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た。

E. 結論

本研究班は、加齢黄斑変性、網膜色素変性症など網膜脈絡膜委縮をきたす疾患群と視神経委縮をきたす疾患群を対象とした、難治性・進行性で視力予後不良な疾患についての研究班であり、その存在価値は大きい。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。ただ、多くが個別研究であり、診断・治療ガイドラインの作成等に費やす労力は低い。個別研究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。しかしながら、謝辞が少ないことや海外の研究報告など、改善が求められる。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
平成20年度～平成22年度　総合研究報告書

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

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「前庭機能異常に関する調査研究班」の3年間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、本研究班は、「メニエール病」「遅発性内リンパ水腫」の2疾患を対象としている。原因不明で、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は妥当である。平成20年度に行われたメニエール病診断基準の改訂を基礎に、診療ガイドラインの作成が行われた。このように、臨床・基礎研究で班員がチームを組んで取り組もうとしている。また、個別の研究でも疾患の病態や治療法に関する研究である。ただ、個別の研究の中に、突発性難聴に関するものもあり、急性高度難聴に関する研究班との関連を明確にする必要がある。なお、論文への本研究費の謝辞が少なく、改善が求められる。

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「前庭機能異常に関する調査研究」班の2007－2009年3年間の研究成果報告について、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 2007－2009 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. 研究結果と D. 考察

本研究班は、「メニエール病」「遅発性内リンパ水腫」の2疾患を対象としている。原因不明で、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は妥当である。

メニエール病の診断基準の作成は、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、研究班全体の課題とはなっていなかった。また、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、同様なことが言えた。

平成 20 年度になってメニエール病の診断基準が改訂された。新たな知見を取り入れ、他科の医師にもわかりやすいように配慮、非定型例に明確な基準を設定、米国との整合性を考慮しながら本邦独自の基準としている。ただ、新たなメニエール病診断基準は平成 20 年度の報告書には記載されているが、難病センターの HP では 1974 年作成の診断基準が記載されているのみであり、成果の速やかな普及が望まれる。治療ガイドラインについても、作成中である。

このように全体研究が活発となり、メニエール病モデル動物の作成、内耳障害の基礎的研究、内耳疾患の遺伝子バンク構築、遅発性内リンパ水腫の画像診断などを課題として、班員がチームを組んで研究に取り組もうとしている。また、個別の研究でも疾患の病態や治療法に関する研究である。このような個々の研究は、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。

なお、研究内容としては異なるが、急性高度難聴に関する調査研究班でも内リンパ水腫画像診断に関する研究が進行して

おり、協力体制の構築が望まれる。

E. 結論

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「前庭機能異常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。本研究班は、「メニエール病」「遅発性内リンパ水腫」の2疾患を対象としている。原因不明で、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は妥当である。平成 20 年度に行われたメニエール病診断基準の改訂を基礎に、診療ガイドラインの作成が行われた。このように、臨床・基礎研究で班員がチームを組んで取り組もうとしている。また、個別の研究でも疾患の病態や治療法に関する研究である。ただ、個別の研究の中に、突発性難聴に関するものもあり、急性高度難聴に関する研究班との関連を明確にする必要がある。なお、論文への本研究費の謝辞が少ない。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
平成20年度～平成22年度　総合研究報告書

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（急性高度難聴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、「急性高度難聴に関する調査研究班」の3年間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、本研究班は、急性高度感音難聴（突発性難聴、外リンパ瘻、ムンプス難聴、急性音響性感音難聴）と進行性または慢性高度感音難聴（遺伝性難聴、突発性進行性感音難聴、加齢性感音難聴、騒音性感音難聴）を対象とした研究班である。重篤なコミュニケーション障害を来すが、克服できれば通常の社会生活への復帰が可能であり、班研究の意義は大きい。突発性難聴の疫学調査・診断基準の見直し作業など、臨床研究を全体で取り組むようになり、診断基準の久しぶりの改訂などに反映されている。個別の研究でも診断法や治療法の開発に向けた取り組み、病態解明などを行い、全体研究との方向性が一致している。ただ、個別の研究の中に、メニエール病に関するものもあり、前庭機能異常に関する研究班との関連を明確にする必要がある。なお、論文への本研究費の謝辞が少ないので、注意していただきたい。

