

ことが必要である。具体的には、「難治性疾患克服研究事業」における各研究班の臨床調査研究活動につき、学術的および行政的な観点から総合的な評価をおこない、研究活動の方向性をアップデートするのに有用な資料を作成することが必要である。そこで本研究では難治性疾患克服研究事業のうちの「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の研究について、包括的な評価をおこない、今後の研究の方向性について提言することを目的とした。

B. 研究方法

- (1) 本研究班から提出された 2008 年度の報告書、及び本研究班が発表した論文、さらにアンケート調査を資料として本研究班の評価をおこなった。
- (2) 難治性疾患克服研究事業において作成された評価表を用いて、I. 研究の計画と取り組みについて、II. 研究内容と成果について、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て、a) 研究対象として選定している妥当性、b) 診断基準作成の有無、c) 診療ガイドライン作りへの取り組み、d) ロードマップに照らした進捗状況、e) 本研究事業と発表論文の整合性、f) 発表論文の成果、などについて評価した。
- (3) 本研究班に対して当班員以外の専門医も含めて複数の評価者による評価

を行い、平均点を記載した。

C. 研究結果

潰瘍性大腸炎とクローン病に特化した研究班である。疫学調査に関しては、基礎疫学指標に関する最新の推定値が得られつつあること、個人票を用いた予後追跡システムを加えて、IT を利用した全国レベルでの患者情報集積を用いて多施設臨床研究を行うネットワークの整備を開始した点が評価される。

臨床研究に於いても、多くのプロジェクトが立案・実行されている。中でもは、重症度分類の見直しとそれに連動した治療ガイドラインの作成、治療法選択に有用な内視鏡アトラスの改訂などが開始されており、治療/診療の面での画一化より医療経済面での効率化が期待できると考える。また、炎症性発がんのサーベイランス法の確立に関する本邦独自の取り組みとして評価される。

基礎研究プロジェクトでは免疫機構、組織再生修復、腸内細菌、炎症性発がんなどの視点からの病態解明に関する projects にある程度の進展がみられるとともに、日本人特有の疾患関連遺伝子の解析がなされている点は評価できる。

発表論文から見ても、これらの研究活動は成果を上げていると判断する。研究班関連の論文が殆どである。70-80%の論文で acknowledgements が記載されている。論文に関する利益相反はないと判断

した。

D. 考察

研究報告書の記載が簡潔かつ明確で班の目指している方向性がしっかりと記載されている。潰瘍性大腸炎とクローン病という希少性という点では難病と定義するには疑問の残る疾患を対象としている研究班であるが、その中でも本邦での臨床データに立脚した診断基準や重症度の見直しに関するプロジェクトなどに班の活動の50%の effort が当てられている点は評価できる。これによって今後この班が対象とすべき難治例に焦点を絞って研究が進められることを期待したい。また、次年度には是非、具体的な進捗状況についての報告を期待したい。

全国レベルでの臨床研究を展開する基盤を作る必要性は十分に理解できるが、一方で CDJ-treat などの多施設共同研究をこの調査研究班のプロジェクトとして積極的に行うことに関しては、この班に限らずこの厚生省の研究事業全体として議論する必要があると考える。

IBD 専門医育成などの活動も行われているが、これは本来学会が行うべき project であり、この点における学会や関連グループとの連携などについては今後明確にしていく努力が必要と考える。

E. 結論

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」について評価を行い、4つの研究プロジェクトによって構成された研究事業全体の研究成果が着実に蓄積されていることを確認した。対象とする疾患の希少性は高いとは言えないが、重症度分類の見直しとそれに連動した治療ガイドラインの作成が開始されており、治療/診療の面での画一化より医療経済面での効率化が期待できると考えられた。個々の研究課題に於いても、免疫機構、組織再生修復、腸内細菌、炎症性発がんなどの視点からの病態解明などの進展などが評価され、今後の研究継続の意義があると考えられた。

研究班名	難治性炎症性腸管障害 に関する調査研究
研究代表者名	渡辺 守
I. 研究の計画と取り組み	
疾患の定義・重要性 (2)	2
目標・計画 (2)	1
発症率・有病率の把握 (2)	2
診断基準・重症度分類の策定 (4)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	3
難病情報センターなどへの公表 (2)	2
関連学会等との整合性 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	16
総点(分母)	20
100点満点中の点数	80.0

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (2)	2
進捗状況 (2)	2
研究代表者の指導性 (2)	2
研究成果 (8)	7
行政への貢献度 (2)	2
倫理性 (2)	2
得点(分子)	17
総点(分母)	18
100点満点中の点数	94.4

III. 研究発表等について	
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
— 消化器系疾患 (難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班) —

研究要旨

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」について、様々な角度から評価を行った。その結果、「肝移植適応ガイドライン」の改訂や「免疫抑制剤や化学療法により発症する B 型肝炎対策」に向けての準備がなされていると判断された。またこれらは他の研究班とも合同でなされているが、今後もこうした努力が必要と考えられた。一方、劇症肝炎の治療、AIH に対する UDCA 治療の検討、さらに発症要因解明のための SNP 検索などについては、班全体として取り組むための一層の工夫が期待される。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、いわゆる難治性疾患と考えられる疾患群について、診断基準や治療ガイドラインの策定、さらに原因や臨床病態の解明などをおこなうことを主な目的としている。またこれらの疾患群の中で、治療に関して特別な配慮のもとに研究を遂行すべき疾患は、特定疾患治療研究事業として取り上げられている。本研究事業の対象疾患の多くは比較的長期にわたって研究班が存続して研究が継続されている。しかしながら難治性疾患も、common disease と同様、疾病の頻度や社会的ニーズが変化しており、このため難治性疾患克服研究事業の対象疾患や研究目的も変化しつつある。したがってこうした変化を的確に把握して、難

治性克服疾患研究事業が有効におこなわれるためには、各研究班の研究について、様々な観点から客観的評価をおこなうことが必要である。具体的には、「難治性疾患克服研究事業」における各研究班の臨床調査研究活動につき、学術的および行政的な観点から総合的な評価をおこない、研究活動の方向性をアップデートするのに有用な資料を作成することが必要である。そこで本研究では難治性疾患克服研究事業のうちの「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班の研究について、包括的な評価をおこない、今後の研究の方向性について提言することを目的とした。

B. 研究方法

- (1) 本研究班から提出された 2008 年度の報告書、及び本研究班が発表した論文、さらにアンケート調査を資料として本研究班の評価をおこなった。
- (2) 難治性疾患克服研究事業において作成された評価表を用いて、I. 研究の計画と取り組みについて、II. 研究内容と成果について、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て、a) 研究対象として選定している妥当性、b) 診断基準作成の有無、c) 診療ガイドライン作りへの取り組み、d) ロードマップに照らした進捗状況、e) 本研究事業と発表論文の整合性、f) 発表論文の成果、などについて評価した。
- (3) 本研究班に対して当班員以外の専門医も含めて複数の評価者による評価を行い、平均点を記載した。

C. 研究結果

I. 研究の計画と取り組みについて

- 1) 自己免疫性肝炎(AIH)、原発性胆汁性肝硬変(PBC)、原発性硬化性胆管炎(PSC)、劇症肝炎に加えて(FH)、他班が行っていた肝内結石症が加わったこと、また PBC, PSC については二つの班が合流されたことによって、研究対象疾患の統一性がより明確となった。
- 2) 研究班は、AIH グループ、胆道疾患

グループ、FH グループに分かれて、全国調査による患者数の把握、種々のガイドライン作成を試みようとしており、ロードマップ、計画はよく整理されている。しかしながら肝内結石症などは、新たに加わったこともあって、まだ十分とは言いがたい。また研究はやや散発的であり、遺伝子解析、薬剤の治療効果の臨床試験、などについては班をあげて重点的におこなうべきである。

- 3) 発症率の調査については、特に劇症肝炎については毎年定期的に行われている。他疾患についてもアンケート調査を施行している。
- 4) 診断基準、重症度分類の策定については、AIH については 1996 年に、劇症肝炎については 2003 年の本研究班においてなされており、また肝移植適応ガイドラインは 2007 年に新たなものが発表されたが、本年度の研究(2009年)にてさらに改定予定である。また治療ガイドラインは、AIH については本 1996 年に本研究班で策定されている。今回「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策」を本年(2009)にまとめる計画となっている。また PBC について様々な観点からガイドライン策定の準備がなされている。
- 5) 上記「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策」については、

