

演題名 「視神経脊髄炎の病態・診断・最新治療」

演者 河北総合病院 神経内科 副部長 荒木 学先生

1894年に Devic 医師により「視神経炎を伴った亜急性脊髄炎」の剖検例が報告されて以降、長らく視神経脊髄炎(Neuromyelitis optica: NMO)は日本を含むアジア、ラテンアメリカなど比較的低緯度の地域に多い**多発性硬化症** (Multiple Sclerosis: MS) の亜型(Devic 型)と分類されてきた。しかし2004年、2005年の水チャンネル分子 アクアポリン4に対する抗体 (**抗 AQP4 抗体**) の発見により、NMOはMSとは全く異なる疾患であることが判明した。本抗体陽性者の解析結果よりNMOの症状はより多岐にわたることが判明し、視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMO spectrum disorders : NMSD)と総称される。

NMOSDでは脊髄病変は連続**3椎体以上**の長さとなり、視交叉に近い部分や延髄背側部(最後野)、視床にも病変が出現しうる。男女比は、MSでは1:3だが、NMOSDでは1:9と圧倒的に女性に多い。MSは高齢になると再発しなくなるが、NMOSDでは高齢者にも初発しうる。シェーグレン症候群、SLE、重症筋無力症、橋本病などを合併する場合が多い。

抗 AQP4 抗体陰性の NMOSD 症例では抗 MOG(myelin-oligodendrocyte glycoprotein) 抗体が陽性となる場合がある。抗 AQP4 抗体陽性例では最後野病変が特徴的だが、抗 MOG 抗体陽性例では大脳脚に病変がみられるなど好発部位に相違がある。

NMOSD は単回発作であっても**失明**したり、車椅子移動になってしまうことがある。延髄病変によりナルコレプシー、尿崩症、けいれん、片麻痺も起こりうる。有痛性強直性病変、およびウートフ現象を認めることがあり、重症度はEDSSで評価する。

NMOSD の病変の主座はアストロサイトであり、オリゴデンドログリアが病変の主座である MS とは大きく異なる。**プラズマブラス**トが抗 AQP4 抗体を産生し、**IL6** が NMOSD の病態に大きく関与していることが判明している。

NMOSD の**急性期**治療としては、**ステロイドパルス療法**がおこなわれ、その後**血液浄化療法**が実施され、無効例にはIVIg投与も考慮される。荒木先生御自身による抗 AQP4 抗体陽性 NMO(SD)7例に対しヒト化抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体トシリズマブを投与した pilot study では、良好な再発予防効果が得られた (2014年 Neurology 誌掲載)。後に pH 依存的結合性ヒト化抗 IL-6 レセプターモノクローナル抗体 **サトラリズマブ** (エンズプリング<sup>®</sup>) が保険適用となるに至った。

2017年の多発性硬化症・視神経脊髄炎 診療ガイドラインにはNMOSDに対しステロイド、およびアザチオプリンが有効と記載されている。しかしインターフェロンβ、フィンゴリモド、ナタリズマブなどMSで用いられる再発予防薬によりNMOSDの症状が悪化することがあり注意が必要である。難治例には**エクリズマブ** (補体 C5 阻害薬)、サトラリズマブが保険適用となっており、標準療法を行っても再発した場合に、ステロイドパルス療法や血液浄化療法をおこなったのちに投与を考慮する。

荒木先生の明快なご講演により、参加・視聴された皆様の「**視神経脊髄炎**」に対する認識、理解度がより深まったものと思われまます。本当にありがとうございました。