイブリッド組織シート移植治療の臨床研究開発              | 20 | 22 | 再生医療実用化研究 | 浅原 孝之   | 心臓の再生メカニズムの中心的役割を果たす心筋幹細胞は、2001年Anversa教授によってその存在を確認され、以来学術的に大変注目を集めて来た。本研究では、Anversa研究室と共同で、臨床的に心筋幹細胞を採取・培養して組織工学的な移植技術に結びつけられる可能性を示し、最新の科学成果を医療技術に応用するトランスレーショナル研究としての成果をあげたと考える   | 高齢化社会・生活習慣の欧米化に伴う心血管疾患は増加しており、その心血管死の半数は重症心不全による死亡である。現状では十分に機能していない臓器移植医療にとって替わる根本的な治療法として、心筋及び血管の幹細胞移植による強力な再生治療法の開発が必要である。本研究の成果によって、患者本人から採取する心筋幹細胞から再生するシート組織の移植で、従来不可能と言われた「失った」心筋組織を回復できる事になり、患者の心機能を大幅に改善する事が可能になると思われる。    | 本研究で、臨床的な心筋サンプルから心筋幹細胞を採取し培養することで、科学的に幹細胞学的再生能の高い細胞を維持することに成功した。この課程において、臨床心筋サンプルの保存方法、培養手順と標準化、培養細胞の品質管理の開発など、新しい再生医療の基礎的なステップをそれぞれ確認し積み上げて成果を上げてきた。この、トランスレーショナル研究のそれぞれのステップが、新しいガイドラインに沿っていかに臨床応用に持って行けるか、あるいはガイドラインがどのようにあるべきかを議論する、実験的な材料となると考える。 | 日本における高齢化社会・生活習慣の欧米化による心血管病の増加に伴い、重症心不全の数も急激に増加傾向にある。臓器移植医療の発展が望まれることは間違いないが、心筋及び血管の幹細胞移植による強力な再生治療法の開発は必須であると思われる。とくに本研究のような、「真」の心筋組織再生治療は、重症心不全患者にとって単に救命率・遠隔生存率を向上するだけでなく、QOL(日常生活)の回復に繋がるものである。これは重症心不全患者に対する増大する医療費の削減・医療の質の向上にも大きく貢献すると考えられる。 | 大阪大学の澤は前身プロジェクトの骨格筋芽細胞シート移植臨床研究、先端医療センターの浅原・川本は血管再生臨床研究、女子医大の清水は再生医療へのシート応用研究を進め、マスコミなどに大きく取り上げられて来た。本研究は、これらを組み合わせた、真の心筋再生を目指すプロジェクトとして、また心筋再生と血管再生を組み合わせる事で移植する事の新規性が注目され、成果は再生医学関連学会(日本再生医療学会・日本循環器学会21年、22年)、医学雑誌の概論、などで発表されている。 | 0         | 9   | 0           | 0   | 13        | 14 | 0       | 0     | 1     |  |  |
| ヒト誘導多能性幹(iPS)細胞由来心臓細胞の分化誘導と移植医療応用に関する研究                     | 20 | 22 | 再生医療実用化研究 | 山下 潤    | マウスiPS細胞からの心血管分化誘導は、20年に研究代表者らが世界に先駆けて成功し、20年にCirculation誌掲載全論文中から基礎科学部門Best Paper Awardを受賞するなど非常に高い評価を得た。サイクロスポリンAによる心筋分化促進効果は、心筋前駆細胞移植治療という新しい可能性を開く成果である。ヒトES細胞にサイクロスポリンA法を用いた心筋モデル細胞樹立の基本的技術基盤を確立した。ES細胞由来心臓細胞シートによる新しい細胞治療の可能性を示した。 | ヒトiPS細胞からの機能的な心筋細胞の分化誘導に成功し、QT延長など薬剤毒性の検索が可能なヒト心筋モデル細胞樹立の基本的技術基盤の確立に成功した。また細胞シート作製技術をES細胞に応用し、新しい心臓組織細胞シートを開発した。ラット心筋梗塞モデルに対する同シート移植は、心筋梗塞後の心不全進行過程において明らかな機能改善を認めた。同方法のヒトiPS細胞への応用による新しい心臓再生治療の可能性を示した。これらはいずれも臨床応用に直結できる成果である。    | なし   | なし  | 新聞9件H20.12.8日経マウスES細胞から心筋作成10倍H21.1.6京都iPSの未来探る 同12.17 Medical Tribune Circulation年間ベスト基礎科学論文 H22.4.15Medical Tribune心臓再生医療の課題を着実に解決同4.21日経動脈形成しくみ解明 同4.22産経ES細胞で動脈作られる仕組み2011.3.1日経万能細胞から心筋 新技術で産経iPS細胞から高効率に心筋日刊工業免疫抑制剤で心筋細胞分化を効率化 | 0         | 11  | 15          | 5   | 79        | 25 | 5       | 0     | 0     |  |  |
| ヒト心臓内多能性幹細胞と幹細胞増幅因子bFGF徐放シートのハイブリッド移植療法による心筋再生医療の多施設共同型臨床開発 | 20 | 22 | 再生医療実用化研究 | 松原 弘明   | 前臨床試験(大動物ブタ85匹の陳旧性心筋梗塞モデル)により、我々はゲラチンハイドロゲルシートによるbFGFの心筋組織への徐放が、心筋微小血流を増加させ、細胞周囲環境を改善し、ヒト心臓内幹細胞移植後の生着性延長(3週間以上)と心筋分化能改善(8倍以上)を介して、心臓機能の長期改善を見出した(6ヵ月間、心臓収縮能を13%改善)。また、移植細胞数の漸増実験により心臓機能の有意改善に必要な移植細胞数を決定した。                              | 平成22年6月に低心機能で重度の心不全を伴う冠動脈バイパス手術症例に対し、世界初の心筋幹細胞+bFGFゼラチンシート移植術を実施した。引き続き平成22年度は第2例、第3例の適格患者に対しプロトコル治療を実施した。3例のいずれの症例においても有害事象なく経過、臨床症状、心機能に有意な改善を認めており現在中間評価を実施している段階である。平成20?22年度の研究成果として、世界初のヒト心筋幹細胞移植治療の前臨床開発から臨床試験の実施までが達成されている。 | 申請者らは大型動物を用いた前臨床試験を経て策定された臨床試験プロトコルを厚生労働省科学技術部会「ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会」に申請、平成21年9月の承認を受け、平成22年4月より京都府立医科大学において第1相臨床試験(目標症例6例)を先行開始した。  | 平成23年3月までに3例のプロトコル治療が終了している。現在中間評価を実施しているが、有害事象は一例も観察されていない。本臨床試験の実用化により、患者自家心臓内幹細胞移植が重症心不全患者に対して標準治療化すれば潜在的移植患者の大幅な減少、移植適応患者の適応離脱の可能性が拓けることでドナー不足は解消され、移植待機中に人工心臓装着による長期入院を余儀なくされている多くの重症心不全患者が救命されるとともに、補助人工心臓をはじめとした集学的高度先進医療費の削減が大幅に見込まれる。      | 新聞(読売新聞、日本経済新聞、中日新聞、京都新聞、朝日新聞、毎日新聞、産経新聞、京都新聞)やテレビ番組(テレビ朝日、読売テレビ、NHK)に取り上げられた。  | 0         | 45  | 59          | 0   | 96        | 90 | 4       | 0     | 0     |  |  |
| 末梢血単核球移植による血管再生治療と次世代の再生医療を目指した基盤研究                         | 20 | 22 | 再生医療実用化研究 | 小室 一成   | 末梢血単核球移植による血管再生医療は、重症下肢虚血だけでなく、重症間欠性跛行症例においてその有効性が2重盲験試験によって示唆されたことから、今後適応の拡大の根拠になりうる。   | 末梢血単核球移植による血管再生医療は、重症間欠性跛行症例においても有効性が示唆された。また、重症虚血性心疾患症例においても安全性が確認された。   | 末梢血単核球移植による血管再生医療は、本研究によってその安全性や有効性が示唆され、今後治療のオプションになっていくものと思われる。  | 本治療の標準化は、これまで下肢切断による寝たきりを余儀なくされていた症例において救済の可能性があり、医療行政上も好ましいものと考えられた。   | 本治療は読売新聞医療ルネッサンス等に掲載され、その安全性や有効性について大きな反響があった。   | 82        | 43  | 44          | 73  | 39        | 11 | 0       | 0     | 0     |  |  |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |  |
|--|----|----|-----------|---------|---|---|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|--|
|  | 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 | その他   |  |
|  |    |    |           |         |   |   |  |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |  |
| 再生医療実用化に向けた細胞組織加工医薬品の安全性・品質等の確保に関する基盤技術開発研究            | 20 | 22 | 再生医療実用化研究 | 山口 照英   | 感染因子の試験法やその評価法、血管内皮前駆細胞や間葉系幹細胞等をモデルとして特性指標の解析及びその試験法の設定のあり方については論文等で発表し、広く公開してきている。   | 本研究は臨床研究を目指したものではなかったが、臨床研究等に用いる細胞の特性解析、品質管理、安全性評価のための基本的な考え方について有用な情報を提供できた。さらに、ウイルスやマイコプラズマ否定試験の評価法や評価のための標準品の利用、細胞の特性解析指標の探索方法と探索した指標の評価法、細胞の同等性試験のあり方などについて基本的考え方を提示することができ、臨床試験への応用が広がることが期待される。   | 直接ガイドラインの作成を意図した研究ではなかったが、研究から得られた考え方は「ヒト幹細胞臨床研究指針」(22)の改定にも参考にした。特に、細胞の特性解析、ウイルス安全性などに関して「ヒト幹細胞臨床研究指針」にできるだけ盛り込むようにした。  | ヒト幹細胞臨床研究評価委員会では、すでに申請された多くの臨床研究の審査を行い答申を行っているが、これらの審査においても研究から得られた成果を参考に審査を実施している。   | シンポジウムやワークショップでの議論を通じて、研究で得られた成果について、その考え方を紹介してきている。  | 6         | 49  | 29          | 4   | 142       | 27 | 4       | 1     | 0     |  |
| 再生医療・細胞治療製剤に汎用可能な新規微量高感度品質管理・安全性検証システムの開発と製剤の規格化に関する研究 | 20 | 22 | 再生医療実用化研究 | 森尾 友宏   | 再生医療・細胞治療の場で汎用性のある、①高感度迅速多項目微生物検出系、②微量異常・変異細胞検出系、③標準調製細胞規格策定系、④有効性・毒性検出系、を開発・改良・検証した。特に微生物検出系では、検査キットのベンチャー企業での作成、検査会社における受託検査、施設に対する技術移転が行われ、また簡便かつ高感度なマイコプラズマ検出系を完成した。微量異常・変異細胞検出系はDNA損傷修復反応を指標とした画期的な検査法を提唱した。 | 再生医療・細胞治療に関する細胞加工センターに対して、品質管理・安全管理について、特に高感度迅速多項目微生物検出系、微量異常・変異細胞検出系を中心に、技術指導及び検査導入支援を行い、実際に4施設以上において使用されるに至った。実際に再生医療・細胞治療製剤を提供する施設において安価・簡便かつ高感度な検査系が導入されたことは、同分野の臨床の進展において大きな成果をあげたものと考えている。  | 再生医療・細胞治療に関する細胞加工センターに対して、品質管理・安全管理について、特に高感度迅速多項目微生物検出系、微量異常・変異細胞検出系を中心に、技術指導及び検査導入支援を行い、実際に4施設以上において使用されるに至った。実際に再生医療・細胞治療製剤を提供する施設において安価・簡便かつ高感度な検査系が導入されたことは、同分野の臨床の進展において大きな成果をあげたものと考えている。 | 「再生医療の制度的枠組みに関する検討会」委員として、細胞加工センターの現状について報告し、上記4つの取組みを紹介すると共に、品質管理・安全管理における高感度迅速多項目微生物検出系導入の重要性を主張した。また上記の4つの検出系は、研究班内外に技術移転され、大半のものについては標準作業手順書を公開可能な状況にある。今後の検証を待って、標準的検査系として立ち上げられるように取組みを続けている。 | 厚生労働科学研究免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業の造血細胞移植関連班(研究代表者:加藤俊一、谷口修一、池原進)などの班会議やシンポジウムにおいて、細胞治療製剤の品質管理や、管理体制などについて発表を継続して行った。また日本再生医療学会、日本増殖細胞移植学会、医薬品等ウイルス安全性シンポジウム、新潟細胞再生療法フォーラムなどにおいて、本研究班の成果や、品質管理の在り方について発表を行った。                                      | 0         | 9   | 4           | 0   | 13        | 5  | 0       | 0     | 2     |  |
| 新規生理活性ペプチドにより分化を抑制したヒト造血幹細胞増幅法の開発                      | 21 | 22 | 再生医療実用化研究 | 杉山 大介   | 造血幹細胞の生理的増幅部位であるマウス胎仔肝臓より新規生理活性ペプチドKS-13を考案し、KS-13を応用した造血幹細胞作製法の開発、造血幹細胞増幅法の開発、KS-13シグナルの解析、抗KS-13抗体の有効性検討を行った。研究成果の一部を現在論文投稿中である。また、研究成果の蓄積により、KS-13及び抗KS-13抗体は幹細胞研究試薬として注目を浴びつつある。                              | KS-13を応用した再生医療における革新的治療技術の開発を目指し、研究を推進した。KS-13を添加培養する事で、遺伝子導入法を用いずにマウス多能性幹細胞から造血幹細胞を作製する事に成功した。本法をヒトへ応用可能であれば、新しい造血幹細胞移植技術の開発が見込める。また、マウス、ヒト造血・間葉系幹細胞の増幅に一定の効果を確認した。KS-13添加培養後のマウス細胞を移植したところ、腫瘍の発生は確認されておらず、ヒトサンプルにおける安全性の確認を経て、臨床応用可能なシーズになる事が期待される。 | 本研究提案ではガイドライン等の開発を行っていない。  | KS-13の有効性と危険性に関する検討結果は、再生医療の実用化促進へ波及する。   | Axis Research Mind社発行のレポートによると、世界の幹細胞市場は22年215億USDに達し、2015年には638億USDに達する見込みである。中国、インド、ギリシャ、スペイン、スウェーデン、ドイツ及び米国では、2015年までに27%以上の年間成長率を見込んでいる。よって、KS-13が幹細胞研究用試薬として販売されれば、成長著しい幹細胞市場への貢献が見込める。  | 0         | 5   | 0           | 1   | 6         | 1  | 1       | 0     | 0     |  |
| 遺伝性難聴の根本的治療を目的とした内耳への多能性幹細胞移植療法の開発および安全性・有効性評価         | 21 | 22 | 再生医療実用化研究 | 神谷 和作   | 遺伝性難聴モデルマウス、正常マウス等による骨髄間葉系幹細胞移植の検討により蝸牛組織内への細胞導入率を飛躍的に高める方法を開発した。同方法にてCx26欠損マウス内耳へ移植した骨髄間葉系幹細胞はCx26で構成されるギャップ結合を構築することに成功した。これにより、遺伝性難聴における正常細胞への細胞置換法が確立し、これまで不可能であった遺伝性難聴の聴力改善が徐々に現実化すると考えられる。                  | 本研究では遺伝性難聴の中で最も高頻度で発生するGjb2変異を持つ遺伝性難聴モデルの聴力回復実験により、新規治療法を開発のための大きな進展がみられた。本研究で示された蝸牛線維細胞を標的とした細胞治療は、細胞を補うだけでなく遺伝子変異を持つ異常細胞を正常細胞に置換するという全く新しい観点での方法論を進展させることが可能である。この方法論の発展により将来的には多様な遺伝性難聴患者に対し薬物治療等とは異なる組織損傷の種類と度合いに対応した低リスクで高い効果を持つ治療法の開発が期待できる。    | 該当しない  | 我々の行う内耳細胞治療研究は全ての再生医療実用化に先駆けたモデルケースとなり得る。難聴研究で用いられる聴力測定(ABR等)は術後の聴力を詳細に数値化できるため、機能改善度の正確な指標とすることができる。すなわち細胞治療の効果を極めて客観的に評価することができ、全ての疾患の中でも再生医療実用化のモデルとなり得ると考えられる。                                  | 研究代表者の行った蝸牛線維細胞を標的とした細胞治療法は、幹細胞治療が聴力回復を促進させることを示す初めての論文であったため各国の新聞等メディアに掲載されてきた。これは現実的な再生医療に対し一般的興味が高いことを示しており、“聴力回復”という多くの人に効果が分かりやすい成果に対し期待が非常に高いことを示している。今後、遺伝性難聴モデル動物という臨床と一致した原因と病態を示すモデル動物で再現性よく聴力回復効果を示すことにより、一般社会からの期待は更に高まると考えられる。 | 0         | 9   | 2           | 1   | 4         | 5  | 0       | 0     | 0     |  |



| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                    | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|--------------------------|---------|--|---|---------------------------------|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                          |         |  |   |                                 |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 川崎病の疾患関連遺伝子の探索と遺伝子型に基づくテーラーメイド治療法の確立                              | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテーラーメイド研究) | 羽田 明    | 最近、全ゲノム関連解析(GWAS)により、多因子疾患の感受性遺伝子が明らかになりつつある。川崎病は感染症が疑われながらいまだに関与する病原体は不明であるが遺伝的要因の関与が大きいことが知られていた。本研究では連鎖解析に加えGWASを駆使することにより世界で初めてITPKCとCASP3が関与することを明らかにした。また両遺伝子ともNFAT経路の抑制系因子として働くという発症機序に関する治験が得られたことは、極めて重要な発見である。                             | 疾患感受性遺伝子として明らかにしたITPKCとCASP3がNFAT経路の抑制系遺伝子として働いているとの治験から、川崎病の治療に、この経路を抑えることで知られているシクロスポリンが有用である事が示唆された。IVIG抵抗性の難治性川崎病を対象とした臨床研究により、安全性が確認でき、有用性も強く示唆される所見が得られ、新たな治療法を確立につなげることがわかった。また、遺伝子タイピングにより治療抵抗性などが予測できる可能性が示唆され、テーラーメイド治療実現に近づいた。       | 川崎病の治療ガイドラインにおいて、シクロスポリンが記載された。 | 現時点ではない。   | ITPKCとCASP3の発見時に記者会見およびテレビ、新聞等のマスコミで取り上げられた。多くの学会でのシンポジウム、特別講演、日本人類遺伝学会奨励賞の受賞などで注目をあびた。国際学会においても招待講演として招聘された。   | 3         | 9   | 16          | 3   | 31        | 7  | 0       | 0     | 0   | 10 |
| 関節リウマチをモデルとした病型・病態進行予測ツールおよび遺伝子検査システムの開発                          | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテーラーメイド研究) | 猪子 英俊   | 1) 研究目的の成果 関節リウマチ(RA)感受性遺伝子のSNPとHLAの多型情報から罹患予測モデルを構築し、AUCが0.71のものを得た。病型との関連を示すSNPを検出した。等温増幅法による簡便な多型検出法を創出した。(2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 欧米人でRAと強い関連を示すDRB1*04:01は日本人でも関連を示すが、それと同一ハプロタイプ上に存在するHLAクラスIの方がより低いp値、高いオッズ比を示した。これが民族の違いに起因するの今後欧米人での検証が必要である。 | (1) 研究目的の成果 関節リウマチをムチラン型、多関節進行型、少関節型に分けた場合、ムチラン型と少関節型では病型特異的に関連を示すSNPが検出された。別の集団での検証が必要であるが、これは発症初期に病型の予測を可能にするものである。抗CCP抗体陽性は関節破壊が重篤な病型と関連していた。この知見も発症の初期において治療法の選択に寄与すると考えられる。(2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義 多型によるものは集団による違いが大きいので、別の集団、民族での検証が必要である。 | ガイドライン等の開発、審議会等での参考にはつなげていない。   | 関節リウマチの危険因子は遺伝要因が6割であり、その1/3がHLAといわれている。しかし、抗CCP抗体陽性の関節リウマチはHLAとの関連があるが、抗CCP抗体陰性の関節リウマチはHLAとの関連が無いことを明らかにした。また、病型に関連しているSNPを検出した。これらは今後、治療方法の選択の指針の一助となる可能性がある。さらに抗CCP抗体陰性の関節リウマチに関連している遺伝要因を明らかにしていくことが、治療効果の改善や患者QOLの向上につながると考えられる。            | 研究成果については、今後ホームページで順次公開予定である。URL: <a href="http://inoko.med.u-tokai.ac.jp/">http://inoko.med.u-tokai.ac.jp/</a>   | 1         | 129 | 10          | 0   | 61        | 7  | 0       | 0     | 0   | 1  |
| 新規融合型がん遺伝子を標的とした肺がんの分子診断法および治療法の開発                                | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテーラーメイド研究) | 間野 博行   | 我々の業績は固形腫瘍においても染色体転座が重要な発がんメカニズムであることを世界に先駆けて明らかにしたものであり、がん研究に大きなインパクトを与えた(EML4-ALKの発見論文は既に300報もの論文で引用されている)。我々はEML4-ALKが同遺伝子陽性肺がんの中心的な発がんメカニズムであることを明らかにしただけでなく、阻害剤耐性獲得メカニズムを第一相臨床試験の半ばで解明するなど、同遺伝子の診断・治療において我々が一貫して世界をリードしてきた。                     | 我々が発見したEML4-ALK陽性肺がんに対するALK阻害剤の臨床試験の成果は既に一部で公開され、「正しく診断した症例の約9割が奏功する」という目覚ましい治療効果が報告された。世界中でEML4-ALKによる死亡者数は毎年5万人に上ると予想され、ALKIに対する特異的阻害剤の臨床普及によってこれらの患者の生命予後が直接大きく改善すると期待される。本業績は我が国の科学研究が短期間で直接がん患者の救命に至った目覚ましい成果といえる。                         | なし                              | なし   | EML4-ALK発現トランスジェニックマウスの治療実験成功について20年11月に朝日新聞等計5誌に、またALK阻害剤耐性変異の発見については22年10月に朝日新聞等計7誌に掲載された。さらに本業績は2011年1月8日にNHK教育テレビ「TVシンポジウム」にて放映されるとともに、22年6月6日にNew York Times誌で特集記事が作られた。さらにEML4-ALK診断法についても2011年2月2日にNHK総合テレビ「ためしてガッテン」で取材放映された。 | 0         | 68  | 50          | 0   | 50        | 6  | 1       | 0     | 1   |    |
| 大規模発現解析より得られた新規酵素心臓特異的ミオン軽鎖キナーゼ(cardiacMLCK)を利用した心不全治療薬・診断マーカーの開発 | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテーラーメイド研究) | 北風 政史   | cardiacMLCKは研究代表者が世界に先駆けて発見したリン酸化酵素である。本研究によりヒトを含めた哺乳類においてcardiacMLCKが心筋の収縮性に非常に重要な役割を果たすこと、その活性調整を行うことにより心筋の収縮性を変化させることが示された。その中で新たな心不全治療の標的分子を発見したとともに、cardiacMLCKの活性を制御する薬剤の画期的なアッセイ系の確立に成功した。今後新しい創薬に向けた展開が期待される。                                | ヒト血中のcardiacMLCKの高感度アッセイ系を本研究により確立した。心不全患者で上昇がみられ従来の心不全マーカーとも有意な相関を示さなかったため、新たな病態を反映する心不全マーカーとなると期待される。また家族性心筋症の複数の家系よりcardiacMLCKの活性低下を伴う変異が同定され、心筋症の新たな原因遺伝子であることが判明した。酵素活性を有する蛋白の変異であるため、心筋症の診断のみならず酵素活性の補充による治療にもつながると期待される。                | 特記事項なし                          | 高齢化社会の進行に伴い増加した心不全患者の治療は、保健医療上の重要課題である。充実したゲノム情報をもとに行われた大規模な厚生労働省主体の基盤研究は、新規の標的の同定と新たな創薬開発への道を開いた。これを具体化することは行政上も大変重要である。本研究の標的分子は平成13-15年に行った厚生労働省科研の成果により得られた新規分子である。患者データの解析により臨床現場から生まれた新規の創薬標的であり、権利関係も同定初期から抑えており、わが国独自開発の心不全治療薬となると期待される。 | cardiacMLCKの発見およびその機能解析が論文発表された際には、国立循環器病センター内にて記者会見を行い、各新聞社、テレビ番組に取り上げられ非常に注目を集めた。その後、学会講演会での発表および特許の登録も先行して行われ将来の成果が期待されている。  | 50        | 50  | 5           | 5   | 20        | 20 | 6       | 0     | 0   |    |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                  | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他   |    |
|---|----|----|------------------------|---------|--|--|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-------|----|
|   | 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 |    |
|   |    |    |                        |         |  |  |  |   |   |           |     |             |     |           |     |         |       |       |    |
| ゲノム医学を用いた骨粗鬆症ならびに関連疾患の疾患遺伝子・分子標的解明に基づく診断・治療法の開発         | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究) | 井上 聡    | 骨粗鬆症ならびに肥満、変形性関節症などの関連疾患の疾患遺伝子、病態にかかわる遺伝子群を同定しその機能を明らかにした。エストロゲン、アンドロゲン、グルココルチコイドをはじめとするステロイドホルモンの標的因子、共役因子と作用機構、ビタミンKの新規作用経路とその標的分子を新規に発見した。これら成果は、学会発表と国際専門誌に公表し、関連した学会での受賞や国際専門誌でのトピックスとして評価された。  | 骨粗鬆症ならびに関連疾患の診断法ならびに治療薬の選択法に関わる遺伝子、ゲノムマーカーを複数発見した。これらの疾患の治療標的もエストロゲン、アンドロゲン、グルココルチコイド等のステロイドホルモン、ビタミンKに関連して新規に同定した。さらに、これら成果を知財化できるように国内特許出願、国際特許PCT出願を行った。  | 特にないが、骨粗鬆症の治療薬の選択法にかかわるマーカーの意義が示せば骨粗鬆症治療のガイドライン作成に活用できる可能性がある。 | 骨粗鬆症の治療薬の選択法にかかわる臨床研究を進めた。  | 新聞(フジサンケイビジネスアイ(20年9月4:日朝刊)、日経新聞(20年10月18日:土曜版朝刊))で抗加齢医学講座の取り組みが紹介された。                              | 2         | 131 | 0           | 0   | 190       | 102 | 4       | 0     | 0     | 1  |
| 胃粘膜に蓄積したエピジェネティック異常の定量による多発胃癌発生予測に関する前向き研究              | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究) | 牛島 俊和   | 非がん部胃粘膜に蓄積したDNAメチル化異常定量による発がんリスク診断前向き試験のための症例登録・追跡を予定通り開始した。個人の生活歴を反映して組織に蓄積したDNAメチル化異常を利用した疾患リスク診断を、世界で初めて開発する準備が整った。   | 早期胃がんに対するESDは、現在、我が国で年間約30,000件程度施行されている。これらの患者は、異時性多発胃癌の早期発見のために、ESD後、長期に高頻度な通院・内視鏡観察を行っている。本研究により、低リスク群での経過観察の負担を低減する一方、高リスク群の重点的な管理や当初から外科治療を考慮することなどが可能になる。  | 特になし。  | 特になし。   | 本研究の進捗状況に関し、10以上の国際学会で招待講演を行った。   | 0         | 40  | 0           | 7   | 6         | 21  | 0       | 0     | 0     | 10 |
| 疾患多発家系集積データと大規模ジェノタイプングを併用した新規糖尿病発症原因遺伝子の同定とテラメード医療への応用 | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究) | 稲垣 暢也   | 既報のMODY1-6遺伝子変異を有さない糖尿病関連自己抗体陰性の糖尿病家系濃厚家系を集積し、全ゲノム連鎖解析、ハプロタイプ解析およびデータベースを用いた解析優先順位付け後に塩基配列決定を行い、日本人コホートを用いた検証解析を行った。rareなエクソン変異であり、変異と疾患発症とがco-segregateする日本人糖尿病家系濃厚家系における一つの発症原因遺伝子としてGCKR遺伝子を同定した。本成果は解析結果のみならず、より生物学的妥当性の高い解析手法確立の観点からも重要な成果と考えられる。 | 糖尿病の発症原因遺伝子の大部分は未同定である。認知された発症原因遺伝子変異が患者で確認されれば、糖尿病の成因分類上「その他の特定の機序、疾患によるもの」に変更となる。平成22年改訂の糖尿病の分類と診断基準では、我々が本邦初で報告したKir6.2遺伝子異常が新たに糖尿病発症原因遺伝子として認知された。疾患発症原因遺伝子の探索知見は、臨床診療の基盤となる糖尿病診断および成因分類に直接反映される可能性があり、生物学的妥当性の高い発症原因遺伝子の同定と効率的探索手法の確立は臨床的観点からも意義深い。 | 特記事項なし   | 特記事項なし  | 特記事項なし  | 0         | 60  | 0           | 0   | 82        | 5   | 0       | 0     | 0     | 0  |
| 機能性siRNA経口投与による家族性高コレステロール血症に対する新しい治療薬の開発               | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究) | 斯波 真理子  | 家族性高コレステロール血症ホモ接合体を対象疾患として、アリポプロテインBに対するsiRNAをBNA化、ホスホロチオエート化することによりin vivoでの安定性の飛躍的改善に成功し、プルラン-PEIを用いて肝臓のターゲティングに成功し、高脂血症モデル動物を用いた治療実験によりその効果を確認した。さらにβ 1,3-D-glucanを用いて経口投与による肝臓へのsiRNAの送達に成功したことは、機能性核酸の今後の開発において大きな進歩であると言える。                      | 家族性高コレステロール血症ホモ接合体は、幼少期より著明な高コレステロール血症を示し、動脈硬化症の進展による心筋梗塞や大動脈弁狭窄、弁上狭窄を引き起こす。LDLコレステロール値を低下させるために週に1回の血漿交換療法が必要であり、時間的、身体的にも大きな負担が強い。本研究の内容の経口投与によって著効を示す機能性核酸の開発は非常に有意義であり、今後、さらに有効な条件検討、毒性検査の後に臨床応用まで持っていくことができれば、本疾患患者に大きな貢献ができると言える。                  | 本研究内容はガイドラインの開発には直接の関係はない。                                     | 家族性高コレステロール血症ホモ接合体は、著明に高値であるLDLコレステロール値を低下させるために、週に1回の血漿交換療法を受ける必要がある。この血漿交換療法はLDLアフェレシスと呼ばれ、LDLを特異的に吸着するカラムを使用するため、1回の治療コストは約18万円である。より安価でより非侵襲的な治療法が確立することにより、政府の財政負担の軽減、患者の負担の軽減を図ることができる。 | 本研究の主任研究者である斯波真理子が、家族性高コレステロール血症に対して新しい治療法を開発していることを、平成22年10月13日の朝日放送のテレビ番組、「おはよう朝日です」で紹介され、反響を呼んだ。 | 6         | 31  | 26          | 0   | 100       | 20  | 4       | 0     | 0     | 0  |



| 研究課題名                          | 年度 |    | 研究事業名              | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |  |
|--------------------------------|----|----|--------------------|---------|--|---|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|--|
|                                | 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 |  |
|                                |    |    |                    |         |  |   |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       |       |  |
| 分子シャペロン複合型ヒトがんワクチン開発           | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究) | 佐藤 昇志   | 本研究は、HSPに代表される分子シャペロン-抗原複合体の樹状細胞内でのプロセッシング機構を更に明らかにし、がん抗原を標的とするヒトT細胞ワクチンの簡便で安全、かつ高力価の方法確立と臨床応用を目指したものである。本研究ではHSP-抗原複合体による樹状細胞内でプロセッシングの時間的、空間的解析など基礎研究の相当部分を明らかにした。   | 臨床応用に向けた動物モデルの具体的な研究を更におし進めた。その結果このような複合体はin vivoの腫瘍拒絶モデルでも効率よく働くことが確認された。すなわちヒト化マウスのひとつといえるHLA-A24トランスジェニックマウスでヒト癌抗原ペプチドであるsurvivin2BとHSP90、ORP150の複合体を癌ワクチンとして投与すると、いずれも著明な腫瘍拒絶をみせた。このことは現在世界中で開発されているヒト癌抗原ペプチドの抗原性エンハンサーとしてHSPが広い有用性をもつことを示した。 | 現在世界中で開発されているヒト癌抗原ペプチドの抗原性エンハンサーとしてHSPが広い有用性をもつことが示唆された。 | 本研究によりHSPのなかでも特にHSP90、ORP150がヒト癌抗原ペプチドの免疫原性を大きく高めることが明らかにされた。現在世界的に開発が行われているヒト癌ワクチンを使用した免疫治療や癌予防の前進にひとつの大きな道筋を与えるものと考えられた。 | 我々のこのような研究は2011年に入りJ. Immunol. (下記論文リストNo.10)とInt. Immunol. (同No.11)で相ついでその号のトップ論文として紹介されたことから研究の先端性、先進が示されているところと考える。  | 0         | 35  | 27          | 0   | 25        | 28 | 11      | 0     | 0     |  |
| エフェクター選別性の抗がん免疫アジュバントの開発       | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究) | 瀬谷 司    | 毒性の低いTLR2、TLR3 アゴニストを化学合成の手法で多数作製し、免疫アジュバントとしてNK細胞活性化、CTL誘導を誘起し、サイトカインストームを起こさないものを抽出した。TLR3アゴニストは2重鎖RNA誘導体で、エンドソームに標的し、マウス移植がんモデルでNK依存性、(抗原併用による)CTL依存性の腫瘍退縮を起動した。一方、TLR2アゴニスト(Pam2誘導体)はin vivoの腫瘍退縮効果は弱く、制御性T細胞(Treg)を誘導するためと判明した。                       | TLR3アゴニストはマウスの前臨床試験を行っている。マウスに毒性は殆ど無い。今後予算を獲得できればGLP、GMP標品を作製して、臨床研究を目指す。TLR2アゴニストはまずTregを誘導しない合成分子を作製することを目指す。TLR3アゴニストについては企業とフィージビリティ研究を開始しており、結果がよければ最適化試験と投与経路などを検討して行く。   | 特になし   | ペプチドワクチンの評価系が作製されて漸くがん患者への投与がこの評価系で査定しうようになる。アジュバントはその後開発と患者投与のための評価系が制定されることになる。  | NK細胞活性化のアジュバントの作用機序を解明した(Ebihara et al., J Exp Med. 22)。この論文は多くの新聞にて報道された。米国よりStainman R. M. (Rockefeller Univ.), Atkinson J. P. (Washington Univ.), Sakaguchi S. (Kyoto Univ.)を招待して公開シンポジウムを開催した(22. July 北海道大学医学部)。 | 0         | 41  | 20          | 11  | 78        | 30 | 1       | 0     | 0     |  |
| 心筋細胞死誘導による心不全発症の新規モデルマウスの開発    | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究) | 赤澤 宏    | ジフテリア毒素投与により心筋細胞死を特異的に、さらに任意にコントロールすることができる心不全発症の新規モデルマウスの作成を行った。タモキシフェンおよびジフテリア毒素の投与に関して、ジフテリア毒素受容体の発現誘導や心筋細胞死の誘導について効率や安全性について検討し、投与プロトコルの最適化を行い、心筋細胞死による心機能低下を誘導することが可能であることが確認できた。   | わが国では生活習慣の欧米化や高齢化にともない心不全患者が急増しているが、心不全の予後は依然として不良であり、心不全に対する創薬のニーズは非常に高い。創薬研究には、標的分子の同定や薬効試験、安定性検定のためにモデル動物が必要である。心筋細胞死誘導による心不全発症のモデルマウスは、心不全の病態解明や薬物治療の評価にさらに有用性を発揮すると期待される。  | 特記事項なし   | 特記事項なし   | 特記事項なし  | 0         | 49  | 41          | 0   | 38        | 14 | 0       | 0     | 0     |  |
| 急性冠症候群の疾患モデルウサギの開発及びバイオリソースの樹立 | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究) | 塩見 雅志   | WHHLMIウサギでは、冠動脈スパズム(CS)によって心電図上でST低下、T波逆転、心室性期外収縮が発生し、冠攣縮性狭心症が発症し、冠動脈病変の破裂、内皮細胞の剥離と剥離部位からのマクロファージの流出が認められた。また、冠動脈病変の程度とCS発生との間に相関が認められた。これらの結果は、WHHLMIウサギが急性冠症候群の一つである不安定狭心症のモデルとして有用であることを示唆しており、CSが重要な役割を果たしていることを示唆している。今後CSが動脈硬化病変に及ぼす影響について検討が可能となった。 | WHHLMIウサギに冠動脈スパズムを発生させることにより、冠攣縮性狭心症を発症したことから、本ウサギを使用して冠攣縮性スパズム、冠動脈スパズムの予防および治療法の開発が進展すると期待できる。   | 該当せず   | 該当せず   | なし  | 0         | 8   | 4           | 4   | 17        | 15 | 1       | 0     | 0     |  |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名              | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|--------------------|---------|--|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                    |         |  |   |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 脳卒中後遺症治療を標的にする遺伝子改変病態モデルの開発                         | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究) | 植田 弘師   | 代表者が発見した神経保護蛋白質プロサイモシナルファ(ProTa)は虚血ストレス時に神経細胞から放出されることを見出しているが、このProTa遺伝子を脳領域特異的に欠損させたマウスを樹立し、脳虚血時における役割解明を試みた。これらのコンディショナル遺伝子欠損マウスでは一般行動に影響を及ぼす顕著な表現型を見出すことはなかったが、無症候性脳虚血を与えたとき、欠損脳領域に関連する機能不全が観察された。これらの病態は、脳梗塞性脳卒中の特徴ある後遺症を反映することが明らかになった。            | 脳領域特異的にプロサイモシナルファ遺伝子を欠損させたマウスモデルに無症候性虚血を与えた時に得られる、欠損脳領域ごとに異なる表現型の脳卒中後遺症モデルは、いずれも生存率には大きく影響しなかった。原因遺伝子を標的として作成した他の遺伝子欠損マウスでは短命であり、薬物治療研究が困難であった点を考慮すると本研究は大きな進歩性を有している。実際、精神神経系治療薬について臨床薬理学的治療効果の検討を行ったとき、脳卒中後遺症の表現型の幾つかは有効に治療出来るという結果を得ることができた。           | なし  | なし   | なし   | 0         | 4   | 1           | 0   | 13        | 1  | 2       | 0     | 0   |    |
| 複数のガン防御機構を標的とした遅発型ガン発症マウスライブラリーの作製とガン予防戦略確立への応用     | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究) | 中西 真    | 複数のガン防御機構の不全を重複した変異マウスが遅発型のガン発症を示すことを世界で初めて報告した。また、DNA損傷部位へのdNTPs供給が適切なDNA損傷修復に重要であり、その詳細な分子機構を世界で初めて報告した。これらの知見は、学術的に見て非常に重要な発見であり、欧文一流紙に発表され、また多くの国際、国内学会シンポジウムで発表された。   | 本研究により作製された遅発型ガン発症モデルマウスライブラリーは、これらマウス由来のMEFs細胞の解析を含めて、ガン治療、予防戦略確立に有用なツールが確立されたものと考えられる。具体的にはこれらマウスを用いて、抗酸化作用を持つ様々な食品、あるいは発ガンを高めると思われる食品群を投与して、それらの効果を判定可能と考えられる。   | 現在特になし。   | 現在特になし。  | 20年度報告のDNA損傷に依存した転写抑制機構に関する論文(Shimada et al. 20 Cell)は、中日新聞の一面で取り上げられ、将来的なガン予防、治療法の確立に有用と報告された。  | 0         | 21  | 3           | 0   | 5         | 3  | 0       | 0     | 0   |    |
| 臓器特異的ストレス応答探索マウスを用いた疾病予防法の開発                        | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究) | 佐野 元昭   | アルデヒドには組織障害性と内因性の抗酸化ストレス応答性の誘導による抗酸化ストレス機構の活性化という2面性を持つ。我々は、全身に少量のアルデヒドが慢性的に蓄積するモデルALDH2*2-TGマウスを用いて酸化ストレス障害による疾病発症の機序ならびに臓器特異的抗酸化ストレス応答機構の分子機序を解明することに成功した。   | 心臓における糖の取り込みを亢進させる治療は、抗酸化ストレス、抗炎症、ミトコンドリア機能維持に働き、従来の心不全治療と並行して行えば、心不全患者の再入院や死亡を減らし、予後を改善する効果が期待される。糖尿病を合併した心不全患者へのインクレチン関連薬の投与が心機能や各種画像検査、バイオマーカーに与える効果を検討する臨床研究を企画し(慶應大学の倫理委員会にプロトコールを提出済み)開始予定である。  | 心不全に合併した糖尿病の治療に対するエビデンスやガイドラインは存在しなし。インクレチン関連薬による介入試験の結果によっては、将来ガイドラインを書きかえる大規模臨床研究に発展する可能性がある。                         | 糖代謝改善によって心不全患者の病気の進行を遅延させ、予後を改善させることが出来れば、末期集学的治療による過度な医療費の支出を抑えられる。   | 本成果は、日本薬理学会、日本分子生物学会をはじめ多くの公開シンポ、循環器系、内分泌代謝系、抗加齢医学系の多くの雑誌で研究成果は発信しつづけている。  | 6         | 25  | 0           | 0   | 34        | 5  | 0       | 0     | 0   |    |
| 創薬基盤型パイオイメージングに向けたヒトがん細胞株のSCIDマウス体内動態と細胞傷害感受性のカタログ化 | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究) | 村上 孝    | 当該研究開発によりルシフェラーゼを発現するがん細胞株を65種類作製し、それらを細胞バンクに寄託した。作製された高度化細胞資源はマウス体内における特徴的な「臓器選択的な転移」の観察が可能であり、新しいがん転移モデル系を作製することができた。本細胞資源は、ハイスループット(HTP)スクリーニングからマウス個体内における新規化合物&#8226;薬物評価をカバーし得る「有効かつ高度化された細胞資源」であり、イメージングを基盤とした新しいがん創薬のプラットフォームを提供するものとして注目を集めている。 | がんによる死亡の殆どは他の重要臓器への転移が原因であり、しばしば「脳転移」が大きな問題となる(臨床統計では、肺がんがんと乳がんを合わせると転移性脳腫瘍の約60%)を占める)。本研究開発作製された高度化細胞資源はマウス体内における特徴的な「臓器選択的な転移」の観察が可能であり、脳(中枢神経系)に高い親和性を持つ細胞株を抽出することに成功した。これまで血行性「脳」転移を再現する適切な動物モデルが存在しなかったが、本モデルにより転移性脳腫瘍を標的としたがん治療の研究が大きく進展することが期待できる。 | ガイドライン等の開発には該当しないものの、本研究開発中によって、これまでは再現が難しいとされていたがんの脳転移を研究する安定した動物モデルが作製できることを示した。本研究開発を機会に、転移性脳腫瘍に対する臨床と基礎研究の融合が期待できる。 | 既存細胞資源の高度化利用として、発光イメージングによる薬効評価が可能な細胞株を作製し、65種類をJCRB細胞バンクに寄託し、ライブラリー化することができた。これにより、発光イメージング細胞資源の配付が容易になるため、大学等の研究機関に限らず民間製薬企業等におけるがん創薬開発が一層促進されるものと期待できる。 | 作製された発光細胞資源のライブラリー化が国際的に評価され、可視化学技術分野の国際組織(The International Society for Optical Engineering)のWebニュース(SPIE newsroom)として取り上げられた(21年12月)。また他大学、製薬業界からの当該細胞資源の利用可否についての数十件の問い合わせがあった。 | 0         | 20  | 9           | 1   | 16        | 10 | 0       | 0     | 8   |    |

| 研究課題名                          | 年度 |    | 研究事業名              | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--------------------------------|----|----|--------------------|---------|--|--|---|------------------------------------|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|                                | 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 | その他 |    |
|                                |    |    |                    |         |  |  |   |                                    |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| ヒトiPS細胞等応用による新規細胞評価系構築のための基盤研究 | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬総合推進研究) | 水口 裕之   | ヒト iPS 細胞への高効率遺伝子導入法を開発し、SOX17、HEX、HNF4a の 3 種の遺伝子を順次導入することにより、高い薬物代謝酵素活性を有する成熟肝細胞を分化誘導することができた。本研究で確立した内胚葉分化プロトコルを用いて、肝細胞への分化効率を予測することが可能となった。さらに、再現性のある iPS 細胞未分化培養法および評価法を確立した。   | 創薬研究にはこれまで用いられてきた様々な幹細胞の利用について研究がなされているが、分化制御等が不十分であり、再現性・安定供給に問題が存在していた。本研究では、ヒト iPS 細胞を用いた in vitro 安全性・有効性評価系開発のための基盤研究を行い、創薬研究の加速化および非臨床データのヒトへの外挿性向上等に関する基盤技術を開発した。   | 本研究で得られた知見は、新規薬物毒性評価系のガイドライン案の作成に向けて重要な情報となる。 | 本研究により創薬の加速化が達成できれば、保健医療の向上が期待できる。 | iPS 細胞から肝細胞を分化誘導する研究に関し、数多くの新聞等に取り上げられた。また、招待講演も多数こなした。  | 6         | 34  | 1           | 0   | 50        | 6  | 2       | 0     | 0   | 0  |
| 多様なエイズウイルス株の感染を制御する宿主応答の同定     | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究) | 森 一泰    | エイズ発症動物モデルを用い、低病原性糖鎖変異株(生ワクチン)が誘導するエイズウイルス感染抵抗性に関する解析を行った。この宿主応答は、HIVの多様性、変異性に対しても有効であり、チャレンジ感染初期を強く抑制する宿主遺伝的多様性の影響が少ない宿主応答と慢性期の感染制御に重要な宿主遺伝的性質に影響を受けるCD8+細胞依存性免疫が含まれることを明らかにした。後者はIL-15誘導性のT細胞、NK細胞の重要が明らかとなった。しかし、中和抗体は検出されず、感染制御とCTLの頻度との相関は認められなかった。 | エイズウイルス感染制御に働く免疫として本研究で見出されたIL-15誘導性T細胞、NK細胞は、HIV感染者の防御免疫の診断、ワクチン開発研究における防御免疫の評価法への応用が期待される。エイズウイルス感染防御の機序の研究においては、当該免疫細胞の誘導の機序の解明による新たな治療法、ワクチン開発への貢献が期待される。  | 該当なし  | 該当なし                               | エイズワクチン開発研究の現状を紹介する科学記事の中で、期待されていたアデノウイルスベクターワクチンの臨床実験の失敗の反省として、エイズウイルス感染を防御する宿主応答のメカニズムの研究を重視する国際的な動向、日本におけるセンダイワクチン研究、生ワクチン研究として本研究の重要性が紹介された。(朝日新聞20年12月5日) | 4         | 58  | 1           | 2   | 84        | 24 | 2       | 0     | 0   | 0  |
| 血小板の高効率試験管内産生に向けた基盤技術の確立       | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究) | 高木 智    | 巨核球系細胞群や造血幹細胞の抑制性制御系を担うLnk/SH2B3阻害のヒト細胞に対する効果については課題が残った。新しいプロトコルの確立により多能性幹細胞から再現よく血小板を産生させることが可能となり、分子機構解析に貴重な成果が得られた。生体内での血小板機能の評価を可能とする血管内イメージングによる動態検討法を確立した。インテグリンを介したシグナルにおける新しい制御系を発見した。  | 巨核球系細胞の増殖能及び未分化細胞からの誘導効率は高くなく、血小板の試験管内産生は未だ困難である。巨核球系細胞群や造血幹細胞の新しい制御系として注目されるLnk/SH2B3依存性制御系をコントロールすることで、巨核球への高効率な分化、増殖誘導が可能か検討した。新しい供給源としての可能性が期待される各種多能性幹細胞から、再現よく血小板を産生させる新しいプロトコルを確立した。血小板機能を保存しつつ培養産生する技術を確認した。 | 該当なし  | 特記事項なし                             | 特記事項なし   | 0         | 17  | 0           | 0   | 18        | 8  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 人工赤血球のICU使用を目的とした最適化およびME技術の改良 | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究) | 武田 純三   | 本研究ではICUにおいて想定される病態および疾患管理方法として人工呼吸器管理下における肺への影響、出血性ショック、脳微循環への影響、さらにヘモグロビンを基盤とした人工酸素運搬体アルブミンヘムの基礎的物性を検討した。さらなる検討が必要であるが、いずれの使用状況においても人工赤血球、Hb小胞体の有用性が示唆された。   | 人工赤血球、特にHb小胞体の臨床試験に向けて有用なデータが得られた。   | 該当なし。   | 輸血代替物開発に関する基礎的知見を集積した。             | ICUという特殊な環境における輸血代替物に関する基礎的研究は少ない。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名                                   | 年度 |    | 研究事業名                   | 主任研究者氏名            | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |     | 特許(件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|-------------------------|--------------------|---|---|--|--|---|----------|-----|------------|-----|----------|-----|--------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                         |                    |   |   |  |  |   |          |     |            |     |          |     |        |       | 普及  | 啓発 |
| ヒト抗原提示システムの包括的解析に基づくエイズワクチン戦略の再構築       | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)      | 上野 貴将              | ヒト検体を用いた帰納的解析と、熱力学、抗体工学、マスペクトロメトリーを用いた新しい試みにより、これまでに知られていなかったHIV感染制御を担うCTLが認識する抗原の性質を明らかにした。具体的には、CTLに優れた抗ウイルス活性を与える抗原ペプチドは、HLAクラスI複合体として、熱力学的にきわめて安定な構造を形成していることを明らかにした。将来のワクチン抗原の選別に、新たな科学的アプローチと情報を提供するものであると期待される。                | さまざまな病態にある日本人HIV感染者から提供していただいた血液検体を用いて、CTLの抗原特異性と抗ウイルス機能を解析した結果、CTLが認識する抗原が急性感染期と慢性感染期では著しく異なっていること、急性期に見られるCTLの方が慢性期のもよりも抗ウイルス活性に優れていることを明らかにした。これらの結果は、単にHIV特異的なCTLの総数ではなく、CTLの抗原特異性を検索する重要性を示唆するものである。             | これまでのところ特になし。  | これまでのところ特になし。  | これまでのところ特になし。   | 0        | 20  | 2          | 1   | 80       | 6   | 1      | 0     | 0   | 0  |
| 政策創薬総合研究                                | 22 | 22 | 創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)      | 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 | 医薬品の研究開発において、近年、開発に要する期間、費用が大幅に増大している。このような環境の中、本研究事業では国立研究機関と民間の研究機関とのユニークな共同研究を推進し、試験研究の共通基盤、先端技術の活用、疾病の解明などの基礎的な研究課題の実績を官民共同研究として着実に積み重ねてきている。   | 本事業の研究は、医薬品の創製・研究開発、そして治療法の開発がメインであり、その多方面にわたる研究課題は、これらの開発研究に関連する研究機関の共通の問題点に焦点をあてている。非臨床研究がほとんどであるが、臨床研究に進むために解決すべき研究として、その位置づけを明確にして推進している。   | 政策創薬総合研究の研究分野の一つである「医薬品開発のための評価科学に関する研究」においては、ガイドラインの基本となる科学的評価方法、特に、医薬品の品質、毒性、安全性などの試験方法に関する具体的な実験データを官民共同で計画的に蓄積し、基盤となる実用研究を官民共同型の研究課題として実施した。   | 政策創薬総合研究の「政策的に対応を要する疾患等の予防診断・治療法等の開発に関する研究」、およびエイズ医薬品等開発研究の研究では、政策的な展開が求められる研究課題として、特に、ワクチン、感染予防、人工血液、エイズ関連医薬品の開発等に関連する研究を官民共同の特色を生かしつつ推進した。   | 研究成果普及を目的に発表会を実施した。平成22年度は、ガンマグロブリンの人工化とその応答機構の解析による安全性評価、血液の不思議：人工血液はこれまで血液の代わりができるかの2つの研究テーマで成果発表会を実施した。  | 10       | 194 | 29         | 2   | 194      | 107 | 20     | 0     | 2   |    |
| 特異体質性薬物誘導性肝障害のバイオマーカーの検討および予測評価試験系の開発研究 | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬バイオマーカー探索研究) | 横井 毅               | 代謝物の安全性の評価は、極めて難しい命題であり、臨床のみならず、薬の開発において重要な課題である。今日一般化してきたin vitroにおけるアダクトの定量試験では、十分な予測性は得られていない。これには、免疫学的因子やマイクロRNAが複雑に絡む事象であるという観点から研究を進めた。研究結果には、国内外のシンポジウムや製薬会社から高い関心が寄せられ、今後の薬の開発手法に有用な情報を提供できたと考えている。                           | 本研究では、臨床で実際に使用されており、稀に一部のヒトに重篤な肝障害が発症することが報告されている薬を研究対象としたものであり、臨床での副作用を防ぐことに直結する情報を提供した。ハロタン、ジクロフェナク、ジクロキサシリン、テルピナフィン、メベンダゾール等の肝障害発症において、反応性代謝物や免疫毒性のメカニズムから説明する研究であり、臨床の観点からも重要な研究であると考えている。                        | 2020年2月に米国のFDAから代謝物の安全性についてのガイダンスが出され、我が国でもこの基準に基づいて、反応性代謝物についての試験が行われるようになった。培養細胞を用いた試験系として、本研究結果は、すでに複数の製薬会社で実施され始めている。さらに、PMDAの専門委員として、代謝物の安全性についてのコメントを求められることが多くなってきたことも、本研究内容の社会的重要性を示すものと考えられる。 | 2011年の日本薬学会年會において、日本製薬工業協会によって特別企画シンポジウム(代謝物の安全性評価：日本の動向)が開催される予定であったが、震災により中止になった。研究代表者の横井は、唯一の講義者として、「薬物性肝障害の予測試験系とバイオマーカー」という演題で講演し、協会の基礎部会および基礎研究部会のヒトと討論の予定であった。さらに、日本トキシコロジー学会のリカレント講座という学会で、分担の中島はmicroRNAについて、横井は反応性代謝物の毒性予測についてのシンポジストとなった。 | 国内外の学会やシンポジウムでの講演は、全てこの研究内容(反応性代謝物に対する試験系の構築および評価、免疫学的因子の関与についての試験法)に関するものであり、3年間に通常の学会発表以外の招聘講演を、国内で32件、海外で7件行ったことは、この研究に関して、高い関心が持たれている証であると考える。                                  | 0        | 34  | 7          | 4   | 53       | 17  | 3      | 0     | 0   |    |
| 薬剤性腎障害の非侵襲性バイオマーカーの探索と臨床的重要性の解明に関する研究   | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬バイオマーカー探索研究) | 増田 智先              | 糸球体とそれに続く10種類と言われる尿細管分節からなる腎臓は、多彩な細胞から構成されているため、部位特異的な遺伝子情報を得ることが困難と考えられてきた。本研究において、実態顕微鏡下近位尿細管のみを単離、純化した試料を用いることによって、薬剤性腎障害の発現部位として考えられる近位尿細管特異的なトランスクリプトームデータを収集でき、これまで見逃されてきた遺伝子を同定、バイオマーカー候補として実証することができた。従って、高い技術力を示すことができたと考える。 | 高齢者等潜在的に腎機能低下患者において、常用量で薬剤性腎障害が現れるという臨床の問題点を明確にできた。特に、肺がん患者を対象にした尿中バイオマーカーの評価、慢性腎臓病患者由来の腎生検を用いた検討から、本研究で見出された尿中のMCP-1を始め数種のペプチド性小分子が高感度な薬剤性腎障害のバイオマーカー候補であることを意味だし、シスプラチンを中心とした肺がん患者に対して重要な非侵襲性バイオマーカーの同定に成功したと考えている。 | 特になし。  | 現在、本邦発の尿中バイオマーカー候補とされているのは、ミッドカインとL型遊離脂肪酸結合タンパク質(L-FABP)であり、海外発のKIM-1やNGALに比して圧されている。その要因として、試料の管理を厳重に求めるあまり、日常診療にそぐわない点が挙げられる。本研究で見出された尿中のMCP-1は幸いにも分解抵抗性に優れており、患者自身が再尿を行い、数時間冷蔵庫で保管するレベルで十分であることも検討しており、より日常診療に即したマーカーと考えられる。                      | 現在米国腎臓学会会長であるJ Bonventreハーバード大学腎臓内科教授(本研究において協力者として産科)との意見交換の結果、尿中のMCP-1は彼らが見出したKIM-1と遜色無い新しいマーカー候補であると認められた(平成22年12月の第31回臨床薬理学会年會における特別講演にて示していた)。今後、米国においても広く検討され、再現性が得られると期待される。 | 2        | 42  | 9          | 1   | 80       | 24  | 0      | 0     | 0   |    |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                   | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |   |
|---|----|----|-------------------------|---------|--|---|------------|---|----------------------------|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|---|
|   | 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 |   |   |
|   |    |    |                         |         |  |   |            |   |                            |           |     |             |     |           |    |         |       |       |   |   |
| トキシコゲノミクス研究の臨床への展開  | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬バイオマーカー探索研究) | 藤村 昭夫   | 重篤な有害反応をきたすことが知られている13種類の薬物の使用前後において600以上の末梢血検体を採取し、学術的に貴重な臨床検体の遺伝子発現データベースを構築した。  | 構築したデータベースを利用し、フルタミドによる肝障害発現を投与前に予測するmRNAインデックスを見出した。また、基礎実験により、亜硫酸によるQT延長に対する克服薬を開発し、薬物性腎障害・肝障害を早期に検出するバイオマーカー候補も見出した。   | 現時点では該当なし。 | 現時点では該当なし。  | 現時点では該当なし。                 | 0         | 1   | 0           | 0   | 12        | 2  | 1       | 0     | 0     | 0 |   |
| トランスクリプトーム解析による医薬品の副作用機構の解明と、その副作用感受性診断、及び創薬への応用                | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬バイオマーカー探索研究) | 水島 徹    | このように我々の研究により、これまでほとんど分かっていなかった薬剤性間質性肺炎誘導機構がかなり明らかになり、また我々の確立した動物モデルが有用であることが示唆された。  | 現在、ゲフィチニブによる間質性肺炎の治療法はなく、予後が大変悪い。そこで本研究の成果から、HSP70誘導薬が治療薬になる可能性が考えられるので、今後検討を行いたい。具体的には、既に胃薬として臨床で使われており、かつHSP70を誘導するテブレノンの効果を我々が確立した動物モデルで評価し、効果がある場合は臨床研究へ進めていきたい。  | 該当無し       | 現在、薬剤性間質性肺炎の発症機構が分かっていないため、新薬候補品の副作用予測が出来ずに、臨床試験での失敗や薬害を生み出している。そこで本研究の成果から、HSP70の発現を抑制するかを試験管内で調べることにより、薬剤性間質性肺炎を起こす可能性を推測出来ると考えられるので、今後検討を行いたい。 | 本研究に関して、3年間で50以上の招待講演を行った。 | 0         | 26  | 10          | 0   | 60        | 11 | 0       | 0     | 0     | 0 |   |
| 重層的・定量的トキシコモディフィコム解析を用いた安全性バイオマーカーの探索                           | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬バイオマーカー探索研究) | 足立 淳    | 安全性バイオマーカー探索を行うために必要となる要素技術である、安定同位体アミノ酸標識法を用いた蛋白質の定量、nano LC-MS/MSの高感度化、修飾ペプチド・蛋白質の濃縮技術、バイオインフォマティクス解析についての基礎検討を行い、これらを組み合わせることで、高感度・大規模にマーカー探索を行い、有用なマーカー候補を効率的に絞り込む手法を確立した。                                       | 本研究で構築した重層的・定量的トキシコモディフィコム解析は、培養細胞以外のサンプルにも応用することが可能であり、今後様々な臨床サンプルを用いたマーカー探索に役立つと期待される。また本研究では、ガンマ線照射によるDNA損傷応答を解析を行った結果、ATM/ATR以外に複数のキナーゼがDNA損傷の初期応答に関与する可能性が示唆された。これらのキナーゼは放射線治療の増感剤の標的候補となりうる可能性を有している。 | 該当無し       | 該当無し  | 該当無し                       | 0         | 1   | 1           | 0   | 3         | 2  | 0       | 0     | 0     | 0 |   |
| 高速シーケンサーを用いたnon-coding RNAまで包括されたトランスクリプトーム解析による新規安全性バイオマーカーの同定 | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬バイオマーカー探索研究) | 土屋 創健   | non-coding RNA包括デジタルトランスクリプトームデータ解析の結果、トログリタゾンを用いたin vitroの肝毒性モデルにおいて、non-coding RNAが薬物肝毒性に寄与し、薬物毒性予測において有用であることが示唆された。とりわけnon-coding RNAであるRMRPは薬物肝毒性に関わる新規安全性バイオマーカー及び肝細胞の細胞障害・細胞死を抑制するための治療標的分子の有効な候補であることを見いだした。 | 該当無し  | 該当無し       | 該当無し  | 該当無し                       | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 | 0 |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                               | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |   |
|---|----|----|-------------------------------------|---------|--|--|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|---|
|   | 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 | その他 |    |   |
|   |    |    |                                     |         |  |  |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |   |
| 肺癌移植マウスを用いた遺伝子発現プロファイル解析による分子標的薬の皮膚毒性に関する解析     | 20 | 22 | 創薬基盤推進研究(創薬バイオマーカー探索研究)             | 谷口 一也   | 皮膚関連30遺伝子を遺伝子発現解析より同定した。これらの遺伝子の変異、SNPをエキソーム解析により行っている。次に、抗癌剤の多剤並列評価が可能な移植マウスモデルを肺癌27症例から確立した。この系を用いてシスプラチンの耐性腫瘍を得て、S100遺伝子群がシスプラチン耐性に関与している可能性を示した。さらに、血漿中のctDNA(circulating tumor DNA)の検出法を確立し、ゲフィチニブの耐性変異T790Mの検出に成功した。 | 確立した移植マウスモデルは患者の組織型を保持しており、抗癌剤の多剤並列評価が可能である。より臨床に近い抗癌剤の評価が可能であり、創薬の効率化に貢献できる。ゲフィチニブ等の薬剤の中止時期の決定が課題となっており、PD後にも投薬が続けられるケースもある。耐性変異の経時的な変化を追うにはctDNAの検出など非侵襲的な手法の確立が必要であり、今回確立した定量的な血漿中のctDNAの検出が腫瘍マーカーとしての利用できることが示唆された。                                    | 特になし   | 特になし   | 特になし  | 0         | 0   | 0           | 0   | 4         | 3  | 0       | 0     | 0   | 0  |   |
| 血管内腔からがん組織への高効率・特異的移行を実現する革新的DDSの創成と脳腫瘍標的治療への展開 | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究(低侵襲・非侵襲医療機器(ナノテクノロジー)研究) | 片岡 一則   | 本研究では、悪性脳腫瘍の血管構造に着目し、血管内皮細胞が周皮細胞で覆われた血管(すなわちGlomeruloid血管)が存在する場合に極めて予後がわるいことが確認された。これは、血管内腔からがん組織への移行性が著しく低下していることに起因しており、腫瘍血管特異的に結合するペプチドリガンドや内皮細胞の周囲細胞による被覆率を減少させる薬剤を用いることでDDSのがん組織への移行が高まることが示された。                     | 悪性脳腫瘍の診断法として、血管パターンに基づく新しい予後解析法を確立した。また、悪性脳腫瘍に対する新規治療法として、(1)DDSへの腫瘍血管からがん組織への移行性を高めるリガンド分子の導入と(2)腫瘍血管特異的に物質透過性を高める薬剤の併用の2つの治療戦略の有効性を明らかにした。これらの研究成果は悪性脳腫瘍に対する画期的な治療法の確立に繋がるものと考えられる。  | 該当なし   | 該当なし   | 本プロジェクトにおける研究成果が22年9月15日付でCancer Research誌に掲載され、毎日新聞(夕刊)、日経産業新聞、日本経済新聞電子版で紹介された。  | 20        | 0   | 0           | 4   | 28        | 30 | 1       | 0     | 0   | 0  |   |
| 低侵襲・高精度骨折修復・治療支援システムの開発                         | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究(低侵襲・非侵襲医療機器(ナノテクノロジー)研究) | 中村 耕三   | 骨折修復の診断・治療計画立案・低侵襲治療・予後の評価といった医療全体のプロセスをコンピュータを使い総合的に統合管理し、高精度かつ高精度な骨折修復を安全かつ簡便に実施することを特色とする支援するシステム開発が進められた。  | 高精度・強固な骨接合・最小侵襲を実現する骨接合ができれば、良好な修復により骨折部の接触面積の増大により、確実かつ早期の骨癒合、早期の荷重歩行・早期の運動療法、インプラントへの負荷軽減が可能である。確実・順調な骨癒合により運動機能の順調な回復が期待できれば、治療後に要介護にいたる比率を低減することができ、また介護度の程度も軽減することが可能である。   | 厚生労働省医薬食品局審査管理課にて、平成22年1月18日、次世代医療機器評価に関して、骨折修復支援装置に関する評価指標が公表された。   | 経済産業省にて、「骨折修復支援システム」として医療機器開発ガイドライン策定事業に20年6月に公表された。 | 22年6月11日 東京大学産学連携本部主催の第19回科学技術交流フォーラム「先端医療を支える科学技術 ー新たな医工連携の創出を目指してー」で、本研究を発表した。2011年2月2日 日経産業新聞にて、レーザーナビゲーションシステムが紹介された。 | 13        | 4   | 42          | 23  | 52        | 23 | 0       | 1     | 10  | 0  |   |
| 神経インタフェース技術の確立による次世代義肢における感覚及び随意運動機能の実現         | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究(低侵襲・非侵襲医療機器(ナノテクノロジー)研究) | 満洲 邦彦   | 現在のブレイン・マシン・インタフェースシステムでは、感覚をフィードバックしたシステムはなく、また、電極はほとんどの例で大脳皮質に装着しているが、今回、末梢神経に装着した電極を介して刺激強度の応じた周波数の電気刺激を加える事によって圧覚などを望む強さで提示する事ができ、また、逆に計測した運動神経情報により、ロボットハンド(肢)の動きも装着者の意図どおりに制御しうる義手モデルの構築を行なう事ができた。                   | 義手の制御等におけるブレイン・マシン・インタフェース(BMI)技術を応用する事によって随意運動機能と感覚機能をもった義手システムのモデルを構築する事ができた。現在のBMIシステムの大部分は、大脳皮質に電極を装着するため、電極の刺入による傷害や合併症の問題により装着に対するハードルが高いが、本研究課題では末梢神経に電極を装着する事により、システムの装着に対するハードルを下げ、また、感覚機能についても、あたかも自分の手で触れたように感じる事ができ、また、情報処理によりその感覚を増強し得る事も示した。 | 本プロジェクトでは、マイクロニューログラム法、マイクロステミュレーション法を用いて末梢神経活動の計測と刺激を行っており、神経軸索の活動の細胞外計測や電気刺激の実施に対する安全性について、学会(マイクロニューログラフィ学会)等でガイドラインを作成する事を目指しているが、これは今後のBMI機器の開発にも寄与し得るものと考えられる。 | 特になし   | 学会等、学術的団体からの特別講演・招待講演などの依頼、また、学術雑誌への総説・解説類の依頼は少なくありません。工学系の世界最大の学術団体であるIEEE(米国電気電子通信学会)の全会員向けの月刊誌(IEEE Spectrum)で紹介されました。 | 3         | 7   | 2           | 0   | 79        | 41 | 0       | 0     | 0   | 0  | 0 |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名                                  | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |  |  |
|--|----|----|--|---------|--|---|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|--|--|
|  | 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 |  |  |
|  |    |    |  |         |  |   |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       |       |  |  |
| ホウ素ナノデバイス型中性子捕捉治療  | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究 (低侵襲・非侵襲医療機器 (ナノテクノロジー) 研究) | 中村 浩之   | ホウ素中性子捕捉治療のための腫瘍への効率的ホウ素デリバリーシステムを達成した。ホウ素キャリアーとしてホウ素ナノデバイスの開発に成功し、さらにアクティブターゲティング機能を導入した、トランスフェリン結合型、ヒアルロン酸修飾型デバイスを用いて、大腸がん、膀胱がん、脳腫瘍、肝臓がん、中皮腫を対象とした前臨床試験を進められる。また、アクティブターゲティング機能を有していないホウ素ナノデバイス製剤でも大腸がん移植マウスで顕著な治療効果が得られていることから、肉腫を中心とした臨床応用を検討していく。     | 安全性も調べており、特記すべき毒性はみられていない。また、GMP基準でのホウ素ナノデバイス製剤の製造法の確立にも成功している。現在、中皮腫を用いた中性子捕捉治療への臨床展開がホウ素製剤であるBPAにより検討されている。その知見をもとに、本研究で開発したホウ素ナノデバイス製剤の中皮腫を対象とした前臨床試験を進められる。また、アクティブターゲティング機能を有していないホウ素ナノデバイス製剤でも大腸がん移植マウスで顕著な治療効果が得られていることから、肉腫を中心とした臨床応用を検討していく。 | ガイドライン等の開発に関しては、現在開発が進められている中性子捕捉治療用加速器のビームなどを考慮し、今後前臨床試験を進めながら検討していく。   | 中性子捕捉治療は、がん部位へホウ素デリバリーと中性子線照射のダブルターゲティングが可能である次世代細胞選択的放射線療法であり、そのQOLの高い治療法として、注目されている。加速器中性子捕捉治療が可能となってきた現在、都市型病院内で治療できることから、本研究成果は、国民生活大きく貢献できる可能性を示唆するものである。 | 本研究代表者は、研究事業を進めている期間中に、第7回日本中性子捕捉療法学会学術大会 大会長として平成22年8月5-6日に学習院大学にて開催し、過去最大の170名を越す参加者とともに「加速器中性子捕捉療法元年」にふさわしい白熱した研究討論が行われた。また、学術大会後には、一般市民向け講演会を開催し、本学会会員の4名の医師の先生方により、最新の放射線療法をはじめ、小児医療の現状や脳の老化に関する非常に生活に密接した講演会を開催した。 | 6         | 50  | 1           | 3   | 62        | 30 | 1       | 0     | 2     |  |  |
| 高磁場MRIと核医学・分子イメージングに基づく動脈硬化の高感度かつ定量的な診断と新しい予防戦略の構築                   | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究 (低侵襲・非侵襲医療機器 (ナノテクノロジー) 研究) | 飯田 秀博   | 不安定プラークの構造的かつ分子機能的な特徴を総合評価する臨床診断法の開発を行った。PET/SPECT分子プローブで不安定プラークの成長過程を観察する一方、臨床MRI撮像法が整備された。ブタ頸動脈に作成したプラークモデルにおいて技術的裏付けが明らかになり、一方臨床応用に至ったことで、国内外から大きな反響があった。   | 計画したとおり動脈硬化の進行に関係する分子機能のイメージングが可能になり、一方でマクロ的な炎症指標としてのFDG-PETおよびT1強調MRIイメージングの意義が明らかになった。またPET/SPECT分子イメージングとの対比により、MRI画像の信号由来が明らかになりつつある。これらの技術は不安定プラークの病態理解に大きく貢献し、抗動脈硬化治療薬の評価を可能にする。脳梗塞、心筋梗塞の大きな主因である不安定プラークの治療薬の開発を支援することの社会的意義は大である。              | MRI撮像法においては現在までに標準的な設定指標が示されていない。T1、T2値の絶対定量を可能にする撮像法の開発は、ガイドラインの策定を大きく支援するものである。またMRIイメージング技術によって抗動脈硬化薬の有効性を客観的に評価する技術は、当該治療薬の評価ガイドラインの中に含まれることは必然と考えられる。 | 抗動脈硬化治療薬の有効性評価においてMRI、PET、SPECTを使った方法が議論されてきたが、当該研究の成果はさらにその重要性を示唆するものである。すでに製薬企業などから大きな反響があった。  | 不安定プラークを高解像度かつ高感度で撮像する特許が成立した。(特許第4424911:単一光子エミッションコンピュータ断層撮影のための装置と方法、登録日:平成21年12月18日)このイメージング評価のときに必要となる血中放射能濃度の計測を行うための特許が成立した。(特許第4399588:放射性薬剤のための放射線重量測定装置と濃度モニター統合装置、登録日:平成21年11月6日)                             | 1         | 28  | 2           | 0   | 12        | 19 | 6       | 0     | 2     |  |  |
| 国産技術に基づく不整脈治療用衝撃波アブレーションシステムの開発                                      | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究 (低侵襲・非侵襲医療機器 (ナノテクノロジー) 研究) | 下川 宏明   | 従来の頻脈性不整脈治療用カテーテルに衝撃波が応用可能であることを確認した。具体的には、1)心筋近傍で操作可能な衝撃波発生用の最適なレーザ光源の同定(Qsw Ho:YAGレーザ)、2)Qsw Ho:YAGレーザ光の伝送ファイバの同定(無水石英製光ファイバ)、3)光収束設計に基づく最適なファイバの光放出先端形状の同定(紡錘型形状)、4)超小型衝撃波発生装置と反射器からの衝撃波による小動物(マウス)筋肉損傷の確認。以上より本システムの有用性が確認された。これらの成果を国内外の学会で発表し、反響を得た。 | 衝撃波アブレーション装置をブタ心腔内のin vivo実験へ応用した。心腔内に留置した衝撃波アブレーションカテーテルから、衝撃波を発生させ、房室結節の伝導障害に成功した。本システムが臨床応用可能なシステムであることを証明した。  | 特記すべきことなし  | 特記すべきことなし  | 日経産業新聞(21年8月11日掲載)で、本研究による衝撃波アブレーションシステムは、新しい頻脈性不整脈治療用カテーテルとして期待がされると紹介された。高周波電流を使う現行の技術に対して優れた点として、熱が発生しないため血栓ができず、脳梗塞などの副作用を予防できること、衝撃波を利用する利点として心筋の奥深くに届くため、高周波電流ではできない部位の治療ができる可能性があることを報じられた。                       | 0         | 0   | 0           | 0   | 5         | 4  | 2       | 0     | 0     |  |  |
| エコーガンによる低侵襲の胎児期遺伝子治療:胎児腹腔内への非ウイルス性ベクター注入と胎児肝母体外超音波照射による遺伝子機能発現の出生前更正 | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究 (低侵襲・非侵襲医療機器 (ナノテクノロジー) 研究) | 千葉 敏雄   | 本研究は先天性代謝異常症に対する遺伝子治療として、母体外から超音波照射で胎児肝に集積・破碎し、標的細胞に導入するシステムの開発を目標としている。各研究課題における要素技術(超音波ナビゲーション/超音波遺伝子導入)の開発と検証を進めた。技術開発において超音波ナビゲーションについては人工血管内でのマイクロバブルの補正に成功している。超音波を用いた遺伝子導入技術についてはマウス胎仔肝臓への遺伝子導入に成功した。また、本システムを検証するためのヒト欠損細胞の分離・培養・保存に成功した。          | 本研究は先天性代謝異常に対する遺伝子治療として目的遺伝子の誘導・導入に母体外からの低侵襲な超音波照射を用いる安心な遺伝子治療である。以来のウィルスベクターを用いた遺伝子治療に比べて、非ウィルスベクターを用いることにより、遺伝子導入のおこった細胞が癌化する危険性のきわめて少ない安全な治療を確立できる可能性がある。また、遺伝子導入効率を向上させるため使用するマイクロバブルはすでに臨床応用されており、より臨床で実現する可能性の高い研究であると考えられる。                    | 特になし   | 特になし   | 特になし   | 1         | 11  | 0           | 0   | 12        | 15 | 0       | 0     | 0     |  |  |



| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                               | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |  |  |
|---|----|----|-------------------------------------|---------|--|--|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|--|--|
|   | 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 | その他   |  |  |
|   |    |    |                                     |         |  |  |   |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |  |  |
| 高齢者の寝たきり予防に役立つナノ表面構築型人工股関節の開発に関する研究                                     | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究(低侵襲・非侵襲医療機器(ナノテクノロジー)研究) | 高取 吉雄   | 本研究の目的は、MPCポリマーのナノ表面処理技術を応用し、高齢者の寝たきり予防に役立つ「革新的なナノ表面構築型人工股関節」を開発することである。本研究においては、MPCポリマー処理の至適処理条件を確立するとともに、この技術が基材の材料特性に影響を与えないことを明らかにした。また、MPCポリマー処理により、1)耐衝撃・摩耗特性が向上し、基材の耐久性が向上すること、2)大径骨頭においても顕著な摩耗抑制効果が期待できること、3)関節摺動面の吸着力が増大すること、を明らかにした。 | 我々は、本研究の計画段階において人工股関節手術を受けた患者に縦断調査を行っており、手術後の不安として脱臼、歩行能力の回復、耐久性に関するものが多いことを明らかにしている。また、臨床の場においても、脱臼と弛みは人工股関節の再手術の大きな原因となっている。本研究によって安定性と耐久性を著しく向上させた人工股関節を開発することができれば、人工股関節の不具合に対する再手術が減少するだけでなく、高齢者の生活の質(QOL)を向上させ、健康寿命を延伸するなど、高齢者の自立喪失を防ぐことが期待できる。      | 本研究開発は基礎研究であり、現時点では本項目に該当する内容のものはない。今後の実用化研究は、厚生労働省医薬審発第0213001号「医療用具の製造承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」のガイドラインに従って推進する。 | 本研究によって安定性と耐久性を著しく向上させた人工股関節を開発することができれば、支援介護費用までも含めた医療費の削減に多大な貢献ができる。また、国内の人工股関節の市場は80%以上が輸入製品で占められているが、国民生活に対応した製品を開発することで、この分野の産業育成と貿易不均衡の是正に対する貢献が期待できる。これに加えて、股関節症は働き盛りの中壮年層の歩行障害の重要な原因であり、本研究による革新的な人工股関節は、少子化の中での労働力の確保という点でも厚生労働行政に貢献することが期待できる。  | 本研究に関連した内容は2011年6月23日付けで、プレスリリース、メディアセミナーを予定している。今後、本研究成果を学会発表・学術論文として、引き続き学術的に国内外に公開していく。また、本基礎研究成果の実用化を進めていく過程においては、これまでの医薬品、医療機器への臨床応用研究・実用化の経験をいかし、公開シンポジウムの開催、ホームページの利用等を通じ、広く社会に情報発信をしていく予定である。 | 5         | 37  | 13          | 3   | 199       | 84 | 7       | 0     | 1     |  |  |
| 皮膚貫通型医療機器およびストーマを有する患者のQOL向上を目的としたスキンボタンシステムの開発・実用化研究                   | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究(低侵襲・非侵襲医療機器(ナノテクノロジー)研究) | 巽 英介    | 国内外に皮膚貫通装置の研究開発の報告は僅かにみられるが、何れも我々の開発実績には遠く及ばない。本研究で開発するスキンボタンは前例のない極めて先進的なもので、開発が成功すれば市場を独占し得る可能性もあり、製品輸出・世界展開を通じて本邦発の革新的医療機器創出の成功例となり得るものである。これまでに、皮膚貫通型医療機器で消毒・ドレーピング等を行う必要のないものは存在せず、それを可能とする本スキンボタンは学術的観点からも高い革新性を有する。                     | 本邦で100万人存在する長期留置皮膚貫通型医療機器およびストーマ造設患者の創部治療の不要化で、①自己管理の緩和やストーマ漏れ防止による患者QOLの大幅な向上、②通入院の頻度低減による在宅医療の推進と医療費の大幅削減、等が期待できる。とくに、本研究で具体的に開発した次世代型人工心臓システムの駆動ライン出口部用スキンボタンは、その長期使用において予後を大きく左右する感染症の合併を大幅に低減できるものと考えられ、容易な入れ替えが不可能な埋込み型デバイス使用患者の成績を大きく向上させることが期待できる。 | とくになし。  | 本研究は「厚生労働省科学技術政策」の「先端科学技術の開発と応用：ナノテクノロジーや情報通信技術等の先進技術を活用した融合領域」の「患者や障害者のニーズに基づく生活支援・社会参加を促進する機器の開発」に合致し、国際競争力のある機器を開発する点で「医療機器産業ビジョン」の目的にも叶う。さらに「新健康フロンティア戦略賢人会議」の「人間活動領域の拡張分科会」、及び「革新的医療機器創出のための推進5か年計画」の趣旨にも合致する。また、医療機器産業を活性化するとともに治療系機器輸入超過の緩和も期待できる。 | 国内企業4社(人工心臓関係3社と透析関係1社)および海外企業2社(医療機器関係1社と医療用測定機器関係1社)から本研究の成果であるスキンボタンに関する問い合わせや共同研究の提案があった。   | 0         | 3   | 1           | 0   | 17        | 6  | 35      | 0     | 0     |  |  |
| RNA創薬を支援するバイオイメージング技術の確立  | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究(低侵襲・非侵襲医療機器(ナノテクノロジー)研究) | 浅井 知浩   | small interfering RNA (siRNA) は次世代医薬品の有力候補であるが、その生体内動態は十分な解析方法がないゆえにほとんどわかっていない。本研究ではsiRNAのポジットロン標識体を新たに開発し、siRNAの体内動態を非侵襲的、リアルタイムかつ高感度にPET解析することに成功した。さらに、本研究事業で開発した動態解析技術を用い、siRNAベクターの利用や化学修飾による体内動態制御の有効性を明らかにした。                          | 医薬品候補のsiRNAの体内動態に関して有益な情報が得られるようになり、RNA創薬の開発効率を高め、創薬の加速化に結び付くと考えられる。さらにPET技術は、ヒトマイクロドーズ試験への応用が可能であり、これが実現すればさらなる開発効率の向上が期待できる。本研究事業の成果により、国民を悩ます疾病の克服を目指したsiRNA医薬品の開発にプラスの波及効果を生むことが期待される。   | ガイドライン等の開発はない   | 近年、マイクロドーズ臨床試験実施に関するガイダンスが作成され、新薬の開発効率の向上および開発期間の短縮に向けて盛んに研究が行われているが、新薬候補の被験物質は低分子化合物が中心である。本研究事業は、相対的に高分子である核酸医薬品や動態制御能を有するDDS医薬品の将来的なマイクロドーズ試験を見据えており、得られた成果によって基礎的なデータの取得が可能となった。  | 本研究事業の研究テーマの成果などが評価され、平成23年度日本薬学会東海支部 学術奨励賞を受賞した。また、以下の学会の招待講演において成果を公表した。日本薬学会第131年会(2011年3月)、第28回製剤設計研究会(22年10月)、日本薬学会第130年会(22年3月)、第25回日本DDS学会(21年7月)  | 0         | 16  | 0           | 0   | 15        | 19 | 0       | 0     | 0     |  |  |
| 癌幹細胞を標的とする人工ウイルスを用いた癌幹細胞特異的新規Drug delivery activation system (DDAS) の確立 | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究(低侵襲・非侵襲医療機器(ナノテクノロジー)研究) | 大内田 研宙  | 癌間質相互作用に着目した解析において、特定の表面マーカーを発現している癌細胞や間葉系細胞が、特異的に隣癌細胞及び大腸癌細胞の浸潤能に深くかかわることが明らかになった。さらに、最新の分子生物学的手法を用いて、癌治療抵抗性の根幹をなす癌細胞や癌細胞の悪性度助長するニッチ細胞に特異的な分子の機能解析を行うことにより、有望な標的分子を同定し、標的細胞に特異的に作用する人工ウイルスの作成に成功した。   | 標的細胞として同定された癌細胞やニッチ細胞を特異的に認識する機能を備え人工ウイルスの作成に成功した。この技術を用いて、現在、臨床応用にむけて、ヒト由来のヒートショックプロテインからなる人工ウイルスの作成に着手する道筋ができた。また、今回の成果により作成した人工ウイルスは、治療用としてだけでなく、内部にMRI造影剤などを内包させることができるため治療前の腫瘍の個性を評価するための手段として有望である。  | 該当なし  | 該当なし  | 該当なし  | 0         | 3   | 0           | 0   | 5         | 2  | 0       | 0     | 0     |  |  |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                                  | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|---|----|----|--|---------|--|--|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-------|---|
|   | 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 |   |
|   |    |    |  |         |  |  |  |  |   |           |     |             |     |           |     |         |       |       |   |
| 極細径内視鏡用高性能中空ファイバの製作                               | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究 (低侵襲・非侵襲医療機器 (ナノテクノロジー) 研究) | 岩井 克全   | 本研究で製作したEr:YAGレーザー用の内径0.1 mm無機薄膜内装銀中空ファイバは、内装膜に耐久性の高い無機材料を用いており、製作が容易でディスプレイな医療用ファイバとして有効である。安価に製造できるため、消耗品のコストを下げ、医療費の抑制に繋がることが期待される。   | 臨床的観点からの成果は、特にありません。   | ガイドライン等の開発に関する成果は、特にありません。   | その他行政的観点からの成果に関する成果は、特にありません。  | その他のインパクトに関する成果としては、光関係の国際学会で発表した結果、赤外光計測用の細径プローブとして利用したいということで、サンプルが欲しいという問い合わせがあった。   | 0         | 18  | 0           | 0   | 14        | 10  | 1       | 0     | 0     | 0 |
| 循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための基盤整備に関する研究    | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究 (医工連携研究推進基盤研究)              | 妙中 義之   | 専門的な成果として、平成22年4月に独立行政法人化した国立循環器病研究センター内に、研究開発基盤センターを設立し、活発に活動を開始したことが挙げられる。22年度中に、その活動を実施する建物となる研究開発基盤センター棟を設計し、国立循環器病研究センター敷地内で建設に着手した。特に本研究が関与した部門として、知的資産部、臨床研究部、先進医療・治験推進部、トレーニングセンター、の4つの部門の活動が循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための基盤整備として実現された。     | この基盤整備のための研究で支援された研究のうち、次世代型呼吸循環補助装置は厚生労働省からの製造承認認可を受けるなど、臨床的に普及が開始された。その結果、平成21年度には新型インフルエンザで肺炎が重症化した小児の救命に貢献するなどの臨床的成果を挙げた。さらに、支援を受けたDLCコーティングされた冠動脈ステントの国内治験が22年度に開始され、国立循環器病研究センター内での症例の登録が開始されるなどの成果も挙げている。 | 本研究による基盤整備によって支援されてきた国立循環器病研究センター内での先端循環器病治療機器のうち、体内埋込み型軸流式補助人工心臓システムの開発はNEDOの支援による橋渡し研究に採択された。この研究開発は平成17年度から開始された厚生労働省と経済産業省が共同で推進している次世代医療機器ガイドライン委員会による、人工心臓の開発・評価ガイドラインの非臨床試験段階からの初の適応例となる。その意味でガイドラインに基づいた、医療機器開発の過程の効率化の実践例として重要な貢献となる。 | 政府の掲げた新成長戦略のうちライフイノベーション、とりわけ平成23年1月に立ち上がった内閣官房、医療イノベーション推進室の活動に影響を与えることができた。我が国発の医療機器を早期に製品化し、医療現場、市場に届けるために、研究所と病院、外部の医療機関、医工学研究施設、研究開発・製品化企業が一体になって活動するための基本的な実践モデルを提案することができたと考える。 | 平成22年に国立循環器病研究センター内に開設した研究開発基盤センターの設立と運営は本研究による基盤整備の明確な成果である。この活動を研究代表者は、各種のセミナーやシンポジウムなどの基調講演などを通じて、医工連携、産学官連携の中でのこの研究の重要性を社会に対して発信し続けてきており、本研究が社会にインパクトを与えてきたと考える。テレビ放映や新聞報道、我が国の医療以外の分野の雑誌などでも取り上げられ、研究成果の公表を行ってきた。                                | 32        | 89  | 12          | 0   | 247       | 107 | 27      | 1     | 10    |   |
| 実学的医工学教育・研究拠点育成                                   | 20 | 22 | 医療機器開発推進研究 (医工連携研究推進基盤研究)              | 里見 進    | 実学的医工学教育を効果的に行うために、工学系研究者や若手技術者が、大学病院という診療の現場で臨床医から直接的かつ包括的な教育を受けられる斬新かつ実用的なシステムを構築した。このシステムは国内では他に類をみないため、大きな意義があるといえる。こういったbench to bedsideのアプローチは、これまでの我が国の医工学領域に最も欠けていたものであり、本研究事業は我が国の医工学研究を推進していく次世代の有用な人材を育てる上での良き雛形となり得る。                          | 本事業初年度に立ち上げた15の新規医工融合シーズにおいて、それぞれ若手研究者および企業参画研究者が主体的に取り組む場を設定し、立案から検証、出口まで一連の流れを体感する機会を推進してきた。その結果、目標以上となる3つの新規シーズを探索臨床試験あるいは医師主導治験へ引き上げることに成功し、実学的医工学を実現する一つの雛形を形成することができた。                                     | ガイドラインの構築には至っていないが、本研究を通し、実学的医工学教育を効果的に行うための斬新かつ実用的なプログラムの構築を行った。それにより、理工学系の背景をもつ社会人、研究者に対する医工連携教育を病院で行うためのプログラムの良き雛形を構築することができた。  | 実学的医工学を実践していく上で欠かせないアカデミアと企業の連携を推進していくことを目的とし、企業が大学に求める実学的教育体制に関するアンケート調査を実施した。その結果、企業目線での高い提案力・多様なニーズに対するフレキシブルな個別対応・一元化された窓口体制・臨床研究や治験における審査面での高い対応力などが求められていることが明瞭となった。             | まず、本研究において実学的医工学を実践する研究・教育の拠点として医工学研究センターを開設した。これにより、実学的医工学を推進していくための人材育成、研究、橋渡しの有機的連携が構築された。また、本事業二年目にあたる22年3月24日にシンポジウムを開催した。シンポジウムにおいては、特に参加する若手研究者へ出口を見据えたシーズ構築を実感してもらうことを目的に、厚生労働省医政局の担当官や既に多くの医工学シーズを実用化させている外部の研究者にも報告を頂き、有意義な協議の場を設定することができた。 | 0         | 7   | 34          | 55  | 142       | 61  | 0       | 0     | 0     |   |
| 消化器外科手術における合成吸収系使用の手術部位感染抑制効果に関する多施設共同並行群間無作為比較試験 | 20 | 22 | 医療技術実用化総合研究 (臨床研究推進研究)                 | 前原 喜彦   | 「胃」「大腸」「肝臓」「膵」の4臓器の結果は、従来の考え方である「合成吸収系を用いることが絹糸を用いるよりSSIの発生を軽減できる」との仮説と正反対であった。本試験は、腹部手術におけるSSIの発生に関して、腹腔内結紮系として合成吸収系使用が絹糸使用よりSSIの発生を軽減できるとの仮説を検証すべき今後の臨床第3相試験を前提として、無作為化第2相試験として実施された。しかし、SSI発生割合は合成吸収系群が絹糸群より有意差はないものの高い値を示した。本試験の結果は第3相試験を実施することを推奨しない。 | 「胃」「大腸」「肝臓」「膵」の4臓器において示された結果は、従来の考え方である「合成吸収系を用いることが絹糸を用いるよりSSIの発生を軽減できる」との仮説と正反対の結果であった。「今回用いられた合成吸収系Vicrylでは絹糸よりもSSIの発生を軽減できる」とは言えない。絹糸に比較して、コストのかかる合成吸収系Vicrylの優位性を保証する根拠は否定され、このことは、無制限な医療費の増大を抑制する結果につながる。  | 腹部手術における腹壁閉鎖に用いる糸は従来通り、合成吸収系が推奨されるべきであるが、今回の結果から、腹部手術における腹腔内結紮系に関して、合成吸収系を積極的に推奨する根拠が示されなかった。  | 合成吸収系1本約200円、絹糸1本約18円。手術材料の進歩に伴い、そのコストの増大は社会的問題であり、今回の結果は手術材料に関するコスト削減につながり、今後も開発される高価な医療材料の採用には、十分な根拠evidenceをもって検討されるべきことが示された。  | なし  | 3         | 16  | 0           | 0   | 0         | 0   | 0       | 0     | 0     | 0 |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                 | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他   |   |
|---|----|----|-----------------------|---------|---|---|---|---|--|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-------|---|
|   | 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 | その他   |   |
|   |    |    |                       |         |   |   |   |   |  |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及・啓発 |   |
| 多施設共同医師主導治験による新規医薬品の効果に関する臨床的エビデンス創出と新移植技術の開発研究     | 20 | 22 | 医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究) | 谷口 修一   | 骨髄移植などの同種造血幹細胞移植の課題として重要なものは移植片拒絶と移植片宿主病(GVHD)である。アレムツズマブは、抗CD52ヒトモノクローナル抗体であり、「移植片拒絶」及び「GVHD」を同時に克服する有用な薬剤として、特に欧米で使用されている。わが国においては、移植領域という限られた分野の稀少医薬品であるために企業開発が望めず、使用できない現状である。本研究では、アレムツズマブの移植前処置としての適応を取得することを目的にGCPに則った医師主導治験を実施した。        | 平成22年3月現在、治験全体の目標症例17例のうち、15例が登録されている。現時点で1例を除く全例で主要評価項目である「移植後60日以内の移植片拒絶とグレード2以上の移植片対宿主病の発現の抑制」に成功している。主要評価項目を十分に満たす症例数であることで、平成22年6月末日をもって登録を終了した。今後、承認申請に向けて準備する。   | 現時点でなし  | 現時点でなし  | 現時点でなし   | 0        | 46  | 0          | 0   | 9        | 3  | 0      | 0     | 0     | 0 |
| 小児悪性固形腫瘍領域における体系的な臨床試験実施に基づく適応外医薬品の臨床導入の妥当性検討に関する研究 | 20 | 22 | 医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究) | 牧本 敦    | 再発小児固形がん患者では長期生存割合は約1割、転移を伴う進行期の新規診断患者のそれは約2割である。この境界を打破するためには、塩酸ノギテカン、塩酸イリノテカン、テモゾロミド、ビノレルビン、ペバンスマブ、ゲフィチニブなどの有望な新薬(適応外薬剤)の安全性と有効性を試験していく必要がある。これらの薬剤について、複数の臨床試験を実施し、一定の有効性を示す事ができた。   | 再発小児固形がん患者のような予後不良な疾患群に対し、有望な新薬(適応外薬剤)を用いた臨床試験を実施することで、倫理性を確保した治療機会の提供を通じて短期的な患者ニーズを満たすことができた。また、「小児固形がん臨床試験共同機構」を通じ、本臨床試験を含む国内外の臨床試験結果を統合的に解析することによって、小児がん治療開発の方向性を決定した。   | 日本小児がん学会の学術委員会を通じ、小児がん診療ガイドラインの作成に寄与した。このガイドラインは、日本癌治療学会を通じ、間もなく一般公開される予定である。   | 平成22年6月25日に開催された第18回高度医療評価会議に、塩酸ノギテカンを含む併用化学療法を申請し、条件付承認を得た。これにより、当該「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」が成功すれば、公知申請による塩酸ノギテカンの適応拡大の道が開ける事となった。本臨床試験は、現在23症例を登録して継続中である。   | 研究期間の3年間を通じ、公開シンポジウムを5度実施した。各テーマは以下の通り。平成20年9月「再発小児がん患者に光を〜新しいお薬を届けるために〜」、平成20年1月「『肉腫』という『がん』〜残された難病の克服のために」、平成21年9月「治療開発の光と影」、平成22年1月「理想の医療をめざして〜チーム医療とトータルケア〜」、平成22年9月「がん経験者が語る“小児がん”医療」。なお、平成22年9月の公開シンポジウムの一部映像はNHKニュースで放映された。 | 0        | 16  | 5          | 0   | 70       | 27 | 0      | 0     | 0     | 5 |
| 新規治療法が開発された小児希少難病の疫学調査と長期フォローアップ体制の確立               | 20 | 22 | 医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究) | 奥山 虎之   | 早期発見のための新生児マススクリーニング法の開発をファブリー病およびポンベ病で検討した。技術的な問題は解消し、パイロット研究の段階に至ることができた。また、欧米ではあまり行われないムコ多糖症II型の造血幹細胞移植の効果について、後方視的な検討を加えた結果、酵素補充療法とほぼ同様な効果があることが示された。さらに、ムコ多糖症IV型の自然歴調査により酵素補充療法の臨床試験の必要性が認識されるに至り、次年度中に予定されている国際共同治験に日本が参加できることが確定した。        | 新生児マススクリーニングに酵素補充療法が可能なライソゾーム病が適応される基礎を築いた。また、酵素補充療法の開発以前から日本において実施されているムコ多糖症II型に対する造血幹細胞移植の効果に、酵素補充療法とほぼ同程度に認められることが明らかとなった。さらに、ドラッグラグを解消するために、ムコ多糖症IV型酵素補充療法の国際共同治験に参加するための準備段階として、我が国におけるムコ多糖症IV型の疫学調査をおこなった。この結果、日本も国際共同治験に参加できることとなった。 | 本研究の成果として、造血幹細胞移植が再評価されたことになる。今後は、造血幹細胞移植と酵素補充療法のどちらを治療法として選択すべきか、あるいは併用が必要な場合はどのような場合かにとめる必要がある。   | 酵素補充療法が可能となったライソゾーム病5疾患(ゴーシェ病、ファブリー病、ムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型、ポンベ病)の遺伝学的検査および遺伝カウンセリングが保険収載された。新生児マススクリーニングへの適応が考慮されるようになった。  | NHK教育テレビ福祉ネットワークで、ドラッグラグの問題を取り扱った時に、ムコ多糖症IV型の国際共同治験が小児希少難病としては我が国で初めての試みであり、これがドラッグラグの解消につながる事が報道された。本研究の研究代表者が、コメンテーターとして同番組で出演した。  | 11       | 7   | 0          | 0   | 12       | 2  | 0      | 0     | 0     |   |
| 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法:エビデンスの確立をめざした臨床試験   | 20 | 22 | 医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究) | 山崎 正志   | 急性脊髄損傷に対するG-CSFを用いた神経保護療法について、安全性確認を主目的とするPhase I/IIa臨床試験および有効性評価を主目的とするPhase IIb臨床試験(多施設前向き比較対照試験)を施行した。G-CSF群50例、対照群67例が評価の対象となった。急性期脊髄損傷例ではG-CSF群で運動麻痺の改善が有意に良好であった。圧迫性脊髄症急性増悪例ではG-CSF群で運動・感覚麻痺の改善が有意に良好であった。G-CSF投与期間中および投与後に重篤な有害事象の発生はなかった。 | 急性脊髄損傷に対するG-CSF神経保護療法のPhase I/IIa臨床試験の結果から、本療法の安全性が確認され、G-CSFの至適投与量・投与期間は10μg/kg/日の5日間連続投与と結論された。Phase IIb臨床試験(多施設前向き比較対照試験)の結果から、G-CSF神経保護療法は急性期脊髄損傷患者および圧迫性脊髄症急性増悪患者における脊髄障害を軽減させる効果を有すると考えられ、G-CSFが急性脊髄損傷に対する新たな治療薬となり得る可能性が示された。        | 第24回日本整形外科学会基礎学術集会におけるパネルディスカッション「脊髄修復の促進技術」で「脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子の治療効果」と題して報告した(日整会誌83(8):S1015, 21)。さらに、第25回日本整形外科学会基礎学術集会におけるパネルディスカッション「臨床への橋渡し研究の現状-2脊髄」にて「脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の治療効果」と題して報告した(日整会誌84(8):S1026, 22)。 | 本臨床研究の成果は、続くべき大規模臨床試験Phase IIIへの足がかりとなり得るものである。海外においても脊髄損傷に対する治療がいくつか始まっているが、その効果についての結論は出ていない。その意味から、本研究の成果は世界的にも注目を集めている。近年、脊髄損傷患者の生命予後は大幅に改善した。しかし、麻痺の回復に関しては不変であるため、長期的に麻痺を抱えたままで介護を要する者も多い。G-CSF神経保護療法の確立は、社会的負担の軽減にもつながり、国民の福祉に寄与するところ大である。 | 20年5月2日朝日新聞朝刊の科学の欄に「脊髄損傷に新治療法、千葉大で臨床試験へ」と題する記事で本臨床試験が紹介された。第38回米国頸椎外科学会において本研究の成果の発表が学会賞を受賞した。第83回日本整形外科学会学術総会におけるシンポジウム「脊髄・神経再生の基礎と臨床の進歩」にて「急性脊髄損傷および圧迫性脊髄症急性増悪例に対するG-CSFを用いた神経保護療法: phase I・IIa臨床試験」と題して報告した(日整会誌84(3):S52, 22)。 | 34       | 50  | 20         | 0   | 101      | 41 | 0      | 2     | 3     |   |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名                   | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |   |
|--|----|----|-------------------------|---------|--|--|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|---|
|  | 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 | その他 |   |
|  |    |    |                         |         |  |  |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普   | 啓 |
| 「重症クローン病患者に対するタクロリムス治療」に向けての臨床試験の実施に関する研究    | 20 | 22 | 医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)   | 千葉 勉    | タクロリムスの免疫抑制効果は主としてTリンパ球のNFATを抑制することによりその機能を抑制することによるとされている。今回の臨床試験(パイロット試験、本試験)によって、難治性のクローン病に対する優れた効果が認められたことから、タクロリムスがT細胞のみならず、マクロファージに対しても、免疫抑制効果がある可能性が示された。このことはタクロリムスの薬理作用を考える上で非常に重要な要素であり、今後の薬剤使用法に大きく影響すると思われる。                                 | 今回の臨床試験(パイロット試験、本試験)で、難治性のクローン病に対するタクロリムスの優れた効果が示されたことからの、難治性クローン病に対する治療法の進展に大きく関与できたと考えられる。欧米ではすでに本疾患に対するタクロリムスの効果は認知されているが、わが国でも欧米と同じ標準の治療法として、保健承認が期待される。   | わが国では難治性クローン病に対するタクロリムス使用のガイドラインは未だにない。一方欧米では、最近の総説論文(Ng SC, et al. APT 33:417-427:2011)において、難治性クローン病に対するタクロリムスの使用が記載されており、その際、当研究者らの論文が引用されている。   | 今回の研究について、本試験については現在継続中であり、80例の症例の試験が終了した段階で、試験結果を解析する予定である。本試験の結果、タクロリムスの優れた効果が確認できれば、その結果を国内国際学会に発表し、また国際誌に投稿する。同時に学会などをおして保健承認に向けて活動をおこなう。さらに薬品メーカーにも試験の開始を働きかける。   | タクロリムスはわが国で開発された優れた免疫抑制剤であり、すでに肝臓移植やリウマチなどの治療薬として国際的な評価を受けて、特に肝臓移植では第一選択薬として使用されている。今回の研究で、難治性クローン病に対しても優れた効果が認められたことは、わが国発信の薬剤の効果をさらに強調することとなり、その意義は非常に大きい。 | 0         | 33  | 0           | 1   | 10        | 3  | 0       | 0     | 0   | 0 |
| 急性心不全に対する選択的アルドステロン受容体の有効性を評価する臨床研究プロトコル作成研究 | 22 | 22 | 医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)   | 北風 政史   | 本研究において、急性心不全に対する臨床試験デザイン作成を行った。本研究を志向することにより、急性心不全の臨床試験における様々な課題点を浮き彫りにすることができた。わが国で行われる臨床試験は出口を見据えた開発計画の中で行われることが少なく、本研究立案により、高度医療評価制度の検討も考慮されたが、最終的に医師主導型治験という枠組み適用という新たなスキームを提示することができた。   | 本研究において下記の成果が得られた。<br>①急性心不全治療は、症状や救命率の改善を目指した治療が主だが、臓器保護による長期生存率改善を目指した新たな治療薬開発をめざす試験計画が立案された。<br>②急性心不全の臓器保護として、急性心不全で増加したアルドステロンを遮断することが重要であることを考慮した計画を立案した。<br>③急性心不全を対象にした試験の評価項目に多くの議論を行い、承認申請という観点から症状、臨床的意義からは遠隔期予後の重要性が確認され、これらを評価項目に設定することが大事だと思われた。 | 本研究は、プロトコル立案研究のため、ガイドライン等の開発に直結する研究ではない。今後、研究計画に伴い、医師主導型治験が行われ、試験が完遂され、臨床的有用性が明らかにされた場合、適応拡大による承認、および各種診療ガイドラインの改定に寄与することが期待される。   | 本研究による臨床試験立案を行うことにより、行政的に重要視されているわが国における臨床試験の質向上に寄与することができる。また、急性心不全の臨床試験に関するプロトタイプを構築することができ、今後の急性心不全を対象にした臨床試験開発に寄与することができる。また、最終的に、医師主導型治験の適用に至った流れについても、今後の臨床試験計画へ貢献できる。                                     | 医師が計画する臨床研究開発の新たな流れの一つとして、循環器分野のみならず、各分野への参考となる研究計画だと思われる。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   |   |
| アナフィラキシン阻害ペプチドの実用化推進研究                       | 20 | 22 | 医療技術実用化総合研究(臨床研究推進研究)   | 岡田 秀親   | C5a阻害ペプチドであるAcPepAの投与で、敗血症病態のあるカニクイザルやCLP処置ブタ新生児敗血症の病態を抑制できるメカニズムにはHMGB1の放出抑制が重要であることが分かった。サイトカインなどの解析の結果、HMGB1の上昇がAcPepAの投与で抑えられることが、LPS投与カニクイザルでもCLP処置ブタ新生児でも認められたので、C5aがC5aRに反応するのをAcPepAが抑制することよりも、C5a第二レセプターであるC5L2に反応して、HMGB1を放出させる作用を抑えることが重要である  | GLP前臨床安全性試験を実施し、安全性が確認できた。その知見を基にヒトでの医師主導型治験の実施に見通しが立った。名古屋市立大学、浜松医科大学、藤田保健衛生大学病院のIRB(治験審査委員会)に治験プロトコルを提出し承認を求める。  | 現在申請書の準備中である。  | GLP前臨床安全性試験を(株)新日本科学に委託し、有害事象の可能性が低いことが示されている。   | Nature Precedings に本年2月25日に掲示された。  | 2         | 11  | 0           | 0   | 7         | 11 | 3       | 0     | 2   |   |
| 疾患別患者背景及び処方・診療実態データベースの構築に関する研究              | 20 | 22 | 医療技術実用化総合研究(臨床疫学基盤整備研究) | 永井 良三   | 400床以上の病院における電子カルテの導入率は2006年時点で24%にのぼっており、日常臨床データが日々蓄積される状況が整いつつあるが、このデータを二次活用してさまざまな知見を抽出する試みは進んでいるとは言いがたい。電子カルテには必ずしも臨床研究を行うに必要な質のデータが蓄積されていないことが一因である。本研究においては電子カルテデータも活用しつつ独自のデータベースを構築することで臨床研究を含めた知見抽出の仕組みを構築できた。多くの施設において導入されれば全国的に臨床研究が促進されるだろう。 | 本研究において構築した臨床疫学データベースのデータを解析することにより、心臓カテーテル治療(PCI)後の高齢者における肥満・やせとアウトカムとの関係、PCI後の再狭窄を非侵襲的に予測する因子等について新たな臨床的知見を得ることができた。日常臨床をベースとした観察データであるため結果の解釈においては十分留意する必要があるが、今後多施設のデータを解析すればより多くの一般化した臨床的知見が得られると期待される。   | 本研究代表者が座長を務めた「医薬品の安全対策における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会」がとりまとめた「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言」において、医薬品等にはペースメーカーやステント等の治療用医療機器も含まれる、とあるのは本研究においてステント等を治療器具として用いる虚血性心疾患臨床疫学データベースを構築し分析したことを通じてそうした領域においてもリスク・ベネフィットを評価することの重要性が認識されたことが反映されたものである。 | 今後、いわゆる日本版センチネル・プロジェクトやレセプトデータベースの整備が進んでいき、それらを活用した研究や政策が生み出されると思われるが、そうした際に実際の臨床現場において日々生み出される臨床情報をデータベース化し、そこから新たな医学的知見を抽出することができた本研究は、意味のある成果を出すためにはどのような情報を収集すべきか、どのようにデータを活用できるのかという観点から寄与することが可能であると考えられる。 | 本研究においては治験・臨床試験データの世界標準規格であるCDISC標準の調査研究、試験実装を行っていたが、福島県立医科大学附属病院がCDISC標準を用いて臨床研究データを東京大学内の大学病院医療情報ネットワークと連携したことが地元紙に報道された(21年10月23日)。                       | 0         | 0   | 0           | 0   | 4         | 4  | 0       | 0     | 0   |   |

| 研究課題名                                | 年度 |    | 研究事業名                    | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--------------------------------------|----|----|--------------------------|---------|---|---|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                      | 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 | その他   |   |
|                                      |    |    |                          |         |   |   |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 臨床研究実施複合体のハブ機能としての相談サービス業務の提供と関連人材養成 | 20 | 22 | 医療技術実用化総合研究(臨床研究支援複合体研究) | 永井 洋士   | 医薬品・医療技術開発にかかる激化する国際競争の中で、わが国のアカデミアで行われる臨床試験/研究の品質を向上させることは喫緊の課題であった。本研究事業を通じて大学等の研究者に対する研究相談サービスの体制が整備された。また、それを補完することを目的に、臨床試験/研究にかかる教育ツールが広く提供され、臨床研究を評価する人材の育成ツールとして供せられた。今後は、これらの体制とツールを本センターの自主事業として維持していく。                                       | 標準治療の革新と新規医療技術の開発のためには、臨床試験によるヒトでの評価が必要なことは言うまでもない。本研究事業を通じて提供された研究相談サービスや教育ツールにより、大学等で行われる橋渡し研究と臨床試験が適正化されるとともに、その品質が向上することが期待される。それらを通じて、本研究事業の成果が医療に還元されていくと思われる。  | 該当せず。   | 平成20年7月に全面改定された「臨床研究に関する倫理指針」では、その専門委員会からの要請事項として「関係機関が臨床研究の実施等に関する相談体制を提供すること」が謳われた。また、総合科学技術会議から出された「臨床研究の総合的推進に向けた検討(第1次とりまとめ)ー支援体制と人材育成の強化に関する推進方策(案)」には「プロトコル作成やデータ分析の相談ができる機関を整備する」とある。本研究は、こうした国の施策を具現化したものである。                                   | 該当せず。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 3         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 重症新生児に対する療養・療育環境の拡充に関する総合研究          | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究         | 田村 正徳   | 1) 従来の長期入院児の疫学調査と異なり、発生状況、転帰を含めた長期入院児の動態分析法を開発した。2) 長期入院児の受け入れ側の体制整備に必要な情報の提供が可能となった。3) 長期入院児のスムーズな退院に必要な医療資源の推計が可能となった。4) 小児救急医療の担い手としての地域中核施設の小児の呼吸循環管理病床を在宅医療推進のために活用する方策を提示した。  | 1) 小児在宅医療推進のために当班で作成した長期入院児の家族とスタッフへの意識づけガイドライン・長期呼吸管理児の栄養管理マニュアル・NICU・小児専門施設における在宅医療支援棟・NICU入院児支援コーディネーターや新生児心臓蘇生法普及事業を活用してNICU長期入院児の減少に貢献した2) 乳幼児在宅医療支援に向けた情報提供・収集・交換のツールとしてウェブサイトを立ち上げた3) 整備指針改訂で総合周産期母子医療センターに配置が望ましいNICU入院児支援コーディネーター育成のため研修プログラムを開発 | 1) 長期入院児在宅医療に向けた家族とスタッフへの意識づけガイドライン2) 長期呼吸管理が必要な児の医療スタッフと家族のための栄養管理マニュアル3) 地域での障害児の在宅医療情報共有に必要な連携手帳4) NICU入院児支援コーディネーター研修プログラム5) 乳幼児在宅医療支援マニュアル   | 1) 当研究班が普及活動に努めたNICU入院児支援コーディネーターは、厚生労働省による平成21年度の周産期医療体制整備指針改訂において「総合周産期母子医療センター」に配置することが望ましい職員」として具体的な職務の内容とともに明記された。2) NICU長期入院児の在宅医療への移行を中間施設を介して促進するという当班の報告は、厚生労働省の平成22年度からの、NICUに長期入院している小児の在宅への移行促進事業、地域療育支援施設(仮称)設備整備事業、日中一時支援事業を新規補助金事業に反映された。 | 1) 第54回日本未熟児新生児学会 21.11.30シンポジウム:NICU長期入院児の在宅ケア促進に向けた地域の取り組み2) 第36回日本重症心身障害学会 22.10.1シンポジウム2(NICUと重症心身障害児(者)施設(病棟)との連携) 田村正徳:新生児医療と重症心身障害児医療3) 熊本県寄附講座開設記念シンポジウム『重症心身障害児医療の展望』22.5.9 田村正徳:新生児医療と重症心身障害児医療4) 側島久典「NICUから在宅へ:医療と福祉の連携が不可欠」メディカルトリビューン43(3):16   | 30        | 4   | 51          | 0   | 46        | 6  | 0       | 5     | 7     |   |
| 不育症治療に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究         | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究         | 齋藤 滋    | 不育症のリスクは多岐にわたるが、日本人におけるリスク因子の頻度を明らかにし、各リスク別の治療成績を明らかにした。不育症例のストレスを種々の方法で評価し、カウンセリングや夫婦で参加する不育症学級がストレス軽減に寄与し、かつカウンセリングが既往流産回数が2回であれば妊娠予後を改善することを示した。基礎的研究では抗リン脂質抗体が流産を引き起こす機序、抗PE抗体が血小板凝集を起こすこと、流産時の免疫系の変化、ナノマテリアルが生殖毒性を引き起こすこと、一部の流産絨毛でのメチル化異常を初めて見出した。 | 不育症は病態が多様で、治療方針も一定でなく、たまたま胎児染色体異常を繰り返しただけの偶発例も含まれるため、産婦人科医にとって難解な疾患である。そこで、班員による共同研究で明らかとなった不育症管理を、「提言」として全国の産婦人科施設に配布した。また、スクリーニング法も一次スクリーニング、研究的段階の検査と区別した。さらに、適格にスクリーニングがなされ、各病態に適した治療法を行なうことで良好な成績が得られること、リスクがなければカウンセリングのみで、十分な生児獲得率が得られることを明記した。    | 研究班の成果を基にした不育症管理に関する提言書を作成し、全国の1805ヶ所の産婦人科診療所、病院に配布し、またホームページ( <a href="http://fuiiku.jp">http://fuiiku.jp</a> )にも一般の人が理解できるように掲載した。従来、明らかでなかった子宮奇形に対する管理法や、初期流産を繰り返すプロテインS欠乏症での管理方針を明らかにし、カウンセリングの有効性についても示した。その他、不育症についてのQ&Aを作成し、ホームページに掲載した。また産科婦人科学会の本年4月に刊行する外来診療ガイドラインに不育症の項目が加わった。 | 不育症が、各種新聞、テレビに取り上げられ国民の関心も高くなった。不育症が決してまてでないことや、治療により85%の方が、出産に至ることも報道された。これらの情報は妊娠を諦めていたカップルに希望を与え、生児を持てるチャンスが広がり少子化対策に十分寄与した。またヘパリンカルシウムの皮下注射が保険診療で認められていないため、高額な医療費をサポートするため、岡山県真庭市、総社市、石川県能都町、かほく市、能美市、和歌山県では不育症に対する助成が始まった。                         | これまで10回テレビで不育症のことが放送され、16回新聞で取り上げられた。またホームページ( <a href="http://fuiiku.jp">http://fuiiku.jp</a> )で不育症のリスク、治療、Q&Aなどを紹介し、これまで18,055件のアクセスが得られている。日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本産婦人科・新生児血液学会からヘパリンカルシウムの血栓リスクのある不育症患者への保険適用と自己注射の保険収載を厚生労働省に提出した。  | 28        | 94  | 48          | 6   | 247       | 74 | 2       | 1     | 51    |   |
| わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究             | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究         | 松田 義雄   | 産科合併症の疫学を論じる上で、発症に関与するリスク因子(年齢、喫煙、不妊治療、高血圧の有無など)を明らかにすることは重要であるが、そのほとんどは海外からの報告である。我が国独自の周産期データベース24万例を用いて、妊娠高血圧症候群、切迫早産、前期破水、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、常位胎盤早期剥離、前置胎盤の主要7疾患におけるリスク因子を、ケースコホート研究により、エビデンスに足る方法で科学的に各因子のリスク比を明らかにした。これらの成果は我が国初であり、結果を英語論文5編に発表した。     | 医師が超音波検査を含めた健診を毎回行っている現状では、医師自身も約1/4が負担に感じ、妊婦側には4割に上る不満感を与えていた。多職種による協働体制により妊婦健診を多方面からサポートする「新しい妊婦健診体制の構築」の有用性を検証するにあたり、従来の母子健康手帳に母体-胎児情報と医療関係者との対話欄を含む「母子健康手帳補足版」を作成させた。その中の「妊婦リスクの自己評価」で妊婦をリスク別にトリアージできることを示した。「補足版」の有用性を医師・助産師・妊婦の7割以上が「有用である」と回答した。   | なし  | 我が国の喫煙妊婦が産科合併症に与える悪影響(リスク比)を初めて明らかにし、2011年4月刊行の「産婦人科診療ガイドライン2011」(編集:日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会)に掲載した。未受診妊婦に対して、受け入れ医療機関に対する支援のみならず、受診しやすい状況を作るために、妊婦健診に関する情報提供用紙(メッセージカード)「大切なあなたのために」を、新宿区とともに作成し配布している。   | 一般市民を対象とした公開シンポジウムを二度開催した(平成21年10月3日「母子手帳を皆で考えよう! -今、妊婦健診に必要な情報は?-」、平成22年10月2日「妊婦健診体制を考える-今の健診体制に満足していますか?-」)日本周産期・新生児医学会と日本母性衛生学会においても、同様の内容でシンポジウムとワークショップを開催し、広く意見を聴取した。また、班会議での内容はホームページ(URL: <a href="http://shusanki.org/theme.html?id=88#88">http://shusanki.org/theme.html?id=88#88</a> )に掲載している。 | 30        | 19  | 13          | 0   | 9         | 0  | 0       | 2     | 23    |   |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名            | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |   |
|--|----|----|------------------|---------|--|---|--|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|---|
|  | 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 | その他 |   |
|  |    |    |                  |         |  |   |  |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 0   | 0 |
| 成育疾患における診断技術、治療法開発を目的としたポストゲノムプラットフォームの構築と応用ー小児リウマチ性疾患、自己免疫疾患におけるマイクロRNAの機能解析と診断、治療への応用ー | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究 | 浅原 弘嗣   | 本研究では関節炎をモデルに慢性炎症疾患の病態を炎症の慢性化機構とそれによる組織障害・破壊に区別し、それぞれにおいてノンコーディングRNAの一つであるmiRNAの解析を行い、エフェクター側として炎症を収束制御するmiR-146と、レシーバー側として軟骨組織のホメオスタシスを高め、炎症に抵抗性を与えるmiR-140の機能を報告してきた。さらに、miRNAの研究において、miRNAの発展の律速段階となっていた、世界初となる細胞レベルでのターゲットを同定するシステムの開発に成功した。 | 小児、若年に発症する若年性リウマチ関節炎、自己免疫疾患は、自己組織の慢性炎症、破壊を伴う重篤な全身性疾患であるが、未だその病因は完全に明らかにされていない。特に、小児におけるリウマチ関節破壊は、病状が緩和されたあとも、一生患者のQOLを制限し、苦痛をあたえる点において、早期の診断法の確立が必須である。また、現在の生物製剤治療で治癒できない症例も多く、新しい治療法の開発が急務とされている。今回の発表をもとに、miRNAをターゲットにした関節炎・自己免疫疾患の治療開発の可能性が期待される。 | ヒトとマウスの臓器形成に関係する遺伝子を制御する基盤部分(転写因子)に注目し、全ての転写因子1,600遺伝子の発現をマウス9.5日,10.5日,11.5日胚でホルマウントインサイチュアハイブリタイゼーションを行い、そのデータを集積した世界初のデータベースとなるEMBRYS( <a href="http://embrys.jp">http://embrys.jp</a> )を構築し、体中の臓器をつくる遺伝子グループを突き止めた。このデータベースは、インターネットを通して世界の研究者に公開され、子供の先天性疾患の原因遺伝子の発見や、再生医療の開発に広く貢献する。 | (1)破壊される軟骨組織におけるmiR-140の減少はFaculty of 1000 Medicineにおいてほぼ2カ月間、全医学分野において最も注目された論文とされ、厚生労働行政における次世代の医療研究に貢献した。(2)関節リウマチ特異的なmiR-146の上昇は世界で最初のmiRNAの研究報告とされ、発表後3年時点で100回を超えて引用されている。(3)本研究に関連した世界最大級の遺伝子発現データベースEMBRYSを、世界中に発信し、すでに複数の医療研究に応用、貢献している。 |  | 0         | 5   | 3           | 25  | 26        | 10 | 2       | 0     | 0   | 0 |
| 子どもの心の診療に関する診療体制確保、専門的人材育成に関する研究   | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究 | 奥山 真紀子  | 日本で初めて乳幼児揺さぶられ症候群の発生頻度を明らかにした。子どもの心の問題で専門医療機関を受診するまでの状況を疫学的に明らかにした。  | 日本の子どもの心の診療専門医の現実的な方向性を提言した。子どもの心の診療医育成のための研修プログラムを開発した。子どもの心の診療に係るコメディカルスタッフの現状を明らかにした。児童思春期の自殺企図者の分析から原因・動機として精神障害がある率が高いことを証明。災害後の子どものトラウマ症状は長期に残存することを明らかにした。乳幼児精神医学の診断ツールの有効性を提示した。  | 教師向け連携用パンフレットを作成配布。多機関連携のツールNATを開発(特許申請予定)。一般医向け子ども虐待診断マニュアル、小児科医向け子ども虐待診療ポケットマニュアル、院内子ども保護チーム(CPT)運営マニュアルを作成配布。起立性調節障害専門医用ガイドラインを作成普及、虐待ケース診療の手引きを作成、子どものトラウマ診療ガイドラインおよび心理教育冊子を作成配布、子どものうつ病・子どものせん妄・子どもの自殺の標準診療パンフレットを作成配布、反抗挑戦性障害・素行障害診断治療ガイドライン作成配布。                                    | 子どもの心の診療拠点病院機構推進事業の一部の有効性に関して第5回子どもの心の診療拠点病院の整備に関する有識者会議(平成22年7月30日)で報告した。本研究で開発した子どもの心の診療医育成研修は平成22年度こころの健康づくり対策事業思春期精神保健研修事業「医療従事者専門研修」として採択された。  | 有識者会議で報告した事業の有効性がNHKのニュースで取り上げられた。   | 66        | 34  | 192         | 1   | 149       | 22 | 1       | 18    | 0   |   |
| 全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の解析エビデンスに基づく治療指針の基盤策定        | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究 | 古谷野 伸   | 先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染スクリーニングを全新生児に行うことが可能かを検証するためパイロット調査を行ったが、尿濾紙を直接PCRの検体とする研究班が用いた方法で、多数の検体を扱うスクリーニングが実行可能であることが証明された。また先天代謝異常スクリーニングで使用している濾紙血は感度の点で濾紙尿に劣る可能性が示唆された。   | 現在、日本における先天性CMV感染発生頻度は0.31%で、典型的な症候性児はそのうちの23.3%であった。この症候性率は、今までいわれていた10%程度に比較し高率であった。従って、我が国では小児保健上早急に対策を立てる必要がある感染症と考えられた。また上の兄弟からの感染が主要な感染ルートであることが明らかとなり、その遮断には妊婦への啓発活動が必要である。  | 先天性CMV感染治療プロトコルを策定し、第42回日本小児感染症学会で公表した。また同プロトコルを小児感染症学会誌に掲載した(小児感染免疫Vol22, No.4, 385-389, 22)。□  | 本研究班で行っている尿濾紙を用いたスクリーニング法は、1人800円程度の費用ですみ、かつ簡便な方法である事が明らかとなった。世界でも類をみない先進性を持っている。   | 朝日新聞に本感染症に関する記事が22年11月2日付けで掲載された。また第42回日本小児感染症学会で指定演題として本研究班の研究結果を発表し、本感染症に対する医療従事者の理解を深める施策を行った。また妊婦への感染を防ぐために、本感染症に関する啓発パンフレットを作成し配付を開始している。 | 7         | 22  | 28          | 1   | 80        | 16 | 0       | 2     | 3   |   |
| 乳幼児突発性死症候群(SIDS)における病態解明と臨床的対応および予防法開発とその普及啓発に関する研究                                      | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究 | 戸苅 創    | SIDSでは、カテコラミン、セロトニンとGABA発現神経細胞が対照に比して有意に減弱していることが多く、脳幹、特に呼吸循環中枢の神経伝達の発達異常によることが多いと考えられた。サイトカインはSIDS症例ではほとんど発現を認めず、感染との鑑別に補助的な役割を果たさなかった。SIDSの遺伝的危険因子としてセロトントランスポーター(5HTT)遺伝子多型が関与しており、SIDS発症に呼吸を調節している神経伝達物質であるセロトニンが関わっていることが示唆された。             | ALTE(Apparent Life Threatening Event: 乳幼児突発性危急事態)の定義については現場での混乱が認められ、定義改訂の必要性が示唆された。SIDSやALTEと代謝性疾患の鑑別のためタンデムマスなどによるスクリーニングが必要と思われる。バルスオキシメトリー低酸素症などの場合SpO2と動脈血液のSaO2に解離がある可能性が示唆された。医学生、研修医におけるSIDSの知識は決して十分ではないと思われ、医学教育プログラムに組み込むなどの必要性が示唆された。     | 臨床現場でのALTEの定義について検討し、ALTE定義の改訂の必要性と診断のためのガイドライン作成のための基礎資料とした。  | SIDSの病態解明および予防法の開発、社会的啓発の必要性の認識などから、「健やか親子21」が目指すSIDSの発症率の軽減の一助となると考えられる。   | 鑑別組織バンクの構築について大阪府監察医事務所、大阪府立母子保健総合医療センター検査科、大阪大学大学院医学研究科法医学教室にてネットワーク型組織バンクのモデルとして、大阪府監察医事務所内の倫理委員会設立の必要性を踏まえ設置要項、運営要綱を作成し具体的な取り組みを開始した。       | 0         | 2   | 5           | 0   | 5         | 2  | 0       | 0     | 0   |   |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名            | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |  |
|---|----|----|------------------|---------|---|--|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|--|
|   | 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 | その他   |  |
|   |    |    |                  |         |   |  |   |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |  |
| 胎児期から乳幼児期を通じた発育・食生活支援プログラムの開発と応用に関する研究            | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究 | 瀧本 秀美   | 小児の咀嚼と身体状況や栄養摂取との関連を明らかにすることができた。また、継続的な葉酸サプリメントの摂取は胎児発育を促進しないことが示唆された。   | 乳幼児身体発育曲線を簡便な数式で表すことができ、個々の児の身体発育評価に応用できると考えられた。「妊産婦のための食事バランスガイド」を用いた栄養教育の有用性が確認された。  | 「日本人の食事摂取基準 22年版」策定の際に「乳児・小児、妊婦・授乳婦」の項目内容に本研究班の成果が反映された。  | 乳幼児身体発育調査企画・評価研究会に分担研究者加藤・吉池・板橋・横山が委員として参画し、平成22年度乳幼児身体発育調査の企画・実施に貢献した。   | 平成23年2月22日釧路新聞、2月23日苫小牧民報、3月1日琉球新報に「考え直して！妊娠中のダイエット」として取り上げられた。   | 3         | 1   | 7           | 1   | 15        | 0  | 0       | 2     | 3     |  |
| 要保護児童における被虐待による問題や障害等の類型化された状態像とケアの必要量の相互関連に関する研究 | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究 | 筒井 孝子   | 本調査研究によって、要保護児童の具体的な状態像の類型化および提供されているケア量・ケア内容が明らかになった。しかもそのケアは乖離が激しいことが明らかにされ、改めてケアの標準化が必要であることを政府に認識させることとなった。児童福祉分野へ初めてタイムスタディ法による客観的なケア内容・ケア量の結果を開示したこととなり、わが国をだけでなく、世界においても新規性が高い研究として位置づけられることになると考えられた。                       | これまで収集したデータ(要ケア度、タイムスタディ等)の詳細な分析及び臨床実践を基礎とした自立支援計画の取り組みの整理によって、支援目標(児童目標)、対象年齢別の具体的な支援方法の標準モデルを作成することができた。これはこれまで暗黙知によっていた児童福祉分野の臨床実践が明文化されたあるいは実証データによって示されたという点において大きな価値のあるものと考えられる。今後は、今回、開発した内容を用いて、社会的養護施設入所児童に対して調査等、妥当性の検証を行う必要があると考えられる。 | 最終年度の成果として、支援目標(児童目標)、対象年齢別の具体的な支援方法の標準モデルを作成することができた。これは同時に、社会的養護施設におけるケア提供や自立支援計画策定の際の、標準モデルとして位置づけられ、この実用に際し、留意すべき事項が検討され整理された。この研究成果は今後、入所施設への調査等によって、その妥当性を検証することによって、ガイドラインとして活用可能と考えられた。 | 研究成果の一部は社会保障審議会児童部会社会的養護専門委員会に資料として提出し、有益な資料との評価を得た。第10回10/12/07 社会的養護関連施設におけるケア内容について第9回10/05/27 2 社会的養護における施設ケアに関する実態調査について第8回09/11/02 2. (1)タイムスタディ調査の結果概況等第7回09/05/18 2. 平成19年度社会的養護施設に関する実態調査結果中間報告書 | 本研究で初めて示された児童福祉分野におけるタイムスタディ調査データの評価は高く、これによって子育て支援分野における厚生労働行政における調査研究に際しても、同様の手法が採用されることとなった。このことは、これまで臨床経験による暗黙知による研究が主であった児童福祉分野においても、客観的な調査データに基づく施策立案が重要であることが示されたものと考えられ、大きなインパクトを与えたと考えられた。 | 4         | 0   | 17          | 0   | 6         | 0  | 0       | 5     | 0     |  |
| 女性生殖器における妊孕能の客観的な評価法の確立                           | 20 | 22 | 成育疾患克服等次世代育成基盤研究 | 吉野 修    | 不妊治療のニーズが高まる中、生殖機能の客観的な評価法が確立しているとは言えず、このことが不妊治療の方針が定まらない原因と思われる。客観的なスクリーニング法を確立することが効率的な治療法の提示および妊孕率向上に寄与すると思われる。特に機能評価が確立していない 1). 卵巣機能評価、2). 得られた卵子および胚の評価、3). 子宮内膜の着床能の評価にわけ、各々の分野で精力的に基礎研究を行ってきた研究者と共同研究を行い、基礎的臨床的知見を得ることができた。 | 不妊症治療の特に問題となる卵巣機能、胚の選別、着床能の改善に関して臨書の見地から有用な所見を得ることができた。何れの研究も低侵襲的であるとともに、より客観的な評価法を用いた。  | 特になし  | 子宮筋腫と不妊症に関して、子宮筋腫摘出手術を回避して妊娠、分娩まで至る症例を選定することができた。子宮筋腫合併不妊症例において、子宮筋腫手術の要、不要症例を選びだすことは、医療費の効率的な使用に関与することが期待される。  | 体外受精において、胚の選別方法は医療の効率化を図る上で、非常に重要な問題である。胚酸素消費量や胚の培養上清の検討により新たな胚選別の指標を打ち出すことが期待できる。また、子宮筋腫と不妊症に関して、多くの医師から共同研究の申し込みを受けている。今後、MRI法を用いた検討が、子宮筋腫の取り扱いについて新たな指標になることが期待される。                              | 3         | 38  | 7           | 0   | 28        | 6  | 2       | 0     | 0     |  |
| 日中両国を含む東アジア諸国におけるがん対策の質向上と標準化を目指した調査研究            | 20 | 22 | 第3次対がん総合戦略研究     | 田中 英夫   | 地域がん登録資料に基づくがん生存率の国際協同比較研究は、これまで欧米諸国を中心に行われていたが、今回初めて日本が主導して東アジア地域において実現した。また、アジア7ヶ国の計110万人の cohorts データの統合解析はその規模において前例がなく、これら得られたエビデンスのレベルは極めて高い。   | 生存率協同調査結果から、日本の消化器がんと肺がんの治療成績は周辺のアジア諸国の中で極めて高く、医療観光ビザ解禁に伴う外国からのがん患者受け入れに、科学的根拠を与えた。  | コホートの統合解析により得られたBody Mass Indexと総死亡・全がんリスクとの関連は、健康保持、がん予防を目的とした肥満とやせに対する介入に関する確かな方針を示し、今後がん予防等の日本を含む東アジア人の健康づくりの指針になることが期待できる。  | 地域ベースのがんの生存率が国によって大きく異なり、その順位が部位によって異なることが明らかになったことから、各国の実情に応じたがん医療向上のための対策を講じる余地があることが示された。  | 日本の肺がんの組織型別罹患率のトレンドは、タバコのフィルターの有無別消費量の変化と連動していたこと研究成果が21年に中日新聞に掲載された。   | 0         | 39  | 4           | 7   | 43        | 29 | 1       | 0     | 0     |  |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名        | 主任研究者氏名      | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|--------------|--------------|--|--|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 |   |
|  |    |    |              |              |  |  |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       |       |   |
| 乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験                                     | 18 | 22 | 第3次対がん総合戦略研究 | 大内 憲明        | 超音波による乳がん検診の標準化に関して、研究参加団体は全国に及び、ガイドラインに沿った超音波講習会の総受講者数は医師、技師ともに1,800名を超えたことから大きな成果があったといえる。J-START精度管理・安全性評価委員会より「乳房用超音波検査に推奨される超音波画像診断装置について」を作成した。      | 無作為化比較試験による有効性の検証に関して、平成19年度後半から平成22年度までの3.5年間で約8万人の新規登録者を達成できたことは、わが国でも大規模RCTによる臨床試験が可能であることを示している。国際的にも臨床試験(RCT)で登録者数が8万人に迫る例はない。さらに、二回目受診率も74.6%と通常の検診に比較して高い。  | 超音波による乳がん検診ガイドラインの作成の結果を纏め平成18年に「超音波による乳がん検診ガイドラインVersion 1.0」を作成、Ver2.0、Ver2.1(平成19年)、Ver3.0、Ver3.1、Ver3.2(平成20年)、Ver4.0、Ver4.1、Ver4.2(平成21年)、Ver5.0、Ver5.1(平成22年)へと順に改良を重ねた。  | 平成16年3月の厚生労働省「がん検診に関する検討会」中間報告書において、乳がんの検診方法として、「マンモグラフィによる検診を原則とすること」とともに、「超音波による検診については、今後引き続き調査・研究を進める必要がある」とされた。本研究はその行政的観点からの要請に応える成果である。   | AERA22年2月18日「乳がんマンモ検診の限界米政府と学会が出した勧告の波紋」毎日新聞22年2月18日朝刊「乳がん検診日本どうする」NHK「あさイチ」22年11月22日「乳がん検診の話題」22年12月20日「ちゃんと知りたい！ 乳がん検診」   | 44        | 84  | 27          | 0   | 115       | 21 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 1)乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較研究 2)緩和ケアプログラムによる地域介入研究を円滑に実施するための支援 | 18 | 22 | 第3次対がん総合戦略研究 | 財団法人 日本対がん協会 | がん対策のための戦略研究の課題1、2の研究の支援業務を実施し、両研究の円滑な遂行に寄与した。がん戦略研究に従事する研究者雇用を行い、若手研究者の育成を行った。  | がん対策のための戦略研究(課題1)乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験、(課題2)緩和ケアプログラムによる地域介入研究それぞれの研究の円滑な遂行に寄与した。   | (課題1)については、乳がん検診における超音波検査のガイドラインを策定した。(課題2)については、緩和ケアにおける各種マテリアルを開発し、公開した。  | (課題1)(課題2)とも、研究成果がわが国のがん対策に資することが期待されている。  | がん戦略研究のホームページ作成と活用、各種メディアからの問い合わせ窓口業務、新聞等による広報、戦略研究の介入地域や研究参加地域において地域住民に対する啓発活動を実施した。これらによりがん戦略研究に対する地域住民の理解が深まった。今後も本研究成果を積極的に発信することを予定している。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| 働き盛りや子育て世代のがん患者やがん経験者、小児がんの患者を持つ家族の支援の在り方についての研究                   | 20 | 22 | がん臨床研究       | 真部 淳         | 小児がんの拠点病院が備えるべき条件は成人の拠点病院とは全く異なる。それはインフラの違いのみならず、入院中の子どもたちの福祉・学業なども考慮する必要のある総合的なものである。一方、がんの親を持つ子どもたちへの支援はようやく端緒に付いたところであるが、本来は成人がん患者のケアの重要な一部分と考えるべきであろう。 | 親ががんに罹患するという危機的状況はその子どもにとって、患者本人以上の高い頻度でトラウマ体験となっており、PTSSを呈していた。親が感じる子どもの情緒・行動上の問題は、総合評価、外向尺度、引きこもり、不安・抑うつについては、子ども自身が感じている問題意識とほぼ一致していた。若い母が乳がんになった場合ほど、子どもへの総合的な影響は強く、若い成人がん患者へのチャイルドサポートは不可欠であると言える。                    | 小児がんの情報は、成人がんと大きく異なり、各疾患の治療に関する情報のほか、その後の復学や、成人となった音についても長期にわたる情報の提供や支援がコンテンツとして必要なことが明らかになった。若い子どもを持つ若いがん患者のサポートの助けとして、絵本を作成した。  | 小児がん長期生存者を対象とした民間生命保険のある国はなく、わが国のハードリンクは共済ではあるが、世界的に数少ない成功例と考えられる。   | 小児がん終末期における在宅療養の支援(死後の聞き取り調査):家族は「在宅ケア」の情報を殆どおらず、医師からの勧めで知ることになったため、支援の内容として情報提供、選択肢の提供を望んでいた。在宅移行は治療の限界と子どもの希望、在宅療養の支援体制の整備という状況で意思決定されていた。家族にはケアのための技術的な準備が必要であった。  | 23        | 35  | 0           | 0   | 44        | 18 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 全国のがん診療連携拠点病院において活用可能な地域連携クリティカルパスモデルの開発                           | 20 | 22 | がん臨床研究       | 谷水 正人        | 標準治療の臨床普及という観点からの研究であり、専門的・学術的観点から確立された標準治療を遅滞なく反映していく形で連携パスの雛形開発・提供を行った。連携マネジメントのあり方という観点から、日本医療マネジメント学会、日本クリニカルパス学会、日本癌治療学会等へのシンポジウム、教育講演で発表した。          | がんの連携パスはH20年研究開始時にはほとんど先行例がなかったが、本研究が貢献し、H23年1月の拠点病院(都道府県指定の準拠点病院を含む)アンケート調査では多くの拠点病院(胃104、大腸41、肺68、肝58、乳70、前立腺21)で連携パス開発が進んでいる。連携パスの7割が地域統一パス、3割が病院独自パスであった。適応患者数も急速に増加している(2,674件/9ヶ月)。また診療報酬算定も実績が上がっている(算定数1214件/9ヶ月)。 | 1)大腸がん術後フォローアップの標準治療計画を元に連携パスの雛形を作成し提供した(ガイドライン開発には班として関わりなし)。2)胃がん術後フォローアップの標準治療計画がガイドライン作成の課程で検討され、その原案を元に連携パスの雛形を作成し提供した(ガイドライン開発には班として関わりなし)。3)医療連携室機能の標準化に向けてドナベティアンモデルによる評価方法を検討し、連携パス運用に関するグループワーク研修プログラム案を開発した。 | H22年4月診療報酬にがんの医療連携パスが評価された:B005-6 がん治療連携計画策定料750点、B005-6-2 がん治療連携指導料300点。厚生労働省のがん医療の地域連携強化事業(健発0329第2号平成22年3月29日)が実施された。愛媛県でも「がん医療の地域連携強化事業(15,146千円)」が実施され、「がん医療体制整備事業の増額(1拠点病院あたり6,000千円から12,000千円へ)」に反映された。 | 21年3月17日愛媛新聞掲載:がん医療切れ目なく、情報共有へ「連携パス」始動22年7月26日、日本医学会新聞第2889号掲載:[座談会]がん診療連携が導く新しい医療のかたち(岡田晋吾、東山聖彦、谷水正人、高橋慶一)同年8月31日愛媛新聞掲載:連携バス本格運用へ、県内統一の病院でも質の良い医療研究班としての公開シンポジウムを毎年1回開催した。開催日H21/3/8、H22/2/14、H23/3/13、開催場所東京女子医大弥生記念講堂(H22度の開催は震災のため延期) | 8         | 17  | 89          | 10  | 128       | 2  | 0       | 0     | 0     | 0 |

| 研究課題名                                       | 年度 |    | 研究事業名  | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|---|----|----|--------|---------|--|--|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|   | 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 | その他   |   |
|   |    |    |        |         |  |  |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| エビデンスに基づいたがん予防知識・行動の普及および普及方法の評価            | 20 | 22 | がん臨床研究 | 山本 精一郎  | 本研究の最大の特色は、ソーシャルマーケティングの手法をがん予防行動の普及に取り入れる点である。費用効果を重視し、徹底した市場調査に基づき商品等のプロモーションを行うマーケティング手法を、公衆衛生に取り入れ、一般市民への普及啓発を戦略的に行う取り組んでいる。また、メディア等を戦略的に活用することで、がん予防のより広い普及と社会規範としての醸成を目指し、実行している点が成果として挙げられる。                                  | 本研究課題であるがん予防行動の普及は、公衆衛生そのものであり、がん対策推進基本計画にも定められたがん撲滅の大きな柱である。テーマとして取り上げた大学生に対する禁煙・防煙は、これまで行政としてあまり対策を取ってこなかった対象であり、禁煙治療の保険適応にならない、大学生年代に男子学生30%程度が喫煙を開始することなどから、重要なターゲットであると言える。この対象に、インパクトのある予防行動普及戦略を立てられたことは大きな成果であったと言える。              | 本研究の目的の一つは、予防方法の普及に関するツールの開発である。ツールの開発だけでなく、ソーシャルマーケティングの手法を用いて、予防方法の普及を進める方法もパッケージとして開発し、研究班のホームページから提供していく。現在すでに、大学生に対する禁煙・防煙についてのツールは、研究班のホームページやYouTubeから配信している ( <a href="http://prev.ncc.go.jp/truefalse/">http://prev.ncc.go.jp/truefalse/</a> )。 | 特になし   | 大学生に対する禁煙・防煙については、メディア等を戦略的に活用することでより広い普及と社会規範としての醸成を目指すという目的に沿って、大学生に対して行ったシンポジウムと企業人事担当者に対する喫煙と就職に関する調査結果について、NHKにて2度放送、新聞6紙掲載、Yahoo!など30以上のポータルサイトから発信された。広告換算で8400万円以上、テレビ視聴率・新聞発行部数換算2400万人以上の目に触れたことになる。 | 8         | 25  | 8           | 0   | 11        | 2  | 0       | 0     | 0     | 1 |
| 受診率向上につながるがん検診の在り方や、普及啓発の方法の開発等に関する研究       | 20 | 22 | がん臨床研究 | 渋谷 大助   | がん検診においても禁煙指導等のように、受診率向上のためには行動科学理論を用いた行動変容の研究がなされなければならない。我々は健康信念モデル、トランスセオレティカルモデル、計画的行動モデルなどの行動科学理論を用いてがん検診受診行動のメカニズムを解明した。また、ソーシャルマーケティングの手法を用いて各受診行動ステージに対応したテラーメードのメッセージを開発した。がん検診の行動変容に、行動科学とソーシャルマーケティングを導入したのは我々の研究が初めてである。 | 我が国にはがん検診受診率の正確な統計が存在しない。我々は対策型・任意型検診、住民・職域検診を別個に集計できる調査票を開発した。しかし、調査対象者の回答意思や記憶に頼るこの方法には限界があることも明らかになった。将来は特定健診のように健康保険者番号を活用するなど、検診受診者と未受診者が確実に把握できるシステムを構築し、受診率の計測だけではなく、未受診者への再勧奨を確実に行うコール・リコールシステムを構築することによって大幅な受診率の向上とがん死亡の低下が見込まれる。 | 我々が開発した新しい受診率調査票は、有効性評価に基づくガイドラインで推奨されたがん検診を対象とした受診率を、対策型・任意型検診、住民・職域検診を別個に集計できるツールとして複数の自治体で使用された。調査票もWebで公開予定である。乳がん検診、大腸がん検診で開発された介入試験のためのセグメンテーションとソーシャルマーケティングによって開発したテラーメードのメッセージは他のがん検診にも応用可能である。   | 女性特有のがん検診推進事業の全国的評価を初めて行った。乳がん・子宮がん検診では2.3倍と大幅な受診率の向上が認められた。以前から検診の自己負担金が無料であった地域でも、20代女性の子宮がん検診の増加が顕著であった。検診料金が無料であることに加え、再勧奨こそ行っていないものの、個別受診勧奨の効果が大きかったと思われる。今後、働く世代への大腸がん検診推進事業など、他の行政施策にも参考になると思われる。 | がん医療水準均てん化推進事業「がん医療従事者等研修会」の開催 開催日時:平成22年10月8日(金)午後1時~4時 開催場所:フォレスト仙台2F第1フォレストホール 参加者:宮城県を中心とする東北地方の自治体検診担当職員を対象に130人の参加 研修テーマ:有効ながん検診受診率向上策について 結果:「考え方が変わった」「受診率向上に試してみたい」等反響は非常に高かった。                       | 6         | 0   | 0           | 0   | 20        | 5  | 0       | 0     | 0     | 1 |
| がん対策の医療経済的評価に関する研究                          | 20 | 22 | がん臨床研究 | 曾根 智史   | がん検診の受診率の向上の影響として、早期発見・早期治療によって生存年数が増加すること、受診者数の増加によって検診・精密検査の費用が増加すること、医療費削減の効果はあるもののその大きさは相対的に小さいことが示唆され、がん検診による費用の変化だけでなく、効果の変化も含めて、増加した費用と効果の比、つまり増分費用効果比を検討することが重要であることを示した。  | 開発した「医療経済的連関・遷移モデル」を用いて、国・都道府県のがんに関する現状値(がんのリスク・罹患状況、がん対策の実施状況等)を入力することによって、がん対策の費用の将来予測、たばこ対策、がん検診等のがん対策による医療費等の削減と健康状態の改善の予測等のシミュレーションに活用でき、がん対策の効率的な推進のための具体的な方策を検討することが可能となる。また個別の対策・プログラムの組み合わせ、及びがん対策全体の医療経済的評価を行うことが可能となる。          | 特になし   | がん検診の受診率の向上によって費用(検診・精密検査の費用)と効果(生存年数)がともに増加することが示されたが、増加した費用と効果の比、つまり増分費用効果比をどこまで許容するか、などについて国民全体で議論することによって、これまでのがん対策の成果と今後のがん対策の重要性に関して、経済的側面から国民や関係機関の理解を促進することが可能になる。                               | 1  | 0         | 2   | 0           | 7   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| 外来化学療法における部門の体制および有害事象発生時の対応と安全管理システムに関する研究 | 20 | 22 | がん臨床研究 | 畠 清彦    | 外来化学療法を安全に行うために部門の体制づくりに欠かせない教育資料、有害事象対応についてのマニュアルを作成し配布した。コメディカルの教育と患者のセルフケアが重要であること、標準治療への対応を普及した。   | 標準治療を外来で行うことを安全に推進した。また有害事象対策などのモデルを示した。がん拠点病院にへも配布し標準治療が可能となった。新薬導入の推進、安全に施行できるよう推進した。  | なし   | なし   | なし   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 5 |

| 研究課題名                            | 年度 |    | 研究事業名  | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|----------------------------------|----|----|--------|---------|---|--|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                  | 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 | その他   |   |
|                                  |    |    |        |         |   |  |  |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 難治性白血病に対する標準的治療法の確立に関する研究        | 20 | 22 | がん臨床研究 | 大西 一功   | 急性前骨髄球性白血病APL97試験では、分子寛解症例に対して強化した維持療法追加の成績は観察のみの群に比べ有意に悪いことが判明し、分子寛解が得られた症例では強化した維持療法は不適切であると結論づけられた。急性リンパ性白血病では、第一寛解期における造血幹細胞移植の優位性を各臨床研究グループの長期データによる臨床決断分析により明らかにした。慢性骨髄性白血病CML202試験の長期成績の解析では、分子標的薬イマチニブにより全生存率93%と優れた成績を確認した。                    | 本研究班における解析では、過去20年間の急性骨髄性白血病の治療成績の向上は、支持療法の進歩とともに予後因子に基き初回寛解期に造血幹細胞移植を施行するという基本的な戦略の定着によりもたらされた。さらに遺伝子変異を加えた予後予測法が急性骨髄性白血病治療の安全性と治療成績を向上させるものと考えられる。同時に初回治療不応例や再発例に対しても造血幹細胞移植を積極的に行うことにより、予後が改善されることを示した。                                     | なし   | 急性骨髄性白血病に対するAML201試験では、寛解導入薬剤の投与方法、投与量の設定により効果を下げることなく医療費の削減の可能性が示された。急性前骨髄球性白血病APL97試験では、分子寛解が得られた症例では強化した維持療法は不適切であると結論づけられ、これも医療費の削減に繋がると考えられた。またイマチニブによる慢性骨髄性白血病CML202試験の長期成績からは、体格の小さな日本人では標準とされる400mgより低用量の300mgでも十分な効果が得られると考えられた。 | 当研究班とJALSGとの共催により、白血病・骨髄異形成症候群に関する国際シンポジウムを平成20年12月14日に、日韓合同シンポジウムを平成22年12月19日にそれぞれ開催し、米国、中国、韓国および日本における白血病に関する臨床試験成績の発表と検討を行った。  | 2         | 16  | 1           | 23  | 8         | 16 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| がんの腹膜播種に対する標準的治療法の確立に関する研究       | 20 | 22 | がん臨床研究 | 白尾 国昭   | 1) 腹膜播種を伴う進行胃がんを対象にMTX+5-FU時間差療法と5-FU単独持続静注療法の第Ⅲ相無作為比較試験を行った(0106試験)。その結果、現時点における標準治療は5-FU単独持続静注療法であるという結論を得た。2) 胃がんの腹膜播種に対する抗がん剤治療はこれまで薬剤による強い毒性が懸念され、研究が行われてこなかった領域である。本研究では、当初の予想に反しMTX+5-FU時間差療法の有用性を示すことが出来なかったが、その結果は今後この領域におけるレファレンスになるものと考えられる。 | 1) 腹膜播種を伴う胃がんの標準的治療を確立することを目的とした本試験において、我々は5-FU単独持続静注療法が現時点における標準治療の候補であるという結論を得た。2) これまで標準的治療法の検討さえ行われていなかった領域ではあったが、本研究によって、現時点での効果的かつ安全な治療の提供が可能となり、大きな利益をもたらすものと思われる。また、標準的治療法の確立という点では、均てん化の促進にも貢献するものと思われる。                              | なし   | なし  | 平成23年11月に公開市民講座を開催し、一般市民に向けた本研究の成果発表を行う予定である。その後も、数回にわたって同様の活動を続けてゆく予定である。発表内容は、本研究によって、腹膜転移を伴う胃がんに対する安全な標準治療(の候補)の提供が可能となったこと、および標準的治療法の確立という点で均てん化の促進にも貢献するものであること、などについて述べる予定である。                  | 42        | 104 | 0           | 0   | 30        | 20 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 子宮体がんに対する標準的治療法の確立に関する研究         | 20 | 22 | がん臨床研究 | 青木 大輔   | 子宮体がんの化学療法はdoxorubicinをkey drugとして、その併用療法の有効性が検討されてきた経緯がある。その中で最近paclitaxel+doxorubicin+cisplatinの有効性が注目されているが、毒性が高く標準治療とすることは困難と考えられている。このような背景からより認容性の高いtaxane+platinumの併用療法がどのような位置づけにあるのかを検証するランダム化比較試験の実施の意義は大きい。                                  | 子宮体がんの術後補助療法としてはエビデンスレベルが低いにもかかわらず、その認容性の高さからpaclitaxel+carboplatin併用療法が多用されている。EBMの観点からAP療法を標準治療としてdocetaxel+cisplatin, paclitaxel+carboplatinの併用療法の有効性を比較するランダム化比較試験の実施は重要である。さらに本研究を通じて多施設共同研究の体制が整備され、これまでのエビデンスの理解やデータマネージメントの意義の理解が高まった。 | 本邦における子宮体がん治療ガイドライン(日本婦人科腫瘍学会/編2006年度初版)には、本試験の成果は記載されていないが、本試験の背景となっている試験の結果は見る事ができる。さらに、本試験の成果はガイドラインに与える影響は大きいと理解されているので、21年度版の第3章術後治療の項には本試験が遂行中であることが記載されている。 | 臨床試験の質の向上を目途としてGOPLレベルに近づけなければならない現状や臨床試験に関する倫理指針を考慮すると、本試験のような臨床試験の遂行によってデータマネージメントを中心としたインフラストラクチャーがさらに充実し、臨床試験あるいは治験が低迷している現状を改善することが期待できる。このように臨床試験の基盤整備は医療の向上に対して大きく貢献するものと考えられる。  | 子宮体がん罹患者は今後ますます増加すると予想されるので、現時点からその対策を講じておく必要がある。本試験結果を明確に発信できれば、結果の如何を問わず、将来のさらなる臨床試験の立案のための理論的根拠となり、新たな子宮体がんに対する薬物療法の開発につながる事ができる。本邦では未だ標準的治療法が確立しているとは言い難い本疾患に対して質の高いevidenceに基づく治療を提供することの意義は大きい。 | 1         | 41  | 4           | 25  | 25        | 56 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 進展型小細胞肺癌に対する予防的全脳照射のランダム化比較第Ⅲ相試験 | 20 | 22 | がん臨床研究 | 山本 信之   | 20年度に試験実施体制を確立し、21年4月3日の第1例目の登録の後、21年度には45例が登録され(月3.8例)、22年度は53例が登録された(月4.4例)。当初の症例集積予定より遅れているが、同じ進展型小細胞肺癌を対象としたJCOG0509試験が登録を終了しており、今後は急速に本試験への登録が進むと考えられる。試験結果が得られた際には、海外試験の結果を盲目的に導入することを避け、日本国内での日常臨床の指針を確立することが可能となる。                              | 今回の試験参加施設は全国に広がっており、各地域の肺がん診療の基幹病院である。本試験により得られたエビデンスは試験参加施設での医療のみならず、試験参加施設が存在する各地域全体での医療へ活かされるものと思われる。また、本試験以外にも試験参加施設のネットワークが活用される場面は多く、全国的に質の高いがん医療水準の均てん化を強力に推進することにつながると思われる。  | 現在も症例登録中であり、試験結果を待ち国内のガイドラインに反映されるものと思われる  | 特になし  | 特になし  | 11        | 18  | 8           | 98  | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名  | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|--------|---------|---|--|--|---|--|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |        |         |   |  |  |   |  |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及  | 啓発 |
| 治癒切除不能進行胃癌に対する減量手術の意義に関する研究                   | 20 | 22 | がん臨床研究 | 辻仲 利政   | 対象の条件設定が困難であることや症例集積の困難性から、いままでも無作為比較試験が行われて来なかった。本試験が減量的胃切除の意義を問う世界で初めての臨床試験であり、日韓共同試験体制を構築して第3相試験を行っていることの学術的観点からの意義は高い。国際共同試験に関する経験が蓄積され、今後の共同試験を企画実行するために役立っている。  | 確立したエビデンスがないため、高度進行がんに対する治療ガイドラインの提案が困難であった。本研究対象は、外科切除を優先することに意義があるか、化学療法を第一義的治療として行うべきかの境界領域に位置している。本研究の対象よりも高度に進行した胃がんには化学療法が第一であり、進行度がより低い場合は切除術が第一となるとの判断基準を示した点において、臨床医の治療選択に役立っている。   | 22年10月に改訂された胃がん治療ガイドラインにおいて、減量的胃切除には「明らかなエビデンスがなく臨床研究の位置づけである」とされ、「現在、化学療法と減量手術を比較する日韓合同の臨床試験が行われている」と記載された。本試験が進行していることにより、減量手術の位置づけがなされた。無条件に減量手術や化学療法を行うことに関して、注意喚起がなされるようになった。   | 日韓共同研究を行うことにより、日本と韓国の研究者の相互交流が促進され、相互理解が高まった。お互いの優れた点を評価し、成果を共有できる基盤が形成された。日本胃がん学会と韓国胃がん学会の交流も始まり、世界の胃がん治療をリードするために次回TMN改訂に向けた活動が開始された。   | 特記事項なし。  | 0        | 0   | 23         | 32  | 24       | 5  | 0      | 0     | 0   | 0  |
| ポリープ切除の大腸がん予防に及ぼす効果の評価と内視鏡検査間隔の適正化に関する前向き臨床試験 | 20 | 22 | がん臨床研究 | 松田 尚久   | わが国の大腸がん検診は、便潜血反応によって集団から抽出された要精密検査群に対して、全大腸内視鏡検査が推奨されているが、その後繰り返される経過観察例の増加も相まって、検査件数は増大の一途を辿っている。本研究により、不必要な大腸内視鏡検査を減少させることが可能となり、医療経済的に大きなメリットがあるものと考えられる。   | 米国のNational Polyp Studyでは、クリーンコロン後3年後のフォローアップの妥当性を論じている。しかし、長年、我が国から報告してきた表面・陥凹型大腸腫瘍の重要性が、ここ数年欧米でも更に注目されるに至り、本研究の臨床的意義が高まっている。一般に内視鏡的に発見することが難しいと言われている表面・陥凹型腫瘍に対しても十分注意を払った本研究結果は、海外研究者からもその結果が期待されている。   | 日本消化器病学会における「大腸ポリープに関するガイドライン作成委員会」に参画することが決定し、今後、我が国の大腸ポリープ摘除後サーベイランス間隔を決める上での基礎データとなる。   | 本研究結果に基づき、個々人の「大腸癌リスク別の適正な内視鏡検査間隔」を提案することが可能と考えられ、ひいては「不必要な大腸内視鏡検査を減少させること」が可能となることから、医療費削減に貢献するものと思われる。  | 世界内視鏡学会(WEO/OMED)での大腸癌スクリーニング会議にて、本研究内容について毎年発表している。この会議を通じて、海外研究者の本研究への期待度、認知度は高まっていると確信する。   | 0        | 2   | 3          | 0   | 3        | 4  | 0      | 0     | 0   | 0  |
| 臨床病期Ⅱ・Ⅲの下部直腸がんに対する側方リンパ節郭清術の意義に関するランダム化比較試験   | 20 | 22 | がん臨床研究 | 藤田 伸    | 下部直腸癌の術式として我が国独自に発達してきた自律神経温存側方郭清術の意義を明らかにすることで、下部直腸癌標準術式としての自律神経温存側方郭清術の必要性が明らかとなる。  | 自律神経温存側方郭清術の意義が示されるか示されないかにより、下部直腸癌標準術式が大きく変わるため、臨床的には極めて重要な成果となる。   | 本研究の成果により、直腸癌手術における自律神経温存側方郭清術の意義が明らかになり、その結果、ガイドラインにおける直腸癌標準手術の記載が変更される。  | 下部直腸癌標準術式が変わることにより、本術式の診療報酬点数が変わる可能性がある。  | 登録が終了したばかりであり、本試験の結果は今後徐々に明らかとなる。その都度、その成果を公開する。まずは米国臨床腫瘍学会(ASCO2011)において短期成績について発表する。   | 1        | 0   | 0          | 0   | 0        | 0  | 0      | 0     | 0   |    |
| 咽喉頭がんのリンパ節転移に対する標準的治療法の確立に関する研究               | 20 | 22 | がん臨床研究 | 齊川 雅久   | 頸部郭清術の術式均一化に関する前向き研究を実施し、協力施設間における術式細部の均一化にある程度成功した。外科手術の術式細部を多施設間で均一化するという試みはあまり前例のないものであるが、手術療法の将来を考える上で、貴重な方法論を提示できたと考えられる。しかし均一化はまだ不十分であるため、下咽頭がんおよび声門上がんを対象とする新たな前向き研究を開始した。これにより、術式均一化を更に推進すると同時に、均一化の基盤となるエビデンスも集積できると考えている。 | 術式均一化に関する前向き研究で得られた調査票を解析し、施設差の認められた術式細部について協力施設間で意見調整を行い、頸部郭清術手順指針(案)を作成した。平成22年度に最終解析結果に基づく改訂を加え、手順指針(案)第4稿とした。本手順指針(案)は、頸部郭清術を実施する上で重要となる術式細部の一つ一つについて、標準的と考えられる処理方法を詳述したもので、多くの医師に役立つものとする。治療前診断の正確性を高める目的で、頸部リンパ節転移の画像診断基準案(CT検査用、超音波検査用)を作成した。 | 平成14-16年度に作成した「舌がん、下咽頭がん、声門上がん、および中咽頭がんの頸部リンパ節転移に対する治療ガイドライン」案に検討を加え、エビデンスの追加を行った。その成果が評価され、「頭頸部癌診療ガイドライン改訂版」(平成23年発行予定)の準備を行う日本頭頸部癌学会診療ガイドライン検討委員会に本研究班メンバー6名が指名された。平成22年度から同委員会の中で作業を進め、同委員会により本研究班が作成したガイドライン案の改訂版への掲載が承認された。 | 頸部郭清術手順指針(案)を作成したが、改訂を繰り返し内容を充実させることにより、頸部郭清術の術式均一化をわが国全体に普及させる効果があるものと考えている。平成19年度に手順指針(案)に沿った標準的頸部郭清術をわかりやすく解説するビデオを作成し、平成20年度にその英訳版を作成して、国内外に広く配布した。さらに、頸部郭清術講習会を平成19年度から毎年1回開催し、日本全国からの参加者に本研究の成果を詳しく伝えた。これらの活動を継続することにより、術式均一化をさらに広めていきたいと考えている。 | 平成19年12月1日、平成20年12月6日、平成21年12月12日、平成22年12月4日の4回、専門分野研究者研修会「頸部郭清術講習会」を開催し、日本全国から若手耳鼻咽喉科医を中心とする多数の参加を得た(第1回 175名、第2回 165名、第3回 156名、第4回 134名)。講演、質疑応答、頸部郭清術手順指針(案)配布、および標準的頸部郭清術ビデオ(DVD)配布を通して本研究班の研究内容を詳しく伝え、参加者にはとても好評であった。 | 29       | 12  | 12         | 1   | 50       | 11 | 0      | 1     | 3   |    |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名  | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |     | 特許(件数) |       | その他 |   |
|---|----|----|--------|---------|--|---|---|---|---|----------|-----|------------|-----|----------|-----|--------|-------|-----|---|
|   | 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 | その他 |   |
|   |    |    |        |         |  |   |   |   |   |          |     |            |     |          |     |        |       | 普   | 啓 |
| 早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価に関する研究-粘膜下層浸潤臨床病期 I (T1N0M0) 食道がんに対するEMR/化学放射線療法併用療法の有効性に関する第 II 相試験:JCOG0508 | 20 | 22 | がん臨床研究 | 武藤 学    | これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層浸潤食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除(EMR)を施行した後に化学放射線療法を追加する新しい治療戦略の安全性と有効性を評価する第II相臨床試験:JCOG0508を行った。本研究は、内視鏡治療を含む集学的治療に関する我が国で初めての本格的な多施設共同臨床試験であり、放射線治療の面からも適切な照射線量および照射野の精度向上のためにCTシミュレーターを用いた3次元放射線照射法を導入したはじめての試験である。                       | わが国の早期消化管がんの診断および治療の技術は世界最高レベルと評価されてきたが、エビデンスレベルの高い研究なされておらず、個々の医師の経験によるものが多かった。本研究では、これまで抗がん剤治療による臨床研究で実績を積んできたJCOG参加施設のなかに実施体制を構築し、内視鏡診断と治療の標準化を図ってきたことは大きな成果であると考ええる。また、放射線治療に関する品質管理も徹底し、放射線治療の標準化にも貢献できたと考ええる。                               | 日本食道学会による食道癌診断治療ガイドラインでは、粘膜下層浸潤食道がんはリンパ節転移のリスクが浅い場合でも10-15%、深い場合には50%にもなるため追加治療が必要と推奨しているが、具体的な追加治療法やその成績に記載はない。本試験は、粘膜下層浸潤食道がんに対し追加治療として化学放射線療法を加えることでこれまで標準治療とされてきた外科切除に匹敵する成績をだそうとするもので、次回の食道癌診断・治療ガイドラインには、本試験の取り組みが紹介される予定である。                 | 食道がんは難治がんのひとつにあげられ、根治を目指すためには侵襲の大きな外科的治療が必要であった。しかし、内視鏡技術の進歩により早期発見が可能になった現在、より低侵襲治療で臓器温存・機能温存が可能な治療の開発が求められている。本試験は、内視鏡治療、化学療法、そして放射線治療を効果的に組み合わせた全く新しい非外科的集学的治療の開発を目指している。本試験の成功は、外科手術、化学療法、放射線治療といった三大治療に、低侵襲治療である内視鏡治療が新しい治療選択のひとつになることを意味する。 | 20  | 57       | 0   | 0          | 84  | 32       | 2   | 0      | 0     | 0   |   |
| 早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究   | 20 | 22 | がん臨床研究 | 内藤 誠二   | この研究プロトコルを作成した背景を基に、根治的前立腺摘除術後の PSA 再発の評価と対応に関する review article (Jpn J Clin Oncol. 2005; 35:365-74) を執筆し、その別冊を参加施設に配布することで、本研究の位置づけと重要性について参加医師の認識を高めた。さらに、研究参加施設に本研究に関連する分担研究を毎年依頼し、様々な前立腺癌の基礎、臨床研究が推進された。  | 日本の限局性前立腺癌に関する大規模な手術成績が不明のため、1192例のデータ集計と統計解析を行った。その結果、PSA再発率は25.3%で、PSA再発と有意に相関する因子は、生検の癌陽性率、術前PSA値、病理病期、全摘標本の Gleason score の4項目であった。さらに、救済放射線治療を最初に受けた患者の3年後のPSA再発率は60%であることが明らかとなった。  | 本研究の結果がまだ明らかではないため、この結果はガイドライン等に掲載されていない。   | 本研究の結果がまだ明らかではないため、審議会等で参考にされたことや行政施策に反映されたことはない。   | 2004年5月3日の朝日新聞に以下の研究内容が掲載された。「前立腺がんで摘出手術を受けた患者のうち、ほぼ2割が後にがんを再発していたことが、厚生労働省研究班(班長=内藤誠二・九州大教授)が初めて実施した全国調査で明らかになった(以下省略)」。   | 2        | 58  | 0          | 0   | 113      | 20  | 0      | 0     | 0   |   |
| 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究   | 20 | 22 | がん臨床研究 | 岩本 幸英   | 本研究においては、骨肉腫に対する MTX, ADM, CDDP, IFO による術前術後補助化学療法の第III相比較試験を開始した。本研究の結果、骨肉腫に対する MTX, ADM, CDDP 3剤による術前化学療法の効果不十分例に対し、IFOを加えた術後化学療法を行うことで生命予後の改善が得られれば、骨肉腫の治療成績の改善が期待でき、世界的にも標準治療となる可能性がある。本邦初の骨肉腫に対するランダム化第III相試験であり、世界的にもIFOのみを上乗せする予後改善効果を検証する研究は行われていない。 | 高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する ADM, IFO による術前術後補助化学療法の第II相臨床試験を行い、主たる解析では2年無増悪生存割合は75.6%と、手術単独例での40%をはるかに上回る好成績が得られていた。世界的にも、補助化学療法の有効性を示す画期的な研究であり、世界標準となりうる可能性を秘めた極めて意義深いものである。本研究によって手術可能な四肢発生例に対する ADM+IFO 療法の有効性が認められれば、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する標準的治療法の確立が期待される。 | 本研究の共同研究者が中心となり、日本整形外科学会の軟部腫瘍診断ガイドラインを2005年に作成したが、この度改訂作業を行った。改訂にあたっては策定委員会で改訂内容について検討を行い、初版では軟部腫瘍診断ガイドラインとして診断に関する領域のみを扱っていたが、治療の領域についてのガイドラインが他領域の悪性腫瘍でも作成されており軟部腫瘍についても同様が必要であるとの観点から、今版からは治療に関する内容を新たに追加することとし、軟部腫瘍診断・治療ガイドラインとした。現在最終校正中である。   | 稀少がん腫である骨軟部腫瘍領域において標準治療を確立するためには、全国レベルの多施設共同研究体制の確立が必須である。本研究を通じて骨軟部腫瘍に対する我が国初の第III相試験を開始したことで、世界に通用するエビデンスを発信できる臨床研究体制が確立されたと考えられる。さらに、本研究を通じ、研究参加施設における診断・治療のレベルアップと人材育成がなされるため、全国的な骨軟部腫瘍治療の均てん化にも貢献できたと思われる。                                   | 研究代表者の岩本幸英は、平成22年1月10日東京都で開催された市民公開シンポジウム「日本の医療技術の世界と比較する」にシンポジストとして参加し、高悪性度骨腫瘍の代表的疾患である骨肉腫の治療について、多施設共同研究の結果も含めて発表を行なった。また、外科系学会社会保険委員会連合が作成した冊子「日本の医療技術は優れている!!」に、骨肉腫に対する多施設共同研究が紹介され、その生存率は欧米の治療成績と同等であり、局所再発率はわが国においてきわだって低く抑えられていたことが報告された。            | 48       | 164 | 98         | 43  | 479      | 110 | 1      | 0     | 0   |   |
| 高精度治療技術による低リスク高線量放射線治療に関する臨床研究  | 20 | 22 | がん臨床研究 | 白土 博樹   | 肺の不均一補正を加えた線量計算において、従来の48Gy/4回の体幹部定位放射線治療は、D95線量指示では40Gy/4回とすることが妥当であることが示された。長期的観察が必要な放射線晩期障害である放射線肺臓炎に関する線量増加phase I試験では、従来の3例ずつ線量を増加する方法よりもcontinuous reassessment methodが適しており、少ない症例数で最適線量を導き出すことが可能であることが示された。  | 3cm以上のT2N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療の最適な投与線量は、従来のガイドラインに記載されてきた48Gy/4回ではなく、最低でも54Gy/4回以上であることが明らかにされた。これにより、T1-2N0M0非小細胞肺癌において、体幹部定位放射線治療は、放射線肺臓炎のリスクは低いまま高線量を腫瘍に集中することができるとことが明らかにされ、いままでよりも高い局所制御率が期待できることが明らかにされた。                                 | 体幹部定位放射線治療のガイドラインはすでに整備されているが、その中では総線量を規定していないため、本研究の値が将来的にガイドラインに盛り込まれる予定である。「強度変調放射線治療における物理・技術的ガイドライン2011」(H23.4.26.日本放射線腫瘍学会理事会承認)に、本研究の内容が盛り込まれた。すなわち、「呼吸性移動等のある部位へのIMRT」においては呼吸同期システムや呼吸リズムを整える補助具は体内での標的位置を保証しているわけではないので、過信してはならないことが明記された。 | すでに国内では体幹部定位放射線治療が健保採用となり、一般診療として300か所以上の病院・クリニックにて利用されている。しかし、適応疾患となっているT1-2N0M0非小細胞肺癌への推薦線量は決定しておらず、48Gy/4回を利用してきたが、今回の研究でその線量は最適線量よりも低いことが明らかになった。今後は、保険診療の中ででの最適線量は従来よりも高い所に設定されることになり、より再発率の低い治療が実現することが期待できる。                               | 第24回札幌冬季がんセミナー(H22.2.6-7)において、特別講演「肺癌に対する体幹部定位放射線照射(ピンポイント照射)」を白土が企画し、講演者として研究分担者の永田靖(座長 白土)が、本研究を全国の一般医師向けに紹介した。この中でJCOG0405IにおいてT1N0M0肺癌の手術適応例に関する優れた成績を示すとともに、現在進行中のT2N0M0肺癌への線量増加試験が行われ、今後のガイドラインの書きなおしがあること、従来は線量が不足して治らなかった腫瘍に対する新たな治療法の希望があることが示された。 | 27       | 139 | 0          | 0   | 113      | 105 | 2      | 0     | 0   |   |



| 研究課題名                                     | 年度 |    | 研究事業名                 | 主任研究者氏名 | 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 (件数)   |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |   |
|---|----|----|-----------------------|---------|---|--|--|---|--|---|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|---|
|   | 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 | その他 |    |   |
|   |    |    |                       |         |   |  |  |   |  |   |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |   |
| 緩和ケアにおけるIVRの確立についての研究                     | 20 | 22 | がん臨床研究                | 荒井 保明   | 日本腫瘍IVR研究グループJIVROSGの臨床試験で得られたエビデンスを元に、迅速性、低侵襲性からQOLを考慮した緩和ケアにおける有効性が期待される5つのIVRについて、当該IVRと既存治療とのランダム化比較試験を行った。試験は未だ継続中であるが、緩和においてIVRを評価するランダム化比較試験が実行可能であることを示した点、ならびに、緩和段階でのIVRといえども、臨床試験の手續きに則って標準的治療を決定するという手続きが可能であることを示した点は大きな成果と考えられる。 | 緩和ケアにおけるIVRの有効性に関するエビデンスは、世界的に見ても皆無である。このため、有効性が期待されるIVRについても、緩和ケアの臨床現場でこれを標準的治療として行うことができない。本研究は、緩和ケアの臨床現場においてエビデンスに基づいて治療を選択する上でのIVRの扱いを明確にするものであり、現在進行中のランダム化比較試験の結果が明らかとなった場合には、臨床上的治療選択に大きな影響を与えるものである。           | 本研究の対象のひとつである、有痛性骨転移に対する経皮的骨セメント注入術は、本研究を行っているJIVROSGの臨床試験「骨形成術についての第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(JIVROSG-0202)」の結果が厚生労働省医療機器・体外診断薬部会(平成21年10月16日)において臨床的参考資料として使用され、薬事承認された。                              |   | 本研究で対象としているがん終末期症状に対する効果的な治療法は確立しておらず、鎮痛薬などの薬物療法に頼らざるを得ないのが現状である。しかし、これらの薬物は眠気、嘔気、倦怠感などの症状も引き起こすため、患者のQOL維持には好ましくない面も有している。また、薬物療法に要す費用も軽視し難い。これに対し、IVR治療は薬物量を大幅に減少させるため、これが標準的治療として確立すれば、がん終末期患者のQOL向上や医療経費の軽減にも寄与することが期待される。 | 少ないとは侵襲的治療であるIVRを試験治療とするランダム化比較試験をがん終末期の患者を対象に行うことは極めて困難と考えられていたが、本研究により、倫理的に許容され、かつ実行可能な試験デザインが構築され、これが実施されている。この事実は、緩和医療領域にも大きなインパクトを与え、また、海外のIVR領域からも注目されるに至っており、今後エビデンスに基づく緩和医療の進歩にも寄与するものと考えられる。 | 0   | 10          | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  | 0 |
| がん化学療法後早期から療養の質を向上させる緩和ケア技術の開発に関する研究      | 20 | 22 | がん臨床研究                | 小川 朝生   | 化学療法に伴い化学療法後に慢性的に中枢神経系有害事象(認知機能障害)が生じることが明らかになったが、その機序は不明であった。本研究では、化学療法前後を通して、脳構造画像の変化を非侵襲的に評価する測定系を構築し、抗腫瘍薬と脳機能との関連性、療養生活の質(QOL)との関連を世界で初めて評価した。  | 化学療法後に慢性有害事象である認知機能障害を生じることが報告され総称して"chemo-brain"と呼ばれる。認知機能障害は、集中困難・抑うつなどの精神心理的苦痛を生じ社会復帰の障害や生活の質(QOL)の低下を生じさせるため、その病態の解明が求められていた。本研究を通して、化学療法が中枢神経を傷害し、患者の認知機能、ひいてはQOLを低下させる病態が推測された。                                  | わが国において、化学療法による中枢神経系への慢性的影響についての研究は本研究が初めてである。本研究により、化学療法が中枢神経系に与える影響を検討することにより、患者の認知機能や療養生活の質に与える影響を最小限にする化学療法を検討することが可能になり、化学療法の選択時の指針となり得る。   | がん医療における緩和ケアは、もっぱら症状への対応に留まっていた。本研究は、緩和ケアの技術開発において、はじめて脳画像を用いて病態解明を試みたものである。今後緩和ケアの技術開発を進めるための基盤となり、脳科学やBMIなどメディカルイノベーションの流れに沿った技術開発とも連携が可能となる。   | Medical Tribuneに取り上げられ、病態仮説に基づく新しい緩和ケア技術の開発として紹介されるとともに、抗がん剤の中枢神経系障害に関する啓蒙の機会となった。   | 36  | 26  | 0           | 0   | 79        | 26 | 0       | 0     | 2   |    |   |
| 成人がん患者と小児がん患者の家族に対する望ましい心理社会的支援のあり方に関する研究 | 20 | 22 | がん臨床研究                | 平井 啓    | これまで、がん患者と家族の両者を含めたQOLと意思決定に関する実証的な研究はほとんど行われていなかった。本研究では、全国の施設やネット調査において、がん患者およびその家族や遺族、同胞ドナー、その他全国の男女計数千名を対象に大規模な質問紙調査、面接調査を行った。その結果、がん患者と家族が求めているケアの要素を抽出し、意思決定プロセスの大枠を把握することによって、両者のQOLを向上させる心理社会的支援の指針を得ることができた。                         | 臨床的観点から下記の事項を記述して下さい。(1) がん医療における患者の家族関与の実態や、家族が不安や心配を感じている内容、求めているケア、重要な意思決定場面での家族の心理状態の特徴が、一部ではあるが明らかになった。(2) 成果はがん医療に携わる者を対象に作成する報告書にまとめられ、医療を提供する側の者が予め患者の家族の状況や心境を理解するための資料となる。                                   | 特記事項なし   | 本調査によって患者家族からQOLの実態や意思決定プロセス、求めるケアについての情報を得た。この情報をもとに、がん患者とその家族への意思決定場面での望ましい支援、求められているケアの内容や、適切なコミュニケーション方法のリソースを作成し、がん医療における患者一家族を包括する支援体制のあり方を提示した。医療従事者のスキルアップや医療従事者と患者家族との関係改善、ひいては、望ましい医療の提供やわが国の医療体制の充実に貢献すると期待する。 | 余命告知の基礎知識や有無に伴うメリットとデメリットに関するリーフレットを作成した。今後臨床的に有効な使用方法について検討する。乳癌患者の配偶者を対象としたホームページを作成し、患者(妻)の状態と夫の役割やサポート方法についての情報発信を行った。がん医療に携わる医療者を対象とした「患者とご家族に接する際に知っておいて欲しいこと」をまとめた報告書を作成した。   | 39  | 4   | 4           | 8   | 32        | 6  | 0       | 0     | 2   |    |   |
| 健康づくり支援環境の効果的な整備施策および政策目標の設定に関する研究        | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 下光 輝一   | 健康づくり環境に関する研究は海外において急速に増加しているが、日本における研究は少なかった。しかし近年、日本でも増加傾向にあり、本研究班の成果が先駆けとなってきた。「生活環境」は、日本と欧米では大きく異なり、日本独自の知見が蓄積されつつあることは重要な成果である。海外においても日本の知見が欧米のそれとどのように異なるのか(同様なか)について関心がもたれており、論文、国際学会シンポジウムなどで成果が発信されている。                              | 本研究は生活習慣病の予防を社会・環境面からとらえようとするもので、病院等で行われている生活習慣病の臨床に直接関係するものではない。しかし、生活習慣や健康に「地域環境」が関係していることを広く知らしめることは極めて重要である。すなわち、患者の生活環境に注意を向けることによって臨床場面における生活習慣指導の質が改善し、患者の健康行動に関する理解が深まると考えられる。本研究はそのような理解を深めることに貢献されたものと考えられる。 | 本研究は新規性の高いもので、現在までのところ健康づくり支援環境について言及したガイドライン等の文書は作成されていない。しかし、海外、例えば米国の健康づくり施策(Healthy People 2020等)では健康づくり支援環境に関する言及がみられる。本研究班では環境整備に関する提言をまとめており、今後、本邦でのガイドラインにおいても、参考にされるものと期待できる。 | 研究成果として、健康づくり支援環境の整備施策および政策目標に関する提言をまとめた。環境整備については現在のところ、参考となる研究、文書がきわめて少ないことより、環境整備対策に関する施策等(例えば、健康日本21の次期健康づくり施策の立案、国民健康・栄養調査の実施等)において貴重な資料になる。また、研究組織には政策提言を行っている研究者が多く、今後、本研究班の成果が還元されるものと期待できる。                      | 学会シンポジウム(日本学術会議臨床医学委員会・第68回日本公衆衛生学会共催シンポジウム、第69回日本公衆衛生学会大会メインシンポジウム、日本睡眠学会第35回定期学術集会、第64回日本体力医学会など多数)、第65回日本体力医学会大会市民公開シンポジウム等において積極的に研究成果を公開してきた。また一般臨床医を対象とした医師会の講習会(横浜市医師会、岐阜県医師会、宮城県医師会など)でも成果を公表してきた。                     | 14  | 25  | 35          | 10  | 98        | 24 | 0       | 0     | 0   |    |   |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名                 | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------------------|---------|--|--|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |                       |         |  |  |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 健康づくりのための休養や睡眠の在り方に関する研究                                 | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 兼板 佳孝   | 本研究課題は、健康づくりのための休養指針や睡眠指針の改定が検討されている状況にあって、休養と睡眠のあり方を疫学研究の立場から検証して、指針の改定に必要な科学的根拠を提供するものである。3年間の研究によって、睡眠障害や休養不足がうつ状態などの精神疾患や生活習慣病などの身体疾患と密接に関連することなどの知見が得られた。また、睡眠に関連する問題が心身の疾患の発症を促進することなどの知見が得られた。                                    | 不眠症に対する治療を行うことは、不眠症状や日中の眠気の症状を改善するだけではなく、気分状態や生活の質をも改善させることが明らかとなった。睡眠時無呼吸症候群がメタボリックシンドロームと密接に関連することが明らかとなった。以上に述べたごとく、本研究によって、睡眠に関連する疾患の臨床像や病態生理の一端が明らかとなった。  | 平成6年に厚生省より健康づくりのための休養指針が発表されたが、それ以降、本指針の改訂は行われていない。そのため、国民の生活スタイルや勤労形態の多様化、社会経済情勢の変化などにより、対応できない状況が増えつつある。そこで、本研究課題では、得られた疫学研究知見に基づいて健康づくりのための休養指針の改定案を作成した。   | 現時点においては行政的観点からの成果として特記事項はない。本研究課題から提案した健康づくりのための休養指針の改定案が、今後の公衆衛生活動に利用されることを期待したい。  | 研究成果の一部が平成20年6月24日付け日本経済新聞夕刊で紹介された。   | 0         | 5   | 1           | 0   | 13        | 2  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| わが国の今後の喫煙対策と受動喫煙対策の方向性とそその推進に関する研究                       | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 大和 浩    | 本研究により、受動喫煙防止対策の方向性は喫煙室等を設置する空間分煙ではなく、建物内の全面禁煙が必要であること、また、屋外であっても喫煙場所を非喫煙者の動線から話さねばならないことを明確に示すことができた。   | 本研究により、JR6社の在来線(豊台特急を除く)、新幹線(東海道・山陽、山陽・九州を除く)、私鉄(関西の2社を除く)が全面禁煙化され、医歯学部と大学院のほとんどが敷地内禁煙となり、都道府県庁などの地方自治体の建物内禁煙化が進んだ。これにより、多くの国民が受動喫煙から開放され、受動喫煙に起因する疾病を減少させることに寄与したと考えられる。また、飲食店等のサービス産業は危険なレベルの受動喫煙で汚染されていることを示し、国民の啓発に繋がった。 | 「受動喫煙防止対策について」(健発0225第2号、平成22年2月25日)の元となった「受動喫煙防止対策のあり方に関する検討会」に、名古屋市の通学路での子ども達の受動喫煙曝露濃度の測定結果が提出され、報告書に「屋外であっても、子どもや多数の者の利用が想定される公共的な空間(例えば、公園、通学路等)での受動喫煙防止対策は重要」として反映された。  | 上記に比べ、先行研究期間に、タクシー乗務員が勤務中の受動喫煙により健康被害を受けたとして損害賠償を求めた訴訟に、車内の受動喫煙曝露濃度のグラフが証拠書類として提出され、裁判長から「タクシー全面禁煙化の早期実現が望ましい」とのコメントが得られた。この一言が契機となり、全国のタクシーの禁煙化が本研究期間中に達成された。 | 「たけしの健康バラエティ、みんなの家庭の医学」、および、NHK「難問解決、ご近所の底力」を含む、マスコミ報道はH20年度が41件、H21年度が20件、H22年度が34件であった。この3年間の成果により、H23年度の厚生労働省主催、世界禁煙デーシンポジウムのパネリストとなり、喫煙室等を設置する空間分煙は不適切な対策であること、建物を全面禁煙とする以外に受動喫煙を防止する対策は存在しないことを紹介し、これも新聞等で報道された。 | 0         | 5   | 14          | 0   | 9         | 1  | 0       | 1     | 75  |    |
| わが国の成人の喫煙行動及び受動喫煙曝露の実態に関する全国調査                           | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 尾崎 米厚   | 2度の全国を代表し、国際的に比較可能な全国調査を実施したことにより、わが国の成人の喫煙行動の特徴と課題を明らかにできた。タバコの値上げの政策評価も実施できた。  | わが国では、診療や健診の場でいまだに喫煙歴の問診がされていない者が多く、女性を中心に禁煙の勧めを受けていないことが明らかになり、わが国の禁煙治療推進の必要性を示した。  | 特記事項なし。  | 研究成果は、研究代表者が、構成員を務める国民健康栄養調査の企画解析検討会での検討事項に活用され、また健康日本21評価作業チームで担当するタバコ分野の評価指標に必須の項目(成人の受動喫煙防止に関する正しい知識の実態)も含んでおり、厚生労働省の取り組みに寄与した。                             | タバコの値上げ前後の成人の喫煙行動の変化については、読売新聞(2011年2月8日)に掲載され、インターネット上でも紹介され、国民一般への情報提供になり、関心と呼んだ。   | 0         | 0   | 2           | 0   | 3         | 0  | 0       | 1     | 0   |    |
| 未受診者対策を含めた健診・保健指導を用いた循環器疾患予防のための地域保健クリティカルパスの開発と実践に関する研究 | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 岡村 智教   | 健診未受診者約2万5千人を調査し主な未受診理由の上位三つ(「医師受診中(37%)」、「自覚症状がなく健康である(25%)」、「時間の都合がつかない(18%)」)を明らかにした。「自覚症状がなく健康である」をターゲットとした地域介入プログラムを開発し、複数の市町で健診受診率を上昇させるための地域介入を実施した。その結果、もともと受診率が50%を超えていた一市を除くと受診率は3.0%6.8%上昇させることができた。これにより未受診者対策を科学的に行う端緒をつけた。 | 本研究班では、がん検診のような客観的な評価が行われていなかった一般健診の効果についてプロベシスコアを用いて検証し、健診受診者の循環器疾患死亡リスクはあらゆる交絡要因を調整しても未受診者よりも低いことを示した。また眼底など詳細な検査項目の内容を頸部超音波検査等に変更しても未受診者の受診率にはあまり影響しないことも示した。   | 開発した地域介入プログラムはどの市町村でも利用可能なリソースで構成されている。それは受診勧奨ハガキ・電話(ハイリスク・アプローチ)、「ホームページ」、「広報」、「ポスター」、「講演」、「健康まつりチラシ」(ポピュレーション・アプローチ)である。ハイリスク・アプローチのみの効果とポピュレーション・アプローチ(ハイリスクとの複合含む)の効果は約半々と推計され、このプログラムを用いた場合、受診率1%の上昇に要するコストは約34万円であった。これに基づいて受診率向上マニュアルの開発が可能である。 | 秋田県国保連合会、大阪府国保連合会、兵庫県国保連合会にて特定健診・特定保健指導実務担当者を対象とした未受診者対策のセミナーを開催し、それぞれの現場のスキルアップに貢献した。埼玉県担当者の要請に基づき研究報告書等を資料提供しその施策の推進に貢献した。                                   | 平成21年に毎日新聞(7月27日)、岩手日日新聞(10月21日)で本研究の一部が掲載された。平成22年度の厚生労働科学研究の「研究成果発表会(一般向け)」として市民公開講座を大阪府内で開催した(参加者 173人)。本研究で開発したチラシ等のツールを(社)日本家族計画協会から出版した。  | 32        | 1   | 1           | 0   | 35        | 0  | 0       | 4     | 1   |    |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名                 | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|-----------------------|---------|--|--|---|---|-----------|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |                       |         |  |  |   |   |           |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 行動変容理論に基づく効率的かつ効果的な特定保健指導手法の疫学的エビデンスとITを援用した開発 | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 梶尾 裕    | 生活習慣が関与する糖尿病などの疾患において、具体的な生活改善の目標設定やモニター法、さらに指導の標準に関する情報を提供した。さらに、生活習慣改善指導の評価について、その方法や、費用対効果の評価についての学術的な観点からの検討を行った。  | 平成20年4月から始まった特定保健指導を、少しでも効率よくそして効果が現れるように進めるために、現場の保健師などが利用可能なITを用いた補助ツールを完成させた。特に、本ツールのそれぞれの部分で開発した機能は、それぞれ独自に使用することも可能であり、効果的で効率的な指導のための標準的手法としての汎用性が高い。   | 本研究の結果は、現在進行中の特定保健指導のアウトラインの変更を促すものであり、今後の指導のガイドライン作成、あるいは改訂に参考にあるものを提供している。  | 行動変容理論やIT利用の立場から、現在進行中の特定保健指導の問題点を明らかにして、より有効な指導形態の改善の方向性を示した。さらに、一連の生活習慣改善指導の評価方法の検討と合わせて、行政面において、生活習慣病関連の疾患の予防や治療の手法の均てん化を政策決定する際に、重要かつ有用な情報を提供した。  |           | 1         | 2   | 8           | 0   | 2         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 特定保健指導プログラムの成果を最大化及び最適化する保健指導介入方法に関する研究        | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 今井 博久   | わが国では中長期の成人に対するメタボリック症候群の保健指導の方法論は未確立であり、どのような保健指導を実施すればどの程度の効果が得られるか等に関する知見もほとんどなかった。本研究は、解析の精度を高めるために、全国からの50万人規模のデータを収集し解析を行い、他に類似研究がない独自の成果を挙げた。第1に施策がメタボリック症候群の予備群および該当者に有意な改善の効果があること明らかにし、第2に効果的な保健指導の内容を定量的な評価により明らかにした。 | 6ヶ月間の保健指導介入により血圧値、血糖値、中性脂肪などに関して有意な臨床的改善が得られた。とりわけ、中性脂肪では男性が指導前に161.5mg/dl、介入による変化分は-16.8mg/dl(10.4%減少)、女性では138.2mg/dl、変化分は-13.6mg/dl(9.8%減少)で、大きな改善が得られたことを明らかにした。しかしながら、純粋な臨床的観点からみた効果を判断するためには、今後に向けて保健指導を受けた群と受けなかった群の中長期に亘って臨床的な予後を検討する必要がある。 | 平成22年8月3日に請求依頼があった参議院厚労委員会調査室に研究報告書と概略版を送付した。   | 日本人のメタボリック症候群の予備群および該当者に対する6ヶ月間の保健指導介入の効果を示すこと、この制度の予防政策の効果に関する概ねの基準が示された。また制度開始前に「標準的プログラム」が刊行されていたが、それに不足していた「効果的な保健指導の具体的な方法」がデータ解析により明らかにされ「科学的根拠に基づく保健指導」を示した。地方自治体を始めとした関係者がこの施策を行政上円滑に進めることに広く貢献する知見を明らかにした。 |           | 0         | 0   | 8           | 1   | 6         | 3  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 大規模コホート共同研究による生活習慣病発症予防データベース構築とその高度利用に関する研究   | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 上島 弘嗣   | わが国のコホート研究に基づく19万人、追跡年約200万を有した総死亡データベースを用い、喫煙と総死亡との詳細な関連を検討し、学術的評価を得た(Preventive Medicine 2011;52:60-65)。現コホート研究からは101編の欧文学術論文が発表されるとともに、循環器疾患死亡データベースを用いた共同研究が多く実施され、その中の1つが日本腎臓病学会会長賞を受賞した。                                   | 喫煙による人口寄与危険割合(PAF)は男性24.6%、女性6.0%、その年間過剰死亡者数は121,854人(男性: 109,998人、女性: 11,856人)と推定された。性・年齢階級別PAFは男性60歳代の47.7%、女性50歳代の12.2%が最高であること、高齢者のPAFは70歳代男性15.4%、女性8.0%、80歳代男性3.5%、女性1.5%であった。単独コホートでは不可能な性・年齢階級別PAF、特に高齢群のPAFを算出した意義は大きい。                   | 本研究班の研究分担者などにより発表された論文は、本班分担研究者(京都大学・中山健夫教授)を通じて、医療技術評価総合研究医療情報サービス事業Minds(マインズ)に登録され、診療ガイドラインの基盤となるわが国発のエビデンスとして活用される機会が拡大された。(http://www.minds4.jqhc.or.jp/cohort/) | 喫煙による年間過剰死亡者数を性・年齢階級別に定量的に提示した本班の結果は、無煙社会実現を推進する上での重要な基礎資料になり得る。また各危険因子と循環器疾患死亡との関連の検討は大規模データベースによるものであり、その信頼性は高く、厚生労働行政の公衆衛生施策立案の基本データとなる。   |           | 16        | 101 | 11          | 3   | 99        | 30 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 各種健診データとレセプトデータ等による保健事業の評価に関する研究               | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 水嶋 春朔   | 各種健診データとレセプトデータ等による保健事業の評価のためのデータ分析手法の開発では、特定健診・特定保健指導事業の枠組みの中で、「特定保健指導」、「それ以外の保健指導」、「医療との連携」、「未受診者対策」等のそれぞれで、生活習慣病有病者・予備群をどの程度予防できるのかを予測する方法を提案し、実際のデータへの適用を試みた。生活習慣病対策の優先順位付けや、受診率等の目標設定に役立つと期待される。                            | 生活習慣病有病者・予備群の推移の動向をシミュレーションすることができる。   | 特になし  | 特になし  |           | 1         | 12  | 18          | 0   | 24        | 12 | 0       | 0     | 0     | 0 |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名                 | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|-----------------------|---------|--|---|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |                       |         |  |   |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 降圧治療および抗凝固療法個人の特性に応じたテーラーメイド治療確立に関する研究           | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 河野 雄平   | 降圧治療の無作為臨床試験GEANE研究による降圧薬感受性遺伝子多型の情報を、別の無作為臨床試験HOMED BP-GENE研究の結果と照合し、カルシウム拮抗薬(CCB)、アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)、利尿薬の降圧効果に関連する遺伝子多型を絞り込むことができた。抗凝固薬に関しては、多施設共同研究(GODWARD研究)を推進し、ワルファリンの効果に関する遺伝子多型や腎機能、年齢の影響を明らかにした。また、食習慣とくにビタミンKの摂取量に季節変動があることを示した。               | 本研究では、高血圧治療において汎用されているCCB、ARB、利尿薬の効果について、それぞれ異なる複数の遺伝子多型が関与することが、2つの臨床試験を合わせた解析により明らかになった。将来の遺伝子診断に基づいたテーラーメイド治療への重要な知見と考えられる。ワルファリンに関しては、その効果に特定の遺伝子多型が強く関与すること、腎機能や年齢もかなり影響すること、食事やビタミンK摂取の影響は比較的小さいことを明らかにした。この成果は、効果的で安全な抗凝固療法の確立に有用と考えられる。   | 降圧治療および抗凝固療法については、各個人の遺伝子情報に基づいた治療は現在のガイドラインでは取り入れられていない。しかし、個人の特性に応じたテーラーメイド治療の確立には各個人の正確な臨床情報および遺伝子情報が重要であると考えられ、本研究の成果は将来の降圧治療および抗凝固療法のガイドラインへの重要な資料となる可能性がある。   | 高血圧の有病率は非常に高く、適切な降圧治療は循環器病予防のために極めて重要である。本研究は、降圧薬の効果や副作用に關与する遺伝子多型を同定し臨床応用することによるテーラーメイド診療の実現に貢献すると考えられる。抗凝固薬を要する症例も多く、ワルファリンの個人の体質や食習慣に応じた効果的で安全な使用法の確立が必要で、本研究はその実現に貢献するものである。また、本研究は降圧薬および抗凝固薬の適切な選択と使用への資料となり、医療経済的にも意義が大きいと考えられる。                   | 本研究の成果は、多くの論文および学会発表となって現れている。なかでも、降圧薬感受性遺伝子多型についての研究は、20年のAmerican Heart Associationの学術集会上においてTranslational Trial and Strategies &#8211; First in Manのセッションで取り上げられ、注目を集めた。   | 3         | 67  | 21          | 2   | 51        | 22 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 脊髄障害防止の観点からみた胸部下行・胸腹部大動脈瘤外科治療ないしはステントグラフト治療体系の確立 | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 荻野 均    | 胸部下行・胸腹部大動脈手術および同ステントグラフト治療において、術前のMRIやCTによる脊髄栄養動脈(Adamkiewicz動脈、AKA)の同定、およびその同定実施の脊髄障害に対する防止効果を検討するため、全国主要13施設により共同研究を行った。まず、多施設から詳細なデータを収集するため、初めての試みでメールを介した登録システムを構築した。一部で不具合に発生し登録に障害を来すこともあったが、研究期間の後半は円滑な症例登録が可能であった。最終的に、予定を超える2,551例の詳細なデータが得られた。 | 87.2%の症例において径1mm以下のAKAの同定が可能であり、MRIやCTなど最近の非侵襲的画像診断の有用性が証明された。術中脊髄障害を2.9% &#12316;11.1%の範囲に認め、その危険因子は緊急、広範囲胸腹部瘤、術前腎不全、長時間手術、大量出血、術後呼吸不全、術後腎不全であった。また、術前のAKA同定実施の有無により、胸腹部大動脈置換術において、脊髄障害の発生頻度に差を認めており、術前検査としての有用性が示唆された。                          | 非侵襲的画像診断によりほぼ9割の症例でAKAの同定が可能であり、胸部下行・胸腹部大動脈手術および同ステントグラフト治療において、重要な脊髄障害防止のため術前AKA同定がルーチン検査に組み込まれる必要がある。ただ、本研究の現段階での解析結果においては、胸腹部大動脈手術以外、この同定実施が実際の脊髄障害の発生防止に有意につながっておらず、ガイドラインへの提言をめぐり更なる詳細な統計解析を予定している。                | 無し。  | 現段階での解析結果では、胸腹部大動脈手術以外で、AKA同定実施が実際の脊髄障害の減少に直接結びついていないが、①Historical controlによる比較である、②主要施設においてはAKA同定施行前より脊髄障害の発生が少なく、③経験の蓄積と共によりハイリスク症例の治療を施行している、なども影響したと考える。今後、副次的項目を詳細に解析し、本AKA同定実施の有用性を明らかにしたい。   | 20        | 0   | 31          | 4   | 62        | 25 | 1       | 0     | 0     |   |
| MRIを用いた脳卒中発症・再発予防のためのより有効な降圧治療のエビデンスの創出          | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 斎藤 能彦   | RAA系抑制薬は降圧効果以外に脳保護効果が想定されている。脳卒中再発予防に対するACEIやARBの効果は証明されているが、どちらが優位かは不明である。実験的には、2型アンジオテンシンII受容体(AT2)遺伝子欠損マウスに作成した脳梗塞サイズは野生型より大きかったことから、AT2の脳保護効果が証明されたことが期待される。本試験で臨床的に証明されると考えられる  | 本試験の結果により、脳卒中二次予防での降圧治療の薬剤選択の知見が得られる。特に、本試験は特定の薬剤ではなく、ACEIとARBのクラス効果を検証するもので臨床的に非常に有意義である。本試験は平成23年1月末で目標症例の登録を達成し修了した。今後2年間のフォローアップ期間を経て、2年後の頭部MRIを撮像し、最終エントリー症例でのフォローアップ修了は平成25年1月を予定している。登録時の患者背景については、ACEI群、ARB群で年齢・性別・登録時血圧・脈拍数に有意な差を認めなかった。 | 日本高血圧学会の『高血圧治療ガイドライン21』では、脳血管障害を有する症例での降圧薬としてCa拮抗薬、ARB、ACEI、利尿薬が推奨されている。一方、脳卒中合同ガイドライン委員会の『脳卒中治療ガイドライン21』では、脳梗塞再発予防に少なくとも140/90mmHg未満の降圧を推奨しているが、特定のクラスの降圧薬の優位を示すエビデンスは十分でないとしており、これらのガイドラインに影響を与える十分なエビデンスが得られると期待できる。 | 健康日本21では、平均血圧2mmHg低下で脳卒中死亡は約1万人、発症は3500人の減少が見込まれている。脳卒中予防には降圧が最も重要であるが、RAA系抑制薬は降圧効果以外に脳保護効果が想定されている。本試験により、今後の脳卒中予防政策の策定において、単に血圧低下を目標とするだけでなく、より脳保護効果のある薬剤を推奨することにより、その予防効果の増強が得られることが期待される。また、サブ解析としてMMSEによる認知機能のデータを収集しており、高齢者の認知症予防政策決定の一助となると考えられる。 | 本試験の結果は2年後のフォローアップ期間の後に解析が開始されるため未だ明らかではないが、本試験は、症例の組み入れも順調に経過して、各界から注目を浴びており、解析結果の発表に大きな期待がかかっている。平成23年4月28日号のMedical Tribune誌においても本試験の進行状況が取り上げられた。本試験の結果は学会・医学雑誌等で発表を予定している。また、本試験の結果は実際の臨床にすぐに応用できるものであり、医療従事者のみならず、一般国民にもマスコミ等により広く結果を紹介していく予定である。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究             | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 豊田 一則   | わが国独自の低用量rt-PA静注療法(0.6 mg/kg)の適正性を証明した。本治療成績を予測し得る拜啓危険因子や画像所見を同定した。低用量治療の有効性に加え、その安全性や経済性に対して海外とくにアジアから反響が大きかった。超急性期脳出血患者への降圧治療の安全性を証明した。抗凝固療法中に発症した脳卒中患者への、超急性期のワルファリン是正手段や抗凝固再開時期に施設間の差が大きいことを示し、治療方針の標準化の必要性を示した。                                       | 研究成果の情報発信に努め、3つの国際学会に招聘されて講演し、また研究班全体でも多数の国際学会・国内学会発表を行った。脳出血急性期の適切な降圧レベルを調べる国際試験ATACH-IIをミネソタ大学Qureshi教授と企画し、平成23年度より日米多施設で患者登録を始める予定である。同じく発症39時間の脳梗塞患者へのrt-PA静注療法に有効性を探求する国際試験EXTENDIIに参加する契機となった。   | 日本蘇生協議会・日本救急医療財団による心肺蘇生ガイドライン22の作成に、神経蘇生作業部会委員として加わった。本研究成果をもとに、急性期脳出血患者への高圧治療を含めた内科治療に関する記載を担当した。  | 添付文書上で急性期脳出血への使用が制限されているニカルジピンが、全国アンケートで84%の施設で使われている現状を明らかにし、関連学会を介して、添付文書改定意見を厚生労働省に提出した。主幹脳動脈閉塞を伴う脳梗塞患者1176例の治療実態を調べ、この結果は経皮経管脳血管回収機器MERCIIの国内承認において、従来治療成績を判断する資料に用いられた。   | 研究成果を国内各地で医師やコメディカル、救急隊員、国民への啓発資料として用いた。ホームページhttp://samurai-stroke-nvcv.jpを開設し、また公開講座などで、医療者や国民に情報を公開した。   | 2         | 148 | 100         | 5   | 100       | 30 | 0       | 3     | 10    |   |

| 研究課題名                                    | 年度 |    | 研究事業名                 | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |  |
|--|----|----|-----------------------|---------|---|---|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|--|
|  | 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 |  |
|  |    |    |                       |         |   |   |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       |       |  |
| 女性外来と千葉県大規模コホート調査を基盤とした性差を考慮した生活習慣病対策の研究 | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 天野 恵子   | 1検査値の標準化を行い、匿名化した千葉県民基本健康診査データ(平成14~18年度)368,052件の解析より、検診測定値における性差・年齢差が明らかになった。この事実は、5年間すべての健診測定値が得られた受診者での解析でも全く同じ結果であった。保健指導においては受診者の性差・年齢差を考慮することが必須である。2平成20年度のデータでは、腹囲は女性の95cm以上でのみ、心血管疾患の既往と有意な関連があったが、男性では関連性を認めなかった。今後は地域別の解析・検討を行う予定である。 | 1. 女性外来では、年齢を問わず、受診者の2~3割をメンタルヘルスが占めるが、その治療結果は極めて良好である。微小血管狭心症、線維筋痛症等の病態解明と治療をも進めることができた。また、女性の機能的病態には漢方治療の効果が大きいことが明らかとなった。2. 薬物動態に性差があり、医薬品の使用実態、副作用にも性差があった。治療においては性差の考慮が必要である。3. 「女性外来」は確実に全国に浸透し、医学部のカリキュラムへの性差医学の採用も進んでいる。        | 1. 日本循環器学会「循環病の診断と治療に関するガイドライン」の一つとして「循環器領域における性差医療に関するガイドライン(20-21年度行動研究班報告)」が出版され、性差の視点が組み込まれ、微小血管狭心症が記載された。2. 日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」2012年度改定作業に対して、「女性」の章へ女性の年齢、男性とのリスクの差を考慮した脂質異常対策が組み込まれるよう提言を行った。  | 1. 千葉県「健康増進および疫学調査のための基本健康診査データ収集システム確立事業」は、平成20年度には「特定健診・特定保健指導に係るデータ収集、評価・分析事業」として、千葉県の56全市町村からのデータを解析可能となった。2. 第3次男女共同参画基本計画、第10分野「生涯を通じた女性の健康支援」に、男女の性差に応じた健康を支援するための総合的な取り組みを推進すると明記された。3. 厚生労働省女性の健康づくり推進懇話会での提言は平成21年度女性の健康支援対策事業として実施された。 | 平成20、21年度厚生労働省「女性の健康週間イベント」。NHKあさイチ(2011.5見のがされる女性の病気)、NHK名医にQ(21.6.女と男の更年期障害)、朝日放送(20.6女性ホルモンの異変から起こる病スペシャル)。日本テレビ(20.1性差医療)、NHKスペシャル(21.1.最新科学が読み解く性:女と男)。朝日新聞社説(21.4)、公明新聞(22.8ウイメンズナウ)、公明新聞(22.9~12女性の健康ライフ連載)                                     | 1         | 3   | 26          | 0   | 38        | 14 | 0       | 2     | 150   |  |
| 動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関するコホート研究             | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 内藤 博昭   | 女性の循環器疾患のエビデンスはほとんどないが、本研究により年齢毎の日本の女性と男性の冠動脈石灰化の相違点を検証することができた。冠リスクの性差についても検証することができ、特に女性に対する対策の根拠を示すことができた。本研究はこれまでなかった我が国における女性の循環器疾患コホート研究であり、女性の生活習慣病の診断・治療に役立つのみならず、循環器専門外来のなかで性を配慮した個別医療を推進する上で必要なエビデンスとなる。                                | 女性の冠動脈病変は非典型的であり冠動脈カテーテル検査をおこなうことが少なく、その実態は不明であった。冠動脈CT検査はカテーテル検査より低侵襲性の検査であり、陰性的中率が高いことから、特に閉経後の女性の検査として有用である。本研究により女性の冠動脈石灰化は50歳から狭窄は60歳代から年齢とともに高くなり男性に近づくことが確認された。また、冠リスク集積が石灰化や狭窄に寄与する割合は女性の方が男性より大きく、糖尿病や喫煙が強く、その対策が必要であることが示された。 | 「循環器領域における性差医療に関するガイドライン」合同研究班(参加学会:日本循環器病学会、日本胸部外科学会、日本外科学会、日本高血圧学会、日本更年期学会、日本産科婦人科学会、日本循環器心身医学会、日本心エコー学会、日本新血管インターベンション治療学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会、日本心不全学会、日本性差医学・医療学会、日本超音波医学会、日本動脈硬化学会、日本内科学会、日本薬学会、日本老年医学会)の班長(鄭忠和)、班員(友池仁暢、協力員(宮本恵宏)としてガイドライン作成に寄与した。 | 特になし。   | メディカルトリビューン(2011年4月28日(VOL.44 NO.17) p.28)に「国立循環器病研究センター病院の内藤博昭院長からは、冠動脈マルチスライスCT検査を行った男女1,984例の全国規模の横断研究(NADESICO研究)の結果、女性の冠動脈石灰化と狭窄の頻度は年齢とともに高くなり、男性よりも糖尿病や喫煙の影響が大きいことを報告した。女性では閉経後、動脈硬化性疾患のリスクが急激に高まることが指摘されているが、冠動脈CTによって定量的に確認したのは、これが初めて。」として掲載。 | 39        | 126 | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     |       |  |
| 健康寿命の年次推移、地域分布と関連要因の評価に関する研究             | 21 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 橋本 修二   | 保健医療福祉の取り組みの計画・評価への適用に向けて、健康寿命について、年次推移と地域分布および関連要因のミクロ面とマクロ面からの評価を行い、これらの検討結果を総括した。今後、さらに研究を強化発展させることによって、健康寿命の将来予測、それへの生活習慣病対策の効果評価および対策の費用対効果の見積もりについて、具体的な一定の回答を与えることが重要な課題である。   | 特記事項なし。   | 特記事項なし。   | 「都道府県健康増進計画改定ガイドライン」(厚生労働省健康局、平成19年10月通知)で、平均自立期間は都道府県健康増進計画の目標項目の1つと規定されており、その年次推移と都道府県分布を示した。健康寿命のホームページ( <a href="http://toukei.umin.jp/kenkoujyumyou/">http://toukei.umin.jp/kenkoujyumyou/</a> )を整備して、研究成果の公開を進めた。これによって、都道府県等を含めて広く利用可能とした。 | 特記事項なし。  | 2         | 1   | 0           | 0   | 9         | 0  | 0       | 1     | 1     |  |
| 成人期における歯科疾患のスクリーニング体制の構築に関する研究           | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 森田 学    | 従来の成人を対象とした歯科健診における質問調査では、科学的根拠を確認しないまま質問調査項目が決定されていた。これに対して、本研究課題では、ROC曲線、感度、特異度等の算出により、科学的な分析方法を経て質問項目を抽出している。また、痛みや出血を伴う従来の健診方法では受診者率が少ないことが市町村保健事業の現場で指摘されており、本課題で開発した質問調査は、公衆衛生的にも応用可能である。   | 抜歯の適応歯を持つ者や重度の歯周病罹患患者では、咀嚼機能の低下はもとより、それに伴う栄養不良を招きやすい。さらには、虚血性心疾患や糖尿病など全身にも影響することが明らかになっている。本研究課題の成果をもとに、公衆衛生レベルで歯科疾患有病者をスクリーニングすることで、地域レベルでの口腔内局所の疾患予防のみならず、他臓器疾患の発症化予防、ひいては高齢者におけるQOL低下の予防のつながる研究である。                                  | 該当なし。   | 市町村での歯科保健事業において、歯科疾患有病者をスクリーニングするためのマニュアルを開発した。また、市町村に歯科専門職が配置されていない場合で、他職種の保健担当者が使用可能な保健指導マニュアルを作成した。そして、これらのマニュアルはインターネットのホームページから無料でダウンロードできるサービスを提供した。  | 該当なし。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 1     | 1     |  |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名                 | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------------------|---------|---|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |                       |         |   |   |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 糖尿病多発神経障害の臨床病期分類の確立と病期に基づいた治療ガイドラインの作成                     | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 八木橋 操六  | 糖尿病多発神経障害の本邦での頻度、およびその病期別頻度が明らかとなり、その病期進展に関する因子となる高血糖持続、高血圧、罹病期間などが明らかとされた。また、進展の客観的指標として神経伝導検査、および皮膚生検による表皮内神経線維密度分布が有用であることが明らかとなった。  | 糖尿病患者の管理・治療の目標である合併症進展の抑制には、その病期の判定が不可欠となる。今回の多発神経障害の臨床病期分類案の妥当性が示され、今後それを指標として合併症進展抑制の評価が可能となる。また、合併症の治療評価のエンドポイントも明確となった。   | 神経障害は糖尿病合併症の中で最も早期に出現し、頻度の高いものである。従って、糖尿病患者の管理・治療は神経障害を指標としてその進展抑制を目標とすることになる。今回の臨床病期分類から、それに適した管理・治療のガイドラインを提唱する予定である。   | 糖尿病合併症への対策の中で神経障害の診断、管理・治療の指針は必ずしも十分ではなかった。とくに神経障害をもつ患者では無症状のものが多く、放置されていることが少なくなかった。神経障害の早期出現、神経線維の早期脱失が明確となり、今後の対策指針が得られた。   | 市民公開講座において、糖尿病合併症の啓蒙を企画した。また、糖尿病学の進歩、糖尿病学会総会等において、研究成果を紹介し、糖尿病専門医、内科医等への知識啓発を行った。  | 0         | 8   | 15          | 2   | 8         | 4  | 0       | 0     | 0   | 2  |
| 急性心筋梗塞、脳卒中中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究              | 20 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 小林 祥泰   | 本研究により病院前脳卒中救護スケールに救急隊自身の脳卒中病型診断を加えて病院から確定診断と退院時予後をフィードバックすることにより、以前から行ってきた出雲消防署だけでなく倉敷消防署においても救急隊の脳卒中病型正診率の有意な向上と搬送時間短縮が認められた。超急性期t-PA治療を推進するための最大のネックは発症-搬送時間であり、これを短縮するために極めて有効な手段となり得ることが証明された。                                   | 脳卒中データベースの改良により、超急性期脳卒中の実態に関するデータが蓄積されるようになり、また、急性期データベースと病院前脳卒中救護データベースおよび地域連携パスとの連携も可能となったことで、発症からリハビリテーション、在宅療養までの全体を網羅するデータベースに進化した。さらにDPCデータ取り込み可能性も確認し、医療経済も含め臨床的に役立つ総合的な脳卒中データベースに発展する基盤を構築できた。                        | 今回はガイドラインの開発等は行っていないが、高血圧治療ガイドライン、脳卒中治療ガイドライン作成に分野責任者として班員が関与した。今後、病院前脳卒中救護加算案が中医協で認められれば、IPASは病院前脳卒中救護の標準的スケールになる可能性があり、ガイドラインに採用されることも期待される。                                | 救急隊の脳卒中搬送時間短縮を推進するため、従来にない観点からH24年度に診療報酬加算に申請することとした。対象は超急性期脳卒中治療実施病院で脳卒中疑い患者搬送時に救急隊が記載した診断も含むスケールを受け取って2週間以内で確定診断、t-PA使用有無、予後を救急隊に連絡した場合に400点を加算するという案である。試算では2億円程度の経費で100億円以上の介護費用削減が見込まれる。          | 出雲消防署と島根大学病院とのIPAS共同研究で有意な搬送時間短縮と正診率向上が見られたことが全国メディカルコントロール(MC)協議会でも注目された。島根県MC協議会で、H23年3月11日付けで病院前脳卒中救護スケールの推奨を取り入れ、IPASも資料添付された。県内の6消防本部がH23年度からIPAS試行を行うこととなった。また秋田県MC協議会でもH22年2月に脳卒中プロトコルに採用された。 | 5         | 98  | 86          | 2   | 10        | 2  | 0       | 0     | 7   | 3  |
| 糖尿病における失明、歯周病、腎症、大血管合併症などの実態把握とその治療に関するデータベース構築による大規模前向き研究 | 21 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 田嶋 尚子   | 糖尿病患者の合併症の実態を正確に把握することにより、糖尿病患者の標準的な病態・経過および予後の基礎データを提供しうる。   | 日本全国で糖尿病専門医の診察を受けている患者の糖尿病管理状況と合併症の実態を明らかにした。今後、イベント発生とそれに関連するリスク因子を同定することにより、有効かつ効率的な介入戦略を示すことができる。日常臨床におけるHbA1c(JDS値)の平均値は7.1%で、目標値(6.5%未満)に到達していたのは34%であった。厳格血糖管理の「恩恵」は大きい。それに伴う低血糖、体重増加、副作用、コスト、患者の不安などの「害」の軽減も考慮すべきであろう。 | 「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」(2004年初版)は22年に改訂第3版を発行したが、日本人を対象にしたエビデンスが少なかった。本研究の研究結果は、血糖コントロールの目標、2型糖尿病の治療アルゴリズムをアップデートする際、参考になる。またコンセンサスによる推奨がなされていた食事、運動、歯周病についてはエビデンスを提示することができる。 | 平成12年厚労省は「健康日本21」を策定し、9分野4疾患の一つとして糖尿病を選出した。本研究は「健康日本21」の数値目標のうち、特定健診や糖尿病実態調査では実態が把握しづらい糖尿病性合併症(腎症、失明)に関するデータを、継続して提供することが出来る。また、日本人糖尿病の合併症の変更可能なリスク因子を明確に出来れば、有効かつ効率的な介入戦略が示され、糖尿病に起因する医療コストの削減に寄与しうる。 | JDCPコホートを高い追跡率で長期にわたって追跡することにより、糖尿病性合併症の発症と進展に及ぼす危険因子を解析し、糖尿病ガイドラインへの提言をすれば、社会的波及は大きい。   | 1         | 1   | 0           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0   | 10 |
| 慢性閉塞性肺疾患(COPD)の啓発ならびにリスクファクター低減策としての喫煙率低減を目指した定量的分析に関する研究  | 22 | 22 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 小倉 剛    | 全国の特性が異なる4集団を対象に87,000例以上のIPAG-COPD質問票への回答を解析し、集団特性や質問票の選択肢と関連させハイリスクの頻度を検討すると共に、47,000例以上の人間ドック健診受診者で、気流制限例について、頻度やodds比、感度、特異度を検証し、IPAG質問票がCOPDスクリーニングに利用しうることを明らかにした。また、現喫煙者に対し、喫煙に関わる具体的な5因子とその組み合わせをweb上で調査し、禁煙企画に対する影響度を明らかにした。 | COPDの1次、2次予防の拡充は臨床上也重要で、禁煙誘導とCOPDとそのハイリスク者の早期発見が必須であり、今や具体的施策が要求されている。したがって、上記の成果を基にさらに禁煙企画を増強する教育的、具体的な介入を進めることが可能と思われる。また、この質問票を実地試用し検討を重ねるなかで、生活習慣病健診の一環としてのCOPDスクリーニングやその後の精検システムの構築などに貢献しうると思われる。                        | 上記の研究結果の一部は、平成22年7月12日、厚生労働省「慢性閉塞性肺疾患(COPD)の予防。早期発見に関する検討会」において発表した。  | 通知「健康増進事業実施要領の一部改正について」に関連し、「慢性閉塞性肺疾患(COPD)健康教育」の一環として、「問診票などを用いて住民にCOPDを啓発し、禁煙教育の勧奨や専門医療機関への受診勧奨を行う」こととなった。   | 平成22年度、呼吸の日、日本呼吸器学会、日本医師会、結核予防会主催 呼吸の日フォーラム、「楽に息して、楽しく生きよう」会長:結核予防会大阪府支部 小倉 剛  | 0         | 0   | 0           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名             | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|-------------------|---------|---|---|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 |   |
|  |    |    |                   |         |   |   |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       |       |   |
| 関節リウマチの関節破壊ゼロを目指す治療指針の確立、及び根治・修復療法の開発に関する研究  | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 田中 良哉   | 関節リウマチ(RA)の関節破壊の制御、修復療法の開発は途上であった。今回、RAの関節破壊関連因子としてPAD14、TTP、HLA SE、OA関連DVWAを同定し、各因子に関して機能的意義を究明した。その結果、関節破壊の制御を目的とした治療の開発に於いて、明確な治療標的を示すことができた。また、ヒト間葉系幹細胞から骨芽細胞への効率的な分化誘導培養系を確立し、ナノファイバーによる3次元骨形成系を確認し、再生医療を応用した関節破壊の修復療法の基礎を築いた。                               | RAに対する生物学的製剤は高い臨床効果を齎したが、日本人に於ける関節破壊の抑制効果は不詳であった。今回、ZERO-J試験により、早期のRA患者を対象にMTXとTNF阻害薬の併用療法を行い、高率な臨床的寛解と共に、治療1年後の関節X線を評価して構造的寛解、即ち『関節破壊をゼロに』できることを検証した。以上の結果は、保険診療内でバイオ製剤を的確に用いたタイトコントロールすれば、関節破壊を抑制し、長期機能予後を改善し、機能障害に伴う社会的損失や医療費高騰を抑制できることが明らかになった。 | 大部分のRA症例は治療前に既に関節破壊が進行し、それによる不可逆性の機能障害を有するのが現状であり、治療指針の設定による医療の標準化が最重要課題であった。RA患者のプライマリケア医から専門医まで保険診療内で実施できる関節破壊『ゼロ』を目標とした治療ガイドラインを作成し、的確な治療により関節破壊を抑制できることが検証された。今後、さらに効率が良い治療指針を策定し、日本リウマチ学会と共同で公布すれば、リウマチ医療の標準化・効率化を地方に至るまで周知できるはずである。 | 特になし   | 平成22年12月17日に、本学会議を公開シンポジウム形式で実施した。各施設から2名と限定したが、20以上の製薬企業、及び、研究所からの出席者を集め、研究意義に強い注視がなされた。特に、関節破壊の制御に関して明確な治療標的を示すことができたこと、再生医療へ応用可能なヒト間葉系幹細胞から骨芽細胞への効率的な分化誘導培養系が確立されたこと、および、バイオ製剤を的確に用いたタイトコントロールを行えば、関節破壊が抑止されることを検証できたことに注目が集まった。 | 0         | 99  | 31          | 2   | 5         | 25 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 関節リウマチ骨髄中の疾患誘導因子解明と根治療法開発研究                  | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 越智 隆弘   | 従来、RAの原因病巣は関節の滑膜に在り、リンパ球が主病態形成細胞として諸研究が進められてきたが病因解明には到らなかった。本研究により、病因解明の対象臓器が造血系の骨髄細胞、特にCD14+細胞という新たな展開により病因解明への手がかりがつかめた。  | 従来、RAの原因病巣は関節の滑膜に在り、リンパ球が主病態形成細胞として免疫機能亢進が理解され根治療法として滑膜切除術が行われた。しかし滑膜切除によっては関節破壊の進行を抑え得ないこと、また並行して起きる強い骨粗鬆症を説明し得なかった。本研究により、これらは一元的に説明でき治療対応を考えられるようになった。   | ガイドラインは開発していない。   | 治療方針、薬物治療の適応などの考え方を改めて検討できる点大きい。また、患者団体(日本リウマチ友の会)から、RAの病因解明研究を進めるように何年も前から強い指摘が続いていた。厚生労働科学研究として、病因解明にあと一歩の段階まで研究が進んだことを説明する冊子を作った。   | 長田研究分担者のマスコミ関連事項。   | 0         | 76  | 34          | 3   | 96        | 54 | 1       | 0     | 1     |   |
| リアルタイムモニター花粉数の情報のあり方の研究と舌下ペプチド・アジュバント療法の臨床研究 | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 大久保 公裕  | 網羅的蛋白解析からApolipoprotein A IV(apo-A4)が舌下免疫療法(SLIT)の臨床マーカーである結果を得、apo-A4はCryJ1刺激のヒスタミン遊離を抑制、誘導性制御性T細胞、Tr1がSLIT群で有意に増加することを見出し、花粉症の候補遺伝子としてIFN- $\gamma$ (rs2234711) DAF(rs10746463)ORMDL3(rs7216389)を見つけた。既存以外のスギ花粉エピトープが判明、反応するT細胞クローンを樹立した。スギ特異的T細胞クローンは季節後に増加した。 | リアルタイムモニターの精度を向上させるべく、補正式を組み込み、ダラムでの飛散花粉数との相関を向上させた。花粉症ではQOL、睡眠、喘息の悪化が認められた。3年間、薬物での初期療法、皮下免疫療法(SCIT)、SLITと比較し、SCIT、SLIT、初期療法の群で症状抑制が認められた。またSLITでは初回のSLITより2年以上に渡るSLITの効果が高いことが検証された。舌下ペプチド免疫療法では限定的な効果しか得られなかった。またアジュバントとしての丸山ワクチンの可能性が示唆された。     | ガイドラインはアレルギー疾患・治療ガイドラインは日本アレルギー学会、鼻アレルギー診療ガイドラインは編集委員会により作成されているが、どちらのアレルギー性鼻炎部門主任編集者として厚生労働省科学研究費補助金事業の研究成果を盛り込んでいる。   | 3年間の研究から厚生労働省ホームページ「花粉症特集」に「はじめに-花粉症の疫学と治療そしてセルフケア-」 <a href="http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/ookubo.html">http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/ookubo.html</a> 「的確な花粉症治療のために」 <a href="http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/dl/kafun_chiryu.pdf">http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/dl/kafun_chiryu.pdf</a> をアップロードした。 | 花粉症市民講演会はこの研究班の平成20年12月、平成21年12月、平成22年12月すべてに主催として行い、厚生労働省の後援を受けている。またこれらの講演会の記事は朝日新聞に掲載されている。舌下免疫療法SLITに関しては多くのマスコミに取り上げられ、この後押しもあり、スギ花粉症に対する舌下免疫療法の臨床試験が平成22年10月より始まった。   | 8         | 43  | 2           | 32  | 19        | 1  | 3       | 1     | 4     |   |
| アトピー性皮膚炎のかゆみの解明と治療の標準化に関する研究                 | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 古江 増隆   | 動物モデルおよびヒトのかゆみについて研究を深め、皮膚の知覚神経の伸長に関与するメディエーターとその受容体の解析から、神経増殖因子、セマフォリン、アンフィレギュリン、マトリックスプロテインースの役割を解明した。ステロイド、タクロリムスが神経伸長に与える差異を明らかにした。パッチクランプ法にてセロトニン痒み神経の後根神経節内同定に成功した。これらの成果は、すべて英文にて学術誌に報告した。   | 治療の標準化に重要な診療ガイドラインを補完する目的で、21年までのアトピー性皮膚炎に関する無作為化臨床試験を検索・評価し、ウェブ公開した後に出版した。また、アトピー性皮膚炎における汗アレルギーによる痒みとタンニン酸スプレーによる治療効果を明らかにした。重症患者でのステロイド外用薬の有効性は副腎機能抑制とは無関係であること、乳幼児の病勢の把握に血中タルク値が有用であることを報告した。  | 厚生労働科学研究の一環として、これまで「アトピー性皮膚炎についていっしょに考えよう」、「アトピー性皮膚炎、かゆみをやっつけよう」、「アトピー性皮膚炎—よりよい治療のためのエビデンスベースドメディスンとデータ集」などのウェブサイトを公開してきた。本研究では、入浴・洗浄などの具体的方法を動画化した「アトピー性皮膚炎の標準治療、ていねいなスキンケアと正しい薬物療法」もウェブ公開した。  | 「アトピー性皮膚炎についていっしょに考えよう」は400件/日、「アトピー性皮膚炎、かゆみをやっつけよう」は100件/日、「アトピー性皮膚炎—よりよい治療のためのエビデンスベースドメディスンとデータ集」は100件/日、「アトピー性皮膚炎の標準治療、ていねいなスキンケアと正しい薬物療法」は90件/日の多くのアクセスがある。   | 一般市民を対象にしたアトピー相談会を福岡市と共催で年に2-3回開催している。加えて、関連する活動は、日刊スポーツ、朝日新聞、西日本新聞、読売新聞に計6回掲載された。  | 108       | 249 | 359         | 58  | 167       | 21 | 5       | 1     | 1     |   |



| 研究課題名                             | 年度 |    | 研究事業名             | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他   |   |
|-----------------------------------|----|----|-------------------|---------|--|---|---|---|--|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-------|---|
|                                   | 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 |   |
|                                   |    |    |                   |         |  |   |   |   |  |          |     |            |     |          |    |        |       |       |   |
| NSAIDs不耐症の病態解明と診断治療指針作成に関する研究     | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 谷口 正実   | 1)疫学:AIAが喘息難治化因子であり、LT過剰産生がAIAの難治化因子であることを発見。さらに日本人でのAIA頻度が明らかになった。2)病態:cysLT2、LTB4受容体KOM作成解析(長瀬)、遺伝子(玉利JACI21 AJCCR21)、PGE2(JACI22)Lx(CEA2011)酸化ストレス(JACI22)、好塩基球活性(JACI22)Eoxin(CEA 21)唾液診断(AI22)(谷口)。3)鼻茸:プロテオーム解析でX因子(特許申請 藤枝)、難治(春名)、LT過剰(谷口)。4)皮疹病態(池澤)  | 1)疫学:AIAが喘息難治化因子であり、LT過剰産生がAIAの難治化因子であることを発見。さらに日本人でのAIA頻度が明らかになった。2)病態:cysLT2、LTB4受容体KOM作成解析(長瀬)、遺伝子(玉利JACI21 AJCCR21)、PGE2(JACI22)Lx(CEA2011)酸化ストレス(JACI22)、好塩基球活性(JACI22)Eoxin(CEA 21)唾液診断(AI22)(谷口)。3)鼻茸:プロテオーム解析でX因子(特許申請 藤枝)、難治(春名)、LT過剰(谷口)。4)皮疹病態(池澤) | 1)HP上での医師向け、患者向けのNSAIDs不耐症の診断治療手引きの情報発信:国立病院機構相模原病院 臨床研究センターのHP上に医師向けと患者向けの情報発信を行った。今後はさらに改定を続け、書物化する予定である。2)日本人における初めての疫学成績:今回明らかとなったAIAが日本人成人喘息での最も強い難治化因子であること(CEA2011)、さらに日本人成人喘息や副鼻腔炎におけるAIA頻度は、今後のJGLガイドライン記載されるであろう貴重な初めての成績である。 | 特になし  | 1)専門医向け啓蒙(7)日本アレルギー学会、日本呼吸器学会における教育講演、セミナー開催(3)NSAIDs不耐症関連で合計8回講演(4)相模原臨床アレルギーセミナー(参加Dr280名)で毎年講義=ここ3年で3回(2)一般医師向け講演 NSAIDs不耐症関連講演がここ3年で30回以上(3)薬剤師向け講演 NSAIDs不耐症関連講演がここ3年で4回(4)マスコミ:21年テレビ朝日でアスピリン喘息に関連する啓蒙   | 10       | 19  | 64         | 0   | 114      | 26 | 2      | 0     | 0     | 0 |
| 関節リウマチ患者の現状と問題点を解析するための多施設共同疫学研究  | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 富間 重人   | 日本全国多施設共同による多くの患者を対象とした本研究により、日本における関節リウマチの現状あるいは問題点が明らかになっている。生物学的製剤など種々の新規治療薬が徐々に治療に導入されている近年、2002年度以降継続されているこのデータベース構築は関節リウマチ治療の検証に極めて有用なものとなっている。  | 治療効果や有害事象の現状など本研究で得られた情報は関係学会、研究会、公開講座などで発表している。ホームページ上でも情報を更新し公開する予定である。これらの情報公開は、治療方針に関する意思決定に際して、医療側・患者側に共有情報を提供するものとして有用である。  | なし  | 本研究班で収集した本邦関節リウマチ患者情報が、公知申請の参考資料として用いられ、2011年2月、メトレキサートの上限用量が8mg/週から16mg/週に改正された。   | なし   | 1        | 3   | 0          | 0   | 37       | 2  | 0      | 0     | 0     |   |
| 小児期のリウマチ・膠原病の難治性病態の診断と治療に関する研究    | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 横田 俊平   | 小児リウマチ・膠原病の難治性病態の全国調査によりその頻度を把握できたこと、若年性皮膚筋炎に併発する間質性肺炎の病態、病理像について集中的学際的な検討を行うことができたことは特筆に値する。この点についての検討は、国内・国外を通じて本研究が初めてである。  | 小児リウマチ・膠原病の難治性病態症例の調査研究により、難治症例の全体像を把握することができた。特に、若年性皮膚筋炎の死亡例の報告はこれまでの間質性肺炎とは異なりARDS様病態が原因と判明した。また若年性皮膚筋炎の間質性肺炎併発例について、臨床症状・検査所見・画像所見から種々の重要な特徴を把握することができた。これらの結果は、今後、難治症例の診断と治療にとって有用と考えられた。   | 本研究では、全国調査を通じて、その頻度が明らかになり、剖検例の臨床的、病理学的な検討を行い、診断・治療の共通の問題点から病態形成因子を抽出することができた。さらに文献検索から得た症例の情報から難治性病態の診断・治療の世界的傾向をまとめ、本研究の最終目標とした難治性病態の診断・治療のガイドラインの作成に向け、十分に情報を収集することができた。また難治性若年性特発性関節炎に対する治療法のガイドラインとしてエタネルセプトの使用手引きを作成した。           | 診断・治療のガイドライン作成と普及により、リウマチ・膠原病診療の一般医と専門医の診療の分業体制が進む。難治例は専門医の医療に集約化され、子どもたちの医療・福祉の向上につながる。政策的には、診断・治療のガイドラインを「難病指定」などに活用でき、治療の標準化は医療費請求の客観化につながる。 | 小児リウマチ性疾患における難治症例の治療法として生物学的製剤使用のガイドラインを関連学会に日本語ならびに英語で掲載し、臨床へのフィードバックを行うとともに、これまでほとんど行われなかった、若年性皮膚筋炎の肺病変症例に関して多数例を同時に、かつ小児科医と病理医による検討を行い、これまでに得られなかった知見が判明した。   | 5        | 3   | 1          | 0   | 8        | 5  | 0      | 0     | 0     |   |
| 線維筋痛症の発症要因の解明及び治療システムの確立と評価に関する研究 | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 岡 寛     | ①植田によるIGSモデルマウスの検討では抗痛薬(プレガバリン、ガバペンチン)と唾液分泌亢進剤(ピロカルピン塩酸塩)の疼痛閾値の改善効果が確認された。②山野、岡らにより電位依存性K <sup>+</sup> チャネル(voltage-gated potassium channel: VGKC)に対する抗体(抗VGKC抗体)の陽性例がうつ症状のないFMの16例中5例存在し、今後のFMマーカーとなる可能性が示唆された。③半田によりガバペンチンの結合蛋白が固定されフィラメント状と考えられるアクチンが同定された。 | ① 松本により、2004年にFM認識度は32.8%であったが、21年では50.7%まで上昇しており、班研究の成果が明らかになった。② 岡・西岡によるPain visionの検討では、FMの女性では痛みの閾値低下が確認された。③ACR22の診断基準に対してカットオフポイントとして13点で感度73.5%、特異度90.0%であり、新しい基準の有用性が示された。④ FMの診断時点でのうつ病や不安障害の合併が20-35%と高率に存在し、精神医学的評価を含む診療システムが示された。                 | ① 診療ガイドライン21が22年に発刊され、抗けいれん薬や抗うつ薬などを含まない治療のフローチャートが示された。② その後プレガバリンの適応拡大などもあり、22年に改訂版が発行される。  | これまでの線維筋痛症研究会の実績と学会員の確保により、日本線維筋痛症学会に変革された。   | ① 平成20年10月 第2回線維筋痛症研究会 開催② 平成21年 4月 日本線維筋痛症学会 名称変更③ 平成21年10月 第1回 日本線維筋痛症学会 開催(参加人数416名)④ 平成22年11月 第2回 日本線維筋痛症学会 開催(参加人数197名)※ 日本線維筋痛症学会 会員数200名、法人会員7社(2011年5月現在)⑤ 日本線維筋痛症学会 診療ネットワーク(登録医療機関136名) 学会のホームページ: <a href="http://jcfi.jp/">http://jcfi.jp/</a> からリンク可能である。 | 26       | 65  | 63         | 2   | 162      | 36 | 6      | 1     | 6     |   |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名             | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|-------------------|---------|--|--|--|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |                   |         |  |  |  |   |  |           |     |             |     |           |     |         |       | 普及・啓発 |   |
| ユビキタス・インターネットを活用したアレルギー疾患の自己管理および生活環境改善支援システム、遠隔教育システム、患者登録・長期観察システムに関する研究 | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 須甲 松信   | 本邦で初めてアレルギー患者の治療アドヒアランス状況を調査する簡便な問診票とその向上のための行動変容プログラムを開発した。アレルギー自己管理支援の目的でWebQ&A自然語検索法、喘息/アトピー性皮膚炎のWeb/携帯電子日誌モニタリングシステム、動画によるe-ラーニングシステムを開発し、一般公開した。地域の診療連携推進を目的にアレルギー患者の登録・QOL長期観察システムを開発し、専門医に利用を公開した。  | 全国のアレルギー患者を対象に、アドヒアランスの実態調査を行なった。1,662名の8割が自己管理の重要性を認識しながらその半数以上で実行度が悪かった。自己管理を促す行動変容プログラムを患者に適用したところアドヒアランスが改善した。電子日誌モニタリングシステムを患者に利用したところアドヒアランスとQOLが向上した。喘息ガイドライン治療中の喘息患者946名をQOL長期観察システムに登録して、1年間経過追跡したところ有意なQOLの向上が認められ、ガイドラインの有用性が確認された。 | ガイドラインの有用性は、短期間の治療/QOL改善・維持には認められているが、小児期から生涯にわたるような長期継続の場合のエビデンスはない。この研究で開発された患者登録・QOL長期観察システムはガイドラインの長期有用性の検証に役立つ。コメディカル対象のアレルギー啓発のため、薬剤師のための喘息ガイドライン概要小冊子を全国の5万の薬局に配布した。                            | アレルギー患者の自己管理を浸透させるためのその全国実態調査を行ない、自己管理を支援するインターネットの様々な手法を開発し、その検証システムも稼働させた。  | 薬剤師を対象としたアレルギーの啓発講演および第60回日本アレルギー学会(22)市民公開講座をライブ動画配信を行ない、視聴者に好評であった。  | 34        | 64  | 83          | 0   | 172       | 39  | 0       | 0     | 0     | 3 |
| 免疫アレルギー疾患の予防・治療法の開発及び確立に関する臨床研究・関節リウマチ患者の生命予後からみた至適医療の確立に関する臨床研究           | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 山中 寿    | 生物学的製剤投与により総死亡が増加しないことが明らかになり、RA患者の長期予後に及ぼす多くの要因が明らかになった。またRA患者に対する診療は進歩したが、至適医療を考える上では死亡をアウトカムとした観察研究が必要であること、特に日本人RA患者の総死亡は欧米と変わらないが、死因、呼吸器疾患が多く、心疾患が少ないために、我が国独自の研究が必要であることが明らかになった。  | 生物学的製剤投与により総死亡は一般集団やRA治療集団と比較しても有意に増加しないが、死因では感染症、呼吸器疾患が増えて、心疾患が減少する。したがって生物学的製剤によるRA診療には、これらの疾患に対する対応策が必須である。ただし、RA治療戦略は進歩したが、臨床の現場では早期からの十分な治療などが徹底されているとは言えず、まだまだ改善が必要であることが示された。   | なし   | 関節リウマチ患者の医療経済学的検討をIORRAコホートの調査を利用して実施した。完全な健康を1.0、死亡をゼロとする効用値の平均は0.76であり、RA患者のQOLと疾患活動性が強く相関していた。RA患者全体の平均では、年間の1人当たりコストは直接費用が168万円・間接費用が76万円、合計244万円で、QOLの低下とともに増大した。RA患者(総数70万人)では、直接費用1兆1780億円、間接費用5,330億円で、合計1兆7110億円となった。                            | 研究成果を学会等で公開する予定である。  | 83        | 108 | 81          | 2   | 556       | 123 | 1       | 0     | 0     |   |
| 気道炎症モニタリングの一般臨床応用化：新しい喘息管理目標の確立に関する研究                                      | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 一ノ瀬 正和  | 呼気NO <sub>i</sub> による気道炎症評価を、症状スコアや肺機能検査に加えた喘息管理における新しい方法として確立した。呼気NO測定は2005年に国際的な標準法が確立されたが、具体的な管理目標は明確ではなかった。本研究で示した喘息の診断やコントロール評価におけるカットオフ値は国際スタンダードの確立に有用と考えられる。成果は日本アレルギー学会の国際誌に報告した。呼気凝縮液測定におけるチロシン補正の試みや、呼気凝縮液中の炎症物質がステロイド反応性の予測に応用できることを示した点も、国際的に初めての知見である。                     | 喘息の病態をより詳細に評価しうる気道炎症の生化学的指標が一般臨床に應用可能であることを示した。呼気NO濃度測定機器の妥当性は実地臨床での使用に信頼性があると考えられた。日本人の呼気NO濃度正常値が明らかにされ、喘息の診断やモニタリングにおける具体的な管理目標を示しただけでなく、呼気NO濃度に影響する背景因子を加味したカットオフ値を算出した。これにより、喘息の早期診断や管理向上に貢献でき、実地臨床の進展に果たす意義は極めて大きい。                       | 本研究の目的は、喘息における気道炎症評価の一般臨床応用化であるため、研究成果を取り纏めた「呼気NO(一酸化窒素)測定ハンドブック」を開発した。具体的には、①呼気NOと喘息の関連、②呼気NO濃度の測定方法、③日本人の呼気NO濃度正常値、④喘息補助診断における呼気NOカットオフ値、⑤喘息における治療・管理目標、を盛り込み、一般臨床医が実地臨床で呼気NO測定を行う際の指針となるように努めて作成した。 | 気道炎症モニタリングシステムが確立され、糖尿病患者における血糖値と同様に、喘息管理においても分かりやすく有用性の高い到達目標を医師と患者で共有することが可能となり、疾患の理解と管理向上に大きく寄与したと考えられる。また喘息はその罹患率の高さから、非専門医でも管理に当たることが多い点に着目し、専門性のレベルに応じた管理目標を提示した。気道炎症評価に基づいた喘息管理の一般臨床応用は、喘息管理の向上すなわち喘息死の減少や患者QOLの改善、加えて医療費の減少など医療経済的にも大きく寄与すると確信する。 | 呼気NO濃度測定は非侵襲的かつ簡便に喘息の気道炎症評価が可能である為国民やマスコミの注目度は高く日本アレルギー学会の国際誌に掲載され日本人の呼気NO濃度正常値及び正常上限値はNHKのTV番組「ためしてガッテン」で紹介、喘息補助診断に用いる呼気NO濃度カットオフ値は22年11月26日発行のMedical Tribune Congress Newsで紹介、WEB上でも公開された( <a href="http://www.medical-tribune.jp/congress/60jsajump.html">http://www.medical-tribune.jp/congress/60jsajump.html</a> )。 | 23        | 90  | 156         | 5   | 236       | 34  | 0       | 0     | 0     |   |
| 免疫アレルギー疾患予防・治療研究に係る企画及び評価の今後の方向性の策定に関する研究                                  | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 秋山 一男   | 本研究班は、免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業における研究課題の策定、研究実施の事務局業務、さらには各年度の評価報告会開催、抄録集作成、本事業の総合研究報告書の刊行、一般向けパンフレットの作成を行うことで、広く本研究事業の成果を国民に情報提供している。また、本研究班で運営しているリウマチ・アレルギー情報センター( <a href="http://www.allergy.go.jp">http://www.allergy.go.jp</a> )において、本事業の各年度の研究成果を広く情報発信していることは、本事業の存在意義を広く国民に広める効果がある。 | ガイドラインの普及とともに受益者である患者側の自己管理能力の向上が必要となるが、本研究で作成した自己管理マニュアルを広く多くの患者さんや家族に広めることで、より適切なアレルギー疾患の予防・治療・管理が行われる。また、自己管理支援プログラムの有効な活用により、多くの免疫アレルギー疾患患者さんの日常診療における自己管理能力の向上が期待される。   | 本研究班でこれまで作成した患者の自己管理のためのマニュアル「セルフケアナビ」を各種ガイドラインの改訂に伴い、内容の改訂を行い患者団体等に配布した。改訂したものは、「乳幼児喘息」、「小児喘息」、「成人喘息」、「食物アレルギー」の4種である。  | 本研究事業の成果を迅速に日常診療に生かすことは、適切な予防・治療・管理法の普及とともに、患者側の自己管理能力の向上と疾患に対する療養態度の向上にもつながり、結果的には、医療費削減にも大きく貢献することが期待される。   | 自己管理マニュアルの作成・改訂に患者代表が参加することで、医療関係者と患者側とのパートナーシップの確立につながる事が期待されるとともに、これまでの医師主導のマニュアル作成に比べて、患者側からの斬新なアイデアが加わり、より使いやすいマニュアルとなっている。  | 0         | 1   | 3           | 0   | 22        | 18  | 0       | 0     | 0     | 4 |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名             | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |  |
|---|----|----|-------------------|---------|---|--|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|--|
|   | 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 | その他   |   |  |
|   |    |    |                   |         |   |  |   |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |  |
| 組織適合性に基づく非血縁同種造血幹細胞移植の成績向上に関する研究                            | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 森島 泰雄   | 非血縁者間骨髄移植を受けた患者とドナーのHLA遺伝子型とその他の組織適合性抗原を精緻な細胞遺伝学的な手法(HLAとその分子解析、HLAハプロタイプ解析、HLA遺伝子以外の多型解析(Whole genome SNPs、マイクロサテライト、In vitro解析)で解析することにより得られたGVHD、GVLに關する組織適合性抗原の同定や新知見は、ヒトの急性移植片対宿主病(GVHD)の発症機構やHLA領域の免疫遺伝学的研究の基盤となっている。                     | 本研究で得られたGVHD、GVLに關する組織適合性抗原の同定や新知見は、日本骨髄バンクにおける患者とドナーのHLAに基づくドナー選択基準に導入されている。さらに、ドナー登録時のHLA検査としてHLA-C型のDNA検査が実施されるようになり、迅速な移植までの患者とドナーのコーディネート期間の短縮や、組織適合性の適合度の良いドナーの選択により移植成績の向上をはかることができた。   | 日本造血細胞移植学会の移植適応ガイドラインにおいて、本研究班で得られたドナーと患者のHLA適合度に基づく知見が適応基準として用いられている。  | 本研究班で得られた非血縁者間骨髄移植に關する成果は、非血縁者間末梢血造血幹細胞移植や非血縁者間さい帯血移植における研究に應用可能であり、これら移植成績の向上も期待できる。   | 海外における非血縁者間移植とわが国における日本人間の移植成績を同じデータベースで比較した報告は他になく、今後の世界的な移植成績の評価や国際間移植の適応を考慮するうえで貴重である。   | 0         | 10  | 5           | 0   | 15        | 8  | 0       | 2     | 0     |   |  |
| 臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究                            | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 加藤 俊一   | 臍帯血幹細胞に関する基礎的研究(Stem Cells 20)、橋渡し研究、後方視的研究(Blood 20; BMT 20; BBMT 20; Blood 21; BBMT 21; IJH 21; 日輸血会誌 21; BMT 22; Blood 22; BJH 2011)などを11編の原著論文として報告し、多くの成果をあげることができた。   | 臍帯血移植における生着や生存に対する予後因子を疾患別に解析するとともに、非血縁者間骨髄移植との比較を行い、臨床の現場において役立つ情報を発信することができた。移植時に患者の血液中にHLA抗体が存在し、その抗体が移植される臍帯血の不適合HLA抗原に反応する場合には、生着率と生存率のいずれにも悪影響を与えるが、HLA抗体が存在していても臍帯血の不適合抗原と反応しない場合には影響がないことが明らかにされた。複数臍帯血移植などの臨床研究が行われ、より安全で効果の高い移植法の開発を進めることができた。   | 本研究班における成果を基にして日本臍帯血バンクネットワークにおける基準書の改訂が順次行われた。1期目の成果である臍帯血採取法の改良(カンガルーケア法)を日本臍帯血バンクネットワークの採取病院に普及させるための努力が行われ、採取量の増加に寄与した。   | 臍帯血の採取、保存、提供という重要な役割を担っている11の臍帯血バンクはいずれも累積の赤字のために運営の危機に直面し、一部の臍帯血バンクは存続が危ぶまれている。本研究においては、そのような臍帯血バンクの経費や組織のあり方について詳細な検討を行ったが、厚生労働省の補助金に依存する財政構造には限界があり、臍帯血移植が初期の実験的医療の段階から日常的な医療として定着した現在、保険診療の中で正しく位置づけていくことが望まれる。   | わが国における非血縁者間臍帯血移植の実施数は世界的にみても顕著に増加し、世界の移植数の約3分の1を占めている。本研究班、日本臍帯血バンクネットワーク、日本造血細胞移植学会などが協力して研究を進めたことが大きく寄与したものと考えている。本研究班においては造血細胞移植データの一元化と臍帯血移植のデータベース構築などの後方視的研究のための基盤整備、前向き臨床研究管理体制の整備などを実現した。                          | 1         | 10  | 11          | 0   | 10        | 3  | 1       | 2     | 3     |   |  |
| 同種造血幹細胞移植成績の一元化登録と国際間の共有およびドナーとレシピエントのQOLを視野に入れた成績の向上に関する研究 | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 谷口 修一   | 同種造血幹細胞移植成績の一元化登録と国際間の共有およびドナーとレシピエントのQOLを視野に入れた成績の向上をめざす。①造血細胞移植症例の情報の一元化登録システムを確立し、国際間の共有を目指す②小児移植患者の兄弟まで目を向けた援助システムを構築する③HLA不適合移植を母子間免疫寛容と免疫抑制強化の2点でその安全性を評価する④GVHD、TMA、感染症について早期診断、病態把握、治療法を確立する⑤白血球細胞に対するGVL効果を強化する⑥長期生存症例のQOLを評価する        | 造血細胞移植登録一元化は定着し、成果を挙げている。データマネージャー、CLS、移植コーディネータなどの整備が急務である。血縁HLA不適合移植法を確立する。GVHDに対するベクロメタゾン療法を開発し、消化管TMAについて、臨床病理学的検討を行った。高感度多項目迅速低価格微生物検出システムを開発した。臍帯血移植においてサイトメガロウイルス再活性化と予後との関連を検討した。CDK2ペプチド特異的CTLの誘導の研究を行った。移植後急性腎障害と予後の関連を検討した。患者家族のQOLについても問題提起した。 | 造血細胞移植ガイドライン<br>GVHD <a href="http://www.jshct.com/guideline/pdf/21gvhd.pdf">http://www.jshct.com/guideline/pdf/21gvhd.pdf</a>  | 特になし  | 特になし  | 1         | 55  | 0           | 0   | 21        | 19 | 0       | 0     | 0     | 0 |  |
| 同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の医学、医療、社会的基盤に関する研究                    | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 宮村 耕一   | 平成12年から開始された「血縁者同種末梢血幹細胞ドナーの安全性に關する5年間の調査」を解析し比較的篤重と考える採取早期の有害事象が0.6%発生していたことより、このことをドナーに情報開示し、その防止策をドナー適格基準、採取マニュアルに書き入れた。血縁における末梢血幹細胞移植の成績を解析し、GVHDが増えることを予想されたため、患者の安全を検討する観察研究を開始し、ECPの導入に反映させた。全国の移植施設の調査を行い、品質管理、安全管理の観点からの今後の問題点を明らかにした。 | 末梢血幹細胞移植は骨髄移植と比較して血球回復が早く生着しやすいこと、抗白血球効果が強いことから、前処置を弱めたミニ移植および再発しやすい患者の移植に必要な治療法である。また自己血の保存や手術室の必要がなくコーディネート期間の短縮が期待される。さらに移植の適応となる放射線被ばく者へ最短10日で移植を行うことができ、危機管理の面からも本邦に必要な手段である。またドナーにおいては善悪がかなえられやすい環境となり、今後ドナーの登録が増え、ひいてはより多くの患者が恩恵を受けられるものと考えられる。     | 日本造血細胞移植学会、日本輸血・細胞治療学会の「末梢血幹細胞採取マニュアル」「院内における血液細胞処理のための指針」作成に研究班員の豊嶋崇徳が学会ガイドライン委員長として作成に関わった。また財団の各種基準、マニュアルとして、「ドナー適格性判定基準」「コーディネート業務マニュアル」「非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアル」「採取施設基準」「移植施設基準」を含む)を研究班と財団が協力して原案が作成され、平成22年8月5日に行われた厚生科学審議会「造血幹細胞移植委員会」において承認された。 | 平成22年8月5日に行われた厚生科学審議会「造血幹細胞移植委員会」では班員の小寺より、厚生労働科学研究「血縁者同種末梢血幹細胞ドナーの安全性に關する5年間の調査」により結論された「末梢血幹細胞移植ドナーの安全性」について、また班長の宮村により医学的観点から非血縁者間末梢血幹細胞移植の導入が必要であることを説明し、開始について了承された。また体外紫外線照射について、その必要性を調査し学会と協力し「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入」に申請を行い受理され、現在本邦へ導入の方向で準備が進められている。 | 平成21年から毎年1月に公開シンポジウムを開催し、非血縁者間末梢血幹細胞移植の必要性、有用性、問題点などを、広く人を集め公開し、議論した。平成20年度より各種マスコミで非血縁者間末梢血幹細胞移植開始準備について取り上げられてきたが、平成22年には、日本経済新聞の10月21日の夕刊 9面(生活・ひと)「らいふプラス」に「白血病:骨髄以外の治療法:「末梢血」移植家族以外も解禁」と題され一面を取って本研究班の研究成果を含め詳しく紹介された。 | 83        | 146 | 46          | 13  | 68        | 18 | 0       | 2     | 3     |   |  |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名             | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|-------------------|---------|--|---|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                   |         |  |   |  |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 新たな移植細胞療法に向けた造血幹細胞のex vivo増幅技術の開発と応用                                    | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 中畑 龍俊   | 異種動物蛋白を全く含まない完全無血清培地の開発に成功した。新たなガス透過性バックなどのデバイス開発、閉鎖系培養法を確立した。細胞治療製剤の品質管理においては、無菌試験やウイルス、マイコプラズマ否定試験を迅速かつ自動化を行い、品質管理の手順書を作成した。新たな免疫不全マウスを用いた細胞治療製剤の長期安全性や有効性を予測する方法を開発した。従来のサイトカインに加えて、可溶性Notch リガンドDelta1-Fcキメラ蛋白を固相化条件で造血幹細胞を増幅する有効な系が確立された。 | 今回開発した完全無血清培養法を用いた12日間の培養により、臍帯血CD34陽性細胞が数十倍増幅可能となった。増幅されたヒト臍帯血幹細胞からすべての血球が長期にわたり産生されることがNOGマウスを用いた移植実験で確認された。ex vivo増幅臍帯血を用いた臨床研究「急性白血病患者に対する同種臍帯血由来ex vivo増幅CD34陽性細胞移植に関する臨床第I相／前期第II相試験」で実際にex vivo増幅臍帯血移植を行った症例の臨床経過を詳細に検討した。 | 平成22年11月1日全部改正された厚生労働省「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」(平成22年厚生労働省告示第380号)の見直しを検討する委員会の審議において、本研究班の研究成果は、第4章ヒト幹細胞等の調整段階における安全対策等に含まれる品質管理システム、標準作業手順書、試薬等の受け入れ試験検査、最終調整物の試験検査、微生物等による汚染の危険性の排除、調整工程に関する記録、調整段階における管理体制等の項目の検討において参考となった。 | 今後、わが国においてex vivoで加工した細胞を用いた臨床研究を行うためには、GMP (good manufacturing practice)に則った治療用細胞製剤の製造法、品質管理法の確立が早急な課題である。本研究班では品質管理法の自動化、製造施設の基準づくり、閉鎖系、無血清培養法の確立などの成果をあげた。また、真菌および細菌を網羅的・迅速に検出する系を確立した。これらの成果はこれらに行われるさまざまな再生医療に応用されていくことが期待される。                     | 日本さい帯血バンクネットワーク設立10周年記念事業:そして明日からの中で「さい帯血造血幹細胞の発見から臍帯血移植へ」として取り上げられた。臨床研究で実際に増幅臍帯血移植を行った症例の詳細は「Ex Vivo増幅臍帯血移植を行った急性骨髄性白血病の1例」として21年2月6日、第31回日本造血細胞移植学会北海道厚生年金会館、北海道札幌市において発表した。 | 22        | 190 | 68          | 0   | 320       | 69 | 0       | 0     | 0   | 3  |
| 間葉系幹細胞を利用した新しい造血幹細胞移植技術の開発に関する研究  | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 小澤 敬也   | 間葉系幹細胞(MSC)がTh17分化を強力に抑制し、制御性T細胞分化にはあまり影響を与えないことを明らかにした。炎症性のTh17を抑制し、炎症抑制性の制御性T細胞を抑制しないMSCの性質は、免疫反応が亢進した状態にある移植後急性GVHDをMSCで治療する場合の作用メカニズムに関連するものと考えられた。  | これまで海外では間葉系幹細胞(MSC)投与の臨床的安全性は報告されているものの、日本国内で安全性を担保するデータはなかった。臨床研究として地道に症例を集積し、少数例ながら安全性を担保するデータを示せたと考えられる。また、疾患別のMSCを収集し52例分を凍結保存した。これは研究用MSCバンクとして今後の研究に役立てることができる。   | 我々が用いた間葉系幹細胞の処理並びに培養手順は、今後の臨床応用のベースとして活用できる可能性がある。   | 現在進行中の我が国の製薬企業による「重症急性GVHD治療に対する間葉系幹細胞を用いた臨床試験」は登録基準の縛りが厳しく、必要な患者に対してMSC治療を実施できないことも多く経験する。そのような症例で本研究によるMSC治療を行うことにより、MSC治療を実施する上で考慮すべき様々な点を明らかにすることができた。  | 日本造血細胞移植学会のシンポジウム等で発表した。  | 0         | 24  | 0           | 0   | 8         | 3  | 0       | 0     | 0   |    |
| 腎臓移植の成績向上をめざした臨床データ解析を目的とした症例登録と追跡制度の確立並びにドナー及びレシピエントの安全性確保とQOL向上に関する研究 | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 高原 史郎   | 腎臓移植と肝臓移植を対象とし、紙ベースから電子媒体での運用への移行、生体ドナー追跡システムの構築とWebへの運用移行も準備がほぼ完了した。肝臓移植では当初からWebで運用され、既に本稼働している。また2)については、既に肝臓移植では生体ドナーの長期に亘る追跡調査が行われており、腎臓移植でも登録が開始された。生体ドナーの長期に亘る追跡システムは我が国が世界に先駆けて開発・運用しており、世界各国の手本となっている。                                | 臓器移植医療の発展のため、腎移植と肝臓移植について、全症例のドナー及びレシピエントの登録・追跡制度を確立することにより、登録・追跡された臨床データを解析し、臓器移植の成績向上並びにドナー及びレシピエントの安全性を確保及びQOLを向上させることとなる。   | 日本移植学会「日本における臓器移植登録事業」に関するデータ管理規定、データ使用に関する細則、「日本における臓器移植登録事業」に関する使用についての遵守事項  | WHOは臓器移植の世界での共通の登録・追跡調査事業として臓器移植のコード化とトレーサビリティを世界中の国々に普及させ、肝臓移植と腎臓移植の生体ドナーの術後の安全性を確保するため国を越えて生体ドナーを追跡調査する登録システムの構築を目標としており、TTSは各国の移植関連学会および臓器移植関連の政府機関および国際機関と協力し、このWHOの課題を達成させるための活動を行っている。本研究による生体ドナーの長期に亘る追跡システムは我が国が世界に先駆けて開発・運用しており、世界各国の手本となっている。 | 腎臓移植電子登録システム(JARTRE)、肝臓移植症例登録システム(LITRE-J)開発  | 1         | 2   | 10          | 0   | 7         | 5  | 0       | 0     | 0   |    |
| 脳死並びに心停止ドナーにおけるマージナルドナーの有効利用に関する研究                                      | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 福嶋 教偉   | 脳死の病態を解明しながらドナー管理法を検討し、抗利尿ホルモンの投与、血液製剤を主体とする摘出手術中の呼吸循環管理を行なうことにより、一人のドナーあたりの提供臓器数を6臓器にまで増加することができた。これに伴って、ドナー評価・管理を行う医師を養成し、メディカルコンサルタント制度を確立できた。  | ドナー一人当たりの提供臓器数は6前後(米国3.04)となり、移植後の成績は欧米と遜色なかった(心臓は10年生存率95%で有意に良好であった)。脳死ドナーに積極的に気管支管を用いた管理を行うことにより、肺の提供率は有意に増加し、移植後の生存率も有意に向上した。この成果を元にドナー評価・管理並びに摘出手術の呼吸循環管理のマニュアルを作成し、研修会を行ない(延べ1050名参加)、参加者の所属する7施設で脳死臓器提供が実践された。             | 3年の成果を元に、脳死ドナーにおけるドナー評価・管理並びに摘出手術の呼吸循環管理のマニュアルを作成した。厚生労働省科学研究費の、臓器提供施設における院内体制整備に関する研究(有賀班)、臓器移植の社会的基盤に関する研究(篠崎班)、日本臓器移植ネットワーク作成の脳死臓器提供の手順書におけるドナー評価・管理並びに摘出手術の呼吸循環管理の基礎となった。  | 脳死臓器提供数の著しく少ないわが国で、提供臓器数を増加させ、かつ移植後の成績を改善したことは、移植を必要とする多くの患者に貢献できたことと考える。改正法施行後、脳死臓器提供は約6倍に増加しており、新たに脳死臓器提供を経験する施設も急増しており、それらの施設でも円滑に脳死臓器提供が行なうのに、貢献すると考える(すでに研修会に1050名が参加し、参加者の所属する7施設で脳死臓器提供が実践された)。  | 脳神経外科学会、救急学会など臓器提供に関する学会の主催する講演会、研修会、シンポジウムで成果を発表することにより、本成果は普及すると考えられる。  | 0         | 1   | 10          | 0   | 15        | 5  | 0       | 0     | 30  |    |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名             | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|-------------------|---------|--|--|---|---|---|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |                   |         |  |  |   |   |   |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及・啓発 |   |
| 脳死下・心臓停止下臓器移植のコーディネーターに関する研究   | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 小中 節子   | 臓器の移植に関する法律施行から13年後の22年7月17日に臓器移植法の一部改正が公布、1年後に施行となった。これまでの67臓器提供事例のドナー家族の心情と、実際に臓器提供を経験した提供施設主治医や移植を実施した移植施設状況、そして臓器提供時のコーディネーションを担った移植コーディネーターの派遣状況の調査分析を初めて行った。このことは今後のわが国の臓器移植医療を充実するうえでの基礎データとして大きな意義がある。家族対応を担う移植コーディネーターの業務を確立・専門家育成するために必須である。 | 改正法施行により、本人意思が不明な場合は家族の承諾により臓器提供が可能となる、つまり小児からの臓器提供が可能となり、臓器提供数の増加が想定された。本人意思が存在しない故の家族負担の増加、臓器提供数は年平均5例から80例に増加などの意見が聞かれ、臓器提供時のコーディネーションを担う移植Coには質と効率性の両面からの改善が必要である。今回の研究結果を生かし“移植Coの為の研修用ポケットブック(脳死下用と心停止用)”と“移植Co教本概説”を作成したことは、臓器提供における臨床上的成果と考える。 | 改正臓器移植法(案)の審議時からドナー家族対応の重要性とドナー家族対応を行う移植コーディネーターの質・量の確保が急務であるとの議論がされた。親族優先提供、小児からの提供などに認する移植Coの家族説明内容、意思確認方法、家族面談時の姿勢などがガイドラインに定めている。法改正後の移植Co研修、脳死患者対応セミナーには、本研究結果である家族の心理過程、心理適応に基づいたドナー家族対応の研修を行った。今後の移植Co教育に用いるCo研修用冊子と移植Co教本概説を作成した。 | 改正臓器移植法が施行され、臓器提供する、臓器提供しない、臓器移植をうける、臓器移植をうけないという国民の意思は公平に扱われることが提案者の趣旨である。行政的にはこの法を遵守して臓器移植医療が公平・公正・適切に遂行されることが重要である。本研究(わが国の臓器移植医療における客観的データ)結果を基礎とした“Co教本”は、今後の教育研修、適切で効率的なCo体制を構築するうえでなくてはならないものであり、有効となりうる。ひいては、臓器提供を考える国民一人一人への利益に繋がることから社会的意義は大きい。 | 研究結果である心停止後の腎提供を経験したドナー家族調査結果とわが国の15歳未満からの心臓停止後腎臓提供29例の分析結果を学会において発表した。研究内容に対して、報道から取材を受けた。   | 24       | 3   | 0          | 0   | 25       | 1  | 0      | 0     | 0     | 0 |
| 臓器移植の社会的基盤に関する研究   | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 篠崎 尚史   | 平成22年の改正臓器移植法施工後、脳死下臓器提供数が増加したことは事実であるが、心停止後の献腎を含めると臓器提供総数が増加した訳ではない。我が国における臓器提供数増加のための方法として、ヨーロッパで運用されているDAPが応用できるという成果を得た。また、昨今の組織移植、細胞移植は国際間でのトリーサビリティ確保のための国際共通コード化をWHOに提唱し、WHOガイドラインとなった上、情報一元管理システムの開発を行った。                                      | 我が国における臓器提供数増加に向けた対策として、医療スタッフに対しては適応症判断スキルと、意思確認スキル、移植コーディネーターに対してはコミュニケーションスキルを含めた医療機関へのDAP導入スキルの向上が必要不可欠であり、ドナーの満足度を得る為にも、具体的な対策を見いだせたことが成果である。組織移植におけるデータベースでは、多部位の臓器、組織が提供された際でも、移植施設も含めて一元管理できる。   | 世界保健機関(WHO)移植ガイドラインの改定(22)に研究代表者が議長として参画し制定した。また、改正臓器移植法においては、当該研究で得られた成果を元に、審議会、作業班での議論に反映され、意思表示カードの記載項目の簡略化や明確化、更には、共通コード管理の為のマニュアル開発があげられる。   | 世界保健機関(WHO)の改正ガイドラインに、当該研究で実施してきた世界共通コード化が世界の基準として採用された事が最も重要である。これにより不正な臓器売買や渡航移植をモニターでき、更にはWHOのホームページに、Global Knowledge-base for Transplant(GKT)を作成し、加盟193ヶ国、地域の法制度、提供数、移植数が臓器、組織毎に掲載されるに至った。   | WHO改正ガイドラインでは、NHKニュースを始め、各メディアに取り上げられ世界的にも大きなインパクトがあった。また、改正臓器移植法においても、臓器提供意思表示の方法や、DAP参加医療機関、移植コーディネーターらの意見が反映され意思表示カードの変更や救急関連学会の周知に関する話題が、新聞、Webニュース等、多数取り上げられた。           | 25       | 2   | 10         | 4   | 33       | 29 | 0      | 1     | 2     |   |
| 食餌性脂質を中心とした生理活性脂質による粘膜免疫制御ならびにアレルギー疾患との関連解明                            | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 國澤 純    | 本事業から得られた成果は、パルミチン酸を始めとする食餌性脂肪酸やスフィンゴシン1リン酸といった脂質関連分子やその代謝に関わるビタミンB6を介した腸管免疫ネットワークに関する免疫学的基礎情報とアレルギー疾患との関連について新規学術情報を提供するものであり、食品免疫学の新潮流を形成する先駆的研究と位置づけられる。  | 本事業により腸管免疫の活性化を行うことを見いだしたパーム油は飲食関連業界で使用されるようになってきており、またその脂肪酸組成は牛脂に類似している。一方、抑制型食用油である亜麻仁油の脂肪酸は魚油に類似している。今回得られた知見は、食の欧米化に伴いパーム油や牛脂の摂取量が増加したことがアレルギー疾患増加の一因である可能性、ならびに肉と魚をバランス良く摂取することが生体の免疫バランス制御において重要であるという知見に関する一つの分子機序を提唱するものであると考えられる。             | 本事業から得られた結果が審議会等で参考にされたことはないが、今回の知見は食餌性脂質と腸管免疫の観点からアレルギー疾患について新規情報を提供するものであることから、今後、アレルギーと食との関連に関するガイドラインの開発につながるかと期待される。   | 本事業から得られた結果が審議会等で参考にされたことはないが、今回の知見は食餌性脂質と腸管免疫について新規情報を提供するものであることから、アレルギーだけではなく、炎症性腸疾患などの炎症性疾患とも関連すると予想され、今後、食と免疫疾患という広い観点から食の安全性に関する情報提供につながり、厚生労働行政に貢献できると考えられる。   | 本事業で得られた知見は国内外において高い評価を得ており、日本免疫学会、日本生化学会、日本分子生物学会、日本食品免疫学会などの国内の主要学会だけではなく、国際免疫学会や米国免疫学会、国際粘膜免疫学会など免疫に関する国際的な学会においてもシンポジウムとして講演を行った。また本事業に関連した成果から、日本免疫学会と腸内細菌学会から奨励賞をいただいた。 | 1        | 6   | 16         | 6   | 20       | 11 | 2      | 0     | 3     |   |
| 気管支喘息の診断、治療判定のための簡便な指標としての簡易な気道炎症マーカーの検討 -呼気NO測定オフライン法のかかりつけ医での応用の可能性- | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 粒来 崇博   | CEIS法を用いること、4℃7日間冷蔵保管をすることで、大幅なコストダウンと汎用性の向上が可能であった。また、喘息診療において、診断、慢性咳嗽診断、気道過敏性との関連、ACTとの関連、COPDとの鑑別、交絡因子の調査による判定精度の向上、治療経過における変化、FeNO高値症例の中の非喘息の割合、安定性と安全性、といった分野において当研究班で検証、妥当性をみいだした。実地医療において約900例において測定が可能であり、また測定値は院内で回収する場合と同等であったことが証明された。      | 気管支喘息は有病率が高く、その診療を専門医のみで行うことは現実的に不可能である。かかりつけ医での喘息診療の底上げが不可欠であるが、明確な治療指標が存在しなかったため現在でも全ての患者が適切な治療を受けているとはいえない。FeNOは喘息の根本的病態である慢性好酸球性気道炎症の指標として長年注目され、学問的には確立されていながら、高コストのために普及しなかった背景がある。我々のこうした試みは安価にFeNOをかかりつけ医で測定することが可能であることを明確に示した。               | 特になし  | 特になし  | Medical tribune(21年2月) Japan Medicine Monthly(22 3月号): Monthly Clinical News  | 15       | 59  | 79         | 0   | 76       | 13 | 0      | 0     | 0     |   |

| 研究課題名                            | 年度 |    | 研究事業名             | 主任研究者氏名     | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|----------------------------------|----|----|-------------------|-------------|--|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|                                  | 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 | その他 |    |
|                                  |    |    |                   |             |  |   |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 抗リウマチ薬の時間薬物療法の確立                 | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 藤 秀人        | 本研究では、メトトレキサートの投薬時刻を考慮して投薬時刻を設定することで、より効果的な治療効果が得られることを、基礎研究および臨床研究双方で、世界に先駆け明らかにした。さらに、他の抗リウマチ薬においても時間薬物療法の導入によって、より高い治療効果を得られる可能性を明らかにした。また、RA発症時の炎症反応等の日リズム形成制御因子の同定に成功した。今後、詳細な機構解明を行うことで、RA病態の日リズム発現機序の解明ならびにこれらをターゲットとした新たなRA治療薬の創薬に繋がると期待される。 | 臨床研究では、MTXの時間治療の有効性を評価するためのsingle-arm studyを実施し、3ヶ月間の治療成績を得た。また、長期投薬試験へと移行し、長期投与データの蓄積を行っている。さらに、現在では、無作為化比較試験を実施しており、近い将来MTXによるRA療法に新たな治療方法が提案できると期待される。   | 該当なし  | MTXは、世界的に最も汎用されている薬物であり、比較的安価で多くの臨床医が使用経験を有する薬剤である。本治療法の特徴は、MTXの使用が必要となるRA患者すべてで投与することができ、同量の投与量であっても既存の治療法より効果が高く、単純な投与方法の変更のため診療施設に速やかに波及でき、比較的安価な薬を使用するため生物学的製剤の使用によって高騰し続けるRA治療全体の医療費を削減することに大いに寄与できるものと考えられる。 | 本研究は、下記の専門誌に取り上げられ、2つの賞を受賞した。1.関節リウマチの時間治療、メディカルトリビューン(21年2月12日)2.日経ドラッグインフォメーション(21年9月10日)3.生体の時計システム利用した時間治療、メディカルトリビューン(2011年2月17日)4.臨床薬理研究振興財団 研究大賞 5.医療薬学フォーラム22/ 第18回クリニカルファーマシーシンポジウム 優秀ポスター賞 | 0         | 3   | 5           | 1   | 8         | 1  | 2       | 0     | 0   |    |
| 新規生体膜生合成酵素と生理活性脂質(PAF)生合成酵素の機能解析 | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 進藤 英雄       | 一年目は、恒常的に働く新規PAF生合成酵素の発見や、活性中心の同定等に成功した。二年目には、ヒトLPCAT1の解析、新規LPAAT3の発見、新規MBOATモチーフの発見を行った。三年目には新たにLPCAT2のリン酸化部位が明らかになった。2種類のPAF生合成酵素(恒常型LPCAT1と誘導型LPCAT2)のそれぞれに特異的な阻害剤などの開発が望まれる。PAFの生合成メカニズムの解明は炎症やアレルギーの新しい治療方法の開発につながられるであろう。                      | なし  | なし  | なし   | なし   | 0         | 7   | 0           | 0   | 23        | 6  | 0       | 0     | 0   |    |
| 薬物治療モニタリングによる造血幹細胞移植成績の向上に関する研究  | 20 | 22 | 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究 | 金子 久美(大島久美) | 薬物治療モニタリングを通じた薬剤の適正使用の考え方は抗生剤の分野を中心として近年広まってきているが、特に造血幹細胞移植領域では、世界的に十分なエビデンスは蓄積されていないのが現状であるため、我々の研究成果は口頭発表、原著論文において評価されている。また、造血幹細胞移植領域では様々な臓器障害や合併症が出現する上に毒性の強い薬剤の使用や適外薬剤の使用が多いため、本研究の結果は臓器障害時や合併症併発時の薬剤投与方法や薬剤使用による副作用対策を考える上での基礎データとしても有用である。    | 研究結果より、免疫抑制剤、抗生剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤の血中薬物濃度測定に基づく投与量・投与方法の適正化がはかられる。対象症例ごとでの安全性と有効性を詳細に検討した臨床研究を施行したため、実際の臨床現場に取り入れやすい研究成果を得られている。免疫抑制剤や抗生剤の投与量・投与方法が適正化されることにより、GVHD発症率の低下や真菌感染症・ウイルス感染症の発症率の低下と感染症治療成績の改善が期待できるだけでなく、薬剤投与による毒性の軽減が可能になる。そして、移植成績の向上をもたらすと考えられる。 | 詳細な薬剤の使用方法の検討により薬剤投与量や投与方法の適正化がはかられると考えるため、特に免疫抑制剤、抗真菌剤では添付文書への反映を目指している。また、免疫抑制剤、抗生剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤の投与量、投与方法については、造血幹細胞移植学会のGVHDや感染管理のガイドラインへの反映を目指しているが、現時点では達成されていない。 | 高額な免疫抑制剤および抗生剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤等の感染症治療薬の投与量や投与方法の適正化は、過剰投与の抑制や副作用の発現抑制の観点から、医療費の増大抑制につながる可能性も考えられ、公益性の高い研究であると考えられる。  | マスコミで取り上げられたり、公開シンポジウムを開催したりすることはかなわなかったが、全国骨髄バンク推進連絡協議会の講演会で、本班研究の成果の一部を紹介することができ、多くの患者・家族に興味を持っていただくことができた。  | 1         | 43  | 9           | 1   | 9         | 5  | 0       | 0     | 0   |    |
| 血液凝固異常症に関する調査研究                  | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究         | 村田 満        | 特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、血栓性微小血管障害症(TMA)、特発性血栓症、深部静脈血栓症/肺塞栓(DVT/PE)について、それぞれ専門知識を有する分担研究者が4つのサブグループを構成し、分子病態の詳細な解析を行うことが出来た。それら結果に基づき、新たな診断技術や治療標的の設定を行うことが出来た。その結果、本研究は分子病態解析に基づいた診断基準・治療指針の確立と普及、そしてその効果の検証につながる研究となった。                                   | 上記の専門的・学術的観点の成果である分子病態解析の知見に加え、疾患に対する臨床個人調査票の解析、解析センターにおける患者データベースの構築、薬物療法の全国実態調査、血栓症の発症リスクに関する先天的あるいは後天的要因の全国調査による疫学的解析の知見に基づいた診断基準の作成、診療ガイドラインの作成等、臨床的有用性の高い取り組みが行われた。震災時の避難生活におけるDVTの詳細な実態調査は、震災時のDVTに対するマネージメント向上につながっている。                            | ITP診療ガイドライン、ITP診断基準作成を行った。ペバリン在宅自己注射療法の指針(改正案)を作成した。  | 特定疾患治療研究対象事業である3つの疾患、ITP、TMA、特発性血栓症に加え、DVT/PEについて、疾患に対する臨床個人調査票の解析、患者データベースの構築、薬物療法の全国実態調査、血栓症の発症リスクに関する全国調査を行い、我が国におけるそれぞれの疾患に関する詳細な情報を得ることが出来た。実態調査は、ITPIに関して、20年、21年、22年、TTPIに関して、20年、特発性血栓症に関して3件の調査が21年に行われた。 | 震災時(新潟県中越、中越沖、岩手・宮城内陸)の避難生活におけるDVTの詳細な実態調査、東日本大震災の避難所におけるDVT予防に対する取り組みはマスコミに取り上げられた。   | 0         | 125 | 113         | 2   | 283       | 45 | 1       | 0     | 0   |    |



| 研究課題名              | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--------------------|----|----|-----------|---------|---|--|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-----|----|
|                    | 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 | その他 |    |
|                    |    |    |           |         |   |  |   |   |  |           |     |             |     |           |     |         |       | 普及  | 啓発 |
| 原発性免疫不全症候群に関する調査研究 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 原 寿郎    | 高IgE症候群の責任遺伝子の解明に続き、その病態を明らかにした。RALDを新たに明らかにし責任遺伝子を解明した。種々の原発性免疫不全症候群の病態を明らかにし、MSMD、IPEX症候群、XLP、COVID、CAPS、若年性サルコイドーシスなどの国内例の遺伝的、臨床的特徴を明らかにした。TLRシグナル異常の病態、WASPタンパク分解機構を明らかにした。ヒト化マウス、iPS細胞からの血球系細胞の分化法を樹立し、病態解析に応用可能とした。Hd-Ad.AAVハイブリッドベクターを用いた遺伝子修復を確立した。 | 全国疫学調査を2894施設を対象として実施した。原発性免疫不全症候群の患者数は推計3500人、推計有病率は2.7人/人口10万対であった。国内患者の詳細を把握し公開した。XLA患者のQOL調査で、適切な患者管理、精神的ケアの必要性がわかった。PIDJプロジェクトとして、患者、主治医をオンライン登録し、原発性免疫不全症候群に関する最新の情報をホームページで公開している。またホームページで診断や治療に関する相談、遺伝子診断を受け付けており、平成22年10月現在でのべ2084遺伝子の解析を行った。 | 原発性免疫不全症候群の15疾患について診断基準・診断ガイドラインを作成し公表した。原発性免疫不全症候群の診断において遺伝子解析が重要な位置を占めているが、疾患の病態を基に、フローサイトメーターを用いた迅速診断法を18疾患について開発した。さらにSCIDやB細胞欠損症についてはTREC、KREC測定による迅速診断法を開発した。X-SCID、CGD、WASの造血幹細胞移植ガイドラインを専門の研究者が議論を重ねて作成し、ホームページで公開した。         | 原発性免疫不全症候群の疫学調査により、各疾患の頻度、患者の合併症、QOL、造血幹細胞移植を受けた患者など患者の実態の全体像が明らかになった。重症複合免疫不全症では造血幹細胞移植までに重症感染症を発生してしまう例があり、移植成績の悪化を招いている。今回重症複合免疫不全症やB細胞欠損症に対して、TRECやKRECを測定することにより、新生児マススクリーニングが可能であることを明らかにした。今後実際の応用に向けてデータを蓄積していく。      | ホームページで原発性免疫不全症候群に関する情報を公開しており、患者や主治医からの問い合わせも多い。日本免疫不全症研究会や患者家族との講演会や相談会を開催している。  | 132       | 275 | 37          | 1   | 120       | 60  | 2       | 0     | 0   | 0  |
| 難治性血管炎に関する調査研究     | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 榎野 博史   | 血管炎感受性遺伝子の機能解析や、血管炎病態の解析、新しい腎炎モデルの作製、冠動脈炎モデルの解析、ケモカインアンタゴニストや血管再生による治療モデルの開発などの成果を得た。また、新規血管炎関連自己抗体の特定や末梢血遺伝子発現プロファイルの解析、ANCA抗原の翻訳後修飾についての解析、MPA発症と関連する遺伝子多型の同定などの研究も進んだ。また、国際研究協力分科会を中心に国際的な診断基準の検証研究に研究班を中心として参加している。                                     | わが国初の血管炎患者登録システムを使用した前向きコホート研究(RemIT-JAV)を行い、わが国の血管炎患者の特徴と診療実態を明らかにした。また、ステロイドの減量速度が再燃の危険因子になることを明らかにしている。Buerger病の成因に歯周病菌の関与が示唆され、重症虚血肢例に対しては血行再建や血管新生療法が有用であることが明らかとなった。高安病の診断にFDG-PETのmaxSUV値、病態推移についてはpentraxin3やMMP-9などの重要性が明らかとなった。                | わが国初の血管炎患者登録システムを使用した前向きコホート研究(RemIT-JAV)を行い、同時に再燃に関しての研究も行った。また、アレルギー性肉芽腫性血管炎については疫学班との合同調査で推定患者数や診断基準の有用性を明らかにした。また臨床個人調査票を基に診療実態の解析を行い、現行の臨床個人調査票の問題点を明らかにしてきた。これまでの研究成果を基に血管炎関連研究班3班合同での診療ガイドラインを作成した。大さらに、診断のための皮膚血管炎アトラス集を刊行した。 | 中小型血管炎分科会では、患者登録システムが確立され前向きコホート研究が開始された。22年度中にはわが国で用いられている診断基準を海外の基準と比較した場合の有用性が明らかとなる。また本研究班で得た知見を基に、継続的な血管炎研究体制の確立のために次年度以降の研究計画立案提示を試みている。また臨床個人調査票はわが国の血管炎患者を把握する上で極めて重要な情報となりうる。本研究班で明らかとなった問題点を踏まえて、より有用な調査票への改訂が望まれる。 | 海外の血管炎研究の情報を伝え、血管炎診療についての知見を深めていただくためにプライマリーケアフォーラムを開催した。22年度に倫理委員会の承認を得て、欧米の研究者と共同で診断基準作成に関する研究を開始した。海外から発信されたエビデンスをわが国で活用するためには、世界的な基準で研究を行う必要がある。わが国の血管炎患者の特性を含めた基準が作成されることが期待される。またこれらの情報を遅滞なく国内の医療関係者に伝えていく必要がある。                       | 4         | 51  | 50          | 39  | 167       | 32  | 0       | 2     | 3   |    |
| 自己免疫疾患に関する調査研究     | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 山本 一彦   | 全身性エリテマトーデス(SLE)、多発性筋炎・皮膚筋炎(PM/DM)、シェーグレン症候群(SS)、成人スティル病(AOSD)などの自己免疫疾患に対して、調査研究を行った。共同研究事業として、SLEのDNAサンプル収集を集中的に行い、これを用いたゲノムワイド関連解析を実施した。さらに新規治療法の導入のための臨床試験の推進を行った。個別研究としては、病態解明、先端的治療法の開発などを目的として、マウスモデルやヒトの検体を用いた研究を推進した。                               | 新規治療法の開発を目的として、活動性間質性肺炎(IP)を伴うPM/DM患者を対象とし、タクロリムスと糖質コルチコイドの併用投与に関する多施設共同オープン試験を遂行した。また、SLEに対するB細胞を標的とした抗CD20抗体(リツキシマブ)投与を行い、安全性と長期有効性が確認された。中枢神経病変には速やかな効果を示し、B-T細胞間相互作用の抑制が機序として考えられた。  | 臨床的研究としてSLEの各種病態に対する治療の標準化に向けて検討し、「SLEの治療の手引き」を作成した。また、複数検出される抗リン脂質抗体の「抗リン脂質抗体スコア」が診断に有用であることを示し、さらにこれが血栓症発症のリスクを示すマーカーとなることを示した。   | ゲノム解析のためのSLEサンプル収集は一定の成果を挙げつつあるが、世界的には千人を越える規模のサンプルを用いたゲノムワイド関連解析が徐々に発表されつつある。これらを目標にさらに研究の推進が必要であることが分かった。個別研究では、病態、治療に関して多くの成果が出ている。臨床試験については、企業や公的な組織などのバックアップがないとスムーズな推進することは難しいことが判明した。                                  | 特になし。  | 20        | 203 | 204         | 95  | 0         | 0   | 0       | 0     | 0   |    |
| ベーチェット病に関する調査研究    | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 石ヶ坪 良明  | SNPを用いたGWASにより、疾患感受性遺伝子としてIL10、IL23R/IL12RB2を同定し(Mizuki et al, Nature Genetics, 22)、IL-10の抗炎症作用不全や、IL-23R/IL-12RB2を介したTh17、Th1過剰活性の病態への関与が示唆された。この所見はトルコ・米国の共同研究の結果とも一致しており、国内外の反響は大きく、メディアにも取り上げられた。また、HLA-A26、TLR4、HO-1に関する知見を報告した。                       | 小児ベーチェット病の国際共同研究(Kitaich, et al, Int Ophthal Clin. 20)のほか、診療ガイドラインに作成に必要な既存の患者資料を収集する中で、我国における神経ベーチェット病の特徴をまとめ(Ideguchi et al, J. Neurology, 22)、ベーチェット病患者病像の臨床症状の推移の解析(Ideguchi et al, Medicine, in press)などを含めた論文報告、学会発表を行った。                          | ベーチェット病眼病変診療ガイドラインには眼科的にベーチェット病の可能性が高い所見をまとめ、推奨される治療を示し、完成版を公開した。腸管型に関しては、これまでの平成19年度案を検討し、治療を中心に、「腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成21年度案-コンセンサス・ステートメントに基づく-」をまとめ、公開した。神経型診断ガイドライン(案)も完成し、血管型ガイドラインについても作成中である。                                    | 臨床調査個人票は特定疾患受給に必須であるばかりでなく、貴重な患者データである。これを用いた疫学調査をより効率的に行うため、「更新」申請書に症状、治療状況を「こ1年」と「全経過」の記載項目を設けたほか、副症状、参考となる所見の記載事項、鑑別診断の一部を変更した。さらに、これに合致するよう診断基準についても改定した。   | 上記Natureの報告は全国紙にて報道された。平成20年度にホームページを開設し、ベーチェット病の概説、診療医の紹介、学会レポートなどで新しい情報を一般に提供するとともに、年間約30件の患者からの質問に回答し、双方向性の意見交換の場として活用した。また、2007年から隔年で開催している韓国とのジョイント会議は本年度は日本開催を予定しており、さらに、2012年横浜にて開催予定の第15回国際ベーチェット病会議の準備を進めるとともに、同時開催の国際患者会を側面的に支援する。 | 11        | 135 | 21          | 4   | 185       | 119 | 0       | 0     | 0   |    |



| 研究課題名              | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--------------------|----|----|-----------|---------|---|--|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-------|---|
|                    | 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 |   |
|                    |    |    |           |         |   |  |  |  |  |           |     |             |     |           |     |         |       |       |   |
| ホルモン受容機構異常に関する調査研究 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 松本 俊夫   | Ca感受受容体(CaSR)変異による副甲状腺機能低下症に対しCaSR拮抗薬の有効性を示した。1 $\alpha$ 水酸化酵素遺伝子のDNAメチル化・脱メチル化による可逆的転写調節機構を見出した。更に脱メチル化に必須の因子MBD4を同定し、その欠損マウスでは皮質骨量が減少することを示した。TSH受容体(TSHR)遺伝子ヘテロ変異でもdominant negative 効果により副甲状腺機能低下症が発症し、褐色脂肪組織の機能低下により熱産生障害を呈することを示した。これらの基礎的検討は海外でも高い評価を得ている。 | 低Ca血症の鑑別診断指針は広く臨床の場で利用されつつある。ビタミンD不足を規定する血清25(OH)D 濃度基準値を28 ng/mlに設定した。全国疫学調査を行い、FGF23関連低リン血症性疾患、甲状腺クリーゼのわが国での実態を明らかにした。甲状腺クリーゼの診断基準は、死亡率の高い病態の早期診断に大きな威力を発揮している。甲状腺ホルモン不応症(RTH)を「T3 作用機構上の何らかの異常により組織の甲状腺ホルモンに対する反応性が減弱し、不適切TSH 分泌症候群(SITSH)を示す症候群」と定義した。 | FGF23関連低リン血症性疾患、甲状腺クリーゼおよび粘液水腫昏睡の診断指針を策定した。パセドウ病悪性眼球突出症の診断指針と治療指針の作成委員会において検討を進め、MRI診断を組み込んだ診断指針試案を作成し、日本甲状腺学会、日本内分泌学会、AOTA、ITCで発表した。甲状腺結節は、良性腺腫と一部の悪性腫瘍との鑑別が問題となる。甲状腺結節取り扱い診療ガイドラインの骨子として、甲状腺結節の種類と疫学、診断手順、診断の進め方、治療方針の立て方に重点を置き検討を行っている。               | FGF23関連低リン血症性疾患の疫学調査により実態解明が進み、診断・治療法の開発が加速するものと期待される。ビタミンD 不足症の基準値設定により25(OH)D測定保険適用に向けた検討を加速することができる。甲状腺クリーゼの疫学調査の結果、病態把握がすすみ予後の改善も進むことが期待される。重症例も多い粘液水腫昏睡の診断基準案、難治性のパセドウ病悪性眼球突出症の診断・治療指針、頻度の高い甲状腺結節の取り扱いガイドライン等の策定は、健康増進に大きく貢献することが期待される。         | FGF23関連低リン血症性疾患の原因遺伝子として新たにectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 (ENPP1)遺伝子異常を同定した。また、甲状腺ホルモン不応症の原因として甲状腺ホルモン受容体遺伝子のR243Q、R438P変異をわが国で初めて見出した。さらに、FGF23関連低リン血症性疾患の全国調査結果および甲状腺結節取り扱い診療ガイドライン作成に関する検討結果を第84回日本内分泌学会学術総会の招聘演題として発表した。         | 3         | 0   | 3           | 0   | 20        | 10  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 間脳下垂体機能障害に関する調査研究  | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 大磯 ユタカ  | 新規間脳下垂体疾患の発見として、抗PIT-1抗体症候群を世界で初めて報告した。成人期以後に発症する中枢性TSH、GH、PRL分泌低下症が下垂体特異的蛋白転写活性因子であるPIT-1 に対する抗PIT-1自己抗体に原因することを明らかにした。また、GH産生腫瘍の約40%にgsp変異を認め、gsp変異を伴う症例ではオクトレオチドによるMLL/p27Kip1経路の活性化に抵抗性が示されたことは、今後先端巨大症の薬物治療の効果予測と薬物選択に大きく寄与する基礎的研究成果となった。                    | 自己免疫が関与する間脳下垂体疾患の診断マーカーの開発は診療上非常に重要である。これまで世界的にその探索が行われたものの発見に至っていないリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の自己抗原探索と診断マーカーの確立に向けた研究をプロテオミクスを駆使し実施した。その結果76kDの蛋白を特定しマーカーとしての臨床応用への展開している。またSIADHの標準治療法の策定を目的とし、ナトリウム補正に随伴し発症する浸透圧性脱髄症候群の回避のためのミノサイクリン併用療法の有効性を証明した上で臨床試験を施行中である。       | 本研究班の対象疾患として指定されていた間脳・下垂体系の3疾患が21年に特定疾患治療研究事業対象の7疾患に拡大された際、これら7疾患の認定基準、個人票を本班の責任で作成し、各々の領域の専門家が厚生労働省担当部局の協力を得ながら最終形にまとめた。21年9月17日厚生労働省健康局長の諮問機関である特定疾患対策懇談会に提出し審議・了承された。この認定基準等は21年10月から開始された申請業務において使用が開始されている。   | 1990年代から継続して本研究班の研究対象に位置づけてきた中枢性尿崩症治療の世界的標準薬となっているデスマブレン錠剤(溶解錠)の日本における開発を実現するため、本研究班研究代表者と中樞性尿崩症の会(患者会)が連携の上、「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の制度に申請し、22年4月27日厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において開発認可を得た。2011年1月から試験を開始するなど本研究班の研究活動が着実に社会へと還元されつつある。        | 2011年1月14日中日新聞紙上にて、SIADHの治療随伴性重症合併症である橋中心性髄鞘崩壊に代表される浸透圧性脱髄症候群の新しく有効な治療法として「低ナトリウム血症治療時、脳神経の異常(を)押さえる治療法」として紹介された。また、22年2月4日に第1回「難病対策としての間脳・下垂体疾患」の冠名のもと、本研究班が主催し公開セミナーを開催し、続いて同年12月3日第2回目を開催した。対象は医師の他、患者会、一般市民であり、本研究班の担当する下垂体系7疾患に関する最新の研究成果を提示した。     | 120       | 275 | 6           | 11  | 189       | 99  | 2       | 2     | 5     |   |
| 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 梶野 浩樹   | 副腎発生・分化機構について、初期の胎仔副腎皮質は成獣副腎皮質に分化することを明らかにした。Ad4BP/SF-1の標的遺伝子の全貌を明らかにするため、次世代シーケンサーを用いた実験系を確立した。未分化細胞がステロイドホルモン産生細胞へと分化する際には、Ad4BP/SF-1の発現量が重要であることを示し、副腎再生医療の可能性を示した。グルココルチコイドによるGRを介した筋萎縮の分子基盤を明らかにした。新規ミネラルコルチコイド受容体(MR)結合因子p120の同定を同定し、その機能を明らかにした。           | 先天性副腎酵素異常症の生化学システムの構築および遺伝子解析により確定診断と臨床像の把握が可能となった。副腎ホルモン産生異常症の全国疫学調査により、患者数、診断・治療の現状、予後を明らかにした。原発性アルドステロン症(PA)ガイドラインおよび副腎性サブクリナルクッシング症候群の新しい診断基準案を作成した。PAの診断および治療に関して、臨床検査のみならず免疫組織ならびに遺伝学的観点から様々な成果を上げた。コルチゾール迅速測定キットを開発した。副腎群発腫におけるホルモン産生異常の全貌を明らかにした。  | 副腎偶発腫の診断・治療指針、原発性アルドステロン症の診断治療ガイドライン-21-、先天性副腎過形成症の診断基準、先天性副腎低形成症診断の手引きを作成した。原発性アルドステロン症の診断治療ガイドラインについては、日本内分泌学会と共同で策定した。平成18年5月19日に第1回原発性アルドステロン症検討院会を開催し、以後、日本内分泌学会、日本心血管内分泌代謝学会の学術集會時に、討議がなされ、平成21年6月8月に日本内分泌学会評議員のパブリックコメントを求め、同時に本研究班員による査読を経て完成した。 | 副腎ホルモン産生異常症全国疫学調査によりの実態を把握し、厚生行政にかかる基礎的データを提供することができ、今後の研究の方向性を考える上で有用な情報を得た。また、診断・治療指針、重症度分類の基礎資料となり、生命予後改善、合併症予防等の診療レベル向上に寄与する。先天性副腎酵素異常症の生化学・遺伝子診断システムの構築により、全国的に均質な医療サービス提供が今後、可能となると考えられ医療レベルの向上に寄与する。ステロイドホルモン作用機構の基礎的知見は疾患病態の理解と治療法開発に貢献する。   | 1)第31回日本高血圧学会総会で発表された、「健診受診者の5%程度で原発性アルドステロン症(PA)のスクリーニング陽性」(日経メディカル 平成20年10月9日)。2)第32回日本高血圧学会総会にて、PAの臓早期発見・早期治療の重要性を論じた報告(日経メディカル 平成21年10月2日)。3)PA診断治療ガイドライン-21-の刊行に際し、特集が組まれた「特集●高血圧の背後に潜む原発性アルドステロン症を疑え Vol.1原発性アルドステロン症診療の最新常識」(日経メディカル 平成22年6月25日)。 | 142       | 262 | 58          | 0   | 375       | 100 | 2       | 0     | 1     |   |
| 中枢性摂食異常症に関する調査研究   | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 小川 佳宏   | 中枢性摂食異常症の栄養障害に関する病態の解明に向けて、絶食時の骨格筋萎縮におけるFOXO1/カペリン経路と骨髄B細胞分化障害におけるレプチンの病態生理的意義を明らかにした。更に、中枢性摂食異常症や関連病態として、ストレスにおけるCRFや神経ヒスタミンの病態生理的意義を明らかにした。中枢性摂食異常症に関連する中枢性神経伝達分子としてグレリンの自律神経機能調節作用とレプチンの抗うつ作用の分子機構を明らかにした。   | f-MRIによる食欲異常と脳神経活動の解析手法を検討した。神経性食欲不振症患者における食事と心身両面の規定因子の関連を解明し、摂食障害患者の日常生活下における過活動・排出行為などの代償行動の実態を明らかにした。本症の治療薬としてのグレリンに関する新しい臨床試験により開始し、消化管運動増進・摂食亢進作用を検証した。思春期の神経性食欲不振症における性腺補充療法と本症合併症である骨粗鬆症治療におけるビタミンKの有用性を明らかにした。                                    | 本調査研究では既に、神経性食欲不振症のプライマリケアのためのガイドライン(2007)を作成し、患者家族のための心理教育プログラム(家族教室)の教材としてDVD「拒食症の家族教室 Vol.1 理解編」を完成した(代表研究者:芝崎保)。引き続き患者に対する家族の具体的な対応について、DVD vol.2「実践編」を作成して配布し、啓発活動を継続した。視聴した家族のアンケート調査から、本教材の有用性が示唆された。   | 摂食障害のプライマリケアを援助する基幹医療施設のネットワーク形成を目指したワーキンググループ(WG)を立ち上げ、全国疫学調査に向けて、東京都の小中学生・中学生・高校生を対象として質問紙調査(EAT26)を用いたパイロット研究を企画・開始した。全国レベルの疫学調査は1992年以降実施されていない上、従来、医療機関の受診患者を対象にした調査であるため、有病率が過少統計になると指摘されてきたが、学校を対象とした実態調査により正確な有病率が得られ、医療政策の基礎データになることが期待される。 | 平成20年9月22日に日本学術会議臨床医学委員会内分泌・代謝科分会主催の公開講座(気をつけよう!若い女性の「やせすぎ」)を企画・開催し(小川)、一般市民向けに「知ってほしい日本の摂食障害の現状」(鈴木)、「新しい治療薬としてのグレリン」(赤水)、「骨粗鬆症・低身長などの合併症:小児科専門医の視点から」(堀川)の3講演を本調査研究の研究活動の一端として紹介し、一般市民の啓発活動を行った。本公開講座の概要は産経新聞(平成20年10月8日)に掲載された。                       | 33        | 48  | 8           | 0   | 99        | 26  | 0       | 0     | 2     |   |

| 研究課題名                     | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他   |  |  |
|---------------------------|----|----|-----------|---------|---|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-------|--|--|
|                           | 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 | その他   |  |  |
|                           |    |    |           |         |   |   |   |  |  |           |     |             |     |           |     |         |       | 普及・啓発 |  |  |
| 原発性高脂血症に関する調査研究           | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 山田 信博   | 原発性高脂血症に関連する遺伝子変異やSNPsを明らかにした。家族性高コレステロール血症の遺伝子変異のうち冠動脈疾患重症度と関連する変異を明らかとした。HDLの生成機構の解明とABCA1をターゲットとしたHDL増加薬創薬の可能性を示した。Ⅲ型高脂血症の新たな診断法を開発した。   | 遺伝子導入自己脂肪細胞の移植による遺伝子治療法の開発を行った。また、急性冠症候群に家族性高コレステロール血症に認められるアキレス腱黄色腫を有する患者が半数程度いることが明らかとなった。non-HDL-Cやsmall dense LDLが冠動脈疾患発症の予測因子となることを示した。小児においては、高コレステロール血症は遺伝的な要因が強いこと、高トリグリセリド血症は肥満やインスリン抵抗性と関連が強いことが明らかとなった。    | I型・V型高脂血症、Ⅱb型高脂血症、HDL管理ガイドライン、小児家族性高コレステロール血症の各ガイドラインを作成した。また、平成19年度に本研究班で作成した家族性高コレステロール血症の新診断基準の妥当性を評価し、家族性高コレステロール血症診断に有用であることを示すとともに、動脈硬化学会の新しいガイドライン作成において参考とされた。  | 家族性高コレステロール血症ホモ接合体が、特定疾患に認定された。  | なし。  | 4         | 182 | 138         | 2   | 243       | 37  | 0       | 1     | 0     |  |  |
| アミロイドーシスに関する調査研究          | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 山田 正仁   | トランスサイレチン(TTR)アミロイドーシスにおけるTTR沈着メカニズムの解明と新規治療法の開発、脳アミロイドーシスにおけるアミロイドβ蛋白(Aβ)凝集抑制効果(in vitro, in vivo)を有する化合物の解明、アミロイドーシスの伝播研究等で成果を上げた。特に、実験室以外でもアミロイドーシスが実際に伝播していることを示した業績(PNAS)はインパクトが大きく、プリオン病以外のアミロイドーシスが伝播する実例として、国内外から大きな反響があった。 | 当研究班がその優れた治療効果を見出したIL-6受容体抗体トシズマブによるAAアミロイドーシスに対する世界初の全国多施設共同臨床試験等を推進した。特に、家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)に対する肝移植によらない治療として、TTR四量体安定化薬シフルニサルを用いた臨床試験を実施し、神経症状進展の抑制を認めた。蛋白凝集抑制療法が実際に有効であることを示した画期的な成果であり、FAP患者に肝移植以外の治療の道が開かれた。 | 平成20年度-22年度の3年間でガイドラインを作成し、平成22年12月20日、『アミロイドーシス診療ガイドライン22』を公表した[ホームページ (http://amyloid.umin.jp/) 上に公開]。その中には、世界初の透析アミロイドーシスの診断基準などの新しい成果が含まれ、最新の治療法がエビデンスと共に示されている。本ガイドラインは、わが国における一般医師の本症診療の水準を向上させ、本症患者が早期診断や適切な治療を受ける機会を増やすことに寄与する。 | 野生型TTRが沈着する老人性全身性アミロイドーシス(SSA)の調査の結果、TTR沈着は加齢と共に非常に高率に認められる現象であり、その一部がSSAとして発症することが示唆された。超高齢化が進むわが国では今後SSA患者の増加が予想され、将来の難病対策の基礎資料となる成果である。   | 研究推進、診療水準向上のため、「アミロイドーシスと抗アミロイド療法」(22年1月28日、東京)(James Nicoll教授ほか)及び「アミロイドーシスの伝播」(2011年1月27日、東京)(Per Westermark教授ほか)をテーマとする2つの国際シンポジウムを実施した。抗アミロイド薬、アミロイドーシス検査法等の特許取得・出願を行った。患者向けの情報提供及び支援ガイドを難病情報センターホームページに掲載し(各病型別専門医リストを含む)、多数の患者・家族等の利用があった。 | 7         | 198 | 305         | 49  | 260       | 109 | 5       | 1     | 5     |  |  |
| プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 水澤 英洋   | プリオン病では、世界で初めてQUIC法による髄液中の異常プリオン蛋白の検出を開発・実用化し生前確定診断を可能にし、遺伝性プリオン病GSSの自然発症マウスを作製、変異プリオン蛋白の細胞内輸送・分解機構を解明した。SSPEでは発症に必須なウイルス遺伝子変異が同定され、siRNA治療の標的配列の絞り込みを行い、PMLではJCVの潜伏感染機序解明が進み、病理研究で国際賞を受賞するなど大きな成果が得られた。                            | プリオン病では、1999年より全国サーベイランス調査を行い、22年8月までに1552例を認定し、この10年間の成果をBrain誌に報告し世界へ発信した。画像解析・遺伝子検索・髄液検査による診断支援体制を強化した。SSPEは118例中116例を調査し、髄液ウイルス抗体価の国際標準化を行い、リハビリ髄注療法を進めた。PMLは髄液検査による診断支援・調査体制を造り、メフロキンの有効性を検証した。                  | プリオン病では脳外科手術後にプリオン病と判明する事例に対応できるように、2002年に作成した「クワイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル」を改訂して、「プリオン病感染予防ガイドライン」を20年度に出版した。さらに22年に300ページを越える成書「プリオン病と遅発性ウイルス感染症」を出版した。SSPEでは20年度に診療ガイドラインを出版し周知に務めている。PMLでは従来の診療ガイドラインを22年度に改訂した。                            | プリオン病において、本邦やスイスの変異型CJD症例の脳波所見の報告を受けて、WHOの変異型CJDの診断基準における脳波所見で「ただし後期には全般性発作性複合波を認めることがある」の注意が追加され、本研究事業が世界的な難病研究・治療へ貢献することができた。SSPEではバブアニューギニア、フィリピン、トルコなどと協力体制を構築し、治療法に関する情報提供など国際的なレベルで研究・診療に貢献している。 | 毎年、プリオン病と食の安全に関する市民公開講座を開催している。研究班会議およびサーベイランス委員会の後で全国担当学会を開催して、そこで報告された研究成果や最新のデータの迅速な周知を行った。国際的には欧州CJD会議、日米合同委員会、Prion22へ参加、Asia Oceania Symposium on Prion Disease 22を札幌で開催、カナダのPrionNetをわが国に招聘するなどして、わが国の情報を発信すると共に活発な情報交換を行った。              | 3         | 176 | 36          | 1   | 205       | 84  | 8       | 1     | 3     |  |  |
| 運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究    | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 西澤 正豊   | モデルマウスにてポリグルタミン凝集体を分解させる方法を開発し、増大ポリグルタミン鎖の二量体形成阻害剤、ポリグルタミン病の原因蛋白を細胞核外に移行させる化合物を同定した。さらにブルキニエ細胞選択的な遺伝子導入システムを開発し、以上の成果は治療を志向した学術的な成果といえる。また病因面から、MSAにてゲノム欠失の関与を示し、SCA15、SCA31の原因遺伝子を同定し、これらの疾患の根本的な解決方法の足がかりを得た。                     | MSA、MJD、SCA6の自然歴、本邦の痙攣性対麻痺の実態を明確にした。バイオマーカーとして、MRIを用いた指標が臨床スケールと相関することを示した。またMSAにて蓄積するα-シヌクレインをPETにて可視化することを示した。失調症患者に対して、短期集中型のリハビリの有効性を示した。さらに失調症状に対応したHALの開発を行った。また、ALDの造血幹細胞移植治療における前処置方法を確立した。                   | 遺伝性SCDの診断ガイドラインを作製しWeb公開の予定である。また国際的な臨床評価スケールの日本語版を作製しWeb上で公開している。  | 特になし   | 特になし   | 56        | 228 | 0           | 0   | 210       | 41  | 20      | 0     | 0     |  |  |

| 研究課題名                 | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他   |  |  |
|-----------------------|----|----|-----------|---------|--|---|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-------|--|--|
|                       | 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 | その他   |  |  |
|                       |    |    |           |         |  |   |  |  |   |           |     |             |     |           |     |         |       | 普及・啓発 |  |  |
| 神経変性疾患に関する調査研究        | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 中野 今治   | ALSの前角細胞に於いてAMPA受容体GluR2の編集率低下とその酵素ADAR2活性低下を見出し、運動ニューロン死の機序解明と治療薬開発の手がかりが示された。JaCALS他のデータを用いてALS孤発例の遺伝子を探索し、複数の変異を見出した。ゴーシェ病遺伝子変異ヘテロがPDと強い関連を示した。新しいPD感受性遺伝子座を同定し、SNCAとLRRK2領域にPDとの強い関連を検出した。PDIリスク遺伝子座白で人種に共通したPARK16、SNCA、LRRK2、人種差を示すBST1とMAPTを見出した。 | 軸索興奮性測定法により、ALSでは萎縮の強い筋の支配軸索では持続性Na電流の増大、K電流の低下を認め、軸索興奮性の高い運動ニューロンほど障害されやすいことを示した。さらに正中神経の持続性Na電流の増大と膜電位の脱分極側への偏移が、有意に生存期間を短縮させることを見出した。抗PD薬で生じるPD患者の姿勢異常について全国疫学調査を行った結果、約2%で見られること、ドパミンアゴニストが被疑薬であることが判明した。UHDRS邦訳版のバリデーションにて良好な結果が得られ、試験の準備が整った。 | 日本神経学会の次のガイドライン作成に当班の班員が多数貢献した。「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン(21)」では戸田達史班員が副委員長を務め、5班員が委員を務めている。変性班担当疾患の中で具体的に取り上げられているのはハンチントン病のみであるが、SMA、SBMA、有棘赤血球舞踏病も対象になると思われる。「パーキンソン病治療ガイドライン(2011)」高橋良輔班員が委員長を、6班員が委員を、1班員が評価委員を務めた。パーキンソン病の内服療法から外科治療のupdateである。 | 特定疾患に新規指定されたSMAとSBMAの認定基準と臨床調査個人票(個票)を策定した。錐体路症候の存在はALSの診断には必須ではないことから、ALSの認定基準を見直し厚労省に申請した。ALSの03から09年度間の個票を用いた疫学調査で、IPPV装着率は横這いであったが、NIPPV使用者、経管栄養使用者は増加していることが判明した。厚労省との話し合い、個票入力用フォーマットへの死亡日記入を速やかに実施することで合意した。患者・介護者向けにPSPマニュアル、CBDマニュアルを作成、配布した。 | 劣性遺伝性ALS例をターゲットとし、JaCALSに変性班班員施設で集積された家系も加えて解析した結果、OPTN変異がこのALSの原因遺伝子として同定され、マスコミにも採り上げられて大きな注目を集めた。芳香族Lアミノ酸脱炭酸酵素遺伝子を搭載したアデノ随伴ウイルスを進行期PD患者6例の被殻に注入する遺伝子治療臨床研究第一相を特段の有害事象無く終了した。この事業もマスコミに取り上げられ、現在も関心の強い関心が寄せられている。 | 112       | 552 | 562         | 86  | 999       | 236 | 2       | 1     | 243   |  |  |
| 免疫性神経疾患に関する調査研究       | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 楠 進     | 本研究班の対象8疾患について、病態解明・診断・治療法開発を目的とした研究を行った。特筆すべき成果としては、多発性硬化症(MS)関連疾患である視神経脊髄炎(NMO)の病態がアストロサイトの広範な障害を特徴とするアストロサイトバチーであることが証明され、AQP4抗体が病原性を有することが示されたこと、重症筋無力症(MG)の新規自己抗体である抗Lrp4抗体が発見されたこと、ギラン・バレー症候群(GBS)の標的抗原としてガンダリオンド複合体の存在が明らかになったこと、などがある。           | 全国疫学調査では、小児MSおよび急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の患者数はADEM約300人、MS約130人と推計された。MMNの発生率は約100万人に対し0.5-0.7人であると推定され、IVIg治療有効率は既報告通りであった。HAM患者数は約3600人と推定され、以前の調査と比較し九州以外の大都市圏での増加が確認された。単クローン抗体を伴う末梢神経炎(クロー・フカセ症候群)のサリドマイド療法について、当研究班の協力のもと、医師主導型試験を開始した。                 | MS治療ガイドラインを作成した。また、GBS、Fisher症候群、MG、慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP)などの対象疾患についても、日本神経学会等の関連学会と協力してガイドライン作成委員会を立ち上げ、改訂作業がはじまっている。  | CIDPが新たに特定疾患となり、本班にて認定基準および個人票を作成して、平成21年9月17日の特定疾患対策懇談会にて認められた。HAMが新たに当研究班の対象疾患となった。  | H21年10月、兵庫県・淡路島においてNMO国際シンポジウム開催を開催し、国内外の多くの研究者が集い、有意義な意見交換が行われた。   | 53        | 238 | 162         | 30  | 842       | 238 | 13      | 2     | 1     |  |  |
| 正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 新井 一    | 家族性正常圧水頭症が初めて報告され、iNPHの病因・病態にも遺伝素因が関与している可能性が示唆された。今後この方面の研究を推進することで、早期診断と予防法の確立、更にはiNPHの病因の解明に繋がることが期待される。髄液マーカーの探索では、新たに髄液中トランスフェリンを測定する事でiNPHとアルツハイマー病との鑑別が可能となった。全国規模でのAVIMの登録、追跡調査を開始し、追跡調査の結果が明らかになるには数年先になるが、この調査結果はiNPHの自然経過と病態を把握する上で極めて重要である。  | iNPH前向き観察研究として「Japan Shunt Registry (iNPH-JSR)」の結果の中間報告があった。日本におけるiNPH治療の現状を把握できると考えられる。この結果を踏まえて、iNPHの安全で効果のある外科的治療の提案を行いたい。更に何らかの原因により外科的治療が出来ない患者と外科的治療において効果が十分でなかった患者に対する有効な内科的治療が報告された。転倒予防の面から退院後の地域リハビリテーションと地域医療機関の連携の重要性が強調された。           | 2004年の診療ガイドラインの発表の後、iNPHの認知度は格段に上がり、全国のシャント術件数も急速に増え、臨床研究や基礎研究も拡大しつつある。研究論文数は、この8年間で初版時に検索された約40年分の論文数を超えるほどの勢いで、エビデンスレベルの高い論文も増加した。そこで正常圧水頭症研究会と共同で診療ガイドラインの改訂を進めた。   | iNPH全国調査(SINPHONI)の100例を対象に、介護保険の費用と手術費用を併せた医療経費を算出した。術後の介護保険の費用介護度改善に伴う医療経費削減の有無を検討すると、手術により約50%の介護費削減が得られ、手術の年度ではマイナスになるが、治療翌年からは医療費全体としても削減効果が得られた。従って、iNPH治療のは行政的観点からも大きな意義を有すると考えられる。   | 平成23年2月6日山形県高島町にてiNPHの市民公開講座を開催した。新聞、ラジオ、テレビなどのマスコミを通して積極的にiNPHについての啓蒙活動を行った。   | 96        | 99  | 0           | 0   | 0         | 0   | 0       | 0     | 0     |  |  |
| 網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究  | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 小椋 祐一郎  | 疫学調査により、加齢黄斑変性の罹患率、発症率、ポリリーパ状脈絡膜血管症などの病型別の罹患率、発症率、病的近視の割合などの実態が明らかになった。国内の加齢黄斑変性患者の遺伝子多型の関与が示された。網膜色素変性に対する遺伝子治療についての安全性試験が進行中である。   | 加齢黄斑変性は、欧米とは病型の割合や治療効果も異なるため、日本独自の治療方針の模索が必要な段階である。加齢黄斑変性に対して、抗血管内皮増殖因子(VEGF)薬硝子体内投与と光線力学的療法の有効性につき比較検討し、この結果をもとに病型別の治療指針の作成を行った。網膜色素変性症に対しては遺伝子解析センターの構築を進めている。  | 加齢黄斑変性診断基準を作成した(日本眼科学会雑誌 112:1076-1084, 20)。滲出型加齢黄斑変性治療指針を作成した。  | 視覚障害者の原因調査を行った結果、第1位:緑内障、第2位:糖尿病網膜症、第3位:網膜色素変性、第4位:加齢黄斑変性となり、前回の調査と同様であった。引き続き、これらの疾患を対象とする本研究班の調査研究を遂行していく必要がある。  | iPS細胞から網膜色素上皮への分化誘導に成功している。加齢黄斑変性、変性近視、網膜色素変性症を対象に、この細胞シートの網膜下移植の臨床応用に向け、研究が進められている。人工視覚の研究が進行中で、患者に対する埋植試験で視機能の回復をわずかながら確認できている。安全性調査と人工視覚機器の改良を進めている。   | 21        | 198 | 0           | 0   | 79        | 50  | 4       | 0     | 0     |  |  |

| 研究課題名           | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|-----------------|----|----|-----------|---------|--|---|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-----|----|
|                 | 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 | その他 |    |
|                 |    |    |           |         |  |   |  |   |   |           |     |             |     |           |     |         |       | 普及  | 啓発 |
| 前庭機能異常に関する調査研究  | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 渡辺 行雄   | 1)メニエール病の発症に実験的内リンパ水腫に加えてエビネフリン負荷、抗利尿ホルモンなど大きく関与することが明らかとなった。また、前庭障害を伴うヒトのメニエール病モデル動物が作成されて、今後の治療法開発研究への応用が期待された。2)動物実験的に種々薬剤の前庭保護作用が確認され、また、前庭組織再生医療のための基礎的研究が行われ、今後の進展が期待された。3)難治性内耳疾患の遺伝子バンクが整備され、種々の解析が可能となり今後の発展が期待された。                     | 1)ガドリニウム造影による内リンパ水腫の質的、定量的画像診断が可能となり今後の臨床応用が期待された。2)メニエール病、前庭障害を評価するための種々の生理的検査法が新たに開発された。また、前庭刺激に対する中枢応答から、前庭障害に対するリハビリテーションに関する情報が得られた。3)メニエール病、遅発性内リンパ水腫に対する治療法として、有酸素運動導入、利尿剤と漢方薬の併用、水分摂取療法、新たな中耳加圧治療法が報告され、難治症例に対して良好な有効率が確認された。 | 1974年に作成されたメニエール病診断基準を改訂し、メニエール病確実例、非定型例(蝸牛型)と非定型例(前庭型)の定義を明確にし、さらに原因既知疾患の除外の重要性を強調した。本ガイドラインを基礎に、メニエール病診療ガイドラインを出版した。メニエール病の疾患概念、急性期めまいの取り扱いと治療、必要な検査、発作予防のための治療、周辺疾患の解説と鑑別診断、疫学的特徴、メニエール病の歴史と基礎的研究などの諸点と、治療に関する論文抄録集を掲載した。 | メニエール病の疫学的特徴とくに有病率推定と発症年齢の推移について調査活動を行った。本邦におけるメニエール病の有病率は40~50/10万人、患者数は4.5~6万人程度と推定された。また、近年のメニエール病発症の高齢化と女性優位の年次推移が明らかとなった。さらに、遅発性内リンパ水腫の調査が行われ、年齢分布、原因疾患について、これまで例を見ない多数例により特徴が明らかとなった。 | ・渡辺行雄:病院の実力-富山編27. 読売新聞,22.2.7.・渡辺行雄:めまい・メニエール病の的確な診断・治療. 週刊朝日,5月7-14日合併号,77.22.・渡辺行雄:病気のシグナル-めまい・ふらつき編2-1. 北日本新聞,22.11.24.・渡辺行雄:内耳性めまい. 市民公開講座「病気のシグナル vol.1」基調講演,2011.2.26,富山.                          | 35        | 105 | 36          | 0   | 250       | 70  | 7       | 0     | 6   |    |
| 特発性心筋症に関する調査研究  | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 北風 政史   | 本研究から、心筋症・心不全研究ネットワークの基盤整備を行なった。臨床研究を行う上で、単施設では限界な研究も多く、本ネットワークは今後のわが国初のエビデンス構築に向けて有力な成果となる。各分担研究者による基礎・臨床研究において、次世代シーケンズやiPS細胞などの最先端の技術を用いた心筋症の診断・治療が試みられた。   | 本研究で、心筋症の病態、病期をより詳細に診断するための方法開発がすすめられた。テネインCなどの新たな分子マーカーの臨床応用、網羅的遺伝子発現解析による心筋症の分類などがすすめられた。また、心筋症診断のゴールデンスタンダードである心筋生検に加えて、非侵襲的検査であるMRIによる遅延像の可能性を明らかにすることができた。   | 本研究では、多くの分担研究者により、様々な角度から、臨床研究および基礎研究が進められ、その成果をもとに、現在、策定進行中である日本循環器学会による「心筋症ガイドライン」への協力が進められた。  | 特発性心筋症は、難病の特定疾患であり、本研究の推進は、行政的観点から重要である。特発性心筋症の登録調査研究を継続して行うことができた。特に今回の研究では、平成21年度に、肥大型と拘束型心筋症が特定疾患に追加され、行政的観点から、その認定基準および臨床調査個人票の作成を行った。  | 特発性心筋症研究班分担研究者全員による総会を年2回行い、意見交換を行うことにより、全国の特発性心筋症の診療レベルの維持向上に貢献した。   | 0         | 8   | 15          | 0   | 4         | 10  | 0       | 0     | 0   |    |
| びまん性肺疾患に関する調査研究 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 杉山 幸比古  | 特発性間質性肺炎の大規模疫学調査を初めて行い、日本全体で少なくとも約15000人の患者数を確認した。特発性間質性肺炎合併肺癌の化学療法レジメンで比較的安全なものを選定し、手術時の急性増悪のリスク因子を調査した。「特発性間質性肺炎の手引き」を6年ぶりに改訂、刊行した。新しい治療薬ビルフェドンの著効例を報告し、また、急性増悪治療へのPMXカラムの可能性を検討した。サルコイドーシスの疫学調査、P.acnesの病因へのかかわりを検討した。                        | 特発性間質性肺炎の新しい治療薬について、様々な検討を行った。新しい抗線維化薬ビルフェドンの著効例の検討を報告、N-アセチルシステイン吸入療法の結果報告、急性増悪に対する新しい治療法としてのPMXカラムの有用性についてまとめ、報告した。   | 2004年に刊行された「特発性間質性肺炎・診断と治療の手引き」を6年ぶりに改訂し、2011年3月改訂第2版として刊行した。  | なし  | なし  | 32        | 353 | 203         | 1   | 319       | 108 | 0       | 0     | 0   |    |
| 呼吸不全に関する調査研究    | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 三嶋 理晃   | 対象7疾患に対して、縦断的に継続して調査可能なインターネット経由の疫学調査システムを開発した。若年発症COPDについて、HIF-1α、VEGFなどCOPD発症にかかわるサイトカインのシグナル伝達機構の解明、組織老化、細胞老化といった新しい発症機序の提唱、喫煙や老化、酸化ストレスなどの病態解明を行った。LAMIに関する血清VEGF-DIによる診断法の有用性を示した。睡眠呼吸障害のモデル動物を作成した。潜在的な呼吸不全を検出する新たな方法として、低酸素負荷による検査法を開発した。 | 平成21年に全国疫学調査を行い、対象7疾患の推定患者数を算出した。若年発症重症COPD、LCHの多様な病態や予後が明らかとなった。LAMIについての免疫抑制剤治療の有効性が示唆され、具体的な適応や投与方法などは今後の課題ではあるが、本疾患の治療法の一つの光明を見出した。CPAP導入OHS症例の縦断的疫学調査研究より、CPAP治療でも低換気の改善しない症例の存在が明らかとなった。肺高血圧症の新しい診断法の開発と治療法の試行を行った。             | LAM、PAH、CTEPHの3疾患に関して、特定疾患事業に対する認定基準、臨床調査個人票の作製に貢献した。対象7疾患に対する診断基準集を作成し、冊子として刊行した。   | 肺高血圧症2疾患は、PAHおよびCTEPHとして病名を変更し、世界基準に整合性をもたせて海外との比較や日本からの情報発信が可能となるように、認定基準、臨床調査個人票の改訂に貢献した。日本呼吸器学会と共同して、呼吸不全患者の在宅呼吸ケアの実情調査を行い、今後の呼吸不全患者に対する厚生労働行政の基礎資料の一つとすべく、「在宅呼吸ケア白書22」として刊行した。          | 研究班ホームページを作成して、対象7疾患に関して広く一般国民に情報発信した。LAM勉強会として、毎年1回患者会と共に情報提供、相互交流会を開催した。平成22年には、全国の医療機関に呼びかけ若年発症重症COPDに関する症例検討会を開催し、検討結果を報告書として刊行した。特定疾患の新規・改訂となったLAM、PAH、CTEPHについては、日本呼吸器学会雑誌にその内容を解説し広く臨床医への情報提供を行った。 | 109       | 323 | 101         | 11  | 148       | 35  | 0       | 0     | 0   |    |



| 研究課題名              | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数)   |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他   |    |
|--------------------|----|----|-----------|---------|--|---|---|--|---|---|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-------|----|
|                    | 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 |    |
|                    |    |    |           |         |  |   |   |  |   |   |     |             |     |           |     |         |       |       |    |
| 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 坪内 博仁   | 全国調査から、①自己免疫性肝炎(AIH)の最新の実態、②劇症肝炎の動向、③原発性胆汁性肝硬変(PBC)、原発性硬化性胆管炎(PSC)の長期予後、④肝内結石症の予後規定因子を報告した。重症例、治療抵抗例、小児例、PBC-AIHオーバーラップ症候群、IgG4関連硬化性胆管炎の病態を明らかにした。日本人PBC患者の遺伝子多型、データマイニングによる劇症化予測モデル、PBCの予後予測マーカー、肝内結石症に合併する胆管癌の診断マーカーなどを報告した。                             | 自己免疫性肝炎(AIH)の急性例および重症例の診断指針、UDCA、ステロイド、免疫抑制剤の治療指針を示した。原発性胆汁性肝硬変(PBC)におけるUDCAの長期予後改善効果を明らかにし、診療指針を策定した。劇症肝炎以外の急性肝不全の実態を明らかにし、急性肝不全の診断基準を策定した。小児例の診断および治療における問題点を明らかにした。肝内結石症に合併する胆管癌の予防対策、診断法などの診療指針を示した。劇症肝炎、PBC、原発性硬化性胆管炎(PSC)に対する肝移植成績および移植後の再発因子を報告した。 | 自己免疫性肝炎(AIH)の診断指針および治療指針を策定した。原発性胆汁性肝硬変(PBC)の診断基準の見直し案および診療ガイドラインを作成した。PBC-AIHオーバーラップ症候群に対するステロイド投与のための診断指針および原発性硬化性胆管炎(PSO)、IgG4関連硬化性胆管炎を含めた硬化性胆管炎の診断基準案を作成した。新しい急性肝不全の診断基準を策定した。既に作成した免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン、新肝移植適応ガイドラインの有用性を検証した。 |  | 自己免疫性肝炎(AIH)、劇症肝炎、急性肝不全、原発性胆汁性肝硬変(PBC)、PBC-AIHオーバーラップ症候群、原発性硬化性胆管炎、IgG4関連硬化性胆管炎の診断基準が作成されたことにより、難病の的確な認定が可能となる。肝移植の適応基準の策定などにより今後の移植医療の向上に資する。  | 劇症肝炎と原発性胆汁性肝硬変の診療ガイドを刊行した。自己免疫性肝炎と肝内結石症についても診療ガイドの刊行を予定している。一般臨床医向けに作成したが、平易な内容になっており、疾患の啓蒙に役立つと思われる。 | 6   | 196         | 49  | 6         | 268 | 85      | 1     | 9     | 11 |
| 門脈血行異常症に関する調査研究    | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 森安 史典   | 本研究班では、原因不明で門脈血行動態の異常をきたす、特発性門脈圧亢進症(IPH)、肝外門脈閉塞症(EHO)、バッドキアリ症候群(BCS)を対象疾患として、その病因病態解明のため、1)病理学的・分子生物学的検討、2)臨床的検討、3)疫学的検討、の各側面から研究を行った。3疾患の病因・病態の解明は、分子生物学的解析や遺伝子解析を行うことで、新たな展開を迎えた。  | これらの疾患の病院、病態、病理、疫学、診断、治療、および予後などについて精力的に研究が推進された。臨床分野では、FICE(Flexible Imaging Color Enhancement)を併用した内視鏡により、食道静脈瘤の診断能が向上した。治療法の検討では、脾臓摘出術がIPH症例に対し有効な治療法であると考えられたが、脾臓摘出術後の門脈血栓に関しては、その発生率が高く注意が必要なが喚起された。   | 2001年には、「門脈血行異常症の診断と治療(2001年)」を基準として設定し、これを改訂し「門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン(2007年)」として新基準を作成した。   | 2001年度から2007年度の間に特定疾患医療受給者証の交付を受けたBudd-Chiari症候群患者の、電子入力された臨床調査個人票の情報を利用し、臨床疫学特性を検討した。受診状況、最近の経過を集計解析した結果、Budd-Chiari症候群における予後不良例は比較的少ない可能性が示された。          | とくになし。  | 29  | 36  | 11          | 0   | 38        | 11  | 0       | 0     | 0     |    |
| 難治性膵疾患に関する調査研究     | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 下瀬川 徹   | 重症急性膵炎診療に世界で初めてゴールデンタイムの考え方を導入し、その時間を発症後48時間に設定した。わが国で開発された壊死性膵炎に対する動注療法の有効性に関するRCTを企画し、壊死性膵炎早期診断法としてperfusion CTの有用性を検討した。慢性膵炎臨床診断基準を改訂し、世界で初めて早期慢性膵炎を定義した。また、早期慢性膵炎患者の予後予後調査を行った。自己免疫性膵炎診療ガイドラインを作成し、国内外に公表した。また、自己免疫性膵炎国際コンセンサス診断基準の作成に貢献した。            | 全国調査を行い急性膵炎・重症急性膵炎、慢性膵炎、自己免疫性膵炎、膵嚢胞線維症のわが国における現状を明らかにした。重症急性膵炎治療のゴールデンタイムを設定し、重症急性膵炎の最も有効な診療体系を提言した。急性膵炎診療ガイドライン22の作成、急性膵炎初期診療指針の改訂、慢性膵炎臨床診断基準21の作成、膵仮性嚢胞および膵石症の内視鏡治療ガイドラインの作成、慢性膵炎の断酒・生活指導指針の作成、自己免疫性膵炎診療ガイドラインの作成を行い、自己免疫性膵炎の国際コンセンサス診断基準作成に貢献した。       | 急性膵炎診療ガイドライン22、急性膵炎における栄養と経腸栄養の治療指針、膵仮性嚢胞の内視鏡治療ガイドライン21、自己免疫性膵炎診療ガイドライン21、慢性膵炎の合併症に対する内視鏡治療ガイドライン、膵石症の内視鏡治療ガイドライン、慢性膵炎の断酒・生活指導指針、慢性膵炎臨床診断基準21、自己免疫性膵炎の国際コンセンサス診断基準  | 該当なし   | 該当なし  | 5   | 12  | 374         | 233 | 574       | 249 | 0       | 0     | 0     |    |
| 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究  | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 岩月 啓氏   | 天疱瘡:新たな血清診断法とより正確な抗体価モニター法/改良ELISA法を考案。自己抗体産生を許す中枢性免疫寛容の破綻をAireノックアウトマウスにて解析した。腫瘍随伴性天疱瘡抗体の抗原p170タンパクがA2ML1であることを確認した。膿疱性乾癬:炎症の機軸としての樹状細胞の活性化、PAR2、S100・RAGEシグナル系、ビタミンD3関連研究。表皮水疱症:遺伝子型/表現型解析を継続し、データを蓄積。根治的幹細胞治療を目指してモデルマウスを作成。魚鱗癬様紅皮症:魚鱗癬の角層形態・機能異常を解析した。 | 天疱瘡 国内の血清学的診断システムを確立した。高用量免疫グロブリン療法を導入した。抗CD20抗体(リツキシマブ)療法の臨床試験プロトコルを完成し、今後実施予定である。膿疱性乾癬の新規治療法として、顆粒球除去療法の有効性を解析中である。先天性表皮水疱症:遺伝子治療戦略として、三次元培養皮膚にレンチウイルスベクターを用いた遺伝子導入を検討した。骨髄移植療法の導入を検討するために臨床プロトコル作成を開始した。骨髄間葉系幹細胞移植療法を倫理委員会承認のもとで臨床試験を開始する。             | 新規治療法の登場や評価項目の改定に伴い最新の情報を網羅したガイドライン改訂版を作成公開している(平成22年度研究成果報告書、日本皮膚科学会誌、診療の手引き、ホームページ)。今後英語版を作成し国際的に情報発信を行う。特に膿疱性乾癬では、TNFα阻害薬を組み入れた診療ガイドライン作成し、使用例の検討を実施している。魚鱗癬様紅皮症は、診断基準を公開し、全国調査を終了し、臨床データの集積中である。  | 稀少難治性皮膚疾患について患者数や、診断・治療の現状を把握する目的で疫学調査を継続して行っている。得られたデータを国際比較ができるように、調査項目や評価基準の様式を国際基準に改訂している。診療報酬改定後、新設された項目の解釈をパンフレット頒布や公開講座などを通じて情報の発信と現場からの情報収集を行っている。 | 医療者対象に、研究班の研究成果を含めた診断治療に関する最新情報をわかりやすく解説した「稀少難治性皮膚疾患に関する診療の手引き」やパンフレットを、一般・患者さん対象に天疱瘡、表皮水疱症、先天性魚鱗癬様紅皮症、汎発性膿疱性乾癬に関する疾患に関する疑問と回答集を作成した。パンフレットの内容や頒布方法は研究班のホームページに公開している。新しい診断法や治療法について公開講座を行った。詳しい内容については当研究班のホームページ( <a href="http://kinan.info/">http://kinan.info/</a> )に掲載。 | 230   | 351 | 14          | 5   | 120       | 129 | 6       | 13    | 13    |    |

| 研究課題名                      | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|----------------------------|----|----|-----------|---------|---|---|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                            | 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 | その他   |   |
|                            |    |    |           |         |   |   |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 強皮症における病因解明と根治的治療法の開発      | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 佐藤 伸一   | 強皮症は膠原線維の増生、血管病変、免疫異常の3つの主要病態よりなるが、相互の関連性については不明であった。本班研究ではこの3つの病態を一元的に説明する分子として転写因子Fli1を世界に先駆けて同定し、Fli1を軸とした一元化モデルの作業仮説を提示した。その他、B細胞、T細胞、単球などにおける免疫学的異常、線維芽細胞の活性化機序、血管内皮細胞異常の詳細がそれぞれ明らかにされた。   | EBMIに基づいた診療ガイドライン、強皮症診療医リスト、リハビリテーションプログラムなどを作成・公開し、これにより標準的治療法の普及、QOLの向上、早期診断の促進が期待される。患者に対して既存薬剤の投与による有効性の検討も行い、その結果、シクロホスファミド、ボセンタン、イマチニブなどの有効性が示唆された。   | EBMIに基づいたclinical question方式の診療ガイドラインを作成し、ホームページ上に公開した。強皮症は患者自身のリハビリにて、手指の屈曲拘縮、呼吸機能の改善などが期待できるため、強皮症リハビリテーションプログラムを作成し、ホームページ上に公開した。  | 患者ができるだけ早く強皮症専門医に受診し、早期診断・早期治療が行われることを目的として、強皮症診療医リストを作成し、ホームページ上に公開した。また、強皮症に有効性が期待される既存薬も同定し、新規薬剤の開発を待つことなく、特定の症状についてQOLの改善を図ることができた。   | 2002年から継続している重症型強皮症早期例の登録事業を予備的に解析した結果、血清MCP-1値やIL-6値が強皮症の活動性を反映していることが示唆された。これにより、活動性や今後の進行を早期に予想することが可能となれば、効果的な早期治療が期待される。  | 132       | 301 | 88          | 0   | 131       | 59 | 1       | 0     | 0     | 0 |
| 混合性結合組織病の病態解明と治療法の確立に関する研究 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 三森 経世   | MCTDの特徴である抗U1RNP抗体産生動物モデルを確立し産生機序の一端を解明した。中枢神経症状を呈する患者髄液中に抗U1RNP抗体を証明し病態との関連を示した。ACE2活性を阻害する自己抗体を発見し血管病変との関連を証明した。以上はMCTDの病態解明への手掛かりとなる。NOS遺伝子多型とPHの関連を見出しPH発症予測の可能性を示した。HEXIM1トランスジェニックマウスを開発しPHの心筋リモデリングにおける低酸素とHEXIM1の関与を証明した。以上はPHの診断と治療への新たな方向性を示した。 | MCTD-PHに対するステロイドの効果について多施設共同前向き研究を行い、ステロイド単独療法の短期的有効性を確認したが、長期的には肺血管拡張薬の併用は必須であると考えられた。PDE5阻害薬とエンドセリン受容体拮抗薬が膠原病性PHでも高い有効性を示すことを証明した。臨床症状、検査所見、心エコー、CTスキャン上の測定値を組み合わせるとPH早期診断のスクリーニング法を開発した。既に策定されたMCTD診断の手引を検定し、その有用性を証明した。またMCTD-PHの診断の手引を全面改定した。        | MCTDの治療についてエビデンスレベルの分類を行い、これらを元に現時点で最も信頼性の高いと考えられる治療法を整備して、エビデンスに基づいたMCTDの診療ガイドラインを作成した。それぞれの治療法には推奨度を設定した。MCTDの治療ガイドラインとしては現時点で最良のものが作成されたと考えられる。このガイドラインはすでにH19年度に完成していたが、H22年度にマイナー改訂を行った。全国の膠原病を専門とする主要な医療施設へ配布する予定である。   | 既に1997年に策定され2004年に改訂されたMCTD診断の手引を検証し、いずれもMCTDの診断に有用であることを証明した。またMCTD-PHの診断の手引は1992年に策定されたが、この間治療法が進歩し、軽症・無症候患者に対して行われるスクリーニング検査も念頭において診断の手引きが必要と考え、その全面改訂を行った。今後MCTDの特定疾患申請に反映されることが望まれる。                           | MCTDは本邦に多い疾患であり、独自の病像と自然歴を有し、肺高血圧症(PH)を主な死因とする。班全体で取り組んだMCTDに合併するPHの診断基準の改訂とガイドライン策定により、全国での一定レベルの診療が可能となることが期待される。  | 14        | 160 | 173         | 4   | 116       | 40 | 0       | 0     | 0     | 1 |
| 神経皮膚症候群に関する調査研究            | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 大塚 藤男   | 神経線維腫および悪性末梢神経鞘腫瘍におけるカテプシンKの発現検証、Tsc1/Tsc2変異腎がんの腫瘍発生・腫瘍抑制の研究、メラノサイトの転写因子を介した細胞内シグナルとカフェオレ斑発症機序、神経線維腫におけるメチル化異常、NF1主要抑制遺伝子関連タンパク質の解析、結節性硬化症における神経分化異常、髄膜腫の網羅的エピゲノム解析、XPにおけるヌクレオチド除去修復異常解析などの分子レベルでの病態解明、根治的分子治療法の開発を行った。                                   | 臨床研究として、悪性末梢神経鞘腫瘍の適切な治療方針および治療法の開発、改良、神経線維腫症に伴う頸椎側方不安定性に対する上位頸椎椎弓切除と頭蓋-胸椎固定術の検討、先天性経骨髄関節症の偽関節部分の骨癒合・骨癒合強度評価が可能な装置の開発、若年発症神経線維腫症2型におけるCOX-2阻害薬の腫瘍抑制効果に関する研究、レックリングハウゼン病患者皮膚病変に対するナローバンドUVB照射の有用性に関する研究等を行った。   | 3年間の最終年度として神経皮膚症候群4疾患(神経線維腫症1(NF1)、神経線維腫症2(NF2)結節性硬化症(TS)、色素性乾皮症(XP))の治療指針・生活指導指針を策定した。これにより、患者や家族の生活上の疾患に対する対処法および神経皮膚症候群を専門としない医師・医療関係者の神経皮膚症候群の多彩な病態に対する基本的治療法が示され、神経皮膚症候群の標準的マネジメントの普及に寄与するものと期待される。                      | 神経皮膚症候群の社会学的研究としてNF1患者定点モニタリング(多変量解析による検討)、神経線維腫症1(NF1)患者疫学像の変化、色素性乾皮症の皮膚症状の診断と診療の標準化のためのアンケート調査を行い全国レベルでの4疾患の実態把握を行った。   | とりわけ、神経線維腫症2型におけるCOX-2阻害薬の腫瘍抑制効果、TSIに合併した血管線維腫に対するラパマイシン外用療法の開発は、これらの成果により新治療法の開発が進展すると考えられ、今後の活用が期待される。   | 32        | 52  | 22          | 1   | 68        | 21 | 3       | 0     | 0     |   |
| 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究            | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 戸山 芳昭   | 住民コホート研究から後縦靭帯骨化症(OPLL)のX線写真における有病率が2.0%(男性3.2%、女性1.3%)であり、OPLLの有無と骨密度高値、血漿ベントシン高値が関連していた。遺伝子解析では、罹患者対200pairの採取を終了し、全ゲノムのマッピングを開始した。また基礎研究では、疾患特異的タンパク質の同定に成功し、分子標的治療薬の開発および疾患マーカーへの応用を目指した研究に着手した。進行性骨化性線維異形成(FOP)ではALK2シグナル解析や治療候補薬の検索を行った。            | 1)骨化占拠率60%以上、脊椎可動域50度以上、骨化形態(外側型)、外傷の存在が症状発現の危険因子であること、2)重度頸髄損傷例の23%、非骨傷性脊髄損傷の34%の症例がOPLLであること、3)通院時に42.7%の患者が身体的苦痛を感じていること、4)術中モニタリングの新規アラームポイントがMEPの振幅のコントロール比25%であること、5)前方固定術後の上肢麻痺と下肢麻痺の頻度は各々13.3%、2%であり、椎弓形成術後の上肢麻痺と下肢麻痺の頻度は、各々4%、3.1%であること等を明らかにした。 | 頰椎後縦靭帯骨化症に関する知見を系統的文献吟味(systematic review)の手法を用いて整理し、診療ガイドラインの改訂作業を行った。改訂に向けての一次選択の結果、和文論文627篇と英文論文329篇を得て、そのうち和文論文173篇と英文論文103篇の計276篇を査読し、最終的には200篇に対して構造化抄録を作成した。クリニカルクエストは初版のものを原則利用して改訂文を作成し、エビデンスレベルおよび推奨グレードなどの再確認を行った。 | 疫学研究において近年の後縦靭帯骨化症の有病率を明らかにし、またその危険因子を明らかにした。また頰椎後縦靭帯骨化症治療ガイドラインの改定作業を終了させ、H23年度にその成果を広く還元可能である。進行性骨化性線維異形成(FOP)は、その診断基準が決定されていないため、症例のデータベース化を進めた結果、FOP症例の93%の症例で何らかの母趾変形が認められ、母趾変形と頰椎の可動域制限が早期診断の有用なツールとなることを示した。 | 研究班では年2回の班会議を開催し、その研究成果を班員で共有する機会を持ちながら、患者会と連携し、その研究成果を患者会にも還元している。また、全脊柱連定期総会および各都道府県の患者会主催の講演会・相談会にも積極的に参加している。進行性骨化性線維異形成(FOP)ではホームページ <a href="http://fop.umin.jp/">http://fop.umin.jp/</a> を立ち上げ、疾患・研究班員名簿・研究成果などを広く公開しながら、News letterを発刊して研究成果の還元に努めている。 | 68        | 110 | 22          | 9   | 313       | 91 | 3       | 1     | 3     |   |



| 研究課題名                    | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--------------------------|----|----|-----------|---------|---|---|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                          | 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 | その他   |   |
|                          |    |    |           |         |   |   |  |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 進行性腎障害に関する調査研究           | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 松尾 清一   | 本研究班では、日本腎臓学会と密接に連携してわが国で初めてウェブを利用した腎疾患登録システム＝腎臓病総合レジストリーシステムを構築した。登録データは、今後厚生労働省研究班及び日本腎臓学会の共通の財産として蓄積され、わが国における腎臓病関連のデータベースとなる。こうしたシステムを構築し実際に運用を開始したことが本研究の最大の成果である。さらにこのレジストリーを基盤とした対象4疾患の前向きコホート研究が開始されたことも本研究の大きな成果と言える。                            | 腎疾患総合レジストリーにより進行性腎疾患の疫学が明らかとなった。また、本研究の成果をもとに、IgA腎症では新たなリスク分類を提唱した。急速進行性糸球体腎炎では病型や治療法と予後との関係を明らかにし、ネフローゼ症候群に関しては診断基準と効果判定基準の改訂を行った。多発性嚢胞腎については、腎機能の悪化と腎容積の増大との関連を明らかにした。今回、重点4疾患の診療指針の改訂を行ったが、これは本研究班の最終的なアウトカムであり臨床的観点からも重要な成果と言える。        | 3年間の研究の総括として、日本人に適した時代に即応した、専門医のコンセンサスに基づく診療指針の改訂を行った。この中で、IgA腎症の新たなリスク分類を提唱した。ネフローゼ症候群に関しては、診断基準と効果判定基準を改訂し、各種疾患ごとに治療プロトコルを示した。急速進行性糸球体腎炎については、海外におけるエビデンスも参照しうえて本研究の結果を踏まえ日本人に適した治療法を提唱した。   | 本研究班の行政的観点からの成果としては、シクロフォスファミドとステロイドパルス治療の保険承認が挙げられる。急速進行性糸球体腎炎の代表的原疾患である全身性血管炎に対するシクロフォスファミド療法に関して、当研究班では以前からその有効性と危険性を報告してきた。また、ステロイドパルス治療に関しても、本研究班の研究結果からネフローゼ症候群に対する有効性を示していた。両治療法に関しては公知申請の過程で本研究班から保険承認を支持する提言を行った。今回の診療指針の治療プロトコルにも取り入れられている。 | 急速進行性糸球体腎炎研究においては2002年刊行の急速進行性腎炎診療指針第1版で免疫抑制治療中の感染症死亡の危険性を提言した。これがその後、日本全体で治療法が変わり死亡率が大きく低下する契機となった。このように本研究班からの診療指針は実地臨床に大きなインパクトを与えてきた。今回の診療指針の改訂では、急速進行性糸球体腎炎およびネフローゼ症候群の治療についての新たな提言を行っている。またIgA腎症では新たなリスク分類が提唱されている。今回の改訂版も進行性腎障害の実地診療に影響を与えるものと考えられる。 | 23        | 83  | 41          | 0   | 123       | 18 | 0       | 4     | 2     |   |
| スモンに関する調査研究              | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 小長谷 正明  | キノホルム薬害スモン患者恒久対策のために、3年間で2566人の検診を行い、医学的病態、療養や福祉サービス状況を調査し、高齢化と重症化が一層進行しさらなる療養支援が必要な実態を明らかにした。1989-21年までの検診票をデータベース化し、延べ人数21452人となった。それを用い、若年スモンの実態、独居スモン患者の実態、歩行能力の低下要因、パーキンソン病の合併率、幸福度の変化などを検討した。キノホルムの神経細胞毒性が検討され、酸化ストレスが関与の可能性とノイロトロピンによる保護作用が示唆された。  | 検診およびデータベース検討の結果、スモン患者のADLやQOLの低下は歩行能力低下と運動しており、大腿骨頸部骨折スモン患者は高度振動覚障害が多く、骨折によりADL低下を来しやすく、バランスと下肢筋力維持の必要性が強調された。高齢スモン剖検例での認知症関連加齢変化は軽く、抗認知症作用がいわれているキノホルム摂取関与の可能性は否定できなかった。パーキンソン病の発病頻度調査で、スモン患者、特に女性では発症率が一般人口より極めて高く、同剤キレート作用との関連性がうかがわれた。 | ガイドライン開発はない。スモン患者向けに『スモン患者さんのための体操とマッサージ』のDVDと冊子を作成した。また、冊子『福祉用具・福祉サービス利用のために スモン患者さんの得する知識』を作成した。それぞれ、患者および関係機関に配布した。   | 平成20年度。介護認定関係者のスモンについての認知徹底についての、厚生労働省老健局老人保健課によるリーフレット『スモンと要介護認定について』作成助言。平成21年度。スモン患者の医療費全額公費負担についての、厚生労働省疾病対策課による文書『医療機関など関係機関への皆様へ スモン患者への適切な医療の提供等について』の作成助言。  | 患者、患者家族や行政関係者を対象とした公開講座『スモンの集い』を、20年度福岡、21年度東京、22年度札幌で行い、講演録を配布した。班員、医療福祉関係者対象にワークショップを、20年度薬害スモン、21年度転倒とリハビリ、22年度認知症とうつをテーマに行った。   | 6         | 11  | 1           | 0   | 12        | 6  | 0       | 2     | 17    |   |
| 新たな診断・治療法開発のための免疫学的手法の開発 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 小池 隆夫   | 難治性全身性自己免疫疾患の分子機構は明らかにされたとはいえない。難治性免疫疾患の完治をめざした新規治療法の開発、さらに適切な診断ツールにより早期診断法の確立が厚生労働省の特定疾患対策として緊急の課題である。本研究班は免疫学ならびに分子生物学の分野で世界をリードしている10人で研究組織を構成し、班員相互の議論と技術的交流を通じて独創的な研究成果を目指した。あらたな病態解明のツールの構築から、近未来に治療応用可能なものまで、はばひろく多大な成果を上げることができた。                 | 膠原病や多発性硬化症を代表とする自己免疫疾患に対する免疫関連分子をターゲットにした治療は、未だ世界的なコンセンサスを得たものはなく、さらなる研究開発の必要性が提言されてきた。本研究は、基礎免疫学、臨床免疫学ならびに分子生物学の分野で世界をリードしている研究者で研究組織を構成し、難治性の全身性自己免疫疾患に対する診断法および先端的新規治療法の確立と開発を共同的かつ相乗的に行った。各分担研究の結果は、創薬や臨床試験に直結する可能性がある。                 | なし   | なし  | なし  | なし        | 4   | 168         | 0   | 0         | 96 | 120     | 2     | 0     | 0 |
| 特定疾患の疫学に関する研究            | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 永井 正規   | 記述疫学的研究として、難病の頻度と分布を明らかにした。これは複数のデータソース、医療受給者データベース、人口動態統計(死亡)、患者調査データを利用し、多面的な評価を行ったものであり、患者の性、年齢などの基本的疫学特性を始め、地理分布、長期間の経年変化についても明らかにしている。一連の報告書は学術的に高く評価されている他、行政的利用にも資するものとなっている。パーキンソン病、特異性大腿骨頭壊死症などについての症例対照研究により、発生関連要因を追及した結果は順次学術誌に発表され、評価を受けている。 | 特定大規模施設(病院)と連携した、患者のモニタリングとそれに基づくデータベースの構築が進められている。データベースを基礎とした予後と関連する因子についてのフォローアップ研究、疾患発生要因を追及した症例対照研究から得られた成果は臨床的に重要な知見となっている。   | 開発した「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」(第2版)が複数の特定疾患研究班の利用に供されている。「難病の死亡統計データブック」「同左 増補」「同左 地理的分布」「患者調査による難病の受療状況データブック」(平成11、14、17、20の各年分それぞれ)「難病の受療状況の経年推移」「世界の難病死亡統計」「同左記述編」「臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書」は基本的統計資料として行政施策立案のために重要な資料となっている。特に「臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書」は難病対策行政の大きな柱の1つである医療受給施策を実施する上で不可欠の資料となっている。 | 本研究班は、行政施策の立案、評価と深く結びついた研究を行っている。全国疫学調査によって得られる稀少疾患の患者数等は医学書(教科書)等にしばしば引用される。   | 16  | 31        | 0   | 0           | 75  | 30        | 0  | 0       | 0     |       |   |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|-----------|---------|---|---|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |           |         |   |   |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 特定疾患患者における生活の質 (Quality of Life, QOL) の向上に関する研究 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 小森 哲夫   | 個性性が強く多岐にわたる特定疾患患者のQOLの向上を図る方策を、多専門職種の協働としてプロジェクト研究が行われ、臨床に直結するガイドライン等の成果物が作成された。   | ALSのリハビリテーション、呼吸・嚥下・栄養障害への対処法、難病看護師育成プログラム、訪問音楽療法、SEIQoL-DWIによるQOL評価法など多岐にわたり特定疾患患者のQOL向上に用いることが出来るツールが開発された。   | ALSのリハビリテーション、神経難病看護、「新たんの吸引法」を用いて気道管理を安全に効果的に実施するためのマニュアル、難病の保険活動、訪問音楽療法ガイドライン、人工呼吸器使用意思決定プロセスノート  | ガイドラインなど成果物は、患者が全国各地に居住していても一定レベルの医療サポートが受けられる条件づくりに寄与する。  | 神経難病のリハビリテーション・ワークショップを計3回開催神経難病の摂食・嚥下・栄養に関するワーク・ショップを開催SEIQoL-DW講習会を計5回開催  | 195       | 100 | 54          | 3   | 260       | 25 | 0       | 0     | 0   | 3  |
| 難治性疾患克服研究の評価ならびに研究の方向性に関する研究                    | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 千葉 勉    | 難治性疾患の各班の研究に対して、学術的な側面からも様々な評価をおこなった。その結果、病因病態解明のための網羅的遺伝子解析、プロテオミクス解析などについては、規模が小さく、具体的な成果が得られていないことが判明した。また疫学研究、コホート研究も同様に規模を拡充する必要性が指摘された。また全体を通して、質の高い研究が少なく、海外にむけて十分発信できていないことが指摘された。        | 本評価班の提言によって、疾患の診療ガイドライン、診断、治療指針などの策定については、他の研究班や学会、研究会などが合同して検討していこうとする流れが定着しつつある。一方、わが国で開発された診断法、治療法についての研究がいくつかなされているが、これらは日本発信にもかかわらず、質の高い臨床研究がおこなわれていないために、世界に向けて十分発信できていないことも判明した。 | 各研究班が検討している、診療ガイドライン、診断、治療指針などについては、各疾患に対して複数のガイドラインなどが策定されることは好ましくない。この点については、ここ数年で、複数の研究グループが協力して、統一したガイドラインを策定しようという流れが定着しつつある。  | 疾患の発症数、発症率、患者数、死亡率、などについては、種々のアンケート調査がなされているが、稀少疾患以外のアンケート回収率は10-30%程度にとどまっており、ここ数年でさらに低下してきている。これは難治性疾患の新しい班が増加し、アンケート調査の件数が増加してきていることが主な原因と考えられる。この点について今後は、現在の患者個人調査票を全国レベルでデータベース化して、その集計結果を各研究班に還元するシステムの構築が重要と考えられた。 | 難治性研究班の評価をおこなうことにより、ここ数年、研究班の研究の必要性、妥当性、重複、重点領域などについて、全体の整合性、方向性は高まりつつある。またガイドラインや診療指針についても、複数のグループが共同で策定していく流れも定着しつつある。ただし、国際的な研究が必ずしも多くないことは念頭におくべきである。本研究の大きな柱として、病因病態の解明、新しい治療法、診断法の開発、という大きなミッションがあることを、評価として強調した。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 重症難病患者の地域医療体制の構築に関する研究                          | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 糸山 泰人   | 本研究班は各種の希少性かつ難治性疾患患者の医療を充実させる横断的研究を推進させるのが目的である。したがって専門的および学術的な成果としてよりは在宅療養を含めた医療システムや福祉との連携の改善を図る活動研究がなされている。なかでも学術的あるいは専門的成果に近いものとしては、在宅療養の充実のための意思伝達や人工呼吸器関係の機器開発の研究および遺伝子相談のための情報があげられる。      | 難病患者の地域医療の充実を図る為に医療ネットワークの整備を行っている。ネットワークの目的は従来の入院の場の確保から在宅医療とのより良い連携を求める方向に変わってきた。基幹病院の専門医と無床の診療所の家庭医との間に「二人主治医制」を推進させることが求められる。また、レスパイト入院の補助や普及、それに人工呼吸器などの必要医療器具の整備支援が求められる。         | 難病患者への医療の提供と在宅医療の充実には、その地域医療体制を支える医療機関、行政、介護施設と患者の調整があらゆる面で必要である。その役割を担うのが難病医療専門員であり相談員である。その活動そのものが難病支援のパロメーターといっても過言ではない。その活動のマニュアル「難病相談ガイドブック」を平成20年度に作成し、23年度に改訂版を出し、有効活用されている。 | 難病患者は災害時においては、特別に支援を得るべき要支援者であるが、その具体的なプランは示されてなかった。平成20年に当研究班から、行政機関が平常時から準備しておくべき「災害時における難病患者支援計画指針」を策定するための指針を作成した。この指針を用いて各自治体では災害時における難病患者さんに対する取り組みの点検と今後の支援計画の策定を行っている。   | 特になし  | 7         | 43  | 45          | 1   | 15        | 5  | 4       | 1     | 1   |    |
| 特定疾患患者の自立支援体制の確立に関する研究                          | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 今井 尚志   | 全国の難病相談支援センターに寄せられた相談記録約6000件を分析したところ、疾患特性と相談事項は緊密な相関があり、1.若年発症の病状併存社会参加支援パターン、2.中高年発症の治療法や患者会の情報支援パターン、3.ADLが急速に悪化する療養環境調整パターンの3つに分類することが明らかになった。また、ALS診療における事前指示に関して、実地診療における問題点を整理し、学術的検討を行った。 | 高度の医療処置を有する患者も在宅療養を行う機会が増えてきた。安定した在宅療養を行うためには、デイケアやデイサービスなどの福祉サービスを利用することが必要である。しかし、人工呼吸器を使用する患者の福祉施設の利用は現在では困難である。研究班では、福祉施設の実態調査を行い、どのような患者が福祉施設利用可能であるかを明らかにした。また、先進的な取り組みについても報告した。 | ALS診療は、主に神経内科医師が行っている。根治治療がない現在、患者の自己決定で医療処置を行うかどうか決定される。今回、ALS診療における事前指示に関して実地診療における問題点を理解し、学術的検討を行った。今後、日本神経学会でまとめる。ALS診療がガイドラインに反映させていく予定である。                                    | 医療処置を有する難病患者の家族介護負担軽減のための検討を行い、吸引可能なヘルパー養成を地域で行うためのツールとして、「たんの吸引の手引き」とビデオ映像を作成した。また就労を積極的に行っている難病相談支援センターを集め、事例検討会を開催した。潰瘍性大腸炎などの消化器系疾患や、多発性硬化症などの若年発症型神経難病患者の就労相談が多かった。   | 難病相談支援センターの相談員は、一人職場で相談相手もいない環境で仕事に従事していることも多い。そのため研究班では、研修や事例検討などWeb上の会議システムで職場にいなから研修を受けることが可能かどうか検討し、その利点と限界を考察した。   | 3         | 0   | 33          | 0   | 11        | 0  | 0       | 0     | 0   |    |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------|---------|---|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |           |         |   |   |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 難治性疾患の医療費構造に関する研究                            | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 荻野 美恵子  | 日本で初めて特定疾患の医療費構造分析を行い、保険者電子レセプトから解析する方法論を確立した。国全体の特定疾患のレセプト件数、患者数、医療費ヒストグラム、請求額格差、所得・保険区分からみた患者構成、受給者証保持者における受診割合、受療動向・診療動向、都道府県格差、診療行為別医療費割合、保険者別、経過年数別解析などを行った。国保はパーキンソン病、ALS、多系統萎縮症が社保ではクローン病、潰瘍性大腸炎、SLEが医療費の上位をしめた。医療費構造は疾患毎に異なるが長期に渡り負担があることが難病の特徴である。 | 本研究により疾患別にどのような内容に医療費がかかっているのかが明らかになり、全国の診療内容の傾向も分析できるようになった。今後新規治療法が次々と開発されるなかで医療費の実態を把握することは臨床家としても重要である。主治医として患者のQOLを考えるためにも医療費を含め社会保障がどのように生活を支えているか知る必要がある。また、特定疾患は長期間の治療が必要となることが多いため生涯医療費の視点をもつことが重要である。今回の分析で地域差や性差がある疾患もあり、要因につき学問的に分析する必要がある。 | 特になし。   | 平成21年10月に新たに11特定疾患が認定されるにあたり予想医療費の推計に寄与した。高額療養費制度改訂案についても改訂後の影響につき推計に資することができた。今後も制度設計をする際の医療費への影響予測するのに役立つデータである。本研究にて特定疾患患者は低所得者層が多いことが明らかとなり、個別調査では医療費のみならず、介護給付や障害者自立支援法、自費負担、QOLまで解析したことにより、社会保障全体から特定疾患を捉える必要性や、世代間負担に関しても考慮すべきであることを示唆した研究結果となった。 | 現在のところなし。医療費分析結果については今後報告する機会が増えると思われる。  | 3         | 1   | 0           | 0   | 11        | 1  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| プロスタグランジン-12合成酵素遺伝子を用いた肺動脈性肺高血圧症に対する新規治療法の開発 | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 福田 恵一   | 本研究は我が国で遺伝子単離された生理活性脂質プロスタグランジン12 (PGI2) の合成酵素遺伝子を既に臨床応用され安全性が担保されている遺伝子治療ベクター(2型アデノ関連ウイルス)に搭載する遺伝子治療ベクターを複製し、小動物・大型動物で有効性・安全性を評価したものである。PGI2の持続投与は人間でも肺高血圧症に対し有効性が確認され、動物実験では本治療法により生命予後を明らかに改善することが示すことが出来ており、学術的・専門的にも高い評価が与えられる。                        | PGI2は重症の原発性肺動脈高血圧症(PAH)に有効な唯一の薬剤である。しかし、PGI2は皮下トンネルを介した持続注入療法以外には投与法がなく、美容上の問題、挿入部の感染、カテーテルの断線、機械の故障等多数の問題を抱えている。PAHは若年女性に発症することを勘案すると、従来の治療法には多くの問題があり、新規治療法が求められている。本治療法は患者のQOLを大きく変える優れた治療法である。  | 本研究は肺動脈性高血圧症の新規治療法の開発に関わる研究であり、診断・治療等のガイドライン等の開発に関わるものではない。   | 本治療法は欠損あるいは遺伝子変異のために機能消失した蛋白質の遺伝子を補充するものではないため、発現蛋白に対する拒絶反応がない遺伝子治療法ではないため、発癌や癌細胞の増殖を惹起するものではないため、安全に行うことが出来る。また、酵素の生成物のPGI2は大量持続注入されており、安全性は担保されている。遺伝子治療としては理想的なものである。   | 平成20年9月12日付けの日経産業新聞に『慶大など遺伝子治療3年後の臨床目指す 肺動脈性高血圧症』等と報道された。Dनावec社と共同開発により、肺動脈高血圧症の新規治療法として大きく期待されていることが取り上げられた。 | 5         | 65  | 0           | 0   | 48        | 25 | 6       | 0     | 0   |    |
| 筋萎縮性側索硬化症の病態に基づく画期的治療法の開発                    | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 祖父江 元   | 疾患感受性遺伝子としてisopentenyl diphosphate isomeraseを同定した。治療法開発へ向け、オートファジー、小胞体ストレス、SOD1の凝集体形成機構、ミトコンドリアの品質管理の観点から新たなALS病態が明らかとなった。疾患モデルの開発の分野では、野生型TDP-43過剰発現によるカニクイザル・ラットモデル、RNA編集異常を反映するマウスモデル、dynactin線虫モデルの開発、解析を行った。   | 血管内投与可能なAAVベクター、中枢神経系で発現するポリオウイルスベクター、TAT-FNK髄腔内投与の開発に成功した。また、変異SOD1の転写を抑制する低分子化合物、キサンチン酸化還元(XOR)酵素阻害作用を有する化合物の動物モデルにおける効果を確認した。さらに、EGF/FGF-2、HGFの逐次投与による内在性再生機転の促進、血管新生・保護因子、骨髄移植とGCSF投与の併用療法も有効であることを示した。   | なし  | なし   | 研究期間においては、班会議とともにワークショップを年1回ずつ開催し、これらはALS患者およびその家族にも公開した。  | 4         | 139 | 13          | 5   | 85        | 51 | 41      | 0     | 6   |    |
| ANCA関連血管炎のわが国における治療法の確立のための多施設共同前向き臨床研究      | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 尾崎 承一   | JMAAV試験において治療前後の患者検体のサブ解析から、新たな予後関連因子が同定された。トランスクリプトミクス解析からは「予後予測のための最適な遺伝子セット」、プロテオミクス解析からは「Apolipoprotein A-1のC末端13アミノ酸残基ペプチド」が同定され、これらは顕微鏡的多発血管炎(MPA)の病因・病態や、治療反応性の分子機序の解明へ寄与することが期待される。これらは臨床応用も可能であり、専門診療領域へも寄与する成果である。                                | わが国に多い顕微鏡的多発血管炎(MPA)に対する標準治療の有用性を明らかにする前向き臨床研究(JMAAV試験)を実施・解析し、標準治療の有用性と共にいくつかの課題を指摘できたこと、ならびに、標準治療抵抗例を対象とした新たな治療法の前向き臨床研究(RICRAV試験)を実施・解析し、Rituximabの有用性と有害事象を公表できたことは、臨床現場で応用できる成果であるとともに、将来のランダム化比較対照試験への基礎データの提供となる。                                | 2つの厚生労働科学研究班(難治性血管炎班および進行性腎障害班)と合同で、「ANCA関連血管炎の診療ガイドライン」を作成・公表した(2011年2月28日)。構成としては総論、疾患概念、診断と分類基準、治療法、および、今後の課題の章立てとし、特に、治療法においては、評価法、寛解導入療法、寛解維持療法、合併症対策、再燃時の治療法、難治性症例に対する治療法に分けて、欧米のガイドラインの紹介と併せて記載したことにより、現時点でわが国の診療に最良と考えられるガイドラインとした。 | 標準治療抵抗例を対象として、顕微鏡的多発血管炎(MPA)における未承認薬である抗CD20抗体(Rituximab)や抗IL-6受容体抗体(Tocilizumab)の有用性を検証する前向き臨床研究(それぞれRICRAV試験およびToCRAV試験)を企画・実行・解析したことは、将来の高度先進医療の承認へ向けてのわが国における基礎データとなる。   | JMAAV研究の成果が「第15回血管炎・ANCA国際会議(2011年5月15-18日、Chapel Hill, North Carolina, USA)」にて発表され、日本のANCA関連血管炎の現状として世界に示された。 | 54        | 85  | 66          | 15  | 217       | 57 | 2       | 2     | 12  |    |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|-----------|---------|---|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |           |         |   |   |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 表皮水疱症の根治的治療法確立に関する研究                              | 20 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 玉井 克人   | これまで全く治療法の無かった表皮水疱症に対して骨髄細胞移植が有効であることをマウスを用いた移植実験により明らかにした。さらに、マウス骨髄細胞を表皮細胞への分化能を指標に細分画した結果、血小板増殖因子受容体陽性間葉系幹細胞が表皮細胞への分化能を持つこと、この細胞は表皮水疱症剥離表皮部で表皮細胞に分化し、基底膜分子を産生して表皮水疱症の病態を改善することを明らかにした。            | 他家間葉系幹細胞移植が表皮水疱症の治療に有効であることを示す基礎的データを蓄積し、ヒト幹細胞移植臨床研究実施への道筋を示した。この成果により、本邦初の表皮水疱症に対する他家骨髄間葉系幹細胞移植臨床研究実施計画書を作成して大阪大学ヒト幹細胞倫理委員会に提出し、承認された。現在厚生労働省にヒト幹細胞移植臨床研究を申請し、承認を待っている。近い将来に臨床医研究開始が可能になると期待され、本症に苦しむ多くの患者さんに有効な治療法を提供するという臨床目標が達成される。   | 表皮水疱症に対する骨髄間葉系幹細胞移植臨床研究の実施計画書、手順書、患者およびドナー説明書、製品標準書、症例報告書など、臨床研究の実施のための必要書類をすべて作成した。  | 本研究成果により、難治性疾患克服研究事業の目標である難病治療実現を可能にするという、厚労行政の課題が達成されると期待できる。また、稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班(岩月班)と連携を進めており、今後他施設でも同様の治療研究が可能になることが期待される。  | 表皮水疱症友の会、難病友の会あせび会、静岡県保育士協会などで講演を依頼され、表皮水疱症の病態と治療について啓蒙活動を行った。                           | 4         | 53  | 0           | 0   | 20        | 20 | 5       | 0     | 0   | 0  |
| 先天性顆粒放出異常症の病態解明と診断法の確立                            | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 石井 榮一   | 先天性顆粒放出異常症の日本における実態を明らかにした。日本においては家族性血球貪食症候群(FHL)とChediak-Higashi 症候群が存在しており、その多くは遺伝子異常が同定されリンパ球機能も解析されつつある。治療としては国際治療研究が進められており、造血幹細胞移植を含めた標準的治療法も確立されつつある。しかし将来的には遺伝子治療を含めた副作用の少ない新たな治療法の開発が必要である | FHL と Chediak-Higashi 症候群の日本における実態が明らかになった。FHL は臍帯血移植を中心とした骨髄非破壊的移植療法により救命可能となりつつある。Chediak-Higashi 症候群は頻度が少ないものの、長期生存例では中枢神経合併例が多く FHL と同様に造血幹細胞移植の確立が必要と考えられた。  | HLH-2004 による治療研究は FHL に対しては一定の効果があるが、さらに副作用の少ない標準的治療法を作成する必要がある。診断に関してはウエスタン法と flow cytometry を用いたスクリーニングおよび遺伝子診断という一定の診断システムを開発することができた。 | 先天性顆粒放出異常症の日本における実態を明らかにした。この成果は難治性感染症、免疫不全など他の分野の疾患への応用のみならず、成人への波及効果が高いと考えられる。   | 小児の先天性造血疾患のシンポジウムを合同で開催し、その中で本疾患の重要性を臨床医に伝達することができた。今後は診断、治療ガイドラインに沿った疾患登録と治療の発展性が期待できる。 | 0         | 21  | 0           | 0   | 1         | 5  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 早期発症型侵襲性歯周炎(遺伝性急性進行型歯槽膿漏症候群)の診断基準の確立に関する研究        | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 村上 伸也   | マルファン症候群患者の歯周組織検査の結果から、マルファン症候群と歯周炎との関連性が示唆された。さらに、マルファン症候群モデルマウスの解析から、fibrillin-1 のマイクロフィブリル形成異常が、歯根膜組織の形成および再生に影響を及ぼすことが明らかとなり、マルファン症候群患者における歯周炎発症の分子病因の一つである可能性が示唆された。                           | マルファン症候群をモデルとして、未だその発症原因が不明な早期発症型侵襲性歯周炎の診断基準および技術を開発するという研究の実効性が示され、更なる研究推進の必要性が明らかとなった。若年者で発症する早期発症型侵襲性歯周炎との関連性は、さらに検査する症例数を増やし、特に若年者のマルファン症候群患者を解析することにより、統計学的な検討を加える必要性が求められる。   | 特記事項無し  | 早期発症型侵襲性歯周炎とは、通常中高年齢層で発症する歯周病が若年層で発症し、進行が早いために早期に歯を喪失してしまう難治性疾患である。早期発症型侵襲性歯周炎の診断基準および技術を確立することは、該当患者のみならずマルファン症候群患者、さらには今後益々増加すると予想される歯周病ハイリスク群の高齢者における「口が支えるQOL」の向上に大きく貢献する。 | 特記事項無し   | 1         | 12  | 0           | 0   | 24        | 10 | 1       | 0     | 0   | 0  |
| 高カルシウム尿症と腎石灰化を伴う家族性低マグネシウム血症(FHHNG)の全国実態調査と診断指針作成 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 棚橋 祐典   | 本研究は、これまで施設、病院毎に個別に行われてきた症例を集約し、臨床病態像、治療、遺伝子異常病型を体系的把握することにより、実態調査結果とともに診断指針への道筋をつけた。日本小児内分泌学会、小児腎臓病学会、小児泌尿器科学会などの関連学会と連携、協力を得て、遺伝子診断も包括した全国規模の実態把握を本邦で初めておこなった。                                    | FHHNCは、腎尿管のマグネシウムおよびカルシウム再吸収障害により、腎石灰化を伴い、腎機能障害、末期腎不全に進行する難病である。低マグネシウム血症、高カルシウム尿症は乳児期/幼児期には気付かれず放置され、進行して腎石灰化、腎不全となり初めて診断されることが多い。10歳代に腎不全に進行する。臨床調査により本疾患の認知をすすめる、早期診断および治療により、腎不全の進行を遅らせることが可能であった。このことは、患者のQOLの増進につながり、医療費の軽減にもつながった。 | 現在のところ臨床調査のみであり、遺伝子解析を加え、疾患の全体像を把握する段階にある。診断治療指針は作成中である。  | 現在はまだ成果が上がっていない。さらに臨床二次調査、遺伝子解析をすすめる、治療診断指針を作成し、広く普及させる予定である。  | 現在のところなし。臨床二次調査、遺伝子解析をすすめる、治療診断指針を作成し、本疾患の広い認知をすすめる予定である。                                | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名                                    | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |   |
|--|----|----|-----------|---------|---|---|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|---|
|  | 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 | その他 |    |   |
|  |    |    |           |         |   |   |   |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |   |
| 本邦小児の新たな診断基準による小児慢性腎臓病(CKD)の実態把握のための調査研究 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 石倉 健司   | 本邦小児CKD患者(ステージ3-5, 生後3ヶ月から15歳)の全国疫学調査を行った。全国の患者数は22年4月1日時点で528.5人(95%CI: 486.1-570.9)と推計され、有病率は10万人あたり2.90人であった。原疾患として90.7%が非糸球体性疾患で、その68.4%が低形成・異形成腎を中心とした先天性腎尿路異常であった。以上から本邦小児CKDの有病率とその特徴的な疾患構成を明らかにすることが出来、今後の小児CKD管理の基礎データとなることが期待される。 | 今回の研究では回収率が77.7%と極めて良好であり、本邦における患者の正確な把握、罹患率の推定が行えた。今後さらに今回の疫学研究で協力が得られた施設を中心に、患者登録制度を創設する。これにより小児CKDの長期予後および、予後予測因子等の解明に結びつくことが期待される。おおくの施設で、エビデンスが無いままACEI, ARBが使用されていることが明らかになり、エビデンスの確立が急務であることが示された。今後小児CKD患者を対象とした、ランダム化比較試験を行う予定である。 | 本邦小児のCKDステージ診断基準を作成した。本診断基準は従来の推定GFRに基づくものに比べ、簡便であり、また本邦小児のデータに基づいており、有用性が高い(現在一般に用いられている小児のGFR推算式は、欧米のデータに基づいている)。今後小児腎臓病学会、および同CKD対策委員会とも連携の上普及活動を行い、診療現場でも標準的なものになることが期待される。 | 小児CKDは全小児期から成人へと長期間にわたって罹患し、末期腎不全へと進行する難治性の慢性疾患である。末期腎不全に進行した場合は、成人と異なり長期間にわたる透析や、複数回の腎移植の施行が必要であり、医療経済的な負担も極めて大きい。本研究により、小児特有の病態が明らかになったことから、今後これらを対象とした管理が進歩し、末期腎不全への進行の抑制等に結びつくことが期待される。 | 今回の研究では、全国1190施設に対して小児CKD対策の重要性を周知し、小児CKDステージ診断基準を送付した。このことは本邦小児科医へのCKD管理の啓蒙に貢献していると考えられる。さらに小児腎臓病学会の小児CKD対策委員会および小児CKD各都道府県代表者会議において、本研究結果を発表し、学会を通じて更なる小児CKDの啓蒙活動を継続、発展していく予定である。 | 0         | 0   | 2           | 0   | 0         | 2  | 0       | 0     | 0   | 0  | 2 |
| Carney複合の全国調査ならびに診断指針等の作成に関する調査研究        | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 向井 徳男   | 臨床診断を裏付け、診断を確定するための遺伝子診断をインフォームド・コンセント取得の上、患者2例において実施した。その結果、それぞれの症例において、これまで既に報告のある遺伝子変異を同定することができ、これにより診断を確定するに至った。   | 本疾患に関連すると思われる診療科を対象にして全国調査を実施することで、本疾患の疾患概念、診断基準について知らしめることができた。また、患者の臨床情報を集計することで各症候の多寡について傾向を示すことができたため、診断基準と合わせて利用することによって臨床診断に役立つ情報提供ができた。  | 海外から発表されている診断基準に基づいた全国調査を行い、本邦でも同一基準を用いることに臨床問題のないことを明らかにした。  | 全国調査を行った結果、臨床的に本疾患として診断されている症例を26例把握することができた。このうち医療費の公費負担を受給している患者は4名のみで、その全員が特定疾患医療受給者であることも明らかにした。  | 特になし。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 1   | 1  |   |
| ベスレムミオパチーとその類縁疾患の実態調査                    | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 西野 一三   | ベスレムミオパチーは本邦では数例があるのみであり、極めて希であることが明らかとなった。類縁疾患のウルリッヒ病は希少疾患ではあるものの、先天性の筋疾患としては比較的頻度が高く、福山型先天性筋ジストロフィーの1/5程度の有病率であることが初めて明らかとなった。  | 何れも希少疾患であり、疾患自体が知られていなかったが、今回の全国調査ならびに診断基準作成により、専門医に対する啓蒙効果があったと考えられる。特に、ウルリッヒ病が先天性の筋疾患としては比較的頻度が高く、福山型先天性筋ジストロフィーの1/5程度の有病率であることが初めて明らかとなったことは、当該疾患の患者を診る臨床医にとっても有益な情報である。   | これまで診断基準がなかったベスレムミオパチーならびにその類縁疾患であるウルリッヒ病について、診断基準を初めて作成した。臨床的特徴および病理学的特徴に加えて、COL6A1, COL6A2, COL6A3遺伝子変異に関する遺伝学的情報を重視するものとした。  | なし  | なし  | 0         | 0   | 0           | 0   | 1         | 3  | 0       | 0     | 0   |    |   |
| マリネスコ-シェーグレン症候群の実態調査と診断システムの確立           | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 林 由起子   | 本邦におけるマリネスコ-シェーグレン症候群の発症頻度は10万人当たり1.2人と考えられた。遺伝子解析の結果、原因遺伝子であるSIL1の変異はc.937dupG のホモ接合変異が大半を占め、日本人における好発変異であることが示唆された。一方、変異の無い例もあり、遺伝的多様性も示唆された。また筋病理学的特徴である縁取り空胞の存在は、SIL1変異例では全例で認められ、診断上、重要な所見であることが示唆された。                                 | SIL1変異の確認された21例の具体的な臨床症状を解析した結果、白内障、筋緊張低下、小脳萎縮は全例で、また精神発達遅滞を84%に、筋力低下は85%、低身長や骨格変形も高頻度に認められたが、性腺機能低下は2例で認められたのみであった。また心・呼吸器合併症は少なく、生命予後は比較的良いことも明らかとなった。白内障は幼児期に急速に進行することから、早期に発見し、視機能の維持を図ることの重要性が示唆された。                                   | 上記の結果に基づき、マリネスコ-シェーグレン症候群の診断ガイドラインを作成した。  | 希な疾患であるマリネスコ-シェーグレン症候群に関する実態調査を行うことにより、専門医への注意喚起を促し、新たな患者発掘に寄与することができた。また、本症候群の臨床病理学的、遺伝学的情報を集積することにより、本疾患の発症頻度、自然歴、予後、経過観察時の注意事項などの厚生労働行政上の重要事項を明らかにすることができた。                              | 診断ガイドラインの作成、ならびに診断方法の確立により、今後の症例の集積ならびに解析に有用である。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 1  | 0       | 0     | 0   |    |   |



| 研究課題名                                      | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |   |
|--|----|----|-----------|---------|---|--|--|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|---|
|  | 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 | その他   |   |   |
|  |    |    |           |         |   |  |  |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |   |
| Galloway-Mowat症候群(腎糸球体・脳異形成)診断基準作成のための実態調査 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 塚口 裕康   | 本症はニューロンと糸球体上皮(ポドサイト)の2者に共通する形態・構築制御機構の異常が原因と推測されるが、まだ解明されていない。近年ゲノム解析技術の進歩は著しく、わずか数症例から、原因遺伝子が相次いで報告されている。本症でも疾患遺伝子解明の国際的競争の渦中にあり、当研究班ではマイクロアレイと次世代シーケンスを組み合わせた最新のゲノム解析法を導入した。その結果一家系では疾患遺伝子座が判明して、候補遺伝子数も10個程度に絞られており、疾患遺伝子探索は最終段階に入っている。 | 本症は臨床症状が多彩で重症度にも個人差があり、また文献情報も少ないために病態が認知されず、医療、福祉支援が遅れがちであった。今回の全国調査により、実際の疾患スペクトラムの広がりを把握し、実地に役立つ診断基準案の策定を推進できた。並行して疾患遺伝子の解明を進めることで、分子機序に基づく新しい診断や治療法を開発し、臨床実用化への展開を図る基盤を整備できた。その成果はまれな本症患者にのみならず、有病率の高い一般のてんかんや進行性腎障害の診療向上にも役立ち、広く国民健康の増進に貢献する。 | 当研究班による初の全国調査で、診療患者数は190人/5年と推定された。新たに判明した70症例の2次調査を行い、データベースを構築し、それを基に診断基準案を修整する予定である。診断基準の修整の要点は、①重・軽症例を包括した、スペクトラムの広がりを加味したものとす、②診断根拠となるMRI画像、腎病理、形態所見(顔面、四肢)の具体的な情報を盛り込む、の2点である。さらに今後遺伝検査情報を統合して、分子異常から見た診断基準や疾患亜型分類の再考も行う予定である。 | 本症初の全国調査で、患者支援を向上めざす施策立案に必要な疾患の実態(患者概数、自然歴、合併症等)を整理、集約できた。疾患支援策を具体化し政策提言する第一段階として、疾患統合データベースと診断基準原案を作成し、診療、療育・福祉スタッフ、行政の3者間での情報の共有化を進めた。特に疾患情報と社会資源、制度の情報を管理し、多施設および行政との連携の実働を担うコーディネータの育成と連携強化に重点をおいた。今後、成果を効率良く臨床へと橋渡しし、患者ニーズに即した医療福祉支援の充実化に活用していく。 | 最近1-2年間のめざましいゲノム情報整備と解析技術の進歩によって、今全世界的に腎や脳の器官構築を制御する因子を解明する研究が活発化している。本症の病態解明は有病率が1%前後の国民的健康課題である、てんかん、および進行性腎障害の新しい診断治療シーズの創出を促し、社会的、経済的効果はきわめて大きい。 | 1         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 | 1 |
| 先天性筋無力症候群の診断・病態・治療法開発研究                    | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 大野 欽司   | 先天性筋無力症候群は、神経筋接合部の先天的分子欠損によって起きる筋力低下と易疲労性を特徴とする疾患群であり、研究代表者は主に米国において8種類の遺伝子に変異を同定してきた。H21年度までに本邦のCMS確定診断例は研究代表者らが診断をした2例のみであった。H22年度の本事業において13例の発掘を行い11例において原因遺伝子の同定を行った。10例の変異は本邦特有の変異であり本邦におけるさらなる症例の存在が示唆された。                            | 先天性筋無力症候群は本邦にはほとんど存在しないと思われていたが1年間の本事業の成果として11症例の新規CMS症例の診断ができた。本邦の重症筋無力症は諸外国と異なり5歳以下に発症のピークが存在することが繰り返し報告されてきており、この患者コフォートの中にCMS症例が含まれている可能性が示唆された。米国やヨーロッパでは広く行われている筋力低下を主徴とする乳幼児に対する反復神経刺激検査が先天性筋無力症候群の診断のために重要であることが示された。                      | H22年度は和文・英文総説を多く発表し、さらに、日本神経学会・日本小児神経学会・小児重症筋無力症研究会など神経筋接合部疾患を専門とする医師が多数集まる場において成果を報告し本邦におけるCMSの存在を広く告知した。   | わずかに11症例ながら従来診断ができなかった症例の確定診断を行うことにより適切な治療を提示することが可能になり、本邦の医療の質の向上に貢献ができた。  | 特記事項はありません。  | 0         | 25  | 2           | 3   | 22        | 2  | 1       | 0     | 0     |   |   |
| 難治頻回部分発作重積型急性脳炎の診断基準作成のための疫学研究             | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 佐久間 啓   | 難治頻回部分発作重積型急性脳炎(AERRPS)に関する臨床研究の結果、従来の暫定診断基準が概ね妥当であることが証明された。このことは同時にAERRPSが比較的均一な臨床的特徴を有することを意味しており、疾患概念の独立性を担保する結果と考えられる。また本研究をきっかけにしてAERRPSをはじめとする自己免疫性脳炎の病態解明に向けた研究の土台が出来上がった点も成果の一つに挙げられる。   | AERRPSはその希少性から多くの臨床医にとって馴染みの薄い疾患であり、このことが診断・治療をしばしば困難にしていた。診断基準の作成により疾患に対する認知が深まるとともに、治療の指針を示すことで不良とされてきた予後の改善につながることも期待される。実際に本研究開始後、AERRPSに関する学会報告が相次いでおり、この分野に対する関心の高まりを反映した結果と推測される。   | 現在までに作成されたのは診断基準のみであり、本疾患の枠組みがようやく見えてきたというのが現状である。治療方針も含めたガイドラインの作成は今後の課題であるが、本研究の結果を下地として引き続き努力を続けたい。   | 免疫性神経疾患の中でも多発性硬化症などと異なり、AERRPSをはじめとする自己免疫性脳炎に対する患者支援体制は全く整備されていない。しかしAERRPS自体は稀であるものの、自己免疫性脳炎全体としての総数は決して少なくなく、決して見過ごしてはならない疾患である。これらの研究を通じて本疾患に対する社会的認知が高まり、患者支援のためのインフラ整備が進むことが期待される。   | 今回の研究結果の概要は、当方で独自に作成したAERRPSに関するウェブサイトにも公表し、情報発信の場とした。   | 1         | 2   | 2           | 0   | 1         | 1  | 0       | 0     | 0     |   |   |
| 肥厚性硬膜炎の診断基準作成とそれに基づいた臨床疫学調査の実施ならびに診療指針の確立  | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 吉良 潤一   | 疫学的情報の報告がない肥厚性硬膜炎についてその診断基準を作成し、初めて全国調査を行った。一次調査により全数を把握し、個々の症例についての詳細な臨床情報について現在二次調査を行い、情報を回収・解析中である。また6例の肥厚性硬膜炎患者の髄液中サイトカイン/ケモカインの測定を行い、対照群と比較して肥厚性硬膜炎群でIL-8が有意に高いことが明らかとなった。   | 肥厚性硬膜炎の診断についての一定の規定を定め、全国での症例数の確認を行った。今後二次調査票の収集と解析を行い、有用な診断のための指標を同定し、治療方針の指針を確立する。   | 一次調査に当たって肥厚性硬膜炎の診断基準を第一回班会議(平成22年5月16日)において作成した。肥厚性硬膜炎の疾患概念としては脳または脊髄硬膜の慢性炎症を伴う肥厚性変化を起こす疾患とし、診断基準として1)MRIにて硬膜肥厚を認める。ただし低髄液圧症候群、腫瘍性を除外できること。2)硬膜生検により炎症細胞浸潤を伴う硬膜の線維性肥厚を認める。ただし、腫瘍性は含めない。以上のいずれかを満たすものと定義した。                           | 二次調査票の回収が行われている段階であり、現段階での成果はない。今後の解析により有病率等の疫学情報、予後について情報が確定され、医療政策への提言も可能と考える。  | 特になし。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |   |



| 研究課題名                                    | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|-----------|---------|---|--|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |           |         |   |  |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 乳児特発性僧帽弁腱索断裂の病因解明と診断治療法の確立に向けた総合的研究      | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 白石 公    | 乳児特発性僧帽弁腱索断裂の世界初となる臨床実態調査を行った(現時点で86例)。特徴として、発症は生後4~6ヶ月の乳児に集中していること、死亡率が比較的高いこと(6例、6.9%)、救命し得た症例も人工弁置換を余儀なくされたり(24例、27.5%)、中枢神経系合併症を残す症例が多く(8例、9.8%)、予後不良であり、最近5年間の発症は増加傾向(21年がピークで17例)にあることが判明した。  | 本疾患はこれまでに散発的な症例報告はなされていたが、全国調査などのまとまった症例解析の報告はなく、国内外の小児科の教科書にも独立した疾患としての記載はない。今回の全国調査の結果に基づいて、診断および治療に関するガイドラインを作成公表し、一般小児科医への情報伝達、疾患知識の啓蒙に努め、早期発見と的確な内科的集中治療および外科治療により患者の生命予後や後遺症の軽減に繋げることが可能である。   | 平成22年度の全国調査の結果に基づき、疾患の診断と治療に関するガイドラインの作成を現在進めている。近いうちに公表する予定である。   | 該当無し。  | ガイドラインの発表に伴い厚生労働省の確認と許可を得た上で記者会見を行い、疾患の臨床的特徴、早期発見と早期治療の必要性などを広く社会に伝達する予定である。また小児科学会総会や海外の学会で発表、および国内外の学会誌に論文を投稿する予定である。   | 0         | 1   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 乳児期QT延長症候群の診断基準と治療アルゴリズム作成による突然死予防に関する研究 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 吉永 正夫   | 1) 乳児期QT延長の暫定基準を作成1,138名心電図から乳児期(0-11か月)の暫定基準を作成できた。補正式はQT/RR0.43で、基準値は0.44以上が妥当であった2) 乳児期QT時間の変化を解明QT時間が最も延長するのは生後6-11週であった。この時期は乳児突然死症候群が最も多い生後2か月前後と一致していた。QT延長症候群患者もこの時期が最も延長することが予測された3) 乳児期QT延長症候群の頻度を解明 前方視的研究に4,319名が参加した。頻度は1,071名に1名であった      | 4,319名中3名の乳児の生命予後を改善できた。1) 治療を要する乳児期QT延長症候群患者は2名であった QT延長を示した4名中2名がQTc値0.50以上と著明に延長し、治療を開始した。うち1名はストップコドンを持った遺伝子変異を有しており、重症型と考えられた。2) QT延長症候群以外の重症心疾患が1名いた WPW症候群を呈した乳児が3名おり、うち1名は心機能低下を伴う心筋緻密化障害であった。同症例のうち乳児期発症は重症であることが知られており、早期治療により重症化を防げたと考えられた。 | QT時間は生後6-11週が最も長いこと、乳児突然死症候群は生後2か月時にピークを示すことから1か月健診時がスクリーニング時期として妥当と考えられた。1か月健診時の心電図記録が、乳児突然死の予防につながることを強く認識された協力病院での本研究参加率はほぼ100%であり、乳児突然死症候群とQT延長症候群に関する情報提供が重要であることが示唆された。心電図収集については、電子媒体等を利用し、時間短縮を検討する必要もあると考えられた。                          | 鹿児島地区では、1か月健診受診者中の研究参加率は80%から99.8%であった。1か月健診時の心電図記録が、乳児突然死の予防につながることを強く認識された協力病院での本研究参加率はほぼ100%であり、乳児突然死症候群とQT延長症候群に関する情報提供が重要であることが示唆された。心電図収集については、電子媒体等を利用し、時間短縮を検討する必要もあると考えられた。   | 本研究成果を学術雑誌(英文誌)に発表し、学術雑誌に掲載され次第、関連する学会、特に日本小児循環器学会、日本産科・新生児医学会のホームページへの掲載を依頼する。また、研究代表者および研究分担者の施設のホームページにも掲載する。同時に、新聞その他のマスコミにも掲載を依頼する。  | 1         | 8   | 4           | 0   | 5         | 2  | 0       | 0     | 0     | 2 |
| 肺静脈閉塞症についての病理病態解明と診断基準確立のための研究           | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 植田 初江   | 肺静脈閉塞症(Pulmonary Venous Occlusive Disease, PVOD)診断基準案を作成した。さらに膠原病合併肺高血圧症のアンケート調査からPVOD類似症例を発見した。WHO肺高血圧国際会議でもPVODの治療法はコンセンサスが無く、本研究の成果を日本ばかりでなく、海外へ発信することは有意義である。本研究班員の松原は、PVOD疑いの患者10例に同意を得てイマチニブを投与した。非投与群に比べ生存期間が延長し、PVODに対するイマチニブの有効性を示した世界初の結果を得た。 | 多施設共同研究として、病理学的に診断されたPVOD症例について国内初の調査を行い、DLCOの低下および肺野CT所見が臨床診断の指標となることが示唆された。また、膠原病合併肺高血圧症例の中にPVOD類似例があることがわかってきた。PVODはWHOでも肺動脈性肺高血圧の亜型に分類され、基礎疾患による違いは明らかにされていない。PVODの診断基準およびガイドラインにより肺高血圧専門施設以外でも病初期より鑑別でき、対象となる患者への薬物治療の介入、肺移植治療の適応判定などを可能にする。      | 本年度の研究から、下記のPVOD臨床診断基準案を作成した。基本概念: PVODは特発性の肺高血圧症を呈する病態であるが、病変の場が肺動脈(前毛細血管)側ではなく肺静脈にある疾患であり、難治性である。診断: 1.確定診断 病理組織像が絶対的診断となる。2.臨床的診断(案)1)安静時酸素飽和度の低下 2)肺機能検査: 拡散能の低下 3)胸部高解像度CTでの有意所見 4)肺血流シンチの血流低下所見 5)従来の治療による悪化 鑑別診断: 特発性肺動脈性肺高血圧症、膠原病合併肺高血圧症 | PVODは世界的にも稀な予後不良な難病で、肺移植のみが根治的治療である。100万人に0.2人とされるものの、疫学的報告は皆無で発症の実態が把握されておらず、データに基づく適切な行政施策が望まれる。本研究では初めての全国規模の登録システムを用いて情報を収集することで、PVODの実態を明らかにし、膠原病合併肺高血圧症中にPVOD類似例があり、潜在患者数は報告より多いことが推定された。本研究によりPVODの診断、治療のガイドラインを確立することで医療経済的にも無駄を省き、患者の幸福につながる。 | 本年度の研究から、PVODの実態は実際の報告数よりも多い可能性があり、全国のどこでも的確な診断を行うために、PVODの臨床診断基準の確立が重要であることが示唆された。現在検討中のPVOD診断基準案をさらに発展させ、全国の呼吸器内科ばかりでなく膠原病内科、一般内科にも広く情報を発信することが必要である。臨床診断基準が確立され、膠原病合併肺高血圧症からPVODを鑑別および抽出できるようになれば、本研究は今後の治療に貢献するものだと考える。 | 4         | 9   | 22          | 21  | 8         | 10 | 0       | 1     | 0     |   |
| 遺伝性女性化乳房の実態把握と診断基準の作成                    | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 生水 真紀夫  | わが国における遺伝性女性化乳房症の患者の概数(20例)を初めて明らかにした。また、患者の多くが小児内分泌科・外科・形成外科で診察を受けており、初診時の年齢がいずれも18歳以下であること、そのほとんどが細胞遺伝学的診断を受けておらず、発症予防のための投薬治療も行われていないことが明らかとなった。本研究により、遺伝性女性化乳房症の実態が初めて明らかとなった   | わが国における本症患者の実態を明らかにし患者の追跡調査が可能になったことで、臨床的診断のための基本的な情報を得る体制が構築された。また、得られた臨床情報を元にわが国における本症の臨床像を明らかにすることは、診断基準の策定などのための貴重な資料となるものである。本症の早期診断・治療介入が行われていない実態が明らかとなり、あらためて本疾患を医療者に啓蒙することおよび遺伝子診断のためのファミリーの供給が大切であることが明らかになった。                               | 臨床診断のためのガイドライン策定のため、情報を収集している段階にある。  | ホームページを通じて、医療者や患者からの問い合わせを受けており、社会への啓蒙につながっている。Fukami M, Shozu M, Soneda S.  | 国外からも診断依頼があり、細胞遺伝学的診断法についても評価を受けつつある。   | 6         | 1   | 1           | 0   | 4         | 1  | 0       | 0     | 1     |   |

| 研究課題名                             | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|-----------------------------------|----|----|-----------|---------|--|--|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|                                   | 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 | その他 |    |
|                                   |    |    |           |         |  |  |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| ヤング・シンプソン症候群の診断基準作成と実態把握に関する研究    | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 黒澤 健司   | ヤング・シンプソン症候群7症例の長期観察による研究を第60回米国人類遺伝学会(22年11月2日ワシントンD.C.)、および第55回日本人類遺伝学会(22年10月28日、さいたま市)で公表した。本症候群の今回ほどの大規模な研究は世界的にもなく、画期的な研究であると考えられた。Dysmorphologyの専門家による臨床診断が一つの疾患概念を明確に規定し、それをexome解析での病因遺伝子同定につなげてゆく手法は、世界的にみられる新しい研究手法であり、本研究で取り入れ現在も進行中である。         | ヤング・シンプソン症候群の発生頻度推定を、神奈川県先天異常モニタリング調査のデータと小児病院遺伝外来データから、10万-20万出生に1例と推定した(欧州人類遺伝学会発表予定、2011年5月29日、アムステルダム)。診断確定7症例の長期観察による臨床データから、診断基準を1)精神遅滞、2)眼症状、3)骨格異常、4)内分泌学的異常、5)外生殖器異常、にまとめた。このことにより疾患概念がより明確になり、正確な診断基準に基づいた実態把握が可能となった。 | 策定したヤング・シンプソン症候群の診断基準に基づいて疾患概念を明確にし、長期医療管理7症例から得られた医療管理記録を参考に、医療管理指針(暫定版)作成を試みた。その構成は、1)診断基準、2)検査、3)疫学、4)成育発達に基づいた臨床症状、5)自然歴に基づいた医療管理指針、からなり、より具体的に臨床的有用性にあるものを目指した。  | ヤング・シンプソン症候群の発生頻度を10-20万出生に1例と推定したことから我が国においては、少なくとも数十例以上の罹患者が潜在していることが推測された。今回策定された診断基準はこれら潜在症例を明らかにすることが予想される。医療管理指針(暫定版)を明確にしたことにより具体的な医療需要の内容が明らかとなった。  | 公開シンポジウム「ヤング・シンプソン症候群の会」を2011年2月11日に神奈川県立こども医療センターで開催し、5家系の参加を得ることができた。アンケート調査により、多くの患者家族が病因の解明、社会の理解、行政的支援を求めていることが明らかとなった。また、本疾患研究で得られた成果と情報を公開する目的で、ホームページを開設した( <a href="http://kcmc.jp/yss/index.html">http://kcmc.jp/yss/index.html</a> )。 | 1         | 3   | 2           | 0   | 23        | 2  | 0       | 0     | 0   | 2  |
| 急激退行症(21トリソミーに伴う)の実態調査と診断基準の作成    | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 奥山 虎之   | 若年から中高年期のダウン症者に見られる急激退行症状について、その実態を解明するとともに、アルツハイマー型認知症の治療薬である塩酸ドネペジルの有効性を証明するための評価方法の作成を試みた。はじめに、中学卒業以降の551名のダウン症者の自然歴アンケート調査を行い、これをもとに暫定的な診断基準を作成した。また、長崎県を中心に塩酸ドネペジルを使用している患者の改善度を調査し、塩酸ドネペジルの有効性を示唆する成績を得た。  | 塩酸ドネペジルをダウン症の急激退行症状に使用することは、適応外使用であり、新たな臨床試験によって、その有効性を証明する必要がある。そこで、上記の調査結果を参考に、ICF国際生活機能分類を改良した心身機能チェックリストを作成し、これをもとに、急激退行の実態調査のための調査票を作成し治療を開始する基礎を作ることができた。  | ダウン症の急激退行はその実態があまり明確ではない。今回の検討で、診断基準を示すことができた。将来的には、塩酸ドネペジルの有効性が示されれば、新たな治療ガイドラインの作成に着手することができる。  | 成人期のダウン症については、これまであまりその実態が不明であったため、療育や医療補助の対象にもなっていない分野である。今回の検討により、急激退行の実態が明らかになることにより、今後のダウン症の福祉などにも新たな可能性が生じている。   | 2月に長崎でダウン症フォーラム「塩酸ドネペジルの可能性について」を行った。ダウン症を持つ親や医療関係者および報道関係者が集合し、活発な議論が交わされた。その内容については、長崎新聞にも掲載された。   | 2         | 1   | 0           | 0   | 4         | 1  | 0       | 0     | 0   | 1  |
| Aicardi症候群の遺伝的要因の実態               | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 三宅 紀子   | 今回日本国内の基幹病院小児科を対象にした疫学調査を行い、過去5年間に受診歴のある60症例を確認した。うち54例は女児であったが、近年報告が相次いでいるmale Aicardiも3症例認められた。従来、male Aicardiは47,XXYであるとされてきたが、今回の男児3症例中2症例では46,XYであった。このことは、本症候群がX連鎖性というより常染色体優性遺伝形式を示唆する事象とも考えられ興味深い結果が得られた。ゲノム解析に関しては、既に解析系を確立できており遺伝子同定の可能性は高いと考えられる。 | 今回行われた疫学調査により、本邦における患者数、性別、家族歴、胎児・周産期歴、現症に關しての現状把握を行うことができた。今回の詳細な臨床症状の提供は、病態の把握がはかっている。   | 今回、国内に60例のAicardi症候群の存在が確認されたが、1施設に1例の報告が多かった。診断自体は妥当であったが、機能予後は不良であり、診療指針等共通した治療管理法の確立の必要性が明らかとなった。責任遺伝子、病態が解明されればよりよいガイドラインの作成が可能となる。   | Aicardi症候群は、多臓器に及ぶ先天性奇形および重症の精神運動発達遅滞を呈するが、まだ原因が不明であり、根本的な治療法はない。責任分子が特定されて初めて、疾病病態が明らかとなり、診断、治療、予防法の開発が可能となる。よって責任遺伝子の同定は非常に重要なミッションと考える。また、本疾患の認知度を高めることで患者および患者をとりまく環境の改善だけでなく、エビデンスに基づく医学・医療として国民の保健・医療・福祉レベルの向上にも寄与できると考える。        | 本疾患は稀な疾患であるため、頻度やその実態は不明である。今回、全国に疫学調査のアンケートを施行したことにより、本疾患の認知度は高くなったと考えられる。また、詳細な臨床情報の提供は、病態や候補遺伝子の推測に役立てられる。  | 0         | 14  | 0           | 0   | 1         | 1  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 分子診断に基づくヌーナン症候群の診断基準作成と新規病因遺伝子の探索 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 青木 洋子   | ヌーナン症候群についての疫学的調査は世界でも初めてである。全国調査によってヌーナン症候群と診断されている患者数とともに、低身長に対する成長ホルモン投与数や悪性腫瘍の合併数も初めて明らかになった。また、これまでに遺伝子変異が陰性だった患者においてSHOC2遺伝子変異同定と臨床症状について論文報告を行った。   | ヌーナン症候群の原因遺伝子の迅速なスクリーニングを確立し全国の診断希望患者に遺伝子診断・臨床診断を行った。遺伝子診断より、確定診断が可能になり、今後の医療管理に役立つと考えられる。また、これまでに遺伝子変異が陰性だった患者においてSHOC2遺伝子変異同定と臨床症状について報告した。SHOC2陽性患者はヌーナン症候群とCFC症候群の両方の症状を合併するが、抜けやすい毛髪が特徴的であることが明らかになった。                      | 当研究班で診断した症例と論文で出版されている遺伝子変異陽性ヌーナン症候群例計315例の臨床症状を検討し、Pediatricsに掲載されたヌーナン症候群のreview論文を参考に暫定的な診断ガイドラインを作製した。いまだに原因遺伝子が同定されない症例が約40%存在する。他の疾患が十分に除外されていない可能性があるなど、現時点で診断基準を明確に規定することは困難である。したがって暫定的な診断基準を作成した。 | PTPN11遺伝子変異陽性ヌーナン症候群には成長ホルモンの効果が少ないと報告されてきたが、いまだに統一見解はない。さらに他の遺伝子変異群における成長ホルモンの効果の検討はいまだに報告がない。今後成長ホルモン投与群と非投与群での身長増加の違いや血液パラメーターを比べることによって、ヌーナン症候群における成長ホルモンの効果を調べるのが可能である。また成長ホルモン投与における腫瘍発生や肥大型心筋症の悪化など副作用発生の有無を注意深く観察することが重要と考えられる。 | ヌーナン症候群における医療機関への支援と患者への情報提供を行うために、ホームページを作成し、情報を公開した。   | 4         | 4   | 0           | 0   | 4         | 4  | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------|---------|---|--|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |           |         |   |  |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| VATER症候群の臨床診断基準の確立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 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 小崎 健次郎  | (1)我が国初の系統的なVATER症候群に対する全国調査を行い、本邦で初めて患者数を明らかにした。(2)各患者の症状をデータベース化した。得られたデータベースを多変量解析の手法により分析し、群化をおこなった。(3)新しいアドリアマイシン結合タンパクを新規に同定した。VATER症候群の新規候補遺伝子である。   | (1)これまでに報告が少ないが主要な症状の一つとして十二指腸閉鎖が示された。(2)VATER症候群と診断されている患者の中に、18トリソミーやFanconi貧血が含まれていることが示された。両者の知能予後や生命予後は、他のVATER症候群患者と大きく異なるので鑑別診断として重要である。今後、臨床医に周知を図る計画である。                      | 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(平成23年2月発表)の立案に参加し、VATER症候群を含む奇形症候群の専門家の立場から意見を述べた。   | 奇形症候群の中で最も頻度が高く、病因も不明であるVATER症候群に対して、全国の奇形症候群を専門とする小児科医のコンソーシアムと各科の専門医が有機的に連携した。このようなT字型の研究班構成は他の「多系統に症状を有する先天異常」の臨床研究のあり方を考える上で参考となる。   | VATER症候群および本研究班の活動について一般小児科医師や患者・家族に広報するために、ウェブサイトを開設・公開した。http://clin-res-vater.jp/ (現在、試験運用中)   | 9         | 16  | 0           | 1   | 2         | 2  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 難治性不妊症に関連する遺伝子の網羅的探索                               | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 杉浦 真弓   | 抗リン脂質抗体症候群関連候補遺伝子がゲノムワイド関連解析によって見つかる可能性が得られた。染色体不分離による習慣流産原因として新聞報道もされたSYCP3遺伝子変異は胎児染色体異常流産と関係ないことが明らかになった。BANK1、BLK遺伝子多型はAPSとSLEに共通の疾患感受性遺伝子であることが明らかになった。いずれも世界で初めての新知見である。                                   | 習慣流産は0.9%、不妊症は4.2%の頻度であり、妊娠経験者の38%が流産を経験していること、流産、不妊症経験者は流産経験のない女性よりも1.6倍、3.2倍離婚率が高いこと、流産経験者は胃炎、胃潰瘍、脂肪肝、アトピー性皮膚炎、心筋梗塞を罹患しやすいこと、85.5-90%の不妊症経験者が出産に至ることが明らかになった。これらの新知見は臨床的、学術的にも貴重である。 | 日本産科婦人科学会ガイドライン2011「反復・習慣流産患者の診断と取扱い」に原著論文2つが新たに引用された。  | 我が国の不妊症患者は約140万人、年間約3万人が発症していることが明らかになった。流産経験者は離婚しやすいことも明らかになった。不妊症は少子化に直結しており、90%が産出に至ることがわかれば患者も夫婦間の関係も改善され、妊娠に前向きになり、産みたい人が産む、真の少子化対策になる。   | 22年11月18日朝日新聞「不妊症、多くが産出可能」2011年1月25日共同通信社配信記事(愛媛新聞など)「不妊症・流産リスク高まる」22年9月24日NHK福岡九州沖縄インサイド「自分を責めないで—流産41%の衝撃」に取り上げられた。2011年3月3日女性の健康広場 in Nagoya「哺乳類としての妊娠適齢期」という市民公開講座を開催した。  | 0         | 12  | 14          | 1   | 13        | 16 | 0       | 1     | 4   |    |
| 好酸球性膿疱性毛包炎の病態解明と新病型分類の提言                           | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 宮地 良樹   | 原因不明とされていた好酸球性膿疱性毛包炎(EPF)の病態解明において、プロスタグランジンD2が脂腺細胞に作用して好酸球の浸潤を誘導するという病態解明に迫る研究成果を得るに至った。本基礎研究成果をもとに、臨床応用への展開が十分に期待され、副作用の少ない全く新しい治療薬の開発への礎が築かれた。   | 全97施設へのアンケートを配布し、計125症例のEPFにおける各病型の割合やステロイド外用、インドメタシン内服、シクロスポリン内服などに対する反応性における検討を行い、一年以内に診察した好酸球性膿疱性毛包炎患者の定点調査を終了した。本調査は世界初の本格的疫学調査となり、各病型の分布や各種治療法に対する反応性の実態が明らかとなった。                 | 従来、(1)古典型、(2)HIV関連、(3)小児型の3つの分類が提唱されてきた。しかしながら、インドメタシンや抗菌剤に対する反応性の違いなどから新たな病型分類を提唱する事が望ましいと考えられるに至った。さらに、小児例は毛包非存在部位に発症すること、また、周辺拡大傾向、中心治癒、膿疱などを伴わない点で従来の本疾患の概念に合致しない特殊型が存在する事も明らかとなった(好酸球性皮膚炎と提唱)。以上より、本年度、好酸球性膿疱性毛包炎における病態と治療方針を直結させた新病型分類の骨子を提案するに至った。 | ステロイド外用・抗生剤内服はEPFの病型によって奏効割合に差が認められた。今後は病型によってきめ細やかな選択が必要であることが提示され、今後治療の反応性と臨床表現型に相関を見出し、病型の更なる詳細な分類の提示と、治療アルゴリズム、ガイドラインの作成が重要である事を感じさせた。現在、難治性皮膚疾患として位置づけられているEPFに対する診療ガイドラインや治療アルゴリズムの作成を行っている。 | 国際学会において好酸球性膿疱性毛包炎の特別講演や英文Journalにおける"Eosinophilic pustular folliculitis. Inflammatory Disease Based on Abnormal Humoral Reactivity and Other Inflammatory Disease"などのreview articleを執筆し、世界に向けてEPDの疾患概念と治療法の普及に努めている。 | 6         | 38  | 20          | 4   | 5         | 10 | 0       | 0     | 0   |    |
| 特異性周辺部角膜潰瘍の実態調査および診断基準の確立                          | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 外園 千恵   | 本疾患は、発症機序、病態ともに未解明である。活動期患者の涙液中、IL-6、IL-8、MCP-1の濃度が高度に上昇していたことより、眼表面において著しい炎症の存在することが判明した。手術で得られた組織の解析より、潰瘍部に浸潤する主な炎症細胞がヘルパーT細胞であることが判明した。これらの知見は全て、国際的にも新しい知見である。また患者の血液、涙液が診断や治療効果判定の補助となる可能性が示唆され、臨床的にも意義深い。 | 今年度の研究において判明した重要な事実は、確定診断を受けないままに重症化し、角膜穿孔をきたして紹介受診する症例が多いことであり、一方で、発症の初期に本疾患と診断され、軽快した症例の視力予後は良好である長期経過において、非穿孔例の予後は比較的良好であることから、早期に診断して穿孔を生じるまでに軽快させることが重要と考えられた。                    | 国際的にも初めてとなる診断基準を作成し、角膜学会会員すべてに郵送による周知をはかった。   | 角膜学会会員および眼科研修プログラム施設(主として大学病院)に本実態調査を依頼したことにより、本疾患を高頻度に治療している病院一覧が作成できた。   | とくになし   | 2         | 1   | 2           | 0   | 4         | 2  | 0       | 0     | 0   |    |

