

# 第36回 日本神経免疫学会学術集会

The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Neuroimmunology

2024年10月3日(木)―5日(土) 富山国際会議場 会長：富山大学 学術研究部医学系 脳神経内科 教授 中辻 裕司先生



The Japanese Society for Neuroimmunology  
日本神経免疫学会

神経免疫は  
おもしろい



シンポジウム 10

## CIDP 診療ガイドライン 2024に物申す： 今後の診療に必要なことを整理する

座長 | 九州大学病院 脳神経内科 緒方 英紀先生  
山口大学大学院医学系研究科 保健学専攻 古賀 道明先生

### — SY10-1 — CIDP 診療ガイドライン2024 オーバービュー

近畿大学医学部 脳神経内科 桑原 基先生

### — SY10-2 — 脳脊髄液・自己抗体検査の現状と課題

九州大学大学院医学研究院 神経内科学 田代 匠先生

### — SY10-3 — CIDP の画像検査：神経超音波検査の台頭

京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学 能登 祐一先生

### — SY10-4 — 診療ガイドラインから議論するCIDP 治療の課題・問題点

名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学 深見 祐樹先生

## SY10-1

## CIDP診療ガイドライン2024 オーバービュー

近畿大学医学部 脳神経内科

桑原 基先生

慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー(CIDP)の診療ガイドライン2024(新GL)<sup>1)</sup>は、11年ぶりの改訂となった。

今回は、新GLの特徴と課題を整理し、今後の診療に役立つポイントを考える。

### ■ 新GLの概要と特徴

新GLは、総説、クリニカル・クエスト(CQ)、Q&A、そして欧米のガイドラインのフローチャートの引用という流れで作成されている。欧州神経学会/国際末梢神経学会(EAN/PNS)による基準(2021年)<sup>2)</sup>を踏襲しつつ、CIDP診療の最新知見を盛り込んだ内容となっている。

エビデンスに基づいた「5つのCQ」が設定され、日々の診療の助けとなる。また、内容の充実にもかかわらず、CIDP部分は前回の148頁から125頁へと分量は減り、大変読みやすくなった。

さらに、全国CIDPサポートグループの理事長が推奨決定のパネル会議に参加し、患者自身の経験や要望が反映されたことは、非常に画期的と言える。

### ■ 疫学と診断基準のアップデート

疫学データも更新され、千葉大学による全国調査<sup>3)</sup>では有病率が人口10万人当たり3.3人と、前回のGLデータから2倍に増えた。EAN/PNSの診断基準による影響もあるが、実際の患者数の増加が示唆されている。

診断プロセスでは、電気診断基準に感覚神経所見が必須となった点に注目したい。また、神経肥厚の評価に超音波が追加され、診断の精度向上が期待される。さらに、EAN/PNSの診断基準を反映し、診断フローがより明確になった。

### ■ 臨床病型の再定義とその課題

新GLでは、効果的な治療戦略を提供する一方で、いくつかの課題と問題点が浮き彫りとなった。

臨床病型については、名称と定義を変更しただけで、分類などの実質的な変更はなかった(図)。

典型的CIDPと、CIDPバリエーション(非典型的)の遠位型、多巣性・局所性は再定義された。しかし、臨床症状の「分布」による定義のため、例えば典型的CIDPの定義で「等しく」とはどの程度の違いまでなのかなど、病型決定が主治医の判断に委ねられている点に課題が残る。

CIDPバリエーションの運動型と感覚型については、正確に定義が示された。ただし、運動型では多巣性運動ニューロパチーとの鑑別が必要であり、感覚型では後に運動症状を呈することがある点にも注意が必要である。

病型分類については、発症時から何年か後に変化するという報告もあり<sup>4)</sup>、どの時点で決定すべきか、という課題も残されている。

### ■ 維持療法が具体的に明記

CIDPでは、追加治療なしで単相性の経過を示す患者が1~3割存在する一方で、改善が不十分であったり、再燃したりする患者では維持療法が考慮される。現在、維持療法の第一選択として、免疫グロブリン静注療法(IVIg)/皮下注療法(SCIg)が推奨されており、副腎皮質ステロイド薬も長期効果が期待できる。

