



- ▶ [採用情報](#) ▶ [情報公開](#)
- ▶ [アクセス](#) ▶ [お問い合わせ](#)
- ▶ [メールマガジン登録](#)

[AMEDについて](#)

[事業紹介](#)

[公募情報](#)

[事業の成果](#)

[ニュース](#)

[トップ](#) > [ニュース](#) > [プレスリリース](#) > 筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群の新たな免疫バイオマーカーの発見—B細胞受容体レパトア解析に基づく成果—

プレスリリース

筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群の新たな免疫バイオマーカーの発見—B細胞受容体レパトア解析に基づく成果—

プレスリリース

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター (NCNP)
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)

国立精神・神経医療研究センター (NCNP) 神経研究所免疫研究部の佐藤和貴郎室長、山村隆部長らの研究グループは、筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群 (ME/CFS) の新たな免疫異常を発見し、それが診断に有用な血液診断マーカーとなりうることを発見しました。

筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群 (ME/CFS) は、年余にわたる強い疲労感や脱力、記憶や注意、思考の障害、その他様々な症状のために日常生活を送ることが困難となる原因不明の慢性疾患ですが、血液検査や脳画像検査で異常がでないために診断が難しく、医学研究、治療法の開発が中々進まないというのが現状です¹⁾。しかし近年、脳内炎症を示す研究論文や免疫治療の有効性を示唆する報告が発表されたことを受け、世界的にME/CFSの研究が活性化し、注目されています。研究グループはリンパ球の一種であるB細胞に着目した研究を展開し、B細胞受容体 (BCR) レパトア解析^{*1}という手法を用い、特定のB細胞受容体が患者群で増加していること、この解析法が診断マーカーとしても有用であることを突き止めました。この研究成果は、ME/CFSにおける感染と免疫病態の関連性の理解につながるものであり、ME/CFSの客観的診断法の確立や治療薬開発への応用が期待されます。

この研究成果は、「Brain Behavior and Immunity」オンライン版に報道解禁日を2021年4月27日午後3時として掲載されます。

研究の背景

筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群 (ME/CFS) は、長期間にわたって睡眠や休息で改善しない強い疲労感や脱力、その他さまざまな症状によって、日常生活を送るのが困難になる原因不明の病気です。仕事や勉強、家事などの「労作」のあと何日も起きあがれなくなるなど、身体的・認知的・精神的な負荷のあとに極端な症状の悪化 (労作後の消耗) が起こることが特徴です¹⁾。通常、睡眠障害 (過眠や不眠、熟眠感がないなど) および認知機能障害 (記憶や集中力、思考力の低下) を伴います。その他、微熱が続く、体温調節が困難になる、立っているのが難しい (POTS: 体位性頻脈症候群)、音や光、匂いや化学物質に耐えられない (刺激過敏や化学物質過敏症) などの症状が多いことや、全身の強い痛み (線維筋痛症に類似した症状)、腹痛や下痢、便秘が持続する過敏性腸症候群を合併しやすいことが知られています。

2022年4月6日 衆議院厚生労働委員会配付資料 日本共産党 宮本徹

出典: AMED (国立研究開発法人日本医療研究開発機構) ホームページ (その1)

ニュース

プレスリリース

成果情報

トピックス

事業に関するお知らせ

募集案内

イベント

その他お知らせ

掲載日一覧

この病気の診断は、特徴的な症状の組み合わせと他の病気の可能性を除外することによって行われますが、診断がなかなかつかないケースが多いのが実情です。理由の一つに、血液検査や画像検査では異常が出ないことがあげられます。また根治的な治療法もなく、活動量の調整（適切な休憩）や対症療法が試みられているのが現状で、この病気に対し保険適応が認められた治療法・薬剤はまだありません。

