

研究班名	神経皮膚症候群に関する調査研究
研究代表者名	大塚 藤男
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)	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)	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)	1
研究成果 (8)	6
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)	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
—皮膚・結合組織疾患（重症多形滲出性紅斑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、「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班」の研究成果について、様々な角度から評価を行った。その結果、重症多形滲出性紅斑は皮膚粘膜障害と発熱を伴い 330%が死に至り、視力障害を残す確率も高い重症な疾患であり本研究班の存在意義は高いと考えられる。本研究班により、治療ガイドラインが 2009 年に策定された。全国規模の疫学調査もなされており、今後早期診断と有効な治療法の開発を目指している。薬剤過敏症症候群 (DIHS) における HLA タイピングやウイルス再活性化の機構の解明など病因解明もなされつつある。

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「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究」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 2009 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. 研究結果および D. 考察

【研究の計画と取り組みについて】

- (1) 重症多形滲出性紅斑の疾患定義は確立されている。30%が死に至り、視力障害を残す確率も高い重症な疾患であり本研究班の存在意義は高い。
- (2) 疫学調査・診断基準の制定・重症度分類と診療ガイドラインの作製・発生機序および病態の解明・後遺症に対する再生医療の開発を目標とし、これに向けたロードマップも示されている。
- (3) 発症率・有病率の調査に関しては全国調査を行っている。回答率も比較的良好。
- (4) 診断基準・重症度分類についてはそ

れぞれ 2005,2006 年当班で策定した。ただし検証・改訂の試みはない。

- (5) 治療ガイドラインは 2009 年に策定された。我が国の特殊性についても独自の診断基準に基づいており問題はない。
- (6) 難病情報センターへの公表については、研究成果がみられるようになっているが、班研究による成果に関しては 2005 年から更新されていない。
- (7) 関連学会との整合性については、当班によるものが日本皮膚科学会雑誌への掲載されており問題がない。
- (8) 他の研究助成との重複は特になく思われる。

【研究内容と成果について】

- (1) 疫学・遺伝的背景を明らかにしようとする試みがなされ、またサイトカイン・ウイルス再活性化・制御性 T 細胞などを焦点に病態解析が行われている。診断基準・治療ガイドラインの検証などは、今後の課題といえる。
- (2) 発症頻度に関する全国調査の結果、54.7%の回答が得られ、2007 年のデータで Stevens-Johnson 症候群 (SJS) 87 例、中毒性表皮壊死症 (TEN) 46 例であった。薬剤過敏症症候群 (DIHS) における HLA タイピングの結果、A31 が患者群で高頻度であった。後遺症に対する再生医療の開発については、毛根をはじめとする皮膚付属器官の再生を

目指した皮膚培養や、角膜上皮欠損・皮膚欠損に対する再生医療を目指した脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた細胞分化・増殖についての検討などがなされている。

- (3) 班員は皮膚科・再生医療・遺伝学研究者で適切に構成され、共同研究・調査も行われている。
- (4) 治療に直結したガイドラインの策定が行われたが、検証が必要。すぐに患者福祉に役立つ研究とはいえないが、再生医療・疫学調査や遺伝的背景の検討など将来的な貢献が期待される。病態解明については DIHS における HHV-6 再活性化の機構について制御性 T 細胞の増加や樹状細胞の機能低下を認めた。
- (5) 行政への貢献度については現時点で明記されていないが、全国規模の疫学調査が行われている。
- (6) 倫理性については、臨床研究の中に当該施設の倫理委員会における承認の有無に関する記載のないものが見受けられた。

【研究発表等に関する評価】

研究成果は質・量とも中間的レベルといえる。

業績の中には本事業に関連の無いものも多くみられた。

研究事業名の記載に関しては、80 論文中 30 (38%)。

利益相反については、特に問題がないと思われる。

E. 結論

重症多形滲出性紅斑は皮膚粘膜障害と発熱を伴い 330%が死に至り、視力障害を残す確率も高い重症な疾患であり本研究班の存在意義は高いと考えられる。本研究班により、治療ガイドラインが 2009 年に策定された。全国規模の疫学調査もなされており、今後早期診断と有効な治療法の開発を目指している。薬剤過敏症症候群 (DIHS) における HLA タイピングやウイルス再活性化の機構の解明など病因解明もなされつつある。

研究班名	重症多形滲出性紅斑 に関する調査研究
研究代表者名	橋本 公二
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)	2
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	4
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)	17
総点(分母)	20
100点満点中の点数	85.0

