

神経系疾患

クロウ・深瀬症候群

1. 概要

これまで Crow-Fukase 症候群、POEMS 症候群、高月病、PEP 症候群などの名称で呼ばれているが、これらはすべて同一の疾患である。現在本邦においてはクロウ・深瀬症候群 (Crow-Fukase 症候群)、欧米では POEMS 症候群と呼ばれることが多い。POEMS とは、多発性神経炎、臓器腫大、内分泌異常、M 蛋白、皮膚症状の頭文字を表している。1997 年に本症候群患者血清中の血管内皮増殖因子 (VEGF) が異常高値となっていることが報告されて以来、VEGF が多彩な症状を惹起していることが推定されている。すなわち本症候群は形質細胞単クローン性増殖が基礎に存在し、多発ニューロパチーを必須として、多彩な症状を併存する症候群と定義し得る。

疫学としては、深瀬らの報告以来、我が国において多くの報告がある。発症に地域特異性はなく、全国に広く分布している。また 1995 年に高月は、発症は 20 歳代から 80 歳代と広く分布していることを報告した。平均発症年齢は男女ともに 48 歳であり、多発性骨髄腫に比較して約 10 歳若かった。2004 年の厚生労働省難治性疾患克服研究事業「免疫性神経疾患に関する調査研究班」による全国調査では、国内に約 340 名の患者がいることが推定された。しかし診断されずに見逃されている症例がいることが予想され、実際の患者数は報告より多いと推定される。欧米からの報告は少なく、日本においてより頻度の高い疾患であるとされている。

2. 疫学

患者数 推定 340 人

3. 原因

本症候群の多彩な病像の根底にあるのが形質細胞の増殖であり、おそらく形質細胞から分泌される VEGF が多彩な臨床症状を惹起していることが実証されつつある。VEGF は強力な血管透過性亢進および血管新生作用を有するため、浮腫、胸・腹水、皮膚血管腫、臓器腫大などの臨床症状を説明しやすい。しかし全例に認められる末梢神経障害 (多発ニューロパチー) の発症機序については必ずしも明らかではない。血管透過性亢進により血液神経関門が破綻し、通常神経組織が接することのない血清蛋白が神経実質に移行することや神経血管内皮の変化を介して循環障害がおこるなどの仮説があるが実証には至っていない。

4. 症状

約半数の患者は、末梢神経障害による手や足先のしびれ感や脱力で発症し、この症状が進行するにつれて、皮膚の色素沈着や手足の浮腫が出現する。残りの半数では、胸水・腹水や浮腫、皮膚症状、男性では女性化乳房から発症する。これらの症状は未治療では徐々に進行して行き、次第に様々な症状が加わってくる。診断は末梢神経障害や骨病変の精査、血液検査による M 蛋白の検出や血管内皮増殖因子の高値などに基づいてなされる。

5. 合併症

形質細胞腫が存在する症例と存在しない症例がある。

6. 治療法

標準的治療法は確立されていない。現状では以下のような治療が行われており、新規治療も試みられている。少なくとも形質細胞腫が存在する症例では、病変を切除するか、あるいは化学療法にて形質細胞の増殖を阻止すると症状の改善をみること、血清 VEGF 値も減少することから、形質細胞腫とそれに伴う高 VEGF 血症が治療のターゲットとなる。

(1)孤発性の形質細胞腫が存在する場合は、腫瘍に対する外科的切除や局所的な放射線療法が選択される。しかし腫瘍が孤発性であることの証明はしばしば困難であり、形質細胞の生物学的特性から、腫瘍部以外の骨髄、リンパ節で増殖している可能性は否定できず、局所療法後には慎重に臨床症状と VEGF のモニターが必要である。

(2)明らかな形質細胞腫の存在が不明な場合、又は多発性骨病変が存在する場合は全身投与の化学療法を行う。同じ形質細胞の増殖性疾患である多発性骨髄腫の治療が、古典的なメルファラン療法に加えて自己末梢血幹細胞移植を伴う大量化学療法、サリドマイド、あるいはボルテゾミブ(プロテアソーム阻害剤)などによる分子標的療法に移行していることに準じて、本症候群でも移植療法、サリドマイド療法が試みられている。副腎皮質ステロイド単独の治療は一時的に症状を改善させるが、減量により再発した際には効果がみられないことが多く推奨されない。

