

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）アイザックス症候群の全国調査

研究分担者 和泉 唯信 国立大学法人徳島大学 臨床神経科学分野  
共同研究者 松井 尚子 国立大学法人徳島大学 臨床神経科学分野  
田中 恵子 新潟大学脳研究所 モデル動物開発分野/  
福島県立医科大学多発性硬化症治療学講座  
桑原 聡 千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学

---

研究要旨

2021年にアイザックス症候群の全国調査を行い、二次調査により46名の回答を得た。患者数は現在推定中である。男女比は女性にやや多く（54.3%）、平均発症年齢は43歳であった。VGKC複合体抗体の陽性率は35%で、大半の症例が、電気生理学的末梢運動神経の過剰興奮、免疫治療の反応性、耐えがたい痛みや異常感覚が診断の根拠となっていた。治療前後のmRSの中央値は2と明らかな変化を認めておらず、治療内容との関連について今後明らかにしていく必要がある。

---

A. 研究目的

アイザックス症候群は、末梢神経系の過剰興奮を主徴とする自己免疫疾患である。全国調査を実施したのでその経過について報告する。

B. 研究方法

アイザックス症候群の診断基準は本研究班で渡邊らにより提唱された診断基準を用い、2021年に6234名の脳神経内科専門医に一次調査（2018年4月1日～2021年3月31日に診療した患者）を送付した。回答のあった1276名に二次調査を行った。

（倫理面への配慮）徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理審査委員会の承認を受け、研究を行っている。

C. 研究結果

一次調査は1276名より返信を得た（20.5%）。現在、患者数の推定を行っている。症例ありと返信した52名の専門医宛に、二次調査票を送付し、38名より返信を得た。合計48例の調査票を回収し、2例は他疾患の除外が困難なため、46名を臨床像の解析に用いた。二次調査の結果：平均発症年齢43歳（17-86歳）、男性21例、女性25例。診断基準のカテゴリーは Definite 13例、

Probable 23例、Possible 10例であった。

診断基準の項目別の陽性率を表1に示す。

治療前の mRS は 2（0-5）、治療後の mRS は 2（0-6）と明らかな変化を認めなかった。

D. 考察

VGKC 複合体抗体の陽性率は 35%であった。大半の症例が、電気生理学的末梢運動神経の過剰興奮、免疫治療の反応性、耐えがたい痛みや異常感覚が診断の根拠となっている点は、渡邊らの報告\*と類似していた。

E. 結論

アイザックス症候群の疫学調査について報告した。患者数並びにその臨床像を明らかにし、診断および治療アルゴリズムの確立を目指したい。

F. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況  
（予定を含む）

1. 特許取得 なし

- 2. 実用新案登録 なし
- 3. その他 なし

表1 アイザックス症候群の診断基準における陽性率

A 主要症状・所見		陽性率
1	ニューロミオトニア(必須)	全例
2	筋電図における末梢神経の過剰興奮	41/45 (91%)
3	VGKC 複合体抗体陽性	16/44 (36%)
4	免疫療法による症状の軽減	38/42 (91%)
B 支持症状・所見		
1	発汗過多	27/45 (60%)
2	四肢の痛み・異常感覚	44/45 (98%)
3	胸腺腫	4/45 (9%)

4	皮膚色調の変化	9/45 (20%)
5	その他の自己抗体の存在	14/45 (31%)
C 鑑別診断		
	Stiff-persons 症候群、筋原性のミオトニア症候群などの除外	全例
診断のカテゴリー Definite: A のすべてを満たし、C の鑑別疾患を除外 Probable: A の 1 に加えて、その他 2 項目以上を満たし、C の鑑別疾患を除外 Possible: A の 1 を満たし、B のうち 1 項目以上を満たし、C の鑑別疾患を除外		

\*渡邊 修 電位依存性カリウムチャンネル (VGKC) 複合体抗体関連疾患 up to date BRAIN and NERVE 70(4):315-328, 2018