2021 年 4 月 1 日～2026 年 6 月 30 日の間に札幌医科大学附属病院脳神経内科にて
シェーグレン病（SjD）関連神経障害と診断または疑われた方へ

「シェーグレン病（SjD）の神経障害における A-Cube® SjD 関連抗体測定の検討」へのご協力のお願い

研究代表機関名　札幌医科大学附属病院

研究機関長	札幌医科大学附属病院	病院長		渡辺　敦
研究代表者	札幌医科大学附属病院	脳神経内科	講師	岩原　直敏
研究分担者	札幌医科大学附属病院	脳神経内科	教授	久原　真
	札幌医科大学附属病院	脳神経内科	助教	池田　和奈
	札幌医科大学附属病院	脳神経内科	助教	廣瀬　文吾
	札幌医科大学附属病院	脳神経内科	助教	津田　玲子
	札幌医科大学附属病院	脳神経内科	助教	齋藤　太郎
	札幌医科大学附属病院	脳神経内科	助教	横川　和樹

研究の概要

1．研究の目的

シェーグレン病（SjD）は、涙や唾液の分泌が低下する自己免疫疾患ですが、末梢神経障害や中枢神経障害、自律神経障害などを合併することもあります。神経症状が乾燥症状より先に現れる場合もあります。本研究では、通常診療で保存された血液（血清）と診療情報を用いて、A-Cube® SjD 関連抗体を測定します。主要な解析では、通常の抗 SS-A/Ro 抗体および抗 SS-B/La 抗体がともに陰性で、A-Cube®の測定結果とは別の通常診療の検査や臨床所見によって SjD および SjD 関連神経障害が確認された患者さんを対象として、A-Cube®で関連抗体が検出される割合を調べます。SjD または SjD 関連神経障害が疑いにとどまる患者さんは、主要な解析とは分けて探索的に検討します。

2．研究の意義

現在広く用いられる分類基準では抗 SS-A/Ro 抗体が重要ですが、神経障害を主体とする患者さんには抗 SS-A/Ro 抗体と抗 SS-B/La 抗体がともに陰性の方もいます。本研究では、通常診療で SjD およびその神経障害が確認された方のうち、従来の抗体検査で陰性だった方における追加の関連抗体の検出割合を調べます。本研究の結果は、今後の研究を計画するための資料となります。本研究には SjD 以外の神経疾患の患者さんとの比較群がないため、この検査で SjD を診断できるか、検査の感度や特異度は評価しません。

3．対象となる方

2021 年 4 月 1 日から 2026 年 6 月 30 日までに札幌医科大学附属病院脳神経内科で入院または外来診療を受け、神経障害があり、この期間中に初めて SjD 関連神経障害と診断された、または初めてその可能性が疑われて診療・検査を受けた 18 歳以上の患者さんを対象とします。対象期間以前から SjD 関連神経障害が疑われていた方、およびその後の通常診療で SjD または SjD 関連神経障害ではないと判断された方は対象としません。

4．研究期間

病院長承認後～2027 年 6 月 30 日

5．予定症例数

全体 20 例を予定しています。このうち、保存血清を用いて A-Cube® SjD 関連抗体を測定する方は 15 例、主要な解析の対象となる方は約 8 例を予定しています。

6. 研究方法

通常診療で得られた診療録情報、検査結果および保存血清を使用します。研究目的の採血、追加検査、治療介入は行いません。保存血清は研究用番号を付与して個人を特定できない状態にした上で外部委託先へ送付し、A-Cube® SjD 関連抗体を測定します。

7. 使用する試料・情報

試料：保存血清

情報：

1）患者基本情報：年齢、性別、外来受診もしくは入院日、発症時年齢、診断時年齢、診断名、併存疾患、既往歴、家族歴、喫煙・飲酒歴、服薬歴。

2）SjD 関連臨床情報：乾燥症状、眼症状、口腔症状、唾液腺腫脹、関節症状、皮膚症状、レイノー現象、発熱、倦怠感、腎障害、肺病変、肝胆道系疾患、リンパ増殖性疾患の有無。神経症状より先に SJD と診断されていた症例に関しては SJD の臨床経過, 治療歴。

