第58回科学技術部会	資料２－１別紙
平成22年7月8日	

厚生労働科学研究費補助金の成果表（平成 21 年度）

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
保育環境の質尺度の開発と保育研修利用に関する調査研究	19	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	秋田　喜代美	本研究では、保育の質に関する欧米諸国ならびに東アジアにおける国際的政策や学術研究動向を調査し検討した。また、保育の質と評価に関する意識が高まる中、日本国内にとどまらず比較文化的見地から検討を重ね共同研究をおこなっている点、OECD諸国で広く使用されているSICSに基礎をおきつつ日本独自の尺度を開発した点、保育者の専門的発達と促進に関する理論的知見と実践的知見を提供している点で意義があるだろう。	本研究から、尺度の利便性により、保育者の自発的な学びの促進や個々人の視点の広がり、園全体の質の向上に向けた取り組みの事例が示された。特に初任やベテラン、非常勤など、経験や立場に関わらず共通の観点に立って保育を検討することが可能であった。保育の質の向上と保育者の専門的発達を促す際、尺度の特徴を生かし、個々の園の相違工夫に応じた利用ができる。	本研究を通して尺度の開発と検討を重ね、園及び保育者が自己評価と保育の改善のために研修に使用可能なブックレット及びDVDを作成した（「子どもの経験から振り返る保育プロセス―明日のより良い保育のために―」）。	今日、保育環境や保育課程の検討、保育の質の向上と保育者の資質向上のための研修のあり方が課題となっている。本研究で開発された尺度は、保育の文脈に応じ個々の子どもの姿を中心に保育の実態を継続的に省察できる自己評価尺度であり、全国的な保育者の資質向上を図る際に有効であろう。また、欧米諸国で開発された尺度の導入にとどまらず、台湾を中心に共同研究を進めることで、アジア諸国への乳幼児の保育・教育分野での支援に活かせるだろう。	日本保育学会にて保育の質と評価に関するシンポジウムを開催した（日本保育学会第61回大会,20;日本保育学会第62回大会,21）。	4	0	3	0	4	4	0	0	21
次世代育成支援政策における産後育児支援体制の評価に関する研究	19	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	福島　富士子	子育て支援のひとつとして「産後育児支援体制」のプログラムを評価し、地域における市民参加の産後の育児支援のあり方の考察をした。	産後早期退院と助産師による早期新生児訪問に関する調査に関して、諸外国の早期退院に関する調査、産後早期退院者への調査、早期家庭訪問員への研修プログラム開発を行った。その結果、早期退院にあたっては、地域でのサポートシステムを整え、それに伴う人材育成プログラムの作成が必要であることが判明した。今後日本でも、早急に早期退院が推進出来る仕組みを作る施策を提案した。	本研究は、新生児家庭訪問調査は乳児全戸家庭訪問事業（こんにちは赤ちゃん事業）の創設に反映され、さらにこの事業の推進にむけた「乳児家庭全戸訪問事業ガイドライン/21」作成への委員（厚労省）として研究班員が参加し、研究結果からの提言を行った。	産後ケアの研究は、国の妊産婦ケアセンター事業基盤補助金施策の創設に反映され、また、この研究結果は、今後全国の自治体において地域の課題に適応した産後支援の拠点として開設するための基盤資料となることが推測される。すでにW市で助産機能も加えた産後支援施設の開設準備が始まっているところである。	「子育てするならこの街で」AERA No.53.20生活WIDE「産後の入院短縮広がる」読売新聞　21.12.15"シリーズ・産み、育てる"日本初、産後ケアセンターが担うことTOKYO MXテレビ20.7.2	0	0	16	0	13	0	0	0	0
自治体・保険者の保健医療・介護福祉施策における継続的検証と計画のための統合的データ基盤構築とその活用に関する研究	19	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	今中　雄一	当研究成果は、以下の点で、政策の効果の評価方法の発展と評価の推進に貢献することが期待できる。例えば、健診結果と医療関係費用や医療・介護保険ﾃﾞｰﾀ統合にてフォローアップし、健康増進計画、介護保険事業計画など保健・健康増進に関わる諸施策が医療費に及ぼす影響の把握が可能となる。また、医療・介護間の合計やコストシフトの把握や、終末期医療の費用構造・診療動向の実態把握と関係諸施策との関連の把握が可能となる。	当研究成果は、以下の点で、国民への情報提供、専門職集団の向上、保険者機能の強化に資する政策の推進に貢献すると考えられる。エビデンスに基づく現場マネジメントを推進する政策の導入・強化、専門集団内の情報共有・公開に基づく診療向上のしくみの導入、国民の医療機関選択に資する情報公開に向けての慎重な推進、医療・介護の業績の可視化に基づく保険者機能の強化などへの適用が可能と考えられる。	当研究成果は、医療・介護・健診の統合的データベースを構築し業績、費用、要因を可視化する際のモデルを提示したと言える。	当研究成果は、地域特性と現場マネジメントを鑑みた政策立案の推進に貢献すると考えられる。ちなみに、当研究成果の一部は21年度京都府のあんしん医療制度プロジェクトに関する解析の礎となった。今後、地域医療計画、医療費適正化計画など医療の資源配分と質・効率性の管理・計画への活用、地域別特性を踏まえた病床数以外の適正な目標値設定やその管理に活用されることが期待される。	医療・介護・健診の統合的データベースを構築し業績、費用、要因を可視化することにより、医療の質の確保向上、経済性の向上の両面において、関連諸政策の推進に活用できるであろう。政策の効果評価の推進、地域性と現場マネジメントを鑑みた政策立案・進捗管理の推進、国民への情報提供、パフォーマンス情報のフィードバックによる専門職集団の向上、保険者機能の強化に資する政策の推進などへの貢献が考えられる。	3	28	2	0	33	9	0	1	1
医療・介護制度における適切な提供体制の構築と費用適正化に関する実証的研究	19	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	泉田　信行	平均在院日数が何によって短縮化されてきたかはこれまで明らかでなかったが、機能分化による在院日数の短縮、介護保険導入の効果、などについてその効果を定量的に明らかにしている。また、平均在院日数の短縮化は医療費の節約に必ずしも結びついていないことも明らかにしている。また、人的資源確保に関して、働き方や介護事業の種類を区別すると介護職者の離職率が必ずしも高くないことが示唆された。これらは医療経済学分野における極めて新規性の高い分析結果である。	研究成果を実際の制度運営に活かすという観点からは、本研究班の分析結果はこれまでの制度改正について定量的にその効果を提示した点に意義があると考えられる。さらには、医療・介護従事者に関する統計分析や自宅死亡割合の分析などに見られるように、現在起こっている課題のみならず今後新規に発生する政策課題に対して、既存の統計データをより改善していく必要があることを具体的に指摘している。	特記事項なし。	特記事項なし。	特記事項なし。	3	0	1	0	6	3	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
生活習慣・健診結果が生涯医療費に及ぼす影響に関する研究	19	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	辻　一郎	各種の生活習慣が医療費に及ぼす影響などについて、これまでに英文論文を6編発表し、さらに3編を現在投稿中である。論文は、Preventive medicineやHealth Policyなどの一流誌に掲載され、国内外で大きな注目を集めている。本研究では5万人超の地域住民の医療費を14年以上にわたって追跡しており、このテーマに関する世界最大規模のコホート研究として高く評価されており、今後さらなる学術的発展性が期待されている。	血圧・血糖・血清脂質のレベル別に平均余命と生涯医療費を計算するという本研究の試みは世界的にも例がないもので、ユニークな資料として国内外で注目を集めている。本研究の成果を用いることにより、臨床現場における患者教育がさらに効果的に行われるだけでなく、生活習慣病の予防と治療に関して医療資源をより効率的に使用するための戦略を検討することが可能となった。	本研究の成果に基づいて、研究代表者は疾病予防対策の費用対効果を具体的に示すとともに、医療保険に予防原理を導入することにより国民における疾病予防と健康増進の取組みにインセンティブを付与するべきであるという提言を「週刊社会保障」誌などに発表した。今後、その提言が実地に行われることにより、わが国における健康づくりの拡充、そして国民医療費の適正化が望まれている。	本研究の成果は、健康づくり国民運動「健康日本21」や特定健康診査・特定保健指導の推進について、費用対効果の面からエビデンスを提供したものである。今後、研究成果の普及に努め、もって厚生行政上の諸施策の推進に貢献していくものである。	本研究成果は、日本経済新聞、読売新聞、NHKのニュース番組などで報道されるなど、社会的にも大きな注目を集めた。	0	6	2	0	7	0	0	0	1
「生活機能」のコード化に関する研究	19	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	上田　敏	○従来の障害統計についてICFの見地からの改善の必要性（活動・参加の範囲拡大、活動の「実行状況」と「能力」、「普遍的自立」と「限定的自立」の区別、等）が明らかになった。○ICFに基づく障害児・者生活機能実態調査（4,306名）から、従来把握されていなかった特徴、特定の機能障害種別の特徴と思われていたものの普遍性などが解明され、障害統計において必要な具体的評価項目と評価上留意すべき点（多種類の「参加」項目の必要、疲れやすさ・疲労の機能障害としての位置づけ、等）が明らかとなった。	○ICFが医療・介護・福祉等の分野で専門家間の「共通言語」として活用するためのコーディングの基本となる評価点について、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の活動・参加の評価点基準暫定案の検者間信頼性が高いことを検証したこと、その他臨床場面でのコード化のための課題を明らかにしたことは、ICFの臨床的活用の普及のために効果的である。○WHOもICF使用の前提としているICF活用法の研修や、マニュアル作成に生かすべき内容が明らかとなった。	ICFの「生活機能モデル」の基本要素のなかで唯一分類コードがまだ作製されていない「個人因子」について「暫定的定義案」と「分類第１次試案」を作製した。	○障害者制度改革に関する検討の中で、障害の定義、障害者に関する統計のあり方等を検討する際の基礎資料となる。○国連障害者権利条約の規定の我が国における実現状況についての現状把握の基礎資料となる。○障害者権利条約の規定の実現を目指す障害統計では、参加を中心に生活機能を捉えるべきことが明らかになった。○ICFの具体的活用のあり方の検討資料として、「共通言語」としての活用、統計上の活用について第5回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（20年12月17日）にて発表した。	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	1	3	0	1	10	0	1	15
医療ネグレクトにおける医療・福祉・司法が連携した対応のあり方に関する研究	20	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	宮本　信也	医療ネグレクトがわが国においても少なくない現状を明らかにできたことで、医療ネグレクトへの対応体制を構築することの必要性を裏付ける根拠を示すことができた。医療ネグレクトの法的論点を整理するとともに、ヘルスケア・ネグレクトという概念を提唱したことは、医療ネグレクトの概念を検討するための方向性を示し得たと思われる。母親のうつ尺度得点が育児経過中に大きく変化することを示したことは、育児中の母親のうつ状態を検討する上で参考となる知見を示したと思われる。	厚生労働省通知に即した医療ネグレクトの操作的定義を定め、医療ネグレクトへの対応手引きを作成したことにより、緊急の介入を必要とする医療ネグレクトの判断と対応を容易にすることができたと思われる。家庭訪問時に要支援家庭を発見するためのチェックリスト、訪問事業スタッフの養成プログラム、訪問事業マニュアルを作成し、それらの有用性をある程度示したことは、各自治体の訪問事業を推進する際に参考となるものを提供できたと思われる。	本研究では、2つのガイドラインを作成した。一つは医療ネグレクトへの対応手引きであり、他の一つは乳児家庭全戸訪問事業及び養育支援訪問事業推進のための手引き（訪問事業手引き）である。医療ネグレクトへの対応手引きは、わが国で初めてのものであり、医療ネグレクトの操作的定義、判断、対応の実際を、医療と児童相談所の2つの視点から具体的に解説している。訪問事業手引きは、わが国の育児状況、訪問時のアセスメント、支援の実際などを解説している。どちらの手引きも現場で大いに役立つものと考えられる。	医療ネグレクトへの対応手引きは、厚生労働省雇用均等・児童家庭局総務課長名による通知「医療ネグレクトにより児童の生命・身体に重大な影響がある場合の対応について」（雇児総発第0331004号）に即した対象を想定して作成された。この手引きにより、医療ネグレクトに対する厚生労働省の方針が各地域で実施されやすくなることが期待できる。同様に、訪問事業手引きも、訪問事業ガイドラインの解説版のように作られており、同事業の推進に貢献できると考えている。	医療ネグレクトが決して少なくない現状を明らかにしたことで、一般の人たちのこの問題への関心が高くなることが推測される。研究途中、NHKから取材を受けニュースで報道された（平成22年1月4日）。また、朝日新聞からも取材を受けたが、新聞報道は報告書が出てからということで現時点では報道はされていない。このように医療ネグレクトに対する社会全体の意識が高まることにより、この問題への対策がさらに推進されることが期待される。	8	0	28	0	3	0	0	0	0
保育・生活場面の展開と心身や空間把握能力の発達からみた保育施設環境の所要規模に関する研究	20	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	佐藤　将之	政策への反映案総括：園児１人当たりの保育室面積など保育所・幼稚園・認定こども園による違いが無かったことから、それぞれの設置基準について統合を図ることが現実的、効率的である．また，様々な活動規模に対応できることや、昨今求められる多様な保育サービスに伴う人数変化にも対応するためには、多様なスケールの空間を提供すべきである．	政策への反映案01：例えば、動的活動に使用できる保育室以外の保育面積が確保されていれば保育室の一人当たり面積は現行基準より小さくとも問題はない可能性がある．したがって必要面積の策定にあたっては，保育室のみならず施設全体の面積基準を検討する必要がある．	政策への反映案02：さらには、壁際・隅角部の利用率の低い部分をより少なくするためには、小さな空間に分節することが有効となる．単なる面積基準ではなく、室形状や家具配置などの使われ方を含めた有効面積という考え方を基準とすることが有効である可能性が示唆された．	政策への反映案03：また、子どもの人数規模に応じて保育者の評価に変化がみられたことから、保育士１人当たり、あるいはクラスの人数規模に関する検討が必要である．	公開シンポジウムを21年3月に開催した．上記取材記事が保育雑誌「遊育」の４月号に掲載された．	1	0	0	0	4	0	0	0	3

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
市場性を備えた良質な高齢者住宅の供給とケアサービスの附帯のさせ方に関する研究	20	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	井上　由起子	高齢者住宅には機能が異なる二つのモデルがあることを明らかにした。利用者負担は、都市部を中心にフローベースでみると厚生年金モデル層にしか対応できていないことを明らかにした。2025年における高齢者住宅の整備料を検討する際の基礎データとして、高齢者住宅利用の対象となる可能性が高い高齢者（独居、夫婦のみ世帯で要介護1以上、施設利用を減算）数を試算し、市町村単位で高齢者住宅需要が異なること、財政支援すべき高齢者住宅の割合が異なることを明らかにした。	政策科学研究のため特になし.	既存建物を高齢者住宅に転用する場合の法的留意点を整理した.既存ストック活用を図る際の手引きを整理する際の基礎資料となると考える.	高齢者住宅整備量を検討する際の基礎データとなる、各市町村単位で高齢者住宅を必要とする可能性が高い高齢者数の試算をするための手順として活用可能である.	特になし.	3	0	0	0	6	0	0	0	0
医療と介護･福祉の産業連関に関する分析研究	21	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	宮澤　健一	本研究グループで開発した分析モデル（「内部乗数＝外部乗数の産業連関モデル」）を用いて、産業部門間の生産波及の経路をより詳細に捉えた。また、産業連関データの再集計により、医療・介護・福祉関連部門の生産波及と雇用誘発の効果を経営主体別にまで細分化して明らからにした。	特になし。	本研究では、産業連関データに関する様々な問題点を明らかにした。例えば、医療用機械器具の計上範囲が限定的であることや、医療（国公立）部門の波及効果が過大に推計されること等である。今後、これらの問題点について関係省庁に改善を求め、より利便性の高い産業連関データを開発していく。	本研究の成果は、各産業部門に対する内需振興策が経済全体に与える影響の把握や、公的財政支出の産業間の配分の検討等に活用することができる。例えば、本研究では全ての医療・介護・福祉関連部門が公共事業より高い生産波及効果を示した。生産波及の面から判断すれば、公共政策において公共事業から社会保障へ支出の比重を移すことは、経済全体の生産拡大に繋がることが考えられる。	本研究の成果は、平成22年5月3日、5月7日の読売新聞の紙面で紹介された。今後も、学術学会や雑誌、マスメディア等を通じて成果発表していく予定である。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
地域の子育て支援としての一時保育事業の学習機能に関する研究－ファミリー・サポート・センター事業に着目して－	19	21	政策科学総合研究（政策科学推進研究）	東内　瑠里子	単著「地域の住民による一時保育と親の学習－ファミリー・サポート・センター事業の全国調査を通して－」『日本社会教育学会』第45号、日本社会教育学会発行21年（査読付き）	なし	なし	なし	吉田正幸『遊育』pp.25、2010に成果が掲載された。平成21年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パネリスト、KDDIホール、2010年2月24日。	0	0	2	0	3	0	0	0	6
死亡統計データベースの作成とその研究利用のあり方に関する研究	20	21	政策科学総合研究（統計情報総合研究）	安村　誠司	本研究班は、統計法が60年ぶりに改正される中で組織された。新統計法下でも人口動態統計の目的外利用申請で死亡データは利用可能であり、従来よりも申請から許可までの時間の短縮が図られていた。しかし、疫学研究・臨床研究の更なる推進を通じて、国民の保健・医療・福祉政策に寄与するためには、米国等で導入されている死亡者データベースの意義、重要性は極めて高い。その点を、現制度の中で、文献、コホート研究の実態、目的外利用申請による実態、さらに、米国等における調査など、多面的に明らかにしたことの意義は極めて高い。	本研究班は、人口動態統計における死亡情報の適切で、有効な利用を促進するための基盤整備を念頭に置いて研究がすすめられた。地域がん登録を用いたがん研究や、循環器疾患のリスク要因の解明研究などのコホート研究や、臨床研究、例えば、がんによる生存率等についての臨床研究などで、死亡情報は必須である。今後、日本における臨床研究の促進のためには、死亡者データベースの必要性を明示できた点は意義深いと考える。	特にありません。	特にありません。	日本医学会社会部会の平成22年４月28日開催の「Japan-CDC（仮称）創設に関する委員会」で参考人（アドバイザー）として、本研究班の概要について説明した。本研究班で検討した死亡者データベース（NDI）導入の意義、必要性について説明した。平成22年２月９日の平成21年度厚生労働科学研究統計情報総合研究講演会「厚生労働統計の活用について」で研究成果の概要を報告した。平成22年１月９日の国際疫学会西太平洋地域学術会議における日韓セミナーで、本研究班顧問の児玉和紀先生が研究成果の概要を報告した。	0	0	0	0	0	0	0	1	3

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
厚生労働統計調査の精度向上および有効利用に関する研究	20	21	政策科学総合研究（統計情報総合研究）	大山　篤	1．統計調査データの二次利用促進に関する検討について：歯科領域における厚生統計調査データとNHANES統計調査データの利用状況を調査した。2．統計調査データの現状に関する研究について：8つの厚生労働統計調査の現状を把握し、統計調査の精度に関する課題について考察した。さらに歯科関連の厚生労働統計調査に関するデータリンケージの概要をまとめ、目的外利用申請方法について検討した。3．国民や医療従事者に対する厚生労働統計調査結果の情報提供方法について検討を行った。	3．国民や医療従事者に対する厚生労働統計調査結果の情報提供方法について、厚生労働統計調査に関する情報が国民や一般の医療従事者に幅広く利活用されるべく、インターネットや各報告書における一般向けの解説の充実、および、より多様な情報提供方法について検討を行った。また、4．厚生労働統計調査の活用研究において、一般に公開されている厚生労働統計データの解析を通じ、厚生労働統計の新しい活用のあり方を開発した。これらの成果は臨床的にも活用可能である。	European Global Oral Health Indicators Development (EGOHID)について、EGOHID Phase I、Phase IIについての活動内容、EDOHIDプロジェクトによって提案された指標についての詳細をEGOHIDのウェブサイトおよび各報告書をもとに調査し、報告した。	英国における厚生労働関連統計の現状に関する研究では、国営医療サービス制度（NHS）を持つ英国における厚生労働統計のうち、特に、我が国における患者調査、医師・歯科医師・薬剤師調査、社会医療診療行為別調査、国民健康・栄養調査、歯科疾患実態調査に相当する統計調査の有無および詳細を、Office of National Statisticsを通して調査した。また、厚生労働統計調査の提供申出に関する検討では、官庁統計の個票データの目的外申請書類の作成および手順等に関する経験をまとめた。	社会福祉法人恩賜財団母子愛育会により実施された、平成21年度厚生労働科学研究統計情報総合研究講演会「厚生労働統計の活用について」に参加し、演者として研究成果を発表した。また、本研究班で得られた結果をHPで公開することを予定している。	2	0	0	0	2	0	0	0	1
国際会議における効果的インターベンションのあり方に関する研究	20	21	地球規模保健課題推進研究（地球規模保健課題推進研究）	水嶋　春朔	保健医療政策として国際医療協力を推進するためには不可欠である、国際医療協力に携わる人材の養成のあり方を体系的に整理すると共に、国際会議における効果的インターベンションのあり方について詳細な検討を実施し、それらの人材を効果的に活用するための提言をまとめることを目的として検討をおこなった。会議を主導する場合においては、会議目的を理解し、リーダーシップを発揮すると共に、参加者の意見を聞く許容力、行動計画立案、行動計画への適応、状況分析、戦略構築、情報発信、そして社会システムへの反映が順に重要である。	該当なし。	該当なし。	国立保健医療科学院における人材育成研修において、研究班で得られたコンピテンシーモデルを参考にした研修が提供されるようになった。	該当なし。	0	2	0	0	11	8	0	0	0
グローバル化する細菌性下痢症を征圧するための多角的研究	21	21	地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	西渕　光昭	研究分担者（林）は、腸管出血性大腸菌O157のゲノム多様性の原理、腸管出血性大腸菌の平行進化のメカニズムを明らかにした。これらは、病原菌の進化・多様化の解明に広く通用する概念であるという観点から極めて重要な国際的研究であり、腸管出血性大腸菌の新規疫学ツールの開発、新しい菌株検出・分離法の開発、さらに感染予防や治療に関する研究開発の情報基盤として国内外で広く利用されることが期待される。	腸管出血性大腸菌O157感染症による急性脳症には今まで治療法がないとされていたが、研究分担者（藤井）は、本研究でステロイドパルス療法が有効であることをウサギのモデルで証明した。またO157感染症の急性脳症の診断にはMRI, T2Wよりも、enhanced MRI検査法の法が鋭敏であることを明らかにした。これらの研究成果は、O157感染症の急性脳症の診断法および治療法に新たな道筋をつけた。	研究分担者（藤井）は、岡崎市長からの依頼を受け、牛の生食を提供している飲食店経営者に細菌性食中毒に関する講演を行い、子供や高齢者、免疫の低下した人には、生レバーなどの牛の生食を提供する際、リスク表示をメニューに提示することを提言した。この提言は岡崎市保健所の行政指導に取り入れられた。さらに、この岡崎市保健所の取り組みは、東海・北陸7県10市食品衛生主管課長会議で議題になったほか、全国食品衛生主管課長連絡協議会からの厚生労働省への要望事項にも盛り込まれるよう要請された。	研究代表者のグループは、中国から我が国に輸入されたハマグリおよび中国山東省青島市で市販されているハマグリから腸炎ビブリオO3:K6血清型パンデミック菌株をほぼ同時期に分離できた。DNAフィンガープリント解析の結果、両分離株が非常に近似していることが明らかになり、二枚貝の輸出入がパンデミック菌株の重要な国際伝播経路であることが証明できた。結果は厚労省の担当者に連絡し、今年1月に北京で開催された中国CDC主催の国際フォーラムで行った招待講演において、事前の同意を得て中国側にも公表し注意を喚起した。	研究分担者（江崎）は、腸管感染症病原体10種類を一度に高感度で迅速かつ簡便に検出するシステムを開発し国際特許を出願した。研究代表者は、塩素やアルコールをベースにしない食品用殺菌剤を開発し、国内特許出願中である。研究分担者（野田）は、全国の小学校および高校等（合計35ヶ所）で、細菌学の最新の知識をわかりやすく解説する無料出張講演を実施した。	5	51	33	19	99	42	1	1	4
抗酸菌感染症への国際的学術貢献を目指した基盤研究	21	21	地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	牧野　正彦	結核菌特異的抗原ペプタイド-25によるT細胞レセプターを介した刺激により活性化される新規転写因子としてTAF7を同定した。TAF7はIFN-gamma遺伝子座のクロマチンリモデリングを誘導可能であった。BCG菌の染色体へ十分量の抗原発現を誘導するための外来遺伝子の挿入を可能とする強力なプロモーターを抗酸菌ファージより同定した。	リウマチ等の自己免疫疾患に対し抗TNF治療剤を用い治療し、結核の発症を誘発したとしても抗結核薬が有効に作用することを見出した。北京株結核菌集団構造を誕生年コフォート解析すると、若年層と高齢者層間で結核菌集団構造は大きく異なり、新興型菌は高いクラスター形成率を示した。	非結核性抗酸菌症の診断・治療・重症度に関するガイドラインの作成を試みたが、不成功に終わった。	アジア諸国の医療従事者にとって有用な臨床的検査技法の開発・改良がなされ、技術移転のための共同研究樹立に向けた体制確保の足固めがなされた。日米合同会議で研究成果が発表され、今後の日本の抗酸菌研究をリードする研究プロジェクトチーム作成及び国際協力研究推進のための基盤が確立された。	マスコミ等で取り上げられたことはなかった。日米合同会議を公開し、120名以上の日本内外の抗酸菌研究者が一堂に会し、質の高い討論が展開された。	1	23	0	0	81	28	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ウイルス感染症の診断、疫学および予防に関する研究	21	21	地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	倉根　一郎	アルボウイルス研究においては、本州においてもダニ媒介性脳炎ウイルス陽性ダニが検出され、日本における北海道以外の地域への侵入が示唆された。ウイルス性出血熱研究においては、3種混合抗原ELISAにより、多種類のげっ歯類血清のハンタウイルススクリーニングが可能となった。ウイルス性下痢症の研究においては、ロタウイルスワクチンが血清型の壁を超えて有効に働いていることが確認された。狂犬病研究においては狂犬病ウイルス西ヶ原株P蛋白はNi-CE株P蛋白よりも効率的にSTAT1の核内移行を阻止することを示した。	アルボウイルス研究では、日本脳炎ウイルス抗体とデングウイルス抗体を識別するブロッキングELISA法を確立した。ウイルス性出血熱研究では、N末端の50アミノ酸を欠いたNPを抗原とするELISAにより、3つの型のハンタウイルスの鑑別が可能となった。ウイルス性下痢症の研究では、急性胃腸炎症状で受診した外来患者糞便中の病原因子の検索を行った結果、ノロウイルスに次いでサポウイルスが多く検出された。狂犬病研究ではワクチン接種者から狂犬病固定毒株を幅広くかつ高い活性で中和する単クローン抗体を得た。	なし	本研究においてはアルボウイルス感染症、ウイルス性下痢症、ウイルス性出血熱、狂犬病を中心に、特にアジアにおいて問題となるウイルス感染症につき、(1)診断法の確立と普及、疫学調査により国内外における流行状況を解明する、(2)各種病原体の解析をもとに病態形成機序を解明する、(3)ワクチン等予防治療法確立のための基盤を確立する、ことによりわが国の感染症対策に寄与した。	なし	8	52	0	0	81	19	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	21	21	地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	平山　謙二	コムギ胚芽無細胞タンパク質合成系を用いたハイスループット抗原抗体反応スクリーニングにより、新規マラリアワクチン候補抗原のスクリーニングがゲノムワイドに可能となると考えられた。尿を検体とするフィラリア症免疫診断法は検体採取が容易なため疫学調査に便利である。海外の流行地（脳嚢虫症）ならびに国内外の流行地（エキノコックス症）での患者発見、治癒判定、国内での輸入症例患者発見に大きく寄与する免疫・遺伝子検査、診断法を活用できる。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	1	83	6	2	112	65	2	0	0
肥満関連疾患のアジアと米国における遺伝疫学的検討とその対策に関する研究	21	21	地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	川上　正舒	ベトナムにおける肥満関連疾患の疫学調査、インクレチン分泌の検討、アディポネクチンの意義、脂質と脳卒中との関係、骨格筋細胞内脂質蓄積に関する研究、高齢者における腹部脂肪と糖代謝との関連、初期動脈硬化病変の進展に及ぼす性差の影響、遺伝子導入脂肪細胞移植による糖尿病など代謝疾患新規治療法の開発、などの研究を行い、国際雑誌に発表し、肥満関連疾患研究の発展に寄与し、国際的にも大きな反響を得ている。	ベトナムにおける疫学調査の結果により、ベトナムにおいても肥満関連疾患が急速に増加しており、その原因として動物性食品・ファーストフード・アルコールの過剰摂取、外食習慣の増加、身体活動量低下が栄養学的調査により明らかとなった。また、新たに診断された糖尿病患者92名の42%に微量アルブミン尿を、9.8%に顕性蛋白尿を、21.7%に末梢神経障害を、17.4%に網膜症を認め、糖尿病診断時点で糖尿病合併症の頻度が高いことも明らかとなり、今後のベトナムの国家的医療政策の構築に貢献できた。	メタボリックシンドロームの診断基準については、学会・機構や各地域により診断基準が異なっているが、本研究により日米に加え、ベトナムでの実態が明らかになることで、診断基準設定に貢献することが期待される。	肥満関連疾患に対する対策は我が国をはじめ世界中の多くの国における健康問題の中で最も重要な課題の1つである。日米越ベトナムにおける疫学的研究や臨床研究、基礎研究によりいくつかの問題点が明らかにされた。本研究の成果は東南アジアの医療問題の解決に日米が協力することを旨とする厚生労働行政の国際医学協力研究事業の目的に合致するものと言える。	H21年11月に米国ルイジアナ州バトンルージュにおいて日米合同部会主催によるシンポジウムを開催し、日本からは5人、米国からは10人、ベトナムから2人の研究者が研究成果を講演した。日米の研究員からは主に肥満関連疾患の疫学、発症機序、合併症、治療法、診断技術の進歩などが、ベトナムの研究者からは主にベトナムにおける肥満関連疾患の現状が報告され、活発に討論された。同時に開催された本パネルのビジネスミーティングでは今後の問題点などが検討され、今後も日米越における研究を推進することが確認された。	30	90	0	0	10	15	2	0	1
環境中の疾病要因の検索とその作用機構の解明に関する研究	21	21	地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	中釜　斉	新規の発がん物質として、内因性では胆汁酸由来のDNA付加体を生体内から検出し、アジアで急増する糖尿病の生体モデル反応から新規物質を見出した。外因性では自生植物由来の物質を特定した。日本やアジアにおいてもリスクが危惧される大気粉塵の影響が広範に及ぶ可能性や、健常人でもアレルギー素因などの生体側因子により大気汚染物質が影響する可能性を示した。ナノマテリアルが肺炎症等の感染症を憎悪する可能性を見出した。発がん分子機構に関して、肥満の発がんへの影響や、初期段階にmicroRNAが関与する可能性を示した。	日米やアジア諸国で増加する糖尿病や肥満など生活習慣病により、内因性の新規発がん物質が生成される可能性や、発がん促進的に作用する候補シグナル経路を見出し、生活習慣病と発がんの関連を示した。日米やアジアで需要が増大するナノマテリアルの暴露が肺炎症を憎悪することは、アジアに蔓延する感染症においてナノマテリアル暴露が影響する可能性を示唆し、ナノマテリアルの健康影響評価の重要性を示した。	遺伝子傷害性の解析から自生植物由来のアリストロキア酸(AA)をバルカン腎症の原因物質であること特定した本研究や他の研究者の報告と合わせて、AAは、「IARC発がん性リスク一覧」で、Group 2Aから1にアップグレードされた。また、ナノマテリアル暴露によるマウス肺炎症の憎悪効果は、ナノマテリアルのリスク評価の基礎的データへ、発癌物質特異的に変動するmicroRNAは、新規の発癌物質判定法の開発に応用できる可能性があり、新たなガイドラインの開発へ応用可能な研究成果である。	日中韓の環境での協力優先10分野に関する行動計画には、大気汚染対策や黄砂対策などが含まれている。大気粉塵の分布状況の解析は、燃焼物質特に黄砂由来の大気粉塵抽出物が変異原性の主たる原因である可能性を示し、黄砂の日本への影響を考える上での、基礎的データとなる。大気粉塵の影響は広範に及ぶことを示しており、日中韓以外の他のアジア地域の大気汚染対策にも参考になる。また、健常人でもアレルギー素因の有無により大気汚染物質の肺機能への影響が変化する可能性を示し、大気汚染対策で生体側因子を考慮する必要性を示した。	研究代表者中釜　斉が、第26回国立がんセンター中央病院市民公開講演会「がんについて」(21年7月4日開催)において「がんを知り、がんに挑む　－研究の場から－」の演題で、及び第3次対がん総合戦略研究事業市民公開講演会「がん撲滅に向けた新たな挑戦?これからのがん研究の若き担い手へのメッセージ?」(2010年2月27日開催)で「PARPの発見からがん治療薬までの経緯と今後の展開」の演題で、環境中の発がん要因によるがん発生の分子機構の解明やその応用に関する講演を行なった。	1	28	0	1	32	11	0	0	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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肝炎ウイルス基礎研究	21	21	地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	小池　和彦	アジアを中心とするB型肝炎、C型肝炎におけるウイルス遺伝子型、変異と病態との関連性、またウイルス肝炎におけるマイクロRNAとの関連性が明らかにされた。	我が国におけるHIV/HCV、HIV/HBV重複感染の疫学と病態について明らかにされ、それをアジアの他地域と比較検討することができた。アジアの開発途上国では肝炎ウイルス、特にHBVが蔓延しており、また、HBVやHCVとHIVの共感染が広がっており、これは非常に大きな医療問題かつ社会問題となっている。アジア（インドネシア、バングラデシュ）におけるウイルス肝炎の実態が調査された。	特になし。	我が国とアジア諸国におけるHIV感染症とB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスとの重複感染症の実態が明らかになり、現状を改善するためにとるべき方策の方向性が明らかにされた	アジア諸国の肝炎・肝癌の制御という目的のための研究は、予定通りに進捗した。アジアにおけるHIV-HBV/HCV重複感染症の現状と問題点が明らかになり、対策のポイントが日米両国において確認された。	46	54	0	0	48	30	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	21	21	地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	岩本　愛吉	日米医学協力計画で培った共同研究基盤を軸に、さらにアジアの研究者との協調を推進し、HIV/AIDS制圧の為の研究がなされた。ワクチン。新規薬剤開発に有用な基礎的知見が得られた。また、今後問題となるHIV合併ウイルス性肝炎について、日本―米国―アジア諸国の間で、問題意識を共有と共同研究体制の構築がなされた。今後も、日米医学協力計画を軸にした活発な技術・人材交流の継続・発展が、エイズを含めた感染症制圧のために必須であることが再認識された。	副作用が少なく、容易に内服でき、耐性を獲得しにくい薬剤の開発が望まれている。抗HIV-1薬開発に必要なウイルス学的研究手技に加えて、新規の低分子化合物の合成や結晶構造解析・コンピューターモデリングなど、1研究施設では通常施行困難な多岐にわたる研究領域をカバーする研究体制が、国内外のグループとの共同研究として整えられ、HIV-1が耐性を発現しにくい薬の開発を米国グループとの共同研究で継続できている。	特になし	我が国のHIV/AIDS及びウイルス性肝炎は、薬害を端に発していることもあり、国の重点課題とすべきことがらである。日米医学協力計画を通じた米国との共同研究をもとに、これらに感染した患者によりより治療を提供し、予後を改善させることが期待できた。	特になし	9	44	1	1	44	11	0	0	0
急性呼吸器感染症の感染メカニズムと疫学、感染予防・制御に関する研究	21	21	地球規模保健課題推進研究（国際医学協力研究）	森島　恒雄	急性呼吸器感染症、特に新型インフルエンザの疫学・臨床像・病態について詳細を明らかにした。また、細菌感染症においてもインフルエンザ菌のバイオフィルム産生の機序および抗菌薬の影響について重要な情報を得ることが出来た。鳥インフルエンザの分子疫学や季節性インフルエンザの伝播様式、RSウイルスとインフルエンザ菌の混合感染による病態悪化についても興味深い成績が得られた。	今年度最大の問題であった新型インフルエンザについて小児の臨床像を明らかにした。フェレットを用いた感染動物モデルを作成し、ヒトとほぼ同じ病理像が示された。これらの病態解析および動物実験モデルから得られた研究成果は、重症肺炎の治療法の確立に非常に有用であった。結果としてわが国の新型インフルエンザによる致命率は世界的に見てきわめて低いものであった。また、細菌学的には近年増加傾向にある百日咳菌の分子疫学を明らかにした。重要な課題であるインフルエンザ菌の耐性機序についても重要な知見を得た。	新型インフルエンザ小児重症例の解析結果は2010年5月19日に開催された厚生労働省第5回新型インフルエンザ対策総括会議での討議の貴重な資料となった。本研究班を中心に集積した研究成果をもとに現在「小児新型インフルエンザ重症肺炎」の診療ガイドラインを多方面の協力を得て、作成していく予定である(2010年夏ごろ)。	新型インフルエンザの知見は、21年11月開催された日本小児科学会主催「新型インフルエンザ対策フォーラム」などで示され、本症の診療上重要な情報を与えることが出来た。特に、重症肺炎発症機序の動物実験モデルの解析結果は、小児の治療法の確立にあたり有用なものであった。結果として、日本における小児の重症肺炎の死亡は5例以下と諸外国に比べきわめて良好な結果であった。	新型インフルエンザのウイルス学・疫学・臨床像・動物実験モデル、鳥インフルエンザの動向、季節性インフルエンザ、特にA/ソ連型のタミフル耐性株の急速な拡大などについて多くの公開シンポジウム(日本学術会議、厚生労働省主催市民公開講座など)で発表し、また、新聞・TVなど多くのメディアで取り上げられた。	3	4	2	3	10	5	0	1	0
終末期の生活者の生き方を支える相談・支援マニュアル策定に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	川島　孝一郎	終末期に関する各種用語（終末期・延命・尊厳・QOL・緩和医療・医療的無益等）に対する医師の知識不足の問題は「説明の不備」として終末期の患者やその家族に及んでいる。説明不足が招く不完全な自己決定は、機能しない支援体制のままに最期を迎える事態を引き起こしている。各種用語に関する医師の教育にも、本ガイドラインとその解説編はきわめて有効なツールといえる。また解説編では、各種用語の使用の根幹となる構成概念を解説し、ICF（国際生活機能分類）の理念とともに生き方支援を明示している。	従来から議論されてきた終末期、延命、尊厳、QOL、緩和医療、医療的無益等の課題を構成概念とICFの理念から、新たに整理されたことで、個別具体的な見通しを立てたプロセスを重視した療養生活支援を提供可能とし、終末期の対象者は安心・安全に残された日々を安穏に過ごすことができる。同時に医療とケアの各職種に活用されることで、在宅での療養生活が円滑に行われ、より密な多職種連携が図られる。またその結果、医療計画、医療費適正化計画、介護保険事業計画等の推進をソフト面から支えることになる。	本ガイドラインは、終末期医療のあり方に関する懇談会及び調査結果解析チームによって、終末期のとらえ方や各種用語に対する医師の知識不足による「説明の不備」を根底から改善するため、終末期の対象者に対する各医療とケアの関連職種が行う支援内容のマニュアル化の必要性が確認されたことを発端とする。本研究で作成された『生きることの集大成を支える相談支援ガイドライン』は、平成21年12月24日開催の第5回終末期医療のあり方に関する懇談会において、懇談会資料として用いられた。	平成21年12月24日開催にされた第5回終末期医療のあり方に関する懇談会の中で、医療問題の原因が主として「医師等の説明の不備」に起因していることを、本ガイドラインを参考資料に用いながら指摘した。そのことで行政によるハードとしての体制整備と同時に「医師－患者関係」に帰属するこの課題を処理するために、本研究成果を用いた先駆的で早急なソフト面の整備体制確立を示唆することができた。ICFの理念に沿った本ガイドラインは、医師への再教育、医学教育への応用、関連職種との連携ツールに運用することが可能である。	平成22年4月に開催された日本弁護士連合会「医療同意を含む終末期医療の諸問題に関する勉強会」において、本ガイドラインを資料に使用しながら説明を行った。また同年4月、衆議院第二議員会館において、“脳死”臓器移植を考える市民と議員の勉強会「重症患者の在宅支援医療に携わって－医師は脳死患者と家族にどう向き合うべきか！？－」と題し、本ガイドラインを用いた。宮城県医師会在宅医療推進事業の中でも在宅医療推進に不可欠な指針として提出した。	0	0	11	0	1	0	0	1	14

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ドクターヘリ、ドクターカーの実態を踏まえた搬送受入基準ガイドラインに関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	小濱　啓次	重症救急傷病者の救命においては医師による傷病者発生現場からの適切な診断と治療が重要である。これを病院前救護体制において実行しているのがドクターヘリでありドクターカーである。この度の消防法改正における重症傷病者の病院間連携においては、ドクターヘリ、ドクターカーの活躍が期待されている。このときにドクターヘリ、ドクターカーの出動基準ガイドラインを作成することは誠に的を得た研究成果と言える。	医師の搭乗しているドクターヘリは治療開始時間の短縮によって、救命率の向上・予後の改善に大きな成果をあげ、今、全国の都道府県に広がりつつある。この時期にドクターカーも含めて、その出動基準ガイドラインを作成することは、臨床的観点から大いに評価できる。	この度の研究テーマは、まさしくガイドライン作成のための研究であり、このドクターヘリ、ドクターカーの出動ガイドラインの作成により、全国統一された基準の下、救命率向上の成果が得られるものと思われる。	現在、傷病者の搬送は消防の救急業務によって行われているが、医師・看護師の搭乗するドクターヘリや病院車が救急現場に出て、救急隊員とともに医療を行うことによって、医療としての現場対応・搬送が行われ、また救急隊員に出動基準ガイドラインを教育することはメディカルコントロール体制の充実にも繋がり、共に救命率の向上に役立つ。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
救急患者の搬送・受入実態と救急医療体制の評価に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	横田　裕行	救急患者の受入困難事案が社会的な問題になっているが、原因は救急医療機関側だけでなく多様である。21年の総務省消防庁と厚生労働省の実態調査から搬送実態と搬送後の予後等に関する調査結果から以下の結論を得た。①重症でも照会回数が少なくなる傾向は観測されなかった。②搬送時間の決定要因は、照会回数の増加は覚知から収容までの時間であった。特に、現着から現発までの時間に対する影響が明確である。③現着から現発までの時間が長くなると転帰は悪化した。	21年の総務省消防庁と厚生労働省の実態調査から以下の結論を得た。①照会回数が多くても通常の救急患者の発生状況と大きな差異は認められなかった。②重症でも照会回数が少なくなる傾向はなかった。③照会回数の増加は覚知から収容までの時間が強く関与した。④時間外であることが覚知から現着までの時間を短縮する効果があった。⑤現着から現発までの時間が長くなると転帰は悪化した。⑥東京都では中規模以下の二次医療機関での医師確保を含めた救急医療の環境悪化と、大規模病院への集中化があった。	特になし	特になし	特になし	0	0	3	0	3	0	0	0	0
チーム医療における薬剤師による副作用の早期発見及び発生防止に関する調査研究	21	21	厚生労働科学特別研究	鈴木　洋史	本研究においては、現在は一部の医療機関に限られている薬剤師の先進的な活動を広く全国に普及させ、標準化すること、並びにそのような活動を担う薬剤師を育成するための方法を構築することを目的として検討を行った。本研究の様に、先進的な活動の状況とその施設の状況を関連づけ解析を行い対策を定める研究はほとんど無く、本研究により得られた成果は非常に重要である。	平成21年4月にまとめられた「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」において指摘されたように、今後医薬品および薬物療法の安全性確保の上で、病院・開局を問わず薬剤師の果たすべき役割は重大かつ重要なものとなることは想像に難くない。このような状況において、本研究により、今後薬剤師がチーム医療に貢献するためには何が必要であるかを明確に明らかにしたことから、本研究の成果は臨床に直結するものと言える。	2010年5月時点では該当ありません。	平成21年4月にまとめられた「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」において指摘されたように、今後医薬品および薬物療法の安全性確保の上で、病院・開局を問わず薬剤師の果たすべき役割は重大かつ重要なものとなることは想像に難くない。本研究により、今後薬剤師がチーム医療に貢献するために必要な対策の方針が明らかとなったことは極めて重要と考えられる。	2010年5月時点では該当ありません。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HTLVーⅠの母子感染予防に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	齋藤　滋	HTLV-I母子感染が4ヶ月以上の母乳哺育で17.7%と高率となること、症例数は十分ではないが、3ヶ月以内の母乳哺育や凍結母乳により母子感染率を約3%まで減少させることを明らかにした。また一次抗体スクリーニングで0.05-0.59%の偽陽性が生じるため、ウエスタンブロット法による確認試験が必要であることが判明した。さらに確認試験を行なっても15-20%前後が判定保留となるため、これらの症例に対するPCR法をも含めたスクリーニング法ならびに哺乳法の選択を提示するフローチャートを作成した。	妊婦に対するHTLV-Iスクリーニングを調査したところ地域に偏りなく87.8%の施設でスクリーニングが行なわれていた。しかし、一次スクリーニングで偽陽性が少なからず存在するので、偽陽性者に対してキャリアと告知しないように二次スクリーニングを含めた検査フローチャートを作成した。またキャリアと判明した妊婦に対しての説明パンフレットや医療関係者用の手引きを作成し臨床現場で活用していただけるようにした。あわせてHTLV-Iキャリアに対してのカウンセリングの進め方についても資料を作成した。	産婦人科診療ガイドライン20では妊婦に対するHTLV-Iスクリーニングの推奨レベルはCであるが、現在改訂中の新ガイドラインでは推奨レベルB（実施することが勧められる）に上げることを要望している。また新たに一次検査で陽性となった際の対応をClinical Questionに加え、全国的にスムーズに運用できる準備をしている。ガイドライン改正案は本年4月、6月、7月のコンセンサスミーティングで検討され、改正について会員の合意が得られれば来年4月発刊のガイドラインから改正される予定である。	現在、HTLV-I感染総合対策に関する有識者会議の一員としてHTLV-I母子感染予防の面から意見を厚生労働省に申し入れている。また報告書を全国の分娩施設、総合病院の小児科、保健所、都道府県の厚生部に配布し、HTLV-I母子感染予防が全国で正しく行なわれるように配慮した。	地方紙にHTLV-I母子感染のことが一面で取り上げられた。HTLV-I母子感染に関する講演会を数か所で行なうことがすでに決まっている。また、全国紙数社からもすでに取材の依頼が来ている。	0	6	1	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新型インフルエンザA(H1N1)への公衆衛生対応に関する評価及び提言に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	尾島　俊之	平成21年度に発生した新型インフルエンザA（H1N1）への公衆衛生対応の状況について、保健所、都道府県等の本庁の感染症対策課、市町村、小・中・高等学校等への数量的調査を行うとともに、対応した関係者等への質的調査を行い、その状況や課題を明らかにした	該当なし	分担研究の一環として、「市町村新型インフルエンザ対策行動計画策定の手引き試案Ⅰ」を作成した。	厚生労働省新型インフルエンザ対策本部による、新型インフルエンザ（A/H1N1）対策総括会議において本研究の成果が報告、活用されている。	本研究班の成果が数度に渡って新聞に掲載された。また、新型インフルエンザ対応に関する研修会等で本研究班の成果を活用した講演が行われた。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
小児の脳死判定及び臓器提供等に関する調査研究	21	21	厚生労働科学特別研究	貫井　英明	臓器移植法の一部改正に伴い、新たに法的脳死判定及び臓器提供が可能となった15才未満の小児における「法的脳死判定基準」及び「脳死下臓器提供施設要件」を策定し、「臓器提供者から被虐待児を除外する手順、方法」を示した。 更に法的脳死判定の際、補完検査として用いられる可能性のある「脳血流検査」の測定精度を明らかにした。	15才未満の小児における法的脳死判定基準をその検査法も含め具体的に示し、法的脳死判定医に小児科専門医を加えた。 更に脳血流検査の測定精度の検討から、法的脳死判定の補完検査として脳血流検査が有用である可能性を示した。	本研究班の成果をもとに厚生科学審議会疾病対策部会臓器移植委員会での検討をへて、「小児法的脳死判定」「小児脳死下臓器提供施設」の基準を定めたガイドラインが策定される予定となっている。	平成22年3月8日開催の厚生科学審議会疾病対策部会臓器移植委員会において、本研究班で行った「小児脳死下臓器提供施設」に関する研究成果が発表され、議論が行われた。 今後、同委員会に本研究班の成果が提出され、それをもとに議論が行われる予定である。	NHK及び報道各社において本研究班の検討結果が取り上げられている。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
特定保健指導の質の確保・維持・向上のための支援方法の類型化及び評価手法に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	横山　徹爾	健診受診時と翌年の健診受診時のリスク要因の変化によって、保健指導の効果を定量的に評価するための方法論を整理した。実際の特定健診・特定保健指導のデータを用いて、保健指導の効果に影響を及ぼすいくつかの要因を明らかにした。この分析法は、今後の保健指導の質の向上のための評価に役立つと期待される。	対象者の特性に応じた効果的な保健指導を明らかにしていくための評価方法と分析例を示した。今後、各医療保険者等での評価分析が進むことにより、臨床の場における効果的な保健指導の方法が開発されていくことが期待される。	ガイドラインとしてはまとめていないが、総括・分担研究報告書に、都道府県・保険者協議会・各医療保険者等が利用することを想定して保健指導の評価分析方法を整理した。	特定保健指導の効果の評価法に関して、総論的には「標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）」に述べられているが、具体的な方法は十分に整理されていない。本研究による具体的な分析例は、都道府県・保険者協議会・各医療保険者等が保健指導の評価を行う際に役立つと期待される。	国立保健医療科学院の生活習慣病対策研修（評価編）で都道府県・保険者協議会等の担当者に対して特定健診・特定保健指導の評価支援に関する講義を行った。地域・職域連携推進事業関係者会議で広域的な評価法に関する講演を行った（「メディファックス」で概要が取り上げられた）。	0	0	0	0	0	1	0	0	2
次期戦略研究の課題と運営に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	黒川　清	将来の厚生科学研究のあり方を見据えた先駆的な試みである「戦略研究」の新たなテーマを創出するとともに、研究支援のあり方を検討することによって、厚生労働科学研究における戦略研究の一層の推進が図られることとなり、ひいては、行政的課題として優先順位の高い疾患・健康障害を標的とした予防・治療介入及び診療の質改善のための介入などの有効性が検証され、保健・医療施策の立案に資する科学的な臨床エビデンスの創出に資する。	特になし	特になし	本研究により得られた成果に基づいて、「子どもの健やかな成長を支えるための戦略研究」が提案され、第56回厚生科学審議会科学技術部会（平成22年3月25日開催）にて承認の上、平成22年4月に、戦略研究のための「フィージビリティ・スタディ」として以下の2つの課題の公募に至った。この公募のための各種書類（公募要項、プロトコール骨子、申請書）やプログラムについては、本研究の成果が活用された。	フィージビリティ・スタディの公募に際して、公募を広く周知するとともに、戦略研究の意義や主旨の普及啓発を図るため、平成22年4月27日（火）に公募説明会を開催し、この様子を厚生労働省「YouTube」公式チャンネルに掲載した。再生回数が1,500回を超えるものもあった。	0	0	0	0	0	0	0	1	1
21年度第一四半期の新型インフルエンザ対策実施を踏まえた情報提供のあり方に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	安井　良則	「ハイリスク者への情報提供」では、ハイリスク者として情報を受け取る側が中心となってパンフレットが作成され、これによってハイリスク群に該当する人たちにおける適切な予防行動の定着に寄与できたものと考えられる。「自治体からの情報共有と提供」では、行政機関のリスクコミュニケーションの課題について検証し、改善すべきポイントについて示した。今後国と自治体との連携がとれた情報発信機能の向上や、類似の感染症の発生時において公衆衛生対策上適切な行動のとれる国民が増加することに繋がっていくことが期待される。	「自治体からの情報共有と提供」研究グループおよび「医療現場の医師の新型インフルエンザの認知と実態把握」研究グループにより、行政機関から医療機関への情報伝達の課題について明らかとし、今後改善していくべき点についても示した。これによって、新型インフルエンザに関する正しい理解を得た医療従事者による診療体制の充実に繋がっていくものと期待される。	本研究班では、「自治体からの情報共有と提供」研究グループの成果として、《感染症危機管理発生時における報道対応ガイドライン》を作成した。本ガイドラインは特に公衆衛生機関が感染症危機発生時にどのようにマスコミに対応すべきかを明らかにしたものであり。今後広く全国の公衆衛生機関に活用され、感染症危機管理に寄与すべきものとして、発信していく予定である。	「ハイリスク者への情報提供」研究グループが作成した「ぜんそくなどの呼吸器疾患のある人へ」、「糖尿病または血糖値が高い人へ」、「がんで治療中の人へ」、「妊娠中の人や授乳中の人へ」の4種類のパンフレットは、21年12月までに全て厚生労働省のホームページに掲載され、多数のアクセスがあった。また、それぞれの各患者団体関係者により、情報誌、ホームページ、講演会等を通じて情報を届けたい人に向かっての広報が行われた。	本研究班の報告書が作成された直後から複数のメディアからの取材があり、「自治体からの情報共有と提供」研究グループの報告内容をもとに、2010年5月25日付の毎日新聞記事《新型インフルエンザ：「自治体と情報一元化」 厚労省研究班、昨年の混乱巡り提言》や2010年5月26日付読売新聞《厚労省と自治体「連携が不十分」…新型インフルで報告書》等の記事が掲載された。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新型インフルエンザ（インフルエンザA/H1N1sw1）発生への検査、調査についての準備及び初期対応の総括と、病原体検査や感染者調査に関する今後の国と地方との連携強化及び対応能力強化に関する緊急研究	21	21	厚生労働科学特別研究	宮村　達男	今回の新型インフルエンザ（ﾊﾟﾝﾃﾞﾐｯｸ(H1N1)21）における国立感染症研究所、地方衛生研究所、検疫所、国立保健医療科学院の対応について検証・総括することのより、今後、同様の対応を要する感染症危機管理時の参考とすることができた。特に、関係者との研修等の準備、対応時のコミュニケーションが円滑な対応には重要であり、今後ともさらに改善すべき課題の一つと考えられた。	今般の新型インフルエンザ対応においては、医療機関における確定診断は初期においては国立感染症研究所が、その後、地方衛生研究所が大きな役割を果たした。また、サーベイランスについても両者が今後とも役割を果たすことが求められており、今回の研究成果をもとに、さらに改善が図られることは、臨床現場における対応の円滑化につながる。	平成22年4月28日に開催された「第3回新型インフルエンザ(A/H1N1)対策総括会議」の参考資料として、本研究課題の報告書の概要が使用された。	本研究課題においては、新型インフルエンザ対応における「検査対応」「感染者調査」を中心に検討を行ったが、これらは国及び地方自治体における行政対応の基本となるものである。今回、研究実施中においても、速やかに改善すべき点については、研究分担者をとおして検査の改善等につなげており、対策実践型研究としても有用であったと考えられる。	厚生労働省においては、今回の新型インフルエンザ対応については外部の有識者も加えた「新型インフルエンザ（A/H1N1)対策総括会議」において検証を行っているが、その対策を支える関係者が「各論的」にそれぞれの対応を検証し、報告することは、今後の対応の改善と関係者間の認識や情報の共有においては非常に重要であると考えられる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
新型インフルエンザ対策における検疫の効果的・効率的な実施に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	吉村　健清	新型インフルエンザ(A/H1N1)の流行時に実施された検疫対策について検討し、今後の新型インフルエンザ対策における検疫の効果的・効率的な実施に資するための提言を行った。	今回流行した新型インフルエンザ(A/H1N1)は、その重症度や潜伏期間、および規定された症例定義などから、その効率的な検出や検疫体制の継続は容易ではなく、検疫体制を維持することは非常に困難であったことが示唆された。	特になし	第3回新型インフルエンザ（A／H1N1）対策総括会議（2010年4月28日）の資料として参考にされた。	特になし	0	0	2	0	6	0	0	0	0
医療観察法導入後における触法精神障害者への対応に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	吉住　昭	検察官通報に関する研究では、1056例の通報例が得られ、前回2001年度の調査結果と比較した。その結果、今回、総数や女性の比率がやや増加し、診察未実施が増えていた。措置診察の結果、要措置440例であった。診断は、F1:10.5%、F2：66.3%などで、F8の発達障害が増加していた。措置入院期間は98.7±95.8日でその期間は短縮していた。措置入院の運用についてはマクロの分析はあるが、このような詳細な事例ごとの分析はなく、学術的観点からも成果が得られた。	検察官通報事例の詳細な分析から、医師の措置入院の判断や措置解除に向けた大まかな傾向が明らかとなった。本研究の成果を一つのエビデンスとし、措置要否の判断や、措置解除の判断を進めていくことが必要となる。また、発達障害の事例の増加など、臨床的にも今後考慮すべき課題も明らかになった。	特になし	医療観察法入院前に精神保健福祉法入院となった事例では、検察から入院した事例ではその後の対応も比較的円滑で、医療観察法を視野に置いた運用がなされているようであったが、警察から直接入院した事例では精神保健福祉法による入院期間が有意に延長していた。このことから、現場警察官へ医療観察法の存在を伝えることの重要さが指摘できる。また措置入院制度全般で見れば、第24条および第26条による通報件数などは著しく増加しており、通報制度の運用が変化していると考えられた。今後さらにその要因を分析する必要がある	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
副反応モニタリング体制の検討に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	加藤　達夫	予防接種による副反応のモニタリングシステムは各国独自のシステムが存在する。今回の新型インフルエンザの予防接種に対して、各国は、既存のモニタリングシステムなどを駆使しながら、独自の対応を行ったが、国内では、初めて接種者側から国へ直接有害事象が報告されるシステムが行われた。予防接種後副反応のモニタリングシステムは、諸外国において異なる。報告される有害事象とワクチンとの因果関係を直接的に判断するのは困難であるが、包括的にモニタリングするシステムを、今後、確立するための参考となる。	今回集積された多くの情報の中から、特に、ギランバレー症候群（GBS）や急性散在性脳脊髄炎（ADEM）を含む中枢神経系の副反応、インフルエンザ脳症とワクチンについての検討、妊婦におけるワクチンの有効性・安全性についての検討、透析患者等基礎疾患を有する患者集団における疫学調査、を実施する分担研究班がそれぞれ組織され、詳細に検討を行う体制ができた。	研究成果を、「インフルエンザ予防接種ガイドライン（21年度版）」に反映することができた。また、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会が2月19日に取りまとめた、「予防接種制度の見直しについて（第1次提言）」にも反映された。	厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会、第3回1月27日、第4回2月9日、第5回2月19日、第6回3月15日、第7回4月21日、第8回5月19日の審議において、予防接種制度のあり方が議論される際に研究成果が活用された。	新型インフルエンザ（H1N1）関係の研究であることから、マスコミ等からの取材が多くあり、国民の関心が高い。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新しい精神科地域医療体制とその評価のあり方に関する予備的研究	21	21	厚生労働科学特別研究	河原　和夫	医療計画の9分野と精神医療の関係について分析し、国民の心身の健康を網羅する計画に刷新するための問題点を整理した。特に近年は精神科の救急患者やがんや心臓病、脳卒中などの生活習慣病の合併症がある患者を受け入れる病院が不足していることが関係者から指摘されている。これらの課題を解決するための論点を整理することができた。	精神科救急や精神疾患を有する患者ががん、心臓病などの疾患に罹患した際の医療体制を検討したが、これは直接臨床現場にも影響を与えることである。	現段階ではないが、今後参考にされることが期待される。	国は言うに及ばず、都道府県の医療計画の改定時に影響を与えるものと考えられる。	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
小児の喘息患児における新型インフルエンザの重症化機序分析のための全国調査及び対応ガイドラインに関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	近藤　直実	新型インフルエンザの進行や重症化についての報告は多数なされているところである。更に、重症化が喘息患者、小児に多いことも報告されてきたが重症化の病態、喘息における重症化の機序等は全く不明である。本研究は、この特に小児の喘息における重症化の機序を解明し、さらに対応マニュアルを作成し発刊したことにより、小児喘息患者が新型インフルエンザに罹患した場合の重症化予防、重篤化の阻止に大きく貢献した。	新型インフルエンザの小児の重症例の詳細を明らかにし、重症化の発症機序を分析・解明し、エビデンスに基づく適切な対応方法についてマニュアル化した。本年度のみならず来年度以降のインフルエンザの流行への対応にもつながるという、極めて高い社会的効果を、保健医療行政の面から、更には医学研究の面からもたらすことが可能である。	1．小児気管支喘息の新型インフルエンザに対する診療の手引き暫定版ver.3(2010/3/17版)を作成し、発刊した。2．H1N1インフルエンザによる小児の呼吸不全症例に対しての治療指針を作成し、発刊した。	本年度のみならず来年度以降のインフルエンザの流行への対応にもつながるという、極めて高い社会的効果を、保健医療行政の面から、更には医学研究の面からもたらすことが可能である。	1．小児気管支喘息の新型インフルエンザに対する診療の手引き暫定版ver.3(2010/3/17版)を作成し、発刊した。2．H1N1インフルエンザによる小児の呼吸不全症例に対しての治療指針を作成し、発刊した。3．NHK等で報道された。	1	0	2	0	2	0	0	0	0
国際比較を通じた医療人的資源供給体制の最適化に関する研究	21	21	厚生労働科学特別研究	秋山　昌範	医療人的資源の国際比較に関して、単純な数量的比較では、政策的・臨床的原意を得られず、各医療従事者の役割を定義した上で、実際に行われている活動や質・安全性などの評価と合わせて行うことの重要性を指摘した。また、医療情報システムにより収集される人事関連データ、医療行為のデータを分析することで、より正確なデータに基づいた医療人的資源管理の最適化の可能性を示した。	医療人的資源管理の問題は、単純に医師や看護師の定員決定の問題だけでなく、医療従事者の役割や活動内容が重要であることを指摘した。医療従事者の役割の定義や専門分化は、臨床と非常に強く関係しており、実際に臨床現場のデータから人的資源管理を進める重要性を指摘した。医療ITを用いた人的資源管理は政策決定・臨床の両面で有効であり、アメリカ、イギリスなどで進んでいる人的資源管理手法と実データを組み合わせることで、根拠に基づいた人的資源管理を行う必要があることを示した、	チーム医療や特定看護師などの議論の進展と同時に、医師業務、看護業務の一部委譲に関する議論が進展している。本研究の成果は、これらのガイドラインの策定において、基礎的な考察部分において貢献が可能である。また、実際の臨床現場での人的資源管理をさらに効果的なものにするためにも、イギリスのNHSで提案しているようなベストプラクティスの提供が重要であることも指摘している。	現在は、医師数、看護師数、その他の定員に関しては、十分な根拠に基づいて算出されていない部分がある。本研究では、医療の人的資源に関する政策においても、最低基準の策定や定員数の決定以外にも専門分化や質の評価、ベンチマーキング等によって、改善可能性があることを示している。また、国際比較データの検証を通じて、人的資源が相対的に不足していると考えられる診療科も明らかになった。	本研究に関連して、医療ITによって収集されるデータの利活用に関する国際シンポジウムを開催し、プライバシーに配慮しながら効果的に利活用する重要性に関して、国際的に意見交換を行った。	7	1	31	9	31	9	0	0	0
角膜全層の再生医療技術の開発および臨床応用に関する研究	19	21	再生医療実用化研究	西田　幸二	角膜上皮について、皮膚線維芽細胞は3T3細胞と同等のフィーダー効果があることを示した。角膜実質の主成分であるコラーゲンを用いた移植片の開発を行い、線維配向積層ゲル、多層化ゲル、添加物導入ゲルなどの新規作製法を発見した。強膜および皮膚を透明化する方法を見出した。眼組織中から神経堤細胞を単離する方法を発見し、さらに角膜内皮様細胞に分化誘導する条件を見出した。成果は学術論文および学会にて発表し、国内外から大きな反響があった。	角膜上皮再生に関して、先進医療の申請を行った。さらに、臨床プロトコールの完成、CPCの整備、多施設臨床研究の準備を行った。これらの成果によって、培養口腔粘膜上皮細胞シート移植を今までよりも高いレベルで行う準備が完了したと考えられ、今後の多施設研究が本治療法標準化の足掛かりになることが期待できる。	日本工業標準調査会により、2010年2月25日、「角膜上皮疾患治療用培養上皮細胞シートの試験方法」がTechnical report（TR:標準情報）として承認、公表された。これは、難治性角膜上皮疾患の治療を目的に、温度応答性培養皿を用いて自己の細胞から製造した、培養角膜上皮細胞シート及び培養口腔粘膜上皮細胞シートを、位相差顕微鏡などを用いて測定する方法などを取りまとめたものである。	本事業によって得られた角膜内皮細胞についての知見について、次世代医療機器評価指標策定事業が作成した「角膜内皮細胞シート評価指標案」に次世代医療機器評価指標検討会を通してフィードバックを行った。	本事業のテーマである角膜再生が注目され、新聞で１３件報道された。特許について、角膜上皮からは皮膚線維芽細胞由来フィーダー細胞に関する1報、角膜実質からはコラーゲンゲルの作製法に関して3報、組織の透明化法について2報、角膜内皮からは角膜内皮分化誘導法に関して1報、移植用キャリアについて1報の出願を行った。	0	24	15	0	60	12	8	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
脱細胞化生体組織による再生医療技術の臨床応用	19	21	再生医療実用化研究	岸田　晶夫	欧米で開発が進んでいる脱細胞化組織について、我が国独自技術開発とその有効性を示すことができた。高機能な足場材料としての応用が期待され、他の技術（幹細胞や細胞シート）との組み合わせにより再生医療の発展に寄与できると期待される。	特に角膜において、長期の移植成績が優れていたことから、早期の臨床応用が可能になると考えられる。血管系においても、小口径血管および大口径血管の脱細胞化および保存についての基礎的知見が得られ、冠動脈バイパス術や血管パッチなど実用的な応用への道が拓けた。	研究代表者が参加するISO/TC194/SC1において、生物素材の安全性についての標準化が図られている。欧米の委員との協議において、脱細胞化生体組織を排除しない基準の作製をはかり、これが認められた。議論の際には、本研究において得られた成果を基盤として意見を述べた。	我が国には脱細胞化組織を用いた医療デバイスは存在していない。一方、組織バンクが充実している米国においては、ヒト組織やブタ組織を用いた脱細胞化組織が既に臨床応用され、新興企業が参加して今後ますます発展が見込まれている。本研究で得られた成果は、これらのデバイスが我が国に輸入された際に、PMDA審査等の基盤的知見として役立つことが考えられる。	日経産業新聞19年4月12日版に「ブタ角膜で視力回復」のタイトルで取り上げられた。	6	35	5	0	75	52	3	0	0
安全に移植できる細胞を誘導するためのタンパク質導入法の開発	20	21	再生医療実用化研究	升井　伸治	従来法ではタンパク質の種類に依存して導入効率や活性が大きく異なることが障害となっている。本研究で細胞内で細胞膜透過ドメインが切断されるしくみをES細胞に導入したところ、細胞膜透過ドメイン付きSox2を導入すると、未分化性を維持できた。同じ結果を、ES細胞の未分化性維持に必須な転写因子Oct3/4についても得た。これらの結果から、細胞膜透過ドメインは転写因子活性を大きく減じること、および細胞内でこのドメインを切断することにより、転写因子活性が回復することがわかった。	本知見は、任意の転写因子タンパク質を導入し、細胞内で再活性化できることを示す。これを用いて目的細胞が誘導可能であることがわかれば、他の研究者や製薬企業の流入も手伝って、内毒素除去などさらなる安全性を担保し臨床研究に進めるだろう。安全な移植材料の調製可能証明は臨床への必須ステップであるが、本研究の成果は、この「証明ステップ」を円滑に通過させ再生医療実現化に貢献すると期待できる。	膜透過ドメインを付加した転写因子による転写活性化の報告は、これまで国内外において多くあるのだが、どのシステムも任意の転写因子タンパク質をその活性化状態を保持したまま導入することはできていない。本研究では、膜透過ドメインが正常な転写活性の発揮を阻害しており、細胞内におけるタグの切断によって転写活性が回復することを明らかにできた。今後は論文を発表するなど成果普及に努め、多くの研究者にこの方式が採用されるようにする。	再生医療の材料としてヒトiPS細胞や間葉系幹細胞など多くの選択肢が整備されつつある。今後は効率の良い分化誘導法の開発が急務だが、転写因子を用いた分化転換法は核内の分化プログラムに直接作用するため、成長因子や細胞外マトリクスの刺激などで分化誘導する手法と比較して分化時間が短くて済む可能性が高い。したがってドナー細胞調製コストを下げる可能性を示すことができ、医療費の抑制につながる。	一般に、転写因子などの細胞内タンパク質の機能を解析する上で、タグを付加した融合タンパク質を解析するケースが多い。付加したタグの影響については問われない場合が多いが、本研究では影響の大きいケースが明らかとなった。他のタグを付加する場合においても慎重に影響を検討する必要があるといえる。他方、安全に細胞を誘導する別の手段として、ウイルスに依存しない分化転換法の基盤技術を開発し、特許を出願した。	0	0	0	1	0	0	1	0	0
培養細胞または幹細胞を用いた再生ヒト角膜内皮移植の実用化	20	21	再生医療実用化研究	三村　達哉	本研究の培養角膜内皮シート移植法はドナー角膜を必要としないため、本邦におけるドナー不足を解消できる。また大量培養をすることにより定時の手術が可能となる。角膜移植は高額医療であるが、本法により患者の負担が軽減され、医療費の軽減に結びつく。患者の健常眼の片眼から自己の幹細胞を選択的に採取して、罹患眼に移植する方法は、移植後の細胞増殖による細胞供給源としての利点と、拒絶反応を起こしにくいという利点がある。	培養角膜内皮細胞および角膜内皮組織幹細胞による再構築角膜は、今後の臨床応用に対して大いに期待できる方法であると考えらる。	特記すべきことなし。	特記すべきことなし。	特記すべきことなし。	0	35	0	0	33	3	3	0	0
心筋組織再生を物理的・機能的に促進する新規再生治療用デバイスの開発	20	21	再生医療実用化研究	齋藤　充弘	本研究の最も大きな特色は、心臓の機械的補助をする弾性組織の産生を促進する因子と、心筋再生を誘導する因子を固定、徐放するようなマトリックスを移植することで、自己組織の修復能力を機械的、機能的に制御し、心筋組織を再生することである。つまり、細胞移植や細胞培養など必要とせず、自己体内で自己組織修復能により心筋を再生するデバイスの開発は、末期重症心不全治療における新しい方向性を見出すことが可能となる。	本研究は、これまでまったく開発されてこなかった新規な治療法の開発であり、この研究が完遂し、臨床応用されれば、補助人工心臓・心臓移植を代表とする重症心不全治療に革命的な変革をもたらす可能性がある。本研究が目指す心筋再生デバイスの開発は、心臓移植や細胞治療などの特殊な治療法と異なり、一般病院でも可能で、汎用性の高い治療法になりうると考えられ、21世紀の新しい治療としてその重要性は極めて高いと思われる。	本研究では、現状生物由来製品等を加工してその目的機能を発揮しているが、今後、さらなる技術改良により、生物由来製品等を含まないデバイスの開発を目指し、より安全性の高いデバイスの開発が可能となる。	心移植でしか救命できない重症心不全患者を救済することが可能となる。加えて、心臓移植と比較して安価な重症心不全患者に対する根治的治療法が可能となり、医療経済へも貢献すると期待される。本研究は、基礎的研究成果の社会還元にむけた一層の加速ならびに国際競争力の強化に資するものである。	わが国の心不全による年間死亡数は約4万3千人、特にend-stage心不全にあっては1年死亡率が75%とされる。心臓移植におけるドナー不足を勘案すると、重症心不全に対する心筋再生治療法の研究開発は急務である。本デバイスが実現する、細胞移植や細胞培養など必要とせず、自己体内で自己組織修復能により心筋を再生するデバイスの開発は、末期重症心不全治療における新しい方向性を見出すことが可能となる。	3	1	0	0	3	1	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
薬物誘発性肝障害患者のゲノム解析と発症機構研究	19	21	創薬基盤推進研究（ヒトゲノムテーラーメード研究）	鈴木　洋史	本研究では、薬物誘発性肝障害（DILI）を発症した患者の検体を経時的に回収して血中濃度測定やメタボローム解析を実施した結果、DILIの発症から回復に至る生体内変化を正確に捉えることが可能となり、DILIの発症メカニズムに迫る重要な知見を得ることが出来た。過去に一部の薬剤についてメカニズムが詳細に解析された例はあるが、幅広い薬物において、臨床データも含めある程度一般的なメカニズムが働いていることを示した点で、本研究は学術的観点からも特筆すべき成果を上げたと言える。	本研究では、経時的にDILI患者から得たサンプルを分析することで、γ -Glu-ペプチドがバイオマーカーになり得ること、ヒポキサンチンがDILIの治療薬になり得ることなど、臨床に直接還元しうる成果を上げることが出来た。これらの成果は臨床データに着想を得て基礎研究で詳細な検討を行って得られたものであり、臨床的観点からも重要な知見となった。	2010年5月時点において該当ありません。	2010年5月時点において該当ありません。	2010年5月時点において該当ありません。	0	0	0	0	9	2	4	0	0
ヒトパピローマウィルス持続感染制御に関するゲノム医学からのアプローチ	19	21	創薬基盤推進研究（ヒトゲノムテーラーメード研究）	吉浦　孝一郎	平成22年1月23日までに延べ1,315例を収集し，その中で子宮頸部扁平上皮癌209例を収集し，子宮頸癌になりやすいか否かを決定するSNPのスクリーニングを行った。現在，GWAS（genome wide association study)は進行中であるが，まだ確定できるSNPの決定までには至っていない。しかし，一つ一つのSNPについて順次遺伝子型を確定させていくことによって，子宮頸癌になりやすい体質が明らかになると期待される。	HPVの型の一般集団での頻度は，これまで算出されておらず今回の研究で妊婦144名を対象として，推定することが出来た。HPV16型（10%）と52型（10%）が同数で，最も多く検出された型であり，high risk group HPV として知られる52型が多いことが示された。また，1年以上フォローアップした患者が62例あるが，一年後に陽性であった例が51例（82 %），陰性となった例が11例（18 %）であった。すなわち，HPVが消失した例は，一年後でわずかに18 %である。	なし	HPV16型はHSIL群や子宮頸癌を推定するSCC群で最も多く認められる型（29?39 %）であるが，HPV52型（11?15 %）や58型（11 %）も多い。HSIL群とSCC群をあわせると，HPV52型と58型に感染している割合は26 % にのぼり，今後の日本における子宮頸癌ワクチンの効果については，16型・18型のみならず，52型・58型にも注意をはらった前向きのコホート研究が必要である。	なし	37	42	0	0	112	23	0	0	0
体脂肪減少因子を用いた2型糖尿病の治療	19	21	創薬基盤推進研究（ヒトゲノムテーラーメード研究）	武田　純	糖尿病ではインスリン作用不足により、肝の糖取込み低下と糖放出が生じ血糖値が上昇する。膵島ゲノムシーズの探索により、インスリン分泌を介さず、肝糖取込みを促進させて血糖を低下させる32kDa液性分子を同定した。興味深いことに、同時に体脂肪は分解され、放出された遊離脂肪酸は肝の脂質蓄積に移行することが観察された。従って、32kDa分子の解析は新しい糖脂質代謝機構を明らかにする可能性がある。	液性因子を基盤とした創薬は、投与治療や血中測定など臨床に直結する。効果的な体脂肪減量と耐糖能改善が同時に見込める観点から32kDa分子治療は理想的であり、血糖降下作用がインスリン分泌に依存しないことから、病態の新しいメカニズムが提示される可能性がある。一方、ヒトの解析から、32kDa分子の血中レベルは肥満度や耐糖能と有意に関連したので、疾患の早期診断マーカーになる可能性も期待される。	該当せず	耐糖能異常の健診スクリーニングの多くは、空腹時血糖値またはHbA1cの測定が基本である。しかし、いわゆる「かくれ糖尿病」を検出するためには不十分であり、全てに糖負荷試験を実施することは現実的ではない。32kDa分子は、空腹時血糖値やHbA1cに加えて新たな早期検出マーカーとなる可能性があり、保健行政の健診事業において効率化が望める。	2型糖尿病の予防と治療に体脂肪の減少は重要である。しかし、食事療法と運動療法を中心とした減量は長期努力を要するので、続かず十分な改善に至らない場合が大半である。従って、体脂肪蓄積と耐糖能異常の改善を同時に目指す治療は、継続的な運動やインスリン治療が困難な高齢化社会では老人の生活自立阻害を予防する。そこで、高い需要を見込んで32kDa分子の創薬と診断ツールへの応用について特許申請を準備している。	1	21	29	1	22	4	0	0	0
宿主細胞の細胞内免疫機構に基づく新規エイズ治療薬の開発	19	21	創薬基盤推進研究（政策創薬総合研究）	山本　直樹	3年間にわたり、班員が協力しながら様々な観点から新規エイズ治療薬の開発研究を進めた。本研究は、無細胞タンパク質合成系やプロテオームの技術を駆使して、HIV-1複製や細胞障害性に関与する宿主因子を網羅的に明らかにすることにより、それらを標的にした全く新しいエイズ治療薬の開発を目指した研究を行ったものである。本アプローチは最先端でしかもユニークなものであり、得られた研究成果は、とくに新たな作用機序をもつ、耐性を起こしにくい、抗HIV薬の開発に資することが期待されている。	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	0	35	3	4	33	21	2	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
薬剤耐性HIV／AIDS症例救済のための新規な機序による抗HIV薬剤の開発研究	19	21	創薬基盤推進研究（政策創薬総合研究）	杉浦　亙	候補化合物T-Yは化学構造も作用機序も新規の抗HIV薬であり、新薬としての期待だけでなく、HIVの複製機序の更なる解明に繋がることが期待される。アクチノヒピンの構造解明とHIV特異的阻害活性の機序の解明は今後の薬剤開発にとって有益な情報である。APOBECの研究成果は国際的にも注目を浴びている最先端の成果である。サル指向性HIV感染モデルの構築はHIVの病態に迫る国際的にトップクラスの研究成果である。	候補化合物T-Y は既存抗HIV薬と交叉耐性を示さない事を確認しており、多剤耐性の為に治療困難に陥っている症例の救済に繋がると期待される。HIVのワクチン開発が滞っている現在、抗HIV薬剤の感染予防への応用が議論されるようになっているが、AHはそのHIV選択性と強力な阻害活性から、WHOも注目する有望な化合物である。サル指向性HIV感染モデルの構築は抗HIV薬剤開発やワクチン研究の後押しをすると期待される。	該当無し	今まで抗HIV薬剤開発と実用化を担って来た製薬会社が新しい抗HIV薬剤開発から撤収しつつあるなかで、本研究班の成果はいずれも新薬開発研究に興味を呼び寄せ、再び刺激活性化する原点なることが期待される。	本研究班で作製した抗HIV活性評価細胞MaRBLE細胞は国外数カ所から依頼があり分与し、活用されている。	1	45	5	0	19	85	7	0	0
宿主側及びウイルス側要因からみたHIV感染症の病態解明と新規医薬品・診断薬品の開発によるエイズ発症防止の研究	19	21	創薬基盤推進研究（政策創薬総合研究）	岩本　愛吉	低分子化合物NBD-556が、HIV gp120のCD4結合部位に作用して立体構造を変化させ、中和抗体の反応性を増強することを発見した。中和抗体の併用薬として有望であることが分かった。HIV特異的CTLが認識する抗原に対する単クローン抗体を樹立できた。HIV特異的CTLのTCRと抗原を試験管内で合成し、蛋白質レベルでCTLの特異性を再現できた。単クローン抗体の樹立により、HIV特異的CTLの機能を抗原提示の側から解析する可能性が示された。	抗HIV薬ネビラピンによる薬疹発現とHLA-Cw*04に相関を認めた。抗HIV療法の副作用による脂肪異常症とFas-670の多型に相関を認めた。抗HIV療法の安全性に寄与できる可能性がある。ケニアのHIV感染小児の研究から、垂直感染した薬剤耐性HIVが児のARTの失敗に直結すること、HIVのサブタイプにより薬剤耐性遺伝子変異の出現パターンが異なることなどが分かった。途上国での抗HIV療法に役立つ。	該当無し。	HIVに関する途上国との共同研究は、科学技術外交にも寄与できる可能性がある。	特になし。	0	57	0	1	46	29	0	2	0
画期的な霊長類HIV－1モデルによる抗エイズ薬、エイズワクチン評価基盤技術の開発に関する研究	19	21	創薬基盤推進研究（政策創薬総合研究）	明里　宏文	サル細胞でのHIV-1馴化や宿主域研究から得られた分子生物学的・構造科学的情報を基に遺伝子改変を行ない、最終的に第１世代クローンに総計僅か１０アミノ酸にも満たない変異導入により、約100倍もウイルス増殖能が向上した高指向性HIV-1クローン樹立に成功した。さらにTrim5α を初めとしてEnvやPol-Intの機能発現や宿主域規定に関わる新たな分子機構の発見に繋がったことは特筆に値すると考えられる。	本研究により確立した抗エイズ薬・ワクチン霊長類評価システムにより、これらの臨床応用がこれまでより格段に迅速化されることが期待される。	該当なし	日本国内でのSPF化個体繁殖や流通環境、さらに特異抗体等の研究基盤が整備されているカニクイザルで実用レベルの抗エイズ薬・ワクチン評価システムが確立したことは、今後の日本オリジナルの新規治療薬やワクチン開発・臨床応用において非常に有意義と考えられ、社会的・厚労行政上でも高く評価できる。	該当なし	0	29	1	5	40	10	0	0	0
宿主ゲノム多様性を考慮したCTL誘導エイズワクチン開発戦略	19	21	創薬基盤推進研究（政策創薬総合研究）	俣野　哲朗	本研究では、ワクチンによるCTLメモリー誘導の効果を初めて証明し、宿主MHC-I遺伝子型に依存したワクチン効果を確認した。この成果は、CTL誘導予防エイズワクチン効果への宿主ゲノム多様性の影響の解明に結びつく点で、学術的に高い意義を有している。また、進化医科学的手法によりHIV・エイズ関連遺伝子が同定可能であることを示した点も重要である。	本研究の成果は、CTL誘導予防エイズワクチン開発において、ウイルスゲノムだけでなく、その地域の宿主ゲノムの多様性の影響を考慮した戦略の必要性を示すものとして極めて重要である。したがって、計画推進中のSeVベクター予防エイズワクチン臨床試験第1相に引き続く第2・3相への進展に向けてのさらなる論理基盤の提示に結びつくことが期待される。また、本研究の成果は、今後のエイズワクチン有効性の評価系の確立、特に臨床試験における評価系確立に結びつく情報を提供する点でも重要である。	特に無し。	本研究におけるMHC-Iアレル同定の進展は、エイズモデルにおける、より高度なウイルス学的解析および免疫学的解析を可能とするものであり、予防エイズワクチン開発のみでなく、数多くの疾患の解明およびその予防・治療法の開発研究に有用な系の提供に結びつくと考えられる。我々は治療エイズワクチン開発研究への活用を計画している。	研究内容等について、日本経済新聞第１面（平成19年10月9日）、日本経済新聞科学欄（平成19年8月12日）、日経産業新聞科学欄（平成20年12月16日）、朝日新聞科学欄（平成20年12月5日）、国際エイズワクチン推進構想（IAVI）Website（http://www.iavi.org/publications-resources/pages/publicationdetail.aspx?pubid=d080d41a-00c6-47db-8a96-96f247c69d93）に掲載された。	0	25	0	7	42	31	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
HIV吸着・膜融合過程を標的とする多剤耐性克服型HIV化学療法剤の開発	19	21	創薬基盤推進研究（政策創薬総合研究）	松岡　雅雄	HIVに対するペプチド性融合阻害剤としてfuzeonが使用されているが、既に耐性ウイルスが報告されている。本研究では強力な抗HIV活性を有するペプチドを開発し更に耐性変異を組み込むこと活性を増強させることに成功した。今後のペプチド性融合阻害剤の開発戦略となる成果であった。ペプチド製剤は合成に費用がかかることが大きな障害であるが、本研究で開発した技術はペプチド製造のコストダウンを可能にするものと考えられる。経口投与可能なCXCR4阻害剤の開発はHIV感染者の治療に大きく貢献するものと期待される。	HIV感染症に対する多剤併用療法は大きな成果を上げたが、ウイルスの根絶は不可能であり、長期に渡る薬剤の服用から耐性ウイルスの出現が大きな問題となっている。本研究で開発したペプチド融合阻害剤は耐性ウイルスにも有効であり、次世代の融合阻害剤として期待できる。ペプチド製剤は注射する必要があり経口投与可能な小分子化合物が望ましい。本研究で同定した小分子化合物の開発はHIV感染者の治療に貢献することが期待できる。	特になし	特になし	ペプチドは製造コストがかかることが開発における大きな障害となっていたが、本研究で開発されたペプチド性抗HIV薬を従来方法と比較して非常に安価に製造する技術に関して、平成22年2月1日付けの日経産業新聞、平成22年3月19日付けの日刊工業新聞で取り上げられた。	4	77	0	0	72	10	6	0	0
ヒト免疫機構を構築した新規「ヒト化マウス」を用いたエイズワクチン・治療薬評価系の開発	19	21	創薬基盤推進研究（政策創薬総合研究）	田中　勇悦	当初の計画に従って研究を進めたことにより、基本的な目標は十分に達成ができたと評価したい。とりわけ、使用マウスの改良とヒト化の最適化と簡素化、およびヒト化マウスの実験利用範囲の拡大を図ることができた。本研究システムは共同研究として国内外の研究機関へ供与されるので今後の利用が大いに期待される。	本研究では、日本のエイズ戦略に貢献するために、新規エイズ医薬品やワクチンの実効性を前臨床試験として評価できる小型汎用動物として「ヒト化マウスを用いた評価系」を開発した。同様な評価系としてサルを用いる系があるが、それと比較するとヒト化マウスは、HIVを用いて薬剤の効果が直接観察できること、多数の検体を処理できること、および優れた経済性などから、HIV感染抑制・エイズ克服を目的としたわが国の新規エイズ医薬品・ワクチンの開発において貢献度が高く国際社会への平和貢献にもつながると期待される。	現在まで特にないが、必要に応じて作成する準備は整っている。	現在のところ特にないが、評価を必要とする新規薬剤やワクチンが開発された場合は、積極的に協力できる体制を整えている。	国内外に論文、学会発表を通して本研究成果を発表した。	2	60	0	1	97	24	0	0	0
政策創薬総合研究	21	21	創薬基盤推進研究（政策創薬総合研究）	財団法人　ヒューマンサイエンス振興財団	医薬品の研究開発において、疾病の複雑さ、試験研究の困難さ、急速に進歩する科学技術への対応などから、開発に要する費用、期間が大幅に増大している。このような環境の中、本研究事業では一つのアプローチとして、国立研究機関と民間の研究機関との共同研究の仕組みを独自に確立し、官民共同型の研究課題の実績を着実に積み重ねてきている。	本事業の研究は、医薬品の創製・研究開発、そして治療法の開発に焦点をあてている。その多方面にわたる研究課題は非臨床研究がメインであるが、臨床研究の前段階として研究の位置づけを明確にし、ターゲットを絞って推進している。	政策創薬総合研究のB分野「医薬品開発のための評価科学に関する研究」における多くの研究課題は、ガイドラインの基本となる科学的評価方法、特に、医薬品の品質、毒性、安全性などの試験方法に関わる具体的な実験データを官民共同で計画的に蓄積し、官民共同型研究として実用的な研究を実施した。	政策創薬総合研究のC分野「政策的に対応を要する疾患等の予防診断・治療法等の開発に関する研究」、およびエイズ医薬品等開発研究の研究では、政策的な展開が求められる研究課題として、特に、ワクチン、感染予防、人工血液、エイズ関連医薬品の開発等の研究を推進した。	研究成果普及を目的に発表会を実施した。平成21年度は、バイオ医薬品の特性解析及び品質・安全性評価法の開発、安全な海外旅行のために－感染症の予防と治療－、大規模副作用症例報告データベースの解析とファーマコビジランス計画、先端技術を応用した医薬品原薬・製剤の品質確保と評価に関する研究、ヒト社会、および地球環境におけるストレスと疾患、その予防についての5つの研究テーマで成果発表会を実施した。	25	365	33	3	435	178	22	0	7
医学研究に資するカニクイザル体細胞由来クローンES細胞の樹立に関する研究	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	下澤　律浩	卵の採取において、マウスと異なりカニクイザルでは未成熟個体を使用する利点が認められなかった。また、核移植に利用する卵の由来も成熟個体の時に効果的であった。受精卵を利用した核移植では、正常受精由来の細胞質を利用する利点が確認された。	医科学研究に大きく貢献できるカニクイザルにおいて、体細胞由来クローンES細胞を樹立する基盤的な技術を構築し、免疫拒絶のないiPS細胞を樹立可能であることを確認した。	なし	前臨床研究に利用されるカニクイザルにおいて、自家移植可能な多分化能を持つ細胞株を樹立する基盤的技術を構築した。	iPS細胞の樹立検討において、ヒトと同様にカニクイザルから4つの初期化誘導遺伝子がクローニングされ、それを利用することで未分化細胞株が樹立された。	1	28	0	0	30	13	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新世界ザルを用いたデングウイルス感染・発症動物モデル開発に関する研究	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	倉根　一郎	コモンマーモセットにデングウイルス1－4型を接種したところ、いずれの型のデングウイルスを接種した個体においても血症にウイルス遺伝子が確認された。特にデングウイルス2型を接種した個体においては血中に高いレベルのデングウイルスが検出され、尿中にも持続的にウイルス遺伝子が検出された。脾臓、リンパ節のリンパ系細胞またはマクロファージ、肝臓のクッパー細胞においてデング抗原が認められた。コモンマーモセットはデングウイルスに対して非常に感受性が高く、感染後高いレベルのウイルス血症を示すことが示された。	同一ウイルスの再感染に対しては完全に防御が成立し、本モデルがワクチン評価系として有用であることが確認された。一方で、臨床症状の指標の一つである体温変動に関しては接種株間で異なる傾向が認められた。本モデルにおいてはウイルス血症のみでなくデング熱患者でみられる症状の一部も発症する。同一血清型のデングウイルスの再感染に対しては完全に防御が成立する。従って、マーモセットのデングウイルス感染モデルはワクチンや抗デングウイルス剤評価系として有用である。	なし	デング熱・デング出血熱は熱帯・亜熱帯において毎年数千万人の患者が発生している。我が国でも年間約100人の輸入患者が報告されている。ワクチンや抗ウイルス剤の開発には動物モデル開発が必要であるが、これまで動物モデルは開発されていない。新世界ザルであるマーモセットを用いて、デングウイルス感染・発症モデルを確立することによりデングウイルスワクチン等の評価システムと病態解明のためのモデルを構築するための基盤が確立された。本成果はデング熱、デング出血熱に対する感染症行政にとって意義深い。	なし	0	0	0	0	2	0	0	0	0
血管病モデルマウスと血管新生可視化マウスの資源化	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	望月　直樹	治療による癌の血管新生の抑制効果、あるいは虚血性疾患での血管新生の促進効果を判定するためには血管可視化マウスは有用である。また、様々な血管疾患により臓器障害（腎障害、心疾患、眼疾患）を起こすことを考えると血管病モデルマウスによる病態の解明のためのモデル作製は不可欠であると考える。このために本研究は重要であり、またその成果も当初の予定を達成していると判断する。	腫瘍退縮効果を期待して、腫瘍血管のVEGFR2受容体を標的とした治療法が現在臨床でも使用され、効果がある腫瘍もある。今後も癌治療の手段として腫瘍血管の抑制を目指した治療の開発が行われると予想する。臨床治験の前には動物で腫瘍移植モデルが使用されるが、標的である血管を可視化できるモデルマウスはさらに有用であると考える。また、本研究で作製した血管病モデルマウスは、血栓・脳梗塞の新たな治療法の開発につながる研究であると判断する。	とくになし	厚生労働行政として、癌疾患・虚血性心疾患ならびに動脈硬化症性血管閉塞症の治療法の開発は、急務である。とくに生活習慣病の罹患者数の増加は国内の医療費の増加に拍車をかけることになり病状の悪化を予防することが期待される。本研究は、血管病の治療あるいは癌治療・虚血性疾患の治療効果判定に使用できる生物資源を提供するシステムとしても重要である。	一般公開セミナーとして「循環器病の研究を支える生物資源」セミナー20年11月19日（水）　13時から17時(於　千里阪急ホテル）を開催した。研究者ではなく、一般市民の皆様に参加していただき生物資源の重要性について紹介した。	3	25	0	1	19	5	0	0	1
多因子疾患モデルマウスの効率的樹立法の開発	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	升井　伸治	Rosa26遺伝子座の外来遺伝子発現特性について明らかに出来た。多重遺伝子のノックダウン法について、使用するべきプロモーターを決定できた。それを使って、簡便に多重ノックダウンES細胞株を樹立する方法を開発できた。他方、多種類のタンパク質を同時に発現するシステムを開発することができた。変異型タンパク質の相互作用解析に使用でき、複数のSNPsの相互作用から生じる表現型を多数同定できるだろう。	一般に体質と称されるフェノタイプは、遺伝子発現量の変異とタンパク質の変異が相互作用して引き起こされる。機能が明らかとなったSNPsの数が増えれば、GWASの結果のみを指標とした場合よりもさらに精確な予言が可能になるだろう。他方、ZFNなどの遺伝子治療技術とiPS細胞などの細胞療法をくみあわせることで、SNPsを改変した細胞を作出し治療することも考えることができる。現在はその基盤技術を開発したといえる。	生活習慣病など多くの疾患は多因子疾患であることが知られるが、そのモデル動物はほとんど整備されていない。現在知られている多因子疾患モデル動物は、変異導入や選抜によるものであり、表現型は似ているものの、病因が同一でないためにヒトの病態を正確に反映しているとは言い難い。このようなばらばらなシステムで多因子疾患が研究されているのが現状である。本研究で開発されたシステムそのものあるいはアイデアが解析標準システムとなれば、より円滑に進むだろう。	多因子疾患の再構成モデルマウスの必要性を感じていた多くの研究者の利用が期待される。一旦上手くいくとわかれば、広く使用されるようになるだろう。本研究の波及効果として、ヒト多因子疾患に即したモデルマウスや試験管内解析系が次々構築されれば、薬剤のスクリーニングや治療法の開発に多大な貢献を果たすことが期待でき、予防医学の発展に寄与し、国民の健康増進および医療費の削減に寄与するだろう。	多因子発現システムについては応用範囲が広い。従来の複数遺伝子発現方法は、主にレトロウイルスなどを用いて一因子ずつばらばらに導入しており、細胞集団中において全因子が導入された細胞よりも導入されなかった細胞の方が多いため、効果の解析が困難である。多因子を同時に発現できる本システムを用いた場合、一過性発現の後の薬剤選択により、全因子を発現する細胞のみを選択でき、効果の解析が可能になる。SNPs研究に限らず広範囲に波及する本システムについて、特許を出願した。	0	0	0	1	0	0	1	0	0
ヒトES細胞由来心筋細胞の表面マーカー探索および大量培養・純化システムの構築	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	日高　京子	PrPは生じたばかりの心筋細胞のみならず心筋前駆細胞にも発現しており、胚発生における特異性も確認できた。すなわち、PrPを利用してこれまで評価が困難だった心筋前駆細胞の性状に迫ることが可能となる。本研究により、心筋に分化する直前の前駆細胞は心筋または平滑筋に分化する両能性を備えた細胞であり、培養条件によって分化の方向が変化することがわかった。	多能性幹細胞（ES細胞・iPS細胞）から心筋細胞を取り出し、治療薬の開発や細胞移植に利用するためには特異的な表面マーカーの同定は強力な武器となるが、これまで、心筋細胞についてはそのような表面マーカーがほとんど知られていない。したがって今回の成果は将来の再生医療の発展に大きく貢献するものと考えられる。	なし。	なし。	21年11月13日付けNHKニュース関西版、日経新聞、読売新聞等、複数のメディアで紹介されたほか、この成果が掲載されたCirculation Research誌では”The ″Natural Selection″ of Muscle for Cardiac Repair”と題した解説がなされ、高い評価を得た。	5	9	1	0	21	3	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ヒトES細胞および間葉系幹細胞の品質管理・医療応用に関する基盤技術開発研究	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	川端　健二	ヒトES細胞への遺伝子導入に最適なアデノウイルスベクターを探索した。ヒトES細胞を異なる分散方法で継代・維持した時の、ヒトES細胞の品質に対する影響を検討した。また、ヒトES細胞培養技術のプトロコール化を行った。さらに、各種幹細胞のゲノムDNAを用いて、アレイCGHの感度及び再現性を検証した。	アデノウイルスベクターは ES 細胞への高効率遺伝子導入に極めて有用である。本研究から、ヒトES細胞の品質管理において重要な基礎知見が得られ、再生医療に用いる細胞の品質管理の必要性を確認した。	本研究成果は再生医療におけるES細胞の標準化にとり非常に有益な基礎的知見である。	本研究成果は再生医療におけるES細胞の標準化にとり非常に有益な基礎的知見である。	新聞に掲載された。また、学会における招待講演に招かれた。	5	23	0	0	65	9	1	0	0
天然植物資源を元にした新規医薬リード化合物の開発に関する研究	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	渕野　裕之	国内産植物に関しては科学的検証があまり行われていないアイヌ民間薬、外国産についてはミャンマー、パキスタン、ペルーなどの希少生薬を中心に多方面における生物活性を検討した。メタボリックシンドロームや抗感染症に関連した活性の強い植物に関し成分検索を行い多くの生物活性化合物の化学構造を解明した。生薬紫根の成分シコニンの強力な活性から派生した漢方薬紫雲膏の皮膚リーシュマニア症に対する有効性を現地での臨床試験で確認するに至った。	国内での臨床研究は行っていない。抗感染症を有する薬用植物の探索研究として、協力研究者であるペルー国立サンマルコス大学医学部熱帯医学研究所の医師によりペルー国での臨床試験は行われた。我が国の漢方製剤の現地感染症への適応を行い、極めて良好な結果を得ている。	特に該当はない。	特に該当はない。	毎日新聞茨城版（21年9月8日付）にて、主任研究者（渕野裕之）の研究成果としてペルー国との共同研究である抗リーシュマニア活性を有する薬用植物の探索研究が紹介された。また平成21年日本薬学会において発表した「紫雲膏の皮膚型リーシュマニア症に対する臨床試験について」は薬学会ハイライトに選出された。平成20年度循環器病セミナー「循環器病の研究を支える生物資源」において、研究成果を中心に報告を行った	0	5	0	0	11	0	0	0	1
がんの高度専門医療施設において研究用に提供される試料及び情報を統合したバイオバンク構築と、その実証的活用に基づくがんの分子解析に関する研究	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	金井　弥栄	標準化された臨床情報・病理情報が付随した豊富な臨床試料よりなるバイオバンクが構築され、ノイズとバイアスが制御され十分な検出力を持つオーム解析に適した研究資源となった。	本研究資源が、適切な診断薬・治療薬創薬標的候補分子を同定するための各個研究に用いられることにより、がんの診断・予防・治療の革新に資する臨床的成果を生むと期待される。	がん診療連携拠点病院等全国約500施設に既に無償配布している院内がん登録アプリケーションHos-CanR 2.5に、機能を付加する形でバイオバンクカタログシステムを開発した。要請のあったがん診療連携拠点病院へカタログシステムを無償供与し、具体的な試料管理方法等についても助言して、研究資源ネットワーク化の端緒となすことができた。	診断薬・治療薬開発に基づく個別化医療の実現により、旧来のがん治療に革新がもたらされると期待される。これらは全てがん患者のQOLの向上や死亡率の低下に帰結し、がん患者と家族をはじめとする国民の健全な生活の基盤の一部となって、がんを克服した幸福な長寿社会の実現に寄与しうると考えられる。	優れた研究資源が共同研究を介す等適切な方法で産学官の研究者に活用されるようになれば、創薬標的候補分子同定がさらに進展して、経済的波及効果が期待される。	0	32	8	1	16	7	0	0	1
ゲノム研究、プロテオーム研究に適用可能な「病理解剖組織バンク」の開発	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	沢辺　元司	本研究の目的は「病理解剖組織バンク」を開発し、人由来試料の供給システムを開発する事にある。我々は「病理解剖バイオバンク」、「病理解剖コラボレーション事業」の2つを構築した。医学研究には人由来試料を供給するシステムが必須であるにもかかわらず、脳や筋肉などの特定の組織を除いて、人由来試料バンク開発の国内での取り組みは乏しい。とりわけ、病理解剖例を用いた全身組織のバンクはこれまでに例がない。	現在、臨床研究の一環として、臨床検体を用いたゲノム研究、プロテオーム研究が盛んに行われているが、これらに応用できる組織試料の採取が極めて困難となっている。我々はゲノム研究、プロテオーム研究に適用可能な「病理解剖バイオバンク」、「病理解剖コラボレーション事業」の2つを構築した。本研究で構築された二つの組織バンクは、臨床医学研究を推進する重要な研究基盤であり、研究者より学術的に高く評価されている。	本研究は直接、ガイドライン等の開発に結びつくことはない。この病理解剖バイオバンク構築の際に「病理解剖組織の研究応用」に関する十分な法律的検討を行い報告した。この検討が「病理解剖組織の研究応用」に関するガイドライン作成の一助になることを期待する。	現在、日本では医学生物学研究に用いる組織試料を国内の大学、病院、公的機関より入手することが極めて困難であり、海外よりそれらを購入することが日常的に行われている。これは潜在的に大きな倫理的問題を含んでおり、社会問題になる可能性が高い。海外での臓器移植が困難になりつつある状況と並行している。本研究は「日本で行う研究に必要な試料は日本で入手する」ポリシーに合致しており、早急に整備すべき事業である。	本研究では、一般国民への普及・啓蒙活動として「病理解剖バイオバンク」、「病理解剖コラボレーション事業」のホームページを作成し公開している。また「病理解剖バイオバンク」、「病理解剖コラボレーション事業」のポスター、パンフレットをセンター外来玄関で掲示、配付している。両事業については、医学生物学系学会、講演会で講演、口演、ポスター発表を行っており、広報に努めている。	0	61	11	3	171	29	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
多施設共同研究に登録された白血病の検体収集と中央保存システムの確立	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	直江　知樹	多施設共同研究における前向き臨床試験において白血病検体からのDNA/RNAの中央保存システムを確立した。これまでの1000例以上に及ぶ染色体解析レビューならびに200数十例におよぶ遺伝子変異解析を行い、その臨床的意義について解析した。染色体・遺伝子変異の新たな予後マーカを同定するとともに白血病発症に関する重要な知見を得た。	急性骨髄性白血病においては前向き試験AML209を開始し、染色体では予後中間群に分類されるもののFLT3/ITD変異があって予後不良と考えられる群に、積極的な移植などの介入を行うことによって予後改善に寄与することを検証している。	日本血液学会・日本リンパ網内系学会による「造血器腫瘍取り扱い規約」（金原出版2010）WHO分類第4版（IARC20）急性骨髄性白血病に対する診断と治療のRecommendations (Blood 2010 ;115:453-74)急性前骨髄球性白血病における管理Recommendations (Blood 21 ;113:1875-91）	本研究を通じて行ってきたWT1転写物定量の白血病残存検査、AmpCMLによるBCR/ABL転写物定量検査が保険収載となって、広く一般診療において行われる検査法となった。	市民公開講座「がん治療最前線?大きく変わるがん治療」名古屋21患者会での講演「慢性骨髄性白血病・骨髄異形成症候群フォーラムin名古屋」名古屋21	2	115	29	1	168	53	0	1	7
薬用植物資源の安定確保と有効活用のための基盤的技術の研究	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	川原　信夫	本研究では、世界に先駆けて遺伝子組み換えハトムギの作出に成功しており、その専門的、学術的価値は非常に高いと考えられる。また、組織培養物の長期保存に関する研究においても、超低温保存後の再生に成功するとともに、重要薬用植物カンゾウの効率的養液栽培法も確立し、大きな成果を示している。	現在、漢方医療は臨床的にも重要な医療体系として認知されており、今後もその重要度は増加していくと考えられる。そのような状況において、本研究では漢方医療の根幹をなす生薬類の原材料である薬用植物の国内栽培化、効率的な大規模栽培の研究を通じて生薬類の安定供給に寄与している。	既存の農業機械を用いた薬用植物の栽培、収穫並びに調整加工技術の検討から得られた種々の知見は、継続的に作成を行っている薬用植物栽培・品質評価指針の策定に大きく寄与している。	既存の野菜用の農業機械を使用した薬用植物の大規模栽培法の検討では、本結果により、手間のかかる薬用植物栽培を簡略化し、重労働で敬遠されがちな薬用植物栽培の現状に活路を見出しており、薬用植物栽培振興の観点から大きな成果が認められている。	薬用植物資源研究センターでは毎年、公開シンポジウムである「薬用植物フォーラム」を開催しており、その際、薬用植物の効率的栽培法、栽培指針に関連する内容について、報告を行っている。	1	1	1	0	5	1	1	0	3
細胞研究資源の資源化ならびに品質評価法・特性解析法開発に関する研究	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	小原　有弘	本研究を通じて、国内の多くの研究者によって樹立された培養細胞の品質を高度化し、誤った細胞や汚染された細胞を排除する研究支援システムを確立した。さらに細胞資源のウイルス検査の実施ならびに新たなる品質評価法の開発を実施し、細胞資源の高度化を行った。細胞資源バンクが果たすべき役割を担うことで、研究者が安心して利用できる細胞資源の確立に努め、これにより研究者が行う研究の信頼性・再現性を保証することにより、細胞バンクが研究社会におけるゲートキーパーとしての役割を果たしていると考えられる。	本研究における細胞資源の高度化は、細胞を使用した研究の信頼性・再現性を向上し、国際研究社会における研究の質的向上を担保するものである。これにより質の高い創薬・疾患研究が実施可能となり、これらの研究が加速するものと考えられる。また、高品質な細胞の提供により、研究に要する労力・費用の無駄を削減し、臨床現場で待望される臨床への応用研究につながる、質の高い研究を実施することが可能であるといえる。	本研究による直接的なガイドライン等の開発はないが、マイコプラズマ汚染検査に関しては、その汚染の実態把握、検査法開発により日本薬局方改訂に関する重要な情報として研究成果が紹介された。また、細胞のクロスコンタミネーションに関しては海外の細胞バンクとの連携によりガイドライン策定に向けて活動を行った。	本研究で実施した細胞資源の高度化は、厚生労働行政に直結する創薬疾患研究の基盤を構築するものにほかならない。これらの研究基盤を整備することにより、国際研究社会における研究の信頼性・再現性が担保され、細胞資源を利用した研究による新薬開発・治療法開発の早期実現が可能となる。また、研究の信頼性・再現性を担保することは、研究に要する労力・費用を削減することにつながり、行政的にも重要な意義を持つと考えられる。	細胞のマイコプラズマ汚染の現状に関しては21年3月2日の朝日新聞朝刊に取り上げられ、研究社会における深刻な問題として紹介された。また、研究期間の3年間、毎年生物資源研究事業として公開シンポジウムを開催した。	2	26	4	0	70	36	0	0	3
動物資源の安定供給に向けた繁殖および品質管理技術の高度化に関する研究	19	21	創薬基盤推進研究（生物資源・創薬モデル動物研究）	保富　康宏	実験動物における基礎的データーは未だ不十分であり、特に霊長類においてはそのことによる研究の障害がある。本研究ではマウスおよび霊長類資源の安定的な供給体制の確立、それを用いた疾患研究を遺伝子レベルから検討を行った。得られた成果はマウスから霊長類までのヒトにいたる医科学研究のモデル動物の研究の基盤体制の樹立に貢献できる結果を導きだしていると考えられる。	実験動物の詳細な解析は臨床的な遺伝子改変動物等の作製には極めて重要である。また、霊長類等の高度実験動物は直接に臨床利用に結びつくものも数多く存在する。これら実験動物の解析、安定的な供給システムの確立は、ヒト疾患における病態の把握、原因の追求、さらにはテーラーメードも視野に入れた治療法・治療薬の開発とつながるものとなる。	本研究では繁殖生理学的な未だ詳細な解析が不明であったカニクイザルにおいて繁殖適正個体の選抜、適切な交配、早期妊娠診断、妊娠ザル管理、繁殖不適ザルの摘発に関わるパラメータと標準化手順を整備した。さらに、世界で唯一の出生地から完全な系統を30年以上にわたり、SPFとして維持されている家系として国際ワクチン学会誌に総説が掲載されることになった（Vaccine 2010 in press)。	短期的な競争的研究開発を行う民間企業等では広く情報や治験を与える研究開発を行うことは困難であり、その意味においても生物資源を広く網羅しそれを集約していくことは重要であり、本研究で得られる結果は医科学の発展に非常に重要な位置づけ、結果をもたらすと考えられる。また、新薬開発や新興感染症、難病指定疾患等の研究には実験動物の必要性は敢えて語る必要はないが総括的に生物資源として医科学研究に貢献する実験動物の整備を行う研究は少なく、その意味においても本研究は医科学研究において価値は高いと考えられる。	世界で唯一の30年以上にわたり系統保存された実験用カニクイザルとして総説が国際ワクチン学会雑誌に掲載されることとなった（Yasuhiro Yasutomi. Vaccine 2010 in press）。また、マウスの繁殖育成において日本実験動物学会の「飼料賞」を受賞した。	40	52	15	1	40	15	2	0	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
超高解像度MRI顕微鏡の開発	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	福山　秀直	世界最高レベルの静磁場強度である14テスラマグネットを用いて、X, Y, Zの3方向とも空間解像度20ミクロン以下という、国内最高の解像度での画像撮像を達成した。所有する傾斜磁場コイル用電源アンプの限界により、米国における最高解像度（数ミクロン程度）には及ばなかったが、国内初の超高磁場マグネットを用いたMRI顕微鏡開発で一定の成果を達成したことは、既に海外に比較して遅れを取った日本のMRI物理・工学研究から見て、非常に意義深いと考える。	本研究では、撮像対象として、正常のメダカとp53ガン抑制遺伝子欠損メダカを撮像、メダカの臓器描出を高精細な画質で可能とし、開発したMRI顕微鏡の基礎臨床実験に有用であることを示した。またこれは、将来的に、細胞単位での良／悪性の診断や、iPS細胞など最先端細胞工学による治療の有効性の診断なども、MRI顕微鏡を用いて行える可能性を示唆しており、今後の低侵襲性医療への有用性を示すことが出来たと考える。	ガイドライン等の開発は、本研究では行っていない。	本研究で開発したMRI顕微鏡は、MRIのもつ機能情報（代謝情報等）収集という特徴と、顕微鏡の持つ高空間解像度という特徴を兼ね備えており、将来的には、細胞単位での良／悪性の診断や、iPS細胞など最先端細胞工学による治療の有効性の診断などが期待されている。それは、今後の医療をより侵襲性が低い、患者にとって低負担なものへの転換を可能とするものであり、本研究により、将来における医療費削減などの可能性を示すことが出来た。	平成21年度日本磁気共鳴医学会大会（MR学会）でのランチョンセミナーや仏国立研究所NeuroSpinでの招待講演を通し、本研究の成果をMR業界に広く公表した。また平成21年度は、京都大学で5年前から開始さされているナノメディシン融合教育ユニットに講師側として参加、生徒側として参加した大学院生や一般社会人に対し、本研究の成果を紹介した上で、開発の一部を実習として行い、限られた人数ではあるが、一般社会人に対しより深く、本研究の内容を理解して貰うことが出来た。	0	0	0	0	8	2	0	0	2
細胞移植医療における細胞のin vivoイメージングへ向けた新規細胞ラベル化用MRI造影剤の開発	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	山岡　哲二	開発した水溶性高分子化造影剤は、従来から細胞トラッキングに用いられている磁性粒子の最大の問題点であった細胞内での安定性と遊離分子が与えるアーティファクト等を解決する有用なツールであることが示された。様々な幹細胞に対する適応と標識細胞のモデル動物への移植実験の結果、両者の補完的なバイモーダル解析により移植された幹細胞の動態と機能が追跡可能になることが示された。	近年、数多くの細胞注入療法、あるいは、細胞シート移植療法が注目されている。しかしながら、症例に大きく作用される効果の有無の原因の追跡は困難であり、さらに、治療スケジュールの変更や最適化の戦略さえも立てられない現状である。開発した造影剤は、一般的な全身イメージングに使用される量に比較して遙かに少量であることから、今後さらなるデータを得て使用が可能になれば、大いなる力を発揮するツールとなる。	直接的にはガイドラインへの影響には至っていない。しかしながら、動物実験レベルに於いては、移植後の肉腫形成を非侵襲的に確認できることが示された。細胞移植医療に於いて移植細胞の純度（単一性）の重要性は広く認識されているところであるが、それを完全にするのは容易ではない。すなわち、細胞移植後の細胞の挙動を詳細に追跡することで、その安全性を担保でき、新たなガイドラインの展開の指針となりうると考える。	自己細胞の優れた治癒効果を利用した再生医療は、近い将来の難治性疾患に対する中心的な治療法となることは疑う余地はない。しかしながら、これまでの医療機器や製剤とは異なり、そのレギュレーションの策定においては多くの未知のファクターが存在する。薬効の解明されていない物質のように、移植された細胞の生体内での挙動や効果が解明されなければ、真の医療とはなり得ない。本システムはこれを解明できる一手段として有用である。	新たな高分子化ガドリニウム造影剤の開発に成功し国内特許およびPCT出願を完了した。移植したラベル化間葉系幹細胞あるいは血管内皮前駆細胞がMRIにより追跡可能であることを実証した成果は19年度高分子学会のプレス発表研究に選定され、日経産業新聞(19.9.20)に掲載され、また、20年度分子イメージング学会優秀ポスター賞にも選賞された	1	47	35	5	112	31	2	0	4
カルシウム恒常性破綻のナノイメージングに関する研究	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	尾藤　晴彦	神経細胞ネットワークの形成を制御する新たなカルシウムシグナル経路・ナノドメインを同定し、その分子実態のイメージングに成功した。この成果の一端は、神経科学のトップジャーナルNeuron誌に掲載され、Science誌の注目論文の筆頭にも取り上げられ、国内外で大きな反響があった。またその続報については、J. Neurosci. 誌上Journal Club欄において紹介されるほどインパクトがあった。さらに、認知・高次脳機能発現に関与している細胞群のイメージングを可能にする新たな技術基盤を開発した。	認知症等の診断・病態解明のためには、認知活動を実際に強く担っている神経細胞群を病態モデル動物で同定することが必要となるが、そのような技術はこれまで存在しなかった。本研究を通じて、世界で初めて、この活性化された細胞群を可視化する分子遺伝学的手法が確立され、世界的に注目されている。	特記事項がなし。	特記事項がなし。	本研究成果については、大学の公開受講科目等において紹介した。また日米先端科学シンポジウムの神経科学・医学セッションにて、世界へ発信する機会を得た。臓器内Ca2+シグナルのMRI計測の基本に関わる特許については、研究分担者の菊地らが取得済みである。菊地は、これらの成果に対して第22回日本IBM科学賞、20年度 英国王立化学協会奨励賞、平成21年度日本学術振興会賞を受賞した。また研究分担者の奥野は、この成果に対して、平成21年度日本神経科学学会奨励賞を受賞した。	0	51	8	1	55	45	5	0	2
新規磁性薬剤化合物の画像診断への応用	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	石川　義弘	有機磁性体はエレクトロニクス分野での開発研究が進んでいるが、医学応用は極めて遅れている。本研究では、エレクトロニクスや金属材料分野における産業技術を医療用化合物に利用して、有機磁性体抗がん化合物の開発をおこない、MRIの造影機能を持つ抗がん剤化合物として開発した。本開発研究は医学と物理工学との学際的な共同開発研究であり、今後の医学研究から画期的な技術の開発のモデルとなりうると考えられる。	抗がん剤の副作用は、がん局所に抗がん剤が十分に届かないか、あるいはどれだけ届いたかを判断する方法が無いために起こるものが大半である。現在では身長と体重に基づいて投与量が決定されるが、個人間でのばらつきが大きく、これが抗がん剤治療の問題点となっている。本事業で研究開発された磁性抗がん剤は、抗がん作用を示すだけでなくMRIで定量される性質を持つ。このような磁性抗がん剤はがん局所への移行がMRIで確認でき、今後のがん治療に大きなインパクトを与える可能性がある。	これまでの身長と体重から投与量を決定する抗がん剤治療から、MRIを用いて抗がん剤の投与量を決定する方法に、ガイドライン等が変わる可能性を示すことができた。がん局所や肝臓や腎臓への移行がわかることから、オーダーメード的に抗がん剤の投与量を、各人の特性に合わせて調節できる抗がん剤治療方法が開発されるかもしれない。	高齢者の増加とともにがん患者の数も増大している。がん治療において安全で安心できる新規薬剤を開発することは、高齢化社会を迎えているわが国のみでなく、世界の様々な国において必要なことと考えられる。抗がん剤の副作用の軽減により、国民の福祉の観点からも重要な進歩になりうると考えられるとともに、現在副作用が原因となる様々な症状や病態を予防できるようになるため、医療費の軽減にもつながると考えられる。	今後多数の医療分野において応用が考えられる磁性医薬品に関して、わが国独自技術によるため様々な知的基盤の整備や標準化作業が、わが国においてリードできる可能性を持つ。このため単なるMRIの造影剤の開発にとどまらず、わが国の多岐にわたる産業界において世界をリードする世界標準となりうる可能性を持つ。日経産業新聞、TVK等で取上げられた。	0	10	4	2	2	3	17	1	3

