



特定非営利活動法人

日本多発性硬化症協会

NPO Japan Multiple Sclerosis Society (略称 日本 MS 協会)

ニュース・レター

No.39
2016.7

〒111-0042 東京都台東区寿 4-1-2 (私書箱 東京浅草 28) 無断転載を禁じます
TEL 03-3847-3561
E-mail: jmssofc@gmail.com URL: <http://www.jmss-s.jp/>



No.
39

目 次

1. ご挨拶	理事長 井 形 昭 弘 …… 1 (名古屋学芸大学 学長)
2. 医学顧問団への期待	理事兼医学顧問団代表 糸 山 泰 人 …… 2 (国際医療福祉大学 副学長)
~~~~~	
3. 2015年度活動概況報告	理事兼事務局長 中 島 莊 次 …… 3
4. 第5回市民公開講演会挨拶	全国多発性硬化症友の会 副会長 若 林 章 …… 5
5. 日本多発性硬化症協会 第5回市民公開講演会	順天堂大学医学部 横 山 和 正 …… 6 東京女子医科大学 清 水 優 子 …… 8
6. 研究発表「多発性硬化症へのナタリズマブ投与による炎症性・制御性T細胞動態と治療効果」	国立精神・神経医療研究センター 木 村 公 俊 …… 10
7. 研究発表「二次性進行型多発性硬化症の新たな診断・治療マーカーの検索」	山口大学大学院 西 原 秀 昭 …… 13
8. 研究発表「多発性硬化症／視神経脊髄炎における ¹¹ C-酢酸PETの有用性の検証」	大阪大学大学院 甲 田 亨 …… 16
~~~~~	
9. 「2016年度（平成28年度）医学研究助成について」のお知らせ	…… 19
~~~~~	
10. 日本多発性硬化症協会 「役員名」「名誉会員」「事務局」	事 務 局 …… 20
11. 医学顧問団	…… 21
12. 2015年度 寄付者一覧【法人・個人】	…… 24
13. 2015年度 決算報告書	…… 26
~~~~~	
14. あとがき	…… 29

ご 挨 拶

特定非営利活動法人 日本多発性硬化症協会

理事長 井 形 昭 弘

(名古屋学芸大学 学長)

多発性硬化症に悩み、闘病にがんばっている皆さん、どうか多くの患者さん同士が連絡を取り合ってください。一人だけではない、たくさんの人々と一緒にがんばっているのだとの連帯感をどうかもってください。

多くの難病と戦う患者さんはそれぞれ患者の会を結成し、励まし合い、社会に向かって皆さんの声を大きく発信しています。多発性硬化症協会は欧米において多数の患者さんの声を受け、財界が中心となり大きな支援団体を結成し、社会対策や新薬開発の後ろ押しをしています。私たちの協会もこれら欧米の諸団体と連携し、皆さんを側面から支えて参ります。

昨年、フランスの多発性硬化症協会主催のボランティアチームが患者さんと一緒に世界一周の自転車キャラバンを計画し、日本をも訪ね、元気にフランスに帰国しました。世界の協会が患者の皆さんを支援しています。どうか協会の活動をご理解いただき、全快の日まで一緒にがんばりましょう。

医学顧問団への期待

特定非営利活動法人 日本多発性硬化症協会
理事兼医学顧問団代表 糸山 泰人
(国際医療福祉大学 副学長)

日本多発性硬化症協会（日本 MS 協会）が多発性硬化症世界連合（MS International Federation, MSIF）の日本支部として創立されてから、およそ 40 年になろうとしています。当時は、多発性硬化症は神経難病中の難病であり、ようやく日本における実態が明らかにされつつある時で、患者さんやご家族の皆様にとっては、この MS 協会はまさに闇夜の海に浮かぶ灯台のようなものであったでしょう。創立に尽力された九州大学の黒岩義五郎先生や三栄コーポレーションの和泉國夫氏は、その設立の主な目的を MS の啓発、MS の学術調査活動への助成、それに医学顧問団による MS 患者の医療相談に置かれました。

医学は正に日進月歩であり、今は MS の再発を抑制する薬剤やその他の新薬が目白押しで、MS が治るのもそう遠くない時代になっています。こうした中、MS に関してのあらゆる情報は学会、医療講演会、MS キャビンや MS 友の会、それにインターネットなどにおいて容易に得られるようになり、まさに 40 年前とは隔世の感があります。

日本 MS 協会には医療相談や支援に携わっていただく医療顧問団の 73 名の先生方がおられ、このニュースレターの巻末にお名前と地域がリストアップされています。これらの先生でほぼ日本全体をカバーできている状態であり、このような MS 医療顧問団の先生のグループは世界的に見ても貴重な存在であります。先日、この顧問団の先生方の活動の一端として、我が国における国際的な MS 患者の医療相談や支援に関しての事例を事務局の中島莊次さんにまとめていただきました。米国から観光に来た若いカップル、日本に住む米国女性患者、オーストラリアから観光に来た若い女性患者、日本で外国語を教えるため来日予定のイタリア男性患者、ドイツ女性患者、また日本女性患者のフィアンセを持つ英国の男性など多くの皆様からご連絡をいただいております。一つ一つの事例には数行では語れないような様々なエピソードも含まれていますが、いずれも心から感謝されています。こうした活動は医学顧問団の先生方のご支援によっていますが、事務局の中島莊次さんの世界に開かれた、まさにオープンマインドの行動が実を結んでいることと思います。2020 年の東京オリンピック・パラリンピックに向けて今から医学顧問団の先生方には様々なお願いが出てくることかと思いますが、なにとぞよろしくお願いします。また、今後この貴重な医学顧問団の先生方に提案や期待することがありましたら、ぜひお知らせ願いたいと思います。

(チラシ配布、浅草駅前)

2016年3月5日、都内江東区の『ティアラこうとう』にて第5回目となる市民公開講演会と親睦交流会を開催いたしました。英国に本部がある MSIF（多発性硬化症国際連合）、韓国 MS 協会からのメッセージ、そして過去特別ゲストとしてご参加いただいた皆様からも暖かいエールをいただきました。

基調講演は順天堂大学の横山和正先生、東京女子医科大学の清水優子先生の2名の先生をお願いいたしました。非常に好評でした。その後、研究助成を受けられた木村先生、西原先生と甲田先生の3名の先生が受賞講演をご披露くださいました。(以下写真)



(清水先生の基調講演)



(横山先生を囲んで親睦会)

そして今回の特別ゲストである落語家、林家こん平師匠がお父様の笠井 咲(えみ)様が、『父(林家こん平)と私の奮闘記』と題して素晴らしいトークをしてくださいました。

多発性硬化症を発症しておられます師匠の介護に関する愛情あふれるお話し、そして林家こん平師匠の力強い、『1. 2. 3 チャラーン』。車いすから立ち上がり、元気なお声に会場は大きな拍手。講演後のアンケートには「笠井 咲さんから元気をもらいました。こん平師匠頑張ってください!」、「とても感動しました。素晴らしい!」、「生のチャラーンが聞けて大変良かったです。さすがです。」などのポジティブなご意見をいただきました。

こん平師匠、笠井 咲様、大変お疲れ様でした。ありがとうございました。そしてこれからもお元気で! (以下写真)



(会場の様子)



(林家こん平師匠と次女の笠井 咲様)

2016 年 7 月

NPO 法人日本多発性硬化症協会事務局

第5回市民公開講演会挨拶

全国多発性硬化症友の会
副会長 若 林 章

私は、只今ご紹介を頂きました「全国多発性硬化症友の会」の副会長の若林章でございます。全国多発性硬化症友の会は、発足してから44年を迎えます。発足当時は、日本にはMSは無いのではないかとと言われていましたが、現在では1万人に1人以上となり、増加傾向にあると伺っております。

日頃から、日本多発性硬化症協会の皆様には、我が会の活動に暖かなご支援を賜っております。また、今年で5回目を迎えるこの公開講演会のほか、毎年5月の世界MSデーには、MSを一般の方々に理解して頂けますようにと、製薬会社の皆様のご協力を賜りまして、チラシ配布のキャンペーンを実施して下さいますことに、厚くお礼申し上げます。

ご出席の神経内科医の諸先生並びに製薬会社の皆様には、原因の究明とより効果的な治療薬の開発にご尽力下さいますことに、深く感謝申し上げます。

さて、一昨年は、「難病患者に対する医療等に関する法律（略して難病医療法）」が成立して、昨年から施行されました。7月には公費助成対象疾患数が306疾患と大幅に拡大され、対象患者数は150万人に上るようでございます。

これは、日本難病・疾病団体協議会加盟の皆様と共に、難病患者の医療費負担の公平性を求めて行ってきた、長い請願行動がようやく認められたということでございます。その裏には消費税増税により、財源が確保できるようになった経緯がございますので、街ゆくどなたにもお世話になっているのだと、社会の恩に感謝申し上げます。

ご出席の患者の皆様は、受給者証を取得され、自己負担上限額管理票で、毎月の自己負担額を管理されていることと存じます。

私共は昨年、厚生労働省に①新薬の治療開始時点から、医療費助成を行って頂きたいこと。と②MSと診断された時点で、難病患者認定をして下さるよう要望書を提出し、制度の改善を求めて、交渉をいたしました。

ベタフェロンやフィンゴリモド等の新薬は、非常に高額です。3割負担で3カ月の利用実績がなければ、受給者証の申請が受理されないと言うのでは、高額の自己負担額を準備できなければ、新薬での治療を開始できません。MSは、進行性の神経難病です。早期に効果的な治療を開始することにより、重症化を防ぐ事ができますし、EDSSが4, 5未満の患者は、申請しても難病患者認定されないのでは、問題があるからでございます。

さて、皆さんもご存知のように、日本では少子高齢化が進んでおります。昨年10月の国勢調査では、1億2千700万人でした。5年前から95万人減となり、益々人口減は加速すると報道されています。また、65歳以上の高齢人口が2060年には40%を超え、生産年齢人口は50%を下回ると予測されています。

このような現状を鑑みますと、高齢になりまして、医療や介護のお世話にならずに生活できますよう、難病患者であっても、健康の自己管理が重要であると考えております。

MSや視神経脊髄炎の、より良い治療薬が開発されて、患者であっても社会の一員として、自分以外の誰かのために役立つ働きができるようになる日が、1日も早く来ることを願ひまして、私の挨拶とさせていただきます。誠に有難うございました。

日本多発性硬化症協会 第5回市民公開講演会
～多発性硬化症および神経難病治療・研究寄付講座～

順天堂大学医学部脳神経内科

横 山 和 正

今回は多発性硬化症（MS）治療の選択とその注意点というお話をします。

本日の内容です。〔図1〕

MS の治療は皆さんが将来できるだけ自立した生活ができて脳萎縮さらにそれに伴う認知症などの出現や進行を可能な限り少なくするためにあります。評価の指標としては NEDA no evidence of disease activity という概念があり年間再発回数、MRI 変化、脳萎縮の有無、EDSS (神経症状評価尺度: expanded disability status scale of Kurtzke) を利用しています。

次にいつ治療をはじめめるかですが、病初期に後遺症がまだない時期に再発予防の治療を行う事が推奨されています。〔図2〕

脳萎縮は MS と診断がついていない状態 CIS (clinically isolated syndrome) の段階から診断がついた後の MS と同じように認められ、いくつかの disease modifying drug (DMD) は期間を限定すると萎縮に対して治療効果が報告されています。MS の急性期増悪時には多くの方が経験されているようにステロイドパルス治療が行われていますが、再発予防のための DMD 選択肢が日本でも増えて 4 種類 5 薬剤となってきました。[図 3]

また、日本で最初に承認されたインターフェロンβ 1bでは長期使用での安全性と死亡率の低下が欧米で報告されています。いつ治療を開始するかは再発が多い、一回の発作でEDSSが悪化する、戻りが不完全、画像で病巣が9個以上、脳萎縮を認める場合などではできるだけ早期治療開始が必要です。なぜなら再発予防治療開始が遅ければ遅いほど神経細胞の不可逆的な変化が起きてしまうためです。(Windows of therapeutic opportunity)

日本は欧米に比べて DMD の導入が遅れましたが経口薬を含めてようやく欧米の半分程度が使用可能となりました。医師は効果と副作用のリスクを理解し、治療が最低二年程度やめずに続けられるか、生活への影響含めて本人、家族に良く説明をして患者さんの同意を得る必要があります。次にどのように DMD 選択するかですが欧米のアルゴリズムを日本でも使用できるだけの薬剤がそろってきました。

〔図4〕のようにDMDのescalation治療としては第一選択として効果が強くなくても安全性の高いインターフェロン β ないしグラチラマーアセテートを使用し、効果が無い場合には、第一選択の作用機序が異なるDMDに変更するか、第二選択として効果の強いしかし長期安全性はまだ確立されていないフィンゴリモド、ナタリズマブを検討します。

一方 Induction 治療とは最初からより強い治療薬で病気を押さえつけようというものです。MS にはもともと良性の MS の存在、年齢による影響、季節変化、日内変動をふくめ多くの影響因子があること、治療開始後ただちに薬剤の作用効果が 100% になるわけではないこと、また薬の良く効く人、効かない人、そして薬剤の副作用としての皮膚症状、肝障害や併用禁忌薬、進行性多巣性白質脳症（progressive multifocal leukoencephalopathy : PML）に十分な注意が必要です。以上まとめるとそれぞれの薬剤のリスクとベネフィットとを常に検討することです。難しい言葉で言うならば個別化医療を主治医と相談して作り上げるのです。ここで注意しなくてはいけないことは 2015 年から難病の特定疾患が今までと異なり法律で規定され消費税の一部が利用されるようになりました。経過措置や、失効、更新手続き、個々により月額限度額が異なる事を含め良く調べてみてください。

最後に皆さんが持っているもしくは悩む可能性のある因子を図にしてみました。〔図5〕

自分の病気、状態を知り立ち向かってその後は長い間つきあっていくことを受け入れる事が重要です。そしてこのような講演会に参加しより新しい情報を取り入れることが自分の未来を守るために重要なのです。

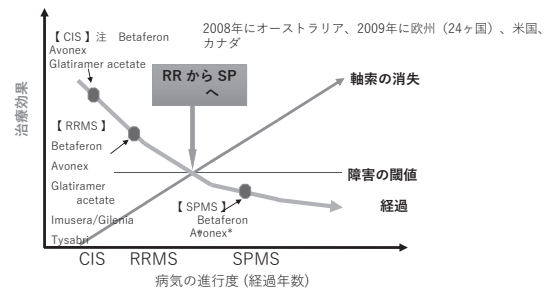
〔図1〕

本日の内容

- なぜ治療が必要か？
- いつ治療するか？
- どんな治療法があるか？
- どう選択するか？
- どこに注意するのか？

〔図2〕

治療効果は早いほどよい C I S に対しては日本はまだ適応無し



*海外の臨床試験で、再発回数、M R I 上では効果があるが、進行は抑えられなかった

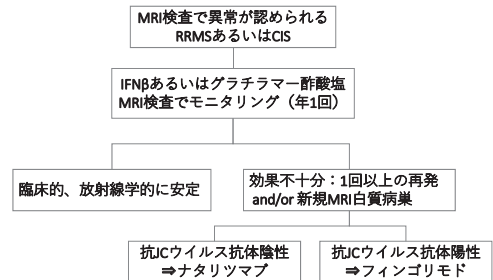
〔図3〕

MS の治療薬

- 急性期治療
 - ステロイドパルス治療
 - 血液浄化療法
 - 再発予防・進行抑制 (Disease Modifying Drug: DMD)
 - インターフェロン β (Betaferon®, Avonex®, Rebif®, Extavia®)
 - フィンゴリモド (Imusera®, Gilenya®)
 - ナタリズマブ (Tysabri®)
 - フマル酸ジメチル (Tecfidera®) *
 - グラチラマーアセテート (Copaxone®) *
 - テリフルノミド (Aubagio®) *
 - ミトキサントロン (Novantron®) *
 - 対症療法
 - ダルファムピリジン (Ampyra®) *
- *本邦で未承認

〔図4〕

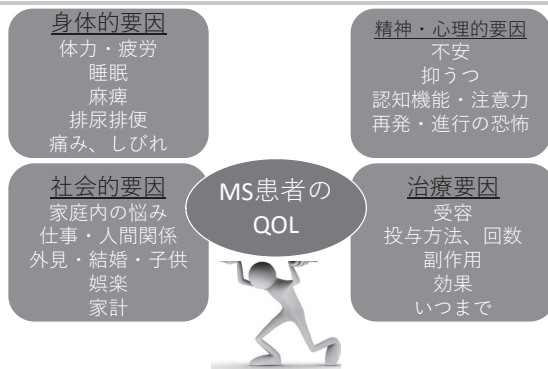
米国での再発型MS治療選択の基本アルゴリズム
日本でも2015年度末からほぼ同じになった



Pelletier D and Hafler DA, N Engl J Med 2012;366:339-47.

〔図5〕

リスクとベネフィットを考え治療を決定する



日本多発性硬化症協会 第5回市民公開講演会

～よくわかる多発性硬化症・視神経脊髄炎の妊娠・出産～

東京女子医科大学 神経内科

清水 優子



免疫性神経疾患の代表的な疾患である多発性硬化症（multiple sclerosis: MS）、視神経脊髄炎（neuromyelitis optica spectrum disorder : NMOSD）、はいずれも女性に多く、発症年齢は妊娠出産が可能な年代に一致する。したがって両神経疾患患者の妊娠・出産は、日常的な問題である。

妊娠期の母体では、父親の遺伝子を受けつぐ「半分他人」である胎児を拒絶しないように免疫寛容が働く。妊娠中、母体内ではサイトカインバランスがTh1 から Th2 にシフトする。MS では、Th2 シフトが妊娠期の病勢安定化に作用し、妊娠後期に顕著に再発率は低下するが、出産後3カ月間に再発率が有意に上昇する。これは育児ストレス、ホルモン、環境の変化が関与していると考えられている。妊娠・出産を希望する場合、病状を安定させることが第一である。また、胎児への薬剤の影響が懸念される。MS 治療薬の妊娠・出産の影響について正しく理解することは必須であり、治療薬の母体・胎児への影響を考えたうえで治療計画をたてる必要がある。

MS 患者の妊娠・出産は、疾患の進行や日常生活の障害度に悪影響を及ぼさず、妊娠高血圧症候群や流産が多くなることはない。しかも経産婦は未経産婦と比較して、疾患の進行が抑制される。また、子供の出生時体重、頭囲、先天性奇形の確率も健常人とかわりない。

妊娠を希望している場合、まず寛解期を1年維持できるように治療を開始し、妊娠に備える。すでに1年以上再発がない場合には、妊娠準備に入るとよいと考えられる。MS の疾患修飾薬（disease-modifying therapy : DMT）の胎児への影響について、IFN β は原則、妊婦または妊娠している可能性のある患者には禁忌である。1年以上寛解期を維持したのち、妊娠に備え1カ月前もしくは妊娠直前に中止する。しかし、妊娠に気づかず、妊娠初期に IFN β を投与していた場合、早産、低出生体重児、低身長リスクは有意に高くなるので、妊娠中の暴露に注意しなくてはならない。本剤投与中は授乳を避ける。

グラチラマー酢酸塩（GA）は、妊娠中偶発的に暴露されていた妊婦の報告では流産、低出生体重児の発生率は一般と同様で、胎児への影響は認められなかったことから、MS 妊婦に投与できる最も安全な治療薬で、育児を希望している患者には、GA が治療選択薬になると考えられる。

フィンゴリモドは妊娠中暴露で、先天性脛骨湾曲1例、無頭蓋症1例、ファロー四徴症1例の報告があり妊娠・胎児に対する影響が認められた。したがって、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には禁忌である。本剤投与期間中および最終投与2カ月間は適切な避妊の徹底が必要である。

ナタリズマブは、海外の報告において本剤に暴露していた新生児に血液学的異常を認めたが、すべて軽快し重篤な合併症はなかった。母乳中へ移行することが報告されているので、本剤投与中は授乳

を中止する。

妊娠中再発時の治療は、副腎皮質ステロイド、血液浄化療法、免疫グロブリン大量静注療法（本邦では MS の保険適用なし）が報告されているがいずれも安全性は確立されていない。

不妊治療と MS について、ゴナドトロピン放出ホルモンによる不妊治療を受けた患者で MS の悪化が報告された。少数例の検討のため、今後の症例の蓄積がまたれる。

授乳は MS に悪影響を及ぼさないと考えられるが、妊娠前 1 年以内の再発ありの患者には、授乳を優先するか、出産後早期に DMT を再開するか、患者の希望と妊娠前の疾患活動性を考慮して決めることが重要である。

NMOSD では、出産後 3～6 カ月の早期の再発率はむしろ MS よりも高いことが海外と本邦の研究でわかった。NMOSD において、妊娠・出産に伴う再発の危険因子は妊娠前 1 年間の再発であり、妊娠・出産に伴う再発を防ぐためには、妊娠前からの適正な免疫抑制薬の治療継続による病勢の安定化が重要である。

ほとんどの NMOSD 妊婦は健常児を出産しており、児の発達も正常である。NMOSD も、MS と同様に、出産・妊娠に備え、再発しないように病状を安定させることが大切であるが、NMOSD では治療として副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬を妊娠前から内服している患者が多いため、妊娠に際しては、胎児への薬剤の影響について留意する必要がある。母親の抗 AQP4 抗体は胎盤を経由して、胎児に移行するので、出生時、児の抗 AQP4 抗体は陽性になるが、この移行抗体は通常数カ月後には検出されなくなり、また発育・発達への影響も認められない。

