

第45回科学技術部会	資料1-1
平成20年7月7日	別紙

厚生労働科学研究費補助金の成果表（平成19年度）

（平成20年7月29日修正版）

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
後期高齢者の身体的・経済的・精神的支援における家族と公的システムの役割	17	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	秋山 弘子	本研究は全国高齢者の長期縦断調査(1987～2006)とその子どもへの調査(2006)に基づき、健康悪化や配偶者との死別などが高齢者のwell-beingに与える影響、子からの身体的・経済的・精神的支援の実態、私的支援と公的支援の関係などを明らかにした。急増する後期高齢者や同居子のいない高齢者への対応は社会的に焦眉な課題であるが、本研究のように全国規模での追跡調査に基づき後期高齢者の心理・社会的側面までを検討した研究や、別居子を含む支援体制を検討した研究は少なく、学術的・社会的意義は大きい。	—	—	—	本研究の成果を専門家以外にも広く一般に紹介するため、調査結果のパンフレットを作成した(東京都老人総合研究所ほか「高齢者の健康と生活 No.3—「長寿社会における暮らし方の調査」2006年調査の結果報告—、2008年3月)。また、本研究のデータベースである長期縦断調査の目的、方法等の概要やこれまでの研究業績一覧をホームページ上で公開している(http://www2.tmg.or.jp/jahead/)。	2	4	0	0	5	8	0	0	0	2
医療保険、医療費抑制、医療技術、医療の質の研究—医薬品価格規制と研究開発	17	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	姉川 知史	日本の医薬品産業が公共政策の失敗によって国際的な競争力を持つことができない可能性を示した。医療費の地域格差は医師数、看護師数、病床数等の社会資本蓄積の地域格差によって影響されたが、収斂しつつある。個別医薬品の薬価差比率は競争、剤型、力価、包装単位等によって影響された。薬価差比率は医薬品需要に正の影響を持った。1990年代以降の薬価低下政策は企業価値を直ちには低下させず、大規模企業の研究開発費抑制も示されなかった。他方、研究開発が利益をもたらさないという理由で、drug lagの現象が生じた。	—	—	医療保険は安定した医薬品需要を創造したが、価格規制が医薬品の需要や供給、研究開発を歪めた。1990年代後半には薬価低下政策によって医薬品市場規模が停滞し、国内市場依存度の相違による業績格差が拡大した。医療費抑制、薬価低下政策が、医薬品の技術革新を阻害する可能性が生じている。技術革新に報いるような薬価設定の仕組みを実現するか、医療保険以外の手段で、医療費をファイナンスするか、また、より安価な研究開発を可能とする社会的資本を整備することが必要である。	—	1	3	0	0	0	4	0	0	0	0
自営業者と公的年金制度	17	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	岩村 正彦	公的年金制度等に関する文献・資料等を収集・分析するとともに、いくつかの国で行政担当者・研究者からの聞き取りを行うことによって、フランス等の主要国の自営業者の公的年金制度の上の地位やそれをめぐる諸問題を考察した。こうした作業によって、これまでわが国では必ずしも明らかでなかったドイツ・フランス等の自営業者の公的年金制度上の問題について多くの知見を得ることができ、わが国の問題を考察する上での有益な示唆を得た。	研究の性格上、この側面での成果はない。	研究の性格上、ガイドライン等の開発についての性格はない。	分担研究者の一人である関心佐子が、厚生労働省社会保障審議会年金部会「パート労働者の厚生年金適用に関するワーキンググループ」において、「アメリカの公的年金制度について」と題して、本研究の成果を生かして説明を行っている(平成19年2月2日)。また、主任研究者・岩村正彦が、内閣府に設置された社会保障国民会議第1分科会(所得保障・雇用)に参加している。	—	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
将来人口推計の手法と仮定に関する総合的研究	17	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	金子 隆一	将来人口推計の技術的課題等を精査した結果に基づき、従来のコホート要因法を精密化、国籍別人口動態を扱う枠組を導入した。不確実性の分析を行い、新推計に確率推計法を適用した。出生仮定設定の枠組を女性の国籍別に再構築、結婚・出生行動、離死別再婚の効果等について精密化を図った。死亡仮定設定のモデルとしてLee-Carter法を再構築し、長寿化の先端を行くわが国の状況に適合させた。更に国際人口移動では相手国の地域・国別の詳細な動向分析による仮定設定法を整備した。これらは全てわが国では初めての試みである。	—	—	わが国における将来人口推計の役割、現状の課題等を明らかにし、実証的分析に基づいて精密な推計モデルと仮定値の生成手法を開発した。それらは国・自治体等の施策計画の基礎となる公的将来推計人口の作成に応用され、その科学的精度向上に寄与した。また、それらを諸外国の公的推計の手法、仮定等と比較することでわが国の人口動向の特徴を明らかにするとともに、多相生命表の応用によって出生、死亡仮定のライフコース的表現を提示するなど、説明責任の遂行に資する成果を達成した。	本研究の成果となる新将来推計人口の公表に際しては、今後のわが国社会経済を左右する人口減少・少子高齢化の最も基礎となる統計として、国内主要自治体等の施策計画の基礎となる公的将来推計人口の作成に呼んだ。その後は施策等への反映以外にも将来制度に関わる審議会、研究会等の議論の基礎資料として不可欠なものとなっており、わが国における科学的根拠に基づいた政策形成とその説明責任の遂行の過程において、本研究事業の研究成果は基礎的な役割を果たしている。また成果の国際的普及に努めた結果、諸外国の推計に対しても一定の影響を与えている	0	0	25	7	8	11	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
雇用と年金の接続に係わる研究	17	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	高木 朋代	雇用と年金の接続問題は、これまでその経済的空白期間が問題視されてきた。そのためこれを是正すべく、労働供給行動に影響を持つ要因の解明が日本でも多く行われてきた。しかし高年齢期の就業意欲には、当該者が持つ経済的・職務的諸条件のみならず、働くことに関する本来的な意識が重要な影響を持つものと予想される。そのため本研究では、高年齢者が所持する勤労観が形成されていくプロセスと、就業・引退行動に与える影響について検討した。研究成果は主要学術誌にて発表され、また近刊予定の書籍にも反映されている。	—	—	省庁関係研究会等での議論において、本研究から得られた知見が活かされている。またその報告書及び論文執筆において、本研究成果が反映されている。	厚生労働科学研究・政策科学推進研究事業公開シンポジウム「私たちの働き方と社会保障」において、研究成果報告(報告課題「日本人の勤労観と定年後の就業・引退行動」)を行った。また業界誌への寄稿の依頼と業界新聞の取材依頼を受けた。	6	1	4	0	3	1	0	0	6
少子化関連施策の効果と出生率の見直しに関する研究	17	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	高橋 重郷	本研究では、家族政策や労働政策が出生率に対してどのような影響・効果をもたらすのかをシミュレーションするマクロ経済モデルを開発した。これにより、今後、政策変数を計量可能な要素に詳細化することで、複合作用の評価等にも応用発展できる。さらに、次世代育成支援対策にかかわる自治体行動計画の評価改善に際して必要となる計画の評価手法を研究した。	—	厚生労働省の検討会「次世代育成支援対策推進法による後期行動計画策定支援に係る調査研究ワーキンググループ」へ、本研究の成果である「次世代育成支援対策に関する自治体調査の結果」を検討会の基礎資料として提供し、平成22年から始まる後期行動計画の策定のための材料を提供した。また、調査結果は、調査協力を頂いた全国の市区町村の自治体へ還元した。	「少子化の見直しに関する有識者調査」の結果を、平成18年9月29日に開催された厚生労働省の社会保障審議会人口部会(第8回)において報告した。報告内容は、分野別にみた専門家が、日本の将来の出生率動向や未婚率、寿命動向という将来の人口を推計するための基本的見直しを分析したもので、同審議会における出生率仮定の見直しの議論に活用された。なお、内容は厚生労働省のホームページ(http://www-bm.mhlw.go.jp/shingi/2006/09/txt/s0929-1.txt)に掲載されている。	少子化対策の効果に関しては、日本人口学会第60会大会(2008年6月8日、日本女子大学)において「人口・家族政策の評価—少子化対策の効果を問う」というテーマセッションを組織し、研究成果を学会で広く討議した。本研究の成果のうち、「出生率の将来シミュレーションに基づく少子化対策効果の分析」(増田幹人)、および「次世代育成支援対策に関する自治体調査」(安藏伸治・鎌田健司)を発表した。	8	1	0	0	15	1	0	3	1
生活保護の相談援助業務に関する評価指標の開発と、指標の業務支援ツールとしての応用に関する研究	17	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	森川 美絵	生活保護の相談援助業務について、その過程に即して体系的に言語化した点、具体的な評価項目を提示した点は、評価指標や評価システムに関する研究が未発達な公的扶助研究分野において、特色ある成果である。本研究による生活保護の相談援助実施状況に関する詳細な実証的数量的把握についても、これまでの公的扶助研究では十分な蓄積がなく、特色ある成果である。	生活保護の相談援助過程について一定の内容妥当性と汎用性を備えた評価項目として、6過程7機能別に54の評価項目を抽出した。この評価項目により、生活保護の実務担当者は、相談援助の実施状況を過程別、機能別に網羅的に確認点検することが可能になる。また、開発した生活保護業務の支援ツール「相談援助活動を見直してみよう!?『生活保護実践のための業務支援ツール』のてびき」は、現場実践の指針として、個人ないし組織が日常的に、また職場内研修やスーパービジョンにおいてすぐに活用できるツールとして有効である。	本研究が開発した評価項目および業務支援ツールは、相談援助の業務指針としての役割を果たすことが、ツールの効果検証を通して確認された。	厚生労働省が作成した生活保護の面接相談業務に関する研修用視覚教材(厚生労働省「心の扉をひらく—生活保護に関する面接をよりよくするために」2008年の内容検討時に、本研究の評価項目が参考とされた。(その旨の連絡を、厚生労働省担当者より受けた。)	国立保健医療科学院が実施している全国の福祉事務所職員を対象とした研修(社会福祉研修「福祉事務所新任査察指導員研修」)において、平成20年度は、演習時に「業務支援ツール」を活用することも予定されている。	5	0	7	0	5	0	0	1	1
国際比較パネル調査による少子社会の要因と政策的対応に関する総合的研究	17	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	西岡 八郎	国連ヨーロッパ経済委員会(UNECE)人口部が企画実施した「世代とジンダー・プロジェクト(GGP)」にアジアから唯一参加し20ヶ国近くが参加する国際共同プロジェクトの中核部分であるパネル調査に調査設計の段階から参加し、少子化のミクロ的側面に関するパネルデータと雇用・労働政策や家族・子育て支援政策などの少子化のマクロ的側面に関するコンテキスト・データを連結させて因果関係を分析する手法を導入して、少子化の国際比較実証分析を試み、さらに政策的含意まで導出した研究は国際的にもほとんど類がない。	—	本研究は、世界的な少子化の進展に対し国連ヨーロッパ経済委員会(UNECE)人口部が企画と実施を行った国際共同プロジェクトとして実施した。その成果は、UNECEが運営するコンソーシアムへの各国別の報告書として取りまとめられることになっており、世界の少子化対策に活用される。また、本研究で整備した日本の少子化を取り巻く制度政策面等に関するマクロ・コンテキスト・データベースは、ドイツマックスプランク人口研究所のインターネットサイトで各国のデータとともに公開される予定で、各国の少子化対策に活用されるものと見込まれる。	パネル調査分析によって、主に5点の政策的知見を見出した。なかでも、「仕事と子育ての両立への障害」を取り除くことを少子化対策の柱とすべきことや、「両立支援策」として施行されている育児休業制度は、なお多くの企業で実施されておらず、実施されている企業でも実態として取得しにくい状況があることを明らかにした。また、ワークライフバランスの前提となる労働時間の長短は、家族内の夫婦の役割分担に直接影響を与えていることも明らかにした。育児休業制度の拡充や、労働時間の短縮を促す政策は少子化対策として重要である。	マスコミでは、親子関係や夫婦関係が少子化に及ぼす影響を国際比較の観点から探る調査として他例をみないことや、「若年層でのフリーターの急増」でぎちゃった婚など少子化の背後にある社会の変化を探る調査であることが注目され、読売新聞2回、日本経済新聞1回の計3回、調査結果などが紹介された。また、公開シンポジウムについては、平成17年度に分担研究者が基調講演をつとめたシンポジウムが開催されたほか、最終(平成19)年度にも研究成果を広く普及させるための公開シンポジウムで成果を報告した。	6	0	6	0	7	5	0	0	5

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
地域のプライマリケア医機能評価に関する実証研究	17	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	福原 俊一	本研究からは5つのプロジェクトが行われた。かかりつけ医からの紹介の有無と適切なMRI/MRA利用との関連性に関する研究に関しては2007年4月に行われた第30回米国総合内科学会学術集にて学会発表を行った。現在論文投稿中である。また降圧剤を処方された高血圧患者における服薬知識・服薬状況に関する研究は2008年3月に日本総合診療医学会にて学会発表を行っている。	かかりつけ医からの紹介の有無とMRI/MRA利用との関連性に関する研究により適切な利用に関するプライマリケア医のゲートキーパーとしての役割が実証された。また服薬や薬剤提供におけるプライマリケア医の機能があまり果たされていないという問題点が指摘されたためこれらの改善策として、かかりつけ薬剤師の活用などの方策が提案された。またプライマリケア医が提供する全人的・包括的サービスの評価がおこなわれることによりこれらを用いたかかりつけ医機能の適切な評価の一部となる可能性があると思われる。	これまでのところ本研究からガイドラインの開発や審議会などで参考にされたことはない。	プライマリケア医が提供するゲートキーパーとしての役割や、全人性・包括性がどの程度提供されているか、などの実証データは厚生労働省が検討している総合科医(仮称)構想や日本医師会が検討している総合診療医のカリキュラムとして、これらの医師を導入する場合の利点に関する根拠を与えることが期待される。	本研究の結果に関するマスコミ報道やシンポジウム開催などはこれまで行われていない。しかし今後総合医などの施策が具体化するにしたがって本研究から得られた実証データがこれらの施策に示唆を与えることが予想される。	24	59	6	0	0	1	0	0	0	0
地域特性をふまえた生涯現役プログラムに関する評価研究	18	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	高野 和良	個人の社会貢献意欲をコミュニティの課題解消の取組へと繋げる社会貢献活動支援事業のあり方を具体的に提示した。また、自治体ならびに関係団体は、地域特性を考慮し、地域住民のニーズに即した生涯現役プログラムの企画実施にあたって有効な手がかりを本研究から得ることができる。また、地域住民が社会参加活動を組織化し、展開していくために必要な指針にもなると思われる。	—	—	—	—	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
特定機能病院における脳外科手術の原価費用の精密定量と症例集がもたらす費用削減効果の検討	18	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	金 彪	脳神経外科手術と入院治療について、詳細な活動基準原価計算が初めて実現できた。建物、設備器械の原価償却を包括的に含み、また人件費、医療経費などは精密なる現場実測に基づいて算定できた。従来に比しはるかに高精度の算定ができたのが大きい成果である。収支性に規模集約の効果が著明であることが示された。クリニカルパスに関しては、現行包括評価では在院日数短縮効果のインセンティブは働かないことを示した。	臨床的なoutcomeとの関連は分析対象としていないが、医療経済的にはvolume-outcome correlationが著明であることを示した。	—	外科手術の収支性に手術件数規模集約の効果が著明であることが示された。クリニカルパスに関しては、現行包括評価では在院日数短縮のインセンティブは通常の12日間程度のクリニカルパス入院より短くするほうには働かないことを示した。	野村證券(株)産業戦略研究論文集(3分冊)として、経済界に全国的規模で多くの部数が配布されたこと。	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0
医師のキャリアパスを踏まえた動態把握のあり方及びその有効活用に関する研究	18	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	今村 知明	産婦人科医・小児科医などの診療科別の医師の動向、病院勤務医から開業医への転職の動向、若年層における女性医師の割合の増加と離職率の動向などが記述的・実証的に明らかとなった。医師の仕事満足分析から、大病院医師の仕事満足が低い現状も明らかとなった。	勤務医のやりがいや疲労感に関するアンケート調査では、同僚のサポートが厚く、給与に対する満足度が高いほど、医師のやりがいは増し、疲労感は減ることが分った。また患者の過剰な要求は、医師のやりがいを損ない、疲労感を増すことが分った。	—	今後は医師の養成数を増やす方向性を模索しつつ、既存の人的資源を有効利用する施策、医師の生涯を通じた就労への支援環境整備、勤務医の仕事や所得といった就労環境の改善施策などの必要性が示唆された。	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
外科手術のアウトカム要因の解析と評価方法に関する研究	18	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	大江 和彦	外科手術のVolume-Outcome Relationshipについて、これまでの海外における報告は術後死亡をエンドポイントとするものが多かったが、術後死亡率は欧米人に比較して日本人の方が相対的に低いなど、人種差による影響と推測される要因もあり、海外の報告をそのまま日本に適用することは必ずしも妥当でないと考えられる。本研究は、本邦におけるエビデンスを示した点で意義深い。	本研究は、本邦における医療供給システムの特徴を考慮して分析された。すなわち本邦では施設数が多いために症例数が分散しており、1施設あたり症例数が欧米人に比べて少ない。また本研究においては、術後死亡が問題となるようなMajor Surgeryだけでなく、術後死亡はほとんど問題とならないが術後合併症は一定程度発生しうる術式も含めた点も、臨床的に意義深い。	—	本研究の成果は、診療報酬制度への反映方法を検討するための資料として活用・提供される。本研究の結果から、施設症例数の多寡によって診療報酬点数に格差をもうけるという政策の妥当性は明らかにならなかった。また本研究結果により、外科手術に関する臨床研究で利用できる標準的な臨床術式分類コード体系を提供が可能となることが明らかとなった。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
IT活用による次世代育成支援行動計画推進評価と総合的コーディネート・システムに関する開発的研究	18	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	芝野 松次郎	市町村は次世代育成支援行動計画の評価をしなければならないが、平成18年度の調査で、利用者評価を含めた評価の実施、そして継続的な評価のためのデータベースの整備が遅れていることが明らかとなった。また、提供事業についての情報提供を利用者が求めているにもかかわらずICTを活用した情報提供が不十分であることも明らかとなった。こうした結果と自治体との協働に基づき開発した総合評価データベースシステムと情報提供portal siteは官学の連携、政策評価の観点から評価できる成果であると考えられる。	平成19年度、伊丹市及び宝塚市との協働によって開発した次世代育成支援行動計画の総合評価データベース・システムと情報提供・利用portal siteは、平成20年度に他自治体での活用を目標として普及版を開発する予定であったが、平成19年度で開発を終了することとなった。そのために、データベース・システム及びportal siteを評価し、普及版を開発、そして普及版の普及効果の評価は適わなかった。ただ、叩き台ではあるが成果物としては完成度は高いので今後何らかの形で試行・評価を継続しなければならない。	総合評価データベース・システムについては次世代育成支援推進協議会での活用の可能性があるが、現時点ではまだ正式に参考にされていない。参考にされた場合には報告する。	上記と同様、参考にされた場合には今後報告する。	portal site)に関しては、1自治体において導入を検討中。	4	0	1	1	5	0	0	0	0	0
現況と運営実態から見た幼保一体化施設の施設計画に関する研究	18	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	山田 あすか	幼保一体型施設の運営的特徴を整理するとともに、その課題と利点を明らかにし、課題を克服した利点を活かすための建築的なあり方について検討した。こうした検討に加え、幼保一体型施設における園児の活動や生活の実態とその時間的推移を踏まえ、結論として、幼保一体型施設の類型に対応した建築的・運営的留意点を導出した。	就学前乳幼児の教育・保育施設、またこどもの環境のあり方について、保育環境構築や建築計画の分野での活用が可能な、有用な知見が得られた。	就学前乳幼児教育・保育施設における適切な面積規模を検討し、ガイドライン策定を目指す研究会に資料を提供し、連携して研究の発展を行っている。	幼保一体化を検討する自治体に資料を提供するとともに研究報告会を行っている。	・研究成果の一部が、就学前乳幼児の保育・教育に関する情報を発信する雑誌『遊育』に取り上げられ、紹介された。 ・保育関係者と、こどもの環境づくりに関連する建築関係者での合同研究会に招聘され、研究成果の一部を発表し、討論を行った。 ・建築学の学生向けの書籍において、幼保一体型施設の建築的留意点を掲載した。	3	0	0	0	3	0	0	0	0	3
DV被害者の支援に関するガイドライン作成に関する研究	19	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	石井 朝子	わが国におけるより有用性の高いDV被害者支援ガイドラインを作成するために、これまでに一部地域で作成されている支援プログラム及びマニュアルを収集し、分析してまとめて検討した。また、DV取り組み先進国である米国各州の民間シェルターなどで実践されているケア技法ガイドなども翻訳して記載した。さらにこれまでに実施してきたDV調査研究で得られた基礎的データをもとにガイドラインを作成したことにより、よりわが国のDV被害の実態を反映した実効性ある支援のあり方を指し示すことができた。	DVが被害母子の身体・精神健康に及ぼす影響は深刻である。特に被害者が不安や抑うつ及び外傷後ストレス障害(PTSD)などの症状を呈することは、多くの先行研究により報告されている。本研究により作成されたDV被害者支援ガイドラインは、これまでのDV調査研究で得られた知見を元に、臨床的な身体的・精神的ケア介入技法について具体的に記載した。それにより支援者が被害者に対してより実践的な臨床的アセスメントを行い、さらに効果的な支援を提供することが可能となった。	本研究は、これまでわれわれが実施してきたDV調査研究結果及び、DV被害者を支援する職員が相談から保護、自立支援に至るまでの過程において、適切な支援を講じるための具体的な支援のあり方を専門家によるグループミーティングを実施し、検討して得られた知見をもとにガイドラインを作成した。本ガイドラインを各種DV支援機関に配布することにより、わが国における支援水準の向上が期待できる。	本研究により作成されたガイドラインは、全国のDV支援機関615ヶ所(婦人相談所を含む配偶者暴力相談支援センター、婦人保護施設、母子生活支援施設、民間シェルターなど)に配布された。これにより、わが国における被害者支援の質の向上が期待され、社会への自立に向けた包括的なDV被害母子の支援体制が確立ができる。	本研究により作成されたガイドラインの内容について全国の婦人相談員及び母子生活支援施設の職員向けの研修で取り上げた。またDV被害者支援者のみならず、児童虐待の支援者向けの講演会及びシンポジウムも開催した。	2	0	2	0	1	0	0	0	1	15
都市構造、就労形態、支援施設の一体的整備による子育て支援環境の構築	19	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	佐藤 栄治	子育て期の親に視点を当て、都市の特徴、居住地・保育所・就労先など都市構造、通勤時間、勤務時間、勤務日数などの就労形態、保育所、幼稚園の預かり保育利用者の意識や運営形態などの子育て支援施設を一体的に考察することで、どのような要因により子育てが困難になっているかの概要を把握した。さらに詳細なデータの分析が求められる。	研究対象地として、東京都多摩市、栃木県宇都宮市を取り上げ、アンケート調査による現状を把握することで、都市間での支援施設の利用意識、就労形態の差異を抽出した。これをもとに、都市固有の子育てに対する援助の方策を作成することが可能となった。	茅ヶ崎市を事例とした都市内移動の安全に配慮した道路整備方針の研究結果は、茅ヶ崎市役所都市政策課での都市マスタープラン審議委員会の資料として使用された。	現在、東京都多摩市、栃木県宇都宮市に対して、研究成果報告会の開催を打診中。	2008年6月21日開催の多摩ニュータウン学会研究発表会にて、講演依頼を受けた。	1	2	0	0	4	2	0	0	1	
高齢期の住み寄り要件と孤立を防ぐ地域コミュニティのあり方に関する研究	19	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	山本 和恵	住まい方、住み寄り方について高齢者側の視点から、課題を整理することにより、厚生労働省の施策としての住宅施策への課題を整理できた。全国統一の基準ではなく、地域の特性を踏まえるための基礎資料を整理した。	—	—	—	「河北新報」2008年1月8日21面連載「地域・大学新時代」のNo.7として、居住と福祉のまちづくり活動が取り上げられ、地域連携を進める研究室として紹介される。	0	0	0	0	3	0	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
医療保険者の保健事業推進に向けたレセプト分析の方策に関する研究	19	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	小林 廉毅	レセプトに記載された情報を有効活用することで、健康管理部門の事後指導のフォローアップや対象集団の疾病発生動向、医療費への影響などを把握できる可能性が示された。また、精度の高いレセプト分析のノウハウについても検討を行い、具体的な方策を提示した。	本研究で提示した、健康管理におけるレセプト活用の方向性、精度の高いレセプト分析のノウハウの方策などを発展させ、さらにレセプト活用の事例とノウハウの収集・蓄積を重ねることにより、医療保険者が自ら行う保健事業などを適切に評価することが可能になると考えられる。	—	—	2007年10月25日、愛媛県県民文化会館・第2会議室において、本研究に関わる情報交換の会(日本公衆衛生学会・自由集會)を主催し、本研究テーマに関心をもつ実務者や研究者等を対象に、レセプト分析に関する最近の動向やノウハウの紹介、関連の質疑・討論を行った。	2	0	5	0	2	0	0	0	1
医師の需給のあり方に関する研究	19	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	財団法人 医療経済研究 社会保険福祉協会	医師の需給を扱った研究は少ない。特にアンケートの中で、医師の職場選択における優先度に関してコンジョイント分析を用いるなど斬新的な試みを行った。	勤務医、研修医を対象としたアンケート調査ならびに、先進国での医師の養成・キャリアパス及びスキルミックスに関する文献調査を行い、今後の臨床現場での働き方等の示唆を得るものとなった。	1年間で終了となったことから、研究の知見を社会に提示することは、今後の学会等の発表で行っていく予定である。	アンケート調査、諸外国の文献調査に加えて、ヒアリング調査を行い、①総合的医療を担える医師を養成する実践的プログラムの整備、②代診医派遣等の医師の支援体制の整備、③ワーク・ライフ・バランスに配慮した勤務体制の確立、④地方出身学生の優先的採用は医師本人の意向の尊重等の観点からその有効性に期待できること、⑤スキルミックスも参考となることが示唆された。	1年間で終了した研究となったが、今後、弊機構の勉強会等の様々な機会を通じて討議や提案等を行っていく予定である。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
保健師活動における乳幼児の虐待発生予防のための方策に関する研究	19	19	政策科学総合研究(政策科学推進研究)	金子 仁子	虐待周辺用語の定義が明らかになったこと。保健師の虐待への認識状況が明らかになった。保健師の虐待への移行の可能性が高いハイリスク家庭に対しての継続支援において信頼関係作りのあり方やアセスメント方法、目標の考え方、目標を達成するための具体的な方法についてインタビュー等で明らかになった。	研究者と現場の保健師と一緒に事例検討を行ったことから実際のケース支援では、情報収集では、特に家族の関係性、母親等の生育歴がなかなか聞き出せないことや、忙しさのため家庭訪問での対応をできないことや、母親等の気持ちにもう一步近づけない支援姿勢に課題があることも明らかになった。	—	—	2007年11月22日23日に六本木ヒルズで行われた慶應義塾大学湘南藤沢キャンパスオープン・リサーチ・フォーラムで、保健師の乳幼児の虐待の可能性が高いハイリスク家庭への生活支援の視点での研究内容を文献検討を中心に発表した。	0	0	0	0	2	0	0	0	1
電子医療情報の有効利用による傷病および医療機能に関する統計情報の収集・分析・利活用の効率化と充実のための方策に関する研究	18	19	政策科学総合研究(統計情報総合研究)	伏見 清秀	本研究の地域医療資源推計モデルは、地域医療を定量的に評価する手法として学術的に斬新で意義が高いと考えられる。	—	—	本研究で提案された地域医療資源推計モデルは、地域保健医療計画や地域医療費適正化計画等の行政施策の策定、遂行、評価等を定量的に把握するために有意義な手法であると考えられる。	—	0	0	0	0	1	2	0	0	0
パネル調査(縦断調査)に関する総合的分析システムの開発研究	18	19	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おいて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なされた。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によって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。また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。	—	—	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、国民生活に関する多くの新事実の把握や定量化がなされており、その結果が行政に反映されるとともに、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
科学研究費研究計画書の作成支援システムに関する研究	18	19	政策科学総合研究(統計情報総合研究)	土井 徹	異なる3つのシステムの比較検討のために「システム開発目的」「利用対象」および「システム基本機能」を集合関係をもとに比較を行った。	—	—	「厚生労働科学研究成果データベース」「府省共通研究開発管理システム(e-Rad)」の機能強化のための提案(論理チェック機能の付加)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
厚生労働統計処理システムについての研究	19	19	政策科学総合研究(統計情報総合研究)	藤田 伸輔	厚生労働統計調査をユニバーサルデータベースの考え方にしたいが半自動化することを目指して、医療機関のデータベースに対してHL7を用いた問い合わせ手法を開発した。個票をCDA形式に転じて電子化することを提案した。不定期に観測された医療データを分析する手法としてテキストマイニングを応用することを提案した。	ユニバーサルデータベースとテキストマイニングによる解析によって慢性疾患の有病率調査、複数傷病名と医療行為の関連付け手法について提案した。	—	—	—	0	1	0	0	0	2	0	0	0
途上国における公共保健医療サービスの質・安全の確保に関する政策研究	17	19	社会保障国際協力推進研究(社会保障国際協力推進研究)	上原 鳴夫	途上国における保健プログラムと質に関する取り組みが重視されるようになってきているが、新しい課題なので、途上国を対象としたデータの集積が十分でない。本研究で、1. 保健情報システムのデータの質の評価2. 結核治療プログラムの評価3. 医療事故対策の現状評価について、調査を行い、報告したことは、今後の研究の発展と政策形成に大変有用である。	患者安全にかかる現状評価を通じて、フィリピン共和国におけるClinical Qualityの問題と課題が明らかになった。またフィリピン共和国の医療保険庁(PhilHealth)をパートナーとしてこれらの調査をもとにプログラムの準備を進めたことから質安全の確保の取り組みが推進されるものと考えている。	—	フィリピン共和国医療保険庁(PhilHealth)をパートナーとして実施した医療安全にかかる研究の結果は、フィリピン共和国の医療保険制度の質管理に反映されている。	医療の質安全に関する調査の結果は、昨年10月24日から26日の期間にフィリピン共和国にて開催された“International Conference on Quality Health Care among Low and Middle Income Countries”にて報告され、参加したフィリピン共和国保健省、世界保健機関、フィリピン共和国医療保険庁とで議論された。フィリピン共和国にとどまらず、アジアにおける政策形成に貢献した。	0	0	1	0	1	0	0	0	0
国際保健における社会的健康決定因子に対する政策的取り組みの立案・実行・評価に関する研究	18	19	社会保障国際協力推進研究(社会保障国際協力推進研究)	橋本 英樹	国際的な観点から見て、報告数が限られている東アジアにおける「健康の社会的健康決定因子」に関する知見を、内外研究者の協力を得て、体系的に集積した。	本研究は国際保健における政策的研究であり、臨床的な観点は該当しない	—	2008年1月16日に神戸市で開催された世界保健機関「健康の社会的決定要因に関する委員会(Commission for Social Determinants of Health; CSDH)の第11回会議(最終会議)では、同委員会の最終報告書に採用すべき問題の整理が行われたが、その会議の場において、本研究グループから提出された資料が採用された。東アジアにおける健康と社会的健康決定要因の歴史的・比較研究の成果と、そこから得られる政策的教訓について各国委員に対して報告を行った。	本研究事業を通じて一般市民への啓蒙のため、CSDH議長であるMarmotロンドン大学教授の近著について研究グループの一部が翻訳を行い出版し、日本経済新聞をはじめとした書評欄で取り上げられた。	0	0	1	0	0	0	0	0	0
細菌性腸管感染症の病態解析とその応用的研究	19	19	社会保障国際協力推進研究(国際医学協力研究)	本田 武司	細菌性腸管感染症の原因となる代表的な細菌を取り上げ、種々な角度から下痢性疾患の制御に必要な種々な基盤的研究を行い、一流の専門誌に多数発表した。例えば疫学的研究では、集団下痢症の原因として毒素原性大腸菌の重要性を再認識させ、O1コロラ菌が我が国の環境中でも生息できる可能性を示唆した。病態解析では、EHECの新奇なSubABが、細胞増殖周期をG1期で停止させるなどが分かった。さらに腸炎ピブリオなどでのT3SSの重要性を示した。また多種類の病原体を同時にスクリーニングする遺伝子検査法を構築した。	我が国の細菌性下痢症の集団発生事例の約60%が毒素原性大腸菌によるものであり、その重要性を再認識させた。また、この増加の理由の大きなものに海外との関連性を示唆する事例が多い点も、問診時注意しなければならない。また、HUS(溶血性尿毒症症候群)がLE E遺伝子領域を持たない(A/E病変を形成しない)腸管出血性大腸菌(O86:HでStx2を産生する)菌株で引き起こされた事例が見い出されたことも今後、注意しなければならない。	—	行政施策に提案したわけではないが、日本で発生した集団下痢症の原因として毒素原性大腸菌が徐々に増え、その重要性が再認識され、その感染源として、海外での水、食品、あるいは輸入食品等の海外の影響が推察されること、また我が国の環境水中でO1コロラ菌が生息している事が明らかになってきている事などは、わが国の「食の安全」確保の上からも今後注意する必要がある。	—	7	96	47	3	233	58	13	0	1
抗細菌感染症への国際的学術貢献を目指した基盤研究	19	19	社会保障国際協力推進研究(国際医学協力研究)	菅原 勇	サルを用いた結核ワクチンのデータが蓄積した。結核菌感染防御機構が大部分、明らかになった。LAMP法を用いたハンセン病遺伝子診断が進んだ。	大阪府の多剤および超多剤耐性結核の実情が、判明した。	—	—	2007年9月、初めて、日米以外で結核・ハンセン病専門部会合同会議を開催した(中国、河南省、鄭州市)。	0	23	2	0	40	12	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ウイルス感染症の診断、疫学および予防に関する研究	19	19	社会保障国際協力推進研究(国際医学協力研究)	倉根 一郎	アルボウイルス感染症については東ロシアの野鳥におけるウエストナイルウイルス感染が示された。ウイルス性出血熱については、ハンタウイルスウイルスとげっ歯類との関係がベトナムおよび北海道において明らかになった。ウイルス性下痢症についてはバングラデシュの下痢症患者より検出された非定型ヒトロウイルスB219の全遺伝子配列が決定された。狂犬病については、フィリピンウイルス株に対して3つの単クローン抗体を作成し、今後の診断のための基盤を確立した。	アルボウイルス感染症については東ロシアの野鳥におけるウエストナイルウイルス感染が示され、今後日本へのウエストナイルウイルスの侵入にロシア極東からの渡り鳥が大きな役割を果たす可能性があることが示唆された。ウイルス性出血熱研究において、ベトナムにおいてハンタウイルスウイルス抗体陽性のげっ歯類が確認されたことからとの関係がベトナムおよび北海道において明らかになった。において不明熱患者中に東南アジアからの帰国者においてもハンタウイルス感染症を疑う必要がある。	-	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。	全国紙2紙において3つの記事として取り上げられた。	1	48	7	0	59	10	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	19	19	社会保障国際協力推進研究(国際医学協力研究)	平山 謙二	アジア地域に蔓延する寄生虫疾患の対策に資する研究が活発に展開し、マラリア、住血吸虫症、腸管寄生せん虫においてはワクチン研究、住血原虫症、マラリアにおいては治療薬に関する新たな展開がみられた。フィラリア症の尿診断法を確立し特に乳幼児での感染状況がスリランカなどで明らかになった。国内に生息するデングなどの媒介蚊であるヒトスジシマカの分布が北進していることが示された。	住血吸虫症やマラリア、腸管内寄生せん虫、エヒノコッカス症の診断を迅速に行う方法について新たな開発研究が進み、今後の国内での帰国者の臨床診断に応用可能な診断キットに応用できるものと思われる。	-	-	-	8	71	0	0	120	21	0	0	0
メタボリックシンドロームのアジアと米国における発症機序とその健康対策に関する研究	19	19	社会保障国際協力推進研究(国際医学協力研究)	川上 正舒	メタボリックシンドロームの本態はインスリン抵抗性であるとされているが、実際の病態は人種により異なり、日本人では耐糖能が正常であってもインスリン分泌能が低下すること、研機能障害や高尿酸血症が高頻度にみられるなどの特徴があることを明らかにした。また、アディポネクチンのコレステロール逆転送系を活性化することを明らかにしたこともこの領域の研究に新しい展開をもたらすものである	メタボリックシンドロームは欧米および日本にとどまらず、東南アジア諸国でも大きな問題となりつつある。診断基準はそれぞれの国および人種により個別に定める必要がある。我が国の診断基準については、様々な議論のあるところである。本研究では、現在の診断基準では本症候群の有無で死亡率に差のないことを示し、この議論の材料として必要な情報を加えることとなった。また、本症候群の病態の基礎となるインスリン抵抗性の簡便な指標とし血中LPL値が有用である可能性を示したことも臨床的には非常に重要な成果である。	-	メタボリックシンドロームは今年から特定検診の項目に加えられ、我が国の健康・保健行政の重要な課題の1つとされている。しかし、我が国の診断基準については、国際的にも問題とされているところであり、本研究の成果はそのような議論の材料として重要な情報となりうる。また、東南アジア諸国における診断基準を定める上で参考となる成果であり、国際的な医療協力という面でも有用であると考ええる。	インスリン抵抗性の正しい評価にはインスリンクランプ法が用いられるが、この方法は、極めて侵襲的であり、集団検診は勿論、臨床現場でも実用に供することはできない。そこで、HOMA-IRなごころであり、本研究の成果はそのような、幾つかの簡便な評価法が提唱されているが、いずれも全ての対象者に応用することができない。本研究の1部はこの問題の解決の1助になりうる成果を示したものと考える。	1	95	20	1	47	4	0	0	0
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	19	19	社会保障国際協力推進研究(国際医学協力研究)	若林 敬二	研究は、環境中の変異原や発がん物質を明らかにすると共にがん発生要因及び感受性要因を総合的に把握し、がんの第一次予防推進を目的とする。本年度は、環境中の変異原・がん原物質の分析や変異機構の解明、ナノマテリアルの生体への影響、胃がん、大腸がんの発生に対する新規の発がん分子機構の解析等を行い、重要な基礎的資料を得たものと確信する。	pylori 感染によりDNAメチル化異常が誘発される遺伝子に特異性があることが明らかになった。さらに、その特異性は、H. pylori感染時の遺伝子発現が低いことと極めて強い相関があった。発がん因子毎に組織が示す反応が異なることを考えると、発がん因子特異的にDNAメチル化のパターンが形成される可能性が高い。今後、各個人の胃粘膜のDNAメチル化パターンを解析することで、例えば血清抗体が消失していても、過去の感染歴を判定できるようになる可能性を示す重要な知見である。	-	がんの第一次予防推進のための基礎的研究成果をあげることは、我が国の保健医療の向上に役立つものと考えられる。	中国、韓国等のアジア諸国と我が国におけるがんの発生要因及び感受性要因の共通性と差異を明確にすることにより、がん予防に関する有効な情報をアジア諸国に発信できる	4	17	0	0	16	7	1	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
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且つ学際的肝炎ウイルス研究	19	19	社会保障国際協力推進研究(国際医学協力研究)	三代 俊治	HCVのウイルス学・分子疫学・対宿主相関・免疫に関する基礎醫學的新知見が得られたのみならず、亜細亜に於けるHBV/HCV/HEV/HIVの疫學的實態を解明する目的で實施したインドネシアの某離島に於ける現地調査から、矢張り亜細亜に於いてはHBVとHEVが最大の制御対象であることを再認識させられた。	亜細亜内の「僻地」にはHCVもHIVも未到達であるという事實は、防疫上、重要な示唆を与える。HCVコア蛋白が齎すPPAR α の持続的活性化が脂肪酸増加や酸化ストレス産生を介して最終的に肝癌を發生せしめるという機序解明は、發癌阻止の為の臨床的戦略に示唆を与える。	—	—	—	0	30	0	5	0	5	0	0	0
HIV感染症における免疫応答の解析とその臨床応用に関する研究	19	19	社会保障国際協力推進研究(国際医学協力研究)	山本 直樹	アジアのエイズを中心とした問題に効果的に対処するため基礎的、臨床的、疫學的立場から、細胞性免疫主導型ワクチンによりウイルス増殖の制御が達成されたサルでの免疫パラメーターの解析を行うとともに、液性免疫主導ワクチンの開発を試み、将来につながる結果が得られた。さらに新しい標的としての、コレセプター阻害薬の研究、粘膜面での感染メカニズムや拡大とその阻止、樹状細胞を用いた免疫療法の試み、分子疫學的な研究、ヒトゲノム多型とHIV感染などに関する多彩な研究が行われ多くの重要な知見が得られた。	HIV感染者にとって結核感染の予知は極めて重要である。炎症マーカーと抗TBGL抗体価が相関することを見出し、エイズを發症した結核患者のCRP値とTBGL抗体値の相関を検討した結果、TBGL値は1例を除き低値であったが、これらの症例のTBGL抗体値は、CRP値と相関を示すことがわかった。また新たに見出されたCCR5阻害剤 AK602 (AVC) がPR二量体形成阻害というユニークな機序を有することとその前臨床研究が進んだ。	—	本研究班では日米医学協力計画・合同小委員会への参加もサポートした。ここではエイズ部会のレビューが行われ、今後の計画の検討とともに、アジアの研究者に対し研究費の助成を行うアジア地域奨励研究事業の計画について紹介がなされた。また、米国NIHでの共同研究も援助した。	—	2	105	16	7	65	24	5	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	19	19	社会保障国際協力推進研究(国際医学協力研究)	鈴木 宏	1)モンゴルで発見されたH5N1亜型インフルエンザウイルスの致死的な病原性と特異遺伝子の関与を明らかにした。2)A型インフルエンザウイルスゲノム転写・複製阻害物質の大規模スクリーニングを可能とするvRNA安定発現細胞株を樹立した。3)アマンタジン耐性ウイルスのM2とHA遺伝子変異運動から、耐性株伝播率向上機序を明らかにした。4)RSV、インフルエンザウイルス両者への新しい組換え麻疹ワクチンAIK-C株作製の可能性が示された。5)百日咳菌の自己凝集能と関連する二つの特異蛋白が同定された。	1)野生水禽からワクチンと診断に利用可能なウイルスを分離し、ウイルス株ライブラリーを充足した。2)4遺伝子を持つH5N1ウイルスのRT-PCR検査法を開発した。3)アマンタジン耐性H3N2ウイルス発生頻度が全国各地で極めて高いことが明らかとなった。4)肺炎球菌表面蛋白Aを標的とした肺炎球菌粘膜ワクチンをマウスに経鼻接種し、肺炎球菌性肺炎予防に有効な成果が得られた。5)Nontypeable H. influenzaeが産生するバイオフィルムへのLVFX, GFLXの高い殺菌効果が示された。	—	—	—	2	52	7	0	34	22	0	0	0
医薬品の市販後安全性研究等と利益相反の関係についての研究	19	19	厚生労働科学特別研究	長谷川 隆一	大学における利益相反マネジメントポリシーの内容等の実態把握と現在のおおよその水準を把握することが出来、海外の利益相反に関する規程についての調査と合わせて、製薬企業からの奨学寄付金、委託研究費等に関するガイドライン等の作成に協力出来た。これらは社会的信頼性を維持し、適正な研究環境を整備するために必要な研究であった。	医薬品の治験や市販後安全対策に関する研究は主として医科大学病院で行われており、そのためには関連する医薬品の製薬会社からの研究費が必須である。こうした現状を踏まえ、奨学寄付金や委託研究費等に関するガイドライン等が社会的信頼性を維持し、適正な研究環境を整備するために必要である。	調査研究結果の一部が、第4回審議参加と寄附金等に関する基準策定ワーキンググループ(平成19年11月29日)及び第6回厚生科学審議会科学技術部会厚生労働科学研究における利益相反に関する検討委員会(平成20年1月22日)で参考にされた。	調査研究結果の一部が、第4回審議参加と寄附金等に関する基準策定ワーキンググループ(平成19年11月29日)及び第6回厚生科学審議会科学技術部会厚生労働科学研究における利益相反に関する検討委員会(平成20年1月22日)において、ガイドライン作成のための基礎資料として使用された。	研究成果が分かるホームページを作成した。 http://www.nihs.go.jp/mss/kouseikagak-u9.html	0	0	0	0	0	0	0	0	3

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
副作用症例報告に対する解析及び注意喚起の方法に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	井上 達	新しい医薬品が迅速に医療の場に提供されるようになり、市販後における医薬品安全対策の重要性が増している。市販後安全対策について、(独)医薬品医療機器総合機構(総合機構)の設置など、新たな体制に改められ3年を経過したところであるが、さらに体制充実が検討されるべきである。本研究では、医薬品の市販後安全対策の現状及び今後のあり方について、主に総合機構に着目して検討し、方策を提言した。	日本の安全対策は制度面では欧米に遜色ない水準にあるが、審査業務との連携として、承認審査段階からの安全対策が必要であり、ライフサイクルを通じた安全性監視活動、市販後調査スタッフの審査チームへの参画などの必要性を明らかにした。また、副作用症例報告への対応として、副作用症例報告の調査分析、データマイニング手法の活用、頻度情報と薬剤疫学的手法の導入、予測予防型安全対策への強化が必要なことを示した。さらに人的資源の質、量の両面での充実、医療従事者や患者への情報提供、海外との連携も必要なことを明らかにした。	—	—	研究成果が分かるホームページを作成した。 http://www.nihs.go.jp/mss/kouseikagaku10.html	3	3	0	0	6	3	0	0	0	1
厚生労働分野の国際協力強調のあり方に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	神馬 征峰	本研究班が参加した国際保健ワーキンググループが関与した論文がランセット誌に掲載された。これによって、日本はよい意味で、この方針への批判をうける準備を整えた。班活動はまだ続けられており、今後さらに国際会議において、人間の安全保障アプローチによる国際保健活動に関する提言を続けていく予定である。このプロセスはG8における日本のプレゼンスを高め、かつそれを記録に残すという点においても重要であると考えられる。	臨床研究ではない。	—	ランセット誌に掲載されたキーパーパーパーをもとに、ワシントンDCで2008年4月末に開催される三極委員会(日・欧・米国代表からなる)の基礎資料を作成した。これをもとに先進主要諸国による国際保健活動のあり方に関する議論がなされる予定である。	本委員会の主要メンバーは2008年に入ってから、マヒドン大学における「グローバルヘルスケア30周年記念会議」、世銀・日本医療政策機構共催による「グローバルヘルス・サミット」で主要な役割を果たしてきた。またワシントンDCにおける三極委員会、世界基金による「三大感染症対策」に関する会議でも主要な役割を果たしていく予定である。	0	2	0	0	0	3	0	0	0	
新たな検査のあり方に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	倉田 毅	新たな検査の基本理念、感染症危機管理対応のあり方、世界保健規則2005(IHR2005)や国内感染症法との整合性調整、検査対象疾病の選択規定を行い、今後、「必要なあらたな検査のあり方」等をまとめた。また、IHR2005に基づき検査の再構築を行ったアメリカ合衆国及び台湾の検査システムを調査し、基礎資料としてまとめた。今回の報告をもとに組織論が検討されれば、新しい検査(所)の具体的な姿が明確なものとなることが期待できる。	—	—	明治以降その基本骨格が変わることなく、通知運用によりかろうじて保たれている現状の検査行政を、根本的に改革するための審議会資料としては大いに役立つものと思われ、世界の新たな感染症の脅威に対応するために活用されるべきである。	—	2	3	2	0	2	0	0	0	0	0
肝炎診療全国ネットワーク構築とその支援のための情報センターのあり方に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	正木 尚彦	—	肝炎情報センターのホームページ開設に伴い、患者さんへの情報提供が促進されるのみならず、一般医・コメディカル、および専門医の診療水準の向上に繋がることが期待される。今後、医療従事者向けの研修会なども開催する予定であり、全国における肝炎診療水準の均てん化に貢献しうる。	肝炎診療の際に参考とすべき国内外の診療ガイドラインを取捨選択、整理しホームページで紹介する予定である。	今年度以降各都道府県毎に選定されたつある肝疾患診療連携拠点病院の活動を支援することにより、国主導の肝炎対策を全国津々浦々へ浸透させることが可能となる。来年度以降の課題ではあるが、厚生労働科学研究費肝炎等克服緊急対策研究事業で行われた研究の成果を一般市民向けに分かり易く公開することなども検討されており、保健行政への国民の一層の理解が得られるものと期待される。	肝炎情報センターの構想に関しては、平成19年度中に新聞、インターネット等のマスコミにおいて取り上げられたことがある。	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
国外における病腎移植の研究に関する調査	19	19	厚生労働科学特別研究	高原 史郎	世界での病腎移植およびの悪性腫瘍を有するドナーからの献腎移植の臨床成績が明らかになった。特に前者においては、10年以上の長期成績の報告がなく、宇和島市立病院からの英文論文のみであることが示された。またこの宇和島市立病院からの報告が、生存率・生着率が正確かつ低値である点が特に有用であった。	実際に世界で、どの程度の病腎移植が行われているかその成績について明らかになった。また献腎移植での悪性腫瘍を有するドナーからの実態、特に悪性腫瘍の再発についての成績が明らかになった。	—	—	最近、我が国で施行された病腎移植の問題点が整理され明らかになった。また本研究の内容の主な部分は既にメディアには正確に伝わっているが、広く一般に報道されているかという点についてはまだ不十分である。	0	0	0	0	0	0	0	0		
高齢被災者に対する生活機能低下(廃用症候群)予防等プログラムの実施及び評価等に関する標準手法に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	大川 弥生	重要性は認識されつつあるが、具体的な対応は緒にいたばかりの災害時の生活機能低下予防、特に生活不活発病(廃用症候群)予防の必要性を明らかにすることが目的であった。この必要性がはじめて明らかになった地震について再確認ができ、更に異なる種類の災害で、比較的小規模でもある高波被害においても高齢者における生活機能低下が確認され、その他「平成18年豪雪」時の検討も加え、災害一般において重視すべきことが確認された。今後の災害時の対策として生活機能面への対応を明確に位置づけることができた。	災害時における生活機能低下予防にむけた系統的な早期介入が可能であり、十分効果をあげることが立証できた。実行可能な内容を明らかにできたことで、今後の災害時に適切に使用できる指標となりうる。このような災害時の対応が可能か否かは、平常時からの生活不活発病及び生活機能についての正しい認識のあり方が大きく影響している可能性が大きい。この観点から災害時の生活機能低下予防に向けての標準時からの認識向上プログラムの標準化、また平常時からの災害時の生活不活発病予防に関する研修会等の必要性が明らかとなった。	災害時の被災直後にも使用可能な「生活不活発病チェックリスト」を作成した。このチェックリストは厚労省からの新潟県中越沖地震(19.7.16)、富山県高波被害(20.2.24)において避難所及び在宅生活者に配布され、発生直後の状態でも十分活用可能であることを確認できた。被災直後に被災者への廃用症候群予防にむけた啓発用のチラシ及びポスターを作成した(新潟県中越沖地震で厚労省等より配布)。それをもとに災害種類、地域特性を加味した修正により、即座に活用可能であることも立証できた(富山県高波被害)。	・新潟県中越沖地震及び富山県高波被害において、厚労省等から本研究で作成した啓発チラシ(生活不活発病チェックリスト付)が配布されるなど、行政機関を通じた情報提供だけでなく被災者個人への直接的啓発が行われる契機になった。・災害時の高齢者における生活不活発病予防についての厚労省の通知(及び資料)は、新潟県中越沖地震では発生当日にだされ、富山県高波被害でも4日目にポスター・チラシが送付された。災害時の生活機能予防が初めて明らかとなった新潟県中越沖地震以降、短時間で認知される契機ともなっている。	災害時の廃用症候群による生活機能低下の危険性や予防の必要性については、特に新潟県中越沖地震、富山県高波被害に関連してテレビ、新聞等多くのメディアでとりあげられた。また平常時においても、災害時にむけて準備すべき内容や、高齢者の介護予防(災害時は介護予防必要例の同時多発発生時と位置づけられる)との関連でも、多く取りあげられた。これらは地域防災への取り組みとして複数自治体や観光協会等での取り組みの契機となっている。また災害医療やボランティア活動のあり方の再考を促すものとしてもとらえられている。	0	1	0	0	2	0	0	0	2	14
手術室における安全性と透明性の確保に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	並木 昭義	手術室の透明性、安全性を確保するために、ビデオモニタなどのハード面での整備とともに、周術期看護師といった諸外国では存在するがわが国には存在しない役割の看護師の配置が必要である。	提供するためには手術室内で業務する人員を増やす必要がある点が明確となった。	—	今回実施した透明性に関するアンケート結果からハード面ソフト面両面の整備のためにには診療報酬による補助が必要である。	本研究を立ち上げた時点からマスコミに取り上げられ、継続した取材が行われており、2回にわたって専門紙の記事となった。	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
北海道洞爺湖サミットに向けての、救急・災害医療体制の構築に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	浅井 康文	2000年沖縄サミットの時の医療体制を参考に、2008年北海道洞爺湖サミットの医療体制を構築した。沖縄サミットでは首脳の宿舎などが分散していたが、北海道洞爺湖サミットでは隠れ家方式でウインザーホテル洞爺にて首脳会議が開催される。また2000年時と比べ、2001年の米国同時多発テロ事件などNBCテロに対する脅威がまっている。一方、国内の救急医療体制は、ドクターヘリの導入、DMAT、メディカルコントロール、災害拠点病院などの進歩が見られる。これらを踏まえて救急医療体制を構築した。	ウインザーホテル洞爺での救急事例では、患者は複数の救急救命センターがある札幌ヘドクターヘリで搬送する。しかしこの時期は霧などで天候が悪いことも予想され、山越えまで救急車で患者を選び、そこでドクターヘリとランデブーする方式も取り入れる。DMATの配置、基幹医療センターへの専門家チーム派遣、中毒情報センターを含むNBCテロ対策を行った。また救急疾患、特に急性脳梗塞へのt-PA投与、急性冠症候群の治療には、道外の第1線の医師団を、各拠点病院に派遣する。	今後とも地域の実情と医療体制を考慮した、救急災害のガイドラインを考えていきたい。	今後この北海道洞爺湖サミットの救急・災害医療体制を通して、ドクターヘリ、DMAT、災害拠点病院、救命救急センターなどの救急・災害医療体制がさらに充実すると期待される。	北海道新聞、産経新聞、朝日新聞に、北海道洞爺湖サミットの救急医療体制での取材、掲載があった。また6月2-4日、札幌医科大学にてNBCテロ/災害対策研修が行われ、マスコミに取り上げられた。	5	15	30	10	100	15	0	0	0	0
診療放射線分野における新たな医療技術等の活用に係る研究	19	19	厚生労働科学特別研究	伊東 久夫	本研究は最新の医療技術の中で放射線を使用するものについて、医療安全の立場から特別な規制が必要か否かを検討した。対象としてはSPECT-CT、重粒子線治療、Y-90標識イフルツマブが近未来的に重要と考えられた。これらの医療技術、放射性医薬品について、臨床上広く使用した場合、医療安全の面から再確認した。	上記の医療技術、医薬品はがん診療、がん治療上は極めて有効なものと考えられ、その普及により多くの患者は利益を受けることが可能になると推測される。現在、がん治療が行政上も重要な課題となっており、がん診療に貢献するこれらの新しい医療技術の安全性を再確認したことは、臨床的に意義があると考えられる。	本研究自体では新しいガイドライン等は作成しなかった。しかし、すでに公表されている放射性医薬品使用後の各種のガイドラインについて、問題点を検討した。その結果、将来改定する方がよいかもしれない点を指摘した。また、医療法上の放射線の定義と安全管理の対象となる区域について、新しい概念を提案した。	上記課題以外にも、行政が近未来的に対応すべき課題についても検討を行った。しかし、当面、緊急に対策が必要な課題はないと推測されることを確認した。	—	0	0	0	0	0	0	0	1	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
医師確保に資する医療機関内の環境改善に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	武林 亨	医師確保に重要と認識されながら始どその実態が明らかではなかった医師の労働内容ならびに病院勤務医および後期研修医の勤務・研修病院選択の理由と将来の希望について、それぞれ他計式タイムスタディ法ならびにランダム抽出した医療機関医師への質問紙調査を実施、医師の確保やモチベーションアップに必要な要因や環境整備の要点が明らかとなった。さらに、医師労働の効率化促進を支援するために必要なIT導入に関する評価系の開発を行った。また、IT導入のための評価系が構築された。	医師労働についての記述的な詳細データを取得できた。医師のキャリア調査では、病院のハード面・ソフト面の充実、人のつながり、地元を重要視していた。後期研修医について、研修施設の決定の主要素は、研修病院の診療内容、指導体制の充実、地元であることが明らかとなった。IT等の情報システムの導入評価については、導入自体が自己目的化し運用の混乱や業務の増加を来さずに真の業務改善をもたらす系が開発された。	医師労働負荷の客観的評価に必要な他計式タイムスタディ法ならびにその評価法について、さらに改良を行い、手法としての確立を図った。また、医療機関の業務改善・効率化を支援するために必要なIT等の情報システムの導入について、導入に際しての運用の混乱を予防できる評価系を開発した。	労働負荷評価、モチベーションアップ、業務効率化支援に必要な要因や要点など、現在の社会状況において喫緊の課題である医師確保の施策立案に際し基礎資料となる成果が得られた。	—	2	0	0	0	0	0	0	0	3	0
歯科医師の歯科麻酔科研修のガイドライン改訂に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	一戸 達也	法的整合性等に関する現行の「歯科医師の歯科麻酔科研修ガイドライン」の基本的な考え方を踏襲しつつ、研修における指導者の役割の明確化や患者への説明と同意、記録の整備等、現行の研修で指摘された問題点を改善することに留意し、現状における歯科医師の歯科麻酔科研修の実態調査や関係学会からの意見聴取等を踏まえて、「歯科医師の歯科麻酔科研修のガイドライン改定案」を作成した。	今回作成したガイドライン改定案によって歯科医師の歯科麻酔科研修がその目的を十分に達成し、歯科患者の全身管理に関する歯科医師の知識と技能が向上して我が国の歯科医療の質と安全性が進展し、国民の歯科保健の向上に資するものと期待される。この際、ガイドライン改定案の別添資料として歯科医師の歯科麻酔科研修実施の流れと手続きを明示したことにより、歯科医師の歯科麻酔科研修がより透明性の高い状態で実施できることとなった。	今回作成した改定案は、歯科医師の歯科麻酔科研修のガイドライン(改定案)本文と別紙1(歯科麻酔科研修を希望する歯科医師の研修歴。臨床経験及び知識・技能評価)、別紙2(研修項目と研修水準)、別紙3(麻酔についての説明・同意書(例示))、別添資料(歯科医師の歯科麻酔科研修実施の流れ)からなっている。ガイドライン改定案の本文は、ガイドライン改訂の経緯と要点、趣旨及び研修実施に当たっての基準からなり、歯科医師が「歯科麻酔科研修を実施する際の基本的なあり方」を別紙1-3とともに規定した。	今回のガイドライン改訂のきっかけのひとつとなったのは、現行ガイドラインを遵守せずに歯科医師の歯科麻酔科研修が行われていた事例と現行ガイドラインに則した研修を実施していない施設についての情報は、広く新聞等に取り上げられ、歯科医師の適正な歯科麻酔科研修の実施に対して国民が注視しているところであると考えられる。今回のガイドライン改訂によって、国民にとってより納得できる研修をより透明性高く実施できることになるものと考えられる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
保健師基礎教育における技術項目と卒業時の到達目標に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	麻原 きよみ	本研究で作成した技術項目の枠組みは、調査研究により保健師と教育者の両者から適合性および重要性に関する同意が得られたものであり、今後、保健師の専門性を説明する基盤となり、保健師基礎教育ならびに現任教育において活用されることが期待される。	本研究で作成した技術項目は、新人保健師が教育機関から実践現場にスムーズに移行するための現任教育の教育内容、および目標設定とその評価のための枠組みとなる。また他職種との協働において保健師の専門性に関する共通見解を得るための1つの枠組みであり、看護師・助産師とは異なる、保健師に特徴的な視点や技術を示すものでもある。	助産師、看護師教育の技術項目の卒業時の到達度については、調査研究に基づき明確にされ、厚生労働省から各都道府県を通じて養成学校に通知されているが、保健師教育の技術項目と到達度に関しては、看護基礎教育の充実に関する検討会報告書における暫定版しか提示されていない。したがって、本研究で作成した「保健師基礎教育における技術項目および卒業時の到達度」は、エビデンスに基づく確定版として広く普及されるものと考えられる。	本研究で作成された「保健師基礎教育における技術項目と卒業時の到達度」は、保健師助産師看護師学校養成所規定規則改正に伴い、厚生労働省が「保健師教育の技術項目と到達度」として全国に提示する際の草案として活用されるものと考えられる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
臨床研究の倫理審査委員会登録制度調査に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	藤原 康弘	本研究に基づいて、日本における抗悪性腫瘍薬の承認状況や医師主導型治療の問題点について考察を行い、欧州の専門誌に投稿準備中である(藤原)。	本研究の成果に基づき、現行の臨床研究倫理指針の改訂が行われている。改定指針では、IRBの体制整備が謳われており、国内における臨床研究の質の向上に大きく貢献することが期待される。	—	本研究の主任研究者である藤原は、厚生労働省科学技術部会 臨床研究の倫理指針に関する専門委員会の委員の一員である。本研究での検討結果を基に、国内の「臨床研究に関する倫理指針」の改訂に関して助言を行った。第3回委員会(H19年11月1日)において、欧州の臨床研究に対する倫理審査の状況について、報告を行った(山本)。さらに、第6回委員会にて、各国の臨床研究制度比較のまとめが参考資料として委員会へ提出された(佐藤)。また、同委員会で、WHOによる臨床試験登録制度について説明を行った(藤原)。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
救急救命士による救命救急処置に関する研究(アナフィラキシーショックの救命率向上に関わる早期処置の妥当性との実施方法)	19	19	厚生労働科学特別研究	野口 宏	アナフィラキシーショックに対する病院前救護でのエピペンの有効性を結論できた。	今後救急救命士による使用を可能とし、これによりアナフィラキシーショックの救命率改善をもたらすであろう。業務の拡大においては更に救急救命士に現場での観察能力の向上を図ることは必修条件となる。	今後これに向けてのプロトコルの周知、検証体制の確立、教育研修体制に整備を行う必要が生じる。	病院前救護のレベルアップに繋がることは疑う余地のないことである。	病院前救護のレベルアップに繋がることは疑う余地のないことである。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
診療行為に関連した死亡に係る死因救命等のための調査のあり方に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	木村 哲	診療関連死の実態について、我が国には基本となるデータはなく、死因究明のための中立的第三者調査組織の立ち上げのためには、届け出や調査実施の対象を明確にすることが必要である。このため、本研究は、この中立的第三者機関への届け出範囲の基準策作成に資する事例を収集し、混乱なく判断できるための検討を行った。これにより、死因究明組織の立ち上げと設置後の円滑な調査の運用に寄与し、もって国民にとって安全・安心な医療の確保に寄与することになる。	不適切な診療行為に関連する死亡例を中立的第三者機関に届け出、死因を究明し、その情報を医療現場にフィードバックして再発防止に役立てることは、臨床的にも極めて有益なことである。今回の研究により、届け出の判断基準をより明確にできたことは、臨床現場での混乱防止に役立ち、現在の「萎縮医療」を本来の医療に回復させる効果を発揮するものと期待される。このことは国民の健康向上につながる重要な成果である。	今回はガイドライン等は作成していないが、今回作成した「新制度創設に向けてシミュレーション事例で考える 診療関連死届け出の判断 あなたならどのような事例を医療安全調査委員会(仮称)に届け出ますか?」は、今後、届け出のためのガイドラインを作成する際に、大いに活用されることになる。	現在、まだ、中立的第三者機関(医療安全調査委員会;仮称)の設立準備段階であるが、その設立およびその後の運用が混乱なく、スムーズに進むために最も重要な点は、医療関係者の協力である。医療関係者の最大の関心事は届け出の範囲と考えられ、今回の研究でその範囲をより明確にできたことは特に注目すべき点であり、今後のスムーズな事業化に大きく貢献すると思われる。	今年度はシンポジウム等は開催していないが、今回作成した「新制度創設に向けてシミュレーション事例で考える 診療関連死届け出の判断 あなたならどのような事例を医療安全調査委員会(仮称)に届け出ますか?」は、現時点においても関係者の関心を呼び、多くの意見が寄せられている。今後、色々な検討会、研究会、シンポジウム等で活用され、マスコミ等にも注目されるものと思われる。それらの意見を集約することによりコンセンサスとしての届け出範囲が定まるとと思われる。	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胚性幹(ES)細胞臨床指針作成に向けた課題検討のための予備研究	19	19	厚生労働科学特別研究	中内 啓光	再生医療への応用へ期待の高い、ヒト胚性幹(ES)細胞およびヒト人工多能性幹(iPS)細胞などといったヒト多能性幹細胞の臨床利用に際しての、現在想定しうる課題を検討し明らかにした。	ヒト多能性幹細胞を臨床利用するにあたっての倫理的側面についての検討や、海外(米国、欧州)における規制の実態についての調査結果報告を行った。	将来、ヒト多能性幹細胞の臨床利用に関する指針、基準等の議論が行われる際の論点整理を提供できるものと考えられる。	—	研究班の立ち上げそのものにも注目が集まり、一部新聞等の報道により取り上げられた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
臨床研究啓発のための認識に関する質的研究	19	19	厚生労働科学特別研究	楠岡 英雄	治験・臨床研究に関する啓発活動を有効に進めるに必要な要因について明らかにすることができた。これまで、このような分析は行われていなかった。	臨床試験への患者の参加を推進することができている。	—	今後の治験・臨床研究・臨床試験についての啓発活動の企画・立案に有用である。	—	0	0	0	0	0	0	0	1	0		
慢性腎臓病(CKD)の普及啓発に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	菱田 明	慢性腎臓病(CKD)と生活習慣の関係を中心として、慢性腎臓病対策が必要な理由などを明らかにすることが出来た。	腎臓専門医以外の診療現場で慢性腎臓病を診療する上での簡単な冊子が作成され、かかりつけ医や糖尿病・循環器専門医などの慢性腎臓病診療レベルの向上に有益である。また、保健指導、生活指導に当たるコメディカルにとっての慢性腎臓病を理解し、患者指導に役立つ上で、有益である。慢性腎臓病は早期発見・早期治療されればその発症・進展に対策のある疾患である。今回作成された冊子がエビデンス・プラクティスギャップを埋めることに役立つことが期待される。	今回の冊子はガイドラインの開発に役立つというよりは、腎臓学会の作成した「CKD診療ガイド」の普及に役立つと思われるが、こうした冊子の普及を通じて、かかりつけ医やコメディカルから、診療上、生活指導上の疑問点が提出される事になれば、新たな診療ガイド作成に有用な情報を提供することになると考えられる。	慢性腎臓病対策を進めることは、透析立つというよりは、腎臓学会の作成した「CKD診療ガイド」の普及に役立つと思われるが、こうした冊子の普及を通じて、かかりつけ医やコメディカルから、診療上、生活指導上の疑問点が提出される事になれば、新たな診療ガイド作成に有用な情報を提供することになると考えられる。	この研究そのものはマスコミ等に取り上げられてはいないが、本研究代表者の菱田は本研究を通じて得た内容を反映させた講演会(啓発からCKD対策の実践に向けて(菱田が理事長を務める慢性腎臓病対策協議会主催)を平成20年3月9日東京で開催した。また、世界腎臓デーに關係して毎日新聞に(平成20年3月13日)「CKDはメタボリックシンドローム並ぶ危険性」として菱田の発言が取り上げられた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
わが国の糖尿病診療体制の構築に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	野田 光彦	1. 地方ブロック拠点病院を核とした糖尿病診療のグランドデザインのあり方について、糖尿病診療のグランドデザインを作成し、それを実効あるものにするための方策、2. 地域連携を前提とした診療マニュアルのあり方について、3. 標準化された一次情報の収集に基づくデータベース構築を通じたエビデンス確立について、4. 情報発信のあり方について、信頼に足る情報(二次情報)を発信し、発信された情報が活用されているかを評価することの重要性、5. 関係領域との連携のあり方について、といった諸点について討論し、提言した。	わが国の糖尿病の有病者・予備群は平成14年度には約1,620万人と推計されたが、平成18年は約1,813万人と、4年間の間に約1割増加している。このため平成20年度から、都道府県の健康増進計画において糖尿病有病者数の減少目標が追加され、医療計画では医療の流れや診療機能に着目した糖尿病医療連携体制を二次医療圏ごとに明示している。本研究ではこれらを推進すべく、糖尿病についての医療連携体制の均てん化に必要な事項を検討し、今後の糖尿病診療の向上に資するエビデンスの構築に必要な体制について検討を加えた。	—	本研究の成果は、「新健康フロンティア戦略」を受けて、平成19年12月27日に「糖尿病等の生活習慣病対策の推進に関する検討会」において取りまとめられた「糖尿病等の生活習慣病対策の推進について」(中間取りまとめ)を均てん化するために大きく役立てられる。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
行政処分を受けた薬剤師に対する、事例を想定した再教育研修プログラムの策定に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	望月 正隆	行政処分を受けた薬剤師の再教育研修には、職業倫理の醸成、医療安全に関する知識と技能の向上が重要と考えられることから、研修プログラムの検討、研修教材(テキスト)の開発を行った。さらに被処分者を指導する者が留意すべき事項を提案した。厚生労働省「薬剤師の再教育及び行政処分の在り方等について」報告書にある「集合研修」「課題研修」「個別研修」の各研修を効果的に実行するために有用であると考ええる。	今回提案したテキストは再教育研修に利用されることを前提に作成したものであるが、薬剤師の職業倫理や医療安全対策、患者や他の医療従事者とのコミュニケーションに関しては、薬剤師が日常的に知識と技能をブラッシュアップさせるべき分野と考えられ、生涯学習のテキストとしても使用価値の高いものと考えられる。	—	医薬品を中心とした医療事故等から今後起こり得る処分事例を想定した再教育研修テキスト、研修プログラム及び研修を実施する上での指導者の関わり方についての留意事項を提示した。本研究の成果は、平成20年度から開始される予定の行政処分を受けた薬剤師の再教育研修の実効性を高めるものと考えられる。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
医療機器GCPの現状と海外の動向に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	山本 晴子	医療機器審査に関する海外、特に米国FDAの現状を実務レベルで聞きとり調査を行ったのは、今回が初めてと思われる、今後我が国の医療機器審査の在り方を考える上で重要な研究である。	医療機器GCPの三種での運用状況を比較することは、医療機器治験の一層の振興に寄与するものである。	H20年以降の医療機器GCPの見直しに本研究の成果が役立つと思われる。	H20年以降の医療機器GCPの見直しに本研究の成果が役立つと思われる。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ガスパン遊びに乱用されるブタンガス等の毒性等に関する調査研究	19	19	厚生労働科学特別研究	大野 泰雄	ガスパン乱用について我が国内外の実態を調査し、ヒトで中枢神経症状と死亡が認められることを示した。また、若者等の調査で使用実態や吸放動機、症状等を明らかにした。爆発性のあるガスパンの吸入毒性を調べる装置を構築した。マウスでブタンが中枢性の行動抑制を示すこと、また、脳内アミンの変動を起こすことを示した。	ガスパン乱用による精神症状等が明らかになった。また、ガスパン経験者には複数薬物経験者が多く、最初は合法的な薬物として行っているが、より危険度の高い違法ドラッグにつながり得るものと思われ、早期に治療する必要がある。	—	急性の吸入毒性が弱いことから、一般的な毒・劇物の判定基準では規制が困難であると思われた。	ガスパン遊びはより依存性の高い薬物への導入薬物のなりうることを示された。また、心身の健康被害や、引火・爆発事故の危険性について、小中高生を対象とした予防啓発活動の中で適切な情報提供を行う必要があると考えられた。	本研究は国会での審議によるものである。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
食品による窒息の現状把握と原因分析	19	19	厚生労働科学特別研究	向井 美恵	窒息事故のヒト側の要因分析では、幼児と成人、老人の比較で、窒息のリスク部位である中咽頭部の長さや幅が老人は喉頭下垂のために長く細くなっており、ヒト側のリスクとしてのエアウェイの検討の有用性が示唆された。窒息のリスクを想定した嚥下造影検査の咽頭・喉頭部の動きの解析からは、固形物では咽頭クリアランスが不良で構造物運動の代償が不十分となり、窒息のリスクが高まることが推察された。	窒息事例で最も多かった餅は、温度が高いほど軟らかくなる傾向が見られ、食べる状態を想定すると、器から口に入れた直後は軟らかく、付着性が小さいが口の中では、餅の温度が低下し硬くなり、付着性も増加することが推察された。こんにやく入りゼリーは冷温ではかたさ、付着性、破断応力が増加する傾向にあり咀嚼機能の未熟な小児や高齢者にとって、窒息の原因となると考えられた。	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
火葬炉から排出される有害物質の実態調査とその抑制対策	19	19	厚生労働科学特別研究	武田 信生	火葬炉からのダイオキシン類、臭素化ダイオキシン類、水銀、重金属類等の排出状況に関して基礎データを得ることができた。特に排ガス中水銀に関しては形態別の連続分析を行うことで、主に水銀は0価で排ガス中に移行していることを明らかにし、歯科アマルガム由来の水銀が無視できないことを明らかにした。火葬炉からの有害物質の排出状況に関しては世界的にもデータが不足しており、国際的にも貴重な知見が得られた。	ダイオキシン類や水銀に関しては、火葬炉からの大気への排出量を算出した。このデータは、それらの健康リスクへの影響や、環境リスク問題を提起し、低減対策に繋げることができるものと考えられる。	本研究で得られた成果のうち、調査結果により試算された火葬炉からのダイオキシン類排出インベントリは、平成12年以降のダイオキシン類排出削減ガイドラインの効果を示す基礎データであり、現在公表されている火葬炉からのダイオキシン類排出インベントリを見直すデータのひとつとなる。ただし、本年度は4施設の調査を基にした結果であり、次年度以降より多くの対象施設を調査していくことにより精度を上げていく必要がある。	水銀については、定量下限値以下のデータが多かったため、具体的な値を示し、行政指導する場合、サンプリングを含む分析手法の検討も必要であることがわかった。さらに、残骨灰、飛灰における六価クロムの溶出量超過に関しては、以前より新聞などで報道されてきた結果を裏付けるものであり、今後の調査で六価クロムの挙動や灰からの溶出を抑制対策を明らかにしていく必要がある。その上での基礎データを得ることができた。	本研究の結果は、これまでに不足していた火葬炉からの有害物質排出データであり、最新の貴重な知見であるため、学会発表や国内外の論文誌への投稿により、早急に情報提供を行っていく。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
シックハウス患者の住宅確保に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	相澤 好治	シックハウス症候群受診患者の住居あるいは職場の室内空気中化学物質を調査し、病因を疑われる住宅内空気汚染や健康被害の実態を把握した。また全般的に経年変化を見れば室内空気中化学物質濃度の減少傾向を示した。さらに、全国的な疫学研究の結果から、シックハウス症候群の原因となる室内環境要因を示し、経年集合住宅では、湿度環境対策の重要性も指摘された。	シックハウス症候群とは、「居住者の健康を維持するという観点から問題のある住宅において見られる健康障害の総称」を意味する用語とされている。厚生労働省科学研究費で相澤・秋山班は下記のような「化学物質によるシックハウス症候群」の診断基準案(2007.12)を作成した。1)発症のきっかけが、転居、建物の新築・増改築・改修、新しい日用品の使用等である。2)特定の部屋、建物内で症状が出現する。3)問題になった場所から離れると、症状が全くなくなるか軽くなる。4)室内空気汚染が認められれば、強い根拠となる。	公営住宅の目的外使用等を図る際の具体的方法を検討するにあたり、真に住居確保を要する患者の確認のため、既存の医学的知見に基づき、住居内化学物質が原因であるシックハウス症候群患者が住居対策を行うか、別住居を探す間、患者に公営住宅を目的外使用させる場合等における指針となる事項を作成した。対象者は、住居内の化学物質が原因で健康障害を発症した者で、原則としてクリーンルーム又は専門外来を設置している医療機関のシックハウス症候群について知見を有する医師が作成した診断書が必要である。	これまで住宅を保有しているシックハウス症候群患者は、制度上公営住宅に入居できなかったが、目的外使用等を活用する上で、必要な基礎資料、すなわち住宅困窮の判断基準等を作成することで、公営住宅事業主体に目的外使用等の柔軟な運営を促すことができる。基礎資料作成上必要なガイドラインを作成した上で、実施上の標準化を図ることができる。	今後診断書作成に当たる上記医療機関へのガイドラインの周知、シックハウス症候群患者への公営住宅使用に関する事項の周知、公営住宅事業主体への周知が必要と思われる。また保健所など地域衛生主管部局と公営住宅事業主体との連携などが必要になる可能性がある。	1	1	11	0	11	0	0	0	0	0	0
建築物における貯水槽の衛生的管理に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	大高 道也	建築物における貯水槽の衛生的管理とくに清掃と消毒のあり方に関して、各分野の専門家から参画の基に、科学的見地から文献調査を実施した。貯水槽の消毒に関する法規制の経緯、特に昭和58年厚生省環境衛生局長通知に示された貯水槽の消毒要領(貯水槽の消毒にあたって用いる消毒剤の濃度、有効塩素50-100ppm)が決定されるまでの知見などについて整理を行った。	消毒剤使用に伴う健康影響について、エアロゾル、塩素ガス、塩化水素、さらには副生成物トリハロメタンなどの発生が懸念されるため、貯水槽内を十分換気するとともに塩素ガスや塩化水素に対する保護具の着用は不可欠と考えられた。その防護については、感染症予防等の健康管理とともに、作業者に周知徹底する必要がある。	—	飲料水の安全と清掃作業者の安全衛生、いわゆる”二つの安全”を守る視点から、貯水槽の衛生的管理、特にその清掃と消毒のあり方が明確になった。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
中間周波電磁界の健康リスク評価	19	19	厚生労働科学特別研究	大久保 千代	本研究は平成20年度の本格的な研究を有効・確実に実施するため、予備的且つ基礎的な検討を行ったものであり、中間周波電磁界の健康リスク評価を行うために必要な検討事項を明らかにすることが出来た。	—	—	中間周波電磁界を使用した機器であるIH調理器が生活環境に数多く使用されているにも拘わらず、そのリスク評価を行うに必要な科学的データが不足している事を示すことが出来た。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
特定保健指導の実践的指導実施者育成プログラムの開発	19	19	厚生労働科学特別研究	河野 啓子	食生活の改善指導分野および運動指導分野のそれぞれの作業部会で作成されたテキストを元に、班会議において、内容等の確認や重複する項目の整理や修正記載内容の整合性についての議論を重ね、成果物として「食生活改善指導担当者テキスト確定版」及び「運動指導担当者テキスト追補版」としてまとめた。	今回の研究により、平成20年度から始める特定保健指導において看護師・栄養士等に必要食生活改善指導担当者研修及び運動指導担当者研修におけるプログラムを開発し、さらに保健指導の実践現場において、実施者が活用しうるテキストを作成し、これにより、保健指導を受託する者あるいは提供する者等が、行動変容を促すことを主目的とした効果的・効率的な保健指導を実施することを促進し、さらに有効な生活習慣病予防対策の一助となることから、国民一人一人並びに地域社会全体の健康づくりにおいても間接的に貢献するものと考えられる。	食生活の改善指導分野および運動指導分野のそれぞれの作業部会で作成されたテキストを元に、班会議において、内容等の確認や重複する項目の整理や修正記載内容の整合性についての議論を重ね、成果物として「食生活改善指導担当者テキスト確定版」及び「運動指導担当者テキスト追補版」としてまとめ、今後の関係団体の研修会の基礎テキストとして使用される予定である。	平成20年度からはじまる特定保健指導における「食生活の改善指導に関する専門的知識及び技術を有すると認められる者」、および「運動指導に関する専門的知識及び技術を有すると認められる者」に必要な研修内容を明示したことにより、今後の人材の開発が促進され、円滑な特定保健指導・低保健指導につながると思われる。	本研究によって作成されたテキストは、これまでに示されてきた保健指導のテキスト等と異なり、保健指導の対象者を、動機付け支援及び積極的支援の必要者に限定した上で、今後の保健指導に必要な要件や手法を示した。さらに実態調査により、対象者が継続的に保健行動を実施するための保健指導・技術要件をインタビュー及び観察により明らかにし、結果を踏まえた保健指導の現場で活用可能なプログラム、マニュアルを提示した。また、このテキストを用いて、関連団体においての研修会を開催した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
フィブリノゲン納入医療機関における投与の記録保存の実態に関する研究	19	19	厚生労働科学特別研究	山口 照英	我が国のHCV感染者は、感染時期と感染経路が明らかでない者が大多数を占める。本研究は、感染時期が同定可能なHCV感染者の実態調査であり、本研究を遂行することで、今後、感染初期から現在までの長期経過、感染期間も加味して、HCV感染者の自然経過と治療の修飾の状況を明らかにすることができると思われる。	これまでも輸血後のHCV感染調査は存在したが、本研究は血液製剤によるHCV感染に関する我が国初めの大規模感染実態調査である。我が国のHCV感染者は、感染初期から症状を示さない不顕性感染者と急性期症状等を示した顕性感染者に大別されるが本研究を遂行することで、今後、不顕性感染者と顕性感染者ごとに、それぞれの臨床的特徴を明らかにすることが可能になると期待される。	—	フィブリノゲン製剤の投与が判明した記録の調査や転帰等に関する調査を行った結果、投与の基となったカルテ、手術記録等が多かったこと、多くの投与患者については医療機関からお知らせが既に行われていることや、現在医療機関が把握している転帰の状況が判明した。	平成20年4月23日付、朝刊各紙に研究成果が報道された。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
成体脳に内在する神経幹細胞の賦活化に関する開発的研究	17	19	再生医療等研究	高坂 新一	NMDA受容体阻害剤であるメマンテンを成体マウスに投与することで、海馬歯状回顆粒細胞下層における内在性の神経幹／前駆細胞の増殖が亢進すること、さらに、新生細胞が成熟神経細胞へと正常に分化することを明らかにした。また、エンドセリンB型受容体のブロッカーであるBQ788を成体マウスの脳室内に持続的に投与することで、脳損傷時脳室周囲に存在する神経幹細胞の増殖、移動・分散が促進されることを明らかにした。以上の成果は、低分子化合物による内在性神経幹細胞の賦活化を支持する非常に重要な知見と考えられる。	成体脳に内在する神経幹細胞を賦活化させることで神経変性疾患や脳損傷により脱落した神経回路網を修復・再構築させる本研究の再生医療のコンセプトは、高次脳機能障害を呈するはば広い脳疾患に適用できる可能性を有している。現在、欧米でアルツハイマー型認知症の治療薬として使用されているメマンテンを用いて内在性神経幹細胞の賦活化を実証した本研究は、将来の神経新生促進剤の開発を実現できることを示したものであり、極めて有意義な成果であると考えられる。	—	—	特許取得【名称】マクロファージ系細胞の活性化抑制物質のスクリーニング方法【国際出願日】2005年2月21日【国際公開日】2005年9月29日【国際公開番号】WO 2005/090561 A1【出願人】(財)ヒューマンサイエンス振興財団【発明者】高坂 新一「再生医療はどこまで進んだか? さらに発展させるためには何かが必要か?」、「パーキンソン病の再生医療による治療の試み」等々、シンポジウムにて講演を行った。	0	28	0	0	17	7	1	0	5
骨・軟骨・関節疾患を標的としたCNP-guanlyl cyclase-B systemのトランスレーショナルリサーチ	17	19	再生医療等研究	中尾 一和	ナトリウム利尿ペプチドファミリーの遺伝子改変マウスを用いて、そのうちのCNP/GC-B系がきわめて強力な軟骨骨化による骨伸長の促進因子であることを証明した。さらに骨伸長障害をきたす軟骨無形成症の疾患モデルマウスを用いて、CNP/GC-B系の賦活化が軟骨無形成症の新たな治療法となりうることをNature Medicine誌に報告した。厚生科学研究補助金を得て、臨床使用を目指したさらなるトランスレーショナルリサーチを推進している。	骨伸長障害をきたす疾患群である骨系統疾患の一種型であるマロト型遠位中間肢異形成症の原因がGC-Bの遺伝子異常であることが報告され、ヒトの骨伸長においてもCNP/GC-B系が重要であることが証明された。当該研究においては軟骨無形成症をはじめとする骨系統疾患に対してCNP/GC-B系の賦活化を臨床使用するための前臨床試験を遂行しており、今後早期の臨床使用の実現が希求される。	—	—	Nature Medicine誌に報告した研究成果は朝日新聞、毎日新聞、読売新聞等に掲載された。また、軟骨無形成症患者家族会において講演会をおこなっている。	0	10	4	0	25	5	6	0	2
ES細胞からの腎臓細胞誘導法の開発	17	19	再生医療等研究	西中村 隆一	発生期腎臓の後腎間葉中の細胞をWnt4で刺激することによって、1個の細胞からコロンニーが形成され多系統に分化することを示した。これは後腎間葉中に多能性の腎臓前駆細胞が存在することを意味し、またこの方法は腎臓前駆細胞を同定する系として使用できる。さらにES細胞をアクチビンとレチノイン酸で処理し、腎臓前駆細胞で発現する遺伝子を蛍光で指標にすることによって、その候補集団の単離が可能になった。	日本で腎不全により人工透析を受ける人は26万人を超え、この10年で2倍と増えた。その社会的負担も大きいにもかかわらず、腎機能を回復させる定期的な治療法はいまだ存在しない。腎臓細胞誘導を目指す際、前駆細胞を同定でき、かつその頻度まで算定できる確実で信頼できる系がなければならぬ。よって今回、発生期腎臓から前駆細胞を同定する系を確立したことは重要である。さらにこれを基盤として、胚性幹(ES)細胞から腎臓前駆細胞を誘導しつつある。	今回の成果は基礎研究の段階であり、臨床応用を目指したガイドライン等の開発には直結していない。	今回の成果は基礎研究の段階であり、臨床応用を目指した行政施策には直結していない。但しヒトIPS細胞の開発に伴い、今回の成果を応用することによって、ヒト腎臓再生への道が大きく開けることが期待される。	今回開発した腎臓前駆細胞同定系の研究成果は Development 誌の巻頭でも紹介され、ハンガリーでの国際発生腎臓学ワークショップにおいて、唯一の日本人演者として招待講演を行った。またES細胞自体の機能解明についても、Development 誌の巻頭で紹介され、既に一流国際誌11個の論文に引用されている。これらの成果は地元紙でも取り上げられた。	0	8	14	0	19	9	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
シアロムチンPCLP1による脈管内皮幹細胞の分離とその培養系を用いた血管/リンパ管の再生医療の基盤技術の確立	17	19	再生医療等研究	宮島 篤	胎児肝臓に存在するPCLP1強陽性細胞の脈管系前駆細胞としての性状を明らかにするとともに、その培養技術を確立した。培養により増幅した細胞が移植により脈管系に生着することから、細胞移植療法における細胞源としての有用性が示唆された。生体内で多種多様な脈管内皮細胞が形成される分子基盤を肝臓特有の類洞内皮細胞をモデルとして解析し、ES細胞から組織特異的な内皮細胞を選択的に分化誘導するシステムを開発した。	PCLP1強陽性細胞はin vitroで増幅可能であり、増幅した細胞が移植により脈管系に分化したことから、この細胞は細胞治療の材料となりうる。また、ES細胞から肝臓の類洞内皮細胞を分化誘導することに成功したことから、他の組織特異的な内皮細胞もES細胞からin vitroで作り出すことの可能性を示した。	—	—	—	0	16	2	2	18	10	0	0	0
体外衝撃波を用いた急性心筋梗塞に対する非侵襲性治療法の開発	17	19	再生医療等研究	下川 宏明	我々は、低出力の体外衝撃波を用いた非侵襲的な血管新生療法を開発し、ブタおよび重症狭心症患者において心筋虚血を改善することを、世界で初めて論文報告した。本研究では、急性心筋梗塞に対する本治療法の有用性を世界で初めて明らかにした。	本治療法は、麻酔や外科的侵襲なしに体外から虚血部位に効率的に血管新生を惹起できること、痛みなどの苦痛や副作用がないこと、必要ならば繰り返し行えること、ランニングコストが安いこと、など利点がある。本治療法は、我が国で増加中の急性心筋梗塞に、非侵襲性で安全かつ効果的な血管新生療法を提供できる可能性を示した。	現在、我々は臨床試験をおこなっており、将来的には、ガイドラインに掲載される可能性も十分考えられる。	本治療法は、麻酔や外科的侵襲なしに体外から虚血部位に効率的に血管新生を惹起できること、痛みなどの苦痛や副作用がないこと、必要ならば繰り返し行えること、ランニングコストが安いこと、など利点がある。本治療法は、我が国で増加中の急性心筋梗塞に、非侵襲性で安全かつ効果的な血管新生療法を提供することになり、患者のQOLの改善や心不全発症の抑制を通して、国民の保健医療の向上や医療費の大幅な削減により国家の保健財政にも大きく貢献することが期待される。	2007年1月25日におこなった「急性心筋梗塞に対する非侵襲性体外衝撃波治療法の臨床試験開始」の記者会見が、同日のテレビニュース(NHK、仙台放送、宮城テレビ)で報道された。また、翌1月26日には、全国紙を含めた多くの新聞に記事が掲載された。	0	1	7	0	27	5	0	0	1
心筋組織再生のための集約的研究	17	19	再生医療等研究	小室 一成	本研究において骨髄間葉系細胞、P19CL6細胞およびES細胞を効率よく心筋細胞に分化させる誘導因子を明らかにし、成体心筋幹前駆細胞の動態を明らかにしたことは、これまで不明であった心筋細胞の分化機序のメカニズムの解明の一助となった。また、neuregulinとangiopoietinによる心筋細胞と内皮細胞間の相互調節機構の解明は、心筋血管新生と心筋保護の連関という新たな機序解明の一助となった。	心不全・心筋梗塞の新しい治療法として再生治療が注目されているが、臨床的に十分な数の心筋細胞と血管の両者を再生する方法は確立されていない。本研究において心筋細胞に分化誘導因子を明らかにし、成体心筋幹前駆細胞の動態を明らかにしたことは、ヒト心臓の細胞移植に十分な心筋細胞数の確保と内因性の心筋前駆/幹細胞の分化療法の確立の一助となった。また、心筋組織再生には血管新生が必要であるが、心筋細胞と毛細血管の内皮細胞間の相互調節機構の解明は、傷害心筋の心筋血管新生の促進療法の確立の一助となった。	—	—	0	55	0	0	16	7	2	0	0	
組織幹細胞賦活化による心血管再生療法の開発	17	19	再生医療等研究	佐田 政隆	材料工学的手法を駆使して徐放性合成化合物ON-1301を用いて生体の自然治癒力を増強する戦略の実用化を図った。今までの検討で、小動物、大動物を用いた実験において、有効性が確認できた。また、その作用機序も明らかにすることができた。	特殊医療機器を用いずに汎用性のある医療手段として確立するために、最高の安全性で、最大の効果を期待できる徐放薬の投与経路、徐放剤剤性状を検討し、有効な結果を得た。	—	今後no option 患者への有効な治療法となると思われる。	アメリカ心臓病学会などで高く評価された。	1	32	12	5	43	28	3	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
間葉系幹細胞を用いた心筋血管再生療法の基礎及び臨床研究	17	19	再生医療等研究	北村 悠一郎	自己骨髄間葉系細胞の移植による心筋血管再生療法の基礎および臨床研究を行い、慢性心不全患者を対象とした臨床試験では骨髄間葉系細胞移植の安全性と有効性を確認した。また、次世代の細胞移植治療として間葉系幹細胞+細胞シートまたは成長因子によるハイブリット再生治療による心筋再生療法を開発した。間葉系幹細胞移植は新たな心筋血管再生治療法となる可能性が示唆された。	臨床試験は心不全動物の結果を踏まえ、世界に先駆けて難治性心不全患者を対象に間葉系幹細胞を用いた心筋血管再生療法を行った。間葉系幹細胞移植により左室駆出率と血漿BNP濃度は有意に改善した。一方、間葉系幹細胞を細胞シート化する技術を開発し、内因性ペプチド(IGF-1ら)を併用するハイブリット再生治療の開発を行った。難治性心不全に対する心臓移植はドナーの不足により十分な移植医療が行われていないのが現状であるが、間葉系幹細胞移植の開発によりこれらの重症心不全患者が恩恵を受けられる可能性がある。	重症心不全患者の中には、補助人工心臓を装着したまま長期入院している患者が少なくない。本研究の成果により心機能が改善し、また生活の質及び生命予後が改善し、最終的には高額な医療費のかかる補助人工心臓から離脱や、心不全治療に要する医療費の削減につながる可能性がある。	重症心不全患者の中には、補助人工心臓を装着したまま長期入院している患者が少なくない。本研究の成果により心機能が改善し、また生活の質及び生命予後が改善し、最終的には高額な医療費のかかる補助人工心臓から離脱や、心不全治療に要する医療費の削減につながる可能性がある。	2006年5月7日に産経新聞の1面に本研究の成果の一部が報道された。また、次世代の細胞移植治療として間葉系幹細胞+細胞シートまたは成長因子によるハイブリット再生治療による心筋再生療法に関しては2006年4月Nature Medicineに掲載され、同時にNHKのニュースで全国に放映された。	21	107	4	0	38	31	6	0	16
慢性腎障害の重症化防止を目的とした幹細胞移植による残存腎機能再構築	17	19	再生医療等研究	大島 伸一	(1)研究目的の成果 本研究は、腎障害の重症化防止を達成すべく、マウス、ラット、イヌ、ヒトについて網羅的に幹細胞移植による腎疾患治療の可能性を追求した。(2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義 マウス、ラット腎組織特異的幹/前駆細胞に関しては、JASNやFASEBJ等の雑誌に成果報告し、イヌ、ヒト腎組織特異的幹/前駆細胞および、ヒト間葉系幹細胞に関しては、現在発表準備中である。	(1)研究目的の成果 ヒト尿中落下細胞を非侵襲的に採取し、腎障害の高感度のバイオマーカー尿中L-FABPを指標に、効率よく腎特異的幹/前駆細胞を培養する新技術を確立した。(2)研究成果の臨床的・国際的・社会的意義 本尿中バイオマーカーL-FABPは、現在体外診断薬として医薬品・医療機器総合機構へ製造販売承認申請中であり、日本発の尿細管指標として欧米で高い評価を受け、海外での臨床開発も準備されている。	—	—	(1)ヒト尿中からの腎組織特異的幹/前駆細胞の単離に関して、日本経済新聞紙上(2006.3.9)で紹介された。(2)本幹/前駆細胞の採取効率化を臨床現場で実用化すべく、わが国発の尿中バイオマーカーL-FABP簡易キット(dip test)の開発が進んでいる。(3)ヒューマンサイエンス振興財団主催による一般向けシンポジウム(2008.3.11)において成果発表を行った。(4)ラット腎組織特異的幹/前駆細胞に関しては国内特許取得が完了した(2008.3.29)。	2	68	1	0	19	28	6	0	1
重度熱傷、皮膚潰瘍等に対する新規超微細多孔質薄膜を活用した培養皮膚再生技術の開発	17	19	再生医療等研究	McMillan J	当初の目標であった新規人工皮膚の作成は、最適な多孔質薄膜の作成に成功し、かつ最適な播種皮膚構成細胞の同定にも成功した。さらにマウスに加え、免疫不全マウスを用いたヒト細胞播種人工皮膚は有意に創傷治癒を促進させることを明らかにした。	今回の研究課題において全く新しい人工膜(多孔質薄膜)を用いた、ハニカム構造を呈する多孔質薄膜は細胞接着時に、細胞と接する面積が小さいため、細胞へのダメージも小さい。かつ、その構造ゆえに膜内の小孔に徐放剤をはじめとする様々な極小物質を蓄えることができる。この膜は細胞を、特に3次元的に培養できることを明らかにした。加えてこの人工皮膚に播種した皮膚構成細胞からより豊富な創傷治癒促進性因子が産生放出され、有意に創傷治癒が促進することも明らかにした。	—	本研究課題において、審議会等で参考にされることや、行政施策に反映されることはなかった。	本研究課題において新聞などのマスコミに取り上げられたことはなく、公開シンポジウム等も開催しなかった。	25	154	18	8	19	32	4	0	0
サイトカインによる増幅培養臍帯血による臍帯血移植の臨床試験	17	19	再生医療等研究	中畑 龍俊	本研究は、申請者が開発した臍帯血造血幹細胞の有効かつ安全なex vivo増幅技術を用いて、新たな移植治療法を確立することを目的としている。様々な治療用細胞製剤の臨床応用における先駆的な研究と位置づけられる	本研究の成果は単に臍帯血移植の成績向上だけではなく、造血幹細胞のex vivo増幅技術や品質管理の方法を、広く細胞治療に応用することで、国内外の移植・再生医療の発展に多岐に貢献できると考えられる。	—	国内外の臍帯血移植、臍帯血バンクの状況、また臍帯血の医療における位置づけを調査することで、我が国における臍帯血医薬品化の可能性、意義について研究を実施した。	平成17年度六研究班合同公開シンポジウム、平成18年度五研究班合同公開シンポジウム、平成19年度五研究班合同公開シンポジウムにおいて研究成果の発表を行った。	4	137	110	8	149	25	3	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)	その他論文(件)	学会発表(件)	特許(件)	その他(件)				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
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	17	19	再生医療等研究	加藤 俊一	1. 骨髄内移植法を利用してマウス内でト造血微少環境を再構築し、ヒト造血幹細胞のクローンレベルでの動態を解析するアッセイを開発した。2. 麻疹ワクチンを用いた麻疹ウイルスに対する臨床応用可能な樹状細胞(DC)ワクチンを作成してその効果をin vitroで確認した。3. 胎盤の胎児側、母体側それぞれから絨毛組織を切り出し、Explant法で間葉系幹細胞を分離•培養する方法を確立した。胎盤絨毛から得られた間葉系幹細胞は骨髄や脂肪組織から得られる間葉系細胞と同じ表面マーカーを示した。	1. わが国において実施された非血縁者間臍帯血移植の成績を解析した。2. 非腫瘍性疾患においてはHLAの一致度と移植細胞数が移植成績と関連していた。3. 腫瘍性疾患においては、疾患の種類、患者の年齢などによりHLAの一致度や細胞数の影響は異なっていた。4. 移植時にHLA抗体が存在し、移植される臍帯血と反応する場合には、着生と生存に対して悪影響することが示唆された。5. 急性、慢性GVHDはHLAの不適合抗原数と関連して重症化する傾向が示された。	現行の薬事法下において臍帯血の医薬品化が可能かどうかを検討し、平成20年3月7日の厚生科学審議会に報告した。1. 「医薬品」であるか否かに関わらず、臍帯血の品質向上と安全性の確保は必要である。2. 品質向上のためには製法・規格試験の統一、検査機関の集中・共用などを行う必要がある。3. 安全性確保のためには、検査精度の向上、記録保存と追跡調査などの管理体制強化が必要である。4. 現在の臍帯血バンクをGTPレベルで運用する「移行期」を経過して、将来的にはGMPレベルを目指すことが望ましい。	日本さい帯血バンクネットワークの事業に関連した研究を行った。1. 臍帯血の採取方法としてカンガルーケア法が優れていることを明らかにし、臍帯血採取病院における医師や助産師を対象とした研修会を開催して、普及啓発を行った。2. 臍帯血の品質評価法としてのCD34陽性細胞数やコロニー形成試験法などを、国内のバンク間で比較検討した。3. 移植ベアにおいて4桁アレルレベルでのHLAタイピングを推進した。	国が指導する事業である臍帯血バンク事業は骨髄バンク事業とともに社会の関心が高く、数多くマスコミに取り上げられていることを明らかにし、臍帯血採取病院における医師や助産師を対象とした研修会を開催し、普及啓発を行った。研究の成果を迅速に社会に還元することに努めた。	0	18	6	0	6	11	0	1	1
「骨髄、末梢血等を利用した効率的な造血幹細胞移植の運用・登録と臨床試験体制の確立並びにドナー及びレシピエントの安全保障とQOL向上に関する研究」	17	19	再生医療等研究	小寺 良尚	HLA不適合造血幹細胞移植の臨床試験体制の確立と適正運用に関する研究では、母児間免疫寛容状態にある血縁間の移植がサルベージ療法になりうることを示した。活性化CD-4IによるDLIのための臨床試験体制の確立と実施に関する研究では、同法がヒトにおいて安全に行うこと、移植後難治ウイルス感染に効果があることを示した。造血幹細胞骨髄内直接移植法の臨床試験体制の確立と実施に関する研究では、霊長類における実験を経てヒトにおける臨床試験を開始した。	骨髄バンクに蓄積された患者・ドナー検体を系統的に解析し、HLA情報を、C座抗原を中心として更に深化させ、非血縁骨髄移植におけるドナー選択とGVHD予防法選択の指針を策定した。血縁者間の同種末梢血幹細胞移植の成績が骨髄移植のそれと等しいことを示した。	日本造血細胞移植学会と共同で実施し、ドナーの安全性に関わる8年間の情報蓄積が国際的にも評価され、世界規模で造血細胞移植患者・ドナーの登録機構が構築されようとしている。国内造血細胞移植患者一元登録システムの構築・これも日本造血細胞移植学会と共同で実施し、各種造血幹細胞移植患者データ登録が従前以上に高まった。小児ドナーのための説明書の策定・今までもすれば忘れられがちであった血縁ドナー特に小児の権利擁護に関する説明書を作成した。	血縁者間同種末梢血幹細胞採取法の安全性を確認し、非血縁者間同種末梢血幹細胞採取・移植実施に向けて厚生科学審議会へ答申を行った。	平成17、18、19年度ともに、本研究班と関連4班との合同公開シンポジウムを首都圏において開催した。同種末梢血幹細胞採取・移植に関し、厚生労働科学審議会(平成20年3月)への答申結果はマスメディア(朝日新聞)紙上に掲載された。アジア各国の移植症例登録システムを確立し、それを背景に移植症例国際登録システムの創設に参加している。	5	140	10	10	95	64	10	5	5
同種造血幹細胞移植治療の成績向上を目指した包括的臨床研究	17	19	再生医療等研究	高上 洋一	緑色蛍光タンパク質遺伝子導入マウス移植モデル系による投与細胞の生体内での細胞動態解析システムを新たに開発した。これにより、今後、移植治療や再生医療の科学的根拠を検証する基盤研究が飛躍的に進むこととなる。	治療現場で必須の薬剤の適応取得がなされたことで適応外使用の現状が是正され、治療の安全性の向上と標準化が可能となる。移植直後のCRP値がGVHD発症の簡便なマーカーとなる可能性、移植患者の血糖値や体重のコントロールが移植後の予後に影響することを世界でも初めて報告したことは、治療成績の向上のきっかけとなる。	本班研究成果にもとづいて、移植治療に必須の薬剤が適応拡大承認を得る見通しとなった。学会と協働して稀少な医療領域に有用な薬剤を臨床導入する手法を初めて確立した点は画期的と考える。	移植医療の均てん化を目指して、全国の施設や海外から研修者を多く受け入れた。	—	0	0	0	45	0	42	0	0	0
間葉系幹細胞を利用した造血幹細胞移植技術の高度化・安全性向上に関する研究	17	19	再生医療等研究	小澤 敬也	間葉系幹細胞(MSC)を用いた重症急性GVHDの治療が有効であると考えられているが、その機序については一定の見解が得られていない。本研究で、MSCと活性化Tリンパ球を共培養するとNO(nitric oxide)が産生され、それがTリンパ球の増殖を抑制していることを明らかにした。MSCの造血支持能や造血幹細胞生着促進作用についても、分子レベルの基礎データならびに動物実験データが得られた。その他、造血幹細胞遺伝子治療のための選択的増幅遺伝子の開発を推進した。	MSCによるGVHD治療の臨床研究(課題名「造血幹細胞移植後に発症した難治性急性GVHDに対する血縁者由来間葉系幹細胞を用いた治療」)では、重症GVHD患者1例でMSCを実際に投与した。MSC治療後に、GVHD症状の軽快傾向と大腸内視鏡所見の改善が認められ、副作用は特に出現しなかった。このケースではGVHDを完全に制御することはできなかったため、今後のMSC投与方法を工夫していく上で参考となった。	GVHD治療へのMSCの応用が将来的に進むことが予想されるが、そのためのガイドラインを開発する際にはMSCドナーの適格条件を明らかにしていく必要がある。そのための基礎データを固めていく上で本研究の成果は大きな価値を持っている。	MSCによる細胞治療で重症急性GVHDの制御が容易になれば、将来的には、ドナーとレシピエントのHLAを完全に一致させなくても比較的 safely に移植を実施できるようになることが予想され、骨髄バンクのドナープール拡大の必要性が少なくなるものと思われる。また、MSC併用により造血幹細胞の生着が促進されることが明らかにできれば、成人への臍帯血移植なども安心して行えるようになることが期待される。いずれの研究テーマも行政的観点から大きな意味を持っている。	MSCは細胞治療／再生医療への応用が脚光を浴びてきており、特に急性GVHDの治療が最も実用化に近づいているが、その他にも、MSCを造血幹細胞と共に移植すると生着の促進がサルを用いた前臨床研究で示唆された。尚、共移植の場合は骨髄内移植の手法を採用したものである。また、造血幹細胞遺伝子治療のためのテクノロジーとして選択的増幅遺伝子の開発を進めたが、増幅シグナルのオン／オフを制御できるこの方法は安全性の観点からも重要なものになることが期待される。	0	58	0	2	61	28	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
間葉系幹細胞に由来するヒト肝細胞の移植に関する基盤開発研究	17	19	再生医療等研究	落谷 孝広	ヒト脂肪組織中に肝細胞様に変化する間葉系幹細胞が存在することを十分な科学的根拠を持って示したことは、体性幹細胞の可塑性を研究する上で大きな基礎情報を与えることに貢献した。この業績は、肝臓の国際雑誌 HEPATOLOGY に発表し、また脂肪間葉系幹細胞の国際学会である IFAT2007 で講演し、学会賞を受賞した。さらに、動物個体への移植実験で、その有効性と安全性を確認出来た成果は、将来の再生医療の細胞ソースとして、脂肪組織中の間葉系幹細胞が有用な候補であることを示す貴重なデータである。	本研究は、将来の肝不全治療に於ける再生医療のソースとして、ヒト脂肪組織中の間葉系幹細胞が持つポテンシャルを、動物個体への移植と長期観察に基づく安全性を検証し得た点で、臨床応用に直結する成果である。さらに、世界に先がけて、肝細胞への分化能力、機能を証明し、また未分化の幹細胞の持つ肝障害の修復能力を見いだした点は (Stem Cells, in press)、ヒト間葉系幹細胞の臨床応用の実現化に向けて、大きな希望となる成果である。	—	末期の肝不全に陥った患者を救う唯一の方法は肝移植であるが、慢性ドナー不足や高いコストなどの問題から、肝移植に代わる新たな治療法の開発が急務である。本研究の目的は、移植医療に替わる、脂肪組織に由来するヒト間葉系幹細胞そのもの、あるいはそれから分化誘導したヒト肝細胞様細胞の再生医療への応用をめざすものである。そのため基盤研究として、本研究は、幹細胞の安全性の検証、肝細胞分化能力、動物の肝障害モデルへの移植と治療応用の基礎情報を十分提供する成果を挙げた。	本研究成果は、各マスメディアで取り上げられた。1) 皮下脂肪から肝臓細胞を作製、国立がんセンターが成功 (読売新聞 平成19年1月6日); 2) 脂肪の幹細胞 肝臓病治療に応用・がんセンターなど臨床応用目指す(平成20年1月18日 日経新聞)。また、本研究内容は、国際学会 IFAT2007(2007, USA) で学会賞を受賞した。平成19年度再生医療等研究事業成果発表会で講演した(平成20年3月11日)。	0	25	4	4	41	20	1	0	0
臓器移植の社会基盤整備に関する研究～脳死臓器提供を承諾した家族の心情と臓器移植コーディネーターによるドナー家族ケアに関する経年的調査研究	17	19	再生医療等研究	小中 節子	平成9年に「臓器の移植に関する法律」が施行されて以来、わが国における脳死臓器提供は66例を超えた。これらのドナー家族対応を移植コーディネーターが担っているが、その手法については大抵的な基準はあるものの、確立されておらず、個々のコーディネータースキルにまかされているところが大きい。本研究で行った脳死ドナー家族の懸念と関心・コーディネーターの行った脳死ドナー家族対応に関する実態調査は本邦初であり学術的、専門的に意義深いと考えられる。	本調査結果の分析から可能な限り真の家族のニーズを導き出し、このニーズに応じた家族対応を検討し「脳死ドナー家族対応のプロトコル」としてまとめた。このプロトコルは、臓器提供の意思決定から臓器提供、臓器提供後に分けまともめたが、基本的知識だけでなく、Q&A、参考資料も一緒にまとめた。この事により移植コーディネーターの行うドナー家族対応の質向上、より良い家族支援体制の構築ができ、結果として移植医療の臨床上の効果が得られると考える。	—	厚生労働省は、脳死臓器移植医療の確立に向けて、脳死臓器提供事例の検証を行ないながら、より適切な臓器提供方針の策定、移植コーディネーターの質量の確保、臓器提供施設の体制整備などを行なっている。今回の研究結果は脳死臓器提供に係る検証会議の下部組織である脳死ドナー家族の心情把握作業班会議の参考資料や予算策定資料として活用された。又、実際の経験知を活かした「脳死ドナー家族対応のプロトコル」は移植コーディネーターの質量の確保に結びつくと考えられる。	本研究結果から可能な限り真の家族のニーズを導き出し、このニーズに応じた家族対応を検討し「脳死ドナー家族対応のプロトコル」としてまとめた。この事により移植コーディネーターの行うドナー家族対応の質向上、より良い家族支援体制の構築ができる。又、本研究で得た成果を各種学会や紙上発表を通してドナー家族への社会の理解が得られ、この事は移植医療が発展する上での効果があると考えられる。	0	1	0	0	8	0	0	0	0
移植医療の社会的基盤整備に関する研究	17	19	再生医療等研究	島崎 修次	医療機関におけるポテンシャルナーの情報管理は、特に救急での患者搬入後から脳死の疑い、臨床的脳死判定、家族の承諾、法的脳死判定と進む多くの医療機関ではプロトコルが準備されてなく臓器提供の意思が確認されていない。DAPの手法を用いることで段階で意思が活かされなくなるかが判明しさらにスペインのTPM教育を受けたコーディネーターが介入することで確実に臓器提供が増加することが確認された。	慢性腎不全患者数も27万人を越え('08)、その医療費も膨大な額になり医療費の増加の一因となっている。特に腎移植では術後2年以降の医療費は削減され腎不全後早期に移植を受ける機会があれば生存率も向上し、渡航移植を受けるリスクも回避できると期待される。WHO、国際移植学会も渡航移植と臓器売買を非難する声明を出し世界的に自給自足を行うべきと明言している。移植医療の専門家として、移植コーディネーターの育成や医療機関に具体的な手法を導入するプロフェッショナルの存在が必要である。	日本組織移植学会倫理指針、ヒト組織取り扱い指針、WHO移植課チュエリッヒ会議にて参考資料として使用(平成18年7月17日)	日本の臓器提供の低迷は、厳しい法律による部分とそれ以外の要素によるシステムエラーに大別できる。効果的な臓器提供の推進は、提供の意思を持つ国民の権利行使のために必要であり移植医療を受ける患者の命、QOLに与える影響は大きい。普及啓発は必須であり、医療従事者の啓発が必要である。更に医療現場での確実なポテンシャルナー情報の把握、環境整備の後、医療側の負担の少ない意思確認システムの構築が必要であり、スペインモデル(TPM)はWHOも推奨する効果的な手法として、更に取り組むべきである。	—	15	0	9	2	19	15	0	0	0
細胞組織利用医薬品の品質・安全性等の評価に関する基盤技術開発研究	17	19	再生医療等研究	山口 照英	細胞組織利用医薬品の品質・安全性等を確保するために、1) 感染性因子の新規安全性評価技術、2) 細胞の遺伝的安定性評価手法、3) 糖鎖解析による細胞由来生理活性物質のプロファイリング技術や構造解析技術、4) 免疫原性の新規評価技術、5) 細胞特性指標の探索法、6) 細胞組織利用医薬品の品質評価手法の開発を行い、独自の技術としてPEIベースによるウイルス濃縮法、nano LC/MSを用いた新規の糖鎖プロファイリング法等の技術を開発した。	本研究は臨床研究ではなく、再生医療に用いられる細胞組織工学製品の品質・安全性評価技術開発を目的とした。しかし、ヒト血管内皮前駆細胞等を取り上げ、その有効性や品質に関わる指標を提示したことより、海外の研究者を含め様々な問い合わせがあった。また、また、細胞組織利用医薬品の安全性で特に注意を要するウイルスの高感度検出手法についても多くの問い合わせがあった。さらに製造工程由来不純物である高感度定量法の開発に成功し、臨床研究に用いられる検体の測定に用いられようとしている。	本研究の成果は、「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、2008年2月8日)、「ヒト(同種)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案」(案件番号495070319[医薬食品局長通知(予定)]、2008年3月11日パブリックコメント募集開始)、「ヒト(自己)由来細胞・組織加工医薬品等の製造管理・品質管理の考え方について」(薬食監発第0327025号、成20年3月27日)の改正の科学的根拠を提供した。	本研究の成果は医薬品医療機器総合機構での医薬品・医療機器の専門協議や薬事食品審議会の部会審議などにおける科学的に評価に反映されてきている。また、ヒト幹細胞を用いる臨床研究の審査においても、各申請の品質や安全性評価における基準や科学的根拠を提供している。さらに、ES細胞の基準策定における基礎的データとして活用されており、再生医療の実用化推進に貢献している。	平成18年9月10日の読売新聞において、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の施行に関する記事中の参考資料として、本研究の一環として行われた国内外の再生医療・細胞組織利用医薬品の開発調査の結果が紹介された。	0	64	39	10	168	15	2	3	6

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
感染リスクの排除、同一性の確保、免疫反応、がん化等の抑制及び培地等による有害作用の防止に関する研究	17	19	再生医療等研究	土屋 利江	—	—	—	—	—	—	—	—	—	67	—	—	—	—
再生医療の実用化の安全性・効率性に関する基盤技術の整備	17	19	再生医療等研究	上田 実	骨再生治療については、これまでの研究を通じて、その有効性及安全性を示すことができたと考えている。臨床研究におけるヒト細胞に関する基礎研究データは、学術的にも重要と考えられる。分化誘導に関する基礎研究では、マトリックス分子による分化制御の可能性を示した。また、細胞の形態から機能や品質を評価するための方法については、本研究を通じてその可能性を示すことができた。これは従来にない先進的な試みであり、今後の安全性評価法に一定の方向性をもたらすことが出来たと考えている。	安全性については、特に血清の影響と無血清培地に関する検討を行なった。これは、今後の新たな臨床研究のために必須のデータと考えられる。さらに、これまでの臨床研究を通じて、安全性と有効性に関する情報を収集した。また、効率化については、閉鎖系ですべての工程を自動化可能な自動培養装置の開発と、培養過程を効率化するための培養工程制御ソフトウェアの開発を企業と共同で行い、それぞれ市場投入される段階に到達した。	本研究を通じて、自己細胞を用いた再生医療の効果のみでなく、問題点も明らかとなった。その一つは培養された細胞の不均一性であり、これは自己細胞を用いた再生医療には避けられない問題と考えられる。これらの知見からは、自己の培養細胞を用いた場合に、製薬に対すると同様の基準が達成困難な課題であることは明らかであり、将来自己細胞を用いた新たなガイドラインへ生かされることを期待したい。	培養細胞を治療に用いる場合にもっとも問題とされるのは安全性と考えられる。本研究を含めて、臨床研究の経過からは重篤な副作用を含む有害事象の報告はなく、自己培養細胞を用いた再生医療に対して一定の安全性が示されたと考えられる。今後はより長期間の経過観察が必要であり、公的な再生医療データベース等の整備により、広く安全性情報が共有されることが望まれる。また、培養方法についても、本研究の結果からは自己血清を用いた培養法の問題点が示されており、無血清培地の医療目的での使用の承認など、行政上の対応が望まれる。	申請者らのグループにおける骨再生の臨床研究が、朝日新聞などのメディアにて報道されている。本研究の成果は国内外のさまざまなシンポジウムで取り上げられ、発表されていることから、学術的なインパクトについても一定の成果があったものとする。そのほか社会への影響として、特許の取得や研究成果の実用化が進められている。	1	68	48	9	105	34	22	0	0
脱細胞化スキャフォールドを用いる新規再生筋組織作製の基礎研究	18	19	再生医療等研究	江橋 具	間葉系幹細胞の、細胞治療のためのソースとしての利用は近年盛んに検討されており、特に、骨や軟骨の治療への臨床応用も行なわれている。これらの組織への細胞の分化誘導法に関しては、さまざまな手法が検討されてきたが、筋細胞に関してはまだ数少ない。特に、三次元培養系で細胞の伸縮や伸長などの力学刺激による細胞の分化誘導の効果に関する研究はほとんどなく、本研究の成果は学術的に新しい知見を得られたといえる。	これまでに報告されてきた間葉系幹細胞の筋細胞への分化誘導法は、試薬を培地に加える方法で、のちに臨床応用する場合には、患者の生体に危険を及ぼす影響が危惧される。これに対し、本研究で力学的刺激が有効であったことは、このような問題がなく有用性が高い。また、スキャフォールドは、生体内で毛細血管を誘導して組織構成細胞を招く、組織再生能を有すると考えられたことから、生体内で大きな組織の再建も可能となろう。	—	—	我々の研究室にて開発された脱細胞化方法により、皮膚を脱細胞化し、毛根を含む頭皮の再生に関する研究がマスコミに取り上げられた。	0	0	0	0	17	5	1	0	0
アトピー性疾患の疾患感受性遺伝子同定に関する研究	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムデータベース研究)	有波 忠雄	アトピー性皮膚炎の全ゲノム連鎖解析は本研究がアジア人として初となる。さらに連鎖領域から疾患感受性遺伝子としてSMAD3遺伝子を同定した(論文投稿準備中)が、アトピー性皮膚炎ではこれまで全ゲノム連鎖解析から疾患感受性遺伝子を同定したとの報告はない。花粉症について全ゲノム連鎖解析から補体関連遺伝子を疾患感受性遺伝子として同定した。花粉症の全ゲノム連鎖解析は本研究が世界で初となる。また、本研究ではプロテオーム解析からも治療有効物質を同定したが、これもこれまで報告はない。	アトピー性皮膚炎において関連が確認されたフィラグリン遺伝子については、機能喪失型変異が重要で日本人においてもsubmajor geneとしてアトピー性皮膚炎の易罹病性に大きく関わっていることを確認した。フィラグリンの機能喪失変異を有する個人の疾患発症リスクは有さない個人と比較すると2から5倍程度である。花粉症患者の一部において花粉飛散時に共通して大きく変動する遺伝子群が同定されている。またプロテオーム解析からヒスタミン遊離抑制物質を同定しており、有力な花粉症治療薬候補と考えられる。	ガイドラインの開発には現時点では直接関与していない。今後、フィラグリンの機能喪失変異を有する児に対して治療介入試験を計画しており、もし治療効果が認められればガイドライン等で反映されることが十分期待される。	—	舌下免疫療法関連タンパク質に関する研究がMedical Tribune誌に掲載された。特許出願を行った(アレルギー疾患の治療薬且つ治療効果のマーカー、特願2008-053768)	0	59	40	3	65	8	2	0	1

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
遺伝性脊髄小脳変性症(16q-ADCAIII)の分子病態解明	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	石川 欽也	本研究の成果は、人類遺伝学的観点から創始者効果が非常に強い疾患の原因を同定したという点で高く評価できる。創始者効果が強い場合、当該染色体領域内に存在する遺伝子変化は全て変異(すなわち、原因)の候補であるため、同定が困難である。本研究では、家系を多数集積候補領域を出来る限り限定化した上、候補領域の全ゲノム塩基配列を解読し同定に至った。この研究手法は今後、様々な疾患の原因探索に応用されると期待できる。	本邦に存在する原因不明の脊髄小脳変性症の半数以上を占め、全遺伝性脊髄小脳変性症の中でも第3位ほどの高頻度の疾患の原因を同定したという点で、成果を高く評価できる。この原因同定により、恩恵を受ける国民が、発症率から類推すると人口10万人中122人居ると推定できる。原因解明によって今後は根本的治療法開発に確実に繋がる基盤が出来たと評価できる。また、難聴や糖尿病など、本疾患に高率に合併すると言われる疾患の原因・病態解明にも重要であると考えられる。	原因同定が公表されれば、脊髄小脳変性症の遺伝子診断に用いられる。また、本研究を通じて、本疾患の臨床的概念や神経病理学的特徴を確立してきたため、今回の原因同定によって疾患概念の確立を完成したことになり、その内容は教科書やガイドラインの作成の基準としても用いられると言える。米国の国立衛生研究所(NIH)系オンライン疾患データベース、OMIM(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entre?db=OMIM)にも本成果が登録された(#117210)。	本疾患は厚生労働省が定める特定疾患「脊髄小脳変性症」に認定されている病型のひとつである。現在、該当する患者さんは、「7.その他(1.純粋小脳失調型)」に該当するが、将来本研究の成果によって、従来からの箇所から分離し、「16番染色体型」として新しく表記されると思われる。原因同定によって、診断技術が飛躍的に向上し、医療経済的な効果が齎される。また将来の根本的治療法普及が実現される基礎になる成果と考えられる。	日本経済新聞社掲載(全国版2006年1月16日科学面21ページ)や、2007年2月開催シンポジウム(Tokyo Medical and Dental University 21st Century COE Program, The 3rd International Symposium: "The cerebellum & #8211; From Molecules to Pathogenesis")でも公開された。原因同定が公表されれば再度行う予定である。	0	14	34	2	29	11	0	0	0
ゲノム医学を用いた骨粗鬆症ならびに変形性関節症疾患遺伝子の同定・機能解析とその診断・治療への応用	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	井上 聡	本研究は、骨粗鬆症、変形性関節症の疾患遺伝子とその分子機能をゲノム医学を応用して解明することを目的とする。本研究事業により、これら疾患に関連するSNPを、LRP5、IGF1Rをはじめとする複数の遺伝子に同定し、疾患遺伝子としての役割を解析した。骨代謝に深く関わるエストロゲン、ビタミンKで新規作用経路を明らかにした。特にビタミンKの核内ステロイドX受容体(SXR)を介する分子作用機構の解明は国内外の注目を浴び、J Biol Chemの表紙を飾るとともに、朝日新聞等で取り上げられた。	骨粗鬆症、変形性関節症の診断・治療は未だ確立されておらず、本研究は、それら疾患遺伝子の同定と機能解明から、新しい診断・治療法へ役立てることを目的とする。研究成果として候補遺伝子ならびにゲノムワイドスクリーンでそれら疾患の診断に有望な複数のSNPを明らかにし、テラメード医療への応用が期待された。骨治療薬であるエストロゲン、ビタミンKにおいて新規作用機構を解明し、治療の分子標的として注目された。特にビタミンKがコラーゲンを増やし、納豆や治療薬が有効なことは、毎日、朝日、読売新聞等で取り上げられた。	—	高齢社会の進展とともに、1,000万人にも及ぶ罹患率をもつ骨粗鬆症、ならびに700万人以上といわれる変形性関節症に対する対策が急務となっている。これらの疾患は加齢ともなう骨量の減少、もしくは骨格系の変形・変性が病的に亢進し腰痛や骨折、運動障害、寝たきりをひきおこす症候群で、特に高齢者の生活の質を低下させ、厚生労働行政上の課題となっている。本研究は、これら疾患にテラメード医療を導入するための基礎的研究として行われ、知的財産権の確保にも力を注いでいる。	本研究における、5万SNPゲノムワイドスクリーンの成果により、複数のP値の低いSNPと骨粗鬆症、変形性関節症、関連疾患との有意な関連を遺伝学的に明らかにし、関連した特許を二件出願中であり、知的財産権の確保からテラメード医療への応用に向け道筋を開いた。第9回日本骨粗鬆症学会において「骨関節疾患の遺伝学」というシンポジウムや市民公開講座の企画に参画し、骨粗鬆症のゲノム医学に関連する内容を討議し、学会よりテラメード医療への応用を啓発した。また上記のように各紙新聞記事でも取り上げられた。	1	114	25	3	144	58	2	0	4
アルツハイマー病発症の危険因子であるコレステロール代謝関連遺伝子の機能解析	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	道川 誠	ApoE3,ApoE4で異なるHDL産生作用の分子機構の解明をほぼ完了した。ApoEによるHDL産生はApoE3>>ApoE4であり、その理由はApoE3が持つシステイン間のdisulfide結合による2量体形成にあること、ApoE4ではドメイン相互作用のため相対的に働かないためであるためであることによる。HDLはAβと結合して除去する能力も持つことから、脳内HDL産生を高めることが、アルツハイマー病を治療・予防法開発になると考え(HDL療法)、脳内HDL産生を高める薬剤探索を開始した。	ApoE4は脳内HDL産生能力が弱いAD発症の危険因子であると考えられた。従って脳内HDL産生を高めることが、ADの治療・予防になるとの仮説を立て(HDL療法)、脳内HDL産生を高める薬剤探索を開始した。脳内HDL産生増強のAD病変軽減作用は動物実験で確認されており、HDL産生を増強する薬剤は臨床応用が可能である。	—	—	—	1	42	6	1	32	9	2	0	2
血小板血栓形成を制御する遺伝子の同定とその成果を用いた予防と治療の個別化	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	宮田 敏行	発現クローニングの手法を用いて血小板インテグリンの活性化に関与する細胞内因子の同定に成功した。私達の手法を用いると、血小板インテグリンを制御する他の因子の同定も可能となり、血小板血栓の形成にかかわる細胞内シグナル因子の同定に大きな道を開いた。また、ここで同定した因子も含めて、本手法を用いて同定する因子の研究は、血小板凝集の人為的制御に繋がる可能性があり、創薬への足がかりとなると期待される。	本研究では、一般住民を対象に2種のアゴニストを用いて血小板凝集能を測定しデータベース化したことが、血小板凝集能は採血後一時間以内に測定する必要があり、これまで世界でも大規模なゲノム研究には用いられていなかった。脳梗塞などの多因子疾患のゲノム関連解析研究は多くの成果が挙がっているものの、その機能の裏づけとなる研究が立ち振れている。血小板凝集能を含む私達のデータベースは、ゲノム関連解析で血栓症と関連を示した遺伝子の機能の確認に、多方面で広く貢献すると確信する。	本研究は血栓症の基礎的な側面の研究であり、本研究の成果はガイドライン等に直接用いられるものではない。	血栓性血小板減少性紫斑病は、頻度は低いものの、適切な処置を誤ると致死に至る疾患である。血栓性血小板減少性紫斑病は、先天的もしくは後天的にADAMTS13活性が著減することにより発症する。本研究では、ADAMTS13遺伝子の多型を調査し変異を同定したが、いずれも活性に大きな影響を与えないものではなく、このことから先天性の血栓性血小板減少性紫斑病は極めて稀であるというこれまでの知見を裏付ける結果となった。	血栓性血小板減少性紫斑病の確定診断のため、ADAMTS13のプロテアーゼ活性の迅速・簡便な測定法として蛍光基質を開発した(2005年)。その後、本厚生労働科学研究を進めた期間内で、本基質は国内メーカーから市販され欧米を含む世界で使用されADAMTS13活性測定のスタンダードになった。	0	69	57	5	139	59	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
生活習慣病の鍵分子、アディポネクチン受容体の病態生理的意義と情報伝達経路の解明	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラームード研究)	山内 敏正	肥満で低下するアディポネクチン(Ad)受容体(AdipoR)(Nature 423:762,2003)の内,R1増加でAMPKが活性化,R2増加でPPAR α が活性化しインスリン抵抗性 糖尿病が改善,AdipoR1 R2はAd結合 作用に必須受容体でインスリン感受性,糖 脂質 エネルギー代謝,炎症や酸化ストレス等制御に生理的重要役割を果たす(Nat Med13:332-339,2007).成果は受容体候補分子に関し欧米研究者との論争が終止,我々が同定したAdipoRがAdの主な受容体を証明	アディポネクチンのみならず同じく肥満で低下しているAdipoRを増加させることも個体レベルで糖代謝改善効果を有することが証明.これまでに個体レベルでAdipoRを増加させることを示してきたPPAR α 活性化剤の有用性がより明らかになると共にAdipoRを増加させる他の化合物の探索・開発も重要であることが示された.またインスリン抵抗性やメタボリックシンドローム,糖尿病,NASH等ヒトの病態においてAdipoRの低下が認められていないか検討し低下していれば増加させることが治療法になり得る可能性が示唆.	-	-	「血糖値:善玉ホルモンで!メタボリック治療薬に活用もー東大グループ発表」毎日新聞2007年2月11日 「メタボ予防に2たんばく質」治療法・新薬に期待」東大チーム、マウスで確認」朝日新聞2007年2月9日 「東大、アディポネクチン受容体がメタボリック治療に有望」化学工業日報 2007年2月9日 「脂肪燃焼ホルモン」を活性化 糖尿病治療の動物実験に成功 東大」NHKニュース2007年2月8日 「メタボ・糖尿治療に光」受容体」増で血糖値下がる 東大チーム」東京新聞夕刊2007年2月8日	46	1	10	28	37	6	1	0	1
関節リウマチ関連遺伝子の同定とその機能解析、相互関連の研究	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラームード研究)	山本 一彦	関節リウマチ(RA)は原因不明の多発関節炎を主体とした全身性疾患であり、遺伝要因の解明は病態の理解や新しい治療法、テラームードの開発につながる。我々が既にRA関連遺伝子として報告したPADI4, SLC22A4, FORL3などについて、それぞれの遺伝子の機能を詳細に探索した。さらにRAの疾患としてのタイプ分け、治療薬との反応など、ゲノム情報を今後のRA診療に直結させるシステムを構築することを目標として研究を進めた。	現在、関節リウマチに最も特異性の高い自己抗体である抗シトルリ化蛋白抗体に関与するPADI4について研究を進め、RAでは複数のシトルリ化された自己抗原が免疫応答の標的になっていることを明らかとした。	-	-	もっともインパクトの高い臨床医学誌である米国のN Engl J Med誌に、RAのゲノムについてEditorialsとして執筆するよう依頼された(N Engl J Med 357:1250, 2007)。	24	50	0	0	10	3	0	0	0
肺がん感受性を規定する遺伝子に関する研究	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラームード研究)	横田 淳	本研究で肺がんリスクとの相関が明らかになった遺伝子群には、これまで、がん感受性遺伝子として同定されていない新規遺伝子群が多く含まれている。よって、同研究分野の知見を大きく拡大させるものである。また、ゲノム網羅的な相関解析で見出された新規肺がん感受性遺伝子座、遺伝要因が未知であった肺腺腫・小細胞がんへの感受性を規定する遺伝子を同定できたことは、世界に先駆けた成果であり、その国際的な評価も高い。	肺がんは死亡率の最も高い難治がんであり、効果的な予防法の開発が強く望まれている。本研究で得られた情報、研究資源を基盤とし、研究をさらに進めることで、個人の肺がんリスクprofilingやそれに基づいた個別化予防が実現できると考える。	-	-	-	0	13	0	0	5	0	0	0	0
ユビキチンシステムの高機能性を活用した脳神経系加齢性病態の克服	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラームード研究)	和田 圭司	神経細胞特異的脱ユビキチン化酵素UCH-L1自体が神経系老化の危険因子と考えられる酸化ストレスにより修飾を受け、他の蛋白質との相互作用を含めその動態が変化することで細胞機能が低下する可能性が明らかになった。また脱ユビキチン化酵素を標的にしたin silico drug screeningで作用薬の同定にも成功した。本研究の結果は脳神経系の加齢性病態の分子機序解明に向けて先駆けとなる世界的成果であるだけでなく、治療法開発に新たな方向性を提唱したものである。	脳神経系加齢性病態についてはその予防・治療法の確立が医学的・社会的急務である。本研究では、創薬の点で脱ユビキチン化酵素を標的にしたヒット化合物の同定に成功するなどの成果を上げただけでなく、脱ユビキチン化酵素の病態形成に及ぼす新たな機序の可能性を明らかにするなど予防に必要な技術開発の基盤を形成する成果を上げた。	-	モデル動物を主体にした研究であるが、本研究での成果は認知症に代表される脳神経系加齢性病態の克服に関しは専門書として刊行し、公開シンポジウムで公表した。	0	11	7	0	25	23	2	0	8	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
慢性疾患としての糖尿病の病期に注目した病態の解析と、新たな診断・治療法の探索	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	安田 和基	糖尿病で最も重要かつ解析が遅れている、「環境因子の効果」「 β 細胞の分子動態」「血管を主体とした合併症解析」の3テーマを主眼とし、幅広い専門の研究者による共同研究を行った。ES細胞由来の分化系、組織由来の細胞系、発生工学的手法や自然発症によるモデル動物、さらに、糖尿病で生じる細胞障害のモデル系、など、世界でも独自の解析系を多数構築した。それらの系を用いた発現分子の網羅的解析を行い、全く新規の機能分子を含め、病態の診断マーカーや治療標的の有力な候補を多数得ている。	本研究の対象とした、環境因子の分子効果、 β 細胞の動態、合併症などは、臨床の現場で直接臓器を得て病態を診断することができず、画期的な診断法が求められている。したがって本基盤研究の成果は、モデル動物を含めたさらなる検証により、臨床に還元されることが期待される。同時に本研究において、ヒトで検証するために必要な、ゲノム・血清・詳細な臨床情報などを兼ね備えた、「重層的な」臨床パネルを構築した。														
遺伝子多型検査によるテラメード疼痛治療法の開発	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	池田 和隆	鎮痛薬感受性個人差には遺伝要因があると考えられてきたが、直接的な証拠はなかった。今回の研究成果によって、ミューオピオイド受容体、GIRKチャネル、POMCの遺伝子多型が鎮痛薬感受性と関連することが明らかとなり、直接的な証拠が得られた。特に、主任研究者らはGIRKチャネルが鎮痛において重要であることを世界に先駆けて報告してきたが、本研究成果によっても裏付けられた。本研究成果は、鎮痛薬感受性個人差の遺伝子メカニズム、鎮痛薬感受性の分子メカニズム、ひいては鎮痛のメカニズムの解明にも繋がるものである。	鎮痛薬感受性に大きな個人差があることが、臨床で、効果的な疼痛治療を妨げている。本研究の成果により、遺伝子多型を検査することで鎮痛薬感受性のある程度予測できるので、早期から個々人に合った疼痛治療を行うテラメード疼痛治療に道が拓かれた。														
ゲノム情報を活用した薬物トランスポート発現量予測システムの構築とテラメード薬物療法への応用	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	乾 賢一	これまで薬物トランスポート研究は、薬物の膜輸送現象の解明に重点がおかれ、発現制御機構に関する報告は乏しかった。本研究において、種々薬物トランスポートの発現プロファイル、転写機構、エピジェネティックな制御、rSNP解析など、発現制御に関する情報を系統的に整備できたことは、今後生理学、薬物動態学、毒性学など多くの研究分野に有用な情報を提供すると考えられる。また、H+/有機カチオンアテンポータの分子同定とゲノム情報の集積も、国際的に貴重な研究成果と評価されている。	薬物トランスポートは抗がん剤、免疫抑制剤、糖尿病治療薬など、多くのハイリスク医薬品の体内動態を制御している。これらの医薬品の一部は、薬物血中濃度モニタリングを通して薬物治療が実施されているが、多くの場合は臨床経過を見ながら薬物投与されている。本研究において、薬物トランスポートの発現に及ぼす遺伝子多型などを同定できたため、今後はこれらの情報が薬物投与設計の際の新たな指標になりうると思われる。また抗がん剤シスプラチンの腎毒性発現メカニズムの解明は、新たな支持療法開発に繋がることが予想される。	本研究で薬物トランスポートの発現量に影響を及ぼす遺伝子多型を3種類同定した。また遺伝子多型以外にもウイルス感染の有無など発現量に影響を及ぼす因子を同定した。このように発現量に影響を及ぼす因子は複合的であり、それぞれの因子を考慮した薬物投与設計のアルゴリズムを作成することが、「個別化薬物療法」を実現する上で重要となると考えられる。今後ハイリスク薬の投与設計のためのアルゴリズム(ガイドライン)が作成されれば、本研究成果はその基盤情報として大きく寄与することが期待される。	糖尿病、高血圧、がんなど幅広い疾患の薬物治療に関わる薬物トランスポートのゲノム情報が整備できた。今後その情報を用いたテラメード薬物療法の実現によって、医薬品の副作用減少による医療費の削減や、疾病にかかる期間の短縮による労働生産性の向上など、国民の医療・社会生活の向上が期待される。また、本研究成果の創薬への応用として、至適な体内動態特性を有する医薬品の開発や、薬物トランスポートの発現誘導・抑制に基づく新規薬物送達法の確立など、新たな医療技術の提供が可能になると予想される。												
遺伝子多型検査による高血圧個別化診療の確立に関する研究	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	河野 雄平	我が国で3300万人以上の患者数が存在する高血圧におけるテラメード医療の確立は切望されるところである。本研究プロジェクトでは特に臨床的に重要な3種の降圧薬、利尿薬・アンジオテンシン受容体拮抗薬・カルシウム拮抗薬の降圧効果と副作用関連遺伝子多型に関する検討を無作為交差法による臨床試験とゲノム網羅的遺伝子解析を行った世界的にも類をみない研究であり、本研究によって得られた成果ならびにデータベースは今後のPharmacogenomics研究の進歩に貢献するものと考えられる。	降圧薬の効果は個人差があることが知られている。これは体質に依存するところが大きく、降圧薬の効果に関連する遺伝子多型の解明は高血圧テラメード診療確立の礎となる基礎情報である。本研究プロジェクトにより3種の降圧薬、利尿薬・アンジオテンシン受容体拮抗薬、カルシウム拮抗薬の関連遺伝子多型が明らかになることが期待される。これにより高血圧診療の飛躍的進歩に貢献する可能性がある。	高血圧のガイドラインに対して具体的に本研究成果を取り入れは行われていないが、遺伝的背景を考慮して薬物選択を行うようになってきている薬剤は数種存在するようになって来た。降圧薬の効果や副作用発現には個人差があり、遺伝情報に基づき薬物選択は今後ガイドラインに取り入れられる可能性があり、本研究の成果はその基礎情報として大いに貢献する可能性がある。	我が国で3300万人以上の患者数が存在する高血圧の診療とくは薬物治療をより効率的で有効なものにするために個人の体質にあったより効果的で副作用の少ないテラメード医療の確立が急務である。本研究プロジェクトの成果から最も効果的な降圧薬を遺伝子情報から選択して処方するテラメード医療の確立が可能となる可能性があり、医療経済的にも大きく貢献することが期待される。												

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
インスリン分泌促進型経口糖尿病薬の薬物応答関連遺伝子の多型探索及びそのテーラーメイド投薬への応用	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテーラーメイド研究)	齋藤 嘉朗	インスリン分泌促進型経口糖尿病薬(スルホニルウレア剤)の一次無効に関しては、国際的にも、いまだCYP2C9多型の関与を示す報告しか存在せず、新たに受容体及び薬物トランスポーター多型の関与を明らかにした学術的意義は大きいと思われる。また二次無効に関しては、白人でIRS1及びKCNJ11多型との相関が報告されているのみであり、8遺伝子15多型の相関を明らかにした本研究の成果は、専門的・国際的に誇れるものと自負する。	インスリン分泌促進型経口糖尿病薬(スルホニルウレア剤)は2型糖尿病の経口治療において最も頻りに使用される薬剤である。しかし、投与初期から十分な薬効が得られない「一次無効」が起こり、また一旦は薬効が得られたものの長期適用に伴い薬効が消失する「二次無効」が約2割で発生し、臨床問題となっている。これら一次無効及び二次無効発現に関し、その予測法を確立した本研究の臨床的有用性は高いと考えられる。	今回開発した一次無効及び二次無効予測法は、医薬品申請にあたっての薬理遺伝学的情報の取得及びこれを利用した投薬法に関する今後のガイドライン作製に有用な一例となる。	—	—	0	18	0	1	13	2	1	0	0
迅速・簡便・超高感度な新規SNPs検出法による薬剤応答性遺伝子診断システムの開発	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテーラーメイド研究)	藤原 一彦	本基板上におけるプライマー伸長法による遺伝子検出法は、Nucleic Acids ResearchのWEB版にて掲載され、内外からの問い合わせがあった。	—	—	—	—	0	1	0	0	2	0	12	0	0
乳癌患者における抗体療法の効果・副作用規定因子の探索	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテーラーメイド研究)	藤原 康弘	HER2強発現乳がんに対するトラスツマブの臨床効果には差異がある。本薬は抗体医薬であり、ADCC活性がその抗腫瘍効果に影響を与える可能性が示唆されている。本研究の成果の内、ADCC活性に関連すると思われる、1)血清インテグラーゼ活性 2) 血漿中タンパクのN型糖鎖(2534糖鎖) 3) 抗体受容体の遺伝子多型などがトラスツマブの臨床効果と相関するというデータはこの仮説を支持し新規性がある。又、末梢血液を用いたマイクロアレイによる遺伝子発現プロファイル研究は希少であり、臨床応用が期待される。	トラスツマブは進行・再発乳がんのみならず、術後補助療法に対しても昨今適応拡大された。又、術前化学療法においても有望な成績を示している。近い将来承認されるHER2を標的とした薬剤には、チロシンキナーゼ阻害剤であるラパチニブがある。現時点では、トラスツマブ不応のHER2陽性乳がんに対して用いるが、今後、トラスツマブとどちらを先行的に用いるかの指標が必要となる。本研究のトラスツマブの臨床効果を予測するバイオマーカーの同定は、他治療の中でトラスツマブを優先的に選択するための指標になりうる。	米国における乳がん治療のガイドライン(NCCNなど)には、術後補助療法の部分に、アレイベースによる遺伝子発現解析(Ncotype DXなど)が項目として組み込まれている。本邦のガイドラインには、未だそのようなバイオマーカー項目として用いられることはない。トラスツマブ治療に限定されたものに関しては、欧米、本邦ともない。分子標的薬剤が多く導入され、バイオマーカーのエビデンスが蓄積されていくと、将来的にはガイドラインに組み入れられていく可能性がある。	本研究の成果にみられるようなトラスツマブの臨床効果の予測因子の確立に、アレイベースによる遺伝子発現解析(Ncotype DXなど)が項目として組み込まれている。本邦のガイドラインには、未だそのようなバイオマーカー項目として用いられることはない。トラスツマブ治療に限定されたものに関しては、欧米、本邦ともない。分子標的薬剤が多く導入され、バイオマーカーのエビデンスが蓄積されていくと、将来的にはガイドラインに組み入れられていく可能性がある。	第15回日本乳癌学会(横浜)2007年6月29日において、清水らが「薬物療法における乳癌の個性診断」のシンポジウムで発表した。	0	83	0	0	22	57	5	0	0
オーダーメイド薬物治療のための革新的なベッドサイド遺伝子診断法の開発と応用	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテーラーメイド研究)	松原 洋一	ファーマコジェネティクスに基づく個別化薬物療法はその臨床的な重要性が唱えられて久しいが、実際に一般の医療機関で実施することは困難である。本研究では、この問題を解決すべく、国内外に例を見ない迅速・簡便・安価な遺伝子検査法を開発することに成功した。この手法では、血液を用いることなく、一般病院内の臨床検査室レベルで、60分以内に薬理遺伝学的遺伝子多型を検出することが可能で、これまでにない画期的な技術である。	本研究により、唾液を用いた遺伝子診断が可能となったことは、今後のオーダーメイド薬物療法の普及にとりて大きな意味を持っている。臨床の現場において、薬剤処方への適否だけを目的として痛みや不快感を伴う採血を実施することは難しく、また肝炎やHIVなどの感染の危険性も無視できない。唾液を用いた遺伝子診断の普及は、ファーマコジェネティクスに基づく個別化薬物療法の発展と普及に欠くべからざる手法となるであろう。	本研究では、新しい技術の開発に焦点をあわせてのであり、ガイドライン等の作成は行っていない。	ファーマコジェネティクスに基づく個別化薬物療法については、今すぐにも実践することによって薬害を未然に防止できるものが少なくない。もはや基礎的な研究にばかり力を注いでいる場合ではない。本研究で完成された遺伝子診断技術を一般病院で普及させ、オーダーメイド薬物療法を臨床の現場へ導入していくことによって、わが国における薬害防止、医療コストの削減、国民の健康増進に大きく寄与するものと予想される。	これまでに例をみない、唾液を用いた迅速・簡便・安価な遺伝子検査法の開発に成功したことにより、本研究の成果は日経産業新聞の1面トップ記事に取りあげられた(平成19年8月23日)。	0	31	1	0	12	5	1	0	0
アデノ随伴ウイルス(AAV)を利用した遺伝子治療法の開発研究	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテーラーメイド研究)	小澤 敬也	1) 安全性の観点から期待されるアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターに関する基盤技術の開発を進めた。ベクター作製法では、バキュロウイルスを利用する方法を改良した。AAVベクターを用いた遺伝子治療法については、高血圧症・高脂血症・動脈硬化症・肺動脈性肺高血圧症などを対象とし、疾患モデル動物で有効性を確認した。2) AAVの特徴を利用した第19番染色体部位特異的遺伝子組み込み法の開発を進めた。3) AAVS1内部のインスレーター領域を搭載したAAVベクターを作製したところ、遺伝子発現レベルの増強を認めた。	遺伝子治療臨床開発の世界的状況をみると、AAVベクターを用いた場合でも免疫反応が大きな問題となっており、その実態の解明と対策に関する研究をサルや小動物を用いて推進した。遺伝子導入前のベクターキャプドに対する中和抗体については、検出感度の向上を図り、低力価の中和抗体でも遺伝子導入効率を著しく阻害することを見出した。また、導入遺伝子産物に対する免疫反応については、免疫抑制剤が有効であることを示した。尚、骨格筋を標的とする場合は、肝臓の場合に比べてより長期間の免疫抑制が必要と考えられる結果を得た。	AAVベクターを用いた遺伝子治療の臨床応用を今後推進していく上で、至適血清型に関するガイドラインが必要になると考えられるが、その基礎データを蓄積することができた。	遺伝子治療に関しては、ウイルスベクターの副作用(代表例:レトロウイルスベクターを用いた場合の、挿入変異を契機とした白血病の発生)に対する懸念から臨床応用を目指した研究が停滞している。本研究は、安全性の高いAAVベクターを用いる遺伝子治療法の開発に取り組むことにより、打開を図ろうとしたものである。部位特異的遺伝子組込み法の開発も、幹細胞レベルをターゲットとした遺伝子治療の安全性を高めることを目的としており、行政的観点からも重要である。	疾患モデル動物でのIL-10発現AAVベクターを用いた遺伝子治療実験から、高脂血症や高血圧に対するIL-10の作用機序の解析を進めることができた。得られた知見は、治療の分子標的の探索など、創薬を進める上で役に立つものと考えられる。また、AAVS1内部のインスレーター配列のところに、導入遺伝子の発現レベルを高める作用があることは予想されなかった新知見であり、今後の解析が注目される。	0	39	5	2	21	8	1	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
遺伝子治療を目指した新規バキュロウイルスベクターの開発	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	松浦 善治	1)gp64を完全に欠損させたターゲティング可能なバキュロウイルスベクター系を開発した。2) HCV感染細胞でのみ効率よく活性化されるように設計した組換えバキュロウイルスを構築した。3) バキュロウイルスによる自然免疫を誘導にはMyD88-TLR9非依存的なシグナル経路の存在が示唆された。4) HEV-LPの結晶構造の解析に成功した。5) HEV-LP形成に必須なアミノ酸領域を同定した。	臨床応用できるまでのベクター開発は達成できなかった。	—	バキュロウイルスベクターは、先天性・後天性疾患の遺伝子治療用ベクターとしてばかりでなく、新規DNAワクチンとしての可能性も秘めており、医療・福祉への貢献度も極めて高いものと思われる。また、我が国での感染の拡大が問題となっている遺伝子型Ⅲ型のHEVのウイルス様粒子の三次元構造が解けたことは、この粒子を用いた遺伝子デリバーステムやワクチンベクターの開発における波及効果は計り知れない物がある。	—	0	8	0	1	6	3	1	0	0
タスクフォースによる先端医学と社会の調和のための基盤整備	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	小林 英司	医療における研究的側面については、ニュルンベルグ綱領に始まり、ヘルシンキ宣言、ベルモントレポートなど種々の学術的研究、行政的検討がなされてきた。学術的に研究と診療行為の境界は議論が多く、専門家の手によってすら未だ明解な解答はなされていない。わが国においてはこのテーマに関し前述の3つのコード、レポートに匹敵する体系的検討はない。本研究で得られた事実の蓄積が基盤になり、研究と診療の境界についてわが国としての考えを確立する第一歩になると考える。	大きな問題を内包しつつ一般化の途にある生体ドナーや遺伝子診断、今後の発展が期待される再生医療について、医療行為の中にある研究的側面を明示し、その功罪を考え、マイナス面の最小化への提言を行った。特に若手への教育が重要であるとの結論を得、実効的方策を提言した。	生体肝ドナー保護に関する継続的配慮の必要性とその準備。準備完了後、実行に移す予定。生体ドナーの親等制限の再検討を論文として発行。医療行為の中にある研究、研究的行為の認識を高める必要性と、そのための試験教材の作成。教材は使用環境が整い次第、実際に用いる。遺伝病(家族性アミロイドポリニューロパチー)の遺伝子診断に関する実地に根ざしたガイドラインの策定。まずは自主ルールとして使用を開始。	本研究は先行2研究(創薬等ヒューマンサイエンス研究事業「公共的な研究利用ヒト組織バンクシステムの構築の検討」、科学技術振興調整費「先端医学の認知に向けた社会的基盤調査」)の成果をもとに行った。また厚労科研特別研究「生体肝移植ドナーの安全性とケアの向上のための研究」のフォローアップの準備を行った。このように、個々の研究を、そこで終結させることなく、有機的に統合し、わが国の先端医療研究が医療環境の中で無理なく健全に発展するという大目的に向かって研究を進めた。	医学研究の健全な発展に向け、主任研究者小林が提唱してきた「患者本位のインフォームド・コンセント」「専門家と市民の双方向対話」に加え、第三の要素として「専門家集団の自律性」というキーワードが内容を持った形で世に送り出されることになった。今後、この自律性と法・指針の両輪モデルがわが国の医療機関における臨床研究の理論的支柱になるものと思う。	8	9	11	9	13	2	1	0	0
ゲノムリテラシー向上のための人材育成と教育ツール開発に関する研究	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	福嶋 義光	現状評価に関する調査結果の詳細は報告書に記載し公表することにより、今後のゲノムリテラシー向上のための種々の取組みの立案のために役立てられる。本研究により作成した遺伝教育パッケージは全国遺伝子医療部門連絡会議の参加施設、および全ての大学病院に配布しており、各施設において行なわれるゲノムリテラシー向上のための取組みに利用されることが期待される。	本研究の成果は遺伝ネットワーク「GENETOPIA」 http://genetopia.md.shinshu-u.ac.jp に掲載しており、一般市民および医療従事者に幅広く利用されている。その中でも「GeneReviews Japan」には多くの専門家の協力を得て、現在、56疾患について、症状、診断、遺伝学的検査の方法、遺伝カウンセリングを行なう際の留意点などを掲載している。このサイトは遺伝子診療関連としては最もヒット数が多く、わが国の遺伝医療のレベルアップに貢献している。	日本産科婦人科学会「習慣流産に対する着床前診断についての考え方」(2006)、「出生前に行なわれる検査および診断に関する見解」(2007)日本循環器学会「心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイドライン」(2006)	本研究では、遺伝子医療をめぐる問題についての情報の共有および各施設間の情報交換、意見交換を行うため、全国の大学病院を中心とする遺伝子医療部門に参加を呼びかけ、全国遺伝子医療部門連絡会議を開催してきた。次年度以降、維持機関会員制度に移行することにより継続して開催できる体制を構築したことは大きな成果である。	全国遺伝子医療部門連絡会議の開催(2005.11.5, 2006.11.18, 2007.11.17)遺伝医学教育(教育医事新聞2005.6.25)、遺伝相談の授業実施(信濃毎日新聞2005.9.14)、遺伝性の病気のテーマに劇上演(信濃毎日新聞2005.9.21、山陽新聞2005.9.23)、患者の心、演劇通し学ぶ(信濃毎日新聞2005.12.23)、遺伝子医療の現状(教育医事新聞2006.1.1)、出生前親子鑑定(朝日新聞2006.11.21)、遺伝情報の利用(中日新聞2007.10.19)	2	6	46	1	48	2	0	0	10
再生医療等の先端医療分野におけるインフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する研究	17	19	創薬基盤推進研究(ヒトゲノムテラメード研究)	横出 正之	先端医療におけるインフォームド・コンセント(IC)の取得に関する倫理的観点からの集学的研究は萌芽的であり、学術的にも類をみない共同研究を実施できた。特に、臨床心理学の手法応用は被験者保護の観点からも重要である。また、本研究は国際学会・国際誌を通じて公表を行うと同時に医療倫理に関する国際基準についても常に対応すべく実施し得たと考える。さらに、市民参加型公開講座を主宰し、多くの参加者から意見を収集し得たことで、探索型医療に関する合意形成の基盤を構築できたとともに、社会的還元にも繋がり得る。	京都大学で実施された医師主導臨床試験(2件の医師主導治療ならびに2件のヒト肝細胞を用いる臨床研究を含む)において、被験者の心理状態も考慮したICの手順作成を行うことにより、被験者の権利擁護を重視した臨床研究を遂行することができた。このうち、1件の医師主導治療は多施設共同治療に発展したが、この際の他の施設への治験業務遂行のための手順ならびに倫理的配慮についても、本研究を通じて支援できた。	先端医療の対象となる患者・被験者は重症もしくは急性期の状態にあり、精神・心理的に不安定である場合が多く、有効なICを得ることができるとかどうかが疑問であることから、「トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針」の改訂を通じて各施設の倫理審査の質的向上ならびに均一化に取り組みとともに、臨床心理士を交えた具体的なICの手順や被験者候補の精神・心理状態の評価方法を確立した。	臨床研究に関する倫理指針の改訂にあたり、平成19年7月に、厚生労働省医政局研究開発振興課に「臨床研究に関する倫理指針の見直し」に向けての政務顧問(自主臨床研究における無過失補償の充実や、被験者保護法の制定など)を行い、その内容の一部が、現在厚生科学審議会科学技術部会臨床研究倫理指針に関する専門委員会で議論されている。臨床研究に関する倫理指針の改正素案に反映されたものと考えられる。	本研究において、医療倫理とICをテーマとして市民啓発と社会的合意形成をめざす市民参加型公開シンポジウムを各年度に毎回3回京都市内で開講したところ、いずれも50-80名の参加者を得て、パネルディスカッションにて活発な意見交換と討議を行うことができた。シンポジウム後のアンケートでは今後も開講を望む声が多く、医師・研究者と患者・市民による医療倫理の相互理解に向け、着実に前進している。	20	40	20	2	21	13	1	0	3

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
非侵襲試料を用いた新規高感度安全性予測系の開発	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	奥田 晴宏	新規メタボロミクス・プロテオミクス高感度安全性予測技術を確立し、尿サンプルのような非侵襲試料を活用することにより、本予測系のヒトへの外挿性を高め、医薬品開発におけるヒトを対象とした早期安全性予測ならびに詳細なメカニズム予測を実現することを目的として研究を実施した。ヒトへの応用が簡便な非侵襲試料である尿を用いた新規メタボロミクス・プロテオミクス高感度安全性予測系の手法確立が達成された。	APAP誘発肝障害時のバイオマーカー候補となる代謝物ピークを実験動物尿メタボロームから抽出することに成功している。今後臨床サンプルの研究につなげ、ヒトでも同様なマーカーの存在が確認できればその意義は極めて大きい。	—	—	—	0	54	6	2	105	32	0	0	0	
ヒト肝3次元培養系、マウス・ヒト肝細胞融合系による新規医薬品毒性評価系に関する基盤研究	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	小澤 正吾	HepG2細胞の三次元培養系でリファンピシ、デキサメサゾン、フェノバルビタールにより対数増殖期細胞のCYP3A4/5 が誘導された。薬物代謝関連遺伝子の構成的発現が上昇した。血管内皮細胞増殖因子等発癌関連遺伝子、細胞周期、コレステロール合成、細胞骨格関連遺伝子がCYP3Aの誘導ならびに構成的発現に重要であった。チューブリン安定化剤処理でCYP3A4発現上昇、リファンピシによるCYP3A4誘導亢進がみられた。CYP3A4の発現制御に関して異なる作用を示すmiRNAの存在が示唆された。	本系は、臨床試料を用いたものではないが、ヒト肝の遺伝子発現プロファイルを部分的に模倣した。ヒト初代培養肝細胞の遺伝子発現プロファイルと比較し、類似した点に着目して医薬品等の有害事象の予測に応用できる可能性が大きい。	本系により、医薬品開発候補品としては一般的に好ましくない薬物代謝酵素誘導能を評価することができる。ガイドライン等の開発に生かすためには、汎用性、ならびにヒト肝細胞の代替性をさらに検証する必要があると考えられる。	新規細胞培養基材や培養方法を採用しヒト肝癌細胞を種々の新規培養環境に置くことにより、健康ヒト肝mRNAの遺伝子発現を模倣する安定培養系を確立した。薬物代謝動態関連遺伝子の誘導を安定かつ再現性高く評価できた。薬物代謝酵素遺伝子の構成的発現の上昇も認められ、新規医薬品開発候補品の安全性評価系として有用な系を確立した。	分担研究者の石田らは、第一回アジア太平洋国際薬物動態学会において、「シノボジウムH4.「第I相薬物代謝酵素の発現調節」において、招聘講演を行った。S. Ishida, T. Hongo, S. Ozawa, et al., "Regulation of genes associated with liver function in 3-dimensional culture systems of human liver cells". 2006年5月26日	0	1	0	0	2	6	0	0	0	0
薬物代謝に関与する発現タンパク質の超感度検出と解析	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	甲斐 雅亮	本研究に用いた発光プローブは、結合している低分子量化学発光物質数に応じ、数分以内に強く発光するので、チップ膜上のCYPを迅速かつ簡便に検出できる世界最高感度の手法を開発できた。しかし、多種抗体が必要な網羅的検査法実用化のためには、CYPを特異的に認識し、強い結合性を示す安価なアプタマー核酸を創製する必要がある。そこで、4の25乗種類のDNAプール中からCYP3A4と結合する59 mer DNAアプタマーとRNAアプタマーを探索し、それらを分離検出することができた。	本研究事業で開発したCYP類のプロテインチップサンドイッチ検出法により、薬を投与した動物やヒトの肝細胞内のCYP発現量を測定できる可能性が高いことが分かった。しかし、検出されるCYPの種類は、入手できる抗体が2-3種類しかないため、極めて限られたものになるので、早急に、抗体代替用アプタマーを創製する必要があることが分かった。さらに、日常検査として肝細胞を用いるのは不適切であるので、採取が容易な口内粘膜細胞などの代替細胞の検体調製技術の開発研究が必須であることが分かった。	現在、各種CYPタンパク質は極めて高価であり、それらのモノクローナル抗体の作成技術が企業にあっても、免疫には大量のCYPが必要なため、需要の少ない各種CYP抗体類の作成には、莫大な経費が必要である。したがって、抗体の代替としてアプタマー核酸が開発できれば、いつでも誰でも、それを試験管内で大量合成できるので、検査費用が極めて安価になる。このような特殊な検査法の開発には、経費の掛からない手法技術並びに日常的検査に相応した検体調製技術の開発研究が必要と考える。	安価かつ簡易なプロテインチップ膜を用いるCYP類の新しい検査技術を開発することができた。さらに、この検査原理は、各種腫瘍(がん)マーカーやプリオンタンパク質などの特殊な生体タンパク質の迅速な検査法としても応用できる。	肝細胞の代替として日常的に入手できる検体の調製技術は、薬によって発現されるCYPの定量的検査において重要な要素であるが、今後の医薬品開発においても、有効性及び安全性評価に対する新たな評価法を提供するものであるため、極めて社会的に意義あるものと考えられる。	0	6	1	0	27	14	1	0	0	0
ES細胞由来神経細胞を用いた薬剤の神経毒性評価システムの開発と神経毒性関連遺伝子・タンパク質データベース構築	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	金村 米博	ヒトES細胞由来神経系細胞を応用した薬剤応答性評価試験系の構築に成功した。本研究は、今後、発展が予測される内在性ヒト神経幹細胞に対する薬剤開発プロセスの先駆的研究の一つに成り得る先進性に富んだ成果と考える。また、構築に成功した2つの主要なデータベースはヒト正常細胞を用いて取得した情報で、学術的に極めて貴重な情報を含むデータベースであり、その応用範囲は高いものと考えられる。	一般臨床の現場で神経疾患治療に標準的に使用される薬剤の、正常ヒト正常神経幹細胞/前駆細胞に及ぼす影響・細胞毒性を明らかにすることができた。本研究成果は、薬剤の内在性ヒト神経幹細胞に対する毒性・副作用を考えると、有益な情報をもたらす成果であり、臨床的観点から貴重な成果であると考えられる。	ヒト正常細胞・組織に関連した2つの主要なトランスクリプトームデータベースの構築を行い、一般公開できる体制を整えた。本研究成果は、研究プロジェクト成果の社会還元という点で社会的意義が大きく、国民福祉、健康増進に大きく貢献できる成果であったと考えられる。	本研究成果で得られた薬剤応答性評価試験系は、近年開発され、現在、国を挙げてその応用技術開発が進められている人工多能性幹細胞(iPS細胞)を使用した創薬研究への応用も十分可能なものであり、今後、ヒトiPS細胞を応用した創薬研究の加速と発展にも大きく貢献できると同時に難治性神経疾患に対する有効かつ安全な薬剤開発を効率化する支援技術としての応用性が見込まれ、行政的観点からも有用な成果であると考えられる。	ヒトES細胞を創薬研究に応用した成功例の一つとして、社会的にインパクトのある成果を発信できたものと考えられる。また、構築に成功した2つの主要なデータベースは従来から多くみられる動物細胞が主体のデータベースや癌細胞に由来する株化細胞のみを使用したデータベースとは一線を介するもので、インパクトのある成果であると考えられる。	2	26	0	5	58	7	3	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
薬物の毒性発現を決める薬物動態・効果制御分子の推定と毒性回避を指向したスクリーニング系の開発	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	杉山 雄一	薬物の毒性発現を決定付ける一要因となる薬物の体内動態や臓器分布を規定する薬物トランスポーターの複数の臓器における役割を多数の事例解析を通じて明らかにした。さらにその過程で、トランスポーターの重要性を示すための新しい評価実験系を多数構築した。これらの実験系は創薬スクリーニングにも応用可能であり、創薬初期段階においてトランスポーターのスクリーニングを行なう重要性をあわせて示すことが出来た。	In vitroやin vivoノックアウト動物を用いた実験から、薬物動態・薬効・副作用に対するトランスポーターの重要性を示した事例を元に、遺伝子多型を利用してヒトにおけるトランスポーターの重要性を示すための臨床研究を行うことで、複数の事例において薬物トランスポーターが薬物の体内動態や薬効に関係することを示した。さらにヒト臓器の取り込みトランスポーターOAT1, OAT3の臨床で用いる機能評価プローブ薬の開発を行うため、相互作用試験を健常人でとり行い、プローブ薬の妥当性を一部示すことが出来た。	本研究がガイドラインの開発に直接つながった例は現時点でないが、非臨床薬物動態の評価法としてモデルとなりうるような実験系を構築しており、将来方法論などが取り入れられる可能性は考えうる。	現時点でとくにないが、研究代表者の杉山は、現在マイクロドーズ臨床試験関係のガイドライン作成に関与しており、本研究の中のプローブ薬のコンセプトは共通するものであるといえる。	研究代表者である杉山は、本研究の成果に関して、世界各国の代表的な薬学関係の学会より招聘講演を受けていることから、本研究が世界の創薬研究者に注目を集めていることの現れであると考えている。また、2006年に“John G. Wagner Pfizer Lectureship Award in Pharmaceutical Sciences”を受賞したことも本研究の内容が含まれている。	0	28	8	4	46	45	0	0	0	
ヒト末梢血中リンパ球を用いたトキシコゲノミクス基盤研究	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	藤村 昭夫	末梢血中細胞を用いたトキシコゲノミクス研究の基盤を整備し、患者を対象としたトキシコゲノミクス研究を実施することが可能になった。また、薬物の腎障害性の有無を鑑別するための新しい評価法を確立した。さらに遺伝子発現情報により、三酸化ヒ素による有害反応がスーパー・オキシドによるものであることを見出し、その軽減法を見出した。	本研究によって確立した腎障害性の有無を鑑別する新しい評価法を、創薬の段階で用いることによって、臨床の場でより腎障害の少ない、安全性の高い医薬品が開発されるものと考えられる。さらに、三酸化ヒ素は白血病の治療に用いられているが、その有害反応を軽減するためには抗酸化作用のある α -リポ酸を併用することが有用であることを見出した。	—	より安全性の高い医薬品の創薬、および患者における有害反応の早期予測が可能となる。その結果、医薬品に対するリスクマネジメントの質が向上し、それによって国民の安全な生活が確保される。	—	1	4	0	0	2	0	2	0	0	
ストレス遺伝子チップを用いた医薬品の副作用機構の解明と、副作用のない新規医薬品開発戦略の確立	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	水島 徹	本研究で開発した改良型ストレス遺伝子チップは、トキシコゲノミクスの研究に有用であると考えられる。実際我々はこのDNAチップを用いてNSAIDsで誘導されるストレス遺伝子の解析を行い、NSAIDs潰瘍感受性の個人差を規定している遺伝子多型の候補遺伝子の同定に成功した。	これまでの我々の研究から、COX-2に対する選択性がなく、かつ膜傷害性のないNSAIDsは、胃潰瘍誘発副作用、及び心筋梗塞誘発副作用のない真に安全なNSAIDsになることが示唆されていた。本研究で我々はこのアイデアに従い、実際にCOX-2に対する選択性がなく、かつ膜傷害性のないNSAIDsのスクリーニングを行い、そのようなNSAIDsが胃潰瘍誘発副作用、及び心筋梗塞誘発副作用のない真に安全なNSAIDsであることを示した。	—	—	本研究から生まれたNSAIDsの抗アルツハイマー病作用に関しては、2007年9月11付けの新聞各紙、及びテレビで広く報道された。	0	21	12	1	15	9	0	0	0	
肝ステム細胞を用いた毒性発現の評価解析方法の確立	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	三高 俊広	動物個体を使わずに化学物質の代謝経路や排泄過程を推測できる実験系が確立されたことにより動物実験を相当数減らせることが期待できる。また肝細胞機能を長期間維持する実験系ができたことで、肝細胞への長期暴露や薬剤の相互作用の実験を行うことができるようになった。培養条件の改善や肝ステム細胞から小型肝細胞を誘導する方法の確立したことにより、病的肝臓や心臓死後の肝臓からもヒト小型肝細胞を誘導することが可能になったと考えられる。	ヒト小型肝細胞は比較的新鮮な正常ヒト肝組織が入手できれば、肝細胞分離操作を行ない、無血清培地を用いることで選択的に増殖させることができるようになった。成熟化誘導した小型肝細胞が肝細胞と同様な機能を有していることがわかったので、これまで破壊されてきた手術肝組織や不適トナー肝臓、心臓死後の摘出肝臓から小型肝細胞を分離培養することでヒト肝細胞を得ることができるよう目途が立った。新たな正常ヒト肝細胞の供給により、再生医療への応用が期待できる。	—	—	2005年12月6日毎日新聞朝刊にてヒト小型肝細胞の研究について紹介された。	0	17	3	0	68	9	2	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
遺伝子発現の網羅的解析によるワクチンの新しい安全評価に関する研究	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	山口 一成	ワクチンが生体にも与える反応をDNAマイクロアレイの手法を用いて分子レベルで解明し、毒性に關与する遺伝子群の同定を行った。ワクチン接種動物での遺伝子発現変動はこれまでに検討を行ってきた接種動物における生体変化(体重、体温、病理)とほぼ一致しており、遺伝子発現量の変化が、ワクチン投与に伴う生物反応を迅速かつ鋭敏感知できることが明らかとなった。成果はワクチン誌に掲載され、また国際ワクチン学会でも新しい品質管理の試験法として反響を呼んだ。	ワクチンの品質管理は副反応の発生とも密接に關連している。これまでワクチンの安全性試験に動物での生体反応を指標に判定を行ってきたが、新たにワクチンの毒性に關連するバイオマーカーを用いた試験法開発を行うことにより、新規ワクチンを含め、さらに高度な品質管理の実現が可能と考えられる。本研究により、ワクチンの毒性に關連するバイオマーカーの同定および測定法の確立が終了した。	—	これまでワクチンの安全性評価法として、接種後にみられる生体変化(体重、体温、病理)を指標に国家検定を行ってきたが、本研究で行ったワクチンの毒性に關連した遺伝子をバイオマーカーとした新しいワクチンの安全性検出システムの構築に關する成果は、新しい品質管理のための試験法確立への応用が可能である。今後ワクチンメーカーおよび受託検査機関と共同で実用化に關する基礎研究を進め、ワクチンの安全性管理のための新しい検査法の確立を推進する。	百日せきワクチンの安全性に關するバイオマーカーの同定を行い、特許の出願を行った。特願2006-020432「百日咳毒素の検出方法」(2006.1.30)(加藤博史、浜口功、山口一成)	0	3	1	0	9	1	1	0	0
特異体質性薬物肝障害発症の機構解明と予測実験系の開発	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	横井 毅	培養細胞におけるヒトCYP3A4等の活性をヒト肝と同程度にすることに成功したために、ヒトにおける代謝と毒性(代謝的活性化反応)の予測性が高い試験系を確立できた。さらに、解毒系もsh-RNAの発現を用いたノックダウン手法によりヒト化できたことで、さらに予測性が高い試験系を作製できた。今後は製薬会社で評価試験を予定している。また、ヒトCYP3A4活性の個体差の原因としてマイクロRNAを発見できたことは今後の個人差の説明の糸口になると考えられる。	前臨床試験における薬物誘導性肝障害の予測試験の確立手法を提供できたことは、前臨床試験によってより良い選択ができ、第1相臨床試験の成功の確率を高めることに貢献することが期待できる。また、これまで全く説明ができなかったヒトCYP3A4活性の大きな個人差の原因を発見したことは、今後の薬の体内動態予測および副作用発現の予測性を高めるために役立つことが期待される。	直接は關係ないが、2008年2月にFDAから出された代謝物の安全性試験のガイドラインの主旨に添った研究内容であると考えている。	日本製薬業協会の主催講演会で、代謝物の安全性の取り組みについての講演で招待講演を行った。ヒトにおける毒性発現を完全に予測できる系が望まれており、産官学で今後も取り組みが行われていくものと思われる。	多くの招聘講演を依頼されたことも特筆に値する。日本薬物動態学会、日本トキシコロジー学会学術年会、日本TDM学術大会、日本薬学会シンポジウムおよび英国トキシコロジー学会学術年会などで本研究内容でのシンポジウムや特別講演を14件行った(総合研究報告書に記載済)。	0	21	0	2	21	14	1	0	14
トキシコゲノミクスのための遺伝子ネットワーク解析法の開発	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	奥野 恭史	本研究では、糖尿病治療薬トログリタゾン、ピオグリタゾンの肝毒性評価系を用いて、トキシコゲノミクスのための遺伝子発現ネットワーク解析法を開発することに成功した。薬物の毒性評価に遺伝子発現ネットワーク解析法を適用した例は、世界で初めてであり、学術的に高い成果を得た。	本研究では、肝臓における薬物毒性発現の分子メカニズムを明らかにするために、肝毒性を有する薬物として劇症肝炎などの肝障害を引き起こしたため臨床での使用が中止されたトログリタゾンを用い、また、肝毒性のネガティブコントロールとして、トログリタゾンと同じくPPAR-gammaのリガンドであり、チアゾリジン骨格を有するインスリン抵抗性改善薬であるが、肝毒性が少ないとされているピオグリタゾンを用いた。このように実際の医薬品での肝毒性予測を問題にしたテーマであり、臨床への有用な知見を提供するものと思われる。	ガイドラインの開発では無いが、本研究において開発したトキシコゲノミクスのための遺伝子発現ネットワーク解析法が一般の研究者に広く用いられるように、GEM-TRENDシステムとして次のURLよりWeb公開もしている。 http://cgs.pharm.kyoto-u.ac.jp/services/network/	研究代表者は、H19年度より独立行政法人 医薬基盤研究所トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト(TGP2)の特別研究員として当該プロジェクトに参画している。従って、本研究において開発された方法論、ノウハウは、TGP2に随時反映していく。	—	0	16	1	0	23	1	2	0	0
遺伝子治療薬の生体内投与後の毒性発現機構解析に関する研究	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲノミクス研究)	水口 裕之	本研究では遺伝子治療臨床研究で汎用されているアデノウイルス(Ad)ベクターをマウスに全身投与後の遺伝子発現情報を網羅的に解析(トランスクリプトーム解析)し、毒性発現(自然免疫誘導)に至る遺伝子やタンパク質の同定を目指したメカニズム解明や、毒性を軽減できる新規ベクターや遺伝子治療法の開発に成功し、遺伝子治療における安全性の向上や実用化に向けて極めて大きな成果を得た。	Adベクターは遺伝子治療臨床研究で最も広く使用されているベクターであるが、1999年に米国において遺伝子治療臨床研究での死亡事故等が起こり、有効性や安全性を高めたベクターの開発や、安全性(毒性あるいは副作用)を評価する研究の進展が望まれている。本研究により、Adベクターによる毒性発現メカニズムの解明が大きく進展し、毒性発現を抑制する技術開発にも成功したことは今後のAdベクターを用いた安全な遺伝子治療の実現に向けて大きな意義を持つ。	—	本研究により得られた成果は将来の遺伝子治療の実用化や治療対象の拡大の促進だけでなく、抗ウイルス療法のための新たなストラテジーを提供でき、ひいては保健医療の向上への貢献が期待される。従って、その社会的意義は極めて大きいと考えられる。	—	0	5	4	2	25	4	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
転写因子E2F1による癌シグナル解析から抗がん剤の安全性予測へ向けた研究開発	17	19	創薬基盤推進研究(トキシコゲネミクス研究)	吉田 健一	転写因子E2F1・E2F4のプロモーター選択性と抗がん剤による細胞障害とのパラメトリックな関係を抽出する系の構築に一步前進した。今回得られた検討結果を基盤として、さらに多数の遺伝子、抗がん剤について再現性の高い情報を蓄積する必要性が示唆された。	本研究は培養細胞を用いたアッセイ系の結果であり、臨床的などの程度応用可能かは現時点で判断することが困難である。	—	—	—	0	7	0	0	0	0	1	0	0
疾患関連たんぱく質解析研究	15	19	創薬基盤推進研究(疾患関連たんぱく質解析研究)	山西 弘一	わが国における五大疾患(癌、糖尿病、高血圧、認知症、免疫疾患)等について、健康人と患者とのたんぱく質の種類・質・量の変動を、多数の最新鋭高性能分析機器及びバイオインフォマティクス技術を用いて大規模かつ効果的に解析することにより、疾患関連たんぱく質に関する創薬基盤データベースを構築したことは、将来の画期的な医薬品等の開発に資する観点からの成果は大きい。	本研究は、新しい治療法や、病態や病期等を診断可能とする新規のバイオマーカー開発のために非常に意義のある試みである。今回、iCAT法を用いて、特定の疾患や合併症により有意に変動するたんぱく質を同定できたことは、臨床的観点からの成果としても大きい。	—	本研究において、わが国の主要な疾患に関してその発症・治癒に関わるたんぱく質を解析し、画期的な医薬品の研究開発につながるシーズを提供できたことから、わが国の創薬研究に係る基盤的な技術レベルが向上し、わが国の医薬品産業の国際的競争力が強化され、国内はもとより、世界の患者に質の高い医薬品を提供することを可能とするような基盤が整備できた。	—	12	100	6	0	46	28	7	0	0
動物由来物質を排除したワクチン及び組織培養インフルエンザワクチンの製造方法の開発研究	17	19	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	田代 真人	おたふくかぜ、麻疹、風疹、水痘、日本脳炎、A型肝炎のワクチンについて無血清培地やトリプシン代替品を使って従来の方法とほぼ同様にウイルスが増やせることが判った。しかし、おたふくかぜや麻疹ワクチンでは、無血清培地で継代を繰り返すと、より高い頻度で変異体が観察され、ウイルスのポピュレーション管理が大切であることがわかった。鶏卵に変わってMDCK細胞を使ってインフルエンザウイルスを増やせることが判った。むしろ、MDCK細胞を使った方が、抗原的にヒト間で流行しているウイルスに近い利点があった。	動物由来物質を完全に排除した生ワクチンの製造は、不可能ではないが非常に困難であることが示唆された。方法論からも、試行錯誤を繰り返さざるを得ない点も多く、計画した成果は十分には達成されたとは言いがたい。しかし、リスクを少しでも低下させることは可能であり、現状の改善においては大きな進展がもたらされると評価される。	—	現行ウイルスワクチン製造には宿主細胞が必須であり、この排除は極めて困難である。また、無血清培養液には様々な細胞増殖因子が必要だが、これらも遺伝子組換え技術を用いた生物製剤で排除することは不可能に近い。現時点では、動物由来の微生物、感染性因子の存在、迷入のリスクを最小化すること、又そのリスク評価を厳密に行うことが、現実的な解決方法であろう。絶対的に安全な生物製剤は存在しないと、社会全体に理解してもらおう努力が必要である。	欧米では既に組織培養細胞を用いたインフルエンザワクチン開発がほぼ終了しており、製造設備の建設が進んでいる。WHOも組織培養ワクチン導入を見越して、ウイルスサーベイランスおよびワクチン製造用ウイルスに関して、組織培養への移行の検討を開始した。我が国では、実用化に向けた組織培養細胞の開発は大幅に遅れているが、具体的なワクチンの規格を制定し、ワクチンの安全性や品質確保に必要な試験方法の検討や必要に応じて新たな試験方法の開発を進めることが、国家プロジェクトとして必須である。	0	11	12	0	29	4	0	0	0
ICUで使用可能な人工赤血球およびME技術の開発に関する研究	17	19	創薬基盤推進研究(政策創薬総合研究)	武田 純三	人工赤血球の臨床応用が想定される可能性が高い分野の一つとしてICU管理があげられる。ICU管理を受けている病態には幾つか共通の特徴があり、それら自体展開中の研究分野であるが、その中の病態メカニズムを解明するツールの一つとして人工赤血球を応用した実験モデルがデザイン可能と考えられる。酸素運搬能や、脂質膜の特性を変化させることにより様々なモデル構築が可能と考えられる。	本検討はICU管理の特殊性を反映し、ICUにおける人工赤血球使用に不可欠である。人工呼吸器管理下に投与を想定した実験では、肺障害の助長は明らかではなく、交換率を上げた場合には軽減効果も示唆された。ショック状態および敗血症を想定したモデルも今後評価系として期待される。また人工心肺回路充填液としての役割も期待でき、特に人工心肺運転中に脳組織の酸素化を改善できる可能性が示唆された。さらには、回路装置内、あるいはショック状態にある生体内における小胞体の安定性に関する基礎的知見が得られた。	—	人工赤血球は輸血代替としての基盤的開発が進められている。なかでもICUにおける使用は最も頻度の高いものになると想定される。またICUに特徴的な管理の中で、赤血球輸血では得られない効果が期待できる。また疾患メカニズムの解明にもつながると考えられる。	中国において行われた血液代替物国際シンポジウムにおいて日本の人工酸素運搬体開発技術およびその前臨床検討は高く評価された。ICUにおける使用を想定した検討は世界に先駆けてのものであった。	0	0	0	0	3	3	2	0	0
生体内超音波ナノイメージング法の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	西條 芳文	本研究成果で得られた、音響インピーダンス計測による超音波ナノイメージング法は、現在、世界的にも本研究が唯一のものであり、学術的価値は高いと考えている。このため、海外での学会においても注目を集め、2008年度には国際学会におけるチュートリアルも依頼されるに至った。	超音波による計測自体は保険診療でも認められているものであり、本方法についても比較的早い段階で臨床応用することが可能である。したがって、組織を切除せずに体内で高精度診断が可能となり、医療レベルの向上や入院期間の短縮などにより、国民の健康レベルの向上に貢献することができる。	—	—	—	2	28	6	10	17	22	2	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
免疫疾患診断用プロテイン・チップの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	伊藤 嘉浩	微量な血液をから多種類の抗体を同時に短時間で測定できるプロテイン・バイオチップの開発に成功し、それを用いて、最高48検体の血液サンプルを並行に連続測定可能な完全自動測定システムも開発することができた。	従来臨床検査室で行われていたマイクロウェルプレートを用いたELISA法による臨床分析と比較して、質、量ともに格段と性能向上した。容易に短時間で多くの検査情報が得られるようになるため、診断精度の向上に大きく貢献することが期待できる。	—	マイクロアレイ型の診断システムは、検査システムの省力化につながり、臨床検査費削減に有効な手段と考えられる。	平成18年5月19日に日経新聞に、自己免疫診断チップの記事が掲載され、その他にも新しい診断システムとして東京新聞、中日新聞、赤旗、日刊工業新聞、日経産業新聞でも取り上げられた。平成17年度と19年度に財団法人医療機器センサーの助成により、ナノメディシンや診断チップの未来医療への貢献を主題に公開シンポジウムを開催した。	27	26	30	2	43	10	3	0	2
がんの超早期診断・治療のための高感度分子イメージングプローブの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	佐治 英郎	本研究では、低酸素状態で安定に存在するペプチドを母体とする低酸素領域のイメージング用放射性および光分子プローブの開発に成功し、その学術的意義は大きい。さらに本化合物は腫瘍の増殖性、治療反応性に関与する低酸素領域の高感度イメージングを可能とする初めての分子プローブであり、この開発は腫瘍の病態解析、早期検出、治療評価などの研究に有効なツールを提供するものである。	低酸素領域では、腫瘍の悪性度や治療抵抗性に関わるタンパク質発現が亢進していることから、本プローブは腫瘍の早期発見、質的診断に結びつく可能性を有するものであり、その利用は治療方針や治療計画の決定に有効な情報を与え、臨床的な意義は大きい。	—	—	HIF-1 α の酸素依存的分解に関与するペプチド配列を利用した融合タンパク質プローブ、高感度かつ高解像度を達成するためのPET装置用DOI検出器、およびそれを用いて収集したデータの処理プログラムなどに関する特許を国内外で出願し、登録されている。	0	55	20	2	24	59	19	0	0
シュガーチップを用いた検査・診断技術の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	隅田 泰生	糖鎖固定化金ナノ粒子(SGNP)を用いたウイルスの選択的濃縮が可能であることを見だし、戸外やベッドサイドなど機器が使用できないサンプル収集場所で行うon-site分析が可能であることを示唆する基礎的データを得た。モデル動物から実際の患者サンプルまでを用い、糖尿病やその合併症の新たな診断、および治療法の開発に向けた検討を進展させることができた。	インフルエンザウイルス株の糖鎖結合活性をデータベース化し、さらにウイルス株識別のためのインフォマティクス解析を行い、的中率80%でインフルエンザウイルス株の予測ができた。また、ヘパリン固定化金ナノ粒子を用いてヘルペスウイルスを濃縮し、従来のPCR法の1000倍もの高感度でウイルスを検出する方法を見いだした。これらは、ウイルス性疾患の臨床検査・診断に新しい道を開いたものである。	—	—	肥満・糖尿病については、体内の備わった過栄養時の肥満を防ぐ機構を発見し、その機構の慢性的な活性化が、肥満時における高血圧の発症に関与することを見出し、Science誌に発表した(Vol. 312, 1656-1659, 2006)。この機構は、メタボリックシンドロームの病態の理解および新しい治療法開発のターゲットになりうるものである。シュガーチップやSGNPについては、ベンチャー会社によって製品化が達成され、日刊工業新聞等のマスコミに取り上げられた。	23	82	9	1	154	55	3	0	0
メラノーマ標的ナノ微粒子(NPrCAP/M)によるメラノーマ温熱免疫療法の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	神保 孝一	メラノーマ(悪性黒色腫)は乳児からすべての年齢層に皮膚、粘膜、眼球、脳脊髄等の全身に発生し、早期より皮膚や全身臓器の血行転移を起こす。メラノーマに特異な分化形質であるメラノジェネシスを分子標的とするDDSと化学療法効果を有する薬剤(NPrCAP)を合成し、これに熱ショック蛋白を介する温熱免疫療法の効果を有するナノ微粒子とを重合させた薬剤を開発し従来の概念とは異なる化学温熱免疫(CTI)療法を開発した。	医・工・化学連携によりナノ微粒子薬剤開発と磁場発生機器・治療施設の改良を試みつつCTI(chemo-thermo-immuno)療法の基礎を確立し、倫理委員会の許可を受け、臨床試験(学内限定第III相)を平成19年3月より開始した。現在まで4症例がエントリーし、患者2名はCTI療法後、全身皮膚・リンパ節転移巣が完全・部分消失しCRで9ヶ月以上、日常生活に復帰している(PS 0)。	我々の開発したCTI療法はNPrCAPによる選択的化学療法のみならず、マグネタイト・ナノ微粒子の磁場照射により全身的な温熱腫瘍細胞殺効果と免疫応答を誘導できる。本治療法のガイドラインを作成し、倫理委員会より臨床試験研究の許可を得、転移性メラノーマ患者を治療した。2症例において過去12ヶ月間、遠隔転移の腫瘍の完全消失、患者の延命と日常生活への復帰を経験している。	近年、日本においてメラノーマ患者急速に増加する傾向にある。しかも日本人メラノーマは白人メラノーマと異なり足底・粘膜に発生し、早期から皮膚・血行転移を起こしやすく、これ等転移性癌を持つ患者に対し現時点では全ての治療法が無効に等しい。本研究は従来の治療概念に無い戦略に基づく新規治療法を開発した。更に確立されたCTI療法は他者の延命と日常生活への復帰を経験している。	我々の開発したCTI療法はメラノーマに選択的取り込まれるNPrCAPが②化学療法剤としての役割に加え、腫瘍免疫効果も有する。細胞殺効果と腫瘍免疫効果をさらに増強させるためにマグネタイトと結合させ、化学・温熱・免疫という3種の治療効果を有する(特許申請中)。更にメラノーマ特異抗原を介した腫瘍浸潤リンパ球(TIL)産生を直接生体内に起させ、遠隔転移巣の消滅をさせる事ができることを世界で始めて明らかにし、評価を受けた(H19年11月New York 国際メラノーマ学会報告)。	12	94	0	0	28	32	6	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
腸粘膜M細胞を標的としたドラッグデリバリーシステムの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	千葉 勉	(1)M細胞を標的としたDDSが実際に可能であることを示した。(2)M細胞はバイエル板のみならず小腸絨毛上皮にも存在することを明らかにし、さらにそれぞれの特徴が異なることを示した。(3)またバイエル板特異的に発現するいくつかの分子を同定し、その中のPGRP-Sが常在菌の成分を認識して、B細胞からの抗体産生を抑制することを明らかにした。(4)さらに炎症性腸疾患に深く関与するTh17細胞の発育、維持に腸内細菌由来の物質の関与が想定された。(5)ステロイドPL-MSによって潰瘍性大腸炎の改善がみられた。	(1)実際にGMPIに則して、ラージスケールかつクリーンな状況で、ステロイド包埋PL-MSを産生することが可能となった。(2)さらにIL10プラスミッドさらにBifidobacterium lognamの同時投与による、PL-MS効果のさらなる増強の可能性が示された。(3)実際に難治性の潰瘍性大腸炎患者16名にデキサメサゾン含有PL-MSを注射投与することによって、全例で改善を示したことから、本DDSの有効性をヒトで確認した。	本研究は、特にガイドライン等の開発とは直接関係していない。	潰瘍性大腸炎は国の難治性疾患として研究班が存在し、また患者に対する救済措置がとられている。しかしながら本疾患は現在わが国で急増しつつあり、新しいより有効な治療法開発が望まれている。本DDSはこうした行政的要求に答える可能性のある薬剤と考えられ、今後医師主導の治験も含めて、実際の臨床応用にむけた努力が期待される。	日本経済新聞に、本ポリ乳酸マイクロフェア(PL-MS)によるM細胞特異的なドラッグデリバリーシステムが、炎症性腸疾患やGVHDに対する、全身の副作用の少ない、より効果的な治療方法、として紹介された。	0	88	21	2	46	72	0	0	0
超音波を利用したsiRNA内包パルリボソームのがん局所療法臨床試験導入	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	松村 保広	癌領域における遺伝子核酸治療に関して臨床的成功例はない。理由のひとつに癌局所へのデリバリーが効率良くされていない点にある。そこで、臨床的に局所治療が有効とされている癌とその局所投与モデル評価系を確立した。そのうちの膀胱が癌同所移植モデルに対し、パルリボソームと核酸の複合体を膀胱注入し、外部から正常組織にはダメージを与えないエネルギーの超音波を照射することにより、パルリボソームを崩壊させ、その時の衝撃で核酸を膀胱内腫瘍に導入させる方法の確立に成功した。	表在性膀胱癌は再発を繰り返し、最終的に浸潤癌となり膀胱全摘が余儀なくされる。今回開発した超音波治療システムは正常組織を損傷することなく効率よく生体深部への核酸導入を可能とする。治療効果の判定も超音波で判断でき、すべてが非侵襲で治療が完結できる。画期的な診断治療システムが完結できる。本法はまた、装置の小型化により臨床現場において極めて簡易に施行でき、超音波を低侵襲的に目的部位に照射できるので、患者のQOLを低下することなく治癒がめざせる。	このような新技術は国民の医療・福祉及び物づくり国家の使命という観点からも開発の迅速化、承認申請の円滑化が必須である。薬剤局所投与治療器といった分野での評価ガイドラインが妥当と考えるが、パルリボソームについてはすでに抗がん剤内包リボソームの承認薬もあるし、超音波に関しては各種診断および結石破碎術が臨床で行われていることを考えると、非臨床から臨床への移行におけるエンドポイントをクリアにしておけば評価の困難さはないものとする。	遺伝子・核酸治療は全身的治療法の臨床試験での不成功を受けて、世界的にその開発意欲が減退している。本研究で開発されたシステムはその閉塞感を打破し、臨床応用可能な治療法として世界に発信できる。本法は安全性が高く、患者のQOLを高めることができ、社会的貢献度は計り知れない。成果の社会への還元という点からも、日本のみならず世界の医療・福祉の向上において貢献するものと期待される。	在日米商工会議所出版物ACCJ Journal2007年3号に、研究内容を紹介された。日本機械学会誌2008年1月号に解説記事が掲載された。	7	36	0	0	71	24	8	0	0
ラベル化造影剤を用いた超音波によるがんの超早期診断システムの研究開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	大川 清	超音波診断法で気泡造影剤(ナノパブル)に癌悪性度認識能を付与し病巣に集積すれば腫瘍の超音波質的診断が可能とする。従来癌悪性度マーカー特定、生体最適標識ナノパブルの開発、前動物実験評価系確立がなかった。そこで有望な標識分子早期癌転移マーカーCD147と業界初の生分解性タウリン誘導重合性ジェミニ型陰イオン界面活性剤とシクロアミロース界面活性剤素材で分子標識的付与新規造影剤を開発、独自開発の生体構築近似の三次元培養装置微小腫瘍モデルで造影効果を評価した。知的所有権配慮から多くの報告を今後予定している。	画像診断上微小腫瘍病変の質的診断は、治療方針を決定する重要な課題である。広く一般に普及し医療経済上も安価でコストパフォーマンスの良い超音波診断装置を利用して、生体の微小腫瘍の超早期悪性度診断を行い、高悪性度腫瘍を超音波とDDSナノパブルで早期に治療するシステムが開発される。その結果早期発見にも拘わらず治療方針が決定できない微小腫瘍病変を非侵襲で、しかも低医療費で診断治療できる。また、種々の物質の標識技術が確立すれば、超音波による質的診断の進歩、DDSとして癌以外の病変の加療にも寄与できる。	本研究の主たる目的は目的にかなった優れた新規分子標識超音波造影剤の開発とその検出法の開発である。臨床投与に向けた動物実験は動物愛護管理法に則り削減に努力し、従来の動物実験指針に沿うもので新規の開発は無い。また将来に向けた臨床投与実験に際しても従来の指針に沿うもので新規開発は無い。	本研究は三次元培養微小腫瘍モデルを気泡集積の前動物実験データ収集の主開発とその検出法の開発である。臨床投与に向けた動物実験は動物愛護管理法に則り削減に努力し、従来の動物実験指針に沿うもので新規の開発は無い。また将来に向けた臨床投与実験に際しても従来の指針に沿うもので新規開発は無い。	成果は内閣府主催総合科学技術会議科学技術連携施策群 第一回ナノバイオテクノロジー連携群 成果発表会(06年12月21日)、第二回ナノバイオテクノロジー連携群成果発表会(07年12月5日)でポスターセッション研究課題に選定された。第46回日本生体医工学会大会(07年4月25日)でNEDOワークショップ演題として取り上げられた。08年2月1日産経産業新聞「超音波照射ががん識別一造影剤に微粒子活用」と報道された。	12	71	0	4	39	8	8	0	2
がん特異的増殖機能を有するウイルス製剤と高感度GFP蛍光検出装置を用いた体外超早期がん診断および体内微小リンパ節転移診断システムに関する研究	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	藤原 俊義	TelomeScanを原発腫瘍内に局所投与すると、リンパ流を経由して所属リンパ節へ到達し、リンパ節内の微小転移巣でがん細胞に感染・増殖して選択的にGFP蛍光を発するため、マウスモデルにおいては一定期間の後に転移リンパ節を可視化することが可能であった。すなわち、ウイルス製剤を標識薬剤としてがん細胞を選択的に可視化するという試みは現実的であり、その成果はNature Medicineに掲載され大きな反響があった。	TelomeScanの原発巣内投与による所属リンパ節内の転移結節の可視化が可能であった事実は、本技術の原理の証明(proof of concept)であり、かつロープ型高感度GFP蛍光検出装置の作成に成功したことから、本技術はより臨床応用に近づいたと言える。外科手術における低侵襲化、機能温存は近年注目されており、本研究成果の臨床応用は術後の患者の生活の質(QOL, quality of life)の改善につながると期待される。	本研究は臨床応用のための前臨床研究であり、ガイドライン等の作成にはまだ反映されていない。しかし、将来的には低侵襲手術による患者QOLの向上に役立つと期待され、ガイドライン等の開発にも貢献できると考える。	転移リンパ節を術中にリアルタイムに同定する方法は、現在のところまだ確立された技術は存在しない。縮小手術による低侵襲化を目指す場合に転移リンパ節の有無は重要な指標となり、本技術により転移リンパ節そのものを検出することができれば、外科手術の際のリンパ節廓清範囲決定の有効な指標となると思われる。本研究成果の臨床応用は社会的にも極めて重要であり、将来の国民の保健医療の向上に貢献すると期待される。	蛍光遺伝子を発現するウイルス製剤に関しては、国内および国際特許申請を行っている。また、ウイルスで微小リンパ節転移を可視化する技術に関する論文発表は、新聞、ニュースなどのマスメディアで「光るがん」として紹介され、社会的にも大きなインパクトを与えた。	0	16	10	2	50	25	3	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
MRIと核医学手法の正確な重ね合わせに基づく癌の新しい分子イメージング診断法	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	飯田 秀博	赤外線ステレオカメラを応用することにより、医療画像を融合する技術を開発し、実験動物によりその有効性を検証した。	PET,SPECT,MRIは臨床に全く異なる診断価値を持っている。情報を組み合わせることにより、その診断価値、信頼性は向上するが、情報量が膨大となってしまうだけでなく、位置情報に関して正しく取り扱うことができない。本研究においてその融合法をひとつの方法論として実験動物において実証し、臨床応用のための基礎データとして活用可能である。	—	PET/SPECTは放射線管理区域,MRIは強磁場管理区域で管理や操作者、法規が異なっている。本研究はこれらモダリティをそのままの状態でも活用できる方法論であり、時間のかかる法規、行政管理の問題を含まない。	PET/SPECT,MRIといった高額医療設備を置き換えることなく、そのまま生かして融合する技術を開発したことは、その経済的効果が大きいと考えられる。	0	19	19	4	72	20	2	0	1
新規 γ ・ β 線核種によるがん診断・治療の開発研究	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	藤林 康久	がん内用放射線照射治療ならびにコンプトンCTによる局所薬剤量モニタリングに適した放射性同位体Cu-64ならびにBr-77を超小型サイクロトロンで高効率に製造するための技術を確立した。これらにより標識されたCu-ATSMをはじめとする複数の標識化合物を合成することができた。	がん選択的集積を示すCu-ATSMをはじめとする複数の化合物を得、それらの実験動物ならびにがん患者におけるがん集積挙動を明らかにした。これにより治療対象の選択ならびに内用放射線照射治療薬剤適用量の算定が可能であることが明らかとなった。	臨床研究については、大学倫理委員会の規定に従った。	国内に100箇所以上設置されたPET診断用サイクロトロンの有効利用と治療用放射性同位元素の安定的供給を可能にする研究であり、新しい医療技術を開発する基盤を有する研究として価値がある。	—	0	15	0	0	31	35	0	0	0
がん新生血管を標的としたAll in oneデバイスの革新的siRNAデリバリーシステムとがん治療法の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	石田 竜弘	がん新生血管の内皮細胞内にsiRNAを導入し、細胞の恒常性の維持に関与しているRNA-induced silencing complexを抑制させ、結果的に細胞死を誘導することでがん新生血管の破壊とそれに伴うがんの退縮を実現させる革新的がん治療法の開発とそれを実現するデリバリーシステムを開発する事を目的とした。検討の結果、Argonaute2遺伝子抑制による細胞増殖抑制と新生血管への選択的デリバリーシステムを融合させる事により、革新的がん治療法の開発が可能であることを示した。	—	—	—	第28回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム(静岡2006年11月)において「核酸医薬の成否を握る革新的デリバリー技術の開発」のセッションをオーガナイザーとして運営した。	0	1	0	0	17	9	1	0	0
ナノ無機・有機複合を用いた遺伝子送達システムの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	木村 剛	本研究事業では、ナノ無機・有機複合塩の創製と遺伝子送達システム開発における高圧技術の応用が示され、従来の化学的アプローチとは異なるプロセス工学からの遺伝子送達システムの創出という観点からの新しい要素技術開発基盤を提供できたと考えられる。また、新たにDNAの高圧凝縮現象を見出し、その遺伝子送達への応用が示めされ、構造科学的観点からの新しい知見が得られた。	本研究事業では、高圧技術を応用したナノ無機・有機複合体および高圧凝縮DNAを創製し、in vitro/in vivo遺伝子導入での低毒性・高効率な遺伝子送達が可能であった。前者においては臨床にて利用されている既存の生体適合性材料が応用でき、後者においては現在の臨床応用研究にて約20%を占める Naked plasmid DNA法への応用可能性が示めされた。	従来からの人工材料による遺伝子送達においては、遺伝子担持体の細胞傷害性が改善すべき課題である。本研究事業では、細胞障害性の低減を主眼とし、臨床にて利用されている既存の生体適合性材料の応用あるいは遺伝子担体の使用を抑制した遺伝子送達システムの開発研究を実施し、有用性を示した。遺伝子治療におけるガイドライン等の開発における有用な研究成果と考える。	現在の遺伝子治療の臨床応用研究においては、遺伝子単体投与、遺伝子担持体での投与では効果が低く、また、一過性であることが問題点であり患者への負担は大きい。本研究事業では、遺伝子のナノスケール化に高圧技術を導入することで遺伝子の長期発現の可能性を示したことから上述の欠点を補えることが示唆され、ナノテクノロジーを応用した医療技術(ナノメディシン)の基盤技術の一つとして考えられる。	平成18年2月23日の日刊工業新聞に本研究事業の成果の一部が取り上げられた。また、平成20年1月17日の日経産業新聞に本研究事業の一部が取り上げられた。	0	9	1	0	31	4	2	0	2
マイクロボティクスを応用したナノテク心筋の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	白石 泰之	微細ナノテク技術を応用した形状記憶合金線維を応用することにより、マイクロボティクスを基盤技術とする機械式の人工心筋開発を行い、成山羊を用いた動物実験において有効な血行力学的心室補助効果を得た。心臓の外部から力学的収縮を付加することで、血栓形成の問題がなく、“必要ときに必要な”駆出支援を行うという新しいコンセプトに基づき、最適条件下において約30年の高耐久性をもち微細アクチュエータ線維を用いて失った心機能を補助する完全埋込式システムが具現化できた。	微細アクチュエーション技術を基盤として、ナノテク応用人工心筋を開発し、有効な血行力学的補助効果を示したことで、循環補助に関する新しい方法論を提示でき、その基礎を確立した。さらに、拡張型心筋症などの重症心不全の治療のみならず、心奇形に対する血行再建や心室瘤に対する左室形成時の心筋アクチュエータへ適用可能性も示れつつある。労作性狭心症などの高齢患者では、常時循環補助する必要はなく、本研究のナノテク形状記憶合金線維を応用した人工心筋の臨床応用によって患者の社会復帰を支援するデバイスとなりうる。	—	今後不可避免的に到来する超高齢化社会において増加する高齢心不全患者が、人工心筋によって社会復帰できれば、必要であった医療福祉費の軽減が期待できるだけでなく、社会活動によって経済効果も得られ、社会的な意義も大きい。	日経産業新聞(2007年8月7日一面トップ)「人工心筋、拍動保つ命綱」、ベストハウス123(2008年4月9日)「すごいワイヤ、人工心筋」	11	34	4	2	25	38	2	0	9

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
微小流路を備えた柔軟神経電極の開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	鈴木 隆文	本研究の成果は、薬理的な計測や薬液投与と神経信号計測の統合など、次世代の神経プローブに求められる様々な機能の実現可能性を示したという点で意義深いものであると考えられる。つまり従来は専用のマイクロデバイスプローブや微細ガラス管で行われてきた薬理学的実験と神経信号計測が統合できるだけでなく、流路への物質注入によるプローブ硬化手法や、流路の神経再生電極への応用など、次世代の神経インタフェースデバイスとして求められる多機能化の可能性を示した点で大きな意義があると考えられる。	本研究の成果は、次世代の人工肢(義手や義足)・人工臓器等の制御システムや人工視覚等の人工感覚生成システムの実現に必要な不可欠の技術であり、福祉社会実現の要求が増大しつつある現在社会の要望と合致するものである。近年、こうしたブレイン・マシン・インタフェース技術の臨床的応用が注目されているが、そのポトルネックとなっているデバイス研究において上述のような新しい技術を提案した点で大きな意義があるものと考えられる。	—	—	—	2	1	0	0	6	8	0	0	0	
核酸をコアとするナノ微粒子による薬物・免疫治療システムの開発	17	19	医療機器開発推進研究(ナノメディシン研究)	西川 元也	DNAを用いて直径20nm程度のナノ粒子を構築し、これにCpGモチーフを多数組み込むことで免疫活性化に優れた新規ナノDDSを開発した。また、DNAに抗癌剤ドキソルビシンを結合させることで、CpGモチーフによる抗腫瘍サイトカイン誘導、ならびに抗癌剤による殺細胞効果を同時に実現するシステムを開発し、担癌マウスでの高い治療効果を得た。	利用する化合物は承認された抗癌剤と天然型DNAだけであり、臨床応用に向けて新たな毒性試験などを必要としない。	—	—	—	0	11	0	0	17	3	0	0	0	
植込み型突然死防止装置の開発	15	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	杉町 勝	研究グループが開発した迷走神経刺激による心不全治療は新しい治療法として世界的に注目を集めている。副交感神経系の心臓保護作用の機序についても今回の基礎研究から多くの知見を得た。また、電極の設計に使用した心臓シミュレータはその突出した性能から国際的に高い評価を受けている。計算科学の医学・医療応用は今後大きな発展が期待される分野であるが、本研究はそのモデル研究となっている。その他にも、除細動法や不整脈診断技術に関する研究では、全く新しいコンセプトに基づく方法を提案し、今後の発展が期待されている。	本研究で開発された機器によって、従来のICDの限界、1)心室細動発生時の失神や除細動に伴うショックを逃れることができない、2)患者の病態を遠隔モニタする機能がない、3)致死性不整脈の予防ができない、が克服され、ICD植込み患者の予後およびQOLの改善が期待できる。また、国民に最高機能で安全・安心な国産治療機器を提供することが可能となる。さらに、国産機ゆえに内外価格差が解消され、医療費の低減にも資する。	—	—	—	16	206	13	2	345	99	17	0	0	
新たな手術用ロボット装置の開発に関する研究	15	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	垣添 忠生	体内深部や狭小部などの領域は熟練した外科医でも手術操作が難しく、効果と安全性が犠牲になっている可能性があったが、その問題点と対策を明確にして高機能内視鏡的手術装置の概念と実際の装置を製作し、将来の高度な医師の技術の代替となる開発ができた。またこの装置を将来使用する画像支援手術室環境の開発は、標準化と効率に配慮し、外科技術を広範に対象としたものを構築した。また必要となる昇降式電磁波遮蔽カーテン、MRI対応無影灯や手術用顕微鏡、手術台なども段階的に新規開発を行った。	高機能内視鏡的手術装置は現時点では臨床応用ができないが、規格を統一しているためにESDやNOTES用装置の開発・製作も容易である。また画像支援手術室環境の開発は、限られた領域の一部の疾患に対する適応ではなく、標準的な手術を広くに支援する概念と環境の開発を目的としている。また既存の手術室まで画像支援を拡大するための開発を行い、結果として画像支援手術の効率化と標準化も可能な開発としている。実際に臨床試験計画を作成し、倫理審査委員会の承認を得て、開発のための臨床応用も開始しており、臨床的意義も大きい。	MRIを設置した画像支援手術室では、高い磁場のために適切な安全管理が必要である。そこでMRIやCT等の画像の原理と安全管理、画像支援手術室の臨床使用規程、医療安全管理に関する資料を作成して、医師や看護師などの利用者に講演を行い、必要な組織構築や定例連絡会議を開催するなど、安全な利用ができるよう研究を行っている。これらの内容は、同様の手術室を持つ他施設でも利用できることも目的としており、診療中の施設にこのような導入を行う技術や安全管理体制と共に、必要に応じた情報発信を可能としている。	—	—	—	39	45	21	5	131	43	25	2	55

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
高次脳機能障害診断のための経頭蓋磁気刺激による誘発脳波計測システム等の開発	15	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	諏訪 基	TMSIによる誘発脳波を記録する際に、刺激点を変更することにより、ヒトで非侵襲性に神経ネットワークを観察できるようになった。特に前頭葉のように入出力を他の脳部位にもつ領域の神経ネットワークを直接観察できるようになったことは、新たな研究手法として活用できる。また、それを可能にする機器を開発できたことは本法を用いた研究を支援する。3TMRIIによる白質の描出は、形態学的に神経ネットワークを知る上で画期的である。	TMSIによる誘発脳波はそのまま白質病変を病理にもつ患者の診断に実施できる臨床有用性をもつことが確認された。さらに、それを実施できる機器が開発されたことで、臨床現場で本法を実施できる可能性をもたらした。3TMRIIによる白質の描出は形態学的に白質病変を病理とする疾患の診断に応用可能である。	TMSIによる誘発脳波と3TMRIIによるtractographyのそれぞれによる診断方法が確立したことで、これらを用いて高次脳機能障害を診断するためのガイドラインが作成できる状態になった。	本研究で開発された機能的検査法と形態学的検査法の両方を診断に適用することにより、高次脳機能障害者の器質的病変陰性例は格段の減少をみることとなり、障害者が適切に福祉サービスを受けられるようになると考えられる。検査対象となる者は数万人に上ると考えられる。	厚生労働省が実施する高次脳機能障害支援普及事業における全国連絡協議会で、研究の進捗状況が報告され、その利用について理解と普及が図られた。	2	73	1	3	40	38	0	1	1
脳血管障害の診断解析治療統合化システムの開発	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	古幡 博	(1) 脳血管障害の急性期の対応する低侵襲的経頭蓋超音波治療法の新技術開発に概ね成功し所期の目的を達成した。(2) 特に急性脳梗塞(急性虚血性脳卒中)患者の神経学的な著しい改善の期待される経頭蓋超音波脳血栓溶解法は標的性、有効性、安全性に関して、世界を凌駕する先進技術となった。(3) 本研究開発成果は、世界の急性虚血性脳卒中治療の新たなツールとして活用される。	(1) 本邦死因第3位の6割を占める脳梗塞、要介護老人の20%30%を占める脳梗塞に対し、本成果は救命率及び予後の改善を招来する画期的成果である。(2) 我が国の承認が遅れた脳への血栓溶解剤の効果向上は日本発の国際的治療技術になるものと期待される。	本研究開発はガイドライン自体を直接目的としていない。しかし急性虚血性脳卒中治療の新治療ガイドラインへと、将来つながるものである。	—	特許出願(国際2、国内6)を行った。公開シンポジウムを2回行い、一般国民向けの研究内容報告を行った。	6	9	5	0	35	18	8	0	2
逆コンプトン散乱X線源を用いた医用イメージング法の開発	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	盛 英三	放射光は微小血管造影、位相コントラスト撮影、などの有力な研究手段である。しかし、建設費が著しく膨大で、かつ巨大な設備が必要であり、医療、医学応用の妨げとなっていた。本研究課題では加速した電子ビームと周回させて強度を増強したレーザーを衝突した際に発生する逆コンプトン散乱X線を放射光の代替として用いることができるかを明らかにする。この装置は小型化も可能で(6m×5m×4m)医療医学施設に広く設置が可能となり、微小血管造影、位相コントラスト撮影の普及に役立つ。	微小血管造影法と位相コントラスト法を医療機関内で実施できるようになる。微小血管造影法の普及により、糖尿病等のメタボリックシンドロームの初期微小循環障害の検出を通じて成人病の早期発見、早期治療に役立つ。虚血性心疾患、脳血管障害、下肢循環障害患者の詳細な病態評価を実現し、それに対する血管再生治療の視覚的効果判定法を提供できる。位相コントラスト法はがん組織と正常組織、良性腫瘍組織の鑑別能力が向上した断層画像を提供できる。また、造影剤を使用しない血管の描出の可能性を有する。	—	メタボリックシンドロームの初期病変の検出に応用することで成人病の早期発見、早期治療の実現に貢献し、医療経済の観点からも総医療費の抑制に役立つ可能性がある。また、難治性循環器疾患(心、脳、末梢動脈)の診断と治療効果の判定を改善することを通じて適切な治療法の選択が可能となる。がんの診断精度の向上や抗血管新生療法の判定法の提供を通じて医療行政、医療経済に貢献する。	Xバンド加速方式逆コンプトン散乱X線発生装置の作成は文科省関連の研究予算で東京大学工学部が中心となって実施し、バンド加速方式逆コンプトン散乱X線発生装置は産業技術総合研究所で実施した。逆コンプトン散乱X線の医療医学応用の可能性の評価は本厚生労働科学研究費で実施されている。省庁間連携による研究・開発の具体的な一例となった。	13	109	1	1	81	25	4	0	0
1施設1台・富山の常備薬型補助心臓の実用化	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	梅津 光生	1)1施設1台の普及を目指した富山の常備薬のような補助心臓を製作法の確立および拍出性能や生体適合性等のin vitro評価、またin vivoによるシステムの総合的な評価により、実用化レベルに達することができた。2)補助心臓の拍出性能や耐久性等の評価のために新規に評価技術を確認した。例えば、量産化が可能となった血液ポンプを用いて医療用具の抗血栓性を体外で評価するという新しい切り口を提唱し、補助心臓の開発初期段階における動物実験に替わる評価方法を確立した。	1)SV Pumpの大量生産技術の確立、また普及率の高いIABP駆動装置の流用技術の確立により、本システムを幅広く普及させることが可能になった。また、7日間の保証期間を得られたことによりBTR用途の補助心臓としての普及が可能となった。2)本研究より得られた“低価格な医療用具が存在する”という事実が医療に対して複数の選択肢を提供することになり、安全性・有効性に重点を置いた従来の医療に新しい切り口を定常すると期待される。	平成18年度に行われた体内埋め込み型能動型機器(高機能人工心臓システム)審査ガイドライン策定ワーキンググループの検討報告書作成に寄与した。	真空成形法による補助心臓の製作法の確立により、従来の補助心臓に比べ1/10程度の超低価格補助心臓の製作が可能となった。重症心不全に対する低価格で補助効果の大きい医療器具の実用化により、医療費の大幅な削減が可能になると期待される。	講演やマスコミを通して一般国民への啓発的な普及を積極的に行ってきた。主なものを以下に挙げる。1)循環器系における医用機械工学の最新研究動向について、第3回メディカルテクスタイルの開発に関する研究会、2007.12.20(講演) 2)日経産業新聞、2006.2.6 3)1億人の大質問! ?笑ってこらえて!、日本テレビ、2006.10.25	8	12	0	0	14	29	0	1	20

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新しい生体接着理論に基づく血管付着機能を有するステントの開発に関する研究	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	岸田 晶夫	本研究事業では、新しい生体組織接着理論に基づくステント等の人工材料と生体との接着の新技术の基礎研究とそれを応用した血管接着性ステントの開発を目的とする。ここで開発する生体接着技術は、我々の共同研究から導き出された、ナノ振動、熱および圧着強度のバランスによって、組織中の結合性タンパク質が構造変性し、これによって生体組織どうしあるいは生体組織と人工材料の接着を可能にする技術である。	ステント及びステントグラフト固定法について新しい方法論を提案し、その実現可能性をモデル実験によって実証した。また、本研究で開発した人工材料-血管の接着技術は、広範な組織接着技術への展開が可能であることが示唆された。ステント固定化用の血管内接着装置の開発には、超小型の加熱・振動・圧着機構が必要であるが、これらはそのまま微小な血管や組織の接合に流用することが可能であり、今後の発展が期待できる。	-	昨今の外科医療に対する医師の過重労働が問題となっている。外科医の技術向上、外科技術の安全性向上および高度な技術が必要な縫合の補助手段として、本研究で開発された生体接着技術の応用が期待される。具体的には、脳神経外科領域での止血技術としての応用や、細口径血管の吻合などについて技術開発の目処が付きつつある。	2007年9月12日に東京国際フォーラムで開催されたイノベーションジャパン2007にて「生体組織接着組織」として技術説明会を開催した。	6	10	5	0	41	13	2	0	0	
ハイリスク胎児の子宮内手術におけるナノインテリジェント技術デバイスの開発研究	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	千葉 敏雄	本研究成果における要素技術は、胎児外科を初めとする高度先端医療機器開発を目指したものであるが、レーザー光学による複合型光ファイバスコープ、ロボット工学・制御工学による超小型ミニチュラータ、磁気工学によるマイクロMRIコイル、MEMS技術による無線伝送式マイクロ血流センサ、超音波工学・光学計測技術、ハイパフォーマンスコンピューティングによる超音波誘導ナビゲーションなど、様々な学術的要素を含んでおり、これらを複合的に用いることで、多様な工学分野においても十分応用可能である。	本研究成果による要素技術は、最も脆弱な患者(すなわち胎児、妊娠母体)を安全(非接触、低侵襲性)・確実に治療しうる機器となり、新生児・乳児・小児が成人にいたるまでの広範な疾患領域に対しても適用可能になるものと思われる。これらの研究成果は国際的な胎児外科学会においても高い評価を得ており、ポストン小児科病院やハーバード大学との共同研究も新たに進められている。これを契機に国内での胎児外科治療が活発になることで、国際的にも高い治療成績が見込め、少子化対策の一助になると期待される。	次世代医療機器評価指標策定事業 ナビゲーション医療(手術ロボット)第二分野(軟組織対象)審査ワーキンググループの平成19年度第2回会議(平成19年12月19日開催)にて、「複合型光ファイバ内視鏡」が、臨床評価指標策定のため具体例として取り上げられた。	-	「レーザーで胎児治療 原子力機構などが内視鏡開発」日刊工業新聞2006年3月6日、「胎児用内視鏡 レーザー照射と一体 原子力機構 患部治療しやすく」日経産業新聞 2006年3月6日、「胎児手術用の極細鉗子 国立成育医療センターなど 先天性の病気の治療も」日経産業新聞 2006年9月8日、「未来プロジェクト 動く進む胎児治療 超音波で患者負担軽減」日経産業新聞 2006年9月12日、など、多くの全国紙に掲載された。	11	4	0	0	30	22	2	0	0	
高齢者の大腿骨頸部骨折等の治療を支援する高精度手術支援システム開発研究	17	19	医療機器開発推進研究(身体機能解析・補助・代替機器開発研究)	中村 耕三	骨折整復計画法が完成した。整復位置の正確性は十分実用的なレベルに達した。骨折整復支援装置のプロトタイプが完成した。ナビゲーションと連動して作動し、術前計画通りに整復できることが骨モデルでの模擬実験で検証された。整復装置の自動制御も実用的なレベルに達した。骨接合術の最適計画システムを完成し、手術の最適計画を立てる方法が完成した。骨接合術支援システムの試作が完了した。手術デバイスや骨接合材料を最適位置に保持し、その位置や方向を正確に指示し手術支援を行えることが骨モデルで検証された。	開発した装置のなかで、介達式整復支援装置および低侵襲骨接合機器については臨床試験を開始し、臨床データを収集することができた。整復支援装置により、正確な大腿骨頸部骨折の整復を行うことができた。低侵襲骨接合機器の臨床応用においては、機器の制御機能が十分に正確であること、患者の後療法において、十分な骨の固定機能を持つことが検証できた。整復計画システム、直達式整復支援装置、および装置の制御については、今後速やかに臨床試験を開始できるレベルの、機能、正確性、安全性を持つことが確認された。	-	-	平成19年において日経産業新聞において開発研究の内容が紹介された。	21	14	0	0	29	7	0	0	0	
治験推進研究	19	19	医療技術実用化総合研究(治験推進研究経費)	社団法人日本医師会	医師主導治験の実施、地域治験ネットワーク活動等により、我が国の治験を推進させるための取り組みを行った。その成果として、臨床の現場で望まれていながら製薬企業が開発に消極的な領域での治験を実施するとともに、実施医療機関のネットワーク化等の質の高い治験を速やかに実施することが可能となる体制を整備した。	実施中の医師主導治験の多くが適応外使用の医薬品に関するものである。その中には医療上の必要性は高いが、患者数が少ないために研究開発が進んでいない希少疾病用医薬品も含まれており、効能追加を目的とした本治験を実施する臨床的意義は大きい。また、複数の医療機関によるネットワークにおいて治験推進体制を充実・強化することを目的とした研究では、いわゆる中央治験審査委員会の設置、医療従事者・一般市民への啓発活動等により、臨床現場で治験を進めるための基盤を整備した。	-	「全国治験活性化3カ年計画」で構築した「大規模治験ネットワーク」を活用して「国際共同治験基盤を整備するとともに、「新たな治験活性化5カ年計画」の重点的取組事項である「中核病院・拠点医療機関の体制整備」及び「国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加の促進」を担当した。また、効率的な治験実施を目的とした「治験の申請等に必要関連書類一式統一作業班」の事務局を担当し、ここで検討された書式は「治験の依頼等に係る統一書式」として文部科学省及び厚生労働省から通知された。	国際共同治験に焦点を当てたシンポジウム及びワークショップとして「国際共同治験推進会議 in Hamamatsu」及び「国際共同治験への参画を目指す医師、CRCのためのワークショップ」を、中核病院・拠点医療機関の意見交換や企業のニーズに関する情報提供の場として「治験推進地域連絡会議」を開催した。くわえて、治験に関する情報提供、教育研修、治験促進センターの活動報告等のため、会合等での講演、ブース展示等を実施した。	0	0	3	0	5	2	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
早期前立腺がんにおける根治術後の再発に関する標準的治療法の確立に関する研究(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	内藤 誠二	a組は「早期前立腺癌根治術後のPSA再発に対する放射線照射と内分泌治療に関するランダム化比較試験の研究支援を行った。参加施設の入れ替え、患者への説明医の固定、説明パンフレットの作成、配布、カルテ用シール等の配布などの対策を行い、登録数が急増した。b組は、「腎・尿路性器癌における標準的治療の確立に関する研究」を中心テーマとし、H19年は、医師主導の臨床試験を12件(83例)、治験を11件(29例)、市販後臨床試験を1件(1例)という多数の研究遂行に貢献した。	臨床研究実施チームは、a組、b組ともに指導医師、若手医師、臨床研究協力者の3名から構成される。被験者の登録、データの収集・診療スケジュールの管理を行い、各臨床研究チームが担当となり責任を持って試験を進めることで、臨床試験の円滑な実施が可能となった。また本施設臨床研究センターとの会合に参加するなど情報交換を密に行い、治験の実施においても貢献した。今後、現体制を維持・充実させるとともに、新しい臨床研究および治験にも積極的に貢献したい。	前立腺がん検診ガイドライン2008年度版	臨床研究は、患者の治療成績向上に直接貢献する非常に重要な研究であるにもかかわらず、その支援態勢は十分とは言えない。今回、指導医師、若手医師、臨床研究協力者の3名で構成される2組の臨床研究支援チームにより、多くの医師主導の臨床試験や、治験を遂行できたことは大きな意義をもつと考えられる。この研究で培われた知識や支援体制を多くの後継者へ引き継ぎ、発展させることで、更なる支援体制の充足を図りたい。	「前立腺がん」に関する新聞記事;西日本新聞 2006年4月2日、2006、朝日新聞 2007年8月18日、泌尿器悪性腫瘍—治療における最近の話題—、ラジオNIKKEI医学特別番組 明日の治療指針、2006、「座談会:福岡市の事例から探る前立腺癌の病診連携のあり方」メデイカル朝日 36(9):93-95、2007、「asahi.com運動・医療シリーズ 50歳を過ぎたら1回はPSA検査を」	0	2	1	1	5	1	0	0	1
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(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	大竹 茂樹	欧米で標準的とされているイダルビシンによる寛解導入療法と比較して、わが国で行われている増量したダウノルビシンによる寛解導入療法が劣らないことが示された。	寛解導入療法では、ダウノルビシン(DNR)を増量することにより、イダルビシン(IDR)と同等の寛解導入率を上げることができていることが実証された。DNRを増量しても標準量のIDRの投与量と比較して好中球や血小板の減少期間が短く、敗血症や治療後早期の死亡率は有意に低いことである。医療費の面でもIDRに比べて約3分の1であり、cost benefitの高い治療法といえる。シタラピン大量療法はやや感染症発症の頻度は高いものの、早期死亡は0.9%であり、安全に施行することができることが確認された。	—	Ph+ALL202プロトコルの研究結果に基づいての適応拡大の申請がおこなわれ、イマチニブ(グリベック)のPh染色体陽性急性リンパ性白血病に対する保険適応が認められた。	2007年7月14日にJALSG(日本成人白血病治療共同研究グループ)20周年記念国際シンポジウムが開催され、研究結果を報告した。	0	6	6	1	15	9	0	1	1
小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	堀部 敬三	臨床試験実施にあたって、実施計画書の様式、倫理審査および説明と同意の手順、データセンター(統計家を含む)による実施計画書の作成支援およびデータ管理、および、効果安全性評価委員会による第三者的監視の体制が確立したことで質の高い臨床試験の実施が可能になった。また、欧州グループと共同で未分化大細胞型リンパ腫の臨床試験ALCL99を実施したことで、データ管理、中央診断、およびトランスレーショナルリサーチの国際共同研究基盤が整備され、稀少疾患の治療法開発に求められる国際共同研究の道筋が確立された。	乳児リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、急性骨髄性白血病においては、全国ほぼすべての小児血液腫瘍診療施設が参加する日本小児白血病リンパ腫研究グループとして8つの臨床試験が実施されており、また、一元化された精度の高いデータ管理により臨床現場の診断・治療の質の管理が可能になったことで、これらの疾患の標準治療の確立と治療の均てん化が実質的に達成されていると考えられる。	日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)のプロトコルマニュアルを作成し、小児造血器腫瘍の臨床試験の質の向上と均質化に寄与した。また、小児造血器腫瘍の診断の手引きを作成した。	小児がんの長期フォローアップ体制整備の必要性を啓蒙したことで、がん臨床研究事業およびがん研究助成金において長期フォローアップ体制整備を目的とした研究課題が採択された。	読売新聞(平成17年5月10日)で当研究班の活動が紹介された。研究成果発表会(一般向け)「小児がんを闘う子どもたちのため?日本の小児がん医療のこれから?」(平成20年2月23日、大宮)で成果を紹介した。	2	10	7	0	14	6	0	1	0
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(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	大西 一功	慢性骨髄性白血病CML202試験におけるイマチニブ単独群の観察期間中央値36ヶ月の中間解析では、5年の予測有効性は、血液学的完全寛解97%、完全細胞遺伝学的効果91%であり、5年予測全生存率は94%であった。また低用量イマチニブのサブグループ解析から、イマチニブの至適用量の決定のためには人種差を含めたイマチニブの代謝に関わる要因の検索とともに長期の前方向試験が今後必要と考えられる。またBCR-ABL変異解析ではイマチニブ耐性症例15例中5例に変異が検出され、耐性化の原因と考えられた。	慢性骨髄性白血病に対するCML202試験の観察期間中央値3年の中間解析により、イマチニブの日本人CML患者に対する有効性は欧米と同等以上である事が確認された。一方サブグループ解析の結果、イマチニブ300mgの低用量でも標準量とされる400mgと生存率に差がなく、少なくとも日本人においては300mgは維持量として十分である可能性が示唆されたが、さらに長期の観察が必要である。	—	本試験では300mg投与症例が100例近くあり、サブグループ解析では300mg投与群は400mg投与群と比し有効性に差を認めなかった。今後長期の前方向試験および血中濃度測定等により低用量の有効性が裏付けられれば、少なくとも日本人においては維持量として300mgが至適用量となり得、これは医療費の削減につながると考えられる。このように分子標的薬の分野でも日本人のデータを確立する事は不可欠であり、本臨床研究実施体制が今後果たす役割は大きいと考える。	平成19年7月14日に開催されたJALSG20周年記念国際シンポジウムにおいてCML202試験の中間解析結果を発表した。	0	6	19	1	2	1	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
小児肉腫等に対する治療開発を意図した多施設共同臨床試験に関する研究	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	牧本 敦	欧米のみならず、国内成人がん領域と比べても遅れていた小児がん領域の臨床試験を根本から考え直し、ヘルシンギ宣言を遵守した世界標準の方法論に則って行う臨床試験の実施を可能ならしめた。小児がんという稀少疾患においては、将来の臨床実践に還元できる質の高いエビデンスを求めめるために、症例数を拡大した国際共同治療開発が望ましい方向性であると考えられるが、本研究で確立した基盤に基づけば世界的な水準のデータ管理が可能となり、国際共同臨床試験の実現への大きな第一歩であると考えている。	倫理性と科学性を確保した小児がん領域の臨床試験の実践を通して、全国参加施設の医師の臨床能力を向上し、か、登録患者の質の高いデータの蓄積により、将来の臨床上の意思決定に役立つような治療開発をなし得る基盤を確立した。今後、この臨床試験基盤を多分野へ応用する事により、研究者主導の臨床試験の質を高め、かつ、効率的に遂行する事が可能になると考えられる。	本研究は基盤整備研究のため、小児がんデータセンターにおける各種業務の手順書やデータベースの作成を通じて、臨床試験方法論のガイドラインの役割をなしたと考えられるもの、臨床医学的なガイドラインを作成した実績はない。	将来的には「臨床的な使用確認試験」や「高度医療評価制度」の枠組みの中で、科学的に確かな臨床試験プロトコルを作成し、質の高いデータ管理システムが確保された基盤上で、しっかりと研究者主導型臨床試験を行うことで、新規治療法の保険適応拡大を初めとする薬事・医療行政への貢献が可能となる事が期待される。	新聞への掲載:(1)2005年6月16日「日経産業新聞」(2)2005年8月26日「徳島新聞」(3)2007年12月2日「日本経済新聞」開シンポジウムの開催:(1)2007年2月24日「小児がんをみんなで克服するために」(丸の内カフェ)(2)2008年1月27日「思春期がんを生きる」(虎ノ門パストラル)	9	64	60	0	139	18	0	0	0	2
小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認、用法・用量の検討・確立に関する研究(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	飯島 一誠	本研究は、わが国の小児腎移植において、MMFの薬物動態の検討、有効性・安全性の確認、用法・用量を確立し、本薬の小児腎移植適応取得のための評価あるいは参考資料となりうる研究である。本研究では、わが国で初めて小児腎移植領域の質の高い多施設臨床試験が実施され、本研究を通じ臨床試験に精通した若手医師が育成され、本領域において、質の高い臨床試験を立案・実施可能な体制の整備に寄与できたとと思われる。	本研究で行った調査によって、わが国でもMMFが非常に高頻度で小児腎移植に用いられていることが明らかになった。すなわち、MMFはわが国の小児腎移植にとって非常に重要な意味を持つ薬剤であり、本研究で実施中の臨床試験で、わが国の小児腎移植でのMMFの薬物動態の検討、有効性・安全性の確認ができれば、わが国での小児腎移植に対するMMFの適応取得への道が開かれ、臨床的にも極めて大きな意義を持つと思われる。	本研究での調査では、海外で承認されている用量に比して、実際に投与されている用量は少ない傾向にある。それは、海外での承認が得られた後、新たに強力な免疫抑制剤が導入されたためであるが、本研究によって、新たな免疫抑制剤を併用すれば、承認用量より少量でも有効で安全であることが示される可能性が高く、小児腎移植の免疫抑制剤のガイドライン等に変更を加える必要が生じらるだろう。	これまで、わが国の小児腎移植の分野では、質の高い臨床試験は行われておらず、本研究を通じて体制整備の第一歩を踏み出した。また、このまま予定通りに試験が進行すれば、2010年1月には試験が終了するが、本試験による有効性・安全性及び薬物動態の検証データをもとに、小児薬物療法検討会あるいは適応外使用の取扱い通知第104号により、承認申請を目指すことが可能と考えており、行政的にも意義深いと思われる。	2007年の日本小児腎臓病学会学術集会のシンポジウム「Evidenceとなる臨床研究をおこなうために」で、主任研究者の飯島が、本研究の紹介を行い、わが国の小児腎移植領域でも質の高い臨床試験が行われていることが広く認識されるようになった。	1	24	27	1	33	24	0	0	0	
低出生体重児の無呼吸発作に対するドキサプラムの安全性・有効性に関する研究(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	北島 博之	「低出生体重児の無呼吸発作に対するドキサプラムの低用量静脈内持続投与方法に関するランダム化比較試験」の研究を計画、臨床研究を実施した。その過程で、臨床試験支援システムとしてのホームページ作成、登録・割付けシステムの開発、予後フォローアップ体制まで含めた新生児・小児の臨床研究に活用可能な臨床研究支援システム、並びにその実施支援の人材を育成しえた。今後幅広く臨床研究に適応、発展させざる地盤の構築を行えた。	未熟児無呼吸発作治療薬として適応承認されている静注用アミノフィリンに不応性の無呼吸発作に対し、ドキサプラムの安全性・有効性を検証することを目的とした臨床試験を、より専門的な観点をもつ人材を育成しつつ、計画、実施した。この臨床試験計画の信頼性とともにドキサプラムが未熟児無呼吸発作に安全に投与できることが証明されれば、新生児・未熟児に対しては禁忌であるにもかかわらず、臨床現場でなお使用されている現実のあるドキサプラムが、より安全に投与でき、未熟児新生児医療に大きな貢献をもたらすことができる。	—	臨床試験実施の計画、実施方法の習得をふくめて、その体制整備を充実させることで、特にこども病院において、こどもを対象とした臨床試験、治験の増加が見込まれ、臨床現場での新生児、小児に対しての適応外使用の問題の解決のため一歩前進がえられた。また多施設での臨床試験を実施することで、他の施設とともにわが国の小児治療、臨床試験、小児医療をリードしていくことができつつある。結果としてその実施体制の充実にもつない新たな治験活性化5カ年計画にもつづき、大阪府立母子保健総合医療センターは治験拠点病院に選択された。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
心血管疾患のハイリスク患者スクリーニングのための新たな診断システムの構築とその臨床応用	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	北 徹	メタボリック症候群の診断基準は2005年に作成されたが、今回はメタボリック症候群に関する疫学調査を含め、その病態に関する様々な解析を本研究班において行った。従って、診断基準が改訂された場合にはその基礎資料として活用されたと考えられる。また、メタボリック症候群に対する介入方法は、平成20年4月から開始される特定健診における保健指導での活用が期待できる。	心血管イベント発症に関してハイリスクと考えられているメタボリック症候群に関して、その発症予測、病態解析、診断基準に関する検討及び治療介入に関する研究を行った。メタボリック症候群は平成20年4月からの特定健診においても重点的な予防の対象となっており、メタボリック症候群患者に対する標準指導法を確立していくうえで重要なデータを得た。	—	臨床研究実施チームでは臨床研究を推進できる若手医師、研究協力者を養成することもひとつの目的であるが、本研究を実施することにより、実力をつけ、今後多くの臨床研究を推進すると思われる。	実際、チームメンバーの幾人かは、臨床研究を推進する位置につき、実践している。京大病院内で、臨床治験・開発を担当する助教に採用された若手医師や心臓リハビリテーションの研究に邁進する医師、さらに、多くの研究協力者は、この研究での経験を生かし、現在も何らかの臨床研究支援者として活躍している。	24	64	30	2	136	69	2	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
弓部大動脈全置換術における超低温療法と中等度低温療法とのランダム化比較試験(若手医師・協力者活用に関する研究)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	荻野 均	弓部大動脈全置換術は超低温を前提としてきた。しかしながら、生理的な選択的順行性脳灌流下では必ずしも超低温の必要がなく、最近では中等度低温手術が試みられている。しかしながら、これまで中等度低温手術の利点を明示した報告はない。前研究では多施設共同前向き調査研究を行い、中等度低温手術で輸血が少なく、早期回復が得られる傾向を認めた。後の最終研究でランダム化比較試験を行い、より厳密に比較検討した。これは、本邦初の大動脈外科手術におけるランダム化比較研究である。	前研究の多施設共同前向き調査研究では、中等度低温手術で輸血が少なく、早期回復が得られる傾向を認めた。後のランダム化比較試験の解析結果が待たれる。本研究により、中等度低温弓部全置換術において、脳機能の安全性が確認でき、出血が少なく、早期回復が可能などの利点が証明できる。それにより、困難かつ危険性の高い弓部全置換術をより低侵襲かつ安全な治療として確立できる。術後QOLを含めた手術成績を向上させ、入院期間や医療費の減少へとつながり、最終的に医療経済の安定に貢献できるものとする。	—	—	—	1	12	8	3	39	10	0	0	0	0	
骨粗鬆性椎体骨折の治療成績不良をもたらす因子の解明と効果的かつ効率的な治療法の確立—多施設共同前向き研究—(臨床研究実施チームの整備)	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床研究基盤整備推進研究経費)	中村 博亮	わが国は世界に類を見ない高齢社会であり、家族構成、介護者、医療に関して欧米諸国とは異なっており、本邦独自の椎体骨折に関する調査が必要であったが、今まで椎体骨折偽関節の発生と、生活習慣、社会的背景、既往歴、痲果度などとの関連を詳細に網羅した研究は本研究以外になかった。我々の研究はこれらの全般的要素を含めた前向きコホート研究であり、それらの包括的な検討が可能である。	1)骨粗鬆症性椎体骨折後の偽関節発生率は15.0%であった。2)偽関節例において、寝たきり率、ADL低下比率、高度疼痛の残存比率が高かった。3)胸腰椎移行部の骨折、MRI T2強調画像で椎体内の高輝度変化が局限している例、低輝度変化が広範にみられる症例で偽関節へ移行する可能性が高かった。一方、牛乳の多飲は、その可能性を低下させた。	—	今回の研究は受傷後6ヶ月と比較的短期間での経過を追跡調査したものであるが、中長期にわたる予後を観察し、我が国の独自の医療・福祉行政に役立てることが必要である	—	3	1	1	0	14	4	0	0	0	0	
体外培養の増幅血管内皮前駆細胞移植による虚血性疾患治療に関する基礎・臨床研究	17	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	浅原 孝之	血管再生治療のための血管内皮前駆細胞を増幅させ移植する事が可能になった。幹細胞・前駆細胞の培養をコントロールすることは、細胞生物学研究としての価値も高いと考える。	血管再生治療のための患者の血管内皮前駆細胞の数をコントロールすることにより、臨床的により多くの患者さんに、より効果的に治療が可能になる。	幹細胞・前駆細胞の細胞治療のあり方を問うために、無血清・合成因子組成の培地を開発した。ガイドラインの範囲で、現実的な治療が可能であることを示す題材になると考える。	GMPLレベルのcell processing centerでNHK、フジテレビ、などのテレビ取材、日経新聞、朝日・読売などの新聞社からの取材をうけ、臨床研究・前臨床研究の重要性をアピールしている。	—	4	18	0	0	10	15	3	0	0	0	
アディポネクチンを標的にした糖尿病・メタボリック症候群の新規診断法・治療法の臨床応用	17	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	門脇 孝	我々のモデル動物や細胞レベルにおける検討で明らかになってきたアディポネクチンの糖尿病・メタボリック症候群の発症・進展における役割が、実際にヒトにおいてもあてはまることが今回の成果から示唆されたことで、今後ますますこの分野の検討が学術的にも重要であることが改めて明らかになった。	本研究で開発できたアディポネクチン分画測定が、日常臨床における糖尿病・メタボリック症候群の存在診断・病態診断に有用であることが明らかになった。アディポネクチン分画測定法の日常臨床への応用により糖尿病・メタボリック症候群の診断水準が向上することが期待される。本研究の成果は、心筋梗塞・脳卒中発症率の低下を介し、国民医療費増大の抑制と国民の健康増進に貢献することが期待される。	本研究によって得られる成果は、糖尿病診療水準の大幅な向上につながり、糖尿病に伴う合併症によるQOL(生活の質)低下の防止と心筋梗塞・脳卒中発症率の低下を介し、国民医療費増大の抑制と国民の健康増進に大きく貢献することが期待できる。日本における糖尿病罹患患者数の多さや今後の増加率を考慮すると、本研究による成果は社会的な波及効果が極めて高いと考えられる。	本研究によって得られる成果は、将来的に糖尿病に伴う合併症によるQOL(生活の質)低下の防止と心筋梗塞・脳卒中発症率の低下を介し、国民医療費増大の抑制と国民の健康増進に大きく貢献することが期待できる。日本における糖尿病罹患患者数の多さや今後の増加率を考慮すると、本研究による成果は社会的な波及効果が極めて高いと考えられる。	—	0	8	5	0	3	0	3	0	0	0	
蛋白コンフォメーションのインビボ画像診断	17	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	工藤 幸司	アルツハイマー病(AD)の代表的病理像はアミロイドβ蛋白の蓄積であるが、同病理像は最初の臨床症状が発現する数十年前から蓄積を開始することが知られている。この病理像を生体で画像化することができればADの超早期ないしは発症前診断が可能となることは容易に推測できる。主任研究者らによって開発されたAD診断用PETプローブ[11C]BF-227の探索的臨床研究を実施した結果、同プローブの集積像はAD患者脳における病理像の空間的分布と一致した。	主任研究者らによって開発されたAD診断用PETプローブ[11C]BF-227の正常健康者とAD患者間の鑑別診断能力は、極めて優れていることが示唆された。また、MOI(経度認知障害)患者では将来ADに進行するであろう患者を予測することができる可能性が示唆された。併せて、半減期が長いことから臨床有用性が高い[18F]標識プローブ[18F]FACFの開発に成功し探索的臨床試験を実施中。	—	数年以内にクチン、セクレターゼ阻害剤等のAD根本治療薬が登場することが確実視されている。主任研究者らによって開発されたプローブを用いた早期ないしは発症前診断法と根本治療薬とを組み合わせることで、診断時点で発症前でありさえすればADに陥らせない時代を招来させることができる。結果として国民の医療・福祉に対する貢献は多大なものになるであろう。	—	0	19	35	5	40	21	7	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究	17	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	高取 吉雄	本研究の成果は人工関節の痛みを解決し長寿命化を達成する画期的な研究開発として国内外で注目を集めている。学術的には、The Hip Society(米国)のThe Frank Stinchfield Award、Orthopaedic Research Society(米国)のThe William Harris Award、日本バイオマテリアル学会バイオマテリアル科学奨励賞、日本整形外科学会奨励賞など、医工両分野において国際学会3回、国内学会6回の受賞をしている。	人工関節の手術後約10?15年で生じるとされる痛みは最大の合併症である。従来の人工関節の関節摺動面に生体適合性ポリマー・MPCポリマーをナノメーター単位で表面処理することで長寿命化を達成した本研究は臨床的観点からも注目されている。本研究開発の成果である長寿命型人工関節は、平成19年4月より、東京大学医学部附属病院を中心に治験が行われており、実用化へ向けたプロジェクトが進んでいる。	平成19年度経済産業省委託事業『平成19年度戦略的技術開発委託費 医療機器開発ガイドライン策定事業(医療機器に関する技術ガイドライン作成のための支援事業)』(事務局:独立行政法人産業技術総合研究所)において、『次世代(高機能)人工関節開発ガイドライン素案』の中で、新表面処理として『MPC処理』が例示され、審議が行われた。(第1回:平成20年1月31日、第2回:平成20年3月14日)	-	平成18年6月4日、公開シンポジウム『朝日人工関節フォーラム 一知っておきたい股関節治療の最前線-』を主催し、本研究課題の成果を社会に発信したほか、平成19年9月27日、佐賀で行われたトライボロジー会議の公開シンポジウムなど、各地で本研究に関連した講演を行っている。また、これらの成果は新聞(朝日新聞、日本経済新聞、産経新聞等)、国内外の雑誌、ラジオ(NHK国際放送等)の媒体を通して国内のみならず海外に向けても情報が発信されている。	15	64	12	2	82	57	6	0	1
ヒト心筋・骨格筋からの心幹細胞株の樹立と末期的心不全への幹細胞移植医療実現化へ向けての研究基盤形成	17	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	松原 弘明	我々は心筋幹細胞マーカーとしてScarlを同定したが十分に増幅することは困難であったが、浮遊培養を用いて約100万倍まで増幅させ多能性幹細胞の特性を持ち心筋分化する細胞を得ることに成功した(国際特許申請済)。またbFGFが心筋幹細胞の特異的増殖・分化誘導因子であることを発見し、ブタ心筋梗塞でbFGFゼラチン生体吸収性シートと幹細胞移植の併用により、移植細胞の生存率、心筋分化効率、心機能改善は著明に向上した。このbFGFシートと幹細胞移植の組み合わせが、現在での世界最高の心筋再生医療と考えられる。	我々は心筋幹細胞マーカーとしてScarlを同定したが十分に増幅することは困難であったが、浮遊培養を用いて約100万倍まで増幅させ多能性幹細胞の特性を持ち心筋分化する細胞を得ることに成功した(国際特許申請済)。またbFGFが心筋幹細胞の特異的増殖・分化誘導因子であることを発見し、ブタ心筋梗塞でbFGFゼラチン生体吸収性シートと幹細胞移植の併用により、移植細胞の生存率、心筋分化効率、心機能改善は著明に向上した。このbFGFシートと幹細胞移植の組み合わせが、現在での世界最高の心筋再生医療と考えられる。	-	本研究はヒト心筋幹細胞を用いた世界で初めての臨床研究として新規性が認められるものと考え(国際特許申請済)、重症虚血性心疾患患者へのbFGFシート併用心臓幹細胞移植をphase I/IIa 臨床試験プロトコルを作成中である。	新聞やテレビ等で数多く取り上げられて初めての臨床研究として新規性が認められるものと考え(国際特許申請済)、重症虚血性心疾患患者へのbFGFシート併用心臓幹細胞移植をphase I/IIa 臨床試験プロトコルを作成中である。 http://www2.kpum.ac.jp/~med2/what/index.html をご覧ください。	12	20	20	5	22	18	3	0	10
ヒト化CD26抗体の難治性免疫疾患(クローン病、GVHDなど)への治療法開発	17	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	森本 幾夫	現在基礎研究成果の社会還元ということが強く望まれている。主任研究者森本は、CD26抗体の開発、cDNAの単離を世界に先がけて行い、CD26の機能と構造については先駆的な役割を果たしている。CD26抗体の実用化のために東大発バイオベンチャーを創設し、ヒト化CD26抗体を複製し、カニクイザルを用いた前臨床試験も無事終了し米国FDAへのInvestigational New Drug(IND)申請も承認された。今後臨床応用として実用化を目指すので、学術的観点のみならず社会的意義も大きいものと思われる。	クローン病、重症GVHDについて種々な先進的治療法が存在しているが、依然として治療抵抗性を示す患者が存在する。ヒト化CD26抗体の実用化のために、カニクイザルでの前臨床試験でその安全性を確認し、組織交差反応試験でもカニクイザルを用いた妥当性を証明した。臨床応用のためGMPグレードのヒト化抗体の複製も完了し、FDAへのIND申請も本年2月14日に承認された。現在上記疾患をターゲットにしたプロトコルを複製中で、本邦から世界に発信できる難治性免疫疾患の新しい治療法確立に一歩近づいた成果は大きい。	-	-	日本経済産業新聞(2006年4月20日)にヒト化CD26抗体がGVHDなどの難治性免疫病に有効ということが報道された。朝日新聞(2008年8月27日)にヒト化CD26抗体が悪性中皮腫にも有効ではということが報道された。	2	70	11	7	14	31	0	0	0
医療技術実用化総合研究事業(基礎研究成果の臨床応用推進研究)の企画と評価に関する研究	19	19	医療技術実用化総合研究(基礎研究成果の臨床応用推進研究経費)	渡辺 敏	世界最高水準の研究成果の創出には、意欲ある研究者の優れた提案に基づいて実施される研究を採択する必要がある。特に、競争的資金制度においては、限られた研究資源を有効活用するため、優秀な研究の絞り込みによる事前評価)に重点をおく必要があり、その結果、事後の研究成果を著しく向上させることが期待できる。その意味から本研究の専門的・学術的成果は高いと考える。同時に米国NIHのピアレビュープロセスの自己点検状況について調査を行ったことで、事前評価制度のより本質的な課題も明らかになっている。	画期的かつ優れた治療法の確立を目指し、我が国で生み出された基礎研究の成果を臨床現場で適切に応用する探索的臨床研究(トランスレーショナルリサーチ)は、国民に有益な医薬品・医療技術等を提供する意味からも国家的支援政策として必要であり、本分野において、新たな事前評価の在り方を示した点は評価できる。	事前評価のスクリーニング作業としてピアレビューの導入を提案し、実施手順を示した。	厚生労働科学研究費補助金・基礎研究成果の臨床応用推進研究事業の採択プロセスにおいて本研究で作成した評価支援資料が参考資料として用いられ、事前評価委員会の作業負担の軽減に貢献した。また、再生医療実用化研究事業にも応用展開したことで、競争的資金における公正で効果的かつ効率的な事前評価作業に広く貢献した。	本研究では、基礎研究成果の臨床応用推進研究を中心としてモデルケースとして、試行的ピアレビューを行った後、再生医療実用化研究事業にも応用展開したことで、汎用性の高い評価システム確立の道筋が見えたと考えられる。必要な修正の後に厚生労働科学研究全体で採用すれば、我が国の厚生労働科学の全体的底上げと発展に大きく寄与するものとする。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
小児肉腫等に対する治療開発を意図した多施設共同臨床試験に関する研究	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床試験推進研究経費)	牧本 敦	欧米のみならず、国内成人がん領域と比べても著しく遅れていた小児がん領域の臨床試験を根本から考え直し、ヘルシンギ宣言を遵守した世界標準の方法論に則って行う臨床試験の実施を可能ならしめた。小児がんという稀少疾患においては、将来の臨床実践に還元できる質の高いエビデンスを求めめるために、症例数を拡大した国際共同治療開発が望ましい方向性であると考えられるが、本研究で確立した基盤に基づけば世界的な水準のデータ管理が可能となり、国際共同臨床試験の実現への大きな第一歩であると考えている。	予後不良であった高リスク横紋筋肉腫に対し、有望と考えられる多剤併用・大量化学療法的安全性がある程度確認された。ユーイング肉腫において、手術や放射線治療をコントロールした形で行う集学的治療の有効性が示唆された。急性リンパ性白血病において、これまで日本の40%程度の患者が治療されてきたレジメンの有効性が世界標準に比肩することが確認された。	ガイドライン作成は、本研究の本来の目的とは異なるものの、本研究で行った臨床試験のうち、ユーイング肉腫と急性リンパ性白血病を対象としたものは、その治療方針そのものが標準治療と考えられるほど成熟した治療法を採用しており、これを全国多施設に配布して臨床試験を行ったことで、ガイドライン的役割を果たしたと考えられる。	将来的には「臨床的な使用確認試験」や「高度医療評価制度」の枠組みの中で、科学的に確かな臨床試験プロトコルを作成し、質の高いデータ管理システムが確保された基盤の上で、しっかりと研究者主導型臨床試験を行うことで、新規治療法の保険適応拡大を初めとする薬事・医療行政への貢献が可能となる事が期待される。	新聞への掲載:(1)2005年6月16日「日経産業新聞」(2)2005年8月26日「徳島新聞」(3)2007年12月2日「日本経済新聞」公開シンポジウムの開催:(1)2007年2月24日「小児がんをみんなで克服するために」(丸の内カフェ)(2)2008年1月27日「思春期がんを生きる」(虎ノ門パストラル)	9	64	60	0	139	18	0	0	2
小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認、用法・用量の検討・確立に関する研究	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床試験推進研究経費)	飯島 一誠	本研究は、わが国の小児腎移植において、MMFの薬物動態の検討、有効性・安全性の確認、用法・用量を確立し、本薬の小児腎移植適応取得のための評価あるいは参考資料となりうる研究である。本研究では、わが国で初めて小児腎移植領域の質の高い多施設臨床試験が実施され、本研究を通じ臨床試験に精通した若手医師が育成され、本領域において、質の高い臨床試験を立案・実施可能な体制の整備に寄与できたとと思われる。	本研究で行った調査によって、わが国でもMMFが非常に高頻度で小児腎移植に用いられていることが明らかになった。すなわち、MMFはわが国の小児腎移植にとって非常に重要な意味を持つ薬剤であり、本研究で実施中の臨床試験で、わが国の小児腎移植でのMMFの薬物動態の検討、有効性・安全性の確認ができれば、わが国での小児腎移植に対するMMFの適応取得への道が開かれ、臨床的にも極めて大きな意義を持つと思われる。	本研究での調査では、海外で承認されている用量に比べて、実際に投与されている用量は少ない傾向にある。それは、海外での承認が得られた後、新たに強力な免疫抑制剤が導入されたためであるが、本研究によって、新たな免疫抑制剤を併用すれば、承認用量より少量でも有効で安全であることが示される可能性が高く、小児腎移植の免疫抑制剤のガイドライン等に変更を加える必要が生じらるだろう。	これまで、わが国の小児腎移植の分野では、質の高い臨床試験は行われておらず、本研究を通じて体制整備の第一歩を踏み出した。また、このまま予定通り試験が進行すれば、2010年1月には試験が終了するが、本試験による有効性・安全性及び薬物動態の検証データをもとに、小児薬物療法検討会議あるいは適応外使用の取扱い通知第104号により、承認申請を目指すことが可能と考えており、行政的にも意義深いと思われる。	2007年の日本小児腎臓病学会学術集会のシンポジウム「Evidenceとなる臨床研究をおこなうために」で、主任研究者の飯島が、本研究の紹介を行い、わが国の小児腎移植領域でも質の高い臨床試験が行われていることが広く認識されるようになった。	1	24	27	1	33	24	0	0	0
新生児・小児における鎮静薬使用のエビデンスの確立:特にミダゾラムの用法・用量、有効性、安全性の評価	17	19	医療技術実用化総合研究(臨床試験推進研究経費)	伊藤 裕司	網羅的な文献検索による世界的な既存のデータ収集及び既存のエビデンスの整理を施行した。374の文献から、エビデンスの質の高いものを精選し報告書とし、今後の利用に足るものを作成できた。新生児の臨床試験においては、欧米での推奨される用量を用いた試験であるために、日本人での同用法・用量でのミダゾラムの有効性・安全性に関するデータと、日本人での薬物動態的なデータを、いずれも初めて得ることができ、国際比較が可能となる。早産児での有効性・安全性と薬理学的データはこれまでほとんど存在せず、非常に貴重である。	本邦の新生児・小児集中治療領域に於けるミダゾラム使用に関する実態調査(アンケート調査)では、新生児領域においては、欧米で推奨される用量よりも多い量で使用されており、かつ、副作用の出現も認めていることが判明した。この結果に関しては、日本産科・新生児医学会で報告し、現場の医師に注意を促した。新生児の臨床試験の結果は、ミダゾラムの適正な用法・用量を提示するための有用なデータとなり、臨床現場に、適正な用量を啓蒙し、高用量に起因する有害事象を避けることが可能になる。	今後の鎮静薬の適正な使用方法に関しての指針作成の基礎データを作成できたと思われる。	新生児の臨床試験の結果は、関連学会で発表し、論文として発表する予定である。この臨床試験で、本邦の新生児に於けるミダゾラムの有効性と安全性が証明されれば、製薬企業側も本邦での新生児への適応拡大の申請を検討する準備があるようである。この臨床試験で得られる本邦の新生児に於ける母集団薬物動態解析のデータは、貴重なデータとしてミダゾラムの添付文書に反映されることが期待される。今回確立した質の高い臨床試験のインフラを、新生児医療領域での他の臨床試験に応用し、研究者に広く流布していくことが可能と考える。	医学新聞「Medical Tribune」紙に研究の内容が掲載され、この研究の内容が、医学関連者に広く知られるようになった。	0	0	8	0	10	2	0	0	0
小児気管支喘息重症発作に対するインプロピテレンホル持続吸入療法の検討:サルブタモール持続吸入を対象とした多施設共同盲検ランダム化比較試験	19	19	医療技術実用化総合研究(臨床試験推進研究経費)	勝沼 俊雄	2007年6月現在、本試験(盲検ランダム化比較試験)は、未開始である。本試験に入る最後の詰めとして、「喘息発作重症度評価」の妥当性を検証している。さらに、24時間ランダム化を実行するに当たってのweb管理上の問題を審議している。また海外派遣事業による細胞を用いた基礎検討結果より、サルブタモールにはMAPKを介した催炎症効果が示唆されている。	「喘息発作重症度評価」の妥当性に関しては、CGと実写ビデオ・DVDIによる喘息発作重症度評価のための教材を作成中である。現在、参加施設の倫理委員会を通り、喘息発作状況のビデオを収集中である。日本で初の試みであり、本研究以外の公益的目的(喘息ガイドラインの教材)にも使えると期待する。	本研究グループには、4人の「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」作成委員が含まれている。本研究により、喘息重症発作の良質なエビデンスが得られれば、直ちにガイドラインに反映されるだろう。	現在のところ、具体的成果はない。しかし、本研究成果が大きな契機となって小児「オラベル」薬剤使用問題が進展する可能性はある。	今現在ははまだ学会等での発表がなく、従って社会的な認知・注目は低い。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
重症川崎病患者に対するステロイド初期投与の効果を検討する前方視的無作為比較試験の計画に関する研究	19	19	医療技術実用化総合研究(臨床試験推進研究経費)	佐地 勉	川崎病の重症度スコアを層別化し、その重症例に対して免疫グロブリン+プレドニン初期投与の効果を判断するための比較試験である。これにより免疫グロブリンのみによる治療に反応しない”不応例”や、反応例の一部に発症する重篤な合併症である冠動脈瘤の発症率が低下する可能性が高いと考えられる。欧米でのトライアルにおいては既にプレドニンの有効性も証明し得た報告が多く極めて有意義な研究である。	—	—	—	—	8	13	14	0	34	2	0	0	0	
乳児重症ミオクローニートンかんに対する新たな治療法確立のための研究	19	19	医療技術実用化総合研究(臨床試験推進研究経費)	井上 有史	6施設で乳児重症ミオクローニートンかん112症例の治療状況を後方視的に把握した結果、既存抗てんかん薬15種により50%以上の発作減少が得られた症例は15%にすぎず、有効な新薬導入の必要性は明らかであった。そこでEUで希少疾病薬として承認されているStiripentolの臨床評価試験研究を行ったところ、25症例のうち16例(64%)で発作が50%以上減少し、さらにけいれん重積の減少や発作の持続が短縮した症例がみられた。この有効な薬剤を本邦へ導入するための準備態勢を整えた。	乳児重症ミオクローニートンかんは容易にけいれん重積をおこし、医療依存性の極めて高い重篤な疾患である。既存の抗てんかん薬の効果は限られ、頻回に反復する発作が精神運動発達の重要な阻害因となっている。Stiripentolが発作減少をもたらす、ことにけいれん重積の回数を減らし、発作の持続を短縮することは、患者の医療管理を軽減する。また、食欲不振などの有害事象はあるものの併用薬の調整により管理可能である。本邦への早期の導入が望まれる。	Stiripentolの臨床評価試験研究にあたって、治験薬概要書を翻訳し、EUでの治験方法に基づいた試験研究実施プロトコルおよび症例報告書を作成した。StiripentolはP450チトクロームを阻害するため、併用薬との相互作用に注意を要する。EUでの経験、本邦での臨床試験の経験に基づいて、本邦導入後の使用にあたってはマニュアルの作成が望ましい。	厚生労働省の未承認薬使用問題検討会(2007.7)にて、早急に本邦へのStiripentol導入を検討されるべきと結論された。このためフランスの製造販売会社と直接の話し合いをもち、早期に日本の提携企業をみつけ、導入への方向性を早期にさぐることを得た。なお、本試験研究はcompassionate useにて行った。	EUにつき本邦でStiripentolが導入されれば、その国際的な学術的意義は大きい。しかし何よりも、本研究が新薬導入の基盤となることにより、Stiripentolが本邦に導入されることになれば、患児・家族のQOLの著しい改善が見込まれる。	0	0	0	0	3	1	0	0	0	
造血幹細胞移植を受けたライソゾーム病患者に対する酵素補充療法の適応と投与方法の確立に関する臨床研究計画の作成	19	19	医療技術実用化総合研究(臨床試験推進研究経費)	奥山 虎之	ムコ多糖症II型は、ライソゾーム病の中で、最も頻度の高い疾患のひとつである。これまで、本症はリスクの高い造血幹細胞移植以外に有効な治療手段に乏しい疾患であったが、酵素補充療法製剤の開発により、治療への期待が高まっている。本研究は、造血幹細胞移植の再評価と日本人患者を対象としたはじめての本格的な投与試験の実施したものである。	本研究により、ムコ多糖症II型酵素製剤イデュロサルファーゼは、日本人患者においても欧米と同様の効果得られること、および安全性についても大きな問題のないことが確認された。	本研究は、長期フォローアップという形で継続する。その結果は、数年後には関連学会を通じて、治療適応ガイドラインの形でまとめられる予定である。	一連のライソゾーム病酵素製剤の国内臨床開発においては、日本での新たな治験を行わず、海外治験データの審査による早期承認をめざすスキームが定着した。しかし、治験未実施のデメリットもあり、本研究により実施された多施設共同の日本人患者を対象とした投与試験は、それを補完する意義がある。	ムコ多糖症II型酵素製剤の承認に際して、多くのマスコミ(NHK、FM東京、ラジオ日経など)で、主任研究者自身が出演した。	0	1	2	0	5	1	0	0	0	
難治性心不全に対するPDE5阻害剤の効果を検証する無作為比較試験の計画に関する研究	19	19	医療技術実用化総合研究(臨床試験推進研究経費)	戸高 浩司	標準治療によっても十分な治療効果のない重症心不全患者にシルデナフィルを経口で反復投与する単群パイロット試験により症状の改善、peak VO2、BNP、血流依存性血管拡張能などの改善を認めた。H20年度以降、本邦の内情にあった医師主導の比較臨床研究を実施して心不全に対する有用性を確立し、重症心不全症例において心移植が回避・延期できれば、心移植が通常の医療となっている欧米と異なり、本邦での社会的意義は非常に大きい。	パイロット試験によって無作為化試験実施の素地が形成された。本邦においては本薬の心不全への応用は初の試みである。血管拡張能、運動耐容能の改善などは欧米でも報告されている通りはあるが、その結果として静注薬依存であった症例などでQOLが改善し退院するなどの効果は、心移植が一般的な医療である欧米においては報告されていない	—	本薬の重症心不全の適応に関しては企業により国内開発される見込みがなく、年講堂において「良質な医師主導臨床現時点で本邦の内情にあった医師主導の臨床研究を実施し心不全に対する有用性を確立することは日本の薬剤開発史上は前例がない。	平成20年1月22日、九州大学医学部百年講堂において「良質な医師主導臨床試験支援人材の育成」シンポジウム(一般公開)において成果発表。平成20年2月28日、日本都市センター会館において臨床試験推進研究成果発表会(公開)にて発表。 https://dbcentre2.jmacct.med.or.jp/Reg/mrpt20080228/info.htm	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
タクロリムスの難治性クローン病治療に向けての臨床試験実施計画に関する研究	19	19	医療技術実用化総合研究(臨床試験推進研究経費)	千葉 勉	難治性のクローン病患者に対してタクロリムスの投与をおこなったが、ステロイドやレミケードに抵抗性の患者に対して、非常に効果的であることが明らかになり、潰瘍性大腸炎のみならず、クローン病に対しても、主としてT細胞の免疫抑制が効果的であることが示された。またその効果は即効性であることも判明し、欧米でおこなわれている難治性クローン病に対するタクロリムスの効果がわが国でも認められた。	難治性のクローン病はレミケード、ステロイドに抵抗性であり、現行の保険医療による効果的な治療法が存在しない状況にある。今回これら難治性のクローン病患者に対して、タクロリムス投与が有効であり、かつ即効性で、ステロイド減量効果にもすぐれていること、さらに大きな副作用が認められないことが示された。以上より、タクロリムス治療は、難治性のクローン病に対する標準治療の一つとすべきであることが証明された。	本研究の成果は直接ガイドラインの開発とは結びつかないが、今後クローン病治療のガイドラインの中に、難治性クローン病に対してタクロリムス治療を加える必要があると考えられた。	クローン病は国の難治性疾患研究の対象疾患であり、そのため患者に対する救済措置がとられている。しかしながら本疾患の治療薬として現在保険診療で認められているのは、5ASA製剤、免疫抑制剤、ステロイド、レミケードのみであり、タクロリムスは保健医療の対象薬剤とはなっていない。本研究でタクロリムスの難治性クローン病患者に対する優れた効果が認められたことは、今後タクロリムスのクローン病治療に対する保険医療承認にむけた、大きな第一歩となると期待される。	本研究で、難治性クローン病患者に対するタクロリムスの優れた効果がみとめられたことから、薬剤メーカーによる本薬剤の臨床試験の動きが加速されることを期待したい。また本成績を論文化することで、消化器病学会などを通じた、保健医療申請の参考資料となることが期待される。	0	10	10	0	10	7	0	0	0
老人施設・在宅における高齢者排泄リハビリテーションに関する施設評価基準の作成と地域モデルの開発	17	19	長寿科学総合研究	後藤 百万	病院、老人施設、在宅など的高齢者介護・看護に関わる施設における高齢者排泄リハビリテーション状況を定性的、定量的に評価できる基準を、全国の施設調査に基づいて作成した。	排泄リハビリテーション施設評価基準は、単に評価の目的のみならず、適切な排泄リハビリテーションの方法論や目標を提示することができる。排泄リハビリテーション施設評価基準の全国的活用と地域モデルの提示により、全国的な排泄管理の向上、高齢者・介護者の生活の質向上、介護予防への貢献が期待できる。	排泄リハビリテーション施設評価基準は、排泄状態の評価(アセスメント)に関する要件、排泄管理に関する知識・技術の確立に関する要件、排泄管理の実践に関する要件、排泄環境に関する要件の4領域からなり、それぞれ5項目、3項目、5項目、11項目の計24項目を含むもので、適切な排泄管理の方策を示す。	今回の排泄リハビリテーション地域モデルは、行政(碧南市地域包括支援センター)を中心に、病院、開業医、老人施設、在宅介護・関連施設のネットワークを構築したが、全国の地域行政への応用が可能であり、さらに排泄以外の介護・看護領域にも応用できる。	-	0	0	0	0	2	0	0	0	
生体内酸化ストレスによる老年性疾患の発症機構の解明と予防	17	19	長寿科学総合研究	石井 直明	ミトコンドリア電子伝達系複合体IIのSDHC遺伝子に変異を持つトランスジェニック・マウス(mev-1マウス)が、ミトコンドリアから発生する活性酸素を起因とする老年性疾患のモデル動物として有用であることを示した。ビタミンCの合成能力を欠損したSMP-30マウスが酸化に関わる老年性疾患のモデル動物として有用であることを示した。我々が開発した「線虫の寿命を指標とした、新規生理活性物質スクリーニング法」が寿命に変化をもたらす生理的活性を持つ物質の探索に有用なシステムであることを示した。	生理的老化はミトコンドリアの活性酸素発生量の増加に起因した酸化障害の蓄積、その蓄積によるアポトーシスの過剰誘導による臓器萎縮、機能低下により生じることを明らかにし、酸化ストレスの抑制や抗酸化能力の促進が老年性疾患発症の抑制につながることを示唆した。	今後、抗酸化に関わる食品・栄養補助食品などの開発が活発になると考えられるが、生体内の活性酸素の主な発生源がミトコンドリアであるということから、ミトコンドリアから発生する活性酸素抑制効果をもつ物質の開発にmev-1マウスやSMP-30マウス、「線虫の寿命を指標とした、新規生理活性物質スクリーニング法」が有用であることを示唆した。	老年性疾患の原因として活性酸素が深く関わっていることが示唆されたが、さらに臓器により酸化ストレスの影響が異なることを示唆したことから、老年性疾患を減少させるには、酸化ストレスに対処する方法を臓器ごとに開発する必要性があることを提言できた。	「エイジング・バイオストレス・メタボリズム研究会」(京都市、2007年4月)を開催し、mev-1マウスとSMP-30マウスの酸化ストレスが関わる老年性疾患の研究への有用性を公表した。静岡新聞(平成17年12月18日)の遊歩道「がん予防研究最前線(403号)」に「発症に活性酸素関与、ビタミンなど摂取を」というタイトルでmev-1培養細胞が紹介された。	1	20	8	3	47	23	1	0	0
中高年健康増進のためのITによる地域連携運動処方システムの構築	17	19	長寿科学総合研究	能勢 博	従来から、体力向上のためのトレーニングはマシンを用いた個別運動指導が理想的とされていたが、本研究で、携帯型カラー計「熱大メイト」、「インターバル速歩トレーニング」、e-ヘルスプロモーションシステムによって、マシントレーニングに匹敵する効果が得られることが明らかとなった。その結果、マシンなしで数千~数万人を対象として、少人数の専門スタッフで、体力向上のための個別運動指導が可能となり、運動量とその効果の予測式の決定、運動反応性遺伝子探索、健康機器・食品の効果判定などの研究を可能にした。	予防医療における運動処方最後の切り札と注目されているにもかかわらず、どれくらい運動をすれば、どの程度効果が期待できるか、といった「費用対効果」は明らかにされていない。本研究によって蓄積された3,000名のデータベースから、1日30分、週4日、5ヶ月間のインターバル速歩トレーニングを行うことで、各種生活習慣病予防・介護予防指標が20%改善し、医療費が半年で2,3000円(20%)削減されることが明らかとなった。	運動所要量・運動指針の策定検討会(平成18年7月): 本研究の成果の一部が、「健康づくりのための運動指針2006-生活習慣病予防のために-(エウサイズガイド2006)」に採択された。具体的には、指針の中の「自分に合ったペースから、1日30分、週4日、5ヶ月間の目標でわかるように、1) 体力という概念が指針に採択されたこと、2) 各個人の体力に合わせた個別運動処方の重要性が指針に採択されたこと、の2点をあげることができる。	平成20年4月1日から生活習慣病予防を目的とした特定保健指導が施行され、運動処方に対する期待は大きい。そのような状況の中、「健康づくりのための運動指針2006」は、文字どおり運動処方の理論的な拠り所とされている。この指針の中で、「まず、各人の体力を測定し、それに合わせた運動プログラムを実施することが望ましい」という記述が採択されたのは、本研究で得られた3,000名のデータベースから導き出された結果に基づくものと考えている。	「インターバル速歩トレーニング」によるe-ヘルスプロモーションシステムは、運動処方効果について3,000名規模のデータベースを構築した点で、NHKの「おはよう日本」をはじめ、全国的に報道された。地方局も含めれば報道回数指針の中で、「まず、各人の体力を測定し、それに合わせた運動プログラムを実施することが望ましい」という記述が採択されたのは、本研究で得られた3,000名のデータベースから導き出された結果に基づくものと考えている。	0	20	23	1	37	9	9	3	5

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)	その他論文(件)	学会発表(件)	特許(件)	その他(件)					
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			3
骨粗鬆症性椎体骨折の治療成績不良をもたらす因子の解明と効果的かつ効率的な治療法の確立—多施設共同前向き研究—	17	19	長寿科学総合研究	中村 博亮	わが国は世界に類を見ない高齢社会であり、家族構成、介護者、医療に関して欧米諸国とは異なっており、本邦独自の椎体骨折に関わる調査が必要であったが、今まで椎体骨折偽関節の発生と、生活習慣、社会的背景、既往歴、痴呆度などとの関連を詳細に網羅した研究は本研究以外になかった。我々の研究はこれらの全般的要素を含めた前向きコホート研究であり、それらの包括的な検討が可能である。	1)骨粗鬆症性椎体骨折後の偽関節発生率は15.0%であった。2)偽関節例において、寝たきり率、ADL低下比率、高度疼痛の残存比率が高かった。3)胸腰椎移行部の骨折、MRI T2強調画像で椎体内の高輝度性変化が局限している例、低輝度性変化が広範にみられる症例で偽関節へ移行する可能性が高かった。一方、牛乳の多飲は、その可能性を低下させた。	—	今回の研究は受傷後6ヶ月と比較的短期間での経過を追跡調査したものであるが、中長期にわたる予後を観察し、我が国独自の医療・福祉行政に役立てることが必要である。	—	3	1	1	0	14	4	0	0	0	
MCIを対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究	17	19	長寿科学総合研究	伊藤 健吾	1. 厳密な診断基準にもとづく114例のMCI患者のコホートを確立し、その特徴を画像検査(PET、MRI)、神経心理検査から明らかにした。2. FDG-PET上のADパターン、MRI上の海馬傍回の萎縮はともに約70%の症例において認められた。3. 画像検査間(PETとMRI)および画像と神経心理検査の間には相関が認められるものがあつた。4. 現在、このMCIのコホートは1年目の追跡調査が画像を含めて順調に行われ、一部は2年目の追跡に入っている。	本研究は軽度認知障害(MCI)を対象とした前向き多施設共同試験により、アルツハイマー病(AD)の早期診断に関するFDG-PETの有用性を中心に科学的根拠の確立を目的としている。臨床的に厳密な選択基準にもとづく114名のMCI患者のコホートが確立され、PET、MRI、神経心理検査の解析により、コホートの特徴が明らかにされると同時に、追跡調査も確実に行われている。残り2年間の追跡終了時にはADの早期診断に関する日本独自のエビデンスが世界に先駆けて発信される予定である。	今年度末に1年目の追跡調査が終了し、引き続き追跡調査を行う予定である。3年間の追跡調査終了後にはアルツハイマー病の早期診断について画像診断(PET、MRI)によるMCIからADへの進行の予測診断能と臨床的有用性に関する科学的根拠が確立される予定である。これらの成果がアルツハイマー病の診療ガイドラインに盛り込まれ、認知症診療の精度向上、標準化に役立つことが期待される。	画像診断にうちFDG-PETによるアルツハイマー病の診断について、米国ではMedicareによりFDG-PETによるアルツハイマー病の診断が保険適用となっているが、日本では現在まで保険適用になっていない。日本でも早期の保険適用に認知症診療の精度向上、標準化のため求められているが、本研究で早期診断に関する科学的根拠が確立されることは今後、FDG-PETの保険適用について行政的判断を行う場合に寄るところ大である。	日本神経学会、日本核医学会、日本認知症学会、青森県核医学研究会、東北脳循環カンファレンス、関西脳核医学研究会など多くの学会、研究会などでセミナー、シンポジウム、特別講演において研究の意義、内容、成果を紹介した。あるいは紹介する予定である。	1	26	9	1	37	12	0	0	1	
老化とその要因に関する長期縦断的疫学研究	17	19	長寿科学総合研究	下方 浩史	日本人における加齢による身体的および精神的変化の包括的縦断疫学研究である本研究からの成果は、医学、心理、運動、栄養、身体組成などの分野で、基礎医学から社会科学まで長寿科学総合研究事業全体の基礎データを提示してきただけでなく、正常老化と加齢に関連した身体諸臓器の病的変化を明確に区別し、人間の老化機序解明のひとつのステップとして貢献した。	本研究のさまざまな成果から、生活習慣・環境要因による老化や老年病への影響が解明され、予防法が明らかになり、一次予防、二次予防を通して、老年病の臨床医学に大きく貢献するとともに期待される。老化に関しての大規模な長期縦断研究から得られたデータは、インターネット等を介して国内外に情報発信することにより、今後の高齢者医療の発展へ大きく貢献できると期待される。	調査で得られた膨大な検査結果を男女別に40歳代から80歳代まで中高年者の英文でのモノグラフの作成を行い報告書として印刷するとともに、インターネット上に公表している(http://www.nils.go.jp/department/ep/index-j.html)。このように包括的かつ詳細な老化の基礎データの公開は他に例のないものであり、日本人の老化に関する基礎データとしてきわめて重要である。	本研究で得られた高齢者の健康に関わる膨大な縦断的データと、そのデータの解析から得られた、医学、栄養、運動、心理の各分野におけるさまざまな成果から、老化や老年病の予防法が明らかになり、予防活動により、地域の高齢者の健康増進とQOLの改善が期待できる。さらに、これらは国民全体の保健や医療・福祉の向上、医療費の低減などを通して、社会に大きく貢献していくものと期待される。	マスコミ関連としては朝日新聞、読売新聞、中日新聞など11回、国内および海外のテレビ放送4回、ラジオ2回、一般向け雑誌2回、医師向け雑誌3回にわたって取り上げられ紹介されている。特に読売新聞平成18年7月3日夕刊では「老化の仕組み見えてきた」として特集記事を組んで研究内容について紹介された。海外からも韓国国営放送KBSが取材に訪し、科学番組の中で本研究の成果紹介を行っている。	17	40	43	0	90	17	0	0	10	
生活習慣・背景要因・遺伝要因による総合的骨粗鬆症リスク診断システムの開発	17	19	長寿科学総合研究	安藤 富士子	単独のコホートでの詳細な縦断データを用いて、骨密度・骨粗鬆症にかかわる遺伝的要因、生活習慣、背景要因とこれらの交互作用を網羅的に解析し、閉経女性について、大腿骨骨粗鬆症有病リスク推定式と骨密度低下量の将来予測式、ならびに生活習慣改善による骨密度低下予防量推定式を作成できた。	骨粗鬆症ハイリスク群を骨密度低下前に検出し、生活習慣の改善により骨密度低下を予防する一次予防の方策としての応用が可能である。	骨密度感受性遺伝子多型と代表的な生活習慣・背景要因に関する個人データから、骨粗鬆症有病率や将来の骨密度低下カーブを予測できるアルゴリズムを開発した。	骨粗鬆症ハイリスク群を健診レベルでの検査で抽出し、オーダーメイドの生活習慣改善による骨粗鬆症第一次予防法開発の基礎的資料となる。	骨密度感受性遺伝子多型については6本の英文論文にまとめて公表した。「生活習慣・背景要因・遺伝要因による総合的骨粗鬆症リスク診断システムの開発」の概要については近々新聞で報道の予定である。	16	23	8	2	92	28	0	0	0	
地域支援事業における体力向上サービスのあり方に関する研究	17	19	長寿科学総合研究	安村 誠司	対象者や地域の特性に応じた「運動器の機能向上」プログラム(改訂版)を作成した。また、第4期介護保険事業計画における介護予防事業検討マニュアル(案)を作成した。市町村が有効な介護予防事業を実施するうえで、有効であると考えられる。さらに、作成された「太極拳ゆったり体操」は虚弱高齢者(特定高齢者)のみに対象を特化しており、今後の介護予防効果が多いに期待されるが、その効果を検証することが課題であると考えられた。	作成された「運動器の機能向上」プログラム(改訂版)、および、第4期介護保険事業計画における介護予防事業検討マニュアル(案)は、いずれも市町村が有効な介護予防事業を実施するうえで有効であると考えられる。さらに、作成された「太極拳ゆったり体操」は虚弱高齢者(特定高齢者)のみに対象を特化しており、今後の介護予防効果が多いに期待。	1.「運動器の機能向上」プログラム(改訂版)2.第4期介護保険事業計画における介護予防事業検討マニュアル(案)は、いずれも自治体の担当者が介護予防事業を実施する上で極めて有効なプログラム・マニュアルと考える。	介護予防事業は開始されたが、自治体担当者はその実施方法等に苦慮している。本研究班で作成した「運動器の機能向上」プログラム(改訂版)、および、第4期介護保険事業計画における介護予防事業検討マニュアル(案)は行政的観点から極めて有益な成果と考える。また、虚弱高齢者(特定高齢者)に特化した「運動器の機能向上」の体操はなかったため、「太極拳ゆったり体操」もきわめて意義深いと考える。	開発された「太極拳ゆったり体操」は虚弱高齢者(特定高齢者)に特化した体操として注目され、全国紙でも取り上げられた。	2	0	0	0	3	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
生活機能向上にむけた介護予防サービスのあり方及び技術に関する研究—「廃用症候群(生活不活発病)モデル」を中心に	17	19	長寿科学総合研究	大川 弥生	介護予防のあり方を、生活機能(WHO:国際生活機能分類)維持・向上にむけて「廃用症候群モデル」に重点をおいて明らかにした。特に1)「活動」の向上に重点をおいたプログラムが効果的(生活機能相対窓口の効果立証)、2)対象者の同意法として「普遍的自立」(ICF評価点0)と「環境限定型自立」(同:1)とを区別することが重要、3)一般医療機関受診者に廃用症候群モデルの生活機能低下者が多い、4)地震とは異なる災害である豪雪でも廃用症候群が生じ、災害を介護予防必要例同時多発発生時と位置づける必要がある。	今後の「活動」向上と生活不活発病予防・改善を明確なターゲットとした、介護予防のシステム・プログラム設計上重要な示唆をえた。特に、1)介護予防の対象者の同意法として「環境限定型自立」を介護予防の対象として位置づけた。2)具体的ツールとして「生活不活発病チェックリスト」が有用、3)一般医療の生活不活発病予防・改善への積極的関与が必要、4)「生活機能」「生活不活発病」の理解は、専門家、一般高齢者と「いまだ過渡期であり、今後の普及啓発が緊急の課題であることが明らかとなった。	災害時に被災直後から生活不活発病発生者及びハリスク者を発見し、それを集団としても把握し、集団や地域全体の生活不活発病予防に向けてのプログラム、システム作成にも役立たせるためのコンピュータープログラムソフトを開発した。・生活機能調査結果及び「普遍的自立」と「限定的自立」の区別の必要性の立証は、生活機能の3つのレベルのうちの「活動」・「参加」について厚労省社会保障審議会統計分科会生活機能分類専門委員会が評価点(暫定案)を決定する際の基礎資料(18年12月13日等)となった。	災害時の高齢者における生活不活発病への対応については能登半島地震(19年3月)では発生翌日、新潟中越沖地震(19年7月)では発生当日から厚労省よりその予防にむけての通知(及び資料)が出された際の基礎資料となった。また、新潟県中越沖地震及び富山県高波被害(20年2月)時の厚労省等からの避難所及び被災地域住民に配布された廃用症候群の発症に関する啓発チラシ・ポスター等の基礎資料となった。介護予防における「リハ・マネジメント」の「基本的考え方や様式例」の基礎資料となった。	生活不活発病、及びその観点からの介護予防のあり方。また災害時の介護予防については各種新聞、テレビ等のメディアでとりあげられた。・能登半島地震の介入研究等についてのNHKテレビ等での報道内容は参議院災害対策特別委員会(19年4月4日)でも取り上げられた。・長寿科学総合研究研究成果等普及啓発事業発表会として一般向けに20年3月27日「災害時の生活機能低下予防:特に生活不活発病をターゲットに」専門を企画し、NHKニュース等のメディアで、災害時のみでなく介護予防全般の典型例として取り上げられた。	0	5	16	1	11	5	0	9	34
高齢者の終末期ケアに関する研究—各施設における標準的終末期ケアの確立に向けて—	17	19	長寿科学総合研究	葛谷 雅文	高齢者介護施設職員の意識から、看護・介護職員を対象にした終末期ケア教育の必須項目が明らかになった。また、全国の医学科・看護学科のシラバスの調査により、従来の緩和ケア教育プログラムとは異なる、高齢者終末期ケアに必要な包括的教育プログラム案が作成できた。その他、高齢者の終末期ケアに重要な要素として、「鎮痛・苦痛除去」、「死に対する不安の解除」、「友人や家族とのコミュニケーション」、「尊厳をもった扱い」の4つが挙げられ、コミュニケーション教育が必要なことも分かった。	主に、インフォームドコンセントの在り方について重要な知見が得られた。具体的には、医師の説明の仕方・内容により、高齢者の自己決定は容易に変容し得ることが分かった。イラストなどを用いた標準的で分かりやすい説明方法の研究の必要性が示唆された。また、認知症が進行したときに希望する終末期ケアの内容では、「主治医にまかせる」の順であった。医師の倫理観や哲学が終末期ケアの方針を決定付ける大きな要素になることが示唆された。	1)高齢者介護施設職員向け教育のガイドライン作成のための基礎資料が得られた。2)高齢者介護施設向けアドバンスケアプランニングシートを開発した。これを用いて高齢者介護施設入所時の終末期ケアの方針に関するインフォームドコンセントのガイドラインを作成できる。3)終口摂取障害の緩和症、経管導入前の感染症状、導尿カテーテル留置、経管導入後4ヵ月以内の肺炎・重篤な消化器症状、尿路感染症などが経管導入後の短期死亡を予測する因子であることが分かった。経管栄養導入に関するガイドラインの作成に資する。	終末期ケアに必要な条件として、看護・介護職員の増員、看護・介護を提供する時間、職員を対象にした終末期ケアに関する教育、医療機関・医師からの支援、医師・看護師の24時間体制などが挙げられた。こうした条件に配慮した施策が求められる。また、介護老人保健施設(老健)において、家庭復帰困難者の処遇については「あくまでも家庭復帰を」という回答は僅か、「特養入居までの待機場所」という回答が多かった。老健を終末期ケアをも担う施設へと転換することを検討すべきであることが示唆された。	国民の多くが在宅死を望んでいると考えられていたが、本研究では、医療者が考えるほど在宅で最期を迎えることを高齢者本人と家族は重要視していないことが分かった。また、高齢者の終末期を「生命予後の危機」と考える医師、看護師、介護職員が多い一方、「日常生活動作の低下」と考える患者・家族が多かった。高齢者の終末期に対する捉え方や考え方は立場や職種によって大きく異なっていた。高齢者医療を専門とする老年科医は、終末期ケアは患者や家族との共同作業であると捉え、共通の認識に基づいたケアの実践に努力すべきである。	54	40	7	0	35	2	1	0	0
男性ホルモン低下に起因する老年病の治療戦略とその機序に関する総合研究	17	19	長寿科学総合研究	秋下 雅弘	メタボリックシンドローム、動脈硬化、勃起障害、認知症、虚弱化といった高齢者の疾病状態にアンドロゲン低下が寄与することを臨床的に示し、その機序の一部を基礎研究で明らかにした。	少数例ではあるが虚弱高齢者に対するアンドロゲン補充療法およびその代替療法としての運動療法の有効性を示した。また、多数の観察研究により、アンドロゲン補充療法の幅広い適応を示唆した。	結果の一部は、介護予防ガイドライン(厚生科学研究所発行)に盛り込まれた。今後、日本Men's Health医学会などの専門医学会によるガイドラインに反映されることが予想される。	—	朝日新聞記事(2007年10月22日夕刊)などに研究内容が紹介された。日本Men's Health医学会主催の公開セミナーで発表。	0	20	44	12	94	8	1	0	0
特別養護老人ホームにおけるサテライト居住と本体改修に関する研究	18	19	長寿科学総合研究	井上 由起子	サテライト型特別養護老人ホームの実態把握がなされ、様々な事業を複合整備することで、建物内での常時看護日中1名配置と複数夜勤配置が実現されていた。医療については本体施設との距離によっては、本体施設の嘱託医のほか近隣の開業医のサポートを得ている事例があった。利用者家族からは評価を得ているが、利用者の生活・精神面に対する定量的な評価は課題として残った。	—	—	療養病床再編における建物整備(改修・サテライト)上の課題が抽出された。	ユニットケアの各種研修を行っている認知症介護研究・研修東京センターと医療福祉建築協会の共催にて個室ユニット化改修の研修会を2007年夏に実施し60名の法人等の参加を得た。静岡県、全国老人福祉施設協議会にて同様の講演らびに研修を実施した。	0	0	2	0	4	0	0	1	4

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
「理由書」標準様式を活用した住宅改修評価システムの構築に関する研究	18	19	長寿科学総合研究	鈴木 晃	どのような動作を改善するために住宅改修を行うかという目的動作については、これまでデータがなかった。「理由書」標準様式の記載内容に関する調査によって、「便器からの立ち座り」「浴室出入口の出入り」「浴槽の出入り」「出入口から敷地外までの屋外移動」の順で多いことが示され、住宅部位に関する設計上の配慮点が浮かび上がった。さらに、改修方法に関連する、より詳細な動作細分類もおよその傾向が示されたことで、住宅改修の目的達成をベースとした評価研究が実施可能となった。	住宅改修を評価する現場からみた成果という意味では、まず自立支援としての改修目的の重要性に関する啓発と評価方法の具体的例示で、事前申請時の確認業務が改善され、保険者による給付妥当性に関する評価が適切になされる傾向が高まるであろう。提案した二つのマニュアルを参照することで、安全性や自立支援目的性といった視点からも保険者による介入が可能となった。介護支援専門員への支援と運動すること、自立支援に役立つ住宅改修が普及することが期待される。	開発した「理由書作成支援ソフト」は、介護支援専門員による住宅改修計画のアクセスの手順を誘導するものであろう。大多数が採用している標準様式についての作成ガイドを兼ねているために、介護支援専門員に活用される可能性は高く、結果的に適切な住宅改修計画への誘導が図られる可能性も高い。この支援ソフトについての保険者の認知を高め、保険者による事前評価の適格化と運動されれば、住宅改修の自立支援効果は高められる可能性が高い。	介護給付等費用適正化事業のなかで、住宅改修費の給付について市町村職員による事前訪問調査が指針として示されたこと(厚生労働省告示第三十一号、平成20年2月20日)について、本研究成果はその妥当性を示すものとして位置づけられる。	日本建築学会在宅ケア環境小委員会において、公開研究会「住宅改修の評価システムのあり方」が平成19年2月23日に開催され(東京・日本建築学会会議室)、研究班として主報告「『理由書』標準様式を活用した住宅改修評価システムー保険者による事前申請時の評価を中心に」を行った。	0	0	2	0	11	1	0	0	2	2
介護予防の効果評価とその実効性を高めるための地域包括ケアシステムの在り方に関する実証研究	18	19	長寿科学総合研究	川越 雅弘	原著論文7件、その他の論文3件、学会発表6件(国内学会5件、国際学会1件)、研究会発表5件を行った。	—	松江市介護保険課、松江地域介護支援専門員協会、学識経験者とともに、「介護予防ケアマネジメントの手引きー思考過程の整理を中心にー」を作成し、関係者に配布した。	研究成果は、逐次医療・介護関係者や行政関係者に提供した。	2007年11月18日に開催された兵庫県プライマリ・ケア協議会第5回研究会において、①介護予防の効果評価に向けて(川越雅弘) ②デイスサービスによる介護予防効果(大浦由紀) ③訪問リハビリテーションによる介護予防効果(榎家慎吾) ④行政サービスによる介護予防効果(大里和彦) ⑤訪問介護による介護予防効果(竹内さきり)の計5題の研究発表を、地域ケア関係者に対して実施した。	7	0	3	0	5	1	0	0	0	
松戸市における認知症、寝たきり高齢者の実態調査と早期対応の研究	18	19	長寿科学総合研究	服部 孝道	都市型住宅地在住の高齢者325人を対象に認知機能の集団スクリーニング検査(ファイブ・コグ)を実施し、認知機能低下が疑われた者に対し、頭部CT・神経心理学的検査を実施した。さらに一部の者について、[11C]PIB PETとMRI検査を実施し、軽度認知障害者4名と健常者1名において脳内にアミロイド沈着が認められ、アルツハイマー病の前駆状態である可能性が示唆された。これにより、集団スクリーニングによりアルツハイマー病疑いの者を早期抽出できる可能性を見出した。	1. 都市型住宅地在住の高齢者に認知面および身体面への介入を行なった結果、非介入群と比較して、介入群の認知機能(視空間能力、言語流暢性)および身体機能(バランス能力、歩行能力)が向上した。また、介入群の90%以上が、介入終了後も自主的にグループ活動を継続しており、介護予防活動の場へのニーズの高さが明らかとなった。2. 介護状況に関するアンケート調査を行い、都市型住宅地における在宅高齢者介護の実態を調査した。その結果、7%の介護者が介護負担を感じていることが明らかとなった。	—	1. 本研究の取り組みから、介護予防活動へのニーズの高さが明らかとなった。今後、介護予防活動の場を提供していくことが求められる。これは、介護保険サービス導入前の高齢者の受け皿となり得る。2. 本研究結果より、介護保険サービスを利用しても未だ高い介護負担の実態が明らかとなった。今後、介護者の状況を反映した介護保険サービスの見直しを求めることが示唆された。	本研究の取り組みおよび成果について、研究フィールド地域での啓発活動を行った。これにより、今後の活動への理解・協力を得るとともに、地域住民の意識付けを行い、認知症サポーター養成に繋げていくことを目的とし、今後も啓発活動を行なっていく予定である。	0	0	2	0	7	0	0	0	0	1
高齢者における廃用症候群(生活不活発病)の実態調査と生活機能向上のための運動療法の開発	18	19	長寿科学総合研究	安井 夏生	徳島県における寝たきり老人の実態調査では、徳島市では人口の約0.2%、鳴門市ではその約0.4%が寝たきり老人である事がわかった。本結果から、日本国内における寝たきり老人数は、25万人から50万人であると推察できる。寝たきりを予防するためには、廃用症候群を改善することが重要である。「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」は、高齢者の廃用症候群の改善に有効であることが明らかになった。さらに、基礎研究の成果から、神経障害を原因とする廃用症候群の発生機序を解明した。	寝たきりは、廃用症候群の末期症状といえる。高齢者では、一旦、廃用症候群に陥ると、その回復には長期間を要する場合が多い。廃用症候群を予防する運動療法として開発された「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」は、高齢者が楽しく、かつ、安全に実施することができる。本体操を用いた臨床研究から、引き籠りや転倒に対する不安を改善させる効果が示された。	廃用症候群を予防するための運動療法として、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を開発した。本体操は、徳島県保健福祉部健康増進課、徳島県医師会の後援を受け、全県下において展開する予定である。	この度の研究では、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を応用した体操教室は、高齢者の転倒に対する不安が解消されることが明らかになった。今後、徳島県において、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を用いた体操教室を、全県下的に展開して高齢者における廃用症候群を予防し、その結果として、寝たきり老人数の減少を目指したい。	「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」は、徳島新聞社が詳細に紹介した結果、徳島県内の医療機関、老人保健福祉施設等とともに、引き籠り傾向を改善させることが明らかになった。今後、徳島県において、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を用いた体操教室を、全県下的に展開して高齢者における廃用症候群を予防し、その結果として、寝たきり老人数の減少を促すことになった。	1	13	6	0	6	1	0	0	0	1