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ナノ分子イメージングを活用した次世代創薬アプローチ	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	盛　英三	分子構造解析に基づく創薬スクリーニング系と、細胞・生物を用いた薬効評価スクリーニング系を確立することで研究者が主体となった薬剤開発モデルを確立できる。がん細胞の増殖に関わる細胞内pHの上昇をがん細胞特異的に抑制するCHP2阻害剤のスクリーニングと強心剤および家族性心筋症のターゲット分子と考えられる心筋トロポニンコアドメインの詳細な構造モデルを得た。血管新生への薬物評価系として血管特異的なGFP発現Zebra fishの有用性を確認し、新たな創薬評価系として応用に道を開いた。	本研究は効果が高く副作用が少ない分子標的治療薬開発を構造に基づく創薬スクリーニングにより実現する。CHP2阻害剤は、がん細胞の増殖に関わる細胞内pHの上昇をがん細胞特異的に抑制する。これにより、副作用の少ない制がん剤の開発が期待できる。ヒト心筋トロポニンは心筋収縮のカルシウム調節の要分子であり、強心剤および家族性心筋症のターゲット分子と考えられる。GFP発現Zebra fishの発現系を通じて胃がんや白血病に関わるSHP2の阻害薬の開発が期待できる。	該当するものなし	構造に基づく創薬は治療効果が高く副作用の少ない分子標的薬剤の開発に道を開き、その開発の成功は大きな医療経済効果に結びつく。CHP2阻害剤は副作用の少ない制がん剤の開発を通じてがん治療に関わる医療コスト軽減に貢献する。同様に、ヒト心筋トロポニンを標的とした薬物は難病とされる肥大型心筋症の治療に関して、SHP2の阻害薬は胃がんや白血病の治療に関する医療コストの軽減を期待できる。	武田は19に年ゴードンリサーチカンファレンス・MMP会議においてADAMファミリータンパクのMDC domainの構造について招待講演を行い、21年の同会議でADAMTS13の構造に関するポスター発表とPNAS誌への論文発表を行なった。望月は血管調節因子のスフィンゴシン1－燐酸のトランスポーター(Spns2)を同定し、スフィンゴシン1－燐酸シグナルが心臓形成に重要であることををヨーロッパ血液学会血管部会の招待講演で報告し、Sceinceに研究論文を発表した。	1	74	8	3	60	23	2	0	0
低侵襲医療機器の実現化を目指した領域横断的な知的基盤の創出と運用に関する研究	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	渡辺　敏	医療機器の開発において重要な点は、いかにして医療側のニーズを踏まえ具体的ビジョンを構築するか、その実現に向けて技術シーズを如何に組み合わせて製品を完成させるか、製品を市場に出すために規制側から求められる要求事項は何かを事前に把握することであり、本研究成果はこれらの情報を提供するものであり、その意義は高い高いと考える。	低侵襲医療技術に関し、臨床ニーズを網羅的かつ専門的に集めた取り組みはこれまでないものであり、本研究成果の意義は高いと考えられる。特に臨床ニーズを医療提供者側からと医療受給者側の両面から収集しており、今後の医療技術開発に有意義な情報提供が可能となったと考える。	本研究成果の一つであるリスク情報／医療機器のPL判例情報が、経済産業省「医療機器分野への参入・部材供給の 活性化に向けた研究会」で活用された。また、ニーズ情報／医師ニーズ情報が、経済産業省・NEDOで実施されている技術戦略マップの作成において活用された。	本研究成果の一つであるリスク情報／医療機器のPL判例情報が、経済産業省「医療機器分野への参入・部材供給の 活性化に向けた研究会」で活用された。また、ニーズ情報／医師ニーズ情報が、経済産業省・NEDOで実施されている技術戦略マップの作成において活用された。	日本公定書協会が実施する薬事エキスパート研修において、本研究成果となるリスク情報／市販前プロセス情報の研究成果をもとにしたディスカッションが行われ、新しい医療機器の開発戦略が検討された。また、臨床側、研究者側、企業側及び規制・行政側が参加する低侵襲技術実現化フォーラムを開催することで、今後の医療技術開発を推進することに寄与することができた。	0	0	1	0	2	0	0	0	0
先端技術（医・工・薬・ナノ）融合のインテリジェントナノDDS制御技術開発に基づく低侵襲血管内医療システム（分子標的医薬溶出・生体吸収性ステントetc）の創製と臨床応用	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	江頭　健輔	本事業によって、Mg-Ca合金による生体吸収性ステントプラットホームや生体吸収性ナノ粒子溶出ステント、間欠式パルスインフュージョンナノ粒子DDSカテーテルが「より優れた」「安全性の高い」再狭窄抑制効果を発揮する次世代医療機器となる可能性が示された。先端医療開発特区（スーパー特区）の制度を活用し、承認申請に必要な安全性試験に関する相談やデバイス企業との交渉が進んでいる。日本発の独創的な医療機器として実用化できるよう研究開発事業を継続して推進したい。	本研究事業によって、日本発の独創的な医療機器（Mg-Ca合金による生体吸収性ステントプラットホーム、生体吸収性ナノ粒子溶出ステント、間欠式パルスインフュージョン・ナノ粒子DDSカテーテル）の創製の基盤が出来た。特に、ヒトの病態に近似する霊長類モデルを用いて得られた成果の臨床的意義は大きい。本成果が実用化されれば、動脈硬化性疾患（再狭窄、心筋梗塞、脳卒中）に対する安全安心の革新的低侵襲ナノ治療が確立できる。	該当無し	本研究事業は九州大学の先端医療開発特区（スーパー特区）の分担課題として採択された。その制度を活用し、安全性試験の内容の事前相談ができた。超高齢化社会への道を進む我が国において動脈硬化性疾患は死因と寝たきりの原因の主たる比率を占めている。本事業の成果が実用化されれば、患者のQOL・生命予後改善、早期社会復帰を実現する高効果・低副作用の低侵襲医療が達成され、医療費の削減と適正化をもたらされる。また、新しい医療産業がもたらされ日本の産業の競争力強化ならびに新たな雇用の創出への貢献も大きい。	新聞報道：9件第15回日本血管生物医学会学術大会（平成19年11月29-30日）を大会長として九州大学百年講堂において開催：その際、本研究事業の成果を公開した。特許出願・公開・登録：9件（うち国内2件、国外7件）平成18年度　文部科学大臣表彰科学技術賞受賞	2	11	19	3	29	7	9	0	10
ナノバブルと超音波を用いた高周波超音波三次元画像診断・分子導入システムの開発	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	小玉　哲也	本研究では,超音波造影性薬剤封入型ナノバブルと超音波を用いて,微小血管の三次元構築画像からがん診断をおこない,また超音波照射でバブルを破裂させて封入された抗腫瘍分子をがん組織に導入することができる,超音波三次元画像診断・分子導入システムの開発をおこなった.本成果により,新しい薬剤キャリアと, CT,MRI,PETの精度を超える新しいがん微小診断法を提案することができた.	本微小がん診断法システムでは,X線CTやMRIあるいはPETで診断が困難な直径1cm以下の微小転移を精確に診断できること,解剖学的に複雑な形態で,多様な組織が混在する部位, および狭小な手術野での腫瘍の転移や浸潤範囲を精確にリアルタイムで診断でき,術中迅速診断にも応用可能であること, および診断装置が小型で,価格,維持管理費が安く,小規模の診療施設や手術室でも設置可能であると考えられる.	本研究期間の最終年度には,がん微小診断法システムに関して, 頭頸部腫瘍, 血管腫, 乳癌の診断に関して複数の医療施設に臨床試験の申請をおこない,倫理委員会の承認を得て,臨床試験を実施した.その結果、解剖学的に複雑な形態で,多様な組織が混在する部位における, 超音波造影剤を用いた画像診断システムにおける様々な問題点を抽出することができ,その一方で,これまでの画像診断システムでは検出が困難であった病巣を新しい超音波画像診断システムを用いることにより,検出可能になることが明らかとなった.	超音波画像診断装置は比較的小型,安価で,小規模の診療施設や手術室でも設置可能である.またCT,MRI,PETなどの大型画像診断機器を有する中核病院への通院が困難な患者の利便性の向上や術中診断への応用,大型画像診断装置の設置・維持管理費にともなう医療費の増大の問題等を解決する上で有望な診断機器として考えられる.しかし従来の超音波診断装置は,解剖学的に複雑な形態で,多彩な組織が混在する部位での診断精度は,現在のCT,MRIには匹敵できず,本申請書で提案する新しい概念の診断システムの開発が望まれる.	本研究課題の研究期間中に様々な学会や研究会で研究成果を公表してきたが,様々な研究施設や企業からの研究成果に関する問い合わせがあった.特に国内の某大手企業からは,本研究課題で提唱した超音波画像診断装置の実用化に向けた共同研究および製品開発の申し出があり現在,我々の研究機関と上記企業との間で新しい超音波診断装置と超音波造影剤の共同研究および製品開発に関する契約を交わし現在,上記企業との緊密な共同研究体制を構築し、本研究課題の研究成果に基づいた超音波画像診断システムの開発を遂行している.	2	68	2	0	59	22	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ナノサイズリポソームを用いた急性心筋梗塞治療法の開発	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	南野　哲男	本研究では、心臓保護薬剤アデノシンや抗不整脈薬アミオダロンのリポソーム化による障害心筋への選択的集積増強、心臓保護作用増強（心筋梗塞サイズ縮小・致死的不整脈減少）ならびに副作用軽減効果（血圧低下軽減作用など）を示した。また、ヘパリン結合性EGF様増殖因子を標的とした心不全・梗塞後心不全・婦人科系がんに対する新規DDSの開発をおこなった。本研究は、心筋梗塞がリポソーム治療のよい適用になりうることをしめした。さらに、心不全に対する薬物送達システムの開発の可能性を示し、画期的な成果を示した。	アデノシンは虚血再灌流障害に対して心筋保護作用を有することが知られているが、血管拡張作用・徐脈作用のため、臨床応用が進んでいない。本研究では、アデノシンのリポソーム化による心筋保護作用増強ならびに副作用軽減を示し、企業内feasibility試験を準備中である。また、HB-EGF結合リポソームは通常のドキソルビシン封入リポソームより強い腫瘍抑制効果を認めた。以上のことから、いずれのリポソーム製剤も前臨床試験の準備中である。	本研究は基礎研究であるため、ガイドラインの開発への貢献は認められない。	本研究は基礎研究であるため、行政的な観点への貢献は認められない。	日本経済新聞（20年4月4日）で＜心筋梗塞の新薬剤＞として、＜ナノサイズリポソームを用いた急性心筋梗塞治療法の開発＞に関する報道がなされた。基礎実験の成果ではあるが、一般市民に理解しやすく紹介され、大きな反響をよんだ。	0	1	2	0	1	1	2	0	0
超早期がんの低侵襲で効果的、正確で安全な診断・治療用微細内視鏡機器装置及びその医療技術の開発に関する研究	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	小林　寿光	磁気は対象に非接触で確実な動力を与えることができ、重力やクーロン力等に比較すれば誘導力として医療に導入し易い技術と考えられる。これを単なるカテーテルの誘導補助ではなく微細内視鏡の誘導とすることで、これまで難しかった細い管腔などでの新たな診断・治療技術の開発にも繋がりうると考えられる。臨床の現場に配慮してX線透視装置の使用を前提に磁気遮蔽装置を開発し、また小型超伝導電磁石装置のシステムも簡易化し、医療における新たな誘導要素技術の開発として意義が高いと考えられる。	これまで容易に施行できる内視鏡検査がなかった尿管-腎盂における、臨床的意義の大きな内視鏡検査の開発と考えられる。現在臨床試験を行っているが、侵襲が殆ど無く検査が施行可能であるために、将来は外来で局所麻酔下に行うなど、尿管鏡検査の標準検査化も期待される。微細化のためにファイバースコープとしているが、対象とする領域が狭いので画質は十分と考えられ、内視鏡システムも簡易である。この点でも、新たな内視鏡検査として標準化が大きく期待されると考えられる。	医療における磁気の直接的な利用はMRIの例があり、安全管理などのガイドラインを含め広く経験されている。しかし磁気誘導に関しては経験が殆ど無く、従ってどのような基準で機器装置を製作し、安全に使用したらよいかに関しては不明瞭である。この点で、臨床使用上の安全に配慮した磁気誘導装置の構造の開発や、漏れ磁場対策、実際の実験での使用を行い開発を行ってきた今回の開発成果は、磁気誘導が臨床の現場に導入される場合のガイドラインの参考となり得ると考えられる。	膀胱癌などの移行上皮癌は、最近、高齢化とともに増加している疾患であり、多発し、再発や播種するが、腎盂尿管にその原因となる原発病変があることがある。このような領域で癌が発生した場合には、たとえ早期であっても進展を恐れ、広範な領域の切除となってしまい、このことは病気腎の移植などの問題にも関与している。このような背景においても尿管-腎盂を含めて十分な診断を行うことで、切除範囲を縮小し、再発を容易な検査で早期発見できる可能性があるなど、臨床的また社会的にも意義のある開発であると考えられる。	内視鏡を使用することで、体内の深部の臓器の表面が体表と同様の状態となり、これまでできなかったような領域で蛍光診断なども可能となる。光を使用した場合には組織の透過性が問題となるが、分岐によって深部に入り込むことで波長の短い光も利用可能となる。また、直接その局所に行う治療技術への発展も期待される。ところでヘリウムを使用しない小型超伝導電磁石の開発は、環境及び資源に配慮していると共に、ヘリウムが戦略物質であるため意義があると考えられる。	3	4	0	0	14	6	1	0	0
高磁場MRIとオールインワンナノデバイスによる癌微少病変の非侵襲的診断・治療システムの開発	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	石坂　幸人	MRIによる診断と同時に外部からの物理的な刺激によってDDSを可能にするナノプローブ（オールインワンナノデバイス）の創成を目的として、異なる研究分野の研究者が結集して基盤技術を開発した。その結果、標的化が可能な種々の単クローン抗体の作成、ナノ粒子への標的分子の架橋法の確立、MRI検出可能な温度応答性リポソームが創成された。これらの技術を融合させることによって、オールインワンナノデバイスの作成が可能になる。	現在の医療現場ではMRI観察下に外部から高周波焦点照射を行うことで、腫瘍組織を除去することが可能になっている。本研究課題の成果として、MRI検出が可能でかつ温度に応答して抗がん剤などの内包物を放出できるリポソームの作成が可能になった。このようなナノプローブを現行の観血的外科手術システムに応用することで、癌微少病変の非侵襲的診断・治療が可能となり、患者QOLの改善に貢献できるものと思われる。	該当無し	該当無し	該当無し	0	35	0	0	21	9	1	0	0
胎児手術の技術的限界を克服しうる子宮内手術システムの開発：超高精度3D／4D超音波誘導下での超高感度胎児内視鏡手術	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	千葉　敏雄	胎児の生理的子宮内環境を乱すことなく，低侵襲性の治療を行うことが可能となり，母体・胎児の治療成績，予後の改善が期待される．また，治療可能な胎児疾患の適応拡大（胎児心臓，胎児腫瘍（胸部・腹部），胎児脊髄髄膜瘤（二分脊椎症）に対する内視鏡手術など）による胎児治療全体の飛躍的な進展，さらには，胎児に限ることなく広範な疾患領域での低侵襲手術が一層可能となる．	今回提案する“胎児手術における超高精度3D/4D超音波誘導下の超高感度胎児内視鏡手術システム”の開発計画の実現により，現在の胎児治療が抱える様々な課題を克服可能と期待される．本研究がもたらす医療的な効果は，妊娠母体・胎児への安全，効率的な手術が可能となり，胎児の生命予後・QOLの改善に繋がることと言える．	該当なし	本研究の実現により，全体的な手術成績と予後の改善に繋がり，医療経費の削減も大いに期待される（医療経済的効果）．また，胎児時期での治療という観点から，妊娠母体の選択肢増加となり，少子化対策上の効果も期待される（厚生行政上の効果）．さらに，産業経済上の効果として，国内医療機器産業の振興も考えられる．	本研究プロジェクトの成果は，新聞，テレビ等のマスコミで取り上げられた．20年7月13日，NHK「三つのたまご」でHARP内視鏡の紹介,21年9月3日，日経産業新聞，内視鏡，特殊光源不要に,2010年3月1日，日本経済新聞，3D映像使い胎児・がん治療,2010年5月22日，サイエンスzeroでFEA-HARP内視鏡の紹介．	0	0	0	0	7	6	3	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	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
非侵襲的生体膵島イメージングによる糖尿病の超早期診断法の開発	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	稲垣　暢也	非侵襲的な生体内膵島の画像診断技術により、糖尿病の病態や病期に関する新しい情報が得られ、糖尿病を形態学的観点から解析することにより、新しい診断基準や治療戦略をたてることが可能となる。また、膵島の可塑性がある時期に、細胞保護因子や膵島増殖因子による介入が可能となれば、膵島消失率を軽減し膵島再生を促進させて健常レベルまで回復させること、すなわち、治癒を達成できる可能性も生まれる。	非侵襲的な生体内膵島の画像診断技術により糖尿病の超早期診断が可能になれば、膵島の障害が進行する前に介入することが可能となるため、糖尿病の発症予防が可能となる。それだけでなく、さらに、現段階では評価が困難な膵島移植における拒絶反応の判定、移植片の長期予後の経時的観察など、移植医療の発展のために重要である。以上の糖尿病学、移植医療への貢献によって、個人のQOLの改善と糖尿病に起因する医療経済的負担の軽減が期待できるため、社会に大いに貢献する成果になると考えられる。	本研究成果は、現時点では臨床応用段階まで至っていないため、ガイドライン等の開発へは寄与していない。しかしながら、DPP4阻害薬など膵島量を維持もしくは増加させる可能性のある2型糖尿病治療薬が開発され、本邦でも既に臨床使用が開始されている。今後、本技術成果の臨床使用が可能になれば、膵島量の糖尿病の病態に及ぼす影響と治療効果に関する新たな知見が得られるため、新たな糖尿病の診断と治療に関するガイドライン策定に寄与する可能性がある。	特になし。	特になし。	0	3	0	0	5	6	8	0	0
種々のγ 線放出核を用いた早期疾患診断プローブ開発とコンプトンカメラによる複数核種同時イメージング	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	榎本　秀一	本研究では、新規核医学核種製造システムと標識化条件を確立し、新プローブ合成を達成した。ペプチドや抗体分子の新プローブ創薬を行い、腎集積を低減した膵β 細胞標的プローブや、がんと炎症特異的集積プローブ診断薬の合成に成功した。また、バイオマーカー探索における新規統計学手法を構築、糖尿病診断候補遺伝子を同定した。さらに、臨床実用化のための複数分子同時イメージング装置の撮像条件を確立し、複数分子同時イメージングの基盤技術確立を達成した。	本研究により、複数分子同時イメージングによる新規画像診断（コメント　診断は臨床である）への実現の目処がついた。近年、糖尿病はがんを発症する一要因として位置づけられ、これら生活習慣病の予防ががん発症の予防に資する。複数分子同時イメージングは、単一疾患のみならず、その早期診断と同時並行に他の複合疾患発症過程も診断することが可能で、臨床現場での利用価値は高いものになると予測される。今後の臨床機開発により、複合疾病診断システム構築が現実的な視野に入る。	複数分子同時イメージングは、異なる新核医学核種で標識した複数の分子プローブを同時投与するため、従来の核医学診断と異なる。このため、複数分子同時イメージングに適したガイドラインを整備する必要がある。複数分子同時イメージング装置臨床機完成に合わせたガイドライン整備が必須となる。本研究による複数核種の同時投与による患者被ばく量や散乱による作業者被ばくなどの詳細なシミュレーションの成果が、今後に検討に有益となるであろう。	本研究により、複数分子同時イメージングの有用性・革新性の実証されたが、この事により、臨床診断学、基礎医学および生命科学の応用研究が活性化され、複数因子の分子病態発生機序解明や複数因子同時解析診断法の開発、新規薬剤開発、マイクロドーズ臨床試験の効率化が飛躍的に進展し、がん・糖尿病などの超早期診断実現にも寄与するであろう。また当該装置による再生・移植医療の成功率の定量的評価、モニタリングなどが効率的かつ正確に行うことが可能になり、これらによって、医療費の削減や国民のQOLが向上することが期待される。	半導体コンプトンカメラを用いた核医学画像診断技術による複数分子同時イメージングの提案は我々の独創的技術であり、国内外においても他に例のないオンリーワンの研究成果として注目されている。この成果は数多くの報道メディアで取り上げられ、様々な国内外の学会における招待講演数、民間企業の講演依頼も増加の一途をたどり、この中には一般市民や高校生、大学生を対象にした市民講演会も多い。このことは、研究者以外の国民にも本研究への関心が高まっていることを意味し、一層の情報発信と研究進捗の必要性を痛感している。	0	41	12	4	157	63	5	0	4
がん微小環境制御を併用したナノドラッグによる難治性固形がん治療の実現	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	狩野　光伸	本研究の結果、ナノ粒子とTGFβ 阻害剤の併用について、適応癌腫はペリサイトに被覆された腫瘍血管を多く持つような腫瘍である可能性が示唆された。一方、ナノ粒子単独でも蓄積する腫瘍では本方法はナノDDSの効果を変化させないことが示唆された。近年広く行われているVEGF阻害と比較すると、VEGF阻害の併用は後者、すなわちもとより漏出性の高い血管に対してナノDDSの薬効を増強する可能性が示された。なお、長期毒性はナノDDS単独に比べてTGFβ 阻害剤併用での増悪は見られなかった。	本研究の結果、ナノ粒子とTGFβ 阻害剤の併用について、適応は膵癌、スキルス胃癌、悪性中皮腫である可能性が示唆された。一方ナノDDSの作用増強は見られない可能性が高い腫瘍は通常胃癌、大腸癌、卵巣癌であった。後者では、VEGF阻害の併用がナノDDSの薬効を増強する可能性が示された。なお、長期毒性はナノDDS単独に比べてTGFβ 阻害剤併用での増悪は見られなかった。	本研究はガイドラインなどの開発とは関係しなかった。	本研究により、現在難治とされる固形腫瘍に対して、新規の有効な化学療法の可能性が示されてきた。なかでも、膵癌やスキルス胃癌はわが国でも多く見られる難治性固形癌であり、また悪性中皮腫はアスベスト関連で発がんする難治性の腫瘍として悪名高く、これらの腫瘍に対して効果的かつ副作用の強くない化学療法で奏効率が上がれば福音となる。本研究により、それをわが国が得意とするナノDDSを利用し、その特徴である低副作用を保ったまま治療を実現できる可能性が示唆されたと考える。	本研究の成果は、日経産業新聞(19年、20年)、雑誌ATES「現在開発進行中、期待される新薬」特集(20年)、週刊現代誌「副作用が激減「ナノバイオ療法」」(21年)、Nature誌日本語版jobs and events欄特集「がんの発生・増殖・転移を探る」(21年)に掲載された。また、第25回日本DDS学会学術総会（21年）において国際ワークショップ「DDSとがん組織（間質、脈管）」の企画実行につながった。	0	31	6	0	38	11	5	0	0
ナノテクノロジーを用いたDDSによる耳鳴の克服	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	坂本　達則	耳鳴の発生・認識機序は明らかになっていない。リドカイン投与によって蝸牛内で発現量の変化する分子を明らかにすることで、耳鳴抑制に対する作用機序、ひいては耳鳴の発生機序についての知見を得るきっかけとなった。	積極的な治療手段がきわめて限られている内耳疾患に対する治療方法として、徐放製剤を用いた内耳局所投与や、ナノパーティクルを用いた内耳への効果の改善といった可能性を示すことが出来た。内耳治療薬として候補に挙がっている薬剤は多数存在するので、これらの手技を用いて臨床応用を実現して行く基盤となる研究を行うことが出来た。	現在、リドカイン含有PLGAパーティクルは臨床試験のプロトコルを開発中である。	特になし。	主任研究者が第25回日本DDS学会においてシンポジストとして招かれた内容について、Medical Tribune誌に掲載された（21年8月27日号）。また、当科ホームページ http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~ent/ に適宜情報を掲載した。	10	21	0	0	65	54	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）を基盤分子とするアミロイドイメージングプローブの開発	19	21	医療機器開発推進研究（ナノメディシン研究）	小野　正博	本研究成果によって、NSAIDsを基盤分子とする放射性ヨウ素標識化合物の中から、DPODおよび2-PI骨格が新規SPECT用アミロイドイメージングプローブとして機能することが示唆された。また、本結果はNSAIDsを基盤分子としたアミロイドイメージングプローブ開発の妥当性を示すものであり、新規SPECT用アミロイドイメージングプローブ開発の可能性が示された。	日本においてPET診断が実施できる施設は200施設程度であり、1施設あたりの診断数は5．6人／日であることから、今後急増するAD患者およびその発症前の人口を、PET診断によって早期・予防診断することは不可能と考えられる。一方、SPECT診断が可能な施設は日本で2000以上あることから、SPECT製剤の開発は意義深い。	ガイドラインなどの開発に関して特記する事項なし。	SPECTによるアルツハイマー病の早期・予防診断技術の開発の必要性は、患者やその家族の生活の質の向上を図り、患者の介護による経済的・社会的負担を軽減する上においても極めて大きいと考えられる。また、現在問題となっている過剰な医療費の削減にもその意義は大きいと考えられる。	その他のインパクトに関して特記する事項なし。	0	6	2	0	0	0	5	0	0
治験推進研究事業	21	21	医療技術実用化総合研究（治験推進研究）	社団法人　日本医師会	医師主導治験の計画及び実施を通じ、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・医療機器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により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。	本研究事業で計画及び実施した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。この中には医療上の必要性が高いが、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含まれており、本研究事業を実施する臨床的意義は大きい。これまでに5品目（6製剤）で承認を取得している（1品目（2製剤）で承認申請中、8品目で治験実施中、1品目で治験準備中）。	なし。	本研究事業及びその推進事業において、「新たな治験活性化5カ年計画」の重点的取組事項に寄与した。主として、質の高い治験を実施するための全国規模のネットワークである大規模治験ネットワークの構築、インターネットを用いた「臨床試験のためのe-Training center」の設問の充実、臨床試験の登録及び結果の公表を行うホームページの運営、統一書式作成ソフトウェアのバージョンアップ等により、治験の体制整備・人材育成・普及啓発・効率化を促進した。	治験・臨床研究に携わる医療従事者等を対象に研修会（治験推進地域連絡会議）を開催し、学会等（日本臨床薬理学会年会、CRCと臨床試験のあり方を考える会議 21 in 横浜）でのブース展示を行った。この他にも、各地に存在する治験ネットワークを対象としてフォーラムの開催、医療機関が実施する治験啓発活動の支援として治験啓発のパネルやDVDの制作・貸出、学校生徒への治験啓発活動及びくすり教育の一つとして学校関係者への治験啓発漫画の提供と感想文コンクールの開催を行った。	0	0	45	46	10	0	0	0	0
グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク構築の基盤整備研究	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究基盤整備推進研究）	大橋　京一	日本国内で臨床薬理学の専門知識・教育体制を有する6大学病院による早期臨床試験推進ネットワークを構築し、早期臨床試験推進のインフラを整備した。この活動は、韓国、中国に大きな反響があり、今後のグローバル開発戦略として重視されるアジアとの連携体制の確立に至った。また、実際にグローバル早期臨床試験を遂行し、我が国の早期臨床試験推進に貢献した。	大分大学医学部・附属病院を挙げて治験を含む臨床研究の推進に取り組む体制を構築するため、総合臨床研究センターを新設した。本センター内には国立大学病院初の臨床試験専用のクリニカルトライアルユニット（CTU）を新設し、早期臨床試験のインフラを整備し、難治性呼吸器疾患患者を対象にグローバル早期臨床試験を完遂した。平成21年度日本医師会治験促進センターで高く評価された。また、NEDOプロジェクトの中で、世界初となる静脈並びに経口投与によるカセット・マイクロドーズ臨床試験を完遂し、内外に高く評価された。	国際共同治験の推進が図られているが、ヒトで有効性を持つことを確認し、医薬品開発の方針を決定するためのPOC（proof of concept）試験などのグローバル早期臨床試験を我が国で積極的に行える体制を整えることが極めて重要であるとの観点から本研究を遂行してきた。この成果が「新たな治験活性化5カ年計画の中間見直し」に反映され、グローバル早期臨床試験推進が組み込まれることになった。	治験中核病院として治験を含む臨床研究の実績を提示し、中核・拠点医療機関ベースライン調査データ作りに貢献した。また、グローバル早期臨床試験推進の6大学病院ネットワークは韓国では国が主導する臨床試験ネットワーク（KoNECT）の見本となり、日韓中の臨床試験推進協力関係を結ぶことに貢献した。	本研究について市民レベルにまで広く周知してもらうために、日本語並びに英語のホームページ（www.j-clipnet.jp/、www.j-clipnet.jp/english/）を作成・公開した。また、主として外国企業に対して周知活動を行うために、英語のプロモーションDVDを作成した。また、一般市民を対象として「くすりをよく知ろう」と題した市民公開講座を開催し、治験の啓発を行った。さらに、国際共同治験推進会議を計4回実施し、我が国の国際共同治験の推進に大きく寄与した。	30	28	41	1	42	16	0	0	0
アカデミック臨床研究機関（ARO）を用いた臨床研究拠点整備のための研究	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究基盤整備推進研究）	齋藤　康	基礎研究を背景とした新しい治療法を世界に向けて発信し、本邦の臨床研究センターのリーダーとなるべく、生物統計家、データマネージャーを含む幅広い人材育成を病院全体で行い、アカデミック臨床研究機関(Academic Research Organization; ARO)の設置、トランスレーショナルリサーチから医師主導治験まで幅広い臨床研究の実施、被験者に対する保護体制の確立、データセンターの設置を行った。	臨床研究の国際化に向けて研究組織の拡充と人材育成がなされ、治験及び臨床研究の国際共同試験のリーダーとなるべく医療機関として幅広い人材が継続的に供給されうることとなった。基礎研究の臨床応用による様々な治療方法の開発が可能となり、新しい治療方法を社会に対し発信できる環境を整備したといえる。	なし	なし	学内・学外対象の臨床研究に関するセミナーはNHKから取材申し込みを受け講義の様子が全国的に放送された。一般市民向けポスターを作成し配布・掲示した。若い世代への教育として教育用パンフレットを作成した。中学生を対象として計三校において臨床研究に関する出張講義を行った。また、中小企業基盤整備機構共催、千葉市後援を得「くすりができるまで」をテーマとした実験授業を行った。中学生に対する啓発活動は日本医師会治験環境部門賞を受賞した。	5	0	0	0	16	0	0	0	4

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
精神・神経分野における臨床研究の推進を目指した基盤整備に関する研究	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究基盤整備推進研究）	中林　哲夫	精神神経領域の臨床試験は、有効性評価の困難性があること等の問題が指摘されている。平成20年10月に、国立精神・神経センター内にTMC（Translational Medical Center）を設立したが、TMCのように精神神経領域に特化した臨床研究支援センターは国内でも類を見ない。当該領域の治験を含む臨床研究の実施上の問題を検討し、対応する機能を整備することで推進が図れることは専門的・学術的観点からも成果となる。	患者レジストリーを初めとして、診療情報のデータベース化に着手しており、今後は臨床試験のみならず、コホート研究や臨床上のアウトカムを検討する研究の基盤整備も実用が可能となると思われる。	本研究においてガイドラインは開発を行わなかった。しかし、精神神経領域の臨床試験を計画し実施するための手引きを作成したため、推進の一助に貢献したと考える。	精神神経疾患領域は、ドラッグラグ（欧米で承認されている医薬品が本邦においては未承認であり、国民に提供されていない状態）の代表的領域であることが指摘されている。当該領域の治験を含む臨床研究を推進するための機能を整備したTMCを設立したことの意義は大きい。	平成20年1月に、公開シンポジウムとして「臨床試験セミナー」を開催した。その他、臨床試験に関するシリーズ化した基本セミナーや重要課題に関するセミナーを開催している。	23	123	32	0	1	1	0	0	12
日本臨床薬理学会認定制度を基本とした臨床研究体験型教育プログラムの研究開発	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究基盤整備推進研究）	小林　真一	「臨床試験を適正に行える医師を養成すること」を目的として、その教育、各学会の教育内容の認証にあたる「臨床試験を適正に行える医師を養成するための協議会」の設立を行った。初級および上級臨床研究コーディネーター(CRC)向けの有効な学習モデルとして参加体験型ワークショップを開発した。日本専門医制評価・認定機構加盟各学会では専門医に臨床試験の基礎知識が必要であり、統一した教育プログラムが必要と考えていることを明らかにした。	臨床研究をリードしていく医師、CRCの臨床現場に合った型での教育の必須事項を提示した。全国の300床以上の医療機関で医師や医療従事者への臨床試験に関する教育の現状と考え方を明らかにし、大規模医療施設で治験や臨床試験を活発に行っている施設ほど教育が実施されていることを明らかにした。臨床研究模擬登録ワークショップで臨床試験事前登録への理解の進展が得られた。CRCのためのワークショップではCRCに必要な「知識」と「技能」だけでなく、「態度」を磨くために有効なモデル学習法を開発した。	特になし	医師、CRC のための体験型ワークショップ普及のためにワークショップで使用する模擬試験計画書、模擬説明同意文書、および初級と中級医療従事者向けの不完全模擬説明同意文書を教材として作成した。CRCのためのワークショップのワンポイントレクチュアーとロールプレイを項目ごとに編集し、医師やCRCが各医療機関で学習する際に使用するためのDVD教材とした。全国で開催したワークショップを記録で残し、今後新たな教材を作成するための資料とした。	一般市民向けの治験に関する市民公開講座を実施して、市民への治験の普及活動を行った。また、医師やCRCのためのワークショップのロールプレイに、その地方で医療ボランティアを行っている一般市民の参加協力を依頼し、治験の説明同意場面の模擬体験を行った。このように一般市民は何らかの形で医療従事者の教育機会に参加することで自分たちの治験に対する理解を深められ、さらに治験参加への理解にも役立つことが明らかとなった。	0	1	0	0	4	0	1	0	6
SPECT検査の精度向上と施設間誤差のない標準的画像診断法の確立	19	21	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）	飯田　秀博	臨床SPECT検査における誤差要因をモデル化し、正確な補正と実用的な画像化が可能になった。このことは、既存のSPECT装置を使った検査の診断精度の向上と、施設や装置を超えた再現性が確保されたことを意味する。従来はPETのみで可能とされた機能画像の定量化診断が、日常の臨床で広く利用されている既存のSPECT装置を用いて実施可能になった。この成果は、米国核医学会のハイライト講演や学会誌ハイライト記事で紹介され、国内外より大きな反響があった。	施設間誤差をなくするSPECT撮像・解析が開発されたことで、既存のSPECT装置を利用した大規模多施設臨床研究の実施が可能になり、一線の臨床機関での利用が開始されるに至った。特に、主幹動脈閉塞症におけるステント留置術や血管内外科術治療の適用を決める術前診断、同症例の術後評価などを目的に、国内で140の施設にて、年間9,500を超える症例を対象に利用されている。また、心筋領域でも同様の定量化診断が可能になり、今後新しい臨床検査法として大きく期待されている。	今までは、SPECT画像の定量性を保障する画像再構成ソフトが存在しなかったために、医療機器工業会の規格（NEMA規格）にもSPECT画像の一様性については言及されていない。このような中で、当該研究成果によって、一部の機器メーカーでは独自のQC指標が整備されるに至った。日本核医学会内では研究主任者のもとにワーキンググループが設立され、今後はガイドラインの作成に貢献することが期待される。	米国FDAにおいても新薬開発の加速のためにPETの利用が推奨され、ただし画像の標準化の必要性が示唆されている。当該研究成果の最も重要な点は、今まではPETでのみ可能だった生理機能画像の定量化が全国で多く設置されている既存のSPECT装置を使って実施できることである。一回の撮像で安静時だけでなく薬理的負荷に基づく反応性などの動的機能の診断を介して、薬理効果を正確に評価できるようになったことで、新薬開発の加速に貢献することが期待される。脳梗塞治療薬の開発先進国である我が国にとって極めて重要である。	脳画像化装置用頭部模型及びその製造技術など3件の特許、独自の医用画像解析プログラム著作権をそれぞれ取得した。国内の医療機器メーカーや製薬企業とのネットワークは今後の大規模臨床試験において大きな財産である。本研究で設置された事務局では多施設より収集した複数の経時的データについて、初期画像へ位置合わせや部分容積効果補正など一貫した解析を行い、標準化されたデータを研究者に提供することで大きな役割を果たした。これらの研究を支える人材を育成したことは、今後さらに重要なインパクトを与えることが期待される。	3	51	33	7	5	41	3	5	5
アンチセンス・モルフォリノによるDuchenne型筋ジストロフィーのエクソン・スキップ治療に向けた臨床応用研究	19	21	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）	武田　伸一	我々は、Duchenne型筋ジストロフィー(DMD)のモデル動物である筋ジストロフィー犬でモルフォリノを用いたエクソン・スキップにより、ジストロフィンの発現が回復し、筋ジストロフィー症状が改善されたことを受けて、筋ジス犬の遺伝子変異に相当するエクソン7単独欠失DMD患者から生検により線維芽細胞を得てヒト細胞でもエクソン・スキップが可能であることを実証した。一方、mdx52マウスに対してモルフォリノの全身導入によるエクソン51スキップの結果、筋ジストロフィー所見が改善することを見出した。	筋ジストロフィー犬においてモルフォリノによるエクソン6／8スキップにより筋ジストロフィー症状の改善をみたことは、筋ジストロフィーに対するエクソン・スキップ治療に関するProof of Conceptを提出したと評価される。より対象患者数の多いエクソン51スキップに関しては、mdx52マウスにおける有効性試験並びに毒性試験がほぼ終了し、DMD患者さんの遺伝子診断を含む登録事業も開始することができた。GMPレベルのモルフォリノを入手して治験に進むことが次のステップである。	本研究を進める過程で、臨床グレーディング、赤外線による定量的行動量測定、MRI、CT等を用いた筋ジストロフィー犬の治療評価系を確立することができた。大型のモデル動物を用いた新たな治療開発研究は、内外に極めて大きなインパクトを与え、米国・国立保健研究所（NIH）は、米国内で筋ジス犬飼育施設の整備を行っている。我が国の施設についても、呼吸・循環器機能の定量的評価が可能になるよう努めている他、これらの経験を下に小型モデル動物における筋ジストロフィー治療評価ガイドラインの策定と専用の設備の整備を進める。	本研究の成果として、ジストロフィン遺伝子の特定の変異を対象にした筋ジストロフィーに対するテーラーメイド治療が可能になった。実際に治療を進める上では、遺伝子診断を含むDMD患者登録を進めることが重要である。各方面に強く要望した結果、平成20年度から厚生労働省精神・神経疾患研究委託費によるDMD患者登録を進めるための研究班（川井班）の設立をみ、また国立精神・神経センターの事業としても取り上げられたことが特筆される。	筋ジストロフィーに対する主任研究者らの取り組みは、筋ジストロフィー協会の全国並びに地方大会、国立精神・神経センターで開催された市民公開講座、米国で最も大きな患者団体であるParent Projectの集会等で繰り返し採り上げられた。これらを契機として08年1月、フジテレビ「僕らへの手紙」の中で筋ジストロフィーに対する最先端治療について放映されたことを始め、08年11月日本経済新聞、09年3月日本経済新聞、読売新聞、産経新聞及び共同通信などメディアにも多数取り上げられている。	2	57	17	7	103	57	0	1	23

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
咽頭冷却による選択的脳冷却法の臨床応用を目的とした研究	19	21	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）	武田　吉正	咽頭冷却カフと冷却水潅流装置の開発と改良を継続的に行い、潅流液温、潅流圧、潅流速の自動制御が可能になった。ニホンザルを用いて10 分で2℃以上脳温が低下することを確認した。また咽頭の病理検査では低温障害の発生を認めなかった。平成20 年度に行った臨床研究では30分で鼓膜温が0．7℃低下することを観察した。平成20年度の多施設臨床研究では心肺蘇生中に咽頭冷却を施行し循環動態に悪影響を与えることなく早期に鼓膜温が低下することを観察した。	脳低温療法は心停止蘇生後の神経学的予後改善に対する有効性が確認されている唯一の治療法である。本研究は、咽頭冷却法は脳を選択的に冷却するため効率よく目標温に到達できること、また全身温を低下させず不整脈を誘発しないので蘇生と同時に冷却を開始できることを示した。	該当無し	咽頭冷却は従来の脳冷却法に比べ循環器系への悪影響が少ないため、集中治療室等設備の整った拠点病院の少ない地方にも普及しやすいといえる。このため咽頭冷却は、より安全で効果的な蘇生医療を地方にも均等にかつ安価にもたらす可能性がある。	山陽新聞(21/3/24,21/6/5)、日経産業新聞(21/9/3)、NHK(21/5/19)等のメディアに、本研究の咽頭冷却機の開発及び臨床試験が、蘇生時の脳温低下による脳保護法を飛躍させる可能性のある画期的アイデアとして取り上げられた。	0	2	3	0	47	30	3	0	0
光受容体メラノプシンを制御する光フィルターを用いた早産児発達障害を予防する次世代人工保育器の開発	20	21	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）	太田　英伸	早産児が妊娠28週から光を知覚し、恒明環境が体重増加を妨げ、明暗環境が発育を促すことが知られている。また新生児集中治療室NICUの不規則な光環境が精神・神経発達に影響することも指摘されている。しかし救命医療を行うNICUでは人工照明が夜間必要であり、児の発達に適切な明暗環境を選ぶのか、医療行為に適切な恒明環境を選ぶのか、ジレンマが存在する。そこで我々は保育器内を観察できる一方で、早産児が光を知覚できない特殊な光フィルターを開発し、保育器に夜間装着することにより人工昼夜を作成可能とした。	この次世代人工保育器（光フィルター保育器）の効果を検証するため、本研究では、1)人工昼夜を保育器に導入した際の入院中の早産児の身体発達、行動リズム、自律神経活動、成長因子・ストレス関連ホルモンの分泌の評価、2)退院後の発達支援外来における睡眠発達・身体精神発達の評価を行った。その結果、光フィルター保育器がNICU入院中の早産児の睡眠覚醒の発達を妊娠34週相当の発達段階から促し、修正3-4ヶ月齢においては退院後の体重増加を促進する可能性を確認し、光フィルター保育器の有効性が示された。	光生体工学を用い早産児の光センサー「メラノプシン」の働きを明らかにし、最適なNICU光環境を世界で初めて科学的に定義した。また国際学会を通じてNICU光環境のガイドライン案を発表した。 1)Akiyama S,et al.36th Fetal and Neonatal Physiological Society 21(Arrowhead, USA)Sep.21.2)太田英伸ら.第6回アジア睡眠学会・日本睡眠学会第34回定期学術集会・第16回日本時間生物学会合同大会21年10月25日大阪	1) 日本の早産児出生率は増加傾向にあり総出生数の1割にあたる。本研究は光生体工学の視点から新生児集中治療室NICUの保育環境を再評価し、早産児の身体精神障害を予防する光環境を特定することにより、従来の診療水準全般を底上げできる新しいNICU環境を開発した。2) 夜間NICU全体の照明を過度に落とす環境と比較して、光フィルター保育器を使用することにより医療事故の軽減にもつながる（労働安全衛生法では70ルクス以上の照度が奨励されている）。	新聞：1) 20年7月2日，東京新聞，夕刊「母の食事リズム　胎児に遺伝？」．2) 20年7月13日，毎日新聞，朝刊，科学欄「胎児の生物時計、母の食習慣が影響」．放送：1) 2010年4月1日，日本放送協会，サイエンス・ZERO「時計遺伝子の正体?生命リズムの謎に迫る」．	0	3	2	0	3	3	8	0	1
顆粒球コロニー刺激因子（G－CSF）による急性心筋梗塞治療の効果と安全性に関する臨床研究	20	21	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）	高野　博之	申請者のグループは造血性サイトカインである顆粒球コロニー刺激因子（granulocyte colony-stimulating factor; G-CSF）が白血球数の増加作用だけでなく臓器保護作用、血管新生作用、抗アポトーシス作用なども有することを明らかにし、急性心筋梗塞後の心臓において血管新生や心筋細胞と血管細胞のアポトーシスを抑制することにより心臓リモデリングを強力に抑制することを報告した。また、心臓に対するG-CSFの分子機序を世界で初めて報告した。	虚血性心疾患による心不全の病態に心臓リモデリングが重要な役割をはたしている。これまで世界中の研究グループが心臓リモデリングの治療法を検討してきたが、現存の薬物療法では心臓リモデリングおよび心不全を十分抑制することはできない。我が国でも虚血性心疾患の患者数は増加傾向にあることから、強力に心不全の進展を抑制できる新しい抗リモデリング薬の開発が待たれる。本研究で目指している治療法は特殊な設備や技術を必要とせず、投与方法も血管への注射ですむため一般病院でも実施が可能である。	特記事項なし。	我が国でも急性心筋梗塞患者数は増加しており、G-CSF治療を受けられる患者数は膨大なものになると予想される。本研究の成果は、市場における心不全治療薬の製品戦略にも大きな変革をもたらし医療経済にも好影響を及ぼすと期待される。	本研究により得られた研究成果は、国内外の学会で発表しすみやかに論文としてまとめ外国の専門誌に投稿する。また、可能な限り当研究機関のホームページ（すでに作成済み）や新聞等のマスメディアを介して広く世間にも発信する。急性心筋梗塞後の心臓リモデリングや心不全に対する G-CSFの効果と安全性が確認できれば、厚労省へ適応拡大の申請を進める予定である。	1	0	2	1	2	2	0	0	0
小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した多施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	吉川　徳茂	本研究では、小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群に対する初期治療法のエビデンスを確立するために、プレドニゾロン2ヶ月（国際法）と6ヶ月（長期法）投与の多施設共同ランダム化比較試験を実施した。本研究により、小児ネフローゼ症候群の初期治療についての世界的エビデンスを創出することが期待されるが、その結果は日本のみならず世界の小児ネフローゼ患者に対して還元することが可能である。	本研究を通して確立されつつある拡大臨床試験ネットワークのノウハウは他の小児疾患領域の臨床試験・治験にも応用可能であり、本研究に参加した小児科医の臨床試験とEBMに対する意識向上も期待できる。このように本研究は、今後の小児科領域における臨床研究推進にも寄与できる。	本研究の結果に基づき、小児ネフローゼ症候群治療ガイドラインを改訂予定である。	該当なし	該当なし	5	10	0	0	10	10	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
シロリムスによるリンパ脈管筋腫症の第Ⅲ相国際共同臨床試験：MILES trial	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	中田　光	一国のみでは、集学的研究が困難で、EBMが得られにくい稀少疾患の臨床試験を国際共同研究で行い、医師主導で実施しえた一例で、この形の臨床試験が今後の手本になると思われる。	まだ、最終解析に至っていないが、これまで有効な治療が見出されていなかったリンパ脈管筋腫症に対する初めての第Ⅲ相の化学療法臨床試験である。プラセボ対象二重盲験試験で、2010年11月に結果が公表される。	いまだに試験は継続中で、2010年11月に結果が公表され、FDAの承認を得る予定である。安全性、有効性が確認されれば、アメリカ胸部学会のガイドラインに一治療法として記載される予定である。	医師主導で行われている国際共同臨床試験で、モニタリング、プロトコールマネージメントなどどの部分をとってもGCP基準を満たしている。	年に二回の患者のためのLAM勉強会（東京と大阪で開催）で、本治療を取り上げており、毎回100～200名の患者や家族が参加している。	1	2	2	0	1	0	0	0	4
筋過緊張に対するmuscle afferent block治療	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	梶　龍兒	MABまたはmuscle afferent block(筋感覚神経ブロック)法は低濃度の局所麻酔薬を筋注し筋紡錘内のγ 運動線維を選択的にブロックすることにより筋紡錘からのグループIa感覚線維の活動を抑制し、筋緊張を軽減することを目的とする治療法であり、その有効性と安全性を確認できた。	MAB法は痙性斜頚の治療において低用量(100単位)を用いた単回のBOTOX治療に匹敵する臨床効果があり、BOTOX治療の代替とまではならないが、BOTOXが使用ができない場合にはMAB法は良い選択肢となりうると思われた。また、他に治療法の無い舌ジストニアの比較的安全な治療法と言える。脳卒中後遺症の痙縮への使用できる可能性がある。	今後、MAB法の使用についてガイドラインの作成を考慮するほうが良いかもしれない。	MAB法は比較的安価に一部の筋緊張の異常を改善できる。現在は一部施設で高度先進医療として施行されているが、より広範な使用が可能になると良いと思われる。	なし	1	0	0	0	1	2	0	0	0
下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療の適正出力に関して	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	笹栗　志朗	高度先進医療における臨床試験でも安全性および有効性は十分に確保されていた。今回の使用確認試験でも短期間ではあるが、さらなる安全が確かめられたことで、先進医療からさらに一歩進んで保険診療での治療が可能となれば、より多くの施設でも積極的に行える術式になると考えられる。	全国的に下肢静脈瘤レーザー治療の保険収載されることが第一条件となるが、なかでも静脈壁の完全焼灼が可能となれば根治性の面でも静脈抜去術と同等となり、より多くの患者がその恩恵を受けられるようになると考えられる。伏在静脈抜去術と治療効果は同等となり、より多くの患者がその恩恵を受けられるようになると考えられる。	既知の技術であるため、特記すべきことなし。	現在、保険収載にむけて検討段階であるため、特記すべきことなし。	学会内での発表にとどまるため、特記すべきことなし。	1	0	0	0	4	3	0	0	0
胸部悪性腫瘍のラジオ波焼灼療法に関する研究	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	金澤　右	肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法の有効性と安全性について第II相臨床試験を多施設共同で、医師主導で行った。プロトコール作成から臨床試験を開始し、予定症例33例中23例の登録を行った。被験者の匿名性やデータのアウトソーシングなどを行った。	JIVROSGにおけるプロトコール作成の過程で、本治療の適応、除外項目など臨床的な側面が決定されたことは意義深い。臨床試験が終了しておらず、臨床的有効性については現時点では評価できていない。しかしGrade3以上の有害事象の報告はなく、現時点で安全性についてはある程度検証されたものと思われる。	ガイドラインの作成は行っていない。しかしプロトコール作成はJIVROSGのプロトコール委員会で専門家を含めた複数の委員の合議で決定され、さらに全体会議での承認を得ている。この過程で、適応症例、除外項目などの決定がなされた。本治療の基本的な適応決定には有用であったと考えられる。	本治療法は高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として行われていたが，20年3月をもってこの措置が終了するため，予め申請のなされた施設で「臨床的な使用確認試験」を行う旨が19年8月16日に通達された。本研究は「臨床的な使用確認試験」としてJIVROSGにて行われたという意味がある。	平成22年3月13日（土）に、日本医師会館大講堂において臨床研究シンポジウムが行われ、セッションⅡ、臨床研究の現状で「胸部悪性腫瘍のラジオ波焼灼療法に関する研究」として発表を行った。要点、スライドが医師会HP上から公開されている。	0	6	0	0	0	3	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	三村　秀文	JIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)にて腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼術の第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験を医師主導で行った。本治療の臨床試験は世界的に見ても例がなく、意義深いと思われる。	第Ⅰ相試験部分は9症例までを3×3法で行ったが、重篤な有害事象は1例もなかった。その後第Ⅱ相試験に移行した。症例登録は終了したが、効果判定会議は未開催であり有効性の検証は行えなかった。しかし第Ⅰ相試験部分を含めて重篤な有害事象の報告はなく、安全性についてはある程度検証されたといえる。	プロトコール作成はJIVROSGの平成19年8月のプロトコール委員会で専門家を含めた複数の委員の合議で決定され、さらに全体会議での承認を得た。プロトコールには適応、除外項目、観察項目、予想される有害事象などが決定された。	本治療法は高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として行われていたが，20年3月をもってこの措置が終了するため，予め申請のなされた施設で「臨床的な使用確認試験」を行う旨が19年8月16日に通達された。本研究は「臨床的な使用確認試験」としてJIVROSGにて行われたという意味がある。	日本医師会治験促進センターによるHPに「腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼術」に関する内容が一般向けに公開されている。	0	1	0	0	0	2	0	0	0
類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法に関する研究	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	遠藤　啓吾	「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法」は1990年代前半に米国にて開発された。それ以来、欧米ではこの治療に対する様々な報告がなされ、治療効果は76-100%、合併症発生率も3%以下と従来の治療法である「外科的切除術」と比較しても遜色ないものであった。しかしこの治療法に対する前向き臨床試験についての報告はなく、本研究の結果が公表されれば世界初の本治療に対する前向き臨床試験となり、本治療のエビデンス確立に大きく寄与すると考えられる。	「類骨骨腫に対するラジオ波凝固療法」は欧米では標準的治療法として認められているが、本邦においては依然として「外科的切除術」や「薬剤による疼痛コントロール」が主な治療法となっている。本研究を公表することにより本法あるいはアジア地域など本治療に対する認識が低い国でも本治療が普及されることが期待され、これにより類骨骨腫患者に治療の選択肢が増え、より良い治療を享受できるようになると考えられる。	「類骨骨腫」は骨腫瘍の中でも比較的稀な病気であり、その診断ガイドラインは本邦および欧米各国でも確立されていない。また、その治療法に関するガイドラインも確立していない。本研究は本治療に対する世界初の前向き臨床試験であり、この研究成果により類骨骨腫に対する診断・治療ガイドライン確立へ向けての一つのステップとなる可能性がある。	「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法」は欧米ではすでに標準治療法として米国FDAの認可なども受けているが、本邦においては保険収載もなく治療機器の薬事法承認も受けておらず、「先進医療」などにより治療を行っている状況である。そのため、本研究は、今後本治療の保険収載や治療機器の薬事法承認する上での根拠となりうる。	「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法」は本邦において整形外科医や放射線科医からの認識が低いのが現状である。我々は国内の放射線科学会やインターベンショナルラジオロジー(IVR)学会また地域の研究会などや国内のIVR学会誌などで本治療を紹介することで、放射線科医や整形外科医に本治療についての啓蒙活動を行っている。また、インターネットのホームページ上でも本治療の紹介を行い、広く国民に向けても宣伝活動を行っている。	63	37	2	0	56	13	0	0	0
悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の遺伝子診断	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	師井　洋一	本邦におけるセンチネルリンパ節生検を広く普及させるために、98例のセンチネルリンパ節生検を施行した。全例で問題なく同定、生検が可能であった。それぞれ、経験値が向上し、複数の術者で施行可能となっている。診断に関しては、免疫染色を含めて病理診断に重訂をおいているが、補助診断としての遺伝子診断の精度は高いものの、欧米では疑陽性の高さが問題視されている。今後は、他の臨床研究と比較しながら慎重に予後を検討したい。	センチネルリンパ節生検は予防的郭清術に比べ、術後の縫合不全、リンパ漏、リンパ浮腫がほとんどなく、患者のQOL向上に大きく貢献している。また、同様の理由で初回治療入院期間は短縮されたものと思われる。また、この検査によって正確な病期診断が可能となり、術後のアジュバント療法（経過観察のみ、インターフェロンの維持療法、または化学療法の適応）の適応の判断が容易になった。現在まで、観察期間が短く、本来の予後に関する検討が十分ではないため、今後も観察が必要である。	19年4月に日本皮膚悪性腫瘍学会が編集し発表された皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインにおいても悪性黒色腫のセンチネルリンパ節生検は高い推奨度で推奨されている。「原発巣の厚さが1-4mmのメラノーマ患者に対してはセンチネルリンパ節生検を実施することが推奨される。それにより顕微鏡的なリンパ節転移が早期に発見され、そのリンパ節領域を廓清することにより予後が改善する可能性がある。」と記載されている。	2010年4月の診療報酬改定において、乳癌と悪性黒色腫においてセンチネルリンパ節生検が新進医療技術として保険導入となった。また、その診断としての遺伝子検査も新たに保険導入となった。	インターネット（Google）で「悪性黒色腫」「センチネルリンパ節」と検索をかけると，国立がんセンターのサイトに続いて九州大学病院皮膚科のサイトが2,3番目に掲載されている。そこで、センチネルリンパ節の概念、方法、遺伝子検査の詳細について記載している。	0	0	6	1	2	1	0	1	1
有痛性悪性骨腫瘍に対する経皮的骨形成術についての第Ⅱ相臨床試験に関する研究	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	松井　修	IVRはQOLを考慮したがん治療を行う上でその有用性に大きな期待が持たれているが、これまで臨床試験による評価はほとんどない。本研究で多施設共同臨床試験により緩和IVRの評価を行ったことは、先進的で意義の大きなものである。また、医師が自主的に行う多施設共同臨床試験はデータマネージメントの維持に大きな問題を有していたが、今回、外部専門組織にアウトソーシングする方法に試験基盤を整備したことはこの種の臨床試験の質の向上、データの信頼性の向上、公的研究費の有効利用の上で極めて大きな進歩であると考えられる。	本研究は未だ臨床的に満足できる治療法が確立していない骨腫瘍による疼痛に対する新たな治療オプションとして期待されている経皮的骨形成術について臨床試験による科学的な評価を与えるものである。この研究により本治療法の臨床的有効性、安全性に関するエビデンスが示されれば、当該症例における標準的治療法の一つとして導入される道を拓くことになり、我が国における有痛性骨腫瘍に対する治療法が進歩するとともに、担癌患者のQOL向上に大きく寄与することが期待される。	ガイドラインの開発は行っていないが、本研究で定めた症例選択の適格基準、除外基準というものは、今後、有痛性骨腫瘍に対する経皮的椎体形成術を行う上での一つの基準になるものと考えられる。また、本研究で定めたプロトコール治療手技も、本治療における標準的手技になるものと考えられる。	有効なIVRを臨床現場に効率的に導入するためには、機器ならびに手技の行政からの承認と診療報酬上の適正な処理が必須であり、本臨床試験がもともと「臨床的な使用確認試験」として計画され、行われることは極めて大きな意義をもつものであると考えられる。こうした臨床試験により緩和IVRに科学的な評価を与え、将来的に保険診療としての認可につなげられれば、進行癌患者の臨床症状の改善、特にQOL向上に繋がる治療体系を確立する上で極めて有用なものであると考えられる。	平成22年5月第39回日本IVR学会総会もおいて「緩和医療とIVR」・「椎体形成術とEBM」のシンポジウムが開催された。平成21年10月第45回日本医学放射線学会秋季臨床大会では「IVRのエビデンスを求めて」のシンポジウムが開催された。	0	5	2	0	14	9	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
早期乳癌へのラジオ波焼灼療法の安全性および有効性の評価	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	木下　貴之	乳癌検診の普及により早期乳がん発見の機会が増えた。これに対応して従来の外科的切除に代わるより低侵襲なラジオ波熱焼灼療法の安全性および病理組織学的評価により有効性を確認することができた。	ラジオ波熱焼灼療法の適応決定の際に乳房MRI検査が大切であること、早期乳がん以外は適応ですべきでないことが確認された。	特になし	特になし	健康提案雑誌「すこやかファミリー」 21年8月号に掲載された。	1	1	0	0	7	1	0	0	0
転移性骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法に関する研究	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	荒井　保明	有痛性転移性骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法は、すでに欧米の一部では日常診療に用いられている。しかし、その安全性と臨床的有効性を前向きの多施設共同研究により評価した研究はこれまでにない。この点で、本研究は極めて独創的なものであり、加えて本研究により示されるデータは、現時点で最もエビデンスレベルの高いデータと言える。このため、本研究結果は、今後の有痛性転移性骨腫瘍に対する治療法の発達に大きく寄与するものと思われる。	有痛性転移性骨腫瘍に対する治療法は放射線照射と薬物療法が主体であるが、これらの治療にて病巣や疼痛が完全にできる訳ではなく、無効あるいは再発例に対してはた対症療法としての緩和的薬物治療で対処せざるを得ないのが現状である。これに対し、経皮的RFA療法は機序の異なる全く新しい治療法であり、本研究によりこの新しい治療法に関する詳細なデータが得られ臨床導入に図られれば、有痛性転移性骨腫瘍を扱う臨床現場に大きな変化をもたらす可能性がある。	特になし。	本研究は高度医療評価制度の一環として行なわれており、適切な結果が得られた場合にはラジオ波凝固療法針の適応拡大を図るための企業からの申請資料に使用される予定である。この高度医療評価制度から薬事承認（その後は保険収載あるいは先進医療に移行）に繋げるという方法はデバイス・ラグを解消する上で重要な施策である。本研究はその一旦を担い、かつ症例登録も終了間近であるため、本制度の普及に大きく寄与したものと考えられる。	特になし。	7	57	6	0	0	0	0	0	0
臨床的リンパ節転移陰性胃癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	北川　雄光	固形癌のリンパ節転移が最初のリンパ流を受けるセンチネルリンパ節に最初の転移が発生するという理論は、所属リンパ節のがん転移防御機構、フィルター機能に基づく仮説であり、これまで乳癌や悪性黒色腫など一部の腫瘍で検証されてきた。本研究では複雑で多彩なリンパ流を有する消化器管癌の一つである胃癌においてこの理論が成立することを示した点で画期的である。	本研究では胃癌におけるセンチネルリンパ節を指標としたリンパ節転移診断の有用性、安全性を検証した。本試験においてはセンチネルリンパ節生検手技によると思われる重篤な有害事象は認められなかった。センチネルリンパ節生検によるリンパ節転移検出感度は93%（53/57）、センチネルリンパ節を指標とした転移正診率99%(383/387)であり、有用かつ安全な転移診断法であることが判明した。	本研究の成果に基づいて、日本胃癌学会研究推進委員会にワーキンググループを発足し、胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の臨床応用の適応、手法などの適正な運用に関して検討し、指針を策定する方向が日本胃癌学会理事会にて承認された。	センチネルリンパ節生検に用いるトレーサー薬剤については乳癌、悪性黒色腫について薬事承認され、平成22年4月よりセンチネルリンパ節生検がこれらの疾患に対して保険収載された。本試験では胃癌においてもこれらトレーサー粒子を安全に使用してセンチネルリンパ節を同定できることが確認され、今後乳癌、悪性黒色腫に加えて薬事承認されることが期待される。	本邦では欧米諸国に比していまだ胃癌の罹患率が高く、また検診の普及から比較的早期の胃癌が発見される頻度が高い。一方、リンパ節転移の危険が否定し得ない症例では、定型的胃切除リンパ節郭清が一律に行われている。この状況を改善し個別的な機能温存治療を行う根拠として本研究の意義は大きく、国民の健康と福祉に資するものと考えられる。	2	2	28	5	38	16	0	0	0
臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	中村　清吾	既に他領域では使用されているものの、センチネルリンパ節生検での臨床データがなかったため、本研究により有効性（同定率）と安全性が示され、色素2種及びRI2種の保険適用拡大が認められた。	不要なリンパ節郭清を減らすことで述語のリンパ浮腫や上肢挙上困難を低減する等患者のQOL向上に寄与する。同手技の保険適用により全国に普及することが期待され、がん診療の均てん化に貢献する。	H21.5.12高度医療評価会議にて、試験の結果が報告され、使用薬剤の適応拡大に関し、公知申請がなされた。その結果、色素2種及びRI2種の保険適用拡大に関し、薬事承認が得られ、 H21.9.10の先進医療専門家会議において、それまでの第3項先進医療から、第2項先進医療に移行した。なお、①本検査法に十分な知識と経験を有する医師のもとで、実施が適切と判断される症例において実施すること②症例の選択にあたっては、最新の関連ガイドラインを参照し、適応について十分な検討を行うことが付記された。	色素とRIの保険適用拡大に関する薬事承認が得られた（H.21.9）センチネルリンパ節生検の手技も、保険適応となった、（H.22.4）	H22.3.13臨床研究シンポジウム（厚生労働科学研究成果発表会：於日本医師会館）において成果の発表を行った。日本乳癌学会総会、会員向けニュースレターにて、逐次経過報告を行った。その内容の一部は、医療関連の新聞、雑誌等でも適宜報道された。	2	0	0	0	2	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
高悪性度骨軟部腫瘍に対するカフェイン併用化学療法の臨床使用確認試験	19	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	土屋　弘行	高悪性度骨軟部腫瘍に対して有効とされる薬剤は限られており、5年生存率は約50?70%と概ね頭打ちであり、新たな治療が必要である。カフェインの抗腫瘍効果については、1981年に初めてDNA修復阻害作用を呈すると報告されており、本研究申請者の土屋は、カフェインが肉腫に対する化学療法の効果増強補助剤である可能性を見出し、1989年より臨床応用を開始した。今回の多施設共同研究でも、局所奏効率が上昇していることが確認され、カフェインによる抗がん剤の相乗効果がみられた。	抗がん剤の増強により局所奏効率が上昇したことにより、患者の予後のみならず、腫瘍切除範囲の縮小と機能温存が可能となることが期待できる。骨肉腫に代表される悪性骨軟部腫瘍は、若年者にも多く、予後の改善とともに、罹患した足の機能も長期的に有用肢となることが望まれる。手術前のカフェイン併用化学療法により、腫瘍が縮小することで、切断あるいは人工関節の手術の代替として、自分の骨を残して腫瘍切除が可能となる。	なし	なし	平成22年1月9日に一般の方にもカフェイン併用化学療法の成果を知ってもらう主旨で公開講座を金沢大学附属病院宝ホールにて開催した。患者など含め約100人が参加した。全国11施設におよぶ臨床試験を行っており、悪性骨軟部腫瘍に対して従来の抗がん剤にカフェインを加える治療を行うことで奏効率が高くなることなどを理解してもらった。また、厚労省の研究事業について理解を深めてもらった。	3	3	28	25	31	12	0	0	1
腎性インスリン抵抗性症候群に基づく慢性腎臓病新規治療戦略の確立	21	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	伊藤　裕	本研究ではCKD患者の増加の背景にはCKDそのものによる腎性IR症候群、高アルドステロン血症の2つが密接に相互作用し心血管事故や末期腎不全への進展に寄与するという新たなパラダイムを提唱し、これを臨床的に検証するものである。腎性IR症候群とういう新たな注目すべき病態に焦点を当て、研究代表者が着実に蓄積してきた心血管ホルモン、核内受容体ホルモンの代謝作用やシグナル伝達に関する知見を腎臓へ応用し、CKDに対する新しい治療法の開発を推進する臨床に直結した研究プロジェクトである。	新たな心血管事故および腎障害進展の危険因子として慢性腎臓病（CKD）が注目されている。CKDの病態解明は臨床上、医療経済上急務である。CKDの新たな基盤病態の意義を検証し、治療法のエビデンスを確立する臨床に直結した研究である。本研究で得られる新知見は学術的にも有意義であるのみならず、CKDによる加齢健康障害を阻止し、医療経済上もその社会的貢献は極めて高い。	現在のところガイドライン作成を目標とした審議会等で審議されたことはない。	現在のところ行政施策のための審議会等で審議されたことはない。	マスコミや公開シンポジウムのテーマとして取り上げられていないが、医学雑誌へ腎性インスリン抵抗性症候群やアルドステロンのインスリン抵抗性に対する影響についての記事が取り上げられている。	5	0	0	0	5	1	0	0	0
新規診断神経膠芽腫に対する硼素中性子捕捉療法を中心とした治療プロトコール確立に関する研究	21	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	宮武　伸一	細胞生物学的に腫瘍選択的照射が可能な唯一の高線量粒子線治療である硼素中性子捕捉療法を中心とした、新規診断膠芽腫に対する治療プロトコルを確立した。	生存期間中央値がおよそ1年という難治性悪性腫瘍の最たる新規診断膠芽腫の生命予後を改善しうる新治療法のプロトコル開発を行った。今後多施設共同研究として本研究を実施する。	なし	すでに先端医療開発特区（スーパー特区）に認定されている加速器中性子源による硼素中性子捕捉療法に繋がる臨床試験の実施プロトコルを開発した。	21年12月31日発行および2010年5月13日発行週刊文春20年4月4日、8日発行日本経済新聞等にBNCTが取り上げられ、報道されている。	1	11	3	0	4	0	0	0	2
抗パーキンソン病薬（ドーパミン作動薬）のうつ病への有効性を検証するプロトコールの作成	21	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	功刀　浩	我が国におけるドーパミン作動薬の治療抵抗性うつ病に対するエビデンスは非常に乏しかったが、オープン試験によって非常に有効であることを強く示唆する結果を得ており、本研究結果は非常にインパクトが強いものであると考えている。また、前臨床試験によってドーパミン作動性薬物が抗うつ・抗不安効果をもち、その際、脳由来神経栄養因子シグナルが関与することを示したのも新しい。	ドーパミン作動薬が治療抵抗性うつ病に有効であることを示したことは、臨床的にも重要な成果である。また、オープン試験や文献検討で得られた情報に基づいて、選択基準、用量、必要症例数、エンドポイント等を設定することにより、「難治性うつ病を対象とした抗パーキンソン病薬（ドーパミン作動薬）の無作為化比較対照試験」のプロトコールを作成した。これによって厳密なエビデンスが得られ、承認申請されれば、多くのうつ病患者の福音となろう。	ドーパミン作動薬は今のところ抗うつ薬の治療ガイドラインには入っていない。しかし、本研究結果に基づいてさらにエビデンスが蓄積されれば、治療抵抗性うつ病への極めて有効な治療薬としてガイドラインに組いられることが予想される。	ドーパミン作動薬はパーキンソン病薬にしか適応が承認されていないが、今後、うつ病などに適応拡大することを考慮させるための基礎となる成果である。	精神医学的なインパクトは非常に高いと考えられ、研究終了時点で、本研究に基づいた研究代表者による少なくとも3回の特別講演を予定している。	0	1	1	0	2	1	0	0	3

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
脳梗塞急性期におけるミノサイクリンの脳保護作用についての臨床研究に対するプロトコール作成研究	21	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	高橋　毅	ミノマイシンにこのような神経保護作用が発見されたことはすばらしいことであります。しかも、30年以上も日本で使用されてきた薬であり、副作用も少なく脳卒中急性期でも安心して使用することができます。	今回、成果を上げることはできませんでしたが、脳卒中で倒れた患者様の事を考えれば、一日でも早く臨床の場でこの薬を使用することができるようにしなければならないと考える。この研究の必要性を厚生労働省に認めていただけるよう今後も努力しなければならない。	この薬剤の使用が許可されれば、間違いなく、脳卒中治療ガイドラインに取り入れられることはまちがいありません。	この薬剤により、脳卒中で寝たきりになる方が大幅に減少することと思われます。そのため医療費の軽減に大きく貢献することになると思われます。	今後この研究が採択されることでマスコミにとりあげられるでしょう。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
難治性不随意運動症状を伴うトゥレット症候群に対する脳深部刺激の有用性に関する多施設共同研究	21	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	大槻　泰介	小児期にチック症状(運動チック・音声チック)で発症するトゥレット症候群（TS）は、希に成人期に激しく奇異な不随意運動を呈し社会生活に著しい障害をきたす。最近、脳深部刺激(DBS)のトゥレット症候群の重度の不随意運動に対する有効例が欧米で報告されており、本治療法の我が国への早期導入が求められている。本研究により、我が国におけるTSの医療ニーズの調査、及びDBSのTSの不随意運動に対する効果と認知・情動機能への安全性を評価するための、二重盲検多施設共同臨床研究プロトコルが作成された。	トゥレット症候群の有病率は、文献上5-299/10,000と報告に幅があるが中央値は 50/10,000 であり、10—12 歳でチック症状出現のピークを迎え多くは成人前期までは改善するが、10—20%の患者は成人期に至ってもチックの残存あるいは悪化がみられるとされる。従って、青年期以降に中等度以上のチック症を呈する TS 症例の有病率は 5～10/10,000 と推定され、我が国でDBS 手術の対象となる不随意運動症状が原因で社会生活に支障を来たしている重症例は数百～数千人と予想された。	DBSは、わが国ではパーキンソン病等の不随意運症に対し既に広く行われている治療法で、脳に永続的損傷を加えることなく無効の場合や症状治癒後に治療を中止することもでき、難治性のトゥレット症候群に罹患した若年者に対する治療として倫理的に許容し易い。また患者及び患者家族会からの早期適用の強い要望もあり、本研究により作成された、TS不随意運動に対するDBSの効果と安全性を評価するための二重盲検多施設共同臨床研究プロトコルを用い、我が国への早期導入を図ることが求められる。	我が国のトゥレット症候群患者数は6万人、難治性患者は6000人、そのうち本治療法が適応となる不随意運 動が原因で悲惨な日常生活を強いられている重症患者は1,000人以下と推定され、この希少だが重度な疾患に対し有効な治療技術が導入される社会的意義は大きい(採算性を理由に企業による臨床治験は期待できないため)。本研究により、不随意運動症状がもとで知能や人格面で障害がないにもかかわらず就学・就労の機会を奪われている若者の社会参加と経済的自立が達成されることが期待される。	トゥレット症候群の最新医療とトゥレット症候群患者の現状に関する市民公開シンポジウムを開催した。患者、患者家族、患者会（日本トゥレット協会）、保健所、及び地域の診療施設より参加者が得られ、疾患の理解、最新の治療法についての知識が広まった。この機会を利用し、全国のトゥレット診療施設及びトゥレット研究組織の名簿を作成しシンポジウムの講演内容とともに参加者及び資料希望者宛に郵送することで、トゥレット症候群の理解と医療に関する知識の普及に貢献した。	0	0	10	1	8	4	0	0	4
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の外科手術術前除菌操作の是非に関するFeasibility Study	21	21	医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）	澤　芳樹	外科学会指定施設中約6割の施設でMRSAに対するスクリーニングが行われており、76.8%の施設で術前除菌操作が行われているが、外科学会としてのガイドラインは策定されていない。後ろ向き研究では症例数が少ないが、術前MRSA除菌の有無にかかわらず、術後感染症の発生割合に有意差を認めなかった。また、前向き研究では、MRSA保菌者の割合が少なく、また登録症例数が少ないために解析が不可能であった。これらのことより、今後大規模多施設研究を行い、十分な統計解析を行える症例数を確保する必要がある。	臨床的には、今回の結果では、後ろ向き研究では術前除菌の有無で術後感染症発生率に有意差を認めなかったが、今後前向き研究を推進することで、MRSA術前除菌操作が有用な手術症例群を選別することは、漫然と行われているMRSA術前除菌を適正化するために非常に重要である。	最新のCDCのガイドラインでは、MRSAに対する除菌は、必要最低限に留めるように記載されており、手術前の除菌に関しても、推奨はなされていない。我々は、今回のFeasibility Studyの結果により、今後の多施設大規模試験を行い、術前鼻腔咽頭MRSA除菌操作が有用である手術症例を選別することで、日本外科学会によるガイドラインの策定予定である。	MRSAに関する除菌操作は、現在も外来でのスクリーニング後に、感染者でなく、感染非発症保菌者であっても術前の除菌操作を行っている施設があり、医療経済上も非効率的であると言わざるを得ない。今後ガイドラインを作成し、術前除菌操作が必要である手術症例を選別できた場合に、スクリーニング、除菌操作が保険診療となる可能性もあり、そうなれば、無駄な医療費が削減でき、健全な医療行政が行われると考えられる。	MRSAの術後感染症は、約15年ほど前にマスコミを騒がせ、また訴訟沙汰にもなったためにインパクトの高い話題である。しかし、逆にそのために訴訟対策として漫然と術前のMRSAスクリーニングとMRSA除菌を行っている施設も多々認められる。このような状況において、外科学会が主導し、MRSA術前スクリーニングならびに術前除菌のガイドラインを策定することは、外科学会指定施設だけでなく、国民にも保菌の意義を知らしめるために重要であり、今後の大規模多施設研究の際には公開シンポジウムなどを行いたいと考えている。	0	17	0	0	3	4	0	0	0
高齢者の切迫性尿失禁に対する膀胱壁内A型ボツリヌストキシン注入療法の多施設臨床試験と腹圧性尿失禁に対する新規治療法の開発	19	21	長寿科学総合研究	岡村　菊夫	これまでの治療法では治療が難しい高齢者の腹圧性と切迫性尿失禁に対して、新規治療法を提案できた。これらの治療法の確立は今後の問題である。以下の論文発表を行った。野尻佳克, 岡村菊夫. A型ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の標準的方法と有効性は？ EBM泌尿器科疾患の治療. 342-347, 21.	日本人に対する難治性の非神経因性・神経因性排尿筋過活動に対するA型ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の効果を、本邦で初めて多施設共同研究において検討した。途中経過ではあるが、大変有用性の高い治療法であると推測された。前立腺全摘除術後の腹圧性尿失禁に対する脂肪組織由来幹細胞移植治療の有効性を、パイロットスタディーではあるが実証した。また自己骨格筋幹細胞移植治療に関しては、臨床応用へ進められる方法論を確立できた。	特になし	特になし	2010年4月22日発行のMedical Tribune vol.4, No.16, p55「高齢者の切迫性尿失禁、脊髄損傷患者の排尿筋過活動に有効」という見出しで取り上げられた。また、2010年10月1日に開催される第17回日本排尿機能学会のシンポジウムにて研究協力者の野尻佳克と仙石淳が研究成果を報告する予定である。	2	15	0	0	30	4	3	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	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
高齢者医療とQOL改善に対するグレリンの臨床応用とその基盤的研究	19	21	長寿科学総合研究	寒川　賢治	グレリンの病態生理学的意義の解明や高齢者医療と生活の質(QOL)改善に対する臨床応用を目指し、以下の基礎的研究成果を得た。1)グレリンは心筋梗塞の治療に有用、2)拒食症の種類によりグレリンの摂食誘起効果が異なる、3)加齢に伴う体脂肪蓄積に関与するGH分泌低下および褐色脂肪組織の機能低下にグレリン/グレリン受容体系が重要、4)グレリン過剰発現モデルマウス作出に成功、5)グレリンは高齢ラットにおけるステロイド誘導性筋萎縮を抑制、6)グレリンは血圧、体温および消化管運動などの自律神経機能に重要	グレリンの基礎的研究成果に基づき、以下の臨床研究を行った。1)慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能改善の検証のため、多施設二重盲検無作為化比較試験を終了し、結果を解析中、2)オクタン酸高含有食品の痩せた慢性呼吸器疾患患者での摂取は、内因性グレリンを増加させ、栄養状態を改善、3)胃全摘および食道切除胃管再建に対する二重盲検無作為化比較試験の結果、グレリン投与群で摂食量、食欲、体重が増加さらに新たな適応疾患の拡大や臨床応用研究の推進により、ソマトポーズや高齢者のQOL維持に対する新規治療法が期待できる。	該当なし	該当なし	発明名称:デスアシルグレリン及びその誘導体を有効成分とする脊髄神経修復促進治療剤（特許番号:PCT/JP19/065769）、発明名称:グレリン及びその誘導体又は成長ホルモン分泌促進因子レセプター1aアゴニストを有効成分とする慢性呼吸器感染症治療剤（特許番号:特願 20-88324号）、発明名称:加療中動物の回復促進治療剤（特許番号:特願2010-6557）他2件21 International Symposium on Ghrelin, Nov 18-19, 21□	3	127	0	0	45	22	5	0	0
老化に伴う神経変性疾患の標準的医療確立のための長期縦断疫学研究	19	21	長寿科学総合研究	祖父江　元	筋萎縮性側索硬化症（ALS）およびパーキンソン病（PD）について、長期縦断自然歴把握システムを構築、378例のALS患者、395例のPD患者を登録した。遺伝子検体の蓄積も行った。電話調査でALS患者ADL縦断像を把握できるシステムを確立し、バリデーションを行った。遺伝子検体を用いたゲノムワイド関連解析、既知のALS関連遺伝子異常スクリーニング、新規ALS関連遺伝子候補のバリデーションを推進した。PD患者は多彩な非運動機能異常を有し、それに基づいて5種類の臨床病型に分類可能であることを示した。	死亡もしくは永続的人工呼吸器導入をエンドポイントとしたALS患者の予後を、% VCと重症度スケールであるALSFRS-Rが年あたりどの程度下がっているかを示す指標を組み合わせて高率に予測できることを示した。日中の眠気を有するPD患者は有しない群に比べて多彩な非運動機能異常を有し、側頭葉を中心に有意な大脳萎縮を認めることを明らかにした。心臓超音波検査と血清BNP 値を併せて評価していくことは、麦角系ドパミンアゴニスト内服PD患者を安全に管理する上で重要であることを示した。	現在、我が国の特定疾患認定のためのALS診断基準では、上位運動ニューロン症候を身体一領域以上に認めることを診断の必須条件としている。しかし、今回の登録システムにより、臨床的に上位運動ニューロン症候を認めないALS患者が1割程度存在することが示された。縦断的、横断的臨床データベースの情報を基に、これらの患者を取りこみうる診断基準改訂に向けた準備が進行中である。	登録時情報からALS患者予後を予測するモデル開発は医療、福祉の体制づくりのための基礎情報となる。PD治療薬として広く使用されていた麦角系ドパミンアゴニストにより、心臓弁膜症のリスクが上昇することが近年になって判明し、いかに安全に使用するかが課題となっていた。本研究により、麦角系ドパミンアゴニストを継続使用する必要がある患者でも、心臓超音波検査と血清BNPを組み合わせることで比較的安全に管理していける可能性を示すことができた。	ALSおよびPDにおける縦断的臨床情報、多彩な横断的臨床情報から、予後予測因子、運動機能・非運動機能、日常生活活動度、QOLに関与する因子を抽出し、臨床現場における判断、患者説明、臨床試験計画策定などの基礎情報を提供した。ALSについてはホームページを用いて、研究および疾患情報一般の情報提供を広く行い、患者団体である日本ALS協会への説明、機関紙への情報掲載を行った。PDについては研究成果をもとに患者からしばしば受ける質問に対するQ and A集パンフレットを作成し、配布した。	0	23	0	0	30	2	1	1	2
高齢者の生活機能低下に対する作業療法の効果に関する研究	19	21	長寿科学総合研究	能登　真一	要介護高齢者に対する作業療法の介入効果について，作業療法的介入をする群と理学療法的介入をする群に分けるランダム化比較試験によって検証した．作業療法群ではADL以外にも健康関連QOLの中の健康効用値に有意な改善が認められた．特に要介護度が重度ではなく，介入前の健康関連QOLが平均よりも低下している高齢者に効果が発揮されると示唆された．成果は公衆衛生学会等で発表され，一定の評価が得られた．	ICFを用いた評価によって，要介護高齢者は「活動や参加」面での「家庭生活」や「主要な生活領域」で様々な困難を抱えており，「環境因子」では「保健の専門職」や「その態度」が促進因子として大きく関与している実態が明らかとなった．高齢者に対する維持期のリハには身体機能面だけではなく，ADLやIADL，さらには環境調整といった作業療法を含めた多面的かつ多職種で連携するアプローチが必要と考えられた．	特になし	維持期のリハビリテーション，特に介護保険サービスに関連して，高齢者の健康関連QOLを向上させるためには単なる身体機能面へのアプローチではなくADLやIADLに着目したアプローチが必要であり，これを促進することで家事援助などにかかっている費用を削減できる可能性があると考えられた．	作業療法学会などを通して広く成果を公表していく予定である．	0	0	0	0	12	0	0	0	0
新しいマテリアル創製を基盤とする運動器疾患治療法の開発	19	21	長寿科学総合研究	川口　浩	本研究の目的は、生体適合性と潤滑性に優れた生体内解離性ハイドロゲルを運動器疾患の新規治療法として臨床応用するために必要な基礎的検討を完成させることである。至適合成条件の検討では、ポリマー分子構造の規格化、ハイドロゲルの性状変化と解離速度の検討、蛍光分子標識型ポリマーの合成を行った。関節軟骨保護効果、組織癒着防止効果、関節拘縮防止効果、神経・硬膜外癒着防止効果の検討では、それぞれ動物を用いた疾患モデルを確立してゲルを投与し、疾患の治癒を妨げることなく癒着・拘縮を防止することを明らかにした。	高齢社会となったわが国において、支援や介護を要する高齢者が急激に増加傾向を示している。この傾向は国外でも同様であり、2000年からWHOが「運動器の10年」の世界運動を行うなど、運動器疾患を克服し、終生健やかに身体を動かすことができる生活の質（QOL）が保証される社会の実現を目指す気運が高まっている。本研究の成果は、これまで有効な治療方法を確立しえなかった骨・関節・筋肉（腱）・神経の疾患、外傷・手術後の合併症に対する画期的な治療法の創出するものであり、高齢者の自立喪失を防ぐことが期待できる。	本研究開発は基礎研究であり、現時点では本項目に該当する内容のものはない。今後の実用化研究は、厚生労働省医薬審発第0213001号「医療用具の製造承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」のガイドラインに従って推進する。	本研究の成果は、組織癒着や関節拘縮防縮など、現時点で有効な治療法が確立されていない新規運動器疾患に対する治療法の開発への推進を得るに十分な結果であった。今後、本研究成果を実用化することができれば、高齢者の健康寿命の延伸、生活の質（QOL）の維持・改善が期待できる。また、これらの運動器疾患は高齢者のみならず、世界中の中壮年者、関節リウマチ患者においても深刻な疾患となっており、支援介護費用までも含めた医療費の削減、労働力という社会資本の確保、当該分野での国際競争力の獲得に多大な貢献が期待できる。	本研究に関連した内容は20年9月16日付け化学工業日報で報道された。今後、本研究成果を学会発表・学術論文として、引き続き学術的に国内外に公開していく。また、本基礎研究成果の実用化を進めていく過程においては、これまでの医薬品、医療機器への臨床応用研究・実用化の経験をいかし、プレスリリース、公開シンポジウムの開催、ホームページの利用等を通じ、広く社会に情報発信をしていく予定である。	3	38	10	0	135	65	2	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
超音波を用いた非侵襲膝関節軟骨3次元定量診断装置の開発に関する研究	19	21	長寿科学総合研究	中村　耕三	汎用超音波診断装置のメカニカル3Dスキャン機能をベースにし，超音波プローブの走査角度を回転型エンコーダから得て，これを超音波診断装置に渡すことにより膝軟骨の断層画像が収集することが可能であった。これらの超音波画像を三次元的に配列し、関節軟骨領域を抽出後、測定した三次元的関節軟骨厚は、CT画像やMRI画像にを用いた測定値との間に有意な相関があり、超音波による関節軟骨厚測定は精度が非常に高いと考えられた。	外来診療の現場で変形性関節症の重傷度を非侵襲的に定量診断を行うことができる関節軟骨用超音波診断装置を開発することを目的として本研究を行った。臨床測定の結果、超音波を用いた関節軟骨三次元評価は、健常者のみならず変形性膝関節症患者において関節軟骨の形態定量法として有用であると考えられた。簡便で頻回に施行可能な非侵襲の関節軟骨の定量的診断法である本法は、早期に個々の患者に対して診断および適切な治療を選択することができ、またその治療効果判定を経時的に行うことができるようになる可能性を有すると考える。	変形性関節症には明確な診断基準や治療選択や治療効果についての基準がこれまでに明確なものが存在しない。超音波を用いた本診断法は、1．侵襲を伴わない、2．関節軟骨の非薄化や欠損を非侵襲に検出できる、3．放射線被曝がなく、4．評価装置自体は既存の超音波装置に新機能を付加するのみであり、安価に設備できるなどの利点を有しており、これらの特徴より、将来的に変形性関節症の診断基準や治療のガイドライン等の作成に寄与する可能性を有するものと考える。	わが国においてX線上の変形性膝関節症は2400万人、痛みを伴う変形性膝関節症は820万人と推定されており、人工関節手術時の1か月あたりの入院費用は、材料費を含めて約250万円であり、手術月だけを見ても2500億円の医療費が費やされていることになる。本定量的関節軟骨診断法によって変形性関節症の初期治療・予防が実現し、罹患率を半減させ、また症状増悪を阻止して手術件数を半減させることが出来れば、年間1兆円以上の医療費削減につながることが十分に期待される。	以下、計7件の特許の出願を行った。特願2010-47403，超音波骨癒合診断装置。特願20-188709，超音波プローブ支持装置。特願20-188727，超音波プローブ用の膝用音響整合器。特願20-188639，骨検査システムおよび下腿支持装置。特願20-294434、超音波診断装置。特願19-177056　超音波骨癒合診断装置。特願19-231114　超音波骨癒合診断装置。	0	0	1	2	9	5	7	0	0
口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発	19	21	長寿科学総合研究	高柴　正悟	歯周病細菌であるPg菌に注目して，それに対する血清IgG抗体価の歯周病診断のための基準値の設定を試み結果，カットオフ値を1.682に設定できた。誤嚥性肺炎の発症と歯周病原細菌に対する血中IgG抗体価のレベルは，統計学的に関連する可能性が示された。	免疫機能が極度に低下する造血幹細胞移植術（骨髄移植）を受ける白血病患者に対する口腔ケア法を応用して，高齢者に対する口腔ケアの手法を確立できた。歯周病原細菌に対する血中IgG抗体価検査が，誤嚥性肺炎の発症リスク診断に有用であることが示唆された。	Pg菌に対する血清IgG抗体価の歯周病診断のための基準値の設定を試み結果，カットオフ値を1.682に設定できた。	医療経済性の向上のために，Pg菌に対する血清IgG抗体価検査を用いて，誤嚥性肺炎の発症のハイリスク患者をスクリーニングして重点的なフォローをすることで，結果的に医療費削減の方向性を打ち出せた。	ミニシンポジウム「高齢／長寿医療社会における「口腔感染症」診断の有用性と将来展望」（京都リサーチパーク，平成21年12月5日）を開催した。	3	2	1	0	11	1	0	0	1
唾液を指標とした口腔機能向上プログラム作成	19	21	長寿科学総合研究	柿木　保明	要介護高齢者では、従来から行われている唾液検査が実施困難な場合が多いため、新たな評価方法が必要であるが、今回の研究で用いた唾液湿潤度検査は、要介護高齢者でも応用可能で、客観的な口腔乾燥状態と摂食嚥下機能が評価できた。唾液の分布や物性、関連因子が口腔機能の状況と関わる可能性が示唆されたことから、非襲侵で採取および解析できる唾液を応用した口腔機能の客観的評価を口腔機能向上プログラム作成に生かすことができると考えられた。	一般高齢者の15.6%に咀嚼障害が認められ、嚥下障害との関連では疑いのある者が12.1%で、5.1%では嚥下障害の可能性が高いと考えられた。要介護高齢者では口腔乾燥度の高い者ほど舌上の細菌数が少なく、舌上および舌下湿潤度と口腔乾燥感に有意な関連がみられた。摂食・嚥下障害の重症度と口腔乾燥度に相関を認め、口腔機能低下が口腔乾燥度と関連していると推測できた。これらの結果は、高齢者では口腔乾燥状態の改善を図ることで、口腔機能低下や嚥下障害のリスクを低下させる可能性が示唆された。	日本歯科医学会における口腔乾燥症に関するガイドラインを作成した。	介護予防事業において、口腔機能向上プログラム作成をする際に、高齢者の口腔内唾液の分布度や物性が重要であることが示されたことから、高齢者における口腔乾燥症状態は、口腔機能向上サービスや高齢者医療においても考慮すべきと考えられた。	テレビ朝日の「たけしの健康エンターテイメント　みんなの家庭の医学」で取り上げられた。また西日本新聞社、読売新聞社でも唾液の重要性が取り上げられ、国民の健康水準の向上に寄与した。公開シンポジウムを2回開催して、市民の唾液の重要性に関する啓発を行った。	4	13	14	0	10	4	0	0	2
褥瘡の予防と治療に関する研究　1）栄養介入の効果の検討、2）保護機材の効果の検討	19	21	長寿科学総合研究	大浦　武彦	研究1）栄養の介入が創傷、特に褥瘡の治療を促進するか否かについてRCTで認められたという本邦での報告はなく、諸外国においても信頼性のある報告は数編である。従って今回、栄養介入で褥瘡の創傷治癒促進がRCTで有意に認められたことは、栄養、創傷治癒の分野では画期的な研究成果と言える。研究2）において局所保護パッドの安全性と有用性が認められたことは、高機能マットレスと併用すれば体位変換をしなくてもよい可能性があり、褥瘡の治療概念を変えるものと考えられる。	研究1）栄養の重要性については様々なガイドラインで言及されているが、本邦においては褥瘡の治癒と栄養介入との関係をRCTで検証した報告は見当たらない。今回、褥瘡危険要因を一定化したことにより、栄養介入がRCTにおいて有意に創傷治癒を促進させることが検証されたことは臨床上、影響が大で、今後は栄養充実の必要性がガイドラインの上位にランクされると思われる。研究2）で褥瘡保護パッドの有用性が認められたことは褥瘡では必須と思われていた体位変換をしなくてもよいという可能性に繋がり、臨床的に有意義である。	今回、厚生労働省への報告を行った後、Wound Repair and regeneration と日本褥瘡学会誌に投稿予定である。これらが発表された後は日本の褥瘡学会ならびに米国、欧州の褥瘡学会のガイドラインに引用されると思われ、その結果ガイドラインにおける栄養介入のランクが上がる可能性がある。	研究1）高齢者社会にとって栄養は重要であり、今回は研究1）として栄養の重要性が認められたことは医学的には勿論であるが行政的にも、栄養の重要性を、自信をもって厚生労働省指針に盛り込むことが出来るものと考えられる。研究2）として褥瘡保護パッドの有用性が認められたことは褥瘡治療で必須と考えられていた体位変換が不用ということに繋がる可能性があり、行政的に重要な一石を投じるものである。	今回の研究報告書が本研究のはじめての公開であり、まだ学会報告もしていない。従って現在のところマスコミに取り上げられていない。しかし、日本褥瘡学会において「栄養介入は創傷治癒を促進させる（厚労省長寿科学研究：RCTによる立証）」シンポジウムとして本研究の結果が取り上げられており発表予定である。また日本在宅褥瘡創傷ケア推進協会においてもランチョンセミナーとして発表予定となっている。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
口腔ケア・マネジメントの確立	19	21	長寿科学総合研究	赤川　安正	肺炎の発症には、プラークの付着状態など口腔内状態との関連は明確ではなかった。一方、摂食嚥下機能障害すなわち誤嚥を疑うアセスメント項目において有意な関連を示した。さらに、口腔ケアの際の姿勢の保持や開口の保持など、口腔ケアを安全に効果的に行うことができるような配慮が重要であることが示された。	口腔機能の維持・向上の重要性は介護保険においても認められており，前回の改正において施設入所高齢者に対する口腔機能維持管理加算が導入されている。しかしながらこの加算には，個々の口腔の問題に対してのアセスメントやプランニングまでは求められておらず，我々の研究成果である今回のアセスメント票の普及をはかり，より個別化された口腔機能向上の取り組みに向けた第一歩にしたいと考えている。	本年度の診療報酬改定において、歯科疾患在宅療養管理料の口腔機能管理加算の評価用紙として、今回の調査用紙が採用された。	本年度の診療報酬改定において、歯科疾患在宅療養管理料の口腔機能管理加算の評価用紙として、今回の調査用紙が採用された。	本テーマを検討するためのシンポジウムを日本老年歯科医学会において開催した。	3	3	0	0	4	0	0	1	0
創傷皮膚科学の樹立による褥瘡の病態解明と診療体系に関する研究	19	21	長寿科学総合研究	磯貝　善蔵	褥瘡創面の情報を的確に読み取り必要とされる褥瘡診療を提供するため、客観的かつ科学的な記述方法である記載潰瘍学と創表面蛋白質解析を研究の両輪に据え、両者を病理学的な研究によって関連づける創傷皮膚科学と呼ぶ学問体系を樹立した。創表面細胞外マトリックス蛋白質を解析する方法を新規に開発し由来も含めて生化学的マーカーとしての意義を検討した。その過程で肉芽組織に関する新たな知見が見いだされた。	創傷皮膚科学の樹立によって創所見から病態を適切に読み取って必要とされる予防と治療が提供できるようになった。すなわち多岐にわたる褥瘡対策の中で必要性の高いものを選択できる学問体系を構築した。また褥瘡対策チームでの医師の役割分担をより明確化し、慢性創傷に対する医師の診察の方法を明らかにした。この体系は臨床的にも大きな注目を浴びている。	日本褥瘡学会による褥瘡予防・管理ガイドラインに研究分担者の古田が委員を務めている。褥瘡学会による21年2月発行の褥瘡予防・管理ガイドラインでは外用治療に関して本研究班が強調している基剤の重要性が盛り込まれている。今後さらに創所見の重要性を取り込んだガイドラインを策定に関与している。	国立長寿医療センターでは創傷皮膚科学をベースに診療をしているが、治癒期間は今まで良好と報告された期間のおよそ3分の1であり、創傷皮膚科学の臨床現場における有用性を示している。当センターで褥瘡研修を希望する医療者も増えており、これらの学問体系を普及することができている。厚生労働省にも疾患としての位置づけをした上での本質的なチーム医療の必要性を繰り返し働きかけている。また確かな診断と治療に裏付けられた診療の基礎的なデータを収集し、行政的施策の基礎となるようにしている（投稿中）。	本研究班の最終年度に研究分担者の古田が会長を務め第6回日本褥瘡学会中部地方会を開催した。また研究代表者の磯貝は長寿財団の共催をうけて市民公開講座「じょくそうってなに、どうしたらいいの」を上記学会のサテライトプログラムとして開催した。そこにおいて研究成果の一部を褥瘡にかかわる家族や介護者にわかりやすく伝えることができた。創傷皮膚科学に基づいた診療に関しては褥瘡にかかわる医療者が基本的には対象になる。今後も論文発表、著書、学会、講演会などを通じて医療者、介護者に広く伝えていく。	14	9	35	3	78	4	0	2	2
在宅および施設における要介護・要支援高齢者に必要な介護サービス量を推定するモデルの開発に関する研究	19	21	長寿科学総合研究	筒井　孝子	これまで、予防あるいは介護給付を必要とする群のスクリーニングに際しての手法として同期分析を用いた例はなく、本研究で初めて実施された。この結果、要介護認定データのみで、高齢者を「予防重視高齢者群」と「介護重視高齢者群」に分類することができた。また、経年的な要介護認定データの分析によって、老化のスピードを示す「角度指標」が開発された。要介護認定データへの同期分析の応用は独創的であり、これについては、現在、論文を投稿中である。	これまでの介護予防対象者は、単に認定を受けた時点で、要介護が低いだけでスクリーニングされてきた。この方法に比較すると、経年的に改善する可能性が高い要介護高齢者群を抽出する手法が確立できたことは、予防効果が高い群に対してサービスを優先的に提供することが可能となったことを意味しており、限りある介護資源の効率的な運用を実現する手法として有用である。	要介護認定データから、要介護高齢者を「予防重視高齢者群」と「介護重視高齢者群」に分類し、この分類別に介護や予防サービスを提供するための介護サービスの計画方法についてガイドラインを開発している途上にある。なお、このガイドラインの一部は、平成21年度老人保健健康増進等事業「地域包括支援センターの総合評価に関する研究（研究代表：高橋紘士）」の委員会で発表した。当該ガイドラインは、国立保健医療科学院で実施される都道府県等の介護保険担当職員に伝達する予定である。	本研究の成果の一部は、厚生労働省老健局が発表した平成20年度「地域包括ケア研究会報告書－今後の検討のための論点整理－」および、平成21年度に発表された地域包括ケア研究会報告書の参考とされた。また、介護および予防給付が要介護高齢者の経年的な能力低下（老化）にどのような影響を及ぼすかを介護報酬における成果評価として用いるためには、本研究で開発した「角度指標」が有用であることから、行政的観点からも意義のある研究成果となった。	平成21年度に厚生労働省老健局老健課主催による「介護サービスの質の評価の検討会」で本研究で開発した「角度指標」が介護サービスの質の評価指標に有用であることを発表し、当該研究会報告書にも、この角度指標に関する論文を掲載した。また、日仏の介護政策に係る研究者、学識経験者らによる日仏シンポジウム（2010年1月開催於フランス）、国際疫学会西太平洋地域学術会議兼第 20 回日本疫学会（2010年1月開催）にシンポジストとして登壇し、政府関係者および研究者に研究成果を広く伝達した。	12	24	13	0	49	14	0	0	0
食生活・栄養素摂取状況が高齢者の健康寿命に与える影響に関する研究：NIPPON DATA 80・90の追跡調査	19	21	長寿科学総合研究	上島　弘嗣	日本人を代表する集団（循環器基礎調査対象者）の長期追跡研究NIPPON DATA 80・90と、同時に実施された国民栄養調査データを結合し、食生活・栄養素摂取状況と将来の健康寿命、日常生活動作(ADL)、循環器疾患死亡等の健康状態との関連を解析した。その結果、食塩摂取によるADL低下リスクおよび循環器疾患死亡リスクの上昇、野菜・果物摂取による循環器疾患死亡リスクの低下などの結果が得られ、初めての国民栄養調査のコホート分析となった。そのほか英文論文34編を含む多くの知見を国際誌などに発表した。	本研究における解析結果から、ADL低下リスクと関連が強かった血圧値、喫煙習慣および性、年齢から将来のADL低下リスクを予測するチャートを試作し、さらに、循環器疾患死亡リスクとの関連が強かった食生活要因である食塩摂取量、野菜・果物摂取量、および性、年齢から、10年後の循環器疾患死亡リスクを予測するチャートを試作した。これら2種のリスク評価チャートは、日常診療の現場においても介護予防や健康教育に広く活用されることが期待できる。	NIPPON DATAからの知見はこれまで、日本動脈硬化学会ガイドラインにおける循環器疾患リスク評価チャートの活用など、各種ガイドラインにおける重要なエビデンスとなっている。今回明らかになった国民栄養調査データによる食生活要因とADL低下、循環器疾患死亡リスクとの関連の知見、および、作成されたリスク評価チャートは、今後各種ガイドラインや健康施策立案に活用されることが期待できる。	本研究で試作された将来のADL低下リスクおよび循環器疾患死亡リスクを予測する評価チャートは、一般国民にとっても簡便に自らの健康リスクを評価できるものである。国民が自らの食生活および危険因子の状態の見直しに活用できるよう広く普及することが予想される。また、地域や職域における健康教育、保健指導の場においても活用可能である。	本研究で明らかになった食塩摂取量と将来のADL低下リスクとの関連について2010年1月7日付け読売新聞において全国に報道された。また、NIPPON DATA研究のこれまでの知見をまとめた著書「NIPPON DATAからみた循環器疾患のエビデンス」を20年7月日本医事新報社から出版した。さらに、本研究の方法と基礎データをまとめてJournal of Epidemiologyの特集号 “NIPPON DATA80/90 Nutrition Study” として2010年3月に出版した。	1	34	5	1	22	3	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
複数の訪問看護ステーションによる地域単位の24時間訪問介護・看護の効果的・効率的な実施方法の開発研究	19	21	長寿科学総合研究	村嶋　幸代	本研究の成果は、計画的な夜間・早朝訪問看護の提供体制を地域単位でシステム化するための方法論の明確化とその効果検証を行ったことである。近年、入院日数の短縮化が進み、病院と同様に、地域においても時間帯を問わず医療を提供する必要性が高まっている。本研究は、今後さらに必要性が高まると考えられる、地域医療システムの充実に貢献し得る研究である。	地域単位で夜間・早朝の訪問看護を提供することにより、スムーズな病院から在宅への移行、医療依存度が高い患者を抱えた家族の不安の軽減、誤嚥性肺炎のため再入院を繰り返した者への在宅療養の継続等の効果が見られた。夜間・早朝の訪問看護は、近年課題となっている在院日数の短縮やスムーズな在宅への移行に貢献できる可能性が示唆された。	本研究では、地域単位での計画的な夜間・早朝訪問看護の提供体制の構築を広く普及することを目指し、夜間・早朝拠点の設置場所、インフラ整備、訪問看護師の確保、夜間・早朝訪問の申し送り方法、サービスの質確保等具体的なステーションの体制構築マニュアルに加え、地域単位の在宅ケアシステムのガイドライン（てびき）を作成した。	24時間の訪問看護体制の構築は、行政と協同して取り組む必要性があることが示唆された。特に、地域単位での体制構築の際には、特に保健所の支援やリーダーシップが重要であると考え、保健所の支援方法について具体的に明確化した。	先行研究を踏まえ、24時間の訪問看護体制の構築に必要なエビデンスを体系的に蓄積してきた。さらなる課題解決に向けて、地域単位のSTの適切な資源配置の指標開発を目指してData Envelopment Analysis(DEA)を用いたSTの効率性測定を行った。その活用可能性を検証できたことは、次のステップである地域特性に応じたケアシステム構築方法の明確化に向けた足がかりとなった。	0	0	0	0	4	0	0	0	0
社会経済的格差と高齢者の健康、生活習慣、医療介護資源利用に関する検討	19	21	長寿科学総合研究	橋本　英樹	健康科学・経済学・社会学など複合的学術領域にまたがる包括的測定項目と、パネル構造を有する、比較的大規模データであり、また海外の姉妹研究調査であるHealth and Retirement Surveyなどとデータ交換ができることから、今後匿名化を施したうえで収集データを公開利用に付することで、社会疫学や社会保障・高齢者就労の経済学分析などを飛躍的に進める基盤となることが期待される。	該当しない	該当しない	本体調査（一ツ橋大学・経済産業研究所「くらしと健康」調査）と共同で、すでに第1回調査のサマリーを経済産業研究所ホームページを通じて公開したところ、5万件を超えるアクセスが国内外の学術機関・政府関連機関などから得られている。	データの一部はこれまで日本経済新聞「経済教室」などで取り上げられた。高齢化社会の社会保障制度の設計に、本調査のような包括的測定・パネル調査が必要であることをアピールした。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
介護保険施設におけるマネジメント理論の展開に関する実証的研究	19	21	長寿科学総合研究	小山　秀夫	本研究では、先行研究や各種政府統計資料等から、諸外国並びにわが国における近年の高齢者ケア政策等の実態を把握し、コンプライアンス経営の有無や介護保険施設または慢性期医療を提供する医療機関における社会的責任等の概念導入について、全国介護老人保健施設協会会員施設および日本慢性期医療協会会員施設への調査を行い、調査結果からコンプライアンス経営が極めて重要であることが整理できた。	慢性期医療機関は、介護老人保健施設より、法令遵守や内部倫理・内部規制の遵守等について、コンプライアンス経営として取り組んでいる意識が高く、コンプライアンスの担当者の配置率やコンプライアンスの把握調査の実施率も高かった。コンプライアンス経営といった場合に意識する内容として、利用者の人権・尊厳の尊重・満足度、労務管理への取り組みは、介護老人保健施設のほうが、慢性期医療機関より高い傾向があることが明らかになった。	厚生労働省老健局が設置した「介護事業運営の適正化に関する有職者会議」（平成19（19）年12月3日）に主任研究者も参加し、その報告書の中で、「新たに事業所単位の規制として法令遵守を含めた業務管理体制の整備を義務づける必要がある」と提言し、事業所の「コンプライアンス経営」への取組の必要性を指摘した。	医療福祉介護事業者の第三者評価は、医療機関においては、平成9年から病院機能評価が始まっているのに対し、介護サービスについては、福祉サービス第三者評価が平成16年3月、介護保険法に基づく介護サービス情報の公表制度は平成18年4月開始と、介護サービスの第三者評価は、始まったばかりである。事業者のコンプライアンス体制構築のためには第三者評価が重要なことは諸外国の方策からも明らかであり、第三者評価や情報公開制度は今後も推進されることが重要と考えられた。	社団法人シルバーサービス振興会主催の「介護サービス事業運営の適正化に向けた民間事業者シンポジウム」（大阪：平成20年2月29日、東京：平成20年3月24日）において「介護事業運営の適正化への取り組み」と題した講演、またシンポジウムのコーディネーターをつとめた。また東京新聞19年8月8日「不正再発防止メンバーに聞く」という欄で取り上げられた。	6	0	2	0	0	0	0	1	5
入院医療と在宅ケアのあり方に関する調査研究	19	21	長寿科学総合研究	加知　輝彦	全国の在宅療養支援診療所の実態を調査することにより、診療所における在宅医療の現状を俯瞰し、在宅療養支援診療所の多くは常勤医が1名の無床診療所であり、1か月に10名前後の訪問診療と1～4件の緊急往診に応じ、在宅での看取り数は1か月に1～4名が多いことがわかったが、診療所間の差が大きいことも明らかになった。	在宅医療に関わる介護職員に対する教育・研修では、医学・看護学等の知識も必要であるが、実際の場に即した具体的な研修も重要であることが受講者から指摘され、今後の研修に活かす予定である。在宅医療に関わる病院の役割としては合併症や急性期疾患の治療以外に在宅医療に携わる家族への看護・介護指導や社会資源の導入などの調整も重要であることが示された。	特になし。	特になし。	特になし。	0	0	9	0	1	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
リハビリテーション患者データバンク（DB）の開発	19	21	長寿科学総合研究	近藤　克則	リハ医学・医療の質向上に向けた成果として，多施設参加型の5000例を超える大規模DBができたことで，多数の交絡因子を考慮した外的妥当性の高いアウトカム研究の基盤整備ができた。厚生労働科研費の事後評価でも，リハ患者のデータが蓄積された点が評価された．それを活用し，リハ医療の臨床指標の開発，リハ科専門医や医療ソーシャルワーカーの関与による医療プロセスや治療成績の変化の検証などで成果を上げた．	多施設から臨床事例のリハ診療データが蓄積されたことにより，参加病院間で，アウトカムを含む臨床指標の比較が可能となり，参加施設における臨床ケアの質向上マネジメントに有用な情報をフィードバックすることができた．地域連携パス導入の効果や訓練量を増えたことによる効果の検証など，多数のデータを用いた臨床疫学的な研究が進められた．	日本リハビリテーション医学会の臨床研究・調査ガイドライン策定委員会や常任理事会に，本研究の成果を報告することで，同学会の臨床研究・調査ガイドラインとなる学会データベース項目21の策定に寄与した．そのガイドラインに基づく，同学会のデータマネジメントシステムに，本研究で開発したソフトや蓄積されたデータを移行する道筋にもメドをつけた．	厚生労働行政上の課題における成果として，1)平成20年度の診療報酬改訂の影響のモニタリング，2)回復期リハ病棟における「医療の質に基づく支払い」に用いられる日常生活機能評価表や「在宅復帰率」指標の信頼性と妥当性の検証，3)医療の質評価に向けた臨床指標の開発，それを用いたアウトカムの施設間比較などを進めた．それらの調査報告の一部は，診療報酬改訂に向けて，日本リハ医学会を通じて，厚生労働省に提出された．	日本リハ医学会第45回学術集会/横浜（20年）の下記のシンポジウム等で報告した．近藤克則「医療・介護保険制度改革とリハビリテーション医学の課題」（教育講演)山鹿 眞紀夫「脳卒中の地域連携パスの運用を通じて」，鴨下 博「脳卒中リハビリテーションデータベースと高齢者の地域リハビリテーション」（シンポジウム「高齢化社会におけるQOL向上の方策---地域連携システムの構築に果たすリハビリテーションの役割」）	41	9	8	0	25	3	0	0	0
介護情報を活用した脳卒中治療連携体制が運動機能障害予防に及ぼす影響に関する大規模研究	19	21	長寿科学総合研究	小川　彰	脳卒中の新規発症患者について、入院時の重症度とリハビリ後の自立度について比較検討した結果、重症入院者で自立度が回復した者が7%、反対に軽症入院者で自立度が低下した者が16%存在することを明らかにした。また、大規模コホート研究において、平均追跡期間が5年の脳卒中発症率（千人年対）は、男性4.3、女性が2.4であること、及びその後の要支援以上の介護認定率は男性が45%、女性が47%であることを明らかにした。	同意の得られた脳卒中患者を病型別にみると、脳梗塞が67.4%、脳出血が26.3%、クモ膜下出血が6.4%であった。平均追跡期間1.7年における死亡率（千人年対）は75.8、新規発症では60.0であった。入院時の重症度とリハビリ後の自立度について比較検討した結果、重症入院者で自立度が回復した者が7%、反対に軽症入院者で自立度が低下した者が16%存在することを明らかにした。入院時軽症者のリハビリ後の自立度低下の原因を検討することで、今後の脳卒中患者の予後改善に大きな影響を与えることが考えられる。	脳卒中発症から急性期治療及びリハビリテーションを経た後の予後を、より長期間にわたって追跡調査することで、入院時重症度とリハビリ後の要介護認定度との関連を明らかにできると考えられる。また、既存のコホート研究を継続することで、脳卒中多発地域における危険要因と発症との関連を明らかにできる。	予後追跡調査の結果、脳卒中治療体制にリハビリテーションの連携がある地域と無い地域で、機能的自立度評価に両地区で差が認められず、両地区における広域治療連携体制が整っていることが確認された。一方で、連携が無い地域（農漁村地区）で入院時の重症度が高い傾向にあり、両地域における急性期病院での治療内容に差がないことから、急性期治療を行う医療施設へのアクセスや社会経済的影響が示唆された。	本研究成果について、一般向け発表会を2010年1月30日に開催した。研究代表者の基調講演に引き続いて、3名の演者による成果発表のシンポジウムを開催した。また、第35回日本脳卒中学会において、「本邦における脳卒中大規模疫学研究による最近の知見」と題したシンポジウムで成果発表（脳卒中罹患後の自立度および要介護度に関連する因子の検討855例の追跡調査）を行った。	5	7	0	0	49	15	0	0	16
開眼片脚起立時間による高齢者元気度区分と転倒・骨折調査、並びに片脚起立15秒以下の群に対する開眼片脚起立運動訓練による骨折予防への無作為化介入調査に関する研究	19	21	長寿科学総合研究	阪本　桂造	開眼片脚起立時間測定は、片脚起立時間が10mのTimed　Up and Go test(TUG)と良く相関し、歩行速度も速く、高齢者における元気度評価に有用であることが分かった。また1分間1日3回の開眼片脚起立運動訓練(DF運動）が開眼片脚起立時間15秒以下のいわゆる虚弱後期高齢者に実施した場合、転倒者数の減少、開眼片脚起立時間の延長で統計学的に有意性を示したことにより、転倒に起因した骨折予防に効果が期待されるが、今回の介入試験では骨折予防への有意性は示されなかった。	開眼片脚起立時間15秒以下の運動器不安定症を有する後期高齢者でも、DF運動を実施すれば開眼片脚起立時間が延長することが統計学的に証明されたことにより、後期高齢者であっても運動を付加すれば運動器不安定症よりの離脱（治癒）が可能であることが示された。	19年より日本整形外科学会が提唱・主導する「ロコモーティブ　シンドローム」の診断基準として開眼片脚起立時間が採用され、またこのシンドロームの治療・予防法にDF運動療法が採用された。	不明	開眼片脚起立運動に関して以下のマスコミに取り上げられた。TV：NHK総合・BSTV、フジTV、TV朝日(2010.3.18スーパーモーニング）新聞：日本経済新聞、読売新聞（20.7.30日本整形外科学会提言）・（2010.2.25今日の健康）　日医ニュース（21.3.20）雑誌：主婦の友社、毎日が健康など	2	8	4	0	3	3	0	0	1
変形性関節症の病態把握と治療効果判定を可能にする定量的機能診断システムの開発	19	21	長寿科学総合研究	佐藤　正人	本計測技術は、関節鏡視下環境ではあるが、同一のレーザー照射から軟骨の機能評価に関して、一度に多くの情報（粘弾性特性、軟骨層の厚さ、コラーゲンの分子種毎の量的比較、組織の均一性などの性状分析）を直接得られることが他のモダリティにはない優れ点である。高齢者の多くに認められる軟骨変性の診断を関節軟骨本来の組織性状と力学特性に基づいて、低侵襲に定量的評価が可能な新規の軟骨機能診断法として提案できるレベルまで達成できた。	本計測技術が、関節鏡をルーチンに行っている整形外科医に普及すれば、疾患病態解明と治療効果判定に威力を発揮するものと考える。本計測技術による臨床データの蓄積、並びに現在臨床で使用されているMRI 等の画像診断との組み合わせから、詳細な病態把握と予後診断が将来可能となると確信している。	光音響法に基づく関節軟骨の機能評価システムをASTM（米国材料試験協会；American Society for Testing and Materials）Internatinalへ申請中である。	本計測技術による臨床データの蓄積、並びに現在臨床で使用されているMRI等の画像診断との組み合わせから、詳細な病態把握と予後診断が将来可能となり、個々の患者の病態に応じた、きめ細かな治療計画が可能となり、ADLの向上ひいては健康寿命の延伸に寄与するものと考える。	ラジオNIKKEI「マルホ整形外科セミナー」 平成21年　6月24日（水）「レーザーによる変形性関節症診断システム」に関して11分間	6	5	4	1	23	4	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
関節構成支持体（靭帯、半月板）損傷に対する細胞移植を必要としない組織再生と臨床応用の研究	20	21	長寿科学総合研究	橋本　祐介	骨形成蛋白であるBone Morphogenetic Protein(BMP)を使用することによって、靭帯を骨および軟骨に誘導することができることを動物レベルで明らかとなった。細胞移植を用いると莫大な費用がかかるが、サイトカインのみで正常に近い再建が出来ることは意義深い。	臨床現場では正常に近い再建術を行うことは困難である。また移植に人工靭帯、人工半月板を使用するには今のところエビデンスレベルが低い状態である。その観点からすると、サイトカインを付加することによって正常に近い再建術の可能性が広がり、意義深い。しかしながら現在のところ本邦ではBMPの臨床治験が行われていないために、今後臨床治験含め、臨床応用が可能となる研究を行う必要がある。	今回の研究では動物実験を行っており、臨床応用のレベルに達することが出来なかった。BMPの臨床治験がスタートすれば、積極的に治験に参加していく予定である。	介護予防推進に向けて大きな課題となっている膝痛予防、治療の可能性を広げた点では評価をいただいたが、この術式の普及に関して2期的手術における患者への侵襲度、満足度等の評価と改善が課題である。	20、21年度の日本整形外科学会基礎学術集会、20年度のアメリカ整形外科学会において、学会発表を行い、評価を得た。	0	0	3	6	6	2	0	0	0
血中脂質メディエーターを標的とした新規の骨粗鬆症治療薬の開発とその臨床応用	21	21	長寿科学総合研究	石井　優	本研究では骨粗鬆症モデル動物を用いた実験により、S1P1受容体アゴニストおよびS1P2受容体アンタゴニストが骨吸収抑制に極めて有用であることが示された。これらは、S1Pによる破骨前駆細胞の遊走・位置決めといった、これまでとは全く異なるコンセプトによる骨代謝調整機構であり、破骨細胞前駆細胞の骨組織への流入出バランスという内因性の調節機転を利用する新しい骨粗鬆症治療薬の開発へ道を拓くものである。	S1P受容体をターゲットとした薬剤は、内因性の調節機転を利用するためビスフォスホネート(BP)製剤に見られる顎骨壊死などの重篤な副作用が少ないことが期待される。またBP製剤と全く異なる薬効作用点を持っているため、併用による相乗効果も期待されるので、重症の骨粗鬆症に対しては併用による強力な治療が可能となる他、これまでBP製剤を使用していた症例に対しても、本研究で開発する新治療薬との併用により内服するBP製剤の容量を抑えることにより顎骨壊死などの副作用のリスクを下げることが可能となる。	本研究では骨粗鬆症モデル動物を用いた実験により、S1P1受容体アゴニストおよびS1P2受容体アンタゴニストが骨吸収抑制に極めて有用であることが示された。特に、S1P2は、S1P1とは異なり発現が単球系細胞（破骨細胞）に比較的特異的であるため、副作用が少ない優れた薬剤として開発できる可能性がある。本研究代表者はすでに国内の製薬メーカーと本研究成果について打ち合わせをしており、今後S1P2アンタゴニストを主たる薬効とする新規骨粗鬆症治療薬の開発を行っていく計画としている。	社会の高齢化および骨吸収性疾患の増加は、日本に限ったものではなく先進諸国に共通した問題である。現在、骨粗鬆症の罹患者数は日米欧の先進諸国において約7500万人と推定されており、骨吸収抑制剤の世界市場は総額8000億円に及ぶ巨大なマーケットである。しかも、世界規模の少子高齢化時代に向け、この市場は今後確実に増加することが予想される。このため、本研究の保健医療における意義は日本国内に留まらず、世界での新たな疾患治療モデルを提唱すると同時に、世界を牽引する創薬ビジネスのチャンスとも考えられる。	本研究による成果は、NHKテレビ内報道番組にて21年2月9日朝、および朝日新聞・毎日新聞・読売新聞・産経新聞・日本経済新聞にて21年2月9日の夕刊で報道された。また、本研究に基づく新規骨粗鬆症治療薬の可能性について、NHK教育放送・サイエンスZEROの取材を受け、21年5月9日同番組「骨粗鬆症を防げ」内で取り上げられた。	0	3	4	0	7	5	1	0	0
アルツハイマー病巣での膜結合型プロスタグランジンE合成酵素1の生物学的・臨床医学的意義の解析	19	21	認知症対策総合研究	原　俊太郎	プロスタグランジン（PG）類の産生を抑制する非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）がアルツハイマー病（AD）の進行を抑えることが疫学的に示されているが、PG類産生とAD進行との関連についてはほとんど明らかにされていなかった。本研究では、NSAIDsの標的であるCOX-2の下流で働く、膜結合型プロスタグランジン（PG）E合成酵素mPGES-1を介し産生されるPGE2が、ミクログリアの活性化や神経細胞死を引き起こし、ADの進行に深く関与することを示した。	臨床の場で広く用いられるNSAIDsであるが、生体恒常性の維持を担うPG類の産生をも抑制してしまうために、消化器障害など様々な副作用が問題となっている。一方、mPGES-1は種々の病態の発症や進行に関わるPGE2産生を担うものの、生体恒常性の維持を担うPG類の産生には関わらない。このため、現在、副作用のない新たなNSAIDsとしてmPGES-1特異的阻害剤の開発が国内外で進められており、本研究により、mPGES-1阻害剤がADに対しも有効である可能性が強く示されたことの意義は大きい。	本研究は、特に、何らかのガイドライン等の開発につながるものでない。	ADは高齢化社会とともにその発症率が増え、変性性認知症の中でも発症頻度の高い疾患であるが、この疾患に対する有効な薬としては塩酸ドネペジル（アリセプト）しかない。本研究により、NSAIDsの有効性が再認識された点、現在開発中のmPGES-1阻害剤が有効である可能性が強く示唆された点の意義は大きい。	本事業の研究成果発表会で発表した内容について、医学新聞Medical Tribune誌で取り上げられた。	0	5	2	0	26	9	0	0	0
霊長類胚性幹細胞をもちいた認知症、アルツハイマー病に対する新規治療法開発に関する研究	19	21	認知症対策総合研究	鈴木　登	アルツハイマー病はタウ蛋白異常とアミロイド蛋白異常の両方の病態を持つ。タウ蛋白トランスジェニックマウスとアミロイドトランスジェニックマウスを用いて神経細胞移植を行った。ES細胞に造血支持能を有するPA6細胞と共培養後、線維芽細胞増殖因子とさらに培養して神経幹細胞を増殖させ直接海馬に移植した。移植細胞は海馬内でVGAT+、Synapsin1+PSD95+となり、海馬神経の性質を持つGABAergicな細胞に分化した後、シナプス形成と神経ネットワークの再構築が起こることが明らかになった。	アルツハイマー病は老年期認知症の主な原因であり新規治療法の開発は極めて重要である。その病理学的特徴は老人斑とpaired helical filamentからなる神経原線維変化であり、これらの結果として神経細胞死が起こる。本研究の結果から、ヒトにおいて神経細胞移植が進行した認知症患者において有効性の高い治療法となりうる事を提案することができた。本治療法が臨床応用された場合には進行した認知症においても著しい治療効果が期待され、患者本人のみならず社会的にも大きな貢献が可能である。	本研究はその性質から、直ちに日常診療に対して有用なガイドラインの開発に結びつくものではない。現在まではマウスや霊長類(将来的にはヒト)の胚性(ES)幹細胞から神経細胞を分化誘導してきたが、山中らのiPS細胞からもほぼ同様の手法を用いて神経細胞を分化誘導できる事が分かった。将来的には認知症患者への細胞移植療法に、ES細胞由来あるいはiPS細胞由来神経細胞のどちらを用いるべきかのガイドライン作成まで、現研究を発展させたい。	特記すべきことなし	特記すべきことなし	0	1	0	0	2	1	1	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	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
サルを用いたアルツハイマー病及び血管性認知症に対するワクチン療法の有効性、安全性の評価	19	21	認知症対策総合研究	田平　武	20歳以上のカニクイザルはPIB/PETで老人斑アミロイドの蓄積を評価することができる。PIB/PETを用いると組換えセンダイウイルスアミロイドワクチン、組換えアデノ随伴ウイルスアミロイドワクチンとも1回の経口投与から3カ月で評価できることが分かった。カニクイザルの内頸動脈にマイクロビーズを注入することで持続性記憶機能障害を示す再現性の高い血管性認知症のモデル作成に成功した。これを用いてE-selectinを標的とする能動免疫ワクチンをこころみたが、安全性に検討課題を残した。	ワクチンによる老人斑アミロイド除去効果はPIB/PETで評価でき、3か月で効果が確認できるので、ワクチン開発が促進される。老人斑の除去が認知機能の改善をもたらさない可能性が指摘されているが、超早期ADでは有効な方法となる可能性がある。血管性認知症は脳梗塞部位への白血球浸潤が悪影響を与えておりその侵入を阻止するE-selectinワクチンは期待される。今回サルで再現性の高い血管性認知症のモデル作成に成功した。これを用いることでE-selectinワクチンの有効性・安全性の評価を行うことができる。	とくにない。	とくにない。	AD発病後のワクチン投与では進行を止めることができない可能性が指摘されている。我々が開発中の経口ワクチンは超早期の予防投与が可能で期待が大きく、新聞や雑誌で繰り返し取り上げられている。	0	17	34	0	48	17	0	0	1
認知症高齢者の自動車運転に対する社会支援のあり方に関する検討	19	21	認知症対策総合研究	荒井　由美子	認知症患者の運転行動に関する実態、及び、一般生活者における自動車運転に関する意識を全国規模の調査から明らかにしたことは、認知症高齢者の自動車運転に関する課題の明確化に寄与し、関係者間の情報共有と理解の促進を図るべく、具体的な社会支援策を提示するにあたっての貴重な知見となった。本研究の成果は、国際老年精神医学会における特別講演等、国内外の学会及び、International Journal of Geriatric Psychiatry等の雑誌において報告された。	認知症の原因疾患により患者の運転行動が異なることを示し、認知症患者の運転について検討する際には、原因疾患の正確な診断と各疾患の特徴を考慮した対応が重要であることを示唆した。また、認知症高齢者の自動車運転に関して、家族介護者や臨床医の対応及び各々が抱える困難について明らかにしたことにより、地域において認知症高齢者が自立した生活を可能な限り継続するための、社会支援策の確立に資する有用な知見を呈した。本研究成果は、アジア認知症学会等、国内外の学会及び、老年精神医学雑誌等の雑誌において報告された。	老年精神医学的及び社会医学的エビデンスに基づき、1）認知症患者の自動車運転に関する事例、2）認知症の解説、3）認知症患者における運転の特徴、4）関連法制度、5）一般生活者の意識、6）認知症患者の運転への対応・考え方、以上の6章より構成される「認知症高齢者の自動車運転を考える家族介護者に対する支援マニュアル」を作成した。本マニュアルは、認知症高齢者の自動車運転に困難を抱える家族介護者に対する社会支援策の一つとして具現化されたものであり、多分野の連携による社会支援策の構築に寄与するものである。	本マニュアルの幅広い活用を図るため、研究代表者の研究部HPから、pdfファイルの無償ダウンロードによる利用を可能とした。この旨、全国市町村、及び特別区と政令指定都市の行政区の高齢福祉担当者宛に周知した結果、少なくとも10の地方自治体HP上において、情報の告知と当該pdfファイルへのリンクが貼られていることが確認された。また、厚生労働省主管の認知症サポート医養成研修、及び、かかりつけ医認知症対応力向上研修のテキスト等に活用される予定であり、これは認知症に係る地域医療体制の構築に寄与するものである。	本マニュアルの完成と閲覧方法については、社）認知症の人と家族の会や、警察庁及び警視庁等、関係機関においても周知されたことが確認された。さらに、当該支援マニュアルについて、読売新聞、中日新聞、産経新聞をはじめその他43の地方紙等が紹介しており、国民への幅広い啓発が実施されている。該当ホームページへのアクセス数は、1日当たり最高1700件に達し、また、日本老年精神医学会及び日本認知症ケア学会のHPへ掲載される等、本マニュアルが遍く利用されていることが示唆され、今後、一層の普及が期待される。	8	25	56	0	62	31	0	10	45
アルツハイマー病発症と進展の客観的評価法確立のための多施設縦断臨床研究：J－ADNIコアスタディ	19	21	認知症対策総合研究	岩坪　威	アルツハイマー病(AD)の根本治療薬開発のため、発症・進行過程を忠実に反映する客観的評価法の確立を目的に大規模縦断臨床観察研究Japanese AD Neuroimaging Initiative (ADNI)を遂行するための基盤づくりを遂行することができた。J-ADNIでは世界統一のプロトコールを用いて、NEDO支援によるJ－ADNIグローバルスタディと連携し、全国38施設において358名のリクルートを完了した。	臨床的に、134例の健常者、150例のMCI, 74例の早期ADをリクルートし、MMSE, CDR, ADAS-Cogなどの臨床心理検査を施行、米国ADNIとcompatibleな結果を得た。アポE4多型は健常者の25%、MCIの58%、ADの62%で陽性、アミロイドPETでは健常者の24%、MCIの75%、ADの95%が陽性を示し、アミロイド病理の早期検出が可能であった。臨床・画像・遺伝子・バイオマーカーの各面で厳密な縦断研究が開始できた	J-ADNI臨床研究プロトコルを制定し、健忘型MCIのリクルートを開始した。本研究で用いられるプロトコル、ならびに14種の臨床・心理テストバッテリー、MRI, PET画像取得方法は、今後の本邦におけるアルツハイマー病根本治療薬治験における標準的方法となるものと考えられ、数社のグローバル製薬企業の臨床治験においても類似の方法が採用されている。	J-ADNI臨床研究の推進によるアルツハイマー病発症過程の臨床的解明、ならびにそれにもとづく根本治療薬開発の方針は、20年に施行された厚生労働省「認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト」においても重要施策としてとりあげられた。また科学技術振興機構臨床医学ユニットにより21年に施行された俯瞰調査においても、重要な取り組みとして採り上げられた。	J-ADNI臨床研究は、NHK、朝日・毎日・読売・日経の各紙、共同通信、日経バイオテク誌、東洋経済誌などにより頻回に採り上げられた。また21年11月には長寿科学振興財団の支援により世界ADNIシンポジウムを開催し、日米を基軸とするADNI研究の進展がインパクトをもって周知された。	0	27	33	2	32	20	0	0	0
細胞を血行性脳実質内動員する機序の解析およびそのアルツハイマー病治療への応用	19	21	認知症対策総合研究	内村　健治	アルツハイマー病の進行に伴って骨髄由来細胞が脳内へ浸潤することが最近の研究で明らかになりました。脳内細胞を可視化する生体内ビデオ蛍光顕微鏡により細胞接着分子セレクチンとそのリガンド糖鎖分子が脳内へ移行する細胞にとって重要であることがわかりました。これら分子の発現調節による細胞医薬の基盤技術が確立されました。	本研究により開発される細胞医薬の活用によりアルツハイマー病治療薬の効果的な投与法や効果の増強が期待されました。	特記事項無し。	超高齢化社会を迎えた我が国においてアルツハイマー病は増加の一途をたどっています。本研究成果は将来的にアルツハイマー病患者のQOL向上および認知症を最小限に抑えることに貢献します。	アルツハイマー病の予防治療法開発を糖鎖研究の観点から推進する我が国当該分野をリードする形に発展している。一部の成果については新聞紙上に掲載された。	0	2	2	2	15	3	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
孤発性アルツハイマー病の病態機序解明を目的とする、神経系軸索輸送の加齢性変化および障害メカニズムの解明	20	21	認知症対策総合研究	木村　展之	本研究の成果によって、加齢性神経変性疾患のサロゲートモデルとしてのカニクイザルの有用性・信頼性が再確認されたとともに、加齢に伴う軸索輸送の障害が、Aβ の蓄積を介してAD発症の一因となっている可能性が示唆された。	今後、in vivoレベルの研究を行うことに加え、軸索輸送改善につながる薬剤の開発に取り組みたい。	特になし。	特になし。	長寿科学振興財団主催の研究報告会にて発表したことで一般の方にも興味を持って頂き、さらにはMedical Tribune誌に本研究成果に関する記事が掲載された。	0	2	0	0	2	2	0	0	1
生殖補助医療の医療技術の標準化、安全性の確保と生殖補助医療により生まれた児の長期予後の検証に関する研究	19	21	子ども家庭総合研究	吉村　泰典	ARTの安全性について、Prader-Willi症候群患者の遺伝的発症原因解明研究より、出産年齢の高齢化はtrisomy typeの第１５染色体母親性ダイソミー患者の割合増加に強く関与している、高齢出産とは別の生殖補助医療に関わる因子がPWSの発症に関連するとの結果を得た。また我々が確立した異なる染色体上に散在するインプリント関連領域を網羅的に解析する系を用い、いくつかの稀な発生異常の同定を行うとともに、ART後妊娠のIUGR症例の胎盤を解析、DNAメチル化異常は検出されなかったとの結果を得た。	周産期母子センターに対して行った卵子提供後妊娠・分娩の予後調査の結果、我が国における卵子提供妊娠・分娩の全分娩に対する割合は10000例に1例程度で漸増しており、妊娠高血圧、異常出血の頻度が高いことが示唆され、母子センター担当者の過半数が周産期母子センターで取り扱うべきであると考えていた。我が国におけるAID施行施設に対する調査では、回答が得られた全施設において告知・出自を知る権利の重要性を夫婦に説明しており、また全施設で告知を考えている夫婦は少数だが認められることが推察された。	該当する事項はない。	国および地方自治体が行っている特定不妊治療助成制度については、日本産科婦人科学会ART登録データ中本制度への登録があるデータは27%、年齢層では35－39歳群が最も多く、続いて30－34歳群が多かった。治療周期あたりの妊娠率・生産分娩率はともに利用群で非利用群に比して高かった。治療周期あたりの生産分娩率もやはり利用群で高く、比較的妊娠しやすい症例が治療開始の初回、2回目の治療周期に助成制度を利用していることが多いことが推測され、本制度が効率よく利用されていると結論できた。	該当する事項はない。	5	23	6	0	20	14	1	1	1
法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究	19	21	子ども家庭総合研究	藤本　純一郎	延べ110万人以上の電子データを国立成育医療センターのサーバー内で縦断的に蓄積することにより、データ入力時の重複症例など入力ミスを発見したり、各地域での転出入症例を把握・連結したり、一部の疾患群では非継続症例を把握して経過や転帰を調査した。悪性新生物では、予後改善に伴い、不妊症や二次がん等の早期発見のための長期診療継続の必要性、また、患者が多数の施設に少人数ずつ分散している問題点を解析した。慢性腎疾患では、ネフローゼ症候群の肥満の問題点を分析し、また、推定糸球体濾過量を算出して腎機能と比較した。	若年性特発性関節炎（JIA）の7病型を本邦で初めて明らかにし、生物学的製剤の適応や安全性の確立への資料を提供した。2型糖尿病の問題点を分析した。先天性代謝異常では、新生児マススクリーニング（MS）での患児数と比較し、MSで発見されない病型の可能性を指摘した。新生児MSで発見された症例に関して今後の追跡調査のあり方を検討し、また、MS以外で発見された対象疾患の調査により今後の改善点等を解析した。今後のより良い登録のあり方として、インターネットを利用した登録システムの開発を検討した。	小慢事業の今後の見直しに備えて各種の資料を作成した。成長ホルモン療法後の身長増加率や成人身長を明らかにし、小慢事業による給付の妥当性を評価する資料を提供した。FDAによる警告を受けて開催された医薬品医療機械総合機構での11月2日の安全部会専門協議会において、本邦のJIAにおける生物学的製剤の悪性疾患やMASの発生状況を報告し、本邦では添付書改訂は不要である結論を得た。「病気の児童生徒への特別支援教育－病気の子どもの理解のために」を全国特別支援学校病弱教育校長会と共同作成、公表した。	年度ごと、都道府県等ごとに性別、年齢階級別の全国の小慢事業登録数を報告した。厚生労働省や地方自治体からの小慢事業に関する各種の問い合わせに回答し、また、登録ソフトのインストールや動作の不具合に関して実施主体をサポートした。新たに中核市となり、実施主体となった自治体に配布する登録ソフトを厚生労働省を通じて適宜提供した。保健所等から患児家族へ配布できる小慢事業をわかりやすく説明するパンフレットを作成した。日本全国の慢性疾患児の状況を把握、解析し、医療現場や行政、また社会に情報提供を行った。	保育系、福祉系、看護系などの一般の大学・短期大学・専門学校の教科書・参考書の中に研究成果を適宜取り入れ、小児の慢性疾患の現状を幅広く伝えた。また、従来に比べればはるかに長期生存が可能になったものの各種の問題をかかえながら生活している慢性疾患児の状況に関して、統計資料等に基づきながら社会に情報提供することによって、社会全体での支援体制作りの資料とした。小児慢性特定疾患の統計情報はインターネット等で公開しており、ことに稀少疾患の患児家族からのアクセスは比較的多い。	5	16	47	0	61	17	0	10	999
小児難治性先天異常症に対する幹細胞遺伝子細胞治療法の開発と臨床応用	19	21	子ども家庭総合研究	小野寺　雅史	ヒト造血幹細胞への特性及びその由来による未熟性の違いを免疫不全マウスを用いたin vivoの系で明らかにした。特に、遺伝子導入の際に必要とされるファイブロネクチンと細胞膜表面抗原の関係を明らかにし、その成果の一部をHum Gene Ther誌に発表した。また、レトロウイルス挿入による白血病発症のメカニズムを遺伝子改変マウスの系にて明らかにし、その成果をBlood誌に発表して多くの注目を集めた。	平成22年1月22日に国立成育医療センターの政策医療企画課に提出した「慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞遺伝子治療の実施計画書」は、同年5月31日 国立成育医療研究センター内の遺伝子治療臨床研究審査委員会にて審議される。その後複数回の審議の末、最終的に厚生労働省大臣からの承認が得られた段階で遺伝子治療臨床研究が開始されるが、本遺伝子治療は、有効な治療法が無い慢性肉芽腫症患者にとって朗報であり、また、本遺伝子治療の成果を国際的に発表していくことは最先端の医学の推進の大いに役立つ。	本研究により、我が国において遺伝子治療臨床研究を実施のための基盤整備がなされた。今後は、本遺伝子治療臨床研究を基とすることで、諸外国で行われている数多くの遺伝子治療臨床研究が我が国においても遅滞なく行われると思われ、本研究は貴重な遺伝子治療実施のモデルケースとなる。	現在、我が国において遺伝子治療臨床研究を行う場合、厚生労働省厚生科学審議会（遺伝子治療臨床研究作業委員会）の審議を受ける。よって、本遺伝子治療を行うことは、行政的観点からも我が国の遺伝子治療臨床研究を推進することとなり、その意義は大きい。	本遺伝子治療の有効性を広く国内に広めるため、医師や他分野の科学者に対して複数の科学系雑誌に遺伝子治療に関する総説を掲載し、また、一般の市民に対しても市民セミナーなどの講演で遺伝子治療の啓発を行っている。	13	78	8	2	31	19	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成	19	21	子ども家庭総合研究	岡井　崇	早産の予防は各国の医療体制や社会環境にも関わる極めて臨床的な課題であり、外国の研究成果をそのまま当てはめる事はできない。したがって、日本の優れた妊婦健診制度と妊娠管理の方式に合わせた独自の早産予防対策を日本の周産期医療の現状の中に組み入れる必要がある。本研究の特色は、この重要なテーマに対してこれまで日本で全く行われていない本格的なRCTを行うことである。	日本で可能なスクリーニング法として、経腟超音波法による頸管長の計測を全症例で行い、不顕性感染のチェックに基づいて妊婦管理を行うことで実際に早産を減少させ得るか否か、また、頸管長の短縮例に頸管縫縮術が有効か不顕性感染陽性例にUTIが有効かを多施設共同のランダム化比較試験で検証することである。同時に、日本人女性の生活様態の変化、すなわち妊婦の就業率の上昇や過度のダイエットなどが背景因子として関わっているか否かを調査する。	このガイドラインの作成は日本産科婦人科婦人科学会周産期委員会からも委託されたに近い強い支持を得ており、完成されたものは学会から全会員に通達され、実施の呼びかけがなされる予定である。	本研究の成果は、妊婦の生活指導に関する厚生行政の指針ともなり、周産期死亡や心身障害児の数を減少させるだけでなく、現状のNICUの施設不足及び専門医師不足の根本的解決にもつながる。また、それらを通して国民医療費の削減にもおおいに貢献することが期待される。	日本早産予防研究会学術集会開催（平成19年、20年、21年）ならびに多くの教育講演・特別講演依頼、発表や講演により、全国の産婦人科医に対し、本研究の必要性を啓発した。	2	63	95	1	90	12	0	1	0
タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究	19	21	子ども家庭総合研究	山口　清次	新しい検査技術として注目されているタンデムマス法は、この数年以内に多くの欧米諸国に導入されている。これまで104万人のパイロット研究によってわが国での発見頻度は1/8,700と試算され、欧米のよりも低いことがわかった。また症状が出てから診断された患者よりも予後が明らかに良く、タンデムマス法を導入する価値は高いことが示された。聴覚スクリーニングは早期療育開始によってより効果的な療育を可能にする。	小児科領域では原因不明の発達遅滞、急性脳症、あるいは突然死などが起こりうる。マススクリーニングにタンデムマス法を導入することで、これらのうち一定数の発症予防が見込まれ、また疾患の病態解明にも役立つ可能性が高い。現在スクリーニングで年間約600名の患者が発見されているが、タンデムマス法でさらに120名前後の患者が発見されると試算される。聴覚スクリーニングでは約1/1,000の頻度で難聴が発見される。	平成19年に1.「タンデムマス導入にともなう新しい対象疾患の治療指針」、聴覚スクリーニングのための2.「家族との連携臨床訓練マニュアル」(監訳)、平成21年度に、タンデムマスの啓発を目的に3.「新しい新生児マススクリーニング　タンデムマスQ&A」、聴覚スクリーニングの啓発を目的に、4.「赤ちゃん、聴こえているかな？」を刊行した。	わが国の新生児マススクリーニング事業は全国実施されてから33年が経過する。この間少子化が進み、検査技術も進歩した。タンデムマス法導入は、母子保健サービス向上に貢献し、同時にこの事業の効率化を図る絶好の機会である。発見された患者の予後調査、費用対効果解析の結果、タンデムマス導入は医療費低減にも役立つ。	1.NHK松江「しまねっと」（20年10月）、2.日本テレビ「ニュースゼロ」（20年11月）、3.山陰放送「医療最前線」（21年3月）、4.Medical Tribune（19年10月）、5.教育医事新聞（20年2月）、6.日本小児科学会ワークショップ（19年）、7.日本マススクリーニング学会シンポジウム（19、20、21年）、8.日本先天代謝異常学会シンポジウム（21年）、9.有機酸・脂肪酸代謝異常医師と家族のシンポジウム（20、21年）	62	70	48	1	191	37	0	6	27
ヒト多段階発がん過程におけるエピジェネティックな異常の網羅的解明と臨床応用に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	牛島　俊和	発がん因子曝露によるDNAメチル化異常の誘発には標的遺伝子特異性があることを示し、その機構としてPol II結合がメチル化抵抗性を与えることを世界で初めて明らかにした。また、ヘリコバクター・ピロリ菌感染がDNAメチル化異常誘発の原因であること、かつ、菌自体よりも炎症が重要であることを明らかにした。各種の診断マーカーのシーズを同定した。（意義）研究成果は学術的新規性が高く、国際的学術誌・国際学会で発表されている。また、新しいがん予防・診断法の基礎となると考えられ、社会的にも意義深い。	（成果）世界最高水準のゲノム網羅的解析により、診断的に有用性が高いDNAメチル化異常を潤沢に同定し、臨床的有用性が真に高いものについては臨床開発へとつなげた。（意義）本研究班の成果を元に、世界に先駆けてDNAメチル化異常を用いた発がんリスクマーカーが実用化に向かっており、その臨床的・国際的・社会的意義は非常に大きい。今後も臨床的に重要な課題を解決すべく、エピゲノム解析を行う必要がある。	本研究での成果に基づき、ヒトエピゲノムコンソーシアム発足に協力した。	現時点では直接行政施策として反映されてはいないが、本研究の臨床的インパクトから、がんの予防・診断・治療の向上を通じて行政的にも貢献できる。	エピジェネティクスは近年社会的にも注目されており、本研究班の研究者もマスコミ等での認知度の向上に貢献した。本研究班は、がんエピジェネティクス研究において我が国をリードしており、その影響は大きい。	0	60	0	0	48	50	7	0	0
疾患モデル動物を用いた環境発がんの初期発生過程及び感受性要因の解明とその臨床応用に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	中釜　斉	がんの発生には少数の特定の遺伝子の変異だけでなく、多数の遺伝子の多型によるわずかなリスクの増大の累積や食事、炎症など環境因子が大きく寄与している可能性が高い。ヒトにおいて直接これらの研究を遂行することは困難なため、遺伝的背景の均一な動物モデルでの解析結果をヒトに外挿するという本研究のアプローチはメカニズムの解明と治療法の有効性の検討が同時に可能な点で有用であると考えられる。また、一貫して個体レベルでの解析となっていることから、より忠実に生体内の状況を再現していると考えられる。	食事の欧米化を背景に日本でも大腸がんの罹患率が上昇を続けているが、高脂肪食および加熱肉食品中のPhIPの寄与は疑いのないところである。本研究の成果は、将来的にはヒトでの遺伝子多型に基づく大腸がんハイリスク群の囲い込み、高脂肪食による肥満患者への栄養指導の際の科学的根拠の提供、薬剤や生活習慣の改善による大腸発がん予防などの臨床応用などに道を開くものであり、今後の展開に期待がもたれる。	現時点では特になし	現時点では特になし	mir34の同定を報告した論文はNatureアジア版の特集記事や全国紙科学面にも取り上げられるなど大きな反響を呼んだ	0	88	3	6	135	47	1	0	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
放射線障害に基づく固形がん発生の分子機構の解明とその予防・治療への応用に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	安井　弥	被爆者胃がん、甲状腺乳頭がん、大腸がんで，それぞれ特徴的なmicroRNA発現、遺伝子再配列、遺伝子変異を見いだした。REV1が突然変異頻度を上昇させ，発がんに関与する可能性を示した。P53BP1のハプロタイプとGPA突然変異頻度が相関し，放射線による遺伝子障害感受性の個人差に関わることが示された。これらは、放射線発がん機構の解明に資するものとして、国内外から注目されている。	IL-10及びL18遺伝子ハプロタイプと放射線被曝による胃がん及び結腸がんの発生リスクが、EGFR CA繰り返し多型と肺がんリスクが有意に関連することを見いだした。DNA損傷修復に関与するMus81-Eme1複合体が，シスプラチン等のDNA架橋剤系抗癌剤に対する感受性を変化させることが明らかとなった。放射線曝露における発がんリスクの評価と予防のみならず，一般集団に発生する固形がんの個別化診断・治療の進展にも貢献するものである。	特記事項なし	特記事項なし	得られた成果は、放射線発がん研究の分野で世界をリードするものである。放射線による発がん機構の解明とともに、医療被ばくの防護やがん治療・予防の個別化など臨床応用につながるものである。それにより、学術的に重要で且つ広く国民の健康増進に貢献するのみならず、国際的なエネルギー政策や産業政策にも影響を与えるものであり本研究のインパクトは大きい。	0	88	0	2	121	65	0	0	0
ヒト腫瘍の発生・発育・進展に関わる分子病態の解析とその臨床応用	19	21	第3次対がん総合戦略研究	瀬戸　加大	1.EGFR+/HER3-が大腸癌の分子標的治療の新しい感受性予測因子となりうることを明らかにした。2.HER3低発現がGefitinib高感受性に関与することを示した。3.眼付属器MALTリンパ腫に特徴的な6q23.3領域の欠失とその責任遺伝子TNFAIP3を世界に先駆けて発見した。4.末梢性T細胞リンパ腫の中にATLLと類似する疾患群が存在することを明らかにした。5.皮膚のみに主症状を有する皮膚型ATLLは他の臨床病型とは独立した臨床病態を持つ。	1.EGFR+/HER3-が大腸癌の分子標的治療の新しい感受性予測因子としてゆうようであり、遅れている分子標的療法に寄与することが期待される。2.HER3低発現がGefitinib適用可能な症例が少なからず存在する。3.6q23.3領域の欠失領域責任遺伝子TNFAIP3は、他の病型のリンパ腫にも関与しており、新たな分子標的として期待ができる。4.末梢性T細胞リンパ腫の中にATLLと類似する疾患群には現在進行中のCCR4抗体治療に適用できることを意味する.	該当せず	ガイドラインに取り上げらっれるにたっていないが、MALTリンパ腫で発見された標的遺伝子がたの病型の一部にも欠失していることは、分子標的を疾患単位としてのみとらえられないことを意味するので、大きな意義がある。	本成果は愛知県がんセンター公開シンポジウムの時に、研究成果として、毎回、ポスター展示を行うなどで公開している。また、本研究成果の一部は、市民公開講座の講師としても発表報告している。	0	65	0	0	20	61	2	0	0
ゲノム・遺伝子解析情報に基づく診断・予防法開発及び分子標的探索と、免疫遺伝子治療の臨床開発に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	吉田　輝彦	1）食道扁平上皮がん化学放射線治療前生検試料の発現プロファイリング解析を世界で初めて行い、予後予測の可能性を示した。2）小児AMLは遺伝子発現プロファイルにより6サブタイプに分類されることを見出した。3）造血幹細胞移植と免疫遺伝子治療の複合により有害事象の増悪なく抗腫瘍免疫の相乗的増強が可能であること、またその免疫学的機序について明らかにした。4）がんの転移モデル動物を用いてRNAi分子の転移巣へのデリバリー、標的遺伝子および下流の分子の制御、転移の抑制が可能であることを明らかにした。	1）食道がん化学放射線治療前生検試料の発現プロファイリングに基づく体外診断薬として、企業との共同開発に進んだ。2）小児AMLの予後に関連する分類を行うマイクロアレイ検査アルゴリズムを開発した。3）表在性膀胱がんの経尿道的膀胱腫瘍切除後の再発リスクに関して尿中FGFR3遺伝子変異検出率は尿細胞診の結果と相補的で、併用が必要であることを示した。4）造血幹細胞移植と免疫遺伝子治療の複合治療の前臨床研究をほぼ完了した。6）がん転移等に対する治療応用をめざしたRNAi創薬の有効性を示した。	現時点では該当する件は無し。しかし本研究で基礎的開発を行った食道がん・小児AML・膀胱がん・多内分泌腫瘍症1型の分子診断に基づく個別化医療は、今後、体外診断薬等としての開発が進み、許認可が得られれば、標準医療の一部としてガイドラインに取り入れられることが期待される。	現時点では審議会等で参考にされた件や、行政施策に反映された件は無い。本研究において基礎的開発を行った個別化医療技術が将来、標準医療としてガイドライン等に取り入れられた場合、がん医療の均てん化を図る中で保健行政上の成果も生むことが期待される。	食道がんの予知医療開発については、19年にBTJジャーナル（日経BP社）に取り上げられた。核酸医薬開発に関しては、日経産業新聞19年11月29日「21世紀の気鋭」の記事、日経BPニュース19年8月17日の落谷孝広室長の記事、メディカルトリビューン誌20年12月25日第67回日本癌学会特集記事、BTJアカデミック誌20年10月17日の記事、日経産業新聞21年9月29日及び9月30日の「2030年への挑戦、核酸医薬」の記事等、多くの報道がなされた。	2	72	8	8	118	18	2	0	0
ヒトがんで高頻度に変異・発現亢進・活性化している遺伝子を標的とした新たな治療法の開発に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	北林　一生	急性骨髄性白血病においてにおいて、M-CSF受容体の発現が高い細胞が白血病幹細胞であることを見出した。チロシンリン酸化蛋白質CDCP1は、in vivoでがん細胞の転移・浸潤能に関わり、その高発現群は肺がんや膵がんの患者で有意に予後不良であることが示された。新規p53標的遺伝子としてUNC5A遺伝子, TMPS遺伝子, NEEP21遺伝子を同定し、これら遺伝子はカスペース依存性細胞死を誘導することを確認した。p53標的遺伝子Mieapが、ミトコンドリアの品質管理に重要であることを見いだした。	ヒト急性骨髄性白血病の幹細胞におけるM-CSFRの発現を解析し、15例中14例でM-CSFRの発現が正常造血幹細胞に比べて非常に高い（平均18倍）ことを明らかにした。いくつかのM-CSFRチロシンキナーゼ阻害剤を白血病発症マウスに投与し、これらが発症を抑制する効果があることを見出した。中央病院及び製薬企業と共同で臨床試験を行うことを検討している。	なし	なし	下記の新聞に記事が記載された。日本経済新聞（平成21年9月28日号）「がん、幹細胞狙い再発防ぐ」朝日新聞（平成22年5月11日）「急性骨髄性白血病幹細胞を狙い治療　国立がん研究センター」	0	44	12	2	67	23	4	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
難治性小児がんの臨床的特性に関する分子情報の体系的解析と、その知見に基づく診断治療法の開発に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	清河　信敬	難治性小児がんについて、多数の臨床検体を用いたゲノム、トランスクリプトーム、グライコーム等の網羅的な分子プロファイリイングを行い、各疾患の臨床特性と分子特性との関係を多角的に解析し、神経芽腫、Ewing肉腫、小児白血病、肝芽腫等で、悪性度や発症、病態形成に深くかかわる因子あるいは分子プロファイルを多数明らかにした。培養細胞を用いたEwing肉腫の発症機構解析に有用なモデル系等、難治性小児がんの実験系を確立した。	治療標的因子あるいはその候補を複数同定し、これを対象とする新規治療法開発研究を推進している。難治性小児がんの病理および分子中央診断、余剰検体保存システムを確立した。このシステムを活用し、複数の小児がんの多施設共同研究における中央診断を実施、質の高い診断情報を提供するとともに、多数の小児がん臨床検体を保存して、将来の小児がん研究に有用なバイオリソース形成を行なった。診断確定や予後予測に有用な新規分子診断法の開発を行なった。現在、実際にその臨床応用を目指した研究を推進している。	審議会等での参考、ガイドライン等の開発については特に成果はなかった。	審議会等での参考、行政施策への反映等の成果はなかった。	マスコミ掲載、公開シンポジウムの開催等の成果はなかった。	0	113	0	0	213	28	0	0	0
血管新生とリンパ管新生の同時制御による制癌法の確立	19	21	第3次対がん総合戦略研究	佐藤　靖史	VASH-1は、種々の促進因子によって惹起される血管新生とリンパ管新生を広いスペクトルムで同時に阻止し、腫瘍の発育とリンパ節転移を抑制するが、内皮細胞は障害せず、抗癌剤との併用で効果の増強が示された。一方、がん組織に発現するVASH-2は腫瘍血管新生を促進して腫瘍発育に寄与しており、VASH-2を阻害することで腫瘍の発育が顕著に抑制されたことから、VASH-2はがん治療の新たな分子標的になると考えられた。	現在臨床に導入されている抗血管新生薬は、何れもがVEGFシグナルを遮断する薬剤であり、正常な内皮細胞をも障害する問題点がある。これに対してVASH-1は内皮細胞を障害しないばかりか、内皮細胞のストレス耐性を増すところが際だった相違点であり、VEGFシグナル遮断によって生じる内皮細胞障害を防止できる可能性がある。	本研究は、ガイドライン等の開発とは関係しなかった。	本研究は、行政的観点からの成果を上げることはなかった。	研究期間の3年間で8つの国際学会で講演を行った。また21年3月20日、名古屋市で開催された第7回日本臨床腫瘍学会学術集会のシンポジウムでの本研究に関する講演内容が日経BPに取り上げられた。VASH-1はさまざまな病的血管新生の制御に有用と考えられ、癌のみならず、血管新生を伴う眼科疾患への臨床応用が期待された。	0	50	0	3	25	11	4	0	0
がん化学予防剤の開発に関する基礎及び臨床研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	武藤　倫弘	申請者等が開発した各々の動物発がん実験モデルを用いて肥満、高脂血症、糖尿病と発がんとの関連性の検討、医薬品及び食品素材を対象としたがん化学予防剤候補の検索、及びそのメカニズム解析を行った。その結果、発がんに関連する新規分子標的を見い出し、高脂血症治療薬、糖尿病治療薬及び降圧剤の中から新規がん化学予防剤の候補化合物を探し出すことができた。新規分子標的としてはリポ蛋白リパーゼ、アディポネクチン、低密度リポ蛋白受容体、アンジオテンシン受容体などが挙げられた。	大腸がんのハイリスクグループと考えられる家族性大腸腺腫症及び多発性大腸腺腫症患者を対象とした臨床介入研究を行なっている。低用量アスピリン腸溶錠は心疾患において長期間投与の経験が豊富であり安全性が高く、大腸がん予防が期待される薬である。しかし、これまでにアスピリンを用いた家族性大腸腺腫症に対する発がん予防試験は報告されていない。本試験によりアスピリンによる大腸腺腫の抑制効果が認められたならば、大腸がん化学予防剤として臨床応用される可能性が高い薬剤であると考えられる。	家族性大腸腺腫症に対する低用量アスピリン腸溶錠による試験をほぼ終了し、現在、解析中である。これらの結果を基に、ガイドラインの立案を計画している。	特にございません。	1. 市民公開シンポジウム「がんの原因と予防法：アスベスト、ピロリ菌、肝炎ウイルスについて考える」19年7月13日　東京　開催者　若林敬二2. 広島がん医療従事者研修会「大腸がん予防の最前線」21年3月7日　広島特別講演 石川秀樹 3. 市民公開講演会「がん撲滅に向けた新たな挑戦―これからのがん研究の若き担い手へのメセージ」及びオープンキャンパス　2010年2月27日　東京　発表・運営　武藤倫弘	7	165	24	11	248	84	4	0	0
ウイルスを標的とする発がん予防の研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	神田　忠仁	型共通エピトープに対する抗体はHPV粒子の脱殻を阻害する。抗体によるウイルス感染阻害として、これまであまり知られていない機構である。三次元培養するとHPVの複製が起こるHPV18型導入ヒト角化細胞は、HPV潜伏感染と分化に連動するHPV増殖機構を解析する新規のモデル細胞系となる。HCV慢性肝炎患者血清に含まれるHCV準種を網羅的に解析する方法は、持続感染するRNAウイルスの変異を追跡する優れた方法となり、応用範囲が広い。	交差性中和エピトープを持つキメラVLPは、高リスクHPV群全ての感染を予防する第二世代HPVワクチン抗原になると期待でき、特許申請とともに、臨床試験に必要な周辺技術の整備も進んだ。子宮頸部上皮高度異形成(CIN3)患者に対し、HPVのE7蛋白質を表面に持つ乳酸菌死菌を経口投与して子宮頸管部にE7-CTLを誘導する臨床試験は、東大医学部産婦人科で始まり、低用量でもE7-CTLの誘導がみられた。副作用は無く、高用量試験の成績が期待できる。	特記事項無し	輸血によるウイルス伝播の動向調査は、輸血の安全性確保の施策を立てる基盤情報となる。	「粘膜指向性ヒトパピローマウイルス群の感染予防ワクチン抗原」出願中。	10	113	0	0	91	37	2	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
効果的な禁煙支援法の開発と普及のための制度化に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	中村　正和	健診の場での短時間の禁煙介入の方法論の開発や有効性評価等の成果をもとに、その制度化の政策提言の骨子案を作成した。禁煙を効果的に推進する保健医療システムの構築のためには、健診の場での禁煙介入と保険による禁煙治療を制度として組合せて実施することが必要であり、本提言はその検討にあたっての貴重な基礎資料となる。中医協の結果検証のデータを用いて禁煙治療の医療経済評価を行い、極めて経済効率性が優れていることを明らかにした。本研究で用いた確率感度分析は緒についたところであるが、今後の研究の推進につながる。	平成18-19年と21年に中医協が計2回実施した「ニコチン依存症管理料」の結果検証に研究班として調査設計・評価に中心的に関与し一定の成果をあげていることを明らかにした。第2回調査では多変量解析を用いて継続的な禁煙成功要因を明らかにした。このことにより、禁煙治療に対する保険適用が継続され、登録医療機関も増加し、治療を受けやすい環境整備につながった。本結果検証での評価方法が他の医療サービスの評価において有用なモデルとなっただけでなく、国際的にも禁煙治療の長期的効果を明らかにした点で意義深い。	13のクリニカルクエスチョンで構成される禁煙治療の診療ガイドラインの骨子を作成した。今後、本ガイドラインを広く普及することは、禁煙治療の質の確保ならびに向上を図る上で有用である。公的場所や職場における受動喫煙防止の法規制の効果に関して系統的文献レビューを行い、建物内全面禁煙とする立法措置の有効性を明らかにした。本成果を平成22年度よりガイドラインとして取りまとめ、国や自治体における立法化・条例化の検討資料として活用されるよう、その普及を図る。	日本学術会議によるたばこ規制推進の要望書「脱タバコ社会の実現に向けて」作成に研究班として参画し、その作成に寄与した。高橋班(厚労科研)および日本学術会議と共同して、たばこ増税の検討に役立つエビデンスを作成し、厚生労働省に随時提供した。12学会が合同で財務省と厚生労働省に提出した税制改正要望の意見書作成に関与した。平成22年度税制改正大綱にたばこ増税が盛り込まれ、同年10月からたばこ価格が1本5?7円の引き上げがなされることにつながったが、本研究班の成果や活動が一定の貢献をしたものと考える。	一般国民および専門家への普及・啓発活動として、日本学術会議主催のシンポジウム「脱タバコ社会の実現のために」の企画・開催への全面的な協力、たばこ増税に関するメディアセミナーの開催とNHKへの取材協力・出演、サイモン・チャップマン著の「タバコを歴史の遺物に」の翻訳とセミナーの開催、健診の場での禁煙介入のための指導者マニュアル「脱メタバコ支援マニュアル」や医師会会員向けの患者配布用リーフレットの作成とホームページ等での普及、一般向け小冊子「もう、「たばこ」はいいでしょう」の作成協力などを行った。	19	5	44	4	37	9	0	2	10
遺伝子不安定性の機能解析及び遺伝子変異推測モデルの構築による乳癌卵巣癌ハイリスクキャリアーの同定と発症予防法の確立	19	21	第3次対がん総合戦略研究	田中　憲一	腫瘍組織でのゲノムワイドCNV 解析の結果、BRCA1陽性腫瘍組織でBRCA1遺伝子以外に孤発性卵巣がん組織とは異なる遺伝子不安定性の存在することおよび、遺伝子コピー数の増加が遺伝子発現の変化等腫瘍組織の病態形成に影響を与えていることが示唆された。また正常組織のCNV 解析では同一家系内でも発症、未発症でCNV 領域が異なり、BRCA1キャリアーの発症予知、予防管理に重要な知見がえられた。	BRCA1陽性キャリアー対する、分子病理学的知見に基ついた発症予知法はいまだ確立されてなく、一律的な予防的卵巣が摘出、ピルの投与等が行われているのが現状である。今回の我々の知見を踏まえ、高リスク群に対しては予防的手術療法が適応となり、低リスク群では経過観察で充分となる。	本研究の結果を踏まえ、家族歴のある卵巣がん患者に対する取り扱いに関するガイドラインを立案中であり、出来上がった際には日本産科婦人科学会などへ申請を考慮する。	BRCA1キャリアー女性のリスクファクターが解明できれば、妊孕性の確保につながり、卵巣摘出による更年期障害等の副作用に苦しむ必要もなくなると同時に医療経済の効率化あるいは我が国における少産少子の解消にも寄与することは確実である。米国で本疾患に対する解析が進んでいるとはいえ、日本人特有の解析及び情報が我が国のBRCA1キャリアー女性を卵巣がんから救うためには必須である。	家族性性卵巣がんを含めた卵巣がん一般の遺伝子発現と予後について新潟日報社の取材を受けた。	0	38	1	0	2	5	0	0	1
診断用機器および診断方法の開発に基づいたがん診断能向上に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	森山　紀之	①256,320列ﾏﾙﾁｽﾗｲｽCTの開発による時間軸方向の情報を有するCT診断が可能.拡大CTによる肺,骨病変の質的診断能の向上.肺がん,乳がんへのﾄﾓｼﾝｾｼｽ応用で診断能向上と被曝低減が可能②高精度がん検診により7610人中398人(5.23%)に何らかのがんが発見③大腸仮想内視鏡臨床応用で進行大腸がんおよび5mm以上の隆起性病変に対して100%の検出能が可能④病理,臨床画像ﾃﾞｰﾀｰﾍﾞｰｽの登録,ｲﾝﾀｰﾈｯﾄ上での公開⑤肺がん,乳がんに対するｺﾝﾋﾟｭｰﾀ支援診断装置の開発と臨床応用	①256,320列CTの開発で造影CTの診断能が向上.ﾄﾓｼﾝｾｼｽは乳がんでﾏﾝﾓｸﾞﾗﾌｨで検出不可の病変発見.肺がんでCT1/8のX線量で6mm大の結節検出可能②高精度がん検診で40歳以上の無症状男女5.23%の高い担がん率,1年後の再検受診者発見率は1/5に低下③大腸仮想内視鏡での高い診断能が確認,検診を含む臨床での使用が可能④病理,臨床画像ﾃﾞｰﾀｰﾍﾞｰｽ構築で総合的がん画像診断,効率的教育が可能⑤仮想内視鏡,ﾏﾝﾓｸﾞﾗﾌｨ,肺CTに対するCADの臨床応用で使用に耐えうる検出能取得	①256,320列CT における時間軸の情報を持った造影CT撮影では連続したX線照射は被曝線量が多くなるため各臓器別に時間間隔を定めたﾊﾟﾙｽ状の照射を提案 ②乳がん発見に対するCADの国産CADとしては最初の薬事承認 ③がん画像ﾚﾌｧﾚﾝｽﾃﾞｰﾀｰﾍﾞｰｽ構築の一環としてがん,患者およびその家族に対する"癒し・憩"の画像ﾃﾞｰﾀｰﾍﾞｰｽ化のｲﾝﾀｰﾈｯﾄ上での公開	①256,320列ﾏﾙﾁｽﾗｲｽCT,拡大CTおよびﾄﾓｼﾝｾｼｽにより無駄な検査の繰り返しが減少 ②症状のない40歳以上の男女において5.23%に何らかのがんが存在することが判明,今後のがん検診の動向に対して行政的な検診のあり方についての重要なﾃﾞｰﾀが得られた ③病理、臨床画像のﾚﾌｧﾚﾝｽﾃﾞｰﾀｰﾍﾞｰｽの構築およびCADの普及によりがん画像診断に対する均てん化が得られる	①ﾏﾝﾓｸﾞﾗﾌｨによるCADについては本研究でのﾃﾞｰﾀと成果を基に国産ﾒｰｶｰとの協力により国産としては初となる薬事承認を取得 ②高精度がん検診により症状の無い40歳以上の男女で5.23%の高率でがんが発見されることについてはNHKをはじめとするテレビ番組,雑誌等で取り上げられている	6	74	632	36	256	32	2	3	5
革新的な診断技術を用いたこれからの肺がん検診手法の確立に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	中山　富雄	末梢型肺がんを標的とする低線量CTによる肺がん検診は我が国で開発されたものの、死亡率減少効果という国際的標準の指標を用いて有効性を示した研究はなかったが、本研究では5年半という短い追跡期間でありながらもCT検診の死亡率減少効果をはじめて示すことができた。またCTでは検出できない肺門型肺がんの全国調査を国内で初めて実施し、年間4,000件程度の罹患を推計したものの、このうち早期がんの割合は5%程度に過ぎないことが明らかになった。	非喫煙者ではCT検診の少なくとも一度の受診で、従来のX線検診に比べて約60%の死亡率減少効果の上乗せがあるものの、喫煙者では2回以上連続受診で25%程度の小さい死亡率減少効果しか検出できなかった。CT検診でも喫煙者に対応することは十分とは言い難いことを示した。肺門部扁平上皮がんの減少が指摘されていたが、頻度に地域差が大きいことが示された。また肺門部扁平上皮癌に占める早期がん割合にも地域差があることが示され、喀痰細胞診や気管支鏡の精度にバラツキがあることが示唆された。	日本肺癌学会の肺癌診療ガイドラインの第3版作成の段階で資料として採用された。	厚生労働省第17回がん検診に関する検討会（平成19年9月10日）に参考人として出席し、本研究班の進捗状況、特にCT肺がん検診の有効性評価研究の状況及び解析結果について説明した。その結果を元に、「市町村事業における肺がん検診の見直しについて－がん検診に関する検討会中間報告－」が作成された。	平成19年11月の朝日新聞朝刊（全国版）医療面の「がん検診の課題」に、CTで肺がん「過剰診断？」として、本研究のうちCT検診の死亡率減少効果に関する概要が掲載された。	11	11	3	0	47	1	0	1	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新たな胃がん検診システムに必要な検診方法の開発とその有効性評価に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	深尾　彰	これまで死亡率減少効果や精度について検討がされていなかった内視鏡検査による胃がん検診について、一定の評価がなされたことは、今後の胃がん検診システムを構築する上で意義がある。	胃内視鏡検査の精度に関して、地域がん登録との記録照合という標準的な手法で検討された点に意義がある。偽陰性率に地域格差が認められたことは、内視鏡を施行する医師の技術的な格差によること否定できず、医療技術の均てん化の必要性が示唆された。	厚生労働省祖父江班による「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」では、内視鏡による胃がん検診は死亡率減少効果の証拠が不十分とされている。本研究の成果を含めた今後の検討の結果によってはこのガイドラインの見直しが必要になる可能性がある。	がん対策推進基本計画に基づき胃がん検診受診率を向上させるためには、新たなシステムの導入が必要と思われるが、本研究の成果はその手段の一つとして価値のある知見と考えている。この際、懸念される内視鏡検査の処理能力については、ペプシノゲン値、ヘリコバクタ・ピロリ抗体を用いたハイリスクアプローチなどで対処していくべきであろう。	特記すべき事なし	12	15	18	0	10	0	0	0	0
DNAチップによる急性白血病の新規分類法提案	19	21	第3次対がん総合戦略研究	間野　博行	単に臨床検体をもちいた大規模ゲノミクス解析を行うのみでなく、分化レベルを揃えた細胞分画を純化した上で比較するため効率よく疾患関連遺伝子の同定が可能となった。実際本検体セットを用いた大規模ゲノム配列解析の結果、新たな発がん原因遺伝子の同定に成功した。またこの様な目的で収集した1000例に及ぶ白血病芽球分画は、世界最大の純化がん検体バンクであり、今後の白血病解析における極めて貴重な検体リソースとなる。	本研究の結果明らかにされた、新たな白血病原因遺伝子は活性型変異を有する酵素をコードしており、同酵素活性を阻害する薬剤は、本白血病タイプの全く新しい分子標的療法となる。また今回の活性型変異を検出する分子診断法は白血病の新たな診断マーカーとなるものであり、本研究計画によって我が国からがんの新たな診断法・治療法が提案されたことになる。	なし	なし	なし	0	24	16	0	23	15	0	0	0
癌の新しい診断技術の開発と治療効果予測の研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	金子　安比古	SNP arrayなど最新の技術を駆使して、臨床検体を分析し、腫瘍の分子機構の解明をめざした。この研究により発見されたWilms腫瘍のSOSTDC1, 肝芽腫のMDM4, 白血病のNM23とMUC1*は、新しい診断治療の分子マーカーになる。乳癌ではHER2遺伝子とエストロゲン応答遺伝子に焦点を当て、術前化学療法と内分泌療法の効果予測法を開発しつつあり、個別化医療への応用が期待できる。	SNP arrayなど最新の技術を用い臨床検体を分析し、腫瘍の分子機構の解明を試みた。その知見に基づき治療効果予測法を開発中である。この研究により発見されたWilms腫瘍のSOSTDC1, 肝芽腫のMDM4, 白血病のNM23とMUC1*は、新しい診断治療の分子マーカーになる。Wilms腫瘍と肝芽腫のRASSF1Aメチル化を予後不良因子として確立した。乳癌ではHER2遺伝子とエストロゲン応答遺伝子に焦点を当て、術前化学療法と内分泌療法の効果予測法を開発しつつあり、もう一歩で臨床応用が可能になる。	なし	肝芽腫のメチル化を指標にした化学療法効果予測法や、乳癌のホルモン療法効果予測法を、肝芽腫や乳癌の臨床治療プロトコールの層別化に応用可能かどうか検討中である。	なし	0	20	2	0	27	5	3	0	0
がん治療のための革新的新技術の開発に関する総合的な研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	西條　長宏	癌に対する手術療法、放射線療法、生物学的治療の革新的技術を開発し実地医療に結び付けるための臨床試験を積極的に展開、実用化に寄与した。合併症の少ない手術を胃癌、肺癌、前立腺癌等に対し開発し切除患者のQOL向上に寄与した。陽子線を含む放射線照射の技術向上によってより的確効果的かつ副作用の少ない放射線治療が可能となった。細胞療法、ワクチン療法、ウィルス治療等の非臨床・臨床試験を行い、所謂トランスレーショナルリサーチを治験レベルの精度で行える体制を構築し科学的評価を可能とした。	実地医療及び臨床試験いずれの観点からも放射線治療、手術療法、、生物学的治療の技術革新放射線治療、手術療法、生物学的治療の技術革新をなしえた事はがん診療の進歩に大きく貢献すると思われる。	ガイドライン開発のベースとなる臨床試験データを蓄積中である。細胞療法、ワクチン療法、ウィルス治療等はすべて国や学会のガイドラインに従って行われている。一般的にガイドラインとなる臨床成績は第Ⅲ相比較試験の結果に基づくものであり当班で行う革新的（第Ⅰ相的）研究成果のエビデンスレベルは高くない。即ち将来第Ⅲ相比較試験の対象となる治療法を開発したという点で極めて重要と思われる。	現在までになし崩し的に行われてきた（臨床試験なしに）手術療法、放射線治療について正確な評価に基づく革新的治療をプロポーズできたことは重要と思える。ウィルス治療、ペプチドワクチン治療、細胞療法をGMP,GCPレベルで行える体制の構築は大きな成果である。またこれらの生物学的治療の限界も明らかにできたことは重要と思われる。	手術療法、放射線治療（陽子線治療、IMRT）、生物学的治療は何回もマスコミや公開シンポジウムに取り上げられた。これらは第Ⅰ相的試験研究に対しメディアが飛びついた事に他ならない。本当にこれらの成果が重要かどうかは現在行われている標準的治療との比較試験で決まるのであり際物的報道に終始しそのような重要な成果を全く報道しないメディア及びそれでよしとする役所に反省を求めるともに今後の成長を期待する。	0	69	0	4	100	80	8	0	20

