

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
— 神経・筋疾患(免疫性神経疾患研究班) —

研究要旨 厚生労働科学研究事業が適正に行われているかについて検討を行った。平成19年度の研究報告について調査した。その上で、研究の方向性についても2-3の重要なポイントを呈示した。

A. 研究目的

厚生労働科学研究は難病に罹患した患者の治療向上に結びつく事業でなければならない。したがって疫学、臨床研究が主体となるべきである。したがって本研究事業では

1. 疾患の定義
2. 診断基準の策定
3. 正確な診断方法の確立
4. 発症率、有病率の把握
5. 病態の解明
6. 治療ガイドラインの策定

が大切であり、この基準に適合しているかどうかを判断する。

B. 研究方法

例年と同様の研究方法で評価を行った。

C. 研究結果

I. 研究事業全体と関連した項目

● MS, MG, GBS, FSなど定義がいずれも確立されている。

● 2004年、2006年にMS, MGの疫学班が共同で全国調査をおこない、有病率を算定した。しかしながら、回収率が40%と低いのが問題である。

HLA-DRB1, HLA-DR4との関連性について研究しているが、相関ははまだ明らかでない。

● MSは2003年に改訂されているが、MGは1997年以前の診断基準のままである。

● MSは、総合障害度(EDSS)があり、これが現在広く使われている。MGではMGFAの分類があり、またADLスケールもある。GBSではHughesの機能尺度があるが、これらはいずれも外国の重症度スケールの翻訳であり、我が国にあったものを作る動きはない。

● 治療指針については、MSでは2000年の神経免疫学会、神経治療学会で報告があったが、これはすでに古くなっている。疾患の重要性に鑑み、可及的速やかに現状にあった新たな治療指針

を作成すべきである。MGについても現在の治療指針は古く、現状にあっていない。タクロリムスの使用の方法も含め、改訂すべきである。

その他、国際分類との対比、我が国の特殊性、難病治療センターとの連携などとくに見るべきものはない。

●MSと抗AQP4抗体の研究がおこなわれている。MGでは自己抗体の研究が進んでいる。

●とくに基礎研究たとえば、筋疾患の鑑別診断における抗SRP抗体の意義、などで文科省科研費との重複が多かった。

II. 個々の研究課題について

●MSはその多くがメイヨークリニックで発見された抗AQP4抗体陽性症例の臨床特徴を明らかにしようとしている(13研究)が、いささか安易である。MSの長期予後を明らかにしようとする研究はほとんどない。MGでは全国疫学調査の中間報告、小児発症MGの病態に関する研究、高齢発症例の研究などいくつか評価できるものがある。

GBS/FSは基礎研究ばかりである。以上をまとめると、全体として診療向上へむけた取り組みが不十分と言わざるを得ない。

●MSとインターフェロン療法、MGのタクロリムス療法、AIDP、CIDPのIVIG療法とサリドマイド療法など急速に広

まり、治療が変貌しつつある。しかしながら、これらはロードマップがほとんどないのが残念である。

●進捗度は一部のものについては、まずまずである。

●MS, MG, GBS/FS, CIDP, ルイス・サマー症候群、クロウ・深瀬症候群、HAM、傍腫瘍神経症候群、ADEM, アトピー性脊髄炎、辺縁系脳炎、神経Sweet病、橋本脳症、特発性筋炎などを研究している。これらは病因・治療法など異なるものが多く、研究の進捗度もさまざまである。もう少しリーダーシップを発揮して、整理する必要がある。

●研究の成果について、治療に役立つ研究もある。患者の福祉という面では、ほとんど考慮されていない。病因・病態の解明については役立つ研究が多い。

III. 個々の課題、研究発表等に関する評価

●ほぼ満足されている。

●疫学的調査 40% 病因病態の解明 50% 診断治療ガイドライン 10%

(その他コメント)

