

抗 MOG 抗体陽性神経疾患におけるステロイドパルス療法と血漿浄化療法の有効性：

Blood-cerebrospinal fluid barrier との関連性

班 員：野村 恭一

共同研究者：王子 聡，田中 覚，伊崎 祥子，山元 正臣，山鹿 哲郎，橋本 ぱく，杉本 恒平，
古谷 真由美，宮内 敦生，石塚 慶太，鈴木 理人，成川 真也，原 渉，田島 孝士，
吉田 典史，傳法 倫久，深浦 彦彰

研究要旨

抗 myelin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性神経疾患 (MOGND) の急性増悪期における免疫治療の有効性とそれに関連する臨床的特徴を明らかとする。結果，MOGND 急性増悪期では，ステロイドパルス療法，血液浄化療法を含む免疫治療を組み合わせることにより，最終的に約 60%の症例が complete recovery (CR) に至る。そのような CR と関連する臨床的特徴は脳脊髄液の異常所見に乏しいことであることが示された。

研究目的

抗 myelin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性神経疾患 (MOGND) は視神経炎，脊髄炎，皮質性脳炎のほか，視神経脊髄炎関連疾患と同様の臨床症状を呈する疾患スペクトラムである。急性増悪期 MOGND では，ステロイドパルス療法 (IVMP) が治療の第 1 選択として用いられ，IVMP 治療効果が乏しい場合に血漿浄化療法 (PP)，免疫グロブリン静注療法が行われる。MOGND 症例の多くは IVMP, PP を含む免疫治療に治療反応性を示すが，一方でこれらの治療により十分な改善が得られない症例も少なくない。本研究では，MOGND 急性増悪期における免疫治療の有効性とそれに関連する臨床的特徴を明らかとすることを目的とする。

研究方法

MOGND 25 例における急性増悪 30 回を対象として，IVMP, PP を含む免疫治療の有効性とそれに関連する臨床的特徴について後方視的に検討した。対象を治療反応性により CR, PR, NR (complete, partial, non-recovery) に分類し，各群の頻度，入院期間中に CR に至った症例 (final CR) の割合について検討した。有効性に関連する臨床的特徴の検討について，対象を final CR 群と final PR+NR 群に分けて，年齢，性別，病変部位，治療開始までの時間，脳脊髄液 (CSF) 所見を含む臨床的特徴を比較検討した。CR, PR, NR は治療後 7 日における神経症状により評価した。全例で IVMP を第 1 選択として，治療効果が乏しい場合に IVMP (メチルプレドニゾン 1g/日・5 日)，または PP (免疫吸着療法，または単純血漿効交換を 3 ~ 4 回) による追加治療が行われた。

研究結果

有効性についての検討では、IVMP1 コース目 (1st IVMP)による治療効果は CR 40%(12/30), PR 53%(16/30), NR 7%(2/30)であった。1st IVMP 後に PR, NR を呈した症例のうち、2nd IVMP または PP が施行された症例は 13, 5 例であった。それぞれにおける有効性は 1st to 2nd IVMP : CR 23%(3/13), PR 62%(8/13), NR 15%(2/13); 1st IVMP to PP : CR 40%(2/5), PR 60%(3/5)であった。一方、2nd IVMP to PP では PR 88%(7/8) NR 13%(1/8)であった。入院期間中に final CR, final PR+NR に至った症例の割合は 57%(17/30), 43%(13/30)であった。final CR に関連する臨床的特徴についての検討では、final PR+NR 群と比較して、final CR 群において CSF の細胞数、タンパク、アルブミン、ミエリン塩基性タンパク (MBP)、IgG index、CSF/血清 IgG 比 (QIgG) が有意に低値であった。一方、final PR+NR 群と比較して、final CR 群において CSF/血清アルブミン比 (QALB) で示される blood-CSF barrier の破綻の頻度が少なく (P= 0.06)、視神経炎のみ呈する症例の頻度が多い傾向にあることが示された (P = 0.07)。

考察

本研究では、1st IVMP により CR に至る MOGND 急性増悪期の症例は 40%に留まったが、1st IVMP 施行後に IVMP, PP を含む免疫治療を組み合わせることにより、最終的に約 60%の症例が CR を達成していた。CR に至る症例の臨床的特徴は細胞数、MBP を含むタンパク、blood-CSF barrier の破綻などの脳脊髄液の異常に乏しいこと、視神経炎のみ呈する症例が多いことが示された。一方で視神経炎のみを呈する症例では QALB で示される blood-CSF barrier 破綻の頻度は少なかった (data not shown)。こ

のことは視神経炎単独の症例では blood-CSF barrier 破綻は伴わない、もしくは極めて軽度であるため、免疫治療により CR に至りやすい可能性が推察された。

結論

MOGND 急性増悪期では、IVMP, PP を含む免疫治療を組み合わせることにより、最終的に約 60%の症例が CR に至る。そのような CR と関連する臨床的特徴は CSF 異常所見に乏しいことである。

文献

Jarius S, et al. MOG-IgG in NMO and Related Disorders: A Multicenter Study of 50 Patients. Part 2: Epidemiology, Clinical Presentation, Radiological and Laboratory Features, Treatment Responses, and Long-Term Outcome. J Neuroinflammation 2016; 13: 280

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