

2020年4月1日～2026年1月31日の間に 当科において免疫介在性ニューロパチーの治療を受けられた方及び ご家族の方へ

「免疫介在性ニューロパチーに対する自己抗体測定の有用性の検討」への ご協力をお願い

本研究の内容は、研究に参加される方の権利を守るため、研究を実施することの適否について九州大学医学系地区部局観察研究倫理審査委員会にて審査され、既に審議を受け、承認を得ています。また、本施設において学長と病院長の許可を得ています。

研究責任者 川崎医科大学神経内科学 教授 三原雅史
研究分担者 川崎医科大学病理学 講師 西村広健

1. 研究の概要

神経細胞の突起（軸索）の周囲は髄鞘と呼ばれる物質で覆われています。髄鞘と髄鞘の間にはランビエ絞輪と呼ばれるくびれがあり、髄鞘が絶縁体として働くことで神経は電気信号を効率良く伝えることができます。末梢神経の構成成分に対する自己免疫反応によって末梢神経の正常な伝導が障害される病気を免疫介在性ニューロパチーと呼びます。

免疫介在性ニューロパチーの代表的疾患である慢性炎症性脱髄性多発神経炎は四肢の筋力低下やしびれをきたす自己免疫疾患ですが、不明な点が多いのが現状です。最近の研究により、慢性炎症性脱髄性多発神経炎の患者さんの約10%でランビエ傍絞輪部に存在する neurofascin 155、contactin 1、contactin-associated protein 1 という膜蛋白質に対する自己抗体が陽性となることがわかり、これらの自己抗体が陽性となる疾患は自己免疫性ノドパチーとして独立した疾患へ分類されるようになりました。自己免疫性ノドパチーでは慢性炎症性脱髄性多発神経炎の治療に一般的に用いられる免疫グロブリン大量静注療法の効果が現れにくいことや、早期に四肢の筋力低下やしびれが進行して初期にギラン・バレー症候群など他の免疫介在性ニューロパチーと診断される可能性があることが報告されており、より適切な治療を行うためにも自己抗体を測定することが重要です。

そこで、今回脳神経内科では、多数の免疫介在性ニューロパチーの患者さんの血液および髄液で既に病的意義が報告されている自己抗体を測定することで、当該患者さんにより適切な治療を提供できるとともに新たな治療法の開発に役立てることを目的として、本研究を計画しました。更に、新たな自己抗体を見つける研究も行い、病的意義や検査の有用性を確立していきたいと考えています。

抗体とは、特定の異物にある抗原（目印）に特異的に結合して、その異物を生体内から除去する分子（免疫グロブリンというタンパク質）です。異物が体内に入るとその異物にある抗原と特異的に結合する抗体を作り、異物を排除するように働きます。私たちの身体はどんな異物が侵入しても、ぴったり合う抗体を作ることができます。一方で、ヒトの体は誤って「自分の身体の組織を攻撃してしまう抗体」を作り出してしまうことがあります。これを自己抗体といい、これにより引き起こされる疾患を総称して「自己免疫疾患」と呼びます。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

2020年4月1日～2026年1月31日の間に川崎医科大学附属病院および共同研究機関で免疫介在性ニューロパチー（自己免疫性ノドパチー、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ギラン・バレー症候群など）の治療を受けられた方を研究対象とします。

2) 研究期間

倫理委員会承認日～2027年11月30日

3) 研究方法

この研究では患者さんから採取した血液、髄液を用いて、ELISA法や cell-based assay 法という方法で自己抗体を測定します。既知の自己抗体については他施設(ヤマサ醤油株式会社)に自己抗体測定を依頼する可能性があります。更に新しい自己抗体の発見を目指し、検体もしくは検体から抽出した免疫グロブリンを用いて、ラットやマウスの神経組織との反応性を確認したり、ヒト生検組織との反応性を確認したりすることがあります。研究の過程で新規自己抗体が同定され、その測定系が確立された場合は、企業と共同研究して測定キットを開発する際に試料・臨床情報が使用される可能性があります。採取した血液、髄液から他のバイオマーカー(ニューロフィラメント軽鎖やサイトカイン)を測定し、自己抗体の濃度との関係を確認することも行います。

4) 使用する試料・情報の種類

情報：年齢，性別，家族歴，病歴，症状，検査結果（血液，髄液，神経生検，画像，電気生理等），治療歴，副作用等の発生状況 等

試料：血液，髄液，生検組織

5) 外部への試料・情報の提供

この研究に使用する試料・情報は、以下の共同研究機関に提供させていただきます。提供の際、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

九州大学病院 脳神経内科

6) 試料・情報の保存及び二次利用

この研究に使用した試料・情報は、九州大学大学院医学研究院神経内科にて試料は5年間、情報は10年間保存します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得ます。

7) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。また、あなたの試料・情報

が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象と
しませんので、下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さん
に不利益が生じることはありません。

< 問い合わせ・連絡先 >

川崎医科大学附属病院 脳神経内科

氏名：三原雅史

電話：086-462-1111 内線 27507（平日：8時30分～17時00分）

E-mail：neurolab@med.kawasaki-m.ac.jp

< 研究組織 >

研究代表機関名 九州大学病院 脳神経内科

研究代表責任者 九州大学病院 脳神経内科 助教 緒方 英紀

共同研究機関

島根大学医学部附属病院 内科学講座第三

順天堂大学脳神経内科

国際医療福祉大学福岡薬学部 薬学科

JCHO 東京新宿メディカルセンター脳神経内科

一宮西病院脳神経内科

岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野

香川大学医学部消化器・神経内科学

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科

済生会横浜市南部病院神経内科

済生会松山病院脳神経内科

山口大学大学院医学系研究科臨床神経学講座

新潟県立中央病院脳神経内科

神戸大学医学部附属病院脳神経内科

鳥取県立中央病院脳神経内科

土浦協同病院脳神経内科

市立池田脳神経内科

川崎医科大学附属病院脳神経内科

名古屋大学大学院医学系研究科総合医学専攻脳神経病態学神経内科学

和歌山県立医科大学薬学部医療開発薬学研究室

福岡中央病院脳神経内科

業務委託先

ヤマサ醤油株式会社

3. 資金と利益相反

この研究は、全体では科学研究費、本施設では学内研究費を用いて行われる予定です。

研究をするために必要な資金をスポンサー（製薬会社等）から提供してもらうことにより、その結果の判断に利害が発生し、結果の判断にひずみが起こりかねない状態を利益相反状態といえます。

本研究に関する利益相反の有無および内容について、川崎医科大学利益相反委員会に申告し、適正に管理されています。