7. 研究班

エビデンスに基づく神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班

(研究代表者) 金沢医科大学医学部神経内科学 教授 松井 真

(研究分担者) 千葉大学医学部神経内科 教授 桑原 聡

<診断基準>

Crow-Fukase (POEMS)症候群

診断基準

Definite	大基準を3項目とも満たしかつ小基準を1項目以上満たす者
Probable	大基準のうち末梢神経障害（多発ニューロパチー）と血清 VEGF 上昇を満たし、かつ小基準を1項目以上満たす者
Possible	大基準のうち末梢神経障害（多発ニューロパチー）を満たし、かつ小基準を2項目以上満たす者

大基準：多発ニューロパチー（必須項目）

血清VEGF上昇（1,000pg/ml以上）

M蛋白（血清または尿中M蛋白陽性〔免疫固定法により確認〕）

小基準：骨硬化性病変、キャッスルマン病、臓器腫大、浮腫、胸水、腹水、心嚢水、内分泌異常（副腎、甲状腺、下垂体、性腺、副甲状腺、膵臓機能）、皮膚異常（色素沈着、剛毛、血管腫、チアノーゼ、爪床蒼白）、乳頭浮腫、血小板増多

※ただし、甲状腺機能異常、膵臓機能異常については有病率が高いため単独の異常では小基準の1項目として採用しない。

<重症度分類>

機能的評価:Barthel Index

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

神経系疾患

ビッカースタッフ脳幹脳炎

1. 概要

眼球運動や運動失調、意識障害を三主徴とし、脳幹を病変の首座とする自己免疫疾患である。症状は4週以内にピークとなり、その後は徐々に回復に向かうのが原則であるが、約半数の症例で四肢筋力低下をきたし、主として四肢筋力低下による後遺症がみられることが多い。すべての年齢層で発症がみられるが、30歳代を中心として若年者の発症が多いことが特徴である。

2. 疫学

わが国における年間の発症者は約100人程度と報告されている。

3. 原因

様々な感染症を契機に誘導される自己免疫による機序が推測されている。約8割の症例で先行感染症状（上気道炎症状や胃腸炎症状）がみられ、約7割の症例では血中に自己抗体（IgG型GQ1b抗体）が検出される。

4. 症状

眼球運動障害と運動失調に加え、意識障害などの中枢神経障害症状がみられる。約半数の症例では経過中に四肢筋力低下をきたし、約6割の症例では口咽頭筋麻痺が、約3割の症例で不整脈などの自律神経症状がみられる。約2割の症例で人工呼吸器管理を要し、約6割の症例では介助下での歩行が不可能となるなど、重篤な経過をとることが多い。

5. 合併症

とくになし。

6. 治療法

有効性の確立した治療法はないが、経験的に免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）や血液浄化療法、副腎皮質ホルモン投与が行われることが多い。意識障害や口咽頭筋麻痺、四肢筋力低下、自律神経症状など重篤な経過をとることが多いことから、人工呼吸器装着や循環動態管理、各種感染症治療などの全身管理が必要である。

7. 研究班

「エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立」班

（研究代表者）金沢医科大学 教授 松井真

（分担研究者）近畿大学医学部 教授 楠進 他

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

ビッカースタッフ型脳幹脳炎の診断基準

(1) 以下の三徴候の全てが急性進行性にみられ、発症後 4 週以内にピークとなり、3 カ月以内に軽快傾向を示す

(三徴候)

- ・両側外眼筋麻痺(左右対称性であることを原則とするが、軽度の左右差はあってもよい)
- ・運動失調
- ・意識水準の低下

(2) 血中 IgG 型 GQ1b 抗体陽性

(3) (1)の臨床的特徴のうち、一部が一致しない(複数の項目でも可)