3）神経症状：発症様式、症状の詳細：感覚障害、疼痛、しびれ、失調、運動麻痺、歩行障害、自律神経症状、脳神経症状、球症状、脊髄症状、頭痛など。

4）神経障害の分類：感覚性ニューロパチー、感覚性ニューロノパチー、small fiber neuropathy、自律神経障害、脳神経障害、多発単神経障害、CIDP 様病態、根神経炎、筋障害、脊髄障害、中枢神経障害

5）神経生理検査：末梢神経伝導検査、針筋電図、体性感覚誘発電位検査、自律神経検査。

6）画像・髄液・病理：頭部 MRI、脊髄 MRI、末梢神経 MRI、筋 MRI、髄液検査項目（髄液圧、細胞数、蛋白、糖、IgG index、オリゴクローナルバンド、IL-6、sIL-2R）、口唇小唾液腺生検、神経・筋・皮膚生検が行われている場合の所見。

7）腺機能評価：Schirmer 試験、BUT(tear film break-up time)、角結膜染色、ガムテスト、サクソンテスト、唾液腺シンチグラフィ、唾液腺超音波、唾液腺 MRI/CT。

8）血液・尿検査：血算(WBC 数、WBC 分画、RBC 数、Plt)、生化学(総蛋白、アルブミン、AST、ALT、LDH、ALP、γ-GTP、総ビリルビン、CK、BUN、クレアチニン、eGFR、Na、K、Cl、Ca、P、Mg、尿酸、血糖、CRP、IgG、IgA、IgM、IgG4、C3、C4、CH50)、自己抗体・免疫系(抗 SS-A/Ro 抗体、抗 SS-B/La 抗体、ANA、RF、クリオグロブリン、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗 RNP 抗体、抗セントロメア抗体、抗ミトコンドリア抗体、抗甲状腺抗体、ANCA、抗リン脂質抗体、その他診療上測定された自己抗体)、糖代謝(血糖、 HbA1c)、感染症関連検査(B 型肝炎)、 C 型肝炎、 尿検査(蛋白、糖、 潜血)

9）A-Cube® SjD 関連抗体：SS-A/Ro52、SS-A/Ro60、SS-B、AMA-M2、CENP-A/B/C、HP1α/CBX5、MIS12C 関連抗原、SSSCA1、KLHL7、KLHL12、IFI-16、TRIM38、NA14、GW182、Calponin 3 ついて、委託先報告書に記載される各抗原のインデックス値、判定および測定時の基準値。

10）治療・経過：免疫治療、対症療法、神経症状の改善・悪化、再発、入院、外来経過、最終観察日。

8. 試料・情報の利用開始予定日

試料・情報の利用を開始する予定日は 2027 年 1 月 1 日です。

9. 外部への提供

試料は研究用番号のみを付して株式会社伏見製薬所衛生検査センターおよび共同受託機関へ送付します。氏名など個人を特定できる情報は提供しません。

10. 試料・情報の保存・将来の利用

研究完了（中止）報告書を提出した日から 5 年間、札幌医科大学医学部内科学講座神経内科学分野内の施錠可能な場所、またはパスワードなどで制御されたコンピュータに厳重に保管します。将来、SjD または自己免疫性神経疾患に関する研究へ利用する場合は、新たに臨床研究審査委員会（倫理審査委員会）で承認を得て実施します。

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

札幌医科大学附属病院　病院長　渡辺　敦

11. 研究結果

研究成果は学会や論文で公表しますが、個人が特定されることはありません。A-Cube®は研究検査であり、検査結果を個別に説明することはありません。

12. 研究への参加拒否（オプトアウト）

研究への参加を希望されない場合は 2026 年 12 月 31 日までに下記へご連絡ください。不参加によって診療上の不利益を受けることはありません。お申し出を頂いた時点で、研究に用いないよう手続きをし、研究に用いられることはありません。ご連絡を頂いた時点が上記お問い合わせ期間を過ぎていて、あなたを特定できる情報がすでに削除されて研究が実施されている場合や、個人が特定できない形ですでに研究結果が学術論文などに公表されている場合は、解析結果からあなたに関する情報を取り除くことはできません。その点はご了承ください。

13. 問い合わせ先

札幌医科大学附属病院 脳神経内科
研究責任者：岩原直敏
TEL：011-611-2111（平日 9 時 00 分〜17 時 00 分　内線 38210／夜間・休日 内線 36940）
E-mail：shinkeinaika@sapmed.ac.jp