

# 中枢神経系自己免疫疾患における視神経病変の MRI に関する研究

班 員 河内泉<sup>1)</sup>

共同研究者 柳村文寛<sup>1)</sup>, 佐治越爾<sup>1)</sup>, 若杉尚宏<sup>1)</sup>, 横関明子<sup>1)</sup>,  
穂苅万李子<sup>1)</sup>, 荒川武蔵<sup>1)</sup>, 柳川香織<sup>1)</sup>, 小野寺理<sup>1)</sup>

## 研究要旨

多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) と視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD) の前視覚路病変を, three-dimensional double inversion recovery (3D-DIR) によって解析し, MS と NMOSD の前視覚路病変の特徴を明らかにすることを目的とした. 過去に視神経炎に罹患した NMOSD および MS 患者において, 3D-DIR は過去の視神経病変を異常信号として検出し, NMOSD では感度 100%, 特異度 100%, MS では感度 89%, 特異度 97%であった. 視神経の intracranial segment と視交叉の病変の頻度は, MS より NMOSD で有意に高かった. 前視覚路の異常信号長は, MS より NMOSD で有意に長かった. 全コホートでは, 3D-DIR の異常信号長と optical coherence tomography (OCT) で測定した retinal nerve fiber layer (RNFL) の厚みに逆相関を認めた. 以上から, 3D-DIR は NMOSD と MS の視神経病変を検出する方法として有用で, これまでに蓄積した障害量を反映すると考えられた. また NMOSD と MS の視神経炎の程度が網膜神経線維層の変性に関与している可能性が示唆された. 今後, 視神経炎の眼窩 MRI プロトコルに感度の良好な DIR シークエンスを追加することも検討すべきである.

## 研究目的

MS と NMOSD は中枢神経系慢性炎症性自己免疫疾患である. MS では髄鞘・オリゴデンドロサイトが障害されるが, 自己抗原は未同定である. NMOSD ではアクアポリン 4 (AQP4) に対する自己抗体が産生され, 活性化補体を介してアストロサイトが障害される. MS と NMOSD における「自己免疫・炎症」と「神経変性」の機序が異なり, MS でみられる進行性の臨床経過は NMOSD で稀であるため, 両者の病態を比較することは重要である<sup>1)</sup>.

DIR は脳脊髄液と白質の信号を選択的に抑制した magnetic resonance imaging (MRI) のシークエンスである. 3D-DIR は MS の大脳皮質病変の検出を容易にし, 特に intracortical type の病変の検出に優れてい

る<sup>2,3)</sup>.

本研究では, 3D-DIR を用いて MS と NMOSD の前視覚路病変の特徴を明らかにすることを目的とした.

## 研究方法

対象は 2015 年 NMOSD 診断基準を満たす NMOSD 患者 14 例 (28 眼), 2010 年 MS 診断基準を満たす MS 患者 28 例 (56 眼)<sup>4,5)</sup>とした. 寛解期に 3D-T1 weighted, 3D-FLAIR, 3D-DIR 画像を撮影した. 前視覚路を視神経の nerve head segment, orbital segment, canalicular segment, intracranial segment, 視交叉, 視索の 6 領域に分け, 病変の有無と異常信号長を解析した. OCT で RNFL の厚みを解析した.

1) 新潟大学脳研究所神経内科

## 研究結果

視神経炎罹患眼は、NMOSD の 13 眼 (13/28, 46%), MS の 19 眼 (19/56, 34%) であった。3D-DIR で NMOSD の 13 眼 (13/13, 100%), MS の 17 眼 (17/19, 89%) に前視覚路の異常信号を認めた。3D-DIR による視神経炎病変の検出は、NMOSD では感度 100%, 特異度 100%, MS では感度 89%, 特異度 97% であった。前視覚路病変の領域別の比較では、視神経の intracranial segment と視交叉の病変が MS より NMOSD で有意に高頻度であった ( $P < 0.05$ )。また、前視覚路の異常信号病変の長さは、MS より NMOSD で有意に長かった ( $P < 0.05$ )。全コホートで 3D-DIR の視神経の異常信号長と RNFL の厚みを Spearman の順位相関係数で検定すると逆相関を認めた ( $P < 0.001$ )。

## 考察

3D-DIR は NMOSD と MS の過去の視神経炎を検出できるため、これまでに蓄積した障害量を反映すると考えられた<sup>6</sup>。3D-DIR は視神経病変の検出において良好な感度を示すため、NMOSD と MS に有用なシーケンスと考えられた<sup>6</sup>。NMOSD は MS と比べて眼窩内視神経と視交叉の病変が多く、より長い病変を呈することが特徴的であった<sup>6</sup>。3D-DIR の異常信号長と RNFL の厚みが逆相関することから、NMOSD と MS の視神経炎の程度が網膜神経線維層の変性に関与している可能性が示唆された<sup>6,7</sup>。

MS と NMOSD の剖検病理組織における視神経の神経病理学的解析では、NMOSD の plaque と periplaque white matter (PPWM)

で神経軸索の swelling と spheroid が有意に多かった<sup>7</sup>。また NMOSD の plaque, PPWM, normal-appearing white matter では、MS と比較して腫張した軸索内に変性したミトコンドリアが有意に増加していた<sup>6</sup>。NMOSD の網膜では RNFL の菲薄化と神経節細胞の消失がみられ、視神経炎による二次的な retrograde degeneration が示唆された<sup>6</sup>。

## 結論

NMOSD と MS における視神経病変を検出する方法として、視神経 DIR 画像は有用である。今後、視神経炎の眼窩 MRI プロトコルに感度の良好な DIR シーケンスを追加することも検討すべきである。

## 文献

1. Kawachi I, Lassmann H. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017;88:137-45.
2. Geurts JJ, Barkhof F. Lancet neurology 2008;7:841-51.
3. Geurts JJ, Pouweis PJ, Uitdehaag BM, et al. Radiology 2005;236:254-60.
4. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. Neurology 2015;85:177-89.
5. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Ann Neurol 2011;69:292-302.
6. Hokari M, Yokoseki A, Arakawa M, et al. Ann Neurol 2016;79:605-24.
7. Hadhoum N, Hodel J, Defoort-Dhellemmes S, et al. Multiple Sclerosis 2016;22:649-58.

## 健康危険情報

なし

## 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし