

告示	番号	47	神経・筋疾患
	疾病名	多発性硬化症	

多発性硬化症

たはつせいこうかしょう

概念・定義

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。しかし MRI を撮像すると、実際には症状を出した病巣の何倍もの数の炎症性脱髄病巣が中枢神経組織に出現していることが知られている。この点を踏まえて改訂された 2010 年版 McDonald 診断基準では、MRI 所見が重視され、さらに造影 MRI を用いることで 1 回の検査でも診断が可能ほどに簡便で有用なものとなっている。ただし、本診断基準は、脱髄疾患であることがほぼ確実な症例について、なるべく早期に MS としての確定診断を行なうために作成されたものであるため、十分に他疾患を除外する作業が不可欠であることは、従来と変わらない。

ところで、主として視神経と脊髄に由来する症候を呈する患者は、従来、視神経脊髄型 MS (opticospinal MS : OSMS) と呼ばれていたが、

その中には視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica : NMO) 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。一方、欧米人に多く、視神経や脊髄のみならず大脳や小脳に病変が多発する MS は通常型 MS (conventional MS : CMS) と呼ばれる。

症状

MS に特異的な初発症状はないが、視力障害が比較的多く、球後視神経炎の 20%位は多発性硬化症に発展する。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、歩行障害等であり、病変部位によって異なる。

MS の病変は脳室周囲に接して好発し、MRI T2 強調画像や FLAIR 画像でとらえることができるが、これらの病変は臨床症状を示さないことが多い。これに対し、テント下病変は小脳症状や脳幹部の症状を示すことが多く、小脳症状としては脳幹失調、四肢の運動失調、企図振戦を特徴とする。脳幹部の症状としては各種脳神経麻痺、眼球運動障害などが多く、両側性の内側縦束 (MLF) 症候群は診断的価値がある。延髄の病変では難治性のしゃっくりや呼吸障害を起こすことがあり、特に後者で

は緊急の処置を必要とする場合がある。延髄背内側や第3および第4脳室周囲の病変は、NMOで認められやすいことが知られている。

視神経障害では視力の低下、視野の異常、特に視野の中心部が見えにくくなる中心暗点が特徴であり、眼球運動時の痛みを訴えることもある。我が国のMSでは時に重篤な視力障害と横断性脊髄炎の症状、すなわち対麻痺と明瞭なレベルを示す感覚障害、その部位の帯状の締め付け感を示すものがある。このような症例は従来視神経脊髄型MS (opticospinal MS : OSMS) に分類されてきた。しかし、近年の研究の結果、これらの症例の中には再発性NMO患者が含まれ、3椎体以上にわたる脊髄長大病変を有し、血清の抗AQP4抗体が陽性である場合には、NMO確定例であると診断することができる。なお、両側性の視神経炎や、水平性の視野障害を呈する視神経炎はNMOの特徴とされている。

脊髄障害の回復期に有痛性強直性痙攣を示すことがある。これは自動的あるいは他動的に足を曲げたりする刺激が発作を誘発し、痛みやしびれを伴って一側あるいは両側の下肢が強直発作を示すもので、リハビリに際し四肢を他動的あるいは自動的に動かすことが刺激となって誘発されることがある。発作は数十秒以内におさまる。神経因性膀胱もMSでは多く見られる所見で、脊髄障害の初期には麻痺性膀胱による尿閉を起こすことがあり、しばしば導尿を要する。回復期には無抑制性膀胱となり、頻尿と排尿困難あるいは失禁を訴える。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。例えば入浴や炎天下の外出により視力が一過性に悪化したり、四肢の筋力が低下した

りするなどである。これは脱髄により神経伝導が低下している条件下で、体温上昇によりKチャンネルが開いて伝導効率がさらに低下することに起因する。風呂やリハビリの部屋の温度はあまり高くしないよう推奨されている

治療

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、できるだけ早くメチルプレドニゾロンなどのステロイド大量点滴静注療法 (パルス療法と呼ぶ) を行なうことが推奨される。これは、同薬を500mgから1000mg、2~3時間かけて点滴静注するもので、毎日1回、3~5日間連続して行う。パルス療法後の経口ステロイド薬による後療法を行う場合は、投与が長期にわたらぬよう2週間程度で漸減中止することが望ましい。一回のパルス療法では症状の改善が乏しいときは、数日おいてパルス療法をさらに1~2クール追加したり、血液浄化療法を行うことを考慮する。特にNMO病態を有する患者では、1クール目のパルス療法が奏功しない場合には、早期に血液浄化療法を施行することが予後改善につながる。

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) がある。本治療により臨床的な再発が平均30%程度減少する。

また、2011年9月、フィンゴリモド（イムセラ／ジレニア）内服薬が承認された。さらに、2014年3月、 $\alpha 4$ インテグリンに対するモノクローナル抗体点滴静注製剤で、活動性の高いMS患者に適応のあるナタリズマブ（タイサブリ）の製造販売が承認された。他の再発予防法として、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。なお、NMO病態を有する場合には、インターフェロン β の効果については議論があり、重篤な副作用が出現した症例も報告されていることから、再発予防にはステロイド薬内服（例としてプレドニゾロン5～20mg／日）か免疫抑制薬（例としてアザチオプリン50mg～150mg／日）もしくはその併用が勧められることが多い。さらにフィンゴリモドは、NMO病態を有する患者に重篤な再発を引き起こす可能性があるため、使用すべきではない。

進行性の多発性硬化症に対してはシクロホスファミドのバルス療法が試みられ、有効であったとの報告がある。シクロホスファミドは強い免疫抑制剤であり、白血球減少、脱毛その他の副作用が強く、厳重な監視下に行われるべきである。欧米においては疾患活動性の極めて高い患者にミトキサントロンを使用することがあるが、日本においては保険適応外である。

多発性硬化症の急性期、慢性期には種々の対症療法が必要となる。痙縮、神経因性膀胱、有痛性強直性痙攣などがその対象となる。リハビリテーションは多発性硬化症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

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/11_28_63.html