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)	5
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	1
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

—骨・関節系疾患（脊柱靭帯骨化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、「脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班」の研究成果について、様々な角度から評価を行った。その結果、本事業の目的に合致している。昨年度遅れが指摘された遺伝子連鎖解析のためのサンプル収集も目標に近づいており、2年目進捗状況としては概ね順調である。他施設共同研究による治療に有用な成果が報告されているが、更に患者の福祉・行政にも貢献するような取り組みにも期待したい。研究成果の公表は十分に行われているが、研究報告書の刊行一覧への収載論文の適切化と、発表論文への本事業への Acknowledgement の記載率の更なる向上について、今後の留意を要する。

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「脊柱靭帯骨化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 2009 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 及び D. 考察

I. 研究計画と取り組み

1. 疾患の定義と重要性

本研究班は後縦靭帯骨化症と黄色靭帯骨化症を主たる研究対象とし、さらに進行性骨化性線維異形成症も対象としているが、それらの疾患定義は明確である。後縦靭帯骨化症と黄色靭帯骨化症は有病率の高さからも社会的にも重要な疾患である。進行性骨化性線維異形成症は希少疾患として本研究班が取り組む意義を有している。

2. 研究目標と計画

目標は明確に設定されている、それに向けての組織化された計画がなされている。

3. 発症率・有病率の把握

約1,700人規模の一般住民コホートについて頸椎レントゲンが検討され、50歳以上で2.1%の有病率が推定された。今後さらに有症候率の報告が望まれる。

4. 診断基準や重症度分類の策定

平成17年度に日本整形外科学会と本研究班との協同で診断基準が、また平成19年度に日本整形外科学会・日本脊髄病学会による重症度分類が策定されている。重症度分類が策定に関しても本研究班は関与している。

5. 治療ガイドラインの策定・改訂

日本整形外科学会と本研究班との共同での改訂が平成22年10月の改定案取りまとめを目標に進行中である。わが国の特殊性への配慮については判断できる記載がない。

6. 難病センターなどへの公表

公表が行われている。後縦靭帯骨化症については2010年2月7日に、黄色靭帯骨化症については2009年11月5日に、進行性骨化性線維異形成症については2010年2月11日に情報更新が行われている。

7. 関連学会との整合性への努力

日本整形外科学会・日本脊髄病学会との連携がなされている。

8. 他の研究助成との重複

重複無し。

II. 研究内容・成果

1. 研究の妥当性

目的に照らして研究内容は妥当である。

2. 研究計画の進捗状況

疫学調査の結果で一般住民コホートでのレントゲン上の有病率が報告された。昨年度サンプル収集の遅延が指摘された遺伝子連鎖解析についてもサンプル数が研究開始目標の 200 に近づいてきている。ガイドラインの改訂も最終年度の改定案提出を目標に進行している。OPLL 疾患特異的蛋白質が同定された。多施設共同研究による神経症状発症因子、術後麻痺回避のための術中モニタリング適正化、手術合併症調査も進行している。一部遅れはあるものの概ね着実に進行している。

3. 研究代表者の指導性

個々の報告は研究は各分担研究者の個別研究が多いが、研究班全体の中の適切な位置にそれらが組み込まれ、研究班全体の活動が統括されている。進行性骨化性線維異形成症については希少疾患であり、個々の報告は少数例での経験のものが多。この点については研究班として患者の全数把握とデータベースの作成などの取り組みが今後の研究の進展の上で重要と考えられる。

4. 研究成果

①治療への有用性: OPLL 疾患特異的蛋

白質の同定、多施設共同研究による術後麻痺回避のための術中モニタリング適正化の提言、手術法に関する検討が行われ、今後のより良い診断・治療法開発への可能性が示されている。

②患者の福祉への有用性: 社会福祉に資する観点からの取り組みは行われていない。

③病因・病態の解明への有用性: OPLL 疾患特異的である可能性がある蛋白質が同定された。その他、後縦靭帯骨化症・黄色靭帯骨化症に関して免疫組織化学・細胞生物学的手法を用いた研究成果も報告されているが、画期的な新知見は無い。

5. 行政への貢献度

現時点では行政に反映できる成果は報告されていない。

6. 研究の倫理性

倫理面への配慮に関する記載は研究代表者による総括研究報告中に記載があり、各分担研究報告の中にも概ね記載されている。

III. 研究発表等

1. 研究発表の公表

多数の論文が公表されている。

2. 発表の質

Impact factor の高い英文誌への掲載もなされており良好といえる範囲である。

3. 本事業の目的への適合性

雑誌掲載の英文 68 論文中その論題からは本研究班の研究趣旨との関連が疑問

に思われるものが 35%程度あり、これらは報告書の作成において改善すべき点である。

4. Acknowledgement

Acknowledgement の記載は英文 68 論文 中 38 論文 (56%) と比較的高い方ではあるが、更なる向上が必要である。

5. 利益相反: 明らかな利益相反なし。

E. 結論

本事業の目的に合致している。昨年度指摘された遺伝子連鎖解析のためのサンプル収集も目標に近づいており、2年目進捗状況としては概ね順調である。他施設共同研究による治療に有用な成果が報告されているが、更に患者の福祉・行政にも貢献するような取り組みにも期待したい。研究成果の公表は十分に行われているが、研究報告書の刊行一覧への収載論文の適切化と、発表論文への本事業への Acknowledgement の記載率の更なる向上について、今後の留意を要する。

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)	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)	2
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)	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

一骨・関節系疾患（特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究班）一

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診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究班」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1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診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究」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 2009 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おり、青・壮年期に好発し股関節の著しい機能障害を生じる重篤な疾患であり、研究対象となるにふさわしい重要な難治性疾患である(2/2)。

②研究の目標、計画

平成 21 年度は 3 年間の研究期間の 1 年目である。研究目標を、「正確な診断基

準の確立」、「機能回復・再生を目指した医療経済学的に合理的で患者の QOL 向上に直結する治療法の開発と早期社会復帰の促進」、そして最終的に「安全で信頼性の高い骨壊死発生の予防法を開発し、骨壊死発生の憂いなくステロイド治療を受けられる社会にすること」としている。研究計画を、①全国疫学調査、②病態解析、③予防法の開発、④診断・治療指針の確立、⑤研究成果の普及、とし、⑤は 3 年目に行うこととし平成 21 年度は①～④を行った。この計画に沿い、研究班を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・有病率については 2005 年までに 5 回にわたり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は平成 21 年度には 29 施設が参加し、100%の回答率であった。性、誘因、年齢分布、病型・病期分類、ステロイド投与の対象疾患などが明らかになっている。定点モニタリングは全国疫学調査で収集可能な新患症例の約 40%をカバーしている。(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 11 年度に策定され、平成 13 年度に改訂されているようである(本年までのアンケート回答より)。以来これらに変化がないが、平成 21 年度には、文献検索による病期分類の課題検討、MRI や 3D-MRI による診

断基準や病期分類の検討を進めている(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 15 年度に研究班が関与して行われているが、その後改訂は試みられていない。しかし手術治療、再生医療について治療効果の検討が進められており、特に人工物置換手術については 25 施設を対象とした登録監視システムを立ち上げ、まずは過去 13 年間の 2000 関節以上の手術成績をまとめた(2/2)。特別にわが国への特殊性への配慮を行っているわけではないが、欧米に比較し多く選択される骨切り術の成績を調査していること、前述の多施設の登録監視システムの調査から、日本における治療ガイドラインの作成につながる可能性がある(1/2)。

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、①全国疫学調査、②病態

解析、③予防法の開発、④診断・治療指針の確立、⑤研究成果の普及、に分かれ、いずれも臨床への適応をターゲットにした研究が中心である。特に③予防法の開発、ではステロイド性骨壊死の予防をターゲットにした基礎研究・臨床研究が多く行われ、研究の最終目標の一つである「骨壊死発生の憂いなくステロイド治療を受けられる社会にすること」につなげる努力が伺える(2/2)。

②研究計画の進捗状況

各研究領域において順調に研究が進捗している。特にステロイド性骨壊死の予防について、対象を SLE に限定して以前から行っていた①ワルファリンとスタチンの同時投与、②アトルバスタチン単独投与、での効果が十分に示されなかったことから、多施設共同研究に向けたプロトコール作成作業を開始した(2/2)。

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として、骨髄単核球移植に関する効果の可能性、骨切り術における β -TCP 挿入などの新たな工夫が行われ、研究成果を出しつつある(2/2)。福祉に直接的に結びつく具体的な研究成果はないが、ステロイド性骨壊死の予防に関する積極的な研究は、ステロイド治療を受ける患者の不安解消、

QOL 向上に結びつくものである(1/2)。
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が、平成 21 年度に大きく進
歩したとは言えない(2/4)

⑤行政への貢献度

行政への貢献に関して、疫学データは重要な意
味を持ち、またステロイド性骨壊死の予防は医療
経済学的に意味を持つ可能性がある(1/2)。

⑥研究の倫理性

倫理性は全体を通して遵守されていると考える
が、報告書の内容から研究における倫理委員会の
承認、患者の同意が確認できないものがあつた
(1/2)。

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)。

② 研究事業への適合性

事業への適合性に関しては、「研究成果の刊行に
関する一覧」には、特発性大腿骨頭壊死症とは直
接関係のない論文が多く含まれている(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、
英文論文の約 30%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、従来からその治療法は手術的治療にほぼ限られており、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。

平成 21 年度は本研究班として新たな 3 年間の初年度に当たる。従来と同様に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、多数の患者の解析を行っている。ステロイド性骨壊死の予防について、これまでの研究結果を踏まえ、多施設共同研究に向けたプロトコール作成作業を開始した。病態解析では、多くの基礎研究が行われた。臨床では、病期分類の検討、3D-MRI の検討、骨切り術および人工関節置換術の検討が行われ、特に人工関節置換術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。

E. 結論

平成 21 年度時点での「特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究」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診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究
研究代表者名	岩本 幸英
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)	5
行政への貢献度 (2)	1
倫理性 (2)	1
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)	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

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「進行性腎障害に関する調査研究班」の研究成果について、様々な角度から評価を行った。その結果、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評価される。病態・病因の解明をめざした基礎研究の充実、患者福祉に関する研究などの面について、今後の展開が望まれる。

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「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2009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

項目1 研究計画・取り組み(18/20)

1. 疾患の定義

IgA 腎症、急速進行性腎炎、難治性ネフローゼ、多発性嚢胞腎 定義: 問題なし、重要性あり(2)。

2. 目標・ロードマップ

問題なく明確である(2)。

3. 疫学研究

発症率・有病率: 有病率は指定施設への調査票などで把握、発症率は不明(1)。

4. 診断基準・重症度分類

診断基準は策定されている。重症度分類は策定されている (4)。

5. 治療ガイドライン

ガイドライン(治療指針)は策定されている。我が国独自のデータにも基づいている(4)。

6. 難病情報センターへの公表

様々な診療指針が策定されているが難病情報センターへのリンクがなく、公表が不十分である(1)。

7. 関連学会との整合

腎臓病学会と協力している(2)。

8. 他の研究助成との重複なし(2)。

項目2 研究内容・成果(13/18)

1. 研究計画の妥当性

基礎研究だけではなく臨床研究も計画されており妥当である(2)。

2. 研究計画の進捗状況

各分科会のデータベース構築、多施設研究が順調に進捗している(2)。

3. 研究代表者の指導性

分科会の設立、腎臓病総合レジストリーの構築、腎生検レジストリーの構築など研究代表者の指導性が発揮されている(2)。

4. 研究成果

治療に役立つか 急速進行性糸腎炎、多発性嚢胞腎では多施設介入試験が進行しており結果が期待される(1)。患者の福祉に役立つか 治療成績の向上により患者の福祉に貢献できる可能性がある。患者 QOL に関する研究に乏しい(1)。病因・病態の解明 病因・病態の解明をめざした基礎研究が不足している(2)。

5. 行政への貢献度

疾患の予防・治療が確立していけば、貢献が期待できる(1)。

6. 研究の倫理性

遵守されている(2)。

項目3 研究発表等(7/10)

1.研究発表の公表

よくなされている(2)。

2.発表の質

英文誌への掲載は多いが、今後質の面でますますの向上が期待される(1)。

3.研究事業目的と合致しているか？

合致している(2)。

4.Acknowledge

研究事業名の記載のない業績が多い(0)。

5.利益相反

なし(2)。

D. 考察

分科会制による組織だった研究体制、レジストリーの構築、多施設介入試験による

治療エビデンス構築の試みなど、研究指導者の指導性が発揮され臨床研究面での充実は多いに評価できる。しかし病因・病態の解明をめざした基礎研究が不足しており、新たな治療理論開発、将来の治療方法のさらなる発展の基盤整備の面で、一層の充実がのぞまれる。

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評価される。病態・病因の解明をめざした基礎研究の充実、患者福祉に関する研究などの面について、今後の展開が望まれる。

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)	4
治療ガイドラインの策定・改定 (4)	4
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)	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)	2
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)	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)	2
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)	7
総点(分母)	10
100点満点中の点	70.0