| 研究課題名                                | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--------------------------------------|----|----|-----------|---------|--|---|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                      | 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 | その他   |   |
|                                      |    |    |           |         |  |   |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 特発性角膜炎の実態把握と診断法確立のための研究              | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 小泉 範子   | 特発性角膜炎は原因不明の難治性疾患であり、最終的には水疱性角膜炎による重症の視力障害に至る。発症頻度が稀なため、特発性角膜炎の診断基準は確立されておらず、診断・治療経験の有する眼科専門医は少ない。本研究では稀少疾患であるサイトメガロウイルス角膜炎35眼の詳細な臨床像を解析することができ、難治性眼疾患の原因と病態の解明に貢献する成果が得られた。                                   | 原因不明の水疱性角膜炎と診断され角膜移植を繰り返す難治症例のなかに、特発性角膜炎とくにサイトメガロウイルスによるものがあることが明らかとなった。本疾患は抗ウイルス薬による治療が有効であり、早期に診断、治療することで予後不良の角膜混濁を回避することができる。診断基準を作成し、日本角膜学会会員に周知することができたことは、臨床的観点から大きな意義があると考える。  | サイトメガロウイルス角膜炎の診断基準を作成し、日本角膜学会会員1160名に周知した。  | 視覚障害の克服は厚生労働行政の重要課題の一つである。本研究を通して稀少難病疾患である特発性角膜炎が明らかになった。今後の研究を通して、本疾患の治療指針を確立することにより、視覚障害者の救済に貢献することができ、患者および国の経済的負担が軽減できる。また、ドナー角膜の提供が慢性的に不足しているわが国において、角膜内皮炎に対する角膜移植症例が減少することで、他の角膜疾患患者に角膜移植治療の機会を与えることができる。 | サイトメガロウイルス角膜炎は2006年に研究代表者らが世界で初めて報告した疾患であり、近年、眼科領域では新しく発見された疾患として注目されている。本研究班の活動は、研究班メンバーが行う国内外の学会、講演会、シンポジウムを通して医療関係者に周知されたことは意義のあることである。   | 1         | 5   | 4           | 0   | 5         | 5  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| Shwachman-Diamond症候群の効果的診断法の確立に関する研究 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 渡邊 健一郎  | Shwachman-Diamond症候群 (SDS) は欧米では3番目に多い先天性骨髄不全症候群であるが、本邦では稀とされ、症例報告はあったが、その実態は明らかではなかった。本研究では、初めて全国的な疫学調査を行い、本邦でのSDS症候群の実態を把握することができた。また、日本小児血液学会中央診断による把握が有効であり、遺伝子診断により多くの症例が確定診断可能であることがわかった。                | 本疾患患者の診療には正確な診断が重要である。本研究の疫学調査により、初診時の症状から診断に至るまでの期間、また症候の変化も把握された。またどのような検査を行い、経過観察や治療を行う上で、どのような選択がなされているか情報を得ることができた。SDSを診断する糸口になる所見、疑った場合の検査項目、遺伝子診断の確立、また日本小児血液学会中央診断システムで正確な診断が可能になることがわかった。臨床にも有用な情報が得られた。                                   | 本研究により得られた情報に基づき、データベースを構築し、診断ガイドラインを作成している。検査項目についても詳細なデータが得られているので、本邦の実態に合ったガイドライン作成が可能である。海外では、北米で本疾患に特異的な登録システムが開始されており、国際共同登録システムの構築が検討されている。本研究では、北米の登録システムで採用されている診断基準に基づいて、疫学調査を行った。これにより、海外との比較可能な、ガイドライン作成ができる。 | 本研究により、患者のニーズを正確に把握し、それに対して適切な支援策を検討することが可能となる。稀少疾患に対し、日本小児血液学会中央診断の様な既存の事業を利用して診断し患者を把握する方法の可能性を示しており、他の稀少疾患に対する施策にも応用可能であると考えられる。また、海外のデータベースと比較可能なデータセットを作成することで、海外からの新規治療薬導入など、国際共同研究に参画可能な体制を構築することができる。   | 本疾患を含む先天性骨髄不全症候群は、病態解明が進んでおり、基礎的にも臨床的にも興味を持たれている疾患群である。22年の日本小児血液学会でも、SDSが教育セッションで取り上げられ、研究代表者の渡邊が講演を行った。また、2011年2月には、先天性造血不全のシンポジウムが開催され、そこでもSDSについて発表を行った。2011年6月には米国で本疾患の国際学会が開催される予定で、今回の研究の成果をもって海外の研究者と意見交換を行う予定である。 | 0         | 0   | 1           | 0   | 2         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| 致死性骨異形成症の診断と予後に関する研究                 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 澤井 英明   | 致死性骨異形成症 thanatophoric dysplasia は稀な先天性骨系統疾患で、2~5人/10万分娩程度とされる。しかし日本では正確な統計はなく、全国的な症例数の概略も不明である。またその名称の通り周産期致死性とされているが、学会等での報告によると長期の生存例が散見される。実際にどの程度我が国に患者がおり、本当に致死性なのかどうかを調査し、出生した約半数の児が60日以上生存していることがわかった。 | 妊娠の転帰で生産と報告された47例のうち、死亡の原因としては67%が呼吸不全で最も多かった。またこの生産47例のうち24例 (51%) が周産期死亡に該当する出生後1週間以内に死亡しており、しかも死亡例はすべてが2日以内に死亡していた。そしてこの周産期死亡を超えて生存していた23例はすべてが最低60日以上 (1年以上も15例であった。致死性骨異形成症という疾患名については調査対象の医師の約4割が不適切と回答しており、重症骨異形成症などの他の名称が望ましいとしていた。これは調査結果が | 胎児診断として3次元胎児ヘリカルCTは有用であるが、本法は胎児被曝、撮影条件、確定診断で重視すべき所見など、未解決の問題が山積している。放射線科医と技師で胎児CTサブグループを結成し、撮影条件や症例数などの全国調査を実施中である。これをもとに胎児CTの撮影条件や適応などを定めたガイドラインを作成したい。  | この疾患の名称は児の発育の過程での、公的書類、入学、病院関係、申請書類等に記載する場合に、極めて違和感を持って受け止められる。それは「致死性」という名称が実態にそぐわないことを示しており、今後は名称の変更についても検討するべきと考える。  | 平成22年12月12日に大阪・千里ライフサイエンスセンターにて、第3回胎児骨系統疾患フォーラム 公開講座を開催した。   | 0         | 11  | 0           | 0   | 6         | 0  | 0       | 0     | 0     | 1 |
| 間質性膀胱炎に対するA型ポツリヌス毒素膀胱壁内注入療法          | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 本間 之夫   | 間質性膀胱炎に対するA型ポツリヌス毒素膀胱壁内注入療法は、中間解析の結果、また、潰瘍型と非潰瘍型との比較の結果、潰瘍型では疼痛を中心に自覚症状の改善を、非潰瘍型では頻尿を中心に自覚症状の改善を認め、潰瘍の有無で治療効果が異なる可能性が示唆されており、このことは潰瘍の有無で間質性膀胱炎の病態が異なる可能性を示唆しており、A型ポツリヌス毒素の作用機序の解析が勧められ、それぞれの病態が明らかになることが期待される。 | 2011年5月30日現在、29例が登録され、20例が治療を完了し経過観察中である。そのうち治療後1ヶ月以上を経過した症例について中間解析を実施したところ、介入群で非介入群に比較して介入前後で有意に間質性膀胱炎の各種スコアの改善を認めた。また、目標症例数に達していないこともあり、両群での有意差を見出すには至っていない。安全性に関しては、追加の治療を要する合併症の発生を認めず、本治療の安全性にも問題は無いと思われる。現時点では、本治療は間質性膀胱炎に安全で有効な治療であると考えられる。 | 目標症例数に達して、効果・安全性に関する解析が完了し、本治療に対する評価が確定すると考える。その上で、2007年に日本間質性膀胱炎研究会が刊行した「間質性膀胱炎ガイドライン」が改定される際に本治療の推奨レベルなどの再検討を行う予定である。   | 間質性膀胱炎は、頻尿・膀胱痛などの症状を伴う原因不明の難治性疾患で有効とされる治療法はほとんど存在しない。22年に間質性膀胱炎に対する膀胱水圧拡張術が保険適応となったが、本治療が間質性膀胱炎に対する治療の選択肢の一つとして、保険適応もしくは先進医療の適応となれば、有効な治療法が少なく、対症療法に終始していることが多い間質性膀胱炎患者にとって福音となり、ひいては国民全体の健康の増進に繋がることが期待される。    | 現時点では、中間解析直後であり今後、成果の普及を図っていく予定である。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|-----------|---------|---|--|--|---|-----------|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |           |         |   |  |  |   |           |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| トゥレット症候群の診断、治療、予防に関する臨床的研究                        | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 瀬川 昌也   | 本研究ではトゥレット症候群の臨床神経生理学的研究(衝動性眼球運動、体性感覚誘発反応によるゲーティングの良否を検索)を行い、複雑チック、強迫神経症の発現に大脳基底核間接路および上行性出力が関与している事を明らかにした。また、これらの異常は、遅くとも10歳以前、特に6歳までに、正しいロコモーション(四肢交互運動)を改善させた症例、特に、ドパミン遮断薬を使用しなかった症例で認められなかったことを明らかにした。   | 臨床神経学的に単純チック、複雑チック、強迫神経症の程度とその経過を検討、その結果、単純チックは思春期以後自然寛解するが、複雑チック、強迫神経症は慢性的経過をとることを再確認した。しかし、慢性チック、強迫神経症は6歳迄、遅くとも10歳までにロコモーションを改善させた症例、およびドパミン遮断薬を使用しなかった症例では極めて軽度、又発現を阻止し得たことを明らかにした。また、少量エルドパはチックの改善に有効であることを示した。  | 小児神経専門医を対象に疫学調査を行った。しかし、トゥレット症候群に関する医学的知識は十分でなく、正しい診断と治療がなされていない事が明らかとなった。そこで、本疾患について正しい診断、病態、および治療について学会、および研究論文で発表するとともに、本症の啓発のため、ガイドラインの作成を痛感し、計画している。  | トゥレット症候群は難治性疾患とされ、長期間の治療を要し、日常生活に多大な障害を有している症例が少なくない。本研究の成果を治療に反映することは、患者本人の生涯予後を改善させ得ると同時に、社会復帰、社会貢献を可能にし、本人が本来持つ優れた能力を伸ばし、福祉の支援の下でなく、社会に貢献して生きることを可能とする。また、当該患者にかかる医療、社会福祉費の削減に加え、厚生労働行政上も大事な点と言える。 | 0         | 3         | 8   | 0           | 1   | 2         | 0  | 0       | 0     | 1   |    |
| 重症・難治性急性脳症の病因解明と診療確立に向けた研究                        | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 水口 雅    | 重症・難治性急性脳症の代表的な症候群である遅発性拡散低下をともなう急性脳症(AESD)と急性壊死性脳症(ANE)は、ともに日本人における罹病率が高い。両疾患につき日本全国から遺伝子研究用検体を収集し、遺伝的素因の研究に着手した。今年度の候補遺伝子解析を通じ、遺伝子変異(RANBP2、SCN1A遺伝子)、遺伝子多型(CPT-II、ADORA2A遺伝子)とAESDないしAESDとの関連が明確となった。  | 急性脳症の疫学に関し、病型別分類にもとづく初めての全国調査を実施し、遅発性拡散低下をともなう急性脳症(AESD)、急性壊死性脳症(ANE)、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS)など主要な症候群の各々について罹病率、年齢分布、予後、病原ウイルスとの関係を明らかにした。各項目の結果が症候群の間で著しく異なることから、急性脳症の予防、治療を症候群ごとに個別化してゆく必要性があらためて認識された。  | 急性脳症の症候群別ガイドラインの開発を目指した研究に着手した。AESDに関しては、班員・研究協力者の施設の症例を集積して詳細なデータベース(臨床、検査、画像)を構築し、これを用いてまず重症度スコアの作成と評価を行っている。ANEに関しては、過去に構築されたデータベースをもとに重症度スコアを作成し、その妥当性を全国アンケートの二次調査により検討中である。これらの成果については平成23~24年度に発表予定である。 | 重症・難治性急性脳症は6歳未満の乳幼児における脳死の主要な原因である。研究代表者である水口は小児科、小児神経を代表する立場で脳死判定に関する厚生労働科学研究特別研究班(主任研究者・有賀徹)の研究分担者として参加し、急性脳症研究班の成果を踏まえつつ、新しい法的脳死判定マニュアルの策定に寄与した。   | 2         | 36        | 24  | 0           | 37  | 30        | 2  | 1       | 0     |     |    |
| 先天性QT延長症候群の遺伝的背景に基づく治療指針の検討                       | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 堀江 稔    | 先天性QT延長症候群は3000人から5000人に一人の頻度で発見される難治性疾患である。その病態は、最近10年余りの間に急速に解明され、関連遺伝子も現在までに13個報告されている。しかし、臨床的に頻度が高いものはLQT1,2,3を起す3つの遺伝子の異常である。われわれは、自分たちのゲノムコホート613例において詳細かつ網羅的に、これら3遺伝子の全エクソンを読むことにより、日本人の先天性QT延長症候群の原因遺伝子のプロファイリングをおこなった。アジア人での検討は世界ではじめて試みである。 | 今回の研究課題で、3遺伝子について網羅的に検索することで、LQTSの3原因遺伝子においてさえ、複数変異のキャリアーが8.4%も存在することが明らかとなった。複数変異を有するcompound mutation症例では、QTc時間の延長がsingle mutation症例よりも有意に延長し、発症年齢も低いことが示された。患者さんの予後を推測する上、compoundなのかそうでないのかを明らかにすることは非常に重要であることが判明し、臨床的に、本症候群の個々の症例の治療方針決定に寄与すると考えられた。 | 日本循環器学会「QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン」班会議にて、平成23年3月19日、横浜にて審議の予定であったが、東日本大震災のために延期となった。本研究課題で解明された日本人におけるQT延長症候群の病態と予後調査の結果が、本ガイドラインに反映される予定である。  | われわれを含む複数の日本における日本人先天性QT延長症候群患者の遺伝子診断が、臨床的に有益であることが判明し、遺伝病的検査の1項目として、20年4月から保険償還が開始された。(参考:項目D006-4:(1) 遺伝学的検査は以下の遺伝子疾患が疑われる場合に行うものとし、患者1人につき1回算定できる。ア・・・カ、先天性QT延長症候群。)                               | 12        | 23        | 16  | 2           | 31  | 17        | 0  | 0       | 0     |     |    |
| 早期再分極(early repolarization)症候群の病態と遺伝基盤、長期予後に関する研究 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 鎌倉 史郎   | 早期再分極症候群で得られた知見から、本症候群はBrugada症候群類似の予後不良の病態と、それとは異なる予後良好な病態の2つから構成されている可能性が示唆された。Brugada症候群の検討で得られた運動負荷回復初期のST上昇指標を用いて、無症候群、失神群の予後を予測しようと考えられた。KCNE5遺伝子変異の解析を進めることにより、Brugada症候群の性差や病態を解明できると考えられた。   | 早期再分極症候群では、Brugada症候群類似の病態を示す症例に対してICD植込みと薬物治療が有効であるが、それ以外の例ではICD植込みが不要と思われた。運動負荷検査での回復期のST上昇は、突然死の家族歴、J波、電気生理学検査での心室細動誘発と共に、Brugada症候群での有用な予後予測指標になると考えられた。   | なし   | なし  | なし        | 5         | 30  | 35          | 4   | 7         | 24 | 0       | 0     | 0   |    |





| 研究課題名                            | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|----------------------------------|----|----|-----------|---------|---|---|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                  | 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 | その他   |   |
|                                  |    |    |           |         |   |   |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 膠様滴状角膜変性症の標準的治療レジメンの確立と新規治療法の創出  | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 川崎 諭    | これまで膠様滴状角膜変性症がどのようなメカニズムによってその原因遺伝子であるTACSTD2の変異によって発症しているのかは全く不明であったが、本研究によってTACSTD2タンパクがクローディング1および7と結合し、ユビキチン・プロテアソーム系のタンパク分解からこれらを保護していることが明らかとなった。この成果は今後分子レベルの治療法の開発につながるものと期待している。   | 本研究によって膠様滴状角膜変性症の疫学、臨床像、治療成績についての詳細な情報を得ることができた。また角膜移植術後の再発抑制にはソフトコンタクトレンズの装着が極めて有効であることが明らかとなり、今後の治療を考える上で極めて大きな成果となった。  | 膠様滴状角膜ジストロフィ治療指針を作成した。   | 現時点では該当無し。   | 現時点では該当無し。  | 1         | 14  | 0           | 0   | 9         | 4  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| Usher症候群に関する調査研究                 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 宇佐美 真一  | 本邦におけるUsher症候群の臨床情報の精査を行ったところ、本邦においても海外の報告同様大きく2つのタイプに分類可能である事が明らかとなった。そのうち、後天性かつ軽度～中等度の難聴を呈するUsher症候群タイプ2に関して、USH2A遺伝子の解析を行ったところ新規遺伝子変異を見出した。また、変異の部位は欧米の報告とは一致せず民族特異性があることが明らかとなった。今後の遺伝子解析の進展により効果的に診断する手法が確立する事が可能であることが期待される。        | 本年度の調査により、Usher症候群患者全体の特徴として、日本においても海外の報告と同様に、大きく2つのタイプに分類可能であることが明らかとなった。Usher症候群タイプ1症例では、先天性の高度難聴を呈し多くが最重度の難聴であった。一方、Usher症候群タイプ2のケースでは、難聴の程度がマイルドであり、進行性の難聴を呈する事が明らかとなった。また、網膜色素変性症に関しては夜盲の自覚症状が出てくる思春期以降に診断がなされていることが明らかとなった。 | 本年度の調査より、本邦においても海外の報告と同様に、大きく2つのタイプに分類可能であることが明らかとなった。また、その臨床的特徴がある程度明確となったため、診断基準(試案)を策定した。次年度以降には遺伝子解析の結果も加えてより充実した診断基準を策定する計画である。 | 本年度の調査の対象となった全症例が中枢症状を伴わないため、高度難聴に対する医学的介入としては、人工内耳による介入が有効であると考えられる。しかし、現在人工内耳を装着している患者の多くは装着開始が遅いため、人工内耳をコミュニケーションの手法として活用できていないケースが多いことが明らかとなった。今後、遺伝子診断などにより早期に診断が行われる事でQOLの大幅な向上が可能であることが期待できる。 | 網膜色素変性症の患者の会(JRPS・日本網膜色素変性症協会)の会報に本研究班の研究内容と協力依頼の広告を行うとともに、日本網膜色素変性症協会全国大会にて研究内容の紹介と協力依頼を行った。患者の会との密接な連携関係が構築され実際に会報を見て研究協力のために来院する方も少しずつ増えられており、来年度以降の継続により、患者の会経由でより多くの症例の収集が期待される。 | 1         | 3   | 0           | 0   | 1         | 1  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| Ellis-van Creveld症候群の疫学調査と治療指針作成 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 梶野 浩樹   | 原因遺伝子とされるEVC1・EVC2遺伝子の全exonの解析を10例に対して施行することができた。わが国において本症候群のまとまった遺伝子解析の報告はこれが初めてとなる。その結果、既報の2変異と新規変異の可能性が考えられる4変異を検出した。10例中4例にEVC2遺伝子変異が認め、3例にEVC1遺伝子変異が認められた。また2例についてはこれら遺伝子について変異を認めなかった。今後遺伝子変異の機能解析や次世代シーケンサーを用いて他の原因遺伝子の探索を行う必要がある。 | わが国において本症候群の疫学調査はこれが初めてである。その発生頻度は10万人に約0.1人と推定した。また、インターネットによる小児心疾患の登録システムを開発したが、期間中に心疾患を合併した本症候群患者の登録はなかった。この登録システムは難病の登録にも応用可能である。合併する先天性心疾患、整形外科疾患、歯科口腔外科疾患について、わが国でのスペクトラムを明らかにすることができた。特に先天性心疾患は欧米の報告より高頻度に合併していることが判った。    | 合併する先天性心疾患、整形外科疾患、歯科口腔外科疾患について、各分野での標準的治療が行われていることが判った。症例数が極めて少ないことが判明し、その限られた例数の中での判断では標準的治療を行うという以外に特別な治療指針は定める必要がないとした。           | インターネットによる小児心疾患の登録システムを開発した。このシステムは他の難病の登録に応用可能と思われた。また、本症候群患者の就学、就労、婚姻におけるハンディキャップに対し、現行の医療福祉制度の利用、養護学校との連携、身体障害者就労支援等に協力していく必要があると考えた。   | この研究に関する報道や公開シンポジウム等はない。  | 1         | 0   | 1           | 0   | 2         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| レリーワイル症候群の実態把握と治療指針作成            | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 深見 真紀   | 1.本研究により、本症が先天性骨形成異常症の中で頻度の高い病態であることが見出された。2.LWSを招く遺伝子変異パターンには人種間差異が存在する可能性が見出された。このような知見は、個々の人種の遺伝学的特性の解明に貢献する。3.本症の遺伝子異常にこれまで知られていなかった新たな微小欠失が含まれる可能性が見出された。この欠失には、SHOXエンハンサーが存在する可能性がある。この知見は、普遍的転写発現制御機構の理解の点で重要である。                  | 本研究の成果は、本症患者の早期診断に役立ち、予後改善に貢献する。また、治療指針の統一はLWSのような稀な疾患における医療の均てん化に役立つ。さらに、診断効率化と治療法の適正化は、医療コスト削減につながる。  | 既報の欠失のすべてが1回の解析で同定できるアレイCGHシステムを構築し、これを用いて新規欠失を見出した。また、本年度の研究成果に基づき、レリーワイル症候群診断の手引き(案)を作成した。   | 本年度には、微小欠失同定におけるCGHの有用性が見出された。本研究では、様々な遺伝子解析技術を組み合わせた効率的遺伝子解析システムを構築する。このシステムは、他の遺伝疾患の診断にも応用可能である。また、本研究により、LWSの診療におけるチーム医療の必要性が明確となった。このような診療体制の構築は、境界領域疾患における連携強化の観点から、他の疾患に対する診療体制のモデルとなる。        | 研究成果を研究班ホームページと国際SHOX変異データベース上に公表した。  | 0         | 0   | 4           | 0   | 3         | 1  | 0       | 0     | 0     | 2 |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|---|----|----|-----------|---------|--|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|   | 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 | その他   |   |
|   |    |    |           |         |  |   |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| さまざまな類天疱瘡の疾患群の抗原の詳細な解析と新しい検査法の開発による診断基準の作成                        | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 橋本 隆    | 今回の研究で、異なった類天疱瘡群疾患の多数の自己抗原を同定し、さらに、そのcDNAを単離しリコンビナント蛋白を作成した。その蛋白を用いた免疫ブロット法とELISA法を確立し、各種の類天疱瘡群を診断する新しいシステムを構築することができた。また、この研究の副次的産物として、ヘミデスモソームの新しい構成蛋白が同定された。この分子の生化学的・分子生物学的検討を行うことにより、基礎的な細胞生物学の発展にも寄与することができた。以上から、学術的にも大きな貢献をした。   | 本研究で取り扱う自己免疫水疱症である類天疱瘡群疾患は非常に難治であり、しばしば死に至る重要な皮膚疾患である。このため各種の類天疱瘡群の正確な診断は適切な治療の選択に大いに役立つ。今回開発した診断システムにより、今まで診断できなかった類天疱瘡群疾患が確実に診断できるようになり、それぞれ患者に最も適切な治療が施されることが可能となった。このように、今回の研究成果は重篤な皮膚病変に苦しむ患者の救済に大いに役立つ。この難治性の類天疱瘡群の治療が改善することは、国民の保健・医療・福祉の向上等につながる。 | 日本皮膚科学会の依頼により、久留米大学医学部皮膚科を中心に、水疱性類天疱瘡治療ガイドライン作成委員会が招集され、本研究の主任研究者である橋本隆が委員長となって、新しいガイドラインが検討された。現在、論文化され、投稿に向けて最終的検討を行っている。同時に、本研究の主任研究者である橋本隆は、世界の水疱性類天疱瘡の重症度分類作成委員会に参加し、新しい水疱性類天疱瘡の重症度であるBPDAIの作成にあたった。現在、この論文は英文誌に投稿中である。この重症度は今後の類天疱瘡の治験の遂行に有効である。    | 厚生労働省難病対策班会議で、難病の天疱瘡の分野で、久留米大学医学部皮膚科を中心に類天疱瘡の研究も進められた。今後、類天疱瘡も難病に指定される可能性がある。今回の研究から、新しい診断法として、各種のELISA法が開発され、一部は、保険診療に向けて検討中である。現在、これらの疾患には多額の医療費がかかっているが、適切な治療を行なうことで、速やかな病勢の改善と、医療費の軽減が得られ、このことは厚生労働行政にも大いに益する。 | 久留米大学医学部皮膚科を事務局として、初めて、天疱瘡・類天疱瘡の患者会が設立され、久留米大学医学部キャンパス内で第一回の患者の親睦会と講演会が開かれ、今後、定期的な講演会が行われることになった。この中で市民公開講座も行われた。さらに、世界の天疱瘡・類天疱瘡患者会と交流することになった。また、東京で、マスコミ向けの、皮膚難病の講演会を行い、類天疱瘡に関しても、その一部がマスコミに取り上げられ、新聞および医学系雑誌に掲載された。                           | 0         | 35  | 0           | 0   | 19        | 10 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 家族性良性慢性天疱瘡 (Hailey-Hailey病) の診断基準作成と ATP2C1 遺伝子解析に関する研究           | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 橋本 隆    | 研究代表者らは、HHD患者のATP2C1遺伝子解析の結果を20年に報告して (Hamada T et al. J Dermatol Sci 20) 以来、国内外の学会において追加発表を行ってきた(濱田尚宏ら:第108回日本皮膚科学会総会 21、濱田尚宏ら:第61回日本皮膚科学会西部支部学術大会 21、濱田尚宏ら:第62回日本細胞生物学会大会 22など)。これらの成果が評価され、本疾患の遺伝子検査依頼が寄せられている。                       | HHDは慢性に経過する予後良好な遺伝性皮膚疾患のため、確定診断がなされず、繰り返す湿疹病変や皮膚表在性真菌症などとして一般医が経過観察している症例も多いと推測される。ATP2C1遺伝子検査とその結果は個々の患者に正確な診断をもたらす。稀な遺伝性皮膚疾患の症状・経過に対する適切な説明や遺伝カウンセリングをする「インフォームドコンセント」の理念に沿った医療提供を行うことを可能にできると考えられる。  | HHDの診断基準・ガイドラインについては現在、作成準備中である。青壮年期に発症し間擦部の水疱やびらんを特徴的の症状とする本症について、臨床的診断項目は比較的容易に抽出できると考えられる。また、遺伝子変異を検出できれば診断を確定できる。しかし、本研究で施行した皮膚における遺伝子とタンパク質の発現を調べる検査の有用性は明確ではなく、これらを補助診断項目として考慮することには、さらなる検討を行う必要がある。  | 本研究成果をもとにして、個々の症例において適切な治療が選択され症状が速やかに改善すれば、本症にかかる医療費は軽減することが期待される。また、本研究を基盤として、病態生理の解明や新規治療法の開発が進めば、患者の健康・医療・福祉向上にも寄与することができ、行政および社会への貢献度は高いと思われる。これらを広く公開することで民間にも関心が高まり、重篤な皮膚症状に対する支援や環境整備が進む可能性がある。            | 研究代表者らの施設は、HHDばかりでなく魚鱗癬や表皮水疱症などの遺伝性皮膚疾患の診療と研究を精力的に行っている。難病皮膚患者会主催のセミナー(九州表皮水疱症治療セミナー22/表皮水疱症友の会九州支部発足記念交流セミナー:22年9月26日、難治性皮膚疾患患者会「合同マスコミセミナー」:2011年1月19日、)などで講演を行い、稀少疾患の現状について啓発活動を行っている。このような活動がメディカメントニュース紙(2011年2月25日)に掲載された。                 | 0         | 22  | 0           | 0   | 12        | 8  | 0       | 0     | 0     |   |
| 慢性特発性偽性腸閉塞症の我が国における疫学・診断・治療の実態調査研究                                | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 中島 淳    | 1.偽性腸閉塞症の診断基準案の改良、特に当該疾患の経験豊富な海外の研究者からの本邦作成の診断基準案に対する批判をいただき国際的にも認められるような診断基準の改定を行った。2.実態について、全国規模での厳密な疫学調査に着手して来年度には結果がまとめられる予定である。3.外科の調査から小腸を罹患部位に含む場合は手術成績は望ましいものではなくむしろ胃瘻や小腸瘻のほうか経過良好であった。病態の解明から診断基準、治療法の確立に結びつけるべく多角的、総合的な解析を行った。 | 外科の調査結果より本疾患の外科的成績は小腸を罹患部位に含む場合は望ましくないと示され、この結果は今後本邦における当該疾患の手術の際に活用されるべき重要な知見である。最も急務な問題は当該疾患の認知を、特に内科医・消化器内科医に向けて啓蒙することである。診断基準案は本邦の臨床現場でも当該疾患を鑑別できる点で実地臨床に活用が期待される。診断基準の作成、外科治療のエビデンスに加え、内科系の全国調査の結果等を来年度の診療の手引きに掲載し、適切な治療の普及を目指す。                     | 病態の解明から診断基準、治療法の確立に結びつけるべく多角的、総合的な解析を行った。以上の結果より、今後の重要課題としては、本邦における当該疾患の疫学を明らかにすること、現在解析を進めている本邦手術例の病理解析を進めること、小児例の調査を行うこと、現時点でできる適切な治療法とは何かを調査により明らかにすること、特に治療のゴールを症状の寛解に加え、手術の回避、消化管からの消化吸収障害による栄養障害の予防に向けてどのようにすべきかを明確に示す必要性が示唆された。H23年度のガイドライン作成を目指す。 | 慢性偽性腸閉塞症は疾患概念の認知度が低くないため、患者は診断確定までに長い年月がかかり、多数の医療機関を渡り歩くことが実態調査よりわかった。早期に発見・診断を行えば、医療費を大幅に削減できる可能性がある。また、実態調査より認知度に地域格差があり、啓蒙を行うことで同様に医療費を削減できる可能性がある。   | 第11回東京消化管運動研究会の教育講演、第9回消化器病フォーラムの教育講演で「慢性偽性腸閉塞」のタイトルで啓蒙を行った。横浜市立大学附属病院のホームページのトップにお知らせを、横浜市立大学消化器内科のホームページにて慢性偽性腸閉塞症の専用のページにて一般市民、患者への周知を行った。22年6月1日から2011年2月末日までの集計では、他院からの当該疾患の紹介は2名、当該疾患疑いの紹介2名であった。また、ホームページをみて当該疾患ではないかと疑って直接来院した患者10名であった。 | 3         | 0   | 12          | 16  | 16        | 3  | 0       | 0     | 2     |   |
| Congenital dyserythropoietic anemia(CDA)およびサラセミア貧血の効果的診断法確立に関する研究 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 真部 淳    | 本邦では1999年から小児血液学会のMDS委員会において、骨髄異形成症候群(MDS)など診断困難な血液疾患が疑われる症例に対して前方視的に発症時の中央診断が行われている。21年2月までに600例以上の登録があり、稀な血液疾患が高い精度で診断されるようになった。(今回の調査結果と合わせることで)よりCDAとサラセミアの疫学研究が一気に進展すると期待される。   | 小児科専門医研修施設(520施設)、小児血液学会評議員(150名)、大学病院皮膚科(125大学)を対象に2000年1月以降の症例を調査したところ、CDAが17例把握された。また、日本血液学会専門医研修施設(470施設)に調査票を送付し調査を行ったところ、80名の重症サラセミア( $\alpha$ -15名、 $\beta$ -59名、その他-6名)症例が把握された。CDAとサラセミアの臨床像が明らかになることが期待される。                                     | 今後は本研究の成果を踏まえて、日本小児血液学会の中央診断および疾患登録事業の一環として、本疾患が包括的に登録されるとともにすべての疑い症例において、新たに確立された遺伝子検査が行われる予定であり、最終的には希少難治性疾患の取り扱いが決定されると思われる。   | 本疾患が包括的に登録されるとともにすべての疑い症例において、新たに確立された遺伝子検査が行われる予定であり、最終的には希少難治性疾患の取り扱いが決定されると思われる。  | 本研究の成果と小児血液学会の中央診断と疾患登録事業による予後等の追跡調査ならびに患者検体の遺伝子検査を行うことにより、日本におけるCDAとサラセミアの全体像が明らかになる。   | 0         | 14  | 0           | 0   | 7         | 4  | 0       | 0     | 0     |   |

| 研究課題名                                      | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------|---------|--|---|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |           |         |  |   |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| NOD2変異を基盤とするブラウ症候群／若年発症サルコイドーシスに対する診療基盤の開発 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 神戸 直智   | 遺伝子解析を集計し、ミスセンス変異のみでなく6塩基欠失の症例を同定し、変異NOD2は、いずれもリガンド非依存的なNF-κB活性化能を認めた。病態解析の試みとして、NOD2変異を導入したヒト単球系細胞株を樹立した。PMA刺激により接着性が亢進し、ICAM-1の持続的発現とPDGF-Bの一過性発現を伴うことを見出し、患者病変部皮膚でも確認した。関節病変を超音波検査で経時的に評価し、炎症の主座が腱鞘滑膜であること、自然寛解し得ること、しかし長期的な経過の結果、関節破壊を来し得ることが示された。 | 500床以上の病院を対象にアンケートを送付し、診断確定例28例、疑い症例12例、と本邦での罹患者数を把握できた。臨床症状をまとめ、関節炎、手背・足背の囊腫状腫脹、可動域制限を伴わない指趾中節関節の屈曲、自己抗体陰性が特徴的であり、関節炎は中核病態と思われた。囊腫状腫脹と経過とともに顕在化する可動性を残した指趾中節関節の屈曲拘縮は本症に特有であり、鑑別に有用と思われた。ぶどう膜炎、弛張熱、皮疹がある例は、本症の可能性が高いことが示唆された。 | 収集した臨床情報を基に分担研究者がそれぞれ経験した症例の情報を加味して、診断基準を作成した。この際、診断基準が、臨床の場での早期診断および治療介入を目的とするのか、病態解明を目指すための母集団となる症例収集のためであるのかを議論し、診断の参考項目として、眼症状の出現までには時間がかかることから、3主徴が揃うまで漫然と経過をみるのではなく、視力予後の改善のためには皮膚症状・関節症状が出現した段階で、組織診断あるいは遺伝子診断を考慮することが望ましいの一文を加えた。    | 本症の臨床像は特徴的であるため、医療関係者等の関心を高めることができれば、疑い例を効率的に発掘し、適切な医学的対応が可能となり、生活に支障を来す重度障害の予防ができると再確認された。このため、疾患の紹介と情報提供を今後も継続して行う必要があると考えた。また、京都大学において、疑い症例に対する遺伝子診断を行うとともに同定した遺伝子変異体の活性を測定する体制を整えるとともに、アンケート調査を契機として疑い症例をもつ主治医からの問い合わせを受付けるなど、診療体制を整備した。 | 本研究は、アミノ酸置換を伴うNOD2変異を基盤として肉芽種を来すという点ではその機序は明確である。このため本研究で得られる成果は、稀な遺伝性疾患の解析に留まらず、肉芽種形成の分子メカニズムを解明する上での新たなアプローチとなる可能性を秘めており、肉芽種形成を特徴する結核などの感染症や、サルコイドーシスなどの未だ病態が明らかにされていない肉芽種性疾患の病態解明という点において、広く国民の健康維持に貢献できると予想されることから、引き続き本事業を継続していく。 | 4         | 4   | 26          | 5   | 6         | 3  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| ペルーシド角膜辺縁変性の実態調査と診断基準作成                    | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 島崎 潤    | 今回、500眼を超えるPMCD症例(疑い例を含む)を集め、これまで類を見ない多数例の解析を行うことできた。わが国のPMCD患者は男性に多く、また片眼にのみ異常が認められた例が約3分の1あるなど、患者像が欧米のそれと異なっていた。また、アレルギー素因を有するものが約30%に認められ、類縁疾患である円錐角膜との類似性が示唆された。一方、発症年齢では30歳以上と考えられる例が約4割以上を占めており、20歳前に発症する例がほとんどとされる円錐角膜と対比をなしていた。                | 今回の調査の結果、PMCDは類縁疾患である円錐角膜との移行形も多く存在する一方、その診断は各施設で異なる基準で行われていることが分かった。PMCD患者が高率で屈折矯正手術施設を受診していることが明らかとなったが、本患者がLASIKなどの屈折手術を受けると高率に合併症を生じるため、術前に正しく検出されることが重要である。今回、本疾患の定義と診断基準を定めたことで、診断精度の向上が期待される。                          | 今回収集した患者データおよび眼科的所見を基に、初めて本疾患の定義を定めるとともに、診断基準を作成した。今回の基準は、多くの施設で活用可能であるように、細隙灯顕微鏡と角膜形状解析によって判断できるように策定した。今回の調査で得られた527眼のうち、PMCDの確定例と判断された症例は72眼、疑い例は259眼であり、残りの196眼(37.2%)は診断基準に当てはまらなかった。今後さらに診断精度を高めるためには、角膜厚分布をもとにした基準へと移行することが望ましいと思われた。 | PMCDは角膜屈折矯正手術の禁忌疾患であり、見逃されてLASIKなどを受けた場合には、術後の角膜拡張症などのために不可逆的な視力障害をきたす危険性が高い。今回、診断基準を作成したことによって、誤って手術を受ける例が減ることが期待される。   | 特になし   | 1         | 5   | 0           | 0   | 4         | 1  | 0       | 0     | 0   |    |
| オカルト黄斑ジストロフィーの効果的診断法の確立および病態の解明            | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 角田 和繁   | 優性遺伝型オカルト黄斑ジストロフィーの原因遺伝子として、RP11を同定した。ひとつの独立した眼科疾患の原因遺伝子を国内のみの研究チームで解明したのは今回が初めてのことであった。ただし、本疾患にはRP11の変異を有しないタイプも多くあることが分かった。他の原因遺伝子の解明および、遺伝子異常から疾患発症に至るメカニズムの解明が今後の課題となった。   | オカルト黄斑ジストロフィーについて、同一の遺伝子異常を有していても発症時期は6才から50才台まで非常に幅がある。黄斑部ERGにて発症が確認されていても、視力低下などの自覚症状のない患者が存在する。OCTでは自覚症状のない患者でも視細胞層の異常が生じており、比較的発症初期から視細胞の構造が変化しているなど、様々な新しい知見が得られた。これにより、これまでに議論のあった本疾患の詳細な病態、長期経過等も明らかにすることが出来た。         | H22年度の遺伝子解析、臨床解析は東京医療センターおよび新潟大学における症例を中心に行われた。8月の研究班発足とともに全国の各大学との共同研究を開始したところであり、今後症例が集積されることにより、ガイドライン等の評価が行われることになる。   | H22年度の遺伝子解析、臨床解析は東京医療センターおよび新潟大学における症例を中心に行われた。8月の研究班発足とともに全国の各大学との共同研究を開始したところであり、今後症例が集積され、ガイドライン作製作業が進むことにより行政政策に反映されることになる。  | 今回の黄斑ジストロフィーの原因遺伝子解明は、ひとつの独立した眼科疾患の原因遺伝子を国内のみの研究チームで解明した初めてのケースであった。今後の治療開発に向けた大きな一歩となったため、主要新聞記事にてその成果内容が報告された。   | 2         | 21  | 0           | 0   | 17        | 22 | 0       | 0     | 0   |    |
| 孔脳症の遺伝的要因の解明                               | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 才津 浩智   | 本研究により、孤発例の孔脳症において de novo の遺伝子変異の関与が明らかになったことは、これまで原因不明であった孔脳症の発生病因の解明にむけた大きな一歩である。ゲノムアレイを用いた全ゲノム解析により、複数のゲノムコピー数異常も検出されおり、新たな原因遺伝子の発見が期待できる。   | 本研究は、孔脳症の診療において、遺伝子異常の検索の必要性を喚起する画期的な研究成果である。また、今後変異症例が蓄積することにより、特定の遺伝子変異による臨床病型の確立、および遺伝子異常に基づいた管理・治療方針の決定を可能にする、重要な成果である。孔脳症の遺伝子診断と遺伝カウンセリングは、医師のみならず患者およびそのご家族にとって大変有用である。   | 現時点でガイドライン等の作成は行われていない   | 現時点で行政施策への反映は明らかではない   | 特になし   | 0         | 36  | 2           | 1   | 19        | 2  | 1       | 0     | 0   |    |

| 研究課題名                            | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|----------------------------------|----|----|-----------|---------|---|---|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                  | 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 | その他   |   |
|                                  |    |    |           |         |   |   |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 腎性低尿酸血症の全国的実態把握                  | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 四ノ宮 成祥  | 腎性低尿酸血症は、近位尿細管における尿酸再吸収不全に起因する尿酸輸送体病である。これまでの我々の研究により2つの尿酸輸送体遺伝子が病因遺伝子として同定され、それぞれ腎性低尿酸血症1型及び2型と分類されるようになった。また、いずれの型にも属さない3型の存在が明らかとなり、現在、原因遺伝子を探索中である。24年度末まで継続実施される本研究では、これら原因遺伝子の機能及び変異の解析により、本疾患の分子機構の全容解明並びに尿酸関連疾患の標的分子の同定が期待できる。                | 腎性低尿酸血症は、尿路結石のほか重篤な運動後急性腎不全を引き起こすにも関わらず、現状では病名の認知度が低い。本研究によりその分子病態をより明らかにするとともに、普及・啓蒙活動を促進することにより、本疾患に関する医学的知識の普及が期待できる。病型分類の方法についても、これまでは患者に負担となる薬剤負荷試験のみが提唱されてきたが、本研究による遺伝子解析の結果を反映させることで、患者負担の少ない診断法の確立が期待できる。                                     | 現在、ガイドラインを作成中である。平成24年度末までの研究成果をもって完成予定である。   | 上記のガイドラインに加えて、腎性低尿酸血症の重篤な合併症である運動後急性腎不全の対策をまとめる予定である。また、合併症の見落としを未然に防止するための意識啓蒙を目的とした、医療従事者向けの資料を24年度末までに作成する予定である。   | シンポジウムや講演会での発表を通して、腎性低尿酸血症の分子病態並びにその重篤な合併症である運動後急性腎不全の対策や防止法等について、医療従事者を含めて普及・啓蒙活動に努めた。関連の学会発表については、Medical Tribune (医学関連の新聞)に紹介された。また、関連特許についても現在申請中である。  | 1         | 8   | 5           | 1   | 19        | 9  | 0       | 0     | 0     | 5 |
| Pendred症候群の発症頻度調査と現状に即した診断基準の確立  | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 松永 達雄   | 過去3年以内にPendred症候群と診断された患者数をアンケート形式にて全国調査した。回答を得られた施設は681施設で、全推定診療患者数は270名であった。今後、SLC26A4遺伝子診断による患者数との比較で発症に関連する要因などの解明が可能となる。また、今回のSLC26A4遺伝子の解析では21種類の病的変異が同定され、その中の6種類は新規変異であり、本遺伝子検査における全塩基配列シーケンスの必要性が確認された。これらの成果は国内の学会および聴覚医学専門誌に発表され大きな反響があった。 | 初めてわが国のPendred症候群患者数が明らかになり、本症候群の診療体制をどのようにすべきかの判断が可能となった。Pendred症候群を疑わせる患者を対象としてSLC26A4遺伝子変異の種類と頻度を検討し、病的変異が同定された32人中の30人で2アレルに同定されて原因が確定したことから、本症の遺伝子診断の有効性が示された。Pendred症候群の患者群とコントロール群の前庭水管のCT画像所見を比較して、患者群に感度と特異性の高い前庭水管拡大の基準が明らかとなり、本症の診断が促進される。 | 本研究によりPendred症候群の遺伝子診断の有効性および本症に感度と特異性の高いCT画像検査所見が定められた。この結果を基に現状に即した合理的なPendred症候群の診断基準を提案した。具体的には、1)前庭水管拡大の新たな基準、2)Perchlorate放出試験とSLC26A4遺伝子検査との差し替え、を提案した(診断基準の詳細は本年度総括研究報告書を参照)。 | これまでPendred症候群の患者数は不明であり、本症の診療が耳鼻咽喉科、小児科、内科に分かれるため医療者における認知も低かった。本研究により国内のPendred症候群の患者数を初めて把握できたことで、本症の認知と診断率の向上につながる。また本研究の成果である診断基準の普及により、これまで診断が困難な例が多かった本症の早期診断・早期治療が促進され、本症に対する不必要な検査、治療を回避できる。 | 本研究結果を基にPendred症候群の遺伝子診断指針の作成を開始した。全参加者により遺伝子診断の課題を、全般的に網羅するように列挙し、臨床的な有効性や適用性を考慮して推奨される診療内容を、その根拠となる文献やデータベースと共に「推奨文」として作成した。作成にあたってはインターネットにPendred症候群遺伝子診断指針の作成のための専用ホームページ ( <a href="http://www.kankakuki.org/Pendred/">http://www.kankakuki.org/Pendred/</a> )を立ち上げて、一般公開に向けて全班員が作成を進めている。 | 3         | 3   | 8           | 0   | 8         | 2  | 1       | 0     | 3     |   |
| ステロイド依存性感音難聴の新しい診断法および診断基準に関する検討 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 井上 泰宏   | ステロイド依存性感音難聴の疾患概念を整理し、分かりやすい診断基準(案)を作成した。また、我が国では臨床的に使用することができない、診断キットの有効性について確認した。さらに、本疾患の症例において聴力変化前後に変化する物質について検討したところ、末梢血中の好酸球数、血清中MMP-3、IL-6、IL-7、IL-8、IL-17、TNF- $\alpha$ など、いくつかの項目で特徴的な所見が認められた。  | ステロイド依存性感音難聴の疾患概念を整理し、分かりやすい診断基準(案)を用いることにより、本疾患の病態を明確化することができることから、その診断や治療に役立つものと思われる。   | 診断基準(案)を作成したのみで、ガイドラインの作成には至っていない。  | 特に該当するものなし。   | 特に該当するものなし。  | 4         | 6   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| 周産期の難聴のハイリスクファクターの新分類と診断・治療方針の確立 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 加我 君孝   | ①精密聴力検査のABRはDPOAEと同時に記録をしない限り、新しい難聴疾患の診断が困難であることを発見した。どちらかだけでは聴覚生理学的に不十分で誤診につながるかねない。②人工内耳手術の術直後E-ABRを記録するシステムを完成させた。③心のケアでは、難聴の当事者としての記録が重要であり、本研究班で発行した研究分担者で補聴器と人工内耳を装着している神田先生自身の「人工内耳術者としての私の人生」の完成は大きな意義がある。                                    | われわれ研究班の班員のところへ紹介される難聴が疑われる乳幼児に添付されてくる検査資料を見る限り、①ABRを正しく判読し正しく指導する耳鼻科および小児科医師が不足している現実がわかった。指導手引書や研修が必要であることがわかり準備をすすめている。②人工内耳手術後の音声や言語の発達は、補聴器をはるかにしのぐことがわかった。手術年齢は1歳6ヶ月?2歳の低年齢の方が効果の大きいことがわかった。③難聴児の教育施設も指導する者の不足であり、かつ聴覚口話法が再び重視されるようになってきている。    | 特になし。   | 特になし。   | 平成23年1月29日に市民公開講座を開催した。人工内耳シリーズでの冊子、「人工内耳の授業」(研究分担者:福島邦博著)と「人工内耳術者としての私の人生」(研究分担者:神田幸彦著)の2点を発行した。教育用DVD、「幼児の難聴の診断・治療・療育 新生児聴覚スクリーニングから補聴器・人工内耳まで」を制作した。  | 3         | 2   | 5           | 7   | 15        | 0  | 0       | 0     | 0     |   |



| 研究課題名                        | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他   |   |
|------------------------------|----|----|-----------|---------|---|---|--|---|--|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-------|---|
|                              | 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 | その他   |   |
|                              |    |    |           |         |   |   |  |   |  |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及・啓発 |   |
| 好酸球性副鼻腔炎の疫学、診断基準作成等に関する研究    | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 藤枝 重治   | 平成22年度の研究で、副鼻腔炎手術症例3014例が集まった。これにより慢性副鼻腔炎手術症例中の好酸球性副鼻腔炎の率、特徴などが把握でき、当初の目標としていた術前での診断基準案の作成が完成できた。さらに本疾患の疫学、診断、治療の現状の基礎ができた。また遺伝子解析を行うための患者数の設定、その達成度の把握が可能となった。   | 平成19年から平成21年までの3年間11施設で行われた副鼻腔炎手術症例3014例を解析した。その結果好酸球性副鼻腔炎の診断をした症例は832例(27.6%)、好酸球性中耳炎は38例であった。好酸球性副鼻腔炎であるリスクは、末梢好酸球増多、両側病変、鼻茸あり、粘膿鼻汁あり、嗅裂閉鎖あり、RAST陽性項目あり、アスピリン喘息合併あり、気管支喘息合併あり、薬物アレルギー合併あり、篩骨洞陰性優位であるが有意な項目であった。                         | ガイドライン開発のため、単ロジスティック解析後、多変量解析し、重み付けをした。その結果、年齢15歳未満：-3点、70歳以上：-1点、両側疾患あり：+1点、鼻茸あり：+1点、嗅裂閉鎖あり：+1点、薬物アレルギーあり：+1点、篩骨洞陰性優位：+1点、血中好酸球率において3%以上-5%未満：+2点、5%以上-8%未満：+3点、8%以上：+4点となった。   | 本疾患は気管支喘息を高率に合併しており、通常の耳鼻咽喉科治療では鼻症状改善を認めないので耳鼻咽喉科に通院することがなく、内科(呼吸器内科、一般内科、アレルギー科)に多くの患者が通院している可能性が高い。副鼻腔炎の改善が乏しいため気管支喘息の改善も乏しく、使用される薬剤量や種類も多くなり、治療成績が悪いのに支払われる医療費は上昇していくという悪循環になっている。本研究で得られた情報は、耳鼻咽喉科での診断の助けになるとともに内科医の啓蒙にもなる。       | 好酸球性副鼻腔炎の進行型である好酸球性中耳炎は、その概念が欧米ではほとんど知られていない。本研究成果を公表すると認識されると思われる。好酸球性副鼻腔炎、好酸球性中耳炎に関する全遺伝子解析(GWAS)を行う予定であるが、人種差による1塩基多型(SNP)の違いが好酸球疾患につながることを見出せば、学問的価値は非常に高い。さらに今後予想される好酸球性疾患や現在の好酸球性胃腸炎や皮膚炎などの疾患に通じる治療戦略や予防的対策も立てやすくなり、社会的にも多大な貢与となる。 | 47       | 14  | 4          | 0   | 72       | 8  | 0      | 0     | 0     | 0 |
| 弾性線維性仮性黄色腫診断基準作成             | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 宇谷 厚志   | 本疾患の最大の特徴は複数臓器に障害があらわれることであり、そのため従来より本疾患を専門に診察している医師が少ないことが指摘されていた。そこで本研究では全国医療機関の、皮膚科、眼科、循環器科へ臨床調査個人票を送る手法をとった。この方法により調査項目作成は皮膚・眼・心血管のそれぞれの専門家が班員として作成し、簡潔で詳細な記入を可能とし、精度の高い臨床調査を施行しえた。   | 調査によりPXE患者の各臓器疾患の有病率が判明したと共に、診断基準作成に使用しうる項目が可能となった。皮膚、眼科では、特異的症候が出現していた。循環器症状の場合は高血圧の発生がPXE自体もしくは年齢によるのかその線引きは困難であった。現時点での診断基準(素案)は以下の如くである。<診断基準項目a?c>a 皮膚、b 組織所見(弾性線維変性もしくは石灰化)、c 網膜色素線条、<判定>a, bの2つは、いずれか1つが陽性。cは必須。ただし前述した疾患を鑑別できること。 | ガイドラインの作成は出来ていないが、上記の如く診断基準(素案)を作成した。  | 皮疹の分布を数値化したスコアが高いこと、また口腔粘膜疹の存在などが、循環器症状と相互相関するという結果が得た。すなわち皮疹スコアが高い患者、口腔粘膜疹がある患者は循環器異常を有する事柄と相互相関するため、より積極的に検査・治療を進めるべきである。本研究により、本邦PXE患者の診断基準が決められ、それを有効利用することで診断は飛躍的に前進し、また循環器科の疾患への注意喚起にもつながり、引いては国民の健康的な生活の維持に貢献する                | なし   | 0        | 0   | 0          | 0   | 0        | 0  | 0      | 0     | 0     | 8 |
| 家族性血小板異常症に関する調査研究            | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 黒川 峰夫   | 当調査研究の対象とする家族性血小板異常症(FPD)は極めてまれな遺伝性疾患とされ、かつ難治性である。その頻度はこれまで全く把握されておらず、その自然経過や予後および白血球移行の時期、骨髓造血細胞の形態や血小板機能、出血傾向の程度などの臨床的特徴が知られていない。本研究において全国に広く症例を収集することによって、こうした疾患の生物学を明らかにすることを目標とした。本年開始した調査によってすでに34家系の血小板減少家系が収集され、疾患が予想より高頻度である可能性が示唆された。 | FPDは稀な疾患であることからこれまで十分に認知されておらず、診断基準や治療指針についても明らかとなっていない。今回初めての全国調査により疾患が全国より広く収集され、遺伝子診断を含めた正確な診断を行う準備がなされたことにより、当調査研究によって初めて遺伝子診断を含めた疾患の正確な診断を行い、臨床情報を収集する基盤が構築された。引き続き臨床所見を遺伝子変異と関連付けて収集することにより、診断基準や治療指針の策定につなげる。                      | 暫定的な診断基準を作成し、全国レベルでその遺伝形式、末梢血算データ、血小板機能異常の有無、感染症や奇形その他の遺伝性疾患の合併の有無などの病態把握につながるデータを収集している。FPDについての全例に近い症例とその病態を収集し、登録症例の予後から当疾患の長期予後、臨床経過を明らかにする。さらに、遺伝子変異から長期予後を予測する診断指針を策定する。適切なフォローアップ方法、造血幹細胞移植の適応の有無と治療開始時期の最適化など、治療指針を策定する。 | 現状では、一元的な症例登録システムが存在しないことから、疾患の自然史など予後予測の根拠となる臨床データは皆無で、不十分な治療や過剰な治療による再発・死亡や患者の苦痛を招く可能性がある。しかも、孤発性の造血器腫瘍の症例の中にRUNX1の変異も報告されており、その一部にFPDからの発症が含まれている可能性もあることから、FPDの実際の頻度は過小評価されている可能性が高い。当調査研究による一元的な症例登録により、疾患の実態把握と最適な治療戦略の確定がはかれる。 | FPDの正確な頻度や進展のリスク、最適な治療法は世界的にも未解決の課題であり、一元的な症例登録システムによる疾患の集積は世界的にも例のない独自のものである。また、当疾患は白血球関連遺伝子の先天的な異常を通じて造血不全のほかがん好発家系としての側面をもっており、さらに基礎的な解析を重ねることにより、当疾患以外の広範にわたる造血器疾患の病態解明の手掛かりとなる可能性も期待される。  | 0        | 20  | 2          | 1   | 13       | 4  | 0      | 0     | 0     |   |
| 1p36欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 山本 俊至   | 1p36欠失症候群は体短腕末端の部分欠失が原因となり、重度精神発達遅滞、難治てんかん、特徴的な顔貌症状を示す。染色体サブテロメア欠失中最多で、発生率は出生5千対一と考えられているが、一般小児科医における認知度が低く、未診断のままの症例が多いと考えられ、正確な有病率はわかっていない。そこで我々は、平成22年度から研究班(1p36欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成)を立ち上げ、本邦における実態を把握し、合併症診療ガイドラインを策定するための研究を進めてきた。    | これまでに全国一次調査の実施、暫定的な合併症診療ガイドラインの作成、診断支援体制の整備と実施、ホームページによる情報提供、第一回公開シンポジウムの開催と家族会の設立支援を行った。今後は、より詳細な二次調査の結果を元に、充実した合併症診療ガイドラインを作成し、家族会の協力も得て医療福祉の現状を把握して、個々の患者のQOLの向上に役立つ情報を公開していく予定である。  | ①重度精神発達遅滞、②難治てんかん、③顔貌の特徴、の3徴候が認められれば1p36欠失症候群を疑ってFISH法などの検査を実施すべきである。てんかんの治療や療育の外ぞラインは現在作成中である。  | 研究班が家族会の設立をサポートした。  | 平成22年11月21日に東京女子医科大学において公開シンポジウムを開催した。   | 1        | 24  | 2          | 0   | 2        | 16 | 0      | 0     | 0     |   |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |   |   |
|---|----|----|-----------|---------|---|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|---|---|
|   | 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 | その他   |   |   |   |
|   |    |    |           |         |   |   |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |   |   |
| 多発肝のう胞症に対する治療ガイドライン作成と試料バンクの構築                    | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 大河内 信弘  | PLDの患者数、年齢及び性別等の基本情報ならびに現在行われている治療とその効果に対する基本情報を蓄積した。さらに、筑波大学で行っているヒト組織バンクのシステムを利用して全国の医療機関から提供を受けた肝移植または肝切除後の組織を保存したPLD試料(組織)バンクを構築した。収集したPLD試料(組織)と治療方法や予後に関する情報を活用し、組織形態を分類する病理学的な解析、発現遺伝子の特徴を調べる分子生物学的な解析、発症頻度や好発年齢を調査する疫学研究等、様々な研究を活発に行うことが可能になった。 | 全国アンケート調査により、本邦における多発肝嚢胞症の実態が明らかとなった。多くの症例において、嚢胞内容穿刺吸引や嚢胞開窓術などの適切な治療が行われていると考えられた。今後はQOL、腎不全の有無、多発肝嚢胞症の病型などを考慮したきめの細かい治療選択基準の確立を目指す。本年度の調査結果に基づき、全国の医療機関から症例を集積してより詳細な検討を行うことが肝要である。                                   | 本研究ではPLDを克服するための研究や調査を行う際に必要となるデータベースおよび試料バンクを構築して治療方針の作成をサポートする基盤作りを行った。肝疾患や難治性疾患を専門とした施設にPLDの実態調査への協力を依頼して全国167施設に499人のPLD患者が存在し、治療もしくは経過観察が行われていることを明らかにした。治療として穿刺吸引、肝切除、肝移植および動脈塞栓術等が行われていることが明らかになったが、適応、効果については今後、個別に詳細な調査を行い、治療ガイドライン作成の際の参考資料とする。 | 本研究で構築した試料バンクを利用してPLDの調査や研究が活発に行われることで、発症の原因解明や治療法の開発が進み診断・治療のガイドラインが作成され、さらには患者や家族のQOL向上に大きく貢献することが期待できる。さらに肝疾患や難治性疾患に関する専門家の育成にも大きく貢献し、日本のみならず、世界各国の健康福祉に役立つことができる。また、このような希少疾患に対する調査・研究のためのデータベースの構築は世界中のあらゆる難病に対しても応用できるため、必要性の高い重要な研究であるといえる。 | PLDは希少性疾患であり、基本的な臨床情報はもちろん臨床研究に必要な試料(組織、血液等)を手に入れることが困難である。そのために患者は著明な腹部膨満症状があるにもかかわらず、治療法を確立するための研究・調査が全くない。よって、研究・調査に利用できる情報・試料が一元管理されたPLD試料(組織)バンクが構築されることで診断、治療に必要な研究・調査を進めることが可能になり、得られた研究成果に基づきPLD発症の原因解明や新たな診断・治療法が開発されることが期待される。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 | 0 | 0 |
| 先天性横軸形成障害(前腕欠損、上腕欠損)に対する個性適応型情報処理に基づいた筋電義手の治療指針作成 | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 高木 岳彦   | 欠損高位、年齢の違いを考慮した筋電義手を開発した。また、触覚フィードバックシステム、表面筋電センサを適用し、すべりを検知し自動的に握りなおす機能を付与することに小児用筋電義手にも成功した。本研究の実施期間が実質6カ月と短期間であったが、研究の根幹となる義手ロボットと筋電センサの設計開発を行い、それ以外の触覚フィードバックシステムや個性適応型制御コントローラなどの適用可能性の検証までを行うことができた。  | 本疾患は稀少な疾患であるため患者数の実態把握について、全国86の小児専門病院、肢体不自由施設に調査票を送付しこれを実施した。手指欠損患者が多くを占めた結果より、本研究を前腕欠損、上腕欠損のみならず手指欠損にも広げ、これらの患者に対する義手の開発も急務であることを把握した。今後、本研究で得られた技術を手指欠損患者に対する義指開発にも応用し、開発に着手する方針が定まった。                               | 先天性横軸形成障害をもつ患者に対して、その普及の可能性を大きく広げたが、本研究の実施期間においては、対象患者が小児であることから従来の義手よりも小型であり、腕の大きさも様々であったため、個々の事例に合わせた小児用モバイロパワーアシスト装置の作成に主な時間を費やした。そのため、一定の治療指針を作成していく準備ができた段階であり、今後、症例数を増やしつつ、入念な評価を行い、ガイドラインを設定していく予定である。   | 現在、一定の治療指針を作成していく準備ができた段階であり、今後、症例数を増やしつつ、入念な評価を行い、ガイドラインを設定していく予定である。   | 今後、治療指針が定まり次第、今回開発の筋電義手・義指について、マスコミ等を通じ、情報を発信していく予定である。  | 0         | 0   | 1           | 0   | 5         | 2  | 1       | 0     | 0     | 0 |   |   |
| Menkes病・occipital horn症候群の実態調査、早期診断基準確立、治療法開発     | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 児玉 浩子   | Menkes病、occipital horn症候群ともに発症頻度がほぼ明らかになった。また、非常に多くの症例を登録することができた。今後、2次調査で初期症状などを検討することにより、発症前の早期診断法を確立できると思われる。本研究はその手がかりとなった。現在、有効な治療法がない両疾患の新規治療法確立に向けて、確実に研究を前進させることが出来た。   | Menkes病、occipital horn症候群は、現在、有効な治療法がない。特にMenkes病は難治性痙攣、頭蓋内出血など症状が重篤である。ジサルフィラム経口投与とヒスチジン銅皮下注射の新規の併用療法を検討し、有効であることを示唆する結果を得た。今後、より詳細に検討する必要があるが、本研究成果は、患者・家族にとって、計り知れない恩恵である。また、本研究で早期診断が可能になれば、神経障害を予防することが可能になる。      | 本研究は平成22年度2次募集の事業で、採択日は平成22年8月26日で、その後には研究は開始した。また、研究期間が短く、ガイドライン等を設定するまでには至っていない。しかし、実態調査による早期症状の検討や新規治療法の検討は確実に進展しており、今後、診断および治療のガイドライン等を提唱できると思われる。  | Menkes病は難治性痙攣、骨折、繰り返す尿路感染、頭蓋内出血などの障害を呈し、重度心身障害児である。今後、本研究が発展して、新規治療法が確立すると、上記障害を予防・改善させることが可能になり、厚生行政に非常に貢献すると思われる。すなわち、本事業の課題である“希少かつ難治性疾患の克服”が真に達成され、医療費抑制への貢献も大である。今現在も本症患者は重度の神経障害や結合組織異常で苦しんでおり、一刻も早く有効な治療を開発することが切望されている。                    | メンケス病家族会を平成22年10月24日(日)に大阪市立大学医学部学舎で開催した。数名の患者家族が参加し、意見交換を行った。平成23年2月27日に帝京大学学舎で、公開シンポジウムを開催した。共同研究者、関連する研究者、患者、患者家族など約100名が参加して、研究成果の発表、患者家族の発表などを行った。さらに、5月26-28日にパシフィック横浜で開催する第53回日本小児神経学会総会で、メンケス病家族会が展示を行う予定である。                    | 0         | 0   | 0           | 0   | 5         | 2  | 0       | 0     | 0     |   |   |   |
| リジン尿性蛋白不耐症の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           | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 高橋 勉    | リジン尿性蛋白不耐症は希少疾患であることから今まで大規模なデータの集積が困難であったが、本研究により現代におけるリジン尿性蛋白不耐症の概略(疾患頻度、遺伝子型、臨床症状の詳細、検査所見、長期予後)が明らかになった。日本における本疾患は、遺伝学的に海外の諸外国と異なる特徴を有することが特徴であり、本研究で行った遺伝子型と臨床型の相関については、今後は諸外国変異との比較検討により、詳細な病態解明につなげることが可能となる。                                     | リジン尿性蛋白不耐症および類縁疾患のアミノ酸代謝異常症の最新の診断方法、治療状況が判明した。本調査によって新規の診断・治療法の導入に必要な基礎的データが集積された。とくにアミノ酸の一つである「L-シトルリン」の投与効果については多角的な臨床面からの評価がなされた。使用しているほぼ全ての本疾患患者において、その有用性が証明された。さらに、成人症例が増加していることが判明し、成人期以降の治療の必要性や治療内容などの研究も進展した。 | 本邦における実際の疾患患者数は多く見積もっても100人に満たない(50人前後)ことが推測され、現時点での治療ガイドラインの開発は見合わせた。代替として、今後の疑診患者に対しては、研究班における診断センターとしての機能を維持することを今後も継続する。  | 新規治療薬としての「L-シトルリン」の臨床応用の基礎が確立され、本疾患のみならず類縁のアミノ酸代謝異常症患者のための基礎的情報を得ることができた。本剤は医薬品として認可されていないにもかかわらず、ほぼ全ての本疾患患者において確実な有用性が証明されており、今後医薬品としての取り扱いについて検討が望まれる薬剤の一つであることが改めて示唆された。  | リジン尿性蛋白不耐症における国内外初の臨床頻度調査を施行した。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |   |   |

| 研究課題名                             | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|-----------------------------------|----|----|-----------|---------|---|--|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                   | 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 | その他   |   |
|                                   |    |    |           |         |   |  |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 家族性地中海熱の病態解明と治療指針の確立              | 22 | 22 | 難治性疾患克服研究 | 右田 清志   | 112例の遺伝子変異型を解析した結果、MEFV遺伝子exon10変異例(55.4%)、exon10以外の変異例は(31.3%)であり、M694I、E148Q変異の複合ヘテロ接合体、ヘテロ接合体が半数以上を占めており、M694Iのホモ接合体は全体の6%にすぎなかった。exon10変異例は、発熱期間が有意に短く、漿膜炎の頻度が有意に高いことが判った。またexon10以外の変異例は、漿膜炎の頻度が低いのに対し関節痛などの頻度が高く、遺伝子変異型と表現型(臨床症状)に関連があることが示された。 | FMF確定例122例の解析結果では、発症年齢が18.2±14.3歳と海外症例に比べ高く、発症から診断まで平均8.8年要していることが判った。主な症状は、発熱(97.5%)、腹痛(腹膜炎症状)(65.8%)、胸痛(胸膜炎症状)(37.8%)、関節炎(滑膜炎)(30.2%)、皮疹(7.6%)、頭痛(18.4%)であった。海外症例に比べ、腹膜炎症状(腹痛)、アミロイドーシスの合併が少ないことがわかった。治療に関しては、コルヒチンの有効率は92.0%であった。                       | 全国調査から得られた日本におけるFMF患者総数、発症年齢、臨床的特徴、遺伝子変異の特徴を公表すると同時に、これら臨床エビデンスに基づいた診断基準、診断のアルゴリズム、治療指針からなる診療ガイドラインをホームページ等で広く公開する予定である。本研究班からFMF variantに関する論文報告を海外誌に報告すると同時にFMF診療ガイドライン(暫定版)にその臨床的特徴、診断アルゴリズムを公開する予定である。 | 内科(膠原病内科)、小児科、リウマチ科を有する医療機関を選び、無作為に抽出し調査医療機関を決定した。FMF確定例80名の臨床像をふまえ、本邦独自の診断基準を作成し、一次調査の際、添付した。患者の有無について、一次調査を行い(回答率61.3%)、推計した患者総数は292人(95%信頼区間:187人-398人)であった。診療科別の推計値は、内科(膠原病内科)129人、小児科118人、リウマチ・アレルギー科45人であった。本症例に則した診断基準を作成し、本邦におけるFMF患者数を推計した。 | 本邦FMF症例は、海外症例に比べ病像が大きく異なり、発症年齢も高く、重症度も海外症例に比べ低く、その要因として遺伝子変異型と表現型(病像)との関連が示唆された。また診断の遅れによるFMF症例のQOLの低下が問題として浮かび上がってきた。さらに今年度の研究で、特殊な遺伝子変異型を有する不完全型FMF(FMF variant)が本邦に一定数、存在することを明らかにした。 | 3         | 22  | 16          | 15  | 45        | 6  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 高齢者に対する向精神薬の使用実態と適切な使用方法の確立に関する研究 | 20 | 22 | 長寿科学総合研究  | 三島 和夫   | 本研究は、高齢者に対する向精神薬の使用実態と薬物相互作用のリスク、治療転帰を総合的に評価することを目的とした我が国で初めて実施された大規模調査である。薬物選択・使用法に関する数多くの先行研究やプロバガンダに比較して薬物離脱・中止の基準やプログラムに関する情報が乏しい現状が長期投与を助長しているとの反省から、高齢者で使用頻度が高い向精神薬からの安全な離脱法に関する実証的な研究を行うとともに関連領域の情報整理を行った。                                     | 高齢者の睡眠・行動障害に対しては一般的に催眠・鎮静系向精神薬が用いられるが、メタ分析によれば、汎用されるベンゾジアゼピン系睡眠薬、定型・非定型抗精神病薬は極めて不十分なリスク・ベネフィット比しか有せず、生命予後を悪化させる危険性があり推奨されていない。しかしながら日本国内の高齢者に対する向精神薬の処方量、使用期間、併用薬物に関する大規模調査は行われておらず、医学的妥当性についての検証も十分ではない。本研究では高齢者における向精神薬の適正使用に際して有用となる多くの臨床情報を提供することができた。 | 高齢者の睡眠障害に対処するため、最新の睡眠科学、睡眠医療の成果に立脚した合理的で安全性の高い「高齢者の睡眠障害に対する向精神薬使用ガイドライン」の策定をめざした   | 昼夜逆転等の睡眠障害および随伴精神行動障害は、高齢者の在宅介護を困難にさせ、要介護度の悪化をもたらす、施設入所を助長する最大の要因の一つである。本研究の成果を元に、高齢者の睡眠・行動障害に適切に対処することにより、高齢者の健康寿命の延伸と介護者負担の軽減、医療コストの軽減等に資することが期待される。   | 日本国内の向精神薬の処方率および処方量の増加の実態に関する成果は多数の新聞、雑誌、メディアサイトで取り上げられた。また、向精神薬の使用のあり方に関するシンポジウムが学会等で行われた。  | 0         | 6   | 2           | 0   | 12        | 2  | 0       | 0     | 0     | 4 |
| 運動器機能不全の早期発見、診断ツールの開発             | 20 | 22 | 長寿科学総合研究  | 星野 雄一   | ロコモティブシンドロームが原因で要介護になる高齢者を早期発見する診断ツールを開発することを目的とし、運動器に影響を及ぼしうる25項目の質問を完成した(足腰指数25)。足腰指数25は各項目0点から4点の配点としてあり合計0点から100点(最重症)の得点範囲からなる。711名の一次調査、205名の二次調査の結果から信頼性、妥当性、再現性の検証を行い良好であることを確認した。また16点以上でロコモティブシンドロームと判定することが妥当であるとの結論を得た。                   | 足腰指数25を今後運動器健診に使用可能である(字数上、選択肢は省略してある。正式な質問票は日本運動器学会ホームページからダウンロードできる: <a href="http://www.jsmr.org/">http://www.jsmr.org/</a> )。簡易版である足腰指数5も簡易チェック用に使用できる。  | 予定なし   | 運動器健診に採用できる  | メディカルトリビューン紙に成果が掲載された  | 0         | 0   | 5           | 0   | 4         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 摂食・嚥下障害の機能改善のための補助具に関する総合的な研究     | 20 | 22 | 長寿科学総合研究  | 植田 耕一郎  | 義歯型補助具の普及性についての全国調査を行い適応患者16,368例が存在するにも関わらず10,000例に应用されていることを推測した。また舌接触補助床(PAP)と軟口蓋挙上装置(PLP)の有効性について、装置装着群(介入群)と機能訓練のみ群(コントロール群)とをRCTにて有効性の立証をした。  | 舌接触補助床(PAP)は、装着後2週間という短期間で、口腔相および咽頭相領域の障害について効果のあることが証明された。また軟口蓋挙上装置(PLP)は、装着6か月以上のスパンで、構音障害への補助装置としての扱い以外に、摂食・嚥下障害に対する機能改善のための補助具ならびに訓練用装置であるとの期待がもてた。  | なし   | 舌接触補助床(PAP)は平成22年度医療報酬改訂の際に、医療保険導入された。   | 読売新聞(2011年3月24日発行)9面「食事・発声・口の動き改善」   | 1         | 0   | 0           | 0   | 6         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------|---------|--|--|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |           |         |  |  |   |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 膝痛患者に対する3.0テスラMRIを用いた高精度画像診断技術の確立と膝痛の増悪因子の解明に関する研究 | 20 | 22 | 長寿科学総合研究  | 越智 光夫   | 中高年の膝痛患者に対して3.0テスラMRIを用いて造影撮影法および荷重撮影法による撮影を行った。造影撮影法および荷重撮影法により従来のフロン強調像ではわからなかった軟骨損傷がわかった。また、膝OA患者の手術時に採取した大腿骨軟骨組織を病理学的に評価した。MRI像は損傷組織部位を的確に描出できた。免疫染色での変性軟骨の特徴を示す部位ではT2値は有意に延長しており、軟骨変性を示唆した。以上より、3.0テスラMRIの有用性を証明でき、より詳細な関節軟骨障害を捉えることができた。 | 我が国の高齢化社会の中、変形性膝関節症として加療を要している患者は800万人以上と推定されるが、現在のところ変形性膝関節症の発症、進行を制御できる有効な治療法は開発されていない。本研究の方法を用いることにより、従来のMRI撮影法ではわからなかった軟骨損傷を見出すことができた。また、軟骨損傷部位が痛みの部位と一致することがわかり、早期に軟骨損傷を発見し、治療介入することで、変形性膝関節症の進行を防ぐことができ、早期診断や治療評価に有効な方法となることが考えられた。          | 高精度画像診断の3.0テスラMRIを用いて、変形性膝関節症の早期診断を行うツールおよび治療方針の正確な決定に重要な方法と考えられ、変形性膝関節症ガイドラインに寄与するものとする。   | 膝痛を有する患者に対して、3.0テスラMRIを用いて造影撮影法および荷重撮影法による膝関節のMRIを撮影した。これにより初期の変形性膝関節症の原因となる軟骨損傷を初期にとらえることが可能となり、早期に治療介入を行うことができ、高齢者では、関節症の進行により、要介護者となるものを減少させることができると考えた。   |   | 13        | 21  | 0           | 0   | 52        | 32 | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 動作解析装置を用いた歩行障害・ADL障害の解明に関する研究                      | 20 | 22 | 長寿科学総合研究  | 松本 秀男   | 変形性膝関節症における日常生活動作中の関節負荷・関節動態について明らかにした。特にわが国においても、歩行時の内反モーメント・内反スラストが変形性膝関節症の臨床症状・重症度を反映することが明らかとなった。またビデオカメラによる膝関節動態の簡易的評価手法を提案し、その有用性を示した。   | 従来X線による臨床評価が主であったが、本研究により動作解析装置およびビデオカメラにより、疾患の臨床評価が可能であることが明らかとなった。特にビデオカメラによる膝関節動態評価は、高額な機器を必要とせず、外来等日常診療においても施行可能である。このような非侵襲的かつ簡易な臨床評価方法は、臨床の現場において画期的な手法であると考えられる。  | 300例を超える変形性膝関節症患者の歩行解析により、その関節負荷・関節動態に関するデータベースを構築した。これまで本邦においてこのような規模のサンプル数を有する、詳細な歩行解析データベースは存在しない。今後このデータベースをコントロールして、様々な介入研究を行うことで治療に関するガイドライン作成に着手できる。   | 変形性膝関節症は高齢者が要支援となる主な原因疾患であり、今後も患者数が増加することが予想される。疾患の病態を反映した指標を提示することで、より客観的に介護・支援等の判定が可能となる。また簡易な評価手法を開発したことで、特殊な設備を有さない保健所などでも疾患の評価が可能となる。  | 本研究班の成果については、長寿科学総合研究事業PR用パンフレットに採用された。研究代表者・松本秀男が変形性膝関節症に対する運動療法について誌面上で解説をした。(22年6月25日 読売新聞 朝刊16面 医療ルネッサンス No4867 シリウス 痛み)  | 17        | 2   | 0           | 0   | 19        | 11 | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 膝痛の診断・治療に関する調査研究 -関節マーカーを用いた早期診断と予後予測の確立に関する研究-    | 20 | 22 | 長寿科学総合研究  | 山田 治基   | OAの発症には明かな人種差があるが本研究により軟骨マトリックスの代謝を反映する血中、尿中のマーカーであるCOMPおよびCTX-IIがOA病態と密接に相関していることが本邦の大規模コホートを用いてはじめて明らかとなった。新規マーカーとして糖鎖N-glycan、関節液中幹細胞、II型コラーゲンの酵素による切断片などがOA病態を反映していることが明らかとなった。ROC解析で検討した結果、既知マーカーの効率的な組み合わせによりOAの診断、評価能が高められることが示された。     | OAは初期には自己修復の期待できる疾患であり高度な機能低下を来す前に早期診断できれば本症に起因する将来の要介護者を効果的に減少させ得る。OAの早期診断法としてMRIを用いた画像診断法が盛んに報告されているがOA患者数を勘案すると効率、コストなどの面での大きな制約が存在する。本研究によりOA病態を体液マーカーにより評価することが可能であることが本邦の大規模コホートを使用してはじめて明らかにされ患者数の膨大なOAの発症、重症化を予測する簡便なスクリーニング法として有用な事が示された。 | 本邦の地域住民コホートにおいてOAの発症を精度よく識別できる軟骨マーカーについて非常に精度の高いデータが得られ経年調査結果の統計解析、および身体機能評価項目の強化を行うことにより要介護となり得る有症患者の早期評価につながる指標を見出すことができる可能性が示された。最終的にはOAの早期診断及び重症化予測に有用と思われる標的マーカーを用いた簡便かつ実用的な診断支援ツールの開発に寄与させ早期発見による予防治療介入によってOAの進行を未然に防止し介護予防力の向上に資するマーカー診断法の確立を狙う。 | OAは初期には骨・軟骨の自己修復が期待できる疾患であり関節マーカーによる早期に検知して生活習慣の改善、体重軽減、運動療法等といった啓蒙を効果的に組み合わせることで進行を防止し将来的な要介護患者の発生を低下させることが可能である。関節マーカーにより診断された早期OA患者について効果的な介入により仮に「新健康フロンティア戦略」の目標である3割が重症化を免れたとすると4500億円の介護経費削減につながる。これが予想されるほか人工関節等の高額医療費の軽減が見込まれるなど、その費用対効果は非常に大きい。 | わが国のOAは約3000万人(平成16年国民生活基礎調査)といわれており、今後増加の一途をたどる。要介護の原因の10%がOAとされているが要介護者数は2015年には500万人に達すると予想されており50万人が該当する。一人当たりの介護費用を年300万円とすると1兆5000億円が必要となる。本マーカーの応用により将来の重症化するpopulationを効率的に把握することによりOAIに起因する要介護者に対して集学的に予防が可能となり国民総医療費の抑制でのインパクトは大きい。 | 20        | 65  | 22          | 0   | 76        | 13 | 4       | 0     | 0   |    |
| アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病の発症・進展予測法の実用化に関する多施設大規模臨床研究 | 20 | 22 | 認知症対策総合研究 | 石井 賢二   | アミロイドイメージングの実用化により、アルツハイマー病のアミロイド仮説が人を対象として検証可能となった。本研究による多施設の症例蓄積から、わが国における各臨床区分におけるアミロイド陽性率が明らかとなり、脳内βアミロイド蓄積に対して、年齢とAPOE ε 4がきわめて強い影響を持つことが示され、これは欧米人と日本人と同様であることがわかった。アミロイドイメージングを病態進展マーカーとして、アルツハイマー病の無症候期から発症前期における病態研究と介入研究への道が拓かれた。    | アミロイド陽性軽度認知障害は高率にアルツハイマー病に移行することが分かった。また、今後の追跡研究により、健常者におけるアルツハイマー病発症予測も可能となる。アミロイドイメージングを軸にアルツハイマー病発症の危険因子、予防因子の探索を進めることができると共に、根本治療薬の開発を加速化できる。また、従来臨床的鑑別が難しかった非アルツハイマー病型認知症疾患をアミロイド蓄積の有無によって明確に鑑別できることが明らかとなった。アルツハイマー病以外の認知症疾患の病態理解を進めることができる。 | アミロイド診断薬の薬剤合成、撮像法に関するプロトコル、読影法のガイドライン、被験者に対する結果開示の指針を作成し、現時点でわが国でアミロイドイメージングを実施している全施設がこれに準拠した検査を実施している。また、J-ADNI参加施設のために実施した施設認定を、J-ADNIに参加していない施設でも実施し、技術共有とレベルの向上を図った。   | 本研究を通して、優れたアミロイドイメージング診断技術と標準的検査法を共有する施設基盤が形成された。これにより、将来の多施設臨床研究や治験に、欧米に遅れることなく対応することができると期待される。アミロイドイメージングによるアルツハイマー病発症予測法と、認知症鑑別診断法が確立することにより、根本治療薬の開発、発症予防法の開発が促進され、アルツハイマー病の発症遅延、介護負担の軽減へとつなげることができると期待される。  | 本研究の内容は、読売新聞、日本経済新聞、共同通信、NHK、Medical Tribune、Carrier Brainなどで紹介された。また、各学会でも取り上げられ、シンポジウムや特別講演などで専門家向けの講演を41回行った。  | 3         | 32  | 21          | 4   | 91        | 29 | 0       | 0     | 0   | 46 |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------|---------|---|--|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |           |         |   |  |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 血液、尿等、生体への侵襲が少ないバイオマーカーを用いた診断方法に関する研究          | 20 | 22 | 認知症対策総合研究 | 松原 悦朗   | アルツハイマー病や軽度認知障害の発症予測マーカーとして、脳脊髄液Aβ40/42比の代用として血漿Aβ40/42比が有用である可能性を明らかにした。   | この先鞭的成果を実用化に向け検証することで、介護負担軽減効果が期待される。  | 特記すべきものなし   | 「認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト」の報告書において、研究・開発の促進の項目で、今後5年以内に、アルツハイマー病について早期に、確実に、身体に負担をかけない診断が可能となるよう、血液中のバイオマーカー等の早期診断技術の実用化を目標とした推進研究として評価された。                           | 特記すべきものなし  | 0         | 0   | 3           | 0   | 1         | 1  | 0       | 0     | 0   | 3  |
| アルツハイマー病の根本的治療薬開発に関する研究                        | 20 | 22 | 認知症対策総合研究 | 道川 誠    | 薬剤開発では、化合物ライブラリーを使用して薬剤探索を行い候補化合物を同定した。新規Aβ分解経路の発見と特許申請を行った。副作用(Notchシグナル遮断)を回避する治療薬として、スフィンゴシン-1-リン酸受容体アゴニスト/機能的アンタゴニストFTY720を見出した。独自に作成したAβ重合体抗体の予防・治療効果を確認し、企業と臨床開発を開始した。新規動物モデル作成に成功した。今後の薬剤開発で威力を発揮すると期待される。                                   | アルツハイマー病の抗体療法に使用するモノクローナル抗体を作成し、モデルマウスにおいて認知症発症ならびにアルツハイマー病病理発現に対する予防・治療効果を明らかにした。企業と臨床薬剤開発を開始した。脂肪酸摂取により認知症発症ならびにアルツハイマー病病理発現に対する予防効果をマウスで明らかにした。すでに疫学研究によりヒトでの効果を検証中である。   | 該当なし。   | 臨床応用が可能となるモノクローナル抗体を作成し、モデルマウスで効果を確認した。企業と臨床薬剤開発を開始した。脂肪酸を経口摂取することで認知症発症ならびにアルツハイマー病病理発現に対する予防効果をモデルマウスで明らかにした。現在疫学研究を実施中であり、ヒトでの効果を検証中である。効果が検証されれば臨床試験を行う予定である。    | 抗体療法による予防・治療効果については新聞記事で報道された。新規のアルツハイマー病モデルマウスの作成に成功した。よりヒトに近い病理・病態を再現でき、発症機構の解明や治療薬開発、治療効果判定などにも利用される。   | 0         | 53  | 26          | 4   | 52        | 31 | 2       | 0     | 0   | 0  |
| 認知症の実態把握に向けた総合的研究                              | 21 | 22 | 認知症対策総合研究 | 朝田 隆    | 認知症と軽度認知障害(MCI)の有病率を調査した。全国7カ所、65歳以上住民約5,000名を対象とした。認知症有病率は、平均で14.4%、MCIは15.6%であった。認知症の医療と介護を調査した結果、①精神病床がBPSDの激しい重度認知症患者の対応機関として機能している。②急性期治療の終了後、他施設で受け入れ困難、医療処置を要する患者が療養病床に入院している。③老健が、他施設入所の待機場になっている。④介護施設の入所者の医療依存度が低い。⑤医療サービスと介護サービスとに狭間がある。 | わが国の認知症疫学研究として最大規模であり、MCIについては最初のものである。高齢化進行とともに、認知症の有病率が高まると予想はされていた。実際にはとくに75歳以上の高齢者人口の増加と予想以上に高いこの世代の有病率により、従来の予測値以上の率が示された。これは今後の認知症対応の基盤となる。認知症対応では「地域で支える」という観点が強調される。今回のデータは、医療と介護の連携を進めてゆく上での問題点が示されているという点で意義深い。              | 認知症、またその前駆状態に関する疫学データは政策医療の出発点となる。それだけに今後の認知症有病率、また新規患者の発症率を精緻に予測してゆくためには、この種のデータ蓄積が望まれる。   | 認知症に関わる各種の医療政策の基本データとして利用されつつある。   | 特記なし   | 0         | 0   | 0           | 0   | 3         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 施設高齢者を対象にしたロボット・セラピーの方法論-ロボット・セラピーの手引き開発に関する研究 | 21 | 22 | 認知症対策総合研究 | 和田 一義   | 動物型ロボットとの触れ合いによる心のケア、ロボット・セラピーは、認知症患者の新たな心のケア手法として注目されている。しかし、実施者が異なると介入の仕方が異なり、効果に影響を及ぼすという問題があった。本研究は、このロボット・セラピーの標準化を目指す初の試みとして、効果的なロボット・セラピーを実現する手引き開発を目的とした。本手引きで対象としたアザラン型ロボット・パロ(開発:AIST)は、世界唯一のセラピー用ロボットとして国内外の様々な医療福祉施設にて使用されており、その意義は大きい。 | DCM(Dementia Care Mapping)を用いたロボット・セラピーの評価より、WIB値の上昇、不安感や帰宅欲求などの周辺症状の抑制など、認知症高齢者への短期的有効性がみられ、パロは認知症者に対し有効な一つの手段となりうることが示唆された。一方、パロを効果的に使用するためのマニュアルやスタッフ教育が重要となることが確認された。これに対し、開発した手引きはスタッフ教育のツールとして役立ち、実施者の行動を改善し、ケアの質の向上が得られると期待される。 | 本研究で得られた知見を基に、“ロボット・セラピーの手引き”とその英訳版である“Caregivers manual for robot therapy”を作成した。作成した手引きは、パロとの触れ合い活動における注意点やかける言葉の例を具体的に場面毎に記し、ロボット・セラピー未経験者であっても戸惑うことなく実施できるよう配慮されている。今後は、手引きを活用した講習会や世界のロボット・セラピーの実施施設・機関へ配布し、普及を図る予定である。 | 認知症の方々やその家族のニーズに適切に対応するため、認知症介護の現場における認知症ケアの標準化・高度化を目指す、認知症ケア高度化推進事業が推進されている。本研究は、認知症患者の新たな心のケア手法として、ロボット・セラピーの標準化・高度化を目指す第一歩として行われた。得られた知見や開発した手引きは、上記事業の一助になると考える。 | 本研究は様々なメディアより注目され、JapanMedicine MONTHLY“セラピーロボットの使用マニュアル作成へ”(22年3月25日付)、朝日新聞“動物ロボ介護現場で活躍”(22年8月24日付)、NHK WORLD“In Focus: High-Tech Cuddles”(22年9月21日放映)、夕刊 読売新聞“認知症支えるロボット”(2011年1月4日付)の中で紹介された。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 4         | 2  | 0       | 0     | 0   | 1  |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|-----------|---------|--|---|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |           |         |  |   |   |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 障害者の自立支援と「合理的配慮」に関する研究-諸外国の実態と制度に学ぶ障害者自立支援法の可能性- | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 勝又 幸子   | 障害者権利条約において差別の新定義として「合理的配慮の欠如」が提起されている。「合理的配慮」を労働・福祉・制度など様々な側面から理解するために、学際的なアプローチができた。   | 精神障害者の一般就労については、精神保健福祉専門職の視点からの分析が行われた。   | 知的障害者の生活自律については、米カリフォルニア州の自立生活支援の研究から明らかにした。知的障害者の支援された意思決定について、カナダの制度の研究から明らかにした。  | 障害者の支援付雇用については、社会的事業所など(箕面市・滋賀県・札幌市等)の実態についてフィールド調査をもとに紹介した。  | 公開シンポジウムの開催:ジェンダーと障害「障害のある女性にとって合理的配慮とは何か」22年12月4日(土)場所:戸山サンライズ大研修室   | 4         | 0   | 17          | 0   | 19        | 1  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 精神障害者の退院促進と地域生活支援のための多職種によるサービス提供のあり方とその効果に関する研究 | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 伊藤 順一郎  | 今後の我が国の地域精神科医療の主力になるであろう、ACT (Assertive Community Treatment: 包括型地域生活支援プログラム)、精神科訪問看護、精神科デイケアについて、現時点における、対象者像、サービスの内容、転機について、1年間のフォローアップ調査により明らかになった。今後、我が国において地域精神保健を進めていく上で、その機能分化やシステム作りについて検討していく必要がある、この成果は、今後の地域精神科医療のモデルづくりに基礎となる有用なデータとなる。 | ACT、訪問看護、デイケアの具体的なサービスの領域、内容、頻度、方法などを明確にした。それぞれのサービスの差異が明確であり、地域精神科医療のシステム形成に、これらのサービスをどのように位置づけるかについて一定の示唆を得ることが出来た。このことで、重要精神障害者を地域にて支えるこれらのサービスが今後より一層普及することが期待される。また、国際的に見ても地域精神保健サービスが十分でない地域は多く、それらの国々への参考となったと考えられる。                 | ACT立ち上げ支援マニュアルの作成   | 今後、ACT、訪問看護、デイケアの診療報酬上の評価を行うにあたって、基礎資料の一部となる。とくに、訪問系の精神医療活動は、いまだ評価が低いため、有用なサービスのありかたを示し、その診療報酬上の評価を提案することは、脱施設化の施策を進めるにあたって重要である。   | デイケアについては今後、アウトリーチも含め、利用者の地域生活に益するような、一定の質の確保が必要。そのための標準化のための資料になりうる。また、訪問看護も多職種による訪問チームへのリフォームが求められており、その指針をこの調査資料から得ることが出来る。  | 1         | 1   | 0           | 0   | 5         | 5  | 0       | 1     | 0     | 0 |
| 精神障害および精神障害者に関する普及啓発に関する研究                       | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 保坂 隆    | 精神障害に関する講演・講習会(こころの安全パトロール隊養成講座)の前後と中長期的な効果について検討した。さらに、新聞・ラジオ・テレビという3つのメディアによる啓発活動の効果についてそれぞれ検討した。最後に、「メディアドクター」という新しい研究領域を開発した。  | 精神障害に関する知識についての啓発は容易であるが、たとえばうつ病や認知症のスクリーニング/スキルの獲得には特別なプログラムの開発が望ましいことがわかった。   | 特になし  | 「メディアドクター」という新しい研究領域を開発した。  | メディア側と医療者側が一堂に会して、医療記事に関する評価を行うことの意義を確認し、「メディアドクター」という新しい研究領域を開発した。   | 1         | 0   | 3           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| トゥレット症候群の治療や支援の実態の把握と普及啓発に関する研究                  | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 金生 由紀子  | 医療機関及び発達障害者支援センターの全国規模の調査、複数地域の教育機関の調査を我が国で初めて行い、トゥレット症候群の認識と経験を明らかにした。医師対象調査への約600名の回答から、診療科にかかわらず併発症、特に強迫性障害と広汎性発達障害が高率なこと、抗精神病薬による薬物療法が治療の主体であることが示された。十分な数の担当患者を対象とする調査から、薬物療法の適応には、音声チックの重症度、チックが活動を妨げる程度が重要なことが示唆された。                        | 医療機関、教育機関、発達障害者支援センターを対象とする調査を行う過程で、チックやトゥレット症候群に関するそれらの機関の認識が高まり、それ自体が啓発活動であったと考えられる。トゥレット協会会員のデータの収集・解析を通じて当事者側との連携が深まると同時に、治療・支援のニーズがより明確になった。また、医師対象追加調査からプライマリケアの拡充のための示唆が得られる一方で、併発症の治療には児童精神科医の対応が必要とされることが確認されて医療機関のネットワークが重要と思われた。 | プライマリケア担当者が活用できるような「トゥレット症候群の治療・支援のためのガイドブック」を完成させた。ガイドブックに記された治療・支援の効果については実証的に確認はされていないが、追加調査に参加した医師や教員などトゥレット症候群にかかわる多職種のアンケート調査でも有用性・実用性が高く評価されており、比較的質の高いエキスパートコンセンサスガイドラインであると思われる。 | 教師対象調査からトゥレット症候群という言葉の認識が特別支援学級及び通常学級では各々4割弱、約2割とかなり低いことが認められた。発達障害者支援センターの全国規模の調査から約7割がトゥレット症候群またはチック障害の相談を受け付けているにもかかわらず6割以上がトゥレット症候群の具体的な対応が分からないことが示された。同時に、普及啓発活動によって短期間でも認識が変わることも認められ、教育機関や相談機関への普及啓発の必要性が明らかとなった。 | 日本LD学会及び日本発達障害ネットワークにおける自主シンポジウム、トゥレット協会の医療講演会及び教育シンポジウムで研究成果を報告すると共に、国際トゥレット症候群シンポジウムを開催した。NHK総合「首都圏ネットワーク」でトゥレット症候群の実態を放送するにあたって研究報告の結果が紹介された(平成22年9月)。また、NHK総合「首都圏ニュース」で研究報告を踏まえたトゥレット協会の教育シンポジウムが紹介された(平成22年11月)。 | 7         | 9   | 40          | 0   | 18        | 7  | 0       | 0     | 12    |   |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------|---------|--|--|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |           |         |  |  |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 養育に困難を抱える保護者を支援することのできる健診評価尺度(保護者自己記入式調査票)の開発に関する研究      | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 田中 康雄   | 健診ツール「保護者自己記入式調査票」の利点として以下の4点が明らかになった。①簡便なツールである②養育者の心情把握に役立つ③養育者を支援することで、子どもの発達支援に繋がる④保健師の専門性が生かされる 健診ツール「保護者自己記入式調査票」は、これまで必要と思われてきたにも関わらず、実践が難しかった「養育者への支援」をはじめ可能とした。   | 養育者のフォローの有無の判断は保健師の意識を外在化したものでもある、ということの明示。この傾向を意識化することで、各自治体の健診場面の質を高めることへの貢献。  | 保護者自己記入式調査票については、現在の段階で得られた6つの質問項目を中心に構成される「ベイジアンネットワーク」に基づく子育て支援健診プログラム (Child-Support and Health Examination Program based on Bayesian Networks : CSP)の開発。                                     | 養育者のメンタルヘルス支援を前面に打ち出したツールであるCSPと、子どもの発達状況を評価するツール(例えば日本語版 M-CHATなど)を相補的に活用することで、子どもの育ちに科学の目を、養育者の思いに慈愛の目を注ぐものという両輪のバランスの取れた健診を実施可能とする。 | 平成22年12月18日に北大において研究報告会と講演を実施。親子を支える乳幼児健診のために保護者自己記入式調査表開発の研究報告と講演参加者は医療保健関係者100名  | 0         | 0   | 0           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 青年期・成人期の発達障害者に対する支援の現状把握と効果的なネットワーク支援についてのガイドライン作成に関する研究 | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 近藤 直司   | 本研究は、近年、医療、福祉、教育、就労支援、司法・矯正等、多くの領域で課題となっている青年期・成人期の発達障害者に対する治療・支援をテーマとしたものである。また、抽象的になりがちなネットワーク支援や機関連携について概念化したことも重要な成果と考えられる。  | 本研究は、医療、福祉、教育、就労支援、司法・矯正等、幅広い領域の臨床・支援について取り上げており、研究成果として作成された支援ガイドラインは、多様な領域の臨床家・専門家が活用できる内容となっている。とくに、ネットワーク支援の実践例を収集した事例集により、経験の浅い臨床家・援助者が有効な治療・支援のあり方をイメージできるように配慮されている。  | 本研究はネットワーク支援のガイドライン作成を目的に組織されたものであり、成果として「青年期・成人期の発達障害者へのネットワーク支援に関するガイドライン」を作成、公表した。ガイドラインは、発達障害者の支援ニーズに関する整理・分類、ネットワーク支援の概念整理、医療、就労支援、福祉、教育(高等学校、大学等)におけるネットワーク支援のあり方、ネットワーク支援の事例集などから構成されている。 | ネットワーク、連携はさまざまな行政施策において常に強調されることであるが、その実際や具体的な方法論が示される機会は少ない。本ガイドラインは地域の関係機関を対象とした研修等にも活用できる内容となっている。                                  | 精神医学領域の学術総会におけるシンポジウムや学術専門誌の特集などで取り上げられている。  | 1         | 0   | 3           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 小児行動の二次元尺度に基づく発達支援策の有効性定量評価に関する研究                        | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 稲垣 真澄   | 小児行動に関して二次元平面での座標の時間的移動という評価尺度を導入した。個人の行動変化、対人間の距離、向き合いの時間などを把握可能で、ソーシャルスキルトレーニングや応用行動分析、感覚統合訓練前後の行動評価に使用可能と判明した。事象関連電位P300成分が介入後未知顔よりも既知顔に対して増大し、ペア個別指導員の顔を認知する機会が増えた効果が検証された。高機能広汎性発達障害、知的障害、ADHD児の療育指導の効果指標として二次元評価尺度の有用性が示された。 | 広汎性発達障害(PDD)児における援助行動の形成と生起過程の要因に注目すると、定型発達児の援助行動は、社会的手がかりの少ない早期の段階で生起していた。一方、PDD児は早期段階では援助行動が出現しなかった。また、二次元評価尺度システムによる行動解析でも早期段階では、PDD児が視野30度以内に捉えていない行動特徴が示された。なお、社会的手がかりの多い段階では、PDD児において援助行動が生じ、二次元評価尺度行動解析からも、指導員に注目する行動特徴が示された。 | 発達障害児におけるソーシャルスキルトレーニングなどの介入にあたっての社会性行動評価の基準項目の提案を行えた。すなわち、1つはコミュニケーション頻度解析、2つめは個人間距離、向き合い行動、3つめは顔認知機能の検討であり、加えて、保護者への聞き取り、指導員の行動観察を行う総合的評価を提案できた。   | 発達障害児のリハビリテーション評価法に関する1つのモデルとなりうるものが示された。  | 22年10月17日に発達障害公開セミナーin山口を開催した。290名の参加者があり、教育関係者が6割を占めてその他療育、福祉、医療、保護者と幅広い職種からなっていた。研究分担者が講師を務めて、発達障害児・者への支援法について、医療や教育など様々な立場から事例を交えながら最新の知見を提供した。アンケートを行ったところ、参加者の大半は講演内容に満足し、今後の実践に生かせると答えていたため、地域における発達障害支援につながるものと期待された。 | 4         | 1   | 17          | 0   | 19        | 7  | 0       | 0     | 0   | 1  |
| 認知神経科学的アプローチによる精神神経疾患に対する偏見の実態調査と偏見軽減に関する研究              | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 高橋 英彦   | 偏見・ステレオタイプ研究には質問紙等の顕在尺度だけでは社会的望ましきバイアスによる限界があり、Implicit Association Test(IAT)の他、描画法、生理学的指標などの潜在的指標が有用な情報を与えることを確認した。精神分裂病から統合失調症に呼称が変わるとこのステレオタイプが軽減することがIATで確認でき、呼称変更は一般市民に間で統合失調症に対するネガティブなイメージを軽減することに貢献していることが認知科学的にも明らかに出来た。  | 医学生や研修医を対象とした調査では、実習や医師として様々な臨床経験を積むにつれて、統合失調症と犯罪の結びつきが強まることも確認され、今後の教育プログラムへの課題も見出された。今後、精神医学教育の中で精神障害に対する態度がどのように変化していくかを、本手法を用いることによって経時的に調査する事で、必要とされる精神医学教育や研修について検討して行きたい。   | 特記事項なし   | 特記事項なし   | 統合失調症研究の専門誌Schizophrenia Research誌の他、雑誌Natureの統合失調症の特集号でも、NIMHのDirector Insel教授の記事においても取り上げられ、英語圏でも呼称変更の議論を刺激した。   | 2         | 2   | 0           | 0   | 7         | 3  | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|-----------|---------|---|--|----------------------------------|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |           |         |   |  |                                  |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 重度障害者意思伝達装置の支給と利用支援を包括するコミュニケーション総合支援施策の確立に関する研究                        | 22 | 22 | 障害者対策総合研究 | 井村 保    | ALS患者等の重度障害者における意思伝達装置の導入現状について明らかにした。これまで、身障および難病に関して、横断的なコミュニケーション支援に関わる調査研究は未見であり、実態調査としては意義深い。意思伝達装置導入支援策について検討した。第1段階として実際に各自治体での検討・試行を容易にするためにも、既存の諸制度を活用する方法での可能な対応を、政策的な漏れの部分に対する提案としてのスクラップ&ビルドの提案 | 意思伝達装置の導入相談から利用支援までの継続フォローアップの試行と検証・評価を行った。(東日本大震災の影響により、一部繰越のため未完了であり、完了後に更新する)   | 現時点ではない                          | 現時点ではない   | 現時点ではない  | 1         | 0   | 0           | 0   | 3         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 多機能高精度自動点訳エンジンの開発   | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 石川 准    | 大量点字コーパスによる点訳分かち書き誤り検出技術を開発し、性能を評価し良好な成績を得た。また構造化点訳xmlの仕様を策定し、OpenXMLドキュメント等の構造情報、レイアウト情報を利用する自動点訳手法を確立した。さらに医学等の自動点訳用専門辞書を整備した。  | 本研究での該当なし  | 本研究での該当なし                        | 本研究での該当なし   | 著作権法が改正され視覚障害者情報提供施設による書籍の電子テキスト化作業が始まった。出版される電子書籍のアクセシビリティの実現の可能性もある。また国立国会図書館はオンライン電子書籍の電子納本を計画している。ますます多くの書籍や資料がテキストデータとして利用可能になり、それだけ高精度の自動点訳へのニーズはますます高まっている。本研究はそのようなニーズに一定程度応えられたものと思う。 | 0         | 0   | 1           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 新しい音伝導ルートによる新補聴システムの開発-既存の気導補聴器が使用できない難聴者(耳漏のある耳、外耳道閉鎖症など)も使用可能な補聴器の開発- | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 細井 裕司   | 音の伝搬経路についてはこれまで気導および骨導の2つのルートで論じられてきた。本研究では軟骨伝導がこの既知の2つのルートと異なる性質を持つ伝搬経路であることを示しており、これまで知られていない新しいルートを発見したといえる。この新しい伝導ルートを用いることで、これまでの補聴器とは全く異なる特徴を持った補聴器の開発も可能となり、本研究の成果で聴覚および補聴器の分野を大いに進歩させることができる。       | 本研究では軟骨伝導を用いた補聴システムとして試作の振動子および補聴器の作製を行った。この試作補聴器は実際の難聴者で試していただき評価していただいている。難聴者の中には外耳道閉鎖症もしくは耳漏のため既存の補聴器が使用できない症例が含まれており、このような症例では非常に有用であることが分かった。現時点では実用化されていないものの、今後さらに改良を行い実用化する上で本研究の成果は有益であると考えられる。 | 特記すべきことなし。                       | 特記すべきことなし。  | 本研究は日本耳鼻咽喉科学会でも注目されており、学会よりこの新しい伝導ルートである軟骨伝導についておよびそれを用いた補聴システムについての研究の課題をいただいている。この研究テーマは宿題報告として来年度の日本耳鼻咽喉科学会総会学術講演会で、報告および講演を行うこととなっている。この宿題報告は年2報告しかなく日本耳鼻咽喉科学会では注目を浴びる講演である。               | 7         | 11  | 13          | 1   | 44        | 15 | 1       | 0     | 0   | 0  |
| 正常眼圧緑内障の病態解明と治療薬の開発   | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 田中 光一   | 緑内障の発症にGLASTの遺伝子異常が関与することを明らかにしたことは、緑内障の病態解明に大きな貢献をした。新しい作用機序に基づく神経保護薬の候補を多く見つけた点、Dock3が軸索の再生を促進することを見つけた点は、十分な学術的な意義を有するものと考えられる。  | 緑内障の患者のみに見られるGLASTのミスセンス変異を見つけ、その変異体がグルタミン酸取り込み能の低下をもたらすことを明らかにした。また、多くの神経保護薬の候補を見つけ、今後の神経保護研究に期待が持てる展開となった。加えて視神経軸索再生がおきるDock3過剰発現マウスの作製とそのメカニズムの解明が順調に進んだことから、当初の目標はほぼ達成したと考えられる。                      | 緑内障のみに見られた変異は、緑内障の遺伝子診断として有効である。 | 来るべき高齢化社会においては緑内障患者数の増加は確実な状況であり、本研究成果は緑内障の新規治療法の開発に貢献し、活力ある高齢化社会の実現に役立つ。 | 「Dock3による視神経の損傷再生」の研究成果については平成22年5月に毎日新聞、河北新報、信濃毎日新聞、中部経済新聞、大分合同新聞、Yahoo!ピックスなどで紹介された。また、一般向けの研究成果報告会(緑内障の診断・治療・研究の最前線)を2011年1月21日東京医科歯科大学で行った。  | 0         | 6   | 6           | 0   | 12        | 3  | 1       | 0     | 0   | 1  |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |  |
|--|----|----|-----------|---------|--|---|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|--|
|  | 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 |  |
|  |    |    |           |         |  |   |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       |       |  |
| 緑内障診断SNPチップと変形プロテオミクスクラスター解析による緑内障統合的診断法の開発  | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 木下 茂    | 世界で初めて原発開放隅角緑内障のゲノムワイド関連研究成果として6個の疾患マーカー-SNPを報告した。本研究への緑内障および正常ポランティアのこの研究参加人数は4000例を越え、すべての症例の血中リンパ球を不活化させて細胞株確保して、アイランドの同等物を凌ぐ貴重な医学的情報資源と呼ぶべき生物試料を獲得した。またこの研究結果を踏まえて遺伝子と変形プロテオミクスを統合する診断アルゴリズムを構築し試験運用したところ、7割以上の診断が可能であったので特許出願した。遺伝子診断チップの作成の足がかりとなった。 | 動けるお年寄りを増やす目的も含めて我が国の失明原因の第一位である緑内障の対策に際して、患者の89%が無自覚未診断との多治見スタディの報告もあるように早期診断の遅れが課題であるが、ゲノム情報と血中サイトカイン濃度を組み合わせることで今回の研究成果によって、視野検査や眼底検査に比べるとはるかに簡便な血液検査で早期に診断できる可能性が生まれた。これまでの放置例や発見遅延例に対して早期治療開始が可能になる道筋ができた。       | 特になし  | 動けるお年寄りを増やす目的も含めて我が国の失明原因の第一位である緑内障の対策に際して、患者の89%が無自覚未診断との多治見スタディの報告もあるように早期診断の遅れが課題であるが、今回の研究成果によって、視野検査や眼底検査に比べるとはるかに簡便な血液検査で早期に診断できる可能性が生まれた。   | 21年度の我々の原発開放隅角緑内障疾患マーカーを報告した論文(Proc Natl Acad Sci U S A. 106(31): 12838-12842, 21)が朝日、毎日、読売、産経などの主要新聞に取り上げられた。また22年1月30日に、一般市を対象とする「緑内障診断および治療の限界」というシンポジウムを厚生労働省科学研究費感覚器障害研究事業の研究発表会/京都府立医大眼科府民講座として行った。 | 4         | 47  | 21          | 2   | 57        | 23 | 2       | 0     | 1     |  |
| 人工内耳を装用した先天性高度感音難聴小児例の聴覚・言語能力の発達に関するエビデンスの確立 | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 山嵜 達也   | 小児人工内耳術後成績には、年齢、難聴原因、重複障害の有無、療育方法が影響することが明らかとなった。聴取能・言語力は手術年齢が遅いほど悪い傾向にあり、難聴の早期発見、早期治療の重要性が再認識された。サイトメガロウイルス感染、コネキシン26遺伝子異常では成績良好であることから、これらの検査を術前に行うべきと考えられた。内耳奇形の内容で手術成績が大きく異なることから、術前の画像診断の重要性も再認識された。また同じ難聴原因群でも療育方法の違いが大きく影響し、オールモードの重要性が明らかとなった。     | 聴取能・言語力は手術年齢が遅いほど悪い傾向にあり、難聴の早期発見、早期治療の重要性が再認識された。サイトメガロウイルス感染、コネキシン26遺伝子異常では成績良好であることから、これらの検査を術前に行うべきと考えられた。内耳奇形の内容で手術成績が大きく異なることから、術前の画像診断の重要性も再認識された。また同じ難聴原因群でも療育方法の違いが大きく影響し、オールモードの重要性が明らかとなった。                 | 小児の人工内耳のガイドラインにおいて、下記の点を追記するように提言していく予定である。1)手術施行時期については、補聴効果が十分でなければ、より早期に行うこと。2)common cavityと内耳道狭窄では成績不良が予想されることから手術適応を慎重に決めること。3)重複障害合併例でも成績不良が予想されることから手術適応を慎重に決めること。4)療育モードはできるだけオールモードを重視すること。 | 日本では多くの施設が人工内耳を行うため、まとまった解析報告がこれまでなかった。この研究は多施設共同研究であり、日本人において初めて小児の人工内耳術後の聴取能・言語力の発達のエビデンスを示すことができ、その意義は大きい。手術年齢が遅いほど人工内耳の利点を生かせないことや療育モードが小児の人工内耳の術後成績に大きく影響することを示すことができたが、この結果をもとに今後、特に聴覚特別支援学校での難聴児への初期対応や療育方法、指導のあり方に提言できると思われる。      | 本研究の成果は教育維持新報に取り上げられ(平成23年1月25日)、療養が早期ほど発達良好であり、療育では「オーラルコミュニケーション」を重視すべきであることを見出しで明示された。またこの成果は第55回日本音声言語医学会学術講演会(平成22年10月14-15日)の会長特別講演にて報告した。また平成20年度と21年度に一般向け講演会を開催して、難聴児を持つ家族や医療関係者を中心に情報を共有した。     | 12        | 16  | 5           | 0   | 54        | 16 | 0       | 0     | 0     |  |
| 再生医学的アプローチによる難治性中耳炎からの完全治癒戦略と臨床応用            | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 金丸 真一   | 難治性中耳炎の根本原因として中耳ガス交換機能の破綻に着目し、失われたガス交換能を回復させるため、再生医学的アプローチによる乳突蜂巣再生という全く新しい観点からの治療法を開発。また、従来の手術的加療を必要とせず、組織工学的手法のみで鼓膜穿孔がその大きさにかかわらず完全に再生される治療法を発見。これまでの治療概念を変える大きな成果であると考えられる。   | 慢性中耳炎による難聴に老人性難聴が加わると、補聴器の装用や人工内耳手術の適応からも外れる例が多くなり、矯正が不可能な難聴をもたらす。今なお根本的治療がなく、難聴などがもたらす著しいQOLの低下、病期期間の長さと医療経済に与える悪影響は多大なるものがある。慢性中耳炎に対するこれらの治療法は、圧倒的多数の患者に低侵襲で精神的・肉体的・経済的負担を大きく低減する近未来型の治療法であり、既存の手術的概念を革新する画期的治療である。 | 鼓膜再生医療を健康保険適応医療とするための臨床試験のガイドライン作成会議が、2011年2月15日、神戸先端医療センター病院 3F会議室にて開催された。   | 鼓膜再生医療を健康保険適応医療とするために、2011年秋ごろから神戸先端医療センター病院で臨床試験を開始することになった。このことは、慢性中耳炎に苦しむ患者のみならず、医療経済学的観点からも大いに歓迎されるべきことであると考えられる。  | 20年11月29日 京都大学百周年時計台記念館 市民公開講座22年5月22日 千里ライフサイエンス市民公開講座 第57回 加齢による眼・耳の病変と最先端治療22年 財団法人田附興風会医学研究所北野病院 市民公開講座「難聴治療の最前線」22年8月5日 読売新聞夕刊 22年3月11日 Medical Tribune 誌 2011年3月17日 Medical Tribune 誌               | 13        | 21  | 1           | 0   | 51        | 31 | 10      | 1     | 12    |  |
| サブタイプ分類に基づく小児難聴診断、療育システムの構築                  | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 宇佐美 真一  | 新規難聴原因遺伝子の候補としてCDH23遺伝子変異4種類の頻度調査を、従来の検査により遺伝子変異の認められなかった先天性難聴患者1845例に実施した結果、男性ホモ変異 8検体、男性コンパウンドヘテロ変異 9検体、男性ヘテロ変異31検体で変異が認められた。また先天性CMV感染症による難聴の解析を行い、難聴患者の9%に先天CMV感染が認められる事を明らかにした。   | 平成22年度は、本研究の成果である先進医療「先天性難聴の遺伝子診断」の共同実施が承認され、全国の18施設との共同実施が開始することが出来た。期間中に信州大学病院など自施設で検査を実施している4施設と、共同実施をしている18施設の両施設を併せて185例の実施があり37.2%の患者から遺伝子変異が検出された。従って、先進医療の実施においても共同研究時とほぼ同程度の有効性が認められた。                       | 研究期間を通じて、先天性難聴の遺伝子解析の有用性と、遺伝子解析によるサブタイプ分類の検討を行った。その研究成果を日本人難聴遺伝子データベースとしてインターネット上で公開し、遺伝子診断によるサブタイプ分類による予後の予測などに関して重要な情報を発信することができた。  | 本研究の成果は平成20年度より先進医療として臨床への還元を開始したが、平成22年度より先進医療の共同実施が承認され、全国の18施設との共同実施が開始することができた。これにより信州大学病院など自施設で検査を実施している4施設と、共同実施をしている18施設の両施設を併せて全国22施設で本検査を受診する事が可能となった。また、検査を受診する事で、原因の特定や予後の予測、治療法を選択などの臨床的な有用性が再度確認され、患者のQOL向上に貢献可能であることが確かめられた。 | 本研究の成果として、難聴のサブタイプ分類が行われたため、サブタイプごとに適切なフォローアップや適切な介入法などのオーダーメイド医療が可能となってきた。平成22年度は、サブタイプにひとつである高音急墜型の聴力を呈する感音難聴に対する治療法として、欧州を中心に臨床応用されている残存聴力活用型人工内耳を高度医療として申請し、承認を得て日本(日本語話者)における有用性の検討を開始することが出来た。      | 4         | 3   | 2           | 0   | 8         | 1  | 0       | 0     | 0     |  |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |  |
|---|----|----|-----------|---------|---|---|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|--|
|   | 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 | その他   |   |  |
|   |    |    |           |         |   |   |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |  |
| 脳画像にもとづく精神疾患の「臨床病期」概念の確立と適切な治療・予防法の選択への応用についての研究  | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 福田 正人   | 統合失調症を始めとする精神疾患について、脳構造画像(MRI)・脳機能画像(NIRS)・神経生理学(事象関連電位)・認知機能(神経心理検査)・血中物質や脳内物質という多モダリティの手法を用いて、病態生理とその進展を明らかにして、臨床病期との対応を明らかにするとともに、それぞれの手法について検査の標準化をすすめることで、多施設共同研究や検査の普及を進めるうえでの基盤を整備することができた。                          | 近赤外線分光鏡(NIRS)の原理を用いた光トポグラフィー検査について、精神疾患の診断における応用の試みを進めることで、先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」が精神医療分野としては初めて21年に厚生労働省の承認を得ることができ、すでに10施設以上で実施されている。精神医療における診断や治療の客観性を高めるための検査の実現という点で、先駆的な取り組みとなった。                           | 先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」について、その概要・検査法・データ解析法・症例・手続書類などの実施にあたって必要となる具体的な手順を詳述した書籍『NIRS波形の臨床判読—先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」ガイドブック』をまとめ、2011年春に刊行した。またその基礎となる理論的背景を、書籍『精神疾患とNIRS—光トポグラフィー検査による脳機能イメージング』として刊行した。 | 先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」への患者からのニーズは高く、国立精神・神経医療研究センター病院の「光トポグラフィー(NIRS)専門外来」など、いくつかの医療施設において専門医療の形で実施されている。いずれの施設においても受診希望が多く、予約までに数か月先を要することが多い状況である。  | 精神疾患の診断の補助検査としてNIRSを応用することについて関心が高いことを反映してマスメディアでの報道が多く、テレビ(NHKスペシャル・クローズアップ現代・ニュース7などNHKで6回)、新聞(日本経済新聞3回、朝日新聞1回、読売新聞1回)などで取りあげられた。また、先進医療の制度を誤解した不正確な記事ではあったが、2011年のNature誌でもFeature Newsとして紹介された。 | 4         | 195 | 115         | 12  | 172       | 99 | 1       | 1     | 1     |   |  |
| 精神障害者の認知機能障害を向上させるための「認知機能リハビリテーション」に用いるコンピュータソフト「Cogpack」の開発とこれを用いた「認知機能リハビリテーション」効果検討に関する研究 | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 池淵 恵美   | 本研究は学術面においては、コンピュータソフトを用いたトレーニングがヒトの認知機能を改善させる、という基礎的研究を、精神障害者の社会機能の向上と結びつけた点において、基礎と応用の架け橋となる独創的な側面を持つと同時に、疾患の中核をなす障害とされながら、薬物療法をふくめ現在までに効果的な治療法が確立されていない統合失調症の認知機能障害の治療に、新たな展開を与える点で臨床的にも有意義と考えられる。                       | 認知機能の介入方法が明らかにされたことで、精神障害リハビリテーションの新たな方法論が開発可能となった。具体的には認知機能リハビリテーションのメリットとして、構造が明確で繰り返し調整された難易度で取り組み、達成度や変化を参加者自身が感じ取りやすい、対人スキルが低い参加者でも感情的・認知的な妨害が入りにくく集中しやすい、問題解決能力や般化について応用の可能性があるなどの特徴があり、デイケアなどで新たに活用可能なプログラムと考えられる。 | ガイドラインにはまだ使用されていない。統合失調症の認知機能への治療方法に具体的なガイドラインを設けることが可能になった。就労支援についても、体系的・理論的なガイドラインの基礎となる知見作ることができた。   | 2004年以降、「精神保健医療福祉の改革ビジョン」「改革のグランドデザイン」「障害者雇用促進法の一部改正」「障害者自立支援法施行」などによって、厚生労働行政が就労支援の重要性を繰り返し示してきたが、本研究はその科学的方法を示すものであり、厚生労働行政の目指す「障害者ももって『働ける社会』」の実現に資することができる。さらに認知機能障害をもとに、社会的機能の科学的測定の開発に道を開くことによって、障害年金の査定などにも科学的根拠を与えることができる。 | NHK教育テレビ「福祉ネットワーク」において、平成23年1月12日20時より30分間、および2月26日10時より2時間の番組の一部で、本研究が紹介された。   | 1         | 0   | 4           | 0   | 10        | 0  | 0       | 0     | 0     | 4 |  |
| 精神科薬物療法アルゴリズムの最適化と均てん化に関する研究  | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 加藤 元一郎  | 日本の精神科薬物療法においては向精神薬の多剤大量療法の問題が指摘されており、特に統合失調症に対する精神科薬物療法ガイドラインの整備が望まれている。今回我々は統合失調症薬物療法アルゴリズムを確立し、その有用性を確認した。今後、アルゴリズムの普及および均てん化を行うことにより、多剤大量療法から単剤処方への変化や、症状管理的治療からQOL重視の治療への改善、入院治療から外来治療への治療戦略の転換など、医療経済的視点からの有効性も期待される。 | 今回我々が作成した統合失調症における薬物療法アルゴリズムに従った治療を行うことで、抗精神病薬の使用量を増加させることなく、また、難治性外路症状を発生させることなく、統合失調症の精神症状や社会的機能障害を軽快に導くことができることが明らかとなった。   | なし  | なし   | なし  | 25        | 36  | 26          | 0   | 61        | 6  | 0       | 0     | 1     |   |  |
| 1歳からの広汎性発達障害の出現とその発達の变化：地域ベースの横断的および縦断的研究   | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 神尾 陽子   | 本邦における児童一般母集団において、国際的に黄金基準とされる構造化面接を用いて広汎性発達障害の有病率を推定した初めての研究である。また国際的な半構造化面接を用いて全般的な精神医学的障害の合併頻度が高率であることを示した点で、発達障害の病態や経過を理解するうえで貴重なエビデンスを提供した。また一般母集団内で自閉的行動特性が連続分布することを示し、今後の自閉症の遺伝—行動研究への示唆が大きい。                        | 子ども全体の示すPDDの特性については、なだらかな連続的分布を示すものとなるため、特定の評価点だけで障害の有無を区分する事は困難で、個々のニーズ評価にもとづく支援を個別に行う事が現実的である。また診断閣下の児童においても、PDD児と同様、合併する情緒・行動の症状が高率であることから、臨床ニーズは診断の有無とは無関係に、PDD特性を一定以上持つ児童においては丁寧に評価する必要がある。                          | とくになし。  | 本研究は、知的な遅れのない児童における広汎性発達障害の早期発見・早期支援の意義を明らかにしたことにより、1歳6カ月の乳幼児健診を言語や知能の遅れのない発達障害児を見逃さない観察スキルの向上や地域単位でのフォローアップ体制の整備をすすめていくうえでの根拠となりうる。また、臨床ニーズの高い未診断発達障害児の早期治療のための教育と医療の連携の在り方について新しい提案を行う根拠となる。                                     | さまざまな学会のシンポジウムや講演で大きな反響をよんでいる。今後も国内外で発信を行う予定である。  | 4         | 32  | 45          | 1   | 100       | 30 | 0       | 1     | 200   |   |  |



| 研究課題名                                       | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|---|----|----|-----------|---------|--|--|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|   | 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 |   |
|   |    |    |           |         |  |  |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       |       |   |
| リワークプログラムを中心とするうつ病の早期発見から職場復帰に至る包括的治療に関する研究 | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 秋山 剛    | 職域におけるうつ病については、これまで、系統的な実証的調査、研究が十分に行われてこなかった。本研究では、職域におけるうつ病の早期発見の新しい技術の開発と普及、リワークプログラムによる職場復帰への援助、職場復帰に関する評価指標の開発、向精神薬・睡眠不足が就労技能に与える影響などについて、包括的に検討し、成果を得ることができた。また、今後の研究の発展を待たなければならぬ課題も多いが、本研究で得られた知見の、専門的、学術的価値は高いものと考えられる。 | 「うつ病尺度の層化尤度比の検討」「簡便な新しい構造化面接法の開発」「職場用双極性障害スクリーニング尺度」「ストレス・うつ病教育用ウェブサイト」は産業精神保健、「地域保健版マニュアルの改訂」は地域保健、「リワークプログラムの実施状況と利用者に関する調査研究」「リワークプログラムの標準化ガイドラインの作成と実施」はリワークプログラムの臨床的支援に大きな寄与をなしたと考える。また、「向精神薬・睡眠不足が就労能力、認知機能・運転技能に与える影響」は、今後の薬剤選択に指針を与えるであろう。 | 「職場復帰準備性評価シート」の完成によって、我が国で初めて、復職の可否を客観的に評価するツールが得られた。「標準化リワークプログラム評価シート」「社会適応評価ツール」にも、大きな有用性が期待される。「職場復帰支援に関する職域のニーズ調査研究」では、各規模の企業からの情報が集約された。また、「うつ病スクリーニングに対する労働者の意見調査」は、今後検討の課題となるうつ病スクリーニングに関する検討点が明らかになった。 | 特記すべきことなし  | 特記すべきことなし  | 1         | 30  | 9           | 0   | 27        | 16 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| プライマリーケアで使用可能な、DNAチップを用いたうつ病の診断指標の作成        | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 大森 哲郎   | 本研究は、白血球の遺伝子発現を複数組み合わせることによって、うつ病の診断指標を作成する世界初の試みである。数多くのmRNA発現量から生体機能を多面的に把握する本方法は、従来の限られた因子を測定する方法に比べ、うつ病のような複雑な疾患の評価方法として、原理的にも適切である。研究によって、セロトニントランスポーター遺伝子を始めとするいくつかの遺伝子発現がうつ病患者において変化していることが判明した。                          | 診断指標の方法としてDNAチップ法を利用する研究計画であったが、コスト、簡便性、再現性を考慮してPCRアレイ法に変更して研究を進めた。搭載遺伝子を独自に選定したうつ病判別用PCRアレイを試作して、臨床サンプルで検討した。搭載遺伝子の選択を適切化し、さらに診断精度を向上させて、実用化につなげるべく研究を継続している。患者負担は少量通常採血のみであり、臨床応用が可能である。   | 実用的なうつ病診断指標の完成は今後に持ち越した。  | 高精度で診断を補助できる客観的な診断指標の確立は、プライマリーケアにおけるうつ病診断技術を向上させ、うつ病の早期発見と早期治療導入を促進する   | 21年7月11日の朝日新聞に取り上げられた。   | 5         | 62  | 14          | 0   | 80        | 39 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 国内外の精神科医療における疾病分類に関する研究                     | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 飯森 眞喜雄  | ICD-10の国内における問題点や改善点を、多角的なアプローチに基づき明確化し、それらの結果をWHOへと報告した。特にICD-10掲載の診断分類コードの使用頻度および主観的重要性に関する詳細なデータやICD-10の構造の改善に関する研究データは他国でも先行研究がなく、WHO本部も大きく評価した。またWHOが主催して行った国際会議での情報は学会や論文を通じ随時発表し、関連分野における研究者や臨床家との最新の情報の幅広い共有を図った。        | WHOが臨床的有用性をICD-11作成に向け主眼と位置付けたことで、ICDの主たる使用者である臨床医の診断分類に対する捉え方を問う研究事業がWHO主導により幅広く展開された。本研究もこれらの研究に率先して参加し、特に精神障害間の関連性をグループ化の作業ではプロトコル作成から電子媒体の活用を視野に入れた成果物の提案まで大きな役割を果たした。またそれら成果物(=ICD-11)またはそれに準ずるものの具体案として電子診断分類補助システムの開発を行った。                  | 本研究班は特にガイドライン等の開発等を独自に行うことを目的としたものではないが、結果はWHOへと報告され最終的にICD-11作成へと活かされることから、ICD-11という診断分類における国際的ガイドラインに直接的に関与することとなる。   | 上記に述べた通り、本研究班はICD-11作成への関与および貢献を目的としており現時点で成果は具体的に出ていない。しかしICDが厚生労働行政に広く使用されていることから、本研究班の行政的観点からの成果はICD-11の完成および出版に際し大きく評価できるものと考えられる。                                   | 日本精神神経学会や日本精神科診断学会での教育講演やシンポジウム、また種々の出版物を通じ、ICD-11作成に向けた情報を随時提供した。                           | 0         | 0   | 8           | 0   | 5         | 4  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 大規模災害や犯罪被害等による精神科疾患の実態把握と介入手法の開発に関する研究      | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 金 吉晴    | 交通事故被害者のPTSD等精神疾患の発症率とその関連要因を明らかにした。PTSDの基礎となるトラウマ記憶を言語、情動、身体記憶に分け、その形成と消去過程の相違を明らかにした。新潟中越大地震後、5000人の住民調査を行い、精神状態の推移を明らかにし、また地域高齢者の精神健康の関連要因を検討した。犯罪被害遺族の精神健康の実態を調査した。一般地域住民のPTSD有病率と原因となるイベントの種類を検討した。                         | PTSDの治療法として国際的に最も有効と認められている持続エクスポージャー療法についてRCTを終了し、女性の対人暴力被害によるPTSDについて通常治療群との間に有意な差を見出した。この研究を通じて持続エクスポージャー療法エクスポージャー療法の治療訓練法を開発し、有効な研修システムを検討した。   | PTSD治療の国際ガイドライン、先行研究を展望して、治療指針を提示した。自然災害後の精神保健医療対応に関する国際ガイドライン(IASC)、ヨーロッパで開発されたTENTSガイドラインなどを参照し、各段階での介入方針等についてDelphi法で意見集約し、その成果に基づいて日本版マニュアルを作成した。   | 東日本大震災が発生してただちに、本研究班員が中心となって国立精神・神経医療研究センターに情報支援サイトを開設し、本研究成果を取り入れた、自然災害への対応のガイドライン、マニュアル、PTSD対応などの指針を公開し、日本国内での標準的な規範となり、精神医療関係者、支援チーム、報道機関などからしばしば参照され、心のケアに多大な貢献を行った。 | 災害時の心のケア対応について、当研究班の成果であるガイドライン、マニュアルについて東日本大震災以後、頻りに問い合わせを受け、一部は紙面に引用されるなど、社会的に強いインパクトを与えた。 | 8         | 7   | 8           | 0   | 45        | 10 | 0       | 3     | 20    |   |

| 研究課題名                           | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|---------------------------------|----|----|-----------|---------|--|---|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                 | 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 | その他   |   |
|                                 |    |    |           |         |  |   |  |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 統合失調症の未治療期間とその予後に關する疫学的研究       | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 水野 雅文   | 治療開始12ヶ月後の認知機能(SCoRS評価者全般評価)の予測因子としては、DUPと陰性症状が標準偏回帰係数0.54及び0.55を得た(決定係数0.61)。これらから、統合失調症の早期発見・介入をすることにより、陰性症状が悪化するのを抑制することで、将来的な認知機能の改善度を高めることができると考えられた。   | 精神病未治療期間(Duration of Untreated Psychosis: DUP)とは、統合失調症を始めとする精神病の治療の開始の遅れを示す指標であり、概ね諸外国においても未治療期間は長いとされているが、これまで我が国ではその実態は把握されていなかった。今回初めてその数値が明らかになり、平均DUPは17.6月、中央値は2.7月であった。  | 現在のところなし。早期精神病あるいはリスクリンシンドロームに関する議論の際には、我が国における基本的データとして参照されるものと思われる。  | 現在のところなし。精神保健・予防の観点からの早期受信に向けての施策立案および、普及啓発に際しては基本的な情報となる。  | 統合失調症の患者 治療を受けるまで「3年以上」2割 受診の遅れ、悪化しやすく厚労省研究班調べ 平成22年6月14日 日本経済新聞夕刊  | 22        | 40  | 72          | 0   | 101       | 41 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 心神喪失者等医療観察法制度における専門的医療の向上に関する研究 | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 岡田 幸之   | 例えば、入院モニタリング研究では14施設851例を扱い、性別、年齢、診断、対象行為の構成は制度開始以来ほぼ一定であること、通院モニタリング研究で158施設444例を扱い、家族が被害者の例のうち46%が事件後も引き続き対象者と同居して支援者となっていること、通院中の問題行動は暴力が17%、物質関連問題が10%で、自殺や再入院はとくに処遇開始10ヶ月以内が多いことなど、新しい医療観察法制度の運用の実態として把握されるべき情報の多くを明らかにした。      | 例えば、通院医療においては、物質関連障害を有する者では通院・通所の不遵守、精神遅滞を有する者では火の扱い、物への暴力、生活規則の不遵守がみられやすいことなどの臨床上の留意点を明らかにしている。また治療プログラムの開発も手がけ、統合失調症男性の攻撃性を変化させるには衝動性と怒りを外に向ける傾向をターゲットとすることが有効であることなども示している。このように本研究の成果として、医療観察法の臨床を行う上で有用な情報を提供している。 | 正式なガイドラインではないが「同意によらない治療の介入に関する緊急性評価基準」(安藤久美子、岡田幸之:司法精神医学6(1):1881-0330,2011)などを開発し、医療観察法入院病棟では参考とされている。   | 本研究の成果としてのモニタリング調査の研究結果は、医療観察法制度施行5年目の国会報告にあたり、その基礎資料の一部としても利用されている。  | 分担研究者(松原)により、全国の指定通院医療機関の従事者を対象とした研究成果報告会が毎年度(3回)開催され、本研究の成果に関して意見交換が行われた。  | 5         | 2   | 45          | 0   | 12        | 0  | 0       | 0     | 1     | 3 |
| 医療観察法鑑定入院制度の適正化に関する研究           | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 五十嵐 禎人  | ①全国の鑑定入院医療機関を対象としてアンケート調査を行い、鑑定入院における医療や処遇の実態を明らかにした。②鑑定入院医療機関に所属する医師、看護師、精神保健福祉士、作業療法士、臨床心理技術者に対して、聞き取り調査とアンケート調査を行い、鑑定入院における多職種チームのかかわりの実態を明らかにした。これらの成果は、医療観察法鑑定入院に関する今後の研究の基礎をなすものと思われる。   | 研究成果をもとに作成した「医療観察法鑑定入院における対象者の診療に関する指針」(案)は、鑑定入院の各段階に応じて多職種協働チームに所属する各職種の果たすべき役割を明確化し、これまで明確な指針のなかった鑑定入院中の対象者の医療や処遇のあり方について具体的な指針を提案している。実際の医療観察法鑑定入院の場で活用されることにより、医療観察法鑑定入院の向上と対象者の人権擁護に配慮した鑑定入院を実践することが可能となるものと思われる。  | 研究成果をもとに「心神喪失者等医療観察法鑑定用書式」(別紙形式)(案)、「鑑定入院者経過報告書」(案)、「鑑定入院医療機関運営ガイドライン」(案)「医療観察法鑑定入院における対象者の診療に関する指針」(案)は、今後、医療観察法鑑定入院制度の見直しを考えるうえでたたき台として活用されることが期待される。                        | 研究班として提案した「心神喪失者等医療観察法鑑定用書式」(別紙形式)(案)、「鑑定入院者経過報告書」(案)、「鑑定入院医療機関運営ガイドライン」(案)「医療観察法鑑定入院における対象者の診療に関する指針」(案)は、今後、医療観察法鑑定入院制度の見直しを考えるうえでたたき台として活用されることが期待される。                                   | 平成22年度障害者対策総合(精神分野)研究成果発表会(平成23年1月27日開催)における本研究の成果発表が「Medical Tribune」誌(2011年3月24日 vol44, No12 p48)で紹介された。  | 1         | 1   | 12          | 0   | 14        | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| ニューロパチーの病態解明に関する研究              | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 高嶋 博    | 本研究は、世界でもっとも詳細で大規模なCMT病の遺伝子解析研究で海外では類似の研究は行われていない。遺伝子チップの最適化を行い、2日の行程で8症例の高速な解析が可能となった。全国からの検査依頼に応じて475例の検査を行った。圧倒的な低コストを実現し、大規模解析が可能となった。遺伝子検査の依頼の広報として、様々な場で広報を行い周知できた。多くのCMTに関する発表が全国規模で行われ、CMTの分子疫学その他の報告し、今後さらに国際誌に報告を続ける予定である。 | 遺伝子診断により、診断確定と予後判定、遺伝相談などに大きな力となっている。また本研究によりおおよその分子疫学が明らかとなり、今回の結果により遺伝子異常ごとにそれぞれの今後の治療をみずえた対策を立案可能となる。たとえば、これまでの検討で、軸索障害型CMTにMFN2異常のCMT2Aが多いが、MFN2はミトコンドリア関連の蛋白で、ミトコンドリア機能の回復が治療のターゲットになると考えられ、治療のトライアルも検討している。       | シャルコー・マリー・トゥース病診療マニュアル(CMT診療マニュアル編集委員会 金芳堂29-36, 22)の作成に加わり、遺伝的な部分の執筆をおこなった。本マニュアルにより、遺伝子学的な面のみならず、医療機関へのかかりかたから、リハビリテーションまで記載している。遺伝子型が決まれば本書をよりパーソナルな形で利用しうするため、実際の診療上有益である。 | 遺伝子検査については、コスト的に非常に高額な大量の遺伝子検査を20分の1のコストにすることで、患者さんに実施することができた。CMT病患者会からのいっそうの研究の発展の要望を受け、CMT研究を推進するための基本的な検査として、実施してきた。患者会の年2回の会合と、さらに年2回の市民公開講座に出席し、研究の啓蒙活動を行うとともに、患者の個々の質問に答える機会をもうけてきた。 | 鹿児島大学神経内科、CMT友の会ホームページ、遺伝性ニューロパチー診療マニュアル、日本神経学会遺伝子診断ガイドライン、市民公開講座、関連学会講演など様々な場で広報を行い周知でき、CMT診断の第一歩として依頼にこたえた。他の研究班とともにシャルコー・マリー・トゥース病診療マニュアルを作成し、遺伝子検査から臨床へのフィードバックを行った。個々の患者さんへの臨床的な対応においても遺伝子型は重要である。 | 10        | 17  | 5           | 1   | 11        | 1  | 0       | 0     | 0     | 0 |

| 研究課題名                        | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|------------------------------|----|----|-----------|---------|--|---|---|---|-----------------------------------|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|                              | 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 | その他 |    |
|                              |    |    |           |         |  |   |   |   |                                   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 脱髄性ニューロパチーの病態解明と神経保護分子の解析    | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 馬場 広子   | 今回、末梢神経髄鞘特異的な新たな分子L-MPZを見出した。抗原性が高く、抗体が脱髄病態の修飾に働く可能性を示した。また、AX2がcPLA2抑制を介して髄鞘保護に働くことを明らかにした。また、脱髄巣に集積するマクロファージ内で貪食作用に関わる分子を見出した。これらの分子はいずれも新しい神経系の機能分子として重要である。  | 抗L-MPZ抗体は慢性脱髄性ニューロパチー症例で高率に認められ、抗体価も他疾患に比べて高い。発症自体に一次的に作用するかはまだ今後の解析が必要だが、マクロファージを介して病態修飾に働くことは明らかである。また、解析の過程でシェーグレン症候群複数例と反応する抗原も見出している。2次元スポットの同定も進み、今後症例を増加して抗体の種類と病型との関連性をみるための準備はほぼ整った。実際に抗神経抗体の解析を依頼されることが増え、臨床データの蓄積を行っている。           | 今後、臨床データが蓄積された結果、出現する抗体の種類と病型や治療効果、予後との関連性が示された場合には、ガイドラインを作製することができると思われるが、現在は未。 | 医療機関からの依頼に応じて、抗ガングリオンド抗体と同様に、患者検体中の抗神経抗体を測定し、データを蓄積している状態である。   | 昨年度第29回Naito Conferenceで招待講演を行った。 | 0         | 1   | 0           | 0   | 11        | 3  | 0       | 0     | 0   | 1  |
| スプライシングを利用した筋強直性ジストロフィーの治療   | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 石浦 章一   | 塩素チャネル遺伝子のスプライシングをアンチセンスで変えることが可能になった。そのため、難病と考えられていた筋強直性ジストロフィーの薬物治療が可能になったことは大きなインパクトがある。  | 筋強直性ジストロフィーの特長的な症状が、効果的なアンチセンス投与によって改善した。これは、世界でもまれな結果であり、将来的な薬剤の開発に希望が出てきた。  | なし  | なし  | 平成22年度の筋ジストロフィーの総合班会議の発表演題に選ばれた。  | 0         | 11  | 5           | 1   | 10        | 5  | 0       | 0     | 0   |    |
| 筋疾患に対するマイオスタチン阻害療法の臨床応用基盤の確立 | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 砂田 芳秀   | マイオスタチンプロドメイン内の活性阻害中心の同定、カベオリン3によるマイオスタチン受容体の活性化制御機構の解明は、細胞生物学的にも重要な発見として評価される成果である。また、骨格筋筋肪化の前駆細胞として筋衛星細胞とは全く異なるPDGFR $\alpha$ 陽性間葉系細胞を同定することに成功したことは、画期的な成果としてNature Cell Biology誌に掲載された。  | 独自のアプローチによるマイオスタチン阻害薬の開発に取り組み、筋ジストロフィー動物モデルのレベルでは、骨格筋量の増大、筋病理像の改善、筋張力や運動能力の改善を達成することができた。今後、臨床応用も視野に入れた開発基盤となることが期待される。コラーゲン分子を担体としてsiRNAの導入効率を高める手法は、今後いろいろな疾患の治療に応用が期待される。  | 該当しない。  | 筋ジストロフィーは稀少疾患であるが、未だに有効な治療法が確立されていない難病である。その克服は人類共通の課題であり、そのための研究の推進は科学先進国の使命である。世界にアピールできる筋ジストロフィー治療薬の開発はその意味で行政的な観点からも評価できる。また、マイオスタチン阻害戦略は、廃用症候群や癌悪疫質などへの治療応用が期待されることから、こうした高齢者の介護負担の軽減にも発展する可能性がある。           | 特筆すべきことはない。                       | 0         | 13  | 0           | 2   | 24        | 14 | 1       | 0     | 6   |    |
| 神経・筋疾患のRNAiを用いた画期的治療法の開発     | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 水澤 英洋   | 特許申請中の、ビタミンEの代謝系を利用した内在性リポ蛋白をベクターとした独自のデリバリー方法を応用して、siRNAの経脳室投与による神経細胞への導入、経静脈投与による骨格筋と脳血液関門の脳血管内皮細胞への導入とそれらの内因性遺伝子の発現抑制に成功して、神経筋への新規のsiRNAのデリバリーシステムを構築した。さらに、shRNAの長期の安全性について、独自に開発したshRNAトランスジェニックマウスを用いて、懸念されているmiRNA成熟の競合的阻害副作用がないことを示した。 | 家族性アミロイドポリニューロパチーに対し、TTRに対するsiRNAを肝臓への組織特異性の高いアデノ随伴ウイルスベクター(AAV)8型を用いてFAPモデルマウス及びヒト肝細胞キメラマウスやカニクイザルへshRNA投与を試み、TTRの発現を長期にかつ顕著に抑制することに成功した。さらにカニクイザルで一般臨床的な腹部臓器の副作用の検索を行い本治療法が安全であることを示した。以上から、AAVshRNAの家族性アミロイドポリニューロパチーへの臨床応用に大きな可能性を明らかにした。 | なし  | 肝臓移植しか治療方法のない家族性アミロイドポリニューロパチーに、1回の投与で長期間効果が継続するAAVベクターによる遺伝子治療法の有効性、安全性を霊長類モデルを用いて検証した。さらに高齢化社会で最大の問題になっているアルツハイマー型認知症の遺伝子治療を可能にする新規のsiRNAデリバリー方法と海馬や大脳皮質の $\beta$ セクレターゼの抑制に成功し、社会的問題となっている神経難病に新たな治療的側面を切り開いた。 | なし                                | 2         | 10  | 4           | 0   | 12        | 3  | 1       | 0     | 0   |    |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |     | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------|---------|--|---|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|-----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |           |         |  |   |   |   |   |           |     |             |     |           |     |         |       | 普及  | 啓発 |
| 急性脳炎・脳症のグルタミン酸受容体自己免疫病態の解明・早期診断・治療法確立に関する臨床研究            | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 高橋 幸利   | NHALE患者髄液IgGはNMDA型GluRを内在化し、興奮毒性を抑制し、アポトーシスを防ぎ、脳を守る作用があるが、髄液中のIgG以外の成分はアポトーシスを促進し、興奮毒性などをもたらしている可能性が明らかとなった。   | イムノブロット法による髄液中抗GluRε2抗体の陽性率は約30%と低いが、ELISAによるGluRε2のN末ドメインに対する抗体の陽性率は77.5%、ELISAによるGluRε1のN末ドメインに対する抗体の陽性率は56.9%、Dalmou法のcell-based assayの陽性率は75.0%であったことから(図8)、ELISAによるGluRε2のN末に対する抗体はDalmou法のcell-based assayとほぼ同等の感度を有すると思われる、診断に有用である。 | これまでに分かった知見の一部は「急性辺縁系脳炎等の自己免疫介在性脳炎・脳症」の診断スキーム ( <a href="http://www.shizuokamind.org/images/stories/pdf/06-1-2-15.pdf">http://www.shizuokamind.org/images/stories/pdf/06-1-2-15.pdf</a> ) に盛り込んだ。 | 該当なし  |   | 69        | 146 | 157         | 5   | 307       | 41  | 2       | 0     | 0   | 1  |
| ライソゾーム病に対するケミカルシャペロン療法の確立                                | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 鈴木 義之   | 新しいコンセプトによる治療法の開発。動物レベルでの治療効果の確認。治療効果の分子機構の解明。シャペロン化合物の開発。   | 本研究の対象となった動物実験の成果は稀少疾患診療への直接効果はない。しかしシャペロンが新しい薬剤として完成すれば、神経遺伝病としてのライソゾーム病、特にGM1-ガングリオシドシスによる重症心身障害発生予防に大きな意味を持つ。そして社会的経済的効果がきわめて大きい。  | なし  | なし  |   | 0         | 22  | 2           | 4   | 24        | 20  | 12      | 0     | 0   |    |
| 反復磁気刺激によるパーキンソン病治療の確立                                    | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 宇川 義一   | パーキンソン病の磁気刺激治療に関する臨床研究としては、世界最大規模の研究が完成した。運動症状はもとより、非運動症状にも一定の効果があることを示唆する結果が得られた。また、rTMSの機序を解明してより効果的な治療法を開発するという観点から、Quadripulse stimulation: QPSを開発し、今後学問的に大きく貢献できる刺激法を開発できた事は特記すべき点である。                          | 世界最大規模の多施設共同による探索的臨床研究に関する結果、運動症状はもとより、非運動症状にも一定の効果があることを示唆する結果が得られた。以前に行った臨床研究のサブ解析の結果、補足運動野刺激が特に手足の無動に有効であることを報告した。以上の結果より、今後磁気刺激治療が臨床的に応用される可能性が高まった。現在、さらに詳細な結果解析をしている。   | 今年度改訂されたパーキンソン病のガイドラインに磁気刺激治療が掲載された。  | 非運動症状について神経内科医へ全国アンケート調査を行った。非運動症状の現状を把握でき、重点的に治療効果を見る項目が判明し、うつ症状など精神症状をスコアを用いて評価する本学会の重要性を認識した。  | 班会議の報告がパーキンソン病の治療の可能性として、雑誌に掲載された。<br>Medical tribune   | 3         | 11  | 0           | 0   | 20        | 10  | 0       | 0     | 0   |    |
| 筋萎縮性側索硬化症・認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症・ユビキチン化封入体を伴う前頭側頭型認知症死後脳脊髄資源の構築 | 20 | 22 | 障害者対策総合研究 | 村山 繁雄   | TDP43蓄積を伴う筋萎縮性側索硬化症(ALS-TDP43)の脳・脊髄では、TDP43のtruncationは、Cairnsの分類ではII型であることを明らかにし、seed aggregation, spread仮説に従うことを明らかにした。また、TDP43蓄積を伴う前頭側頭型認知症(FTLD-TDP43)と、ALS-TDP43は、免疫プロットのパターン、免疫組織化学病理の両方の面で、明らかに異なることが明らかとなった。 | ALSに関して、遺伝子異常を伴う群が孤発例に6%に出現すること、免疫組織化学的に、遺伝子異常を伴う群と伴わない群の鑑別が不可能であることを明らかにした。今後の根治療法開発の点からは、JACALS等と協力し、遺伝子背景を明らかにし、その神経病理所見を元に、病因研究にリソースを提供することが、重要と結論された。  | 筋萎縮性側索硬化症の脊髄の凍結採取法の討論を三年間に渡って議論の末ガイドラインを作成し、22神経学会、22神経病理学会、22米国神経病理学会で報告した。今後、筋萎縮性側索硬化症研究への基盤を形成できた。   | これまで難攻不落と言われてきた筋萎縮性側索硬化症に光明がみえはじまことに基づく当研究班の啓蒙活動により、神経内科医師、患者ともに、将来の根治療法開発への希望が生まれ、剖検率が上昇、生前ブレインバンク登録同意患者も増えた。現在5国内研究者に脳・脊髄を研究リソースとして供与している結果、根治療法のための基盤が築かれつつある。 | 科学技術週間に毎年市民への啓蒙活動を行った。また、脳・脊髄疾患リソースに関する啓蒙活動を、主に神経内科領域の医師を中心に全コムレベルで展開し、理解を求めた。このブレインバンク活動は、NHKサイエンスゼロで2011年7月放映予定である。 | 8         | 55  | 49          | 0   | 25        | 150 | 0       | 0     | 0   | 3  |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名                | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|----------------------|---------|--|--|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |                      |         |  |  |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| スポーツ・運動の統合失調症の認知機能・高次脳機能障害に対する効果に関する研究           | 20 | 22 | 障害者対策総合研究            | 高橋 英彦   | スポーツ関連動作を認知している時の脳活動をfMRIにて測定し、健常者と比較して、統合失調症患者では、体に反応するextrastriate body area(EBA)の活動低下を認めた。さらに患者におけるEBAの活動の程度とPANSSの陰性症状点、一般的精神病理点との間に負の相関を認めた。3カ月にわたる運動プログラムを実施したところ、運動プログラム前と比べて参加後にはスポーツ関連動作を見ている際のEBAの活動の程度が増大した。EBAの活動の程度が増大は精神症状の改善と相関が認められた。      | スポーツの統合失調症患者における認知機能や脳機能へ与える機構を明らかにすることで、統合失調症患者への合理的な運動プログラムを提供することが可能となり、生活習慣病の予防と対人的なスキルを含めた認知機能の改善をもたらす、統合失調症患者の就労・社会参加など生産性の向上にもつながるものと考えられる。   | 特記事項なし  | 特記事項なし   | 特記事項なし   | 0         | 2   | 2           | 0   | 4         | 4  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| MRIの補助に基づくFDG-PETによる局在関連性てんかん(部分てんかん)の術前焦点検索精度向上 | 21 | 22 | 障害者対策総合研究            | 高屋 成利   | 局在関連てんかんのてんかん性放電の伝搬経路における白質整合性の変化を明らかにして、更にはこれらの白質整合性がてんかん手術による焦点の選択的切除によって改善する可能性があることを示したことは、臨床神経科学的にも重要な成果であると考えられる。  | 現在の日本では、てんかん外科治療を受ける患者数は先進諸外国に比べて著明に少なく、英国や韓国の半分程度である。近年の神経画像をはじめとする診断技術の飛躍的進歩と手術手技の改良により、てんかんに対する手術治療の成果が国際的に確固たるものとなるにつれて、日本でも徐々にてんかん外科の重要性が認識されるようになっており、低侵襲の神経画像法によるてんかん焦点検出精度をあげることは、難治性てんかんを持つ患者が手術を受ける機会を増加させる可能性がある。                             | 該当なし。   | 低侵襲で、既に難治性てんかん焦点検索に対して日本国内で保険適応になっているFDG-PETの検査精度を向上させることに役立つことは、既存の医療資源の有効活用になる。また難治性てんかん患者が手術を受ける機会を増加させることにつながり、患者個々人の健康回復に資するばかりではなく、将来の日本の就労人口の確保にとっても有用である。                            | 2  | 23        | 1   | 0           | 1   | 2         | 0  | 0       | 0     | 0   |    |
| 我が国における一類感染症の患者発生時の臨床的対応に関する研究                   | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 工藤 宏一郎  | 一類感染症はこれまでほとんど国内で発生しておらず、国内での診療経験は皆無に等しい上に、多くは重症化し、致死率も高い。実際に診療の経験のある欧州の現状、患者の臨床情報を収集することは、国内体制を検討する上で、専門的意義は高い。   | 一類感染症の発生地域での疫学、臨床像を実際に診療や検査に携わるであろう医療従事者らへの情報提供およびガイドラインを開発し、普及させることは、国内診療体制の整備・強化につながる。   | 一類感染症対策マニュアル、ウイルス性出血熱の診療アルゴリズムを開発、作成した。   | 我が国の現状に即した効率の良い一類感染症に対する診療体制づくりの方向性が確認され、一類感染症および新興・再興感染症に対して、専門機関のみならず一般病院でも適応できる効率の良い体制づくりの基盤を作った。   | これまでの研究成果を基盤として、研究班員・協力者、国内専門家、関係機関の方々を招集し、「一類感染症発生時の臨床対応検討会」を実施し、問題点の整理と課題についての共通の認識を持つことができた。  | 2         | 2   | 0           | 0   | 3         | 2  | 0       | 0     | 0   | 1  |
| インフルエンザ及び近年流行が問題となっている呼吸器感染症の分析疫学研究              | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 廣田 良夫   | 1) 新型インフルエンザワクチン調査(14集団、1,500人)。中高生: 1回接種後のsero-conversion rate(SC)は78%、sero-protection rate(SP)は91%。妊婦: 1回接種後のSCは91%、SPは89%。慢性肝炎・肝硬変患者: 1回接種後のSCは72%、SPは71%。施設入所高齢者: 1回接種後のSCは62%、SPは75%。筋ジストロフィー患者: 1回接種後のSCは68%、SPは73%。2) 中高生における新型ワクチンの接種回数決定の根拠を提示した。 | 1) 新型ワクチン調査。2回接種後のSPは、血液悪性腫瘍患者で48%、生物学的製剤投与中のリウマチ患者で48%。これらの患者は2回接種必要。慢性肝炎・肝硬変患者では、高齢、罹病期間が長い、SNMC治療者、で抗体応答悪い。2) 季節性ワクチン調査。接種のORは、神経筋疾患患者で医療機関診断インフルエンザに対して0.34。維持透析患者で迅速診断陽性例に対して0.42。3) 種々のハイリスク集団におけるインフルエンザワクチンの妥当な接種回数、有効性の程度を提示することにより接種推進の根拠を示した。 | 1) 接種政策評価指針、呼吸器感染症の予防因子とリスク因子、について作成。2) 米国予防接種諮問委員会(ACIP)のインフルエンザ勧告3年分(20-10)を翻訳し、各々(財)日本公衆衛生協会から出版。3) 肺炎球菌ワクチンについて、ACIP勧告とCochrane Libraryの総説を翻訳・解説。4) ACIP勧告の訳本「インフルエンザの予防と対策」および「肺炎球菌による疾患の予防」は、厚生科学審議会予防接種部会にて配布資料として活用された(平成22年7月7日) | 1) DPTの有効性、接種漏れの影響、更なるbooster doseの必要性の有無について根拠を提示できる。2) 高齢者に対するインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの有効性、同時接種の必要性の判断根拠を提供できる。3) 本研究班で実施した多施設共同・症例対照研究は、今後予防接種法に位置づけられる可能性があるワクチンについて、有効性を継続的に評価する手法として活用できる。 | 1) 調査対象とした63自治体へ、肺炎球菌ワクチン接種による1救命年あたりの増分費用は、対象年齢を65歳以上、自己負担額を0円としたプログラムが最も効率的であることを公表。2) 血液腫瘍患者、維持透析患者、免疫抑制療法中のリウマチ性疾患患者、などに対するインフルエンザワクチン接種法について、班員所在地の医師会にて啓発。3) 肺炎球菌ワクチンについて、ACIP勧告とCochrane Libraryの総説を翻訳し、ホームページ上およびパンフレットとして公表・啓発。 | 17        | 12  | 40          | 3   | 51        | 8  | 0       | 3     | 5   |    |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名                | 主任研究者氏名 | 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<br>(件数) |         | その他の<br>論文(件<br>数) |         | 学会発表<br>(件数) |    | 特許<br>(件数)    |                       | その他 |   |
|--|----|----|----------------------|---------|---|---|---|--|--|--------------|---------|--------------------|---------|--------------|----|---------------|-----------------------|-----|---|
|  | 開始 | 終了 |                      |         |   |   |   |  |  | 和文           | 英文<br>等 | 和文                 | 英文<br>等 | 国内           | 国際 | 出<br>願・<br>取得 | 施<br>策<br>に<br>反<br>映 | その他 |   |
|  |    |    |                      |         |   |   |   |  |  |              |         |                    |         |              |    |               |                       | 0   | 0 |
| 我が国における日本脳炎の現状と今後の予防戦略に関する研究                       | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 高崎 智彦   | 日本脳炎ウイルスが、野生動物のなかで越冬したり、東南アジアから移動してきている可能性を明らかにした。また、ヒトの住環境で生活する飼育犬が高い日本脳炎抗体価を保有することを明らかにした。不活化ワクチンには含まれない非構造蛋白(NS1)に対する抗体検査法を開発、改良した。国内のブタ、蚊から日本脳炎ウイルスを分離し、遺伝子解析したところ日本脳炎ウイルスゲノム3'非翻訳領域内可変領域にいくつかのパターンで欠損が認められた。                                   | 日本脳炎ウイルスによる年自然感染率は、NS1抗体想定では熊本県で1.8%、東京都で1.3%であった。ワクチン非接種者の中和抗体陽性率からは、9歳以下の集団を対象にした場合、熊本県及び東京都では共に約2%と推定され、ヒトにおいても感染リスクが存在することが確認された。夏季の原因の特定されない急性脳炎に関して、日本脳炎の検査(髄液中のIgM抗体検査)を実施することで日本脳炎が存在することを明らかにした。   | 不活化ワクチンに含有されない日本脳炎ウイルス非構造蛋白NS1に対する抗体を測定するELISA法の技術移転のためのプロトコルを作製した。   | 特になし   | 西日本の飼育犬が日本脳炎抗体を高率に保有すること、地域別では四国や九州で高く、室外犬で45%、室内犬でも8%陽性であることなどが朝日新聞(21年10月30日付)で報道された。  | 0            | 17      | 2                  | 0       | 51           | 4  | 0             | 0                     | 0   | 0 |
| 本邦におけるHTLV-1感染及び関連疾患の実態調査と総合対策                     | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 山口 一成   | 成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスであるヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)に関する疫学調査は、1980年代に患者数等の全国調査が行われたが、最近では行われていなかった。HTLV-1は難治性疾患であるATLの他に、HTLV-1関連脊髄症(HAM)、HTLV-1関連脳膜脳炎等を引き起こす。本邦のHTLV-1キャリア及びHTLV-1関連疾患の現在の実態を把握し、本感染症が国民健康に与えている影響を評価し、HTLV-1感染症に対する総合対策を提言、実行することを目的とした。 | 全国のキャリア数は約108万人と推定され、20年以上前の約120万人に比べ、減少は見られるものの引き続き多くの感染者が存在していた。地域別では、感染者が九州から全国へ拡散しており、全国的な対策が必要であることが示唆された。ATLの年間発症数は1,146例と推定され、以前の700例と比較して、今後も持続的にATLは発症し、患者はますます高齢化すると考えられた。HAMの新規患者も増加傾向にあり、九州以外でも多く見られた。HTLV-1感染診断に有用であるプロウイルス測定法の標準化を検討した。 | 本研究成果を基に、平成23年2月に医療従事者、行政担当者、血液事業担当者向けの「HTLV-1キャリア指導の手引」、感染者向けには「HTLV-1 キャリアのみなさんへ」の二通りのパンフレットをそれぞれ、5,000部、10万部作成し、全国に配布した。   | 本研究成果は平成22年9月に内閣総理大臣の指示のもとに発足した「HTLV-1特命チーム」の資料に供され、平成22年12月にまとめられたHTLV-1総合対策の提言に寄与した。 | 本研究成果は平成20年度からしばしば新聞(毎日新聞、朝日新聞、西日本新聞、日本経済新聞、多数の地方新聞など)、テレビ等で取り上げられた。平成23年2月19日には国立感染症研究所にて「HTLV-1撲滅に向けて」HTLV-1関連合同班会議を開催し、多くの研究班との密な情報交換及びメディアや一般市民を交えた活発な議論が行われた。 | 5            | 30      | 1                  | 1       | 55           | 18 | 0             | 1                     | 2   |   |
| 新型インフルエンザの発生予測、早期検知、リスク評価および大流行に対する事前準備と緊急対応に関する研究 | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 田代 真人   | 1)様々なシナリオにおける新型インフルエンザ出現機序の解明と出現予測方法の開発2)新型インフルエンザ出現早期検知体制とリスク評価方法の確立3)新型ウイルス迅速診断キットの開発4)新型ワクチンの緊急開発・増産・供給・接種体制の確立5)抗ウイルス剤の備蓄方法と使用方法の確立6)感染病理機構の解明と経鼻投与、組織培養ワクチンの開発以上の成果を活用し、最悪のシナリオにおける新型インフルエンザ大流行による健康被害の最小化と、社会・経済機能崩壊の防止が期待される。                | 記載事項なし  | 1.Human infection with pandemic (H1N1) 21 virus:WHO guidance on global surveillance 10 July 212.Potential risks of pandemic (H1N1) 21 influenza virus at the human-animal interface 3 June 21 | 新型インフルエンザ(A/H1N1)対策総括検討会議報告書(平成23年9月)の作成<br>新型インフルエンザ専門家会議意見書(平成23年2月)の作成              | 記載事項なし   | 0            | 129     | 0                  | 0       | 90           | 20 | 0             | 0                     | 0   |   |
| テロの可能性のある病原体等の早期検知・迅速診断法の開発とその評価法の確立に関わる研究         | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 佐多 徹太郎  | バイオテロでは検査法の開発   | 臨床診断への貢献  | HP等の整備  | 洞爺湖サミット、横浜APECでの対応に利用された。輸入検査キットの能力評価。   | 特になし   | 0            | 50      | 10                 | 0       | 57           | 3  | 0             | 0                     | 0   |   |

| 研究課題名                                  | 年度 |    | 研究事業名                | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|----------------------|---------|--|---|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 |   |
|  |    |    |                      |         |  |   |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       |       |   |
| 持続性結核菌感染の病原性や発症に関わる分子機構の解明及び治療・予防の基礎研究 | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 小林 和夫   | 抗酸菌代謝の分子機構や宿主応答を解明し、潜在性結核菌感染症やMycobacterium avium complex (MAC) 感染症に関する迅速免疫診断法の開発やワクチン候補を探索できた。潜在結核菌感染の有望な診断抗原を同定した。血清GPL core IgA抗体価は活動性MAC感染症の迅速血清診断(所要:約3時間<-現行診断基準:1か月、感度:84%、特異度:100%)に有用であった。また、休眠分子であるRv3132cは両免疫応答を誘導し、ワクチン候補抗原と考えられた。     | 正確な診断は診療における最優先事項であり、潜在性結核菌感染症やMAC感染症に関する迅速免疫診断法の開発は臨床的に極めて有用である。活動性MAC感染症の迅速血清診断(所要:約3時間<-現行診断基準:1か月、感度:84%、特異度:100%)を研究開発し、診断に要する時間を大幅に短縮することが可能となり、また、広範な普及を目的に診断キットは製造販売承認された。  | MAC感染症の現行診断指針(アメリカ合衆国胸部疾患学会・感染症学会)に血清診断の項目を加えることを提言し、国際共同研究(相手先:国立ユタヤ医療研究センター Charles L. Daley呼吸器科長、デンバー市、コロラド州、アメリカ合衆国)を推進し、MAC感染症の血清診断に関する性能を評価した(感度:77%、特異度:94%)。  | 血清GPL core IgA抗体価は活動性MAC感染症の迅速血清診断(所要:約3時間<-現行診断基準:1か月、感度:84%、特異度:100%)に有用であり、MAC感染症の血清診断は安全な体外診断用医薬品として製造販売承認された。  | 潜在性結核菌感染症の有望な血清診断抗原としてRv3132、MDP1、Ag85AやAg85Bが取り上げられた(Med. Tribune 43:30, 22)。MAC感染症の迅速血清診断の性能や有用性は米国胸部疾患学会誌の論説(Am. J. Respir. Crit. Care Med. 177: 677-9, 20)やScienceDaily (http://www.sciencedaily.com/releases/20/04/080401081920.htm)で高い評価を得た。 | 0         | 43  | 10          | 4   | 68        | 28 | 3       | 0     | 0     | 0 |
| 罹患構造の変化に対応した結核対策の構築に関する研究              | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 石川 信克   | 本研究の成果により、今後予想される罹患構造の変化を伴う低まん延状態への移行に対応した、新たな結核対策の構築のための基礎的検討と資料・データを得た。研究は病原体サーベイランス構築の検討と、新たな結核対策・結核医療体制の構築の検討、の二つを大きな研究の柱として行ってきたが、これら両領域で今後の新たな結核対策構築のための国全体としての大きな道筋を示し得たと同時に、これを支えるさまざまなデータとエビデンスを蓄積し得た。                                    | 低まん延下で各臨床医の結核診療経験が低下する中での、質の確保された結核医療の提供は大きな課題である。本研究では、結核医療の質確保を検討するため、結核医療の現状・問題点を明らかにされさらにその解決策を提示するとともに、現在の結核病棟制度を将来的に一般臨床へ統合していく際の指針を示した。また低まん延下での質を確保した結核医療提供モデルとして、結核医療の地域連携パスが開発され、有用性が示された。  | 結核患者に暴露され感染の危険性のある接触者への対処・診療に関する国のガイドラインである「接触者健診の手引き」については、全国の保健所等からの意見を踏まえて内容の修正を検討し、その結果を20年に「改訂第3版」、22年に「改訂第4版」として公表するとともに、Q&A集をまとめた。また結核に限らず、感染症患者一般の人権制限に関する原則を米国の法学・判例を元にまとめ、論文として発表し、今後の強毒新型インフルエンザ対策の際にも基礎資料として機能し得るものとした。 | 厚生科学審議会感染症分科会結核部会資料として多数提出された:第16回22年3月12日:『我が国の結核対策の強化に向けて』。第19回22年8月6日:『全国自治体に対するアンケート調査』等。第20回22年11月5日:『結核病床の施設状況に関する全国サンプリング訪問調査結果』等。第21回22年11月19日:『結核の治療を行う上での服薬確認の位置づけについて』等。その他第22回22年12月20日、第23回2011年1月28日等でも資料提出 | 全国の臨床・公衆衛生両分野の全国結核専門家のネットワーク構築を試みた。またの3年間の総括研究として海外結核対策専門家による本邦結核対策国際合同レビューを行い、結核対策の世界的標準の視点から、今後の本邦結核対策への提言を行った。  | 27        | 8   | 56          | 2   | 59        | 3  | 0       | 11    | 49    |   |
| COPD等における難治性感染症の病態把握等に関する研究            | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 宮崎 義継   | COPD等に合併しやすい慢性肺アスペルギルス症(OPA)は、明確な診断指針がなく、また、長期予後が不良であるため、診断基準策定と診断・治療法の確立が望まれている。上記の背景をもとに研究を行い、本邦における本疾患に特有の基礎疾患・遺伝子多型の存在を見出した。また、診断の手掛かりとなる症状・画像所見・検査所見に関する知見が得られた。さらに、これまでに真菌で用いられたことのないSST-REX法を用いることで、未知の標的抗原が探索可能となり、診断・治療への有用性が期待される結果となった。 | 本疾患を特定するために必要な基礎疾患・臨床症状・画像所見が明確となり、今後、ガイドラインの作成に反映する予定となっている。また、SST-REX法を用いた標的抗原の探索によって得られた成果は、今後、ELISA法やイムノクロマト法を用いた簡便・迅速な診断法の開発に有用となることと予想される。また、同法によって発見された標的抗原は、治療標的となりうることも予想される。このように、OPAの診断基準策定、有効性の高い診断・治療法の開発促進、といった本研究の目的は達成されつつある。 | 臨床経過と微生物の関与、また、病理組織学的な病態評価を行い、従来の慢性壊死性肺アスペルギルス症や慢性線維性肺アスペルギルス症、アスペルギローマなどを包含し慢性肺アスペルギルス症として、疾患群名と臨床診断指針を提言した。画像所見、臨床症状、真菌学的検査所見からなるが、本指針が診断治療のガイドラインに反映される見込みであり、本指針を用いた臨床研究も計画されている。   | 診断基準が曖昧なままに、診断され抗真菌薬の長期にわたる投与が行われている現状があるが、診断指針の提言により適正な診断と治療が実践されることが期待できる。患者数が多い割に、疾患概念と診断法が曖昧なため不利益を被る可能性のある患者に対して、直接的な利益がある。また、薬剤の有効性が臨床試験により評価可能となることから抗真菌薬の適正使用につながり医療経済学的にも有益である。                                  | 慢性肺アスペルギルス症は年余に渡る経過をとる予後不良の疾患であるが、患者集団構造や医療経済による理由から患者が把握され研究されているのは主に英国と日本である。わが国では500万人とも推定される、喫煙によるCOPDが本疾患の基礎疾患になることから、一般国民の保健衛生に与える影響は大きく、わが国の研究者が疾患を明らかにし診断治療法の開発に繋げる意義は大きい。   | 0         | 29  | 38          | 4   | 68        | 29 | 0       | 0     | 0     |   |
| 輸入感染症としての多剤耐性結核の対策・制御に関する研究            | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 岡田 全司   | a. アジアでの感染伝播状況の解析、4か国(日本、中国、韓国、台湾)の分子疫学共同研究。結核菌の中国株、韓国株、日本株、台湾株は分子遺伝学的解析で分離可能の発見。b. 日本の外国人結核の結核菌(東京)はRFLPやVNTR、SNP解析より、特定の菌株蔓延を初めて発見した。c. HVJ-エンベロープ/HSP65DNA+IL-12DNAワクチンはサルで結核治療ワクチン効果。安定性、GMPレベル。   | a. 多剤耐性結核患者迅速発見法(rpoB変異)を用いて迅速入院(隔離)法を確立。b. 調査票(外国人結核)全保健所・病院800施設2136例解析。20代、中国・フィリピン・韓国多い。多剤耐性結核3.8%で日本人結核より多い。HIV合併結核も多い。学生、常勤者多い。言語の壁や治療途中の帰国が問題。c. ロンドン・米国の外国人結核75%。外国人結核減少にQFT有用。   | 外国人結核対策マニュアルを作成した。(1)大阪市における外国人結核対策マニュアルを大阪市保健所と共同で作成。(2)東京都における外国人結核診療マニュアルを作成した。  | a.アジア各国共通利用のVNTRシステム構築。結核菌が由来した国の同定法を確立。b.多剤耐性結核患者迅速診断法・迅速入院法(隔離)法の確立及びスーパースプレッダー多剤耐性結核の発見は結核病室の個室化等、重要な厚生行政施策にすでに寄与している。c.多剤耐性結核菌に有効な新しい治療薬カブラザマイシン(OPZEN-45)で特許を取ったこと。  | a.WHOの委員会(WGND:Working Group on New TB Drugs)でHVJ-エンベロープ/HSP65DNA+IL-12DNAワクチンがヒトの結核感染に最も近いカニクイザルで治療効果が高い評価(早く臨床応用への依頼)。b.22年9月13日有名な米国ICAAC(微生物学会の一つ)より招へい特別講演。c.新聞(Medical Tribune)21年8月27日。d.ラジオNIKKEI20年2月6日。マスコミに取り上げられた。                     | 0         | 9   | 9           | 1   | 33        | 17 | 2       | 2     | 0     |   |

| 研究課題名                            | 年度 |    | 研究事業名                | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|----------------------------------|----|----|----------------------|---------|---|--|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                  | 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 | その他   |   |
|                                  |    |    |                      |         |   |  |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 地球温暖化に伴い変化する感染症に対する早期防御法確立に関する研究 | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 倉根 一郎   | 地球温暖化が感染症に及ぼす影響を早期に検出し、わが国における地球温暖化に伴う感染症の被害を防止するためのモニタリングのための基盤技術を確立した。特に、地球温暖化が、ウイルス、細菌、寄生虫・原虫、真菌感染症に及ぼす影響をモニタリングするための技術基盤を確立することを中心に行った。本研究により、細菌、ウイルス、寄生虫・原虫、真菌感染症に関して、温暖化影響評価の技術確立が進展した。さらに、アジアにおける影響評価として、バングラデシュにおける下痢症発生と降雨量との関連について関連性を明らかとした。 | 地球温暖化は人間の健康に大きな影響を継続的に及ぼすことが予想される。世界的には、特に蚊媒媒介感染症や水系感染症への影響が大きく、発生地域の拡大や、流行規模・患者数増加がおこると考えられている。しかし、地球温暖化の影響は各国の社会基盤や対応策等によって大きく変わる。本研究により早期に温暖化影響を把握することにより、ワクチン接種等の対応策を推進することが可能となる。 | 特になし   | 地球温暖化が、ウイルス、細菌、寄生虫・原虫、真菌感染症に及ぼす影響をモニタリングするための技術基盤を確立し、これらの各種感染症に関して、温暖化影響評価の技術確立が進展した。また、南アジアにおいて下痢症発生と降雨量との関連が明らかとなった。これらの技術や研究結果により、感染症に及ぼす温暖化を早期に検出し、わが国およびアジアにおける地球温暖化に伴う感染症に対する対応策をとることが可能となる。                            | 特になし  | 0         | 14  | 0           | 0   | 13        | 10 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 顧みられない病気に<br>関する研究               | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 野崎 智義   | NTDの克服のために不可欠な原虫・蠕虫症での発生動向調査、そのために不可欠な原虫・蠕虫の遺伝子鑑別法、寄生虫症の簡易血清診断キットを実現するためには、原因寄生虫の病原・寄生・感染防御機構の解明等基盤的研究が不可欠であることはいうまでもない。本研究は Nature Med., Nature Immunol., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 等の欧文雑誌に掲載される研究成果を始めとして、多くの重要な基盤的研究成果を挙げた。                         | 顧みられない寄生虫症の診断・鑑別はしばしば国内に対応できる検査施設等が存在せず、臨床上的大きな問題点となっている。本研究では、これらの検査法の存在しないか、不完全な寄生虫症、特に蠕虫症に関して、診断法を確立するとともに、簡易キットを作成することに成功し、臨床検査上のボトルネックの解消に貢献した。                                   | 寄生虫性蠕虫症の診断キット等を用いて、臨床現場で診断を確定するためのプロトコルを確立し、今後のガイドラインの策定に向けて、十分な準備を行った。また、アカントアメーバ性角膜炎のサーベイランスに関しても、関連学会等と連携して、検査システムを構築し、今後の感染動向調査の基盤を確立した。 | 上記の基盤的研究業績は広く新聞記事や一流誌の Research highlights 等で紹介された。  | (1) 顧みられない原虫症・寄生虫症の検査診断キットの開発・普及・供給体制の構築;(2) 検査・診断基準のガイドラインの作成;(3) 腸管寄生虫症、アカントアメーバ角膜炎、蠕虫症などの寄生虫症の発生動向の把握;(4) 寄生虫症の感染・寄生機構、免疫に関する幅広い知的基盤の整備;(5) 国内の寄生虫研究グループ・研究者の育成;(6) 国内外の研究グループとの連携の確立など、本研究班の当初の目的を達成すると期待される。 | 45        | 118 | 36          | 6   | 179       | 94 | 3       | 0     | 0     |   |
| 予防接種後健康被害<br>審査の効率化に関する研究        | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 多屋 馨子   | 予防接種後副反応とワクチンの品質管理試験成績との関連性を調査することで、副反応の発生に関連するワクチン側のリスク因子が明らかになることが期待されることから、国家検定の試験項目について、調査及び解析に用いるパラメータとして整理した。   | 先進諸外国に学びながら、わが国の状況に適合した形で予防接種後副反応サーベイランスのしくみを構築し、有害事象を迅速に探知し、適切な対応が行えるような監視システムを構築した。これらが機能すれば、安心して接種を受けられる環境を整えていくことが可能となる。   | 「予防接種後健康被害認定申請・予防接種後副反応報告管理システム運用マニュアル」、「予防接種後副反応報告書操作手順」紙媒体ならびに動画ファイルを作成した。   | 平成19年1月~平成23年1月に報告された副反応報告書を電子化したことで、報告書の問題点が明らかとなり、改善した電子媒体報告書を作成した。接種後健康被害補償、副反応に対する対応について先進的とされる諸外国について情報収集を行い、わが国への導入を検討した。予防接種後健康被害解析システムの構築を行った。自治体の意見を取り入れ、動画説明ファイルを作成し、全国で説明会が開催できるようにした。副反応の集計が容易となり、データの検証も容易となった。   | Brighton collaborationが作成している国際化予防接種後副反応報告症例定義を翻訳し、米国で発行された予防接種と副反応の考え方を分かりやすく記した著書「Do Vaccines Cause That?!」についても翻訳することにより、海外情報を共有した。この著書は、予防接種後副反応に関する認識の理解を深めるために極めて有用な著書であり、わが国の予防接種に対する副反応への理解に繋がることと期待された。  | 0         | 4   | 16          | 1   | 11        | 5  | 0       | 1     | 1     |   |
| 新興・再興感染症研究<br>事業の企画及び評価に関する研究    | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 桐生 康生   | 感染症の専門家による研究評価を実施し、新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業の総合的推進に貢献した。   | 臨床研究ではないので特になし。  | 特になし。  | 研究課題の評価などを通じて、新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業のより効果的・効率的な実施に貢献した。また、本研究成果を厚生労働省に適宜情報提供し、第60回厚生科学審議会科学技術部会(平成22年10月13日開催)の議題「2 平成23年度厚生労働科学研究費補助金公募研究事業について」のうち、新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業に関して基礎資料を提供するなど、新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業の公募課題策定に貢献した。 | 特になし。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 1     | 1     |   |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|----------------------|---------|--|--|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                      |         |  |  |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 細胞培養系を用いた<br>新型インフルエンザワクチンの開発研究                   | 21 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 田代 真人   | 1.無血清培地による浮遊細胞培養系を確立。細胞の安全性試験を実施。微生物交叉汚染、染色体損傷、迷入ウイルスと癌原性を否定。2.新型ウイルス(H5N1)株について増殖性、安定性に関する良好な成績を取得。3.GMP下で新型インフルエンザウイルスのシードロットを作製。規格適合を確認。4.組織培養ワクチンの非臨床試験を平成22年度内に終了。5.パイロットスケール細胞培養法を確立し、ウイルス増殖、精製法を確立。6.実生産スケール製造設備を設計建設開始。              | 臨床試験実施への基盤を整え、組織培養ワクチン実用化へ向けて大きく前進した。  | 海外のガイドライン等を精査し、非臨床・臨床試験において考慮すべき要点をPoints to considerとしてまとめた。  | 1.本研究成果を基にした組織培養ワクチン非臨床・臨床試験項目等のガイドライン化。2.ワクチン力価試験等、ワクチン品質管理法の開発。3.パイロットスケールでのワクチン製造から、実生産規模へのスケールアップへ。4.現行のワクチン製造の限界を克服し、新型インフルエンザ緊急対応の基盤が確立できる。その結果、健康被害と社会的影響を大幅に減少させることが可能となる。   | なし。   | 0         | 23  | 3           | 0   | 18        | 1  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 沈降インフルエンザワクチンH5N1新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究 | 22 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 庵原 俊昭   | 青海株(クレード2.2)を用いて製造された沈降インフルエンザワクチンの免疫原性および安全性について検討を行った。初回接種後よりも追加接種後の方が高い抗体価と幅広い交叉免疫が誘導できること、交叉免疫の広さは同じ株で追加接種するよりも異なる株で追加接種の方が効果的であることを示した。新型インフルエンザ対策として、前もって免疫記憶を誘導しておく、パンデミック時にパンデミック株に近い株で追加接種すると効果的な予防効果が期待される。                        | 本邦の沈降インフルエンザワクチンは、クレードの異なるいずれの株を用いても効果的な免疫記憶を誘導できるが、初回接種で誘導される抗体の交叉免疫の幅は狭いこと、追加接種により誘導された抗体は抗体価が高く幅広い交叉免疫が認められるとを示した。新型インフルエンザ対策として、前もって免疫記憶を誘導しておく、パンデミック時にパンデミック株に近い株で追加接種すると効果的な予防効果が期待される。   | この研究の成果は、第13回新型インフルエンザ専門家会議(平成22年11月29日)で取り上げられ審議の参考となった。  | 新型インフルエンザウイルス出現時、急いで備蓄している沈降インフルエンザワクチンを社会機能維持者に接種して免疫記憶を誘導し、数か月後にパンデミック株に近い株で製造されたインフルエンザワクチンを接種すれば、幅広い交叉免疫により感染防御が期待され、社会の混乱の軽減が期待される。今後の新型インフルエンザ対策委員会において行動指針作成の基礎資料として使用する。   | 臨床研究であり、特許の出願が関係する研究ではない。今まで講演等で市民や実地臨床家に新型インフルエンザウイルスやインフルエンザワクチンを含めインフルエンザ対策の重要性について啓発してきたが、今回の成果を含め今後も啓発活動を展開していく予定である。  | 7         | 3   | 26          | 0   | 34        | 0  | 0       | 1     | 1   |    |
| 有効かつ安全なインフルエンザ粘膜ワクチンの確立を目指した新規アジュバントシステムの開発       | 20 | 22 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究 | 角田 慎一   | 粘膜ワクチン実用化のため、有効で安全なアジュバントの開発が期待されている。我々はサイトカインに着目し、30種類以上のサイトカインのスクリーニングにより、粘膜アジュバント活性を有するサイトカインを見出した。また、これらサイトカインの粘膜免疫活性化メカニズムの一部を明らかにした。これら成果は、粘膜免疫調節メカニズムの解明や粘膜ワクチン実用化にも有用な知見である。   | 感染症に対する粘膜ワクチンの実用化のためには、臨床応用に適うアジュバントの開発が必須である。生体内分子であり、作用標的も明確なサイトカインがin vivo実験で粘膜アジュバント効果を発揮したことは、臨床応用への可能性が期待される有望な成果である。  | 該当なし   | 該当なし   | 該当なし  | 0         | 8   | 2           | 1   | 12        | 10 | 1       | 0     | 0   |    |
| HIV関連Lipodystrophyの克服に向けて                         | 20 | 22 | エイズ対策研究              | 秋田 定伯   | 長期化・慢性化しつつあるHIV患者のリポディストロフィーに対して、わが国の実態を調査し、服薬歴、非侵襲性客観的指標を探索し、脂肪移植または脂肪組織由来幹細胞を用いた再生医療を世界に先駆けて実施した。また、得られた脂肪由来幹細胞の増殖性、分化能を検討したところ、患者吸引脂肪由来幹細胞のプロテアーゼ阻害剤(ATV)曝露研究ではATVが、脂肪細胞分化プロセスの中で、細胞増殖にともなう細胞密度の増加ではなく、分化誘導因子と接触の段階でアポトーシスによる細胞死の誘導を証明した。 | 患者さんの臨床実態調査を主に大阪医療センター、更に国立国際医療センター病院 エイズ治療・研究開発センターで実施し、臨床像の判定と服薬薬剤の関連性について調査した。希望者に対して、3次元CTを用いた全身皮下脂肪分布定性・定量調査し、更に臨床上の重症例で、治療希望者に対して、自家脂肪幹細胞移植実施(血液製剤由来患者3例4回、女性感染者1例)についてインフォームドコンセントの下、治療し、安全で、臨床上の改善を認めた。治療患者は生活の質の改善し、就職、社会活動に積極的に参加するようになった。 | 平成20年度【HIV関連Lipodystrophyの克服に向けて 事例によるリポディストロフィー診断マニュアル】を、4例の3次元CTを用いた皮下脂肪分布を供覧しつつ、診断方法を提示した。平成21年度【事例によるリポディストロフィー診断・治療マニュアル】を上梓し、新規2名の自家脂肪幹細胞移植症例の治療方法について提言した。平成22年度【事例によるリポディストロフィー診断・治療・経過観察マニュアル】上梓し、自家脂肪幹細胞治療例の1年後定量的脂肪組織観察、新規治療例2例の治療方法について提言した。 | 平成20年度から開始した臨床調査では主に大阪医療センターでの外来患者の調査にて薬剤との強い関連、中断後も継続する顔貌所見が確認された。長期化するHIV/エイズ治療の後遺障害対策の重要性を描出し、平成21年度 肝移植組織構築の兼松班、平成22年度長期療養対策の山下班の先駆けとなった。また、広く血液凝固異常症の長期療養恒久対策から、HIV 合同会議(平成22年11月16日 第1回、平成23年2月18日 第2回、平成23年第1回 6月17日(予定))への端緒的な研究班となった。 | 平成21年度 第23回日本エイズ学会 期間中 サテライトシンポジウムとしてHIV合併症対策についてのサテライトシンポジウムを白飯班、兼松班と3班合同で実施し、平成21年研究成果発表会を分担研究者所属機関である北海道大学にて実施し、リポディストロフィーの実態、発生メカニズム、自家脂肪幹細胞移植の効果と安全性について、啓発講演と中間報告した。平成22年度第24回日本エイズ学会共催セミナーとして慢性疾患してHIV/エイズ治療の問題点と展望について兼松班、山下班と共に報告した。 | 5         | 6   | 19          | 5   | 14        | 23 | 2       | 1     | 3   |    |

| 研究課題名                             | 年度 |    | 研究事業名   | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他 |    |
|-----------------------------------|----|----|---------|---------|---|---|---|--|---|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-----|----|
|                                   | 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 | その他 |    |
|                                   |    |    |         |         |   |   |   |  |   |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及  | 啓発 |
| 抗HIV薬の適正使用と効果・毒性に関する基礎的研究         | 20 | 22 | エイズ対策研究 | 湯永 博之   | HIVに対して、抗HIV薬と細胞障害性免疫(CTL)は、通常、独立した別の選択圧であるが、関連し得るかどうかをHIV逆転写酵素領域に主要なepitopeを持つHLA-B*51拘束性CTLの影響について調べた。HLA-B*51拘束性CTLのepitopeに逃避変異を持つHIVから非核酸系逆転写酵素阻害薬による耐性HIVを誘導したところ、新規の耐性変異パターンが現れた。特殊な場合においては、CTLが抗HIV薬に対する薬剤耐性を獲得する際に影響し得ることを示すことができた。  | HLA-B*51は日本人に比較的多いHLAであり、逆転写酵素領域に位置するHLA-B*51拘束性CTLのepitopeに逃避変異を持つHIVは、HLA-B*51陰性の感染者にも広がっており、特にその割合は日本で著しく高い。従って、日本では特に、この逃避変異の影響を受けた薬剤耐性変異パターンが出現する可能性が高い。更にこの変異パターンは、次世代型の非核酸系逆転写酵素阻害薬に対しても耐性をいもたらす可能性が高く、臨床医に対して重要な情報を提供することができた。        | HIV診療の知見は、その多くを海外の臨床試験の結果に依存しているが、体格の大きい欧米人での臨床知見をそのまま小柄な日本人に当てはめると問題が生じる可能性がある。本研究では、特に、欧米のガイドラインで治療に不可欠な第一選択薬とされるtenofovirが、日本人に投与された場合、欧米人よりも高頻度で腎障害を生じ、また、低体重がリスク因子の一つであることが示された。日本人向けの治療ガイドラインの作成時には、極めて重要なデータを提供することができた。 | 厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV感染症およびその合併症の課題を克服する研究班」の「抗HIV治療ガイドライン」において、米国のガイドラインとは異なり、第一選択薬にtenofovirのみではなく、abacavirを残した根拠となるデータを提供することができた。他の研究班との連携により、HIV診療に実践的かつ効率的に貢献できた。また、感染者の高齢化に伴い今後その重要性を増してくると思われる、抗HIV薬と循環器病薬との併用についても、実践的データを提供した。                  | 日本人における抗HIV療法について、日本に広がっているCTL逃避変異の薬剤耐性への影響について明らかにし、日本人で頻度が高いと思われる有害事象について解析した。また、重要な循環器薬との併用の際に注意すべき事項についても明らかにした。臨床現場へのフィードバックが確実に可能な成果を提供しており、HIV診療における貢献度は高い。  | 7        | 95  | 7          | 0   | 125      | 66 | 3      | 0     | 0   | 0  |
| エイズ多剤併用療法中のリザーバーの特定および選択的障害に関する研究 | 20 | 22 | エイズ対策研究 | 五十嵐 樹彦  | サルエイズモデルにおける強力で長期間投与可能な多剤併用療法を確立した。多剤併用療法下で血中ウイルス量が検出限界以下でも「エフェクターサイト」及びリンパ系組織においてウイルスRNAが発現している事、これら組織においてマクロファージがウイルスRNA及びウイルスタンパクを発現している、に即ち、ウイルス複製が起こっている事を初めて明らかにした。   | 該当無し  | 該当無し  | 該当無し   | 該当無し  | 0        | 0   | 0          | 0   | 3        | 0  | 0      | 0     | 0   |    |
| 地域におけるHIV陽性者等支援のための研究             | 20 | 22 | エイズ対策研究 | 生島 嗣    | HIV陽性者の生活実態の全国調査を実施し、また、個別事例などを収集した。また同時に、東京都内の相談窓口担当者を対象とした調査、全国の保健所・保健センターを対象とした調査、エイズ治療拠点病院の医療ソーシャルワーカーを対象にした調査を実施し、各地域・機関におけるHIV陽性者支援の実態が明らかになった。とりわけ日本の陽性者の生活実態を明らかにした調査は学術的にも国際的にも価値が高い。これらの研究成果をもとに、支援の準備性を高めるための研修プログラムも開発し、有効性を検証した。 | エイズ治療拠点病院外来看護師へのインタビュー調査、および医療ソーシャルワーカーへのインタビュー調査を実施した。現場での支援の困難要因の抽出や、医療ソーシャルワーカーによる地域でHIV陽性と告知されたHIV陽性者への支援(受診前相談)の実態把握を行った。また、医療ソーシャルワーカーの支援の実態把握を目的に質問紙調査を実施したが、これは地域におけるHIV検査で陽性と気づいた者の専門治療に至るアクセスを改善するために重要であり、HIV受検行動をより容易にすることが期待される。 | 特になし。   | 都内の相談窓口担当者対象の調査は、関係行政担当者らと連絡をとり実施した。研究成果の冊子やDVDは、実践的な研修教材として行政機関等で活用されている。保健所でHIV陽性者の継続的支援に携わる職員の陽性者支援に関する自己効力感に影響する要因を明らかにできたが、それらは今後の陽性者支援に対する保健行政の課題や方策を検討する基礎資料として貴重である。地域の支援者のHIV相談対応への準備性を向上させる取り組みは、市民の相談・支援へのアクセスを容易にし、日本のエイズ対策全体の向上に資するものである。 | 公開シンポジウム「HIV検査からHIV診療の間にある支援ニーズとその課題」「HIV陽性者と社会生活」「HIV/エイズとともに生きる人々の仕事・くらし・社会」「HIV陽性者をめぐる地域支援の連続性」、および支援者向けの研修会「地域におけるHIV陽性者等支援のための研修会」(2回)を実施した。また、NHK教育テレビ「ハートをつなごう」(5回)、NHK国際テレビ「Japan7Days」、日本テレビ「news every.」、読売新聞にてHIV陽性者の生活と社会参加に関する調査結果の一部が紹介された。 | 13       | 0   | 0          | 0   | 29       | 4  | 0      | 0     | 0   | 7  |
| 沖縄県における男性同性愛者へのHIV感染予防介入に関する研究    | 20 | 22 | エイズ対策研究 | 加藤 慶    | 沖縄県における男性同性愛者へのHIV感染予防介入を地域のゲイコミュニティに根ざして可能とする社会的基盤を整備し、そのうえで具体的な予防介入を実施することで、経年により沖縄県における感染率(厚生労働省エイズ動向委員会による報告をもとに分析)を減少させている。  | 沖縄県における男性同性愛者へのHIV感染予防介入を地域のゲイコミュニティに根ざして可能とする社会的基盤を整備し、そのうえで具体的な予防介入を実施することで、経年により沖縄県における感染率(厚生労働省エイズ動向委員会による報告をもとに分析)を減少させている。  | ガイドライン等は開発せず。   | ・厚生労働省同性愛者等コミュニティセンター事業として、本研究を基盤に事業化が図られ、沖縄県那覇市にコミュニティセンターを開設し、本研究により運営を行った(財団法人エイズ予防財団受託事業)。(平成21年度)・内閣府「子ども若者白書」(平成22年)(旧「青少年白書」)において、本研究による研究成果を取り上げている。   | 財団法人エイズ予防財団による研究成果発表会を開催した。(東京都・沖縄県)  | 0        | 0   | 1          | 0   | 4        | 0  | 0      | 0     | 1   |    |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名   | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|---------|---------|---|--|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |         |         |   |  |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| インターネット利用層への行動科学的HIV予防介入とモニタリングに関する研究          | 20 | 22 | エイズ対策研究 | 日高 庸晴   | 1990年代後半以降のわが国のMSMにおけるHIVの本格的流行と時期を同じくして定期的に実施されてきたインターネットによるモニタリング調査は、詳細な実態を経年的かつ全国的に把握可能であり、加えて、アジアにおいて最大規模の調査という意味においても意義深く、先駆的研究と言えよう。さらに2年目に実施した認知行動理論を用いたMSM対象のインターネットによる予防介入研究は世界的にもほとんど類が無く、新しい予防介入手法として今後発展・応用が期待でき、さらにはその普及が期待されるものである。 | MSMのリスク行動の背景要因を明確化することは、HIV陽性MSMの支援においても重要な情報となる。  | 厚生労働省エイズ対策研究推進事業(研究成果等普及啓発事業)として「ゲイ・バイセクシュアル男性の健康レポート3」を刊行、普及啓発教材を制作した。自治体の研修などで活用可能なように提供している。 | 第3回エイズ予防指針作業班(平成23年3月31日)において当該研究のデータをもとに情報提供を行った。また、厚生労働省エイズ動向委員会の席上において、研究代表者が委員として随時、調査データの紹介などを行っている。  | 京都新聞、毎日新聞、朝日新聞等において調査結果の一部が掲載された。研究成果等普及啓発事業として研究実施の3年間に6回開催、研修や学術講演など3年間で37回実施した。  | 0         | 0   | 12          | 1   | 8         | 2  | 0       | 1     | 43  |    |
| HIV感染モデルマウスの樹立およびHIV特異的細胞傷害性T細胞によるエイズ発症遅延機序の解析 | 20 | 22 | エイズ対策研究 | 佐藤 義則   | HIV感染における免疫応答とウイルス動態の機序を明らかにするための動物モデル構築のため、ヒト化マウスを用いたHIV感染モデルを確立し解析した。本研究で樹立したHLA発現ヒト化マウスを用いたHIV-1感染実験では、HIV感染者で見られるようなHIV-1の遺伝子変異を確認することができた。この結果から、in vivoでのHIV特異的免疫応答の解析やエイズワクチン、免疫細胞治療法などの効果について解析する研究に我々のヒト化マウスが有用であると考えている。                | HIV感染における免疫応答および病態の解析が困難である理由として、ヒト検体を用いる際の倫理的問題や採取される試料に限りがあること、HIV感染症を解析するための動物を用いたHIV感染実験系が確立されていないことが挙げられる。本研究で樹立したHLA発現ヒト化マウスを用いたHIV-1感染実験では、HIV感染者で見られるHIV-1の遺伝子変異を確認することができたことから、ヒトの免疫系を反映するマウスモデルが構築できたと考える。このことは新規エイズ治療法の開発に大きく貢献できると考えている。 | なし  | なし   | 第39回日本免疫学会総会・学術集会、21(口頭発表)、10th Kumamoto AIDS Seminar -GCOE Joint International Symposium, 21(ポスター発表)、11th Kumamoto AIDS Seminar -GCOE Joint International Symposium, 22(ポスター発表)                          | 0         | 1   | 0           | 0   | 1         | 2  | 0       | 0     | 0   |    |
| 標準的治療法の確立を目指した急性HIV感染症の病態解析                    | 20 | 22 | エイズ対策研究 | 渡邊 大    | 急性HIV感染症は診断が困難であり、多くの症例がたとえ医療機関を受診したとしても正しく診断されずに見逃されている。そのため、症例数が確保できず、国内のみならず国外においても十分に臨床研究は行われていない。我々は、急性期に治療を行った症例に注目した。急性期に抗HIV療法を導入した症例においては、末梢血CD4陽性Tリンパ球中の残存プロウイルス量が低レベルに抑えられていることを明らかにし、この成果は国際雑誌に受理され印刷予定である。                           | 急性HIV感染症の治療指針は確立されておらず、また国内における実態すら調査されていない。本研究班で行った5施設の多施設共同調査は、国内で初の急性感染に関する多施設調査であった。この調査によって、早期に抗HIV療法が導入された症例の特徴が明らかとなり、また、経過観察で無症候性キャリアとなった症例においても比較的短期間で抗HIV療法が導入されていたことを示した。このような調査結果は、経験数の少ない診療施設にとって重要な情報を提供している。                          | 特記事項なし。   | 多施設共同による実態調査によって、急性HIV感染症とB型肝炎が同時に出現している症例が存在したと、そしてHIVとB型肝炎の両者が比較的短期間のうちに感染していると考えられた症例が存在していたことを明らかとした。急性感染は現在感染拡大が起きていることを意味しており、すなわちHIVとB型肝炎の感染の起源は近いことを示している。このことは、HIVとB型肝炎の感染拡大対策は同時に行うべきであることを提案している。 | 本研究の成果は原著論文として発表するとともに、日本エイズ学会総会・学術集会にて発表を行った。また、国立病院機構や大阪医療センターが行う研修会に加え、エイズ治療拠点病院(他の地域のブロック拠点病院・近畿地区の中核拠点病院など)や無料匿名検査場の研修会においても、急性HIV感染症の講義を行い、本研究の成果についても発表を行った。今後も急性HIV感染症を見逃さないようにする啓発活動を続けていく予定である。 | 0         | 0   | 2           | 4   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0   |    |
| エイズ感染細胞での配列特異的遺伝子組換えによる効率的なHIV遺伝子除去法の開発        | 20 | 22 | エイズ対策研究 | 野村 涉    | 感染細胞に挿入されたプロウイルス遺伝子をDNA組み換えによって切除するという新規概念に基づくHIV感染治療の基礎的研究において遺伝子のデリバリー方法やDNA組み換え酵素の発現最適化によって24%という組み換え効率を得ることができた。また、配列特異的なDNA組み換えを行うために酵素の構造に関して最適化を行うことができた。  | 基礎的研究であるため臨床への応用は不明な部分が多い。しかし、DNA組み換えによって遺伝子のマニピュレーションを行うことができることに基づき、さまざまな遺伝子関連疾患における応用という面では将来的な期待が寄せられる。  | 該当事項なし  | 該当事項なし   | エイズ関連研究内容が22年6月21日付の薬事日報に掲載された。第37回国際核酸化学シンポジウムで学生講演賞を受賞した。第58回日本ウイルス学会学術集会において本研究内容に関して招待講演を行った。   | 0         | 19  | 1           | 11  | 77        | 9  | 3       | 0     | 0   |    |

