

## CIDP 診断基準

Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force (1991)

### I. 臨床所見

#### A. 必須項目

1. 四肢のうち一肢以上に、末梢神経障害によると思われる運動感覚障害がある。まれには、運動障害あるいは感覚障害のみのこともある。経過は進行性ないしは再発性である。少なくとも2ヶ月以上にわたる進行がある。
2. 深部腱反射の低下ないし消失がある。これは、四肢全てで見られるのが普通である。

#### B. 支持項目

1. 感覚障害は小径線維性より大径線維性障害による方が多い。

#### C. 除外項目

1. 手足の切断、網膜色素変性症、魚鱗癬、および末梢神経障害の原因となる薬物や毒物暴露、遺伝性ニューロパチーの家族歴。
2. 感覚障害にレベルがある。
3. 明らかな括約筋障害を認める。

### II. 生理学的所見

#### A. 必須項目

近位部を含む神経伝導検査で脱髄優位の所見である次の4項目のうち3項目以上が満たされる。

1. 二つないしそれ以上の運動神経で伝導速度の低下を認める。
  - a. 振幅が正常下限の80%以上の場合、速度が正常下限の80%以下であること。
  - b. 振幅が正常下限の80%以下の場合、速度が正常下限の70%以下であること。
2. 一つないしそれ以上の運動神経で部分的伝導ブロックまたは異常な時間的分散(temporal dispersion)を認める。ただし、腓骨神経では足首—腓骨骨頭間、正中神経では手根—肘間、尺骨神経では手根—肘遠位部間(肘部管を含まない)。
  - a. 部分的伝導ブロックを示唆する基準：遠位部刺激によるM波に対し近位部刺激によるM波の持続時間増加が15%以下で、陰性部面積または頂点間振幅が20%以上減少すること。
  - b. 時間的分散の異常増加を示唆する基準：遠位部刺激によるM波に対し近位部刺激によるM波の持続時間増加が15%以上で、陰性部面積または頂点間振幅が20%以上減少すること。これらの基準は、部分的伝導ブロックを示唆するにすぎない。伝導ブロックの確定には、さらに短区間刺激あるいは個々の運動単位電位の記録が必要である。
3. 二つないしそれ以上の神経で遠位潜時の延長。
  - a. 振幅が正常下限の80%以上の場合、正常上限の125%以上であること。

- b. 振幅が正常下限の 80%以下の場合、正常上限の 150%以上であること。
- 4. 二つないしそれ以上の神経で F 波の欠如または最短 F 波潜時の延長。
  - c. 振幅が正常下限の 80%以上の場合、F 波潜時が正常上限の 120%以上であること。
  - d. 振幅が正常下限の 80%以下の場合、F 波潜時が正常上限の 150%以上であること。

B. 支持項目

- 1. 感覚神経伝導速度が正常下限の 80%以下であること。
- 2. H 波の欠如。

III. 病理学的所見

A. 必須項目

神経生検で、明らかな脱髄と髄鞘再生があること。

- 1. 電顕で 5 本以上の神経線維に、またはときほぐし線維法で 50 本中 12%以上に脱髄所見を認めること。

B. 支持項目

- 1. 神経周膜下あるいは神経内膜の浮腫がある。
- 2. 単核細胞の浸潤がある。
- 3. オニオンバルブ形成がある。
- 4. 神経束ごとに脱髄の程度が大きく差を認める。

C. 除外項目

- 1. 血管炎、神経原線維蓄積による軸索腫大、アミロイド沈着、adrenoleukodystrophy・metachromatic leukodystrophy・globoid cell leukodystrophy を示唆する Schwann 細胞または大食細胞内での細胞質内封入体、あるいはその他の特異的病理所見を認める。

IV. 脳脊髄液所見

A. 必須項目

- 1. HIV 抗体陰性の場合細胞数  $10/\text{mm}^3$  以下, HIV 抗体陽性の場合細胞数  $50/\text{mm}^3$  以下。
- 2. VDRL 陰性。

