

## 多発性硬化症の治療最前線

東京女子医科大学 脳神経内科 特命担当教授 清水 優子 先生

### 1、多発性硬化症の特徴

多発性硬化症は中枢神経の脱髄疾患にて特定疾患になっているも、決して少ない病気でなく、生活様式の欧米化、腸内細菌の変化にて急に増えており、現在日本に2万人の患者がいる。30代に発症のピークがあり、女性に3倍多い。ストレスや過労が誘因になりやすく、新型コロナウイルス感染症蔓延にて増加しているとのこと。ウートフ現象と言って、体温が上がると症状が悪化するため、毎年梅雨から夏にかけて体調不良になりやすい場合は疑う必要あり。風邪などの感染症が誘因になりやすいし、女性は出産後3～6ヶ月後に発症・再燃しやすい。

診断は時間的・空間的に症状が多発することから疑い、頭部MRIと髄液検査が必須である。特にMRIにて側脳室へ垂直にT2信号を認めるovoid lesionが特徴で、水平方向へ高信号が並ぶ虚血性疾患との鑑別が重要である。また造影にてプラークのopen ring、短い脊髄病変の多発などの特徴がある。

鑑別診断が肝心で、片頭痛、悪性リンパ腫、視神経脊髄炎、ADEM、膠原病、若年性脳梗塞、ヒステリー、サルコイドーシスなどあり、診断に迷ったら脳神経内科や放射線科へコンサルトが望ましい。

経過と治療：急性期はステロイドパルス、血漿交換などが著効。再発緩解を繰り返しながら、15年後くらいに二次進行型へと移行する。重要なのはできるだけ早期から病態修飾薬（DMD）を導入し二次進行型への移行を遅らせることである。現在6種のDMD（インターフェロン1b,1a,グラチラマー、フィンゴリモド、フマル酸ジメチル、ナタリズマブ）と二次進行型の進行抑制にシボニモドが追加になった。間もなくもう1剤追加になる予定である。

### 2、治療の最前線

発症から平均16年くらいすると、再発に依存しない進行（PIDA）に移行する。この進行の兆候の気づきに時間がかかるのが問題である。このころは脳萎縮が進行し、仕事上のミスが多くなる、神経学的予備脳が低下して疲れやすくなる、うつ状態、痛み、視覚障害、認知機能などにて就業率が低下する。平均38歳で突入するが、診断がつくのに3年かかるといわれている。早期診断がつくとシボニモドを開始できる。

あくまでも、治療目標は再発なし、EDSSが変化しない、MRIが変化しないことである。

### 3、女性のMS

妊娠中は再燃ないため、胎児に影響なく、授乳も可能。MS患者の妊娠率は上がっている。出産後の再発率も1998年から2018年の20年間で半分になった。しかし妊娠4～12週は注意が必要である。妊娠中はフィンゴリモド、シボニモドは中止。授乳中は

フィンゴリモド、フマル酸ジメチル、シポニモドは中止。アザチオプリン、タクロリムス、シプロキサシ、ステロイドは妊娠の禁忌はなしになった。授乳は症状を悪化させないが、男女ともに産後の鬱や自殺が多いので注意が必要である。

質疑応答；

1、クリニックでMSを早期に発見するコツは？

しびれ、めまい、脱力感など多くの症状を訴えてこられた時、一般診察や採血で説明できず、入浴で悪化、夏に悪化する、治療しなくても症状が変動するなどあれば、一度MRIを撮影依頼して、MSの可能性を考えてほしい。

2、MS患者さんにインフルエンザ予防接種はどうしたらよいか？

接種をした方がいい。発症して発熱することによるMSの再燃のリスクの方が強いから。

出席者からは一般内科医にとって、中枢神経の免疫疾患について研修する機会が少ないので、わかりやすくいい勉強になったとの好評を頂いた。

(文責：永田 美和子)