

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  
一 聴覚・平衡機能系疾患（急性高度難聴に関する調査研究班） 一

研究要旨

平成17-19年度に行われた急性高度難聴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突発性難聴、特発性両側性感音難聴を主な対象として、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、突発性難聴の発症率を明らかにしようとする疫学をしようとしているが、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。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、国内外の学術誌に成果が報告されている。謝辞がされていない論文も多く、また、報告書に記載されている発表については、目的に適合する研究に限定していないと主任研究者のコメントあり、改善が求められる。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年度に行われた急性高度難聴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

突発性難聴、特発性両側性感音難聴を主な対象疾患としている。突発性難聴に関して、発症率を明らかにしようとする疫学に関する研究班に依頼しているが、まだ実施はされていない。診断基準の作成は、突発性難聴が1973年に、急性低音障害型感音難聴が2000年になされているが、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がされていない。重症度分類についても、突発性難聴で2000年にされているが、その後の評価・改訂をどのようにしようとしているか、はっきりしない。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、対象疾患の病態解明に向け、NK細胞活性の検討や、MRIを用いた解析、遺伝子解析などを行い、治療法の開発に向け、鼓室内ステロイド注入、低体温療法などが行われている。ただ、このような個別研究をどのように発展させて、班全体の事業として診断・治療法開発に向かおうとするか、その道筋がはっきりしていない。対象疾患の病態の解明や治療法の開発に向けて行われた研究は、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半分程度である。また、本研究事業の報告書に記載される論文・学会発表について、研究事業の目的に適合する研究発表に限定されていないと、主任研究者からアンケートに返答があった。

D. 考察

全体研究として、突発性難聴に関して、その発

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

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  
一 聴覚・平衡機能系疾患（急性高度難聴に関する調査研究班） 一

研究要旨

平成17-19年度に行われた急性高度難聴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突発性難聴、特発性両側性感音難聴を主な対象として、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、突発性難聴の発症率を明らかにしようとする疫学をしようとしているが、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。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、国内外の学術誌に成果が報告されている。謝辞がされていない論文も多く、また、報告書に記載されている発表については、目的に適合する研究に限定していないと主任研究者のコメントあり、改善が求められる。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年度に行われた急性高度難聴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

突発性難聴、特発性両側性感音難聴を主な対象疾患としている。突発性難聴に関して、発症率を明らかにしようとする疫学に関する研究班に依頼しているが、まだ実施はされていない。診断基準の作成は、突発性難聴が1973年に、急性低音障害型感音難聴が2000年になされているが、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がされていない。重症度分類についても、突発性難聴で2000年にされているが、その後の評価・改訂をどのようにしようとしているか、はっきりしない。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、対象疾患の病態解明に向け、NK細胞活性の検討や、MRIを用いた解析、遺伝子解析などを行い、治療法の開発に向け、鼓室内ステロイド注入、低体温療法などが行われている。ただ、このような個別研究をどのように発展させて、班全体の事業として診断・治療法開発に向かおうとするか、その道筋がはっきりしていない。対象疾患の病態の解明や治療法の開発に向けて行われた研究は、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半分程度である。また、本研究事業の報告書に記載される論文・学会発表について、研究事業の目的に適合する研究発表に限定されていないと、主任研究者からアンケートに返答があった。

D. 考察

全体研究として、突発性難聴に関して、その発

症率を明らかにしようとしているが、それ以外にははっきりとした取り組みはない。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、本研究事業の報告書に記載される論文・学会発表について、研究事業の目的に適合する研究発表に限定されていないとあるが、厳格に限定すべきである。

#### 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、急性高度難聴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	22. 急性高度難聴に関する調査研究
主任研究者名	喜多村健
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)	1
事業名の記載 (2)	1
利益相反の有無 (2)	
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  
— 循環器系疾患（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 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13名、研究協力者13名で構成された。研究目的は、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

#### [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。

#### [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は肥大型17.3、拡張型14.0と推定されている希少な疾患である。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。

#### [診断基準の策定]

1986年に「特発性心筋症診断の手引き」が作成された。その後、このテーマについての研究活動の進展はかならずしも大きくなかったが、心筋症の予後を予知する因子の同定に関する研究「CCMM研究」の成果により診断基準の見直しが図られる予定である。

#### [重症度分類の策定]

重症度分類はすでに存在しており、年度内における改訂等の研究活動はない。

#### [治療ガイドラインの策定・改訂]

本研究班はWHO/ISFC合同委員会との関連を示すなど、国際的な分類との対比を行

ってきたが、その後の研究活動の記載はない。CCMM研究の成果により、治療ガイドラインの見直しをはかる予定である。

#### [病態の解明]

病態解明にむけて、心不全関連遺伝子の探索的研究、心筋重症化のメカニズム解明にむけた研究がひき続き精力的に行われた。

#### [他の研究助成との重複]

添付された論文のうち、研究助成の記載が5論文で見られる(健康科学財団MPJ-3、21世紀長寿健康研究、日本循環器健康財団など)。

### II. 個々の研究課題について

#### [研究計画の妥当性]

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。31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。

