

平成19年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
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  
分担研究報告書

「前庭機能異常に関する調査研究」班

研究要旨

難治性疾患克服研究の評価のために、一定の評価表をもとに、前庭機能異常に関する調査研究事業を評価した。

A. 研究目的と方法

難治性疾患克服研究の評価のために、一定の評価表をもとに、研究事業を評価した。

B. 研究結果と考察

前庭機能異常に関する調査研究は、高知大学の竹田泰三教授が主任研究者である。公費対象外の特定疾患としては、メニエール病や遅発性内リンパ水腫を主な研究対象としている。遅発性内リンパ水腫については、診断基準の作成に向け、確実例を集積するなど、調査進行中である。メニエール病については、1975年作成の診断基準のままである。全体研究としては、アンケート調査や疫学調査が行われている。なお、発表については論文の添付がないため、謝辞があるか十分に調査できなかった。

C. 結論

疾患の定義を明確にして、研究事業をおこなっているが、主任研究者の指導のもと、ロードマップの作成とそれ

に基づく研究の進捗状況のチェックが重要と考えられた。

論文に本研究事業に対する謝辞が不十分である。論文が添付されていない際は、可能な限り調査したが、やはり謝辞に不十分な例が多い。これは以前から指摘されている問題であり、早急の改善が期待される。

D. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

E. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

平成19年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
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  
分担研究報告書

「急性高度難聴に関する調査研究」班

研究要旨

難治性疾患克服研究の評価のために、一定の評価表をもとに、急性高度難聴に関する調査研究事業を評価した。

A. 研究目的と方法

難治性疾患克服研究の評価のために、一定の評価表をもとに、研究事業を評価した。

B. 研究結果と考察

急性高度難聴に関する調査研究は、東京医科歯科大学の喜多村健教授が主任研究者である。公費対象外の特定疾患としては突発性難聴や特発性両側性感音難聴、ならびに急性低音障害型感音難聴を主な研究対象としている。突発性難聴については、個別研究で糖尿病との関連やストレスとの関連が調べられているが全体研究のロードマップに関しては、不明な点が多い。急性低音障害型感音難聴については、新しい基準の提唱がなされている。なお、発表については論文の添付がないため、謝辞があるか十分に調査できなかった。

C. 結論

疾患の定義を明確にして、研究事業をおこなっているが、主任研究者の指

導のもと、ロードマップの作成とそれに基づく研究の進捗状況のチェックが重要と考えられた。

論文に本研究事業に対する謝辞が不十分である。論文が添付されていない際は、可能な限り調査したが、やはり謝辞に不十分な例が多い。これは以前から指摘されている問題であり、早急の改善が期待される。

D. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

E. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書  
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  
（研究内容の科学的評価）

「特発性心筋症に関する調査研究」

研究要旨

厚生労働省難治性疾患克服研究事業によって実施された「特発性心筋症に関する調査研究」が本研究事業として妥当かどうか、効率的に推進され研究成果が上がったかどうか、等に関して、平成 18 年度の研究報告書について調査した。評価に当たっては本調査研究班で新たに作成した客観的かつ公正に調査研究を評価しうる評価票を用いた。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、希少な難治性疾患の実態を把握し、その原因究明や治療法を確立し、患者の QOL や予後改善に寄与することを目指している。したがって疫学や臨床研究が主体となる。本研究班の目的は、難治性疾患克服研究事業によって実施された各調査研究が本研究事業として妥当かどうか、また、効率的に推進され研究成果が上がったかどうか等に関して、客観的かつ公正に評価することである。

B. 研究方法

疾患の定義と頻度、診断基準や重症度の策定、ならびに治療ガイドラインの策定・改定、病態の解明等、研究事業全体と関連した項目については、「難病の診断と治療指針（疾病対策研究会・編、六法出版社）改訂版 1～4」を参考にした。

本年度の個々の研究課題の研究内容については、「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班（清野裕主任研究者）」が作成した標準化した評価票を用いて、平成 18 年度総括・分担研究報告書の内容から検討した。研究の方向性については難治性疾患克服研究事業を推進す

るにあたって特に重要と思われる点を指摘した。各項目と配点は以下のとおりである。

I 研究事業全体と関連した項目（22 点）

- ① 疾患の定義（2 点）
- ② 発症率、有病率の把握（4 点）
- ③ 診断基準の策定（2 点）
- ④ 重症度分類の策定（2 点）
- ⑤ 治療ガイドラインの策定・改訂（10 点）
- ⑥ 病態の解明（2 点）

II 個々の研究課題について（20 点）

- ① 研究計画の妥当性（2 点）
- ② 研究の目標（2 点）
- ③ 研究計画の進捗状況（2 点）
- ④ 研究代表者の指導性（2 点）
- ⑤ 研究成果（8 点）
- ⑥ 行政への貢献度（2 点）
- ⑦ 研究の倫理性（2 点）

III 研究発表等に関する項目（8 点）

- ① 受理された論文・発表数（2 点）
- ② 論文・発表の質（2 点）
- ③ 本研究事業への適合性（2 点）
- ④ 本研究事業名の記載（2 点）

## C. 研究結果

本研究班は、主任研究者 1 名、分担研究者 14 名、研究協力者 15 名で構成された。研究目的は、1974 年にスタートした旧厚生省特定疾患調査研究班による特発性心筋症の疫学・病因・病態・診断・治療に関する基礎的、臨床的研究の継続であり、特に

1) 特発性心筋症の診療マニュアルの作成、  
2) 横断的基礎研究の実施、3) 心筋再生医療の基礎的・臨床的検討、4) 免疫学的解析、遺伝子多型解析による病因解析、が具体的な研究目標として掲げられた。

### I. 研究事業全体と関連した項目 (8/22)

#### [疾患の定義]

特発性心筋症とは原因不明の心筋疾患をいい、アルコール性心疾患や心筋炎など 2 次性心筋疾患とは別に扱う。以上のように定義された疾患を対象としている。(2)

#### [発症率、有病率の把握]

1976 年と 1998 年に全国規模の病院調査が行われ、人口 10 万人当りの有病率が肥大型 17.3、拡張型 14.0 と推定された希少な疾患である。本年度は 1999 年実施全国疫学調査 2 次調査対象症例の 5 年後の予後調査が施行され、いかなるパラメーターが予後規定因子になるかが検討された。(4)

#### [診断基準の策定]

1986 年に「特発性心筋症診断の手引き」作成。1995 年の WHO/ISFC 合同委員会による再改訂をうけ、本研究班は診断基準の見直しを含めた診療マニュアルの改訂を計画した。しかし、本年度は診断基準の策定に関する研究活動の報告は認められない。(0)

#### [重症度分類の策定]

重症度分類の策定に関する研究の記載はない。(0)

#### [治療ガイドラインの策定・改訂]

本年度には研究活動の報告はなく、ガイド

ライン策定への努力は認められない。(0)

#### [病態の解明]

病態解明にむけて、特に遺伝子や免疫学的解析に関連した研究が精力的に行われた。本研究での基礎的研究の成果を踏まえて、今後、心筋再生医療の臨床への応用を視野に入れた研究が予定されている (2)。

### II. 個々の研究課題について (14/20)

#### [研究計画の妥当性]

基礎的研究のレベルは高いが 29 研究課題のうち 20 であり、全体の約 7 割を占める。疫学研究や臨床研究が主体となるべき本研究事業の目的とはそぐわないといわざるを得ない。(1)

#### [研究の目標]

目標達成に向けて、個別に研究目的とその方向性が示されている。(2)

#### [研究計画の進捗状況]

ほぼ順調と判断する (2)

#### [研究代表者の指導性]

各研究課題の総括報告書に記された研究結果、考察、結論からは全体の連携が把握できない。誤字脱字が散見される (1)

#### [研究の成果]

病因の解明ならびに病態の解析に役立つ研究が行われた (6)

#### [行政への貢献度]

本研究班は、この領域の医学の進歩と発展に大きく貢献してきた。しかし研究成果の行政への貢献は現時点では目だったものはない。(1)

#### [研究の倫理性]

約 70% の個別研究において、倫理面での配慮が払われている。(1)

### III 研究発表等に関する項目 (6/8)

#### [受理された論文・発表数]

原著論文や総説等が多く報告され、英文論文は 163 編を数える。(2)

[論文・発表の質]

論文のレベルは高い。(2)

[本研究事業への適合性]

将来の病態解明に役立つ最先端の業績が多いことから、適合性はある(2)

[本研究事業名の記載]

ほとんどない(0)

#### D. 考察

特発性心筋症に関する調査研究は1974年に開始され、これまで数々の業績を集積してきた。研究課題のうち大多数が動物実験や遺伝子解析が研究の主体となった基礎的研究であるが、本年度はさらにその傾向が著しい。29名の研究者による研究課題の内容は、病態解明を目的とした遺伝子解析や動物実験による基礎的研究が全体の約70%を占めた。

本研究班の前期の具体的方針は、特発性心筋症の診療マニュアルの作成、ことに診断基準の見直し、横断的基礎研究、心筋再生医療の基礎的・臨床的研究、免疫学的解

析、遺伝子型解析による病因的解析をすすめる、これにより病態、重症度、治療効果の指標を探る、とされている。しかし、研究成果から見て、そのような方向に向けて舵取りがされたとは言い難い。多くの研究は効率的に推進され、未解明の病態の解明にむけて成果が上っている。報告書に添付された原著20編のうち、本研究事業に対する謝辞が述べられているものが4編のみというのは残念である。