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
新しい薬物療法の導入とその最適化に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	田村　友秀	主な成果は以下のとおりである。（1）肺癌化学療法におけるCEC値の意義を検討した。（2）EGFR-TKIによる急性肺障害の関連遺伝子多型を見出した。（3）乳癌発現解析より効果予測系を樹立した。（4）胃癌発現解析から新規癌遺伝子、予後関連遺伝子を同定した。（5）EGFRの糖鎖修飾はTKI感受性に関わる。（6）HER2陽性乳癌のHER2阻害剤耐性にPIK3CA遺伝子変異が関わる。（7）ソラフェニブはKRAS野生型肺癌細胞ではB-RAF、KRAS変異細胞ではC-RAFを標的とする。	本研究における、分子標的薬の薬力学的作用のメカニズムおよび規定因子の解明、予測システムの樹立は、予後・治療効果の予測バイオマーカーとして有望であり、個別化治療への応用も期待される。また、耐性機構の解明や新たな標的分子の探索は、は治療効果増強、創薬に向け重要な知見といえる。	なし	本研究によりもたらされる、効果・毒性の予測バイオマーカーの確立、これに基づく治療の最適化により、難治がんの治療成績の向上が期待される。難治がんの治療成績の向上は、国民福祉への大きな貢献であり、我が国のがん薬物療法の研究レベルの高さを世界に示すものである。	最大限の治療効果を得るためには、臨床検体を用いた効果毒性の規定因子の解析、基礎での感受性／耐性規定因子の解明に基づく、「治療の最適化」の構築が必須である。これには、本研究のような基礎研究者と臨床研究者が密接に連携した研究体制が必須であり、本研究の特徴といえる。	0	92	0	0	20	6	9	0	0
新戦略に基づく抗がん剤の開発に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	松村　保広	昨今の薬剤開発は細胞生物学および分子生物学に基づく研究から開発されてきたが、がんの増殖を阻害する薬剤は例外なく正常細胞の増殖を止める。すなわちがん特異性がない。また、がん組織は間質を構築し、薬剤のがん細胞への到達をはばんでいる。本研究は、がんをよりマクロにとらえ、高分子薬剤の腫瘍選択的デリバリーと、その後の抗がん剤の徐放的リリースを達成するという、固形がんにおける現在の治療法の欠点を克服しうる。また、工学系と生物系マテリアルのハイブリッドでより進化したナノテクDDS製剤を開発予定である。	本研究の腫瘍な部分はDDS製剤である抗がん剤内包ミセルの拡大適応あるいは他剤との併用をめざす非臨床トランスレーショナル研究であった。我々のデータは、臨床試験プロトコールおよび臨床開発の方向性に少なからぬインパクトを与えた。すでに臨床第2相治験を終了した課題もあり、今後、臨床開発の道筋をつけるために、さらにDDSのトランスレーショナル研究が重要となる。また試験管のなかのがん細胞でなく、臨床のがん組織の特性に立脚した薬剤開発を行っている点がユニークである。	先端技術の社会的影響評価（Technology Assessment: TA）手法の開発と社会への定着をめざす研究開発プロジェクトの医療チームの活動の一部として、ナノDDS医薬品におけるTAすなわち有効性および安全性の検証をいかに行うか議論した。会議名：「先進技術のしゃかい影響評価（TA）手法の開発と社会への定着」第2回円卓会議平成21年12月3日	なし	週間東洋経済　2010.1.23日号53ページ「日本の技術力で実用化狙う新たな抗がん剤の可能性」第8回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム　「エコメディシンをめざすDDS」2010年2月21日	0	40	0	5	36	10	5	0	0
特異的細胞性免疫の活性化による新規がん治療の開発研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	葛島　清隆	独自に開発した人工抗原提示細胞システムを利用して、膵がんを特異的に傷害するCTLの認識エピトープを同定した。がん細胞において、CTLエピトープの生成にオートファジーが関与していることを初めて証明した。CTLが正常細胞とがん細胞を区別する新しいメカニズムと、がんに対する免疫応答についての新しい視点を、提示した。マイナー抗原特異的CTLの認識する抗原を、国際HapMap計画に登録された細胞株とSNPデータを用いた相関解析法で同定する新規の方法を開発した。	新たに開発した人工抗原提示システムが、使用したがん細胞株に発現する新規腫瘍抗原を同定するのに有効なツールとなることが示された。同様のシステムを用いて他のがんの免疫療法に有用なCTL標的抗原を効率よく同定することが可能になった。国際HapMap計画に登録された細胞株とSNPデータを用いた相関解析法により、マイナー抗原の同定が加速されると考えられる。血液細胞特異的新規マイナー抗原の同定を継続し免疫療法の対象を日本人の8割程度に拡大する。ワクチン接種した2例において重篤な有害事象は認めなかった。	特になし	特になし	一年に1回開催される、愛知県がんセンターにおける研究所公開日に、ポスターを用いて研究内容の紹介をした。ホームページ上で研究内容を紹介している。	0	41	3	1	29	3	3	0	4
放射線感受性ナノバイオ・ウイルス製剤の開発と難治性固形癌に対する臨床応用の検討	19	21	第3次対がん総合戦略研究	藤原　俊義	本研究で開発したOBP-702は、hTERT遺伝子のプロモーターでアデノウイルスE1遺伝子を駆動し、放射線感受性プロモーターEgr-1でヒト正常型p53遺伝子を発現する腫瘍融解ウイルスである。p53遺伝子を搭載することで、既存のウイルス製剤に抵抗性であった癌細胞でも抗腫瘍効果が認められ、新たな分子機構が明らかとなった。	基本骨格を共有するテロメライシン（OBP-301）はすでに臨床応用が進んでいるが、本研究によってOBP-301抵抗性のがん細胞においてもOBP-702は効果が確認されており、OBP-301を補完する治療薬としての臨床応用が期待される。	ガイドラインなどへの直接的な貢献はまだ見られていない。	今までの抗癌剤とは作用機構の異なる新規抗がん治療法として開発が進んでおり、臨床応用によって化学療法に抵抗性となった症例などに有効性が期待され、国民の保健衛生の向上に寄与すると思われる。	新たなウイルス製剤の開発として新聞報道された（山陽新聞　平成20年10月28日）。	11	22	0	0	44	32	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
増殖型ベクターと幹細胞のオリジナル技術による革新的な癌遺伝子治療法の開発	19	21	第3次対がん総合戦略研究	小賦　健一郎	完全オリジナルのベクター技術を開発し、それを基にさらに癌治療医薬を開発（Surv.m-CRAとその改良、今回開発した新規m-CRA）し、それを臨床化へと進めるという点で、オリジナリティーが高い。さらに今回の研究開発での科学的意義が深いのは、癌幹細胞を標的治療する技術開発という先駆的かつ挑戦的な試みを行ってきた点である。よって極めてオリジナリティーが高く科学的にも先駆的な研究での成果という点で意義深い。	外国コピーの臨床研究だけを本邦で行っても、製剤化に繋がらず本邦の国民福祉の向上に繋がり難い。その点で、臨床応用する癌治療薬のSurv.m-CRAだけでなく（日米出願）、その基盤となるベクター技術から特許確保（国内特許成立、欧米出願中）しているのは、本邦では希有の例である。また臨床試験へのGLP/GMP医薬製造も開始しているように、着実に臨床化の準備を進めている。よって本研究での成果は科学的な価値が高いだけでなく、最終的に医薬化による本邦の国民福祉の向上に繋がる点で、臨床的にも極めて価値が高い。	該当事項なし。	該当事項なし。	南日本新聞にて研究成果が取り上げられた（平成22年5月 29日）	20	93	0	0	190	32	14	0	0
QOLの向上をめざしたがん治療法の開発研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	江角　浩安	頭頚部特に下咽頭の表在癌を見出し、初期病変の概念を作研究会の組織化へと発展した。直腸癌に対する肛門温存手術法は全国的に広まりつつある。腹膜播種を伴う胃がんの化学療法、低毒性の新しい原理に基づく薬物療法、グレリン投与による体重減少食思不振予防法は臨床試験の段階に入った。	頭頸部がんでは、同時性異時性多発癌が重要な問題であるが頭頚部の初期病変の概念が固まれば早いうちの治療や進行がんへの進展予防法の開発など全く新しい方向への発展が期待される。骨盤内臓器の手術療法におけるリンパ浮腫の発生予防、ストーマ無しあるいは減少は患者の術後生活に取り極めて大きなインパクトがある。膵がんや、腹膜播種を伴う胃がんなど難治癌の薬物療法の開発は臨床的に大きなインパクトがある。	ガイドラインとして具体的には記載されないが、学会を通じて癌専門病院へと広く新しい技術が広まっている。	この研究の一部がスーパー特区に取り上げられている。新しい概念に基づく低毒性抗がん治療薬の開発である。	低毒性の新しい原理に基づく治療薬の開発に関しては何回かマスコミに取り上げられている。頭頚部の初期病変の概念及びこれらに対する治療に関しては対がん十カ年総合戦略事業の公開シンポジュウムでも取り上げられ大きな反響があった。	0	20	0	0	150	33	7	0	0
QOLの向上のための各種患者支援プログラムの開発に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	内富　庸介	外来通院中のがん患者529名を対象に質問紙調査を行い、我が国のがん患者は悪い知らせを伝えられる際に、明確な情報提供、質問の奨励、情緒的サポートを望んでいることが示唆された。また進行がん患者89名を対象としたインタビュー調査を行い、患者からみて有用なスピリチュアルケアが抽出された。さらに経験を積んだ作業療法士20名を対象に半構造化面接を行い内容分析を行ったところ、終末期がん患者に対するリハビリテーションの効果指標となる要素が抽出された。	がん患者のQOL低下によって生じる身体的・精神的負担に対する支持療法の開発を目的に研究を行い、医師ががんに関する悪い知らせを伝えるためのコミュニケーション技術研修プログラム、重要な面談に臨む進行がん患者に対する質問促進パンフレット、スピリチュアルな苦痛の評価法、スピリチュアルケアを行うための看護師への教育法、術後補助療法を受けている乳がん女性に対する看護介入モデル、終末期がん患者に対するリハビリテーションプログラムについて、有用性あるいは実施可能性が示された。	平成19年4月に施行されたがん対策基本法の基本理念「がん患者の置かれている状況に応じ、本人の意向を十分尊重してがんの治療方法等が選択されるようがん医療を提供する体制の整備がなされること」、さらには基本法を受けて策定されたがん対策推進基本計画の文言「がん医療における告知等の際には、がん患者に対する特段の配慮が必要であることから、医師のコミュニケーション技術の向上に努める」を受け、コミュニケーション技術研修会(CST)を全国に広めるべく、CSTのファシリテーターを養成するためのプログラムを開発した。	上記基本理念を受け、本研究でプログラムの開発を行ったCSTが厚生労働省の委託事業として行われることとなった。これまで344名のがん診療に携わる医師が修了している。さらにCSTの短縮版を開発し、全国のがん拠点病院で開催されている緩和ケア研修事業のプログラムに採用されている。また本研究で開発したQOL尺度(Good death inventory)は上記緩和ケア研修事業の講義資料として採用され、終末期がん患者のQOL評価に利用されている。	「速ホウ！TV TOKYO」で19年10月に大阪で行われたCSTが取り上げられた。20年4月12日放送の「鳥越俊太郎　医療の現場！」でもCSTが取り上げられている。19年5月22日朝日新聞や同年11月18日日本経済新聞でもCSTが取材されている。書籍では、CSTに関するもので、『がん医療におけるコミュニケーション・スキル』(内富庸介、藤森麻衣子編、医学書院、19)および『続・がん医療におけるコミュニケーション・スキル』(藤森麻衣子、内富庸介　編、医学書院、21)を出版した。	3	114	166	2	148	31	0	1	1
患者・家族・国民の視点に立った適切ながん情報提供サービスのあり方に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	高山　智子	日本において情報格差の実態は明らかではない。本研究の検討により、どのような人々や状況が情報格差と関連するかについて明らかになった。今後は、明らかになった要因を考慮して、個々人がアクセスしやすい情報提供方法を実施していくことで、その効果について検証していくことが必要である。検討結果については、今後国内外に向けて成果報告をしていく予定である。	患者・家族・一般市民が求めるがん情報について把握し、わが国で不足している情報が明らかになってきた。また情報提供の方法および評価方法については、いくつかの案を作成し、今後利用可能性や実施可能性を含めた検討をすることにより、より現場にあったよりよい情報提供基盤の構築につながると考えられた。検討結果については、今後国内外に向けて成果報告をしていく予定である。	相談支援センターのがん専門相談員のためのマニュアルの内容および範囲について検討を行い、「がん専門相談員のための学習の手引き?実践に役立つエッセンス」高山智子、大松重宏、森文子他.,国立がんセンターがん対策情報センター(20)の制作協力を行った。	がん対策基本法策定の背景になっているがん患者や家族の情報不足やそのための均てん化に資するためのがん情報基礎データベースの構築方法、情報提供方法のあり方や評価方法の検討は、今後の日本のがん情報ネットワークを量的のみならず質的にも充実するための基盤的役割を担うと考えられる。	H19年度事業において「当事者と医療関係者のよりよいパートナーシップを求めて?がん患者と家族のための情報提供とサポートのあり方を考える?」を実施し、これをきっかけに、相談支援センター相談員研修プログラムの一部として策定が進められている。また米国国立がん研究所Health Communication and Informatics Researchの初代分野長として、がんコミュニケーション研究を率いたProf. Krepsを招き講演会を国内4箇所で実施した。	4	0	29	11	40	9	0	0	3

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
院内がん登録の標準化と普及に関する研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	西本　寛	がん診療連携拠点病院などで実施される院内がん登録の普及は進んでおり、500施設以上で実施されているものと推定される。その実施・運用にあたる院内がん登録実務者も、国立がんセンターがん対策情報センターの開催する研修会で初級修了者が1900名を超え、標準的な院内がん登録の普及に役だっており、この教材やカリキュラム策定に本研究が貢献している。	臨床で用いられる院内がん登録情報を院内がん登録情報を連携できる院内がん登録支援システムHos-CanRを開発・頒布した。同ソフトウェアは平成21年度12月現在、少なくとも200施設以上で利用されている。	がん診療連携拠点病院における院内がん登録の体制整備の目標として、「院内がん登録のマイルストーン」を策定した。同マイルストーンは、国立がんセンターがん対策情報センターが実施している拠点病院の院内がん登録の実施状況調査や実地調査において、参考として用いられている。	院内がん登録の普及の影響もあって、地域がん登録の精度も向上傾向にある。このことは、わが国あるいは地域におけるより正確ながん罹患率の推定に役立っていると思われる。	本研究班も協力したがん診療連携拠点病院院内がん登録全国集計の結果は、平成21年11月に公開され、新聞・テレビにおいて報道された。	32	26	11	1	31	4	0	0	50
その他、がんの実態把握とがん情報の発信等に関する特に重要な研究	19	21	第3次対がん総合戦略研究	黒川　清	患者が求める情報の全体像を体系化し、患者団体・医療機関・その他の社会機関それぞれの役割分担について考察した。特に本研究では、これまで体系的な研究の待たれていた心理・社会的な定性情報について取り組み、8つの論点を提言としてまとめたことにより、今後、よりよい情報発信体制を構築するための一助となったと考えられる。	本研究では、全国で数、機能、影響力が増しているがん関連の患者団体に蓄積されている個別性が高く体験に根差した定性的情報を、社会資源として広く国民と共有する仕組みを構築するために取り組むべき事柄として8つの論点を抽出し提言としてまとめた。まとめにあたっては、現状批判のみならず協働のための解決策を検討し、具体的にどのようなアクションが可能かを検討したことで、実際に社会の中で取り組むことができる具体的解決策を提示することができたと考えられる。	特記事項なし	患者が求める情報ニーズと、その提供体制については、がん対策推進協議会においても度々議論に出ており、患者団体等の責務についても、がん対策推進基本法において患者ならびに国民の責務が明記されている。今後の情報提供体制について、がん対策推進計画の再策定に向け、議論促進のプラットフォームが構築できたと考える。	今後は、研究の過程で実施したインデプス・インタビューおよび論点抽出結果を、情報発信体制の一環として構築したウェブサイトで広く発信することで、研究成果の社会的浸透を図る予定である。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
がんの診療科データベースとJapanese National Cancer Database（JNCDB）の構築と運用	19	21	第3次対がん総合戦略研究	手島　昭樹	臨床治療面を重視した全国がん診療評価システム（有効性、安全性）の構築・運用のため、放射線治療の基本DB,各論DBを完成し、学会HPよりDL可能にしオープンソース化させた。全国の放射線治療施設の情報系整備に貢献した。院内がん登録、臓器別がん登録とも情報共有を可能にするため共通化情報を設定した。学会の定期的施設構造調査を支援し診療の質評価の基盤を構築した。	診療科DBとしての臓器別がん登録との情報共有を継続し、食道がん全国登録の再開に貢献した。他臓器別がん登録との情報共有化を学会提案中である。米国NCDBと同様に診療の質評価に利用可能であることを示した。放射線治療の構造調査結果をFacility Information Profile(FIPS)として診療の質との相関分析を可能にした。診療の質を高めるために具体的に整備すべき構造を提示可能にした。	学会の放射線治療構造調査結果を基に施設構造（装備、人員）基準（第2版）の策定を本研究班が全面的に支援した。日本PCS作業部会、厚生労働省がん研究助成金計画研究班18-4：がんの集学治療における放射線腫瘍学-医療実態調査研究に基づく放射線治療の品質確保に必要とされる基準構造-、平成22年3月出版	放射線治療施設構造を把握しながら、がん診療科DBの整備を進めている。がん診療連携拠点病院の放射線治療の構造（装備・人員）の基準データをその他の一般放射線治療施設データとの比較を基に提供した。	平成22年1月31日に東京大学安田講堂にて（財）日本対がん協会の支援を得て市民公開講座「がんになったあなたや家族が今できること」を開催し、がん登録の重要性と示し、法制化の必要性も講演した。朝日新聞、毎日新聞で取り上げられた。HPを利用して事前、事後の質問に対して講師によりほぼ網羅的に回答した。また事後アンケートにがん登録を義務付ける法律の支持を約80%の聴衆から得ることができ、引き続きわかりやすい啓発活動が必要と痛感した。	72	223	10	0	41	12	1	1	1
がん医療の均てん化に資するがん医療に携わる専門的な知識および技能を有する医療従事者の育成に関する研究	19	21	がん臨床研究	片井　均	都道府県が推薦する者あるいはがん診療連携拠点病院に勤務する、がん化学療法医療チーム、緩和ケア・精神腫瘍学に従事する医師およびチーム、がん診療に従事する診療放射線技師、がん診療に従事する臨床検査技師および短期間のがん専門研修医などの多職種におけるがん研修を企画および運営し、人材育成プログラムを作成した。一部の学習用コンテンツをDVD化し、都道府県がん診療連携拠点病院を中心に配布した。	放射線治療品質管理ツールとして、dry runプログラムを作成した。特殊な放射線治療計画装置を必要とせず通常のPC上で実行できるプログラムであり、同一症例で各施設の相互比較を可能となった。また、インターネット上で各施設の治療計画評価が行えるシステムを構築した。周術期医療に携わる看護師に対し、米国心臓協会認定の救急蘇生と心臓血管疾患に対する急性期対応について講習を主催、受講者は公認プロバイダーとして認定された。	腫瘍内科医育成のため、腫瘍内科医教育に関するガイドラインの原案を、日本臨床腫瘍学会専門医会に提出、現在、日本臨床腫瘍学会専門医会と共同で、「腫瘍内科教育プログラム」の作成にあたっている。	10000名以上が、当研究の下に行なわれたがん研修を受講し、多くのがん治療の専門医療従事者がこの育成システムに基づき育成された。がん治療の均てん化ひいては治療成績の向上に直結するものと期待される。また、がん専門医による診療により、不適切な医療による医療費の浪費が減少するものと期待される。	日本臨床腫瘍学会と教育セミナーを共催した。毎年約800名の医師およびコメディカルが参加した。セミナー内容を音声付スライドでインターネット上に公開した。月間アクセス数は約3800件であった。日本対がん協会の助成を受け、放射線治療医、放射線技師、看護師、薬剤師、研修医、医学生を対象に「がん医療の水準均てん化」に関する研修会を開催した医学生，研修医に対してがん専門医に対する啓蒙を図る目的として医学生，研修医のための腫瘍内科セミナーを継続して開催した。	8	1	4	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
がん医療の均てん化に資する緩和医療に携わる医療従事者の育成に関する研究	19	21	がん臨床研究	木澤　義之	以下の成果が得られた1）わが国初の医師に対する集中型の緩和ケア教育プログラムPEACEが開発された。2）わが国初の看護師に対する集中型の緩和ケア教育プログラムELNEC-Jが開発され、その評価尺度が作成された。3）世界初の小児科医に対する集中型の緩和ケア教育プログラムCLICが開発された。4）調剤薬局における緩和ケアの実態が明らかとなった。4）わが国初の緩和ケアの卒然学習到達目標が開発された。	1）緩和ケアチームの基準が作成され、緩和ケアチームの活動の指標が明らかとなった。2）緩和ケア研修会のプログラムであるPEACEの実施により、広く基本的な緩和ケアが実施されるようになった。3）緩和ケア研修会の実施により700名を超える緩和ケアチームのメンバーが受講し、専門緩和ケアの質の向上に寄与した。	1）緩和ケア研修会PEACEプログラムの開発：日本医師会緩和ケアガイドブックに準拠した内容となっている2）緩和ケアチームの基準の開発	1）緩和ケア研修会の標準プログラムおよび開催指針に則ったPEACEプログラムを開発し、その開催マニュアルである緩和ケア研修会開催の手引きを作成、公開し、各都道府県およびがん診療拠点病院に配布することによりその開催を支援した。	各地で行われる緩和ケア研修会は数多くの新聞をはじめとするメディアに取り上げられた。一例として日本経済新聞21年8月9日2面、がん緩和ケア等があげられる。	2	2	29	0	16	4	0	1	1
がん医療の均てん化に資するがん診療連携拠点病院の機能強化に関する研究	19	21	がん臨床研究	石倉　聡	がん医療の均てん化に必要ながん診療連携拠点病院の機能強化を図るために、病理診断、放射線画像診断、Interventional Radiology (IVR)、消化管内視鏡診断・治療、放射線治療、抗がん剤治療、外科手術、緩和ケア、臨床試験、相談支援センター機能など、専門分野毎に検討を行い、拠点病院の整備指針の改善に必要な提言を行った。	がん診療連携拠点病院の機能強化ならびに人材育成によるがん医療の均てん化により、標準治療の普及、質の向上が図られ、治療成績の向上につながることが期待される。	本研究期間中のガイドラインの開発はない。	がん対策基本計画に従ってがん医療の均てん化、特に、がん患者がその居住する地域にかかわらず等しく適切な専門的ながん医療を受けることができるような医療体制の整備を図るため、拠点病院の整備指針の改善項目をがん対策推進室に提言した。また欧米先進国に比し遅れている放射線治療の推進に必要な課題についての検討を開始し、平成22年度以降も研究が継続されることとなった。	平成21年度に実施した放射線治療の推進に必要な拠点病院の機能に係る検討において、子宮頸がんにおいては標準治療である腔内照射の地域間格差が著明であること、専門医不足ならびに診療報酬の低さに伴う不採算性から今後更に格差が拡大する懸念があり対策が急務であることを報告したが、このことがH22年3月4日朝日新聞朝刊で報じられた。	1	0	31	8	30	7	0	1	0
がん患者に対するリエゾン的介入や認知行動療法的アプローチ等の精神医学的な介入の有用性に関する研究	19	21	がん臨床研究	明智　龍男	本研究では、がん患者に頻度の高い、抑うつ、不安、実存的苦痛、せん妄などの精神症状を標的症状として、効果的な精神医学的介入を開発することを目的とした。主たる成果として、世界に先駆け、がん患者の抑うつに対するスクリーニング介入システムの開発、不安・抑うつ改善のための問題解決療法プログラムの開発、がん患者のせん妄の頻度の高い原因の解明、終末期せん妄を体験する家族に対するケアプログラムの開発を行った。	本研究の特色の一つは、わが国の医療システムを念頭においた上で、精神症状への介入法を開発を行う点にあった。その成果として、均てん化を念頭においた簡便な精神症状スクリーニングシステムを開発するとともに、実施可能性の高い問題解決療法プログラムが開発された。中でも2問から構成される質問票を用い、そのスクリーニング結果をもとに担当医が精神科受診を推奨するスクリーングプログラムは、ケアが望まれる精神症状を有するがん患者を専門診療科に早期につなぐ有効な介入であることが示され、国際的にも高い評価を受けた。	特記事項なし。	がん患者の療養生活の質を維持向上し、がんになっても安心して過ごすことができるように医療サービスを充実させていく上で、患者に対する適切な精神的ケアの提供は不可欠であるため、本研究で得られた結果の意義は極めて大きいと考えられる。このように、がんになっても適切な精神的ケアが受けられる体制を提供することは、国民の安心感につながり、低いがんの検診率を向上させることにも寄与する可能性が期待される。	わが国の一般病院の自殺者で最も頻度が高い疾患はがんであることも明らかにされているため、がん患者の精神症状の早期発見、早期治療を通して、わが国の自殺予防に寄与することも期待される。	0	102	140	0	209	33	0	0	0
がん患者や家族が必要とする社会的サポートやグループカウンセリングの有用性に関する研究	19	21	がん臨床研究	保坂　隆	がん患者のためのグループ療法のファシリテーター養成講座を修正を加えながら，計1,200名ほどの医療者が受講した。ファシリテーターには，「予測・理解・調整・分析」などから成る「人間関係力」と，「司会・説明・統率」などから成る「司会進行力」が望ましいことがわかった。このグループ療法にはQOLを高める効果があるも，医療経済的には影響を与えていないことがわかった。	約1,200名の受講者は，条件が許せば各施設でがん患者のためのグループ療法を施行していくだろう。また，対象を家族や遺族にも拡大していける可能性を示すことができた。一方で，医療者だけでなく，患者同士あるいは家族による「がんカウンセラー養成講座」も施行したので，今後の修正によりプログラムの改良が望まれる。	がん患者のためのグループ療法のファシリテーター養成講座も改訂を重ねて，最終的には約90ページから成るテキストと，スライドと，実際の講座を収録したDVD3枚組と，実際にグループ療法で使用できるリラクセーションDVDを作成した。今後はこれらの媒体を用いた研修方法も可能になってきた。	でがん患者のためのグループ療法が患者のQOLを高めることは諸外国だけでなく本邦でも，本研究でも再確認された。約1,200名の受講者は，今後，診療報酬化などの状況になれば，各施設で即座にがん患者のためのグループ療法を施行していくことができる。また，ピアカウンセリングの質の担保を保証するような，がんカウンセラー養成講座への発展も見えてきた。	HP（http://hosaka-liaison.jp/）を作成し，研究成果をいあっパンに公開した。また，「グループ療法にも診療報酬化を」というタイトルで朝日新聞に掲載された。各地域で開催したファシリテーター養成講座は，それぞれの地域の新聞などに紹介された。	10	2	10	0	10	0	0	0	20

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
タイムスタディ等の定量的な検討を踏まえたがん医療における専門スタッフの効果的な配置や支援のあり方に関する研究	19	21	がん臨床研究	大野　ゆう子	業務の可視化に時間情報を加味した新たな業務分析手法であるタイムプロセススタディの開発，プライバシィを考慮し現場に負担の少ない無拘束非接触で安価かつ移設可能な無人タイムスタディ実現に向けた計測・分析の諸手法の開発，地域がん医療指標としての集中化・均てん化および自治体別罹患数推計等の報告，これらはいずれも学問的に新たな領域を拓いたものである．	臨床現場の業務をインタビューを主として可視化する方法，タイムプロセススタディを開発した．この方法により外来化学療法部はじめいくつかの部署の業務，稼働状況をモデル化し，臨床的にも業務の見直し，シミュレーションの基礎資料として有用であることを示した．また，専門スタッフの育成，職場環境についての知見は現場の改善に資するものであった．	なし	院内がん登録部門のタイムプロセススタディ結果は，全国医療機関の当該部門における人材配置検討の有用な資料となった．	がん医療水準均てん化推進事業の支援を受け「がん医療における業務可視化手法-タイムスタディからタイムプロセススタディへ-」のテーマ内容で研修会を開催し，社会還元を行った	8	25	55	22	48	23	0	0	1
たばこ対策による健康増進策の総合的な実施の支援かつ推進に関する研究	19	21	がん臨床研究	林　謙治	研究代表者および各研究分担者が研究成果について、論文・著書（英語合計14、日本語合計32）、学会（国際学会合計22、国内学会合計45）発表を行った。	呼吸器外来等における禁煙指導や薬局・薬店等と連携した禁煙指導体制の構築を通じて、禁煙指導に直接的に貢献した。また、歯科診療所における禁煙指導に向けた調査ならびに情報収集を行った。	（該当なし）	神奈川県、京都府、山口県においてたばこ対策の施策に助言者等として関わり、たばこ対策の推進に直接的に関わった。	研究推進事業として、神奈川県、山口県、沖縄県で研修会を開催した。山口県宇部市において行ったタバコ対策については、新聞およびテレビにおいて報道された。	13	13	29	1	45	22	0	3	5
がん医療における医療と介護の連携のあり方に関する研究	19	21	がん臨床研究	小松　恒彦	がん医療における、医療/介護/地域連携における問題点の抽出と、それらの解決法の一案が示された。共通システムを通じて、がん医療に携わる全ての医療職/介護職が負担増を伴うことなくよりよい医療と介護の連携が可能となると考えられる。	該当無し。	該当無し。	地域を基盤とし、がん患者が住み慣れた自宅・地域でより安心して過ごすための医療/介護連携システムを構築するための、具体的な電子システムの概要が提示された。	小松班ホームページ（http://cpath.umin.jp/index.html）、がん医療におけるクリティカルパス集、クリーンルームでの生活のしおり（冊子）、化学療法を受ける患者様へ（冊子）介護予防運動啓発パンフレット、からだを積極的に動かしましょう（DVD、冊子）。秋田県内の数カ所における市民公開講座「がんってなに？」の開催。	2	0	0	4	7	1	0	0	9
小児がん治療患者の長期フォローアップとその体制整備に関する研究	19	21	がん臨床研究	藤本　純一郎	小児がん経験者の長期にわたる健康チェックにより高いQOLを保つための仕組みに関する提案ができた。また、病院ネットワーク形成によりQOLに関する正確な情報を収集する仕組みができた。	小児がん経験者に対する長期フォローアップモデル病院を中心に、フォローアップ外来の活動が進んだ。また、各種の広報活動と相まって、医療関係者、患者・家族ならびに支援者の間の意識が高まった。	“治療サマリー“、”長期フォローアップ手帳“の発行につながった。	晩期合併症の早期発見、早期介入により患者や家族のQOLを高め、医療費の削減につながるシステム構築案として評価できると考えられる。	複数回にわたって研究班の活動が新聞やインターネットで取り上げられた。また、学会でのシンポジウム、一般むけの公開講座等で、医療関係者、患者・家族ならびに一般の方々を対象として広報活動を頻繁に行った。大変大きな反響があった。	3	41	59	5	80	12	0	0	29

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
成人T細胞白血病（ATL）に対する同種幹細胞移植療法の開発とそのHTLV－１排除機構の解明に関する研究	19	21	がん臨床研究	岡村　純	HTLV-1感染約60年を経て発症するATLの5年生存率は約10%と極めて予後不良である。本研究班では、50才以上の患者を対象として、血縁者末梢血を用いた骨髄非破壊的前処置による移植（RIC）の臨床試験によって、RICの安全性と有効性を示し、5年生存率が34%であること、さらにHTLV-1プロウイルス量の長期観察結果の結果、その動態には多様性が存在することを報告した。これらの結果から、RICが有効な免疫療法および抗ウイルス療法としての意義を持つことを示唆した。	本研究班は、ATLに対する革新的治療法の開発を目的としている。2試験（第1相試験）への登録症例の約1/3が長期生存していることから「RIC によるATLの治癒」の可能性が示唆されており大きな成果であると考えられる。臨床試験の結果は、3つの英文論文として公表されており、国際的にみても、移植に関する唯一の前向き試験として意義が高いと思われる。	現在、研究班では第1相試験結果を検証するための第2相試験を実施中であるが、まだ標準的治療としては確立されていないため、ガイドラインを検討する段階には至っていない。	最近、著名人がATLを発症したことやウイルスキャリアに関する日赤データが発表されたことなどから、HTLV-1感染に対する社会の関心が高まり、マスコミなどに取り上げられる機会が増えている。RIC によるATLの治癒の可能性や抗ウイルス効果が示されたことにより、本研究班の結果が厚生労働行政に与える影響は少なからずあると考えられる。	上記の著名人は、「ATLと闘う」と題する新聞記事の中で、非血縁のボランティアドナーからの骨髄提供により、自らがRICを受け、元気に退院できた経験を写真入りで発表されている（西日本新聞2010年3月24日）。詳細は不明であるが、現在研究班で実施中の非血縁ドナー骨髄によるRICと類似していると予想される。研究班の成果やこれらの記事は、今まで悲観的であったATLの診療現場や患者家族にとって希望を与えるものであり、社会的なインパクトも大であると思われる。	0	39	5	1	18	18	0	0	0
切除可能膵胆道領域がんに対する補助療法の研究	19	21	がん臨床研究	小菅　智男	膵癌の補助療法に関するエビデンスは世界的に乏しい。本研究では効果が期待されるGS療法に関して、第1・2相試験が完遂され、補助療法としての容量設定と安全性の確認がなされた。その結果、本療法に関する第3相試験を実施し、新たなエビデンスを創出するための基盤が形成された。	膵癌に対する補助GS療法は臨床試験の結果を経ずに、一部の医療施設では一般臨床として行われている。そのため、用量設定に基準がないまま、医師の経験則で行われているのが実情である。本研究により、GS療法を補助療法として行う場合に参照するべき標準的な用量が示されたことになる。	本研究の成果は第3相試験を経た後に、膵がん診療ガイドラインへ反映される見通しである。	なし	なし	0	0	0	0	3	1	0	0	0
進行胃がんの生存率を向上させる標準的治療法の開発に関する研究	19	21	がん臨床研究	笹子　三津留	全体では治癒率が70%程度の達する胃がん患者の中で、際だって予後不良の一群であるスキルス胃がん(4型)および大型3型胃がんの予後改善の意義は極めて大きい。従来の術後補助化学療法がことごとく成果を上げられなかったこと、再発の大半が腹膜播種であることから考えると、手術前に微小な転移巣をコントロールできる術前化学療法が理論的にも最適の治療と考えられ、それを評価する試験が順調に実施されていること自体が大きな成果といえる。	我が国では少数の第2相試験を除くとほとんど取り組まれてこなかった胃がんに対する術前補助化学療法（Neoadjuvant chemotherapy）を術後補助化学療法と比較する多施設共同ランダム化比較試験として実施し、142例の登録を終え、直接的な治療関連死が発生することなく経過している。高度な毒性を持つ抗がん剤治療後にD2郭清を行う治療の安全性を示すことができ、今後様々な胃がんを対象とした試験への応用可能性を示した。また、審査腹腔鏡が日常臨床に定着しつつあることへの貢献は大きい。	現時点ではガイドラインへの貢献はない。	特になし。	特になし。	0	9	15	6	47	26	0	0	0
胃上部癌手術における脾合併切除の意義に関する研究	19	21	がん臨床研究	佐野　武	がん専門施設による臨床腫瘍グループが、胃がん手術の異なる術式を比較する前向き大規模ランダム化試験を企画し、予定の505例を登録して終了した。胃全摘における脾摘の意義を問うRCTとしては世界最大規模であり、治療関連死亡率0.6%という高い手術水準を前向き試験で世界に示すことができた。今日、がん治療に関する純粋に外科的なRCTは数少なく、最終生存解析結果は強いインパクトを持つと期待される。	胃上部癌に対する胃全摘術で脾を合併切除するか否かは、腫瘍外科学における古くからの命題の一つである。欧米では、脾摘に伴う高い合併症率・術死率が問題視され、なし崩し的に行われなくなっているが、胃癌手術における局所制御の意義を考えると脾摘の意義を科学的に評価することが重要である。本試験では、脾摘が安全に遂行された場合の腫瘍学的な意義がRCTで示されることになり、その結果を世界の外科医が注視している。	胃癌治療ガイドライン第3版（2010年夏発行予定）にて本試験が引用される。胃癌に対する胃全摘術におけるD2郭清には脾門部リンパ節が含まれるが、脾摘の意義は不明であり、現在ランダム化臨床試験の登録が終了して追跡調査中である、という内容が解説される。	本試験のような、癌治療に関する（薬剤を用いない）高度外科手術手技の意義を科学的に検証する試験は公的研究費によってのみ遂行可能であり、これが完遂できたという実績は、国内外に向けて厚生労働科学研究費の意義を知らしめる上で大きな成果であったといえる。	特になし。最終生存解析が判明した後には、大きなインパクトを持つ見込みである。	0	1	0	0	2	12	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
限局型小細胞肺がんに対する新たな標準的治療の確立に関する研究	19	21	がん臨床研究	田村　友秀	限局型小細胞肺がんに対する標準治療は、エトポシド＋シスプラチン療法と加速多分割胸部放射線療法の同時併用である。これに日本独自のシスプラチン＋ビンクリスチン＋ドキソルビシン＋エトポシド（CODE）毎週投与法あるいはアムルビシン＋シスプラチン（AP）療法を追加する治療は、現時点で最も効果が期待される治療法であるとともに、世界的にも注目を集めている。	本研究およびこれに引き続く第III相試験の実施により、全国主要38参加施設の診療のレベルアップ、すなわち日本の肺がん診療レベルの向上および均てん化への貢献が期待される。我々は、本研究で評価する新治療法により、3年生存率が15%向上することを狙っており、大きな治療成績の進歩になると思われる。	現時点でガイドライン等への貢献はない。小細胞肺がんの治療体系は、我々の実施してきた一連の第III相試験の成果に基づくところが大きい。本研究において選択された治療法は、引き続き第III相試験で評価され、その成果はガイドラインに組み込まれると思われる。	小細胞肺がんは肺がんの15%程度を占め、その半数は限局期である。我々は、新たな治療法の確立により、治癒率を10-15%向上させることを見込んでいる。これは国民福祉への多大な貢献であると同時に、再発後の化学療法、放射線療法、支持療法とこのための入院などの医療費を削減する経済的効果も期待される。また、日本全国38施設で実施する本研究は、肺がん診療の均てん化およびレベルアップに大きく貢献するものと考える。	日本の小細胞肺がん臨床研究は世界のトップにあり、我々の実施した臨床試験は、小細胞肺がんの標準的治療の発展に大きく寄与してきた。本研究は世界的に注目されるものであり、今後得られる成果は、我が国の肺がん診療レベルの高さを改めて世界に示すとともに、医療の進歩のための国際協調の中で極めて大きな貢献となると考える。	0	0	0	28	0	0	0	0	0
生存率とQOLの向上を目指したがん切除後の形成再建手技の標準化	19	21	がん臨床研究	中塚　貴志	本研究で得られた結果は、わが国では長年にわたり多数の症例・経験を有する施設・術者の検討結果であり、世界的に見ても多数例の検討であり、高い普遍性と妥当性を有すると考えられる。	身体各部位の固形癌切除後の組織再建には形成外科的な手技が多用されているが、施設や術者により再建方法に差異があるのが現状である。本研究では、より安全・確実で良好な術後機能を獲得できる再建手技の確立を目指し、多数症例の解析を行った。その結果、多くの部位で遊離組織移植術が有効であることが裏付けられたが、四肢・体幹では有茎皮弁・筋皮弁の適応症例も多かった。	頭頸部癌切除後の標準的術式の確立、乳癌切除後の再建法（人工物の使用を含む）の選択においても本研究は寄与するところ大であると考えられる。	術後合併症が少なくかつ、術後機能の良好な再建方法が確立されれば、癌患者の早期社会復帰につながる。また、標準的再建法の提示により患者のがん治療に対する安心感・信頼感を得ることができる。	特になし。	6	27	37	4	67	14	0	0	0
治療関連合併症を減少させて同種造血幹細胞移植後の生存率の向上を目指す標準的治療法の開発研究	19	21	がん臨床研究	福田　隆浩	海外では、GVHDや感染症に対する標準治療として広く用いられているミコフェノール酸モフェチル(MMF)、抗ヒトTリンパ球ウサギ免疫グロブリン（ATG）、ホスカルネットナトリウム（FCN）の我が国における適応外使用の現状を全国調査により明らかにし、効能追加に直結する多施設共同臨床試験を行い、我が国独自のエビデンスを確立することにより適応拡大を目指す。同種造血細胞移植後に厳格血糖管理を行うことにより感染症やGVHDのリスクが減少する可能性について、世界でも初めて報告した。	GVHDや感染症などの治療関連合併症は、同種造血幹細胞移植成績の向上には克服すべき重要な課題である。日本におけるMMF、FCN、ATGの使用状況全国調査を行ったところ、予想以上に多くの症例で適応外使用されており、高い有効性・安全性を明らかにした。高齢者に対する臍帯血ミニ移植では、GVHD予防にMMFを併用することより早期非再発死亡の減少と高い生着率が可能となった。薬物動態検査を基にしたMMFによるGVHD予防法確立に関する研究により、１日分３経口投与が有用であることを報告した。	20年7月に日本造血細胞移植学会より公表されたGVHDに関するガイドライン中に、本研究班で行った低用量ATGによるGVHD抑制効果に関する記載がなされた。	近年、FCNやMMFの適応外使用例が急増しており、移植領域での適応拡大が望まれている。FCNの適応拡大について厚労省・PMDAと計5回面談を行い、治験や臨床試験は行わず、本研究の使用状況調査を参考資料として平成22年6月に適応拡大の申請を行う予定である。また本来は治験の枠組みでしか行われなかったPMDAとの対面助言を平成22年1月に行った結果、MMFの全国使用状況調査に加えて、薬物動態検査も含めたMMF予防に関する多施設共同臨床試験を施行した後に適応拡大申請を行う方針となった。	平成22年1月31日に行われた公開シンポジウムにおいて、「GVHD・感染症治療薬の同種造血細胞領域での適応拡大を目指して」を報告したところ、出席していた全国骨髄バンク推進連絡協議会理事より、本研究班で取り組んでいるMMFとFCNの早期保険適応に関する要望書が厚生労働大臣へ提出された。平成22年3月31日に行われた厚生労働委員会において、斉藤委員より本件に関する質問がなされた。本研究によりオーファン領域における薬剤の適応拡大承認を促進する新たなモデルシステムを構築することは極めて重要である。	2	140	0	0	94	56	0	0	0
悪性リンパ腫に対する免疫化学療法の最適化による新たな標準的治療の確立	19	21	がん臨床研究	堀田　知光	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)に対する標準的治療はR-CHOP療法である。しかし、リツキシマブの至適併用療法は未確定。本研究は治療初期のリツキシマブ集中投与療法が従来のR-CHOP療法を生存率で上回るか否かをJCOG多施設共同ランダム化第II/III相比較試験(JCOG0601)で科学的に検証する研究であり、国際的に注目されている。登録集積ペースが予定を下回ったが、適格条件の変更を含むプロトコール改訂により予定期間内での完了が期待されるとともに世界へのエビデンスの発信が期待できる。	DLBCLはわが国の悪性リンパ腫の40%を占める頻度の高い疾患である。本疾患に対する治癒率の高い治療法を開発することは、わが国における悪性リンパ腫治療の指針となり、診療の質向上に資することができる。JCOG0601試験はR-CHOP療法を対照群として治療研究を実施していることから標準的治療の意義と実践について認識が深まり、がん診療のEBMと均てん化に貢献している。	本研究では効果判定に改訂国際効果判定規準に準拠してPET検査を組み込んだ新たな効果判定規準を作成し、悪性リンパ腫治療研究と日常診療の質の向上に貢献した。さらに症例取り扱い要領と判定規準は日本血液学会および日本リンパ網内系学会が編集した「造血器腫瘍取り扱い規約」に反映された。本研究の成果は今後の悪性リンパ腫治療ガイドラインの骨格をなすものと期待される。	高額医薬品に属するリツキシマブの至適併用療法を明らかにすることは、悪性リンパ腫の治癒率の向上を通じて国民衛生と福祉に貢献するばかりでなく、医療経済的にも貢献することが期待される。	症例登録が予定集積ペースを下回ったため、研究開始から1年間に参加47施設で診療した未治療の全DLBCL887例について解析した結果、本試験への適格例は7%と判明、過去のデータから推測した20%と乖離した。限局期症例割合の増加が主な要因であり、早期診断が普及したことを示す結果として注目される。	10	36	1	13	17	6	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
切除不能胆道がんに対する治療法の確立に関する研究	19	21	がん臨床研究	奥坂　拓志	切除不能胆道がん患者の予後は極めて不良であり、その生存期間中央値は6-7ヶ月程度である。その成績を向上するためには新しい有効な治療法の確立が求められており、全国規模の臨床試験が必要である。本研究では我が国で開発され、胆道がんにも期待されるS-1の有効性と安全性を評価した。	本研究班ではS-1の切除不能胆道がんに対する位置づけを明らかにするため、最初に2次治療薬としてのS-1の有効性と安全性を検討したが、奏効割合7.5%と期待奏効割合15%を下回り、本剤の1次治療薬としての位置づけを明らかにする臨床試験が必要と考えられた。現在、1次治療薬としての評価を目的とするランダム化第Ⅱ相試験が予想以上の速度で進行中である。本試験の結果を受けて、第Ⅲ相試験を予定しており、国際的にも重要な研究成果となることが考えられる。	第Ⅲ相試験終了後には、ガイドラインに収載されるエビデンスになると予想される。	S-1は平成19年8月に胆道がんへの適応拡大が承認されたが、これまでランダム化試験による評価はなされていない。本研究班で進めている研究は、我が国で開発された本剤の胆道がんに対する有用性を評価するために、エビデンスレベルの高い成果となることが期待されている。	1.技術情報協会出版「がん治療の現状とメディカルニーズ」（近日出版）2.消化器外科21年10月号　胆道癌の化学療法	0	0	0	0	1	2	0	0	0
NK細胞腫瘍に対する東アジア多国間治療研究	19	21	がん臨床研究	鈴木　律朗	本研究におけるSMILE療法の臨床試験の重要な点は以下の3点である。第一点は、ENKLという予後不良な疾患の標準治療を初めて確立したという点である。第二点はこれまで遂行不可能と考えられていた稀少血液疾患を対象とした臨床試験でも、前向き臨床試験が可能であることを証明した点であり、第三点は、東アジアにおける国際共同臨床試験が実施可能であったという点である。このような試験方法の今後の推進が望まれる。	SMILE療法は、未治療IV期、再発・難治の節外性NK/T細胞リンパ腫に対して奏効率74% (90% CI: 60-85%)と、想定した以上の抗腫瘍効果を示し、これまで標準治療のなかったこのリンパ腫の標準療法と結論された。反面、骨髄抑制をはじめとする毒性も比較的強く、その実施には十分な注意が必要である。	ガイドラインの作成は行っていないが、本研究班はNK細胞腫瘍に対する世界でも唯一の臨床研究団体であり、本研究班からの論文などの情報発信は全世界の参考にされている。	患者向けパンフレットの作成を行った。「NK細胞腫瘍の患者さんとご家族へ」と題するA5版24ページの小冊子で、患者団体を通じて配布したほか、医療機関からの求めに応じて提供を行った。内容に関しては、現在NK腫瘍研究会のホームページでも公開している。	なし。	1	30	18	2	21	31	0	0	1
大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究	19	21	がん臨床研究	加藤　知行	本研究を計画した平成16年当時，国内では未だFOLOFX療法の経験が無かったために前研究（H16がん臨床−一般−032）で日本人の進行・再発大腸がんを対象としてFOLFOX6療法の第２相試験を行い,その結果から大腸がん肝転移に対する補助療法としてmFOLFOX6療法を採用した。本研究では肝転移切除例を対象としたmFOLFOX6療法の第２相試験を行って，肝切除という過大な手術侵襲が及んだ症例に対するmFOLFOX6療法における減量基準を策定できた。	FOLFOX療法は非手術進行・再発大腸がんの標準治療となっているが，進行・再発大腸がんに於いてさえ至適投与コース数や有害事象発現時の減量基準についての検討はされていない。本研究により大腸がん肝転移切除後の補助療法として安全なmFOLFOX6療法のregimenを提案できた。	なし	なし	平成20年度厚生労働科学研究・研究成果等一般向け発表会 「進行・再発大腸がんの治療」平成21年2月7日　於　名古屋市平成21年度厚生労働科学研究・研究成果等一般向け発表会 「大腸がん治療の進歩」 平成22年2月6日　於　名古屋市	3	23	16	4	2	0	0	0	0
再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験	19	21	がん臨床研究	牧本　敦	抗悪性腫瘍薬分野の適応外使用薬剤である塩酸ノギテカンを用いた併用療法の臨床試験として、科学的・倫理的にも質が確保され、かつ、将来的な薬事承認申請を行う事も視野に入れた研究者主導型臨床試験の先駆けとして実施されたことは、今後、小児がん以外の医学分野においても応用されうる成果である。小児がんという希少疾患分野において、出来るだけ少ない症例数で結果を出すべく、臨床試験デザインとしてベイズ流のcontinual reassessment methodを用いた事も画期的である。	がん種を問わず再発小児悪性固形腫瘍で長期生存できる患者は1割強と推測される。このような予後不良な疾患群に対し、有望な新規薬剤である塩酸ノギテカンを用いた臨床試験を実施することで、有望な薬剤の投与機会の提供を通じて患者ニーズを満たすことができた。本薬剤とイホスファミドの併用療法が小児がん領域で試されるのは世界初の事であり、再発小児悪性固形腫瘍のセカンドライン治療としての本併用療法の有効性が示唆された事は、将来発生する再発患者への福音でもある。	現在、第II相試験部分が継続中であるため、現時点の成果はガイドラインの内容には寄与しない。	本研究成果をもって薬事承認申請を行う事を視野に入れていたため、研究開始当初から厚生労働省研究開発振興課に対し高度医療申請相談を行ってきた。第I相試験部分の結果を基に、平成22年5月に実際に高度医療申請を行う事を予定している。	平成21年2月22日（朝日新聞）、未承認薬・適応外薬の記事で、本研究班の活動が紹介された。平成22年3月15日（産経新聞）、ドラッグラグ問題関連の新聞記事の中に研究代表者のコメントが紹介された。年1回合計3回の公開シンポジウムを実施した。それぞれのテーマは「再発小児がん患者に光を〜新しいお薬を届けるために〜」（19年9月24日）、「再発小児がん患者に光を〜新しいお薬を届けるために〜（第2回）」（20年9月21日）、「治療開発の光と影」（21年9月6日）。	0	0	0	0	1	1	0	0	3

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

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

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究－微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明－	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	柴田　克己	尿中ビタミンおよびミネラル排泄量が栄養指標の有効な代替指標として利用でき，食事記録による微量栄養素摂取量と併用することにより，微量栄養素状態を客観的に評価できることを示した．	糖尿病患者とクローン病患者の栄養素摂取状況とビタミン栄養状態を示した．	なし	日本人の食事摂取基準（2010年版）の改定に必要なエビデンスを提供した．具体的には，妊婦に対するナイアシンの付加が不要であること，母乳中のクロム，モリブデンの値を示したこと，母乳中のビタミン含量を明確にしたこと，哺乳量を示したこと，ビタミンの相対生体利用率を示したこと，授乳婦の付加量の算出方法を統一化したこと，などである．	平成19年度：10月28日滋賀県彦根市「皆で知ろう！　栄養バランス．一生活習慣病予防のために微量栄養素と多量栄養素バランス－」．2月16日大阪科学技術センター「食と健康に関する講演会」．平成20年度：12月23日滋賀県立大学「食と健康－栄養学の追究・研究と臨床の視点から－」．平成21年度：6月13日北海道函館市「新しくなった食事摂取基準」．11月7日滋賀県彦根市「未来の食事」12月4日福岡県小倉市「新しくなった食事摂取基準」	22	32	12	0	29	5	0	0	6
保健・医療サービス等における栄養ケアの基盤的研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	須永　美幸	諸外国における栄養専門職の養成・育成体制においては、栄養ケアに関する実践に必要とされる能力（competency）の基準を明確に示し、臨床研修（インターンシップ）等を通じて現場指導者のもとで実践経験を積み習得させていること、さらには国家政策を反映した実践能力の最低基準を習得した必要数を養成したうえで、生涯教育を組み込んだ育成体制を構築し、栄養ケアの質を保証していることを明らかにした。	医療サービスにおける栄養ケアの実践能力に関する項目を、病院において栄養ケアを推進し後進を育成している栄養部門長の管理栄養士ならびに管理栄養士養成課程の管理栄養士の資格を有する専任教員からなる検討委員会を設置し、検討した「実践能力基準」を作成したため、管理栄養士養成のための到達目標として今後活用されることにより、病院管理栄養士の新規採用者における実践能力レベルの向上が期待される。	医療サービスの専門職として参画できる実践能力を採用前に習得しているためには、国際標準である学士号以上の学位取得、及びインターンシップと同等の臨床研修の導入が求められ、さらにはプリセプター等の上級専門職の創設や指導者の養成を含めた大学院専門教育の推進、生涯学習を義務づけた育成体制について検討していくことが望まれ、本研究に用いられた実践能力の基準が管理栄養士の養成・育成の到達目標として位置付けられ、医療サービスにおける栄養ケアの質を継続的に保証することが期待される。	一般病床を有する病院における管理栄養士の業務時間調査結果に基づき、栄養ケアを担う管理栄養士の必要数を100床当たり3.5人と推算されたことにより、今後のマンパワー確保に寄与するものと考える。	平成21年度流山市栄養士研修会における学校給食事業の一環として学校給食栄養士の資質向上を目的とし、「栄養士の今後のあり方や指導方法について」をテーマに本研究における研究成果である諸外国における栄養専門職の教育制度及び実践能力の習得ならびに専門職としての質の保証に向けた体制について紹介した。学校給食分野においても今後の職能基準のあり方を検討する必要があるのではないかと考える。	1	0	0	0	13	0	0	0	1
未成年の喫煙・飲酒状況に関する実態調査研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	大井田　隆	本研究の目的は、わが国の中高生の喫煙及び飲酒実態とその動向を明らかにし、変動に影響を及ぼす要因の関連を検討し、わが国の喫煙、飲酒対策の推進方策を検討することである。	社会調査であるため、特に臨床的な成果はない。	調査票の開発を行った。	わが国の重要な健康課題をモニタリングすること、課題を明らかにし、対策を改善するため、新たな問題を検討すること、健康日本21および健やか親子21の最終評価のための情報を得るためにこの調査を実施した。	喫煙未成年がタバコの価格がいくらになった時、禁煙するかが報道された。タスポ導入の効果について報道された。	10	4	5	0	3	5	0	1	0
わが国における飲酒の実態ならびに飲酒に関連する生活習慣病、公衆衛生上の諸問題とその対策に関する総合的研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	石井　裕正	若年者、女性の飲酒問題、飲酒運転などの飲酒に伴う社会問題の実態も解明され、今後の介入の方向性を示すものと考えられ、女性や問題飲酒者への指導が重要であることが示唆された。多量飲酒者に対する介入手法開発と有効性評価に関する研究では、ブリーフ・インターベンションを用いた介入の長期の効果を検証し、ブリーフ・インターベンションの有効性が特に職域のサンプルから明らかになった。	既に基礎疾患を有しかつ頸動脈における中膜内膜複合体肥厚を有する者においては、20g/日前後の少量の飲酒習慣であっても、それがメタボリックシンドロームや動脈硬化の進展に悪影響を及ぼしていることが示唆された。アルコール性肝硬変、大酒家肝細胞癌においても肥満・2型糖尿病の合併が多く、肝線維化、肝癌発症の危険因子と考えられた。急性膵炎および慢性膵炎についての検討では、アルコール性が急性膵炎患者の29.5%、慢性膵炎患者の64.9 %を占め、依然として主要な成因であることが明らかになった。	多量飲酒者に対する介入手法開発と有効性評価に関する研究では、ブリーフ・インターベンションのための資料を作成し、それを用いた介入の長期の効果を検証し、ブリーフ・インターベンションの有効性が特に職域のサンプルから明らかになった。「食道癌リスク検診」の問診票を作成した。50歳以上の男性を対象に食道癌の超高危険者を簡単に特定でき、リスク上位6-10%に相当する高危険群の内視鏡検診から2.3%-4.7%の高頻度で食道癌が診断されることが明らかとなった。	飲酒運転の実態と大量飲酒・アルコール依存症との関係について検討し、飲酒運転の理由として挙げられた項目は、アルコール依存症の中核症状そのものであり、これらを克服するためには、単に本人の自覚によるのではなく、依存症の治療によらなければならないことが明らかとなり、今後の行政指導の在り方を見直す資料となった。	平成21年11月7日に、慶應義塾大学　信濃町キャンパスにて、「酒と健康」―アルコールとの上手なつきあい方―と題した、研究成果等普及啓発事業の成果発表会を行った。講師は。石井裕正慶應義塾大学名誉教授、上島弘嗣　滋賀医科大学教授、加藤眞三　慶應義塾大学看護医療学部教授、福永龍繁　東京都監察医務院院長、樋口進　久里浜アルコール症センター副院長、狩野卓也（株）酒文化研究所で、アルコールの有害使用による健康および社会への負の影響を低減するための計画策定について、参加された市民に伝える機会となった。	4	9	43	0	41	10	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリテーションの有効性のエビデンスの確立と普及方策の検討に関する多施設研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	後藤　葉一	虚血性心疾患に対する外来通院型心臓リハビリテーション(リハ)の効果を多施設調査により検討した。急性心筋梗塞後心臓リハ施行群387例と非施行群286例の予後を多変量解析し、心臓リハ参加が虚血性心事故(死亡または再入院)を有意に減少させる独立規定因子であることを明らかにした。また冠動脈バイパス術後の外来心臓リハ施行群242例と非施行群107例の予後を調査し、心臓リハ施行群は運動耐容能改善率が有意に大きく、3年後までの心疾患再入院率が有意に低いことを明らかにした。これらはわが国で初めての知見である。	過去の報告において、わが国では退院前の病院滞在型心臓リハはある程度普及しているものの、退院後の外来通院型心臓リハの普及はきわめて遅れていることが指摘されている(Circulation J 2007;71:173-179)。本研究では多施設調査により、急性心筋梗塞後および冠動脈バイパス術後患者が退院後に外来通院型心臓リハを継続することにより運動耐容能や冠危険因子の改善に加えて、長期予後の改善が得られることをわが国で初めて示した。今後は外来心臓リハの普及促進方策を進める必要がある。	日本循環器学会の「心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン（2007年改訂版）」(日本循環器学会ホームページ http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_nohara_h.pdf)の次期改訂においては、本研究班の成果が取り入れられるべきである。	全国実態調査解析により、心臓リハの収支バランスは施設ごとのばらつきが大きいことおよび、わが国の平均的施設で想定される1日当たり心臓リハ参加患者数は2-5人と少ないことが初めて示され、参加率・継続率向上などの経営努力と心臓リハ施設基準の要件緩和が必要であることが明らかになった。さらに海外施設調査の結果、わが国と比較して欧米の心臓リハプログラムでは、栄養士・臨床心理士の配置率が高く、患者窓口負担額が低く、プログラム完了率が高く、第Ⅲ相リハへの連携が整備されているなどの新知見が明らかになった。	平成20年11月1日に市民公開講座を開催し一般市民115名の参加者を得た。また共同通信「医療新世紀2010年5月6日付け」(http://www.47news.jp/feature/medical/2010/05/post-317.html)に当研究班の研究成果の一部が掲載された。さらに心臓リハの社会的認知度をweb方式で調査した結果、一般健常者5716名のうち90%が心臓リハについて聞いたことが無いなど、心臓リハの社会的認知度が著しく低いことが明らかになった。	37	34	139	2	71	0	0	0	2
ヒスタミンと心不全の関連についての検討－H2レセプターブロッカーは心不全を改善するか	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	北風　政史	本研究では研究成果かになったヒスタミン刺激と心筋代謝・心不全とのかかわりを明確にし、さらにそのメカニズムの分子生物学的解析および多施設によるかかる薬剤の効果確認試験をおこなうことにより心不全の病態を新しい側面から明らかとする端緒となった。	本研究は、心不全の本態である心筋機能不全に関して新しい側面から検討するものであり、従来の研究による分子生物学的メカニズムからみた心不全の理解を深めることを可能とした。	ガイドライン等については、特に本研究内容は反映されていない。今後、学会等に本研究内容を伝達して、積極的に働きかけていく予定である。	本研究内容は特許を出願中であり、特許を取得できれば創薬などに働きかけていきたい。	アメリカ心臓病学会にて発表。海外情報誌に記事が掲載され、世界中に本研究内容が情報発信されている。また、フランス、韓国の製薬メーカーから本研究からの創薬について問い合わせがあった。	5	74	10	0	44	18	7	0	0
長期遠隔成績からみた糖尿病患者に対する至適冠血行再建法に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	小林　順二郎	全17施設1797例（CABG群1243例、PCI群654例）、CABG群でInsulin、腎機能障害等重症例が有意に多かったが、1.生命予後はCABGとPCIで同等。Insulin例ではCABGの方が良好2.MACEはPCI後5年でCABGより約30%多く発生。主因は再狭窄によるreintervention3.両群でHbA1c値6.5%以上と以下との比較では、予後に差がないが、HbA1c＞9%ではCABG術後の死亡やMACE発生が多い、などの結果をヨーロッパや複数の国内学会で公表した。	これまで2枝以上の病変を有する例や、insulinや腎不全合併例などの重症例においては、初回からPCIではなくCABGをこれまで以上に考慮することによって、治療成績の向上が期待できることが本邦のデータからも裏付た。この成果を臨床の場にフィードバックし実践に移すことは今後の課題であるはあるものの、本研究は大きな意義を有するものと考えられる。	2006年に公表された日本循環器学会、日本冠疾患学会、日本冠動脈外科学会、日本胸部外科学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会の合同研究班による「虚血性心疾患に対するバイパスグラフトと手術術式の選択ガイドライン」の改訂が本年度に行われるにあたり、糖尿病に関連する冠動脈病変への治療選択について本研究の結果が加味される予定である。	国民病ともいわれる糖尿病における冠動脈病変は生命予後と直結し、最適な治療法の確立が医学的に重要であるだけでなく、限られた医療材料、財政のもとで最大限効率よく予後の改善につなげることは社会的にも大きな意義を持つ。本邦のデータからも心事故回避や生存率だけでなく、コスト面からも、特に重症例や多枝病変例を中心として、CABGの有効性を示す結果となっている。	本邦では薬物溶出ステント全盛の時期にも関わらず、糖尿病例に対する冠動脈バイパス術の安全性と重要性の大きさを示す本邦発の多施設大規模な臨床研究成果として、特にMedical Tribune誌にて20年2月、21年4月、同年9月に取り上げられ、糖尿病及び関連する心疾患へ治療に対する社会的な意義の大きさや関心の高さが表れている。	5	19	12	1	32	1	0	0	0
動脈硬化性疾患の発症予知・進展予防に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	沢村　達也	ヒトサンプルや動物試験の結果から、酸化LDL受容体（LOX-1）が、血管壁への脂質沈着、血栓形成、動脈硬化巣形成、虚血心筋傷害など、動脈硬化性疾患の一連の形成過程に促進的に関与していることが明らかとなった。また、疫学的に虚血性心疾患の危険因子と考えられているC反応性タンパク（CRP）が、LOX-1を介して心血管における生理作用を発現していることが明らかとなった。	健常人における心血管病の発症・死亡をエンドポイントとした吹田研究（2,437名、平均11年間）の結果、血中LOX-1リガンド量が脳卒中・脳梗塞の発症予知マーカーとなることが明らかとなった。特に脳梗塞においては、第1四分位と比較した第4四分位の相対危険度はおよそ3倍であり、脳卒中の確立した最大の危険因子である高血圧と同程度であった。また、LOX-1リガンドと可溶型LOX-1の積（LOX Index）の高値は、脳卒中・冠動脈疾患を含めた心血管病全体の発症のリスクをよく予知することが明らかとなった。	高血圧と並ぶ新しい危険因子が明らかになったことから、これまでの示標だけでは見逃されている疾患予備群を救済するために、LOX index検査のガイドラインへの取り込みが、動脈硬化性疾患の予知・予防に役立つことが期待できる。	LOX-1リガンド量およびLOX Indexは、これまでの既知の危険因子とは独立したものであり、これまで疾患予備群と考えられなかった層における発症を予防できる可能性があるとともに、既知の危険因子と組合わせることにより、より効率のよい疾患の発症予防が達成できると考えられる。	LOXリガンドおよびLOX indexの心血管病発症予知の可能性に対する成果は、国際誌（Clinical Chemistry 2010年 56号）に掲載されるとともに、同号でEditorialで紹介された。	0	59	0	2	12	4	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
日本人における動脈硬化性大動脈弁膜疾患の発症・進展予防に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	山本　一博	後ろ向き観察研究の結果から以下の点が明らかとなった。1、本病態は動脈硬化とは異なると考えられる。2、日本人と欧米人で病態の進行促進因子が異なる可能性が示された。3、軽症段階と高度進行例では病態促進因子が異なる可能性が示された。4、高度進行例では内科的介入は困難と考えられる5、軽症例では、アンジオテンシン受容体拮抗薬により病態の進行を遅延させうる一方、ワルファリンには大動脈弁石灰化促進作用を認めることが示唆された。	これまでの介入試験がすべてnegativeな結果となっていることとあわせて考えると、高度大動脈弁石灰化に対して内科的治療介入は困難であり、軽症段階での治療介入（アンジオテンシン受容体拮抗薬など）が望ましいことが示唆された。一方、ワルファリンには病変の進行を促す作用があると考えられ、同薬剤服用患者では注意を要する。	前向き観察研究でも、後向き観察研究の結果が追認された場合、日本人患者における本病態の治療アプローチについて指針を提示することが可能となる。	本病態は高齢者に多いので、長期的に見れば、高齢者のQOL改善に結びつく治療方針を提示することが期待される。	第74回日本循環器学会学術集会シンポジウム（2010年3月5日）において発表した。	0	1	0	0	1	0	0	0	0
「多目的コホート（JPHCコホート）」における糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と実態分析に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	野田　光彦	糖尿病の発症、糖尿病の与えるインパクトに関し質、量ともに十二分なエビデンスを発信し、大いに成果を挙げた。	正常血糖値の上限に関するデータを報告するなど、上記の予防の観点も含め、臨床的にも成果は大きい。	該当せず。	該当せず。	該当せず。	0	11	6	0	0	0	0	0	0
多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	吉政　康直	糖負荷検査は予後と関係があることが分かった。しかし、糖負荷検査自身受診者に対して、時間的、経済的、複数の採血があるために代わりになり得る検査として、HOMA指数が考えられた。今後さらに慎重に検討を行い、感度特異度の良い項目を検討して、生活習慣改善の方策を資することができるようにする。	9千名の一般住民の糖負荷検査のコホート解析の結果から、男性の糖尿病型、女性の境界型と糖尿病型は全死亡のリスクである。さらに喫煙がそのリスクを上げるため、糖尿病、境界型の血糖コントロールと同時に禁煙指導を進めていく必要があることがわかった。	特になし	特になし	財団法人　循環器病研究振興財団　の発行する冊子「平成21年度　厚生労働科学研究費　循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業及び推進事業」の取り上げられる。	7	25	12	0	3	0	0	0	0
わが国の女性における生活習慣病の実態把握と発症要因の探索及び介入に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	太田　博明	(1) Met-sの予備段階ではBMDは増加し，骨粗鬆症を併発しないがMet-sが進行して血管が硬化し，動脈硬化を来たしてくるとBMDは低下し，骨粗鬆症化を呈するので，Met-sと骨粗鬆症は併発することとなる。(2)アディポネクチンがMet-s指標となる可能性が示唆され，体重や体脂肪面積が大きい対象者では，運動エネルギー量が増大していることが判明した。(3) AGE阻害因子であるesRAGEはVFA，hsCRP，インスリンとの間に有意な負相関を認めた。	(1)女性看護職におけるMet-sの有病割合はウエスト周囲長の基準を80cmとしたとき、9.2%であったが、BMI25以上の者の割合13.5%より低かった。(2)女性看護職の喫煙者割合は、4年間に14.7%から11.3%に減少し、乳製品、豆腐、納豆の摂取頻度は、30歳以上で増加していた。喫煙習慣、食物摂取は年齢や妊娠経験の影響を受けるが、閉経の影響は認められなかった。	特になし	特になし	特になし	0	9	10	0	67	1	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
地域・職域における生活習慣病予防活動・疾病管理による医療費適正化効果に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	津下　一代	特定保健指導積極的支援について、6か月、1年後の評価をおこない、保健指導を実施しない対照群と比較した改善効果を示した。また4～5%の体重減量が代謝指標や血圧、メタボリックシンドローム判定の改善と関連があることを示した。Propensity Score Matching法にて、短期的な医療費抑制効果を観察した。	Transtheoretical　Modelの活用など、効果的な保健指導の方法について検討、さらに保健指導プログラムの評価方法について検討した。この結果、特定保健指導の評価としては体重減量4%達成者率を用いることが有用であることを示した。健診データと医療費データの突合から保健指導効果を検証する方法を提案した。	「エクササイズ活用ブック（案）」の作成（平成19年度）、「運動の大切さを伝えたい」～運動指導者のための安全管理マニュアル（平成20年度）、「特定保健指導のエッセンス：実践者のためのマニュアル」（平成21年度）	国立保健医療科学院における特定健診・特定保健指導リーダー研修会にて、研究の成果を踏まえた講義を実施、行政関係者、保健指導者への普及を図った。	平成20年度循環器病研究振興財団助成により、本研究班について公開シンポジウム開催マスコミとしては、産経新聞、中日新聞等にとりあげられた。	7	2	36	0	46	2	0	0	0
保健指導への活用を前提としたメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出のための横断・縦断研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	門脇　孝	独自のオールジャパンの研究体制の下で,横断的研究・縦断的研究のアプローチから,メタボリックシンドロームの診断基準ならびにメタボリックシンドロームに着目した特定健診・特定保健指導に関する日本人の新しいエビデンスを創出した. 特に,メタボリックシンドロームの定義・診断基準を巡って国際的・学術的な議論がある中で,本研究の成果として得られたエビデンスは,我が国におけるメタボリックシンドロームの定義・診断基準を再検討する上で極めて重要である.	日本人において,ウエスト周囲径はBMIと同様にリスクファクター重積や心血管疾患発症と関連があり,ウエスト周囲径の測定は有用であると考えられた.また,メタボリックシンドローム群は非メタボリックシンドローム群と比較して心血管疾患発症のリスクが高まることと,現行の特定健診における保健指導対象者の選定と階層化の方法は心血管疾患発症のリスクが高い者の抽出に有効であることが裏付けられた.より一層効果的な特定健診・保健指導の実施を通じて我が国の心血管疾患発症率が抑制されることが期待される.	本研究で得られたメタボリックシンドロームの診断・管理に関する新しいエビデンスは,内臓肥満を診断の必須項目とする我が国のメタボリックシンドロームの定義・診断基準の改訂に関する議論においても極めて有用である.新たな疫学研究および臨床研究を踏まえて科学的検討を行うこととする日本内科学会ならびに関連学会の合同会議の場や,メタボリックシンドロームの診断・管理に関するガイドライン策定等で本研究の成果が反映されることが期待される.	BMI・ウエスト周囲径の基準値を満たさなくともリスクファクターが存在あるいは集積している群では,心血管疾患発症のリスクが上昇していることも明らかとなった.特定健診・保健指導におけるBMI・ウエスト周囲径の位置付けと基準値の設定,保健指導対象者の抽出アルゴリズムに関しては,社会的な保健医療資源も勘案しながら,予防医学的見地から検討すべきものであると判断する.本研究の成果が,保健指導対象者の選定と階層化のアルゴリズムの最適化に関する議論に反映されることが期待される.	本研究班に関するホームページを作成し,公開した（http://kourou-metabo.jp/）.また,「循環器疾患等生活習慣病対策総合研究・糖尿病戦略等研究　研究成果発表会」等で発表された本研究の成果は,新聞・テレビ・雑誌・インターネットニュース等で幅広く取り上げられ,メタボリックシンドロームならびに特定健診・特定保健指導に対する国民的・社会的な関心の高さを示すものであると考えられた.	7	155	120	2	60	31	0	0	1
2型糖尿病患者のQOL、血管合併症及び長期予後改善のための前向き研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	山田　信博	患者教育を通じた生活習慣介入が、糖尿病未発症者においてその発症を抑制すること、および糖尿病患者においてその合併症のリスク因子や代替エンドポイント（BMIやHbA1cなど）を改善させることは、多くの介入研究の結果からエビデンスとして確立している。しかし、生活習慣介入を主体とした介入が、血管合併症そのもののリスクを低下させることはこれまで報告されていない。本研究において脳卒中発症リスクが有意に低下することが示され、患者教育が血管合併症そのものに有効であることを示した世界初の重要なエビデンスとなった。	生活習慣改善を中心とした強化治療が、糖尿病血管合併症を予防できるかを検討しつつ、日本人2型糖尿病患者の病態的特徴を把握し、合併症抑制のエビデンスを確立し、患者予後とQOL改善に貢献することも目的としてきた。介入群において脳卒中発症リスクが有意に低下していた結果は、欧州糖尿病学会誌に発表され、世界初のエビデンスとして注目された。本研究は、これまでも日本人糖尿病のエビデンスを多数生み出してきたが、今後予定されている多くの解析結果とともに、将来の糖尿病診療に大きく貢献するものと期待される。	2型糖尿病の病態や合併症には人種差・民族差がみられ、現在の診療ガイドラインは、主に欧米人患者のエビデンスに基づいているが、日本人を含むアジア人患者のエビデンスに基づいて行う方がよい。本研究の結果は、すでに糖尿病学会のガイドラインなどにも引用されているが、今後とも各合併症の発症率やリスクファクターなどのデータは、分担研究者によって逐次発表されていく予定である。これらは、わが国はもちろん、周辺のアジア諸国も含めた糖尿病診療ガイドラインに反映されるものと期待される。	2型糖尿病は、わが国だけで一年に3000人の失明者と13000人の人工透析導入患者を新たに生み出し、冠動脈疾患や脳卒中の発症率も数倍上昇させるため、本研究で得られた成果は、国民の健康や医療財政に直接的な影響を持つデータとなりうる。特に、生活習慣教育を中心とした介入は、薬剤やインスリンによる介入と比較して安価で、低血糖などの副作用も少ないことから医療経済的な波及効果も期待できる。また本研究の分担研究者は、糖尿病薬に関する厚生労働省科学研究にも招かれて参加している。	生活習慣介入を主体とした患者教育が大血管合併症を抑制した世界最初のエビデンスとして、2型糖尿病診療に寄与するものと思われる。本研究は、糖尿病専門施設において糖尿病専門医により実施されていることから、データの質と信頼性の高く、現在の日本の糖尿病患者の予後や治療内容を知る上でも貴重な資料となる。データは論文化されて、世界中に発表されている他、内外の学会、講演会、メディアなどで広く紹介されている。	1	6	70	0	30	10	0	1	10
行動変容を促す情報提供ツールの開発とメタボリックシンドローム予防効果に関する研究	20	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	上田　由喜子	今回は、行動変容を目的として、食行動の変化、運動の習慣化、体重・BMI・腹囲の減少を評価した結果、開発システムは行動変容に有用であり、メタボリックシンドローム予防プログラムとして活用できることが示唆された。	臨床的観点からの評価は、研究期間が短くできていない。1年後の健診結果のデータにより評価したい。BMI、腹囲ともに有意に減少していることから、臨床的にも有効な影響があるのではないかと考えられる。	ガイドライン等は開発していない。	今後、特定保健指導等に反映させていきたい。	特定保健指導実施機関から、某施設の職員に対する健康講座（40人ぐらいの集団教室を年150回）で自己管理ツールとして、今回の開発システムを提案してもよいか（22年度）依頼がある。	0	0	0	0	7	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
特定保健指導のアウトソーシング先に対する「保健指導の質の評価ガイド」を利用した質の管理・促進に関する研究	20	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	森　晃爾	「保健指導サービス品質管理システム導入支援ガイド」の開発よって、自主的なシステム導入の取り組みが進むことが期待されるとともに、第三者評価制度の導入の際の技術的な指針になると考えられる。	特記事項なし	「保健指導サービス品質管理システム導入支援ガイド」に含まれる「保健指導品質管理システムガイドライン」は、品質管理のためのガイドラインとして用いることができる。	特記事項なし	国立保健医療科学院での研修会や、都道府県での研修会において、講演の中で紹介した。	0	0	3	0	4	0	0	0	0
健診の精度管理の在り方に関する研究	21	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	渡辺　清明	1. Na、K、Cl、Ca、P、LDH、ALP、アミラーゼ、総ビリルビン、TSH、free T4、APTT、PT、フィブリノゲンの検査における採血時間や検体取り扱い方法の適切な検査前手順を確立した。2.臨床検査に不可欠な検査分野を決め、最低限の要件としての機器・設備および精度管理要件を設定した。3.健診に用いるほとんどの検査項目の標準コードを策定し、コード検索を支援するソフトウエアを開発した。4. 健診機関の組織体制、受診者・利用者の満足と安心、事業の質の確保の領域で明確な評価基準を作成した。	1. 適切な検査前手順を確立した事は臨床検査の検査前の精度管理の向上に資するもので、より質の高い検査値が臨床に提供される。2. 適切な臨床検査の外部委託基準の作成は、多くの医療機関での外部委託検査に対しての臨床的信頼性を高めるものである。3. 電子化に際しての重要な検査コードの作成は、今後の医療事務でのレセプト電子化などの推進に有用である。	1. 健診や健診以外での臨床検査の精度管理方法を策定したが、これは国の健診のガイドライン作成に有用と思われる。2. 電子化に際しての重要な検査コードの作成とその検索を支援するソフトウエアの具体的開発は、医療情報の電子化に具体的に資するものである。3. 健診機関の評価基準の普及のためのチェック表の策定は、健診機関の基準やマニュアル作成のために有用である。	1.検査の外部委託基準の改善策の作成は、国の緊急の課題である臨床検査の外部委託に関する法規の改善に非常に資する。2.健診で必要な大部分の検査項目コードが策定できた事は国策の一つである医療情報の電子化の推進に大変有用である。3. 健診機関の明確な評価基準を作成した事は、国も要請している健診機関の質の担保や第三者評価の基準の確立として役立つ。本研究で健診などの精度管理について上記の具体的な改善方法や問題解決法が提案された事は、今後行政が予防医学を国民に適正に展開するにあたって非常に有用と考える。	特になし	2	2	4	2	4	0	0	3	0
心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	坂本　哲也	経皮的心肺補助（PCPS：percutaneous cardiopulmonary support）は、循環器領域のみならず、呼吸器領域、さらには救急領域へと適応の拡大と普及をみている。しかし、PCPSの院外心停止に対する有用性に関しては国際的コンセンサスを形成するためのエビデンスが不十分であり、報告例の多い本邦でも多施設による集積研究はなかった。本研究の多施設共同前向き比較対照観察研究の中間解析では、PCPS群の予後良好例の割合は15.9%であり、非PCPS群の0%と比べて高値であった。	PCPSは既にK602経皮的心肺補助法として、1日目11,100点、2日目以降3,120点を手術料として保険診療点数請求できる手技であるが、侵襲が大きく、高額の医療であるため院外心停止への適応について慎重な判断が必要となる。本研究により、院外心停止の内、初回心電図が心室細動または無脈性心室頻拍で、病院前の自己心拍再開を問わず病院到着時心停止であり、119番通報あるいは心停止から病院到着まで45分以内であり、病院到着後15分間心停止が持続している75歳未満の患者には有用性が高いことが示された。	わが国の心肺蘇生ガイドラインには、まだ反映されていない。しかし、2010年1月31日から2月4日まで米国テキサス州ダラスで開催された国際蘇生連絡委員会（ILCOR：International Liaison Committee on Resuscitation）の心肺蘇生コンセンサス会議Advanced Life Support Task Force（2月1日）において、本研究によるエビデンス評価を研究責任者が発表し、体外循環を用いた心肺蘇生の科学的コンセンサスが形成され推奨治療が議論された。	21年の消防法改正により、患者の容体に応じた搬送先のリストを盛り込んだ「搬送・受け入れの実施基準」の策定と公表が都道府県に義務付けられた。患者の容体の中で最も緊急性が高い心肺停止について、通常の二次救命処置ができることは当然ながら、心拍再開例については緊急冠インターベンションと低体温療法が可能であるか否かが搬送先選定の根拠となる。特に心室細動や無脈性心室頻拍患者で、現場の救急隊員による除細動で自己心拍が再開しないものについては、加えてPCPSが可能であるかも選定根拠となり得ることが判明した。	21年3月19日に大阪において内外の研究者により開催された国際蘇生科学シンポジウム(I-ReSS: International Resuscitation Science Syposium) に おいて「体外補助循環を用いた心肺蘇生一我が国における院外心停止に対するECPRの検討（SAVE-J）」を、2010年2月23日に東京においてJ-PULSE・SAVE-J合同公開報告会を開催し、「The ECPR Japanese Network」を発表し、メディカルトリビューン紙などに掲載された。	0	1	3	0	28	14	0	0	1
超急性期脳梗塞患者の救急搬送及び急性期病院受け入れ体制に関する実態調査研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	木村　和美	①効果的な脳卒中市民啓発活動は、テレビCMなどマスメディアの利用であることが明らかとなった。また脳卒中啓発活度に要する費用対効果が明きからとなった。②地域における急性期脳卒中患者搬送体制は、管轄する消防本部ごとの特性に依存することが明らかになった。③急性期脳卒中患者受け入れ体制の病院間、地域間格差が存在し、その是正には、テレビ電話を用いた遠隔医療システムの構築が有効であることを示した。	①一般市民に対する効果的な啓発活動を実施することによって、急性期脳卒中患者が発症早期から適切な医療機関を受療できる。②救急隊は日本臨床救急医学会が提唱する病院前脳卒中ストロークスケールを運用することで、傷病者を適切な医療機関へ搬送することが可能になる。③地域間・病院間の診療体制格差を是正するためには、地域の脳卒中専門病院に3名以上の脳卒中専門医師を配備すべきである。また、遠隔医療システムは、診療体制が整備できない病院でt-PA療法が実施可能となり、患者転帰が改善する可能性が示唆される。	①脳卒中啓発活動は、紙媒体、市民公開講座、およびテレビCMなどを利用し、医療機関、行政そして、マスメディアが協力して実施し、その効果を検証すべきである。②脳卒中疑い傷病者の救急搬送を円滑に実施するためには、倉敷病院前脳卒中スケールの適切な運用が必須である。③全国に地域脳卒中センターを設置し、脳卒中診療の集約化（脳卒中専門医師の集中的配備、遠隔医療システムの統合基地）を進めるべきである。	①脳卒中啓発活動によって一般市民の知識を向上（脳卒中症状の正解率を1%上昇）させるために要するコストは、1世帯あたり109?165円である。②各医療圏ごとの救急搬送体制の実際を定期的にモニターすることが望まれる。③医師数全体の増員、適正配備について行政が積極的に介入する必要がある。④急性期脳卒中診療に関わる問題を解消するための法整備（脳卒中基本対策法）の可及的速やかな成立と運用が求められる。	①第3?5回岡山脳卒中市民公開講座の開催（平成19年?21年まで各1回）②NHK岡山放送局作成　ニュース番組（ニュース6：毎週水曜日18時15分?20分に脳卒中啓発プログラムを放送。全国版ニュース番組（平成21年10月10日、10月11日）放送。脳卒中啓発キャンペーンCM（1分版：森末慎二主演）を各番組の空き時間に放送。③急性期脳卒中医療シンポジウム（平成21年）の開催	1	2	0	0	3	0	0	0	5

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
急性心筋梗塞症と脳卒中に対する超急性期診療体制の構築に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	野々木　宏	全国市町村における循環器救急施設の調査と循環器疾患死亡率調査から、専門施設が少なく搬送時間が長く、死亡率が高い地域を明らかにし、その対策としてモバイル・テレメディシン・システムを全救急車両に搭載し、救急車と受入れ病院を結び１２誘導心電図・バイタルサイン・動画電送により急性心筋梗塞の治療開始までの時間短縮を実証した。心原性心停止蘇生後に対する低体温療法多施設登録を開始し、適切な設定温度、適用時間、適用疾患や心停止時の心リズムについて解析を行い、国際発信した。	急性心筋梗塞症と脳卒中において入院までの時間的遅延が予後を悪化させることを重症度で標準化することで初めて明らかに、また全国の一般市民・内科医へのアンケート調査により発症時の症状認識や救急車要請とその指導が低率であることが判明したため、啓発用パンフレットを作成した。 更にITを活用したモバイルテレメディシンにより、治療開始時間の遅れを改善することが可能であり、広域医療圏への活用を提言した。	エビデンスに基づき、心筋梗塞や脳卒中の受診の遅れを解消するための市民向け小冊子を、国際的な連携により作成した。	厚生労働省死亡調査による循環器疾患死亡率調査データの活用を2次利用申請を行い、有効活用した。具体的には、全国市町村における循環器救急施設の調査と死亡率から、循環器疾患の救急搬送時間と予後の関係を明らかとなる全国マップを作成した。 その結果、地域により専門施設が少なく搬送時間が長く、死亡率が高い地域が存在し、地域の特性を検討して救命対策対策を講じる必要があることを明らかにした。この結果は、医療の均てん化や限られた医療資源を有効活用するための政策医療の展開に資すると考えられる。	モバイルテレメディシンの救急医療における活用は、NHK報道（20年6月2日、7月2日）に取り上げられ、更に、20年7月3日前厚生労働大臣のモバイルテレメディシン視察の模様がテレビ報道で取り上げられた。	0	48	35	0	40	27	0	0	3
口腔保健と全身のQOLの関係に関する総合研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	花田　信弘	生活習慣病の予防は、メタボリックシンドロームのドミノ倒し、いわゆるメタボリック・ドミノの上流を制御することだと考えられている。メタボリック・ドミノの上流には肥満があるが、その上流に歯の健康と栄養学の課題があることを科学的な手法で明らかにした。歯の健康と栄養学の関連を示した研究は少なく、本研究により多くの国際論文が発表されたことにより、この分野でのエビデンスの質が向上した。	歯の健康は、栄養摂取状態と密接な関わりがあることが本研究により示された。また、歯の健康は栄養学との関連だけでなく、口腔細菌と血管の老化という観点からも重要な意味を持つ。これまで、歯周病菌の検査と除菌は歯周組織の健康のためだけに行ってきたが、本研究によって歯周病菌が持つ内毒素の働きが明らかになったことから、今後は、血管年齢の維持や全身の健康の維持という視点で再整理する必要がある。	なし	新健康フロンティア戦略の重点項目の一つに歯の健康が取り入れられた。	健康長寿のための歯周病予防、朝日新聞：平成22年5月30日朝刊メタボリック・ドミノの予防は歯の健康から、読売新聞：平成22年6月4日朝刊	20	27	39	0	61	29	0	0	0
食育を通じた健康づくり及び生活習慣病予防戦略に関する研究	19	21	循環器疾患等生活習慣病対策総合研究	荒井　裕介	国内外の事例を体系的、網羅的に収集、評価、整理したことにより、健康づくり及び生活習慣病予防、特に肥満予防に向けた「食育」活動のための事例及びエビデンスを、食育を実践する管理栄養士等の専門家に継続的に提供でき、予防を重視した効果的な健康づくりの国民運動の展開に寄与することができた。	国内外の事例を体系的、網羅的に収集、評価、整理したことにより、健康づくり及び生活習慣病予防、特に肥満予防に向けた「食育」活動のための事例及びエビデンスを、食育を実践する管理栄養士等の専門家に継続的に提供でき、予防を重視した効果的な健康づくりの国民運動の展開に寄与することができた。	特になし	本データベースは、内閣府が作成する「食育白書」で取り上げられるとともに、厚生労働省補助事業の報告にも活用されている。	趣旨や事例検索を解説したリーフレットを作成して各自治体に配布するとともに、行政の保健医療担当者が購読層の雑誌「公衆衛生情報」において座談会を実施した。	0	0	1	0	9	5	0	4	10
糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル作成とその有効性の検証－ガイドラインを実用化するためのシステム・体制整備の視点から	20	21	糖尿病戦略等研究	笹月　健彦	患者登録の進捗、現時点でのエビデンスを収集して病期・病態別の『糖尿病診療マニュアル』について、まず「かかりつけ医」を対象に、一般診療所・クリニック向けの『糖尿病診療マニュアル』の作成を行い、公表するなど、大いに成果を挙げた。	上記の『糖尿病診療マニュアル』は大いに意義のあるものであり、臨床的にも成果は大きい。	一般診療所・クリニック向けの『糖尿病診療マニュアル』の作成を行い、公表した。	該当せず。	該当せず。	0	0	0	0	2	1	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
糖尿病予防のための戦略研究	###	21	糖尿病戦略等研究	財団法人国際協力医学研究振興財団	3課題とも研究が継続中であるため、公開可能な事項について記載する。課題1は2904人が登録され、主に職域における糖尿病発症ハイリスク者の糖尿病発症率等の基礎的データが得られている。課題2は、1585人が登録されたパイロット研究において、地域の医師会をフィールドとし、医師の診療の質に介入する研究が可能であることを示した。課題3は2542人が登録され、大きな副作用なく血糖・脂質・血圧をハイレベルにコントロール可能であることを示せている。	3課題とも研究が継続中であるため、公開可能な事項について記載する。課題1及び課題2において、電話介入による療養指導に体重減少、行動変容惹起等の一定の効果が期待できることが示された。また、課題2パイロット研究において、本研究の介入方法が、受診中断の抑制、糖尿病非専門医の診療の質の向上に一定の効果が期待できることが示された。課題3では、大きな副作用なく血糖・脂質・血圧をハイレベルにコントロール可能であることを示せている。	該当せず。	該当せず。	平成21年7月30日（木)KDDIホール（東京、大手町）において、公開シンポジウム「糖尿病の克服へ向けての対策と課題―わが国の糖尿病対策と『糖尿病予防のための戦略研究』―」を開催した。なお、全国紙をはじめ、マスコミに取り上げられた機会は枚挙にいとまがない。	0	1	75	0	81	4	0	0	0
障害者ケアマネジメントのモニタリングおよびプログラム評価の方法論に関する研究	19	21	障害保健福祉総合研究	坂本　洋一	障害者ケアマネジメントが障害者自立支援法において制度化されたが、その実態を把握する手法は開発されていない。本研究は、障害者ケアマネジメントが適切に実施されているかを評価するフィデリティ尺度を開発した。この尺度を活用することによって、専門的・学術的に障害者ケアマネジメントの実態を把握することが可能となった。	相談支援事業所は、ケアマネジメント技法を適切に実施しているか疑問が生じることがある。本研究において開発された障害者ケアマネジメント・フィリデティ尺度を活用することによって、臨床的なケアマネジメント実践を振り返ることも可能であり、実践家が自身の実践を評価することも可能である。	障害者ケアマネジメントは、現在、国が示した「障害者ケアマネジメントガイドライン」を踏襲して実践されているが、ガイドラインそのものは具体的な実践を記述しているわけではない。本研究で示した障害者ケアマネジメント・プログラム・スタンダードは、標準的なケアマネジメントをプログラム評価理論に基づき完成させた。したがって、ケマネジメントの標準化が図られたと思料する。	最終的には、本研究で開発した「障害者ケアマネジメント・フィリデティ尺度新版」は、相談支援事業者のケアマネジメントの質を評価することにあった。この尺度を活用することによって、行政的に社会福祉法の規定するサービスの質の向上を具体的に評価するツールとして活用できる。第3者評価機関等で本尺度を活用すると、事業体の評価が容易にできる。	特にマスコミに取り上げられることはない。また、公開シンポジウムの開催も行っていない。今後、本研究の成果を公表するために、国が開催する「相談支援専門員指導者研修会」において紹介する準備をしていきたいと思います。	1	0	0	0	0	0	0	0	0
身体障害者福祉法における今後の障害認定のありかたに関する研究	19	21	障害保健福祉総合研究	岩谷　力	身体障害者福祉法の障害等級は機能障害の重症度を基準としており、障害を医学モデルで捉えた体系である。障害の捉え方が医学モデルから社会モデルに発展する中で、当事者のニーズの判定に役立つ障害等級に再構成するための基盤となる情報を整理することができた。	脳卒中リハビリテーションにおける自立支援施設の役割を明らかにすることができた。	身体障害認定基準及び認定要領の改善に不可欠な知見を提供することができた。	障がい者制度改革について検討が進められているが、議論の参考となるべき関係する知見を整理することができた。	シンポジウム「身体障害認定が抱える課題と今後の認定制度のあり方」（平成22年2月27日、学術総合センター）を開催した。	0	0	0	0	0	0	0	0	1
精神障害者の地域ケアの促進に関する研究	19	21	障害保健福祉総合研究	宮岡　等	物質依存症や人格障害、軽症のうつ状態などの非精神病性精神障害患者に対する地域ケアを含む治療システムを提案した。日本ではデータが少ない病的ギャンブリングの実態を明らかにし、治療や社会支援システムを提言した。高齢ア症調査結果は、急増する高齢ア症実態を明らかにするとともに、その対策の基礎資料を提供した。常習飲酒運転者調査は、飲酒運転対策に対して極めて重要な基礎資料を提供した。ジスルフィラムRCTは、ジスルフィラムのわが国初めての治療エビデンスを提供した。	臨床上、対応が困難になることが多い情緒不安定性人格障害をはじめとする人格障害圏に対する、地域連携のモデルを提案できた。薬物療法が効果を発揮しにくいうつ状態への診療ガイドラインを提案した。	日本ではまとまったエビデンスが無い病的ギャンブリングを調査・研究するための基盤となる評価尺度、日本語版The South Oaks Gambling Screen (SOGS)とその短縮版を作成し、検討の結果、十分な妥当性があることを明らかにした。	精神科医療資源は2次医療圏をもとにした評価は困難で、医療計画のもとに各都道府県で評価されるべきであることを明らかにした。心理士に関する研究結果は心理士の国家資格化を検討する上で重要になる。精神科救急の困難性は精神保健指定医が必須であるが十分でないことが大きく関係していることを明らかにした。精神科救急・合併症入院料の基準が出来たがそれは現場では役に立たず、二次救急医療機関との連携をさらに密にする新たな仕組みが必要であることを明らかにした。	高齢症例の増加に関するデータは、雑誌総説や多くのメディアで取り上げられている。常習飲酒運転者に関する調査は極めて質が高くデータも貴重なもので、外国誌に投稿するだけでなく、多くのメディアにも取り上げられるものと思われる。	5	0	0	0	3	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
青年期発達障害の円滑な地域移行への支援についての研究	19	21	障害保健福祉総合研究	深津　玲子	青年期発達障害者の円滑な地域生活移行を支援する地域モデルとして福祉、医療、就労支援機関連携等による所沢モデルを構築し、運用した。福祉、医療、雇用支援、地域の各機関が連携することにより、現在の障害者福祉制度のなかで福祉サービスを利用しての、発達障害成人の地域生活移行支援について、1つのモデルを提唱した。	特に社会的引きこもりの状態にあった青年期発達障害者に訓練所内の個人スペースから徐々に職場体験なども含めた多様な場面へ、スモールステップで継続的な支援によりポジティブな経験をさせることにより、比較的短期間に対人不安やコミュニケーション、ソーシャルスキルの点で良好な変化が見られた。同じPDD診断を有しているものの、個人要因・環境要因が大きく異なる対象者で共通の望ましい変化が得られた点は今後青年期発達障害者への支援手法を開発する上で意義は大きい。	発達障害者の多様性を考慮した長期的な支援に必要な定量的行動評価尺度を開発した。また、ユーザーニーズに対応した工学的シーズを開拓した。	青年期発達障害者支援の選択肢として，雇用支援と並び福祉サービスの有用性を示唆した。今後成人期支援体制構築を目指す上の基盤となるエビデンスとなる。	第46回日本リハビリテーション医学会学術集会、第50回日本児童青年精神医学会総会等において青年期発達障害者に対する自立訓練および就労移行支援について発表した。	3	7	10	1	14	4	0	4	15
ライフステージに応じた広汎性発達障害者に対する支援のあり方に関する研究　支援の有効性と適応の評価および臨床家のためのガイドライン作成	19	21	障害保健福祉総合研究	神尾　陽子	PDD者の主観的な長期予後の向上には、言語や知能の水準にかかわらず、早期診断、早期支援と支援の継続、両親の育児協力などの支援が重要である。合併精神障害の併発は予後に悪影響がある。また、女性症例は頻度が少ないことから、あまり知られていなかったが、QOLや生活適応の観点から男性症例よりも深刻な場合もあり、看過できないことがわかり、今後性差を考慮した研究をすすめることが必要と考えられる。	PDDの人々への長期的視点にたった支援を、個別に計画する際には、早期からの子どもと家族への支援という枠組みの重要性が示された。幼児期早期の療育は発達領域によって効果が異なり、社会性については就学後も継続支援が必要である。場面不安が強いPDD児では、不安対象が社会場面に拡大し、青年期以降にひきこもりへ移行する一群の存在が明らかになった。PDD児の発達評価の際には、PDD中核症状に加えて、不安や感覚過敏も含めた包括的なアセスメントが重要である。	乳幼児期から青年期・成人期までの男女別の各ライフステージに応じた行動特徴や支援のポイントなどについて、研究成果にもとづいて別冊の手引きにまとめて報告する。	施策として、知的障害の有無にかかわらず早期からのPDDの子どもと家族への支援という枠組みは、PDDの人々への支援を長期的観点から効果をあげるために、早期診断と早期支援の体制整備が必要であることが示された。またPDD診断に合致しにくい女性や閾下ケースも、症状は軽度でもQOLや生活適応の観点から深刻な場合もあり、若者のひきこもり対策や育児支援の整備の際にはPDD的認知特性のある対象を想定したアプローチが含まれる必要がある。	全国の自治体向けに厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課主催で行われた発達障害者支援関係報告会で研究成果について話した。その他、全国の自治体から講演依頼があり、今年度に各地で研究成果にもとづく啓発活動を行う。	22	2	25	1	27	3	0	1	1
経済学的手法による補装具の価格構成に関する研究	20	21	障害保健福祉総合研究	井上　剛伸	DEAの手法による限界費用の推定手法は、「限界費用価格形成原理」に基づき社会的にのぞましい資源配分を実現し、かつ義肢等製作事業者に妥当な水準の利益をあたえる価格設定を行ううえで有用であると考えられる。また現行公定価格における見込み利益率が詳らかでないという義肢等産業の特殊性を踏まえて、現行公定価格と限界費用を比較しどのように価格を設定するべきかについても検討をおこなった。	義肢・装具・座位保持装置が今後も補装具として供給されていくために、製作事業者がつづけて補装具供給を行えるような公的価格設定に貢献したと考えられる。このことは、ひいては義肢等の利用者が今後も安心して補装具を使っていくためにも有用であったと考えられる。	本研究で特に2年次（平成21年度）におこなった人件費・素材費調査は、今後の義肢等の比較的間隔が短いなかで事業者への調査回答負担を抑えつつ価格改定を行ううえでのモデルになることが考えられる。また人件費・素材費に付随させるべき費用や利益の水準を量る上で限界費用を踏まえた価格設定を検討する本研究の手法は、事業者への調査回答負担を抑えつつその目的を達するのに有用な方法を提示したと考えられる。	本研究において実施した義肢、装具、座位保持装置の事業者を対象とした調査結果は、平成21年度および22年度の補装具価格改定に向けた基礎データとして厚生労働省に提供され、補装具検討会でも報告された。本研究の結果は平成21、22年度に向けた義肢等基準価格の改定の際、人件費の想定単価（時給）や素材費の想定額の引き上げ検討の参考とされた。また調査結果を基に完成用部品供給事業者から義肢等製作事業者への販売価格（すなわち、部品登録・変更申請時の申請価格）を平成21 年度以降公表することになった。	国立障害者リハビリテーションセンター研究所オープンハウスにおいて、研究の途中経過を展示した。	0	0	0	0	3	0	0	2	0
精神障害者の生活機能と社会参加の促進に関する研究	19	21	障害保健福祉総合研究	齋藤　深雪	専門的・学術的観点からの成果は，国際生活機能分類(ICF)を参考に，精神障害者が社会で生活する能力を測定できる生活機能評価尺度を開発したことである。この尺度は，自己評価式で肯定的視点から社会で生活する能力を評価する点が特徴である。課題や行為の個人による遂行する能力と，生活・人生場面への関わる能力をみるものである。	精神科デイケアは，再入院の予防や症状安定などの医療の提供と，生活技能を身につけるなどの生活支援を行っている。精神障害者の社会生活能力を把握することが困難であったため，生活支援に関するデイケアの機能を適正に評価することも困難であった。生活支援という側面から精神科デイケアの社会参加促進の効果を示した点が臨床的観点からの成果である。	なし	なし	なし	0	0	0	0	1	2	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ナノテクノロジー、再生医学を融合した人工内耳。人工蝸牛の開発	19	21	感覚器障害研究	伊藤　壽一	これまでに生物学的なアプローチで臨まれてきた内耳有毛細胞再生を最近のナノテクノロジーを応用して開発しようとした人工感覚上皮の新規性は高く、理論的なモデルを最終的には生体動物モデルで実証した点が高く評価できると考える。また、開発すべきデバイスの仕様決定のために行った数値モデルによる蝸牛基底板振動解析により、蝸牛内へのデバイス挿入が与える影響のみならず、定量的な有毛細胞喪失が与える影響を評価でき、1列の外有毛細胞喪失のみで蝸牛基底板振動が著しく障害させることが分かったことの学術的価値は大きい。	体外デバイス、充電を必要としていた既存の人工内耳に対して、蝸牛に残存する基底板振動を利用したスタンドアロンなデバイスを開発したことの臨床的なインパクトは大きく、人工内耳関連の国際学会などで今後の全く新しい人工内耳開発の方向性を呈示した研究として高い評価を受けている。また、人工感覚上皮開発でえられたノウハウは、新しい人工内耳電極開発にも応用可能な技術であり、今後幅広い応用が期待できる研究成果といえる。	本研究は、新たなガイドライン開発に関係するものではない。	本研究で開発した人工感覚上皮は、実用出来る段階ではないが、起電力の増加や電極の改良による電気刺激効率の改善などの問題をクリアすれば、実用化への目処はたち、企業の参画が期待できる。国内電子機器メーカーの参画がえられれば、実用化に向けて飛躍的な発展が期待でき、本邦初、完全オリジナルな聴覚デバイス開発が期待できる。感音難聴が最も多い身体障害のひとつであり、今後の高齢化社会の進行を考慮すれば、国民福祉など行政に与える影響は大きいと考える。	本研究課題は、多くの異なる分野の研究者および臨床医が協力して行った学際的な要素を持ち、個々の分野の研究者の努力だけでは実現できない研究成果をあげつつある研究である。特に、欧米の研究者にとっては、ナノテクノロジーなどの工学的な分野、幹細胞などの生物学的な分野といった本邦が得意とする分野の研究者が集結して行ったものであり、国際学会などで与えたインパクトは大きなものであった。特に、有毛細胞再生を全く異なった視点から捉えた着想は、多くの内耳研究者にとってインパクトが大きなものであった。	1	7	0	0	33	21	0	0	0
黄斑部疾患診断のための客観的網膜機能評価法の確立	19	21	感覚器障害研究	角田　和繁	オカルト黄斑症の病態全容解明のため、黄斑部局所ERGを用いた家系調査プロジェクトを開始しこれまでに明確でなかった本疾患の特徴を明らかにすることができた。サル網膜を用いた実験に関しては、一連の実験により、網膜内因性信号についての信号起源を、早い反応、遅い反応に分け、それぞれ外層、および内層を起源とする散乱変化や血流変化などが起源であることが明らかにされた。健常ヒト被験者に関しては、ML錐体細胞のブリーチング反応は「Snapshot imaging」による方法を開発することで、極めて簡便となった。	オカルト黄斑症家系における調査によって、以下の重要な臨床的知見が得られた。1）同一家系の中にオカルト黄斑症を早く発症する人から遅く発症する人まで混在している。2）視力正常の患者がおり今後の遺伝子検索に留意すべき事実である。3）本疾患においては他の黄斑変性に比べて視機能が障害されないことが再確認された。4）年齢が長じても眼底に検眼鏡的変化が出ない。5）年齢が長じても全視野ERGは保存される。6）遺伝形式が常染色体優性であることがはっきりした。	これまでに不明であった上述の疾患概念が明らかにされたことで、今後のガイドライン作製にあたって重要な基礎データを得ることができた。	特になし	特になし	4	64	22	4	99	52	21	0	0
中・高齢層中途視覚障害者の自立・学習・就労を支援する文字入力システムの開発と有効性の実証に関する研究	21	21	感覚器障害研究	伊藤　和之	本研究では中途視覚障害者のニーズから、4種類の文字入力システム、すなわち、点字タイプライター式、手書き入力式の文字入力システムと、鍼灸等外来予診票入力システム、鍼灸等施術録入力システムを開発している。これらの完成によって、視覚障害リハビリテーション研究における書字の領域において、ノーテク、ローテク、ハイテクを結ぶ、いわゆる支援技術(AT)に系統的な道筋ができると考えられる。たとえば、点字盤、点字タイプライター、点字タイプライター式文字入力システム、PCという系統が形成される。	本研究では4種類の文字入力システムを開発している。中・高齢層中途視覚障害者を対象として、2種類の文字入力システムの長期試用と評価を実施した。その結果、自立訓練や専門的知識の習得を要する学習場面での筆記行動を促進するツールとして有効であるとのデータを得た。次に、鍼灸外来患者の予診票並びに施術録の文字認識と音声化に成功し、就労場面における2種類の文字入力システムの有効性が示唆された。これにより、上記4システムが文字入力に困難を有する中途視覚障害者に適合するとの仮説を得た。	特記事項なし	本研究は、ICFにおける個人因子と環境因子の調整による中途視覚障害者の「活動」の向上、「社会参加」の促進を企図している。本研究で開発される4種類の文字入力システムによって、従来の方法では訓練効果の見込めないケースに対する具体的な支援の手段と方法が提案されるため、中途視覚障害者個々のニーズに見合う細やかな訓練プログラムが提供可能となる。したがって、訓練効果の底上げと訓練コストの引き下げへの貢献が期待される。	21年9月26日に開催された第18回視覚障害リハビリテーション研究発表大会でワークショップを開催したところ、2010年3月13日に徳島市で開催された視覚障害リハビリテーションセミナー'10に招待された。ここでのワークショップの様子とインタビューが翌日の徳島新聞に紹介された。	1	0	0	0	4	0	0	0	2
医療機関における感染症伝播に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	切替　照雄	小規模の医療施設での組織、人材、滅菌・消毒、サーベイランス等の感染対策の実態が明らかになった。分子疫学調査から、これまで重点的に監視対策を実施してきた多剤耐性緑膿菌に加えて、2剤耐性緑膿菌の監視及び感染防止が必要であることを明らかにした。医療施設における高病原性クロストリジウム・ディフィシルによる症例を日本で初めて同定した。新興感染症に対応した滅菌・消毒法を明らかにした。	中小規模の医療施設の現場で実施可能な感染防止手順及びサーベイランス手順をまとめて、その有効性を医療現場で実証した。全国調査から、消毒・滅菌法の実施状況と問題点を明らかにした。新興感染症及び医療機器の洗浄と消毒、新たに国内販売承認を取得した滅菌法（ホルムアルデヒドガス及び過酸化水素）をまとめた。新型インフルエンザ流行初期から、医療現場で実際に必要な情報や対応をインフルエンザ対策本部等に報告した。	平成19年4月2日付け厚生労働省医政局指導課事務連絡（高病原性C. difficile菌による感染について医療施設での取組の徹底）の技術面の支援をした。院内感染対策のための中小規模の医療施設向けのサーベイランス手順書案を厚生労働省医政局指導課事務連絡として、全国に周知する予定。新しい類型分類に基づき、該当する病原菌による感染制御のために、医療現場では具体的な対応法を徹底するための対応可能な「消毒と滅菌のガイドライン」第3版をまとめた。	新型インフルエンザ対策に関する医療現場での問題点及び改善点を纏めて厚労省に報告した。感染管理活動に関する診療報酬見直しのための資料を作成した。中小病院における院内感染対策活動及び地域支援ネットワークのあり方を提案した。中小病院におけるサーベイランス導入の方法を提示した。将来遭遇する可能性の高い鳥インフルエンザウイルスの消毒、滅菌の分野で貢献できる。	第24回日本環境感染学会総会（平成20年）で、中小規模医療施設の院内感染対策に関するシンポジウムを開催した。朝日新聞記事、院内感染どう防ぐ、20年7月18 日。	45	11	17	0	20	3	0	3	20

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
新規に発生しているレンサ球菌による劇症型感染症の臨床的・細菌学的解析と、診断・治療法に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	砂川　慶介	侵襲性重症感染症由来のβ 溶血性レンサ球菌および肺炎球菌を全国規模で約1,000株収集し，病原性に関わる遺伝子の分子疫学解析を行った。成果は英文誌(CMI, AAC, JMM)等に掲載され，米国疾病センター(CDC)が同時期に発表した同様の成績と比較でき，その違いを明らかにすることができた。また，ヒト重症疾患に近似した動物モデルを構築でき，その成果を発表することができた。ヒト由来レンサ球菌のうち，近年急速に増加しているSDSEの全ゲノム解析を完了し，その病原因子解析をするための土台が構築できた。	β 溶血性レンサ球菌(GAS, GBS, SDSE)あるいは肺炎球菌によって侵襲性感染症を惹起した症例について，発症時の宿主側背景因子について解析した。GAS, GBS, SDSEの順で50歳以上の割合が高いこと，基礎疾患保有率は60-80%と高率であること，予後不良率(死亡+後遺症残存例)も20%近く，急速な転帰をとることを明らかにした。肺炎球菌による重症例では，予後不良率が27%とさらに高いことを明らかにした。これらの重症例は救命救急や時間外受診例が多いことを明らかにした。	ガイドライン成果の一部は「細菌性髄膜炎の診療ガイドライン」へ反映された。1) 砂川 慶介(分担)「VI. 治療，2. 小児(p52-65)」，2) 生方　公子(分担)「VII. 資料，1. 細菌の分類(p67-75)	重症細菌感染症の原因となるβ 溶血性レンサ球菌，あるいは肺炎球菌等を網羅的にしかも迅速に検出するPCR法を確立し，その有用性についても検討した。それらは研究用試薬としてキット化に成功した。この手法を広く普及させることにより，2時間程度での感染症診断が可能となる。診断精度を向上させることができると同時に，最も適正な抗菌薬療法が可能となり，入院期間を短縮させることができる。結果として，医療費軽減に結びつけることができる。	当該感染症の特徴は，基礎疾患を有する高齢者が急速に増加した日本社会が直面する問題である。この事実の啓発活動のため，日本感染症学会・日本化学療法学会・東日本合同学会(21年10月)，ならびに日本臨床微生物学会(2010年1月)の両学会において，共催のシンポジウムを開催した。その他，関連学会および研究会においても特別講演等を多数行なった。また，メディカルトリビューン等にも詳細に採り上げられた。現在，3ヵ年の研究成果をホームページ上で公開すべく準備中である。	14	49	37	0	103	43	0	0	3
防疫上緊急を要するウイルス性出血熱等に対する病原体診断法の確立及び予防・治療法の開発に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	森川　茂	防疫上緊急を要するウイルス性出血熱等に対する病原体診断法の確立のため、対象ウイルスの遺伝子検出法、抗原検出法、抗体検出法がかなり整備された。新型ウイルスや新興ウイルスに対応可能な遺伝子検出法にも著しい進展が見られた。また、対象とする多くの出血熱ウイルス等で予防法・治療法につながる基礎的な成果が得られた。	防疫上緊急を要するウイルス性出血熱等は、その多くが1類感染症などに指定されているが、BSL4実験室が稼働していない日本では病原体を使用した実験室診断が実施できない。本研究により、ウイルス培養を用いない実験室診断が可能となり、疑い患者発生時の診断が可能となった。チクングニア熱患者15症例の実験室診断を行った。	ガイドライン等は特に開発されていない。	ウイルス性出血熱の病原遺伝子診断法は、GHSAGのワークショップ（カナダ）でのEQAで評価された。チクングニア熱の診断法はEUの輸入ウイルス感染症診断ネットワークでのEQAで評価された。これらにより実験室診断法の有用性が確認された。チクングニア熱疑い患者の実験室診断により、日本での輸入症例15例が診断された。	南米出血熱の診断法の開発に関して、日経新聞（朝刊）平成22年3月22日に掲載された。	9	71	8	0	58	19	0	0	0
感染症への国民啓発に効果的なリスクコミュニケーション方法と教育方法に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	丸井　英二	リスクコミュニケーションの媒体として、心理学を背景としたゲーミング・シミュレーションを利用した開発が可能であることが明らかとなった。その結果、パンフレットやポスターとは異なる新たな媒体として、カードゲームやボードゲームが利用できた。これらによって、情報弱者に対するリスクコミュニケーションの可能性が示唆された。また知識量が増えるとともに正確に習得できることが明らかとなった。また新聞報道分析によって情報提供の問題点が抽出された。	専門職を対象とした研修に利用される媒体とそのプログラム、広く一般国民を対象としたリスクコミュニケーションにおいて利用可能な媒体開発が明らかとなった。健康被害防止及び混乱回避のための情報伝達の在り方が、新聞報道分析によって明らかとなった。	カードゲーム5つとボードゲーム2つが開発された。カードゲームのテーマは新型インフルエンザ、狂犬病予防啓発、エイズ予防、生活習慣における感染症予防行動であり、ボードゲームは、海外渡航における感染症予防、ライフステージにおける感染症、感染性胃腸炎予防である。カードゲームは（財）日本公衆衛生協会から発行となった。	開発された新型インフルエンザに関するカードゲーム付パンフレットが厚生労働省HPよりダウンロードでき広く利用可能となった。	開発されたツールのうちエイズ予防・新型インフルエンザの2つのテーマに対してカルテットゲームとクロスロードゲームがそれぞれ、共同通信による配信の他、日経、読売、朝日の3誌に掲載された。また、「サイエンスアゴラ21」（日本科学未来館）「大学サイエンスフェスタ（北海道大学）」（日本科学博物館）においてイベントにおいて主として子どもに対して感染症の普及啓発として、カードゲーム及びボードゲームが利用された。	5	0	0	0	2	0	0	1	0
インフルエンザ（H5N1）の死因となる劇症型ARDSの病態解析と治療法の開発に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	河内　正治	H5N1-ARDS 死亡例にて、肺胞上皮細胞内A型インフルエンザウイルス感染例を報告（世界2例目の証明）。H5N1-ARDSは他の肺内要因の重症ARDSと異なる臨床経過を示し、高い死亡率を示す事を証明（死亡率80%）。ARDS急性期に、細胞活性化因子であるケモカインが上昇。AH1-pdm重症死亡例の病理所見で、H5N1-ARDSとの類似性を指摘。機械的損傷モデル（VILIモデルマウス）及び化学的損傷モデル（LPSモデルマウス）にて病理所見上硝子膜が存在するDADを確認、ARDSモデルとして完成.	病院受診時にはH5N1-ARDSが他の肺内要因ARDSより呼吸不全の程度が軽い事を証明。H5N1-ARDSでは血中白血球数及び血小板数の有意な減少、血清トランスアミナーゼ値（AST, ALT）の非特異的上昇も認めた。ベトナムにおける小児鳥インフルエンザA（H5N1）患者に対し、安全でベトナム国で投与可能な抗炎症療法である大量ガンマグロブリン療法（total 2g/kg）を行なった。効果については2例中3例生存と良好な感触であったが、症例数が少なく有意な治療効果は得られなかった。	特になし.	インフルエンザAH1-pdmの迅速診断キットの臨床治験において臨床データを供出、市販化承認申請中。日本からAH1-pdmウイルス血症の危険性指摘あり（EID 2010; 16: 722-3）、社会不安軽減のため、重症例のAHI-pdm感染で、血液中にウイルスが存在しない事を本省に報告。AHI-pdm感染例の重症死亡例にて、肺組織の病理所見が高病原性トリインフルエンザとよく似たARDSである事を、早期から本省に提言。また医師、一般市民等への講演活動（葉山市 、東京都、他）。	20年12月27日-21年1月3日「新型インフルエンザの対策は？」週間東洋経済 p115・ 20年12月18日読売新聞「備える：新型インフルエンザ＝家庭で子供に事前教育」・20年10月28日朝日新聞「新型インフルに備える」・20年7月4日日本経済新聞、読売新聞、毎日新聞、20年7月3日NHK-TV「夜7時のニュース」：新型インフルエンザ対策のシミュレーション・21年10月20日朝7:00-7:30「カラダのキモチ『ウイルス』」TBS系	86	1	8	40	109	29	4	12	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
抗酸菌感染症の発症・診断・治療・新世代予防技術に係わる分子機構に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	牧野　正彦	ウレアーゼ欠損BCGにHSP70-MMP-II連結遺伝子を導入したBCGは、非常に強く未感作CD4陽性T細胞及びCD8陽性T細胞を活性化し細胞傷害性T細胞を産生し、さらにメモリーT細胞を産生した。同時に、らい菌の生体内での増殖を抑制した。結核菌由来抗原刺激により活性化される新規転写因子としてTAF7を新たに同定した。TAF7を選択的に活性化する抗原がワクチンとして有用と考えられた。	非結核性抗酸菌の血清診断用キットを作製した。感度・特異度ともに高値を示し、非結核性抗酸菌の非侵襲性迅速診断を可能とした。さらに、非結核性抗酸菌症の遺伝子診断用及び新規治療用ターゲット遺伝子を同定した。キットの作製を可能とした。	非結核性抗酸菌症の診断基準は、アメリカで作製されたものが全世界的に使われている。非結核性抗酸菌症の診断基準の改正について、アメリカ胸部疾患学会に申し込みを行った。	新規発症肺結核患者の10%に糖尿病が合併しており、合併者では多剤耐性菌の出現率及び再発率が高値を示した。合併症においては、血糖値をコントロールすると肺結核が軽症化した。結核の治療に際し、血糖値のコントロールが重要であることを示した。	マスコミで取り上げられたことはない。公開シンポジウムは行っていないが、班会議を広くオープンにして行った。	0	34	1	1	66	24	0	0	0
慢性寄生虫感染症の侵入監視及びその健康管理体制の確立	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	宮平　靖	着実に増加する日本国内在留外国人の慢性寄生虫感染症罹患実態は明らかではなかった現状を打破し、一般健診実施をベースとして初めてその実態を明らかにした。特に国内に存在したことが無い感染症に関しては専門家でも知識が乏しいことから、専門的知見が得られたことにより学術的関心も高まって行くことが期待される。対岸の火事として見られ財政的支援が得られないことが多かった本研究分野の基盤研究も、新規迅速診断キットの開発や新規免疫療法の開発によって国内でも適切な対応が選択態勢へと変わって行く可能性が高まった。	国内では希少感染症に属する慢性寄生虫感染症の国内における罹患実態が明らかになったことにより、医療従事者の意識啓発に本成果が科学的根拠として参照可能となり、さらに教育講演会等の実施は、具体的な臨床知識の普及に貢献する。慢性寄生虫感染症の国内流入が大規模な流行を引き起こす可能性は極めて小さいが、このような知識啓発によって臨床面から不測の感染事故発生を未然に防止しうる成果が期待される。人道的観点からも、罹患者への適切な治療手技の実施に関してもスムーズに行なえることが期待される。	本健康事案解決へ向けたガイドラインは、慢性寄生虫感染症について、在留外国人の現状、国内外における慢性寄生虫感染症の流行状況、地方自治体からアプローチし、時に孤立した閉鎖社会を形成しうる在留外国人コミュニティーの方々の健診を実施するマニュアル、慢性寄生虫感染症の診断、治療に加えて、6カ国語（日本語、英語、ポルトガル語、スペイン語、中国語、ハングル）で作成され感染症を平易な言葉解説した健康手帳、倫理的な配慮をやはり6カ国語で作成した例文等を含んだ。これは全国自治体へ送付される。	世界へ開かれた日本社会は、国際化の流れの中で国益に合致する進むべき方向であると考えられる。在留外国人数の増加は、この世界情勢の中で当然の流れとして起こって来ている現象として捉えられる。この急展開する情勢を受けて、慢性寄生虫感染症の国内流入実態の把握と健康管理体制の整備は速やかに行なわれなければならない行政事案であり、その整備によって不要の偏見排除、不測の感染事故発生防止に寄与し、安心・安全社会構築の一助となるであろうことが成果として期待される。	世界の中でも高度に発達、整備された衛生基盤に慣れた日本人は、国際化の急速な進展によってその適応能力が試されていると言っても過言ではない。聞き慣れない慢性寄生虫感染症名に不要な恐れを抱くとしたならば、それは無知によってもたらされる偏見のためである可能性が高く、教育啓発活動は効果的に開催し、不要な恐怖感を抱かぬよう正しい知識を得てもらう必要がある。この観点から教育講演会を3度開催し、医療従事者のみならず一般聴衆、在留外国人の方々でも学ぶべき点がある内容を工夫した。	0	14	19	2	48	6	0	1	3
深在性真菌症と輸入真菌症に関する新しい検査法と抗真菌薬の開発、並びに病原因子の解明に向けたポストゲノムの基盤的研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	大野　秀明	研究班活動を通じて真菌症原因菌となる3種の新種微生物を記載することができた。また、新たな抗真菌薬の候補となる物質を見出すことができた。さらに、本研究班では真菌症の病原因子解明として、クリプトコックス属のNKT細胞認識機構の解明や樹状細胞活性化機構の解明に向けた成果がえられた。	日和見感染症の原因菌として重要なPneumocystis jiroveciiを標的とするLAMP法の開発、Candida guilliermondiiの検出法の開発、カンジダ主要4菌種の簡便な同定法の確立、パラフィン包埋組織片を対象としたin situ hybridization法による原因真菌診断法、ヒストプラスマ属に対する特異的PCR法の開発や血清診断法の開発などを行い、これらを通じ真菌症の迅速診断、原因菌診断に貢献できる成果が発表された。	本研究班の前の研究班により2006年に「輸入真菌症診断・治療ガイドライン」が作成、発表されていたため、本研究班では新たなガイドラインの作成は行なっていない。しかし、発表から5年後を目処に改訂を行なう予定とし、本研究班で改訂に向けた意見交換などは定期的に行なった。	以前の研究班からの活動を引き継ぎ、輸入真菌症の国内発生動向調査を研究者間での情報を共有しながら行なった。この結果、日本人の海外旅行者が急増する時期と重なるように輸入真菌症の増加、なかでもコクシジオイデス症とヒストプラスマ症の急激な増加やパラコクシジオイデス症の再増加、マルネッフェイ型ペニシリウム症の増加などが認められた。今後臨床側への情報提供のみならず海外安全情報など広報活動を通じて広く日本人海外旅行者、出張者の健康管理に活用できる成果がえられた。	深在性真菌症や輸入真菌症とはどんなものか、これら真菌症を知ってもらい、理解を深めて頂く目的で、一般の人々を対象とした公開講座（参加無料）を平成21年度に行なった。この講座は日本感染症学会、日本化学療法学会との共催で、第1回目は東京にて、第2回目を名古屋で開催した。講座の内容としては2人の講師により輸入真菌症ならびに真菌症概論、内臓真菌症についての講演とした。	79	111	22	1	173	71	0	0	1
動物由来感染症の生態学的アプローチによるリスク評価等に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	山田　章雄	ブルセラ症、野兎病、Q熱、Corynebacterium ulcerans等国内での発生が稀ではあるがその存在が知られている動物由来感染症に関して、その生態系での存在の実態の一部を明らかにした。イヌにおける狂犬病診断に必要な技術を習得するための教材としてイヌの頭部解剖モデルを開発した。	該当しない	なし	今後の動物由来感染症対策を講じる上で必要となる科学的根拠が集積しつつある。	なし	2	15	17	0	25	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
遺伝子増幅RPA法に基づいた媒介蚊における迅速簡便病原体検出法の開発	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	嘉糠　洋陸	マラリア、西ナイル熱、デング熱等の蚊媒介性の再興感染症は世界的に大きな脅威となっているにも関わらず、媒介蚊への等温遺伝子増幅法の応用開発は国内外でも例が無い状況であった。研究論文として、ウイルスや原虫、寄生性蠕虫などの媒介蚊における検出法開発を立て続けに報告し、蚊一匹から単一の病原体検出が可能であること、蛍光標識によるマルチプレックス化の成功など、他の病原体検出法開発に大きな影響を与える成果を得ることに成功した。	等温遺伝子増幅法のパイロット調査として、国内（沖縄県名護市：フィラリア症）および海外（西アフリカ：マラリア）の蚊媒介性感染症流行地域において疫学調査を実施した。その結果、採取した蚊の病原体保有状況を、本法により迅速かつ簡便に判定可能であることが明らかとなり、局所的または季節性の蚊媒介性感染症流行予測等に貢献する可能性を見出した。	本研究課題はその性質の主が開発研究であり、ガイドライン等の作成を実施していない。しかし、病原体媒介蚊の診断に向けた等温遺伝子増幅法の普及にあたっては、「病原体媒介節足動物の輸出入および取扱いに対するガイドライン」等の作成が強く望まれる。	日本における蚊媒介性感染症の発症例は、諸外国での感染に起因する輸入症例に限られているが、人々の活動がグローバル化した現在、病原体を保有した蚊が航空機や船舶に紛れて我が国に侵入し、流行が勃発する危険性がある。本研究により等温遺伝子増幅法の応用開発が達成されれば、国内における媒介蚊の病原体保有状況把握による流行予測情報のオン・タイム提供、またはグローバル化による本邦への蚊媒介感染症流入に対するリスクマネジメントの必要性提起など、日本を含めた国際保健医療に多大な貢献をするものと考えられる。	本研究課題で開発された蛍光マルチプレックス等温遺伝子増幅法の臨床現場や各種検査施設での応用を睨み、コンパクトかつ少ない電源で駆動する検出デバイスの開発を実施した。この開発には複数の民間企業と大学研究者が参加し、PC接続によるリアルタイム検出が可能なプロトタイプを作出することに成功した（現在も開発進行中）。	1	34	0	0	68	11	1	0	0
国内で発生のないベクター媒介性感染症の疫学診断法等の研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	苅和　宏明	げっ歯類をベクターまたは病原巣動物とする人獣共通感染症には危険度の高いものが多数含まれる。ダニ媒介性脳炎、ハンタウイルス感染症、Q熱、バルトネラ感染症、エルシニア感染症、サルモネラ感染症、およびサル痘は、いずれもげっ歯類媒介性の重篤な人獣共通感染症であり、国内外における汚染地やヒトにおける感染状況に関する情報は不足している。これらの感染症に対して簡便で高感度な診断法を開発して疫学調査を行い、国内における流行状況を明らかにした。	げっ歯類をベクターまたは病原巣動物とする人獣共通感染症は危険度が高いものの、発生が稀なために診断法が確立されていないものが多い。本研究では各種人獣共通感染症に対して診断法が開発されたが、中でもエルシニア感染症に対する血清診断法が臨床的な診断に有効であることが判明した。すなわち、エルシニア感染症の擬似患者からの57例の血清について、エルシニア属菌のYOPを抗原としたELISAに供したところ、約半数の29例から抗エルシニア抗体が検出され、血清学的にエルシニア感染症であるとの診断が可能であった。	特になし	ダニ媒介性脳炎の流行に関して健康危険情報通報を提出した。ダニ媒介性脳炎は致死率が30%にもおよぶ重篤な人の脳炎である。1993年に北海道の上磯町(現北斗市上磯地区)でわが国初のダニ媒介性脳炎患者の発生後、1995年に患者発生地の犬の血液からダニ媒介性脳炎ウイルスが分離された。20年にも同地区の野生げっ歯類からウイルスが分離されたことから、北斗市上磯地区では10年以上にわたって危険度の高いダニ媒介性脳炎ウイルスの流行巣が維持されていることが明らかになった。	特になし	2	65	13	2	107	23	0	1	2
ウイルス感染症の効果的制御のための病原体サーベイランスシステムの検討	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	清水　博之	エンテロウイルス感染増殖・病原性発現機構解明の一環として、エンテロウイルス71特異的宿主受容体分子の探索を行い、リンパ球へのEV71感染に関与する宿主受容体PSGL-1を同定した。	・AFPおよび追加サーベイランスにより、国内および西太平洋地域のポリオフリーの確認を行うとともに、VDPVによるポリオ流行のリスクを明らかにした。・地方衛生研究所から10カ所の麻疹・風疹レファレンスセンターを選び、感染研、地方衛生研究所を結んだ麻疹・風疹診断ネットワークを立ち上げた。	Final quality assurance report of phase 1 wild poliovirus laboratory containment in Japan: WHO reportいの作成に協力しWHO西太平洋事務局に提出(December, 20)	・麻疹教育啓発用DVD「はしかから身を守るために」作成・配布・リーフレット「麻しんを疑ったら、検査診断にご協力を！麻しんは全例、検査診断を！2012年の麻しん排除をめざして」作成・配布	サイエンス「感染症、どこまでなくせる?」日本経済新聞、2010年1月10日	31	63	53	3	97	18	2	4	2
中空粒子を用いたウイルス性肝炎の新しい検査・予防法の開発	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	鈴木　哲朗	ネイティブ粒子と同様の形態を示すE型肝炎ウイルス様粒子(HEV-LP)の作製に成功した。ウイルス構造解析等に極めて有用である。またこれまでの小型HEV-LPにはHEV遺伝子は取り込まれていなかったが、今回のVLP内部にはHEV配列が取り込まれていた。このことから、本ネイティブ様VLPを利用することにより、HEVのゲノムパッケージングなどウイルス複製機構の研究が進展するものと期待される。	近年、B型肝炎ワクチンに対するエスケープ変異ウイルスの出現が問題になっている。これを克服しB型肝炎ワクチンによる予防効果を上げるためには現行のワクチンには含まれていないPreS抗原が重要と考えられるが、本研究ではPreS抗原を含んだHBV-LPの効率のよい産生法を確立した。また、E型肝炎ワクチンの評価法としてノトバイオート豚感染モデルが有用であることを示し、HEV-LPワクチンによるHEV感染防御には経粘膜投与が非常に有効であることを初めて報告した。	ウイルス肝炎研究財団が作成したウェブサイト「Q and A: E型肝炎」の作成にあたり、ウイルス学研究者の立場から助言、協力を行った。また、人獣共通感染症として、動物衛生研究所のホームページでもE型肝炎関連情報の提供を行った。	前述の「Q and A: E型肝炎」は多くの衛生試験所等、自治体関連機関のホームページとリンクしており、野生動物及び豚肉を介したE型肝炎に対する適切な情報の提供、予防診断法についての啓蒙活動に寄与した。また、大阪府、和歌山県を対象に野生イノシシ、シカにおけるHEVの感染実態調査を継続的に実施し報告した。人へのHEV感染源を特定する上で、野生動物の実態調査が重要であることを示した。	１９－２０年度主任研究者の武田は、HEVの国内感染状況、推定される感染経路などについて新聞取材を受け一般紙などにコメント記事が掲載された。	0	58	21	0	75	25	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
経鼻粘膜投与型インフルエンザワクチンの臨床効用に関する研究	19	21	新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究	長谷川　秀樹	インフルエンザウイルスの感染自身を防御し更に変異ウイルスに対しても効果が高い次世代のワクチンとしての二本鎖RNAアジュバントを用いた経鼻粘膜投与型インフルエンザワクチンの有効性をマウス、カニクイザルを用いて証明した。高病原性鳥インフルエンザH5N1の経鼻ワクチンがワクチン株と相同ウイルスに対しては完全な感染阻止を示し、cladeの異なるH5N1ウイルスに対しても交叉防御効果を示した。また季節性インフルエンザワクチンの経鼻接種により高病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルスによる死亡率を低下させた。	臨床治験に入るためのGLP施設での毒性試験及び安全性試験を修了し安全性に問題が無い事が確認された。ラット・ビーグル犬・カニクイザルを被験動物とし、毒性試験、および安全性薬理試験(呼吸・中枢神経などへの影響)を調べたが、ヒトへの予定投与量の100倍を超えるまで投与しても毒性は確認されなかった。	169-衆-厚生労働委員会-10号 平成20年04月23日	平成20年感染症の予防及び感染症の患者に対する法律及び検疫法の一部改正において、本研究の研究成果に基づいて附帯決議で国が講ずるべき事項として　三、新型インフルエンザの感染予防対策の重要性にかんがみ、ワクチンの経鼻粘膜投与技術及び細胞培養技術の開発等を推進すること。が加えられた。	平成19年6月30日読売新聞夕刊「インフルエンザ　注射より効く「鼻」ワクチン」平成20年1月13日読売新聞朝刊「感染自体防ぐ粘膜ワクチン」平成20年3月12日朝日新聞朝刊1面「新型インフルエンザ鼻に一吹き新ワクチン　厚労省研究班動物で立証　即応型粘膜に免疫」平成20年3月16日日本経済新聞朝刊「厚労省「新型」対応ワクチン期待平成20年10月20日日本経済新聞朝刊「新型インフルワクチン」平成22年2月23日日経産業新聞　「未知のインフルにも備え」平成20年12月NHK教育テレビ サイエンスゼロ	9	57	0	0	62	6	2	0	0
薬剤耐性HIVの発生機序とその制御方法に関する研究	19	21	エイズ対策研究	佐藤　裕徳	耐性誘導実験等により種々の薬剤耐性変異を特定し、耐性HIVの検出とモニタリングに還元した。構造解析等により薬剤耐性の発現機構を原子レベルで明らかにし、耐性HIVの迅速予測法を作った。分子生物学的手法等によりHIVの増殖機構を明らかにし、薬剤の開発と改良、並びに動物モデル構築の指針を示した。研究成果をエイズ学会、エイズ関連の学術専門誌、エイズ対策研究事業の薬剤耐性HIVの動向調査、および抗HIV薬の適正使用の基礎研究などに提供することで、広く国内外のエイズ対策研究に役立てた。	新たに特定した薬剤耐性の情報は、耐性HIVの検出とモニタリング、ならびに臨床現場での治療薬の選択に役立つ。薬剤の構造の柔軟性がウイルスの変異に対抗しうる重要な物性であることを明らかにし、成果を学会や論文等に広く公表することで、今後の薬剤の開発と改良の指針を提供した。薬剤耐性の発現機構を明らかにし、耐性HIVの迅速予測法を作り、既存の耐性HIVの検出法を相補できることを示した。	なし	なし	なし	1	139	13	1	303	69	4	0	0
HAARTの長期的副作用対策・長期予後に関する研究	19	21	エイズ対策研究	田邊　嘉也	多施設共同無作為割付前向き試験を二つ検討し一つは有意差をだすことができた。パイロット的な研究も含めて継続的な副作用対策、長期的予後確立に対する一助となった。	臨床試験の結果より安全で効果的な治療法について提言することが可能となる。今回の研究期間内においてはATZ/rtv使用時の黄疸についてエビデンスのある対処法を証明できた。	現時点ではガイドラインの開発はできていないが次の研究に引き継ぐことで将来的にガイドラインの開発が望める。	今後の指針開発の基礎を築くことができた。	今回の研究期間において多施設の医師どうしの連携を形成することができ今後の臨床試験への協力依頼がスムーズに行えると考える。	0	40	20	1	9	0	0	0	0
HAART時代の長期予後を脅かす治療抵抗性エイズリンパ腫に対する多面的治療戦略開発に関する研究	19	21	エイズ対策研究	岡田　誠治	エイズリンパ腫の病態解析を行い、特にNF-kappaBを標的とした治療が有効であることを培養系とマウスモデルを用いて証明した。また、EBウィルスを用いたエイズリンパ腫の発症モデルマウスを樹立し、エイズリンパ腫発症阻止にはCD8陽性T細胞が重要な働きをすることを示した。更に、高度免疫不全マウスを用いてPrimary effusion lymphoma治療マウスモデルを樹立した。これらのマウスモデルは、今後エイズリンパ腫の病態解析と新たな治療法の開発に有用である。	本邦におけるエイズリンパ腫診療と治療の実態調査を行い、その結果を英文誌に公表した(Int J Hematol, 20: Eur J Hematol, 印刷中)。また、アンケート調査結果を元に「エイズリンパ腫治療の手引き」を策定し、日本エイズ学会誌上に公表した。更に、本邦におけるエイズリンパ腫の標準的治療の確立のために、エイズリンパ腫治療に関する全国規模多施設共同臨床治験を開始した。	エイズリンパ腫は難治性・再発性であり、未だ標準的治療法は確立していない。そこで、本邦における標準的治療の確立を目指して「エイズリンパ腫治療の手引き」を作成し、日本エイズ学会誌およびWEB上に公開した。研究成果普及啓発事業、日本血液学会教育講演、日本エイズ学会シンポジウム等において、エイズリンパ腫治療の公開と普及に努めた。	該当なし	平成21年に東京及び熊本で公開シンポジウム「エイズとエイズリンパ腫治療の最前線」を開催した。	8	113	64	0	169	42	0	0	5

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
AZT誘発ミトコンドリア機能障害に対する分子治療方法の開発	19	21	エイズ対策研究	佐藤　岳哉	従来AZT誘発ミトコンドリア機能障害の原因は、AZT代謝物のうち、AZT1リン酸(AZTMP)であると考えられていたが、本研究結果から、活性化代謝物であるAZT2リン酸（AZTDP）とAZT3リン酸（AZTTP）が、AZTMPよりもより強い細胞毒性を持つという知見を得た。	AIDS・HIV感染患者の治療に用いられるHAARTは、長期にわたる薬物投与を必要とする。AZTは、心筋ミオパチーを誘発するため、その使用に注意を要したが、その原因は不明であった。本研究により、その原因がAZT代謝物の中でも、活性化体(AZTDP, AZTTP)であることが明らかとなった。また、AZT誘発ミトコンドリア機能障害を低濃度のシクロスポリンが有効に防止するということを見いだした。	特になし	特になし	平成21年3月16日から18日に横浜（パシフィコ横浜）にて開催された第82回日本薬理学会年会にてシンポジウムを開催した。タイトルは、「エイズに対する新規治療薬の先端研究」であり、主任研究者を含む4名の講演者で2時間のシンポジウムを開催した。	0	5	0	0	20	5	0	0	1
個別施策層に対するHIV感染予防対策とその介入効果の評価に関する研究	19	21	エイズ対策研究	仲尾　唯治	在日外国人はHIV/AIDSに対する根強いスティグマの中、結果として受検なしに状態を増悪させる結果となっている。外国人のHIV/AIDS対策を進めるには、外国人が受療する際の阻害要因となっている医療費や言語対応の問題、入国管理局による対応の改善が図られる必要がある。だが、当研究班が推奨する「通訳体制の整備」「緊急医療の未払い補填事業化」が実現している地域において「医療ケースワークの充実」「NGOとの連携」「出身国の医療への積極的な橋渡し」を行うことで一定の改善を確認することができた。	2004年以降の開発途上国での治療アクセスの向上を受けて、国内のNGOと出身国のNGOとの連携のもと、本研究班と連携する医療機関では、HIV陽性外国人全員に日本国内もしくは出身国でHARRTができるように支援を行ってきた。その結果、19年以降には早期受診が実現し、初診時のCD4中央値が2003年以前の33.5や2004-2006年の68.0と比して飛躍的に向上し、357.5となり、ほぼ全員が発病前に受診するようになった。	下記ハンドブックとしてガイドラインをまとめ上梓した。『外国人医療相談ハンドブックーHIV陽性者療養支援のためにー』（改訂版：平成22年3月）	重点都道府県を中心に各自治体の担当者の協力の下、11地点で「外国人HIV陽性者療養支援セミナー」を開催した。これを通して、各自治体におけるHIV陽性外国人対応に関するスキルや情報の提供のほか、NGOをふくめた連携強化が出来た。	平成21年度日本エイズ学会学術集会におけるJose Araujo Lima Filho氏と連携した下記シンポジウムの開催等を行った。【サテライトシンポジウム9】在日外国人の生存権と治療アクセス　座長：仲尾唯治・沢田貴志　シンポジスト：川田薫・鍵谷智・アラウージョ　リマフーリョ（21年11月28日）	0	0	20	1	9	2	0	17	13
薬剤耐性HIVの動向把握のための調査体制確立及びその対策に関する研究	19	21	エイズ対策研究	杉浦　亙	新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIV調査は、他国の調査に類を見ない高い捕捉率により本邦におけるHIV/AIDS疫学的動向の正確な把握を実現した。その結果、新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの頻度が6~10%、流行するウイルスの80%以上がサブタイプB、そして新規にHIV感染が拡大しているのが日本人のMSMであること等を明らかにした。また高感度検査法の開発•導入により、微少集団に薬剤耐性HIVが潜んでおり、その頻度が高いことを見いだした。	抗HIV療法を受けているHIV/AIDS患者の薬剤耐性調査は、多数の医療機関の協力により全貌に近い情報の収集に成功した。その結果HIV感染者の約70%が抗HIV療法を受けており、その1.6%が薬剤耐性の為に治療困難に陥っていることを明らかにした。また薬剤耐性症例では耐性検査実施率が高く、検査を実施した症例の治療成績がよいことが明らかになった。研究班で実施している治療薬剤血中濃度測定検査の提供は至適治療を行う上での有用な情報として臨床現場で活用されている。	研究班で取り組んでいる薬剤耐性検査の質的管理研究は、国内何処でも同質の薬剤耐性検査を受けられる検査耐性を実現させることを目標としている。プロテアーゼ、逆転写酵素、インテグラーゼ各領域の遺伝子配列解析の研究班推奨基準測定法を決定した。また研究班実用校正サンプルを作製した。	疫学調査の中でHIV-2感染症例5例を同定した。このうち2症例は日本人女性でありHIV-2感染の流行する地域への海外渡航歴がないことから日本国内での感染が強く疑われた。このことから危険情報「医療機関及び保健所にたいするHIV-2 感染症例の周知について（健疾発第0203001号　平成21年2月3日）」を出した。	該当なし	8	75	33	5	300	49	3	1	0
先進諸国を中心とした海外におけるエイズ発生動向、調査体制、対策の分析	19	21	エイズ対策研究	山本　太郎	タイを中心とするメコン川経済圏諸国におけるHIV感染拡大とアジアにおける性産業従事者の移動状況、さらには不法（ビザ無し）外国人就労者の流れ、これらのパターンには共通点が見られた。タイでは、ビザ無し外国籍労働者を対象とする保健医療システムを構築し、HIV感染リスクとなる疾患の早期発見に努めてきた。対象者として外国人を含む積極的な対策プログラムが功を奏し、タイでは1990年代後半には新規HIV感染者数は減少し、現在もその傾向を維持し続けている。	一方、ミャンマーやラオスなどのメコン川経済圏諸国との往来が活発な中国南西部の雲南省では、1980年代半ばにHIVが持ち込まれ、この地に入ったHIV subtype B およびCは、その後CRF07_BCやCRF08_BCに変化し、中国全土で確認されている。わが国における公開データにはCRF07_BCやCRF08_BCはなかった。	特記なし	タイにおけるビザ無し外国籍労働者を対象とする保健医療システムの構築は、外国籍労働者におけるHIV感染リスク疾患の早期発見を可能とし、HIV感染者数の減少に一部寄与しているものと考えられる。21年1月現在でのビザ無し在日外国人の20%を中国籍（台湾を含む）が占めることなどを考慮すると、わが国においてもタイが実施した外国籍労働者を対象とする保健医療制度の導入の検討が必要と思われる。	「近年、日中の交流が活発である」こと、また「CRF07_BCは1990年代後半には台湾南部に拡がり、その後2002年には台北に拡大した」ことから、わが国におけるCRF07_BCの発生動向に注目する必要性が示唆される。	0	3	0	0	0	2	0	0	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
中核拠点病院において行われるカウンセリングの質を向上させる研究	20	21	エイズ対策研究	山中　京子	H21年度のHIV感染者への調査により、カウンセリングに対する利用者の主観的評価および平成20年度の診療医への調査により医師の医療におけるカウンセリングの導入評価が明らかになり、カウンセリングの効果評価研究に貢献した。また、H20・21年度の医療者（医師・看護職等対象）へのFGDなどにより、医療者によるカウンセリングの包括医療への導入の考え方やアセスメント方法を明確化し、医療におけるチームによる連携・協働の方法論研究に貢献した。	H21年度のHIV感染者への調査により、HIV感染者の心理・社会的問題の内容別経験率、相談率、相談の対象、カウンセリングの利用の有無、カウンセリング利用経験の評価、未利用の理由などを分析し、臨床におけるHIV感染者への具体的な支援のあり方に示唆を提供した。H20・21年度の医療者（医師・看護職等対象）へのFGDなどにより、臨床におけるカウンセリング導入の具体的方法や工夫を明らかにした。H20・21年度の医師への調査により、院内にカウンセリング制度を導入する際の課題解決方策を明らかにした。	H20・21年度に各１回合計２回にわたり医療者（医師・看護職等対象）へのFGDなどの調査結果を盛り込んだワークショップを企画・実施し、FGDおよびWSの結果をまとめたWS資料集を作成してカウンセリングの導入方法を具体的に示し、全国の中核拠点病院の医師、看護師、カウンセラーに配布した。	ブロック拠点病院に次ぐ診療拠点の創出をめざす中核拠点病院構想の実現のためには、中核拠点病院の包括医療の質がブロック拠点病院と同様に均てん化される必要がある。本研究では、カウンセリングの病院組織への導入の課題解決方策、カウンセラーの診療チームへの導入方法の明確な提示を行い、カウンセリングの中核拠点病院への新規導入・継続導入における体制の強化および質の向上に対して貢献した。具体的には、中核拠点病院対象（エイズ予防財団管轄）のカウンセリング制度の導入は、研究年度内に１５カ所から２５カ所に増えた。	H20・21年度には各１回合計２回にわたり医療者（医師・看護職等対象）へのFGDなどの研究結果を盛り込んだワークショップを各年度のエイズ学会の会場で開催した。このWSはHIVカウンセリング関連のHPの広く告知を行った。参加者アンケートによれば、医療者のみならず、NGO関係者やHIV感染者の参加も見られ、カウンセリングの理解促進に貢献した可能性が示唆される。なお、報告書およびWS資料集は、上記HPに掲載し、研究結果の広いアクセスを可能にしている。	1	0	0	0	4	0	0	0	4
UNGASS REPORT等の報告書作成に必要な情報を収集・分析する研究	20	21	エイズ対策研究	小池　創一	国連へ報告に関しては、国際的にみると日本は他の先進諸国に比較して高い割合で報告がなされていることを明らかにしたこと、今後の課題についても明らかにしたことは国内対策を進める上でも社会的意義があった。また、scale up method を用いた方法が、今後解決すべき課題は残すものの、hard to reach population のsize estimate のための新たなアプローチとして適応しうる可能性を明らかにしたことは、学術的にも意義があった。	該当なし。	該当なし。	第119回エイズ動向委員会（平成21年11月24日）第120回エイズ動向委員会(平成22年2月12日）	該当なし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HIV感染症の医療体制の整備に関する研究	20	21	エイズ対策研究	濱口　元洋	この研究班の最大の目的である拠点病院均てん化に向けて、各ブロック拠点病院が中心となり、ブロック内の中核拠点病院・拠点病院に対し、研修会・連携会議を実施した。H21年度における8ブロック拠点病院にて主催されたHIVに関する講演会ならびに研修会は、全国で100回を超えた。HIV感染患者の少ない拠点病院の診療経験の浅い医師・看護師・薬剤師において研修の満足度が高く、HIV診療の底上げが期待できた。	HIV感染症患者は健常者と比較すると神経症傾向が強く、身体の変化に意識が向きやすいと考えられた。HIV診療は神経科受診など他科との連携が不可欠であることが明らかとなった。一方、血友病患者においてプロテアーゼ阻害薬からRAL（インテグラーゼ阻害剤）へ変更すると、血友病患者の出血傾向が改善することが判明した。臨床研究の基盤整備では、多施設共同臨床試験において臨床試験の実施が適切に推進されるよう、すべての試験において効果・安全性委員長となり臨床試験の補助を行った。	平成20年21年それぞれ薬剤耐性ガイドラインの改訂を行った。平成21年度は新薬の登場や、現在の耐性検査実施状況もとに大きく改定を行った。インテグラーゼ遺伝子情報の収集に関し、「薬剤耐性HIVの動向把握のための調査体制確立およびその対策に関する研究」の薬剤耐性検査標準化作業グループと共同して、インテグラーゼ阻害剤耐性検査法の検討を民間検査会社三社（SRL、BML、三菱メディエンス）と行った。また検査会社で実施された薬剤耐性検査結果の情報収集について可能なフローの検討を行った。	医療経済の研究からHIV診療に係る収益（請求額）および原価に関する基礎的データを得ることができ、それを基に平成22年度より抗HIV療法が包括からはずれ出来高払いとなった。また、HIV感染症患者にとって有意義なカウンセラーについては、ブロック拠点病院でのカウンセラーの複数体制の構築、派遣制度の継続的運用、新たな中核相談制度の創設による中核拠点病院へのカウンセラーの配置など、制度上での整備が進行した。	医療崩壊などにより診療する医師がいない拠点病院では、拠点病院の存続を望まない、または、病院全体としてHIV診療に対する理解が得られていないことが判明した。そういった拠点病院の見直しに着手した。拠点病院のほとんどが担当医師個人の努力によりHIV診療が成り立っているので（施設としてほとんど医師個人に任せ切り、従ってその医師の異動により診療不能に陥ることもある）、施設長に「病院全体としてHIV診療に取り組む」という姿勢を再確認していただくよう厚生労働省・都道府県より再度要請した。	21	60	3	0	196	21	0	0	1
HIVに対する粘膜ワクチンの最適化に適う安全性・有効性に優れた粘膜ワクチンアジュバントの開発	19	21	エイズ対策研究	吉岡　靖雄	本研究成果は、サイトカインのHIVに対する粘膜ワクチンアジュバントとしての有用性を明らかとするものであり、HIV根絶に向けたワクチン開発に多大に貢献するものである。また、新型インフルエンザなど未だ世界中で猛威をふるう新興・再興感染症など致死的感染症に対する新たな方法論・基盤技術・医療体系を提供することで、国民の健康と福祉に貢献可能と考えられる。	HIVに対する多剤併用療法は、感染そのものを防御するものではなく、また薬剤耐性・副作用・費用などの解決すべき問題が多数残されている。従って、HIV治療・予防における最重要課題は、先進国・開発途上国を問わずHIVに対するワクチン開発に他ならない。従って、本研究成果を基盤として近未来的に開発されるであろうHIVに対する粘膜ワクチンアジュバントは、最適な医療体系の構築に大きく寄与すると期待される。	該当無し。	該当無し。	該当無し。	0	7	0	0	13	8	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
抗ウイルス作用をもつ宿主防御因子APOBEC3Gと HIV－1 Vifとの結合領域および特性の解明と、その阻害化合物の検索	19	21	エイズ対策研究	武田　哲	精製A3Gタンパクを用いたin vitroでのスクリーニングの系、あるいはA3GとHIV-1 Vifタンパクをともに発現するような細胞系でのスクリーニングの系に関して、ともに独創的な系ををを構築することに成功した。これらの系を用いることにより、今までとは異なった標的となる治療薬剤の開発に貢献することができると考えられる。また、学術論文などで広く公開することで情報を提供し将来の薬剤開発につなげられると期待される。	新規作用機序による抗 HIV 薬剤の実用化は、既存の抗 HIV 薬剤に対して多剤耐性 HIV を獲得した治療困難症例を救済することが期待される。それだけでなく、薬の選択肢を増やすため、副作用を回避できるチャンスも高くなり薬剤治療者の負担軽減が期待される。さらに、従来の抗ウイルス剤にはない、宿主の生体防御機構を活用した作用機序をもつ薬剤開発という新たな分野にも道を広げることが期待できる。今回構築した系を用いることにより新規作用機序による抗HIV薬剤の開発の第一歩を踏み出すことが可能となる。	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	2	0	0	0	0
多剤耐性HIVにおける将来的な変異・構造予測と新規抗HIV薬開発	19	21	エイズ対策研究	川下　理日人	計算機を利用して、膜融合阻害ペプチドのスクリーニングを行ったことは、これまでに報告例のないことであり、薬剤の開発コストを下げることを可能にした点で、学術的に重要であると考えている。また、変異傾向の解析は、将来の進化予測、すなわち薬剤耐性発現の予測につながるため、今後専門的にも重要な研究課題であると考えている。	特になし	特になし	特になし	抗インフルエンザ薬の薬剤耐性評価に関する研究で毎日新聞に掲載された（21年4月7日朝刊）。現在、この研究はHIVにも展開中であり、これをもとに速やかな薬剤耐性評価が可能となれば、将来のエイズ治療へ大きく貢献できると考えている。	0	40	2	0	33	11	0	0	0
HIV－１感染のヒトーラット種間バリアーの解明	19	21	エイズ対策研究	張　険峰	新規開発したCCR5,CXCR4,CD4,CRM1,CycT1 Tgラットの解析から、ラットではHIV-1感染の後期過程において厳密な種間バリアーが存在しないことがわかった。HIV-1侵入過程で働くT細胞の持つ阻害因子を同定した。同定された阻害因子とTetherinのノックダウン／アウトラットを作製し、当研究室で開発されたCCR5,CXCR4,CD4,CRM1,CycT1 Tgラットと交配することより高感受性HIV-1感染ラットモデルの構築が期待できる。	現時点で特になし。	特になし。	特になし。	RetrovirologyとMicrobes and Infectionの英文国際誌に研究成果の一部を発表した。	0	2	0	0	2	0	0	0	0
肝炎ウイルスにより惹起される炎症性誘発要因及びウイルス増殖に対する人為的制御による肝炎征圧	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	下遠野　邦忠	C型肝炎ウイルス(HCV)は細胞の脂肪代謝を大きく変化させることを見いだした。つまりウイルス感染により、細胞内の脂肪滴が増加した。この事は感染複製により、細胞内で脂肪の蓄積が生じている事を示す。さらに、脂肪滴はウイルスの複製に重要な働きをする事を明らかにした。一方、HCV感染細胞の増殖性を解析してHCVによる細胞増殖の正および負に制御する機構の一部を明らかにした。HCV複製を制御する複数の宿主因子を明らかにした。また、脂肪組織を分化させ肝細胞を得た。	HCV感染者の多くは、脂肪代謝異常を呈することが臨床的に知られているが、その機構には不明な点が多い。本研究によりHCV感染が脂肪代謝を変化させる事が分かった。HCVは自己複製のために宿主の脂肪代謝を変化させて、複製に都合の良い環境を構築する。その結果細胞内に脂肪滴を蓄積する。C型肝炎患者における脂肪代謝異常は、ウイルスが直接に脂肪代謝を制御する結果であると考えられる。脂肪代謝を抑制すればHCV増殖を抑制できると考えられるし、また、HCV感染による脂肪症の予防にも寄与すると考えられる。	なし	なし	HCV感染細胞内での脂肪代謝変化に関する報告は、新聞各社に取り上げられ広く紹介された。	10	75	8	2	99	67	3	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	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
薬剤耐性肝炎ウイルス感染の病態解明と対策に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	榎本　信幸	C型慢性肝炎のPeginterferon/Ribavirin治療の効果はHCVコア蛋白およびNS5A蛋白のアミノ酸変異により規定されていること、コア蛋白の変異は治療効果を規定する宿主因子であるIL28B多型と密接に相関すること、さらに肝病変の進展にも関与することを明らかとした。成果は国内外の学会で発表、学術誌に掲載され肝疾患研究に広く貢献するとともにHCVのinterferon抵抗性の宿主およびウイルス要因の基礎的機序解明へ展開している。	HCV NS5A蛋白のISDR 変異はpeginterferon/ribavirin感受性を規定、逆にHCVコア蛋白70番アミノ酸変異はpeginteferon/ribavirin抵抗性を規定、さらにHCV NS5AのIRRDR変異は再燃を規定していることを明らかとした。さらにこれらのウイルス因子に加えて宿主因子であるIL28B多型を組み合わせることにより高精度に治療効果を予測することが可能となった。本成果に基づくHCV治療効果予測の普及が医療者および患者から切望される状況となっている。	HCVコア蛋白変異、NS5A変異およびIL28B多型検査によるpeginterferon/ribavirin治療効果予測アルゴリズムについては本研究で開発ならびに多数症例の検討を行いその有効性を検証した。今後ガイドラインを開発して広く一般臨床での普及を図る予定としている。	C型慢性肝炎に対するpeginterferon/ribavirin治療を普及させ肝癌を予防することは国民的課題となっているが実際には種々の理由で十分に治療がなされていない。その理由の一つは現在の治療の効果が不確実であり長期に副作用の多い治療を行っても約50%の治癒率のため患者が治療に踏み切れないことにある。したがってウイルスおよび宿主遺伝子解析による確実な治療効果予測は患者からの要望が非常に強く、また確実に効果の期待できる場合に治療を積極的に行うことは医療資源の有効活用の観点からも重要である。	HCVコア蛋白変異、NS5A変異およびIL28B多型検査によるpeginterferon/ribavirin治療効果予測アルゴリズムについては学会発表、国内医学誌への掲載、医師向け講座および市民講座などでの紹介を積極的に行い、普及を図っている。山梨県では肝炎診療連携拠点病院を中心として実地臨床への普及導入しつつある。今後、検証を重ねガイドラインとしての提供、ウイルス遺伝子検査の一般臨床への導入を図る予定としている。	0	174	8	2	73	23	0	0	0
ウイルス肝炎感染防止体制の確立に関する総合研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	浜口　功	肝炎ウイルスをはじめとした、血液を介して感染する病原体検出システム開発に成功し、特許出願を行った。病原体ゲノムを核酸増幅法により増幅するとともに、マイクロアレイ上で病原体特異的な核酸配列を確認する方法である。これまでの検出システムと同等以上に感度を保持し、多種類の病原体を一度に検出することが可能となった。	全国の医療機関より、肝炎感染検査の実態をアンケート調査により実態を把握した。現在輸血を行う患者に対して、輸血前の検査および輸血前の検体保存を行うことが血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインで規定されている。また輸血を受けた患者に対しては、輸血後の検査が決められているが、輸血後検査の実施率が低いことが判明した。研究結果から明らかとなった、輸血後検査体制の強化が望まれる。	実態調査を基に、7項目についての提言をまとめた。研究報告書に添付するとともに、関連学会で検討を行う予定である。	医療施設から退院するなどして、輸血を受けた後の検査が十分に行えていない実態が明らかとなった。輸血による肝炎ウイルス感染の検査に関して、輸血後検査体制の拡充が課題である。	これまでのところなし。	3	13	0	0	0	0	1	0	0
肝炎ウイルスの培養系を用いた新規肝炎治療法の開発	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	脇田　隆字	本研究では肝炎ウイルス培養系や増殖系を用いて新規肝炎治療法の開発を目的とした。HBVの感染系など新たな実験系を開発し、新たな治療標的を探索した。ウイルスの生活環を詳細に解明し、ウイルスの複製増殖に関わる宿主因子が同定され、新たな治療標的候補を示した。抗ウイルス薬スクリーニングにより、多くの候補化合物を同定した。同定した治療標的に対する薬物スクリーニングの実施、新規抗ウイルス薬候補の前臨床試験および臨床開発への導入を進める必要がある。特に、化合物の展開研究を製薬企業との共同研究で進める。	肝炎ウイルスキャリアの多くが肝硬変から肝臓癌へ移行し、肝臓癌を発症する。抗HBV薬に対する耐性ウイルス、インターフェロンとリバビリン併用による抗HCV療法の有効率が低いことなどが問題である。従って、肝炎ウイルスに対する新たな治療法の開発は臨床的には急務である。	とくになし	肝炎ウイルスに対する新たな治療法の開発は患者の予後を改善し、肝硬変および肝臓癌という高度な医療が必要な疾患の患者数を減らし、結果的に医療費の低減に寄与し、社会の福祉に寄与する。また、ウイルス肝炎患者を広く検診で拾い上げ、適切な治療を行うことが社会的な要請である。この要請に応えるためにはより効果の高い治療法を低コストで実施できるよう開発していく必要がある。	とくになし	0	208	29	0	180	159	16	0	0
肝炎ウイルス感染防御を目指したワクチン接種の基盤構築	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	水落　利明	本研究および関連の調査によって、わが国におけるユニバーサルHBワクチン接種の導入について様々な問題点を提起することができた。そして、それらを包括して「ユニバーサルHBワクチン接種に関する提言」を作成し本省へ提出するに至った。今後はHBワクチンの接種効果およびHB-UVの対費用効果についての検証を進め、国際協力という観点からも我が国におけるHB-UV導入への取り組みを前進させるべく努力を続ける。	我が国において1986年より導入された母子感染予防対策により、HBVキャリアー率が激減した。しかしHBワクチンの安全性および有効性を鑑み、また国外からのHBV浸潤、および国内でのHBVの水平感染を抑制する観点からも、今後わが国でも新生児やハイリスクグループのみならず広く若年層へのワクチン接種を視野に入れた厚生行政の遂行を考慮する時期であると結論し、HB-UVについての提言を作成した。	該当なし	「ユニバーサルHBワクチン接種に関する提言」を作成し、総合研究報告書に添付して本省に提出した。	該当なし	2	5	3	0	22	4	0	1	7

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
B型及びC型肝炎ウイルスの感染による肝がん発症の病態解明とその予防・治療法の開発に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	林　紀夫	HCVコア蛋白のSPPによる成熟機構を明らかにした。HCVコア蛋白による発がんメカニズムとして核内PA28gによる分解とミトコンドリア内シャペロン機能の抑制という2つのイベントが存在することを明らかにした。HBVエントリーに関連する遺伝子の候補を探索した。がんにおけるMICAの分泌メカニズムを解明した。オステオアクチビンの炎症性発がんにおける意義を明らかにした。肝がんに対する樹状細胞/サイトカイン併用治療効果を動物モデルで明らかにした。	HCVコアアミノ酸置換はIFNシグナルには影響しないが、SMAD/STAT3シグナルに修飾を与えることを明らかにした。C型肝炎における持続的ALT正常を特徴づけるバイオマーカーとしてC4aを同定した。肝がんに対するHLA-A24拘束性のCTLエピトープを複数同定した。肝がんに対する治療介入により免疫病態（NK細胞の分子機能、制御性T細胞頻度、腫瘍特異的T細胞応答）が改善することを明らかにした。	該当なし	該当なし	該当なし	0	119	2	0	62	42	1	0	0
ウイルス肝炎による肝がんの再発防止メカニズムの解明に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	小俣　政男	本研究では、肝癌の発生や再発に関連するgenomicな遺伝多型を網羅的に解析し、さらに検証コホートにおいて確認することにより、ADARB2周囲の遺伝多型が若年肝癌発生に関係することを示した。また、肝癌結節における遺伝子異常（増幅やLOH）を網羅的に解析し、GRHL2遺伝子のコピー数増幅が肝癌再発と有意に関連していることを見出した。	癌結節遺伝子異常の解析により、異時性肝癌のクロナリティを調べる方法論を示し、実際に、同一クローンによる再発と多クローン性の多中心性発癌が存在することを示した。両者では有効な再発防止策が異なると考えられ、今後の臨床応用が期待される。	なし	なし	平成20年11月2日 第50回日本消化器病学会大会市民公開講座「消化器癌：生活習慣による予防と最新治療」東京スポーツ新聞　平成20年7月1日-12日 シリーズがん：その病態から最新治療法まで；肝臓	0	39	3	0	30	31	0	0	0
肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	田中　純子	わが国における肝炎ウイルス感染の状況、すなわち、年齢階級別のHCVキャリア率、HBVキャリア率を明らかにすると同時に、肝がん死亡の経年変化を都道府県別に図示したことは、感染予防・肝がん対策をはじめとするさまざまな医療行政に有用な成果となった。地域毎の肝炎対策の普及状況調査や肝炎ウイルス検査手順の再検証により、国の施策の有用性や課題を指摘した。献血時のNATによる解析によりHBVgenotypeA新規感染例が都市部を中心に広がっていることを指摘し新たな感染予防対策の必要性を示唆した。	B型慢性肝炎の自然病態の検討により病態年移行率を提示した。高齢C型肝炎患者の血小板数が低・中間値である群への医療介入が必要であることを提示した。自覚症状がないまま献血により見出されたHCVキャリアの6割以上は、初診時に慢性肝炎以上の病態進展が認められたことから、検診を契機として見出されたキャリアについても治療方針の検討が必要であることを示した。HCVenv抗体高力価陽性のプール血漿を原料としたガンマグロブリン分画をHCIG候補とし、genotype 1b に対する感染阻止能の可能性を示した。	研究期間内にガイドラインの開発には着手できなかったが、現行の肝炎ウイルスキャリアを見出すための検査手順の検証を行い、さらに効果的な検査手順の可能性について提示した。肝細胞がん早期発見のためのプロトコル作成を目指し、画像診断及びAFPによる組み合わせの有用性を提示した。国は平成20年度から肝炎ウイルスの無料検査を実施したが、これを周知させるためのA3版ポスターを作成し、県医師会を通じて医療機関に一斉配布し・掲示した（広島県）。	1986年以後に出生した全ての児を対象として開始されたHBV母子感染予防対策は、出生年ごとのHBVキャリア率、HBs抗体およびHBc抗体陽性率の解析により効果的に運用されていることを示した。初回供血者集団380万人、節目検診受診者800万人の大規模集団を対象とした特性に応じた解析により、わが国の患者を除く一般集団におけるキャリア率を得、その数値を元として患者を除く推計キャリア数を提示した。	「マスコミに取り上げられる・公開シンポジウムの開催等」には至っていない。しかし、JDDW21、特別企画「本邦におけるHBワクチン戦略はいかにあるべきか？－アジア諸国との比較」の基調講演「我が国のB型肝炎ウイルス（HBV）感染の疫学」では、当該研究班の成果を用いて発表することが期待された。厚労省「肝機能障害の評価に関する検討会」では構成員として参画し、当該研究班の研究代表者として疫学的観点からの発言をした。	11	45	17	0	101	35	0	2	15
ジェノミクス技術を用いたウイルス性肝炎に対する新規診断・治療法の開発	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	金子　周一	(1) 研究目的の成果ウイルス性肝炎の診療において、最適の治療法の選択、および、新たな治療法の開発が求められている。本研究は目的とした、1）治療法の選択、治療効果を予測する診断法の開発を行った、2）新たな治療法を開発する基盤研究を行った。(2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義慢性肝炎におけるmicro-RNA、発現遺伝子の解析、Il28B領域の遺伝子多型との関連解析の成果は世界をリードしている。環状特殊ペプチド薬物候補は世界に例をみない。	慢性肝炎の治療法は高額で長期にわたり、また副作用も大きい。しかるにその治療効果は限られており、個々の患者に適した治療法を選択することはむずかしい。本研究によって、C型慢性肝炎の治療法の選択、予後の予測を行う診断法の開発にすすむ成果が得られた。また、まったく新規の薬物開発はB型およびC型慢性肝炎の治療に大きな意義をもっており、これまでの治療法で治癒することが困難であった症例に対する成果である。	本研究は、診断技術および治療薬の臨床試験を行うものでなく、臨床試験の基盤となる開発研究である。このため、本研究の成果は現在のガイドラインの開発に利用されていない。本研究が関連するガイドラインとして慢性肝炎診療のガイドライン、肝硬変診療のガイドライン、肝がん診療のガイドラインが考えられる。今後、本研究の成果を利用して臨床試験が行われると、本研究の成果がこれらのガイドラインに参照される可能性がある。	慢性肝炎および肝硬変、肝がんは患者数も多く、予後も不良の疾病であり行政的にも大きな課題である。B型肝炎、C型肝炎は報道されることも多く、国民の関心が高い。また、我が国の肝臓研究は諸外国をリードしており国際的にも注目されている。これらの観点から、本研究は患者、国民の関心が高く、我が国の医療行政に貢献できる。また、本研究成果は国際的にも高いレベルの新しい知見であり、世界の医療行政に大きく寄与出来る可能性がある。	本研究において肝がんの周辺に存在する浸潤細胞の発現遺伝子プロファイルが末梢血の有核細胞の発現遺伝子プロファイルと相同しており、両者をクロストークする因子が存在することを報告した（Cancer Res 20）。この成果を利用して、肝がんを含む消化器がんの存在を末梢血によって診断出来ないかの研究を行った。その結果、高い陽性率で消化器がんを診断することに成功し、新しい診断法を開発した。この成果は朝日新聞の1面を含む、中央紙のほとんどに取り上げられた（21年11月20日）。	5	93	0	0	41	34	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
HCV感染における宿主応答の分子機構の解析と新規創薬標的の探索	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	松浦　善治	IP-10の発現亢進機序が肝炎慢性化に重要な役割を演じている可能性が示唆された。HCVの排除にはDCの活性化が重要であり、MDCのTLR3-TRIF-TRAF6の伝達経路が免疫制御治療の標的となる可能性が示された。RIG-IとMDA5がそれぞれ、短鎖、長鎖の二本鎖RNAを認識しIFN産生を正に制御していることが明らかとなった。中空糸を用いた初代肝細胞培養を用いて患者血清由来HCVの増殖系の糸口が見えてきた。スイッチング発現システムにより肝細胞がんを発症できるモデルマウスを樹立した。	本研究事業により、効率は低いものの血清由来のHCVを分離可能な細胞培養系の光明が見えてきた。これにより全く新しい抗HCV剤のスクリーニングが可能になると考えられる。また、IFN誘導遺伝子群の発現パターンに注目した治療プロトコールは、副作用を低減させるとともに、高いウイルス排除効果を期待できる。慢性C型肝炎に対する抗ウイルス剤の開発に新しい展開をもたらすことができれば、肝臓癌への進展を改善することが可能となり、C型肝炎患者にとって大きな福音になるものと思われる。	該当なし。	該当なし。	該当なし。	0	54	0	0	32	26	0	0	0
肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	熊田　博光	平成21年度は、新たにウイルス性肝硬変及び慢性肝炎に対するガイドラインの追記・修正を行い今年度は、次世代の薬剤による治癒を考慮したガイドラインを作成した。地域共通で、慢性肝炎経過観察のためのパス、B型慢性肝炎治療の連携パス、難治性C型慢性肝炎治療の連携パス、インターフェロン単独治療のパス、肝硬変にたいする連携パス、肝癌治療後の再発早期発見の連携パスを作成した。	C型の初回治療はRBV併用療法の不適応例は、IFNβ との併用療法とし治癒目的の再治療で1型高ウイルス量の初回IFN無効例は、RBV併用48から72週投与とした。初回がRBV併用で再燃例はRBV併用72週とした。うつ状態でα 不適例は、β とRBV併用療法とした。また、中止基準を明確にし次世代の薬剤による治癒を目指した。B型は、NA製剤のdrug freeの範囲を広げe抗原陽性7 log以上は、年齢に拘わらずe抗原陰性化後にDNAが陰性化例はSequential 療法に切り替えることとした	東京都ｳｲﾙｽ肝炎対策協議会21年3月24日、東京都ｳｲﾙｽ肝炎対策協議会2010年3月24日、厚生労働省肝炎専門家会議　20年1月11日、5月27日、10月20日	平成21年度より厚生労働省のC型肝炎医療費助成の基準及び治療法の参考となった。ガイドラインは、日本肝臓学会との連携をし肝臓学会のホームページへ掲載し平成21年度版の更新をした。厚生労働省監修の啓蒙活動を行い肝臓専門医のみならず一般医へも普及させ市民公開講座を開催し患者さんへも肝炎治療の啓蒙活動を積極的に行った。	2010年3月6日平成21年度厚生労働省研究班公開報告会21年4月4日読売新聞21年6月29日Japan Medicine　21年6月16日愛媛新聞　21年6月28日南日本新聞　21年6月26日山形新聞　21年6月17日山陰中央新聞　21年6月20日中日新聞　21年6月21日千葉日報　21年9月18日信濃毎日新聞　21年10月11日朝日新聞　21年11月7朝日新聞21年12月13日朝日新聞　市民公開講座　9件、パンフレット15種類	4	128	15	0	34	1	0	2	22
テーラーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデータベース構築に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	田中　靖人	C型肝炎に対するペグインターフェロン＋リバビリン（PEG-IFN/RBV）併用療法に対する応答性とIL28B（IFN3）遺伝子周辺の多型が強く関連することを発見した。この成果は21年Nat Genet等に発表し、国内外から大きな反響を頂いた。これまで明らかとなったウイルス遺伝子情報、SNP情報、臨床情報は統合され、肝炎ウイルス統合データベースのプロトタイプは完成した。	IL28B SNPsを治療前に測定することで、C型肝炎の治療効果予測が可能となり、医療費の削減や無用な副作用を避けることができる。また。構築した肝炎ウイルス統合データベースを参照することにより、患者SNPsとウイルス変異の組み合わせから病態進展の予測及びハイリスク群の抽出が可能となる。従って適切な治療法の選択および新たな治療法の開発で患者の予後を改善するのみならず、肝硬変・肝癌という高度な医療が必要な患者数を減らすことにより、医療費の低減に繋がり、社会福祉に寄与することができる。	PEG-IFN/RBV併用療法を行う場合には治療効果に寄与するホスト側の因子である、年齢、性別、肝疾患進行度、IL28 SNPおよび、ウイルス側の因子である遺伝子（Core領域70,91の置換，ISDR変異）、Real time PCR法によるウイルス量などを参考にし、治療法を選択することが望ましい。「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究　（平成22（2010）年3月）」	肝炎治療の前に根治の見込める患者群を選別し、無効な人にとっては無用な苦痛、出費から免れることができる。また、20年4月1日より開始した肝炎治療の効果的促進（経済的負担軽減）の公費助成も効率的運用が図れることとなる。また将来的にはIL28Bを増強する新規薬剤を開発することで、現在、効果の無い人達や効果の不十分な人達も根治が望める。	21年9月14日には名古屋市立大学HP（http://www.med.nagoya-cu.ac.jp）において、本研究について一般国民にも分かり易い文面で研究成果を掲載した。また同日には朝日新聞と日本経済新聞に、翌日には中日新聞と東京新聞にも研究成果が掲載され、さらに多くの方に本研究の成果をご理解頂けたと思われる。第46回日本肝臓学会総会シンポ1、モーニングセミナー、平成22年度日本肝臓学会前期教育講演会においてIL28B SNPの有用性について情報提供した。	1	10	0	0	2	4	0	0	0
気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果とQOLに関する全年齢全国調査に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	赤澤　晃	これまで全国規模の全年齢にわたる国際的調査用紙であるISAAC、ECRHSでの調査がなかった。小児では、学校等を通じ2005年、20年に実施、成人はインターネットでの初の調査を実施その検証をおこなった。	小児では、幼児から高校生までの喘息、アレルギー性鼻結膜炎、アトピー性皮膚炎の記述疫学データと治療状況がわかり、地域差があること、年齢差、性差、肥満との関係があることなどがわかった。成人では、高齢者に多いこと、COPDとの鑑別が必要なこと鼻炎、肥満との関連性があることがわかった。	全国全年齢の喘息有症者数は1,000万人以上と推計されるためその対応には治療ガイドラインが必須であること。治療状況からは、治療が必要と考えられる症状のある人のうち治療を受けているのは40%以下であり、ガイドラインの普及が必要である。	喘息治療対象者が多いにもかかわらず十分な治療がされていないことによる、経済的損失を考慮して一般への啓発活動、医療従事者への啓発、研修、患者教育方法の見直し、実施が必要であることがわかった。	治療、啓発が必要な有症者が多いこと。治療が十分普及されていないこと。過去のデータと比較しても増加傾向にあること。	6	1	10	0	25	9	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
バリア機能障害によるアトピー性疾患病態解明に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	天谷　雅行	モデルマウスの作成においては、世界で初めてフィラグリンノックアウトマウスの作成に成功する（未発表）とともに、flaky tail マウスのフィラグリン遺伝子変異を同定した（Nat Genet 21）。野生型マウスを用いて、経皮感作による喘息が誘導されることも確認できた。皮膚のタイトジャンクションの可視化に初めて成功し、ランゲルハンス細胞がタイトジャンクションを形成し樹状突起から外来抗原を捕捉することを示し、経皮抗原感作機序の概念を一新した(J Exp Med 21)。	新たに開発したショットガンPCR法により新規遺伝子変異を同定するとともに、日本人特有の遺伝子変異を効率よく検出できる簡便法を開発した。京都府山間部の小・中学校の生徒を対象とした疫学調査において、スキンケアに関する教育介入により、アトピー性皮膚炎の有病率が減少し得ることを示した。今後、皮膚バリア機能障害、アトピー性皮膚炎、喘息を結びつける分子レベル、細胞レベルでの詳細な解析により、アトピー性疾患発症機序のさらなる解明が期待される。	該当せず。	アレルギー性疾患の発症における皮膚バリア障害の役割が、本研究により確固たる基盤を築くことができた。長期的な展望としては、皮膚バリア機能が障害されることが考えられる個体において、出生時よりスキンケアを適切に行い、皮膚バリア機能を維持することによりアトピー性疾患の発症を予防することが可能となる。アトピー性皮膚炎のみならず、喘息の発症を、スキンケアによる皮膚バリア機能改善により抑制、予防することができれば、厚生行政に多大なる貢献をすることが期待される。	ランゲルハンス細胞とタイトジャンクションの新知見は、Science (Vol 327, p251, 2010), Nat Med (Vol 16, p174, 2010)に、ハイライトとして成果が紹介された。	25	44	0	0	51	51	1	0	10
関節リウマチの早期診断による発症及び重症化予防	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	江口　勝美	①RA発症とSTAT4、FAM167A-BLK領域多型との関連を見出し、新規関連遺伝子を発見し、その蛋白に対する自己抗体を特異的に検出した②自己免疫性関節炎発症における感染とTh17細胞分化への関与を明らかにした③抗酸菌HSP70及びBiPに対する免疫応答が抗CCP抗体産生及び関節炎の進行に関与していた④タイプⅡコラーゲンを標的とした抗原特異的制御法を確立した⑤免疫寛容を含む、より効果的粘膜免疫応答を誘導する濾胞粘膜上皮M細胞に特異的に発現するGP2分子に対するモノクローナル抗体を作製した	大規模RAコホートを用い、男性と女性RA患者の臨床的特徴を明らかにした。TNF阻害薬の臨床効果予測因子を探索した。本阻害薬の臨床的有効性は、投与前のADAMTS4やADAMTS5の発現量で予測できた。IRF5、STAT4、HLA-DRB1はインフリキシマブの有効性と関連していた。RA及び診断未確定関節炎におけるMRIの有用性を明らかにした。非造影MRIは骨変化の描出において造影MRIと同等の診断能を有していた。MRI上の骨髄浮腫はX線所見上の関節破壊進行を予測するのに最も優れた所見であった。	長崎大学早期診断予測基準と治療介入基準を作成した。ACR/EULAR新診断基準(21)は私達の早期診断基準と感度、特異度においては同等であったが、種々の問題点を含んでいることを明らかにした。私達の早期治療介入基準は関節破壊を伴うRAへの進行を予測するのに優れていた。この治療介入基準に基づいて、MTXやインフリキシマブを用いたUA治療アルゴリズム(Nagasaki Early Trial)を作成し、UMINに登録し、介入試験を実施している。この成果は第54回日本リウマチ学会で公表した。	生物学的製剤や免疫制御薬によるRA治療はエポック・メーキングな成果をもたらし、寛解や治癒が現実的なゴールになった。しかし、これらの薬剤は高価で、感染症をはじめ重篤な有害事象を来たす欠点がある。これらの問題点を解決するために、重症や難治性RAの臨床的・遺伝的特徴、TNF阻害薬の治療予測因子などを解明した。免疫・アレルギー分野での次世代の安価、生理的、副作用の少ない治療薬として抗原特異的免疫寛容誘導療法を開発した。主として動物モデルを用いての研究であったが、ヒトの臨床試験の道筋を開くことができた。	RAは1987年のRA改訂分類基準に基づいて診断されてきた。本分類基準は早期診断には不適切であることから、改訂が望まれていた。21年ACR/EULARはやっと新診断基準を提唱した。私たちは既に3年前に早期診断予測基準、早期治療介入基準を作成・発表してきた。特に、MRIを用いた私たちの基準は注目を集め、国際学会でインタビューを受けるなど高い評価を受けた。更に、この基準に基づいたUA治療アルゴリズムを作成し、UMINに登録し、介入試験を実施し、興味ある成果が出ている。	16	174	89	142	185	37	6	0	0
アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	近藤　直実	アレルギーの原因・病態解析をもとにして、新たにアレルギー（アトピー）の遺伝子学的分類が確立され、個々の異常部位を系統的に診断あるいは予測できる遺伝子キットが確立でき応用できた。特に既存の薬剤の適格な使用方法(中止時期決定因子の解明を含む)が明らかにされてきたので、その病因・病態に合致したテーラーメイド治療管理法の基礎が確立できた。「アレルギー(特に、気管支喘息)のテーラーメイド治療管理ガイドライン」を確立し発行した。	アレルギー専門医はもちろんのこと一般医家、実地医家において十分実用可能で社会貢献できる「アレルギー(特に、気管支喘息)のテーラーメイド治療管理ガイドライン」を確立し発行した。テーラーメイド治療管理の目標であるQOLの向上を評価するための評価票について、日常診療で極めて使用し易い簡単版を十分な統計的な検討を行った上で完成し、有用性が確認できた。	アレルギー専門医はもちろんのこと一般医家、実地医家において十分実用可能で社会貢献できる「アレルギー(特に、気管支喘息)のテーラーメイド治療管理ガイドライン」を確立し発行した。	適確な診断・治療法の確立により医療効果が上昇し、患者の治癒軽快率の向上、QOLの向上、医療費の節減にもとづいて社会問題の解決が図れる。	「アレルギー(特に、気管支喘息)のテーラーメイド治療管理ガイドライン」の発行は本邦はもとより世界で初めてである。	1	14	1	0	38	9	1	0	0
関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	三浪　明男	関節リウマチ（RA）に強く犯された上肢関節に対する人工関節の開発研究を行った。上肢関節はRAにより長期間にわたり、かつ高頻度に犯されているにもかかわらず、下肢関節に対する人工関節置換術に比べて、上肢関節に対する人工関節の多くは、未開拓の分野である。肩関節、肘関節、手関節に対する全く新しいコンセプトに基づくプロトタイプの人工関節が開発され、既に人工手関節については医師主導型臨床治験が開始されたところである。	RAにより犯された上肢関節（肩、肘、手関節）に対する人工関節の開発を行った。下肢関節に対する人工関節置換術は確立した手技の一つである。それに対して上肢関節に対する人工関節の中長期成績は必ずしも満足すべき成績ではない。今回、開発された人工肩関節については肩甲骨関節窩上方にフードを有するデザインとしたこと、人工肘関節については従来の機種と比べてより髄腔にフィットしたデザインとしたこと、人工手関節については本邦初の本格的なデザインの機種がPMDAにての審査が通り臨床治験が開始された。	具体的なガイドラインの作製には至っていないが、従来の学会でのRA治療のガイドラインでは人工肩関節置換術および人工肘関節置換術においては「症例を選べば良好な結果も期待できる手術」のカテゴリーに入っており、人工手関節置換術は「現時点では安定した成績が期待できない手術」のカテゴリーに入れられている。今後、本研究にて開発した上肢関節に対する人工関節が多施設において臨床応用（治験）されて、ガイドラインの上方修正という改訂がなされることが期待される。	下肢は身体の位置移動という機能が主なものであるのに対して上肢は目的物に手指を届かせるというリーチ機能と、手指の把持機能と巧緻運動機能を有している。従って上肢関節が犯されると、洗面、洗顔、洗髪、トイレッティングなどの人間としての尊厳維持にかかわる機能が障害され、QOL、ADL機能が著しく障害される。本研究により日本人にフィットした上肢人工関節が開発されたならば上肢機能が著明に改善し、QOL,ADLが向上し、介護の割合の低下が期待することができる。	人工関節の重要な晩期合併症の一つとして術後の人工関節のゆるみがある。ゆるみの主たる原因は骨・セメント界面およびセメント・インプラント界面での磨耗により発生したデブリスにより発生すると考えられている。本研究では上肢人工関節の開発研究とともに人工関節のゆるみを防止すべくステム表面に糖鎖工学的手法により生物活性物質などをコーティングしてセメントあるいは骨との界面での生物学的結合を図る目的での基礎的研究を行い、関連技術ではあるが特許を出願、取得している。	9	21	0	0	22	24	5	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
膠原病の生命予後規定因子である肺合併症の診断及び治療法の再評価と新規開発に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	宮坂　信之	膠原病患者における肺合併症として間質性肺炎及び肺感染症が入院患者、死亡患者共に多く認められ、特にこの2つの肺合併症が膠原病患者の生命予後に重要であることが改めて確認された。特に肺感染症については、早期診断・早期治療の重要性が示唆された。	今回の研究成果より、免疫抑制療法施行中の患者に対しては、積極的にインフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンを励行すること、結核の再燃を防ぐために必要に応じて抗結核薬を予防内服すること、ニューモシスチス肺炎防止のために必要に応じてST合剤を予防内服すること、高齢者では口腔内の清潔に保ち、誤嚥性肺炎の発生を防ぐなどの予防的措置の重要性が改めて示唆された。また、膠原病に合併する活動性間質性肺炎に対するタクロリムスの有用性が明らかにされたが、一方で治療抵抗例の存在も確認された。	「膠原病の肺合併症診療マニュアル」が作成されたが、本マニュアルの使用により、難治性病態とされてきた膠原病における肺合併症の早期診断と早期からの適切な治療が可能となることが期待される。	特になし。	特になし。	26	136	0	0	465	78	0	0	0
代替医療の実態と有効性の科学的評価	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	岡本　美孝	アレルギー疾患の代替医療の実態調査については、約3万人というこれまで報告のない多数例を対象に検討して実態を明らかに出来た。代替医療の科学的評価としては、厚生労働省の臨床試験の指針に基づいたプラセボを対照としたランダム化比較試験の実施、鼻腔抵抗測定やfunctional MRIによる客観的評価法を用いた検討を行って意義や問題点を明らかにし、また、口腔粘膜の粘膜免疫の特殊性についてin vitro, in vivoで詳細な解析を行い代替医療の新たな展開の可能性を示した。	3万人の代替医療の実態調査から代替医療の背景には標準治療の副作用に対する不安、標準治療の効果に対する不満足があることが明らかになり、ガイドラインの活用を広げることの重要性を示した。科学的評価から、代替医療でも効果が期待できるものがあり、特に乳酸菌や海綿抽出物の口腔粘膜への投与で直接口腔粘膜の樹状細胞を刺激する意義を示した。特に抗原と抱き合わせての投与による症状改善効果が高いという結果は、舌下免疫療法の有効なアジュバントとなり得ることが期待される。	なし	本研究成果の一部は、厚生労働省のホームページの「花粉症の民間医療について」に掲載され、民間医療の説明、主に花粉症に対する民間治療の実態、問題点がわかりやすく記載されて花粉症を有する患者の理解に役立っている。	「わが子を花粉症からこう守る』サンデー毎日、毎日新聞社　21年3月15日、千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科：岡本美孝　高校保健ニュース「花粉症の知識と対策」少年写真新聞、第358号、2010年、千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科：岡本美孝「アレルギーに対する乳酸菌を用いた新規の免疫治療」韓国放送公社(KBS)、2010年3月7日韓国全国でテレビ放送	6	19	22	4	31	7	2	0	2
アレムツズマブを用いたHLA不一致同種造血幹細胞移植療法の医師主導治験および造血幹細胞移植領域における医師主導治験発展のための研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	神田　善伸	CD52分子に対するモノクローナル抗体であるアレムツズマブを用いることによって二抗原以上のHLA不適合移植が可能となるという発見は世界初のものである。また、その血中濃度が移植後のCD4陽性T細胞やCD8陽性T細胞の回復に関連する傾向を見いだした。一方、この移植方法では移植後の免疫回復が遷延する危険があるが、不随研究によって移植後の抗原特異的細胞傷害性T細胞の誘導、感染症に対する先制攻撃的治療戦略などの開発を行なった。	逐次検定に移行して治験を早期に終了することにより、目標であるアレムツズマブの日本国内での適応承認申請は早期に達成できる予定である。これによって、移植を必要とする疾患を有するにもかかわらずHLA適合ドナーが存在しない患者に対して同種移植という根治的な治療法が日本全国の移植施設において可能となる。また、造血幹細胞移植領域の医師主導治験における有害事象の管理についての対策を考えることができた。この知見に基づいて今後の医師主導治験の発展が期待される。	池亀和博（兵庫医科大学）、吉原哲（兵庫医科大学）、一戸辰夫（京都大学）、神田善伸（自治医科大学附属さいたま医療センター）の4名で日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会HLA不適合移植ガイドライン部会を構成し、平成21年8月に「HLA 不適合移植ガイドライン」を公表した。	日本初の造血幹細胞移植領域の医師主導治験を実施し、先進治療領域での医師主導治験制度の問題点について掌握することができた。先進治療領域では様々な薬剤が適応外使用されているため、医師主導治験の効率的な方法を提案することは、健全な医療の発展に貢献する。	20年1月に移植関連班研究合同で公開シンポジウムを実施した。	2	48	69	0	25	2	0	0	0
新しい造血幹細胞移植技術の開発に関する研究	20	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	池原　進	加齢（老化）関連疾患のモデルマウスを用いて、骨髄内骨髄移植単独、または胸腺移植の併用により、骨粗鬆症，肺気腫，Ⅱ型の糖尿病，アルツハイマー病などの難病が予防並びに進行を停止することができることを明らかにしました。特に、Ⅱ型の糖尿病とアルツハイマー病に関しては、胸腺移植の併用が強力な武器となり得ることを発見しました。	新しい骨髄移植技術(IBM-BMT)はヒトへの応用を視野に入れて、サル等を用いた動物実験で安全性と有効性を確認し、全国規模の骨髄内骨髄移植研究会を5年前に立ち上げ、今年の2月19日には、第5回の骨髄内骨髄移植研究会を開催し、臨床プロトコール（灌流法により採取された骨髄細胞を用いた骨髄内骨髄移植療法）がこの研究会で承認され、兵庫医科大学（1月12日），関西医科大学（3月9日）の各大学の倫理委員会でも承認されており、臨床第1相試験(Phase I Study)を6月25日に実施する予定です。	臨床応用に関しては、“灌流法＋骨髄内骨髄移植法”のPhase I Studyのための臨床プロトコールを作成しました。倫理委員会の承認と患者さんの同意を得て、平成18年2月、灌流法に関して、Phase I Studyを開始しました。さらに、灌流法と骨髄内骨髄移植法を組合せたPhase I Studyを実施するための臨床プロトコールは倫理委員会へ提出して、平成22年3月9日に承認されています（承認番号：関西倫第745号）。	新しい骨髄移植の方法（灌流法＋骨髄内骨髄移植法）が、ヒトへ応用されるようになれば、先ず、骨髄ドナーの負担が軽減されます。新技術を用いることにより、これまでの不治の病であった、種々の難病が根治できれば、患者さんにとっては、これ以上の福音はありません。	年に2回、厚労科学研究造血幹細胞合同班会議と厚労科学研究6研究班合同公開シンポジウムにおいて発表しました。また、”Science” (328: 825-826, 2010)に私の仕事の内容が掲載され、Medical Tribune (Vol.43, No.20, 2010)に第115回日本解剖学会にて発表した記事が掲載されました。	3	81	1	0	47	13	16	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
精神疾患脆弱性遺伝子と中間表現型に基づく新しい診断法・治療法の開発に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	武田　雅俊	本研究では、統合失調症およびうつ病の脆弱性遺伝子と中間表現型という成因理論に基づく診断法・治療法の開発を行うことを目的としている。統合失調症のリスク遺伝子としてZNF804A遺伝子を同定し、さらにこの遺伝子のリスク多型が、統合失調症において中間表現型の一つである視覚性記憶の低さと関連することを見出したことが非常に大きな成果だと考えられる。	本研究ではゲノム付の中間表現型データの収集が最も重要な点となるが、統合失調症と健常者において、認知機能、人格検査、脳神経画像、神経生理学的指標について、200例から500例を大阪大学、名古屋大学、藤田保健衛生大学で協力して収集した。このサンプルサイズは日本一であり、今後の日本の精神医学の臨床研究の土台となる重要な成果と思われる。	該当ございません	すべての分野の研究の方向性(加速・維持・逓減等)を決める総合科学技術会議において、こころの健康科学分野の代表例の1つとして、本研究がプレゼンテーションされた。具体的な内容は、統合失調症においてハノイの塔課題を行った近赤外線分光法における前頭葉脳賦活の変化が健常者と比べて明確に違っており、統合失調症の病態の解明や客観的診断に資する成果が得られたというものである。	中間表現型をという概念を用いて研究を行っていたが、それを超えて向精神薬の治療反応性に関する研究を行った。具体的には、ゲノムワイド遺伝子解析法を用いて第二世代の抗精神病薬の治療反応性に関与する遺伝子を同定した。同定されたPDE7B遺伝子は、cAMPを代謝する酵素であり、この阻害薬が統合失調症の新たな治療薬となる可能性が示唆された。	3	79	0	0	105	7	0	0	0
精神科領域における臨床研究推進のための基盤作りに関する研究	19	21	こころの健康科学研究	山田　光彦	わが国の精神科領域における臨床研究推進のための課題や今後予想される障害について、2つのモデル研究（コホート研究及び無作為化比較試験）を実施し研究実施上の課題を明らかにすることができた。また、精神科臨床に携わる者、精神医学研究領域のエキスパート、他の医学研究領域のエキスパート、生物統計家、コクラン共同計画参加経験者、大規模多施設共同研究経験者、関連学術団体関係者らと検討を実施できたことは大きな成果であった。	550名の妊婦を登録した。妊娠中から産後までうつ状態が持続している者（7%）、妊娠期にうつ状態が見られたがその後症状が軽減する者（11%）、産後のみうつ状態を呈する者（10%）、全くうつ状態を呈することのない者（72%）がみられた。マタニティ・ブルーズを呈したものが産後うつ状態となるRRは4.36であった。さらに、短期睡眠行動療法は不眠ばかりでなくうつも著明に改善させる（NNT＝2）ことが明らかになった。また、グルタミン酸調節薬の抗うつ効果についての臨床研究の必要性が明らかとなった。	「統合失調症におけるプラセボ対照試験ガイドライン」及び「統合失調症急性期におけるプラセボ対照治験実施上の諸問題と対応－Q&A集」を取りまとめ報告書した。本ガイドラインに関するセミナーを開催し、研究班外からも国立精神・神経センター、独立行政法人医薬品医療機器総合機構等の専門家、医薬品開発企業担当者等と意見交換を行うことができた。	うつ病や統合失調症等の精神科疾患は国民の「こころの健康」を脅かす大きな問題となっている。特に、公衆衛生上の大きな問題となっている「うつ病」についての研究ニーズが注目された。また、その有病率は予想外に高く、効果的な対応により大きな利益を社会に与えることができる。また、、精神科領域における国際共同治験にわが国が参加するための実施基盤の課題を明確化することができた。	精神科領域における臨床研究推進するための問題点を整理し、研究者ネットワークを形成するとともに、臨床研究推進のための具体的提案を行うことができた。さらに、精神科領域における国際共同試験をアジア地域にて推進するために必要な研究基盤についての課題が明らかとなった。	0	41	17	2	16	19	0	3	5
分子イメージングによる精神科治療法の科学的評価法の確立に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	大久保　善朗	1)新規リガンドとして、NET、NK1受容体、ドパミンアゴニストリガンドを開発し定量評価法を確立した。2)抗精神病薬については辺縁系選択性仮説を否定するとともに、下垂体D2受容体占有率指標に薬剤の脳移行性および高プロラクチン血症を予想する方法を開発した。3)抗うつ薬によるNET占有を測定可能にした。4)ECTのドパミン系を介する治療メカニズムの一端を明らかにした。5)情動反応や社会認知など高次脳機能評価をfMRIで測定する方法を開発しプラセボ効果や認知療法の効果測定に応用した。	本研究の結果から、脳内動態を考慮した科学的な処方法の設定が必要なことが明らかになった。現在各種治療アルゴリズムが提案されつつあるが、みなエキスパートコンセンサスにとどまる。本研究結果を基に、より適切な用量設定や投与方法が可能で、科学的な治療アルゴリズムの作成が期待できる。今回得られた所見や技術は、薬剤スクリーニングや新規向精神薬の臨床治験前の用量設定の際にも応用可能で、従来の薬剤開発の人的経済的な負担を軽減し、新薬の開発、臨床導入を容易にする。	下垂体と脳内D2占有率比を指標に抗精神病薬の脳移行性および副作用としての高プロラクチン血症を予測できることを提案した。	本研究成果を応用して、われわれは新規抗精神病の第二相（パリペリドン）または第IV相（ブロナンセリン）臨床試験としてD2占有率を指標にした用量設定を行った。	本研究事業で行われた研究を含む成果によって、須原哲也、大久保善朗、加藤元一郎らの研究グループがH21年11月18日第46回ベルツ賞一等賞（テーマ「精神疾患 －うつ病、統合失調症など－」）を受賞した。さらに、fMRIを用いた社会認知の研究成果は米国雑誌Scienceに掲載され独創的な学術研究として国際的に評価された。	16	76	75	4	108	30	0	0	0
精神療法の実施方法と有効性に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	大野　裕	わが国で系統的研究の乏しい精神療法に関して、継続して治療効果に関する研究を続けたことの学術的意義は大きい。とくに、大うつ病性障害に対する認知療法・認知行動療法のシングルブラインド無作為対照比較試験を行って成果を上げたことは、精神療法はもちろんのこと、精神医学領域の類似の研究の基盤を提供するものである。また、精神療法に関して、治療効果のみならず、医療経済的側面からも検討を加えたことは大きな成果である。	三大疾患として国民的に大きな注目を集めているうつ病性障害や不安障害、パーソナリティ障害などの精神疾患に対して、薬物療法とともに重要な治療的アプローチである認知療法・認知行動療法のマニュアルを作成したことは、質の高い精神療法の均てん化の基礎となる重要な成果である。また、そのマニュアルに沿って治療を行うことで効果が上がることを実証したことは、わが国における精神科診療の質を高める大きな成果である。	うつ病性障害や不安障害、パーソナリティ障害などの精神疾患に対して効果に裏づけられた治療マニュアルを作成できた。内容は極めて具体的であり、その効果も実証されており、臨床で使用するのにじゅうぶんに耐えるものとなっている。また、こうしたマニュアルに基づいて行う研修についても具体的に検証できたことは大きな意味がある。	うつ病性障害の認知療法・認知行動療法のマニュアルが作成され、それに基づいて行った治療に効果が認められたこと、さらに具体的な研修案とその評価法を示すことができたことによって、平成22年の診療報酬改定で認知療法・認知行動療法が保険点数の対象となった。また、地域における精神科かかりつけ医機能を裏づける通院精神療法の意義が明らかにできたことも行政的には大きな意味がある。	薬物療法と同じく精神疾患治療の柱である精神療法の実施方法と効果、研修方法を明らかにできたことは、広く国民のこころの健康に資するものと考えられる。本研究で作成した認知療法・認知行動療法の患者用および治療者用マニュアルは、厚生労働省によって新たに作成されたホームページ http://www.mhlw.go.jp/bunya/shougaihoken/kokoro/index.html に掲載された。	0	21	11	0	7	7	0	1	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
発達障害者の新しい診断・治療法の開発に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	奥山　眞紀子	海外で開発されたPDDスクリーニングツールを日本語訳し、信頼性・妥当性を示した。持続遂行課題時の事象関連電位測定でN200振幅の減衰がADHDに特徴的に優位でPDDおよび定型発達では認めないことを明らかにした。また、ADHD児におけるMPH投与前後の脳血流の変化より、多動症状の改善が著しいケース群（good-responders群）において内側前頭葉皮質に相当する部位のOxy-Hb濃度が投与前に比して投与2週間後において有意に上昇していることを発見した。	非専門医でも発達障害への支援目的で診断が行えるツールを提示、各年齢層のPDDの有効なスクリーニングツールを提示、早期療育効果を始めて客観的に判定、新しいSSTプログラム5種を開発し効果を提示。ADHDへは、複数の検査法の妥当性・信頼性を提示、生物学的検査として持続遂行課題時の事象関連電位はPDDとの鑑別へ、NIRSはMPHの効果判定への有効性提示。ADHD総合治療冊子提示。読字障害スクリーニング法確立。PCを用いた読字障害超療法提示。教師へのe-learning有効性を提示。	発達障害を診断しやすくするための精神障害者保健福祉手帳改訂案と記入要項案を作成した。各年齢層へのPDDスクリーニングツール（M-CHAT、SRS-P、SRS、SRS-A）提示。「ADHDの総合的治療」冊子作成。ディスレキシアスクリーニング法確立。	精神障害者保健福祉手帳改訂案は行政的に使用可能なところまで詰めて提示した。	特になし	48	12	108	18	46	5	0	0	0
心理学的剖検データベースを活用した自殺の原因分析に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	加我　牧子	本研究では、わが国で心理学的剖検の手法を用いた自殺の実態調査を継続的に実施できるようにするため、面接票開発からデータ収集・解析に至る一連の調査方法論を整備すると同時に、実際の調査実施によって今後の課題を明らかにした。また、本研究は学術的手法を用いた国内の心理学的剖検研究の中で最もサンプル数が大きく、自殺の危険因子を症例対照研究によって明らかにした国内初の研究であり、自殺対策資料としての価値は高い。	わが国では、自殺対策における精神保健的対策として、これまで必ずしも臨床的意義が明らかではないうつ病スクリーニング等の「うつ病対策」が行われてきたが、本研究は青少年自殺者における早期発症の精神疾患の影響や精神科治療薬の乱用の問題、中高年自殺者におけるアルコール関連問題など、これまでわが国では重要視されてこなかった自殺に関連する問題を明らかにしたという点で、重要な意義を持つといえる。	本研究の成果をもとに、青少年、中高年、高齢者の3つのライフステージについて「自殺予防のための介入ポイント」をまとめた。この介入ポイントは、政府の講じた自殺対策の実施状況に関する報告書に記載され、平成21年版自殺対策白書の特集に取り上げられた。	本研究からは、現在わが国の行政において喫緊の課題となっている自殺対策に直接的に資する知見を得ることができた。とりわけ厚生労働行政の観点からは、中高年に対するアルコール対策の重要性が確認されるとともに、高齢者には精神科受診の促進が有効な自殺対策である一方で、青少年の場合には精神科治療薬の適正使用に対する施策など、精神科医療の質の向上など、行政上の課題が確認された。	本研究の結果に基づいた介入のポイントに関する成果は、厚生労働省記者クラブにおいて公表され、メディアを通じて広く一般国民に伝えられた。さらに、本研究から得られた知見にもとづき、中高年を主たるターゲットとして「アルコールとうつ、自殺の関係」に関する啓発資材（パンフレット「のめば、のまれる」）を作成し、全国の自治体事業のなかで配付した。	4	1	25	1	14	11	0	3	215
精神医療の質的実態把握と最適化に関する総合研究	19	21	こころの健康科学研究	伊豫　雅臣	長期入院となる重要な要素が重篤な精神病症状と手段的日常生活動作の顕著な低下であることから今後の精神医学研究の重要な標的が明らかとなった。また、精神科看護は一般科で用いられている看護必要度では評価できないが、本研究で行われた退院促進における看護ケア実態から精神科看護必要度が明らかとなった。	早期退院、退院促進には患者個々の退院阻害因子を退院準備度尺度や退院準備状況アセスメントなどを用いて適切に評価して早期から対処していくことが有用であり、また、長期入院患者では手段的日常生活動作の低下が著明であることから多職種の支援チームによる個々にあった支援とともにケースマネージャーによる包括的な支援が重要であることが明らかとなった。これらは臨床的観点からの成果である。	本研究成果をもとに、総合報告書において、退院促進プランの推奨ポイントを示すとともに、精神障害者退院促進に関する提言を行った。	わが国における救急・急性期精神医療の効果が検証できたこと、また多職種による退院促進支援チームや地域生活支援チームとケースマネージメントの重要性が指摘されたこと、依然長期入院患者の退院後の住居が大きく不足していること、さらに退院促進・地域支援は医療・福祉従事者の奉仕によることが多く、財政的支援が必須であること、ベルギーなどわが国と同様の精神医療状況であっても脱施設化に成功している国があることが明らかとなった。	第105回日本精神神経学会総会（21年8月21-23日）にて「退院促進に関する精神医療の質的実態把握と最適化」と題した教育講演を施行した。	21	8	8	0	9	0	0	0	0
精神科救急医療、特に身体疾患や認知症疾患合併症例の対応に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	黒澤　尚	疫学デザインにより推計した精神疾患・身体疾患ともに入院水準の患者の人口比発生率は、国際的にも初めての成果であり、3報がPsychiatric Servicesなどの国際誌に掲載された。この疫学的手法に基づく調査は、定期的に特定地域で実施して行政施策の成果検証を可能にする。救急・急性期の精神病性障害に関するランダム化臨床試験の成果は、4報がSchizophrenia Researchなどの国際誌に掲載され、精神科救急の多施設共同試験ネットワーク（JAST study group)を構築できた。	統合失調症の急性期薬物療法における未解決の課題　①薬剤選択、②適量の選択、③薬剤反応の評価、④開始した抗精神病薬を効果不十分と見切るまでの期間、⑤著しい興奮に対する最適な薬剤、⑥多剤併用は有効か？のうち、本研究におけるランダム化臨床試験は①③④⑤に関するエビデンスを生み出し、それを基に作成した精神科救急医療ガイドラインは現場の臨床の指針となっている。	精神科救急医療ガイドライン21年版(2)薬物療法（八田，21）精神科医療に関する研究会：身体合併症（平成21年3月17日）	提言した精神科救急医療事業の運用実績の集計システム様式が、平成20年度から、自治体から国に報告する様式として採用された（平田）。推計した精神疾患・身体疾患ともに入院水準の患者の人口比発生率（罹患率）は平成20年度新設の精神科救急・合併症入院料の根拠となった（八田）。提言した認知症疾患医療センターは平成20年度に事業化された（粟田）。	認知症疾患医療センター提言の根拠となった本研究の解析結果（粟田）は、朝日新聞の平成20年7月6日朝刊第1面、および毎日新聞の平成21年12月20日朝刊第3面に掲載された。第20回日本総合病院精神医学会総会で発表した「身体合併症医療の実態と展望1：東京都における前向き全数調査から」（八田）はベストポスター賞を受賞した。	8	7	13	0	28	2	0	3	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
思春期のひきこもりをもたらす精神科疾患の実態把握と精神医学的治療・援助システムの構築に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	齊藤　万比古	本研究班では、弘中分担研究者が中学生・高校生に見出される不登校・引きこもりの実態把握についての検討から高校生のひきこもりの実態とそのリスクファクターを明らかにし、奥村分担研究者は反社会的行動との関連から物理空間活動と情報空間活動の2パラメーターによるひきこもりの評価を行う新たな類型化に取り組み、近藤分担研究者は全国精神保健福祉センターの相談事例の精神医学的診断を集計し、大半が何らかの精神障害と診断されたなどの学術的にも価値ある成果を上げた。	中島分担研究者による精神科急性期治療の現場でのひきこもり事例の比率が30歳未満の初診患者の18.6%にあたるとの報告、伊藤分担研究者による児童思春期ひきこもり事例のアウトリーチ型支援の実践報告、水田一郎分担研究者による大学生不登校者の学校を挙げての支援システムの有効性に関する報告、原田分担研究者による鳥取県における就労支援地域連携システムの有効性に関する報告、研究代表者による地域諸機関の連携活動「市川モデル」の実践報告など支援法に関する多数の成果が得られた。	本研究班は「思春期ひきこもりに対する評価・支援に関するガイドライン」を作成した。本ガイドラインは発表前から強い関心を寄せられ、完成とともにひきこもり支援に関する新たな指針として厚生労働省よりプレス発表がなされた。現在国立国際医療研究センター国府台病院児童精神科のホームページに掲載され公開中である。（http://www.ncgmkohnodai.go.jp/pdf/jidouseishin/22ncgm_hikikomori.pdf）	本研究班が「思春期ひきこもりに対する評価・支援に関するガイドライン」を作成したことは厚生労働省により平成22年5月19日にプレス発表されており、今後専門支援機関の活動指針として活用されることが期待されている。また、平成22年2月13日開催の公開講座「ひきこもりを考える」の講師として研究代表者が指名されガイドラインについての発表の機会を与えられるなど、内閣府によるひきこもり支援でも注目されている。	「ひきこもり支援の新たな展開をめざして」と題した精神・神経科学振興財団との共催シンポジウムを平成21年度研究成果発表会（一般向け）として、平成22年2月19日、日経カンファレンスルームにて開催し、120名参加の予定が、大幅に超過する168名の参加者があった。またすでに雑誌「地域保健」2010年6月号で研究代表者のインタビュー記事と近藤分担研究者の論文が掲載されている。	6	0	100	0	6	1	0	1	2
精神疾患に合併する睡眠障害の診断・治療の実態把握と睡眠医療の適正化に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	三島　和夫	精神疾患に合併した睡眠障害の実態を明らかにし、不眠をはじめとする睡眠障害が精神疾患の単なる一症状ではなく精神疾患の病態生理に密接に関与した“併存症”であり、発症リスク要因としてまた臨床転帰の悪化要因として留意すべきであることを明らかにできた。日本国内の一般住民を対象とした調査から、不眠とうつ病の併存率、対処行動上の問題点、うつ病者にみられる睡眠習慣の実態が明らかになった。診療報酬データの解析から精神疾患患者の受療動向、医療機関での処方動向について精度の高い情報が得られた。	本研究班の成果は実地臨床に反映することができる具体的な情報を数多く含んでいる。得られた研究成果について広く啓発し、精神医療に展開することで、精神疾患に合併した睡眠障害の診断と治療および臨床転帰の改善に寄与する成果である。	得られた成果を元に、精神疾患に合併する睡眠障害の診断・治療ガイドラインと応用指針をまとめた。	精神疾患の罹病期間は長く、療養中の睡眠・生活リズムの乱れは社会復帰を阻害する代表的な症状であり、本研究の成果は患者の社会生活機能の低下をもたらす難治性かつ遷延する睡眠障害を克服する上での指針となるものである。また本研究で明らかとなった国内での向精神薬の使用実態に関する信頼性の高いデータは、今後の薬事行政に資すると考える。	各分担研究者は講演会などにおいて睡眠と健康づくり、睡眠障害および関連する健康問題などについての普及啓発に努めた。テレビ、ラジオ、新聞、雑誌等のメディアを通して睡眠習慣および睡眠問題の重要性について普及啓発活動を行った。	30	45	12	1	112	25	0	0	25
急激に社会問題化している心身症の克服モデル	19	21	こころの健康科学研究	福土　審	過敏性腸症候群や摂食障害などの心身症の脳内神経伝達の病態解明に焦点を絞り込んで研究を行い、当初の目標以上の成果を達成することができた。過敏性腸症候群や摂食障害などの心身症の脳内神経伝達の研究は数が少なく、極めて高い学術的価値を持つ。	本研究の成果である脳腸相関現象が一般臨床医も共有する臨床的知識となったことから、過敏性腸症候群をはじめ、多くの心身症において、脳科学的な見方で診療を進める背景が得られた。また、本研究成果をもとに、診断治療ガイドラインにも好影響が及び、高い臨床的波及効果を得た。	本研究の成果は、心身症診断治療ガイドラインにおける過敏性腸症候群の診断・治療ガイドラインのアップデート作業において用いられ、「今日の治療指針」その他の医学書において頻回引用され、医薬品医療機器総合機構における20年11月20日の審議においても参考にされた。	20年1月9日、内閣官房内閣情報調査室経済部内閣参事官藤和彦氏から本研究に関して直接の高い関心が寄せられ、国家的政策に反映させたい旨の発言と電子メールが到着した。ストレス関連疾患を重視する最近の政策の源流となる成果を生み出した。	新聞、雑誌、テレビ放送、ラジオ放送でそれぞれ報道され、一般市民の高い関心を呼んだ。また、公開シンポジウムでも本研究の成果の成果を公表し、話題を得た。本研究により、研究代表者には21年のアメリカ消化器病学会マスターズ賞が授与され、DDWニュース（米国学会新聞）ならびにNeurogastroenterology and Motility誌（学術誌）上で受賞の様子が報道された。	0	25	10	2	6	25	1	2	18
夜型社会における子どもの睡眠リズムによる心身発達の前方視的研究と介入法に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	新小田　春美	CBCL(Child Behaviour Checklist)2/3歳用を用い,遅寝の情緒・行動への影響をコホートし、ロジスティック回帰分析によるオッズ比（OR）を求めた。CBCLの上位尺度である内向尺度(依存分離、不安神経、引きこもり)、外向尺度(反抗、攻撃,注意集中)、総得点について、境界域（T値63点）以上をもたらす睡眠・生活習慣をみると、外向尺度で境界域以上の高得点リスクは、「夜の外出あり」調整OR=20.8、「食習慣への努力なし」4.68、「生活リズム意識づけ」3.87であった。	ADHDの臨床評価として、ADHD患児に薬物療法と睡眠・生活リズムの治療的介入効果をアクチグラフと脳波によって評価した。通院児のActigraphと睡眠日誌より夜間の「睡眠・覚醒リズムの後退」や「睡眠の質の低下」を認め、薬物療法とともに睡眠に対する介入により異常行動に影響を与える可能性が示唆された。	発達早期からの睡眠生活リズム確保が、乳幼児の心と脳の発達を促す「眠育」活動の推進を地域行政での施策的な取り組みとして考える手がかりに、市民向け睡眠生活習慣の「ちらし」をF市とO市で作成し、乳児家庭訪問指導時に配布し啓発活動を進めた。認知行動的教育教材「早起き元気さんのシール帳」（リーフレット）は親子で取り組む眠育のガイドラインとなりうることを期待する。	子どもの生活リズムの改善を目ざし「眠育シンポジウム」をChISCoPの主催、福岡県、県看護協会、福岡市保育協会、福岡母性衛生学会の後援をうけ、医療職、教育、保育などの専門職に向けた井戸端会議や母親向け講演会を実施し、地域啓発への足がかりとした。　認知行動的アプローチ教材「早起き元気さんのシール帳」を作成し、子ども向けの教材効果を検討中である。この取り組みは全国版の子育て広報誌に掲載されるなど、親子の遅寝改善にむけた「眠育」キャンペーンと、地域定着を考える教育介入法の構築の足がかりとした。	「眠育」をキャッチフレーズとして、O市における350組の健康乳児家庭訪問（生後平均36日目付近の訪問）を実施し、母乳栄養児は混合栄養児、人工乳児よりも有意に早寝であり、遅起き傾向で睡眠は確保されていた。母乳栄養による育児は、自然な生活リズムの形成につながるのではないかとの結果を得、睡眠の重要性が確認された。さらに、睡眠調査そのものが、子どもに対する睡眠環境配慮への認識を産むこととなり、継続の効果が期待される。	3	6	13	0	11	2	0	0	7

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
神経・筋変性疾患における細胞移植システムの構築と自己細胞移植治療法の開発	19	21	こころの健康科学研究	出沢　真理	ともすると失われた細胞の供給源をどの細胞にするか、という議論に終始している現在の再生医学研究においては、移植細胞をどのように生体に投与するか、有効な組織構築につながるシステムとはどのような要素を必要とするのか、という重要な課題に関して焦点が当てられて来ていない。その意味で本研究はまさにこれからの再生医学を先取りしたものであり、学術的意義はあると考えている。	安全性はヒトへの応用において重要な要点であるが、誘導細胞の核型検査やヌードマウスでの腫瘍化試験の結果、際立った危険性は無いと推察される。さらに犬での有効性・安全性の確認はヒトへの応用に向けて非常に大きな意義があると考えられ、今後の推進すべき課題として認識している。	（特になし）	再生医学、ことに細胞移植の分野ではES細胞や幹細胞におけるしのぎを削る競争が世界的な規模で繰り広げられているが、本件の骨髄間質細胞からの誘導系を産業レベルで確立することはこの分野における世界に先駆けた新規の医療技術の創出となり、高齢化に伴い増加している神経・筋肉変性疾患に対する根本的治療法開発の突破口になると思われる。	朝日新聞　平成22年2月9日夕刊「骨髄細胞使い脳梗塞治療」。日経産業新聞　平成22年2月10日「幹細胞から神経細胞」。	3	11	11	7	21	9	0	0	0
重症筋無力症の病態解明と診断法および治療法の開発	19	21	こころの健康科学研究	重本　和宏	欧米やアジアのデーターとの比較研究に必要な、我が国のMuSK-MG患者の臨床像を明らかにした.100%の頻度でMuSK-MGを発症させることができる画期的な疾患モデル動物の開発を達成した.どうして100%で発症させることができるのか、この機序を明らかにすることで疾患の原因解明が期待される. MuSK-MGにおけるAChE阻害剤の過敏性のメカニズムを明らかにし有効な薬剤を発見した.	MuSK抗体重症筋無力症は筋萎縮に至る重症例が多く従来の治療法に対して難治性である等の臨床像を明らかにした.調査結果を論文と学会、医学専門雑誌を通して臨床現場へ提供し成果を普及させ我が国の医療技術の向上に貢献している.またMuSK抗体測定法を開発して国内外の病院から依頼を受け迅速に結果を医療現場へ無償で提供している. 原因不明であった重症筋無力症患者の確定・除外診断や治療効果判定に使われ国民医療の水準向上に対して貢献している.	従来のMGの治療薬であるAChE阻害剤が抗MuSK抗体MGではむしろ悪化するケースがあることを、患者研究と基礎研究から明らかにした.　学会と専門誌で、治療方針に対する提言を行っている.	MuSK抗体測定法を開発して大学病院などから依頼を受け迅速に結果を医療現場へ無償で提供している.これまで原因不明であった重症筋無力症患者の確定・除外診断や治療効果判定に使われ国民医療の水準向上に対して貢献している.	わが国のMuSK抗体重症筋無力症に関する臨床研究の成果は、国際的な比較指標データーとして専門誌で引用されている.	0	5	9	1	7	5	0	0	2
新規リードスルー惹起物質によるナンセンス変異型筋疾患治療のための前臨床試験	19	21	こころの健康科学研究	松田　良一	READマウス作出に成功したことにより，これを活用したタンパク質の生合成に関する新しい知の創出や研究効率の向上への貢献が見込まれる。さらに，ヒドロキシアミノブチリル基で修飾されたカナマイシン類・アミノグリコシド類の構造活性相関と毒性結果から重要な知見を得て，リードスルー薬物候補だけでなく毒性を回避する新規誘導体創製の可能性を開いたことは大きな意義がある。	本研究で特定したリードスルー薬物候補は複数種存在することから，症例に応じて未熟終止コドンの種類とその周辺配列に対する特異性を考慮した活用が期待される。	本研究では当該しないため，関連する指針や規範の策定は行っていない。	リードスルー誘起物質を見出したことにより創出された知的資産は，リードスルーの作用機構や生体反応の制御機構の解明に新たな展開が期待される。またこの薬物候補は，現在知られている2,400種を超えるナンセンス変異型遺伝性疾患に包括的に適用できる応用性があるため，難治性疾患対策の推進に貢献できる蓋然性が高く，大きな社会的成果が期待される。	「日本筋ジストロフィー協会全国大会総会」や「小児神経筋疾患懇話会」，「筋ジストロフィーの臨床試験実施体制構築に関するワークショップ」，「アカデミックシーズ発表会 in BioJapan」において，薬物を用いたナンセンス変異型筋ジストロフィーのためのリードスルー治療について講演し，筋ジストロフィー患児保護者や医師，創薬系企業から反響を得た。	0	5	4	0	17	8	2	0	4
脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	嘉山　孝正	過去に脳脊髄液減少症とされた臨床概念を検証し、その臨床像を規定、さらに髄液漏の根拠とされていた画像診断所見の疾患特異性、髄液漏と症状の因果関係を検討することによって、脳脊髄液減少症の科学的根拠に基づく診断が可能となる。	これまでに得られている知見だけでは、種々の疾病が脳脊髄液減少症とされるものに含まれている可能性があり、現在、過剰医療や見逃し医療が行われている可能性がある。現在の混乱の多くは、”いわゆる「むち打ち症」の不定愁訴がほとんど本病態と考える医師”と”全く「むち打ち症」の中には本疾患は無いと考える医師”が存在し、科学的根拠によらず自説を曲げないことにある。従って本研究の成果は、これらの混乱を科学的に解明し、過剰医療や見逃し医療を回避できることから、臨床的意義は大である。	本研究は、基本診療科である日本脳神経外科学会、日本整形外科学会、本症に関連のある日本頭痛学会、日本神経外傷学会、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄障害医学会から正式に研究者を推薦いただき、更に診断に関連のある放射線核医学及び神経放射線診断医学の専門家、統計解析担当として公衆衛生学の専門家を加えた研究班で行われている。そのため、策定されるガイドラインは、これまで公表されてきたものとは異なり「学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針」となることが期待される。	脳脊髄液減少症（低髄圧症候群）は、50年以上も前に提唱された疾患であるが、近年、本症が頭頸部外傷後に続発すると報告されたことに端を発し、あたかも「むち打ち症」の患者の全てが脳脊髄液減少症であるかのごとく誤解され、交通事故の後遺障害として法廷で争われるなど、社会問題化している。このように、脳脊髄液減少症は「緊急に実態を把握し対策を講ずべき神経・筋疾患」である。従って、その病態を解明し、診断・治療法を確立することは直接的にも、間接的にも社会に大きく貢献することが期待される。	近年、我が国では「脳脊髄液減少症」と交通外傷の因果関係をめぐり法廷で数多く争われるなど種々の社会問題を起こし、その臨床研究の必要性が国会でも取り上げられてきた。脳脊髄液減少症に関して、平成16年末には、患者やその支援者等が保険適用を求める約10万人の署名を厚生労働省に提出、また47都道府県全ての議会で病態解明・研究の推進を求める決議がなされ、本年度も国に対して研究の進捗状況に関する複数回の国会質問がなされている。	20	1	20	0	12	0	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの根本的治療法開発	19	21	こころの健康科学研究	西野　一三	シアル酸の低下により遠位型ミオパチー（DMRV）が引き起こされることを証明し、その発症には骨格筋筋線維内にアミロイドなどのタンパク質の蓄積が関係していることを見出した。モデル動物レベルで、DMRVがシアル酸補充により予防できることを証明し、この成果はNature Medicineに掲載された。	縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（DMRV）の発症機構を明らかにした。この疾患がシアル酸の投与、骨髄移植、アミロイド抑制により治療可能であることを示した。将来の臨床応用に向け、シアル酸の投与に関して動物実験により、投与経路、用量効果に関する情報を提供した。	なし	遠位型ミオパチーは大手の製薬会社が興味を示さない希少疾病であるが、本研究により、行政事業として患者会などの社会的な要請にこたえて治療への道を開いた。	本研究の成果は、東京新聞をはじめとして、テレビ、インターネット等で報道された他、いくつかの医学雑誌等でも紹介された。遠位型ミオパチーの患者会が発足した。日本、アメリカにて本疾患に関する公開シンポジウムが開かれた。本研究の成果をもとに、製薬会社とともに治療薬の開発を始めた。	0	10	6	4	11	29	2	0	21
プリオン病における免疫反応の解明とそれに基づく診断・治療法の開発	19	21	こころの健康科学研究	片峰　茂	プリオンに対し自然免疫系IRF3経路が感染初期に活性化されるとIFNを介して抑制的に作用することが分かりIFN療法の可能性を見出した。IRF3経路が抑制されることから持続感染成立にIRF3抑制が関与していると考えられる。患者髄液の検討から免疫系抑制を示唆するデータを得、実験室鑑別診断への応用可能性を見出した。抗体療法開発は、ヒトIgG型抗プリオン特異抗体の同定・作成に成功した。脳へのデリバリーシステムとして抗体発現マイクログリアの細胞移植療法が有用であることが分かった。	なし	なし	なし	なし	0	27	4	4	46	0	0	0	0
候補遺伝子DISC1の機能解析による統合失調症の病態理解と治療戦略の構築	19	21	こころの健康科学研究	久保　健一郎	本研究の結果、発生段階における分子的異常が神経細胞の発生・発達に障害を及ぼし、成熟後の統合失調症発症を準備する可能性が示唆された。また本研究で開発されたマウスモデルは、統合失調症における認知機能低下の病態理解および治療戦略の構築に有用であることが期待される。	本研究では細胞補充療法を用いた新規かつ独自の治療戦略を構築した。現在手詰まりとなっている新規薬剤開発の新たな方向性を見いだすうえでも、あるいは全く新しい治療方法を開発するうえでも、その一助となることが期待される。現時点では想像しにくいが、人工多能性幹細胞（iPS細胞）に関する研究と結びついて画期的な治療法を生みだす可能性も否定できない。	特になし。	我が国で発見され、世界に先駆けてその実用化を進めることが重要な戦略となっている、人工多能性幹細胞（iPS細胞）作成技術を精神神経科領域で応用する上での道標となる可能性がある。	本研究成果を発表した論文は神経科学専門誌Neuron初の試みとしてvideo letterに取り上げられた。	0	1	0	0	7	3	0	0	0
地域における一般診療科と精神科の連携によるうつ病患者／自殺ハイリスク者の発見と支援	19	21	こころの健康科学研究	稲垣　正俊	海外では、プライマリケア場面におけるうつ病有病率が高いという結果を背景にプライマリケア場面における効果的なうつ病スクリーニング法が開発され、有効な介入法が確立している。しかし、医療制度の異なるわが国においては、これらの知見や確立した介入法はこれまでに無い。本研究から、うつ病患者が急増した近年のわが国のかかりつけ医機能を有する一般内科外来におけるうつ病有病率、医師のうつ病認識率、治療導入率に関する知見として重要な結果が得られた。今後の効果的な介入法の開発に必要な情報となる。	かかりつけ医機能を有する一般内科外来においてうつ病の頻度は高いにもかかわらず、多くのうつ病患者はうつ病と認識されておらず、不眠とのみ診断、治療がなされていることが分かった。不眠症を抱える患者において適切にうつ病を評価し、適切な治療に導入する必要性が示された。そのためにも、内科外来においてうつ病をスクリーニング・モニタリングする必要性が示された。	かかりつけ医機能を有する一般病院の内科等におけるうつ病有病率や医師のうつ病認識率に関する情報はこれまでになく、ガイドラインを作成するための情報が限られていた。本研究から得られた情報、特に内科外来におけるうつ病有病率と医師のうつ病認識率、また、不眠、うつ病に対する処方実態は、今後、ガイドライン等を作成するうえで重要な知見となる。	自殺総合対策大綱に謳われているように、かかりつけ医によるうつ病の発見と治療導入は、地域全体のうつ病患者・自殺ハイリスク者に適切な支援を提供するために重要な活動である。本研究から得られた一般病院内科外来におけるうつ病有病率と医師のうつ病認識率に関する情報は、今後、行政としてかかりつけ医によるうつ病の発見と治療導入を促進するために必須の情報である。	本研究結果は、精神科だけでなく、内科やその他の診療科において重要な意味を持つ情報である。	0	18	51	0	59	23	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究	19	21	難治性疾患克服研究	渡辺　守	総括的疫学解析では、臨床調査個人票改訂と患者情報データベース構築をおこない、これを用いた疫学解析と臨床研究を実施した。この結果、基礎疫学指標の最新値が得られ、また研究班主導の多施設臨床研究が複数スタートした。基礎研究では、「日本人特有の疾患関連遺伝子解析」、「免疫異常機構の解析」、「組織再生修復の解析と治療応用」、「腸内細菌の関与追求」、「炎症による発癌メカニズム解析」、「疾患特異的バイオマーカーの探索」につき研究が進められ、多数の論文発表がおこなわれるなど、調査研究の成果を広く発信できた。	診断基準・重症度基準の改訂、エビデンスとコンセンサスに基づく治療指針の整備など、全国規模での診療レベルの質的向上と均一化をさらに推進するためのコアプロジェクトを計画した。また内科治療の工夫、外科治療の工夫、診療ガイドライン作成、癌サーベイランス法の確立新しいデバイスを用いる診療の工夫など、次世代の診療の質的向上と我が国独自の先端技術利用を図るための調査研究をおこなった。	診療の均一化と質的向上のため以下を実施した。1)診断・重症度基準の改変では、診断・治療の選択指針を改良するための調査研究をすすめた。クローン病診断基準の改定は、平成21年度に終了した。2)治療指針案は、設置したワーキンググループで議論を重ね改訂した。3)ガイドラインについては、CDの診療ガイドラインは改訂し、日本消化器病学会より公表された。UC診療ガイドラインも2010年度に公表が予定されている。これらを広く公開することで、標準治療の周知促進とともに、医療費の抑制にも貢献することが期待される。	国民・患者・一般臨床医への診断・治療・管理知識の普及を目的とした広報活動をおこなった。平成19-21年度に北海道、兵庫県、福岡県、滋賀県、東京都、徳島県で研究成果報告会を開催し、調査研究の現状を報告した。また北海道地区では、医師会との共催で一般臨床医向けの研究成果報告会も開催した。さらに、患者向けに社会支援・助成制度を解説した冊子「皆さんを支える社会制度とその他の支援」を作成し、一般臨床医向けには内視鏡アトラスと診療指針を総合した冊子「潰瘍性大腸炎・クローン病の鑑別診断アトラス」を編集した。	NHK きょうの健康「クローン病　治療の最新事情」、ラジオNIKKEI「医学講座」クローン病の最近の話題、テレビ東京「日医生涯教育協力講座「話題の医学」増加している炎症性腸疾患の最近の話題（特に内科的薬物療法の進歩）」、朝日新聞健康欄、日本経済新聞健康欄、毎日新聞健康欄に、病気に関すること及び研究成果に関して公表した。	76	207	326	15	524	157	0	0	253
ライソゾーム病（ファブリ病含む）に関する調査研究	19	21	難治性疾患克服研究	衛藤　義勝	ゴーシェ病遺伝子のパーキンソンの発症との関連有意性指摘、サポシンC欠損マウス病態解明、ムコリピドーシス、ペルオキシソーム病の病態解明、ゴーシェ病、β ガラクトシダーゼ欠損症のシャペロン療法の開発進展、異染性白質ジストロフィー（MLD）、クラッベ病での遺伝子治療研究の進展。更にiPS細胞研究はファブリー病, クラッベ病, ムコ多糖症VII型のマウスよりiPS細胞樹立。	ムコ多糖症(MPS)の患者家族の意識調査では酵素補充療法を積極的に考える傾向。MPSI（ムコ多糖症Ⅰ型）、Pompe病、ファブリー病スクリーニングは簡便性、有効性が証明されている。造血幹細胞移植に関しては後方視的研究を施行し生着因子として、細胞源としての骨髄、同胞ドナー、HLA適合、非照射前処置が挙げられた。	1. 20年3月、ペルオキシソーム病診断パンフレットを出版し診断フローチャートを示した。2. 尿を用いる信頼性の高いFabry診断法を開発し、早期治療により予後を改善したことをPed. Neph(20) 23:1461-1471に報告。3. ファブリ病およびポンペ病の診断・治療ハンドブックを一般向けに発刊（審議会では参考にされていない）	ペルオキシソーム病国内診断システムの確立と診断パンフレットの作成ポンペ病乳児型の新早期スクリーニング法（Immune capture法）の開発わが国におけるライソゾーム病（ゴーシェ病、ポンペ病、ファブリー病、MPS）患者のQOLおよびADLの実態調査	/明薬大公開シンポ2010 /ペルオキシソーム病治療研究（中日新聞21.11.18）/糖鎖科学・糖鎖工学への招待コース（20,21）/ 第3回国際ライソゾーム病シンポ（21.名古屋）/ニーマン・ピック病C型関連番組（21.9.28. NHKタ時ネットワーク）/インターネット.ソネットm3「オピニオンメッセージ―ムコ多糖症I型について」/ Kiss FMまゆみとドクター森下のバイオRadio「ムコ多糖症について」（21.6.13）	8	87	55	12	210	76	9	0	11
重症多形滲出性紅斑に関する調査研究	19	21	難治性疾患克服研究	橋本　公二	病態解明について、薬剤、ウィルスと皮膚浸潤リンパ球との相互関係、サイトカインプロフィールなどが重要であることを示した。現時点では明らかになっていない遺伝的背景を同定するために、ゲノム解析を開始し、DIHS患者と対照群合計134例のゲノムワイドスキャンを終了した。骨髄幹細胞による表皮再生、脂肪組織からの間葉系幹細胞の分離培養法、毛包の再生についての基礎的データを収集した。	重症多型滲出性紅斑の新たな治療法として血漿交換療法と大量ガンマグロブリン静注療法の有用性について検証し、治療ガイドラインに盛り込んだ。ラジオアイソトープを用いない薬剤リンパ球幼弱化試験を開発した。後遺症である角膜上皮欠損に対する培養角膜移植法を確立し、臨床応用を行った。三次元培養皮膚をさらに改良し、羊膜を併用することにより機能的に優れた培養皮膚を作製する方法を生み出し、さらに簡易作製法を開発した。	重症多形滲出性紅斑（Stevens Johnson syndrome;SJS, toxic epidermal necrolysis;TEN, drug-induced hypersensitivity syndrome;DIHS）の重症度スコア、治療ガイドラインを作成し、日本皮膚科学会誌に掲載した。また、診断マニュアルを改訂し、難病情報センターウェブサイトにてアップデートした。	重症多形滲出性紅斑の疫学調査（1次調査、2次調査）をほぼ終了し、推定発生率、死亡率、後遺症を明らかにした。特定疾患に認定され、認定基準と個人調査票を制定した。	特になし。	24	198	95	10	123	78	8	1	2
HLA多型が寄与する自己免疫疾患の発症機序の解明	19	21	難治性疾患克服研究	反町　典子	本研究成果は、これまでのMHCクラスIの抗原提示機能の自己免疫疾患発症への関与という、ドグマとも言える病因論に対して、MHCクラスIIによる自然免疫細胞の制御という全く異なる発症メカニズムを提唱したという点で、極めて新規性が高く、かつ重要である。得られた知見はその科学的インパクトが評価され、Immunity等、トップレベルの国際誌に掲載された。	本研究で症例データベースを作成し、関節リウマチの病態を詳細に解析した結果、メソトレキセートに抵抗性の患者にタクロリムスの少量投与が有効であること、TNF阻害薬投与中のRA患者でビスホスホネート製剤併用が有効であることが示された。このことは、症例データベースの充実が治療のオーダーメイド化に貢献する可能性を示しており、意義が大きい。また、Lnk機能を抑制することにより、骨髄移植効率の上昇が認められたことは、移植医療に大きな可能性を提示した。	関節リウマチ(RA)の診療記録（治療薬の副作用と効果、合併症）とHLA情報を対応させたデータベースを作成した。	疾患関連HLAの構造解析に基づくリード化合物の検索は、アプローチとして有益であり、今後大きな社会的意義をもつ重要な成果に直結することが強く期待される。さらに今回、症例データベースの充実が治療のオーダーメイド化に貢献する可能性を示したことは、今後の厚生労働行政にとって重要な位置づけとなるものである。得られた成果に関する刊行物（論文等を含む）は、予算要求の基礎資料としての活用している。	学術的に極めて高い評価を受けている国際誌Immunity (Cell Press)に掲載された本研究成果は、その新規性、独創性と科学的インパクトが評価され、姉妹誌であるCellに、“Immunology Select”として紹介された。	2	42	2	3	51	16	1	0	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究	19	21	難治性疾患克服研究	堂浦　克美	プリオン蛋白オリゴマーの病態や治療における意義、糖誘導体の驚異的な治療予防効果と実用可能性、抗プリオン活性をもつ新たな化合物群、新たな創薬標的候補群、抗プリオン蛋白抗体や間葉系幹細胞の末梢投与での治療効果、プリオンアミロイドPETの有用性と限界、次世代診断薬としての近赤外線蛍光プローブ、プリオン病患者における脳血液関門機能、などの発見は学術的に優れている。既にいくつかのものは国際誌に掲載されているか掲載が決まっており、残りのものについても投稿中か投稿準備中である。	現行の治療手段(PPS療法)の効果と安全性の解析、新規治療予防薬候補(糖誘導体)の安全性の検証、新規診断技術(プリオンアミロイド画像化技術)の評価、次世代画像化診断薬(近赤外線蛍光プローブ)の開発、現行診断法(髄液14-3-3蛋白検査)の改良(高感度化)と商品化、鑑別診断マーカー(MMP-9/TIMP-1比)の開発、などの研究内容の成果は、患者や発病リスク保因者の治療や診断に直結するものであり、近い将来に臨床の現場に還元されることが期待できるものである。	『プリオン病感染予防ガイドライン(20年版)』作成に協力して、本研究班の研究成果の一部である「医療従事者・研究者の針刺し等事故時の処置に関する考察」という内容をガイドラインに盛り込んだ。これは、医療従事者あるいは研究者に対して、その医療行為や実験中に針刺し等事故を起こした際の発症予防のための処置方法等を具体的に示したものである。	多数の後天性プリオン病の発生や発病リスク保因者の存在を背景に、本研究班でなされた治療技術や診断技術の開発研究で得られた成果は患者や発病リスク保因者に直に還元できるものであり、難治性疾患克服行政に貢献する。「臨床的観点からの成果」で記した内容は、実用的な研究成果として国民から見やすいものである一方、「学術的な観点からの成果」で記した内容には長期的な視点に立って育成していくことが必要なものも含まれるが、いずれの研究成果も患者や発病リスク保因者に恩恵を与えるものである。	本研究班では、他のプリオン研究グループと協力して毎年「食と医療の安全に関わるプリオン病の市民講座」を開催して情報発信を行い、積極的にホームページで研究成果を公開するなど、研究成果が効率良く社会に還元されるよう努めてきた。また、難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」班やヒトゲノム・再生医療等研究推進事業「プリオン病関連遺伝子の構造・機能に基づく治療法の開発」班と合同で班会議を開催して本研究班の研究成果が効率的に他のプリオン研究者にも利用できるよう配慮した。	0	36	22	5	67	40	11	1	6
難治性血管炎に対する血管再生療法の多施設共同研究	19	21	難治性疾患克服研究	池田　宇一	難治性血管炎に対する自己骨髄または末梢血単核球移植による血管再生療法の有効性と安全性を多施設共同研究により検証した。計144例（153肢）の難治性血管炎患者（バージャー病 79肢、膠原病 74肢）に本治療法を施行した。有効性はバージャー病で91.1％（79肢中72肢）、膠原病関連指趾虚血で82.4％（74肢中61肢）と高く、安全性にも問題はなかった。本治療法は自己細胞を用いるため認容性に優れ、有効性も高く、難治性血管炎による重症虚血肢に対する新たな治療法として期待される。	難治性血管炎による重症虚血肢は、薬物治療やカテーテルによる血行再建では治療困難で、虚血による疼痛や潰瘍のため患肢切断に至り、日常生活が障害されることが少なくない。自己骨髄または末梢血単核球移植治療は閉塞性動脈硬化症やバージャー病による重症虚血肢に有効であり、既に先進医療の適用を受けているが、今回の多施設共同研究により強皮症などの膠原病関連血管炎による重症虚血肢にも本治療法が有効かつ安全であることを世界で初めて明らかにした。	なし	なし	20年6月、市民公開講座（松本市）を開催し、本研究による血管再生療法を紹介した。20年第2336号の医療タイムス（長野県版）に本治療法の記事が掲載された。	30	73	0	0	6	1	5	0	1
骨髄異形成症候群に対する病態解明・治療法の開発に関する研究	19	21	難治性疾患克服研究	三谷　絹子	ゲノム解析技術の進歩（CGHアレイ・SNPアレイ）により、コピー数の変化のみならずアレル不均衡に関する情報も得られるようになった。本班では世界に先駆けて7q-及び11qUPDより骨髄異形成症候群（MDS）の原因遺伝子の同定に成功している。前者はTitan, Kasumi及びMikiであり、後者はCBLである。これらの遺伝子の機能を分子生物学的・発生工学的に検討し、細胞分裂の異常及びサイトカイン感受性の変化がMDSの病像形成に関与していることを明らかにした。	MDSは造血幹細胞移植以外に治癒を望める治療手段が存在しないため、支持療法が重要である。輸血に伴う鉄過剰症は深刻な臓器障害を引き起こす合併症であるが、近年経口鉄キレート剤が臨床応用されている。本班ではその治療効果の判定のために心臓MRIが有効であることを明らかにした。これは鉄過剰症の臨床管理上重要な知見である。また、経口鉄キレート剤の分子生物学的機能を解析することにより、本剤には抗腫瘍効果が期待できることを明らかにした。経口鉄キレート剤の臨床的役割が再検討される可能性がある。	「特発性造血障害に対する調査研究班」（小澤敬也班長）と合同で活動を行なっているが、平成22年度が前回小峰光博班長のもとで作成された「不応性貧血（骨髄異形成症候群）診療の参照ガイド」（臨床血液47, 47-68, 2006）の改訂年に当たるので、本班も前回同様ワーキンググループに入り貢献する予定である。	本班ではエビデンスレベルの高い分子病態研究を推進する基盤を整備する目的で前班より「骨髄異形成症候群の検体集積事業と遺伝子解析研究」を走らせている。これは「特発性造血障害に対する調査研究班」（小澤敬也班長）との合同で「骨髄異形成症候群の前方視的症例登録、セントラルレビュー、追跡調査」とリンクさせることにより、臨床情報を付帯する検体を集積するものである。難病及び希少疾患の検体を集積することは行政上も極めて重要である。	日本のMDS分子病態研究は世界をリードするものであり、内外から注目を集めている。本年度の日本血液学会学術総会ではヨーロッパ血液学会との公式合同シンポジウム「MDSの分子病態と治療」が企画されている。	15	250	189	5	454	140	2	6	80
プリオン病2次感染に対する現実的滅菌法の開発研究	19	21	難治性疾患克服研究	北本　哲之	ヒトのCJDプリオンを用いてその滅菌効果を直接示した研究は、ほとんど例がなく本研究の結果は学術的に貴重である。さらに、従来は単一処理でも滅菌できると考えられていた滅菌法が、それ単独処理では不完全な滅菌効果しかないことを明らかとした。さらに、SDS処理とオートクレーブ処理など、異なる滅菌処理を組み合わせることで飛躍的に滅菌効果が上がることを世界で初めて明らかにした。	現実に使用できる滅菌法として、SDS処理、オートクレーブ処理、アルカリ処理を検討したが、どの程度手術器具の摩耗が生じるのかを本研究で検討した。SDS処理では蒸留水による煮沸と比較して、ステンレス針の摩耗がほとんど起こらないことを明らかにした。一方、アルカリ処理ではステンレス針の摩耗が起こることを示した。臨床状手術器具の摩耗がSDS処理で問題とならないことを明らかとした。	研究期間内に、ガイドラインの開発はなかった。しかしながら、2種類の滅菌処理法の組み合わせが有効であることが残りのマウスの感染実験観察期間で明らかになった後、公衆衛生審議会にはかり、CJDのガイドラインの改訂を行う予定である。	ヒト・プリオンの滅菌法が、現時点で利用可能な方法を組み合わせることによって得られたという成果は意義深い。	特になし。	0	36	30	19	27	20	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
先天性難治性網膜・視神経障害に対する生体試料の収集及び病態把握に資する遺伝子バンクの創生	21	21	難治性疾患克服研究	東　範行	国立成育医療センターで、先天性視神経形成異常および網膜変性に伴う視神経障害症例を集積し臨床データを把握した。先天視神経形成異常と無虹彩の遺伝子解析を行い、PAX6遺伝子の新たな変異を発見した。Leber先天黒内障のゲノムを集積した。手術で得られた虹彩組織から神経幹細胞を分離し、iPS細胞作製を準備中であるる。浜松医科大学では、眼白子、先天無虹彩、眼底白点症の遺伝子解析を行い、前二者について、それぞれGPR143とPAX6遺伝子変異を同定した。全例についてBリンパ芽球様細胞株を樹立した。	先天性視神経形成異常および網膜変性に伴う視神経障害症例を集積し、視経時的な臨床データを集めて病態を明らかにした。さらにゲノムDNAを集積して、いくつかの遺伝子変異を見出すとともに、Bリンパ芽球様細胞株を樹立した。これらの試料を公的バンクに登録する方針である。	今回得られた生体試料、解析した遺伝子変異、Bリンパ芽球様細胞株、臨床症状等に関する情報を、バンク登録する方針である。基盤研究所では難病研究資源バンク専属の医学研究倫理審査委員会を設立し、試料を処理・検査・保管管理のための施設・機器の整備を行うとともに、コード管理システムの構築を行った.	公的バンクへ提供する試料の収集を行い、基盤研究所では試料管理のシステムを構築した。	なし	9	17	23	0	34	8	0	1	0
先天白内障の原因究明と診断治療基準の創生	21	21	難治性疾患克服研究	東　範行	先天白内障の大規模な実態調査は、国内外でもこれまで十分に行われていない。今回は全国調査を行うことによって、わが国における発症率が年間約200例であること、手術の現状や早期発見が難しいなどの問題点が明らかになった。白内障を早期に発見する簡便な検査法、手術適応を決めるための小児用網膜電図検査法を開発し、小児に適切な眼内レンズのタイプを検討した。	全国調査の結果は、現在の手術法の現状を示すとともに、合併症の問題点を明らかにした。希少疾患で手術における注意点等が十分知られていなかったが、本手術の担当者に参考となる。また、今回開発した検査法や検討した眼内レンズは、本疾患の診断、治療に大きく役立つ。	診断・治療のガイドライン策定は現在検討中で、さらなる研究が必要であるが、今回の調査によって本疾患診療の現状と問題点が明確になり、今後の診断・治療のガイドライン策定に、大いに役立つと期待される。	先天白内障は、早期に発見し、水晶体混濁を除去し適切な視力訓練を行えば、有用な視力が期待できる疾患であるにもかかわらず、視覚発達期で可塑性をもつ1歳まえに手術が行われているのはごく僅かである実態が示され、早期発見が行われていない問題点が明らかになった。また、手術技術にさらなる進歩が必要なことも判った。これらを解決することは、患児のQOLが飛躍的に向上することになり、今後の課題が明確になった。	先天白内障の早期手術について、全国ネットでテレビ放送された。	3	23	6	0	34	8	0	0	2
胎児・新生児障害の原因となる自己抗体陽性女性の妊娠管理指針の作成	21	21	難治性疾患克服研究	村島　温子	新生児ループスの原因と考えられている抗SS-A抗体陽性妊娠症例の集積施設が明らかになったことにより、効率のよい症例調査を行うことができる。また、詳細な症例調査を行うための調査票を試作し、研究者所属施設で予備調査を行い、その問題点を把握し、改正ができたことにより、今後の全国調査を有効に行うことができる。胎児超音波により新生児バセドウ病の診断を行うための甲状腺の大きさの基準値が設定でき、今後の胎児超音波による診断法の普及のきっかけをつくることができた。	抗SS-A抗体陽性女性から新生児ループス（心ブロック）が発症する可能性は1%と低いにもかかわらず、重症な病態であり、抗SS-A抗体陽性妊婦の扱いをどうすべきかは長年の課題であった。従来の散在する報告から発症のリスクが推測されていたが、今回の予備調査で多くは肯定されず臨床の現場ですぐに参考にできる情報を提示できた。ごく一部の専門家を除くと新生児バセドウ病の予測は難しかったが、客観的な予測方法を提示することができ、今後の臨床に役立てることができる。	本研究において各分担研究者の挙げた成果をもとにして作成した「診断基準または治療指針」は、これまでの混沌とした状況からの小さな一歩であるが大きな前進であると総括することができる。今後は、症例集積施設を重点として症例データベースを構築し、詳細な解析を行うことによって、新生児ループス（特に心ブロック）や新生児バセドウ病発症のリスク、予防方法などについて明らかにすることにより、自己抗体陽性女性の妊娠管理指針の作成につなげ、さらにはより包括的な妊娠管理指針の作成へと発展させることを目指すべきである。	母体がもつ抗SS-A抗体や抗TSHレセプター抗体などの自己抗体が胎児へ移行して引き起こされる重症な病態を関係する内科、産科、小児科が合同で研究した初めての例である。ハイリスク妊娠でありながら各科の狭間にあり、置き去りにされがちな分野に初めて光が当たったという点でも大きな成果である。今後、発症予測、発症予防、発症した際の適切な胎児管理や新生児管理につなげることで、当該症例の減少ならびに発症した場合であっても児の予後の改善が可能になると考える。	当該症例にどのような対応をしてよいのか、内科医ならびに産科医の間で診療指針の整備が待ち望まれてきた。これらの課題に答えるためには多施設共同で症例を詳細に調査する方法が有効と思われるが、今までこのような調査研究はなかった。本研究が関連各分野の専門家から期待されていることは一次調査の返答に激励の言葉がつづられていたことからもうかがわれる。国際的にも米国のグループを除き当該領域における多施設共同研究は行われておらず、特に日本の実情に合った妊娠管理指針の作成につなががるという点でこの研究の意義は大きい。	1	0	0	0	2	0	0	0	0
有機酸代謝異常症（メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症）、尿素サイクル異常症（CPS1，OTC欠損症）、肝型糖原病の新規治療法の確立と標準化	21	21	難治性疾患克服研究	堀川　玲子	全国疫学調査にて本邦における研究対象疾患の有病者数が明らかとなり、個別実態調査により各疾患の病型の実態を把握することができた。これらにより各診療施設における診断可能な時期、特徴的な臨床症状、治療法の選択、予後が明らかになった。生体肝移植実態調査では国内移植例の約80%が網羅され、治療選択の妥当性が検証され今後の治療指針作成に資するデータが得られた。生体試料のバンク化は順調に進行しており、今後も細胞バンクの体制を推進していく。	個別実態調査により、当該疾患の内科的治療として本邦未承認薬であるフェニル酪酸、シトルリンの有効性が示された。生体肝移植では移植医療のメリットと問題点が明らかにされた。すなわち肝臓が代謝の主たる臓器である場合は治癒が見込めること、一方全身性疾患ではQOLは著しく改善するが疾患の治癒ではなく、多臓器障害の進行は予防できない可能性が明らかとなった。	第51回日本先天代謝異常学会において、「尿素サイクル異常症、有機酸代謝異常症、肝型糖原病における肝移植治療指針の作成」にて暫定的提言を発表した。	難病を患う患者にとって新規外科的治療法の有効性、問題点が明らかとなり、適切な治療選択による予後改善がもたらされることは医療福祉、医療経済上有益である。	なし	6	27	13	0	9	3	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ファンコニ貧血とその類縁疾患の生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	矢部　みはる	ファンコニ貧血は染色体脆弱を伴い、骨髄不全、奇形、白血病、固形腫瘍などを発症する極めて稀な疾患である。21年8月から2010年3月までに6症例の細胞保存が可能であった。3症例のFA遺伝子解析が終了し、いずれもA群に属しており、1例は末梢血リンパ球ではモザイキズム（復帰変異）のため、FAの診断が確定できなかった症例であり、骨髄線維芽細胞などの体細胞解析の有用性が示された。新規の変異も2症例に確認され多数の遺伝子解析により、日本人のFAの原因遺伝子の基盤が作られると思われる。	稀少疾患であるファンコニ貧血を診断から治療、さらに生体試料の採取・保存まで一連の作業を同一施設で行うことにより、臨床的貢献と他に類を見ない保存効率を実現することが出来た。白血病へ移行した症例の骨髄細胞や骨髄線維芽細胞の保存も可能であったことより、今後、白血病化の解明にも期待がもたれる。移植成績は国際的にも評価を受け、移植後の発癌のリスクや女性の妊孕能については国際シンポジウムでの発表を予定している。	本研究は稀少疾患であるファンコニ貧血とその類縁疾患の生体試料収集に関する研究であるため、ガイドライン等の開発はないが以下の審議が行われた。ファンコニ貧血およびその類縁疾患の遺伝子解析および生体試料収集、東海大学医学部研究資源バンクでの保存、独立行政法人医薬基盤研究所生物資源研究部（難病研究資源バンク）に関して、東海大学医学部の医の倫理委員会に申請を行い承認された（21年8月18日）。保存に関しては「ファンコニ貧血とその類縁疾患の生体資料収集のための指針」を作成した（21年9月）。	ファンコニ貧血は稀少疾患であり、通常のバイオバンクでは入手困難な骨髄細胞、間葉系細胞、皮膚細胞などを用いることにより、幹細胞レベルでの病態解明やiPS細胞を用いた遺伝子治療などの新規治療法の開発に道を開くことが期待され、難治性疾患克服事業における行政的効果にも寄与できる。現在、iPS細胞の作成、各研究資源バンクへの細胞保存や細胞寄託について検討中である。	ファンコニ貧血は発がん性の高い疾患であり、その病態解明のために、細胞の保存は造血細胞移植前と造血細胞移植後の放射線や化学療法を受けた患者由来の細胞も保存することを目標とした。その結果3症例において移植後の皮膚や骨髄の線維芽細胞の保存も可能であり、がん化の解明にも期待がもたれる。また、「ヒト未分化造血幹細胞およびその分離方法ならびに分離装置」の特許が取得され、細胞保存への応用が期待される。	5	4	2	0	12	2	1	0	0
特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	迎　寛	特発性間質性肺炎患者の生体試料収集のために研究計画書を作成し、一部施設で倫理委員会の承認を得た。検体の収集・管理施設の受け入れ態勢も進められている。当研究はまだ開始されたばかりであり、成果といえるものは出ていないが、その態勢づくりは順調に進められている。	当研究における臨床的な成果としては、新規診断法や新規薬剤の開発であるが、まだ態勢づくりの段階であり、成果はでていない。	特になし。	現在までのところなし。	今後進展させていく予定。	0	7	1	2	0	1	0	0	0
偽性低アルドステロン症に関連する生体試料等の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	向井　徳男	「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班」が実施中の副腎ホルモン産生異常症に関する全国疫学調査で得られた情報を基に、PHA症例の把握を試みた。回答率の低さも影響して、わずか6例に留まったのは予想外であった。いずれの症例からも生体試料収集に同意が得られず、収集が困難であった。公的遺伝子バンクの体制整備が遅れたこともあり、その連携が進まず、実質8カ月の研究期間は短すぎると感じた。	全国調査の対象症例とはならないが、PHA患者2症例においてミネラルコルチコイド受容体遺伝子診断を行ったところ、それぞれ別個のナンセンス変異を同定し、診断を確定することができた。	ガイドライン開発は計画にはなかった。	特になし。	特になし。	0	6	4	0	1	1	0	0	0
大脳皮質基底核変性症由来iPS細胞の樹立とタウオパチーの新規治療戦略の確立	21	21	難治性疾患克服研究	鈴木　則宏	初年度である平成21年度は、多くの分担研究者の方々のご協力により、目的としていた主要タウオパチー（CBD、AD、進行性核上性麻痺(PSP)、ピック病）すべての皮膚検体、線維芽細胞を得ることができた。また、全症例で、詳細な臨床所見も収集できることができ、極めて質の高い神経疾患iPS 細胞の樹立が望める。現在、各疾患iPS細胞へのリプログラミングを開始しており、半年以内にすべての疾患のiPS細胞を樹立できるもの確信している.	年内に主要タウオパチー（CBD、AD、進行性核上性麻痺(PSP)、ピック病）のiPS細胞樹立を目指している。このiPS細胞により、これまで検体採取困難だった神経疾患の原因・治療研究において、従来にない新しい観点からの疾患研究の発展が予測される. 特に、創薬スクリーニングには強力な手法となりうる.	本研究はガイドライン等の開発との関連はない	本研究は行政的観点との関連はない	特記すべきことなし	0	2	4	0	5	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
全身性エリテマトーデスにおける修飾自己抗原を用いた自己反応性B細胞を標的とする病勢モニタリングと特異的細胞機能抑制治療の開発	21	21	難治性疾患克服研究	川畑　仁人	自己反応性B細胞を可視化することは従来困難であり、自己抗体産生を手がかりにその存在を、血清ELISAやELISPOTにより間接的に知るのみであった。本研究では、蛍光標識自己抗原エピトープテトラマーを作成し、自己反応性B細胞を検出できたことより、従来の問題点をのりこえ、自己反応性B細胞を標的とした検査や治療につながる成果と考える。	難治性疾患には多くの自己免疫疾患が含まれている。これらの疾患では未だステロイド治療のような非特異的治療が主流を占め、副作用など多くの臨床的問題点をもっている。本研究の成果は、自己反応性B細胞を直接標識する方法の開発であり、今後、従来にはない検査や治療における意義を有するものと考える。	本研究では、本法の病勢モニタリングにおける意義の評価や治療法としての評価までには至らなかった。	基礎的な内容を含んでいるが、臨床応用に直結できる研究であり、本研究でその礎が築けたことは、非常に価値あることと考える。特に、自己免疫疾患を多く含む難治性疾患克服で、本手法は検査や治療における発展性と汎用性の高い方法と思われ、本手法の成功は多くの患者に還元できる可能性を有する。	現時点では、公への発表はまだ行われていない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
進行性骨化性線維異形成症(FOP)の生体試料の集積と新規治療法の開発に関する基盤研究	21	21	難治性疾患克服研究	古谷　博和	今回構築したEGFPとの融合タンパクを用いた発現系では、一過性にせよALK2を発現させた細胞を分画することが可能であった。このような細胞を解析することで、今後各ALK2の変異体特有の細胞内シグナルが明らかになると考えられる。またRNA干渉法を用いたFOPの新しい治療法の開発では、異常型遺伝子だけを特異的にノックダウンする新たなRNAi誘導法が確立され、副作用のほとんどない安全なRNAi治療の確立のための道筋が出来たと言える。	FOPに関しては、今後も神経内科や一般内科にもその存在について注意を喚起する必要があると考えられた。FOPの基礎研究用のモデル細胞の構築研究とRNA干渉法を用いたFOPの新しい治療法の開発研究成果から、FOPの病態解明と新しいRNAi治療法の可能性が開かれたといえる。	今回の研究ではガイドラインなどの開発については殆ど成果はなかった。	FOPはその特徴的な症状から、整形外科、リハビリ科で診療が行われている事が多い。しかし FOPの初期には肢帯型筋ジストロフィー様の症状が認められる事から、筋ジストロフィー病棟を有する神経内科関連の医療施設で長期入院や経過観察が行われている症例が多い事が判明した。FOPに関しては、今後も神経内科や一般内科にもその存在について注意を喚起する必要があると考えられた。	現在特許出願中　特許出願番号：特願21-283653　発明者：北條浩彦、高橋理貴　発明の名称：「長鎖繰返し配列を含有する遺伝子又は遺伝子産物の選択的又は優先的回収方法」	0	14	5	1	24	7	1	0	0
特発性造血障害患者生体試料の安定的収集法の確立による鉄代謝異常関連造血障害の解析	21	21	難治性疾患克服研究	高後　裕	鉄過剰症を代表とする病態では血清中にトランスフェリンに結合していない鉄（NTBI）が認められ、その定量方法としてnon-metal HPLCシステムを本邦で初めて導入したことで、迅速かつ信頼性の高い血清NTBI値を求めることが可能となった。一方、鉄代謝の負の制御因子で、鉄代謝異常を呈する各種病態形成の中心的役割を担うと考えられるヘプシジンを3種類のisoforms（hepcidin-20, -22, -25）を同時定量可能としたLC-MS/MS法を世界で初めて開発した。	健常人血清NTBI値が血清クレアチニン値、血清フェリチン値、トランスフェリン飽和率のいずれとも相関を示さなかったことより、体内鉄動態を把握する新しい指標となる可能性が考えられる。一方、健常人血清中ヘプシジンの 3 種類のisoformsの各濃度が血清フェリチン値と相関を示したことより、鉄代謝異常の病態把握、診断、疾患のモニタリング、判断基準に有用であると判断できる。さらに、hepcidin-20値については腎機能との関係を示唆する結果が得られている。	特記事項なし	特記事項なし	PCT出願済みである（国際出願日：21年9月18日、発明の名称：鉄キレート剤及びその製造方法、並びに鉄イオンの定量・補足方法）。本邦初のNTBI測定システム導入、世界初のヘプシジン3 isoforms 同時定量システムの開発で、国内の多数の施設より測定依頼を受けており、わが国における当該分野をリードする形に発展している。	0	2	7	0	2	3	1	0	0
加齢黄斑変性症、ポリープ状脈絡膜血管症の生体試料バンク及び情報データベースの構築	21	21	難治性疾患克服研究	岩田　岳	加齢黄斑変性およびポリープ状脈絡膜血管症の患者の症例情報に加え、遺伝子情報ならびにタンパク質情報を統合し、これを付加した検体を国内研究者に提供することによって、現時点での情報を土台とした、新たな実験やデータマイニングが期待される。	我々の独自の研究によって日本人の加齢黄斑変性やポリープ状脈絡膜血管症の患者には欧米人とは異なる遺伝子多型パターンが観察されている。遺伝因子を含む日本人特有のリスク因子を明らかにし、これを抑制することによって、予防・治療に役立てる必要がある。本事業はその土台となる部分であり、今後の発展が期待される。	なし	なし	なし	1	6	0	0	6	6	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
原発性免疫不全症候群患者からの生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮脇　利男	全国の医師と免疫不全症専門医の間を結ぶインターネット上の相談窓口の利用、研究班メンバーによる広報活動の成果として、患者由来DNA検体が今年度に224件収集できた。これらについては、実際に疾患原因遺伝子解析を実施し、解析に耐える質の検体が蓄積されていることを確認した。この収集検体数の予想を上回る結果は、本研究班による広報活動と、こうした遺伝子解析をリンクした検体収集活動の相乗効果によるものと考えられる。本研究の実施により、これらの検体保管のための専用保管庫を新たに設置することができた。	原発性免疫不全症候群は150以上の遺伝子異常、160以上の異なった病型が知られ、未だ不明なものが多い。臨床的には、早期診断と適切治療が求められる。原発性免疫不全症候群に関する調査研究班、理化学研究所、（財）かずさDNA研究所が共同で進めているPIDJプロジェクトでは、確定診断に欠かせない遺伝子解析を基盤に、調査研究班メンバーである専門医が窓口となり、主治医や患者・家族の相談に積極的に関わってきた。このことが生体資料収集に繋がった。	特になし。	特になし。	特になし。	35	99	70	8	158	24	0	0	0
ADH分泌異常症（尿崩症）を呈するリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカーの開発に向けた患者検体の収集	21	21	難治性疾患克服研究	大磯　ユタカ	診断マーカーの開発については、ウェスタンブロッティング法を用いた検討の結果、過去報告されていない下垂体後葉由来と考えられる約95kD蛋白のバンドが患者特異性が高く新規診断マーカーの候補であると考えられた。また、ウェスタンブロッティング法より高感度で網羅的にハイスループットな同定が可能なプロテオーム解析について検討し、自己抗体を用いた免疫沈降−ショットガンLC−MS/MS法を開発することができた。	リンパ球性漏斗下垂体後葉炎患者の血清検体収集については、名古屋大学医学部においては倫理委員会の承認を得ていたが、他の自治医科大学附属さいたま医療センター、および関連病院、研究協力施設において倫理委員会から承認を得て生体試料収集を施行し本研究をすすめることができた。また各施設に症例についての情報を調査依頼し全施設から返答を得た。全症例の血清検体を名古屋大学に収集し、説明書、同意書の保管などとともに品質管理した。	我々が開発した自己抗体を用いた免疫沈降−ショットガンLC−MS/MS法によって複数のリンパ球性下垂体炎後葉炎患者で認められ健常者で認められない新規病因自己抗原蛋白候補をいくつか同定しており、今後、自己抗原候補の中から感度、特異性ともに優れた有効な診断マーカー、また病態を反映するようなバイオマーカーを開発するため、より多くの臨床検体を収集し検証を行っていく予定である。	本研究によって、ADH(バゾプレシン）分泌異常症の中でもリンパ球性漏斗下垂体後葉炎症例は希少であることが確認され、特に生検が施行され確定診断された症例が極めて少ないことが判明した。しかしながら厚生労働省難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野で本研究と関連する間脳下垂体機能障害調査研究班と連携を図り試料を収集した。患者数が少ないため研究の進みにくいバゾプレシン分泌低下症（中枢性尿崩症）を呈するリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の血清検体の収集、管理を推進することができた。	リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の疾患特異的自己抗原の同定によって本疾患のみならず、原因不明である特発性バゾプレシン分泌低下による中枢性尿崩症の分子学的病態解明にも貢献できると考えられた。本研究の結果開発された診断マーカーの新技術が将来保険適用される可能性も十分考えられ、本研究の成果が臨床現場で応用されることによって非侵襲的な診断が可能になり、誤診の危険が低下し適切な治療を受けられるようになり、患者のQOL、国民の保健・医療の向上に大きく貢献できる可能性があると考えられる。	3	6	0	0	5	1	0	0	0
脳アミロイドアンギオパチーの生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	山田　正仁	脳生検以外のCAA診断法として、MRI T2*画像による脳出血の検出、アミロイドPETによる後頭優位パターンなどの画像検査が報告されているが、MRIでは出血前のCAAを検出できず、アミロイドPETでは検査施設に制約があり多数例の検索は困難である。本研究による、生体試料を用いた簡便な診断マーカーの開発の意義は大きい。今後は、全国規模での生体試料収集が進行することにより、CAA診断マーカー開発や病態解明の研究が一層推進されることが期待される。	CAAは高齢者脳の過半数にみられ、一部で重篤な脳内出血などを引き起こす重要な病態であるにも関わらず、未解明な点が多く、診療ガイドラインも未だ不十分である。超高齢化社会を迎え、CAA研究推進の基盤となる生体試料を収集、保管、提供する本研究は、国民の保健・医療・福祉の向上に資するものと考えられる。	特記すべき事項なし	特記すべき事項なし	特記すべき事項なし	0	7	5	1	4	3	0	0	0
患者由来細胞のiPS細胞化による心筋症の新しい診断法開発を目指した生体試料の収集	21	21	難治性疾患克服研究	北風　政史	特発性心筋症の基礎医学的検討は、適当な疾患動物モデルがないこと、ヒト症例から得られる心筋組織は微量であり各種解析が困難であったことがあげられる。本研究で得られるヒト症例由来の疾患iPS細胞とここから誘導される心筋細胞はこれらの課題を克服可能になるものと期待される。また臨床データとの相関解析により詳細な病態の検討や早期診断法の開発を可能にすると期待される。	本研究はヒト症例由来の生体組織を利用した研究であり、成果はヒトにおける病態に直接還元できる可能性がある。特に臨床データとの相関解析は、動物研究よりも直接的に重症度との関連因子を抽出できる可能性を有し、進行性疾患である特発性心筋症による慢性心不全の早期診断の開発などが期待される。一方で研究の特性上、高度な倫理的配慮が必要とされ、十分な検討と細心の注意に基づいた研究体制の構築が必要である。こうした臨床研究体制の構築は、引き続く類似の研究のモデルとなりうると考える。	本研究は診療ガイドラインに反映されるような研究成果を直接的に得るべくデザインされたものではないが、特に臨床データとの相関解析などを通じて新たなエビデンスにつながる知見が得られる可能性がある。	本研究の白眉は実症例由来の組織からiPS細胞を樹立・保存することにある。心臓という臓器の特性から、従来は微量の組織試料しか得られず、しかも非分裂組織であるために一定量の組織量を必要とする解析が困難であったが、本研究がこの問題を克服できれば、本邦発のiPS細胞技術を用いて画期的な成果を上げることができ、社会的・行政的貢献が大きいものと期待される。	本年度は特に認められなかった。	0	6	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
重症筋無力症の前向き臨床研究と生体試料バンクの構築	21	21	難治性疾患克服研究	本村　政勝	これまでに、重症筋無力症（MG）の研究は、研究班主導で全国の神経内科施設を網羅する後ろ向きの研究は為されてきたが、前向き研究はほんとど無かったので、本研究で収集された血清試料は、その病態解明に非常に役立つと思われる。また、MGにおいて試料のバンク化は、AChR抗体、MuSK抗体に次ぐ、新しい自己抗体の検索においても、重要な役割を果たすものと考える。	全国の医療現場では、MG患者全体の約10-15%は、最重症のクリーゼになっており、その治療法が切に望まれる。また、増加している高齢発症のMG症例の標準的治療の資料が生み出される可能性が高い。これらの結果が、患者さんの治療に反映されれば、患者さんの身体的負担が軽減されるとともに、医療経済学的な医療費軽減の効果も期待できる。	特になし	特になし	特になし	1	10	4	0	6	0	0	0	0
稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	武藤　正彦	稀少難治な6皮膚疾患の臨床研究促進のために、当該生体試料（DNA他）を収集した。特に、神経線維腫では悪性化した腫瘍組織も収集でき、悪性化機序の解明の研究促進につなげられる期待がある。成果はJournal of Investigative Dermatology等の雑誌に掲載され、国内学からもかなりの反響を得た。	難病医療を推進するために、当該6疾患の全てについて症例レジストリによるコホート調査を実施し、治療効果、予後、合併症等を記載した症例データベースと連動させ、収集した生体試料が高品質のものとなるように、生体試料の管理運営システムを構築した。この成果は、将来の永続的医学研究に不可欠な要素を提供することになる。	TNFα 阻害薬を組み入れた膿疱性乾癬の診療ガイドライン2010を新規に開発した(http://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/pdf/nouhou_kansen.pdf)。また、現在、皮膚疾患遺伝診断（先天性表皮水疱症、膿疱性乾癬等が含まれる）ガイドラインを新たに開発中である。その他、先天性魚鱗癬様紅皮症の全国調査に向けた調査用紙（改訂版）を開発中である。	これまで大きな経済的自己負担を強いてきた先天性表皮水疱症患者の治療（特定保険医療材料支給）に関わる在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料算定（月1回／500点）の新設(2010年4月1日）に貢献できた。医療保険制度上、患者及びその家族にとり、大きな福音といえる。	市民公開講座（第61回日本皮膚科学会西部支部学術大会：平成21年10月25日開催[別府市]）の中で、当該6疾患の研究促進の重要性と協力を訴えた。本研究班の研究成果は、新規に開設したホームページ上に公開し、今後随時更新していく予定である。今後、平成22年9月3日―4日に開催される第25回日本乾癬学会でも、本研究班への協力・支援をシンポジウムの中で依頼していく。特許の出願・取得は特記事項なし。	23	63	12	1	14	7	0	1	2
膠原病、自己免疫疾患の重複症候群を中心とした実態把握と解析に向けた試料収集	21	21	難治性疾患克服研究	山本　一彦	全身性エリテマトーデスをはじめとする膠原病、すなわち全身性自己免疫疾患や臓器特異的自己免疫疾患は、同一家系にこれらの異なる疾患が発症する頻度が高く、さらに同一患者が複数の疾患に罹患することも多い。これらの患者、家系には自己免疫疾患としての遺伝的背景が単独疾患罹患患者とは異なる、または強く現れている可能性があり、自己免疫疾患の解析に重要な情報を与えると期待される。	複数の自己免疫疾患に罹患の場合は重複症候群(オーバーラップ症候群)として扱われ、治療法もそれぞれの疾患の中から優先されるものを選択しているのが現状である。しかし、本研究を進め収集した臨床情報を解析することで、重複症候群と単独疾患との比較を通じて、症候群を幾つかのカテゴリーに分類することができることが期待される。これらにより、自己免疫疾患の診療に新しい情報を提供でき、国民の医療の向上に役立つことが期待される。	特になし	既に我が国および欧米のゲノム解析から、複数の疾患関連遺伝子が複数の自己免疫疾患に関連していることも明らかになっており、それが民族で大きく異なっていることも判明している。我が国独自のゲノム情報を蓄積することは、我が国独自のテーラーメード医療の確立の重要なステップとなる。また、同定した疾患関連遺伝子がコードする分子またはそれと密接に関連する分子群は、創薬の適切な標的となることが期待される。	特になし	5	54	0	0	16	16	0	0	0
AML1および7q欠失責任遺伝子変異情報を有する骨髄異形成症候群検体バンクの構築	21	21	難治性疾患克服研究	稲葉　俊哉	最善の効率を目指して遺伝子異常検索システムを構築し、それを用いて得た遺伝情報を原医研内に蓄積された検体に付加し、目標症例数を大幅に上回るサンプルが公開可能になった。	MDSは多彩な遺伝子・エピゲノム異常の蓄積で発症する不均一な疾患群であり、細胞株の樹立も困難であることから、遺伝子情報を付加した生体試料の蓄積は、新治療開発の基盤である。十分な症例数を持った細胞バンクを整備し、研究者に広く公開することは、学術的・国際的・社会的に大きな意義のある事業である。	なし	なし	なし	0	6	0	0	5	1	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
家族性突然死症候群の遺伝的背景の解明	21	21	難治性疾患克服研究	堀江　稔	家族性突然死症候群は、ある家系内に集積して不整脈による突然死がおこる疾患を総称している。心筋のイオンチャネル遺伝子の変異や機能的な多型により、発症することがわれわれの研究で明らかとなってきた。我々は、患者さんのゲノムDNAを解析し、その遺伝的情報と臨床像を詳細に比較検討することから、家族性突然死症候群の発症に関わる多くの分子遺伝学的な新しい事実を発見した。KCNQ1遺伝子変異でスプライシング異常を来すメカニズム、KCNE1の塩基多型での機能障害、2次性QT延長症候群の遺伝的背景などである	家族性突然死症候群には、遺伝性QT延長症候群、ブルガダ症候群、カテコラミン感受性多形性心室頻拍などがある。われわれはKチャネルのβ サブユニットであるKCNE1のSNPであるD85Nに注目し、317名のQT延長症候群発端者においてD85Nの頻度を検討し、一般人での頻度と比較した。結果、一見正常と思われるヒトにおいて、重篤な不整脈を起こし得る可能性があることが示された。今後、遺伝子解析が、この分野にも応用され、テーラーメード医療が展開されることが期待される。	特記すべきものなし	遺伝性に加えて薬物を含む2次性QT延長症候群の臨床および遺伝的背景につても長らく研究しており、厚生労働省の医薬品関情報として、重篤副作用疾患別対応マニュアルの心室頻拍を主任報告者として担当した。関連ホームページアドレス（重篤副作用疾患別対応マニュアル） http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/tp1122-1.html□	日本循環器学会、日本心電学会のシンポジウムにて研究成果を発表	19	22	6	0	36	8	0	0	0
抗好中球細胞質抗体関連血管炎患者のgenomic DNA収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	針谷　正祥	「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」の遺伝子解析研究計画書・同意説明文書・同意書・同意撤回書を作成、研究協力機関に配布し、研究を開始した。検体収集状況は、平成21年5月現在、39検体が収集された。RemIT-JAV参加患者の検体が28、JMAAV参加患者の検体が11であった。全ての検体からは適切にゲノムDNAが抽出され、研究計画書に沿って保管されている。	収集されたgenomic DNAは、ANCA関連血管炎の臨床研究に登録され、その臨床病型、治療経過、予後などが明確にされている患者集団に由来している。ANCA関連血管炎は罹患臓器、血清学的特徴、治療反応性などが異なる複数のサブセットを包含する疾患であり、詳細な臨床データを有するgenomic DNAの収集は優れた臨床遺伝学的解析、遺伝薬理学的解析を可能にする。この点から、本研究は高い臨床的成果を今後もたらすことが期待される。	特記事項なし	臨床研究の終了後には、本研究で収集したDNAを難病研究資源バンクへ寄託する予定である。寄託が実現すると、今後の我が国におけるANCA関連血管炎の遺伝子研究を加速させ、その結果として難治性疾患であるANCA関連血管炎の治療成績・予後改善をもたらし、行政および国民医療に貢献できる研究となる。	特記事項なし	3	18	36	1	47	6	1	0	0
小児期発症の脊髄性筋萎縮症の生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	斎藤　加代子	日本のSMAの患者の約1/4に相当する症例の分析を行った。臨床情報の収集と分析、データベース化により、発症年齢、重症度、臨床所見の分析ができた。SMAの臨床には幅があり、診断基準を用いた判定において、注意が必要であると考えられた。小児期発症と成人発症には開きがあり、4型はALSとの病因的異同の検討が必要である。生体試料の収集には継続と協力体制が必要であると考える。	SMAは運動障害を来す重篤な疾患であり、乳児期・小児期に気管切開を受ける人も多い。臨床情報の解析は本研究がわが国で初めてのものである。本研究で構築したデータベースを発展させ、日本におけるSMAの全貌の解明につなげる端緒と考えられる。さらに、生体試料収集によって発生機序の解明と治療法の開発への貢献につなげていく。	厚生労働省難治性疾患克服研究「神経変性疾患に関する調査研究班（班長：中野今治教授）」との協力にて、「脊髄性筋萎縮症の診断基準」および「脊髄性筋萎縮症の臨床調査個人票」を作成した。	診断基準を制定し、臨床調査個人票を作成したことによって、脊髄性筋萎縮症が特定疾患治療研究事業の対象疾患として認定された。	脊髄性進行性筋萎縮症(SPMA)と脊髄性筋萎縮症(SMA)の名称について、従来、SPMAとSBMAの疾患名が使用されていた。しかし、海外の成書や論文で、SPMAは使用されておらず、SMAと表わされている。国際的な表現に統一を図るためにSPMAとSMAを「脊髄性筋萎縮症(SMA)」とした。	1	2	4	0	6	0	0	0	2
肺胞低換気症候群の病態の研究	21	21	難治性疾患克服研究	早坂　清	先天性中枢性低換気症候群（congenital central hypoventilation syndrome）の主因は，転写調節因子PHOX2Bのde novoのポリアラニン伸長変異であるが，精子形成時の不等姉妹染色分体交換によることを明らかにした.	先天性中枢性低換気症候群における遺伝子解析は，鑑別診断および治療方針の決定にも有用であることを明らかにした. 家族検索も，潜在する患者の検出および遺伝性についても有用であることを明らかにした.	ガイドラインの作成に有効な情報が得られたと考える.	遺伝解析による確定診断のもと，診療方針が決められ，効果的な管理が可能となる.	特になし	0	1	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
線条体黒質変性症を主体とするパーキンソン症候群のバイオリソースバンク構築に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	村田　美穂	線条体黒質変性症(SND)の病態、病因解明のために、バイオリソース収集は不可欠である。特に病初期には確定診断が困難なため、生化学的初期変化を見出すのが困難である。本研究では、診断確定例とともに初期の未確定例のバイオリソースを臨床情報等とリンクしたかたちで収集することが最大の特徴である。現在まだ収集途上であるが、この収集・保管システムをできたことは今後の病態解明に大きく貢献するといえる。	試料収集と共に後方視的に診療録上でSNDの経過調査を行った。本研究により、SNDの確定診断がつく特徴的画像所見出現までのり患期間は患者の約50%は3年以内であるが、6年以上が12.5%、9年経過も存在することを明らかにした。本研究で長期経過患者でも誤診例がかなり多い可能性が示された。本研究の特徴である診断未確定時に採取しかつ、経過観察により確定診断がついた例の試料は、SNDのバイオマーカーを見出すうえでも、病態やその進展様式の解明にも極めて重要であることを示した。	とくになし	国民の検体収集も重要性を示し、この試料を用いて、病態解明が進むことは今後の福祉医療費の軽減につながる。	本研究の遂行には患者、家族の理解が最も重要といえる。病態解明や新規治療法開発のためにこのようなバイオリソースバンクの重要性を国民全体に理解されるよう啓蒙することが本研究の遂行に不可欠と考え、平成21年10月と22年2月の2回、東京池袋と秋葉原にて、「リサーチリソースネットワークを用いた神経・精神疾患の研究資源（剖検脳等）の確保と病態解明を目指した研究」班と共催でバイオリソースバンク活動推進のための公開講座を開催した。2回の講座で約80名の参加を得た。	3	5	6	1	23	4	0	0	2
難治性肝臓疾患(原発性胆汁性肝硬変)の生体試料等の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	中村　稔	希少疾患の生体試料バンク構築は、長い年月を要するきわめて労の多い研究事業であるが、一旦構築されれば、それを利用した医学研究を効率的に進めることができる。未だPBC生体試料の難病資源バンクへの提供は開始できていないが、今後、難病資源バンクへ提供された試料を用いて基礎と臨床の専門家が共同して研究に取り組むことができれば、PBCの病因解明、予後予測、新しい治療法の開発につながる画期的な研究が達成できると思われる。	難治性肝臓疾患のための生体試料バンク設立は我が国では初めての試みであり、本研究により全国からPBCなどの希少疾患の生体試料を患者情報とともに収集・提供することの基盤整備が達成ができれば、きわめてエビデンスレベルの高い臨床研究が可能となるものと期待される。	なし	なし	なし	5	5	0	0	5	5	0	0	0
重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立	21	21	難治性疾患克服研究	塩原　哲夫	重症多形滲出性紅斑の試料収集・保管・再利用について倫理面、今後の再利用を考慮して、採取する試料・その量などを研究者間で検討した。この結果として検体提供者の倫理面に配慮した説明文書、同意書、同意撤回書の基本文書を作成した。また、採取する試料としては血液（リンパ球・血清）皮膚組織片、尿、唾液の4種類を選択し、保管することにした。また、今後の再利用のために試料採取時の疾患分類、原因薬剤、基礎疾患、病勢、治療状況なども採取した試料に統一して付しておく必要があるという研究結果を得た。	重症多形滲出性紅斑は大部分が薬剤によって生じる重症の薬疹であることから、本研究にて収集された試料を用いた基礎研究は、本症の発症機序の解明、遺伝的背景の解析、感染症との関連や重症化の機序の解明などに貢献し、さらに新薬の開発にも寄与すると推測される。今後、この成果は臨床的にある遺伝的背景を有する患者では原因になると推測される薬剤の投与を回避するという医学的配慮や新しい有効な薬剤の開発による治療選択肢の増加に貢献することが確実で、本症の医療の改善に寄与すると思われる。	重症多形滲出性紅斑に含まれるStevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死症、薬剤性過敏症症候群については診断基準が制定されており、広く利用されている。本年度にはStevens-Johnson症候群と中毒性表皮壊死症の治療のガイドラインが作成され、学会誌に掲載された(日皮会誌119; 2157-2163, 21)。また、急性汎発性発疹性膿疱症についてはすでに診断基準案が作成されているが、現在、最終的な検討が行われている。	重症多形滲出性紅斑は重症の薬疹であり、後遺症を残すことから厚生労働省の副作用・感染等被害判定第一部会（平成21年度　第2-6回）などでも頻繁に救済する対象として取り上げられている疾患である。本研究で収集された試料を用いた解析により、本症の病態や重症化の因子の解明、遺伝的背景の解析、さらに新薬の開発などがなされれば、本症の発症回避や発症した患者へ適切な医療の提供が可能になり、ひいては医療費削減に大いに貢献することになる。	本研究の研究者らは重症多形滲出性紅斑の臨床的特徴やそれに関する基礎的研究の成果をArchives of Dermatology, European Journal of Immunologyなどの世界的に有名な雑誌に論文を発表し、多くの皮膚科医に情報を提供しているとともに、日本皮膚科学会誌、西日本皮膚科などの本邦の学会誌にも結果を掲載している。さらに、薬疹分野で最も権威のある学会であるDrug Hypersensitivity Meeting の開催者より、次年度の講演を招聘されている。	16	7	1	0	35	9	0	0	0
特定難治性疾患患者の回腸・大腸生検組織バンク構築	21	21	難治性疾患克服研究	渡辺　守	これまでライブ環境における同一人物の回腸・大腸を解析できた例はなく、本結果が初めて膠原病患者の腸内環境を解析することができた。膠原病患者では無症状でも回腸に微細な炎症があることが確認できたことから学術的意義は非常に高い。また欧米ではカプセル内視鏡が主な小腸検査となっており、本邦で開発された内視鏡による腸生検検体は本邦独自の解析手法であることからも国際的な評価は高いと考える。腸管はヒトで最大の器官であり、多機能である組織であることからも基本構造を理解し病態を解明することは社会的意義も多い。	本研究計画により膠原病患者の従来の大腸だけでなく、回腸の観察、生検が行なわれたことで回腸の病変の有無を確認できた。実際に回腸では内視鏡所見上異常を認めなかったが、生検にて病理組織学上では軽度の炎症を伴っており、膠原病病態との関連が示唆された。以上から臨床的に膠原病患者では定期的に腸管病変を念頭に置いた治療、検査が必要であることが明らかとなった。	特になし。	特になし。	特になし。	35	1	0	0	53	32	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
重症特発性心筋症患者の生体資料の収集および新規予後規定因子の検索・解析	21	21	難治性疾患克服研究	高島　成二	今回の研究で明らかになった重症心不全心筋細胞の核における超微細構造の変化は、心筋における遺伝情報以外の修飾が心不全心の核内で起こっていることを示唆する。生後、分裂をおこなわない心筋においては遺伝子が繰り返し刺激を受けることにより心筋特有の修飾が起こることを示唆する。この修飾の有無が心不全が回復するかどうかを決定するという今回の研究結果は、心不全の発症分子機構としては新規の概念であり、心不全の新しい病態機構の発見と考えられる。	重症心不全患者が内科的に回復しうるかどうかの判断は臨床指標からのみでは非常に困難である。脳死心臓移植施設として多くの重症心不全の管理をおこなってきたが、この判断が特に若年の重症心不全では重要である。今回、新しく発見された心筋核内の超微細構造による重症度指標は、人工心臓の埋め込みなどのときに採取される組織を元に観察し診断することが可能である。今後人工心臓から心臓移植に至る過程の治療判断に極めて有用な手段になると期待される。	該当なし	該当無し	該当無し	0	4	0	0	0	1	0	0	0
難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築	21	21	難治性疾患克服研究	宇佐美　真一	突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫は特定疾患（難病）に含まれ、患者のQOLを著しく低下させるため疾患の克服が期待されている。これらの疾患に関して、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムは不明である。 本研究では、原因の特定・発症メカニズムの推定・適切な治療法を開発するために必要な基礎研究の推進に必要不可欠な遺伝子バンク構築の基盤整備を行った。今後、これら疾患の解析が発展することが期待される。	本研究の目的は、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムが未解明の突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の発症メカニズムの推定および薬剤効果の解明などを研究する際の基盤情報となるDNAの収集およびバンクの構築である。将来的に疾病の易罹患性に関与する遺伝子や薬剤効果と相関する遺伝的要因の探索といった検討が行われることで、疾患の易罹患性の予測や環境要因のコントロールによる予防、あるいは治療薬剤選択の参考となることが期待される。	本研究は遺伝子バンクの構築を目的に実施された事業であるため、本研究の成果として、直接ガイドライン等が策定される性格のものではない。しかしながら、本研究は急性高度難聴に関する調査研究班および前庭機能異常に関する調査研究班と連携して実施されており、各研究班において診断基準を策定する際の参考情報として、今後のガイドライン策定などに反映することが期待される。	本研究の発展により、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムが未解明の突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の発症メカニズムの推定および薬剤効果の解明などの研究基盤が整備できた。将来的に疾病の易罹患性に関与する遺伝子や薬剤効果と相関する遺伝的要因の探索といった検討が行われることで、疾患の易罹患性の予測や環境要因のコントロールによる予防、あるいは治療薬剤選択の参考となることが期待される。	本研究はDNAバンクを構築することを目的とした研究であるため、本研究と直接関連した論文発表、学会発表等は出て来ない性格の研究である。今後、構築されたDNAバンクを用いた個別の研究プロジェクトにより、多くの成果が期待できる。現在までに提案されている具体的なプロジェクトとしては、各疾患の関連遺伝子の同定、薬剤効果に関与する遺伝子の同定などがあり、今後多くの研究の基盤となることが期待される。	0	2	0	0	2	0	0	0	0
ウイリス動脈輪閉塞症における生体試料の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮本　享	日本に多い疾患の生体試料の収集研究で世界に類を見ない	今までのデータの無かった中大脳動脈の血管壁データが蓄積された	本研究班はガイドラインを直接作成するような性質の研究ではない。ただし、本研究により蓄積された本研究に基づくデータは、今後の診断・治療法の開発のみならず、ガイドラインの改定作業においても非常に有用なデータとなり得る。なお、ガイドラインに関しては「ウイルス動脈輪閉塞症の診断・治療に関する研究」（研究代表者：橋本信夫　国立循環器病研究センター総長）で作成し、脳卒中の外科誌に掲載された（脳卒中の外科　37：321-337, 2009）。	なし	なし	1	13	2	0	0	0	0	0	0
低身長症におけるCNP有効症例の把握と診断法の確立	21	21	難治性疾患克服研究	中尾　一和	前臨床研究において骨系統疾患モデルマウスとしてCNPノックアウトマウスに対するCNPの効果を確認したが、今後 様々な骨系統疾患モデルマウスに対する効果を検討することで、疾患の原因分子とCNP/GC-B系との相互作用を検討することが可能となる。また、正常ヒトiPS細胞の軟骨分化条件を検討して確立したが、疾患特異的iPS細胞由来軟骨細胞におけるCNPの作用の検討においても、原因分子が確定している疾患に関しては疾患原因分子とCNP/GC-B系との相互作用の検討が可能である。	骨系統疾患は骨・軟骨の成長障害により骨格異常をきたす先天性疾患の総称であるが、有効な薬物治療は確立されていない。研究代表者らはCNPが極めて強力な骨伸長促進作用を持つことを発見し、骨系統疾患への臨床応用を計画しているが、CNP受容体変異によるCNP治療抵抗性骨系統疾患も存在する。本研究は骨系統疾患におけるCNP治療有効症例の把握を試みるものであるが、臨床研究としてまずCNP/GC-B系基礎値の測定をおこなった。	骨系統疾患の分類は国際分類（現時点では2006年版）によるが、今後分類された骨系統疾患のなかでCNP治療に対する有効疾患を鑑別し、CNP治療に対するPOCを確立する。	骨系統疾患に対する有効な薬物治療は現在確立されていない。その治療は整形外科による骨延長術に限定されており、患者に対する身体的・経済的負担が大きい。CNPは内因性ペプチドであるため安全性にも問題が少なく、医療経済的にも期待ができる。	骨系統疾患に対するCNP治療に関しては、軟骨無形成症に対するCNP治療のPOCを確立した論文発表時（Nat. Med. 10. Jan. 2004）は国内の新聞等により大きく報道された。また、同治療法は世界的にも注目を集めており、海外からの問い合わせも頻繁である。	0	16	0	0	8	6	10	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
特発性耳石器障害によるめまいの診断基準および治療ガイドラインの作成	21	21	難治性疾患克服研究	岩崎　真一	VEMP検査を用いて、耳石器単独の障害によって生じると考えられる疾患、すなわち“特発性耳石器障害”よって生じるめまいの診断基準及び標準的治療のガイドラインの作成を目的とし、申請者および分担研究者の所属する各施設において、VEMPおよび温度刺激検査を含む平衡機能検査を施行した症例を過去5年間にわたって集積し、VEMP検査にて異常所見を呈し、その他の内耳機能検査が正常であった症例を抽出した。その結果、特発性耳石器障害と考えられる症例が、少数ではあるものの（3.3%）、存在することが明らかになった。	本研究で着目する特発性耳石器障害は、VEMP検査が行われる以前の一般的な前庭機能検査ではとらえることが出来なかった新たな前庭疾患である。本疾患の頻度はめまい患者の3%程度であり、極めてまれな疾患と考えられる。本疾患の診断基準が作成されることにより、その患者像や臨床的特徴などが明らかになり、これまで診断のつかなかっためまい患者の診断の確定、治療方針の決定に寄与することが期待される。	特発性耳石器障害の診断基準（案）を作成した。1. 温度刺激検査は正常で、前庭誘発筋電位検査などの耳石器検査で少なくとも一側の異常を呈する。2. 回転性あるいは非回転性のめまいを訴える。3. めまい発作に関連して、耳鳴、耳閉塞感を伴うこともあるが、難聴を伴うものは除外する。4. 1～3の症候をきたす中枢神経疾患ならびに原因既知のめまいを生じる疾患が除外出来る。	めまいを有する患者は、確定診断を求めて、複数の病院・診療科を受診する傾向があり、重複する検査を各施設で複数回にわたって行われることが多い。本研究で、特発性耳石器障害の病態及び本疾患に対する有効な治療が明らかになることは、めまい疾患の確定診断を増やすとともに、標準的治療を行うことによって、本疾患を有するめまい患者の生活の質の向上に役立ち、医療経済の面からも貢献することが期待される。	平成21年7月4日と11月14日に共同研究者による班会議を開き、後ろ向き研究により集積されたデータを基に、特発性耳石器障害の診断基準に関する議論を行った。本研究の研究内容の一部は、Clinical Neurophysiology誌やJournal of Neurology誌を初めとする海外の専門誌および国内の専門誌に発表された。また、本研究の研究内容は、2010年5月22日に第111回日本耳鼻咽喉科学会総会にて発表した。	1	12	0	0	12	1	0	0	0
慢性活動性EBウイルス感染症の実態解明と診断法確立に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	藤原　成悦	1. 慢性活動性EBウイルス感染症（CAEBV）の患者発生数を年間約100と推計した。2. CAEBV成人症例では小児例と比較して、CHOP療法及び大量Cytarabine療法の効果が低く副作用が強いこと、予後が不良であることが示された。3. EBV遺伝子発現を迅速に解析するためのmRNA定量法を開発した。4. 新規高感度特異的EBV感染細胞同定法を確立し、CAEBV診断への応用に成功した。5. CAEBVの主要病態を再現する異種移植モデルの作成に成功した。	CAEBV成人例が、治療への反応や副作用、予後において異なることが示されたことは、今後のCAEBV治療の改良に直結する成果である。すでに、CHOP療法や大量Cytarabine療法に代わるものとしてL-aspを用いた治療法の探索的臨床試験を開始している。新しい高感度EBV感染細胞同定法はすでにCAEBVその他のEBV関連疾患の診断に利用されており、従来の方法より迅速・簡便な診断が可能となっている。CAEBVモデルマウスは治療薬候補の評価に利用され始めている。	該当なし。	我が国における年間のCAEBV患者発生数が推定されたことにより、政策医療における対策を構築する際の基盤情報が与えられた。	患者及び家族に対してCAEBVを分かりやすく説明するためのパンフレットを作成した。	2	11	0	0	9	3	1	0	0
ロイス・ディーツ症候群の診断基準作成に向けた臨床所見の収集と治療成績の検討	21	21	難治性疾患克服研究	森崎　裕子	鑑別診断上重要であると考えられるマルファン症候群（MFS）およびその類縁疾患が疑われる患者約200例の遺伝子解析を行い、16症例の診断を確定した。また、他施設の研究協力者の協力を得てこれまでに本邦において解析された症例の約3分の2を把握できた。このうち、これまで報告のほとんどなかった新生児発症例について論文報告を行った。また、MFSとの鑑別について、臨床症状および画像診断のそれぞれの視点から解析を行い、論文を発表した。	Loeys-Dietz症候群(LDS)は、大動脈病変とともに特徴的な全身症状を伴うマルファン症候群(MFS)類縁の新規結合織疾患であるが、症例報告数が少ないこともあり、臨床症状・自然歴・治療も含めて全体像は明らかにされていない。今回、疾患紹介パンフレットの作成やインターネット上での疾患紹介等により、疾患認知を広めることができた。また、遺伝子診断された症例の臨床像の把握と有効な治療法の検討にむけての基礎データ収集を行った。特に新生児症例の診断例が増えたことにより、新たな疾患像が明らかになってきた。	診断ガイドライン作成のための基礎データを収集している。	LDSは、適切な疾患管理により大動脈解離等の重篤な合併症を予防することが可能であり、早期診断と適切な介入により、患者のQOLと予後の改善が望まれる。	特記すべきことなし。	1	4	3	0	12	4	0	0	1
高チロシン血症を示す新生児における最終診断への診断プロトコールと治療指針の作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	中村　公俊	わが国における高チロシン血症の発生状況について調査した。高チロシン血症は遺伝的にも生化学的にも多様な疾患群であり、その患者数は増加しつつある。また、確定診断に至らない症例も少なくないと考えられた。高チロシン血症の治療として、主に食事療法が行われているが、最先端の治療は、新規薬物治療や肝臓移植の導入に伴い大きく変化した。肝臓移植は先天代謝異常症の小児期患者に対する治療法として確立し、高チロシン血症I型患者の予後を大きく改善していると考えられた。	タンデムマスを用いた高チロシン血症を示す新生児数を検討したところ、新生児72,695人中にチロシン高値を認めた新生児は95人（0.13%）存在した。次に、全国の930施設を対象とした全国調査（回答率71%）を行った。その調査では、遺伝性高チロシン血症I型、II型、III型の回答があった。特にタンデムマスによる高チロシン血症を示す新生児数、遺伝性高チロシン血症と一過性高チロシン血症とのチロシン値の比較についての検討は高チロシン血症の診断指針を考えるうえで重要であった。	高チロシン血症はタンデムマスを利用した新規新生児スクリーニングの対象疾患に含まれており、新生児期に患者が発見されることもある。しかし新生児期に血中チロシン高値を示す児は多く、その中から希少難病である遺伝性高チロシン血症を発見することは困難なことも少なくない。わが国における高チロシン血症の患者の診断・治療の状況について調査し、高チロシン血症の診断基準、治療指針を作成した。	われわれはタンデム質量分析計を用いた新生児ろ紙血中のチロシンを測定し、高チロシン血症を示す新生児数を検討した。タンデムマススクリーニングが全国的に拡大される準備が進められている中で、確定診断のための検査法を確立することは重要であった。高チロシン血症I型における遺伝子診断系と、鑑別疾患となる高チロシン血症II型・III型の酵素反応産物をHPLCによって分離・定量する酵素診断系を設定したことは、スクリーニング後の取扱いを決定する上で重要であると考えられた。	特になし。	1	12	2	0	5	2	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新生児食物蛋白誘発胃腸炎（N-FPIES）の疾患概念確立、実態把握、診断治療指針作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	野村　伊知郎	はじめて一般人口での発症率調査を行い、0.21%の結果を得た。また、230名の研究班に登録された患者の症状検査所見を解析し、大きく4つのグループに分かれること、多くの児で胎内感作が疑われること、低出生体重、外科手術などがリスクファクターとなることなどが判明した。検査診断法の開発を行い、便Eosinophil-Derived Neurotoxinの高値、リンパ球刺激試験、病理組織検査の有用性などが明らかになりつつあり、日本アレルギー学会、米国喘息アレルギー免疫学会などで発表され、注目された。	初発時の診断は通常の検査のみでは困難であるため、外科的疾患、感染症など、ある程度鑑別を終えたら、速やかに治療乳へ変更し、症状改善を先ず確保すること、体重増加が得られた後に、負荷テストで確定診断する方法（http://www.nch.go.jp/imal/FPIES/icho/index.htmlホームページ上の診断治療指針に明確に記載）が浸透しつつあり、重大な合併症は減少傾向にあると考えている。予後についてもある程度解明できたことから、保護者も見通しを持って治療にあたれるようになった。	年に2回行われている班会議（新生児乳児アレルギー疾患研究会と合同）にて診断治療指針を開発し、改定を行っている。また、インターネットホームページ上に無償公開している。小児アレルギー学会、食物アレルギーガイドライン委員会にてこの診断治療指針を提出し、これを参考に、相談しながらガイドラインのN-FPIESにあたる項目を作成中である。	診断検査開発の中でも、便EDN検査については、論文発表を行ったあとで、保険収載を目指している。全国で、早期診断に寄与するものと思われる。研究班本部はN-FPIESに関する情報センターの役割を持ち、全国から診断治療についての相談を受け付けている。また、研究協力医師たちは、地域において相談を受けており、地域の情報センターとして活躍している。	N-FPIESの概要と当研究班の活動内容は、2010年2月10日の毎日新聞に掲載された。班会議のホームページは常に多くのアクセスを受けており、診断治療、啓発に一定の役割を果たしている。医師への講演は多数行ったが、特に日本小児アレルギー学会のN-FPIESに関するシンポジウムでは、研究代表者が座長をつとめ、600名の会員の参加を得て、熱のこもった討論が行われた。	2	0	0	0	6	2	0	0	2
急性大動脈症候群に対する予防治療の指針作成に向けた基礎研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮田　哲郎	腹部大動脈瘤症例の解析により、動脈瘤の家族歴が瘤破裂のリスクであることを見出しさらに平滑筋ミオシンの遺伝子変異を一症例に見出している。海外の報告では大動脈瘤多発家系に平滑筋ミオシンの遺伝子変異が報告されている。一般の大動脈瘤症例にも変異例が存在することはcommon diseaseと考えられている急性大動脈症候群の病因論にもインパクトを与える。その他にもリスク因子を同定した。機序解明へのヒントとして期待される。	日本心臓血管外科手術データベース(JCVSD)を用いて1万人規模で本邦胸部急性大動脈症候群のリスク解析をおこない、年齢、女性、心機能など有用なリスクマーカーを同定した。また、腹部大動脈瘤症例の解析により、動脈瘤の家族歴が瘤破裂のリスクであることを見出した。遺伝子解析結果とあわせて急性大動脈症候群発症のハイリスク群を事前に知るために有用な臨床指標を同定した。また腹部大動脈瘤患者には冠状動脈病変が多くみられることを見出し、術前の心臓冠状動脈スクリーニングの必要性を結論付けた。	特記事項なし	特記事項なし	日本心臓血管外科手術データベース(JCVSD)は心臓血管外科手術症例を全例登録する本邦でも有数の臨床情報データベースである。本データベースを用いた解析で女性が急性大動脈症候群発症のリスクという結果を得た。男女とも同一の瘤径基準で手術適応を決定している現状がこの結果を生んでいる可能性を推察した。本研究の成果を受けて、本データベースの今後の入力項目に「瘤径」を加えることをデータベース運営委員会に提案し実行するよう働きかけている。このようなフィードバックも本研究の重要な成果といえる。	3	6	0	1	7	6	0	0	0
顔面形態異常を伴う先天性奇形症候群（スミスーマゲニス症候群を含む）の3次元デジタル画像解析の復元データに基づく診断基準の作成と患者数の把握に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	奥山　虎之	スミスーマゲニス症候群(SMS)は、欧米ではその原因究明が進み薬物治療に関する臨床研究も始められている。しかし本邦では、患者数、病態、重症度、睡眠障害の実情など全くこれまで調査されたことはなかった。今回の研究で、SMSの患者の研究・診療に関して、欧米諸国から大きく遅れていることが示され、早急に研究を進める必要があることが示された社会的意義は大きい。特に、睡眠障害に対する薬物治療の有効性・安全性に関する臨床研究の必要性が示されたことにおいて、本研究は意義があったと評価できる。	従来、染色体FISH検査のみでしか診断できなかったこの疾患の診断が、CGHアレイという網羅的な方法で診断できるようになったことは、本疾患の診断率の向上に寄与する成果といえる。FISH検査は、特定の疾患を想定して行う検査であるが、CGHアレイは網羅的な検査であるので、臨床診断上、典型的でない症例も今後は容易に診断できることとなった。今後、SMSと診断される症例の増加が予想される。	特になし。	特になし。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鰓弓耳腎（BOR）症候群の発症頻度調査と遺伝子診断法の確立に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	飯島　一誠	BOR症候群は先天性の難聴や小児期腎不全の重要な原因であるが、わが国では、その患者数すら明らかではなかった。本研究において、我が国における患者数が初めて把握できたことの意義は大きい。本症候群は遺伝性疾患であり確定診断には遺伝子診断が必要であるが、これまでの遺伝子診断法では変異検出率は必ずしも高いものではなかった。本研究において、直接シークエンス法に加えてMLPA法を導入し簡便で変異検出頻度の高いEYA1遺伝子診断法が開発された意義は大きい。	BOR症候群患者のQOLの改善のためには、早期発見・早期治療が非常に重要である。しかし、我が国の小児科医や耳鼻咽喉科医の大半は、本症候群の存在すら知らない状況であったために、本症候群患者の早期発見・早期治療は困難であった。今回、本研究で、全国の小児科医、耳鼻咽喉科医にアンケート調査を行ったことにより、一般の小児科医や耳鼻咽喉科医の本症候群に対する認識を高め、本症候群の治療上重要な早期発見・早期治療の促進につながったと考えられる。	我々は、すでにゲノムワイドCNV解析技術による新規原因遺伝子同定の方法論は確立しており、今後、アンケート調査で把握した患者からDNAを得て、上記のEYA1遺伝子診断法で異常を検出できなかった症例を対象にBOR症候群新規原因遺伝子の同定を進めていく予定である。	今回のアンケート調査で把握できた本症候群患者やその主治医に対する二次調査を行い、心理的な問題も含む診療上の問題点や患者のニーズを明らかにする予定である。その上で、それらの問題点を解決すべく、国立成育医療センターと東京医療センターを中心として、小児科、耳鼻咽喉科、遺伝診療科だけでなく、小児精神科、臨床心理士やケースワーカーなども参加し、家族ともども早期から心理面のサポートも行える診療体制モデルを作る予定である。	平成22年3月27日（土）に大阪市立総合医療センターさくらホールで行われた第41回近畿小児腎臓病研究会の教育講演で、本研究班の活動を報告した。	5	13	11	0	26	6	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
Rubinstein-Taybi症候群の臨床診断基準の策定と新基準にもとづく有病率の調査研究	21	21	難治性疾患克服研究	小崎　里華	重要な肺合併症について新知見が国際的に認知された。全国調査を通じて、乳幼児期の間質性肺炎が重要な合併症であることが明らかにされた。そのうちの2例について、臨床症状、血清マーカー　KL－6の測定、胸部画像所見を通じて間質性肺炎と確定診断されステロイドによる治療が奏功した。この2症例についての論文が、American Journal of Medical Geneticsに印刷中である。	マイクロアレイ法による遺伝子内欠失の検出法を開発した。既に開発したDHPLC法と組み合わせて、本症候群の遺伝子検査の臨床応用の促進の端緒となった。患者家族会のアンケート中で、本症候群の遺伝子検査の有用性に関する質問を行ったところ、回答者37名中30名が遺伝子検査は有用と回答しており、遺伝子検査の先進医療や保険収載の早期実現が望まる。	Rubinstein-Taybi症候群の原因遺伝子CREBBPの遺伝子変異を有する14例（変異陽性例）の表現型を重視した。主要徴候の出現頻度を算定し、各徴候の出現頻度を評価し、診断基準に反映させた。診断基準（案）必発症状：発達遅滞。主要症状：1）幅広の拇指・幅広の母趾2）コルメラの延長3）濃い眉毛・長い睫毛発達遅滞を伴い、1)・2)・3)を満たす場合にRubinstein-Taybi症候群と診断	全国の小児遺伝学会員（臨床遺伝専門医、約180名）に質問紙を送付し、過去3年間に所属施設を受診したRubinstein-Taybi症候群ないしRubinstein-Taybi症候群の疑いの患者数の調査を依頼した（一次調査）。患者ありと報告した学会員に、調査票を送付し、詳細な臨床情報を収集した（二次調査）。本研究で策定した診断基準案を満たす患者は約50名であった。これまで本症候群の患者数は不明であり、患者数が把握されたことは今後の行政的対応を進める上で貴重な基礎資料となった。	Rubinstein-Taybi症候群児・者 親の会「こすもすの会」（会員数約90名）会員を対象としたアンケート調査を行い国や行政に望む財政的支援・教育的支援・社会的支援・医療的支援について、無記名自記式質問紙調査を実施した。患者・家族会に対するアンケートから多系統にわたる複数の合併症を有することに対する医療費の負担、福祉制度に関する情報収集の困難さ、成人期以降の専門的医療の受療の困難さなどの問題点が明らかとなった。	16	18	0	0	21	7	0	0	0
毛細血管拡張性小脳失調症の実態調査、早期診断法確立と、病態評価に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	水谷　修紀	毛細血管拡張性小脳失調症(AT)のフォローアップ調査、ATにおける呼吸器機能、嚥下 機能、神経機能などの評価法の確立、ATにおける免疫の評価、AT簡易診断法の確立と 検証、ATMの腫瘍発生防御機構における役割の検討、ATにおける糖尿病発症機構の研究、 ATにおける免疫機能発生発達の研究、ATにおける小脳失調の研究を行った。	ATに関する情報を集約したホームページを作成し情報を広く発信し、東京医科歯科大 学を中心とした診療拠点を整備し、ATの診療にかかわるであろう医療関係者および患 者、患者家族にとって有意義なシステムを構築した。	診断の指針を作成し、web上で公開した。また診療支援につながる情報を公開した。	難病患者の生活の質を向上させ、不適切な医療が行われないよう、医療の質を向上す るための指針を公表し、患者支援システムを構築した。	特になし	3	19	0	0	32	3	1	0	0
CHARGE症候群の臨床診断基準の改訂と新基準にもとづく有病率調査およびDNAバンク・iPS細胞の確立	21	21	難治性疾患克服研究	小崎　健次郎	重要な合併症について新知見が国際的に認知された。細胞性免疫不全が重要な合併症であり、臍帯血幹細胞移植が有用な治療法であることが明らかにされた。European Journal of Pediatricに発表した。	マイクロアレイ法による遺伝子内欠失の検出法を開発した。既に開発したDHPLC法と組み合わせて、本症候群の遺伝子検査の臨床応用の促進の端緒となった。患者家族会のアンケート中で、本症候群の遺伝子検査の有用性に関する質問を行ったところ、「有意義」との回答が複数得られており、遺伝子検査の先進医療や保険収載の早期実現が望まる。	CHARGE症候群の原因遺伝子CHD7の遺伝子変異を有する29例（変異陽性例）の表現型を重視した。必発症状：1）耳介奇形を伴う両側性難聴，2）低身長,3）発達遅滞を有する症例のうち、大症状：1）眼コロボーマ（種類を問わない），2）「後鼻孔閉鎖または口蓋裂」,3）顔面神経麻痺または非対称な顔小症状：　1）心奇形，2）食道気管奇形，3）矮小陰茎または停留精巣（男児）または小陰唇低形成（女児）→大症状2以上または大症状1＋小症状2を有する症例。	全国の小児遺伝学会員（臨床遺伝専門医、約180名）に質問紙を送付し、過去3年間に所属施設を受診したCHARGE症候群ないしCHARGE症候群の疑いの患者数の調査を依頼した（一次調査）。患者ありと報告した学会員に、調査票を送付し、詳細な臨床情報を収集した（二次調査）。本研究で策定した診断基準案を満たす患者は約70 名であった。これまで本症候群の患者数は不明であり、患者数が把握されたことは今後の行政的対応を進める上で貴重な基礎資料となった。	CHARGE症候群児・者 親の会「CHARGEの会」（会員数約130 名）会員を対象として、無記名自記式質問紙調査を実施した。福祉制度が複数の障害を有する患者・家族の負担を充分に補助し得る枠組みとなっていないこと、吸引や注入を必要とする患者が通園施設や学校に通う場合の医療的ケアを提供する体制の拡充が必要なこと、視覚と聴覚の重複障害を有する患者に対する教育環境の充実・摂食・嚥下障害に対する医療的支援と療育の充実の必要性などが明らかとなった。	18	11	10	0	17	6	0	0	0
遺伝性出血性末梢血管拡張症（オスラー病）に関する遺伝疫学的検討と診療ガイドラインの作成	21	21	難治性疾患克服研究	塩谷　隆信	7家系137例中43例(31%)がオスラー病と診断された．2家系で遺伝子連鎖解析が施行され，HHT1(encoding endoglin; ENG）との連鎖が示唆され，4家系ではENGの3つの変異(G→C transversion, base pair insersion, base pair deletion)が確認された．	遺伝疫学的検討により，日本のオスラー病の有病率は1:8,000～5,000 と推定された．オスラー病43例中17例(40%)に肺動脈静脈瘻(PAVM)が合併し，4家系では家族性PAVMがみられた．PAVM合併オスラー病の1例で脳動静脈瘻の破裂，2例で脳膿瘍の致死的合併症が併発した．多発性PAVM 6例に経カテーテル肺動脈塞栓術が施行された．	オスラー病は，欧米に多い疾患であり，日本における有病率は低いとみなされていた．その理由の一つとして，本症に関する従来からの診断規準の不十分さが考えられる．本研究から，オスラー病の新しい診断規準として以下を提案したい．1．繰り返す鼻出血，2．皮膚粘膜の末梢血管拡張，3．肺，脳，肝臓，脊髄，消化管の動静脈奇形．4．一等親以内の同一患者の存在，以上のうち，3つ以上の存在で確診，2つで疑診，1つ以下は可能性低い．今後，本診断規準を基づいた診療ガイドラインの作成が望まれる．	オスラー病に関する新しい診断規準，治療方法を用い，発症リスクの高い患者群で定期的な検査を行うことにより，本症に合併する家族集積性の高い脳・肺動静脈奇形について，より早期に診断および治療することができ，結果として，オスラー病患者の致命的合併症の予防が可能になると考えられる．	本研究の成果は，遺伝性出血性末梢血管拡張症（オスラー病;HHT）の診断規準・治療方法に関する検討（演題番号:141）として,第107回日本内科学会総会・講演会（東京国際フォーラムA）のプレナリーセッションに採択された(平成22年4月9日)．	0	0	0	0	2	1	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他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
Wolfram症候群の実態把握および診断法確立のための調査研究	21	21	難治性疾患克服研究	谷澤　幸生	Wolfram症候群(WFS)は糖尿病、視神経萎縮、尿崩症、難聴、神経・精神症状などを合併する遺伝性難病で、治療法は確立されていない。原因遺伝子WFS1の同定により遺伝子診断が可能となった。しかしながら発症メカニズムは十分解明されておらず、治療法もない。WFS1蛋白は膵β 細胞の小胞体に存在し、小胞体ストレス応答に関与することを明らかにしてきた。さらに、インスリン分泌顆粒にも存在することを発見し、その役割について解析中である。	Wolfram症候群の頻度は英国では770,000人に1人と推計されているが日本での実態は全く不明であった。今回の調査により、始めて日本での実態が明らかになりつつある。1次調査の結果では、視神経萎縮と糖尿病をminimumの診断基準とすると、日本での頻度は英国とほぼ同じであり、尿崩症、難聴、尿路異常など他の症候の出現頻度も英国と類似している。ただし、病因としてはWFS1遺伝子の変異が9割を占める英国より多様である。	若年発症糖尿病と視神経萎縮の合併をminimal criteriaとする診断基準が一般である。15歳年齢未満を加えると診断精度が上がると英国から報告されている。この集団では90%がWFS1遺伝子変異による。日本のWFSはよりheterogeneousであると推測されるので、遺伝子診断と症候を組み合わせて妥当性をさらに確認する。また、WFSはまれな疾患であるだけに認知度が低く、診断が遅れる実態が明らかになった。徴候出現の実態や重症度などをより詳細に調査し、適切なケアのための診療指針を策定してゆく。	患者・家族からの聞き取り調査ではWFSがまれな疾患であるため、認知度が低く、診断の遅れやその後のケアに問題があることが明らかとなった。患者は失明や神経徴候により自立した生活が困難になることも多い。診療指針を整備して疾患についての啓発が必要である。また、患者の生活実態をより詳細に調査し、患者支援のために必要な行政制度の整備を提案したい。	まれな難治性疾患の克服には国際協力もまた重要である。我がグループは、WFSの成因解明のための基礎研究で世界をリードしてきたが、さらにこの疾患の克服のために日、米、欧で共同研究を実施するコンソーシアムが形成された。21年10月にパリで第1回の国際ワークショップを開催した。本研究班は、このコンソーシアムの中核メンバーとなっている。	18	0	1	0	43	5	0	0	3
脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	牛田　享宏	難治性の痛みである脊髄障害性疼痛症候群は、外傷に伴う脊髄損傷時に発症する事が多いと考えられてきていた。しかし、今回の専門施設を対象としたアンケート研究では頚椎症性脊髄症などの圧迫性脊髄障害によって発症するケースも多いことが明らかとなった。このことは、本症候群の発症メカニズムが持続的な脊髄の圧迫あるいはそれに加わる軽微なメカニカルストレスによって引き起こされる可能性があることを示唆するものと考えられた。	脊髄障害性疼痛症候群の痛みは脊髄障害高位あるいは障害高位よりも遠位に出現するアロデニアや自発痛が多い。今回の専門施設を対象としたアンケート研究において、このような痛みに対する治療薬としては非ステロイド性消炎鎮痛剤が最も多く使用されていることが明らかとなった。一方で、有効性が高いとされた薬剤は抗てんかん剤であることが示された。今後、痛みや症状のタイプ、対治療効果などに基づいた分類基盤を作ることで難治性疼痛である本症候群の患者を少しでも痛みから解放出来る治療指針を作成できるものと考えられる。	平成21年度の研究では専門診療施設を対象とした患者の実態の把握に重点をおいた研究を行った。平成22年度の研究においては協力が得られる施設と協力し、患者の病態の詳細な調査を行いガイドラインの作成に取り組む予定である。また、その作成にあたっては基礎研究者にも参加していただき、神経障害性疼痛のモデル動物から得られた研究成果なども参考に作成にあたる。	本研究は全国へのアンケートとともに地域研究およびトランスレーショナルな研究から構成されており、本研究成果の報告会（平成22年1月30日）においては患者会の方々にも参加していただいた。また、地域研究の推進にあたっては琴平町の町民と自治会連合会に対する本症候群を含めたレクチャーなどを3回にわたって行っている。更に研究成果については、平成22年6月18日にも琴平長途協力し、町民を対象として本研究の現時点での成果の報告と同時に痛みに対する対応について講演会を予定し社会的な貢献をしている。	本症候群を主なターゲットとしたシンポジウムを平成22年4月23日に日本脊椎脊髄病学会のサテライトとしてシンポジウムを開催した。	0	0	0	0	2	0	0	0	0
レット症候群の診断と予防・治療法確立のための臨床および生物科学の集学的研究	21	21	難治性疾患克服研究	伊藤　雅之	(1)初めて本邦のレット症候群の患者数、有病率を明らかにした。(2)レット症候群の臨床および基礎研究の資源として、該当施設の倫理委員会および患者・家族の同意のもとに患者血清、髄液などの試料を収集し、管理、保存している。(3)変異MECP2のヘテロクロマチン像の違いが臨床的重症度を決めている可能性を見出した。(4)15番染色体上に複数のMECP2の結合サイトをみつけた。(5)新規MECP2発現制御マウスを作製した。	(1)レット症候群の全国調査から、本邦のレット症候群の患者数、有病率だけでなく、患者分布の地域差が明らかになった。(2)レット症候群の生物マーカー候補として、Gを発見した。この臨床応用を進めている。(3)変異MECP2のヘテロクロマチン像の違いの分子機構を明らかにし、新規MECP2発現制御マウスの解析と合わせて、治療法の開発への足掛かりをつかむことが出来た。	レット症候群の国際的診断基準作成のためのRett Clinical Meeting/3rd RettSearch Consortium Meetingに参加している野村（分担研究者）を中心に本邦の診断基準（案）を作成した。実用化に向けた臨床実証を行い、実情に合った診断基準を策定する。	アメリカ遺伝病データベースGeneReviewの日本語翻訳を行ない、GeneReview 日本語版（http://grj.umin.jp/）に掲載し、RTTの疾患概念と臨床遺伝学的ガイドラインの普及を行った。	「レット症候群とMECP2研究のシンポジウム」を平成21年8月23日、本郷瀬川ビルにおいて行なった。16名の発表があり、国内の研究者を中心に数十人の参加があった。また、研究者間の交流も行なわれた。日本レット症候群協会において、患者や家族への啓蒙、診断・情報サービスを行なった。第17回日本レット症候群協会サマーキャンプ（平成21年8月7日、愛知県）に参加し、特別講演を行った（野村：分担研究者）。	1	11	0	1	1	3	0	0	3
年齢依存性てんかん性脳症の分子疫学と臨床像の解明	21	21	難治性疾患克服研究	松本　直通	STXBP1変異で脳奇形を伴わないEIEEのおよそ1/3を説明できること、West症候群に変異を認めないことでSTXBP1変異の中核的な臨床スペクトラムは脳奇形のないEIEEであることは明白となった。また新たに発見したEIEE2変異で起こる病態は、髄鞘化遅延と脳幹・小脳低形成を伴うWest症候群であった。遺伝子異常から年齢依存性てんかん性脳症の臨床像が明らかに成りつつある。	STXBP1遺伝子をEIEE44例で解析し、15例（34%）で変異を同定した。両親検体の得られた症例では変異は全て新生突然変異であった。STXBP1異常をWest症候群の初発例54例で解析したが、変異は無かった。さらにEIEE30例とWest症候群109例に対しARX変異解析を行い、EIEE4例，West症候群2例でARX遺伝子の変異を認めた。SLC25A22とCDKL5には変異を認めなかった。	大田原症候群とWest症候群の診断基準案を策定した。	国外からすでに30例近い大田原症候群の遺伝子診断依頼があるなど、STXBP1の変異は世界的に認知された。発達期のてんかん関連疾患は依然原因不明なものも多く本研究のような分子以上を一つ一つ同定していく試みが極めて重要である。	アレー解析によって常染色体の微細欠失内に存在していたEIEE2（仮称）の変異を、髄鞘形成遅延を伴うWest症候群で世界に先駆けて同定した（論文投稿中）。本研究班員で、ARX、STXBP1、EIEE2という年齢依存性てんかん性脳症の3つの責任遺伝子を単離した実績は特筆すべきである。EIEE2を用いた診断法については特許出願を行った（特願21-146055）。	3	11	0	0	6	3	1	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
新規疾患,IgG4関連多臓器リンパ増殖性疾患(IgG4+MOLPS)の確立のための研究	21	21	難治性疾患克服研究	梅原　久範	近年，世界中の注目をを浴びているIgG4関連疾患について，内科各領域（リウマチ膠原病，腎臓，呼吸器，血液，消化器，内分泌），眼科，口腔外科の専門家からなる臨床病態解析チームを，わが国のエキスパート病理医による病理診断チームを，IgG4 の病因解析チームからなる，総合的研究班を組織し得た．IgG4関連疾患に対するこのような大掛かりな研究組織は世界に類をみない．	IgG4関連は新たな疾患概念であり、まだほとんどの臨床医に周知されていない．また，種々の疾患名が提唱され混乱を来していたが，班員全員の同意により，「IgG4 related disease（IgG4関連疾患）」と名称統一を行った．IgG4関連の診断には、血清IgG4の定量と組織のIgG4免疫染色が必須ではあるが、IgG4関連は全身の諸臓器に発生し罹患臓器特有の臨床症状を呈するため、発生臓器別の診断基準が必須である。現在，該当学会に働き掛けを来ない調整中である．	IgG4関連は全身の諸臓器に発生し罹患臓器特有の臨床症状を呈するため、発生臓器別の診断基準が必須である。すでに、さらに、これら個々の診断基準の整合性を保つために、当研究班と該当学会とで意見調整を行う。現在，IgG4関連疾患診断のための手引き書は作成できている．	IgG4関連疾患は、ステロイド投与が初期には著効する。それにも関わらず，強力な化学療法や外科的摘出術が行われていた．IgG4関連疾患には，一般にプレドニゾロン0.6mg/kgの初期投与量が用いられ、大多数の症例に奏効している。しかし早期の減量や中止により再発再燃が起こる事も判明しており、投与量や漸減方法および維持量等の確立が必要である。また、ステロイド抵抗例や再発例に対する免疫抑制剤の効果についても今後の課題である。治療ガイドラインを作成するため，前方視的な治療研究が進行している。	IgG4関連は，現在最も注目を浴びている新たな疾患概念であり，身体中のどの臓器からでも発生しうるため，早期の疾患概念の確立と全医学領域への周知が必要である．今年度は，内科学会において，特別教育講演がなされた．	50	125	35	3	93	50	0	0	0
成人型分類不能型免疫不全症の実態把握、亜群特定に基づく診断基準策定及び病態解明に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	森尾　友宏	CVIDに関する初めての体系的な研究が行われた。多くの患者において既知の責任遺伝子が除外され、さらにB細胞・T細胞亜群や、B細胞・T細胞新生能の解析が行われた。この研究からさらに、新しい責任遺伝子探索が行える基盤が形成されたものと考えている。病態に関しては自己免疫疾患の成立機序において、刺激側と抑制側シグナルのバランスから自己免疫と易感染性が共存することを明らかにした。	我が国においてCVIDに対しての初めてのアンケート調査が行われ、患者数、担当診療科、主な感染症、自己免疫疾患や悪性腫瘍の合併などの詳細が明らかになった。診断の手引きの送付や、診断や治療相談などにより、より適切な医療の供給に繋がったものと思われる。また今回のアンケート調査や検査により全国の医師との連携が行われるようになった。	今までの分類不能型免疫不全症診断基準は、主に除外診断であった。今回、行ったアンケート及び基礎解析結果を元に、除外項目を明確にし、診断に有用な明確な指標を盛り込んだ、実用的な診断基準案を策定した。同基準案はアンケート協力全施設に配布した。	特記すべきことなし。	原発性免疫不全症患者の会である「つばさの会」においては今まで小児期の患者（その両親）が主に参加していたが、分類不能型免疫不全症の主たる年齢層である、20代以降の患者さんの参加が増えているとの報告がある。	15	58	0	0	28	4	1	0	0
難治性慢性痒疹・皮膚そう痒症の病態解析及び診断基準・治療指針の確立	21	21	難治性疾患克服研究	横関　博雄	痒疹の病態の解析のため免疫組織学的に17疾患129症例について、好塩基球を特異的に認識する抗Basogranulin抗体を用いて病変部での好塩基球の分布状態を観察した。痒疹では好塩基球浸潤が顕著（17/23例73%）であった。さらに基礎研究ではマウス好塩基球に特異的な抗mMCP-8抗体TUG8の樹立に成功できた。この結果は皮膚組織における好塩基球の同定が容易かつ確実に行えるようになり、慢性痒疹のモデルマウスにおける好塩基球の解析が進むものと期待される。	今回、本研究により慢性痒疹、皮膚そう痒症の発症頻度が明らかにされさらに発症病態も解明されることにより難治性疾患として認識されることにより著明な痒みで精神的に苦しんでいる多くの患者（日本人2%が常時痒みで耐えがたい苦痛がある）が精神的苦痛から解放される。また、発症頻度、治療ガイドラインが作成されることにより難治性慢性痒疹、皮膚そう痒症に対する標準的な治療法が施行され高額医療費を伴う過剰医療を抑制して重症度に応じた治療指針により医療費削減も期待できる。	慢性痒疹・皮膚そう痒症の治療に精通した皮膚科専門医を主体として診療ガイドライン作成委員会を発足させ慢性痒疹診療ガイドラインを作成。特に治療指針はEBMを参考にしてアルゴリズムを作成している（現在ガイドライン委員会を4回開催）。すでに疾患概念、診断基準は策定した。	慢性痒疹・皮膚そう痒症を伴う中高年齢層の著明な痒みによる精神的な不安定な状態を改善し適切に治療することにより、今後活躍が期待できる中高年齢層の勤勉、勤労意欲を高めことが可能であり社会における労働生産性の向上に役立つ。痒疹および皮膚そう痒症は痒みを伴う皮膚アレルギー疾患の2.4%を占めることが明らかにされたため、毎月112億円の損失が痒疹および皮膚そう痒症で発生することになる。	なし	0	24	27	2	18	3	2	0	0
ゲノム刷り込み疾患Beckwith-Wiedemann症候群の全国調査と遺伝子解析に基づく診断基準の作成	21	21	難治性疾患克服研究	副島　英伸	我が国は刷り込み機構の基礎的研究をリードしてきたが，患者解析を行う臨床的研究は欧米が中心であった。BWSの発症に関わるゲノム刷り込み異常（エピゲノム・ゲノム変異）は複数知られているが，比較的多数の本邦症例を解析して各異常の頻度を明らかにすることができた。また、全ゲノムを対象としたメチル化解析およびゲノム構造解析、発病機構解明の手がかりとなると思われるいくつかの知見を得ることができた。	全国的調査により患者概数および臨床情報を得ることができた。腫瘍の合併頻度が従来よりやや高いこと，肝原発腫瘍が6割を占めることが判った。特に、upd(11)pat症例での腫瘍合併率が高かった。三主徴（巨舌、腹壁欠損、過成長）に加え、主要随伴症状（耳の奇形、腹腔内臓器腫大、新生児期低血糖、片側肥大、火焔状母斑）とその頻度が判明した。さらに、既知のエピゲノム・ゲノム変異について解析した結果から、臨床症状と遺伝子解析に基づく診断基準を考慮する上で重要な知見が得られた。	患者の臨床情報とエピゲノム・ゲノム解析から、遺伝子解析に基づく診断基準（案）を作製した。スペースの関係上、概略を以下に示す。代表的な8つの臨床症状のうち3つ以上を認め、かつ遺伝子解析で4タイプある遺伝子異常のうちいずれか1つを認める場合に確定診断とする。遺伝子解析で以上を認めない場合は、3つ以上の臨床症状を認めれば臨床診断とする。	ゲノム・エピゲノム解析（遺伝子解析）に基づく診断法と診断基準が確定すれば、腫瘍発生のリスク判定ができるようになる。その他の症状についても適切な時期に適切な医療を提供するための基盤となる。また、BWSを含む刷り込み関連疾患は、生殖補助医療（ART）を受けた妊娠で高頻度にみられることから、ゲノム刷り込み機構の解明はARTにおける疾患発症予防法を確立するための基盤となる。これは少子高齢化社会における医療政策に貢献できると考える。	BWSはゲノム刷り込みの異常により発症する。我が国は刷り込み機構の基礎的研究をリードしてきたが、患者解析を行う臨床的研究は欧米が中心であった。本研究はBWSに関する初めての全国的調査であり、主要医療機関で診療中の患者概数および臨床情報を得られたこと、さらに既知のエピゲノム・ゲノム変異について多症例の解析結果を得られたことの意義は非常に大きい。これらの情報から、本邦BWSの特徴が浮かび上がった。	0	0	4	0	6	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
発作性運動誘発性舞踏アテトーゼ（PKC）の有効治療薬開発のための分子メカニズムの解明	21	21	難治性疾患克服研究	黒滝　直弘	PKCの直接の原因を突き止め根本治療を可能にする薬物療法につながるような原因遺伝子の同定には至らなかった。しかしながら単一遺伝子病として変異の可能性を考えた場合、単にエキソン領域のアミノ酸置換ではなく、ゲノム異常、イントロン部位あるいはスペーサー部位に存在するmiRNAの変化や，限られた範囲の欠失・重複，あるいは遺伝子変換などの特殊変異とを含んだ新規の遺伝子変異が原因である可能性が示唆された。	調査の結果、PKCは神経内科専門医、小児神経科医両者で診断されていた。各々の臨床医が診察する患者数が異なるため、単純な比較はできないが、対象とした5652人の臨床医において全体の43.9%に相当する2484人から回答を得た。その中で2172人(87.4%)がPKCについて認知しており、実際に診断の経験者は893人であった。解離性障害と一旦は診断されたものの後にPKCと確定された経験を43名の臨床医が有していた。今後は各々の症例の詳細を把握し転帰を含めた治療予後を詳しく追跡することが必要であろう。	本研究では既知のガイドラインに優るガイドラインの作成は目的としていないため、特記事項はない。	アンケート調査を行うことでPKCを診断する機会の多い臨床医の先生方に今一度、PKCの周知が図られたと考える。また、長崎大学大学院精神神経科のホームページにPKCのホームページをリンクしたことで、数名の当事者から直接問い合わせがあり、うち2名は実際に研究代表者が診察を行うなど、国民の一部ではあろうが、周知されたと考える。	研究期間が短く、臨床医とのネットワーク形成の必要性を重々認識しながらも実施できなかったことは反省点である。今後、各都道府県において本疾患を診察できる医療機関を抽出し、広く国民に周知することが重要である。一方、分子遺伝学的には従来の単一遺伝子病とは異なる遺伝子変異の可能性が示唆されていて今後の研究の進展が期待できる。	1	13	0	0	25	7	0	0	0
乳児ランゲルハンス細胞組織球症の病態解明と診療研究	21	21	難治性疾患克服研究	森本　哲	多臓器型LCH、特にリスク臓器浸潤陽性例では、血清中の種々の炎症性サイトカイン・ケモカインが有意に高値であり、これらが破骨細胞の活性化や病勢進展に深く関与していると考えられ、新たな治療ターゲットとなる可能性が明らかとなった。	日本の乳児LCHの登録、中央診断、検体保存システムが確立した。乳児LCHの医師・市民への啓発がすすんだ。適切な治療指針と、さらなる治療成績向上を目指した臨床研究プロトコールが完成した。晩期障害のフォローアップ基準が確立し、より長期に詳細に経過観察することの重要性が明らかとなった。	「乳児LCH病理診断ガイドライン」「乳児LCH治療ガイドライン」「乳児LCHフォローアップガイドライン」	なし	第3回LCH全国患者会の開催（21年11月、名古屋）第30回LCH研究会学術集会の開催（2010年3月、東京）	0	2	3	1	7	2	0	0	2
非もやもや病小児閉塞性脳血管障害の実態把握と治療指針に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮本　享	本邦では小児頭蓋内血管閉塞の大多数はもやもや病・片側性もやもや病・類もやもや病であり、欧米とは全く異なる状況にある。しかし少数ながらもやもや病とは明らかに異なる頭蓋内血管閉塞患児が存在しており、その詳細についてはこれまで精査がなされてこなかった。現在もデータ集積中であるが、基礎疾患を持たず、また画像所見ももやもや病と異なる小児頭蓋内血管狭窄・閉塞例が低頻度ながら存在することがこれまでの研究で分かってきた。	非もやもや病小児脳血管障害の詳細が不明である状況においては、これら患児が誤ってもやもや病（およびその類縁疾患）として取り扱われ、これに準じた治療を受けている可能性がある。現調査段階においては、「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」の虚血発作再発は低頻度であり、初回発作を厳重な管理・治療でしのぎきればバイパス手術等の外科的治療介入なし中長期予後は比較的良好である可能性が示唆された。これは小児虚血型もやもや病の多くが進行性であり積極的なバイパス手術が勧められるのとは対照的である。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AAA症候群の実態把握のための奨励研究	21	21	難治性疾患克服研究	上野　聡	新たに2例の遺伝子異常例が同定され、本邦では合計7例となった。長期予後に関して、副腎皮質機能不全はステロイド補充療法により生命予後は悪くないが、神経徴候は進行性であった。今回の結果から、本邦において、少数の報告しかなった理由としては、AAA症候群の頻度が少なかったと考えられた。細胞培養研究の結果から、ALADINの遺伝子異常により、蛋白の局在や遺伝子発現プロファイルの変化がみられ、これらは病態解明の端緒になると考えられる。	本邦例の臨床症状の特徴は、欧米よりも軽症となる傾向にあり、正確な診断は非常に困難であると考えられる。すなわち、疑わなければ診断は困難であるから、本研究の啓発活動は重要な意味を持つ。また、副腎皮質機能不全に対する治療が行われれば、長期予後はそれほど悪くないことが判明した。こういった情報は、実際に本疾患の診療に携わっている医療者のみならず、未経験の医療者が診断を下すのにも役立つと考えられる。また、本疾患の頻度や予後については、遺伝カウンセリングに必須の情報である。	該当せず。	疾患の頻度、長期予後の解明は、介護資源の投入などの点において、その量や質の必要度を予測する上で、重要な情報となった。すなわち、生命予後は悪くなく、神経徴候は進行性であることから、長期にわたり行政的支援環境整備を整える必要がある。しかし、頻度がそれほど多くないので、個々の患者へ十分な資源を投入することが可能であると推定される。	患者の中には、当該地域で初めての介助犬使用者となり、全国規模の障害者スポーツ大会において、最優秀の成績を挙げるなど、他の多くの難治性疾患患者を勇気づけ積極的な社会参加への意欲を高めた方が含まれる。本例は積極的な講演活動を介して介助犬の普及に努めている。また、疾患普及に関して、本研究にご協力下さった。本疾患に対する研究支援は、こういった社会活動に対して、側方からの支援となった。	0	2	1	0	6	3	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
アンジェルマン症候群の病態と教育的対応の連携に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	大橋　博文	アンジェルマン症候群の臨床的未診断例の存在とその地域差、ならびに遺伝学的確定診断のない臨床的診断例の存在から遺伝学的診断システムの未整備が示された。	アンジェルマン症候群の医学的研究(合併症、原因など)は近年進んできたが、その疾患情報の教育への連携は皆無に近い。本研究は本症候群の患児を受け持つ教師を対象とした全国レベルの教育実態調査である点が特記すべきであり、そこで得られた100名に近い患児の教育経験知の情報はこれから教育現場で教師が参考にすることができる貴重な情報リソースと考えられる。	現在のところまで、特になし。	全国レベルの家族会と協力して研究を進めることで、当事者である家族会の会員が難治性疾患克服研究事業という国の施策を理解するメリットがあったと考える。	担任教師を対象とした全国的な調査であることを通じて、教育現場での稀少先天異常症候群としてのアンジェルマン症候群の認知度を向上させることにつながるというインパクトがあったと考える。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
中條一西村症候群の疾患概念の確立と病態解明へのアプローチ	21	21	難治性疾患克服研究	古川　福実	患者末梢血由来mRNAのジーンチップアレイ解析において、自然免疫による慢性炎症に関係する遺伝子群の発現増強が認められ、中條―西村症候群の本態が慢性炎症であることが裏付けられた。さらに患者病変部皮膚組織においてCD68陽性浸潤細胞内にユビキチンの蓄積を認めたことから、蛋白浄化作用を持つユビキチン・プロテアソーム系の異常が本疾患と関連する可能性が示唆された。一方、患者ゲノムのホモ接合部マッピングにより、患者特異的に遺伝子Xのホモ変異が同定され、変異分子の生化学的・機能的解析が進行中である。	全国疫学調査の結果、予想以上に限られた症例しか存在しないことが判明したが、本疾患の存在を全国に周知するという意味で大変有意義であった。一方、調査に含まれなかった和歌山の施設から遺伝子X変異を持ち診断基準を満たす新たな幼児例が見出され、特に患者集積地域においては今後も新規症例の出現がありうることが証明された。同時に、症状が出そろわず診断基準を満たさない乳幼児期の診断は非常に困難であり、むしろ遺伝子診断が決め手になる可能性が示唆された。	和歌山県立医科大学皮膚科にて診察した中條―西村症候群患者11例のまとめをもとに患者に共通する8症状（血族婚・家族内発症、手足の凍瘡様紫紅色斑、繰り返す弛張熱、出没する浸潤性・硬結性紅斑、進行する限局性脂肪筋肉萎縮・やせ、手足の長く節くれ立った指・関節拘縮、肝脾腫、大脳基底核石灰化）を選び、そのうち5つ以上を呈し他疾患を除外できるものを確定例、2つ以上を呈するものを疑い例とする診断基準案を作成した。	特記事項無し	新たな自己炎症疾患としての中條一西村症候群の紹介、症例のまとめを、21年4月の第106回日本内科学会、第53回日本リウマチ学会、7月の第9回国際炎症学会、第33回日本小児皮膚科学会（副会頭賞）、第2回自己炎症疾患研究会、9月の第73回日本皮膚科学会東部支部総会（会長賞）、12月の第34回日本研究皮膚科学会、2010年2月の第15回京都免疫ワークショップ（奨励賞）などで発表し、各賞を受けるとともに、自己炎症疾患研究会の内容は9月発行のMedical Tribune誌に特集された。	2	37	9	3	84	20	0	0	0
遺伝性ポルフィリン症の全国疫学調査ならびに診断・治療法の開発に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	近藤　雅雄	1．全国疫学調査及び過去に学会や論文として報告された全ポルフィリン症の集計が進み、実態解明に向けた成果が得られつつある。2．生体試料中のポルフィリン誘導体及び異性体の同時一括自動分析法を開発した。これによって、ポルフィリン症の生化学的診断法としての鑑別確定診断が可能になった。3．7病型のポルフィリン症の遺伝子診断法を開発し、未発症患者の早期診断を可能とするばかりでなく、患者の遺伝子異常の多様性及び実態解明に向けた研究が可能となった。また、世界で報告されていない遺伝子異常を見出した。	1．早期診断を目的として、臨床現場にて採取される尿や血液に光を照射して簡単にポルフィリンの陽性反応を判定できるペンライト方式のポルフィリン検出器を開発した。2．皮膚型ポルフィリン症の主症状である光線過敏症の予防を目的とした治療法を開発した。3．済生会江津総合病院を中心として、患者と臨床家との全国相談窓口を開設し、医師への啓蒙ならびに患者のQOL向上に貢献している。	1．患者の会（全国ポルフィリン症代謝障害患者の会：愛称（さくら友の会）と共同にて「病気を正しく理解していただきたためのパンフレット」を作成（平成22年3月31日）し、患者に配布した。2．遺伝性ポルフィリン症の診断基準及び治療指針に関する案文を作成した。	平成21年度の研究において、ポルフィリン症の現状がある程度解明され、民主党による「ポルフィリン症を考える議員連盟」が結成された。	平成21年度内に山陰放送、TBS，NHK、福島テレビ、朝日新聞など多くのメディアで、ポルフィリン症に関する研究が厚生労働科学研究費補助金にて開始されたことが紹介された。	3	1	13	0	7	1	0	0	0
先天性両側小耳症・外耳道閉鎖疾患に対する、良い耳介形成・外耳道・鼓膜・鼓室形成術の開発と両耳聴実現のためのチーム医療	21	21	難治性疾患克服研究	加我　君孝	1.両耳骨導補聴器による聴空間のサイズについて：両側小耳症・外耳道閉鎖症例に対し、両耳骨導補聴器装用下に無響室にてスピーカ法を用いて音源定位法により聴空間の大きさを調べた。その結果、正常者および両耳気導補聴器装用者より著しく聴空間の小さいことが明らかになった。しかし、2.方向感検査法による方向感検査では両耳音圧差でも両耳時間差でも成立することから、空間にある音については、両耳骨導補聴では、その認知には限界があるが、コミュニケーションには有用であることが明らかになった。	1.先天性の外耳道閉鎖症に対する外耳道狭窄形成術では、術後の外耳道狭窄の発生頻度が著しく高いことが大きな課題であった。その克服のための工夫を試みてきたが、外耳道前壁に有茎の皮弁を挿入することで、その発生頻度を著しく低下させることが出来た。2.術後感染が外耳道形成後しばしば生じ、術後にケアフリーにする大きな課題であったが、側頭部からの分層で頭皮を採取し皮膚管を作成すると同時に、同部から有茎の側頭皮弁を作成し、皮膚管の裏打ちをすることで、感染からスリーにすることが出来なかった。	本研究にはガイドラインは似つかわしくないため、1.ガイドブックとして金原出版より21年に「小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建」を刊行し、われわれの考え方と手術を公開した。2.患者及び家族のために、本疾患を理解してもらい、生後から10歳過ぎまでの補聴および手術のスケジュールを理解してもらうために、2010年3月に「小耳症・外耳道閉鎖症の理解のために」というA4版のカラー版4ページのパンフレットを作成、配布し好評を得ている。	両側小耳症・外耳道閉鎖症が今回初めて難聴疾患のリストに加えられたことは、患者および家族がこれまで社会に見放されるほどの稀少疾患として諦めていたのが、国や社会からケアされているという認識を持ったことである。同時にわれわれが作成した説明パンフレットにより、どの年齢でどのような行政的支援が得られるか理解出来、行政に期待するようになったことである。	1.市民公開講座を平成22年1月16日に東京のアルカディア市ヶ谷で開催し、患者および家族を含めて約100名の参加者があった。2.その市民公開講座の記録を表紙カラーの空気の惑星である地球をあしらって冊子として刊行した。3.われわれが刊行した単行本「小耳症・外耳道閉鎖症に対する機能と形態の再建」は形成外科と耳鼻咽喉科の領域に大きなインパクトを与えた。4.本研究の成果を21年9月にロンドンで開催された耳の手術の学会のPolitzer Society Meetingで発表し、大きな反応があった。	0	1	19	0	2	2	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
高プロリン血症の臨床的多様性の解明と新しい診断基準及び長期フォローアップ体制の確立	21	21	難治性疾患克服研究	三渕　浩	アンケート調査では高プロリン血症Ⅱが1例確認できた。高プロリン血症Ⅰ型については日本で2例1987年と1991年に報告されていることが文献調査において明らかとなった。非常にまれであることが明らかになった。健常人の調査では血中プロリン値は正規分布をとるが（51－271μ M）中には　＋2.5SD以上の人がいる。新生児マス・スクリーニングろ紙血を用いたアミノ酸分析はプロリンは測定および評価が可能と考えられ、データ取得中である。	高プロリン血症においては、無症状であってもけいれんのリスクがあり、発熱など何らかの負荷がかかった時にその危険が増すものと考えられる。さらにインフルエンザ脳症において、高プロリン血症の可能性を考えておくことが重要である。発達障害、自閉症、統合失調症の中に高プロリン血症の患者が少なからずいることが示唆された。治療に関しては有効な治療法はみつかっていない。	高プロリン血症に特有な症状はないので、けいれんや発達障害、急性脳症などの報告もあり、このような症例では一般的なスクリーニングとして血中および尿中のアミノ酸分析を行う必要がある。血中プロリン値は高プロリン血症Ⅰ型において持続的に高値を示し、通常正常（51－271μ M）の5－10倍（500－2600μ M）と報告されている。Ⅱ型ではⅠ型より高く500－3700μ Mで通常1500μ M以上と報告されている。Ⅰ型とⅡ型の鑑別は、尿中にP5Cが検出されなければⅠ型、検出されればⅡ型と診断できる。	高プロリン血症は非常にまれな疾患であるが、その実態はいまだに不明であり、新生児マススクリーニングに加えることを検討している。そのことにより発達障害などの頻度の高い疾患との関係が明らかになると思われる。	行っていない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
新生児および乳幼児肝血管腫に対する新規治療の実態把握ならびに治療ガイドライン作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	黒田　達夫	分担研究者らの施設における観察研究から、新生児ならびに乳幼児の難治性難治性肝血管腫に対して、抗がん剤治療（ピンクリスチン、エンドキサン、アクチノマイシンD）や、肝動脈結さつ手術、肝移植、塞栓治療などが将来的な治療の選択肢として施行し得ることが検証された。病理組織学的にはDehner、Ishakらの提唱する乳児血管内皮腫　Ⅱ型と、血管肉腫の臨床像に類似点が観察され、より重篤な臨床像を示唆する組織型として注目された。	研究課題の疾患の罹患数や治療の実態に関する全国的な一次調査の結果から、80%の症例がステロイド療法を施行されていたが、同時に他の治療も併用されており、ステロイド単独では治療効果が不十分であり、集学的に複数の治療を組み合わせる必要性が示唆された。観察研究でも抗がん剤や塞栓療法、肝移植などの新規治療の有用性が示唆されたが、現状ではその適応や評価が固まっていない実態が浮き彫りにされた。	ガイドライン策定の準備として、今年度の研究成果から「難治性新生児・乳児肝血管腫に対する新規治療総括・一覧（簡易版）」をまとめた。この中で本症に対して新規に使用されるようになった薬物に関する情報、塞栓療法の概要、肝移植を含む外科治療の情報などが観察研究結果と合わせて総括された。これは研究報告書に資料として添付され、一次調査で希望のあった全国の小児外科施設へ配布を予定している。	全国の日本小児外科学会認定施設を対象とした一次調査では、117施設中65施設より回答を得た。研究課題のような症例を過去5年間に治療している施設は23施設のみであり、これらの施設で治療される難治性症例は全国で年間に7.5例程度と極めて少数であることが推定された。治療施設の分布をみると地域の中核的な小児総合医療施設が多かった。一方で低年齢児に対する塞栓療法や肝移植などの先進的治療は高度の技術を要し、施行可能な施設が制限されるなどの問題が指摘された。	今年度の研究の一環として、研究課題の疾患について全国の小児外科施設に予備的な調査を行ったことから、本症のような症例に対する問題提起がなされ、今後、こうした症例に対する治療の在り方をどのようにすべきか協力して検討したいというメッセージを多くの施設から頂いた。	0	0	0	0	1	0	0	0	1
カナバン病の実態把握とケア指針作成のための研究	21	21	難治性疾患克服研究	星野　英紀	尿中NAAの異常度算出に年齢相当の対照群を用いることで、カナバン病と他の類似疾患との鑑別がより明確にできることが示せた。また、尿採取によるNAA測定簡便な方法であるため、埋もれているカナバン病疑い症例や乳児早期に精神運動発達遅滞を呈する患者でのスクリーニング検査としての意義は大きい。	アンケート結果からカナバン病の日本での希少性が示された。通常10歳までで死亡するとされるが、自験例では22歳の現在も医療的ケアで安定しており、人種差を含めた臨床的多様性があると思われた。尿中NAAのスクリーニングを推進し、埋没症例の掘り起こしと診断の一助とできるようしたい.	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
本邦における筋チャネル病の実態に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	高橋　正紀	小児神経・神経内科専門医への調査および遺伝子診断施行例の調査で筋チャネル病の各疾患の頻度、高頻度な遺伝子異常とその臨床症状など本邦における現状が明らかとなった。今年度運用を開始した筋強直性ジストロフィー症データベースは、疫学研究のみならず、治療薬開発などの臨床研究に有用なものが作成できた。また、臨床検体を共同利用することができ、病態解明研究にもあらたな進歩を認めた。	小児神経・神経内科専門医への調査は、臨床医の関心を高め、遺伝子診断依頼の増加、本症患者の発掘に寄与することになった。いっぽう各診療科への筋強直性ジストロフィーの受療動向調査で明らかになった問題点は、一部にフィードバックしており、ネットワークづくりに重要な一歩である。本症データベースは、種々の合併症も含めた総合的管理の補助として期待されるほか、臨床研究に非常に有用であると考えられる。	アンケート調査・遺伝子診断確定例調査などの結果をふまえ、骨格筋チャネル病の診断基準(21年度版)を作成した。一般臨床医がアクセスし利用できるよう本研究班のホームページに掲載を行っている。	一次性筋チャネル病については臨床医による確実な診断に加え、遺伝子診断体制の確立が喫緊の課題であることが明らかとなった。筋強直性ジストロフィーについては多彩な合併症の総合的な管理が重要であるが、本研究は各診療科とのネットワーク作りの第一歩となり、早期からの総合的な医療による効率的な医療に今後つながる。本症の臨床データベースの構築および臨床サンプルの共同利用といった、より効率的にトランスレーショナル研究を推進するための基盤整備ができた。	なし	0	0	0	0	13	2	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	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
原因不明の慢性好酸球性肺炎の病態解明、新規治療法、およびガイドライン作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	谷口　正実	国立病院機構病院と中心に慢性好酸球性肺炎(CEP) 研究グループ(JNHOCEP study group)を結成し、世界最多の症例数を集積しつつある。すでにCEPの増悪時にCys-LTsが強く関与していること(ERJ2008、AI 2008)、肺線維化に脂質メディエーターが関与していること(CEA 2009)。また新規好酸球活性化指標を見出し(CEA 2007)、といった業績をあげている。	病勢を反映するバイオマーカーとして、肺線維化に脂質メディエーターが関与していること(CEA 2009)を報告している。今後さらに数種の病勢を反映すると思われるバイオマーカの検証を行うと共に、臨床に応用可能としていく予定である。	本研究は三年計画の二年目である。慢性好酸球性肺炎(CEP) 臨床研究グループ(JNHOCEP study group 代表者：谷口正実)によるCEP 症例の集積は150 例を目標に、臨床像、画像所見、予後、再燃のリスク因子を解析しており、現段階で108 例終了している。今後本研究結果から、三年目には治療ガイドラインを作成していく予定である。	ガイドラインの作成を通して慢性好酸球性肺炎(CEP) の長期管理方法を開発すると共に、本研究でなされる将来の新規治療方法として非ステロイド剤による併用治療の効果（再燃防止）の検証が出来れば、患者への貢献が大きいだけでなく医療経済的にも大きな意義がある。	特記事項なし	0	0	0	12	0	0	0	0	0
ゲノム異常症として歌舞伎症候群原因遺伝子同定と遺伝子に基づく成長障害治療可能性の研究開発	21	21	難治性疾患克服研究	吉浦　孝一郎	本年度新たに収集した歌舞伎症候群症例を含めDNAとして利用可能な試料が63症例のDNAを解析可能となった。世界的にもこれほど多くの症例を収集し，分子生物学的な解析を行っている施設はない。2.7M arrayの解析を開始し，まだ6名と少ないが，ゲノム構造異常のプロファイリングを開始しており今後の進展が期待される。	臨床的には，極まれな疾患（1/32,000）といわれるが，典型例として述べられている数字である。新川らの臨床的観察により，特徴的顔貌と下口唇窩あるいは下口唇中央溝をもつ典型例と特徴的顔貌＋精神発達遅滞をともなう例があることがわかり，少なくとも歌舞伎症候群が2疾患群の集まりである可能性が示唆された。	なし	歌舞伎症候群が特徴的な顔貌からのみ診断されているが，その中でも2群に分かれる可能性があることが示唆された。原因遺伝子が判明した場合には，特徴的顔貌がなく精神発達遅滞＋多発奇形をもつ非特異的症候群患者にも歌舞伎症候群原因遺伝子が原因となっている疾患も予想される。精神発達遅滞を伴い患者群の原因確定，確定診断に重要な遺伝子である可能性がある。	なし。	0	11	0	0	21	6	0	0	0
細網異形成症の診断と治療に関する調査研究	21	21	難治性疾患克服研究	野々山　恵章	細網異形成症の原因遺伝子であるAK2の遺伝子解析法、AK2のウェスタンブロットによるタンパク解析法を確立した。病態解析として患者骨髄細胞を用いてコロニーアッセイを行った。患者よりfibroblastsを樹立した。これを用いてiPS細胞の作製を開始した。	細網異形成症の新規患者を見出し、遺伝子解析などより確定診断した。インターネットを用いた中央診断登録システムであるPIDJを用い、国内患者の症状、検査所見、予後を解析した。	細網異形成症の診断基準・治療指針を作製した。診断基準としては、AK2蛋白発現低下をWestern blotで解析し、AK2遺伝子異常をDNAシークエンスで解析することとした。治療指針としては、前処置法を含めた造血幹細胞移植の方法（案）を提示した。さらに新生児マススクリーニング法の開発も行った。	インターネットを活用し、希少難病を全国的に診断、登録する方法を確立し、その有効性を示した。一般医が専門医にインターネットを介してコンサルトする方法を確立した。患者会での本症の啓発を行った。	以下の内容がマスコミで報道された。1) 細網異形成症を含む免疫不全症患者に対するγ －グロブリン補充療法の用量制限緩和の承認。2) 細網異形成症を含む免疫不全症患者に対するγ －グロブリン持続皮下注製剤早期導入の必要性。3) 細網異形成症を含む新生児スクリーニングの必要性。4) 細網異形成症を含む免疫不全症中央診断登録システムであるPIDJの有効性。	2	5	1	0	29	1	0	0	0
ゲノムインプリンティング異常症5疾患の実態把握に関する全国多施設共同研究	21	21	難治性疾患克服研究	有馬　隆博	インプリント遺伝子のDNAメチル化は、エピジェネティックな修飾として変化を受けやすい特徴があり、先天性疾患の原因となる。配偶子操作を行う生殖補助医療は、インプリントが獲得・維持される時期の配偶子を操作するため、その影響について懸念され、BWSやAS等の先天性疾患の発症頻度が増加しているとの報告が数多くみられる。今回の解析した症例数はこれまでの報告例では最も多く、PWSの報告は世界ではじめてである。	典型的症状以外にBWS:耳介の溝(50.0%)ギョロ眼 (25.7%)の頻度が高い。AS:難治性てんかん(88.0%)や色白(72.0%)、下顎突出(65.0%)の頻度も特徴的C.PWS:色白(76.0%)、アーモンド様眼瞼(82.0%)が認められた。その他、典型的なとみられていた症状を示さない症状も見られた。小児癌との関連では、BWSに8例（11.4%）に小児癌が認められ、PWS、SRSにも1例ずつ認められた。	アンケート調査と遺伝子診断の結果をもとに、各種疾患の頻度、程度 を評価する。また、発症機序の分類と臨床像（臨床症状、重症度等）、患者背景について比較し、臨床の現場に役立つ遺伝子診断と発症機序の頻度に基づいたフローチャートを作成する。	配偶子操作を行う生殖補助医療（ART）はインプリントが獲得・維持される時期の配偶子を操作するため、その影響について懸念され、BWSやAS等の先天性疾患の発症頻度が増加しているとの報告が数多くみられる。今回の解析した症例数はこれまでの報告例では最も多く、PWSの報告は世界ではじめてである。これら疾患が増加傾向に有り、ART治療と関連する事が示唆される。少子化、晩婚化の社会情勢により、今後もART患者の増加が見込まれるため、次世代社会の最重要な行政的問題と考えられる。	なし	0	3	0	0	3	1	1	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
牟婁病の実態の把握と治療指針作成	21	21	難治性疾患克服研究	小久保　康昌	1)発症遺伝子解析：大家系の多数例から同意の上得たDNA資料を用いた連鎖解析を施行中である。TRPM7遺伝子は関与していなかった。2)関連遺伝子解析：計20を超える候補遺伝子解析を行ったが、病的変異は認めなかった。3)異常凝集蛋白質解析：タウ、α－synuclein 、TDP-43について、ウエスタンブロットを用いた解析を行った。4) 神経病理学的研究：多数例について、TDP-43の分布を検討した。	1)生活習慣と環境要因に関する実態調査：生活習慣では、食餌調査の結果から多発地区では、糖質摂取割合が高く、脂質及びタンパク質摂取割合、抗酸化に関連するミネラル(亜鉛、マンガンなど)やビタミン諸量の摂取量は少ないことが明らかになった。水質調査では、飲用水中のCa含量は1960年代と同様に低値を示し、住民の血中Ca値も対照に比し低値を示した。	1) 診断基準の作成：必須項目1.地域性：三重、和歌山両県の南部地域出身もしくは同地域に居住歴を有する。2. 臨床症状: ALS、パーキンソニズム、認知症のいずれかで発症し、ひとつもしくは複数の症状を呈する。3. 神経病理学、生化学的所見：古典的なALS病理かつNFTsの広範な出現（脳幹諸核と内側側頭葉は必発、3+4 repeat tau)。支持項目 A. 牟婁病の家族歴。B. 画像検査で前頭葉and/or 側頭葉の萎縮または脳血流および糖代謝の低下。C. 特異な網膜症。	1)現時点での治療指針を策定した。治療の現状：①　ALS 症状に対して：薬物：リルゾール、非薬物：リハビリテーション、NIV (noninvasive ventilation), PEG, 人工呼吸器 ②　パーキンソン 症状に対して：薬物：　L-dopaをはじめとした抗パ薬、非薬物：リハビリテーション、PEG ③　認知症症状に対して：薬物：　塩酸ドネペジル、抑肝散、抗精神病薬　非薬物：リハビリテーション　④ 介護保険、特定疾患申請、身体障害者手帳交付	21年10月18日に多発地区において住民説明会を開催し、これまでの研究の経緯と成果について講演をおこなった。また、今年度の研究方針と栄養調査や水質調査の説明等をおこない、研究への協力を呼びかけた。2010年1月9日に班会議を開催し、主任研究者、各分担研究者および協力研究者から今年度の研究成果について発表を行った。患者および家族の方々に参加していただいた。	2	15	6	0	3	1	0	0	1
遺伝性脳小血管病の病態機序の解明と治療法の開発	21	21	難治性疾患克服研究	小野寺　理	遺伝性脳小血管病の病態機序を解明するために，TGF-β ファミリーシグナルの抑制作用の障害が想定されているCARASILの病態解明を行った．脳血管関門のin vitroモデルを用いて，TGF-βによって血液脳関門の透過性が増すことを示した．またノックアウトマウスを用いて，TGF-β ファミリーシグナルの受容体が血液脳関門の機能維持に重要な役割を果たしていることを示した．	若年性ビンスワンガー病患者36名を集積しCARASILの原因遺伝子HTRA1の変異の有無を検索した．その結果，新たなアミノ酸置換を伴うミスセンス変異のホモ接合体を1例見いだした．同変異は正常高齢者400染色体では認められず，また，非発症者の同胞ではヘテロ結合体であり，本遺伝子変異が，本例の発症に寄与していると判断した．本例はCARASILの三徴である，白質脳症，変形性腰椎症，禿頭のうち，禿頭を欠き，本症の臨床像がより広いことを明かとした．この事により診断基準の作成を可能とした．	CARASIL，CADASILの診断基準を設定した．	脳小血管病は，高齢者において高頻度に認められる．しかし，その病態機序は不明である．本疾患は，血管性認知症に繋がると考えられ，予防に近い認知症といえる．遺伝性脳小血管病の解明は，この希少疾患の治療法の開発のみならず，孤発性の脳小血管病の解明に繋がることが期待され，厚生労働行政に対する寄与は大きい．	診断基準も設定され，本年度は，各病院に対して，本症の遺伝子診断サービスを実施する．またその詳細について，HPを作製し，周知していく．世界最大の遺伝性疾患のデータベースサイトであるGene reviewに原稿を依頼され情報を掲載した．	3	10	0	0	7	6	0	0	0
肥大性皮膚骨膜症における遺伝形式を踏まえた新しい病型分類の提言と既存治療法の再評価	21	21	難治性疾患克服研究	新関　寛徳	これまであいまいであった臨床亜型分類を、原著に戻って分類し直したところ、臨床亜型に相関する随伴症状が明らかになった。このことは当該疾患が臨床亜型によって原因遺伝子が異なることを強く示唆している所見であり、ゲノムデータベースの探索に有用な情報である。さらには患者由来線維芽細胞の遺伝子発現プロファイルをデータベース化し、NCBIのPubmedにて無料公開している（GEO datasets: GSE 17947）。	臨床亜型に相関する随伴症状として、不全型と関節炎・骨炎（および家族歴）、完全型と脂漏（ざ瘡・油性光沢・脂漏性皮膚炎）が明らかになった。全国調査においてこれらについて記載を促すことによりさらに詳細な情報が得られると伴に、報告（原著）にも記載されていくことが期待される。	全国調査により、症例の掘り起こしを行い、発表症例数がふえれば本症の多彩な随伴症状の頻度、治療法が明らかになりガイドライン作成の糸口となる。	全国調査で用いた記入用紙は将来の特定疾患登録、小児慢性特定疾患の申請用紙の基礎となることを意識して作成する。	肥厚性皮膚骨膜症ホームページ：http://www.pdp-irp.org/□	2	1	0	0	2	1	0	0	1
先天性角膜混濁の実態把握と診断法確立のための研究	21	21	難治性疾患克服研究	山田　昌和	我が国で初めて、先天性角膜混濁に関する全国的調査を行い、その発症者数を年間120-140例程度、出生8000-9000人に1名の頻度と推定した。その内訳として前眼部形成異常と輪部デルモイドが主要なものであり、両眼性の症例では前眼部形成異常の割合が多いことを示した。成育医療センターでの前眼部形成異常と輪部デルモイドの調査の症例数は国内外でも最大規模であり、臨床的特徴や視力予後に関するデータを示した。	本研究は本邦の先天性角膜混濁の発症者数を推定し、原因疾患や視力予後に関する資料となる初めての報告である。先天性角膜混濁の年間発症者数は120-140例で、このうち30-40例が視覚障害児になり、視覚障害児全体の10-14%を占めると推定した。先天性角膜混濁は視覚障害児の原因疾患として重要であることを示した。先天性角膜混濁の原因疾患の診断によって、視力予後の判定、患児の教育や生活指導、就学支援に有用と考えられ、予後の判定についても参考資料となるものと考えられる。	なし。	なし。	本研究の報告書は、都道府県の医療・福祉担当者に広く配布することとし、小児の視覚障害の原因としての先天性角膜混濁について周知を図ることとした。	2	0	2	0	7	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
IgG4関連全身疾患の病態解明と疾患概念確立のための臨床研究	21	21	難治性疾患克服研究	岡崎　和一	1)IgG4関連疾患を全身性線維硬化症としてとらえ、その概念と定義を提唱した。2)線維硬化症としての病理組織学的特徴（リンパ球とIgG4陽性形質細胞浸潤、花筵状線維化、閉塞性静脈炎）を明らかにした。3)病態解明における日本発のデータとして、IgG4産生制御には制御性T細胞と自然免疫系の関与が重要であることをそれぞれ国際雑誌に報告した。4)免疫および遺伝子解析プロジェクト研究にたいして、研究代表者の所属施設での倫理員会の承認を得て、症例登録が開始された。	1)全身臓器の臨床症状、画像所見、検査所見、病理組織所見などを解析し、臨床的特徴を明らかにした。2)診断には、これら臨床的特徴を総合的に判定することが重要であることが確認された。3)自己免疫性膵炎やミクリック病などの各臓器診断基準をふまえた診断法の提言として診断基準試案を作成した。4)治療にはいずれの臓器病変においてもステロイドが有効であることが確認された。	IgG4関連の全身線維硬化症としての概念・定義にもとづき臨床所見、検査所見、病理所見よりなる診断基準試案を開発提言した。	全国アンケートによる実態調査により、年間受療患者数は約8000人と推定され、今後の難治性疾患対策事業に役立つ資料となりうると考えられた。	社会的インパクトの高い論文発表もなされ、十分な成果が挙げられつつある。	17	39	13	3	39	32	0	0	6
先天性無痛症の実態把握および治療・ケア指針作成のための研究	21	21	難治性疾患克服研究	芳賀　信彦	遺伝性感覚・自律神経ニューロパチー4型（先天性無痛無汗症：CIPA）と5型（先天性無痛症：CIP）は全身の無痛を特徴とする稀な疾患であり、特に前者は日本に患者が集積している。本研究は稀な疾患に対して各方面の研究者が参加し集学的に取り組んでおり、成果を結べば学術的に高い意味を持ちうる。本年度得られた成果はまだprimaryな研究結果を含んでおり、専門的・学術的観点からの成果は不十分である。	医療機関へのアンケート調査より、大まかな国内患者数を予測できたこと、診断のための検査や包括的な診療体制構築の可能性を見出したことは臨床的意義が高い。また、温痛覚以外の感覚も低下していることが明らかになり、各種合併症の予防・治療などに際して役立つ成果と考える。また整形外科・眼科・皮膚科・歯科等の分野における合併症について明らかになってきたことから、臨床的な問題点の一部は明らかになったと考える。	医療機関へのアンケート調査より、診断のための検査や包括的な診療を行うことのできる機関がリストアップされたので、これを今後公開できることを目指す。診療ガイドラインの作成を目標としたが、今年度は作成に至らず、「ケアガイド」の作成にとどまった。「ケアガイド」自体は、家庭や教育現場における留意点を網羅したことで患者福祉に役立つと考えるが、診療ガイドライン策定には臨床研究を進め、エビデンスを構築する必要がある。	患者数を100名以上と把握したことには行政的に意味があり、今後患者側を対象とした調査を加えることでより正確な患者数・有病率を算出できれば、難治性疾患の行政に役立つと考える。患者家族へのヒアリングや検診会を通じて、合併症、生活上の問題、これらの予防や対処法について明らかにし、「先天性無痛無汗症：わたしたちのケアガイド」を作成した。このような活動は、他の難治性疾患においてもモデルとなる可能性がある。	特になし	1	4	0	1	9	2	0	0	0
再発性多発軟骨炎の診断と治療体系の確立	21	21	難治性疾患克服研究	鈴木　登	本邦で初めて再発性多発軟骨炎(以下RP)に対する疫学調査(239症例)を行った。患者実態(初発年齢、性差、臨床像、予後)ならびに治療状況の把握に加えて、免疫抑制剤や生物学的製剤等の治療薬の有効性に関する新たな知見を得た。これらは日本リウマチ学会関東支部学術集会(平成21年12月)、日本リウマチ学会学術集会(平成22年5月)、患者友の会との交流会および本班会議研究会において高い評価を得た。原著論文を国際的学術誌に投稿し、RP患者血清の疾患特異的バイオマーカーの候補分子を同定した。	全国の主要な病院を対象に疫学実態調査を実施し、本邦において240余例のRP患者が存在する事と患者の診断・治療の実態を明らかにした。本年度の成績から、気道病変を持つ患者では予後不良で免疫抑制剤の早期使用を提唱した事、本疾患では1割弱の患者が死亡する等の実態を公表したが、これらはRPの診療に関わる医師に対する重要な指針となっている。今後、さらに患者の臨床像・治療成績の詳細を公表する事で、RP患者の治療成績向上に貢献できる。	我々は平成21年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業[研究課題名：再発性多発軟骨炎の診断と治療体系の確立]において、平成21年11月末現在、RP239症例の疫学調査を行い、患者の病態や治療状況の解析を行った。その結果、本邦の患者実態(有病率、初発年齢、性差、臨床像、予後)に加えて、RP治療に関する以下の注目すべき知見を得た。この知見をもとに、再発性多発軟骨炎（relapsing polychondritis）診断・治療指針（案）21年度版を作成した。	平成21年度疫学調査における患者データから、本症患者は平均2.3科を受診し、医療費は外来通院において月額 22,396円、年間268,752円を要し、患者の負担が大きいことが明らかになった。さらに公的補助を受けている患者は、身体障害者として認定された約1割程度のみであることを初めて明らかにした。こうした患者実態を詳細に検討していくことで、本疾患患者の医療と福祉ならびに、医療行政の向上に向けて貢献できるものと考える。	再発性多発軟骨炎中間報告会　福岡市 21年9月27日　産経新聞「難病指定へ福岡で全国初 支援団体」同年10月21日 公明新聞「1日も早い難病指定を」同年同日　再発性多発軟骨炎神奈川公開シンポ　川崎市　同年11月15日　再発性多発軟骨炎公開シンポ　福岡市 2010年3月14日毎日新聞福岡都市圏版 「軟骨炎」症例　同年3月15日メディカルトリビューン誌「難病の再発性多発軟骨炎の臨床像が明らかに」同年4月26日メディカルトリビューン誌「再発性多発軟骨炎の特定疾患の認定を呼びかける」同年同日	0	0	1	0	2	0	1	1	2
14番染色体父性片親性ダイソミー関連疾患の実態把握と診断・治療指針作成	21	21	難治性疾患克服研究	鏡　雅代	14番染色体父親性ダイソミー表現型を示す患者の病因は、ダイソミー62%、微小欠失21%、エピ変異17%と判明した。さらに、14q32.2領域のインプリンティングセンターである生殖細胞でメチル化が確立するgerm line DMRであるIG-DMRと受精後にメチル化が確立するsecondary-DMRであるMEG3-DMRのそれぞれの機能、役割分担を明らかとした。同一インプリンティング領域においてgerm line DMRとsecondary-DMRの機能が明確となった初めての研究である。	患者臨床像、長期予後について以下が明らかとなった。①喉頭軟化，気管・気管支軟化，胸郭低形成，肺低形成のために出生後から必要とされる人工呼吸管理は、3日間から3年8ヶ月間と幅広い。離脱には、気管気管支軟化症、胸郭の成長が極めて重要な因子であった。②約1/3の症例が気管切開を必要とした。③発達障害（DQは32から48）を認めた。④長期呼吸管理にも関わらず、生存3例はいずれも4歳までに独歩達成を得ている。⑤慢性便秘の症例を認める。⑥2例において肝芽腫を認める。	診断基準、治療指針の私案を作成した。来年度に完成予定である。	全国において約30症例の本疾患患者の報告を認めたことにより、発症頻度の推定が可能となった。非常にまれな疾患ではあるが、年間5例程度の発症があることになる。	本疾患についてのホームページを作成した（http://www.nch.go.jp/endocrinology/upd14/）。学会などとリンクすることにより、疾患概念の周知をすすめていく。	2	4	0	0	4	1	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
声帯溝症の診断治療の確立と、標準化に向けたガイドラインの作成	21	21	難治性疾患克服研究	角田　晃一	これまで世界的に見て声帯溝症の疫学調査は皆無であり、本研究は世界に先駆けて、医療側の立場から、検査・診断・治療の実態と問題点を、患者本人に無記名による日常生活、検査・診断・治療の実態とその問題点を検証した。その結果、1．すべての耳鼻咽喉科医がその疾患に対する病態の理解が必要。2．医師の治療法への理解・知識不足。3．音声障害の患者以外の国民の理解不足。など多くのことが明らかになった。難聴への補聴器、視覚障害へのメガネのような、確立された音声障害への有効な対策に向け問題提起が必要と考えられた。	音声外科大国と欧米先進国から賞賛されているわが国では、先進国である故か、欧米でまず試されるはずの、経済的で非侵襲的な音声訓練が多くの施設で行われず、逆に群雄割拠の様々な術式が試されていた。各術式の成績は欧米一流紙のそれぞれの術式評価と同様であった。患者のアンケートとこれらを総合すると、1．音声訓練の有効性、2．術式として安全かつ最も成績がよく患者満足度の高く、海外での評価も高い声帯内自家筋膜移植術（ATFV）の国内での一般化。3．注入物質には自家組織の徹底。が必要であると本研究で明らかになった。	今回の短い期間での研究で、最良の治療法を3年間で検証作成する予定であった。しかしながら、患者からの直接的意見で、実際の診断がつくまで数件の医師を回っている症例が極めて多く、かかりつけ医と専門施設での問題認識の乖離が推測された。そこで若年性声帯溝症患者をすべての耳鼻咽喉科医師が早期に発見し、その後の紹介と検査や診断、専門施設への指標「30歳未満で気息性嗄声の患者はためらわず専門外来への紹介」をこの一年間に作成した。つまり、30歳未満で気息性嗄声の患者は専門外来への紹介することが重要である。	感覚器へのinput情報処理機能低下障害に対し、補聴器・メガネなど感覚器input器官（聴・視覚）ではあたり前に行われている対策が感覚器output情報発信器官である発声障害に対する研究がこれまであまりなされていなかった。若年者において学校社会生活でメガネや補聴器を装着した場合、社会からの理解と対策がなされるが、声帯溝症の場合「声嗄れ」や「力が無い」などの症状への理解は得られにくいと考えられた。	本研究期間に、若年性声帯溝症の研究班代表として21年11月24日は朝日放送系の「ビートたけしの家庭の医学」（視聴率11%）、にて声帯溝症とその問題点に関して、国民にわかりやすく説明した。またそれに対する経済的な音声自己訓練法に関し、2010年1月14日、テレビ朝日スーパーモーニング（視聴率7%）で声帯溝症と声の健康法について研究班代表として解説し、その問題点と対策を国民に向け発信している。まず試みるべき音声自己訓練法を開発、DVDを作成しホームページに公開した。	20	35	0	0	25	3	1	0	0
チトクロームP450オキシドレダクターゼ異常症の実態把握と治療指針作成	21	21	難治性疾患克服研究	深見　真紀	本研究は、POR異常症に関する世界ではじめての大規模調査研究である。おもな成果は以下の通りである。第一に、POR異常症の頻度と臨床像が明確となった。第二に、POR残存活性が一部の臨床症状の重症度を決定するが、他の症状には影響しないことが見出された。また、本症の臨床症状の人種差が、人種特異的変異の存在によって説明されることが明らかとなった。第三に、本症の遺伝子異常にさまざまな変異が含まれることが明らかとなった。重要な点として、サンガー法で同定困難な遺伝子異常が存在することが見出された。	第一に、診断の手引きの作成と治療指針案の作成は、POR異常症患者の早期診断およびQOLの改善に貢献し、本症のようなまれな疾患に対する医療の均てん化に役立つと期待される。第二に、本研究の知見は、POR異常症を含む性分化疾患に対する集学的診療システムの構築の基盤となる。	POR異常症診断の手引きを作成した。また、治療指針確立のための基盤となる案を作成した。研究成果は、研究班ホームページ、論文、国内外の学会において発表した。	現在、21水酸化酵素欠損症患者の早期診断を目的として行なわれている新生児マススクリーニングが、POR異常症患者の同定に有効であることが明らかとなった。今後、マススクリーニング陽性児にPOR異常患者が占める割合の検討、患児の内分泌データの集積により、現行の新生児マススクリーニングの精度向上が期待される。	本研究の成果は、国際学会における招待講演を含む学会発表、論文、ホームページで発表した。	0	1	0	0	8	2	0	0	1
Prader－Willi症候群の実態把握と治療指針の作成	21	21	難治性疾患克服研究	永井　敏郎	診断法確立の基盤整備：本症候群は基本的に遺伝子解析で診断される。われわれは、プラダーウイリ症候群適切な遺伝子診断のフローチャートを作成し、また、メチル化試験陰性患者がしばしば第14染色体母親性ダイソミーを有することを見いだした。高齢出産と本症候群発症の関連：今回詳細な遺伝的解析を行うことで、母体高齢化が、ダウン症候群同様、トリソミーレスキューによる本症候群発症のリスク因子であることが明らかとなった。これは、高齢出産の注意を喚起するものである。	全国病院医師を対象とする患者実態調査：患者数、診断根拠、治療内容、合併症などについて、全国実態調査を行い、1,147名（男性604名、女性543名）の患者を把握しえた。獨協医科大学越谷病院小児科受診中の157名の患者データの解析：成長ホルモンが身長改善だけではなく幅広い効果により生活の質自体を向上させること、性ホルモンがほとんど精神的な副作用無く安税に使用でき、患者の自信獲得につながっていること、インスリン治療が問題なく実施しうること、向精神薬が一定の効果を有することが判明した。	特記すべきことなし。	特記すべきことなし。	全国患者会連合大会を10月に実施し、患者会の全面的な協力体制のもとに、567名を対象として、食生活、活動性、合併症、治療内容とその効果および副作用、生殖補助医療の有無など、多岐にわたる詳細な調査を実施した。449名（79.2%）から回答を得た。	0	8	8	0	11	4	0	0	0
高グリシン血症の患者数把握と治療法開発に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	呉　繁夫	1）タンデムマス試験による新生児スクリーニングにおける血中グリシン濃度の多数取得し、その濃度分布を明らかにした。2）遺伝子ノックアウト法により疾患モデルマウスの作成を行い、その表現型の解析を行った。その結果、ヒト高グリシン血症患児に似た脳形成異常を持つことが明らかになり、本症のモデル動物としての有用性が示された。3）薬剤投与実験から本症に伴う脳形成以上の背景には、葉酸代謝障害が存在する事が示唆された。	最近、私どもは、非侵襲的な検査法である、13Cグリシン呼気試験を開発し、遺伝子検査の基盤となる変異スペクトラムを明らかにした。今回、13Cグリシン呼気試験と遺伝子検査を取り入れた診断指針を作成し、高グリシン血症の診断を容易にした。また、新生児の血中グリシン濃度を多数取得し、その濃度分布を解析することで、患者スクリーニングの基礎データを収集した。更に、疾患モデルマウスを作成し、有効な治療薬を検索するするシステムを確立した。	本症の確定診断には、従来肝生検による酵素診断などの侵襲的な検査を必要としていた。今回新たに作成した診断基準では、非侵襲的な検査法である、13Cグリシン呼気試験や遺伝子検査を取り入れた。13Cグリシン呼気試験は、安定同位体13Cを含むグリシンを基質として生体内でグリシン開裂反応を実施するもので、簡便かつ迅速な本症の酵素診断が可能になる。また、遺伝子検査において、通常のエクソン・シークエンス法では見出せない大きな欠失変異が高頻度に存在することを明らかにし、効率的な診断確定を可能にした。	高グリシン血症は、新生児期に突然死する可能性があり、従来の受診歴を基にした調査では、患者実数の把握は困難である。今回の研究は、タンデムマス試験による新生児スクリーニング時に血中グリシン濃度を検索することで、本症患児の実数把握を試みている。新生児突然死における本症の関与の有無を明らかに出来る可能性がある。また、現在有効な治療法が確立していないが、モデルマウスを用いた有効な治療の評価システムの確立は、有効な治療法の開発に向けての第一歩となる。	本症の生命予後、発達予後はともに非常に悪い。現在、治療として脳内のグルタミン酸受容体のひとつである、NMDA受容体に対するアンタゴニストが治療に用いられている。その一つとしてデキストロメトロファンがよく用いられている。デキストロメトロファンは、短期予後を改善する事が多いが、長期予後の改善は不明のままである。今回の研究で、モデルマウスの作成に成功し、治療法の評価システムが確立した。この評価系の確立は、有効な治療法の確立への第一歩と期待される。	1	2	2	0	0	1	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
脊柱変形由来の胸郭不全症候群の実態調査とその診断・治療方針の検討	21	21	難治性疾患克服研究	川上　紀明	胸郭不全症候群という新しい疾患概念は未だ広く知れ渡っておらず、引き起こす可能性の高い肋骨異常を伴う先天性側弯症、高度側弯症、医原性側弯症などの各疾患における悪化因子やどのような疾患が予後不良であるのか明確ではなかった。今回本症候群の原因疾患の代表的疾患である肋骨異常を伴う側弯にフォーカスをあててその自然経過と悪化の危険因子を明らかにすることができた。今後の研究推進するための基本的データとなり、さらなる研究の方向付けができた。	胸郭不全症候群を引き起こす可能性のある代表的疾患である肋骨異常を伴う先天性側弯症の自然経過にはその奇形椎のタイプや特徴、肋骨異常のタイプや難易、部位などから様々な状態があることがわかった。全く側弯の悪化しないものから、年4度以上で悪化する物まであり、その悪化因子として片側分節異常で反対側に半椎を合併する混合型、広範囲な片側肋骨癒合、幼少児期の異常、などがあることを報告した。	本研究は始まったばかりで、ガイドラインや治療指針をたてるには未だ至っていない。	胸郭不全症候群の疾患群の各特徴を把握しておくことは本疾患で苦しむ小児の患者を治療する上において大変重要なことである。早期の悪化進行するタイプを見極めることは一般的に困難である。一部の疾患ではあるが、自然経過と悪化因子を明らかにすることができた。この結果をもとに早期治療の重要性をアピールでき、その生命予後を改善することが期待できる。	本研究はまだ始まったばかりといえるもので、今後、2010年7月のIMAST学会で報告する予定である。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
難治性血管腫・血管奇形についての調査研究	21	21	難治性疾患克服研究	佐々木　了	1）合計約40のClinical Questionからなる「血管腫・血管奇形診療ガイドライン」を作成した。本年中に冊子を出版する予定である。2）「難治性血管奇形診断基準素案」を作成した。今後、疾患情報データベースの蓄積により、平成23年度内に精緻な診断基準を作成する予定である。3）仮想サーバーを用いた症例一元化登録管理（連結可能匿名化）を開始した。4）血管病変の病理学的分子生物学的解析の基盤整備を行った。	1）合計約40のClinical Questionからなる「血管腫・血管奇形診療ガイドライン」を作成した。本年中に冊子を出版する予定である。2）「難治性血管奇形診断基準素案」を作成した。今後、疾患情報データベースの蓄積により、平成23年度内に精緻な診断基準を作成する予定である。3）仮想サーバーを用いた症例一元化登録管理（連結可能匿名化）を開始した。4）血管腫・血管奇形疾患の情報ホームページの基盤整備を終えた。	「血管腫・血管奇形診療ガイドライン」を作成した。合計約40のClinical Questionを作成し、1983年以降の国内外文献（和文、英文）をもとに構造化抄録フォーム、エビデンスレベル、推奨度や解説文などからなるガイドラインを作成した。第53回日本形成外科学会総会および第39回日本IVR学会総会、Public Commentを経て本年中に「ガイドライン（第1版）」を出版する予定である。	「難治性血管奇形診断基準素案」の作成。血管奇形は一般に進行性で、その臨床症状が軽微なものから重症のものまで多岐にわたる。重症の血管奇形患者は現時点では医療費補助など行政的援助がなく、難治性疾患としての基準整備もない。本研究班内ではその重症度分類と言える「難治性血管奇形診断基準素案」を作成した。今後、次項の疾患情報データベースの蓄積により、平成23年度内に精緻な診断基準を作成する予定である。	本研究の内容の一部が下記のマスコミにて報道された。〈新聞〉21年6月27日 北海道新聞 血管腫治療へ研究班　21年6月29日 岐阜新聞 混合型血管奇形「難病指定を」全国へ広がる声。厚生省が研究費助成　国会議員連盟も発足。21年7月14日 北海道医療新聞 血管腫奇形　ガイドライン作成へ21年9年2日朝日新聞 増える難病　足りぬ予算 〈テレビ〉21年7月2日福島中央テレビ　ニュース21年8月10日毎日放送「哲嗣の未来」	1	0	11	0	11	0	0	0	2
フォン・ヒッペルリンドウ病の病態調査と診断治療系確立の研究	21	21	難治性疾患克服研究	執印　太郎	1.希少な優性遺伝性腫瘍好発疾患のVHL病について本格的国内疫学調査で病態が解明された。中枢神経系血管芽腫、網膜血管腫、副腎褐色細胞腫、腎細胞癌は若年発症、再発性、多発性で、患者は各腫瘍の治療を一生の期間で数回以上行い多くの障害を残している。精神的QOLも低下している事が明らかとなった。2.専門家12名の合議で、VHL病の診断と治療のガイドライン(案)が作成された。これらの成果をネット、発表、論文で国内に提示し、希少疾患VHL病患者の診断や治療の向上を図ることができる点に大きな意義がある。	希少な優性遺伝性腫瘍好発疾患のVHL病については国内の臨床病態調査がないため、専門医であっても治療方針が立てられず、医師、患者ともに臨床的な指標がなく治療成績も惨憺たるものであった。今回、部分的に病態が解明され公開されることにより医師、患者ともに貴重な情報が得られた。又、国内の病態、医療体制に即した診断治療のガイドライン(案)が公開されることにより、それに基づいて若年から経過観察、治療を行えることなり質の高い治療が行え、患者はQOLの高い生活を送ることができる。これらが期待される成果である。	希少な優性遺伝性腫瘍好発疾患のVHL病については国内の臨床病態調査がないため、専門医でも治療方針が立てられず、医師、患者ともに臨床的な指標がなく治療成績も惨憺たるものであった。我々は国内の病態、医療体制に即したVHL病の診断治療のガイドラインを作成した。それに基づいて若年から経過観察、治療を行うことができる。希少性難治疾患の医療に貢献でき本ガイドラインの社会的意義は大きい。我々は評価委員、各学会の専門医に評価をうけて、VHL病の診断治療、経過観察の本ガイドラインをより質の高いものに引き上げていく。	該当なし	四国家族性腫瘍シンポジウムを21年11月28日に香川県高松市で開催し、VHL病と家族性内分泌線腫について、専門医、一般医に説明し啓発活動を行った。	0	11	0	0	3	1	0	0	0
Calciphylaxisの診断・治療に関わる調査・研究	21	21	難治性疾患克服研究	林　松彦	Calciphylaxisは、慢性血液透析患者を中心として生じる多発性皮膚潰瘍を主病巣として、敗血症などを併発して、極めて死亡率が高い難治性疾患として知られている、その本邦での実態の調査、成因解明、治療法開発を目的として、研究を行った。その結果、疾患の認知率は40%程度に止まること、慢性透析患者での発症率は年間2人/10万人と欧米に比べて極めて低いことが初めて明らかとなった。さらに、収集した臨床情報を詳細に解析し、診断規準案を作成して全国透析施設、日本皮膚科学会認定教育施設に配布した。	これまで、本邦での実態が全く不明であったcalciphylaxisの発症率、臨床像が初めて明らかとなり、その診断規準案を作成し、全国に配布することができた。この結果、疾患の認知度が高まり、今後calciphylaxisが正しく診断され、治療法の開発へとつなげることが可能となることが推察される。	全国調査結果より策定した診断規準案概要版を示す。臨床症状2項目と皮膚病理所見を満たす場合、または臨床症状3項目を満たす場合臨床症状1　透析中、または糸球体濾過率15 ml/min以下2　周囲に有痛性紫斑をともなう、複数の皮膚有痛性難治性潰瘍。3　体幹部、上腕、前腕、大腿、下腿、陰茎に発症する、周囲に有痛性紫斑をともなう皮膚有痛性難治性潰瘍。皮膚病理所見皮膚の壊死・潰瘍形成、皮下脂肪組織・真皮の小中動脈中膜・内弾性板側を中心とした石灰化、浮腫性内膜肥厚による内腔の同心円状狭窄所見	非常に稀少な疾患であることが示され、今後、治療方針策定など、厚生行政面での対応が必要であることが示唆される。	2010年内に学会報告を含め、公開シンポジウムを予定している。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
日本人における新生児糖尿病発症原因遺伝子異常の実態把握および遺伝子変異部位による薬効変化に関する検討	21	21	難治性疾患克服研究	稲垣　暢也	全国主要病院956施設に新生児糖尿病患者に関するアンケート調査を行い、日本人新生児糖尿病の発症頻度は従来推定より高頻度である可能性を示唆する結果を得た。新生児糖尿病の発症原因遺伝子に関して検討し、Kir6.2遺伝子異常が高頻度に認められること、遺伝子変異部位により治療薬反応性が変化すること、in vitro機能解析により治療薬反応性の事前評価が可能であることが示唆された。本成果は、発症原因および頻度が詳細不明な希少疾患である新生児糖尿病の日本人における貴重な知見であると考えられる。	日本人新生児糖尿病の発症原因遺伝子および遺伝子異常に起因する薬効変化に関して検討した。Kir6.2遺伝子異常が高頻度に認められること、多くは経口血糖降下薬（SU薬）に対する反応性が残存すること、遺伝子変異部位により治療薬反応性が変化すること、一部の症例ではin vitro機能解析による薬効事前評価が可能であることが示唆された。本成果は、従来までインスリン療法が必須とされてきた本疾患において、経口薬による治療の可能性および処方前薬効評価の可能性を示唆する臨床的にも有意義な知見であると考えられる。	特記事項なし。	特記事項なし。	特記事項なし。	0	10	0	0	10	2	0	0	0
低フォスファターゼ症の個別最適治療に向けた基礎的・臨床的検討	21	21	難治性疾患克服研究	大薗　恵一	次世代治療法の開発を試みている。一つは遺伝子治療であり、ALPノックアウトマウスにおける効果を検討したところ、体重増加不良、けいれんなどが改善した。もう一つはiPS細胞を用いて変異遺伝子を修復し、患者に戻す方法で、山中4因子を、ヒト線維芽細胞に導入することによりiPS細胞を作製した。さらに、本症の治療に用いることができるよう改善していく予定である。また、本症の診断、治療効果判定への活用を目的として、ALPの自然基質である無機ピロリン酸（PPi）の定量法を確立した。	小児科医・産科医にアンケート調査を行い、合計24名の患者の存在が確認された。胎児期発症した例が１５名と過半数を占めた。論文発表した胎児・新生児期発症良性型以外に、従来の致死型に相当すると考えられる重度の骨変形・低石灰化例でも、呼吸管理の進歩により、長期生存している例があることが判明した。歯科大学へのアンケートでは16名が登録された。患者の実態把握に役立つものと考えられる。	歯の症状を取り入れた診断管理指針（案）を作成した。主症状　1. 骨石灰化障害　骨単純X線所見として骨の低石灰化、長管骨の変形、くる病様の骨幹端不整像　2. 乳歯の早期脱落（4歳未満の脱落）、主検査所見　1. 血清アルカリフォスファターゼ(ALP)値が低い（年齢別の正常値に注意）に参考所見を組み合わせ、診断に困った場合は、本班研究事務局を相談窓口とした。	具体的にはなし。今後、酵素補充療法の日本への導入の際には、行政との連携が大切となる。	平成２１年１０月大阪で、患者会むけに、骨疾患に関するセミナーを開いた。このセミナーの様子は、患者会のホームページでも紹介された。	0	1	0	3	13	4	2	0	0
シャルコー・マリー・トゥース病の診断・治療・ケアに関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	中川　正法	シャルコー・マリー・トゥース（Charcot-Marie-Tooth：CMT）病の治療、ケアに関する研究、療養環境、最新医療技術などに関する情報を速やかに医療関係者、CMT患者に知らせるシステムづくりを主な目的として研究を行った。CMTの分子疫学に関しては、「ニューロパチーの病態解明に関する研究（高嶋博班長）」と連携して行った。本研究により、CMT研究の発展とCMT患者の診療環境の向上に寄与したと考える。	CMT患者の現状に関するアンケート調査、ホームページの作成、市民公開講座、診断・治療・療養マニュアルの作成、分子疫学、相談活動に取り組んだ。実態調査では540人（男性53.7%）のCMT患者が244施設で診療されていた。ADLに関しては、58%が杖なし歩行、22%が杖歩行、19%が車椅子使用、1%が寝たきりであった。CMT患者の31.4%が短下肢装具、1.3%が長下肢装具を使用していた。呼吸補助を受けている患者は1.1%であった。診療間隔は平均3.69カ月/回であった。	研究分担者、研究協力者と分担して作成した。CMTの患者を少なくとも1人以上診療されている施設、あるいは大学病院神経内科・小児科関連施設で、本マニュアルへの記載に同意いただいた施設のリストを掲載した。	本研究班のホームページ（http://www.cmt-japan.com/index.html）を作成し情報の公開を行った。	平成22年2月21日（日）に東京ステーションコンファレンス6階605号室で公開講座を開催した。CMT患者家族50名以上の参加を得た。本研究の一部を国立精神・神経センター主催の平成21年度神経班市民公開講座（平成22年2月6日（土）新宿住友ホール）にて発表した。	0	0	0	0	1	0	0	0	1
乳幼児破局てんかんの実態と診療指針に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	大槻　泰介	本研究は、乳幼児破局てんかんの患者数・治療実態・予後の調査及び世界的な研究状況の調査を通じ、診断と内科・外科治療に関する指針を作成するものである。初年度は我が国における乳幼児破局てんかんの患者数と診療実態調査を中心に研究を行ない、その結果我が国における乳幼児破局てんかんの有病率は最重症例が0.38/1000、予備群を含めると0.74/1,000と推定され、我が国の6 歳未満の人口 における乳幼児破局てんかんの症例数は、最重症例が2500 人、予備群を含めると4800 人と推定された。	初年度の研究より、乳幼児破局てんかんの病因は、脳形成異常など外科治療対象例が多くを占めることが分かったが、一方我が国のてんかんの外科治療に関する全国調査では、疫学研究により推定される乳幼児破局てんかん患者の 1.0?1.9%のみが外科治療を受けているにすぎない実態が明らかとなった。本邦のてんかん外科手術件数は人口あたりでは英国・韓国の半分にすぎず、外科治療適応症例の多くが適切な診断と治療を受けられない状況が指摘されているが、乳幼児てんかんでも同様の傾向である可能性が示された。	初年度は、診断および治療指針に関連した文献調査を行ない、エビデンスレベルを検討することで推奨度を検証した。しかし乳幼児破局てんかんにおいては、画像診断、遺伝子診断、薬物治療及び外科治療などに関し、未だ十分な調査が行われていないのが実態であり、本研究班で今後診療の実態と治療予後に関する調査を行ない、その結果を基に、乳幼児破局てんかんの診療指針を作成することが必要と考えられた。平成22?23年度において多施設予後調査を行い、その結果を踏まえ外科治療を含む診断・治療ガイドラインを完成する予定である。	乳幼児破局てんかんは、全国で5000例程の稀少疾患であり、重篤な予後を呈するにも係わらずその診療実態と治療予後に関する十分な調査が行われていないことが明らかとなった。今後この重篤な稀少疾患に対する診療指針を確立する為に、これまでの実績をもとに東アジア地区を含む国際多施設共同研究を開始する。本研究の成果により、重篤な発達障害に至る小児難治性てんかん患者が減少し患者・家族の負担が軽減するとともに、外科治療による発作の完治と患児の将来的な生活の自立による社会経済学的効果が期待できる。	平成24年度に、乳幼児破局てんかんに関する国際シンポジウムを国際てんかん学会の支援の基に主任研究者が開催することが予定されている。	9	30	49	3	51	25	0	3	11