#### [研究の目標]

効率的に推進され研究成果が上がった。

#### [研究計画の進捗状況]

研究計画の進捗状況は多くの研究においておおむね順調である。

#### [研究代表者の指導性]

研究代表者の指導性は十分発揮されている。

#### [研究の成果]

本年度も多くの研究の成果業績が残されたが、そのほとんどは基礎的研究である。

#### [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。行政への直接的な貢献度は大きいとはいえない。

#### [研究の倫理性]

おおむね遵守されている。

### Ⅲ 研究発表等に関する項目

#### [受理された論文・発表数]

原著論文や総説等、研究発表の公表は十分なされており、英文論文は 163 編を数える。また、2007 年には全体報告会が開催された。

#### [論文・発表の質]

多くの論文・発表のレベルは高い。

#### [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。

#### [本研究事業名の記載]

論文への本研究事業名の記載はほとんどない。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は 4 編のみである。

#### [利益相反の有無]

利益相反については、明らかなものなし。

### D. 考察

特発性心筋症、とくに拡張型は進行性で予後不良の難治性疾患である。有効な治療法の確立が急務であるところから、本研究事業の対象として妥当である。

1974 年に開始された特発性心筋症に関する調査研究は、これまで数々のすぐれた業

績を集積し、わが国におけるこの疾患の病態解明に大きな役割を果たしてきた。本年度も、主任研究者の指導力により、多くの研究が効率的に推進され、未解明の病態の解明にむけて成果が上っている。

疾患の特性から考えて、研究課題のうち大多数が基礎的研究であることは致し方ない面もあるが、平成 17～19 年度はさらにその傾向が著しく全体の約 70% を占めた。本研究班の具体的な研究方針に含まれている、特発性心筋症の診療マニュアルの作成と診断基準の見直し、免疫学的解析・遺伝子型解析を含めた横断的基礎研究によって病因を探り、病態、重症度、治療効果の指標を探る、という点について、大きな進展が認められなかったのは残念である。今後は、「CCMM 研究」等の成果があがり、臨床的研究や診療マニュアルの策定などに関する研究の推進が望まれる。

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	23. 特発性心筋症に関する調査研究
主任研究者名	友池仁暢
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)	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)	5
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	0
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)	1
研究目標 (2)	2
進捗状況 (2)	2
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)	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)	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)	0
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

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  
— 呼吸器系疾患（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」の活動が本研究事業として妥当であったかどうか、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

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。

評価手順としては平成19年度の総括・分担研究報告書、および平成17年度～19年度 総合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。評価基準としては、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。対象研究班の活動を、研究事業全体と関連した項目と個々の課題、研究発表等に関する評価とに分類した上で、さらに研究計画の妥当性、研究対象疾患とした事の妥当性、主任研究者

の指導性・連携性、研究計画、研究成果・進捗状況、診断・治療のガイドライン策定の有無などにつき、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

#### ● 研究計画の妥当性

特発性間質性肺炎を対象として、病理診断の所見を臨床症状、画像診断などと対比させている。この方法により得られる成果はそのまま臨床に役立つ知見を直接提供するものとなる可能性を持った研究で、ユニークなものとして評価できる。しかし毎年、記述的である点が残念である。具体的なポイント、たとえば日常臨床で診る事のできる臨床所見や検査所見と病理学的病変との対応において、どのくらいの特異性と感受性をもって病理組織所見、さらには病型分類を予測しうるのか、等につき、分析結果を示すべきであろう。

#### ● 研究対象疾患

特定疾患治療研究事業対策疾患の2疾患の特発性間質性肺炎、サルコイドーシスは疾患概念が確立しているという点では適切と考えられる。一方、びまん性汎細気管支炎、狭窄性細気管支炎は疾患の定義、診断基準が未だ曖昧な疾患で、むしろこれを本研究事業で明確にする必要がある。

ところでサルコイドーシスは臨床調査個人票ベースの有病者数の統計をもとにし、十万人あたり1人であり希少性疾患であるとしている。しかし臨床調査個人票に登録されているのはステロイドパルス療法などを行う症例が選

択的に登録されており、有病率、発生率の推定にはならない。重症型と捉えるべきではないか？逆に一般的にみられるサルコイドーシスは多くの症例で比較的軽症例が多く、臨床調査個人票にて補足できない人数が多いのではないかと考えられる。難治性疾患研究事業として取り上げてゆく強力な理由づけが少なくなっている可能性もある。この点、もう一度研究対象としての適合性を吟味する必要があると思われる。

