

201510057A

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業  
(難治性疾患政策研究事業)

エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・  
治療アルゴリズムの確立

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 真

平成 28 年(2016)年 3 月

# 目 次

## I. 総括研究報告

- エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの  
確立に関する研究 ..... 3  
金沢医科大学・神経内科  
松井 真

## II. 分担研究報告

### 神経免疫疾患担当グループ別研究

1. 脱髄性疾患ならびに類縁疾患における臨床調査個人票の作成・改訂と今後の展望 .....17  
九州大学・神経内科  
吉良 潤一、他
2. ビッカースタッフ脳幹脳炎の認定基準、臨床調査個人票と今後の課題 .....19  
近畿大学・神経内科  
楠 進、他
3. エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断・重症度分類・治療アルゴリズムの  
確立に向けて：慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー .....21  
名古屋大学・医学系研究科  
祖父江 元、他
4. エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断・重症度分類・治療アルゴリズムの確立  
：クロウ・深瀬症候群・中枢末梢連合脱髄症・アイザック症候群の診断基準策定 .....23  
千葉大学・神経内科  
桑原 聡、他
5. 自己免疫機序が考えられる脳炎・脳症全国調査.....28  
山口大学・神経内科  
神田 隆、他

6. 重症筋無力症の診断基準の改訂	30
金沢大学・保健管理センター	
吉川 弘明、他	

7. ランバート・イートン筋無力症候群の診断基準策定	35
金沢大学・保健管理センター	
吉川 弘明、他	

#### 全国調査とレジストリー

8. Isaacs 症候群の早期診断基準・重症度分類に関する研究	38
鹿児島大学・神経内科	
渡邊 修、他	

9. 視神経炎と脊髄炎を認めない NMOSD の臨床的特徴 ～全国臨床疫学調査結果より	40
近畿大学・神経内科	
楠 進、他	

#### MS/NMO 基礎

10. 日本人多発性硬化症における緯度及び HLA による臨床像の違い	42
九州大学・神経内科	
吉良 潤一、他	

11. 多発性硬化症、視神経脊髄炎におけるグルコース・乳酸担体の神経病理学的検討	44
九州大学・神経内科	
吉良 潤一、他	

12. 視神経脊髄炎と多発性硬化症におけるグリア異常を介した神経変性機構の解析	46
新潟大学・神経内科	
西澤 正豊、他	

13. NMO-IgG による細胞障害に及ぼす AQP4 チロシンリン酸化の影響	48
藤田保健衛生大学・脳神経内科	
武藤 多津郎、他	

## 免疫介在性疾患群

14. 自己免疫性脳炎の臨床スペクトラム: 診断基準に関する考察 .....51  
岐阜大学・神経内科老年学  
犬塚 貴、他
15. ANCA 関連血管炎関連肥厚性硬膜炎の早期診断と治療方針の確立を目指した  
臨床的・免疫学的背景の検討 .....53  
信州大学・脳神経内科リウマチ膠原病内科  
池田 修一、他
16. スティッフパーソン症候群の現状と今後の課題 .....55  
徳島大学・神経内科  
梶 龍兒、他

## HAM

17. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による HAM の特徴 .....57  
聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター  
山野 嘉久、他

## 免疫性ニューロパチー

18. Guillain-Barré 症候群の脱髄型/軸索型分類における gold standard について .....59  
帝京大学・神経内科  
園生 雅弘、他
19. CIDP、ALS の筋超音波所見: 脱髄と軸索変性での筋超音波所見の違い .....61  
帝京大学・神経内科  
園生 雅弘、他

## MG・筋炎

20. 抗 MuSK 抗体陽性重症筋無力症における経時的な抗体値測定の有用性 .....63  
埼玉医科大学総合医療センター・神経内科  
野村 恭一、他
21. 封入体筋炎診断に用いる厚労省基準と European Neuromuscular Center (ENMC)  
基準の比較検討 .....68  
東京大学・神経内科  
清水 潤、他

