

プリオン病及び変異性ウイルス感染症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	水澤 英洋	プリオン病: 正常プリオン蛋白・酵母プリオン蛋白の分析、超微量異常プリオン蛋白検出系確立、特異抗体作製、硬膜移植後CJD由来異常蛋白型の解明、異常プリオン蛋白メーキングなど急性慢性化性全脳炎(SSPE)、SSPEウイルスのM蛋白変異解析、麻疹ウイルス受容体導入マウスモデルの作製、カニクザルの麻疹ウイルス脳内長期感染モデルの作製、髄液サイトカイン動態の解明、感受性遺伝子の同定など進行性多巣性白質脳症(PML)、JCウイルスアグノ蛋白の結合蛋白、輸送蛋白、転写制御因子などの同定	プリオン病: 全国的に髄液検査・遺伝子検査体制を確立し診療度の向上の他、感染症届け出情報の活用開始と併せてサーベイランスの感応性が向上した。本邦で初めての変異型CJD症例の診断、非典型例や硬膜移植例の分析が進んだ。キナクリンとベントサンの臨床試験を行い効果や副作用を明らかにした。SSPE: 全国調査を実施し疫学的実態を明らかにし、リハビリ治療研究を推進した。PML: 診断基準作成、全国アンケート調査をへて治療を含めた診療ガイドラインを作成した。	プリオン病: 診療ガイドラインに相当する内容は研究班のホームページに掲載し、別に感染予防ガイドラインについてほぼ完成し平成20年発行予定である。SSPE: 診療ガイドラインを作成しホームページに掲載すると共に全国の日本小児科学会と日本神経学会に提出した。PML: 診療ガイドラインを作成し研究班のホームページに掲載した。	プリオン病: 成果を国際的に発信し欧米諸国との連携を深め、WHOの変異型CJDの診断基準の改正に貢献した。厚労省のCJD等専門委員会、二次感染予防対策委員会、内閣府の食品安全委員会などに参加し貢献した。研究会の他に全国担当者会議を開き研究班等の成果を広くに全国に周知還元した。SSPE、PMLも含め基礎医学者、獣医学者、臨床研究者の参加により融合的な研究環境を醸成し共同研究など相互交流を深めた。	毎年、文科省のプリオン研究会(主任研究者: 北本教授)と協力し、平成19年度は患者・家族の会、農水省研究班、厚労省の他の研究班と協力して市民公開講座を開催した。変異型CJDなどメディアに協力して正しい情報の周知に努めた。プリオン蛋白の構造解析から有望な治療薬候補を発見し(日経産業新聞、2007年7月4日)、SSPEに関しては、FSPE、リビン、バブアニューギニア、あるいはトルコなどの多発地域との連携や共同研究を進めると共に、麻疹の啓発に協力した(Aera: ホントは怖い話の話、2007年5月28日)。	42	271	227	25	485	136	13	3	10
運動失調症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	西澤 正豊	ポリグルタミン病の発症過程において、ポリグルタミン蛋白モノマーの構造変化とオリゴマーの形成が、細胞にとって核内封入体の形成よりも有害であることを複数の方法により証明した。さらに、RNA干渉のポリグルタミン病治療への応用を試みた。これらの成果に対し国内外より高い評価を受けた。またヒトにおいて存在が強く示唆されていたインソール3リン酸受容体の異常症を初めて同定し、同遺伝子の欠失と点変異を脊髄小脳失調症15型において証明した。	治療薬の臨床治療に向けて、臨床症状の変化を先取りできる代理マーカーの開発に取り組みとともに、運動失調症に対する短期集中トレーニングの有効性を検証する二重盲検試験を実施中である。運動失調症における小脳でのuse-dependent plasticityに関して、世界で初めてエビデンスが得られる可能性がある。また、これまでわが国で実態が知られていなかった家族性痙攣性対麻痺について、初めての全国疫学調査を実施し、頻度、遺伝子異常について明らかにした。	本研究班が対象とする運動失調症、脊髄小脳変性症については、既に診断ガイドラインが作成されている。	臨床調査個人票を近い将来の臨床治療に応用するための基礎的検討を行い、自治体による入力状況に大きな差があること、インターレーターの誤差が大きくなること、匿名化した上で年度を超えて連続調査を行うことが困難であること、などの問題点を明らかにし、これらを踏まえた個人票の改訂を準備している。	本研究班が担当する特定疾患の患者組織である「脊髄小脳変性症友の会」の全国総会において、運動失調症研究班として進めている研究の内容と成果の概要を紹介した。	10	150	57	21	186	90	1	0	0
神経変性疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	葛原 茂樹	臨床調査個人票に基づく本邦の神経難病患者の実態把握を行った。さらに現行の臨床調査個人票の欠点を指摘し、改善案を提案した。筋萎縮性側索硬化症患者を前向き登録し、臨床病型、薬物治療や人工呼吸の効果判定と遺伝子の収集を行うことを目的とした研究プロジェクト(JaGALS)を構築し、登録症例は著実に増加している。	まだ難治性疾患克服事業の対象に指定されていない、筋萎縮性側索硬化症以外の広範の運動ニューロン病(球脊髄性筋萎縮症、原発性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症)、ハンチントン病以外の変性性舞蹈病の全国アンケートによる患者実態調査を行い、横断的疫学像を明らかにした。進行期パーキンソン病患者の新たな治療法として、芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素を搭載したアデノ随伴ウイルスベクターを定量的に脳に注入する、国内で初めての遺伝子治療が開始された。	本邦における多数例の検討の結果、変角系アゴニストにより心臓弁膜症の頻度が増加することが判明したため、日本神経学会とともにドパミンアゴニストの使用上の留意点を提起し、変性性パーキンソン病のガイドラインを踏襲しながらも、より実用的な遺伝子カウンセリング・マニュアルを作成する必要性を提言した。この提言を受けて、日本神経学会において「神経疾患における遺伝子診療ガイドライン」を作成することが決定した。	現行の臨床調査個人票の問題点を指摘し、改善案を挙げたことで、より少ない人的労力で記入力が減り、電子入力率が上がることが期待できる。ワークショップや研究会への招待状を患者団体(筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、ハンチントン病、脊髄性筋萎縮症)に送り、研究班との協力関係を推進した。平成18年に日本で開催された、パーキンソン病および筋萎縮性側索硬化症の国際会議に、研究班として組織委員会および学術発表の両面で協力した。	研究の現状、治療薬の効果や副作用情報は、研究班と厚労省のホームページからアクセスできるようにして、治療に携わる医師と患者への還元を図った。神経変性疾患など難病の診療、保健福祉、行政、研究に携わる多職種従事者や患者支援者を対象に、「特定疾患患者の生活の質(QOL)の向上に関する研究班(主任研究者 中島孝)」と合同でセミナーを開催した。	144	438	341	82	940	269	8	4	5
免疫性神経疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	吉良 潤一	多発性硬化症: 抗AQP4抗体の臨床・病態意義が明らかとなった。免疫学的疾患活動性指標が確立された。NMOはアストロサイトを傷害する疾患であること、CCR2陽性CCR5陰性T細胞分画にCD17産生細胞が含まれることが明らかとなった。種々の革新的治療法が提案された。重症筋無力症: リアゾン受容体やジヒドロピリジン受容体も自己抗体の標的分子であることが明らかとなった。抗MusK抗体陽性MGラットを作成した。ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群: ガングリオンド複合体の重要性が明らかとなった。	多発性硬化症: 画像所見を含めた臨床的特徴が明らかとなった。QOLに心理的適応が重要であること、ステロイド抵抗性に対する免疫吸着療法の有効性と安全性が確認された。重症筋無力症: 患者数・有病率が増加している現状とともに、その臨床的特徴が明らかとなった。ギラン・バレー症候群: 機能回復にリハビリテーション継続の重要性が認識されてきた。慢性炎症性脱髄性多発神経炎: 概況と予後不良因子が明らかとなった。クロー・フカセ候群: 自己末梢血幹細胞移植を伴う高容量化学療法とサリドマイド療法が効果的となった。	15年ぶりに実施されたMS全国臨床疫学調査の結果が解析され、日本人MSの最近の病像の変化や程度と出生年代による病像の違い、MRI画像所見の特徴、治療反応性など、臨床病型ごとの特徴が明らかになった。これらの成果をもとに、病態に応じた臨床病型ごとの治療指針の作成が進行中である。ワーキング・グループが結成され活動が本格化しており、2008年を目処に治療ガイドラインが発表される予定である。	MS患者のQOLが、医療関係者との関係、社会・家族との関係、情報量・情報源によって大きく変わり、かつ、心理的適応がきわめて重要であることが確認できたことは、患者の療養生活を改善するためには極めて重要な知見である。今後は、MSに特有な領域の抽出・確認(一部を詳細化、具体化)を通して、評価尺度の改良を続けることが重要である。また今回の結果を臨床の場(心理サポートなど)に生かすことが必要である。さらに、今後の治療・治療研究では、QOL評価を必須のアウトカム項目としていくことも必要と考えられる。	2007年9月9日に、市民公開講座「免疫性神経疾患の疫学調査からみた日本人における動向と新規治療法の開発」を東京に開催し、MS全国臨床疫学調査やMS患者のQOL大規模調査、MG全国臨床疫学調査の結果を踏まえた最新の情報を一般市民の方々に還元した。また、本研究班のWeb Site ( <a href="http://plaza.umin.ac.jp/~nimmunol/index.html">http://plaza.umin.ac.jp/~nimmunol/index.html</a> )を立ち上げ、研究成果や最新の情報を公開できるようにした。	78	403	273	38	771	172	7	0	0
ウイルス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	橋本 信夫	核磁気共鳴血管造影法により新しいもやもや病期分類を作成した。高次脳機能障害の評価法としてIMZ-SPECTによる皮質神経細胞の脱落に関する判定方法を開発した。家族性もやもや病の遺伝解析を行い遺伝形式が浸透率の低い常染色体優性遺伝であることを示し、17q25.1に極めて高い連鎖を認めた。超高磁場MRIを用いた解析によりもやもや病患者において高頻度に脳微小出血が潜在すること、複数の微小出血がもやもや病の脳出血危険因子となりうることを示された。	北海道地区の疫学調査から、1997年の全国疫学調査に比して発生率、有病率、女性比率、家族歴を有する患者、成人比率の増加を認め従来の二峰性年齢分布が大きく変化していた。研究班データベースの解析から再発が内科単独治療群に多いこと、血管所見の悪化症例に多いことが示された。頭頸部もやもや病がもやもや病の73%を占め脳虚血との相関が示唆された。類もやもや病・片側もやもや病の全国調査を行い結果を解析している。	2006-2007年にかけてこれまでの文献を整理しエビデンスレベル分類を行い2008年1月にはもやもや病診断治療ガイドライン(暫定版)を完成させた。世界初のもやもや病に関するガイドラインであり従来の診断・治療の指針とは異なりEvidenced basedに作成された重要な成果である。	2001年度から開始されたJAM trialは脳血管バイパス術が出血症患者の再出血を予防できるかを明らかにするレベル1のRCTである。現時点では未だ統計学的有意差は認めないが手術群の方にevent発生率が低い傾向にある。	無症候性もやもや病の年間脳卒中発生率が3.2%、発作発生率が5.6%であり無症候性も発作予備群であることに注意喚起した。もやもや病患者の会に参加、講演などを通じて患者サイドからの意見集約の機会を設けた。	74	50	77	208	20	30	0	0	3



呼吸不全に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	久保 惠嗣	慢性閉塞性肺疾患の発症機序として、肺細胞および気道上皮の細胞老化が気道炎症を惹起し病態を形成することを提唱し、世界的にも注目されている。LAM細胞の培養系においてLAM細胞クラスターを同一し、その病態生理上の重要性を明らかにした点は世界でも最先端の到達度と言える。肺動脈性肺高血圧症の遺伝子異常の成果は、2006年、2007年の米国胸部疾患学会国際学会に続き、第4回肺高血圧症世界会議でも発表された。	若年発症COPD、ランゲルハンス細胞にステオサイトーシス(ヒステオサイトーシス)、肺リンパ脈管筋腫症(LAM)、原発性肺動脈低換気症候群の全国アンケート調査、LAM患者の追跡調査、肥満肺動脈低換気症候群の疫学的調査、臨床個人調査票を使用した原発性肺高血圧症、慢性肺血栓症の疫学的調査によって呼吸不全関連7疾患の現状と問題点が明らかとなった。また、若年発症COPDおよび肥満肺動脈低換気症候群に関しては、患者数の増加に伴い対象疾患の選択基準を変更する必要性が出てきた。	肺リンパ脈管筋腫症に関しては診断基準および治療と管理の手引きを作成した。また、原発性肺高血圧症、慢性肺血栓症検査に関しては、本邦肺動脈性肺高血圧症ガイドラインを改訂し、治療ガイドラインを作成中である。2007年10月に開催した、難治性若年発症COPD症例検討会において、若年発症COPDの定義を再検討することが提案され、新たな診断基準を作成中である。	呼吸不全関連7疾患および在宅酸素療法、在宅人工呼吸療法に関する全国調査を定期的におこない、我が国の現状と問題を明らかにし、医療行政にフィードバックしている。また、呼吸障害による身体障害者3級の認定基準に関して、運動能力の指標を加えることの意味を明らかにでき、今後公平な標準の確立に貢献できると考えている。	63	123	167	2	221	98	1	1	4	
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	大西 三朗	PSCの患者数と小児AIHの年間発症数を初めて把握することができた。無症候性PBCの予後不良の予測にap210抗体とMDR3遺伝子多型が有用である事が示された。PBCの病因/病態に關与する細胞免疫および、胆管上皮細胞の自然免疫における役割、肝細胞の胆汁酸代謝(合成、トランスポーターなど)の研究が格段に発展した。胆汁うっ滞に対する創薬の探索的研究が報告された。肝再生医療では骨髄移植、スーパー肝細胞の樹立などの成果と、組織エヒトHGFの第1/2相臨床試験の経過が報告された。	対象疾患の実態の年次推移を全国調査により明らかにした。PBCの予後不良群の予測が可能になれば、これらに対するUDCAとBezafibrate併用の有効性が期待される。PSCは独自の診断基準の作成を目指し、自己免疫性膵炎に合併する胆管狭窄との鑑別診断指針を作成した。PHでは肝移植適応ガイドラインが改定され、データマイニングによる予後予測アルゴリズムが作成された。極めて予後の悪いB型肝炎の劇症化予防に対する早期免疫抑制療法の臨床試験プロトコルが作成され、倫理委員会の承認後に実施される。	肝移植適応ガイドラインの改定:多変量解析により抽出した3つの指標(①発症から昏睡までの日数、②PT(%),③総ビリルビン濃度、④直接/総ビリルビン濃度比、⑤血小板数、⑥肝萎縮の有無)をスコア化し、スコア合計点が5点以上の場合を死亡予測として肝移植を推奨した。システムの正診率は74%に向上している。PSCと自己免疫性膵炎に合併する胆管狭窄との鑑別診断指針を難治性膵炎調査研究班と共同で作成した。	特定疾患対策研究事業の難病に指定されている原発性胆汁性肝硬変、劇症PBCの全国調査を疫学班と共同で実施し、両疾患の実態の年次推移を報告した。稀少の難病である原発性硬化性胆管炎の全国調査を実施し、患者数は約1,200人であり、わが国独自の診断基準の作成に向けて、自己免疫性膵炎に合併する胆管狭窄との鑑別診断指針を作成した。今後、原発性硬化性胆管炎を難病指定するための基礎資料にした。	主任研究者大西三朗はDDW-Japan 2005、第47回日本消化器学会大会の会長講演「PBCの盛」の中で、本研究班の研究成果を発表した。	59	241	15	1	180	60	4	2	1
門脈血行異常症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	横爪 誠	門脈血行異常症3疾患の分子生物学的解析、遺伝子解析を行った。IPHにおける免疫異常の関与、肝線維化形成過程におけるCTGF遺伝子の関与が明らかとなった。またBOS肝臓における酸化ストレスの地域間による相違が明らかにされ、医用画像解析による血管内皮傷害部位の解析がなされた。肝血流制御において、HIF-1が重要な因子であることが明らかにされた。	門脈血行異常症における門脈血栓症の超音波を用いた評価、AT-IIIを用いた新たな治療法と効果が明らかになった。門脈血栓症に関わる遺伝子解析がなされた。また、IPHの長期経過における門脈血流と予後との相関が明らかにされ、生体肝移植の有用性を報告した。	平成12年12月に当該研究班にて「門脈血行異常症の診断と治療(2001年)」がガイドラインとして設定された。平成18年度に門脈血行異常症三疾患の診断、治療、予後の調査を行い、これに基づいてガイドラインを大幅に改訂し「門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン(2007年)」として公表し、平成19年度は新しいガイドラインに基づく臨床例が報告された。	難病情報センターホームページに三疾患の概要の改訂、ガイドラインの公開がなされた。	4	71	85	15	250	37	1	0	0	
肝内結石症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	藤見 裕	全国疫学調査、症例対照研究、コホート追跡研究を実施し、1.肝内結石症例は減少し全胆石症の0.6%を占めるに過ぎないこと 2.治療後の結石の再発・再発率は18.6%であり治療成績は必ずしも向上していないこと 3.胆管癌を5.9%の症例に認め他部位の消化器癌合併が49例(16%)と多いこと 4.回虫感染が寄与しない症例が多いこと 5.持続性黄疸や反復する胆管炎が予後悪化因子であることなどを明らかにした。	MDCTやMRCPを含めた画像診断指針を策定し、これに基づき病型分類を改訂した。MRCPに関しては、胆管径の正常値を健常ボランティアで測定した。またファントムを用いた実験で径3mm以下の胆管狭窄の診断は、現在のMRCP撮像法では、正確に計測できないことを示した。また、初回治療後の投薬に関する調査からUDCAの投与は、必ずしも結石再発の予防に有用であるというエビデンスは得られなかったが、胆管癌発生抑制効果があることが示唆された。	現在、上記画像診断、改訂病型分類に肝内結石症に随伴する胆管上皮異形病変分類(BIIN分類)をまとめたものを発刊予定である。	-	10	9	18	3	12	2	0	0	0	
難治性膵疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	大槻 真	重症急性膵炎(AP)患者の遺伝子解析から、膵炎の重症化にTLR2が関与していること、アルコール性APの発症にPST1遺伝子変異が関連していることを明らかにした。膵機能正常のアルコール依存症患者のmultidrug resistance(MDR1)(G3435T)(G2677T)のT allele頻度がアルコール性慢性膵炎(CP)患者および健康人に対し高い傾向を示したこと、アルコール性CP患者は必ずしもアルコール依存症ではない可能性を示した。	AP発症早期の輸液量不足あるいは過剰がAPの死亡率を高める危険性を示した。動注療法をAP発症2-3日以内に、膵全体の1/3以上にわたる膵実質の明らかな造影不良域を示す症例に対して行い、5日間施行するのが適切であることを明らかにした。CP患者の膵癌によるSMRIは7.33倍と著しく高かった。自己免疫性膵炎(AIP)の経口プレドニゾン初期投与量は0.6mg/Kg、維持量は5-7.5mg/日で3年間を目安に投与することを示した。膵囊胞線維症(CF)の発症頻度は白人に比し極めて少なかった。	重症度判定基準を改訂し、予後因子と造影CT Grade分類を独立させて判定出来るようにした。「急性膵炎における初期診療のコンセンサス」を改訂した。超音波内視鏡検査(EUS)を用いた早期CP診断基準を作成し、早期CPを診断することを可能にし、「EUSによる早期慢性膵炎の診断」を出版した。AIP診断基準を改訂し、日韓共同でアジア診断基準を作成した。AIP活動性評価法、「原因不明の硬化性胆管炎の分類と治療の指針」を作成し、AIPの画像アトラスを出版した。「CFの診療の手引き」を作成した。	重症急性膵炎医療費受給者証の新規受給者数は増加しているが、更新受給者数も増加し、特に複数年度にわたって更新している患者数が増加している。更新は更新用の臨床調査個人票を基に各都道府県の特定疾患審査会が審査し、決定されるが、実態調査では35.1%の患者が更新理由が明記されていないにもかかわらず更新されていたことから、更新用の臨床調査個人票を改訂した。さらに、重症度判定基準の改訂に伴い、新規用の臨床調査個人票の改訂も行った。	102	174	303	53	26	23	0	14	8	

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	北島 康雄	疫学的研究による患者数と治療状態の実態の把握、発症分子病態の解明、原因遺伝子の解析と臨床系の相関、原因遺伝子から発症までの機序、これらに基づき培養皮膚移植療法と遺伝子治療法の開発に関して多数の重要な成果を残した。遺伝子治療では、骨髄由来表皮ケラチノサイトの存在と、その細胞を利用した表皮水疱症の根治的治療法開発に道筋が得られた。また、HVJ-Eベクターに組織特異的な標的能を賦与する全く新しい方法を開発した。	天疱瘡の病勢のモニタリングには、臨床症状、蛍光抗体間接法の抗体価、Dsg ELISA index値が有用であることを示した。羊膜付き三次元培養皮膚の有用性に関する研究と試験の一部成功。遺伝子発現の長期化技術。3年間、臨床調査個人票データの利用申請を行い、入手したデータで稀少難治性皮膚疾患の受給者全体の疫学的特性(性・年齢分布等)、臨床医学的特性(病型別分布・重症度分布・症状・所見等)を示した。患者の予後(症状変化、治療軽快、死亡等の把握)を明らかにした。	天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症に加え天疱瘡に関する診断と治療に関するevidence-based consensus guidelineをほぼ完成した。これはこれまでにない最もエビデンスに基づいてガイドラインである。日本皮膚科学会公式ガイドラインとしてまとめられている。水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症は日本皮膚科学会誌に発表済み、他は発表予定である。	-	-	83	160	6	1	24	36	5	0	2
強皮症における病因解明と根治的治療法の開発	17	19	難治性疾患克服研究	竹原 和彦	強皮症の病因解明に向けて、①線維芽細胞の活性化の機序、②血管障害の機序、③自己免疫の機序の3つの視点より、それぞれで新発見が見いだされた。①については、従来注目されていた線維化誘導サイトカインであるTGF-βに加えて、結合組織増殖因子(CTGF)が強皮症モデルマウスにおいて線維化の維持を担っていることが明らかにされた。②については、末梢血中の血管内皮前駆細胞の減少と機能不全を見い出した。③についてはこれまで明らかにされていなかったB細胞の活性化とその線維化への関与が示された。	強皮症の治療に関して、根治的治療法の確立までは至らなかったものの、患者の予後を改善するいくつかの知見が見い出された。抗線維化薬としては、大量免疫グロブリン静注療法が臨床試験で検討中であり、その他抗増殖剤であるイマチニブ(商品名グリベック)についてもin vitroでの抗線維化作用が確認された。また早期肺線維症に対してはシクロフォスファミドバルス療法が複数の施設より報告され、肺動脈圧性肺高血圧症においてもエンドセリンセプター阻害薬及びPD-5阻害薬による治療法が確立した。	皮膚、肺、心、消化管、血管障害、腎、関節など、臓器別の重症度分類及び治療指針を2007年に改訂し、診療ガイドラインとして広く公開している。特に、皮膚に対してはどのような症例に内服ステロイドの適応があるか、また早期開腹性肺炎に対しては、シクロフォスファミド大用量静注療法、肺高血圧症に対してはエンドセリンセプター阻害薬及びPD-5阻害薬の有用性を示すことができた。	本研究班では、最新かつ必要な情報を患者に速やかに提供することも目的とし、①患者向けリーフレット「強皮症がわかる」を計5,000部配布、②強皮症研究会と連携しそのホームページを通じて年間約200件の患者相談に対応、③主任研究者、班員、研究協力者により全国にセカンドオピニオン外来のネットワークを構成し、更なる患者相談に対応などの活動を重ねてきた。	シクロフォスファミド大用量静注療法の有効性が本研究班の成果として示されたことは読売新聞全国版にて報告された。また2007年5月には、主任研究者が会長となり、世界15カ国、計300人の参加という過去最大規模の強皮症に特化した国際ワークショップが東京にて開催された。本研究班の研究内容は海外よりも高く評価され、数多くの演題が口演となり活発な議論が重ねられた。本ワークショップは一般患者に対して無料で公開された。	156	239	134	18	473	124	1	1	3
混合型結合組織病の病態解明と治療法の確立に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	三森 経世	MCTDを規定する自己抗体の研究として、抗U1RNP抗体産生ハイブドーマ樹立、肺動脈血管内皮細胞と反応する自己抗体の対応抗原の同定、ヌードマウスへのT細胞移入による新たな抗U1RNP抗体産生モデルの開発に成功した。またPHIに関わる因子として、血管平滑筋増殖を抑制するHEXIM1、血管拡張因子NOの合成酵素NOS2遺伝子多型、低酸素曝露によるBMP受容体の発現低下、血管平滑筋増殖を誘導するAngiopoietin-1/PDGF、Na利尿ペプチドが解析され、新たな診断治療の可能性が示唆された。	抗U1RNP抗体陽性PH患者に対するステロイドの有用性を検証する前向き試験を開始した。MCTD-PHの自然歴の前向き追跡研究、MCTD病態に対するステロイド療法の標準化、重症PH合併MCTD患者におけるエボプロステノール持続静注療法とエンドセリン受容体拮抗薬の有用性を確認した。	MCTDの治療に関する文献のシステムレビューによりエビデンスレベルの分類を行い、これらを元に現時点で最も信頼性の高いと考えられるMCTDの治療法を整備して、エビデンスに基づいたMCTDの治療ガイドラインを作成した。それぞれの治療法にはエビデンスレベルなどから勘案した推奨度を設定した。このガイドラインは印刷して全国の主要な膠原病を専門とする医療施設へ配布するとともに、ウェブサイトで公開する予定である。	MCTDはわが国に多い疾患であり、わが国が中心となって研究を進める必要がある。MCTDは当初考えられていたほど予後のよい疾患ではないため、患者の生命予後とQOL改善は急務であり、ガイドライン策定により全国での一定レベルの診療が可能となると考えられる。	-	39	98	211	11	324	56	0	0	1
脊柱靭帯骨化症に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	中村 耕三	[脊柱靭帯骨化症]ゲノム解析は当初目標数に達していないが、今後数年の内に解析可能なサンプル数が獲得できる見込みである。[進行性骨化性線維形成症]BMP受容体ALK2をコードする遺伝子ACVR1の6'7G>A変異が同定され、これによる受容体の構造的活性化がFOPにおける異所性骨化の主たる機序であることが確認された。	[脊柱靭帯骨化症]多施設研究のうち解析がほぼ終了した。胸椎後縦靭帯骨化症の手術治療・頸椎後縦靭帯骨化症における神経症状発現に関する大規模横断調査・術中モニタリングの実態調査はいずれも治療計画に有用な情報を提供している。[進行性骨化性線維形成症]関連学会研修施設へのアンケート調査より治療担当診療科の現状の一端が明らかになった。	[脊柱靭帯骨化症]医師向けガイドラインは平成17年5月に発行された。一般向けガイドラインは平成17年10月より一般向けガイドライン策定委員会が作られ、平成18年度は患者の会を通じて患者にアンケートを依頼し、日本整形外科および脊髄神経学会の医師の意見を募った。平成19年度に発行された。	[進行性骨化性線維形成症]はじめての診療の現状の一端が明らかとなったので、今後行政的対策を検討する面からの重要な情報となる。	[脊柱靭帯骨化症]最近、全国紙からの取材希望があり、取材後掲載される可能性が高い。[進行性骨化性線維形成症]難治疾患に選定される前に難度かテレビでの紹介があった。今後マスコミに取り上げられる可能性が高いと思われる。	203	225	95	30	908	178	0	0	0
進行性腎障害に関する調査研究	17	19	難治性疾患克服研究	富野 康己	進行性腎障害に関する総合的な研究の他に、各個研究を行っており、それらの研究成果は、国際誌に掲載するだけでなく毎年開催している業績発表会にて公表している。この業績発表会には、毎年全国より200名以上の病院・研究関係者が参加し、研究成果は学術的に広く啓蒙されていると考える。さらに、毎年開催される日本腎臓学会学術総会にて「進行性腎障害に関する調査研究」の公開シンポジウムを行い、当研究班の成果を発表している。	進行性腎疾患のなかで患者数が多いIgA腎症、急速進行性糸球体腎炎(RPGN)、難治性ネフローゼ症候群および多発性囊胞腎(ADPKD)の4疾患について多施設共同研究を行ってきた。最終年度にあたりそれぞれの疾患において診療指針の改訂版を発表予定である。最終的には、全国の腎臓専門医と一般臨床医に有益な診療指針を提供し、年々増加する末期腎不全による透析療法への進展阻止を目的とした。	IgA腎症、急速進行性糸球体腎炎(RPGN)、難治性ネフローゼ症候群および多発性囊胞腎(ADPKD)の4疾患については平成10年度に診療指針(第1版)を作成している。その後4疾患ともに、研究や疫学調査の成果からエビデンスを確立し診療指針を改訂するため、全国的な規模での疫学調査および腎病理診断法のガイドライン化や、新たな治療法確立に向けて多施設共同研究を行ってきた(平成14年第2版発行)。平成20年9月には、改訂3版を発行し、日本腎臓学会で作成される慢性腎臓病診療ガイドラインにも掲載予定である。	全国の国立大学および国立病院を主体とした腎ネットワークを作成した。登録されるデータは、腎病理診断、使用薬剤、検査データ、合併症、経過・予後など多岐にわたり、統計解析可能な診療支援環境を構築した。	毎年開催される日本腎臓学会学術総会にて「進行性腎障害に関する調査研究」の公開シンポジウムを行い、当研究班の成果を発表している。	121	67	2	9	142	83	0	0	0

特定疾患の微生物学的原因究明に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	佐多 徹太郎	ヒトヘルペスウイルス6の潜伏感染遺伝子を同定し、クローン病、鬱症状との関連を明らかにした。ボルナ病ウイルス感染による神経変性機序を解明したこと、真菌感染による原発性肺高血圧症あるいは難治性血管炎の動物モデルを作成したことがあげられる。さらに慢性肺気腫あるいは呼吸不全、自己免疫性肝炎、マイコプラズマと特定疾患、ギラン・バレー症候群、不明神経疾患と微生物感染の関連につき検討を行い学術的に重要な知見が得られた。	ウイルスを網羅的に検出する定量的PCRを開発したこと、ヒトヘルペスウイルス6潜伏感染とクローン病や鬱症状との関連を明らかにしたこと、b2刺激素、去痰薬のレカルボシステインやマクロライドが呼吸器系のウイルス感染を抑制すること、ギラン・バレー症候群の発症に関わるカンビロバクター遺伝子を同定しその発症機序の一部を明らかにしたこと、インフルエンザ菌が産生したバイオフィルムに対する抗生物質の抑制効果を明らかにしたこと臨床に直結する成果である。	ガイドライン等の開発は行っていないが、特定疾患に関する診断、治療に有用な知見を得ており、将来の特定疾患の診断、治療に関するガイドライン作成に貢献するものと考えられる。	本研究で開発されたウイルスを網羅的に検出する定量的PCRやヒトヘルペスウイルス6、ギラン・バレー症候群、慢性肺気腫に関する研究成果は比較的臨床応用が容易な研究成果であり、近い将来、高精度の診断法ならびに治療法の開発につながる、広く医療に寄与することが期待される。また、多くの微生物と特定疾患の関連を否定するデータを得たことは臨床現場における不必要な検査を削減する学術的根拠を与えることになり、医療費の削減にも貢献する。	臨床医と細菌、真菌、ウイルスを専門とする微生物学者など様々な分野の研究者が参加し、基礎と臨床の横断的研究により、特定疾患と微生物感染に関する多くの学術的成果を得た。	30	158	4	10	205	75	8	0	0	
新たな診断・治療法開発のための免疫学的手法の開発に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	住田 孝之	免疫難病発症の分子機構について分子免疫学的アプローチにより解明し、サイエンスに基づく特異的治療を開発することを目的とした。抗原特異的な制御方法をめざすため、自己抗原、B細胞およびT細胞の抗原受容体、抗原提示細胞上の主要組織適合抗原を主要なターゲット分子として研究を進めた。主要な研究成果は、アナログペプチドによる抗原特異的な制御法、TCR再構築や制御分子導入による抗原特異的制御法、遺伝子導入ES由来樹上細胞やNKT細胞を介した免疫難病の制御法等の開発に成功した点である。	免疫難病に対する現在の治療法は、ステロイドや免疫抑制剤による抗原非特異的な治療であり、副作用としての感染症、腫瘍発生、生活習慣病の併発などが問題となっている。本研究により開発された抗原特異的治療法では発症機序に基づく治療法であるため、現行の治療で認められる副作用がなく、患者のQOLの上昇、医療費の抑制に大きく寄与することが期待される。	-	本研究は免疫難病の発症機序に基づく根治的な治療戦略の開発であるため、本研究成果により現在の対象療法的治療による膨大な医療費を抑制することが可能であろうと思われる。	-	-	39	39	5	0	107	34	0	0	0
特定疾患の疫学に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	永井 正規	「難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査報告書」に示した結果は研究対象とする(いわゆる)121疾患すべてについて、その重症度、ADL、予後を統一した基準で把握したものであり、予後と関連する治療法についての知見とともに重要な知見となっている。症例対照研究から得られた疾病罹患の危険因子(予防因子)についての知見は順次学術誌に発表され、評価を受けている。	特定大規模施設(病院)と連携した、患者のモニタリングとそれに基づくデータベースの構築が進められている。順次成果が得られる見込みである。IgA腎症の予後(透析導入)予測のためのスコアリングシステムは広く臨床応用されることを目指した研究成果である。患者のフォローアップに基づいて得られる、予後と関連する因子についての知見が得られている。	開発した「難病の患者数と臨床疫学把握のための全国疫学調査マニュアル」(第2版)が特定疾患研究班の利用に供されている。「全国疫学調査結果」は本誌が行った全国疫学調査結果の概括として利用されている。	「難病の死亡統計データブック」(同左増補)「同左 地理的分布」「平成14年患者調査による難病の受療状況データブック」は基本的統計資料として行政施策立案のために不可欠の資料となっている。「電子入力された臨床調査個人票」に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書とその後発行した臨床調査個人票の解析は、治療研究対象疾患の疫学像及び患者動向を示す重要な資料となっている。「難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査報告書」は調査研究対象疾患の行政的評価を目的として実施され、成果をあげた。	本研究班は、行政施策の立案、評価と深く結びついた研究を行っている。「難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査報告書」は、特定疾患の選定や評価のために厚生労働省からの強い要請に基づき、また全国の大きな援助によって達成できた。全国疫学調査によって得られる稀少疾患の患者数は、医学書(教科書)等にしばしば引用される。	8	10	6	0	65	18	0	5	0	
特定疾患患者の生活の質(Quality of Life, QOL)の向上に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	中島 孝	国際共同研究において、個人の生活の質評価法のSEIQoL法(The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life)は、根治療法のない疾患に対するQOL向上など具体的解決策の妥当性を評価する科学的指標になりうる事がわかった。我が国で行われてきた難病ケアは国際的には緩和ケアに分類され、難病対策は国際的に評価されるケアシステムである。ALSの国際オーディット研究(疫学調査)で、死亡例(114症例)の各国の治療法の解析をした。	特定疾患のうち特に重篤な難病に対して、適切な多専門職種ケア(inter- and multi-disciplinary care)とナラティブアプローチ(narrative approach)を使った、QOL向上の具体的な方法(緩和療法、パリエーション、palliation)に関する研究が行われた。multidisciplinary careは業種的ケアと以前我が国で翻訳されたが、多専門職種ケアと訳語用語を変更することで内容をよりわかりやすくし、患者QOLの向上を支えるシステム作りで寄与できた。	指針「筋萎縮性側索硬化症の包括的呼吸ケア指針-呼吸理学療法と非侵襲的陽圧換気療法(NPPV) H19年度」において、人工呼吸器使用は「延命治療」ではなく「パリエーション」であると。また、QOLの向上のためには包括的な呼吸ケアを多専門職種で行うことを強調し、NPPVを早期に導入することを勧めた。呼吸理学療法、心理サポート、PEGの導入は必須である。この指針を臨床で使い患者と家族のQOLの向上に役立てることで、医学的な問題点を倫理・法的な問題にすり替える混乱が回避できる。	特定疾患制度、介護保険法、診療報酬体系、自立支援法の変更にもともなう難病領域の影響調査をQOLと制度改定の観点で実際の診療データを収集・分析して提言をまとめた。難病患者が制度改定の中で、整合性のある医療・福祉をうけられ、QOLを向上し、安心して在宅生活を送れるように以下のような提言をおこなった。提言をおこなった報告書名「難病領域における医療・福祉制度変更の影響調査—平成19年度ワーキンググループ報告書」	日本神経学会総会(2005年)シンポジウム「神経難病のケア」QOLとは「International Symposium on ALS/MND(2006年)Individual ALS care in the Japanese 'Nanbyo' care model. いま終末期医療をどう考えるか?(2007年)一橋記念講堂 根治困難な患者におけるQOLとケア概念—ターミナルケア概念から緩和ケア概念へ	80	54	236	3	274	64	2	0	0	0
重症難病患者の地域医療体制の構築に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	糸山 泰人	本研究班は重度の難病患者に対する医療提供の体制整備や在宅医療の充実を目的としている。限られた専門病院を核にして地域の各種の医療施設の協力のもとにネットワーク形成を行うにあたり、医療社会資源の活用の方策や問題点を検討した。	現在の医療状況においては、精神神経障害をはじめとした重度の身体障害をもつ難病患者の療養は極めて困難な状況にある。本研究班ではこれらの患者に対して専門的医療の提供と長期間にわたる在宅医療を充実する方策を検討してきた。難病医療ネットワークの形成や在宅医療の支援など、地域毎に可能なところから実践しており成果が現れつつある。	1. 重度難病患者の医療体制整備や入院確保のためのマニュアルを作成した。2. つ難病患者の療養は極めて困難な状況に、自治体向けに地域防災計画を策定するための指針を作成した。3. 難病相談員による難病医療に関する医療相談マニュアルを作成した。	我が国の政策医療の重要な対象疾患である重度難病患者に関しては、医療体制の整備と在宅医療の充実が重要で、自治体向けに地域防災計画を策定するための指針を作成した。3. 難病相談員による難病医療に関する医療相談マニュアルを作成した。	当研究班が対象としている各種の疾患の療養支援、なかでもALS患者の療養支援に関しては、個々の事例として多くのマスコに取り上げられており、そのいくつかは間接的であっても当研究班の活動に関係している。その一環である宮城県神経難病医療協議会の活動が平成18年度の第59回保健文化賞を受賞した。	65	53	0	0	37	3	3	0	0	

特定疾患患者の自立支援体制の確立に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	今井 尚志	医療依存度が高い特定疾患患者でも自立を促すことは社会的意義が大きい。生活の場として福祉施設を利用できるように、実態調査と実証的研究から施設利用可能な入居者の医療処置と支援方法について明らかにした。IT技術応用の研究を進め、社会参加を促進するツールを開発した。就業支援ガイドライン利用マニュアルを障害者職業総合センターとの連携でまとめた。研究班のホームページ上に統合難病相談支援センターを創設し、難病相談支援センターの相談機能の充実を図った。	医療的処置を必要とする重度の障害を持つ特定疾患患者でも、社会的資源・IT技術駆使して社会との接点を持つことで、患者のQOLが向上することが確かめられた。特に患者がTV映像付機能を備えた携帯電話を用いて遠隔地での講演を行ったり、またピアサポーター養成講座での講師として活躍したことは、社会的・生産的活動であり、就労に繋がるものと考えられる。	患者の自立には就労は重点項目である。難病相談支援センターに寄せられる就労支援の在り方を検討するとともに、厚生労働省委託事業「難病の雇用管理のための調査・研究会」発行の難病のある人の雇用管理・就業支援ガイドライン作成に全面協力した。また平成18年11月から北海道・佐賀県・沖縄県の3箇所の難病相談支援センターで「難病就業支援モデル事業」を行っている。モデル事業を主導した独立行政法人高齢・障害者雇用支援機構と協力して、難病のある人の雇用管理・就業支援ガイドライン利用マニュアルを作成予定である。	従来は人工呼吸器装着など医療依存度の高い特定疾患患者は、長期入院が可能な社会的環境であった。しかし在院日数短縮化の施策により、長期療養の場として病院は選択できなくなりつつある。本研究班ではそのような患者が生活の場として福祉施設を利用できるようにするための基礎的研究を行い、一定の成果を得た。この研究成果は医療費削減にも繋がり、厚生行政に大きな貢献をするものと考えられる。	医療依存度が高い特定疾患患者でも精神的に自立した個人として生活できるための支援として、各県の難病相談支援センターが果たすべき役割は大きいと思われる。研究班では、全国難病相談支援センター研究会を年2回ずつ実施し、センターの相談員の技能向上に努めた。また各難病相談支援センター相談員の相談を受けるため、研究班ホームページ上にcenter of centerの機能を持たせた統合難病相談支援センターを創設し、常時相談員への支援を可能にする体制を整備した。	196	125	102	5	20	4	0	0	17
新規腎臓腎子USA-G-1を標的とした腎不全回復療法の開発	17	19	難治性疾患克服研究	柳田 素子	申請者らはUSAG-1/BMP-7の腎修復機能の中心的抑制因子であり、USAG-1を標的とした治療戦略(USAG-1中和抗体やUSAG-1発現抑制剤)には腎不全治療薬としての可能性があるだけでなく、USAG-1の発現が腎臓特異的であるため、副作用が少ないことを明らかにした。申請者らはUSAG-1の発現誘導因子および発現抑制因子を複数同定しており、USAG-1の発現抑制剤開発に結びつく知見と考えられる。さらに申請者らはUSAG-1発現が腎予後のバイオマーカーとして有用であることを見いだした。	現時点では腎不全に陥った腎臓を元に戻す治療法はない。申請者の見いだしたUSAG-1を標的とした治療戦略は腎不全治療薬としてきわめて有望であり、薬剤は従来の予防的薬剤とは異なり、腎不全を元の状態に戻すことができる可能性が高く、透析導入患者数を大幅に減少させ、腎不全患者のQOLを著しく改善させると考えられる。さらにUSAG-1の発現が腎臓特異的であるため、USAG-1を標的とした薬剤はBMP-7自体の投与よりも副作用が少なく、長期的に投与可能であろうと予想される。	-	-	本研究は朝日新聞の科学欄や海外の自然科学系のWEBで紹介されたほか、Kidney International誌のJournal Clubや海外の総説で紹介された。さらにハーバード大学やコロンビア大学、海外の製薬企業などからセミナーに招聘されるなど注目度が高い。またUSAG-1の発現解析を行なった論文の図(Tanaka M, Yanagita M et al. Kidney Int 2008)は同誌の表紙になった。	0	6	6	6	24	10	0	0	0
