

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

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際			出願・取得
日型及びC型肝炎ウイルスの感染による肝がん発症の病態解明とその予防・治療法の開発に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	林 紀夫	HCVコア蛋白のSPPIによる成熟機構を明らかにした。HCVコア蛋白による発がんメカニズムとして核内PA28gによる分解とミトコンドリア内シャペロン機能の抑制という2つのイベントが存在することを明らかにした。HBVエンتریに関連する遺伝子の候補を探索した。がんにおけるMICAの分泌メカニズムを解明した。オステオアクチンの炎症性発がんにおける意義を明らかにした。肝がんに対する樹状細胞/サイトカイン併用治療効果を動物モデルで明らかにした。	HCVコアアミノ酸置換はFNシグナルには影響しないが、SMAD/STAT3シグナルに修飾を与えることを明らかにした。C型肝炎における持続的ALT正常を特徴づけるバイオマーカーとしてC4aを同定した。肝がんに対するHLA-A24拘束性のCTLエピソードを複数同定した。肝がんに対する治療介入により免疫病態(NK細胞の分子機能、制御性T細胞頻度、腫瘍特異的T細胞応答)が改善することを明らかにした。	該当なし	該当なし	該当なし	0	119	2	0	62	42	1	0	0
ウイルス肝炎による肝がんの再発防止メカニズムの解明に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	小俣 政男	本研究では、肝癌の発生や再発に関連するgenomicな遺伝多型を網羅的に解析し、さらに検証コホートにおいて確認することにより、ADAR2周囲の遺伝多型が若年肝癌発生に関係することを示した。また、肝癌結節における遺伝子異常(増幅やLOH)を網羅的に解析し、GRHL2遺伝子のコピー数増幅が肝癌再発と有意に関連していることを見出した。	癌結節遺伝子異常の解析により、異時性肝癌のクロマチンを調べる方法論を示し、実際に、同一クローンによる再発と多クローン性の多中心性発癌が存在することを示した。両者では有効な再発防止策が異なると考えられ、今後の臨床応用が期待される。	なし	なし	平成20年11月2日 第50回日本消化器病学会大会市民公開講座「消化器症 生活習慣による予防と最新治療」東京スポーツ新聞 平成20年7月1日-12日 シリーズがん、その病態から最新治療法まで:肝臓	0	39	3	0	30	31	0	0	0
肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	田中 純子	わが国における肝炎ウイルス感染の状況、すなわち、年齢階級別のHCVキャリア率、HBVキャリア率を明らかにすると同時に、肝がん死亡の経年変化を都道府県別に図示したことは、感染予防・肝がん対策をはじめとするさまざまな医療行政に有用な成果となった。地域毎の肝炎対策の普及状況調査や肝炎ウイルス検査手順の再検証により、国の施策の有用性や課題を指摘した。献血時のNATIによる解析によりHBV genotype A新規感染例が都市部を中心に広がっていることを指摘し新たな感染予防対策の必要性を示唆した。	B型肝炎肝炎の自然病態の検討により病態年移行率を提示した。高齢C型肝炎患者の血小板数が低・中間値である群への医療介入が必要であることを提示した。自覚症状がいままで献血により見出されたHCVキャリアの6割以上は、初診時に慢性肝炎以上の病態進展が認められたことから、検診を契機として見出されたキャリアについても治療方針の検討が必要であることを示した。HCVenv抗体高力価陽性のプール血漿を原料としたガンマグロブリン分画をHClG候補とし、genotype 1bに対する感染阻止能の可能性を示した。	研究期間内にガイドラインの開発には着手できなかったが、現行の肝炎ウイルスキャリアを見出すための検査手順の検証を行い、さらに効果的な検査手順の可能性について提示した。肝臓がん早期発見のためのプロトコルを自指し、画像診断及びAFPによる組み合わせの有用性を提示した。国は平成20年度から肝炎ウイルスの無料検査を実施したが、これを周知させるためのA3版がスターを作成し、県医師会を通じて医療機関に一斉配布し・提示した(広島県)。	1986年以後に出生した全ての児を対象として開始されたHBV母子感染予防対策は、出生年ごとのHBVキャリア率、HBs抗体およびHBe抗体陽性率の解析により効果的に運用されていることを示した。初回献血者集団380万人、前日検診受診者300万人の大規模集団を対象とした特性に応じた解析により、わが国の患者を除く一般集団におけるキャリア率を得、その数値を元として患者を除く推計キャリア数を提示した。	「マスコミに取り上げられる・公開シンポジウムの開催等」には至っていない。しかし、JDDW21、特別企画「本邦におけるHBVワクチン戦略はいかにあるべきか?—アジア諸国との比較の基調講演「我が国のB型肝炎ウイルス(HBV)感染の疫学」では、当該研究班の成果を用いて発表することが期待された。厚生省「肝機能障害の診断に関する検討会」では構成員として参加し、当該研究班の研究代表者として疫学的観点からの発言をした。	11	45	17	0	101	35	0	2	15
ジェノミクス技術を用いたウイルス性肝炎に対する新規診断・治療法の開発	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	金子 周一	(1) 研究目的の成果ウイルス性肝炎の治療において、最適な治療法の選択、および、新たな治療法の開発が求められている。本研究は目的とした、1) 治療法の選択、治療効果を予測する診断法の開発を行った。2) 新たな治療法を開発する基礎研究を行った。(2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義慢性肝炎におけるmicro-RNA、発現遺伝子の解析、H2B領域の遺伝子多型との関連解析の成果は世界をリードしている。遺伝子特異的ペプチド薬候補は世界に例をみない。	慢性肝炎の治療法は高額で長期にわたり、また副作用も大きい。しるかにその治療効果は限られており、個々の患者に適した治療法を選択することはむずかしい。本研究によって、C型肝炎肝炎の治療法の選択、予後の予測を行う診断法の開発にすむ成果が得られた。また、まったく新規の薬物開発はB型およびC型肝炎肝炎の治療に大きな意義をもっており、これまでの治療法で治療することが困難であった症例に対する成果である。	本研究は、診断技術および治療薬の臨床試験を行うものでなく、臨床試験の基礎となる開発研究である。このため、本研究の成果は現在のガイドラインの開発に利用されていない。本研究が関連するガイドラインとして慢性肝炎診療のガイドライン、肝硬変診療のガイドライン、肝がん診療のガイドラインが考えられる。今後、本研究の成果を利用して臨床試験が行われると、本研究の成果がこれらのガイドラインに参照される可能性がある。	慢性肝炎および肝硬変、肝がんは患者数も多く、予後も不良の疾病であり行政的にも大きな課題である。B型肝炎、C型肝炎は報道されることも多く、国民の関心が高い。また、我が国の肝臓研究は諸外国をリードしており国際的にも注目されている。これらの観点から、本研究は患者、国民の関心が高く、我が国の医療行政に貢献できる。また、本研究成果は国際的にも高いレベルの新しい知見であり、世界の医療行政に大きく寄与出来る可能性がある。	本研究において肝がんの周辺に存在する浸潤細胞の発現遺伝子プロファイルが末梢血の有核細胞の発現遺伝子プロファイルと相同しており、両者をクロスチェックする因子が存在することを報告した(Cancer Res 20)。この成果を利用して、肝がんを含む消化器がんの存在を末梢血によって診断出来ないかの研究を行った。その結果、高い陽性率で消化器がんを診断することに成功し、新しい診断法を開発した。この成果は朝日新聞の1面を含む、中央紙のほとんどのに取り上げられた(21年11月20日)。	5	93	0	0	41	34	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出版・取得	施策に反映	普及・啓発
