

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策事業研究事業（難治性疾患政策研究事業）

神経免疫学的視点による難治性視神経炎の 診断基準作成

平成29年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 石川 均

平成30（2018）年 3月

目 次

I . 総括研究報告

わが国の難治性視神経炎の疫学調査結果とその特徴 ----- 5

石川 均

図表 ----- 12

. 研究成果の刊行に関する一覧表----- 18

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策事業研究事業（難治性疾患政策研究業））

総括研究報告書

神経免疫学的視点による難治性視神経炎の診断基準作成

- わが国の難治性視神経炎の疫学調査結果とその特徴 -

研究代表者 石川 均 北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科

研究要旨：

2015年4月から2018年1月、全国33施設にて片眼もしくは両眼の視力低下を主訴に受診した非感染性視神経炎症例から531検体、並びに臨床調査表を収集し、抗aquaporin(AQP)4抗体、抗myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)抗体をCell based assay (CBA)法にて分析した。抗AQP4抗体陽性視神経炎は66症例(12.4%)、抗MOG抗体陽性視神経炎は54症例(10.2%)が陽性であった。両抗体陽性は1症例、両抗体陰性は410症例(77.2%)に認められた。治療前視力はすべての群で平均0.1程度に悪化し、ステロイドパルス療法、さらに血漿交換療法を併用し、抗AQP4抗体陽性群は0.6、抗MOG抗体陽性群は0.9、両抗体陰性群は0.7へと改善した。

抗AQP4抗体陽性群は比較的高齢女性に多く、視機能予後は不良。抗MOG抗体陽性群は発症に男女差はなく、乳頭所見、Magnetic Resonance Imaging (MRI)の結果より眼窩前部に強い炎症が存在する傾向が強く、視機能予後は良好であった。

本研究にてわが国における視神経炎の疫学的特徴が明らかとなった。また視神経炎、特に視機能低下の著しい難治性視神経炎の診断、治療、病勢の確認には抗体検査、MRIが必須である。今後、追跡調査を行い再発率、最適な再発予防薬の確立を目指す。

< 研究代表者 >

石川 均 北里大学医療衛生学部
リハビリテーション学科 教授

< 研究分担者 >

三村 治 兵庫医科大学 眼科 特任教授

吉富健志 秋田大学 眼科 教授

敷島敬悟 東京慈恵会医科大学 眼科 教授

平岡美紀 札幌医科大学 眼科 講師

中馬秀樹 宮崎大学 眼科 准教授

毛塚剛司 東京医科大学 眼科 兼任教授

中村 誠 神戸大学 眼科 教授

後関利明 北里大学 眼科 講師

田中恵子 新潟大学
脳研究所
細胞神経生物学分野 特任講師

< 参加施設 / 代表者 >

秋田大学 / 吉富健志 / 石川 誠

井上眼科病院 / 山上明子

大阪医科大学 / 菅澤 淳

大阪大学 / 不二門 尚

金沢大学 / 大久保真司 / 竹本大輔

川崎医科大学 / 三木淳司

北里大学 / 石川 均 / 後関利明

京都大学医学部付属病院 / 畑 匡侑

杏林大学 / 渡辺敏樹

近畿大学 / 青松圭一

高知大学 / 福島敦樹 / 福田 憲

神戸大学 / 中村 誠

札幌医科大学付属病院 / 平岡美紀

東京医科大学 / 毛塚剛司

東京慈恵会医科大学 / 敷島敬悟

東京大学 / 相原 一

獨協医科大学越谷病院 / 鈴木利根

新潟大学 / 植木智志

兵庫医科大学 / 三村 治

防衛医科大学 / 竹内 大 / 田口万蔵

北海道大学 / 新明康弘

宮崎大学 / 中馬秀樹

山口大学 / 柳井亮二

獨協医科大学 / 妹尾正 / 鈴木重成

九州大学 / 園田康平 / 武田篤信

帝京大学 / 溝田 淳

清澤眼科 / 清澤源弘

山形大学 / 金子 優

大阪市立大学 / 上江田信彦

滋賀医科大学 / 東山智明

大宮・井上眼科クリニック / 岩佐真弓

筑波大学(神経内科) / 中馬越清隆

聖マリアンナ医科大学 / 秋山久尚

A. 研究目的

視神経炎は小児から老人に至る男女に発症し、自然軽快するものから、早期に適切な治療がなされないと両眼失明に至る難治性視神経炎まで種々なる原因を有する。しかも背後に生命の危機を及ぼす原因が隠れていることがある。難治性視神経炎の診断には Magnetic Resonance Imaging (MRI) や特異抗体検索のための血液検査、治療にはステロイドの大量投与、血漿交換療法、免疫抑制剤の投与等が要求され、眼科単独の診療所では診断、治療は困難である。

今回、神経免疫学的見地から視神経炎の疫学調査を行った。

B. 研究方法

2015年4月～2018年1月、北海道から九州までの神経眼科学会評議員所属の全国33施設(眼科30施設、神経内科3施設: 図1)にて片眼、もしくは両眼の視力低下を主訴に受診した非感染性視神経炎症例から571検体を収集。初診時の視神経炎の診断は臨床的に行い、中心部の視力・限界フリッカ値低下、対光反射減弱(片眼性の際は relative afferent pupillary defect 陽性)とし、さらに白内障、緑内障、他の網膜疾患が明らかに除外出来るものとした。また経過観察中虚血性、圧迫性、遺伝性、中毒性等明らかな視神経症の原因が判

明した症例は除外した。検体は Cell based assay (CBA)法を用い抗 Aquaporin (AQP)4 抗体、並びに抗 Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG)抗体を測定した。

同時に臨床経過調査票(図2)を回収し、抗体の有無と臨床経過を照合し、その特徴をまとめた。両抗体陰性群は主に特発性視神経炎と考えられるが、多発性硬化症確定例(Clinically Definite MS)、Clinically Isolated Syndrome (CIS)が含まれている可能性がある。

MRI の撮像条件は可能な限りガドリニウムによる造影を用いた。造影剤アレルギー等でそれが不可能な症例に対しては STIR(short tau inversion recovery)法を用いた。

治療は基本的に1000mgのステロイドパルス療法を3日間施行した。その後、経口プレドニゾロン60～40mgを漸減投与。効果がない場合は通常4日間の間隔を置き、再度本治療を繰り返した。ステロイドパルスが無効な症例には、血漿交換を併用した。視力の結果には小数視力を用いた。統計解析には JMP® Version 13 SAS Institute Inc. statistic software package を用い、単変量解析では名義変数の場合 Fisher's exact test、連続変数の場合 Welch's t test を用い、各々用いた方法を結果上に明記した。2群間の比較では $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$ を有意とした。3群間の比較では Bonferroni の補正を行い、有意差(p)を $0.05/3(0.016)$ とした。

視力比較のみ、指数弁 CF 2.6、手動弁 NM 2.9、光覚あり 3.1、光覚なし 3.4 として LogMAR に変換後比較、検討し、再度小数視力に変換しまとめた。

(倫理面への配慮)

本調査にあたっては「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、臨床情報や血液検体の採取に際して、文書を用いて説明し同意書を取得している。また同意の撤回が患者様の自由意志でいつでも可能であり、同意の撤回により不利益を受けることはないことを説明している。提供いただいた情報は、個人情報と容易に結びつけられないよう匿名化し、神経眼科学会事務局に厳重に保管している。

C. 研究結果

難治性視神経炎における抗 AQP4 抗体、抗 MOG 抗体陽性率

最終的に 531 検体より測定した結果では、抗 AQP4 抗体陽性視神経炎は 66 症例 (12.4%)、抗 MOG 抗体陽性視神経炎は 54 症例 (10.2%) で陽性であった。両抗体陽性は 1 症例、両抗体陰性は 410 症例 (77.2%) に認められた。

年齢・男女比

罹患平均年齢は抗 AQP4 抗体陽性群、抗 MOG 抗体陽性群、両抗体陰性群でそれぞれ 53.7 ± 16.9 , 45.3 ± 20.7 , 48.6 ± 18.7 歳

で抗 AQP4 抗体陽性群と抗 MOG 抗体陽性群間は $P=0.0217$ 、抗 AQP4 抗体陽性群と両抗体陰性群間は $P=0.0339$ と抗 AQP4 抗体陽性群は他 2 群と比較し罹患年齢が高い傾向が認められたが有意差は生じなかった。男女比では抗 AQP4 抗体陽性群は 84% が女性、抗 MOG 抗体陽性群は 49% が女性、両抗体陰性群は 64% が女性であった。抗 AQP4 抗体陽性群では他 2 群と比較し有意に女性の比率が高かった (抗 AQP4 抗体陽性群 VS 抗両抗体陰性群: $p=0.0014$ 、抗 AQP4 抗体陽性群 VS 抗 MOG 抗体陽性群: $p=0.0003$ Fisher's exact test)。

各群における治療前視力

抗 AQP4 抗体陽性群、抗 MOG 抗体陽性群、両抗体陰性群はそれぞれ 0.11 ± 0.22 , 0.14 ± 0.22 , 0.22 ± 0.32 で抗 AQP4 抗体陽性群は両抗体陰性群と比較し有意に低かった ($p=0.0036$ Welch's t test)。さらに抗 AQP4 抗体陽性群では 53% の症例が指数弁以下であった。

片側性、両側性

抗 AQP4 抗体陽性群、抗 MOG 抗体陽性群共に 39%、両抗体陰性群は 30% が両眼発症であった。

初診時の視神経乳頭腫脹・眼球運動時痛の有無

抗 MOG 抗体陽性群は他 2 群と比較し乳頭の腫脹を示すものが 76% と有意に高かつ

た (抗 AQP4 抗体陽性群 VS 抗 MOG 抗体陽性群 : $p=0.0001$ 、両抗体陰性群 VS 抗 MOG 抗体陽性群 : $p=0.0002$ Fisher's exact test)。

また眼球運動時痛を自覚したものは抗 AQP4 抗体陽性群、抗 MOG 抗体陽性群、両抗体陰性群の順に 53%、76%、47%であり、抗 MOG 抗体陽性群で有意に高く (抗 MOG 抗体陽性群 VS 抗 AQP4 抗体陽性群 : $p=0.0148$ 、抗 MOG 抗体陽性群 VS 両抗体陰性群 : $p=0.0001$ Fisher's exact test)、さらに乳頭腫脹の値 (76%) と同値となった。

MRI 所見

MRI 上視神経腫脹を呈したものは抗 AQP4 抗体陽性群、抗 MOG 抗体陽性群、両抗体陰性群の順に 82%、90%、67%であった。両抗体陰性群に比較し抗 MOG 抗体陽性群は有意に腫脹の比率が高かった ($p=0.0007$)。

視野異常

抗 MOG 抗体陽性群では中心暗点を生ずる割合が多く全視野欠損と合わせ 96%を占めた。一方、抗 AQP4 抗体陽性視神経炎では中心暗点のみならず、耳側半盲 (7%)、水平半盲 (22%) を呈する症例が存在した。

自己抗体

自己抗体を 3 群間で比較すると抗 AQP4 抗体陽性群では SS-A 抗体の陽性率が両抗

体陰性群と比較し有意に高かった ($p=0.0007$)。

治療

抗 AQP4 抗体陽性群で 89%、抗 MOG 抗体陽性群は 85%、両抗体陰性群は 80% でメチルプレドニゾロンのパルス療法が施行された。さらに抗 AQP4 抗体陽性群では 32% に血漿交換療法が追加された。血漿交換療法を施行した症例は全例パルス療法が併用されていた。

各群における治療後視力

治療後の視力はそれぞれ 0.58 ± 0.57 、 0.89 ± 0.49 、 0.71 ± 0.52 へ回復し抗 MOG 抗体陽性群では抗 AQP4 抗体陽性群と比較し有意に向上していた ($p=0.0063$)。特に抗 MOG 抗体陽性群では 82% の症例で 0.3 以上へ回復し、さらに 74% が 0.7 以上へ回復した。一方で抗 AQP4 抗体陽性群では 23% の症例で治療後視力が手動弁以下で視力回復が不良であった。

D.E. 考察と結論

狭義の非感染性視神経炎の原因は、多発性硬化症、抗 AQP-4 抗体、抗 MOG 抗体を含む Neuromyelitis optica (NMO)、neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD)、もしくは特発性視神経炎に分類

されるが、現在まで、わが国で全国からの多数例の視神経炎の中での抗 AQP4 抗体・抗 MOG 抗体陽性率、臨床経過を比較、検討した報告はなかった。今回の結果からわが国の視神経炎の中で抗 AQP4 抗体陽性率は 12.5%、抗 MOG 抗体陽性率が 10.2%となった。

両抗体陰性群の平均発症年齢は 49 歳、抗 MOG 抗体陽性群は平均 45 歳であり、一方、抗 AQP4 抗体陽性群は 54 歳で、抗 AQP4 抗体陽性群は他 2 群と比較し罹患年齢が高い傾向が認められたが有意差は生じなかった。また今回の調査から各群の女性が占める割合は両抗体陰性群では 64%、抗 MOG 抗体陽性群では 49%とほぼ男性女性が同数であった。抗 AQP4 抗体陽性群に限ってみると 84%と圧倒的に女性が優位であった。

乳頭腫脹は今回の結果から抗 MOG 抗体陽性視神経炎で 76%に、一方抗 AQP4 抗体陽性群では 34%、両抗体陰性群では 46%に認められた。本結果は抗 MOG 抗体陽性視神経炎は視神経の末梢側、すなわち眼窩内前部に炎症の首座が存在し、一方、抗 AQP4 抗体陽性群では末梢への炎症波及はむしろ少ないことが示唆された。さらに今回の調査から視神経の腫大、すなわち MRI で炎症所見を呈した頻度は抗 MOG 抗体陽性群で 91%、抗 AQP4 抗体陽性群で 82%、両抗体陰性群 67%であった。両抗体陰性群が抗 MOG 抗体陽性群と比較し有意に低いのは炎症の程度が小さく、部分的である特発性

視神経症がその大多数を占めるためと考えられる。

治療前の視力は両抗体陰性群と比較し抗 AQP4 抗体陽性群が有意に低下していた。その値は抗 AQP4 抗体陽性群、抗 MOG 抗体陽性群、両抗体陰性群それぞれ 0.11 ± 0.22 , 0.14 ± 0.22 , 0.22 ± 0.32 であり、臨床的には初診時の視力より抗 AQP4 抗体陽性、抗 MOG 抗体陽性の有無を推測することは不可能であった。治療後の視力に関しては、抗 MOG 抗体陽性群では治療に対する反応性が明らかに良好で 82%の症例で 0.3 以上の回復、さらに 74%が 0.7 以上へ回復した。一方、抗 AQP4 抗体陽性視神経炎は治療後の視力は 0.58 ± 0.57 へ回復したものの、22%の症例で回復後視力が指数弁以下にとどまった。

今回の調査から抗 AQP4 抗体陽性視神経炎は比較的高齢の女性に多く、視神経後部に炎症の首座が存在し、その予後は不良であった。また抗 MOG 抗体陽性視神経炎に関しては、炎症の首座が比較的視神経の前方（眼球側）に存在し、活動期には旺盛な炎症所見を呈するものの、治療に対する反応は良好であることが判明した。

尚、本結果に対する詳細な考察は平成 27 年度～29 年度総合研究報告書を参照頂きたい。

F . 健康危険情報：なし

of Taiwan,2017.11.18、Taiwan.

H. 知的所有権の取得状況

特許、実用新案登録、その他 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kezuka, T, Ishikawa, H. :

Diagnosis and treatment of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody positive optic neuritis. Jpn J Ophthalmol. 62:101-108 2018.