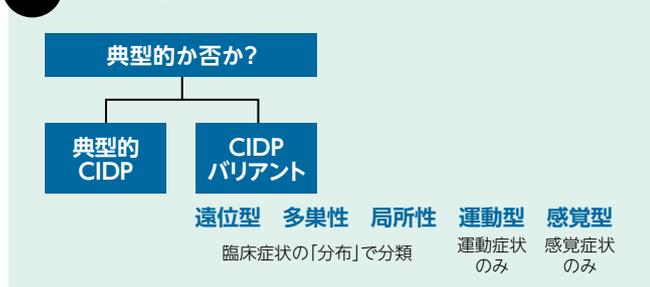
また、IVIg/SCIgの用量・間隔をどのように決めるかも、具体的な文献が引用され、用量調節のためのアルゴリズムも掲載された。

治療にあたっては、各薬剤の有効性と副作用についての理解が求められる。また、維持療法の減量や中止の時期、方法については今後の検討が必要である。

### ■ 最後に

課題の多くはエビデンス不足によるものと考えられる。実臨床における薬剤の使い分けや、臨床病型に沿った重症度評価や治療効果判定の設定など、今後にも大いに期待したい。

図 CIDPの臨床病型(演者作成)



1) 日本神経学会 監. 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン2024. 南江堂 2024.

2) Van den Bergh PYK. et al. Eur J Neurol. 2021. 28(11), 3556-3583.

3) Aotsuka Y. et al. Neurology. 2024. 102(6). e209130.

4) Doneddu PE. et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023. 94(8), 614-621.

# 脳脊髄液・自己抗体検査の現状と課題

九州大学大学院医学研究院 神経内科学

田代 匠先生

新GL<sup>1)</sup>では、自己免疫性ノドパチー (AN) はCIDPの枠組から外れ、独立した類縁疾患となった。

今回は、CIDPにおける脳脊髄液検査の意義と、ANの症例蓄積データから、CIDPとの鑑別ポイントを考える。

## CIDP 診療における脳脊髄液検査の位置づけ

蛋白細胞解離は、脳脊髄液中の蛋白が増加する一方で、細胞増加が認められない所見で、CIDPの脳脊髄液検査でよく知られている。しかし、脳脊髄液蛋白濃度は、高齢者や糖尿病、他の末梢神経障害でも上昇することがあり、疾患特異性は低い。また、近年の全国調査で、CIDP患者の脳脊髄液蛋白濃度の平均値は105mg/dLであり、80mg/dLを超える割合は約50%にとどまることが示されている<sup>2)</sup>。

新GLでは、いわゆるCIDPと診断できる場合には脳脊髄液検査は必ずしも必要がなく、電気診断基準を満たさない場合に、possible CIDPからCIDPへ格上げする際の支持基準の一つとして位置づけられている。なお、脳脊髄液しか支持基準を満たさない場合には誤診につながりうるという報告もなされている。

このように、CIDP診断での脳脊髄液検査の重要性は低下してきているが、蛋白濃度が著しく上昇している場合にはANを疑うきっかけになると考えている。

## ANの疾患概要と臨床症候

ANは、ランビエ絞輪部・傍絞輪部蛋白 (NF140/186、NF155、CNTN1、Caspr1) に対する自己抗体が陽性となる免疫介在性ニューロパチー (末梢神経障害) である。これらの自己抗体はIgG4サブクラスが主体であり、一般的にIVIgへの反応性が乏しい。

ANは、遠位優位の筋力低下、感覚性失調、脳脊髄液蛋白濃度の著明な上昇など、特有の臨床徴候を呈する。一方で、好発年齢や経過、随伴徴候などは抗体ごとに異なることも明らかとなってきている<sup>3)</sup>。

## 抗体を測定する症例とは

新GLでは、全例での自己抗体検査は推奨しておらず、ANに特徴的な臨床的徴候があり、IVIgに抵抗性の場合など、CIDPとの鑑別診断を目的に行うとされている。

九州大学では、末梢神経障害患者の抗体測定を長年継続して行っている。2023年9月までにNF155抗体陽性例を144例、CNTN1抗体陽性例を20例、Caspr1抗体陽性例を13例同定し、各抗体陽性例の臨床的特徴や検査所見などを報告している<sup>3)</sup>。この報告をもとに、これら3つの抗体について、AN患者の共通点や差異を「ANのプロファイル」としてまとめた(図)。

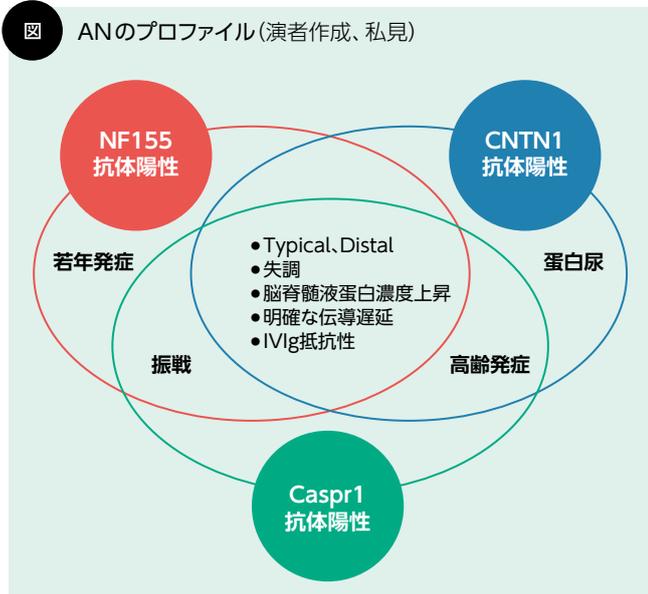
必ずしも全例で測定する必要はないが、CIDPとの鑑別が難しい症例については、ためらわずに測定することを勧める。

## 最後に：AN鑑別の課題

現在、抗体検査は一部の研究機関でしか行っておらず、診療上の支障となっている。ANにはリツキシマブによる治療が有効であることが報告されているが、本邦では保険適用外であり、課題が残る。

今後、レジストリを活用し、診療の標準化や新たな治療戦略の確立を進める必要がある。

図 ANのプロファイル (演者作成、私見)



1) 日本神経学会 監, 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多発性運動ニューロパチー 診療ガイドライン2024. 南江堂 2024.

2) Aotsuka Y. et al. Neurology. 2024. 102(6). e209130.

3) 緒方英紀. 末梢神経. 2024. 35(2), 198. 講演内容

# CIDPの画像検査：神経超音波検査の台頭

京都府立医科大学大学院医学研究科 脳神経内科学

能登 祐一先生

新GL<sup>1)</sup>では、possible CIDPの補助診断の一つとして、神経肥厚の存在を示す画像診断に超音波検査やMRI検査の活用が示された。

今回は、CIDP診断における超音波検査とMRI検査の役割を整理し、残された課題を考える。

## ■ CIDP画像検査は超音波検査かMRI検査か

CIDPの画像診断の目的は、末梢神経または神経根の神経肥厚を検出することにある。新GLでは、電気診断基準を完全に満たさない場合に、possible CIDP疑いから診断になる所見の一つとして、超音波検査かMRI検査での神経肥厚の陽性所見が示されている<sup>1)</sup>。

EAN/PNSのGL(2021)では、神経伝導速度検査(NCS)の診断基準でCIDPであればMRI検査は必要ない、possible CIDPであれば超音波検査を補助診断として推奨し、MRI検査は補助診断として使用してもよいとされている<sup>2)</sup>。

なお、2021年の日本のCIDP全国調査で、画像検査としての異常検出感度は、MRI検査より超音波検査が勝っていたという結果が示されている<sup>3)</sup>。

## ■ MRI検査の役割と課題

末梢神経のMRI検査のメリットは両側神経根を同時に検索できること、デメリットは肥厚や信号変化に定量性が確立されておらず、明確なカットオフ値が定められていないことである。

そのため、MRI検査の推奨度は低く、possible CIDPの患者で神経腫大を見つける目的で推奨とされている。

MRI検査は、全身の評価や、前根・後根の直径計測など、技術革新が進んでいる。しかし、費用面などの課題から普及には限界があり、どの施設でも簡単に実施できるわけではない。そのため、診断ツールとしての実用性には依然として課題が残る。

