

201510107A

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）

良性成人型家族性ミオクローヌスてん

かんの診断基準の確立

(H27-難治等(難)-一般-040)

平成27年度 総括研究報告書

研究代表者 足立 弘明

平成28（2016）年5月

## 目 次

### I. 総括研究報告

良性成人型家族性ミオクローヌステんかんの診断基準の確立に関する研究 産業医科大学医学部 神経内科学講座 教授 足立 弘明、他	-----	1
(資料1) 研究概要	-----	2
(資料2) BAFMEの診断指針	-----	4
(資料3) アンケート調査票	-----	12
(資料4) アンケート調査票 症例詳記	-----	14
(資料5) 遺伝子検査の同意文書	-----	18
(資料6) DNAの研究終了後長期保管同意文書	-----	22

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括研究報告書

良性成人型家族性ミオクロオヌステんかんの診断基準の確立に関する研究

研究代表者 足立 弘明 産業医科大学神経内科学講座教授

研究要旨

全国の神経内科専門医・てんかん専門医に良性成人型家族性ミオクロオヌステんかん(BAFME)に関するアンケート調査を行う。アンケート調査を元に国内における客観的診断基準・重症度分類を確立する。主治医を通して、同意が得られる患者のDNAを採取して遺伝子解析を行い、BAFMEの原因遺伝子を特定する。患者情報はデータベースへ登録し、発症関連要因・予防因子、予防関連因子、予後追跡調査等に関する研究を疾患横断的に行う。

研究分担者：

産業医科大学神経内科 豊田知子  
産業医科大学神経内科 黄 哲

A. 研究目的

BAFMEの診断基準を確立する。日本人家系での原因遺伝子を特定し、診断基準の一項目に加える。

B. 研究方法

これまでの文献を参照して、BAFMEの診断指針を作成する。次に全国の神経内科教育施設・準教育施設の代表者及び、てんかん専門医（精神科医・神経内科医のみ）にアンケート調査を行う。現在BAFME患者を診療している専門医に対しては、患者の家族歴、臨床症状、検査所見、治療、経過等の詳細を調査を依頼する。さらに同意を得ることができる患者に対しては産業医科大学倫理委員会にて承認を得た説明文書を用いて承諾書に同意を得た上で、遺伝子検査を行うためのDNA採取（採血）を依頼する。全国から収集したDNAの解析を行い、BAFMEの原因遺伝子を特定する。また、アンケート調査を元に国内における客観的診断基準・重症度分類を確立する。患者情報は連結匿名化してデータベースへ登録し、発症関連要因・予防関連因子、予後追跡調査等に関する研究を疾患横断的に行う。

（倫理面への配慮）

DNA採取・遺伝子解析に関しては、産業医科大学倫理委員会の承認を得ている。

患者情報は連結匿名化してデータベースへ登録する

C. 研究結果

現在全国の各施設からアンケート票を回収中である。本年6月末日にアンケートの回収が終了次第、解析を行う。

D. 考察

今回アンケートの対象者は、スクリーニング的に神経内科教育施設・準教育施設の代表者及び神経内科・精神科医のてんかん専門医に限定した。今後アンケート対象者をさらに拡大していく必要がある。

E. 結論

研究を継続していく。

F. 健康危険情報

予測される危険情報はない

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

2016年3月吉日

関係各位様

代表研究者 産業医科大学神経内科学講座教授 足立 弘明  
分担研究者 産業医科大学神経内科学講座助教 豊田 知子

平成27年度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）

研究番号（H27-難治等（難）-一般-040）

「良性成人型家族性ミオクローヌステんかんの診断基準の確立」

アンケート調査御協力の依頼

良性成人型家族性ミオクローヌステんかん(BAFME)は、成人期以降に皮質性ミオクローヌス・頻度の低い全般性強直間代発作を発症する常染色体優性遺伝形式のてんかん症候群です。1990年にCortical tremor (Ikeda et al., *Neurology* 1990)、FEME (Inazuki et al., *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 1990)という名称にて、日本で初めて報告されました。1991年にBAFME (Yasuda et al., *Kawasaki Med J* 1991)という名称が用いられ、現在ではこの名称が一般的に使用されています。

