

## 我が国における視神経炎の頻度と治療の現況について

若倉 雅登<sup>1)</sup>, 石川 哲<sup>1)</sup>, 大野 新治<sup>2)</sup>, 田淵 昭雄<sup>3)</sup>, 可児 一孝<sup>4)</sup>  
 田澤 豊<sup>5)</sup>, 中尾 雄三<sup>6)</sup>, 清澤 源弘<sup>7)</sup>, 河合 一重<sup>8)</sup>, 大平 明彦<sup>9)</sup>  
 栗屋 忍<sup>10)</sup>, 五十嵐保男<sup>11)</sup>, 前田 修司<sup>12)</sup>, 岡野 智文<sup>13)</sup>, 杉田 稔<sup>14)</sup>

## 視神経炎治療多施設トライアル研究グループ (ONMRG)

<sup>1)</sup>北里大学医学部眼科学教室, <sup>2)</sup>佐賀医科大学眼科学教室, <sup>3)</sup>川崎医科大学眼科学教室, <sup>4)</sup>滋賀医科大学眼科学教室, <sup>5)</sup>岩手医科大学眼科学教室, <sup>6)</sup>近畿大学医学部眼科学教室, <sup>7)</sup>東京医科歯科大学医学部眼科学教室, <sup>8)</sup>東京慈恵会医科大学眼科学教室, <sup>9)</sup>東京大学医学部眼科学教室, <sup>10)</sup>名古屋大学医学部眼科学教室, <sup>11)</sup>札幌医科大学眼科学教室, <sup>12)</sup>弘前大学医学部眼科学教室, <sup>13)</sup>広島大学医学部眼科学教室, <sup>14)</sup>東邦大学医学部衛生学教室

## 要 約

全国の大学病院および総合病院眼科に対するアンケートにより, 1992年4月から1993年3月における急性特発性視神経炎の発症症例数および治療方針の現況を調査した。調査内容は, まず本症の定義を述べ, これに相当する発症患者に上記の1年間に何例遭遇したか, 次いで, 性別, 年齢, 片眼性両眼性の別, 再発例か否か, 非発症眼の既往歴の有無について尋ねた。また, 当該施設における治療方針を選択肢から選んでもらった。回答は計138施設(53.6%)から得られた。全症例は550例で, 男女比1:1.22, 14~55歳の症例が65.9%を占め, 両眼性は28.2%, 再発例は18.6%, 他眼に既往のあるものは7.5%であった。本調査で全国症例の3分の2が把握されたと仮定すると, 我が国における本症の年間発症率は, 成人人口10万人に対し1.62例で, 全人口10万人対

1.03例と推定できた。1991年国勢調査による都道府県別成人人口と対比すると, 栃木, 東京, 神奈川, 兵庫, 和歌山, 岡山, 山口, 鳥取, 島根, 愛媛, 福岡などの各県で人口10万対2.0例以上の高い発症率がみられた。また, 一般的治療法は, 全体の95%以上が副腎皮質ステロイド剤を用いるとし, 現在禁忌と考えられているステロイド剤内服投与も15%あった。通常, ステロイド剤を用いないのは2施設のみであった。以上により, 今日の我が国における本症発症の状況と治療法の現況を把握することができた。(日眼会誌 99:93-97, 1995)

キーワード: 視神経炎, 急性特発性視神経炎, 発症頻度, 地域別頻度, 治療方針

## Incidence of Acute Idiopathic Optic Neuritis and its Therapy in Japan

Masato Wakakura<sup>1)</sup>, Satoshi Ishikawa<sup>1)</sup>, Shinji Oono<sup>2)</sup>

Akio Tabuchi<sup>3)</sup>, Kazutaka Kani<sup>4)</sup>, Yutaka Tazawa<sup>5)</sup>

Yuuzou Nakao<sup>6)</sup>, Motohiro Kiyosawa<sup>7)</sup>, Kazushige Kawai<sup>8)</sup>

Akihiko Oohira<sup>9)</sup>, Shinobu Awaya<sup>10)</sup>, Yasuo Igarashi<sup>11)</sup>

Syuji Maeda<sup>12)</sup>, Tomofumi Okano<sup>13)</sup>, Minoru Sugita<sup>14)</sup>

## and Optic Neuritis Treatment Trial Multicenter Cooperative Research Group (ONMRG)

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

<sup>2)</sup>Department of Ophthalmology, Saga Medical School

<sup>3)</sup>Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School

<sup>4)</sup>Department of Ophthalmology, Shiga University of Medical Science

<sup>5)</sup>Department of Ophthalmology, Iwate Medical University School of Medicine

<sup>6)</sup>Department of Ophthalmology, Kinki University School of Medicine

<sup>7)</sup>Department of Ophthalmology, Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine

<sup>8)</sup>Department of Ophthalmology, The Jikei University School of Medicine

<sup>9)</sup>Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

<sup>10)</sup>Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine

<sup>11)</sup>Department of Ophthalmology, Sapporo Medical University

<sup>12)</sup>Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine

<sup>13)</sup>Department of Ophthalmology, Hiroshima University School of Medicine

<sup>14)</sup>Department of Environmental and Occupational Health, Toho University School of Medicine

別刷請求先: 228 神奈川県相模原市北里1-15-1 北里大学医学部眼科学教室 若倉 雅登  
 (平成6年6月1日受付, 平成6年7月27日改訂受理)

Reprint requests to: Masato Wakakura, M.D. 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara-shi, Kanagawa-ken 228, Japan  
 (Received June 1, 1994 and accepted in revised form July 27, 1994)



## Abstract

Data on the incidence of and treatment for acute idiopathic optic neuritis were obtained by questionnaire sent to departments of ophthalmology, university hospitals, and general hospitals throughout Japan. Inquiry was made as to the number of cases which developed idiopathic optic neuritis from April 1992 to March 1993 along with their clinical features. The response rate was 53.6%. There were a total of 550 cases, and the male to female ratio was 1:1.22. Patients 14 to 55 years old were 65.9%; bilateral involvement: 28.2%; recurrence: 18.6%; positive past history of the other eye; 7.5%. Assuming the answering rate to be 100% and two thirds of the patients to be included, annual incidence of this disease (the annual number of patients) was determined to be 1.62 for an adult population of 100,000

(1.03 cases/100,000 people). Tochigi, Tokyo, Kanagawa, Hyogo, Wakayama, Okayama, Yamaguchi, Tottori, Shimane, Ehime, and Fukuoka showed an annual incidence exceeding 2.0/100,000 adults. At more than 95% of all medical institutions questioned, patients with optic neuritis were usually treated with systemic corticosteroids. Oral corticosteroid therapy, which was shown in a recent study in USA to be contraindicated, was still being used at 15% of the institutions. (J Jpn Ophthalmol Soc 99: 93-97, 1995)

**Key words:** Optic neuritis, Acute idiopathic optic neuritis, Incidence, Regional incidence, Therapeutic regimen

## I 緒 言

急性特発性視神経炎は比較的急激に片眼または両眼の視力低下を示すもので、脱髄が推定される一般に自然回復傾向が強い疾患と考えられている。我々視神経炎治療トライアル研究グループ（以下、ONMRG）は、本邦における視神経炎の臨床に関して討論を行って来、現在全国31大学の協力を得て、副腎皮質ステロイド剤（以下、ステロイド剤）のパルス療法の有効性について研究を進めている<sup>1)</sup>。ところで、我が国での視神経炎の発症状況や治療状況について、これまで全国レベルでの調査がなかったため、ONMRGでは全国大学病院および総合病院を対象に実態調査を行った。以下に、その結果を報告する。

## II 方 法

調査対象は、全国大学病院の本院（80大学）と、原則として人口10万につき1病院（首都圏のみ50万につき1病院）の割合で抽出した病床数400以上で、2名以上の常勤眼科医のいる177総合病院の計257病院とした。調査内容は、1992年4月から1993年3月までに下記に定義する急性視神経炎を発症した症例に何例遭遇したか、また、その男女比、14～55歳までの数、両眼例数、再発例数、他眼既往を有する症例数である。ONMRG参加施設以外には、通常用いている本症に対する治療方針について尋ねた。急性視神経炎の定義とは、次の通りである。「片眼または両眼に発症した球後視神経炎または視神経乳頭炎で、虚血性、遺伝性、外傷性、腫瘍などによる圧迫性、副鼻腔腫瘍などによる鼻性、栄養欠乏性、シンナー中毒やエタンプトールなどによる中毒性ものを除いた、原因不明もしくは多発性硬化症の部分症としての視神経炎」。

## III 結 果

回答は、大学病院58（72.5%）、総合病院80（45.2%）の計138病院で、全体の回収率は53.6%であった。1年間に遭遇した急性視神経炎の例数は、大学病院342例（1病院あたり5.9例）、総合病院208例（1病院あたり2.6例）で、男女比は1:1.22とやや女性に多かった。症例のうち、14～55歳の症例は65.9%、両眼性は28.2%であり、再発例（他眼に既往を持っている場合も再発とする）は18.6%、また、他眼に既往を持っていた症例は全体の7.5%であった（図1）。

回答の得られなかった群馬県と徳島県を除き、大学病院、総合病院の症例数を各々回収率100%になった場合を想定して都道府県別に算出し、この症例数が全症例数の3分の2に当たると仮定して全国推定症例数を算出したところ、1,374例となった。これを国勢調査1991年<sup>2)</sup>における15～64歳の都道府県別成人人口の総数8,469万人に当てはめて算出すると、1年間に成人人口10万人に対し1.62例が新たに発症することとなった。なお、総人口を基準にすると1.03例/10万人/年となった。同様にして成人（15～64歳）人口10万人あたりの発症数を都道府県別に計算した結果を図2に示す。栃木、東京、神奈川県、兵庫、岡山、山口、鳥取、愛媛などの各県で人口10万対2.0例以上の高い発症率がみられた。なお、都道府県により回収率にばらつきがあり、70%以上の回収率があったのは北海道、青森、岩手、山形、京都、鳥取、岡山、広島、大分、宮崎の各道府県であり、逆に50%未満の回収率は神奈川県、石川、静岡、愛知、福岡、長崎、熊本、鹿児島各県で、群馬、徳島の両県は既述のように回収率ゼロであった。大学病院か総合病院のいずれかの回収率がゼロの所は、全国の平均値を代入した。その結果、東北、北海道地方はやや少なく、関東、中部、中国



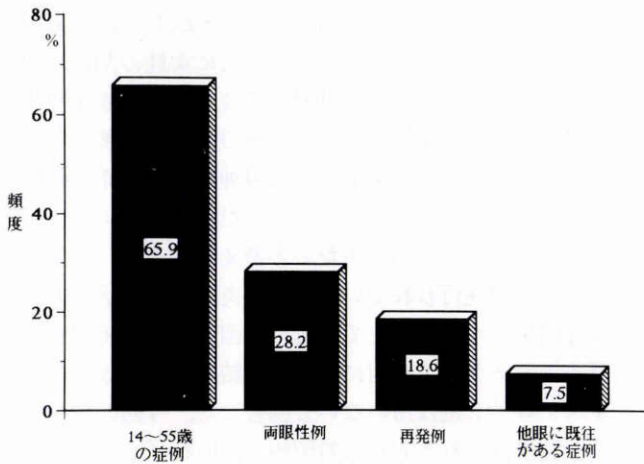


図1 アンケートによって報告された急性視神経炎の臨床的検討。  
年齢構成, 両眼性例, 再発例, 他眼既往例についての情報が与えられている。

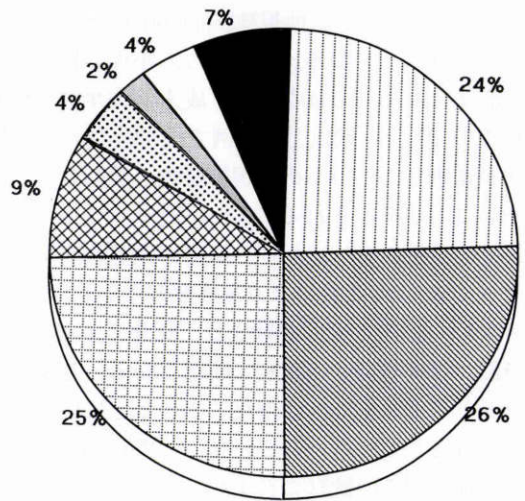


図3 91施設から得られた急性視神経炎に対する通常の治療方針。

□：パルス療法    ▨：進行性ならパルス療法    ▩：ステロイド剤大量療法 (点滴)    ▪：進行性ならステロイド剤大量療法    ▦：経口ステロイド剤療法    ◻：進行性ならステロイド剤療法    ◻：ステロイド剤使用せず    ■：その他

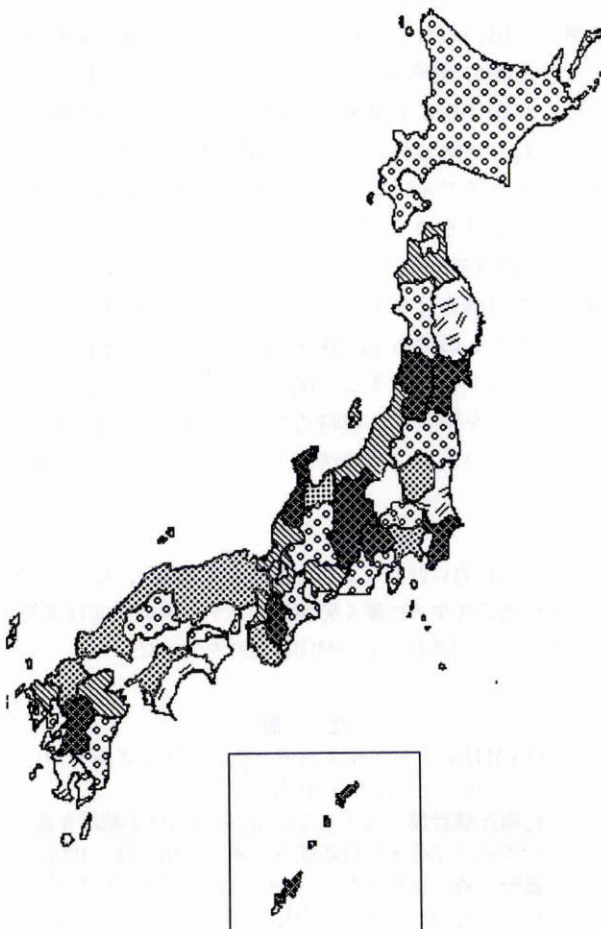


図2 アンケートから推定した各都道府県の成人人口10万人に対する年間発症頻度。  
群馬県, 徳島県についてはアンケート回収が得られなかったため, 記入されていない。  
成人人口10万対    ◻：0~0.5    ▨：0.5~1.0    ▩：1.0~1.5    ▪：1.5~2.0    ▦：2.0~

地方にやや多い傾向が認められた。

治療方針に関する回答は91病院から得られた。その結果を図3に示す。ステロイド剤の大量点滴療法が半数の施設で用いられており、次いで、メチルプレドニンのパルス療法がかなり普及している。経口ステロイド剤を用いている15%の施設を含め、本症にステロイド剤を使用する施設が94%を超えた。なお、その他に分類されたものは、大学病院などに紹介するとして2施設以外は、選択肢からステロイド剤の異なる投与方法を2個以上選んだものであり、したがって「通常ステロイド剤は用いない」として2施設と、紹介するとして2施設を除くすべての施設 (全体の96%) がステロイド剤を使用していた。

#### IV 考 按

急性特発性視神経炎の診断に関しては、施設により若干の違いが生じるであろうことは、視神経炎の診断は結局は除外診断が重要であり、例えば、視神経疾患の施設毎の統計調査<sup>3)</sup>でかなり施設毎に差があることをみても明らかである。特に、虚血性視神経症とは臨床所見にかなりオーバーラップがあることも指摘されており<sup>4)</sup>、虚血性視神経症自体も積極的な診断根拠は乏しく、好発年齢が60歳以上がほとんどであるという特徴に見合い、視神経乳頭所見や視野が典型的である場合以外は、視神経炎との鑑別は確かに難しく、どちらか決めたいものが少なくない。この調査でも視神経炎の好発年齢と考えられる14~55歳の症例は65.9%にすぎず、例えば15~65歳の人口の全人口に対する割合が70%<sup>2)</sup>という事実を考えると、これは意外と少ない。すなわち、残る34.1%は



14歳未満か、むしろ虚血性視神経症の好発年齢である56歳以上ということになる。このうち、小児の特発性視神経炎も必ずしもまれではないが、成人例の半数以下と考えられるので<sup>5)</sup>、56歳以上の症例で視神経炎か虚血性視神経症か鑑別しにくいものは視神経炎と診断している施設が多いことが推定される。また、近年、ミトコンドリアDNAの分析により、レーベル病の確定診断を付けやすくなって来たが、これにより家族歴がない(またははっきりしない)症例も多く経験され、報告されている<sup>6)</sup>ので、当然、視神経炎との鑑別上問題となる。しかし、ミトコンドリアDNA分析は普及してきたとはいえ、ルーチンの検査としては行われていないと思われるので、そのような症例がこの統計に含まれている可能性はある。しかしながら、今回の調査では、この種の調査としてはかなり良いとみなされる50%を超える回収率が得られ、その意味から全国調査としては一応信頼すべき結果が得られていると思われる。ただし、本症が人口10万に対し年1.03例発症するとした推定は、回収率が100%あったとしても把握率が3分の2であるという仮定を入れて計算したもので、この調査に眼科専門病院や医院を含まなかったことや、神経内科宛の調査をしなかったことなどによる大きな誤算があると数字は大きく変動することとなる。

都道府県別の推定症例数に関しては、例えば、多発性硬化症などの難病における有病率調査では、発症の時点が不明確であったり、専門病院などに症例が片寄る、患者が複数の施設を点々とし重複した症例が登録されるなど、かなり詳細な検討を行わないと種々の問題が生ずる。これに対し、視神経炎では発症時点が比較的明確なため、有病率ではなく発症率の調査であり、視力低下が主訴であるため、眼科医を訪れる可能性が高く、回復する症例が大部分のため病院を点々とする可能性が低いことは、この程度の小規模な調査でも、かなり信頼できる結果が出ていると考えられる。しかも、回収率は50%を越えている都道府県が80%を越え、無回答の2県を除くと、回収率の悪い所でも大学病院、総合病院いずれかの回収率が50%を越えていたので、これらの点からも本症の都道府県別の推定発症率はかなり信頼できる目安といえると考えられる。それゆえ、関東、中部、中国地方に多く、北海道、東北地方ではやや少ないという傾向を示した視神経炎における地域別頻度差の存在は、臨床疫学的にも興味深い結果であり、今後、本症の病因に迫る場合に重要な情報となろう。この地域別頻度差と、本症と関連が深いと推定される多発性硬化症の都道府県別有病率<sup>7)</sup>との比較を行うと、関西地方にやや少ないことと、東京に多いという共通点はあるが、視神経炎でみられた中部、中国地方で多いなどは多発性硬化症にはなく、全体には共通点は少ないと考えられる。また、男女比は1:1.22とやや女性に多い。多発性硬化症も同様に女性に多く、

全国調査では1972年が1:1.3、1982年が1:1.7、最近の調査(1989年)では1:2.4<sup>8)</sup>と次第に女性の割合が増加している。すなわち、視神経炎では女性の発症がやや多いが、多発性硬化症に比べるとその傾向は顕著でないといえよう。これらの事実からは視神経炎と多発性硬化症とは共通点はあるが、ほぼ一致した疾病スペクトラムを形成しているとはいいたいがたいと考えられる。

最後に、現在行われている視神経炎に対する治療方針の調査結果について考えてみる。米国において視神経炎治療多施設トライアル前に調査した結果では、35%の医師がステロイド剤は用いないと回答した。今回の我が国の調査結果はそれと非常に対照的で、いわばステロイド剤信仰が強いと思われる結果が得られた。この中で2つの点が注目される。1つはパルス療法を用いるとする施設が約30%を占め、この治療法がかなり普及してきたことが伺われる。この治療法は投与方法に若干の違いがあるものの、米国のトライアルでも、現在進行中の我が国のトライアルでも採用されている方法であり、ステロイド剤に応答するか否かの評価が比較的早くできること、従来よく用いられてきたステロイド剤の大量点滴療法のように離脱に時間がかからないこと、かつ、経験を重ねるにつれ副作用にも重篤なものが少ないことが評価されているものと思われる。今一つ注意すべき点としては、米国のトライアルの結果、偽薬群との差がないばかりか再発率を上げるので、禁忌とされたステロイド剤経口療法<sup>9)10)</sup>を用いる施設が15%もみられたことである。ちなみに、この調査は米国のトライアル結果が発表された後に行われたものである。我が国の視神経炎は米国のものと違うという判断がそこに働いたものであれば、許容される可能性を残すが、現時点では経口投与が効くという根拠がない以上、この療法はとるべきでないと考えられる。

調査に御協力いただきました全国の大学病院、総合病院眼科の責任者の先生方に深く感謝致します。本研究は日本失明予防協会、大和証券ヘルス財団の援助を受けた。

#### 文 献

- 1) ONMRG: 視神経炎治療多施設トライアルについて. 神眼 8: 55—58, 1991.
- 2) 総務庁統計局: 人工及び世帯. 第41回日本統計年鑑, 日本統計協会・毎日新聞社, 東京, 16—61, 1991.
- 3) 藤野 貞: 視神経疾患(視神経症, 視神経炎, 球後視神経炎), とくにその原因, 診断, 治療について. 眼臨 74: 806—812, 1980.
- 4) Rizzo JF, Lessell S: Optic neuritis and ischemic optic neuropathy. Overlapping clinical profiles. Arch Ophthalmol 109: 1668—1672, 1991.
- 5) 早川重夫, 若倉雅登: 視路疾患における臨床的検討. その2. 20歳未満の症例について. 神眼 4: 188—193, 1987.

- 6) **Isashiki Y, Ohba N, Uto M, Nakagawa M, Nakano T, Kitahara K, et al:** Nonfamilial and unusual cases of Leber's hereditary optic neuropathy identified by mitochondrial DNA analysis. *Jpn J Ophthalmol* 36: 197-204, 1992.
  - 7) **椿 忠雄, 近藤喜代太郎, 鈴木考輝:** 多発性硬化症頻度の県別変動, 多発性硬化症の成因, 治療及び予防に関する研究, 厚生省特定疾患・多発性硬化症調査研究班1974年度研究報告書, 22-27, 1974.
  - 8) **柴崎 浩, 大野吉之, 久保奈佳子, 西本 裕, 齊田孝彦, 福山幸夫:** 多発性硬化症全国症例調査成績. 厚生省特定疾患, 免疫性神経疾患調査研究班, 平成2年度研究報告書, 93-99, 1990.
  - 9) **Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, et al:** A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment acute optic neuritis. *New Engl J Med* 326: 581-588, 1992.
  - 10) **Beck RW, Cleary PA, the Optic Neuritis Study Group:** Optic neuritis treatment trial. One-year follow-up results *Arch Ophthalmol* 111: 773-775, 1993.
-