B. 支持項目

- 1. 蛋白上昇。

V. 研究を目的とした診断基準

definite : I の A と C, II の A, III の A と C, IV の A を満足するもの。

probable : I の A と C, II の A, IV の A を満足するもの。

possible : I の A と C, II の A。

*INCAT Disability Scale*

*INCAT: Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment Group*

Ann Neurol 50; 195-201: 2001

Arm disability

0 = No upper limb problems

1 = Symptoms, in one arm or both arms, not affecting the ability to perform any of the following functions:  
doing all zips *and* buttons; washing *or* brushing hair; using a knife and fork together; handling small coins

2 = Symptoms, in one arm or both arms, affecting but not preventing any of the above-mentioned functions

3 = Symptoms, in one arm or both arms, preventing one or two of the above-mentioned functions

4 = Symptoms, in one arm or both arms, preventing three or all of the functions listed, but some purposeful movement still possible

5 = Inability to use either arm for any purposeful

Leg disability

0 = Walking not affected

1 = Walking affected, but walks independently outdoors

2 = Usually uses unilateral support (stick, single crutch, one arm) to walk outdoors

3 = Usually uses bilateral support (stick, crutches, frame, two arms) to walk outdoors

4 = Usually uses wheelchairs to travel outdoors, but able to stand and walk a few steps with help

5 = Restricted to wheelchair, unable to stand and walk a few steps with help

Overall disability = Sum of arm and leg disability

*MRC-sumscore*

Neurology 38; 1639-1641: 1988

Muscle groups (right and left) assessed in the measurement of the MRC-sumscore)

Abduction of the arm (deltoid)

Flexion of the forearm (biceps brachii)

Extension of the wrist (extensor carpi)

Flexion of the leg (iliopsoas)

Extension of the knee (quadriceps)

Dorsal flexion on the foot (tibialis anterior)

MRC-scale with full figures only

0 = No visible action

1 = Visible contraction without movement of the limb (not existent for hip flexion)

2 = Movement of the limb but not against gravity

3 = Movement against gravity over (almost) the full range

4 = Movement against gravity and resistance

5 = Normal

The MRC-sumscore ranges from 0 (paralytic) to 60 (normal strength).

#### (資料4) 健常者を対象としたCD4陽性T細胞吸着カラムによる 体外循環試験についての説明書

##### 1) 研究の内容および方法について

自己を外敵(細菌やウイルス)から守るための「免疫」が何らかの原因で変調をきたし、自己の組織に対し攻撃を行うことによりおこる病気があり自己免疫疾患と呼ばれています。人の血液中には「免疫」に携わる細胞(リンパ球, 単球, 好中球, 好酸球等)が存在しますが、自己免疫疾患が起こる時には自分の体を攻撃するリンパ球が血液中に増えていることがわかっています。これまでは、このようなリンパ球をリンパ球除去療法という体外循環治療で減少させる治療が行われてきましたが、自分の体を攻撃するリンパ球は表面にCD4という分子を持っているCD4陽性T細胞の一部であることがわかっています。したがって、選択的にCD4陽性T細胞を除去できればより効率的な治療が可能と考えられます。今回、わたくしたちは旭メディカル(株)と共同で血液をカラム(フィルター)に通すことで血液中のCD4陽性T細胞が選択的に約90%前後除去される体外循環システムを開発しました。既に基礎的な研究を終え、吸着型血液浄化器基準の試験を行いカラムの安全性と理論通りの機能を有することを確認しています。しかし、実際に人の治療に用いる場合、1回の治療でCD4陽性T細胞がどの程度減少するのか、CD4陽性T細胞の除去に伴って血液成分がどのように変化するかなどの検討をしておく必要があります。これまでの動物実験や人のリンパ球除去療法の結果からは、血液中のCD4陽性T細胞が除去されても、すぐに、組織やリンパ節からCD4陽性T細胞が供給されるため極端な免疫力の低下は起こらないことが推測されます。また、カラムにはマウス由来の抗体が使われていますが、線維に固定されており容易には外れないことが確認されています。この抗体は、外国ではリウマチなどの疾患で注射薬として人に使われたこともあるものです。CD4陽性T細胞は人の血液中のリンパ球の数十%を占めていますが、一時的に除去しても体全体のリンパ球の0.1-0.5%程度の減少と考えられます。

あなたの同意が得られるならば、「CD4陽性T細胞吸着カラム」を用いた体外循環試験を実施したいと考えています。

##### <試験の方法>

専用のポンプを利用して、腕の静脈から血液を「CD4陽性T細胞吸着カラム」へ通し、カラム内でCD4陽性T細胞を選択的に除去し、カラムを通過した血液を腕の静脈から体内へ戻します。1回の処置で血液3Lを処理し1時間-2時間で終了します。途中、血液が固まらないように低分子ヘパリンという薬を使用します。