- ・筋力低下・意識水準低下などのため運動失調の評価が困難である
- ・軽快傾向を確認できない
- ・外眼筋麻痺に高度の左右差がある場合(片側性など)
- ・意識水準の低下はないが、長径路徴候を示唆する所見(片側性感覚障害や錐体路徴候、痙性麻痺など)がある場合

(4) 以下の疾患(順不同)が各種検査(脳脊髄液、画像検査など)から除外できる

Wernicke 脳症、脳血管障害、多発性硬化症、視神経脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎、神経 Behçet 病、神経 Sweet 病、下垂体卒中、ウイルス性脳幹脳炎、重症筋無力症、脳幹部腫瘍性病変、血管炎、ボツリヌス中毒、橋本脳症

以下の(1)(2)(4)をいずれも満たすものを Definite とする。

(1)(4)あるいは(2)(3)(4)を満たすものを Probable とする。

<重症度分類>

modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書

modified Rankin Scale	参考にすべき点
0. まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1. 症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2. 軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3. 中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4. 中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5. 重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である。
6. 死亡	

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。
1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

神経系疾患

慢性炎症性脱髄性多発神経炎/多巣性運動ニューロパチー

1. 概要

慢性炎症性脱髄性多発神経炎は、2ヶ月以上にわたる階段状あるいは慢性進行性、ないし再発性の四肢筋力低下と感覚障害を主徴とする免疫介在性末梢神経疾患である。病因は末梢神経、とくに髄鞘構成成分に対する免疫寛容の破綻と推測されるが、詳細は不明である。一部に傍ランヴィエ絞輪部を標的とする自己抗体の陽性例が存在する。

多巣性運動ニューロパチーは四肢筋力低下と筋萎縮を主徴とし、感覚障害は認めないかあっても軽微な、緩徐進行性の免疫介在性末梢神経疾患である。進行性の筋力低下・筋萎縮と障害部位の線維束性収縮をきたすことから筋萎縮性側索硬化症との鑑別が重要であるが、上位運動ニューロン症状はみられない。

2. 疫学

過去の国内における疫学調査をもとに、現行の標準的な診断基準による慢性炎症性脱髄性多発神経炎の有病率は、人口10万人につき3~4人と推定される。また多巣性運動ニューロパチーの有病率は10万人につき0.05~0.07人と推定される。

3. 原因

髄鞘をはじめとする末梢神経構成成分に対する自己免疫機序が推定される。慢性炎症性脱髄性多発神経炎には細胞性免疫と液性免疫の関与が推定されている。また、数%に傍ランヴィエ絞輪部を標的とする自己抗体の関与する例も存在する。多巣性運動ニューロパチーも同様に末梢神経を標的とする液性免疫を主体とする自己免疫機序が推定され、約半数の例にIgMクラスのGM1ガングリオシド抗体が陽性となる。ただし両疾患とも病因の詳細は明らかではない。

4. 症状

慢性炎症性脱髄性多発神経炎は、四肢の運動障害(手足の筋力低下)や感覚障害を認め、まれに脳神経障害を伴うが、自律神経障害は軽微である。亜急性または慢性に進行する型と、再発と寛解を繰り返す型がある。障害肢の深部腱反射は低下もしくは消失する。多くは四肢対称性かつびまん性の障害分布を呈するが、四肢遠位に障害が限局する亜型や多巣性の障害分布をきたす亜型がある。

多巣性運動ニューロパチーは多巣性の四肢の筋力低下を主徴とし、感覚障害はないかあっても軽微である。

5. 合併症

CIDPでは、とくに自己抗体陽性の例で、中枢神経系に脱髄様の病巣を示す例も知られている。

6. 治療法

慢性炎症性脱髄性多発神経炎では免疫グロブリン静注療法、ステロイド療法、血漿浄化療法が有効であり、これらの免疫療法に対する治療反応性は診断を支持する。今のところ根治治療はない。多巣性運動ニューロパチーには免疫グロブリン静注療法が勧められる。