22. 封入体筋炎における筋エコーの有用性 .....70

徳島大学・神経内科

梶 龍兒、他

23. 抗 HMGCR 抗体陽性筋炎の臨床病理学的検討: 筋炎連続症例における検討 .....72

東京大学・神経内科

清水 潤、他

#### MS/NMO バイオマーカー等

24. 多発性硬化症治療選択バイオマーカーSema4A の検討 .....74

大阪大学・神経内科

中辻 裕司、他

25. 抗 MOG 抗体陽性疾患は脱髄が主体の病態である .....76

福島県立医科大学・多発性硬化症治療学

藤原 一男、他

26. 抗 MOG 抗体, 抗 AQP4 抗体陽性 NMOSD における末梢血 T・B リンパ球サブセット  
の検討 .....78

埼玉医科大学総合医療センター・神経内科

野村 恭一、他

#### MS/NMO 臨床

27. 視神経脊髄炎と多発性硬化症における前部視覚路障害の臨床学的特徴 .....81

新潟大学・神経内科

西澤 正豊、他

28. 小児中枢性脱髄性疾患の治療について .....83

九州大学・小児科

酒井 康成、他

29. 抗 AQP4 抗体陽性視神経脊髄炎におけるタクロリムスによる再発抑制効果の検討.....86

埼玉医科大学総合医療センター・神経内科

野村 恭一、他

30. フィンゴリモドは多発性硬化症患者の骨吸収を抑制する .....89  
北海道医療センター・臨床研究部  
新野 正明、他
31. 多発性硬化症における Fingolimod と Natalizumab による personalised treatment.....91  
NHO 宇多野病院多発性硬化症センター  
田中 正美、他
32. 日常診療において継続可能な高次脳機能障害評価バッテリーの検討 .....93  
北海道医療センター・臨床研究部  
新野 正明、他
33. 多発性硬化症と視神経脊髄炎における灰白質萎縮の比較と関連因子の検索 .....95  
東京医科歯科大学・脳神経病態学  
横田 隆徳、他
34. レセプトデータからみた多発性硬化症の治療動向研究について .....98  
北里大学・新世紀医療開発センター  
荻野 美恵子、他

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

# I. 總 括 研 究 報 告

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）  
総括研究報告書

エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・  
治療アルゴリズムの確立に関する研究

研究代表者 松井 真 金沢医科大学医学部神経内科学 教授

【研究要旨】

本研究班は、政策研究事業の第二年目である。従来の実用化研究はAMEDにより管理・運営され、政策研究は政策に特化した研究を行うという分業体制が確立した最初の年でもあるが、二年目を迎えた本班の役割は各班員にとって明確なものとなりつつある。すなわち、実用化研究は、ある一つの疾患を取り上げて、病態の解明、診断向上のためのバイオマーカーの確立、治療法の開発、開発した治療の実用化、といった幾つもの局面を扱う研究プロジェクトが必要である。ところが、「難病の患者に対する医療等に関する法律」に取り上げられた難病は三百余りに及び、個々の疾患について、疾患克服のために必要十分な数のプロジェクトを同時進行させることは、予算の面からも不可能である。さらに、AMEDへの成果報告は個別に厳格に行なわれるとしても、その成果の現在の医療体制の中での位置づけや、ある疾患の上記各局面での研究成果が現時点でどこまで疾患克服という目標に近づいているか等、研究プロジェクト間の密な連携によってお互いの研究成果を相互利用できるシステムがなければ、医療の進歩には結びつかない。したがって、本研究班では、多発性硬化症（MS）／視神経脊髄炎（NMO）、重症筋無力症（MG）、慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）／多巣性運動ニューロパチー（MMN）、クロウ・深瀬症候群、HTLV-I 関連脊髄症（HAM）、ビッカースタッフ脳幹脳炎、アトピー性脊髄炎、アイザックス症候群、封入体筋炎についての実用化研究の成果について総合的な議論を行い発展の方向性を集約すること、また、個別のAMEDプロジェクトから漏れた分野の実用化研究のうち、疫学研究に矛盾しない領域の研究をカバーすること、さらに、その成果を踏まえた診断基準の改訂を行なうとともに、重症度分類の策定または再修正を行い、ひいては、治療成績向上につながるよう上記疾患の診療ガイドラインを策定することが本務である。平成27年度の成果のまとめは別途記載するが、MGの新規診断基準を最新の研究成果を取り入れて策定したこと、およびMS/NMO診療ガイドラインのclinical question（CQ）構成を110確定し、7割方の完成を見たことは大きな成果である。



## 研究分担者

池田修一（信州大学医学部内科学 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）、萩野美恵子（北里大学医学部附属新世紀医療開発センター）、梶 龍児（徳島大学大学院ヘルスケアサイエンス研究部臨床神経科学分野）、神田 隆（山口大学大学院医学系研究科脳神経病態学・神経内科学）、吉良潤一（九州大学大学院医学研究院神経内科学分野）、楠進（近畿大学医学部神経内科）、久保田龍二（鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター）、桑原 聡（千葉大学大学院医学研究院神経内科）、清水 潤（東京大学医学部附属病院神経内科）、清水優子（東京女子医科大学神経内科）、鈴木則宏（慶應義塾大学医学部神経内科）、竹内英之（名古屋大学環境医学研究所分子代謝医学分野）、園生雅弘（帝京大学医学部神経内科）、祖父江元（名古屋大学大学院医学系研究科神経変性・認知症制御研究部）、田中正美（国立病院機構宇多野病院神経内科）、中辻裕司（大阪大学大学院医学系研究科神経内科学）、新野正明（国立病院機構北海道医療センター臨床研究部）、西澤正豊（新潟大学脳研究所臨床神経科学部門神経内科学）、野村恭一（埼玉医科大学総合医療センター神経内科）、酒井康成（九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野小児科学）、藤原一男（福島県立医科大学多発性硬化症治療学講座）、松尾秀徳（国立病院機構長崎川棚医療センター臨床研究部）、横田隆徳（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学）、本村政勝（長崎総合科学大学工学部工学科医療工学コース）、山村 隆（国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部）、吉川弘明（金沢大学保健管理センター）、渡邊 修（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学講座神経内科老年病学）

## 研究協力者

犬塚 貴（岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野）、海田賢一（防衛医科大学校内科学講座3 神経内科）、川口直樹（同和会神経研究所）、栗山長門（京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学）、高 昌星（信州大学医学部保健学科生体情報検査学）、郡山達男（広島市立リハビリテーション病院）、斎田孝彦（多発性硬化症治療研究所）、玉腰暁子（北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学分野）、千葉厚郎（杏林大学医学部神経内科）、中村龍文（長崎国際大学人間社会学部社会福祉学科）、野村芳子（野村芳子小児神経学クリニック）、武藤多津郎（藤田保健衛生大学医学部脳神経内科学）、山野嘉久（聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター病因・病態解析部門）、米田 誠（福井県立大学看護福祉学部）、大橋高志（東京女子医科大学八千代医療センター神経内科）、田原将行（国立病院機構宇多野病院臨床研究部）、中島一郎（東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科）、横山和正（順天堂大学医学部神経学）

## A. 研究目的

第二年目にあたる平成27年度の研究については、以下の通りである。

先ず、初年度の目的は、難治性疾患克服研究事業「免疫性神経疾患に関する調査研究班」で長年継続されて来た研究のうち、MS/NMO、MG、ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群、CIDP、MMN、クロー・深瀬症候群、HAM等の主要疾患について、早期診断基準の策定、重症度分類や判定基準を客観的に示すことにより個々の患者の社会的ニ

ズに応じた医療行為や社会資源の効率的な利用に寄与すること、さらには治療アルゴリズムを確立することによって標準的な治療水準を高めるとともに、個々の患者の病態に応じた治療手段を選択することができるような医療体制の改善を包括的に行うことであった。初年度において、難病の定義に照らし合わせ、ギラン・バレー症候群とフィッシャー症候群は難病指定対象から外れたが、二年目の本班では、患者予後の改善を目指すという目的は共通であるので、引き続き研究対象とした。一方、新たな難病指定により、アトピー性脊髄炎とアイザックス症候群を重点研究の対象に加え、さらにビッカーstaff脳幹脳炎の難病指定と関連して、自己免疫性脳炎を新たな研究対象とした。

## B. 研究方法、および研究成果

上記の研究対象疾患は、免疫異常が関与した病態を有するため、早期診断、重症度、治療選択基準のいずれにおいても、免疫指標や標的組織破壊といったバイオマーカー（研究室レベルでの実用化研究）の研究の進歩が大きく寄与する。したがって、旧来の病因追及や新規治療法の開発に重点を置いていた研究内容の疫学研究部分をさらに発展させ、研究室レベルでの研究成果と患者予後やQOLに直結する臨床データを有機的に結びつけ、その研究成果の社会への貢献度が追跡できるシステムが必要である。このような目的を効率よく達成するために、対象疾患が多岐にわたる本班では、領域別担当幹事を6名指名し、リーダーとしてグループ内で意見を調整しながら具体的かつ主体的に調査研究を進めた。平成27年度は、HAMその他の神経疾患を研究対象とするグループのリーダーは、錫村幹事から神田幹事に交替した。

研究全般を通じて、倫理面への配慮については以下のように取り扱った。本班では疫学的研究が中心であるが、バイオマーカーの測定を行なう幾つかのプロジェクトが存在する。平成27年度は全国疫学調査を行なっておらず、各研究者の所属する施設の倫理規定に従って、個々の疫学研究が行なわれた。また、動物実験や遺伝子関連の研究は対象から除外しているため、この面からの倫理的問題は本来生じ得ないものと判断した。一方、バイオマーカーの測定等については、患者の臨床検査結果や試料を使用するすべての臨床研究において、各施設の倫理委員会の承認後に十分なインフォームドコンセントを得て行なわれた。以下、グループごとに記載する。