#### E. 結論

将来の病態解明に役立つ最先端の業績が多いことから、本研究事業との適合性には問題はない。今後は、臨床的研究の拡大と特発性心筋症の診療マニュアルの作成を視野に入れることが望まれる。

#### F. 研究発表 なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

研究班名	特発性心筋症に関する調査研究
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義	2
発症率・有病率の把握	4
診断基準の策定	0
重症度分類の策定	0
治療ガイドラインの策定・改定	0
病態の解明	2
得点(分子)	8
総点(分母)	22
100点満点中の点数	36.4

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性	1
研究目標	2
進捗状況	2
研究代表者の指導性	1
研究成果	6
行政への貢献度	1
倫理性	1
得点(分子)	14
総点(分母)	20
100点満点中の点数	70.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数	2
論文・発表の質	2
事業への適合性	2
事業名の記載	0
得点(分子)	6
総点(分母)	8
100点満点中の点	75.0

## 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

### 分担研究報告書

#### 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

##### 「びまん性肺疾患に関する調査研究」班

###### 研究要旨

科学的臨床研究事業である難病性疾患克服研究事業は患者への給付と連動した日本独自の制度として大きな成果を挙げてきた。しかし過去数十年の間にわが国の疾病構造が大きく変化したこと、病態が解明され治療法が進歩していることより、本研究事業の研究対象も対応して改訂されなければならない。そこで本研究班はこのような研究が本来の研究事業の目的に即して適切に行われるよう、行われた調査研究の事後評価を行い、その上で研究の方向性を示すものである。本研究事業として妥当かどうか、また、効率的に推進され研究成果が上がったかどうか等について、客観的かつ公正に評価するため、独自の評価項目を定め、これに従って臨床研究グループのうち呼吸器系疾患「びまん性肺疾患に関する調査研究」について評価を行った。

###### A. 研究目的

本研究事業は厚生労働行政と密接に関係し、各研究班における研究目的がこの概念に沿ったものであったか、研究の質が高いものであったか、テーマが適切に選択されていたか、班全体が効率的に推進されていたか、などの評価がなされる必要がある。さらにこれに基づき次の研究班再編成の決定がなされることが健全な研究事業の運営には欠かせない。そこで本研究班では、難治性疾患克服研究事業によって実施された呼吸器系疾患調査研究「びまん性肺疾患に関する調査研究」が本研究事業として妥当かどうか、ま

た、効率的に推進され研究成果が上がったかどうか等に関して客観的かつ公正に評価することを目的とした。

###### B. 研究方法と対象

1) 対象とした研究課題と評価方法  
難治性疾患克服研究事業 臨床調査研究グループ 呼吸器系疾患調査研究に属する「びまん性肺疾患に関する調査研究」を対象とした。

方法としては平成18年度の総括・分担研究報告書をもとにした書面審査、および当班員による合同班会議での討議により事後評価を行った。当研究班が新規に作成した評価シート

を用い、標準化された評価方法に従って個別に採点した。これに基づき当班の分担研究者が平均値を算出し取りまとめた。

## C. 研究結果と考案

### 1. 研究事業全体と関連した項目について

研究協力者が比較的多く存在する研究班で、班の開始時には研究のクオリティーや具体的目標に向けてコントロールできるのか危惧されたが、平成18年度の活動をみると、このことにも配慮された研究体制が敷かれ、評価できる。

### 2. 個々の研究課題について 対象疾患としては、

- 1) 特発性間質性肺炎
  - 2) サルコイドーシス
  - 3) びまん性汎細気管支炎
- の3種の疾患を対象としている。

#### 1) 特発性間質性肺炎

特発性間質性肺炎の調査研究ではWEB登録制を実施し、長期経過観察システムを構築したことがまず評価される。実際にこれによりHRCTを用いた所謂“画像疫学調査”を実施することができ間質性肺炎の複雑な病態進行を明らかにしていることは注目に値する。対象としている症例数も多く優れた研究である。また外科的生検の病理診断一致率、MRIを用いた合併肺癌の

診断法、特発性肺線維症やARDSの予後予測因子に関する多面的計測による検討など臨床に直結する重要な課題を扱い、成果が期待される。

#### 2) サルコイドーシス

サルコイドーシスに関しては、同疾患の関連学会と共同して新しい診断指針を作成したことが高く評価される。

#### 3) びまん性汎細気管支炎 (DPB)

多因子疾患としての疾患感受性遺伝子の探索を行っているが、これを行うためには100人弱という症例数は少なすぎる。解析に有効な症例数をPower計算により参照するとよいと思われる。

#### 4) 狭窄性気管支炎 (CBO)

前年同様に閉塞性細気管支炎がどのように肺疾患の中で位置づけられるのか、明確でない。疾患概念の確立が未だなされていない可能性もあるが、これに関して明確な定義等の課題には取り組んではない。

### 3. 研究発表について

インパクトの高い雑誌への掲載論文も挙げられているが、それには本研究事業に依った旨の記載はない。次年度に期待するところである。

## D. 結論

研究体制は班全体としてはよく構築されている。特に疫学研究などの全体研究は評価できる。

# 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

## 分担研究報告書

### 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

#### 「呼吸不全に関する調査研究」班

##### 研究要旨

科学的臨床研究事業である難病性疾患克服研究事業は患者への給付と連動した日本独自の制度として大きな成果を挙げてきた。しかし過去数十年の間にわが国の疾病構造が大きく変化したこと、病態が解明され治療法が進歩していることより、本研究事業の研究対象も対応して改訂されなければならない。そこで本研究班はこのような研究が本来の研究事業の目的に即して適切に行われるよう、行われた調査研究の事後評価を行い、その上で研究の方向性を示すものである。本研究事業として妥当かどうか、また、効率的に推進され研究成果が上がったかどうか等について、客観的かつ公正に評価するため、独自の評価項目を定め、これに従って臨床研究グループのうち呼吸器系疾患「呼吸不全に関する調査研究」について評価を行った。

##### A. 研究目的

本研究事業は厚生労働行政と密接に関係し、各研究班における研究目的がこの概念に沿ったものであったか、研究の質が高いものであったか、テーマが適切に選択されていたか、班全体が効率的に推進されていたか、などの評価がなされる必要がある。さらにこれに基づき次の研究班再編成の決定がなされることが健全な研究事業の運営には欠かせない。そこで本研究班では、難治性疾患克服研究事業によって実施された呼吸器系疾患調査研究

「呼吸不全に関する調査研究」が本研究事業として妥当かどうか、また、効率的に推進され研究成果が上がったかどうか等に関して客観的かつ公正に評価することを目的とした。

##### B 研究方法と対象

1) 対象とした研究課題と評価方法  
難治性疾患克服研究事業 臨床調査研究グループ 呼吸器系疾患調査研究に属する「呼吸不全に関する調査研究」を対象とした。

方法としては18年度の総括・分担研

究報告書をもとにした書面審査、および当班員による合同班会議での討議により事後評価を行った。当研究班が新規に作成した評価シートを用い、標準化された評価方法に従って個別に採点した。これに基づき当班の分担研究者が平均値を算出し取りまとめた。

## C 研究結果

### 1. 分担研究班の構成

- 1) 主任研究者 1 名、
- 2) 分担研究者 13 名、
- 3) 研究協力者 6 名。

全体の構成としてはバランスを取りながら分担研究者、協力者を増員している。

### 2. 研究事業全体と関連した項目について

平成14年度から平成16年度に3年計画の班活動が終了している。今年度は再スタート2年目である。呼吸不全という本来的に予後の悪い疾患につき、呼吸機能的なアプローチを行う班である。この面でびまん性肺疾患に関する調査研究班との差別化がなされているとみられる。

### 3. 具体的には、

- 1) 若年性は肺気腫を含む COPD
- 2) 肺リンパ脈管筋腫症 (LAM)
- 3) 肥満低換気症候群・肺胞低換気症候群を含む睡眠時無呼吸低呼吸症候群を対象としている。

## D. 考案

### I. 研究事業全体と関連した項目

#### 1) 疫学研究がなされているかどうか

- SASに関しては15施設での調査(300例あまり)で下記に関して一応は為されている。即ち、
  1. 肥満での肺胞低換気を示す例の割合
  2. 重症例の危険因子
  3. インスリン抵抗性との関連
- COPDにおける臨床特徴が調べられていて評価される
  1. 低BMIが気道病変ではなく気腫性変化と関連
  2. 喫煙は気腫性変化と線維化の双方に関連
  3. IP合併肺気腫は全例男性、48%に肺ガン
- LAMについては当研究班において、我が国における実態調査が必要と考えられるが、為されていない。
- LAMは独立した研究班が作成される可能性がある。その際には本研究班との整合性をはかる必要がある。

#### 2) 診断基準に関する検討がなされたか

- SAS は実態調査を行っているので評価される。
- SAS に関連して、メタボリックシンドローム(MetS)を考慮した肥満低換気症候群(OHS)の診断基準作りを提唱しており、評価される。

#### 3) 重症度分類は検討されたか

- LAM に関して、volumetric CTを用いた気腫性病変の定量と組織病変、重症度との対応を検討しているの

は独創的である。

#### 4) 治療ガイドライン

- 慢性肺血栓塞栓症 ( PTE ) に関しては、平成11年度作成の治療ガイドラインの見直しを行った。
- LAM に関して “治療と管理のガイドライン” を発表したのは高く評価される。米国のハンドブックとも対比させている点も良い。

