

### 指定難病制度の公平性に関する研究

研究分担者	千葉 勉	京都大学医学研究科 消化器内科学 名誉教授
研究分担者	楠 進	近畿大学医学部 脳神経内科学 客員教授
研究分担者	宮坂 信之	東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 膠原病・リウマチ内科学 非常勤講師/名誉教授
研究分担者	山科 章	桐生大学/桐生大学短期大学部 医療保健学部/看護学科 副学長、医療保健学部長/看護学科教授
研究分担者	小崎 健次郎	慶應義塾大学 医学部 教授
研究分担者	錦織 千佳子	神戸大学 大学院医学研究科 非常勤講師/客員教授
研究分担者	塚本 達雄	公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院 医学研究所内分泌・代謝・腎臓研究部 研究主幹/腎臓内科 主任部長
研究分担者	直江 知樹	独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 名誉院長
研究分担者	千原 和夫	社会医療法人愛仁会明石医療センター 糖尿病・内分泌内科 参事/主任部長
研究分担者	飯野 ゆき子	自治医科大学 医学部 名誉教授/客員教授
研究分担者	中村 誠	神戸大学 大学院医学系研究科 教授
研究分担者	平井 豊博	京都大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学 教授
研究分担者	松田 秀一	京都大学大学院 医学系研究科 教授

#### 研究要旨

平成 27 年 1 月に施行された「難病法」では、医療費助成の対象者について、指定難病患者のうち症状の程度が日常生活又は社会生活に支障を来す程度の者に限ることとされている。このため、各指定難病ごとに重症度基準（医療費助成基準）が策定され、医療費助成の可否の基準となっている。しかしながら、この重症度基準は、各難病研究班が個別に策定しているため、各疾病間で重症度基準のレベルに差がみられており、公平性を欠くとの意見が出されている。このため本分科会では、現在の各指定難病の重症度基準（医療費助成基準）について、公平性の観点から比較検討してきた。そこで今年度は昨年度までの研究を継続して、重症度基準（医療費助成基準）の公平化をさらに検討することを目的とした。そのためにまず、循環器疾患、腎泌尿器疾患、消化器疾患について検討した。その結果、循環器疾患は NYHA 分類、腎泌尿器疾患は CKD 分類を多くの疾患に適応できる可能性が示された。一方、消化器疾患については、現行の重症度基準は疾患ごとに大きく異なっており、現時点では共通の重症度分類を適応することは困難と思われたしかしながら、各疾患への助成の公平性を維持することは重要であり、可能な限り共通の基準を設ける努力が必要であると思われた。

#### A. 研究目的

平成 27 年 1 月に「難病の患者に対する医療等に関する法律」（以下「難病法」）が施行さ

れたが、指定難病の医療費助成の対象者については、他の社会保障給付制度との公平性、対象疾病間の公平性の観点から、指定難病患

者のうち症状の程度が日常生活又は社会生活に支障を来す程度の者に限ることとされた。その結果、疾病ごとに設定される重症度基準（医療費助成基準）によって重症度を測ることとなった。一方、この難病法制定後7年間で指定難病は338疾患となったが、各疾患の重症度基準（医療費助成基準）については、毎年対象疾病の追加時に、各疾病ごとに各難病研究班において個別に検討されて策定されている。このため各指定難病それぞれに個別の重症度基準（医療費助成基準）が設定されてきた。

本分科会では法制定時の趣旨を踏まえ、これまで個別に設定されてきた重症度分類（医療費助成基準）について、疾病間の公平性がより担保された基準を策定することが可能かどうか検討を行ってきた。具体的には、すべての指定難病について、疾病横断的な基準により、各疾患の症状の程度を測ることが可能かどうかを検討してきた。そしてその基準の在り方として、①全疾患に対して、modified Ranking Scale (mRS)や Barthel Index (BI)等同一の基準を一律に導入することができるかどうか、②疾患群ごとに共通の基準（NYHA分類やCKD分類など）を導入することができるかどうか、の2つを検討した。