今後他の研究班と合同でおこなわれる予定になっている。これに限らず可能な限り、他班、学会などとの共同作業が望まれる。

II. 研究内容と成果について

- 1) 研究はガイドライン策定の努力、新しい治療法開発への努力、さらに現行の治療法のみなおし、など臨床に役に立つ研究がなされている。
- 2) 劇症肝炎の治療については、班全体として統一した prospective study を組むような工夫が望まれる。ただし劇症肝炎に対する HGF の医師主導治験については、必ずしも症例数が集まらなかったとは言え、世界初の研究であり評価される。
- 3) 「B型肝炎キャリアの急性増悪による重症肝炎の劇症化予防に対する治療法の確立」を目指した研究が計画されているが、免疫抑制剤投与や化学療法が増える中、重要な研究と言える。しかしながら施設間での治療プロトコールが異なっている点、難点もあり、今一層の工夫がほしい。
- 4) AIH に対する UDCA 治療の検討など薬剤投与の臨床研究については、班全体で前向き試験を組むなどの工夫がほしい。
- 5) IgG4 関連疾患については、肝炎、胆管炎ともに、難治性膵疾患班、あるいは新しく発足した IgG4 関連疾患の

研究班と、連絡を緊密にして研究することが望ましい。

- 6) 病態の解析についての研究は、散発的で目立った成果はみられていない。発症要因の研究については、SNP 解析など班全体が取り組んで、ゲノムワイドにおこなうなどの工夫がほしい。
- 7) 肝移植研究については、以前よりその比重を強めたことがうかがえるが、十分な成果はまだ現れていない。今後の研究の発展が期待される。
- 8) 再生医療についての研究が散見され、新しい方向性として示されているが、もう少し重点的におこなうことが望まれる。

III. 研究発表等に関する評価

- 1) 研究の公表については、班の規模からすると必ずしも十分とは言えない。また質についても、いっそうの努力が望まれる。PBC の病因病態解明において、EMT やケモカインの関与など、興味深い成績が見られるが、論文化は十分ではない。
- 2) 研究については、ガイドラインなどは論文化は困難であるが、臨床研究、また病因病態の解明についての基礎的研究、ともにさらなる質の向上が望まれる。
- 3) Acknowledgement の記載は十分とは言えない。

D. 考察

本研究班は AIH, PBC, PSC、劇症肝炎、さらに肝内結石症と、対象疾患としては統一性がとれており、班全体として有機的な活動が見られている。また診療ガイドライン改訂、策定の努力なども認められており、前班長以来の全体としての指導性が伺われる。ただし劇症肝炎治療や、薬物治療における臨床試験などについては、班全体として大規模試験を計画するなどの工夫が必要である。さらに病因病態についての研究も班全体として症例をあつめて、大規模研究を計画することが必要と考えられる。

E. 結論

- 1) 本研究班は AIH, PBC, PSC さらに劇症肝炎に加えて、他班がおこなっていた肝内結石症が加わったことで対象疾患の統一性がより明らかとなった。
- 2) 研究の内容としては、まず「肝移植適応ガイドライン」の改定や、「免疫抑制剤化学療法により発症する B 型肝炎対策」に向けての準備がなされている。これらは他の研究班とも合同でなされる予定となっているが、今後もこの方向性を推進することが望まれる。
- 3) 劇症肝炎の治療、AIH に対する UDCA 治療の検討などについては、班全体で前向き試験を組むなどの工夫がほしい。
- 4) 発症要因についての研究などについては、特に SNP 解析など班全体として取り組む研究が期待される。

研究班名	難治性の肝・胆道疾患 に関する調査研究
研究代表者名	坪内 博仁
I. 研究の計画と取り組み	
疾患の定義・重要性 (2)	2
目標・計画 (2)	1
発症率・有病率の把握 (2)	1
診断基準・重症度分類の策定 (4)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	3
難病情報センターなどへの公表 (2)	1
関連学会等との整合性 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	14
総点(分母)	20
100点満点中の点数	70.0

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (2)	2
進捗状況 (2)	1
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)	1
倫理性 (2)	2
得点(分子)	13
総点(分母)	18
100点満点中の点数	72.2

III. 研究発表等について	
論文・発表数 (2)	1
論文・発表の質 (2)	1
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)	6
総点(分母)	10
100点満点中の点	60.0

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
— 消化器系疾患 (門脈血行異常症に関する調査研究班) —

研究要旨

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「門脈血行異常症に関する調査研究班」について、様々な角度から評価を行った。その結果、肝外門脈閉塞症についての難病としての位置づけについて、問題点が指摘された。また Budd-Chiari 症候群、特発性門脈圧亢進症についての、病因の解明、治療法の開発について、いっそうの工夫が必要と考えられた。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、いわゆる難治性疾患と考えられる疾患群について、診断基準や治療ガイドラインの策定、さらに原因や臨床病態の解明などをおこなうことを主な目的としている。またこれらの疾患群の中で、治療に関して特別な配慮のもとに研究を遂行すべき疾患は、特定疾患治療研究事業として取り上げられている。本研究事業の対象疾患の多くは比較的長期にわたって研究班が存続して研究が継続されている。しかしながら難治性疾患も、common disease と同様、疾病の頻度や社会的ニーズが変化しており、このため難治性疾患克服研究事業の対象疾患や研究目的も変化しつつある。したがってこうした変化を的確に把握して、難治性克服疾患研究事業が有効におこな

われるためには、各研究班の研究について、様々な観点から客観的評価をおこなうことが必要である。具体的には、「難治性疾患克服研究事業」における各研究班の臨床調査研究活動につき、学術的および行政的な観点から総合的な評価をおこない、研究活動の方向性をアップデートするのに有用な資料を作成することが必要である。そこで本研究では難治性疾患克服研究事業のうちの「門脈血行異常症に関する調査研究」班の研究について、包括的な評価をおこない、今後の研究の方向性について提言することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 本研究班から提出された 2008 年度の報告書、及び本研究班が発表した論文、さらにアンケート調査を資料として

本研究班の評価をおこなった。

- (2) 難治性疾患克服研究事業において作成された評価表を用いて、I. 研究の計画と取り組みについて、II. 研究内容と成果について、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て、a) 研究対象として選定している妥当性、b) 診断基準作成の有無、c) 診療ガイドライン作りへの取り組み、d) ロードマップに照らした進捗状況、e) 本研究事業と発表論文の整合性、f) 発表論文の成果、などについて評価した。

- (3) 本研究班に対して当班員以外の専門医も含めて複数の評価者による評価を行い、平均点を記載した。

C. 研究結果

I. 研究の計画と取り組みについて

- 1) 本研究班では、「Budd-Chiari 症候群」「特発性門脈圧亢進症 (IPH)」「肝外門脈閉塞症 (EHO)」の 3 疾患を対象としているが、前 2 者は、患者数が少なく、原因が不明であり、根本的な治療法がないことから、難治性疾患の研究対象として妥当であると考えられる。しかしながら従来からも指摘されているように、EHO については、最終的な病態としては同じでも、病因が様々であることから、特に特定の疾患として定義づけるには問題があり、また共通の病因を見出

すことは困難であると想定される。凝固異常症の観点からは、一部の疾患の病因解析は可能であるが、やはり難治性疾患の疾患単位として適切であるかどうかは疑問である。むしろ血液凝固の研究班で取り上げるべき課題とも考えられる。

- 2) 研究は各班員がそれぞれ個別の研究をおこなっており、統一性にやや難点がある。
- 3) 2007 年に「門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン」が 6 年ぶりに改定されたことは評価に値する。

II. 研究内容と成果について

- 1) Budd-Chiari 症候群や IPH に対して、新しい治療法の開発、さらに病因の解明など、臨床に役立つ成果は必ずしも十分とは言えない。報告の中には 1 例報告なども見られる。
- 2) 研究全体としても、新しい研究成果は特に見られていない。遺伝子検索やプロテオーム解析の試みもなされているが、十分ではない。Budd-Chiari 症候群、IPH は患者数も少ないことから、班全体として症例を集積して、ゲノムワイドな SNP 解析などをおこなって、病因遺伝子の同定などを計画すべきである。
- 3) 全国検体保存センターを設立して、そのシステムをブラッシュアップしている努力は評価できる。しかし実際にそれを用いた研究成果はまだない。

研究者らも指摘しているように、より多くのサンプル収集のためには、倫理指針に対応した、より完成された全国レベルの検体収集システムを構築していくことが必要である。本研究の意義の大半はこの点にあると言っても過言ではない。

- 4) 病因についての研究は、IPH における Endothelial to mesenchymal transition など、ユニークな発想もみられるが、残念ながら特に進展がみられていない。また治療法についての検討が十分ではない。病因の解明についての研究の展望が明らかでない現況を考えると、研究の方向性として、むしろ Budd-Chiari 症候群、IPH とともに、治療法の開発に重点をおくことが求められるが、この点についても、班が主導して、全国レベルで統一した臨床介入試験を計画するなど工夫が望まれる。

Ⅲ. 研究発表等に関する評価

- 1) 研究の公表は十分とはいえない。Budd-Chiari 症候群や IPH を直接対象とした論文があまり見られていない。
- 2) Acknowledgement の記載が十分ではない。

D. 考察

本研究は Budd-Chiari 症候群、IPH、さらに肝外門脈閉塞症を対象としているが、

以前からも指摘されているように肝外門脈閉塞症については特定の難病として扱うことは、様々な病因が考えられることから多少問題があると考えられる。またこの領域の病因病態の解明、さらに治療法については、最近世界的にみてもあまり進展が見られていないことから、研究班としてある程度焦点を絞って対応する工夫も必要かも知れない。そうした意味で、わが国全体として症例をあつめて、SNP 解析をおこなうなどして病因の解明をおこなうことが期待される。この点全国検体保存センターを立ち上げる等の努力が見られるが、いまだ十分ではなく、さらなる工夫が期待される。

E. 結論

- 1) 肝外門脈閉塞症(EHO)については、病因が様々であることから、特に特定の疾患として定義づけるのは困難であると考えられる。
- 2) 2007 年に「門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン」が改定されたことは評価に値する。
- 3) Budd-Chiari 症候群、IPH に対して、病因の解明、治療法の開発など、必ずしも十分な成果は得られていない。
- 4) 設立された全国検体保存センターをもっと積極的に活用して、検体収集の努力、さらにそれを用いた解析の工夫がなされるべきである。

研究班名	門脈血行異常症に関する調査研究
研究代表者名	森安 史典
I. 研究の計画と取り組み	
疾患の定義・重要性 (2)	1
目標・計画 (2)	1
発症率・有病率の把握 (2)	1
診断基準・重症度分類の策定 (4)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	2
難病情報センターなどへの公表 (2)	1
関連学会等との整合性 (2)	0
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	10
総点(分母)	20
100点満点中の点数	50.0

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (2)	1
進捗状況 (2)	1
研究代表者の指導性 (2)	1
研究成果 (8)	1
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	2
得点(分子)	7
総点(分母)	18
100点満点中の点数	38.9

III. 研究発表等について	
論文・発表数 (2)	1
論文・発表の質 (2)	0
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)	5
総点(分母)	10
100点満点中の点	50.0

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

— 消化器系疾患 (難治性膵疾患に関する調査研究班) —

研究要旨

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「難治性膵疾患に関する調査研究班」について、様々な角度から評価を行った。その結果、診療ガイドラインの改訂作業への取り組みや、他学会との合同によるガイドラインの改訂などについての努力がみられ、妥当な計画が組まれていた。一方、重症急性膵炎の診断や治療に対する新しい試み、また急性膵炎の重症化の規定因子解明のための SNP 解析などについては、班全体で症例を集積して、大規模研究として取り組むことが望ましいと考えられた。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、いわゆる難治性疾患と考えられる疾患群について、診断基準や治療ガイドラインの策定、さらに原因や臨床病態の解明などをおこなうことを主な目的としている。またこれらの疾患群の中で、治療に関して特別な配慮のもとに研究を遂行すべき疾患は、特定疾患治療研究事業として取り上げられている。本研究事業の対象疾患の多くは比較的長期にわたって研究班が存続して研究が継続されている。しかしながら難治性疾患も、common disease と同様、疾病の頻度や社会的ニーズが変化しており、このため難治性疾患克服研究事業の対象疾患や研究目的も変化しつつある。した

がってこうした変化を的確に把握して、難治性克服疾患研究事業が有効におこなわれるためには、各研究班の研究について、様々な観点から客観的評価をおこなうことが必要である。具体的には、「難治性疾患克服研究事業」における各研究班の臨床調査研究活動につき、学術的および行政的な観点から総合的な評価をおこない、研究活動の方向性をアップデートするのに有用な資料を作成することが必要である。そこで本研究では難治性疾患克服研究事業のうちの「難治性膵疾患に関する調査研究」班の研究について、包括的な評価をおこない、今後の研究の方向性について提言することを目的とした。

B. 研究方法

- (1) 本研究班から提出された 2008 年度の報告書、及び本研究班が発表した論文、さらにアンケート調査を資料として本研究班の評価をおこなった。
- (2) 難治性疾患克服研究事業において作成された評価表を用いて、I. 研究の計画と取り組みについて、II. 研究内容と成果について、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て、a) 研究対象として選定している妥当性、b) 診断基準作成の有無、c) 診療ガイドライン作りへの取り組み、d) ロードマップに照らした進捗状況、e) 本研究事業と発表論文の整合性、f) 発表論文の成果、などについて評価した。
- (3) 本研究班に対して当班員以外の専門医も含めて複数の評価者による評価を行い、平均点を記載した。

C. 研究結果

I. 研究の計画と取り組みについて

- 1) 従来、重症急性膵炎、慢性膵炎、膵のう胞性繊維症の 3 疾患が対象疾患であるが、これに自己免疫性膵炎を加えた 4 本柱の組み立てになっており、研究対象疾患としてはより整理された印象がある。ただ慢性膵炎は全体的には難治性疾患の範疇に入るかどうかは検討の余地がある。その点、その中から自己免疫性膵炎をあ
- る程度切り分けて研究しようとする試みは理解できる。
- 2) 膵のう胞性繊維症については、わが国では極めて稀な疾患であり、その病因も明らかとなっていることから、本疾患そのものを本研究班の研究課題とするのは必ずしも適切とは癒えない。本研究でもすでにおこなわれてはいるが、むしろ切り口を変えて、CFTR 遺伝子の多型について、膵炎発症の遺伝性要因、ホスト因子との関連という観点からの研究の方向性が望まれる。
 - 3) 可能な限りの全国調査の実施、診療ガイドラインの改定作業への取り組み、さらに他学会との合同による「慢性膵炎臨床診断基準」の改定や、「自己免疫性膵炎診療ガイドライン」「膵仮性のう胞の内視鏡治療ガイドライン」の作成など、ロードマップ、計画はうまく行われている。
 - 4) 従来から、急性膵炎の診断基準、重症度分類、ガイドライン、さらに慢性膵炎の診断基準、自己免疫性膵炎についての診断基準、ガイドラインの策定について本研究班が中心になっておこなってきたが、2008 年には「急性膵炎重症度判定基準」を新たに策定し、2009 年から正式に採用されている。さらに慢性膵炎の治療ガイドラインについては、現在(2009 年)本班と日本消化器病学会との共

同作業で策定がおこなわれている。また ERCP 後膵炎の診断基準の試案策定などが行われている点も評価される。加えて、上記「急性膵炎重症度班的基準」の策定を受けて、「急性膵炎における初期心労のコンセンサス」策定の準備がなされている。

- 5) 上記のように、ガイドライン策定等に関して、関連学会との連携に対する努力がなされている。

II. 研究内容と成果について

- 1) 研究はガイドラインの策定、急性膵炎の重症化予測、重症化予防のための治療開始時期の検討、など臨床的に重要な研究が組まれている。
- 2) 重症急性膵炎の重症化の早期余地に対する perfusion CT の有用性の研究、治療開始時期の検討、急性膵炎に対する栄養と腸管対策など、重要な研究が計画されているが、症例数を確保して、質の高い臨床研究とするために、いずれも統一したプロトコールを作成して、班全体としてとりこむ工夫がほしい。またこのようにいくつかの臨床研究が計画されているが、今のところ準備段階であり、完成に至っていない。
- 3) 重症急性膵炎に対する包括的診療報酬制度による診断分類と、その点数の妥当性の検討など、医療行政に対する貢献もよくなされている。
- 4) 重症急性膵炎に対する特殊療法の

有用性の検討が 2009 年度に向けて計画されているが、治療法の開発などに対する班全体の取り組みがやや乏しい。局所動注療法、予防的抗生物質投与の有用性などについて、是非班全体で大規模な前向きな介入臨床研究を計画することが望まれる。

- 5) ガイドライン策定や重症化余地などについての臨床研究は、それなりの成果が見られるが、急性膵炎の発症病因や重症化の機序などについての、基礎的な研究の進展が十分みられておらず、研究は散発的である。
- 6) 膵炎、さらに膵炎重症化を規定するホスト因子の解明については、これも班全体で症例を集積して、ゲノムワイドな SNP 解析などを行うことが望まれる。
- 7) 自己免疫性膵炎研究の比率が増大した点は評価できるが、他班(免疫関係のグループも含めて)とも連携を取り合って、大規模な調査、臨床研究を計画することが望ましい。それによって、疾患概念の確立に向けた努力が期待される。

III. 研究発表等に関する評価

- 1) 研究の公表はそれなりになされており、自己免疫性膵炎やわが国特有の治療法については、質の高い論文も発表されているが、急性膵炎の特殊治療法や、perfusion CT などに

について、症例数が少なく、前向きランダム化試験などが行われていないために、必ずしも世界に向けて発信するような論文とはなっていない。また同様に SNP 解析についても、日本人の大規模研究による論文化が待たれる。

- 2) Acknowledgement の記載は十分とはいえない。

D. 考察

本研究班は重症急性膵炎、慢性膵炎、膵のう胞繊維症を対象としているが、膵のう胞繊維症についてはわが国の発症率は極めて少なく、病因もほぼ明らかとなっているので、やはり重症急性膵炎、あるいは最近注目されている自己免疫性膵炎などに重点をおいた研究が望まれるところである。

その他診療ガイドライン改訂、策定への取り組みは以前から順調になされており、また他学会や他のグループとの連携にも注意が払われているように思われる。今後は特に IgG4 関連疾患について複数の研究班が立ち上がった点を考慮すると、この領域の連携が重要と考えられる。

一方、重症急性膵炎の治療や予後予測、さらに薬物治療などについては、興味深い研究が計画され、なされているが、こ

れらはできるだけ班全体でとりくんで、大規模研究として計画することが望まれる。

E. 結論

- 1) 重症急性膵炎、慢性膵炎、膵のう胞繊維症に自己免疫性膵炎を加えて、対象疾患としてはより整理された。ただし慢性膵炎を難治性疾患の範疇として扱うかどうかは議論の余地がある。また膵のう胞繊維症については、わが国では極めて稀な疾患であり、原因も明らかことから研究課題としては適当とは思われない。
- 2) 診療ガイドラインの改定作業の取り組みや、他学会との合同によるガイドラインの改定など、計画は妥当であり、努力が見られる。
- 3) 重症急性膵炎の診断や治療に対する新しい試みがなされているが、これらについてはいずれも班全体として統一したプロトコールを作成して研究を進めることが望ましい。
- 4) 急性膵炎の重症化を規定する因子の解明についても、班全体で症例を集積して検討することが望まれる。
- 5) 自己免疫性膵炎の研究については、新しく発足した研究班と蜜に連携して研究をすすめることが望まれる。

研究班名	難治性膝疾患に関する調査研究
研究代表者名	下瀬川 徹
I. 研究の計画と取り組み	
疾患の定義・重要性 (2)	2
目標・計画 (2)	1
発症率・有病率の把握 (2)	2
診断基準・重症度分類の策定 (4)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	3
難病情報センターなどへの公表 (2)	1
関連学会等との整合性 (2)	2
他の研究との重複 (2)	1
得点(分子)	14
総点(分母)	20
100 点満点中の点数	70.0

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (2)	2
進捗状況 (2)	1
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)	14
総点(分母)	18
100 点満点中の点数	77.8

III. 研究発表等について	
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

—皮膚疾患(稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班)—

研究要旨

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班」について、様々な角度から評価を行った。本研究班では天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、魚鱗癬様紅皮症を調査対象疾患とし、臨床に直結した疫学調査・診断基準・重症度分類・治療ガイドラインの策定が積極的に行われている。病因・病態の解明に関しては、疾患感受性遺伝子の解析や天疱瘡における自己抗体の病原性が検討されており、新規治療として膿疱性乾癬に対する抗 TNF α 療法などが検討されている。