筋萎縮性筋萎縮硬化症の画期的診断・治療法に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	祖父江 元	病態解明の分野では、オートファジーが病態に果たす役割を解明し、運動ニューロン特異的遺伝子発現解析により多くのALS病態関連分子を発見した。一方、copy number variationが発症に係わることを示した。さらに、システイン残基のジスルフィド結合、高銅親和性、酸化型SOD1の立場より変異SOD1の神経細胞毒性発現機序を解明した。また、dynactin1、ADAR2、angiogeninの発現を抑制することによって孤発性ALSの病態をシミュレートする新規疾患モデルの開発を行った。	診断マーカーとして、髄液シタチンC濃度測定の有用性を明らかにした。新規低分子化合物をマウスに投与しその有効性を確認し、遺伝子治療に向けてウイルスベクターの改良、開発を行い臨床応用への道筋をつけることに成功した。また、HGF治療は臨床応用に近い段階にまで到達している。さらに、再生療法へ向けての展開では、マウスES細胞からのニューロスフェア誘導と動物への移植に成功し、ヒトES細胞や人工多能性幹細胞(iPS細胞)による研究にも着手するなど、ヒトへの臨床応用を見据えた研究を推進した。	-	-	研究期間においては、班会議とともにワークショップを年回ずつ開催し、これらはALS患者およびその家族にも公開した。	21	317	97	25	482	93	17	0	0
難治性疾患による涙腺の障害に対する新規治療法の開発	17	19	難治性疾患克服研究	坪田 一男	マウスの涙腺・唾液腺組織から幹細胞を多数含んだ分画として知られるside population(SP)細胞を採取し、その治療効果と機能の詳細について検討した。その結果、放射線照射により涙液・唾液分泌障害を誘導したマウスを用いた移行実験により、SP細胞を用いた細胞治療が奏効することが明らかとなった。	本蛋白の治療効果を検討するために、UV照射によるラットの角膜障害モデルを作製し、クラステリン蛋白の点眼による治療実験を行った結果、クラステリン蛋白点眼群ではBSA点眼群と比較して角膜障害の抑制傾向が認められた。したがって、今後さらに詳細な検討が必要であるが、本研究によりクラステリン蛋白の投与が酸化ストレスを介した疾患の治療法となる可能性が示唆された。	-	-	-	0	16	8	123	18	4	0	0	
アミロイドーシスの画期的診断・治療法に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	池田 修一	アミロイドーシスの伝播に関する研究としてAAアミロイドーシスに罹患した高齢牛の腎臓からアミロイド細線維を分離・精製して、炎症刺激を加えたマウスまたは飛節潰瘍を有するウサギに投与したところ、AAアミロイドーシスが誘発された。飼育ターターが高率に本疾患により死亡する機序として、罹患動物の糞便中へ排泄されるAAアミロイド細線維を他の個体が摂取してAAアミロイドーシスが発生していることが考えられた。	アミロイドーシスの治療に関してはALCにおいてはVAD2クルル+メルフララン大剂量注射+自己末梢血幹細胞移植による化学療法が圧倒的に血液学的寛解率が高いこと、慢性関節リウマチに併発したAAではTNF-αを標的とした生物学的製剤が有効な患者では腎臓生検組織上のアミロイドが消退していくことが示された。同様に肝移植を受けて10年以上経過したFAP患者では、末梢神経伝導速度の悪化がなく、また腹壁脂肪組織におけるアミロイド沈着が減少していくことが判明した。	わが国で認知度の低いアミロイドーシス関連疾患の中で、家族性地中海熱に関して診断ガイドラインを同封したアンケート調査を行い、全国から本疾患疑い例60名の臨床データが得られた。	信濃毎日新聞平成19年10月6日付：肝移植を受けたFAP患者が10年後も末梢神経機能が保たれることの信州大学の研究結果を掲載。信濃毎日新聞平成19年10月11日付：原発性全身性ALアミロイドーシスに罹患した米国人男性が信州大学病院で自己末梢血幹細胞移植を併用した化学療法を受けて、軽快退院した様子を掲載。	15	128	106	22	190	68	5	0	0	

難治性疾患克服研究の評価ならびに研究の方向性に関する研究	17	19	難治性疾患克服研究	清野 裕	概ね研究対象は明らかであった。しかし一部にはすでに新規発症が無く、成因と対処が明かなものや、疾患の概念・定義・診断基準こそ明らかにすべきものも含まれ、病態研究がなされるのは好ましくないと考えられた。病態研究はほとんどの班で行われレベルも高かった。しかし多くの論文において本研究事業に基づく発表とされて居なかった。診断基準、治療ガイドライン作成に関しては学会との整合性を配慮すべきであることが明かとなった。研究期間内の研究ロードマップを示すことも重要であると考えられた。	本研究事業への新規組み入れ候補疾患のレビューと評価についても本研究班の大きなテーマとした。本研究事業にふさわしいかどうか、この3年間に25疾患について研究面と福祉面の両面からの検討を行った。この結果、進行性骨化性線維異形成症(FOP)、および色素性乾皮症(XP)については緊急度が高いと判断され、我が国における疾患頻度、重症度、疾患の臨床像と予後等を含む詳細な評価結果を厚生労働省へ提出した。	平成16年度までに本研究班により作成され厚生労働科学研究活動の評価基準・ガイドラインとして厚生労働省へ提言した「研究評価シート」をさらに改訂した。平成17年度からはこの改訂版を用いることで、実際に統一した観点と基準により班研究の評価を行った。	主任研究者(班長)の責務を重視した班の再編成実施のため、そのリーダーシップについても毎年度評価される必要がある。これに従い毎年、評価結果を各班長へフィードバックした。また公的療養費補助を受ける特定疾患治療研究事業の対象疾患の選定法を策定した。その結果、希少性、成因不明、治療法が未知、障害が残りにやすいなどの要件、さらに重症度・難治度、医療費、生活支援の必要性、社会的要望の度合い等を含めた総合的な判断が挙げられた。行政の示す26候補疾患につき、これらの観点から参考資料を作成し厚生労働省へ提出した。	明らかに本研究班の報告書、提言に基づき、旧年度以上に成果報告書作成の改善や優れた研究の方向性を示した班も見受けられ、形成的評価によるフィードバックが難治性疾患克服研究事業の方向性や質を維持するのに役立つことが示された。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
終末期医療の質の向上に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	林 謙治	終末期医療に関する国民の意識調査(H14年度)再分析により医師の所属施設(緩和ケア病棟・診療所・病院(一般/療養病床))で告知の状況や延命医療について有意な意識差があることが明らかになった。また全国一般病院4911病院(無作為抽出)対象のアンケート調査では、終末期医療における病名告知65.7%、余命告知29.9%、治療方針確認64.0%、延命処置希望確認53.9%であり院内の倫理委員会設置率51.1%、うち研究を除く臨床へのアドバイス実施率は42%、等終末期医療における現状を明らかにした。	H18年度全国一般病院4911病院(無作為抽出)対象調査で「終末期がん患者の治療中止・差し控えに関するガイドライン(研究班試案)」に関して得られた自由記載の個別意見をもとに、H19年度(最終年度)は1,032病院を対象として、試案に記載されている目的、対象者、終末期の判定、患者の意思確認、治療中止・差し控えの範囲とその除外事由規定等について意見集約を行った。	終末期の治療中止・差し控えについて、特にがん患者を対象としたガイドライン「終末期がん患者の治療中止・差し控えに関するガイドライン」の開発を行い、国内の医療現場から広く意見集約を行った。同時に本研究班の調査成果については、日本学術会議「終末期医療のあり方について」臨床医学委員会終末期医療分科会(平成20年2月14日)等の参考とされた。	本研究班の成果は、厚生労働省「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン」"救急医療における終末期医療に関する提言(ガイドライン)"日本救急医学会、"平成18・19年度生命倫理懇談会答申 終末期医療に関するガイドライン"について"日本医師会第X次生命倫理懇談会"等において終末期医療の指針・ガイドライン作成の一助となったと考えられる。また「対外報告 終末期医療のあり方についてー重急性型の終末期についてー」日本学術会議臨床医学委員会終末期医療分科会(平成20年2月14日)において参考資料とされた。	2007年2月25日一ツ橋ホールにて終末期医療に関連する厚生労働科学研究の主任研究者7名と医療従事者、一般市民を含めた公開討論「終末期医療をどう考えるか」を開催した。最終年度2008年2月24日サイエンスホールにて市民・医療従事者向けシンポジウム「終末期患者とどう向き合うか?」を開催し、研究の成果発表を行うとともに、今後の政策への課題提言を行った。	6	0	0	0	3	0	0	0	1	2	