## ■ 超音波検査の有用性と課題

末梢神経の超音波検査は、非侵襲的に神経肥厚を検出できること、簡単に繰り返し実施できることから、CIDP補助診断・

病態評価に有用である。

実際の測定では、神経断面積を評価し、一定の基準値を超えると異常と判断される。健常者を1としたとき、神経断面積のサイズは、シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)1A型で3~4倍、CIDPで2倍、ギラン・バレー症候群(GBS)で1.5倍程度に増大する<sup>4)</sup>。

また、神経腫大の特徴や大きさは、CMT1型はびまん性で正常値の2倍以上の腫大、CIDPはびまん性や局所性で腫大の大きさもさまざま、GBSと多発性運動ニューロパチーは正常値の2倍未満の腫大がまばらと報告されている<sup>5)</sup>。

新GLは、EAN/PNSのGLを参考とし、神経断面積のカットオフ値が示されたが、元数値の根拠に一部不明瞭な点が残っており、今後の検証が待たれる。

## ■ 超音波検査とNCSの併用による診断精度の向上

CIDP診断において、超音波検査は感度が高く、NCSは特異度が高い検査と言える。

近年の研究では、超音波検査とNCSを組み合わせることで、CIDPの診断精度が大幅に向上することが報告されている<sup>6)</sup>。ただし、この基準値も一貫性がなく、診断基準の信頼性や再現性に影響を及ぼす可能性もあり、今後さらなる検証が必要である。

## ■ 望まれる超音波検査の普及

MRI、超音波検査所見のそれぞれの異常判断のカットオフ値については、今後も検討が必要である。

しかし、現時点では、MRI検査は汎用性や費用面に難がある一方、超音波検査は、その利便性、医療費の面も含めて推奨されると言える。

1) 日本神経学会 監. 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多発性運動ニューロパチー 診療ガイドライン2024. 南江堂 2024.

2) Van den Bergh PYK. et al. Eur J Neurol. 2021. 28(11), 3556-3583.

3) Aotsuka Y. et al. Neurology. 2024. 102(6), e209130.

4) Zaidman CM. et al. Muscle Nerve. 2009. 40(6), 960-966.

5) Zaidman CM. et al. J Neurol. 2013. 260(12), 3115-3121.

6) Herraets IJT. et al. Neurology. 2020. 95(12), e1745-e1753.

## 診療ガイドラインから議論するCIDP治療の課題・問題点

名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学

深見 祐樹先生

新GL<sup>1)</sup>では、国際基準を取り入れつつ、エビデンス不足のCIDP治療指針を具体化する試みがなされた。

今回は、残された課題・問題点について考える。

## ■ 治療フローチャートの見直し

新GLでは、治療フローチャートも見直された<sup>1)</sup>。

寛解導入療法では、第一選択治療として、IVIg、副腎皮質ステロイド薬(ステロイド)、血漿浄化療法<sup>注1)</sup>が推奨されている。これらが無効な場合は、診断の再考や専門医への相談を推奨する構造となっている。なお、いずれの治療法にも反応不良の場合に、リツキシマブやシクロホスファミド、シクロスポリン<sup>注2)</sup>などの免疫抑制薬の導入が示されている。

維持療法では、IVIg/SCIgやステロイドを継続する場合の具体的な指針が示された。投与間隔の延長や減量について、減量のために免疫抑制薬の併用を考慮してもよいとされた。

## ■ 残されたCIDP治療の疑問点・課題

新GLの寛解導入療法として、第一選択治療の使い分けに関してはある程度触れられたが、ステロイドの使い方(初期の導入量やどのように減量するのか)や、第一選択治療に抵抗性のある難治例の治療については述べられていない。

維持療法では、フォローアップの期間やいつまで続けるのか、ステロイドや免疫抑制薬の具体的な使い方、再発の適切な評価方法と治療変更の判断についても記述が必要と考える。

## ■ 第一選択治療の使い分け

寛解導入療法の第一選択治療の使い分けについては、併存疾患、進行速度、疾患の重症度、利便性を考慮して選択するとされ、IVIgは高いエビデンスレベルで支持されている<sup>2)</sup>。

ただし、日本では免疫グロブリン製剤の供給問題がある。日本では適応疾患の拡大に伴い需要が増える中、国内の供給量は限られており、輸入も行われている。適正使用の指針をどう確立するかも大きな課題となっている。

