

# 多発性硬化症 治療ガイドライン **2010**

監修 日本神経学会 日本神経免疫学会 日本神経治療学会  
編集 「多発性硬化症治療ガイドライン」作成委員会

**多発性硬化症治療ガイドライン 2010**

発行 2010年11月15日 第1版第1刷©

監修 日本神経学会・日本神経免疫学会・日本神経治療学会

編集 「多発性硬化症治療ガイドライン」作成委員会

発行者 株式会社 医学書院

代表取締役 金原 優

〒113-8719 東京都文京区本郷 1-28-23

電話 03-3817-5600(社内案内)

印刷・製本 三報社印刷

本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は(株)医学書院が保有します。

ISBN978-4-260-01166-2

**JCOPY** 〈社)出版者著作権管理機構 委託出版物〉

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

監修 日本神経学会 日本神経免疫学会 日本神経治療学会

## 編集 「多発性硬化症治療ガイドライン」作成委員会

### 委員長

吉良 潤一 九州大学大学院医学研究院神経内科学 教授

### 委員

遠藤 一博 国立病院機構沖縄病院神経内科  
 太田 宏平 東京理科大学理学部第一部教養学科 教授  
 越智 博文 福岡リハビリテーション病院神経内科 部長  
 神田 隆 山口大学大学院医学系研究科脳・神経病態制御医学領域神経内科学講座 教授  
 郡山 達男 広島市民病院神経内科 主任部長  
 清水 優子 東京女子医科大学医学部神経内科学 講師  
 田中 正美 国立病院機構宇多野病院 診療部長  
 野村 恭一 埼玉医科大学総合医療センター神経内科 教授  
 深澤 俊行 さっぽろ神経内科クリニック 院長  
 藤原 一男 東北大学大学院医学系研究科多発性硬化症治療学寄附講座 教授  
 松井 真 金沢医科大学神経内科学 教授

### 外部評価委員

糸山 泰人 国立精神・神経医療研究センター病院 病院長  
 斎田 孝彦 京都民医連中央病院神経内科 顧問  
 山村 隆 国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部 部長

### 研究協力者

今村 久司 国立病院機構宇多野病院神経内科  
 王子 聡 埼玉医科大学総合医療センター神経内科 外来医長  
 大橋 高志 東京女子医科大学八千代医療センター神経内科 講師  
 越智 一秀 広島大学病院脳神経内科  
 川井 元晴 山口大学大学院医学系研究科脳・神経病態制御医学領域神経内科学講座 准教授  
 菊地 誠志 国立病院機構北海道医療センター 副院長  
 高 昌星 信州大学大学院医学系研究科保健学専攻保健基礎科学 教授  
 古賀 道明 山口大学大学院医学系研究科脳・神経病態制御医学領域神経内科学講座 講師  
 佐藤 滋 広南会広南病院神経内科 部長  
 田中 恵子 金沢医科大学神経内科学 特任教授  
 田原 将行 国立病院機構宇多野病院神経内科

中島 一郎	東北大学病院神経内科
新野 正明	国立病院機構北海道医療センター臨床研究部 部長
松井 大	大津赤十字病院神経内科 部長
松岡 健	伊達赤十字病院神経内科 副部長
三須 建郎	東北大学大学院医学系研究科多発性硬化症治療学寄附講座
皆川 栄子	国立病院機構宇多野病院神経内科
宮本 勝一	近畿大学医学部神経内科 講師
山脇 正永	東京医科歯科大学附属病院臨床教育研修センター 准教授
横山 和正	順天堂大学医学部神経学講座 講師

# 神経疾患治療ガイドライン改訂版の 発行にあたって

日本神経学会

前代表理事 葛原 茂樹／代表理事 水澤 英洋  
ガイドライン統括委員長 清水 輝夫

日本神経学会では、2001年5月と7月の理事会で、当時の柳澤信夫理事長の提唱に基づき、主要な神経疾患について治療ガイドラインを作成することを決定し、2002年に「慢性頭痛」、「パーキンソン病」、「てんかん」、「筋萎縮性側索硬化症（ALS）」、「痴呆性疾患」、「脳血管障害」の6疾患についての「治療ガイドライン2002」を発行しました。