小児医療における安全管理指針の策定に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	阪井 裕一	本研究班が、日本小児科学会、日本集中治療医学会と合同で、我が国で初めての「小児集中治療部設置のための指針」を策定した。従来一般小児科病棟内の重症室や成人中心の集中治療室内で管理されていた重症の小児患者に、安全で質の良い医療環境を提供する指針が策定された意義は大きい。この指針は単に術後の重症患者や院内の重症患者だけではなく、昨今社会問題となっている小児救急の重症患者を含めた全ての小児重症患者を対象としている点で意義がある。	重症小児、特に小児救急医療における重症小児の收容先として小児集中治療部門の必要性を強調できた。この基準が示されたことにより重症小児の治療の質を一定水準以上ものとするのが可能となった。	「小児集中治療部設置のための指針」2007年3月「日本集中治療医学会誌」2007年14巻4号、627頁から638頁。日本小児科学会雑誌、2007年10月、111巻10号、1338頁から1352頁にガイドラインを公開し、各学会ホームページにも掲載された。	厚生労働省医政局指導課でヒアリングを受けた。	朝日新聞2007年10月10日朝刊(大阪版)同誌同日の夕刊(東京版)に紹介記事「小児集中治療室に基準一学会など、救急受け入れやすく」として紹介記事あり。同年10月21日NHKのニュースでもこの事が報道された。	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
産科領域における医療事故の解析と予防対策	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	中林 正雄	①胎児・新生児死亡、新生児脳性麻痺例の多くは医療紛争となっており、分娩時の胎児モニターと適切な時期の帝王切開の重要性が示唆された。今後は守秘義務を担保した医療事故報告制度の一本化、情報の共有化などが課題である。②妊産婦死亡の背景に、その約73倍の分娩時に死に至る可能性のある重症管理妊産婦の存在が明らかとなり、年間約5,000人の重症管理妊産婦に対応可能な周産期システムの構築が必要である。③地域特性にあったオープンシステムの導入により、産科医療の標準化、ハイリスク妊婦の早期発見などが期待される。	①我が国の妊産婦死亡、重症管理妊産婦の約半数は大量出血に起因するが、分娩時異常出血に関する調査の結果、日本産科婦人科学会で定義された分娩時異常出血量(500ml)よりも、臨床の現状ははるかに出血量が多く、定義の再考、児数・分娩様式による正常値の別が求められた。②妊産婦死亡となる可能性の高い大量出血症例に対するrFVIIa使用に関して、学会報告されている4例はrFVIIa投与後にすべて止血・改善しているが、血栓症などの問題点や使用上の注意が必要であり、今後の更なる症例の集積が求められる。	①産科医療事故防止策を検討するために、日本産科婦人科医学会「産婦人科偶発事例報告事業」において報告制度の枠組みを構築した。妊産婦死亡例、新生児・胎児死亡例、脳性麻痺例について偶発事例を集積し、その原因、背景、事故回避の可能性、医療紛争(可能性)の有無が集計できるような報告制度を改善した。②手帳とWEB型の共通診療ノートを作成し、セミオープンシステムの導入を検討している自治体の足がかりをつくった。 <a href="http://192.168.15.254/medicnote/system/doc_login.php">http://192.168.15.254/medicnote/system/doc_login.php</a>	偶発事例報告制度から、新生児脳性麻痺事例のうち「医療紛争あり」47.4%、「医療紛争不明」52.6%であった。紛争リスクの高い新生児脳性麻痺に対する無過失補償制度の適応が求められる。出血に関しては、分娩時異常出血の定義を児数・分娩様式別に再考し、臨床にあったガイドライン、指針の作成・確立・周知の必要がある。rFVIIaの使用については、血栓症などの問題点や使用上の注意が必要であり、今後の更なる症例の集積、解析が必要である。セミオープンシステムの成果は今後、新たに参入する自治体の指針・提言となる。	新聞記事1. 妊産・出産で緊急治療 1人/250 毎日新聞、2007.03.21.2. 意外に危険 妊産婦250人に1人死に至る可能性 重傷例は死亡の73倍 産経新聞、2007.03.23.3. 重傷は死亡妊産婦の70倍 厚労省調査、250件に1人、中日新聞、2007.03.23.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

国内外における医療事故・医療紛争処理に関する法制的研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	藤澤 由和	本研究における専門的・学術的な側面としては、医療事故にかかわる紛争処理の諸側面に関して、理論的かつ実証的なデータを提示した点にある。なかでもフランス、ドイツ、アメリカ、ニュージーランド、スウェーデンなどにおける医療にかかわる無過失保障制度の最新情報を収集し、さらにそれを日本における適応可能性という点から理論的な検討をおこない、さらに医療事故報告制度、医療の質と安全に関して、政策評価に用いる実証的データの構築は著しい成果と言える。	研究成果においては直接的に臨床に寄与する知見は示されないが、間接的な知見としては、本研究班による様々な資料および情報の提供は、死因究明などの検討に活用されてきており、結果として今後の医療機関および医療従事者らの医療行為における活動に大きな影響を及ぼすものであると考えられる。たとえば、現在の死因究明制度に関しては、さまざまな制度が参考とされたが、中でもオーストラリアなどにおけるCoronerにおける医療安全への関与の仕組みが重要な論点とされた。	主たるものは以下のとおり。2006年7月「ニュージーランドおよびスウェーデンにおける無過失保障について」、2006年7・8月「ドイツ・フランスにおける補償問題」、2006年9月「フランスのADR、オーストラリアにおける医療紛争処理」、Victoria州Office of Health Service Commissionerの機能に焦点をあてて、2006年8月「医療安全にかかわる海外コンタクト先」、2006年9月「諸外国医療紛争処理制度」、2007年4月「諸外国の死因究明の在り方について」「諸外国の死因究明制度に係る予算、人員規模に関して」	本研究班により次の発表などがなされた。「諸外国における医療紛争処理制度（「無過失補償制度」などの現状に関して）、自民党政務調査会・社会保障制度調査会／医療紛争処理のあり方方針会議講演、2006年11月14日。「諸外国における医療に係わる紛争処理精度に関して」、公明党・医療事故に係る無過失補償制度等検討ワーキングチーム検討会議講演、2006年10月12日。「諸外国における医療に係わる紛争処理制度に関して」、厚生労働省医政局会議講演、2006年9月12日。	本研究成果に関しては、研究成果など普及啓発事業（医療安全・医療技術評価総合研究推進事業）の一環として、研究成果発表プログラムを開催した。具体的には、「医療安全に関する研究発表会」として、平成18年11月22日に国立オリンピック記念青少年総合センター・カルチャー棟大ホールにおいて開催されたものである。研究発表会は広く一般にも公開され（参加者596名）、本研究成果をふまえた議論を行ったものである。	31	0	21	0	4	1	0	13	1	
医療関連死の調査分析に係る研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	山口 敬	中立的第三者機関が診療行為に関連した死亡の原因を究明し、遺族及び医療機関に説明する仕組みについて、日本内科学会の診療行為に関連した死亡の調査分析「モル事業」（以下「モル事業」という）と連携しながら専門的・学術的に検討を行った。このような制度はこれまで存在せず、警察ではない組織に届け出て臨床の視点も活かした解剖が行い、更に法律家等も加えた専門家による医療事故の調査を実施することは、世界的にも画期的な取り組みであり、医療の透明性の確保、同様の事例の再発防止、医療の質と安全性の向上に寄与する。	異状死とは別の仕組みに届出を行い、医学的に死亡の原因を究明し、原因究明・再発防止の観点から診療行為の医学的評価を行い、死亡を回避するための方策を検討し再発防止の提言を行う手順について具体的に検討を行った。国際的にも新しい試み（モル事業）において本研究班の研究結果を実際に用いている。今後、政府においても医療安全調査委員会（仮称）の制度化を目指しており、この際にも本研究班の提案に基づいて臨床現場における医療の質と安全の向上が図られることとなり、社会的に意義の高い研究成果である。	今後実際にモル事業で用いることにより、適宜修正を加えていく必要があるが、診療行為に関連した死亡の調査分析をさらに具体的に行うために、解剖マニュアル案（「一般医療機関での診療関連死調査のための解剖調査マニュアル案」）、詳細マニュアル案（「評価に携わる医師等のための評価の視点・判断基準マニュアル案」）及び調整看護師の業務マニュアル案（モル事業における「調整看護師の標準業務マニュアル案」）を作成した。	厚生労働省で、中立的第三者機関に関してH19年から検討会開催や試案提出を行い、更に医療安全調査委員会による医療事故調査の法制化を検討している。この際、モル事業の実施状況等が試案に記載される他第4回検討会（H19年6月27日）にモル事業からの提言が報告されるなど、参考にされているが、そもそもこのようなモル事業実施に当たった手順等は本研究班で行った提案に基づいていたものである。また、医療安全調査委員会が創設された際にも、本研究で策定した各種マニュアル類が活用され調査がなされる予定である。	モル事業の運営委員会（一般公開）において、モル事業を参考として研究した研究成果の報告について実施してきた。また厚生労働省において、中立的第三者機関に関してH19年4月から第三者の検討会を開始し、H19年3月から三回試案を提出し、医療安全調査委員会による医療事故調査の法制化を検討しているが、これらの動きにあたっての基本となる提案を本研究班において行っている。法制化への取り組みは新聞等でも取り上げられた。他に公開シンポジウム及び各学会での発表、各地域での医療安全関連講演会等で講演を行った。	0	0	45	3	28	1	0	4	36	