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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	原着論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
脳梗塞急性期から開始する筋萎縮阻止薬療法が慢性期運動機能に与える影響に関する研究	18	19	長寿科学総合研究	成富 博章	脳梗塞急性期には、運動麻痺の結果余儀なくされる臥床生活のために麻痺側および健側下肢に廃用性筋萎縮が生じ、これが慢性期の歩行障害を助長する。本研究では、脳梗塞急性期にランゲル消去薬を長期投与(10-14日間)すると、廃用性筋萎縮が阻止され、慢性期の歩行機能が改善されることを明らかにした。従来、脳梗塞急性期の治療は脳保護だけにターゲットがしぼられてきたが、本研究は、今後、脳梗塞の治療のターゲットを筋保護にも向ける必要があることを示している。	急性期脳梗塞患者が脳卒中診療施設を受診するのは発症後6時間以上を経過した場合が多く、来院した時点で脳には既に不可逆的な変化が生じているので、脳を障害から救済できる余地は殆どない。すなわち、臨床医がいかに頑張っても、治療によって脳梗塞患者の予後を改善できる可能性は小さいと考えられてきた。しかし、本研究では、脳梗塞患者の運動機能障害を治療するためには必ずしも脳を完全に救済する必要はなく、長期間かけて筋肉を保護することにより十分な機能改善効果が得られることが示された。	ガイドラインを作成するまでには至っていない。	脳梗塞の最も重要な症状は運動麻痺であり、運動麻痺ゆえに多くの患者が重篤な下肢運動機能障害を呈し要介護状態に陥る。残念ながら脳の運動神経細胞は脳梗塞後3-6時間以内に不可逆的な変化を生じてしまうために、薬物治療によって運動神経細胞の死を阻止できる可能性は殆どないと考えられてきた。しかし、本研究では、運動神経細胞死を阻止できなくても廃用性筋萎縮を阻止すれば結果的に運動機能改善が得られることが示された。要介護患者を減らすためには、今後、筋保護療法を発達させる必要があると思われる。	脳梗塞による運動機能障害を軽減させるためには比較的長期の筋保護治療が必要であることを、今後、学会発表、論文発表により多くの脳卒中診療医に知らしめ、また市民講座等を通じて一般市民にも伝えていく予定である。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
虚弱高齢者の歩行維持の機能的評価システムの開発に関する研究	18	19	長寿科学総合研究	山下 和彦	本研究は定量的な歩行機能計測のためにインソール型重心動揺計測器を開発した。従来、床反力計や据置型重心動揺計など高価な計測機器を実験室内で使用することで歩行機能が調べられてきたが、実験的環境下では正しい評価できない可能性が挙げられる。そこで本研究では、無拘束、簡便かつ定量的に日常生活での歩行機能を計測できる機器を開発し、その実用性について明らかにした。その結果、本計測機器により日常生活での歩行機能から転倒リスクが評価可能となり、大規模な高齢者集団に対する定量的な介入のアプローチが可能となった。	介護予防効果を高めるために、高齢者医療費等の抑制を図るには、高齢者の転倒予防が重要である。効果的な転倒予防には、高転倒リスク高齢者を正しく抽出し、対象者の特性に合った介入が求められる。これら問題点を鑑み本研究では、転倒に密接に関係するバランス機能と歩行機能に着目した定量的な計測・評価システムを開発した。本計測システムによる介入実験により、健康・特・要介護高齢者の転倒リスクを定量的に評価できることがわかった。また、特定高齢者を対象とした運動指導から歩行機能が改善していることを明らかにした。	本研究は高齢者の身体機能に基づいた転倒リスク評価という観点からガイドラインへの活用利用できると考えられる。さらに本研究では歩行機能だけではなく、下肢筋力等との関係も明らかにし、転倒リスク値を出してきていることから、これらを利用することで、標準化された計測手法を確立でき、地域間の比較(横の比較)、加齢変化・介入成果といった時系列の比較(縦の比較)から新しいエビデンスの確立が可能となる。また、これらを利用することで、ガイドラインへの採用を期待する。	本研究は従来の評価手法を否定するものではない。転倒リスクは身体機能のみで評価できないからである。すなわち、本手法を付け加えることで、閉じこもり予防、保健師や運動指導者のアプローチ、対象者に整合した介入手法の開発・評価手法の確立に寄与するものである。これだけではなく、IT等を利用することで医療、保健・福祉、健康の領域から新しいサービスの形も提案できる可能性がある。高齢者中心の支援体制を整えるには、定量的評価指標による各専門的技術者の包括的、横断的な介入が必要である。	本研究により開発したインソール型重心動揺計測システムは、厚生科学研究費(一般向け講演会)、JSTの地域科学技術理解増進活動推進事業、東京医療保健大学 公開講座、埼玉県和光市の特定高齢者運動支援事業、その他で活用し、多くの高齢参加者の賛同を得た。今後も行政・自治体各機関、高齢者団体等との連携を密にして進める計画であり、共同研究の受け入れ体制も整っている。	4	0	0	0	8	0	0	0	0	10
認知症者の記憶と見当識を補う情報提示による不安軽減効果の研究	19	19	長寿科学総合研究	井上 剛伸	認知症者を対象とした支援策の研究では、当事者の主観が得られないためにニーズの明確化や支援策の評価が難しく、これまで工学分野での研究が遅れてきた。本研究では研究者が認知症者の生活の場に入り込んで参与観察や音声画像データ収集を行い、発話や行動から支援策を求めた手法を示した。本手法は、今後、認知症患者への工学的支援を展開していく上で、新たな支援機器の開発における幅広い応用が期待される。	認知症者のケアは、従来人的支援を中心にやられてきたが、今後は、IT技術等を用いて、認知機能を補う機器やシステムによる支援を行っていくことも重要である。本研究では、出来事や予定の情報に関する認知症者のニーズを明らかにし、認知症者に有効な情報提示手法を明らかにした。本手法により、情報提示を用いた認知症者のケアを促進することができる。また、情報提示機器の利用により、施設職員への負担の割合が半減した結果から、機器の利用が介護負担の軽減につながる具体例を示した。	「情報の意味づけのしやすさ」、「情報の理解のしやすさ」、「情報の抽出のしやすさ」や「視認されやすさ」の観点から、認知症者への情報伝達に有効な情報提示手法を示した。また、長期間の発話分析による定量的データにより、認知症者が認知機能低下のために情報欠損に陥っている実態を明らかにし、その解決策として、情報提示による情報補完の効果を示した。	認知症高齢者数は、2015年に250万人に達すると推計される。本研究で行った情報提示による新たなケア手法の提案は、少子高齢化による介護力不足への対応の第一歩となる。本研究は、新健康フロンティアのアクションプランにおいて以下の項目の立案に寄与した。「認知症対策の一層の推進」の具体的な取り組み(2)認知症の方が安心して社会で暮らせる体制作りー認知症の方の自立を支援するシステムの開発・実用化のための研究を推進する	・第2回認知症のある人の福祉機器シンポジウムー自立と家族を支えるーを開催した。・介護保険情報誌2008年1月号p42-45認知症ナビ32掲載記事「自立と家族を支える認知症のある人の福祉機器 国立リハビリセンターが第2回シンポジウムの中で、本研究の内容が紹介された。	0	0	0	0	1	1	0	1	1	
子どもの心の診療に携わる専門的人材の育成に関する研究	17	19	子ども家庭総合研究	柳澤 正義	子どもの心の問題の深刻化とともに、その診療に対する需要は増加している。需要と医療提供体制の実態を調査し、エビデンスに基づいた子どもの心の診療体制、それを担う医師及び関連職種教育・研修体制を提案することを目的とした。実態調査の結果に基づいて、一般小児科医・精神科医から専門的に子どもの心の診療に従事する小児科医・精神科医まで、異なる専門性の深さを有する「子どもの心の診療医」、及び看護・コメディカル教育・研修システムが提案され、テキストが作成され、またモデル的研修が実施された。	子どもの心の診療のニーズに関して、全国の保育園と公立小・中学校を対象に、経験した心の問題と連携の実態について調査し、対応が必要となる精神科の問題をもつ子どもの頻度は、保育園で4.57%、小学校で2.96%、中学校で4.08%であった。医療提供体制については、全国の大学病院、総合病院、専門病院、診療所等、各種医療機関の診療体制、教育・研修体制、看護・コメディカルの実態等、多面的調査を行い、実態を明らかにした。	実態調査の結果に基づいて、異なる専門性の範囲と深さを有する「子どもの心の診療医」の育成について、短期・中期・長期の教育・研修システム・カリキュラムを提案し、一般小児科医、一般精神科医、さらに専門的に子どもの心の診療に従事している医師、それぞれを対象とする研修テキストの企画・編集を行い、モデル的研修を実施した。また、コメディカル・スタッフの役割と研修のあり方に関して提言し、看護については、子どもの心の看護の課題を提起し、専門性をもった看護師の必要性を指摘した。	平成17・18年度厚生労働省「子どもの心の診療医の養成に関する検討会」では、平成18年8月9日の第10回検討会期、本研究班の研究成果が詳細に報告されるなど、本研究で実施された調査の結果及び教育・研修システムの提案などは、検討会での議論の資料として提供され、施策に反映された。本研究班によって企画・編集されたテキスト類は、厚生労働省によって小児科医、精神科医に広く配布された。また、厚生労働省・日本小児科医会・母子愛育会の共催による「子どもの心の診療医研修会」が継続的に実施される予定である。	第102回日本精神神経学会、第110回日本小児科学会をはじめとする6つの全国規模の学会で、学会と本研究班の共催によるシンポジウムが行われた。また、モデル的研修として、「第1回・第2回子どもの心の診療専門研修会」、「第1回子どもの心の診療医研修会」が実施され、今後も継続される予定である。なお、平成19年度子ども家庭総合研究推進事業による公開シンポジウム「健やかな子育てを支える仕組みづくりのために」において、本研究の成果が発表された。	123	8	97	1	10	0	0	4	17	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
保健師・保育士による発達障害児への早期発見・対応システムの開発	17	19	子ども家庭総合研究	高田 哲	一連の研究から以下が明らかとなった。(1)95%以上の保健師が、乳幼児健診を通じて発達障害児と関わっており、家族との関係構築、具体的な支援法、自身の知識不足に困難を感じていた。(2)保育士は、通常保育の子どもの9.8%に発達上の問題があると感じていた。(3)乳幼児健診で診断可能な発達障害は自閉性障害であり、行動観察法の導入など焦点を絞った健診システムが必要である。(4)早期発見には支援体制整備が不可欠である。発達支援教室は、専門職者と家族との関係構築、具体的支援法の教育・開発に有用であった。	神戸市東部と西部に4つの発達支援モデル教室を開設した。各教室には、専用のホームページを設け、講習会・保育者への必要書類のダウンロードができるようにした。教室は、専門職者と家族との関係構築、具体的な支援方法の教育・開発に有用であったため、この成果をもとに「発達支援教室運営マニュアル」を作成した。これらの教室は20年度以降も発達障害者地域自立支援事業として神戸市と協力して継続運営することとなった。	(1)1歳6カ月～2歳児を対象とした発達障害児早期発見行動観察マニュアル(DVD)を作成した。本DVDはブックレット形式で200部を作成し、関係機関に配布している。音声説明、異常行動の解説を加え、保健師・保育士の研修教材として役立つようにした。(2)保健、福祉、教育の連携と個人情報伝達のためにサポートブックを活用することとし、神戸市と協力して「サポートブック作り方、使い方ガイド」を8000部を作成した。関係機関にて配布すると共に、インターネットからダウンロードできるようにした。	通常学級に在籍し、学習、行動上の問題を示した学童・生徒285名のうち67%は広汎性発達障害または精神遅滞(境界知能を含む)であった。しかし、乳幼児健康診査での異常指摘率は、1歳6カ月健診24.9%、3歳児健診31.2%と低かったため、兵庫県、神戸市と協力して新たな問診票を作成した。本問診票は平成20年度より、神戸市で導入された。	平成17年度から19年度にかけて3回の公開シンポジウムを開催した。また、地域自治体等の研修会、研究会で計35回の公演を行った。また、研究の概要は日本教育新聞で紹介された。	8	1	6	0	28	4	0	3	35
児童虐待等の子どもの被害、及び子どもの問題行動の予防・介入・ケアに関する研究	17	19	子ども家庭総合研究	奥山 真紀子	虐待の分野では殆どなかった介入研究(SBS予防プログラム、2か月親子講習会、ケアキッドプログラム、愛着治療)がなされ、介入前後での効果のエビデンスが示された。愛着障害チェックリスト、児童自立支援施設生活改善評価尺度という信頼性・妥当性が検証された尺度が開発された。データベースが構築され有用性が示された。その他、多くの質の高い実証研究がなされ、これまで不明だった実態が明らかになった。	上記の他、妊娠期ケア方法、両(母)親教室のあり方、産後うつへの対応方法、在宅支援の在り方、被害児の感覚統合障害の実証、施設内心理療法の効果、医療保健システムの在り方、性的虐待被害児童(男女)の症状、施設内性的被害の防止方法、司法面接の在り方、医療の専門性を必要とする虐待対応の在り方、分断ケアのタイムフレームを含むグランドデザイン、一時保護所における保健医療連携システム構築のガイドライン・マニュアル、児童養護施設における性虐待対応マニュアル	両(母)親教室ガイドライン、妊婦支援マニュアル、「育児支援家庭訪問事業を実施してみませんか」パンフレット、「産後のメンタルヘルスと母子保健」冊子、在宅アセスメント指標シートマニュアル、児童相談所が行う在宅支援に関するガイドライン、市区町村保健分野での子ども虐待在宅養育支援の手引き、市区町村での子ども虐待在宅養育支援の手引き、支援を必要とする家庭の地域における保健医療連携システム構築のガイドライン・マニュアル、児童養護施設における性虐待対応マニュアル	要保護児童対策地域協議会調査の結果、マネジメントを行う人の必要性が明らかになり、施策に反映された。児童虐待の防止等に関する法律に盛り込まれた「医療体制整備」の一環として「妊娠・出産・育児期に支援を必要とする家庭の地域における保健医療連携システム構築のガイドライン」が使用された。	フォーラム「子ども虐待対応の展望」2006年2月19日(日)10:00?16:00 東京慈恵会医科大学講堂 参加人数 300人以上子ども虐待対応研究シンポジウム「1日でわかる虐待研究の現在」2008年2月17日(日)9:00?16:30 東京慈恵会医科大学講堂 参加人数300人以上その他、司法面接に関する公開シンポジウム1回、在宅支援に関するマニュアルを用いた研修会6回	15	3	83	2	43	10	0	2	14
乳幼児の発育・発達段階に応じた食育プログラムの開発と評価に関する研究	17	19	子ども家庭総合研究	酒井 治子	1.保護者と保育専門職によるグループインタビュー法という質的調査方法の活用により、食育ニーズを把握する方法を提示した。2.3年間の介入研究から、乳幼児の家庭及び保育所での食育と、乳幼児の多動性や衝動性を含めたこころと身体の発育・発達面・食物摂取面、保護者のQOLや育児不安との関連性を明らかにした。3.国内研究においても研究の少ない乳幼児を対象とし、長期的な生活場面でコントロール群を設定した食育の評価法を提案した。	平成18年3月に「食育推進基本計画」に示された市町村食育推進計画における保育所を拠点とした「食育推進計画」の立案方法を提示した。自治体での目標設定のための方法や、保育所における食育の実施状況のベースライン診断や、介入の評価方法を提示した。	平成19年12月に「保育所における食育の計画づくりガイド」として、厚生労働省雇用均等児童家庭局保育課から全国通知された。平成19年12月「保育所保定の指針の改定に関する検討会(最終報告)」において、食育の内容と体制づくりなど、保育所保育指針及び解説書作成の基礎資料として活用された。	「保育所における食育の計画づくり」に関する全国調査の調査項目を選定し、平成18年11月に、厚生労働省雇用均等児童家庭局保育課で全国調査を実施した。その結果は平成19年5月に全国に通知された。平成18年3月の「健やか親子2.1の中間評価」で新たに導入された「食育」と「子どもの心の発達と育児不安の軽減」との関連について食育の効果や、地域ベースでの準実験デザインによって検証した。	平成17年6月「食育基本法」の成立に伴い厚生労働省健康局、医薬食品局、雇用均等・児童家庭局から通知された「健康づくりのための食育の推進について」の中で推進することが期待された保育所等での保育計画と連動した食育の計画、子育て家庭への支援の具体的なプログラムを提示し、本研究成果は「平成18年19年食育白書」に掲載された。	7	0	44	0	15	1	0	7	20
安全・安心な母子保健医療提供体制整備のための総合研究「子どもの病気に関する包括的データベース(難治性疾患に関する疫学研究データベース等を含む)の構築とその利用に関する研究」	17	19	子ども家庭総合研究	原田 正平	大規模データベース(DB)の欠点である個別症例の登録精度向上のために、標識再捕法(Capture-recapture method)を自動化したプログラムを組み込むことで、複数の情報源からなる包括的DB構築が可能であることを示した。	小児慢性特定疾患治療研究事業の医療意見書を平成10?18年度までの968,352件について、経年的に照合してデータベース(DB)化することで、個別の症例の長期経過を追うことのできる「症例情報DB」を構築した。このDBを利用することで、多くの小児慢性疾患の長期予後が、短期間にかつ少ない費用で調査できることが示された。	—	情報公開のためのホームページを複数作成した。1)こども健康倶楽部(http://kodomo-kenkou.com/default/index)、2)川崎病迅速報告システム(http://www.kawasaki-disease.net/kawasakidata/)、3)抄録管理システム、4)全国禁煙情報データベース、5)小児慢性特定疾患治療研究事業の説明。	15	58	23	0	67	21	0	0	5	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新しい時代に即応した乳幼児健診のあり方に関する研究	17	19	子ども家庭総合研究	高野 陽	3年間の研究成果として、各市町村において乳幼児健診は地域の特性に応じた多様な形態で実施されているが、未受診対策の重要性の再確認や、精度管理・受益者調査の実施状況等が不十分な地域が多いなどの課題も把握できた。子育て支援がますます重要という新しい時代における乳幼児健診のあり方について、小児保健及びその関連領域における検討ができた。その結果に基づき、これからの乳幼児健診に関するガイドライン案を作成し、当初の目的を達成した。また、全国規模での調査結果は、わが国の乳幼児健診に関する貴重な資料となる。	本研究は、直接疾病異常を対象とした調査研究ではないが、健診の対象年齢、健診内容、事後措置の実施、等に関して発達心理学的・栄養学的・小児神経学的視点から検討し、特に、親子の心の健康チェック、軽度発達障害に關する健診の必要性、産後の母親の精神的対応に関するあり方も提示した。	3年間の調査研究に基づき今後の乳幼児健診に関するガイドライン案を作成した。その中で、新しい時代の条件を、地域の子育て環境の変化と育児不安の増加、地方自治体の変化が進み市町村による子育て支援の必要性、保健・医療・福祉の質的量的の急速な変化、グローバル化の進行、が見られる時代と設定し、特に、虐待対策をきむ子育て支援の視点を要したガイドライン案を作成した。	市町村を対象とした乳幼児健診の実態調査結果についての問い合わせが多く、5歳健診の実態、未受診者の中に虐待を受けていた子どもがいた地域が見られたことについての問い合わせ等があった。	0	0	0	0	10	0	0	0	1	1
乳幼児突然死症候群(SIDS)における科学的根拠に基づいた病態解明および臨床対応と予防法の開発に関する研究	17	19	子ども家庭総合研究	戸劔 創	乳幼児突然死症候群は厚生労働省の統計では1歳未満の死亡原因の第3位に挙げられており、きわめて重要な疾患である。本研究ではSIDSの病態には覚醒反応の欠如、神経伝達物質の異常などの中枢神経系異常、呼吸循環調節系の発達の異常が関与する可能性が示唆された。予防に対しては適切な保育環境が重要であり、分娩を扱う医療機関での積極的な啓発活動が期待された。予防法・モニタリングについてはパルスオキシメトリ、Pulse transit time (PTT)などが有用である可能性が考えられた。	「乳幼児突然死症候群(SIDS)に関するガイドライン」および専門家を対象とした「解剖による乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き」、さらに「診断フローチャート図」と解剖医がより精度の高い解剖を実施できるよう「問診チェックリスト」を掲載したパンフレットを作成し全国医療機関に配布した。配付後のアンケート調査では診断の手引き/問診・チェックリストの有用性は過半数が認めていたが、今後の課題として臨床と病理・法医との連携体制のもとに乳児突然死の診断システムの構築が期待される。	「解剖による乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き」診断フローチャート図」問診チェックリスト」	厚生労働省「健やか親子21」の目標である乳幼児突然死症候群の死亡率減少をめざして、診断の手引きの作成、全国の医療施設への配付、一般社会への啓発の必要性の検討などを行った。	作成した乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断の手引き、フローチャート、問診・チェックリストは厚生労働省のホームページに掲載された。 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken06/index.html	3	6	13	0	8	11	0	1	1
性差を加味した女性健康支援のための科学的根拠の構築と女性外来の確立	17	19	子ども家庭総合研究	天野 恵子	全国22医療施設における女性外来受診者を対象としたデータファイリングシステムを構築し、患者実態調査より、初診1348人中565人が精神症状を主訴とすること、医療介入の効果が大きいことを明らかにした。また、精神症状・不定愁訴を主訴とする患者における全血セロトニン測定の有用性を明らかにした。薬物動態ならびに小児、高齢者、循環器病罹患患者における検査値、疾患病態における性差ならびに千葉県女性健康疫学調査からは年齢・性別検査データ基準値の実態を明らかにした。	千葉県「女性外来医療評価事業にかかわる調査」ならびに女性外来データファイリングシステムによる女性外来医療介入効果調査から、女性外来が女性患者のニーズを満足させ、問題の解決度が高く(78%)、98%が再受診を希望していることが明らかになった。小児から高齢者までの年齢・性別検査データ基準値の検討から、従来の検査基準値が必ずしも科学的有用性が無いと思われた。今後、見直しが必要と考えられる。	天野恵子ほか編、女性外来診療マニュアル、じほう、東京、2006年木下優子ほか編、女性外来のための漢方処方ガイド、じほう、東京、2005年天野恵子ほか編、性差からみた女性の循環器疾患診療、MEDICAL VIEW、東京、2006年上記の出版物により、循環器分野、漢方分野、女性外来での性差を考慮した女性医療についての指針を示した。	千葉県では、2008年に導入された特定健診、特定保健活動における健診・データ収集ならびに介入指導にあたり、56市町村からの全データを性差の視点で解析する、全県を対象とした大規模コホート調査を展開することを決定した。2005年12月内閣府「男女共同参画基本計画」に「性差に応じた確かな医療である性差医療を推進する」と明記された。平成19年度末に厚生労働省健康局労働者健康福祉機構「女性医療フォーラム」千葉県平成17年度、18年度、19年度の「一人一人の健康づくりを考える県民フォーラム」などで性差医療と女性外来が取り上げられた。	NHKクロースアップ現代、TBS世界で一番受けたい授業、東京テレビ「医療情報館」、日本女性会議2006、三越ウエルネスセミナー、日本性差医学・医療学会、性差医療情報ネットワーク研究会、日本循環器学会、日本心臓病学会、日本内分秘学会総会、山口県医師会女性医師参画推進部会設立総会、独立行政法人労働者健康福祉機構「女性医療フォーラム」千葉県平成17年度、18年度、19年度の「一人一人の健康づくりを考える県民フォーラム」などで性差医療と女性外来が取り上げられた。	6	4	49	0	21	6	0	2	45
健やか親子21を推進するための多機関協働による課題解決型アプローチと評価に関する研究	17	19	子ども家庭総合研究	黒川 清	住民台帳を活用した調査が困難となる中で、性に関する調査において大規模なWeb調査を行うことが可能であることが示された。性行動に関する体系的な調査が実施可能であり、有意義な回答と解析結果が得られることが確認された。地域特性により政策課題となる要因が大きく異なることが実証的に示され、また要因に影響を与えられる実施主体が多機関に渡ることが確認された。多機関の専門家が、地域毎のデータに基づき、連携して施策を立案できる討議方法についての実務的な知見が蓄積された。	本研究は、家庭・地域を重視したものであり、医学臨床における成果は必ずしも期待されるものではない。しいて挙げるならば、望まない妊娠・中絶の繰り返し事例(リピーター)への対策の必要性を確認したこと、医療機関の他機関との連携、協働の促進の一助となったことなどが挙げられる。	都市都会・地方郊外・中間地域の3類型に基づく各自治体にて活用可能な思春期事業の立案・実施に関するマニュアル・施策案を作成し、全国の母子保健担当者をはじめとする関係者に提示。都市都会のモデルとして千葉市にて、地方郊外のモデルとして釧路市にて、中間地域のモデルとして八千代市にて、それぞれ思春期事業の実施にあたっての情報提供と施策案の提示を行うことで、それまで以上の事業の充実に寄与すると共に、その知見を全国展開のためのマニュアルに反映した。	地域での独自の取り組みを多機関にて協働して実施するためのフレームワークを提示することで、思春期事業に限らず母子保健分野全体におけるデータ収集・施策立案・施策のモニターという一連の理想的な姿を提示した。性というセンシティブな領域において、データに基づき、多機関の主体が地域で議論し、協働して施策を立案・実施・モニターできることを示したことで、より前向きな取り組みを実施できる環境整備に寄与した。	釧路市・千葉市でのシンポジウム開催、ホームページ掲載： http://healthpolicy-institute.org/	0	0	0	0	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
住民参画と保健福祉の協働による子育て機能の向上・普及・評価に関する研究	17	19	子ども家庭総合研究	前川 喜平	(1)住民参画・保健福祉の共同による地域における支援モデルを作成した。(2)独で開発されたQOL尺度を基にして、日本版QOL尺度(小学生版、中学生版)を開発し、標準化と妥当性の検討をおこなった。(3)QOL総得点数は学年が上がるにつれ減少した。下位項目では自尊感情の低下が著明で、男児より女児が低下していた。(4)子どもの歯の問題について、現時点の統一考えをを作成し公表した。	(1)タッチケアを保育所、障害児施設において問題行動のある児に施行し、問題行動の改善を認めた。(2)QOL低得点児童は不規則な生活習慣、心身症、うつ等問題がある児童が多く、これらに小児科医、教師、心理士が関わり改善効果が見られた。(3)歯の問題の統一考えの公表により小児保健の現場における混乱の解消に役立った。(4)ハローファミリーカードは周産期よりの支援に有効である。	小児科医と小児 歯科の保健検討委員会(委員長:前川喜平)(1)むし歯とイオン飲料 (2)母乳とむし歯 (3)おしゃぶりについての考え方 (4)指しゃぶりについての考え方 (5)歯からみた幼児食の進め方 (6)はみがき学会誌、育児雑誌やホームページに公表。	歯からみた小児食の進め方は、母子手帳の改正に役立つ。(全国19小児歯科大学の3万名の日本の小児の生歯の調査で外国と比較して、6カ月遅い。幼児食は月齢ではなく、生歯状況によりすすめるべき)	「親と子のこころの健康づくり中央研修会」2006年2月20日 全社連研修センター 公開シンポジウム2007年2月19日 全社連研修センター 公開シンポジウム2008年2月18日、全社連研修センター 基調講演	10	0	15	2	44	0	0	0	0	0
周産期からの生育環境が思春期の心身の健康に及ぼす影響の評価に関する研究	17	19	子ども家庭総合研究	安梅 勲江	乳幼児から学童期に及ぶ子どもの心身の健康への生育環境の影響につき、多面的かつ縦断的に検討を加えた本邦初の研究成果である。米国における15年間の追跡研究と比較検討が可能なおよ設計された本研究は、国際的に見ても精度の高い成果が得られた。また、子育て支援の今後のあり方や子どもの家庭環境、保育・教育環境、地域環境の望ましい方向を展望する上で、必要かつ不可欠な根拠が得られた。	次世代育成支援における地域子育て支援の整備の根拠となる科学的なデータの提供は、子育て支援のあり方への貢献にとどまらない。地縁の崩壊や女性の雇用形態の変化などにともない、急増する子育て支援ニーズに対し思春期に及ぶ子どもの発達を確実に保障し、保護者が安心して子育て可能な環境を作り上げることで子どもと保護者両者のクオリティ・オブ・ライフの向上を実現し、厚生労働行政の施策推進の際の実証的な根拠を得た。	子育て支援専門職に対し、専門性を最大限に高めるために、実証的な根拠に基づく子どもの健康維持のための生育環境の整備は、極めて緊急度の高い課題である。本研究の成果をテキストとして整理し、ガイドラインとして子育て支援専門職が活用できるようにした。また東京都児童福祉審議会(平成19年度)において参考とされた。	子育て支援の質の保証、質の向上に多大な影響を与える実用性の高い成果を得るとともに、満たすべき条件につき明確にすることで、虐待予防や子どもの引き起こす事件などに関して、子どもの心身の健康の維持推進のための環境整備などにつき示唆を与えた。また生育環境に関する社会的な関心や評価を促し、周産期から思春期に及ぶ次世代育成支援に求められる環境について、制度、専門機関の役割や専門性のさらなる政策的な展望、また子育ての社会化や社会的親のあり方など、子ども家庭福祉政策を展望する素材を提供した。	共同通信が成果を発信し、サンケイ新聞、山形新聞、山陽新聞等、数多くのマスコミで取り上げられた。	13	2	11	0	8	6	0	4	8	
母親とともに家庭内暴力被害を受けた子どもに被害がおよぼす中期的影響の調査および支援プログラムの研究	17	19	子ども家庭総合研究	金 吉晴	DV被害を受けてシェルター保護される女性の多くは幼い子どもを連れてくる。DV被害のもとで精神的影響について母子をひとつのユニットとして検討し、保護されて以降の精神状態の経過を有る程度明らかにすることができた。	保護を受けた母子が相互に攻撃したり、母親が子どもの身体状況に関心を向けることができないなど、養育能力に問題が生じやすいことが明らかとなった。これを改善するために、Parent Child Interactive Trainingを導入し、日本での実現可能性を検討した。	DV被害を受けた子ども自身が読むことのできる、日本で初めての絵本形式のパンフレット「あしたは晴れる」を制作し、報告書に収録するとともに、研修会等で配布し、活用された。DV被害母子支援のためのマニュアルを制作し、平成18年度報告書に収録した。	—	—	0	0	5	0	2	3	0	0	11	
循環器病発症と重症化に及ぼす性差と最適治療法の探索に関する研究	18	19	子ども家庭総合研究	友池 仁暢	我が国にはまだ性差に基づく循環器病治療のエビデンス集やガイドラインがない。本研究では循環器専門医により性差に関する81の臨床的疑問の列挙と検索式を用いたアンサー論文の検索(6,104論文)、タイトルと抄録による絞り込み(310論文)、原著論文による絞り込みと追加論文の検討(190論文)を行い、臨床専門家、文献情報専門家、臨床統計専門家が科学的吟味を行った上で構造化抄録を作成した。さらに、3つ性差に関する臨床研究を立案実行した。	本研究により性差医療の臨床研究を進める上で有効に活用できるデータベース「性差医療推進データベース(Gender-specific Medicine Promoting Database, GMPPD)」を国立循環器病センターに構築し性差医療の質の向上を目指す全国の医師に提供することができた。将来の性差に基づく循環器疾患診療の質の向上と診療体制の確立のための臨床研究をすすめる基盤を形成し、今後エビデンスに基づいた「循環器病性差医療ガイドライン」の作成等に寄与すると考える。	—	—	—	11	72	7	0	40	12	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
肺腺癌の診断および悪性度予測のためのAcetate-PETの臨床的研究	18	19	第3次対がん総合戦略研究	野守 裕明	肺腺癌に対するPET診断としてfluorodeoxyglucose (FDG)が使用されているが、FDG-PETの弱点の一つは「高分化腺癌の約60%が陰性となる」ことである。本研究によりAcetate-PETはFDG-PETより有意に高率に腺癌を陽性としてPET画像に映し出すことができると判明した。またリンパ節転移診断においてはFDG-PETとAcetate-PETは同等であった。近年、肺癌の70%近くを占める腺癌のPET診断においてFDGよりAcetateの方が有用であることが判明した研究であり、今後の臨床応用が広がることが予想される。	—	—	—	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	
頭頸部がんの頸部リンパ節転移に対する標準的手術法の確立に関する研究	17	19	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まで成功した。外科手術の術式細部を多数の施設間で均一化する試みはあまり前例のないものであるが、手術療法の未来を考える上で、貴重な方法論を提示できたのではないかと考える。わが国では頸部郭清術後の後遺症に関する大規模な研究が行われていなかったが、術後後遺症の長期的経過観察を行う前向き研究およびその関連研究により、術式と術後後遺症の関連を示すデータを提示することができた。	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って、頸部郭清術手順指針(案)を作成した。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思う。平成14年度に日常診療で使いやすい新たな頸部郭清術後機能評価法を作成したが、パイロットスタディおよび長期経過観察研究により、正確な術後機能評価が可能であることを確認した。	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、舌がんに関するガイドライン案の修正、および下咽頭がんの特殊リンパ節領域に関する検討を行った。さらに、文献のエビデンスを追加する目的で舌がん、下咽頭がん、喉頭がん、および中咽頭がんに関する文献調査を行い、頸部リンパ節転移の画像診断に関する診断基準案(CT検査用および超音波検査用)を作成した。以上の検討結果はすべて、最終的にガイドラインに組み込む予定である。	頸部郭清術手順指針(案)を作成したが、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期待している。平成19年度には、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、頸部郭清術講習会参加者全員に無料配布した。頸部郭清術講習会では、日本全国からの参加者に本研究の成果を詳しく伝えた。今後、手順指針(案)の改訂、ビデオの追加配布、頸部郭清術講習会の追加開催を通して、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日に専門分野研究者研修会「頸部郭清術講習会」を開催し、若手耳鼻咽喉科医を中心とする175名の参加を得た。講演、質疑応答、およびビデオ「凍結保存遺体による標準的頸部郭清術」の供覧・DVD配布を通して本研究班の研究成果を詳しく伝え、参加者にはとても好評であった。	30	9	8	0	56	4	0	0	0	1
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	17	19	がん臨床研究	大西 一功	分子標的薬イマチニブによるPh陽性白血病および慢性骨髄性白血病の治療では、イマチニブは非常に優れた治療効果を示した。急性骨髄性白血病AML97試験では50歳以下で予後中間・不良群の急性骨髄性白血病患者において血縁造血幹細胞移植の優位性が示され、急性前骨髄球性白血病APL97試験の分子寛解症例では強化した維持療法は不要であることが判明した。これらにより層別化治療の重要性が裏付けられた。また欧米からの染色体異常によるリスク分類が必ずしも日本人では当てはまらない事なども明らかにされた。	本研究班では、慢性骨髄性白血病CML202試験、急性前骨髄球性白血病APL97試験あるいはPh陽性リンパ性白血病ALL202試験などの臨床研究により、レチノイン酸、イマチニブなどの分子標的薬を導入した単剤または併用化学療法がめざましい治療成績の向上をもたらす事を明らかにした。急性骨髄性白血病AML97試験では強化した地固め療法の有用性が示された。当班も開発に協力した白血病の残存分子マーカーであるWT-1遺伝子定量法は保険適用となり寛解後療法の評価、再発の早期診断への応用が開かれた。	—	急性骨髄性白血病に対するAML97試験では強化した地固め療法は治療期間を短縮する事ができ、AML201試験では寛解導入薬剤の選択により医療費が異なる事から、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。分子標的薬イマチニブについてはPh陽性リンパ性白血病に対しPh+ALL202試験の成績を参考データとして適用拡大が認められた。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、欧米での標準量が日本人では至適かどうかの確認の必要性が示された。	JALSG20周年記念国際シンポジウムをJALSGと当研究班が共催で平成19年7月14日に開催し、欧米と日本の白血病に関する臨床試験の発表と検討を行った。	0	13	19	1	18	23	0	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	17	19	がん臨床研究	内藤 誠二	根治的前立腺摘除術後の再発は、明確な根拠もいままに治療法が選択され、現在までのところPSA再発患者に対する標準的治療法は確立されていない。そのため、本研究では、根治術後のPSA再発(0.4ng/ml以上)患者を対象に、内分泌療法群と放射線療法群(内分泌療法に先行して放射線療法を行う)によるランダム化比較試験を行っている。PSA再発の治療において放射線療法を内分泌療法に先行させる臨床的意義を検討することによってPSA再発に対する治療指針が確立できるものと期待される。	登録症例数が予定を下回っていたことが問題であったが、登録候補患者の調査、参加施設の入替え、コメンタリーによる縮小会議の定期的開催、説明パンフレットの作成、配布、カルテ用シール等の配布などの対策を行った結果、この1年間に44例の登録があり、登録数は急増した。詳細な登録候補患者数調査では、25施設において、PSA上昇線から1年以内に登録可能な患者が90名存在することが明らかとなった。これらの患者を確実に登録することでこの研究をさらに推進して行きたい。	前立腺がん検診ガイドライン 2008年度版	本研究のPrimary endpointは「抗アンドロゲン剤の time to treatment failure (TTF)、secondary endpointは、LH-RHアナログのTTFになるまでの期間、全生存率、有害事象、QOLである。PSA再発の治療において放射線療法を内分泌療法に先行させる臨床的意義を検討することによってPSA再発に対する治療指針が確立できるものと期待される。	「前立腺がん」に関する新聞記事；西日本新聞 2006年4月2日、朝日新聞 2007年8月18日、泌尿器悪性腫瘍一治療における最近の話題 - ラジオNIKKEI医学特別番組 明日の治療指針、2006、「座談会：福岡市の事例から探る前立腺癌の病診連携のあり方」メディアカル朝日 36(9): 93-95、2007、「asahi.com運動・医療シリーズ 50歳を過ぎたら1回はPSA検査を」	1	36	1	1	10	4	0	0	0	1

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究	17	19	がん臨床研究	堀部 敬三	臨床試験実施の手順とデータセンターが確立したことで臨床試験の質の向上が得られたことで本研究から質の高いエビデンスの創出が期待される。ALCL99臨床試験により非ホジキンリンパ腫の標準治療に組み込まれている髄腔内治療が、未分化大細胞型リンパ腫(ALCL)の治療においては有用性が乏しいことが証明された。また、この試験を欧州との国際共同で実施したことでデータ管理、中央診断の標準化および、国際共同のトランスレーショナルリサーチが可能となり、国際共同研究による稀少疾患の治療法開発の道筋が確立できた。	乳児リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、急性骨髄性白血病の臨床試験が全国の小児血液がん診療施設の参加を得て開始され、問題なく遂行されていることから、これらの疾患に対するわが国の標準治療が実質的に確立したと考えられる。日本小児白血病リンパ腫グループを設立し、参加施設の実態調査を定期的に行い、施設基準の作成とその管理を行った。これにより小児血液がんの診療施設の質の向上と均質化が期待される。	本研究の成果を踏まえて、日本小児血液学会編として小児白血病・リンパ腫の診療ガイドライン2007年版が作成された。	小児がんの長期フォローアップ体制整備の必要性を啓蒙したことで、がん臨床研究事業およびがん研究助成金において長期フォローアップ体制整備を目的とした研究課題が採択された。	読売新聞(平成17年5月10日)で当研究班の活動が紹介された。研究成果発表会(一般向け)「小児がんと闘う子どもたちのため?日本の小児がん医療のこれから?」(平成20年2月23日、大宮)で成果を紹介した。	2	10	7	0	14	6	0	1	0	
悪性脳腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究	17	19	がん臨床研究	洪井 壮一郎	国内における標準治療が確立されていない悪性神経膠腫に対し、ACNUを主体とした化学放射線治療の効果および有害事象が多施設共同試験により評価された。ProcarbazineによるMGMT抑制に起因するACNUの腫瘍抑制効果についてはさらに検討を要するが、併用により若干の生存期間の延長が見られる一方、有害事象が高頻度に見られ、注意を要することが確認された。	従来国内で広く用いられてきたACNUを主体とした化学放射線治療は、欧米で標準治療となっているTemozolomideと同様な治療効果を示したが、血液毒性等の有害事象が頻発し、特にProcarbazineとの併用ではその傾向が強かった。今後、国内においても悪性神経膠腫の治療薬としてはTemozolomideを第一選択とするのが望ましいと考えられた。	日本癌治療学会において、脳腫瘍治療に関するガイドラインの作成が行われ、日本脳神経外科学会学術委員会脳腫瘍全国統計委員会で「脳腫瘍取扱い規約」の改訂が進められている。本研究の成果は、これらガイドライン作成に十分寄与するものと考えられる。	JCOG脳腫瘍グループが組織され、悪性脳腫瘍に対する大規模な多施設共同臨床試験が国内でも可能になった。今後、この組織を活用することにより、発生頻度の低い各種脳腫瘍に対する臨床試験の実施が可能となった。	2006年8月10日発行のMedical Tribune Vol.39, No.32に「JCOG脳腫瘍グループ悪性グリオーマに対する標準治療確立へ」という見出しで、また同じく2008年2月7日発行のVol.41, N.6で「星細胞腫 grade 3-4に対するACNU単独、ACNU+PCZ併用 欧米のTMZ使用に比べJCOG0305の全生存期間は良好」という見出しで、本研究の成果が紹介された。	34	35	4	0	16	9	0	0	0	
高悪性度軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に関する研究	17	19	がん臨床研究	岩本 幸英	本研究は、四肢に発生する高悪性度軟部腫瘍に対する標準治療を確立することを主目的とするが、新しい診断・治療法の開発に関する研究も行なった。肉腫の発がんや悪性形質獲得のメカニズムの解析では、融合遺伝子の肉腫発がんへの関与を明らかにした。薬剤耐性機構と有効な分子標的治療薬の検討も行った。軟部肉腫におけるdeorin、SSXなどの発現や意義に関する検討を行い、新しい分子標的治療の可能性が示された。更に肉腫特異的融合遺伝子やWT1遺伝子産物を標的とした腫瘍特異的免疫療法の可能性も示唆された。	高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する補助化学療法の有効性と安全性を第II相試験として評価した。薬剤としては、現時点で有効性が最も期待でき、軟部肉腫に保険適応のあるアドリアマイシン+イフォマド併用療法を用いた。現在まで治療関連死亡例は報告されておらず、安全性に大きな問題は生じていない。さらに、現在までの集計では1年無増悪生存割合は90.3%と、生命予後が改善される可能性が高いと予測され、今後も症例の集積を進め、結果を解析する予定である。	軟部腫瘍は、病理組織分類が他領域の腫瘍に比べ非常に多いが、個々の発生頻度はさきわめて低いため、画像診断や病理診断に不慣れな臨床医も多い。軟部腫瘍診断に関する必要最低限の知識を概説する目的で、本研究の共同研究者を中心として現在までのエビデンスを集積する作業が行われ、日本整形外科学会軟部腫瘍診断ガイドラインが作成された。今後は、本研究などを通して悪性軟部腫瘍の治療に対するエビデンスも積み上げていく必要がある。	これまでに骨軟部悪性腫瘍の治療を実施している中心的な26施設による全国規模の研究組織を整備し、慎重に討論を重ね科学的根拠に基づき倫理的にも問題のない臨床研究プロトコルを作成した。本研究を契機として、今後継続的に臨床試験を実施できる共同研究グループを形成することも副次的な成果として期待される。本研究により、治療・臨床研究レベルの向上を目指しており、世界的に通用する質の高い臨床研究が実施可能な体制の整備に繋がると考えている。	非円形細胞肉腫に対する化学療法の有効性は世界的にも確立されておらず、現在の標準治療は外科的切除であるが、切除単独の10年生存率は約35%と予後不良である。しかし、世界的にも四肢発生肉腫に限った化学療法的臨床試験はほとんどない。本研究によって、アドリアマイシン+イフォマド併用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世界的にも、補助化学療法の有効性を示す極めて意義深い画期的な研究となり、世界標準となりうる可能性を秘めていると思われる。	1	177	155	5	462	121	2	0	0	0
第IV期食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究	17	19	がん臨床研究	安藤 暢敏	第IV期(stage IV)食道がん切除例の予後は極めて不良であり、外科手術に代わり化学放射線併用療法が標準的治療になりつつある。JCOG食道がんグループは、低用量シスプラチン/5-FU(FP)+放射線治療RTの有効性・安全性の検証のために、標準容量FP+RTと低用量FP+RTとのランダム化第II/III相試験(JCOG0303)を施行中である。08年3月に107例の登録となり、ランダム化第II相部分の評価とその結果による第III相試験への移行の検討に近づきつつある。	ランダム化第II相試験の結果、低用量FP+RTの非劣性が証明されれば、この時点でこれに代わる新たな治療modalityがとくに見当たらないので、このまま予定の第III相試験へ移行する。この結果により標準容量/低用量の優劣が判明すれば、第IV期(stage IV)食道がんに対する標準治療が確立される。	-	-	-	3	7	8	3	24	8	0	0	2	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
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	17	19	がん臨床研究	白尾 国昭	これまでにJCOG studyとして、切除不能・再発胃癌(非腹膜転移例)を対象にした無作為化比較第Ⅲ相試験や腹膜播種例を対象にしたMTX+5-FU時間差療法第Ⅲ相臨床試験などを行ってきたが、今回それらの知見をもとに本研究が計画された。本研究は腹膜播種を伴う進行胃癌を対象にしたMTX+5-FU時間差療法と5-FU単独持続静注療法のⅢ相無作為化比較試験であるが、今後の胃癌治療開発を非腹膜転移例と腹膜転移例とに分けて行うことの妥当性を検証する意味でも非常に重要な試験と位置づけられる。	本研究により、胃がん腹膜播種症例に対する標準的治療法が決定されれば(MTX+5-FU時間差療法または5-FU単独持続静注療法)、本疾患で悩む多数の患者に対し、効果的かつ安全な治療を行うことが可能となり、大きな利益をもたらすものと期待される。また、統一された標準治療として、均てん化の促進にも貢献するものと考えられる。	本研究により、胃がん腹膜播種症例に対する標準的治療法が決定されれば(MTX+5-FU時間差療法または5-FU単独持続静注療法)、胃がん腹膜播種症例における唯一の統一標準治療として、ガイドラインにも紹介され、広く一般診療として用いられるものと思われる。	本研究の結果をもとに、さらなる治療成績の向上を目指し、次期第Ⅲ相試験を計画する予定である。現在、腹膜転移を伴う胃がんの二次治療に関する比較第二相試験(JCOG0407: best available 5-FU vs weekly Taxol: がん研究助成金指定研究14指-3大津班)も実施されており、その結果も参考にして、次期第Ⅲ相試験を計画する予定であるが、本研究が引き金になり今後胃がん腹膜播種症例における活発な研究活動が行われるものと思われる。	「日本のがん大規模試験—テーマ提起から症例集積完了までの経過と問題点」: 胃癌(JCOG)(臨床研究・生物統計研究会、シンポジウムⅢ、2004年、愛知)および「消化器がんのPhase III study」(第3次対がん10年総合戦略、第2回合同シンポジウム、がんの罹患率と死亡率の激減を目指して、17、2008年、東京)において、本研究に関する発表を行った。	7	27	0	0	29	16	0	0	0	0
切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌に対する標準的治療法の確立に関する研究	17	19	がん臨床研究	福岡 正博	分子標的薬ゲフィチニブは上皮成長因子受容体(EGFR)のチロシンキナーゼ阻害剤で非小細胞肺癌のなかで腺癌、非喫煙者、東洋人に有効性が高いことが明らかにされている。この薬剤を腺癌、非喫煙者ないし軽度喫煙者と云う選択された患者を対象にして化学放射線治療に組み入れ、その安全性、有効性が示されれば、肺癌の個別化治療につながる研究となる。その点において本研究はがんの個別化治療の開発研究として学術的価値は高いと思われる。	切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌の標準治療は化学療法と放射線治療の併用でその5年生存率は15%程度である。この化学放射線治療にゲフィチニブを併用することによって治療成績の向上を図ることができれば臨床的意義は極めて高い。本研究は、腺癌、非喫煙ないし軽度喫煙の切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌を対象として併用化学療法後に放射線治療とゲフィチニブを併用するもので、その安全性が確認され、推定生存期間中央値17.5ヶ月、2年生存率49.5%の成果が得られ有望な治療法と考えた。	現在の肺癌診療ガイドラインでは、切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌の標準治療はシスプラチンを含む化学療法と胸部放射線治療の併用治療とされている。今回の研究において化学療法後にゲフィチニブと放射線治療を行う治療法の安全性と有効性が認められれば、切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌の中で腺癌、非喫煙ないし軽度喫煙の患者においては、この治療法が標準治療となり、診療ガイドラインを改訂することになる。	EGFRチロシンキナーゼ阻害剤は、急性肺障害(ILD)の発症があり薬剤開発に関連して社会的問題ともなった。今回の研究において放射線治療とゲフィチニブの併用の安全性および有効性が示されれば、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤を含む分子標的薬と放射線治療の併用が新しい治療戦略として認められることになり、肺癌だけでなく多くのがん種における分子標的薬の開発に有用な情報となる。その意味において行政的観点からの意義も大きいと思われる。	ゲフィチニブには市販後からILDによる死亡例が出現しマスコミ等で大きく取り上げられた。その後、非小細胞肺癌の中でも腺癌、非喫煙者に有効であることが示され、その有効性が危険性を上回ると考えられている。また、肺癌関連の公開シンポジウムなどではゲフィチニブが肺癌に有効な分子標的薬として紹介されている。本研究において放射線治療とゲフィチニブの併用の安全性と有効性が示されれば大きな社会的インパクトをもつことになるとと思われる。	13	185	9	11	106	33	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	17	19	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を開始した。	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第Ⅲ相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の臨床試験の体制が整備され、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。	本法における子宮体がん治療ガイドラインは2006年に初版が発行されたばかりである。したがって、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ことでできる。本試験はランダム化比較試験であることから結果が得られれば、ガイドライン作成(改訂)に与える影響は大きい。	試験の質をできるだけGCPレベルに近づけなければならぬ現状を考慮すると、このような臨床研究の実施によってデータマネージメントを中心とした臨床試験のインフラストラクチャーがさらに充実に、臨床試験あるいは製薬企業の実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可能性がある。本邦では未だ標準的治療法が確立しているとは言えな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	25	18	0	31	21	0	0	0	0
臨床病期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	17	19	がん臨床研究	藤田 伸	現在、本研究は臨床試験登録中であり、具体的な成果は、臨床試験登録開始から4年9か月経過した平成20年3月末現在、428例の登録が得られているということである。本研究の結果として比較対象としている二つの進行直腸癌の術式の遠隔治療成績および機能障害の実態が明らかになり、患者が術式を選択する際の重要な基礎データとなるとともに、新たなlevel 1のエビデンスが得られる。	本研究の結果として、進行直腸癌に対する標準手術が確立し、EBMの実践が可能になる。研究対象である自律神経温存側方骨盤リンパ節郭清術が標準術式となれば、本術式を広く国内外に普及させることで直腸癌治療成績の向上が望める。他方側方骨盤リンパ節郭清術が不要となれば、我が国の直腸癌手術がより安全な術式となる。	本臨床試験の結果は、下部直腸進行癌外科治療のlevel 1のエビデンスとなり、ガイドライン作成上、極めて重要な臨床試験である。	本研究の結果として、下部進行直腸癌の術式が標準化できる。比較検討しているどちらの術式が標準となっても、国民医療、福祉に大きな貢献が期待できる。	臨床試験登録中であるため、学術集会や論文等で、臨床試験の概要を解説することとまっている。	50	57	0	0	258	18	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
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	17	19	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:JC0G0508を開始した。本研究は、内視鏡治療を用いた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技術は世界最高レベルであり、内視鏡治療技術も同時に発展してきたが、客観的に安全性と有効性を評価する方法は全く個々の経験によるものが多かった。本研究では、内視鏡診断と治療の標準化をはかるために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JC0G参加施設のなかで、内視鏡治療に関する臨床試験グループを作ることができた。また、放射線による毒性を軽減するために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試験を我が国で始めて開始することができた。	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治療法やその成績に記載はまったくない。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、ガイドラインに対するひとつのエビデンスを出すことが期待されている。	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開胸開腹といった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。	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0
各自自治体が行っているがん対策関連政策の調査に関する研究?地域の中小医療機関を中心とした調査研究?	18	19	がん臨床研究	石川 鎮清	がん対策基本法が制定されて間もない時期の調査であったため、これまでの仕組みの多が残っていると思われる。がん治療に関して、集約化と役割分担が推進されつつあるものの、現段階では、がん治療には、手術も含めて規模の小さな医療機関の担っている役割が大きいことがわかった。また、規模の小さな医療機関などの意見も拾い上げるに値すると思われた。	癌に対する手術や化学療法では、大きな規模の医療機関はもとより、20-300床規模の中小の医療機関でもがんの治療を行っていた。しかし、緩和ケアの観点では、規模が大きくなるほど組織が整備され、また、麻薬使用量も多い傾向が見られた。また、必ずしもがん診療における連携が拠点病院であるとは限らず、同規模の医療機関なども積極的に連携していたことがわかった。	-	-	0	0	0	0	2	0	0	0	1	
健康日本21こころの健康づくりの目標達成のための休養・睡眠のあり方に関する根拠に基づく研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	内山 真	心の健康づくりにおける休養・睡眠のあり方について、一般国民、若年者、勤労者、ハイリスク者に関する現状の把握を行い、休養と心の健康の関連について多面的な検討の上、心の健康づくりにおける休養・睡眠対策の重要性を明らかにした。さらに休養対策はストレス対策と一体として考えるべきであることを示し、こころの健康づくりに役立つ休養・睡眠対策を抽出し、睡眠指導による介入研究を行った。これらから得られた成果が、国内および国際誌に発表された。	ハイリスク者に関する実態把握および心の健康づくりにおける休養・睡眠対策の重要性検討の中で、不眠症患者、うつ病患者などに焦点を当て、その治療実態を明らかにし、治療の問題点について検討した。心の病の臨床における睡眠障害治療の重要性が明らかになった。さらに、睡眠障害治療が心の健康度を増進することを明らかにできた。今後の心の病の臨床における睡眠障害治療のあり方について、疫学的側面から提案できたとともに、心の病の臨床における休養対策の問題について焦点を当てることができた。	本研究課題でガイドラインの開発には至らなかったが、実証データから国民における睡眠不足の実態把握と心の健康度の検討や勤労者の勤務形態と休養・心の健康に関する調査などを通じて、休養対策はストレス対策と一体として考えるべきであり、これによりこころの健康づくりに寄与することができることを明らかにした。これをもとに、休養指針の骨子となる心の健康回復因子としての休養・睡眠と心の健康低下因子としてのストレスを一体化してとらえ、健康日本21の心の研究に関する3つのテーマを有機的に関連させることができた。	調節的に行政政策に反映された物はまだないが、本研究課題の成果として出版された論文や著書は多く、専門家から評価を受けたと同時に、20年度以降に心の健康と休養に関する新たな班研究がスタートすることになった点で今後の行政への貢献が期待されるものと思われる。さらに、本研究班の成果を基本として平成19年度に行われた国民健康栄養調査の休養・睡眠および心の健康と関連した主要な生活習慣項目の作成が行われた。これらは、今後の休養に関する研究をリードする物となっている。	7	25	40	1	45	10	0	0	0	2
受動喫煙対策にかかわる社会環境整備についての研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	大和 浩	JR、私鉄、タクシーなどの公共交通機関、宿泊施設、大型遊戯施設の禁煙化が進んだことにより、利用者だけでなく、そこで働く従業員の高い濃度の受動喫煙が解消された。また、医・歯学部と附属病院の敷地内禁煙が進んだことにより、患者で禁煙を決意する人が増加し、また、そこで働く医療関係者で禁煙を決意する者が増えたと思われる。	日常生活で受動喫煙に曝露される場所の受動喫煙対策が進んだことにより、受動喫煙による健康障害が減少し、また、そこで働く喫煙者にとっては喫煙しにくい環境となったことにより、禁煙を決意する者が増やす効果が発生したことが考えられた。	日本学術会議による要望書「脱タバコ社会の実現に向けて」(2008年3月4日)に「医・歯学部の敷地内禁煙の調査結果が引用。禁煙ガイドライン(Circulation Journal, vol. 69, suppl IV, 2005)にJRの列車内における受動喫煙調査結果が引用。	「タクシー乗務員の受動喫煙訴訟」の担当裁判官に対して先行研究を基に2005年8月に意見書を提出し、「タクシーは全面禁煙化が望ましい」というコメントが得られ、全国のタクシーの全面禁煙化に列車内における受動喫煙調査結果が貢献。	0	0	7	2	17	2	0	0	2	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
たばこに関する科学的知見の収集に係る研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	祖父江 友孝	禁煙による循環器疾患およびがんのリスク減少に関する結果は、わが国における禁煙の推進の重要な科学的根拠となる。喫煙と肺がんとの関連については、従来から確固たる科学的知見があったものの、民族間の違いや出生年による違いなど、不明な部分も残っていた。本研究の成果はそれらの未検討分野での研究の参考となることが期待できる。	禁煙による循環器疾患およびがんのリスク減少に関する結果は、禁煙治療の推進に有用である。	—	平成19年6月に策定された「がん対策推進基本計画」のたばこ対策の効果推計の根拠として用いられた。	平成18年11月14日付け朝日新聞夕刊に「がん死男性4割、たばこ原因」との見出しで紹介された。	0	43	12	0	9	4	0	0	0
健康づくりを支援する環境とその整備状況の評価手法に関する研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	下光 輝一	健康づくりのための環境整備の重要性は以前より指摘されているが、環境に関する研究は、特に日本ではほとんど行なわれてこなかった。さらに、海外も含めて4つの健康行動分野(身体活動、栄養、飲酒、喫煙)を包括的に取り扱った環境に関する研究はほとんど行なわれておらず、新規性がある。また、本研究は行政が活用できるツールとしての評価手法を開発したもので、研究と行政とをつなぐ実践的な研究であった点でも意義があると考える。	本研究は生活習慣病予防に関するもので、病院等で行なわれている生活習慣病の臨床とは直接関連しない。しかし、行動変容は生活習慣病の予防、臨床のいずれにおいても重要なテーマであり、健康づくり支援環境が人々の健康行動の重要な決定要因となっていることを明らかにした本研究の知見は、今後、行動変容が必要な様々な予防医学の場面、臨床場面において活用されることが期待できる。	本研究は新規性の高いもので、現在のところ、本研究の知見を盛り込んだガイドライン等は作成されていない。しかし、行動変容は生活習慣病予防における重要なテーマであり、今後は各種ガイドラインで参考にされることが期待できる。	平成18年度国民健康・栄養調査の生活習慣調査で採用された「運動場所」に関する調査項目は、本研究のメンバーが提案したものである。健康日本21ではポピュレーション戦略の方策として環境整備の重要性が強調されているが、これまで具体的なエビデンスや対策が極めて少なかった。本研究の成果は今後、健康日本21の推進、次期健康づくり計画の策定に役立つものであり、積極的に提言を行なっていく。	分担研究者の井上が第9回運動疫学研究会で行った「身体活動と環境要因」の講演は、医療専門職向け情報紙「メディカルトリビューン(2006年9月14日)」に掲載された。	0	0	10	4	18	13	0	0	0
生活習慣病予防のための効果的な栄養教育手法に関する研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	山本 茂	平成20年度からは「特定健診・特定保健指導」では、保険者に対して健診の事後指導が義務付けられるが、それには方法論(マニュアル)が必要である。今回作成したマニュアルは、従来の「対象者へ効果的な指導を行うための教育ツール」という観点と、効果的に指導を進めていくために、「管理栄養士自身の栄養指導を評価するための指導ツール」という両方の観点を持ったマニュアルとなっており、このような、指導実施者である管理栄養士へ向けられた指導マニュアルは今までになく新しい。	栄養カウンセリングシートにより「管理栄養士が自らの指導を評価する」という方法論は効果的であった。減量を目的として、食事+運動教育、食教育、運動教育、の教育介入効果を比較検討した。6ヶ月の介入期間中合計7回の教育を行った結果、運動教育のみの効果は明らかにされなかった。職域において実施した生活習慣病予防のための栄養教育、1週間毎のモニタリングと食事バランスガイドを活用した簡単な食事の記録・提出、個別指導、アセスメントの有効性を評価した。教育により、BMI、腹囲、血清脂質が良好になった。	研究の中心として従事した大学院生が、日本栄養士会に新しく設置された全国の都道府県の栄養ケアステーションでの取り組みを調査士、指導、改善する部署に配置され、経験が生かされている。	今回開発した方法は、実施者がかわっても一定の成果をあげることができる仕組みにしていることから、比較的楽に作業を進めることができよう。	HCCヘルスケア・コミティー株式会社代表取締役兼 古井祐司先生との共同組みにしていることから、比較的楽に作業を進めることができよう。	9	2	4	0	16	0	1	0	11
公衆浴場を利用した安全で有効な健康づくりに関する研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	鏡森 定信	公衆浴場利用者と対照者の約3000人の3年間追跡調査から、公衆浴場の利用は調査開始時の性、年齢、入浴回数、運動習慣、生活の質などを調整しても「通院回数が少ない」、「病気で仕事を休むことが少ない」、「健康状態が良好」と有意に関連していた。また入浴実験による成績と併せて公衆浴場を利用した安全で有効な健康づくり施策として以下の3モデルを提示した。①浴槽内の軽運動を取り入れた「運動教室型」②会食を取り入れた「ランチハウス型」③体重(体脂肪)、血圧(入浴前後)測定を取り入れた「ヘルスチェック型」	公衆浴場の入浴の他に床上運動を含む週1回、1時間の健康教室に10ヶ月参加した群ではSF36の身体機能、身体の痛み、活力で、入浴のみの対照群では無かった有意の改善があった。またこの健康教室参加群の体力測定では、ショペリング、開眼足立時間、ファンクショナルリーチ距離、6分間歩行距離において有意に改善した。飲用カプセルを使った連続深部体温記録により入浴行動を健康と安全面から検討した。その結果、飲用カプセルによる連続体温測定は、公衆浴場利用者個々人の健康づくりの評価に有用なツールと考えられた。	①転倒・溺水に対する安全な入浴法として、頭部を低くしての出浴法を提案した。②公衆浴場を利用した健康づくりとして、浴槽内の軽運動を取り入れた「運動教室型」、会食を取り入れた「ランチハウス型」、体重(体脂肪)、血圧(入浴前後)測定を取り入れた「ヘルスチェック型」の3つを提示した。	公衆浴場を利用した健康づくりとして提示した、浴槽内の軽運動を取り入れた「運動教室型」では、地域(石川県)や施設(北海道)で、地方自治体や福祉施設と連携して施策が展開されている。会食を取り入れた「ランチハウス型」では、富山県で浴場組合と行政の福祉部門との連携で施策として展開されている。体重(体脂肪)、血圧(入浴前後)測定を取り入れた「ヘルスチェック型」では、浴場組合のモデル事業として全国的に取り組まれている。	地方紙が、浴槽内の軽運動を取り入れた「運動教室型」、会食を取り入れた「ランチハウス型」、体重(体脂肪)、血圧(入浴前後)測定を取り入れた「ヘルスチェック型」のそれぞれについて取材し報道した。	4	0	2	0	11	0	0	2	1

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
疾病予防サービスの制度に関する研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	永井 良三	医療保険者をフィールドとして、生活習慣病の予防事業として「情報提供」「特定保健指導」を実施・検証したところ、一定の介入効果を認めた。成果は学会発表、シンポジウムなどを通じて関係者へ周知を図り、医療保険者や医療専門職からは、プログラム内容や実施方法、困難点などに関する問い合わせなど反響が大きかった。また、医療保険者の経年データより、情報提供群から特定保健指導群への悪化が特定保健指導による効果を打ち消すことが示されたことは、今後の予防事業の組み立てに寄与すると考えられる。	健診・問診データに基づき、専門的かつ継続的に実施した生活習慣病の予防介入に効果が表れたことは臨床的意義がある。さらに、階層化という手法を導入し、被保険者のリスク度に基づく資源の配分を試行し成果が認められたことは、今後、予防効果を最大化する階層化の研究に重要な役割があることを示唆している。90年代後半より欧米で導入された疾病管理(主に三次予防)は、階層化アルゴリズムが確立されており、当研究班の一次予防での試行結果を米国疾病管理学会で発表したところ、大きな反響を得た。	検討会・審議会等「生活習慣病健診・保健指導の在り方に関する検討会」(2005年)厚生科学審議会地域健康増進推進部会「今後の生活習慣病対策の進捗について(中間とりまとめ)」(2005年9月15日)「標準的な健診・保健指導の在り方に関する検討会」(2006年)ガイドライン・通知等「特定健康診査・特定保健指導の円滑な実施に向けた手引き」(2007年)「標準的な健診・保健指導に関するプログラム(確定版)」(2007年)特定健康診査・特定保健指導に関する通知(2008年)	医療保険者を実施主体とする保健事業により生活習慣病の予防効果が求められたことは、臨床的な意義にとどまらず、予防事業のスキームの検討に資する成果であったと考えられる。さらに、医療保険者の経年データより、情報提供群から特定保健指導群への悪化が「特定保健指導」による効果を打ち消すことが示されたことは、予防事業の組み立てに重要な示唆を与えた。今後、通知等を通じて医療保険者の事業構築に具体的な知見を示すことが期待される。	予防事業の効果などに関して、医療保険者や事業主に対するシンポジウムを企画し、特に医療保険者の保健事業の検討に有用な情報を提供した。さらに、研究成果概要をアンケート調査に併せて、全国の保険者へフィードバックした。健診データの標準化に関しては、研究班でホームページを開設し、研究成果や国での規定事項等を公開するだけでなく、システムベンダーに対しては研修会を開催した。	1	0	1	1	12	1	0	5	5		
疾病予防サービスに係わるエビデンス構築のための大規模コホート共同研究	17	19	循環器疾患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巨大データベース(19万人、追跡年約200万)を構築し、実測データ(検査所見)を有した総死亡をエンドポイントにもつ空前規模のデータベースから、血圧値、肥満と総死亡との詳細な関連を検討し学術的評価を得た(Hypertension, in press)。現存コホート研究からは約100編の学術論文が発表された。また、滋賀県26市町健診・医療費突合分析では、実際の医療費データを用い、特定健診実施後に予想される医療費への影響を実証的に検証し、その社会的意義は大きい。	統合データベースから、各年齢階層でベースライン時の血圧上昇に伴い死亡率が増加する傾向を確認した。40、50歳代の壮年期での血圧上昇の相対的影響が顕著であった。肥満(BMI)では18.5未満で総死亡リスクが特に高い、BMI 30.0以上でリスク増加傾向があった。血圧、肥満ともに総死亡との関連を詳細な年齢別に検討した結果は他になく、臨床的観点から成果大である。これら統合データベース構築に関する方法論および解析法の開発により、臨床研究データへの応用の可能性の端緒を開いたという意義は大きい。	本研究班の分担研究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、診療ガイドラインを構成するわが国のエビデンスの基盤として活用される予定である。なお、血圧値と総死亡との関連については、2009年の日本高血圧学会のガイドラインに掲載される予定である。	本研究は、わが国を代表するコホート研究の代表者が、「疾病予防サービスのためのエビデンスの確立」という公益的・学術的・社会的な目的のために結集したものであり、個々の即効的な研究業績が出る／出ないに関わりなく行政施策のために共同研究を行なうというモデルケースを提示し得た。今後、研究組織の垣根を払って本邦の厚生行政に資するための研究はますます必要になると考えられ、その先鞭をつけたという点で画期的である。	平成19年度厚生労働科学研究費循環器疾患等生活習慣病対策総合事業及び推進事業の啓発パンフレットに研究成果の一部として、収縮期血圧、喫煙と総死亡の関連が紹介された。またこの研究班を契機に新たな研究者同士のネットワークが構築され、主任研究者、分担研究者、研究協力者を巻き込んだ新規の研究が発展しつつある。さらに、日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン2009にその成果が引用される予定である。	10	97	30	0	93	32	0	0	0		
健康診査の精度管理に関する研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	渡邊 清明	検査項目と問診項目についてJLAC10に加えて必要な属性をコード化した。特定健診の肝機能検査項目のAST、ALT活性、AST/ALT比、およびγ-GT活性で、脂肪肝がスクリーニングできる事が判明した。健診の受診勧奨の判断基準は学会作成のガイドラインと矛盾しないよう設定すべきであると思われた。コレステロールのメガスタディで、高コレステロール血症を予防する減量指導は特に若年者に効果的であった。階層化後の優先順位の判断基準の検討では、ファミンガムリスクスコアが我が国で応用に簡便な事が分かった。	標準的な健診・保健指導プログラムの暫定版の階層化に比し、確定版では保健指導を受ける受診者がかなり減少する事が示唆された。受診勧奨判定値を越えた者では、設定した区分・判定値に基づいた保健指導により医療費削減が期待された。日常生活における習慣的運動量の不足は、肥満を悪化させ、耐糖能、脂質プロファイルの変化を介して生活習慣病の進展に影響するとした。また、日常生活における習慣的運動量の測定装置は積極的支援におけるツールとして有用であった。	研究成果から、健診(特に特定健診)の実施に必要な以下8種類の実用的マニュアルやガイドラインを作成する事ができた。1.特定健診項目の共通コードと、2.特定健診項目の共通コードと付帯情報2.健診における精度管理の在り方3.特定健診及び特定保健指導の実施について4.特定健診における検査の手順に関するガイドライン5.健診項目の基準値6.健診保健指導に必要とされる個人情報保護に関する項目と指針7.特定健診・特定保健指導機能評価基準チェック表8.受診者マニュアル	30-49歳の働き盛りの年齢群では、従来型健診よりも人間ドック型健診の受診が、医療費抑制につながる事が判明した。また、特定健診受診者の生活習慣リスクに応じた集団的・個別的保健指導を実施することが行動変容を起こし、医療費の削減に繋がる可能性が示唆された。本研究では、特定健診用の上記8種類のガイドラインを作成した。特定健診では、臨床検査は保健指導の判定値や経過観察の指標であるので、これらのガイドラインが具体的に特定健診の精度管理のための厚生労働行政施策および指針作成へ活用される可能性が大である。	腹囲やBMIのデータから、既に30歳、35歳の若年層より、メタボリックシンドロームの形跡が認められるため、対象年齢は、40歳以上というより30歳代前半に拡大することが望ましい。そのためには、健診作業に関わる総合的な作業基準(SOP)の充実、臨床検査の正確性及び精密性の向上、信頼できる健診情報仕様の確立、情報品質確保のためのデータ管理基準の確立、情報の長期保管が担保されるデータベースの基準の確立などが要件となる。このために関係機関が連携し、予防医学的活動に寄与できる体制づくりが望まれる。	3	1	0	0	2	0	0	2	0		
地域保健における健康診査の効率的なプロトコルに関する研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	水嶋 春朔	(1)健康診査のプロトコルを検証するための健診受診頻度、実施方法と健康アウトカムの関連に関する前向きコホート研究、(2)地域保健における効果的・効率的な健康診査のプロトコル(対象者、健診項目、測定方法、事後フォロー方法、受診頻度、行動変容のための行動科学的アプローチ方法)に関する検証、再構築に係る研究などを有機的に展開し、地域レベルで疾病予防サービスとしての効率的・効果的な健康診査を実施するために必要となるプロトコルや実施システムの総括的評価、再構築に関する研究成果を得た。	メタボリックシンドローム改善プログラムに参加した84人に対し、2泊3日の教育入院とその後6ヶ月間の外来通院での生活習慣改善指導をしたところ、38人(45%)が前値5%の体重減少を達成した。6ヶ月のプログラム完了者では体重が4.5kg(5.7%)の有意な低下を認めた。その結果、内臓脂肪面積が19%減、HDLcが18%増加、中性脂肪25%減少、75g糖負荷試験2時間値16%低下、血圧6%低下と有意に改善した。	—	国立保健医療科学院における地方自治体、各医療保険者代表者、関連団体を対象とした生活習慣病対策健診・保健指導に関する企画・運営・技術研修を実施した。厚生労働省との連携によって、特定健診・特定保健指導実施機関のデータベースを構築して、国立保健医療科学院のHPにて公開した。	—	4	12	8	0	51	5	0	0	0		

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
職域における健康診査の効率的なプロトコールに関する研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	松田 晋哉	2008年4月から開始された特定健診・特定保健指導事業の運営及び評価に関するシステム開発を行った。このシステムではASPを用いているため、小規模の保険者・保健指導事業者もスムーズに特定健診・特定保健指導事業に対応することが可能である。特に厚生労働省の示している決済のフォーマット(XML)への対応システムの開発が、今回の制度運営では最も大きな障害となっていたが、それを提供することで制度への対応を容易にした。	評価のための情報を標準化することで、行動変容に関するデータを共有化して分析できる形式とした。このようなシステムとすることで、特性別の行動目標の保険者・保健指導事業者を比較的大規模の集団を対象に分析を行うことが可能となる。これにより、継続的に効果的な保健指導の方法論についての実証研究が可能となる。	本システムを用いた事業運営が国内の複数の保険者、医師会、健診事業者で行われることとなり、それらの組織を対象にモデルシステムを用いたシミュレーションを行ってきた。このシステムでは本学公衆衛生学教室においたサーバーにVPNを配布された各組織の担当者が自施設のパソコン端末からブラウザを用いて保健指導のシミュレーションが行える仕様となっている。	本システムを用いた事業運営が国内の複数の保険者、医師会、健診事業者で行われることとなっている。	本システムの概要について、過去6回産業医科大学公衆衛生学教室公開セミナー等で説明を行い、また第81回日本産業衛生学会などでもシステムの展示を行っている。	0	1	3	2	3	1	0	1	21	
急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明および治療効果の評価および活用に関する研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	岡山 明	介護保険の要介護認定をエンドポイントとして解析した結果、重症度を考慮しても男女で差が認められた。要介護の要因は、疾病そのものに加え社会的な要因が寄与すると考えられ、疾病の発症や死亡などの客観的な指標と比較して単純な結論は難しい。しかし、助成の場合合同し脳卒中であっても、要介護に至る可能性が高いことが示され、助成の脳卒中治療や長期予後改善に対する体制整備の必要性が示唆された。	急性循環器疾患の退院後の予後を追跡することはきわめて重要であるが、転院や施設入所など臨床からの追跡は大きな労力を要する。本研究で示した介護保険を用いた長期追跡では半年ごとのご介護度や生命予後などが行政情報として蓄積されており、個人情報保護の上で追跡体制が整備されれば、治療効果判定のための体制が整備可能となる。	全国4地区で地域発症登録体制を整備し、行政との連携による登録体制整備を通じ急性循環器疾患の医療のあり方の検討や予防施策の評価にはこうした登録に基づくエビデンスがきわめて重要であることを実証した。今後は研究を推進するとともに登録の意義や社会的な役割について広く社会に発信していくことも重要である。平成20年現在循環器疾患発症登録制度の整備のための循環器病研究委託費による研究班(19指-1)の中で本研究成果を活用している、	従来の悉皆性を意識した急性循環器疾患発症登録では、研究者の自発的な取り組みにより実施されてきた。しかし、発症者の悉皆的な把握および、異動情報や要介護情報の把握を系統的に実施するには行政機関との密接な連携が必要であり、社会的な認知も重要な条件となる。登録データの運用については発症登録協議会に行政や住民代表が関わることで適正使用を確保する体制を整えた。都市部では病院間の連携をとった登録体制を整備することは困難であり、登録の質を高めるための社会的基盤の重要性を整理できた。	平成18年10月にはWHO慢性疾患担当部長Robstert Beaglehole氏を招き脳卒中を中心とした急性循環器疾患の発症登録体制整備の重要性について市民を対象として公開シンポジウムを実施した。そのなかで、臨床医としての立場、リハビリテーション、疫学者の立場など総合的な立場から、予防・治療・リハビリテーション・介護の情報の連携の重要性を議論した。	10	62	0	0	0	0	0	0	0	1
抗凝薬・抗血小板薬の標的およびこれら薬剤を修飾するタンパク質・遺伝子の解析を通した最適投与量に関する研究	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	宮田 敏行	抗血小板薬であるアスピリンの服薬にもかかわらず心血管イベントの再発を抑制できない例が見られる。本研究では、二次イベント予防としてアスピリンを服薬している患者588名を全国23施設で前向きに登録し、血小板凝集能、血中および尿中のトロンボキサン代謝産物量、ずり応力下血小板血栓形成能などを測定した。本邦で500名を超えるアスピリン服薬患者を登録した臨床研究はこれまでになく、本研究により安価なアスピリンの安心・安全な使用に繋がると考えられる。	登録時の測定結果から、患者の2-5%にアラキドン酸惹起血小板凝集能の残存が見られた。血清トロンボキサンB2が高値の患者も確認した。コラーゲン惹起血小板凝集能および原中11-デヒドロトロンボキサンB2量は広い分布を示した。登録後2年間イベント発症の追跡を行うので、こういった測定値とイベントの関連を解析することにより、抗血小板薬のモニター法としてこういった検査法が有用であるかが示され、また二次イベント発症の寄与因子が明らかになると考えられた。	アスピリンは抗血小板薬として汎用されており、その安全・安心な使用が望まれる。抗血小板薬は血小板機能の抑制をモニターすることなく一定量の投薬が行われているのが現状である。血小板機能が十分に抑制されていない患者では心血管疾患の再発が高率に観察されるため、抗血小板薬による血小板機能の抑制をモニターは、再発の抑制につながる可能性が高い。本研究から、血小板機能の適切なモニター法が明らかになり、こういった機能測定法をガイドラインに反映させることができると考える。	抗血小板薬として使用するアスピリンは1日あたり6.4円であり、他の抗血小板薬であるクロピドグレル(1日あたり289.6円)やシロスタゾール(1日あたり218.4円)に比べて極めて安価である。アスピリンという安価な薬剤を有効に使用することは、厚生行政上極めて重要であり、本研究の成果は安価な薬剤で心血管イベント再発を効果的に抑制することに繋がると、社会的なインパクトが大きいものと思われる。	2	123	114	0	72	21	0	0	0		
弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法のランダム化比較試験	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	荻野 均	弓部大動脈全置換術は超低体温を前提としてきた。しかしながら、生理的な選択的順行性脳灌流下では必ずしも超低体温の必要がなく、最近では中等度低体温手術が試みられている。しかしながら、これまで中等度低体温手術の利点を明示した報告はない。本研究では多施設共同前向き調査研究を行い、中等度低体温手術で輸血が少なく、早期回復が得られる傾向を認めた。後の最終研究でランダム化比較試験を行い、より厳密に比較検討した。これは、本邦初の大動脈外科手術におけるランダム化比較研究である。	前研究の多施設共同前向き調査研究では、中等度低体温手術で輸血が少なく、早期回復が得られる傾向を認めた。後のランダム化比較試験の解析結果が待たれる。本研究により、中等度低体温弓部全置換において、脳機能の安全性が確認でき、出血が少なく、早期回復が可能などの利点が証明できる。それにより、困難かつ危険性の高い弓部全置換術をより低侵襲かつ安全な治療として確立できる。術後QOLを含めた手術成績を向上させ、入院期間や医療費の減少へとつながり、最終的に医療経済の安定に貢献できるものと考えられる。	-	-	-	1	12	8	3	39	10	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
全国患者登録データを用いたわが国の慢性心不全患者の急性増悪・難治化要因の解明と効果的治療法の確立	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	筒井 裕之	本研究により、わが国で初めてとなる慢性心不全患者を対象とした全国規模での患者登録データが構築され、臨床像と予後との関連、特に治療内容と予後との関連を解析することが可能となった。したがって、わが国の慢性心不全患者における急性増悪・難治化要因の解明や各種治療法の効果の判定などを行う研究基盤が整備された。また、慢性心不全患者に対する看護師による患者および家族教育・病状モニタリング・服薬管理などのプログラムから構成される疾患管理の介入試験を行い、わが国の患者での有効性を明らかにすることが可能となった。	わが国の慢性心不全患者の男女比は6:4であった。平均年齢は71歳で、75歳以上の後期高齢者が46%を占めた。特に女性の高齢者の占める割合が高かった。心不全の原因となる主たる基礎疾患は、虚血32%、弁膜症28%、高血圧25%、拡張型心筋症18%であった。院内死亡率は、収縮不全3.8%、拡張不全6.5%であった。約2年の経過観察中に、収縮不全と拡張不全の全死亡率は18%と23%であった。さらに、心不全増悪による再入院は収縮不全35%と拡張不全38%と高値であった。	日本循環器学会学術委員会合同研究班では、我が国の循環器疾患の特徴や医療の実情に即した独自のガイドライン作成を目的として、1998年度から「循環器病の診断と治療に関するガイドライン」の作成を開始している。本研究の成果は、わが国における慢性心不全患者の臨床像をあらかじめしたものであり、慢性心不全治療ガイドライン(2005年改訂版)や急性心不全治療ガイドライン(2006年改訂版)に取り入れられた。今後のガイドラインの改訂においては、本研究の成果がさらに参考にされるものと思われる。	本研究の成果によってわが国の慢性心不全患者の急性増悪・難治化要因が明らかになり、リスクの高い患者を同定し効果的対策を効率よく講じやすくなることが期待される。慢性心不全患者数そのものの増加、増悪による入院の反復は、いずれも医療費の高騰を引き起こしており、慢性心不全に対する効果的・効率的治療法の確立は、大幅な医療費抑制効果が期待される。したがって、本研究の成果は、実際の医療を担当する医師ばかりでなく、厚生労働行政にも有用な情報を提供し、国民の保健・医療・福祉の向上に貢献するものである。	本研究の成果は「わが国初の慢性心不全の大規模登録研究」として高く評価された。研究成果は、原著論文・総説論文において公表するとともに日本循環器学会・日本心臓病学会・日本心不全学会のシンポジウムなどにおいて「わが国初のデータ」として公表する機会が与えられ、循環器内科医にとどまらず多くの医療関係者に大きなインパクトを与えた(発表状況参照)。	0	5	45	0	14	1	0	0	0	0
心血管疾患のハイリスク患者スクリーニングのための新たな診断システムの構築とその臨床応用	17	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	北 徹	心血管イベント発症に関してハイリスクと考えられているメタボリックシンドロームに関して、その発症予測、病態解析、診断基準に関する検討及び治療介入に関する研究を行った。メタボリックシンドロームは平成20年4月からの特定健診において重点的な予防の対象となっており、メタボリックシンドローム患者に対する標準指導演法を確立し、内臓脂肪の評価法としてウエスト周囲径に代わる評価法としてのインピーダンス法の有効性を確立したことは大きな意義がある。	ウエスト周囲径に代わりうる内臓脂肪の評価項目としてのインピーダンス法の有用性を世界に先駆けて証明したことは、極めて意義が大きく、今後のメタボリックシンドローム診療に大きく貢献すると考えられる。本研究において心血管疾患のハイリスク患者のスクリーニングのため開発された生活習慣病リスクシミュレーションプログラムは、メタボリックシンドロームの予防及び生活指導のため役立つことが可能と考えられ、平成20年4月から開始される特定健診における保健指導での活用が期待される。	メタボリックシンドロームの診断基準は2005年に作成されたが、今回はメタボリックシンドロームに関する疫学調査を含め、その病態に関する様々な解析を本研究において行った。従って、診断基準が改訂された場合にはその基礎資料として活用されると考えられる。また、メタボリックシンドロームに対する介入方法は平成20年4月から開始される特定健診における保健指導においても活用されると考える。	本研究において心血管疾患のハイリスク患者のスクリーニングのため、生活習慣病リスクシミュレーションプログラムを開発した。本リスクシミュレーションは、メタボリックシンドロームの予防及び生活指導のため役立つことが可能と考えられ、平成20年4月から開始される特定健診においても活用することが可能である。	現在メタボリックシンドローム診断のための必須項目の内臓脂肪の評価にはウエスト周囲径の測定が用いられているが、様々な問題点が指摘されている。ウエスト周囲径に代わりうる内臓脂肪の評価項目としてのインピーダンス法の有用性を世界に先駆けて証明したことは、極めて意義が大きく、今後のメタボリックシンドローム診療に大きく貢献すると考えられる。	24	64	30	2	136	69	2	0	0	
特定保健指導のアウトソーシング先に関するクオリティ評価ガイドの開発	19	19	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	森 晃爾	「保健指導の質の評価ガイド」の開発によって、特定保健指導についてアウトソーシングに先立ち委託元が委託先の質を評価する手順および内容が具体化された。	-	-	-	保健指導のクオリティマネジメントに関するシンポジウム(「保健指導の質の評価ガイド」に関する報告会)を平成20年3月14日に開催した。	0	0	0	0	0	0	0	0		
在宅重度障害者に対する効果的な支援の在り方に関する研究	17	19	障害保健福祉総合研究	川村 佐和子	看護学および介護学の視点では、連携支援のモデルを提示するという課題に斬新性がある。また、成果である連携支援モデルおよび障害の軽減・予防の看護プログラムには、検証のための調査も実施しており、有効性が確認されている。更に、取組に利用者が対等に参加していることで、ケア提供者側のみでなく、ケアの受け手である障害者本人からの推敲も加えた点に意義がある。	成果である連携支援モデルは、在宅重度障害者のケアニーズの調査を前提として、現状のニーズに即したものを作成した。すでに、有用性については確認しており、在宅重度障害者の療養生活を安全で効果的なものとするために活用可能である。更に、支援モデルの有効な活用のために、現状におけるケア提供のリスクの分析を加えていることにより、具体的な対応策も提示している。	保健医療福祉の包括的なケアニーズをもつ在宅重度障害者に対して、まず、関係職種が効果的に連携し、それぞれの責務のもとケア提供するための支援モデルを開発した。更に、在宅重度障害者のうち、遷延性意識障害者に対しては、障害の軽減及び悪化予防のための先駆的な実践・成果に基づく看護プログラムを開発した。	○障害者自立支援法の重度障害者等包括支援サービスにおけるケアミックスをより有効に活用していくための支援体制整備に寄与できる。○重度障害者等包括支援サービス等をより効果的に行うために、ケアミックスに必要なプログラム、モデル、ツールの提示及び研修等を通しての普及に寄与する。	○第12回日本難病看護学会(平成19年8月25日;青森県立保健大学)との共催により、「安心と安全—在宅障害者とともに創るチームのかたち—」と題した公開シンポジウムを開催し、研究成果を発表した。○遷延性意識障害者に対する看護プログラム開発の取り組みについては、2008年1月15日・16日に「読売新聞夕刊・あんしん社会保障 障害者ケア最前線」で取り上げられ、紹介された。	2	0	31	0	23	1	0	0	1	
新たな障害程度区分の開発と評価に関する研究	17	19	障害保健福祉総合研究	高橋 紘士	障害程度区分について統合的な手法は未開発であった。介護給付の必要度という観点から障害程度区分の手法の開発は新しい試みであった。	統一した障害程度区分を基礎に具体的なサービス支給量の決定が行われる制度の導入により、介護サービスの提供について客観的な根拠を与えることができた。	障害者自立支援法のなかで介護給付等の個別給付の国の補助金の配分の基準として、障害程度区分の結果が活用されることになった。	本研究の成果は市町村に提供され、障害程度区分の適切な運営を促進するための資料として活用された。	開発された障害程度区分は制度として導入されたため、各方面から関心をあび、また、批判を受けた	0	1	0	0	0	0	0	1	0	
精神障害者の二次的障害としての窒息事故および誤嚥性肺炎の予防とQOLの向上に関する研究	17	19	障害保健福祉総合研究	山田 光彦	精神障害者の二次的障害としての窒息事故および誤嚥性肺炎の予防法の開発は未だ手つかずの研究課題である。本研究により、精神障害の特性を踏まえた効果的なリスク評価法と支援法を開発するための重要な知見を得ることができた。	精神障害者の二次的障害としての窒息事故および誤嚥性肺炎の予防法の開発は未だ手つかずの研究課題である。本研究により、精神障害の特性を踏まえた効果的なリスク評価法と支援法を開発するための重要な知見を得ることができた。	精神障害者の二次的障害としての窒息事故および誤嚥性肺炎の予防法の開発は未だ手つかずの研究課題である。本研究により、精神障害の特性を踏まえた効果的なリスク評価法と支援法を開発するための重要な知見を得ることができた。	精神障害者の二次的障害としての窒息事故および誤嚥性肺炎の予防法の開発は未だ手つかずの研究課題である。本研究により、精神障害の特性を踏まえた効果的なリスク評価法と支援法を開発するための重要な知見を得ることができた。	精神障害者の二次的障害としての窒息事故および誤嚥性肺炎の予防法の開発は未だ手つかずの研究課題である。本研究により、精神障害の特性を踏まえた効果的なリスク評価法と支援法を開発するための重要な知見を得ることができた。	3	1	3	0	6	2	0	0	4	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)	その他論文(件)	学会発表(件)	特許(件)	その他(件)				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
脊髄損傷者の生活習慣病・二次的障害予防のための適切な運動処方・生活指導に関する研究	17	19	障害保健福祉総合研究	樋口 幸治	脊髄損傷者の生活習慣病および二次障害の実態および現状を把握し、食事や運動など生活スタイルにも問題が多いことが明らかとなった。また、従来用いられている「日本人の食事摂取基準」を活用した栄養計画は脊髄損傷者には適用が困難で、安静時代謝量や活動量による補正を行う必要がある。脊髄損傷者の生活習慣病の予防・治療には、定期的な運動と適正な評価に基づいた食事および健診体制の整備、運動を含む適切な生活環境整備が重要であることが示唆された。	脊髄損傷者におけるメタボリック症候群の診断基準は、健康者の基準をそのまま適用できないことが明らかであった。また、障害レベルや受傷経過年数を考慮した診断基準作成の基礎的な資料を得た。そこから、腹囲80cm(ベツト上臥位)とメタボリック症候群の因子との関係を見出し、臨床的観点から簡易な指標となることが考えられる。また、栄養学的観点からは、安静時代謝量や活動量の把握が栄養指導上重要と考えられた。	脊髄損傷者の生活習慣病や二次障害予防のための適切な運動処方・生活指導に関する検査やトレーニングの実施および栄養学側面から検討を行い、それらを改善し、健康的な生活を営むために、下記の運動処方の項目を提案する。(1)運動時間および頻度:週1回以上、1回30分間(日常生活での移動以外)(2)運動強度:ニコニコペース運動(乳酸閾値相当)(3)運動様式:麻痺域を含めた全身運動(立位歩行様速度や他動的自転車運動)	メタボリック症候群予防のための保健指導導入に際して、障害者を対象とする健診体制の見直しや行政的指導の導入に役立ち得ると考えられ、その整備により、生活習慣病等の二次障害の軽減、予防や早期治療が可能になり、脊髄損傷者に係る医療費の削減にも繋がることが期待される。	—	0	0	0	0	4	0	0	0	0
精神障害者の正しい理解を図る取り組みの組織的推進に関する研究	17	19	障害保健福祉総合研究	保崎 秀夫	普及啓発を組織的・戦略的に進めるためにメディアとの連携を促進するには、メディアカンファランスの定期開催、中立的立場からメディアに情報提供する取り組み、メディア従事者のニーズ調査が必要であるという提言がなされた。また、ライフステージに応じた精神保健教育教材の開発という点では、中年以降のメンタルヘルス上の課題に対処するために、健康教育、サービスシステムの周知等が重要であることが明らかとなった。	—	地方自治体や精神保健福祉関係団体の普及啓発担当者に向けた、「精神保健医療福祉の普及啓発を組織的・戦略的に推進するためのガイドライン」を作成した。また、教育関係者や保護者に向けた、「教育現場でのメンタルヘルス教育・啓発に関するマニュアル」を作成した。更に、まずメディア向けの啓発資料として、「精神保健福祉ガイドブック—当事者の積極的参加に向けたメッセージ」による支援のために—」を作成した。	普及啓発教材作成に当たってはデザイン等の専門家を活用することが有効であり、自治体共同での資料の研究や開発も効果的であるとの提言がなされた。また、精神障害者の芸術活動支援について自治体が把握する情報は乏しく、情報伝達や保持の方法の改善が必要であるという提言もなされた。「全国こころの美術展」のような全国規模の精神障害者を対象とした展覧会の開催を検討することも重要とされた。	社団法人日本精神保健福祉連盟と財団法人日本障害者リハビリテーション協会の共催によって、「精神障害者の正しい理解を図る取り組みの組織的推進に関する研究 報告会」を平成20年2月5日、東京八重洲ホールにて開催した。本報告会は2部構成で実施された。第一部では3年間の研究成果の概要を市民向けの平易な内容で報告した。また、第二部では、精神疾患及び精神障害に関する一般市民向けの普及啓発活動を実際に試みた。	0	0	0	0	1	0	0	0	1
高齢者と障害者のケアの統合化と効率性に関する政策研究	18	19	障害保健福祉総合研究	岡田 進一	高齢者および障害者ケアの統合化あるいはケアマネジメントの統合化についての学術的な議論は、これまであまり行われてこなかった。しかし、障害者の高齢化が生じ、ケアの連続性が必要となってきている。特に、我が国においては、障害者の高齢化が進みつつあり、早急に対応していく必要があると考えられる。国際的にも、高齢者および障害者ケアおよびケアマネジメントの共通点および相違点を明らかにしていくことが求められており、本研究の学術的な研究意義は高いと考えられる。	ケアの統合化においては、障害者特性を配慮しながら行われなければならないが、潜在的な可能性として、現在の介護支援専門員の再教育の徹底を図り、障害者福祉論、社会資源論、地域ケア論、相談援助論、エンパワメント論などの科目の充実を図れば、高齢者および精神障害者のケアマネジメントにおける統合化は可能性が高いと考えられる。	ケアの統合化においては、障害者特性を配慮しながら行われなければならないが、潜在的な可能性として、現在の介護支援専門員の再教育の徹底を図り、障害者福祉論、社会資源論、地域ケア論、相談援助論、エンパワメント論などの科目の充実を図れば、高齢者および精神障害者のケアマネジメントにおける統合化は可能性が高いと考えられる。また、本研究に基づいて、ガイドラインの作成は可能である。	ケアマネジメントの共通領域として統合化していくことが望ましい。そのことにより、研修教育コストにおけるスタートアップ・コストの節約ができ、また、体系的で効率的な教育研修を行うことができると考えられる。省内関係部局の調整が可能となれば、本研究の成果は、行政的な観点からも意義深いものと考えられる。	日本社会福祉士会等からの問い合わせがあり、報告書を送付した。	0	0	0	0	6	0	0	0	0
「生活機能」低下者の保健福祉施策における国際生活機能分類(ICF)の活用に関する研究	17	19	障害保健福祉総合研究	仲村 英一	様々な「生活機能低下者」(全年齢の各種障害者、要介護者、難病患者、等)に共通する「中核(コア)的評価指標」を国際生活機能分類(ICF)に立って開発することを目的に研究を行った結果、「活動」「参加」の中核部分による「中核的評価指標」と、より詳細な評価が必要な場合に用いる「拡大中核的評価指標」との2種を作成した。これにより様々な分野での生活機能に関するデータ集積及び比較が可能となる。我が国で公的に策定された「活動」「参加」の評価点の整合性が、文化的に異なるコストリカでも確認された。	「中核的評価指標」により個別の生活機能低下者について、チーム間及び施設・サービス機関間の連携に活用が可能となる。これが保健・医療・福祉の臨床現場や行政で活用されることを通じて次のようなICF理念が普及・推進される。1)疾患から生活機能への視点の拡充、2)保健、医療、介護、福祉等の分野間・分野内の当事者中心の連携、3)年齢・障害・疾患等の種別を超えた普遍的な視点。・ICF-CY(児童版:仮名称)の翻訳案を作成し、更に使用上の留意点等をICF本体との関連で明確にし、正しい活用と普及に益する。	様々な「生活機能低下者」(全年齢の各種障害者、要介護者、難病患者、等)に共通する「中核的評価指標」及び「拡大中核的評価指標」を国際生活機能分類(ICF)に立って開発した。本研究班の「活動」と「参加」の評価点(案)は厚生労働省社会保障審議会統計分科会生活機能分類専門委員会での、わが国の評価点策定の資料となった。環境因子の評価点(案)を作成した。・ICF-CY翻訳(案)を作成し、これはわが国の日本語訳の基礎資料として検討される予定である。	・ICFに関して平成18年7月に厚生労働省社会保障審議会統計分科会生活機能分類専門委員会が発足し、これまでの研究成果を事務局に提出し、第1回委員会(平成18年7月26日)にてICFの基本的考え方の説明資料等となった。・WHO-FIC年次会議でのICFに関するわが国の意見の基礎資料となった。・WHOでのICF-CYの採択にあたり、わが国の意見(案)を製し、統計情報部CD室からWHOに提出の意見の基礎資料となった。その他ICF-CY活用方法等についての他省庁等との検討資料等を作成した。	厚生労働科学障害保健福祉総合研究推進事業研究成果発表会(平成18年3月17日)として『生活機能』向上をめざして—ICFの保健・医療・介護・福祉・行政での活用—」を開催した。その他、医療・介護・福祉・行政等の各種専門家向けの講演や研修会、一般市民向け講演等にて、研究成果内容にもとづいた啓発を行っている。	0	3	3	0	6	19	0	5	20

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
障害者自立支援法を踏まえた精神保健福祉センター、保健所の役割と機能強化についての精神保健福祉施策研究	19	19	障害保健福祉総合研究	畑下 博世	障害者自立支援法施行後、入院医療中心から地域生活中心へ移行するために、保健所の精神保健福祉活動の現状について市町村支援の現状も含め検証を行った。さらにこの検証から、現状の問題点や今後の課題について明らかにした。中でも特にうつ・自殺に焦点をあて、第一次予防/重症化予防、自死遺族支援に向け保健所と精神保健福祉センターがそれぞれ取組むべき役割や課題についても提示した。	分担研究「精神科病院へ入院した患者の自殺予防に関する地域ニーズについての調査」では、入院患者さんからの聞き取りにより、地域でうつや自殺を予防するには何が必要であるかを考察した。本研究は患者の視点からニーズを聞き取ったものであり、得られた結果は、入院医療中心から地域生活中心への移行に寄与するものである。	—	全体総括より、精神保健福祉活動に保健所や精神保健福祉センターが取り組むための問題点や課題、いくつかの取り組み方法が提示できた。これらの行政活動の指針となる。	本研究に関連してうつ・自殺予防への行政の取組みの重要性について京都新聞に掲載される。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
正常眼圧緑内障に対する早期発見のスクリーニングシステム構築と最適化された診療指針の確立に関する研究	17	19	感覚器障害研究	谷原 秀信	簡便かつ高効率に(正常眼圧緑内障を含む)緑内障を検出するための非散瞳、非接触、非医師による検診システム(小松スタディ)を、石川県小松市において完遂した。二次検診の結果、5.1%が緑内障で、その中で4.3%が正常眼圧緑内障と診断された。この結果は多治見市における疫学調査の緑内障有病率とほぼ同程度であった。正常眼圧緑内障の薬物治療につながる基礎研究としては、選択的ROCK阻害薬や一部のbeta遮断薬、プロスタグランジン関連薬などの潜在的な神経保護効果が、眼圧下降効果に加えて示唆された。	画像解析法を改良し、視神経乳頭に対するHRT画像から日本人正常眼における視神経乳頭パラメータの平均、正常値を求めて、視神経乳頭パラメータと性別、年齢、乳頭サイズが有意に関連していることを示した。さらに、新規開発中の立体眼底カメラの画像解析用に作成した視神経乳頭陥凹を三次元的に評価する新手法はHRTにより測定した陥凹と高い相関が認められ、日本人の正常眼圧緑内障に対する診断水準を改善することが出来た。	国際的議論とも合致できる日本における緑内障の視神経乳頭判定ガイドラインを作成して、緑内障診療ガイドラインの改訂版(第二版)に記載した。これによって、緑内障、特に眼圧範囲が正常であるために眼底検査で同定すべき正常眼圧緑内障を正確かつ客観的に標準化された診断が可能になった。	我々の研究データからは、新規に開発された眼底画像解析法や機能検査を組み合わせることで、さらに高精度なスクリーニングを一次健診として活用できることが明確に示されており、今後の健診業務の中に、客観的な眼底(視神経)検査項目を含めることが、緑内障発見にとって、きわめて大きな意味を持つことがあきらかとなった。また、正常眼圧緑内障の高い有病率は日本全国共通の現象であることが実証され、重要な社会的問題であることがわかった。	正常眼圧緑内障への知識を啓蒙するために、全国各地で市民公開講座を開催し、市民からの緑内障に関する質問や疑問に回答をおこなった。また、この市民公開講座については、地元の新聞や雑誌にもとりあげられた。	0	66	1	0	40	34	0	1	3	
マルチメディアを活用した視覚障害者用教育訓練支援システムの研究開発	17	19	感覚器障害研究	河村 宏	視覚障害者の読み書き環境は、視覚、聴覚、触覚のいずれをも条件に応じて自由に選択できることが理想であるが、PCをベースにしたDAISY規格の電子図書によってほぼそれに近い環境が作れることが、明らかにされた。同時に、それが実用になるためには、DAISYコンテンツ製作と流通の態勢、再生ツール、ツール操作訓練、そして教育・訓練の場でそれを受け入れる環境作りが必須であることも明らかにされた。	市販のPCを利用して構成できるプロトタイプモデルとサンプルコンテンツを開発し、5日間程度の集中訓練でプロトタイプモデルを使いこなすための訓練プログラムの実証評価による効果を確認した。開発成果物はすべて公開されるので、プロトタイプモデル相当のシステムを構築して集中訓練を実施することが可能である。	—	—	—	2	—	—	—	—	—	0	—	—	
日本各地の手話言語に関するデータベースの作成	17	19	感覚器障害研究	福田 友美子	本研究で得られた京都と東京2地域の手話言語の違いや世代の違いについての知見や、東京地域での研究で作製したデータベースは、研究で収集した手話言語サンプルのDVD記録は、手話通訳やろう学校教師を目指している人々が、手話学習を行う際、教材として役立つと思われる。これらの資料について、関連の機関と相談して、一般に公開することを検討したい。	本研究で得られた京都と東京2地域の手話言語の違いや世代の違いについての知見や、東京地域での研究で作製したデータベース、研究で収集した手話言語サンプルのDVD記録は、手話に関係する様々な研究(ろう者のための福祉機器の開発、手話の言語学的研究・ろう者の思考や認知の研究など)にも、大きく役立つと考えられる。これらの資料について、公開することを検討したい。	—	—	平成19年2月24日に、全国手話研修センターコミュニティ嵯峨野(京都市)で、「高齢ろう者の手話言語に関する研究」をテーマに、シンポジウムを行った。地域の手話言語にかかわる職種にいる方々や手話を毎日使用している方々を中心に150名のご参加をいただき、実施している研究に対して高い関心が寄せられていることを確認した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
医療機関における聴覚障害者向け翻訳システム	18	19	感覚器障害研究	高橋 英孝	医療者からの会話を患者・受診者に手話と文字とで表示することが可能となり、問診の正確性が向上するとともに医療の質の向上にも寄与すると考えられた。	本システムのプロトタイプが昭和大学病院聴覚障害者外来で採用された。	—	本システムを応用することで、医療現場のみならず、公共機関での聴覚障害者とのコミュニケーションが円滑に進むと考えられる。	NHK教育テレビ「ろうを生きる難聴を生きる」で放送された。平成20年2月9日にとのコミュニケーションが円滑に進むと考えられる。	0	0	3	0	2	0	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
新型インフルエンザへの事前準備と大流行発生時の緊急対応計画に関する研究	17	19	新興・再興感染症研究	田代 真人	世界各国のH5N1ウイルスの性状を詳細に比較検討し、鳥ウイルスのヒト型への変身要因として、HAレセプター認識部位の変異とRNAポリメラーゼ変異による低温増殖性を示した。流行ウイルスの遺伝子の解析から、H5N1型はヒト型へ近づいていることを示した。またクロバエとネコについて、捕食と飛翔行動からクロバエ類がウイルス拡散に果たす役割と、ネコ体内では効率よくH5N1ウイルスが増殖してウイルス感染伝播に関与する可能性を示した。	鳥と人の全H5N1ウイルスを検出するRT-PCRプライマーを設計し、WHO標準法として公表した。簡易迅速診断キットLAMP法を開発し国内で市販された。H5N1感染症例、予想される新型インフルエンザの症例定義、診断検査方針を検討し、ガイドラインとしてまとめた。2001年1年以降の流行ウイルスの薬剤感受性と遺伝子変異を調べ、現時点での耐性ウイルスは1%未満であったが、治療後に薬剤耐性が発現する可能性を示唆した。H5N1ウイルスに対しては、治療にはタミフル通常量の2倍量で8日以上投与する必要性を示唆した。	本研究の成果は、すべて国の新型インフルエンザ対策行動計画(H17)、新型インフルエンザ対策ガイドラインの策定・改訂(H19)に提供された。また、感染症法、検査法の改正(H20)の議論にも活用された。更に、WHOによる多くの報告、ガイドラインの策定に応用された。	2004年ベトナム分離株に基づき、リバースジェティクスを用いて弱毒ワクチン製造候補ウイルスを作出した。アルミアジュバント添加全粒子不活化ワクチンを作製し、非臨床試験、第1相臨床試験を行った結果、免疫原性、安全性には問題はなく、ウイルス抗原の節約が可能であった。第2+3相試験を実施し、製造承認を申請した。この成果はWHO会議でも高く評価され、他国でも同方式による新型ワクチン開発を進めている。さらに2005年インドネシア分離株由来の備蓄用ワクチン(1千万人分)の製造に応用した。	H5N1型不活化全粒子ワクチンの中和抗体誘導能は低いが、マウスでは感染防御効果を付与でき、この因子は血清抗体であった。また、TLR3を標的とした2重鎖RNA添加経鼻ワクチンを開発し、マウスとサル実験で高い有効性および異なる亜型間での交叉免疫誘導を確認した。組織培養ワクチン開発を進め、MDCK細胞高増殖性のNA欠損A/VietNam/1194/2004株を作出した。弱毒化と高増殖性を兼ね備えた次世代ワクチン製造株開発の可能性が示された。	6	92	34	3	73	20	0	0	0	0
アジアで流行している感染症の我が国への侵入監視の強化に関する研究	17	19	新興・再興感染症研究	渡邊 治雄	コレラ菌、腸炎ピブリオの菌株間のゲノムの多様性を解明し、新興株が発現する場合には、遺伝子の変異および新規遺伝子の挿入があることを見いだした。その変化を迅速に検出する系を開発し、流行調査に利用できることを明らかにした。デングウイルスの遺伝子変異にも地域性があり、それが発生地域の推定に利用できることを明らかにした。マラリアのクロロキン耐性遺伝子の変異部分においても地域性が見られることを明らかにした。	バングラデシュにおけるコレラ患者便の中には「生きていくが培養できない; viable but not culturable(VCN)」菌が存在し、臨床例の半数にも当たることが分かった。知られている病原体に罹患している患者の臨床検体を用いても、実際に人口増地増殖できる状態の菌は予想以上に少ないのかもしれない。今後更なるメカニズムの詳細を検討する必要がある。	アジア各国間で共通の「物差し」として使える病原体(コレラ菌、デングウイルス)の遺伝子の多様性を識別する方法のマニュアルを作製した。遺伝子の多様性のデータベース化及びその共有化のウェブサイト(http://www.nih.go.jp/vir1/NVL/Dengu_eNet%20Web/ToppageArboNet.htm)を構築した。	開発した手法(PFGE法)が実際の疫学調査に利用され、広域の集団事例の解明に貢献した。国を超えた腸管出血性大腸菌O157の事例(日本と米国の事例)、あるいは赤痢発生事例(日本—米国—アジア)において、各国間の病原体の連関を明らかにし、その共通の汚染原因の解明さらにその汚染食材の廃棄処分に結びつけられた。	この3年間に、アジアおよび米国を含む14カ国からの研究者が感染研(2005年)、中国CDC(2006年)、およびインドNICED(2007年)の研究所に集まり、研究成果の発表会、及び国際シンポジウムを開催した。	28	44	15	19	17	4	0	0	0	0
高病原性鳥インフルエンザの疫学臨床研究	17	19	新興・再興感染症研究	工藤 宏一郎	少ない症例数ではあるが他の症例とプールすることにより、oseltamivirによる死亡抑制効果が重症度や施設間差を調整しても統計的に有意である可能性を示した。気道上皮系株化細胞を用いて、レクチン染色およびレクチン定量系を構築した。また、同細胞の糖転移酵素の転写開始点の相違、サイトカイン等の刺激での発現パターンなどを解析した。国内大学、感染症関連学会では行われていない高病原性鳥インフルエンザや熱帯感染症をテーマにした新規研修プログラムを開発した。	ベトナムハノイでのH5N1感染症例の臨床特徴をまとめ検討した。oseltamivirの効果について、検討可能な資料を提示した。そして今後の有用な治療方針の方向性が示された。つまり早期診断の重要性、早期抗ウイルス薬の投与、重症肺炎への新規的治療の必要性が強く示唆された。医師向け研修を開催することで、H5N1インフルエンザや熱帯感染症の鑑別疾患として重要な熱帯感染症について、臨床技能の向上に役立った。	H5N1、新型インフルエンザに対応するガイドラインを作成した。これは、国内医療機関の臨床的対応へのモデルとなることができた。	研修プログラムは、平成19年度厚生労働省—類感染症等予防・診断・治療研修に利用された。また、第2回輸入感染症講習会(厚生労働省健康局結核感染症課後援)に利用された。これらは、国の感染症予防指針にある「国は感染症指定医療機関の医師などの感染症に関する知識の向上のため、感染症に関する講習会を行うとともに、感染症に関する研修のため、海外にこれらの者を派遣するといった取組を行っていく必要がある」の趣旨に合致する。	—	1	9	3	0	1	1	0	0	0	
アジア地域との研究ネットワークの活用による多剤耐性結核の制御に関する研究	17	19	新興・再興感染症研究	岡田 全司	1.中国でも日本と全く同じVNTRで遺伝子パターンが同じスーパー・スプレッダー多剤耐性結核菌(SS-MDR)を発見。2.中国では日本と比較し、SM耐性遺伝子、EB耐性遺伝子、OFLX耐性遺伝子変異が多い多剤耐性結核菌であることを発見。3.HVJ/HSP65DNA+IL-12DNAワクチンは超薬剤耐性結核にも治療効果。	1.多剤耐性結核患者の入院個室管理が重要であることを明らかにした。2.日本では超薬剤耐性結核が多剤耐性結核の50%近くと非常に多いことを明らかにした。3.新しいワクチンは結核予防のみでなく治療効果も強いことをヒトの結核モデルに最も近いサルで明らかにした。	1.スーパー・スプレッダー多剤耐性結核菌の発見は厚生行政の多剤耐性結核患者の個室化のガイドラインに反映させた。2.2004年WHO STOP TB Vaccine MeetingにおいてMemberとして、新しい結核ワクチンおよび新しい結核特異的診断法(QFT)の世界各国での取り組みの推進の提言を共同でWHOに対して行った。3.チェンライのフィールドは、結核対策のオペレーション・リサーチの事例として、WHOのHIV合併結核のガイドラインに貢献し、結核研究所での国際研修に活用されている。	1.多剤耐性結核患者の入院には個室への入院が重要である厚生行政に我々の研究が大きく寄与した。2.平成20年度より結核患者の個室入院の治療(診療点数)改善に寄与。	1.平成18年5月30,31日 朝日新聞「結核新ワクチン開発:BCGを超える有効性(高齢者用に期待)」2.平成18年4月19日 日本経済新聞「新ワクチンで結核撃退」3.平成18年7月14日 朝日新聞「遺伝子治療効果的に注入」4.平成18年7月25日 Newton 9月号「成人の結核に効くDNAワクチン」5.平成18年10月23日 日経バイオテクノオンライン6.平成18年11月6日 日経バイオテクノ誌「新しい結核ワクチン」	0	7	20	13	54	14	2	2	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
効果的な結核対策(定期健診やBCGIに関する費用対効果分析等)に関する研究	17	19	新興・再興感染症研究	石川 信克	本研究は新感染症下及び低まん延時代を迎えるに際し、国および地方自治体が取り組むべき結核対策の具体的な方策を示す行政的研究である。多岐にわたる課題のそれぞれで成果を上げた。患者発見では、最も効果的な接触者健診のあり方を確立、医療提供では、これからの医療の場、質の確保の議論をした。発生動向調査では、感染症サーベイランスシステムの結核部分を作成、対策評価では諸方策の対費用効果分析、自治体対策評価の開発、対策体制作りでは欧米諸国との制度比較分析を実施、都市の対策では民間との連携等の意義を提示した。	本研究の基本は、行政研究であるが、臨床的な側面では、「接触者健診の手引き(阿彦・石川担当)」および、「結核診療ガイドブック(伊藤担当)」、「国際結核治療の基準(ISTO)の日本語訳(伊藤担当)」は実地診療に直接役立つ成果である。	「接触者健診の手引き(阿彦・石川担当)」、「結核診療ガイドブック(伊藤担当)」、「自治体結核対策外部評価方法(吉山担当)」が作成された。	本研究の基本は、行政研究で、各分野で、直接・間接行政への貢献がされた。接触者健診の手引きは、国の方針として推薦されている。入退院基準の作成をはじめとして感染症法下の様々な法令作りの中で生かされた。国の感染症サーベイランス体制の確立の中で、結核発生動向に関する情報に関するシステム構築に貢献した。自治体の対策評価のあり方の開発は、今後の重要な課題である。都市結核の研究は大阪市の保健政策の中で実施され、市の政策の方向付けに貢献した。	本研究の一環で行われた結核のしおり作りは、路上生活体験結核患者によるパンフレットで、結核病学会でも発表され、当事者参加による対策のあり方を探る貴重な刺激となっている。	18	2	17	1	35	0	0	0	3	2
有用な結核対策(BCG及び結核感染特異的診断に関する費用対効果分析等)に関する研究	17	19	新興・再興感染症研究	坂谷 光則	1.結核感染ハイリスク集団・ティンジャグループにおいて、結核感染特異性等、より費用対効果QFTの方がツ反よりも優れている。結核性肋膜炎においてQFT診断は費用対効果UP。結核性腹膜炎、心膜炎診断にも有用。2.BCGは医療従事者で接種群と非接種群で現時点(5年後)で差はない。3.BCGの費用対効果:1人あたりの患者発生予防費用は2,700万円と推定。	1.小児結核では2歳以上でQFT診断有用。特に6才以上の小児で有用で、治療適応決定可能。小児結核ではアネルギー症例でツ反陽性例でもQFT陰性。QFTの限界を示した。乳幼児の潜在性感染例ではQFTの感度が低い可能性。接触者健診で感染リスクの高いQFT陽性例は、INH予防投与を標準化。2.結核感染ハイリスク集団・ティンジャグループにおけるQFT診断の結果、費用対効果はQFTの方がツ反よりも優れている。	1.小児結核では2歳未満の場合、ツベルクリン反応陽性でもQuantiferon(QFT)診断陰性のあることを発見した。小児では2歳以上でQFT診断を行うべきである。ガイドラインを複製予定。2.ティンジャグループ(医療関係者等)の結核感染スクリーニングにツベルクリン反応に代わりQFTを行うガイドラインを国立病院機構呼吸器ネットワークで計画。	1.BCG接種と費用対効果。大阪府下10市のツ反・BCG接種は、半日出勤が1日出勤体制かで、BCG接種1件あたりの費用は大差なし。実施体制の効率化により費用を削減しうる。2.(A)結核感染ハイリスク集団(結核患者接触者、零細企業従業員、老人ホーム、結核疾患医療従事者等)及び(B)ティンジャグループ(発病すると他に影響(教職員、医療関係者)の結核対策(選択的な定期健診)を行う厚生行政が重要であることを明らかにした。	1.最近新聞にぎわすことが多い学校や学習塾での結核集団感染事例において、QFT診断により結核感染が高い人を特異的に早期に発見できるようにした。これらの人にINH予防投与を行う施策が普及しつつあり、厚生行政にインパクト。	0	4	3	11	56	9	0	0	0	0
生物テロに使用される可能性の高い細菌・ウイルス等による感染症の蔓延防止、予防、診断、治療に関する研究	17	19	新興・再興感染症研究	佐多 徹太郎	生物テロの際の緊急時に対応可能な迅速実験室診断法として、ウイルスのスクリーニング法のほか、天然痘、ニハウイルス、C. burnetii、種々のリケッチャ、Cryptosporidium parvumやAcanthamoeba spp.、ペスト菌と耐性菌、毒素、炭疽菌、野兔病菌、鼻疽・類鼻疽菌の遺伝子や抗原、抗体の検出法を開発した。臨床診断・検査等の対応支援ホームページはほぼ完成した。コンピュータシミュレーションによる被害予測および対応評価法が完成し、実際に応用した。	ウイルスのスクリーニング法は対象病原体を選択することで臨床診断への応用が可能である。	臨床診断・検査等の対応支援ホームページを3000名のIQDに公開し評価を得た。自治体支援として生物テロ対策の評価ツールを開発した。SOARSを用いたシミュレーション疫学モデルを用いた「感染症対策の机上演習マニュアル」を作製した。	臨床診断・検査等の対応支援ホームページを限定公開した。自治体支援として生物テロ対策の評価ツールを開発した。天然痘対応指針の改定をめざして検討を進めた。「感染症対策の机上演習マニュアル」を作製した。	2005年の日本法医学会および日本皮膚科学会総会シンポジウム、2006年新興再興感染症研究成果発表会、2006年と2007年東京都危機管理講習会で研究班の成果を発表し、2006年日本感染症学会でシンポジウムを開催した。	9	52	0	0	28	18	4	0	0	
病原微生物の取扱におけるバイオセーフティの強化及びバイオセキュリティシステムの構築に関する研究	17	19	新興・再興感染症研究	杉山 和良	バイオセーフティ及びバイオセキュリティは新しい実践的学問であり、国内において学問形態が未だ確立していない。本研究はその基礎を築く為に必要な最新情報の収集などを初年度に実施し、指針、マニュアル等の基本的文書を作成すると共に、バイオセーフティ技術の基礎的検討として消毒や白い粉の取扱いを行い、リスク評価の論理や方法論といったバイオリスク管理学の基礎的知識体系の確立に寄与した。国際基準や国際輸送の枠組み確立の中で、本領域における各用語の定義の確定、リスク管理法のコンセンサス形成へ直接貢献している。	臨床医学上の成果はないが、バイオセーフティおよびバイオセキュリティは検査・診断施設における日常的活動の一部であり、現場に必要な安全管理の方法論、アルゴリズム、ツールなどの作成を行った。研修、教育のプログラムが草段階であるが、引き続き完成に向けて作業を継続している。ツール(ソフトウェア)や研修会の実施形態、成果の評価方法などはほぼ完成し、地方自治体などへ引き継ぐことが可能である。	国立感染症研究所の病原体等安全管理規程、病原体輸送の取扱要領、暴露事故マニュアルなどの作成に協力し、これは同所のウェブサイトで公開、提供されている。WHO発行の感染性物質の輸送に関するガイダンス、実験施設バイオセキュリティガイダンスを完訳し、広く提供している。以上は、参考資料としてバイオセーフティおよびバイオセキュリティに関する会議などで使用されている。	感染症法の改正に伴い、感染症対策として重要な位置づけにある診断用の臨床検体や、詳細診断のための病原体の輸送にも混乱が見られた。これに対し、追加課題として取組み、早期の是正に必要な情報を提供した。施設の認可などに必要な、リスク評価の支援ツールの作成などを行った。ウェブ上での提供を予定している。	岩手日報、山梨日日: 2006.07.24 「病原体の管理体制強化」 感染事故やテロを防止へ公開シンポジウム: 2006.11.24、007.10.19-20: バイオセーフティ国際シンポジウム、バイオリスク管理に関する国際シンポジウム及びバイオリスク評価と輸送に関するワークショップ	0	8	18	6	8	12	0	2	16	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
インフルエンザをはじめとした、各種の予防接種の政策評価に関する分析疫学研究	17	19	新興・再興感染症研究	廣田 良夫	①異なる調査で有効性を検出(RR:保育園児0.24;乳幼児0.6;小学児童0.56;地域高齢者0.55、0.42;在宅介護高齢者0.52;施設入所高齢者0.54)。対象集団、結果指標などにより有効性を検出できない例があった。②わが国の規定接種(1歳未満0.1、1.3歳0.2mL)による抗体応答は0歳児で低い。1歳児は0歳児より高いが、接種量が等しい2・3歳児より低い。③欧米の規定量接種(3歳未満0.25、3歳0.5mL)により、抗体応答は0・1歳児で改善したが、2・3歳児より低い。	①重症心身障害児・者の抗体応答は良好であった。また、高齢経管栄養患者の抗体応答は経口摂取者と同等であった。経管栄養患者に対してシステン/テアニン投与を行っても更なる抗体上昇は認めなかった②免疫抑制剤投与中の関節リウマチ患者において、2株以上のワクチン株に対し接種後HI価が40倍以上を示したものは76%であり、抗体応答は良好であった。③高齢者および免疫抑制剤投与中の関節リウマチ患者で、肺炎球菌ワクチンに対する抗体応答は良好であった。高齢者では2年後に一部の荚膜型で抗体が有意に低下した。	①米国予防接種諮問委員会勧告(2005-07)の3年分を翻訳し、各々(財)日本公衆衛生協会から出版した。本書は、インフルエンザワクチン無効論に対し、国の予防接種政策の妥当性を主張する際の、科学的論拠のデータベースとして活用されている。②インフルエンザワクチンの有効性、免疫原性、副作用、医療経済に関する主要文献65編を要約し、抄訳集を2冊作成配布した。③近年、諸外国でインフルエンザワクチン接種の対象と位置づけられた「神経・筋症状を呈する基礎疾患」につき、論拠の英訳型で抗体が有意に低下した。	①長期療養施設入所高齢者でワクチンの費用対効果を認めた(ILI罹患による1人当たり平均超過医療費:接種者2,317円、非接種者5,250円)。②接種の公費補助の状況は、平均して、全体費用4,163円、補助額2,960円、自己負担額1,131円であり、国の政策は費用効果的であることを示した。③乳幼児では、「かかりつけ医の接種勧奨」が接種率向上の主要因であるという、具体的接種推進方を明らかにした。④肺炎球菌ワクチン接種を広く導入する場合は、再接種の妥当性と必要性を検討すべき事を提示した。	①第9回日本ワクチン学会学術集会(2005.10.15-16、大阪)で、本研究班員によるシンポジウム「インフルエンザワクチン」を開催。座長:廣田良夫、加地正郎演者:廣田良夫、森満、小笹晃太郎、福島若葉、鷲尾昌一、原めぐみ、藤枝恵②第16回日本疫学会学術総会(2006.1.23-24、名古屋)で、本研究班員によるシンポジウム「インフルエンザ」を開催。座長:廣田良夫演者:葛西健、廣田良夫、原めぐみ、藤枝恵③乳幼児における免疫原性試験の結果が「西日本新聞(2007.2.17)」に掲載。	14	16	27	2	39	4	0	0	0
海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究	17	19	新興・再興感染症研究	尾内 一信	黄熱中和抗体の測定法として50% plaque抑制法、100% CPE抑制法の方法を確立し、黄熱ワクチンの効果が10年以上持続することを確認した。	・アジア諸国の邦人渡航者の罹患リスクが明らかとなったため、渡航前の渡航地別の情報提供や帰国後に海外で罹患した感染症の診断に役立つ、種々の渡航者用ワクチンの抗体持続期間が明らかとなり、追加接種間隔が明らかとなった。	—	・邦人渡航者のワクチンの接種率や海外罹患状況、未承認ワクチンのニーズが明らかとなり、渡航者の啓発やトラベルクリニックの普及など今後必要な対策が明らかとなった。・未承認である腸チフスワクチンと髄膜炎ワクチンの有効性と安全性が明らかとなり、渡航者が個人輸入でワクチン接種する場合や将来承認される場合の基礎資料となる。・複数ワクチンの同時接種の安全性が明らかとなった。・MRワクチン2回接種の有効性と安全性が明らかとなり、MRワクチン2期目の導入が容易になった。	・渡航者の啓発を目的として3年間の成果を盛り込んだデータベースと海外でワクチン接種を受けられる外国医療機関(60余か国)のリストを作成した。(http://www.kawasaki-m.ac.jp/sac/travel-vaccine/)一般向けパンフレット海外旅行者の予防接種Q&Aを作成し、旅行者、パスポートセンター、トラベルクリニック等に配布した。・医師、看護師、旅行者及び一般市民の啓発を目的として研修会(トラベルワクチンフォーラム)や産業界の研修会を年2・3回開催した。	4	38	64	0	43	9	0	0	1
施設内感染に係る赤痢アメーバ症等の原虫疾患の感染経路及び予防法の開発に関する疫学研究	17	19	新興・再興感染症研究	竹内 勤	赤痢アメーバ感染のハイリスク2グループを同定し、疫学的な状況を解明し、感染経路を明らかにした。これにより女性における感染が異性行為による新しい感染である事を示し、また赤痢アメーバのトレーシングのため遺伝子/表面抗原/タンパクの多様性解析の新規方法を確立し、ヒト型モノクローナル抗体作成等、種々の解析法の改良も行った。アメーバの持続性感染機構をも解明し、更に霊長類から遺伝子に変異がある新規な非定型赤痢アメーバを検出、同定し、人獣アメーバ感染の可能性を初めて具体性をもって示した。	施設内赤痢アメーバ感染が多くは持続性感染の形をとる事を初めて示し、そのような例におけるアメーバの存在状態をマウスモデルを開発して解明した。また、治療に難治性であったこれらの持続性感染をテロキサニドなどの導入によって完全に治療できる事を初めて示し、体系化した。	前回までの厚生労働科研による研究で、寄生虫の院内(施設内)感染防止のガイドラインを発表した(平成15年にメジカルフレンド社より、改訂2版として、アメーバ感染防止策を改訂した)。しかし、その後持続性感染の実態が明らかになるにつれ、第1選択薬剤であるフラジールのみでは完治不可能という事が確認され、今期の研究でようやくフォローアップを完了し、治療体系を変更した。この内容を含み、一部改訂された公衆衛生対策をも取り込んだ3訂ガイドラインを作成中である。	感染症法改定以来の赤痢アメーバ症の増加は注目の的となっており、厚生労働科研評価委員会等のコメントで重要であるとの指摘は何度か頂いたが、国の審議会レベル(厚生科学審議会など)での話題になったとは聞いていない。しかし、研究分担者の一人が東京都の職員であるため、東京都の衛生部では本研究分担者との話し合いが続いており、対応策の策定に向かう準備が始まる可能性がある。	日本経済新聞に施設内赤痢アメーバ感染が取り上げられたことがある。また、アメーバは同性愛者にも感染が広がっているため、毎年エイズ予防財団の補助で実施する「エイズに伴う日和見原虫感染症に関する講習会」で日本中から参加者を寄生虫学会、熱帯医学会、エイズ学会、感染症学会、臨床検査学会を通して、またエイズ診療拠点病院を通して募集し、年に200名に対して施設内アメーバ感染、同性/異性間の性行為によるアメーバ感染についても、他の事項も講習会をおこない、基本的な実技も実習で伝えている。	8	25	26	2	47	9	1	1	1
食品由来の2類感染症のリスクアセスメントモデル構築に関する研究	17	19	新興・再興感染症研究	山本 茂貴	赤痢菌およびコレラ菌の食品からの検出法を改良し、より感度のよい方法を提示した。	—	—	今回改良したコレラ菌の検出法は横浜および神戸の輸入食品検査センターにおいて使用されている。	—	0	1	0	0	0	2	0	1	0
新興・再興感染症研究事業の企画及び評価に関する研究	18	19	新興・再興感染症研究	北島 智子	感染症の専門家による研究評価を実施し、感染症研究事業の企画及び評価に関する研究の総合的推進に貢献した。	—	—	感染症研究事業の企画及び評価に関する研究の総合的推進を図った。	—	0	0	0	0	0	0	0	1	1

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
HIV診療支援ネットワークを活用した診療連携の活用に関する研究	17	19	エイズ対策研究	菊池 嘉	セキュリティ監査により、HIV診療支援ネットワークのセキュリティは、未だ通用するものであることが示された。しかし、機器の老朽化から、この先の永続的な稼働は困難である。新世代の暗号化したシステムを導入することで、これまでと同等のセキュリティレベルを保ちながら、データベースの共有できる可能性を提示した。	現在までに、500症例の経時的な臨床データ3万件を超す蓄積がある。500症例の経時的な変化に加え、今後も症例数を増やすことにより、HIV感染者の治療開始後の余命、予後の検討に役立てることができる。	—	研究成果が平成18年12月25日に開催された、第14回A-net部会の資料として用いられた。今後も、A-net部会の資料として活用される予定である。	日本予防医学リスクマネジメント学会、医療安全教育セミナー2007春季「医療安全と情報、教育」のモーニングセッション「リスクと情報」においてA-netの現状と課題として公開した。国立国際医療センター(エイズ治療・研究センター)及びエイズ拠点病院を中心に、我が国におけるHIV/エイズ診療の最高度の水準を維持・発展させるとともに、患者等への良質かつ適切な医療の提供に寄与している。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
RNAi耐性ウイルス株の出現に対処する第二世代のRNAi医薬品の開発	17	19	エイズ対策研究	高久 洋	本研究によって作製された第二世代RNAi医薬品と従来のHAARTを組み合わせることで、より効果の高い新規治療法の開発が可能である。RNAi耐性ウイルスに対するTAR-decoyとvif-shRNAを組み合わせた医薬品はRNAi耐性ウイルスに対しても長期間にわたり抗ウイルス活性を示した。また、多剤耐性変異株を含む薬剤耐性HIV-1の増殖をも抑制し、より効果の高い新規治療法が開発可能であると思われる。そして、高度免疫不全マウス体内で増殖可能であることを見出した。	本研究では、RNAiの高い機能を生かすつつ、長期にわたってウイルス産生を抑制出来るようなRNAi医薬品vif-shRNA-decoy TAR RNAの組合を考案した。これらのRNAi医薬品は薬剤耐性株に対しても有効である。高度免疫不全マウスにdecoy-TAR RNAとshRNA-Vifをレンチウイルスで遺伝子導入した細胞のマウス体内における増殖・維持は現在遂行中であり、今後これらの結果次第では臨床実験に進める可能性が期待される。レンチウイルスベクターは米国で2007年にFDAの認可を得た。	—	日本経済新聞(2005年8月15日)エイズ治療候補:我々の開発したRNAiとおとりRNAを組み合わせた手法が長期間抗HIV-1効果を示し、マウスモデルでの実験を準備中。週刊東洋経済(2005年7月30日,p74-75)我々の開発したRNAiとおとりRNAを組み合わせた手法が長期間抗HIV-1効果を示し、細胞実験が終了したので、日本国内ベンチャーの協力を得て、米国での動物実験を進める予定。	0	11	0	19	0	7	3	0	0		
男性同性間のHIV感染対策とその評価に関する研究	17	19	エイズ対策研究	市川 誠一	年間のHIV/AIDS報告数で最多を占める男性同性間の性的接触によるHIV感染について、当事者参加型の研究体制を構築し、訴求性の高い啓発プログラムを展開した。MSM(男性と性行為をする男性)への質問紙調査から、コンドーム使用行動やHIV検査受検行動は大阪、東京、名古屋で変化が見られ以前より高くなっている。啓発普及プログラムを評価する新たな調査法として、バー顧客対象の精密調査、RDS法を援用した携帯電話によるソーシャルネットワーク調査などが開発され、MSMを対象とした調査研究が大きく進展した。	東京、名古屋、大阪のMSM対象の質問紙調査では、過去1年間のHIV抗体検査受検率が10-15%上昇していることが示され、一部のMSMでは早期にHIV感染を知る状況になりつつある。また、東京、大阪の一部のMSMでは予防行動が上昇している。これらのことは当面は検査によりHIV感染がわかりその報告が増え、AIDS発症のケースが抑えられ、そして将来的にHIV感染が抑えられるものと期待している。早期検査、早期治療、そして予防啓発が進むことで、医療費の抑制につながるものと考えられる。	研究成果に基づき下記のガイドライン等を作成し全国の自治体・保健所エイズ担当者、拠点病院、NGO、養護教諭、研究発表会参加者に配布した。「男性同性間のHIV感染対策に関するガイドライン」地方自治体における男性同性間のHIV感染対策への対応とコミュニティセンターの役割と機能(英文を国際エイズ会議、アジア太平洋エイズ会議にて配布)。「ゲイ・バイセクシュアル男性の健康レポート(2005年)」「ゲイ・バイセクシュアル男性の健康レポート2(2007年)」	厚生労働省エイズ施策評価検討会(2006年9月15日)会議資料を提示した。研究班のプログラム拠点であるコミュニティセンターakta(東京)、dista(大阪)の成果は重点都道府県エイズ対策担当者連絡協議会(第2回、3回)やJICA主催のアジアエイズ担当者研修のプログラムに導入された。東京で開催されたNGO啓発プログラム"Living Together"は、厚生労働省のエイズ対策キャンペーン(2007年)の標語に活用された。	東京で開催されたNGO啓発プログラム"Living Together"は、2007年12月放送のFM東京の放送プログラムに取り上げられ、著名芸能人が陽性者の手記を朗読し、放送された。研究成果発表会を日本エイズ学会総会(2005年-2007年)、日本公衆衛生学会総会(2005年/2007年)で行い、また愛知県内の養護教諭を対象にした講演会(2006年/2007年)、当事者コミュニティ向けの成果発表会を郡山(2006)、仙台、東京、沖縄(2007)で実施した。	3	4	8	0	47	11	0	3	15	
ヒト人工染色体ベクターを用いた血友病の新遺伝子治療法の開発	18	19	エイズ対策研究	押村 光雄	Factor VIIIの発現ユニットを多数搭載したHACを構築した。安定で安全な高効率発現系を作ること、従来ベクターが抱える問題を克服できる可能性が示された。また導入幹細胞を生着させるためには、前処置として患者の健康細胞/組織を除去、切除することが必要となるが、HACを搭載した極少数の自己細胞の移植による補充療法により、肉体的にも経済的にも患者への負担が少ない治療法の確立という社会的要請にも十分応えることができるものと考えられる。	間葉系幹細胞は腫瘍化することなく、肝細胞分化及び血管組織も再構築できる細胞であることがわかった。治療に使う上でHACベクター上の遺伝子を安全に機能させることが見出された。ウイルスベクターでは不可能であったガン化の有無やFactor VIII発現確認を、HAC導入細胞をあらかじめ性能評価するシステムはできたので、患者への細胞移植補充治療の可能性が考えられる。	—	本研究では血友病に特化してHACベクターを利用する遺伝子治療を進めその可能性を提示したが、同様のアプローチは他の疾患にも応用できる。さらにHACは巨大ゲノムの搭載も可能なため単なる高発現系ではなく生理的発現様式の再現が必要な場合にも応用可能であり応用範囲は広い。本研究により我が国がHACを用いた遺伝子治療の第一歩を踏み出し、世界における我が国の優位性を示したと自負する。	遺伝子治療分野での最大の学会であるAmerican Society of Gene Therapy総会に以下の演題が採択されており、発表後には本研究で進めた新規のアプローチは多くの研究者に着目され、血友病の治療に向けた取り組みが加速されるであろう。本研究内容は、研究者以外の方々にも興味をもっていただけるよう、そして将来研究者を志す若者が増えることを期待し、本研究室のホームページや出前授業でわかりやすく成果を紹介する予定である。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
エイズ対策におけるテラーメイド予防啓発介入の効果の定量的評価	18	19	エイズ対策研究	松田 智大	米国をはじめとする先進国では、エイズ予防対策において定量的な方法を用いて評価を行い、介入プログラムによる対象者の行動変容、精神的健康の増進が証明されている。本研究は、対象者の抽出や割付の制約上、リスク別の厳密な評価ではないが、予防啓発プログラムの介入評価としてわが国で先駆的事例である。内容の伝え方を変えたと得られる効果も変わるということが明らかになったことで、テラーメイド型予防啓発の確立に資するエビデンスとなる。	—	—	わが国のHIV新規感染者は異性間感染において確実に増加傾向をたどり、若年者への予防啓発方法の確立が急務である。本研究の予防啓発プログラム参加者の知識は、介入後に向上し、スキルにも変化が見られた。本研究の結果を基礎資料の一つとして、予防啓発プログラムを標準化し、学校保健や地域保健に関わるものが誰でも利用できる形で頒布することが可能である。対象者に合わせたテラーメイドのプログラムを確立することで、若者のエイズ予防の行動変容を効果的に進め、エイズ対策に寄与すると考える。	エイズ予防啓発介入調査という枠組みの中で、エイズ予防啓発パンフレットを配布し、60分の講義を行ったことで、対象の大学生に対して、純粋に情報提供をすることができた。現在、一般的に大学生が、学内でエイズ予防の情報を十分に得られる環境にないために、今回の調査が、学生および担当大学教職員に環境整備に対する意識を高めてもらう契機にもなったと考える。	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0
C型肝炎新規治療開発に資するプロテオーム解析を用いた治療標的分子の網羅的検索系とヒト肝細胞キメラマウスHCV感染モデルを用いた実証系の開発に関する研究	17	19	肝炎等克服緊急対策研究	茶山 一彰	B型あるいはC型肝炎の患者血清を用いて、マウスへのウイルス感染が可能となることを示した。さらにリバーシジェネティクスが可能となり、この技術を利用して、薬剤耐性の変異型ウイルスを投与し、持続感染させることに成功した。さらに発展させ、genotype 1b型のHCV全長をクローニングし、このクローンを用いて、genotype 1b型のリバーシジェネティクスの系を確立した。ウイルス学的解析、各種耐性ウイルスに対する治療薬の効果判定、感染の成立、予防に関する研究に有用なモデルになると考えられる。	B型あるいはC型肝炎患者に対する抗ウイルス療法において、薬剤耐性株の出現は治療の大きな妨げとなっている。これら耐性株出現のメカニズムの解析やその対処法は早急に解決するべき問題点である。われわれが構築した種々の変異ウイルス感染マウスは、これらの問題点克服のため、有用なモデルであり、これを用いた研究結果は、ウイルス性肝炎患者の治療法に大きく寄与するものと思われる。	—	—	H17年からH19年にわたり、毎年、厚生労働省の共催により、広島大学肝臓研究センターシンポジウムを開催した。各シンポジウムは広島大学にて開催し、国内の肝臓研究者より一般演題を公募し、15?20題の一般演題の発表および特別講演から構成され、約80名が参加した。	4	103	0	0	50	20	1	0	0	3
C型肝炎の治療とキャリアアからの発症予防に関する基礎研究	17	19	肝炎等克服緊急対策研究	鈴木 哲朗	HCV生活環の分子機構について多くの新たな知見を得た。粒子形成過程の分子モデルを提唱し、また新規ゲノム複製調節因子を同定した。肝の癌化、脂肪化に繋がるHCV蛋白-宿主因子相互作用を見出した。ゲノム複製阻害、粒子形成阻害など作用機序の多様な創薬シーズを見出し、培養細胞系のみならず感染マウスでも抗HCV効果を見出した。阻害剤の評価法として有用な培養細胞実験系及び新世界ザルの用いた急性、慢性肝炎モデル動物を作製した。	HCV粒子表面の脂質成分が粒子構造保持、感染性に重要であること、細胞内油滴とHCV蛋白との会合が感染性粒子形成に重要であること、コレステロール合成阻害剤、コレステロール除去剤、スフィンゴ脂質合成阻害剤によってHCV産生が抑制されること、を見出した。脂質代謝系の制御がC型肝炎の治療法になりうる可能性が示された。	—	研究成果の一部が、19年度「厚生労働科学研究のあらまし」に紹介された。	実験モデル開発、抗ウイルス薬探索に関する研究成果を基に、数社の製薬会社との間で創薬化を目指した共同研究が開始された。	0	172	2	12	300	50	11	0	0	1
C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究	17	19	肝炎等克服緊急対策研究	大戸 斉	本邦のC型肝炎ウイルスの母児感染疫学調査を行い、妊婦HCV抗体陽性率は0.57%、母子感染率は10.4%、HCV感染児が3歳までに脱キャリアした例は23%と確定した。また全国小児HCV感染症アンケート調査を実施し母児感染が高率(68%)で、かつ近年その比率の上昇を明らかにした。またB型肝炎ウイルスの母児感染に関する調査を行い、妊婦HBs抗原陽性率0.5%、母子感染率2.2%と確定した。さらに全国小児HBV感染症アンケート調査から、家族内水平感染の重要性が明らかとなった。	感染危険因子の検討結果、高ウイルス量妊婦群では母子感染率は帝王切開分娩では経膈分娩よりも有意に低下したことを明らかにし、これまで感染予防方策のなかったHCV母児感染に対する予防的介入の可能性を見出した。またHCV感染児に対するPEG-IFN治療例を累積し、治療完了で高率にウイルス学的著効に至り、副作用は軽微であることを明らかにし小児期ウイルス治療戦略の確立に貢献した。さらにHBワクチン早期接種試験による良好なHBs抗体価の上昇が乳児期までの検討で得られ臨床実用導入可能なことを明らかにした。	HCVキャリア感染妊婦および出生児の管理指導指針の国外への発信を目的に「Pediatrics International誌に「Guidelines for care of pregnant women carrying hepatitis C virus and their infants.」を掲載した。また、一方小児科診療実地にてB型肝炎罹患児に遭遇する機会は近年減少してきているため、小児HBV感染症の診療にあたる際の指針として2007年に「小児B型肝炎の診断指針」を作成した。	B型肝炎ウイルスは母子間だけでなく、父子間などでも感染しうることを明らかにし、HBVワクチン投与の対象をこれまでの母親がB型肝炎ウイルスキャリアに限定せず、家族内に感染者がいる場合にも対象とすべきであることを提言した。加えて、ユニバーサルワクチン接種の必要性についても論議すべきであることを提唱した。	21	26	20	2	28	8	0	0	0	0	3

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
培養細胞で感染複製および粒子形成が可能なC型肝炎ウイルス株を利用したワクチン開発	17	19	肝炎等克服緊急対策研究	石井 孝司	3年間にわたる本研究は下記に記す成果をあげた。これまで困難と考えられていた、C型肝炎ウイルスに対するワクチン開発の可能性を開く大きな意義がある。1. JFH-1株およびキメラウイルスの大量培養法および精製法を樹立した。2. C型肝炎ウイルスの感染中和活性測定系を樹立した。3. 精製ウイルス粒子をマウスに免疫し、特異的抗体の誘導と感染中和活性を検出した。4. Virus like particleの作製に成功し、その感染性を確認できた。5. C型肝炎ウイルスのワクチン開発に必要なその他の基礎的研究を行った。	ウイルス性肝炎でC型とE型には市販されているワクチンがない。これまで成人に感染して持続感染化するHCVに対して予防的ワクチンの開発は困難と考えられてきた。しかし、本研究班を含めて最近の研究によりHCVに対する感染中和抗体の存在し、感染中和抗体の誘導により持続感染率が低下するなどの臨床的意義が明らかとなってきた。従って感染中和抗体を誘導するC型肝炎ワクチン開発が期待されてきている。	—	輸血用血液のスクリーニングにより新規HCV感染者は減少しているが、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。また、治療用ワクチンも期待されている。HCVワクチンが開発され、HCVの新たな予防、治療法が開発されれば、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。また、予防用ワクチンを開発することができればHCVキャリア率の高い国々への国際協力が可能となる。特に海外に多い薬物常用者のHCV感染やHIV感染者のHCV重感染の予防が可能となりその意義は大きい。	2005年8月15日の日本経済新聞で「C型肝炎ウイルスワクチン開発着手」が掲載された。また、2007年8月22日の日本経済新聞で「C型肝炎ワクチン試作」が掲載された。	18	46	0	0	78	69	8	0	0	1
肝硬変に対する治療に関する研究	17	19	肝炎等克服緊急対策研究	八橋 弘	C型肝炎の標準的治療であるPegIFN α 2bとリハビリ併用療法の治療効果に影響を及ぼす因子について、統計解析に加えて人工知能として位置づけられているデータマイニング解析を用いて明らかにした。C型肝炎IFN治療に効果に影響を及ぼす薬物応答性遺伝子のSNP解析をおこない、いくつかの候補遺伝子とSNPを明らかにした。	HCV 1型高ウイルス群の治療登録症例を対象として、Data mining analyses (Decision tree method)とStepwise multiple regression analysesを組み合わせた結果、PegIFN α 2bとリハビリ併用療法のウイルス駆除率の予測式を作成した。治療前の時点で、個々の症例の本治療での治癒確率を計算することを可能とした。	治療登録症例での解析および上記治療効果予測式からは、HCV 1型高ウイルス群の高齢のF4肝硬変症例でのウイルス駆除率は10-20%代と低く、現行の治療法でウイルスを確実に駆除することは極めて困難である。F4肝硬変症例に対するIFN療法では、IFNの抗ウイルス効果に注目するだけではなく、IFNのもつ抗炎症効果やIFNの抗腫瘍効果に期待して、発癌抑制を目指すべきである。	平成20年度4月から国の肝炎対策事業の一環として、IFN治療費の公的助成が始まる。治療費の患者負担が軽減されるとともに、全国で本治療法を享受しようとする者が増加することが期待されている。治療前の時点で、個々の患者の治療効果を予測することは、本治療を効率よく安全におこなう上で必要である。本研究班で作成した治療効果予測式は、日常検査で測定可能な項目を用いて、簡単に計算できるように作成した。本予測式を普及させることにより、患者自身も治癒確率を把握し、十分理解した上で本治療法を受けることが可能となる。	共同通信社の最新医療情報に取り上げられた。 http://kk.kyodo.co.jp/iryo/news/0116hepatitis.html	14	14	70	12	75	27	0	0	0	0
L3分画および血中癌細胞テロメラーゼを指標とした肝細胞癌のサーベイランスの有用性	17	19	肝炎等克服緊急対策研究	青柳 豊	本研究において、AFP-L3分画はAFP低値例においても極めて強い予後規定因子であることを確認した。手術療法では治療前AFP-L3分画の多寡は予後に与える影響は確認できなかったが、穿孔治療では治療前AFP-L3分画の多寡が無再発生存、生命予後に影響を及ぼすことを確認した。血中癌細胞テロメラーゼ活性を通常のPCR法とTaqManリアルタイム定量法で検出したところ、陽性症例は陰性者に比較して無再発生存期間の短縮傾向を認めたが、いずれの測定法においても検出感度が低いことが明らかとなった。	臨床的観点からはHCCの治療方針に関して、外科切除、穿孔治療のいずれも選択可能なHCCの治療において、AFP-L3分画陽性症例では残肝予備能の範囲内で出来る限り腫瘍制御能の高い外科手術を選択することを推奨すること、治療後においては、L3持続陽性症例では腫瘍制御が不完全であることを前提に追加治療を考慮する必要があること、以上の結論が得られた。	HCC治療について、肝障害度と腫瘍進展度に基づき既存のガイドラインに生物学的悪性度の指標としてAFP-L3分画を加えた試案を提唱した。	HCC治療において、生物学的悪性度の指標を加えた新しい治療アルゴリズムの構築により、適切な治療程度の確保と治療回数の減少を指向し、HCC患者の予後改善を図る。また、HCC患者の治療入院期間の短縮、結果としての在院日数の短縮や医療費削減への寄与を図る。	—	0	102	0	0	8	0	0	0	0	0
新規癌胎児性抗原を利用した肝細胞癌の診断と治療	17	19	肝炎等克服緊急対策研究	木下 平	自ら同定した肝細胞癌に特異的に高発現する新規癌胎児性抗原Glypican-3(GPC3)を標的とした免疫療法の開発に向けて、GPC3由来HLA-A2およびA24拘束性ヒトキラーT細胞エピトープペプチドを同定し、マウスモデルでGPC3を標的とした免疫療法の安全性と有効性を証明した。成果は「Clinical Cancer Research」や「Cancer Research」等の雑誌に掲載され、国内外から評価された。	肝細胞癌では根治的治療後においても他部位再発が高率に認められ、進行癌では根治は難しく、既存の治療法では制御が難しい。肝細胞癌の予後改善のため、負担の少ない有効な治療法の開発が必要であり、国立がんセンター倫理審査委員会の承認を受け、国立がんセンター東病院でGPC3を標的としたペプチドワクチンを用いた新しい治療法の臨床第1相試験を実施した。安全性と免疫学的有効性を証明し、一定の臨床効果も見出した。	—	肝細胞癌患者の予後改善のために負担の少ない有効な治療法を開発していくだけでなく、今後、本研究成果を新しい肝細胞癌の超早期発見法、発症予防ならびに再発予防法や治療法の開発へつなげていくことで、我が国に350万人存在するともいわれている肝炎ウイルスキャリアの救済も目指す。	GPC3由来HLA-A2およびA24拘束性ヒトキラーT細胞エピトープペプチドの特許はそれぞれ出願済みであり、各国移行の段階である。国立がんセンター東病院臨床開発センター先端医療開発室のホームページや、市民公開講座、国立がんセンター東病院・臨床開発センターのオープンキャンパス等を通じて、一般国民へも情報を発信していく。	1	27	23	0	57	17	0	0	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	17	19	肝炎等克服緊急対策研究	北島 智子	肝炎等の専門家による研究評価を実施し、肝炎等の早期克服のための研究の総合的推進に貢献した。	—	—	肝炎等の早期克服のための研究の総合的推進を図った。	—	0	0	0	0	0	0	0	1	1	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
リアルタイムモニター飛散数と現状の治療によるQOLの関連性の評価研究と花粉症根治療法の開発	17	19	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	久保 裕裕	日本のSLITの二重盲検比較試験は初として、Allergology Internationalへ掲載予定され学術的にも認められた。2007年バンコクWorld Allergy Congressで主任研究者が「the future is with sublingual immunotherapy」シンポジウムに日本人で初めて発表し、国際的な評価も得た。RMの問題については日本独自の花粉飛散の方法論であり、国際的に広がるように今後の精度の向上が必須社会的な価値も高い。	花粉症に対する新しい医療の方向性としては現状での薬物療法などの対症療法ではなく、治癒的な治療法の開発が必須である。これまでの舌下免疫療法は臨床試験を行い、その有用性を日本で初めて実証した。しかしその結果は根治療法と呼べるほどではなかったが、今後の健闘で根治の可能性が示唆される。	鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会、鼻アレルギー診療ガイドライン-通法ではなく、治癒的な治療法の開発が必須である。2005年版(改訂第5版)とライフ・サイエンス(東京)における作成委員を主任研究員をはじめ、分担研究者の岡本、増山、藤枝が委員として参画している。	リアルタイムモニターで自身のQOLが判ればセルフケアの概念が進み、花粉症による医療費の抑制と花粉症によって作業能率が低下するマイナスの経済効果の解消が可能となる。また舌下免疫療法などの安全な治癒的治療法の開発は医療費が高額となる重症化への抑制や若年化発症の花粉症小児を発症抑制させることが可能となる。セルフケアと治癒を望む治療法の開発が最終的には医療経済を改善させる。	厚生労働省ホームページ花粉症特集花粉症の疫学、治療そしてセルフケア平成19年(2007年)12月15日 花粉症対策市民公開講座 砂防会館(シェーンパツハサボ)主催	24	22	26	7	61	10	4	2	2
アトピー性皮膚炎の症状の制御および治療法の普及に関する研究	17	19	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	古江 増隆	「アトピー性皮膚炎、かゆみをやっつけよう」という一般的なサイトを、基礎研究者、臨床研究者、患者の会、マスコミ関係者と一緒で作成したことは、基礎的・臨床的研究の目的意識を醸成する上できわめて有効であった。そのため、国民への普及という面では、本研究による学術的成果はきわめて大きかった。基礎的には痒み知覚神経の動態に関して新しい知見を数多く得ることができた。	かゆみに対する具体的な説明とその対処法をインターネットおよび冊子体で公開できたことは、日常臨床にまた患者さんの日常生活を考えた時、とても有意義であった。	ガイドラインをどのように応用したら、かゆみを具体的に抑制することができるかという方策を国民に示すことができた。	作成したウェブサイトは1日100件以上のアクセスを得ており、関心が高いことが窺える。また印刷可能なPDFも公開しているため、講演会などでも使用可能である。	ホームページの内容や冊子体は、市民公開講座(計4回)で配布あるいは詳しく説明した。	9	20	38	1	41	10	4	0	16
衛生仮説を含めたアレルギー性疾患の発症関連環境要因の解明に関する前向きコホート及び横断研究	17	19	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	三宅 吉博	全ての疫学研究プロジェクトをあわせて5万人以上よりデータを収集した。原著論文としてアレルギーに関する17編の論文を投稿し、12編の論文が受理された。受理されたアレルギー疾患に関する原著論文全て2006年のインパクトファクターが2点以上の欧米の英文学術誌であり、国際的かつ学術的な価値は高い。また、日本アレルギー学会の英文誌にアレルギー疾患のリスク要因をまとめた総説2編が受理され、日本においてアレルギー疾患のリスク要因の解明に関する疫学研究の重要性を周知することに貢献できた。	本邦において、アレルギー疾患のリスク要因に関するエビデンスを体系的に蓄積する土台を築いたところであり、臨床の場面で確たる根拠を提示できるまでには至っていない。ただ、これまで日本人におけるアレルギー疾患のリスク要因に関する学術論文としてのエビデンスがほとんどなかった状況からは大きな進歩であり、今後の成果が期待されることである。臨床においては「根拠に基づく医療」が重要視されている中、アレルギー疾患の「根拠に基づく予防医学」を実践できるよう、努力しなければならない。	これまで世界で行われたアレルギー疾患の分析疫学研究の結果をまとめた総説を日本アレルギー学会誌に報告した。また、遺伝子多型とアトピー性皮膚炎との関連に関する系統的な総説も日本アレルギー学会誌に報告した。過去に非常に多くの疫学研究が世界中で実施されているが、それぞれの疫学研究の結果は一致しておらず、確たる結論を得るまでには至っていない。日本人のエビデンスはとも少ない状況である。今後、我々の研究成果を可能な限り多く公表することにより、何らかの指針を示さなければならないと考えている。	本邦では、国民の3割近くが何らかのアレルギー疾患に悩まされている。アレルギー疾患と関連する根拠に基づかない諸説情報が溢れており、結果として、国民のアレルギー疾患に対する不安感が高まっている。このような状況において、行政的な観点から、人を対象とした疫学研究の結果である根拠に基づくアレルギー疾患のリスク要因に関する情報を国民に提供することは極めて意義のあることである。また同時に、疫学研究結果は先進的なアレルギー疾患の治療、予防方法の礎を供することができる。	2007年7月19日の「メディカル・トリビューン」に日本アレルギー学会で報告したツベルクリン反応とアレルギー疾患との関連に関する記事が掲載された。また、ツベルクリン反応とアレルギーの関連の論文は2008年3月号の「Clinical and Experimental Allergy」に掲載されただけでなく、その号のEditorialとしても取り上げられた。2008年3月号の「公衆衛生」でアレルギー疾患の特集が組まれ、「アレルギー疾患の発症関連要因」のタイトルで総説を執筆した。	0	17	1	2	16	1	0	0	0
呼気凝縮液を用いた気管支喘息の気道炎症評価法の確立と臨床応用に関する研究	17	19	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	一ノ瀬 正和	研究目的の簡便な気道炎症評価法の確立は喘息管理の向上に不可欠である。本研究で呼気凝縮液は非侵襲的に採取が可能で、検体中の炎症物質発現と喘息重症度、閉塞性障害、気道過敏性など喘息病態との関連が認められ、臨床的に有用な気道炎症評価法であることが明らかになった。成果はJ Allergy Clin Immunol等の雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。呼気凝縮液を用いた定量可能な評価分子が同定されたことで、本研究が呼気凝縮液検査の臨床応用に向けての端緒となったと考えられる。	本研究により、喘息の重要な治療標的である気道炎症を非侵襲的に評価できる方法が確立でき、喘息の病態をより詳細に評価しうる生化学的指標として臨床応用できる可能性が示された。呼気凝縮液検査は喘息の病態解明や管理向上に貢献でき、喘息診療の進展に果たす意義は大きい。喘息管理の向上は喘息死の減少や患者QOLの改善に加えて喘息医療費の減少など医療経済的にも大きく社会貢献できる。国際的にも、呼気凝縮液検査の喘息管理における臨床応用の報告は少なく、本研究が国際的スタンダードの確立に役立つと考えられる。	気管支喘息の管理に関しては日本アレルギー学会が発行している「喘息予防管理ガイドライン」がある。その中で喘息病態における気道炎症の重要性を強調しているが、本研究でその根拠がより明らかとなった。	本研究で示したように喘息治療による気道炎症の変化は呼吸機能や気道過敏性と良好な相関を示した。気道炎症モニタリングを喘息管理に応用することは医療経済学的効果が高いと考えられ今後の検証が望まれる。	本研究は気道炎症という喘息の本態のモニタリングを臨床に可能にすることを目指したもので、患者と医師が喘息の管理目標を共有できるというインパクトを持つ。	10	20	180	0	184	21	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ガイドライン普及のための対策とそれに伴うQOLの向上に関する研究	17	19	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	須甲 松信	成人喘息、小児喘息、鼻アレルギー、アトピー性皮膚炎の診療ガイドライン(GL)に準拠した治療と患者QOL向上に関する3カ月の多施設共同研究および個別研究の結果、各GL治療は患者QOLを全般的に統計的に有意に向上させた。この結果は各診療GLの有効性を示すと共に現行のQOL票自体の有用性を認めるものである。今後、GL内容の評価・訂正にはQOLを指標としたフィードバックが重要である。	一般医への各診療GLの普及度は、成人、小児とも喘息GLの認知度が70%以上と高いが、臨床現場の利用度は半数に過ぎず、鼻アレルギー、アトピーのGLはさらに低い。利用度の向上が課題である。アレルギー科標榜医の専門疾患GL利用率は80%以上であり、標榜医の60%がGL策定後治療方針の立てやすさ、患者症状の改善とQOL向上を認めている。GLの普及目的に一般医、患者、コメディカル向けに各疾患の平易なGL小冊子を作成し、延べ6,400部を配布し、ホームページに掲載した。	平成17年度に成人喘息用「喘息予防・管理ガイドライン2006」改訂版を発行し、それを元に「一般医のための喘息治療ガイドライン2007」の小冊子、コメディカルのための成人喘息ガイドライン」を作成した。次いで、コメディカル向けの花粉症およびアトピー性皮膚炎Q&A、一般医向けの蕁麻疹、患者向けの花柳症、アトピーおよび蕁麻疹の平易なGL小冊子を作成した。	厚生労働省が関連学会と共に策定してきた各診療ガイドラインが、患者症状の改善、QOL向上に有効であり、全国のアレルギー科標榜医へのアンケート結果からGL策定と普及の施策が正しいことが確認された。全国192のアレルギー拠点施設への診療連携に関する実態調査から、2/3の施設が地域の病診連携に積極的に取り組み、GLの普及に努力していることが明らかになった。今回、全国のアレルギー科標榜医・施設との連絡網(4300箇所)を築くことが出来たことは今後の厚生行政に役立つと期待される。	GL普及に関する実態調査結果が業界紙である日経メディカル誌、メディカルトリビューン紙の学会報告記事に掲載された。	1	8	84	0	12	1	4	0	53
関節リウマチ患者を対象とした多施設共同データベースの構築と疫学研究システムの確立に関する研究	17	19	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	當間 重人	本研究は、日本における関節リウマチの現状と問題点を継続的に観測する多施設共同疫学研究である。そのための継続運用可能なネットワークシステムを構築し、日本における関節リウマチの現状と問題点を明らかにしている。すなわち、毎年約5000症例の患者情報を収集解析することにより、治療効果の検証、有害事象の発生状況を全国規模で把握することができる他に類を見ないデータベースである。生物学的製剤等新規治療法が徐々に導入される現在において重要なデータベースを作成できた意義は大きい。	本研究により関節リウマチの実地臨床における治療効果が検証され、副作用を含む重篤な有害事象の発生状況が明らかになりつつある。経年的解析では、横断的あるいは縦断的な関節リウマチの疾患活動性が改善しつつあることが示されており、本邦における関節リウマチ治療効果の改善が検証されている。また、本研究で得られた疫学調査結果は、医療側あるいは患者にとって治療法選択の説明、意思決定時に有用な共有情報となると考えられる。	現在までのところ、関節リウマチ診療ガイドライン作成への直接的寄与はないが、今後の改定に際して、本研究結果は重要な参考資料になると考えられる。	本研究では、薬物治療あるいは整形外科的治療における短長期的有害事象を計測していることから、これら介入治療の関与が否定できない副作用に関する救済等行政的対応の参考になる情報を提供できる可能性がある。	本研究班構成研究者は、関節リウマチ関連専門誌や関連学会、各種研究会や患者会において得られた疫学情報を報告しており、本邦における関節リウマチ診療の現状および問題点を伝達している。さらに専用ホームページ(NinJa:National Database of Rheumatic Diseases by iR-net in Japan)を設け、インターネット上で公開している。	1	8	6	0	25	1	0	0	0
関節リウマチ・骨粗鬆症の重症化防止治療開発研究	17	19	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	越智 隆弘	(1)関節リウマチ(RA)の主病巣は関節腔内の滑膜と考えられてきたが、骨髄に主病巣があり、関節内の滑膜は二次病巣であることを示した。(2)骨髄および滑膜病巣を形成するナース様細胞による各種血球細胞の活性化により免疫機序、骨吸収機序が明示され、従来不明とされてきたRA病因、病態解明に近づいた。(3)RA特異的破骨細胞の発見も骨代謝として重要なものである。	(1)従来臨床現場では認識されながら明確化していなかったRA骨粗鬆症の診断法と治療法が明示された。(2)病因・病態的観点の新展開によりRA完治治療法開発への途がひらけた。(3)予後診断法確立により一人一人のRA患者の長期治療方針を確定可能となる。	RA骨粗鬆症の診断、治療に関する本研究成果はRAの治療ガイドライン、そして骨粗鬆症ガイドラインの改訂時に組み込む方向で進めてゆく。	(1)諸規模リウマチ診療現場での問題点調査報告書(平成17年)は厚生労働省を臨床現場に反映させるために重要な資料として地方自治体にも使われる。(2)関節リウマチ患者の自己管理の手引き書(平成17年)は今後の厚生労働省として患者自立支援を進めるうえで重要である。	当研究班の業績は、RAに関する新たな展開として欧米の論文に引用され、競合するようになっている。	9	74	78	74	145	57	1	0	0
関節リウマチ及び線維筋痛症の寛解導入を目的とした新規医薬品の導入・開発及び評価に関する包括的研究	17	19	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	西岡 久寿樹	①関節リウマチの発症及び重症化に関する酵素や阻害剤の機序と制御を解明した。②アボース導入による関節炎の制御薬(ARG098)が欧州および日本で同時に開始され、カテプシンKなどの酵素阻害剤も臨床応用に入ろうとしている。③骨関節破壊の抑制に対してBMPを中心とした標的分子が同定され、T細胞と骨破壊の結合メカニズムの全容が解明された。④線維筋痛症の病因モデル、病態調査が大きく進歩し、日本初の病態評価モデルJ-FIQが開始された。⑤筋骨格系の痛みのQOLの損失が計量的に解明された。	①新規酵素阻害剤による治療薬の開発も進展をみせ、新規抗リウマチ剤の第II相試験が開始された。②インフリキシマブとエタネルセプトの臨床研究が進み、本邦における適正使用のために、低用量のメソトレキサートの併用に関する有用性が明らかにされた。③線維筋痛症の疫学研究及び実態調査の研究が進展し、患者受け入れのための医療機関のネットワーク化及びガイドラインの作成が進んでいる。④プレガバリンに対する臨床評価の検討が展開されている。	①線維筋痛症治療薬としてFDAで始めてプレガバリンの有効性について「第15回承認薬使用問題検討会議」において研究代表者より臨床研究を陳述した。②医薬品機構にて抗Fas導入剤ARG098が承認され治療薬の第II相試験が開始された。	①平成17年度、18年度ともに公開シンポジウムを開催。②平成19年初旬アナウンサー自らの報道に伴いテレビ各社の報道にて線維筋痛症が取り上げられ、研究代表者がその病態について各社の取材を受け説明した。③線維筋痛症研究会を発足、平成19年9月23日24日 灘尾ホール(東京)にて第1回線維筋痛症研究会を開催。④平成19年8月5日付朝日新聞医療面、10月21日付日本経済新聞医療面に線維筋痛症についての記事が取り上げられた。⑤平成20年2月1日付日本経済新聞に高柳グループの研究が取り上げられた。	52	203	243	20	457	112	0	1	4	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
変形性関節症の治療・予防の標的分子の同定とその臨床応用	17	19	免疫アレ르기ー疾患予防・治療研究	中村 耕三	3,000例を超える世界最大規模の変形性関節症(OA)統合臨床データベースの構築を達成した。ここでのデータベースは我が国のみならず、今後の世界のOA研究のための貴重な知的財産となることは間違いない。また学術的にも、本研究の成果はNature Medicine、EMBO reportなどの国際的一流紙において公表してきた。	本研究で確立された知的基盤に基づいて根本的治療法が開発されれば、高齢者の健康寿命の延伸、QOLの向上に繋がるのみならず、労働力の確保という社会的恩恵をもたらす。医療経済的にも、膝、股関節、腰椎OAの手術に要する医療費総額は年間5000億円を超過している。また、米国の試算を我が国の膝と腰の有症患者数だけに当てはめても年間約4兆円の費用が必要となる。根本的治療法が実現して、OA罹患率、手術件数が半減すれば年間2兆円以上の医療費削減につながる事が期待される。	—	世界最大規模のOA統合臨床データベースの解析によってOAの有病率が従来の試算を遙かに超えていることが明らかとなった。この数は今後の高齢化社会の加速によって益々増え続けるであろう。このような大きな社会的要請課題にも拘わらず、その公的な研究支援規模は余りにも小さい。厚労省の中でも本研究課題は唯一の包括的OAプロジェクトであり、OA研究支援規模の拡大を望むものである。	東大でのROADプロジェクト樹立にあたり平成18年6月にプレスリリースを行い、4大新聞に大きく取り上げられた。また、マウスジェネティクスの成果であるcarmimerinの論文がNature Medicine誌に掲載され、多くの新聞、テレビニュース、雑誌で紹介された。ROADプロジェクトでは、4回の市民公開講座を開いて、膝と腰椎のOAの社会への啓蒙に努めた。	45	118	119	18	323	143	10	0	4
リウマチ頸椎病変の治療に関するエビデンス形成のための体制確立と技術開発	17	19	免疫アレ르기ー疾患予防・治療研究	米延 策雄	関節リウマチ頸椎手術に対する本研究は、評価方法から診断指標、手術支援、治療成績の解析にわたり多面的に取り組んでいる点で類をみないものである。また、エビデンスを念頭におくと従来からの評価方法では得られる結果に限界があり、本研究を通じ評価方法に対する新たな方向性を示すことができた。また複雑な背景を有する患者群に対して、統計学者の介入を得た外科治療解析がなされた点も特記すべきである。さらに、術中CT撮影の併用を含めた最新のナビゲーションシステムや新しい手術方法による治療の成果を示した点も意義がある。	関節リウマチ頸椎手術に対する現状の手術成績を評価し、その成績の概要と問題点を示した。特に症例数を確保することが難しい重症例に対し、多施設研究で現状の成績を明らかにし、従来から認識されているより改善していることを示した点は、こうした症例に対し今後さらに頸椎手術を推進する基礎データとなるものである。さらに最新のナビゲーションシステムや新しい手術方法を本領域に導入・推進することにもつながり、リウマチ頸椎病変治療の研究システムの構築として、班構成員の枠をこえて議論する場を持つことができた点も成果である。	本研究課題申請の背景としては、関節リウマチ診療ガイドライン策定を行った際に、外科治療、特に頸椎病変の外科治療に関するエビデンスが極めて少ないことがある。本研究の成果は診療ガイドラインの改定に直接に資するとともに、構築された研究体制はさらなるエビデンスを形成すると考えられる。	本研究をベースとした有効な治療計画の立案・追及は、患者にとっての治療の有効性増大、リウマチ診療に関わる非外科医に対する認識向上、医療経済にとっての効率性増加が可能となる。また、今回の研究により構築された多施設研究のネットワークは、短時日での結果獲得にこだわらない中期的・長期的な前向き研究の基盤である。リウマチ頸椎病変治療の研究システム(ネットワーク)の構築として、nation wideな基盤作り寄与した点は、社会的・行政的に意義がある。	班構成員の枠をこえてリウマチ頸椎病変の外科治療について議論するnation wideなシステム(ネットワーク)の構築として、関心のある脊椎神経医に広く呼びかけ、リウマチ頸椎病変の研究会を平成18年1月21日、11月25日、平成19年10月6日の3回にわたり開催した。マスコミにとりあげられたことなく、公開シンポジウムは実施していない。	63	7	25	16	128	26	0	0	3
免疫疾患に対する免疫抑制療法等先端的新規治療法に関する研究	17	19	免疫アレ르기ー疾患予防・治療研究	小池 隆夫	本研究の目的は、難治性の自己免疫疾患における免疫系の異常の特徴を明らかにし、先端的新規治療法を確立・開発し、患者の生活の質を向上させ、さらには疾患の治療を目指すことだが、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、多発性筋炎、多発性硬化症などの難治性全身性自己免疫疾患や間質性肺炎などの難治性病態に対する先端的新規治療法の基礎的研究成果を上げることができた。	難治性SLEに対する抗CD20抗体(リツキサン)の有用性を明らかにすることができ、臨床応用のための基礎的知見を数多く得ることができた。強皮症を始めとする難治性自己免疫疾患に対する、造血幹細胞移植の有用性を明らかにすることができた。筋炎のモデル動物を作成することに成功した。	難治性自己免疫疾患に対する、造血幹細胞移植の治療レジメを発表した。今後は「先進医療」に申請する予定である。	既存治療(抗CD20抗体(リツキサン)ならびに造血幹細胞移植)でも難治性自己免疫疾患への応用が可能であることを明らかにし、難病が保険診療で治療可能なことを示した。	研究班としては特に公開シンポジウムは開催しなかったが、班員の個別研究の一部はマスコミで報道された。	0	165	0	14	109	71	0	0	0
免疫疾患の既存治療法の評価とその合併症に関する研究	17	19	免疫アレ르기ー疾患予防・治療研究	田中 良哉	膠原病やその治療によって併発し、生命予後に重要な影響を及ぼす臓器障害として、血液障害であるSLEに伴う血栓性微小血管障害症(TMA)、ルーブス精神病、ステロイド骨粗鬆症、サイトメガロウイルス(CMV)感染症などが挙げられるが、何れも症例数が少なく、その治療法の評価や危険因子に関しては世界的にも殆ど報告がない。今回、多施設間の多数症例の臨床成績の解析から、膠原病に対する既存治療法を評価し、治療のガイドラインや治療のてびきを作成した。	多施設間の多数症例の臨床成績の解析から、膠原病に対する既存治療法に関して、生命予後に直結する臓器合併症である(1)血液障害(血栓性微小血管障害症)、(2)中枢神経系障害(ルーブス精神病)、(3)呼吸器障害(膠原病に伴う間質性肺炎、縦隔気腫)、(4)中?大量ステロイド薬による骨粗鬆症、(5)日にも殆ど報告がない。今回、多施設間の多数症例の臨床成績の解析から、膠原病に対する既存治療法を評価し、治療のガイドラインや治療のてびきを作成した。	膠原病に併発する重篤な臓器障害に関して、以下の既存治療法が評価された。(1) ルーブス精神病の急性意識障害: シクロホスファミドパルス療法(ICVY)(2) SLEに伴うTMA: 血漿交換療法、ICVY、(3) 膠原病に伴う縦隔気腫: ICVY、シクロスポリン(4) 大量ステロイド薬による骨粗鬆症(予防): ビスホスフォネート(閉経後女性又はYAM<80症例)(5) 膠原病に合併するCMV感染症(予防): ガンシクロビル(危険因子を有し、CMV抗原血症>5.6カウントの症例)	—	—	67	4	99	198	18	27	2	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
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	17	19	免疫アレルギー疾患予防・治療研究	秋山 一男	我が国人口の30%を超える有病率であるアレルギー疾患医療の向上に向けた研究事業の事務局機能を果たし、自己管理のための各種マニュアルの作成、自己管理能力の開発教育システムの構築、ITやパンフレット、セミナーを活用してリウマチ・アレルギー情報を発信した。斬新な自己管理マニュアルに対して、多くの患者・患者家族から大きな反響があった。適切な研究課題の策定は、厚労省リウマチ・アレルギー検討委員会報告の方向性に則ったものとして研究者の評価を得ている。	免疫アレルギー疾患についての病因・病態に関する基礎研究から新規診断・治療法の確立、各種ガイドラインの作成、有病率や予後等の疫学調査、等々免疫アレルギー疾患医療の現場に即連る常により日常診療を見据えた研究としてリウマチ・アレルギー情報を発信した。斬新な自己管理マニュアルに対して、多くの患者・患者家族から大きな反響があった。適切な研究課題の策定は、厚労省リウマチ・アレルギー検討委員会報告の方向性に則ったものとして研究者の評価を得ている。	免疫アレルギー疾患予防治療研究事業において、アレルギー疾患関連ガイドライン(気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー等)、リウマチ疾患関連ガイドラインを作成し、さらにこれらガイドラインの効果的執行のための患者自己管理マニュアルの作成、及び患者教育のためのコメディカル向けマニュアルを作成した。医師・コメディカル・患者間のパートナーシップの確立に高い効果が期待できる。	平成17年10月に発出された厚生科学審議会疾病対策部会リウマチ・アレルギー対策委員会報告書により示されたリウマチ・アレルギー対策の基本的方向性に則り、国と地方公共団体との適切な役割分担と連携体制の確立の中で、免疫アレルギー疾患予防治療研究事業においては、国の役割として地方公共団体が適切な施策を進めることができるよう、先進的な研究を実施し、事務局として、その成果の普及を図った。	一般国民への情報発信、啓発活動として、リウマチ・アレルギー情報センター(http://www.allergy.go.jp) HP上で、本事業での実施課題の年次成果の掲載を行うとともに、各年度報告書の刊行、終了研究課題成果を記載した一般向けパンフレットの作成、リウマチ・アレルギーシンポジウム開催協力、自己管理マニュアル各疾患の「セルフケアナビ」作成等、本研究事業の成果を広く国民全体に周知する種々事業を行った。	0	0	3	0	3	0	0	0	3	3
ゲノム医学を活用した統合失調症及び気分障害に対する個別化治療法の開発	17	19	こころの健康科学研究	染矢 俊幸	本研究では、研究期間内に抗精神病薬関連約900、抗うつ薬関連約500のサンプルを収集し、当初の目標数を達成した。また、向精神薬の反応性および副作用とゲノム情報との関連についてのデータベースの構築が順調に進められ、多角的かつ包括的な解析により有益な知見が得られた。これらの研究成果を国内外の学会にて発表するとともに、多くの論文が国際一流専門誌に掲載された。	本研究では、向精神薬の反応性及び副作用に関連するゲノム情報との関連を解析し、有用な向精神薬の反応性、副作用予測に関わる遺伝子多型の発見と新しい診断法、治療法の開発のための基盤的知識が獲得された。これらの成果をもとに、個々の症例に即した薬物の選択、投与量の調節が可能となり、個別化薬物療法が実現可能となるであろう。	本研究の成果を厚生労働省委託費班研究「感情障害の治療ガイドライン」を用いた臨床実証的研究「研究報告会」で発表し、薬物反応性の個人差を考慮に入れたガイドラインの構築が求められることを提言した。本研究の成果はうつ病患者の治療期間を短縮し、自殺率の減少につながると思われる。	本研究の成果により、統合失調症およびうつ病の症状・社会機能低下の持続期間が短縮し、自殺率の減少、患者の生活の質(QOL)の改善、患者の休職期間の短縮・社会全体における労働力の向上、入院期間の短縮による医療費の削減、精神科病床数の削減、向精神薬の副作用に関する医療費の削減など、わが国の精神科医療における保健施策上の利益が期待できる。	統合失調症およびうつ病はいずれも非常に有病率の高い疾患であり、薬物治療の個別化を目指す本研究は社会的な期待も高い。本研究は、これまで国内はもろろん世界的にもこの分野における成果を報告してきた専門的グループから構成されており、当該領域における成果については大きな関心を集めた。	0	39	15	0	68	24	0	0	0	0
広汎性発達障害・ADHDの原因解明と効果的発達支援・治療法の開発—分子遺伝・脳画像を中心とするアプローチ—	17	19	こころの健康科学研究	加藤 進昌	画像研究では、近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)について、広汎性発達障害(PDD)に特異的な課題で、健常同胞がPDDと健常対照との中間的なレベルを示し、この課題がtrait markerとして有用と示唆された。遺伝子研究では、15q領域でカスタムアレイによる網羅的な遺伝子検索で発見された一箇所の微小欠損は、ある自閉症関連遺伝子のeditingに関わる部位の可能性が高く注目される。遺伝子発現機構に対する環境要因の関わりを検討するためDNAメチル化を解析し、その異常の可能性のある部位を発見した。	NIRSを用いてADHDを特異的に診断することが可能と思われるストップシグナルタスクを開発した。この課題を用いてADHDにおけるメチルフェニデートの効果の予測を客観的に行う自主臨床試験の準備を整えた時に、それまで用いられてきたメチルフェニデート製剤(リタリン)のADHDへの使用が禁止となって計画の変更を余儀なくされたために、当該年度内に実施できなかったが、予備的検討から臨床的な有用性が大いに期待される。	PDD症状やADHD症状などに関するチェックリストを中心とする臨床評価、NIRS、神経心理検査などを組み合わせることによって発達障害の理解と支援により役立つ評価が可能になり、発達障害の診断・治療ガイドラインの開発につながると思われる。特に、ADHDにおけるメチルフェニデートの効果の予測の研究が本格的に実施されてその有用性が証明されると、ADHDの治療のガイドラインを充実させると思われる。	発達障害の脳画像研究は、病因・病態の解明を主目的とするものが多いが、本研究ではNIRSを用いて安全かつ簡便にPDDやADHDの客観的検査を行って、診断補助や治療の効果の評価を可能とする道を開いた。これによって、発達障害の当事者1名1名に役立つ検査法の確立への見通しが得られ、発達障害の早期発見および早期介入を大きく推進する可能性が高まったことは、行政的意義を持つと考えられる。	平成20年1月に「発達障害の理解と支援」と題した公開シンポジウムを東京大学安田講堂で開催して、ADHDの脳科学、自閉症と遺伝子などの5題の講演及び質疑応答を行い、発達障害の当事者や家族に加えて、医療・心理・教育・福祉など多様な分野の関係者など1000名以上が参加した。活発な意見交換が行われて、病因・病態の解明を目指した生物学的研究の重要性および発達支援の改善・開発に寄与する可能性についての理解が促進された。	12	26	3	0	12	7	1	0	0	3
発達障害(広汎性発達障害、ADHD、LD等)に係わる実態把握と効果的な発達支援手法の開発に関する研究	17	19	こころの健康科学研究	市川 宏伸	発達障害を専門としている研究者が、その分野で抱えている課題を対象に研究を行っている。発達障害者支援法の検討に係わった者が中心であり、3年後の見直しを視野に入れた検討を行っている。現状の把握と問題点の指摘およびこれからの方策を示している。各研究者がこれらの研究結果を各専門雑誌等に報告している。	大多数の研究者は、臨床の第一線で活躍しており、日常臨床を研究の対象としている。例えば、広汎性発達障害を見分けるツールの開発は、様々な分野で求められており、この研究でも一定の成果を得ている。特に各専門分野の連携が必要な点については、臨床的に既知の事実であり、この研究においても再確認されている。ここで得られた結果や結論は、行政的施策には有用である。	発達障害支援センター、ハローワークなどの就労支援センターで活用する事を考慮して、「発達障害者の就労相談ガイドブック」を完成させた。「発達障がい者支援を考える実態調査報告書」を発行して、発達障害への啓発を行った。この夏を自注に、これらの研究結果をもとに、各研究者の分担執筆による、発達障害に関する単行本の発刊を予定している。	各研究者の報告に政策的提言を示し、行政的施策に役立つように努めている。「幼児期発達障害支援の鍵は現在の健診制度の充実」、「早期教育は意義があるが、就学後への継続が不十分」、「発達障害の特性を理解した教育が就労にも有用」、「保護者の支援には成長手帳の導入」、「テレビ会議によるペアレントトレーニングは有用」、「成人期の診断及び支援ガイドライン策定が必要」、「発達障害の支援に関する市区町村の責務と役割の明確化」、「医療ケアと福祉ケアの連携が必要」など	各研究者がその専門分野において、新聞、雑誌、テレビなどに登場して発達障害の啓発・理解に努めた。各種講演会において、発達障害の総論、診断、対応、教育などについて説明を行い、発達障害の啓発・理解に努めた。医療・教育・福祉・心理・労働・司法関係者を対象とした研修会に参加して発達障害の啓発・理解に努めた。(主任研究者において、約50回/年)	120	11	57	0	63	4	0	21	460	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
磁気共鳴画像及び遺伝子解析による統合失調症の診断法の開発	17	19	こころの健康科学研究	大西 隆	本研究期間を通じてMRIと遺伝子解析に関する英文原著論文7編、その他英文原著関連論文32編と一定の成果を挙げることができた。特に日本人における統合失調症関連遺伝子とMRI、神経心理学的評価など中間表現型を明らかにした意義は大きいと考える。	本研究のゴールである中間表現型を用いた診断法の開発に関して、COMT遺伝子とMRIの灰白質変化、基底核微細構造変化をマーカーとして93%の正診率を得ることができ、目標を達成できた。本方法の普遍化についてMRI画像の補正法も行ったが未完成であり、今後の課題である。	—	病態研究であるが、統合失調症の治療法の開発には生物学的指標による診断法の開発は重要な課題である。本研究では研究目標を達成し、その結果は今後の厚生行政に寄与可能であると考えられる。	—	8	39	6	0	68	25	0	0	0		
双生児法による精神疾患の病態解明	17	19	こころの健康科学研究	加藤 忠史	本研究から、精神疾患に関して不一致一卵性双生児による研究の有効性が示されると共に、精神疾患に伴った脳形態差異(PTSDと前部帯状回の体積低下、気分障害と扁桃体体積減少の関連)、DNAメチル化差異(双極性障害に伴うPPIELの低メチル化)、および遺伝子発現の差異(統合失調症におけるADXおよびSEPX1の上昇)を同定することに成功した。これらの所見は、精神疾患の生物学的マーカーとなる可能性が示唆された。	精神疾患に関して不一致一卵性双生児における病態研究によって、双極性障害に伴うPPIELのDNAメチル化低下、統合失調症におけるADXおよびSEPX1の遺伝子発現増加、PTSDにおける前部帯状回体積低下などが見出された。これらは、今後バイオマーカーとしての利用が期待される。また、健康一卵性双生児の研究から、近赤外スペクトロスコピーにより測定した酸化ヘモグロビン変化が高い遺伝率を持つことがわかった。	—	医学における基礎研究の成果は、他グループによる追試や多数例での確認などを経て次第に科学的に妥当であるかどうかの評価が定着していくものであり、論文が掲載されてすぐに施策に反映されるような性質のものではない。	本研究の成果は、一般向けの講演会(都民講演会「躁うつ病(双極性障害)」はここまでわかった)[早稲田大学国際会議場 東京井深大記念ホール、2007年2月4日(土)]、および理化学研究所和光研究所一般公開講演会「躁うつ病の謎に迫る」[2007年4月21日(土)]において発表した。また、本研究の成果は、新聞にも掲載された(2007年10月30日日刊工業新聞)。	0	19	8	5	14	5	0	0	0	3	
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のためのモニタリングに関する研究	17	19	こころの健康科学研究	吉川 和男	本研究で開発されたデータベース・システムを用いて、全国の指定入院医療機関および指定通院医療機関の整備状況、医療観察法対象者の基礎情報、指定医療機関における治療期間や治療内容、退院に際しての住居の確保、社会復帰における連携状況等に関する情報を収集、解析することによって、同法の専門的治療の現状と問題点が明らかにされた。	本研究より明らかにされた、全国の指定入院医療機関および指定通院医療機関における医療観察法対象者の基礎情報、平均的な治療期間、治療内容に関する情報、退院に際しての住居の確保の状況、社会復帰における連携状況、同様の行為の再発等に関する情報が関係機関や関係省庁に報告され、各地の指定医療機関の医療内容が比較検討、公開されることで、同法の専門的治療の向上に資する可能性が示唆された。	入院処遇では、指定入院医療機関6カ所より、入院処遇を継続している者205名について解析を行った。急性期の期間は、平均値、中央値とも3ヶ月を超えていた。また、回復期は、ガイドラインでの目安の期間よりも早い。社会復帰期についてはほぼ同じか、若干短くなっていく。退院例については、早期退院事例が含まれることから、ガイドラインより短い入院日数となっていた。	本研究の結果は、法制度自体の見直しが行われる際の重要な基礎資料となると同時に、この内容が国民にも広く知らしめられることによって、精神障害者の重大な被害行為の多くが、適切な医療や福祉の提供によって防止可能であるとの理解が深まり、ひいては精神障害者全般に対する偏見除去にも貢献する可能性が示唆された。	国立精神神経センター精神保健研究所で実施している司法精神医学研修では約80名の研修者に、法務省保護局で実施している研修で全国の保護観察所長10数名に対し、本研究での成果に基づいた講義を実施し、医療観察法制度の普及啓発に努めた。	10	1	9	0	31	2	0	0	0	4	
精神医療に係る患者の利用実態や機能等の評価及びその結果の公表に関する研究	17	19	こころの健康科学研究	吉住 昭	国内外22の資料から得られた434項目の臨床指標を、Delphi法の結果に基づき項目を絞り込み、その上で独自に作成した評価マトリックスへ当てはめて、評価構造と評価項目を設定した。また、精神科医療のアウトカム評価は、諸外国で使用されているものをわが国の実情にあった形で一定の改変をせざるを得ず、Australian Councilのアウトカム指標とわが国の既存の資料に基づくデータとの比較を行い、抗精神病薬多剤併用率などがわが国において著しく高いことなどを示した。	精神科医療のアウトカム評価について、諸外国で使用されているものをわが国の実情にあった形で改変し使用した。また、精神科医療の質の向上には、治療やケアを構成する各職種の高品質な活動が必要とされ、精神科ソーシャルワーカー、精神科看護、作業療法の機能評価表を作成し使用した。その結果、評価表の有用性が示された。それらを普及し使用することで、わが国の臨床の質を担保できる。	情報公開については、特に発症した患者・家族にとって有効な情報が伝わっておらず、その点もふまえ、「公開される情報を正しく読んで利用するための手引き」を示した。	精神科医療のアウトカム評価をわが国の実情にあった形で改変し使用した。また、精神科ソーシャルワーカー、精神科看護、作業療法の機能評価表を作成し使用した。それらを普及し使用することで、わが国の臨床の質の向上に寄与できる。機能評価指標に関する諸外国の詳細な文献の分析から、データ収集システムの存在、複数データの使用、データに重み付けをした上での評価などが行われ、その上で評価結果の公開がなされていることなどが明らかになった。	—	7	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
犯罪被害者の精神健康の状況とその回復に関する研究	17	19	こころの健康科学研究	小西 聖子	犯罪被害者のメンタルヘルス領域における疫学研究、介入研究はいずれも数が少ない。本研究では、複数の視点から犯罪被害者の実態を示し、有効な介入方法を知ることとを目的とした。メンタルヘルス諸領域における犯罪被害者像は司法におけるそれとは異なっていること、しかし裁判とのかかわりが多いことがはじめて多角的に実証的に示され、支援のためには連携と研修が必要であることが示された。また有効な介入方法について、臨床、地域保健の観点から検討し、有効な方法を提示した。	海外で最もエビデンスの蓄積されているProlonged Exposure法は、17名の患者の治療前後の比較により初めて日本のPTSD患者にも有効であることが示唆された。また、犯罪被害者遺族73名への、我が国では初めての構造化面接により、遺族の長期的メンタルヘルスの悪化要因として主観的二次被害などが影響を与えていることが示された。	精神保健福祉センターや保健所など地域精神保健福祉機関で使うことのできる、資料も備えた「犯罪被害者等支援のための地域精神保健福祉活動の手引ー精神保健福祉センター・保健所等における支援」を作成した。PTSDの診断を含むメンタルヘルスの問題への対応のポイントと、関連機関や可能な支援の情報を具体的に掲載した。資料も含め93ページとなったので、すぐ使えることを目指してさらに概要版(11ページ)を作成した。全国精神保健福祉センターに配布する。	犯罪被害者メンタルケア研修への内容の反映させた精神保健研究所における「犯罪被害者メンタルケア研修」を二回実施し、今後も継続予定である。犯罪被害者基本計画検討会、分科会で本研究の成果が報告された。	研究成果を元に、メンタルヘルス専門家および当事者向けにwebサイト「犯罪被害者のメンタルヘルス情報ページ」を開発した。 http://www.ncnp.go.jp/nimh/seijin/www/index.html Prolonged Exposure法の創始者であるEdna Foaを招いてのワークショップ、講演会をおこなった。書籍「犯罪被害者のメンタルヘルス」小西聖子編著(誠信書房)を研究班の研究者で分担執筆した。現在、校正作業中であり、間もなく出版される予定である。	13	1	12	0	17	3	0	2	4
筋強直性ジストロフィーの病態解明とRNAを介した治療	17	19	こころの健康科学研究	石浦 章一	線虫からK02H8.1遺伝子(CeMBLと命名)をクローニングし、それがヒトMBNL1のホモログ(37%の相同性)であることを見出した。しかし、ヒトのように4つのRNA結合モチーフを持たず、N末端に2つ存在するのみであった。CeMBLはヒトMBNL1同様、CUGやCCUGリピートに結合することが、酵母three-hybrid法によって明らかになった。また、CeMBLのエキソン1を含む511塩基の欠失を持つ変異体Tm1563を分離した。この変異体の寿命は14日と短かった。	リアルタイムPCRを用いて筋強直性ジストロフィー発症に関わる種々のRNA結合タンパク質の発現量を、DM患者21例と疾患対象者12例の骨格筋で調べた。患者筋で調べたのは、世界で初めてである。その結果、筋にはMBNL3の発現がほとんど見られなかった。また、MBNL1とMBNL2、CELF1とCELF2を定量したところ、どのmRNAの発現も患者と対照との間に有意差は認められなかった。一方、塩素チャネルやインスリン受容体のスプライシングを測定したが、患者で有意に胎児型の発現が上昇していた。	DM筋は、未熟であることがいわれており、分化を促進させれば症状を改善する可能性がある。そこで各種薬剤を細胞に添加し、分化を促進する因子のスクリーニングを行った。その過程で、マイオチューブラリン関連タンパク質1の発現が分化依存性であることが判明した。多くの化合物をC2C12筋細胞培養液に添加してみたが、C2C12を用いたアッセイによって、はっきりと筋分化を促進させる因子は現在のところ見つかっていない。特に、カテキン、アスタキサンチンなどの分子の効果は認められなかった。	マウス塩素チャネルのスプライシングを指標に、DM患者で認められる酸化ストレスに対して防御効果のあるビタミンE、Nアセチルシステインの効果を見た。ビタミンEやNアセチルシステインでは、100mMまで効果が認められなかった。この他に、抗生物質のネオマイシンも効果がなかった。次に、二糖類であるトレハロースの効果調べた。その結果、100mM以上の濃度で、塩素チャネルの正常型スプライシングを促進することが明らかになった。	世界筋強直性ジストロフィー会議(ミラノ、2007年9月)において発表し、注目を集めた。	0	7	5	0	5	5	0	0	1
急性脳炎のグルタミン酸受容体自己免疫病態の解明から新たな治療法確立に向けた研究	17	19	こころの健康科学研究	高橋 幸利	急性脳炎・脳症の中には、抗GluRe2抗体・抗VGKC抗体・抗NAE抗体などの抗神経関連分子自己抗体がかなりの頻度で陽性の脳炎・脳症が存在することが判明した。非ヘルペス性急性脳炎・脳症(NHALE)急性期には血液脳関門機能の低下が示唆され、感染等の刺激により血清中に産生された抗GluRe2抗体が、血管透過性の亢進した脳炎急性期中枢神経系に至り、GluRe2分子の細胞外ドメインと何らかの反応を起こし、脳炎病態形成に何らかの役割を果たしている病態仮説を見出した。	急性脳炎・脳症の中には神経分子等に対する自己免疫、サイトカイン、血液脳関門の破壊が病態に関与し、ステロイドに反応する一群が存在することが分かった。これまで対症療法的に治療されてきた急性脳炎・脳症の病態に基づいた新たな治療法が確立できそうである。これらの研究結果は、学問的に検討過程にあり即臨床応用できる段階ではないことに、ご注意願いたい。	急性脳炎・脳症の診断治療を迅速に進め、病態研究を加速するために、「急性脳炎・脳症の自己免疫介在性脳炎・脳症」の診断スキームを作成した。このスキームはホームページに掲載された(http://www.hosp.go.jp/~szec2/06/06-1-2.htm)、幅広く臨床家がアクセスできるようにした。	日本の成人における急性脳炎罹患率は、19.0/100万人年(年間2114例)と推計され、小児の罹患率は356.4/100万人年と推定した。後方視的研究ではあるが成人・小児合計すると、急性脳炎・脳症は日本では年間3100人が罹患しているものと推定され、ウイルス直接侵襲が証明できない傍感染性の病態が多いと推測された。	臨床神経学(神経内科学会誌)のinvited reviewを依頼され、2007年の日本神経学会のシンポジウムに取り上げられた。	71	47	146	8	328	47	4	1	3
上位運動神経優位ALSの分子病態解明と治療薬の開発	17	19	こころの健康科学研究	池田 穂衛	本研究の遂行により、Als2-KOマウスにおける加齢性の神経構造・機能的異常が明らかになった。また、家族性ALSの原因遺伝子産物であるALS2の分子機能に関しては、その上流活性化因子の同定に成功するとともに、ALS2がマクロピノサイトーシスというこれまでに全く注目されていなかった生理的機能の調節を担っていること、ならびに神経細胞での軸索伸長調節因子であること等の新たな成果が得られた。	ALS治療薬の開発に関しては、独自の低分子化合物スクリーニングにより得られたL-745,870が、H46R変異SOD1発現ALSモデルマウスへの発症前のみならず発症後投与においても治療効果を示すことが確認された。これは、当初の目標であるALS治療薬・治療薬開発の具体化につながる知見と素材の獲得に結びつく重要な成果であるとともに、NAIPを標的分子とするALS治療薬開発のpreclinical proof-of-conceptが得られたことを意味するものと考えられる。	—	本研究によるマクロピノサイトーシス機能異常を背景にした新たな神経変性疾患発症メカニズムの提唱は、今後の疾患研究行政政策策定に対する新しい科学的根拠を提供しているものとする。一方、本研究成果により具体化されたNAIPを標的分子とするALS治療薬開発については、更なる低分子化合物のスクリーニング、ヒット・リード化合物をはじめとするALS治療候補薬の(前)臨床試験への展開、および治療薬としての実用化推進に向けての行政政策的支援が期待される。	—	0	49	2	3	13	18	1	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
ライゾゾーム酵素欠損症の病態解析と新しい経口治療薬の開発	17	19	こころの健康科学研究	鈴木 義之	ケミカルシャペロン療法を確立した。試験管内の酵素阻害剤が、細胞内で変異蛋白質の機能発現を誘導する現象(シャペロン効果)を発見し、ライゾゾーム病治療への応用を試みた。新規シャペロン化合物をGM1-ガングリオシド-シス、ゴーシェ病の細胞実験、モデル動物実験に用い、この概念の妥当性を確認した。シャペロンは腸管で吸収され血液脳関門を通過し、酵素活性の発現、蓄積物の消化、臨床効果を発現した。その分子機構を化学分析、形態観察、分子モデリングにより解明した。	遺伝病患者細胞に潜在的に存在する変異蛋白質の機能をシャペロン効果により発現させることは、遺伝子病の診療に大きな意味を持つ。本研究で、GM1-ガングリオシド-シスマウスの治療効果を確認した。しかも大きな副作用を認めない。今後大動物に対する毒性試験を行い、最終的にヒト患者の臨床試験に進む予定である。ヒト患者に対する治療効果確認予定であり、さらに現在治療困難な多くの神経遺伝病に対する画期的な治療法の開発を期待する。	—	—	一般向けの成果公表は行っていない。過去3年間の専門研究機関、国際学会での招待講演は11回:オーストラリア、フランス、スウェーデン、英国、カザフスタン、ロシア、米国、エジプト、スロベニア、スペイン、日本。	0	16	9	4	31	33	4	0	0	
RNAiを用いた神経筋疾患の画期的治療法の開発	17	19	こころの健康科学研究	水澤 英洋	ALS、アルツハイマー病、脳血管障害、アミロイドポリニューロパチーなどの標的遺伝子に有効なsiRNAの作製に成功し、デリバリー法としてアデノ随伴ウイルスベクターを改良すると共に、生理的なビタミンEによる化学修飾法を全く新しく開発した。	siRNAトランスジェニックマウスの作製に成功し、それとSOD1遺伝子変異による家族性ALSのモデルマウスとの掛け合わせにより、ALSの発症と進行を著明に抑制することに成功した。これにより適切なデリバリーによりsiRNAは十分に臨床応用が可能であることを示した。	原著論文のみならず、多くの総説、著書、ならびに講演会により、siRNAに関わる啓発に貢献した。	アミノ酸を変えずに塩基配列のみを変えらることによりsiRNAに抵抗性の遺伝子を導入することで、一度抑制した蛋白質を回復することに培養細胞レベルのみならずin vivoでも成功した。	1) 読売新聞(2005年2月23日)RNAで医薬品開発2) NHKスペシャル(2005年4月9日)中絶胎児利用の衝撃(神経幹細胞治療研究の紹介)3) 日経産業新聞(2005年5月19日)ALS-C型肝炎に照準RNA干渉の医療応用(横田)4) 日経新聞(2005年11月7日)難病ALS、遺伝子の機能抑制新技術で発症防ぐ、東京医科大学大、マウス実験	16	20	1	2	17	2	2	0	0	
終板アセチルコリンエステラーゼ欠損症、及び、他の細胞外マトリックス分子欠損症におけるタンパク標的療法の開発研究	17	19	こころの健康科学研究	大野 欽司	細胞外マトリックスタンパク自体の組織親和性を用いたタンパク標的療法を、終板アセチルコリンエステラーゼ欠損モデル動物であるコラーゲンQノックアウトマウスに適用し、従来の神経筋疾患に対する遺伝子治療では達成できなかった良好な運動症状の改善を認めた。本手法を細胞外分子欠損症に対する汎用の治療方法として将来確立できると期待される。	コラーゲンQ欠損による終板アセチルコリンエステラーゼ欠損症は従来有効な治療法がなく不幸な転帰を迎ることが多い。また、他の細胞外分子欠損症も治療が困難な病態が多く存在し、これら病態に対するタンパク標的療法の開発は臨床的にも重要であると考えられる。	—	—	—	0	7	0	0	0	4	0	0	0	
異常蛋白蓄積による運動系神経変性疾患の治療法開発にむけた病態解明	17	19	こころの健康科学研究	高橋 良輔	異常蛋白質の蓄積がさまざまな神経変性疾患の原因になるという考えは、遺伝性の疾患に関しては、変異蛋白質の蓄積が細胞死を引き起こすことに関して多くの実験的証拠が挙げられ、コンセンサスになりつつある。一方、より一般的な孤発性疾患については、蛋白質の蓄積は認められるものの、その原因は全く不明である。本研究は蛋白質分解システムの障害が原因であるとの仮説にたち、ALSとSND(MSA)に関して、その実験的証拠を得ようとするもので、一部その仮説を支持する証拠が得られ、病因解明に前進できたと考えられる。	本研究は疾患の基礎研究であり、直接患者の診療に貢献できる段階のものではない。しかしながら、神経難病の患者の多くは基礎研究でもよいから、疾患解明に向けて研究が前進していることを知るとそれを希望として喜ばれることを代表者は臨床医として経験している。神経変性疾患の根本的治療が現実化するには時間がかかると思われるが、研究成果をわかりやすく広報することにより、患者に希望を与えたとともに着実に病因解明・治療法開発にむけて前進するという点で臨床的意義があると考えている。	—	—	—	8	29	1	5	65	9	0	0	0	0
定量的神経画像による線条体疾患の病態解明と治療法開発	17	19	こころの健康科学研究	飯田 秀博	非侵襲的画像法により脳線維連続性、ドーパミン機能の撮像技術、定量的解析法が確立されたことが大きな成果である。これらの技術により応用研究が期待される。	臨床的に非侵襲的画像法による定量的診断法の基盤が整ったことが大きな成果である。多くの精神・神経疾患においてその応用性や診断能の評価が今後の課題となる。	—	非侵襲的画像法の開発により患者さんにやさしい検査法として応用可能で、検査(数)の効率化・医療費軽減の上で重要な成果である。	—	0	33	9	2	14	7	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
骨格筋増殖抑制因子 myostatin の活性阻害による筋ジストロフィー治療薬の開発	17	19	こころの健康科学研究	砂田 芳秀	筋ジストロフィー治療への臨床応用に向けて、4つの異なるアプローチにより myostatin 阻害薬の開発を行った。この研究過程で caveolin-3 による新たな myostatin シグナルの分子調節機構を解明した。これらの成果は Journal of Clinical Investigation 等の雑誌に掲載され、国際的にも高く評価された。	独自に開発した治療分子 (myostatin プロドメイン由来ペプチドおよびフォリスチン誘導体) は今後筋ジストロフィーモデルマウスでの治療効果を検討できる。また siRNA を用いた治療法はより安全で効率的な担体の開発へと発展する道筋がわかった。TGF- β 受容体阻害薬も条件がクリアできれば臨床試験が可能な段階にある。	—	筋ジストロフィーは未だに有効な治療法のない難病であるが、myostatin 阻害薬は臨床症状の改善が期待できる新規薬物である。こうした薬剤開発が実現すれば難病医療に画期的な成果が期待できる。また、筋ジストロフィー以外のミオパチーや高齢者における骨格筋量減少症 sarcopenia に対する効果も期待できる。	myostatin 阻害薬による筋ジストロフィー治療法の開発については、新聞(一般紙と専門紙)にも掲載された。	6	0	1	1	10	15	0	0	0
神経移動障害を伴う筋疾患の病態解明と治療法実現に向けた技術集約的研究	17	19	こころの健康科学研究	萬谷 博	これまで機能が不明だった fukutin が POMGnT1 の酵素活性の制御に関与すること、WWS の原因遺伝子産物 POMT1 と POMT2 の酵素活性には複合体の形成が必要であることが明らかとなった。これらの知見は O-マンノース型糖鎖の生合成が複数の分子複合体による厳密な制御下にあることを示している。コンセンサス配列の発見は、 α -ジストログリカン以外の O-マンノシル化蛋白質を探索する上で重要であり、O-マンノース型糖鎖の機能解明に繋がること期待される。	酵素活性測定による診断法の確立により、遺伝子診断の必要が減少し、診断時間の短縮、コスト削減が期待される。少量の血球系細胞を検体とすることにより患者さんの負担が軽減できる。原因遺伝子産物や関連酵素の機能を解明していくことで新たな診断・治療法開発への応用が期待できる。	—	—	2005年12月1日付 日経産業新聞「筋ジストロフィーの原因糖鎖解明」掲載	0	8	2	3	18	11	0	0	1
パーキンソン病プレインリゾースの構築	17	19	こころの健康科学研究	村山 繁雄	パーキンソン病プレインリゾースを、臨床からでなく病理学的背景より構築することは、臨床・画像・病理連関を行ってきた伝統がないと不可能であり、国際的にも独自のリゾースの構築を行うことができた。特に、レビー小体の進展において、偶発的レビー小体病、発症前レビー小体病、パーキンソン病、認知症を伴うパーキンソン病、レビー小体型認知症のすべてのステージを網羅できてことは今後のゲノム研究へ道を開く。	パーキンソン病診断に最も用いられている MIBG 心筋シンチグラフィーに関しては、特異度は高いが、感度は発症早期には低く、晩期には 100% に達する病期依存性であることを明らかにした。また、末梢自律神経系をおかす全身疾患であることを示しただけでなく、皮膚や摘出臓器の検診で、生前に病理確定診断が可能であることを示した点は、大きな貢献と考えられる。	パーキンソン病剖検例の病理診断ガイドラインを Web で公開し、それに基づきプレインリゾースネットワークを構築したことは、今後の病理研究の指標となる。また、MIBG 心筋シンチグラフィーの有用性は、病期依存性であるという指摘は、本検査が陰性であると、パーキンソン病ではないという誤った風潮を是正するのに貢献する。また、皮膚生検のガイドラインの公表は、今後の診断への貢献が期待される。	パーキンソン病プレインリゾースの構築は、ゲノム研究で、パーキンソン病感受性遺伝子の同定に大きく貢献ができて、オーダーメイド医療に道を開くことができた。さらに、ネットワーク構築において、パーキンソン病の臨床・画像・病理連関を通じ、研修に貢献することで、臨床レベル全体の向上による、治療への貢献をもたらすことができた点が、大きいと考えられる。	国際神経病理学会診断シンポジウムで、日本神経病理学会の推薦を受け、本研究における蓄積を背景に、レビー小体型認知症の診断基準を口頭発表することができた。また、パーキンソン病予備群は高齢者の 30% に存在するが、生前に発症するのはその 10% 程度であることは、業界紙に報道された。さらに、パーキンソン病の臨床診断と病理診断の一致は 60% 程度であることは、公開シンポジウムで患者再度より、大きな反響を得た。	6	54	25	4	115	32	0	0	0
補足運動野反復磁気刺激による大脳基底核疾患治療の開発	17	19	こころの健康科学研究	辻 貞俊	パーキンソン病の磁気刺激治療に関しては、国際的に見ても議論の多い分野で結論が出ていない。この状況の中で、シャム効果をしっかり自覚症状としては認めるシャム刺激と比べて、確実に有効な磁気刺激治療法を開発できた点が一番の成果である。また、客観的運動症状は改善するが、自覚的精神症状は、シャム刺激と同程度にしか改善せず、これら精神的効果に関してはシャム効果の可能性がある。	薬剤、DBS とは違った新しい治療法の可能性が示された。これまで他の疾患の合併などで手術治療などができなかった高齢者などに、手術と同じ効果を誘発できる可能性のある治療法開発が一步確実に前進した。	今後もう少し効き目のある刺激方が仕上がった時に、治療方のガイドラインを作成する予定である。	薬の使用量が減り薬剤費が減少するからかもしれない。正しい手術適応が選択でき、無駄な手術が減少する。治療効果のより、人的資源の有効活用ができる。	海外の雑誌に印刷中であるが、海外からの問い合わせがあった。	30	48	10	5	10	8	0	0	0
社会的問題による、精神疾患や引きこもり、自殺等の精神健康危機の実態と回復に関する研究	19	19	こころの健康科学研究	金 吉晴	新潟中越大地震後三年間の住民の精神健康の推移を調査集計した。また三年後の高齢被災者の精神疾患の有病率を調査した。交通事故後の精神疾患発症割合をコホート研究で調べた。犯罪被害者遺族の精神健康と苦痛についての調査を行い、日本で初めて実態を明らかにした。World Mental Health の日本での調査データに基づき、トラウマ的な出来事とうつ病の関係を調べた。触法少年における、触法行為とトラウマ被害の関係を調査した。	地震被災者においては、トラウマよりはストレスモデルの方が介入支援に効果的であることが示唆された。また調査結果からハイリスク者を同定した。交通外傷後、476 週目の診断面接で 31 人が何らかの精神疾患を発症しており、早期の精神医療支援の必要性が示唆された。犯罪被害後のトラウマ並びに悲嘆の実態が明らかとなった。青少年におけるトラウマ被害への介入による触法行為の予防が期待された。	—	新潟中越大地震被災者の調査結果は、小千谷市の地域精神保健活動に反映され、ハイリスク者への重点的関わりに生かされた。また同市における検討会で成果を発表し、今後の支援活動の策定に寄与した。犯罪被害者の調査結果は、担当した班員が、内閣府における犯罪被害者等基本法に基づき審議会委員でもあり、同会での議論に生かされた。	成果の一部は、小千谷市震災対応事業検討会での医療関係者シンポジウムで公開された。また、共同通信社を経て、平成 20 年 12 月 19 日付の日本経済新聞夕刊ほか全国の新聞紙上でも報道された。	1	2	0	0	3	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
特異性造血障害に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	小澤 敬也	再生不良性貧血において抗モエシン抗体、微小PNH型血球、抗DRS-1抗体の存在が免疫抑制療法に対する反応性の予測因子であることを明らかにした。また、HMGA2遺伝子の異常がPNHにおける異常クローン拡大に関与している可能性を見出した。骨髄異形成症候群では病型進展とスフィンゴシンキナーゼの発現量が相関していることを明らかにした。その他、原発性骨髄線維症の発症機序を解明するため、JAK2遺伝子変異マウスの作成に成功するなど様々な成果を上げた。	再生不良性貧血における免疫病態マーカーの意義を明らかにするため、共通治療プロトコルによる臨床研究を開始した。特異性慢性赤芽球病ではシクロスポリンがステロイドより有効であること、原発性骨髄線維症には蛋白同化ホルモン、サリドマイドが有効であることを明らかにした。再生不良性貧血と不応性貧血(MDS)の鑑別のため、骨髄異形成の形態学的診断基準を作成した。PNHに対するエクリズマブ、5q-MDSに対するレナリドマイドなどの新規治療薬の治験に備えた臨床調査を実施した。	平成16年度に策定された各特異性造血障害疾患の診療ガイドの見直しと一部改定を行った。「不応性貧血(骨髄異形成症候群)の形態学的異形成に基づく診断精度区分と形態診断アトラス」という小冊子を作成し、班員ならびに全国の血液内科医に広く配布した。また、経口鉄キレート剤が我が国にも導入されることから、特異性造血障害疾患患者での輸血後鉄過剰症と鉄キレート療法との全国実態調査を実施し、その結果を踏まえ、輸血後鉄過剰症の診療ガイドを策定した。	再生不良性貧血の発症動向を把握するため、特定疾患の疫学に関する研究班と連携して臨床調査個人票を解析し、疫学調査を行った。厚生労働省より使用許可を得た上で電子化データを入力して解析を行ったが、その結果、我が国において再生不良性貧血はやや女性に多いこと、男女とも60歳74歳と高齢者に発症のピークがあること、9割以上が特異性であるなどの特徴が明らかとなった。これらのデータは今後の難病対策行政にとって貴重なものであり、行政的観点から重要な成果と考えられる。	年2回の班会議総会は一般に公開されており、また、研究班のホームページを立ち上げ、研究成果を広く社会に発信・還元することができた。平成18年度には特異性造血障害調査研究班30周年記念国際シンポジウムを開催し、この分野の欧米の研究者との交流を深めた。平成19年度には、日本学会会議・日本鉄バイオサイエンス学会と共催でBioIron2007京都フォローアップシンポジウムを開催し、多数の研究者や市民の参加を得ることができ、極めて高い評価を得た。	0	112	70	3	24	12	2	0	8
血液凝固異常症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	池田 康夫	本研究班では、もともと疾患の分子病態解析に基づいた診断基準、治療指針の確立および我が国における正確な発症頻度や予後の把握を目指しているため、調査研究ではあっても基礎的研究に力を注いだ。ITPサブグループのELISPOT assay、TMAサブグループの簡便で迅速に結果の得られるADAMTS13活性測定法の開発、特異性血栓症サブグループの多施設共同で静脈血栓症患者を大規模に収集し遺伝子解析によるプロテインC、プロテインS、アンチトロンビンの各遺伝子の変異など、多くの優れた成果がみられた。	ITPサブグループでは診断基準、治療ガイドラインの普及とその適応による治療効果調査。TMAサブグループではITMの多数例解析による病型分類、ADAMTS13活性の簡便・迅速測定法の評価と普及が掲げられる。特異性血栓症サブグループではプロテインS K196E変異に関する顕著な成果。DVT/PEサブグループでは産婦人科領域VTEの調査、臨床的特徴、精神科病棟入院や震災後の被災者における深部静脈血栓症調査、などが行われた。以上はいずれも臨床的観点から甚だしい成果と考えられる。	ITPサブグループにおいて診断基準、治療ガイドラインの作成普及と、その適応による治療効果を明らかにした。	DVT/PE研究においては、特に震災時のエコノミクス症候群に関して本疾患の現況を調査し、もって医療従事者はもちろん、国民にも本疾患を広く周知できる。医療行政や災害対策にも役立て、本疾患での死亡例減少に貢献する。	震災時に被災地への疾患予防に関する啓蒙を行った。	86	195	47	5	284	106	0	2	1
原発性免疫不全症候群に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	宮脇 利男	疫学調査研究では、臨床調査個人票を活用した全国登録に努め、登録総数は1,297名となった。簡易診断法の開発と遺伝子解析では、責任遺伝子の明らかとなっている疾患の遺伝子解析を進め、新規責任遺伝子を含め新たに223家系で遺伝子解析による確定診断を行った。各種疾患の基礎的・臨床的解析を行い、新規責任遺伝子として世界に先駆けて1型高IgE症候群の責任遺伝子STAT3及び2型高IgE症候群の責任遺伝子Tyk2を同定した。	単クローン抗体を用いたフローサイトメトリー法をXSCID、XCGD、WAS、XLP1について開発し、遺伝子診断のスクリーニングに活用。ADA欠損症、IPEX症候群、NEMO欠損症、Artemis遺伝子変異、XIAP欠損症、IRAK4欠損症についても、保因者同定、幹細胞移植後モニタリングに有用な手段を提供した。SCIDを生後早期にスクリーニングする為、T細胞受容体の環状DNAを定量する方法を確立した。新生児マススクリーニングに用いる乾燥濾紙血で実施可能で、埼玉県、東京都でパイロットの研究を開始した。	抗体産生不全症が必要となる無/低γグロブリン血症における静注用免疫グロブリン製剤補充療法の用量見直しに協力し、全国実態調査に基づき重症複合免疫不全症、Wiskott-Aldrich症候群、慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞移植の統一したガイドライン案を作成した。	患者・家族会の恒久的な活動の運営のためにNPO法人化へ向けた助言をし、平成20年中のNPO法人化へ向けての患者・家族会への援助を行った。原発性免疫不全症候群は比較的好まぬ疾患であることより、患者・家族にとって安心して治療に専念できる専門病院情報に対する要望が強いので、全国の66施設を原発性免疫不全症候群の専門病院として担当医と連絡先をホームページに掲載した。さらに、個々の疾患の確定診断に必要な遺伝子診断の可能な29施設をホームページに掲載した。	本調査研究班の責務の一つに、臨床個人調査票を活用した患者登録事業があるが、登録については遺伝子診断例も含め主治医に登録を促すという形で行われてきた。しかし、遺伝子診断例が登録例を大きく越えている。この問題点を解決するため、本邦における原発性免疫不全症候群の真の発生状況を明らかにするために、インターネットを介した登録の実施、疫学調査担当者や遺伝子解析担当者との円滑な連携プレー、臨床個人調査票との対比作業など、新たな登録システムを作成中である。	84	307	0	0	630	126	9	0	0
難治性血管炎に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	尾崎 承一	JMAAV試験で得たMPO-ANCA関連血管炎患者末梢血の遺伝子発現を解析し、アウトカムと関連して有意に変動する74遺伝子を同定した。血管炎患者の抗血管内皮細胞抗体の新規の対応抗原を同定した。血管炎モデル動物としてリコンビナントインブレッタマウスMXH/lpr、HTLV-1 env-pX遺伝子導入ラット、カンジダ成分CAWS誘導冠動脈炎モデルマウスを樹立・解析した。結節性動脈周囲炎、Wegener肉芽腫症、悪性関節リウマチ、高安動脈炎、Burger病の疫学的・臨床医学的的特性の分析を行った。	「MPO-ANCA関連血管炎に対する重症度別治療プロトコルの有用性を明らかにする前向きコホート調査研究(JMAAV試験)」を行い、51例を登録した。さらに標準治療抵抗例を対象とした「難治性ANCA関連血管炎に対するRituximabの有用性の検討-前向きコホート研究(RICRAV試験)」も実施して7例を登録した。大型血管炎ではBurger病を対象とした本邦発症の遺伝子治療(HGF遺伝子プラスミド治療)の臨床試験を行い有効性と安全性を確認した。難治性大型血管炎への再生医療の有用性も明らかにした。	血管炎症候群の診療ガイドラインを日本循環器学会と共同で作成中である。	結節性多発動脈炎と顕微鏡的多発血管炎の臨床個人調査票を平成18年度から明確に区分できた。これは今後の臨床個人調査票の適正な活用にもつながり、画期的な改訂である。	原発性血管炎に関する国際シンポジウムInternational Symposium on Primary Systemic Vasculitidesを平成19年9月29日に東京で開催した。海外から4名の演者を招聘した。基礎研究、中小型血管炎、大型血管炎、生物学的製剤の有用性という4テーマで、研究班からの報告も含めて15の演題が発表された。一部の血管炎における日米欧の疫学・病態の差異が関心を集め、今後の国際共同研究の方向性が議論された。それらの内容はproceedingとして発行した。	57	183	232	12	428	202	11	2	1

