

B細胞優位のリンパ球集簇を認めた MOG 抗体陽性腫瘍様脱髄病変 における脳病理学的検討

班員：清水優子¹、神田菜月¹、池口亮太郎¹、小林正樹¹、増井憲太²、高橋利幸³、川俣貴一⁴、柴田亮行²、三須 建郎³、北川一夫¹

東京女子医科大学病院脳神経内科¹

東京女子医科大学医学部病理学教室²

東北大学医学部脳神経内科³

東京女子医科大学病院脳神経外科⁴

【研究要旨】MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein)はミエリン鞘の最外層に存在しているミエリン蛋白である。近年、抗 MOG 抗体が、視神経炎、NMOSD (neuromyelitis optica spectrum disorders)、ADEM (acute disseminated encephalomyelitis)などの中枢神経炎症性疾患で検出されることが判明しており注目を浴びている。しかしこれまでに抗 MOG 抗体関連疾患の脳病理に関する報告は少ない。今回我々は頭蓋内に腫瘍様脱髄病変 (TBL: tumefactive brain lesion) をきたした抗 MOG 抗体陽性の3症例について、脳病理を含む臨床学的所見について解析した。全例で脱髄性変化および perivascular lymphocytic cuffing があり、うち2例がB細胞優位の集簇だった (形質細胞は稀であった)。今回の検討で、抗 MOG 抗体関連疾患ではB細胞主体のリンパ球浸潤を認める一群が存在することが示された。抗 MOG 抗体関連疾患の病態に液性免疫が関与していることが示唆された。

【目的】

MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein) はミエリン鞘の最外層に存在しているミエリン蛋白である。近年、抗 MOG 抗体が視神経炎、NMOSD、ADEM (acute disseminated encephalomyelitis)などの中枢神経炎症性疾患で検出されることが判明しており注目を浴びているが、これまで抗 MOG 抗体関連疾患の脳病理所見についての報告は少ない。今回我々は、頭蓋内に腫瘍様脱髄病変 (TBL: tumefactive brain lesion) をきたした抗 MOG 抗体陽性の3症例について脳病理を含

む臨床的所見について後方視的に解析した。

【研究方法】

2015年7月から2019年10月までに東京女子医科大学病院で診療したTBL患者のうち抗MOG抗体が陽性かつ脳生検を施行した患者を対象とした。TBLは頭部MRIで長径が2cm以上の脳病変で、脳腫瘍が疑われたものと定義した。抗MOG抗体の解析は東北大学医学部脳神経内科でCBA (cell based assay) 法により測定した。脳病理についてはHE、KB、NF、GFAP、CD3、CD4、CD8、CD20、

CD68、CD79a、CD138 などの染色を行った。
患者にはインフォームドコンセントを行った。

【研究結果】

2015 年 1 月から 2019 年 10 月の間に当科で診療した TBL は 41 例あり、そのうち抗 MOG 抗体陽性例は 9 例、うち 3 例で脳生検を施行した。3 例の平均発症年齢は 18.7 歳 (15~22 歳)、男性が 2 例であった。臨床症状としては、2 例で意識障害、3 例で片麻痺を示したが、いずれも痙攣は認めなかった。また脊髄炎や視神経炎はなかった。髄液検査では 3 例とも単核球優位の細胞数上昇があり、平均は 49.2 個/ μ L (18.7~77.7 個/ μ L) だった。MBP は 1 例で上昇、OCB は 1 例で陽性だった。頭部 MRI はいずれも基底核から側頭葉にかけて、不均一な Gd 造影効果を伴う 4 cm 以上の病変を呈し、ステロイドパルスが著効した。3 例中 2 例で再発を認めた。脳病理検査は、全例で脱髄性変化および perivascular lymphocytic cuffing があり、3 例中 2 例が B 細胞優位、1 例が T 細胞優位であった。形質細胞は稀であった。全例でニューロフィラメントは保たれており、reactive なアストロサイトがみられた。これまでに抗 MOG 抗体関連疾患の脳病理についての報告は 18 例あり、B 細胞優位のリンパ球浸潤について言及されているものはなかった。

【考察】

自験例 3 例のうち 2 例が B 細胞優位のリンパ球集簇を認めた。脳病理において、B 細胞の顕著な集簇を示す疾患は多くない。代表的なものは多発性硬化症であるが、自験例 3 例の臨床像はいずれも多発性硬化症とし

ては典型的ではなかった。B 細胞は抗 MOG 抗体関連疾患の中樞神経において抗原提示、サイトカイン産生を行い病態に寄与している可能性が考えられた。

【結論】

抗 MOG 抗体関連疾患では、脳病変に B 細胞主体のリンパ球浸潤を認める一群が存在することが示された。自験例・既報告の結果などから、抗 MOG 抗体関連疾患の脳病理所見は多様性に富んでいるものの、その病態において液性免疫が関与していることが示唆された。また腫瘍様中枢神経病変では、抗 MOG 抗体関連疾患の頻度が少なくないため、特に若年者では鑑別に挙げる必要がある。現在、補体・IgG・MOG の染色を行っているところである。

【文献】

1. Alvaro Cabo-Calvo et al. Neurology 2018; 90: e1858-1869
2. Joana Machado-Santos et al. Brain 2018; 141: 2066-2082

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