透析施設におけるブラッドアクセス関連事故防止に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	山崎 親雄	透析事故のうち、最も生命に危険を及ぼすブラッドアクセス事故について、その頻度を調査し、各施設での防止策を収集し、防止のための十か条を提示し、ポスターとした。また、事故事例を収集し、今後透析事故事例として、ポスターと一緒に、全ての透析施設へ配布する予定である。結果として、事故頻度の多さは、透析施設に大きなインパクトを与え、各施設での事故防止策につながっている。	本来この研究は臨床的なもので、日常の中での事故防止に関する研究であり、集団的に実施される体外血液循環治療である血液透析では、ブラッドアクセス事故以外にも、透析液関連事故・機器関連事故・感染事故などの危険性が内在しており、究極的には今回の研究を通して、透析施設内の安全文化の確立が最終目標となる。	日本透析学会が中心となって実施してきた過去の班研究では、透析室内感染防止マニュアルや、事故防止マニュアルを上梓してきた。今回の研究では、ブラッドアクセス事故に限らず、事故防止のための秘訣とも言うべき十か条を提示し、これをポスターとするとともに、十か条の解説書を作成し、透析施設へ配布する。これらは、各透析施設での事故防止対策に組み込まれていくと推測されている。	ブラッドアクセス事故は抜針事故であり、これは透析以外の場面でも高頻度に見られるものである。特に、意識障害のある患者や認知症患者での輸液ラインやカテーテルの自己抜去は、決して少なくはない。今回の研究成果である抜針事故防止十か条は、他の分野にも応用可能で、行政的な利用価値は高いと考える。	これらの研究成果は、全国腎臓病協議会との話し合いや、患者会主催の講演会でも報告されており、事故経験を有する患者もいて、極めて感心の高い問題となっている。加えて、透析時の事故防止には、治療を受ける患者自身の協力も必要で、共同で事故防止に当たるといふ図式が各施設で確立してゆくと考えられる。	8	0	5	0	2	0	0	3	7	
へき地医療体制の充実及び評価に関する研究－山形県における実践的試み－	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	清水 博	へき地医療の充実を促進する医療計画を策定するため、実践的かつ科学的な計画を作成する必要がある。我々は山形県を例に①GIS(地図情報システム)を用いた救急医療体制の解析②一般病床を有する全51医療機関及び全26自治体立等診療所の院長・患者等の対面調査③患者調査等を基にICD-10及びMDC分類別の患者割合、傷病別の患者数に基づく、疾患別、施設毎のクラスターリング④われわれが開発した「集約化指数」に基づく医療の集約度の評価これらの研究成果を山形県地域医療計画の策定に活かすことができた。	①GISを基に、山形県の全市町村重心から医療機関までの救急搬送時間を解析した。②山形県患者調査等を基に、ICD-10分類及びMDC分類を用いた、階層的クラスターリング及び主成分分析を行い、住民の受療行動の解析を行った。③地域の医療需要及び医療提供状況を可視化する方法を示すと共に、限られた地域医療資源をより適切には配分するための指標（急性期医療資源必要量等）を示した。これらにより、各医療圏及び医療機関の機能分化、集約化の方向性が明らかになり、山形県の医療の効率化に貢献した。	①GISを活用した救急医療の現状分析②ICD-10分類及びMDC分類を用いた階層的クラスターリング及び主成分分析による医療圏並びに医療機関ごとの機能分析③急性期病床必要量及び急性期医療資源必要量の算定による、医療圏毎の医療提供体制の解析④医療の「集約化指数」による医療機能の評価法など、独自の解析手法による地理学的及び統計学的な解析手法を開発した。これらの手法は、今後の地域保健医療計画の策定等に大きく貢献するものと考えられる。	我々の研究は、GISを活用した救急医療体制の分析及びICD-10分類及びMDC分類を用いた階層的クラスターリング及び主成分分析による医療圏及び医療機関毎の機能解析等を行うと共に、山形県内の一般病床を有する全病院及びへき地診療所等の院長及び患者に対面調査を行っている。地理学的検討及び統計学的解析に加え、対面調査による現状を踏まえた我々の研究成果は、地域医療の現状と計画の乖離を最小限にするものとして、山形県保健福祉部は評価し、山形県保健医療計画に、その成果の一部を取り入れている。	我々の研究成果は、山形県立日本海病院と酒田市立酒田病院という、近隣で同様な急性期機能を有する二つの病院を非公務員型地方独立行政法人日本海総合病院に再編統合するよう計画策定に活用された。このプロジェクトは、医療機能の集約化、効率化の実例であること、さらには県立と市立の病院を非国家公務員型地方独立行政法人に再編するということから全国的に注目も浴び、新聞等のマスコミに数多く取り上げられた。我々の研究成果は、今後の自治体病院と地域医療のあり方に間接的効果があるがインパクトを与えた。	2	0	5	1	9	0	0	0	0	
持続可能なへき地等における保健医療を実現する方策に関する研究	17	19	医療安全・医療技術評価総合研究	鈴川 正之	へき地保健医療に関するアンケート調査の分析から、へき地・離島の診療所で行われている診療内容を明らかにした。また、住民の受療行動に関する調査及び母子保健医療に関する住民調査では、へき地等においても住民の専門医志向は存在しており、総合医療の認知度が低く、集約化に対する理解も乏しいことが判明した。全国の市町村を対象とした地域の保健医療に関するアンケート調査では、生活習慣病については大部分の市町村が管内で対応可能であったが、専門診療では十分ではなく、一般診療における機能低下も2割の市町村で認められた。	へき地・離島の診療所の実態から、へき地・離島の診療所が備えるべき機能、必ずしも備える必要のない機能などが明らかになった。へき地・離島の診療所に勤務する医師が身につけておくべき診療能力も明らかになった。診療所の円滑な運営には、地元自治体・住民の協力や、医師の保健医療事業への意見の反映が重要であることが判明した。地域住民は専門医による診療を希望しているが、救急など場合には総合的に診療を行なっている診療所の医師の診療を希望するなど、総合診療への理解も芽生えつつあることが判明した。	平成17年度には、へき地・離島における保健医療で必要とされる診療内容について、具体的な内容およびそうした診療能力を身につけるための研修方法を記述した「へき地・離島医療マニュアル」を、平成18年度には、都道府県がへき地医療計画を策定する際の参考となる「都道府県へき地・離島保健医療計画策定に向けての事例集」を作成した。平成19年度には、地理的距離・人口階層別の診療体制および整備すべき診療機器などを盛り込んだ「へき地・離島の保健医療のあるべき姿」を提言した。	へき地・離島に勤務する医師を増加させることを目的とした「へき地・離島医療マニュアル」は第10次へき地保健医療計画に盛り込まれている。「都道府県へき地・離島保健医療計画策定に向けての事例集」に関しては、第10次へき地保健医療計画策定において、都道府県がへき地医療を含めた医療計画を策定することとなった。「へき地・離島の保健医療のあるべき姿」により、地域の実態に合わせた整備すべき保健医療の体制の内容を提示した。	平成18年10月15日(日)の日本経済新聞の医療面に、当研究班が行ったへき地保健医療に関するアンケート調査の分析から、へき地・離島の診療所の医師は、診療支援体制の強化、生涯研修の充実、行政の理解と協力などが勤務の継続に必要だと考えていることが掲載された。平成19年4月6日のJapan Medicine(じほう発行)に、「へき地・離島医療マニュアル」と「都道府県へき地・離島保健医療計画策定に向けての事例集」がとりあげられ、「へき地・離島の保健医療のあるべき姿」をまとめることについて掲載された。	6	0	3	0	25	0	0	3	0	