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
自己免疫疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	山本 一彦	全身性エリテマトーデス、多発性筋炎・皮膚筋炎、シェーグレン症候群、成人ステル病などの自己免疫疾患に対して、共同研究事業として、ゲノムの解析のためのサンプル収集、全身性エリテマトーデスの適正治療方針の検討、新規治療法の導入のための臨床試験の推進を行い、個別研究として病態解明、先端治療法の開発などの研究を推進した。	全身性エリテマトーデスの臨床的検討で、ループス腎炎の発生時期が、治療反応性と経過を強く規定し、腎病理所見よりも正確な予後予測を与えるというまったく新しい知見を得た。実際のヒトを対象とした治療では、活動性間質性肺炎を伴う筋炎患者を対象とし、タクロリムスの多施設共同オープン試験などの第II/III相試験を計画し、全参加施設でのIRB承認の上2007年6月に治験届提出、2007年7月より被験者登録を開始した。全身性エリテマトーデスに対するリツキシマブ投与で、有効性が見られた。	SLEの適正治療方針の検討を行なっているが、ガイドラインなどの開発までには至っていない。	筋炎症状を伴わない皮膚筋炎をどのように診断、認定するかを検討中である。	班会議は公開で行なった。それ以外は特になし。	37	280	0	0	50	10	5	0	0
ベーチェット病に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	金子 史男	ベーチェット病の発症には疾患感受性遺伝子(HLA-B51近傍)の内因子と引き金になる外因子が関与する。外因子の一つとして、患者の口腔内のStreptococcus sanguinisは増殖しており、それに対して過敏反応を獲得している。病変部には菌関連の65kDa熱ショック蛋白(HSP-65)と反応性ヒトHSP-60および菌由来Bes-1 DNAが存在し、眼網膜蛋白Brn3bの構造と相同性がある。Toll-like receptor-2,4,9が発現し、自然免疫機序が関与している。	HLA-B51陽性でHLA-A*2601を有する患者は完全型で眼症状が多、HLA-B51陰性でHLA-A*2601を有する患者は皮膚・粘膜症状が多い。病変部では、主にTh1型サイトカインによる炎症症状であり、特に重症ぶどう膜炎を起こした患者の眼症状に従来コルヒチン、シクロスポリン併用療法であったが、ヒトキメラ型抗TNF- α 抗体(インフリキシマブ)治療は有効である。神経型BDの治療にも応用可能である。	腸管ベーチェット病診療作製プロジェクトが開始され、2006年11月18日会議が開催されて難治性炎症性腸管障害に関する調査研究(主任研究者 慶應義塾大学 日比紀文教授)の「炎症性腸疾患の診療ガイドライン開発と診療オプションの策定」の中で討議された。今後、同様に血管型、神経型BDの診療ガイドラインも作成すべく準備を開始した。	毎年、年2回の研究班会議は患者会、ベーチェット病友の会の方々並びに関係企業の方々に対して参加を呼びかけ、また班会議終了後は、患者会の方々の勉強会としての時間を設けて班員の研究成果を解説して理解を求めている。	2008年2月8日付け、Japan Medicine Vol. 11「ベーチェット病—高まるインフリキシマブへの期待—さらなる適応拡大も 診断と治療ガイドラインも改定へ」が掲載された。	22	18	31	177	17	9	3	7	7
ホルモン受容機構異常に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	松本 俊夫	低Ca血症、FGF23異常症の診断指針および甲状腺クリーゼの診断基準を策定した。偽性副甲状腺機能低下症のGNAS1インプリンティング異常およびCa感知受容体異常の病態解明、VDRを含む新規染色体再構成因子複合体(WINAC)同定とこれによる1 α (OH)ase遺伝子の負の制御機構の解明、FGF23産生調節・作用機序の解明、甲状腺ホルモン不応症動物モデルの解析、バセドウ眼症と遺伝子多型の関連など、基礎・臨床双方で成果を収めた。成果はNature等に掲載され、国内外から大きな反響があった。	低Ca血症の鑑別診断フローチャートの作製により、これらの病態の疾患概念の理解が進むとともに適切な治療法の選択にも貢献できる。また、血中FGF23濃度に明確なカットオフ値を設定し、FGF23過剰症とそれ以外の原因による低リン血症の鑑別が可能となった。さらに、いまだ致死率が高いにもかかわらず、明確な診断基準が存在しなかった甲状腺クリーゼに関して診断基準を策定した。これら疾患の診断・治療指針の策定とその普及が進むことにより、当該疾患の予後の改善が見込まれ、多大な社会的効果が期待される。	低Ca血症惹起疾患のうち遺伝子異常等が解明された副甲状腺ホルモン分泌低下に基づく疾患を特異性副甲状腺機能低下症から独立させ、新たな診断指針を策定した。FGF23異常症の診断指針については、低リン血症性くる病・骨軟化症の診断に寄与し、今後、治療法の開発をすすめる上で重要な成果と考えられる。甲状腺クリーゼに関しては、我が国初の診断基準の策定に続き、全国疫学調査を予定している。さらに治療が困難であるバセドウ病悪性眼球突出症の診断・治療指針の策定も内分泌学会等と連携し開始した。	本研究班が対象としている副甲状腺機能低下症、ビタミンD受容体異常症、低リン血症性疾患、甲状腺ホルモン不応症、TSH受容体(抗体)異常症などは、早期発見や適切な治療により良好な予後が得られる。したがって、これら疾患における診断指針の策定や基礎的検討成果は医療費の削減のみならず、国民の健康・福祉の向上にも重要な役割を果たすものと思われる。また、FGF23測定は現時点では保険適応はないが、本研究班による測定系の普及から、FGF23過剰症の診断が日常診療でも可能となることが期待される。	本研究班員が明らかにした、FGF23がKlotho蛋白を共受容体として作用を発揮すること、VDRを介する負の転写調節機構にDNAメチル化が関与すること、さらに脱メチル化により可逆的に転写促進がもたられることなどはホルモン受容体や遺伝子の転写調節における全く新しい制御機構の存在を示すものであり、画期的な成果であるといえる。これらの成果は他の広範なホルモン受容機構異常症にも応用が可能であり、ホルモン受容機構異常症に起因する難病とその関連疾患の病態解明・治療法確立への寄与が期待できる。	8	182	26	0	226	74	1	3	15
間脳下垂体機能障害に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	千原 和夫	遺伝子組換えマウスを用いた病態解析より、家族性中枢性尿崩症の発症には異常蛋白の蓄積、エストロゲンおよび脱水が関与しており、発症予防に脱水の回避が有効であることが示された。SIADHラットモデルの解析から、lovastatinおよびテキサメザソンの早期投与が橋中心髄鞘崩壊の抑制に有用であることが明らかになった。散発性下垂体腺腫発症におけるMENIN-p27系抑制剤が関与している可能性、GH産生腺腫で自発性の活動電位がGH過剰分泌のもととなっている可能性が示唆された。	1118例のデータから日本人成人IGF-1基準値が再設定された。GHRP2試験の成長ホルモン分泌不全症(GHD)診断法としての有用性が確認され、カットオフ値が設定された。GH測定法が標準化された。中でもGHRP2試験は世界に先駆けて我が国で確立したものであり、この試験に関してはNature Clin Prac Endocrinol Metab 4(2):68-69,2008でも、これまでのゴールドスタンダードであったインスリン低血糖刺激試験に代わる安全で信頼できる検査法であると評価されている。	次の手引きを改訂した。先端巨大症および下垂体性巨人症の診断治療、成長ホルモン分泌不全症(長身症)の診断、成人GHDの診断治療、クッシング病の診断治療、Pre(Sub)-clinical Cushing病の診断治療、ACTH分泌低下症の診断治療、プロラクチン分泌過剰症の治療、中枢性思春期早発症の診断、バゾプレシン分泌過剰症の治療。また、治療経過、自然歴の検討から、下垂体偶発腫、ラケ嚢胞の治療方針が明確化された。下垂体機能低下症特異的QOL質問紙を開発した。	これまで、種々の臨床的検討を行ってきた薬物が、実際に臨床の場でも使用できるようになった。成人成長ホルモン分泌不全症に対するGH補充療法の保健適応が認可された。先端巨大症の治療薬として、GH受容体拮抗薬ベグビソマンの保健適応が認められた。異所性バゾプレシン産生腫瘍によるSIADHIに対して、バゾプレシンV2受容体拮抗薬モザバプタンの使用が認可された。	成人成長ホルモン分泌不全症(AGHD)の治療が、読売新聞(2007年2月11日(日))に取り上げられ、「日本でのAGHD治療は遅れていたが、厚生労働省間脳下垂体機能障害調査研究班が治療・診断の指針を作り、2006年から保健適応となった」と報道された。Nature Clin Prac Endocrinol Metab 4(2):68-69, 2008に開発した検査法(GHRP試験)が取り上げられ、評価された。	0	301	105	0	240	38	1	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
副腎ホルモン産生異常に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	藤枝 憲二	Ad4BP/SF-1の胎仔副腎皮質特異的エンハサーを同定し、副腎皮質形成機構の一端を明らかにした。マウス・ヒト骨髄間葉系細胞、脂肪由来間葉系細胞にAd4BP/SF-1を一過性強制導入することにより多種ステロイドホルモン産生とACTH応答性を有するステロイド産生細胞へと分化誘導することに世界で初めて成功した。その他、LRH-1導入にcAMP処理を加えることによっても同様の分化誘導を導くことが可能となった。	新たな先天性副腎酵素欠損症であるP450 oxidoreductase(POR)異常症の概念、診断基準、治療指針を示すことができた。また、21-水酸化酵素欠損症の出生前診断・治療に関するアンケート調査を行い、その実態を把握した。ホルモン産生副腎癌について副腎偶発腫調査で発見された例での解析及び副腎癌として発見・診断された症例についてアンケート調査を行い解析し、発見の契機・診断・治療の実態を明らかにした。	一般医家向けおよび専門医療機関向けの「原発性アルドステロン症診断の手引き」を作成した。「先天性副腎低形成症診断の手引き」を新たに作成した。「先天性副腎過形成症の診断基準」を改訂した。「副腎偶発腫の診断・治療指針」を作成した。	副腎偶発腫、副腎癌についての全国調査を行い、実態を把握した。21-水酸化酵素欠損症の出生前診断・治療に関するアンケート調査を行い、実態を把握した。今後、全国共通の出生前診断・治療を行うことができるようなシステム構築、ならびに診療ガイドライン作成が必要になると考えられた。	公開の研究報告会を毎年1回開催し、活発なディスカッションが行われた。	12	63	40	4	57	33	2	0	0
中枢性摂食異常症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	芝崎 保	新たな摂食調節物質としてのニューロメジンの発見を始めとする中枢性摂食・エネルギー代謝調節機構に関する研究成果は国際的にも評価されている。視床下部レベルでの研究に中枢性摂食異常症の病因・病態に関与している可能性が高いinfralimbic cortex、分界床核、外側中核等も研究対象として新たに加わり、発展が見られた。	中枢性摂食調節機構の基礎研究と神経性食欲不振症の病態研究の統合が摂食促進作用を有するグレリンの臨床試験に発展した。その中でグレリンが神経性食欲不振症の病態改善をもたらしたという結果は、グレリンによる治療法開発の可能性を示すものである。神経性食欲不振症の家族のための心理教育プログラム用のDVDが作製されたことは、家族の本症の理解と治療への協力を勧める上で臨床意義のあることである。	神経性食欲不振症の重症度に応じたブライマリアケアのためのガイドラインは国内外に見当たらない。本研究班でそれが作成されたことにより、本症の約7割が最初に受診する一般医が本症に対し速やかに適切な対応を図ることが可能になると予測され、本症の専門医が少ない現状では社会的にも意義のあることである。	神経性食欲不振症に対応できる専門医療機関が少ない現状で、本症のブライマリアケアのためのガイドラインの普及に伴い一般医の本症への対応が適切に行われることになり、本症への医療体制を補っていくことが予測される。	「グレリンを使った骨粗鬆症、骨折の治療応用」を平成17年3月に出版した。思春期の青少年に摂食障害を分かりやすく解説した図書「ダイエット障害」を発行し、都内女子中学高校では「思春期の心と身体」と題した講義を年に1回毎年行っている。摂食障害患者をもつ家族を対象とした心理教育の会を東京女子医科大学で月に1-2回開催している。この取組をDVD「拒食症の家族教室」にまとめ、ホームページ(http://www3.grips.ac.jp/~eatfamily/)を通してその普及を図っている。	0	88	81	27	136	39	1	1	55
原発性高脂血症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	山田 信博	原発性高脂血症病態の研究を、遺伝子生物学的と生活習慣病としての両面から展開した。メタボリックシンドロームや複合型高脂血症の研究は、日本人におけるハイリスク高脂血症の現状把握に貢献した。またIIa型高脂血症研究は、家族性高コレステロール血症診療ガイドラインの作製の基礎データとなった。班員はそれぞれのコホートや外来患者として、年齢(小児、思春期、高齢者も含む)、都市と農村部、島など地域性、様々な特性を有する研究対象集団を有しており、成果は日本人全体の現状をよく反映していると思われる。	原発性高脂血症研究の臨床的目的は、その管理による動脈硬化性疾患の予防にある。高脂血症の中でも動脈硬化性疾患を進行させるリスクが重積したハイリスク群を重点的に管理予防することが重要であり、本研究ではハイリスク群を重点的に研究対象とした。その結果、メタボリックシンドロームやハイリスクIIa、IIb型高脂血症を重点的に調査し、日本の現状とどのような原発性高脂血症をより注意して管理すべきかを明らかにした。	ハイリスク高脂血症の調査、研究の結果、2005年に作成されたわが国のメタボリックシンドロームの診断基準に基づいた日本における現状と問題点を明らかにした。ハイリスクIIb型高脂血症(複合型高脂血症)の研究成果として、わが国としてはじめて高トリグリセライド血症の診療ガイドラインをnonHDLコレステロールをLDLコレステロールに次ぐ2次標的に置いて提唱した。ハイリスクIIa型高脂血症の調査では家族性コレステロール血症(FH)を多く含み、これをふまえてFHの診療ガイドラインを提唱した。	上記の様に提唱した高トリグリセライド血症の診療ガイドライン、家族性コレステロール血症(FH)の診療ガイドラインは、高脂血症診療日常診療に重要な指針を提示している。原発性高脂血症研究の専門家集団である本研究班が提唱しているこれらのガイドラインが当該学会等で今後ガイドラインを作製する際の参考になることが期待される。	高トリグリセライド血症の診療ガイドラインの提唱内容は、2007年日本動脈硬化学会シンポジウムにおいて発表した。	3	0	0	79	107	48	5	0	0
アミロイドーシスに関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	山田 正仁	AAアミロイドーシスに対するIL-6阻害の強力な効果の報告、TTRアミロイドーシスにおけるTTR変異に伴うTTR沈着メカニズムの解明、Aβアミロイドーシスにおけるγセクレターゼ活性調節新規蛋白の発見などに成果をあげ、これらは新規治療法開発・臨床試験実施への端緒となった。これらの成果は、Cell、Natureなどの雑誌に掲載され、国内外から大きな反響があった。	ALアミロイドーシスにおけるメルファランによる寛解導入と自家末梢血幹細胞移植療法からなる新規治療プロトコルによる臨床試験の実施とその有用性確認、AAアミロイドーシスにおける抗IL-6受容体抗体による全国多施設共同臨床試験体制の構築とその開始など、アミロイドーシスに対するエビデンスレベルの高い臨床研究に成果をあげた。特にIL-6阻害療法によりAAアミロイドーシスをほぼ軽症化できる可能性があり、世界初の大規模臨床試験は国際的にも期待されている。	エビデンスレベルの高い治療ガイドラインを開発するために、ALアミロイドーシスに対する新規治療プロトコル作成とそれに基づく全国多施設臨床試験、AAアミロイドーシスに対する抗IL-6受容体抗体による全国多施設共同臨床試験等を実施し、さらに家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)への肝移植療法の効果や問題点を明らかにした。最新のアミロイドーシス診療指針、医師向け診療支援ガイドを難病情報センターホームページに掲載した(2007年12月最終改訂)。	FAPの肝移植でドミノ移植におけるFAP肝のレシピエントが医原性のアミロイドニューロパチーを短期間で発症したことを報告し(健康危険情報)、メディアにも報道された。臨床調査個人票を用いた疫学調査により、従来から知られていた長野、熊本に加え、石川がFAP集積地であること等を明らかにした。脳アミロイドアンギオパチーに関する世界初の全国調査を行い、患者数を推計した。これらは今後の難病対策の基礎資料となる成果である。	アミロイドイメージング(臓器沈着アミロイドの画像化)開発に成功し、その診断プロローブに関する特許を出願した。その他では、脳アミロイドーシスに対する免疫療法に有用な抗体に関する特許、ALアミロイドーシス関連の治療薬に関する特許を出願した。一般国民及び患者向けの啓発活動として、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、さらに研究成果を掲載するためのホームページを主任研究者所属施設に開設した。	17	166	154	27	234	91	16	0	2

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
プリオン病及び変異性ウイルス感染症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	水澤 英洋	プリオン病:正常プリオン蛋白・酵母プリオン蛋白の分析、超微量異常プリオン蛋白検出系確立、特異抗体作製、硬膜移植後CJD由来異常蛋白型の解明、異常プリオン蛋白メーキングなど亜急性硬化性全脳炎(SSPE):SSPEウイルスのM蛋白変異解析、麻疹ウイルス受容体導入マウスモデルの作製、カニクイザルの麻疹ウイルス脳内長期感染モデルの作製、髄液サイトカイン動態の解明、感受性遺伝子の同定など進行性多巣性白質脳症(PML):JCウイルスアグノ蛋白の結合蛋白、輸送蛋白、転写制御因子などの同定	プリオン病:全国的に髄液検査・遺伝子検査体制を確立し診断精度の向上の他、感染症届け出情報活用開始と併せサーベイランスの悉皆性が向上した。本邦で初めての変異型CJD症例の診断、非典型例や硬膜移植例の分析が進んだ。キナクリンとベントサンの臨床試験を行い効果や副作用を明らかにした。SSPE:全国調査を実施し疫学の実態を明らかにし、リハビリ治療研究を推進した。PML:診断基準作成、全国アンケート調査をへて治療を含めた診療ガイドラインを作成した。	プリオン病:診療ガイドラインに相当する内容は研究班のホームページに掲載し、別に感染予防ガイドラインについてほぼ完成し平成20年発刊予定である。SSPE:診療ガイドラインを作成しホームページに掲載すると共に全国の日本小児科学会員と日本神経学会員に送付した。PML:診療ガイドラインを作成し研究班のホームページに掲載した。	プリオン病:成果を国際的に発信し欧米諸国との連携を深め、WHOの変異型CJDの診断基準の改正に貢献した。厚労省のCJD等専門委員会、二次感染予防対策委員会、内閣府の食品安全委員会などに参加し貢献した。班会議の他に全国担当者会議を開き研究班等の成果を直ぐに全国に周知還元した。SSPE、PMLも含め基礎医学者、獣医学者、臨床研究者の参加により融合的な研究環境を醸成し共同研究など相互交流を深めた。	毎年、文科省のプリオン研究会(主任研究者:北本教授)と協力し、平成19年度は患者・家族の会、農水省研究班、厚労省の他の研究班と協力して市民公開講座を開催した。変異型CJDなどメディアに協力して正しい情報の周知に努めた。プリオン蛋白の構造解析から有望な治療薬候補を発見し(日経産業新聞、2007年7月4日)、SSPEに関しては、フリップリン、バブアニューギニア、あるいはトルコなどの多発地域との連携や共同研究を進めると共に、麻疹の啓発に協力した(Aera:ホントは怖いはいしかの協、2007年5月28日)。	42	271	227	25	485	136	13	3	10
運動失調症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	西澤 正豊	ポリグルタミン病の発症過程において、ポリグルタミン蛋白モマーの構造変化とオリゴマーの形成が、細胞にとって核内封入体の形成よりも有害であることを複数の方法により証明した。さらに、RNA干渉のポリグルタミン病治療への応用を試みた。これらの成果に対し国内外より高い評価を受けた。またヒトにおいて存在が強く示唆されていたインソール3リン酸受容体の異常症を初めて同定し、同遺伝子の欠失と点変異を脊髄小脳失調症15型において証明した。	治療薬の臨床試験に向けて、臨床症状の変化を先取りできる代理マーカーの開発に取り組むとともに、運動失調症に対する短期集中トレーニングの有効性を検証する二重盲検試験を実施中である。運動失調症における小脳でのuse-dependent plasticityに関して、世界で初めてエビデンスが得られる可能性がある。また、これまでわが国で実態が知られていなかった家族性痙攣性対麻痺について、初めての全国疫学調査を実施し、頻度、遺伝子異常について明らかにした。	本研究班が対象とする運動失調症、脊髄小脳変性症については、既に診断ガイドラインが作成されている。	臨床調査個人票を近い将来の臨床試験に応用するための基礎的検討を行い、自治体による入力状況に大きな差があること、インターレーターの誤差が大きくなること、匿名化した上で年度を超えて連結調査を行うことが困難であること、などの問題点を明らかにし、これらを踏まえた個人票の改訂を準備している。	本研究班が担当する特定疾患の患者組織である「脊髄小脳変性症友の会」の全国総会において、運動失調症研究班として進めている研究の内容と成果の概要を紹介した。	10	150	57	21	186	90	1	0	0
神経変性疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	葛原 茂樹	臨床調査個人票に基づく本邦の神経難病患者の実態把握を行った。さらに現行の臨床調査個人票の欠点を指摘し、改善案を提案した。筋萎縮性側索硬化症患者を前向き登録し、臨床病型、薬物治療や人工呼吸の効果判定と遺伝子の収集を行うことを目的とした研究プロジェクト(JaCALS)を構築し、登録症例は着実に増加している。	まだ難治性疾患克服事業の対象に指定されていない、筋萎縮性側索硬化症以外の広義の運動ニューロン病(球脊髄性筋萎縮症、原発性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症)、ハンチントン病以外の変性性舞踏病の全国アンケートによる患者実態調査を行い、横断的疫学像を明らかにした。進行期パーキンソン病患者の新たな治療法として、芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素を搭載したアデノ随伴ウイルスベクターを定位的に脳に注入する、国内で初めての遺伝子治療が開始された。	本邦における多数例の検討の結果、麦角系アゴニストにより心臓弁膜症の頻度が増加することが判明したため、日本神経学会とともにドパミンアゴニストの使用上の留意点を提起し、変性班ホームページに掲載した。また、各神経疾患のガイドラインを踏襲しながらも、より実用的な遺伝カウンセリング・マニュアルを作成する必要性を提言した。この提言を受けて、日本神経学会において「神経疾患における遺伝子診療ガイドライン」を作成することが決定した。	現行の臨床調査個人票の問題点を指摘し、改善案を挙げたことで、より少ない人的労力で誤入力が減り、電子入力率が上がることが期待できる。ワークショップや班会議への招待状を患者団体(筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、ハンチントン病、脊髄性筋萎縮症)に送付し、研究班との協力関係を推進した。平成18年に日本で開催された、パーキンソン病および筋萎縮性側索硬化症の国際会議に、研究班として組織委員会および学術発表の両面で協力した。	研究の現状、治療薬の効果や副作用情報は、研究班と厚労省のホームページからアクセスできるようにして、治療に携わる医師と患者への還元を図った。神経変性疾患など難病の診療、保健、福祉、行政、研究に携わる多専門職種従事者や患者支援者を対象に、「特定疾患患者の生活の質(QOL)の向上に関する研究班(主任研究者 中島孝)」と合同でセミナーを開催した。	144	438	341	82	940	269	8	4	5
免疫性神経疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	吉良 潤一	多発性硬化症:抗AQP4抗体の臨床・病態意義が明らかとなった。免疫学的疾患活動性指標が確立された。NMOはアストロサイトを傷害する疾患であること、CCR2陽性CCR5陰性T細胞分画にIL-17産生細胞が含まれることが明らかとなった。種々の革新的治療法が提案された。重症筋無力症:リアリジン受容体やシドロピリン受容体も自己抗体の標的分子であることが明らかとなった。抗MuSK抗体陽性MGラットを作成した。ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群、ガングリオンド複合体の重要性が明らかとなった。	多発性硬化症:画像所見を含めた臨床的特徴が明らかとなった。QOLに心理的適応が重要であること、ステロイド抵抗性に対する免疫吸着療法の有効性と安全性が確認された。重症筋無力症:患者数・有病率が増加している現状とともに、その臨床的特徴が明らかとなった。ギラン・バレー症候群:機能回復にリハビリテーション経路の重要性が認識できた。慢性炎症性脱髄性多発神経炎:概況と予後不良因子が明らかとなった。クロー・ワカセ症候群:自己末梢血幹細胞移植を伴う高容量化学療法とサリドマイド療法の効果が明らかとなった。	15年ぶりに実施されたMS全国臨床疫学調査の結果が解析され、日本人MSの最近の病像の変化や緯度と出生年代による病像の違い、MRI画像所見の特徴、治療反応性など、臨床病型ごとの特徴が明らかとなった。これらの成果をもとに、病態に応じた臨床病型ごとの治療指針の作成が進行中である。ワーキング・グループが結成され活動を本格化しており、2008年を目処に治療ガイドラインが発表される予定である。	MS患者のQOLが、医療関係者との関係、社会・家族との関係、情報量・情報源によって大きく変わり、かつ、心理的適応がきわめて重要であることが確認できたことは、患者の療養生活を改善するためには極めて重要な知見である。今後は、MSに特有な領域の抽出・確認(一部を詳細化、具体化)を通して、評価尺度の改良を続けることが重要である。また今回の結果を臨床の場(心理サポートなど)に生かすことが必要である。さらに、今後の治療・治療研究では、QOL評価を必須のアウトカム項目としていくことも必要と考えられる。	2007年9月9日に、市民公開講座「免疫性神経疾患の疫学調査からみた日本人における動向と新規治療法の開発」を東京にて開催し、MS全国臨床疫学調査やMS患者のQOL大規模調査、MG全国臨床疫学調査の結果を踏まえた最新の情報を一般市民の方々へ還元した。また、本研究班のWeb Site (http://plaza.umin.ac.jp/~nimmunol/index.html)を立ち上げ、研究成果や最新の情報を公開できるようにした。	78	403	273	38	771	172	7	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
ウイルス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	橋本 信夫	核磁気共鳴血管撮影法により新しいもやもや病期分類を作成した。高次脳機能障害の評価法としてIMZ-SPECTによる皮質神経細胞の脱落に関する判定方法を開発した。家族性もやもや病の遺伝解析を行い遺伝形式が浸透率の低い常染色体優性遺伝であることを示し、17q25に極めて高い連鎖を認めた。超高磁場MRIを用いた解析によりもやもや病患者において高頻度に脳微小出血が潜在すること、複数の微小出血がもやもや病の脳出血危険因子となりうることを示された。	北海道地区の疫学調査から、1997年の全国疫学調査に比して発生率、有病率、女性比率、家族歴を有する患者、成人比率の増加を認め従来の二峰性年齢分布が大きく変化していた。研究班データベースの解析から再発作が内科単独治療群に多いこと、血管所見の悪化症例に多いことが示された。頭痛型もやもや病がもやもや病の7.3%を占め脳虚血との相関が示唆された。類もやもや病・片側もやもや病の全国調査を行い結果を解析している。	2006-2007年にかけてこれまでの文献を整理しエビデンスレベル分類を行い2008年1月にはもやもや病診断治療ガイドライン(暫定版)を完成させた。世界初のもやもや病に関するガイドラインであり従来の診断・治療の指針とは異なりEvidenced basedに作成された重要な成果である。	2001年度から開始されたJAM trialは脳血管バイパス術が出血発症患者の再出血を予防できるかを明らかにするレベル1のRCTである。現時点では未だ統計学的有意差は認めないが手術群の方にevent発生率が低い傾向にある。	無症候性もやもや病の年間脳卒中発生率が3.2%、発作発生率が5.6%であり無症候性も発作予備群であることに注意を喚起した。もやもや病患者の会に参加、講演などを通じて患者サイドからの意見集約の機会を設けた。	74	50	77	208	20	30	0	0	0	3
網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	石橋 達朗	疫学調査の結果から、現在の日本における失明原因を明らかにし、今後重点を置くべき疾患群について明確にすることができた。また遺伝子多型と加齢黄斑変性の病態形成への関与など、これまで不明であった病態の解明に新たな展開がみられた。	網膜以降の神経障害という難治性疾患群に対して、薬物による病態制御、遺伝子治療による神経保護、網膜再生、さらには人工視覚の開発など、いずれも着実に臨床応用へと近づきつつある。	—	—	—	241	412	179	27	978	389	2	0	0	
前庭機能異常に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	竹田 泰三	Aquaporinを中心とした内耳水代謝機構を解明すると同時に、メニエール病の本態である内リンパ水腫の成因がvasopressinを介した内耳水代謝機構の破綻であることを立証した点で大きな成果があったと考えられる。	内耳水代謝の側面からメニエール病の病態を見ると、今まで見過ごされてきた治療面での問題点が明らかになった。例えば、浸透圧利尿剤の長期投与は血漿浸透圧の上昇をきたす問題があること、適度な水分補給は血漿vasopressin(VP)値を下げることで推奨できること、ストレスコントロールがメニエール病治療に奏功を呈するのはストレスホルモンであるVPの上昇を抑えることが背景にあることが解明されたことなどである。VPを介した水代謝機構を制御する新しい治療薬を提起できたことも大きな成果と考える。	—	疫学調査より、高齢者のメニエール病罹患率が増えた。特に、女性の罹患率が有意に増加し、介護など高齢女性に加わるストレスの増大を反映しているものと考えられた。	国際学会に、厚生省の班研究の成果が数回取り上げられたが、国内で積極的にシンポジウム等を開催することはなかった	63	72	19	8	208	77	4	0	0	
急性高度難聴に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	喜多村 健	我が国の厚生労働省による本研究事業は、国際的にも比類ない長期の継続した研究であり、過去30年にわたる疫学調査から、突発性難聴罹患患者、特に50-60歳代の症例数の増加が顕著であると明瞭に示され、突発性難聴の発症に生活習慣病の関与が推測される。急性低音障害型感音難聴は、世界で始めて信頼される疫学調査を施行し、人口100万人対420から650人の罹患率と推計し、急性発症する感音難聴の中で最多であることを示した。これらの疫学データは、今後も研究を継続することで病態解明の礎となる。	3テスラMRIによる検討で、突発性難聴患側内耳の信号強度は健側より大となる世界で初めての成果が得られ、血液迷路閉塞の障害が示唆され、画像による突発性難聴診断の可能性を示した。突発性難聴の治療としては、鼓室内ステロイド注入による有意な聴力改善が得られ、水枕による内耳冷却治療は、高度難聴例と70歳以上の高齢者群で、有意な聴力改善が得られた。急性低音障害型感音難聴の治療で、プレドニゾン、ATP、イソソルビドの3薬剤の単剤投与試験を施行し、各群間の治療成績に統計学的有意差を認めなかった。	急性低音障害型感音難聴標準実例の診断基準を提唱した。現行では、高音域3周波数の聴力レベルの合計を60dB以下と規定しているため、加齢性難聴ならびに既存の高周波数帯の感音難聴を有する症例は除外される。そのため、高音域3周波数の聴力レベルの合計が61dB以上の症例を標準実例とする診断基準を提唱し、その妥当性を検証した結果、経過観察で高音域の閾値変動が見られない症例のみを標準実例と診断するとした。	妊婦12,599名を対象にして先天性サイトメガロウイルス母子感染のProspective studyを施行し、新生児尿で先天性サイトメガロウイルスDNA診断を施行した。無症候性先天性サイトメガロウイルス感染症が16例診断され、16高音域3周波数の聴力レベルの合計が61dB以上の症例を標準実例とする診断基準を提唱し、その妥当性を検証した結果、経過観察で高音域の閾値変動が見られない症例のみを標準実例と診断するとした。	突発性難聴については、2008年1月12日付け、2008年2月5日付の毎日新聞、2008年1月19日付の読売新聞、2008年2月1日の東京新聞、ムンブス難聴は2007年12月28日付けの朝日新聞に、本研究班の成果が紹介された。これらで突発性難聴は発症後の早期受診の必要性、ムンブス難聴ではワクチン接種が難聴発症の予防に効果的である点が広報された。	37	73	55	1	46	11	5	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
特発性心筋症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	友池 仁暢	ヒトゲノム解読、ナノテクノロジーの幕開け、コンピューターサイエンスの進歩による画像診断の精度向上と情報量の多面化等を背景に、本研究は①特発性心筋症の病態生理など基礎医学的検討、②遺伝子解析、免疫学的解析に基づいた病因の解析による予防法の革新、③筋再生医療の基礎研究と臨床へ展開の展開を試みた。また、1998年から本研究と疫学研究班とが共同で行なっている特発性心筋症の全国レベルでの調査研究を行った。かかる試みにより、特発性心筋症の病態の予知につながる可能性が高いものと考えられた。	心筋症症例の臨床疫学調査を日本全国に跨る参加施設の研究としてCCMM研究を発足させた。本研究は前向き症例登録であり、重症度や臨床病型が予後にどのように関連しているかを明らかにする。本研究では臨床病態と個人情報を取り扱うので、匿名化データベースの構築を行った。研究開始に当たっては、各研究者の所属する機関の倫理委員会の審査を経なければならない。現在24箇所の施設で、累計2500症例が登録され研究が遂行中である。かかる研究により特発性心筋症の診断と治療に関する実態が明らかになると考えられた。	本研究は、①診断基準の見直しを含めた診療マニュアルの改訂を北畠班と共同で行った、②心不全に関連する薬剤の副作用に関するマニュアルを作成した。	登録・観察研究は各参加施設において倫理委員会での審議を必要とすることから、全国的規模の研究は、個人情報管理と患者とその家族の同意が基本要件を満たした研究計画を立案・提示したことは、臨床疫学研究の質を高める上での意義は大きいものと考えられる。	毎年1-2回班会議を開き、各病型の心筋症について基礎医学と臨床医学の観点からの個別発表の機会を設けた。班研究の成果として特筆すべきものは以下のとおりである。 ・心筋細胞シートによる心不全治療 ・中間型心筋症の動態とたこつぼ心筋症の病理学的研究 ・心筋細胞内脂質代謝とGq蛋白共役型受容体シグナルの制御 ・テネシンCと心筋症の関連に関する検討 ・心筋症におけるミトコンドリアDNAの役割 ・心不全に対するG-CSF治療の作用機序の解明と臨床応用 ・自己免疫と拡張型心筋症の関連	1	36	0	0	0	0	0	0	0
びまん性肺疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	貫和 敏博	不明のままにされていた特発性肺線維症の急性増悪に関する発症病態機序が、HMGB1やMCP-1などの炎症性mediatorの関与に加えて、肺胞血管およびリンパ管の構築変化が影響していることを初めて示した。間質性肺炎の血清マーカーであるSpDとKL6に関して病態における新側面を明らかにした。サルコイドーシス発症におけるアクネ菌の関与をさらに詳細に検討するとともに発症患者側における過剰な免疫反応の機序を遺伝子配列から検討した。びまん性汎細気管支炎の疾患感受性遺伝子に関する独創的な研究も継続して行った。	間質性肺炎の画像疫学に関する調査研究を欧米に先駆けて行い、自覚症状のない早期段階の間質性肺炎病態が高率にある可能性を示した。また急性増悪を発症した296名の間質性肺炎患者を後ろ向きに、さらに新ガイドラインにそって的確に診断された293名の特発性間質性肺炎患者の臨床情報を前向きに、WEB登録を介して集約・解析するシステムを構築した。特発性間質性肺炎およびサルコイドーシスの臨床調査個人票による疫学的調査をおこなった。これらの情報の蓄積は今後の患者病態の理解に大きく役立つことが期待される。	「サルコイドーシス診断基準と診断の手引き」およびその重症度分類、を日本サルコイドーシス学会と共同して策定を行った。臨床的に大きな問題となっている「間質性肺炎合併肺がんの治療に関するガイドライン」に関しては、現状における問題整理を行って将来の基盤とした。	特発性間質性肺炎およびサルコイドーシスの臨床調査個人票による疫学的調査をおこなった。このような行政的観点からの報告は世界に類がなく、大きな評価を得ることが期待され、同時にまた、我が国における年次的な疾患動態、患者の重症度の変遷などに関する情報を得ることを可能にする。	肺移植の現状とその問題点に関して、班員が中心になってのシンポジウム「肺線維症患者に関する肺移植の緊急性」(座長:近藤丘、海老名雅仁)を平成19年呼吸器学会総会の中で企画した。肺移植を経験したレシipientにもその実体験に関して発言してもらったそのシンポジウムは一部マスコミの取材を受けて注目された。	390	209	0	0	0	0	3	0	0
呼吸不全に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	久保 恵嗣	慢性閉塞性肺疾患の発症機序として、肺胞細胞および気道上皮の細胞老化が気道炎症を惹起し病態を形成することを提唱し、世界的にも注目されている。LAM細胞の培養系においてLAM細胞クラスターを同定し、その病態生理上の重要性を明らかにした点は世界でも最先端の到達度と言える。肺動脈性肺高血圧症の遺伝子異常の成果は、2006年、2007年の米国胸部疾患学会国際学会に続き、第4回肺高血圧症世界会議でも発表された。	若年発症COPD、ランゲルハンス細胞ヒストサイトーシス(ヒストサイトーシス)、肺リンパ脈管筋腫症(LAM)、原発性肺泡低換気症候群の全国アンケート調査、LAM患者の追跡調査、肥満肺泡低換気症候群の疫学的調査、臨床個人調査票を使用した原発性肺高血圧症、慢性肺血栓塞栓症の疫学的調査によって呼吸不全関連7疾患の現状と問題点が明らかとなった。また、若年発症COPDおよび肥満肺泡低換気症候群に関しては、患者数の増加に伴い対象疾患の選択基準を変更する必要性が出てきた。	肺リンパ脈管筋腫症に関しては診断基準および治療と管理の手引きを作成した。また、原発性肺高血圧症、慢性肺血栓塞栓症に関しては、本邦肺動脈性肺高血圧症ガイドラインを改訂し、治療ガイドラインを作成中である。2007年10月に開催した、難治性若年発症COPD症例検討会において、若年発症COPDの定義を再検討することが提案され、新たな診断基準を作成中である。	呼吸不全関連7疾患および在宅酸素療法、在宅人工呼吸療法に関する全国調査を定期的におこない、我が国の現状と問題点を明らかにし、医療行政にフィードバックしている。また、呼吸障害による身体障害者3級の認定基準に関する運動能力の指標を加えることの意味を明らかにでき、今後不公平感のない基準づくりに貢献できると考えている。	肺リンパ脈管筋腫症(LAM)に関しては、治療と管理の手引きを作成し、患者およびその家族に利用していただいている。また、患者の参加型研究会として、毎年LAM勉強会を実施してきたが、患者会の恒例行事としても定着し、患者と医療スタッフ、行政の情報が行き渡る貴重な会議として定着しつつある。	63	123	167	2	221	98	1	1	4

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	大西 三朗	PSCの患者数と小児AIHの年間発症数を初めて把握する事ができた。無症候性PBCの予後不良の予測にgp210抗体とMDR遺伝子多型が有用である事が示された。PBCの病因/病態に関するT細胞免疫および、胆管上皮細胞の自然免疫における役割、肝細胞の胆汁酸代謝(合成、トランスポーターなど)の研究が格段に発展した。胆汁う滞に対する創薬の探索的研究が報告された。肝再生医療では骨髄移植、スーパー肝細胞の樹立などの成果と、組換えヒトHGFの第1/2相臨床試験の経過が報告された。	対象疾患の実態の年次推移を全国調査により明らかにした。PBCの予後不良群の予測が可能になれば、これらに対するUDCAとBezafibrate併用の有効性が期待される。PSCは独自の診断基準の作成を目指し、自己免疫性膵炎に合併する胆管狭窄との鑑別診断指針を作成した。FHでは肝移植適応ガイドラインが改定され、データマイニングによる予後予測アルゴリズムが作成された。極めて予後の悪いB型キャリアの劇症性臨床試験プロトコールが作成され、倫理委員会の承認後に実施される。	肝移植適応ガイドラインの改定:多変量解析により抽出した6つの指標(①発症から昏睡までの日数、②PT(%),③総ビリルビン濃度、④直接/総ビリルビン濃度比、⑤血小板数、⑥肝萎縮の有無)をスコア化し、スコア合計点が5点以上の場合を死亡予測として肝移植を推奨した。システムの正診率は74%に向上している。PSCと自己免疫性膵炎に合併する胆管狭窄との鑑別診断指針を作成した。今後、原発性硬化性胆管炎を難病指定するための基礎資料にした。	特定疾患対策研究事業の難病に指定されている原発性胆汁性肝硬変、劇症肝炎の全国調査を疫学班と共同で実施し、両疾患の実態の年次推移を報告した。稀少の難病である原発性硬化性胆管炎の全国調査を実施し、患者総数は約1,200人であり、わが国独自の診断基準の作成に向けて、自己免疫性膵炎に合併する胆管狭窄との鑑別診断指針を作成した。今後、原発性硬化性胆管炎を難病指定するための基礎資料にした。	主任研究者大西三朗はDDW-Japan 2005. 第47回日本消化器病学会大会の会長講演「PBCの謎」の中で、本研究班の研究成果を発表した。	59	241	15	1	180	60	4	2	1
門脈血行異常症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	橋爪 誠	門脈血行異常症3疾患の分子生物学的解析、遺伝子解析を行った。IPHにおける免疫異常の関与、肝線維化形成過程におけるCTGF遺伝子の関与が明らかとなった。またBCS肝臓における酸化ストレスの地域間による相違が明らかにされ、医用画像解析による血管内皮傷害部位の解析がなされた。肝血流制御において、HIF-1が重要な因子であることが明らかにされた。	門脈血行異常症における門脈血栓症の超音波を用いた評価、AT-IIIを用いた新たな治療法と効果が明らかになった。門脈血栓症に關わる遺伝子解析がなされた。また、IPHの長期経過における門脈血流と予後の相関が明らかにされ、生体肝移植の有用性を報告した。	平成12年12月に当該研究班にて「門脈血行異常症の診断と治療(2001年)」がガイドラインとして設定された。平成18年度に門脈血行異常症三疾患の診断、治療、予後の調査を行い、これに基づいてガイドラインを大幅に改訂し「門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン(2007年)」として公表し、平成19年度は新しいガイドラインに基づく臨床例が報告された。	—	難病情報センターホームページに三疾患の概要の改訂、ガイドラインの公開がなされた。	4	71	85	15	250	37	1	0	0
肝内結石症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	跡見 裕	全国疫学調査、症例対照研究、コホート追跡研究を実施し、1.肝内結石症例は減少し全胆石症の0.6%を占めるに過ぎないこと 2.治療後の結石の遺残・再発は18.6%であり治療成績は必ずしも向上していないこと 3.胆管癌を5.9%の症例に認め他部位の消化器癌合併が49例(16%)と多いこと 4.回虫感染が寄与しない症例が多いこと 5.持続性黄疸や反復する胆管炎が予後悪化因子であることなどを明らかにした。	MDCTやMRCPを含めた画像診断指針を策定し、これに基づき病型分類を改訂した。MRCPに関しては、胆管径の正常値を健常ボランティアで測定した。またファントムを用いた実験で径3mm以下の胆管狭窄の診断は、現在のMRCP撮像法では、正確に計測できないことを示した。また、初回治療後の投薬に関する調査からUDCAの投与は、必ずしも結石再発の予防に有用であるというエビデンスは得られなかったが、胆管癌発生抑制効果があることが示唆された。	現在、上記画像診断、改訂病型分類に肝内結石症に随伴する胆管上皮異形病変分類(BIIN分類)をまとめたものを発刊予定である。	—	—	10	9	16	3	12	2	0	0	0
難治性膵疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	大槻 眞	重症急性膵炎(AP)患者の遺伝子解析から、膵炎の重症化にTLR2が関与していること、アルコール性APの発症にPSTI遺伝子変異が関連していることを明らかにした。膵機能正常のアルコール依存症者のmultidrug resistance (MDR1)(G3435T)(G2677T)のT allele頻度がアルコール性慢性膵炎(CP)患者および健康人に比し高い傾向を示したことから、アルコール性CP患者は必ずしもアルコール依存症ではない可能性を示した。	AP発症早期の輸液量不足あるいは過剰がAPの致命率を高める危険性を示した。動注療法をAP発症2-3日以内に、膵全体1/3以上にわたる膵実質の明らかな造影不良域を示す症例に対して行い、5日間施行するものが適切であることを明らかにした。CP患者の膵癌によるSMRIは7.33倍と著しく高かった。自己免疫性膵炎(AIP)の経口プレドニゾン初期投与量は0.6mg/Kg、維持量は5-7.5mg/日で3年間を目安に投与することを示した。膵癌細胞線維化(CF)の発症頻度は白人に比し極めて少なかった。	重症度判定基準を改訂し、予後因子と造影CT Grade分類を独立させて判定出来るようにした。「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」を改訂した。超音波内視鏡検査(EUS)を用いた早期CP診断基準を作成し、早期CPを診断することを可能にし、「EUSによる早期慢性膵炎の診断」を出版した。AIP診断基準を改訂し、日韓共同でアジア診断基準を作成した。AIP活動性評価法、「原因不明の硬化性胆管炎の分類と治療の指針」を作成し、AIPの画像アトラスを出版した。「CFの診療の手引き」を作成した。	重症急性膵炎医療費受給者証の新規受給者数は増加し続けているが、更新出来るようにした。「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」を改訂した。更新は更新用の臨床調査個人票を基に各都道府県の特定疾患審査会が審査し、決定されるが、実態調査では35.1%の患者が更新理由が明記されていないにもかかわらず更新されていたことから、更新用の臨床調査個人票を改訂した。さらに、重症度判定基準の改訂に伴い、新規用の臨床調査個人票の改訂も行った。	重症急性膵炎医療費受給者証の新規受給者数は増加しているが、重症AP推定患者数に比し依然として少ないので、今後は国民・医療関係者に対して特定疾患治療研究事業に関するホームページの開設、市民公開講座の開催などを開催し、普及・啓蒙していく予定である。	102	174	303	53	26	23	0	14	8

