

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
神経免疫疾患のエビデンスに基づく診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者 QOL の検証  
分担研究報告書

（課題名）クロウ・深瀬症候群、CIDP の全国レジストリ拡充、診断基準と重症度分類の妥当性を検証  
し、診療ガイドラインの作成

研究分担者 三澤 園子 千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学 准教授

---

### 研究要旨

CIDPおよびクロウ・深瀬（POEMS）症候群における、診療ガイドラインの更新または新規作成を行う。また、両疾患の症例レジストリを構築し、将来的には複数の神経免疫疾患の登録へと拡大していく。これらの取り組みにより、国内の神経免疫疾患の治療の標準化、リアルワールドデータの蓄積、およびそれにに基づくエビデンスの創出と新規治療開発の促進を目指す。今年度は、CIDPの診療ガイドライン作成を進め、CIDPの全国調査を実施し、CIDPの症例レジストリを難病プラットフォームと連携し構築し登録を開始した。

---

#### A. 研究目的

（ガイドライン作成）

慢性炎症性脱髓性多発ニューロパシー（chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: CIDP）、クロウ・深瀬（POEMS）症候群は稀少かつ難治性の末梢神経疾患である。近年、両疾患とも診断基準、治療選択肢が変化している。本研究では、CIDPについては診療ガイドラインの更新を、クロウ・深瀬症候群については診療ガイドラインの新規作成を目的とする。

（全国調査）

CIDP 及び類縁疾患（多巣性運動ニューロパシー、抗 MAG 抗体ニューロパシー）を対象とする全国調査を実施する。

（症例レジストリ）

CIDP、クロウ・深瀬症候群の症例レジストリを構築し、リアルワールドデータをタイムリーに収集しエビデンスを創出すること、新規治療開発の促進に活用することを目的とする。

#### B. 研究方法

（ガイドライン作成）

CIDPの診療ガイドラインについては、2013年に、多巣性運動性ニューロパシー（multiple motor neuropathy: MMN）とともに、日本神経学会監修で作成された。当研究班の班員、研究協力者を中心としたガイドライン委員会を組織し、2013年版の更新を行う。クロウ・深瀬症候群については、これまで診療ガイドラインはなく、血液学会とも合同の上、新規に作成する。

（全国調査）

CIDP 及び類縁疾患（多巣性運動ニューロパシー、

抗MAG抗体ニューロパシー）を対象とする一次調査、二次調査を実施する。

（症例レジストリ）

当研究班が中心となり、日本神経免疫学会、日本神経治療学会の後援を受け、日本医療研究開発機構事業である難病プラットフォームと連携して、症例レジストリの構築を進める。レジストリデータの帰属は日本神経免疫学会とする。分担研究者が登録データの活用や新規研究の実施を希望する際には、研究計画を申請し、同学会の承認を得た後に実施する。CIDPレジストリの体制を整備した後は、他の免疫性神経疾患へも拡大する。

（倫理面への配慮）

ガイドラインについては、公表された文献のみを扱い、患者のデータや試料は扱わない。全国調査の研究計画は千葉大学の倫理委員会で承認を受けた。症例レジストリの研究計画については、京都大学の中央倫理委員会で承認を受けた。

#### C. 研究結果

（ガイドライン作成）

CIDPは日本神経学会との共同の下で、ガイドライン委員会を組織し、活動を継続した。クロウ・深瀬症候群は、国際的なガイドラインの位置づけにあるCochrane Reviewの改訂時期が先行したため、海外研究者と共同のreview teamを編成し、システムティックレビューのプロトコル作成を進めている。

（全国調査）

CIDP及び類縁疾患（多巣性運動ニューロパシー、抗MAG抗体ニューロパシー）を対象として、全国一次調査、二次調査を実施した。現在、結果の集計と解析を行っている。

（症例レジストリ）

CIDPについては、難病プラットフォームと連携し、データベースを構築した。令和4年1月より登録を開始した。

#### D. 考察

（診療ガイドライン）

CIDP、クロウ・深瀬症候群とも病態解明が進むとともに、診療が劇的に変わりつつある。現場に則した各クリニカルクエスチョンに対してエビデンスに基づいた診療ガイドラインを遅滞なく公表することが、診断および治療の標準化と予後の向上につながる。

（全国調査）

CIDP及び類縁疾患（多巣性運動ニューロパシー、抗 MAG 抗体ニューロパシー）においては、近年病態の解明が進みつつあり、新規治療の開発が進められている。現在の患者数や治療内容、予後の把握は、今後の新規治療開発を進める上での土台となる。

（症例レジストリ）

神経免疫疾患の症例レジストリシステムの構築は本邦における新規治療開発の促進と臨床研究の活性化を目標とする。公共性が高く次世代へつなげるシステムを構築し、リアルワールドのデータを収集する仕組みへと育てられるよう、当研究班の班員の意見を取り入れながら進める。

