

難治性疾患克服研究の対象となっている 1 2 1 疾患について

主任研究者： 吉良 潤一

疾患名： 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP)

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について(特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。)

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	昭和 58 年度 井形昭弘	急性および慢性に経過する多発根神経炎における T リンパ球サブセットの変動を初めて示した。	P329
2	平成 4 年度 西谷 裕	CIDP における生検腓腹神経の免疫組織学的検討を行い、その特徴を明らかにした。	P238
3	平成 13 年度 納 光弘	慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する免疫グロブリン大量静注療法に伴う Th1 と Th2 サイトカインの変動を明らかにした。	P128
4	平成 15 年度 吉良潤一	CIDP の免疫グロブリンに対する反応性を規定する遺伝的因子について多数例で解析を行い、HLA フラス II 遺伝子の関与があることを見出した。	P158
5	平成 15 年度 吉良潤一	CIDP の髄液サイトカイン動態を明らかにした。	P155

現時点でも国内外で CIDP の原因は不明であることから、(1) と (2) は内容が重複する。

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	平成 3 年度 西谷 裕	CIDP の末梢神経の MRI 所見を明らかにした。	P133
2	平成 12 年度 納 光弘	脱髄性ニューロパチーにおける高頻度反復刺激試験により脱髄に伴う疲労現象の存在を示した。	P129

3	平成 13 年度 納光弘	CIDP の免疫グロブリン療法に伴う Th1/Th2 サイトカインバランスの変動を明らかにした。	P128
4	平成 15 年度 吉良潤一	CIDP の髄液サイトカイン・ケモカイン動態を明らかにし、本症では Th1 細胞の関与が大きいことを証明した。	P155

現時点でも国内外で CIDP の原因は不明であることから、(1) と (2) は内容が重複する。

(3) 治療法 (予防法を含む) の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名 (当時)	内容	備考
1			
2			
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名 (当時)	内容	備考
1	昭和 59 年度 井形昭弘	CIDP におけるパルス療法と血漿交換療法の有効性を示した。	P413
2	平成 2 年度 西谷 裕	CIDP に対する大量ヒト免疫グロブリン静注療法の有効性を明らかにした。	P195
3	平成 14 年度 吉良潤一	難治性 CIDP に対するシクロスポリン A 療法の有効性を明らかにした。	P133
4	平成 15 年度 吉良潤一	難治性 CIDP に対するリツキシマブ療法の有効性を明らかにした。	P169

ウ その他根本治療の開発について

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	1987年頃	Chronic experimental allergic neuritis. An electrophysiological and histological study in the rabbit.	J Neurol Sci 81:215-225
2	1989年頃	Chronic experimental allergic neuritis in Lewis rats.	Neuropathol Appl Neurobiol 15:249-264
3	1993年頃	Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.	Peripheral neuropathy. 1498-1517

現時点でも国内外でCIDPの原因は不明であることから、(1)と(2)は内容が重複する。

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	1987年頃	Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A clinical and electrophysiological study of 92 cases.	Brain 110:1617-1630
2	2000年頃	Expression of accessory molecules for T-cell activation in peripheral nerve of patients with CIDP and vasculitic neuropathy.	Brain 123:2020-2029
3	2001年頃	PO protein is a target antigen in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.	Ann Neurol 116:220-225

現時点でも国内外でCIDPの原因は不明であることから、(1)と(2)は内容が重複する。

(3) 治療法（予防法を含む）の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	1982 年頃	Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment.	Ann Neurol 11:136-141
2	1996 年頃	Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, crossover study.	Brain 119:1055-1066
3	1996 年頃	Intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, placebo-controlled, crossover study.	Brain 119:1067-1077

ウ その他根本治療の開発について

	時期	内容	文献
1	1998 年頃	Pulse cyclophosphamide therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.	Neurology 51:1735-1738
2	1998 年頃	Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with interferon-alpha 2a.	Neurology 50:84-87
3	1999 年頃	Randomized trial of interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.	Neurology 53:57-61

3. 現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1) 原因の解明について

	課題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	疾患を規定する遺伝子背景の検討	あり	HLA 多型，一塩基多型解析について現研究班で解析続行中
2	病巣（脊髄，末梢神経）における免疫機序の動態解明	不明～あり	髄液における各種サイトカインの変動の解明，生検神経における遺伝子発現量の解析が現在進行中
3			

(2) 発症機序の解明について

	課題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	末梢神経における遺伝子発現の解明	不明～あり	マイクロアレイ解析による検討を現研究班で続行中
2	末梢神経伝導検査所見と病態機序との関連の解明	不明～あり	現研究班で解析中
3			

(3) 治療法（予防法を含む）の開発

	課題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	難治例に対するシクロスポリン A の有効性の検討	あり	現研究班で臨床経験を増やして検討中
2	免疫グロブリン療法に対する反応性を規定する遺伝子背景の解析	あり	HLA 多型，一塩基多型解析について現研究班で解析続行中
3			

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1				
2				
3				
4				
5				

すでに免疫グロブリンによる外来治療で症状のコントロールが容易になりつつあり、目的は達しつつある。今後は難治例の治療法開発が主眼となると予想される。