#### ● 指導性・連携

(1) 班長の指導性も発揮されている。この結果、年二回の合同班会議を行うなど、班全体の活動に力が注がれており、評価できる。

#### (2) 研究班の構成

分担研究者14名、研究協力者19名と他班に比較して多い。疫学調査は班の共通事業の名目だが、実際には各個別研究の形で行われているので班員/協力者が多数となるのであろうか。

#### ● 研究計画、および 研究成果

特発性間質性肺炎のWEB登録の前向き調査(臨床データの推移、治療効果、予後)を行っており、治療や患者の福祉に有用な研究となっている。

### II. 個々の研究課題について

#### ● 診断・治療のガイドライン策定

- びまん性汎細気管支炎、狭窄性細気管支炎に関しては、世界的には明らかな疾患概念の確立がなされていない。
- 個別研究でも病因・病態の研究に終始している。

- 診断基準の策定は全く計画されていない。これらは当研究班で行うべき課題であると思われる。
  - サルコイドーシスに関しては、2006年に診断の手引きを発表しており評価される。
  - 眼病変など多臓器にわたることから各専門学会を通して調整している。
  - 重症度分類に関しても、2007年度に検討しており、試案を発表した。
- 進捗状況は良い。

研究班名	24. びまん性肺疾患に関する調査研究
主任研究者名	貫和敏博
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)	3
診断基準の策定 (2)	2
重症度分類の策定 (2)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	3
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	15
総点(分母)	24
100点満点中の点数	62.5

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)	2
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)	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)	NA
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  
— 呼吸器系疾患（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」の活動が本研究事業として妥当であったかどうか、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

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。

評価手順としては平成19年度の総括・分担研究報告書、および平成17年度～19年度 総合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。評価基準としては、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。対象研究班の活動を、研究事業全体と関連した項目と個々の課題、研究発表等に関する評価とに分

類した上で、さらに研究計画の妥当性、研究対象疾患とした事の妥当性、主任研究者の指導性・連携性、研究計画、研究成果・進捗状況、診断・治療のガイドライン策定の有無などにつき、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

#### ● 対象疾患

呼吸不全関連疾患として、

- 肺リンパ脈管筋腫症 (LAM)
- 若年発症 COPD
- 肥満低換気症候群
- 肺胞低換気症候群
- 原発性肺高血圧症 (PPH)
- 慢性肺血栓塞栓症

を研究対象としている。肥満に伴う肺胞低換気も希少性疾患と位置づけているが、この疾患に関しては希少性は無いと考えられる。他の対象は病因・病態の解明、原因的治療法の探索が本研究事業で行われる必要のある疾患であるので、肺胞低換気もこれらと関連して行うのが良い。

### II. 個々の研究課題について

#### ● 肺リンパ脈管筋腫症 (LAM)

- 診断基準、重症度分類、治療ガイドの策定を行っており、評価できる。
- 診断基準作成等の過程では関連学会との連携もっており、むしろ本研究事業が主導的になっている。

- 前年には「特定疾患治療研究事業」の対象となるための提案も行った経緯がある。
- 研究班の活動としては病因・病態の解明に大きなエフォートを有するものの、LAM に関しては診断ガイドライン作成や特定疾患治療検討事業への組み込みへの努力を行うなど、社会的意義のある成果をあげたことが評価される。

#### ● 本邦における肺動脈性肺高血圧症例の遺伝子異常

これに関しては既に欧米で報告のあった遺伝子に関して変異の有無を解析している。日本人でも 44%以上にこれらの遺伝子に変異が見つかるという事を発見しており、記述的データベースとして意義があったと思われる。今後は臨床像や治療に結びつく分析的研究へ発展させるべきであると思われる。

- 肺高血圧症の治療ガイドラインも経験に基づくものではあるが改訂に努めている点が評価される。

### III. 個々の課題、研究発表等に関する評価

- 基礎的研究の論文には本研究への Acknowledgement が観られず研究者自身が「病因・病態に関する研究は本研究事業によるもの」という意識が少ないと考えられる。この点は是非とも改善を要する。

研究班名	25. 呼吸不全に関する調査研究
主任研究者名	久保恵嗣
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)	2
診断基準の策定 (2)	2
重症度分類の策定 (2)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	6
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	1
得点(分子)	17
総点(分母)	24
100点満点中の点数	70.8

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)	5
行政への貢献度 (2)	2
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)	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)	NA
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

— 消化器系疾患（難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班） —

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「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」が本事業の目的として妥当かどうか、効率的に進捗し研究成果があがったか等について、研究報告書に基づいて調査した。評価にあたっては、本調査研究班で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、原因不明で治療法が確立していない稀少疾患について、その実態の把握、原因の究明、治療法の確立を行ない、患者のQOLおよびその予後を改善することが目的である。本研究班では、各々の調査研究班において、本事業の目的として妥当かどうか、効率的に進捗し研究成果があがったか等について、調査を実施している。本研究では、「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班を対象として調査研究内容の評価を行った。

B. 研究方法

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の平成19年度総括・分担研究報告書をもとに、本調査研究班で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に基づき、I. 研

究事業全体と関連した項目、II. 個々の研究課題、III. 個々の課題、研究発表等の3項目について評価した。

C. 研究結果

I. 研究事業全体と関連した項目 (17/22)

・潰瘍性大腸炎(UC)、クローン病(CD)の疾患の定義は確立している(2)。

・疫学研究に関して有病率は個人調査票などで把握され、発症率は不明である(2)。発症や進展にかかわる環境・遺伝因子の解明については、UCに関しては栄養因子の検討と日本人特有の疾患感受性遺伝子の検討がされているが、CDに関しては今後の取り組みが必要である(1)。今後は疾患登録による全国的調査が必要でありシステム構築にむけての検討は開始されている。

・診断基準について策定されており、

CD では肛門病変の取り扱いを検討中である(2)。

・重症度分類については策定されており、UC では軽快者の重症度基準を検討中である(2)。

・治療ガイドラインは UC では策定済みであり、CD ではワーキンググループにより開発中である(2)。国際的な分類との比較はなされていない(0)。我が国での特殊性については言及されていない(0)。難病情報センターへの公表は十分にされている(2)。関連学会のガイドラインは存在しない(N/A)。

・組織再生、腸内細菌、発癌の観点から病因・病態をあきらかにする研究がなされている(2)。

・他の研究助成との重複はない(2)。

## II. 個々の研究課題について(19/20)

・専門医育成、治療指針案改訂、再発予防、癌サーベイランス、治療法に必要な内視鏡アトラス、外科治療など幅広い観点から臨床的に有用な研究がなされている(2)。

・目標達成に向けたロードマップは明らかにされておらず、特に診断基準、重症度分類では、多施設に対するアンケート調査がなされているが、今後どのようにコンセンサスを形成していくのかロードマップを示した方がよい。UC 小児部分では一定の進捗がみられ評価できる(1)。

・研究は全体としては初年度としては

順調に進捗している(2)。

・代表者主導により、研究全体の連携と整合性はとれている(2)。

・研究の成果において、内科的再発予防方法、癌サーベイランス法、新規診療デバイスの開発、外科的治療の改良など治療に役立つ研究がなされている(2)。UC に関して啓発広報活動が計画されており、患者の福祉に役立つ研究がなされている(2)。組織再生、腸内細菌、発癌の観点から病因・病態をあきらかにする研究がなされている(4)。

・行政への貢献が期待できる(2)。

・研究の倫理性について問題はない(2)。

## III. 個々の課題、研究発表等に関する評価(9/10)

・研究成果は十分に学術雑誌に掲載されている(2)。

・研究成果の質は、審査の厳格な英文雑誌に掲載され国際的評価においても高いと考えられる秀逸な成果もみられるものの、やや質にはばらつきがみられる(学会・論文発表もなく、具体的なデータの記載も不十分な報告がある点、直接関連が乏しい業績がみられる点)。全体としてみれば、初年度として質的にも評価できる(2)。

・本研究事業の目的に適合する研究発表である(2)。

本研究事業に基づくことが記載され

ていない業績がみられる(1)。  
・明らかな利益相反は存在しない(2)。

H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当事項なし。

#### D. 考察

研究事業全体と関連した項目は、概ね評価されるが、疾病登録による疫学調査はまだ不十分である。今後、疾病登録に基づく発症や進展にかかわる環境・遺伝因子の解明がのぞまれる。診断基準等については、国際比較、我が国の特殊性への言及などがのぞまれる。個々の研究課題に関しては、広範な視点から設定されており高く評価できる。個々の課題、研究発表に関しては、所定の年度内に成果があがったと評価できる。

#### E. 結論

全体としては、本事業の目的として妥当であり、効率的に進捗し研究成果があがったと高く評価される。今後のさらなる進展のためには、疾病登録、疫学研究などが必要であり、主任研究者のますますのリーダーシップが要求されると考えられる。

#### F. 健康危険情報

該当事項なし。

#### G. 研究発表

該当事項なし。

研究班名	26. 難治性炎症性腸管障害 に関する調査研究
主任研究者名	渡辺 守
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)	2
重症度分類の策定 (2)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (10)	4+NA
病因・病態の解明 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	17
総点(分母)	22
100点満点中の点数	77.3

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)	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)	1
利益相反の有無 (2)	2
得点(分子)	9
総点(分母)	10
100点満点中の点	90.0