HCV感染における宿主応答の分子機構の解析と新規創薬標的の探索	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	松浦 善治	IP-10の発現亢進機序が肝炎慢性化に重要な役割を演じている可能性が示唆された。HCVの排除にはDCの活性化が重要であり、MDCのTLR3-TRIF-TRAF6の伝達経路が免疫制御治療の標的となる可能性が示された。RIG-IとMDA5がそれぞれ、短鎖、長鎖の二本鎖RNAを認識しIFN産生を正に制御していることが明らかとなった。中空糸を用いた初代肝細胞培養を用いて患者血清由来HCVの増殖系の糸口が見えてきた。スイッチング発現システムにより肝細胞がんを発症できるモデルマウスを樹立した。	本研究事業により、効率は低いものの血清由来のHCVを分離可能な細胞培養系の光明が見えてきた。これにより全く新しい抗HCV剤のスクリーニングが可能になると考えられる。また、IFN誘導遺伝子群の発現パターンに注目した治療プロトコルは、副作用を低減させるとともに、高いウイルス排除効果を期待できる。慢性C型肝炎に対する抗ウイルス剤の開発に新しい展開をもたらすことができれば、肝臓癌への進展を改善することが可能となり、C型肝炎患者にとって大きな福音になるものと思われる。	該当なし。	該当なし。	該当なし。	0	54	0	0	32	26	0	0	0	0
肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	熊田 博光	平成21年度は、新たにウイルス性肝硬変及び慢性肝炎に対するガイドラインの追加・修正を行い今年度は、次世代の薬剤による治療を考慮したガイドラインを作成した。地域共通で、慢性肝炎経過観察のためのパス、B型肝炎治療の連携パス、難治性C型肝炎治療の連携パス、インターフェロン単独治療のパス、肝硬変にたいする連携パス、肝臓治療後の再発早期発見の連携パスを作成した。	C型の初回治療はRBV併用療法の不適用例は、IFNβとの併用療法とし治療目的の再治療でi型高ウイルス量の初回IFN無効例は、RBV併用48から72週投与とした。初回はRBV併用で再燃例はRBV併用72週とした。うつ状態でα不適用例は、βとRBV併用療法とした。また、中止基準を明確に次世代の薬剤による治療を目指した。B型は、NA製剤のdrug freeの範囲を広げe抗原陽性7log以上は、年齢に拘わらずe抗原陰性化後にDNAが陰性化例はSequential療法に切り替えることとした	東京都ウイルス肝炎対策協議会21年3月24日、東京都ウイルス肝炎対策協議会2010年3月24日、厚生労働省肝炎専門家会議 20年1月11日、5月27日、10月20日	平成21年度より厚生労働省のC型肝炎医療費助成の基準及び治療法の参考となった。ガイドラインは、日本肝臓学会との連携を肝臓学会のホームページへ掲載し平成21年度版の更新をした。厚生労働省監修の啓蒙活動を行い肝臓専門医のみならず一般医へ普及させ市民公開講座を開催し患者さんへも肝炎治療の啓蒙活動を積極的に行った。	2010年3月6日平成21年度厚生労働省研究班公開報告会21年4月4日読売新聞21年6月29日Japan Medicine 21年6月16日愛媛新聞 21年6月28日日本新聞 21年6月26日山形新聞 21年6月17日山陰中央新聞 21年6月20日中日新聞 21年6月21日千葉日報 21年9月18日徳島毎日新聞 21年10月11日朝日新聞 21年11月7朝日新聞21年12月13日朝日新聞 市民公開講座 9件、パンフレット15種類	4	128	15	0	34	1	0	2	22	
テーラーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデータベース構築に関する研究	19	21	肝炎等克服緊急対策研究	田中 靖人	C型肝炎に対するペグインターフェロンナリパビルン(PEG-IFN/RBV)併用療法に対する応答性とIL28B(IFN#61548.3)遺伝子周辺の多型が強く関連することを発見した。この成果は21年Nat Genet等に発表し、国内外から大きな反響を頂いた。これまで明らかとなったウイルス遺伝子情報、SNP情報、臨床情報は統合され、肝炎ウイルス統合データベースのプロトタイプは完成した。	IL28B SNPsを治療前に測定することで、C型肝炎の治療効果予測が可能となり、医療費の削減や無効な副作用を避けることができる。また、構築した肝炎ウイルス統合データベースを参照することにより、患者SNPsもウイルス変異の組み合わせから病態進展の予測及びハイリスク群の抽出が可能となる。従って適切な治療法の選択および新たな治療法の開発で患者の予後を改善するのみならず、肝硬変・肝癌という高度な医療が必要な患者数を減らすことにより、医療費の低減に繋がり、社会福祉に寄与することができる。	PEG-IFN/RBV併用療法を行う場合には治療効果に寄与するホスト側の因子である。年齢、性別、肝疾患進行度、IL28 SNPおよび、ウイルスの因子である遺伝子(Core領域70.91の置換、ISDR変異)、Real time PCRによるウイルス量などを参考に、治療法を選択することが望ましい。「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究(平成22(2010)年3月)」	肝炎治療の前に根治の見込める患者群を識別し、無効な人にとっては無効な苦痛、出費から免れることができる。また、20年4月1日より開始した肝炎治療の効果的促進(経済的負担軽減)の公費助成も効果的運用が図れることとなる。また将来的にはIL28Bを増強する新規薬剤を開発することで、現在、効果の無い人達や効果の不十分な人達も根治が望める。	21年8月14日には名古屋市立大学HP(http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/)において、本研究について一般国民にも分かり易い文面で研究成果を掲載した。また同日には朝日新聞と日本経済新聞に、翌日には中日新聞と東京新聞にも研究成果が掲載され、さらに多くの方に研究成果をご理解頂けたと思われる。第46回日本肝臓学会総会シンポ1、モーニングセミナー、平成22年度日本肝臓学会前期教育講演会においてIL28B SNPの有用性について情報提供した。	1	10	0	0	2	4	0	0	0	
気管支喘息の有病率、ガイドラインの普及効果とQOLに関する全年齢全国調査に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	赤澤 晃	これまで全国規模の全年齢にわたる国際的調査用紙であるISAAC、ECRHSでの調査がなかった。小児では、学校等を通じ2005年、20年に実施、成人はインターネットでの初の調査を実施その検証をおこなった。	小児では、幼児から高校生までの喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の記述疫学データと治療状況がわかり、地域差があること、年齢差、性差、肥満との関係があることがわかった。成人では、高齢者に多いこと、COPDとの鑑別が必要なこと、鼻炎、肥満との関連性があることがわかった。	全国全年齢の喘息有病者数は1,000万人以上と推計されるためその対応には治療ガイドラインが必須であること。治療状況からは、治療が必要と考えられる症状のある人のうち治療を受けているのは40%以下であり、ガイドラインの普及が必要である。	喘息治療対象者が多いにもかかわらず十分な治療がされていないことによる、経済的損失を考慮して一般への啓蒙活動、医療従事者への啓蒙、研修、患者教育方法の見直し、実施が必要であることがわかった。	治療、啓蒙が必要な有病者が多いこと。治療が十分普及されていないこと。過去のデータと比較しても増加傾向にあること。	6	1	10	0	25	9	0	0	1	

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際			出願・取得
バリア機能障害によるアトピー性疾患病態解明に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	天谷 雅行	モデルマウスの作成においては、世界で初めてフィラグリノックアウトマウスの作成に成功する(未発表)とともに、flaky tail マウスのフィラグリノ遺伝子変異を同定した(Nat Genet 21)。野生型マウスを用いて、経皮感作による喘息が誘導されることも確認できた。皮膚のタイトジャンクションの可視化に初めて成功し、ランゲルハンス細胞がタイトジャンクションを形成し樹状突起から外来抗原を捕捉することを示し、経皮抗原感作機序の概念を一新した(J Exp Med 21)。	新たに開発したショットガンPCR法により新規遺伝子変異を同定するとともに、日本人特有の遺伝子変異を効率よく検出できる簡便法を開発した。京都府山間部の小・中学校の生徒を対象とした疫学調査において、スキンケアに関する教育介入により、アトピー性皮膚炎の有病率が減少し得ることを示した。今後、皮膚バリア機能障害、アトピー性皮膚炎、喘息を結びつける分子レベル、細胞レベルでの詳細な解析により、アトピー性疾患発症機序のさらなる解明が期待される。	該当せず。	アレルギー性疾患の発症における皮膚バリア障害の役割が、本研究により確たる基礎を築くことができた。長期的な展望としては、皮膚バリア機能が障害されることを考えられる個体において、出生時よりスキンケアを適切に行い、皮膚バリア機能を維持することによりアトピー性疾患の発症を予防することが可能となる。アトピー性皮膚炎のみならず、喘息の発症を、スキンケアによる皮膚バリア機能改善により抑制、予防することができれば、厚生行政に多大なる貢献をすることが期待される。	ランゲルハンス細胞とタイトジャンクションの新知見は、Science (Vol 327, p251, 2010)、Nat Med (Vol 16, p174, 2010)に、ハイライトとして成果が紹介された。	25	44	0	0	51	51	1	0	10
関節リウマチの早期診断による発症及び重症化予防	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	江口 勝美	①RA発症とSTAT4、FAM167A-BLK領域多型との関連を見出し、新規関連遺伝子変異を特定し、その蛋白に対する自己抗体を特異的に検出する②自己免疫性関節炎発症における感染とT17細胞分化への関与を明らかにした③抗CCP抗体産生及び関節炎の進行に關与していた④タイプIIコラーゲンを標的とした抗原特異的制御療法を確立した⑤免疫寛容を含む、より効果的粘膜炎免疫応答を誘導する遊走粘膜炎上皮細胞に特異的に発現するGGP2分子に対するモノクローナル抗体を作製した	大規模RAコホートを用い、男性と女性RA患者の臨床的特徴を明らかにした。TNF阻害薬の臨床効果予測因子を探索した。本阻害薬の臨床的有効性は、投与前のADAMTS4やADAMTS5の発現量で予測できた。IRF5、STAT4、HLA-DRB1はインプリキシマブの有効性と関連していた。RA及び診断未確定関節炎におけるMRIの有用性を明らかにした。非造影MRIは骨質変化の描出において造影MRIと同等の診断能を有していた。MRI上の骨髄浮腫はX線所見上の関節破壊進行を予測するのに最も優れた所見であった。	長崎大学早期診断予測基準と治療介入基準を作成した。ACR/EULAR新診断基準(21)は私達の早期診断基準と感度、特異度においては同等であったが、種々の問題点を含んでいることを明らかにした。私達の早期治療介入基準は関節破壊を伴うRAへの進行を予測するのに優れていた。この治療介入基準に基づいて、MTXやインプリキシマブを用いたUA治療アルゴリズム(Nagasaki Early Trial)を作成し、UMINIに登録し、介入試験を実施している。この成果は第54回日本リウマチ学会で公表した。	生物学的製剤や免疫抑制薬によるRA治療はエボック・メーカーによる成果をもたらす。寛解や治癒が現実的なゴールになった。しかし、これらの薬剤は高価で、感染症をはじめ重篤な有害事象を来す欠点がある。これらの問題点を解決するために、重症や難治性RAの臨床的・遺伝的特徴、TNF阻害薬の治療予測因子などを解明した。免疫・アレルギー分野での次世代の安価、生理的、副作用の少ない治療薬として抗原特異的免疫寛容誘導療法を開発した。主として動物モデルを用いた研究であったが、ヒトの臨床試験の道筋を開くことができた。	RAは1987年のRA改訂分類基準に基づいて診断されてきた。本分類基準は早期診断には不適切であることから、改訂が望まれていた。21年ACR/EULARは、やがて新診断基準を提唱した。私たちは既に3年前に早期診断予測基準、早期治療介入基準を作成・発表してきた。特に、MRIを用いた私たちの基準は注目を集め、国際学会でインタビュを受けるなど高い評価を受けた。更に、この基準に基づいたUA治療アルゴリズムを作成し、UMINIに登録し、介入試験を実施し、興味ある成果が出ている。	16	174	89	142	185	37	6	0	0
アレルギーのテララーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	近藤 直実	アレルギーの原因・病態解析をもとにして、新たにアレルギー(アトピー)の遺伝子学的分類が確立され、個々の異常部位を系統的に診断あるいは予測できる遺伝子キットが確立でき応用できた。特に既存の薬剤の適格な使用方法(中止時期決定因子)の解明を含むが明らかになってきたので、その病因・病態に合致したテララーメイド治療管理法の基礎が確立できた。「アレルギー(特に、気管支喘息)のテララーメイド治療管理ガイドライン」を確立し発行した。	アレルギー専門医はもろろんのこと一般医、実地医家において十分実用可能で社会貢献できる「アレルギー(特に、気管支喘息)のテララーメイド治療管理ガイドライン」を確立し発行した。テララーメイド治療管理の目標であるQOLの向上を評価するための評価票について、日常診療で極めて使用し易い簡便版を十分な統計的検討を行った上で完成し、有用性が確認できた。	アレルギー専門医はもろろんのこと一般医、実地医家において十分実用可能で社会貢献できる「アレルギー(特に、気管支喘息)のテララーメイド治療管理ガイドライン」を確立し発行した。	適確な診断・治療法の確立により医療効果が上昇し、患者の治療軽快率の向上、QOLの向上、医療費の削減にもついで社会問題の解決が図れる。	「アレルギー(特に、気管支喘息)のテララーメイド治療管理ガイドライン」の発行は本邦はもとより世界で初めてである。	1	14	1	0	38	9	1	0	0
関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	三浪 明男	関節リウマチ(RA)に強く犯された上肢関節に対する人工関節の開発研究を行った。上肢関節はRAにより長期にわたって、かつ高頻度に犯されているにもかかわらず、下肢関節に対する人工関節置換術に比べて、上肢関節に対する人工関節の多くは、未開拓の分野である。肩関節、肘関節、手関節に対する全く新しいコンセプトに基づくプロトタイプ的人工関節が開発され、既に人工手関節については医師主導型臨床試験が開発されたところである。	RAにより犯された上肢関節(肩、肘、手関節)に対する人工関節の開発研究を行った。下肢関節に対する人工関節置換術は確立した手法の一つである。それに対して上肢関節に対する人工関節の中期成績は必ずしも満足すべき成績ではない。今回、開発された人工肩関節については肩甲骨関節窩上方にフットを有するデザインとしたこと、人工肘関節については従来の機構と比べてより腕腔にフィットしたデザインとしたこと、人工手関節については本邦初の本格的なデザインの機構がPMDAにて審査が通り臨床試験が開発された。	具体的ガイドラインの作製には至っていないが、従来の学会でのRA治療のガイドラインでは人工肩関節置換術および人工肘関節置換術においては「症例を選べば良好な結果も期待できる手術」のカテゴリーに入っており、人工手関節置換術は「現時点では安定した成績が期待できない手術」のカテゴリーに入られている。今後、本研究にて開発した上肢関節に対する人工関節が多施設において臨床応用(治験)されて、ガイドラインの上で修正という改訂がなされること期待される。	下肢は身体の位置移動という機能が主なるものであるのに対して上肢は目的物に手指を届かせるというリッチ機能と、手指の把持機能と巧緻運動機能を有している。従って上肢関節が犯されると、洗面、洗髪、洗髪、トイレトレーニングなどの人間としての尊厳維持にかかわる機能が障害される。本研究により日本人にフィットした上肢人工関節が開発されたならば上肢機能が著明に改善し、QOL/AOLが向上し、介護の割合の低下が期待することができる。	人工関節の重要な晚期合併症の一つとして術後の人工関節のゆるみがある。ゆるみの主たる原因は骨・セメント界面およびセメント・インプラント界面での腐蝕により発生したデブリにより発生すると考えられている。本研究では上肢人工関節の開発研究とともに人工関節のゆるみを防止すべくシステム表面に種々の工学的手法により生物活性物質などをコーティングしてセメントあるいは骨との界面での生物学的結合を図る目的での基礎的研究を行い、関連技術ではあるが特許を出願、取得している。	9	21	0	0	22	24	5	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)		その他(件)							