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	北島 康雄	疫学的研究による患者数と治療状態の実体の把握、発症分子病態の解明、原因遺伝子の解析と臨床系の相関、原因遺伝子から発症までの機序、これらに基づく培養皮膚移植治療法と遺伝子治療法の開発に関して多数の重要な成果を残した。遺伝子治療では、骨髄由来表皮ケラチノサイトの存在と、その細胞を利用した表皮水疱症の根治的治療法開発に道筋が得られた。また、HJV-Eヘクターに組織特異的な標的能を賦与する全く新しい方法を開発した。	天疱瘡の病勢のモニタリングには、臨床症状、蛍光抗体間接法の抗体価、Dsg ELISA index値が有用であることを示した。羊膜付き三次元培養皮膚の有用性に関する研究と治療の一部成功。遺伝子発現の長期化技術。3年間、臨床調査個人票データの利用申請を行い、入手したデータで稀少難治性皮膚疾患の受給者全体の疫学的特性(性・年齢分布等)、臨床医学的特性(病型別分布・重症度分布・症状・所見等)を示した。患者の予後(症状変化、治療軽快、死亡等の把握)を明らかにした。	天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症に加え類天疱瘡に関する診断と治療に関するevidence-based consensus guidelineをほぼ完成した。これはこれまでにない最もエビデンスに基づいてガイドラインである。日本皮膚科学会公式ガイドラインとしてまとめられている。水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症は日本皮膚科学会誌に発表済み、他は発表予定である。	—	—	83	160	6	1	24	36	5	0	2	
強皮症における病因解明と根治的治療法の開発	17	19	難治性疾患克服研究	竹原 和彦	強皮症の病因解明に向けて、①線維芽細胞の活性化の機構、②血管障害の機構、③自己免疫の機序の3つの視点より、それぞれで新知見が見い出された。①については、従来注目されていた線維化誘導サイトカインであるTGF-βに加えて、結合組織増殖因子(CTGF)が強皮症モデルマウスにおいて線維化の維持を担っていることが明らかにされた。②については、末梢血中の血管内皮前駆細胞の減少と機能不全を見い出した。③についてはこれまでに明らかにされていなかったB細胞の活性化とその線維化への関与が示された。	強皮症の治療に関して、根治的治療法の確立までは至らなかったものの、患者の予後を改善するいくつかの知見が見い出された。抗線維化薬としては、大量免疫グロブリン静注療法が臨床試験で検討中であり、その他抗腫瘍剤であるイマチニブ(商品名グリベック)についてもin vitroでの抗線維化作用が確認された。また早期肺線維症に対してはシクロフォスファミドバルス療法が複数の施設より報告され、肺動脈圧性肺高血圧症においてもエンドセリンセプター阻害薬及びPD-5阻害薬による治療法が確立した。	皮膚、肺、心、消化管、血管障害、腎、関節など、臓器別の重症度分類及び治療指針を2007年に改訂し、診療ガイドラインとして広く公開している。特に、皮膚に対してはどのような症例に内服ステロイドの適応があるか、また早期間質性肺炎に対しては、シクロフォスファミド大量静注療法の、肺高血圧症に対してはエンドセリンセプター阻害薬及びPD-5阻害薬の有用性を示すことができた。	本研究班では、最新かつ必要な情報を患者に速やかに提供することも目的とし、①患者向けリーフレット“強皮症がわかる”を計5,000部配布、②強皮症研究会と連携しそのホームページを通じて年間約200件の患者相談に対応、③主任研究者、班員、研究協力者により全国にセカンドオピニオン外来のネットワークを構成し、更なる患者相談に対応などの活動を重ねてきた。	シクロフォスファミド大量静注療法の有効性が本研究班の成果として示された。また2007年5月には、主任研究者が会長となり、世界15カ国、計300人の参加という過去最大規模の強皮症に特化した国際ワークショップが東京にて開催された。本研究班の研究内容は海外よりも高く評価され、数多くの演題が口演となり活発な議論が重ねられた。本ワークショップは一般患者に対して無料で公開された。	156	239	134	18	473	124	1	1	3	
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	17	19	難治性疾患克服研究	三森 経世	MCTDを規定する自己抗体の研究として、抗UIRNP抗体産生ハイブリドーマ樹立、肺動脈血管内皮細胞と反応する自己抗体の対応抗原の同定、ヌードマウスへのT細胞移入による新たな抗UIRNP抗体産生モデルの開発に成功した。またPHIに関わる因子として、血管平滑筋増殖を抑制するHEXIM1、血管拡張因子NOの合成酵素NOS2遺伝子多型、低酸素曝露によるBMP受容体の発現低下、血管平滑筋増殖を誘導するAngiopoietin-1/PDGF、Na利尿ペプチドが解析され、新たな診断治療の可能性が示唆された。	抗UIRNP抗体陽性PH患者に対するステロイドの有用性を検証する前向き試験を開始した。MCTD-PHの自然歴の前向き追跡研究、MCTD病態に対するステロイド療法の標準化、重症PH合併MCTD患者におけるエボプロステノール持続静注療法とエンドセリン受容体拮抗薬の有効性を確認した。	MCTDの治療に関する文献のシステマティックレビューにより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MCTDの治療法を整備して、エビデンスに基づいたMCTDの治療ガイドラインを作成した。それぞれの治療法にはエビデンスレベルなどから勘案した推奨度を設定した。このガイドラインは印刷して全国の主要な膠原病を専門とする医療施設へ配布するとともに、ウェブサイトで公開する予定である。	MCTDはわが国に多い疾患であり、わが国が中心となって研究を進める責務がある。MCTDは当初考えられていたほど予後のよい疾患ではないため、患者の生命予後とQOL改善は急務であり、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と考えられる。	—	—	39	98	211	11	324	56	0	0	1
脊柱靭帯骨化症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	中村 耕三	[脊柱靭帯骨化症] ゲノム解析は当初目標数に達していないが、今後数年の内に解析可能なサンプル数が獲得できる見込みである。[進行性骨化性線維異形成症] BMP受容体ALK2をコードする遺伝子ACVR1の617G>A変異が同定され、これによる受容体の構成的活性化がFOPにおける異所性骨化の主たる機序であることが確認できた。	[脊柱靭帯骨化症] 多施設研究のうち解析がほぼ終了した、胸椎後縦靭帯骨化症の手術治療、頸椎後縦靭帯骨化症に関する神経症状発現に関する大規模横断調査・術中モニタリングの実態調査はいずれも治療計画に有用な情報を提供している。[進行性骨化性線維異形成症]関連学会研修施設へのアンケート調査より治療担当診療科の現状の一端が明らかにされた。	[脊柱靭帯骨化症] 医師向けガイドラインは平成17年5月に発行された。一般向けガイドラインは平成17年10月より一般向けガイドライン策定委員会が作られ、平成18年度は患者の会を通じて患者にアンケートを依頼し、日本整形外科および脊椎脊髄病学会の医師側の意見を募った。平成19年度に発行された。	[進行性骨化性線維異形成症] はじめての診療の現状の一端が明らかとなったので、今後行政的対策を検討する面からの重要な情報となる。	[脊柱靭帯骨化症]最近、全国紙からの取材希望があり、取材後掲載される可能性が高い。[進行性骨化性線維異形成症]難治疾患に選定される前に幾度かテレビでの紹介があった。今後マスコミに取り上げられる可能性が高いと思われる。	203	225	95	30	908	178	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
進行性腎障害に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	富野 康日己	進行性腎障害に関する総合的な研究の他に、各個研究を行っており、それらの研究成果は、国際誌に掲載するだけでなく毎年開催している業績発表会にて公表している。この業績発表会には、毎年全国より200名以上の病院・研究関係者が参加し、研究成果は学術的に広く啓蒙されていると考える。さらに、毎年開催される日本腎臓学会学術総会にて「進行性腎障害に関する調査研究」の公開シンポジウムを行い、当研究班の成果を発表している。	進行性腎疾患のなかで患者数の多いIgA腎症、急速進行性糸球体腎炎(RPGN)、難治性ネフローゼ症候群および多発性嚢胞腎(ADPKD)の4疾患について多施設共同研究を行ってきた。最終年度にあたりそれぞれの疾患において診療指針の改訂版を発表予定である。最終的には、全国の腎臓専門医と一般臨床医に有益な診療指針を提供し、年々増加する末期腎不全による透析療法への進展阻止を目的とした。	IgA腎症、急速進行性糸球体腎炎(RPGN)、難治性ネフローゼ症候群および多発性嚢胞腎(ADPKD)の4疾患については平成10年度に診療指針(第1版)を作成している。その後4疾患ともに、研究や疫学調査の成果からエビデンスを確立し診療指針を改訂するため、全国的な規模での疫学調査および腎病理診断法のガイドライン化や、新たな治療法確立に向けて多施設共同研究を行ってきた(平成14年第2版発行)。平成20年9月には、改訂第3版を発行し、日本腎臓学会で作成される慢性腎臓病診療ガイドラインにも掲載予定である。	全国の国立大学および国立病院を主体とした腎ネットワークを作成した。登録されるデータは、腎病理診断、使用薬剤、検査データ、合併症、経過・予後など多岐にわたり、統計解析可能な診療支援環境を構築した。	毎年開催される日本腎臓学会学術総会にて「進行性腎障害に関する調査研究」の公開シンポジウムを行い、当研究班の成果を発表している。	121	67	2	9	142	83	0	0	0
特定疾患の微生物学的原因究明に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	佐多 徹太郎	ヒトヘルペスウイルス6の潜伏感染遺伝子を同定し、クロン病、鬱症状との関連を明らかにしたこと、ポルナ病ウイルス感染による神経変性機序を解明したこと、真菌感染による原発性肺高血圧症あるいは難治性血管炎の動物モデルを作成したことなどがあげられる。さらに慢性肺炎腫あるいは呼吸不全、自己免疫性肝炎、マイコプラズマと特定疾患、ギラン・バレー症候群、不明神経疾患と微生物感染の関連につき検討を行い学術的に重要な知見が得られた。	ウイルスを網羅的に検出する定量的PCRを開発したこと、ヒトヘルペスウイルス6潜伏感染とクロン病や鬱症状との関連を明らかにしたこと、b2刺激素、去痰薬のレカルボシステインやマクロライドが呼吸器系のウイルス感染を抑制すること、ギラン・バレー症候群の発症に関わるカンピロバクター遺伝子を同定しその発症機序の一部を明らかにしたこと、インフルエンザ菌が産生したバイオフィルムに対する抗生物質の抑制効果を明らかにしたことは臨床に直結する成果である。	ガイドライン等の開発は行っていないが、特定疾患に関する診断、治療に有用な知見を得ており、将来の特定疾患の診断、治療に関するガイドライン作成に貢献するものと考えられる。	本研究で開発されたウイルスを網羅的に検出する定量的PCRやヒトヘルペスウイルス6、ギラン・バレー症候群、慢性肺炎腫に関する研究成果は比較的、臨床応用が容易な研究成果であり、近い将来、高精度の診断法ならびに治療法の開発につながる、広く医療に寄与することが期待される。また、多くの微生物と特定疾患の関連を否定するデータを得たことは臨床現場における不必要な検査を削減する学術的根拠を与えることになり、医療費の削減にも貢献する。	臨床医と細菌、真菌、ウイルスを専門とする微生物学者など様々な分野の研究者が参加し、基礎と臨床の横断的研究により、特定疾患と微生物感染に関する多くの学術的成果を得た。	30	158	4	10	205	75	8	0	0
新たな診断・治療法開発のための免疫学的手法の開発に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	住田 孝之	免疫難病発症の分子機構について分子免疫学的なアプローチにより解明し、サイエンスに基づく特異的治療を開発することを目的とした。抗原特異的な制御方法をめざすため、自己抗原、B細胞およびT細胞の抗原受容体、抗原提示細胞上の主要組織適合抗原を主要なターゲット分子として研究を進めた。主要な研究成果は、アナログペプチドによる抗原特異的な制御法、TCR再構築や制御分子導入による抗原特異的制御法、遺伝子導入ES由来樹上細胞やNK細胞を介した免疫難病の制御法等の開発に成功した点である。	免疫難病に対する現在の治療法は、ステロイドや免疫抑制薬による抗原非特異的な治療であり、副作用としての感染、腫瘍発生、生活習慣病の併発などが問題となっている。本研究により開発された抗原特異的治療戦略では発症機序に基づく治療法であるため、現行の治療で認められる副作用がなく、患者のQOLの上昇、医療費の抑制に大きく寄与することが期待される。	-	本研究は免疫難病の発症機序に基づく根治的な治療戦略の開発であるため、本研究により現在の対象療法的治療による膨大な医療費を抑制することが可能であろうと思われる。	-	39	39	5	0	107	34	0	0	0
特定疾患の疫学に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	永井 正規	「難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査報告書」に示した結果は研究対象とする(いわゆる)121疾患すべてについて、その重症度、ADL、予後を統一した基準で把握したものであり、予後と関連する治療法についての知識とともに重要な知見となっている。症例対照研究から得られた疾病発症の危険因子(予防因子)についての知見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。順次成果が得られる見込みである。IgA腎症(透析導入)予測のためのスコアリングシステムは広く臨床応用されることを目指した研究成果である。患者のフォローアップに基づいて得られる、予後と関連する因子についての知見が得られている。	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)が特定疾患研究班の利用に供されている。「全国疫学調査結果まとめ」は本班が行った全国疫学調査結果の概括として利用されている。	「難病の死亡統計データブック」「同左増補」「同左 地理的分布」「平成14年患者調査による難病の受療状況データブック」は基本的統計資料として行政施策立案のために不可欠の資料となっている。「電子入力された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」とその後発展した臨床調査個人票の解析は、治療研究対象疾患の疫学像及び患者動向を示す重要な資料となっている。「難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査報告書」は調査研究対象疾患の行政的評価を目的として実施され、成果をあげた。	本研究班は、行政施策の立案、評価増補と深く結びついた研究を行っている。「難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査報告書」は、特定疾患の選定や評価のために厚生労働省からの強い要請に基づき、またその大きな援助によって達成できた。全国疫学調査によって得られる稀少疾患の患者数は、医学書(教科書)等にはしばしば引用される。	8	10	6	0	65	18	0	5	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
特定疾患患者の生活の質(Quality of Life, QOL)の向上に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	中島 孝	国際共同研究において、個人の生活の質評価法のSEIQoL法(The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life)は、根治療法のない疾患に対するQOL向上など具体的解決策の妥当性を評価する科学的指標になりうるということがわかった。我が国で行われてきた難病ケアは国際的には緩和ケアに分類され、難病対策は国際的に評価されるケアシステムである。ALSの国際オーディット研究(疫学調査)で、死亡例(14症例)の各国の治療法の解析をした。	特定疾患のうち特に重篤な難病に対して、適切な多専門職種ケア(inter- and multi-disciplinary care)とナラティブアプローチ(narrative approach)を使った、QOL向上の具体的な方法(緩和療法、パリエーション、palliation)に関する研究が行われた。multidisciplinary careは集学的ケアと以前我が国で翻訳されたが、多専門職種ケアと翻訳用語を変更することで内容をよりわかりやすくし、患者QOLの向上を支えるシステム作りに寄与できた。	指針:「筋萎縮性側索硬化症の包括的呼吸ケア指針—呼吸理学療法と非侵襲的陽圧換気療法(NPPV) H19年度」において、人工呼吸器使用は「延命治療」ではなく「パリエーション」であるとした。また、QOLの向上のためには包括的な呼吸ケアを多専門職種で行うことを強調し、NPPVを早期に導入することを勧めた。呼吸理学療法、心理サポート、PEGの導入は必須である。この指針を臨床で使い患者と家族のQOLの向上に役立てることで、医学的な問題点を倫理・法的な問題にすり替える混乱が回避できる。	特定疾患制度、介護保険法、診療報酬体系、自立支援法の変更にもなる難病領域の影響調査をQOLと制度改定の観点で実際の診療データを収集・分析して提言をまとめた。難病患者が制度改定の中で、整合性のある医療・福祉をうけられ、QOLを向上し、安心して在宅生活を送れるように以下のような提言をおこなった。提言をおこなった報告書名「難病領域における医療・福祉制度変更の影響調査—平成19年度ワーキンググループ報告書」	日本神経学会総会(2005年)シンポジウム—神経難病のケア「QOLとは」,International Symposium on ALS/MND(2006年)Individual ALS care in the Japanese 'Nanbyo' care model, いま終末期医療をどう考えるか?(2007年)一橋記念講堂,根治困難な患者におけるQOLとケア概念—ターミナルケア概念から緩和ケア概念へ	80	54	236	3	274	64	2	0	0
重症難病患者の地域医療体制の構築に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	糸山 泰人	本研究班は重度の難病患者に対する医療提供の体制整備や在宅医療の充実を目的としている。限られた専門病院を核にして地域の各種の医療施設の協力のもとにネットワーク形成を行うにあたり、医療社会資源の活用の方策や問題点を検討した。	現在の医療状況においては、精神神経障害をはじめとした重度の身体障害をもつ難病患者の療養は極めて困難な状況にある。本研究班ではこれらの患者に対して専門的医療の提供と長期間にわたる在宅医療を充実する方策を検討してきた。難病医療ネットワークの形成や在宅医療の支援など、地域毎に可能なところから実践しており成果が現れつつある。	1.重度難病患者の医療体制整備や入院確保のためのマニュアルを作成した。2.災害時の難病患者に対する支援に関して、自治体向けに地域防災計画を策定するための指針を作成した。3.難病相談員による難病医療に関する医療相談マニュアルを作成した。	我が国の政策医療の重要な対象疾患である重度難病患者に関しては、医療体制の整備と在宅医療の充実が重要である。本研究班は、その遂行のために医療ネットワークシステムの整備や在宅療養支援の方策を企画し実践している。	当研究班が対象としている各種の疾患の療養支援、なかでもALS患者の療養支援に関しては、個々の事例として多くのマスコミに取り上げられており、そのいくつかは間接的であっても当研究班の活動に関連している。その一環である宮城県神経難病医療協議会の活動が平成18年度の第59回保健文化賞を受賞した。	65	53	0	0	37	3	3	0	0
特定疾患患者の自立支援体制の確立に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	今井 尚志	医療依存度が高い特定疾患患者でも自立を促すことは社会的意義が大きい。生活の場として福祉施設を利用できるように、実態調査と実践的研究から施設利用可能な入所者の医療処置と支援方法について明らかにした。IT技術応用の研究を進め、社会参加を促進するツールを開発した。就業支援ガイドライン利用マニュアルを障害者職業総合センターとの連携でまとめた。研究班のホームページ上に統合難病相談支援センターを創設し、難病相談支援センターの相談機能の充実を図った。	医療的処置を必要とする重度の障害を持つ特定疾患患者でも、社会的資源・IT技術を駆使して社会との接点を持つことで、患者のQOLが向上することが確かめられた。特に患者がTV映像付機能を備えた携帯電話を用いて遠隔地での講演を行ったり、またピアサポーター養成講座での講師として活躍したことは、社会的・生産的活動であり、就労に繋がるものと考えられる。	患者の自立には就労は重点項目である。難病相談支援センターに寄せられる就労支援の在り方を検討するとともに、厚生労働省委託事業「難病の雇用管理のための調査・研究会」発行の難病のある人の雇用管理・就業支援ガイドライン作成に全面協力した。また平成18年11月から北海道・佐賀県・沖縄県の3箇所の難病相談支援センターで「難病就業支援モデル事業」を行っている。モデル事業を主導した独立行政法人高齢・障害者雇用支援機構と協力して、難病のある人の雇用管理・就業支援ガイドライン利用マニュアルを作成予定である。	従来は人工呼吸器装着など医療依存度の高い特定疾患患者は、長期入院が可能な社会的環境であった。しかし在院日数短縮化の施策により、長期療養の場として病院は選択できなくなりつつある。本研究班ではそのような患者が生活の場として福祉施設を利用できるようにするための基礎的研究を行い、一定の成果を得た。この研究成果は医療費削減にも繋がり、厚生行政に大きな貢献をするものと考えられる。	医療依存度が高い特定疾患患者でも精神的に自立した個人として生活するための支援として、各県の難病相談支援センターが果たすべき役割は大きいと思われる。研究班では、全国難病相談支援センター研究会を年2回ずつ実施し、センターの相談員の技能向上に努めた。また各難病相談支援センター相談員の相談を受けるため、研究班ホームページ上にcenter of centerの機能を持たせた統合難病相談支援センターを創設し、常時相談員への支援を可能にする体制を整備した。	196	125	102	5	20	4	0	0	17
新規腎障害分子USAG-1を標的とした腎不全回復療法の開発	17	19	難治性疾患克服研究	柳田 素子	申請者らはUSAG-1がBMP-7の腎修復機能の中心的抑制因子であり、USAG-1を標的とした治療戦略(USAG-1中和抗体やUSAG-1発現抑制剤)には腎不全治療薬としての可能性があるだけでなく、USAG-1の発現が腎臓特異的であるため、副作用が少ないことを明らかにした。申請者らはUSAG-1の発現誘導因子および発現抑制因子を複数同定しており、USAG-1の発現抑制剤開発に結びつく知見と考えられる。さらに申請者らはUSAG-1発現が腎予後のバイオマーカーとして有用であることを見いだした。	現時点では腎不全に陥った腎臓を元に戻す治療法はない。申請者の見いだしたUSAG-1を標的とした治療戦略は腎不全治療薬としてきわめて有望であり、薬剤は従来の予防的薬剤とは異なり、腎不全を元の状態に戻すことができる可能性が高く、透析導入患者数を大幅に減少させ、腎不全患者のQOLを著しく改善させると考えられる。さらにUSAG-1の発現が腎臓特異的であるため、USAG-1を標的とした薬剤はBMP-7自体の投与よりも副作用が少なく、長期的に投与可能であろうと予想される。	—	—	本研究は朝日新聞の科学欄や海外の自然科学系のWEBで紹介されたほか、Kidney International誌のJournal Clubや海外の総説で紹介された。さらにハーバード大学やコロンビア大学、海外の製薬企業などからセミナーに招聘されるなど注目度が高い。またUSAG-1の発現解析を行なった論文の図(Tanaka M, Yanagita M et al. Kidney Int 2008)は同誌の表紙になった。	0	6	6	6	24	10	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
筋萎縮性側索硬化症の画期的診断・治療法に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	祖父江 元	病態解明の分野では、オートファジーが病態に果たす役割を解明し、運動ニューロン特異的遺伝子発現解析により多くのALS病態関連分子を発見した。一方、copy number variationが発症に係わることを示した。さらに、システイン残基のジスルフィド結合、高銅親和性、酸化型SOD1の立場より変異SOD1の神経細胞毒性発現機序を解明した。また、dynactin1、ADAR2、angiogeninの発現を抑制することによって孤発性ALSの病態をシミュレートする新規疾患モデルの開発を行った。	診断マーカーとして、髄液シタチンC濃度測定の有用性を明らかにした。新規低分子化合物をマウスに投与しその有効性を確認し、遺伝子治療に向けてウイルスベクターの改良、開発を行い臨床応用の道筋をつけることに成功した。また、HGF治療は臨床応用に近い段階にまで到達している。さらに、再生療法へ向けての展開では、マウスES細胞からのニューロスフェア誘導と動物への移植に成功し、ヒトES細胞や人工多能性幹細胞(iPS細胞)による研究にも着手するなど、ヒトへの臨床応用を見据えた研究を推進した。	-	-	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。	21	317	97	25	482	93	17	0	0
難治性疾患による涙腺の障害に対する新規治療法の開発	17	19	難治性疾患克服研究	坪田 一男	マウスの涙腺・唾液腺組織から幹細胞を多数含んだ分画として知られるside population (SP)細胞を採取し、その治療効果と機能の詳細について検討した。その結果、放射線照射により涙液・唾液分泌障害を誘導したマウスを用いた移行実験により、SP細胞を用いた細胞治療が奏効することが明らかとなった。	本蛋白の治療効果を検討するために、UV照射によるラットの角膜障害モデルを作製し、クラスリン蛋白の点眼による治療実験を行った結果、クラスリン蛋白点眼群ではBSA点眼群と比較して角膜障害の抑制傾向が認められた。したがって、今後さらに詳細な検討が必要であるが、本研究によりクラスリン蛋白の投与が酸化ストレスを介した疾患の治療法となる可能性が示唆された。	-	-	-	0	16	8	123	18	4	0	0	0
アミロイドシスの画期的診断・治療法に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	池田 修一	アミロイドシスの伝播に関する研究としてAAアミロイドシスに罹患した高齢牛の腎臓からアミロイド細線維を分離・精製して、炎症刺激を加えたマウスまたは飛節潰瘍を有するウサギに投与したところ、AAアミロイドシスが誘発された。飼育チーターが高率に本疾患により死亡する機序として、罹患動物の糞便中へ排泄されるAAアミロイド細線維を他の個体が摂取してAAアミロイドシスが発生していることが考えられた。	アミロイドシスの治療に関してはALにおいてはVAD2クール+メルファン大量静注+自己末梢血幹細胞移植による化学療法が圧倒的に血液学的寛解率が高いこと、慢性関節リウマチに併発したAAではTNF- α を標的とした生物学的製剤が有効な患者では胃粘膜生検組織上のアミロイドが消退していくことが示された。同様に肝移植を受けて10年以上経過したFAP患者では、末梢神経伝導速度の悪化がなく、また腹腔脂肪組織におけるアミロイド沈着が減少していくことが判明した。	わが国で認知度の低いアミロイドシス関連疾患の中で、家族性地中海熱に関して診断ガイドラインを同封したアンケート調査を行い、全国から本疾患疑い例60名の臨床データが得られた。	-	信濃毎日新聞平成19年10月6日付：肝移植を受けたFAP患者が10年後も末梢神経機能が保たれることの信州大学の研究結果を掲載。信濃毎日新聞平成19年10月11日付：原発性全身性ALアミロイドシスに罹患した米国人男性が信州大学病院で自己末梢血幹細胞移植を併用した化学療法を受けて、軽快退院した様子を掲載。	15	128	106	22	190	68	5	0	0
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	17	19	難治性疾患克服研究	清野 裕	概ね研究対象は明らかであった。しかし一部にはすでに新規発症が無く、成因と対処が明かなものや、疾患の概念・定義・診断基準こそ明らかにすべきものも含まれ、病態研究がなされるのは好ましくないと考えられた。病態研究はほとんどの班で行われレベルも高かった。しかし多くの論文において本研究事業に基づく発表とされて居なかった。診断基準、治療ガイドライン作成に関しては学会との整合性を配慮すべきであることが明らかとなった。研究期間内の研究ロードマップを示すことも重要であると考えられた。	本研究事業への新規組み入れ候補疾患のレビューと評価についても本研究班の大きなテーマとした。本研究事業にふさわしいかどうか、この3年間に25疾患について研究面と福祉面の両面からの検討を行った。この結果、進行性骨化性線維異形成(FOP)、および色素性乾皮症(XP)については緊急度が高いと判断され、我が国における疾患頻度、重症度、疾患の臨床像と予後等を含む詳細な評価結果を厚生労働省に提出した。	平成16年度までに本研究班により作成され厚生労働科学研究活動の評価基準・ガイドラインとして厚生労働省へ提言した「研究評価シート」をさらに改訂した。平成17年度からはこの改訂版を用いることで、実際に統一した観点と基準により班研究の評価を行った。	主任研究者(班長)の責務を重視した班の再編成実施のため、そのリーダーシップについても毎年度評価される必要がある。これに従い毎年、評価結果を各班長へフィードバックした。また公的療養費補助を受ける特定疾患治療研究事業の対家疾患の選定法を策定した。その結果、希少性、成因不明、治療法が未知、障害が残るやすいなどの要件、さらに重症度・難治度、医療費、生活支援の必要度、社会的要望の度合い等を含めた総合的な判断が挙げられた。行政の示す26候補疾患につき、これらの観点から参考資料を作成し厚生労働省へ提出した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			6
終末期医療の質の向上に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	林 謙治	終末期医療に関する国民の意識調査(H14年度)再分析により医師の所属施設(緩和ケア病棟、診療所、病院(一般/療養病床))で告知の状況や延命医療について有意な意識差があることが明らかになった。また全国一般病院4911病院(無作為抽出)対象のアンケート調査では、終末期医療における病名告知65.7%、余命告知29.9%、治療方針確認64.0%、延命処置希望確認53.9%であり、院内の倫理委員会設置率51.1%、うち研究を除く臨床へのアドバイス実施率は42%、等終末期医療における現状を明らかにした。	H18年度全国一般病院4,911病院(無作為抽出)対象調査で「終末期がん患者の治療中止・差し控えに関するガイドライン(研究班試案)」に関して得られた自由記載の個別意見をもとに、H19年度(最終年度)は、1,032病院を対象として、試案に記載されている目的、対象者、終末期の判定、患者の意思確認、治療中止・差し控えの範囲とその除外事由規定等について意見集約を行った。	終末期の治療中止・差し控えについて、特にがん患者を対象としたガイドライン「終末期がん患者の治療中止・差し控えに関するガイドライン」の開発を行い、国内の医療現場から広く意見集約を行った。同時に本研究班の調査成果については、日本学術会議(「終末期医療のあり方について」臨床医学委員会終末期医療分科会 平成20年2月14日)等の参考とされた。	本研究班の成果は、厚生労働省「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン」(「救急医療における終末期医療に関する提言(ガイドライン)」日本救急医学会、「平成18・19年度生命倫理懇談会答申 終末期医療に関するガイドライン」については、日本学術会議「終末期医療のあり方について」日本学術会議臨床医学委員会終末期医療分科会(平成20年2月14日)において参考資料とされた。	2007年2月25日一ツ橋ホールにて終末期医療に関する厚生労働科学研究の主任研究者7名と医療従事者、一般市民を含めた公開討議「終末期医療をどう考えるか」を開催した。最終年度2008年2月24日サイエンスホールにて「市民・医療従事者向けシンポジウム「終末期患者とどう向き合うか?」を開催し、研究の成果発表を行うとともに、今後の政策への課題提言を行った。	6	0	0	0	3	0	0	0	1	2
小児医療における安全管理指針の策定に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	阪井 裕一	本研究班が、日本小児科学会、日本集中治療医学会と合同で、我が国で初めての「小児集中治療部設置のための指針」を策定した。従来一般小児科病棟内の重症室や成人中心の集中治療室内で管理されていた重症の小児患者に、安全で質の良い医療環境を提供する指針が策定された意義は大きい。この指針は単に術後の重症患者や院内の重症患者だけではなく、昨今社会問題となっている小児救急の重症患者を含めた全ての小児重症患者を対象としている点で意義がある。	重症小児、特に小児救急医療における重症小児の収容先として小児集中治療部門の必要性を強調できた。この基準が示されたことにより重症小児の治療の質を一定水準以上のものとするのが可能となった。	「小児集中治療部設置のための指針」2007年3月「日本集中治療医学会誌」2007年14巻4号、627頁から638頁。日本小児科学会雑誌。2007年10月、111巻10号、1338頁から1352頁にガイドラインを公開し、各学会ホームページにも掲載された。	厚生労働省医政局指導課でヒアリングを受けた。	朝日新聞2007年10月10日朝刊(大阪版)同誌同日の夕刊(東京版)に紹介記事「小児集中治療室に基準一学会など、救急受け入れやすく」として紹介記事あり。同年10月21日NHKのニュースでもこの事が報道された。	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
産科領域における医療事故の解析と予防対策	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	中林 正雄	①胎児・新生児死亡、新生児脳性麻痺例の多くは医事紛争となっており、分娩時の胎児モニターと適切な時期の帝王切開の重要性が示唆された。今後は守秘義務を担保した医療事故報告制度の本一化、情報の共有化などが課題である。②妊産婦死亡の背景に、その約73倍の分娩時に死に至る可能性のある重症管理妊産婦の存在が明らかとなり、年間約5,000人の重症管理妊産婦に対応可能な周産期システムの構築が必要である。③地域特性にあったオープンシステムの導入により、産科医療の標準化、ハイリスク妊婦の早期発見などが期待される。	①我が国の妊産婦死亡、重症管理妊産婦の約半数は大量出血に起因するが、分娩時異常出血に関する調査の結果、日本産科婦人科学会で定義された分娩時異常出血量(500ml)よりも、臨床の現状ははるかに出血量が多く、定義の再考、児数・分娩様式による正常値の区別が求められた。②妊産婦死亡となる可能性の高い大量出血症例に対するrFVIIa使用に関して、学会報告されている4例はrFVIIa投与後にすべて止血・改善しているが、血栓症などの問題点や使用上の注意が必要であり、今後の更なる症例の集積が求められる。	①産科医療事故防止策を検討するために、日本産婦人科医会「産婦人科偶発事象報告事業」において報告制度の枠組みを構築した。妊産婦死亡例、新生児・胎児死亡例、脳性麻痺例について偶発事象を集積し、その原因、背景、事故回避の可能性、医事紛争(可能性)の有無が集計できるよう報告制度を改善した。②手帳とWEB型の共通診療ノートを作成し、セミオープンシステムの導入を検討している自治体の足がかりをつくった。 http://192.168.15.254/medicnote/system/doc_login.php	偶発事象報告制度から、新生児脳性麻痺事例のうち「医事紛争あり」47.4%、「医事紛争不明」52.6%であった。紛争リスクの高い新生児脳性麻痺に対する無過失補償制度の適応が求められる。出血に関しては、分娩時異常出血の定義を見数・分娩様式別に再考し、臨床にあったガイドライン、指針の作成・確立・周知の必要がある。rFVIIaの使用については、血栓症などの問題点や使用上の注意が必要であり、今後の更なる症例の集積、解析が必要である。セミオープンシステムの成果は今後、新たに参入する自治体の指針・提言となる。	新聞記事1、妊娠・出産で緊急治療 1人/250。毎日新聞、2007.03.21.2。意外に危険 妊産婦250人に1人死に至る可能性 重傷例は死亡の73倍。産経新聞、2007.03.22.3。重篤は死亡妊産婦の70倍 厚労省調査。250件に1人。中日新聞、2007.03.23。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
国内外における医療事故・医事紛争処理に関する法制的研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	藤澤 由和	本研究における専門的・学術的な側面としては、医療事故にかかわる紛争処理の諸側面に関して、理論的かつ実証的なデータを提示した点にある。なかでもフランス、ドイツ、アメリカ、ニュージーランド、スウェーデンなどにおける医療にかかわる無過失保障制度の最新情報を収集し、さらにそれを日本における適応可能性という点から理論的な検討をおこない、さらに医療事故報告制度、医療の質と安全に関して、政策評価に用いる実証的データの構築は著しい成果と言える。	研究成果においては直接的に臨床に寄与する知見は示されないが、間接的な知見としては、本研究班による様々な資料および情報の提供は、死因究明などの検討に活用されてきており、結果として今後の医療機関および医療従事者らの医療行為における活動に大きな影響を及ぼすものであると考えられる。たとえば、現在の死因究明制度に関しては、さまざまな制度が参考とされたが、中でもオーストラリアなどにおけるCoronerにおける医療安全への関与の仕組みが重要な論点とされた。	主たるものは以下のとおり。2006年7月「ニュージーランドおよびスウェーデンにおける無過失保障について」、2006年7-8月「医療安全政策における補償問題」、ドイツ・フランスのADR、オーストラリアにおける医療紛争処理:Victoria州Office of Health Service Commissionerの機能に焦点をあてて」、2006年8月「医療安全にかかわる海外コンタクト」、2006年9月「諸外国の死因究明制度」、2007年4月「諸外国の死因究明の在り方について」「諸外国の死因究明制度に係る予算、人員規模に関して」	本研究班により次の発表などがなされ「諸外国における医療紛争処理制度(「無過失補償制度」などの現状に関して)、自民党政務調査会・社会保障制度調査会/医療紛争処理のあり方検討会講演、2006年11月14日。」「諸外国における医療に係わる紛争処理精度に関して」、公明党・医療事故に係る無過失補償制度等検討ワーキングチーム検討会講演、2006年10月12日。」「諸外国における医療に係わる紛争処理制度に関して」、厚生労働省医政局会議講演、2006年9月12日。	本研究班に関しては、研究成果など普及啓発事業(医療安全・医療技術評価研究推進事業)の一環として、研究成果発表プログラムを開催した。具体的には、「医療安全に関する研究発表会」として、平成18年11月22日に国立オリンピック記念青少年総合センターホールにおいて開催されたものである。研究発表会は広く一般にも公開され(参加者596名)、本研究成果をふまえた議論を行ったものである。	31	0	21	0	4	1	0	13	1	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)		その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
医療関連死の調査分析に係る研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	山口 徹	中立的第三者機関が診療行為に関連した死亡の原因を究明し、遺族及び医療機関に説明する仕組みについて、日本内科学会の「診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業」(以下「モデル事業」という)と連携しながら専門的・学際的に検討を行った。このような制度はこれまで存在せず、警察ではない組織に届け出て臨床の視点も活かした解剖を行い、更に法律家等も加えた専門家による医療事故の調査を実施することは、世界的にも画期的な取り組みであり、医療の透明性の確保、同様の事例の再発防止、医療の質と安全性の向上に寄与する。	異状死とは別の仕組みに届出を行い、医学的に死亡の原因を究明し、原因究明・再発防止の観点から診療行為の医学的評価を行い、死亡を回避するための方策を検討し再発防止の提言を行う手順について具体的に検討を行った。国際的にも新しい試み(モデル事業)において本研究班の研究成果を実際に用いている。今後、政府においても医療安全調査委員会(仮称)の制度化を目指しており、この際にも本研究班の提案に基づいて臨床現場における医療の質と安全の向上が図られることとなり、社会的に意義の高い研究成果である。	今後実際にモデル事業で用いることにより、適宜修正を加えていく必要があるが、診療行為に関連した死亡の調査分析をさらに具体的にを行うために、解剖マニュアル案(「一般医療機関での診療関連死調査のための解剖調査マニュアル案」)、評価マニュアル案(「評価に携わる医師等」のための評価の視点・判断基準マニュアル案)及び調整看護師の業務マニュアル案(「調整看護師の業務マニュアル案」)を作成した。	厚生労働省で、中立的第三者機関に関しH19年から検討会開催や試案提出を行い、更に医療安全調査委員会による医療事故調査の法制化を検討している。この際、モデル事業の実施状況等が試案に記載される他第4回検討会(H19年6月27日)にモデル事業からの提言が報告されるなど、参考にされているが、そもそもこのようなモデル事業実施に当たっての手順等は本研究班で行った提案に基づいていたものである。また、医療安全調査委員会が創設された際にも、本研究で策定した各種マニュアル類が活用され調査がなされる予定である。	モデル事業の運営委員会(一般公開)において、モデル事業を参考として研究した研究成果の報告について実施してきた。また厚生労働省において、中立的第三者機関に関してH19年4月から有識者の検討会を開始し、H19年3月から三回試案を提出し、医療安全調査委員会による医療事故調査の法制化を検討しているが、これらの動きにあたっての基本となる提案を本研究班において行っている。法制化への取り組みは新聞等でも取り上げられた。他に公開シンポジウム及び各学会での発表、各地域での医療安全関連講演会等で講演を行った	0	0	45	3	28	1	0	4	36	
透析施設におけるブラッドアクセス関連事故防止に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	山崎 親雄	透析事故のうち、最も生命に危険を及ぼすブラッドアクセス事故について、その頻度等を調査し、各施設での防止策を収集し、防止のための十か案を提示し、ポスターとした。また、事故事例を収集し、今後透析事故事例集として、ポスターと一緒に、全ての透析施設へ配布する予定である。結果として、事故頻度の多さは、透析施設に大きなインパクトを与え、各施設での事故防止策につながっている。	本々この研究は臨床的なもので、日常の中での事故防止に関する研究である。集団的に実施される体外血液循環治療である血液透析では、ブラッドアクセス事故以外にも、透析液関連事故・機器関連事故・感染事故などの危険性が内在しており、究極的には今回の研究を通じて、透析施設内の安全文化の確立が最終目標となる。	日本透析学会が中心となって実施してきた過去の班研究では、透析室内感染防止マニュアルや、事故防止マニュアルを上梓してきた。今回の研究では、ブラッドアクセス事故に着眼して、事故防止のための秘訣とも言える十か案を提示し、これをポスターとするとともに、十か案の解説書を発行し、透析施設へ配布する。これらは、各透析施設の事故防止対策に組み込まれていくと推測される。	ブラッドアクセス事故は抜針事故であり、これは透析以外の場面でも高頻度に見られるものである。特に、意識障害のある患者や認知症患者での輸液ラインやカテーテルの自己抜去は、決して少なくはない。今回の研究成果である抜針事故防止十か案は、他の分野にも応用可能で、行政的な利用価値は高いと考える。	これらの研究成果は、全国腎臓病協議会との話し合いや、患者会主催の講演会でも報告されており、事故経験を有する患者もいて、極めて感心の高い問題となっている。加えて、透析時の事故防止には、治療を受ける患者自身の協力も必要で、共同で事故防止に当たるという図式が各施設で確立してゆくと考える。	8	0	5	0	2	0	0	3	7	
へき地医療体制の充実及び評価に関する研究—山形県における実践的試み—	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	清水 博	へき地医療の充実を促進する医療計画を策定するため、実践的かつ科学的な計画を作成する必要がある。我々は山形県を例に①GIS(地図情報システム)を用いた救急医療体制の解析②一般病床を有する全51医療機関及び全26自治体立等診療所の院長・患者等の対面調査③患者調査等を基にICD-10及びMDC分類別の患者割合、傷病別の患者数に基づく、疾患別、施設毎のクラスタリング④われわれが開発した「集約度指数」に基づく医療の集約度の評価これらの研究成果を山形県地域医療計画の策定に活かすことができた。	①GISを基に、山形県の全市町村重心から医療機関までの救急搬送時間を解析した。②山形県患者調査等を基に、ICD-10分類及びMDC分類を用いた階層的クラスタリング及び主成分分析を行い、住民の受療行動の解析を行った。③地域の医療需要及び医療提供状況を可視化する方法を示すとともに、限られた地域医療資源をより適切には配分するための指標(急性期医療資源必要量等)を示した。これらにより、各医療圏及び医療機関の機能分化、集約化の方向性が明らかになり、山形県の医療の効率化に貢献した。	①GISを活用した救急医療の現状分析②ICD-10分類及びMDC分類を用いた階層的クラスタリング及び主成分分析による医療圏毎並びに医療機関ごとの機能分析③急性期病床必要量及び急性期医療資源必要量の算定による、医療圏毎の医療提供体制の解析④医療の「集約度指数」による医療機能の評価手法など、独自の解析手法による地理学的及び統計学的な解析手法を開発した。これらの手法は、今後の地域保健医療計画の策定等に大きく貢献するものとする。	我々の研究は、GISを活用した救急医療体制の分析及びICD-10分類及びMDC分類を用いた階層的クラスタリング及び主成分分析による医療圏及び医療機関の機能解析等を行うと共に、山形県内の一般病床を有する全病院及びへき地診療所等の院長及び患者に対面調査を行っている。地理学的検討及び統計学的解析に加え、対面調査による現状を踏まえた我々の研究成果は、地域医療の現状と計画の乖離を最小限にするものとして、山形県保健福祉部は評価し、山形県保健医療計画に、その成果の一部を取り入れている。	我々の研究成果は、山形県立日本海病院と酒田市立酒田病院という、近隣で同様な急性期機能を持つ二つの病院を非公務員型地方独立行政法人日本海総合病院に再編統合するという計画策定に活用された。このプロジェクトは、医療機能の集約化、効率化の実例であること、さらには県立と市立の病院を非国家公務員型地方独立行政法人に再編することから全国的に注目を浴び、新聞等のマスコミに数多く取り上げられた。我々の研究成果は、今後の自治体病院と地域医療のあり方に間接的ではあるがインパクトを与えた。	2	0	5	1	9	0	0	0	0	
持続可能なへき地等における保健医療を実現する方策に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	鈴木 正之	へき地保健医療に関するアンケート調査の分析から、へき地・離島の診療所で行われている診療内容を明らかにした。また、住民の受療行動に関する調査及び母子保健医療に関する住民調査では、へき地等においても住民の専門医指向は存在しており、総合医療の認知度が低く、集約化に対する理解も乏しいことが判明した。全国の市町村を対象とした地域の保健医療に関するアンケート調査では、生活習慣病については大部分の市町村が管内で対応可能であったが、専門診療では十分ではなく、一般診療における機能低下も2割の市町村で認められた。	へき地・離島の診療所の実態から、へき地・離島の診療所が備えるべき機能、必ずしも備える必要のない機能などが明らかになった。へき地・離島の診療所に勤務する医師が身につけておくべき診療能力も明らかになった。診療所の円滑な運営には、地元自治体・住民の協力や、医師の保健医療事業への意見の反映が重要であることが判明した。地域住民は専門医による診療を希望しているが、救急などの場合には総合的に診療を行なっている診療所の医師の診療を希望するなど、総合診療への理解も芽生えつつあることが判明した。	平成17年度には、へき地・離島における保健医療で必要とされる診療内容について、具体的内容およびそうした診療能力を身につけるための研鑽方法を記述した「へき地・離島医療マニュアル」を、平成18年度には、都道府県がへき地医療計画を策定する際の参考となる「都道府県へき地・離島保健医療計画」策定に向けての事例集」を作成した。平成19年度には、地理的属性・人口階層的診療体制および整備すべき診療機器などを盛り込んだ「へき地・離島の保健医療のあるべき姿」を提言した。	へき地・離島に勤務する医師を増加させることを目的とした「へき地・離島医療マニュアル」は第10次へき地保健医療対策「へき地・離島の医療サービスを担う医師及び医療機関を確保するための新たな方策」に盛り込まれている。「都道府県へき地・離島保健医療計画策定」に向けての事例集」に関しては、第10次へき地保健医療対策において、都道府県がへき地医療を含めた医療計画を策定することとなった。「へき地・離島の保健医療のあるべき姿」により、地域の実情に合わせた整備すべき保健医療の体制の内容を提示した。	平成18年10月15日(日)の日本経済新聞の医療面に、当研究班が行ったへき地保健医療に関するアンケート調査の分析から、へき地・離島の診療所の医師は、診療支援体制の強化、生涯研修の充実、行政の理解と協力などが勤務の継続に必要だと考えていることが掲載された。平成19年4月6日「Japan Medicine(じほう発行)」に、「へき地・離島医療マニュアル」が「都道府県へき地・離島保健医療計画策定」に向けての事例集」として掲載された。	6	0	3	0	25	0	0	3	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
重粒子線治療等新技術の医療応用に係る放射線防護のあり方に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	辻井 博彦	現在までに、陽子線・炭素線治療施設における系統的な術者の被ばくに関する報告は皆無であった。放射化に関する結果を、学術誌に報告する価値は十分にあると思われる。また、中性子による患者の被ばくに関しては、世界的に興味が出てきたところで、これから中性子被ばくを考慮に入れた照射装置の最適化などの今後の研究につながる。	患者に対する中性子の被ばくは、2次発がんなどの基礎データを与えるので、治療成績が良好で今後飛躍的な生存率が期待できる本治療法にとっては、臨床的に非常に大事なデータとなる。	—	放射線審議会第105回総会(平成20年2月27日)において、「医療法施行規則に係る放射線障害の防止に関する技術的基準の改正について」の審議のための資料とされると共に、主任研究者が説明を行った。	公開シンポジウム(第7回放射線重粒子医学センターシンポジウム セッション「防護」 2007.12.1、千葉)において、成果を発表した。	0	0	3	1	1	4	0	1	1
メディカルコントロール体制の充実強化に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	山本 保博	メディカルコントロール協議会の全国における実態や二次救急医療機関の実態は地域によるばらつきがあるといわれていたが、その実態を数値と共に明らかにしたことは、本研究の成果である。また、救命救急センターの評価指標の開発は、医療機能を評価する手法の一つとして学術的な意義があるものであった。	メディカルコントロールにおけるプロトコルのあり方の検討、救命救急士の再教育の概念や項目の整理の成果は、病院前における救護の質を高め、臨床面での成果が期待できる。また、救命救急センターの評価における生命に危険がある患者の症状、疾患を挙げたことは、救急の臨床における基礎データを標準化する上で意義があったものと考えられる。	本研究の成果である救命救急士の病院実習などの再教育についての研究成果は、総務省消防庁「救急業務高度化推進検討会メディカルコントロール作業部会」の資料として活用され、「救命救急士の再教育に係る病院実習の手引き」として当該検討会の報告書に盛り込まれた。	救命救急センターの評価法の開発は、救命救急センターの全国的な整備のあり方、救命救急センターの評価方法のあり方、高度救命救急センターのあり方等を検討すべく厚生労働省医政局指導課に設けられた「救急医療の今後のあり方に関する検討会」における資料として活用された。また、本研究の成果である研修手法の開発は、日本救急医療財団において行われている救命救急士やメディカルコントロールに関わる医師の研修のカリキュラムに反映された。	本研究の成果である二次救急医療の現状分析は、救急医療の問題点として新聞などに取り上げられた。	0	0	46	0	7	0	0	3	0
卒前教育から生涯教育を通じた医師教育の在り方に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	篠崎 英夫	臨床研修制度に関するアンケート調査結果の分析結果は日本医学教育学会等において学会発表、論文投稿がなされ、学会発表では活発な専門的な議論がなされ、論文投稿では原著論文として採用されるなどの成果が上がっている。	臨床に対する直接的成果ではないが、研究成果が今後の臨床研修制度や医学生の臨床実習のあり方の議論に影響を与えている。	医道審議会医師分科会医師臨床研修部会において、臨床研修制度に関する研究成果が取り上げられ、平成19年12月にとりまとめられた同部会の報告書にも影響を与えた。	医師不足対策の検討においても研究成果が参考とされた。	臨床研修に関するアンケート調査結果がさまざまなマスコミに取り上げられた。	1	0	1	0	5	0	0	0	0
新医師臨床研修制度の評価に関する調査研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	福井 次矢	内科、外科、救急・麻酔科、小児科、産婦人科、精神科、地域保健・医療のロケーションを骨格とする2年間の研修制度によって、①研修医の臨床能力獲得状況が著しく向上したこと、②以前認められていたような大学病院の研修医と研修病院の研修医との間の臨床能力獲得状況の差がほとんど認められなくなったこと、などをアンケート調査で示した。質の高い臨床研究はわずか5.1%の研修医が経験しているにすぎないこと、ジェネラル志向の研修医もわずか11.2%しかいないことなどの問題点も浮き彫りになった。	研修医が2年間で幅広い臨床能力を身につけるためには、ストレート研修を主とする旧制度よりも主要診療科をローテーションする新制度が優れていることをほぼ確実に示したことは、臨床教育という観点から、その意義は大きい。	「厚生労働大臣は、省令の施行後5年以内(平成20年度まで)に、臨床研修省令の規定について所要の検討を加え、その結果に基づいて必要な措置を講ずる」とされていたため、本研究の結果が、新医師臨床研修制度見直しの検討にあたって、重要な資料として参考にされた。	平成19年2月5日に開催された医道審議会医師分科会医師臨床研修部会において、本研究成果の要旨を報告した。結果的には、本研究が平成19年12月の同部会報告書の基本方針(新制度を継続)を決定する上で大きく貢献した。同時に調査した研修医の満足度や将来の進路・希望診療科などのデータが厚生労働省のホームページで公開され、臨床研修の実情や研修医の動向を把握する上でも貴重な資料となった。	将来優れた医師を養成するためには、平成16年に導入された医師臨床研修制度を維持発展させることが妥当であるとの世論の形成に貢献したと思われる。指導医のための講習会や研修管理責任者のための講習会など、臨床研修制度に関わる研修会で本研究成果がしばしば紹介されていて、新制度受容を促す要因となっていると思われる。	1	2	0	0	3	0	0	0	0
医師国家試験のコンピューター化に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	細田 瑛一	—	—	—	本来、本研究は医師国家試験の電子化の可能性を探り、実施に当たって電子化に適する形式、コンピューターシステムの開発、更にその試行と成果を検討してきたものである。政策として方針を決めて実施する為には予算化が必要であるが、この6年間の検討で実施についてはその行政施策に反映する妥当性が認められたと考えられる。	—	0	3	0	0	1	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
歯科分野における診療ガイドライン構築に関する総合的研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	石井 拓男	国内外における歯科関連の診療ガイドラインと称される文献をできる限り収集し、国内では5編、国外では115編のガイドラインと称される文献が収集された。和訳した英文ガイドライン60編についてその内容を検討した結果、エビデンスレベルならびに推奨度まで記載されたガイドラインは9編(15.0%)であった。その内訳は、う蝕予防・口腔ケア・定期管理:6編、感染コントロール:1編、埋伏智歯:1編、睡眠時無呼吸:1編であった。	一般開業歯科医は、EBMを用いた診療ガイドラインについて好意的に期待が寄せられている傾向がうかがわれたが、今後、普及啓蒙と診療ガイドライン作成のための適切な環境整備が必要であると考えられた。また、一般臨床医からCQを収集する方法の有効性が示唆された。	歯科補綴領域における診療ガイドラインを作成するための基盤となる。難易度の測定のための症型分類を設定し、「補綴治療の難易度を測定するプロトコル(JPS Version 1.04)」を作成、信頼性を検討した。また、CQの収集と補綴歯科診療の推奨基準例を示した。顎関節症の診療ガイドラインにおけるCQの系統的把握のための一般開業歯科医師(日本歯科医師会会員)等へのアンケートを行い、CQの収集を行った。	患者の視点に立った、安全・安心で質の高い医療が受けられる体制を構築する一環として、科学的根拠に基づく歯科疾患の予防方法及び治療方法の標準化の推進に資するため、歯科診療所における歯科保健医療の標準化のあり方等に関する検討を行い、「歯科診療所における歯科保健医療の標準化指針(いわゆる診療ガイドライン)」を作成するためのガイドラインを作成することを目的とした、「歯科診療所における歯科保健医療の標準化のあり方等に関する検討会」の基礎資料を提供した。	本研究の主催で日本歯科医師会と日本歯科医学会の後援によるシンポジウム「歯科領域における診療ガイドラインのあり方について」を平成18年7月6日に開催し、歯科界の各学会に参加を呼びかけ、本研究の研究成果を示して参加各学会の会員との質疑を通じて検討を行った。	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
歯科医師国家試験における実技試験の客観的評価に向けたシミュレーション・システムの開発	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	川添 堯彬	歯科医師国家試験に実技試験を導入するために必要な要件や問題点を抽出し、適切で実現可能な試験方法ならびに評価方法を検討した。	社会環境の変化や患者の意識の変化によって歯学部教育における臨床実習が困難になり、それに伴って歯科医師国家試験合格者の臨床技能の低下が指摘されている。将来の試験媒体として新たなシミュレーション・システムの可能性を検討した。	—	—	—	5	0	0	0	14	3	1	0	0	
国家試験プール制に向けての問題作成・入力システム開発—インターネットを利用した方法についての検討—	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	森田 学	歯科医師国家試験問題を作成するにあたり、試作された問題入力画面は、問題の質の向上、ブラッシュアップの簡素化に役立つものと評価される。また、インターネットを介しての問題入力ソフトの配布、データの保存、問題の送付と管理におけるセキュリティの問題について、システムとしての整備は整っていると考えられる。	本研究の目的は、歯科医師国家試験問題を効率よく集約するためのシステム開発である。従って、臨床的観点からの成果を評価することは不可能である。	本研究の目的は、歯科医師国家試験問題を効率よく集約するためのシステム開発である。従って、ガイドライン等の開発につながるような研究ではないので、記載すべき内容は見当たらない。	現在行われている歯科医師国家試験の問題作成にあたっては、試作された問題入力ソフトが使われている。それを用いてブラッシュアップも可能になるように作られており、従来までの紙と鉛筆による手作業の方法と比較して、効率よく作成できるようになった。	本研究の目的は、歯科医師国家試験問題を効率よく集約するためのシステム開発である。機密性が要求されるために、内容を公開することは無理である。従って、マスコミに取り上げられたことや、公開シンポジウムを開催したことはない。	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
在宅療養者の看取りにおける訪問看護師と医師との連携に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	川越 厚	本テーマは法的制約、医療制度の中で論じる必要がある。その意味からは諸外国の文献・制度はあくまで参考に過ぎない。当研究班は初年度に「医師が出す指示と訪問看護師が行う医行為の実態」を明らかにし(プライマリ・ケア学会誌30:242,2007)、第二年度以降は実地調査(J.Paliat.Care23:255,2007)を基に、連携ガイドラインを作成した。これらの成果は今後の専門的な研究・議論の試案として関連する商業誌に総説の形で発表した(訪問看護と介護)。	医行為に関する現行の法規定は、医師と看護師が常に近い位置に存在する(入院・外来)ことを前提としたものであり、両者が遠い存在である在宅の実情とそぐわない。本研究は法規定を遵守しつつ、高品質かつ効率的な医療サービスを在宅で提供するためにはどうすればよいか、具体的には医師と訪問看護師との密接な連携のもと、看護師が主体的に働けるような環境を作るためにはどうすればよいか、という問題に対して、実現可能な方向性を示したものである。	在宅末期がん患者の「疼痛緩和」と「死亡診断」に関して在宅療養者の看取りにおける訪問看護師と医師との連携ガイドラインを作成した。このガイドラインは「標準的指示」と「個別指示」からなる「事前約束指示」をベースとしている。標準的指示は、一定の医行為に関し、医療機関と連携する訪問看護機関が共通した認識を持つために重要な、文書で提示する標準的な約束指示であり、個別約束指示は、医師が患者を診察し、将来必要になると判断した医行為に対して、予め具体的、個別的に出す約束指示である。	本研究の初年度報告は「平成17年度厚生労働省医療安全・医療技術評価総合研究事業(平成18年8月3日)」で行った。また中間発表は「平成18年度厚生労働省医療安全・医療技術評価総合研究事業(平成19年8月30日)」で行った。	本研究そのものをマスコミなどで取り上げられたことはないが、関連した内容のインタビュー、対談などではこの問題に触れている。1)特集「在宅医療、新時代労働省医療安全・医療技術評価総合研究事業」TKC医業経営情報2007年5月号p6。2)巻頭インタビュー「在宅死を支えるグループ・バリエーションの実践と終末期医療の現状と課題」シニアコミュニティ2007年1・2月号p2。	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0
医療のトレーサビリティ向上に寄与する電子カルテシステム等の開発と管理に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	名和 肇	トレーサビリティ向上に寄与する為に、電子カルテシステムがネットワークと繋がり、EDIと繋がり時間と共に刻々と変わる医薬品等の状態そのものを商習慣に関わらず個品単位で共有しリアルタイムに情報連携する事で初めて進化を發揮する。ポイント情報による情報のネットワーク管理という新しい世界標準の考え方で各業界間をリアルタイムに連携する仕組みの研究も行ったが、POAS理念に基づいたトレーサビリティを確保する拡張性の高い先進的な仕組み(電子カルテシステムを含む)を今後展開していくべきである。	日本(国立国際医療センター)では既に世界に先駆けてベッドサイドまでの院内トレーサビリティに対する取り組みがPOASシステムを用いた電子カルテシステムで実現しているが、薬剤の個品管理を行いベッドサイドまでリアルタイムにシステム連携する電子カルテを用いることにより、薬剤のトレーサビリティを実現し、オーダー変更のリアルタイムな反映を投与直前まで可能にすることに、ヒューマンエラーを防ぎ患者安全を実現することができる。	平成20年2月1日に厚生労働省医政局経済課から「医療機器等への標準バーコード付与の実施要綱(案)」についてのパブリックコメントが発表された。医療機器などのコード体系について世界標準に近づいており、世界標準からずれていたA130の仕様を中止した点が注目されており、医薬品業界も国際標準に合わせた標準化対応が早急に必要なことと考える。標準化の内容については、1次元バーコード(GTIN+シリアル番号)と2次元バーコード「Data Matrix」(GTIN+シリアル番号+バッチ番号+有効期限)を推奨する。	患者安全を追求しITを用いた抜本的な改革が必要であると考えられている中、コード付与の実施要綱(案)について、トレーサビリティや安全性を確保した情報流通に対する国民の期待を受けた機器などの改正により医薬品流通に注目が集まっている。製薬工場という川上から患者という川下まで、一貫通貫の仕組みが必要になる中で、世界的にも技術面で優れている日本が、情報と物を一貫させる「情報一致」の管理を行う事で今後国民の支持もますます高まると思われる。	GS1においても最終ユーザーである患者の安全確保と信頼性実現のため、適切、正確なヘルスケアサプライチェーンを実現する事またトレーサビリティ向上に寄与する電子カルテシステムの開発は緊急課題であり非常に注目しており、トラック&トレースシステムに関するプロセクテクノロジー標準を世界的に調整していく事が今後世界的に必要な中で、技術的に欧米に比べかなり進んでいる日本から製薬企業も含めGS1に参加し発言していく必要があると考える。	16	4	29	2	15	4	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
医療安全と質を保証する患者状態適応型バス統合化システム開発研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	飯塚 悦功	患者状態適応型バス統合化システムの設計・プロトタイプ開発、実装促進の諸活動の設計を行い、医療の質安全保証と医療経営を実現への貢献の可能性が示唆された。また、当該システムによる、政策支援・経営支援・標準化とプロセス管理による医療安全の検討・社会技術検討・教育教材化への今後の展開も可能であると考えられた。	構造化された電子標準コンテンツ(臨床プロセスチャート)を、H17年度に26件・H18年度に20件・平成19年度に31件、合計77件を開発した。また、領域毎最低1件に関しては、ユニットシートまでの電子コンテンツを作成できた。これら標準コンテンツを使って、地域医療連携が可能であることがあきらかとなった。また、ツールであるアプリケーションにより、臨床家が病院や自宅から電子コンテンツ作成・お互いの参照と意見交換を可能とした。	—	臨床標準からの差分分析の方法論・同一患者状態に対する薬剤治療ベンチマーキング・HISデータとのリンクによる診療と使用リソースの可視化にもとづく経営評価の方法論・HIS/PCAPSデータを用いGIS上に当該地域の医療リソースと使用実績を可視化するための方法論、などの初期モデルを開発した。これは、今後政策決定へのデータ分析などに用いることが可能であると考えられた。	公開シンポジウムを6回(平成17年度1回、平成18年度3回、平成19年度2回)開催した。	8	0	50	7	37	20	4	0	7
安全な保健医療情報流通を促進する保健医療認証基盤整備の技術的方策に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	大山 永昭	本研究では、まず保健医療福祉分野の情報交換を安全に行うための要件について整理し、オンデマンドVPNを利用して医療機関のみ接続可能なネットワーク基盤を構築すること、またヘルスケアPKIを利用した電子的な資格認証による医療情報を取り扱う者の正当性を保証することが重要であることを明らかにした。またこれら技術の具体的なサービスモデルとして、電子私書箱の利用を前提とした個人保健医療情報管理システムのモデルを提案し、プロトタイプシステムによって安全・安心な情報流通が可能であることを実証的に示した。	オンデマンドVPNや電子私書箱を利用した医療情報流通のためのネットワーク基盤の構築によって、医療業務全般に情報技術の普及が促進され、診断技術の向上、事務処理の迅速化、コストの削減、健康増進などに繋がると考えられる。またこれまでは、ネットワーク費用や安全性の観点から実施が困難であった。遠隔医療や医療機関連携等の高度な医療業務形態が実現すると期待される。	本研究で検討した医療分野におけるネットワークの安全性等に関する分析結果は、平成19年3月に策定・公表された医療情報システムの安全管理ガイドラインの参考資料になっている。このガイドラインでは、医療情報を安全に取り扱うための通信方式にオンデマンドVPNで利用されているIPsec-VPNを推奨しているが、レセプトのオンライン請求では多くの医療機関がコストや利便性に優れるオンデマンドVPNを利用する。本研究で検討した情報流通基盤の整備は急激に普及していくと考えられる。	2007年4月に決定されたIT新改革戦略「政策パッケージ」では電子私書箱の構想が述べられており、本研究の検討内容の一部が反映されている。また、社会保障カードの具体的な仕様を検討するために厚生労働省が開催した「社会保障カード(仮称)の在り方に関する検討会」や、内閣官房によって開催された「電子私書箱(仮称)による社会保障サービスのIT化に関する検討会」においても、本研究の成果が寄与している。	オンデマンドVPNは、VPNの接続先を容易に追加・変更することができるため、医療分野での利用に適している。医療分野で、本技術の本質は、インターネット経由でVPNに必須となるシード鍵を安全に配送できることである。既存の企業内イントラネットなどでは、このシード鍵の変更や更新に多くの作業を要していることから、本技術の応用が期待される。	3	3	17	0	11	3	0	1	0
医療VPNとPKIを併用した安全な医療情報交換インフラの構築と運用に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	木内 貴弘	従来、世界的にみてもVPNは個別の医療機関もしくは医療圏で独立して運用されるのが通常である。これらの相互に自律的に運用されているVPNネットワークを、相互接続のための標準規約を策定することによって、全国規模で接続可能とする試みは世界でも類例がなく、専門的・学術的意味が高い。また従来PKIとVPNは、各々単独で使われるのが通例であり、これらの併用によって、安全性と運用のしやすさのバランスを図る考え方には、独創性・新規性がある。	本研究で構築がなされた安全なデータ交換のための通信インフラは、診療における患者データの交換に活用できる。他、医学研究用のデータデータ交換やレセプト情報の交換にも活用可能である。二重の暗号化によって、暗号化の忘れ等のミスをかばうことも、一般国民へ説明する上でも安全性・信頼性に対する説得力が高まった。本研究の成果は、臨床的観点からみても非常に有用である。	本研究では、VPNでの相互接続のための簡単なガイドラインの開発を行った。これには、相互接続に用いるアプリケーションレベルプロトコール、施設内で使用可能なIPアドレス、相互接続時に必ず各地域ネットワークの自前のファイアウォールを介することやファイアウォールとVPN機器の接続方法等が規定されている。これらにより、円滑な相互接続が可能となる他、どこか一つの地域ネットワークが侵入されたとした場合、他への侵入に更にその地域ネットワークのファイアウォールを破らないと侵入できない等の安全性の担保がなされている。	診療における患者情報の交換、研究における症例情報の交換には、安全性と労力・コストのバランスをとる必要がある。従来、安全性の確保に注力するあまり、労力・コストの面への配慮に欠ける傾向にあり、インターネットを使った診療情報の交換はほとんど行われていない。行政的観点からは、安全性と労力・コストのバランスを考慮し、一定の安全性を確保した上で、診療情報の電子的交換を促進していくことが必要である。本研究は、安全性を落とさずに、労力・コストを削減する方法を提案しており、行政的観点からも重要な成果だと思われる。	本研究の期間内には実現できなかったが、本研究で開発した手続きに基づいて、国立大病院のイントラネットであるUMIN VPNと国立大病院のイントラネットであるHospNetの相互接続が今後予定されている。これが実現すれば、国立大病院と国立大病院及び本研究で接続した7つの地域ネットワークが相互接続されることになり、安全性の高いネットワークインフラとして、様々なデータ交換研究のために活用可能である。	15	16	59	0	31	7	0	0	1
世界ドライアイ診断基準の作成と我が国への応用	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	坪田 一男	世界と我が国のドライアイ診断基準と定義の統一化に伴って我が国のドライアイの臨床研究・疫学調査におけるデータを世界の同様なデータと比較できるようになった。我が国より欧米雑誌に出されるドライアイの学術論文の受けやすくなったと思われる。新貯留量検査の多くのドライアイ疾患および疫学調査への応用が期待できる。	ドライアイの新診断基準と定義・ドライアイの重症度により治療のガイドラインの確立に伴って、ドライアイの診療の質が高まり、これまで以上にドライアイの病態の理解が深まることが期待される。新調査票重症度スコアを参考にドライアイ確定例を診断できる可能性が高く、新調査票の疫学調査への応用でドライアイ症例を容易にピックアップできると思われる。新貯留量検査は痛みが無く、5秒で涙液状態を評価でき、反射性分泌も起こさないの近い将来シルマーテストの代わりになり多くの臨床利用が期待できる。	世界ドライアイワークショップの報告書に記載されているドライアイの定義、分類、治療ガイドライン、疫学とリサーチの現状、治療とclinical studyのやり方についてのガイドラインは日本ドライアイ研究会世話人会の臨時会議にて(平成20年2月29日(金)東京AM7:00-7:30)承認された。	経済大国として国際的な競争に追いつける日本のコンピューターワーカーの多くは重症ドライアイ自覚症状を有し、またはドライアイと診断されているので生産能の低下に関わる重大な問題である。4時間以上のVDT作業はドライアイの有意なリスクファクターであり、CL装用者のVDT作業者は悲惨な状況で仕事をしていると思われる。また我が国の将来を作っていく若者にCL装用によるドライアイが多いことが明らかになり、今後VDT作業ならびにCL装用の望ましいやりかたについてガイドラインを作成する必要がある。	第30回日本角膜カンファレンス、第111回日本眼科学会、2007年米国眼科学会でシンポジウム、2006年に日本ドライアイ研究会主催の市民講座を開催した。世界ドライアイワークショップの報告書とそのガイドラインは日本語を含む7カ国語に翻訳され、Tear Film Ocular Surface Societyのウェブサイト上で http://www.tearfilm.org/home.html 一般に公開されている。	1	3	0	0	4	2	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
保健・医療・福祉領域の安全質保証に貢献する看護マスターの統合質管理システムと高度専門看護実践を支援するシステム開発研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	水流 聡子	看護実践用語標準マスターのバージョンアップの過程で、看護観察編と看護行為編の整合させる作業などメンテナンスが必要であることが明らかとなり、その方法論を検討、手順を決定した。同時に、部位・位相マスターなど、必要であるマスターが存在しないことが判明した。また、既存のマスターとの接合も課題、たとえば有害事象共通用語標準v3.0日本語訳JCOG/JSCO版と看護実践用語標準マスター(看護観察編)の関連性なども明らかになった。ケアアルゴリズムは現在までに、12が精緻化されて完成している。がん性疼痛マネジメントは、電子システムのプロトタイプを開発した。	看護観察の質向上と看護師の観察力量向上のために、某病院において看護標準観察用語集の作成を行った。看護記録整備に向けて、MEDIS看護実践標準用語マスター(看護観察編・看護行為編)との自病院の看護マスターとのマッチングを行い、標準用語導入プロセスに関する知見を得た。	—	海外との看護用語との比較研究の可能性を検討。今後、開発したマスターの国際比較などを行うことにより、国際的貢献へと発展させることが可能であると示唆された。	公開シンポジウムを合計3回(平成17年度1回、平成18年度1回、平成19年度1回)開催した。	26	0	32	2	55	19	1	0	3
電子カルテシステム等の導入による医療の安全性と質の改善の評価に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	興梠 貴英	本研究において臨床データベースを構築し、日々の臨床情報を解析することで臨床的に有用な知見を抽出することができることを示した。また既存の文献情報や薬剤添付文書を元に、連想検索システムを応用することにより、臨床的に有効な知見を得たり、医療安全に資するシステムを構築したりすることができた。これらのことは情報や技術を適切に組み合わせることにより、従来なかった新たな知見を得ることが可能となることを示せた点でも非常に有用な研究であったと考えられる。	これまで、臨床の実態をITを活用して日々蓄積し分析した研究は他にほとんどなく、日常臨床業務を支援しつつ臨床情報を取得・分析し臨床的に意味のある知見を抽出することができた本研究の成果は臨床的に非常に貴重であると考えられる。さらに将来的には複数施設データを取得したり、循環器科以外に向けて発展させることにより、日本では立ち後れている臨床疫学研究の基盤を構築することが可能になると考えられる。	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	
医療安全防止対策の経済評価に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	今村 知明	医療安全対策の経済的側面について、次の3点について検討した。1)医療紛争に関連した諸費用の検討、2)情報開示のあり方による紛争抑制の可能性の検討、3)医療安全対策に対する国民の便益の測定。医療安全対策に関連して経済評価が可能な領域はまだ少なく、本研究班では試行的側面も含め研究を行った。医療紛争に関連した諸費用の検討については、その結果を和文雑誌で発表している。医療安全対策に対する便益は高いことがわかったが、この結果は今後発表する予定である。	倫理的な面を考慮しても、医療安全対策に経済性という尺度を持ち出し、対策を選択することは困難な状況にある。また、対策に要する費用には実質的に際限がないことも、対策の実施を難しくしている。本研究班における取り組みは、これらの実務に伴う問題について参照可能な情報を与えた。例えば医療事故発生後の情報開示によって患者およびその家族の心証は、情報開示を行わなかった時に比べて良くなることが示されており、このことは個別医療機関の活動に取り入れることが可能である。	本研究班で取り組んだ範囲の研究では、国としての何らかのガイドラインを作成するまでの十分な根拠は得られていない。しかしながら、本研究班における研究成果を個別に応用することは十分に可能であると思われる。	医療紛争の解決手段として従来からの法的解決に加え、今後はADRが導入されてゆく見込みである。このことによつて医療側と患者側の双方の紛争解決に関する負担が軽減されるが、更に水際の対策として本研究では情報開示の重要性を示唆している。また、医療安全対策を費用と効果の面から分析することは困難であるが、対策の効果が明らかである場合には、国民は医療安全対策に対して十分大きな支払の意志があることも明らかとなった。	研究成果については、順次学術雑誌を中心に発表してゆく計画であるが、一般の医療従事者への啓蒙活動として専門商業雑誌に概要を寄稿するなどの活動も行う。	1	0	1	0	0	1	0	0	0
IT技術を取り入れた教育・訓練システムと医療安全教育研修制度に関する調査研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	北島 政樹	・本研究の成果を踏まえ、H20年度厚生労働科研究費及び文部科研究費以下の関連申請を行った。「内視鏡外科医療技術向上のための教育システムの確立に関する研究」「医情工連携の推進に向けたシミュレーション医学教育プラットフォーム基盤の開発、及び、医情工連携研究ネットワーク構築に関する研究」「シミュレーションを中心とした新しい情報化医学教育基盤の創成」・日本VR医学会論文誌(H20年8月発行予定)に、本研究に関連した「特集」を組むことになった。	—	・本研究の総括として、「情報化社会における医療安全教育に関する提言」を作成した。・日本VR医学会「医療安全研究委員会」において本研究内容取り上げ、今後「提言」に沿った「新しい医療安全教育」の実現に向けた活動を継続することとなった。	—	・昨年の日本VR医学会第7回学術大会において、本研究に関連して以下のセッションを開催した。パネルディスカッション「VRを応用した医療安全教育」パネルディスカッション「シミュレーション医学教育」招待講演「フライトシミュレータ：歴史、仕組み、技術基準そして運用」(菅本進一)	5	1	0	0	2	3	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
ITを活用した医療事故防止対策の効果に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	佐々木 司	1. ITシステム導入が安全に寄与する点は、帳票類の入力や指示出し方法の統一による作業の標準化・効率化がなされる、情報の共有化がなされる、事故に対して再分析可能な医療プロセスの記録が得られる、記録が残ることで事故トラブルの防止に役立つ、指示や記録の字の綺麗さが向上し、記録形式が統一されて読み違えが減る、ポータブル端末により記録がどこでもできるようになる、であった。2. ITシステム導入にあたり注意すべき点は、帳票の相互連動の促進、業務ルールの整備、職種間の安全意識のギャップの解消、であった。	医療従事者の事故予防には、病院におけるITシステムの積極的な利用を前提とした、帳票類を中心とした指示・記録情報の共有、各職種における業務ルールの統一および周知徹底、指示・情報伝達系統における職種間および同一職種でのコミュニケーション齟齬の解消の3点に注目したシステム作りが必要であることが明らかになった。	—	医療機関におけるITシステム導入は、指示・情報伝達の面でメリットが明らかになった。しかし、実際の導入においては、システムの完全な運用までの期間が一定程度必要であると考えられた。それは、ITシステム導入過渡期においては、そのシステム上での業務遂行が医療事故をさらに誘発する要因になりかねない点も調査により示されたからである。ITシステム導入の際には過渡期における医療事故に注目し、上記の成果で示した医療安全性確保のために優先すべき点を考慮したフォローが必要である。	—	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
死体検案業務の質の確保・向上に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	曾根 智史	(1)死体検案研修の内容の向上に寄与した。(2)諸外国の異状死届出制度、監察医制度の知見を蓄積した。(3)わが国の監察医制度の改善点を指摘した。(4)患者・死者の個人情報取り扱いに関する知見を蓄積した。	医療関連死の届出制度、死因究明制度の構築に関する基礎的知見(海外の制度の調査、医療機関等への意見調査)を示した。	—	医療関連死の届出制度の構築を検討する上での基礎資料となった。	—	0	0	9	0	0	1	0	0	0	
医師・歯科医師数等の将来予測に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	長瀬 啓介	本研究により、医師の性別の経年的変化が、診療科選択に影響を及ぼし、特に小児科、産婦人科、外科において、当該診療科を標榜する医師数に強い影響を及ぼすことが定量的に示された。また、わが国の医師の診療科選択にあたり、産婦人科を選択する女性医師の数が、他の先進国と比較して高いことを示すデータが得られており、国による医師の診療科選択傾向に差があることが示された。	本研究は、その目的から、臨床診療における医療技術に対し直接的な影響を与えないものである。しかし、産婦人科、小児科における医師数の不足が急激に顕在化している現状を鑑みると、本研究により医師数の適正化を図ることを可能とし、ひいては臨床診療の質の維持・向上に資する研究であるといえる。	本研究は、その目的から、ガイドラインなどの開発に対して影響を与えないものである。	病院に勤務する産婦人科医師の不足に女性医師の増加が重要な影響を与えていること、勤務環境の改善が不足改善に重要であると考えられることが明らかとなり、未公表の段階である平成19年12月1日に本研究の結果概要を厚生労働省に対して提供した。その後、厚生労働省は女性医師の勤務環境改善を重視する施策を公表した。また、平成20年医療施設統計において男女別常勤時間の把握を行うことが、内閣府統計委員会人口・社会統計部会および統計委員会にて審議され、実施が計画されている。	—	1	0	0	0	3	1	0	2	0	
歯科における医療安全管理(管理)ガイドライン作成に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	海野 雅浩	歯科における安全体制構築のためEvidenceに基づいた医療安全管理ガイドライン作成を目指した。初年度、歯科におけるインシデント実態把握のため、独自にインシデント情報収集システムを開発した。本システムは報告者が開業歯科診療所等よりインターネットを介して簡便に報告出来る仕様とした。次年度、本システムを運用して得られたインシデント事例を分析、類型化し、原因および対応、予防策について標準化を行った。歯科領域においては初となる、収集された事例分析に立脚した歯科における医療安全管理ガイドラインを作成した。	各医療機関における医療安全管理体制構築は急務といえるが、歯科診療における安全管理に関する研究は緒にいたばかりである。本研究では新たなインシデント事例収集システムを開発し、歯科における医療安全管理ガイドラインを作成した。本ガイドライン運用により危険因子に対する対応策、予防策の標準化が可能となり、歯科におけるインシデント発生の予防、医療安全管理体制の強化により歯科医療の質と安全の向上がなされ、国民が安全な歯科医療を受ける環境が整備されると期待される。	本研究においては歯科における独自のインシデント情報収集システムを開発し、5大学の歯学部附属病院、10総合病院歯科、口腔外科等、6障害児者等専門歯科診療所および6地区歯科医師会に所属する個人開業形態の歯科診療所において本システムを運用した。収集されたインシデント事例706件の分析結果を基に、可能な限りインシデントを類型化し、原因および対応、予防策について標準化を行った。特に頻度が高い事例および頻度は低くとも患者生命に医療を享受するなど重要な事例についてガイドラインを作成した。	歯科診療においては歯の切削や抜歯など直接生体に侵襲を加える外科的な外来診療が主体で、それらが医療事故と直結することも少なくない。誤飲・誤嚥・門歯科診療所および6地区歯科医師会に所属する個人開業形態の歯科診療所において本システムを運用した。収集されたインシデント事例706件の分析結果を基に、可能な限りインシデントを類型化し、原因および対応、予防策について標準化を行った。特に頻度が高い事例および頻度は低くとも患者生命に医療を享受するなど重要な事例についてガイドラインを作成した。	近年、歯科医療においても安全管理の整備等が急務となり医療安全における社会的機運も高まっているが、財団法人日本救急医療財団の支援のもと、本研究班にて研究成果発表会開催の機会を得た。テーマを「歯科における安全管理対策」と題し、平成19年11月30日、大阪大学弓倉記念ホールにて開催された。基調講演「本研究の背景と歯科における安全管理」、シンポジウム「歯科におけるインシデント収集」、パネルディスカッション「歯科におけるインシデント事例」、「歯科における安全管理対策」を企画運営し、研究発表及び討議を行った。	2	0	1	0	17	1	0	0	0	1

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
口腔機能と口腔疾患の効果的なスクリーニング法に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	黒崎 紀正	地域住民に対する調査で、口腔内に疾患を有していてもそれを自覚している人は成人少ないことが確認された。したがって、多くの人を対象として口腔疾患の早期発見、早期治療、また、疾患リスクが高い人への保健指導を行うことは重要である。そのためには、歯科専門家がいない健康診査の場も広く利用して、成人対象の集団健診等の場で使用できる、質問票を利用した簡便でかつ効果的なスクリーニング法の利用が望ましい。本研究により開発された質問票は早期に治療が必要な者と指導が必要な者をスクリーニングする方法として有用である。	歯科健康診査は歯科医師が個別に口腔内診査を行うため、精度が高い反面、一人あたりの所要時間と費用が多くなる傾向にあり、現在の成人に対する歯科健康診査の実施は少ない状況にある。しかし、成人が口腔疾患を有している率は高く、口腔疾患が要因となり食事に悪影響を与えることにより、生活習慣病のリスクも高まる。従って、生活習慣病予防のためにも口腔機能とそれを低下させる口腔疾患をスクリーニングすることは重要である。本研究の質問票の利用により、簡便で安価にスクリーニングすることが可能となる	—	平成20年度から実施される特定健康診査・特定保健指導において、歯科健康診査は含まれていないが、食事に大きな影響を与える口腔の機能や疾病をスクリーニングすることは重要である。本研究により開発された質問票を利用することにより、歯科専門職がいない場であっても簡易にかつ安価にスクリーニングを実施できる。また、作成した指導時の資料の利用により、健診受診者に気づきと行動変容を促すことが容易になる。	喫煙の害として代表的な慢性閉鎖性肺疾患や肺がん等は高齢期に多く発症するため、高齢者以外にとっては切実な問題と感ぜられないことが多い。しかし、喫煙の害は歯、歯肉、舌苔の着色、口臭、歯周病等、口腔に早期にかつ明確にあらわれ、自分の目で確認が可能である。それを保健指導の場で指摘することは、禁煙の開始や禁煙の継続に有効な手段の1つとなる。本研究で作成した指導用資料は歯科以外の場で高齢者以外に禁煙を勧める資料として有用である。	1	0	0	0	4	1	0	0	0
進行胃癌に対する漢方治療の有効性	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	太田 恵一朗	本研究は、十全大補湯投与群と非投与群の非盲検下での比較検討であり、参加医療機関全体の集計結果が個々の医療機関の研究者に対するバイアスとなることを回避するため、独立した効果安全性委員会を設置して途中経過を評価している。これまで集積したデータにおいて、直ちに研究計画の変更を必要とするような有効性や安全性の顕著な差は報告されていない。	本研究は、十全大補湯投与群と非投与群の非盲検下での比較検討であり、参加医療機関全体の集計結果が個々の医療機関の研究者に対するバイアスとなることを回避するため、独立した効果安全性委員会を設置して途中経過を評価している。これまで集積したデータにおいて、直ちに研究計画の変更を必要とするような有効性や安全性の顕著な差は報告されていない。	—	—	0	0	13	1	6	0	0	0	0	
安全な取穴のための経穴周囲の臨床解剖教材の作成	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	白石 尚基	日本解剖学会でコンテンツに関して学会発表し、大変ユニークでかつ根拠の要る業績であること評価された。従前に鍼灸医学解剖学アトラスを作成した経緯を持つ著者から、また、臨床東洋医学を専門とする複数の医師からも上記と同様な評価を受け、今後360穴全部に対しても検討を進めるよう要請があった。	臨床的には、共同研究者の鍼灸師が勤務する教育施設、もしくは教員養成施設で臨床で既に活用され、臨床教育的効果が高いと評価されている。	—	—	0	0	4	0	1	0	0	0	0	4
若年肥満者の生活習慣病としての睡眠時無呼吸症候群の位置づけとその治療法の確立に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	栗山 喬之	現時点におけるメタボリックシンドロームの診断基準に、睡眠時無呼吸症候群の存在は考慮されていない。しかし、肥満と関係なく、睡眠時無呼吸症候群の存在自体が、メタボリックシンドロームの成立に関与することが明らかになった。また、睡眠時無呼吸症候群の存在は、若年者で特にメタボリックシンドロームの成立に関与しうることが認められた。	若年者では、睡眠時無呼吸症候群の重症度に関係なく、睡眠時無呼吸症候群の存在がメタボリックシンドロームの危険因子となるが、高齢者群では、重症の睡眠時無呼吸症候群になるとメタボリックシンドロームの危険因子となることが判明した。また、防風通聖散による治療により減量治療が成功し、CPAP治療から離脱可能な症例は特に若年者に多く認められた。	—	2008年4月からのメタボリックシンドローム健診の評価をする際の参考になると考えられる。	0	8	33	0	8	4	0	0	0	
標準的電子カルテシステムの導入・普及に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	高林 克日己	電子カルテの標準化につき、ヒューマンインターフェースのみでなく、1)カルテ開示 2)コンピュータウイルス対策 3)電子クリニカルパス作成 4)DWHの検索 5)アクセス管理 6)テキストマイニングの応用 7)ユーザーからみた標準仕様について検討した。とくに診療録自身をXMLで抽出表現できる電子カルテ開示システムを作成し地域連携の上で利活用が期待される。またカルテ記載からのテキストマイニングによる標準的用語の抽出は疾患ごとのサマリーに不可欠な項目を頻用語として抽出できることを示した。	特に他院との地域連携、また患者自身に配布するCD-ROMとしての個人電子カルテを開発した。	—	SS-MIXだけでなく、カルテの診療録まで包括して患者に標準的サマリーのCD-ROMを持たせることができることは、行政における応用として利用できるものである。	0	0	1	0	1	2	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
個人情報保護を指向した地域医療連携におけるセキュリティシステム構築及び運用管理に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	本多 正幸	本研究では特にXMLセキュリティ技術の具体的な適用に焦点を絞った。システムに格納された医療コンテンツ(医療情報)について、作成した医師から患者を含めたエンドユーザまで、利用履歴を把握するとともに不正利用監視・追跡というデータ格納後のセキュリティ対策の研究を行った。またXML技術をベースとしたシステムにおいては、XML署名、XML(エレメント)暗号化技術とともに、XML鍵管理、XMLメッセージング等を利用したセキュリティ対策全般についても検討した。	これまで地域医療連携を目的に構築される医療情報統合管理システムの開発において、セキュリティ機能の向上、プライバシーの確保を基盤に、インターネット技術を活用して各患者の家庭からも医療情報の検索・参照が可能になることを目指した研究の一環で、本研究が行われた。本研究の成果により、個人情報保護法への対策を指向したセキュリティ技術の設計・構築・管理技術に関する具体的な方法論と有効性を明確にし、地域医療連携の促進が期待される。	個人情報保護の観点と医療における患者プライバシーの保護の問題に関して、きめの細かいセキュリティ技術の適用が必須であり、一般的な意味で医療安全のガイドラインの中に医療職種によるアクセス制限を柔軟にかつ細心に行うことを要求することが必要と考える。その意味で、本研究で検討したXMLセキュリティ技術の普及が問題解決の鍵となる。	個人情報保護の精神に則り、患者情報の取り扱いには今後更なる注意が必要である。例えば本研究で対象とした診療情報提供書を診療所の方から病院へ転送する場合を考えても、病名などの秘匿性の高い情報に関しては事務職には参照させる必要はないが、医師にはすべての情報が参照できなくてはならない。このように職種により適切な参照制限機能の実現が重要である。本研究の成果活用により、個人情報保護を指向した情報連携インフラが構築できることになる。本技術の適用は医療のみならず、幅広い分野で適用可能となると考える。	ユビキタス社会の到来を踏まえ、XML技術の適用が盛んに行われつつあるが、医療分野への具体的展開については不十分な状況である。本研究が医療分野におけるXML技術およびXMLセキュリティ技術研究の活性化に繋がれば幸いである。	0	1	7	0	2	0	0	0	0	0
EBM手法による診療ガイドラインの改善・評価と体系化推進を支援するソフトウェアの構築並びに実装に関する実験的研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	朝倉 均	我が国における診療ガイドライン開発は進展を見せているものの、その活用については未だ限定的で、作成に関与した学会周辺に留まり、診療ガイドライン開発支援ソフトウェアに類するものは本プロジェクト関連を含めて3件の試みに限られ、それぞれ実用に供する過程で改良が図られている。外形的な標準化が進んでいる結果は、診療ガイドライン開発専門組織が存在しない日本で支援ソフトウェアによる貴重な効果であろう。	開発された診療ガイドライン(CPG)のその後展開策としては、開発への患者・介護者参画や患者向けCPG開発、医療の質評価や医師生涯教育での活用、他にクリニカルパスや電子カルテとの連携、と考えられる。今回の試行的な取り組みによって、クリニカルパスや電子カルテ連携実現のためには、CPGそのものの標準化とロジカルな記載が必須であり、既存CPGの多くは書き換えにも等しい作業が要求されることが明確化され、外形的標準化推進が緊急であることが判明した。	-	-	第27回医療情報学連合大会で企画シンポジウムを開催し、EBM (Evidence-based Medicine) やEB-CPG (Evidence-based Clinical Practice Guideline) の医療安全に対する効果や期待などについて200人の参加者の前で広く知らしめた。	1	0	0	0	1	1	0	0	1	
エビデンスに基づく骨折予防ガイドラインの有効性評価と効率的なエビデンスコミュニケーションの実施方法に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	伊木 雅之	近年、多くの疾患に対してエビデンスに基づく診療ガイドラインが作成されている。それにより医療行為や予防対策がエビデンスに従ったものとなり、その結果、患者の予後の改善や疾病の予防が期待される。しかし、それはほとんど証明されていない。ガイドラインのアウトカム評価は極めて少ないのが現状である。本研究は、自治体が行う骨折・骨粗鬆症対策のエビデンス準拠状況をアウトカムとする無作為割付比較試験によってガイドライン配布の有効性を検証したもので、予防医学分野では世界で初めての研究である。	予防医学分野は、臨床医学に比べてエビデンスに基づく実践ガイドラインの作成が遅れている。その中で無作為割付比較試験によってその効果が検証できた意義は大きい。本研究結果は、エビデンスをガイドラインという媒体で現場に届けることが可能であるというエビデンスである。地域保健スタッフに対しては、ガイドラインに従うことが住民に有効な対策を提供することであるという自信を与え、これが更なる活動へのモチベーションを高め、骨粗鬆症を越えて多くの分野でより良質なサービスを住民に提供することにつながることを期待される。	本研究で有効性が評価された「地域保健におけるエビデンスに基づく骨折・骨粗鬆症予防ガイドライン」は平成13-14年度の厚生労働科学研究費補助金により報告者が作成したものである。したがって、本研究はここであるガイドラインの開発のさらに先を行くものである。	本研究結果は、エビデンスをガイドラインという媒体で現場に届けることが可能であるというエビデンスであり、この種のガイドラインを厚生行政が主導して整備することの正当性を担保する根拠となる。さらには、サービスを受ける住民に保健行政に対する信頼感が醸成され、地域保健活動への参加意欲を高め、健康日本21運動の推進力となることが期待される。	日本公衆衛生学会ですでに3回にわたって「エビデンスに基づく骨折・骨粗鬆症予防自由会」を開催している。	0	0	0	0	3	1	0	0	5	
利用者の視点に基づく医療連携・退院支援のアウトカム指標の開発一ケアの場の移行に伴って発生する患者・家族の療養生活上のニーズに焦点をあてて	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	永田 智子	患者から見た退院支援のアウトカムについて一定の知見を得ることができた。同時に、本研究から、患者・家族の評価は必ずしも実施された退院支援を全て反映しているとは言えないことが分かったため、支援の実施者・専門家による評価との組み合わせについても検討し、退院支援の評価システムを確立していくことが必要であることがわかった。一方、退院支援への病棟看護師の参加の重要性、病院・病棟ぐるみでの取り組みの必要性が明らかになったことから、病棟看護師の知識向上・意識啓発をねらった教育プログラムを開発することができた。	退院支援に関する病棟看護師の教育プログラムは、臨床で実際に活用可能なプログラムであり、今後さらなる改善は行いながら、病棟看護師の退院支援の力量アップをめざして使用していくことが可能である。	病棟看護師への教育プログラムの開発を行い、実際に用いた資料や手順等も公開した。これらが病棟看護師への退院支援教育のガイドライン的な役割を果たすことが期待される。	平成20年度の診療報酬改定で、退院支援関連の報酬が手厚くなったことから、今後その効果を測定していく必要がある。その上で、本研究は一定の示唆を与えるものとする。	調査を実施した病院内で、研究成果の発表会を開催したところ、研究に参加しなかった他病棟でも教育プログラムを実施してほしいという要望が挙がっており、今後対応していく予定である。	0	0	0	0	2	0	0	0	1	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
「医療事故対応100選:事故の確定・原因究明・患者への説明(ないしは和解)における具体的な作業手順」の作成に関する研究	18	19	医療安全・医療技術評価総合研究	前田 正一	現場保存やそれに続く原因究明など、医療事故の初期対応は、事故を真に解決する上で不可欠である。しかし、これまで、初期対応の具体的な方法に関する体系的な検討は行われていなかった。本研究は、関連する基礎理論の検討を踏まえ、それらを総合させううえで、実際にとるべき対応策までを示した。以上の点から、専門的・学術的観点から、十分な成果が得られたといえる。	上記のように、本研究は、理論検討にとどまらず、医療事故が発生した場合に医療機関が実際にとるべき具体的な方法(内容・手順)を示した。この意味で、臨床的観点からの成果は十分に得られたといえる。	本研究は、先に示す理由で、医療事故初期対応のガイドラインの開発に強く結びつくものであるといえる。また、同時に、この分野における現場の(真にも有効な)取り組みは進んでおらず、ガイドラインの開発は、医療事故問題を真に解決する上でも重要な取り組みといえる。	医療事故の初期対応につき、各医療機関が、関連する基礎理論を把握した上で具体的な方策を検討することは重要であるといえる。ただ、この作業は必ずしも容易なものではない。また、検討するうえで、そのための方法を考案する必要があるが、この作業も先と同様である。この意味で、本研究は、厚生労働行政上、十分な成果が得られたといえる。	本研究は、1年目が終了した時点で、既にマスコミから取り上げられており、現在でも、各種報道機関からしばしば問い合わせを受けている。	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1
新歯科医師臨床研修制度の評価に関する調査研究	19	19	医療安全・医療技術評価総合研究	俣木 志朗	昨年に引き続き、ユニット「医療管理・地域医療」「応急処置」「地域医療」「救急処置」などの到達率が低いことが明らかにされた。このことにより、これらの研修内容を経験、習熟、習得するためには、協力型研修施設の拡充、地域保健所などの研修協力施設の活用、単独型・管理型研修施設のより積極的な地域医療への取り組みなどが必要であることが示唆された。	研修歯科医は、対人医療専門職としての一般的な歯科医師の職業ストレスに加え、研修歯科医特有のストレス要因も抱えており、その半数が「抑うつ状態」である可能性があることが認められた。医療現場にとって、適度なストレスがよりよい歯科医師臨床研修を生み出していることも事実であるが、研修歯科医がストレス反応として、抑うつ状態、燃え尽き状態に陥ることがないように配慮する必要がある。	平成18年度、19年度の研究成果を踏まえ、近い将来、歯科医師臨床研修指導ガイドラインの策定を行う必要がある。	歯科医師臨床研修制度そのものの認知度が低いので、本制度の遂行と内容の充実させるためにも、国民、患者、歯科医師、歯学生に対して本制度の周知を図る必要がある。	平成19年7月7日第26回日本歯科大学教育学会総会でシンポジウムⅡ「新歯科医師臨床研修1年終了後の検証」を開催した。オーガナイザー:俣木志朗、講演者:新田浩、秋山仁志、平田創一郎	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0
処方せんの記載方法に関する医療安全対策の検討	19	19	医療安全・医療技術評価総合研究	齋藤 壽一	医療機関、研修指定病院を対象とした処方記載実態調査により、処方せんの記載について統一された記載方法が存在しないことが明確となった。医学、歯学、薬学教育において処方せんに関する情報伝達教育が統一性なく行われている実態が示された。	医療において不可欠の薬物療法を行う上で、最も基盤となる、処方せんの記載方法について標準がないことは、医療安全の観点から極めて問題があることが示され、本研究の重要性が示されたものと考えられる。	研究班において処方区分(内服、外用、頓用等)別、剤形(錠剤、散剤、内服液剤、外用液剤、坐剤等)別の処方せん記載に関する標準案を作成した	平成14年度に行われた厚生科学研究で示された実態が現在も継続していることが確認された。処方せん記載の方法については意見が分かれているが、統一した記載方法の必要性については意見が一致した。	第26回医療情報学連合大会のワークショップにおいて、処方せん記載の標準化を図る場合に、医療情報システムが克服すべき課題について検討が行われた。第16回医療薬学会年会のシンポジウムにおいて本研究について報告を行った。	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
医療安全管理専従者の役割と効果に関する研究	19	19	医療安全・医療技術評価総合研究	池田 俊也	医療安全対策加算新設から1年経過した時点における医療安全管理専従者の配置の実態、院内の医療安全に関わる活動とその効果に与える影響、ならびに、医療安全管理専従者の複数配置の必要性やその効果等を明らかにすることができた。	院内の医療安全に関わる活動とその効果に与える影響、ならびに、医療安全管理専従者の複数配置の必要性やその効果等を明らかにすることができた。	—	厚生労働省医政局総務課医療安全推進室において、診療報酬における医療安全対策加算への評価についての検討に用いられた。	—	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
臨床研修制度における研修医指導に関する研究	19	19	医療安全・医療技術評価総合研究	水嶋 春朔	臨床研修制度における効果的な研修医指導に関して、質的・量的な調査検討を実施し、指導体制の課題、研修プログラムの内容などを検討し、第1章指導体制・指導環境、第2章指導方法、第3章評価方法、第4章到達目標の解説、資料編から構成される全272項目について、関連学会・団体の協力を得て総執筆数202名の原稿を編集した「新医師臨床研修制度における研修指導ガイドライン」の確定版を構築した。	本編は下記内容から成り、プライマリケア習得に効果的な指導方法を標準的な様式で構成した。第1章 指導体制・指導環境(I 指導体制、II 各種研修スケジュール例、III オリエンテーション、IV 指導医・V 指導調整、VI 学習環境整備)、第2章 指導方法(I 理論編、II 実践編)、第3章 評価方法(I 評価の理論と方法、II コンピテンシーモデルを用いた「行動目標」の評価)、第4章 到達目標の解説(I 行動目標の解説、II 経験目標の解説)、資料編。	「新医師臨床研修制度における研修指導ガイドライン」の確定版を構築し、国立保健医療科学院のHP上(http://www.niph.go.jp/soshiki/jinzai/kenshugl/index.html)にて公開した。	H19年度医道審議会医師分科会医師臨床研修部会報告書骨子(素案)においても、「3. 臨床研修の到達目標の改善」(1)現状と課題、(2)今後の対応の記載の中で、「研修医の医療技術・手技・知識の質的評価は、指導ガイドラインを参考に、各臨床研修病院及び大学病院において行うことが原則であることを明確に認識する必要がある。」と言及され、本、臨床研修指導ガイドラインの重要性が明らかになっている。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
地域及び病院における医療関係者の有効活用に関する研究	19	19	医療安全・医療技術評価総合研究	武林 亨	厚生労働統計および人口統計を用い、小児科および産婦人科について医療現場における人的・物的医療資源の分布不均衡が存在することが明らかとなった。二次医療圏別に見ると不均衡はさらに増大した。ただし、診療アウトカムとの間に有意な関連は見られなかった。また、医師に関する他計式業務内容調査の実施方法を確立した。	看護師についてはすでに他計式業務内容調査が実施されているのに対し、今回、標準業務分類コードの開発を含めて医師向けの調査方法を確立した。これにより、医師においても、いわゆるタイムスタディの実施が可能となり、診療における医師の業務負荷に関するデータを取得することが可能となった。	医師に関する他計式業務内容調査の実施方法の確立。	医師の労働負荷に関する調査を行うための基礎資料と位置づけられる。また、既存の統計資料の活用により、医療資源の分布に関する評価を行った。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
脊椎原性疾患に対する適正な施術の在り方に関する研究	19	19	医療安全・医療技術評価総合研究	宇都宮 光明	平成3年に出版されたカイロプラクティックなどの禁忌症についての厚生省医事課長通知を受けて平成18年度に作成されたカイロプラクティック等における禁忌症ガイドラインを改訂し、より具体的な注意事項や判断事項を明記したことによって実践的なものとなった。また、手技療法分野において初めて患者の安全確保の視点で体系化が行われた。	カイロプラクティック等における禁忌症ガイドラインが改訂され、カイロプラクティックなど手技療法の臨床現場で使いやすいものとなったことや、全国各地で行われた講習会・意見交換会を通じて施術者の患者安全に対する意識が高まり、同ガイドラインの普及が進んだことにより患者の安全が高まった。	平成18年度に作成されたカイロプラクティック等における禁忌症ガイドラインについて、実際に手技療法の施術現場に見られる症例を中心に、絶対的禁忌症・相対的禁忌症などの区別や、リスクの判断基準、施術にあたっての留意点などをより詳細に整理することによって実践的なガイドラインの開発が進んだ。	関係行政機関に配布することによって手技療法の施術所に対する行政指導に活用していただくことが期待される。また、実際に施術所で事故等が発生した場合の事情調査や責任の所在の判断基準等としても活用が期待されている。更に、医薬類似行為業の法規制を検討する上での重要な資料ともなるものである。	全国10箇所得手技療法を行っている者を集めて講習会を行うとともに、意見交換を行った。また、日本療術学会で発表された。	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
歯科技工士教育における卒前臨床技能評価試験に関する研究	19	19	医療安全・医療技術評価総合研究	末瀬 一彦	歯科技工士養成における「臨床実習」は、基礎的実習の臨床応用編として極めて重要で、多様な臨床模型に対して問題解決型学習が可能であり、単なる模型上の実習だけでなく、患者の口腔内に装着されるという臨場感のなかで実習に取り組め、臨床教育としての効果が高い。しかし、「臨床実習」を実施するにあたっては「臨床技能評価」を行うことによって技術能力に対する到達度を判定する必要がある。	歯科技工士養成機関において基礎的な模型実習だけを修業し、患者に全く接することなく歯科技工業務を就業することは、本来口腔内に装着されるべき人工臓器としての役割を果たす補綴装置に対して、単なる「ものづくり」に終止することになる。教育カリキュラムのなかで「臨床実習」を組み込むことによって、歯科医療技術者としての自覚と目的を明確にすることが可能である。	「卒前臨床技能評価試験」を実施するにあたっては、「基礎実習の理解力」を判定するためにこれまでの厚生労働科学で研究で報告してきた内容の「実技評価」を行うことが妥当で、公平かつ精度の高い技能評価を行うためには、研修会などで評価者のレベルを統一することが必要である。	「臨床実習」を教育カリキュラムの一貫として取り込むためには、現在の二年制教育では時間的に困難であることから修業年限の延長も考慮する必要がある。また、各養成機関において、公平で、精度の高い「卒前臨床技能評価試験」が実施されれば、現行実施されている「歯科技工士資格試験の実地試験」を取りやめ、これに代換することも可能である。これによって「資格試験」は学説試験のみを全国統一試験として実施することが可能となる。	歯科技工士教育における「臨床実習」の導入や「卒前臨床技能評価試験」の実施にあたっては、歯科技工士養成機関における設備基準や環境の整備が必要であり、さらには歯科診療所(日本歯科医師会)や歯科技工所(日本歯科技工士会)の理解と協力が必要である。現在多くの医療関係職種においては「違法性の阻却」のもとに「臨床実習」が実施されているが、歯科技工士教育においても厳格な規制のもとに実施されるべきである。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
テレケア診療ガイドラインの調査	19	19	医療安全・医療技術評価総合研究	酒巻 哲夫	電子メール利用によるテレケアについて、手法上の検討や整理を行った研究報告は国内外共に存在しない。昨年の日本遠隔医療学会学術大会にて発表したことが、初めての研究報告であり、非常に専門的・学術的に価値が高い。	テレケアは、単なる医療的技術だけでなく、また保健指導の意欲喚起の理論だけでなく、また電子機器の技術だけでも無い。このいずれかだけでは得られなかった研究・フィールド実施は、いずれも大きな障害に遭遇している。それを避ける初めての統合的取り組みとして大きな価値がある。また統合的取り組みの実施過程のデータを得るとい、社会的展開に大きく役立つ情報の蓄積も得た。	本研究は、ガイドライン確立に至る情報が大きく不足していることを前提として、開始した。そのため、「ガイドラインに近いもの、原案」まで到達したが、開発を終わっていない。原案を開発した研究として、社会からの評価を得た。原案としては、2007年度日本遠隔医療学会総会に示された(2007年10月20日)	遠隔医療の発展が社会的に期待され、政策課題にも上がりつつある現状で、何をやって良いか、何が出来るか、何に注意すべきかという、基本的基盤整備を行った。行政がこれから新たな施策を展開するための礎の一端を作った。	今後、各種のテレケアの取り組みが広がると思われる。その際にマスメディアからの注目を集める機会や事業も増えてくる。そうした際の基盤的知見となる。既に一部研究者には問い合わせがあり、今回の検討が今後大きなインパクトを持つことを示唆している。	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	
長時間労働及び睡眠等の関連要因と発生疾患との総合調査による効果的な過重労働対策の確立に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	堀江 正知	長時間労働は、虚血性心疾患と睡眠時間の短縮のほかに交替勤務や運転業務の場合等に有意な相関を認められた報告があること、循環器疾患のリスクである血圧や耐糖能の異常と有意な相関を認められた報告があること等を体系的レビューとして発表した。自殺等と関連では一定の傾向が認められないこと、気管支喘息と消化性潰瘍との関連では良質な研究報告がないが判例があること、vital exhaustionはGHQやMINIの結果と有意に相関すること、産業現場の面接指導では抑うつ状態が最も多く見つかっていることを明らかにした。	産業界、衛生管理者、研究者等が過重労働の健康影響に関する科学的知見やその予防のための技術や工夫について理解できるように電子データベース(過重労働対策ナビ、 http://www.oshdb.jp)を公開したところ、平成19年末までに代表的な検索エンジンにおいて「過重労働」という用語で3位以内に検出されるサイトに成長した。臨床的指標が未確立な精神的ストレスや疲労等に関する調査票や評価法を体系化して論文発表した。長時間労働が生活時間に与える影響を調査するウェブツールを開発し、産業現場で利用した。	事業場で面接指導の体制を構築するための「過重労働者の健康リスクマネジメントのためのアクションチェックリスト」、労働者の睡眠時間を確保するために労働者の職場上司や家族が利用する「働く人の上質な睡眠のためのチェックリスト」、産業界等が業務負担、疲労、抑うつ状態のスクリーニングに使用する調査票を適切に選択するための「過重労働対策のためのストレス調査票フローチャート」、地域産業保健センターで過重労働対策の相談を受ける医師のための「小規模事業場における過重労働対策・面接指導Q&A」を開発した。	中央労働災害防止協会は、「過重労働者の健康リスクマネジメントのためのアクションチェックリスト」を「過重労働・メンタルヘルス対策セミナー」の資料として採用した。労働者健康福祉機構は、同資料を全国の産業保健推進センターの会議資料として採用し配布した。福岡産業保健推進センターは、「小規模事業場における過重労働対策・面接指導Q&A」を製本して県内12ヵ所すべての地域産業保健推進センターに配布した。北九州市医師会や筑業医師会は、同資料を過重労働対策の普及のための研修会資料として採用した。	中央労働災害防止協会が事業者等を対象に開催した労働安全衛生総合研究講演会において、研究全体の成果を公表した。面接指導の促進を含む過重労働による健康障害の予防策を、「過重労働業務の負担による健康影響を適切に予防するための提言」として、事業者、産業界、地域産業保健センターの医師等に向けて取りまとめた。面接指導の結果の適正な利用法について「医師による面接指導の推進」に関して事業者が講ずべき措置に関する指針」を論文で公表した。面接指導の実態調査の結果概要は、労働衛生行政施策の関係資料として利用された。	0	0	22	3	30	18	0	3	4		

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
職業性ストレス簡易調査票及び労働者疲労蓄積度自己診断チェックリストの職種に応じた活用法に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	下光 輝一	職業性ストレス簡易調査票および労働者の疲労蓄積度自己診断チェックリストは、おそらく現在、国内で最も広く使用されているものであるが、個々の事業場や個人において一律に使用されるのみで職種を考慮した判定ができない状況にあった。本研究により職種ごとの基準値が設定されたため、職種を考慮したストレスの判定が可能となった意義は大きい。また職種に特徴的なストレス要因を測定する尺度と職種ごとのストレス対策マニュアルは具体的に、産業保健活動において有効に活用できる点で意義が大きい。	本研究成果の活用は、臨床ではなく産業保健の場(事業場)であるため、臨床的観点からの成果は直接的なものはない。しかしながら近年、過重労働、過密労働に関連し、労働者のうつ病等の精神神経疾患が増え、中高年労働者の自殺も問題となっている。本研究成果を産業現場で広く活用することにより、職場のメンタルヘルスの改善を通して労働者のうつ病等の二次予防、さらには一次予防が可能となると考えられる。	本研究成果は疾病と直接には関わっておらず、また疾病の鑑別診断を行うものではなく、従って診断や診療のガイドライン等には参考にされていない。	厚生労働行政において労働者のメンタルヘルスの向上は喫緊の課題であると思われる。本研究では、調査票の有効活用ならびに職種ごとのストレス対策の実施に有用なツール類を提供しており、すぐにも職場で活用できる成果物を提供している点で意義が大きいと考える。	本研究対象の職業性ストレス簡易調査票は旧労働省委託研究の成果であるが、現在は主任研究者下光輝一が開発の学術的責任者であり、日本経済新聞等の職場のメンタルヘルスに関する記事等多くの取材をうけている。主任研究者の所属する東京医科大学公衆衛生学講座のHPIにおいて、質問紙、基準値、調査票の活用のマニュアル他の研究成果を公開しており、多くの事業場の産業保健スタッフからアクセスがある。	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
交通労働災害防止のための安全衛生管理手法の高度化に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	中村 隆宏	「過労死」のハイリスク集団として運輸労働者が注目されているが、その労働のあり方の健康への影響を、疫学的手法によって明らかにした研究は極めて少ない。本研究では、ハイヤー・タクシー運転手約500人からなるコホートを構築し、3年間にわたる追跡調査を行った。また、リアルタイム遠隔安全衛生管理手法にいち早く着目し、認知心理学的観点から情報通信機器使用時の安全性について検討した。	長時間の過重労働の改善が必要なのは論をまたないが、一般的には望ましいはずの「労働負担軽減」が収入減少や生活不安につながり、結果としてQOLの低下につながっている、といったように、社会経済的な要因の影響を受けている可能性が示唆された。労働改善対策の導入の際に、その影響をあらかじめ複眼的な視点で考慮することが重要である、との知見を得た。	—	リアルタイム遠隔安全衛生管理手法については、技術的な課題解決の必要性とならび、システムを使用する人間の側の視点にたった安全性検討が不可欠である。本研究において実施した測定実験は、リアルタイム遠隔安全衛生管理が実現した場合の情報通信機器の利用を想定した内容であり、新たな安全管理手法の開発・普及に際して有用な知見を与えるものである。	中央労働災害防止協会 労働安全衛生総合研究講演会(平成20年3月18日)において、研究成果の一部を報告した。	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	
過重労働等による労働者のストレス負荷の評価に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	川上 憲人	仕事の要求度・コントロールモデルが、虚血性心疾患、脳血管疾患、精神障害(うつ病を含む)による疾病休業、自殺に関連することが明らかとなった。過重労働等によるストレスは大脳前頭領域の機能低下を生じていることが明らかとなった。	本研究事業で作成された過重労働等ストレス健康リスク予知チャートは日本人を対象とした疫学的根拠の上に作成され、過重労働による脳・心臓疾患およびうつ病の発症予防のための医師面接に活用できる。また、脳画像あるいは24時間心拍変動測定を利用した過重労働等によるストレスの客観的測定が可能となった。	過重労働による脳・心臓疾患およびうつ病の発症予防のための医師面接に活用できる「過重労働等ストレス健康リスク予知チャート」を開発した。	「過重労働等ストレス健康リスク予知チャート」は短時間で労働者の健康障害を予測できるため、中小規模事業場などでの長時間労働者の医師面接に活用できる。	「過重労働等ストレス健康リスク予知チャート」はHPで公開予定である(http://www.jstress.net)。	1	23	6	0	13	19	0	0	0		
精神障害者の一般就労と職場適応を支援するためのモデルプログラム開発に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	西尾 雅明	諸外国で援助効果が立証されている「個別職業紹介とサポートによる援助付き雇用プログラム(IPS)」を国内で初めて試行し、既存社会資源と統合したモデルの無作為比較試験において、介入群は対照群と比べて有意に高い一般就労率を実現し、わが国でのこのモデルでの適用可能性を示唆した。	IPSモデルのわが国での援助効果を立証する一方で、就労支援の経験がないスタッフでも専門家の適切なスーパーヴィジョンを受けることチームアプローチとこまめな情報交換、成功事例を重ねることにより、就労支援の援助効果をあげられるだけでなく、包括的な視点で利用者とかがわかるようになることが明らかとなった。	米国のEBPツールキット翻訳物を参考に、企業・行政向けのパンフレットを作成した。	IPSをモデルとしながらも地域活動支援センターなど既存資源に採り入れて実践した結果、有意に一般就労率が高まること、就労支援の経験がなくとも適切な工夫をすることで人材育成が比較的短期間でも可能であることから、この支援モデルを今後の障害者雇用施策に反映させる価値が高いことを明らかにした。	平成20年4月に本研究関連の臨床プログラムがNHK教育テレビの「福祉ネットワーク」で取り上げられた。	0	0	11	0	8	0	0	0	1		
手振動障害防止のための振動ばく露リスク評価および低減策に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	前田 節雄	A(8)が同じ値の場合の人体影響を最小にするための方法である解決方法を明らかにすることが出来た。②現在販売されている防振手袋の実態については、一般の技術雑誌にデータを公表し、防振手袋使用者が、安全な防振手袋を購入できるようにした。また、この防振手袋の振動軽減効果と指先振動感覚閾値の一時的閾値移動を最小にするための、工具の振動の大きさに応じた選択方法を明らかにすることが出来た。	—	ノモグラムやISOの式により作業別の周波数補正振動加速度実効値やばく露時間の推定や測定を明確に行うことが出来る場合は、このような方法で、振動作業管理や製作した工具や機器が許容基準を満足しているかどうかのリスクを事前に確認することは可能になることを示すことが出来た。	平成18年3月にスタートした厚生労働省の「振動障害等の防止に係る作業管理のあり方検討会」に委員として参加し、今回の厚生労働科研究で実施した内容を検討会の検討資料として提出した。	2006年5月8日/防振手袋 改正JIS始動へ新基準対応に一步目タイムスに掲載。	0	1	3	7	9	2	0	1	1		

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
石綿含有建材の解体工事現場で作業する労働者の石綿ばく露状況の評価に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	社団法人 日	現場で短時間で石綿濃度測定が可能なサンプリング装置は、ガラス板捕集式、静電捕集式ともにフィルター捕集による繊維数濃度に対して、一定の相関関係が確認され、いくつかの課題は残るが、解体・改修現場での石綿濃度測定に利用できると考えられる。また、繊維状粒子自動計測器による石綿濃度測定についても、PCM法と比較し、一致した値を得られた機種もあり、現場調査を繰り返すことで、リアルタイムに繊維状粒子を計数する方法として活用できる。	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
中小建設業者の安全意識向上に資する労働災害損失の計測手法の開発に係る研究	17	19	労働安全衛生総合研究	高木 元也	建設業における労働災害損失額計測システムを開発した。これまで、建設業の労働災害損失の計測に関する研究は多くは見受けられず、既往研究においては殆どが試算レベルのものであることから、成果は大きいといえる。	労働災害損失事例調査を15事例実施し損失項目等の検証等を行うとともに実務者で構成される研究会を設置し計測システムの実用化の検討を行った。	建設業における労働災害損失額計測システムの開発。	この計測システムの活用により、中小建設業者の安全意識向上を図り自主的な安全活動を促進させ、より効果的な労働災害防止対策の実施が期待される。	次の講演会において、本研究成果を発表した。①高木元也、日本電気技術者協会四国支部・四国地区電力需用者協会主催、電気関係災害防止対策講習会、平成18年9月②高木元也、新宿労働監督署・(社)新宿労働安全基準協会主催、新宿・中野・杉並地区安全衛生大会、平成18年10月③高木元也、(独)労働安全衛生総合研究所、労働安全衛生重点研究推進協議会シンポジウム、平成19年12月	1	0	10	0	6	0	0	0	0	1
労働曝露推定モデルの開発と検証	17	19	労働安全衛生総合研究	菅野 誠一郎	1. 日本での作業環境測定結果に基づく曝露推定モデルを作成した。2. 作業環境測定結果及び曝露濃度測定結果のデータベースを作成した。曝露濃度の測定は、353単位作業場所であるが、有機溶剤の延べ数は1189件で、数は十分ではないが初めての試みである。3. 有機溶剤が混合している場合の蒸発速度の推定方法を提案した。実験的にも十分な精度を持っていることを確認した。	—	—	—	—	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0
産業現場における情報伝達の齟齬が災害発生機序に及ぼす影響に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	石田 敏郎	産業現場として死亡災害の多い建設業に着目し、建設作業現場のコミュニケーションエラー(以下、CE)の発生パターン、背後要因および建設作業者のリスク知覚とその伝達過程を明らかにした。建設作業者のCEに関する意識は職位、経験により異なっていた。CE誘発実験により経験者が含まれるとパフォーマンスが上昇しエラー率が低下するが情報の送信者のエラー率に変化はなかった。また建設作業者のハザード知覚、リスク知覚、危険場面への対処行動、他の作業者への伝達行動には属性、事故頻度などが影響することが明らかとなった。	—	—	—	—	0	0	0	0	4	1	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
リスクマネジメント教育の有効性評価に関する総合的研究	17	19	労働安全衛生総合研究	臼井 伸之介	不安全行動の生起メカニズムを、ヒューマンエラーについては作業の中断と注意の偏りの側面から、違反行動についてはコストとリスクの側面から明らかにした点、また注意機能の個人差を質問紙により測定可能とした点に学術的成果がある。さらに作業者の安全傾向を高めるため、得られた知見をまとめた成果物として、エラー体験とそのフィードバックという手順から構成される教育的プログラムソフトを開発した点に専門的成果がある。	本研究の成果物として作成されたエラー体験プログラムソフトは、作業遂行時に生起する作業者の心理面での危険性について、比較的簡便に体感、理解できるツールとなっている。平成17-18年度において、病院看護師を対象に、本ソフトのコンテンツを題材としたリスク教育を実施し、教育前後の行動、意識調査等から、教育の有効性をある程度確認することが出来た。その結果については、平成18年度総括・分担研究報告書および平成17-19年度総合研究報告書にまとめられた。	特に研究の成果がガイドライン等に反映されていないが、今後さらに研究開発を推進すれば、例えばリスクアセスメント等から必要とされるトレーニングや安全教育の一つの手段として活用される可能性は考えられる。	第11次労働災害防止計画の「9. 計画における労働防止対策」では「自主的な安全衛生活動の促進」「安全衛生管理対策の強化」が謳われている。本研究の成果物であるエラー体験プログラムソフトは、作業者の心理面での危険性について、比較的簡便に体感、理解できるツールとなっている。そこで各事業場に導入すれば、職場の安全性向上に資するものとなる。またパーソナルコンピュータ購入費程度の比較的安価な設備投資で実施可能なため、限られた予算で安全活動を実施せざるを得ない中小企業にとっても有効な支援ツールとなる。	平成17年3月に開催された中央労働災害防止協会主催の講演会「ヒューマンファクターを考える(厚生労働科学研究補助事業)」にて、約350人の安全担当者を対象に本研究成果を発表した。日本心理学会第69回大会(平成17年9月、於慶應義塾大学)にて、ワークショップ「新たな簡易注意機能測定法の開発と適用可能性」を開催し、本研究成果を発表した。第80回日本産業衛生学会(平成19年4月、於大阪国際会議場)にて「ヒューマンエラー・違反防止の心理学的接近」と題して、本研究成果を発表した(招待講演)。	5	2	2	0	18	6	0	0	0	3
プレス作業を対象とした安全技術の高度化に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	梅崎 重夫	プレス機械による労働災害防止の観点から、問題となっているサーボプレス、プレスブレーキおよび大型プレス機械等の災害防止条件と安全システムの明確化をはかることができた。	プレス機械による労働災害防止の観点から、問題となっているサーボプレス、プレスブレーキおよび大型プレス機械等の災害防止条件と安全システムの明確化をはかることができた。	動力プレス機械構造規格およびプレス機械またはシャーの安全装置構造規格の改正原案の検討作業に活用できた。	動力プレス機械構造規格およびプレス機械またはシャーの安全装置構造規格の改正原案の検討作業に活用できた。	労働基準関係の雑誌に記事を掲載した。	1	0	2	0	4	0	1	2	5	
破断面から破断荷重を推定するための定量解析システムの開発	17	19	労働安全衛生総合研究	山際 謙太	破断面の様相から画像処理を用いて破断荷重を推定するための技術について研究を実施した。次に、それらの技術と画像データベースを組み合わせた破断面解析システムを構築し、破断面に関する情報を効率的に収める仕組みを確立した。このデータベースを利用することで解析熟練者の知見を残し、初心者に対する解析支援に貢献することが可能である。	-	-	-	-	1	1	2	0	5	3	1	0	0	
斜面崩壊による労働災害防止に関する研究	17	19	労働安全衛生総合研究	三田地 利之	斜面の安定性を支配する地盤の強度評価および斜面崩壊のメカニズムに関する基礎的実験結果から、強度評価の方法および対策設計のための強度の設定方法に関する具体的提案を行うとともに、小規模で突発的に生じる斜面崩壊のメカニズムを把握することができた。この成果をベースに、現場で簡易に地盤強度を評価するための試験機および斜面の変形を安価でかつ高精度で評価できる計測機器を開発した。さらに、それらを用いて斜面崩壊の前兆現象を精度よく検知し確実に警報を発信するシステムを構築することができた。	本研究の成果に基づき、安価で信頼性の高い効果的な対策方法が普及すれば、掘削工事中の労働災害は大きく減少すると考えられる。また、斜面崩壊災害現場における救助活動はともすれば危険と隣り合わせの状況で行われているが、当システムはこのような救助活動の際や災害復旧工事における安全監視システムとしても有効である。なお、当該システムは、全国に33万箇所以上あるといわれている急傾斜地崩壊危険箇所においても活用が見込まれるものであり、その波及効果はきわめて大きいと考えられる。	本研究では、斜面崩壊検知・警報システムに用いる計測機として、中小規模掘削工事でも適用することが出来るようにコスト面および設置が容易な面を考慮して(地上・地中)傾斜計と変位計を対象を絞った。そして、特に高精度傾斜計を用いた斜面崩壊検知・警報システムを構築するために実施した室内模型実験および現場実大実験の結果から、傾斜計の崩壊発信レベルとして、1.傾斜角度が累積で0.170.2度となった場合、および、2.傾斜角度の速度が加速度的に増加する傾向が見られる場合に警報を発信することを提案した。	厚生労働省の重点施策として、建設業における労働災害防止対策の充実が掲げられている。また、平成10年に策定された第10次労働災害防止計画では、建設業における労働災害防止対策の確立が重点対象分野に位置づけられ、「斜面崩壊災害を減少させるため、切土等の作業における斜面崩壊に対する効果的な対策を検討する。」とされている。本研究はその主旨に沿ったものであり、的確な斜面の監視に基づいて崩壊の危険性を予測し、確実に警報を発して避難することができるような簡易かつ安価で信頼性の高いシステムを構築することができた。	平成19年1月16日に、北海道大学大学院工学研究科環境循環システム専攻および(独)労働安全衛生総合研究所主催、地盤工学会北海道支部および中央労働災害防止協会の後援で「斜面崩壊による災害防止に関するシンポジウム」を北海道大学学術交流会館において開催した。科学研究費補助金の下での研究に携わる研究者のみならず、広く国内から関連研究発表を公募し、研究発表と討論を通じてこの分野の実務に携わる現場技術者に研究の現状を認識してもらうことができ、研究成果の実務への展開の手ごたえを得た。	6	3	10	0	32	23	5	0	3	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究	18	19	労働安全衛生総合研究	岸本 卓巳	中皮腫診断率は80%であり、他の20%は中皮腫以外の疾患(肺がん、卵巣癌)であり、特に女性では腹膜中皮腫と卵巣癌の鑑別が重要であることが判明した。肺内石綿小体数の検討では、一般人の石綿小体数は概ね100本/1g肺内乾燥重量以下で全体の74%に相当する。ところが、肺がん患者の7.2%には5000本以上の石綿肺がん症例が交じる。中皮腫では、47例中21例(45%)が5000本以上であり、石綿高濃度ばく露者が約半数であった。	職業性石綿ばく露によって中皮腫を発症している症例は76%であったが、臨床医が詳細な職歴調査を行っておらず、遺族からのアンケート調査により、石綿ばく露歴が明らかとなった症例が大半であった。1年以上の職業性石綿ばく露があれば労災対象となることから、臨床医に対して石綿ばく露作業に関する情報提供が必要と思われた。また、中皮腫診断における腫瘍組織診断が労災補償あるいは救済される際に重要であることを紹介する。	胸膜および腹膜中皮腫の確定診断を行うためのガイドラインとして、レントゲン画像および病理組織の典型像と読影の方法を示す必要があると思われる。また、鑑別診断を要する疾患として、多形型肺がん、線維性胸膜炎、pseudomesotheliomatous adenocarcinoma、卵巣癌の診断症例も比較対照として紹介する必要がある。職業性石綿ばく露を来たした作業内容も紹介する必要がある。石綿肺の新たな診断ガイドライン作成を行う。特に石綿小体数とHRCT所見についての項目を追加する。	どのような職業において職業性石綿ばく露を来たすか、中皮腫を発症した症例における頻度を紹介する必要がある。また、中皮腫診断における画像および病理組織像のエッセンスを紹介するとともに臨床医と病理医が確定診断を行う上で十分な討議をする必要があることを紹介する。	職業性石綿ばく露によって中皮腫が発生する頻度が欧米並みであることが確認されたことから、中皮腫と診断されると労災もしくは救済されることを一般人および臨床医に普及すべきである。そのためには公開シンポジウムを開いて、石綿ばく露を来たす職種やばく露期間、潜伏期間を広く紹介すべきである。また、年間7万人が死亡している肺がんについては、その一部には石綿肺がん患者が存在するという事実も公表すべきである。	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
石綿ばく露による健康障害のリスク評価及びリスクコミュニケーションに関する研究	18	19	労働安全衛生総合研究	森永 謙二	離職者538人、家族84人、出入り業者33人、周辺住民234人を対象とした調査では、胸膜プラークの有所見率は、離職者66.4%、出入り業者60.6%、家族40.5%、周辺住民18.8%であり、従業員家族にもかなりの有所見率がみられた成績は本邦では初めてである。石綿に対するリスク認識を把握するためのアンケート調査の結果も本邦初めてのものであり、マスコミの情報量の違いがリスクの認識の違いを反映しているものと思われた。	石綿製品製造業にかつて働いていたことのある従業員、周辺住民を対象に胸膜プラークや石綿肺の出現率を経験豊かな読影者が読影した結果の成績は、今後、同様の調査が行われた場合の参照に値する。	現在、土曜の調査が環境省で行われているが、比較参照する成績が得られた。	胸膜プラークの診断基準の作成に際しての経験が得られた。	アスベストの健康障害に関するリスクコミュニケーションの本邦初めての研究である。	0	0	8	1	2	4	0	0	10		
腰痛発症リスクステータス評価ツールの開発と腰痛防止手法エキスパートシステムの構築	18	19	労働安全衛生総合研究	神代 雅晴	本研究で開発されたシステムは、インターネット上での利用を想定して開発されており、オンラインシステム上で、現状の腰痛リスク、改善すべき腰痛リスクファクターとその改善案を得ることができる。これまでの紙媒体のアクション型チェックリスト方式では実現することが難しかった、個別の作業環境に対応することが可能なオーダーメイド型の腰痛防止のためのツールを、IT機器の利用によって実現した本研究の成果は、より実効性の高い総合的な職場改善システムに大きく寄与するものである。	本研究は産業保健領域における研究であり、臨床的観点からの成果に関しては現在のところ不明である。	本研究の成果である腰痛発症リスクステータス評価ツールは、職場における具体的な作業条件や作業環境から腰痛発症リスクを推定することができるツールである。このツールをガイドラインに組み込むことにより、複雑多岐に亘る作業条件や作業環境の組み合わせを考慮した、より具体的な対策を盛り込んだガイドラインを提供することができる。	現在のところ、直接行政施策に反映されていないが、本研究において開発されたツールは、今後、本研究の分担研究者が所属する事業所を中心とした多くの事業所において試用され、その後、み込むことにより、複雑多岐に亘る作業条件や作業環境の組み合わせによるきめ細かい腰痛発症リスクを知ることができ、また実施予定対策の改善効果が推定できるツールの普及は、職場毎の自発的継続的な腰痛防止対策の実施を促す効果が期待される。	本研究の成果である腰痛防止手法エキスパートシステムは、セキュリティなどの問題から現在のところ一般公開には至っていないが、システム自体はWebベースでの活用を目標として開発されている。近い将来インターネット上で公開される一般的な活用できることは、職場における腰痛防止対策を自発的に推進するための支援となる。	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
労働安全衛生法に基づく胸部エックス線検査の労働者の健康管理に対する有効性等の評価に関する調査・研究	19	19	労働安全衛生総合研究	相澤 好治	諸外国の文献やレビューから40歳未満で胸部エックス線検査を推奨する文献はなかった。日本では40歳以上の肺癌に対する胸部エックス線検査の有効性を示す論文が得られた。健診結果に基づく疫学的検討では、有所見率、新規有所見率について20-39歳の若年層と比較したところ、40-64歳の中高年層で有意に高かった。結核に関して40歳未満で省略できない範囲は、比較的限定的という結果が示唆された。また、労働安全衛生法に基づく胸部エックス線検査の撮影について最適な条件が明らかとなったことは臨床的観点からも成果といえる。	健診結果に基づく疫学的検討では、有所見率ならびに新規に有所見となる割合について20-39歳の若年層と比較したところ、40-64歳の中高年層において有意に高かった。結核に関して40歳未満で省略できない範囲は、比較的限定的という結果が示唆された。また、労働安全衛生法に基づく胸部エックス線検査の撮影について最適な条件が明らかとなったことは臨床的観点からも成果といえる。	胸部エックス線検査を省略できない労働者、所見、場合についてのガイドラインが作成された。また、本研究の結果も元に、今後労働安全衛生法の改正についても検討することができると考えられる。	今後のわが国の労働安全衛生法に基づいた胸部エックス線検査の有効性の評価を行うことができたと考えられる。また、得られた結果は、平成18年に行われた「労働安全衛生法における胸部エックス線検査などのあり方検討会」の報告書に対しての根拠が得られたと考えられる。この結果をふまえて、労働安全衛生法の改正を視野に入れた行政での動きが求められる。	—	0	0	0	0	3	0	0	1	0		

