

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

神経免疫疾患のエビデンスによる診断基準・重症度分類・ガイドラインの
妥当性と患者 QOL の検証

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〕

平成 30 年度は、MG と LEMS に関する全国調査のための一次調査票を、抽出率 30.4%で選定した 7,547 科へ送付し、2017 年に受診した両疾患患者について調査を行ったところ、2,708 科より回答を得た（回答率 35.9%）。その結果、2017 年中の推定受療 MG 患者数は 29,210 名、有病率は人口 10 万人あたり 23.1 人と判明した。また、LEMS の推定受療患者数は 348 名、有病率は人口 10 万人あたり 0.3 人であった。自己免疫性脳炎の二次調査が終了し、198 施設より回答があった（回収率 71.8%）。解析の結果、NMDAR 脳炎が 44%と最も多いこと、対照的に自己抗体が同定できていなくても免疫治療が奏功した症例が 48%存在するという実態が明らかにされた。MRI の異常は 40%に見られ、人工呼吸器を要した例は 46%と高率であり、病極期の modified Rankin Scale は平均 4.7 と重症例が多かったが、退院時まで平均 1.8 まで回復しており、適切な免疫療法が十分に行われた場合の予後は比較的良好であることが確認された。クロー・深瀬症候群について、7 項目から成る新たな診断基準を策定し、既存の 11 項目による診断基準と比較検討したところ、感度・特異度は両者とも 100%であり、簡便な新規診断基準の妥当性を証明し得た。同疾患の治療ガイドラインも新規に策定した。MS・NMO 全国調査は、一次調査票を作成し、2017 年を対象とした調査に着手した。平成 30 年末を一次調査の締め切りとして 2,100 施設（3,819 施設科）へ送付し、未回収の施設へ督促状を出して回収率の向上に努めた。二次調査票は平成 31 年 2 月より順次発送を行った。臨床面では MS・NMO 患者での髄液リンパ球サブセットの不均衡が疾患活動性を反映する指標として使用できること、末梢血リンパ球サブセットは MS 治療薬フィンゴリモドの効果を検証できることが明らかにされ、フローサイトメトリーという手法がバイオマーカーの確立に寄与することが示された。GBS の予後を予測し得る指標として、mEGOS・EGRIS・IgG などの有用性を確認した。抗体治療による医療費高額化が懸念され、今後のガイドライン策定には医療経済的な面での有用性も考慮すべきことが示された。平成 31 年 1 月 17 日から 18 日にかけて日本都市センターホテル（東京）において、他の神経免疫疾患関連実用化研究班 8 班とともに合同班会議を開催し、意見交換を行った。

研究分担者

荻野美恵子(国際医療福祉大学医学部医学教育統括センター) 梶 龍兒(徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学)から H30.10 和泉唯信(徳島大学病院神経内科)へ交代、河内 泉(新潟大学大学院医学系研究科神経内科学) 吉良潤一(九州大学大学院医学研究院神経内科学) 楠 進(近畿大学医学部神経内科) 栗山長門(京都府立医科大学医学部地域保健医療疫学) 桑原 聡(千葉大学大学院医学研究院脳神経内科) 酒井康成(九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野) 清水 潤(東京大学医学部附属病院神経内科) 清水優子(東京女子医科大学脳神経内科) 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内科) 田原将行(国立病院機構宇多野病院臨床研究部) 中辻裕司(富山大学附属病院神経内科) 中原 仁(慶應義塾大学医学部神経内科) 中村幸志(北海道大学大学院医学研究院社会医学分野公衆衛生学教室) 中村好一(自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学) 新野正明(国立病院機構北海道医療センター臨床研究部) 野村恭一(埼玉医科大学総合医療センター神経内科) 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) 村井弘之(国際医療福祉大学医学部神経内科) 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) 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) 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)

研究協力者

大橋高志(東京女子医科大学八千代医療センター脳神経内科) 越智博文(愛媛大学大学院医学系研究科老年・神経・総合診療内科学) 海田賢一(防衛医科大学校内科学講座3 神経内科) 川合謙介(自治医科大学医学部脳神経外科学講座) 川口直樹(同和会神経研究所) 木村暁夫(岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野) 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) 郡山達男(脳神経センター大田記念病院脳神経内科) 斎田孝彦(関西多発性硬化症センター) 坂田清美(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座) 下島恭弘(信州大学医学部内科学第3 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科) 錫村明生(偕成会城西病院神経内科) 田中正美(京都民医連中央病院神経内科) 千葉厚郎(杏林大学医学部神経内科) 中島一郎(東北医科薬科大学老年神経内科学) 中根俊成(熊本大学医学部附属病院神経内科分子神経治療学寄附講座) 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) 深澤俊行(さっぽろ神経内科病院) 武藤多津郎(藤田医科大学脳神経内科学) 山野嘉久(聖マリアンナ医科大学医学研究科) 横山和正(順天堂大学医学部神経学) 米田 誠(福井県立大学看護福祉学部)

A. 研究目的

本研究の調査目的は、免疫性神経疾患に関する疫学や病態の変遷、治療による疾患アウトカムの変化などを評価するとともに、ガイドライン等の策定が患者QOLの改善に結びついているかを検証することにある。具体的な方策として、疫学と医

療経済の複数の専門家の参画を得、各々二万人の患者が存在する重症筋無力症（MG）と多発性硬化症（MS）・視神経脊髄炎（NMO）について、従来の全国調査結果と比較検討できるような内容を盛り込んだ全国調査を行い、患者の予後、経済的負担およびQOLが、近年の医療情勢の中でどのように変化したのかを解析する。さらに、従来のガイドライン下での診療実態を明確にすることで、新規ガイドラインによるQOLのさらなる改善があるか、将来の調査結果と比較し得る材料を提供することも目的の一つである。一方、近年免疫介在性の病態を有することが判明した疾患として、クロウ・深瀬症候群、アトピー性脊髄炎、アイザックス症候群、ピッカースタッフ脳幹脳炎、中枢末梢連合脱髄症（CCPD）、特異性肥厚性硬膜炎、自己免疫性脳炎、スティッフパーソン症候群（SPS）、Lambert-Eaton筋無力症候群（LEMS）が挙げられる。クロウ・深瀬症候群、CCPDについては各疾患の実用化研究班（AMED関連）で進めている実態調査結果の提供を受けた上で、現行の診断基準と重症度分類の妥当性を検証し、必要ならば改訂を図る。LEMSはMGと並行して平成29年度に全国一次調査を開始した。平成30年度事業として二次調査を完了し解析を開始することで、最終年度中にはLEMSの現状を明らかにする。また、MGの現行治療の実態と患者QOLの状況を解析し、前回調査から10余年間の変化を明らかにする。自己免疫性脳炎とSPSは、平成29年度に一次調査を開始し得たため、平成30年度から最終年度にかけて本邦におけるこれら疾患の実態調査結果を公表し、今後の厚労省政策の方針決定の参考資料を提供する。MS・NMO診療ガイドライン2017は日本神経学会の承認を受け刊行済みであるが、LEMSや自己免疫性脳炎等のガイドラインの策定のために、基礎資料を作成する。

B. 研究方法

本班での研究対象神経疾患は、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、免疫病態や標的組織の破壊などのバイオマーカーの研究が欠かせない。一方、画像情報等と患者臨床像との関連をみる研究は、患者の臨床に直結する。いずれも重要な研究であるが、免疫性神経疾患は多岐にわたり、各疾患で主体となる免疫異常が異なるため、画一的な研究手法をとることは不可能である。このため、領域別担当幹事を指名し、リーダーとしてグループ内での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る方法を採用した。特に全国調査は大きな比重を占めるため、新たに疫学グループを加え、下記の合計7グループ（班員の重複所属を妨げない）で研究を進めた。

倫理面への配慮については以下のように取り扱った。多施設間の疫学調査は、中心となる施設における倫理委員会の承認のみで十分と判断された施設の参加のみによって行われた。一方、施設単位での研究は、各研究分担者（班員）・研究協力者の所属する施設の倫理規定に従って行われた。なお、動物実験や遺伝子の研究は本研究班の目的から外れるため、倫理審査対象ではない。

C. およびD. 研究成果および考察

以下、計7つの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、MS、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全国調査のための一次調査票が作成され、2017年を対象とした調査が着手された。2018年（平成30年）末を一次調査の締め切りとして2,100施設（3,819施設科）へ送付し、