| 研究課題名                            | 年度 |    | 研究事業名       | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |  |
|----------------------------------|----|----|-------------|---------|--|---|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|--|
|                                  | 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 | その他   |  |
|                                  |    |    |             |         |  |   |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |  |
| 肝臓早期発見を目的とした分子マーカーおよび画像診断システムの開発 | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 有井 滋樹   | 分子マーカーについては薬物代謝に関連し、酸化ストレスで発現が低下するCYP1A2が非癌部肝組織で低発現の症例に再発率の高いことが明らかとなった。この再発の多くが多中心性再発であること、背景肝組織由来であることから発癌のマーカーとも考えられた。画像診断についてはEOB-MRIが腫瘍の検出能、質的診断能において他の画像診断法より優れていること、乏血性肝臓の診断に有用であること、トランスポーターOATP8がその信号強度と逆相関し、多段階発癌に応じた発現を示すことが示された。         | 分子マーカーについては高感度AFPL3分画が早期診断、早期再発診断に有用であること、非癌部におけるCYP1A2低発現が再発の予測、さらには発癌予測にもなりうることを示した。今後、大規模試験での検出が望まれる。画像診断についてはEOB-MRIが他の画像診断法よりも優れていることから、診断の中心と位置付けられることが示された。ソナゾイドによる造影超音波検査と併用することによりさらに診断精度が増すことも明らかとなった。  | 肝臓診断アルゴリズムが日本肝臓学会・日本肝臓研究会により策定されて、汎用されている。しかし、EOB-MRI、ソナゾイド造影超音波検査導入以前に作成されたものであるため、これら診断法が組み込まれておらず、実情にそぐわなくなっている。また、乏血性肝臓癌の診断が未完成であるという問題点もある。本研究により、上記問題点がすべて解決されたものと考え、改訂に際し、新たな診断ガイドラインを提唱する予定である。   | 分子マーカーについてはCYP1A2が発癌予測になることが大規模試験で明らかにされればたとえ肝硬変患者の生検によりスーパーハイルスクを特定することが可能となり、医療行政への影響は大きい。画像診断の成果に関しては次期のガイドライン改訂の際の有力な情報を得たい。  | 特になし。  | 0         | 54  | 16          | 17  | 251       | 66 | 7       | 1     | 0     |  |
| 癌胎児性抗原を利用した肝臓の超早期診断法と発症予防ワクチンの開発 | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 中面 哲也   | GPC3ペプチドワクチン投与患者の末梢血単核球(PBMC)からGPC3ペプチド特異的キラーT細胞(CTL)クローンを複数樹立した。TCR遺伝子のクローニングを進めており、TCR遺伝子導入細胞移入療法へ向けた検討を行っている。GPC3ペプチドワクチン投与患者の少量のPBMC(200万個)から、新規CTL培養法を用いて、GPC3ペプチド特異的CTLが大量に誘導可能であることが確認された。IPS細胞から樹状細胞やマクロファージを誘導することができた。                     | 進行肝臓癌患者を対象にGPC3ペプチドワクチンの臨床第I相試験を実施して、安全性とほぼ全例でのペプチド特異的CTLの誘導効果を確認した。また、複数の症例でワクチン投与後の腫瘍内に多数のCTLの浸潤を確認できた。33例中1例ではあるが、著明な腫瘍縮小効果を認めた。以上の結果より製薬企業への導出が実現した。  | 特記事項なし。   | 特記事項なし。   | GPC3ペプチドワクチンについては、テレビでは、平成21年10月27日テレビ朝日「たけしの本当は怖い家庭の医学」が「がんになっても長生きできるSP、平成22年1月27日MRO北陸放送「がん患者を救え！ペプチドワクチン」、平成22年5月4日テレビ朝日(関東エリア)「医療最前線 がんに負けない！」に取り上げられ、週刊誌では、平成22年に週刊東洋経済、サンデー毎日、週刊ポストに取り上げられた。がんの超早期診断法の開発については、平成22年に週刊東洋経済に取り上げられた。 | 2         | 53  | 46          | 0   | 109       | 22 | 0       | 0     | 0     |  |
| インターフェロンの抗肝線維化分子機構の解明とその応用       | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 河田 則文   | (1) インターフェロンはmiR-195を介するp21の発現増加とcyclin E1の発現減少によりヒト星細胞株の細胞増殖を抑制した。(2) miR-29bは1型コラーゲンα鎖(Col1a1)、およびSp1の3' UTRに結合した。miR-29bはTGF-βを介さずCol1a1発現とSp-1を発現低下させた。(3) 肝臓の線維化を反映するマーカーとしてmiR-222を同定した。   | (1) 肝線維化軽度群と進行群を比較したところ後者で7種の発現(miR-422aなど)が有意に低下し、17種の発現(miR-214, 222, 199b-3pなど)が有意に亢進した。(2) ウイルス学的完治(+)と(-)の間で肝内microRNA発現を解析した結果、(-)症例において11種の発現(miR-660やmiR-324-5pなど)が有意に低下し、2種の発現が有意に亢進した。  | (1) 肝臓の筋線維芽細胞の機能はmiR-29やmiR-195で制御された。IFNの抗線維化的な新たな薬理効果の一つとして機能することが判明し、HSCや筋線維芽細胞のmicroRNAを増加させる手法の開発が必要である。(2) 新しい肝線維化マーカーになり得るmiR-199,200と222を見出した。その有用性をさらに健闘して、臨床研究することが必要である。   | (1) 患者が高齢化する現状や、具体的な治療法・予防法がない肝硬変に対応するためにも肝線維化機構を詳細に検討し、その制御を行なえる薬剤の開発は急務である。(2) MicroRNAという分子生物学の新領域を利用しつつ、肝線維化の制御法を確立することは、創薬や検査薬開発とその商品化へと続く可能性や、患者の予後を規定する肝硬変、門脈圧亢進症への対策を講じることに直結するため、国民の保健・医療・福祉の向上等に繋がる。    | 特になし。  | 0         | 38  | 6           | 3   | 10        | 2  | 3       | 0     | 0     |  |
| 肝炎・肝硬変に対する抗ウイルス剤以外の治療法に関する研究     | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 佐田 通夫   | 抗ウイルス剤の効果が得られない肝炎・肝硬変に対する有効な治療法は未だ存在しない。本研究では、血管内皮前駆細胞移植による肝再生効果およびペプチドワクチンによる肝発癌・病態進展抑制効果を検証し、その有効性を明らかにした。これらの結果は、肝再生や肝臓予防の新規治療法として専門医療の向上に貢献する成果である。また、本研究では、基礎的研究により、酸化型アルブミンと肝病態の関連、脾機能の低下と脂肪性肝炎の関連、胃から分泌されるグレリンと肝再生の関連を証明し、多方面から新たな学術的知見が得られた。 | 慢性肝疾患患者には様々な代謝異常が合併し、病期の進展に深く関与する。本研究では、多施設共同研究により、久留米大学で開発した分岐鎖アミノ酸・亜鉛含有食品(アミノフィール)の臨床的有用性をプラセボ対照二重盲検試験により検討し、アルブミン値と亜鉛値の上昇を確認した。また、インスリン製剤とスルホニルウレア製剤は肝発癌の危険因子である事を明らかにした。さらに、MRIの拡散強調画像を用いることにより、肝内鉄濃度の定量法を開発した。このように、慢性肝疾患に合併する様々な代謝異常に対する臨床的成果が得られた。 | 肝炎患者の予後因子と口腔・皮膚合併症は、実態把握と認知度の向上が急務である。本研究では、疫学調査により60歳以前の抗ウイルス療法によりC型肝炎患者の予後が改善すること、低アルブミン血症が独立した予後因子であることを証明した。また、肝疾患に関わるオーラルメディスン、ビプリオ・バルニフィカス感染症、乾癬についての病態と問題点を明らかにした。免疫抑制剤を用いる乾癬の治療は、肝炎の悪化が懸念されるため、ガイドラインを作成中である。さらに、国民への啓発を目的に小冊子を発行し、市民公開講座も開催した。 | 脂肪肝患者に対する新規運動療法としてハイブリッド訓練法を確立し、インスリン抵抗性と脂肪肝の改善効果を確認した。この運動療法は、メタボリック症候群への新規治療法としても応用可能であり、国民保健の向上に寄与しうると考えられる。また、本研究は、肝炎・肝硬変に対する抗ウイルス剤以外の治療法に関する多方面からの研究を行っており、肝疾患と臓器相関さらには医療における連携を実施・検討するうえで多くの情報を提供しうると考えられる。 | 3  | 68        | 21  | 10          | 38  | 17        | 3  | 1       | 16    |       |  |

| 研究課題名                                  | 年度 |    | 研究事業名       | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|-------------|---------|--|--|--|---|---|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |             |         |  |  |  |   |   |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及・啓発 |   |
| 肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法ガイドライン作成を目指した総合的研究 | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 鈴木 一幸   | 慢性肝疾患患者の栄養摂取状況と肥満度を含めた栄養代謝病態に関する全国多施設調査の結果に基づき、肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法のガイドライン(案)22を提示した。ウイルス性肝硬変患者の高齢化が進み、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)からの肝硬変や発癌例が増加しているわが国の現状を踏まえた指針として位置づけられる。   | 肝硬変の栄養摂取状況や生活活動量、筋肉量・筋力、鉄代謝動態は脂肪性肝疾患や慢性肝炎患者と異なること、分岐鎖アミノ酸(BCAA)療法、就寝前補食療法(LES)、亜鉛補充療法の位置づけを明らかにした。また、エネルギー代謝異常の指標である非蛋白呼吸商の代替マーカーとして身体計測値(%ACと%AMC)、血清マーカー(TNF $\alpha$ とその受容体、グレリン、遊離脂肪酸)が有用であることを示した。  | 研究班発足後3年間における研究成果、国内外の文献的考察ならびに研究分担者と研究協力者の意見を取り入れ、「肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法のガイドライン(案)22」を提示した。本ガイドラインの普及と啓発活動を行うとともに、学会発表を通じてその妥当性を検証する予定である。 | ガイドラインの立案や市民公開講座を通して慢性肝炎から肝硬変、さらには肝癌への進展抑制を期待した栄養食事療法を啓発することにより、肝疾患に携わる医師や管理栄養士に対して極めて有益かつ実効的な医療情報を提供するとともに、現在国を挙げて取り組んでいる「肝癌撲滅」の施策に大きなインパクトを与えるものと期待される。   | 東京および神戸において市民公開講座を開催した。管理栄養士とともに患者・支援者に対して肝硬変の栄養食事療法と研究班の成果を啓発するとともに、同時に行ったアンケート調査に基づいて患者の視点にたった「肝硬変患者向け栄養療法ガイド(リーフレット)」を作成予定である。 | 4        | 14  | 23         | 13  | 62       | 7  | 0      | 0     | 0     | 3 |
| データマイニング手法を用いた効果的なC型肝炎治療法に関する研究        | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 泉 並木    | 従来は注目されなかったAFP、GGTがベグインターフェロンとリバビリン併用の治療効果と密接に関連することを明らかにした。加えてウイルス遺伝子変異(ISDR、Core70)が治療効果に大きなインパクトを有し、これらの測定で予測精度が向上することを示した。HCVが治療後に再出現する再燃は、従来は治療期間の延長で対応してきたが、本研究により総リバビリン3g/kg(体重)以上の投与で抑止できることを具体的に示した。従来は予測困難であった発癌リスクを簡単な検査の組み合わせで定量的に把握できることを示した。 | C型肝炎患者におけるベグインターフェロンとリバビリン併用によるウイルス排除率を個々の症例で治療前に予測できる再現性のあるアルゴリズムを作成した。治療効果が期待できる症例が同定可能となり、現在の標準治療を行うべきか新規治療薬の導入まで待つべきかなど、臨床医にとって重要な判断の根拠となるエビデンスを示せた。再燃予測に基づき、目標とすべき薬剤投与量を示すことができた。肝発癌リスクのアルゴリズムにより肝細胞癌サーベイランスの計画立案や、発癌抑止を目的としたインターフェロン治療を検討する上での根拠を示せた | なし   | 研究成果を冊子にまとめ、肝炎診療拠点病院に配布した。治療効果予測アルゴリズムを一般臨床医に広く周知することにより、従来は治療効果が明確でなかったために治療が導入されなかった患者の治療機会増加に寄与できる。また、再燃を抑制するための目標薬剤投与量を具体的に決定したため、治療を担当する医師にとって重要な治療指針を示せた。治療を行わなかった場合の肝発癌リスクを予測するアルゴリズムを作成できたため、インフォームドコンセントが推進され、適切な治療を行うことによって肝発癌の低減につながると期待される。 | 研究班の成果が日本経済新聞21年7月6日に掲載された。   | 0        | 3   | 2          | 0   | 5        | 5  | 0      | 0     | 0     | 2 |
| データマイニング手法を用いた効果的な治療方法に関する研究           | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 八橋 弘    | Dm決定手法には、2つの関数分岐変数決定指標、関数(Gini-Diversity-Index:ジニーインデックス:GDIと情報利得比:Information Gain Ratio:IGR)が存在し、どちらの指標、関数を用いるかで、解析結果が異なることを明らかにした(図17)。Dm手法の一般普及にともない、今後、この差異の存在を周知させる必要があることから、(データマイニング、決定木活用の手引き-2つの決定手法を正しく使う為)というテキストを作成した。                        | 本研究の目標は、日常診療で入手可能な医療情報、すなわち患者背景因子、血液検査所見等を用いて、HCV1型高ウイルス症例(HCV1H)に対するPegIFN/RBV治療を、どのように展開すれば、安全にかつより高い治療成績がえられるのかを見出すことである。具体的には、どのようにして事前に治療効果を予測すべきなのか、また副作用を回避しながらできるだけ高い治療率を導き出す治療法とは何かを導き出すことができた。   | 特になし。  | 肝炎患者に対するIFN治療の現状を明らかにする目的でおこなった患者アンケート調査結果は、平成21年2月25日の厚生労働省のホームページで公開された。<br><a href="http://www.mhlw.go.jp/houdou/21/02/dl/h0225-2b.pdf">http://www.mhlw.go.jp/houdou/21/02/dl/h0225-2b.pdf</a>   | 22年2月16日の朝日新聞にて、上記患者アンケート調査結果について紹介された。   | 0        | 23  | 46         | 0   | 67       | 37 | 0      | 0     | 0     | 0 |
| 非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明と診断法、治療法の開発に関する研究    | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 岡上 武    | 我が国の糖尿病患者の肝障害の実態とNASH肝癌の背景病変が明らかになった。血液生化学的に単純性脂肪肝とNASHのスクリーニングが可能になった。多数例の肝生検から単純性脂肪肝とNASHの頻度や患者背景の差が明らかになった。SNP解析によりNASH発症・進展の感受性遺伝子が同定できた。また老化のマーカーであるSMP-30を血清レベルで測定するめどが立った。  | 糖尿病患者におけるNASH/NAFLDの実態が明らかになり、肝障害を合併する糖尿病患者のフォローに有用な情報が得られた。NASH肝癌の背景病変が明らかになり、NASHからの肝癌の早期発見のための検査法が確立した。NASH発症・進展の感受性遺伝子の発見はNASH/NAFLDのフォローに極めて有用である。  | 単純性脂肪肝とNASHの血液生化学的スクリーニング、NASH肝癌の背景の解析やNASH発症・進展の感受性遺伝子の同定は、NASH/NAFLDの診療ガイドライン作成に極めて有益である。  | GWSIによるNASH発症・進展の感受性遺伝子を22番染色体上に同定(PLPLA3)出来た事は今は後はこの部位のみを狙い撃ちしてSNP解析し、予後不良のNASHの同定が容易になり、医療経済上も極めて有益となる。   | 21年NHK「ためしてガッテン」に出演(岡上 武)22年TBS「ビートたけしの『みんなの家庭の医学』」に出演(岡上 武)2011年6月放送予定のNHK「ためしてガッテン」に出演(岡上 武)                                    | 6        | 11  | 12         | 0   | 5        | 11 | 0      | 0     | 0     | 0 |

| 研究課題名                                | 年度 |    | 研究事業名       | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |     | 特許(件数) |       | その他 |    |
|--------------------------------------|----|----|-------------|---------|--|--|--------------------------------|---|---|----------|-----|------------|-----|----------|-----|--------|-------|-----|----|
|                                      | 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 | その他 |    |
|                                      |    |    |             |         |  |  |                                |   |   |          |     |            |     |          |     |        |       | 普及  | 啓発 |
| ヒト肝細胞キメラマウスを用いた治療抵抗性の肝炎に関する研究        | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 茶山 一彰   | リバースジェネティクス法により、HBVあるいは4種類の遺伝子型のHCV感染マウスの構築に世界に先駆け成功した。この手技を応用することにより種々の変異を有する感染マウスの作製が可能である。変異ウイルス感染マウスは、肝炎ウイルスの分子生物学的検討および抗ウイルス剤に対する感受性や耐性株に対する治療法の開発に非常に有用である。また種々のIL28B遺伝子型のヒト肝細胞を移植したマウスを用いることにより、IL28B遺伝子型が何故IFN治療効果に関与しているか解明の手がかりとなるものと思われる。 | 肝炎ウイルスに対する抗ウイルス療法において、耐性ウイルスの出現が大きな問題となっている。研究を通じて作製した変異ウイルス感染マウスはこの問題点への対策法を構築する動物モデルとして有用である。またHCV感染マウスを用いて開発した新規抗HCV治療法は、いずれも臨床応用への発展が期待できるものである。特に異なるHCV蛋白を標的とした薬剤を併用する治療は、今後、IFN製剤を使用しない新規治療法として、今後のC型慢性肝炎に対する中心的な治療法となる可能性が高い。 | 特記事項なし                         | 特記事項なし  | 平成22年6月3日、ホテルグランヴィア広島にて第6回広島肝臓研究センターシンポジウムを開催。全国から約100名の研究者が参加し、討論を行った。   | 8        | 38  | 0          | 0   | 22       | 34  | 1      | 0     | 0   | 0  |
| 肝炎ウイルスワクチン実用化のための基盤的研究               | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 石井 孝司   | C型肝炎ウイルス(HCV)感染は持続感染化し、肝細胞癌を発症する重大な感染症であるが、インターフェロンおよびリビリンによる治療効果は不十分である。輸血用血液のスクリーニングにより新規感染者数は減少しているが、医療従事者などハイリスクグループに予防的ワクチンが必要である。今回の研究により、不活化HCV粒子が予防ワクチン、治療ワクチンとして有望であることが見出された。  | HCVワクチンがHCV感染に対する新たな予防法および治療法となれば、多くの患者の社会復帰を可能にし、医療保険のコスト軽減に寄与できると考えられる。また、予防用ワクチンを世界に先駆けて開発することにより、HCVキャリア率の高い国々への国際協力が可能となる。医療関係者だけでなく、薬物常習者などへの接種も考えられる。本研究成果はこれらの可能性に道を開くものである。   | 特になし                           | (1) 感染予防が可能なワクチンが開発できれば、医療従事者などのハイリスクグループに対処することが可能となる。(2) 中和抗体による感染防御が可能となれば、針刺し事故などの医療事故にも対処可能となる。(3) 治療用ワクチンの開発も期待されている。HCVの新たな治療法となれば、多くの患者の社会復帰を可能にし、医療保険のコスト軽減に寄与できる。 | 21年8月8日付け日本経済新聞に「感染研と東レなどがHCVワクチンを試作、開発にメド」として掲載された。  | 10       | 112 | 0          | 0   | 110      | 77  | 5      | 0     | 0   |    |
| C型肝炎ウイルスキャリア成立の分子基盤と新規治療薬開発のための基盤的研究 | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 鈴木 哲朗   | HCV生活環のうち、感染侵入、翻訳、ゲノム複製、粒子形成の分子機構について新たな知見を得、新たな創薬標的を示した。HCV感染に伴う糖及び脂質の代謝異常の分子機構を明らかにした。HCVIによる新たなインターフェロン誘導阻害機構を見出した。新たなHCV培養細胞実験系を確立し、阻害剤探索、阻害剤の作用機序研究への有用性を示した。ウイルス因子、宿主因子をそれぞれ標的とする種々の新規HCV阻害剤を見出した。   | リビリンの抗HCV作用機序は長らく不明であったが、本研究で解明された。これにより、薬剤の使用法の改善や関連薬剤の開発が可能となる。取得した創薬シーズの実用化を進めることにより、C型肝炎発症予防対策、新たな治療法の開発へ寄与する。インターフェロン不応のC型肝炎患者での病態を改善させ肝癌発生を減らし、保健、医療、福祉の向上、高齢者医療費の低減に貢献することが期待される。   | 「厚生労働科学研究のあらまし」(平成20年度)に紹介された。 | C型肝炎の進行を抑制するため、血糖管理、栄養療法の重要性が提言されているが、本研究(HCV感染による脂質、糖代謝異常誘発の分子基盤解析)によりその科学的根拠を示すことができた。  | 21年度、22年度の両日本ウイルス学会学術集会のシンポジウムでC型肝炎ウイルス研究が取り上げられ、本研究班の主任研究者、分担研究者がシンポジストとして成果発表、討論を行った。21年度と同シンポジウムについてはMedical Tribune誌に取り上げられた。 | 0        | 220 | 5          | 5   | 174      | 122 | 12     | 0     | 0   |    |
| 肝炎等の早期克服のための総合的推進に関する総括研究            | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究 | 桐生 康生   | 肝炎等の専門家による研究評価を実施し、肝炎等の早期発見克服のための研究の総合的推進に貢献した。  | 臨床研究ではないので、特になし。   | 特になし。                          | 肝炎等の早期克服のための研究の総合的推進を図り、より効率的・効果的な肝炎等克服緊急対策研究事業の実施に貢献した。  | 特になし。   | 0        | 0   | 0          | 0   | 0        | 0   | 0      | 1     | 1   |    |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名        | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|--------------|---------|---|--|--|---|--|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |              |         |   |  |  |   |  |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及  | 啓発 |
| Claudin-1を標的としたC型肝炎ウイルス感染阻害法の開発とその臨床応用に向けた疫学調査 | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究  | 磯田 勝広   | 本研究では、CL-1 binderの創製および、C型肝炎とCL-1発現の関連解析に関する疫学調査を行い、C型肝炎ウイルス(HCV)受容体として新規に同定された claudin-1 (CL-1)を創薬ターゲットにしたC型肝炎治療薬の創製を試みた。しかし、CL-1binderの創製には成功したものの、HCV感染阻害活性は有していなかった。そこで、独自のscFvライブラリを用い、現在までにCL-1結合性分子の創製に成功した。今後、HCV感染阻害活性を検討する。                 | 本研究課題では、実験当初唯一の Claudin(CL) binderであったC-CPEをプロトタイプとして用いてCL-1binderの創製には成功したものの、HCV感染阻害活性は有していなかった。HCVの感染阻害活性を有するCL binderの取得は基礎研究の段階にあるが、臨床的にも副作用の少ない、画期的なHCV感染阻害薬の開発が期待できる。今後は、独自のscFvライブラリを用いたCL-1 binderのスクリーニング系より、新規CL-1結合分子を取得し、HCV感染阻害薬の開発が期待できる。 | なし   | なし  | なし   | 2        | 42  | 0          | 0   | 35       | 15 | 1      | 0     | 0   | 0  |
| 肝炎の予防および治療に関する費用対効果分析                          | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究  | 井出 博生   | 本研究が先行研究と比べて優れている点は、マイクロシミュレーションを取り入れ、特定の cohorts に対するワクチン接種政策が全人口に対して与える影響を評価したことにある。このような手法を用いてワクチン接種政策などについて検討した研究は、諸外国を含めてごわずがしか存在しない。このような手法を用いることで、一般の費用対効果分析よりも精緻に諸々の保健医療政策の評価が可能になると考えられる。  | 本研究の結果が直接的に臨床に反映されることはないと思われるが、今後のワクチン接種政策を検討する上では有用である。費用対効果分析の結果は、割引率が3-5%までの範囲であれば、B型肝炎ウイルスワクチンの全員接種政策が是認される場合が多いことを示しており、12歳時の全員接種導入も今後のワクチン接種政策の検討に際しては選択の対象となると考えられた。また、全員接種政策の導入は、新規感染者を減少させることは当然のことながら、減少の速度を相当程度速めることがわかった。                    | 特になし   | これまでのところなし  | 特になし   | 0        | 0   | 0          | 0   | 1        | 0  | 0      | 0     | 0   | 0  |
| リツキシマブ+ステロイド併用悪性リンパ腫治療中のB型肝炎ウイルス再活性化への対策に関する研究 | 20 | 22 | 肝炎等克服緊急対策研究  | 楠本 茂    | HBs抗原陰性ハイリスク群に対するがん化学療法後のB型肝炎ウイルス(HBV)の再活性化は劇症化率・死亡率ともに高く、その標準的対策法の確立は急務の課題である。再活性化リスク因子であるリツキシマブ併用療法に限定した、他に類を見ない大規模前方視的研究 (UMIN00001299)であり、HBV再活性化対策の“pivotal study”になると注目されている。また、付随研究によりHBV遺伝子変異によるHBV増幅の違いを認め、亢進例においても月1回のHBV-DNAモニタリングは有用であった。 | HBV-DNAモニタリングによるHBV再活性化対策の標準化はより安全な抗がん剤治療につながる。さらに、抗ウイルス薬の予防投与による対策と比較して、医療経済への負担を大幅に軽減できる(概算すると、約10分の1の費用負担で済む)。他のがん腫および自己免疫疾患治療例など幅広い分野においてHBV再活性化対策は必要とされており、本研究の対策は“モデルケース”として応用されることが期待できる。   | 21年1月、厚生労働省ガイドラインが発表され(坪内ら、肝臓21)、がん化学療法および免疫抑制療法後のB型肝炎対策として“HBV-DNAモニタリングによる preemptive therapy”が推奨されているが、3年間で得てきた本研究結果は、厚生労働省ガイドラインの妥当性を支持するものであり、HBV-DNAモニタリングの重要性を検証可能な臨床データを集積しつつある。 | 特記事項なし  | 特記事項なし   | 0        | 2   | 1          | 3   | 2        | 0  | 0      | 0     | 0   | 0  |
| 医療連携モデルを基盤とした総合診療系医と領域別専門医の必要数算定法と専門医制度の検討     | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 渡辺 毅    | 医療需要に基づく医療連携体制での必要医師数の算出法を初めて検討した。その結果、必要医師数の算出の可能性を提示できた。また、疾患・病態ごとの目標受療率、医師養成に要する期間後の患者数、チーム医療の形態による医師の必要労働時間、総合診療系医師と領域別専門医の役割分担などの必要数算出の変動要因を明確化した。   | 日本での各領域別専門医と良質の総合診療系医師を病態に応じた医療ニーズに合致する必要数配置した地域医療連携(医療計画)のために糖尿病とCKDという内科系慢性疾患を例として検討した。また、外科系専門医の必要数算出も検討した。今後、各領域専門医が診療対象とする代表的疾患を対象として算出した領域別専門医や総合診療系(専門)医師の必要数算出によって、国民医療全体の各領域の必要医師数のマッピングが可能となると考えられる。   | 該当なし。  | 日本の医療ニーズに応え、将来に亘って医療レベルを維持するための医師の医療供給面から、1)効率的な医療連携による当面の医師不足、地域および診療科の偏在の解消または軽減、2)長期的な高レベルの総合診療系および領域別医師の養成による医師の診療領域と地域の偏在(国民の医療ニーズからの偏り)の解消を目的とした専門医制度の改革の方向性を示した。 | 第28回日本医学会総会18-S-1 シンポジウムわが国の専門医制度を考えるー現在の課題と将来像ー18-S-1-3 日本における内科領域の専門医制度の現状と今後のあり方渡辺毅 | 0        | 0   | 1          | 0   | 0        | 0  | 0      | 0     | 0   |    |



| 研究課題名                                     | 年度 |    | 研究事業名        | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|--------------|---------|---|--|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |              |         |   |  |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 地域栄養支援活動による多職種参加型人材育成システムの開発研究            | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 福尾 恵介   | 現在、地域における包括的な栄養支援体制は確立していないため、今回、在宅傷病者を対象として、多職種参加の栄養サポートチーム(地域NST)による包括的栄養支援を実施する栄養サポートステーションを開業できたこと、さらに、本研究が開発した世代間交流による生き甲斐の高揚システムは、高齢者や傷病者が支援からの脱却や地域社会活動に参加できるシステムであり、このような研究内容は、国内外で報告されていない。                      | 低栄養を有する在宅傷病者は、免疫力の低下による感染症や悪性腫瘍の併発や病状の悪化などから再入院や要介護状態へ移行するリスクが高い。本研究が開発した地域NSTによる包括的な栄養支援はこれらを予防できる可能性が高く、栄養面から在宅医療を支える意義を有する。また、高齢者の増加により、将来、地域医療を支える人材の不足が予想されるが、本研究の活動を通じた医療実践教育により、栄養やチーム医療に習熟した将来の地域医療を支える優秀な人材を育成できることは重要な成果である。 | 特記事項なし   | 高齢者数の増加や在宅医療の推進から、地域では栄養支援が必要な在宅傷病者が急増しているが、現在、地域の栄養支援体制は十分でなく、合併症の併発から再入院や要介護状態への移行による医療費の増加や家族への負担等を引き起こしている。本研究の成果は、栄養状態の改善により、これらを予防するため、社会的・経済的効果が高い。また、5大学連携事業との連携による医療実践教育システムは、将来の地域医療を支える栄養や在宅医療に精通した優秀な人材を関西広域に派遣することが可能になる公的意義を有する。 | 特記事項なし  | 18        | 35  | 11          | 0   | 68        | 12 | 0       | 0     | 0   | 7  |
| 医療安全に焦点をあてた総合的医療リスクコミュニケーション教育プログラムの開発と実践 | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 橋本 迪生   | 本研究では、患者-医療者間の適切なリスクコミュニケーションを確保・促進する患者向け教育プログラムを制作した。また、制作の過程で「医療教育プログラム開発におけるリスクコミュニケーションに関するチェックリスト(案)」を開発した。各医療機関においてこれらの成果物をツールとして活用することで、リスクコミュニケーションを促進する患者向け教材の開発が一層促進されることが期待される。                                | 本研究では、各医療現場で雛型として活用できる、患者向け教育プログラムを制作した。今回制作した教育プログラムは、各医療機関の事情や考え方に合わせてコンテンツを編集・変更することを前提としており、これらのコンテンツを雛型として活用することで、多忙な医療現場においてもリスクコミュニケーションを促進する患者向け教材の開発が容易になり、患者-医療者間のリスクコミュニケーションが一層促進されることが期待される。                              | 医療の現場において患者を対象とした教育素材を制作するに当たり、患者-医療者間の適切なリスクコミュニケーションを確保・促進する観点から、留意すべき点をリスト化した、「医療教育プログラム開発におけるリスクコミュニケーションに関するチェックリスト(案)」を提示した。医療現場において、既存の素材を活用しながらリスクコミュニケーションにより配慮した教材を作成しようとする際には、このようなチェックリストが有効であると考えられる。 | 特記事項なし   | 特記事項なし  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 剖検率に影響を与える諸因子に関する研究                       | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 黒田 誠    | 臨床医、病理医ともに病理解剖に対する必要性を理解し、情熱は失っていないが、遺族への十分な説明をしても承諾が得られないことに苦悩している。高い剖検率を保っているヨーロッパにおいては遺族の承諾が不要であり、経費も国家負担なので剖検に対する妨げとなる因子が少ない。しかしながら剖検診断と臨床診断の不一致率は依然として低くなっておらず、剖検の意義は全くかわっていないことが判明した。                               | 日本国民にとって剖検は歴史的な背景を考察するといまだに身近な存在にはなっていない。従って臨床医は遺族から承諾を得るための説明に難渋している。死亡時画像診断等の新しいツールの導入も含め、遺族の理解が深まり、より剖検を承諾し易い環境が整うことが期待される。医療界からの国民への呼び掛けも重要である。また診療関連死に対する第三者機関が設置されることにより、これらに対する運用も円滑になることが期待される。                                | 日本国民は依然として解剖に対しての拒絶意識が高く、ヨーロッパの如く、国家として医療監査や医療安全の観点から国民への啓発を国家的に実施していくことが期待される。また系統解剖の献体システムと同様に遺族の承諾はなく、本人の生前の意思が反映される制度設計が期待される。臓器移植のガイドラインが変更されたように、剖検も同じレベルで国民に理解を求める必要性があり、何らかのガイドラインを作成することが急務である。           | 剖検率向上を大きく妨げる因子になっているのは、その経費負担であることは明白である。本質的に経費はヨーロッパの如く国家負担されるのが望ましいが、少なくとも全額が病院負担となっている現況を解消する策を講じる必要があり、適切な予算措置が期待される。これには法医学解剖における経費措置も同等としておくことが期待される。診療関連死に対する第三者機関についても、これと同様の対策がとられることが期待される。  | 平成21年度はH22.1.24に東京ステーションコンファレンスにて中間成果報告会を開催し、アンケートの結果を分析する専門家、内科、外科、病理、非医師の講演とパネルディスカッションを行った。平成22年度は公開シンポジウム「医学における病理解剖」をH22.10.1に東京大学において開催し、病理、内科、外科、医療安全、法医、画像診断、メディア各代表の方々の講演と遺族の特別発言もいただき総合討論を行った。これらの結果をふまえて中間成果報告会にて研究報告をH22.12.23に21年度と同会場にて行った。 | 0         | 0   | 4           | 0   | 6         | 0  | 0       | 0     | 0   | 3  |
| 診療関連死における剖検に関する実態および意識調査                  | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 池田 典昭   | 日本では、現在、診療関連死の第三者評価制度(医療安全調査委員会(仮称))の整備について議論が進められている。当該制度は、医療事故問題の解決を図る上で重要な制度であるといえるが、この制度が真に機能するためには、診療関連死に関係した医療従事者と遺族の双方が剖検の意義を理解し、その実施に協力する必要がある。本研究では、一般人を対象として調査を行い、診療関連死における剖検に対する意識や実態を明らかにした。この点に、成果をみることができる。 | 本研究では、一般人の診療関連死における剖検に対する意識や実態を明らかにした。本研究は、医師の剖検の提案において、一定程度の基礎資料となり得ると考える。  | なし   | なし   | なし  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名                              | 年度 |    | 研究事業名        | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|------------------------------------|----|----|--------------|---------|---|--|--|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                    | 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 | その他   |   |
|                                    |    |    |              |         |   |  |  |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 小児救急電話相談の実施体制および相談対応の充実に関する研究      | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 保科 清    | 全国に展開している小児救急電話相談(#8000)事業は、1)深夜帯のニーズが高いのに、実施県は7県のみ、2)相談員の研修を系統的に実施していない、3)単県事業なので、経済的余裕がないと深夜帯はできない等の問題点があり、対策として1)国主導の「全国支援情報センター(仮称)」の設置、2)複数県連携による深夜帯の応需態勢が必要となる等を提案した。   | 回線が増えて「話中」が少なくなれば、それだけ救急医療受診は少なくなると考え、子育て支援も可能となる。   | 電話相談員の研修のために、初年度は「電話相談対応マニュアル」を作成し、2年目はそれを改訂して「電話相談対応テキスト」を作成した。さらに、相談員研修のカリキュラムも作成した。   | 小児救急医療は、次第に人的問題で崩壊しつつある。小児の救急医療問題を議論すると、必ずと言えるほどに急ぐ必要のない患者の受診抑制になる。受診抑制をするのではなく、市民に選択できるもう一つの方法として#8000事業を確立しておくべきである。  | 1)平成22年10月9日(土)第38回日本救急医学会総会・学術集会パネルディスカッション「救急電話相談の現状と新たな試み」を発表した。2)平成23年1月15日に、市民公開シンポジウム「ここまでできた#8000」—いつでも、どこからでも、すぐに相談できる#8000を目指して—を全国町村会館で開催した。             | 0         | 0   | 1           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0     | 1 |
| 医療現場における安全性(感染制御策)の質向上をはかるための総合的研究 | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 小林 寛伊   | 感染制御学分野の総合的発展に寄与  | 患者サービスの質向上   | アウトブレイク発生時の特定方法ならびに原因追求に関する指針案を報告(厚生労働省 第9回院内感染対策中央会議 22年10月21日)   | DVD「中小病院における効果的感染制御策」「効果的なラウンドに向けて ICTラウンド時介入項目リスト Intervention Item List(III)」、e-learning「医療関連感染制御とその歴史」「生体消毒薬の実際」「CDC最新ガイドライン」「病院感染アウトブレイクの予防と制圧」「肝炎ウイルスと感染制御」「医療現場における職業感染予防」「インフルエンザ(H1N1)21総括と感染制御」「環境消毒の実際」 | 日本環境感染学会、日本医療機器学会等の関連学会、日本病院会感染制御講習会等で公開。  | 5         | 0   | 9           | 0   | 0         | 1  | 0       | 13    | 4     |   |
| 高齢社会の医療提供体制における必要医師数の推計に関する研究      | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 大島 伸一   | 今日、社会問題となっている医療崩壊の最も重要な要素が医師需給のアンバランスと考えられており、それを解消する研究結果は社会的・学術的意義が高い。最新統計データに基づき、医療需要に関する将来推計を精緻化したこと、産業構造全体の中から医療人材政策を捉え直すことによって、今後の議論の進展に大きく貢献すると考えられる。また、国際研究ネットワークにより、国際的な観点からの研究を進めることが出来た。                          |  |  | 平成23年1月28日に行われた「今後の医学部入学定員の在り方等に関する検討会(第2回)」において、長谷川敏彦研究分担者が有識者として本研究の成果に関して講演を行った。本研究の期間では、研究成果は逐次厚生労働省医政局医事課の医師需給関連担当官にフィードバックし、省内での議論や国会答弁に使用されてきている。  | 「今後の医学部入学定員の在り方等に関する検討会」における講演内容に関しては、マスコミ数社に取り上げられた。また、アメリカの医療政策研究の大家であるリチャード・クーパー博士を招き、今後の医療人材政策のあり方に関する議論を行うために、国際シンポジウムを開催した。国内の研究者が多数出席し、本研究班での成果を衆知することが出来た。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 1     | 1     |   |
| 歯科医療を取り巻く業務形態のあり方に関する研究            | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 宮崎 隆    | 本研究では歯科を取り巻く業務形態の中で、国民の長寿健康に貢献するために必要不可欠な技工業務に焦点を当てた調査ならびに検討を行ってきた。その結果、CAD/CAM技術を活用するための知識や、再生医療分野などにおける技工士の関わり方等を盛り込んだカリキュラムを作成し、実践する試みを始めた。また、一般工業界で実践されてきた業務の効率化に関する手法についても、広く公開して行き、これからの技工業務を担ってゆく若い世代の育成につながると考えられる。 | 日本の歯科技工所のなかでも一定の就業歯科技工士を配し、法人化されている日本歯科技工所協会に対して、就業環境に対するアンケート調査を実施し、こうした事業所では歯科技工士の就業環境が他職種と比較して特に劣悪であるとはいいがたいことが分かった。しかし、近年増加傾向にある1人開業歯科技工所では、経営、営業、技工作業などを1人あるいは家内工業的に行われているため、CAD/CAMを始めとしたデジタル化により、更なる効率化が必要であった。 | 本研究で提案しているCAD/CAMシステムの利用に関するガイドラインの一つとして、本研究における代表者らが中心となり、日本歯科医学会の平成20年度採択プロジェクト研究としてまとめたものがある。代表者らは、このガイドラインを元に、全国歯科技工士教育協議会の歯科技工士実習施設指導者等養成講習会にて、歯科CAD/CAMシステムの基礎と応用に関する指導を行ってきた。 | 特記なし  | 本研究で得られた結果については、平成23年2月20日に開催された市民公開講座(鶴見大学)において、研究代表者ならびに各分担研究者がこれまでの研究内容を基にした発表を行い、現場で働く方々との意見交換も行った。本研究分担者の二川は、平成23年2月26日付の朝日新聞にて、抗菌剤「Etak」の開発者として紹介された。        | 4         | 4   | 5           | 0   | 5         | 0  | 0       | 0     | 0     | 1 |

| 研究課題名                                 | 年度 |    | 研究事業名        | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |   |
|---------------------------------------|----|----|--------------|---------|--|--|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|---|
|                                       | 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 | その他 |    |   |
|                                       |    |    |              |         |  |  |   |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |   |
| 歯科疾患等の需要予測および患者等の需要に基づく適正な歯科医師数に関する研究 | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 安藤 雄一   | 歯科疾患の過去の推移をみると現在歯数の増加とう蝕の減少が顕著であり、歯科診療所の患者数がこの影響を受けて変化してきたことを確認した。さらに、この推移の定量的関係から2035年の推計患者数は現状より少なくなるものの人口の減少程度よりは少なく、また高齢者層の割合が大きく増えることが予測された。供給面では、女性歯科医の就労率、歯科衛生士が診療内容に与える影響とその不足状況、歯科医院における不就業時間などを明らかにした。 | 歯科医療の需給問題に関する議論が盛んに行われており、地域医療を担う歯科医師からも様々な声が発信されている。本研究班で行った一連の研究成果は、これらの声と整合する面が多く、個々の歯科医療機関の持つ実感を全国的な数値として示し得たものと考えられ、歯科保健医療の将来像を議論するうえでの利用価値の高い基礎資料を得ることができた。また、政府統計やWeb調査を積極的に活用した調査手法は従来にはなかったものなので、今後の参考になると思われる。     | なし  | 厚生省医政局歯科保健課が平成23年度に行う「今後の歯科医療のあり方検討会」において重要な基礎資料として活用される見通しである。                 | 研究班のウェブサイトを開設し、報告書の全文および用いたデータを公開した。これにより、内容の周知がすすむとともに、歯科医療の需給問題についてデータに基づく議論が進む方向に機能することが期待される。 | 2         | 0   | 1           | 0   | 5         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  | 2 |
| メタボリック症候群に対する漢方薬防風通聖散の臨床的有用性を検討する臨床研究 | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 小田口 浩   | 平成23年度に予定  | 平成23年度に予定  | 平成23年度に予定   | 平成23年度に予定   | 平成23年度に予定   | 0         | 0   | 0           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |   |
| 地域密着型医療の促進のための有床診療所の役割拡大に関する研究        | 22 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 森山 幹夫   | 日本の医療の原点ともいえる有床診療書が地域で住民のニーズに応じて活動を継続するための問題点や解決方法などについて成果があった。  | 有床診療所の活動を継続するための課題を解決することにより臨床現場の安定的運営に寄与した。   | 今後の予定はなお検討中である。   | 今後の予定はなお検討中である。   | これからも国民的議論を巻き起こすことが期待される。   | 1         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |   |
| 女性医師離職防止のための勤務支援好事例の収集と検討             | 22 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 安達 知子   | 働く女性の勤務環境や支援、ワーク・ライフ・バランスなどについて専門家や行政の立場の4名を招き、座談会を開催。職場の状況、医師の人事評価の問題、子育て女性への支援システム、孤独になりがちな子育て女性を理解し、直接相談や指導に関するメンターの意義や利用法、メンターの存在があることを広報する必要性、キャリアモデルとなる管理職女性医師の育成などの問題点が抽出された。                             | 医師は、高い専門性から一度現場を離れると復帰することは難しい。医療組織のチームリーダーとしての立場から、常に新しい知識と技術の習得のほかに、後輩医師ばかりでなくコメディカルや場合により社会へ向けて教育や指導を行う為、コミュニケーション能力をはじめとして様々な能力が要求される。その為女性医師が子育てなどのイベントのために現場を離れる期間をできる限り短縮して、どのような形態であっても常勤として継続就労ができるように推進することは重要である。 | 就労継続しようとする女性医師に対し、女性医師のキャリア・デザインを示し、ワーク・ライフ・バランスを保ちながら、モチベーション高く仕事を続けて、さらに後輩医師のロールモデルとなるような、女性医師のライフステージに沿った活動内容と提言を盛り込んだパンフレット「助成医師活躍推進のための女性医師のキャリア・デザイン 輝き続けるために、自分が、社会ができること」を作成。 | ・滋賀県男女共同参画課からの依頼により、全国知事会の男女共同参画特別委員会との連携をとることに。「男女共同参画基本計画(第3次)」策定に向けての協力を行った。 | ・滋賀県の男女共同参画課のご紹介で、第1回ファザリング全国フォーラムにて講演予定であったが、震災の影響により平成24年2月にフォーラムが延期となった。                       | 1         | 0   | 1           | 0   | 2         | 0  | 0       | 1     | 6   |    |   |

| 研究課題名                                     | 年度 |    | 研究事業名        | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |  |
|---|----|----|--------------|---------|--|---|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|--|
|   | 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 |   |  |
|   |    |    |              |         |  |   |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       |       |   |  |
| 診療録等標準形式情報を活用した各種定型文書の作成・情報共有に関する研究       | 21 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 木村 通男   | 病院情報システムの持つ情報の施設間連携が推進される中、やり取りされる情報形式が標準的でない場合、受け手側は容易に整理分類することができないため情報の洪水に見舞われることになる。また、処方や検査結果等から一歩進めて各種文書作成が厚生労働省事業SS-MIXの基盤を利用し簡便に行われることが実証されたことは今後の情報連携の推進に寄与するものである。 | 病院情報システム連携が進んだケースでは、紹介されてきた患者の臨床情報を見ることができても、膨大であり、ただでさえ忙しい臨床現場では読み切ることなどできない。一方で、前の病院で告知されたアレルギーなどを見落としと言われるリスクが訴えられている。医師の責任範囲を全カルテ情報とせず、各種文書(紹介状、各種サマリーなど)とすることは妥当であるが、そのためにも医師がそのような書類を簡単に作成することを可とする仕組みが必要である。本研究では、まさにこの点を意識、遂行し実証を行った。 | 上記の臨床的意義に基づき日本医療情報学会では外部からの診療情報の扱いに関するガイドラインを作成している。このガイドラインは本研究で示した医師の責任範囲を意識したものとなっている。 | (独)医薬品医療機器総合機構の実施した電子診療情報等を安全対策へ活用する事業において、本研究の各種文書システム、その基盤であるSS-MIX標準化ストレージの有用性利用により、浜松医大病院はその協力施設として、求められた薬剤安全性情報検索に応じた。この事業は、日本センチネルプロジェクトとして、平成23年度に基幹施設の公募開始となっている。この応募要領にも今回基盤とした、SS-MIX標準化ストレージの有無が問われている。 | 前述の薬剤安全性情報の病院情報システムからの検出については、浜松医大病院が協力して事業が実施されており新聞に報道されている(日本経済新聞)。また、研究代表者が理事長である日本医療情報学会では、外部からの診療情報の扱いについてのシンポジウムが平成23年2月に実施され、本研究の仕組みを用いての各種文書作成により、これを責任分岐点とする方向性が出された。(インナービジョン、月刊新医療掲載) | 0         | 1   | 9           | 0   | 9         | 5  | 0       | 2     | 11    |   |  |
| 歯科の疫学調査における歯科疾患の診断基準並びに客体数に関する研究          | 22 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 米満 正美   | 我が国の歯科保健状態の経年的変化を評価できるとともに新しい診査基準を取り入れることでQOLなどとの関連を検討することが可能となった。また、質問項目の検討により疫学統計としての活用への可能性を示唆できた。さらに客体数の減少による影響を分析することで今後の対策に一定の示唆を与えることができた。                            | 本研究は疫学統計資料の収集のための歯科疾患実態調査について検討するのであるから臨床的な成果には言及できない。  | そのような性格のものではない。   | 本研究で検討した歯科疾患実態調査は我が国の厚生行政、特に歯科保健分野における施策を実施していく上で基本的な資料を提供する貴重なものである。現在進行中である国民健康づくり運動の「健康日本21」の指標を策定するのに大きな役割を果たしてきているし、この役割は今後も引き継がれることになるであろう。  | 特になし。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |  |
| 在宅で介護する家族にエンパワーメントをもたらす看護を提供できる研修プログラムの作成 | 22 | 22 | 地域医療基盤開発推進研究 | 川野 英子   | 訪問看護実践マニュアルでは、地域ケアを視野に入れた家族支援が期待されているが、家族看護学では、家族看護のジェネラリストは家族という文脈の中の個人に焦点をおくとしている。実践と人材育成の間には、期待する看護介入レベルの差があると考えられ、訪問看護活動における介入レベルの検討が必要である。                              | 家族看護に関する基本的な用語を知らない人や、訪問看護経験年数が7年から10年では、個人のセルフケア向上につながる介入技術を重視している傾向が明らかとなった。そのため、家族看護学に関する基本的な用語の解説から応用までの段階的な研修内容を準備する必要がある。   | 特記なし  | 特記なし   | 特記なし  | 0         | 0   | 0           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0 |  |
| 土砂崩壊防止のための対策工に関する研究                       | 20 | 22 | 労働安全衛生総合研究   | 日下部 治   | 本研究では、労働災害が多く発生している中小規模掘削工事に特化した土砂崩壊防止のための対策工について、安全に掘削工を行える工法の開発または高度化を図ることを目的として、災害事例および土砂崩壊防止対策に関する設計事例の調査を行い、遠心模型実験・数値解析により斜面崩壊を防止する対策工の各種要因の影響を評価し、最適設計手法の提案を行った。       | 特になし  | 特になし  | 特になし   | 特になし  | 9         | 1   | 0           | 0   | 5         | 1  | 0       | 0     | 0     | 0 |  |

| 研究課題名                                  | 年度 |    | 研究事業名      | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|------------|---------|--|--|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |            |         |  |  |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 墜落・転落防止のための新たな機材の開発に関する研究              | 20 | 22 | 労働安全衛生総合研究 | 大幢 勝利   | 本研究の結果、諸外国における規制状況調査やガイドライン等による工法の評価を通じ、安全でかつ普及しやすい墜落防止機材として、「防護膜付メッシュシート」を開発することができた。成果については、土木学会や国際研究集会等において原著論文等で公表している。  | 臨床試験を実施せず。   | ガイドライン等の開発は実施していない。   | 開発した機材は、現行の労働安全衛生規則と同等以上の墜落防止性能を有していると考えられるので、行政機関に普及に向けて情報提供をしていきたい。  | 本研究の成果について、研究代表者と分担研究者が執筆した書籍の一部盛り込んだが、都心の書店で専門分野別の週刊ベストセラーになった。   | 2         | 0   | 1           | 1   | 8         | 6  | 0       | 0     | 0   | 1  |
| 静電気リスクアセスメント手法の確立                      | 20 | 22 | 労働安全衛生総合研究 | 大澤 敦    | 静電気リスクアセスメント(RA)の現状実態をアンケート調査、現場調査及び海外調査により把握し、さらに、50年にわたる事故を分析し、事故傾向を調査し、静電気ハザードの傾向も把握し、この調査結果を踏まえて、国際規格のISO/IEC Guide 51の流れに沿った科学的・系統的・網羅的なRA実施の支援となる実践的な静電気RA手法を、現場での試験運用を積み重ねることによって開発している。また、諸外国においてもこのような手法が確立されていないため、日本発の新しい安全技術を創出できたと確信している。 | 該当無し   | 静電気リスクアセスメント実施の支援および普及に必須となる、開発手法を文書化したガイドラインを作成している。このガイドラインに沿ってリスクアセスメントを順に的確に実施すれば、ハザード同定、リスク見積・評価およびリスク低減策ができていくようにした。本ガイドラインは、現場の試験運用に用いられている。   | 平成18年4月の改正労働安全衛生法の施行により努力義務が明示されるようになったリスクアセスメント実施の支援となる基盤技術を開発した。   | 50年にわたる静電気事故事例の統計分析は高い評価を受け、国内学会の研究会(2件)および国際会議で招待講演を受けている。さらに反響も大きく論文および発表スライドの送付依頼が多い。また、手法普及のための講習会およびシンポジウムも予定されている。   | 0         | 2   | 0           | 0   | 5         | 2  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関する研究 | 20 | 22 | 労働安全衛生総合研究 | 岸本 卓巳   | 石綿ばく露者の肺がんあるいは中皮腫の早期診断方法として低線量CT検診を行うことが有用である可能性が示唆されたが、その統計学的な意義および予後効果の評価するためにはさらなる症例数が必要である。中皮腫については平成20年でも誤診率が10%以上あり、正しい診断のための周知徹底が必要であると思われた。  | 日本の中皮腫発生要因として職業性石綿ばく露が70%以上を占めるとともにその他の石綿ばく露(家庭内ばく露や近隣ばく露)を含めると80%程度に達し、欧米とほぼ同様であることが判明した。石綿肺の画像診断では胸膜ブランク等胸膜病変のみならず、線維化病変として慢性間質性肺炎との鑑別可能な新たな病変の検討が必要であると思われた。                                      | 中皮腫の病理組織学的な診断を行う上で免疫染色の有用性が明らかとなり、陽性マーカー(カルレチニン、D2-40、WT-1)と陰性マーカー(CEA、TTF-1)が必須であることが判った。また、石綿肺の診断においては胸膜下線状影、点状影が有用であるとともに肺内石綿小体数の算定も参考になることが判明したため、石綿肺診断のためのガイドライン等が作成できる可能性も示唆された。            | 石綿ばく露による肺、胸膜病変については低線量腹臥位CTにおいても十分詳細な観察が可能であり、肺がんの発見頻度が高いことが判った。症例数をさらに増加して、予後効果等が有意に得られるなら、法的に年1回の胸部CT検診撮影を行うように諮問できる可能性もある。中皮腫の今後の発生は2020までは漸増するが、それ以降は稽留することが判った。   | 中皮腫の正しい診断を行うために、胸腔鏡下生検による病理学的な診断が必要であることが山陽新聞に取り上げられた(22年12月6日)。そして、胸膜中皮腫早期例では胸膜肺全摘出術とともに化学療法併用の併用が有用である自験例が紹介された。また、石綿健康診断においてCT撮影が肺がんや中皮腫の早期病変の検出に有用ではないかということ講演会で述べた(第51回日本肺癌学会、広島、22)。 | 7         | 13  | 23          | 0   | 72        | 18 | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 事業場における過重労働による健康障害防止対策を促進させるための研究      | 20 | 22 | 労働安全衛生総合研究 | 堀江 正知   | 1)労働者の睡眠が5時間未満となる独立因子には、「残業3時間以上」「通勤2時間以上」「女性」「未婚」があることを明らかにした。2)開業医の抑うつ状態は、「週60時間以上の労働」、「睡眠5時間未満」、「過重感」、「努力-報酬不均衡状態(ERI)」と有意に相関することを明らかにした。3)開業医の過重感は、「経済的要因」、「拘束時間の長さ」、「事務作業の多さ」等が主原因となり、開業年数の少ない医師等で強いことが示された。                                      | 1)民間企業の労働者804人を6カ月間追跡調査し、労働時間が長くなるほど、まず趣味や会話等の生活時間が短縮し、次に睡眠時間が短縮することを明らかにした。2)開業医1646人を調査し、18%がCES-Dにより抑うつ状態で、50%以上が努力-報酬不均衡状態(ERI)であることが明らかにした。3)独自の長時間労働対策を実施する先進的企業は、生産性向上や社員の継続雇用を図っていることを示した。4) | 1)長時間労働と過重感が、生活時間や睡眠時間の短縮、交感神経の緊張、精神的な疲労を介して、脳・心臓疾患及び抑うつ状態のリスクになるという関係を示す図を作成した。2)過重労働の文献及び判例を体系的に整理し、考察を追加したデータベースを開発した3)小規模事業場を支社支店型・請負、資本関係型・構内協力型・地域集積型・系列型・独立型の類型に分けて、過重労働対策をまとめたマニュアルを作成した。 | 1)長時間労働に従事した職員370人の調査により、法令が規定する面接指導が、時間外労働の削減と職員の疲労蓄積度の改善に有効であることを明らかにした。2)大企業の85%は、法令が面接指導の実施条件とする「本人の申出」がなくとも独自の社内基準で面接指導を実施していることを明らかにした。3)韓国の過重労働政策は日本と異なり、高血圧性脳症・狭心症・心停止を労災認定しないこと、過重業務の評価を3カ月間とすること、面接指導制度がないこと、個人の健康リスク評価法を行政指針で示していることを示した。 | 1)研究成果をウェブサイト(過重労働対策ナビ、http://www.oshdb.jp)に掲載した。2)都道府県産業保健推進センターや民間医療機関のホームページが、本研究を公表しているウェブサイトをリンク先として登録した。3)労働安全衛生広報誌が、本研究の個別の研究成果を10回にわたる連載で紹介した。                                     | 0         | 2   | 14          | 0   | 2         | 2  | 0       | 0     | 0   | 0  |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名      | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|------------|---------|---|---|---|---|--|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |            |         |   |   |   |   |  |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及  | 啓発 |
| 化学物質の国際調和分類基準(GHS)に対応した感作性化学物質リスト作りとその応用による化学物質の安全使用 | 20 | 22 | 労働安全衛生総合研究 | 日下 幸則   | 研究班が作成した動物実験結果を取り入れた新感作性分類基準は再分類した感作性物質リストとともに日本産業衛生学会に暫定案として承認された。研究班が作成した我国初の皮膚・気道構造活性相関(QSAR)ソフトは、最新バージョンに改良し将来的にも下位互換性のあるソフトとなった。皮膚感作性QSARソフトをまとめた論文が22年日本動物実験代替法学会論文賞を受賞した。一連の研究をまとめた分担研究者の佐藤が2011年日本産業衛生学会奨励賞を受賞した。 | 感作性物質リストはアレルギー疾患の一次予防につながる。皮膚・気道感作性QSARソフトは、新規化学物質の感作性の判定(一次予防)出来るだけでなく、化学物質を製造する前にも判定できる(グリーンケミストリー)。  | 研究班が作成した新感作性分類基準は感作性物質リストとともに、22年5月日本産業衛生学会で承認され暫定案となった。  | 我々研究班が以前作成した感作性物質リスト(職業環境アレルギー誌12:95-97,2004)は我国への化学物質の国際調和分類基準(GHS)の導入に際してGHS省庁連絡会議が行なった分類の気道感作性の判定基準に採用された。   | 第78回日本衛生学会(20,熊本)・第83回日本産業衛生学会ではシンポジウムに取り上げられた。  | 0        | 3   | 3          | 0   | 5        | 2  | 0      | 1     | 0   |    |
| 化学物質管理における世界戦略へ対応するための法規制等基盤整備に関する調査研究               | 20 | 22 | 労働安全衛生総合研究 | 城内 博    | 特になし。   | 特になし。   | 国際機関等から出版されている化学物質管理に係わる重要な文書、書籍を翻訳出版した。  | SAICMおよび欧米各国のGHS関連法規と日本の労働安全衛生法との比較を行い、これに基づき、行政の委員会等で情報提供および今後の日本の対応について提言を行った。特に厚生労働省の「職場における化学物質管理の今後のあり方に関する検討会」においては、その報告書の中で、職場における化学品の危険有害性情報伝達の重要性を認識しその改善を検討するという結論を導くに至った。                                    | 2011年2月25日NHK「あさイチ」でGHS表示が取り上げられた。2011年3月5日日本大学理工学部公開市民大学講座で講演した。  | 7        | 4   | 9          | 2   | 6        | 5  | 0      | 1     | 10  |    |
| 加齢に伴う心身機能の変化と労働災害リスクに関する研究                           | 21 | 22 | 労働安全衛生総合研究 | 中村 隆宏   | 従来、「高齢労働者は災害に遭いやすい」と漠然と認識されることが多かったが、本研究において専門的観点から高齢労働者を取り囲む具体的リスクについてアプローチすることが可能となった。得られた成果については、順次、学会発表等での公表を図っている。   | 転倒リスクを身体機能のみで評価することには限界がある一方で閉眼片足立ちには転倒リスク評価の指標となり得る可能性が見出されたこと、転倒リスク評価には身体機能に加え、注意・遂行機能の測定・評価を含めることが望ましいことなど、高齢労働者の災害リスク低減に関して具体的な事項を見出すことができた。  | 平成21年度 中央労働災害防止協会「高齢労働者の身体的特性の変化による災害リスクの低減推進の手法等検討委員会」に参画し、研究成果の社会的還元を図るとともに、セルフチェック手法の検討・開発に貢献した。   | 中央労働災害防止協会全国産業安全衛生大会(22年10月7日)健康づくり分科会特別報告「高齢労働者の災害リスク低減のための労働衛生対策」において、本研究の関連内容について報告を行った。   | 本研究の活動による成果、ならびに関連する委員会活動等における成果については、中央労働災害防止協会発行「安全と健康」誌の「ミドルエイジのためのライフプランニング-労働者の健康確保は社会的課題」2011年1月号pp.80-81、および「ミドルエイジのためのライフプランニング-災害リスク低減のための健康づくり」2011年6月号pp.80-81に掲載された。 | 0        | 1   | 0          | 0   | 3        | 2  | 0      | 0     | 3   |    |
| じん肺健康診断等におけるデジタル画像の標準化ならびにモニター診断および比較読影方法の確立に関する研究   | 22 | 22 | 労働安全衛生総合研究 | 村田 喜代史  | デジタル胸部エックス線写真においては種々の画像処理によって画質が大きく変化することから、じん肺健康診断に用いるためにはデジタル画像の撮影表示条件の標準化が必要不可欠である。本研究では、これまでの検討によって定められたデジタル胸部エックス線写真の撮影表示条件がじん肺病型判定に有用であるばかりでなく、肺がん検出にも十分に対応可能な条件であることを多数の読影実験により検証したものである。                          | これまでの研究で肺癌検出に問題があった心臓縦隔陰影部分の結節影の描出能を改善したダイナミックレンジ圧縮処理付加の撮影表示条件を確立し、従来のじん肺条件と変わらない肺野の描出能を維持しながら、心臓縦隔部の描出能が改善することを実証した。さらに、モニター診断にも対応できる条件であることを実証することによって、臨床現場で使えるじん肺撮影表示条件であることを明らかにした。 | 厚生労働省から各都道府県の労働局労働基準部に通知される、じん肺健康診断に用いるデジタル胸部エックス線写真の満たすべき撮影表示条件を確立するとともに、実際のじん肺病型判定において比較すべき標準となるデジタルじん肺標準写真を新たに作成した。デジタルじん肺標準写真データはDVDとしてデジタルデータで配布するとともに、各都道府県におけるじん肺健康診断に過渡的に必要となるエックス線フィルムセットも同時に作成し、各都道府県の労働局に配布した。 | 現在、デジタル胸部エックス線画像が急速に普及し、近い将来にはアナログ画像が消失し、デジタル画像をモニター診断する時代になると考えられている。現時点でのじん肺健康診断では、機器の対応の遅れから、じん肺健康診断をモニターシステムに移行することはできないが、本研究でデジタルじん肺標準写真が完成し、デジタル胸部エックス線画像を用いた運用システムも確立したことから、将来のデジタル時代においても対応できるじん肺健康診断システムが完成した。 | じん肺健康診断へのデジタル画像の応用に関する講演をDRセミナーで行うとともに、産業医学レビューにおいて総説論文を発表し、デジタル写真のじん肺健康診断への応用に関する知識の普及を図った。   | 0        | 0   | 1          | 0   | 0        | 0  | 0      | 0     | 1   | 1  |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名          | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|---|----|----|----------------|---------|--|---|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|   | 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 | その他   |   |
|   |    |    |                |         |  |   |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 林業従事者における蜂刺され症例の研究                            | 21 | 22 | 労働安全衛生総合研究     | 平田 博国   | 今回の研究結果から、林業事業に関連した職員の中でも山間部で作業することの多い森林組合員の約40%、都市部から山間部で作業することの多い電気設備業者の約30%がハチアレルギー体質者であった。これは、現場で作業することのないこれらの事務職員に比べ、約2.3倍多いことが明らかになった。また、今迄、血清学的に証明できなかったハチアレルギー体質者は、血清ハチ特異的IgG4抗体を測定することで、その診断に有用であることが考えられた。                                     | 林業事業に関連した職員は、ハチアレルギー体質者が極めて多く存在し、実際にハチ刺傷による死亡者も多く報告されている。その死亡者を無くすためには、携帯用アドレナリン自己注射剤の配布を徹底・指導する必要がある。このため、各民間森林組合や電気設備事業者の代表者は、所轄の産業医または医療機関を指定し、年に1度程度、従業員を受診させる必要があること明確にされた。また今迄、血清学的に証明できなかったハチアレルギー体質者は、血清ハチ特異的IgG4抗体を測定することで、診断に有用であることが明らかにされた。 | 特記事項なし。   | 特記事項なし。   | 平成22年11月、第60回日本アレルギー学会秋季学術大会のテーマティックシンポジウム:免疫理論に基づいた免疫療法をめざしてハチアレルギーにおけるアレルギー免疫療法のセッションの中で、本研究調査結果について報告した。  | 0         | 0   | 4           | 0   | 7         | 1  | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 対象別の適切な食品安全情報の教材と食品安全ナビゲーター人材養成プログラムの開発に関する研究 | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 関澤 純    | 食品安全のリスクコミュニケーションの課題解決と推進に関する原著論文42件、図書12件、学会発表58件を公表した。対象別に、食のリスクと行政提供情報への関心、理解度と改善への要望を調査し改善を試み飛躍的に理解度と受け入れの向上を示せた。立場により理解や関心が異なることを前提に、適切な理解を進めるツールとして食の安全クイズを対象者別に作成し有効性を検証した。海外研究者を招待し食文化や社会的背景の違いとリスクの理解・受容の関係を共同研究した。米国・台湾・中国の国際学会で発表を行い共同研究を行った。 | 本研究は食の安全に関わるリスクコミュニケーション手法の改善の研究であり、臨床的な観点からは強調すべき課題は多くはない。強いて言えば、厚生労働省の妊婦による魚中水銀摂取の注意事項発表について文章表現や発表形式などについて、海外との比較も行い改善の提案を論文にまとめ学会で報告した。さらに食中毒の予防に関連して、厚生労働省の「家庭でできる食中毒予防6つのポイント」WHOの「食品をより安全にするための5つの鍵」など消費者、事業者、行政向けのクイズを提供し適切な理解の普及を図った。          | 食の安全の適切な理解を進めるため対象者別に30テーマ以上のクイズを開発した。行政や消費者グループの利用に際し参照できる詳細なガイドを作成し全国自治体に提供した。クイズを問題編と回答編に分けCDに収録し提供するとともに、広く利用可能なようにインターネット上に動画バージョンを作成し厚生労働省食の安全消費者向け情報のサイトからリンクを通して提供している。ガイドの有用性を検証するため北海道から九州まで都道府県の食品衛生監視員を招き講習を行い参加者40名全員から有益との評価を得た。  | 厚生労働省の妊婦による魚中水銀摂取の注意事項発表について、公表内容と手法を検討し改善案をまとめ論文などで公表した。食品安全委員会の食品安全用語集について利用者の意見を聞き理解困難部分の改善案を示した。都道府県食品衛生監視員を対象に行政による情報提供、食の安全クイズの開発と利用についてワークショップを合計3回実施した。厚生労働省食品安全講習会、千葉県・長野県・熊本県・秋田県・静岡県・徳島県の食の安全リスクコミュニケーションの場にて成果を紹介し実習を行った。こども震が関見学デーでクイズの実演を行った。 | 開発したクイズを厚生労働省サイトからリンクで提供している。報道関係者や消費者グループと勉強会をそれぞれ数回開き分かりやすい情報を提供し歓迎された。食の安全の適切な理解へのクイズの有用性につき、学生470名(回収率100%)の84%、社会人350名以上(回収率50-100%)の68%から「食の安全の理解に前進や変化あり」と高率の有用性の検証を得た。公開シンポジウムを33件開催、マスコミ取材は3件あった。評価委員が質問したクイズ名称についての意見は行政関係者を含むすべての対象者からこれまでない。 | 24        | 18  | 11          | 1   | 28        | 3  | 0       | 7     | 35    |   |
| 国際食品規格の策定プロセスに関する研究                           | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 里村 一成   | 今までこのような資料が無く今後の食品輸入等に関して共通の認識がえられるようになった。   | 臨床的には特になし   | 現在無し  | Codexへの会議の出席に関し必要な知識を事前に得られるためにスムーズに議論に加われる。  | 食品衛生面だけでなく、国際社会での今後のあり方について検討できる。  | 0         | 0   | 3           | 3   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| 検査機関の信頼性確保に関する研究                              | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 石見 佳子   | 天然由来成分や新規食品成分を含む新開発食品が開発されているが、このような食品の機能性成分の分析法の妥当性ならびに精度管理に至るまでの検討はほとんど実施されていないのが現状である。本研究により、特別用途食品あるいは「健康食品」等に含有される栄養成分及び機能性成分の適切な分析法ならびに分析精度管理の問題点と各試験機関における分析値のばらつきに及ぼす影響因子などが明らかになったとともに、精度管理の基盤を構築することができた。これにより、消費者への、正しい情報の提供が可能となる。           | 特別用途食品には病者用食品、えん下困難者用食品ならびに特定保健用食品が含まれる。こうした食品の利用者は、疾病に罹患しているかあるいは生活習慣病の予備軍である可能性が高い。また、高齢者では「健康食品」と薬剤を併用して摂取することも予想される。従って、こうした食品の栄養成分あるいは機能性成分の分析精度を高め、さらに試験機関間の分析精度管理を確立することは、人びとの健康の維持・増進に貢献するものと考えられる。   | 食品の栄養成分表示は、食品の情報を消費者に提供するための重要な手段であるとともに、厚生労働省の栄養施策と密接に関連している。本研究では、健康増進法に定められている栄養表示基準に関する分析法の改訂案を検討する目的で、改訂箇所の詳細及びその理由を取りまとめた。また、特別用途食品制度改正により新たに分析が必要となった栄養成分について、「栄養表示基準における栄養成分等の分析方法等について」に収載されていない成分及び現行法では対応できない栄養成分の分析方法を確立し、妥当性を確認した。 | 今回検討を行った特別用途食品ならびに「健康食品」中の栄養成分や機能性成分は、今後多くの試験機関においても測定することが予想されることから、各試験機関間における分析精度管理を行うことにより、いずれの登録試験機関で分析を行っても栄養成分および関与成分量が保証された食品を市場に供給することが可能となった。その結果、消費者に対して食品に関する適切な情報を提供することが可能になり、これは食品の安心・安全の確保につながるものと考えられる。                                     | 3年間を通して、班会議を開催し、随時問題点を明らかにしつつ、登録試験機関間の共同研究を進めた。これらの研究成果は、第57回日本栄養改善学会、第4回日本ポリフェノール学会、第65回日本栄養・食糧学会、第17回日本食品化学会等の関連学会で発表するとともに、第18回天然物の開発と応用シンポジウムで取り上げられた。   | 1         | 6   | 2           | 2   | 5         | 0  | 0       | 0     | 1     |   |

| 研究課題名                                | 年度 |    | 研究事業名          | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--------------------------------------|----|----|----------------|---------|---|---|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                      | 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 | その他   |   |
|                                      |    |    |                |         |   |   |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 検査機関の信頼性確保に関する研究                     | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 小島 幸一   | 本研究で得た結果に基づき作製配付した外部精度管理試料を実運用に供した。例えば理化学試験(参加機関数:190機関)で精度管理を行った。各検討項目のトライアル試験で明らかになった問題点等をまとめ、対応策等も含めて学会発表等を行った。  | 現時点では該当することは無い。   | 現時点では該当事項は無い。   | 厚生労働省主催の食品衛生検査施設信頼性確保部門責任者等研修会や、登録検査機関協会主催の業務管理研修会等で、食品衛生検査にかかわる方々に周知するため、本研究で開発した基材を用いた外部精度管理結果および信頼性確保の概念等について教育講習を担当した。   | 得られた成果の一部を含めて、一般社会人を主な対象とした「知の市場」というリカレント講座システムの中で、得られた成果の一部を含めて構成した「食品の安全確保のための技術とその管理」と題した講座(15回/年、1回120分)を開講(21年度、22年度)し、情報の提供に努めた。                       | 8         | 1   | 9           | 1   | 15        | 1  | 0       | 0     | 0     | 1 |
| 検査におけるサンプリング計画並びに手順のハーモナイゼーションに関する研究 | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 渡邊 敬浩   | サンプリングと分析の実行により、食品間の濃度のばらつきを推定した例は少ない。本研究では、圃場や工場から生鮮野菜、穀類及び食肉加工食品を実際にサンプリングし分析することで、農業等、食品成分、食品添加物、デオキシニバレンール濃度のばらつきを推定した。さらに、ばらつきの推定値を母分散と仮定し、サンプリングに起因する不確かさの推定方法を確立し、特性についての有益な知見を得た。モンテカルロシミュレーションによる母分散推定及びサンプリングの不確かさ推定への拡張についても新規の知見を得た。          | 臨床的観点から評価可能な研究は実施していない。   | 本研究で得られた成果を活用し、国内で実施される検査に伴い実施されるべきサンプリングに関する指針等を作成の上、実施自治体等に周知する計画である。 | コーデックス分析サンプリング法部会で議論されている「測定値の不確かさ」に関するガイドラインCAC/GL54-2004の改訂作業に対し、本研究で得られた成果を活用した多数の政府コメントを作成し提出した。また、収去検査等に伴うサンプリングの実態調査は、その結果を各自治体等に返送するとともに論文として公開することを通じ、国内のサンプリング実施者の理解の促進に貢献した。   | 我が国の登録検査機関の多くが参加する講習会において、本研究で得られた成果に基づく講演を行い、国もしくは自治体等の依頼に基づくサンプリングの実施者についても、その理解を促進させることに貢献した。   | 1         | 0   | 1           | 0   | 2         | 4  | 0       | 0     | 0     | 2 |
| 食品を介するBSEリスクの解明等に関する研究               | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 佐多 徹太郎  | わが国で発見された非定型BSEの性状解析の結果、定型BSEとの違いが明らかとなった。PMCA法等の高感度検出系が開発され、実験動物で生前の髄液や血液からもプリオンが検出できるようになった。プリオンの取り込みや産生と関連する宿主因子がいくつか発見された。腸管でのプリオンの取り込みに関する成績がえられた。これらは全体で3年間に116編の論文として発表された。  | 定型および非定型BSEの動物への伝達実験で、種々の実験動物で発症が確認され、ウシやサルでも実験動物モデルとして利用可能になりつつある。特にサルで発症がみられたことから、今後、前臨床試験のみならず、種々の目的で利用できる実験動物モデルとなろう。また、感染動物の生前の血液からプリオンが検出できたのは大変大きな成果である。 | 特になし。   | 非定型BSEの性状が明らかとなったので今後のBSE対策に役立てられる。検出にはまだ時間を要するがPMCA法等は今後利用が期待できる。現在北海道で増えているエゾシカにおいてCWD検査は陰性であったが、発生動向調査をこれからも続けていく基盤ができた。  | 研究成果はまとめて、研究代表者が22年2月12日に「BSEと健康被害」と題して食品衛生協会主催で平成21年度食品の安心・安全確保推進研究シンポジウムで講演し、また2011年1月18日に食肉衛生技術研修会において獣医師を対象に「BSEとvCJDの現状」と題して講演した。ほか研究分担者もいくつか講演等を行ってきた。 | 3         | 105 | 0           | 0   | 70        | 55 | 3       | 0     | 0     | 0 |
| 既存添加物の有効性と品質を確保するための規格試験法の開発         | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 山崎 壮    | 1) 抗酸化能測定法は種々の測定法がある上に測定法のプロトコールが統一されていない。我々は7種類の抗酸化活性測定法を検証して改良するとともに、各測定値間の関連性を評価した。DPPH法の室間共同試験を実施して標準操作法を確立した。酸化防止剤の相乗・相殺効果の解析法としてmedian effect analysisが有効であることを示した。2) 定量NMR法は、測定対象成分の標準物質がなくても試料中の個別成分を絶対定量可能であるという特長をもつ。食品添加物と試薬の含量測定に応用し、実用化を進めた。 | なし  | なし  | 1) 厚労省は既存添加物の成分規格策定を進めているが、それに有用な含有成分情報が得られた。2) 既存添加物製品の抗菌・抗かび活性をスクリーニングし、活性が認められない製品が複数存在したことから、添加物としての有効性確認が必要であることを示した。3) 食品酵素の品質を監視する上で基原を確認する手段が必要であるが、SDS-PAGE分析とプロテアーゼで消化して生成するペプチドのHPLC分析が有用であることを示した。4) 定量NMR法が添加物の定量用標準物質(試薬)の純度測定法に採用された。 | 本研究班の成果が契機となって試薬企業が定量NMR法に高い関心をもつに至り、定量NMR法で純度測定した試薬が市販されるまでになった。東京コンファレンス22での分析技術者講座「NMRによる定量分析の実際」(22.9.3)を開催し、多くの参加者を得た。                                  | 6         | 2   | 3           | 0   | 28        | 5  | 0       | 1     | 2     |   |

| 研究課題名                       | 年度 |    | 研究事業名          | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他   |   |
|-----------------------------|----|----|----------------|---------|--|---|---|--|---|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-------|---|
|                             | 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 | その他   |   |
|                             |    |    |                |         |  |   |   |  |   |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及・啓発 |   |
| 清涼飲料水中の汚染原因物質に関する研究         | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 工藤 由起子  | 微生物を原因とする清涼飲料水への苦情を解析し、それを取り巻く問題について検討した。製造者の流通での管理認識と消費者の消費方法の啓発の必要性が明らかになった。汚染真菌の同定方法について分子生物学的手法の開発、真菌定量法の開発、行政機関の対応を支援する簡易同定マニュアル作成を行った。これらは多数の学会や国内外の学術雑誌にて発表され関係機関、業界等で注目された。                | 消費や保存に際して清涼飲料水中で食中毒細菌を含む細菌および真菌が増殖するが認められた。食中毒細菌やカビ毒産生真菌の増殖と毒素産生によって健康被害の可能性がある。また、不透明な清涼飲料水では真菌塊に気がつかずに摂取し、容器底にある真菌塊に気がつくことがあり、健康を心配する消費者が少なくない。このため、消費者の開封後の保管による菌の増殖を防止することための啓発が重要であることが示された。 | 食品衛生法では清涼飲料水の製造基準に殺菌条件として85℃・30分の加熱が記載されているが、この条件の根拠や効力の補足をを行うために、芽胞非形成菌および芽胞形成菌に対する殺菌効果を検証したところ、殺菌効果の指標となる妥当な試験系が必要であると考えられた。また、殺菌条件について海外では規格基準は設定されていなかったが、日本では菌の増殖が起こりやすい清涼飲料水が主流のため、それらに合わせた詳細なガイドラインの必要性について検討が必要と思われる。 | 清涼飲料水は原料や製品の製造・保管方法、加えて消費のされ方も多様であるため、地方自治体では異物や異味などの苦情に対応しているが、汚染微生物として最も多い真菌の同定に苦慮している。真菌の同定には形態観察など技術が必要であり習熟に時間を要する。本研究では、対応を支援する目的で、真菌の簡易同定マニュアルを作成し全国の地方自治体の衛生研究所などに配布したところ、対応に具体的に役たつとの多数の反響があった。 | 平成20年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業シンポジウム(平成21年2月10日東京、同年2月17日岩手)にて、清涼飲料水を取り巻く問題について一般の参加者にわかりやすいように講演を行った。また、研究の必要性、成果および今後の展望について紹介した。   | 11       | 21  | 6          | 0   | 27       | 4  | 0      | 0     | 0     | 0 |
| 食品の規格基準に係る測定値に伴う不確かさに関する研究  | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 松岡 英明   | 不確かさの推定の学術的意義は、分析法の具体的過程を検証し、不確かさの要因を分析することによって、分析法の性能向上に資すること、および、その性能の検証をするための方法論を提示することにある。本研究では、理化学、生化学、微生物学の分野で事例研究の成果を挙げ、また研究の遅れていた微生物分野では、詳細な文献調査、統計学的検証などによる系統的調査研究に成果を挙げた。                | 本研究は該当しない。  | 国際的動向を注視しつつ実施した、理化学、及び生化学の分野での実験研究の成果は、直ちに、食品検査結果における不確かさ推定のガイドライン作成や、現行の国際的ガイドライン実行に際して有用な資料となる。また、研究の遅れていた微生物分野で示された実験研究の成果も実用面で有用な資料となり、特に重点的に実施された調査研究は国際的に先導的な内容であり、ガイドライン作成のための有用な基礎資料になる。                              | Codexのガイドライン(CAC/GL54 2004)に基づく要請に具体的に定めるためには、分析法ごとにガイドラインとして提示する必要があると考えられる。しかし、その基礎になる個々の操作段階での不確かさ要因については、その解析法が未整備のことが多く、直ちにガイドラインを提示する段階ではなかった。本研究は、そうした未開拓の状況で、本来の行政目的に向けた資料整備を行い大きな成果を挙げた。        | 不確かさの推定に関わる諸問題には、統計学的議論が不可欠である。そこで当初から、統計学の専門家と緊密に連携して研究を進めた。その集大成として、「食品分析における不確かさの統計学」AOACI日本セクション22シンポジウム、東京(22/6/5)、②「食品の安全性」統計関連連合大会、東京(22/9/7)、などのシンポジウムを実施した。以上により構築された食品分野と統計学分野の連携体制は、引き続き活動しており大きなインパクトである。 | 3        | 0   | 1          | 0   | 4        | 0  | 0      | 0     | 10    |   |
| 食品における衛生管理手法及びその精度管理に関する研究  | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 五十君 静信  | 食中毒起因細菌の試験法に関する専門家による“標準試験法検討委員会”を組織し、食品における食中毒起因細菌の標準試験法がどの様にあるべきかの方向性を確立し、標準試験法作成方針を作成した。試験法のバリデーションという考え方を導入し、科学的根拠に基づいたメソッドバリデーションの手法を検討し、標準試験法作成方針に沿って標準試験法の策定を進めた。国際的な標準法と同等のレベルの標準試験法を作成した。 | 本研究内容には、臨床的な内容は含まれない。   | 今後、食品における微生物基準に用いられる公定法として利用可能な国際的に認められる科学的にバリデートされた標準試験法を作成するためのガイドラインとなる“標準試験法作成方針”を作成した。   | コーデックスが示した国際的な微生物ガイドラインに対応した国内の微生物基準策定に必須の国際的に認められる科学的にバリデートされた標準試験法を提供できた。  | 代替法のバリデーションに必要な標準試験法を整備し、科学的根拠のあるバリデーション方法を考え方を整理したことにより、優れた迅速・簡便法を評価する方法論を提供できた。   | 4        | 1   | 10         | 0   | 15       | 2  | 0      | 0     | 24    |   |
| 食品中の毒素産生食中毒細菌および毒素の直接試験法の研究 | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 鎌田 洋一   | 抗体が出来ないとされていたセレウス菌嘔吐毒素への抗体作製を可能にした。ハイブリダイゼーションを原理とする新しい毒素遺伝子検査法を開発した。ブドウ球菌の新型エンテロキシンを検出を可能にする方法を開発した。また、それらの食中毒原性を確認した。ウエルシュ菌食中毒発生機構を、菌の増殖と毒素作用のレベルで明らかにした。  | 食品中の危害物質としての細菌毒素を、直接的に検出する方法を開発する事は、食品モニタリングとして意義があり、臨床的に評価される。今後、開発した試験法が社会にできることが期待される。   | ガイドラインを開発する研究目的を持たないため、本項に該当させる記載はない。   | 試験法の基本部分が開発され、今後、具体化される可能性がある。   | とくになし。  | 0        | 2   | 0          | 0   | 12       | 3  | 1      | 0     | 5     |   |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名          | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|----------------|---------|--|--|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                |         |  |  |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 食品衛生法における遺伝子組換え食品等の表示のあり方に関する研究                       | 20 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 手島 玲子   | PCRを用いるスタック品種の粒単位検査法の5機関のバリデーション試験による妥当性確認、通知法への反映、次いで、21年度産の不分別トウモロコシ5検体の混入率及び系統判別分析は、いずれも新規の研究で、学術的にも高い評価を受けている。また、GMとうもろこし中の新規タンパク質を複数同時測定可能な簡易型のサンドイッチELISA法も独自の研究で、学術性、応用性ともに高い研究である。さらに、表示に関する調査研究で、アイカメラを用いた研究は、特に独自性が高い。 | 本研究は、スタック遺伝子組換え食品の分析法、並びに遺伝子組換え食品の表示及び受容に関する研究を目的としており、臨床的研究は行っていない。   | 検体中にスタック品種が混入していた場合の粒検査法が21年8月3日厚生労働省より通知された。(厚労省食安発0803第8号)  | 検体中にスタック品種が混入していた場合の粒検査法が21年8月3日厚生労働省より通知され、検査所での検査体制が整備された。   | 20年6月にイタリアで開かれた第1回 GMO分析の国際会議でとうもろこし粒検査法で発表し、大きな反響を得ることができた。  | 2         | 22  | 6           | 0   | 23        | 10 | 0       | 1     | 0   |    |
| 下痢性貝毒のマウス・バイオアッセイの原理・機序の解明、および代替法の開発に関する研究            | 21 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 鈴木 穂高   | 我が国の下痢性貝毒の公定法はマウス・バイオアッセイ(MBA)であるが、調べた限り、MBAの基本的な機序・原理については報告がなかった。本研究により、消化管内への血漿成分の漏出→血流量低下→循環不全→低体温→死という、下痢性貝毒投与によるマウスの死因、すなわち下痢性貝毒のMBAの基本的な機序・原理が明らかとなった。また、体温低下をMBAの判定の指標として用いることで、MBAを迅速化、高感度化できる可能性が示された。                 | なし   | なし  | なし   | なし  | 0         | 0   | 0           | 1   | 2         | 3  | 0       | 0     | 0   |    |
| トキシコキネティクス/トキシコプロテオミクス解析による食品ナノマテリアルの免疫毒性リスク予測・回避法の開発 | 21 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 吉岡 靖雄   | 本研究では、食品中ナノマテリアルの安全性評価のみならず、安全な食品中ナノマテリアルの創製に資する基盤情報を収集した。これら情報の集積は、有用かつ安全な食品中ナノマテリアルの創出に繋がりが、食品中ナノマテリアルの社会受容や恩恵享受を促進して、新技術を活用した安全・安心で豊かな日本社会の構築や我が国のナノテク業界における世界的産業競争力強化に貢献できると期待される。   | 本研究では、食品中ナノマテリアルの生体影響をマウスにより検討した。今後は、実際にヒトがどの程度のナノマテリアルを摂取しているのかといった曝露実態を詳細に検討するとともに、食物アレルギーや炎症性腸疾患などの疾患罹患率との関連性をも評価していく必要があると考えている。 | 本研究は、厚生労働行政として主導すべきナノマテリアルの安全点検実施や科学的根拠に基づく規制作りには必須の科学的知見を提供可能であるため、将来的にはガイドライン策定に向けた基礎情報になり得ると考えられる。 | 該当無し。  | 多くの論文発表や学会発表を通じて、研究成果を広く公表した。   | 0         | 5   | 1           | 0   | 14        | 2  | 0       | 0     | 0   |    |
| 既存添加物「酸化防止剤」の製法による抗酸化能及び主要成分の変動解析                     | 21 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究 | 天倉 吉章   | 天然酸化防止剤原料10品目(ドクダミ、セージ、ウイキョウ、ヒメンタ、クローブ、ヒマワリ種子、ローズマリー、チャ、生コーヒー豆、ヤマモモ)を対象に、添加物の製法による成分および抗酸化能の変動解析を実施することで、酸化防止効果に寄与する有効成分を明らかにすることができ、またそれらを指標とした製法を提案することができた。さらに文献未記載の6種の化合物を単離、構造決定することができ、新たな食品成分情報を加えることができた。                | 現在までのところなし。将来的には、添加物を調製する際の参考資料としての利用を期待する。  | 現在までのところなし。   | 具体的にはなし。既存添加物の「製法」を主体とした検討は実施されておらず、本結果は多成分を含有する天然添加物において、用途に応じた添加物を調製するための科学データとなり得る。また既存添加物名簿や公定書の更新など、規格整備を軸とした行政的応用が期待できる。一方で、今回検討した植物原料については、添加物使用のみならず機能性食品などへの使用もあげられており、これら含有成分の網羅的解析は、食品や薬を含めた他成分との相互作用を検討する際にも重要なデータとなり得、食の安全性確保への二次的応用も考えられる。 | 本研究成果の一部を紹介する内容で、食の安全安心に関するリスクコミュニケーションの一環として広島市で実施された夏休みジュニア食品衛生教室(平成22年8月)において、「食品添加物をもっと考える」というテーマで講演を行い、小学生親子に対して添加物の種類などを紹介した。また、大分市で実施された大学公開講座(平成22年11月)において、本研究成果の一部を紹介する内容で食品添加物の概要について一般市民を対象に講演した。 | 0         | 3   | 0           | 0   | 5         | 1  | 0       | 0     | 2   |    |



| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名                     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|---------------------------|---------|--|--|--|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 |   |
|  |    |    |                           |         |  |  |  |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       |       |   |
| 腸管粘膜免疫組織バリエーション上皮細胞バリエーションの分子基盤に立脚した迅速かつ簡便な食物アレルギー予測評価系の開発 | 21 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究            | 近藤 昌夫   | レポーター活性を指標にした迅速かつ簡便なclaudin-4発現制御活性モニタリングシステムを開発し、claudin-4制御活性を有する食品添加物を4種類同定した。本成果を基に製薬企業との共同研究が開始され、産業界から注目されている。   | 特記事項なし   | 特記事項なし   | 特記事項なし   | レポーター活性を指標にしたclaudinバリエーション制御分子探索系は本邦製薬企業に導出予定であり、当該分野の発展に貢献しつつある。                  | 0         | 15  | 1           | 0   | 31        | 12 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 抗酸化物質を含有するいわゆる健康食品の安全性・有効性に関する研究                           | 21 | 22 | 食品の安心・安全確保推進研究            | 竹林 純    | 抗酸化物質を含むいわゆる健康食品(抗酸化サプリメント)について、有効性・安全性評価を行った。現在国内流通している抗酸化サプリメントの抗酸化物質含有量は、摂取目安量を守る限り、一般的な野菜・果物からの摂取推算値と比較して概ね食経験の範囲内であると予測された。しかし、消費者には抗酸化サプリメントに対する過度な期待や誤った認識があり、大量摂取時の安全性は充分確保されているとは言えない。また、現時点で抗酸化サプリメントの有効性を示す十分な科学的根拠も得られていないことを明らかにした。 | 本研究により、現状食経験を遥かに超える量の抗酸化物質を含有していると考えられる抗酸化サプリメントはほとんど流通していないことが明らかになったが、今後抗酸化力表示食品の増加により、高レベルの抗酸化物質を含む抗酸化サプリメントが増加する可能性がある。また本研究は、現時点では積極的な抗酸化サプリメントの利用を推奨する十分な根拠はなく、安全性についてさらに検討する必要性を示し、消費者に抗酸化サプリメントの大量摂取に繋がり得る誤解があることを示した。 | 現時点では、直接ガイドライン等の開発に利用されていない。   | 現時点では、直接行政施策等に反映されていない。  | 本研究の一部は、22年6月23日付の健康産業新聞第1347号で報道された。また、「食品開発展22」「健康博覧会2011」にて本研究成果の一部を発表し普及啓発を行った。 | 0         | 1   | 0           | 0   | 8         | 0  | 0       | 0     | 0     | 3 |
| ナノ物質等を配合した化粧品及び医薬品部外品の安全性及び品質確保に係る試験法に関する研究                | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 五十嵐 良明  | 化粧品や医薬品部外品に用いられる酸化チタン及びシリカ等の物理的サイズ効果を評価するため、各種試験時の粒子の存在状態を検討した。ナノ物質の皮膚透過性と体内分布、及びナノ物質の皮膚透過性に関する皮膚状態、すなわち角質や毛穴の寄与について解析した。更に、ナノ物質の経皮暴露による安全性評価として、表皮細胞、繊維芽細胞、及び抗原提示細胞の対する毒性及び細胞機能に及ぼす影響について検討した。  | ナノ物質の結晶形及び表面処理、及び媒体の種類によって粒子径が大きく変化した。化粧品や医薬品部外品の原料懸濁液では、酸化チタンあるいはシリカナノ粒子のほとんどが単分散しているのではなく数百nmで凝集し安定化していることがわかった。媒体や皮膚に溶解しない酸化チタンのようなナノ物質は経角層ルートを介した角層浸透性は著しく低いもしくは角層へ浸透せず、体内分布しないと考えられた。ナノ物質の材質によって生体影響が異なることが示唆された。         | 化粧品規制協力国際会議では、化粧品に使用される特定の物質をナノ物質として判断する基準を、最終処方では1-100nmの不溶性物質とするよう議論が進められており、安全性についてのワーキンググループも立ち上がっている。製品への表示の問題も含めたガイドライン等の作成に向けた議論が進められている。 | 化粧品及び医薬品部外品の安全性評価項目のうち物理的サイズが影響するものは、皮膚に適用する皮膚刺激性と皮膚感受性試験である。酸化チタンやシリカの試験時の粒子径及び試験結果から、新たな材料や物質としての評価の必要性は認めなかった。製品への表示についてはナノ物質の定義の確立後に検討することが望ましい。皮膚透過性については、これまでの化学物質とは異なるナノ物質特有の評価方法の確立が必要であった。                | 特になし。   | 0         | 4   | 1           | 0   | 12        | 3  | 0       | 0     | 0     |   |
| 生体内埋設型医療機器の素材に係る生物学的な安全性評価に関する研究-発がん性を主体とした再評価と国際調和-       | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 関田 清司   | 人体に埋植される生体由来を含む種々の人工材料の安全性に関する従来の動物実験の問題点ならびに、「細菌共存環境」がげっ歯類特有の異物発がん性の誘因であることを動物実験により検証したとともに、異物発がんメカニズムを遺伝子レベルで明らかにするため、定量的マイクロアレイ解析を実施し、炎症・免疫・酸化的ストレス、線維化等に関する遺伝子群の発現増加を明らかにした。さらに、国内外海外の動物実験施設の手術環境の調査を行ない、関連情報を収集整理した。                        | げっ歯類を用いた埋植材料の安全性試験は、通常、埋植材料を動物の上背部皮下に埋植し、長期にわたり観察する。その結果、動物では異物発がんを引き起こすが、ヒトにおける発がんの報告は皆無に等しく、発がん感受性に明らかな種差が存在する。また、異物発がんメカニズムについては未だ明らかになっていない。本研究の推進により、これらのメカニズムを科学的に検証することは、開発促進と安全性向上の両面から患者にとって有益であると考えられる。              | 該当無し   | ヒトに埋設して使用する医療機器の開発においては、安全性に関する非臨床試験を行い、ヒトに使用する前に当該医療機器の材料の安全性を確認する必要がある。この非臨床試験ガイドラインとしてOECD 化学物質テストガイドラインやISO10993[医療機器の生物学的評価方法(テストガイドライン)]などが知られている。埋設材料の発がん性の種差の原因を明らかにすることは、ヒトへの外挿性を含む埋設物の安全性評価の向上に繋がるものである。 | 該当無し  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|---------------------------|---------|---|--|---|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                           |         |   |  |   |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 医薬品の国際調和された品質管理監督システムの我が国への導入に際しての最適化に関する研究           | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 檜山 行雄   | 国際調和された包括的品質管理監督システムが我が国に導入されることにより、製造販売業としての製薬企業の品質関係の責任の体系化が推進される。新評価技術の品質システムへの取り込みを通じ、製剤開発における品質特性の解明、製剤の品質管理監督システムにおけるシステムの構築や変更管理の際の判断材料となる基礎科学情報を与えることが可能となり、システムの脆弱性を補完する高度な医薬品品質保証が達成できる。  | 新評価技術の取り込みを通じ、基礎科学情報を与えることが可能となり、包括的品質管理監督システムに裏打ちされた製薬企業の品質関係の責任の体系化およびが推進される。その結果、信頼性の高い医薬品供給体制が構築される。   | 医薬品規制国際調和専門家会議において合意された「医薬品品質システム」(Q10)ガイドラインの作成に貢献した。(平成22年2月19日、薬食審査発0219第一号、薬食監発0219第一号)   | 「医薬品品質システム」(Q10)ガイドラインの通知発行時に検討された意見公募回答準備に貢献した。   | 医薬品品質システムに関する口頭発表15件はすべて招待講演であり、その内5件は海外講演である。   | 9         | 8   | 5           | 0   | 21        | 13 | 0       | 1     | 5   |    |
| 献血の安全性確保と安定供給のための新興感染症等に対する検査・スクリーニング法等の開発と献血制限に関する研究 | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 倉根 一郎   | プリオン研究については、マウス白血病ウイルスに感染した細胞株は非感染細胞に比べ、異常プリオンのシグナルが増強していた。レトロウイルスの出芽に関連する宿主由来の複数のタンパク質の発現に明らかな差は確認できなかった。ヒトスジマカの公園内の成虫発生状況と防除効果を評価した。防除を行った公園内では成虫密度が低く抑えられていた。また、ヒトスジマカの飛翔範囲は150m程度あることが推察された。新規フラビウイルス検出方法の開発を目指し、デングウイルスレポーターミニゲノムクローンの作製に成功した。     | 在日ラテンアメリカ人及び南米長期滞在日本人を検査希望者についてT.cruzi抗体検査を行った。その結果9人が抗体陽性であった。内訳はポリビア人2名、ブラジル人2名、日系人4名、南米滞在歴のある日本人1名であった。中南米諸国の居住歴を有する献血申込者数及び献血者数を集計・解析した。84-85%が献血していた。東海四県管内における献血申込者のうち同意を得た者に対し、Trypanosoma cruzi抗体検査を実施したが、陽性者は認められなかった。                          | 特になし  | ウエストナイルウイルス感染献血者への対応について、迅速かつ広域的な対応を可能とするために、日本赤十字社のNAT施設へ導入しているWNV-NAT試薬についての感度、特異性等について検討した。95%検出感度は30コピー/mLであった。実際に患者が発生した場合の、迅速な検査が可能となる。また、蚊の飛翔範囲に関する研究は献血制限範囲の設定に大きく貢献した。以上に研究は我が国のウエストナイル熱発生時の感染症対策に寄与する。                                     | 特になし   | 0         | 0   | 1           | 0   | 2         | 0  | 0       | 0     | 0   |    |
| 輸血副作用の原因遺伝子ハプトグロビン欠失アレルの迅速簡便な診断法の確立と輸血前診断への臨床応用       | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 神田 芳郎   | リアルタイムPCR法による2つのハプトグロビン欠失アレル診断法およびLAMP反応による診断法を確立したが、いずれの方法もゲノムDNAを抽出することなく希釈血液を直接鋳型として用いることが可能である。さらにこれらのうちTaqManプローブを用いる方法を採用し、ハプトグロビンの遺伝子型を判定できるリアルタイムPCR法も開発し、臨床試料に適用可能であることを示した。これらの成果はいずれも国内外の輸血および臨床検査関連の査読のある専門誌に掲載された。                         | 本研究計画期間中に、我々はリアルタイムPCR法による2つのハプトグロビン欠失アレル診断法に加え、LAMP反応による診断法を確立し、3つの方法を比較検討した。これらの方法は、その特徴から、検体数や施設の種類に応じて選択可能であり、いずれの方法も簡便、安価であり、これまで約5時間を要した遺伝子検査が、これらの方法を用いることにより、採血から約1時間半で診断でき患者並びに検査担当者の負担が少なく、さまざまな臨床現場で利用可能で非常に有効な診断法であると考えられる。                  | リアルタイムPCR法による2つの診断法およびLAMP反応による診断法に関してはいずれも査読のある国内外の専門誌に掲載し掲載されており、すべての研究者がこれらの方法を用いてハプトグロビン欠失アレル遺伝子診断を行うことが可能である。また久米大学医学部医学・人類遺伝学講座ホームページに相談窓口を設けている。これらの方法は簡便でありまた特異性、感受性も我々の施設では100%であり有用な検査法であると判断されるが、ガイドラインは開発していない。 | ハプトグロビン欠損症は2005年から各種血液製剤添付資料「慎重投与の項」に記載されるようになってきた。現在先天性ハプトグロビン欠損症の原因変異として唯一同定されている遺伝子変異がハプトグロビン欠失アレルであり、その輸血前診断は有用であると考えられ、また非常に安価な検査法でもあるが、審議会等で参考にされたり、行政施策に反映され手はならず、現状では行政的観点からみて大きな成果が得られたとは言い難い状態である。   | 我々が開発した2種類のリアルタイムPCR法およびLAMP法はいずれも希釈血液を直接鋳型として用いることが可能であり、このような簡便な鋳型調整法はハプトグロビン遺伝子欠失の遺伝子診断以外にも応用可能であると考えられ、実際ハプトグロビン遺伝子多型研究者以外にも、ウイルスや細菌学の分野で診断を行っている研究者等から、我々の論文に対して文献の別刷り請求が届いている。また年2回開催されている輸血関連研究会合同班会議で計4回の発表を行った。 | 1         | 4   | 0           | 0   | 6         | 1  | 0       | 0     | 0   |    |
| 輸血副作用把握体制の確立-特に免疫学的副作用の実態把握とその対応-                     | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 高本 滋    | 輸血副作用の全国的報告体制確立のため、症状項目中心の一次、診断項目を含めた二次報告表を作成し、全国的な普及を進めている。全国1830施設に対する輸血管理、副作用報告の調査では製剤一元管理、輸血療法委員会、責任医任命、副作用報告体制、100%報告率など4年前の調査に比べ明らかに回答率が上昇しており、全国医療施設におけるヘモビジュランスへの認識が高まっている。過去3年間のバッグ当りの副作用発生率は全国(275施設)では1.6%、特定6施設では1.4%とほぼ近似した値を示すようになってきている。 | 副作用頻度はバッグ当りで約1.5%であったが、実患者当りでは4.8%と高く、特に血小板製剤(バッグ当り3.42%)では12.2%と高率であった。副作用対策として洗浄血小板の有効性が明らかになっており、特に重症例にはその使用が必要と考えられる。致死的な副作用、輸血関連急性肺障害(TRALI)についてはミニマタの動物モデルが作製され、今後発症機序解明、治療法改善への応用が期待される。また、手術例では女性由来製剤による呼吸障害が示されており、更に症例を拡大しTRALIとの相関を検討する必要がある。 | 輸血副作用の全国的報告体制確立のため、症状項目中心の一次、診断項目を含めた二次報告表を作成し、22年11月には日本輸血・細胞治療学会のホームページの基準/ガイドライン項目に「輸血副作用の症状項目ならびに診断項目表」を公開し、全国的な普及を進めている。   | 輸血副作用の全国的報告体制の確立に向けて、浜口班との協力の下、オンライン報告を進め、従来の大学及び中小病院の計12施設を、22年より31大学病院を加えた43施設に拡大している。また、血小板製剤に対する洗浄血小板の有効性が明らかになっており、特に重症例に対し日赤に供給を要望して行く必要がある。一方、TRALIに関し女性由来製剤による術後呼吸障害が示されているが、更に症例を蓄積する必要があり、女性由来製剤の排除導入には、我が国の低発症率、ドナー数減少などを考慮に入れた慎重な検討を要する。 | 特記事項は無し。   | 8         | 8   | 0           | 0   | 2         | 1  | 0       | 0     | 0   |    |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|---------------------------|---------|--|---|---|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                           |         |  |   |   |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 「医療用医薬品の添付文書の在り方及び記載要領に関する研究」                     | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 上田 志朗   | 全国の臨床の医師・薬剤師に対する医薬品添付文書に関する大規模調査の結果から、医療関係者にとって現行の医薬品添付文書が医薬品情報として重要な位置づけであることが明らかとなった。  | わが国の医師約3,500名及び薬剤師1,700名を対象とした大規模な調査から、現行の医薬品添付文書全体の記載順序について大きな問題点はないものの各項目の記載内容は、臨床のニーズを踏まえて、その記載の在り方をさらに検討していく必要があることが示唆された。  | 該当なし  | 行政的に第一義的な医薬品情報である医薬品添付文書の記載要領の在り方について医療関係者の視点から医薬品添付文書を検討することができた。添付文書全体の記載順序や使用上の注意の各項目に臨床に必要とされる情報をいかに記載するかという点についてさらに検討が必要であることが示唆され、今後、これらの検討を加えることにより、医療関係者のニーズに応じて最終的には医療サービスを受ける患者へ医薬品の適正使用といった形で還元されるものと考えられる。                                      | 該当なし  | 1         | 0   | 0           | 0   | 11        | 0  | 0       | 0     | 0   | 1  |
| 妊婦及び授乳婦に係る臨床及び非臨床のデータに基づき、医薬品の催奇形性リスクの評価見直しに関する研究 | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 吉川 裕之   | S(Study)分類、E(Experience)分類、A(Animal Experiment)分類の3要素から分類するSEA分類の確立のために班員および製薬企業により、実際に分類しながら改訂を進めてきた。これに有用性として、U(Utility)分類を加え、SEA-U分類として完成させた。妊娠女性に対するその薬剤の総合評価基準を構築できた。SEA-U分類は、研究結果も臨床経験も重視した分類であり、さらに動物実験データも加味し、従来のFDA分類やオーストラリア分類の欠点を克服するものである。 | 妊産婦・授乳婦に使用される医薬品の臨床及び非臨床データから催奇形性リスクの評価見直しに関して検討すること、医薬品の添付文書における記載等の情報提供の指針ともなり、さらに臨床的対応の指針に結びつくような日本版薬剤胎児危険度分類基準を確立することができた。今後はガイドライン化の過程で多少の改訂は必要だと予想している。この分類では根拠が記号で残ることが特徴であり、データにより変更が行いやすい。             | 産婦人科診療ガイドライン産科編2011において、妊娠中の女性、授乳中の女性に対する薬剤投与に関しては本研究班の成果が使われている。本SEA-U分類に基づいてガイドライン化することが、速やかに添付文書に反映されることを考えると望ましい。日本産科婦人科学会で検討を始めたが、実際に分類可能であることについて研究班で分類を行うことが条件と考えられる。ガイドライン化は来年度の最大の目標である。 | 妊娠高血圧症に対して禁忌でなく使うことができる薬剤はヒドララジン、αメチルドーパなどに限られていた。カルシウム拮抗剤(ニフェジピンなど)が国際的にはよく使われており、日本産科婦人科学会からも要望書が出て、医薬品機構では禁忌ではなくなる方向で検討されることが決定している。本研究班で行った妊娠高血圧症の治療薬に関する129施設からのアンケートのデータも貢献している。また妊娠中の甲状腺機能亢進症に対する薬剤(メルカゾール、チオウラシル)について比較研究が進行中で、今後使用法に影響を与えようと考えられる。 | 平成20年に「妊娠とくすりリスク分類と現状と新たな展開」と題して東京で公開講座が開かれた。5名の班員が講演した。妊娠とくすりに関する認定専門薬剤師ができることが決まった時期でもあり、多くの薬剤師が集まった。班員である村島氏(妊娠と薬情報センター事業担当)、林氏はこの分野の専門家としてマスメディアにおいて解説などを行った。                       | 0         | 99  | 27          | 0   | 83        | 23 | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 医薬品による有害事象の発生における個人差の要因に関する研究                     | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 頭金 正博   | 一般臨床から集積されたがん化学療法の電子的な医療情報を後ろ向きに解析する方法によって、医薬品の副作用に関連した薬剤学的研究を比較的簡便に実施可能であることが示された。また、副作用の個人差が生じる機構において重要な要因である薬物の臓器暴露量を推定するモデルの構築が可能であること、および臓器暴露量に影響をあたえる薬物トランスポーターの発現量の個人差に一塩基置換等の遺伝的要因が関与していることが示された。  | 国立がん研究センター中央病院の電子カルテや処方データより医療情報を収集し、抗悪性腫瘍剤の使用による副作用の発症での患者背景因子や治療効果との関係を後方視的に検討した。その結果、トラスツマブによるInfusion Reactionの発症とカベンタピンによる手足症候群の発症には抗腫瘍効果との間に関連性があることが示唆された。また、ソラフェニブによる手足症候群の発症には開始投与量との間に関連性があることが示唆された。 | 現時点では国内の審議会等では該当なし。本研究課題での薬物の臓器暴露量を推定するモデルの構築に関する研究成果が米国FDAのWhite Paper "Membrane transporters in drug development"で参考にされた。   | 厚生労働省は医薬品の安全対策等に医療関係データベースを活用するため、「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言(日本のセンチネル・プロジェクト)について」とする報告書を平成22年に公表し、平成23年度から「日本のセンチネル・プロジェクト」を実施する予定である。本研究の電子化された医療情報データベースを用いた医薬品の副作用に関する薬剤学研究的成果は、「日本のセンチネル・プロジェクト」を実施する際の基盤的データとして活用できるものと考えている。            | 本研究課題での添付文書に関する研究成果の一部が薬事日報(21年3月9日)「Next ステージ 企業と医師、薬剤師に意識調査-添付文書に対する意識にギャップ」に掲載された。また、薬物の臓器暴露量を推定するモデルの構築に関する研究成果の一部が、20年10月に開催されたFDA Critical Path Drug Transporter Workshopにて発表された。 | 1         | 13  | 0           | 1   | 9         | 0  | 0       | 0     | 0   |    |
| 医薬品添加物の海外における規制や情報提供の在り方等に関する調査研究                 | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 木嶋 敬二   | 医薬品添加物は医薬品を有効に作用させるための剤型を作ることで医薬品の効果を発揮する出来、医薬品を製造するためには必須の成分である。また、世界中の患者が同等な治療を受けられるよう有用な医薬品は各国で使用できるようグローバル化されてきた。しかし、各国における規制は異なる。この規制の違いを理解して医薬品添加剤を利用して医薬品を開発し市場への導入を図ることが重要である。このために各国の規制(ガイドライン)の内容が手軽に利用できることは医薬品の開発推進に貢献できる。                 | 本研究は臨床に係わる研究でないためこの観点からの成果はない。  | ガイドラインの開発は行っていない。しかし、アメリカ及びEUの医薬品先進国のガイドラインを翻訳して利用しやすとしたことは、今後の日本における、ガイドラインの開発に役立つことが期待できる。  | 1年目、2年目については当局への報告と概要については医薬品添加剤協会のホームページに掲載した。このため誰でも調べることができる。また、全資料の翻訳を含めた、1研究の結果及び利用の仕方について、医薬品業界の各社(医薬品添加剤協会会員を主に)に周知した。周知した会社の内訳は 医薬品添加剤製造会社 : 76社 製薬メーカー : 27社   | 国民全体への本研究全体の周知は今年度からスタートする。(要約についてはすでにスタート)また、各国のガイドラインを参考にできることから、医薬品添加剤の製造会社や医薬品会社の査察にも品質管理などへの参考が期待できる。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 1  |