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
リポジストロフィーとミオパチーを合併する新規遺伝性疾患についての疾患概念の確立と治療法の開発に向けた研究	21	21	難治性疾患克服研究	林　由起子	PTRF (cavin) はカベオラの主要構成タンパク質で、その欠損はミオパチーとリポジストロフィーを合併するcavinopathyの原因となる。我々による本疾患の報告後、cavinには4つのファミリータンパク質が存在することが明らかになった。我々も含め複数の靴グループによりCavin ファミリーが組織特異的に様々な組み合わせで発現し、カベオラの形成、カベオリンの安定化およびその機能に深く関わっていることを明らかにしている。	本研究では、cavinopathyの頻度ならびに臨床的特徴を明らかにすることを目的に全国規模の調査（約25,000人）を行った。その結果、新規に3症例が見いだされたが頻度は極めて低いことが明らかとなった。臨床的には筋ジストロフィーとリポジストロフィーの他、平滑筋障害、関節異常、ホルモン異常、易感染性、不整脈を高率に認め、突然死がしばしば認められることを明らかにした。	本疾患は極めて稀であり、ガイドライン等の作製には患者数が少なすぎ、可能ではなかったが、現在のところ筋ジストロフィーとリポジストロフィーは全例に認められている。今後症例の集積を重ねていくことで、合併症も含めた頻度を明らかにし、診断の指針の作製を進める予定である。	少数ではあるが本疾患のこれまでの情報から、約20%に突然死が認められることが明らかになった。不整脈の合併もしばしばあり、臨床経過を注意深く観察していく必要があることを明らかにした。	・21年8月10日付け Science Daily（英文）に本疾患の紹介記事が掲載された。 ・21年9月14日付けFaculty of 1000 Biology（英文）に本疾患の論文が選出され、紹介された。	0	0	0	0	2	4	0	0	0
両側性蝸牛神経形成不全症の治療指針の確立	21	21	難治性疾患克服研究	松永　達雄	まず、蝸牛神経形成不全症には内耳奇形が高頻度で合併することが明らかとなった。日本人では初めての知見であり、また海外の報告より合併頻度が高い可能性が示された。次に、少数例であるが内耳奇形を伴わない難聴症例においても本症が診断された。このことより、言語発達が困難な小児難聴の一部の症例の原因に、蝸牛神経形成不全症があることが示された。これらの成果は国内の学会および聴覚医学専門誌に掲載され大きな反響があった。	特に内耳奇形を伴う症候群性難聴では両側蝸牛神経形成不全症の診断を念頭に置いて画像評価を行うことが重要であり、本症の治療においても補聴器、人工内耳の有効例が明らかになった。内耳性難聴と比較して効果は緩徐であるが、使用前と比べると確実に聴覚の向上が認められた。また、発音の明瞭化にも効果を確認できて、早期診断により個別の病態に適した言語訓練が促進されることが示された。これらはアジア人では初めての研究成果である。	これまで作成されていなかった両側性蝸牛神経形成不全症の治療ガイドラインへの提言を作成した。通常の先天性難聴と同様にまず補聴器による聴覚および言語発達を評価して、有効の場合は継続し、効果が得られない場合は人工内耳の適応を検討する。内耳MRI検査で蝸牛神経欠損であっても細い蝸牛神経が残存している可能性があり、小児では細い蝸牛神経でも言語発達を得られる可能性があるため、人工内耳の適応は補聴器による音への反応で判断する点の重要性を根拠を持って記せた。	今後、両側性蝸牛神経形成不全症の診療ガイドラインを学会等で作成する際に、本研究成果が重要な資料となる。本研究成果で本症の難聴児の言語発達が促進され、社会参加の機会が増えることは、社会生産性の活性化と、障害者援助に必要な社会的経費の減少につながる。子どもの難聴の見通しが不明であると、親は不安で多数の医療機関で過剰な検査を受ける場合も多い。本症の治療の適正な説明が可能となれば、そのような過剰な医療費を減らすことができる。	両側性蝸牛神経形成不全症の発症時期、蝸牛神経管狭窄、平衡機能障害、特定の症候群との合併という臨床的特徴別にサブタイプ分類を提唱した。このような病態に則したサブタイプ分類することで、より効果の高い診療が促進される。また、優性遺伝性視神経萎縮では本症と平衡障害を合併することを発見した。本症に対する組織的な取り組みは我々が初めてであり、わが国の小児難聴診療をリードする形に発展している。	5	3	7	2	11	2	0	0	3
わが国初の周産期心筋症の全国後方視的・前方視的症例調査に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	神谷　千津子	わが国初の全国調査による102症例の解析から、①初診時の血清BNP値が著明に上昇しており、95%の患者で100pg/ml以上であった。②高血圧非合併例では、合併例に比して心機能回復が不良であった(発症10ヶ月後心臓エコー左室駆出率の正常回復率は、非合併例56% vs. 合併例 70%)。③妊娠中の心不全発症例では、胎児予後も不良であった（子宮内胎児死亡3例、子宮内発育遅延2例）。これらは世界的にも未報告な事項であり、診療治療指針の作成の基盤となるばかりか、病因にも迫る重要な結果である。	全国調査結果では、初診医の75%が、普段心不全治療に携わっていない産科医もしくは一般内科医であった。一方、早期発見早期治療が予後改善につながる可能性があり、初診時の診断率の向上が重要である。そこで、疾患概念とともに、調査結果により判明した三大初発症状が呼吸困難、咳、浮腫であること、血清BNP値が簡便な診断ツールになりうること、35歳以上の高血圧合併妊婦にもっとも多いことなどの周知が、初診時の診断率向上に繋がるであろう。	周産期心筋症は妊娠の最終月から産褥5か月間に心不全を発症すると1970年代に発表されたが、妊娠中期以降に心不全を発症した患者の背景・予後などが古典的な定義に当てはまる患者と同等であるとの報告が2005年に米国からなされた。また、高血圧合併例を心筋症に加えるかどうかも意見が分かれており、世界的にも、診断基準すら定まっていないのが現状である。その上で、米国の結果を裏付けるとともに、高血圧合併の有無で心機能予後が異なるという本研究成果は多大な意義を持ち、今後の診断ガイドラインの基盤となろう。	本研究成果より、心機能低下が重症化する前に初診した患者では慢性期予後が良いことが判明し、早期発見早期治療が予後改善の鍵を握ることが示唆された。そこで、疾患概念の普及は本疾患予後に大きな影響を持つと考え、医療従事者に加え、広く一般にも疾患が知られるようその周知・啓蒙に努めた。また、本研究により、両科横断的な専門知識や診療能力を持つようなスペシャリストを養成するための基盤を形成できたと思われる。	■朝日新聞掲載平成21年8月2日「周産期心筋症2万人に1人」平成21年9月8日から20日“患者を生きる”シリーズ全12回（NO.1063-1074掲載）■メディカルトリビューンVol.43　No.7掲載	0	0	8	1	4	1	0	0	1
高IgD症候群に対する細胞分子生物学的手法を駆使した診療基盤技術の開発	21	21	難治性疾患克服研究	平家　俊男	本邦における高IgD症候群の実態を調査する、2）尿中メバロン酸測定・MK活性測定の系を確立することにより確実且つ迅速な診断体制を整える、3）日本での臨床的な特徴、プロフィールを提供する、の3点について進展を得た。その結果、確定診断例9例、疑診例7例と集計された。これらの診断例について、2）尿中メバロン酸測定・MK活性測定をもって未確認の症例もあり、確定診断例、疑診例について、再評価をおこなっている。	高IgD症候群は、世界で100例以上が報告されているのに対し、日本では平成20年度末で疑い2症例が報告されているのみであった。今回、本研究助成による調査により、検索途中ではあるが確定診断例9例、疑診例7例の集計結果を得た。この症例数は、従来の調査からは到達しえない数であり、日本にも高IgD症候群が存在することが証明されたという面で、学術的にも社会的にも意義深いものである	確定診断例7症例のうち5症例については、我々の研究室にて尿中メバロン酸測定・MK活性測定を行い、確認済みである。その結果、1）ほとんどの症例の血清IgD値が、欧米人と異なり正常範囲内に留まる、2）欧米人では高率に認められる消化器症状、関節炎、皮疹の発症頻度が低い、など、日本の高IgD症候群に特有な所見が存在することが上げられ、日本人に適した診断に至るガイドラインを作成中である。	京都大学医学部小児科学教室において、原因不明の周期性発熱疾患の遺伝子検査を、網羅的に施行していることが全国に知られるようになってきており、検体集積が積極的に行える状況にある。平成21年度は200余症例の、周期性発熱症例の検査依頼を受けるまでになってきている。今後、容易にヒットするホームページの作成、学会・研究会での発表等を通して、更なる疾患の集積に努め、本疾患の認知を徹底する。	日本小児科学会学術集会、日本小児感染症学会、日本小児リウマチ学会、日本リウマチ学会をはじめ、多くの研究会において、本疾患について、啓蒙に努めた	24	93	42	11	194	57	2	0	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
Cryopyrin－associated periodic syndrome（CAPS）に対する細胞分子生物学的手法を用いた診療基盤技術の開発	21	21	難治性疾患克服研究	中畑　龍俊	通常の遺伝子解析ではNLRP3遺伝子変異を認めないCAPS症例での潜在性NLRP3遺伝子モザイクの重要性を全世界からの症例集積で確認した。遺伝性疾患において潜在性体細胞モザイクの関与を証明し得た貴重な1例となった。またNLRP3遺伝子異常以外のCAPS原因遺伝子探索を行う症例の選別を可能とした。さらにNLRP3体細胞モザイクから疾患特定的iPS細胞を作成し、変異特異的機能変化の網羅的な探索系を確立し、疾患特異的マーカーによる診断補助、治療薬探索の基盤を作った。	CAPS全国アンケートにて、歩行障害29%、難聴76%、発達遅滞35%を認め、重篤な臓器障害が高頻度に存在する事が判明した。抗IL-1療法であるアナキンラは全例で著効し、抗IL-1製剤の本邦への早期導入が必要と考えられた。最重症のCINCA症候群の診断において潜在性NLRP3体細胞モザイクの有無を検討することにより、約15%の症例の遺伝子診断確定を可能とすることができることが判明した。	CAPSの治療において、アナキンラは全例で著効を示し、抗IL-1療法の有効性が確認された。今回治療効果が確認されたアナキンラもしくは現在本邦にてCAPSに対して治験が進行しているカナキヌマブをCAPS治療における基本治療薬とする事を提案する。また診断ガイドラインにおいて通常の遺伝子解析においてNLRP3変異陰性CAPSに対してNLRP3体細胞モザイクの検討を加える事を提案する。	特になし	特になし	10	32	15	0	35	7	3	0	1
コレステリルエステル転送蛋白欠損症の病態把握のための疫学研究	21	21	難治性疾患克服研究	平野　賢一	コレステリルエステル転送蛋白（CETP）欠損症は、我が国、固有の脂質代謝異常症であり、著明な高HDL血症をきたす。本症の病態については、長寿症候群説、全く逆に、動脈硬化惹起説などあり、明らかでない。今回の検討でも、心血管病や脳卒中を発症している症例、全く認めない症例が存在し、その病態は多様であると考えられた。以上より、結論を導くためには、より多くの症例を登録して観察する前向き研究が必要であると思われる。	今回、CETP欠損症の集積する地域を含む秋田県大仙市において、高HDL検診を実施した。この地域においては、CETP欠損に起因する高HDL血症では、CETP欠損に起因しない高HDL血症に比し、心疾患、脳卒中の有病率が高いと考えられた。少なくとも本地域においては、著明な高HDL血症を見た場合には、心疾患や脳卒中など動脈硬化性疾患の存在を念頭において、診療にあたる必要があると思われる。	とくになし。	とくになし	とくになし。	0	0	1	1	0	0	0	0	0
A1agille症候群など遺伝性胆汁うっ滞性疾患の診断ガイドライン作成、実態調査並びに生体資料のバンク化	21	21	難治性疾患克服研究	須磨崎　亮	アラジール症候群について、全国疫学調査、診断基準案の策定、遺伝子診断法の改良、長期予後の検討を行った。さらに、本症と類縁の遺伝性胆汁うっ滞性疾患である進行性家族性肝内胆汁うっ滞症1?3型や多種類の先天性胆汁酸代謝異常症について、これらの病気を正確に診断できる検査法（簡便な遺伝子診断法、免疫病理学的診断法、尿中胆汁酸分析）を開発した。	アラジール症候群の診断法や患者さんの抱える医療上の問題点について、全国調査を行った。大部分の症例が臨床病理所見によって診断されており、遺伝子診断のみによるものは7%、両方法を併用している症例は9%であった。胆汁うっ滞と心・肺血管奇形、発達遅延が主要な問題であり、日本では米国で問題となっている脳血管障害の報告は2例（1.8%）と少数に留まっていた。少数例で長期予後も検討できた。合併症の長期治療ができれば、その結果は必ずしも悪くない症例も多いことが示唆された。	アラジール症候群の診断基準（案）が作定された。本症は肝内胆管の減少という肝病理所見と特異な臨床症状を伴う症候群として提唱されたが、その後、病気の原因遺伝子が同定され、遺伝学的知見も含めた診断基準が求められていた。新たな診断基準（案）では、本症を典型例、非典型例、変異アリルを有するが症状の乏しい不完全浸透例に分けて、各々について診断方法を示した。典型例は従来の診断基準と同一内容である。近年導入された遺伝的診断法を用いて非典型例や不完全浸透例を診断する基準を明らかにした。	アラジール症候群の患者数やその分布は、従来は不明であった。本研究班によって実施された全国調査によって、患者数は全国で150?200名程度と推計された。しかし、都道府県別にみると、その分布は大きく偏在していた。また、日本肝移植研究会の登録では、平成20年までに本症患者59名に肝移植が実施されていた。従ってアラジール症候群で肝移植の必要な割合は、約1／3と推定された。	マスコミに取り上げられたことはなかった。稀少疾患であり、専門家以外に正確な診断の困難な「アラジール症候群及びその類縁の遺伝性胆汁うっ滞性疾患」の診断が、本研究班の成果によって容易になった。そこで、これらの成果を全国の医療機関に周知して利用してもらえるために、一般医師向けの診断支援のためのウェブサイトを作成した。また、そのサイトには、患者さんの支援のための各種情報を盛り込んだ。	0	4	3	0	0	0	0	0	0
自己貪食空胞性ミオパチーの疾患概念確立と診断基準作成のための研究	21	21	難治性疾患克服研究	杉江　和馬	自己貪食空胞性ミオパチー（AVM）は、本研究班の研究代表者のグループがこれまで先駆的研究を行い臨床病型を明らかにしてきた稀少な筋疾患である。日本人の罹患が最も多く、我々の研究施設（国立精神・神経センター）に保管されるAVMの検体数は世界で最も多い。今回、この有利な条件を最大限に活用して、その先駆的研究を行っている本研究班が、AVMの疾患概念を確立して診断基準を作成したことは、今後のAVMの診療および治療法開発に向けての研究において、国際的にも社会的意義があり大きな責務を果たした。	AVMは、筋病理学的に筋鞘膜の性質を有する極めて特異な自己貪食空胞を有する稀少な筋疾患である。AVMには、Danon病やXMEA（過剰自己貪食を伴うX連鎖性ミオパチー）など様々な臨床病型がある。いずれも身体障害度は重度だが、臨床病型により発症年齢や生命予後は大きく異なり疾患概念は未確立であった。今回の研究で、AVMの疾患概念確立に向けて診断基準作成を行ったことは、AVMの正確な診断と適切な治療遂行、他疾患の鑑別に必要不可欠であり今後の診療に有意義であった。	AVM患者の臨床情報の解析を行って、各臨床病態を明らかにした。本研究班で得られた臨床的・病理学的・遺伝学的な研究成果から、必要な診断基準項目を選定して、AVMの代表疾患であるDanon病とXMEAの診断基準を作成した。また、他の臨床病型の原因遺伝子は未確立だが、臨床的病理学的所見を中心に導入して診断基準を作成した。今後のさらなる臨床情報の蓄積から、感度・特異度ともに高い診断基準を確立させたい。	患者に及ぼす波及効果としては、根本治療が困難な現在において、疾患の病態を把握し対症療法を行い長期予後を予測することが可能となり、患者の生活の質の点で極めて有意義であった。また、医療関係者に広く疾患を周知することで、早期から適切な治療やケアの提供、社会環境の整備が可能となる。さらに、医療経済上も、保健行政上も、長期間の療養生活での種々の合併症対策や定期検査が、周囲からの適切な介入の下で行えることが予想される。	稀少疾患であるためこれまで原因や治療法は全く未確立であったが、これまでの研究成果からオートファジー機構の関与が示唆されている。オートファジーは、生体の全細胞が備えている重要なタンパク質分解機構であり、飢餓や感染、悪性腫瘍の他、様々な病態で重要な役割を果たしている。筋組織でのオートファジーの解明がなされれば、本疾患だけでなく、全身の普遍的なオートファジーの解明につながり、様々な病態の治療に結びつく可能性があり、この点では社会的貢献度は絶大であると予想される。	1	6	0	0	3	2	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
先天性赤芽球癆（Diamond Blackfan貧血）の効果的診断法の確立に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	伊藤　悦朗	本邦のDBA45家系の臨床検体の遺伝子解析を行った。既知のRP遺伝子変異を29%に認め、RPS19、 RPL5、RPL11、RPS17 遺伝子変異が、それぞれ6例（13%）、4例（9%）、2例（4%）および1例（2%）で検出された。一方、RPS24 、RPL35aおよびRPS14には変異を認めなかった。本邦のDBA患者におけるRP遺伝子変異の頻度は29%であり、欧米の約50%よりも低いことが初めて明らかとなった。	DBA患者の約半数が何らかの身体的異常を合併しており、全体としては欧米とほぼ同様の頻度であった。しかし、RPS19あるいはRPL5の変異をもつ患者の全例で何らかの身体的異常がみられ、身体的異常を高率に合併する変異であることが示唆された。拇指の異常を認めた6例全例がRPS19あるいはRPL5変異、口蓋裂を認めた3例のうち2例がRPL5変異をもっていたことは、特定の遺伝子変異と臨床像との関連を示唆するものであった。	本年度の研究結果に加え、日本小児血液学会がこれまでに収集したDBAの疫学データと海外からの報告を参考にして、軽症例を含むDBAの診断基準案を作成した。この診断基準案を含む診断の手引きを添えて、全国の小児科専門医研修施設（520施設）および小児血液学会評議員（150名）を対象に、2000年1月以降に把握された症例について1次疫学調査を行った。その結果、539施設から回答が得られ、132例のDBA症例の報告があった。来年度以降さらに詳細に2次調査を行う予定である。	DBAは軽症例から最重症例まで広範囲な病像を示すことから、臨床所見のみで診断することは容易ではない。診断は各施設に任されていたが、必ずしも正確な診断が行われていなかった。平成21年度は、中央診断を伴うDBA登録システムを確立し、4例のDBAが登録された。全国レベルでのスクリーニングから確定診断にいたるシステムの整備が進んだことで、発症頻度をはじめ原因遺伝子、病型分布などの疫学事項を高い精度で把握することが可能となり、その社会的意義はきわめて高いと思われる。	欧米ではDBAの登録制度が確立し、検体保存やそれを用いた疾患の研究が行われている。特に北米のDBA登録制度は充実しており、米国とカナダの患者登録数は600名以上にのぼる。これに対して、日本ではこのような登録制度はなく、本疾患に対する研究は著しく遅れていた。本研究班が中心となり、永続的な制度としての「日本DBA登録制度」の確立を目指したい。これは、DBAの患者の支援やDBAの臨床および基礎研究を行うための基盤になり、国際貢献にも繋がると思われる。	0	20	1	0	26	1	1	0	0
わが国におけるX連鎖α サラセミア・精神遅滞(ATR-X)症候群の診断基準・診療指針の作成および医療・患者間の情報ネットワークの確立	21	21	難治性疾患克服研究	和田　敬仁	精神遅滞(MR: mental retardation)は、全人口の約1-3%でみとめる、非常に頻度の高い病態であり、科学的な根拠に基づいた治療あるいは療育のためには、その病態解明は他の疾患同様に必須である。本研究は、X連鎖精神遅滞におけるATR-X症候群の重要性を示すとともに、臨床研究および基礎研究を推進するための基盤整備を行った。世界的に約200名が診断されているが、そのうち約60名が日本人症例であり、世界におけるわが国のATR-X研究の重要性が示された。	本研究では、ATR-X症候群の日本人症例45家系56名で分子遺伝学的解析が行われ、その臨床情報が集積された。神奈川県立こども医療センターにおけるDown症候群症例との比較から、ATR-X症候群の発症頻度は男児5.8-7.3万人と推定し、日本国内では年間10名前後の症例が発症していると予想された。これにより、診断されていない症例が多数存在することが明らかになり、ATR-X症候群が疾患として認知されていない可能性が明らかにされた。	本研究において、臨床的および分子遺伝学的にATR-X症候群と診断された日本人症例45家系56名の臨床情報をもとに、診断基準および診断のためのフローチャートを作成した。診断基準は、必発症状・所見（＞90%以上、5つ揃えばATR-X症候群を疑う所見）5項目と、高頻度（50%）、あるいはしばしば（50%以下）認める症状・所見、その他の参考所見、および、除外診断、鑑別診断の項目からなる。本診断基準は試案であり、平成22年度以降、その妥当性を臨床現場で検討していく。	ATR-X症候群の発症頻度は、Down 症候群の約1/145であり、稀少疾患であるが、遺伝子診断能力の向上やATR-X症候群の周知により、今後、発症頻度が上向きに修正されることが予想される。ATR-X症候群は精神遅滞が重度であり、また、その臨床症状は多彩であり、関連臨床科も他領域に及ぶため、患者・及びご家族の負担は小さくない。医療的及び経済的な支援の基盤整備のためには、症例の登録制度は必須であり、本研究は、稀少疾患に対する小児専門医療機関への分子遺伝学的診断および臨床症状の集約の重要性を示した。	患者・ご家族に対する情報提供のために、ATR-X症候群ネットワークジャパンを神奈川県立こども医療センター内に設立し、ホームページを開設した。また、「第1回ATR-X症候群　患者さんに関わる皆さんのための勉強会（平成22年2月）」を開催した。患者およびご家族15家族を中心に総勢60名が集まり、ご家族同士の情報の共有は、情報不足も一因となる精神的な孤立を軽減するのに大きな役割を果たしていることが示された。本研究は、稀少疾患の患者及びご家族に対する小児専門医療機関のあり方を示すものである。	3	19	17	1	27	8	0	0	2
若年性特発性関節炎の遺伝的要因の実態	21	21	難治性疾患克服研究	松本　直通	全身型若年性特発性関節炎（JIA）の遺伝的要因を探るため高密度SNPアレーを用いてゲノムのCopy Number Variation (CNV)異常探索を行い、1例に於いて免疫系で重要な遺伝子Xの遺伝子内欠失を同定した。この遺伝子は他の炎症性疾患の責任遺伝子として認識されているが、この遺伝子の変異解析を全身型JIA 49例に対して行ったが新たな変異は同定されなかった。しかし遺伝子Xの病的意義について新たな知見を提供する研究となった。	全身型JIA50例を対象にした初めてのCNV解析であり、疾患の本態解明に至る新たな発見が期待される。既に常染色体に両親に認めない新規の重複型のCNVの同定など成果も着実に出ておりこれらの異常CNV内に存在する責任候補遺伝子の中からJIAの疾患本態の解明に至る分子の発見が期待される。分子が同定されれば分子異常群を集約して臨床像の解明が可能である。	既に診断指針・治療指針は発表されており本研究班で新たに開発はしていない。	全身型JIAの中でも抗IL-6受容体抗体で治療が行われた比較的重症の症例を中心に解析している。本研究から得られた知見が全身型JIAの治療や管理に繋がることを期待している。	全身型JIAで抗IL-6受容体抗体治療例を50例集めて解析している。比較的重度の症例が中心であるため明確な遺伝子異常や変異が同定されることが期待される。	6	20	0	0	6	2	1	0	0
Congenital dyserythropoietic anemia(CDA）の効果的診断法の確立に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	真部　淳	本邦では1999年から小児血液学会のMDS委員会において、骨髄異形成症候群（MDS）など診断困難な血液疾患が疑われる症例に対して前方視的に発症時の中央診断が行われている。21年2月までに600例以上の登録があり、稀な血液疾患が高い精度で診断されるようになった。今回の調査結果と合わせることによりCDAの疫学研究が一気に進展するとこが期待される。	全国の小児科専門医研修施設（520施設）、小児血液学会評議員（150名）、大学病院皮膚科（125大学）を対象に2000年1月以降の症例について後方視的調査を行った。21年11月にアンケートを発送し、2010年1月末までに69%の施設から回答が得られ、CDAが17 例把握された。今後、これらの症例の二次調査ならびに遺伝子診断を進められることにより、CDAの臨床像が明らかになることが期待される。	今後は本研究の成果を踏まえて、日本小児血液学会の中央診断および疾患登録事業の一環として、本疾患が包括的に登録されるとともにすべての疑い症例において、新たに確立された遺伝子検査が行われる。それらの結果をまとめることにより、最終的には治療ガイドライン作成に必要な根拠が蓄積されることが期待される。	本疾患が包括的に登録されるとともにすべての疑い症例において、新たに確立された遺伝子検査が行われる予定であり、最終的には希少難治性疾患の取り扱いが決定されると思われる。	本研究の成果と小児血液学会の中央診断と疾患登録事業による予後等の追跡調査ならびに患者検体の遺伝子検索を行うことにより、日本におけるCDAの全体像が明らかになる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ゲノムコピー数異常を伴う先天奇形症候群（ウォルフヒルシュホーン症候群を含む）の診断法の確立と患者数に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	福嶋　義光	ゲノムアレイ解析はウォルフヒルシュホーン症候群（WHS）を含む先天奇形症候群の診断に大変有用であると考えられるが，適切な臨床的評価を行うためには，必要に応じて実施する追加解析の結果もあわせて総合的に解釈することが必要である．本研究により，その具体的なプロセスを示すことができた．特に，病気の原因とは直接関係のないCNVかどうかの判断は，人種差があるため，今後，日本人CNVデータベースを構築する必要があることを明らかにした．	ゲノムアレイ解析を行ったウォルフヒルシュホーン症候群4症例の4番染色体短腕の欠失範囲は，4pテロメア側からそれぞれ，8.77Mb, 8.77Mb, 7.50Mb, 5.48Mb であり，欠失範囲が大きくなるにつれ，合併症や精神遅滞の程度が重症化する傾向があることを明らかにした．原因不明の多発奇形/精神遅滞症候群（MCA/MR syndrome）27症例を解析し，少なくとも3例（11%）に臨床的に意味のあるゲノムコピー数異常を検出した．	遺伝情報サイトであるGeneReviews Japan ＜http://grj.umin.jp/＞にウォルフヒルシュホーン症候群に関する最新情報（疾患の特徴，頻度，診断・検査，鑑別診断，臨床像，合併症，マネージメント，遺伝カウンセリング等）を掲載した．	埼玉県立小児医療センターにおける年間平均初診患者数は約300名で，その内，36%は染色体異常（内ウォルフヒルシュホーン症候群は0.6%），34%は既知の奇形症候群，20%は多発奇形・精神遅滞を有するものの，確定診断がなされておらずゲノムコピー数異常である可能性のある患者であった．染色体異常症の出生頻度は1000人に約8人といわれているので，ゲノムコピー数異常の可能性のある新生児は，1000人につき，2名程度生まれていると推定された．	2010年12月18日（金）に，埼玉県立小児医療センターにおいて，ウォルフヒルシュホーン症候群の患者・家族を対象とした勉強会を開催し，本疾患についての最新の情報提供を行うとともに，患者・家族間のコミュニケーションの推進を図った．	15	3	0	0	0	0	0	0	2
小眼球による視覚障害の原因を特定するための疫学調査と診断・治療基準の創成	21	21	難治性疾患克服研究	仁科　幸子	小眼球（症）の頻度は約1万人に1人と推定されているが、これまで国内外で詳細な実態調査は行われていない。今回、小眼球に関する全国疫学調査を実施し、多数例の回答を得て疫学、遺伝の他、眼所見、併発症、手術治療、全身所見、視力、眼鏡・補助具・義眼の使用状況に至るまで詳細な実態把握が行えたこと、さらに小眼球遺伝子のスクリーニング法、MRI, CTを用いた画像評価法、併発症として頻度の高い白内障の手術治療の研究が進んだことは、今後のよりよい診断・治療基準作成のための基盤となる成果である。	全国調査・研究の結果、早期診断と有効な治療・ロービジョンケアの導入によって保有視機能を十分活用できる例が比較的多いこと、視機能を生涯にわたり保持するためには併発症の治療基準・手術法の開発、長期的な管理プロトコールを作成する必要があることなど、臨床に直結した課題が明確となった。成果を発信・公表することによって疾患に対する知識が普及し、早期診断・治療・リハビリ・長期管理の重要性が理解され、社会的に有益な波及効果が期待できる。	現在検討中である。全国調査によって小眼球症の実態と臨床上の問題点が抽出された。また原因究明、早期診断、画像評価、治療に関する基盤的な研究成果が得られた。今後、更なる調査解析、研究を進めることにより、臨床上有用な診断・治療基準の作成、診療ガイドライン策定に結びつくと期待される。	小眼球患者の実態が把握され、早期診断・治療・リハビリ・長期管理プロトコールが保有視機能の活用に有効であることが明らかとなった。本研究の更なる進展によって主要な原因が究明され、診療ガイドラインが策定されれば、視覚障害児の生涯にわたるQOLの改善が期待できる。	眼科専門医・一般医・小児科医に対する講演、一般市民に対する講演（九州ロービジョンフォーラム、福島県ロービジョンフォーラムなど）を行った。	31	16	11	0	69	7	0	0	13
白斑の診断基準及び治療指針の確立	21	21	難治性疾患克服研究	片山　一朗	白斑は現時点で適切な診断基準、治療指針がなく確定診断がつかずに放置される患者や有効な治療が受けられず社会生活を行う上で精神的苦痛を強いられている患者が多数存在する。本研究により白斑/白皮症の発症頻度や治療効果が明らかにされ難治性疾患と認識されることにより患者の精神的苦痛が緩和される。白斑の診断基準と治療のガイドラインが作成されることにより遺伝性先天性の白斑に関して、早期に確定診断がつき、他の合併奇形の精査や治療を早期より開始できる。また白斑の発症機序に関しても新知見を得ている。	尋常性白斑に対し各種治療が施行されているが有用性の比較はされていない。多施設で症例数を集め尋常性白斑に対し施行した各種治療の長期成績を1)再発率2)改善率3)満足度などの指標に従い検討する。1)は半年単位の経過観察2)は経時的に写真撮影後画像解析もしくはLabにて直接機器にて計測。必要時VASIをスコア化する。3)は患者にアンケート調査をする。3つの観点から統計学者と症例数、解析法につき検討した上各種治療の有効性を判断する。各班員、研究協力者の所属施設にて検討を開始した。	各分野の白斑に精通した皮膚科専門医を主体に白斑の診断基準、治療指針を確立しそれに基づき白斑診断治療ガイドライン作成するため、全国の特定機能病院に治療アンケートを送付し、治療の現状を検討した。併せて現在行われている標準的な治療のエビデンスレベルを検討した。本年度は疾患別、部位別、臨床症状別に治療ガイドライン試案を作成した。次年度は現在行われている治療の適用基準、適用部位、治療期間、治療法、小児患者への適応基準、副作用の評価と防止法、合併症への対応を加味した最終的な治療ガイドラインを作成予定。	治療法が確定しない尋常性白斑の様な後天性白斑は系統だった治療や各疾患、時期に応じ最も有効な治療法選択が可能となる。治療有効率改善が期待でき、多くの患者が精神的苦痛から解放される。早期診断・治療が可能になり、無駄な治療が削減され医療経済の観点からも有意義である。精神的苦痛のため社会的活動の制限を余儀なくされていた患者の社会復帰や労働生産性の向上に寄与する。本研究により新しい治療法が確立されれば、今までの治療が無効だった症例にも有効な治療を提供でき、その医学的社会的利益は多大であると考えられる。	尋常性白斑患者は部位や範囲により、容姿や対人関係に影響を受ける事が想像できる。過去にQOLが低下した報告はあるが、治療のため定期的通院を要したり、カムフラージュの化粧等に要する時間も含めてこの疾患が患者の社会活動に影響し、その労働生産性が低下する可能性も考えられるため尋常性白斑の労働生産性の障害の影響につき検討した。WPAI-GHスコアに基づき、通院中の尋常性白斑患者の障害率を示した労働時間は特に障害を受けないが、日常生活での活動障害性があった。患者QOLの指標として今後症例を増やし検討する。	16	17	0	0	20	5	0	0	0
Mowat-Wilson症候群の臨床診断基準の確立と疾患発症頻度の調査	21	21	難治性疾患克服研究	若松　延昭	1）本研究班の班員が経験しているMowat-Wilson症候群16症例の臨床症状と学術雑誌で報告されている症状とを比較検討して、本症候群の診断基準を作成した。2）小児科医師へのアンケート調査により、有病率（全国に約1500人の患者）を算定した。3）通常の変異解析で病因遺伝子（ZFHX1B）の変異が同定できなかった類似の2症例についてアレイCGH解析を行ったが、ZFHX1B遺伝子の欠失や重複は見られず、別の疾患であることが明らかになった。	本症候群の患者には出生時に合併症が見られる場合が多い。しかし、その中でヒルシュスプルング病、先天性心奇形などは、手術により治療が可能である。一方、患者は重度精神遅滞を伴っており、生涯介護が必要である。本研究班で作製したwebサイトは、患者家族、小児医療や遺伝外来に携わる医師が患者の症状や合併症の対策について正確な理解が得られ、家族が本難病患者と生活するための指針として貢献することが考えられる。	Mowat-Wilson症候群の診断基準を作成した。1）重度精神運動発達遅滞、2）特徴的な顔貌と3）小頭症の3主徴（3M）あるいは、1)、2)の2Mと3m（3つ以上の合併症状；てんかん、心奇形、成長障害、脳梁形成異常、ヒルシュスプルング病・難治性便秘、細長い手指・四肢）があれば、本症候群の確定診断とした。さらに、ZFHX1B遺伝子の機能喪失型突然変異が同定できれば、確診とした。	Mowat-Wilson症候群のwebサイトを作製した。患者家族と小児医療や遺伝外来に携わる医師が本webサイトから本症候群についての詳しい情報を得て、正しく理解をすることで、合併症などについて早期から医師と相談し、加療や療育が行われることが期待される。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
先天性ビオチン代謝異常症における分子遺伝学的方法による病態解析および迅速診断法の開発	21	21	難治性疾患克服研究	坂本　修	先行した疫学調査として、多田ら（1976-1984年）、高柳ら（1990-1999年）がある。それぞれHCS欠損症として2症例、11症例と報告されている。今回は報告例が17例と、報告例が増えている。今回は報告例が17例と、報告例が増えている。タンデム質量測定器（タンデムマス）によるスクリーニングによる未発症発見例の存在が確認でき、タンデムマスの有用性が認識された。しかし一方で他の疾患と診断されていた例も確認され、診断・治療にわたる啓発の必要性が認識された。	本研究で見られるようにHCS欠損症の診断においてはほぼ全例で、尿有機酸分析と遺伝子診断がなされている。HCS遺伝子の単離が1994年であったことから、症例報告の増加の背景として遺伝子診断による確定診断率の上昇が推測される。HCS欠損症をはじめとした先天性ビオチン代謝異常症は診断さえつけば、ビオチン大量療法が大半の例で奏功する。現在その確定診断は遺伝子診断に依存しており、HCS欠損症では特定の変異の迅速な診断系の確立が有用であることが確認され、それに対応すべく高頻度変異の迅速診断系を立ち上げた。	HCS欠損症では新生児期から乳児期に発症がみられるため診断と平行して、治療を実施することが重要である。つまりHCS欠損症の存在や他のビタミン反応性疾患の存在も想定して、ビオチンを含む複数のビタミンの投与が必要になる。診断においては尿有機酸分析から遺伝子診断へとスムースに実施することが必要である。それらの流れに関し、フローチャートを作成した。	タンデムマスによるスクリーニング（以下同法）で未発症例の存在が確認され、軽症例・非典型例の診断の契機として同法が有用であることが確認された。また同法試験研究においてはビオチン代謝異常症の頻度は20万に1人と（推定年間発症件数5人）、今回の頻度と乖離しており、診断に至らない症例の存在が推測される。実際今回の研究で他の疾患と診断されていた例が確認できた。予防医学的観点からビオチン代謝異常症の予後改善に、本邦においても先進諸外国のように同法の導入の重要性を提示できた。	ビオチンはビタミンとしては認知度が低い。しかしながら本年の小児科学会学術集会でもアレルギーの治療に関連したビオチン欠乏症の報告が二例あり、本研究がビオチンについての知識の啓発に関わっているものと考えている。	0	0	1	0	0	0	0	0	0
軟骨無形症の臨床診断基準の作成	21	21	難治性疾患克服研究	安井　夏生	軟骨無形成症は四肢短縮型骨系統疾患の代表であり、その表現型は比較的均質である。専門家にとって診断は難しくないが、一般の整形外科医や小児科医にとって他の骨系統疾患との鑑別は必ずしも容易でない。遺伝子診断は信頼できるが保険適応となっておらず、特定の施設で研究レベルでの実施しか行われていないのが現状である。本研究では軟骨無形成症の臨床診断基準を作成をめざし遺伝子型と表現型の関連につき調査した。	身体所見として診断規準に含めるべき項目は 身長が正常の－5SD 以下、指極／身長比が0．96以下、鞍鼻あり、三尖手あり、の4項目である。X線所見として診断規準に含めるべき項目は 腓骨長／脛骨長＞1.1、大腿頚部長／転子間距離＜0.8、椎弓根間距離L4/L1＜1.0、椎体後方陥凹（posterior scalloping）あり、水平の臼蓋あり、の5項目である。	身体所見として診断規準に含めるべき項目は 身長が正常の－5SD 以下、指極／身長比が0．96以下、鞍鼻あり、三尖手あり、の4項目である。X線所見として診断規準に含めるべき項目は 腓骨長／脛骨長＞1.1、大腿頚部長／転子間距離＜0.8、椎弓根間距離L4/L1＜1.0、椎体後方陥凹（posterior scalloping）あり、水平の臼蓋あり、の5項目である。	厚生労働化学研究費補助金難治疾患克服研究事業「軟骨無形成症の臨床診断規準の作成」平成21年度総括・分担研究報告書を作成した。	軟骨無形成症の患者と家族の会（つくしの会）の総会（平成22年4月17日東京）で分担研究者：鬼頭浩史が講演した。	6	0	0	0	1	0	0	0	1
四肢短縮型小人症の新規遺伝子診断基準作成研究	21	21	難治性疾患克服研究	長谷川　高誠	四肢短縮型小人症症の新規の原因遺伝子の候補として脂肪特異的なエストロゲンシグナルに存在する因子の可能性を見いだしたこと。家系例のある四肢短縮型小人症の原因遺伝子の解明に高密度SNPアレイを用いた連鎖解析法の有用性が示唆されたこと。	日本における四肢短縮型低身長症の発症頻度が明らかになり、さらに現段階では分類が不能な疾患の患児の存在が明らかとなったこと。身体所見、レントゲン所見だけでの診断が難しいとされている軟骨低形成症において、線維芽細胞増殖因子受容体3型遺伝子の遺伝子診断施行率が約25%で、残りについては臨床診断のみで原因は不明であること。	日本における四肢短縮型低身長症の発症頻度を示した。現段階においてガイドラインは作成されていない。	特になし	特になし。	0	4	0	0	0	0	0	0	0
Penderd症候群の早期診断に基づく予防と治療のガイドライン作成	21	21	難治性疾患克服研究	松永　達雄	実用的なSLC26A4遺伝子診断法として、ロシュ・ダイアグノスティックス社のLightCycler480を用いた新規高性能融解曲線分析法による変異スクリーニングを確立した。また、前庭水管拡大の確実例と境界例でのSLC26A4遺伝子変異の検討から、確実例では89%に変異があり、境界例では33%であり、前庭水管拡大の程度により遺伝子変異同定の感度が異なることを明らかにした。これらの成果は国内の学会および聴覚医学専門誌に掲載され大きな反響があった。	日本人において、前庭水管拡大の確実例では遺伝子検査により高い確率でPendred症候群の同定に至り、また一方で境界例あるいは拡大のない例でも本症が同定されうることが明らかになった。本遺伝子変異が同定されると、その後の診療に直結する情報について説明ができ、本研究によりその見通しに関しても説明の上で遺伝子診断を行うことが可能になった。このような欧米人と異なるアジア人の特徴を解明できた点で、国際的意義がある。	これまでPendred症候群の診療ガイドラインがなかったが、初めて本研究でPendred症候群の早期診断のガイドラインとして、1）幼小児期に実施可能な聴力検査ではPendred症候群の難聴の特徴を同定することは困難であるため、原因不明の小児難聴では全例で本症の可能性を考えること、2）普及していないPerchlorate discharge testに代わってSLC26A4遺伝子検査で確定診断できること、3）Pendred症候群の早期診断により標準的な治療と予防の効果が高まることを記した。	今後、Pendred症候群の診療ガイドラインを学会等で作成する際に、本研究成果が、重要な資料となる。本難聴では早期診断による言語訓練の効果が高く期待できるため、本研究成果により本症の早期診断が促進され、社会生産性の活性化と、障害者援助に必要な社会的経費の減少につながる。本症の甲状腺腫は10才以後に発症するため発見が遅れることが多かったが、早期診断の促進により過剰な検査、不適当な治療を回避できることで医療費の削減につながる。	Pendred症候群で前庭水管拡大の程度の診断における意義は国際的にも不明であった。今回、拡大の程度によりSLC26A4遺伝子変異および蝸牛奇形の合併の頻度が大きく異なることが明らかとなり、遺伝子診断の適応を定めることが可能となった。効率的な変異スクリーニング法の開発もあり、わが国の難聴の遺伝子診断をリードする形に発展している。	5	2	7	0	11	0	0	1	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
慢性特発性偽性腸閉塞症(CIIP)のわが国における疫学・診断・治療の実態調査	21	21	難治性疾患克服研究	中島　淳	国内外の文献的報告を系統的にまとめることが出来た．診断基準を作成し，主要施設にアンケートを行い，臨床実態について把握することができた．	偽性腸閉塞の疾患概念の啓蒙をアンケートを通じて行う事が出来た．診療実態，診断から治療までの大まかな傾向をつかむことができた．	診断基準を提示することが出来た．病期分類，診療アルゴリズムを提案するに至った．	診断がつくまでに長期間かかることが明らかになり，診断基準の策定と疾患概念の啓蒙により早期診断が可能になれば，診療効率の適正化と医療費の削減が可能になると予想される．	今回の調査についてホームページを立ち上げたところ，反響が大きく，数名の新規受診患者が来院された．2011年度の消化器系の学会にてシンポジウム開催を目指している．	0	0	2	0	0	0	0	0	1
先天性高インスリン血症の実態把握と治療適正化に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	依藤　亨	我が国における先天性持続性高インスリン血症について、その発症・治療実態を初めて明らかにし、また包括的かつ最大規模の遺伝子変異解析を行った。その結果、本邦での発症頻度や変異スペクトルが初めて明らかになるとともに、我が国では膵局所性病変を示唆する父親由来の片アリル変異の頻度が極めて高いことが明らかになった。また、実際の組織所見と比較することにより、本邦では海外でまれとされる広範囲局所型の頻度が高い可能性が明らかになった。	近年、海外先進センターでは膵局所性病変を持つ先天性持続性高インスリン血症を診断して後遺症のない治癒が行われつつあるが、我が国では旧態の膵亜全摘から糖尿病をきたす症例が多かった。本研究では、我が国での本症の疫学、分子疫学調査と並行して、本症の先端医療を行い、重症例の膵局所切除による後遺症なき治癒を本邦で初めて成功させ、さらに引き続いて9例の治療を行い、高度医療が可能であることを示すとともに診断上の我が国特有の問題点を明らかにした。	初年度の経過を参考にして暫定的な本症の治療ガイドラインをまとめ、平成21年度の総括・分担研究報告書に記載した。持続性本症の先端医療に系統的に取り組んでいるのは本研究班のみで、今後の症例の集積によりエビデンスレベルの高いガイドラインに改訂していく予定である。	実態調査から、本邦では治療に際しての膵亜全摘からインスリン依存性糖尿病を発症し、生涯にわたりインスリン治療を必要とする患児が年間数人以上存在すると考えられた。平成21年度については、本研究班の活動により後遺症なき治癒を成し遂げた患児がおよそ半数は存在すると考えられた。海外で存在する先端医療が行えないために糖尿病を医原性に発症させている現況を改善できる目処が立ちつつあると考えられる。	班活動が明らかになるにつれ、研究代表者が低血糖症の治療についての依頼を受ける機会が増加し、平成21年度は医師対象の講演会14回、本症の臨床・基礎に関する依頼原稿13編を数えた。	2	11	13	0	4	1	0	0	14
腎性尿崩症の実態把握と診断・治療指針作成	21	21	難治性疾患克服研究	神崎　晋	腎性尿崩症63例（45.7%）の遺伝子解析で、V2受容体（V2R）の異常が43例（68.3%）に見出された。V2R異常で複数の症例で認められた異常は、D85Nが4例、R106C、R181C、R202C が各2例であった。アクアポリン2の異常が6例（9.5%）に見出されていた。遺伝子検査をおこなうも異常なしと明記されているものが4例（6.3%）あった。10例（15.9%）がその他と記載されており、ネフロン癆の遺伝子異常やその他の遺伝子に起因すると記載されていた。	デスモプレシンは，小児期で4/14例（29%），成人例で6/10例（60%）で有効であった。全ての症例が抗利尿ホルモンに対する感受性は全く消失しているわけではないと考えられ，特に部分型（軽症）腎性尿崩症では、デスモプレシンが有効である症例も存在する。妊婦へのアンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)投与は、新生児期の腎不全をきたし、回復後も腎性尿崩症を呈する。妊婦へのARBやアンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)投与の危険性をあらためて強調する必要がある。	アンケート調査から、腎性尿崩症の患者は、嘔吐・下痢症で、十分な経口水分摂取が困難なときに高張性（高Na性）脱水に陥りやすい。従って嘔吐・下痢症の時の補液療法についてのガイドラインの作成を行う必要がある。	アンケートで確認された腎性尿崩症は111例で、リチウム製剤(リーマスⓇ)に起因するものが12例報告されていた。43例（38.7%）に腎泌尿器系の合併症を認め、水腎症28例で、水尿管12例、膀胱尿管逆流7例であった。腎不全に至ったものは13例であった。腎泌尿器系以外の合併症としては、精神発達遅滞が20例(18.0%)に見られた。そのうち6例は重度遅滞、14例は軽度遅滞であった。中枢神経系では、その他、脳梗塞・脳出血、痙攣が認められた。	本研究班の成果を腎性尿崩症患者および治療者に周知するために、ホームページを22年度中に立ち上げる。	5	11	0	0	7	2	0	0	0
日本人長鎖脂肪酸代謝異常症の患者数把握と、治療指針作成および長期フォローアップ体制確立のための研究	21	21	難治性疾患克服研究	大竹　明	乳児突然死症例から2例の脂肪酸代謝異常症を診断し、新生児マス・スクリーニング（NBS）の必要性は明かである。その際の課題は、スクリーニング陽性症例に対する酵素診断を中心とする確定診断システムの構築と、NBS以前に発症する様な超重症症例に対する対策が挙げられる。またNBS開始上の倫理的課題として、1)適切な治療法が確立していないものがある、2）発症しないスクリーニング陽性者が存在する、の2点が挙げられ、検査前の十分な説明とインフォームドコンセントが必要である。	アンケート調査により日本ではカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ（CPT）Ⅱ 欠損症と極長鎖アシル-CoA脱水素酵素（VLCAD）欠損症とで長鎖脂肪酸代謝異常症の2/3以上を占めることを明らかにした。長鎖脂肪酸代謝異常症は、早期に診断し簡単な生活指導を行うことにより、その多くで脳症や突然死を避けることが可能である。タンデムマスを用いた新生児マス・スクリーニングとその後の確定診断システム構築の必要性を確認した。	ライ様症候群、乳児突然死症候群等により急性発症した児や、労作時筋痛・横紋筋融解、心肥大・肝臓障害等で慢性発症した児に対しては、血糖、血中アンモニア測定、血液ガス分析に始まる一次スクリーニングをまず行う。以上で診断が疑わしい児に対しては、タンデムマス分析によるスクリーニングを早急に行い、陽性例に対しては直ちに専門施設に紹介し酵素診断を中心とする確定診断を受けることが重要である。この様な有症状者に対する一般臨床医と専門医の連携システムの構築が、NBSシステム開発と共に重要である。	さいたま市におけるタンデムマス・スクリーニングの導入・実施。埼玉県を始めとする数自治体でもタンデムマス・スクリーニングの導入を検討中。	日本小児科学会地方会等における招待講演10件。	5	16	2	0	31	9	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
シトリン欠損症の自然歴にもとづく実態解明と治療指針の作成	21	21	難治性疾患克服研究	岡野　善行	シトリン欠損症は細胞質へのアスパラギン酸供給障害やミトコンドリアへのNADHの供給障害、糖新生障害だけでなく、酸化ストレスを生体に増強し、しかもその影響は代償・無症状期に及ぶことを明らかにした。モデル動物での研究成果は本疾患の病態を明らかにし、成人発症II型シトルリン血症の発症診断と薬物療法の効果判定へのマーカーの発見につながった。理論上有効であると考えられていたピルビン酸ナトリウムの有効性を確認できた。	本年度は患者登録、調査票作成と配布、検査マーカーによる臨床状態の把握、QOL評価、薬物療法の効果など本研究の基盤を整えることができた。中でも、プレリミナリーな結果であるが、成人発症II型シトルリン血症患者では膵炎や肝癌、脂肪肝をも発症していることがあり、各疾患での鑑別診断の重要性を指摘している。ピルビン酸ナトリウムと炭水化物制限食療法は、脳症再発頻度の低下と消失を認め、職場や社会復帰を可能としている。その有効性から肝移植療法に代わる可能性を示唆している。	シトリン欠損症は1999年にその原因となる遺伝子が同定され、疾患概念が明らかにされた比較的新しい疾患である。そして、シトリン欠損症は新生児肝内胆汁うつ滞症、幼児期以降の適応・代償期、成人発症II型シトルリン血症と年令依存的に多彩な症状を示す。これまで、ガイドラインは作成されておらず、本研究班ではこれまでの報告された論文を基に各病態ステージに応じた治療指針（試案）を作成した。これから本研究班で研究調査を十分に行い、EBMに基づいた治療指針へと検証と改訂を行なう予定である。	わが国では成人発症II型シトルリン血症の発症のために、45例以上に肝移植が実施されている。食事療法と薬物療法等を確立し、その精神神経症状と肝障害の軽減化，社会復帰は、患者にとって生命の危険を伴う移植治療を回避でき、また、医療費の軽減化をはかる事ができる。また、新生児マススクリーニング法の開発と実施（パイロットスタディー）はシトリン欠損症患者の発見は予防医学の観点から、医療経済からみて非常に重要で効果的である。国民の保健・医療・福祉の向上に貢献する。	本研究班での研究成果は平成22年10月に仙台で開かれるシトリン欠損症患者会で報告し、これまで以上にその連携をはかっていく。また、平成22年10月に大阪で開催される第52回先天代謝異常学会での公開シンポジウムでも報告予定である。このことは、本研究が患者とその保護者に対して、学校生活、社会生活上でのQOLの向上に貢献し、そして、社会全体でその認識と理解を深めることを目的としていることからも重要である。	1	10	2	1	11	18	0	0	0
NEMO異常症等難治性炎症性腸疾患の実態調査と治療ガイドライン作成	21	21	難治性疾患克服研究	小野寺　雅史	今回、NEMO欠損ラット由来線維芽細胞株N1を用いた変異NEMO遺伝子の機能解析系を開発した。変異NEMO遺伝子を導入したN1細胞をLPSにて刺激した後、ルシフェラーゼレポーターにてNF-κ B活性を測定したところ、患者由来変異NEMO遺伝子は正常NEMO遺伝子と比較して3?11%と活性が低下していることがわかった。本アッセイ系は、今後、有用性、簡便性ゆえに広く活用されていくと思われる。	NEMO異常症は、その症状の多彩さから診断が困難な疾患であるが、本研究を通して興味あるNEMO異常症例が報告され、さらに、一次アンケートや各医療機関での症例の掘り起こしにより、全国にはNEMO異常症が17症例存在することがわかった。また、同様の症状を呈するCGD腸炎に関しては40?50症例存在することがわかった。現時点で、このような自然免疫異常により発症する炎症性腸炎の実態調査は存在せず、臨床的に極めて重要な情報を提供している。	上記、一次アンケートならびに各医療機関での症例の掘り起こしにより予想より多くのNEMO異常症あるいはCGD腸炎の症例が存在することがわかった。現在、これら症例に対する詳細な実態調査を行っており、その結果を基に炎症性腸炎を含む治療のガイドラインが作成できるものと思われる。	現時点では治療ガイドラインの策定には至ってはいないが、近々にこれら治療ガイドランを策定したいと考えており、このガイドランを基に医療の均てん化を図り、延いては医療費の軽減に結び付けたいと考えている。	極めて稀なNEMO異常症あるいはCGD腸炎の周知のため、医師や他分野の科学者に対して複数の科学系雑誌に遺伝子治療に関する総説を掲載し、また、将来的にはこれら免疫不全に関わる治療法の情報を交換するホームページ等を立ち上げたいと考えている	11	52	4	0	14	6	0	0	0
成人における慢性好中球減少症（周期性好中球減少症、慢性本態性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症など）に関する調査研究	21	21	難治性疾患克服研究	千葉　滋	慢性好中球減少症に関して小児期の調査は行われてきたが、成人後は調査が行われたことがなく、実態は不明である。成人の慢性好中球減少症のわが国における疫学、診断状況、および治療実態を把握する試みははじめてであり、世界的な研究状況に照らしつつ、遺伝子の同定まで含めて疾患概念を整理しようとしたものである。	113例の成人慢性好中球減少症の存在が明らかになった。この詳細を解明することができれば、診断指針および治療指針の策定のため、重要な基盤情報となる。	実態調査を開始したところであり、調査が進捗した段階で診断および治療ガイドライン作成を進める。	倫理審査についての先行研究を医中誌WEBおよびJDreamIIのデータベースを元にレビューした。この結果に基づき、施設倫理委員会における倫理審査サポート基盤構築が進めば、我が国おける臨床研究の推進に寄与できる。	ホームページを開設し、情報を広く公開した。	0	7	0	0	6	7	0	0	0
非致死性骨形成不全症の実態把握と治療指針作成	21	21	難治性疾患克服研究	長谷川　奉延	日本人骨形成不全症において、5つの責任遺伝子（COL1A1,COL1A2,LEPRE1,CRTAP,PPIB）の遺伝子解析を行い、36/44例に変異を同定した。COL1A1変異26例において、グリシン残基のミスセンス変異は重症、早期終始コドンとスプライス変異は軽症であった。COL1A1遺伝子変異例に遺伝子型―表現型関連が存在することを初めて示し、重症化決定因子を明らかとした。一方、COL1A2変異8例に遺伝子型―表現型関連はなかった。また本邦初例となるLEPRE1変異2例を同定した。	内科的治療である2-4ヶ月毎パミドロン酸二ナトリウム（以下PA）点滴静注治療のほぼ全例に骨折回数の減少及び骨密度の上昇効果を認めた。投与に関連する重篤な副作用はなかった。以上より、2-4ヶ月毎PA点滴静注治療は有効かつ安全である。さらに2-4ヶ月毎PA投与から月1回PA点滴静注治療に変更を行った6例について骨折回数の有意な増加はなく、骨折や手術を受けた2名を除き骨密度の低下はなかった。重篤な副作用は認められなかった。月1回PA点滴静注治療は有効かつ安全である可能性が高い。	非致死性骨形成不全症(以下OI)に対するビスホスホネート治療に関する治療指針を作成した。すなわち、小児OIに対してはパミドロン酸二ナトリウム（無水物）として以下の量（一日投与量は60mgを越えない）を4時間以上かけて3日間点滴静脈内投与を行う。この投与を1クールとし、以下の投与間隔で繰り返す。年齢/投与量/投与間隔の順に、2歳未満/0.5mg/kg×3日/2ヶ月、2歳以上3歳未満/0.75mg/kg×3日/3ヶ月、3歳以上/1.0 mg/kg×3日/4ヶ月。	疫学調査により、平成22年1月1日時点における我が国の非致死性OIの有病率は10万人当たり少なくとも2.56(95%信頼区間 2.32-2.80)人であること、ビスホスホネート治療を要すると判断された非致死性OIの有病率は10万人当たり少なくとも1.87（95%信頼区間 1.67-2.09）人であることを明らかにした。本邦における非致死性OIの有病率、およびビスホスホネート治療を必要とする割合が初めて明らかになった。	非致死性骨形成不全症患者である「特定非営利活動法人　骨形成不全症協会」（通称ネットワークOI）を通じ、患者が厚生労働行政および医療従事者に対して、パミドロン酸二ナトリウム2-4ヶ月毎点滴静注治療の保険収載を強く要望していることを確認した。	0	0	0	0	1	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
甲状腺クリーゼの全国疫学調査に基づいた診断基準（第1版）の検証と改訂、発症実態の解明、治療指針の作成	21	21	難治性疾患克服研究	赤水　尚史	甲状腺クリーゼに関する網羅的な疫学調査は我が国はもとより国際的にも皆無であり、その発症実態は明らかでなかった。本研究によって、初めて発症実態が明らかになった。また、予後不良であるが、予後規定因子も不明のままで、本研究によってその解析が進んだ。	甲状腺クリーゼは、致死的で緊急治療が不可欠にもかかわらず、我が国における明確な診断基準がない。国際的にも欧米に一編の診断基準があるのみで、しかも煩雑で特異性やエビデンスに欠けるなど問題点が多い。本研究によって、簡便な診断基準が作成された。また、治療における問題点が多々指摘されているが、本研究によって治療のガイドライン作成の基礎データが集積された。	甲状腺クリーゼの診断基準（第1版）の作成とその検証。治療のガイドライン作成予定。	甲状腺クリーゼに対する啓蒙が、一般医家や患者にも進んでいる。	Medical Tribune に、全国疫学調査に関して取材を受け、記事が掲載された（(第51回日本甲状腺学会）甲状腺クリーゼのさらなる症例の蓄積を. 42(6): 24-25, 21）。また、内分泌・内科医からの症例報告が倍増し、救急医学会でも本診断基準や全国疫学調査への期待が取り上げられている。さらに、日本集中治療学会雑誌からは、「集中治療における甲状腺クリーゼの診断と治療は重要な問題である」ので同誌の症例報告に関連して「ハイライト」の執筆依頼が21年10月にあった。	2	5	7	0	3	1	0	0	0
好酸球性食道炎／好酸球性胃腸炎の疾患概念確立と治療指針作成のための臨床研究	21	21	難治性疾患克服研究	木下　芳一	まれな難病である好酸球性食道炎と好酸球性胃腸炎の全国実態調査を行って、日本人患者の特徴を明らかとした。さらに実態調査の結果に基づいて日本における診断指針と治療指針の案を作成した。	診断指針と治療指針の案が日本人患者を対象として作成されたことにより、多くの消化器科医が同一の基準で、好酸球性食道炎と好酸球性胃腸炎の診断を行い、治療を開始することが可能となった。さらに、欧米の患者像と日本の患者像を比較することも可能となった。	好酸球性食道炎、好酸球性胃腸炎に関してそれぞれの診断指針の案と治療指針の案を作成しホームページ上と報告書において公開した。	アレルギー性疾患、アトピー性疾患の増加が社会問題となっているが、好酸球性食道炎・好酸球性胃腸炎もアトピー性疾患であると考えられるため、今後、米国同様に増加していくことが予想される。今回の実態調査では現在の日本の患者数を知ることができ、今後の医療政策に有用な基本情報となると期待される。	本疾患は難治で、一度治療しても2年後の再発が30%に達する難病である。本疾患に対して難病研究が開始され、その診断や治療の指針がホームページ上に公開されたため、本疾患を有する患者にとっては大きな安心と期待をもてる結果となったものと考えられる。	0	17	0	0	0	0	0	1	1
那須ハコラ病の臨床病理遺伝学的研究	21	21	難治性疾患克服研究	佐藤　準一	那須ハコラ病(Nasu-Hakola disease; NHD)は、多発性骨嚢胞による病的骨折と白質脳症による若年性認知症を主徴とし、有効な治療法のない難病で、本邦では疫学調査は行われていなかった。本研究では患者実態把握のため、全国神経内科・精神科・整形外科教育研修施設4071カ所を対象に、臨床病理遺伝学的項目に関するアンケート調査を行った。1656施設から回答を得て、本邦患者数を約200人と推定出来た。また剖検脳の分子病態としてミクログリアの異常活性化を見出した。	2000年に責任遺伝子DAP12, TREM2の変異が発見されて遺伝子診断が確立されるまでは、NHDの診断は病理診断に頼るしかなく、正確な患者数の把握は非常に困難であった。さらに臨床的に確立された診断基準もなく、専門医でもしばしば正確な診断は難しく、統合失調症・若年性アルツハイマー病・骨代謝異常症として誤診されているケースも多かった。本研究では初めて、専門的知識のない一般臨床医が利用可能な平易な診断基準を作成した。	NHD診断基準はWeb上(www.my-pharm.ac.jp/~satoj/)で公開した。この診断基準は骨所見、精神・神経所見、遺伝子変異の3項目から構成されているが、遺伝子解析がなされていなくても、臨床所見から正確に診断出来るように配慮した。また国内で初めて、DAP12とTREM2の両者を遺伝子診断可能なように、検査体制を整備した。	NHDは、1970年代初頭に信州大学教授那須毅博士が発見した日本発の疾患であるが、これまで厚生労働行政上は難病として取り上げられたことがなかった。本研究の成果は、厚生労働行政を主導とするNHD患者のQOL向上につながり、さらにアルツハイマー病など認知症を主徴とする多くの難治性疾患の早期診断法やテーラメイド治療法の樹立にも貢献し得る。	アンケート調査の結果、30施設では専門医であるにも関わらず、NHDを初めて聞いたと回答した。数施設からは遺伝子解析の依頼と遺伝病カウンセリングの問い合わせがあった。すなわち本研究はNHDの医療的認知度の向上に貢献し得た。	4	12	1	0	33	10	0	0	0
高VEGF血症を特徴とするRS3PE症候群関連新疾患概念の確立と普及	21	21	難治性疾患克服研究	折口　智樹	高VEGF血症を特徴とするRS3PE症候群関連新疾患の症例において世界で初めて「健常者に比較してはるかに強く、VEGFを放出する血小板」が存在することが明らかとなった。	暫定診断基準案を作成。西九州地域内での高VEGF血症を特徴とする新疾患概念は一歩一歩ではあるが着実に確立され、普及をしている	暫定診断基準案を作成。	西九州地区でのRS3PE症候群の調査結果をもとに全国の患者数を概算した。	国際学会にて評価されている。欧州リウマチ学会にて口頭発表に選出され、EULAR2010にて成果発表予定。アジアパシフィックリウマチ学会にて演題採択され、APLAR2010にてポスター発表予定。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
円錐角膜の疫学と治療実態に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	島崎　潤	調査の結果、円錐角膜患者は若年者の視機能に異常をきたす疾患であり、重症の患者は社会的盲の状態にあるなど、患者の不自由度が高いことが明らかとなった。円錐角膜患者の多くは、コンタクトレンズ矯正で十分な視機能が得られず、屈折矯正施設を訪れる例が多く、こうした例に手術を行うと、永続的な視機能障害を引き起こすため、診断法の精度を上げることは極めて重要であることが確認された。	コラーゲンクロスリンキング、角膜内リングなどの新しい治療法の実態を調査した。これらの新しい治療法に対する患者の関心は極めて高いが、わが国においては、ほとんどは臨床応用が始まったばかりで、データの蓄積が必要である。新しい治療法が導入されることで、慢性的なドナー不足に悩むわが国の角膜移植事情を好転させる可能性もある。	日本角膜学会に働き掛け、円錐角膜ワーキンググループを立ち上げ、円錐角膜治療に関する研究会を定期的に開き、その知見を学会ホームページ上で公開することとなった。この場で、特に治療に関する新しいガイドラインについて討議される予定である。	特になし	新しい治療法に対する患者の関心は極めて高いが、新しい治療法のほとんどは、臨床応用が始まったばかりであり、しばらくは臨床データの蓄積が必要である。わが国においてこれらの治療法が適正に広まるためのシステム作りが急務であり、そうして意味で円錐角膜ワーキンググループが学会主導で結成されたことは意義深い。	0	4	0	0	5	0	0	0	0
遺伝性鉄芽球性貧血の診断分類と治療法の確立	21	21	難治性疾患克服研究	張替　秀郎	本研究により、本邦における鉄芽球性貧血の疫学、病態、特に遺伝性鉄芽球性貧血、後天性鉄芽球性貧血のそれぞれの臨床的特徴をとらえることが、初めて可能になった。また、遺伝性鉄芽球性貧血の遺伝子変異の解析基盤が確立できたことから、今後、遺伝性鉄芽球性貧血疑い症例の確定診断が可能となり、より多くの遺伝性鉄芽球性症例の蓄積が期待される。	これまでの本研究の解析結果から、本邦の遺伝性鉄芽球性貧血においては、赤血球におけるヘム合成系の初発酵素であるALAS2遺伝子の変異によって発症するX連鎖性遺伝性鉄芽球性貧血（XLSA）が特に多く認められた。これらの症例ではビタミンB6の治療効果が得られており、適切な診断がなされれば、貧血が改善する鉄芽球性貧血が存在することが示唆される。	現在、遺伝性鉄芽球性貧血疑い症例の遺伝子解析を進めており、すべての症例の確定診断が得られた時点で、遺伝性鉄芽球性貧血の診断基準、後天性鉄芽球性との鑑別診断のガイドラインを作成予定である。	今後、本研究の成果により遺伝性鉄芽球性貧血と後天性鉄芽球性貧血との明確な鑑別法が確立されれば、輸血や輸血による合併症の治療、および造血幹細胞移植を回避できる症例を見出すことが可能となり、医療経済上の貢献が期待できる。	引き続き、平成22年度も調査解析を続けており、今後解析結果を国際学会、専門誌に発表する予定である。	0	0	0	0	1	0	0	0	0
ビオプテリン代謝異常を伴う難病の実体および病態把握のための横断的研究	21	21	難治性疾患克服研究	一瀬　宏	ビオプテリン代謝異常を示す疾患のモデル動物であるビオプテリン欠乏モデルマウスの解析を行った。野生型マウスでは、出生後0日から3週齢頃の脳の発達時期にドーパミン量や、ドーパミン生合成律速酵素であるチロシン水酸化酵素量の著明な増大がみられるが、ビオプテリン欠乏モデルマウスにおいてはこのような増大が起こらないことを見出した。この結果は、ビオプテリン代謝異常を伴う疾患が脳の発達に及ぼす影響の一つとして重要と考えられる。	ビオプテリン代謝異常を伴う疾患の一つであるAicardi-Goutieres（エカルディ・グティエール）症候群患者の患者数把握のための疫学調査に取り組み、アンケート調査から国内に27症例以上の本疾患患者がいることを明らかにした。診断未確定例を含めると100名前後の患者がいると予測された。ビオプテリン生合成酵素の遺伝的変異により発症するドーパ反応性ジストニア（瀬川病）患者において、原因遺伝子エキソン5の15塩基欠失を迅速かつ確実に検出する方法を確立した。	ビオプテリン代謝異常を伴う疾患の一つであるAicardi-Goutieres（エカルディ・グティエール）症候群は、比較的最近に疾患概念が確立された新しい疾患であるため、疾患の概要を既報などからまとめ、アンケート調査のための暫定的な診断基準を定めた。	これまで我が国で患者数や診療の実態が明らかとなっていなかったAicardi-Goutieres（エカルディ・グティエール）症候群患者のおおよその国内患者数を初めて推定した。これにより、行政的観点からの本疾患への対応を行うことを可能とした。	特になし	0	6	5	5	15	4	0	0	0
血管新生黄斑症に対するペプチドワクチン療法	21	21	難治性疾患克服研究	大路　正人	血管新生黄斑症の一つである加齢黄斑変性は先進諸国に多い難病である特定疾患で、本邦における高齢化、西欧化の影響で増加の一途をたどっている。この疾患に対しても有効治療が限られているが、その他の血管新生黄斑症においては罹病数も少なく、治療法についても未知である。また、これらは若年者に発症し進行すれば急激に社会的失明にいたることより、厚生労働問題において負の影響をきたす。本研究は世界で初めてVEGFRに対するワクチン療法をこれらの疾患に適応し、新規治療の開発を目指すものである。	新生血管黄斑症に対して当ワクチン療法の第1相臨床試験を行っており、現在までに16例の症例に対して投与を行った。この試験は第1層試験であるため、現在のところの標準治療である抗VEGF療法や光線力学的療法無効例が対象であり、結果的に重症例に対して行うことになっているが、解剖学的にも著効した症例があること。また、同意取得したもののHLA不適合により治療ができなかったものをt対照として視力の推移を比較したところ、中間報告ではあるが、有意に対象に比べよい視力が得られた	今回、第I相臨床試験に参加した患者は加齢黄斑変性によるものがすべてで診療的ガイドラインの開発はできなかった。	新規治療の開発は国外で多く進められているが、やはり、VEGFを対象としたものが多く、本療法のように理論的にVEGFRを発現する新生血管内非細胞を除去できるような治療ではない。本研究により、従来の治療が無効であった症例にも治癒の可能性が開けるだけでなく、眼科的に危険性の高い硝子体注入を回避し、安全な治療法が確立されるのは、大きな意義を持つ。安価で副作用が少なく効果的な薬を、日本で開発することは、日本だけでなく世界の医療経済に大きく貢献するものと考える。	今年度はなかった。	4	7	0	0	1	0	1	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	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
慢性動脈周囲炎の予測と実態把握にむけた研究	21	21	難治性疾患克服研究	石坂　信和	炎症性大動脈瘤・後腹膜線維症の症例は様々な診療科にわたり、冠動脈周囲炎や心膜炎、胸膜炎を併発する場合があること、血中のIgG4陽性を認めるものは約半数であることなどを明らかにした。以上から診療科横断的に検討を行う必要性が確認された。また、Clinical spectrumや診断根拠、人種差が存在するかなどについても、現時点では確定したものはない。今回の問題提起を通じて診断基準の策定や病態形成メカニズムの解明の端緒につけたことは意義深いと考えている。	本疾患は(1)心膜・胸膜などへの炎症の波及を認めることがある、(2)冠動脈周囲炎により冠動脈壁の肥厚・冠動脈瘤・冠動脈狭窄の可能性がある、(3)IgG4の高値は約半数に認める、(4)病像やステロイド反応性にIgG4正常群と高値群で差がみられない、(5)IgG4正常群でも急性の転帰の場合がある、(6)病変の広がり検索にFDG-PETが有効な可能性があるなどの知見が、今後の診断・治療に有用と考えられる。また、sIL-2Rは約9割が陽性で、リンパ球の活性化が関与する可能性が示唆された。	暫定的な診断基準を提出した。この中では、(1) 外膜の線維性の肥厚、mantle sign、動脈の瘤状変化を大動脈に限定せず、冠動脈、末梢血管に認める場合も動脈周囲炎として捉えたこと、(2) 心外膜、胸膜の肥厚と心嚢水、胸水貯留を、心膜、胸膜への炎症の波及ととらえたこと、検査データでは、(4) 血中γ グロブリン値、IgG値、IgG4値に加え可溶性インターロイキン2受容体(sIL-2R)値をマーカーとして加えた点などが、本研究班の検討結果を反映したポイントとなっている。	特になし。	本研究の結果の一部を、第42回日本動脈硬化学会総会にて発表予定。	2	13	1	0	10	5	0	0	0
わが国におけるサラセミアの実態把握と無侵襲胎児遺伝子診断法および治療基準作成の試み	21	21	難治性疾患克服研究	北川　道弘	サラセミアは我が国では稀少疾患ではあるものの、欧米、東南アジアではキャリアーを含めると比較的多い疾患である。現在、研究段階のこの診断技術が完成すれば、我が国だけではなく、世界的に利用される診断法で国際的・社会的貢献は多大である。また、妊娠早期から母児に安全性の高い診断法が確立され、学術的意義は高い。	我々の作成したアレイCGHを用いて、コントロール血液（日本人、インドネシア人の遺伝子診断のついている患者血液）に対する反応性の精度を検証する。精度確認後、実際の臨床応用を行う。ホモの重症型と診断されれば、現在研究段階ではあるものの、胎児遺伝子治療の道が開ける。	検討中	これまでサラセミアの診断法は煩雑で、高価な検査であり、生まれてから後の検査であった。我々の開発中の診断法は胎児の時期から、しかも母児に安全な検査法であり、我が国のみではなく全世界で利用される検査法となる。	無し	0	0	0	0	1	1	0	0	0
胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	北野　良博	出生前診断された仙尾部奇形腫について、症例数と予後に関する調査を日本周産期・新生児医学会の母体・胎児研修施設の基幹施設と指定施設の合計325施設を対象として実施した。合計188施設から回答を得（回収率57.8%）、10年間で134例の症例が集積された。予後は、人工流産13例、子宮内胎児死亡4例、生存93例、死亡11例、妊娠継続中2例で、胎児診断例の生存率は76.8%であった。人工流産を選択した13例を除くと生存率は84.5%となり、海外からの報告よりも良好であった。	現在胎児仙尾部奇形腫の治療成績に関するデータが乏しい。本調査により、胎児診断された両親に日本の治療成績に関する情報提供ができるようになる。巨大な仙尾部奇形腫では治療に難渋することも多く、本調査から治療のガイドラインが立案できればと考えている。	なし	なし	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
難治性発作性気道閉塞障害の病態把握に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	大矢　幸弘	集積された症例を行動分析した結果、難治性発作性気道閉塞障害のうちVocal Cord Dysfunction（VCD)は喉頭筋群の緊張による声帯の内転を来して呼吸困難を伴う喘鳴を発生するが、対人関係の心理的負荷が条件刺激として働いていることが多いことが判明した。運動性過呼吸（EIH：Exercise Induced Hyperventilation)を経験した患者は全員スポーツエリートで運動に伴う心理的プレッシャーの出現が条件刺激となっていることが判明した。	日本アレルギー学会の指導医と専門医へのアンケート調査により、気管支喘息の専門家とも言えども、VCDやEIHなどの発作性上気道閉塞障害に対する診断経験があるものは少なく、まして一般医家の間での診断経験はさらに少ないと思われ、発作性上気道閉塞疾患の患者の多くが誤診されている可能性が高いことが懸念される。今後正しい診断が普及するよう啓発が必要であることが明らかとなった。	診断フローチャートを含む「難治性発作性気道閉塞障害(PROD)診断の手引き」を作成し、アンケート調査に協力したすべての専門医に郵送配布した。またPRODに関するホームページを新たに開設し、各疾患群について動画を含めた詳細な疾患解説を掲載した。	症例集積された難治性発作性気道閉塞障害の患者は全員治療に成功しており、気管支喘息を合併していた患者は喘息治療薬の減量に成功している。日本全体で見た場合、本疾患の患者の大半が正しく診断されていないと思われる。今後、正しい診断と適切な治療法が普及すれば、医療費の削減に貢献できるものと思われる。	今回のアンケート調査により日本アレルギー学会の指導医と専門医（内科医・小児科医・耳鼻科医）には本疾患の認知が広まったため、今後VCDやEIHに関しては専門医の間での診断率が向上することが期待できる。ただし、日本全体では、まだ十分に本疾患の存在は周知されていないため、医師の診断を基準とする有病率・罹患率調査は不可能である。	0	0	6	0	1	0	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
自己免疫性内耳障害の実態把握のための多施設研究	21	21	難治性疾患克服研究	柿木　章伸	自己免疫性内耳障害には診断基準がないため、後ろ向き研究により、自己免疫性内耳障害および疑い例を抽出し、治療指針を作成するための診断基準案を作成した。基礎研究：プロスタグランジンの内耳障害治療機転に関する基礎的検討において、臨床的に治療薬として使用されているプロスタグランジンの内耳での作用部位が同定された。テプレノン、ロイコトリエン受容体拮抗薬が治療薬となる可能性が示唆された。	治療指針を作成するための診断基準案を作成した。臨床研究：原因不明の感音難聴のうち自己免疫性内耳障害が含まれている可能性が示唆された。血管炎が主体となるMPO-ANCA陽性群が一つの疾患概念となる可能性が示唆された。ステロイド治療により速やかに抗核抗体等の自己免疫性疾患の血液検査血管が陰性化することがあるので、ステロイド治療の前には必ず検査をしないと原因不明例となる危険性あることが判明した。治療抵抗性で聾に至る症例もあるため、治療法の検討が課題である。	自己免疫性内耳障害には診断基準がないため、後ろ向き研究により、自己免疫性内耳障害および疑い例を抽出し、治療指針を作成するための自己免疫性内耳障害診断基準案を作成した。	本研究を続けることで、自己免疫性内耳障害の診断および治療方法が標準化され、その患者数や臨床経過等が明らかにされ、これまで診断のつかなかった難治性進行性難聴めまい患者の診断の確定、治療方針の決定に役立つことが期待される。また、難治性進行性難聴めまい患者は確定診断にいたるまで、複数の施設を受診し続ける傾向があるため、本研究による治療指針（案）の作成、本疾患を有する患者の生活の質の向上だけでなく、医療経済の面からも貢献することが期待される。今回は、自己免疫性内耳障害診断基準案を作成した。	厚生労働省 難治性疾患克服研究事業 自己免疫性内耳障害の実態把握のための多施設研究班平成21年度 報告会を開催日時：平成22年2月27日（土）9：55?14：50場 所 ： 興和ホール（興和株式会社 東京支店 11階）	3	16	2	0	0	0	0	0	0
優性遺伝形式をとる遺伝性難聴に関する調査研究	21	21	難治性疾患克服研究	宇佐美　真一	平成21年度は優性遺伝形式をとる遺伝性難聴患者より書面で同意を取得の上、採血を行い遺伝子バンクを構築した。また構築されたバンクより250例を対象にKCNQ4遺伝子の解析を実施し新規遺伝子変異を含む6種類の原因を見いだした。今後、症例を増加してバンクを充実させるとともに解析を継続することで、更なる成果が期待できる。また、見出された遺伝子変異はその後の難聴発症のメカニズム解析の際に非常に重要な基盤情報となるとともに、研究領域に大きなブレークスルーをもたらすことが期待される。	優性遺伝形式をとる遺伝性難聴は、家系ごとに臨床経過が大きく異なるため、効果的な診断法および治療法は確立されておらず、多くの場合発症メカニズムは不明である。また実態把握もほとんど行われておらず、難聴の程度や治療方針の実態は不明であった。 本研究により、優性遺伝形式をとる遺伝性難聴の実態把握（日本における罹患患者数・難聴の程度・進行性・随伴症状など）および治療実態の把握（補聴器・人工内耳の装用効果など）を行い、優性遺伝形式をとる遺伝性難聴の臨床的な特徴を明確にすることができた。	本年度の研究により、優性遺伝形式をとる遺伝性難聴の患者は、軽度～中等度難聴の場合が多く、かつ進行性の難聴が多いため、難聴発見が遅れる傾向にあることが明らかになった。しかしながら、難聴の程度や進行性にはばらつきが大きく、タイプ別に治療指針を示すことが必要であることが明らかとなったため、調査研究班により原因遺伝子に応じた診断基準および治療指針（試案）を作成した。今後症例を増加させるとともに、各タイプに応じた詳細なガイドラインの策定を計画している。	本研究の発展により、原因遺伝子が同定され、遺伝子によるタイプ分類に応じたオーダーメイド医療が進展し疾患の克服および適切な医療の選択が行なわれることが期待される。平成21年度は、高音急墜型の聴力像を呈する難聴患者に対する新しい治療法として、EAS人工内耳を高度医療に申請し承認を受けて臨床での利用を開始した。今後、遺伝子型に応じたタイプ分類と、新しい介入法を取り入れた診療ガイドラインが作成されることで、患者のQOLを大きく向上させることが可能であると期待される。	平成21年度の研究成果を公表する成果報告会を公開で開催し、研究分担者以外からも広く参加者を呼びかけ、優性遺伝形式をとる遺伝性難聴に関して興味を持つ研究者が多数参加した。これにより得られた成果を広く公開するとともに、研究分野の活性化を図ることができた。	4	2	0	0	6	0	0	0	0
エマヌエル症候群の疾患頻度とその自然歴の実態調査	21	21	難治性疾患克服研究	倉橋　浩樹	エマヌエル症候群の頻度の理論値を計算した。1分子検出感度のt(11;22)転座特異的PCRを用いて、精子での新生転座の発生頻度は数万分の一と大雑把には算出できた。卵子での発生頻度は、材料をえることができないため、精子と同じ方法では計算することができない。そこで多型解析で新生転座保因者の転座染色体の親由来を調べると、9例全例が父親由来であるという結果をえた。転座は精子でのみ発生しており、卵子では発生しない。すなわち、精子での発生頻度のみから疾患の頻度が計算できることがわかった。	研究代表者が患者とその家族向けにエマヌエル症候群の情報を発信しているウェブサイトの充実化をおこなった。海外からのエマヌエル症候群の症例報告を、平易な日本語に翻訳してウェブサイトに公開した。また、医療従事者に対しては、遺伝カウンセリング用のウェブサイトGeneReviewにも、エマヌエル症候群の項目を公開した。また、エマヌエル症候群に関する総説を雑誌「小児科」に公開した。これらの活動によって患者やその家族に最新の情報を提供するのみならず、医療従事者に対しても情報発信を通じて疾患の認知度に貢献した。	ガイドライン作成に向けて、疾患の実態調査に関するアンケート調査をおこなった。全国の医療系大学の附属病院、小児病院ならびに周産期センター、市町村立病院などの小児科、産婦人科、遺伝科に合計466通の第1次アンケートを投函した。その結果、267通の返事をいただいた。その内訳は、t(11;22)転座保因者が38名、エマヌエル症候群の患者が29名おられることがわかった。現在、詳細な実態調査の第2次アンケートを送付し、現在、その回収と解析をおこなっている。	研究代表者が運営している、患者とその家族向けにエマヌエル症候群とt(11;22)の情報を発信しているウェブサイトを通じて、厚生労働省の難治性疾患克服研究事業に本疾患が選定されたことを患者やその家族に通知したことで、本事業の稀少疾患に対する厚生労働省の助成事業が認識された。その結果、患者会の結成への準備など、患者とその家族のQOLの向上へ向けての動きが活発化し、患者とその家族に将来の展望を与えることができた。	研究代表者が運営している、患者とその家族向けにエマヌエル症候群とt(11;22)の情報を発信しているウェブサイトを充実化させることをおこなった。このサイトと、同じく研究代表者が翻訳を担当したGeneReviewのエマヌエル症候群のページは、エマヌエル症候群というキーワードで検索すると上位にリストアップされてくる。また、患者さんやその家族のかたが公開しておられるブログがいくつかあるが、そこでt(11;22)のウェブサイトが紹介されている。	0	1	1	0	15	3	0	0	0
医療安全に係るコミュニケーションスキルに関する研究-患者ハラスメントに焦点をあてて-	19	21	地域医療基盤開発推進研究	兼児　敏浩	患者暴力に対する対策はいくつかの先行研究によって研究・提言されているがいずれも医療現場特有の問題（患者は弱者であること、患者の精神状態が正常とは限らないこと、医療側にも原因があることが多いこと等）を十分に考慮した内容ではない。本研究ではこれらの問題を中心的な課題と捉えて研究・提言を行っていることが画期的である。	患者ハラスメントに対する組織的対応の重要性を啓蒙した。さらに患者ハラスメントを医療現場特有の問題に着眼して分類し、具体的な未然に防止する対策、発生時の対策を提言した。これらの提言によって患者ハラスメントによる被害が軽減すれば、医療の質の向上に資するだけでなく、スタッフのモチベーションの低下から離職いたる連鎖を断ち切ることが可能となり、いわゆる医療崩壊を防ぐための一助となる。	患者によるハラスメントを医療現場特有の問題に着眼して分類し、個別の未然に防止する対策、発生時の対策を提言した。今後さらに検証を重ね、ガイドライン化とすることを検討している。	本研究によって提言した患者ハラスメント対策によってハラスメント被害が軽減すれば、スタッフのストレス軽減に直結し、医療安全と医療の質の向上に期待できる。さらに、離職の防止効果も期待でき、医療現場から”働き盛り”のスタッフが去るいわゆる医療崩壊を未然に防ぐための一助となることも期待される。医療崩壊の防止は行政上の大きな課題のひとつであり、本研究は行政的観点においても成果があったと考える。	学会発表に加え、県内外の医療施設、看護協会等で講演・研修を実施している。	1	0	0	0	3	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
質効率向上と職業間連携を目指した病棟マネジメントの研究	19	21	地域医療基盤開発推進研究	長谷川　敏彦	例えば平均在院日数のように世界のはずれ値とされてきた日本の病院パフォーマンスがどのような背景によるものか国際比較研究で用いて明らかとなった。そしてその問題点を経営学的に解明した。また診療科や病院崩壊のドミノ現象が地方中小都市で起こりやすいことを明らかにした。これらの成果はNIRA研究所の研究活動を通しても公表されている。	医療崩壊の元凶を成す患者との医療者の関係の断裂についてコミュニケーションを介した新たな信頼のチーム作りの提案をまとめた。また法曹界では「インフォームドコンセント」をよき医療行為の一部としてとらえる「医療コミュニケーション」と法的な「リスクマネジメントのための担保」とを混同した判例が認められその峻別と実施ガイドラインの必要性が明らかとなった。これにより病院業務の簡素化を計る事ができると考えられる。また患者中心の一貫したケアを担保するため組織院内連携部署の確立も提案している。	まだ具体的なガイドラインや法案への提言は行なっていない。しかし研究結果からは従来の医療法の人員基準即ち病床当たり医師数や看護師数は適切でなく、退院患者、病床回転数などに代替すべきことや、伝統的に50床で運用されてきた病棟並びに看護単位も見直しが必要であることが明らかとなっている。更に診療録の共有や開示について施設をまたがる地域全体で考える必要がある事が明らかとなった。	研究調査フィールドが県立病院であったこともあり19年には主任研究者が委員長を勤めた「栃木県の県立病院あり方検討委員会」で研究成果が発表され、また20年「横浜市立病院市民委員会」や「滋賀県の医療福祉を考える懇話会」でも研究成果が利用された。2010年1月には厚生労働省医政局指導課の医療法改正関連ヒアリングで研究結果を答申した。	看護界からの感心は高く2010年3月スコットランドのクイーンメアリー大学ブハン教授を招聘した際には「日本看護協会での講演」、「雑誌看護管理」等でのインタビューが行なわれた。2010年8月予定の「看護管理学会」ではこの研究結果を中心に病院並びに看護組織のあり方を討論するシンポジウムが主任、分担研究者の参加で予定されている。	0	0	14	1	17	1	0	0	0
地域・市民の視点からみた医療の質・安全・機能の充実度と必要資源の評価・向上に関する研究開発	19	21	地域医療基盤開発推進研究	今中　雄一	当研究の目的に則り、「国策・地域の視点から見た医療の質・安全の確保と必要資源の視点」からは、地域における医療機関の役割の可視化、医師の二次医療圏別分布格差と増減の分析、高額医療機器の地域分布に関する公平性の分析、の新たな展開を示した。また、「地域施設・保険者の視点からみた医療の質・安全の実態・充実度と必要資源」の視点からは、 臨床指標のベンチマーキングによる分析、自治体病院における財務の経年変化に関する分析、医療の質・安全確保の活動量とその関連要因の分析の新たな展開を示した。	標準データを用いた診療パフォーマンス指標の多施設間比較が可能であることを示した。それにより、多くの臨床医療と運営に関する学術的知見が得られるとともに、医療の質および効率の確保や向上に役立つと期待できる。これらは、医療機関が地域・市民に提供する医療の質と効率性を、確保し向上すること、市民がより質の高い医療機能を享受し医療機能情報に関してより有用な情報を入手し活用できることにつながる。	医療の過不足状況を地域ごとに把握する一つのモデル、標準データを用いた診療パフォーマンス指標の多施設間比較の一つのモデルを提示できた。	当研究結果より、医療の過不足状況を地域ごとに把握することができた。医療提供者により供給面の自主的な調整が促される可能性があり、また、行政により、個々の医療提供者の活動では満たされない医療提供不足地域の同定と対応施策作りに活用されることが期待される。 また、当研究成果の一部は２１年度京都府のあんしん医療制度プロジェクトに関する解析の礎となった。	当研究は、以下の社会的な貢献を目指し以上の成果をあげることができたと考えられる。(1)市民が、より質の高い医療機能を享受し、医療機能情報に関して、より有用な情報を入手し活用できること。(2)行政レベルで、医療の機能と必要資源をより精緻に把握し、より効果的な施策の立案・実行が可能となること。(3)医療機関が、地域・市民に提供する医療の質と効率性を、確保し向上すること。	1	21	1	0	25	10	0	1	1
歯科医療における院内感染対策の評価指標の開発と有効性の検証	19	21	地域医療基盤開発推進研究	泉福　英信	歯科診療における院内感染対策の意識、知識、行動調査とその分析を利用した院内感染の評価指標の確立では、医療法改正や診療報酬改定による影響および歯科医師の院内感染対策の評価、口腔外科の標榜、スタンダードプリコーションの理解、患者ごとのハンドピースの交換、患者人数に大きく影響を受け、基準としての位置付けが高いことが明らかとなった。1000ppmの過酸化水素水を用いる除菌対策を取り入れたデンタルユニットが開発され、給水系にて除菌効果のあることが確認された。	最終的な院内感染対策を普及させるため方法として、1．講習会への参加、スタッフへの教育、防護用めがねの着用、グローブの使用、問診票の作製、感染対策マニュアルの作成など簡単な項目を先に到達させる。2．次にスタンダードプリコーションについての再教育、口腔外科などの再実習、患者ごとのハンドピースの交換の徹底および口外バキュームの設置を行う。3．デンタルユニット周囲の微生物汚染検査および除菌処置などを行う。1．2、3の3つのステップを踏む達成基準を確立した。	特になし。	平成19年には医療法の一部が改正され、歯科診療所における院内感染制御体制の整備が求められるようになった。平成20年度、歯科診療報酬改定され一部口外バキュームの取り付けに関する項目が加えられた。	平成22年2月24日歯科医療における院内感染対策の公開シンポジウムを開催した。	7	29	16	0	42	10	0	2	1
進行頭頸部癌に対する漢方治療の有用性評価	19	21	地域医療基盤開発推進研究	古川　伋	補完・代替医療は今や世界的に新しい医学の潮流となりつつあり、漢方薬もその一つである。代替医療の中には作用機序や有効性が化学的に証明されているものが急増しており、漢方薬である十全大補湯も、癌治療において基礎的および臨床的に副作用軽減効果を有することが示唆されている。進行頭頸部癌において臨床的に十全大補湯の有用性を検討することは、臓器温存のコンセプトのもとさらなる発展が見込まれる化学放射線治療の一助となるものと思われる。	進行頭頸部癌に対する化学放射線治療は臓器温存のコンセプトのもと普及してきた。しかし化学放射線治療は治療中に血液毒性をはじめとする有害事象をきたし、生活の質（QOL）を低下させることが少なくない。本研究では漢方薬の十全大補湯の有害事象やQOL維持への有用性は統計学的には示されなかったが、化学療法の内容が多岐にわたるなどの問題点を提起し、さらなる研究への基礎となるものと考える。	特になし	特になし	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
日本版EHR（生涯健康医療電子記録）の実現に向けた研究	19	21	地域医療基盤開発推進研究	田中　博	本年度の研究とこれまでの2年間の研究成果により、地域EHRの重要性を明らかにした。この地域医療EHRを構成する要素としては、1. 地域クリティカルパスによる慢性疾患の地域完結型疾患管理、2. 救急・産科・小児の医療資源を管理しデータベースを管理する地域医療情報センター、3. ミニマムEHRとしてのレセプト・ナショナルデータベースからの処方歴が挙げられる。これらにより構成される地域EHRによりより効率的な医療や疾病管理のための基盤の提供ができるものと結論づける。	わかしお医療ネットワークの構築システムにおいて、電子版糖尿病連携パスに新たに疾病管理機能を付加する研究を行った。これにより、病院およびかかりつけ医で各種検査データを入力し、異常値をバリアンスとしてネット上で管理することが可能になった。今回開発された日本版Regional EHRに登録されている患者数は3,000人をこえ、地域ぐるみで、血糖コントロール不良者の層別化や各種合併症の早期診断・早期治療が可能となっている。	本研究班の3年の研究を総括して、日本版EHRの実現に向けての戦略的枠組みに関する提言を行う。研究班の結論を「提言」の形にまとめて、「日本版EHRの実現に向けて――厚生労働科学日本版EHR研究班からの提言」とする骨子案を報告書に掲載した。これと同等な趣旨の、より詳しい「提言」に関してはこの研究の終了後の早い時期に公表する予定である。	本研究班において日本版EHR実現への最も有効な戦略は、各地域における地域完結型医療としての地域医療連携を完成し、その地域医療連携をつないで全国的に展開することであるという結論に至っているが、この戦略は「i-Japan戦略2015」においても採用されている。	2010年3月23日、「日本版EHRの実現に向けた研究」公開成果報告会および特別講演会を開催した。第14回日本医療情報学会春季学術大会においては、研究班メンバーによる日本版EHRの企画セッションを行った。田中博研究代表者および各分担研究者は国内外において数多くの学会発表および関連講演を行っている。	35	3	0	0	26	6	0	0	0
エビデンスに基づく初期診療ガイドラインの作成に関する研究	19	21	地域医療基盤開発推進研究	山口　直人	鑑別すべき疾患のリストの中から患者の持つ疾患を鑑別診断する手順を確率的なプロセスとしてとらえ、診断前の事前確率、診断で収集した症状、理学的所見、検査の情報が持つ尤度比をパラメータとして設定してベイズ理論に基づいて事後確率を推計する診断シミュレーションシステムを完成した。インターネット上で初期診療ガイドラインとして提供するシステムは、本邦で初めてである。	本研究が完成させた初期診療ガイドラインは、臨床研修医が診断プロセスを自己学習することを支援するものであり、初期臨床研修の指導ガイドラインで求められた主要症候の診断を身につけることができるよう配慮した。診断プロセスに関する重要事項を文章形式で提供する部分と、診断プロセスをシミュレーションにより自己学習する部分からなる。臨床研修医を主な利用者と想定したが、医師の生涯学習、医学部学生の教育にも使えるように配慮したもので、我が国の臨床現場で広く活用できるものである。	「初期診療ガイドライン」として、日本医療機能評価機構の医療情報サービスMINDSの関連サービスとして公開している。（http://minds.jcqhc.or.jp/st/relation_service.aspx）	臨床研修制度の充実の中で、主要症候の診断プロセスの学習は重要な位置を占めており、本研究が完成した初期診療ガイドラインは、全国の臨床研修施設でインターネットを通じて誰でも利用できるものであり、我が国の臨床研修制度の発展に資するものである。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
診療ガイドラインの新たな可能性と課題：患者・一般国民との情報共有と医療者の生涯学習	19	21	地域医療基盤開発推進研究	中山　健夫	下記学会において本課題に関する講演を実施（特別・基調講演）日本褥瘡学会(中部地方)学術総会.19/11/18、日本賠償科学会.20/6/7、日本体力医学会.21/9/19（教育講演）日本整形外科学会学術総会.19/5/24、日本臨床薬理学会.19/11/29、日本小児腎臓病学会.20/6/14、日本アレルギー学会春季臨床大会.20/6/12、日本がん検診・診断学会.20/9/20、日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会.21/11/21	医療関係者、患者、一般国民の診療ガイドラインに関する理解を深めるために、医療者・一般向けの様々な啓発活動、意見交換の場を提供医した。診療ガイドラインは医療者・患者の意思決定やコミュニケーション支援、エビデンスの臨床現場での適切な実践の上で、医療者のみならず、患者や社会一般にとっても重要性が認識されつつある。本課題の成果は診療ガイドラインの包括的な情報センターである日本医療機能評価機構Minds、日本歯科医学会の歯科診療ガイドライン ライブラリーにも活用されている。	本課題の成果は代表・分担研究者の関与した次のガイドラインに反映されている。医療者向け：高尿酸・痛風、疼痛管理、急性膵炎、肝硬変、潰瘍性大腸炎、クローン病、逆流性食道炎、消化性潰瘍、胆石、肝がん、椎間板ヘルニア、褥瘡予防、副鼻腔炎、急性中耳炎。患者・家族向け：家族と専門医が一緒に作った小児ぜんそくハンドブック20。	1. 診療ガイドライン作成における患者参加のためのガイドライン（Patient Involvement Guidelines）は健康政策策定に際しても応用可能である。2. レセプト・データベースの活用を通した診療ガイドライン推奨の実施状況の定量的評価法を開発。3. 医療者・患者の意思決定支援に加え、医療者と患者間を始めとする様々な医療コミュニケーションの基点としての診療ガイドラインの意義を提言。4. 今後の医療・健康政策における診療ガイドラインの在り方、方向性のモデルを提示。	マスメディアによる成果紹介。 日本経済新聞 「医師の手引書・診療ガイドライン・（難しいけど）患者も活用」（20/ 5/ 18）、読売新聞「診療指針 『医師に資金』開示3疾患」（20/ 4/ 10）、朝日新聞「賢い患者になるために：ネット検索3つのポイント」（20/ 12/16）、Medical Tribune「家族と専門医が一緒につくった小児ぜんそくハンドブック20 患者・家族による初のガイドラインが誕生」（21/ 3/ 19）。公開シンポジウムを3年間で8回開催。	0	13	0	0	3	5	0	0	8
高齢者の在宅終末期ケアの標準化及び指針策定に向けた基礎的研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	葛谷　雅文	在宅終末期ケアを視野に入れた病院や高齢者介護施設からの在宅復帰を支援するツールを作成した。従来は、こうした分野は先輩からの経験に基づいて教育（伝承）が行われてきたが、標準的な教材は存在しなかった。多職種の専門家が共同で作成した本研究の成果は、医療者の卒前・卒後教育に広く用いられると期待される。	主に、患者や家族にわかりやすく説明することを目的としたインフォームドコンセントのツールを作成した。また、在宅要介護高齢者の家族に関する調査に基づき、家族の心理ケアガイドラインを作成した。広く利用してもらうために、学術誌のみならず、ホームページ上でも成果の公表を行っている。	1）在宅要介護高齢者の家族の心理ケアに関するガイドラインと携帯ツールを開発した。2）介護老人保健施設向けの終末期ケアガイドラインを作成し、運用している。3）介護老人保健施設からの在宅復帰を支援するガイドラインを作成した。4）経管栄養導入に関するインフォームドコンセントを円滑にする啓発パンフレットを作製した。	本研究の成果を基に高齢者の終末期ケアの提供者を対象にした教育ワークショップのプログラムを試作し、試験的運用を行う予定である。これにより、高齢者の終末期ケア教育の標準化とケアプロバイダーの質の向上が期待される。また、このワークショップにより、関係者同士の交流の促進が期待される。	本研究の成果を基に高齢者の終末期ケアの提供者を対象にした教育ワークショップのプログラムを試作し、試験的運用を行う予定である。これにより、高齢者の終末期ケア教育の標準化とケアプロバイダーの質の向上が期待される。また、このワークショップにより、関係者同士の交流の促進が期待される。	35	15	9	1	14	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
医療の発展と患者の保護をめぐる倫理・法の現代的課題に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	岩田　太	患者の権利，医療と法をめぐる諸論点について，従来の法解釈学を中心とする狭い意味での法学的な検討だけではなく，そのような手法が実際の医療に与える影響を考慮に入れながら，法的な介入の妥当性を再検討した．もちろんこのような再検討は端緒がついたに過ぎないが，重要な一歩であることは間違いないであろう．今後もこのような視点を研究することが重要であり，これらの研究は近い将来（2010年度中）に出版に向け鋭意努力を続けていく予定である．	特になし	特になし	特になし	特になし	14	0	0	0	0	0	0	0	0
診療行為に関連した死亡の届出様式及び医療事故の情報処理システムの開発に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	堀口　裕正	現在運用されている同種の情報システムの現状と課題を分析した上で、新規システムの要件を整理し、定義書(案)の形にまとめたことは、システム開発の予備調査の研究として十分な成果が上がったといえる	臨床に関わる研究でないため、臨床的観点からの成果は特にない	ガイドライン等の開発を目的とした研究ではない	現在、厚生労働省が開催する「診療行為に関連した死亡に係る死因究明等の在り方に関する検討会」において、制度創設についての検討が行われており、今後、法整備も含め、制度の発足に向けて作業が進むものと考えられる。制度創設の検討の一方で、実際に制度が円滑に機能するためには、医療事故の情報収集システムとしての観点から、従前の類似制度が抱える課題の整理や、問題点を早急に整理しておくことが必要であり、そのサポートとして必要な成果は得られた	特になし	1	0	9	0	9	0	0	0	0
「診療行為に関連した死亡の調査分析」における解剖を補助する死因究明手法（死後画像）の検証に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	深山　正久	死後画像の有用性が高く病理解剖の必要性がないと判断された症例は5例（3%）であった。また、組織検査を含め解析された病理解剖症例では、CT画像と病理所見の一致水準が高い症例は全体の20%であった。さらに、複数の画像診断医（平均7名）が独立に同一の死後画像50症例を読影、病理所見と対比する画像診断精度に関する研究を行った。死後画像における正診率の高い病変（70%以上：大動脈解離など）、低い病変（30%以下：全身性感染症、塞栓症など）が存在することが明らかになった。	死後CT画像は解剖調査の補助手段として一定の有用性を持っており、診療関連死の死因究明調査前の遺族への説明にも用いることができる。ただし、解剖調査の代替物ではなく、「死後CT画像検査を全ての診療関連死調査症例に施行すべき」とする必要度には達していない。診療関連死調査前に遺族への情報として医療機関が用いる場合は、死後画像の限界について十分説明の上、用いるべきである。	「死後画像 実施・撮影マニュアル」、「ご遺族への死後画像撮影前の説明ガイドライン」、「死後変化を病変と誤認しないための読影ガイドライン」ならびに「死後画像と対応した病理解剖マニュアル」を作成した。以上のマニュアル，ガイドラインは研究班ホームページよりダウンロードすることができる（http://humanp.umin.jp/）（2010年5月末掲載予定）。	死後画像の活用に関し4つの提言をまとめた。1．死後CT画像検査の実施に当たっては「実施・撮影マニュアル」の参照が望まれる。2．現在のCT装置を用いた死後画像検査は解剖調査の代替物ではない。今後、高性能MRI装置での検討を継続すべきである。3．診療関連死調査前に遺族への情報として用いる場合は、死後画像の限界について十分説明すべきで、説明の際には病変分類表（「説明ガイドライン」）の提示が望まれる。4．読影にあたっては「読影ガイドライン」を参照し、「解剖マニュアル」に沿った検索が求められる。	本研究の開始について、20年8月27日付けニュースとして共同通信で取り上げられた。また、初年度の報告内容について、21年5月27日MEDIFAX5649号で紹介された。21年5月1日に行われた第98回日本病理学会シンポジウム「医療関連死に対する病理学・法医学の役割と医療のあり方」で本研究の概要も報告された（Medical Tribune、21年7月9日）。報告書は研究班ホームページ（http://humanp.umin.jp/）に掲載。	0	3	14	0	5	0	0	0	1
診療行為に関連した死亡の調査分析に従事する者の育成及び資質向上のための手法に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	木村　哲	「中立的第三者機関」を設立し診療関連死の調査・分析を行うことは、医療や法律の専門家にとっても新しい分野である。従って、その考え方や手法について詳細に検討し、マニュアルやガイドラインを作成できたことは、日本初の成果であり、専門的・学術的意義は極めて大きい。特に、事例の届け出基準や捜査機関への通知基準などの判断の標準化に貢献できたこと、調査や評価の方法を確立したこと、これらの作業を担う人材育成のための教育プログラムを作成できたことなどが専門的・学術的に有意義である。	医療の過程においては、予期しない患者死亡が発生し、死因が不明であるという場合が少なからず起こる。安全で安心な医療を提供するために、このような予期しない患者死亡の原因・死因を医学的に究明し、再発予防に役立てて行くことは臨床的に重要で、臨床医学の発展にも寄与するものである。その基盤を整備できたことは臨床医学的観点から有意義な成果といえる。診療関連死を刑事事件としての観点ではなく、医学的観点から調査分析する制度を確立することは医療の萎縮・崩壊を阻止するためにも重要である。	平成20年度には大綱案における事例の届け出基準、捜査機関への通知基準を見直し、修正案を提唱した。事例受け付け対応マニュアル、解剖調査マニュアル、事例評価法・報告書作成マニュアル、調整看護師（仮称）業務マニュアル等の各種マニュアルを作成した。院内事故調査委員会の運営ガイドラインを作成した。「死体検案書の書き方」、「解剖調査人材育成のための教育プログラム（案）」と「調整看護師（仮称）養成研修プログラム（案）」を作成した。	平成20年度に大幅修正した調査委員会への届け出基準及び調査委員会から捜査機関への通知基準に基づき、事例に対する判断を日本内科学会および日本外科学会の評議員、弁護士などを対象に調査し、その妥当性を検証した。平成21年度には情報公開・提供活動として当班のホームページを開設し（http://kenkyu.umin.jp/）報告書等を搭載すると共に、当班の中間報告会（公開講座）を開催した。100名余りの参加者が得られ活発な議論が行われた。	平成22年2月、医療マネジメント学会第10回東京支部会において「中立的第三者機関　医療安全調査委員会のゆくえ」を会長講演として発表し、大きな反響を呼んだ。平成22年4月には第110回日本外科学会総会の特別企画においても研究班の成果を発表する予定である。	0	2	13	0	24	2	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
救急医療体制の推進に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	山本　保博	「メディカルコントロールの評価と将来像に関する研究」の成果は、臨床救急医学に関する雑誌に論文掲載された。「救急隊業務プロトコルのあり方に関する研究」、「直接指示体制のガイドライン等に関する研究」の成果も、臨床救急医学に関する雑誌に論文掲載された。	「救急救命士の業務の拡大に関する研究」において、病院前医療において必要な処置として、既往歴のある喘息発作に対する気管支拡張薬（β 刺激薬）スプレーの使用、意識障害を認める傷病者に対する血糖測定と低血糖の補正、病院前救護における心肺機能停止前の静脈路確保と輸液の投与の3項目についてその臨床的意義を検討し、報告書を取りまとめ、「救急救命士の業務のあり方等に関する検討会」に提出した。（ガイドライン等の開発の項参照）	「救急救命士の教育体制に関する研究」「救急救命士の業務の拡大に関する研究」の成果は、「救急救命士の業務のあり方等に関する検討会」（第1?3回）（平成21年3月25日、平成22年2月1日、平成22年3月17日開催）において、主要な基礎資料として参考とされた。「救急外来（ER）のあり方に関する研究」は、「救急医療の今後のあり方に関する検討会報告書」（平成20年7月30日とりまとめ）を踏まえて実施したERの全国実態調査実施したものである。	メディカルコントロール（MC）に関する救急指導医の教育体制に関する研究成果は、厚生労働省が行う委託事業であるMCに関する医師研修のプログラムと研修内容に直接反映される。救命救急センター評価指標に関する研究は、平成22年度の救命救急センターに関わる診療報酬改定の基礎資料の一つとして参考にされた。地域における救急医療機関の連携に関する研究で作成されたコンピューターシステムは、東京都の一部地域において、救急車を円滑に受け入れるための支援の一つとして試験的に使用された。	「救急隊業務プロトコルのあり方に関する研究」、「直接指示体制のガイドライン等に関する研究」は、総務省消防庁、厚生労働省が開催するシンポジウム形式の連絡会である全国メディカルコントール協議会連絡会における発表に関する基礎資料として活用された。	5	0	10	0	29	7	0	0	0
現状に即したへき地等の保健医療を構築する方策および評価指標に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	鈴川　正之	従来、印象として医師にへき地へ赴任してもらう効果があると考えられてきた、卒前の地域医療教育やへき地での勤務経験について、総合診療に対する指向性やへき地勤務への親和性との関連を明らかにすることができた。私たちの研究結果により、卒前に地域医療教育を受けた医師が受けていない医師に比べて、総合診療を行いたいとする医師の割合が高いこと、卒前の地域医療教育を受けたものは、全ての医学生が地域医療教育を受けるべきであると考えるものが多いこと、へき地勤務の経験のある医師はへき地勤務に積極的であることが示された。	個々の疾患等の個別の臨床分野ではないが、へき地等の診療所において対応すべき診療項目およびそうした診療能力を身につけるための研鑽方法について、平成17年度に「へき地・離島医療マニュアル」として明らかにした。それを基に、「へき地・離島の保健医療のあるべき姿（平成19年度）」を編纂したが、今回の研究事業では、改めてへき地等の診療所を対象に調査を行い、へき地等で対応することが望ましい診療項目について検討を行った。	へき地等に勤務する医師のキャリアデザインについて、先進的と考えられる長崎県、高知県、新潟県の状況について検討を行い、研究事業としての独自の考察も加えた上で、へき地の医療機関（診療所および）、へき地医療拠点病院、大学附属病院をはじめとする専門病院を3つの柱として、数年間ごとに異動して勤務する「へき地等に勤務する医師のキャリアパスのモデル」を考案した。自らのブラッシュ・アップとともに、キャリア・アップもできるのが特徴である。平成21年12月24日に開催されたへき地保健医療対策検討会で発表した。	以前から、医師に積極的にへき地に赴任して定着してもらうためには、へき地に勤務したことを評価することが必要であると考えられていたが、研究事業として「へき地等に勤務した医師を評価するシステム」について、第11次へき地保健医療対策を検討するへき地保健医療対策検討会(平成21年12月24日開催)にて提言を行った。へき地勤務に必要な診療能力を身につけており、一定のへき地勤務の経験を持つ医師が勤務する場合の診療所における診療報酬の上乗せや、へき地医療拠点病院での定員確保などのインセンティブが必要と考える。	地域医療振興協会が主催した、へき地医療支援機構連絡会(平成21年9月12日)において、各都道府県のへき地保健医療対策担当者およびへき地医療支援機構担当者を対象として、「へき地医療支援機構に求められているもの－へき地診療所調査から－　へき地診療所から見たへき地医療支援の現状と問題点」というテーマで講演を行い、合わせて現場のへき地医療担当者と意見交換を行った。	0	0	2	0	10	0	0	1	1
医学部教育、臨床研修制度、専門研修を縦断するカリキュラムの作成と医師養成の在り方に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	徳田　安春	新卒後臨床研修プログラム修了医師は、旧卒後臨床研修プログラム修了医師と比較して、救急医療においてより高い質のケアを提供している。また、新卒後臨床研修プログラム修了医師は、旧卒後臨床研修プログラム修了医師と比較して、救急医療においてより大きな自信を持っていた。	新卒後臨床研修プログラムは救急医療の質の向上に有効であったことが証明された。	新卒後臨床研修プログラム修了医師と過去のプログラム修了医師との医療の質の比較を行う方法も確立した。	新卒後臨床研修プログラムの有効性が確認されたことにより、今後もの卒後臨床研修必修を継続すべきと考えられる。。	新卒後臨床研修プログラムの有効性が確認されたことにより、今後もの卒後臨床研修必修を継続すべきと考えられる。	0	3	0	0	0	0	0	0	0
医師のキャリアパスを踏まえた地域偏在等の動態分析および医師需給の適正化に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	今村　知明	多相生命表の原理を用いて診療科別医師数の将来推計を行った。医師の年齢分布の偏り、今後の日本の人口減により、今後単位人口あたりの医師数は増加する。診療科別では、医師の離脱、新規医師の選択が減少傾向である外科、産婦人科において、定員増の効果発現までに、現状を下回る水準が続く恐れがある事が示唆された。女性医師の増加は、女性比率が元々低い外科系の診療科には大きなマイナスとして現れる可能性も示唆された。男女共同参画の観点からも、人材の有効活用としても、女性医師が働き易い環境の整備が必要であると考えられる。	多相生命表の原理を用いて診療科別医師数の将来推計を行った。医師の年齢分布の偏り、今後の日本の人口減により、今後単位人口あたりの医師数は増加する。診療科別では、医師の離脱、新規医師の選択が減少傾向である外科、産婦人科において、定員増の効果発現までに、現状を下回る水準が続く恐れがある事が示唆された。女性医師の増加は、女性比率が元々低い外科系の診療科には大きなマイナスとして現れる可能性も示唆された。男女共同参画の観点からも、人材の有効活用としても、女性医師が働き易い環境の整備が必要であると考えられる。	この研究結果は将来の医師需給を厚生労働省が決めるにあたって、重要な参考資料となり得ると考えられる。	勤務種別・診療科に着目した医師のキャリアパスと将来推計、女性医師のキャリアパス、外科系医師のキャリアパスに関する分析を中心に行い、その推計結果から、診療所と病院の機能分担と連携を更に強めることの重要性や、女性医師の増加を踏まえ、女性医師が働き易い環境の整備の重要性が示唆された。	特になし	1	8	0	0	5	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
歯科分野における診療ガイドラインの評価とその普及に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	石井　拓男	学会間の連携や患者の参画など，歯科診療ガイドライン作成上の課題が明らかとなった．患者向け歯科診療ガイドライン作成のためのPQの収集にあたり，適切な対象者の選択方法及び質問形式は明確には出来なかったが，今後，歯科領域の患者向け診療GLを作成するにあたり，有益な知見を得た．	アンケート及びシンポジウムを通じて，歯科診療ガイドラインに関する情報を歯科界の各臨床研究分野の方々に共有してもらい，診療現場への一層の普及・理解・定着を促進した．また，多くの歯科診療ガイドラインの作成をうながした．	これらの取組を通じて，歯科臨床系の学会において多くの歯科診療ガイドラインが作成されつつある．日本歯科医学会歯科診療ガイドラインライブラリーに7編の歯科診療ガイドラインが公開（準備中を含む）された．医療情報サービスMindsには3編の歯科診療ガイドラインが公開されている．	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において，本研究班の成果を参考にとりまとめられた．その結果，今後の進め方として日本歯科医学会は、常置的な委員会を設けて具体的な内容について検討するとともに、各分科会等により作成された診療ガイドラインの評価・調整を行うことが必要とされ，歯科診療ガイドラインライブラリーが設置された．	日本歯科医師会・日本歯科医学会の後援の下，関係学会・歯科医師会・大学を対象に平成20年11月13日（木）東京歯科大学水道橋校舎　血脇記念ホールにて13:30から17:00にシンポジウムを開催した．	2	0	0	0	4	0	0	1	1
歯科補綴物の多国間流通に関する調査研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	宮崎　秀夫	日本歯科医師会会員から5％無作為抽出し，歯科補綴物の海外発注の実態調査したところ，7.4％が経験有りとし，ノンクラスプ義歯を多く発注していた。陶材焼付鋳造冠の金属分析では，有害物質は検出されなかった。米国の陶材焼付鋳造冠の鉛汚染を検証し，1)鉛濃度は平均46 ppmと低く，2)溶出量測定で鉛は検出されず，3) 高濃度鉛添加サンプルでも鉛は検出されなかった。よって，米国歯科医師会は患者への健康被害はないと結論付けた。	ノンクラスプ義歯の需要は増えていたが，設計のガイドラインもなく，エビデンスが少ないことから，今後の基礎的研究に加えて臨床や技工の状況（海外発注を含む）の追跡調査が望まれる。また，CAD/CAM補綴修復の海外の歯科技工所への発注の増加が予想され，同様に今後も調査が必要である。陶材焼付鋳造冠の陶材部分と金属部分の安全性は確認できたが，医療の質を担保するトレーサビリティーなどの検証が必要であると考えられた。	終了直後により，該当無し。	終了直後により，該当無し。	以下の通り，新聞，テレビなどマスコミで研究結果を引用された。・TBS「報道特集NEXT」：中国製歯科技工物は安全か(2010年2月6日 放送)・TBS「報道特集NEXT」：続報！ 中国製義歯の安全性(2010年2月13日 放送)・日本歯科新聞(21年4月14日付)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歯科関連職種における技術能力向上に寄与する試験のあり方の研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	石橋　寛二	歯学部学生の実技実習と国家試験問題の成績との相関性を分野ごとに分析し、現行の客観式多肢選択形式において臨床判断及び技術能力が反映される出題のあり方を検討した。併せて歯科衛生士、歯科技工士の試験においても技術・技工能力が客観的に担保される出題のあり方を検討した。歯学部学生、歯科技工士学科学生、歯科衛生士学科学生における実技実習成績と客観式多肢選択形式試験の成績は相関していた。技術能力が反映される試験問題を検討し、出題することで、資格試験によって技術能力を的確に評価できることが示唆された。	技術能力をいかに反映した国家試験問題を出題すべきか、さらには臨床実習教育結果が国家試験にどの程度反映されているのかを評価する必要がある。本研究より、技術能力を評価できる作問には良質な視覚素材が必要であることが確認された。客観試験でありながら、技術能力を評価することが可能であるという本研究から導き出された結果、ならびに歯学部学生、歯科衛生士学科学生、歯科技工士学科学生の技術能力の評価と客観式多肢選択試験の結果に有意な相関が得られたという意義は大きい。	近年、患者側の臨床実習への理解度が低い現状として、日本の医療制度、歯科の社会保険制度、診療報酬等が問題になっている。教育機関である大学病院の臨床実習は、指導者の管理の元に診療が進むシステムにて質が保たれており、国民の理解が得られる対策が求められる。学生教育に協力した患者への待遇、治療者側のキャリアに応じた対価の設定は検討すべきである。歯科技工士の臨床実習については、違法性の阻却の問題があり、実現されていない。歯科技工士が歯科医療の一員として教育を受けるためにも臨床実習の法的整備、検討が待たれる。	近年の医療技術進歩により患者ニーズの多様化や患者権利の認識が進み、卒前歯科医学教育における臨床実習時間数が減少傾向にある。歯科医学教育において殆どの大学が国試対策に時間を費やし、そのため歯科医師国家試験合格者の技術能力低下が懸念される。歯学部学生、歯科衛生士学科学生、歯科技工士学科学生への技術能力が評価できる評価項目の標準化が必要である。技術能力を評価する観点からみて、臨床実習教育そのものが大切であり、臨床実習で学んだことで解答できる試験実施が必要であるということが本研究結果から明らかとなった。	本研究内容について、シンポジウムを開催し、国家試験問題のあり方，卒前臨床実習教育，技術能力向上について幅広く展開された．本研究シンポジウムより、臨床を重視した問題を国家試験へ多く導入する必要があること、歯学部学生のみならず、歯科技工士・歯科衛生士学科学生へも実技能力が反映された問題を出題することの重要性が示され、意義深いものとなった。客観試験でありながら、技術能力を評価することが可能であるという本研究から導き出された結果は、国家試験問題を作問される立場の方に是非とも情報として取り入れて頂きたい。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
未就業歯科衛生士の現状の把握とその活用に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	高木　裕三	我国の歯科衛生士の就業率は国際的に見て際立って低いレベルにある。一方、医療現場では歯科医師は歯科衛生士を雇用する意思はあるものの、充足がスムースにいっていないことが明らかになった。本研究はこれらの問題の背景にある因子の抽出を可能し、解決策の検討に重要な情報を提供した。	本研究によって歯科衛生士に求める資質や業務については教育現場と雇用者の間に齟齬が無い事が示唆された。一方、未就業歯科衛生士は待遇や生涯研修などの条件が整えば再就業の可能性が少なくないことも示唆され、歯科衛生士の低い就業率と求人難の問題解決のいとぐちを提供した。	介護予防事業や口腔機能向上プログラムが実施されるようになり、歯科衛生士がその業務に就くことが増えつつある。本研究の結果、未就業歯科衛生士も就業者と同程度にこの事業を理解しており、講習の受講希望や事業への参加希望も多いことがわかった。これらの結果は、この事業への新規参加者のためのガイドライン開発の必要性を示した。	欧州4カ国（イギリス、オランダ、デンマーク、スウェーデン）における歯科衛生士事情の分析から、歯科保健医療サービスを国民に効率的に提供するのに歯科衛生士の業務範囲が大きく関わっていることが示唆され、今後の我国の歯科保健医療行政の参照となる可能性を提供した。	未就業歯科衛生士が定期的な勤務を中断した理由の大半は結婚や出産であり、引き続き再就業していない理由の第1位も出産・育児である。一方、未就業歯科衛生士は待遇や生涯研修などの条件が整えば再就業の可能性が少なくないことも示唆された。これらの結果は就業しながら結婚・出産・育児が可能になるような柔軟な制度や勤務形態の構築が多くの女性専門職の就労現場で強く求められることを示した。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
医療依存度の高い在宅療養者に対する医療的ケアの実態調査および安全性確保に向けた支援関係職種間の効果的な連携の推進に関する検討	20	21	地域医療基盤開発推進研究	川村　佐和子	在宅医療の推進のために必須とされる在宅医療処置(たんの吸引)を要する人々への支援について、安全性確保のための方策を関係職種連携に関するツールとして提示したことに斬新性がある。このツールは、在宅医療の全国実態調査・在宅医療提供におけるリスク分析・法律学的検討などの現状分析を前提として作成し、更に関係職種や法律専門家による妥当性・有効性を推敲した点に意義がある。	最終成果である「たんの吸引提供における訪問看護師の関係職種との連携ツール」は、在宅医療処置(たんの吸引)提供における本邦の法的現状に即した関係職種連携を促進するためのものであり、この活用は臨床における連携システムの構築に有用なものとなる。作成に際しては、先駆的実践者による実施上の課題の明確化および実現可能性を推敲した。	在宅での「たんの吸引提供における訪問看護師の関係職種との連携ツール」は、医行為である「吸引」を家族以外の者が実施するにあたり、その安全性確保のために訪問看護師が実施する内容について、時系列で示したフロー図やチェックリストなどとして開発した。また、適切なツールの活用や今後の普及・啓発活動を目的に、本ツールの活用手引きも合わせて開発した。	本研究は、一定の条件の下で「家族以外の者によるたんの吸引を、当面のやむを得ない措置として許容する」との結論がだされた（医政発第0717001号：平成15年、医政発第0324006号：平成17年）ことを受け、関係職種の連携確保、「家族以外の者による吸引」の実施に関わる条件整備・安全性確保の課題に対して、具体的な方策を提示したものであり、在宅医療の推進及びその条件整備・療養環境整備に寄与する。	1)第14回日本難病看護学会(平成21年8月28日；群馬)において、シンポジウム「たんの吸引問題における看護の役割」を開催し、研究成果の発表及び意見交換をした。2)第14回日本難病看護学会(平成21年8月29日；群馬)において、「ALS吸引問題のその後と最新の訪問看護事業の支援策」と題して講演を行った。	1	0	2	0	4	0	0	0	2
皮膚・排泄ケア認定看護師による高度創傷管理技術を用いた重症褥瘡発生の防止に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	真田　弘美	1.1週目の褥瘡の悪化割合は、コントロール群では教育介入群に比較して1.8倍であった。2.教育介入群では、DESIGN-Rの減少が促進されていた。3.デブリードマン技術を施行していない場合は、技術を施行している場合に比較して、褥瘡の悪化割合は3.2倍であった。4.教育介入群では、コントロール群に比較して費用対効果がよく、約35%の費用を削減できていた。	臨床導入の結果、コントロール群では、教育介入群に比較して褥瘡の悪化する症例は1.8倍高く、高度創傷管理技術の導入は褥瘡の重症化予防に効果的であった。また、教育導入群では、DESIGN-R合計点の減少が促進されており治癒促進にも有効であった。そして、費用対効果においても教育介入群では、コントロール群に比較して、DESIGN-R1点あたり約35%の費用削減となっており、費用対効果の面でも優れていた。	チーム医療推進検討会　21年11月30日	「チーム医療推進に関する検討会」でスキルミックスの検討がなされたが、本研究の結果は第6回のヒアリング資料で提示した。2011年度より比較的侵襲性の高い特定の医行為を担う「特定看護師」（仮称）制度化が検討されることになった。今回の研究の中で高度創傷管理技術として導入していたデブリードマンの実施やエコーを用いたアセスメント技術も特定の医行為として位置づければ、WOC看護師はこれらの特定の医行為を実施できる能力を十分に備えていることが明らかになった。	2011年度から制度化される予定の特定看護師教育に関しての、先駆的な取り組みとして参考になることが期待される。	0	0	0	0	2	0	0	0	0
実践能力向上に資する看護師国家試験等の改善に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	川本　利恵子	看護師等国家試験において、評価内容と評価基準は重要な課題である。実践能力を意識するために看護師等国家試験の出題内容や出題形式を検討した。実践能力向上型とスキルスアナリシス型の問題内容や作成方法を開発し、その模擬問題を試験的に実施し、データを得た。	研究成果を活かした看護師等国家試験の実践能力向上型やスキルスアナリシス型試験問題の作成開発への取り組みは試験問題の内容や実施方法等の改善に役立つので、看護師等国家試験の水準の安定化を図ることになり、看護職の一定の質を担保することにつながる。	米国視察で把握した情報をもとに実践能力向上型問題に対応できる教育方法と評価についてのガイドラインと地域アセスメント能力を問うスキルスアナリシスを目指した問題作成方法を開発した。	研究成果は、保健師・看護師の実践能力向上に寄与する試験問題の内容や実施方法等の改善に役立つので、厚生労働行政の課題と密接に関連している。	多肢選択式問題作成のブラッシュアップ法を用いた講習会を学会交流集会・各大学のFD研修会で開催した。日本私立系看護大学協会研修会で講演を行った。保健師国家試験においては全国の保健師教育機関の教員を対象に問題作成能力向上のためのスキルアップ研修会を4回開催した。	2	0	2	0	1	0	0	0	9
抑肝散の示す精神疾患周辺行動改善に対する科学的検証	20	21	地域医療基盤開発推進研究	遠山　正彌	抑肝散の精神機能改善効果を科学的に解析した。抑肝散構成生薬のセンキュウに含まれる成分Xがアルツハイマー病などの神経細胞死の原因である小胞体ストレスによる神経細胞死を救済すること、チョウトウコウに含まれる成分XXがセロトニン各種受容体、ドーパミン受容体の機能を制御していることを明らかとし。前者は抑肝散がアルツハイマー病の予防、治療薬として、後者は抑肝散が統合失調症の治療薬として有効であることを示す。	現在アルツハイマー病に有効な治療薬はない。また統合失調症の新規治療薬の開発も幾詰まるとともにその副作用が大きな問題となっている。本研究の成果は抑肝散成分から抽出した成分XおよびXXが新規治療薬の有力な候補であることを示している。また副作用のきわめて少ないことも優位な点である	なし	なし	本成果の一部は読売新聞に掲載された（21年3月3日）	0	18	0	0	36	2	2	0	4