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「急性高度難聴に関する調査研究」班の 2007－2009 年 3 年間の研究成果報告について、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 2007－2009 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. 研究結果と D. 考察

本研究班は、急性高度感音難聴（突発性難聴、外リンパ瘻、ムンプス難聴、急性音響性感音難聴）と進行性または慢性高度感音難聴（遺伝性難聴、突発性進行性感音難聴、加齢性感音難聴、騒音性感音難聴）を対象とした研究班であり、重篤なコミュニケーション障害を来すが、克服できれば通常の社会生活への復帰が可能であり、班研究の意義は大きい。

平成 19 年度には、突発性難聴（1973 年作成）や、急性低音障害型感音難聴（2000 年作成）の診断基準について、作成以降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おらず、重症度分類についても、突発性難聴で 1998 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、はっきりしていなかった。平成 20-21 年度には、突発性難聴の診断基準や重症度基準、急性低音障害型感音難聴の診断基準、ムンプス難聴の診断基準、特発性両側性感音難聴の診断基準について、解明された病態や海外の基準との整合性、新たな検査法など、問題点の洗い出し作業が進められている。現時点では治療法に関して明らかなエビデンスの得られたものはないため、共同研究等でエビデンスの構築を目指している。例えば、鼓室内ステロイド注入、低体温療法などが個別研究で行われており、低音障害型感音難聴に対しては、単剤治療における共同研究（10施設）として、3 種類の薬剤を各施設に割り当てて行っている。ただ、症例数の違いなどから、有意な差が得られず、さらに検討を加える予定としている。このように、研究班の全体

研究の方向性がより明確になってきた。

個別研究では、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、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。しかしながら、謝辞が付されているのは少なく、本研究班の研究とまったく関係のない業績が時々報告書に散見される。研究内容としては異なるが、個別の研究の中にはメニエール病に関するものもあり、前庭機能異常に関する研究班との関連を明確にする必要がある。

E. 結論

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「急性高度難聴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。本研究班は、急性高度感音難聴(突発性難聴、外リンパ瘻、ムンプス難聴、急性音響性感音難聴)と進行性または慢性高度感音難聴(遺伝性難聴、突発性進行性感音難聴、加齢性感音難聴、騒音性感音難聴)を対象とした研究班である。重篤なコミュニケーション障害を来すが、克服できれば通常の社会生活への復帰が可能であり、班研究の意義は大きい。突発性難聴の疫学調査・診断基準の見直し作業など、臨床研究を全体で取り組むようになり、診断基準の久しぶりの改訂などに反映されている。個別の研究でも診断法や治療法の開発に向けた取り組み、病態解明などを行い、全体研究との方向性が一致している。ただ、個別の研究の中に、メニエール病に関するものもあり、前庭機能異常に関する研究班との関連を明確にする必要がある。なお、論文への本研究費の謝辞が少ないので、注意していただきたい。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
平成20年度～平成22年度　総合研究報告書

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班）—

研究要旨

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「特発性心筋症に関する調査研究班」」の3 年間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、本研究班は、特発性心筋症（肥大型心筋症、拘束型心筋症、ミトコンドリア病）、ファブリー病、家族性突然死症候群・サルコイドーシスを対象とした研究班であり、原因が不明であること、生命予後が不良であることなどから、難治性疾患として重要な疾患群であり、班研究の意義は大きい。病態解明に向けた個別研究中心の研究班から、全体研究、サブグループ研究、個別研究の三層構成による研究班に変わりつつあり、病態解明だけではなく診断基準の作成などの臨床課題にも積極的に取り組むようになっている。なお、論文への本研究費の謝辞が少ないので、注意していただきたい。

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「特発性心筋症に関する調査研究」班の2007－2009 年3 年間の研究成果報告について、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 2007－2009 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. 研究結果と D. 考察

本研究班は、特発性心筋症（肥大型心筋症、拘束型心筋症、ミトコンドリア病）、ファブリー病、家族性突然死症候群・サルコイドーシスを対象とした研究班であり、原因が不明であること、生命予後が不良であることなどから、難治性疾患として重要な疾患群であり、班研究の意義は大きい。平成 17 年度に特発性心筋症診断の手引きが作成されているが、AHA や ESC が提唱した新たなガイドライン、分子からみたチャネル心筋症などの新たな病型分類などを踏まえて、新たな手引き作成を目指している。治療ガイドラインは現在なく、今後の策定に向けてのロードマップもはっきりしない。

