

Seronegative NMOSD の特徴 ~ 2012 年 NMO 全国臨床疫学調査サブ解析

班 員 楠 進¹⁾

共同研究者 宮本勝一¹⁾、玉腰暁子²⁾、吉良潤一³⁾、藤原一男⁴⁾、松井 真⁵⁾、栗山長門⁶⁾

研究要旨

2012 年 NMO 全国疫学調査結果より、抗 AQP4 抗体陰性 (Seronegative NMOSD) の患者を抽出し、その患者群の特徴を解析した。NMO 診断基準を満たす群では 25 名、視神経病変を欠く 3 椎体以上の脊髄炎群では 52 名、合計 77 名を対象とした。患者毎の病状はバラつきが大きいことから、異なる病態の疾患群 (抗 MOG 抗体や未知の抗体が原因の群、SLE などの膠原病が中枢神経症状を呈している群、ADEM など他の中枢神経疾患群など) が混在している可能性が示唆された。今後、これらの症例の経過を追跡してゆく必要がある。

研究目的

2012 年に実施された NMO 全国臨床疫学調査では NMOSD 患者数は 4377 人と推計され、人口 10 万人あたりの有病率は 3.42 人であった。また、北緯 37 度線で日本を南北に分けた有病率は、北が 3.20、南が 3.54 と南日本で多く ($p < 0.001$)、多発性硬化症と逆の結果であった。

同調査は、2006 年 Wingerchuk 基準を用い、群: NMOSD 診断基準を満たす症例、群: 脊髄病変を欠く NMOSD (群以外で再発性あるいは両側同時に発症した視神経炎症例)、群: 視神経病変を欠く NMOSD (群以外で 3 椎体以上連続する脊髄病変をきたした急性特発性脊髄炎症例)、群: これら以外で抗 AQP4 抗体陽性 NMOSD、以上の 4 群に分類した。各群の推計患者数は 群 2093 名、群 883 名、群 1031 名、群 370 名であった。本研究では、抗 AQP4 抗体陰性 (Seronegative NMOSD) の患者を抽出し、その患者群の特徴を解析した。

研究方法

第二次調査で回収された 1194 人分の調査票の患者情報を用いた。重複症例と診断不適切症例を除いた上で、抗 AQP4 抗体検査の未施行症例と結果不明症例を除いた症例で検討した。

1) 近畿大学医学部神経内科、2) 北海道大学予防医学講座公衆衛生学、3) 九州大学医学部神経内科、4) 福島県立医科大学多発性硬化症治療学、5) 金沢医科大学神経内科、6) 京都府立医科大学地域保健医療疫学

(倫理面への配慮)

本研究は近畿大学倫理委員会に諮り、承認を得た。

研究結果

Seronegative NMOSD は、NMO 基準を満たす群 (群) 25 名 (群全体の 4.9%)、脊髄炎のみの疾患群 (群) 52 名 (群全体の 17.4%) であった。平均罹病期間は、群 10.8 年 (抗体陽性は 13.2 年)、群 4.9 年 (抗体陽性は 6.6 年)。群は男性の割合が高く、群は発症年齢が若かった (図 1、2)。

- ① NMO 診断基準を満たす症例
- ② 脊髄病変を欠く NMOSD (① 以外で再発性あるいは両側同時に発症した視神経炎)
- ③ 視神経病変を欠く NMOSD (① 以外で 3 椎体以上の脊髄病変をもつ急性特発性脊髄炎)
- ④ 上記以外で抗 AQP4 抗体陽性例



図1 Seronegative NMOSD の内訳

	AQP4陰性 (77例)		AQP4陽性 (730例)	
	① NMO	③ 脊髄炎	① NMO	③ 脊髄炎
例数	25	52	484	246
平均年齢	45.4	46.6	53.3	55.1
性別				
女	21 (84%)	32 (62%)	434 (90%)	215 (87%)
男	4 (16%)	20 (38%)	43 (9%)	27 (11%)
不明	0	0	7 (1%)	4 (2%)
発症年齢	33.6	41.7	40	48.5
罹病期間	10.8	4.9	13.2	6.6

図2 Seronegative NMOSD の概要

車イス以上の重症例は、 群 36.0% (抗体陽性は 31.4%)、 群 34.6% (抗体陽性は 22.8%)であった (表なし)。その他の臨床上の特徴は表1のとおりである。

考察

本疫学調査以降に NMOSD 診断基準が見直され、抗 AQP4 抗体の有無がより重みを増した基準になった。本研究の Seronegative NMOSD の中には、当時の測定感度の問題で偽陰性になっている症例や、調査当時は測定されていなかった抗 MOG 抗体陽性例が一定の割合で存在すると推定されるため、考慮して解析する必要がある。これらの症例の今後の経過を追跡することが重要であり、疫学調査を定期的に行ってゆく必要がある

結論

- ・Seronegative NMOSD は、 Seropositive NMOSD と異なった特徴を持っている。
- ・Seronegative NMOSD は、症例間のバラつきが大きいが、異なる病態の疾患群が混在している可能性がある。

- ・Seronegative NMOSD は、抗 MOG 抗体陽性疾患群が一定以上の割合で含まれていると推測される。
- ・Seronegative NMOSD は、今後どのような経過をたどるのか、追跡してゆく必要がある。

文献

Miyamoto K, Fujihara K, Kira JI, Kuriyama N, Matsui M, Tamakoshi A, Kusunoki S. Nationwide epidemiological study of neuromyelitis optica in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018 Jan 11. jnnp-2017-317321. doi: 10.1136/jnnp-2017-317321.

健康危険情報

なし

研究発表

なし

知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 抗 AQP4 抗体陰性 NMOSD の特徴

	NMO 診断基準を満たす群	視神経病変を欠き 3 椎体以上の脊髄炎群
年齢性別	発症年齢が若い	男性の割合が多い
初発症状	運動麻痺・複視:少 過眠・難治性吃逆:少	運動麻痺・複視:多 感覚障害・難治性吃逆:少
合併疾患	シェーグレン症候群:少、SLE・アトピー:多	シェーグレン症候群・SLE:少、橋本病:多
症状	精神症状・脳神経麻痺:多 Lhermitte 徴候:少	意識障害・けいれん・視野障害・脳神経麻痺・対麻痺:多、片側感覚障害・絞扼感・疼痛:少
検査	脳脊髄液細胞数増加・蛋白増加・OCB 陽性:多	MRI 脳幹病変:少
経過	寛解再発型:多(全例)	単相性・進行後停止:多
治療	経口 PSL・免疫抑制薬:少 IFN 使用例:多	パルス・PE・経口 PSL・IFN :少
予後	二極化	二極化