

---

## 研究要旨

多発性硬化症、視神経脊髄炎、アトピー性脊髄炎の新たな診断基準の作成のために、臨床データの集積を行った。また、重症度分類の策定へ向けて、バイオマーカーの探索を行った。

---

### A. 研究目的

多発性硬化症、視神経脊髄炎、アトピー性脊髄炎や MOG（ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白）抗体関連疾患などの中枢神経炎症性脱髄疾患は病態の解析やバイオマーカーの発見等により都度診断基準を更新する必要がある。また、重症度を規定するための疾患予後を測るための更なるバイオマーカーの探索が必要である。

### B. 研究方法

高感度かつ高特異度に血清自己抗体を測定できる cell-based assay 法を用いて抗アクアポリン 4 抗体や抗 MOG 抗体をスクリーニングし、陽性症例を蓄積して臨床的な解析を行った。MRI を用いて脳容積の解析を行い、多発性硬化症における脳萎縮と高次脳機能障害の関連について解析し、疾患予後と結び付けた重症度分類を試みた。

#### （倫理面への配慮）

自己抗体の測定のために、採血が必要となるが、診療上必要な採血時に採取するようにした。MRI は通常診療（保険診療）で実施されたものを解析した。いずれも倫理委員会に諮り承認を得た。

### C. 研究結果

抗 AQP4 抗体陽性の視神経脊髄炎における視神経炎の発症に、外的要因（眼球打撲など）が関わる可能性があることが明らかになった。視神経脊髄炎の重症度は身体的障害で測られているが、抑うつや疲労も重要な要素になる。早期の治療開始により再発が有効に予防できれば、抑うつや疲労が軽減されることを見出した。MOG 関連疾患では、再発毎の障害の蓄積は認め

られるものの、慢性進行は認められず、疾患予後は他の脱髄疾患に比較して良好なことが多いことが明らかになった。多発性硬化症の脳萎縮の進行は脳の領域によって異なることが明らかになり、脳萎縮のパターンと予後に関連があることを見出した。

### D. 考察

CBA 法で抗 AQP4 抗体や抗 MOG 抗体を測定し、中枢神経脱髄疾患の診断に用いることは有用であり、バイオマーカーを探索する症例の集積にあたっては診断基準の確立が必要である。

### E. 結論

今後もバイオマーカーの発見により、診断基準を見直し、疾患予後を測るバイオマーカーの探索が必要である。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Fujimori J, Fujihara K, Wattjes M, Nakashima I. Patterns of cortical grey matter thickness reduction in multiple sclerosis. *Brain Behav* 2021:e02050. 10.1002/brb3.2050
- 2) Akaishi T, Misu T, Takahashi T, Takai Y, Nishiyama S, Fujimori J, Ishii T, Aoki M, Fujihara K, Nakashima I. Progression pattern of neurological disability with respect to clinical attacks in anti-MOG antibody-associated disorders. *J Neuroimmunol* 2021;351:577467. 10.1016/j.jneuroim.2020.577467
- 3) Akaishi T, Himori N, Takeshita T, Fujihara K, Misu T, Takahashi T, Fujimori J, Ishii T, Aoki M, Nakazawa T, Nakashima I. Optic

neuritis after ocular trauma in anti-aquaporin-4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorder.

Brain Behav 2021:e02083. 10.1002/brb3.2083

4) Fujimori J, Kikuchi H, Kameyama M, Haryu S, Sato K, Sasaki T, Ozawa H, Murata T, Nakashima I. A case of

overshunting-associated myelopathy that developed 27 years after placement of a ventriculoperitoneal shunt. Neurol Clin Neurosci 2021;n/a.

<https://doi.org/10.1111/ncn3.12491>

5) Takeuchi W, Fujimori J, Nakashima I. Multiple sclerosis limited to spinal cord lesions. Clin Exp Neuroimmunol 2021;n/a.

<https://doi.org/10.1111/cen3.12635>

6) Akaishi T, Takahashi T, Fujihara K, Misu T, Fujimori J, Takai Y, Nishiyama S, Abe M, Ishii T, Aoki M, Nakashima I. Early Treatment Initiation With Oral Prednisolone for Relapse Prevention Alleviates Depression and Fatigue in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis optica Spectrum Disorder. Front Neurol 2021;12:608149.

10.3389/fneur.2021.608149

## 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし