

学位論文要旨

氏名 山上 明子



論文題目

「日本における抗アクアポリン4抗体陽性視神経炎の
臨床的特徴および治療状況と維持療法の有効性の検討」

指導教授承認印

石川 信行



「日本における抗アクアポリン 4 抗体陽性視神経炎の

臨床的特徴および治療状況と維持療法の有効性の検討」

氏名 山上 明子

【緒言】

視神経脊髄炎 (Neuromyelitis Optica spectrum disorder : 以下 NMOSD) の中でも抗アクアポリン (以下 AQP) 4 抗体陽性の視神経炎に注目し、日本におけるその眼科的な臨床的特徴を比較的多数例で診療録よりレトロスペクティブに検討した。また、抗 AQP4 抗体陽性視神経炎の治療状況および維持療法の有効性について検討した。

【対象・方法】

対象は井上眼科病院または北里大学医学部眼科を 2014 年 6 月までに受診した抗 AQP4 抗体陽性視神経炎症例とした。

- ① 対象症例 (69 例 103 眼 (男性 7 例、女性 62 例) の臨床像を検討し、経過観察最終時視力から残存視機能を検討。
- ② 対象症例のうち視野所見が確認できた症例の 74 眼 89 回の野障害パターンと治療後の視野障害パターンより残存視機能を検討。
- ③ 対象症例の治療状況および 2 年以上長期経過観察例の治療、再発状況と維持療法について検討。
- ④ 維持療法の有効性を検討するために、視神経炎急性期治療後すぐに維持療法を開始した症例 (A グループ) と抗 AQP4 抗体が発見されている以前から経過観察を行っている視神経炎症例 (B グループ) の抗 AQP4 抗体陽性判明前の維持療法施行前 (B グループ維持療法前) の再発状況について検討。

【結果】

- ① 女性が 9 割と優位であり、両眼性は 49.3% で、そのうち 17.4% が両眼同時発症例であった。最終視力が 1.0 以上と回復していたのは 22.3%、0.1 以下は 56.3% で、そのうち光覚 (-) は 13.6% だった。また、両眼とも視力 0.1 以下の症例は 20.3% であった。
- ② 視野障害パターンは水平半盲で 25%、中心暗点が 24% であり、既報の報告と同様に水平半盲が多かった。視神経炎発症時に重篤な視野障害を呈した症例は 30% で、また最終経過観察時の視野障害パターンでは、視野所見が正常まで回復していたのは 10%、測重篤な視野障害を呈している症例は 47% で、治療抵抗性で治療を行っても重篤な視野障害が残存していた。
- ③ 急性期の治療としては、全例副腎皮質ステロイド大量点滴 (methylpredonisolone 1000mg/ day I.V) 3~5 日間を行っていたが、副腎皮質ステロイド大量点滴が無効で血液浄化療法をおこなった症例が 20.3% あった。2 年以上経過観察が可能であったのは 55 症例で、再発例は 69.1% であった。維持療法としては、65.5% でステロイド低用量内服、20.0% でステロイド低用量 + 免疫抑制剤、5.5% で免疫抑制剤のみが使用されていた。

- ④ 年間再発率はAグループ 0.08 ± 0.10 回、Bグループ維持療法前 0.39 ± 0.51 回で発作後すぐに維持療法を行ったAグループで有意に低かった (Mann-Whitney $U=0.0020$) また、経過観察中の総発作回数もAグループ 1.93 ± 1.58 回、Bグループ維持療法前 2.79 ± 1.60 回でありAグループで有意に低かった (Mann-Whitney $U=0.0221$)。

【考按】

抗 AQP4 抗体陽性視神経炎の臨床像では、9割が女性発症と既報と同様の結果であり、視機能予後は視力および視野パターンの検討でも非常に重篤な視機能障害が残存している症例が多かった。また、両眼発症例が多く、両眼とも0.1以下の重篤な視機能障害が残存している症例が20.3%であった。視野障害のパターンは水平半盲が多く、従来の視神経炎の視野障害パターンが異なる原因や治療抵抗性である要因として網膜血管障害の関与が示唆されると考える。治療状況については全例副腎皮質ステロイド大量点滴が施行され、約20%で治療効果不良で血漿交換治療が行われていた。維持療法は低用量ステロイド内服例が多く、そのほか免疫抑制剤併用例があった。

現在、治療としては急性期治療後に維持療法を行うことが標準治療となっているので、視神経炎急性期治療後に維持療法を行わない症例は少なく、維持療法の有無での再発状況についての比較検討は困難である。よって今回我々は神経炎急性期治療後すぐに維持療法を開始した症例 (Aグループ) と抗 AQP4 抗体が発見されている以前から経過観察を行っている視神経炎症例 (Bグループ) のうち抗 AQP4 抗体陽性判明前の維持療法施行前 (Bグループ維持療法前) の再発状況について検討を行い急性期治療から継続して維持療法を行う有効性について検討した。その結果年間再発率および経過観察期間中の総発作回数ともに視神経炎急性期治療後すぐに維持療法を行った症例 (Aグループ) で有意に低い結果であった。

【結論】

抗 AQP4 抗体陽性視神経炎は治療抵抗性で視機能予後不良な重篤な視神経炎であり、両眼性の症例も多く、日常生活活動能力の著明な低下をきたす疾患である。よって視神経炎初回発症時から抗 AQP4 抗体の有無を判定し、早急に適切な最善の急性期治療を行うことと、また、急性期治療から継続した維持治療を行うことが重要と考えられた。