従来「良性」、「非進行性」とされてきた疾患ですが、近年高齢になると症状が悪化する傾向にあること (Hitomi et al., *Mov Disord* 2011, Coppola et al., *Epilepsia* 2011)、世代を経ることで症状促進現象を認めること (Hitomi et al., *Epilepsia* 2012)が報告されており、てんかん重積状態となった (Striano et al., *Epilepsia* 2007)重症例の報告もあります。超高齢社会である日本国において、本疾患は今後より重要性が増してくると考えられます。

BAFMEの有病率は3,500人に1人 (Uyama et al., *Adv Neurol* 2005)、てんかん患者の1.2% (Onuma, *Ann.Rep.Jpn.Epi.Res.Found.* 2014)等の報告

があり、めずらしい疾患ではございません。しかしながら、国際抗てんかん連盟(ILAE)の定めるてんかん国際分類の中では明瞭な分類がされておらず、一般神経内科医の中でも認知度が低い感は否めません。そこで我々はこの度、平成27年度厚生労働科学研究費補助金「良性成人型家族性ミオクローヌステんかんの診断基準の確立」において BAFME の客観的な指標に基づく診断基準・重症度分類を確立するとともに、診断基準を満たす患者数を把握し、指定難病に指定することを目標としています。

さらに、2010年には遺伝子を基軸とした病態に基づく疾患分類が ILAE によって提唱されており、原因遺伝子の解明は不可欠な状態です。現在のところ遺伝子連鎖解析により日本人の家系は 8q23.3-q24. との関連性が指摘されていますが、原因遺伝子の特定には至っていません(Mikami et al., *Am J Hum Genet* 1999)。2014年にイタリア人の家系では  $\alpha$ 2B アドレナリンレセプター (ADRA2B)が原因遺伝子であることが判明しています(De Fusco M et al., *Ann Neurol* 2014)。その他、国外の症例では 5p15.51-p15 (Depienne C et al., *Neurology* 2010)、3q26.32-3q28(Yeetong P et al. *Eur J Hum Genet* 2013) と関連性が指摘されています。本研究では、ご協力いただける場合に、将来の遺伝子解析のための血液採取をお願いしております。

具体的なアンケート調査の方法ですが、現在の基準 (BAFME の診断指針を参照して下さい) で BAFME と診断できる症例について、症状詳記及びアンケートにご記入いただいた後、2016年6月末日までに返信用封筒にて御返送下さい。

診療等でお忙しいところ大変申し訳ございませんが、BAFME の診断基準の確立にご協力いただければ、大変幸いに存じます。よろしく願い申しあげます。

## BAFME の診断指針

### ○概要

#### 1. 概要

成人期以降に皮質性ミオクローヌス、全般性強直間代発作を発症する常染色体優性遺伝形式のてんかん症候群である。全般性強直間代発作の頻度は少なく数年に1回程度である。ミオクローヌスで発症することが多く、全般性強直間代発作は遅れて発症することが多い。加齢とともにミオクローヌスは緩徐に悪化する。同じ家系内では世代を経るごとに発症年齢が早くなる傾向がある。また、精神症状や神経心理学的異常を伴うことが多い。日本に多い疾患であるが、類似の症候群がヨーロッパやアジアでも報告されている。

#### 2. 原因

遺伝性。常染色体優性遺伝形式をとり、浸透率はほぼ 100%である。日本人の家系は 8q23.3-q24.との関連性が指摘されているが、原因遺伝子は特定できていない。

#### 3. 症状

- ① 皮質性ミオクローヌス
- ② 全般性強直間代発作：成人期以降に認める全般性強直間代発作。一般的に頻度は低く 数年に1回程度。
- ③ 基本的には非進行性であるが、加齢に伴いミオクローヌスの悪化が報告されている。
- ④ 重度の小脳失調や認知機能障害は伴わない。

#### 4. 治療法

バルプロ酸、クロナゼパムなどをはじめとした種々の抗てんかん薬。全般性強直間代発作は抑制されやすいが、皮質性ミオクローヌスは治療抵抗性であることが多い。また、本態性振戦に対して用いるβ遮断薬は有効でないことが多い。カルバマゼピン、ガバペンチンは症状を悪化させることがあるので注意が必要である。

#### 5. 予後

生命予後自体は基本的には良好である。ミオクローヌスは加齢に伴い緩徐に進行する。

○要件の判定に必要な事項

1. 患者数

3,500 人に 1 人というデータがあるが正確な人数は不明である

2. 発病の機構

遺伝性

3. 効果的な治療方法

未確立

4. 長期の療養

必要（ミオクローヌスは加齢に伴い緩徐に悪化する）

5. 診断基準

本研究を通して確立する予定である

6. 重症度分類

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、障害者総合支援法における障害支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

<診断指針>

良性成人型家族性ミオクローヌステんかん(BAFME)の診断指針 (案)

A. 症状

1. ミオクローヌス
2. 頻度の低い全般性強直間代発作
3. 常染色体優性遺伝性の家族歴
4. 明らかな認知機能低下や小脳失調症状等を認めない

B. 検査所見

1. 画像検査所見：特異的所見なし
2. 生理学的所見  
脳波： 全般性棘徐波もしくは全般性多棘徐波複合(GSW)  
光突発反応(PPRs)を伴うことが多い  
体性感覚誘発電位 (SEP)：巨大 SEP  
N20 と P25 の振幅差が  $10\mu\text{V}$  以上

C-reflex 陽性

Jerk-locked back averaging (JLA)法にてミオクローヌスに先行する棘波を認める

C. 鑑別診断

ミオクローヌステんかん示すその他の神経疾患が除外できること

D. 遺伝学的検査

今後原因遺伝子が判明したら診断基準に加える予定である

<診断のカテゴリ>

A 症状を認め、鑑別診断を除外できれば診断可能である

B 所見は診断を支持するために有効であるが、薬剤による影響も受けるため全ての所見を認めるとは限らない。D が確定できれば、確定診断をするうえで有効である。



<重症度分類>

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分、および障害者総合支援法における障害支援区分、精神症状・能力障害二軸評価を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1 級程度	1-5 すべて
2 級程度	3-5 のみ
3 級程度	4-5 のみ

精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分

てんかん発作のタイプと頻度	等級
ハ、ニの発作が月に 1 回以上ある場合	1 級程度
イ、ロの発作が月に 1 回以上ある場合	2 級程度
ハ、ニの発作が年に 2 回以上ある場合	
イ、ロの発作が月に 1 回未満の場合	3 級程度
ハ、ニの発作が年に 2 回未満の場合	

「てんかん発作のタイプ」

- イ 意識障害はないが、随意運動が失われる発作
- ロ 意識を失い、行為が途絶するが、倒れない発作
- ハ 意識障害の有無を問わず、転倒する発作
- ニ 意識障害を呈し、状況にそぐわない行為を示す発作

精神症状・能力障害二軸評価 (2) 能力障害評価

- 判定に当たっては以下のことを考慮する。
- ① 日常生活あるいは社会生活において必要な「支援」とは助言、指導、介助などをいう。
- ② 保護的な環境(例えば入院・施設入所しているような状態)でなく、例えばアパート等で単身生活を行った場合を想定して、その場合の生活能力の障害の状態を判定する。

