

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業界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(長身長症)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、ラケ細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、その診断プロトコル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的実態を明らかにし、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、フイリピン、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、ガングリオイ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になった。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背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 ・テイネシン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	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。また急性増悪を発生した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ピエント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、行政の情報が得られ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Angiopietin-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おけ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生の危険因子(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でき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