A. 研究目的

難治性疾患克服研究事業は、いわゆる難治性疾患と考えられる疾患群について、診断基準や治療ガイドラインの策定、さらに原因や臨床病態の解明などをおこなうことを主な目的としている。またこれらの疾患群の中で、治療に関して特別な配慮のもとに研究を遂行すべき疾患は、特定疾患治療研究事業として取り上げられている。本研究事業の対象疾患の多くは比較的長期にわたって研究班が存続して研究が継続されている。しかしながら難治性疾患も、common diseaseと同様、疾病の頻度や社会的ニーズが変化しており、このため難治性疾患克服研究事業の対象疾患や研究目的も変化しつつある。したがってこうした変化を的確に把握して、難治性克服疾患研究事業が有効におこなわれるためには、

各研究班の研究について、様々な観点から客観的評価をおこなうことが必要である。具体的には、「難治性疾患克服研究事業」における各研究班の臨床調査研究活動につき、学術的および行政的な観点から総合的な評価をおこない、研究活動の方向性をアップデートするのに有用な資料を作成することが必要である。そこで本研究では難治性疾患克服研究事業のうちの「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究」班の研究について、包括的な評価をおこない、今後の研究の方向性について提言することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 本研究班から提出された 2008 年度の報告書、及び本研究班が発表した論文、さらにアンケート調査を資料として

本研究班の評価をおこなった。

(2) 難治性疾患克服研究事業において作成された評価表を用いて、I. 研究の計画と取り組みについて、II. 研究内容と成果について、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て、a) 研究対象として選定している妥当性、b) 診断基準作成の有無、c) 診療ガイドライン作りへの取り組み、d) ロードマップに照らした進捗状況、e) 本研究事業と発表論文の整合性、f) 発表論文の成果、などについて評価した。

(3) 本研究班に対して当班員以外の専門医も含めて複数の評価者による評価を行い、平均点を記載した。

C. 研究結果

研究の計画と取り組みについて; 本研究班では天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、魚鱗癬様紅皮症を調査対象疾患としている。今回より班長が交代し、岡山大学皮膚科学・岩月啓氏教授となった。

研究のロードマップは示されており、個人調査表を用いた発症率・有病率の把握が行われている。

2008 年、当班による診断基準を策定、天疱瘡・膿疱性乾癬の重症度分類を改定した。治療ガイドラインは日本皮膚科学会と共同のものが 2008 年改定され、国際基

準との整合性についても検証を行っている。

研究内容と成果について; 当班の活動内容は、予後調査・治療ガイドラインの策定など、臨床に直結するものであり、多くのレベルの高い研究成果があがっている。

班員は臨床系皮膚科が主体であるが、遺伝子治療分野の研究者も含まれ、多くの共同研究がなされている。

病因・病態の解明に関しては、疾患感受性遺伝子の解析や天疱瘡における自己抗体の病原性が検討されており、新規治療として膿疱性乾癬に対する抗 TNF α 療法などが検討されている。

D. 考察

本研究班は天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、魚鱗癬様紅皮症を調査対象疾患とし、臨床に直結した疫学調査・診断基準・重症度分類・治療ガイドラインの策定が積極的に行われる一方、病態究明や新たな治療法に関する基礎研究も非常にレベルの高いものであり、本研究班の活動内容は有用であると考えられる。

E. 結論

「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究」班の平成 20 年度の活動内容を評価した。

研究班名	稀少難治性皮膚疾患 に関する調査研究
研究代表者名	岩月 啓氏
I. 研究の計画と取り組み	
疾患の定義・重要性 (2)	2
目標・計画 (2)	2
発症率・有病率の把握 (2)	2
診断基準・重症度分類の策定 (4)	4
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	3
難病情報センターなどへの公表 (2)	2
関連学会等との整合性 (2)	2
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	19
総点(分母)	20
100 点満点中の点数	95.0

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (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)	0
倫理性 (2)	2
得点(分子)	14
総点(分母)	18
100 点満点中の点数	77.8

III. 研究発表等について	
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