

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

研究代表者 中根俊成 日本医科大学 神経内科学

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、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、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、自己免疫性消化管運動障害、急性自律神経性感覚性ニューロパチー）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) 上記3疾患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。学問的立場、各診療科（脳神経内科・消化器内科・リウマチ膠原病科・小児科及び抗体測定技術に関する基礎医学）の立場からディスカッションを入念に行い、研究班員全員による診断基準（暫定）が完成した。

2) 本研究班のホームページ作成：本研究班

の活動を周知するために必要と考え、ホームページ作成を行い、学会活動までカバーして案内することとした。メディアからの取材も2紙（毎日新聞・日経メディカル）より受け、学問的重要性のみならず Long COVID を背景とする難治性の自律神経障害への社会的関心の高さを感じた。

3) 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：3

疾患のうち、これら2疾患については我々のこれまでの抗体測定活動によって204症例を特定できており、これらの症例は二次調査への登録を進める方向である。

4) 難病プラットフォームによるレジストリ

作成支援の手続き：上記204症例に合わせて

新たな症例の掘り起こし作業が必要である。上記組入基準を踏まえ、本研究班からの自律神経節アセチルコリン受容体抗体測定援助を行って新規症例の把握に努める。レジストリ作成においては難病プラットフォームから支援を受け、京都大学「医の倫理委員会」での審査が予定されている。

5) 患者会との連携：患者会（POTS &

Dysautonomia Japan)「第5回起立不耐症研究会」においてAAGなど免疫異常が介在する自律神経障害やLong COVIDの臨床と病態について講演を行い、専門家及び患者とのディスカッションも行った(2022年11月27日)。

D. 考察

今回の調査の根幹となる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・AG ID症例の把握、難病プラットフォームによるレジストリ作成支援の手続き、患者会との連携を進めた。これらによって全国調査の開始が可能となった。また本研究班及び3疾患の啓発としてホームページを作成し、メディア対応も行った。

喫緊の国際的な重要臨床課題として自律神経節アセチルコリン受容体抗体測定法のvalidationである。テキサス大学サウスウェスタンメディカルセンター(米国)、シドニー大学(豪州)、サルトス・ニューロダイアグノスティクス(ギリシャ)、われわれの四者では測定法が異なり、validationが必要であることは共通認識となっている。実際の作業実現に向けて調整を継続する。また、自己免疫性自律神経障害に関する国際診断基準はいまだ存在しないが、これには人種間の有病率や臨床像の違いが影響し

ているとも考えられる。これについてもリモート会議で議論を醸成していく。上記2施設に加え、自己免疫性自律神経障害の診療と研究で世界をリードしつつある米国メイヨークリニックも交えた議論を行う。

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