#### E. 結論

（ガイドライン作成）

CIDP、クロウ・深瀬症候群の診療ガイドライン作成について進めた。

（全国調査）

CIDP及び類縁疾患（多巣性運動ニューロパシー、抗 MAG 抗体ニューロパシー）を対象とした全国調査を実施した。

（症例レジストリ）

CIDP の症例レジストリの構築に向けて、難病プラットフォームと連携して進めた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- Koide K, Sugiyama A, Yokota H, Mukai H, ang J, Nakamura K, Misawa S, Ito S Kuwabara S. Nerve Hypertrophy and Altered Diffusion in Anti-Myelin-Associated Glycoprotein Neuropathy Detected by Brachial Plexus Magnetic Resonance Neurography Eur Neurol 28:1-9, 2021

- Sugiyama A, Yokota H, Misawa S, Mukai H, Sekiguchi Y, Koide K, Suichi T, Matsushima J, Kishimoto T, Tanei Z I, Saito Y, Ito S, Kuwabara S. Cerebral large artery stenosis and occlusion in POEMS syndrome BMC Neurol 21:239,2021

- Tsuneyama A, Shibuya K, Misawa S, Suzuki Y, Suichi T, Kojima Y, Nakamura K, Kano H, Mario J.Prado, Kuwabara S.Fatigue and activity-dependent conduction block in neuromuscular disorders. Clinical Neurophysiology 2022 in press

##### 2. 学会発表

- Tomoki Suichi, Sonoko Misawa, Yukari Sekiguchi, Kazumoto Shibuya, Atsuko Tsuneyama, Yo-ichi Suzuki, Keigo Nakamura, Hiroki Kano, Yuya Aotsuka, Ryo Otani, Marie Morooka, Satoshi Kuwabara. Indication of autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome. 日本神経学会. 2021.5.19-22. 京都

- 青墳佑弥, 三澤園子, 濵谷和幹, 水地智基, 鈴木陽一, 常山篤子, 中村圭吾, 狩野裕樹, 諸岡茉里恵, 大谷亮, 桑原聰 CIDPに対する維持療法:有害事象からの検討. 日本神経学会. 2021.5.19-22. 京都

- 濵谷 和幹, 常山 篤子, 三澤 園子, 鈴木 陽一, 水地 智基, 小島 雄太, 狩野 裕樹, 大谷 亮, 青墳 佑弥, 諸岡 茉里恵, Prado Mario, 桑原 聰. 慢性炎症性脱髓性ニューロパシーにおける感覺神経障害の臨床病型による差異. 第32回 日本末梢神経学会学術大会. 2021.9.10. 和歌山

- 青墳佑弥, 濱谷和幹, 三澤園子, 水地智基, 中村圭吾, 狩野裕樹, 諸岡茉里恵, 大谷亮, 桑原聰. CIDPに対する免疫グロブリン維持療法の減量時再発リスク因子の検討. 第33回日本神経免疫学会学術集会. 2021.10.21-22. 福岡

- 中村圭吾, 濱谷和幹, 水地智基, 常山篤子, 鈴木陽一, 小島雄太, 狩野裕樹, 諸岡茉里恵, 大谷亮, 青墳佑弥, 関口縁, 三澤園子, 桑原聰. 抗myelin-associated glycoprotein抗体関連ニューロパシー : Rituximab治療反応性因子の検討. 第39回日本神経治療学会学術集会. 2021.10.28-30. 三重

- 青墳佑弥, 濱谷和幹, 三澤園子, 水地智基, 中村圭吾, 狩野裕樹, 諸岡茉里恵, 大谷亮, 桑原聰. CIDPに対する免疫グロブリン維持療法の減量時再発リスク因子の検討 : 電気生理学的視点から. 第51回日本臨床神経生理学会学術大会. 2021.12.16-18. 仙台.

- 中村圭吾, 濱谷和幹, 水地智基, 池田忍, 小島雄太, 狩野裕樹, 諸岡茉里恵, 大谷亮, 青墳佑弥, 三澤園子, 桑原聰. 免疫介在性脱髓性ニューロパシーの神経伝導検査・超音波による病態

解析. 第51回日本臨床神経生理学会学術大会.

2021.12.16-18. 仙台.

8) 諸岡茉里恵, 水地智基, 関口縁, 大谷亮, 青墳佑弥, 狩野裕樹, 中村圭吾, 澄谷和幹, 三澤園子, 桑原聰. ギラン・バレー症候群における神経伝導の長期的推移. 第51回日本臨床神経生理学会学術大会. 2021.12.16-18. 仙台.

9) 三澤 園子. ギラン・バレー症候群・慢性炎症性脱髓性多発ニューロパシー. 日本神経学会.

2021.5.19-22. 京都

10) 三澤 園子. 【Whole body の観点からみた神経筋疾患の病態】治療への反応から考えるPOEMS症候群の病態. 第32回 日本末梢神経学会学術大会. 2021.9.10. 和歌山

11) 三澤 園子. POEMS症候群. 第39回日本神経治療学会学術集会. 2021.10.28-30. 三重

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし