

Early and extensive spinal white matter involvement in neuromyelitis optica

林田, 翔太郎

<https://hdl.handle.net/2324/1931783>

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：林田 翔太郎

論 文 名：Early and extensive spinal white matter involvement in neuromyelitis optica

(視神経脊髄炎では早期に広汎な脊髄白質の障害をきたす)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

【緒言】

視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica, NMO)は再発性の視神経炎や横断性脊髄炎を特徴とする中枢神経の自己免疫性炎症性脱髄性疾患であり、病変部では血管周囲のアストロサイト足突起に発現しているアクアポリン4 (aquaporin-4, AQP4)を標的として NMO-IgG が主要な役割を果たし、重症炎症性病変を形成する。3 椎体以上の脊髄長大病変は NMO の特異的所見であり、AQP4 が灰白質に豊富に発現しているため、脊髄長大病変は灰白質を障害すると報告されてきた。そのため、これまで脊髄白質病理は詳細に検討されていない。また、最近の神経病理学的検討では NMO 病変が病理学的に多様なパターンを呈することから、様々な病変形成機序があると考えられている。本研究では、NMO の脊髄長大病変を病型分類したうえで、白質病理を明らかにすることを目的とする。

【研究対象及び方法】

神経病理学的検討

NMO・NMO 関連疾患 (NMO spectrum disorder, NMOSD)剖検 11 例、62 髄節を組織学的に検討し、脊髄病変 50 個を対象とした。免疫組織学的染色の後、全病変を AQP4 とミエリン染色の障害程度から、AQP4 喪失優位型と脱髄優位型に分類し、AQP4 喪失優位型は血管周囲の補体沈着や免疫グロブリン沈着の有無で AQP4 喪失補体沈着有り型と AQP4 喪失補体沈着無し型の 2 種類に分類した。マクロファージの貪食ミエリンデブリスに基づいて炎症病変を活動期、慢性活動期、慢性非活動期に分類した。今回着目した孤立血管周囲性病変は病早期に出現する病変と考え、マクロファージによる病期分類から除外した。脊髄病変分布は、各々の病変を白質は後索、側索、前索に、灰白質は後角、前角、中心部のどこを占拠するか評価した。

神経画像検討

2007 年から 2014 年の間に九州大学病院神経内科に入院し、3 テスラ脊髄 MRI で 3 椎体以上の脊髄長大病変を呈し、脊髄での再発が 3 回以下の脊髄長大病変を呈する抗 AQP4 抗体陽性 NMO・NMOSD 患者 15 例と抗 AQP4 抗体陰性多発性硬化症 (multiple sclerosis, MS)患者 15 例を対象として、神経病理学的検討と同様の方法で病変分布を検討した。

【結果】

神経病理学的検討

7 例の AQP4 喪失優位症例と 4 例の脱髄優位症例を認めた。AQP4 喪失優位症例の病変病型構成は、AQP4 喪失補体沈着有り型病変のみ、AQP4 喪失補体沈着無し型病変のみが各々 2 症例であった。2 症例が AQP4 喪失補体沈着有り型病変と AQP4 喪失補体沈着無し型病変で構成され、1 症例は AQP4