2. 学会発表

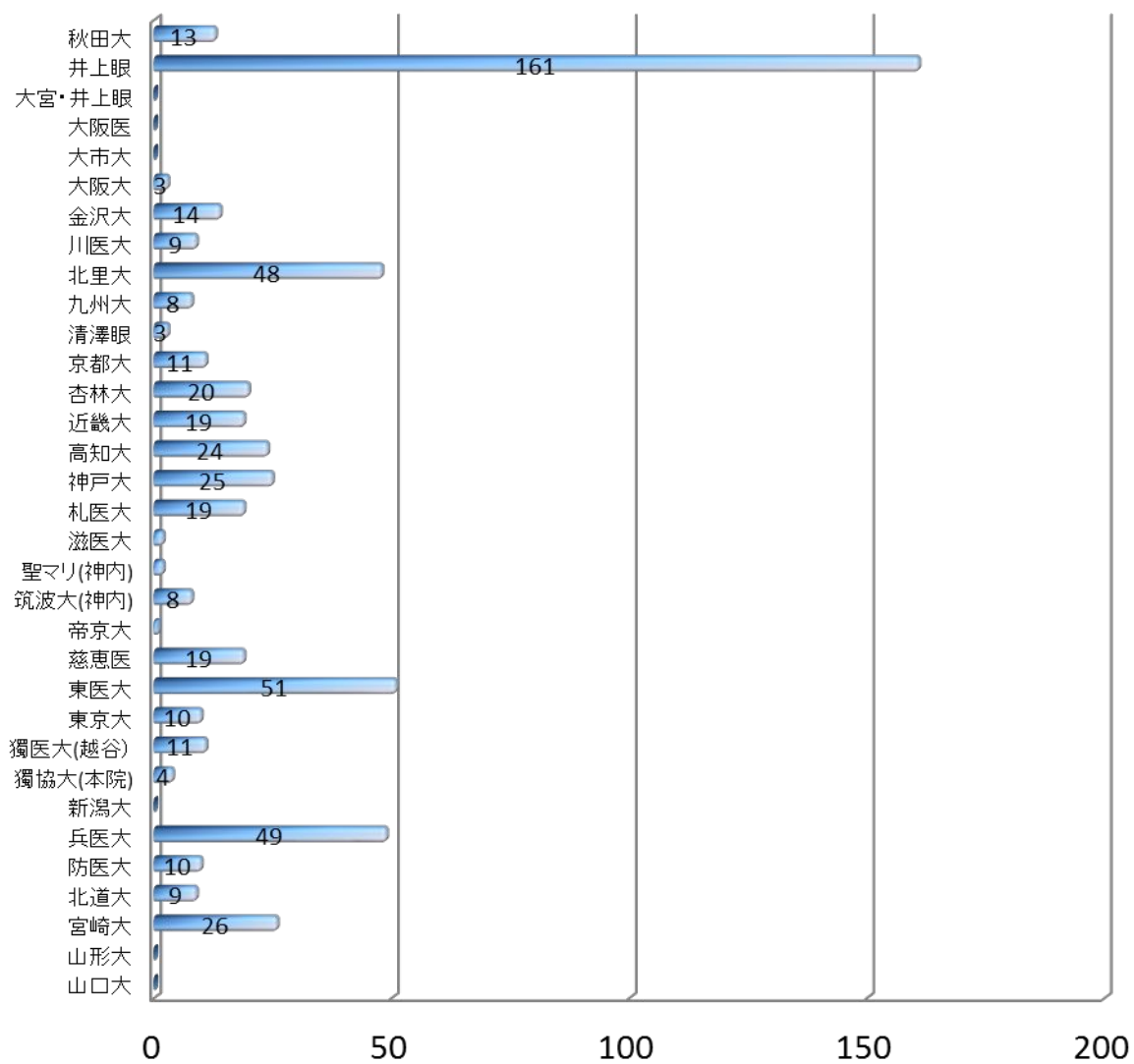
1) 石川均：難治性視神経炎全国調査-2017年度結果報告-. 第55回日本神経眼科学会総会、2017.11.10、横浜.

2) 毛塚剛司：難治性視神経炎と神経眼科のNetwork「難治性視神経炎の現在、未来」第55回日本神経眼科学会総会ランチョンセミナー、2017.11.10、横浜.

3) 敷島敬悟：難治性視神経炎と神経眼科のNetwork「視神経疾患の診断と加療-基本中の基本」第55回日本神経眼科学会総会ランチョンセミナー、2017.11.10、横浜.

4) Ishikawa H, : Nationwide epidemiological survey of refractory optic neuritis in Japan. The 58th Annual Meeting of the Ophthalmological Society

図1. 施設別検体収集数



抗アクアポリン4抗体・抗MOG抗体検体調査票

<申込者> 施設・病院名：

担当医（依頼者）：

* 記入できる範囲で結構ですので、お手数ですが宜しくお願い致します。

A. 一般情報

患者情報	採血日： 年 月 日 識別番号： _____ 年齢： _____ (男・女) 初回発症日： 年 月 日 (_____ 歳時)
再発回数	初回 ・ 初回を含めて 回
採血日の状態	1.初発後 年 ヶ月経過 (治療→眼科調査票へ) 2.または再発後 年 ヶ月経過 (治療→眼科調査票へ) 3.寛解期 (治療：) 4.進行期 (治療：) 5.現在のステロイド・免疫抑制剤の内服 (あり・なし)
初発部位	視神経 (右、左、両眼), 大脳、小脳、脳幹、脊髄 末梢神経
既往歴・背景疾患	自己免疫疾患 () 炎症性疾患 () * 感染症：HCV(), HIV(), HBs()
最近のMRI 所見 年 月 日 検査 ・ 検査予定	大脳病巣：あり / なし / 不明 個数：1. 9個以上 2. 4~8個 3. 3個以下 側脳室周囲病巣：1. あり 2. なし ovoid lesion：1.あり 2.なし 長径3 cm以上の大きな大脳病変：1.あり 2.なし 20mm以上の垂直方向に延びる病変：1.あり 2.なし 脳梁膨大部病変：1.あり 2.なし 造影効果：1.あり 2.なし 小脳病変：1.あり (造影効果 あり / なし) 2. なし 脳幹病変：1.あり (造影効果 あり / なし) 2. なし 視神経病巣：1.あり (造影効果 あり / なし) 2. なし 脊髄病巣： 1.あり (造影効果 あり / なし、 3椎体長以上病巣 あり / なし) 2. なし

B. 眼科一般情報

<p>大変お手数ですが、簡単な眼科的経過をお知らせ下さい</p> <p>陽性例については後ほど詳しくお願いするかもしれません。</p>	<p>視神経炎の再発回数_____回</p> <p>1回目___眼</p> <p>発症日 年 月 日</p> <p>最低視力 RV=() LV=()</p> <p>乳頭腫脹 R (+ -) L (+ -)</p> <p>眼球運動時痛 R (+ -) L (+ -)</p> <p>視野障害パターン (中心暗点 耳側半盲 水平半盲 鼻側半盲 全欠損)</p> <p>MRI 視神経の腫脹・造影効果 (+ -)</p> <p>視交叉病変 (+ -) 視索病変 (+ -)</p> <p>治療：(ステロイドパルス ステロイド内服 血漿交換 Vit B12)</p> <p>回復後視力 RV=() LV=()</p> <p>備考：</p>
	<p>2回目___眼</p> <p>発症日 年 月 日</p> <p>最低視力 RV=() LV=()</p> <p>乳頭腫脹 R (+ -) L (+ -)</p> <p>眼球運動時痛 R (+ -) L (+ -)</p> <p>視野障害パターン (中心暗点 耳側半盲 水平半盲 鼻側半盲 全欠損)</p> <p>MRI 視神経の腫脹・造影効果 (+ -)</p> <p>視交叉病変 (+ -) 視索病変 (+ -)</p> <p>治療：(ステロイドパルス ステロイド内服 血漿交換 Vit B12)</p> <p>回復後視力 RV=() LV=()</p> <p>備考：</p> <p>(3回目以降の発症も同様にお問い合わせ)</p>

抗 AQP4 抗体・抗 MOG 抗体検体調査票（様式 2）

<申込者> 施設・病院名：

担当医（依頼者）：

* 解析に必要な重要項目ですので、出来るだけ詳しく記載をお願いいたします。

A. 一般情報

患者情報	採血日： 年 月 日 鑑別番号： 年齢： (男・女) 初回発作日： 年 月 日 (歳時)
再発回数	初回 ・ 初回を含めて 回 (内、視神経の再発回数 回 / 視神経以外の再発回数 回) 再発時の維持療法の有無 (有 ・ 無) (薬品名：)
採血日の状態	初発後 年 か月経過 最終発作後 年 か月経過 (初発の際は記入必要なし) 採血時のステロイド・免疫抑制剤の使用 (あり・なし)
初発部位	視神経 (右、左、両眼) 大脳、脳幹、小脳、脊髄、末梢神経
自己抗体	1. 抗核抗体 (+ , - , 未検) 2. SS-A (+ , - , 未検) 3. SS-B (+ , - , 未検) 4. 抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体 (TPOAb) (+ , - , 未検) 5. 抗サイログロブリン抗体 (TgAb) (+ , - , 未検) 6. リウマチ因子 (+ , - , 未検) 7. その他の自己抗体 ()
感染症	HCV(+ , - , 未検)、HIV (+ , - , 未検)、HBs(+ , - , 未検)
最新の MRI 所見 検査日： 年 月 日	視神経病変：1. あり 2. なし 3. 未検 (造影効果： 有 / 無) 大脳病変：1. あり 2. なし 3. 未検 (造影効果： 有 / 無) 脳幹病変：1. あり 2. なし 3. 未検 (造影効果： 有 / 無) 小脳病変：1. あり 2. なし 3. 未検 (造影効果： 有 / 無) 脊髄病変：1. あり 2. なし 3. 未検 (造影効果： 有 / 無)
備考	他科にて多発性硬化症の診断、Clinical Isolated Syndrome (CIS)、視神経脊髄炎 (NMO)、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) と診断されている症例については以下のいずれかに○を付けてください。 多発性硬化症の診断 () 多発性硬化症の疑い () CIS の診断 () NMO の診断 () ADEM の診断 ()

B. 眼科情報

視神経炎の発作回数____回

<p>初回発作 眼病変 (右眼・左眼・両眼・不明) 最低視力 RV=() LV=() , 不明 乳頭腫脹 R (有, 無, 未検) L (有, 無, 未検) 眼球運動時痛 R (有, 無, 未検) L (有, 無, 未検) 視野障害パターン (中心暗点, 耳側半盲, 水平半盲, 鼻側半盲, 全欠損, 未検) MRI 視神経の腫脹 (有, 無, 未検)・造影効果 (有, 無, 未検) 視神経病変の長さ (眼窩の 1/2 以上, 1/2 以下, 未検) 視神経病変部位 (眼窩前部, 眼窩後部, 未検) 視交叉病変 (有, 無, 未検) 視交叉以降病変 (有, 無, 未検) 治療: (ステロイドパルス, ステロイド内服, 血漿交換, 経過観察) その他の治療 () 回復後視力 RV=() LV=() , 不明</p> <p>※初回発作の情報が少ない場合はわかる範囲でご記載下さい。</p>
<p>2 回目の発作 眼病変 (右眼・左眼・両眼・不明) 最低視力 RV=() LV=() , 不明 乳頭腫脹 R (有, 無, 未検) L (有, 無, 未検) 眼球運動時痛 R (有, 無, 未検) L (有, 無, 未検) 視野障害パターン (中心暗点, 耳側半盲, 水平半盲, 鼻側半盲, 全欠損, 未検) MRI 視神経の腫脹 (有, 無, 未検)・造影効果 (有, 無, 未検) 視神経病変の長さ (眼窩の 1/2 以上, 1/2 以下, 未検) 視神経病変部位 (眼窩前部, 眼窩後部, 未検) 視交叉病変 (有, 無, 未検) 視交叉以降病変 (有, 無, 未検) 治療: (ステロイドパルス, ステロイド内服, 血漿交換, 経過観察) その他の治療 () 回復後視力 RV=() LV=() , 不明</p>
<p>3 回目の発作 眼病変 (右眼・左眼・両眼・不明) 最低視力 RV=() LV=() , 不明 乳頭腫脹 R (有, 無, 未検) L (有, 無, 未検) 眼球運動時痛 R (有, 無, 未検) L (有, 無, 未検) 視野障害パターン (中心暗点, 耳側半盲, 水平半盲, 鼻側半盲, 全欠損, 未検) MRI 視神経の腫脹 (有, 無, 未検)・造影効果 (有, 無, 未検) 視神経病変の長さ (眼窩の 1/2 以上, 1/2 以下, 未検) 神経病変部位 (眼窩前部, 眼窩後部, 未検) 視交叉病変 (有, 無, 未検) 視交叉以降病変 (有, 無, 未検) 治療: (ステロイドパルス, ステロイド内服, 血漿交換, 経過観察) その他の治療 () 回復後視力 RV=() LV=() , 不明</p>

4 回目の発作 眼病変 (右眼・左眼・両眼・不明)

最低視力 RV=() LV=() , 不明

乳頭腫脹 R(有, 無, 未検) L(有, 無, 未検)

眼球運動時痛 R(有, 無, 未検) L(有, 無, 未検)

視野障害パターン (中心暗点, 耳側半盲, 水平半盲, 鼻側半盲, 全欠損, 未検)

MRI 視神経の腫脹 (有, 無, 未検) ・造影効果 (有, 無, 未検)

視神経病変の長さ (眼窩の 1/2 以上, 1/2 以下, 未検)

視神経病変部位 (眼窩前部, 眼窩後部, 未検)

視交叉病変 (有, 無, 未検)

視交叉以降病変 (有, 無, 未検)

治療: (ステロイドパルス, ステロイド内服, 血漿交換, 経過観察)

その他の治療 ()

回復後視力 RV=() LV=() , 不明

※4 回目以降の発作が無い場合については 1~3 回目までの結果のみご送付下さい。

5 回目の発作 眼病変 (右眼・左眼・両眼・不明)

最低視力 RV=() LV=() , 不明

乳頭腫脹 R(有, 無, 未検) L(有, 無, 未検)

眼球運動時痛 R(有, 無, 未検) L(有, 無, 未検)

視野障害パターン (中心暗点, 耳側半盲, 水平半盲, 鼻側半盲, 全欠損, 未検)

MRI 視神経の腫脹 (有, 無, 未検) ・造影効果 (有, 無, 未検)

視神経病変の長さ (眼窩の 1/2 以上, 1/2 以下, 未検)

視神経病変部位 (眼窩前部, 眼窩後部, 未検)

視交叉病変 (有, 無, 未検)

視交叉以降病変 (有, 無, 未検)

治療: (ステロイドパルス, ステロイド内服, 血漿交換, 経過観察)

その他の治療 ()

回復後視力 RV=() LV=() , 不明

6 回目の発作 眼病変 (右眼・左眼・両眼・不明)

最低視力 RV=() LV=() , 不明

乳頭腫脹 R(有, 無, 未検) L(有, 無, 未検)

眼球運動時痛 R(有, 無, 未検) L(有, 無, 未検)

視野障害パターン (中心暗点, 耳側半盲, 水平半盲, 鼻側半盲, 全欠損, 未検)

MRI 視神経の腫脹 (有, 無, 未検) ・造影効果 (有, 無, 未検)

視神経病変の長さ (眼窩の 1/2 以上, 1/2 以下, 未検)

神経病変部位 (眼窩前部, 眼窩後部, 未検)

視交叉病変 (有, 無, 未検)

視交叉以降病変 (有, 無, 未検)

治療: (ステロイドパルス, ステロイド内服, 血漿交換, 経過観察)