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
根拠に基づく更年期障害治療推進のための洋漢統合医学的エビデンスの構築	20	21	地域医療基盤開発推進研究	並木　隆雄	1)桂枝茯苓丸のエストロゲン受容体βのgenotype別の有効な症状が判明した。2）更年期障害患者の診断におけるAMHの有用性。	これらの結果を利用して、2）では更年期障害の診断の補助、また治療については1）により早期に併用療法への変更や他の薬剤への変更を考慮することで、患者の早期社会復帰や医療経済的効果が期待できると考えられた。一部の検討については、さらに症例の集積をする。	今後、投稿中の論文の採択に全力を尽くし貢献することを目標としている。	上記行動を引き続き継続する予定である。	更年期障害患者の募集のため講演会を開いたところ、多数の患者さまの来場と熱心な質問を受けた。更年期障害患者さま自身の病気への関心の高さと漢方薬への期待が大きいことが理解できた。	0	0	1	0	5	5	1	0	1
患者の視点を重視した診療ガイドラインの評価体系の確立及び普及促進に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	長谷川　友紀	医療の質の向上、患者参加の方法論の確立は大きな政策、学問的な課題となっている。本研究では、診療ガイドラインの代表的な評価ツールであるAGREE日本語版を用いて日本で開発された診療ガイドラインの系統的評価を実施した。また患者参加の概念を整理し、患者の視点を反映した診療ガイドラインの評価項目を開発し、その実用性を検証した。	診療ガイドライン等により、標準的な診療内容を期待される結果とともに明らかにすることは、学会の重要な活動となっている。最近では年間20-30の診療ガイドラインが学会などにより作成されている。本研究により、望ましい診療ガイドラインの要件を明らかにしたことは、良質の診療ガイドラインを効率的に作成する上で重要な貢献を果たしている。また、患者参加型の診療ガイドライン作成も一部試みられているが、その概念整理、患者の視点を明らかにしたことで、この分野でも貢献することが期待される。	日本で学会等により開発される診療ガイドラインの、ほぼすべては本研究班の成果であるAGREE日本語版を参考にしながら開発が進められている。また、診療ガイドラインの経時的な分析を行うことで、改善の余地がどこにあるかを明らかにした。最近作成された診療ガイドラインほど完成度が高く、特に、利害関係者の参加、編集の独立性の領域で改善が顕著である。また患者用診療ガイドラインでは医療者用とは異なった編集方針がうかがわれる。	診療ガイドラインの導入、その遵守を図る仕組みを確立することは、日本医療機能評価機構などの行う病院の第三者評価に取り入れられている。また、DPCにおいても新機能係数の候補として中央社会保険医療協議会において検討がなされた。臨床指標を用いた医療評価においても、その指標の多くは診療ガイドラインから得られている。	AGREE評価票、診療ガイドラインのデータベースは東邦大学医学部メディアセンターにて一般に公開されている。診療ガイドライン、およびそれから派生する臨床指標は病院の評価の代表的な手法である。昨今、種々のメディアで取り上げられる病院ランキングなどでは、何らかの形でこれらの手法を利用している。	11	3	0	0	30	5	0	3	2
慢性疾患のガイドライン診療普及法の開発・実証研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	中島　直樹	ガイドライン診療が重要であることは言を俟たないが、かかりつけ医の臨床現場にその遵守やバージョンアップの追跡を行う具体的方法・体力がない。専門医は役割を果たしたつもりでいるが、逆に非専門医であるかかりつけ医の責任が理不尽に増大している状況であり、自立可能な第三者機関が支援する必要がある。本研究の本質的成果は、第三者機関として疾病管理事業者が、これらのガイドラインを情報管理し、かかりつけ医に対してガイドライン診療を支援する方法の開発である。	診療ガイドラインは、分野専門家が国際的ガイドラインに過去のメガスタディの成果を加えて作成する、つまり外的エビデンスに基づいて作成される。これを日本の臨床現場で検証し、フィードバックする手法はない。本研究では、診療ガイドラインを解析が行いやすい「アウトカム志向型」クリティカルパス方式で地域連携パスに展開しているため、試行結果を大量に収集することができれば、診療ガイドラインの項目の適正性が網羅的に容易に解析可能となる。その結果を内部エビデンスとして次の診療ガイドライン改訂へ提案することも可能となる。	本研究は、ガイドラインの開発ではなく、その普及法の開発である。一般のガイドラインと異なり、各顧客別（つまり患者別）に遵守するべきガイドラインが異なる、ということは稀であり、そのガイドラインが100種類を超えるために、遵守の支援を行わなければ、ガイドラインが有名無実化するが、それは現場の責任では負えない。	本研究は、疾病管理事業を前提とした診療ガイドライン普及法である。慢性疾患の行政的問題は、未通院・診療脱落などの放置例である。通院例のみにガイドライン診療を行っても、その効果は限定的である。特に、特定健診制度と連携した疾病管理事業上でこのような生活習慣病管理をすることは、国民を集団視点で見た場合に、真に効果的なガイドライン診療普及となり、医療費適正化に寄与するものと思われる。	疾病管理事業は現在の医療IT化の方向性に合致しているといわれるが、本格的な実証事業を行っている研究グループは本邦では我々のみである。	0	0	0	0	37	20	0	0	0
電子私書箱と連携した保健医療情報の安全な利活用を促進する医療情報ネットワーク基盤整備の技術的方策に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	大山　永昭	本研究では、電子私書箱と社会保障カードに求められる機能要件を整理し、電子私書箱の基本システムを設計した。また、電子私書箱の基本機能として必要な資格確認や確実な情報伝達を実現する具体的なサービスモデルの例を示した。具体的なサービスへの適用例としては、退職時の手続きを行うワンストップサービスと個人の健康情報管理システムについて検討し、これら検討より電子私書箱を利用することで個人の社会保障や保健医療に関する情報管理が効果的に行えることを示した。	電子私書箱を利用した保健医療や社会保障に関する情報流通のためのネットワーク基盤の構築によって、保健医療業務や電子政府における情報技術の普及が促進され、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さらには生涯を通じた個人健康管理システムの実現等の高度な医療サービスが実現すると期待される。	本研究で検討した電子私書箱を利用した保健医療や社会保障に関する情報流通のためのネットワーク基盤のあり方に関する検討結果は、平成22年2月に改訂された医療情報システムの安全管理ガイドライン第4．1版で修正された診療録及び診療諸記録を外部に保存する際の基準の改定に一部反映されている。この改定では、データ形式及び転送プロトコルのバージョン管理と継続性を確保すること、またネットワークや外部保存設備の互換性を確保することの重要性が示されており、本研究での検討内容は、そのための方策の具体例に相当する。	21年4月に決定された「デジタル新時代に向けた新たな戦略～三か年緊急プラン～」や2010年5月に決定した「新たな情報通信技術戦略 」における医療の情報化に関する部分には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仕様等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IT室によって開催された「電子私書箱（仮称）構想の実現に向けた基盤整備に関する検討会」においても、本研究の成果が大きく寄与している。	保健医療や社会保障に関する情報流通を担保するには、安全性を確保しつつ国民自身の情報を収集管理可能な仕組みが必要であり、本研究の検討より電子私書箱と呼ばれる公的な個人情報アカウントを提供することで、個人の社会保障や保健医療に関する情報管理が効果的に行えることを示した。本研究の本質は、いつでもどこでも利用者本人の意思によって自分の情報を管理できる仕組みが実現できることにあり、社会保障分野に加えて電子政府、電子自治体など様々な公共サービスにおいて本技術の応用が期待される。	0	0	11	1	22	3	0	1	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
地域を支える医療機器の適正使用の確保に関する研究	20	21	地域医療基盤開発推進研究	菊地　眞	循環器診療に使用する多数の診断用・治療用医療機器に関して，医療機関における日々の具体的な適正使用・保守点検に関するガイドラインを作成した．このようなガイドラインはこれまで存在しなかったことから医療現場での安全確保に直接貢献するものである．	循環器治療を実施する医療機関にとって具体的なガイドラインが呈示されたことは極めて価値があり，日本循環器学会でも高く評価された．	循環器治療に関わる多くの診断・治療機器について具体的なガイドラインを開発し，その成果は日本循環器学会ガイドライン（循環器診療における検査・治療機器の使用，保守管理に関するガイドライン）として学会基準となった．	本成果にもとづいて，今後多くの診療科で使われている医療機器のガイドラインが作成されれば，医療法改正により定めた医療機器安全管理責任者が実施する保守点検作業の具体的内容が完備されることになり，その貢献度は多大である．	医療機関のみならず医療機器産業界にもガイドライン作成の成果が波及しており，平成22年度からは新たに，ほぼ全ての医療機器を対象にした適正使用・保守点検ガイドラインを産業界とも協議しながら，実用性の高い指針として完成させ，広く医療界に知らしめる．	0	0	2	0	1	0	0	0	0
在宅医療への遠隔医療実用実施手順の策定	20	21	地域医療基盤開発推進研究	酒巻　哲夫	これまで在宅医療のための遠隔医療について、技術的側面の研究は存在したものの、実施局面まで深く検討したもの、医学的内容まで深く考察したものは無かった。つまり在宅患者向けに遠隔医療を行うことが、どのようなことなのか不明なままだったために現場の医療者による着手も、政策的支援も具体化しなかった。これまで解明されていなかった「遠隔医療が何物であるか」を初めて明らかにした。	在宅患者向けに遠隔医療を行うことがどのようなことか、初めて現場の医療者に具体的に示せるようになった。 例えば対象疾患として、腎不全の在宅腹膜透析療法、在宅酸素療法、糖尿病、高血圧、慢性関節リウマチ、自己免疫性肝炎、精神神経系障害などを扱った実例を明らかにした。また患者による評価を可能にする統一的評価票を開発して、実際に試行した患者からの評価を取得した。本成果を元に、対象疾病のバリエーションの拡大、対象手法の開発につなげることが可能になった。	ガイドライン開発には至っていないが、この分野を大きく方向付けている厚生労働省医政局通知（2003年3月）にある遠隔診療の別表に示された7つの対象疾患以外にも、適用可能な疾患が複数あり、それらに対する試行が行われた事例を示した。 また臨床的な情報共有手段の有効性などを明らかにした。	遠隔医療の拡大に対する政策的な期待が高まっている。本研究成果で直接に通知の発行にはつながらなかったが、この研究成果を起点とした次の政策展開を厚生労働省関係者と積極的かつ速やかに議論している。	日本遠隔医療学会の学術大会（21年10月）や学術的シンポジウム(2010年2月）の場で、成果の中間・最終報告を行った。	7	0	3	0	0	0	0	0	0
電子化された医薬品添付情報の利活用に関する研究	21	21	地域医療基盤開発推進研究	土屋　文人	添付文書の記述内容が標準化されていないことから、チェックが必要な項目のフラッグ化を行った。これによりオーダリング時のチェックをより実効性あるものにするための基盤整備ができたと考える。また、使用されている用語のばらつき等に関して、さまざまなデータが収集されたことにより、これらのデータを利用して今後情報処理の専門家を交えて更なる検討が可能となり、これが臨床にフィードバックできる可能性が高まったことは大きな成果である。	適正使用に必要な項目とチェックの程度等が検討されたことにより、チェックの在り方等の検討が可能となった。また、販売名等が要素毎に区切られたこと等により、今後表示上のメリハリを行うことが可能になった。用法の標準化は処方せん記載に関する情報伝達エラーの原因にもなっていることから、最終的に厚労省標準となれば、伝達エラー防止に役立つこととなる。	本研究で作成した標準用法マスタ(案)は医療情報学会での検討を通じてHELIX協議会に提出されることになる予定である。また今回の調査で明らかになった用語のばらつき等は今後の添付文書作成時の留意事項として役立てることが可能である。	最終的なデータとするためには、添付文書の著作権を有する製薬企業が情報の修正、追加を行う必要があるが、添付文書とは別に、添付文書情報をコンピュータで利用可能な情報としたことは成果である。また、厚労省から発出される安全性情報が処方時に情報伝達できるようになることは極めて重要であり、今後の実装が期待される。	特になし	0	0	0	0	1	0	0	0	0
医療の質向上に資するアウトカム評価に資する研究	21	21	地域医療基盤開発推進研究	福井　次矢	欧米の先進諸国では、すでに公的機関によって「医療の質指標（Quality Indicator：QI）」の測定・公表が行われていて、それを診療報酬と連動（P4P）させている国もある。医療の質向上に果たすQI測定・公表の有効性は、すでに科学的検証が必要という段階を越えて、行政レベルでいかに導入・改善するかの段階にあることがわかった。	わが国においても、QIの測定・公表を介して、臨床プロセスやアウトカムに係るQIの値の改善（＝医療の質の改善）が可能なことを可視化した医療機関・病院団体があり、欧米諸国でのQIをめぐる状況が望ましい方向に向かっていることを支持するものである。	今後、全国の医療機関にQIの測定・公表を拡大するための手順・段階として、（1）10項目程度のQIを多くの医療機関で自主的に測定・公表する、（2）QIの医療機関ごとのバリエーションを分析し、改善の余地・方法について検討する、（3）各医療機関で改善策を実施し、QI測定値の変化を追跡する、（4）QI項目の見直し、新規QI項目の決定、QI測定値の改善（＝医療の質向上）の確認などを継続的に行う、を提言した。	欧米諸国の先行事例から、わが国においても、全国の医療機関における「医療の質の測定と改善」を目的とする公的機関の設立が強く望まれることを提言した。	わが国においても、医療の質を向上させるための手段としてQIの導入を支持している医療機関が多く、いくつかの病院や病院団体でのQI測定・公表、さらにはQI測定値改善（＝医療の質向上）を可視化した経験などもあり、QIの測定・公表を手段とする国家的プロジェクト立ち上げの機は熟していると思われる。	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
地域密着型医療における有床診療所の役割に関する研究	21	21	地域医療基盤開発推進研究	森山　幹夫	有床診療所の地域医療における必要性の認識が高まった。	臨床的研究ではないが有床診療所の地域医療における必要性が実証された、	中央医療協議会などの審議において有床診療所の重要性が認識された。	今後の医療法改正や診療報酬の改訂の弾になることが期待される。	各地の医師会等において資料要求があったほか、報道でも有床診療所の意義が取り上げられた。	2	0	0	0	0	0	0	1	1
医療計画を踏まえ医療の連携体制構築に関する評価とその評価方法の開発に関する研究	21	21	地域医療基盤開発推進研究	河原　和夫	医療計画に位置づけられた9事業に対する資源配分や医療連携の在り方について保健医療・社会経済統計、レセプト、DPC、GISで得られた情報を用いることにより、二次医療圏を越えた患者の実際の流れを解明することができた。また、医療情報が住民に正確かつ迅速に伝達する手法である「医療機能情報提供制度」には、改善する余地が大きいことがわかった。	直接、臨床に関する領域まで踏み込んだ研究ではないが、周産期救急医療施設への搬送時間が、全体では改善しているものの、小規模な自治体では改善があまり見られず、搬送時間の格差が近年広がっていた。このことは臨床的観点から母子の救命にも影響するものと思われる。	現在のところなし。	次期医療計画における医療圏の設定や医療情報の提供方法の在り方、周産期医療施設等の専門施設の整備の際の参考資料となる。	なし	1	1	1	0	4	0	0	0	0
医師と医療関係職種等との連携や勤務形態のあり方に関する研究	21	21	地域医療基盤開発推進研究	永井　良三	この研究は本邦で初めて職種横断的に実施された、医療関係職種間の業務連携に対する意識調査である。分析には米国でのPhysician Assistant/ Nurse Practitionerの実状視察を踏まえ、本邦の大学病院医療職の連携のあり方を提言した。	大学病院現職の意見を反映していると考えることができ、医療関係職種の業務連携に対する臨床現場のひとつの考えとして、今後の検討材料とすることができると考えられる。	該当なし	本研究は短期的には、現行制度の枠内で厚生労働省が行うべき医療関係職種間の業務連携や勤務形態を検討に資することができるであろう。さらに将来的には、医師需給にかかる諸問題の解決のための基礎資料を提供しうるものである。	該当なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
医師の初期臨床研修到達目標達成度評価に関する研究	21	21	地域医療基盤開発推進研究	齋藤　宣彦	各臨床研修病院における臨床研修到達目標の総括評価に関し、到達項目によっては達成度の総括評価法が不均一であり、その結果、総括評価結果に格差があることが推察された。今後、総括評価法の例示や目安を示す必要があることが研修病院間の評価格差解消のために必要である。また、到達目標の項目によっては、評価にあたり評価者（測定者）の多様化、とくに患者・家族、地域医療関係者等による評価を反映させることが重要である。	初期臨床研修では、専門研修とは異なり、common diseaseに対する初期対応能力の修得が要求される。その際、臨床研修到達度は、卒前臨床実習からの継続性を視野に入れ、時代の要求に合わせて検討し、改変し続けていかなければならない。本研究の成果は、研修医の臨床能力向上のために初期臨床研修目標の見直しを定期的に行うための資料として有用となる。	すでに臨床研修指導ガイドラインが、保健医療科学院から編纂されている。この改訂に際し参考となることが期待される。	現時点ではない	なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
サージカルトレーニングのあり方に関する研究	21	21	地域医療基盤開発推進研究	近藤　哲	アンケート調査では、「外科系医療技術修練において、複雑で難解な解剖の領域ではcadaverを使用した手術手技実習が有効であり、日本においても実施することが求められているという現状をご理解いただけましたでしょうか？」の問いに対し、外科系教室の87%、解剖学教室の94%が「理解している」と回答し、必要性が認識されていることが確認された。また、解決すべき点としては、法的な問題点の払拭と、献体者の理解、承諾があげられた。	cadaverによる医療技術修練は医療安全に広く貢献することが期待されるが、今回行った外科系教室へのアンケート調査では、診療科別には、整形外科、耳鼻咽喉科、および口腔外科がもっともその必要性を重視していたが、他のいずれの診療科においても今後cadaverによる医療技術修練が実施可能となった場合には、「行いたい」が「不要」を上回っており、手術手技修練の手法の一つとして広くニーズがあることが示された。	本研究はガイドラインの開発の前段階の実態調査の位置付けである。調査の結果、今後国内でのcadaverによる医療技術修練の実施に向けて、解剖学教室の協力と、献体者の同意、広く国民の理解が得られるよう運用に関するガイドラインを作成すべきであると結論した。本研究により得られた基礎資料は、次年度のガイドライン開発を目的とした研究に引き継がれることとなった。	屍体解剖保存法の解釈などの法的な問題点の存在が国内でのcadaverによる手術手技修練の実施の障壁となっていることが明らかとなった。また、当面の実施の主体となるべき各大学の解剖学教室においては、施設面の不備、十分なマンパワーが得られないなど、実施にあたっての問題点も指摘された。これらの研究結果を踏まえて、行政には法整備と解剖学教室への十分な予算配分を求めるべく、報告書に提言としてまとめた。	cadaverを用いた医療技術修練に関する海外での実施状況の調査によると、スイスでは大学の解剖学教室が主体となり実施していた。一方、米国では解剖学教室の関与なしに大学や病院のスキルラボを運営する方式が確立されていた。また、オランダや韓国ではトレーニングは一般化されていなかった。この調査結果は今後、日本での実施に向けたシステム構築の基礎データとなりうるものであった。	0	0	0	0	2	0	0	0	0
地域の実状に応じた看護提供体制に関する研究	21	21	地域医療基盤開発推進研究	伏見　清秀	客観的な手法を用いて、看護職員の需要を推計する方法を示した点で意義があり、人口構造の変化、医療提供体制の変化に応じた看護需要推計モデルとして、将来的にも応用可能性がある研究成果と考えられる。	医療機関、介護療養施設等の機能に応じた看護需要を推計する手法を明らかにした点で、看護職員の適正配置等を検討するための情報を提供することが期待される。	特になし	第七次看護職員需給見通し検討会において研究結果を報告予定であり、今後の看護職員需給予測の基礎的な情報を提供することが期待される。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
遠隔医療の概念整理と遠隔連携に関する研究	21	21	地域医療基盤開発推進研究	川島　孝一郎	テレビ電話等の遠隔医療を導入しても医師の訪問診療、往診を促進させるような要因はないといえる。つまりそこには対面診療と遠隔診療の情報量の差異が非常に大きく存在する。人間は五感を必要に応じて活用したり、自身が意識的に必要としていなくとも感覚器官に自然に入ってくる情報を活用しながら他者と接している。その点において遠隔医療はわずかに限られた情報量しか持たず、相手の多様な面を感じ取ることはできないため、対面診療の代替とは成り得ないと言うことができる。	テレビ電話利用の最中におけるトラブルへの対処は普通電話の対応が多く、普通電話で対応可能なやり取りをテレビ電話の利用へ変更する意義は希薄であることが推定された。遠隔医療のメリット・デメリットは依然として払拭されてはおらず、コスト・機能維持のための整備・人員配置の問題・24時間対応の問題・プライバシー保護の問題・訴訟への対応等の解決されていない分野が多いことが判明している。	本研究の中ではガイドライン等の開発を本来の目的とはしていないが、遠隔医療を用いて有効となる条件（遠隔医療を利用する医師の側に、1：「治す医療」から「支える医療」への転換、2：最期まで在宅生活し看取られることが可能となることを理解し、頻回の訪問診療・往診を実践していること）を初めて言及した点で、具体的なガイドライン等の作成につながる重要なエビデンスを示したと言える。	在宅医療における遠隔医療の位置づけを示した本研究によって、行政がどのような場合に遠隔医療を運用することが有効なのか、ひとつの重要な判断基準となりうる。また対面診療のあくまでも補助であることが明確となったため、遠隔医療に対する体制整備においても、優先事項を判断しやすくなると考えられる。	現在開催されている「グローバル時代におけるICT政策に関するタスクフォース地球的検討課題検討部会」の遠隔医療等の検討に本研究成果を反映させた、適切な遠隔医療の実証・検討に活用されることが望ましいと言える。	0	0	11	0	1	0	0	0	0
隧道等建設工事の現行測定法の検証とアーク溶接等への新測定法の提案に関する研究	19	21	労働安全衛生総合研究	名古屋　俊士	隧道等建設現場に於けるガイドライン測定の検証を行った結果、現状では、ガイドラインを改正の状況にないと判断出来る。粉じん則の改正で装着が義務付けられた電動ファン付き呼吸用保護具の有効性が証明された。溶接作業時に発生する粉じん及びCOについてC測定及びB＋測定を開発した。研磨作業について現場の実態を明らかにすると共に測定法を報告した。測定法が無いオイルミストについて新たに測定法を開発した。同様に管理濃度が制定されたが測定法が明確でなかったニッケル化合物についても測定法を開発し報告した。	粉じん及びCO等作業者への健康影響が懸念されながら、測定法が作業時の曝露の実態を把握しきれていないと考えられる溶接作業、研磨作業について、新たな測定法を提案することが出来た。また、呼吸器系の障害が起こる可能性のあることが近年欧米を中心に報告され問題になっているオイルミストに関して公的測定法が、現在未決定である事を受けて、新たな測定法を開発し、提案した。	ガス溶接時に発生するCOは、命に直結するので早急にガイドライン等を作ることを要望した。また、じん肺訴訟で隧道等建設現場で作業者の個人曝露濃度測定を実施する必要があるのでないかとの問いに、粉じん則の改正により、電動ファン付き呼吸用保護具の装着が義務付けられた。その電動ファン付き呼吸用保護具の有効性が検証された現状において粉じん曝露濃度測定を何に活用するかの目的が見えてこないと報告した。	管理濃度が制定されたニッケル化合物について、インハラブル粒子の測定を行う必要があったが、その知見が我が国になかったので、研究を通して得られた知見を報告した事で、行政はこの件に対応することが出来た。「粒状活性炭―加熱脱着―GC／FID法」を開発した事で、管理濃度の低濃度化に対応すことが出来るようになった。	本研究で開発したリアルタイム粉じん濃度計であるLD－6Nを用いる測定とビデ画像を組み合わせたシステムは、公開シンポジュムで好評であり、測定器のメーカーで市販し普及する事となった。	4	0	0	0	10	0	1	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	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
じん肺健康診断におけるエックス線デジタル撮影画像の活用に関する研究	19	21	労働安全衛生総合研究	村田　喜代史	デジタル胸部エックス線写真においては種々の画像処理ができることから、適切な画像処理を用いなければ、じん肺のエックス線病型判定に大きな誤差を生じる。本研究では、これまでのアナログ画像によるエックス線病型判定と大きな誤差を生じないデジタル胸部エックス線写真の撮影表示条件を、客観的な読影実験を通じて初めて定めたものであり、今後のデジタル画像を用いた健康診断において、重要なガイドラインとなるものである。	本研究で定めた当初のデジタルじん肺撮影表示条件は、アナログ画像に近い画質で設定したために、じん肺病変の描出は良好であったが、心臓縦隔部の描出能が低いというアナログ画像の欠点が残存し、肺癌検出に問題があることが指摘された。そこで、この欠点を改良するダイナミックレンジ圧縮処理を付加した表示条件を設定し、従来のじん肺条件と変わらない肺野の描出能を維持しながら、心臓縦隔部の描出能が改善することを実証し、臨床現場で使えるじん肺撮影表示条件を確立した。	厚生労働省から各都道府県の労働局労働基準部に通知される、じん肺健康診断に用いるデジタル胸部エックス線写真の満たすべき撮影表示条件において、本研究が集約した各メーカーごとのパラメータ設定条件がじん肺エックス線病型を判定する際にデジタルエックス線写真が満たすべき条件として含まれている。	現在、デジタル胸部エックス線画像が急速に普及し、近い将来にはアナログ画像が消失し、デジタル画像をモニター診断する時代になると考えられている。しかし、現在のじん肺健康診断では、アナログ画像である標準写真と比較しながら、フィルムでエックス線病型を判定しなければならず、早急な対応が迫られている。本研究で作成したデジタルじん肺標準写真を用い、本研究で設定したデジタル胸部エックス線画像の撮影表示システムを導入することによって、将来のデジタル時代においても対応できるじん肺健康診断システムが可能になる。	第8回労働安全衛生重点研究推進協議会シンポジウムにおいて、企業の安全衛生関係者、労働安全・衛生コンサルタント等の専門家、安全衛生分野の研究者等に対する公開シンポジウムとして研究概要を発表した。	0	0	0	1	1	1	0	1	1
基礎工事用大型建設機械の転倒防止に関する研究	19	21	労働安全衛生総合研究	玉手　聡	基礎工事用大型建設機械(以下，くい打機という)の転倒に与える機械側の不安定要因と，施工現場の(地盤側の)不安定要因に着目して，危険性の解明を行った．災害事例の分析並びに実大実験と小型模型実験による機体の挙動解析に基づいて，危険要因を整理しそのレベルを定量化した．	特になし	英国基準(British standard)では基準の本文とは別にCode of practiceを示している。これは安全上有効な「実用上の規範」であり，基準に準じた推奨事項となっている．　本研究ではこれに習って，転倒防止に必要な3つの条件を提案した．そして，この条件を満足するために必要な推奨値も併せて示した．この推奨値は国内規則等に示された最低基準に安全の余裕が加算された値となっている．	労働安全衛生規則(以下，安衛則という)と車両系建設機械構造規格(以下，構造規格という)に示された最低基準を建設工事中に下回らないための安全条件を実用上の規範と呼び，本研究の提案としてまとめた．	本研究の実施期間中に発生した、くい打機の大規模な転倒災害について、テレビ局からの取材を受けた。	2	2	5	0	16	0	0	0	1
暑熱作業時の必要水分補給量に関する研究	20	21	労働安全衛生総合研究	澤田　晋一	本研究の理論的基盤をなすISO7933の暑熱負担予測指標PHS(Predicted Heat Strain)は、暑熱作業時の必要水分補給量を予測する有用なモデルになることが示された。ただし、PHSの動作特性の解析により、強度の暑熱曝露後の休憩時に深部体温が回復しない場合があることを見出した。またPHSモデルにISO9920に示された衣服の熱抵抗に及ぼす風と歩行の影響を組み込んだ独自の改良モデルPHSmは、予測深部体温がPHSによる予測値よりも高いなど、PHSの信頼限界と課題も明らかになった。	被験者実験により必要水分補給量予測モデルとしてのPHSの妥当性を検討した結果、PHSモデルで予測される水分補給を行うことにより無飲水条件に比べ体内温の上昇が抑制され、心理的・循環系負担の軽減や視覚反応時間の成績の向上が認められた。これよりPHSモデルは暑熱作業時の水分補給の目安のひとつとなりうることが示唆されたが、米国政府労働衛生専門家会議ACGIHが推奨する飲水量基準よりも心臓血管系の負担軽減効果が少ない場合があることが認められ、PHSモデルに更なる改良の余地があると考えられた。	15種類の異なる温熱特性をもつ作業服に対して、1時間作業におけるWBGT別、代謝率別、暑熱馴化有無別の予測総水分喪失量を算出し、その結果にもとづき必要水分補給量の暫定推定表を作成した。これにより、種々の暑熱環境で様々な作業服を着用して、様々な身体作業を1時間行った場合に、どの程度の水分を補給すべきか、そのガイドラインを提示できた。これによると、WBGTと代謝率と作業服の条件の組み合わせによっては、いくら水分を補給しても高体温を防止できない暑熱作業条件があることも示唆された。	米国政府産業衛生専門家会議ACGIHは20分毎にコップ1杯程度の水分を、厚生労働省が21年に示した目安では身体作業強度等に応じて20－30分ごとにカップ1-2杯程度の水分等の摂取を勧奨している。水分補給量は、PHSモデルよりACGIH基準のほうが多く、厚生労働省の目安は最少量でPHSモデルよりやや少なめ、最多量でACGIH基準より十分多かった。よって、PHSモデルによる水分補給効果をACGIHと比較解析した本研究の被験者実験結果は、厚生労働省の目安の妥当性をおおむね支持するものとなった。	平成22年3月の平成21年度労働安全衛生総合研究公開講演会で、研究成果を紹介した。その中で、暑ければ水を飲めばよいと従来から漠然と経験的に行われていた（その結果、本人は暑さ対策として水を飲んでいたつもりにもかかわらず熱中症に罹患する）水分補給のありかたを根本的に見直す対策指針の重要性を強調した。講演後、労働安全衛生関連業界の出版社から取材を受け、講演内容を業界誌に寄稿した（澤田晋一：建設現場の事例に学ぶ暑熱リスクと熱中症予防対策．建設労務安全 22(5), 2-11, 2010)。	0	2	7	1	18	2	0	1	3
食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	森川　馨	既存の報告システムでは被害実態の把握が困難な急性下痢症疾患及びアニサキス症について実被害者数の推定方法を検討した。また化学物質や天然成分が関与する疑いのある原因不明食中毒事例への対応について検討した。こうした課題に関する研究はこれまできわめて少ない。急性下痢症疾患の実被害推定に関する研究は、米国(FoodNet)をはじめ、WHO、英国他各国機関との共同研究の一環であり、電話会議や国際会議で各国の研究者がそれぞれの手法や推定結果等を比較し精度向上をはかっている。	なし	なし	衛生研究所、保健所、検疫所など食品衛生行政と密接に関わる関係機関のネットワークを構築し、食品の安全性に関する緊急情報(中国における乳・乳製品等のメラミン汚染事案ほか)や最新情報を共有することにより、業務にタイムリーに活用することができた。食中毒に関連する研究(被害実態の推定、原因不明事例への対応、ヒスタミン中毒の発生状況)は、厚生労働省関連部署及び関係機関と連携しながら実施したもので、今後の食品行政施策に科学的根拠にもとづく基礎データを提供するものである。	農薬・動物用医薬品のADI（1日許容摂取量）データベース（＊1)及び輸入食品違反事例検索システム（＊2)をホームページで一般に公開している。＊1：http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/pest_res/index.html＊2：http://www.nihs.go.jp/hse/food-kkportal/index.html□	2	1	7	1	6	5	0	0	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
ダイオキシン類等の有害化学物質による食品汚染実態の把握に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	堤　智昭	ダイオキシン類（塩素化、臭素化、塩素・臭素化物を含む）、臭素系難燃剤及び有機フッ素化合物について、トータルダイエット調査により食品からの摂取量を推定した。耐容一日摂取量等と比較した結果、食品由来の摂取により健康危害を生じる可能性は低いことが明らかになった。また、ダイオキシン類、ポリ塩化ビフェニル、ベンソトリアゾール類を対象に、分析法の高感度や迅速化を行い、効率的に食品中の汚染濃度を把握するための分析法を開発した。	臨床と関わりのない調査研究である。	本研究で実施してきた分析法の検討などを含めて、ダイオキシン類の分析ガイドラインを改正した。改正したガイドラインは、「食品中のダイオキシン類の測定方法暫定ガイドライン」として平成20年2月28日に通知（食安監発0228003）された。	塩素化ダイオキシン類のトータルダイエット調査結果及び個別食品の汚染調査結果については、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において、報告事項として提示された（合計3回）。また、本研究のトータルダイエット調査で得られた塩素化ダイオキシン類摂取量については、環境省がまとめている「環境統計集」や「環境白書」、関係省庁共通パンフレットである「ダイオキシン類」等で引用されている。	日本薬学会レギュラトリーサイエンス部会主催の「第7回食品安全フォーラム」（平成21年11月30日）において、本研究成果の一部を発表した。	0	14	0	0	18	1	0	1	0
食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	松田　りえ子	汚染物摂取量は1977年から継続しており，食品衛生における貴重なデータとして審議会等で参考とされている．放射線核種摂取量において210Poが大きく寄与していることを明らかにした．我が国における硝酸塩摂取量が高いことは知られていたが，夏期にホウレンソウ中の硝酸塩濃度が非常に高い事が主要な原因であることを明らかにした．乳児における摂取量研究の基礎となる手法を開発した．	臨床に係わる研究を実施していない．	ガイドライン等は開発していない．	カドミウム摂取量データは薬事・食品衛生審議会規格部会の参考資料とされた．鉛摂取量データは食品安全委員会鉛WGの参考資料とされた．トランス脂肪酸摂取量結果は，消費者庁トランス脂肪酸に関する技術作業チームの参考資料とされた．	第7回食品安全フォーラム（平成21年11月30日）を開催し成果の一部を発表した．	1	3	0	0	7	3	0	0	2
非食用バイオテクノロジー応用生物の食品への混入危害防止に関する安全性確保のための研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	穐山　浩	非食用の（遺伝子組換え）GM体の組換え遺伝子の有無を判断するスクリーニング系の確立、非食用GM微生物の検知法の確立、非食用GMウシの検知法の確立、工業用GM作物の検知法の確立、及び薬用GMイネの検知法の確立を目指して研究を行い、部分的であるが確立した。非食用バイオテクノロジー応用植物・生物の食品への混入防止の検知法確立に関する研究成果は国際的にも本研究が初めてとなる。	本研究で確立された検知法を用いて監視することにより、非食用の遺伝子組換え体の食品への混入防止になり、国民の健康危害防止に繋がる。	特になし	厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）の平成21年度に終了研究課題において成果を広報することが適切であると考えられる課題（2-3題）に選定された。	特になし	1	8	2	0	7	3	0	0	1
健康食品における安全性確保を目的とした基準等作成のための行政的研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	田中　平三	系統的文献レビューにより、食品行政ニーズに対する科学的根拠を提供した。	糖尿病、肥満を中心とした生活習慣病の食事療法・栄養補給に関する最新情報をまとめた。	健康食品・サプリメントが健康被害をもたらす社会的要因、たとえば、医薬品・有害物の意図的混入、不当な健康強調表示、偽装等の阻止、“予防”のための倫理綱領「食と栄養の倫理」を公表した。	研究班員は委員、座長、座長代理として「厚生労働省：健康食品の安全性確保に関する検討会」「厚生労働省：特別用途食品のあり方に関する検討会」に参画するとともに、論点整理の科学的根拠を示した。また、同様に「消費者庁：健康食品の表示に関する検討会」でも、科学的根拠に基づいた意見を述べている。	班員が個人レベルで、新聞、テレビ等の取材を受けたが、班としては、特にない。	0	0	4	0	4	0	0	3	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
特定保健用食品等の有効性・安全性を確保するための科学的根拠の評価方法に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	芝池　伸彰	特定保健用食品（特保）の科学的根拠の評価に関して、より科学的かつ効率的な特定保健用食品等の有効性・安全性の評価方法を行う人的資源の育成・確保について、米国の取り組みを参考に、科学的根拠を理解できる指導的立場にある者への教育も含めた取り組みの重要性を明らかにした。	応用研究であるため、該当せず。	特定保健用食品の有効性・安全性に関する評価のあり方について提言をとりまとめた。1.審査のあり方として①リスクレベルに応じた審査、②審査体制、③再評価制度、2.保健機能表示（健康強調表示）のあり方として①表示のあり方、②過剰摂取・医薬品との相互作用、③審査結果の透明性の確保、3.消費者への適切な情報提供・発信、健康被害情報の収集　に関して具体的な事例も含めとりまとめた。	特定保健用食品の有効性・安全性に関する評価における審査体制、再評価制度、保健機能の表示といった、食品保健行政上極めて重要な課題についても今後の在り方をまとめた。摂取経験が少ない関与成分を含むもの、カプセルや錠剤など形状が医薬品に類似したもの、科学的根拠が十分でないもの等についてはより厳格な審査を行うとともに、リスクレベルの低いものについては審査を簡略化するなど、リスクレベルに応じた審査制度に見直すことが適当である。本研究で取りまとめた提言を、今後の制度づくりに活用されることが望まれる。	サプリメント等に関するアドバイザリースタッフは米国には存在しないが、我が国では複数種類存在し消費者の適切な選択を現場レベルで支援している。今後、栄養情報担当者（NR）などの専門家の更なる資質向上と、消費者への情報提供・相談体制の充実が望まれる。これらの制度・基盤整備により、保健機能食品の本来の目的である国民の健康保持・増進に寄与できるものと考える。	1	6	6	0	11	2	1	0	0
国際的動向を踏まえた食品添加物の規格、基準の向上に関する調査研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	佐藤　恭子	国際整合性が確保された分析法の構築を目指し、国際単位系（SI）へのトレーサビリティを確保した定量核磁気共鳴法（qNMR）の構築を目的として、香料ピラジン類及びタール色素の絶対定量について検討した。その結果、qNMRが食品添加物の絶対定量法として実用的であることを見出した。また、確認試験として汎用されている赤外吸収スペクトル（IR）法について、日本国での規格基準向上のため、外国とは環境の異なる日本国において、再現性の良いIRを得るためのIRの測定法を確立し、標準IRを作成した。	臨床的研究は行っていないため、成果はない。	香料化合物の自主規格化では、1491化合物の自主規格を策定し、58化合物に準規格を275化合物に暫定規格を策定した。食品衛生法施行規則別表第1に収載されている個別指定香料98品目を含めると1589化合物に規格化が図られ、世界最大の流通実態を反映した規格集とすることができた。また、フルスペックではないが準規格・暫定規格として333化合物をまとめた意義も大きいものと考える。本調査研究の結果は消費者あるいは利用者の安全と安心に十分寄与できるものと考える。	本研究で作成されたポリソルベート20、60、65及び80の標準IRは新規に指定された食品添加物の参照スペクトルに採用された（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会、平成19年7月4日）。また、生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定については、過去8回の指定添加物についての調査の結果、ADIのある食品添加物毎の摂取量推定値は、そのADIよりも充分に低い値であった。我が国の調査結果が食糧農業機関（FAO）/世界保健機関（WHO）合同食品添加物専門家会議JECFAでも活用されている。	特になし。	0	5	1	0	6	4	0	0	0
重金属等を含む食品の安全性に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	香山　不二雄	カドミウム長期に亘る経口曝露により尿中カドミウム濃度が10マイクロg/gクレアチニンを超えると不可逆性の腎尿細管障害が起こること、	また、汚染地域を詳しく調べれば、カドミウム腎症と診断される高齢な女性がいることが明らかとなった。腎不全に陥らないように、カドミウム曝露の高い地域では健康診断を行う必要がある。	暫定耐容週間摂取量(PTWI)は7マイクロg/kg体重/週は妥当であると考えられる。	、さらにこれ以上、カドミウム経口負荷がかからないように、自家栽培、自家消費の食品中のカドミウム濃度を測定し、曝露を極力減らす必要がある。	2010年度日本農芸化学会大会シンポジウム,20年国際危機管理シンポジウム、20年日本衛生学会環境リスク研究会、19年日本衛生学会食品衛生研究会、19年北里大学　公開シンポジウム「農と食」	0	3	2	1	4	4	0	1	4
カビ毒を含む食品の安全性に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	小西　良子	カビ毒を対象にした3年間通年（平成16年度成果を加えると通年6年間）の実態調査およびそれを基にした暴露評価は専門的分野からも貴重なデーターとなる。学術雑誌においても高く評価されている。減衰効果の評価法も従来の理化学的分析ではなく、体内の状態をそのまま反映するバイオアッセイ法の構築に成功したことも基礎学的にも応用学的にも評価出来る。カビ毒の毒性においても新規の毒性を見いだした。	臨床的な成果は出ていない。	本成果は今後食品安全委員会に提出され、リスク評価の科学的根拠として資する。	本報告書等を基に食品安全委員会においてリスク評価が終了した後，厚労省に答申後、食品衛生審議会食品規格部会にて、基準値が設定される。	食品衛生研究　21年1月号（社団法人日本食品衛生協会出版）に特集として本研究事業の成果が取り上げられた。	0	7	8	2	15	13	0	0	3