1	<p>精神障害や知的障害を認めないか、または、精神障害、知的障害を認めるが、日常生活および社会生活は普通に出来る。</p> <p>○ 適切な食事摂取、身の清潔保持、金銭管理や買い物、通院や服薬、適切な対人交流、身の安全保持や危機対応、社会的手続きや公共施設の利用、趣味や娯楽あるいは文化的社会的活動への参加などが自発的に出来る、あるいは適切に出来る。</p> <p>○ 精神障害を持たない人と同じように日常生活及び社会生活を送ることが出来る。</p>
2	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に一定の制限を受ける。</p> <p>○ 「1」に記載のことが自発的あるいは概ね出来るが、一部支援を必要とする場合がある。</p> <p>○ 例えば、一人で外出できるが、過大なストレスがかかる状況が生じた場合に対処が困難である。</p> <p>○ デイケアや就労継続支援事業などに参加するもの、あるいは保護的配慮のある事業所で、雇用契約による一般就労をしている者も含まれる。日常的な家事をこなすことは出来るが、状況や手順が変化したりすると困難が生じることがある。清潔保持は困難が少ない。対人交流は乏しくない。引きこもりがちではない。自発的な行動や、社会生活の中で発言が適切に出来ないことがある。行動のテンポはほぼ他の人に合わせることができる。普通のストレスでは症状の再燃や悪化が起きにくい。金銭管理は概ね出来る。社会生活の中で不適切な行動をとってしまうことは少ない。</p>
3	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。</p> <p>○ 「1」に記載のことが概ね出来るが、支援を必要とする場合が多い。</p> <p>○ 例えば、付き添われなくても自ら外出できるものの、ストレスがかかる状況が生じた場合に対処することが困難である。医療機関等に行くなどの習慣化された外出はできる。また、デイケアや就労継続支援事業などに参加することができる。食事をバランスよく用意するなどの家事をこなすために、助言などの支援を必要とする。清潔保持が自発的かつ適切にはできない。社会的な対人交流は乏しいが引きこもりは顕著ではない。自発的な行動に困難がある。日常生活の中での発言が適切にできないことがある。行動のテンポが他の人と隔たってしまうことがある。ストレスが大きいと症状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理ができない場合がある。社会生活の中でその場に適さない行動をとってしまうことがある。</p>
4	<p>精神障害、知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。</p> <p>○ 「1」に記載のことは常時支援がなければ出来ない。</p> <p>○ 例えば、親しい人との交流も乏しく引きこもりがちである、自発性が著しく乏しい。自発的な発言が少なく発言内容が不適切であったり不明瞭であったりする。日常</p>

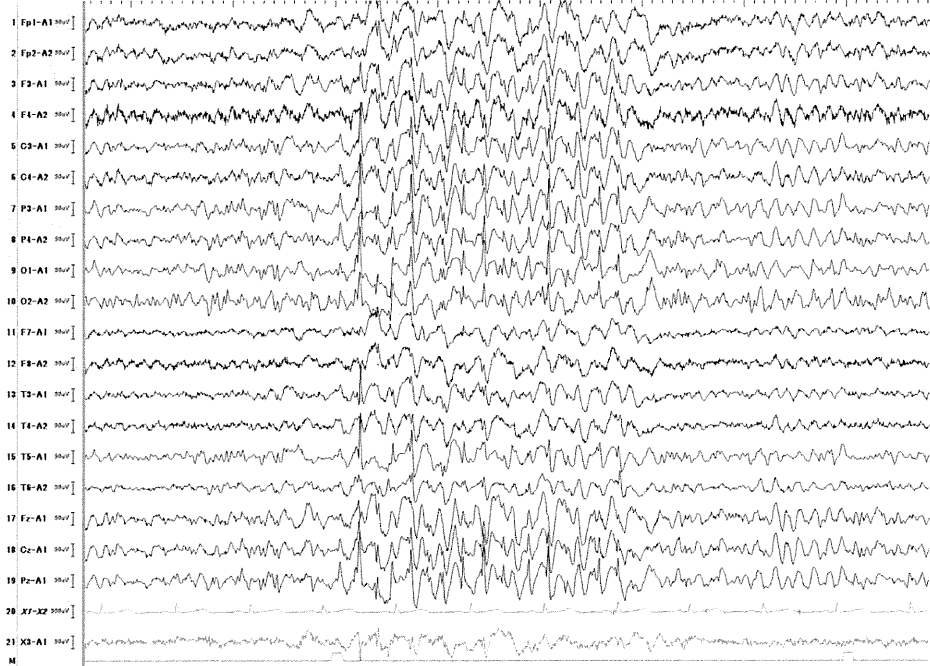
	<p>生活において行動のテンポが他の人のペースと大きく隔たってしまう。些細な出来事で、病状の再燃や悪化を来しやすい。金銭管理は困難である。日常生活の中でその場に適さない行動をとってしまいがちである。</p>
5	<p>精神障害、知的障害を認め、身の回りのことはほとんど出来ない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 「1」に記載のことは支援があってもほとんど出来ない。</li> <li>○ 入院・入所施設等患者においては、院内・施設内等の生活に常時支援を必要とする。在宅患者においては、医療機関等への外出も自発的にできず、付き添いが必要である。家庭生活においても、適切な食事を用意したり、後片付けなどの家事や身の清潔保持も自発的には行えず、常時支援を必要とする。</li> </ul>