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	実施に反映	普及・啓発	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	実施に反映	普及・啓発
膠原病の生命予後規定因子である肺合併症の診断及び治療法の再評価と新規開発に関する研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	宮坂 信之	膠原病患者における肺合併症として間質性肺炎及び肺感染症が入院患者、死亡患者共に多く認められ、特にこの2つの肺合併症が膠原病患者の生命予後に重要であることが改めて確認された。特に肺感染症については、早期診断・早期治療の重要性が示された。	今回の研究成果より、免疫抑制療法施行中の患者に対しては、積極的にインフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンを励行すること、結核の再燃を防ぐために必要に応じて抗結核薬を予防内服すること、ニューモシス肺炎防止のために必要に応じてST合剤を予防内服すること、高齢者では口腔内の清潔に保ち、口腔感染症の発生を防ぐなどの予防的措置の重要性が改めて示された。また、膠原病に合併する活動性間質性肺炎に対するタクロリムスの有用性が明らかにされたが、一方で治療抵抗例の存在も確認された。	「膠原病の肺合併症診療マニュアル」が作成されたが、本マニュアルの使用により、難治性疾患とされてきた膠原病における肺合併症の早期診断と早期からの適切な治療が可能となることが期待される。	特になし。	特になし。	26	136	0	0	465	78	0	0	0	0						
代替医療の実感と有効性の科学的評価	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	岡本 美孝	アレルギー疾患の代替医療の実感調査については、約3万人というこれまで報告のない多数例を対象に検討して実感を明らかに出来た。代替医療の科学的評価としては、厚生労働省の臨床試験の指針に基づいたプラセボを対照としたランダム化比較試験の実施、鼻腔粘膜測定やfunctional MRIによる客観的評価法を用いた検討を行って意義や問題点を明らかにし、また、口腔粘膜の粘膜免疫の特殊性についてin vitro, in vivoで詳細な解析を行い代替医療の新たな展開の可能性を示した。	3万人の代替医療の実感調査から代替医療の背景には標準治療の副作用に対する不安、標準治療の効果に対する不満があることが明らかになり、ガイドラインの活用を広げることの重要性を示した。科学的評価から、代替医療でも効果が期待できるものがあり、特に乳酸菌や海鞘抽出物の口腔粘膜への投与で直接口腔粘膜の樹状細胞を刺激する意義を示した。特に抗原と抱き合わせでの投与による症状改善効果が高いという結果は、舌下免疫療法の有効なアジュバントとなり得ることが期待される。	なし	本研究成果の一部は、厚生労働省のホームページの「花粉症の民間医療について」に掲載され、民間医療の説明、主に花粉症に対する民間治療の実感、問題点がわかりやすく記載されて花粉症を有する患者の理解に役立っている。	「わが子を花粉症からこう守る」サンデー毎日、毎日新聞社 21年3月15日、千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科、岡本美孝 高校保健ニュース「花粉症の知識と対策」少年写真新聞、第358号、2010年、千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科、岡本美孝「アレルギーに対する乳酸菌を用いた新規の免疫治療」韓国放送公社(KBS)、2010年3月7日韓国全国でテレビ放送	6	19	22	4	31	7	2	0	0	2						
アレルツマブを用いたHLA不適合同種造血幹細胞移植療法の医師主導治療および造血幹細胞移植領域における医師主導治療発展のための研究	19	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	神田 善伸	CD52分子に対するモノクローナル抗体であるアレルツマブを用いることによって2抗原以上のHLA不適合移植が可能となるという発見は世界初のものである。また、その血中濃度が移植後のCD4陽性T細胞やCD8陽性T細胞の回復に関連する傾向を見いだした。一方、この移植方法では移植後の免疫回復が遅延する危険があるが、不随研究によって移植後の抗原特異的細胞傷害性T細胞の誘導、感染症に対する先制攻撃的治療戦略などの開発を行なった。	逐次検定に移行して治療を早期に終了することにより、目標であるアレルツマブの日本国内での適応承認申請は早期に達成できる予定である。これによって、移植を必要とする疾患を有するにもかかわらずHLA適合ドナーが存在しない患者に対して同種移植という根治的な治療法が日本全国の移植施設において可能となる。また、造血幹細胞移植領域の医師主導治療における有識者の管理についての対策を考えることができた。この知見に基づいて今後の医師主導治療の発展が期待される。	池亀和博(兵庫医科大学)、吉原哲(兵庫医科大学)、一戸辰夫(京都大学)、神田善伸(自治医科大学附属さいたま医療センター)の4名で日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会HLA不適合移植ガイドライン部会を構成し、平成21年8月に「HLA 不適合移植ガイドライン」を公表した。	日本初の造血幹細胞移植領域の医師主導治療を実施し、先進治療領域での医師主導治療制度の問題点について掌握することができた。先進治療領域では様々な薬剤が適外使用されているため、医師主導治療の効率的な方法を提案することは、健全な医療の発展に貢献する。	20年1月に移植関連研究合同で公開シンポジウムを実施した。	2	48	69	0	25	2	0	0	0	0						
新しい造血幹細胞移植技術の開発に関する研究	20	21	免疫アレルギー疾患等予防・治療研究	池原 進	加齢(老化)関連疾患のモデルマウスを用いて、骨髄内骨髄移植療法、または胸腺移植の併用により、骨髄硬化症、肺炎腫、II型の糖尿病、アルツハイマー病などの難病が予防並びに進行を停止することができることを明らかにしました。特に、II型の糖尿病とアルツハイマー病に関しては、胸腺移植の併用が強力な武器となり得ることを発見しました。	新しい骨髄移植技術(BM-BMT)はヒトへの応用を視野に入れて、サル等を用いた動物実験で安全性と有効性を確認し、全国規模の骨髄内骨髄移植研究会を5年前に立ち上げ、今年の2月19日には、第5回の骨髄内骨髄移植研究会を開催し、臨床プロトコル(灌流法)により採取された骨髄細胞を用いた骨髄内骨髄移植療法がこの研究会で承認され、兵庫医科大学(1月12日)、関西医科大学(3月9日)の各大学の倫理委員会でも承認されており、臨床第1相試験(Phase I Study)を6月25日に実施する予定です。	臨床応用に関しては、「灌流法+骨髄内骨髄移植療法」のPhase I Studyのための臨床プロトコルを作成しました。倫理委員会の承認と患者さんの同意を得て、平成18年2月、灌流法に関して、Phase I Studyを開始しました。さらに、灌流法と骨髄内骨髄移植療法を併せたPhase I Studyを実施するための臨床プロトコルは倫理委員会へ提出して、平成22年3月9日に承認されています(承認番号: 関西倫第745号)。	新しい骨髄移植の方法(灌流法+骨髄内骨髄移植療法)が、ヒトへ応用されるようになれば、まず、骨髄ドナーの負担が軽減されます。新技術を用いることにより、これまでの不治の病であった、種々の難病が根治できれば、患者さんにとっては、これ以上の福音はありません。	年に2回、厚生科学研究造血幹細胞合同班会議と厚生科学研究6研究班合同公開シンポジウムにおいて発表しました。また、「Science」(328: 825-826, 2010)に私の仕事の内容が掲載され、Medical Tribune (Vol.43, No.20, 2010)に第115回日本解剖学会にて発表された記事が掲載されました。	3	81	1	0	47	13	16	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
精神疾患脆弱性遺伝子と中間表現型に基づく新しい診断法・治療法の開発に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	武田 雅俊	本研究では、統合失調症およびうつ病の脆弱性遺伝子と中間表現型という成り理論に基づく診断法・治療法の開発を行うことを目的としている。統合失調症のリスク遺伝子としてZNF804A遺伝子を同定し、さらにこの遺伝子のリスク多型が、統合失調症において中間表現型の一つである視覚記憶の低さと関連することを発見したことが非常に大きな成果だと考えられる。	本研究ではゲノム付の中間表現型データの収集が最も重要な点となるが、統合失調症と健常者において、認知機能、人格検査、脳神経画像、神経生理学的指標について、200例から500例を大阪大学、名古屋大学、藤田保健衛生大学で協力して収集した。このサンプルサイズは日本一であり、今後の日本の精神医学の臨床研究の土台となる重要な成果と思われる。	該当ございません	すべての分野の研究の方向性(加速・維持・減速等)を決める総合科学技術会議において、こころの健康科学分野の代表例の1つとして、本研究がプレゼンテーションされた。具体的な内容は、統合失調症においてハノイの塔課題を行った近赤外線分光法における前頭葉脳血流の変化が健常者と比べて明確に違っており、統合失調症の病態の解明や客観的診断に資する成果が得られたというものである。	中間表現型という概念を用いて研究を行っていたが、それを超えて向精神薬の治療反応性に関する研究を行った。具体的には、ゲノムワイド遺伝子解析法を用いて第二世代の抗精神病薬の治療反応性に関する遺伝子を同定した。同定されたPDE7B遺伝子は、cAMPを代謝する酵素であり、この阻害薬が統合失調症の新たな治療薬となる可能性が示唆された。	3	79	0	0	105	7	0	0	0
精神科領域における臨床研究推進のための基盤作りに関する研究	19	21	こころの健康科学研究	山田 光彦	わが国の精神科領域における臨床研究推進のための課題や今後予想される障害について、2つのモデル研究(コホート研究及び無作為比較試験)を実施し研究実施上の課題を明らかにすることができた。また、精神科臨床に携わる者、精神医学研究領域のエキスパート、他の医学研究領域のエキスパート、生物統計家、コウラン共同計画参加経験者、大規模多施設共同研究経験者、関連学術団体関係者らと検討を実施できたことは大きな成果であった。	550名の妊婦を登録した。妊娠中から産後までうつ状態が持続している者(7%)、妊娠中にうつ状態が見られたがその後症状が軽減する者(11%)、産後のみうつ状態を呈する者(10%)、全ううつ状態を呈することのない者(72%)がみられた。マタニティブルーを呈したものが産後うつ状態となるRRは4.36であった。さらに、短期睡眠行動療法は不眠ばかりでなくうつも著明に改善させる(NNT=2)ことが明らかになった。また、グルタミン酸調節薬の抗うつ効果についての臨床研究の必要性が明らかとなった。	「統合失調症におけるプラセボ対照試験ガイドライン」及び「統合失調症急性期におけるプラセボ対照試験実施上の諸問題と対応-Q&A集」を取りまとめた報告書とした。本ガイドラインに関するセミナーを開催し、研究班外からも国立精神・神経センター、独立行政法人医薬品医療機器総合機構等の専門家、産薬品開発企業担当者等と意見交換を行うことができた。	うつ病や統合失調症等の精神科疾患は国民の「こころの健康」を脅かす大きな問題となっている。特に、公衆衛生上の大きな問題となっている「うつ病」についての研究ニーズが目玉された。また、その有病率は予想外に高く、効果的な対応により大きな利益を社会に与えることができる。また、精神科領域における国際共同治験にわが国が参加するための実施基盤の課題を明確化することができた。	精神科領域における臨床研究推進するための問題点を整理し、研究者ネットワークを形成するとともに、臨床研究推進のための具体的な提案を行うことができた。さらに、精神科領域における国際共同治験をアジア地域にて推進するために必要な研究基盤についての課題が明らかとなった。	0	41	17	2	16	19	0	3	5
分子イメージングによる精神科治療法の科学的評価法の確立に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	大久保 善朗	1)新規リガンドとして、NET、NK1受容体、ドパミンα2ストリガンドを開発し定量評価法を確立した。2)抗精神病薬については辺縁系選択性仮説を否定するとともに、下葉体D2受容体占有率指標に薬剤の移行性および高プロラクチン血症を予測する方法を開発した。3)抗うつ薬によるNET占有率を測定可能にした。4)ECTのドパミン系を介する治療メカニズムの一端を明らかにした。5)行動反応や社会認知など高次脳機能評価をfMRIで測定する方法を開発しプラセボ効果や認知療法の効果測定に応用した。	本研究の結果から、脳内動態を考慮した科学的な処方設定が必要なが明らかになった。現在各種治療アルゴリズムが提案されつつあるが、みなエキスパートコンセンサスにとどまる。本研究を基盤とし、より適切な用量設定や投与方法が可能で、科学的な治療アルゴリズムの作成が期待できる。今回得られた所見や技術は、薬剤スクリーニングや新規抗精神病薬の臨床試験前の用量設定の際にも応用可能で、従来の薬剤開発の人的経済的な負担を軽減し、新薬の開発、臨床導入を容易にする。	下葉体と脳内D2占有率を指標に抗精神病薬の脳移行性および副作用としての高プロラクチン血症を予測できることを提案した。	本研究成果を応用して、われわれは新規抗精神病薬の第二相(バリペリドン)または第四相(プロゾンセリン)臨床試験としてD2占有率を指標にした用量設定を行った。	本研究事業で行われた研究を含む成果によって、須原哲也、大久保善朗、加藤元一郎の研究グループが421年11月18日第46回ベルツ賞一等賞(テーマ「精神疾患-うつ病、統合失調症など」)を受賞した。さらに、fMRIを用いた社会認知の研究成果は米国雑誌Scienceに掲載され独創的な学術研究として国際的に評価された。	16	76	75	4	108	30	0	0	0