**多発性硬化症等（吉良幹事）：**本グループでは、多発性硬化症（MS）、視神経脊髄炎（NMO）、アトピー性脊髄炎等の中枢神経疾患を調査対象としている。本年度は、MS/NMOにおいて、難病法制定による臨床調査個人票の原案に対して、新規用に10件、更新用に6件の意見を付して改良し、AMEDプロジェクトで行なわれているMS/NMO患者登録システム情報の一部を補完し得る質を確保した（吉良、新野、松井、野村恭一、山村、藤原、西澤、田中、中辻、清水優子）。また、MS/NMOの高次脳機能障害の重症度分類を行なう上で、Brief International Assessment of Cognition for Multiple Sclerosis (BICAMS)が日常診療で使用するに堪える実用的な基準であることが示され、今後日本語版を使用して日本人における有用性の検証を行う予定である（新野、吉良、松井）。脳萎縮はMS/NMO患者の高次脳機能障害と関連するが、客観的評価は画像解析ソフトの面で必ずしも容易ではない。しかし、VSRADとSienaという

2つのソフトを使用し、灰白質の萎縮が脳萎縮に関与する割合が大きいことが明らかにされた(横田)。2004年に本班の前身の班会議を中心に行われたMSの全国調査はNMO患者を含んでいたため、2012年にNMOに特化した全国調査が行われた。その結果、女性は男性の6倍であり、平均発症年齢は42.2歳であった。このうち、視神経・脊髄には病変を持たない抗アクアポリン4(AQP4)抗体陽性の患者群が存在し、今後の経時的な追跡調査が必要であることが判明した(楠、玉腰、吉良、藤原、松井、栗山)。一方、小児のMS/NMOについては、10年前の全国調査を踏まえて二次調査を行なった結果、MS再発予防薬としてのインターフェロン製剤は、安全性と忍容性は確認できるものの、実際の有効性の検証は不十分であることが判明した(酒井、吉良)。

MSの病態に関しては、MSの臨床像が、緯度という環境因子とHLAアレルという遺伝子レベルの因子の両者の影響を受けていることが示された(吉良、新野)。また、MS/NMOの病態形成機序の病理学的な解析により、アストロサイトにおける monocarboxylic acid transporter 4 を介した乳酸供給や排出機構の障害が脱髄のみならず軸索障害を来す要因の一つである可能性があること(吉良)、また、NMOでは特にアストロサイトでのAQP4分子動態の変化やミクログリアの増生による脱髄非依存的な変性機序が関与する可能性が指摘された(西澤)。さらに、NMO患者の視神経病変は、MSより長大で軸索変性の関与が大きいことが特徴であった(西澤)。AQP4分子の研究により、277番目のチロシン残基のリン酸化反応にNMO患者血清が影響を与えている可能性が明らかにされた(武藤)。

MSの臨床面では、新薬 fingolimod に関連した

複数の研究が行われた。インターフェロンβとは異なり、血清セマフォリン4Aの値に関わらず同薬は有効であり(中辻、新野)、MS患者の骨粗鬆症を抑制する可能性が示された(新野)。また、リンパ球減少に対して安易に投与回数を減らす方法への警鐘が提言された(田中)。一方、NMO患者では、タクロリムス併用療法が再発抑制に有効である可能性が指摘された(野村、藤原)。平成26年度から研究が進んでいる抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性患者の髄液バイオマーカーの検索の結果、脱髄が主体であることが判明し(藤原、野村)、抗AQP4抗体陽性患者に比して血液中の transitional B細胞と naïve B細胞が増加していることが示された(野村、藤原)。MS/NMO診療ガイドラインの作成のため、110のClinical Question(CQ)を同作成委員会で決定し、2016年2月の時点で7割方の原稿が揃った(松井、新野、野村、藤原、吉良、山村、大橋、田原、中島、横山)。

**重症筋無力症等(吉川幹事)**：本グループでは、神経筋接合部における免疫介在性疾患(MGその他)および炎症性筋疾患に加え、封入体筋炎を対象としている。本年度は慎重な討議を重ねて、MGの改訂診断基準を作成し、厚労省へ提出した(吉川、清水潤、荻野、梶、清水優子、鈴木、竹内、園生、新野、野村恭一、酒井、松尾、本村、川口、郡山、野村芳子、栗山、玉腰、松井)。また、新たな指定難病候補としてランバート・イートン筋無力症候群を取り上げ、診断基準を策定した(吉川、清水潤、荻野、梶、清水優子、鈴木、竹内、園生、新野、野村恭一、酒井、松尾、本村、川口、郡山、野村芳子、栗山、玉腰、松井)。抗MuSK抗体の経時的測定が同抗体陽性MG患者の病勢を反映する

可能性が指摘された（野村）。封入体筋炎の厚労省診断基準とヨーロッパ基準の比較により、両者に大きな相違はないものの、非数値化厚労省基準の解釈の仕方に課題が残されていた（吉川、清水潤、萩野、梶、清水優子、鈴木、竹内、園生、新野、野村恭一、酒井、松尾、本村、川口、郡山、野村芳子、栗山、玉腰、松井）。また、同疾患を診断する際、筋エコー輝度の上昇が有用である可能性が示された（梶）。HMG-CoA還元酵素に対する抗体陽性の筋炎が最近注目されているが、筋炎全体における同抗体の陽性率は5.5%であり、3分の1に悪性腫瘍の合併があるという結果が得られた（清水潤、海田）。