英国では、CIDPに対するIVIg適正使用指針があり、重度の機能障害がある場合にIVIg/SCIgを使用するという厳格な基準が設けられている。今後、日本においても同様の適正化が求められる可能性もあると考える。

## ■ IVIg抵抗性のCIDPバリエントとAN治療

CIDPバリエントは、典型的CIDPよりIVIgへの反応性が悪い。そのため、病態の理解が非常に重要で、除外診断をしっかりと行った上で、ステロイドや免疫抑制薬などの併用を考慮する。

また近年、治療反応性の違いや特定の自己抗体が認められることから、ANがCIDPから分離された<sup>3)</sup>。ANの多くは第一選択治療に抵抗性があり、リツキシマブの承認、保険適用が目指されている<sup>4,5)</sup>。

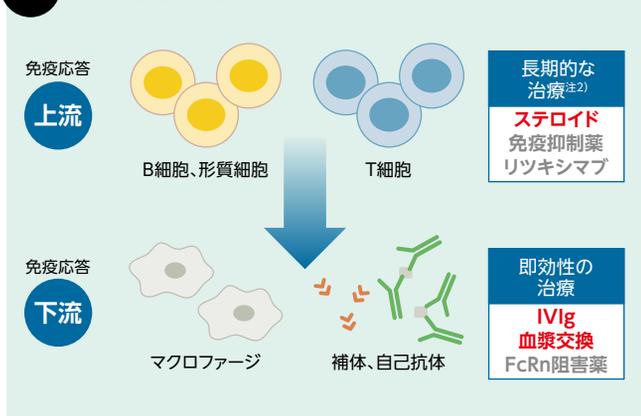
## ■ CIDPの治療選択のこれから

CIDPの治療法に関しては、新たな分子標的薬の登場が期待されている。特に、FcRn阻害薬のエフガルチギモドの臨床試験で有用性が報告されている<sup>6)</sup>。

今後、即効性の治療として、IVIgの他にFcRn阻害薬が、長期的な治療としてリツキシマブが加わってくるであろう(図)。

その他、バイオマーカーの開発、免疫グロブリン製剤の供給問題を踏まえた使用法、生物学的製剤、病態や個人差に即した長期的な治療戦略など、次回GLでの追記が期待される。

図 CIDP治療の今後(イメージ図)(演者作成)



注1) 血漿浄化療法は、体外循環を要する侵襲性のために、第一選択治療の中では第二選択とされている。

注2) リツキシマブ、シクロスポリンはCIDP適応外、シクロホスファミドはCIDP適応外だが使用が認められている薬剤

1) 日本神経学会 監. 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多発性運動ニューロパチー診療ガイドライン2024. 南江堂 2024.

2) Fehmi J. et al. Pract Neurol. 2023. 23(1), 46-53.

3) 深見祐樹, 他. 末梢神経. 2024. 35(1), 74-82.

4) Shimizu S. et al. JMIR Res Protoc. 2020. 9(4), e17117.

5) Fukami Y. et al. J Neurol. 2021. 268(10), 3835-3844.

6) Allen JA. et al. Lancet Neurol. 2024. 23(10), 1013-1024.

# Reimagining Medicine

医薬の未来を描く

 NOVARTIS



中外製薬は、神経難病に立ち向かう  
患者さん・ご家族・医療関係者に寄り添い、  
革新的な創造と情報提供活動で  
明るい未来の実現に貢献します。

 CHUGAI  
NEUROLOGY

すべての革新は患者さんのために

 CHUGAI 中外製薬  
 ロシュグループ



2021年12月作成

 日本神経免疫学会  
The Japanese Society for Neuroimmunology

発行者／一般社団法人日本神経免疫学会 理事長 中島一郎  
一般社団法人日本神経免疫学会 広報委員会委員長 海田賢一  
企画制作／一般社団法人日本神経免疫学会 広報委員会委員 幾田祐子  
医療情報発信事業事務局／株式会社くすりリンク

〒604-8006 京都市中京区河原町通御池下る下丸屋町390-2 QUESTION office@kusulink.co.jp

※本冊子の無断転載、無断配布は禁じます。転載や配布を希望される場合には、上記事務局までご連絡ください。

作成年月 2025年5月