MS、NMOSD とともに挙児を希望している場合、①再発しないようにする、②妊娠・出産について正しい情報を得る、③治療薬の母体への利益と胎児へのリスクについて十分に理解する、ことが大切である。新しい家族を迎えることは患者・家族にとって大きな自信となり、疾患の予後に良い影響を与えるであろう。

多発性硬化症へのナタリズマブ投与による 炎症性・制御性 T 細胞動態と治療効果

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 免疫研究部

木 村 公 俊



【緒 言】

多発性硬化症は、中枢神経を標的とした自己免疫疾患である。普段は外来病原体に対応して身体を守っている炎症性 T 細胞が、脳内の神経細胞周囲に存在する髄鞘に反応することで発症する。炎症性 T 細胞は、血管と脳の間にある血液脳関門を通して中枢神経に浸潤した後、中枢神経内の髄鞘・神経を傷害する。この中枢神経への浸潤を抑制する治療薬として、近年ナタリズマブが使用されるようになった。

ナタリズマブは、リンパ球表面の $\alpha 4$ インテグリン (CD49d) に対するモノクローナル抗体である。[1] ナタリズマブが CD49d に結合すると、CD49d は細胞内に移行して分解され、細胞上の CD49d の発現が低下する。[2] 炎症性 T 細胞は、細胞上の CD49d と血管内皮細胞上の VCAM1 との結合を介して、中枢神経系へ浸潤する。したがって、CD49d の発現低下に応じて浸潤能も低下することとなり、多発性硬化症の病態が制御されと考えられている。[3]

一方で、CD49d は、炎症性 T 細胞のみならず、制御性 T 細胞にも発現している。制御性 T 細胞は炎症性 T 細胞の機能を抑えることで、多発性硬化症を含めた自己免疫疾患を抑制すると考えられている。ナタリズマブは制御性 T 細胞の中枢神経移行も抑制すると考えられるが、炎症性・制御性 T 細胞間での効果の違いについては明らかにされていない。

一般的にナタリズマブ投与により高い再発・進行抑制効果が認められ、3 分の 1 以上の患者では、臨床的にも画像的にも病気の活動性がなくなることが示されている。[1] しかし、一部の患者ではナタリズマブ使用中においても病勢の悪化を認めることがある。[4] 同じくインテグリン阻害薬の 1 つであるベドリズマブ (抗 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリン抗体) は、炎症性腸疾患において使用されるが、こちらも治療中に病勢の悪化を認めることが報告されている。基礎研究から、腸管への制御性 T 細胞の移行抑制が、悪化の一因であることが示唆されている。[5] したがって、制御性 T 細胞の移行抑制は、インテグリン阻害薬の使用にあたり、重視すべき現象と考えられる。

本研究では、ナタリズマブによるリンパ球の浸潤能抑制効果について、炎症性・制御性 T 細胞間での相違を明らかにし、治療効果との相関を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】

健常人 (HC 群) 8 例、ナタリズマブ非使用の多発性硬化症患者 (MS 群) 27 例、ナタリズマブ使用中の多発性硬化症患者 (MS(n) 群) 8 例について、末梢血単核細胞を分離し、フローサイトメトリー

を用いてメモリー CD4 T 細胞の解析を行った。特異的転写因子 (Tbet、ROR γ t、Foxp3) を用いて、Th1 細胞、Th17 細胞および Treg 細胞を同定し、CD49d 陽性率を解析した。また、ナタリズマブ投与群および非投与群において、CD49d 陽性メモリー CD4 T 細胞の機能解析を行った。具体的には、CD49d 陽性細胞内 mRNA を RT-qPCR で測定した (TBX21、RORC、FOXP3、IFNG、IL17A、IL10)。また、CD49d 陽性細胞を、固相化した抗 CD3 抗体・抗 CD28 抗体の刺激下で培養し、培養上清中のサイトカインを ELISA で測定した (IFN γ 、IL-17A、IL-10)。

【結 果】

メモリー CD4 T 細胞中の、Th1、Th17 および Treg 細胞の頻度については、群間で差を認めなかった。MS (n) 群では MS 群と比較して、いずれの T 細胞サブセットにおいても、CD49d 陽性率 (CD49d+Th1、CD49d+Th17、CD49d+Treg) の有意な低下を認めた。次に、炎症性 T 細胞と制御性 T 細胞との間で CD49d 陽性率を比較した。これらの比率 (CD49d+Th1 / CD49d+Treg ならびに CD49d+Th17 / CD49d+Treg) は、ナタリズマブ投与群において有意に高かった。さらに、ナタリズマブ投与中に病勢の悪化を認めた 2 例では、他の 6 例と比較して、これらの比率がさらに高値であった。そのうちで追跡調査のできた 1 例では、病勢安定後に比率が低下することが確認された。したがって、これらの比率はナタリズマブ投与中の多発性硬化症の病勢と関連すると考えられた。

また、MS(n) 群では MS 群と比較して、CD49d 陽性メモリー CD4 T 細胞中の炎症関連遺伝子 (TBX21、RORC、IFNG、IL17A) の発現が高く、制御関連遺伝子 (FOXP3) の発現が低かった。また、同様に MS(n) 群では、CD49d 陽性メモリー CD4 T 細胞による炎症性サイトカイン (IFN γ 、IL17A) の産生亢進を認めた。

【考 察】

ナタリズマブは、インテグリンを介したリンパ球の中枢神経浸潤を抑制することで、多発性硬化症の病態を制御する。制御性 T 細胞も炎症性 T 細胞と同様に、中枢神経への移行が抑制されと考えられるが、その程度については明らかにされていなかった。

本研究において、予想に反し、CD49d 陽性率は制御性 T 細胞においてより大きく低下することが示された。すなわち、中枢神経浸潤能を保持すると考えられる CD49d 陽性細胞群のなかでは、炎症性細胞の比率が増えると考えられた。さらに、炎症性・制御性 T 細胞間の CD49d 陽性率を比較した指標 (前述の CD49d+Th1 / CD49d+Treg ならびに CD49d+Th17 / CD49d+Treg) が、ナタリズマブ投与中の病勢悪化とよく関連することが示された。このことから、ナタリズマブ投与中の病勢悪化は、中枢神経浸潤能をもつ細胞集団が炎症性に偏ることが一因となっていることが示唆された。また、CD49d 陽性メモリー CD4 T 細胞の mRNA とサイトカイン産生能の解析結果も、この結論を支持するものであった。

本研究により、ナタリズマブの作用機序を、新たな側面から解明することができた。今後、これらの指標を、ナタリズマブ投与中の治療効果マーカーとして応用することで、オーダーメイド治療に結び付けられる可能性がある。[6]

【結 論】

ナタリズマブは、炎症性 T 細胞の中樞神経浸潤を抑制することで高い効果を発揮する。一方で、ナタリズマブ投与中でも、少数の T 細胞は中樞神経浸潤能を保持しており、この T 細胞集団の中では炎症性・制御性のバランスが炎症性へと傾いていることが示唆された。このバランスの悪化が、ナタリズマブ投与中の疾患活動性の原因となっている可能性がある。これらの指標を、ナタリズマブ投与中の治療効果マーカーとして応用することで、オーダーメイド治療に結び付けられる可能性がある。

【研究協力者】

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 免疫研究部 山村隆

【参考文献】

1. Havrdova E, Galetta S, Hutchinson M, et al. Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in multiple sclerosis: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM) study. *The Lancet Neurology* 2009;8:254-260.
2. Benkert TF, Dietz L, Hartmann EM, et al. Natalizumab exerts direct signaling capacity and supports a pro-inflammatory phenotype in some patients with multiple sclerosis. *PloS one* 2012;7:e52208.
3. Yednock TA, Cannon C, Fritz LC, Sanchez-Madrid F, Steinman L, Karin N. Prevention of experimental autoimmune encephalomyelitis by antibodies against alpha 4 beta 1 integrin. *Nature* 1992;356:63-66.
4. Prosperini L, Gianni C, Barletta V, et al. Predictors of freedom from disease activity in natalizumab treated-patients with multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences* 2012;323:104-112.
5. Zhang HL, Zheng YJ, Pan YD, et al. Regulatory T-cell depletion in the gut caused by integrin $\beta 7$ deficiency exacerbates DSS colitis by evoking aberrant innate immunity. *Mucosal Immunology* 2016;9:391-400.
6. Kimura K, Nakamura M, Sato W, et al. Disrupted balance of T cells under natalizumab treatment in multiple sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2016;3:e210.

二次性進行型多発性硬化症の新たな診断・治療マーカーの検索

山口大学大学院医学系研究科神経内科学

西 原 秀 昭

【緒 言】

多発性硬化症（Multiple Sclerosis：MS）の病因は中枢神経の髄鞘タンパクに対する自己免疫反応であると考えられており、髄鞘が破壊された病巣（脱髄巣）が完成するためには、CD4+T 細胞が血液脳関門（blood-brain barrier：BBB）を乗り越えて中枢神経に侵入する必要がある¹。CD4+T 細胞の中枢神経内浸潤を抑制するナタリズマブが実用化され、既存の治療薬にない良好な再発予防効果が得られており²、BBB を人為的に改変することが MS の有効な治療戦略になることを示した。しかし、進行期 MS に対する効果はなく、現時点では進行期 MS 患者の神経障害進行を抑制する術がない。

二次性進行型（secondary progressive MS：SPMS）では、再発寛解型（relapsing-remitting MS：RRMS）と比較して MRI での増強効果の発現頻度が少ないことから、一般的には、主に BBB の破綻が病初期に関与すると考えられている。しかし、剖検脳を用いた組織学的な検討では、SPMS ではいまだ脱髄を形成していない白質や皮質にまで BBB 破綻が及んでいる可能性が示されている³。さらに、当教室ではこれまでに以下のことを明らかにしてきた^{4,5}。

- 1) RRMS/SPMS 患者血清が BBB 構成内皮細胞株の tight junction 関連分子である claudin-5 の発現低下、接着因子である VCAM-1 の発現増加を介して、バリア機能を低下させること。
- 2) SPMS 患者 IgG がバリア機能を低下させたが、RRMS 患者 IgG にはその作用はないこと。
- 3) 急性期 RRMS 患者血清が BBB 由来内皮細胞から放出される MMP-2/9 発現を増加させること。
- 4) MS の治療薬であるフィンゴリモドが、1) の機序を抑えることでバリア機能を高めること。

これらの一連の研究結果から、進行期 MS でも BBB 機能不全が存在し、神経症状の進行性増悪に関与していること、MS 病期によって BBB 破綻のメカニズムが異なること、進行期 MS でも BBB が治療標的となりうるということが考えられる。SPMS では患者血清中の IgG が BBB のバリア機能を低下させる効果を有することから、本研究では、SPMS 患者血清中に存在するヒト脳微小血管内皮細胞に対する自己抗体（IgG）の標的抗原を同定し、SPMS での BBB 破綻の病態機序を解明することを目的とした。

【対象・方法】

1. 二次元電気泳動を使用したプロテオーム解析により、SPMS 患者に特異的な抗内皮抗体を同定する。
BBB 機能を高く保持した BBB 構成培養細胞株として、当科で樹立した熱不安定性変異体 Simian virus 40 のもつ温度感受性 tsA58 Large T 抗原遺伝子（SV40-LT）を導入したヒト由来温度条件

不死化微小脳血管内皮細胞株 (human brain microvascular endothelial cells: HBMECs)⁶⁻⁸ を二次元電気泳動の手法を用いて分離した。SPMS、RRMS、視神経脊髄炎、筋萎縮性側索硬化症、皮膚筋炎患者、健常成人のプール血清を1次抗体に用いた Western blot を行い、血清中の自己抗体を検出した。その後、メンブレン上の自己抗体の反応を Progenesis SameSpots® (Nonlinear Dynamics) で比較解析し、SPMS 患者血清に反応がみられ、正常コントロール血清には反応のないスポットをゲルから切り出し、ゲル内トリプトシン消化で得られた抽出物を MALDI-TOF/TOF-MS を用いた質量分析法により抗原蛋白質を同定した。

2. 同定したタンパクを siRNA でノックダウンし、BBB 維持に関与する役割を解明する。

HBMECs に発現する galectin-3 を siRNA を用いてノックダウンし、HBMECs の発現する細胞接着分子 (ICAM-1、MCAM: melanoma cell-adhesion molecule、VCAM-1) と tight junction 関連蛋白 (claudin-5、occludin) の蛋白量 /mRNA の変化を Western blot/Quantitative real-time PCR で検討した。

【結 果】

1. SPMS に反応し、健常コントロール群に反応しないスポットとして7つの標的分子が同定された (galectin-3、cytosol aminopeptidase、ran-specific GTPase-activating protein、retinal dehydrogenase-1、glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase、triosephosphate isomerase and D-3-phosphoglycerate dehydrogenase)。これらのうち、galectin-3 は SPMS のプール血清のみで結合がみられ、他の疾患コントロールには反応しなかった。galectin-3 の強発現細胞から採取したタンパクを抗原とし、個々の患者血清を1次抗体に用いた Western blot では SPMS の10例中9例、RRMS では10例中3例でバンドが検出された。一方で、視神経脊髄炎、筋萎縮性側索硬化症、皮膚筋炎、健常成人には反応がみられなかった。

2. HBMECs に発現する galectin-3 をノックダウンすると、HBMECs のリン酸化 NF κ B、ICAM-1 のタンパク量が増加し、*ICAM-1*、*VCAM-1* の mRNA 発現量が上昇した。一方で、claudin-5、occludin、MCAM に変化はみられなかった。

【考 察】

本研究では SPMS 患者血清中に存在し BBB 破綻に関与する、脳微小血管内皮細胞に対する自己抗体の標的抗原として galectin-3 を同定した。

galectin-3 は内皮細胞や免疫細胞を含む多くの組織、細胞に発現し、細胞表面や細胞質内、核内に局在する^{9, 10}。galectin-3 は細胞の種類や細胞内局在によって炎症を促進あるいは抑制する両面の作用を有するとされる^{9, 11}。一般に、細胞外の galectin-3 は細胞接着に関与する細胞外基質として働き、細胞内の galectin-3 は他の細胞内蛋白と結合し、NF κ B などの細胞内シグナルを活性化させる^{12, 13}。中枢神経内では galectin-3 は主にグリア細胞に発現し、炎症を促進する因子と考えられているが¹⁴、内皮細

胞における役割は解明されていない。MS 患者の脳内では急性期の病巣とともに進行期にも galectin-3 が高発現していることが病理学的な検討から示されており^{15, 16}、galectin-3 は MS の病態形成に深く関与することが示唆される。

本研究の結果は、BBB 構成内皮細胞では galectin-3 の発現が BBB の機能維持に重要であることを示しており、SPMS 患者では抗 galectin-3 抗体が BBB 構成内皮細胞の galectin-3 と結合することで、NF κ B の活性化を介して下位シグナルである ICAM-1 や VCAM-1 の発現を増強し、SPMS の病状進行に関与している可能性がある。

【結 論】

SPMS 患者血清中に存在する BBB 破綻に関与する自己抗体の標的抗原として galectin-3 を同定した。抗 galectin-3 抗体は SPMS の診断マーカーのみならず、BBB をターゲットとした SPMS に対する新しい機序の新規治療標的となりうる。

【研究協力者、他の助成金】

山口大学大学院医学系研究科神経内科学

神田 隆、清水 文崇、佐野 泰照、前田 敏彦、竹下 幸男

本研究の一部は、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）神経免疫疾患のエビデンス班、山口大学医学部附属病院トランスレーショナルリサーチ推進助成金の援助を受けた。

【参考文献】

1. Alvarez JI, Cayrol R, Prat A. *Biochim Biophys Acta* 2011;1812:252-264.
2. Engelhardt B, Kappos L. *Neurodegener Dis* 2008;5:16-22.
3. Plumb J, McQuaid S, Mirakhur M, Kirk J. *Brain Pathol* 2002;12:154-169.
4. Shimizu F, Tasaki A, Sano Y, et al. *PLoS One* 2014;9:e92872.
5. Nishihara H, Shimizu F, Sano Y, et al. *PLoS One* 2015;10:e0121488.
6. Sano Y, Shimizu F, Abe M, et al. *J Cell Physiol* 2010;225:519-528.
7. Sano Y, et al. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2013;4:92-103.
8. Maeda T, et al. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2013;4:326-338.
9. Dumić J, Dabelić S, Flogel M. *Biochim Biophys Acta* 2006;1760:616-635.
10. Li LC, Li J, Gao J. *J Pharmacol Exp Ther* 2014;351:336-343.
11. Tsai HF, Wu CS, Chen YL, Liao HJ, Chyuan IT, Hsu PN. *J Mol Med (Berl)* 2015.
12. Ochieng J, et al. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;246:788-791.
13. Ott C, et al. *Redox biology* 2014;2:411-429.
14. Shin T. *Acta Histochem* 2013;115:407-411.
15. Haines JD, Vidaurre OG, Zhang F, et al. *Mult Scler* 2015;21:1655-1669.
16. Stancic M, et al. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2011;37:654-671.

多発性硬化症 / 視神経脊髄炎における ¹¹C- 酢酸 PET の有用性の検証

大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学

甲 田 亨

【緒 言】

アストロサイトは中枢神経系（CNS）で最も多く存在する細胞であり、様々な神経疾患の病態への関与が示唆されている¹。多発性硬化症（multiple sclerosis：MS）及び視神経脊髄炎（Neuromyelitis optica：NMO）は共に代表的な CNS の自己免疫性炎症性疾患である。NMO はアストロサイトに発現するアクアポリン 4（aquaporin 4：AQP4）に対する自己抗体によるアストロサイト障害が主病態であると考えられている²。一方、MS に関しても病理学的な検討からアストロサイトの活性化の関与が示唆されている³。このように MS・NMO ともにアストロサイトがその病態に関与していると考えられるが、ヒト生体脳におけるアストロサイトの活性化について検討された報告は今までなかった。

酢酸は生体内ではその活性化体であるアセチル CoA として tricarboxylic acid（TCA）サイクルで代謝される。¹¹C- 酢酸は心筋の酸素代謝を評価するためのトレーサーや腎細胞癌、肝細胞癌、前立腺癌、多発性骨髄腫の PET バイオマーカーとして使用されていた⁴⁷。中枢神経では酢酸は monocarboxylate transporter（MCT）によりアストロサイトに優先的に取り込まれ⁸、アストロサイトーマの診断に有用であることが報告されている⁹。今回我々は ¹¹C- 酢酸 PET が MS・NMO の脳内の病態評価および診断に有用であることを検証する目的で、健常者および患者で検査を遂行した。

【対 象】

健常者 6 例、再発寛解型多発性硬化症患者 6 例、視神経脊髄炎 2 例を対象とした。

【方 法】

1) MRI 撮影

3.0T MRI を用いて T1-weighted spoiled gradient recalled sequence 及び T2-weighted two-dimensional fast spin echo sequences の撮影を行い 3 次元構成も行った。

2) PET 撮影

PET については ¹¹C-acetate を合成し 370MBq のトレーサーを静脈内投与を行い、SET-3000GCT/X を用いて投与後 20 分後から 20 分間撮影を行った。

3) データ解析

standard uptake value（SUV）については ¹¹C-acetate の取り込みカウントを体重と総投与量で補正を行い算出した。関心領域（volume of interest：VOI）の解析はそれぞれのデータを標準脳と重ね合わせた後に白質、灰白質に分離し、解析を行った。また全身の代謝や体格による影響を取り除き、

脳内での取り込みの比を計測するために、それぞれの SUV を視床の取り込みで補正した SUVt も用いて解析を行った。

【結 果】

- (1) MS では健常者や NMO に比べ白質及び灰白質の取り込み上昇を認めた。白質 / 灰白質の取り込み比では MS において健常者、NMO よりも上昇を認めた。
- (2) MS において頭頂葉、側頭葉、後頭葉皮質下白質で有意な上昇を認め、tract-based analysis においても上縦束、後視床放線など病変好発部位で取り込みの上昇を認めた
- (3) MS 患者では ^{11}C -acetate の取り込みと MRI の T1 black hole の個数や T2 強調画像における病巣数とに有意な相関を認めた。

【考 察】

本研究では MS、NMO の脳内におけるアストロサイトの活性化について ^{11}C -酢酸 PET を用いて評価を行い、MS 脳では ^{11}C -酢酸の取り込みが白質・灰白質とも健常者と比べ上昇しており、アストロサイトが活性化していることを明らかにした。

MS におけるアストロサイトの代謝活性については MS 剖検例での検討でアストロサイトに MCT の発現が亢進しておりその活性化を示唆する報告がある一方¹⁰、近年 KIR 4.1 抗体によるアストロ障害の報告¹⁰もあり、活性が亢進しているのか低下しているのか議論的になっていた。今回の我々の研究では ^{11}C -酢酸の代謝を基に PET を用いて MS の生体脳でアストロサイトが活性化されていることを初めて明らかにした。また、白質の ^{11}C -酢酸の取り込みは MRI における T2 強調画像病変数や T1 black hole 病変数と相関しており、アストロサイトの活性化と脱髄が密接な関係をしている可能性を示唆する。さらに白質のみならず灰白質でも ^{11}C -酢酸の取り込みが上昇しており、MS の灰白質における病態にアストロサイトが関与していることを示していると考えられる。

NMO に関してはまだ少数の検討にてアストロサイト活性の低下はみられなかったものの少なくとも活性化はみられず、この点で ^{11}C -acetate PET は MS・NMO の病態解明のみならず MS と NMO の鑑別のためのバイオマーカーとなりうる可能性がある。

【課題と現在の進捗】

今回の研究では ^{11}C -酢酸投与 20 分後から time activity curve が安定するという理由から ^{11}C -酢酸の取り込みの評価に関しては ^{11}C -酢酸投与後 20 分から 40 分までの static な取り込みを基に解析をしているが、kinetic な評価を行っていないという問題点がある。また、MS/NMO の臨床症状は EDSS による運動障害で主に評価されてきたが、近年では QOL や社会生活に重要な影響を与える高次脳機能障害が注目されており ^{11}C -acetate の取り込みと高次脳機能との相関関係を明らかにすることは意義が高いと考えられる。

そこで以上の点を踏まえ、MRI や EDSS 等の評価に加えて高次脳機能評価法として世界的に用いられている Repeatable Battery of Neuropsychological Test (RBNT) を用いた認知機能の評価も追加で

行い、 ^{11}C -酢酸-PETについても kinetic な parameter も評価する新たなプロトコルで撮影・解析を行っている。本報告書作成時において、高次脳機能の評価も含めた新たなプロトコルで健常者 5 例、MS2 例、NMO1 例で PET 検査を行っており、今後更に症例を蓄積し解析を進めていく。

【結 論】

MS 脳において白質、灰白質ともにアストロサイトの活性化亢進を認める一方、少数ではあるが NMO ではアストロサイトの活性化は認められなかった。 ^{11}C -acetate PET は MS/NMO の病態解明のみならず診断や治療に役立つ新規画像バイオマーカーとなりうる。

【研究協力者】

中辻 裕司 大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学
高田 和城 大阪府立急性期・総合医療センター 神経内科
加藤 弘樹 大阪大学大学院医学系研究科 核医学講座
畑澤 順 大阪大学大学院医学系研究科 核医学講座

【参考文献】

1. Sofroniew, M.V. Astrocyte barriers to neurotoxic inflammation. *Nat Rev Neurosci* **16**, 249-63 (2015).
2. Wingerchuk, D.M., Lennon, V.A., Lucchinetti, C.F., Pittock, S.J. & Weinshenker, B.G. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* **6**, 805-15 (2007).
3. Black, J.A., Newcombe, J. & Waxman, S.G. Astrocytes within multiple sclerosis lesions upregulate sodium channel Nav1.5. *Brain* **133**, 835-46 (2010).
4. Lin, C. et al. ^{11}C -acetate as a new biomarker for PET/CT in patients with multiple myeloma: initial staging and postinduction response assessment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **41**, 41-9 (2014).
5. Oyama, N. et al. ^{11}C -acetate PET imaging of prostate cancer. *J Nucl Med* **43**, 181-6 (2002).
6. Ho, C.L., Yu, S.C. & Yeung, D.W. ^{11}C -acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses. *J Nucl Med* **44**, 213-21 (2003).
7. Oyama, N. et al. ^{11}C -Acetate PET imaging for renal cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **36**, 422-7 (2009).
8. Waniewski, R.A. & Martin, D.L. Preferential utilization of acetate by astrocytes is attributable to transport. *J Neurosci* **18**, 5225-33 (1998).
9. Liu, R.S. et al. PET imaging of brain astrocytoma with 1- ^{11}C -acetate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **33**, 420-7 (2006).
10. Srivastava, R. et al. Potassium channel KIR4.1 as an immune target in multiple sclerosis. *N Engl J Med* **367**, 115-23 (2012).

「2016 年度（平成 28 年度）医学研究助成について」のお知らせ

特定非営利活動法人 日本多発性硬化症協会は下記の要領で調査研究助成を行います。

- 1) 助成対象は多発性硬化症（MS）に関する基礎または臨床研究とします。
- 2) 助成金は 100 万円以内とし、件数については 2 件以内とします。
（但し、金額及び件数については、本協会の都合により変更することもあります。）
- 3) 応募資格
MS の基礎または臨床研究に従事する若手研究者を対象とします。
平成 28 年 4 月 1 日現在で満 39 歳以下の方が対象になります。
- 4) 応募方法
応募者は所定の申請書に必要事項を PC で記入し（手書きの場合、楷書）下記の事務局へ郵送してください。申請書は事務局へご請求ください。
〒111-0042 東京都台東区寿 4 丁目 1 - 2
特定非営利活動法人日本多発性硬化症協会 事務局
問い合わせ先：電話（03）3847 - 3561
E-mail：jmssofc@gmail.com
- 5) 申請受付期間
平成 28 年 7 月 1 日から 8 月 31 日までとします。
- 6) 審査方法及び通知
選考委員会で審査の上、9 月末にその結果を申請者に書面にて通知いたします。
- 7) 助成金交付日
平成 28 年 10 月中旬以後実施します。

特定非営利活動法人 日本多発性硬化症協会
事務局

平成 27 年度寄付者一覧

日本 MS 協会の活動は下記の方々のご支援により行われています。

(平成 27 年度賛助会員)

1. 賛助会員 - 法人

世界から「健康」と「環境」をテーマに
豊かなライフスタイルをお届けします

三栄コーポレーションは、ブランド事業とOEM
事業を柱とする生活関連用品を扱う商社です

- ☐ 主な取扱いブランド: BIRKENSTOCK、
Kipling、WMF、mod's hair、Vitantonio
- ☐ 主なOEM取引先: (株)良品計画様



SANYEI
CORPORATION

〒111-8682 東京都台東区寿4丁目1番2号
電話(03)3847-3500(代) FAX(03)3842-0901
<http://www.sanyaicorp.com>

深く思いやる。人生を変える。

バイオジェンは、最先端の科学と医薬品研究を通じ、
深刻な神経疾患、自己免疫疾患、希少疾患領域に
おける革新的な治療薬を創薬開発し、世界中の患者
さんにお届けしています。そして、変化をもたらすことに
情熱を注いでいます。

バイオジェン・ジャパン株式会社
www.biogen.co.jp



Biogen.

CA-JPN-0009(1)
2016年6月作成

THE KAITEKI COMPANY
三菱ケミカルホールディングスグループ



一人を愛する気持ちで、世界も愛したい。そして田辺三菱製薬は、国際創薬企業へ。



田辺三菱製薬
<http://www.mt-pharma.co.jp>

早く治ってほしい
という願いを、
チカラに。



バイエル薬品株式会社
<http://www.bayer.co.jp/byl>

「イノベーションに情熱を。
ひとに思いやりを。」

アスビオは第一三共グループの先鋭的な創薬企業
として、医療の未充足ニーズに応える画期的新薬の
創出を目指し、ファースト・イン・クラス創薬に
邁進いたします。



アスビオファーマ株式会社

兵庫県神戸市中央区港島南町 6-4-3
www.asubio.co.jp

創薬は、クリエイティブ。

創造で、想像を超える。

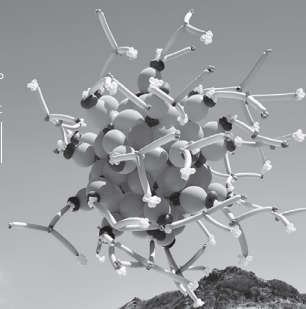
すべての革新は患者さんのために



中外製薬



ロシュグループ





2. 賛助会員・正会員 － 個人（あいうえお順）

井形 昭弘 糸山 泰人 斎藤恵美子 田平 武 中島 莊次
西垣 隆夫 根石 朗 水谷 裕之 米田 良浩

3. 一般寄付 － 法人ならびに個人

3万円以上

法人名：西部ガス株式会社

個人名：和泉 慶男 佐々木 融 堀井 功

3,000円以上

個人名：（あいうえお順）

相澤 進	秋場 寛子	新井 秀夫	石黒 明博	石黒健太郎
和泉 武久	今井 靖容	今堀 重彦	上原 千代	宇津野和俊
宇津野嘉彦	宇津野隆元	太田有希子	大矢 一貴	隠地 勝利
金子 昌明	金子 昌男	釜井 哲郎	神前 久美	辛嶋 伸生
川松 浩康	河原井敬一	鯉田 一司	河野 雄	小林 敬幸

小林 和民	近藤 裕子	坂本 愛子	坂本 伸之	佐久間幹博
佐野 好裕	佐野 雅彦	島田 稔	島軒広治郎	首藤都雅子
清水 誠二	清水 由季	柴田 渉	城之内辰美	鈴木 三郎
住友幸二郎	曾我 知良	瀬戸 良基	高木 秋夫	高島 良平
高橋 鶴雄	田杭由美子	田付 景之	田中 義博	田山 絵理
田山 敬一	丹治 敏行	東海林輝行	時川 陽子	豊田寿太郎
内藤 恒雄	中島 健吉	中川 繁樹	長堀 守弘	中益 敏郎
中村雄二郎	永山 智士	西垣 典昭	野村 恵	春山 恵吾
林 幹治	林田 雅明	樋口 功	樋口慎一郎	樋口としゑ
細貝 和雄	堀川 浩明	松浦 均	松田 順栄	丸尾 清治
水上 洋	水越 雅巳	水谷 圭介	水谷 洋介	箕輪 達人
美原 健一	宮下 素直	三好 幸彦	村岸 由宇	村瀬 司
森 茂一	森 昌彦	矢追 宏一	矢吹 孝彦	山口 恵里
山田 潤	山田 伸子	山本 勇	山本 剛嗣	山本 悟
吉田 修造	米田るり子	横尾 泰子	渡辺 泰子	渡辺小夜子

(以 上)

特定非営利活動法人 日本多発性硬化症協会 決算報告書

2015 年度 財産目録

2016 年 3 月 31 日現在

(円)

科 目	金	額	
資産の部			
流動資産			
現金			
普通預金	1,567,234		
①三菱東京ＵＦＪ銀行No.1	1,439,234		
②浅草郵便局口座	128,000		
未収金	0		
仮払金	0		
流動資産合計		1,567,234	
固定資産			
固定資産合計		0	
資産合計			1,567,234
負債の部			
流動負債			
未払金	131,645		
①給料・交通費	68,352		
②通信費	9,540		
③その他	53,753		
流動負債合計		131,645	
固定負債			
固定負債合計		0	
負債合計			131,645
正味財産合計			1,435,589

2015 年度 貸借対照表

2016 年 3 月 31 日現在

(円)

資 産 の 部		負 債 の 部	
流動資産		流動負債	
普通預金	1,567,234	未払金	131,645
流動資産合計	1,567,234	流動負債合計	131,645
固定資産		固定負債	
固定資産合計	0	固定負債合計	0
		負債合計	131,645
		正味財産の部	
		正味財産期首残高	835,223
		当期正味財産増減額	600,366
		正味財産合計	1,435,589
資産合計	1,567,234	負債及び正味財産合計	1,567,234

2015 年度 活動計算書

2015 年 4 月 1 日～ 2016 年 3 月 31 日

(円)

科 目	金 額		
1. 経常増減の部			
(1) 経常収益			
受取会費			
賛助会員受取会費	563,000	563,000	
受取会費計			
受取寄付金			
① 一般寄付金	565,206		
② 任意団体からの寄付金	2,840,000	3,405,206	
受取寄付金計			
その他収益			
受取利息	292	292	
その他収益計			
経常収益合計			3,968,498
(2) 経常費用			
事業費			
■ MS に関する研究、調査の助成事業		1,023,808	
■ MS に関する国際的情報交換事業		204,220	
■ MS に関する刊行物発行事業		477,566	
■ MS に関する公衆教育及び啓蒙活動事業		772,262	
■ MS 患者の福祉に関する事業及び助成事業		110,000	
事業費計		2,587,856	
管理費			
給料手当	720,000		
旅費交通費	9,109		
新聞図書費	23,870		
支払手数料	27,248		
租税公課	49		
管理費計		780,276	
経常費用合計			3,368,132
当期経常増減額			600,366
2. 経常外増減の部			
(1) 経常外収益			
経常外収益合計			0
(2) 経常外費用			
経常外費用合計			0
当期経常外増減額			0
税引前当期正味財産増減額			600,366
当期正味財産増減額			600,366
前期繰越正味財産額			835,223
次期繰越正味財産額			1,435,589

あ　と　が　き

特定非営利活動法人 日本多発性硬化症協会
事務局長 中 島 莊 次

九州大震災で被害に遭われた皆様に心よりお見舞い申し上げます。1日も早い復旧・復興をお祈り申し上げます。

「第5回市民公開講演会と親睦交流会」は江東区公会堂「ティアラこうとう」にて主催いたしました。横山先生、清水先生のお二人の基調講演後、木村先生、西原先生、甲田先生の受賞者講演と続きました。参加者のお一人お一人が真剣に聞かれておられましたことが印象的でした。特別ゲストは、(株)EMIプランニングの代表取締役である笠井咲様とお父上の落語家、林家こん平師匠のお二人で、次女の笠井咲様が、「父と私の闘病記」と題して講演をしてくださいました。こん平師匠の力強い「1・2・3チャラン！」を聞いたとき、非常にうれしい気持ちが込み上げてきたのは私だけではなかったと思います。世界MSデーの草の根イベントとして多発性硬化症の周知活動も毎年定期的に主催できるようになりました。ご賛助、ご寄付をいただいております法人そして個人の皆様、さらにイベントごとにご協力いただいておりますボランティアの皆様のお力添えの賜物でございます。衷心より御礼申し上げます。

さて、フランス NPO 法人「オデッセイ・デ・エスポワール」の6名の皆様が日本からトルコイスタンブールへ移動する前、桜も見事な奈良の自転車道を走りました。4月4日には全国多発性硬化症友の会、関西支部の14名の皆様がフランスの6名と交歓交流会を開催しました。お互いの親睦をかなり深めることができたようです。「このような機会を設けてくださり嬉しく思います。」とのご参加者のお言葉に元気をいただきました。その交歓交流会の様子が、毎日新聞に掲載され周知運動の後押しをいただきました。感謝申し上げます。

本年、日本MS協会は次の大きな目標であります認定NPO法人取得に挑戦いたします。今後ともご指導ご鞭撻の程、何卒よろしくお願い申し上げます。

平成28年7月吉日