7. 関連する研究班と学会

- ・免疫性ニューロパチーの治療反応性予測に基づく有効な治療戦略の構築研究班
研究代表者 近畿大学 教授 楠 進
- ・エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立
研究班
研究代表者 金沢医科大学 教授 松井 真
- ・日本神経学会
- ・日本神経免疫学会
- ・日本末梢神経学会
- ・日本神経治療学会
- ・日本臨床神経生理学会

神経系疾患

重症筋無力症

1. 概要

重症筋無力症(MG)は神経筋接合部のシナプス後膜上の分子に対する臓器特異的自己免疫疾患で、筋力低下を主症状とする。その標的分子の大部分はアセチルコリン受容体(AChR)であるが、筋特異的受容体型チロシンキナーゼ(MuSK)や LDL 受容体関連蛋白 4(Lrp4)を標的とする自己抗体も明らかになってきている。臨床症状は骨格筋の筋力低下で、運動の反復により筋力が低下する(易疲労性)、夕方に症状が憎悪する(日内変動)を特徴とする。主な症状は眼瞼下垂、複視などの眼症状、四肢・頸筋の筋力低下、構音障害、嚥下障害、重症例では呼吸障害である。

2. 疫学

平成 18 年の全国臨床疫学調査では推定患者数 15,100 人であった(有病率 11.8/10 万人)。その後、さらに患者数は増加し、平成 24 年度の特定疾患医療受給者証所持者数は 19,670 人、平成 25 年度は 20,691 人、平成 26 年度は 22,108 人になっている。男女比は、1:1.7 で女性に多い。発症年齢に関しては、世界的に高齢化が指摘されている。日本人の調査では 5 歳未満に一つの発症のピークがあり、全体の 7%程度の患者がここに入る。これは、アジア人の特徴で、欧米ではみられない。

3. 原因

神経筋接合部のシナプス後膜に存在する分子、特に筋型ニコチン性 AChR に対して患者体内で自己抗体が作られ、これにより神経筋伝達の安全域が低下して、筋力低下、易疲労性があらわれる。本症患者の 85%で血清の抗 AChR 抗体が陽性となるが、この抗体価と重症度は患者間で必ずしも関連しない。しかし、同じ患者では抗体価と臨床症状に一定の相関が見られる。抗 AChR 抗体が陰性患者の中には、抗 MuSK 抗体陽性患者が存在し、MG 全体の 5%程度を占める。MuSK は神経終末から分泌されたアグリンの受容体である Lrp4 のシグナルと、細胞内から Dok7 のシグナルを受けリン酸化される。その結果、Rapsyn 上の AChR のクラスターリング(集合化)を促して、神経筋接合部の形成と維持に関与する。抗 MuSK 抗体陽性 MG は抗 AChR 抗体陽性 MG に比べ、嚥下障害、クリーゼの頻度が高いことが特徴とされる。抗 AChR 抗体陽性 MG では、胸腺異常(過形成、胸腺腫)を合併することが多いが、その原因はまだ十分には解明されていない。

4. 症状

眼症状として眼瞼下垂や、眼球運動障害による複視がみられる。四肢の筋力低下は近位筋に強く、整髪時あるいは歯磨きにおける腕のだるさ、あるいは階段を昇る時の下肢のだるさを認める。四肢筋の筋力低下よりも、嚥下障害や構音障害が目立つこともある。これらは軟口蓋、咽喉頭筋、舌筋の障害による。多様な症状が認められるが、一般的に眼症状(眼瞼下垂、複視)が初発症状となることが多い。重症例では呼吸筋麻痺により、低換気状態となる。