我が国独自の研究が少ない。

D. 考察

これまで厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業については、

1. 今後の特定疾患研究の在り方について

○ 特定疾患を克服するため、治療法の確立や予後の改善等、明確な目標を設定した上で、研究内容・研究体制の大幅な充実を図ることが必要。

○ 疾患ごとに研究の進捗状況、治療成績、罹患している患者の実態に関する評価システムを構築し、研究成果についての定量的な評価の実施が必要。

2. 今後の治療研究事業の在り方について（費用負担を含む）

○ 治療研究事業は、今後も研究事業としての性格を維持することが適当。

○ 研究事業としての明確な目標の設定と事業評価の実施が必要。

○ 制度の適正化や安定化に向けて、疾患の特性、患者の重症度や経済的側面等を考慮するとともに、一部自己負担の考え方や事業規模等についても整理が必要。

○ 法制化については、事業の根拠が明確となる長所や柔軟な制度の運営が阻害される短所等から賛否両論があり、今後も検討が必要。

3. 今後の特定疾患の定義と治療研究対象疾患の選定の考え方

○ 今後も(1)症例数が少ない、(2)原因不明、(3)効果的な治療法未確立、(4)生活面への長期にわたる支障（長期療養を必要とする）の4要素を維持することが適当。

○ 研究対象とすることが必要な疾患を治療研究事業の対象とし、必要性が相対的に大きく減った疾患については、見直しを行うべきとの意見があった。

○ 原因者が明確な健康被害に起因する疾患については、これまでの経緯を尊重して、目的を明確化した別の制度を確保するなど、患者に対するサービスの低下が生じないよう配慮の上、移行することを検討すべきとの意見があった。

4. 今後の難病にかかる福祉施策の在り方について

(1) 介護保険制度や、見直しに向けて検討が行われている「障害者基本計画」や「障害者プラン」との整合性を考慮した福祉施策の検討が必要。

(2) 利用者の利便性やサービスの効率性にも配慮した福祉施策の在り方について検討が必要。

(3) 難病患者の日常生活における自立状態や変動する患者の重症度を十分に勘案した福祉施策の検討が必要。

この線に沿って各班には疾患の定義、

診断基準の策定、正確な診断方法の確立、発症率・有病率の掌握、病態の解明、治療ガイドラインの策定が求められている。

厚生労働科学研究は難病に罹患した患者の治療向上に結びつく事業でなければならない。したがって疫学、臨床研究が主体となるべきである。したがって本研究事業では

1. 疾患の定義
2. 診断基準の策定
3. 正確な診断方法の確立
4. 発症率、有病率の把握
5. 病態の解明
6. 治療ガイドラインの策定

が何よりも大切である。

今後は治療法が無い疾患では患者様の福祉を重視した研究と治療法が有る疾患では治療ガイドラインをさらに新たなものに変えていく努力が必要になろう。

それとともに、全体に遅れているが病期あるいは重症度分類を行うことと医療区分3に相当するADLに至るまでの時間あるいは生命予後を各疾患で算出していただきたい。

しかるに基礎的な実験、動物実験をおこない、しかも結果が判然としないうものがいくつかある。このような研究はしかるべき組織で行っていただきたい。

MS, MG, GBS/FS、CIDP, ルイス・サムナー症候群、クロウ・深瀬症候群、HAM、傍腫瘍神経症候群、ADEM、アトピー性脊髄炎、辺縁系脳炎、神経Sweet病、橋本脳症、特発性筋炎などを研究している。これらは病因・治療法など異なるものが多く、研究の進捗度もさまざまである。もう少しリーダーシップを発揮して、整理する必要がある。

E. 結論

免疫性神経疾患の研究班は研究のロードマップはかならずしも明らかでないが、個々の進捗状況については、良いものもある。患者の福祉という面ではほとんど考慮されておらず、福祉の役に立つ研究を多くしてほしい。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録

なし。

研究班名	17. 免疫性神経疾患に関する調査研究
主任研究者名	吉良潤一
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	2
発症率・有病率の把握 (4)	3
診断基準の策定 (2)	1
重症度分類の策定 (2)	1
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	1
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	1
得点(分子)	11
総点(分母)	24
100点満点中の点数	45.8

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	1
研究目標 (2)	1
進捗状況 (2)	2
研究代表者の指導性 (2)	1
研究成果 (8)	5
行政への貢献度 (2)	0
倫理性 (2)	2
得点(分子)	12
総点(分母)	20
100点満点中の点数	60.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	2
論文・発表の質 (2)	2
事業への適合性 (2)	1
事業名の記載 (2)	1
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	8
総点(分母)	10
100点満点中の点	80.0

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

— 神経・筋疾患（正常圧水頭症および関連疾患研究班） —

研究要旨 厚生労働科学研究事業が適正に行われているかについて検討を行った。平成19年度の研究報告について調査した。その上で、研究の方向性についても2-3の重要なポイントを呈示した。

A. 研究目的

厚生労働科学研究は難病に罹患した患者の治療向上に結びつく事業でなければならない。したがって疫学、臨床研究が主体となるべきである。したがって本研究事業では

1. 疾患の定義
2. 診断基準の策定
3. 正確な診断方法の確立
4. 発症率、有病率の把握
5. 病態の解明
6. 治療ガイドラインの策定

が大切であり、この基準に適合しているかどうかを判断する。

B. 研究方法

例年と同様の研究方法で評価を行った。

C. 研究結果

I. 研究事業全体と関連した項目

●iNPHは歩行障害、認知障害、尿失禁を三徴とする症候群である。

●世界ではじめて疫学的研究

(population based study)をおこなった(H17~19年)。その結果、画像所見から選抜されたPossible iNPH (Evans' indexが0.3以上で、かつ高位円蓋部くも膜下腔の狭小化)の有病率は61歳で0.45%、70-72歳で0.53%であった。

また、発症や進展に関係するものとして、喫煙と耐糖能の異常が明らかになり、予防活動への目標ができています。

●日本正常圧水頭症研究会（大部分は調査研究班と重なる）が2004年に正常水頭症診療ガイドラインを出版している。その後も診断に有用な研究がおこなわれている。

●重症度ガイドラインは必要であるが、この研究班ではまだおこなわれていない。

●治療ガイドライン：本質的に治療ができる疾患ではなく、治療ガイドラインはない。リハビリプログラムが研究されている。また国際分類との対比、

我が国の特殊性についても十分な配慮がなされている。

●病因・病態の解明では AQP4 の消失が大浜らにより挙げられており、また MRI を用いた髄液動態画像、MR シネ画像で特徴的な画像が見いだされ、また歩行障害、認知機能障害、排尿障害についてもきちんとした解明がなされてきた。

II. 個々の研究課題について

●研究計画の妥当性としては、臨床研究のみからなっている。

●研究のロードマップもある程度みられる。

●研究は順調に進捗している。

●代表者の指導性により、研究全体の連携がとれている。

●治療にすぐに直結する研究である。また、患者の福祉という面に於いてもリハビリテーションプログラムなど役立つ研究がある。病因、病態の解明に結びつく研究であるといえる。

(その他コメント)

すばらしい研究をしている。ぜひ続けていただきたい。

D. 考察

これまで厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業については、

1. 今後の特定疾患研究の在り方について

○ 特定疾患を克服するため、治療法の確立や予後の改善等、明確な目標を設定した上で、研究内容・研究体制の大幅な充実を図ることが必要。

○ 疾患ごとに研究の進捗状況、治療成績、罹患している患者の実態に関する評価システムを構築し、研究成果についての定量的な評価の実施が必要。

2. 今後の治療研究事業の在り方について(費用負担を含む)

○ 治療研究事業は、今後も研究事業としての性格を維持することが適当。

○ 研究事業としての明確な目標の設定と事業評価の実施が必要。

○ 制度の適正化や安定化に向けて、疾患の特性、患者の重症度や経済的側面等を考慮するとともに、一部自己負担の考え方や事業規模等についても整理が必要。

○ 法制化については、事業の根拠が明確となる長所や柔軟な制度の運営が阻害される短所等から賛否両論があり、今後も検討が必要。

3. 今後の特定疾患の定義と治療研究対象疾患の選定の考え方

○ 今後も(1)症例数が少ない、(2)原因不明、(3)効果的な治療法未確立、(4)生活面への長期にわたる支障(長期療養を必要とする)の4要素を維持することが適当。

○ 研究対象とすることが必要な疾患を治療研究事業の対象とし、必要性が相対的に大きく減った疾患については、見直しを行うべきとの意見があった。

○ 原因者が明確な健康被害に起因する疾患については、これまでの経緯を尊重して、目的を明確化した別の制度を確保するなど、患者に対するサービスの低下が生じないよう配慮の上、移行することを検討すべきとの意見があった。

4. 今後の難病にかかる福祉施策の在り方について

(1) 介護保険制度や、見直しに向けて検討が行われている「障害者基本計画」や「障害者プラン」との整合性を考慮した福祉施策の検討が必要。

(2) 利用者の利便性やサービスの効率性にも配慮した福祉施策の在り方について検討が必要。

(3) 難病患者の日常生活における自立状態や変動する患者の重症度を十分に勘案した福祉施策の検討が必要。

この線に沿って各班には疾患の定義、

診断基準の策定、正確な診断方法の確立、発症率・有病率の掌握、病態の解明、治療ガイドラインの策定が求められている。

厚生労働科学研究は難病に罹患した患者の治療向上に結びつく事業でなければならない。したがって疫学、臨床研究が主体となるべきである。したがって本研究事業では

1. 疾患の定義
2. 診断基準の策定
3. 正確な診断方法の確立
4. 発症率、有病率の把握
5. 病態の解明
6. 治療ガイドラインの策定

が何よりも大切である。

今後は治療法が無い疾患では患者様の福祉を重視した研究と治療法が有る疾患では治療ガイドラインをさらに新たなものに変えていく努力が必要になろう。

それとともに、全体に遅れているが病期あるいは重症度分類を行うことと医療区分3に相当するADLに至るまでの時間あるいは生命予後を各疾患で算出していただきたい、とくに重症度ガイドラインは必要であるが、この研究班ではまだおこなわれていない。

E. 結論

正常圧水頭症および関連疾患の研究班はロードマップがきちんと立てられており、おおむね満足すべきアウトプットを出している。治療にすぐに直結する研究である。また、患者の福祉という面に於いてもリハビリテーションプログラムなど役立つ研究がある。病因、病態の解明に結びつく研究であるといえる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録

なし。

研究班名	18. 正常圧水頭症と関連疾患の病因・病態と治療に関する研究
主任研究者名	湯浅龍彦
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	2
発症率・有病率の把握 (4)	4
診断基準の策定 (2)	2
重症度分類の策定 (2)	0
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	8
病因・病態の解明 (2)	4
他の研究との重複 (2)	1
得点(分子)	21
総点(分母)	24
100点満点中の点数	87.5

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	2
研究目標 (2)	1
進捗状況 (2)	2
研究代表者の指導性 (2)	2
研究成果 (8)	8
行政への貢献度 (2)	2
倫理性 (2)	2
得点(分子)	19
総点(分母)	20
100点満点中の点数	95.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	2
論文・発表の質 (2)	2
事業への適合性 (2)	2
事業名の記載 (2)	2
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	10
総点(分母)	10
100点満点中の点	100.0

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

— 神経・筋疾患（ウィリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究班） —

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「ウィリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究に関する調査研究」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17～19年度の研究報告書に基づいて評価した。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病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や予後改善を目指すことである。本分担研究の目的は、本研究事業によって実施された各調査研究の妥当性、ならびに、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、東京六法出版社）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17～19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通りである。

I 研究事業全体と関連した項目（24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）
- ⑦ 他の研究助成との重複（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（10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）
- ⑤ 利益相反の有無（2点）

C. 研究結果

本研究班は、主任研究者1名、分担研究者11名から構成されている。①診断基準の見直しと疫学調査、②病態生理と診断治療指針の確立、③出血発生機序の解明および治療指針の確立、の3グループに分かれて研究が行われた。

I. 研究事業全体と関連した項目

[疾患の定義]

脳血管撮影で異常血管網を認めるところから、もやもや病ともいわれる。本疾患の概念と認定基準は示されているが、定義はかならずしも明確でない。(難病の診断と治療指針3ed 疾病対策研究会編、東京六法出版、309-316頁、2007)

[発症率、有病率の把握]

2003年～2007年に全国調査が行われ、もやもや病データベース(1007例)が作成された。北海道での調査では、有病率が増加し、好発年齢は高齢化していることがわかった。また、初発病型を頭痛型と無症状型に分けて解析した。

[診断基準の策定]

従来の認定基準にMRAを用いた診断を追加した、新しい診断基準の策定が進められている。

[重症度分類の策定]

SPECTを用いた重症度分類の策定が進行中である。

[治療ガイドラインの策定・改訂]

全国から集積されたデータをもとに、新たな治療ガイドラインの策定が検討されている。

[病態の解明]