2002年の発行から5年以上が経過し、各疾患において新しい知見や治療薬が加わったことを踏まえ、2008年5月と7月の理事会において治療ガイドラインの改訂を行うことを決定し、直ちに作業を開始しました。今回の改訂の対象は、前回のガイドライン発行以降に治療上の新薬承認や使用薬の変更があった「慢性頭痛」、「パーキンソン病」、「てんかん」、「認知症」、「脳血管障害」の5疾患（その後、諸般の事情で慢性頭痛については今回の改訂は見送り）と、今回から新たに加わった「多発性硬化症」を含めた6疾患であり、疾患別治療ガイドライン（改訂）委員会が設置されました。さらに、これらと新規に設置された「遺伝子診断のガイドライン」作成委員会を含めて、全体を代表理事の下で統括する統括委員会も発足しました。なお、それぞれの疾患別委員会は、委員のほかに、研究協力者、評価・調整委員から構成されております。

今回の治療ガイドライン改訂の作成にあたっては、本学会として、すべての治療ガイドラインに一貫性を持たせることができるような委員会構成としました。近年問題になっている利益相反に関しても、本学会として独自に指針と基準を定めた上で、担当委員を選びました。各委員会における学会としての責任体制を明確にするために、委員長（他学会と合同の委員会を作っているものについては、本学会から参加する担当理事）は、理事長が理事の中から指名しました。各疾患別委員会の委員候補者は、委員長（あるいは担当理事）から推薦していただき、推薦された委員候補者には利益相反について所定の様式に従って自己申告していただき、審査委員会の審査と勧告を踏まえて各委員会の委員長と再調整した上で、理事会で承認するという手順で委員を決定しました。

ガイドライン作成にあたり、関連する他学会との協力は前回の治療ガイドライン2002でも実施されておりましたが、今回のガイドライン改訂にあたってはこの方針をもう一歩進めて、全疾患について複数の関連諸学会に呼び掛けて合同委員会を組織し、ガイドライン作成にあたりました。快く合同委員会設置にご賛同いただいた各学会には、この場を借りまして深く感謝いたします。

今回の改訂治療ガイドラインは、日本図書館協会の協力を得て前回と同じく evidence-

based medicine (EBM) の考え方に基づいて作成されていますが、基本的に Q & A (質問と回答) 方式で記述されていますので、読者には読みやすい構成になっていると思います。回答内容は、エビデンスを精査した上で、可能な限りエビデンスレベルに基づいたガイドラインを示してあります。もちろん、疾患や症状によっては、エビデンスが十分でない領域もあります。また、薬物治療や脳神経外科治療法が確立している疾患から、薬物療法に限界があるために非薬物的介入や介護が重要な疾患まで、治療内容はそれぞれ様々で、EBM の評価段階も多様です。当然ながら、治療によって症状の消失や寛解が可能な疾患と、症状の改善は難しく QOL の改善にとどまる疾患とでは、治療の目的も内容も異なります。そのような場合であっても、現時点で考えられる最適なガイドラインを示すように努めました。

さらに、神経内科診療において、遺伝子診断の重要性が増している現状を踏まえ、神経内科医に必要な遺伝子診断のための知識とポイントをまとめた『神経疾患の遺伝子診断ガイドライン 2009』を新規に作成し、2009 年に刊行いたしました。

本ガイドラインは、決して画一的な治療法を示したものではないことにもご留意いただきたいと思います。同一の疾患であっても症状には個性があり、最も適切な治療は患者さんごとに異なっていますし、医師の経験や考え方によっても治療内容は同じではないかもしれません。治療ガイドラインは、あくまで、医師が主体的に治療法を決定する局面において、ベストの治療法を選択する上での参考としていただけるように、個々の治療薬や非薬物的治療の現状における一定の方式に基づく評価を、根拠のレベルを示して提示したものであります。