その他の治療 ()

回復後視力 RV=() LV=() , 不明

※7 回目以降の発作がある場合はこのページをコピーして添付下さい。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
三村 治	視神経炎	三村 治	神経眼科学を学ぶ人のために 第2版	医学書院	東京	2017	58-62
三村 治	視神経脊髄炎(NMO), Devic病	三村 治	神経眼科学を学ぶ人のために 第2版	医学書院	東京	2017	62-64
三村 治	抗アクアポリン(AQP)4抗体陽性視神経炎	三村 治	神経眼科学を学ぶ人のために 第2版	医学書院	東京	2017	64-67
三村 治	慢性再発性炎症性視神経症	三村 治	神経眼科学を学ぶ人のために 第2版	医学書院	東京	2017	67-69
三村 治	視神経炎・視路疾患	吉田晃敏、谷原秀信	現代の眼科学改訂第13版	金原出版	東京	2017	264-285
敷島敬悟	視神経	大鹿哲郎	専門医のための眼科診療クオリファイ：30．眼の発生と解剖・機能	中山書店	東京	2016	352-60.
敷島敬悟・飯田知弘、近藤峰生、中村誠	Goldmann視野計	山田昌和	眼科検査ガイド：第2版	文光堂	東京	2016	321-7
敷島敬悟・飯田知弘、近藤峰生	うっ血乳頭	石龍鉄樹	眼底疾患パーフェクトアトラス	文光堂	東京	2017	312
敷島敬悟・飯田知弘、近藤峰生	乳頭腫脹, 視神経萎縮	石龍鉄樹	眼底疾患パーフェクトアトラス	文光堂	東京	2017	313

敷島敬悟・ 飯田知弘、 近藤峰生	視神経腫瘍	石龍鉄樹	眼底疾患パー フェクトアト ラス	文光堂	東京	2017	315
中村 誠	視神経炎	福井次夫、 高木 誠、 小室一成	今日の治療指 針 2017	医学書院	東京	2017	1455-145 6,
中村 誠	視路疾患による逆 行性視神経萎縮	飯田知弘、 近藤峰生、 石龍鉄樹	眼底疾患パー フェクトアト ラス	文光堂	東京	2017	316-317
松本佳子、 中村 誠	視神経萎縮	猿田享男、 北村惣一郎	1336専門家に よる私の治療 2017-18年度 版	日本医事 新報社	東京	2017	1313
中馬秀樹	視神経炎の診断・治 療に関する検査	鈴木康之	眼科基本検査 パーフェクト ガイド-理論と 実技のすべて がわかる 検査の診断・治 療への活用法	医学書院	東京	2017	304-312
田中恵子	傍腫瘍性神経症候 群	安藤孝志、 山中克郎	増刊 レジデ ントノート V ol.18-No.17 神経内科がわ かる、好きにな る	羊土社	東京	2017	217-221
田中恵子	自己免疫性脳炎 特集/神経免疫疾患 治療とリハビリテ ーション Update	阿部和夫	Monthly Boo k Medical Re habilitation	全日本病 院出版会	東京	2017	213:37-4 2, 2017
田中恵子	傍腫瘍性神経症候 群	永山正雄、濱 田潤一、三宅 康史	神経救急・集中 治療ハンドブ ック 第2版	医学書院	東京	2017	363-371
田中恵子	傍腫瘍性末梢神経 障害はどんな時に 疑いますか？	神田 隆	神経内科Clini cal Questions & Pearls 末梢神経障害	中外医学 社	東京	2017	375-378

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ogasawara M, Meguro A, Sakai T, Mizuki N, Takahashi T, Fujihara K, Tsuneoka H, Shikishima K.	Genetic analysis of the aquaporin-4 gene for anti-AQP4 antibody-positive neuromyelitis optica in a Japanese population.	Jpn J Ophthalmol	60(3):	198-205,	2016
徳久照朗, 稲葉万弓, 曾根田瞬, 仁科幸子, 敷島敬悟.	黄斑低形成と黄斑部網膜皺襞を伴った septo-optic dysplasia の1例 .	神経眼科	33(4):	379 -84,	2016
Ueda K, Morizane Y, Shiraga F, Shikishima K, Ishikawa H, Wakakura M, Nakamura M.	Nationwide epidemiological survey of Leber hereditary optic neuropathy in Japan.	J Epidemiol	27:	447-50,	2017
敷島敬悟	Leber 遺伝性視神経症の新たな治療の夜明け . News & Topics 今月の1話 .	日本の眼科	87(5):	583-4	2016
Kezuka, T, Ishikawa, H.	Diagnosis and treatment of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody positive optic neuritis.	Jpn J Ophthalmol.	62:	101-108	2018
毛塚剛司	抗MOG抗体 眼科の立場から . 特集 視神経症と自己抗体との関連 .	眼科	59:	7-12	2017
毛塚剛司	視神経炎 . 特集/眼科における薬物療法パーフェクトガイド	MB OCULI.	No.48	128-133	2017
毛塚剛司	視神経炎、視神経症の治療 視神経疾患の新しい治療に必要な要素 . 特集 : 眼科治療の進歩	医学のあゆみ .	262:	979-984	2017
毛塚剛司	抗ミエリンオリゴデンドロサイトグリコプロテイン抗体陽性視神経炎の診断 .	神経眼科	34	274-280	2017

毛塚剛司	抗MOG抗体陽性視神経炎	臨床眼科	71	1676-1681	2017
毛塚剛司	特発性視神経症の診断と治療について教えてください。	あたらしい眼科	34:臨時増刊号	255-258	2017
毛塚剛司	抗MOG抗体陽性視神経炎．特集：視神経炎の治療 最新の潮流	眼科グラフィック．	7(1)	62-69	2018
毛塚剛司	視神経乳頭腫脹．特集：視神経乳頭 異常所見のすべて	眼科グラフィック．	7(2)	157-165	2018
毛塚剛司	視神経炎の鑑別と治療について．特集：多発性硬化症 最前線	神経眼科	35:	33-40	2018
毛塚剛司	視神経炎のバイオマーカー．特集：臨床検体で科学する！	Retina Medicine	7(1):	30-33	2018
Sakamoto M, Mori S, Ueda K, Akashi A, Inoue Y, Kurimoto T, Kanamori A, Yamada Y, Nakamura M.	Diagnostic utility of combined retinal ganglion cell count estimates in Japanese glaucoma patients.	Jpn J Ophthalmol.	Oct 13.	doi:10.1007/s10384-017-0540-y. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29027590.	2017
Ueda K, Morizane Y, Shiraga F, Shikishima K, Ishikawa H, Wakakura M, Nakamura M.	Nationwide epidemiological survey of Leber hereditary optic neuropathy in Japan.	J Epidemiol.	27(9):	447-450	2017
Matsumoto Y, Mori S, Ueda K, Kurimoto T, Kanamori A, Yamada Y, Nakashima I, Nakamura M.	Impact of the anti-aquaporin-4 autoantibody on inner retinal structure, function and structure-function associations in Japanese patients with optic neuritis.	PLoS One.	Feb 15;12(2):	e0171880.	2017
後関利明	特集：視神経炎最前線 難治性視神経炎の全国調査	臨床眼科	71 (12)	1688-1699	2017

後関利明、 MOG研究班	学会トピックス：難治性視神経炎全国調査－中間結果報告－	日本眼科学会雑誌	121 (4)	383 - 384	2017
K Tsutsui, T Kanbayashi, M Takaki, Y Omori, Y Imai, S Nishino, K Tanaka, T Shimizu.	N-Methyl-D-aspartate receptor antibody could be a cause of catatonic symptoms in psychiatric patients: case reports and methods for detection.	Neuropsychiatric Disease and Treatment	13	1-7	2017
Tanaka M, Shikata Y, Kinoshita M, Inoue Y, Tanaka K, Saidaka T.	Neuromyelitis optica patient relapsed after 9 years with seroreversion of anti-aquaporin 4 antibodies.	Clin Exp Neuroimmunol	8:	47-8	2017
Kinoshita M, Doi M, Tanaka K, Tanaka M.	Prognostic value of oligoclonal IgG bands in Japanese clinically isolated syndrome converting to clinically definite multiple sclerosis.	J Neuroimmunol	307	1-6	2017
Tanaka M, Kinoshita M, Tanaka K.	Intermittent drug holidays in fingolimod therapy for multiple sclerosis.	Mult Scler.	24	236-237	2018
古川 貴大、松井尚子、田中恵子、和泉 唯信、梶龍兒.	耳下腺炎を契機に発症し、脳病変のみを反復したシェーグレン症候群合併視神経脊髄炎関連疾患の1例.	臨床神経	57	77-81	2017
Toru Kishitani, Akiko Matsunaga, Masamichi Ikawa, Kouji Hayashi, Osamu Yamamura, Tadanori Hamano, Osamu Watanabe, Keiko Tanaka, Yasunari Nakamoto, Makoto Yoneda.	Limbic encephalitis associated with anti-NH2-terminal of a-enolase antibodies. A clinical subtype of Hashimoto encephalopathy.	Medicine	96	10	2017

Hideki Houzen, Kimito Kondo, Masaaki Niino, Kazuhiro Horiuchi, Toshiyuki Takahashi, Ichiro Nakashima, Keiko Tanaka.	Prevalence and clinical features of neuromyelitis optica spectrum disorders in northern Japan.	Neurology	89 (19)	1995-2001	2017
K Tsutsui, T Kanbayashi, Y Omori, Y Imai, S Nishino, K Tanaka, T Shimizu	N-Methyl-D-aspartate receptor antibody could be a cause of catatonic symptoms in psychiatric patients: case reports and methods for detection.	Neuropsychiatric Disease Treatment	13	339-345	2017
Omata T, Kodama K, Watanabe Y, Iida Y, Furusawa Y, Takashima A, Takahashi Y, Sakuma H, Tanaka K, Fujii K, Shimojo N.	Ovarian teratoma development after anti-NMDA receptor encephalitis treatment. doi: 10.1016/j.braindev.2016.12.003	Brain Dev.	39(5)	448-451	2017
Keiko Tanaka	Are naturally occurring anti-NMDAR autoantibodies pathogenic? doi:10.1038/nrneurol.2018.41	Nat.Rev Neurol	14(5)	255-256	2018
田中恵子	抗NMDA受容体脳炎の臨床と病態	精神神経学雑誌	119(8)	2017	573-580
田中恵子	グルタミン酸受容体抗体 抗NMDAR抗体を中心に	Brain & Nerv	70(4)	2018	287-295