

（課題名）神経免疫疾患のエビデンスに基づく診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者
QOL の検証

研究分担者 中島 一郎 東北医科薬科大学医学部老年神経内科学教授

研究要旨

多発性硬化症や視神経脊髄炎などの中枢神経炎症性脱髄疾患に分類され、新たな疾患概念としてMOG抗体関連疾患（MOGAD）を提唱し、診断基準作成のための臨床データの集積を行い、暫定的な診断基準を作成して全国疫学調査を実施した。

A. 研究目的

MOG抗体関連疾患（MOG associated disease：MOGAD）の疾患概念を確立し、指定難病に登録することを念頭に、これまで未着手となっていた診断基準の策定、全国調査の実施を行い、実患者数を把握し、臨床的特徴、検査所見、治療反応性などを明らかにする。一次調査では、225施設から887人の患者が報告され、昨年患者数、粗有病率、粗罹患率を推計・報告した。今年度は二次調査の結果を解析した。

B. 研究方法

一次調査で「症例あり」と回答した施設を対象に、各症例の発症年齢、初発症状・臨床病型、再発回数、髄液・MRIなどの検査所見、急性期治療・再発予防治療などを調査した。

（倫理面への配慮）

MOGAD全国疫学調査の一次調査、二次調査ともに匿名で集積した。重複については生年月、発症年月、症状経過で確認した。調査の方法について東北医科薬科大学倫理委員会に諮り承認を得た。

C. 研究結果

746人分の回答を得た。男女比はやや女性に多く（53.4%）、発症年齢の中央値は28歳だった。発症時臨床病型は、視神経炎が全年齢層で約40%を占め、小児期発症例では急性散在性脳脊髄炎（acute disseminated encephalomyelitis：ADEM）、成人期発症例では脳炎、脳幹脳炎、脊

髄炎が比較的多かった。初発症状やMRI所見も臨床病型を反映していた。再発は53.5%の症例でみられ、再発回数の中央値は1回だったが、20回以上の例もあり、初回再発までの中央値は7か月だった。全経過でみられた症状とMRI所見でも、小児期発症例ではADEM、成人期発症例では脊髄炎が多いことが示唆された。アクアポリン4抗体の陽性率は0.8%で、髄液において細胞増多と蛋白上昇をそれぞれ60.4%と47.8%で認め、髄液オリゴクローナルバンドは29.4%で陽性だった。急性期にはステロイドパルス療法が大半の症例で施行されたほか、血漿浄化療法や免疫グロブリン大量静注療法も行われ、いずれも高い有効性を示した。再発予防では、大半の例で経口プレドニゾロンが用いられていたほか、小児期発症例では間歇的免疫グロブリン静注療法もしばしば用いられ、有効性が示唆された。

D. 考察

CBA法で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、MOG抗体陽性の中枢神経脱髄疾患をMOGADという新たな疾患概念として確立することは重要と思われる。

E. 結論

MOGAD 全国疫学調査の二次調査の結果の解析を報告した。今後集積したデータを用いてサブ解析を行う予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Akaishi T, Himori N, Takeshita T, Misu T, Takahashi T, Takai Y, Nishiyama S, Kaneko K, Fujimori J, Ishii T, Aoki M, Fujihara K, Nakazawa T, Nakashima I. Follow-up of retinal thickness and optic MRI after optic neuritis in anti-MOG antibody-associated disease and anti-AQP4 antibody-positive NMOSD. *J Neurol Sci.* 437:120269, 2022

2) Nakamura M, Ogawa R, Fujimori J, Uzawa A, Sato Y, Nagashima K, Kuriyama N, Kuwabara S, Nakashima I. Epidemiological and clinical characteristics of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in

a nationwide survey. *Mult Scler*;0:13524585231156736.

2. 学会発表

1) 中村正史、藤盛寿一、小川諒、鵜沢顕之、佐藤泰憲、長嶋健悟、栗山長門、中島一郎. 抗MOG抗体関連疾患を対象とした全国疫学調査～一次調査報告～. 第63回日本神経学会学術大会. 2022年5月18日-21日. 東京

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし