

多発性硬化症と視神経脊髄炎の VBM 解析からみた グリア変性病態の解析

班 員 河内泉^{1),2)}

共同研究者 若杉尚宏¹⁾, 佐治越爾¹⁾, 柳村文寛^{1),3)}, 穂苅万季子¹⁾, 柳川香織¹⁾, 小野寺理¹⁾

研究要旨

多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) と視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD) は中枢神経系の自己免疫疾患である。MS では髄鞘障害が, NMOSD ではアストロサイト障害が原因であると考えられている。NMOSD の標的自己抗原の一つはアクアポリン 4 (AQP4) である。MS とは対照的に, NMOSD は進行型の経過をたどることは稀である。このように両疾患は同じ中枢神経系自己免疫疾患に分類されながら, 多くの点で相違点がある。本研究では voxel based morphology (VBM) による縦断的な大脳体積から, MS と NMOSD の神経変性機構の相違点を明らかにすることを目的とした。日本人 MS および NMOSD を持つ症例を対象に, 神経放射線学的評価・構造的 MRI 解析を実施し, VBM 法により大脳体積を計測した。認知機能評価・日本語版 BRB-N (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests) の解析を行った。MS は NMOSD と比較し, 大脳全体および大脳皮質の一部の萎縮が進行し, それに伴い認知機能障害が悪化することが示された。MS の認知機能障害と大脳萎縮は, 炎症による脱髄病変の蓄積のみではなく, 神経変性が早期から背景に潜在していることが示唆された。MS と NMOSD の大脳容積変化と認知機能の進行は, オリゴデンドロパチーである MS とアストロサイトパチーである NMOSD の背景病理を反映していると考えられた。

研究目的

多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) と視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD) は代表的な二大中枢神経系自己免疫性疾患である¹⁾。MS の標的自己抗原はミエリン・オリゴデンドロサイトに発現する何らかの分子が推測されているが, 未だ明らかにされていない。一方, NMOSD の標的自己抗原はアストロサイトに発現するアクアポリン 4 (AQP4) であることが明らかになっている。

以上から, MS は一次的な脱髄を特徴とする「オリゴデンドロパチー」, NMOSD は一次的なアストロサイト障害を特徴とする「アストロサイトパチー」と称される。さらに MS と NMOSD には主に二次的な神経軸索障害・神経細胞障害が起こることにより, 身体機能障害・認知機能障害が出現する²⁻⁴⁾。

MS とは対照的に, NMOSD は進行型の経過をたどることは稀である⁵⁾。このように両疾患は同じ中枢神経系自己免疫疾患に分類されながら, 多くの点で相違点がある

所属: ¹⁾新潟大学脳研究所神経内科, ²⁾新潟大学院医歯学総合研究科総合医学教育センター,
³⁾独立行政法人 国立病院機構 新潟病院 脳神経内科

1. 本研究では voxel based morphology (VBM) による縦断的な大脳体積から, MS と NMOSD の神経変性機構の相違点を明らかにすることを目的とした.

研究方法

日本人 MS 24 症例および NMOSD 16 症例を対象に, 神経放射線学的評価・構造的 MRI 解析を実施し, VBM 法により大脳体積を計測した. 認知機能評価・日本語版 BRB-N (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests) の解析を行った.

研究結果

対象の平均フォロー期間は MS 5.3 年, NMOSD 6.2 年であった. MS は NMOSD に比べて, 縦断的解析で大脳体積の有意な萎縮の進行を認めた. 脱髄病変を示す FLAIR 高信号病変の体積については MS と NMOSD の間に有意な差はみられなかった. 認知機能障害については, MS は NMOSD に比べて BRB-N index および複数の下位項目の有意な悪化を認めた. BRBN スコアと大脳の各部位体積との有意な相関を認めた.

考 察

MS は NMOSD と比較し, 大脳全体および大脳皮質の一部の萎縮が進行し, それに伴い認知機能障害が悪化することが示された. MS の認知機能障害と大脳萎縮は, 炎症による脱髄病変の蓄積のみではなく, 神経変性が早期から背景に潜在していることが示唆された.

結 論

MS は NMOSD と比較し, 大脳全体の萎縮が進行し, それに伴い認知機能障害が悪化する.

文 献

1. Kawachi I, Lassmann H. Neurodegeneration in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:137-145.
2. Hokari M, Yokoseki A, Arakawa M, et al. Clinicopathological features in anterior visual pathway in neuromyelitis optica. *Ann Neurol* 2016;79:605-624.
3. Saji E, Arakawa M, Yanagawa K, et al. Cognitive impairment and cortical degeneration in neuromyelitis optica. *Ann Neurol* 2013;73:65-76.
4. Yanagawa K, Kawachi I, Toyoshima Y, et al. Pathologic and immunologic profiles of a limited form of neuromyelitis optica with myelitis. *Neurology* 2009;73:1628-1637.
5. Wingerchuk DM, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Lennon VA, Weinshenker BG. A secondary progressive clinical course is uncommon in neuromyelitis optica. *Neurology* 2007;68:603-605.

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