そこで今年度の研究では、昨年度までの研究をさらに進めて、特に循環器疾患、腎泌尿器疾患、消化器疾患について、より公平な重症度基準の策定を試みた。

## B. 研究方法

### 1. 各指定難病の疾患群の整理

各指定難病の疾患分類を、「難病情報センターの分類」を基に、再検討をおこなった。

### 2. 各指定難病を各疾患群へ分類する試み

上記1.の検討に基づき、問題点のある指定難病について、各疾患群への分類を試みた。

### 3. 循環器疾患、腎泌尿器疾患、消化器疾患

## の重症度基準（医療費助成基準）についての問題点の整理と提案

上記2.に基づいて、循環器疾患、腎泌尿器疾患、消化器疾患の重症度基準について、様々な問題点を検討した。

（倫理面への配慮）

特になし

## C. 研究結果及びD. 考察

### 1. 各指定難病の疾患群の整理

従来、難病情報センターのホームページでは、指定難病は15疾患群に分類されていた。この点について、昨年度の検討において、形成外科疾患は数も少なく、整形外科疾患などへ分類することが可能であると考えられた。また耳鼻科系疾患と聴覚・平衡機能系疾患を耳鼻咽喉科疾患として統一させ、全体として14疾患群とすることが適切と考えられた。なお難病情報センターの分類は、「指定難病制度」において制度化された分類ではない。実際厚労省では、指定難病制度において「疾患群分類」は特に設けていない。以上のことから、今回の本研究班の検討では、難病情報センターの分類を手直しすることとした。

### 2. 各指定難病を各疾患群に分類する試み

1.の方針にしたがって、各指定難病を14の疾患群に分類することを試みた。その際、  
a. まず、最も適切な疾患群（1疾患群）に分類することを試みるが、1疾患群のみに分類することが困難な場合は、2疾患群に重複させることも可能とすべきと考えられた（現在すでに3疾患が2疾患群に分類されている：MCTD、アッシャー症候群、好酸球性副鼻腔炎）。  
b. 多くの疾患で構成される指定難病（ライソゾーム病、ミトコンドリア病、ジュベール症候群、遺伝性自己炎症疾患、先天異常症候群、原発性免疫不全症候

群、全身性アミロイドーシスなど)について、1:特に成人の場合、別の指定難病として独立させたほうが良いと思われる疾患がある[ネフロン漏、髄質嚢胞腎、ミトコンドリア心筋症など]、2:逆に、独立した指定難病が、これらの疾患(上記1)に重複して分類されている例がある[例:レーベル遺伝性視神経症(302)とミトコンドリア病(21)]、3:告示病名以外の病名として別の指定難病に記載されている例がある[22q11.2欠失症候群(203)]、4:原発性免疫不全症候群(65)の中に多数の疾患が含まれている一方、その中の22q11.2欠失症候群(203)などが別途、個別に分類されている例がある、5:遺伝性自己炎症症候群(325)の中に複数の疾患が含まれているが、本疾患に含まれると考えられる、クリオピリン関連周期熱症候群(106)、TNF受容体関連周期症候群(108)、ブラウ症候群(110)などは個別に分類されている、などの問題点が指摘された。

- c. 今後、新たな疾患群に再分類されることによって、従来重症度分類を作成してきた研究班の専門性とは異なる疾患群に分類されることが生じる可能性が指摘された(皮膚科疾患から免疫疾患へ、など)。これについては、当面は従来の研究班で担当を継続し、適宜、研究班メンバーの改変などを検討する、という方法も考慮すべきと考えられた。

### 3. 循環器疾患、腎泌尿器疾患、消化器疾患の重症度基準(医療費助成基準)についての問題点の整理と提案

(資料1、2、3)

#### a. 循環器疾患 (27疾患)

- あ) 難病情報センターでは21疾患(厚労省では27疾患)であったが、今回の分類

では27疾患とした(86, 88は除外、279, 280を加えた)

- い) 基本的に多くの疾患について、NYHA2度以上、で統一できると思われた(20疾患)

- う) 心筋症(57-59)においては、不整脈、BNP、入院歴の要素の考慮が必要と思われた。

- え) 279-281は単純な循環器疾患ではないため、原則mRSを適応できる。

- お) 小児は別立てにする必要のある疾患が多い(207-217, 311-314)

- か) バージャー、マルファン、多脾症、無脾症、ウィリアムズ症候群、22q11.2欠失症候群は難病情報センター分類では含まれていないが、循環器疾患が適切(バージャャーはバージャャー病重症度分類、マルファン、ウィリアムズ、多脾症、無脾症、22q11.2欠失症候群はNYHA)と考えられた。

- き) 肺動脈性高血圧症、慢性血栓塞栓肺動脈高血圧症(86, 88)は難病情報センターでは呼吸器疾患となっているが、実際には循環器が診療している(特に88)。この点NYHA分類とNYHA/WHO-PH分類の整合性を取ることが必要(特に86と88の基準の整合性)と思われた。

