

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
神経免疫疾患領域における難病の医療水準と患者の QOL 向上に資する研究  
分担研究報告書

（課題名）神経免疫疾患領域における難病の医療水準と患者の QOL 向上に資する研究

研究分担者 中島 一郎 東北医科薬科大学医学部脳神経内科学教授

---

## 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。

### 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。バイオマーカーとして、今年度は主に核磁気共鳴画像（MRI）の解析を行った。

### 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 法を用いてアクアポリン 4 抗体や 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

MRI を用いた解析により、多発性硬化症の脳萎縮の進行に、病初期における脳梁および視床の容積の変化が強く関与していることを見出した。脈絡叢の拡大が病変の容積や白質の萎縮の程度と関連することを見出した。基底核の萎縮と高次脳機能障害に関連があることを見出した。視

神経脊髄炎において、シェーグレン症候群との関連や末梢血白血球の分画との関連を報告した。

### D. 考察

多発性硬化症の予後予測因子に MRI における脳萎縮が重要であることが確認された。多発性硬化症の脳萎縮の分布は特徴的であり、高次脳機能障害との関連も明らかである。高次脳機能障害は患者 QOL を妨げる大きな要因となっており、早期にリスクを把握することで長期予後の改善に繋がると考えられる。

### E. 結論

多発性硬化症の予後予測に脳 MRI の局所容積の計測が有用である。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Fujimori J, Nakashima I. Early-stage volume losses in the corpus callosum and thalamus predict the progression of brain atrophy in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 387:578280, 2024.
- 2) Akaishi T, Fujimori J, Nakashima I. Enlarged choroid plexus in multiple sclerosis is associated with increased lesion load and atrophy in white matter but not gray matter atrophy. *Mult Scler Relat Disord* 82:105424, 2024.
- 3) Akaishi T, Fujimori J, Nakashima I. Basal Ganglia Atrophy and Impaired Cognitive Processing Speed in Multiple Sclerosis.

Cureus 16:e52603, 2024.

4) 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* 29:530-539, 2023.

5) Akaishi T, Takahashi T, Misu T, Fujihara K, Nakashima I, Aoki M. Time-Dependent Analysis of Sicca Symptoms and Anti-Ro/SSA and Anti-La/SSB Antibodies in Patients with AQP4-IgG-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Tohoku J Exp Med* 260:215-221, 2023.

6) Akaishi T, Misu T, Fujihara K, Nakaya K, Nakaya N, Nakamura T, Kogure M, Hatanaka R, Itabashi F, Kanno I, Kaneko K, Takahashi T, Fujimori J, Takai Y, Nishiyama S, Ishii T, Aoki M, Nakashima I, Hozawa A. White blood cell count profiles in anti-aquaporin-4

antibody seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Sci Rep* 13:6481, 2023.

## 2. 学会発表

1) 藤盛寿一, 中島一郎. 多発性硬化症における高度および軽度脳萎縮率群の比較検討. 第64回日本神経学会学術大会. 2023年5月31日～6月3日. 千葉市

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし