

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・分担）研究報告書

自己免疫性自律神経障害の全国調査、診断基準策定、国際的な総意形成

研究分担者 鵜沢顕之（千葉大学）、小池春樹（名古屋大学）、大塚俊昭（日本医科大学）、松尾秀徳（国立病院機構長崎川棚医療センター）、樋口理（国立病院機構長崎川棚医療センター）、竹内英之（横浜市立大学）、木村和美（日本医科大学）

研究要旨

自己免疫機序による自律神経障害をきたす疾患として自己免疫性自律神経節障害、急性自律性感覚性ニューロパチー、自己免疫性消化管運動障害がある。これら3疾患の国内患者数は不明であり、国内及び海外において診断基準は存在していない。今回の我々の調査では3疾患の国内患者数の把握（一次調査）を、続いて「一次調査登録症例の臨床像解析（二次調査）」を行う予定である。一次・二次調査を踏まえて「診断基準を策定」し、それを関係学会に提示する。

A. 研究目的

自己免疫機序による自律神経障害をきたす疾患として自己免疫性自律神経節障害(AAG)、急性自律性感覚性ニューロパチー(AASN)、自己免疫性消化管運動障害(AGID)がある。これら3疾患の国内患者数は不明であり、国内及び海外において診断基準は存在していない。今回、我々は国内患者数を把握し、臨床像を明らかにし、最終的に診断基準を策定することを目的とする。

B. 研究方法

1年目は「自己免疫性自律神経障害(AAG、AASN、AGID)の国内患者数の把握（一次調査）」、2年目は「一次調査登録症例の臨床像解析（二次調査）」を行い、一次・二次調査を踏まえて「診断基準を策定」し、それを関係学会に提示する（3年目）。

（倫理面への配慮）

研究代表者の異動に伴い、現在、富山大学臨床・疫学研究等に関する倫理審査委員会に申請中。

C. 研究結果

1) AAG及びAGIDの一次調査組入基準の完成：これは診断基準（暫定）となるものである（下記）。

- 自己免疫性自律神経節障害 (AAG)
一次調査組入基準
- A) 臨床症状
- 起立性低血圧
 - 起立不耐（立ちくらみ、動悸など） ※体位性頻脈症候群を含む
 - 下部消化管運動障害（便秘、下痢、イレウスなど）
 - 瞳孔異常、対光反射異常
 - 乾燥症状
 - 発作性咳嗽
 - 発汗障害
 - 上部消化管運動障害（早期満腹感、胃もたれなど） ※アカラシア、食道痙攣を含む
 - 排尿障害
 - 性機能障害
- B) 病理性自己抗体
- 自律神経節アセチルコリン受容体抗体陽性
- C) 検査所見
- 起立試験もしくはヘッドアップティルト試験における起立性低血圧、体位性頻脈症候群
 - 心血管系の検査異常：CVRR、MIBG心筋シンチグラフィ
 - 腹部画像検査における消化管運動障害
 - 薬物点眼試験における異常
 - ガム試験、シルマー試験
 - 発汗試験における異常
 - 尿流動態検査における異常
 - 血漿ノルアドレナリン低値
- D) 判定
- 組入基準 Definite：A1つ以上+Bを認め、他の疾患を区別できる
 - 組入基準 Probable：A1つ以上+Cのいずれかを認め、他の疾患を区別できる

D. 考察

今回の調査の根幹となるAAGとAASNの診断基準の暫定案が完成した。これを一次調査の組入基準とした。これに合わせて、これまでの自律神経節アセチルコリン受容体抗体陽性AAG・AGID症例の把握も進められている。これらによって全国調査の開始が可能となった。

E. 結論

今後、全国調査を行う素地が整った。一次

調査にとりかかっており、これから国内患者数を把握し、臨床像を明らかにし、最終的に診断基準を策定する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 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

特記すべき事項なし

急性自律性感覚性ニューロパチー (AASN)

一次調査組入基準

臨床経過

1ヶ月程度で自律神経障害と感覚障害が極期に達し、運動障害を認めない

臨床症状・検査所見

A) 自律神経障害

- 起立性低血圧
- 起立不耐 (立ちくらみ、動悸など)
- 消化管運動障害 (便秘、イレウスなど)
- 瞳孔異常、対光反射異常
- 乾燥症状
- 発作性咳嗽
- 発汗障害
- 排尿障害
- 性機能障害

B) 他覚的な感覚障害

- 表在感覚障害 (しびれ、痛み)
- 深部感覚障害

C) 検査所見

- 起立試験もしくはヘッドアップティルト試験における起立性低血圧
- 心血管系の検査異常: CVRR、MIBG 心筋シンチグラフィ
- 腹部画像検査における消化管運動障害
- 薬物点眼試験における異常
- ガム試験、シルマー試験
- 発汗試験における異常
- 尿流動態検査における異常
- 末梢神経伝導検査: 感覚神経に局限した軸索障害型ニューロパチー
- 神経生検: 軸索障害による神経線維の脱落
- 脊髄 MRI: 脊髄後索の T2 強調画像における高信号
- 血漿ノルアドレナリン低値

D) 判定

- 組入基準: A1つ以上+B1つ以上+Cのいずれかを認め、他の疾患を区別できる