本ガイドラインが、協力学会会員の皆様の診療活動に有用なものとなることを、作成関係者一同願っております。神経疾患の治療法は日進月歩の発展を遂げており、今後も定期的に改訂していくことが必要です。今回作成した各疾患の治療ガイドラインを関係学会会員の皆様に活用していただき、皆様からいただいたご意見をフィードバックさせて改訂内容に反映させることにより、よりよいものに変えていきたいと考えております。

これらのガイドラインが、会員の皆様の日常診療の一助になることを期待しますとともに、次なる改訂に向けてご意見とご批判をいただければ幸いです。

2010 年 8 月

# 序

「多発性硬化症治療ガイドライン」作成委員会

委員長 吉良 潤一

本ガイドラインは、2002年に日本神経免疫学会および日本神経治療学会によって作成・発表されたわが国初の多発性硬化症(multiple sclerosis; MS)治療ガイドラインの改訂版にあたる。今回は新たに日本神経学会が作成に加わり、同学会のガイドラインシリーズの1冊として刊行されることとなったが、これまでの経緯を鑑み、日本神経免疫学会、日本神経治療学会は協力学会という位置づけではなく、監修に3学会を併記するかたちとした。

本ガイドラインの最大の特徴は、クリニカル・クエスチョン形式による解説であり、この点が前回のガイドラインとの大きな違いでもある。クリニカル・クエスチョンは一般神経内科医がMSの診療現場でよく直面する疑問点を中心に設定しているため、読者は目次を見れば自分が求めている項目に容易にたどりつくことができる。さらに、クリニカル・クエスチョンに対する回答を簡潔に紹介するとともに、推奨のグレード、背景・目的、解説・エビデンス、文献および検索式・参考にした二次資料についても詳述しているため、MSおよびその治療について詳しく学びたい読者の要求にも応えられる内容となっている。

本ガイドラインの作成にあたり、作成委員会では、「一般神経内科医にとってわかりやすい内容にまとめる」ことを基本方針とし、各委員はできる限りわかりやすい解説を心がけた。また、校正段階における修正内容も全委員で確認し内容の客観性を高めることで、質の向上に努めてきた。このような経緯もあり、完成までに思いのほか時間がかかってしまった。その一方で、内容を十分に推敲してきたという思いは、わたしたち委員全員で共通している。

なお、本書を使用するにあたってのポイントや作成時の注意点などについては、本編「総論」にまとめたので、そちらをご参照いただきたい。

末筆ながら、本ガイドラインが神経内科医がMS診察を進めるうえで役に立ち、それにより患者さんに成果が還元されるよう委員一同強く望んでいる。

2010年9月

# 目次

神経疾患治療ガイドライン改訂版の発行にあたって .....	v
序 .....	vii
本ガイドラインでの使用頻度が高い略語一覧 .....	xiii
多発性硬化症診断・治療のフローチャート .....	xv
病名・診断基準の解説 .....	xvii

## 総論

1

### 第1章 『多発性硬化症治療ガイドライン 2010』の使用に際してのガイダンス — 2

### 第2章 多発性硬化症治療法選択のプロセスと各論の参照 ————— 11

## 各論 I 主に急性期の治療

17

### 第1章 副腎皮質ステロイド薬 ————— 18

CQ 1-1 副腎皮質ステロイド薬は急性増悪期の治療に有効か .....	18
CQ 1-2 副腎皮質ステロイド薬は急性増悪期の治療にどのように使用するか .....	20
CQ 1-3 副腎皮質ステロイド薬は再発予防や障害の進行防止に有効か .....	23
CQ 1-4 副腎皮質ステロイド薬にはどのような副作用があるか .....	26

