

研究班名	脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
研究代表者名	戸山 芳昭
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)	0
診断基準・重症度分類の策定 (4)	1
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)	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)	12
総点(分母)	20
100点満点中の点数	60.0

II. 研究内容と成果について	
研究計画の妥当性 (2)	0
進捗状況 (2)	1
研究代表者の指導性 (2)	0
研究成果 (8)	4
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	2
得点(分子)	8
総点(分母)	18
100点満点中の点数	44.4

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)	0
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

—骨・関節系疾患（特発性大腿骨頭壊死症の予防と  
治療の標準化を目的とした総合研究班）—

研究要旨

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究班」について、様々な角度から評価を行った。その結果、3年間の班研究の2年目として、明確な役割分担のもとに優れた研究が継続されており、特に疫学研究、予防法の開発に向けた動物モデルを用いた基礎研究では高度な研究が行われ、質の高い論文発表が見られた。

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「特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究」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疾患の定義および重要性

特発性大腿骨頭壊死症は定義がほぼ確立されている(2/2)。

#### ②研究の目標、計画

研究の目標として、①安全で信頼性の高い予防法の開発と臨床応用、②確実な診断基準と機能回復・再生を目指した医療経済学的に合理的な治療法を開発して患者の QOL 向上に直結する治療様式を確立すること、を明確にあげ、研究班を 13

のサブグループに分けた研究計画を立てている(2/2)。

#### ③発症率、有病率の把握(疫学研究)

発症率・有病率は 2005 年に全国疫学調査が行われている。また 1997 年に開始した定点モニタリングシステムの 10 年間の解析を行い、発症要因等の検討を行っている(2/2)。

#### ④診断基準や重症度分類の策定

診断基準・重症度分類ともに、平成 13 年度の改訂以来変化がないが、診断について画像所見、病理所見を中心に検討が進められている(4/4)。

#### ⑤治療ガイドラインの策定・改訂

治療ガイドライン策定は平成 16 年に行われているが、その後改訂は試みられていないが、手術治療、再生医療について治療効果の検討が進められている(2/2)。わが国への特殊性への配慮は、特別に行われていない(0/2)。

#### ⑥難病情報センターなどへの公表

難病情報センターHP に認定基準が明示はされ、診療ガイドラインも刊行されている(2/2)。

#### ⑦関連学会等との整合性への努力

策定に当たっては日本整形外科学会との連携による整合性が図られている(2/2)。

#### ⑧他の研究助成との重複

他の研究助成との重複はない(2/2)。

### II 研究内容と成果について

#### ①研究計画の妥当性

研究計画は疫学調査、予防法の開発、診断基準の開発、治療の標準化を中心テーマとして立てられ、臨床への適応をターゲットにした研究が中心である(2/2)。

#### ②研究計画の進捗状況

進捗状況については、基礎分野での進展が見られるものの、臨床分野に関してガイドラインの普及法などが至らない部分がある(1/2)。

#### ③研究代表者の指導性

研究代表者の指導性は、各サブグループへの研究の割り振りが明確であり、指導性が保たれている(2/2)。

#### ④研究の成果に関して

治療に役立つ具体的な研究成果は出ていないが、骨髄単核球移植に関して効果の可能性がある(1/2)。福祉に役立つ具体的な研究成果はない(0/2)。病因・病態解明においては、基礎研究を中心に研究が進んでいる(4/4)。

#### ⑤行政への貢献度

行政への貢献は現時点では具体的に期待できない(0/2)。

#### ⑥研究の倫理性

倫理性は全体を通して遵守されている(2/2)。

### III 研究発表

#### ① 受理された成果発表

論文・発表数は十分である(2/2)。

#### ②発表の質

論文・発表の質は十分である(2/2)。

#### ③研究事業への適合性

事業への適合性に関しては、臨床に結びつきうる研究が中心であるが、一部に実際の疾患治療に結びつく可能性の少ない研究が含まれている(1/2)。

#### ④研究事業名の記載

本研究事業に基づくものであることの記載は約半数に行われている(1/2)。

#### ⑤利益相反

明らかな利益相反はない(2/2)。

### D. 考察

特発性大腿骨頭壊死症は、股関節の疼痛と可動域制限を通じ日常生活動作を著しく低下させるが、従来よりその治療法は手術的治療に限られており、確立された予防法もない。しかも、病因のひとつとしてステロイド投与という医療行為が含まれるため、病態の解明、予防法の確立、治療ガイドラインの策定は重要な課題である。

本研究班では、明確な役割分担のもとに優れた研究が行われており、質の高い論文を発表している。疫学研究では定点モニタリングを取り入れ、1700名以上の患者の解析を行っている。病態解析では、腎移植後の発症とステロイド投与量の関係、動物モデルを用いた骨髄内循環などの基礎研究が行われた。臨床例のMRI画像の検討も積極的に行われた。予防法に関してもいくつかの動物モデルを用い、薬

物による骨壊死の減少を検討している。治療に関しては、骨切り術および人工関節置換術の検討が行われ、特に后者では多施設の登録監視システムを構築し、検討を継続している。以上のような研究を今後も進めて、診療ガイドラインの策定(改訂)に向かって頂きたい。

## E. 結論

平成 20 年度時点での「特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究」班の研究と診断治療指針策定の現況を中心に記述的評価を行った。明確な役割分担のもとに優れた研究が行われており、特に疫学研究、予防法の開発に向けた基礎研究では高度な研究が行われ、質の高い論文発表が見られた。

研究班名	特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療 の標準化を目的とした総合研究
研究代表者名	久保 俊一
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)	2
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)	18
総点(分母)	20
100点満点中の点数	90.0

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)	0
倫理性 (2)	2
得点(分子)	12
総点(分母)	18
100点満点中の点数	66.7

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)	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

－ 腎・泌尿器系疾患（進行性腎障害に関する調査研究班） －

研究要旨

本研究は、慢性腎臓病の中でも治療法が確立していない 4 つの重要な疾患 (IgA 腎症、急速進行性糸球体腎炎、難治性ネフローゼ、多発性嚢胞腎) に焦点を当て、その克服のために調査研究を行った。疫学情報や治療の現状などについての基本的な情報の把握が不十分なことから、データベースの構築を班研究の展開上の最重要課題とした。このような点を踏まえ、上記 4 疾患の分科会に加えて、横断的分科会として、疫学および腎病理分科会を立ち上げ、基本的なデータベース構築のための作業を開始した。

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「進行性腎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

本研究会は、IgA 腎症、RPGN、難治性ネフローゼ症候群、ADPKD の4疾患を対象としているが、各疾患は、頻度、重症度、効果的な治療法のいずれについても幅がある。そのため研究班としての統一性に欠けていた。本年度から、これら4分科会とそれを横断的につなぐ疫学と腎病理に関する2分科会という構築となり、まとまりが見えてきた。しかし、今後さらに「原因不明で治療法が確立されていない疾患を対象にする」という本研究事業の原則に従って、対象としてふさわしい疾患のみに限定していく必要がある。

疫学分科会は新規受療患者数のアンケ

ート調査により患者の実態把握を試みたが、アンケートの回収率は約34%と低く、患者集積にとどまった。疾患別調査によって希少疾患を把握する可能性が示唆されたことは評価できる。

今後、日本腎臓学会による腎臓病総合レジストリー調査や腎病理分科会による Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR) のデータベースとの突合せなどが考慮されているが、これら疾患の発症率をアンケート調査で推定するのは限界があると思われる。

本疾患に関する基本的な情報把握が不十分だったことを踏まえ、データベース構築計画を最重要課題とし、将来の診療指針の改定に寄与するなど、明確かつ妥当な研究計画が示された。進捗状況はおおむね良好であるが、アンケート調査の回収率が低く、患者の把握は十分でない。

本年度(2009年)の原著論文はなく、書籍やレビューが散見される。分科会によって異なるものの、本研究班の規模から考えると、研究の公表は全体として十分ではない。新たな研究体制による、本年度が初年度の研究事業なので、次年度の成果が期待される。

### D. 考察

本研究班は、1995年来、IgA 腎症の診断基準や予後判定基準の策定と改訂版の出版、難治性ネフローゼ症候群の臨床的重症度分類などを、日本腎臓学会との



合同委員会で行ってきた。

前年度には急速進行性腎炎症候群の診断指針(2007年度改訂版)が作成された。同様に、小児 IgA 腎症の治療ガイドラインで軽症と重症の定義、急速進行性腎炎症候群の臨床重症度分類と予後予測が示された。このような実績をもとに、今後、基本的データベース構築によって得られるデータを評価検討し、日本人に適した診断指針の改訂作業が行われる予定である。

日本腎臓学会による CKD 診療ガイドラインや IgA 腎症治療ガイドラインは、本研究班が策定した IgA 腎症治療指針との整合性がとられているなど、日本腎臓学会との密接な連絡が構築されている。同学会による腎臓病総合レジストリーシステム(JRBR)との連携により、今後、本研究の調査研究が推進されることが期待される。

研究報告書の内容は、個別研究によっ

て差がある。腎病理分科会は、国際的視点も踏まえた IgA 腎症の病理学的分類を報告した。研究成果の刊行に関する一覧表に一部間違い等が見られる(85, 87 頁)

#### E. 結論

新しい研究代表者の指導の下、研究班は治療法が確立していない 4 重要疾患を研究する 4 分科会と横断的分科会として疫学ならびに腎病理分科会という構成に改変された。データベースの構築のため、日本腎臓学会との連携により腎臓病総合登録制度を確立した。専門的 4 分科会では従来の研究が推進された。

本研究の目的に適合した研究が開始された。しかし、一方で、病因、病態解析に役立つ研究が減少した。研究代表者の指導性が発揮され、将来への展望が明らかにされたことは評価できる。

研究班名	進行性腎障害に関する調査研究
研究代表者名	松尾 清一
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)	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)	2
関連学会等との整合性 (2)	2
他の研究との重複 (2)	0
得点(分子)	13
総点(分母)	20
100点満点中の点数	65.0

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)	3
行政への貢献度 (2)	0
倫理性 (2)	2
得点(分子)	10
総点(分母)	18
100点満点中の点数	55.6

III. 研究発表等について	
論文・発表数 (2)	0
論文・発表の質 (2)	1
事業への適合性 (2)	2
事業名の記載 (2)	0
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  
—スモン (スモン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、「スモン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、全国で 919 例で平均年齢は 76.1 歳と高齢化が目立った。障害度は極めて高度 4.7%、重度 22.4%であった。新たな発症はなかった。

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「スモン調査研究」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

#### 1. 発症率、有病率の把握について

全国で919例あった。男女比は245:666、平均年齢は76.1歳と高齢化がめだつ。障害度は、きわめて重度4.7%、重度22.4%であった。新たな発症はない。

#### 2. 疾患の発症や伸展にかかわる因子の調査

ない。

#### 3. 診断基準、重症度分類、治療ガイドラインなどの策定について。

診断指針は1970年のスモン臨床診断指針がいまでも有効ではあるが、キノホルムの使用を含めた診断基準を改訂しないのは怠慢のそしりを免れない。

### D. 考察

今回小長谷正明に主任研究者が変わり、随所にリーダーシップの発揮が見られる。何度も口を酸っぱくして言ってきた全国横断的な研究の端緒が垣間見られることは前進である。たとえば、スモン患者のMMSE、スモンと疼痛性障害、スモン患者の異常感覚への音楽療法、スモン患者における味覚障害、スモン患者の嗅覚障害、スモン患者の心拍変動、スモン患者の歩行能力、スモン患者のQOLとその向上への支援などである。このうち、有意であった研究、優れた研究はさらに全国展開するべきであり、それがスモン患者のためになる。たとえば、スモン患者のQOLを維持するための研究はもっとも重要なものの一つとして、重点的にすすめるべきであろう。このうち、産業医大の研究になるSDL(Satisfaction in Daily Life)が優れているようだが、いずれにせよ、これというものが見つかったら、全国的に応用していくべきであろう。そして何をすればより満足が得られるかを検討するべきである。

### E. 結論

これまでは、各県のスモン検診を漫然と繰り返していた本班であるが、小長谷班長に変わり、改善の兆しが見えてきた。

研究班名	スモンに関する調査研究
研究代表者名	小長谷 正明
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)	1
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)	1
他の研究との重複 (2)	2
得点(分子)	13
総点(分母)	20
100 点満点中の点数	65.0

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)	4
行政への貢献度 (2)	2
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)	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