#### b. 腎・泌尿器科疾患 (15疾患)

- あ) 335を入れて15疾患とした。

- い) 多くはCKD分類が適応できると考えられた(12/15疾患)

- う) 同時に蛋白尿が基準に含まれる疾患が多いが(0.5g/dayと0.5g/g Creの両方が存在)、一方蛋白尿が入っていない疾患もあり、統一が必要と思われた。

- え) 急性期(220)や小児期(222)を分けている疾患がある

- お) CKD分類に加えて腎生検、腎容積、肺出血、聴力、視力、中枢神経障害、など

- が加わる疾患が存在する。
- か) aHUS (aHUS 重症度分類)、先天性腎性尿崩症 (全症例)、間質性膀胱炎 (間質性膀胱炎の重症度分類) の 3 疾患は CKD 分類の適応は困難と考えられる。
  - き) aHUS は腎疾患とするのが適切かどうか、議論がなされたが、結論として腎疾患でよいとされた。
  - く) 全体として、多くの疾患について CKD 分類で重症度分類は可能と考えられた。
- c. 消化器疾患 (22 疾患)
- あ) 現行の重症度分類はほとんどバラバラであり、共通の基準はない
  - い) またそれぞれの重症度にも差が認められる。
  - う) 肝胆道疾患 ; 9 疾患, 消化管疾患 ; 11 疾患, 膵疾患 ; 2 疾患あるが、肝疾患、消化管疾患で、それぞれ、ある程度共通の重症度基準を作成することも必要と考えられた [肝胆道疾患は肝不全の程度 (Child-Peugh など)、消化管疾患は栄養障害など]
  - え) 小児については、重症度基準を別立てにしている疾患がある。
4. 各指定難病の重症度分類 (医療費助成基準) についての問題点の整理と今後の展望
- a. 本指定難病制度の重症度分類 (重症度基準) は、必ずしもわが国の学会、さらには国際的に認められたものではないので、現場で少なからず混乱が生じている。実際、各疾患の班会議からも、「指定難病の重症度分類」を策定することによって「真の重症度分類」がゆがめられる、「指定難病制度の重症度分類」は論文作成の際に用いられない、国際分類と齟齬が生じる、といった意見が出されている。このため、本指定難病制度のための重症度基準 (医療費助成基準) と、実際の診療や、医学研究に必要な重症度分類を分けて考えてはどうか、と
  - いう意見が、疾患研究班からも数多く出されている。すなわち、重症度分類は、本指定難病制度にとらわれず、実際の医療・医学のためのものとし、一方、本制度の重症度基準は、医療費助成のための「医療費助成基準」として、簡素化、均てん化をはかる、という方策が好ましいとの意見がだされている。このことによって「重症度分類」の double standard は解消されると考えられるため、今後の検討が必要である。
  - b. 小児慢性特定疾患と指定難病が統一化されたことにより、小児の重症度と成人の重症度の整合性が問題になる疾患が存在する
  - c. 新たな重症度分類を考える際、今まで医療費助成を受給されてきた患者さんが、可能な限り受給が継続されるようにする必要があるが、このことが、より適切な重症度分類の策定の障害になっている可能性が指摘された。この点は指定難病制度の根幹にかかわる問題であり、今後の検討が必要である。
  - d. 各疾患群ごとの代表的な重症度基準 (医療費助成基準) について、その burden をできるだけ統一させることが必要である。そのために、reference として mRS を用いて、他の重症度基準をそれに合わせていくという方法が適切と考えられた (例 : mRS 3 が NYHA II に該当)。
  - e. 疾患群を見直すことによって、現在とは異なる疾患群に分類されることになる疾患の、今後の診断基準、重症度分類、情報センターの概要、解説などの改定については、各研究班の改変に合わせて、継続性も勘案の上、依頼する必要があると考えられた。
  - f. 各疾患群に共通の重症度基準については、該当の学会に取りまとめを依頼することも考慮する必要があると考えられた (例えば、内分泌疾患の場合、間脳下垂体研究班、ホルモン受容体機構異常班、副腎ホルモン産生異常班、内分泌学会などでとりまとめてもらう)。
  - g. 多くの指定難病において、病因病態の解明、

治療法の進展が著しいため、難病情報センターのホームページの、一般向け、医療者向けの「解説、概要」の定期的なバージョンアップが必要となる。この点特に「医療者向け」の改訂については、指定難病検討委員会の承認が必要となっているため（局長通知）、指定難病委員会を介した各研究班への依頼など、改訂を容易におこなうための具体的な方策が必要であると考えられた。加えて、指定難病の概要、解説、臨床調査個人票などの改訂を、適切に遂行するための部門の設置が必要である（場所、人）と考えられた。

## E. 結論

指定難病制度における、医療費助成制度の公平性を担保するために、特に重症度基準（医療費助成基準）の在り方について検討をおこなった。その結果、今後も、各疾患群ごとの共通した基準づくりの努力が必要と考えられた。また本指定難病制度の重症度基準（医療費助成基準）と、実際の医療・医学のための重症度分類は、分けて考えてはどうか、という意見がだされた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 【千葉 勉】

- 1) Kuwada T, Shiokawa M, Kodama Y, Ota S, Kakiuchi N, Nannya Y, Yamazaki H, Yoshida H, Nakamura T, Matsumoto S, Muramoto Y, Yamamoto S, Honzawa Y, Kuriyama K, Okamoto K, Hirano T, Okada H, Marui S, Sogabe Y, Morita T, Matsumori T, Mima A, Nishikawa Y, Ueda T, Matsumura K, Uza N, Chiba T, Seno H: Identification of an anti-integrin  $\alpha v \beta 6$  autoantibody in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 160:2383-2394:2021.
- 2) Ueyama H, Yao T, Akazawa Y, Hayashi T, Kurahara K, Oshiro Y, Yamada M, Oda I, Fujioka S, Kusumoto C, Fukuda M, Uchida K, Kadota T, Oono Y, Okamoto K, Murakami K, Matsuo Y, Kato M, Maehata T, Yahagi N,

Yasuhara Y, Yada T, Urrushihara K, Yamane T, Matsuo T, Ito M, Maruyama Y, Osako A, Ono S, Kato M, Yagi K, Hashimoto T, Tomita N, Tsuyama S, Saito T, Matsumoto K, Matsumoto K, Watanabe S, Uemura N, Chiba T, Nagahara A: Gastric epithelial neoplasm of fundic-gland mucosa lineage: proposal for a new classification in association with gastric adenocarcinoma of fundic-gland type. *J Gastroenterol* 56:814-824:2021

### 【楠 進】

- 1) Inada R, Hirano M, Oka N, Samukawa M, Saigoh K, Suzuki H, Udaka F, Hashiguchi A, Takashima H, Hamada Y, Nakamura Y, Kusunoki S. Phenotypic and molecular diversities of spinocerebellar ataxia type 2 in Japan. *J Neurol*. 268(8) 2933-2942:2021
- 2) Verboon C, Harbo T, Cornblath DR, Hughes RAC, van Doorn PA, Lunn MP, Gorson KC, Barroso F, Kuwabara S, Galassi G, Lehmann HC, Kusunoki S, Reisin RC, Binda D, Cavaletti G, Jacobs BC; IGOS consortium. Intravenous immunoglobulin treatment for mild Guillain-Barré syndrome: an international observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 92(10) 1080-1088: 2021
- 3) Ohnari K, Okada K, Mafune K, Kusunoki S, Adachi H. Unclassified subtype of Guillain-Barré syndrome is associated with quick recovery. *J Clin Neurosci*. 91 313-318: 2021
- 4) Porto KJ, Hirano M, Mitsui J, Chikada A, Matsukawa T, Ishiura H; Japan Multiple System Atrophy Registry Consortium, Toda T, Kusunoki S, Tsuji S. : Multiple System Atrophy Registry Consortium, Toda T, Kusunoki S, Tsuji S. COQ2 V393A confers high risk susceptibility for multiple system atrophy in East Asian population. *J Neurol Sci* 429:117623:2021
- 5) Lijntjen LWG, Leonhard SE, van der Eijk AA, Doets AY, Appeltshausen L, Arends S, Attarian S, Benedetti L, Briani C, Casasnovas C, Castellani F, Dardiotis E, Echaniz-Laguna A, Garssen MPJ, Harbo T, Huizinga R,

- Humm AM, Jellema K, van der Kooij AJ, Kuitwaard K, Kuntzer T, Kusunoki S, Lascano AM, Martinez-Hernandez E, Rinaldi S, Samijn JPA, Scheidegger O, Tsouni P, Vicino A, Visser LH, Walgaard C, Wang Y, Wirtz PW, Ripellino P, Jacobs BC; IGOS consortium. : *Brain* 114:3392-3404:2021
- 6) Doets AY, Lingsma HF, Walgaard C, Islam B, Papri N, Davidson A, Yamagishi Y, Kusunoki S, Dimachkie MM, Waheed W, Kolb N, Islam Z, Mohammad QD, Harbo T, Sindrup SH, Chavada G, Willison HJ, Casasnovas C, Bateman K, Miller JA, van den Berg B, Verboon C, Roodbol J, Leonhard SE, Benedetti L, Kuwabara S, Van den Bergh P, Monges S, Marfia GA, Shahrizaila N, Galassi G, Péréon Y, Bürmann J, Kuitwaard K, Kleyweg RP, Marchesoni C, Sedano Tous MJ, Querol L, Illa I, Wang Y, Nobile-Orazio E, Rinaldi S, Schenone A, Pardo J, Vermeij FH, Lehmann HC, Granit V, Cavaletti G, Gutiérrez-Gutiérrez G, Barroso FA, Visser LH, Katzberg HD, Dardiotis E, Attarian S, van der Kooij AJ, Eftimov F, Wirtz PW, Samijn JP, Gilhuis HJ, Hadden RD, Holt JK, Sheikh KA, Karafiath S, Vytopil M, Antonini G, Feasby TE, Faber CG, Gijssbers CJ, Busby M, Roberts RC, Silvestri NJ, Fazio R, van Dijk GW, Garssen MP, Straathof CS, Gorson KC, Jacobs BC; IGOS Consortium.: Predicting Outcome in Guillain-Barré Syndrome: International Validation of the Modified Erasmus GBS Outcome Score. *Neurology*.98:e518-e532:2022
- 7) Doets AY, Walgaard C, Lingsma HF, Islam B, Papri N, Yamagishi Y, Kusunoki S, Dimachkie MM, Waheed W, Kolb N, Gorson KC, Jacobs BC; IGOS Consortium. International Validation of the Erasmus Guillain-Barré Syndrome Respiratory Insufficiency Score. *Ann Neurol* Online ahead of print.:2022
- 8) 桑原 基 楠 進. 自律神経障害を伴う Guillain-Barré症候群と自己抗体 脳神経内科 95 : 177-181 : 2021
- 9) 桑原 基 楠 進. 免疫性神経疾患における補体を標的とした治療 炎症と免疫 29 : 504-507 : 2021
- 10) 寒川 真 楠 進. 糖尿病性ニューロパチーとの鑑別を要した高齢発症抗NF155抗体陽性CIDP 日本医事新報 5101 : 10-11 : 2022
- 【宮坂 信之】
- 1) Kaneko Y, Kawahito Y, Kojima M, Nakayama T, Hirata S, Kishimoto M, Endo H, Seto Y, Ito H, Nishida K, Matsushita I, Kojima T, Kamatani N, Tsutani K, Igarashi A, Hasegawa M, Miyasaka N, Yamanaka H. Efficacy and safety of tacrolimus in patients with rheumatoid arthritis - A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol*. 2021 Jan;31(1):61-69.
- 2) Hosoya T, Sugihara T, Miyasaka N, Yasuda S. Novel treatment strategy of polymyalgia rheumatica targeting drug-free remission. *Clin Exp Rheumatol*. May-Jun 2021;39(3):701-702.
- 【山科 章】
- 1) Tomiyama H, Nakano H, Takahashi T, Fujii M, Shiina K, Matsumoto C, Chikamori T, Yamashina A. Heart rate modulates the relationship of augmented systolic blood pressure with the blood natriuretic peptide levels. *ESC Heart Fail*. 2021 Oct;8(5):3957-3963.doi:10.1002/ehf2.13540. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34323018 Free PMC article.
- 2) Kumai K, Tomiyama H, Takahashi T, Nakano H, Fujii M, Matsumoto C, Shiina K, Yamashina A, Chikamori T. Longitudinal Association of Arterial Stiffness and Pressure Wave Reflection with Decline of the Cardiac Systolic Performance in Healthy Men.
- 3) Iwasaki Y, Shiina K, Matsumoto C, Nakano H, Fujii M, Yamashina A, Chikamori T, Tomiyama H.

- Correlation of the Fatty Liver Index with the Pathophysiological Abnormalities Associated with Cardiovascular Risk Markers in Japanese Men without any History of Cardiovascular Disease: Comparison with the Fibrosis-4 Score.
- 4) Takei Y, Tomiyama H, Tanaka N, Yamashina A, Chikamori T. Association Between Insulin Resistance, Oxidative Stress, Sympathetic Activity and Coronary Microvascular Function in Patients With Early Stage Impaired Glucose Metabolism. *Circ J*. 2021 Nov 18. doi: 10.1253/circj.CJ-21-0549. Online ahead of print. PMID: 34789613 Free article..
- 5) Asakura M, Ito S, Yamada T, Saito Y, Kimura K, Yamashina A, Hirayama A, Kobayashi Y, Hanatani A, Tsujimoto M, Yasuda S, Abe Y, Higashino Y, Tamaki Y, Sugino H, Niinuma H, Okuhara Y, Koitabashi T, Momomura SI, Asai K, Nomura A, Kawai H, Satoh Y, Yoshikawa T, Hirata KI, Yokoi Y, Tanaka J, Shibata Y, Maejima Y, Tamaki S, Kawata H, Iwahashi N, Kobayashi M, Higuchi Y, Kada A, Yamamoto H, Kitakaze M. Efficacy and Safety of Early Initiation of Eplerenone Treatment in Patients with Acute Heart Failure (EARLIER trial): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
- 【塚本 達雄】**
- 1) Wada T、Effects of LDL apheresis on proteinuria in patients with diabetes mellitus, severe proteinuria, and dyslipidemia. *Clin Exp Nephrol* 25巻1号 1-8:2021
- 2) Akuzawa D. Polycystic liver disease with lethal abdominal wall rupture: a case report *J Med Case Rep* 15巻1号421:2021
- 3) Muso E, Favorable therapeutic efficacy of low-density lipoprotein apheresis for nephrotic syndrome with impaired renal function. *Ther Apher Dial*. 26 巻 1 号 220-228:2021
- 4) Nishiwaki H. Incidence and factors associated with prescribing renin-angiotensin-system inhibitors in adult idiopathic nephrotic syndrome: A nationwide cohort study. *J Clin Hypertens* 23巻5号.999-1007:2021
- 6) Takaya A, The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis. *Ther Apher Dial*.25 号6巻 728-876:2021
- 【直江 知樹】**
- 1) A phase II randomized study evaluating azacitidine versus conventional care regimens in newly diagnosed elderly Japanese patients with unfavorable acute myeloid leukemia. Iida H, Imada K, Ueda Y, Kubo K, Yokota A, Ito Y, Kiguchi T, Hata T, Nawa Y, Ikezoe T, Uchida T, Morita Y, Kawashima I, Chiba M, Morimoto K, Hirooka S, Miyazaki Y, Ohno R, Naoe T. *Int J Hematol*. 2022 Feb 24. (Online ahead of print.)
- 2) 令和2年度愛知県特定疾患研究協議会 研究報告書 まえがき、直江知樹、令和4年2月1日発行
- 【千原 和夫】**
- 1) Tsujimoto Y, Shichi H, Fukuoka H, Yamamoto M, Sato I, Imanishi T, Nakamura T, Inoshita N, Ishida A, Yamada S, Takahashi Y, ○ Chihara K. Tumor Shrinkage by Metyrapone in Cushing Disease Exhibiting Glucocorticoid-Induced Positive Feedback *Journal of the Endocrine Society*5(6)1-9.:2021
- 2) Suda K, Fukuoka H, Iguchi G, Kanie K, Fujita Y, Odake Y, Matsumoto R, Bando H, Ito H, Takahashi M, ○Chihara K, Nagai H, Narumi S, Hasegawa T, Ogawa W, Takahashi Y. A Case of Luscan-Lumish Syndrome: Possible Involvement of Enhanced GH Signaling *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 106(3)718-723:2021

【飯野 ゆき子】

- 1) Esu Y, Tamii S, Masuda M, Iino Y, Yoshida Y. Effectiveness of myringoplasty in patients with eosinophilic otitis media. *Auris Nasus Larynx*. 2021; 48:368-76.
- 2) Iino Y, Sekine Y, Yoshida S, Kikuchi S. Dupilumab therapy for patients with refractory eosinophilic otitis media associated with bronchial asthma. *Auris Nasus Larynx* 2021; 48:353-60.
- 3) Masuda M, Esu Y, Iino Y, Yoshida N. Risk factors for bacterial infection to cause sensorineural hearing loss in eosinophilic otitis media. *Auris Nasus Larynx* 2021; 48: 207-13,
- 4) Kikuchi S, Yoshida S, Sugiyama T, Iino Y. A case of eosinophilic otitis media successfully treated by tympanoplasty with use of dupilumab. *Otolaryngology Case Reports* 2021; 21: 100381
- 5) 飯野ゆき子. 好酸球性中耳炎: 四半世紀の軌跡. *耳喉頭頸* 2021; 93: 842-855
- 6) 飯野ゆき子. 好酸球性副鼻腔炎・中耳炎、1. 好酸球性中耳炎 **up-to-date**. *アレルギー* 2021; 70: 1175-1184.

【中村 誠】

- 1) 中村 誠・視神経疾患総論. *眼科* 63 1235-12443 : 2021
- 2) 中村 誠・視野障害 *臨床眼科*75.322-327 : 2021
- 3) Ueda K, Kurimoto T, Takano F, Murai Y, Mori S, Sakamoto M, Nagai T, Yamada-Nakanishi Y, Nakamura M Protocol to test the efficacy and safety of frequent applications of skin electrical stimulation for Leber hereditary optic neuropathy: a single-arm, open-label, non-randomised prospective study. *BMJ Open* 11: e048814:2021
- 4) Mimura O, Ishikawa H, Kezuka T, Shikishima K, Suzuki T, Nakamura M, Chuman H, Inoue K, Kimura A, Yamagami A, Mihoya M, Nakao Y. Intravenous

immunoglobulin treatment for steroid-resistant optic neuritis: a multicenter, double-blind, randomized, controlled phase III study. *Jpn J Ophthalmol* 65:122-132:2021

- 5) Oishi A, Fujinami K, Mawatari G, Naoi N, Ikeda Y, Ueno S, Kuniyoshi K, Hayashi T, Kondo H, Mizota A, Shinoda K, Kusuhara S, Nakamura M, Iwata T, Tsujikawa A, Tsunoda K: Genetic and Phenotypic Landscape of PRPH2-Associated Retinal Dystrophy in Japan. *Genes (Basel)*:12:1817:2021

【松田 秀一】

- 1) Kuroda Y, Okuzu Y, Kawai T, Goto K, Matsuda S. Difference in Therapeutic Strategies for Joint-Preserving Surgery for Non-Traumatic Osteonecrosis of the Femoral Head between the United States and Japan: A Review of the Literature. *Orthop Surg*. 2021 May;13(3):742-748.
- 2) Asada R, Abe H, Hamada H, Fujimoto Y, Choe H, Takahashi D, Ueda S, Kuroda Y, Miyagawa T, Yamada K, Tanaka T, Ito J, Morita S, Takagi M, Tetsunaga T, Kaneuji A, Inaba Y, Tanaka S, Matsuda S, Sugano N, Akiyama H. Femoral head collapse rate among Japanese patients with pre-collapse osteonecrosis of the femoral head. *J Int Med Res*. 2021 Jun;49(6):3000605211023336.
- 3) Goto K, Aoyama T, Toguchida J, Kuroda Y, Kawai T, Okuzu Y, Matsuda S. Ten-year results of mesenchymal stromal cell transplantation augmented with vascularised bone grafts for advanced osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop*. 2021 Jul 13;26:67-71.
- 4) Kuroda Y, Nankaku M, Okuzu Y, Kawai T, Goto K, Matsuda S. Percutaneous autologous impaction bone graft for advanced femoral head osteonecrosis: a retrospective observational study of unsatisfactory short-term



outcomes. J Orthop Surg Res. 2021 Feb  
17;16(1):141.

- 5) Kuroda Y, Tanaka T, Miyagawa T, Hamada H,  
Abe H, Ito-Ihara T, Asada R, Fujimoto Y,  
Takahashi D, Tetsunaga T, Kaneuji A, Takagi  
M, Inaba Y, Morita S, Sugano N, Tanaka  
S, Matsuda S, Akiyama H; TRION trial  
collaborators:. Recombinant human FGF-2 for  
the treatment of early-stage osteonecrosis of the  
femoral head: TRION, a single-arm, multicenter,  
Phase II trial. Regen Med. 2021  
Jun;16(6):535-548.

G. 知的所有権の出願・取得状況

なし