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新しい標準減圧表作成に伴う実地調査および検証調査研究	19	19	労働安全衛生総合研究	真野 喜洋	現行法の減圧表別表第1、別表第2、別表第3に代わりうる新しい減圧表を考案した。高気圧作業安全衛生規則の減圧症予防のために作成された減圧表(別表第1、2、3)は、昭和36年以来改善改正されず、今日に至り、諸外国の減圧表よりかなり遅れた古い概念による減圧表となっているものを新しい理論式により減圧表を考案した。	新しい減圧表が考案される経過で、国際的にも本分野で評価されている欧米の最先端研究者Dr.Nishiiに外部評価してもらい完成させることができた。同時に「新しい減圧表」の実地検証を行ったところ、別表第1(圧気作業用)の減圧症発症率が0.72%(1980年～2007年6月)であったのに対して、「新しい減圧表」では0.087%(4作業所)と約1/10の発症率に抑える成果を得た。	別表第2の水深90m(0.88MPa)までの空気減圧表は問題が多く、上限を設定すべきである。圧気作業あるいは潜水作業においては、水深35m(0.34MPa)以上においてはヘリウムによる混合ガス呼吸システムを使用することが望ましい。減圧表適応作業水深(圧力)は水深8m(0.08MPa)から始められるべきであろう。減圧を要する作業においては酸素減圧(潜水は船上減圧)が原則的に採用されるべきであろう。	半世紀にわたり現行の減圧表が手つかずで今日に至っているが、本研究により最新の理論に基づき国際的に評価された労働衛生的に安全な減圧表が完成されたと確信している。これは今後の法改正の重要な資料となり得る貢献が出来たと考えている。	現行減圧表の厳守だけでは、減圧症予防に対する安全意識が解消されず、圧気(潜水)作業者はより安全な減圧表を採用しているのが現状である。平成20年3月4日に「新しい減圧表の説明会」を関係者に集まっていた(140名の参加)、説明と同時に新しい減圧表に対する質問、要望などをディスカッションするとともに、普及・啓発活動を行った。	5	0	0	0	4	0	0	0	0	1
食品安全施策等に関する国際協調のあり方に関する研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	玉木 武	研究では①コーデックス規格策定に積極的に関与し、日本の消費者の健康に不利益が生じないようにすべく具体的な施策提言を行うため国内の意見集約の現状と国際比較、②輸出食品の食品安全レベルの確保やコーデックス規格への対応が可能となるよう支援する方法の国際比較、③輸出国における食品を介しての健康危機への対応方法について調査し、今後日本がとるべき食品安全施策等に関する国際協調のあり方について示唆した。	臨床にたずさわる医師が食中毒事件発生の際には最前線に立たねばならないことは各国共に共通で、そのための臨床医向け教材が開発され、医師会などを通じて情報が展開されている。国際協調を果たすための第一歩である食中毒事件発生の早期発見のためにはこのような教材を開発し、医学教育に取り入れ、医師会と協調して現役医師に情報を伝えたりすることは、非常に重要であり急務であると考え、そこでこれらの解決のための教材試作品を作成し、実証的研究を行っている。	国際協調を果たすための第一歩である食中毒事件発生の早期発見のためにはこのような教材を開発し、医学教育に取り入れ、医師会と協調して現役医師に情報を伝えたりすることは、非常に重要であり急務であると考え、そこでこれらの解決のための教材試作品を作成し、実証的研究を行った。	コーデックス対応を含む国際協調のあり方についての検討および、国内外の食品安全情報の提供のあり方について国内外の食品問題関係者との意見交換および検討会議の開催を行った。既存の資料から明らかになった資料の問題点および海外実地調査の結論を得た。また調査対象を拡大し、国際規格に関する対応状況についての評価方法の検討を継続した。海外の国際規格対応あるいは食品衛生行政に関して、国際的基準との調整を図った。	わが国の積極的な取組みを推進するためには、官民一体となつての協力体制を強化する必要があるため、その方策等について幅広く協議するために食品の輸出入と安全に関わる企業、行政、消費者団体の代表を交えて、食品安全と国際食品規格に関わる次のふたつの公開討論会を開催し協議と討論を行った。「国際食品規格とわが国の食品安全公開討論会」「食の安全確保と国際協調・国際食品規格の設定と普及に向けたわが国の取組み」	13	20	10	0	10	4	0	1	1	
検査機関の信頼性確保に関する研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	遠藤 明	食品衛生検査施設の精度管理は、流通する数多くの食品を抱える我が国において特に重要な課題である。食品の安心・安全確保を担保するにあたり外部精度管理用適正試料の作製検討、食品中ダイオキシン類検査、組換え遺伝子技術応用食品検査、残留農薬等の一斉分析法の検討、貝毒検査ならびにアレルギー検査試料の作製に関する検討を試み、概ね良好な結果を得た。また、外部精度管理体制の整備・構築を図り、より充実した検査成績の信頼性確保システムについて寄与した。	—	—	ポジティブリスト制による一斉分析法(平成18年5月29日施行)は、農薬等約800種(うち農薬516種)の一律基準値0.01ppmを基にスクリーニングする試験法で、「食品中に残留する農薬等に関する妥当性評価ガイドライン」(平成19年11月15日食安発第1115001号)により標準的方法で評価を行うことになった。模擬試料を用いた研究協力機関でのGC/MS、LC/MS/MSによる一斉分析法の精度管理では極めて有効な結果を得、平成20年度食品衛生外部精度管理調査の一項目として準備している。	—	4	2	0	0	29	7	0	0	0	
乳幼児食品中の有害物質及び病原微生物の暴露調査に関する基礎的研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	五十君 静信	食品からの有害化学物質等の成人の摂取量調査は実施されてきたが、成人とは著しく異なる食品摂取をする乳幼児に対してこれまで系統的な摂取量調査は行われていない。乳幼児は、一般に成人よりも化学物質や有害微生物に対する感受性が高く、成人の調査結果を外挿することは適当でないと思われる。そこで、調製粉乳、ベビーフードなどの乳幼児用食品について、摂取時期・摂取量の把握を行い、乳幼児における食品からの有害化学物質の摂取量や有害微生物等への暴露の可能性を把握し、それぞれの暴露リスクの検討を行った。	乳幼児食品の摂取量は、関連文献及び、国民健康・栄養調査のデータを活用した。乳幼児2,400名を対象とする乳幼児の食生活に関する全国実態調査のデータを用いて解析を行った。乳児用粉乳の調整・管理状況に関してはアンケート調査によりNICUを持つ病院の実態を調査した。国内のエンテロバクター・サカザキの感染事例1例を確認した。	CODExの乳幼児用調製粉乳の国際規格作成作業部会(2007年6月カナダにて開催)の議論にあたり、研究班の調査結果である国内の調製粉乳のエンテロバクター・サカザキの汚染実態と感染事例に関するデータを参考とした。	乳児用調製粉乳の調乳にあたっては、70℃以上の高温水を用いることという内容が記載されることになったが、その根拠となるデータを提供した。	読売新聞夕刊(2008年3月8日付)記事にて、粉ミルクの細菌対策について取り上げられた。	3	7	3	0	8	8	0	1	1	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映
食品を介するBSEリスクの解明等に関する研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	佐多 徹太郎	最新のBSE診断および検査技術に関する研究では、6時間で終了する免疫組織化学法のほか、多くの方法で進展があった。BSEリスクの解明に関する研究では、実験動物への伝達試験で多くの成果が得られた。脳・脊髄組織による枝肉等の汚染防止対策のSSOPを作成した。めん羊サーベイランスの結果が得られ、佐世保非定型BSE例の解析も進んだ。総じてユニークな学術的成果が得られた。	BSEのリスク解明を目的としており臨床的観点とは意義が異なる。	脳・脊髄組織による枝肉等の汚染防止対策のSSOP案を食肉衛生検査所に配付した。舌扁桃の除去法を科学的に検証した。	BSE-8の23ヶ月非定型例、BSE-9の21ヶ月若齢牛、そして判定保留の神奈川県川例については、伝達試験が不成功に終わったことについては、中間報告として食品安全委員会プリオン調査会で報告された。また最終年度には牛肉の消費に関する意識調査を行った。	前述したマウスへの伝達試験の中間報告結果が朝日新聞の1面、読売新聞等で報道された。	46	98	0	0	117	51	10	0	0
既存添加物の成分と品質評価に関する研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	山崎 壮	1)DPPHラジカル消去活性測定法、ABTSラジカル消去活性測定法、スーパーオキシドアニオン消去活性測定法に基づく食品添加物の抗酸化力価測定法の標準試験操作法の原型を作ることができた。また、2種類の抗酸化剤を混合したときの併用効果はおおむね相加的であると考えられた。2)味覚センサーの応答パターンから、含有される苦味成分の基本化学構造がある程度推測できた。また、味覚センサーの苦味項目値の算出式を再検討し、従来は味覚センサーで測定されなかった物質も苦味強度を示せる可能性が得られた。	—	—	1)含有成分の解明が遅れている既存添加物品目の中でも特に成分研究が遅れている酸化防止剤、苦味料、増粘多糖類、ガムベースに重点を置いて研究したが、それらの成分情報と品質評価のための新たな分析手法の原型を作成できた。業界独自で自主規格作成が困難と思われる品目を中心に基礎情報が得られたので、今後の成分規格案作成に活かすことが期待できる。2)食品添加物の抗酸化力価測定法を一般試験法に導入するための技術的めどがついた。酸化防止剤の規格試験法として期待できる。	これまでの既存添加物成分規格では有効性評価が軽視されてきた。有効性を担保できる成分規格を作成する観点から含有成分研究や有効性(活性)測定法の開発を行うという発想に先鞭を付けることができた。	5	7	0	0	20	1	0	0	0
食品中に残留する農薬等の規格基準に係る分析法における不確実要素に関する調査研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	松岡 英明	化学分析結果の不確かさの推定は、統計的解析操作の上では、信頼性区間の推定と変わらない。特に、食品分析で「不確かさ」を議論する場合は、その個々の分析結果が、統計的解析に耐えるように、誰が実施しても同じ結果が得られるようなプロトコールに基づいて得られたものか、という点が重要である。それには、分析を繰り返し実施して、その統計的バラツキを実測することが必要である。本研究でも、そうした実測の結果に、提唱したガイドラインの妥当性を実証している。したがって専門的に十分意義のある結果となっている。	—	食品分析において、分析結果が国際的に正当性を得るには、その分析値の不確かさを提示することが要請されている。この要請に応えることは行政的に緊急の課題であった。本研究は、この課題遂行のために実施され、以下に記すガイドラインを通知した。不確かさの推定法に関して、国際的には所謂トップダウン法が推奨されている。対比されるボトムアップ法の検証も必要と思われるが、行政科学的には、前者のみでも十分機能し、有用な成果と判断される。	分析法における不確かさを推定する前提は、その分析法がバリデーション(妥当性確認)されていることである。本研究ではCodex残留農薬委員会及び分析及びサンプリング法委員会、Eurachem/CITAC、等で討議ないし作成された文献を邦訳し、それらを参考に、「食品中の残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」(食安基発第1115001号)(H19.11.15通知)としてまとめた。これによって、各試験所が、自主的に不確かさの推定ができるようになったことは、行政的に大きな成果である。	日本薬学会、日本防衛防衛学会、などにおける研究発表を通じてパブリックコメントを得るようにしたが、特別に公開シナリオに企画には至っていない。	0	0	3	0	6	1	0	0	0
畜産食品の微生物等の試験方法に関する研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	宮原 美知子	食品に対するサルモネラ試験法を確立した。科学的根拠が少ないままに使われてきた方法等にコロバ実験を行い、検出感度の立証も行った。少数菌も、硫化水素産生性に関わらず検出できる試験法である。黄色ブドウ球菌は分離検出培地を含めたコロバ研究が比較検討される。腸炎ビブリオ試験法は現行の試験法を整備し、より判定しやすい方法へ修正を行った。また、生鮮魚介類の成分規格を短時間で判定する方法をPCRに求め、腸炎ビブリオ検出に特性の高いプライマーを構築し、その検証を行った。今後、その使用法をさらに検討したい。	—	ガイドラインに提案予定であるが、現在の所は審議されていない。	サルモネラに関しては、H5年食肉製品に関する試験法を改訂することになり、損傷菌に対応した、有害化学物質を発生させない検査法として、また、液卵検査も充分であることから、食品全体のサルモネラ試験法として通知されるように働きかけた。サルモネラ検査法の効率化が進む。黄色ブドウ球菌の検査法も現在直接塗抹だけの方法であるが、損傷菌に対応していないことが考えられ、今回の提案の増菌を伴う菌数測定法を探り入れ検出力があがる。腸炎ビブリオはもう少し検討されれば、適正な試験による、判定迅速化に貢献できる。	日本食品微生物学会H19年の学会でこの研究班のテーマが取り上げられた。主任研究者と分担研究者の二人がシンポジウムで講演を行った。学会誌にもシンポジウムの内容が掲載される。試験法作製のための新しいやり方として月刊フードケミカルにもとりあげられ紹介された。	6	1	7	10	14	2	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
食肉における家畜・家禽のウイルス疾病に関する研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	棚林 清	RAMP法による鳥インフルエンザウイルスの検出系の開発および各種人用迅速診断キットの鳥類由来ウイルスでの評価、PCRによるウイルス検査のための核酸抽出法の基礎条件検討、および多種類病原体を一括検出するマイクロアレイを試作した。さらに、牛やイノシシにロタウイルスが、エゾシカでE型肝炎ウイルスの感染があることが分かった。	—	—	食鳥検査所における鳥インフルエンザの一時検査に用いる人用迅速診断キットのうち反応性や操作性を比較した結果から、検査所で準備しておく製品の選定に有益な情報提供をした。	—	0	1	0	0	2	0	0	0	1	0
食品に含まれるアレルギー物質の検査法開発に関する研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	宇理須 厚雄	1、食品中のアレルギー物質検査法開発(ELISA法、PCR法)が進んだ。1)甲殻類、イカ、サバ、イクラ、ダイズ、キウイフルーツ、クルミ、バナナ、豚肉、牛肉、ゼラチンのELISA法の開発。エビ、ダイズ、クルミはバリテーションでも良好な結果を得た。2)エビ(カニと区別可能)、カニ、サケ、サバ、ダイズ、キウイ、クルミ、バナナ、牛肉、豚肉、鶏肉に対するPCR法の確立。1)甲殻類、魚類、魚卵、ビーナッツ・ナッツ類の交差反応性の程度やそれに関するアレルゲンに関して新発見が得られた。	1、水産加工食品(海苔、いわし稚魚、すり身、二枚貝)から甲殻類由来タンパク質が検出された。原材料に甲殻類を使わないが甲殻類抗原が検出される水産加工食品の摂取によって症状を呈するエビ・カニアレルギー患者がいる。2、乳糖負荷試験陽性となる牛乳アレルギー患者が存在した。3、アレルギー物質表示法に関するアンケートでは、表示法の有用性が認められた。表示義務へ変更することが望まれる食品としてエビとカニは上位にあった。判りづらい表示があるという回答も多かった。	平成19年3月23日 第32回 食品の表示に関する共同会議平成20年2月27日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会表示部会	1、エビ、カニの表示義務化にあたり、表示の範囲を決定するエビデンスを提示した。2、「アレルギー物質を含む食品表示に関するQ&A」の改訂にあたり本研究班で得られた成果が反映された。	シンポジウム 食品安全への取組み(平成18年度厚生労働科学研究 食品の安心・安全確保推進研究事業)日時:平成19年2月9日(神戸市)	6	51	16	1	65	13	14	1	1	
放射線照射食品の検知技術に関する研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	宮原 誠	放射線照射食品の検知法の内、熱発光法(TL法)について検討を行い、再現性が高く、検知性に優れた方法を開発し、その正答率は98%であった。これを公定通知試験法とした。さらに、検知に特別の設備が不要な微生物的方法の内、菌数法と放射線耐性菌法を検討し、行政スクリーニング法として、利用が可能であることを示した。	—	—	TL法は食品安全部通知法となり、検査所等で輸入食品等の検査に利用されている。	成果報告会を2回、TLの講習会を1回開催した。	4	0	4	0	27	4	1	1	0	
食品中に残留する抗生物質の分析法に関する研究	17	19	食品の安心・安全確保推進研究	堀江 正一	現在、食品中に残留する抗菌性物質の分析法はLC/MS/MSを用いた機器分析法が主流であるが、抗菌性物質の残留の有無をスクリーニングする手法としてより簡易で高感度な微生物学的試験法を開発した。更に微生物学的試験法で陽性が示唆された場合、残留する抗菌性物質を特定する機器分析法等を開発した。	—	今後、通知試験法として採用されるよう成果をまとめる予定である。	今後、通知試験法として採用されるよう成果をまとめる予定である。	今後、通知試験法として採用されるよう成果をまとめる予定である。	7	1	0	0	20	0	0	0	0	
DNA塩基配列変化を直接検出する遺伝毒性試験法の開発に関する研究	18	19	食品の安心・安全確保推進研究	増村 健一	制限酵素処理と定量的PCR法を組み合わせDNA中の突然変異を直接検出する方法の開発を行った。検出感度の向上と効率的なアッセイ法が実現すれば、表現型に依存せずDNA中の任意の部位で直接突然変異を検出する次世代の遺伝毒性試験として応用できることが期待される。	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)		その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
フッ素樹脂加工された食品用器具・容器包装の安全性に関する研究	18	19	食品の安心・安全確保推進研究	六鹿 元雄	フッ素樹脂加工された食品用器具・容器包装の安全性に関して、高温に加熱した際に発生する熱分解物、および製品中に残存するペルフルオロ化合物について調査した。これらの問題については、国内の製品について調査した報告はほとんどない。そのため、これら製品の使用において生じるリスクを検討する際に重要な資料となる。	—	—	我が国の法規制ではフッ素樹脂は食品衛生法の器具・容器包装の規格基準において個別規格は設定されていないため、合成樹脂の一般規格が適用されるのみである。本研究の結果から、フッ素樹脂加工された食品用器具・容器包装に対する規制の必要性の有無を検討することが可能である。	フッ素樹脂加工された食品用器具・容器包装は生活に密着した形で広く使用されているが、近年では、安価な製品も数多く市場で流通している。しかし、それら製品についての安全性に関する評価はほとんど行われていない。本研究結果から消費者に対して健康被害を引き起こす可能性のある製品やその使用方法などについての注意を促すことができ、健康被害を未然に防ぐことが可能となる。	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
医薬品の環境影響評価法に関する研究	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	西村 哲治	医薬品の環境影響評価法に関する提言として整理すべき課題について、規制の考え方の原則、対象となる物質、評価の方策、生態毒性(PNEC)の推定法、予測環境濃度(PEC;暴露濃度)の推定法、ならびにそれぞれについての評価法の諸点について整理し向後の参考としてまとめた。得られた環境濃度の推定、生態無影響濃度の推定等の試算式の作成結果は、今後のこの領域における専門的学術成果として広く用いられるものと期待される。	—	近い将来、米欧等における医薬品の環境影響に関するガイドラインが作成され、本邦においても同様の施策が求められる気運となった際には、設置されるであろう審議会における参考文書として取り上げられることになるものと想定される。	—	学会等では、米欧の試行的な取り組みに学んで、本邦での取られるべき施策についてのモデル的検討が行われている。下記はその一例である。ワークショップ5環境毒性評価法の現状と今後WS5-1 生態毒性評価についての現状と展望WS5-2 化学品の法規制と環境生物保全WS5-3 動物用医薬品の環境影響評価WS5-4 医薬品の環境影響と米・欧・日における規制の現状ランチョン5医薬品類の環境リスク評価	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
薬効及び副作用発現の人種差に関わる遺伝子多型に関する研究	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	千葉 寛	1)アジア人のワルファリン投与量(約3.0mg/日)が白人の平均値(約5.0mg/日)と比較して約50%低いのは、主要なワルファリン作用蛋白であるVKORC1の遺伝多型が原因であることを明らかにした。2)SLCO1B1*15変異のホモ接合型は塩酸イリノテカンとSN-38の体内動態に大きく影響し、肝取り込みが低下することにより生じる体内蓄積が重篤な副作用の原因となることを明らかにした。	1)今回の結果を含めた一連の研究結果により、米国のワルファリン添付文書において同薬物の臨床効果と毒性の個人間変動にCYP2C9およびVKORC1の遺伝多型が関係するとの言及が追記された。2)日本人の場合、SLCO1B1*15変異のホモ接合型の頻度は0.8%と低いが、塩酸イリノテカンの適正使用のためには、事前の遺伝子診断が望まれることを初めて示唆した。	具体的に取り上げられたことはないが、今回の結果を含めた一連の研究結果により、米国のワルファリン添付文書において同薬物の臨床効果と毒性の個人間変動にCYP2C9およびVKORC1の遺伝多型が関係するとの言及が追記され、日本においても検討の段階に入っている。2)日本人の場合、SLCO1B1*15変異のホモ接合型の頻度は0.8%と低いが、塩酸イリノテカンの適正使用のためには、事前の遺伝子診断が望まれることを初めて示唆した。	今回の研究により、多数の輸送タンパク質や作用発現に関与する遺伝子の多型と薬効発現や副作用発現との関係の基礎的および臨床的検証が集積され、今後の行政に生かされるものと考えている。	ieiriらにより2報の英文総説が研究成果として発表され、越前らによりよって書籍の章として研究成果の一部が記述された。前者は世界中の研究者が読む総説誌であり、大きなインパクトがあったと考えている。	0	26	3	2	7	3	0	0	0	0
生物由来の医療機器に関わる国際的調和に関する研究—埋設型医療機器素材の安全性評価の再評価と国際調和—	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	児玉 幸夫	埋設材料の安全性評価と無菌性の関連性の検討のため、マウスを用いて、コンベンショナルな条件または無菌条件下での異物発がん性試験を実施した。無菌条件下でp53+/-マウスでは埋植部位における腫瘍発生はガラス埋植群で認められたが、プラスチック群では認められなかった。また、そのガラスによる腫瘍発生率はコンベンショナルな条件下で飼育したp53+/-マウスでのガラス埋植群に比較して低かった。これらの結果、「細菌共存環境」が埋植材料の発がんを促進することが示唆される結果が得られた。	整形外科、循環器、口腔外科領域等において、人体に埋設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を見直すこと、及び、可能性としての「細菌共存環境」が「げっ歯類特有の異物好発がん性の誘因であることを検証した。その結果、「細菌共存環境」が埋植材料の発がんを促進することが示唆され、今後の埋設物安全性評価の正確性の向上に繋がることと期待された。	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床及び非臨床のデータに基づく医薬品の催奇形性のリスク分類に関する研究	17	19	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	本研究の成果のうち、妊娠と薬に関して従来行われてきた臨床研究の解析結果は、この領域の研究の正しい方向性を明らかにし、今後のそうした学術研究の発展に不可欠なデータを示すものである。また、動物実験データの評価に関する研究成果は、ヒトの奇形発生に関する薬剤の評価法の進歩につながるものであり、今後の生殖発生毒性学の進展に大いに寄与するものである。	何よりも、実地臨床においてこれまでである薬剤の催奇形性についての確かな情報を得られなかった医師・薬剤師に、必要かつ十分な情報を提供する手段としてSEA分類を提唱できたことが、臨床的手法から見た最大の成果である。これは、絶対禁忌医薬品の投与の回避と根拠のない人工妊娠中絶の減少に結びつき、結果的にすべての妊娠患者、広はすべての女性に対して利益を与える成果である。	従来わが国になかったリスク分類基準として提唱できたSEA分類は、催奇形性の具体的な評価法を新たに確立する際の指標として役立つ。さらに、その手法を用いて妊婦及び授乳婦に使用される医薬品のリスク評価の全面的な見直しを行えば、「妊婦及び授乳婦に対する医薬品使用に関するガイドライン」の構築に結びつくものである。	SEA分類は実際に医療現場で役立つものを目指し、現在の医薬品添付文書の記載にも反映されやすい形でリスク分類である。したがって、少子化の進展や国民ニーズの多様化・高度化が急速に進むわが国において、安心して子どもを生み育てる環境を整備していくのに役立つ。行政的観点からも価値が高い内容である。また「妊娠と薬情報センター」事業を効率よく推進することに寄与すると考えられる。	平成20年2月10日に弘済会館(東京都千代田区)において、推進事業として講演発表会「妊娠とくすりリスク分類の現状と新たな展開—」を開催し5つの講演を行った。研修認定薬剤師制度の認定単位2単位を取得できる講演会として、多数の薬剤師が参加した。医薬品の催奇形性のリスク分類に関する現状と問題点、および解決の方向性とSEA分類をはじめとした本研究班の取り組みを広く周知させることができた。	13	35	36	1	26	22	0	0	0	5

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
有害事象に関与する薬物動態相互作用に関する研究	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	長谷川 隆一	抗がん剤併用療法で、患者既往歴、投与方法、支持療法等の条件の違いで有害事象の種類と発生率に違いが生じる可能性を示した。グルクロン酸抱合、トランスポーターを介する相互作用の添付文書への反映状況を調査した。薬物間相互作用のリスク評価のために、ヒト組織・遺伝子発現系を用いたin vitro評価システムを確立し、試験成果の一般化を可能にした。in vitro試験からの予測を実証するための実験動物としてサルの有効性を報告した。研究成果は、JPET、DMD誌等、薬理学・薬物動態学領域の一流誌に掲載されている。	抗がん剤併用療法で発生する有害事象やその発生率の予測により、併用療法の質の向上が期待出来る。日米欧の添付文書での相互作用の記載状況把握により、よりよい添付文書の記載のあり方を提示する。ヒトにおける薬物間相互作用評価システムの構築のため、循環血中からの消失に関わる取り込み過程での精度の高い予測法を確立した。本研究成果は、分子論に基づいた定量的なリスク評価を可能にし、臨床での安全性確保に大きく貢献する。米国FDAでもP-gpのガイドラインが公開されたところであり、国際的にも意義のある研究成果である。	現時点ではガイドライン作成等の予定はないが、トランスポーターの薬物間相互作用の予測については、「薬物相互作用の検討方法について」(医薬審発第813号)(2001/06/04)において提案されており、ガイドラインの実施にあたって、より精度の高い予測法の開発という位置づけにある。	今後の医薬品添付文書の改訂、薬物動態・相互作用ガイドラインの改定等、本研究の成果が反映されるものと期待される。	製薬企業研究者が参加する研究集会で、研究成果を発表し、その有効性を積極的に訴えている。また、研究成果が分かるホームページを作成した。 http://www.nihs.go.jp/mss/kouseikagak/u8.html	5	8	0	0	11	4	0	0	0	1
植え込み型又はインプラント医療機器の不具合情報の収集及び安全性情報の提供のあり方に関する研究	17	19	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	植え込み型インプラント医療機器の不具合は厚労省あるいは医療機器医薬品機構への報告義務の周知が最も重要である。優れた臨床効果の獲得がなされている一方、一部であるが不具合発生が報告されている。この研究班での目的である不具合情報の周知徹底のシステムに最も有効な方法は、関連学会との連携にて使用者への注意喚起に有用である。不具合情報の共有化はインプラントを受ける側、医療者及び製造業者へのメリットが多い。すなわち医療者の問題解決と製造業者は機器の改良・開発に結びつくものと推察される。	植え込み型インプラントの不具合は、日常生活機能と社会復帰に強く関与している。各医療機器の持つ特徴と不具合発生頻度などを知る必要があるため、不具合集計では、集計期間が短いため、全体的な傾向と見るのは無理があることを注意すべきである。特に埋植機器の場合は、埋植時期と不具合発生時期の時間的ずれが大きいため注意が必要である。インプラント医療機器の不具合に関する情報を周知することは、これらの医療機器を使用する医療者の認識を高め、本来の特性を十分に発揮することで優れた臨床効果が期待出来る。	植え込み型インプラント医療機器の不具合情報の報告に関する十分な認識が医療者になくことから、関連学会と連携し広報活動をすることが重要であり、不具合情報報告のガイドラインには未だ適さないと考える。	植え込み型インプラント医療機器の不具合発生の詳細を知ることは医療行政の観点から必要である。現時点では厚労省と医療機器医薬品機構への報告義務が課せられているが、医療者の認識が不十分であることから市場における発生率を知ることは不可能である。関連学会との広報ニュースなどを介しての啓蒙にて漸次報告が増加している。この後不具合内容の解析を医療者と製造業者へフィードバックすることで不具合発生者の低減と予防が可能と考えられた。	植え込み型インプラント医療機器の不具合情報に関するシンポジウムを日本骨折治療学会と協力の上、平成19年に開催し、班員の研究内容を公表し、骨折治療を専門に行っている会員に情報提供を行った。またインプラント委員会にて不具合情報を積極的に検討する委員会が作成されるに至った。また日本整形外科学会インプラント委員会にて継続的な検討が行われることになった。	15	12	0	0	60	7	0	0	0	0
輸血用血液の細菌感染防止と血小板製剤の有効性期限延長に関する研究	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	大戸 斉	献血の際、初流血除去は多くの先進国で導入されている。当研究班の初流血(30mL)除去についての報告を受けて、初流血除去は2007年3月から全国の赤十字血液センターに導入されることになった。日本で開発されたPO-80バッグにて7日間保存した後、同新鮮血小板とともに返血し、生体内の回収率と血小板寿命を比較測定した。保存血小板の回収率は新鮮血小板の82%、生体内寿命が81%と良好であった。PO-80保存血小板製剤の7日間期限延長は十分可能である。	初流血除去と高性能保存バッグの導入に伴い、2007年11月から日本の血小板製剤の有効期限はこれまでの72時間から4日間(採血日を含む)に延長された。国立循環器病センターでは血小板製剤の8%が、本来ならば有効期限切れで廃棄になっていたが使用可能となった。有効期限延長は、大量出血、危機的出血に対応している医療機関において効果的な血小板輸血療法に貢献している。同時に、製造・供給に与る血液センターにおける有効期限延長の効果は鮮明である。東京都赤十字血液センターの有効期限切れ数が62%減少した。	血小板製剤による敗血症の予防と対応策に関する手引き(2008年1月20日)	欧州(英国、フランスなど)が先行して血液安全監視体制(ヘモビジュランス)が国主導で世界的に構築されてきている。これまで日本赤十字社が行ってきた輸血副作用サーベイランスを補完する形で、血液製剤一連の流れ全体リスクを正確に評価・把握する新たな体制の構築が期待される。血小板製剤は将来に亘って、有効期限を延長する必要性を内在している。優れた保存バッグが開発された現在、細菌試験を併用するなどして、7日間への延長を視野に置いて、検討を続けるべきである。	公開班会議を開催(2007年7月27日-28日、福島県立医科大学)	1	2	6	2	11	5	0	0	2	2
輸血用血液の安全性向上のための異常プリオン検出系の開発	17	19	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	これまでBSE由来プリオンのin vitro感染系はなく、in vivo による評価がなされていた。我々が培養に成功したBSE由来のプリオンは、長期間の継代によって細胞株に馴化した株と考えられ、感染細胞から培養液中に感染性を持つプリオンが産生される。非感染細胞を用いると4週間前後で感染価が測定可能であり、in vivoに比べ短時間で結果を得ることができる。さらに脳乳剤に比べて血液に類似していることから除去等の評価に貢献すると考えられる。	我々が得たBSE感染細胞を用いて、異常プリオンタンパクの産生量を指標にプリオン病治療薬のスクリーニングに応用することが可能である。また、感染価測定に用いている細胞にvCJD感染疑いの検体(血液やリンパ球、可能であれば扁桃)を感染させることによって、診断に応用できる可能性もある。	-	血液製剤の安全性を確保するためにプリオン除去効率を検討することが求められていたが、適当な系がないために評価が困難であった。我々の系をさらに改良することで、測定システムがより安定化するれば、血液製剤でのプリオン除去の評価に応用できる可能性がある。	-	0	0	0	0	5	0	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究	17	19	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な報告体制確立のため報告表の統一化を図り、その有用性が評価された。輸血副作用の基準となり得る値が算定された。バッグ当り副作用発生率は全体で1.5%、製剤別ではRCC 0.6%、FFP 1.0%に対し、PCは3.7%と有意に高率であった。内訳では溶血、感染症は少なく、殆どが免疫学的副作用であり、特に蕁麻疹等のアレルギー反応が2~3%と高頻度であった。保存前白血球除去により副作用はRCCで有意に減少、FFPでは不変、PCでは減少傾向はあるも明確でなく、全国調査では有意差はなかった。	研究班で作成した症状及び診断項目表が普及すれば、全国共通な認識の基に輸血副作用の報告、集計が可能となり、我が国の報告体制確立の一步として期待される。輸血関連急性肺障害(TRALI)発症の要因となる抗白血球抗体の検出系について、FCMによる5 cell-lineage IFT 法、遺伝子導入による好中球抗原パネルの2法を開発した。これら検出系の応用により、今後ドナー検体など臨床試料における検出率の向上が期待される。女性由来のFFP投与による術後呼吸障害への影響が示唆された。	—	輸血副作用の全国的な報告体制確立が確立されれば、HIV薬害などの重要な事例に対しても行政としてより迅速な対応を取ることが出来るようになる。TRALIに関しては、女性由来のFFP投与による術後呼吸障害への影響が示唆されたものの、未だ不明点が多く、更なる症例の蓄積を要する。献血事業における女性由来製剤排除には更なる根拠を要し、我が国での低発症率、ドナー数減少等の諸問題を考慮に入れた慎重な検討が必要である。	—	2	5	31	4	54	14	0	0	0	0	
献血時の問診、説明と同意に関する研究	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	中島 一格	現行の献血に関する説明文書と献血時の問診票について、献血者の閱讀状況や理解度を調査し、説明や質問への評価、改善を要する点を検討して、説明文書と問診票の改訂案を作成した。これらの改訂はより良質の献血者を効果的に確保するのに有効である。HIV検査通知を検討するに当たって、献血時の本人確認の効果を検証した。本人確認は検査通知不要者や通知不達者を減少させ、良質の献血者確保に効果があった。さらに、HIV検査通知に関する現行の不明朗な対応を解消する対策を提案できた。	献血時に用いられる問診票や献血の説明文書は、献血の目的と実際をよく理解した良質の献血者を確保し、安全で良質な血液の確保に役立つ。事実、スクリーニングを実施していない輸入感染症の輸血感染は、1993年以後確認されていない。そして、安全な血液製剤は輸血医療の安全性と信頼性を向上させる。質の高い輸血は高度先進医療に不可欠である。HIV陽性献血者への検査通知は、わが国のHIV感染拡大防止とHIV感染症/AIDSの早期治療に貢献する。	—	効果的な問診を可能にする問診票や献血の説明文書の改訂は、良質な献血者による安全な血液を確保することで、血液事業行政と輸血医療の向上に貢献する。献血者へのHIV検査通知に関する方針の策定は、世界では例外的な現行のHIV陽性献血者に対する対応を改善して世界標準に一致させ、血液事業を国民に対して開かれた透明性の高いものにする。	—	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
臨床事例を活用した実践的薬学教育研修システムの確立とその評価	17	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	澤田 康文	本システムは、医療従事者の資質向上にきわめて有用なシステムであると同時に、薬物治療に関連したさまざまな問題点や創薬ニーズを医療現場から吸収することができるシステムでもある。したがって、薬学的観点から見ても、創薬や製剤改良、育薬にとってきわめて有用なツールとなりうると考えられる。また、リスクマネジメント学の観点からは、他の社会科学領域にも応用可能なコンセプトを提唱するものとして、学術的にすぐれた社会実験結果であるといえるだろう。	本研究の遂行により、1) 医療現場からの事例素材の効果的な収集法の構築とその実践、2) 事例の体系的分類・解析と教育的臨床事例への加工、ならびに3) 教育的臨床事例の提供による、薬剤師の臨床薬学的スキルの教育、というサイクルを安定的に運用し、教育的臨床事例を間断なく作出し、多様な媒体を用いて、広く医療従事者に提供することができた。構築したシステムは、薬剤師をはじめとする医療従事者の資質向上や卒前教育に極めて効果的な教育・研修システムであるといえよう。	本研究において確立した臨床事例の解析手法の一部は、日本医師会「医療従事者のための医療安全対策マニュアル」作成の過程で活用された。	VODによる教育研修コンテンツ提供システムに関して、その運営委託先である特定非営利活動法人 医薬品ライフタイムマネジメントセンターは、薬剤師認定制度認証機構よりプロバイダーの認証を受けた。そして、本研究成果の一環である VOD 育薬セミナー及び会場型育薬セミナーが、DLM認定薬剤師研修制度(全国で唯一認められた「特定領域認定制度」である)の認定単位となった。	薬事日報 2006 年 6 月 30 日号で紹介された。研究会(ヒヤリハット事例に学ぶ「薬剤業務リスクマネジメント」研究会)を2006年5月及び2007年7月の二回開催した。本システムの運営事務を継承した特定非営利活動法人 医薬品ライフタイムマネジメントセンターは、本システムの社会実装に関して、科学技術振興機構 社会技術研究開発事業「研究開発成果実装支援プログラム」の実装支援対象に選定された(平成 20 年度より3年間)。	—	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
プラスチック製医療機器の安全性に関する研究フタル酸エステルDEHPとその活性代謝産物MEHPの比較毒性学的研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	今井 清	塩化ビニル製医療用具に可塑剤として用いられているDEHPの生体内活性物質と考えられているMEHPは、近年プラスチック製用具をガンマ滅菌する事により溶出することが明らかにされているが、本研究で実施したマウスおよびラットを用いた毒性実験で、MEHPは神経毒性および腎毒性等DEHPとは異なる毒生を示すことが示唆された。	—	—	本研究において、DEHPの代謝物と考えられていたMEHP投与により特にマウスにおいて腎毒性が強く発現し、さらに神経毒性が惹起される可能性が示唆されたことから、MEHPは大量投与ではあるがDEHPとは異なる毒性を示すことが明らかになった。従って、本研究の成果は医療用具から溶出するMEHPの毒性評価に際して、新たな情報として活用されることが期待される。	—	2	13	0	0	25	9	0	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
個人輸入による未承認薬の医療機関における安全対策に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	久保田 潔	サリドマイドを例にとり、未承認薬の使用登録・管理システムであるSMUD (Safety Management system for Unapproved Drugs)をWeb上に作成して試験運用を行い、SMUDをサリドマイドの「リスク最小化ツール」の一つとして評価した。	SMUDを稼働させた結果をもとに未承認薬の医療機関における安全対策のあり方を明らかにしようとした本研究は、世界的にもほとんど例がない。医療機関における安全対策実施の確認についてはSMUD稼働後の課題となったが、SMUDは、薬剤の使用状況を医師等に確認する注意喚起システムの機能をもつ点、薬監証明発給申請時の添付文書発行機能が一部条件付使用許可の側面をもつ点、及び重篤有害事象報告に関する情報を共有するしくみを医師等に提供する点で、診療現場でのサリドマイドの安全使用体制の構築に貢献すると思われる。	本研究は新たなガイドライン等の開発には関与していないが、SMUDIは、サリドマイドを処方する医師が、わが国に存在する未承認薬に関する唯一の公式のガイドラインである「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」(日本臨床血液学会作成)に従い、薬剤を適正に使用していることを確認するとともに、薬剤の使用状況等を登録することを目的として作成された。	SMUDは、サリドマイドの薬監証明発給申請に必要な添付文書の発行機能をもつ点で、薬事行政に直接貢献し得る。また、SMUDの本格稼働は、SMUDを系統的に運用可能な機関(新運用センター)に移転して行う方向で検討することになったため、本研究班は新運用センターの要件について検討し、その結果を「サリドマイド使用登録システム(SMUD)の導入管理及び運用に係る調査仕様書(草案)」としてまとめた。この仕様書は、厚生労働省によるSMUDの導入管理と運用に係る調達に関する予算要求の基礎資料となった。	SMUDIに関する報道が、日本経済新聞(2006年6月12日朝刊)、Medical Tribune(2006年9月21日)、朝日新聞(2007年1月4日夕刊)、読売新聞(2007年2月26日夕刊)等でなされた。本研究の成果の一部が第13回日本薬剤学学会シンポジウム(東京、2007年10月21日)で発表され、その内容がMedical Tribune(2008年1月24日)に掲載された。SMUDを医療従事者および一般に広く周知するため、ホームページにSMUDの概要と研究成果の一部を公表している。	0	0	10	4	7	6	0	2	4	
医薬品添加物の安全性情報の活用に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	戸部 満寿夫	収載件数は495成分であり、この成分を医薬品添加剤協会のホームページ上にデータベースとし閲覧できるようにした。アクセスに当たり当分の間、専門家の評価を仰ぐため医薬品添加剤協会の会員及専門家に閲覧が可能とした。	臨床的な研究でないが、医薬品を使用する研究者が医薬品を構成している、添加剤の安全性を確認するときの手助けになる。	—	審査担当者など、薬事行政に關係する担当者に医薬品添加物の安全性の確認の役に立つ。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
特殊免疫グロブリンの国内製造に係わる基礎整備に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	白幡 聡	—	—	特殊免疫グロブリン製剤の製造に必要な量の原料血漿を国内献血により確保するための方策を検討し、抗HBs人免疫グロブリンと抗破傷風人免疫グロブリンについて、免疫付与(ワクチン接種)により抗体価を高めたドナーから採漿するためのガイドラインを策定した。特殊免疫グロブリン製剤の国内需給は、厚生労働省の血液事業部において、その基本方針が確認されたところであり、本ガイドラインはその実施に向けて具体的な指針となることが期待される。	これまで我が国の献血制度の中には、免疫付与など事前に何らかの負荷をかけてから献血する仕組みはなかった。一方、血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討会の報告書の中に、国内自給の必要性とともに、ガイドラインの策定については研究班におけるさらなる検討を踏まえる必要があると述べられている。本ガイドラインは、上記の行政施策に対応するものである。	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
輸血用血液製剤の安全性向上に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究	水落 利明	遺伝子多型を網羅するリコンビナント抗原(HBsAg, HCV core Ag, HIV gag Ag)は抗原検出キットの性能検査に非常に有用であることを示した。またこれらの抗原を用いてキット間で測定感度に違いがあることが明らかになり、今後の抗原検出キット作成において有用な情報を与えることができた。HBV-NATおよびHCV-NATのコントロールサーベイの結果、全ての施設における全てのキットにおいて目標検出感度(100IU/mL)を達成していることが示された。	肝炎ウイルス(HBV, HCV)およびHIVの感染を早期にかつ正確に診断することは、臨床的観点から非常に重要である。本研究により作成された遺伝子多型に対応したリコンビナント抗原パネルは、現在国内で市販されている体外診断薬キットの性能検査をする上で有益なものである。NATコントロールサーベイにより、各検査施設で行っているHBV-DNAおよびHCV-RNAに対するNAT試験法について、その感度をバリデーションすることができたことも臨床的観点からの成果である。	—	本研究で実施されたHBV-DNAおよびHCV-RNAについてのNATコントロールサーベイの結果は薬事・食品衛生審議会血液事業部安全技術調査会に報告された。	—	1	20	0	0	0	0	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
血液製剤に対するエンドトキシン試験法の適用と標準化に関する研究	18	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	山口 一成	1. 血液製剤は、エンドトキシン試験法に対する反応干渉は軽微であるが、人アンチトロンビンⅢ製剤には強い反応阻害活性のあることを明らかにした。2. 血液製剤には、ライセート試薬のG因子を活性化する物質が含まれている場合のあることを明らかにした。3. 凝固因子系の血液製剤がエンドトキシンの発熱活性を増強する一方、人免疫グロブリン製剤は発熱活性を抑制することを明らかにした。以上の成果は、第6回国際動物実験代替法学会にて報告し、反響を得た。	血液製剤の発熱試験法としてエンドトキシン試験法を導入できる可能性が高いことを示した。実際にエンドトキシン試験法が導入されれば、従来のウサギを用いた試験法と比較して感度、精度及び定量性の点で、より高度な発熱性物質の管理が実現できるものと期待できる。	本研究の成果は、血液製剤の品質基準である生物学的製剤基準において、従来のウサギを実験動物として用いる発熱試験法に替わって試験管内試験法であるエンドトキシン試験法が標準化されるのであれば、血液製剤の品質管理の高度化であるエンドトキシン試験法を導入するための基礎的データとして役立てられる。	従来のウサギを実験動物として用いる発熱試験法に替わって試験管内試験法であるエンドトキシン試験法が標準化されるのであれば、血液製剤メーカー及び国家検定におけるウサギの使用数が削減され、動物福祉(3Rs)の観点からの貢献となる。	0	0	6	1	1	4	0	0	0	0
我が国における探索的臨床試験等のあり方に関する研究	19	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	大野 泰雄	総合科学技術会議で作成を勧告されたマイクロドーズ試験とより高用量での早期探索的臨床試験についての指針案を作成した。この中で早期探索的臨床試験実施に必要な非臨床試験の範囲について考察した。また、非臨床試験結果に基づく安全な初回投与量の設定方法および薬効用量推定方法を示した。	医薬品開発のための早期探索的臨床試験を1)マイクロドーズ試験、2)準薬効用量探索的臨床試験、および3)薬効用量探索的臨床試験にわけて定義し、それぞれの実施に必要な非臨床試験の範囲と手順を示したことから、今後の医薬品開発のための臨床試験が加速されるとと思われる。	マイクロドーズ試験についての指針案は厚生労働省より、パブリックコメントに付された。	近日中に厚生労働省よりマイクロドーズ試験実施のための指針およびその被験物質に品質確保のためのGMP指針が通知される予定である。また、今後の医薬品機構での審議に有用な治験届けや治験相談等に関する考えをまとめた。	医薬品開発支援機構(APDD)のシンポジウム(2008.3.13)でマイクロドーズ試験指針案について報告した。それに基づいて多面的に議論され、新聞にも報道された。また、5月24日には探索的臨床試験についてAPDDのシンポジウムが開催される予定である。	0	0	1	0	3	0	0	1	0
信頼性調査のあるべき方向性に関する研究について	19	19	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	GCP信頼性調査に対する見解や問題意識が、機構・治験依頼者・医療機関それぞれにおいて異なっている側面が明らかとなった。本研究を通じて、GCP実地調査の一般的な指摘事項についての積極的な情報公開、GCP実地調査を治験実施中に可能とするような制度改革・運用改善、書面の正確性よりもシステムとしての信頼性に焦点を置いた信頼性調査のあり方、など今後のわが国でのGCP信頼性調査のあるべき方向性を提案した。さらに、日本、米国、EUの3機関でのGCP信頼性調査に関する対照表を作成して相違点を明らかにした。	GCP信頼性調査は、治験に参加する被験者の人権、安全及び福祉の保護を確保し、治験の倫理性を担保するとともに、承認申請資料を通じて試験の科学性が確保されているかを確認し、わが国で実施される治験の信頼性を保証するために重要である。本研究は、今後のわが国でのGCP信頼性調査のあるべき方向性を提案するものであり、臨床的観点からも、被験者保護、治験の科学性保証に資するものと考えられる。	—	—	国際共同治験推進会議in Hamamatsu(平成20年1月26日於アクティシティ浜松中ホール)を開催した。本研究成果を発表するとともに、アジアと連携した治験の推進、審査の迅速化(体制整備等含む)に向けた課題に対して活発な議論を行い、その内容は静岡新聞・中日新聞・医学界新聞紙上で取り上げられた。	0	0	0	0	2	0	0	0	1
医療機器・医用材料のリスクアセスメント手法開発に関する研究	19	19	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	今回提示された指針案では、試験項目の多くは例示であること、その解釈、運用は製品の特性や適応などを考慮し、科学的合理性に基づきケースバイケースで行ってよいことを明記した結果、試験実施の要否についての考え方の差を埋めることが可能になることが期待される。その一方で、申請者は、試験の実施の是非、試験項目、試験指標などの選択に関して、その妥当性を十分に説明することが求められることとなった。	確認申請資料の内容やガイダンスの整備を行なうことにより、細胞・組織利用製品等の研究開発の推進、申請や承認の円滑化が図られ、既存の医薬品や医療機器では治療が不可能であった疾患に対して、新たな治療法の開発が促進されるなど、わが国の再生医療の発展に寄与すると考えられる。その結果、ひいては国民の保健・医療の向上に大いに貢献する可能性につながるものと期待される。	今回提示された指針案が平成19年12月25日、薬事・衛生審議会の生物由来部会で報告された。	今回提示された指針案をもとに、平成20年2月8日 薬食発第0208004号 ヒト(自己)由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について が発出された。	平成20年3月14日、第7回日本再生医療学会、厚生労働省、医薬品医療機器総合機構共催のシンポジウムにて、「ヒト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の改訂に関する説明会」として取り上げられた。	6	13	12	0	6	5	0	1	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発		
専門薬剤師制度の在り方及び実務実習の在り方等に関する研究	19	19	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	伊賀 立二	HIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師制度が確立することにより、高度な薬物療法の知識と技能を持った薬剤師が輩出されることになり、エイズ患者、妊婦・授乳婦の患者の薬物治療に専門的な知識を駆使して、治療薬の選択、処方設計への助言、服薬コンプライアンスの向上等に貢献できる。	チーム医療の一員として薬剤師がエイズ患者、妊婦・授乳婦の患者の薬物療法を円滑に行うには、高度な薬物療法の知識と技能が必要である。このためには、この領域の薬物療法における専門薬剤師を養成することが必要である。本研究は、エイズ、妊婦・授乳婦の患者の薬物療法を実践するHIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師を養成するための研修カリキュラム等を策定しており、その成果として日本病院薬剤師会が展開する専門薬剤師制度の立ち上げを実現させた。	HIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師制度における認定事業を行うために必要となる認定申請資格要件、認定基準等を策定したことにより、平成20年度のHIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師の認定に備えた。	HIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師制度により、一定以上の資力を持った専門薬剤師を輩出することにより、どの医療機関においても患者に標準的な薬物療法を実践することが可能となり医療の均てん化を図れる。また、診療報酬改訂時に薬剤師が関わる業務として診療報酬でフィーされることが期待される。	日本病院薬剤師会が展開している、がん専門薬剤師、感染制御専門薬剤師に続く専門薬剤師制度として設置することが期待されているHIV感染症専門薬剤師、妊婦・授乳婦専門薬剤師がチーム医療において担当する業務内容等について取り上げられた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
化学物質による子どもへの健康影響に関する研究－恒常性維持機構発達の過渡特性に立脚したリスク評価研究－	17	19	化学物質リスク研究	江馬 眞	化学物質の子どもへの健康影響リスク評価に役立つ基礎的知見を得るために、脳神経系、免疫系、内分泌系の発生・発達過程における特性に注目して分子生物学的基盤に立脚した研究を推進し、有用な知見を得た。特に獲得免疫系とは異なり、成長と共に発達するという概念の無かった自然免疫系についても、成長に応じて機能が成熟するという特筆すべき結果を得た。「子どものリスク評価」を科学的に検討するためには、更に基礎研究を続け、科学的根拠となる知見を集積する必要がある。	—	—	—	—	22	124	2	0	98	74	0	0	0	0	
化学物質による子どもへの健康影響に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	牧野 恒久	環境中に存在する化学物質による発達・発育段階の子供への影響を、胎児期を含めて検討するために、従来の毒性学試験等と異なり、初期発生胚のモデルとしたES細胞を用いて、化学物質のエピジェネティックな影響を検出可能なゲノムワイドでのDNAメチル化解析法を開発した。これを用いてヒト血中に存在する程度の低濃度の化学物質がエピジェネティックな影響を与え得ることを明らかにし、今後の検討における必要性和重要性が示唆された。	環境中に存在する化学物質による発達・発育段階の子供への影響を検討するために、まず信頼性の高い生体試料分析法を確立し、母体胎児を主とした周産期のヒトの生体濃度の一覧表を作成して暴露評価ができるようにした。対象は、ヒトへの広範囲な暴露が示唆されている有機フッ素系化合物(PFCs)、タバコ煙中のニコチン、ポリ臭素化ジフェニルエーテル類(PBDEs)、重金属類、フタル酸エステル類、揮発性有機化合物、家庭用殺虫剤の代表のピレスロイド系農薬、世界で使用されている有機リン系農薬。	—	—	—	14	6	0	0	18	10	0	0	0	0	0
化学物質の経気道暴露による毒性評価手法の開発、高度化に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	小川 幸男	器質的な変質を伴わないため、これまで捕捉不能であった低濃度吸入暴露による生体影響が遺伝子発現解析により検出可能であることが示された。これにより、シックハウス症候群など、従来の動物試験での症候検出可能濃度とヒトに於いて報告される症候発現濃度の隔たりが指摘されてきた課題克服の端緒が得られた。更なる解析とデータの蓄積を続けることにより、肺を第一の標的とした影響のみならず、血液を介した全身影響、あるいは嗅覚を介した神経影響等を包括的に評価することが可能となると期待される。	—	—	—	—	0	13	2	0	26	11	0	0	0	0	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
化学物質の評価におけるカテゴリー・アプローチの高度化に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	林 真	カテゴリーアプローチにおけるグループ化手法の検討を行うと共に、主としてヒト毒性の種類や強度の観点から化学物質をカテゴリー化し、一括評価するための基礎的検討を行った。具体的には、カテゴリーを構成する類似構造物質を選択するためのデータベースを作成し、主にJapanチャレンジプログラムの候補物質についてカテゴリー評価の妥当性を検証した。さらに、OECDや各国による活動について調査を行い、近年、化学物質の安全性評価におけるカテゴリーアプローチの重要性が益々増大していることを明らかにした。	—	本研究の成果は、カテゴリーアプローチに関する日本版ガイドラインを作成する際に重要なサポートデータになると考えられる。	本研究では、Japanチャレンジプログラムの候補物質の中からスポンサー登録がなされていない物質を選択し、カテゴリー評価の妥当性を検討した。この結果を元に担当企業がデータギャップを補充することでカテゴリーアプローチが可能となり、Japanチャレンジプログラムに直接的に貢献することが出来た。さらに、本研究の成果を基に、カテゴリーアプローチをより広く採用していくことで、十分な毒性情報の得られていない多くの化学物質の安全性評価を迅速に実施することが可能と考えられる。	平成17年5月20日にカテゴリーアプローチに関する公開シンポジウム(第一回カテゴリーシンポジウム、東京)を開催した。また、平成17年6月2日発行の化学工業日報においてJapanチャレンジプログラムが紹介され、その中で、カテゴリー評価手法の採用により作業の効率化が図られることが記事として掲載された。	1	45	2	2	36	47	0	0	0
毒物劇物の事例解析に基づく安全管理創生に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	長谷川 和俊	リスク低減化を目的とした事故事例の活用に関して、●多量の事故事例を基に、その事例解析および要因分析を行い、事故の実態つまりリスク環境を明らかにする方法論を提示した。原因に関してハード面とソフト面の要因について事例解析を行うことにより、安全施策へ実効的に資することを明らかにした。●リスク低減を図るチェックリスト方式の定量化危険性評価法を開発し、その方法論を提示した。個々の事故事例からチェックステートメントを見出し、ステートメントの重複度および要因分析の結果を踏まえて定量化を行った。	毒物劇物の安全施策は、事故事例を基盤にしたリスクベースの評価を根拠に構築されることが実効性の観点から重要である。従って、事故調査は、精緻に、厳格で、正しくなければならない。原因調査には、物質特性(物理的、健康および環境)および設備・装置特性からなる物的なハード面と人的および管理からなる組織的なソフト面からの視点で捕えることが不可欠である。さらに、拡大原因についても同様な視点から調査する必要がある。この基盤整備がなされて、定量化リスク評価が可能になり、実効性の高い安全施策の創生を可能にする。	毒物劇物を貯蔵または取扱う化学品製造業、輸送業および販売業に関して、●事故事例を収集し、要因分析の結果を基に、ハード面とソフト面の視点から安全施策へ資する事故原因の実態を明らかにした。●要因分析の結果、現場の実情・資料を基に、実効性が期待できる危害防止規定のモデルを構築し、重点的に実施すべき安全管理および安全対策を提案した。●リスク低減を図るチェックリスト方式の定量化危険性評価法を開発した。大中小の事業所へ適用でき、事業所毎に個別の安全施策が優劣性の高い安全施策の創生を可能にする。	●毒物劇物に係わる事故事例は、厚生労働省と消防庁から公表されており、両者への重複割合は10%程度である。また、それぞれの事故の発生原因の特性には大きな違いがある。従って、毒物劇物に関するリスクの低減施策は、両者の事故事例から得られるリスク環境に相応したものであるべきである。●毒物劇物に係わる事故の原因は、危険物、高圧ガスなどに係わる事故に比べると、基本的な安全事柄が遵守されていないことに依っている例が多い傾向にある。	●成果物に関して、学会等で公表してきた他に、都道府県の毒物劇物担当課等からの講演依頼に応じて現場での実施の促進を図った。平成18年度の総括研究報告書は全国の都道府県の毒物劇物担当課へ配布し、幾つかは電子ファイルの請求に応じた。●化学品製造業の事故リスクの低減を図ることを目的に、毒物劇物リスク管理セミナーを千葉科学大学主催、日本化学会等学会、日本化学工業協会等業界団体協賛で開催した。企業の環境安全担当者や地方公共団体の防災保健担当者ら100名余りが出席し、実務研究が評価され、成功裏に終了した。	0	3	0	1	3	4	0	0	1
化学物質の標的としての膜機能タンパク質発現系を利用したリスク評価法に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	大和田 智彦	化合物ライブラリーの合成および構築を行い、そのユビキタス膜タンパク質の機能に対する作用について作用点・作用メカニズムの解明を行ったという点で、有機化学的および薬理的に意義がある。また、リスクの可能性のある化学物質の構造に着目した評価系の確立という点で、リスク評価における新しい展望を開いたと考える。	化学物質のリスクの解明は臨床的に直ちに役立つものではないが、化学構造に基づく影響の種類を分類し、体系化したデータベースを構築することにより、将来的に日常および病床における中毒症状に対する対処、予防など、国民の健康に資する可能性がある。方向性は若干異なるが、生物機能制御化合物ライブラリー機構のあり方と共通しうる。	化学物質の安全性に関するガイドラインはOECD、WHO、ICHをはじめ国内外で広く検討され続けていた懸念であった。現在でも増加の一途をたどる多様な化学物質の効率的な安全性の評価は国際的にも大きな課題である。今回の研究成果は化学構造に基づいた体系化により効率的な安全性の評価を目指す例として有用であり、ガイドラインの改善に資するものと考えられる。	最近、リン酸オセルタミビル(タミフル)、メチルフェニデート(リタリン)などの医薬品、あるいはメタドホス、グリホサートなどの農薬など、予想外の使用あるいは潜在的なリスクが社会的に問題になることが多い。このような状況に迅速に対応するためにも、化学物質の安全性についてのデータベース化は重要である。	今回の研究を通じて、ある化合物が低濃度で興味深い薬理作用を示すことが確認された。これについては、特許申請を行った。	0	14	0	0	10	2	2	0	0
生体の作用点、特に核内受容体及び関連転写因子群に着目した化学物質の毒性発現機構の解明や毒性予測手法の開発を行う研究	17	19	化学物質リスク研究	高木 篤也	核内受容体に作用し、内分泌かく乱を始めとした生体影響を及ぼす危険性のある化学物質を対象に、標的分子である核内受容体の機能に基づいた各種スクリーニング手法の構築と大規模スクリーニングによる検証を行い、特徴の異なる手法の組み合わせにより効率的かつ信頼性の高い評価が可能となることを示した。	本研究成果は、核内受容体に作用し生体に悪影響を及ぼす危険性のある化学物質の効率的選別及び詳細試験に供する化学物質の優先順位リストの充実へ寄与するとともに、詳細試験の方法やスクリーニングによる検証を行い、特徴の異なる手法の組み合わせにより効率的かつ信頼性の高い評価が可能となることを示した。	スクリーニング系のうち、ER α アゴニストレポーター遺伝子測定系については、OECDにガイドライン化がほぼ終了した。さらにER α アゴニスト測定系、ARアゴニスト・アンタゴニスト測定系についても、OECDガイドライン化に向けてSPSF(Standard Project Submission Form)の提出を行った。	本研究により、厚生労働省「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会」における「試験スキーム」の基礎となるデータを得た。また、スキーム中のスクリーニング試験前2段階に関する試験法及びその評価に資する関連データとして位置づけられている。	本研究により得られた核内受容体作用物質のターゲットと成り得る臓器由来細胞株についての核内受容体及び関連因子の遺伝子発現解析結果のデータベース化を行い、医薬基盤研究所細胞バンクホームページにて公開した。	17	22	0	0	20	18	0	1	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
環境ナノ粒子の動脈硬化促進メカニズムの解明	17	19	化学物質リスク研究	岩井 直温	環境微細粒子の代表として水溶性フラーレンと炭素粒子を選び、細胞への直接作用及び吸入・経気道曝露の影響を観察した。水溶性フラーレンは、細胞内でプロテアソーム・ユビキチン系を活性化し、細胞死を招来することを明らかにした。ナノサイズ炭素粒子の吸入曝露によって、炭素粒子の生体内侵入は認められなかったが、肺局所における炎症反応の惹起から動脈硬化性疾患の進展を増悪させることが明らかとなった。	ナノ粒子の動脈硬化発症過程における作用点は、初期段階に血管内皮細胞を障害し、その後マクロファージを活性化させ、変性LDLの細胞内への取り込みを促進し(泡沫化)、泡沫化した細胞から分泌されたMMP1によってプラークが破綻し、ADPIによって活性化、凝集した血小板が血栓を形成し、心筋梗塞へ進展すると推察している。大気中の微小粒子は炭素、有機化合物、重金属などから主に構成されていることから考えて、肺組織での炎症、循環血中への侵入により動脈硬化が進展すると思われる。	空気曝露などで血液中のナノ粒子の濃度が本実験レベルに到達することはまず、考えられない。また、産業ナノ粒子の場合特殊条件化で高濃度のナノ粒子に曝露されることがありうるが、当初は急性毒性の危険性を想定していたが、本実験から強い毒性は確認できなかった。但し、環境中と同レベルの濃度のナノ粒子に長期に亘って曝露するとのような変化が見られるのかは今のところ不明であり今後検証する必要があると考えている。	問題となっている自動車排気ガス由来環境炭素粒子に関しては、体内に侵入して細胞毒性を引き起こすというよりは、肺局所での炎症反応が全身性に波及し、動脈硬化性疾患を進展させると考えられた。In-vivo、in-vitroともに低濃度慢性曝露の良い評価方法は現時点では確立できていないが、細胞培養を用いたpreliminaryな検討では、染色体異常、がんなどの疾患に関与する可能性が示唆された。	水溶性フラーレンを環境レベルの濃度で長期間細胞培養するとやがて細胞自身の性質が次第に変化し、より一層細胞増殖能を持ち、かつナノ粒子に耐性を持った細胞が出現することを明らかにした。この結果は、極低濃度のナノ粒子でさえも培養細胞に長期間曝露すると化学的変異原として作用し得ることを示唆する。	1	9	0	0	3	0	0	0	0	0
胎児期・新生児期化学物質曝露による新たな毒性評価手法の確立とその高度化に関する研究	17	19	化学物質リスク研究	渋谷 淳	細胞や組織の正常な発達にとって不可欠な甲状腺機能の低下影響は、化学物質作用による各種の発達遅延の基本的なインパクトを構成する、あるいはそれに類するものであり、本研究において、このような発達障害作用系に着目して確立された定量・定性的評価手法は、発達期での神経系や免疫系の障害性あるいは発がん性に関する基本的な評価手法として学会等で評価された。耐容量等の設定に関する調査研究では、評価事例の動向に関する情報収集・検索データベースを完成したので、リスク評価の現場に利用できる。	発達期甲状腺機能低下症は、注意欠陥・多動性障害との関連が指摘されており、本研究の成果として、弱い甲状腺機能低下作用を有する難分解・高蓄積性の化学物質の環境曝露による脳発達遅延のリスクを考慮しなければならぬことが明らかとなった。更に新たに免疫障害を介した感染症に対する感受性に影響を与える可能性が見いだされた。	-	平成19年3月19日に開催された、厚生労働省の第19回内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会で、本研究の成果(途中経過)を紹介し、いわゆる「子どもなどの高感受性群」に対する施策に繋がる議論に情報提供した。	-	0	4	0	0	19	3	0	1	0	
化学物質感受性の個人差を決定する遺伝子的要因の検索とその作用機構解析	17	19	化学物質リスク研究	永沼 章	化学物質による健康被害を最小限に止めるためには、遺伝的ハイリスク(高感受性)グループを特定して、それらの人々を対象とした安全性評価が必須である。本研究によって、はヒトのほとんど全ての遺伝子に対応するsiRNAを用いた網羅的スクリーニング方法が樹立された。本法を用いることによって、感受性決定に関わる遺伝子群の全容解明が可能となり、その意義は計り知れないものがある。実際に、化学物質毒性に関わるのが予想もされなかった因子が同定されるなど学術的にも大きく貢献した。	いくつかの化学物質に対して実際にスクリーニングを行い、数多くの感受性決定遺伝子群を同定することが出来た。この知見は、当該化学物質中毒の予防や治療の方法を確立する上での非常に有用な知見を提供するものである。	-	スクリーニングで同定された遺伝子群について化学物質毒性との関係を更に詳細に検討することによって、安全性評価に必須の遺伝子産物が明らかになるものと期待される。	多くのシンポジウムに招待され講演を行った。	0	16	0	0	44	8	0	0	0	
核内受容体結合能およびホルモン活性同時測定法による化学物質リスク評価	17	19	化学物質リスク研究	下東 康幸	ビスフェノールAがエストロゲン関連受容体 γ 型(ERR γ)に非常に強く結合する事を世界で初めて発見した。これは、内分泌かく乱化学物質がヒト核内受容体の真正なリガンドとなり得ることを初めて明らかとした重要な成果であり、米国立衛生研究所が発行元の国際学術誌Environmental Health Perspectives等に掲載され、現在大きな反響を呼んでいる。この成果は、開発中のセンシング抗体アッセイ法などによりヒト核内受容体48種類のすべてを対象として調査すべきであることを明確に示した。	-	-	本研究は、胎児、乳幼児の脳神経系での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 γ 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。化学物質のスクリーニングに加えて、ヒト核内受容体のスクリーニングの必要性を明らかとするなど、評価方法の本質的な要件のあり方を明確に示した。	現在アメリカで社会問題化している「ビスフェノールAとほ乳びん」論争に関連して、イギリスの王立化学会の学会誌Chemistry Worldの2008年4月号の記事に「ビスフェノールAの特異的受容体ERR γ の発見」が新しい展開として紹介された。ビスフェノールAとERR γ の結合体のX線結晶構造を解析し、内分泌かく乱化学物質がその受容体に結合することを世界で初めて明らかとしたが、これはWebサイトで「2007年の分子」として紹介されている。	0	26	1	0	74	19	0	0	1	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)	その他論文(件)	学会発表(件)	特許(件)	その他(件)				
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
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内分泌かく乱物質に対する感受性の解明	17	19	化学物質リスク研究	水上 尚典	本研究で得られた先天異常発生率データは、日本で唯一の大規模な地域ベースの前向きコホートによるもので、非常に貴重な情報である。本研究には北海道全域の大規模病院や専門病院から開業産科医院までさまざまな規模の施設が参加しており、地域の一般的傾向をよく反映していると考えられる。また、妊婦の母体血、母乳中のダイオキシン類・PCB類の異性体濃度を正確に、かつ300から400という多くの検体数を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。	NICUに入院し出生時から生後1ヶ月まで継続的に経鼻あるいは経口から栄養チューブを必要とした62名の新生児のフタル酸エステル曝露を本研究で調査したところ、塩化ビニル製チューブの使用により代謝物のフタル酸モノ2エチルヘキシル濃度が有意に高かった。この結果から、負の健康影響が懸念されているフタル酸エステルの曝露を軽減するためには、塩化ビニルフリーのチューブ(ポリエチレンなど)を導入すべきであると考えられた。	環境汚染が相対的に低いと考えられている北海道において、低濃度レベルのダイオキシン類・PCB類および有機フッ素化合物曝露による妊婦の母体血、臍帯血および母乳中のダイオキシン類・PCB類異性体濃度を正確に測定したことで、わが国の妊婦と新生児の出生前におけるPOPs曝露の実態が初めて解明された。これら貴重なデータは国等の化学物質の規制に関するガイドラインや基準値作成の科学的根拠を提供できる。	諸外国では葉酸服用で二分脊椎など先天異常リスクを低減させる報告があるが、厚生労働省はわが国の報告がないことから海外の知見を頼り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、葉酸補助剤により血清葉酸値を改善できる上、血清葉酸値の低値が出生体重と負の相関を示したことから、日本人妊婦の疫学データを根拠に今後は葉酸値改善策を提唱することが可能となった。また、成人期糖尿病等が低出生体重に由来するという最新の報告を鑑みれば、低出生体重予防により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する環境保健の重要性は富みに増してきており、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きている。本研究による前向きベースコホートはわが国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全国規模でコホート立ち上げを予定している。	7	67	13	1	81	28	0	0	0
内分泌かく乱化学物質とホルモン関連腫瘍に関する疫学研究	17	19	化学物質リスク研究	津金 昌一郎	有機塩素系化合物などの化学物質曝露とホルモン関連腫瘍の関連を疫学的手法により検討し、乳がんのコホート内症例対照研究により血漿中イソフラボン濃度と間に負の関連を観察した。また乳がん症例対照研究では血清中有機塩素系農薬類およびPCB類曝露との関連、また子宮内膜症の症例対照研究では血清中有機塩素系農薬類、ダイオキシン類およびPCB類、尿中ビスフェノールA、カドミウムおよびフタル酸モノエステル類との関連を検討したが、いずれもこれらの化学物質が関与しているという証拠は得られなかった。	内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の人への曝露によるホルモン関連腫瘍および子宮内膜症への影響が懸念されている。本研究では社会で現実の人が曝露しているレベルでのこのような化学物質の影響を検討し、特に有機塩素系農薬類、ダイオキシン類、PCB類、ビスフェノールA、カドミウムおよびフタル酸エステル類は子宮内膜症と関連がなく、また有機塩素系農薬類、PCB類も乳がんとの関連がなく、一方、イソフラボンによる乳がんリスクの低下が明らかとなった。	平成17年3月厚生労働省医薬食品局化学物質安全対策室より、「内分泌かく乱化学物質の現状と今後の取組—内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会中間報告書追補その2—」が刊行された。引き続き内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の健康影響に関する疫学研究の文献的検討を行い、ウェブサイト(http://epi.ncc.go.jp/edc/)を通じて情報提供を行った。また本研究のホームページは厚生労働省医薬食品局化学物質安全対策室による内分泌かく乱化学物質ホームページにリンクが掲載されている。	内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の人への健康影響の有無を評価し、国民の健康を脅かす可能性のある化学物質への対応策を検討するためには、疫学研究からの知見が必須である。しかし日本人を対象とした疫学研究はほとんどないのが実情である。本研究班では日本人を対象とした疫学研究により、有機塩素系農薬類、ダイオキシン類、PCB類、ビスフェノールA、カドミウムおよびフタル酸エステル類は子宮内膜症と関連がなく、また有機塩素系農薬類、PCB類も乳がんとの関連がないことが明らかになり、日本人におけるエビデンスを提示した。	子宮内膜症の症例対照研究では、血中有機塩素系農薬類、ダイオキシン類、PCB類との間に関連が見られなかったが、この知見が朝日新聞で報道された。また乳がんのコホート内症例対照研究から得られた血中ゲニステイン濃度の高い群での乳がんリスク低下の知見が、NHKテレビニュースおよび日経新聞、東京新聞、沖縄タイムズ、産経新聞、秋田魁新聞、中国新聞、佐賀新聞、北海道新聞、岩手日報、信濃毎日新聞などで報道された。	0	14	1	0	7	1	0	0	0
内分泌かく乱化学物質と子宮体がん発生リスクに関する症例対照研究	17	19	化学物質リスク研究	八重樫 伸生	食物中や環境中に存在する低濃度の内分泌かく乱物質への長期曝露と子宮体がん発生との因果関係を症例対照研究により明らかにすることを目的に研究を行った。PCBや農薬に代表される内分泌かく乱物質と子宮体がん発症リスクに関する報告は少なく、本研究報告が本邦における最初の症例対照研究となる。PCBと農薬の血中濃度は、年齢の上昇に伴い増加しており生体内への蓄積性が確認されたものの、微量な内分泌かく乱化学物質の長期曝露と子宮体がんの発症リスクとは関連がないことが初めて明らかとなった。	生活習慣などに関する記述式アンケートと食物摂取頻度調査票(FFQ)を用いた食品項目の摂取頻度調査をもとに子宮体がんの危険因子について解析した。肥満、高血圧、糖尿病の3者はいずれも独立した子宮体がんの発症危険因子であり、いずれか一つをもっているものの発症危険率は2.61倍、いずれか二つ以上を合併しているものの発症危険率は7.60倍であった。食品と子宮体がん発症リスクについて、コーヒーまたは緑茶摂取頻度が高まるに従い子宮体がんの発症リスクを低下させることが初めて明らかとなった。	—	PCBと農薬(DDT、DDE、HCB)の血中濃度と子宮内膜がんのリスクを検討したが、子宮内膜がんの有意なリスク上昇を示すものはなかった。日本の一般住民レベルにおいてこれらの物質が子宮内膜がんの発症リスクにはならないことが初めて明らかになったことから、環境行政に対する提言が可能となる。また、メタボリック症候群構成関連因子である肥満、高血圧、糖尿病とその合併形態が子宮体がんの発症リスクと深く関連していることが明らかになったことは健康保健行政に寄与するものと考えられる。	最近の20年間で内分泌かく乱物質の人体への影響に関する科学的な関心が一般住民の間でも高まってきているが、本研究により科学的根拠に基づいた環境ホルモンに対する正しい情報の発信が可能となった。	1	13	0	0	1	2	0	0	0
化学物質の有害性の評価戦略に関する研究	19	19	化学物質リスク研究	大野 泰雄	HI(毒性評価:ハザード・アイデンティフィケーション)に関わる様々な学問分野(病理診断学、分子生物学、バイオインフォマティクス等)を総合的に取り入れるとともに、未知の毒性様式を推定できるような、高度化されたHIエキスパートを育成する体系の設立に寄与する。	HIのEトへの外挿性の向上や精度の高い疫学情報を得るための、汎用的で利便性の高い暴露情報データベースや再解析などのための臨床(生体)サンプルバンクの構築の必要性が提案された。	ガイドライン化された試験法は、既存のエンドポイントを抽出するために最適化されているが、現状の有害性評価にとってはミニマムセットである。より多くの生体影響情報を網羅的に検出できる新規の試験法とその評価システムを構築する必要性が提言された。	各種審議会評価委員のEJのために、過去の評価内容等を提供できるデータベースの構築と、評価の一貫性や効率性の向上の観点からの食品、医薬品、農薬、一般化学物質らの評価に関する行政機関の一元化が望まれていることが示された。	有害性評価に関する行政的な委員会の専門員や学会の評議委員などを対象に個別的なヒアリングを行い、既存の評価システムやエキスパートジャッジメントに関する問題点とその解決のための、生の意見を収集することができた。	0	1	4	2	4	2	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
メタボローム解析およびバイオマーカーを用いた化学物質の有害性評価手法の開発に関する研究	19	19	化学物質リスク研究	曾我 朋義	親電子物質は生体高分子と反応し毒性を発揮することが知られている。本研究は、化学物質そのものが親電子物質であることや、生体内で代謝されて生じた物質が親電子物質であることを示す..gluペプチド類を十数個を発見し、これらの..gluペプチド類がグルタチオンと同じ酵素で生成されることも解明した。化学物質をマウスに投与後してバイオマーカーを測定し、化学物質が親電子物質であるか評価するシステムを開発した。	現在、B型、C型等のウイルス性の肝炎については抗体検査キットにより簡便に診断できる方法が確立されているが、薬剤性肝炎に関しては、診断法が存在しない。本研究手法で開発を行っているgamma-gluペプチド類バイオマーカーを用いた親電子物質の探索法の有用性がヒトでも確認されれば、gamma-gluペプチド類バイオマーカーを抗原として薬剤性肝炎の抗体検査キットを開発することが可能になる	-	-	この研究のさきがけとなった生体内で代謝されて生じた親電子物質を示すバイオマーカーの発見は2006年4月18日付け朝日新聞夕刊の全国版で大きく報道された。	7	0	3	0	13	2	0	0	0
公衆衛生医師等の専門的能力の構築とその向上に資する教育研修プログラムの開発に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	曾根 智史	(1)公衆衛生従事者のコアコンピテンシーを明らかにした。(2)海外の公衆衛生従事者の専門職制度の詳細をまとめ、比較できるようにした。(3)米国に発する公衆衛生従事者の教育研修モデルとわが国の研修教育体制の歴史的検討を行った。	-	-	(1)公衆衛生従事者の専門職制度の検討の際の参考資料となった。(2)国立保健医療科学院での教育研修内容の検討に役立っていた。	-	0	0	1	0	2	0	0	0	0
保健師指導者の育成プログラムの開発	17	19	地域健康危機管理研究	佐伯 和子	指導者である保健師の専門職務能力の実態調査を面接や質問紙により行い、さらに文献検討を重ね、コアとなる5つの能力(マネジメント力、地域管理・情報管理能力、企画立案・評価能力、住民との協働、自己内省力)を抽出した。これらの能力を対人支援、組織・地域支援、組織管理に3区分し、6レベルからなる平常時及び健康危機管理時の保健師のキャリアラダーを作成した。さらに指導者の人材育成プログラムの開発は、アクションリサーチによる実証的な研究から得られた成果を活用し、プログラムの方針、方法、体制の構築を提示した。	新任保健師の人材育成は、実践の場では非常に大きな課題となっている。新任者育成のためには、新任者育成の任にあたるプリセプターを指導できる指導者の育成が重要である。本研究の成果は、その指導者の育成について、係長やグループリーダーを対象とする保健師指導者育成プログラムⅠ:ファーストレベル、統括保健師や保健所の研修企画担当者を対象とする保健師指導者育成プログラムⅡ:セカンドレベル、今後は、課題となる健康危機管理に対する保健師指導者育成プログラムの内容を明らかにした。	平成18年度地域保健総合推進事業「指導者育成プログラムの作成に関する検討会」の第2回会議(平成18年11月14日)に、厚生労働科学研究で保健師指導者の人材育成プログラムの開発のフィールドとして実践的に取り組んでいる埼玉県と富山県の担当者からヒアリングを行った。	分散配置下での新任者の育成ならびに中堅者の育成は大きな課題となっている。これらの課題解決のためには、職場での人材育成組織づくりができる統括管理者となりうる人材の育成ならびに組織管理的な視点を備えた指導者の育成が必要であり、その課題に応えるものである。今後、新任者の卒業研修を考えるためにも、指導者育成はその準備の要件として重要である。さらに保健師の人材育成は、栄養士や歯科衛生士など他の保健医療従事者の育成にも応用でき活用できるものである。	研究フィールド以外にも本研究の成果をもとに、人材育成についての研修会の講師として、また研修会企画の助言を行い、地域保健従事者の人材育成の支援を行っている。	4	1	7	0	9	4	0	1	15
市町村合併に伴う地域保健事業および自治体事務の影響評価と今後の効率的推進策に関する研究～市町村保健事業(保健師業務)評価指標の開発および同指針の作成～	17	19	地域健康危機管理研究	烏帽子田 彰	保健師の標準的な配置と将来予測の推計等、地域づくりのあり方やその円滑な推進方策に関する諸事項を包括的に示した。特に保健(師)活動面において合併を有意義なものにするための9つの要素や「地域をみる、つなぐ、動かす能力」に関連づけられる6つの保健活動の指標として活用できる視点が挙げられ、評価指標開発の枠組みとしての応用可能性が示唆されることや、今後必須となるIT支援のプロトタイプの開発を行った。	遠隔健康教室の実証実験結果では、テレビ電話にコミュニケーションの取りづらさはあるものの、補助的なツールとしての位置づけで活用できるものと考えられ、インタビュー調査より、地域保健活動におけるICT(Information and Communication Technology)化推進のための効果的方策が明らかとなった。このことは保健師のICTIに対する関心を高める契機となり、地域保健におけるICT化に向けて、前進していくことが期待できるものと考ええる。	資料を基に市町村の保健師活動の業務別割合を推計した結果、母子保健業務の割合が38.6%と最も多かった。また、5年後の保健師業務量は現状の1.195倍、人口10万人当たり4.6人の増であるとの結果を得、それにより5年後の標準的な配置数を算定した。今後、これらの結果を幅広く公開し、活用していく予定である。	保健師の標準的な配置数に加え、地域づくりのあり方やその円滑な推進方策に関する諸事項を包括的に示した。特に、保健(師)活動面において合併を有意義なものにするための9つの要素や、「地域をみる、つなぐ、動かす能力」に関連づけられる6つの保健活動の指標として活用できる視点が挙げられ、評価指標開発の枠組みとしての応用についても、今後、これらの結果を幅広く公開し、活用していく予定である。	「2007年12月15日中国新聞26面(テレビを活用 健康相談)」に広島市中区の公民館で行った遠隔健康教室が取り上げられた。またNHK広島放送局の継続的取材が予定されている。	1	0	3	0	7	2	0	0	0
健康危機管理情報の網羅的収集/評価および統合/提供に関する調査研究	17	19	地域健康危機管理研究	緒方 裕光	現実の健康危機情報には様々な側面がありそれらが互いに複雑に関係しているため、情報の有効活用のためには多くの課題が存在している。本研究により、健康危機管理における情報の収集・評価、統合・提供などに関して、基本的な問題点の整理を行うことができ、このような情報システムの構築にあたって基本的な概念を提供することができた。	本研究は臨床的応用を目指すものではないが、災害時の緊急医療や健康危機発生時の医療等の現場で有効な情報を提供しうる。	本研究を通じて、健康危機事例や対応マニュアルなどを収集しており、とくに化学物質分野の健康危機管理情報に関して現場対応に関する具体的な情報やマニュアルについて、要約と共にウェブガイドを作成した。	本研究の結果は、国立保健医療科学院で運営している「健康危機管理支援ライブラリーシステム」に随時反映されてきた。地域における健康危機管理の遂行において情報はその科学的根拠となるものであり、同システムの有効活用あるいは健康危機情報の効率的利用を推進していくことによる健康危機管理業務面の行政的効果は大きい。	国立保健医療科学院で運営している「健康危機管理支援ライブラリーシステム」は一般に公開されており、本研究の結果も随時同サイト反映されている。	0	0	15	0	6	0	0	0	0

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
健康危機発生時の地方衛生研究所における調査及び検査体制の現状把握と検査等の精度管理の体制に関する調査研究	17	19	地域健康危機管理研究	田中 智之	バイオテロを想定して、天然痘ウイルスの簡易診断法の開発、電子顕微鏡によるウイルス検索・判定を通じた模擬訓練を行い、全国地方衛生研究所に健康危機対応能力の向上や意識向上をさせた。その上で、健康危機の原因となるウイルス、化学物質検査の精度管理の実態を把握しつつ、モデル要領を訓練を通じて実効性の検証・問題点の修正をしつつ作成し、健康危機発生時の連携構築の向上に向けた足がかりを高めた。	輸入天然痘ウイルスやサル痘では、典型的な丘疹の診察では臨床的診断はそれほど困難ではないといわれている。しかし、同病の病期や非典型例では鑑別診断は重要で、そのためにはウイルス学的診断が必須である。化学物質による健康被害においても、皮膚症状、吐気・嘔吐、頭痛、痙攣、縮瞳等からでは正確な物質同定は不可能である。本研究で構築された簡易診断法あるいは多成分一斉迅速検査は鑑別診断、原因物質特定診断としてきわめて重要で臨床医に寄与するところは大である。	天然痘ウイルス、サル痘ウイルスの検査診断、電子顕微鏡による病原ウイルスの判定のマニュアルは作成されたが、ガイドラインの作成にはいたっていない。また、化学物質による健康被害の原因物質特定においても、マニュアル、あるいは要領の作成を行ったが、ガイドラインの作成にはいたっていない。	ウイルスによる健康被害、化学物質による健康被害を想定した模擬訓練の実施から、マニュアルの策定、要領の策定が出来た。さらに、健康危機発生時の連携について、問題意識の確認、検査情報等の密な連携構築が確認できた。特に近畿ブロック内では、連携の向上が得られた。	健康危機発生時の検査体制の充実を図るための精度管理の強化が検討でき、今後の取り組みに大きな影響を与えた。マイナスのインパクトとなるが、模擬訓練では、伝統ある衛生研究所においても正解、正当が得られず、検査体制の見直し、研修会の増加等による取り組みの改善が見られた。	2	2	0	0	4	0	0	0	0	0
自然災害発生後の2次的健康被害発生防止及び有事における健康危機管理の保健所等行政機関の役割に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	大井田 隆	右記のように、日本公衆衛生学会において2度公開シンポジウムを行い、学術的成果を発表した。学術雑誌にも掲載されている。	地球温暖化と都市部での高温化現象および高齢化社会を向かえ、今後重症の熱中症患者の増加が推定される。自然災害時に発生する熱中症患者で中等症から重症化に至る割合は、高齢者に多いことが明らかになった。高齢者の熱中症患者の背景には、既往症を有する高齢者単独の世帯が多い特徴があった。さらに地震発生時のエコノミークラス症候群における行政的対応も報告した。	これまでに発生した自然災害等への対応に関する事例分析を行い、その問題点を抽出し、自然災害の具体的な対応のガイドラインを作成した。今後、厚生労働省のガイドライン作成に貢献できると考える。	厚生労働省に対して保健師の派遣基準を提言した。それによると自然災害では地震発生での1都道府県あたり2名以上の保健師が2泊3日程度派遣されることが望ましいと提言した。	災害時の保健師派遣の基準に関して、マスコミに取り上げられ大いに期待が持たれた。日本公衆衛生学会において災害と保健活動についての2度のシンポジウムを開催した。	9	0	1	0	6	2	0	0	2	
地域における健康危機発生時の関連機関との連携及び人員・物資の搬送等に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	舟橋 信	事例研究や当事者への対面調査、アンケート調査により、関連機関の固有の課題、機関間連携等の課題抽出を行うことができた。これらの課題を活かして、健康危機管理で現場の最前線を担う医師会の健康危機管理活動計画や災害医療プログラムを行政の危機管理計画との整合性を図りながら作成できた。	北九州市医師会災害医療プログラムに基づき、開業医及び災害医療未経験の医師に対して、トリアージや消防と一体となった活動を行う上で不可欠な無線通話訓練など、実際の災害医療研修を実施することができる。	・北九州市医師会災害医療プログラム・北九州市医師会医療救護計画・バイオセキュリティ図上演習シナリオ	研究成果の一部は、「地域防災計画」「北九州市医師会災害救護計画」に採用されるなど、北九州市の健康危機管理計画決定に寄与した。	北九州市医師会災害医療プログラムは、岐阜市医師会において採用され、福岡県医師会においても採用されることとなった。	0	0	0	0	0	0	0	1	3	
建築物衛生における健康危機管理のあり方に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	池田 耕一	① 建築環境における健康ハザードの対策を目的に、エアフィルタによる捕集、緊急時における浮遊(感染性)微生物の検出とシミュレーションによる移動・拡散の予測、殺菌などに関する成果が集積され、更なる展開への知見が得られた。② 空調に絡んだ危機管理についての基礎研究としての目的は達せられている。室内空気汚染は平常時も多くの国で問題になっている点であるがテロ対策なども含めて検討しているところは社会的意義が大きい。	—	—	日本政府は米国9・11同時多発テロ事件などを受けて、一連の対応を取ってきたが、BCテロについて必ずしもその発生場所を明確に想定していないのは現状である。本研究は、建築物内に危険物質が拡散した場合を想定し、その対策を検討した研究である点、また、ある種の化学テロに関しては、健康を確保する方策を提言している点は今後行政の対応において参考できるものになっている。	オープンレクチャ「建築物衛生の危機管理のありかた」開催日：2006年9月25日 主催：東京大学生産技術研究所演者：池田耕一・加藤信介・伊藤雅喜・柳宇	3	1	6	0	19	6	0	0	1	
健全な水循環の形成に資する浄水・管路技術に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	藤原 正弘	—	—	—	今回成果として得られた「水道原水特性確認方法の試行ファイル」等により、全国の水道事業者は、自己の水道原水、水質を客観的に評価し、水道施設の更新等の重要な資料とすることができる。また、「鉄系凝集剤+膜ろ過システム」の優れた水処理安定性等を確認し、水道施設の更新時における選択肢を広げることになった。一方、管内面仕様等から水質劣化の大きな管路を抽出するための手法を開発したこと、また、管路の効率的な現地診断技術の適用可能性を確認したことなどは、老朽管更新や漏水防止対策の推進の観点から重要である。	国内においては、「健全な水循環の形成に資する浄水・管路技術に関する研究」(e-Water II, New Epoch)成果報告会及び研究成果普及セミナーを開催し、また、国外においては、IWA-ASPIRE国際会議等において成果報告するとともに、機関誌等に論文投稿を行った。一方、パンフレット(和文及び英文)、紹介ビデオ及びホームページを作成し、公開するなど研究成果の普及・啓発活動を実施した。	5	3	0	0	5	3	0	0	5	

終了課題の成果一覧(行政効果報告より抜粋)

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)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
給水末端における水質および給水装置・用具機能の異常監視と管理に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	中村 文雄	不適切な装置工事や給水装置・用具の機能不全に由来する水質異常や音・振動、漏水、逆流などの早期検出のための機器を開発することができ、結果として、これら異常現象に対する迅速対応への可能性をより具体化させることができた。また、また、それらの機器から発信される異常情報を活用した給水末端の維持管理体制を確立することにより、給水システムにおける衛生的問題発生の未然防止の可能性を高めることが出来るものと考えられた。	—	—	—	各年度における各3回研究委員会(①研究計画、②中間報告、③最終報告)の都度、その内容について新聞報道されてきた。	0	1	0	0	20	1	2	0	0
残留塩素に依存しない水道の水質管理手法に関する研究	17	19	地域健康危機管理研究	国包 章一	水道における塩素消毒と残留塩素保持は、わが国では義務とされているが、これらを義務としている国は世界的に見て非常に限られている。本研究では、あえてこれらのごとを正面から取り上げて、そのわが国における今日的意義と問題点につき科学的に再検討した。この結果、結論にはまだ到達し得ていないものの、検討すべき課題の概要とその取り組み方法につき明らかにすることができた。本研究の成果は、専門的および学術的観点から見て重大な意義を有するものである。	本研究は、必ずしも臨床的観点と直接結びつくものではない。しかし、水道水の塩素消毒と残留塩素保持は、水系感染症の集団発生と関連があると考えられることから、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、並行して行う必要があるものと考えられた。	水道の給配水過程において水道水の水質を良好な状態に保つためには、1. 浄水処理における消毒が十分であること、2. 配水水質並びに配水システム(特に管路)の内面が良好な状態に保たれていて、腐食や生物増殖による水質悪化が問題とならないこと、3. 配水過程における外部からの汚染のおそれがないこと、4. 給水栓水の定期的な水質検査などが行われていること等が、重要な条件となることを明らかにした。これらは、今後、給配水過程における適切な水質管理のためのガイドラインを策定する上で、骨子となるものである。	折しも平成19年に水道法の制定50周年を迎え、本研究は、厚生労働省の水道行政担当者に水道における残留塩素保持義務の今日的意義の再確認を促す上で、またない素材を提供するものとなつた。本研究は残留塩素保持の有用性を否定するものではないが、水道法制定当時と比べてその有用性は明らかに低下してきており、今後、より望ましい水道水質を確保するためには、残留塩素に依存した給配水過程での水質管理から脱却することが必要である。そのような意味において、本研究の果たす役割は極めて重要である。	平成19年9月6日に国立保健医療科学院において一般向け研究成果発表会「残留塩素に依存しない新しい水道システムの構築に向けて」を開催し、当該研究における成果を中心に、水道における塩素消毒の意義および残留塩素に依存しない水道を実現する上での技術的課題等につき、水道分野に関連する技術者を含めた一般の方々を対象に、情報発信と普及啓発のための活動を行った。当日は、台風接近による荒天にもかかわらず多数(約150名)の参加者があり、本研究課題に対する関心の高さが伺えた。	3	3	0	0	14	2	0	0	1
健康危機発生から原因特定に至る初動時の個人情報の利用と保護に関する研究	18	19	地域健康危機管理研究	土井 徹	健康危機管理に際して個人情報の取り扱いで困難が生じた事例を、全国の保健所・地方衛生研究所・衛生主管部局・検査所を対象としてアンケート調査により収集し、個人情報保護に詳しい弁護士の見解を元に、法律的解释を行いガイドライン作成のための基礎資料を作成した。	—	ガイドライン作成のための基礎資料となる。	健康危機管理の個人情報取り扱いに関するガイドラインが作成されるまで、保健医療福祉従事者が健康危機管理に際して個人情報の取り扱いを、より容易にするための方針、すなわち1. 法律的解释を示した事例を自身の地域に合った形に整理し、事前に個人情報保護審査会・審査会の判断を求めておく、2. 個人情報訂正等の請求に係る流れと窓口等一連のシステムの整理・広報が必要で、LGWANIによる情報共有と端末のセキュリティ強化策に努める必要性を示した。	今後、進展させていく予定。	0	0	0	0	3	0	0	0	0
シックハウス症候群の実態解明及び具体的な対応方策に関する研究	18	19	地域健康危機管理研究	岸 玲子	原因となる要因が多種にわたるため、これまでシックハウス症候群について十分な実態解明がなされてこなかった。本研究ではわが国最大規模の調査研究を実施し、建材由来の揮発性の化学物質のみならず、ダニアレルゲン、真菌、微生物由来の揮発性有機化合物(MVOC)、可塑性・難燃剤、湿度環境、住まい方等がシックハウス症候群の症状に関与していることを明らかにすることで、実態解明および具体的な対応方策について大きな成果をあげた。	シックハウス症候群は、多種の要因が重なって原因になることがあり、実態の把握が難しかった。本研究では、国際的な定義に従い、シックハウス症候群に関するAnderssonらが開発したシックビル質問票MMO40EAの日本語版(Mizoueら、2001)を用いた調査で、かつ環境測定を全戸に実施して原因の解明を行った。医事新報「シックハウス症候群の疫学—最近の知見—」(平成20年1月)に執筆して化学物質過敏症との違いについて臨床医への啓蒙活動となった。	保健所への質問紙調査の結果をはじめとする研究成果に基づき、保健所等のシックハウス相談窓口および一般人に活用可能な「シックハウス症候群の相談マニュアル」を作成した(1. マニュアルの活用方法と相談フローチャート; 2. 疾病概念・疫学・自覚症状; 3. 原因と発生源として対策; 4. 住宅等の環境測定; 5. 症状の出た住宅や職場への支援; 6. いわゆる「化学物質過敏症」; 7. 相談への対応; 8. 内容別相談と回答例)。	全国規模の調査を実施したことで、地域特性に基づくシックハウス症候群の予防対策が立案できるようになった。特に、北海道地区は他の地区と比べて室内換気状況と湿度環境が大きく異なるなど、地域特性に配慮した住まい方に関する方策を立てる必要性が示唆された。また、シックハウス症候群に関する住民の直接的な相談窓口としての保健所等の役割と課題が明確になったことで、今後、相談機能を強化する際に参考とすべき貴重な情報が得られた。	第78回日本衛生学会(平成20年3月、熊本市)では、シンポジウム「シックハウスの実態と対応方策について」を開催し、生物学的要因、化学的要因についての研究成果に加え、予防医学・医療面および行政面からの対応・方策についての口演後、盛んな討論がなされた。さらに特集の形で雑誌に掲載される予定である(日本衛生学会誌第63巻、2008年)。	18	16	3	2	50	11	0	0	0