

後天性白質疾患に関する研究

研究分担者 松井 大 大津赤十字病院脳神経内科部長

研究要旨：遺伝性白質疾患の遺伝子診断を、コストや労力の点から効率よく行うためには、後天性白質疾患の鑑別を、臨床所見や画像所見から適切に行う必要がある。本研究では、当科にて診療を行った後天性白質疾患の症例を検討し、後天性白質疾患の鑑別について考察を行った。

A. 研究目的

実際の臨床の現場においては、遺伝性ではない後天性白質疾患が多く、遺伝性の白質疾患の診断のためには、遺伝子診断の前に、後天性白質疾患を除外することが必要となる。本研究では、ウイルス感染症と大脳白質病変について考察を加えることとする。

B. 研究方法

当科で2022年4月から2023年3月までの1年間で診療を行った症例のうち、多発性白質病変を認め診断に難渋した症例に対してJCウイルス測定と頭部MRIの解析による検討を行った。

（倫理面への配慮）

個人を特定できる情報は消去した上で検討

C. 研究結果

脳脊髄液中のJCウイルス遺伝子を測定した2例のうち、1例が陽性で progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) と診

断した。もう1例は陰性で、皮膚生検等を施行するも確定診断には至らなかった。

PMLの症例は、頭部MRI画像で大脳白質に多発性のT2強調像で高信号の病変を認めた。拡散強調像では、辺縁に強い高信号部を認めた。大脳皮質には病変は含まれず、造影効果も認めなかった。抗CD20モノクローナル抗体で治療中であり、大脳白質病変の拡大に伴い、高次脳機能障害も進行していった。

D. 考察

PMLは、JCウイルスが大脳白質の脱髄を引き起こす中枢神経系の感染症である。PMLの基礎疾患として、従来はHIV感染症が多かったが、最近では血液疾患、悪性腫瘍、膠原病、臓器移植など免疫不全状態を背景とした症例が増えてきている。また、薬剤（免疫抑制剤、分子標的薬など）の投与に伴うPMLが増加してきている。本症例でも血液疾患に対して抗CD20モノクローナル抗体が投与されていた。PMLの場合、宿主

側の細胞傷害性 T 細胞による細胞性免疫の低下により、JC ウイルスの増殖を抑制できないのが病態に関与していると考えられている。

頭部 MRI の画像上、造影効果や浮腫を伴わない大脳白質病変、拡散強調像で病巣辺縁に高信号を伴う病巣を認めた場合に PML を疑うことが必要である。頭部 MRI 画像で PML が疑われた場合は、脳脊髄中の JC ウイルス遺伝子を測定するのが診断に有用である。また、免疫抑制剤や分子標的薬の投与中の症例では、PML の発症リスクをあらかじめ評価するため、JC ウイルスの抗体価を測定するのも重要である。

E. 結論

PML は極めて稀な疾患であったが、近年、免疫抑制剤や分子標的薬の使用頻度の増加等により PML のリスクが増加している。頭部 MRI の画像上、大脳白質を中心に、浮腫や造影効果に乏しい多発性の病巣を認めた場合、PML の可能性を考える必要がある。その際、脳脊髄液中の JC ウイルスゲノムをターゲットとした PCR 検査が有用である。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他：なし