##### 2) 予測される副作用・有害事象について

体外循環に伴い血液が100mLほど一時的に体の外にでることになるため、あるいはチューブやカラム内を血液が通過する際におこる生体反応で一過性に血圧が下がる(ショック状態となる)場合があります。また、体外循環の回路(チューブやカラム)内の物質に対するアレルギー反応により、発熱、蕁麻疹、悪寒(さむけ)・戦慄(ふるえ)等が起こることがあります。これらの症状は適切な処置・治療を行うことで改善します。一般に、これらの体外循環に伴う副作用は3%以

下の頻度と報告されています。

外国ではリウマチなどの疾患で注射薬としてマウス由来の抗体が使われた研究で、人の体内でマウスのたんぱく質に対する抗体が作られることがあることが指摘されています。今回の研究でもその可能性がないわけではありません。しかし、体の中にはマウスのたんぱく質が入らないようにカラムに固定してあり、容易にははずれないことが確認してあります。

### 3) 治療結果の公表について

今後しかるべき時期に、結果を公表する予定です。ただし、その際にあなた個人を特定しうるような個人情報は秘匿されます。

### 4) 採取血液の利用・保存について

研究のために体外循環の施行前、施行中、施行直後、および試験終了後一定の期間をおいて10-15mlの血液を採取し、国立療養所川棚病院または関連する他の施設で検査を行います。一部の血液成分はその後の検査のために国立療養所川棚病院で凍結保存されます(最長で2年を限度とします)。研究終了後は保存された血液はすべて廃棄されます。

### 5) 治療の同意・同意の撤回について

CD4陽性T細胞吸着カラムを用いた体外循環試験への同意は、あなたの自由意志で決定して下さい。もちろん同意されなくても、今後のあなたが不利益を受けることはありません。また一度同意された後にそれを撤回されてもそれが尊重されます。そのことでもあなたが不利益を受けることはありません。

### 6) 研究に協力いただく場合の条件について

研究に協力いただく場合は、謝金を支払います。また、来院に要した費用については別途支払います。また、体外循環試験終了後1年以内に、体調の変化があった場合は必ず国立療養所川棚病院に連絡して下さい。

### 7) 副作用・有害事象発生時の対応について

万一、本試験に起因する副作用(有害事象)が発生した場合は、適切な処置・治療を行い、その費用は主任研究者が負担します。また、これにより賠償の必要性が生じた場合は、医師賠償責任保険・カラムを製造した旭メディカル(株)による製造物責任保険等をもって対応します。

## CD4陽性T細胞吸着カラムによる体外循環試験：研究協力に関する同意書

私（患者名）\_\_\_\_\_は、CD4陽性T細胞吸着カラムによる体外循環試験に関する下記の説明を受け、その趣旨を理解しましたので、CD4陽性T細胞吸着カラムによる体外循環試験を受けることを承諾しました。

説明を行った担当医

署名 \_\_\_\_\_ 印 \_\_\_\_\_  
病院名 \_\_\_\_\_ 科名 \_\_\_\_\_

### 説明内容

- 1) 研究の内容および方法について。
- 2) 予測される副作用(有害事象について)
- 3) 私の血液を用いて行われた研究結果が公表される可能性があること。ただし、私個人を特定できる情報（氏名・年齢など）は秘匿され、私のプライバシーは最大限守られること。
- 4) 私の血液の検査・保存について
- 5) 同意の撤回や血液の保存の中止や使用内容の変更について。また、その場合も私になんら不利益を被ることがないこと。
- 6) 研究に協力することより規定の謝金を受け取ることおよび試験終了後の体調の変化時の報告について。
- 7) 有害事象発生時は適切な処置・治療を行い、その費用は主任研究者が負担すること。また、賠償の必要性が生じた場合の対応について。

\*この同意書は複写後私あるいは代理人、説明を行った担当医、研究実施者が保管する。

平成\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

国立療養所川棚病院院長 澁谷統壽 殿

氏名

署名 \_\_\_\_\_ 印 \_\_\_\_\_