5. 合併症

約 10-15%に胸腺腫を合併する。また、自己免疫性疾患、特に自己免疫性甲状腺疾患、全身性エリ

テマトーデス、関節リウマチなどを合併するリスクが増加する。

6. 治療法

- (1) 胸腺腫合併例は、外科的治療が困難な場合を除き、拡大胸腺摘除術を施行する。一方、胸腺腫や癌以外の胸腺組織（過形成胸腺、退縮胸腺）の場合は、胸腺摘除術の有効性・安全性に関するエビデンスは確立していない。胸腺腫非合併 MG に対する拡大胸腺摘除術の有効性・安全性に関する臨床研究 (MGTX study) が世界的な取組として行われたが、結果はまだ公表されていない。一般的に、MuSK 抗体陽性 MG や高齢者に対して、胸腺摘除術は推奨されていない。
- (2) 眼筋（外眼筋、眼輪筋、眼瞼挙筋）に筋力低下・易疲労性が限局する眼筋型はコリンエステラーゼ阻害薬で経過を見る場合もあるが、非有効例にはステロイド療法が選択される。早期にステロイド薬を投与して治療することにより、全身型への進展を阻止できるとする意見があるが、全身型への移行を阻止する目的のみで、症状の程度に関係なくステロイドを使用することは推奨されていない。
- (3) 症状が眼筋のみでなく四肢筋、体幹筋など全身の骨格筋に及ぶ全身型はステロイド療法や、免疫抑制薬の併用がなされる。ステロイド薬は初期に大量に使うことが一般的であるが、むやみに大量・長期間使うことは副作用発生の面から好ましくなく、患者の症状を見ながら減薬し、必要があれば増量するようにする。投与方法は、治療施設・医師の判断で隔日投与もしくは連日投与が選択される。免疫抑制薬はステロイド薬に併用することで早期に寛解導入が可能となり、ステロイド投与量の減少、ステロイドの副作用軽減が期待できる。高齢者では、その身体的特徴を考慮しつつ、ステロイド薬や免疫抑制薬の投与方法を選択する。
- (4) 難治例や急性増悪時には、血液浄化療法や免疫グロブリン大量療法、ステロイド・パルス療法が併用される。これらの治療方法は、病期を短縮する目的で病初期から使うことも行われている。

7. 研究班

エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班

（研究代表者）金沢医科大学医学部神経内科学 教授 松井 真

（研究分担者）金沢大学保健管理センター 教授 吉川弘明

神経系疾患

多発性硬化症・視神経脊髄炎

1. 概要

多発性硬化症 multiple sclerosis (MS) は中枢神経系の慢性炎症性脱髄疾患であり、時間的・空間的に病変が多発するのが特徴である。通常、詳細な病歴聴取や経時的な神経学的診察により時間的・空間的な病変の多発性を証明し、他の疾患を否定することで診断が確定する。

一方、主として視神経と脊髄に由来する症候を呈する患者の中には視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica: NMO) の病態を有する患者が含まれている。NMO は、元来、視神経と脊髄を比較的短期間に強く障害する炎症性の病態を背景にした、再発しない疾患として知られていたが、近年再発性の病態が一般的であることが明らかにされ、血清中に存在する抗アクアポリン4 (AQP4) 抗体の病態形成への関与が解明されつつある。MS も NMO もともに視神経炎や脊髄炎が起こるが、近年、臨床症状、画像、病態や治療の相違点が明らかになってきた。

2. 疫学

患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数) 17,073 人

男女比 1:2~3

3. 原因

MS の原因はいまだ明らかではないが、病巣にリンパ球やマクロファージの浸潤があり、自己免疫機序を介した炎症により脱髄が起こると考えられる。また、人種差があることなどから遺伝要因や環境因子の関与の指摘もあるが明確になっていない。NMO については、抗 AQP4 抗体の関与が明らかになりつつある。

4. 症状

MS の全経過中にみられる主たる症状は視力障害、複視、小脳失調、四肢の麻痺(単麻痺、対麻痺、片麻痺)、感覚障害、膀胱直腸障害、歩行障害、有痛性強直性痙攣等であり、病変部位によって異なる。このほか MS に特徴的な症状として Uhthoff(ウートフ)徴候がある。これは体温の上昇に伴って神経症状が悪化し、体温の低下により元に戻るものである。NMO の視神経炎は重症で、脊髄炎は横断性のことが多い。また延髄病変による難治性吃逆や嘔吐など脳病変による症状も起こることがある。

5. 合併症

視神経炎の後遺症として、失明に至るような重篤な障害をきたす場合がある。脊髄炎の結果、歩行障害や膀胱直腸障害に悩まされる患者が少なくない。近年、高次脳機能障害の合併が QOL を低下させる要因の一つとして注目されている。