精神療法の実施方法と有効性に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	大野 裕	わが国で系統的研究の乏しい精神療法に関して、継続して治療効果に関する研究を行ったことの学術的意義は大きい。とくに、うつ病性障害に対する認知療法・認知行動療法のコングレルブランド無作為対照比較試験を行って成果を上げたことは、精神療法はもろろんのこと、精神医学領域の類似の研究の基盤を提供するものである。また、精神療法に関して、治療効果のみならず、医療経済的側面からも検討を加えたことは大きな成果である。	三大疾患として国民的に大きな注目を集めているうつ病性障害や不安障害、パーソナリティ障害などの精神疾患に対して、薬物療法とともに重要な治療的アプローチである認知療法・認知行動療法のマニュアルを作成したことは、質の高い精神療法の助成・普及の基礎となる重要な成果である。また、そのマニュアルに沿って治療を行うことで効果が上がることを実証したことは、わが国における精神科治療の質を高める大きな成果である。	うつ病性障害や不安障害、パーソナリティ障害などの精神疾患に対して効果に基づいた治療マニュアルを作成できた。内容は極めて具体的であり、その効果も実証されており、臨床で使用している。また、こうしたマニュアルに基づいて行う研修についても具体的な検証できたことは大きな意味がある。	うつ病性障害の認知療法・認知行動療法のマニュアルが作成され、それに基づいて行った治療に効果が認められたこと、さらに具体的な研修案とその評価法を示すことができたことによって、平成22年の診療報酬改定で認知療法・認知行動療法が保険点数の対象となった。また、地域における精神科かかりつけ医療機能を基づける通院精神療法の意義が明らかになったことも行政的には大きな意味がある。	薬物療法と同じく精神疾患治療の柱である精神療法の実施方法と効果、研修方法を明らかにできたことは、広く国民のこころの健康に資するものと考えられる。本研究で作成した認知療法・認知行動療法の患者用および治療者用マニュアルは、厚生労働省によって新たに作成されたホームページ http://www.mhlw.go.jp/bunya/shougaioken/kokoro/index.html に掲載された。	0	21	11	0	7	7	0	1	1

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

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映
思春期のひきこもりをもたらす精神科疾患の実態把握と精神医学的治療・援助システムの構築に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	齋藤 万比古	本研究では、弘中分担研究者が中学生・高校生に見出される不登校・引きこもりの実態把握についての検討から高校生のひきこもりの実態とそのリスクファクターを明らかにし、奥村分担研究者は反社会的行動との関連から物理空間活動と情報空間活動の2パラメータによるひきこもりの評価を行う新たな類型化に取り組み、近藤分担研究者は全国精神保健福祉センターの相談事例の精神医学的診断を集計し、大半が何らかの精神障害と診断されたなどの学術的にも価値ある成果を上げた。	中島分担研究者による精神科急性期治療の現場でのひきこもり事例の比率が30歳未満の初診患者の18.6%にあたること、伊藤分担研究者による児童思春期ひきこもり事例のアウトリーチ型支援の実践報告、水田一担分担研究者による大学生不登校者の学校を挙げての支援システムの有効性に関する報告、原田分担研究者による鳥取県における就労支援地域連携システムの有効性に関する報告、研究代表者による地域諸機関の連携活動「市川モデル」の実践報告など支援法に関する多数の成果が得られた。	本研究は「思春期ひきこもりに対する評価・支援に関するガイドライン」を作成した。本ガイドラインは発表前から強い関心を寄せられ、完成とともにひきこもり支援に関する新たな指針として厚生労働省よりプレス発表がなされた。現在国立国際医療研究センター・国府台病院児童精神科のホームページに掲載され公開中である。 (http://www.ncngkohnodai.go.jp/pdf/jidouiseishin/22cngk_hikikomori.pdf)	本研究が「思春期ひきこもりに対する評価・支援に関するガイドライン」を作成したことは厚生労働省により平成22年5月19日にプレス発表されており、今後専門支援機関の活動指針として活用されることが期待されている。また、平成22年2月13日開催の公開講座「ひきこもりを考える」の講師として研究代表者が指名されガイドラインについての発表の機会を与えられるなど、内閣府によるひきこもり支援でも注目されている。	「ひきこもり支援の新たな展開をめざして」と題した精神・神経科学振興財団との共催シンポジウムを平成21年度研究成果発表会(一般向け)として、平成22年2月19日、日経カンファレンスルームにて開催し、120名参加の予定が、大幅に超過する168名の参加者があった。またすでに雑誌「地域保健」2010年6月号で研究代表者のインタビュー記事と近藤分担研究者の論文が掲載されている。	6	0	100	0	6	1	0	1	2
精神疾患に合併する睡眠障害の実態把握と睡眠医療の適正化に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	三島 和夫	精神疾患に合併した睡眠障害の実態を明らかにし、不眠をはじめとする睡眠障害が精神疾患の単なる一症状ではなく精神疾患の病態生理に密接に関連した「併存症」であり、発症リスク要因としてまた臨床転帰の悪化要因として留意すべきであることを明らかにできた。日本国内の一般住民を対象とした調査から、不眠とうつ病の併存率、対処行動上の問題点、うつ病者にみられる睡眠習慣の実態が明らかになった。診療報酬データの解析から精神疾患患者の受療動向、医療機関での処方動向について精度の高い情報が得られた。	本研究の成果は実地臨床に反映することができる具体的な情報を数多く含んでいる。得られた研究成果について広く発信し、精神医療に展開することで、精神疾患に合併した睡眠障害の診断と治療および臨床転帰の改善に寄与する成果である。	得られた成果を元に、精神疾患に合併する睡眠障害の診断・治療ガイドラインと応用指針をまとめた。	精神疾患の罹病期間は長く、療養中の睡眠・生活リズムの乱れは社会復帰を阻害する代表的な症状であり、本研究の成果は患者の社会生活機能の低下をもたらす難治性かつ遷延する睡眠障害を克服する上での指針となるものである。また本研究で明らかとなった国内での向精神薬の使用実態に関する信頼性の高いデータは、今後の薬事行政に資すると考える。	各分担研究者は講演会などにおいて睡眠と健康づくり、睡眠障害および関連する健康問題などについての普及啓発に努めた。テレビ、ラジオ、新聞、雑誌等のメディアを通して睡眠習慣および睡眠問題の重要性について普及啓発活動を行った。	30	45	12	1	112	25	0	0	25
急激に社会問題化している心身症の克服モデル	19	21	こころの健康科学研究	福土 善	過敏性腸症候群や摂食障害などの心身症の脳内神経伝達の病態解明に焦点を絞り込んで研究を行い、当初の目標以上の成果を達成することができた。過敏性腸症候群や摂食障害などの心身症の脳内神経伝達の研究は数が少なく、極めて高い学術的価値を持つ。	本研究の成果である脳腸相関現象が一般臨床医も共有する臨床的知識となったことから、過敏性腸症候群をはじめ、多くの心身症において、脳科学的な見方で診療を進める背景が得られた。また、本研究成果をもとに、診断治療ガイドラインにも好影響が及び、高い臨床的波及効果を得た。	本研究の成果は、心身症診断治療ガイドラインにおける過敏性腸症候群の診断・治療ガイドラインのアップデート作業において用いられ、「今日の治療指針」その他の医学書において頻回引用され、医薬品医療機器総合機構における20年11月20日の審議においても参考にされた。	20年1月9日、内閣官房内閣情報調査室経済部内閣参事藤原和彦氏から本研究に関して直接の高い関心が寄せられ、国家的政策に反映させたい旨の発言と電子メールが到着した。ストレス関連疾患を重視する最近の政策の潮流となる成果を生み出した。	新聞、雑誌、テレビ放送、ラジオ放送でそれぞれ報道され、一般市民の高い関心を呼んだ。また、公開シンポジウムでも本研究の成果を公表し、話題を得た。本研究により、研究代表者には、21年のアメリカ消化器病学会マスターズ賞が授与され、DDWニュース(米国学会新聞)ならびにNeurogastroenterology and Motility誌(学術誌)上で受賞の様子が報道された。	0	25	10	2	6	25	1	2	18