### 第2章 血液浄化療法(アフェレシス) ————— 28

CQ 2-1 血漿浄化療法は再発寛解型多発性硬化症の治療に有効か .....	28
CQ 2-2 血漿浄化療法は慢性進行型多発性硬化症の障害進行防止に有効か .....	32
CQ 2-3 血漿浄化療法はどのような場合に使用するか .....	35
CQ 2-4 血漿浄化療法はどのように実施するか .....	37
CQ 2-5 血漿浄化療法にはどのような副作用があるか .....	40

## 各論Ⅱ 主に再発・障害進行の防止

43

### 第3章 インターフェロンβ

44

- CQ 3-1 インターフェロンβ製剤は再発予防に有効か ..... 44
- CQ 3-2 インターフェロンβ製剤は障害の進行防止に有効か ..... 48
- CQ 3-3 インターフェロンβ製剤はどのように使用するか ..... 51
- CQ 3-4 インターフェロンβ製剤にはどのような副作用があるか ..... 54

### 第4章 アザチオプリン

59

- CQ 4-1 アザチオプリンは多発性硬化症の治療に有効か ..... 59
- CQ 4-2 アザチオプリンはどのような場合に使用するか ..... 62
- CQ 4-3 アザチオプリンはどのように使用するか ..... 65
- CQ 4-4 アザチオプリンにはどのような副作用があるか ..... 67

### 第5章 シクロホスファミド

68

- CQ 5-1 シクロホスファミドは多発性硬化症の治療に有効か ..... 68
- CQ 5-2 シクロホスファミドはどのように使用するか ..... 73
- CQ 5-3 シクロホスファミドにはどのような副作用があるか ..... 76

### 第6章 ミトキサントロン

78

- CQ 6-1 ミトキサントロンは再発予防に有効か ..... 78
- CQ 6-2 ミトキサントロンはどのような場合に使用するか ..... 81
- CQ 6-3 ミトキサントロンはどのように使用するか ..... 83
- CQ 6-4 ミトキサントロンにはどのような副作用があるか ..... 85

### 第7章 メトトレキサート

87

- CQ 7-1 メトトレキサートは多発性硬化症治療に有効か ..... 87
- CQ 7-2 メトトレキサートにはどのような副作用があるか ..... 89

## 各論Ⅲ 病態ごとの治療

91

### 第8章 視神経脊髄炎患者・抗アクアポリン4抗体陽性患者

92

- CQ 8 視神経脊髄炎患者・抗アクアポリン4抗体陽性患者の治療はどうしたらよいか ... 92

## 第9章 視神経脊髄型多発性硬化症 104

- CQ 9 主に視神経と脊髄の症候しか示さない多発性硬化症の治療は、通常の多発性硬化症の治療とどう違うか 104

## 第10章 膠原病合併(Sjögren 症候群など) 110

- CQ 10-1 膠原病・膠原病関連疾患を合併した多発性硬化症にインターフェロン $\beta$ 製剤は有効か 110
- CQ 10-2 自己抗体のみ陽性の多発性硬化症にインターフェロン $\beta$ 製剤は有効か 117
- CQ 10-3 膠原病・膠原病関連疾患を合併した多発性硬化症に免疫抑制薬は有効か 121

## 第11章 妊娠・出産 126

- CQ 11-1 妊娠・出産は多発性硬化症に影響するか 126
- CQ 11-2 多発性硬化症に罹患していても妊娠・出産できるか 128
- CQ 11-3 妊娠・出産にインターフェロン $\beta$ は影響するか、妊娠中はインターフェロン $\beta$ を使用できるか、妊娠目的でインターフェロン $\beta$ の中断を希望する場合の注意点は何か 129
- CQ 11-4 インターフェロン $\beta$ 使用中に妊娠した場合、どうすべきか 132
- CQ 11-5 出産後、いつからインターフェロン $\beta$ を再開するとよいか 134
- CQ 11-6 妊娠・授乳中に再発した場合、治療はどうしたらよいか 135
- CQ 11-7 免疫抑制薬は妊娠・出産にどのような影響があるか 138
- CQ 11-8 妊娠・授乳時はどのような免疫抑制薬を使用すればよいか 141