ME/CFSは、発熱や喉の痛み、嘔吐や下痢などの「風邪症状」を契機に突然発症することが多いことから、ウイルスや細菌が免疫系に作用することが発症に重要と考えられています。2003年にはカナダや香港でSARS感染後のME/CFS集団発生が報告されています。そのほか、毒物（例：有機リン系殺虫剤）への曝露、予防接種、大きな外傷やトラウマの後に発症することがありますが、いずれも免疫系に影響を及ぼす可能性があります。しかし先行する疾患や外傷が一切認められない患者もいますし、疾患の長期化に関わる因子もまだよく分かっていません。

海外からの報告によると、リンパ球の一種であるB細胞を除去する治療（抗体療法）や抗体を吸着し除去する治療（免疫吸着療法）が少なくとも一部の患者には有効のようです。また、ME/CFSの中核となる症状は脳機能の異常と考えることができ、PETを用いた脳画像研究により「脳内炎症」の証拠が示されており、MRI画像の詳細な解析（拡散テンソル解析）から、炎症でダメージを受けた部位が推定されています。このような背景から、研究グループはME/CFSを神経免疫疾患としてとらえ、その病態の解明を目指した研究を進めています。

研究成果

ME/CFSを疑われ、NCNP病院を紹介受診し、国際的に使用されているME/CFSの診断基準を満たす患者から同意を得て血液を採取し解析に使用しました。ME/CFS患者のB細胞の特徴を調べるために、1) B細胞受容体（B cell receptor: BCR）の種類の頻度分布、2) B細胞の一種であるプラズマブラスト（Plasmablast）に着目した解析を実施しました。

B細胞は、T細胞とともに獲得免疫系を担う細胞で、多種多様な病原体に反応し、抗体産生やT細胞への抗原提示、サイトカイン産生などの機能を発揮することで、感染症制御に役立ちますが、自己免疫疾患では悪化に働く細胞であり、重要な治療標的となっています。B細胞はその表面に抗体と同じ構造をしたB細胞受容体を出していますが、遺伝子再構成など多様性を生み出す仕組みを用いて多種多様なB細胞受容体が作られます。B細胞が多種多様な病原体（すなわち抗原）に対応するために有用な仕組みとなっています。ある人が持っているBCRのコレクションをBCRレパトアといい、個々のBCRが使用している遺伝子を指標にすることによって、BCRレパトアを数多くのBCRファミリーに分類することが可能です。BCR遺伝子を網羅的に解析することによって、ある個人のB細胞がもつ、さまざまな種類のBCRファミリーのそれぞれの頻度を明らかにすることが可能です。過去の報告から、感染症やワクチン、自己免疫疾患では特定の種類のBCRファミリーが増えていることが分かっています。

今回、次世代BCRレパトア解析という新しい技術を使って（用語解説参照）ME/CFS患者のBCRレパトアを調べてみたところ、健常者集団と患者集団ではBCRレパトアが有意に異なることを確認しました。すなわち、患者集団では特定のBCR遺伝子を発現しているBCRファミリーの増加傾向が認められ、これらは、ある種の抗原に反応して選択的に増加したB細胞集団の増加を反映したものであると考えられました。得られたデータを基にROC解析という統計解析を行ったところ、かなり良い精度で患者と健常者を区別できることもわかりました。さらに、最初の解析を実施したあとで研究に参加したME/CFS患者集団で追試をしたところ、ほぼ同様の結果が再現されました。

研究に参加した患者の約半数は、明確な感染症様エピソードを経て病気を発症していました。そこで感染症様エピソードとBCRの関係について調べたところ、IGHV3-30（および近縁の3-30-3）を持つBCRファミリーを持つ患者は、感染症様エピソードのあとME/CFSを発症し、また発症後の期間が比較的短い患者でとくに多いことがわかりました。またBCRが抗原と結合する部位として重要なCDR3（相補性決定領域3）について調べたところ、特定の長さのCDR3をもつIGHV3-30（3-30-3）がとくに増えていることが確認でき、抗原によって選択されたことが強く示唆されました（図1、図2）。