6. 治療法

MS の治療は急性増悪期の治療、再発防止及び進行防止の治療、急性期及び慢性期の対症療法、リハビリテーションからなる。

MS の急性期には、ステロイド大量点滴静注療法（パルス療法と呼ぶ）や血液浄化療法を施行する。特に抗 AQP4 抗体陽性 NMO では血液浄化療法が有用なことが多い。

MS の再発を確実に防止する方法はまだないが、本邦で認可されている再発予防薬として、インターフェロン β 注射薬（ベタフェロンおよびアボネックス）、フィンゴリド経口薬（イムセラまたはジレニア）、ナタリズマブ注射薬（タイサブリ）、グラチラマー酢酸塩注射薬（コパキソン）がある。NMO の再発予防には少量の経口ステロイド薬の継続投与が有効であるが、長期内服による有害事象を防ぐために免疫抑制薬への切り替えなどが工夫されている。さらに、MS の再発を促進する因子として知られるストレス、過労、感染症などを回避するよう患者の指導に努めることも重要である。MS、NMO の急性期、慢性期には種々の対症療法が必要となる。リハビリテーションは MS の回復期から慢性期にかけての極めて重要な治療法である。

7. 研究班

エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班

（研究代表者）金沢医科大学 教授 松井 真

（研究分担者）九州大学 教授 吉良潤一 他

神経系疾患

アトピー性脊髄炎

1. 概要

アトピー性脊髄炎とは、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎などのアトピー素因を有する患者で見られる脊髄炎である。1997年に吉良らが4例の高IgE血症とアトピー性皮膚炎を伴った、四肢の異常感覚(じんじん感)を呈し頸髄後索を主病変とする脊髄炎を報告し、アトピー性脊髄炎と命名した。

2. 疫学

患者数は約1,000人と推定される。

3. 原因

本疾患の発症メカニズムは不明である。疾患の定義であるアトピー素因の存在や高IgE血症から考えると、ヘルパーT細胞のThバランスは末梢において主にTh2に偏っていると思われる。すなわち、Th2細胞のシグナルは形質細胞からのIgE産生を促進。これにより肥満細胞からヒスタミンなどが遊離し、血管透過性の亢進をきたす。また、Th2は末梢血好酸球も活性化・増殖させる。末梢組織で増殖したTh2細胞は脳脊髄液腔へ侵入し、準備状態となる。実際の患者髄液中ではIL-9とCCL11(eotaxin)の増加が見られる。CCL11は好酸球上のCCR3およびCCR5と結合し細胞遊走因子として働き、IL-9はTh2からTh9への分化を誘導すると考えられている。

4. 症状

アトピー性脊髄炎は、基礎となるアトピー性疾患の増悪後に発症する傾向がある。発症様式は急性、亜急性、慢性それぞれ3割で、単相性経過は3割、あとの7割は動揺性に慢性の経過をたどる。初発症状は7割で四肢遠位部の異常感覚(じんじん感)や感覚鈍麻で、運動障害も6割に見られるが軽症である事が多い。深部反射は8割で亢進し、排尿障害を伴う事もある。

5. 合併症

疾患の定義上、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎などが合併する。

6. 治療法

村井らによるアトピー脊髄炎患者26例の治療効果の検討では、ステロイド(CS)治療のみ、もしくは免疫グロブリン静注療法(IVIg)のみではそれぞれ72%、60%の患者で臨床症状の改善が見られた。一方血漿交換(PE)は単独でも9割の患者で臨床症状の改善が見られ、他の治療と比較し有意に効果的であった。第2回全国調査では6割でCS治療が行なわれており、PEは25%で施行されたに過ぎなかったが、そのうち8割で有効であった。PEは本疾患の治療としてまだ一般的ではないが、CS治療に反応しない症例にはPEを積極的に施行すべきである。

7. 研究班

エビデンスに基づく神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班

(研究代表者) 金沢医科大学 教授 松井 真
(研究分担者) 九州大学 教授 吉良潤一