

# 横断性脊髄炎を伴う多発性硬化症患者における視神経炎の視力予後

原田 公幸<sup>1)</sup>, 大橋 勉<sup>1)</sup>, 深澤 俊行<sup>2)</sup>, 宮岸 隆司<sup>3)</sup>  
森若 文雄<sup>3)</sup>, 陳 進輝<sup>1)</sup>, 松田 英彦<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>北海道大学医学部眼科学教室, <sup>2)</sup>北祐会神経内科病院神経内科, <sup>3)</sup>北海道大学医学部神経内科学教室

## 要 約

多発性硬化症による視神経炎患者 20 例を, 横断性脊髄炎を伴う A 群 (9 例) と伴わない B 群 (11 例) に分類し, その視機能予後を視力・視野などの面から検討した. A 群では 4 例 (44%) が光覚なしとなったが, B 群では光覚なしとなったものはなかった. 最終受診時視力 0.1 以下の症例が, A 群では 6 例 (67%) だったのに対し, B 群では 2 例 (18%) であった. また, A 群のうち 4 例では抗カルジオリピン抗体が陽性であり, 水平半盲を呈する

など, 虚血性変化が疑われる症例が多く含まれていた. 横断性脊髄炎を伴う視神経炎は, 多発性硬化症の中で, 病因・病態の異なるサブグループである可能性が推定された. (日眼会誌 98:1131-1135, 1994)

キーワード: 多発性硬化症, 視神経炎, 横断性脊髄炎, 抗カルジオリピン抗体

## Visual Function in Patients with Optic Neuritis Associated with Acute Transverse Myelopathy in Multiple Sclerosis

Takayuki Harada<sup>1)</sup>, Tsutomu Ohashi<sup>1)</sup>, Toshiyuki Fukazawa<sup>2)</sup>, Ryuji Miyagishi<sup>3)</sup>,  
Fumio Moriwaka<sup>3)</sup>, Shinki Chin<sup>1)</sup> and Hidehiko Matsuda<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Hokkaido University School of Medicine

<sup>2)</sup>Hokuyukai Neurological Hospital

<sup>3)</sup>Department of Neurology, Hokkaido University School of Medicine

## Abstract

We reviewed the records of 20 patients with optic neuritis who were diagnosed to have clinically definite multiple sclerosis (MS). We classified them into 2 subgroups: group A, consisting of 9 patients who had acute transverse myelopathy (ATM); and group B, 11 patients without ATM. 4 patients (44%) in group A had complete visual loss, but none in group B. 6 patients (67%) in group A had less than 0.1 visual acuity in the affected eye, but only 2 patients (18%) in group B. 4 patients in group A had evidence of anticardiolipin antibodies. While both

groups were diagnosed as having clinically definite MS, there were differences in the clinical features between them. We assume that the patients with ATM constitute a different subgroup among MS patients. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:1131-1135, 1994)

Key words: Multiple sclerosis, Optic neuritis, Acute transverse myelopathy, Anticardiolipin antibody

## I 緒 言

多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS) は脱髄疾患の代表的疾患であり, 空間的・時間的多発性がある特徴とされている. 我が国における MS の全国調査は 1972 年と 1982 年に行われ<sup>1)2)</sup>, 欧米諸国に比べ有病率が低いこと, 高度の視力障害を残しやすいこと, 経過中に横断性脊髄

炎を呈するものが多いことなどが報告されてきた. このように横断性脊髄炎は, 視神経炎とともに MS と結びつけられた概念としてとらえられてきた. しかし, 長期間の観察においても横断性脊髄炎が唯一の神経症状で, かつ, 原因不明の症例がかなり存在すること<sup>3)</sup>, また, 各種補助診断法の進歩に伴い, 特に空間的多発性の検出に誘発脳波, X 線 CT, MRI などが応用された結果, 横断性

別刷請求先: 060 北海道札幌市北区北 14 条西 7 丁目 北海道大学医学部眼科学教室 原田 公幸  
(平成 6 年 3 月 1 日受付, 平成 6 年 7 月 6 日改訂受理)

Reprint requests to: Takayuki Harada, M.D. Department of Ophthalmology, Hokkaido University School of Medicine, Kita 14 Nishi 7, Kita-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060, Japan  
(Received March 1, 1994 and accepted in revised form July 6, 1994)