もやもや病29家系計178名を対象にした連鎖解析から、関連遺伝子が30個存在することがわかり、病因の特定に近づきつつある。

[他の研究助成との重複]

報告書からは、他の研究助成との重複はないと考えられる。

II. 個々の研究課題について

[研究計画の妥当性]

病因不明の疾患であり、研究計画の内容も妥当である。

[研究の目標]

研究の目標は、疫学調査、病態生理、診断基準、治療指針であると明示されている。

[研究計画の進捗状況]

研究計画の進捗状況は、多くの個別研究において順調である。特に家族性もやもや病の原因遺伝子の同定は高く評価される。バイパス術の再出血予防に関するRCTの進展が期待される。

[研究代表者の指導性]

研究者の指導性が発揮された結果、研究班全体のバランスが保たれ、研究成果が挙げられたと思われる。

[研究の成果]

本研究班の対象疾患は、ウィリス動脈輪閉塞症(もやもや病)であるが、特発性で両側性のもやもや病以外に、基礎疾患をもつ“類もやもや病”や“片側もやもや病”も研究対象に含まれている。しかし、家族性もやもや病の遺伝子解析を行った結果、片側もやもや病に進展した家系を認めるところから、広義と狭義のもやもや病の定義、片側もやもや病がもやもや病不全型である可能性、等の検討がすすめられている。もやもや病の定義については、今後継続して検討されると思われる。

疫学研究では全国調査が行われたが、症例の選択基準、捕捉率、集計された症例の母集団に対する代表性などに関する記載がなく、有病率の精度は不明である。臨床研究としては、出血性もやもや病に対するバイパス手術による予防効果を明らかにするためのRCT(JAM trial)が開始され、75症

例が登録された。

診断の見直しについては、MRA を用いた病期分類が作成され、診断基準や SPECT による重症度分類の策定にむけた研究が進んだ。これらは本疾患の高次脳機能障害の評価につながるものである。2007～2008 年にガイドライン策定に向けた作業がおこなわれ、2009 年にはもやもや病診断治療ガイドラインが完成した。

もやもや病の脳循環代謝の病態に関して、もやもや血管の発達の程度と中大脳動脈領域での脳酸素摂取率を 0-15PET により検討し、両者の間に有意な相関を認めた。患者の予後を決定する出血発症機序の詳細はいまだ不明であるが、臨床症例を対象に画像による評価や病理学的検討が進行している。

今後、治療法の確立、患者の QOL と予後の改善につながる成果が期待される。

[行政への貢献度]

行政への貢献度は現在のところ明確でないが、今後明らかになっていくと思われる。

[研究の倫理性]

研究の倫理性に問題はない。

Ⅲ 研究発表等に関する項目

[受理された論文・発表数]

研究発表の公表（論文等）の状況は個々の研究により差があり、その質も均一ではない。

[論文・発表の質]

論文の質は一定のレベルが保たれている。

[本研究事業への適合性]

本研究事業への適合性はある。

[本研究事業名の記載]

一部の論文において、本研究事業名の記載がない。

[利益相反]

明らかなものなし。

D. 考察と結論

研究代表者の指導により、病因の解明に向けた研究の成果が挙がっている。また、家族性もやもや病の遺伝子解析や、もやもや病の診断治療ガイドラインの策定は特筆すべきである。本疾患の病態の解明により、もやもや病の定義が明確になっていくと思われる。全国規模の疫学調査に際しては、患者の選択基準を明記することが望まれる。今後、本研究班によって策定された治療ガイドラインが全国に浸透し、患者の QOL や予後の改善に結びつくことが期待される。

E. 研究発表 なし

F. 健康危険情報 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

研究班名	19. ウィリス動脈輪閉塞症における 病態・治療に関する研究
主任研究者名	橋本信夫
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	1
発症率・有病率の把握 (4)	2
診断基準の策定 (2)	2
重症度分類の策定 (2)	1
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	4
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	14
総点(分母)	24
100点満点中の点数	58.3

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	2
研究目標 (2)	2
進捗状況 (2)	2
研究代表者の指導性 (2)	1
研究成果 (8)	6
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	2
得点(分子)	16
総点(分母)	20
100点満点中の点数	80.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	1
論文・発表の質 (2)	1
事業への適合性 (2)	2
事業名の記載 (2)	1
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	7
総点(分母)	10
100点満点中の点	70.0

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
— 視覚系疾患（網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班） —

研究要旨

平成17-19年度に行われた網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究を対象にして、研究事業全体に関連した項目ならびに個々の研究課題について評価した。確立された概念の疾患である網膜色素変性症、加齢黄斑変性、難治性視神経症を主な対象として、その病態・診断・治療のための研究を実施している。全体研究において、加齢黄斑変性の診断基準の作成など、診断については着実に進捗している。しかしながら、まだ治療については個々の研究者による先端的な研究が中心でガイドラインの作成には至っていない。個別研究においても、それぞれの研究レベルは高く、国内外の学術誌に成果が報告されている。ただ、謝辞が付されているのは少なく、報告書に海外で行われた研究の記載もある。

A. 研究目的

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、平成17-19年度に行われた網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究を評価した。

B. 研究方法

研究事業全体に関連した項目として、疾患の定義、発症率・有病率の把握、診断基準の策定、治療ガイドラインの策定・改定、病院・病態の解明、他の研究との重複について、個々の研究課題について、研究計画の妥当性、研究目標、進捗状況、研究代表者の指導性、研究成果、行政への貢献度について、それぞれ評価した。

C. 研究成果

網膜色素変性症、加齢黄斑変性、難治性視神経症を主な対象疾患としている。地域住民健診型の疫学調査をし、発症率を明らかにしようとしている。また診断について、加齢黄斑変性については一般眼科医にも広く適用できるように診断基準を作成した。しかしながら、網膜色素変性症などについては、以前作成された診断基準・重症度分類の妥当性について研究がされておらず、改訂に向けてどのようなロードマップを作成しているか、

はっきりしない。治療法については、加齢黄斑変性に対する治療法が多施設で試みられたが、多くは個々の研究者によるものが中心であり、治療ガイドラインの作成には至っていない。病態の解析や新たな治療法の開発に向けた先端的な研究は個々の研究者によってされている。

個々の研究者は、網膜色素変性症、加齢黄斑変性、難治性視神経症の病態解明に向け、遺伝子解析、動物モデルの作成や細胞移植治療、遺伝子治療、薬物療法、人工視覚の開発など、多彩な研究を活発に遂行している。個々の研究は、対象疾患の病態の解明や治療法の開発に向けられたもので、レベルは高く、国内外の学術誌に発表されている。しかしながら、謝辞が付されているのは少ない。

D. 考察

全体研究として、加齢黄斑変性の診断基準を作成し、一般眼科医にも広く適用できるように公表している。治療については、多くは個々の研究者による研究に留まっており、班全体で行うまでには至っていない。個々の研究は、すべてある程度以上のレベルをもったものであり、その成果は着実に国内外の学術誌に発表されている。ただ、謝辞が付されているのは少ないのが問題である。また、一部の研究は明らかに海外において、難治性

疾患克服研究事業とは無関係に行われているものなど、本研究事業とは関係ない研究成果が研究報告書に記載されている。

E. 結論

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、網膜脈絡膜・視神経委縮症に関する調査研究を評価した。確立された概念の疾患を対象に、その病態・診断・治療のための研究を実施している。班研究ならびに個別研究とも、それぞれの研究レベルは高く、国内外の学術誌に成果

が報告されている。ただ、謝辞や海外の研究報告など、一部は改善が求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究班名	20. 網膜脈絡膜・視神経萎縮症 に関する調査研究
主任研究者名	石橋達朗
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	2
発症率・有病率の把握 (4)	3
診断基準の策定 (2)	1
重症度分類の策定 (2)	1
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	5
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	16
総点(分母)	24
100点満点中の点数	66.7

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	2
研究目標 (2)	1
進捗状況 (2)	1
研究代表者の指導性 (2)	2
研究成果 (8)	6
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	2
得点(分子)	15
総点(分母)	20
100点満点中の点数	75.0

III. 個々の課題・研究発表	
論文・発表数 (2)	2
論文・発表の質 (2)	2
事業への適合性 (2)	2
事業名の記載 (2)	1
利益相反の有無 (2)	
得点(分子)	7
総点(分母)	8
100点満点中の点	87.5

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
— 聴覚・平衡機能系疾患（前庭機能異常に関する調査研究班） —

研究要旨

平成17-19年度に行われた前庭機能異常に関する調査研究を対象にして、研究事業全体に関連した項目ならびに個々の研究課題について評価した。確立された概念の疾患であるメニエール病、遅発性内リンパ水腫を主な対象として、その病態・診断・治療のための研究を実施している。全体研究において、疫学調査は主として班員のいる施設に限定したもので、診断基準や重症度分類については、しばらく行われていない。また、治療ガイドラインの策定には至っていない。個別研究においては、それぞれの研究レベルは高く、謝辞がされていない論文もあるが、国内外の学術誌に成果が報告されている。これらの個別研究で得られた成果をもとに、診断・治療ガイドラインなどの作成に向けたロードマップをはっきりさせることが必要である。

A. 研究目的

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、平成17-19年度に行われた前庭機能異常に関する調査研究を評価した。

B. 研究方法

研究事業全体に関連した項目として、疾患の定義、発症率・有病率の把握、診断基準の策定、治療ガイドラインの策定・改定、病院・病態の解明、他の研究との重複について、個々の研究課題について、研究計画の妥当性、研究目標、進捗状況、研究代表者の指導性、研究成果、行政への貢献度について、それぞれ評価した。

C. 研究成果

メニエール病、遅発性内リンパ水腫を主な対象疾患としている。メニエール病の発症率や有病率の把握について、班員の持つ施設に限定して過去の調査結果と比較した報告はあるが、全国的に行われた報告はない。診断基準の作成は、1975年に行われ、一部1990年に改訂されたのみで、その後の研究の成果を組み入れたような改訂を目指す試みは、一部の班員の報告としてはあるが、研究班

全体の課題とはなっていない。重症度分類についても、作成されたのは10年以上前であり、同様なことが言える。個々の研究者によって、治療法の開発が試みられているが、治療ガイドラインの策定には至っていない。個々の研究者は、メニエール病の病態解明に向け、発症におけるストレスの関与を中心に検討している。行動特性を調査し、マイクロアレイなどを用いたストレス関連遺伝子発現の検討やHSP70遺伝子のSNP解析、ADH上昇との関連などの研究が実施された。また、診断法の開発に向けて、前庭誘発筋電図の有用性の検討、反射ミラー式CCDカメラを用いた解析などがされた。また、治療に関連して、内耳への薬物輸送システムによる、抗酸化剤および内耳保護薬物、IGF-1局所投与、また、erythritolによる内耳脱水作用などが試みられた。ただ、このような個別研究を進展させて、班全体が関与した診断・治療法開発に向かう道筋ははっきりしていない。また、行われた研究は国内外の学術誌に発表されている。謝辞が付されているのは2/3程度である。

D. 考察

全体研究として、メニエール病の発症率や有病

率の把握について、班員の持つ施設に限定して過去の調査結果と比較した報告はあるのみで、この要因の一つとして、メニエール病診断の不確かさが挙げられているが、診断基準や重症度分類については、しばらく行われていない。個々の研究は、すべてある程度以上のレベルをもったものであり、その成果は着実に国内外の学術誌に発表されている。ただ、謝辞が付されているのは少ないのが問題である。

E. 結論

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を評価した。確立された概念の疾患を対象に、その病態・診断・治療のための研究を実施している。

班研究の比重は低く、多くが個別研究に留まり、班を構成して何をしようとしているか、十分には伝わってこない。個別研究で得られた成果をもとに、いかに、診断・治療ガイドラインなどの作成に向けるか、ロードマップをはっきりさせることが求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究班名	21. 前庭機能異常に関する調査研究
主任研究者名	竹田泰三
I. 研究事業全体と関連した項目	
疾患の定義 (2)	2
発症率・有病率の把握 (4)	3
診断基準の策定 (2)	0
重症度分類の策定 (2)	0
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	0
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	9
総点(分母)	24
100点満点中の点数	37.5

II. 個々の研究課題について	
研究計画の妥当性 (2)	2
研究目標 (2)	1
進捗状況 (2)	1
研究代表者の指導性 (2)	1
研究成果 (8)	5
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	2
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)	2
論文・発表の質 (2)	2
事業への適合性 (2)	2
事業名の記載 (2)	1
利益相反の有無 (2)	
得点(分子)	7
総点(分母)	8
100点満点中の点	87.5