**ギラン・バレー症候群／フィッシャー症候群等（楠幹事）**：本グループでは、ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群およびビッカースタッフ脳幹脳炎を対象としている。本年度はビッカースタッフ脳幹脳炎の診断基準を策定し、臨床個人調査票へ反映させた（楠、池田、海田、梶、神田、桑原、園生、祖父江、千葉、萩野、野村恭一、清水優子、酒井、松尾、横田、野村芳子、武藤、栗山、玉腰、松井）。ギラン・バレー症候群では、脱髄型と軸索型を分類する手段として、A波の有用性が指摘された（園生、千葉）。

**慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）／多巣性運動ニューロパチー（MMN）（祖父江幹事）**：本グループではCIDPとMMNを対象にしている。CIDPの暫定的な調査により、典型的なCIDPは50%余り、残りは multifocal acquired demyelinating sensory and motor (MADSAM) neuropathy、distal acquired demyelinating symmetric (DADS) neuropathy、sensory neuropathy が各々15%ずつ

を占めていることが判明した（祖父江、桑原、吉良、松井、楠）。脱髄中心のCIDPと軸索変性を伴う筋萎縮性側索硬化症患者の筋超音波所見を比較した研究により、後者ではエコー輝度が上昇することが示された（園生）。

**クロウ・深瀬症候群等（桑原幹事）**：本グループでは、表記のほか、中枢末梢連合脱髄症やIsaacs症候群を対象としている。クロウ・深瀬症候群の新規診断基準を提示し（桑原、祖父江、吉良、松井）、Isaacs症候群の早期診断基準と重症度分類を策定した（渡邊）。

**その他の神経免疫疾患（神田幹事）**：本グループでは、HAMや自己免疫性脳炎・肥厚性硬膜炎などの炎症性中枢神経疾患を対象としている。新たな指定難病候補として、自己免疫機序が考えられる脳炎・脳症の全国調査の必要性が指摘され、NMDAR脳炎、VGKC脳炎、橋本脳症が対象として相応しいことが確認された（神田、松井、池田、萩野、梶、久保田、清水優子、鈴木、西澤、野村恭一、酒井、横田、渡邊、犬塚、中村、野村芳子、山野、米田、栗山、玉腰）。関連して、自己免疫性脳炎の概念としてDubeyらの基準が妥当であることが示された（犬塚）。さらに、肥厚性硬膜炎とスティッフパーソン症候群も、新たな指定難病候補と考えられ、ANCA関連肥厚性硬膜炎の診断基準としてWattsらの基準を使用することの妥当性と治療反応性が検証され（池田）、スティッフパーソン症候群の暫定的な診断基準と重症度分類が提唱された（梶）。一方、HAMについては、HTLV-I陽性ドナーから陰性レシピエントへ生体腎移植が行なわれた後に発症したHAM患者を検討した結果、5%という高率であることが判明し、またその潜

伏期間は数ヶ月から数年と短く、進行も急速であることが示された（山野）。

神経免疫疾患全体にわたる横断的な研究に発展し得るテーマとして、レセプトデータからみたMSの治療動向が検証され、多くの貴重な情報をもたらす反面、臨床情報が欠如していることから、その解釈の仕方や結果の利用法には慎重を要することが示された（荻野）。

#### C. 考察

MS/NMO については、2004 年の前回調査から 10 数年を経た 2017-18 年には、小児を含めた全国調査を実施する必要性が増している。この目的達成のためには、高次脳機能障害を対象とした MS の重症度分類を平成 28 年度中に確立する必要がある。MS/NMO 診療ガイドラインは H28 年度中なるべく早期の出版が急務である。

自己免疫性脳炎の全国調査の準備から一次調査の実施は、平成 28 年度の重要課題である。

#### D. 結論

各研究対象疾患についての実用化研究班の研究成果があつてこそ、成果集約の場としての本班の存在意義が高まることは、合同報告会での活発な討議内容からも明白である。したがって、平成 28 年 1 月 20 日から 21 日にかけて日本都市センターホテル（東京）で開催した合同班会議プログラムを、各研究班の連携こそが医療の進歩・改善に繋がる道であるという結論を補足するものとして、次頁以降に掲載する。

#### E. 健康危険情報

特に健康危険情報として報告すべきものはなかった。

#### F. 研究発表

研究成果の刊行に関する一覧表に記載した。

#### G. 知的所有権の出願・取得状況

##### 1.特許取得

なし

##### 2.実用新案登録

なし

##### 3.その他

なし

補遺

## 平成28年1月20日(水):1日目

13:00-13:05 :開会の挨拶ーエビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班 班長 松井 真

13:05-13:10 :ご挨拶-厚生労働省難病対策課/国立保健医療科学院

13:10-14:20

エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班 班会議  
座長-松井 真

1	10分	演題名 氏名	脱髄性疾患ならびに類縁疾患における臨床調査個人票の作成・改訂と今後の展望 ○吉良潤一(九州大学・神経内科)
2	10分	演題名 氏名	ビッカースタッフ脳幹脳炎の認定基準、臨床調査個人票と今後の課題 ○楠 進(近畿大学・神経内科)
3	10分	演題名 氏名	エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断・重症度分類・治療アルゴリズムの確立に向けて:慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー ○祖父江元(名古屋大学医学系研究科)
4	10分	演題名 氏名	エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断・重症度分類・治療アルゴリズムの確立:クロウ・フカセ症候群・中枢末梢連合脱髄症・アイザック症候群 ○桑原 聡(千葉大学・神経内科)
5	10分	演題名 氏名	自己免疫機序が考えられる脳炎・脳症全国調査 ○神田 隆(山口大学・神経内科)
6	20分	演題名 氏名	6-1 重症筋無力症の診断基準の改訂 6-2 ランバート・イートン筋無力症候群の診断基準策定 ○吉川弘明(金沢大学・保健管理センター)

14:20-15:20

MSバンク・CCPD/CIDP班 班会議

座長-吉良潤一

7	10分	演題名 氏名	多発性硬化症生体試料バンクを活用したアジア人特有の遺伝環境因子探索による病態解明 ○吉良潤一(九州大学・神経内科)
8	10分	演題名 氏名	抗Neurofascin155抗体関連中枢・末梢神経障害症候群(CCPD/CIDP)研究班の研究の現状と今後の展望 ○吉良潤一(九州大学・神経内科)
9	10分	演題名 氏名	日本人多発性硬化症患者の臨床的特徴に影響する遺伝要因 吉良潤一(九州大学・神経内科)、○松下拓也(九州大学・神経内科)
10	10分	演題名 氏名	活性型ビタミンDがヒト血液脳関門におよぼす影響の検討 神田 隆(山口大学・神経内科)、○前田敏彦(山口大学・神経内科)
11	10分	演題名 氏名	T細胞受容体遺伝子領域に欠失型copy number variantを有する多発性硬化症患者の臨床像とT細胞サブセットの解析 吉良潤一(九州大学・神経内科)、○篠田紘司(九州大学・神経内科)
12	10分	演題名 氏名	抗neurofascin155抗体陽性慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーの病理所見および治療反応性の検討 吉良潤一(九州大学・神経内科)、○緒方英紀(九州大学・神経内科)

15:20-15:40

休憩

15:40-16:30

MS/NMO関連班会議

座長-山村 隆

13	10分	演題名 氏名	二次進行型多発性硬化症におけるeomesodermin陽性T細胞の関与 山村 隆(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)、○大木伸司(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)
14	10分	演題名 氏名	免疫調節性精脂質リガンドOCHの医師主導治験:バイオマーカーの変化 山村 隆(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)、○佐藤和貴郎(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)
15	10分	演題名 氏名	中枢神経系自己免疫疾患に対するトシリズマブ治療 山村 隆(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)、○中村雅一(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)
16	10分	演題名 氏名	視神経脊髄炎の再発に対するリツキシマブの有用性を検証する第2/3相多施設共同プラセボ対照無作為化試験の進捗~PMDA対面助言を経たNMO治験デザインの工夫~ ○田原将行(宇多野病院・臨床研究部)
17	10分	演題名 氏名	NMOの病態解明と動物モデル改良を目指して 熊ノ郷淳(大阪大学・呼吸器免疫アレルギー内科)、中辻裕司(大阪大学・神経内科)、○奥野龍禎(大阪大学・神経内科)

16:30-17:10

全国調査とレジストリー

座長-桑原 聡

18	10分	演題名 氏名	「クロー・フカセ症候群の全国調査と症例登録システムの構築」 桑原 聡(千葉大学・神経内科)、○三澤園子(千葉大学・神経内科)
19	10分	演題名 氏名	「ギラン・バレー症候群に対するエクリズマブの安全性と有効性を評価する前向き・多施設共同・第II相試験」研究班【AMED】早期探索的・国際水準臨床研究事業 ○桑原 聡(千葉大学・神経内科)
20	10分	演題名 氏名	Isaacs症候群の早期診断基準・重症度分類に関する研究 ○渡邊 修(鹿児島大学・神経内科)
21	10分	演題名 氏名	視神経炎と脊髄炎を認めないNMOSDの臨床的特徴 ~全国臨床疫学調査結果より 楠 進(近畿大学・神経内科)、○宮本勝一(近畿大学・神経内科)

