

免疫性神経疾患の認定基準、重症度分類、疫学調査などについての研究

分担研究者： 楠 進

所属施設名： 近畿大学医学部神経内科

研究要旨

ビッカースタッフ脳幹脳炎(BBE)について、認定基準、重症度分類を検討し、また視神経脊髄炎(NMO)の全国調査から視神経炎と脊髄炎を認めない NMOSD(抗 AQP4 抗体陽性)を抽出してその臨床的特徴を検討した。BBE の認定基準は 2012 年の厚生労働省研究班の調査で用いた基準にもとづき作成した。重症度分類は、modified Rankin Scale、食事・栄養、呼吸の評価スケールを用いた。視神経炎と脊髄炎を認めない NMOSD 群は、ほぼ全員が女性で地域別には南日本で有病率が高かった。同群は、臨床再発回数が少なく、SLE の合併が多く、大脳病変や脳幹病変が多く、日常生活動作が保たれていることが特徴的であった。

A.研究目的

2015 年に指定難病となったビッカースタッフ脳幹脳炎(BBE)の診断基準、重症度分類を検討した。

視神経病変や脊髄病変を認めないが抗 AQP4 抗体が陽性の患者群について、その特徴を検討した。

B.研究方法

BBE については、厚生労働省研究班(研究代表者 神田隆山口大学教授)による疫学調査が行われたが、その際に用いられた診断基準(Koga M, Kusunoki S, Kaida K, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83: 1210-1215)に基づいて認定基準を作成した。

視神経炎と脊髄炎を認めない NMOSD (抗 AQP4 抗体陽性)については、2012 年に行われた NMO 全国臨床疫学調査の第二次調査で回収された調査票から基本情報を得た。

(倫理面への配慮)

診断基準や重症度分類の作成については、倫理面の問題はないと考えられた。NMO の疫学調査は近畿大学医学部倫理委員会に諮り、承認を得て実施されたが、今回はそこで得られたデータを解析したものである。

C.研究結果

BBE の認定基準は上記の診断基準の Definite あるいは Probable とした。重症度基準は modified Rankin Scale、食事・栄養、呼吸の各々の評価スケールを用

いて、いずれかが3以上を対象とすることとした。また臨床個人調査票も、認定基準の各項目を判定できる形とした。

視神経病変や脊髄病変を認めないが抗 AQP4 抗体が陽性の患者群はほぼ全員が女性であった。同群は、平均発症年齢は NMOSD 全体と差がなかったが、平均罹病期間は 6.1 年であり NMOSD 全体の 9.8 年と比べて短かった。地域別には、NMOSD 全体と同様に南日本で有病率が高かった(北日本 0.15、南日本 0.35)。臨床再発回数が少ないこと、SLE の合併が多いこと、大脳病変や脳幹病変が多いこと、日常生活動作が保たれていることなどが特徴として挙げられた。

D.考察

BBE は Definite と Probable、あるいは GQ1b 抗体陽性と陰性で病態が異なる可能性がある。今後詳細な検討を行い、わが国発のエビデンスを得て、ガイドライン作成につなげる必要があると考えられる。

視神経病変や脊髄病変を認めない抗 AQP4 抗体陽性の患者群は、他と異なった病態をもつのか、罹病期間が短く今後の経過中に視神経や脊髄の病変が出現するのか、追跡して確認する必要がある。

E.結論

BBE の難病認定基準、重症度分類を作成した。視神経病変や脊髄病変を認めない抗 AQP4 抗体陽性の患者群は罹病期間が短いため、今後の経過を確認する必要がある。

F.研究発表

(1)国内

口頭発表 (74)件

原著論文による発表 (6)件

それ以外(レビュー等)による発表 (53)件

そのうち主なもの

発表論文

1. 楠 進。免疫性ニューロパチーの病態と治療の最前線。日本内科学会雑誌 2014; 103: 2105-2110
2. 桑原基、楠 進。Bickerstaff 脳幹脳炎。医学のあゆみ 2015; 255: 536-538
3. 楠 進。免疫性神経疾患研究の歴史と展望。日本臨牀 73(Suppl 7): 5-12, 2015

学会発表

1. 楠 進。免疫性末梢神経障害。第 57 回日本神経学会学術大会 (2016 年 5 月 18 日~21 日、神戸)
2. 宮本勝一、玉腰暁子、吉良潤一、藤原一男、松井真、栗山長門、楠 進。視神経炎と脊髄炎を認めない NMOSD の臨床的特徴~全国臨床疫学調査結果より。第 57 回日本神経学会学術集会 (2016 年 5 月 18 日~21 日、神戸)
3. 楠 進。神経免疫疾患研究の進歩。第 34 回日本神経治療学会総会(2016 年 11 月 3 日~5 日、米子)

(2)海外発表

口頭発表 (17)件

原著論文による発表 (36)件

それ以外(レビュー等)による発表 (6)件

そのうち主なもの

発表論文

1. Mitsui Y, Kusunoki S, Arimura K, Kaji R, Kanda T, Kuwabara S, Sonoo M, Takada K, the Japanese

GBS Study Group. A multicenter prospective study of Guillain-Barré syndrome in Japan: a focus on the incidence of subtypes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015; 86: 110-114

2. Hamada Y, Hirano M, Kuwahara M, Samukawa M, Takada K, Morise J, Yabuno K, Oka S, Kusunoki S. Binding specificity of anti-HNK-1 IgM M-protein in anti-MAG neuropathy: Possible clinical relevance. Neurosci Res 2015; 91: 63-68.
3. Kuwahara M, Samukawa M, Ikeda T, Morikawa M, Ueno R, Hamada Y, Kusunoki S. Characterization of the neurological diseases associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection and anti-glycolipid antibodies. J Neurol 2017 264:467-475

学会発表

1. Kusunoki S, Kuwahara M, Hamada Y, Morikawa M, Ueno R, Samukawa M, Mitsui Y. Neuropathy with anti-MAG/SGPG-negative IgM M-proteins: Clinical and serological features. Meeting of the Peripheral Nerve Society, Quebec City, Canada, June 27-July 2, 2015.
2. Kusunoki S, Kuwahara M, Hamada Y, Morikawa M, Ueno R, Samukawa M, Mitsui Y. Clinical and serological investigation of IgM paraproteinemic neuropathies without anti-MAG antibody activities. XXII World Congress of Neurology, Santiago, Chile, Oct 31-Nov 5, 2015
3. Kusunoki S, Kuwahara M, Samukawa M, Morikawa M, Ueno R, Hamada Y. Antiglycolipid antibodies in neurological diseases subsequent to *Mycoplasma pneumoniae* infection. 141st Annual Meeting of American Neurological Association, Baltimore, USA, Oct 16-18, 2016

G.知的所有権の取得状況

なし