年末の時点で未回収の施設へ督促状を出して回収率の向上に努めた。MS・NMO 全国調査は、今回の調査事務局が設置された九州大学において、2004 年の調査の際にも中心的な役割が担われたが、疫学面では岩手医科大学医学部衛生学・公衆衛生学教室との共同作業で進められた経緯があった。このため、結果の詳細な比較対照のためにも、調査設計は新エビデンス班内の疫学グループではなく、岩手医科大学との共同体制で行われた。二次調査票は 2019 年 2 月より順次発送が行われている。2019 年度中に二次調査票の回収を行い、本研究班の最終年度（令和元年度）の班会議で解析の第一報が発表される予定であることが吉良幹事より発表された。

本年度は MS の環境要因の調査・研究が各施設単位で行われた。その結果、喫煙歴・受動喫煙歴・低年齢での初潮・小児期の日光曝露の少なさは欧米における MS 発症リスクと同様であったが、日本人特有の防御的因子として、食餌の米摂取量の存在が明らかにされた（吉良）。また、MS では抗酸菌に対する免疫応答が異なっている可能性が指摘された（横山）。一方、MS 治療薬による副作用としての進行性多巣性白質脳症（PML）が注目されているが、日本人 MS で頻度の高い *HLA-DRB1*04* の保有者は血清抗 JCV 抗体および anti-JCV antibody index とともに高く、JCV 感受性を有している可能性が明らかにされた（吉良）。さらに、近年日本人 MS 患者でも問題点の存在が明らかになった高次脳機能低下について、BRB-N スコアを用いて解析した結果、EDSS スコアや脳容積との間に相関が認められ、認知機能低下は複雑系の絡んだ結果もたらされていることが示唆された（河内）。NMO 患者を対象としたリツキシマブの治験は AMED 関連のプロジェクトとして開始さ

れ、平成 29 年度で終了した。その概要が本年度の新エビデンス班で公表され、全国 8 施設、38 名にランダム化比較試験が行われた。36 名が終了し、2019 年度内に具体的な結果が公表されるという道程が示された。さらに NMO における成果として、Melanoma cell adhesion molecule（MCAM）に注目した 2 つの研究により、MCAM を発現した T 細胞は NMO 患者末梢血で増加しており（清水優子）、NMO 患者剖検例の中枢神経内の病変主座においても、浸潤の頻度が高いことが判明した（河内）。NMO のバイオマーカーとなり得るリンパ球亜分画として注目に値する。

MS に関するバイオマーカーの研究発表も多く、フローサイトメトリー解析で明らかになる MS および NMO 患者での髄液リンパ球サブセットの不均衡が疾患活動性を反映する指標として使用できること（松井）、さらに同じ手法で、MS 治療薬のフィンゴリモドの効果は Th2 細胞や Th17 細胞の低下に加えてメモリー B 細胞の低下が関与していることなどが明らかにされた（野村恭一）。また、フィンゴリモド治療中止後の再発予測バイオマーカーとして、血清 CXCL13 や MIP-1 高値などのケモカイン濃度の重要性が指摘された（新野）。フィンゴリモド治療に関しては、血清セマフォリン 4A の高値は治療反応性不良の予測因子ではないことが確認された（中辻）。MS のナタリズマブ治療に伴う PML のリスクを低下させるために、規定の 4 週間毎の投与を 6 週間に間隔を空けて施行する方法が提言された（斎田）。

中枢神経系に炎症性病巣をきたすものの、MS や NMO の疾患概念に収まり切らない一連の神経免疫疾患群が存在するが、脳生検を行う機会があった抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）抗体陽性患者の脳組織では、CD4 陽性リンパ球の

浸潤が主体で B 細胞は僅かであり、また、MOG 優位の脱髄所見とマクロファージの浸潤が稀であるという点で、NMO 病変とは異なることが示された(藤原)。髄液に抗グリア線維性酸性タンパク(GFAP)抗体が出現し副腎皮質ステロイド薬(ス薬)治療が奏功する髄膜脳脊髄炎という概念で包括される自己免疫性 GFAP アストロサイトパチーが注目されているが、炎症性中枢神経疾患の約 10%の髄液で同抗体が陽性であることが判明した(木村)。9 割に発熱を伴い、8 割が意識障害を呈するものの、ス薬治療により modified Rankin Scale は 0-2(平均 0.8)で退院するなど、予後は良好な疾患群であることが明らかにされた。また、経過中にミオクローヌスや手の振戦を認めるといった特徴も指摘された。なお、傍腫瘍性神経症候群として知られる小脳失調症では、抗 P/Q タイプ電位依存性カルシウムチャンネル(VGCC)抗体の関与が知られているが、病理学的な検索では必ずしも小脳プルキンエ細胞の脱落・変性を伴わない症例があり、血漿浄化療法が著効を呈した例があることから、抗体による機能的な障害も病態に関与している可能性が示唆された(本村)。さらに、傍腫瘍性小脳失調症患者のうち LEMS 合併症例の大部分では肺小細胞癌を伴っていたが、癌に対する治療が両者の症状を改善することが明らかにされ、積極的な治療の重要性が指摘された(本村)。

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 や LEMS)および炎症性筋疾患を対象としている。

平成 30 年度は、疫学グループとの連携の下、抽出率 30.4%で選定した 7,547 科へ一次調査票を送付し、2017 年受診の MG 患者と LEMS 患者について大規模全国調査を行ったところ、2,708 科より

回答を得た(回答率 35.9%)。その結果、2017 年中の推定受療 MG 患者数は 29,210 名、有病率は人口 10 万人あたり 23.1 人と判明した。一方、LEMS の推定受療患者数は 348 名、有病率は人口 10 万人あたり 0.3 人であった(吉川、荻野、和泉、清水優子、中原、園生、新野、野村恭一、村井、吉良、酒井、松尾、本村、川口、郡山、野村芳子、錫村、清水潤、田原、松井、中村好一、中村幸志、中根、栗山)。現在、二次調査も終了しており、解析結果は 2019 年度の班会議で報告予定である。

MG の臨床的側面では、抗アセチルコリン受容体(AChR)抗体陽性 MG 患者 115 症例のうち 96%で症状増悪なくタクロリムスを減量もしくは中止することができることが判明した。発症年齢が 52 歳以上の晩期発症型あるいは 1.5mg までの減量は安全に行えると提言された(横田、桑原、中原、横山、川口、園生、荻野、野村恭一)。また、女性 MG 患者では、54.2%に月経関連増悪を認め、それは月経開始一週間前から月経中の増悪であることが判明した(野村恭一)。小児期に発症し、その後神経内科医に引き継がれる MG 症例は少ないが、女性患者で児を得ることは十分に安全に行えること、妊娠中の管理も特殊な手だては必要ないことが示された(園生)。MG 合併筋炎という範疇に属する病態を有する患者が存在するが、最近では免疫チェックポイント阻害薬使用に伴う有害事象として出現することが知られている。筋病理所見として、全例で MHC-class I 抗原の発現があること、非壊死性筋線維への CD8 陽性 T リンパ球の包囲像や侵入像が認められる等の多発筋炎に合致する所見を呈していた。また、PD-L1 の発現亢進があることから、免疫チェックポイントの異常を背景に持っている一群としてまとめられる可能性が指摘された(清水潤)。同様に、

免疫チェックポイント機構の乱れが関与する可能性のある病態として慢性移植片対宿主病筋炎と称される稀な疾病が紹介された（清水潤）。

新規の研究手法として、レセプトデータベース（メディカル・データ・ビジョン株式会社）を使用した難治性 MG 患者についての統計データ解析が試みられ、パーキンソン病患者を年齢・性別をマッチさせて対照群とした。その結果、165 名の難治性 MG と 3137 名の非難治性 MG が同定され、入院回数 / 在院日数でみると、パーキンソン病と比較しても有意に多いことが判明した。また、ス薬の使用は難治性 MG で多く、様々な点で疾病負荷を抱えていることが明らかにされた（村井）。この手法は、難病患者の実態を調査する際に有用であることが判明した。

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、ピッカースタッフ脳幹脳炎を対象としているが、ギラン・バレー症候群（Guillain-Barré syndrome: GBS）患者でも予後不良の症例が存在することから、同疾患も研究対象である。GBS の類縁疾患である Fisher 症候群では IgG 型の抗 GQ1b 抗体が病因的役割を担っているが、サイトメガロウイルス感染後に発症した場合、球麻痺や四肢感覚障害をきたしやすく重症化しやすい可能性が指摘された（神田）。同様に抗 GQ1b 抗体が関与するピッカースタッフ脳幹脳炎では、同抗体陰性例と比較すると、呼吸器感染が先行すること、感覚障害を伴うこと、画像異常を認めないこと、意識障害の改善が早いこと、等の項目について明らかに異なっており、診断基準には合致していても抗 GQ1b 抗体陰性ピッカースタッフ脳幹脳炎は heterogeneous な集団であることが示された（楠）。

本年度は GBS の臨床研究が多く行われた。まず、予後予測因子として、modified Erasmus GBS Outcome Score (mEGOS)、Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS)、およびIVIg 施行後 2 週後の IgG 値から前 IgG 値を減じた IgG が日本人 GBS 患者にも適用可能であることが判明した（楠、千葉、横田、武藤、桑原、海田、梶、園生、吉良、野村恭一、神田、祖父江、松井）。また、治療には血漿浄化療法を先行させ、その後にIVIg 療法を行う方が極期の重症度が軽減できる可能性があることが示された（野村恭一）。さらに、GBS の診断ではもっぱら神経生理検査が重視されるが、神経超音波検査を併用すると早期から神経根部の肥厚を明らかにし、診断に寄与することが報告された（郡山）。一方、患者血清の IgG は培養系の血液神経関門を構成する血管内皮細胞株の透過性を亢進させること（神田）、また、抗 GM1 抗体は神経系培養細胞の細胞膜機能を障害する可能性が示唆され（武藤）、抗体が標的とする分子を同定することで新規治療法開発の端緒とすることができる可能性が示された。

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 を対象としている。

CIDP の各臨床病型の頻度や重症度分布、予後把握のためのコンソーシアムが構築された。その結果、抗 NF155 抗体陽性 CIDP では、優位な IgG クラスは IgG4 であり、IVIg よりもス薬が奏功する確率の方が高いことが判明した（海田）。また、典型的な CIDP ではマクロファージによる脱髄が重要な病態であるが、傍絞輪部（ランビエ絞輪）に対する自己抗体（抗 NF155, 抗 NF186, 抗 CNTN1, 抗 LM1 抗体等）が陽性である症例では病態が異なる

可能性があり、治療に対する反応性も異なることが明らかにされた(祖父江、海田、桑原、吉良、松井、楠)。

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アイザックス症候群を対象としている。

クロウ・深瀬症候群については、7項目から成る新たな診断基準を策定し、既存の11項目による診断基準と比較検討したところ、感度・特異度は両者とも100%であり、簡便な新規診断基準の妥当性を証明し得た。加えて、同疾患の治療ガイドラインが提唱された(桑原)。アイザックス症候群については鹿児島大学23例、シドニー大学15例のコホートで臨床的解析が行われた結果、21%に腫瘍の合併を認め、45%でのみ抗電位依存性カリウムチャンネル複合体抗体が陽性であった。疼痛の合併は53%で日常生活を侵し、症状と筋電図検査の結果が早期診断に最重要であるという実態が明らかにされた(渡邊)。

その他の神経免疫疾患(神田幹事):本グループでは、自己免疫性脳炎・肥厚性硬膜炎・スティッフパーソン症候群(SPS)などの炎症性中枢神経疾患を対象としている。

自己免疫性脳炎の二次調査が終了し、198施設より回答があった(回収率71.8%)。解析の結果、NMDAR脳炎が44%と最も多いこと、対照的に自己抗体が同定できていなくても免疫治療が奏功した症例が48%存在するという実態が明らかにされた。MRIの異常は40%に見られ、人工呼吸器を要した例は46%と高率であり、病極期のmodified Rankin Scaleは平均4.7と重症例が多かったが、退院時まで平均1.8まで回復しており、適切な

免疫療法が十分に行われた場合の予後は比較的良好であることが確認された(神田、渡邊、栗山、中村幸志、中村好一、米田、木村)。また、SPSの一次調査票は4,855施設へ送付し、1,617施設より有効回答があったが(33.3%)、疫学グループとの相談の結果、未回答施設へ再度調査票を送る必要があると判断され、2019年度において追加送付を行うとともに、二次調査票を送付して回収する予定である(和泉)。

疾患横断的な医療経済の見地からの研究として、本年度は神経免疫疾患全般に対する抗体治療を含めた高額薬剤の動向と費用対効果の検証が試みられた。たとえばある薬剤が高価であったとしても、短期間の使用で疾病の寛解が得られるならば、寛解せずに血漿浄化療法やIVIgを長期にわたり繰り返すよりも医療経済的な効果はむしろ良好である。高額な医療については、増分費用対効果(incremental cost effectiveness ratio: ICER)による評価が行われるが、現在想定されている判断基準となる数値の設定根拠が乏しく、十分な検証が行われていない。このような点まで見据えて、ガイドライン上の治療アルゴリズム作成を目指す必要性が高まっている状況が存在することが明らかにされた(荻野)。

疫学グループ(中村好一幹事):本グループは幹事以下、中村幸志班員、栗山長門班員を中心とした調査統計の専門家で構成され、グループ独自の研究ではなく、他の6つの領域幹事と協力して、適正でかつ有用な情報を組み入れた全国調査や、その他の疫学研究を推進するという重要な役割を担っている。平成30年度は、MGおよびLEMSの一次調査の解析を行い、有病率の推定に多大な貢献をした。引き続き行われた二次調査について解

析中である。また、今後、スティッフパーソン症候群の全国一次調査補強と二次調査に協力することが求められている。

E. 結論

研究対象となる神経難病についての AMED 関連実用化研究班と、本政策研究班との相互参加による議論の積み重ねと意見交換が、各疾患に関する問題提起とその解決へ至るための着実な手段である。このため、平成 31 年 1 月 17 日から 18 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、その結論を補強する資料として、次頁以降に掲載する。

F. 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。

G. 研究発表

研究成果の刊行に関する一覧表に記載した。

H. 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31年1月17日(木):1日目

13:00-13:05 : 開会の挨拶ー神経免疫疾患のエビデンスによる診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者QOLの検証研究班 班長 松井 真

13:05-13:15 : ご挨拶-厚生労働省難病対策課・国立保健医療科学院

13:15-13:55

神経免疫疾患のエビデンスによる診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者QOLの検証研究班 幹事発表

座長-松井 真

1	10分	演題名 氏名	第5回多発性硬化症・視神経脊髄炎全国臨床疫学調査の実施計画と実施状況 吉良潤一(九州大学・神経内科)、○磯部紀子(九州大学・脳神経治療学)
2	10分	演題名 氏名	クローウ・深瀬症候群の診断基準策定と治療ガイドライン 桑原 聡(千葉大学・脳神経内科)
3	10分	演題名 氏名	重症筋無力症ならびにランパート・イトン筋無力症候群の全国疫学調査 一次調査による患者数推計 吉川弘明(金沢大学・保健管理センター)
4	10分	演題名 氏名	自己免疫性脳炎全国調査(二次調査結果) 神田 隆(山口大学・脳神経内科)、 大石真莉子(山口大学・脳神経内科)

13:55-14:45

CCPD/CIDP班 班会議 と 中枢神経系脱髄疾患

座長-吉良潤一

5	10分	演題名 氏名	IgG4抗NF155抗体関連ニューロパチー全国調査結果 吉良潤一(九州大学・神経内科)
6	10分	演題名 氏名	IgG4抗neurofascin 155抗体陽性慢性炎症性脱髄性多発神経炎の髄液サイトカインと免疫遺伝学的背景因子 吉良潤一(九州大学・神経内科)、 緒方英紀(九州大学・神経内科)
7	10分	演題名 氏名	Neurofascin155抗体陽性CIDP例におけるIgG subclass・脳脊髄液中抗体と臨床症状との相関に関する検討 海田賢一(防衛医科大学校・神経・抗加齢血管内科)、 山崎啓史(防衛医科大学校・神経・抗加齢血管内科)
8	10分	演題名 氏名	二次進行型多発性硬化症新規動物モデルの樹立とマイクログリアを標的とした治療開発 吉良潤一(九州大学・神経内科)、 山崎 亮(九州大学・神経内科)
9	10分	演題名 氏名	中枢神経炎症性脱髄性疾患におけるMCAM発現T細胞に関する研究 清水優子(東京女子医科大学・脳神経内科)、 池口亮太郎(東京女子医科大学・脳神経内科)