個別研究では、病態解明に向けて、特に遺伝子や免疫学的解析に関連した研究が精力的に行われ、将来の心筋再生医療の臨床への応用も視野に入れた研究が予定されている。英文論文は、臨床、基礎ともに多く、研究レベルも非常に高い。本研究班の研究とまったく関係のない業績が時々見られ、論文への本研究費の謝辞が少ない。

従来は、研究課題のうち多数が動物実験や遺伝子解析などの基礎的研究であったが、最近は研究班を 3 層（全体研究、サブグループ研究、個別研究）に分け、全体研究では前向き登録研究、サブグループ研究では心臓移植に関する共同研究、ならびに心筋生検や画像診断などを組み合わせた診断に関する研究を行い、班研究として、臨床の課題を解決しようとする体裁が整いつつある。

E. 結論

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「特発性心筋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。本研究班は、特発性心筋症（肥大型心筋症、拘束型心筋症、ミトコンドリ

ア病)、ファブリー病、家族性突然死症候群・サルコイドーシスを対象とした研究班であり、原因が不明であること、生命予後が不良であることなどから、難治性疾患として重要な疾患群であり、班研究の意義は大きい。病態解明に向けた個別研究中心の研究班から、全体研究、サブグループ研究、個別研究の三層構成による研究班に変わりつつあり、病態解明だけではなく診断基準の作成などの臨床課題にも積極的に取り組むようになっている。なお、論文への本研究費の謝辞が少ないので、注意していただきたい。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
平成 20 年度～平成 22 年度　総合研究報告書

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

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「びまん性肺疾患に関する調査研究班」の 3 年間の研究成果について、様々な角度から評価を行った。対象疾患は1）特発性間質性肺炎(IIP)、2) サルコイドーシス、3) びまん性汎細気管支炎である。難治度の高い疾病を対象としており、本研究事業の中でも存在価値が高い研究班である。平成１９年度は3年目の班研究であったが、基本的には後の2年間も引き続き同様の課題が検討された。特に IIP では、今回 IIP 合併肺癌／疫学研究／急性増悪／治療ガイドラインの改訂が行なれており、評価される。

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「びまん性肺疾患に関する調査研究」班の 2007－2009 年 3 年間の研究成果報告について、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 2007－2009 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 D. 考察および E. 結論

共同で行う研究に参加する施設が多いためか、班の構成においては研究協力者が19名と多い。共通の班研究における対象は、特発性間質性肺炎(IIP)、サルコイドーシス、びまん性汎細気管支炎で、これに対する診断、病態解明、新規治療法開発、各種ガイドライン作成などを目的としている。

1. 疫学調査

IIP に関しては参加する多くの班員を背景に web 登録制を開始し、2年次には予後、間質性炎症マーカー等との関連性を解析している。さらに3年次には急性増悪などについての前向き調査も行っている。Web 登録制により、主治医が判断せずとも一括して研究者が解釈、解析できるメリットをもつもので、この制度を手がけていることは高く評価される。また IIP について、発症率や有病率の疫学調査は特定地域(北海道)に限定して行なう方法を採っており、調査精度を上げている。臨床調査個人票をベースとするが、精度を上げて行う独創的な方法である。また間質性肺炎の画像の特徴を検討する「画像疫学」による検討も臨床的な知見を蓄積する上で評価できるものである。

2. 診断基準・ガイドライン

IIP では、今回 IIP 合併肺癌／疫学研究／急性増悪／治療ガイドラインの改訂が行なれており、評価される。

3. 個別研究の成果

個別の研究テーマを含め、全体に進捗状況は良い。

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)
平成20年度～平成22年度　総合研究報告書

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

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「呼吸不全に関する調査研究班」の 3 年間の研究成果について、様々な角度から評価を行った。主任研究者を中心に、療養支援の推進、診断・治療のガイドラインの策定、コホート研究等、共通のテーマに取り組む班研究の運営が評価される。対象疾患のLAMに関しては、平成21年度に当研究班の調査を基に、特定疾患治療研究事業として採択された。

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「呼吸不全に関する調査研究」班の2007－2009年3年間の研究成果報告について、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 2007－2009 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 D. 考察および E. 結論

1. 研究の計画と取り組みについて

- この研究班は2年目を迎えたが、以前の研究班から対象疾患は引き継ぎつつ、関連疾患に関する「びまん性肺疾患」の研究班との調整を行っている点は改善が観られる。
- リンパ脈管筋腫症(LAM)に関しては平成21年度に、当研究班の申請に基づき特定疾患治療研究事業に組み込まれることとなった。患者の福祉へも配慮した活動がみられる。

2. 研究内容と成果について

- コホート研究を行い、画像診断(CT像)と臨床的病期分類との相関を調査したことは評価される。
- さらに予後に関連する因子に関しても、BODE index と画像診断を比較するなど、本研究事業のユニークな研究もなされている。
- 肥満低換気症候群は難治性疾患としての要件を必ずしも満たさないが、他の低換気症候群とともに研究がなされている。対象は定義に基づいた難治性疾患に限るべきであろう。
- 関連する疾患の研究事業である「びまん性肺疾患班」の対象疾患を両班がどのように協調してまとめていくかが今後の課題でもある。

3. 研究発表等に関する評価

- 研究論文は数の面でも質の面でもハイレベルにある。
- 研究成果を挙げているが、本研究事業への Acknowledgement は相対的に少ない。
- 薬物治療に関する研究が含まれているので、利益相反に関しては明確にする必要がある。

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)
平成20年度～平成22年度　総合研究報告書

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

難治性疾患克服研究事業のひとつ、「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」の 3 年間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、本研究班は多岐にわたる視点から、包括的に 2 つの難治性炎症性腸管障害に取り組み、研究事業全体、個々の研究課題、そして個々の課題・研究発表の 3 項目について難病事業に合致した研究を遂行し、着実に成果をあげていると考えられた。特に主任研究者の leadership によって、班全体がまとまり、研究の方向性とその目標がしっかりと設定される点が評価される。

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「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の 2007－2009 年 3 年間の研究成果報告について、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 2007－2009 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. 考案

研究の計画と取り組みについて:潰瘍性大腸炎とクローン病に特化した研究班である。啓蒙・広報・専門医育成、総括的疫学解析、多施設間情報ネットワーク、基礎研究野 4 つのプロジェクトを掲げ、その各々のプロジェクトにおける明確な目標が設定されている。研究全体としてみると、この 3 年間で各々の分野に着実な研究の進展があることが分かる。

研究の進捗と成果について:疫学調査に関しては、発症率は明らかにされていないが、個人調査票に基づく患者数推計を行うとともに、臨床調査個人表の問題点を克服するために研究班としての患者情報登録・予後追跡システムの構築を行い、年齢調整有病率の経時的推移が明らかにされるようになった。

潰瘍性大腸炎とクローン病のいずれにおいても 2009 年に診断指針の改訂がなされている。また、治療選択に必要な内視鏡アトラスの作成も行われた。重症度分類に関しては 2009 年に改訂が行われ、疾患活動性評価指標も作成された。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からは、医療経済面での効率化が期待できると考える。ガイドライン策定は消化器病学会の共同作業で進められており整合性のとれたものとなっている。

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の研究がこの 3 年間で一定の成果を挙げていることが分かる。また、その成果をまとめた
た論文作成は active で質は高く、利益相反に当たる論文はない。

これらに加えて、継続的に行われている市民公開講座、IBD 専門医育成などの活動、専門医育成、等の活動も 3 年間の実績として評価される。

E. 結論

多岐にわたる視点から包括的に 2 つの難治性炎症性腸管障害に取り組んでいる。各々のプロジェクトの研究内容は適切で

あり、確実に成果を上げていることが確認できる。報告書の記載方法がわかりやすく研究代表者の指導性により研究全体の連携と整合性が十分にとれていると判断する。また、未解決の課題も多く残されており、研究継続の意義を有すると考えられた。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
平成20年度～平成22年度　総合研究報告書

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
—消化器疾患（難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班）ー

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」の3年間の研究成果について、わが国の指導的立場にたつ消化器専門医5名の協力を得て評価した。その結果、(1)AIH、PBC, FH、さらにPSCが加わり、整合性のある班となった。(2)ロードマップ、計画はうまくなされているが、実際に活発な活動を期待したい。(3)班員の構成について、真の専門家、すぐれた若手の登用、研究成果のない班員を除いて班員の数を限定するなど、大胆な改革が望まれる。(4)発症率、有病率のアンケート調査の回答率は高くない。難治性疾患研究全体としての対策が望まれる。(5)一般医家向けの診療ガイドライン作成の試みが順調にすすんでいる。肝内結石症に対するガイドライン作成が準備中であるが、消化器病学会との共同歩調が望ましい。(6)遺伝因子の検討などは例数が少なすぎる。班全体で、大規模な調査を計画することが望まれる。(7)診断法の精度改善、治療法の開発などについても班をあげての取り組みが望まれる。(8)一定レベル以上の雑誌への採択が少ない。(9)提出論文の多くが本研究と直接関連性のないものである。(10)病因病態の解明、さらにそれに基づく治療法の開発といった、基礎的、さらには translational research へのこころみがさらに望まれる。(11)研究分担者と協力者の役割が明確でない。研究費の配分の工夫が必要である。(12)論文への本研究費の Acknowledgment が非常に少ない。といった評価がなされた。

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「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班の 2007－2009 年 3 年間の研究成果報告について、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 2007－2009 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 考察

I. 研究の計画と取り組み に関する項目

(1) 自己免疫性肝炎(AIH)、原発性胆汁性肝硬変(PBC)、劇症肝炎(FH)、さらに原発性硬化性胆管炎(PSC)が加わり、主として免疫反応が関与する難治性の重要な疾患についての研究班であり、整合性もとれて、その存在価値は大きい。

(2) 研究班は、AIH, PBC, FH, そして肝内結石症のグループに分かれており、かつそれぞれで診断、治療、疫学、発癌などのグループを構成しており、ロードマップ、計画はうまくなされているが、実際に活発な活動を期待したい。例えば各ワーキンググループからの報告が単一施設のものとなっているのは好ましくない。また AIH においては、診療、診断、治療指針のワーキンググループがそれぞれあるが、もう少し整理したほうが良い。

(3) 劇症肝炎、PBC, 自己免疫性肝炎、肝内結石症について、それぞれ発症率、有病率のアンケート調査は以前から継続的になされているが、その回答率は必ずしも高くない。全

国調査については、多数の班からの依頼があるために回答率は低下してきている。難治性疾患研究全体としての対策が望まれる。また劇症肝炎など、専門医以外からの報告は少ないと思われ、どの程度の症例が報告されているかは疑問である。

（4） 劇症肝炎の移植例の調査などは単一施設ではなく全国レベルでの調査が望ましい。

（5） 診断基準、重症度分類、治療ガイドライン作成については PBC, AIH, 肝内結石症について一般医家向けの診療ガイドライン作成の計画がなされており、FH, PBC については2010年に出版された。肝内結石症については、日本消化器病学会で「胆石症」のガイドラインが作成された。当班では肝内結石症に対するガイドライン作成が準備中であるが、是非消化器病学会と緊密に連絡しながら作成することが望ましい。一方、肝移植適応ガイドラインについては、新しいものが作成された。

（6） PBC について胆汁酸トランスポーターの多型の解析が進行中であるが、患者数が少なく、規模が小さい。

（7） 多変量モデルによる自己免疫性肝炎診断の検証の試みや、劇症肝炎の移植適応ガイドライン作成の試み等がおこなわれており評価できる。

（8） 疾患の発症や進展にかかる環境因子や遺伝因子の調査については、必ずしも十分になされていない。特に遺伝因子の検討については、AIH における COX2, Osteopontin, FOXP3 さらに IL12B、PBC の CPT2 など個別研究として小規模な研究は見られているが、例数が少なすぎる。今後は班全体で、大規模な調査を計画することが望まれる。肝内結石症については、1998 年度の調査に基づいたコホート研究、また上五島地域における長期予後調査、など努力は感じられるが十分な成果とはいいがたい。調査内容、規模の拡充などの検討が求められる。

（9） B 型肝炎ウィルスキャリアーの急性憎悪の検討や、de novo 肝炎の解析などは、特に前者は多施設共同でおこなっているものの症例数の集積が未だ十分ではない。もともと多くの症例は期待できないと考えられるので、抗ウィルス薬の臨床試験については治療の選択肢をもっと限定すべきではないか？　また HBV ウィルスの解析についても、多施設でおこなって症例数を増加させる必要がある。

（10） 全体として、劇症肝炎について