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

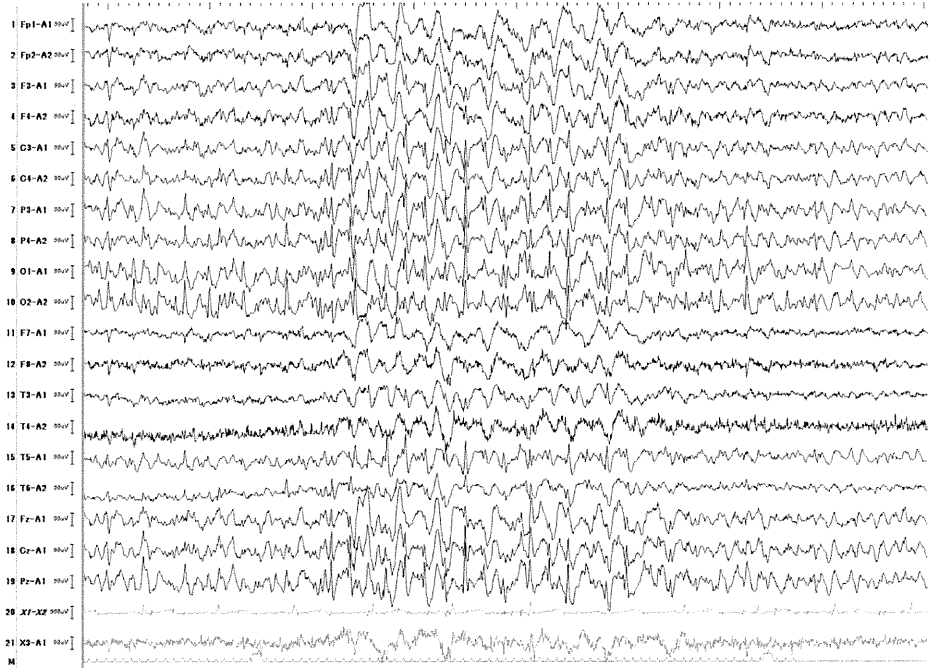
1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る)。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 脳波所見のサンプル

発作間歇期 全般性棘徐波複合



光突発反応(PPRs) 12Hz ストロボ光刺激時の全般性棘徐波複合



Toyota T et al., Electroencephalographic features of benign adult familial myoclonic epilepsy. *Clin Neurophysiol* 125:250-4, 2014

