

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）CIDP のレジストリ構築と診療ガイドラインの作成、クロウ・深瀬症候群の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及び類縁疾患（多単性運動ニューロパチー、抗MAG抗体ニューロパチー）を対象とする全国調査を実施し、結果をまとめた。CIDPの症例レジストリを構築し、共同研究機関を7施設まで拡大、93例まで症例登録を進めた。CIDPの診療ガイドライン作成を進め、システマティックレビューを終了した。クロウ・深瀬症候群のガイドラインについては、コクランレビューの改定と国内ガイドライン作成について進めている。

A. 研究目的

（ガイドライン作成）

慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（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（多単性運動ニューロパチー、抗 MAG 抗体ニューロパチー）を対象とする全国調査を実施する。

（症例レジストリ）

CIDP 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、多単性運動性ニューロパチー（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（多単性運動ニューロパチー、抗MAG抗体ニューロパチー）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で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組織したガイドライン委員会で作成を進め、システマティックレビューを終了した。

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、海外研究者と共同のreview teamを編成し、システマティックレビューのプロトコル作成を進めている。国内ガイドラインについては、血液学会と合同での作成委員会を検討中である。

（全国調査）

CIDP及び類縁疾患（多単性運動ニューロパチー、抗MAG抗体ニューロパチー）を対象として、全国一次調査、二次調査の解析を行い、論文を執

筆した。

(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て構築したレジストリへの症例登録を進め、93例まで登録した。参加施設も1施設から7施設へ拡大した。

D. 考察

(診療ガイドライン)

CIDP、クロー・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ト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(多単性運動ニューロパチー、抗 MAG 抗体ニューロパチー)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。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) I: Isshiki Y, Oshima M, Mimura N, Kayamori K, Miyamoto-Nagai Y, Seki M, Nakajima-Takagi Y, Kanamori T, Iwamoto E, Muto T, Tsukamoto S, Takeda Y, Ohwada C, Misawa S, Ikeda JI, Sanada M, Kuwabara S, Suzuki Y, Sakaida E, Nakaseko C, Iwama A. Unraveling unique features of plasma cell clones in POEMS syndrome with single-cell analysis. JCI Insight. 7(20):e151482, 2022

2) Suichi T, Misawa S, Sekiguchi Y, Shibuya K, Nakamura K, Kano H, Aotsuka Y, Otani R, Morooka M, Tsukamoto S, Takeda Y, Mimura N, Ohwada C, Sakaida E, Kuwabara S. Combined Therapy with Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal Gammopathy, and Skin Changes Syndrome. Intern Med. 61(17):2567-2572, 2022

3) Shibuya K, Tsuneyama A, Misawa S, Suzuki YI, Suichi T, Kojima Y, Nakamura K, Kano H, Ohtani R, Aotsuka Y, Morooka M, Prado M, Kuwabara S. Different patterns of sensory nerve involvement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy subtypes. Muscle Nerve. 66(2):131-135, 2022

4) Koide K, Sugiyama A, Yokota H, Mukai H, Wang 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. 85(2):95-103, 2022

2. 学会発表

1) 水地智基, 三澤園子, 澁谷和幹, 関口縁, 中村圭吾, 狩野裕樹, 青墳佑弥, 大谷亮, 諸岡茉里恵, 桑原聡. POEMS症候群の診断・治療・予後の変遷: 30年間の縦断研究. 日本神経学会学術大会. 2022年5月18日. 東京都

2) 諸岡茉里恵, 三澤園子, 水地智基, 大谷亮, 青墳佑弥, 狩野裕樹, 中村圭吾, 関口縁, 澁谷和幹, 桑原聡. POEMS 症候群に対するサリドマイド投与後の長期予後について. 日本神経学会学術大会. 2022年5月18日. 東京都

3) 青墳佑弥, 澁谷和幹, 三澤園子, 水地智基, 諸岡茉里恵, 大谷亮, 桑原聡. CIDP の長期予後の検討. 2022年5月19日. 東京都

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