#### 5) 病態解析の研究

- 各疾患ともなされている。
- 臨床材料 ( 気管上皮等 ) を用い、臨床に即した研究が評価される

## II. 個々の課題、研究発表等に関する評価

### 成果、発表

- レベルの高いジャーナルにも成果があると報告されているが、それは明らかに本研究事業に基づくものではない。改善すべきである ( Proc Natl Acad Sci USA の論文などは、文部科学省科学研究費によるとだけ記載されている ) 。

### (その他コメント)

- 申請中の特許 ( ライノウイルス感染予防剤 ) に関しては、本研究事業だけによるものではない。本研究事業の研究とすべきではないと考えられる。

## 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 — 消化器疾患（難治性肝胆道疾患調査研究班） —

**研究要旨** 消化器系の難治性疾患克服研究事業のひとつ、「難治性肝胆道疾患調査研究班」について、わが国の指導的立場に立つ消化器専門医 5 名の協力を得て評価した。その結果、今回研究対象疾患として、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、劇症肝炎に加えて原発性硬化性胆管炎が加わることになり、研究班も統合されて、その名称も「難治性肝胆道疾患」となり、以前よりも整合性のあるものとなったことが、特に評価された。一方、これらの疾患の唯一の根治的治療法は現在移植であるので、移植についての研究にもう少し重点をおく必要があると考えられた。

### A. 研究目的

わが国では、ヘリコバクターピロリや HBV, HCV 肝炎の蔓延もあって、以前から消化器疾患が極めて多いことが知られている。これら消化器疾患のうちで最も多いのはなんといっても種々の消化器癌であるが、厚生労働省では、癌以外の様々な難治性疾患に対して研究事業を展開している。そのうちの、消化器系の研究事業としては、1) 難治性肝胆道疾患、2) 肝内結石症、3) 難治性炎症性腸管障害、4) 門脈血行異常症、さらに 5) 難治性膵疾患が存在している。特定疾患は本来、患者数の少ない稀な疾患で、原因が不明であり、治療方法がいまだに確立されておらず、慢性に経過するために QOL が悪く、かつ完全治癒が期待しがたく、予後の悪い疾患に対して、患者の経済的救済と同時に、その病因を解

明して、診断法や治療法の開発をおこない、それによって患者の予後や QOL の向上を目指し、さらに国の医療行政に貢献することを目的としてきた。しかしながら私達をとりまく環境の変化や、医学医療の進歩によって、その患者数、疾患の重要性、予後などはここ数年で大きく変化しつつある。こうした中で、これらの研究班においては、研究班の重要性も含めて、その方向性、役割が変化しつつある。このような状況においては、今後、班の再編成も含めた研究の方向性の転換も必要になると考えられる。しかしながらこのような変更、改善を遂行するためには、各班の研究成果に対する、正確で公正な評価が必要となる。

そこで本分担研究では、消化器系の研究班のうちの難治性肝胆道疾患調査研究班について、上記のような変化に鑑み

て、研究班の研究が妥当なものであるかどうかについて様々な角度から評価することを目的とした。

## B. 研究方法

評価項目を I. 研究事業全体と関連した項目、II. 個々の研究課題についての項目、III. 研究発表、の3つの項目にわけ、それぞれの項目をさらに細分化した。それぞれの項目について、わが国で指導的立場にある消化器病専門医5名が独自に評価をおこない、その平均点を記載した。この際、各評価者はそれぞれの項目について2点満点で採点し、5人の平均値を算出した。なお I-5, II-5 については、項目がそれぞれ5個、4個あるため、合計10点、8点として算出した。

## C. 研究結果 および D. 考察

### I. 研究事業全体と関連した項目

- 1) 今回研究対象疾患として、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、劇症肝炎に加えて原発性硬化性胆管炎が加わることになり、研究班も統合されて、その名称も「難治性肝胆道疾患」となって、以前よりも整合性のあるものとなった。ただし研究班の構成メンバーについては、以前に存在した別の研究班のメンバーを加えることも考慮して再編成し、もっと充実したものにする必要がある。
- 2) 発症有病率については、劇症肝炎

については正確な把握が可能であり、その努力がなされている。一方原発性胆汁性肝硬変については、受給者から患者数の把握は比較のおこなわれているが、今後、原発性硬化性胆管炎、自己免疫性肝炎もあわせて、新たなサーベイランスの方法を検討することが必要と考えられる。

- 3) 診断基準、重症度分類については、最近は目立った計画はなされていない。特に原発性硬化性胆管炎については、IgG4-related disease との関連も含めて、難治性膵疾患研究班との共同作業が期待される。
  - 4) 研究は診断、病因病態の解明についてのものが多く、治療法の開発にむけた研究が少ない印象を受ける。特にベザフィブラートによる治療については、本邦発信の治療法でもあるため、大規模な研究が期待される。
- ### II. 個々の研究課題についての項目
- 1) 研究計画としては、4疾患に分けて、適切な診断基準、治療基準の策定、発症機序の研究とそれに基づく新しい治療法の確立、などがあげられているが、計画通り十分な進歩が見られているとはいいがたく、これから、という印象を受ける。
  - 2) 移植についてはいくつかの研究が見られるが、研究班の班員に、実際に移植の経験が豊富な施設の研究者が必ずしも選ばれていないのは

不適切である。移植は本研究班の対象疾患における治療の大きな柱であるので、研究班員の見直しが必要であり、本研究班において、内科的治療と外科的治療の対比検討をおこなう必要がある。

- 3) 研究成果については、その病因、病態についての研究で一定の成果がみられるが、十分とは言えない。
- 4) 上記の成果に基づいた新しい治療法の開発が待たれる。
- 5) 移植は現行でおこなわれている唯一の根治療法ともいえるので、前述のように、もう少し比重を重くすべきである。
- 6) UDCA の臨床効果についての検討結果が待たれるところである。

### III. 研究発表

- 1) 研究発表についてはそれなりの成果が見られるが、治療法など実際の医療に関係するものが少ない。当面移植などの研究にもう少し重点を置いてよいと考えられる。
- 2) 上記と同様、患者の治療や患者のマネジメントについての研究が少ない。

### E. 結論

1. 今回研究対象疾患として、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、劇症肝炎に加えて原発性硬化性胆管炎が加わることになり、研究班も統合され、その名称も「難治性肝胆道疾患」となって、やっと全体的に整合性のあるものとなった
2. 現在難治性肝胆道疾患の唯一の根治的治療法は肝臓移植である。したがって今後移植についての研究にもう少し重点をおく必要があると考えられる。

## 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 — 消化器疾患（門脈血行異常症調査研究班） —

**研究要旨** 消化器系の難治性疾患克服研究事業のひとつ、「門脈血行異常症調査研究班」について、わが国の指導的立場に立つ消化器専門医 5 名の協力を得て評価した。その結果、1) 特発性門脈圧亢進症、バッドキアリ症候群については疾患の定義がはっきりしているが、肝外門脈閉塞症については、様々な病因、また発生部位を含んでおりその定義がはっきりしているとはいいがたいことから、研究対象疾患から除外することも検討する必要がある、2) バッドキアリ症候群に加えて、肝外門脈閉塞症については、肝臓癌や肝硬変症に由来する症例、を除くと、基本的には血液の凝固異常に関係するものが大半をしめることから、「血液凝固」についての研究班であつかうか、あるいは本研究班に血液疾患の専門家を入れるなどして、研究班の陣容を抜本的に考える必要があると考えられた。

### A. 研究目的

わが国では、ヘリコバクタピロリや HBV, HCV 肝炎の蔓延もあって、以前から消化器疾患が極めて多いことが知られている。これら消化器疾患のうちで最も多いのはなんとといっても種々の消化器癌であるが、厚生労働省では、癌以外の様々な難治性疾患に対して研究事業を展開している。そのうちの、消化器系の研究事業としては、1) 難治性肝胆道疾患、2) 肝内結石症、3) 難治性炎症性腸管障害、4) 門脈血行異常症、さらに 5) 難治性膵疾患が存在している。特定疾患は本来、患者数の少ない稀な疾患で、原因が不明であり、治療方法がいまだに確立されておらず、慢性に経過するため QOL が悪く、かつ完全治癒が期待し

がたく、予後の悪い疾患に対して、患者の経済的救済と同時に、その病因を解明して、診断法や治療法の開発をおこない、それによって患者の予後や QOL の向上を目指し、さらに国の医療行政に貢献することを目的としてきた。しかしながら私達をとりまく環境の変化や、医学医療の進歩によって、その患者数、疾患の重要性、予後などはここ数年で大きく変化しつつある。こうした中で、これらの研究班においては、研究班の重要性も含めて、その方向性、役割が変化しつつある。このような状況においては、今後、班の再編成も含めた研究の方向性の転換も必要になると考えられる。しかしながらこのような変更、改善を遂行するためには、各班の研究成果に対する、正確で

公正な評価が必要となる。

そこで本分担研究では、消化器系の研究班のうちの門脈血行異常症調査研究班について、上記のような変化に鑑みて、研究班の研究が妥当なものであるかどうかについて様々な角度から評価することを目的とした。

## B. 研究方法

評価項目を I. 研究事業全体と関連した項目、II. 個々の研究課題についての項目、III. 研究発表、の3つの項目にわけ、それぞれの項目をさらに細分化した。それぞれの項目について、わが国で指導的立場にある消化器病専門医5名が独自に評価をおこない、その平均点を記載した。この際、各評価者はそれぞれの項目について2点満点で採点し、5人の平均値を算出した。なお I-5, II-5 については、項目がそれぞれ5個、4個あるため、合計10点、8点として算出した。

## C. 研究結果 および D. 考察

### I. 研究事業全体と関連した項目

1) 本研究班の対象疾患の内、特発性門脈圧亢進症、バッドキアリ症候群については疾患の定義がはっきりしているが、肝外門脈閉塞症については、様々な病因、また発生部位を含んでおり、その定義がはっきりしているとは言いがたい。実際欧米の教科

書においても疾患単位としては特に取り上げられてはいない。また患者数も少なく、真の難治性とはいえない面もあるので、肝外門脈閉塞症については、対象疾患からは除外することも検討する必要がある。

- 2) 今回門脈血行異常症についての疫学的調査がおこなわれたが、一般の教科書に書かれている事実以上の新しい知見はあまり見当たらない。もっと病因についても考察できるような調査が望まれる。
- 3) 全国検体保存センターの稼働について記載されているが、何を保存して、何を調べるのかも明らかに記載されていない。
- 4) 診断基準、重症度分類、治療ガイドラインについての取り組みは現時点では見るべきものはない。

### II. 個々の研究課題についての項目

- 1) 研究計画については、特に目新しい動きは見られない。
- 2) 研究の目標について、特発性門脈圧亢進症についてはその発症機序の解明が重要であり、検討が期待される。しかしバッドキアリ症候群については、今後も目立った進展は期待しがたいと思われる。特に血液凝固異常に関連した症例については、「血液凝固異常」という観点から別の研究班で検討されるべきとも考えられる。またバッドキアリ症候群に加

えて、肝外門脈閉塞症についても、肝臓癌や肝硬変症に由来する症例を除くと、基本的には血液の凝固異常に関係するものが大半をしめると考えられる。したがって、上述のように別の研究班であつかうか、あるいは本研究班に血液疾患の専門家を入れるなどして、研究班の陣容を抜本的に考える必要がある。

- 3) 疾患の発症機序の解明については、散発的に研究がなされているが、質、量ともに十分とは言いがたい。これはあつかう疾患から考えるとやむをえないとも考えられる。
- 4) 病因解明についての着実な進歩が期待しがたい状況であり、かつ疾患単位がはっきりしない(特に肝外門脈閉塞症)状態では、行政への貢献は期待しにくい。

### III. 研究発表

- 1) 受理された成果については、その病因解明についていくつか進展がみられるが、全体的には質量ともに満足できるものではない。
- 2) 報告書の最後に研究業績の一覧を示すべきである。
- 3) 研究報告書に症例報告の1例報告は適切ではない。
- 4) 班員について、新しい班員を加えて、新陳代謝をはかっているか疑問である。

### E. 結論

1. 特発性門脈圧亢進症、バッドキアリ症候群については疾患の定義がはっきりしているが、肝外門脈閉塞症については、様々な病因、また発生部位を含んでおり、その定義がはっきりしているとは言いがたい。したがって肝外門脈閉塞症については、対象疾患からは除外することも検討する必要がある。
2. バッドキアリ症候群に加えて、肝外門脈閉塞症については、肝臓癌や肝硬変症に由来する症例を除くと、基本的には凝固異常に関係するものが大半をしめると考えられる。したがって、別の「血液凝固異常」についての研究班であつかうか、あるいは本研究班に血液疾患の専門家を入れるなどして、研究班の陣容を抜本的に考える必要がある。

## 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 — 消化器疾患（肝内結石症調査研究班） —

**研究要旨** 消化器系の難治性疾患克服研究事業のひとつ、「肝内結石症調査研究班」について、わが国の指導的立場に立つ消化器専門医 5 名の協力を得て評価した。その結果、研究項目として、1) 現在の診断治療の現況把握、2) 生活習慣病としての肝内結石症の可能性の追求、3) 基礎的、臨床的な肝内結石および肝内胆管癌の発生機序、治療法、予防法の検討、4) 新しい低侵襲的な診断法を含めた費用効果の良い診断体系の確立、5) 以上の結果を基づく新たな診療指針の改訂、が上げられており、計画については新たな工夫が見られたことが評価された。一方、病因、治療法などに鑑みて、本疾患が他の胆石症と比較して独立した疾患単位であるのか、さらに真に難治性疾患であるのか、という問題については今後検討が必要であることが示された。

### A. 研究目的

わが国では、ヘリコバクタピロリや HBV, HCV 肝炎の蔓延もあって、以前から消化器疾患が極めて多いことが知られている。これら消化器疾患のうちで最も多いのはなんとといっても種々の消化器癌であるが、厚生労働省では、癌以外の様々な難治性疾患に対して研究事業を展開している。そのうちの、消化器系の研究事業としては、1) 難治性肝胆道疾患、2) 肝内結石症、3) 難治性炎症性腸管障害、4) 門脈血行異常症、さらに5) 難治性膵疾患が存在している。特定疾患は本来、患者数の少ない稀な疾患で、原因が不明であり、治療方法がいまだに確立されておらず、慢性に経過するために QOL が悪く、かつ完全治癒が期待し

がたく、予後の悪い疾患に対して、患者の経済的救済と同時に、その病因を解明して、診断法や治療法の開発をおこない、それによって患者の予後や QOL の向上を目指し、さらに国の医療行政に貢献することを目的としてきた。しかしながら私達をとりまく環境の変化や、医学医療の進歩によって、その患者数、疾患の重要性、予後などはここ数年で大きく変化しつつある。こうした中で、これらの研究班においては、研究班の重要性も含めて、その方向性、役割が変化しつつある。このような状況においては、今後、班の再編成も含めた研究の方向性の転換も必要になると考えられる。しかしながらこのような変更、改善を遂行するためには、各班の研究成果に対する、正確で

公正な評価が必要となる。

そこで本分担研究では、消化器系の研究班のうちの肝内結石症調査研究班について、上記のような変化に鑑みて、研究班の研究が妥当なものであるかどうかについて様々な角度から評価することを目的とした。

## B. 研究方法

評価項目を I. 研究事業全体と関連した項目、II. 個々の研究課題についての項目、III. 研究発表、の3つの項目にわけ、それぞれの項目をさらに細分化した。それぞれの項目について、わが国で指導的立場にある消化器病専門医5名が独自に評価をおこない、その平均点を記載した。この際、各評価者はそれぞれの項目について2点満点で採点し、5人の平均値を算出した。なお I-5, II-5 については、項目がそれぞれ5個、4個あるため、合計10点、8点として算出した。

## C. 研究結果 および D. 考察

### I. 研究事業全体と関連した項目

- 1) 肝内結石症そのものの定義は明らかであるが、その病態、原因は様々である。また診療面においては、その診断、治療方法について総胆管結石症、胆のう結石症と区別して検討することの意義が明らかではなく疑問が残る。
- 2) 今回も発症率、また成因、病態に

対する調査研究は行われているものの、十分な症例数とは言いがたく、新しい事実は見いだされていない。

- 3) 診断基準、重症度分類についての検討、試みはなされていない。
- 4) 治療ガイドラインについても特に検討されていない。
- 5) 病態の解明について目立った進展は見られない。

### II. 個々の研究課題についての項目

- 1) 研究項目として、1) 現在の診断治療の現況把握、2) 生活習慣病としての肝内結石症の可能性の追求、3) 基礎的、臨床的に肝内結石および肝内胆管癌の発生機序、治療法、予防法の検討、4) 新しい低侵襲的な診断法を含めた費用効果の良い診断体系の確立、5) 以上の結果をもとにした新たな診療指針の改訂、などが掲げられ、平成17年度はこれにそってワーキンググループの立ち上げが行われた。こうした研究の計画、方向性は良く考慮されており評価できるものである。しかしながら現時点では、これによる成果はあまり現れていない。いくつかの疫学的調査についても、単にアンケート調査をおこなったのみであり、十分とは言いがたい。また診断治療法はすでにかかなりの部分確立されたものがあり、そうした意味からも大きな成

果は期待しがたいとも考えられる。

- 2) 指導性については、上記のように計画を立て直している面は評価できるが、その実際の成果は今年度以降の進展にかかっている。
- 3) 行政への貢献については、目立ったものは認められない。
- 4) 肝内結石症と胆管癌との関係については、臨床的、基礎的検討がなされており一定評価できるが、未だ因果関係、また発癌の機序については十分解明されたとは言いがたい。
- 5) 肝内結石症の内科的治療という観点の研究、すなわち結石の予防、溶解といった観点の研究が十分とは言いがたい。

### III. 研究発表

- 1) 論文発表数については一定数の報告はなされている。
- 2) しかしその内容は特定の論文を除いて必ずしも満足すべきものではない。成因の解明については、臨床、基礎とに分けて、さらなる質の向上が求められる。
- 3) 本研究が対象とする疾患が難治性の疾患であるか否か、という根本的な問題を討議する必要がある。その上で本研究班が何を求めるべきかを明らかにすることが必要である。

### E. 結論

1. 研究項目として、1)現在の診断治療の現況把握、2)生活習慣病としての肝内結石症の可能性の追求、3)基礎的、臨床的な肝内結石および肝内胆管癌の発生機序、治療法、予防法の検討、4)新しい低侵襲的な診断法を含めた費用効果の良い診断体系の確立、5)以上の結果に基づく新たな診療指針の改訂、があげられており、計画については新たな工夫が見られた。
2. 本疾患が、病因、治療法などに鑑みて、他の胆石症と比較して独立した疾患であるのか、さらに真に難治性疾患であるのか、という問題については今後検討が必要である。