14:45-15:35

MS/NMO関連班会議

座長-山村 隆

10	10分	演題名 氏名	多発性硬化症の障害進行の血清・画像マーカーの開発 吉良潤一(九州大学・神経内科)、 渡邊 充(九州大学・神経内科)
11	10分	演題名 氏名	二次進行型MSの病態予測因子としてのEomes陽性ヘルパーT細胞の意義 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)
12	10分	演題名 氏名	日本人多発性硬化症における腸内細菌叢:16s RNA解析およびメタゲノム解析 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)
13	10分	演題名 氏名	神経変性疾患におけるEomesodermin陽性Th細胞の検討 山村 隆(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)、 金澤智美(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	多発性硬化症における免疫吸着療法の治療反応性を予測する末梢血T細胞サブセット 山村 隆(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)、 木村公俊(国立精神神経医療研究センター・免疫研究部)

15:35-16:00

休憩

16:00-17:20 新エビデンス班 一般演題(1)

16:00-16:40

MS/NMO基礎

座長-河内 泉

15	10分	演題名 氏名	日本人多発性硬化症の環境リスク因子調査成績 吉良潤一(九州大学・神経内科)、 迫田礼子(九州大学・神経内科)
16	10分	演題名 氏名	日本人多発性硬化症患者におけるJCV感染の免疫遺伝学的背景因子調査成績 吉良潤一(九州大学・神経内科)、 中村優理(九州大学・神経内科)
17	10分	演題名 氏名	多発性硬化症と視神経脊髄炎における抗酸菌の影響に関する研究 横山和正(順天堂大学・神経学)
18	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(RIN-1試験)とオープン継続試験(RIN-2試験)の進捗報告(平成30年度) 田原将行(宇多野病院・臨床研究部)

16:40-17:20

免疫介在性疾患群

座長-神田 隆

19	10分	演題名 氏名	抗MOG抗体陽性例における病理学的検討 藤原一男(福島県立医科大学・多発性硬化症治療学)、 高井良樹(東北大学・神経内科)
20	10分	演題名 氏名	自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの臨床像の検討 木村暁夫(岐阜大学・神経内科老年学)
21	10分	演題名 氏名	自己免疫性小脳失調症に関連する自己抗体としてのカルシウムチャネル抗体 本村政勝(長崎総合科学大学・医療工学コース)、 入岡 隆(横須賀共済病院・神経内科)
22	10分	演題名 氏名	神経免疫治療の高額薬剤の動向と費用対効果 荻野美恵子(国際医療福祉大学・医学教育統括センター)

平成31年1月18日(金):2日目

9:00-9:50

HAM関連班会議

座長-山野嘉久

23	10分	演題名 氏名	HTLV-1感染者末梢血中プロウイルス配列の網羅的解析 佐藤賢文(熊本大学・エイズ学研究センター)
24	10分	演題名 氏名	腎移植におけるHTLV-1感染リスクに関する全国疫学調査結果 山野嘉久(聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター)、 山内淳司(聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター)
25	10分	演題名 氏名	HTLV-1感染細胞の多層オミクスデータから見るHAMの分子病態解析 山岸 誠(東京大学大学院・新領域創成科学研究科)
26	10分	演題名 氏名	HAM患者に対する抗CCR4抗体長期投与試験の中間報告 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)
27	10分	演題名 氏名	HAM患者レジストリ「HAMねっと」を用いたHAMの疫学的解析 山野嘉久(聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター)、 八木下尚子(聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター)

9:50-11:00 新エビデンス班 一般演題(2)

9:50-10:30

MG

座長-吉川弘明

28	10分	演題名 氏名	重症筋無力症合併筋炎の臨床病理学的検討 清水 潤(東京大学・神経内科)、 内尾直裕(東京大学・神経内科)
29	10分	演題名 氏名	抗AChR抗体陽性重症筋無力症におけるタクロリムス減量による再発危険因子の検討 横田隆徳(東京医科歯科大学・脳神経病態学)、 高橋祐子(東京医科歯科大学・脳神経病態学)
30	10分	演題名 氏名	小児期発症MGの神経内科transition後の経過 園生雅弘(帝京大学・脳神経内科)、 畑中裕己(帝京大学・脳神経内科)
31	10分	演題名 氏名	重症筋無力症患者における月経周期と症状増悪の関連性 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)

10:30-11:00

神経筋接合部疾患・筋炎

座長-清水 潤

32	10分	演題名 氏名	慢性移植片対宿主病筋炎の臨床病理像の検討 清水 潤(東京大学・神経内科)、 鶴沼 敦(東京大学・神経内科)
33	10分	演題名 氏名	本邦のLEMSを合併する傍腫瘍性小脳変性症の臨床的特徴 本村政勝(長崎総合科学大学・医療工学コース)
34	10分	演題名 氏名	診療データベースからみた難治性重症筋無力症の疾病負荷 村井弘之(国際医療福祉大学・神経内科)

11:00-11:30

免疫介在性ニューロパチー他

座長-祖父江 元

35	10分	演題名 氏名	フィッシャー症候群の重症度予測マーカーとしての先行感染 神田 隆(山口大学・脳神経内科)、古賀道明(山口大学・脳神経内科)
36	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の診断・病型分類について 祖父江元(名古屋大学医学系研究科)、小池春樹(名古屋大学・神経内科)
37	10分	演題名 氏名	抗GM1抗体が及ぼす神経系培養細胞の細胞膜への影響の解明 武藤多津郎(藤田医科大学・脳神経内科)、○植田晃広(藤田医科大学・脳神経内科)

11:40-12:40

昼食および新エビデンス班以下全9班会議の事務連絡

12:40-13:30

GBSおよび関連班会議

座長-楠 進

38	10分	演題名 氏名	ギラン・バレー症候群における神経超音波検査の経時的変化 郡山達男(脳神経センター大田記念病院・脳神経内科)、内藤裕之(広島大学大学院・脳神経内科)
39	10分	演題名 氏名	抗GQ1b関連抗体陽性Bickerstaff脳幹脳炎の臨床的特徴 楠 進(近畿大学・神経内科)、吉川恵輔(近畿大学・神経内科)
40	10分	演題名 氏名	本邦のギラン・バレー症候群の臨床的特徴と予後予測因子の検討 楠 進(近畿大学・神経内科)、山岸裕子(近畿大学・神経内科)
41	10分	演題名 氏名	ギラン・バレー症候群に対する免疫グロブリン静注療法とアフェシス療法の併用による臨床的有効性と血清lgG値 野村恭一(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)、王子 聡(埼玉医科大学総合医療センター・神経内科)
42	10分	演題名 氏名	血液神経関門に注目したギラン・バレー症候群患者の新規バイオマーカーの探索 神田 隆(山口大学・脳神経内科)、清水文崇(山口大学・脳神経内科)

13:30-14:00

全国調査とレジストリー

座長-桑原 聡

43	10分	演題名 氏名	スティッフパーソン症候群の全国調査 和泉唯信(徳島大学・臨床神経科学)、山本遥平(徳島大学・臨床神経科学)
44	10分	演題名 氏名	アイザックス症候群の臨床像と自己抗体に関する検討~国際共同研究結果を踏まえて~ ○渡邊 修(鹿児島市立病院・神経内科)
45	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治療:現状と今後の展望 桑原 聡(千葉大学・脳神経内科)、三澤園子(千葉大学・脳神経内科)

14:00-15:10 新エビデンス班 一般演題(3)

14:00-14:40

MS/NMO臨床

座長-中辻裕司

46	10分	演題名 氏名	日本人多発性硬化症コホートにおける認知機能障害とその病態解析 河内 泉(新潟大学脳研究所・神経内科)
47	10分	演題名 氏名	視神経脊髄炎病巣における炎症極性の解析 河内 泉(新潟大学脳研究所・神経内科)、 柳村文寛(新潟大学脳研究所・神経内科)
48	10分	演題名 氏名	多発性硬化症患者に対するfingolimodによる末梢血T・Bリンパ球サブセットの変動(第2報) 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)
49	10分	演題名 氏名	MS・NMOSD患者の活動性指標としての髄液リンパ球亜分画 松井 真(金沢医科大学・神経内科)

14:40-15:10

MS/NMO治療

座長-野村恭一

50	10分	演題名 氏名	多発性硬化症疾患修飾薬への反応性と血清Sema4Aについての検討 中辻裕司(富山大学・脳神経内科)、 奥野龍禎(大阪大学・神経内科)
51	10分	演題名 氏名	フィンゴリド中止後の再発に関するケモカインの解析 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)
52	10分	演題名 氏名	Natalizumab 6週毎投与(6WD)の効果と安全性:日本人多発性硬化症104人の評価 斎田孝彦(関西多発性硬化症センター)

15:10-15:15 :閉会のあいさつ - 新エビデンス班 班長 松井 真