

小児後天性脱髄症候群の臨床像に関する研究

分担研究者： 酒井康成¹、野村芳子²

所属施設名： 1. 九州大学小児科 2. 野村芳子小児神経学クリニック

研究要旨

日本国内における小児後天性脱髄症候群（ADS）の発症頻度および臨床実態を明らかにするために、2005年1月～07年12月に診断された15歳以下のADSを対象とする全国調査を実施した。第1次および2次調査票を送付した国内977医療機関の内、723施設（74%）から回答を得た。診断基準は、International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group 2007年版(IPMSSG 2007)に従った。ADS 439（疑い61）人の診断内訳は、ADEM 244（28）、RDEM 9（2）、MDEM 12（4）、CIS 43（5）、MS 117（16）、NMO 14（6）人であった。各疾患の発症地域差、年齢、性差および初回脱髄事象イベント時の臨床症状を明らかにし、これらを海外の報告と比較した。今後、汎用性の高い国内診断基準を改訂版 IPMSSG にもとづいて作成し、小児 ADS 例の新規診断例および前回調査で判明した既知症例の長期予後に関する縦断的調査が引き続き必要と考えられた。

A.研究目的

後天性脱髄症候群（Acquired demyelinating syndromes :ADS）は免疫応答を介した炎症性脱髄による神経疾患である。ADSは頭蓋内における病巣部位や経過により複数の病名、すなわち多発性硬化症（Multiple sclerosis, MS）、急性散在性脳脊髄炎（acute disseminated encephalomyelitis, ADEM）、再発性 ADEM（recurrent ADEM, RDEM）、多相性 ADEM（multiphasic ADEM, MDEM）、視神経脊髄炎（neuromyelitis optica, NMO）、視神経炎単独や脊髄炎を含む CIS（Clinically isolated syndrome）に分類される。日本国内における小児 ADS の発生状況や臨床実態を明らかにするために、2008～2009年に全国調査を実施した。

B.研究方法

2005年1月～2007年12月に診断された、15歳以下のADSを対象とする全国調査を実施した。診断基準は、International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group 2007年版（IPMSSG 2007）を用いた。（倫理面への配慮）

本調査研究は、九州大学医学研究院等倫理委員会の承認を得て行った（20-64号）。

C.研究結果

第1次および2次調査票を送付した国内977医療機関の内、723施設（74%）から回答を得た。ADS 439（疑い61）人の診断内訳は、ADEM 244（28）、RDEM 9（2）、MDEM 12（4）、CIS 43（5）、MS 117（16）、NMO 14（6）人であった。3年間の調査期間におけるADEM罹患率は、人口10万人1年あたり0.040人（95%信頼区間：0.34-0.46人）、MSおよびNMOの有病率はそれぞれ0.69人（95%信頼区間：0.58-0.80人）および0.06人（95%信頼区間：0.04-0.08人）と推定された。推定罹患率・有病率に有意な地域差は見られなかったが、ADEM北部で低い傾向を認めた。MS有病率は北部（0.745）および中部日本（0.738）で南日本（0.521）よりも高い傾向を示した。発症時の年齢中央値はNMOが最も高く10.3歳、続いてMS 8.3歳、CIS 6.2歳およびADEM 5.5歳であった。各疾患の中で女兒の占める割合は

NMO 80%、MS 66%、CIS 48.7%、ADEM 33%であり、発症年齢が高い疾患ほど女児の占める割合が高い傾向が見られた。上記内容を英文学術誌に報告した (Yamaguchi Y, *Neurology* 2016)。

D. 考察

国際的に汎用性の高い診断基準 (IPMSSG 2007) を用いたことで、ADS の臨床像に関して海外からの研究報告との類似点・相違点を検討することができた。前回調査後 5 年以上を経ており、新規小児 ADS 診断例、初回脱髄イベント後の長期的予後、および新規治療薬の効果に関する検討が必要である。

E. 結論

本調査により我が国の小児 ADS の疫学的ならびに臨床的特徴が初めて明らかとなった。2012 年、IPMSSG の診断基準が改定された (IPMSSG 2012)。今後、国内で有用性の高い診断基準を作成し、小児 ADS 患者の臨床像を引き続き縦断的に調査する必要がある。

F. 研究発表

(1) 国内

- | | |
|------------------|-------|
| 口頭発表 | (3) 件 |
| 原著論文による発表 | (0) 件 |
| それ以外(レビュー等)による発表 | (3) 件 |

そのうち主なもの

論文発表

1. 鳥巢浩幸、原寿郎：「小児の多発性硬化症」日本臨床 73: 241-246, 2015
2. 原寿郎、鳥巢浩幸：「急性散在性脳脊髄炎」日本臨床 73: 309-314, 2015
3. 鳥巢浩幸：「急性散在性脳脊髄炎」今日の小児治療指針：674-675, 2015

学会発表

1. 鳥巢浩幸、愛波秀男、市山高志、岸崇之、木村重美、久保田雅也、高梨潤一、高橋幸利、玉井浩、夏目淳、浜野晋一郎、平林伸一、前垣義弘、水口雅、原寿郎：小児多発性硬化症における治療抵抗性の検討. 第 56 回日本小児神経学会学術集会 2014.5 浜松
2. Torisu H: Nationwide survey of ADEM in Japan
The 18th Annual Meeting of Infantile Seizure Society. (Invited Lecture) 2016, Tokyo
3. 鳥巢浩幸：小児免疫性中枢神経疾患の臨床：脱髄疾患の診断と治療、日本小児神経学会総会（教育講演）2016.6 東京

(2) 海外発表

- | | |
|------------------|-------|
| 口頭発表 | (1) 件 |
| 原著論文による発表 | (1) 件 |
| それ以外(レビュー等)による発表 | (0) 件 |

そのうち主なもの

発表論文

1. Yamaguchi Y, Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Sakai Y, Sanefuji M, Ichiyama T, Oka A, Kishi T, Kimura S, Kubota M, Takanashi J, Takahashi Y, Tamai H, Natsume J, Hamano S, Hirabayashi S, Maegaki Y, Mizuguchi M, Minagawa K, Yoshikawa H, Kira J, Kusunoki S, Hara T: A nationwide survey of pediatric acquired demyelinating syndromes in Japan. *Neurology* 87:2006-15, 2016

学会発表

1. Torisu H, Takada Y, Kira R, Ishizaki Y, Sanefuji M, Sakai Y, Hara T: Pediatric acquired demyelinating syndromes of the central nervous system in Japan. *The 13th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology*. May 14-17, 2015, Taipei.

G. 知的所有権の出願・取得状況

該当なし