

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歳未満で気息性嚔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歳未満で気息性嚔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「声嚔れ」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、ブラダーウィ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眠に使用でき、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、薬酸代謝障害が存在する事が示唆された。	最近、子どもは、非侵襲的な検査法である、13Cグリシン呼吸試験を開発し、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グリシン呼吸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グリシン呼吸試験や遺伝子検査を取り入れた。13Cグリシン呼吸試験は、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・シーケ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	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、患者ともに困難な状況で治療成績も悲惨なものであった。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	
Calciophylaxis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	Calciophylaxis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calciophylaxis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calciophylaxis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・真皮の中小動脈中膜・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	非常に希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反応性が変化すること、in vitro機能解析により治療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	大園 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、「ニューロパシ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、cavinI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。										

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の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とことが判明した。	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	0	0	1	1	0	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（過剰自己食食を伴う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予測することが可能となり、患者の生活の質の面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、発症頻度が向上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が期待している。	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、骨髓異形成症候群(MDS)など診断困難な血液疾患が疑われる症例に対して前方視的に発症時の中央診断が行われている。21年2月までに600例以上の登録があり、稀な血液疾患が高い精度で診断されるようになった。今回の調査結果と合わせることでCDAの疫学研究が一気に進展するとことが期待される。	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・長期管理プロトコルが保有視機能の活用にも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。各職員、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ブルング病、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、ヒルシュスブルング病・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ズ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20万人に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
軟骨無形成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、大腿頸部長／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、大腿頸部長／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基準の作成」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(CIP)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療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療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、生涯にわたリ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療を成し遂げた患児がお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、ネフロン瘻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。	デスマプレシンは、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、デスマ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、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 Consent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ビ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肺炎や肝癌、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。ビ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齢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-κB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、我が国に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で、早期終始ゴ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にした。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步一步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VEGFR1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1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。この中には、(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でに患者血液)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る、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GeneReviewI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。更には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イ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楽しむ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楽しみ、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 仍	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ている。	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、異常値をバリエーション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	
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、急性肺炎、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じ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/)報告書等を掲載すると共に、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。		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られるものが多いこと、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。		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
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を行い、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 血脳記念ホールにて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。陶材焼付鑄造冠の金属分析では、有害物質は検出されなかった。米国の陶材焼付鑄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。陶材焼付鑄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题すべきか、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题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） 出願・取得	その他（件）	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		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にし。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效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、DPCI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グ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（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提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な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。	7	0	3	0	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。これによりオーダー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）が可能なる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
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ともと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、実施にあつた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えることができる。	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思われる。	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はないかととの問いに、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る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オ画像を組み合わせたシステムは、公開シンポジウムで好評であり、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を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PHSmIは、予測深部体温がPHSi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ー30分ごとにコップ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ら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事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(被害事態の推定、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。	農業・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