夜型社会における子どもの睡眠リズムによる心身発達の前方視的研究と介入法に関する研究	19	21	こころの健康科学研究	新小田 善美	CBCL(Child Behaviour Checklist)2/3歳用を用い、選抜の情緒・行動への影響をコホートし、ロジスティック回帰分析によるオッズ比(OR)を求めた。CBCLの上位尺度である内向尺度(依存分離、不安神経、引きこもり)、外向尺度(反抗、攻撃、注意集中)、総得点について、境界域(T値63点)以上をもたらす睡眠・生活習慣をみると、外向尺度で境界域以上の高得点リスクは、「夜の外出あり」調整OR=20.8、「食習慣への努力なし」4.68、「生活リズム意識づけ」3.87であった。	ADHDの臨床評価として、ADHD児に薬物療法と睡眠・生活リズムの療法的介入効果をアクチグラフと脳波によって評価した。通院児のActigraphと睡眠日誌より夜間の「睡眠・覚醒リズムの後退」や「睡眠の質の低下」を認め、薬物療法とともに睡眠に対する介入により異常行動に影響を与える可能性が示唆された。	発達早期からの睡眠生活リズム確保が、乳幼児の心と脳の発達を促す「眠育」活動の推進を地域行政での政策的な取り組みとして考える手かかりに、市民向け睡眠生活習慣の「ちらし」をF市と、市で作成し、乳児家庭訪問指導時に配布し啓発活動を始めた。認知行動的教育教材「早起き元気さんのシール帳」(リーフレット)は親子で取り組む眠育のガイドラインとなることを期待する。	子どもの生活リズムの改善を旨とし「眠育」シンポジウムをChiscoPの主催、福岡県児童福祉協会、福岡市保育協会、福岡県母子衛生学会の後援を受け、医療機関、教育、保育などの専門職に向けた井戸端会議や母親向け講演会を実施し、地域啓発への足がかりとした。認知行動的教育教材「早起き元気さんのシール帳」を作成し、子ども向けの教材効果を検討中である。この取り組みは全国版の子育て広報紙に掲載されるなど、親子の連携改善に向けた「眠育」キャンペーンと、地域定着を促す教育介入法の構築の足がかりとした。	「眠育」をキャッチフレーズとして、0市における350組の健康乳児家庭訪問(生後平均36日目付近の訪問)を実施し、母乳栄養児は混合栄養児、人工乳児よりも有意に早寝であり、運起き傾向で睡眠は確保されていた。母乳栄養による育児は、自然な生活リズムの形成につながるのではないかと結果を得、睡眠の重要性が確認された。さらに、睡眠調査そのものが、子どもに対する睡眠環境配慮への認識を促すこととなり、継続の効果が期待される。	3	6	13	0	11	2	0	0	7

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

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原稿論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
																			0
線取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの根本的治療法開発	19	21	こころの健康科学研究	西野 一三	シアル酸の低下により遠位型ミオパチー(DMRV)が引き起こされることを証明し、その発症には骨格筋筋線維内にアミロイドなどのタンパク質の蓄積が関係していることを見出した。モデル動物レベルで、DMRVがシアル酸補充により予防できることを証明し、この成果はNature Medicineに掲載された。	線取り空胞を伴う遠位型ミオパチー(DMRV)の発症機構を明らかにした。この疾患がシアル酸の投与、骨髄移植、アミロイド抑制により治療可能であることを示した。将来の臨床応用に向け、シアル酸の投与に関して動物実験により、投与経路、用量効果に関する情報を提供した。	なし	なし	遠位型ミオパチーは大手の製薬会社が興味を示さない希少疾病であるが、本研究により、行政事業として患者会などの社会的な要請にこたえて治療への道を開いた。	本研究の成果は、東京新聞をはじめとして、テレビ、インターネット等で報道された他、いくつかの医学雑誌等でも紹介された。遠位型ミオパチーの患者会が発足した。日本、アメリカにて本疾患に関する公開シンポジウムが開かれた。本研究の成果をもとに、製薬会社とともに治療薬の開発を始めた。	0	10	6	4	11	29	2	0	21
プリオン病における免疫反応の解明とそれに基づく診断・治療法の開発	19	21	こころの健康科学研究	片峰 茂	プリオンに対し自然免疫系IRF3経路が感染初期に活性化されるとIFNを介して抑制的に作用することが分りIFN療法の可能性を見出した。IRF3経路が抑制されることから持続感染成立にIRF3抑制が関与していると考えられる。患者脳液の検討から免疫系抑制を示唆するデータを得、実験室鑑別診断への応用可能性を見出した。抗体療法開発は、ヒトIgG型抗プリオン特異抗体の同定・作成に成功した。脳へのデリバリーシステムとして抗体発現マクログリアの細胞移植療法が有用であることが分かった。	なし	なし	なし	なし	なし	0	27	4	4	46	0	0	0	0
核補遺伝子DISC1の機能解析による統合失調症の病態理解と治療戦略の構築	19	21	こころの健康科学研究	久保 健一郎	本研究の結果、発生段階における分子的異常が神経細胞の発生・発達に障害を及ぼし、成熟後の統合失調症発症を準備する可能性が示唆された。また本研究で開発されたマウスモデルは、統合失調症における認知機能低下の病態理解および治療戦略の構築に有用であることが期待される。	本研究では細胞補充療法を用いた新規かつ独自の治療戦略を構築した。現在手詰まりとなっている新規薬剤開発の新たな方向性を見いだすうえでも、あるいは全く新しい治療方法を開発するうえでも、その一助となることが期待される。現時点では想像しにくい、人工多能性幹細胞(iPS細胞)に関する研究と結びつけて画期的な治療法を生み出す可能性も否定できない。	特になし。	我が国で発見され、世界に先駆けてその実用化を進めることが重要な戦略となっている。人工多能性幹細胞(iPS細胞)作成技術を精神神経科領域で応用する上での道標となる可能性がある。	本研究成果を発表した論文は神経科学専門誌Neuron初の試みとしてvideo letterに取り上げられた。	0	1	0	0	7	3	0	0	0	
地域における一般診療科と精神科の連携によるうつ病患者/自殺ハイリスク者の発見と支援	19	21	こころの健康科学研究	稲垣 正俊	海外では、プライマリケア場におけるうつ病有病率が高いという結果を背景にプライマリケア場における効果的なうつ病スクリーニング法が開発され、有効な介入法が確立している。しかし、医療制度の異なるわが国においては、これらの知見や確立した介入法はこれまでに無い。本研究から、うつ病患者が急増した近年のわが国のかかりつけ医機能有する一般内科外来におけるうつ病有病率、医師のうつ病認識率、治療導入率に関する知見として重要な結果が得られた。今後の効果的な介入法の開発に必要な情報となる。	かかりつけ医機能を有する一般内科外来においてうつ病の頻度は高いにもかかわらず、多くのうつ病患者はうつ病と認識されておらず、不眠のみ診断、治療がなされていることが分かった。不眠症を抱える患者において適切にうつ病を評価し、適切な治療を導入する必要性が示された。そのためにも、内科外来においてうつ病をスクリーニング・モニタリングする必要性が示された。	かかりつけ医機能を有する一般病院の内科等におけるうつ病有病率や医師のうつ病認識率に関する情報はこれまでになく、ガイドラインを作成するための情報が限られていた。本研究から得られた情報、特に内科外来におけるうつ病有病率と医師のうつ病認識率、また、不眠、うつ病に対する処方実態は、今後、ガイドライン等を作成するうえで重要な知見となる。	自殺総合対策大綱に謳われているように、かかりつけ医によるうつ病の発見と治療導入は、地域全体のうつ病患者・自殺ハイリスク者に適切な支援を提供するために重要な活動である。本研究から得られた一般病院内科外来におけるうつ病有病率と医師のうつ病認識率に関する情報は、今後、行政としてかかりつけ医によるうつ病の発見と治療導入を促進するために必須の情報である。	本研究結果は、精神科だけでなく、内科やその他の診療科において重要な意味を持つ情報である。	0	18	51	0	59	23	0	0	0	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	実施に反映	普及・啓発
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究	19	21	難治性疾患克服研究	渡辺 守	総合的疫学解析では、臨床調査個人票改訂と患者情報データベース構築をおこない、これを用いた疫学解析と臨床研究を実施した。この結果、基礎疫学指標の最新値が得られ、また研究班主導の多施設臨床研究が複数スタートした。基礎研究では、「日本人特有の疾患関連遺伝子解析」、「免疫異常機構の解析」、「組織再生修復の解析と治療応用」、「腸内細菌の関与と追求」、「炎症による免疫メカニズム解析」、「疾患特異的バイオマーカーの探索」につき研究が進められ、多数の論文発表がおこなわれるなど、調査研究の成果を広く発信してきた。	診断基準・重症度基準の改訂、エビデンスとコンセンサスに基づく治療指針の整備など、全国規模での診療レベルの質的向上と均一化をさらに推進するためのコアプロジェクトを計画した。また内科治療の工夫、外科治療の工夫、診療ガイドライン作成、癌サバイバル法の確立新しいデバイスを用いる診療の工夫など、次世代の診療の質的向上と我が国独自の先端技術利用を図るための調査研究をおこなった。	診療の均一化と質的向上のため以下を実施した。1)診断・重症度基準の改訂のための調査研究をすすめた。クローン病診断基準の改定は、平成21年度に終了した。2)治療指針案は、設置したワーキンググループで議論を重ね改訂した。3)ガイドラインについては、CDの診療ガイドラインは改訂し、日本消化器学会より公表された。UC診療ガイドラインも2010年度に公表が予定されている。これらを広く公開することで、標準治療の周知促進とともに、医療費の抑制にも貢献することが期待される。	国民・患者一般臨床医への診断・治療・管理知識の普及を目的とした広報活動をおこなった。平成19-21年度に北海道、兵庫県、福岡県、滋賀県、東京都、徳島県で研究成果報告会を開催し、調査研究の現状を報告した。また北海道地区では、医師会との共催で一般臨床医向けに研究成果報告会も開催した。さらに、患者向けに社会支援・助成制度を解説した冊子「皆さんを支える社会制度とその他の支援」を作成し、一般臨床医向けには内視鏡トラスと診療指針を総合した冊子「潰瘍性大腸炎・クローン病の鑑別診断アトラス」を編集した。	NHK きょうの健康「クローン病 治療の最新事情」、ラジオNIKKEI「医学講座」クローン病の最近の話題、テレビ東京「日医生涯教育協力講座」話題の医学」増加している炎症性腸疾患の最近の話題(特に内科的薬物療法の進歩)」、朝日新聞健康欄、日本経済新聞健康欄、毎日新聞健康欄に、病気に関すること及び研究成果に関して公表した。	76	207	326	15	524	157	0	0	253
ライゾソーム病(ファブリー病含む)に関する調査研究	19	21	難治性疾患克服研究	衛藤 義勝	ゴーシェ病遺伝子のパーキンソンの発症との関連有意性指摘、サボニンC欠損マウス病態説明、ムコリポドーシス、ベルオキシソーム病の病態説明、ゴーシェ病、B ガラクシダーゼ欠損症のシャペロン療法の開発進展、異染性白質ジストロフィー(MLD)、クラッペ病での遺伝子治療研究の進展。更にIPS細胞研究はファブリー病、クラッペ病、ムコ多糖症VII型のマウスよりIPS細胞樹立。	ムコ多糖症(MPS)の患者家族の意識調査では酵素補充療法を積極的に考える傾向。MPSI(ムコ多糖症I型)、Fabry診断法を改良し、早期治療により予後を改善したことをPed. Neph(20) 23:1461-1471に報告。3. ファブリー病およびボンベ病の診断・治療ハンドブックを一般向けに発行(審議会では参考とされていない)	1. 20年3月、ベルオキシソーム病診断パンフレットを出版し診断フローチャートを示した。2. 尿を用いる信頼性の高いFabry診断法を開発し、早期治療により予後を改善したことをPed. Neph(20) 23:1461-1471に報告。3. ファブリー病およびボンベ病の診断・治療ハンドブックを一般向けに発行(審議会では参考とされていない)	ベルオキシソーム病国内診断システムの確立と診断パンフレットの作成ボンベ病乳児型の新早期スクリーニング法(Immune capture法)の開発が国におけるライゾソーム病(ゴーシェ病、ボンベ病、ファブリー病、MPS)患者のQOLおよびADLの実態調査	/明薬大公開シンポ2010「ベルオキシソーム病治療研究(中日新聞21.11.18)/糖鎖科学・糖鎖工学への招待コース(20.21)/第3回国際ライゾソーム病シンポ(21.名古屋)/ニーマン・ピック病C型関連番組(21.9.28. NHK夕時ネットワーク)/インターネット・ソネットm3「オビニオンメッセージムコ多糖症型について」/ Kiss FMまゆみどクター森下のバイオRadio「ムコ多糖症について」(21.6.13)	8	87	55	12	210	76	9	0	11
重症多形滲出性紅斑に関する調査研究	19	21	難治性疾患克服研究	橋本 公二	病態説明について、薬剤、ウイルスと皮膚浸潤リンパ球との相互関係、サイトカインプロファイルなどが重要であることを示した。現時点では明らかになっていない遺伝的背景を同定するために、ゲノム解析を開始し、DIHS患者と対照群合計134例のゲノムワイドスクリーニングを終了した。骨髄幹細胞による表皮再生、脂肪組織からの間葉系幹細胞の分離培養法、毛包の再生についての基礎的データを収集した。	重症多形滲出性紅斑の新たな治療法として血漿交換療法と大量ガンマグロブリン静注療法の有用性について検証し、治療ガイドラインに盛り込んだ。ラジオアイソトープを用いない薬剤リンパ球幼弱化試験を開発した。後遺症である角膜炎上皮欠損に対する培養角膜移植法を確立し、臨床応用を行った。三次元培養皮膚をさらに改良し、羊膜を併用することにより機能的に優れた培養皮膚を作製する方法を生み出し、さらに簡易作製法を開発した。	重症多形滲出性紅斑(Stevens Johnson syndrome:SJS, toxic epidermal necrolysis: TEN, drug-induced hypersensitivity syndrome: DIHS)の重症度スコア、治療ガイドラインを作成し、日本皮膚科学会誌に掲載した。また、診断マニュアルを改訂し、難病情報センターウェブサイトにアップデートした。	重症多形滲出性紅斑の疫学調査(1次調査、2次調査)をほぼ終了し、推定発生率、死亡率、後遺症を明らかにした。特定疾患に認定され、認定基準と個人調査票を制定した。	特になし。	24	198	95	10	123	78	8	1	2
HLA多型が寄与する自己免疫疾患の発症機序の解明	19	21	難治性疾患克服研究	反町 典子	本研究では、これまでのMHCクラスIIの抗原提示機能の自己免疫疾患発症への関与という、ドグマともいえる病因論に対して、MHCクラスIIによる自然免疫細胞の制御という全く異なる発症メカニズムを提唱したという点で、極めて新規性が高く、かつ重要である。得られた知見はその科学的インパクトが評価され、Immunity等、トップレベルの国際誌に掲載された。	本研究で症例データベースを作成し、関節リウマチの病態を詳細に解析した結果、メトトレキサートに抵抗性の患者にタクロリムスの少量投与が有効であること、TNF�阻害薬投与中のRA患者でセズホスホート製剤併用が有効であることが示された。このことは、症例データベースの充実が治療のオーダーメイド化に貢献する可能性を示しており、意義が大きい。また、Lrk機能を抑制することにより、骨髄移植効率の上昇が認められたことは、移植医療に大きな可能性を提示した。	関節リウマチ(RA)の診療記録(治療薬の副作用と効果、合併症)とHLA情報を対応させたデータベースを作成した。	疾患関連HLAの構造解析に基づくリンド化合物の探索は、アプローチとして有益であり、今後大きな社会的意義をもつ重要な成果に直結することが強く期待される。さらに今回、症例データベースの充実が治療のオーダーメイド化に貢献する可能性を示したことは、今後の厚生労働行政にとって重要な位置づけとなるものである。得られた成果に関する刊行物(論文等を含む)は、予算要求の基礎資料としての活用している。	学術的に極めて高い評価を受けている国際誌Immunity (Cell Press)に掲載された本研究成果は、その新規性、独創性と科学的インパクトが評価され、姉妹誌であるCellに、「Immunology Select」として紹介された。	2	42	2	3	51	16	1	0	2