| 研究課題名                            | 年度 |    | 研究事業名                     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|----------------------------------|----|----|---------------------------|---------|---|--|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|                                  | 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 | その他   |   |
|                                  |    |    |                           |         |   |  |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 医療機器市販後安全情報の医療機関等への情報伝達手段等に関する研究 | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 勝呂 徹    | インプラント医療機器(骨接合材料、プレート、髄内釘、スクリュー、ガンマーネイル、脊椎インプラント、人工関節など)の不具合発生状況を正確に把握することは、インプラントの適正使用を促進し、臨床的治療効果の継続と再発を予防することが可能である。しかし不具合情報の共有がなされていないことから医療安全の観点からさらなるシステムづくりの必要性が再認識された。  | 術中／術後の不具合例は、合併症の範疇に入るものなのか、手術手技・後療法は真にインプラントに問題が生じているのか、判断に苦しむものもあつたが、国内外の外傷外科医との懇談や文献上みられる他施設の報告から医師の技術的な要因が関与していることが示唆されるものも多かった。インプラント不具合情報の共有化がされていけば不具合の低減が可能と考えられる。今後不具合例の発生頻度の減少をめざすには、本邦における外傷教育のあり方にも踏み込んでいく必要があると考えられた。        | 埋め込み型インプラント型医療機器の不具合情報に関する医療機関等への情報伝達手段等に関するガイドラインは、現時点では作製されていない。しかし平成17年厚生労働省令第30号が本日公布され、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の副作用、不具合及び感染症の報告の義務化を明らかにしている。これらの薬事法制のさらなる周知徹底が必要である。 | 埋め込み型インプラント型医療機器の不具合情報は、薬事法制上義務化されているが、実際には困難な状況にあることが明である。医療機器の重篤な副作用等の検出感度の向上と早期把握を行い、医療機器の市販後安全対策として学術団体、医療機器製造販売業者および拠点病院、地域連携システムが求められている。  | 拠点病院と地域連携システムを用いることと実際の埋め込み型インプラントの不具合情報の把握が可能であることが明らかとなった。  | 98        | 40  | 37          | 0   | 347       | 88 | 0       | 0     | 0     | 0 |
| 医療機器の不具合用語の標準化及びコード化に関する研究       | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 横井 英人   | 研究者は、医療情報分野に於いて、用語集編集の豊富な経験を有しており、国際標準規格策定にも協力している。これまで経験に頼って進めていた編集作業を、最終的に業界や行政のスタッフがメンテナンスを可能とするために、用語集ハンドリングツールを開発した。同ツールに関する発表は、運用経験と合わせて、日本医療情報学会でも高い評価を受け、優秀口演賞を受賞している。  | 今回我々は、医機連と共同で医療機器の不具合用語集を作成した。これまでの用語集は、それぞれのユーザーが準備した同義語などを使用することができないことが多かった。多くの場合、医療機器の不具合は医療機関からもたらされるが、その言葉の使い方は必ずしも統制されていない。これを元に用語集の中の用語を選び直さなくてはならない。しかし、今回作成したハンドリングツールは、各ユーザーに用語集のカスタマイズを許しており、臨床家の表現と標準化された用語集の間をつなぐことが可能となる。 | 本研究は、薬事の安全対策業務に寄与する用語集の開発を目的としている。現時点で特定のガイドライン等の開発には関連していない。   | 前述したように、ハンドリングツールは本用語集の可用性を高く保つ可能性を示唆すると考える。また、これと連動した形の不具合コーディング・報告ツールも試作され、それを用いての伝送実験にまで移行し、本邦に於ける医療機器不具合に関するコード化は大きく前進したと思われる。医薬品の副作用を扱うMedDRAに相当する用語集を本邦で作成したことは大きな意義を持つ。   | GHTFIに於いて、日本の取り組みを紹介した。更に、現在GHTFIでの標準であるISO19218よりも、詳細な情報表現が可能な医療機器不具合用語集の認定を提案中である。これらの議題に於いて、日本が主導的に議論を進めている。同活動の意義、その内容については、平成22年度には「第78回薬事エキスパート研修会(日本公定書協会)」及び「第10回安全性情報管理講習会(日本医療機器産業連合会)」で紹介され、後者は日本医科器械新聞に報道された。 | 0         | 0   | 2           | 0   | 2         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| 医療事故防止に向けた薬剤師の取り組みと医療上の評価に関する研究  | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 土屋 文人   | 医薬品関連医療事故防止における薬剤師の役割を客観的に評価するために指標とすべき項目がある程度示されたことから、これらの項目について時間的あるいは病棟常駐等の薬剤師配置形態を考慮してデータ収集・解析を行うことにより、更に客観的な評価の手法が確立できるものと考えられる。薬剤師の病棟常駐化が診療報酬上評価されることになれば、更なる実態調査が可能となり、より細かな評価方法が確立できるものと考えられる。  | 医薬品安全管理責任者を設置してから5年近くになるが、その実態は薬剤部長等が兼任している場合が多いことから、責務を十分に果たす環境にないのが実情である。しかしながら、病院において医薬品安全管理責任者が薬剤師の場合と医師、看護師の場合とで、その果たしている内容に差が生じていることが明らかにになったことから、病院における医薬品安全管理責任者は薬剤師を指定することが必要であることが示されていると思われる。                                 | 医薬品関連医療事故防止における薬剤師の役割を客観的に評価するために指標を基に業務チェックシート等を作成して、各医療機関における実施状況を調査し、これらの遵守状況をみながら、ガイドライン等を開発することが可能と思われる。   | 今回の研究結果からは、医薬品安全管理責任者が十分にその責務を果たすためには、兼任ではなく、専任、専従の形で設置することが必要であることが示されたものとする。そのためには診療報酬上の対応をとることが必要不可欠と思われる。疑義照会の標準化を進展させるためには、電子カルテ等で稼働可能なデータベースを開発することも必要ではないかと思われる。  | 平成17年に出された今後の医療安全対策に示された「将来像」は現時点においては実現することが求められているといえる。しかしながら、医療崩壊の下で実現性が低い現状に鑑み、再度医療安全対策を構築することが必要ではないかと思われる。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| 医薬品等の個人輸入における保健衛生上の危害に関する研究      | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 木村 和子   | ネット質問調査で5.0%が医薬品個人輸入経験。「偽造薬や品質不良」「過去の重大な健康被害」を認識。「医薬品副作用救済制度適用」と誤解。OGIで薬の副作用リスクの認識がない。視力補正用コンタクトの個人輸入。カラコンも個人輸入選択。しかしネット個人輸入薬は未承認、無評価、承認取消品、偽造薬(無成分、異成分、偽成分)、期限切れ、卸の小売、大量発送、処方箋無要求、出所不明誤記日本文、薬価より高価。2011欧州医薬品指令改正、22欧州評議会医薬品犯罪条約成立。22国識別子ガイドライン | 医薬品個人輸入者の15%が副作用経験、通院、入院有り。継続して個人輸入を行う一方、副作用経験者は個人輸入を止める。治療上の必要性には不確かな輸入代行ではなく確実な入手道の確保を求む。ネット個人輸入薬には、Xenical(抗肥満薬)偽造品、Xenical(抗肥満薬)無有効成分/未知成分含有、生薬系ダイエットサプリはシブトラミンを無表示で薬効量含有、生薬成分は確認不可。欧米のシブトラミン承認取消後もネット購入可。不審サイトの約半数で偽造抗肥満薬販売。        | 現時点ではガイドライン等未発表   | 厚生科学審議会医薬品制度改正検討部会「個人輸入対策の強化」の資料の基礎情報を一部提供。また、WHO、厚生労働省、県による啓発、注意喚起に反映:<br>1)WHO/WRPO Rapid Alert System<br>22April 222)厚生労働省HP「個人輸入において注意すべき医薬品等について」3)厚生労働省HP「医薬品成分(シブトラミン及び類似成分、フェンフルラミン)が検出されたいわゆる健康食品について」4)奈良県報道資料「模造医薬品による健康被害に対する注意喚起」平成23年4月26日 | NHK名古屋放送局ナビゲーション(中部7県向け)「その薬 本物ですか?…個人輸入に潜む“偽造薬”のわな〜」2011年5月20日19:30-19:55放映。   | 5         | 0   | 3           | 0   | 7         | 1  | 0       | 4     | 1     |   |

| 研究課題名                                    | 年度 |    | 研究事業名                     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|---------------------------|---------|---|---|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |                           |         |   |   |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 医薬品を巡る環境の変化等に対応した生物学的製剤基準の改正のための研究       | 21 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 加藤 篤    | 研究班では厚労省審査管理課からの問いに日米欧の生物学的製剤の業界団体が出した生物学的製剤基準に対する要望に国立感染症研究所からの要望を加え、最新技術に合った試験法の追加、WHO、EP、UAPと我が国の規制を比較し、共通性の高い基準が提案可能かを検討した。試験方法を変えると過去の蓄積結果が無駄になること、同じ様な試験でも結果の取り方、見方が異なるものがあり、科学的な考えだけでは結論を出せないものがあった。そこで、できるものから改訂案を作成し、そうでないものは、問題点を明らかにし、継続審議とした。 | 海外協力等により国産の優れた生物学的製剤が輸出される一方、国産には無い海外製生物学的製剤の輸入を望む声が増えている。国民を健康被害から護るために作られた生物学的製剤基準が海外製品の輸入の障害になっており、基準並びに国家検定内容の見直しが必要との考えがある。そこで本研究班では主にWHO、EP、USPと我が国の規制とを比較して製剤の安全性と有効性の管理精度を損なわない範囲で生物学的製剤基準の修正案を作成した。国民の健康生活に少しは役立つ事を期待している。 | 医薬品を取り巻く環境は大きくグローバルに変化しており、わが国に特化した生物学的製剤基準を国際的に共通で汎用性の高い記載に改めるべきとの声が高まっている。そこで、WHO、EP、UAPと我が国の規制を比較し、共通性の高い基準が提案可能かを検討した。試験方法を変えると過去の蓄積結果が無駄になること、同じ様な試験でも結果の取り方、見方が異なるものがあり、科学的な判断だけでは結論を出せないものがあった。それらは問題点を明らかにし、継続審議とすることにし、できるものから改訂案を作成した。 | わが国に特化した生物学的製剤基準を国際的に共通で汎用性の高い記載に改めるべきとの声が増しに大きくなっている。現時点ではICH (日米EU医薬品規制調和国際会議)の議題には上がっていないが、いずれは欧米と政治問題化する可能性がある。そこで本研究班では科学的判断だけで結論をだせるものを選別し、それらの修正案を作成した。一方、判断できなかったものについては、問題点を明らかにしつつ、継続審議の道を残した。 | マスコミに取り上げられたことは無い。公開シンポジウムの開催は本研究班には馴染まないと考え、開催しなかった。  | 0         | 8   | 0           | 0   | 7         | 2  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 献血者確保のための効果的な広報手法の開発に関する実証研究             | 21 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 田久 浩志   | 今回の実証研究の結果として、献血会場に入場してから退場するまでに必要な時間の明示、輸血現場の状況提示、血液製剤の意義などの具体的な情報の提示が重要な事が判った。それと共に、献血クーポンはシステム構築や新規の投資をほとんど必要としないため、クーポン導入の効果を今後とも検討する必要があるあるといえよう。  | 本研究は献血者確保の実証研究であるため、臨床的見地からの成果は該当しない。   | 2011/5現在で、本研究はガイドライン等では参考にされていない。  | 本研究者らの一連の研究は従来の献血者募集の解析が、献血会場に来た者やイベントに来た者を対象にしていたのと異なり、まだ会場に来ていないものを追跡調査した点に特徴がある。今後は、このようなマーケティングの見地からの解析を献血者募集に応用するのは現実的であるといえよう。   | 本研究では、多変量解析などの統計学的見地のみでなく、QRコードを用いた献血クーポンを新規に提案し、その効果を検討した。このクーポンの手法は高度な技術を必要としないので、今後の献血者募集に応用できると言えよう。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 6         | 1  | 0       | 0     | 0   |    |
| 植込み型生命維持装置の不具合に関する情報                     | 21 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 笠貫 宏    | 急速な進歩を遂げる植込み型生命維持装置については非常に高度な専門知識を有する不具合情報等の集積・伝達の担い手が不可欠である。そのため、20年、日本不整脈学会はCardiac Device情報サービス提供者(CDR)制度を発足させたが、本研究によりCDRが不具合等情報についての的確な情報交換、情報共有を可能とするシステムを構築したこと。特にインターネット上でCDR間での情報交換を可能にするウェブサイトはCDRが自らの経験を越えた範囲での情報交換の場として日々の研鑽に極めて有用である。       | 医師及び臨床工学士等の病院スタッフは、日進月歩の進歩を遂げるペースメーカーICD/CRDの最先端の情報を求めているがこれまで国際的試験を合格した学会会員であり、高度の知識とスキルを有し、かつ関連法規をも学んだCDRが医療現場で行う病院スタッフへのデバイスのトレーニング、製品の安全・適正使用に関する情報の提供および植え込み時・フォローアップ外来でのサポートを提供することが可能になったこと。                                 | なし   | わが国におけるペースメーカーICD/CRD関連企業従事者のうち1289名が国際的IBHRE試験を合格し、かつ日本不整脈学会員として活動し、その結果CARDIAC DEVICEの不具合情報等の収集・伝達システムが極めて高いレベルに達したこと。   | ・22/2/6公開シンポジウム「デバイス患者さんの安心・安全のために—CDRの現状と問題点—」・2011/1/23公開シンポジウム「デバイス患者さんの安心・安全のために—CDRの役割と将来は—」・日本発の最先端医療機器を展開するには(医療設計と製造技術<br><a href="http://www.jmdmt.com/?p=3431">http://www.jmdmt.com/?p=3431</a> )・坂本弘行、『CDR認定取得者』による医療情報提供の実態と今後への期待—業界企業従事者の立場から—、第72号、pp.1-4、医機連ニュース、2011。 | 1         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 薬学教育6年制に対応した国家試験の円滑な実施のための問題作成の在り方に関する研究 | 21 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 笹津 備規   | 6年制薬剤師国家試験は、「必須問題」「一般問題(薬学理論問題)」、「一般問題(薬学実践問題)」の3つの出題区分として、薬学全ての領域から出題されることになる。平成21年度の本研究により、複合問題としての「薬学実践問題」の形がみえてきた。平成22年度の研究により、必須問題や薬学理論問題の在り方について結論を得た。さらに、本研究において「必須問題」、「一般問題(薬学理論問題)」および「一般問題(薬学実践問題)」のモデル問題を作成した。                                 | 6年制薬剤師国家試験に関する研究であり、臨床的観点からの成果はない。  | 6年制薬剤師国家試験に関する「必須問題」、「一般問題(薬学理論問題)」、および「一般問題(薬学実践問題)」のモデル問題を作成して、全国薬科大学、薬学部および関係諸機関に送付した。  | 本研究の成果として作成された「必須問題」、「一般問題(薬学理論問題)」、および「一般問題(薬学実践問題)」のモデル問題は、平成23年度「第97回薬剤師国家試験」の試験委員会において、問題作成の資料として問題作成委員全員に配布され、第97回薬剤師国家試験における試験問題作成に反映されている。  | 平成22年7月24日、日本薬学会薬学教育部会主催「薬学教育フォーラム」において、「一般問題(薬学実践問題)」のモデル問題に関する説明と、意見聴取を行った。さらに「必須問題」と「一般問題(薬学理論問題)」に関しては、平成22年12月24日、「大学との意見交換会」を開催して、意見聴取を行った。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |



| 研究課題名                                      | 年度 |    | 研究事業名                     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|---------------------------|---------|---|---|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |                           |         |   |   |  |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 登録販売者に必要な資質及びそれを確保するための登録販売者試験の適正な実施に関する研究 | 21 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 山添 康    | 新規の資格としてスタートした登録販売者の試験制度の充実と、登録販売者に必要とされる知識の内容について2年間検討した。本資格を得ようとする志願者は、手引書で学ぶため、内容の疑義は試験そのものに大きな影響を与える。2年間をかけ、記述内容の確認と追補を行い、資質の向上を計った。検討した内容が改訂版に反映されることによって、受験者および審査両方にメリットになることが期待される。  | 必ずしも十分な医療事務の経験と知識を事前に持っている人が、登録販売者試験を受ける訳ではないので、手引書で学ぶことで最低限の必要知識を取得できるように配慮した。できるだけ専門用語を理解できること、医療・薬学で必要な身体・健康に関する記述の付記を行った。   | 無し   | 無し  | 無し  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 薬物乱用・依存の実態把握と再乱用防止のための社会資源等の現状と課題に関する研究    | 21 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 和田 清    | 1)薬物乱用・依存の実態把握は、「違法行為の掘り起こし」的性質を持っており、極めて実施が困難であるが、(研究1)で実施した1.全国住民調査、2.全国中学生調査、3.全国精神科病院調査、4.全国児童自立支援施設調査は、わが国唯一最大規模のものであり、方法的にもわが国を代表する調査研究である。監察医務院での薬物検出調査はバイオリソナルマーカーを用いた調査による調査研究である。 | (研究2)による、1)「若者向け薬物再乱用防止プログラム開発研究」「司法関連施設少年用薬物乱用防止教育ツール介入効果研究」「家庭教育プログラム開発研究」は、現場での実戦可能な実効性のあるプログラム開発研究である。2)「回復支援に関わる制度的社会資源研究」「障害者自立支援法下における薬物依存症治療資源研究」は、回復を支援するための現行制度の問題点を明らかにしている。 | ・(研究1)で実施した2.全国中学生調査は、第三次薬物防止五か年戦略の目標1に応える物であり、(研究2)による、「若者向け薬物再乱用防止プログラム開発研究」「司法関連施設少年用薬物乱用防止教育ツール介入効果研究」「家庭教育プログラム開発研究」は、同戦略の目標2に応えるものである。・犯罪対策関係会議：第2回再犯防止対策ワーキングチーム幹事会(2011.4.15.)にて有識者として、本研究により実態調査結果と開発治療プログラムについて報告した。 | (研究1)による「全国住民調査」「全国精神科病院調査」「大学新入生調査」、(研究2)による「司法関連施設少年用薬物乱用防止教育ツール介入効果研究」の結果が、「薬物の乱用防止対策に関する行政評価・監視－需要根絶に向けた対策を中心として－結果報告書」(平成22年3月、総務省行政監察局)、「同一結果に基づく勧告」(平成22年3月、総務省)に多数引用され、わが国の薬物対策立案上の基礎資料ないしは先端的試みとして紹介されている。 | (新聞)21年 日本経済新聞(6.11)、東京新聞(10.11)「世界と日本 大図鑑シリーズ 薬物依存」、毎日新聞(11.30、12.1)、22年 毎日新聞(7.28)、読売新聞(3.14)、朝日新聞(9.18)「ニュースがわからん! 薬物依存症の恐ろしさとは?」(TV)21年 BSフジ プライムニュース:麻薬・覚せい剤根絶のために(10.28)、NHK教育TV 視点・論点:薬物依存 視点変換の必要性(11.10)・研究成果報告会(公開)開催(22.3.12、2011.3.11.) | 7         | 0   | 29          | 1   | 32        | 1  | 0       | 2     | 2   |    |
| ワクチン開発におけるガイドラインの作成に関する研究                  | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 山西 弘一   | 特記事項なし  | 特記事項なし  | 特記事項なし   | 特記事項なし  | 特記事項なし  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 1  |
| 新生児輸血療法の安全性、有効性、効率性の向上に関する研究               | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 星 順隆    | 新生児の輸血に、シリンジポンプが習慣的に使用されてきたが、血小板機能の低下が顕著であるため、使用時の注意を啓発する必要がある。ハイリスク児には、カリウム除去フィルターの使用が必要である。安全と効率の改善には、新生児医療施設の輸血部門の構築が必須である。  | 採血早期、放射線照射後数日の血液を使用すれば、ハイリスク児を除いては対応可能であり、ハイリスク児へのカリウム除去フィルターの使用が可能であれば、ベッドサイドでの作業を軽減できる。   | 59回日本輸血細胞治療学会総会(4月10日)時に、委員会で検討予定であったが、震災のため開催が中止され、未検討である。  | 放射線未照射の血液が使用される要因の一つが除かれる。輸血後GVHDの予防に貢献する。血小板輸血の有効性安全性を啓発するための資料となる。指針改定の根拠となり、将来を考慮した新生児に対する輸血トリガーの設定ができる。   | 産婦人科新生児血液学会における教育講演を6月10日に行い、新生児医療にかかわる医師、看護師に輸血法の改善を指導する。  | 1         | 0   | 0           | 0   | 2         | 0  | 0       | 0     | 1   |    |

| 研究課題名                                    | 年度 |    | 研究事業名                     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |    |   |
|--|----|----|---------------------------|---------|--|---|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|----|---|
|  | 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 | その他   |    |   |
|  |    |    |                           |         |  |   |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |    |   |
| 医療連携推進・薬剤師の資質向上に必要な行政的対応策に関する研究          | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 鈴木 洋史   | 本研究では、医療連携を推進し、有効かつ安全な医療を担うべき有能な薬剤師を育成するための課題を明確にするため、全国の病院を対象に、専門薬剤師・認定薬剤師の現在における役割や今後活躍が期待される領域に関する調査を実施した。また、東京都内の閉局薬局に対して情報共有のあり方やCDTM等の導入に関する調査を実施した。その結果、薬剤師が更に医療に深く関与するために解決すべき問題点が明確となり、今後の行政的対応策を策定する上で重要な情報となった。                               | 本研究で実施した調査の結果、薬剤師は様々な場面で医療の有効性・安全性の向上に繋がる重要な貢献をしていることが明らかとなった。その一方で、人員不足や診療報酬の設定等の問題からその能力が十分に活かされていないケースも少なくないことも明らかとなった。本研究により薬剤師がその能力を十分に発揮するために克服すべき課題が明確にされたことにより、今後それらの課題を解決する対策を講じることが可能となり、医療の有効性・安全性の向上に繋がることが期待される。                           | 2011年6月10日時点で該当   | 2011年6月10日時点で該当  | 2011年6月10日時点で該当   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0     | 0  | 0 |
| 医療機器の臨床試験の実施の基準(医療機器GCP)のあり方に関する研究       | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 妙中 義之   | 医療機器のGCPを始めとする薬事規制の適正かつ効率的な運用と医療機器の製品化とは密接な関連がある。本研究での海外と日本との製品化過程の比較の中で、特に、医療機器分野で先行している米国の現状を調査することで、今後の我が国の医療機器産業の活性化支援のための環境整備に反映させる基本的な考え方が明らかになった。ベンチャー、投資家、様々な技術を持った企業、臨床開発受託機関、規制当局との交渉の代理人など、様々な職種が集積と、効率良くマッチングする非営利組織がさらに製品化の効率を上げていることが分かった。 | 未承認機器の臨床試験の実施上の問題点の検討は臨床的に有意な成果であった。現行制度は機器のリスクに直接的に応じたものではないため、高リスクの機器試験でも治験外であれば規制当局への届出なしに実施可能である点から考えて、研究計画の質の担保が治験以外の試験ではIRBに任されているが、IRBの品質管理が重要である。治験不要なNSR機器の臨床試験を保険併用下での実施が制度的に困難であるが、医療機器臨床試験を保険併用で実施できる道を高度医療制度以外に確保することで、かなり解決されるのではないかと考えた。 | 3年間に渡る研究の過程で、大学や国立高度専門医療センターなどのアカデミアと、医療機器産業連合会のGCP委員会の中に設置された本厚生労働科学研究事業支援ワーキンググループが合同で研究を推進した。また、研究の進捗に伴う班会議での議論には、必ず厚生労働省医薬食品局医療機器審査管理室の構成員、PMDAの職員が参加して、合意をとりつつ進めた。そのためこの研究成果は今後の医療機器の薬事関連のガイドラインとして使用されて行くと考えられる。                                | 政府の掲げた新成長戦略のうちライフノベーション、とりわけ平成23年1月に立ち上がった内閣官房、医療イノベーション推進室の活動に大きく反映されている。我が国発の医療機器を早期に製品化し、医療現場、市場に届けるために、臨床試験、治験を効率的かつ円滑に進めるための各種の規制の効率的な運用の指針となっている。特に、未承認機器の臨床試験や、連続的な改良を必要とすることが特徴である医療機器の薬事行政にとって極めて重要で、平成23年度の厚生労働省の主導するPMDAの薬事戦略相談事業にも反映されている。 | 本研究課題で検討した医療機器のGCPの運用に関する観点と、平成17年度から開始された厚生労働省と経済産業省が合同で推進している次世代医療機器ガイドライン委員会による、新規革新的医療機器の開発・評価ガイドラインの策定と運用は表裏一体の関係にある。これらの活動を研究代表者は、各種のセミナーやシンポジウムなどの基調講演などを通じて、医工連携、産学官連携の中でのこの研究の重要性を社会に対して発信し続けてきており、本研究が社会にインパクトを与えてきたと考える。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 2     | 10 |   |
| ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品の品質及び安全性の確保のあり方に関する研究 | 20 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 早川 堯夫   | ヒト幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保は、原材料となる幹細胞の種類(体性幹細胞、iPS細胞、ES細胞)及び自己又は同種細胞の特性並びに製品への加工法の違いを考慮する必要がある。本研究では、各ケースに必要と思われる技術、製法、特性解析、品質管理及び安定性評価上の留意事項、非臨床安全性・有効性試験や評価のあり方に関する5つの指針案を作成した。中間案は専門的・学術的観点からの解説と共に日本再生医療学会誌に5つの論文として公表し、関係者から大きな反響があった。                  | 本研究では、ヒト自己及び同種体性幹細胞、ヒト自己及び同種iPS(様)細胞及びES細胞加工医薬品等について薬事法下での治験開始(FIM)及び承認申請に当たって必要な品質・安全性面での確保要件や確保策、非臨床試験のあり方を示した。このような指針は世界に類が無く、臨床応用に向けて特定細胞に由来する製品の開発、評価等を効率的、効果的、合理的に行う上で極めて有用と考えられる。成果は、ヒト幹細胞加工製品の臨床応用の推進に多大に貢献するものであり、学術的・国際的・社会的意義は高いと考えられる。      | 「ヒト(自己)由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針(薬食発第0208003号)」をもとに、(1)ヒト(自己)体性幹細胞及び(2)ヒト(自己)iPS細胞加工医薬品等に関する2指針案を作成、また、「ヒト(同種)指針(薬食発第0912006号)」をもとに、(3)ヒト(同種)体性幹細胞、(4)ヒトES細胞及び(5)ヒト(同種)iPS細胞加工医薬品等に関する3指針案を作成した。これらは既存の行政指針と科学的原則の一貫性を保持しつつ個別に進化した指針やQ/Aの発出に繋がる。 | ヒト幹細胞加工製品の実用化を効果的に推進させるには、開発早期から各種製品の種類や特性等に留意しつつ実用化に必要な要件について研究者、企業、規制担当者が認識を共有していることがきわめて重要である。本研究において5つの指針案やその背景となる科学的考え方が示されたことは、直接的には行政指針等の発出のもととなること、薬事戦略相談から治験、承認審査に至る過程の中での規制担当者による適切な運用に繋がり、厚生労働行政に多大に貢献する成果といえる。                             | ヒト自己及び同種体性幹細胞、ヒト自己及び同種iPS(様)細胞、ES細胞加工医薬品等に特化した品質及び安全性の確保に関する5つの指針は関係者から待望されている。中間報告案を日本再生医療学会誌に5件の論文として公表したが、既に関係者はこれらを貴重な参考文献として研究開発に活用しようとしている。また、いくつかのマスコミにも報道された(例:日経03/09/22朝刊)。学会やシンポジウムでの講演依頼も多く、研究成果は社会的にも大きなインパクトを与えている。   | 20        | 104 | 9           | 2   | 12        | 4  | 0       | 5     | 5     |    |   |
| 治験に係る健康被害発生時の被験者保護に関する研究(指定型研究)          | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 渡邊 裕司   | 日本国内の治験における補償対応の実態を、企業、医療機関、治験審査委員会、被験者それぞれに対する調査を行って客観的数値として示したものと大きな意義があり、文献調査によってもこれまで同様な研究報告はなく、世界的に貴重な情報を提供していることが明らかとなった。現行の日本の治験制度において、被験者の健康被害に対する補償は、諸外国と比べて高い水準の被験者保護を提供している事が明らかとなった。この結果は、国内のみでなく海外に向けて発信し、日本の優れた治験環境をアピールすることが重要と考えられる。     | 治験は新薬を臨床の場に届けるための必須の段階であるが、国民の理解を得、積極的な参加を呼びかけるためには、被験者が治験のベネフィットとリスクを理解した上で、治験に参加できる環境を整備することが必要である。そのために、治験における補償制度に、より公共性と透明性を持たせることは重要であると考えられる。本研究では、被験者が健康被害リスクを十分理解できるような治験責任医師等による説明や同意取得方法、及び健康被害発生時の被験者への情報提供のあり方のモデル案を提案した。                  | 特になし  | 特になし   | 本研究成果は、第32回日本臨床薬理学会年会シンポジウム「治験における被験者保護の現状と今後のあり方」で紹介され、また「治験に係る健康被害発生時の被験者保護と補償～実態調査を踏まえた情報提供のあり方の提言～」として臨床評価に発表する。今後、本研究の提言が、より公共性の高いモデル案として位置づけられるよう働きかけを行うとともに、国際学会での発表や国際誌への論文掲載を通じて国際的にも研究成果を発表し、研究代表者所属講座のホームページ上にも掲載する。     | 1         | 0   | 0           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0     |    |   |

| 研究課題名                                 | 年度 |    | 研究事業名                     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---------------------------------------|----|----|---------------------------|---------|--|--|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|                                       | 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 | その他 |    |
|                                       |    |    |                           |         |  |  |  |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究         | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 岡部 信彦   | (1)研究目的の成果:タミフルやリレンザに加えてイナビルやラビアクトといった新規の抗インフルエンザ薬における異常行動に関する知見を蓄積した(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義:イナビルやラビアクトといった新規の抗インフルエンザ薬における異常行動に関する知見は今回が初めてのことなので意義が大きい   | (1)研究目的の成果:イナビルやラビアクトといった新規の抗インフルエンザ薬における異常行動に関する知見を蓄積したことは臨床現場において有用である(2)研究成果の臨床的・国際的・社会的意義:イナビルやラビアクトといった新規の抗インフルエンザ薬における異常行動に関する知見は今回が初めてのことなので意義が大きい                                  | 2011年8月3日に開催される抗インフルエンザ薬に係る医薬品等安全対策調査会において報告される2011年4月5日医薬品医療機器総合機構救済事例に係る専門協議で報告  | 特になし  | 特になし  | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 2     | 0   |    |
| 睡眠障害治療薬の臨床試験及び評価方法のあり方に関する研究          | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 三島 和夫   | 新規睡眠薬の開発のトレンドは、現在主流であるベンゾジアゼピン系薬剤から、新規アミン・ペプチド受容体を標的とした薬剤にシフトしている。既存の睡眠薬はリスクベネフィット比が不良であることがメタ解析等で明らかにされているほか、認知症や発達障害など睡眠障害の発現率が高いにもかかわらず有効な治療法が開発されていない疾患も数多い。本研究で策定した臨床試験ガイドラインはこれらの臨床的ニーズを満たす効果的な新規睡眠薬の開発を支援するものであり、今後の医薬品開発に大きく資することが期待される。 | 国内では、昭和63年に策定された「睡眠薬の臨床評価方法に関するガイドライン」があるが、この間に不眠症の臨床病態研究が進み、診断基準及び睡眠脳波判定法の改訂がなされた。また、国内の臨床試験及び医薬品審査体制の整備が進むなど新薬の開発環境も大きく変化している。本研究で策定した新規ガイドラインでは、このような現状を鑑みて、試験デザインや判定基準を含めて抜本的な見直しを行った。 | 睡眠薬の開発と臨床試験を支援するため、最新の睡眠科学、睡眠医療の成果に立脚した「睡眠薬の臨床評価方法に関するガイドライン」を策定した。  | 国際共同治験の推進、ドラッグ・ラグの解消を通じて睡眠薬の国内医療への円滑な導入を図るために、睡眠薬開発に際して効果的な臨床試験を推進するための国内向けガイドラインを策定した。本ガイドラインに準拠することにより、臨床試験を科学的かつ倫理的に行い、質的向上が図られ、国際的にも一定の評価が得られることが期待される。   | 関連学会のシンポジウムにおいて成果の一端を発表した。  | 0         | 2   | 5           | 0   | 4         | 0  | 0       | 0     | 0   | 4  |
| スイッチOTC医薬品の選定要件及び一般使用が求められる検査薬等に関する研究 | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 望月 眞弓   | ①スイッチOTCの選定要件について改正薬事法に基づく新販売制度の特色も生かしたより具体的な内容を示し、②一般用検査薬に求められる機能・測定項目の検討に基づきセルフチェックとセルフメディケーションの有機的な組合せ等について考察し、③国民の相談に応じてOTC医薬品の選択の支援や受診勧奨等にかかりつけ医師との連携や製造販売業者からの情報提供の活用や製造販売後調査への協力等を進める上でさらに意識を高めて業務に従事できるようになるものと期待できる。                    | 薬局等でセルフメディケーションに関連して国民の相談に応じる薬剤師が、実際に相談者の状況やニーズ、薬歴等を把握し、スイッチOTCの選択を行う時に注意すべきことに留意し、受診勧奨等かかりつけ医師との連携や製造販売業者からの情報提供の活用や製造販売後調査への協力等を進める上でさらに意識を高めて業務に従事できるようになるものと期待できる。                     | 平成20年度より厚生労働省におけるスイッチOTC化推進事業として、日本薬学会が委託を受けスイッチOTC候補成分の選定を行っているが、本研究報告はその選定要件及び選定方法を一般の方にも分かりやすい形で明らかにする役割を果たしており、今後もこの内容によって候補成分の選定がなされるものである。 | 本研究報告ではスイッチOTC医薬品について薬剤師及び製造販売業者に求められる役割を明らかにしているが、薬剤師等がどのようにセルフメディケーションをサポートしているのかを国民が理解しやすい形で情報提供されることによって、国民が自らの健康維持やスイッチOTCへの関心が高まることを期待している。   | 日本OTC医薬品協会のホームページにて報告書の内容が公開された。本研究の内容は、今後、国民にスイッチOTC医薬品について分かりやすく説明する際に利用され、国民向けのリーフレット等説明資料に活用されるものと思慮する。なお、本研究報告の概要についてはRISFAX23年4月27日号、日刊薬業23年5月2日号にて報道された。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 過去の血漿分画製剤に対する核酸増幅法によるHCV遺伝子検査に関する研究   | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 岡田 義昭   | 血漿分画製品からのHCV遺伝子の検出は、製剤の性状の影響を受け、血漿よりも検出感度は低下する傾向がある。また、一般的に製造工程中にウイルス量が減少することから大容量から抽出し、高感度な検出法を用いないと検出できない。本研究の成果として5mLという大容量の製剤から製剤の種類を問わず高感度でHCV遺伝子を検出できる方法を構築した。この方法は、血漿分画製剤だけでなく血漿からも微量な病原体遺伝子の検出に有効であると考えられた。                              | 特記すべきことなし  | 特記すべきことなし  | 平成23年3月8日に開催された薬事食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会及び医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同委員会において検査結果を報告した。この合同委員会は、HCV感染の救済が実施されている製剤以外の血液製剤によるHCV感染のリスクを評価するために開催され、企業からの肝炎発生の報告や製法からリスクを審査した。本研究の成果は、科学的に古い製剤でのHCVの混入状況を調べた資料としてHCV感染リスク評価に使用された。 | 特記すべきことなし   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名                     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|---------------------------|---------|--|--|--|---|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                           |         |  |  |  |   |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 小児用医薬品開発のための幼若動物を用いた非臨床安全性試験の実施手法及び医薬品開発加速のための臨床試験における初期投与量の算定基準等に関する研究 | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 西川 秋佳   | 幼若動物を用いた安全性試験のガイドライン案は、非臨床試験の実施状況を精査した製薬協の幼若動物試験法ガイドライン案を骨子とし、さらに諸外国の資料も鑑みて作成した。治験対象医薬品ヒト初回投与試験の安全性に関するガイダンス案も諸外国の資料を基として作成した。いずれも関連の専門家が科学的見地から作成したものである。また諸外国のガイドライン等に対応できる内容である。  | 本研究において作成された「幼若動物を用いた安全性試験のガイドライン(案)」および「治験対象医薬品ヒト初回投与試験の安全性に関するガイダンス(案)」は、我が国における小児での安全性を適切に評価する非臨床試験の実施、および我が国における医薬品の早期探索的治験段階であるヒト初回投与試験の安全な開始に、非常に資するものである。   | 本研究において、小児用医薬品開発のための幼若動物を用いた非臨床安全性試験のガイドライン案および医薬品開発加速のためのヒト初回投与試験の安全性に関するガイダンス案を開発した。   | 本研究で作成した小児用医薬品開発のための幼若動物を用いた非臨床安全性試験のガイドライン案および医薬品開発加速のためのヒト初回投与試験の安全性に関するガイダンス案は、そのまま医薬品の非臨床試験あるいは早期探索的治験段階にただちに应用可能である。   | 「幼若動物を用いた安全性試験のガイドライン(案)」は平成23年5月11日、「治験対象医薬品ヒト初回投与試験の安全性に関するガイダンス(案)」は平成23年5月16日付けで、いずれも薬事日報の紙面およびWEBに掲載された。                     | 1         | 0   | 0           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 化粧品及び医薬部外品中の不純物濃度の実態調査に関する研究  | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 五十嵐 良明  | 日本で入手できる市販化粧品及び医薬部外品の鉛の含有量を調査した。試料は硝酸及びフッ化水素酸を用いてマイクロウェーブオープンで分解処理し、ICP-MSで定量した。口紅等唇用化粧品に関して鉛が10 ppmを超える製品はなかった。ファンデーションに10 ppm以上、フェイスパウダーやアイシャドウに20 ppm以上の値を示す製品があった。ハミガキ、洗口剤では練りハミガキ2品中の鉛が1 ppmを超えていた。現状ほとんどの製品は鉛が10 ppm以下となっていることがわかった。               | 鉛の健康リスクとしては神経系に対する毒性が危惧されており、化粧品や医薬部外品については経皮暴露が主となるが口紅のように一定量を経口摂取することもある。小児の神経系に対する影響濃度と暴露状況からリスクアセスメントした結果では、口腔用を除く化粧品中の20 ppmの鉛は許容耐容濃度以上であり安全とされている。実態調査の結果、メイクアップ製品のほとんどは安全性に問題となるレベルにないと判断できた。   | 医薬部外品原料について重金属が試験されているが、鉛を単独で定量する方法は規定されていない。国が医薬部外品及び化粧品といった製品について、鉛を含めた重金属のガイドラインを設定する予定はない。今後業界は自己責任で製品の鉛量を制限するため製品あるいは原料の鉛を定量することが求められ、本成果は多くの製品に適用できる方法であることを示した。 | 化粧品規制協力国際会議(ICCR)は米国、欧州連合、カナダ及び日本の化粧品規制当局ならびに化粧品工業会からなる国際的な化粧品の安全性を確保するための情報交換の場で、微量汚染物質(Trace)ワーキンググループでは製品中の鉛限量が議論されている。本成果は日本の化粧品の現状を示すとともに、推奨値の決定根拠として活用された。また、本提案に対する日本の対応と施策の資料として活用する。 | 特になし。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 1   | 0  |
| 諸外国におけるセルフメディケーション・OTC販売に関する専門家の役割及びトレーニングの状況調査に関する研究                   | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 坂巻 弘之   | わが国においては、処方せん調剤に対して重きが置かれ、OTC医薬品を通じた薬剤師の地域の保健活動に関する取り組みが遅れている。チーム医療の観点から、薬剤師が専門性を発揮し、軽医療に対してOTC医薬品によるカウンセリング(消費者の自己治療への支援)に関わることは重要である。本研究を通して、オーストラリア、ニュージーランドにおけるOTC医薬品供給に関わる規制ならびに、薬剤師の軽医療に関する教育プログラムについて体系的に情報を得ることで学術的成果をあげた。                       | 薬剤師の患者へのインタビュー能力を向上するためのケースメソッドを実際にわが国の教育プログラムに取り入れることで、薬剤師の臨床上のスキル向上につながることを期待される。  | 特になし。  | 特になし。   | 特になし。   | 0         | 0   | 0           | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   |    |
| ヒト由来幹細胞の安全性薬理試験への応用可能性のための調査研究  | 22 | 22 | 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究 | 関野 祐子   | ヒト由来幹細胞のなかでもヒトiPS細胞から分化した細胞(iPS分化細胞)を広く安全性薬理試験に適用するための必要条件を考察した。iPS分化細胞の生物学的特性の再現性には、iPS細胞株、未分化iPS細胞の継代数、組織細胞への分化誘導法、分化誘導後の培養日数などが、大きく影響を与えることが分かった。iPS分化細胞を安全性薬理試験に適用するためには、再現性を実現するための基準作りが重要である。iPS分化細胞の活性等を定量的に評価する指標を設定し、複数の研究機関によりバリデーションを行う必要がある。 | 非臨床試験では認められない有害反応により開発中止に至る場合がある。これはヒトと実験動物の種差が原因と考えられている。ヒト由来のiPS分化細胞を非臨床試験に導入することで、この問題が解決できると考えられる。更にヒトへの安全性が早い段階で評価できるため、臨床試験開始の迅速化につながる可能性がある。iPS細胞由来心筋に関しては、すでに複数の製薬関連企業が安全性薬理試験への応用を想定した基礎研究を開始している。中枢神経系に対する医薬品の安全性評価に関してもiPS細胞を使った試験法の導入が期待される。 | 現行の心機能に対する安全性薬理試験は、心筋に発現するひとつのカルシウムチャネル(hERG)への影響のみに着目している。しかし心臓の活動電位の形は複数のチャネルの活動の複合であり、一つのチャネルへの影響だけでは評価が不十分である。そこで、ヒトiPS細胞由来心筋の活動電位波形を評価する試験法の開発に期待が寄せられる。          | ヒトiPS細胞に限らずヒト幹細胞由来標本を安全性薬理試験に適用するためには、まず新薬の承認申請に使用するデータを得る組織細胞に関する生物学的特性に関する基準を明確にすることが必須である。現在の研究進行状況から鑑みると、いまだ多角的に条件検討をするべき段階にあることが明らかとなった。このような研究を可能にする厚生科学研究費補助金の細目の設定が望まれる。              | ワークショップを開催し、製薬関連企業の安全性薬理担当者との意見を交換することにより、本研究の必要性を製薬業界にアピールした。また、ヒトiPS細胞由来心筋と中枢神経細胞を再生医療に適用するための研究プロジェクトを担う研究者を訪問し、創薬応用への協力を依頼した。 | 0         | 0   | 0           | 0   | 14        | 3  | 0       | 0     | 0   | 4  |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------|---------|---|---|---|--|---|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |           |         |   |   |   |  |   |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 化学物質の経気道暴露による毒性評価の迅速化、定量化、高精度化に関する研究-シックハウス症候群レベル低濃度暴露を考慮した吸入トキシコゲノミクスを核とする評価体系の開発 | 20 | 22 | 化学物質リスク研究 | 小川 幸男   | 従来試験法では、器質的变化を誘発しないシックハウスレベルの極低濃度吸入暴露に於いても、網羅的遺伝子発現解析手法により生体反応を観測することが可能であることから、動物試験での症候検出濃度と、ヒトに於いて報告される症候発現濃度に隔りがあるという課題を克服しうることが明らかとなった。加えて、ヒト気道上皮細胞株を用いたin vitro解析系の実用性が示され、人への外挿性の向上を計ることが可能となった。  | 先行3年間及び本研究において、特定の化学物質暴露時に生体の概日リズムが乱れる可能性を示唆するデータを得た。この事は、シックハウス症候群において、これまで毒性学的な解析が困難であった「不定愁訴」に関連している可能性があり、この誘発機序の端緒を見いだした可能性があるものと考え。今後、本手法を中枢神経系に適用することを通して「不定愁訴」の分子実態を把握することが出来るものと予想され、またこの検討を通して、近年の技術革新の加速に伴い急増する「新規物質」の吸入毒性評価への対応の強化が期待される。 | 特になし。   | 先行3年間及び本研究において見いだした、シックハウスレベルの極低濃度暴露時の生体反応の主なもの、肺防御系、ストレス応答系、遺伝子欠失マウスの情報に裏づけされた肺機能に関するもの及び、概日リズム系であった。新たに見いだした肺防御系の候補分子Cyr61が機能不全を来す状況においては、肺の毒性症状が経時的に増悪する可能性が考えられ、この事は健康被害の未然防止、治療の観点から意義深い成果と考える。   | ヒト気道上皮細胞株を用いるin vitro解析系にて、ホルムアルデヒドによるサイトカイン遺伝子の発現が、外来微生物由来の刺激であるpolyICの存在下で増強される事を見だし、この過程にJNKのリン酸化が関与する事を示唆する成果を得た。この事は、微生物感染が化学物質の経気道暴露による肺の生体反応を増強させる事を示唆しており、今後この分子機序の解明を通して、シックハウス症候群等の健康被害の未然防止ならびに治療に役立つ情報と考える。           | 1         | 40  | 2           | 0   | 23        | 3  | 2       | 0     | 0   | 0  |
| 化学物質の子どもへの健康影響に関するエピジェネティクス評価法の開発  | 20 | 22 | 化学物質リスク研究 | 牧野 恒久   | 1. 新しい化学物質の毒性評価法としてepigenetics評価法を開発したこと。2. ヒトIPS細胞の一つの応用方法を示唆したこと。   | 1. 幅広く母児環境の化学物質の暴露状況を検証したこと。2. 母体から胎児への化学物質の移行を証明しえたこと。3. 暴露量の範囲内でエピ変異原性を惹起する化学物質を見出したこと。4. 体外受精-胚移植環境における化学物質暴露について検証したこと。   | 1. 本研究が対象とした化学物質の一部については、すでにその測定法がガイドラインとして採用されている(厚生労働省:内分泌かく乱化学物質の現状と今後の取り組み 中間報告書第1章 第2節、中澤論文pp13-59)が、今回検討された残りの化学物質についての測定法もこれに準ずるものと思われる。 | 1. 行政機関を中心とした国際的な情報交換に際して、我が国の化学物質の暴露状況に関する具体的な数値、状況の資料を提供しえたこと。   | 1. 改めて化学物質の新しい毒性評価法の必要性を示したこと。2. 現時点での化学物質の暴露状況から将来生じうる遺伝子変位の可能性を示唆したこと。3. 生殖医療の現況に対して注意を喚起したこと。  | 1         | 14  | 4           | 1   | 14        | 1  | 0       | 0     | 0   |    |
| 受容体アッセイ4種からなるヒト核内受容体48種すべてに対する化学物質リスク評価スキームの構築                                     | 20 | 22 | 化学物質リスク研究 | 下東 康幸   | ビスフェノールAに次ぐ工業生産量をもつビスフェノールAFがエストロゲン受容体ER $\alpha$ 型にフル活性なアゴニスト、 $\beta$ 型には不活性なアンタゴニストとして機能することを世界で初めて発見した。これは、ビスフェノールAFがヒト核内受容体を介したシグナル毒性を発現する可能性を明らかとした重要な成果であり、米国NIHが発行元の国際学術誌Environ. Health Perspec.に掲載され、世界的に大きな反響を呼んだ。この成果は、ヒト核内受容体48種全てをスクリーニング調査すべきであることを明確に示した。 | (臨床的要素を含まない基礎研究であるため該当なし)   | (現時点で該当なし)  | 本研究は、胎児、乳幼児の脳神経系悪影響が強く懸念されているビスフェノールAの特異的核内受容体ERR $\gamma$ 及びCARの同定に成就したように、化学物質に対して脆弱な集団を保護するために有害性評価を国際的な協調のもとで推進しようとする厚生労働行政における化学物質リスク研究事業の本質的な部分を直接的に推進するものである。特に、核内受容体のスクリーニングの必要性を明らかにするなど、評価方法の本質的な要件のあり方を明確に示した。また、ビスフェノールAFの成果は、米国厚生省の試験要請に応えた研究成果である。 | ビスフェノールAFのER $\alpha$ 型にアゴニスト、 $\beta$ 型にアンタゴニストとして機能することの発見は、プレプリントの段階で、米国のScience News誌にスクープされ、その後、数十の雑誌、Webニュースに転載されるなど、大きな社会的反響を呼び起こした。また、Breast Cancer Network Newsでは、乳がん細胞における各種化学物質の不可思議な受容体応答の解析に、新たな視点を与えるものとして紹介、注目された。 | 0         | 36  | 1           | 0   | 90        | 6  | 1       | 0     | 3   |    |
| 男児外陰部異常症および生殖機能障害と化学物質・個体感受性と暴露量に関するゲノム疫学研究  | 20 | 22 | 化学物質リスク研究 | 緒方 勤    | エストロゲン受容体の研究は、環境化学物質の女性ホルモン様効果を介する本質が当該遺伝子の2,244 bpの微小欠失であることを明確にすると共に、暴露量の増加のために同じ高感受性個体であっても近年の小児において疾患発症リスクが高いことを示す成果である。また、多数の感受性因子が同定されたことや、環境化学物質暴露とエピジェネティック修飾の関連が示唆されたことは、環境化学物質と男性機能障害の発症メカニズム解明に貢献する。   | 最も重要な環境化学物質の女性ホルモン様効果を受けやすい個体が明らかとなったことで、胎児期管理により疾患発症を予防することが可能となってきた。この効果は、オッズ比13.5という顕著なものであり、現在までにこのように臨床応用が可能となるような感受性因子はほとんど報告されていない。このような明確なデータが見いだされた理由は、おそらく環境化学物質というもの最近人類の脅威となったものであり、いままでに環境化学物質に対して脆弱な個体が淘汰されていないためと考えられる。                | 該当なし  | 本研究は、感受性の高い集団を対象とする化学物質安全性基準の設定など、健康リスク評価に貢献すると共に、外陰部異常症や生殖機能障害を対象疾患とするため、少子高齢化を迎えるわが国において次世代を育むという観点から厚生労働行政に寄与すると期待される。また、小児など、化学物質に脆弱な集団にたいする保護の必要性を再確認した国際化学物質会議の趣旨に沿い、2020年までに化学物質の健康と環境への影響を最小限にするという目標の実現化に貢献するものである。                                     | 米国特許申請1件(緒方勤)、国内特許申請2件(曾根秀子・大迫誠一郎)、国際シンポジウム講演8回(緒方勤) Endocrine Disruptors; the environment and its impact on paediatric endocrinologyなど)、国内学会シンポジウム講演など14回(緒方勤)エコチル調査における遺伝医学研究 日本人類遺伝学会第55回大会シンポジウム:小児環境疫学エコチル調査と遺伝医学などが挙げられる。   | 0         | 31  | 10          | 0   | 14        | 8  | 3       | 0     | 22  |    |



| 研究課題名   | 年度 |    | 研究事業名     | 主任研究者氏名 | 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(件数) |     | その他の論文(件数) |     | 学会発表(件数) |    | 特許(件数) |       | その他   |   |
|---|----|----|-----------|---------|--|---|---|--|---|----------|-----|------------|-----|----------|----|--------|-------|-------|---|
|   | 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 | その他   |   |
|   |    |    |           |         |  |   |   |  |   |          |     |            |     |          |    |        |       | 普及・啓発 |   |
| 前向きコホート研究による先天異常モニタリング、特に尿道下裂、停留精巣のリスク要因と環境化学物質に対する感受性の解明 | 20 | 22 | 化学物質リスク研究 | 岸 玲子    | 本研究で得られた先天異常発生率は、わが国で初めての大規模な地域病院ベース前向きコホートによる非常に貴重な情報である。本研究の協力医療機関は、北海道全域の大学・専門および一般の産科病院までさまざまな規模の施設であることから、一般的な地域の有病率を把握する上で、他に例のない非常に重要なデータと考えられる。また、妊婦の母体血、母乳中のPCB・ダイオキシン類異性体濃度や有機フッ素系化合物濃度を400人を超える検体数で測定したわが国唯一の研究でもあり、POPsの次世代影響を探る上で学術的意義は極めて高い。 | 葉酸不足が神経管欠損等の先天異常や胎児発育遅延の原因となることが海外では報告されているが、日本人妊婦を対象とした研究はまだないため、厚生労働省は海外の知見を参考に妊娠可能な女性に対して葉酸摂取を奨励してきた。本研究では、妊娠初期の全妊婦の葉酸値測定を行い、検査結果を返却して担当医の妊婦指導の一助に役立っている。2003年には6.7%であった葉酸サプリメントの摂取が2005年には15.0%と経年的に増加しており、妊娠中の葉酸摂取の必要性が認知されてきたことが示された。 | 環境汚染が相対的に低いとされる北海道において、低濃度レベルのPCB・ダイオキシン類や有機フッ素化合物曝露濃度を妊婦の母体血、臍帯血および母乳を用いて正確に測定したことで、わが国の妊婦と新生児の胎内POPs曝露の実態が初めて解明された。これにより、日本国における環境化学物質規制に関するガイドライン作成や基準値策定のための貴重な科学的根拠を提供できる。   | わが国の出生時体重は年々減少し、この30年間で約200g減少した。低出生時体重の割合も上昇傾向にあり、平成21年は男8.5%、女10.8%であった。本研究では、胎児期のPCB・ダイオキシン類や有機フッ素化合物曝露が低体重に関連しさらにその性差を初めて明らかにした。また妊娠女性の喫煙と、代謝にかかわる遺伝的個体差が出生時体重を-350g以上低下させた。成人期糖尿病等が低出生時体重に由来するという最近の報告を鑑みれば、低出生時体重の予防は将来の生活習慣病予防にも資することになる。 | 世界的に子どもの成長発達に関わる環境保健の重要性は増してきており、わが国の保健・環境領域でも研究や対策の必要性が求められている。本研究による前向きベースコホートはわが国初で最大規模のものであり、本研究の経験は今後のわが国が進めようとしている子どもの環境保健の参考事例として活用できる。例えば、環境省は本研究のやり方をモデルのひとつとして平成22年度に全国規模でのベースコホート立ち上げた。  | 1        | 13  | 3          | 0   | 21       | 10 | 0      | 0     | 0     | 0 |
| ナノマテリアルのヒト健康影響の評価手法に関する総合研究                               | 20 | 22 | 化学物質リスク研究 | 福島 昭治   | ナノマテリアルの利用にあたって最も考慮すべき課題は経気道曝露による有害性である。本研究は、経気道曝露による発がん性が懸念される多層カーボンナノチューブ(MWCNT)に焦点を当て、動物への経気道投与による生体影響や体内動態に関する研究、さらに、中期発がん試験、培養細胞や遺伝子改変動物を用いた遺伝毒性試験で多くの成果を得た。また、吸入曝露装置の開発を行った。これらの研究成果は、ナノマテリアルの経気道曝露によるヒトの健康影響を評価するために有用なデータとなる。                      | 該当しない。  | 本研究において、動物への経気道投与により得られた成果は、ナノマテリアルによるヒトへの健康影響、特に一般生活環境や産業現場の空气中に拡散したナノマテリアルの経気道曝露による健康影響を評価するための試験法のガイドラインを策定するための基礎データになる。また、中期発がん試験法、培養細胞や遺伝子改変動物を用いた遺伝毒性試験の開発に関する研究の成果は、種類が多い産業用ナノマテリアル及びナノマテリアル製品の発がん性等の健康影響を短期かつ効率的に評価するためのスクリーニング法の策定に利用できる。 | 現在、国際協調に基づいた産業用ナノマテリアルの健康影響評価がOECDのもとに進んでおり、日本はMWCNTの健康影響評価のスポンサー国となっている。多層カーボンナノチューブの健康影響に関する本研究の成果は国際的な貢献に資することができる。   | 福島昭治「ナノマテリアルをめぐる労働衛生上の課題と対策」平成21年度労働安全衛生重点研究推進協議会シンポジウム福島昭治「ナノマテリアルに関する安全対策の取り組み」平成21年度全国産業安全衛生大会、化学物質管理分科会   | 34       | 9   | 0          | 0   | 35       | 7  | 0      | 0     | 3     |   |
| ナノマテリアルの遺伝毒性及び発がん性に関する研究                                  | 20 | 22 | 化学物質リスク研究 | 戸塚 ゆ加里  | ナノマテリアルの遺伝毒性メカニズムや生体への影響等の解析を行い、ナノマテリアルのヒト健康への影響を考える上に重要な基礎的資料を得たものと確信する。  | 化粧品や商業用品等に頻りに用いられているナノマテリアルの遺伝毒性および発がん性等が解明されるだけでなく、その病態誘発メカニズムや早期診断方法、有害ナノマテリアルへの曝露レベルの評価等に関する知見も得ることができる。   | なし  | 化ナノマテリアルによる健康被害を未然に防ぐことへの貢献が期待され、国民の保健医療の向上を目指す上で極めて有用なものとなる。  | 平成22年度 日本環境変異原学会公開シンポジウム「ナノマテリアルの健康影響について考える」を世話人として開催した。   | 3        | 18  | 0          | 0   | 39       | 6  | 0      | 0     | 0     |   |
| ナノマテリアルの健康影響の評価手法に関する総合研究                                 | 20 | 22 | 化学物質リスク研究 | 武田 健    | 酸化チタンナノ粒子が産仔の脳や精巣に移行すること、脳神経系や生殖系等に病理学的、機能的に様々な異常を及ぼすこと、極めて低い用量(0.5 μg/マウス)で影響を及ぼすことを明らかにした。炭素系や他の金属系ナノマテリアルも次世代に同様な健康影響を及ぼすことが明らかになった。霊長類サル新生仔・成獣においてナノマテリアルが近傍リンパ節に集積し、マクロファージをタイプII化して免疫機能を変え、長期にわたり影響を及ぼすことを見いだした。上記研究過程で多くのナノマテリアル健康影響評価法が確立された。      | 妊娠中に曝露されたナノマテリアルは産仔脳末梢血管の微小梗塞をきたし、脳の発達に影響することが示された。幼少期の自閉症や注意欠陥多動症及び壮老年齢期のアルツハイマーやパーキンソン病との関わりを示唆する所見やデータが得られた。サルの系ではアレルギー性免疫系疾患の増悪化の原因となりうる結果が得られた。現在、増加している原因がよくわからない疾患(脳精神・神経疾患や喘息やアトピー)と何らかの関わりがあるのではないかと考察している。                        | 酸化チタンナノ粒子は、光触媒に用いられるアナターゼ型及び化粧品基材として汎用されるルチル型ともに妊娠期の母から仔に移行し、微量で仔の発達過程で様々な健康影響を及ぼすことが示された。従って妊娠中は極力、酸化チタンナノ粒子が血中に移行するような曝露(経肺、経口、経皮)を避けるようなガイドラインの制定が望まれる。炭素系ナノマテリアルに対しても同様な注意が必要である。   | 健康危険情報について、下記の内容を通報した。カーボンブラック、カーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン、酸化亜鉛など工業的に生産される様々なタイプのナノマテリアルは、妊娠マウスに投与すると、脳末梢血管周囲に異常をきたし、脳の発達に影響が及ぶことが示唆された。雄性生殖系にも影響が認められた。以上の結果から、ナノマテリアルは微量で有害性を示す物質であり、取り扱いには注意が必要と思われた。今後、皮膚障害時の透過性及び作業中での吸入曝露について十分検討する必要がある。       | 学術会議シンポジウム「ナノマテリアルの未来と課題」(本研究代表の武田健がオーガナイズ)を開催し、「ナノマテリアルの健康影響とその克服—次世代脳神経系を中心に」を発表した。その内容は、読売新聞、科学新聞(1面トップ)に紹介された。薬学会ハイライトに選出され、JHS誌投稿論文は21年度ベストペーパーアワードを受賞し、PFT誌に投稿した論文は、高アクセス論文の称号を与えられ、ロンドンの出版社制定の年間優秀論文にノミネートされた。関連の記事が20誌ほどのウェブニュースで紹介されている。 | 4        | 14  | 0          | 0   | 44       | 16 | 0      | 0     | 15    |   |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名           | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|--|----|----|-----------------|---------|--|--|---|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|  | 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 | その他 |    |
|  |    |    |                 |         |  |  |   |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 化学物質の情動・認知行動に対する影響の毒性学的評価法に関する研究-特に遅発性影響の評価系のメカニズム解明による確立- | 20 | 22 | 化学物質リスク研究       | 北嶋 聡    | 本研究は、複数の情動・認知行動試験を組み合わせたバッテリー解析によって、従来の毒性試験法では検出が困難であった情動・認知行動異常の解析が可能であることを示した。その上で、動物への被検物質の投与時期を変えることによって、妊婦や子どもに対する化学物質暴露による遅発性の中枢神経影響の評価に資する研究成果を得た。また、これらの情動・認知行動異常を裏付ける物証としてのPerclome法による網羅的初期遺伝子発現変動解析等によって、化学物質による遅発性の情動認知行動毒性の分子基盤解明が大きく進んだ。 | 子どもに対する化学物質暴露による遅発性の情動・認知行動毒性の予測が可能となることによって、現在、暴露との関与が疑われる注意欠陥多動障害、学習障害等への具体的な対応策の提示が期待される。   | 特になし。   | 本研究は、化学物質の中枢神経系に対する有害性影響を科学的に明らかにするものである。特に、発生・発達期の脳に対する化学物質暴露が誘発する成長後の遅発影響に関する研究成果は、従来の毒性評価(FOB等)では検出が困難であった遅発性の情動・認知行動毒性を科学的物証とともに検出し評価する系を提示し、毒性メカニズムを解明する糸口を与えるものであると考えられる。これにより、妊婦や子どもに対する化学物質暴露による遅発性の情動・認知行動毒性の予測を可能とし、客観的な毒性指標に基づく評価系の確立が期待できる。 | 特になし。  | 1         | 71  | 9           | 4   | 110       | 44 | 2       | 0     | 0   | 0  |
| 情動・認知機能を定量化する包括的な行動毒性試験の構築                                 | 20 | 22 | 化学物質リスク研究       | 掛山 正心   | 3つの行動評価手法とともに、形態解析手法、遺伝子発現解析手法を作成した(2報掲載済、2報投稿中、2報投稿準備中)。ダイオキシンならびにビスフェノールA発達神経毒性に関する新知見を多数得た。中でも、ダイオキシンやビスフェノールAが情動異常を引き起こすこと(2報掲載済)、社会性異常を引き起こすことは、重要な知見である(投稿準備中)。またそれらが脳老化を引き起こす可能性があることも見出した(詳細な検証中)。   | 本研究で構築した評価手法は毒性学分野にとどまらず、医学研究全般に有効なシステムである。すでに評価系の一部は、精神医学、神経内科学分野でも利用されている。疫学的にADHD発症リスクを高めることが知られる化学物質を用いてADHD動物モデルを作成した。同モデルの解析はADHD治療薬開発や発症機構解析に有用である。ダイオキシン暴露により影響を受ける脳領域は、統合失調症や自閉症関連領域として注目される領域と同一であることを見出した。          | 現時点では該当なし。子どもの情動・認知機能に対する化学物質の影響を評価するためにげっ歯類を用いたin vivo確定試験の開発が求められており、本課題のミッションはそのシステムの開発に資することである。本研究で開発した手法は、目に見えにくい「子どもの心への影響」を見逃さずに検出できる能力が高く、かつ汎用性・定量性の極めて高いものである。今後のガイドライン化に大きく貢献すると確信する。  | 国民ならびに国際社会での生活での安全・安心を確保するためには、目に見えない物質が子供の脳発達に及ぼす影響、ただちに影響が顕れなくとも成長・加齢後に影響が顕れる可能性についての科学的知見の集積と新たな評価手法の構築が求められている。本課題で開発された評価手法は、国際社会で我が国のプレゼンスを発揮できる最先端のものであると確信する。加えて、科学知見の蓄積が求められているダイオキシンやビスフェノールAの毒性に関して、低用量曝露による脳老化促進の可能性など、重要な基礎知見も示すことができた。    | 日本トキシコロジー学会シンポジウム「発達神経毒性の新たな評価方法の展開」(22)では、研究代表と分担2名が招待講演を行った。他にも、環境ホルモン学会主催の神経毒性をテーマとした講演会(21)、同会特別シンポジウム「環境ホルモン研究の今後の方向性」(22)をはじめ、日本衛生学会、日本医学会総会(web開催に変更)等の該当分野の主要な学会で、新たな評価手法、リスク研究の将来方向性に関する招待講演を行った。本課題・推進事業で雇用したポスドク2名は、国立大助教に着任ならびに内定した。 | 0         | 20  | 0           | 0   | 17        | 18 | 0       | 0     | 0   | 6  |
| 化学物質による神経伝達物質受容体を介した精神毒性発現機序の解明および行動評価方法の開発に関する研究          | 20 | 22 | 化学物質リスク研究       | 鍋島 俊隆   | 胎生期におけるNMDA受容体拮抗薬の暴露が、神経前駆細胞内の遺伝子発現を攪乱し、グルタミン酸作動性神経の発生を障害することで、成体期まで長期間持続する行動異常を生じることが明らかとなった。また、周産期における免疫異常を誘発する化学物質の暴露が行動異常を惹起し、その精神異常発現の根底にある新たな分子の同定、及び機能解析を行った。さらに、これら神経発達期の化学物質暴露による精神障害の発現を、感度よく評価できる安価で簡便な行動解析法の確立を果たした。                       | 周産期における化学物質暴露が、成体期において統合失調症などの精神疾患に類似した表現型を引き起こすことを考えると、本課題で見出されたような新規分子を介した神経発達障害機構の解明の試みは、未だ予防・治療法のない精神疾患に対し、今までにない新たな方向から精神疾患を捉え、既存のものとは異なるアプローチで標的分子を探る創薬研究を可能にするものと考えられる。また、これら環境因子による精神毒性の早期発見を可能にするバイオマーカーの開発につながるかと考える | 神経発達期の化学物質暴露による精神障害の発現を、感度よく評価できる安価で簡便な行動解析法として、Social avoidance tube test、One-trial delayed alternation test、Object-based attention testを開発した。これらの試験系は、特別な装置を必要とせず、再現性も高い非常に有用な評価系である。この評価系を用いることで、周産期における神経毒性を誘発する化学物質のスクリーニングが可能となる。 | 周産期における化学物質の暴露が成体期まで持続する行動異常をもたらすことが明らかとなった。我々が無意識に口にしている食物や医薬品の中にも神経伝達物質受容体に作用する化学物質が多数存在し、我々はそうした環境の中で日常生活を送っている。本課題で用いたNMDA受容体を拮抗する作用を持つ化学物質の例を挙げれば、コーヒーやコーラに含まれるカフェインや人工甘味料のサッカリンなどがある。本課題の結果は、こうした化学物質が神経発達に与える影響を国民に喚起するためのシステム作りにも応用可能となる。       | (1) 公開シンポジウム:「化学物質による心と知能の障害」(演者:鍋島俊隆)日本食品衛生協会平成20年度厚生労働科学研究(化学物質リスク研究推進事業)シンポジウムなど、(2)研修会などの講師:日本医薬品卸勤務薬剤師会研修会、関西実験動物研究会、日本薬剤師会、東海薬剤師会など、(3)教育講演:中高生、大学生、薬剤師、一般向け、(4)雑誌掲載:分子精神医学、医薬ジャーナル、脳と精神の医学など、(4)新聞掲載:読売、朝日、日経、中日などへの掲載                    | 2         | 74  | 13          | 2   | 122       | 58 | 2       | 0     | 0   | 1  |
| 災害・重大健康危機の発生時・発生後の対応体制及び健康被害抑止策に関する研究                      | 20 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 尾崎 米厚   | 阪神淡路大震災後15年間のすべての死因を分析し、超過死亡の実態を初めて明らかにした。災害後のエコノミークラス症候群健診の結果と関連要因の検討は、多くの学会のシンポジウム等により注目され、学会賞等も受賞した。災害時の栄養支援に関する研究は栄養関連の学会誌にて発表され、この分野では貴重な学術業績となり、学会の優秀演題賞を受賞した。   | 震災後の深部静脈血栓症(エコノミークラス症候群)の実態を明らかにするために、岩手・宮城内陸地震、新潟中越地震、新潟中越地震の被災者にエコノミークラス症候群健診を実施し、長期に影響が遷延することを明らかにし、若年脳梗塞等との関連を示した。被災民の深部静脈血栓症の臨床的重要性を示した。  | 特記事項なし。   | 震災時の支援計画を平常時に準備することの重要性を示し、その促進要因を明らかにした。22年新燃岳の噴火の際には、避難所生活でのエコノミークラス症候群予防について、H-CRISISに注意喚起を掲載した。2011年東日本大震災の際には、震災後の超過死亡防止、エコノミークラス症候群防止についてH-CRISISに掲載し、関係自治体へ情報提供した。さらに、被災地へのエコノミークラス症候群の健診を実施した。  | 被災地でのエコノミークラス症候群健診の様子はテレビで報道された(NHK)。  | 4         | 0   | 7           | 0   | 24        | 3  | 0       | 0     | 10  |    |

| 研究課題名                                     | 年度 |    | 研究事業名           | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |
|---|----|----|-----------------|---------|---|---|--|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|
|   | 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 | その他 |    |
|   |    |    |                 |         |   |   |  |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |
| 災害対策における要援護者のニーズ把握とそれに対する合理的配慮の基準設定に関する研究 | 20 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 河村 宏    | 災害時要援護者の概念を精査し、合理的配慮による防災活動の参加が保障されれば、要援護者は必ずしも発災時に救援される対象ではなく、準備が十分であれば他の要援護者を支援する活動も期待できるというパラダイムシフトを論じている点が学術的にユニークな視点である。また、情報コミュニケーションにおけるユニバーサルデザインと支援技術の進展が合理的配慮の基盤を進化させるという視点も重要。                                     | 災害時に災害時要援護者かどうかだけでなく、外部からの救援無しに避難できる条件があるかどうかを災害時要援護者登録データで判断できることが、大規模災害時の人命救助活動を本当に救援が必要な人に集中するために重要。地域での防災活動に要援護者が参加し、自らの命を守ると共に、地域の安心安全に貢献することが人命被害を効果的に防止する。 | 「話し合う場の設定」「『助かる』方法の習得」「災害発生初期のシミュレーション」「取り組みを進めるための工夫」の4要素に関する知見をまとめた住民向けの防災活動マニュアル(案)を、防災活動への参加に必要な情報アクセスにおいて様々な困難を抱える住民と東日本大震災被災者の限定された情報チャンネルとを考慮して、絵と短く平易な文章で構成したリーフレットと、すべてを簡潔な文章の文字だけで表現したテキスト版の二つの形式で作成した。                                | 国連アジア太平洋経済社会委員会(ESCAP)が開催した第二次アジア太平洋障害者の十年の総括会議(22年7月、10月)において、浦河での研究成果に基づいて、次期アジア太平洋障害者の十年の重点課題に災害時要援護者が参加するコミュニティによる防災力強化を含めることを提案し、総括文書に記録された。   | 22年10月に開催された日本精神障害者リハビリテーション学会浦河大会における大会シンポジウム「障害者と防災―地域のつながりを再生する機会として―」で発表した。  | 2         | 0   | 1           | 0   | 7         | 6  | 0       | 0     | 0   | 6  |
| 保健師等の地域保健従事者の地域住民からの暴力等に対する危機管理のあり方に関する研究 | 20 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 平野 かよ子  | 全国の保健所、精神保健福祉センター、児童相談所において主に相談業務に従事する者が住民等から受ける暴力等の実態を把握した。回収率70%で52%の保健所は何らかの暴力を経験していた。組織としての対応マニュアルが準備されているところは少なく、都道府県が策定している行政対象暴力対応マニュアルに対応しているのが現状で、従事者の安全が守られ支援者の立場でかかわることを支援するマニュアル等の必要性が明らかにされた。                    | 医療機関において患者および家族等からの暴力への対応マニュアルは開発されているが、地域で生活する住民からの対応方法に関する研究はない。特に暴力を受けた従事者のこころのケアは不可欠であり、職場において同僚や上司からのサポートでデブリーフィングがなされること、また、PTSDが疑われる場合は専門家につなぐことの重要性が示された。 | 暴力を受けた経験があり、暴力を組織的に防止する危機管理体制があり、さまざまな暴力防止の工夫を行っている保健所の聞き取り調査結果と文献等を基に、組織的に暴力の発生を防止し、発生時の対応のあり方についてマニュアルを作成した。   | 作成したマニュアルは都道府県及び保健所を設置する市の保健衛生部局と保健所、精神保健福祉センター及び児童相談所に配布し、相談等に生かされている。市町村からもマニュアルを要望する声が寄せられている。   | マニュアル案の段階で仙台、東京、宮崎において公開シンポジウムを開催し、暴力を体験していることの認識を高め、マニュアルの実効性についての検証を行った。   | 0         | 0   | 1           | 0   | 3         | 3  | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 健康リスク低減のための新たな浄水プロセス及び管路更新手法の開発に関する研究     | 20 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 藤原 正弘   | 強度及び耐ファウリング性に優れた膜素材、効果的な逆洗流束や膜モジュール構造、並びに膜損傷の検出試験方法に関する基礎的な知見を得た。また、紫外線処理の地表水への適用及び塩素代替消毒・マルチバリア消毒について適用可能性を実験により確認した。一方、管路及び浄水施設等の水道施設全般を対象とする水道施設機能診断手法を取りまとめるとともに、診断作業を容易にする評価点自動計算ソフトを作成した。また、新たな管路の地震被害予測手法を提案した。        | 特記事項なし。   | 膜の損傷検出、薬品洗浄に関する知見等を基に「膜ろ過浄水施設維持管理高度化マニュアル」を作成し、さらに紫外線処理設備施設における管理の実態及び「紫外線消毒ガイドライン」等の知見をまとめて「地表水以外の水への適用における紫外線処理設備維持管理マニュアル」を作成した。一方、水道施設全般を対象とする「水道施設機能診断マニュアル」を作成し、評価点自動計算ソフト説明書「これは楽々、機能診断」を作成した。また、被害予測の留意事項等をまとめた「地震による水道管路被害予測の手引き」を作成した。 | 本研究で得られた「強度と耐ファウリング性に優れた膜素材等」に関する研究成果は今後の水道用膜素材の開発に寄与するものである。また、膜損傷検出法に関する知見や紫外線処理の地表水への適用等の研究成果は、更なる安全な水の供給に大きく寄与するものである。一方、水道施設機能診断手法は、高度な技術を要せず、中小規模水道においても使用可能なことから、更新時期を迎えた水道施設の更新、アセットマネジメントの実践などに活用できる。また、地震時管路被害予測式は、管路の効果的・効率的な耐震化を図る上で極めて重要である。 | 国内においては、日本水道協会全国水道研究発表会において成果発表を行うとともに、水道技術国際シンポジウム、日本水環境学会シンポジウム等の学会の場で成果報告を行った。また、日本水道協会雑誌等への論文投稿を行った。一方、海外においては、IWA総会、IWA-ASPIRE、日米台地震ワークショップ等において成果発表を行うとともに、IWA機関紙であるAQUAなどに論文投稿を行った。 | 1         | 4   | 0           | 0   | 27        | 11 | 0       | 0     | 0   | 0  |
| 水道の配水過程における水質変化の制御および管理に関する研究             | 20 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 島崎 大    | 水道水の安全性や快適性のさらなる向上の為に、残留塩素の保持のみならず、配水系統における衛生状態の確保の要件や配水系統内微生物の迅速モニタリング手法の確立、及び、前段の浄水処理における微生物の効率的な不活化手法や栄養源物質の効果的除去手法といった点を明らかにする必要がある。本研究では、痕跡程度の残留塩素存在環境下において微生物再増殖を抑制するために要求される生物同化性有機炭素濃度を明らかにしたことなど、上記課題に対して意義のある成果を得た。 | 本研究の成果は必ずしも臨床的観点と直接結びつくものではないものの、水道の配水過程における微生物的な水質変化は水系感染症の集団発生と関連がある可能性が想定されることから、今後はこのような観点からの諸外国の状況を含めた情報の収集と解析も行う必要があると考えられた。                                | 本研究において、特に配水管路での微生物再増殖の抑制と管理、また、消毒及び生物処理等による浄水水質のさらなる向上を中心とした研究課題として得られた成果は、微生物制御や微生物学的リスク低減を軸とした水道システムの運転管理や維持管理をさらに推進するにあたり、将来的な管理指針の作成などにおいて基礎的な知見として活用できる。   | 本研究による成果は、水道水の消毒副生成物や臭気を低減すると同時に配水系統における微生物再増殖を抑制するための、浄水水質の確保及び配水系統における衛生状態の確保という統合的な水質管理の方策を提示する上で中心となるべき知見を提供しており、水道行政における波及効果が大いと考えられる。また、厚生労働省健康局水道課『水道ビジョン』に掲げられる「安心・快適な給水の確保」に資するものであり、水道の利用者に対する信頼性を大いに高めるものと期待できる。                               | 本研究にて取り扱った水道の配水過程における水質管理は、世界保健機構(WHO)の担当部局も注目しており、WHO飲料水水質ガイドライン第5版の改訂において検討課題の一つとなる見込みである。今年7月には当該トピックを取り扱う技術会合が開催され、本研究代表者も専門家として参加し、本研究の成果を含めた情報提供を行う予定である。                            | 4         | 7   | 0           | 0   | 27        | 15 | 0       | 0     | 0   | 0  |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名           | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他   |   |
|--|----|----|-----------------|---------|--|--|--|---|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-------|---|
|  | 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 | その他   |   |
|  |    |    |                 |         |  |  |  |   |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及・啓発 |   |
| 水の摂取・利用が健康障害の予防及び健康増進効果に及ぼす影響について                      | 20 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 武藤 芳照   | 主観的評価の入りやすいヒトを対象とした研究のレビューを、客観的論文評価法であるシステムティック・レビューの手法を用いて、総合的網羅的に世界の研究を収集評価したことで、世界の研究成果や動向を的確にとらえることができた。また、動向評価のみでなく実験研究を同時に実行して、これまで学術的知見の少なかつた水中運動の分野に指導実践に資する新たな知見を導入できたことは学術的に意義深い。  | 水中運動は運動器に負担が少ない一方運動効果が高いとして、特に中高年の運動処方の一つとして注目されている。しかし、具体的な実験データが少なく、運動指導の現場で水中運動を実施する際に参考のできる研究が少ないという問題もあり。本研究では、これまで知見がないうちでの側方歩行の特性を前方歩行との比較により明らかにした。乳酸濃度や心拍数・血圧などの生理指標と主観的な苦しさの指標を比較検討することで、指導現場に直接応用できる研究成果となった。                                     | 水の摂取・利用が健康障害の予防及び健康増進効果に及ぼす影響についての、教育・啓発冊子の編集・構成を行った。子ども編と中高年編に分けて編集することで、細かくニーズに合わせた内容を盛り込むことが出来た。また、作成過程で、学校保健関係者や水道行政関係者への調査データも収集し実態をつかむとともに、強調すべき点や表現方法の工夫などに反映させた。調査により明らかとなった現場の声を反映させたことで、より緊急かつ現場で求められる情報を盛り込むことができた。                             | 水道整備に関する調査研究により得られたデータから、小学校における給水設備・給水管の老朽化の実態が明らかとなった。また、児童の健康を配慮した学校側の指導、父母、保健所、教育委員会の指導の影響で児童の水摂取の状況が変わる事が示された。さらに、水筒持参の学校では、学校の水道水の質向上に対して消極的であることがわかり、水道水に対する学校の意識を変える必要がある事が示された。  | 2  | 2         | 0   | 0           | 3   | 1         | 0  | 0       | 0     | 1     |   |
| 磁界の生体への影響とその機構の解明                                      | 20 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 久保田 俊一郎 | 文献調査では、磁界曝露の健康影響に関して、「影響なし」の論文が多く見られたが、「影響あり」の論文も散見された。多くはガイドラインを大きく越えるばく露条件下で、現時点では生活空間の電磁界強度が健康リスクを発生するという明確な根拠はみられないと考えられる成果を得た。実験的研究で、生活環境レベル少し超える磁束密度(50Hz, 40 $\mu$ T)および、その10倍の磁界強度(400 $\mu$ T)の曝露は、細胞増殖、活性酸素発生、生殖能(妊娠マウスと胎児)、精子形成、脳神経系機能に関して影響はないとの成果を得た。 | 本研究は基礎的研究として行われたが、その成果をヒトに適用すると、生活環境レベル少し超える磁束密度(50Hz, 40 $\mu$ T)および、その10倍の磁界強度(400 $\mu$ T)の曝露は、細胞増殖、活性酸素発生、生殖能、精子形成、脳神経系機能に関して影響はないとの成果を得た。   | 生活環境レベル少し超える磁束密度(50Hz, 40 $\mu$ T)および、その10倍の磁界強度(400 $\mu$ T)の曝露は、ヒトへの健康影響(発癌性、妊産婦とその児への影響、脳への影響)が挙げられる。健康影響を明らかにして、その対策をとることが求められている。本研究の成果から、生活環境レベル少し超える磁束密度(50Hz, 40 $\mu$ T)および、その10倍の磁界強度(400 $\mu$ T)の曝露は、ヒトへの健康影響(発癌性、妊産婦とその児への影響、脳への影響)はないと考えられる。 | 厚生労働行政の課題として、低周波磁界(高圧送電線、家電など)および高周波のマイクロ波(携帯電話)曝露のヒトへの健康影響(発癌性、妊産婦とその児への影響、脳への影響)が挙げられる。健康影響を明らかにして、その対策をとることが求められている。本研究の成果から、生活環境レベル少し超える磁束密度(50Hz, 40 $\mu$ T)および、その10倍の磁界強度(400 $\mu$ T)の曝露は、ヒトへの健康影響(発癌性、妊産婦とその児への影響、脳への影響)はないと考えられる。               | 第25回日本生体磁気学会大会で、2つの演題、「低周波磁界の神経系への影響とその機構の解明」および「低周波磁界の妊娠マウスへの影響」を出して、生活環境レベル少し超える磁束密度(50Hz, 40 $\mu$ T)および、その10倍の磁界強度(400 $\mu$ T)の曝露は、ヒトへの健康影響(発癌性、妊産婦とその児への影響、脳への影響)はない、ことを発表し、討論した。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 3         | 0  | 0       | 0     | 0     |   |
| シックハウス症候群の原因解明のための全国規模の疫学研究-化学物質及び真菌・ダニ等による健康影響の評価と対策- | 20 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 岸 玲子    | 公立小学校に通う児童を対象に、SHS有訴率が8.5-3.6%であることを明らかにした。1万人の児童にSHS有訴の調査を行った研究は世界でも少ない。SHS有訴は新築・改築のみを原因としているのではなく、住宅環境調査の結果SHSと関連を示した住環境はむしろ築年数の経過、ダンプネス及び換気装置の不使用方法であることを明らかにした。SHS有訴のある児の住む家でいくつかの化学物質濃度が有意に高かったが、ダニおよび微生物由来 $\beta$ グルカン・エンドトキシン量には差はなかった。                    | 本研究では国際的な定義に従い、シックビル症候群に関する児童の調査票MM080school (Andersson 1998) 日本語版を用いて、小学生の常に建物と関連する症状があるSHS有訴率は8.5-3.6%であることを示した。アレルギーの既往、換気装置不使用、クロロホルム、C8-12アルカン、デカナール、1-オクテン-3-オール、3-オクタノール濃度が高いことがSHS有訴のリスクとなる可能性が示唆され、SHSの予防には換気の施行とダンプネスおよび微生物由来VOC発生予防が重要であることが示された。 | 平成15年の建築基準法制定前後の物件に住む児童のSHS有訴を比較、あるいは換気装置の使用状況の比較から、換気施行によるSHS予防の有効性について今後解析可能である。また、室内化学物質濃度指針値は現在13化合物が定められているが、本研究ではガイドラインのない化学物質濃度についても測定しているため、それらの化合物によるリスクを明らかにすることで、新たなガイドライン制定の必要性を示すことが可能となる。  | 本研究によりSHSの予防としては換気の施行とダンプネスおよび微生物由来VOC発生予防が重要であることが示唆され、行政におけるSHS相談において対応策を示した。1つの拡散サンプリャーでのVOC類56物質の同時に分析し疫学研究にて応用したことから、今後行政の調査時には少ないサンプリャー数で室内化学物質の評価が可能になる。また、小型携帯サンプリャーによる24時間個人曝露濃度の分析条件を確立したことから、SHS有訴のある児童について、主な曝露源が学校、あるいは家かといった個人曝露量の測定が可能になる。 | スウェーデンよりSHS研究の第一人者ノルバック博士を招へいし、スウェーデンでの室内空気質への対策および本研究班のこれまでの研究成果についての市民講演会を開催した。会場ほぼ満席となる30名が参加した。新築は化学物質への恐れがあるが、参加者からはカビ・ダニ・ダンプネスは新しい家よりも古い家の方が多く、SHSのリスクが高くなること、建材以外の外から運び込まれた要因や結露・カビなどの問題など総合的な対策をとる必要があることが意見として提案されるなど、SHSについての最新の知見を啓発することができた。 | 2         | 10  | 14          | 0   | 26        | 9  | 0       | 0     | 0     | 3 |
| シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究                                | 21 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 相澤 好治   | 対象症例の均質化により、本症候群の客観的な診断方法を開発し、検証することで役立つと考えられる。同様に生活指導、治療上の効果判定や予後判定においても臨床疫学調査の基盤を提供しう。さらに、室内空気環境測定を実施することによりSHS診断の補助として有効であることが示唆された。  | 臨床面においては、提案されているSHSに関する診断基準と臨床分類が適切で汎用性のあるものとして確立されれば、全国の研究・医療機関に、統一した診断基準を提供することができ、専門医ならず一般医にも周知される。また、本調査票の検証から問診票が確立されれば、SHSの客観的診断方法として全国の医療機関に提供することができる。   | 特になし   | 本研究で提案した診断基準と臨床分類が確立されれば、全国の研究・医療機関に統一した診断基準と問診票を提供することができ、実態を正確に把握することが可能となり、SHSの予防および診療に関わる厚生労働行政施策の策定に寄与することが期待できる。個別的には、診療が適切に行われ、公営住宅への優先入居の判断において、適切にSHSを診断する根拠となり、厚生労働行政に寄与すると考えられる。   | 特になし   | 2         | 2   | 0           | 0   | 12        | 9  | 0       | 0     | 0     |   |

| 研究課題名  | 年度 |    | 研究事業名           | 主任研究者氏名 | 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 (件数) |     | その他の論文 (件数) |     | 学会発表 (件数) |    | 特許 (件数) |       | その他 |    |   |
|--|----|----|-----------------|---------|---|--|--|--|--|-----------|-----|-------------|-----|-----------|----|---------|-------|-----|----|---|
|  | 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 | その他 |    |   |
|  |    |    |                 |         |   |  |  |  |  |           |     |             |     |           |    |         |       | 普及  | 啓発 |   |
| クリーニング所における洗濯物の消毒方法に関する研究                      | 21 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 大久保 憲   | クリーニング所にかかわる衛生レベルの向上策を検討する上で、行政施策上において有用なものとなる。ホームクリーニングにおける洗濯物の衛生管理と従事者の作業安全ガイドブック(案)を作成したことにより、行政側が業界に対して洗濯物の衛生管理上の対応について有効な方法を提案できるとともに、従業者の健康管理における安全性と職業感染防止のための個人用防護具の着用など、作業環境の整備において、必要な事項について提案することができる。さらに、細菌に対するドライクリーニング溶剤の殺滅効果を知ることができた。 | 「洗濯工程の現実的な汚染状況の調査」により、水洗い可能なランドリーから有機溶剤によるドライクリーニングにおける、各衣類の素材別のクリーニング仕上がり製品の細菌汚染状況が明らかとなった。感染制御上の問題点を明らかにし、クリーニング所における作業手引書の作成のための必要項目について提案した。                                   | 今回の研究成果をもとに、研究成果物として、行政施策を検討する上で役立つ「ホームクリーニングにおける洗濯物の衛生管理と従事者の作業安全ガイドブック(案)」を作成した。 | ホームクリーニングにおける洗濯物の衛生管理と従事者の作業安全ガイドブック(案)を作成したことにより、洗濯物の衛生管理上の対応について有効な方法を行政側が業界に対して提案できるとともに、作業環境の整備において、必要な事項について提案することができ、従業者の健康管理における安全性と職業感染防止のために役立つ。  | 文献検索において、日常的に業界で使用しているドライクリーニング溶剤であるテトラクロロエチレンが、従事者の呼気中に含まれている事実が明らかとなった。今後は、従事者の作業安全についても留意していかなくてはならない。  | 4         | 15  | 20          | 0   | 0         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  | 0 |
| 健康安全・危機管理対策に関する研究開発の動向と将来予測に関する研究              | 22 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 武村 真治   | 評価委員等のexpert opinionから、今後推進すべき研究の方向性、わが国が推進すべき研究領域が明らかとなった。これらの情報を厚生労働省等の関係機関に提供することによって、わが国の健康安全・危機管理対策に関連する研究開発の国際競争力の向上に寄与する。  | 「健康安全・危機管理対策総合研究事業」の交付を受けた研究課題の評価(事前評価、中間評価、事後評価)の傾向と、それに基づいた研究課題への支援の具体的な方策が明らかとなった。これらの成果は研究事業推進官(Program Officer: PO)の研究支援活動に反映され、事業全体の研究成果の向上に貢献した。                            | 特になし。  | 健康安全・危機管理対策に関連する過去の研究成果を網羅的・体系的に整理することができ、今後重点的に実施すべき研究領域が明らかとなった。これらの情報を所管課室、企画運営委員会等に提供し、研究事業の戦略・基本方針の設定、公募課題の設定等に活用した。  | 特になし。  | 0         | 0   | 0           | 0   | 1         | 0  | 0       | 0     | 0   | 0  |   |
| 健康危機事象発生の検出を目的とした症候サーベイランスにおける統計解析法とその利用に関する研究 | 21 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 高橋 邦彦   | 本研究で検討している方法(FleXScan)が疫学の専門書、GIS専門書にも取り上げられ、本方法を利用した疫学研究なども世界的に増えてきている。  | 疾病集積性などの検討に本方法を用いた実際の疫学研究などが行われている。  | なし   | なし   | 本研究で検討しているFleXScanがニューヨーク市保健局GISセンターで採択されサーベイランスに利用されている。  | 0         | 1   | 1           | 0   | 2         | 3  | 0       | 0     | 0   | 0  |   |
| 感染症危機管理シミュレーション訓練の研究                           | 21 | 22 | 健康安全・危機管理対策総合研究 | 秋山 健一   | 本プログラムの様な、一度に100人規模の大人数に対してパンデミック時の臨床現場を学習できる教育プログラムは未だ我が国では確立されておらず、そのようなプログラムをパッケージとして開発したことが、本研究の最大の専門的・学術的成果であると考えられる。また、本プログラムをDVD化する事で、プロセスを再現可能な形にして普及活動に努めた事も大きな成果であった。   | 本プログラムは、座学形式の講義のみでは理解が難しいパンデミック時の臨床現場を、シミュレーション形式の演習により疑似体験できるという点が、臨床的視点から非常に教育効果が高いプログラムであると考えられた。また一般的な感染防御技術以外や臨床現場の経験以外にも、リーダーシップ、チームワーク、コミュニケーションの重要性といった事項を学ぶにあたり、大変有効であった。 | 特になし。  | 医療機関では新型インフルエンザやバイオテロの発生による大規模な健康危機発生を想定し、感染症強化対策の必要性が著しく高まっている。これら危機発生時における迅速な対応を可能にするには、医療関係者が日常的に効果的な感染症危機管理訓練を受けている必要がある。本プログラムを医学生や看護学生のうちから経験する事で、実際にパンデミックが発生した時の病棟における疑似体験が可能になるという意味で、行政施策に合致すると思われる。 | 本プログラムは以下をはじめとする多くのマスコミに取り上げられた。週刊医学会新聞(第2866号)、読売新聞全国版(22.4.20)、学校広報VIEW(No. 133)、Nursing College (Vol.14 No. 1)。またプログラムの内容が評価され、平成22年度東京都医師会グループ研究賞を受賞した。特に最終年度の平成22年度は積極的に本プログラムの普及活動を実施した。 | 0         | 0   | 1           | 1   | 3         | 0  | 0       | 0     | 0   | 1  |   |