脊髄炎がMSとは異なる別の病因によるものと考えもなされている。その根拠として、横断性脊髄炎単独では視性誘発電位など各種の誘発脳波がすべて正常なこと<sup>4)</sup>、横断性脊髄炎を合併したMSでは脳MRI検査で脱髄斑と思われる異常信号域が少なく、非典型的なこと<sup>5)</sup>などが報告されているが、いずれも検討中であり、眼科的所見について十分な検討が行われたものは少ない。

今回、我々は横断性脊髄炎を伴うMSと、伴わないMSによる視神経炎患者の視機能を視力予後・視野・画像診断などの面から比較検討したので報告する。

## II 対象および方法

対象は、最近7年間に北海道大学医学部附属病院眼科および神経内科を受診した視神経炎患者のうち、神経候部位2か所以上・再発2回以上を認め、Poserら<sup>6)</sup>の診断基準によりclinically definite MSの診断が確定した20例とし、Devic病は除外した。20例のうち、男性は3例、女性は17例で、年齢は12~58歳で、平均年齢は34.3歳であった。これを横断性脊髄炎を伴うA群9例(男性1例、女性8例、平均年齢40歳)と伴わないB群11例(男性2例、女性9例、平均年齢30歳)に分類し、その視力経過を検討した。

全症例に対して病歴聴取・矯正視力測定・細隙灯顕微鏡検査・眼圧測定・眼底検査を行い、網膜疾患・先天性要因・中毒・感染などを否定した。さらに、視野検査は施行可能だった症例に対して行った。また、神経内科において血液生化学検査異常、膠原病・梅毒・HTLV-I抗体を否定された。必要に応じて脳脊髄液検査、脳CT・

MRI、ミエログラフィー、抗カルジオリピン抗体測定を追加した。抗カルジオリピン抗体の測定には、十分量の抗カルジオリピン抗体・コファクターを加えて、固相酵素免疫法によって測定した<sup>7)</sup>。臨床経過に応じて数回の再検査を施行し、視力が安定するか回復するまで追跡調査を行った。観察期間は8~82か月で、平均32か月であった。

## III 結果

各症例の病型、視力、視野などの臨床所見を表1にまとめた。症例1~9までがA群であり、症例10~20までがB群である。なお、両眼性の症例は、視力不良眼について記載した。

### 1. 対象症例の背景

#### 1) 発症年齢

A群が12~58歳までの平均40歳、B群は12~50歳までの平均30歳であり、A群の方が高齢であったが、有意差はなかった。

#### 2) 観察期間

A群が8~82か月までの平均32.3か月だったのに対し、B群は8~60か月までの平均31.6か月であり、両群に差はなかった。

#### 3) 抗カルジオリピン抗体

A群の7例、B群の2例について抗カルジオリピン抗体を測定した。A群中の4例(症例3, 5, 8, 9)が陽性であり、いずれもIgG, IgMともに高値を示した。B群は2例とも陰性であった。

#### 4) 画像診断

表1 臨床所見

症例	年齢	経過観察期間(月)	*病型	初診時視力	最終受診時視力	最終受診時視野	視神経炎発作回数
1	48	82	OS	指数弁	0		左1
2	50	70	OS	手動弁	0.6	傍中心暗点	右3
3	52	38	OS	0	0		右1 左1
4	38	28	OS	手動弁	1.0	傍中心暗点	左1
5	22	23	OS	0.2	0.2	4分の1半盲	左1
6	20	21	OS	手動弁	手動弁		右1 左1
7	12	11	OS	0	0		左1
8	58	10	OS	光覚弁	0.04	水平半盲	右1 左1
9	56	8	OS	0	0		右1 左1
10	21	58	OB	0.01	1.0	傍中心暗点	左2
11	15	37	OB	0.1	0.1	正常	右1 左1
12	28	16	OB	0.01	0.04	正常	右3 左3
13	42	8	OB	0.4	0.4	正常	右2 左2
14	12	60	Oc	光覚弁	1.0	正常	右3
15	47	8	Oc	0.5	0.7	中心暗点	右2 左1
16	35	37	OBC	0.05	1.2	4分の1半盲	右2
17	28	28	OBC	0.2	0.5	傍中心暗点	右2 左1
18	50	60	OBCc	光覚弁	1.0	正常	右2 左2
19	17	21	OBCc	0.01	1.2	正常	右1 左1
20	33	15	OBCc	0.2	0.2	正常	左1

\*O: 視神経, S: 脊髄, B: 脳幹, C: 大脳, c: 小脳

A群の9例全例とB群の6例について脳MRIを施行した。MS plaqueと考えられる異常信号域を、A群では1例(11%)にしか認めなかったのに対し、B群では5例(83%)に認めた。B群では従来の報告<sup>8)9)</sup>と同様、高率に異常があったのに対し、A群ではその頻度が極めて低く、MSとしては非典型的と思われた。

#### 5) 治療

A群の4例およびB群の3例に対してステロイドパルス療法を施行、残りの全例に対してはステロイド内服が行われ、両群に治療法の差はないと考えられた。

### 2. 検査所見

#### 1) 視力

初診時視力0.1以下の症例は、A群で8例(89%)、B群で7例(63%)であり、A群が不良であった( $p < 0.05$ )。また、最終受診時視力0.1以下の症例は、A群では4例

の光覚なしを含む6例(67%)だったのに対し、B群では2例(18%)で、光覚なしとなったものはなく、A群が不良であった( $p < 0.025$ ) (図1)。初診時および最終受診時ともに、視力はA群が不良であったが、両群の有意差は最終受診時の方が大きくなっていった。

#### 2) 視野

視野検査は、施行可能な15例について施行した。A群では調べ得た4例全例に4分の1半盲・水平半盲など、何らかの視野障害を認めた。B群では11例中4例(36%)に異常を検出したが、7例(64%)は正常視野を示した。

#### 3) 視神経炎の病型と視力予後

A群の4例(44%)とB群の7例(64%)が両眼性であったが、それぞれの群の片眼性の症例と比較しても、予後に差は認めなかった。

視神経炎の平均発作回数は、A群で1.7回、B群で2.9回とB群が多かった。しかし、B群では発作を繰り返しても、その度回復が良好な症例がみられるのに、A群では1回の発作で光覚なしとなる症例も多く、発作回数と視力予後とは必ずしも並行していなかった。

最終受診時の罹患眼の視神経所見は、視神経萎縮がA群の13眼中12眼(92%)およびB群の18眼中16眼(89%)に認められた。

### IV 考 按

MSの診断は時間的・空間的多発性という特徴を臨床的に確認することが基本となる。しかし、各種の膠原病、HTLV-I associated myelopathyなど、重要な鑑別疾患が数多く存在し、厚生省診断基準の「他の疾患を除外できる」という項目は重要であるが、必ずしも容易ではない。今回の調査では神経学的検査の他、血液学的検査・画像診断などを併せて施行し、可能な限り厳密な除外診断を行った。

最近の報告では、従来のDevic病のMSに占める割合がかなり減少してきている<sup>11)12)</sup>。その理由は、急性散在性脳髄膜炎などの他の疾患が含まれていたものが、診断技術の向上により除外されたこと<sup>12)</sup>、両眼の視神経と脊髄の障害が「数週間以内に起こる」という診断基準を厳密化したことなどが要因と考えられる。本調査ではPoserら<sup>6)</sup>の診断基準を用いることにより、時間的多発性の面からDevic病を除外した。

MSによる視神経炎の視力予後を、具体的な数値をあげて検討したのものとしては大鳥ら<sup>13)</sup>の報告があるが、症例数が少なく、また、視神経以外の病型については詳細不明である。

一方、Cohenら<sup>14)</sup>は60例の単発性視神経炎患者についてprospective studyを行っている。そして、平均7.1年の観察結果、35%にMSが発症したと報告。また、初発時視力0.5以下の77%が最終視力0.5以上であったのに対し、初発時視力0.1以下の37%が最終視力も0.1

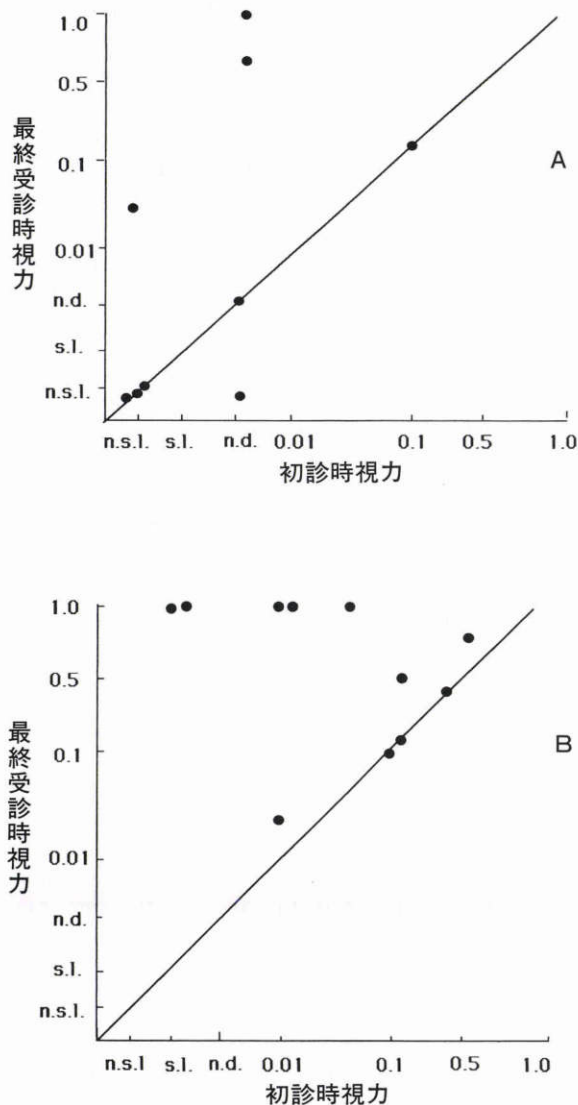


図1 多発性硬化症における視神経炎の視力予後。

A:横断性脊髄炎を伴うA群。9例中、視力改善3例、視力不変5例、視力低下1例、光覚なし4例。

B:横断性脊髄炎を伴わないB群。11例中、視力改善8例、視力不変3例。

以下であったとしている。Cohenらの結果と我々のB群の視力予後がよく一致しているのに対し、A群では寛解のみられない予後不良例が多かった。

視神経炎の視力予後を考えるうえで、従来から発作回数と重症度が1つの鍵を握っていると考えられてきた。しかし、発作回数と視力については、既に結果に示したように必ずしも相関関係はみられなかった。また、A群の視力予後が不良な理由として、横断性脊髄炎を伴うほど全身的病変が拡大し、重症だから、とする考え方もあるが、今回の検討では抗カルジオリピン抗体・画像診断などの補助検査で、いくつか臨床的相違が示された。

抗カルジオリピン抗体は、主に陰性荷電を有するリン脂質と反応する免疫グロブリンであり、本抗体が陽性の症例は抗リン脂質抗体症候群<sup>15)</sup>と呼ばれている。習慣性流産、lupoid sclerosisにおけるmyelopathyの他、眼病変としては網膜中心動脈閉塞症<sup>16)~18)</sup>の原因としても注目されている。その機序は、微小血管塞栓形成による神経組織の虚血性変化が推定されている<sup>19)</sup>。今回、A群の4例で本抗体が陽性で、その1例では虚血性変化を疑わせる典型的な水平半盲を示した。視神経炎と本抗体との関連についての報告<sup>20)21)</sup>は少ないが、原因不明の症例を含めて、視神経炎患者に対する検討は、今後の研究課題と思われる。

MSは臨床診断であることから、種々の病因が内包された疾患である可能性が想定されている。実際これまでも、全身性エリテマトーデス、急性散在性脳髄膜炎、HTLV-I associated myelopathyなどの一部がMSと診断されてきた。今後の検査手法の進歩によって、MSの鑑別診断に抗リン脂質抗体症候群のような新しい疾患概念が導入されることも予想される。その1つとして、今回提示したoptic-spinal formを呈する一群が、MSの中で病因・病態の異なるサブグループとされる可能性が推定される。

#### 文 献

- 1) Kuroiwa Y, Igata A, Itahara K, Koshijima S, Tsubaki T, Toyokura Y, et al: Nationwide survey of multiple sclerosis in Japan. Clinical analysis of 1,084 cases. *Neurology (Minneapolis)* 25: 845-851, 1975.
- 2) Shibasaki H, Igata A, Maede K: Nationwide survey of multiple sclerosis in Japan. Annual Report of the Reserch Committee of Neuroimmunological Diseases of the Ministry of Health and Welfare of Japan. Nakanishi Press, Tokyo, 17-36, 1983.
- 3) Marti-Fabregas J, Martinez JM, Illa I, Escartin A: Myelopathy of unknown etiology. A clinical follow-up and MRI study of 57 cases. *Acta Neurol Scand* 80: 455-460, 1989.
- 4) Ropper AH, Miett T, Chiappa KH: Absence of evoked potential abnormalities in acute transverse myelopathy. *Neurology (NY)* 32: 80-82, 1982.
- 5) Fukazawa T, Miyasaka K, Tashiro K, Hamada T, Moriwaka F, Yanagihara T, et al: MRI findings of multiple sclerosis with acute transverse myelopathy. *J Neurol Sci* 110: 27-31, 1992.
- 6) Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Eber GC, et al: New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 13: 227-231, 1983.
- 7) 小池隆夫, 市川健司, 鈴木隆弘, 向井正也, 佐川 昭, 池田康男, 他: 抗カルジオリピンキット「ヤマサ」EIAの基礎的・臨床的検討. *医学と薬学* 26: 535-543, 1991.
- 8) Miller DH, Ormerod IEC, Rudge P, Kendall BE, Moseley IF, McDonald WI: The early risk of multiple sclerosis following isolated acute syndromes of the brainstem and spinal cord. *Ann Neurol* 26: 635-639, 1989.
- 9) Lukes SA, Crooks LE, Aminoff MJ, Kaufman L, Panitch HS, Mills C, et al: Nuclear magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 13: 592-601, 1983.
- 10) Okinaka S, Tsubaki T, Kuroiwa Y, Toyokura Y, Imamura Y, Yoshikawa M: Multiple sclerosis and allied disease in Japan. *Clinical characteristics Neurology (Minneapolis)* 8: 756-763, 1958.
- 11) Satoyoshi E, Saku A, Sunohara M, Kinoshita M: Clinical manifestations and the diagnostic problems of multiple sclerosis in Japan. *Neurology (Minneapolis)* 26 (6, part 2): 23-25, 1976.
- 12) Breukelman AJ, Polman CH, Slegte RGM, Koetsier JC: Neuromyelitis optica (Devic's syndrome): not always multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 90: 357-360, 1988.
- 13) 大島利文, 法貴 隆, 浜田 陽, 中尾雄三: 多発性硬化症の眼症状 とくに視神経炎について. *眼臨* 73: 880-883, 1979.
- 14) Cohen MM, Lessell S, Wolf IA: A prospective study of the risk developing multiple sclerosis in uncomplicated optic neuritis. *Neurology* 29: 208-213, 1979.
- 15) Hughes GRV, Harris EN, Gharavi AE: The anti-cardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 13: 486-489, 1986.
- 16) Silverman M, Lubeck MJ, Briney WG: Central retinal vein occlusion complicating systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 21: 839-843, 1978.
- 17) Gold D, Feiner L, Henkind P: Retinal artery occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol* 95: 1580-1585, 1977.
- 18) Jonas J, Kolble K, Volcker HE, Kalden R: Central retinal artery occlusion in Sneddon's disease associated with antiphospholipid antibodies. *Am J Ophthalmol* 102: 37-40, 1986.
- 19) Hughes GRV: Anticardiolipin antibodies: A risk factor for venous and arterial thrombosis.

Lancet 1: 912, 1985.

- 20) **Oppenheimer S, Hoffbrand BI**: Optic neuritis and myelopathy in systemic lupus erythematosus. Can J Neurol Sci 13: 129-132, 1986.

- 21) **萩野俊平, 岩本一秀, 山本英彦, 山口恭平, 近藤元治**: 抗カルジオリピン抗体上昇を伴った視神経炎の1例. 臨床神経 32: 330-332, 1992.
-