

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）中枢神経自己免疫性疾患におけるグルココルチコイド使用と椎体骨折との関連

研究分担者 磯部紀子1) 九州大学大学院医学研究院神経内科学教授
共同研究者 吉良雄一1)、山崎友梨乃2)、渡邊充1)、田中栄蔵1)、岩尾和紀1)、3)、
篠田紘司1)、眞崎勝久1)
1) 九州大学大学院医学研究院神経内科学
2) 九州大学医学部医学科
3) 九州大学大学院医学研究院系統解剖学

研究要旨

近年、多発性硬化症（MS）や視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）は、モノクローナル抗体等の新規治療薬の登場により再発のリスクが低下し、グルココルチコイド内服量の減量が可能となってきたが、未だグルココルチコイドが治療の中心となっている患者も少なくない。本研究では、グルココルチコイドの副作用の一つである、骨粗鬆症による椎体骨折に着目し、全脊椎MRIを用いて行った骨折の状況とグルココルチコイド内服量との関連について明らかにすることとした。結果、対象期間内の新規椎体骨折に関し、MSかNMOSDという疾患の違いは明らかな関連を示さなかったが、高齢、グルココルチコイドの1日平均投与量がプレドニゾン換算5mg以上であることがリスクとして関連していた。本研究の成果により、中枢神経自己免疫性疾患における治療方針の決定において、治療の益と害をふまえた判断の一助となることが期待される。

A. 研究目的

近年、多発性硬化症（MS）や視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）は、モノクローナル抗体等の新規治療薬の登場により再発のリスクが低下している。その一方、いまだに多くの患者はステロイド、すなわち、グルココルチコイドが治療の中心となっている。グルココルチコイドの多様な副作用の一つに骨粗鬆症があり、骨粗鬆症は椎体の圧迫骨折の原因となる。膠原病におけるグルココルチコイドと椎体骨折の関係をレントゲンにより評価した報告はあるが、骨折の有無を鋭敏に評価可能なMRIを用いた研究は少ない。また、中枢神経自己免疫性疾患におけるグルココルチコイドと椎体骨折の関連は十分に明らかになっていない。今回、中枢神経自己免疫性疾患であるMSとNMOSDにおけるグルココルチコイドの投与と椎体骨折の関係を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

当院に通院中のMS、NMOSDの患者で、2017年5月～2020年12月の期間に全脊椎MRIを撮影し、それ以前にも全脊椎MRIの検査歴のある患者を対象とした。前回（基準回）の全脊椎MRIで椎体

骨折があれば、既存骨折ありとし、既存骨折がなく最終全脊椎MRIで椎体骨折があれば、新規骨折ありとした。MSとNMOSDの患者で新規骨折の有無を比較し、年齢、性別、BMI等の患者背景に加えて、ステロイドパルスの回数やグルココルチコイドの平均投与量、累積投与量を比較する。また、多変量解析により椎体骨折のリスクを検討した。

（倫理面への配慮）

九州大学において倫理委員会での倫理審査にかけ、承認されている（許可番号：2022-191）。

C. 研究結果

期間内に185人の患者で全脊椎MRIを撮影し、そのうち174人が過去に全脊椎MRIを撮影していた。そのうちNMOSDは49人（女性95.9%、観察期間の中央値 109週）、MSは125人（女性86.4%、観察期間の中央値 79週）であった。新規骨折はNMOSDの14人（28.6%）、多発性硬化症の4人（3.2%）で生じていた。

単変量解析では、NMOSDではMSよりも年齢が高く、観察期間が長く、新規椎体骨折が多かった。新規椎体骨折に関連する因子について多変

量解析を行ったところ、年齢が高いこと（Adjusted OR 1.1、95%CI 1.04-1.20）、観察期間が長いこと（Adjusted OR 1.0、95%CI 1.0-1.1）に加え、グルココルチコイドの内服量がプレドニゾン換算で5 mg/日以上であること（Adjusted OR 19.1、95%CI 1.1-332.3）が有意な関連を示した。一方で、MSまたはNMOSDという背景疾患の違いは、新規椎体骨折に対し有意な関連性を示さなかった。

D. 考察

本研究ではX線写真ではなく、脊椎MRIを用いた検討により、無症候性の椎体骨折も含めて詳細に検討することができた。グルココルチコイド使用による骨粗鬆症の発症・進行による椎体骨折の現状を明らかにすることができ、治療選択において各治療薬の益と害のバランスから適切な選択を行う際の一助となることが期待される。

E. 結論

中枢神経自己免疫性疾患において、プレドニゾン 5mg/日以上の内服は、椎体骨折発症のリスクであることが示された。様々な疾患修飾薬

や再発予防薬が使用できる現在、ステロイドの継続投与による影響を再認識し、治療戦略を立てる必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1) 山崎友梨乃、吉良雄一、田中栄蔵、眞崎勝久、篠田紘司、山崎亮、磯部紀子. 中枢神経自己免疫性疾患におけるステロイド使用と椎体骨折との関連：全脊椎MRIを用いた検討. 日本内科学会講演会. 2024.4.13. 東京

2

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 |