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
動物用医薬品等に関する畜水産食品の安全性確保に係る研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	三森　国敏	非遺伝毒性肝発がん物質と評価されている動物用医薬品の中には活性酸素種（ROS）が関与するものがあることを突き止めた。またその発がん機序にDNAのメチル化が関与することを明らかにした。牛神経節除去の研究では、第４腰〜第３仙骨神経の神経節の除去率が低く、除去法の改良が必要である。キノロン薬の安全性評価では、ラットと兎の腎糸球体濾過量の測定法を確立した。これらの成果は食品の安全確保の向上に役立つものである。	今回の研究成果には、臨床的な事項に該当するものは含まれていない。	ROSが関与する非遺伝毒性肝発がん物質の安全性評価については、閾値がない発癌物質として評価すべきなのか否かについて未だ詳細な審議は国内の審議会レベルでは実施されていないが、今後のガイドライン改訂に重要な基礎的資料となり得る。	非遺伝毒性肝発がん物質と評価されている動物用医薬品は畜産動物への使用が許可されていることから、ROSが関与する肝発がん物質が畜産食品中に微量に残留することが推測される。今回得られた成果は、肝発がん性が示されている動物薬を含有する食品を消費者が摂取した場合の健康影響をどのように評価すべきかについての基礎的資料となる。	食品中には微量ではあるが、農薬、添加物および動物薬が残留しており、ROSが関与する非遺伝毒性肝発がん物質について、閾値がない発癌物質として内閣府食品安全委員会で評価された場合は、これらの化学物質については残留基準値は設定できなくなる。今回得られた成果は、これらの発癌性ガイドラインの改訂に重要な基礎資料となるものと推察される。	0	12	0	0	18	5	0	0	0
食品中残留農薬等の汚染実態把握と急性暴露評価に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	米谷　民雄	1)ポジティブリスト制度に対応して、多数の残留農薬を検査するための新技術応用スクリーニング法を開発するため、新しいGC-MS/MS条件選択法を開発した結果、妨害成分からの影響を受けにくい高感度な分析が可能となった。2)残留農薬の短期暴露評価のために、多量摂取量データベースとユニット重量データベースを整備し、それを基に国内で急性参照用量が設定されたメタミドホスなどの農薬について、急性参照用量からみて残留基準値が妥当かを検討した結果、残留基準値の変更や調整が行われた。	特記事項なし	特記事項なし	平成20年5月23日の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において、初めて急性参照用量について議論された際に、すでに当研究班が平成16年度から研究を継続している旨が報告され、資料として配付された研究要旨をもとに説明がなされた。その後、厚生労働省からの依頼により、分担研究者と研究協力者がメタミドホス・アセフェートとアセタミプリドの基準値が、急性参照用量の観点から妥当かを検証し、一部の作物について基準値の変更と調整が行われた。	平成21年度厚生労働科学研究（食品の安心・安全確保推進研究）シンポジウム「安全な食品で健やかな暮らし」の一般講演課題に選ばれ、研究班の研究内容を「食品と残留農薬」と題して、東京九段と福島県須賀川市で講演した。	0	1	1	0	0	0	0	2	1
冷凍食品の安全性確保に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	春日　文子	製造後流通開始時に冷凍されている冷凍流通食品の多くは、販売までの間に保存温度条件を変更され、冷凍食品以外の食品として流通している実情が把握された。一方、汚染指標菌の分離率は、凍結食品やチルド食品で冷凍食品よりも有意に高かった。諸外国では食品群別に微生物規格が設定され、冷凍食品に特化した規格は限られていた。わが国では冷凍食品以外の冷凍流通食品には規格基準が設定されていないことから、コーデックス委員会等の国際動向も見据え、食品の微生物規格基準を適切に再検討することの必要性を指摘した。	該当せず	特になし	特になし	特になし	0	0	3	0	10	1	0	0	0
食品製造における食中毒菌汚染防止のための高度衛生管理に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	品川　邦汎	本研究により、わが国における豚のサルモネラ保菌状況、漬け物類製造工程における病原菌動態が明らかになった。これらのデータは、食品微生物学的に極めて重要な成果である。また、微好気性細菌であるカンピロバクターのモニタリングは、培養手技が煩雑なことからこれまで困難とされていたが、本研究で容易に実施が可能なモニタリング手法を確立した。本法を活用することにより、食品中でのカンピロバクターの動態を精密に解析することが可能となる。	本研究は、直接臨床に関わるものではなく、食品製造における高度衛生管理を実現し、安全な食品を供給することを目的とするものである。本研究の成果を活用し、細菌性食中毒の発生を低減することが可能と考えられる。	本研究で確立した食肉処理場における豚解体工程の標準的HACCPモデル、漬け物製造工程の標準的HACCPモデルは、これらの食品の安全性を確保する上で有用であり、今後全国に普及することが望まれる。	本研究により、食肉生産における豚の解体処理時における微生物危害、漬け物類製造工程での微生物汚染・危害について危害分析を行い、その有害微生物のコントロール手法を確立して安全な食品（食肉）製造のための標準的なHACCPモデルを作成した。さらに、リステリア属菌バイオフィルムとカンピロバクターのモニタリング手法を確立した。食品の保管・流通段階で問題となる食中毒原因菌の挙動についてのモニターが可能になり、食中毒細菌のコントロールが可能となる。	現在のところ、本研究の内容がマスコミに取り上げられたことはない。	0	4	4	0	10	2	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
細菌性食中毒の防止対策に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	熊谷　進	食品製造加工機器の構造と細菌汚染との関係を明らかにした。殻付き卵のサルモネラ汚染防止対策としての生産段階でのワクチンの接種、流通段階でのコールドチェーンの導入、小売段階での鶏卵の日付表示義務の導入を対象に費用便益分析に基づく経済効果を推定した。魚介類における腸炎ビブリオ汚染の実態を明らかにし、平成13年時点の同実態と比較することによって、腸炎ビブリオ食中毒の減少に対する食中毒対策の効果を検証した。これら成果は食品微生物学会や食品衛生学会等の国内学会に口頭発表され、高い評価が得られている。	なし	なし	食品製造加工機器の研究成果は、食品営業における一般的衛生管理の監視業務のための手引きまたはマニュアルの作成に利用できる。経済効果の研究成果は、食中毒対策を講じる場合に必要な経済的メリット・デメリットの予測に役立てることができる。魚介類における腸炎ビブリオ汚染の実態は魚介類の監視業務に役立つ。施策の透明性が要求される現在では、食中毒のリスク管理においても、食中毒対策による経済効果の予測とその検証、食中毒対策の食中毒発生に及ぼす効果の検証が重要であり、これらは本研究の成果に基づき可能となる。	なし	2	2	1	0	10	0	0	0	0
食品中のウイルスの制御に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	野田　衛	HEVが増殖できる培養細胞系を確立したことから、ウイルス増殖、複製のメカニズムの解明に新たな道が開かれた。また、これによってHEVの不活化条件、消毒薬の評価、ワクチン効果、さらに治療薬のスクリーニング等をin vitroで容易に検討することが可能になった。ノロウイルスGII/4検出株約200株の全ゲノム解析を行い、国際遺伝子データベースに登録した。本情報を全世界で共有することにより、ノロウイルス流行株との疫学的関連性の解明や本ウイルスの感染・増殖メカニズムの解明に寄与する。	食品の汚染実態調査、食中毒事例の疫学分析、食中毒検査における問題点とその改良などのデータは、ウイルス性食中毒の予防対策や検査に必要な情報であり、国及び地方自治体の行政機関（食品衛生担当）や検査担当者等に情報提供を行い、食中毒予防対策行政に資する。また、ノロウイルス、E型肝炎ウイルスのリスクプロファイルに還元し、本ウイルス制御のための基礎資料とする。食品からのウイルス検出法や迅速診断法の開発は食中毒の原因食品や汚染経路の究明、医療機関での迅速診断に大きく寄与する。	平成19年10月12日にとりまとめられた薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食中毒部会の「ノロウイルス食中毒対策について（提言）」を受け、「ノロウイルス集団発生事例に対して感染症及び食品部局が共同で実施する初期実地疫学調査および微生物検査のポイント」が取りまとめられたが、その中の「ノロウイルスの微生物学的検査」の部分の執筆を本研究班が担当した。同文書は、平成19年11月30日に都道府県等に対し通知され、各自治体のノロウイルス事例対応等に活用されている。	平成19 年10 月12日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食中毒部会で取りまとめられた「ノロウイルス食中毒対策について（提言）において」および平成22年3月19日に開催された同部会において配付された「ノロウイルス感染発生動向」に関する資料に、本研究班の遺伝子型GII/4を中心とするノロウイルスの分子疫学解析に関する研究成果が利用された。	各地方自治体、学校給食会、日本食品衛生協会、食品開発展等の各種の団体や組織が主催する講演会・講習会や学会等が開催するシンポジウム等で、食中毒や集団感染症の予防や制御の観点から研究成果を取りまとめ、紹介した。	17	56	16	0	110	23	0	2	87
母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	多田　裕	産後1ケ月の母乳中のダイオキシン類濃度は19～9年度は平均14.9pgTEQ/gfatで1998～2000年度と比較すると61.1%、大阪府の1973年の母乳と比較すると17.3%に減少していた。1歳時の血清中の濃度は母乳からの摂取量と有意な相関が認められた。児への影響ではアレルギー疾患、甲状腺機能、免疫機能には影響が認められなかったが、出生時と生後1ケ月の体重と身長、生後1年の体重にダイオキシン類摂取量には負の影響が認められたが、母親の体格、在胎期間などに比較すると影響は少なかった。	ダイオキシン類の耐容一日摂取量に比べ、乳児は毎日その24倍、最近では汚染が減少したが今でも14倍を超える量に汚染されており、児の健康への影響が懸念される。われわれの研究結果では、従来から懸念されていた免疫や甲状腺機能に対する影響などは認められなかったが、体重や身長などには負の影響が認められ、発育発達への影響も有意差はないが疑われた。しかし、これらの影響も母親の体格や在胎期間の影響に比べれば軽微であり、最近の汚染が減少した母乳を哺乳することには問題がないことが明らかになった。	なし	母乳中のダイオキシン濃度は母親の体内に蓄積している濃度を反映しているので、測定された母乳中濃度の経年的な低下は、ダイオキシン排出減少対策の効果を表している。比較的簡単に測定出来る母乳中のダイオキシン測定は今後ともわが国のダイオキシン対策の効果の指標として使用できる。また本研究班の研究成果により現在では安心して母乳哺育を推進することが可能であることが明らかになった。	なし	0	1	10	2	0	1	0	0	1
食品用器具・容器包装、乳幼児用玩具及び洗浄剤の安全性確保に関する研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	河村　葉子	合成樹脂及びゴム製器具・容器包装の蒸発残留物試験をオリーブ油移行試験と対比して試験することにより、現行法の問題点を明らかにするとともに科学的根拠に基づいた試験条件案を提示した。また、これまで報告がほとんどなかったポリウレタン製品中のイソシアネートやアミン、ポリメタクリル酸メチル製品中の揮発性化合物、最近のラップフィルム中のノニルフェノール、ポリ乳酸製品などの実態を明らかにし、一般的な装置で測定できる新しいニトロソアミン類分析法などを開発した。			玩具の鉛及びカドミウム塗膜試験の検討結果は、平成20年3月のおもちゃの規格基準改正においてISO規格試験法を採用する根拠となった。また、フタル酸エステルについての報告は薬事・食品衛生審議会器具・容器包装部会で参考資料として使用された。また、洗浄剤の規格基準改正原案、合成樹脂及びゴム製器具・容器包装の蒸発残留物における使用温度区分及び試験条件の改正原案は、今後厚生労働省において検討予定である。		7	2	0	0	11	1	1	2	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
食品中の複数の化学物質による健康影響に関する調査研究	19	21	食品の安心・安全確保推進研究	西川　秋佳	食品中化学物質の相互作用をin vivo及びin vitro実験で検討した結果、四塩化炭素やフルメキンの併用によるMeIQxの遺伝毒性の増強、有機リン系農薬の複合投与による多動性などの神経行動毒性の増強、3-メチルコラントレンとチアベンダゾールやクルクミンの併用によるAhR活性化やCYP1A酵素活性誘導の増強、フェノール系物質と亜硝酸塩の併用で惹起されるニトロ化反応による活性酸素種の発生増加等が認められた。成果は日本癌学会等で公表され、Cancer Science等の雑誌に掲載されている。	網羅的な文献調査において、日常的に摂取する食品添加物の組合せでは、危惧すべき重大な相互作用は殆どないとする一応の結論が得られているが（食品添加物の複合影響に関する情報収集調査報告書、食品安全委員会、19年3月）、その後、本研究班において複合的有害影響を示唆する幾つかの新知見が見出され、また英国医学誌において合成着色料と保存料の複合摂取による児童の多動性亢進を示唆する論文が掲載されたことなどから、食品と医薬品等に含まれる化学物質の相互作用による有害影響の作用機序を今後も追究していく必要がある。	研究代表者（西川）が委員として参画した食品添加物の複合影響に関する情報収集調査において、当該研究班並びに関連する過去の研究班の実験データが参照された。その情報収集調査報告書の内容は、食品安全委員会の添加物に関する食品健康影響評価指針（2010年5月）にも引用されている。また最近、EUにおいて、残留農薬の累積リスク評価に関する指針作成の動きがあり、本研究班において示された有機リン系農薬の複合投与による多動性など神経行動毒性増強のデータ等は、その動向に大きく寄与できる可能性がある。	一般消費者の間には、食品中に含まれる様々な化学物質による複合的な有害影響に対する漠然とした不安がある。その不安を解消するためには、危惧される組合せについて、実験的検証を行っていく必要がある。食品中化学物質相互の複合的な有害影響を未然に防ぐことは、厚生行政にとって最重要な施策の1つと位置づけられるべきものである。さらに、化学物質の相互作用による有害影響の作用機序に関するデータは、食品中化学物質のみならず、医薬品等の他の化学物質との複合影響を考察する上でも貴重な資料となるはずである。	本研究班での注目すべきデータがある程度集まり次第、日本毒性病理学会、日本癌学会、日本トキシコロジー学会等のシンポジウム、ワークショップなどにおいて、公開で討論する予定である。また、結果として、危惧すべき複合影響がみられなかった化学物質の組合せについても、国民の不安を払拭するために、その旨広く啓蒙していく手段を模索する。複合影響に関する標準的な試験法がない現状であるが、本研究班で確立した試験法を一般に普及していく努力も併せて行っていく。	1	30	1	2	35	1	0	1	0
自然毒のリスクプロファイル作成を目指した調査研究	20	21	食品の安心・安全確保推進研究	塩見　一雄	本研究は自然毒のリスクプロファイルを作成することを目的としたが、近年問題になっている（あるいは今後問題になる可能性がある）自然毒についてもできるだけ知見を蓄積するように努めた。その結果、ハコフグの毒性と毒成分（パリトキシン）の解明、小型巻貝（特にキンシバイ）の毒性と毒成分（テトロドトキシン）の解明、スギヒラタケの細胞毒成分の単離同定など、自然毒分野において学術上貴重な新知見を得た。	フグ中毒やキノコ中毒のように自然毒による食中毒は致命的なことが多いので、中毒が発生した場合、臨床現場では中毒患者に対して適切な処置を迅速に行う必要がある。その点、本研究で作成した自然毒のリスクプロファイルには、有毒動植物の写真、毒成分の本体とその諸性状、中毒の症例や症状などが含まれており、自然毒食中毒における臨床現場での迅速な対応にとってきわめて有益である。	本研究では研究ターゲットを絞ってガイドライン等の開発を目指したものではない。しかし、本研究では多くの自然毒に関するリスクプロファイルを作成することができたので、本研究成果を基礎としてさらに知見を集積していけば、将来的には個々の自然毒について中毒防止対策といったガイドライン等の開発につながる可能性があると考えられる。	本研究では、自然毒のリスクプロファイルの概要版と詳細版の2種類を作成したが、このうち概要版については平成22年4月に厚生労働省のホームページ（http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/index.html）に掲載済みであり、詳細版についても掲載準備中である。このように本研究成果はすでに行政的に活用されており、自然毒による健康危害の防止につながると考えられる。	自然毒のリスクプロファイルの概要版は厚生労働省のホームページにすでに掲載されているが、厚生労働省の担当官からアクセスが非常に多いと聞いている。近いうちに詳細版も掲載される予定であるし、また多くの地方自治体や地方衛生研究所などがそのホームページからリンクできるようにしているので、アクセスがさらに増えると予想される。	3	3	4	1	5	11	0	0	0
抗原応答ゲート膜を用いた超高速イムノクロマト法の開発	20	21	食品の安心・安全確保推進研究	伊藤　大知	食品に含まれる有害タンパク質などを、簡便に高速でかつ感度良く検出する手法としてイムノクロマト法が検査が広まってきた。本研究では抗原（アビジン）に応答してナノ細孔が開閉するゲート膜を開発し、この厚さ20μ m程度の膜を金ナノ粒子が通過するだけで判定ができるので、測定時間の大幅な短縮が可能である。本研究ではアビジンービオチン架橋反応によるナノ細孔開閉制御に世界で初めて成功した。さらにアビジンのみに応答して金ナノ粒子の透過を制御するシステムを構築し、新規イムノクロマト法の基礎コンセプト実証に成功した。	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	本研究内容を21年度膜学会で発表し、修士課程1年の菅原勇貴氏が日本膜学会第31年会学生賞を受賞	0	6	2	0	22	13	0	0	0
ウェルシュ菌芽胞形成調節ネットワークの解析と、調節遺伝子をターゲットとした食中毒予防法の開発	20	21	食品の安心・安全確保推進研究	大谷　郁	本研究によって、これまでに他の菌でまったく報告がない新規の芽胞調節遺伝子が同定され、本遺伝子が芽胞形成における段階的な調節遺伝子群の発現を包括的に制御することにより、ウェルシュ菌の芽胞形成を負に調節することが明らかになった。この遺伝子のさらなる機能解析を通じて、将来的にウェルシュ菌食中毒発症機構の詳細なメカニズムの基礎的・学術的解明へとつながるものと思われる	本研究の基礎的・学術的成果を食中毒予防などの臨床的応用まで持って行くためにはまだまだ基礎的研究が必要と思われるが、ウェルシュ菌食中毒による学校給食や仕出し弁当などでの大量の患者発生を防ぐための分子標的を明瞭に提示している研究である。基礎的研究データに基づく将来的予防法の開発という目的にとっては、従来にない新しく大きな成果と言える。	本研究は基礎的段階にあるため、ガイドラインの作成などについては、まだその段階にない。	本研究はウェルシュ菌食中毒に関する細菌側の基礎的データの解析を行っている段階であり、まだ行政的な指針を与えるまでの研究には進展していない。しかしながら、今後本研究の成果を臨床的応用につなげ、食中毒予防への方策が見いだされた場合には、行政的にも大きな成果を上げられる可能性があると思われる。	該当なし。	0	6	0	0	2	1	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
「栄養表示基準における栄養成分の分析方法」の測定精度向上のための研究	20	21	食品の安心・安全確保推進研究	松本　輝樹	ビタミン B12 及びビタミン D の分析法開発では、新規性のある検討結果が得られたことから、学術論文及び学会にて発表予定である。また、公定法に関して重点的な検討は行われていないことから、今後見直しが行われる際には、有益であると思われる。	分析精度の向上は、栄養表示の信頼性が向上し、適切な栄養摂取から健康維持に大きく貢献するものと思われる。	特になし	特になし	特になし	0	2	0	0	1	0	0	0	0
既存添加物・褐色系フラボノイド色素群の化学構造の解明	20	21	食品の安心・安全確保推進研究	伊藤　裕才	黄色タマネギの外皮の色素は鱗茎に含まれるクエルセチンであると長年言われてきたが、この定説が間違っていることを明らかにし、色素の正しい化学構造を示すことができた。得られた化学構造から色素がクエルセチンの酸化物から形成されることが強く示唆された。実際に酸化反応が必須であることが証明された。	なし	なし	タマネギ色素等の褐色色素は食品添加物公定書への収載が検討されており、本研究で判明した色素の化学構造は分析法の開発に有益な情報となるものであった。	黄色タマネギの外皮色素の構造決定として世界初の報告となった。	0	1	0	0	2	1	0	0	0
母乳を介したフタル酸ジー（2-エチルヘキシル）による乳幼児の発達毒性と成熟後の脂質量への影響	21	21	食品の安心・安全確保推進研究	伊藤　由起	DEHPの生殖毒性影響は、PPARα を介していることがPparα −nullマウスの結果から明らかになった。また、hPPARα マウスは、野生型と同様にDEHP曝露の影響を受けていたが、野生型では胎仔、新生仔の生仔数の減少を特徴とするに対して、hPPARα マウスでは、新生仔の生仔数は減少せず、一方胚吸収・死亡胎仔の割合は野生型よりも低い濃度から影響がみられた。このようにDEHP曝露による生殖毒性影響において、マウスとヒトのPPARα の果たす役割が異なっている可能性が示唆された。	今回某病院から提供を受けた3種のチューブの溶出試験の結果、平成14年の厚労省からの通達以降、新生児・乳児の栄養チューブはDEHPフリーのチューブの使用に切り替わってきていることが明らかとなった。しかしながら、まれに使う可能性があるという残り1種のチューブはDEHPが主に使用されていた。今回の結果を現場に還元し、DEHPを含むチューブの使用事例を確認した上で、安全教育を行う予定をしている。	今回は、食品容器包装からの溶出や母乳中の濃度を測定しない為、今後の検討課題であるが、それらの曝露濃度の把握した後、胎児期・新生児期のDEHP曝露量とDEHPの毒性メカニズムの両面から感受性の高い子供を中心にしたDEHPのリスク評価を行う予定である。	今回は、新生児に用いる可能性のある3つのチューブについて溶出試験を行ったが、他の研究で、人工腎臓血液回路、人工心肺回路の溶出試験を行っている。その結果と併せて考えると、平成14年の厚労省の通達時に、代替品に切り替える事を強く求められていない人口心肺回路や多用途チューブはDEHPが検出されている。フィーディングチューブとして記載がない多用途チューブの場合でも新生児に用いることを避ける必要があり、再度通知が必要であると考えられる。	現在のところ特になし	0	0	0	0	2	1	0	0	0
国際的整合性を目指す有効性及び安全性に於ける遺伝子発現情報の標準化に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	菅野　純	遺伝子発現情報の標準化について国際的な動向を調査すると共に、主要な標準化団体へ技術的な情報提供を行った結果、確立しつつある国際標準規格と国産の標準化技術の整合性維持に成功した。併せて、世界有数規模に成長した国産トキシコゲノミクス基盤データベースと、それを利用した解析技術開発の成果を積極的に発信し、国際標準化活動における我が国の橋頭堡を維持した。国内においては、産学官各方面にRNA標準化技術の必要性を周知し、創薬や基礎的な研究活動へのRNA標準化技術の導入や、規制当局による標準化対応を促した。	現時点では臨床で直接利用されるわけではないが、RNA標準化に基づく治療薬開発効率の向上や投薬治療の安全性確保への技術的貢献を介して、保健衛生および国民生活の質の向上の一助となった。また将来のRNA標準化技術の臨床応用を見越して、次世代のテーラーメイド医療に必要となる遺伝子発現測定の技術的問題の整理を包括的に行い、今後の研究活動の方向を定めた。	本研究班開始時、海外において医薬品等の有効性・安全性評価に遺伝子発現情報を活用する際の条件設定等についての標準化活動が急速に盛んになっていたが、これに即応し、当初から当該活動に関与し提言や技術提供等を行って、国際的なガイドライン策定に向けた活動をサポートすると共に、国産の標準化技術との不整合発生を回避した。RNA標準化関連のガイドライン開発は、ICHなど国際協力体制の枠組みで行われており、この成果は国内のガイドライン策定へも反映されることが期待される。	より高いレベルで国民生活の安全を守り、未知の毒性にも対応するためには、医薬品や化学物質の開発・利用に際しての審査申請に標準化された網羅的なゲノミクスデータを添付することが重要であるが、創薬領域、化学工業品製造領域において調査したところ、当初、申請側は標準化技術の導入について消極的であった。しかし本研究班の活動等を通じてその重要性が周知されつつあり、行政側からの要請があれば前向きに検討するとの反応が多く見られるようになるなど、今後策定されるガイドライン等の速やかな実施のための基礎となった。	最先端の研究領域では、新たな遺伝子発現解析技術として次世代シークエンサが注目され始め、米国においては既に、主要な標準化研究団体（MAQC）が評価対象を次世代シークエンサに絞り込むなどの動きが見られている。本研究班でもいち早く技術情報を収集し、RNA標準化への適合性や、データ互換性の実現のために次世代シークエンサデータとマイクロアレイデータとの差異等を検討し、問題点を精査した。	1	4	9	34	4	1	1	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	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
国際的整合性を目指す医薬品等の品質、有効性及び安全性に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	井上　達	国際的整合性を目指す医薬品等の品質、有効性及び安全性に関する協調体制のもとで、新規医薬品の同時開発、同時申請・承認を進める協力体制を構築することは、一義的には各極のステークホルダーの様々な利害と直結した政治課題であるがその本質的な推進のための原動力としては、個々の課題が持つ専門的、学問的な道理を基盤として合意に達する性質を持っている。この意味で各課題において各々の研究分担者は学術的に高い貢献を成し、この点で成果は高く評価される。	国際的整合性を目指す医薬品等の品質、有効性及び安全性に関する協調体制のもとで、新規医薬品の同時開発、同時申請・承認を進める協力体制を構築するための研究を行った。この課題の中で臨床有効性部門において小児治験のガイドライン作成のために3年間にわたる臨床研究が実施された。小児治験のための留意点等の詳細がまとめられガイドライン化の基本的な基盤形成が進んだ。	国際的整合性を目指す医薬品等の品質、有効性及び安全性に関する協調体制のもとで、新規医薬品の同時開発、同時申請・承認を進める協力体制を構築するための研究を行った。S9においてスッテプ4 、S6においてスッテプ２ 、M3においてスッテプ4 などの成果を上げる基盤となる研究成果を上げた。これらについてはガイドラインの作成の方向でパブリックコメントの募集、これらのフィードバック等が進められ、ガイドライン案作成の準備が引き続き進展している。	国際的整合性を目指す新規医薬品の同時開発、同時申請・承認を進める協力体制を構築するための研究を行った。これにより各トピックにおいて少なからぬスッテプアップの成果を上げることが出来た。本研究では、これらのICHで検討されている課題と別にも光毒性や代替法などの課題が独自の行政的ニーズに基づく研究として進められている。これらはその進展の度合いに応じて我国のレギュラトリーが発信する国際的協調研究の基盤を成すものであり、行政的視点から見ても貴重な財産と成るものと考えられる。	国際的整合性を目指す医薬品等の品質、有効性及び安全性に関する協調体制のもとで、新規医薬品の同時開発、同時申請・承認を進める協力体制を構築するための本研究課題は、科学と行政を結合する他に類例を見ない科学の発展と貿易障壁等の撤廃の推進に貢献する大きな期待の寄せられる研究フレームワークである。このスキームそのものが他の厚生科学研究に与えるインパクトは大きく、更なる新たな課題を創出してきた。本邦の国際的位置を向上させるためには、本研究を発展させることに重要な意義がある。	61	30	0	0	96	90	0	0	0
動物実験代替法を用いた安全性評価体制の確立と国際協調に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	小島　肇	皮膚刺激性試験代替法の開発において、日本で開発された培養皮膚モデルと欧米モデルの差別化ができた。眼刺激性試験代替法開発のため、正常な角膜上皮細胞の不死化に成功した。この細胞を利用した試験法開発の目途が立った。日本で開発されたin vitro皮膚感作性試験の信頼性を向上できる条件が明らかになった。	皮膚科医の立場から、医薬部外品や化粧品の安全性評価の国内外の状況を調査した。現在の医薬部外品の承認申請に必要な臨床試験として位置付けられているパッチテスト改良の必要性が呈された。	現在、医薬部外品の承認申請に必要な安全性に関する添付資料のために必要な安全性試験に本研究班で認められた動物実験代替法を加えた改定を行うべく、審議会での検討を厚生労働省　審査管理課にお願いしている。	本研究班でバリデーションおよび第三者評価を行った皮膚感作性試験　LLNA：DAおよびLLNA:BrdU−ELISAがOECDテストガイドラインとして承認された。また、培養表皮モデルLabCyte　EPI−Modelを用いた皮膚刺激性試験代替法においても、テストガイドラインとしての検討がOECDで進んでいる。	最終年度に、本研究班の成果を公開する目的で、「医薬部外品の製造販売承認申請における安全性に関する資料のあり方検討会報告」シンポジウムを開催し、一般市民を含む約250名の参加を得た。本セミナーは新聞にも取り上げられ、化粧品の安全性評価と動物愛護問題の現状を幅広く国民に普及させた。	4	16	56	4	62	74	0	0	3
医薬品を巡る環境の変化に対応した日本薬局方の改正のための研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	川西　徹	日本薬局方（JP）に収載されている試験法や医薬品各条規格などについて、医薬品を巡る環境の変化および分析法等の科学技術の進歩に応じた記載内容の検討を行い、改正案の根拠となる試験を行いつつ、改正案の作成、改正案の解説の作成、さらには今後の改正に向けた提言を行うための研究を行った。本研究の成果は、JPの第15改正第一追補以降の改正に反映され、またICH（日米欧国際医薬品規制調和会議）やPDG（薬局方調和検討会議）等の国際的な場での日本側の主張に科学的根拠を与える。	本研究成果を反映してJPが改正されることにより、収載医薬品の本質や品質を総合的に保証するための規格及び試験法を正確且つ速やかに医療従事者に周知することが可能になるとともに、報告書の公表により改正の背景、意図についての医療関係者の理解が深まる。また、JPは、製薬企業が医薬品を承認申請、品質管理する際の規格および試験法の標準書として活用されているため、JPの改正によって医薬品の品質確保がより確かなものとなり、国民の安心安全、健康確保に大きく貢献する。	第15改正第一追補以降のJPの告示の原動力となっているにとどまらず、日米欧国際医薬品規制調和会議(ICH) のICH−Q4B文書「薬局方テキストをICH地域において相互利用するための評価および韓国」および付属文書の作成に反映されている。またバイオ後続品関連ガイドライン(「バイオ後続品の承認申請について」；2)「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」；3)「バイオ医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」)などの医薬品品質関連ガイドラインにも反映されている。	本研究の成果は、JP改正に関する審議を行う局方委員会（総合委員会、化学薬品委員会、生物薬品委員会、生薬等委員会、医薬品添加物委員会、製剤委員会、理化学試験委員会、物性試験法委員会、医薬品名称委員会、国際調和検討委員会等）での審議に活用され、委員会での議論に科学的根拠を与えるものとなった。すなわち、本研究は、医薬品の承認審査における品質審査の基準、あるいは、監視指導での品質確保の標準書として活用されるJPの改正を通じて、医薬品の品質に関する薬事行政の推進に貢献している。	JPの改正を通じて、医薬品の品質に関する情報を国民に適切に伝えることができた。また、国際的学術雑誌や国内の専門誌にも本研究の成果を掲載し、我が国の承認医薬品の品質確保に関する最新動向を広く周知することができた。また、本研究をもとに公表されたバイオ後続品ガイドラインをもとに、既に2つの後続品が承認され、さらに承認申請が続いている。	8	32	41	0	7	5	0	33	13
小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	石川　洋一	小児用剤形の不足は社会的な問題であり、厚生労働省の「小児薬物療法検討会議」でも小児用剤形開発との連携の必要性が指摘され、現在の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に引き継がれている。しかしながら医療現場での剤形変更の実際に係わる研究は今までになく、今回の研究結果は、前回の適応外使用研究の結果と同様、医療施設での実際を社会に知らせるものであり、今後の小児用剤形開発の推進に向け貴重な効果を上げている。	小児における剤形変更医薬品の使用は、責任の所在が不明瞭なため製薬会社が安全性・有効性報告を収集しない。このため安全性・有効性の評価がされていないのが現状である。今回医療施設側で調査システムモデルを試行し一定の評価を行うことができたが、このような調査は今まで殆ど報告がなく、本研究では貴重な情報を収集できた。今後剤形変更と安全性・有効性の関係を継続収集することで、医療安全の観点から効果が期待される。	小児適応がある医薬品の小児用剤形は本来必須のものではあるが、全ての医薬品で小児用剤形を開発するのは困難であり、医療施設での薬剤師による剤形変更の対応も必要と考えられる。本研究では、どのような医薬品には小児用剤形開発が必要かを一定のガイドライン作成に向け検討を行った。	厚生労働省の、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に製薬会社から小児用剤形開発に向け提出された資料には、本研究班による剤形変更の国内での品目及び頻度の報告が活用されている。製薬会社が参考にできる医療施設の現状報告は殆どなく、研究班の資料は製薬会社の積極的な開発参加に向けて効果を上げている。	小児用剤形の不足は社会的な問題であり、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」でも検討されているが、未だ国民の理解は十分ではない。今回研究班で取り上げた医療施設における剤形変更の問題はNHKからも取材をうけており、継続して情報を追加していくことで、今後国民への情報発信が期待される。	0	0	3	0	2	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
小児等の特殊患者に対する医薬品の製剤改良その他有効性及び安全性の確保のあり方に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	伊藤　進	有効で安全な小児疾患治療に関して研究分担者において研究がなされ、電子カルテシステムでの薬物処方オーダリングシステム、未承認薬・適応外使用医薬品の有害事象の伝達法、新たに発生する適応外使用医薬品に対応および現存する未承認薬・適応外使用医薬品への解決法に対する方向性について一定の成果を得た。	本邦での未承認薬・適応外使用医薬品に対する種々の取り組み（104号通知、107号通知、医師主導治験、未承認薬使用問題検討会議、小児薬物療法根協情報収集事業（小児薬物療法検討会議）や有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会）に対する基礎資料を提出し、小児用医薬品の開発、適応拡大や添付文書の改訂等に関与した。	小児に用いる個別医薬品の使用方法に関するガイドラインの作成を目的としておこなったが、作成に至っていない。しかし、小児関連学会における疾患治療に関するガイドラインでの適応外使用医薬品についての選定を行なった。また、小児薬用量決定におけるPKパラメータを求めることの重要性について、普及啓発事業において製薬企業に啓発した。	医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望に関する意見募集に対する対応を行なった。それらの資料をもとに、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議にて検討がなされている。薬理作用に基づく医薬品の適応外使用の例についての資料を提出した。その結果、小児の9事例が認められた（平成21年9月10日）	平成20年1月18日（金）「小児薬物療法の現状と問題点」、平成21年1月23日（金）「新たな小児適応外使用医薬品を生まないために」、平成22年1月22日（金）「小児薬用量をどのように決定するか」の研究成果等普及啓発事業シンポジウム発表会を行った。	75	8	65	10	100	10	0	0	13
タンパク質及び核酸含有製剤の高感度安定性評価法の確立に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	阿曽　幸男	タンパク質カルボニル炭素やDNAのデオキシリボース炭素のNMR緩和時間や、ミクロ熱量計を用いタンパク質の分解に伴う極微弱な熱を検出することによって、タンパク質凍結乾燥製剤や遺伝子導入リポソーム製剤などの保存安定性を評価できることを明らかにした。カチオン性脂質の化学構造や、リポソームの水和状態などが遺伝子導入効率や細胞内取り込みに大きな影響を与えることを明らかにし、遺伝子導入効率が高く、保存安定性に優れた非ウィルス性遺伝子導入製剤の設計において重要な知見を得ることができた。	遺伝子導入用リポソーム製剤はウィルス性ベクターに比べ安全性が高いことで注目されているが、遺伝子導入効率が低いことが問題となっている。本研究において、mannosylerythritol (MEL-A)などの界面活性剤によってリポソームの表面改質を行うことにより遺伝子導入効率が改善されることが明らかになった。このような知見は臨床への応用が期待される。	本研究で得られたNMR緩和時間などの分子運動性パラメータや等温ミクロ熱量に基づく安定性予測法を広範な高分子医薬品製剤に適用し、安定性評価法としての有用性を確認し、試験法の信頼性をさらに高める研究を継続し、タンパク質製剤等の安定性試験のガイドライン作成へつなげていく必要があると考えられる。	なし	よこはまNMR構造生物学研究会第36回ワークショップ「生体系固体NMRの基礎から応用への展開」において、本研究成果をまとめた「高分子医薬品製剤の保存安定性とNMR緩和」に関する講演を行った。	2	61	1	0	60	17	0	0	1
質量分析、分子イメージング、リンパ組織構築等を有効活用した機能性人工タンパク質製剤の高感度な安定性評価法、抗原性試験法の確立	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	堤　康央	本研究の成果から、現在臨床応用されている生物学的製剤（抗体医薬）の品質評価法、とりわけ抗原性の評価に資する新規評価法の開発への可能性が示された。また、これらの抗原性を示す可能性のある抗体医薬が、免疫細胞に作用し、炎症を惹起する原因になっている可能性が明らかになった。これらの成果は、抗体医薬のレギュレーションの策定に寄与するだけでなく、開発中の抗体医薬の抗原性予測にも利用できる可能性があり、薬物開発のための基礎情報の収集にも貢献できたと考えられる。	本研究は、抗体医薬等のバイオ医薬品の品質評価法の確立を目的としているため、臨床的関連からの成果に該当するものはない。	該当無し。	該当無し。	該当無し。	0	16	13	1	2	2	0	0	0
遺伝子組換え医薬品等のプリオン安全性確保のための検出手法の標準化及プリオン除去工程評価への適用に関する研究	19	21	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　照英	異常プリオン（PrPsc）の検出法や試料調製法、さらにはPrPsc除去工程の評価法について検討を行ったが、特に工程評価のためのPrPsc の調製法を明確にすることができ、標準的な工程評価法に利用可能と考えられる。また、スプライシング変異の検出法を開発できたことは、生理的な役割の解明につながる成果である。	プリオン病の生前診断法としての近赤外分光法の有用性を評価し、発症前診断とPrPsc のインビボアッセイ方への応用が期待される成果である。	ガイドライン作成や審議会等への参考にはされていないが、総合機構とのバイオ医薬品の専門協議における基礎データとして活用されている。	審議会等への参考にはされていないが、総合機構とのバイオ医薬品の専門協議における基礎データとして活用されている。	特になし。	0	30	3	0	32	8	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
ワクチン開発における臨床評価ガイドライン等の作成に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	山西　弘一	感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン案及び感染症予防ワクチの臨床試験ガイドライン案を作成した。これらのガイドラインにより、ワクチンの医薬品評価方法の基盤が構築され、ワクチンが医薬品として承認されるために必要な非臨床試験及び臨床試験データが収集しやすくなる。安全で効果の高いワクチン開発が迅速化される。	新型インフルエンザワクチンなど安全で効果の高いワクチン開発が迅速化されることにより、感染症の予防に大きく寄与する。	感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン案及び感染症予防ワクチンの臨床試験ガイドライン案を作成した。	ワクチンの医薬品としての安全性及び有効性に関する承認審査を迅速、効率化することができ、承認審査期間の短縮化が図れる。	企業におけるワクチン開発が促進される。	0	0	0	0	0	0	0	1	1
ウイルス感染症の体外診断薬の再評価に関する基盤整備に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	小林　和夫	ウイルス感染症（ヘルペスやインフルエンザ）の診断キットでキット間感度格差が認められた。キットの性能評価に際し、国内標準試料（ウイルス遺伝子：風疹、血清：風疹、麻疹、A型肝炎、百日咳）を整備した。体外診断用医薬品薬の精度管理に資する標準試料の管理・運用するため、「国立感染症研究所認定国内標準パネル運営委員会」（規程を含む）を設置し、審査・供給体制を整備した。また、国際協力として、国際標準品整備（世界保健機関）に参画した。また、非結核性抗酸菌（NTM）感染症の迅速・血清診断キットを開発した。	正確な診断は診療における最優先事項であり、市販診断キット（ヘルペスやインフルエンザ）の性能を再評価することにより、臨床・検査医学領域で適切な診断キットの選択に有用な情報を提供できた。今後、再評価結果の適正な公表が期待される。NTM感染症の血清診断キットを研究開発し、診断に要する時間を大幅に短縮（3時間＜ー約1か月）することが可能となり、また、広範な普及を目途に同キットの製造承認を申請した。	・麻疹・風疹各抗体測定方法の互換性と発症予防レベル・感染予防レベルに関するガイドラインを作成した。・NTM感染症の診断基準（アメリカ合衆国胸部疾患学会・感染症学会）に血清診断の項目を加えることを提言した。	・「国立感染症研究所認定国内標準パネル運営委員会」（規程を含む）を設置し、審査・供給体制を整備した。・NTM感染症の血清診断キットを研究開発し、診断に要する時間を大幅に短縮（3時間＜ー約1か月）することが可能となり、また、広範な普及を目途に同キットの製造承認を申請した。	国際生物学的製剤標準化委員会と世界保健機関（WHO）生物製剤標準化に関する専門家委員会で「血液の安全性に関する体外診断薬のための標準品整備5ヵ年計画」に参画し、日本の国際標準品が承認された。	2	7	19	0	32	3	0	1	1
医療機器の国際的な動向を踏まえた品質、有効性及び安全性の評価に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	梶谷　文彦	レギュラトリーサイエンス分野における規制方法などの研究であり、現在は未規制の懸念事項について規制の在り方などを研究した。特に医療機器ソフトウェアについては、単体ソフトウェアの医療機器化を提言するなどの専門的観点の成果が得られた。	レギュラトリーサイエンス分野における規制方法などの研究であり、臨床的観点からの成果は特にない。	医療機器ソフトウェアについては、審査・監査における基準としての13485のソフトウェアに関する改正案、ガイダンスとしての61304の修正案を示した。今後の行政における施策立案の参考になり得る。	特に無し	特に無し	0	0	10	0	8	3	0	0	16
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	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	土屋　利江	先端的プロテオミクス技術を用いた材料リスク評価、SNP解析を用いた人工心臓弁不具合の患者側の遺伝的個体差のリスク要因、ナノマテリアルの形状依存的染色体異常誘発リスク、光学デジタイザーを用いた人工関節磨耗量測定開発、セルジンガー法施行時の臨床状況評価系を構築した。脳動脈瘤ステント、人工膝・股関節のリスク評価手法としてコンピューターシミュレーション技術による数値解析を適用した。先端的、専門的、学術的観点から、リスク評価を行った。	不具合等で、医療機関で、抜去された人工関節の原因究明を行っている。材料に原因がある場合、形状に問題がある場合、設計に問題がある場合等、医師との議論等で、不具合原因が科学的かつ総合的に評価した。不具合低減化に有用な材料改質、設計の最適化等、有用な情報提供が可能である。中心静脈カテーテルに着目し、セルジンガー法に、臨床利用状況評価と臨床利用中情報取システム開発という双方向からのアプローチにより、新規リスクアセスメント手法を提案した。	数値解析によるリスク評価は、整形外科系、循環器系でGL検討が開始されている。ASTMやISOで、ステント・人工関節において検討中である。日本では、次世代医療機器評価指標事業、人工関節の数値解析ガイドライン化原案・参考資料を作成した。ステントでは、日本の基準に数値解析が導入された。リスクの高い脳内インプラント評価法は、国際標準化の要望がFDAからも出ておりISOTC194で議論がはじまる。主任研究者、本成果発表論文を議長の依頼で配布した。国際標準化開発貢献。	近年開発が盛んにおこなわれている生分解性材料のリスク評価に関連した研究成果については、ISO・TC194の国際会議で、主任研究者がproject　leaderとして、文書作成のためのチーム（FDA担当官，企業の専門家で構成）を作り、年1回の総会で、内容の経過発表をしている。国際的にも、各国の専門家の関心が高い。生分解性材料の生物学的評価法に関する通知の原案となって医療機器の安全性向上に結びつくことを期待できる。	医療機器・医用材料のリスクアセスメント手法開発に関して公開シンポジウムを2回開催した。各分担研究者に成果の発表を依頼し、多くの参加者の出席のもと、活発な討論を行った。さらに、不具合報告が多い分野の研究成果発表を中心に、2度の医療機器フォーラムを開催したすなわち、人工股関節材料の耐久性試験、人工膝関節のコンピューターシミュレーション技術によるリスク評価、カテーテル類のリスク評価など、19年および20年度、公開で、開催した。	16	32	8	0	77	30	0	4	6

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
製造販売規制を効率的に行うための医療機器の体系的な分類の推進に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	小林　郁夫	医療機器／体外診断薬の定義、承認／認証制度、QMS調査、不具合感染症報告、回収／改修、特定保険医療材料、流通／在庫管理など、一般的名称を用いて医療機器を特定する状況は様々であり、ある医療機器が単一の一般的名称のみで特定する事は不適切かつ不可能であるが、階層構造を有する分類体系の導入等によって、それらの状況／規制に対応する医療機器を段階的に特定する事が可能となり、我が国の医療機器の規制に対して大変有用である。	当該研究は製造販売規制の効率化を目的としているため、臨床的観点からの直接的な成果は特にない。しかし海外のUDI規制やバーコードシステムに使用されるGMDNやUMDNとの紐付けを明らかする事により海外との情報交換が容易となるため、医療機関の在庫管理や特定の医療機器の臨床研究データの相互活用が容易となり、間接的な効果が期待される。	認証グランド・ルールにより管理医療機器である全ての医療機器が認証移行可能となる。これは医薬品医療機器総合機構の審査業務が高度管理医療機器のみに集中させる事を可能とするため、それらの審査の迅速化を促す事になる。医療機器産業においても全ての管理医療機器の認証移行及び審査の高度管理医療機器への集中化はデバイス・ラグの解消につながるため、コストの低減や投資の早期回収を促す事となり、産業育成に貢献する。さらにそれらは総合的に国民の医療に貢献する事となる。	医療機器の分類体系を作成した事は、市販前／市販後の製造販売規制において使用される医療機器の一般的名称を段階的に示し、相関させる事となる。市販前の承認／認証制度では階層の上位レベルを使用する事により効率化され、産業に対してもコスト削減効果が期待される。市販後の不具合報告制度では階層の下位レベルを使用する事により、海外で使用する一般的名称との紐付けが可能となり、効率的に収集する事が可能となり、国民の医療安全に大きく貢献する。	健康管理医療機器の概念を示した事は国民自らが健康管理を行う事の重要性だけではなく、具体的な管理方法を提供する事となり、生活習慣病予防対策に間接的に貢献する事が期待される。	0	0	0	0	0	0	0	0	1
医療機器の販売等に係わる効果的なリスクマネジメント手法に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	小野　哲章	レギュラトリーサイエンス分野の研究であり、「医療機器の販売業等の営業管理者と修理業の責任技術者への継続的研修」、及び、「家庭用の医療機器でインターネット販売、移動販売・連鎖販売、中古医療機器の販売等の多様な販売形態」というそれぞれの専門領域において、現状調査とレギュレーションのあり方を研究した点においては初めての試みであり、意義ある成果を得たが、学術的な観点からの成果としては特記すべき事項はない。	レギュラトリーサイエンスの領域で、医療機器に係わる業者への規制を対象とする研究なので、臨床的観点からの成果は特にない。	１－１項記載の専門領域の研究の結果、「継続的研修」及び「インターネット販売等の多様な販売形態」のそれぞれに関して、今後、行政及び業界等が対応すべき課題とその解決方向を「あり方」として提言を行っている。提言には規制の改正を含んでおり、今後の行政での施策立案に参考になりうる。	「継続的研修」の成果については、薬事法による規制の改正のための基礎資料となる。「インターネット販売等の多様な販売形態」の成果については、各業界の製造販売、販売の自主ガイドラインなどの基準作成の基礎資料となる。	特記事項なし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
一般用医薬品の販売にあたっての情報提供のあり方に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	古澤　康秀	薬剤師及び登録販売者の一般用医薬品に関する情報ニーズを把握した。また、一般用医薬品の添付文書用語に関する消費者の理解度調査をもとに理解度が80%未満の用語200語について理解度を向上させるための説明文の作成、辞書化を行うとともに、同じ作用を有する2種類の異なる製品の添付文書を用いて理解度と文字サイズ、レイアウトなどの関係について検討した。	一般用医薬品に関する政策的な研究であり、該当しない。	製薬企業からの薬剤師等の専門家向け情報提供のあり方について提言をとりまとめた。	研究成果は、今後、行政や製薬業界等の関係団体による情報提供の改善方策の検討に活用されることが期待される。	学会シンポジウムや製薬業界団体主催の講演会が予定されている。	0	0	0	0	2	0	0	0	0
乱用薬物による神経毒性・依存症に対する診断・予防及び治療法に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	鍋島　俊隆	乱用薬物の依存および精神行動障害動物モデルを用いて病態解析ならびに候補薬物のスクリーングを行い、カルシウムチャンネル拮抗薬、アルツハイマー病治療薬、抗腫瘍性抗生物質および抗生物質の予防・治療薬が依存症の治療薬と成る可能性を示した。摂食関連ペプチドやストレス関連因子の発現変化から薬物に対する渇望状態の診断薬としての可能性を示した。また、新規薬物依存関連遺伝子shatiおよびpiccoloを発見した。	薬物依存における薬物再使用リスク評価法を開発して法務機関などの患者を診断した。再飲酒リスク評価尺度を作成・標準化した。動物実験で依存症治療薬候補として選んだ薬物がアルコール依存および覚せい剤による精神障害の患者に対して有効性を示すことを明かにした。また、覚せい剤精神病患者および動物モデルのサンプルを用いて網羅的な解析を行い、乱用薬物による精神障害の発症脆弱性や遷延化と関連する遺伝子群を見出した。	薬物依存における薬物再使用リスク評価法であるAddiction Severity Index（ASI-J：嗜癖重症度指標日本語版）とStimulant Relapse Risk Scale（SRRS：刺激薬物再使用リスク評価尺度）を開発した。また薬物依存に類似するアルコール依存についてもAlcohol Relapse Risk Scale（ARRS:再飲酒リスク評価尺度)を作成・標準化した。これらの評価尺度の行政上の活用につき提案した。	1)我々が開発したASI-J（嗜癖重症度指標）を用い、本邦で服役している700名以上の受刑者（薬物依存患者）で乱用薬物の再使用リスクを評価した。その診断結果は、受刑者の薬物再使用リスクの把握に役立てられた。2)薬物依存関連事犯への警察捜査において専門的見地から参考意見を提言した（鍋島）	1)研修会等の講師：ｺﾝｻｰﾀ適正使用指導者研修会、薬剤師ｾﾐﾅｰ/青少年の薬物乱用防止における薬剤師の役割,厚労省海外麻薬行政研修会,ASI-J及びSRRSのﾜｰｸｼｮｯﾌﾟ2)公開ｼﾝﾎﾟｼﾞｳﾑ等：奈良児童精神医学講演会,市民ﾌｫｰﾗﾑ-医学講座とﾋﾟｱﾉ演奏会、3)薬物乱用防止教育講演：中高校生、大学生、薬剤師、一般4)薬物依存、脳科学研究を扱ったTV番組やラジオ出演、新聞掲載（読売、朝日、日経、中日、長崎、ﾒﾃﾞｨｶﾙﾄﾘﾋﾞｭｰﾝ等）、Newton誌特集等	7	141	85	97	318	151	13	1	125

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
乱用薬物の分析・同定に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	合田　幸広	本研究は，特殊性の強い麻薬，覚せい剤等の乱用薬物対策に対応する研究であるため，行政的に特に問題にないものに限り，学会，論文発表を行っているが，平成19-21年度の3年間で，関連研究について7件の論文発表，3件の総説発表，19件の学会発表（内1件は，学会のハイライトポスターに選ばれている）を行っている．さらに，MDMA，シロシン，メタンフェタミン代謝物は，一定量合成が行われており，関連研究者に提供可能である．	本研究は，臨床研究ではなく，麻薬，向精神薬等の監視・指導行政に貢献するために行われている．	平成19年9月20日に公布されたオリパピン，平成19年12月19日公布された2C-I，平成20年12月17日公布されたN-OH MDMAの麻薬指定には，本研究の成果（標品の確認，他の麻薬等との識別法，生体試料からの分析，確認法等の確立等）が反映されている．また，本研究の成果は分析マニュアル等として，各麻薬取締部で利用されている．	取締りの現場で緊急に活用されるものとして，発芽試験に代わる大麻，ケシ種子の簡便迅速な発芽能力鑑別法の開発がある．本試験法は，既に麻薬取締官に対し講習を行っており，今後の取締りに直接貢献する．また，生鮮状態のサボテン中のメスカリンの迅速分析法を確立し，柱状サボテンから麻薬を抽出しようと企てる麻向法違反事犯に対応できるようになった．さらに，DART-TOFMSを利用して，複雑な抽出操作なしに尿試料から覚せい剤やMDMA等を検出する手法を示し，多数の検体に対する迅速スクリーニング分析が可能となった．	21年の4月11日の朝日新聞に，本研究内容の一部（DART-TOFMS）が紹介された．また，平成22年3月の薬学会で，本研究の1課題（麻薬代謝物の合成）が．ハイライト演題として取り上げられた．さらに，発芽試験に代わる大麻種子の迅速な発芽能力鑑別法の開発では，テレビ局の取材を受けている．	2	5	3	0	17	2	0	3	3
インフルエンザワクチン需要予測に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	三浦　宜彦	ここ10年にわたる研究の結果、我が国のインフルエンザワクチン接種率の年次推移（平成12年～21年）を初めて明らかにした。	重症化予防やインフルエンザ流行を抑える効果のあるインフルエンザワクチン接種が、任意接種となっているため需要量の把握が困難な状況下である。その需要量を予測することはインフルエンザ対策に寄与している。	平成20年度のインフルエンザ需要検討会（平成20年6月18日）で研究成果を報告。平成21年度は新型インフルエンザ流行のため開催されず。	平成19年度の研究成果は、平成20年度インフルエンザワクチン需要検討会に報告され、20年度のインフルエンザワクチンの需要量の決定の根拠資料となった。平成21年の成果は、平成22年度の需要検討会の資料となる予定である。（平成21年度は新型インフルエンザ流行のため、需要検討会が開催されなかった。）	需要検討会の結果はマスコミが報道した。	2	1	0	0	4	2	0	0	0
粘膜投与等の新投与経路ワクチン研究における品質管理に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	板村　繁之	粘膜投与ワクチンは新型インフルエンザなどに対して有効なワクチンと考えられているが、本研究により粘膜投与ワクチンの実用化に向けて品質管理の観点から製剤の規格や安全性の検討方法について基礎となる知見を提供するとともに課題を明確にすることができた。	粘膜投与ワクチンに代表される従来とは異なる新しい投与経路によるワクチンは、既存のワクチンと比較してより高い効果や、以前には無かったワクチン開発が期待できる。その実現のためには、基礎研究で有望と考えられるワクチンの実用化へ向けてのトランスレーショナルな研究が重要となってくるが、本研究はその一環として品質管理の観点から実用化に向けての支援を行った。	具体的なガイドライン等の作成は実施していない。	新型インフルエンザ対策の強化として新規インフルエンザワクチンの開発が国の施策のひとつとして進められているが、粘膜投与ワクチンはその中の有望なワクチンのひとつである。本研究によって、粘膜投与ワクチンの実用化促進に貢献することが期待される。	本研究の過程で、粘膜投与ワクチンの力価測定法として高病原性トリインフルエンザA/H5N1ウイルスの有効成分測定法を開発したところ、高感度にウイルスを検出することができた。診断法としても有用性が考えられたので本方法について特許を出願している。	0	28	1	0	28	5	1	0	0
第Ⅷ，第Ⅸ因子製剤のインヒビター発生要因に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	吉岡　章	本調査研究は、血友病インヒビターの発生や消失に関する患者関連要因（遺伝子異常、蛋白異常、免疫応答機構、人種など）と補充療法関連要因（製剤の種類、投与法、治療開始年齢など）を解析するためのものであった。後方視的調査データから、インヒビター発生・消失の要因が明らかとなった。この結果は、インヒビター発生機序の解明に寄与すると共に、血友病診療の国際的動向との調和および標準化に貢献する。	血友病インヒビター患者の後方視的調査研究によって、インヒビターの消失率には治療方法（出血時治療か定期補充か）やインヒビター最高値が有意に関与していること、インヒビター発生率には、血漿由来第Ⅷ因子製剤と遺伝子組換え型第Ⅷ因子製剤では差異のないことが明らかになった。	血友病治療ガイドラインは、本研究期間中に、本研究班の研究分担者の多くが参画して、日本血栓止血学会から策定・公開された。インヒビター測定系として、正常プール血漿にイミダゾールを添加するTokyo変法が設定され、今後の普遍化が期待される。	本研究の最大の成果は、血友病A患者のインヒビター発生率に与える要因としての第Ⅷ因子製剤について、血漿由来製剤と遺伝子組換え型製剤との間に差異がなかったことである。また、インヒビターの標準測定法（Tokyo変法）の確立や、第Ⅷ因子遺伝子解析（直接シークエンス法）の導入など今後の血友病の診療基盤の整備が図られた。	なし	8	16	30	0	30	12	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
危機的出血に対する輸血ガイドライン導入による救命率変化および輸血ネットワークシステム構築に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	稲田　英一	術中の危機的出血発生時の心停止発生率や予後についてのデータが明らかになった。緊急輸血時には、出血量、出血速度のほか、アシドーシス、高カリウム血症、低体温などがリスク因子であることも明らかになった。	日本麻酔科学会および日本輸血・細胞治療学会が19年に作成した「危機的出血への対応ガイドライン」の普及度が上昇し、医療施設における緊急輸血に関するマニュアルの作成が大きく進んだ。危機的出血発生時の同型血輸血や、O型血を含む異型適合輸血の認知度が高まり、特に救急領域では実践されるようになった。緊急輸血時の高カリウム血症の危険度も明らかになった。	「危機的出血への対応ガイドライン」の整備に向けてのデータベースが充実した。さらに、5学会合同で作成した「産科危機的出血への対応ガイドライン」の作成において、妊婦における自己血輸血などのデータベースを供給した。	平成21年2月20日の薬食発0220002号の「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正における「緊急時の輸血」において、血液型不明時のO型血の使用、不規則抗体存在時の緊急輸血、異型適合輸血などが加えられた。	「危機的出血への対応ガイドライン」を含む危機的出血への対応について日経メディカル誌に取り上げられた。輸血関連研究班第2回合同班会議において研究成果を発表した。日本輸血・細胞治療学会や、日本臨床麻酔学会、日赤シンポジウムなどで大量出血や危機的出血への対応がテーマとして取り上げられた。各地の研究会における講演も多く行われた。平成22年4月に「産科危機的出血への対応ガイドライン」作成に関与した学会のホームページに掲載するとともに、平成22年4月8日に厚生労働省記者クラブで発表を行った。	3	0	23	1	32	7	1	1	1
ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究	19	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	神谷　齊	ヘモフィルスインフルエンザb型菌（以下Hib）、肺炎球菌の流行の実態を菌株調査から明らかにし、我国の流行の実態を把握した。ロタウイルス感染についてもRT-PCRを使って地域は限られているが血液型を調査し、Gタイプ とPタイプの分布状況が調査出来た。HPVについては中和エピトープとHPV16型VLPについて組み込むことによりキメラVLP4の作製に成功したので今後のワクチンの効果領域が増えることに繋がる。	Hib菌、肺炎球菌ｱ流行実態の把握が出来ている集団へワクチン接種を開始することにより、ワクチンの有効性を把握するのに役立つデータを得るので今後にこの成果が役立つ。ロタウイルスについても血清型の流行実態がわかってきたので、ワクチンg用の必要性が検討出来ることになった。百日咳の流行実態を改善するためⅡ期にDPTワクチン0.2mLを使用した予防法を確立した。麻疹根絶に関するワクチン接種に於いて成果が応用された。	現状ではまだ直結していないが、ワクチンの使用開始によって効果判定が明らかになるとワクチンガイドラインへの反映も出来ると考える。	厚生労働省厚生科学審議会予防接種部会において（平成22年4月21日）主任研究者は参考人としてこの班の成果等を含めて予防接種の研究開発のあり方について意見を述べた。	Hib、肺炎球菌の流行状態については日本医師会雑誌座談会に於いて主任研究者も参加し報告した。（医師会誌）日本保健医協会の主催した国内学会学習会に於いて、本班の研究成果を国会議員に報告した。第一三共製薬プレスセミナーでも研究内容を紹介した。	10	5	5	0	3	1	0	1	1
新型インフルエンザワクチンの性状及び免疫原性の正確、かつ迅速な評価方法に関する研究	20	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	田中　明子	わが国で開発、備蓄している新型インフルエンザワクチン(H5N1)は、現在流通しているHAワクチンと異なり、ウイルスの粒子形状を維持した全粒子型である。この製剤における新規の品質管理手法の開発及び、評価を行い、実際のワクチンに適用できる、という結果を得た。実際に試行した方法は、動的光散乱測定装置を用いた粒度分布測定、ホルムアルデヒドで不活化されたワクチンからの核酸の分離と定量、細胞を用いた免疫賦活化能の定量、の3種類である。	全粒子型ワクチンを用いて上記の3つの方法の基礎的検討を行うとともに、4社の市販 HAワクチン（エーテル処理によりウイルス粒子の形状は失っている）についても検討を行ったところ、たんぱく質凝集体の粒子径の差や、ワクチン中の核酸含量の差など製造所間で大きな差があることがわかり、臨床の場での効果の評価とあわせて、ワクチンの有効性に関して調査する際の基礎データが得られた。	特になし。	特になし。	なし。	0	2	1	0	1	0	0	0	0
院内血液製剤の適正な製造体制･順守基準に関する研究	20	21	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	高度な医療を行う施設では、造血幹細胞の採取・処理・保存がなされ、また洗浄血小板数を必要とする患者も珍しくない。加えて、多くの市中病院では多くの自己血（全血、成分血）が製造・使用されている。それらの安全性や品質の保証は医療機関の自主管理において実行され、安全性に関して危惧が存在する。3つの血液製剤（自己血液、造血幹細胞、洗浄血小板）について、医療機関で実用に供する基本指針案(施設基準、品質管理の最低要件等)を作成した。また造血幹細胞品質管理手順書については海外からの評価も予定している。	1.自己血の院内手順書の作成・評価実施基準を改定して、採血バッグ、採血後の処置についても実情に即して実施基準を引き続き改定する作業の継続によって、適正な自己血輸血を実施普及するのに、役立つであろう。2. 造血幹細胞品質管理手順書　医療機関の自主規制に資する最低基準として、院内採血造血細胞製剤の安全性向上と品質確保に有効に作用するであろう。3. 洗浄血小板製剤基準輸血後の副作用や有害事象はなく、血小板輸血によって発生する非溶血性副作用の防止に有効である。	広く利用されている3つの血液製剤（自己血液、造血幹細胞、洗浄血小板）について、医療機関で実用に供する基本指針案(施設基準、品質管理の最低要件等)を作成した。造血幹細胞品質管理手順書、洗浄血小板調整基準、自己血の院内手順書である。	今後に関して我が国ではガイドライン策定が行われた段階に過ぎないので、今後はこれが実効性を持つように監査・認定の体制などを段階的に構築していく必要がある。また、細胞数や幹細胞数測定法など検査法の統一化、細胞処理・管理法の統一化を図ることも必要になるであろう。	第58回日本輸血・細胞治療学会総会（2010年）にて、教育講演（細胞採取・管理のガイドライン）。	12	15	3	2	9	18	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
日本における血液製剤の副作用サーベイランス体制の確立に関する研究	20	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	浜口　功	輸血副作用のサーベイランスの報告項目を、症状項目と診断項目に分け、国際的に使用されているものを採用した。これまで、報告内容に関しては医療施設からの自発報告に頼っていたものから、参加機関からの全数把握でデータを集計出来るようになったことは大きな改良点である。	報告項目および基準の作成を行ったことにより、医療施設間の報告情報収集における差異をなくすことができた。また、医療機関内における輸血副作用に対する意識に変化が見られるところもある。本システムを全国規模に拡大する準備も整いつつある。	サーベイランスの情報結果を輸血副反応動向として、定期的に刊行することを始めた。	これまでに、日本赤十字社における輸血副作用報告はなされているが、自発報告とは異なる手法によるデータの収集は必要であり、日本赤十字社の輸血副作用報告の補完を目指す。	これまでのところなし。	2	1	0	1	7	4	0	0	0
血液製剤の安全性向上のために実施される肝炎ウイルス等検査法の精度管理評価に関する研究	20	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	水澤　左衛子	血液製剤の安全性向上のために血漿分画製剤製造所等ごとに実施している核酸増幅試験法について、国際単位で表示した共通の検体を測定することによって、HIV検出感度の精度管理が適切であること,日本で見られる4つの遺伝子型のHBVを遺伝子型に係わらず検出できることが示された。成果をWHOの核酸増幅試験法ワーキンググループ会議で発表し、日本における核酸増幅試験が適切に管理されていることを国内外に示した。	「遡及調査のガイドライン」に基づいて、輸血を受けた患者が万一HBVに感染した場合の早期発見と原因究明のためにHBV核酸検査を民間の衛生検査所で実施しているところである。わが国で承認されている当該体外診断薬は定量法のみであるが、うち１キットは当該検査を実施している全ての衛生検査所で使用されており、且つ、施設間で感度と特異性に差が無いことが示された。よって、輸血後のHBV核酸検査をいずれの衛生検査所が実施しても結果に差が無いことが示唆された。	無し	HIV核酸増幅試験の感度の精度管理が適切に行われていることを薬事･食品衛生審議会平成21年度第1回血液事業部会運営委員会（平成21年5月14日）に報告した。HBV核酸増幅試験法によって遺伝子型にかかわりなく検出できることを薬事･食品衛生審議会平成21年度第4回血液事業部会運営委員会（平成22年3月2日）に報告した。	無し	0	0	0	0	0	1	0	3	0
特殊な包装形態の医療用医薬品へのバーコードの表示方法等に関する研究	20	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	土屋　文人	我が国では国レベルでコード体系を決定し、また、安全性確保の必要度が高い注射剤に対してバーコード表示を義務づけている。本研究は、注射剤以外の剤形の包装形態に対して、製薬企業レベルでの実施を念頭にバーコード表示の技術的面あるいは品質面での評価を含めて検討を行ったものである。本研究の成果を基に、剤形あるいは包装形態毎の実施期限等を定めることが可能となり、多種多様な剤形、包装形態を有する我が国において系統立った実施が実現できることになる。	医療用医薬品すべてにバーコードが表示されることにより、医療機関におけるバーコードの活用は一段と進展すると思われる。オーダリングシステム等の病院情報システムを持たない施設を対象としたバーコード利用払出システムも開発されており、医療安全を目的としたバーコード表示を活用することにより、外観類似、名称類似によるエラー防止に役立つことが期待できる。	本研究の成果をふまえ、医薬品の業界である日本製薬団体連合会において、詳細なバーコード表示に関するガイドラインが出される予定である.	すべての医療用医薬品に対してバーコード表示をすることがは定められているが、必要性の高い注射剤については平成20年9月出荷分からバーコード表示が義務づけられたところであるが、今回の研究により、注射剤以外の剤形、包装形態等に対する実施時期を決めることが可能となった。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬剤師の社会的役割を踏まえた医師との地域医療連携のあり方に関する研究	20	21	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　勲	患者本位の医療を提供するためには、地域における医療連携が重要であるが、本研究では、医師、薬剤師ともに情報共有の必要性を感じながらも不十分であり、その理由として①互いのニーズが不明、②コミュニケーション不足、③手段や時間がないことが明らかとなった。これらの成果より、情報共有促進のためには、①医師と薬剤師間のコミュニケーションの向上、②互いの情報ニーズの明確化、③情報提供の制度の充実化が必要であることが明らかになり、今後医療関係者の研修や情報提供体制の整備に活用できるものである。	医療関係者間の情報連携を推進するために、患者情報の共有が必要であるが、医師から薬剤師へ「病気や処方薬の情報」が提供され、薬剤師から医師へ「患者の情報」が提供されることによって、医師はコンプライアンスや安全性の向上を目指した処方せんの作成が可能となり、薬剤師はより有益な処方提案等が可能となることが明らかとなった。	特記事項なし	薬剤師と医師との間の情報交換によって、薬剤師が医師に対して投薬方法や一包化処方などの処方提案をすることにより、残薬調整による薬剤費削減という医療経済効果が確認された。	「医薬連携喘息セミナー」（平成21年2月7日）、「医薬情報交換の現状と問題点」（平成21年2月20日）および「医師と薬剤師による地域医療連携のあり方」（平成22年3月2日）をテーマとして、宮城県医師会、宮城県薬剤師会、宮城県病院薬剤師会との共催で、公開シンポジウムを開催した。「薬物治療の医薬連携　処方箋情報の活用を目指して」のテーマで、宮城県薬剤師会、宮城県病院薬剤師会との共催で、研修セミナー（平成21年5月6日）を開催した。	0	0	0	0	0	0	0	0	4

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
薬剤師の役割と倫理規範の実態に関する研究	20	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	久保　鈴子	薬剤師育成のための教育課程が6年制となったことに鑑み、薬剤師が自らの責務を再認識することを目的に、今後の薬剤師に対するニーズや薬剤師が果たすべき役割について調査した。国民の意識調査、他職種比較、海外の状況比較等により、日本における薬剤師の専門職倫理を考察するための基礎資料を纏めた。本資料は、薬剤師生涯教育、薬学教育等の専門教育の場面において活用できるものである。また、薬剤師の役割の展開に合わせた倫理規定の見直しにも活用できるものである。	薬剤師が任務を全うし、質の高い医療を担うためには、医療における薬剤師の果たすべき役割を明確にしていく必要がある。本研究の国民の意識調査においては、薬剤師の業務は、調剤・OTC薬販売等が概ね認知され、評価されていた。しかし、適正使用に係る薬害防止や薬物乱用防止、環境衛生並びに公衆衛生への貢献等についての評価は低い傾向が示され、今後の取り組むべき課題を把握することができた。	ガイドライン等の開発には至っていないが、本研究は、今後の薬剤師の役割を踏まえ、医療専門職としての倫理規範を考える際の重要な資料となり得る。	行政処分を受けた薬剤師の再教育制度が平成20年4月より施行されている。薬剤師の行政処分に関する海外の処分状況やそれに対する手当等の比較を行ったところ、基本的な処分理由は倫理原則に対する認識の欠如による違反行為であり、倫理原則の遵守を厳正に監視することであった。国民に対し安心・安全な質の高い医療を提供するには、違反行為を少なくすることが必要であり、薬剤師についてみれば、薬学教育課程から生涯教育、再教育に至るまで、医療専門職としての倫理原則と専門職意識の徹底が不可欠であるとの結論に至った。	国民の意識調査結果についてまとめ、以下の学会にて発表した。・平成21年9月8日：69th International Congress of FIP（Turkey, Istanbul）How are pharmacists functioning in the Japanese community?・平成21年10月25日：第19回日本医療薬学会（長崎）薬剤師の役割に関する一般国民の認識調査	0	0	0	0	1	1	0	0	0
薬剤師業務の在り方とその評価に関する研究	20	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	堀内　龍也	本研究は、「地域薬局をベースとした喘息疾患管理に関する研究」、「薬剤師による糖尿病疾患管理に関する研究」2件について行った。喘息患者については疾病管理プログラムを基に薬剤師が指導することにより、患者の満足度、喘息症状のコントロール状況が開始前と比較して改善した。糖尿病患者についても薬剤師が指導することにより、治療全体に対する満足度も開始時に比較して有意に改善した。	本研究は、「地域薬局をベースとした喘息疾患管理に関する研究」、「薬剤師による糖尿病疾患管理に関する研究」2件について行った。喘息患者については疾病管理プログラムを基に薬剤師が指導することにより、患者の満足度、喘息症状のコントロール状況が開始前と比較して改善した。糖尿病患者についても薬剤師が指導することにより、治療全体に対する満足度も開始時に比較して有意に改善した。	前年度に作成した地域の薬局で実施する2型糖尿病患者の疾病管理プログラムを医療機関に外来通院中の少数の2型糖尿病患者に対して実施し、その結果を踏まえて薬局で実践可能なプログラムを作成した。また、地域で医療機関と薬局が連携して取り組む連携パスを策定した。	本研究では、喘息を対象としているが、喘息による医療費の問題は、呼吸困難による緊急搬送・入院であることから、薬剤師が適切に喘息治療薬の管理と喘息患者を指導することにより、患者のQOLの改善と医療費の削減が期待できる。	本研究で作成された喘息ならびに糖尿病に対する介入プログラムならびに評価指標は、今後、地域の薬剤師が患者指導を行い、自らの業務を評価するためのツールとして使用することが可能となり、併せて、薬剤師教育プログラムとしての利用も可能となる。	0	0	0	0	1	0	0	0	0
国際共同治験を前提としたGCP等の治験制度及びその運用のあり方に関する研究	21	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	渡邉　裕司	本研究では最近のわが国における国際共同治験の実態を、治験中核拠点病院等協議会参加病院（54施設）と独立行政法人国立病院機構所属病院（145施設）を対象としたWebアンケートにより調査した。調査結果に基づき規制当局、依頼製薬企業、治験実施医療機関、治験担当医師の抱える課題を整理するとともに、その解決の為に求められるGCP等の治験制度及びその運用のあり方を提案した。本研究の提案に基づく制度改正は国際共同治験の障壁の少なくとも一部を取り除くことになり、国際共同治験の円滑な実施に役立つものと考えられる。	臨床の場で、後期II相／第III相の検証的国際共同治験は着実に国内に浸透してきた。しかし、コストや患者集積性という治験効率の観点では、アジア諸国間での厳しい国際競争に直面している。我が国において国際共同治験を活性化するため、今後は薬物動態／薬力学試験を含む早期探索的な試験に積極的に取り組み、アジア人における至適用法・用量の科学的根拠形成のアジア拠点となる取り組みを強化し、さらに優れた医療環境や設備を有効に活用した高品質で付加価値の高い臨床試験に戦略的に取り組む必要性があることを提言した。	特になし	「新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会」の構成員として、第 6 回会合では本研究成果を含む内容を意見陳述し、内容の一部は新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会報告書に反映された。	第21回製薬協政策セミナー「わが国の創薬基盤を考える?臨床研究の活性化に向けて?」において本研究成果を含む内容を意見陳述し、内容はいくつかのマスメディアで取り上げられ報道された。	0	0	2	0	11	5	0	0	0
「薬学教育実務実習指導ガイドライン」の策定に向けた調査研究	21	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	中村　明弘	薬剤師を養成する新しい6年制薬学教育課程において、実践的な臨床能力を培う実務実習の指導体制・指導方法について具体的な提案・例示を行った。実務実習モデル・コアカリキュラムに準拠した実習の実施方法や評価方法は、教育学に基づいて検討したものであり、薬学分野における臨床教育学の基礎を構築するものである。近年、教育学の分野で注目されている“ポートフォリオ”を実務実習における学生の成長記録として用いることを提案し、実施されることになったのも教育学的な成果の一つである。	医・歯学部のように附属病院を持たない薬学部では、一般病院・保険薬局において長期の実務実習が実施される。また「実務実習モデル・コアカリキュラム」では、学習方法が従来の見学型から参加型に改められた。一方、実習受入病院・保険薬局の薬剤師は教育経験が乏しく、また大学の一般教員も実務実習の指導経験が乏しい。そこで、本研究の成果物であるDVD「薬学教育 実務実習指導のポイント」と「薬学教育実務実習指導者のための参考指針」は、臨床現場において円滑かつ適切な参加型実習を行う上で、非常に有用な指針となる。	文部科学省において策定された「実務実習モデル・コアカリキュラム」には、カリキュラムの三要素のうち“目標”と“方略”が記載されているが、“評価”については提案されていない。そこで、本研究事業で作成した「薬学教育実務実習指導者のための参考指針」は主として“評価”を中心にまとめた。評価の目的には“形成的評価”と“総括的評価”があるが、参考指針とDVDではとくに学習過程を改善するための“形成的評価”の実施方法について検討した結果を提案した。	厚生労働省は、薬剤師の資格を有さない薬学部生が参加型実務実習を行うための要件として「薬剤師養成のための薬学教育実務実習の実施方法について」（平成19年6月）をまとめた。厚生労働省による薬剤師研修事業の一環として、日本薬剤師研修センターによって認定実務実習指導薬剤師の養成事業が平成21年度まで実施されてきた。本研究事業の成果である参考指針とDVDは、認定実務実習指導薬剤師を対象としており、参加型実務実習の円滑かつ適正な実施に向けて十分に貢献できる内容である。	本研究事業において制作したDVDは、文部科学省主催「薬学教育指導者のためのワークショップ」（平成21年8月）、日本薬剤師会学術大会（平成21年10月）において上映し、内容について高い評価を得た。参考指針に掲載した「『実務実習記録』の記載項目と作成プロセスの例示」については、日本薬学会薬学教育部会主催「教育フォーラム21」（平成21年12月）、薬学教育協議会フォーラム2010（平成22年2月）で紹介し、参考指針は日本薬学会第130年会（平成22年3月）のシンポジウムにおいて紹介した。	0	0	0	0	3	0	0	0	3

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（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
インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究	21	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	岡部　信彦	臨床的な病像、異常行動の発現状況等も不明な新型インフルエンザの流行拡大に際し、従来のインフルエンザ同様の異常行動の発生等が見られることをいち早く確認し、情報提供も行い、新型インフルエンザにおける異常行動の発生と抗インフルエンザウイルス薬治療の検討を行う上で学術的にも重要な知見を早期に得ることができた。	主に小児に対する新型インフルエンザへの治療において、異常行動を踏まえた抗インフルエンザウイルス薬投与について検討する際の資料として提供した。	主に小児に対する新型インフルエンザへの治療において、異常行動を踏まえた抗インフルエンザウイルス薬投与について検討する際の資料として提供した。	薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会に中間報告を行った。主に小児に対する新型インフルエンザへの治療において、異常行動を踏まえた抗インフルエンザウイルス薬投与について検討する際の資料として提供した。	薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会に中間報告を行ったことを踏まえ、厚生労働省及び抗インフルエンザウイルス薬の製造販売企業からの情報提供にも活用され、新型インフルエンザ治療における安全確保にも活用された。	0	0	0	0	0	0	0	2	0
経口糖尿病薬の臨床評価ガイドラインの策定及びその運用に関する研究	21	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	加来　浩平	本研究によって策定した「新規経口糖尿病薬の臨床評価のためのガイドライン（案）」は、臨床試験を用いた経口糖尿病薬評価のメルクマールとなり得る。これにより、経口糖尿病薬を用いた臨床試験のレベルの全般的向上が期待される。また、作用機序に基づく経口糖尿病薬の分類に従った併用療法を採用したことにより、併用臨床試験の結果を通じて、各経口糖尿病薬の作用機構についての理解が深まるものと考えられる。	極めて多彩な病態を呈する2型糖尿病の病態改善には、既存の抗糖尿病薬のみでは不十分であり、今後、新規抗糖尿病薬あるいは併用療法を含めた新たな治療法の開発の促進と、速やかな臨床への参入が必須である。これらの新規薬剤、治療法の臨床評価のための規準を提供することを目的として、「新規経口糖尿病薬の臨床評価のためのガイドライン」を策定した。これにより、臨床試験のレベル向上、迅速かつ適切な承認審査業務の推進等を通じて、糖尿病診療レベルの向上による国民の健康寿命の延長につながるものと期待される。	新規経口糖尿病薬の臨床評価のためのガイドライン」を作製した。想定される全ての併用療法試験の包括的実施を採用したため「臨床現場での併用療法の安全性や有効性」の承認前評価が可能となり、新薬や承認審査の信頼性の大幅な向上が期待され、今後主体となると予想される、幾種類かの抗糖尿病薬の併用にも柔軟な対応が可能となる。心血管系合併症発症リスクへの影響を除外することを念頭にした承認前臨床試験の実施は求めず、検証試験において何らかの代替指標を評価項目とする、現実的な対応が許容される点を記述した。	現在わが国では、経口糖尿病薬添付文書の併用適応の記載が同種同効薬剤間でも異なる状況が生じており、結果的に医薬品添付文書に基づく診療報酬の査定など様々な混乱が生じ、これが臨床現場にも多大な影響を及ぼしている。本ガイドラインの遵守により、このような歪みや混乱を完全に正常化させることが可能となる。また、現在は市販後臨床試験によって一つずつ施行されている併用療法の承認取得手続きが一元化され、承認審査に要する時間や業務の大幅な短縮・縮小に寄与する。	「経口血糖降下薬の臨床評価法に関するガイドライン」一般討論会の開催。（日時：平成21年12月18日（金）18：00?20：00、会場：〒100-0005　東京都千代田区丸の内2-5-2 三菱ビル　コンファレンスエムプラス　10Fグランド）	0	0	0	0	0	0	0	0	0
「診断用放射性医薬品に関する臨床評価ガイドライン」の作成に関する研究	21	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	久保　敦司	診断用放射性医薬品に関する臨床評価ガイドライン（案）作成に伴い、診断用放射性医薬品の特徴を明確にした。1.効果・効能は、化合物が標的部位へ特異的に集積し、そのRIからの光子などを検出することに基づいている事2.効果・効能は化合物の薬理作用の発現に基づくものではない事3.投与量が極微量であり、生体に影響を及ぼす可能性が極めて低い事4.単回投与である事これにより、放射性医薬品を投与する事での被ばくは避けられないことを慎重に考慮するとともに、被ばく量は非常に低いことを確認した。	診断用放射性医薬品に関する臨床評価ガイドライン作成に伴い、現在の核医学診断の必須性を論じ、核医学診断としての意義を明瞭にした。放射性医薬品の投与後の体内動態が科学的根拠に基づいているかを確認した結果、臨床診断が；1.一つ以上の一定の臨床状況における特定の疾患や病態を検出する事2.複数の疾患や病態に共通してみられる生化学的・生理学的・分子生物学的な機能を評価する事3.患者の治療方針を選択し、治療経過を追跡する事という、有意義な情報（エビデンス）を与えるものであることを強調した。	『診断用放射性医薬品に関する臨床評価ガイドライン（案）』を作成すると同時に、検討した内容、背景、理論的根拠を明確にするために、解説を付属させた。本ガイドライン（案）はこれに関連する[マイクロドーズ臨床試験の実施に関するガイダンス]と乖離することがないように、組み立てられている。また、バイオマーカーを利用した新しい治療技術・医薬品の開発に際して、放射性薬剤を人に投与する基準の作成にも繋がるものであることを確信している。	診断用放射性医薬品に関する臨床評価ガイドライン（案）は、画像診断薬としては本邦初のガイドラインであり、この作成は医療技術・診断技術・薬剤の開発に関する処々の医学的研究に貢献する事にもなると考える。有用な診断用放射性医薬品を速やかに臨床に使用できるようになり、疾病の診断技術が向上し、薬剤の開発が促進されることは、国民の医療・福祉に直結して、医療費節減政策の一端も担うことになると期待される。	特になし	0	0	0	0	0	0	0	0	0
献血者でのHBV－DNA陽性血におけるデルタ肝炎ウイルス感染の実態に関する研究	21	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	八橋　弘	わが国の献血者とB型急性肝炎患者を対象として、B型肝炎感染者におけるデルタ肝炎ウイルス（HDV）感染実態を検討した。　両対象群において年間10%以下の頻度で、HDVRNAが検出されたが、献血者では2005年をピークに検出頻度は減少傾向にあり、またB型急性肝炎患者では2002年以後検出をみとめていないことから、少なくとも、近年わが国でのデルタ肝炎感染者は増加傾向にはないことを明らかにした。	HDV感染は、HBVをヘルパーウイルスとして増殖する特異な肝炎ウイルスである。欧米に比してわが国ではHDV感染率は低頻度であり、HBs抗原陽性者の0.6%と従来、報告されてきた。しかしながら、この0.6%の頻度は、本来日本に存在するHBVキャリア（HBV遺伝子型C型ないしB型）での感染率であり、欧米型B型肝炎例での検討はおこなわれておらず、その感染実態は不明であった。今回の検討で、献血者およびB型急性肝炎患者においてもデルタ肝炎感染者が存在するも、最近増加傾向にはないことを明らかにした。	特になし。	献血者を対象とした本調査は、一般人口における肝炎ウイルス感染の実態を反映すると考えられる。特に献血者を対象とした場合には、感染初期の者が多く含まるため、肝疾患として発病する前の状況を把握することができる。今まで、その感染実態が不明なデルタ肝炎ウイルス感染の実態を、今の時点で把握することは、今後の厚生行政として重要と思われる。	特になし。	0	1	3	0	0	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
「抗うつ薬に関する臨床評価ガイドライン」の作成に関する研究	21	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	樋口　輝彦	平成21年度において、「抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン（案）」の策定を行った。策定にあたっては、今日の治験の課題整理を行っただけでなく、国内外の開発状況とその動向を事前に調査することにより将来に想定される課題にも対応できる開発戦略の提案も行った。国際共同治験が増加している現状を踏まえ、また本邦の世界同時開発への参加を促進するためにも、最近の国内外の臨床試験のガイドライン及びデザインについても調査し、国際水準の試験計画が可能となるような具体的提案も行った。	うつ病は生涯有病率が高いため、患者とその家族の心理的及び経済的負担が大きい。「抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン（案）」を取りまとめたことにより、試験計画を効率的に立案できることは開発期間の短縮に寄与することになると考える。また、治験を実施する上での留意事項についても整理を行ったことにより、実施医療機関での実施体制の均てん化、さらには臨床試験の質的向上が期待できると考える。	研究目的が「抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン」の策定であったため、予定の研究期間でガイドライン（案）の策定を完了した。 平成22年4月9日付けで厚生労働省医薬食品局審査管理課より、「抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン（案）」の意見募集（パブコメ）のために公開された。この意見を検討した上でガイドラインを完成させ、厚生労働省より通知される予定である。5月17日現在においては、「ガイドライン（案）」の状態であるため、審議会では参考にされていない。	「抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン」が通知された後には、抗うつ薬の臨床開発の基本的考え方が提示されることになるため、試験計画の効率化を図ることができる。このため同時に、医薬品医療機器総合機構での治験相談及び新薬承認審査の効率化にもつながることが期待される。平成22年4月9日付けで厚生労働省医薬食品局審査管理課より、「抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン（案）」の意見募集（パブコメ）が開始され、5月8日に終了した。ガイドラインを完成させ、厚生労働省より通知される予定である。	治験の実施においては被験者の理解が不可欠であるが、「抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン」が公開されることにより、抗うつ薬の開発に関する一般的事項の啓発が図られることが期待される。平成22年度に、関連する学会でシンポジウムを開催する予定である。また、「抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン（案）」の意見募集（パブコメ）についてはマスコミからも注目され、多くの記事で取り上げられている。	7	0	0	0	0	0	0	0	1
薬害肝炎の検証および再発防止に関する研究	21	21	医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究	堀内　龍也	本研究は、フィブリノゲン製剤及び血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎の発生及び被害拡大の経過と原因等を客観的、科学的に検証することができた。	本研究は、薬害肝炎の被害拡大の経過と原因等の実態等について客観的かつ科学的に整理して、再発防止策を検討するための基礎資料を作成することが目的の研究であり、臨床に関連した研究ではないので、何が臨床的観点からの成果なのか判断できない。	本研究の研究成果は、薬害肝炎の再発防止のための提言を行うことを目的としたものであり、ガイドライン等の開発を目的としたものではないが、平成22年3月30日に開催した厚生労働省の「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討会」において報告した。	本研究をとおして、薬害肝炎の患者の被害実態、当時の行政担当者が必要な対応を取っていたものの、問題意識が不十分であったことと製薬企業担当者についても同様に当時の企業自体の対応を含めた多くの問題点を指摘することができた。	本研究成果は、検証の途中でも「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり検討会」に報告しており、同検討会の各委員からの意見もフィードバックしており、厚生労働省からの同検討会に年度末に提案された「医薬品行政を担う組織の今後のあり方について」にその結論が盛り込まれて、再発防止策の検討に活用された。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
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	21	化学物質リスク研究	曽我　朋義	Q-SAR手法など化学物質そのものの毒性を評価する方法はこれまでにもあった。しかし、化学物質は生体内で代謝され、その代謝物が毒性を発揮するものも多い。本研究では、肝毒性を示す血液中の低分子バイオマーカーを発見し、マウスや肝臓細胞に化学物質を投与して、肝毒性マーカーの変動を測定知ることによって投与した化学物質の代謝物までをひっくるめての毒性を評価する方法論を確立した。	化学物質や薬物を大量に摂取することによって劇症肝炎を発症し病院に運ばれてくる患者も多い。この場合、原因を瞬時に診断することは極めて困難であり、処置できず死に至る場合も多い。本研究で発見したマーカーは血液を測定するだけで、瞬時に薬物による肝毒性と診断することが可能である。したがって、化学物質や薬物の大量摂取の副作用によって発症し肝炎の迅速な診断と処置を可能にし、人命を救いだすことを可能にする。	なし	なし	発見したバイオマーカー（グルタチオンアナログ）を高感度に測定する方法を開発し、ペプチド分析の手法の発展に貢献した。	0	17	11	0	36	6	8	0	0
高感受性集団に於ける化学物質の有害性発現メカニズムの解明及び評価手法開発にかかる総合研究	19	21	化学物質リスク研究	小野　宏	内分泌かく乱化学物質の影響が受容体を介する毒性であることを裏付ける結果を確認し、その影響が胎児期、新生児期の発生の早期の曝露に始り、遅発性に発現することを確認した。発生・発達期の曝露による内分泌機能への影響のほかに、神経・行動、免疫等の高次調節系への影響も現われることを動物実験によって明らかにした。このように、内分泌撹乱化学物質の作用様態の解明に迫ることが出来た。	特になし。	OECDガイドラインにはすでにin vitroの「ヒトエストロゲン受容体組込み細胞アッセイ」（TG455）、in vivoのエストロゲン作用検出のための「子宮肥大試験」（TG440）、アンドロゲン作用に関する「Hershberger試験」（TG441）が採択されている。現在、確定試験法に近い「拡大一世代生殖毒性試験」が協議されている。われわれは、「囓歯類一生涯試験」を考案し、ジエチルスチルベストロール等を用いて予備的に試験を実施し、有用性のあることを確認した。	厚生労働省の内分泌攪乱物質試験スキーム策定に資するために厚生労働省医薬食品局によって開催された「第20回内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会」（平成20年3月）において本研究班の成果に基づき展望を述べた.また、この研究の結果、ビスフェノールAに、胎児期曝露を行った動物の成熟後、性周期の早期老化が起こることを確認したので、この結果について平成20年4月厚生労働省に対し「健康危険情報通報」を行った。	特になし。	16	144	2	1	165	35	2	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
形態形成期・思春期などの高感受性期にある集団での核内受容体作動性化学物質等の有害性発現メカニズムの解明及びその評価手法にかかる総合研究	19	21	化学物質リスク研究	井上　達	本研究は内分泌かく乱化学物質の生体影響を、核内受容体作動性化学物質の高次生命系に対する影響研究として一般化することによりその基盤における少なくない優れた研究報告を発信し、それらの有害性発現メカニズムの解明と評価の手法に当該領域の世界の研究者が注目する成果をあげることができた。	本プロジェクト研究は、実験的医学、生物学研究によって構成され、臨床的直接関連をもたないが、中枢神経・行動系との関連での子供の多動問題や、免疫・感染防御系との関連でも子供のアレルギー感染抵抗性など様々な臨床面での諸課題の基盤を成す。	WHO(世界保健機関)/IPCS（国際化学物質安全性計画）ならびにOECD（経済協力開発機構）あるいは欧州委員会プロジェクトや米国EPA（環境保護庁）での研究の進展などと連携して研究を進めておりスクリーニング系としての子宮腫大試験およびHershberger試験のバリデーションについてはすでに最終段階に達した。	WHO/IPCSの子供プロジェクトとも関連し得られた成果の行政的適用の範囲は広汎な拡がりを見せており、他の厚生科学研究課題との交流にも注意を払って推進しており課題内にとどまらない成果が得られたものと考えられる。	当研究課題ではいわゆる低用量問題など当初から未解決であった問題が介在してきたが、その生物学的なストカスティシティすなわち不確定性に基づく諸研究の発展とともに理解の方向性が明らかになりつつあり行政に直結する課題と基盤研究の接点が示された点で社会へのインパクトがあったと考えられる。	261	23	0	0	230	137	0	0	0
ナノマテリアルの経皮毒性に関するトキシコキネティクスおよびトキシコプロテオミクス等の融合による有害性評価法・リスク予測法の開発	19	21	化学物質リスク研究	堤　康央	当該研究課題は、多数の論文発表や学会発表に加え、Nature（Vol.461, 21）、日経バイオテクオンライン（21年11月26日配信）のトピックス等にも取り上げられるなど学術的に大きな注目を集めている。実際、一昨年の国際ナノ毒性会議においては、我が国からの発表演題の大部分、昨年の欧州毒性会議のナノ毒性セッションでは国内外全体の20%もの発表が当該グループからの報告であったことなどからも、当該事業ではナノマテリアルの安全性確保に関して専門的・学術的に優れた成果を挙げたと言える。	当該研究課題においては、単にナノマテリアルの安全性に関する研究を実施するだけではなく、ナノマテリアルの薬物相互作用誘導に関する検討や疾患の発症や悪化における影響をも解析してきた。これらの検討結果から、直径100 nm以下のナノマテリアルが、抗がん剤の肝細胞死誘導能やアトピー性皮膚炎の発症に対して促進的に働く可能性を見出した。以上の成果から、ナノマテリアルの安全性確保を主目的とした当該事業が、厚生労働行政的・社会的に重要であるのみならず、臨床的観点からも必要性の高い内容であることが裏付けられた。	昨年にOECD主導のナノマテリアルの安全性調査に関するスポンサーシッププログラムにおける我が国のマイルストンが決定した。本邦は、カーボンナノチューブ（CNT）やフラーレン（C60）に関する安全性情報を集積する必要に迫られている。当該グループでは、CNTやC60の経皮安全性評価を担当しており、滞りなく安全性試験を終了した。この成果は、ナノマテリアルのリスク管理といった厚生労働的視点、さらにOECD対応等による国際貢献の点で、先進国・知財技術立国・健康立国としての我が国に資するものである。	当該グループでは、ナノマテリアル関連産業や化粧品業界・学会と密に連携して安全性評価を進めており、これら連携によって他に類を見ない優れた産業的かつ行政効果を得つつある。ナノマテリアルの経皮安全性評価を主目的としているため、研究代表者は香粧品学会の評議員を務め、かつ日本化粧品工業連合会と協力を得つつ安全性評価を推進した。これらの連携によって関連ナノマテリアル産業の新製品開発意欲を喪失させることなく、産官学が一体となったリスク評価が実現するものと期待している。	当該事業においては、ナノマテリアルの安全性確保研究の重要性の啓蒙・公表を目的として、日本薬学会第128年会にて『シンポジウム：ナノマテリアルの医薬品への展開とリスク』を、日本薬学会第130年会にて『シンポジウム：ナノマテリアルの安全確保に向けたNanoTox研究の最前線』を企画・開催した。両シンポジウムは、同学会の講演ハイライトに採択・掲載され、薬事日報（20年）に、本成果が掲載されている。このように、対外的な注目を集めたことから、各種業界に大きなインパクトを与えたものと考えられる。	0	7	6	0	48	15	0	0	2
ナノマテリアルの経皮毒性に関する評価手法の開発に関する研究	19	21	化学物質リスク研究	津田　洋幸	健常および障害皮膚において、一次粒径ナノサイズの二酸化チタニウム、酸化亜鉛は様々な大きさの凝集塊をつくり、健常および障害されたマウス、ラット、ミニブタの皮膚、およびヒトの皮膚モデルを透過しなかった。また角質除去・脱毛によるバリア機能の障害された皮膚組織でも異物は毛嚢まで侵入するが、周囲の真皮組織には移行しないことが分かった。このことは、皮膚は固形異物に対しては強固なバリア機能により侵入を防いでいることを意味する。従来の化学物質の透過性とは全く異なった観点で研究を進めることが必要である。	なし。	なし（不明）。	なし。	なし。	0	5	0	0	8	7	2	0	0
地域横断的な健康危機管理体制の機能分化のあり方、評価指標、効果の評価に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	河原　和夫	健康危機管理における行政サービス提供のサプライチェーンの維持の方策、関係者・関係機関の連携体制や機能分化のあり方を検討し、その中での保健所機能の位置づけを行った。健康危機管理事象として特に首都直下型地震を含む震災を中心に取り上げ、発災時の医療の内容の時系列での変化、医療機関へのアクセスの問題と地域性、介護問題、そして医療用の水の供給問題について具体的な数値等の根拠をもとにして被害想定と対策の検討を行うことができた。	過去の地震を分析して被災者の医療需要の変化を分析したところ、近年では急性期と慢性期の医療が、地震発災後48時間の間に混在していることがわかった。このことはDMAT等の救援チームが具備すべき医薬品や装備にも影響を与え、それは臨床現場にも関連する事項である。また、首都直下地震のときの災害拠点病院へのアクセス性の地域格差は救命率にも影響を与える。	なし	医療計画、地域防災計画、そして介護事業計画等の災害医療・介護体制を規定する行政計画の策定や見直しの際に参考となる資料である。	なし	0	0	1	0	4	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
通信連絡機器を活用した健康危機情報をより迅速に収集する体制の構築及びその情報の分析評価に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	今村　知明	インターネット調査会社のプラットフォームを用い、島根県出雲市及び北海道洞爺湖町周辺においては家庭用PC、東京都府中市においては携帯電話を媒体とした調査を行い、症候群サーベイランスとして有用性を確立した。研究班独自のデータ収集システムを構築し、データ収集から解析まで一貫したシステムにおいても症候群サーベイランスとして実証された。基本システムを応用したアレルギー調査では季節ごとや日々の変化を確実にとらえ、感染症分野で用いたEARSが応用可能なシステムと考えられた。	合意形成と新規のシステム構築が不要で、即日からでも実施可能な機動性の高い症候群サーベイランスの仕組みが構築できた。フォローアップの結果、発症後の対処として「何もしていない」「自宅で安静にしている」有症者がそれぞれ約30%、約20%見られたことから、本システムは、学校欠席者数や薬局データを用いた既存のサーベイランスを補完し得るものであると考えられる。	本研究班の取り組んだ研究内容は、厚生労働省における「症候群サーベイランス」実施において、基礎資料となり得るもので、実際、20年開催の洞爺湖G8サミットで健康危機対策の一つとして、実践配備、運用し、多くの有用性を確認している。	研究班独自のデータ収集システムを構築したことにより、モニター数の拡大、直接経費の大幅削減という、これまでの研究遂行上の課題を一度に解決できる可能性が示唆された。	特になし	1	1	4	0	7	0	0	0	0
地域での健康危機管理情報の早期探知、行政機関も含めた情報共有システムの実証的研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	大日　康史	日本で初めて全国的な運用が可能な症候群サーベイランスを構築、試験的な運用を行った。	なし	21年2月の新型インフルエンザのガイドラインには薬局サーベイランスが位置付けられる	北海道洞爺湖サミットにおいては、本研究班が強化サーベイランスを実施した。新型インフルエンザの流行状況を本研究班が毎日監視し、厚生労働省や都道府県での対策に活用された。	なし	10	1	5	0	10	4	0	2	0
地域における健康危機管理におけるボランティア等による支援体制に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	尾島　俊之	災害ボランティア等に関して、公衆衛生の視点から我が国で初めて検討を行った研究である。災害ボランティアの類型と役割についての整理を行った。また、健康危機管理におけるボランティア活動について、自主防災組織・町内会、また被災地外からの災害ボランティアの活動について、さらに災害時要援護者から見たボランティアへの期待、自治体の災害廃棄物処理計画におけるボランティアの扱い等について、その実態を数量的及び質的に明らかにした。	該当なし	町内会等の地区組織で災害への備え及び災害時に活用することができる健康危機対応支援ツールを開発した。また、災害ボランティアの判断力を養うことを目的として、ゲーミングシミュレーションを利用した啓発ツールであるクロスロード災害ボランティア編を開発した。さらに、防災ボランティア研修の一部と位置づける、研修の安全衛生モジュールを開発した。	平成21年7月中国・九州北部豪雨（山口県防府市等）や平成21年台風第9号災害（兵庫県佐用町）では、災害ボランティアセンターにボランティアの安全衛生を担当する専門職のボランティアが配置されるなど安全衛生体制が整えられ、またボランティア活動の安全衛生に関するポスターや啓発資料が活用された。これは、一つには、内閣府防災ボランティア活動検討会ボランティアの安全衛生研究会のこれまでの地道な活動が浸透してきたと考えられるが、当研究班も一定の貢献ができたと考えられる。	新潟県中越沖地震に関する緊急集会を開催し、地震災害時の健康危機管理の状況について関係者で認識を共有するとともに意見交換を行った。また、内閣府防災ボランティア活動検討会ボランティアの安全衛生研究会と連携し、ボランティアの安全衛生フォーラムの開催に関わった。さらに安全衛生モジュール研修や、その他開発したクロスロード災害ボランティア編等を活用した研修等を実施した。	2	0	1	0	22	5	0	0	5
地域の社会情報及び地理情報を加味した健康危機情報の分析と支援システムに関する調査研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	浅見　泰司	健康危機情報の支援システムの開発と健康危機情報の空間分析を行った。非定型書式のデータを高い精度でアドレスマッチングして空間情報化する空間ドキュメント管理システム（SDMS）のユーザビリティの向上、可視化機能の充実、アノテーション機能および自動情報収集機能の追加などの拡張を行ない、その有効性を確認できた。また、小学校欠席状況から地形を考慮したクリギングにより感染症の地域アウトブレイクの把握が可能であることが判明した。インフルエンザ流行の時空間流行モデルを構築し、地域間の流行影響度を推定した。	標準化欠席比を用いることで、小学校の欠席状況の学校間較差を是正でき、さらに地形を考慮することで、感染原因と整合的な地域的流行状況を把握することができた。メタミドホス入り中国産餃子事件の事件発生経過の空間的・時間的解析からは、メタミドホス混入の場が国内流通段階以前にある可能性が示唆された。インフルエンザ地域的な流行状況から距離的要因および鉄道などの公共交通の要因が示唆された。	郡山一明，佐藤元（20)『新型インフルエンザー健康危機管理の理論と実際』や郡山一明，中谷内一也（2010)「食品災害の危機管理：リスクの着目点と具体策」などにより、研究成果をわかりやすく伝えた。	小学校欠席状況データの地域健康危機管理への活用例として、本研究において19年度より、小学校欠席率の分布図をクリギングによる空間補間で作成し、インフルエンザ流行地図として仙台市へ提供し、webで情報を公開している。特に平成21年度は、新型インフルエンザ対策として、例年よりも早い夏休み明けの9月より、欠席調査を開始し、新型インフルエンザの流行時期における推移の様相を捕捉することに成功した。これは、有効なサーベイランスのモデルとして、全国の都市にも応用可能な貴重な資料と位置付けられる。	空間ドキュメント管理システム（SDMS）の利用方法について、全国保健所長の研修会などで説明するなど、啓蒙にも努めた。結果として、利用者からの問い合わせも多くあり、システムのユーザビリティ向上課題の優先度の把握などに活用できた。開発されたシステムは一般にも使えるよう、webでダウンロードできるようにする。	2	2	1	0	7	12	0	1	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
健康危機発生時の迅速なる検査体制および原因究明に向けた連携体制構築に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	西田　まなみ	外国製の検知器材にはブラックボックス的な要素が多く、初心者には取り扱いにくい面がある。原理や活用法を分かり易く解説し、専門的知識を有していない現場で検知を行う実働者に対して、適材適所に検知器を活用する術を明らかにした。また、実験室レベルでの検査法を改良・開発し、より迅速に災害の原因となっている物質の推定を可能とした。本研究成果から、高価な分析機器を有していなくても、既存の機器を有効活用して災害現場ならびに実験室レベルにおいても効率的な原因物質の推定を可能とした。	原因不明で搬入された患者に対し、症状や救急隊員などの初動部隊からの現場情報を参考にして治療することが多く、警察や保健所で検査して治療現場に情報が届くのはかなり遅くなるために、検査結果が治療に役立つことが少なかった。研究成果では、治療現場で生体試料から原因物質を迅速に検査できることから治療効果を高めることができた。また、経験した災害だけでなく、構築した人的ネットワークからの生の情報を活用することによって、幅広い災害に対処できる。	本研究で行った実剤を用いての検知実働訓練により、これまで消防局で作成していた行動マニュアルを再検討し、より実践に即した行動、対処法のマニュアル作成が可能となった。即ち、限られた時間内での防護服着用時における検知操作の簡略化、試料採取・検知・判定に携わる各隊員の役割分担、検知結果判定に必要な情報の共有と手順の見直し、試料保存・現場洗浄（無毒化）等の危機管理マニュアルの実地版として改訂が試みられている。	これまで交流の薄かった分野・省庁横断的な情報共有体制を構築した。個人レベルでの活動の域を脱しないが、如何にして組織的な活動へと発展させるか種々の試みが継続している。また、産官学が連携することで、異なった観点からの捉え方ができ、より広角的な着眼点が生まれることが期待される。危機管理に関する情報の共有化を目的に、危機管理に関係する勉強会やセミナーなどの情報提供を行い、人材発掘や連携体制を構築した。本成果は、多分野（異分野）の人的交流により、災害や事件を多角的視野にたって解析することに役立つと考える。	危機管理勉強会は3年間で54回開催し、幅広い分野の危機に関する話題を提供してきた。幅広い情報に対して、求める側にとっては関心の薄い話題もあるが、開催回数を多くことにより、その影響を極力抑えることができた。また、異分野の話題に関心を寄せることにより、既成観念で事を判断することなく、柔軟な対応が可能となったと参加者が評価している。新鮮な話題を提供する講師の発掘に労を要したが、研究終了後も継続の要望が強く、有志による支援のための方策を検討している。	0	1	0	0	0	0	0	0	1
地域における健康危機に対応するための地方衛生研究所機能強化に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	吉村　健清	食水系感染症原因菌24種の遺伝子を同時に検出できる系はこれまで存在せず、今回新たに開発した方法は網羅性に優れ、今後の実用化が期待できる。また、呼吸器系ウイルスとエンテロウイルスを迅速・網羅的に検査する方法、及び重金属を迅速に検出する方法についても細かい条件検討を行い、それぞれ実用化に向けて、学術的基礎データを得ることができた。	この研究で確立した検査法により、食中毒様症状、化学物質の中毒症状を呈する患者や、呼吸器感染症、中枢神経系感染症の患者について、従来に比べ迅速に原因究明を可能とすることができる。この時間短縮により、適切な治療を早期に患者に施すことができ、かつ健康被害の拡大防止に貢献できる。	特になし。	今回の研究で、食水系感染症原因菌、呼吸器系ウイルス、エンテロウイルス、重金属等の網羅的迅速検査法を確立でき、健康危機発生時の原因究明に要する時間を短縮できた。このことは、検査結果を基に行政当局が早急な対応を行うことを可能にする。さらに、全地方衛生研究所にこれらの検査法を普及させることにより、健康危機発生時の検査マニュアルとして、実際に使用されることが期待できる。また、地方衛生研究所の疫学機能の強化に関する解析結果は、健康危機発生時に必要な地方自治体の対応能力の向上に資すると考えられる。	財団法人日本公衆衛生学会による研究成果等普及啓発事業として、平成22年1月22日に国立保健医療科学院（埼玉県和光市）において、研究成果発表会を開催した。	4	1	3	0	11	0	1	0	1
飲料水の水質リスク管理に関する統合的研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	松井　佳彦	PACを高塩基度化するとアルミニウムの重合が進みコロイド化により凝集処理後の溶解性アルミニウム濃度が低くなるが，凝集剤の荷電量は減少しないため凝集性は保持される．ニトロソアミン化合物の実態調査より，原水，オゾン処理水，浄水からNDMAなど検出され，その挙動は個別の物質により異なりことがわかった．またオゾン処理により生成するNDMAの前駆体の一部を同定し，その排出源が示唆された．その他，多くの専門的・学術的成果が得られた．	研究内容が該当しない．	なし．	水道における微生物問題検討会（H22.3.23）において，クリプトスポリジウム等に係る新しい検査方法として，本研究より開発された粉体ろ過濃縮法とクリプトスポリジウム等遺伝子検出法が主な議題となり，実用化に向けての一層の研究と有効性の検証を進めることの重要性が確認された．その他，水質基準逐次改正検討会（H20.8.6，H21.6.25）や第厚生科学審議会生活環境水道部会（H22.2.2）におけるNDMAやPFOSなどの議論に資された．	なし	32	58	1	1	79	36	0	28	0
水道水異臭被害を及ぼす原因物質の同定・評価および低減技術に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	西村　哲治	水道水中のトリクロラミンの測定法として，高感度で正確に測定できるHS-GC/MS法を確立し，既存の方法より低い濃度を再現性高く検出できる技術の進歩を果たした。一般水環境中に広く存在するアミノ酸類などの化学物質からも、塩素処理によりトリクロラミン等のカルキ臭物質が生成することを明らかとし、その発生機構や原因物質の構造特異性を究明し、臭気制御に有益な情報を得た。通常粒子径の粉末活性炭より微細化した微粉化粉末活性炭による水溶液中の化学物質の物質吸着特性を明らかとした。	特記事項なし。	特記事項なし。	高感度で正確に水道水中のトリクロラミンを測定できるHS-GC/MS法を確立し，水質管理に有用な機器分析手法を提供した。臭気強度の官能評価方法として，現行法より安定性が優れた三点比較法を確立した。これまで判断基準が困難であった臭気の判定に、科学的で再現性の高い手法も提供として良質の水道水提供への寄与が貢献できた。これらの方法は，上水試験方法（（社）日本水道協会編）に収載される。生物分解が困難な状況におけるトリクロラミン等の除去方法として，微粉化粉末活性炭の利用の可能性を示した。	特記事項なし。	3	3	1	0	2	6	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
迅速・簡便な検査によるレジオネラ対策に係る公衆浴場等の衛生管理手法に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	倉　文明	市販のレジオネラ遺伝子検査試薬の反応特異性を検討し、わが国で分離されるレジオネラ属に関して概ね検出した。定量的PCRは生菌のみならず死菌も検出し培養法との相関は高くなかったが、浴槽水の塩素濃度を0.4ppm以下に限定するとよく相関した。Ethidium monoazide処理とPCRの組合せ、短時間液体培養と定量逆転写-PCRとの組合わせでレジオネラ生菌を選択的に迅速に検出できた。浴槽水のATP測定により、微生物による汚染状況を迅速に把握でき、ATP値とレジオネラ汚染との関係を明らかにした。	レジオネラ臨床分離株の特徴を環境分離株と比較して明らかにした。Sequence-based typingにより臨床分離株と共通のsequence typeは浴槽水分離株で多く、冷却塔水分離株や土壌分離株で少なかった。モノクローナル抗体Mab3/1陽性株は、臨床分離株、浴槽水、土壌、冷却塔水でそれぞれ85%、22%、14%、2%で、環境中の一部の株が人に感染していた。	レジオネラ症防止指針第3版（ビル管理教育センター，21）に研究成果が盛り込まれた。盛り込まれた事項は、遺伝子検査法の発達；「培養法における判定」でコロニー観察法；付録2、レジオネラ属菌検査法について（「菌株の識別方法」でパルスフィールド電気泳動・SBT・モノクローナル抗体型、レジオネラ迅速検査法）である。	遺伝子迅速検査はレジオネラが検出された入浴施設の再開に利用されている。浴槽水のATP量のモニタリングは、微生物汚染の程度を現場で簡便に把握し施設清掃の具体的な動機づけになった。レジオネラの集落を簡便に識別できる斜光法を開発普及した。遺伝子検査法と組合せてレジオネラの同定までの日数を4-7日間短縮した。Legionella pneumophilaの遺伝子型別は感染源型（冷却塔、土壌等）の推定に役立った。感染源の特定に必須のパルスフィールド電気泳動の結果判明までの期間を4日から2日に短縮した。	厚労省の生活衛生関係技術担当者研修会、国立保健医療科学院短期研修細菌研修、国立保健医療科学院短期研修新興再興感染症技術研修、公衆衛生学会行政研修フォーラム、「科学的根拠に基づく政策決定を支援するための地方衛生研究所の試験研究機能の強化及び情報ネットワークの構築」に関する地方衛生研究所間等甲信静ブロック専門家会議、東京都の特別区職員研修専門研修検査技術、神奈川県の公衆衛生専門技術研修、兵庫県の環境衛生監視員研修会、宮崎県のレジオネラ属菌汚染防止対策講習会等において研修を行った。	2	8	7	1	29	9	0	0	14
公衆浴場におけるレジオネラの消毒方法に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	遠藤　卓郎	結合型の塩素であるモノクロラミン（2?3 mg/L）が浴槽水のレジオネラ汚染対策に効果的な薬剤で、遊離残留塩素消毒の欠点を補完あるいは転換する消毒剤であることを検証した。本剤は化学的に安定なことから浴槽水中での薬剤の濃度管理が容易で、本剤の使用により浴槽水の衛生管理の簡素化が測られるものと期待される。本剤は現場での用時調製が必要であるが、連続自動測定が可能で自動注入装置の開発は可能である。	本研究は浴槽水のレジオネラ汚染の防止に向けた消毒方法を示したもので、間接的にレジオネラ症の発生阻止に寄与する。	今後、浴槽水のレジオネラ汚染防止に係る条例、あるいは対策指針策定（改編）に際しての基礎的研究成果として参照されるものと期待される。	研究内容は各年度末に開催される厚生労働省健康局生活衛生課の主催による生活衛生関連技術者研修会（レジオネラ症対策等について）において報告された。	研究内容は各年度末に開催される厚生労働省健康局生活衛生課の主催による生活衛生関連技術者研修会（レジオネラ症対策等について）において報告された。	5	0	0	0	19	6	0	0	3
屋内ラドンによる健康影響評価および対策に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	鈴木　元	日本の屋内ラドン人口加重平均値は、今回初めて得られた。屋内ラドン濃度は、対数正規分布として矛盾しないので、平均値と分散をつかってWHOの屋内ラドン参考レベルを超す家屋割合を推計し、0.1%の家屋が参考レベルを超すと推計された。また、建造物の建築年、建造物の種類、換気の頻度、換気装置の種類、季節などと屋内ラドン濃度の関係を多変量解析したのは、今回が初めてである。平成15年の建築基準法改正は、屋内ラドンの低減に寄与していると考えられる。	WHOの手法では、我が国の肺がんの1.4%（高めのリスク係数を使うと2.8%）、米国EPAの手法では我が国の肺がんの2.4%が屋内ラドン被ばくに起因すると推計された。	WHOが21年9月に公開したラドンハンドブックを翻訳し、公開した。	本研究成果は、今後、我が国の屋内ラドン対策を考える上での基礎データになると期待される。厚労省だけでなく、全国の保健所、衛生研究所に研究報告書を送付した。	学会発表、ホームページ公開を行っている。ラドンに関する英文原著論文を報執筆中。	1	101	77	1	22	4	0	0	0
健康危機管理における効果的な医療体制のあり方に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	大友　康裕	NBCテロ/災害に対して、医療機関および現場派遣医療チームのNBC共通の標準的な医療対応方法(マニュアル)の開発、研修カリキュラムの開発・発展およびサーベイランス方法の開発により、テロに対する急性期医療に関して実効性ある体制整備に寄与した。また化学テロ災害時に科学的な根拠に基づいた治療が施されるような医療機関での検査体制を構築した。	本研究の結果、CBRNE災害、テロに対する初動を担うべき医療機関において整備すべき人材、資機材の量、質、コスト明らかになり、研究班の推奨リストとして全国の救急医療機関に周知した。これを参考として、現在、厚労省医政局により整備が進められている「NBC災害・テロ対策設備整備事業」に基づいた資器材整備が進むことが期待される。また「NBCテロ対策セミナー」を実施充実させ、救急医療機関への普及を推進している。	本研究班では、あるべき方向性として、N・B・Cと原因物質毎に異なる対応を行うことを廃止し、救急医療機関において全ての原因物質に対して適切な初期対処が可能となるような体制整備を求めた。その結果、救急医療機関において、NBCテロ被害患者に対して、その原因物質にかかわらず適切な対応が可能となるよう、具体的手順、人員配置及び整備するべき資器材を明確にし、「救急医療機関におけるNBCテロ標準的初動マニュアル」を完成させ、出版物として公開した。	NBCテロ対応において、予てから関係諸機関から要望が高かった「NBCテロ現場出動医療チームのあり方」について本格的検討を開始した。重症傷病者の救命のためには現場から高度な医療を開始する必要があり、そのためには現場への医師の出動が求められる。今後、危険なテロ現場へDMATが出動するための要件として、研修・装備・補償等の整備があり、これらについて今後、引き続き検討する。	日中韓災害医療シンポジウム（厚生労働省大臣官房厚生科学課、医政局指導課、日本公衆衛生協会主催）開催、平成21年3月26日27日、東京	0	0	12	0	10	2	0	3	2

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
健康危機・大規模災害に対する初動期医療体制のあり方に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	辺見　弘	「災害時の広域緊急医療体制について?整備すべき事項のプライオリティを考える?」、消防防災、Vol.23、p49-56、20. DMAT (Disaster Medical Assistance Team; 災害派遣医療チーム)の整備と将来展望, 医器学 77: 128-135. 19.他論文発表は40を数える。また、学会発表においては、日本救急医学会をはじめ日本集団災害学会、本航空医療学会総会、日本臨床救急医学会学術集会他多数を数える。	JR福知山線列車事故の遺族ケアを担当する心療内科医から、遺族に災害現場での取扱いに関連した問題が残っていることが報告された。救急医は当初、黒タッグの使用は災害現場の混乱を回避することが大きな目的と考えていたが、災害現場から遺族へも目を向けた医療の提供がなされる必要性が指摘された。具体的にどのような問題があり、いかなる医療対応が適切か、その実現のために何を考え、解決してゆかねばならないかを検討した。	日本DMAT隊員養成研修会のプログラム改訂および生涯教育としての今後のあり方について研究し、平成21年度より新プログラムにてDMAT隊員養成研修会が開催されているさら森野研究分担者は「地方におけるDMATの活用に関する検討、統括DMATの具体的運用のあり方」に関する研究により、日本を8つの地方ブロックに分け、各地域においてスキルアッププログラムが開催される手はずとなり。平成21年度よりガイドラインとして新プログラムにてDMAT隊員養成研修会を開催している。	毎年9月1日、政府/内閣府および都道府県（持ち回り）が主催する広域医療搬送実働訓練が実施されている。本研究班では、本実働訓練におけるDMAT参画、広域医療搬送拠点（SCU）開設運営、航空機内医療実施、域外広域搬送拠点での医療などに関して、全面的に協力している。実働訓練から、政府および各地方公共団体での広域医療搬送に関する一連の具体的対応手順をマニュアルとして整理する必要がある。など、課題が抽出され対応を図っている。	災害時初期医療体制の確立のための計画整備において、各分担研究者により医師会における災害初期医療体制とその支援、国立病院機構における初期医療体制性の確立、災害時におけるドクターヘリの活用、厚生労働省災害医療調査ヘリの広域災害時の運用計画の策定、海上保安庁との連携が検討された。その他広域医療情報システム（EMIS）の活用が効果的であることは19年新潟県中越沖地震、20年宮城・岩手地震の実災害を通しても明らかになった。	39	1	0	0	90	4	0	0	0
バイオテロの曝露状況の推定、被害予測・公衆衛生的対応の効果評価のための数理モデルを利用した天然痘ワクチンの備蓄及び使用計画に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	岡部　信彦	天然痘のためのシミュレーション技術を確立し、それが天然痘にとどまらず、新型インフルエンザ等に広く応用された	特になし	特になし	本研究班での成果であるシミュレーション結果が、厚生労働省のバイオテロ対策に基礎資料として活用された。	特になし	0	0	0	0	5	0	0	1	0
国際連携ネットワークを活用した健康危機管理体制構築に関する研究	19	21	健康安全・危機管理対策総合研究	近藤　久禎	人為災害（都市災害）pp 212-215 ドクターヘリ導入と運用のガイドブック　メディカルサイエンス社　東京　21.NBC災害「災 害 医 学」南山堂（改訂第2版）山本保博監修　鵜飼卓　杉本勝彦　編集　東京　21、NBC災害と病院の対応　救急医学20年２月号他、国内国外を問わず論文を発表した。また、日本公衆衛生学会総会、日本救急医学会総会等その他、国内国外を問わず学会発表を行った。	藤沢市民病院において院内発生災害初期対応マニュアルを作成し、毒劇物の漏えい、散布、爆発などが発生して、院内の患者や職員に被害が及ぶあるいはその可能性がある状態が発生した場合にたいする対応、指揮系統など具体的なマニュアル及び図面により計画的に行うこととした。	天然痘テロの分野においては対応ガイドラインを策定した。天然痘ガイドラインについては実効性を検証し、最終案を提示した。そして、今までの国内事例の調査の結果から国際的に発信すべき事項をまとめ21年6月GHSI（保健担当大臣閣僚級会議）を通じて世界に発信した。それはGHSIを通じて世界における健康危機対応体制の進展に資するものである。	国際ネットワークから得られた知見をもとに検討される我が国における優先化学物質選定基準の本邦への活用等の成果は、日本における健康危機管理体制の整備、日本国民の安全に資するものとなったものと考えられる。また、優先化学物質選定基準の活用の研究、国際ワークショップへの貢献、食品テロ国際協力を必要とするテロのシミュレーションモデルを開発した。	食品テロのモデルを用いた訓練を実施し化学テロに対する国際協力の在り方を提示した。また、天然痘ガイドラインについてはどの実効性を検証し、最終案を提示した。そして、今までの国内事例の調査の結果から国際的に発信すべき事項をまとめGHSAGを通じて世界に発信した。	8	4	0	0	7	7	0	0	0
地域健康危機管理に従事する公衆衛生行政職員の人材開発及び人員配置に関する研究	20	21	健康安全・危機管理対策総合研究	曽根　智史	自治体が、地域において望ましい健康危機管理活動を実践していくための職種別の能力開発や対応チームの連携のあり方が明らかになった。平成20年に発生した新型インフルエンザ（H1N1）への保健所の対応についてE-ラーニング教材を作成した。	地域保健の人材開発に関する研究のため、臨床的側面からの成果は、特にない。	健康危機事象発生時の自治体職員の連携や人材育成に関するガイドライン等の開発につながることが期待される。	平成20年に発生した新型インフルエンザ（H1N1）への保健所の対応についてE-ラーニング教材を作成し、全国の保健所、地方衛生研究所に配布し、自治体研修での利用を促した。国立保健医療科学院での研修で実際に使用した。	開発した教材を、平成22年度に国立保健医療科学院の自治体職員対象の研修で実際に使用した。	0	0	1	0	6	1	0	0	1

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文（件）		その他論文（件）		学会発表（件）		特許（件）	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発
火葬場における有害化学物質の排出実態調査および抑制対策に関する研究	20	21	健康安全・危機管理対策総合研究	武田　信生	火葬場におけるダイオキシン類、水銀、クロム等の排出挙動、形態に関して基礎データを得ることができた。特に、1. 形態別連続水銀分析装置を用いて、水銀は0価で排ガス中に移行し、歯科アマルガム由来の水銀が無視できないこと、2. 火葬灰中のクロムのX線吸収分光分析により、灰中のクロムは金属状あるいは6価で存在することを明らかにした。火葬場からの有害物質排出状況は、特に、水銀、六価クロムについて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ており、今後国外への情報発信を積極的に行っていく。	ダイオキシン類、水銀、クロムに関しては、大気への排出量、灰への排出量を算出した。またそれを基に低煙突からの有害物質排出の拡散シミュレーションを実施した。これらのデータは、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。また、口腔内歯科充填物に由来する無機水銀の健康リスク評価をPBPKモデルを構築することにより実施し、現時点では、人体への健康影響は懸念されるレベルではないことが明らかとなったが、このモデルを他の有害化学物質へ援用することも可能である。	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場からのダイオキシン類の排出インベントリーは平成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値を見直す一つのデータとなる。本研究では、厚生労働省が実施したアンケート結果と、実測データを用いて類型別に加重平均により求めており、より厳密な値を算出することが可能となった。水銀の排出インベントリーにおいても、国内の水銀インベントリーを見直す最新のデータであり、有用な活用が期待される。	総合報告書の最後に、本研究での全ての成果をまとめ、主に、ダイオキシン類、水銀、六価クロム、低煙突構造に関して、現時点における“火葬場からの有害物質排出抑制に関する対応策”を作成し、掲載した。今後、全国の火葬場にて、この対応策が参考とされれば、有害物質の排出抑制がより一層進むものと考えられる。	21年1月19日（月）読売新聞夕刊に、本研究の成果の一部が掲載された。また21年11月18日には、環境新聞にて、本研究に関する特集が組まれた。	2	1	0	1	2	2	0	0	0
健康安全・危機管理対策に関連する研究開発の動向と将来予測に関する研究	21	21	健康安全・危機管理対策総合研究	武村　真治	健康安全・危機管理対策に関連する過去の研究成果のレビュー、アメリカの近年の環境対策の中で健康に関連する施策の動向と研究開発の関連性の分析の結果、わが国において重点的に実施すべき研究領域が明らかとなった。これらの情報は、わが国の研究開発の国際競争力の向上のために有用である。	「健康安全・危機管理対策総合研究事業」の交付を受けた研究課題の評価（事前評価、中間評価、事後評価）の傾向と、それに基づいた研究課題への支援の具体的な方策が明らかとなった。これらの成果は研究事業推進官（Program Officer：PO）の研究支援活動に反映され、事業全体の研究成果の向上に活用された。	特になし。	文献レビューと諸外国の調査で明らかとなった重点的に実施すべき研究領域に関する情報を、厚生労働省の所管課室、企画運営委員会等に提供し、研究事業の戦略・基本方針の設定、公募課題の設定等に活用した。	特になし。	0	0	1	0	2	0	0	0	0