## アンケート調査

最初に先生の御名前・御所属・連絡先等の記載をお願いいたします。

御名前： \_\_\_\_\_

御所属： \_\_\_\_\_

住所： 〒 \_\_\_\_\_

電話番号： \_\_\_\_\_

メールアドレス： \_\_\_\_\_

御所属施設の種類： 大学病院    総合病院    個人病院    診療所  
施設    その他（ \_\_\_\_\_ ）

① BAFME をこれまでに診察されたことがありますか？

ある    ・    ない

② BAFME 患者を現在も診察中ですか？

はい    ・    いいえ

③ BAFME と考えられる症例を現在何家系何症例診察されていますか？

（ \_\_\_\_\_ ）家系（ \_\_\_\_\_ ）例

BAFME 患者を現在も診察されている場合、次頁の質問に御協力お願いいたします。また、可能であれば各症例の突発波を認める部位の脳波波形のコピー及び家系図の添付をお願いいたします。

④ 遺伝子検査への御協力をお願いできますか？

はい ・ いいえ

★遺伝子検査への御協力をしていただける先生方には、産業医科大学にて作成し、産業医科大学倫理委員会にて承認された承諾書のPDFファイルを、後日電子メールにて送付させていただきます。合わせて検体の送付方法等、御説明させていただきます。

⑤ BAFME は人口の高齢化に伴い、高齢になると症状が緩徐に進行することが報告されています。「良性成人型家族性ミオクロームスてんかん」の「良性」を省いたほうがよいと思われませんか？

はい ・ いいえ

理由 ( )

⑥ BAFME の診断指針について改善・追加等の御意見

## 症 例 詳 記

注) 全般性棘徐波・多棘徐波複合以外のてんかん放電を認める場合、空欄に所見内容についての御記載を頂ければ幸いです。

(例) 左側頭部棘波、両側後頭部鋭波 等

症 例 番 号	年 齢 (歳)	性 別	ミ ク ロ ー ス 発 症 年 齢 (歳)	全 身 痙 攣 発 作		脳 波 所 見			巨 大 S E P	B A F M E の 治 療 目 的 で 投 与 中 の 内 服 薬  (mg/day)
				発 症 年 齢 (歳)	平 均 発 作 回 数	全 般 性 棘 徐 波/ 多 棘 徐 波 複 合	左 記 以 外 の て ん か ん 放 電	光 突 発 反 応		
1		男 ・ 女			1年 回 or 年 1回	有・無	有・無	有・無	有・無	
2		男 ・ 女			1年 回 or 年 1回	有・無	有・無	有・無	有・無	
3		男 ・ 女			1年 回 or 年 1回	有・無	有・無	有・無	有・無	
4		男 ・ 女			1年 回 or 年 1回	有・無	有・無	有・無	有・無	

症 例 番 号	年 齢 (歳)	性 別	ミ ク ロ ー ス 発 症 年 齢 (歳)	全 身 痙 攣 発 作		脳 波 所 見			巨 大 S E P	B A F M E の 治 療 目 的 で 投 与 中 の 内 服 薬  (mg/day)
				発 症 年 齢 (歳)	平 均 発 作 回 数	全 般 性 棘 徐 波/ 多 棘 徐 波 複 合	左 記 以 外 の て ん か ん 放 電	光 突 発 反 応		
5		男 ・ 女			1年 回 or 年 1回	有・無	有・無	有・無	有・無	
6		男 ・ 女			1年 回 or 年 1回	有・無	有・無	有・無	有・無	
7		男 ・ 女			1年 回 or 年 1回	有・無	有・無	有・無	有・無	
8		男 ・ 女			1年 回 or 年 1回	有・無	有・無	有・無	有・無	



家 系 図

お手数おかけいたしますが可能でしたら下記に家系図の御記入をよろしく願いいたします

(症例 1)

(症例 2)

(症例 3)

(症例 4)

家 系 図

お手数おかけいたしますが可能でしたら下記に家系図の御記入をよろしくお願いいたします

(症例 5)

(症例 6)

(症例 7)

(症例 8)

## 参加者の方（患者さん）への説明文書

### 1. 研究課題名

良性成人型家族性ミオクローヌステんかんの診断基準の確立

本研究は産業医科大学倫理委員会の承認、及び学長の許可を得て行うものです。

### 2. 実施責任者

産業医科大学医学部神経内科学講座                      教授                      足立弘明

### 3. 研究期間

平成 28 年 3 月～平成 31 年 2 月

### 4. 研究の背景・目的・意義

本研究は平成 27 年度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））「良性成人型家族性ミオクローヌステんかんの診断基準の確立」（研究代表者 産業医科大学 神経内科学 教授 足立弘明）において、良性成人型家族性ミオクローヌステんかん(BAFME)の診断基準を作成することが最終目標です。

BAFME は成人以降にミオクローヌスもしくはミオクロニー発作、全般性強直間代発作を発症する常染色体優性遺伝性のでんかん症候群です。1990 年に本邦で初めて報告され、その後世界各地で本疾患に類似した疾患が報告されています。しかしながら、国際抗てんかん連盟(ILAE)が提唱するてんかんの国際分類の中では未だ本疾患は分類されておらず、明確な診断基準がない状態です。従来、本疾患は良性とされてきましたが、加齢に伴い症状が緩徐に進行することや、てんかん重積状態となった症例、世代を経るごとに症状が促進する現象が報告されており、近年では「良性」を省略したほうがよいと指摘もあります。本研究では、まず BAFME の診断基準を作成することを目的としています。また、2010 年には遺伝子を基軸とした病態に基づく疾患分類が ILAE によって提唱されており、原因遺伝子の解明も必要とされています。あなたは BAFME に相当すると診断されたので、今後予定される原因遺伝子特定のために血液採取をお願いできないかと考えています。

### 5. 研究の方法

この研究の目的は良性成人型家族性ミオクローヌステんかんの診断基準を確立することです。まず BAFME の全国調査を行うために全国の神経内科専門医およびてんかん専門医にアンケート調査を行います。あなたの家族歴、臨床症状、検査所見、治療、経過等の情報

をこのアンケートによって収集します。その後、アンケート調査を元に客観的な診断基準・重症度分類を確立します。この研究は日本神経学会、日本てんかん学会と連携をとり進めていきます。アンケート調査の結果 BAFME と診断可能である患者さんに対して、担当医を通して遺伝子検査への協力を依頼し、同意が得られた場合は採血をお願いいたします。採血したあなたの血液から遺伝子を取り出して産業医科大学神経内科研究室の冷凍庫に保存します。原則的には1人あたり1回の採血(7ml×1本)ですが、研究中に試料が不足した場合は、新たに血液の採取をお願いする可能性があります。

## 6. 研究対象者として選定された理由

あなたは成人以降にミオクローヌスもしくはミオクロニー発作（上肢や下肢のぴくつき・ふるえ）、全般性強直間代発作（全身痙攣発作）を発症し、家族歴を認めることよりBAFMEと考えられます。

## 7. 研究対象者に生じる利益、負担並び予想されるリスク

- 1) あなたが直ちに得られる利益はありませんが、本研究が病態や治療に関する新たな知見をもたらすことによって、将来的にあなたやその他の患者さんが得られる利益はあると考えられます。
- 2) 本研究では診療目的で採取される検体を使用するため、本研究にともなう健康被害は生じません。
- 3) 個人情報漏洩した場合、生命保険の加入や結婚、就職などの際に、社会的に不当な扱いを受ける危険性が考えられますが、本学個人識別情報管理者の管理の下、研究実施責任者によって連結可能匿名化し、情報の徹底管理によって漏洩を防止します。研究成果を公表する際には個人が特定される形では公表いたしません。

## 8. 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できることについて

あなたは、研究に参加することの利益と不利益を説明された上で、この研究に参加するかどうかを、あなたの自由意思で決めていただくことができます。また同意された後でも同意を撤回することができます。

## 9. 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な扱いを受けないことについて

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思で決めていただくことです。この研究に参加されない場合でも、今後あなたが治療上の不利益を受けることは一切ありません。また同意された後でも同意を撤回されるのはあなたの自由です。たとえ途中で同意を撤回されても、以後あなたが治療上の不利益を受けることは一切ありません。