17:10-18:20 エビデンス班 一般演題(1)

17:10-17:50

MS/NMO基礎

座長-西澤正豊

22	10分	演題名 氏名	日本人多発性硬化症における緯度及びHLAによる臨床像の違い 吉良潤一(九州大学・神経内科)、○中村優理(九州大学・神経内科)
23	10分	演題名 氏名	「多発性硬化症、視神経脊髄炎におけるグルコース・乳酸担体の神経病理学的検討」 吉良潤一(九州大学・神経内科)、○眞崎勝久(九州大学・神経内科)
24	10分	演題名 氏名	視神経脊髄炎と多発性硬化症におけるグリア異常を介した神経変性機構の解析 西澤正豊(新潟大学・神経内科)、○河内 泉(新潟大学・神経内科)
25	10分	演題名 氏名	NMO-IgGによる細胞障害に及ぼすAQP4チロシンリン酸化の影響 武藤多津郎(藤田保健衛生大学・脳神経内科)、○朝倉邦彦(藤田保健衛生大学・脳神経内科)

17:50-18:20

免疫介在性疾患群

座長-神田 隆

26	10分	演題名 氏名	自己免疫性脳炎の臨床スペクトラム:診断基準に関する考察 犬塚 貴(岐阜大学・神経内科老年学)、○木村暁夫(岐阜大学・神経内科老年学)
27	10分	演題名 氏名	ANCA関連血管炎関連肥厚性硬膜炎の早期診断と治療方針の確立を目指した臨床的・免疫学的背景の検討 池田修一(信州大学・脳神経内科リウマチ膠原病内科)、○下島恭弘(信州大学・脳神経内科リウマチ膠原病内科)
28	10分	演題名 氏名	スティッフパーソン症候群の現状と今後の課題 梶 龍兒(徳島大学・神経内科)、○松井尚子(徳島大学・神経内科)



# 平成28年1月21日(木):2日目

9:00-9:40

HAM関連班会議(1)

座長-山野嘉久

29	10分	演題名 氏名	HTLV-1陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植によるHAMの特徴 ○山野嘉久(聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター)
30	10分	演題名 氏名	HAMにおけるロボットスーツHAL歩行訓練の長期的効果の検討 中島 孝(新潟病院・神経内科)、○遠藤寿子(新潟病院・神経内科)
31	10分	演題名 氏名	HAMの発症様式からみた予後の特徴と関連バイオマーカーの検討 山野嘉久(聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター)、○佐藤知雄(聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター)
32	10分	演題名 氏名	HAM患者における治療効果を予測するバイオマーカーの検討 坪井義夫(福岡大学・神経内科)、○玉木慶子(福岡大学・神経内科)

9:40-10:20

HAM関連班会議(2)

座長-久保田龍二

33	10分	演題名 氏名	HAM発症関連ウイルス型が疾患感受性を規定する分子機構の解析 ○齊藤峰輝(川崎医科大学・微生物学)
34	10分	演題名 氏名	HTLV-1ウイルス遺伝子の網羅的解析によるHAM発症リスク因子の探索 高嶋 博(鹿児島大学・神経内科)、○松浦英治(鹿児島大学・神経内科)
35	10分	演題名 氏名	HAMの発症と進行に関わる遺伝因子の探索 ○松田文彦(京都大学・ゲノム医学センター)
36	10分	演題名 氏名	HAM/TSPIに随伴する過活動膀胱に対するプロスルチアミン経口薬の効果について 中村龍文(長崎国際大学・人間社会学部)、○松尾朋博(長崎大学病院・泌尿器科)

10:20-12:00 免疫性ニューロパチー班

10:20-11:10

GBS

座長-楠 進

37	10分	演題名 氏名	Guillain-Barré症候群の脱髄型/軸索型分類におけるgold standardについて 園生雅弘(帝京大学・神経内科)、○小川 剛(帝京大学・神経内科)
38	10分	演題名 氏名	四肢遠位部限局型のギラン・バレー症候群:新たな臨床亜型の提唱 神田 隆(山口大学・神経内科)、○古賀道明(山口大学・神経内科)
39	10分	演題名 氏名	ギラン・バレー症候群の予後予測に基づく有効な治療法についての検討 楠 進(近畿大学・神経内科)、○山岸裕子(近畿大学・神経内科)
40	10分	演題名 氏名	免疫性ニューロパチーにおけるIVIg前後の血清IgG値の変動 梶 龍児(徳島大学・神経内科)、○宮崎由道(徳島大学・神経内科)
41	10分	演題名 氏名	抗GM1抗体の反応特異性と臨床像の相関:合成GM1 dimer抗原を用いた解析 海田賢一(防衛医科大学校・神経・抗加齢血管内科)、○中川慶一(防衛医科大学校・神経・抗加齢血管内科)

11:10-12:00

CIDP/MMN

座長-梶 龍兒

42	10分	演題名 氏名	CIDPモデルマウスの表現型と免疫療法に対する有効性の検討 祖父江元(名古屋大学医学系研究科)、○飯島正博(名古屋大学・神経内科)
43	10分	演題名 氏名	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (CIDP) における血清・髄液エクソソーム中miRNAの発現解析 横田隆徳(東京医科歯科大学・脳神経病態学)、○八木洋輔(東京医科歯科大学・脳神経病態学)
44	10分	演題名 氏名	グライコアレイを用いた抗糖脂質抗体の検出 楠 進(近畿大学・神経内科)、○桑原 基(近畿大学・神経内科)
45	10分	演題名 氏名	CIDP、ALSの筋超音波所見:脱髄と軸索変性での筋超音波所見の違い 園生雅弘(帝京大学・神経内科)、○北國圭一(帝京大学・神経内科)
46	10分	演題名 氏名	CIDPの病型別臨床病理・治療反応性に関する特徴 祖父江元(名古屋大学医学系研究科)、○池田昇平(名古屋大学・神経内科)

12:00-13:00

昼食およびエビデンス班以下全13班会議の事務連絡

13:00-15:30 エビデンス班一般演題(2)

13:00-13:40

MG・筋炎

座長-清水 潤

47	10分	演題名 氏名	抗MuSK抗体陽性重症筋無力症における経時的な抗体価測定の有用性 野村恭一(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)、○伊崎祥子(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)
48	10分	演題名 氏名	封入体筋炎診断に用いる厚労省基準とEuropean Neuromuscular Center (ENMC)基準の比較検討 ○清水 潤(東京大学・神経内科)
49	10分	演題名 氏名	封入体筋炎における筋エコーの有用性 梶 龍兒(徳島大学・神経内科)、○松井尚子(徳島大学・神経内科)
50	10分	演題名 氏名	抗HMGR抗体陽性筋炎の臨床病理学的検討:筋炎連続症例における検討 清水 潤(東京大学・神経内科)、○角谷真人(防衛医科大学校・神経・抗加齢血管内科)

13:40-14:20

MS/NMOバイオマーカー等

座長-藤原一男

51	10分	演題名 氏名	多発性硬化症治療選択バイオマーカーSema4Aの検討 中辻裕司(大阪大学・神経内科)、○甲田 亨(大阪大学・神経内科)
52	10分	演題名 氏名	抗MOG抗体陽性疾患は脱髄が主体の病態である 藤原一男(福島県立医科大学・多発性硬化症治療学)、○金子仁彦(東北大学・神経内科)
53	10分	演題名 氏名	抗MOG抗体・抗AQP4抗体陽性NMOSDにおける末梢血T・Bリンパ球サブセットの検討 野村恭一(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)、○田中 覚(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)
54	10分	演題名 氏名	視神経脊髄炎と多発性硬化症における前部視路障害の臨床学的特徴 西澤正豊(新潟大学・神経内科)、○穂苅万季子(新潟大学・神経内科)

14:20-15:00  
MS/NMO治療  
座長-野村恭-

55	10分	演題名 氏名	小児中枢性脱髄性疾患の治療について 酒井康成(九州大学・小児科)、○石崎義人(九州大学・小児科)
56	10分	演題名 氏名	抗AQP4抗体陽性視神経脊髄炎におけるタクロリムスによる再発抑制効果の検討 野村恭一(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)、○小島美紀(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)
57	10分	演題名 氏名	フィンゴリモドは多発性硬化症患者の骨吸収を抑制する 新野正明(北海道医療センター・臨床研究部)、○宮崎雄生(北海道医療センター・臨床研究部)
58	10分	演題名 氏名	多発性硬化症におけるFingolimodとNatalizumabによるpersonalised treatment ○田中正美(NHO宇多野病院多発性硬化症センター)

15:00-15:30  
MS/NMO臨床  
座長-新野正明

59	10分	演題名 氏名	日常診療において継続可能な高次脳機能障害評価バッテリーの検討 ○新野正明(北海道医療センター・臨床研究部)
60	10分	演題名 氏名	多発性硬化症における脳萎縮に関連する解析 横田隆徳(東京医科歯科大学・脳神経病態学)、○三條伸夫(東京医科歯科大学・脳神経病態学)
61	10分	演題名 氏名	レセプトデータからみた多発性硬化症の治療動向 ○荻野美恵子(北里大学・新世紀医療開発センター)

15:30-15:35 :閉会のあいさつーエビデンス班 班長 松井 真

## II. 分 担 研 究 報 告