

新医学系指针对応「情報公開文書」改訂フォーム

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

1. 研究の対象

2023年11月22日から2026年1月31日の期間にこの研究に参加もしくは協力頂ける施設で、免疫介在性ニューロパチー(自己免疫性ノパチー、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ギラン・バレー症候群など)およびその疑いと判断され、かつ同意の得られた患者さんを対象とさせていただきます。

2. 研究目的・方法

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」を作り出してしまふことがあります。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。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

この研究への参加に同意頂きましたら、研究用の血液を 10 mL 採取させていただきます。一般診療目的で血液検査を施行する場合は、その際に本研究用の血液 10 mL を採取いたします。以前に血液検査が施行され検体が残存する場合、追加の静脈穿刺は行いません。また、治療の一環で血液浄化療法を受けられる場合、除去された血液成分で検査をさせて頂くことがあります。一般診療目的で髄液検査が必要な場合、追加で 2 mL 採取させていただきます。以前に髄液検査が施行され検体が残存する場合はそれを使用させて頂くことがあります。

また、カルテより以下の情報を取得します。

[取得する情報]

年齢、性別、生年月、居住地(都道府県)、身長、体重、既往歴、合併症
臨床診断、初発症状、発症時期、初診年月、最終診察年月、発症の誘因
発症初日からピークまでの日数、臨床経過、全経過中の神経症候
血液検査結果、髄液検査結果、画像所見、神経生検所見、電気生理学的所見
治療内容、転帰、重症度

試料(血液、髄液)と情報は九州大学病院脳神経内科へ送付され、ELISA 法や cell-based assay 法で試料中の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、試料もしくは試料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。

また、いずれかの自己抗体が陽性であった症例については定期的(およそ 1 回/3 ヶ月)な採血(10 mL)もしくは一般診療目的で施行された血液検査、髄液検査の残余検体(末梢血(~10 mL/回)、髄液(~2 mL/回))と臨床情報の収集を行い、抗体価の推移と病勢に相関があるか確認させて頂きます。本研究期間は 2027 年 11 月 30 日までを予定しているため、血液・臨床情報については上記の要領で最大で計 20 回程度収集させて頂く可能性があります。自己抗体が陽性であった症例の血液、髄液を和歌山県立医科大学薬学部医療開発薬学研究室に送付し、自己抗体とラットやマウスの神経組織との反応性を評価する可能性があります。

4. お問い合わせ先

本研究に関する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。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

資料 3

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの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すので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

ただし、すでにこの研究の結果が論文などで公表されていた場合には提供していただいた情報や、試料に基づくデータを結果から取り除くことができない場合がありますが、公表される結果には特定の個人を識別することができる情報は含まれません。

照会先および研究への利用をご同意頂けない場合の連絡先：以下に記載

研究責任者：済生会横浜市南部病院 神経内科 中江啓晴

住所：〒234-0054 横浜市港南区港南台 3-2-10

電話番号：045-832-1111

-----以上