## 索引 143

# 本ガイドラインでの使用頻度が高い略語一覧

## (略語のアルファベット順)

- ACTH : adrenocorticotropic hormone (副腎皮質刺激ホルモン)
- AQP4 : aquaporin-4 (アクアポリン4)
- AZT : azathioprine (アザチオプリン)
- CIS : clinically isolated syndrome
- CMS : conventional multiple sclerosis (通常型多発性硬化症)
- CPA : cyclophosphamide (シクロホスファミド)
- CS : corticosteroid (副腎皮質ステロイド)
- CSF : cerebrospinal fluid (脳脊髄液)
- DFPP : double filtration plasmapheresis (二重膜ろ過療法)
- DMD : disease modifying drug (病態修飾薬)
- DMT : disease modifying therapy (病態修飾療法)
- EAE : experimental autoimmune encephalomyelitis (実験的自己免疫性脳脊髄炎)
- EDSS : Expanded Disability Status Scale of Kurtzke (Kurtzke 総合障害度スケール)
- FDA : United States Food and Drug Administration (米国食品医薬品局)
- FFP : fresh frozen plasma (新鮮凍結血漿)
- G-CSF : granulocyte-colony stimulating factor (顆粒球コロニー刺激因子)
- IAPP : immunoadsorption plasmapheresis (免疫吸着療法)
- IFN $\beta$  : interferon- $\beta$  (インターフェロン $\beta$ )
- IVIg : intravenous immunoglobulin (免疫グロブリン大量静注療法)
- LCL : long spinal cord lesion (長大な脊髄病巣)
- LESCL : longitudinally extensive spinal cord lesion (3椎体以上の長大な脊髄病巣)
- MITX : mitoxantrone (ミトキサントロン)
- MP : methylprednisolone (メチルプレドニゾロン)
- MS : multiple sclerosis (多発性硬化症)
- MTX : methotrexate (メトトレキサート)
- NMO : neuromyelitis optica (視神経脊髄炎)
- NSAIDs : non-steroidal anti-inflammatory drugs (非ステロイド性抗炎症薬)
- OB : oligoclonal (IgG) bands [オリゴクローナル (IgG) バンド]
- ON : optic neuritis (視神経炎)
- OSMS : opticospinal multiple sclerosis (視神経脊髄型多発性硬化症)
- PE : plasma exchange (血漿交換療法)
- PP : plasmapheresis (血漿浄化療法)
- PPMS : primary progressive multiple sclerosis (一次性進行型多発性硬化症)

PSL : prednisolone(プレドニゾロン)

RA : rheumatoid arthritis(関節リウマチ)

RCT : randomized controlled trial(ランダム化比較試験)

RRMS : relapsing-remitting multiple sclerosis(再発寛解型多発性硬化症)

SjS : Sjögren syndrome(Sjögren 症候群)

SLE : systemic lupus erythematosus(全身性エリテマトーデス)

SPMS : secondary progressive multiple sclerosis(二次性進行型多発性硬化症)

TPO : thyroid peroxidase(甲状腺ペルオキシダーゼ)

# 多発性硬化症診断・治療のフローチャート

図1に標準的な多発性硬化症(multiple sclerosis; MS)診断・治療のプロセスを、フローチャートとしてまとめた。総論第2章(11頁)と各論の対応する項目・クリニカル・クエスチョンを参照してほしい(丸印の番号は、対応する各論の番号を示す)。なお、MSでは薬剤間の薬効の優劣比較試験は少なく、特に日本人では全く行われていない。このため、第一選択薬、第二選択薬を決めるだけの十分なエビデンスがないので、病態ごとの薬剤使用順位をフローチャートで示すことはしていない。また、クリニカル・クエスチョンにおいても、それぞれの薬剤の使用についての質問を多くとりあげている。

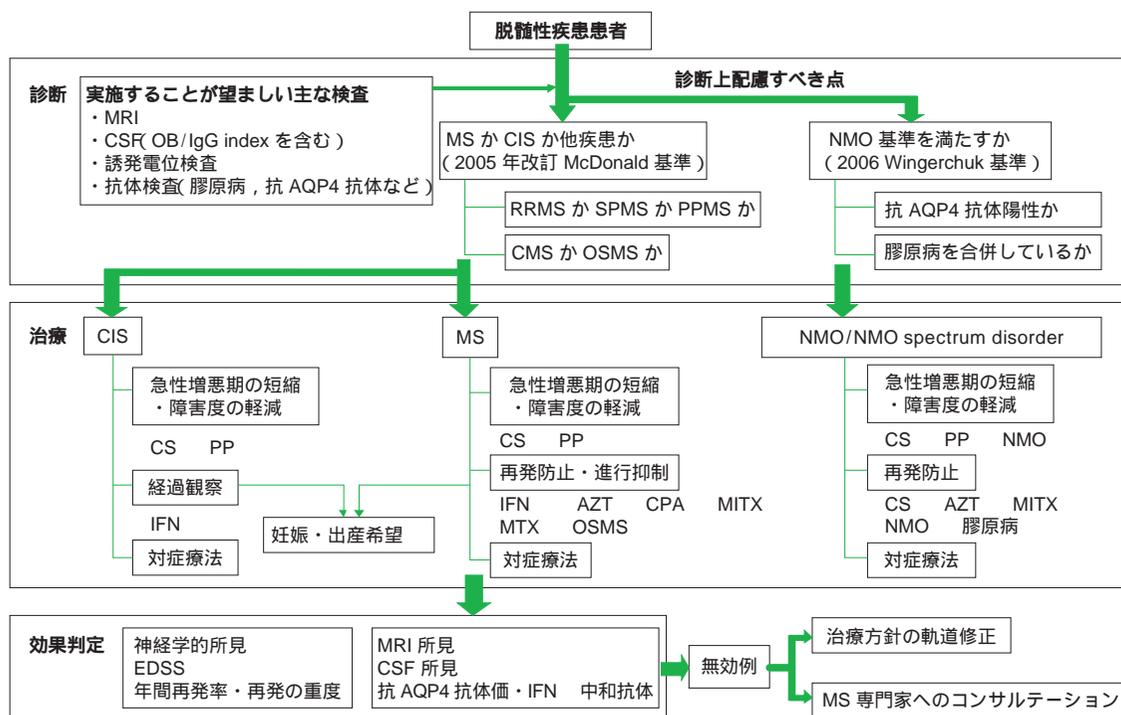


図1 多発性硬化症診断から治療法選択に至るプロセス

AQP4 : aquaporin-4(アクアポリン 4)  
 AZT : azathioprine(アザチオプリン)  
 CIS : clinically isolated syndrome  
 CMS : conventional multiple sclerosis(通常型多発性硬化症)  
 CPA : cyclophosphamide(シクロホスファミド)  
 CS : corticosteroid(副腎皮質ステロイド)  
 CSF : cerebrospinal fluid(脳脊髄液)  
 EDSS : Expanded Disability Status Scale of Kurtzke (Kurtzke 総合障害度スケール)  
 IFNβ : interferon-β(インターフェロン β)  
 MITX : mitoxantrone(ミトキサントロン)

MS : multiple sclerosis(多発性硬化症)  
 MTX : methotrexate(メトトレキサート)  
 NMO : neuromyelitis optica(視神経脊髄炎)  
 OSMS : opticospinal multiple sclerosis(視神経脊髄型多発性硬化症)  
 PP : plasmapheresis(血漿浄化療法)  
 PPMS : primary progressive multiple sclerosis(一次性進行型多発性硬化症)  
 RRMS : relapsing-remitting multiple sclerosis(再発寛解型多発性硬化症)  
 SPMS : secondary progressive multiple sclerosis(二次性進行型多発性硬化症)

## 病名・診断基準の解説

### 多発性硬化症の診断基準と病型(総論第2章を参照：11頁)

多発性硬化症(multiple sclerosis；MS)の診断基準として国際的に用いられているのは、McDonald の診断基準である<sup>1)</sup>。これは2001年に国際ナショナルパネルにより発表され、2005年に改訂が加えられた<sup>2)</sup>。改訂 McDonald 診断基準を表1に示す。MSのMRI診断基準を用いて、MRI上の再発をもって早期にMSと診断し、病態修飾療法(disease modifying therapy；DMT)を早期に開始することを目指している点に特徴がある。本改訂基準に基づくMRIによる空間的多発性の証明基準を表2に、MRIによる時間的多発性の証明基準を表3に示す。アジア人種のMSでは脳MRI上の病巣が欧米白人より少ないため、本基準をそのままアジア人種に用いるとMRI診断基準を満たさない場合も少なくない。また、わが国の厚生労働省免疫性神経疾患調査研究班のMS診断基準(2003年度)を表4に示す。

表1 改訂 McDonald 診断基準(2005年)

臨床像	診断に必要な追加事項
2回以上の増悪と 2個以上の臨床的他覚的病巣	なし
2回以上の増悪と 1個の臨床的他覚的病巣	MRIによる空間的多発性の証明(表2)、 または MSに合致する2個以上のMRI病巣と髄液所見陽性 <sup>*1)</sup> 、 または 他の病巣に由来する臨床的増悪(を待つ)
1回の増悪と 2個以上の臨床的他覚的病巣	MRIによる時間的多発性の証明(表3)、 または 2回目の臨床的増悪(を待つ)
1回の増悪と 1個の臨床的他覚的病巣 (単一病巣のCIS)	空間的多発性の証明 Barkhof基準(表2)を満たすMRI病巣 または MSに合致する2個以上のMRI病巣と髄液所見陽性 および 時間的多発性の証明 表3を満たすMRI病巣 または 2回目の増悪(を待つ)
MSを示唆する進行性の増悪 (一次性慢性進行型)	1年間の進行性の増悪(前向きあるいは後ろ向きに調査決定) そして以下のうちの2つ ・9個以上のMRI病巣または4個以上のMRI病巣とVEP異常 <sup>*2)</sup> ・2個の脊髄MRI病巣 ・髄液所見陽性

<sup>\*1)</sup>髄液所見陽性とは、オリゴクローナルバンドあるいはIgG index 高値をいう。

<sup>\*2)</sup>VEP異常は、MSに合致する波形の保たれた潜時の延長をいう。

CIS：clinically isolated syndrome, VEP：visual evoked potential 視覚誘発電位

表 2 MRI による空間的多発性の証明(2005 年)

以下のうち 3 つ

- ・ 1 個以上の造影される病巣または 9 個以上の T2 高信号病巣
- ・ 1 個以上のテント下病巣
- ・ 1 個以上の傍皮質下病巣
- ・ 3 個以上の脳室周囲病巣

1 個の脊髄病巣は 1 個のテント下脳病巣と同等とみなしてよい。

1 個の造影される脊髄病巣は 1 個の造影される脳病巣と同等とみなしてよい。

表 3 MRI による時間的多発性の証明(2005 年)

以下のいずれか

- 1) 初回発作の開始から 3 か月以降に、初回発作と異なる部位に造影される病巣を検出
- 2) 初回発作の 30 日以降に撮影された MRI スキャンと比較して、新しい T2 高信号病巣を検出

表 4 厚生労働省免疫性神経疾患調査研究班による MS 診断基準(2003 年)

#### 主要項目

- ① 中枢神経内の 2 つ以上の病巣に由来する症状がある(空間的多発性)
- ② 症状の寛解や再発がある(時間的多発性)
- ③ 他の疾患(腫瘍, 梅毒, 脳血管障害, 頸椎症性ミエロパチー, スモン, 脊髄空洞症, 脊髄小脳変性症, HTLV-1-associated myelopathy, 膠原病, Sjögren 症候群, 神経 Behçet 病, 神経サルコイドーシス, ミトコンドリア脳筋症, 進行性多巣性白質脳症など)による神経症状を鑑別しうる。

#### 検査所見

髄液の OB(等電点電気泳動法による)が陽性となることがある。ただし陽性率は低く、視神経脊髄型で約 10%, それ以外で約 60% である。

#### 参考事項

- ① 再発とは 24 時間以上持続する神経症状の増悪で、再発の間には少なくとも 1 か月以上の安定期が存在する。
- ② 1 年以上にわたり持続的な進行を示すものを慢性進行型とする。症状の寛解や再発がないにもかかわらず、発症時より慢性進行型の経過をとるものを一次性慢性進行型とする。再発寛解期に続いて慢性進行型の経過をとるものを二次性慢性進行型とする。一次性慢性進行型の診断は、McDonald の診断基準に準じる。OB 陽性あるいは IgG index の上昇により示される髄液異常は診断に不可欠で、空間的多発性(MRI または VEP 異常による), および時間的多発性(MRI または 1 年以上の持続的な進行による)の証拠が必要である。
- ③ 視神経炎と脊髄炎を数週間以内に相次いで発症し、単相性であるものを Devic 病とする。1 か月以上の間隔をあけて再発するものは視神経脊髄型とする。
- ④ 病理または MRI にて同心円上病巣が確認できるものを Baló 病(同心円硬化症)とする。

また、臨床経過に基づいて MS の病型が分類されている。急性増悪(再発, relapse)とそれに続く寛解(remission)を繰り返すものを、再発寛解型 MS(relapsing-remitting multiple sclerosis; RRMS)という。病初期から明らかな再発を示さず進行性の経過を呈するものを、一次性進行型多発性硬化症(primary progressive multiple sclerosis; PPMS)という。再発寛解型 MS は経過中に再発が明らかでなく進行性の経過を呈する病型へ移行することがあり、二次性進行型多発性硬化症(secondary progressive multiple sclerosis; SPMS)という。なお PPMS の診断基準は、厚生労働省の診断基準(2003 年度)では McDonald 診断基準(2001 年)が用いられている(表 4 の参考事項の ② を参照)。2005 年の改訂 McDo-

nald 診断基準では表 1 の 5 項目目に記載のような変更が加えられている<sup>2)</sup>.

## 文献

- 1) McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis : guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2001 ; 50 (1) : 121-127.
- 2) Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis : 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol.* 2005 ; 58(1) : 840-846.

### Clinically isolated syndrome (CIS) の診断基準(総論第 2 章を参照 : 11 頁)

Clinically isolated syndrome (CIS) とは炎症性脱髄性疾患を示唆する中枢神経病巣を呈する状態が 24 時間以上続く急性の発作(エピソード)で、それ以前には脱髄性疾患を示唆するエピソードがないものをいう<sup>1)</sup>。MS と診断できる時間的な多相性は臨床的にも MRI 上も明らかでない。MS 以外の疾患が適切な検査などで除外されていることが不可欠である。なお国際ナショナルパネル(National MS Society Task Force)は、以下の 5 つのタイプを挙げている<sup>2)</sup>。

- ・ Type 1 CIS : 臨床的に単巣性病巣(1 箇所性病巣)があり、MRI 上少なくとも 1 つの無症候性病巣を有する。
  - ・ Type 2 CIS : 臨床的に多巣性病巣(複数箇所性病巣)があり、MRI 上少なくとも 1 つの無症候性病巣を有する。
  - ・ Type 3 CIS : 臨床的に単巣性病巣(1 箇所性病巣)があるが、MRI は正常なもの。
  - ・ Type 4 CIS : 臨床的に多巣性病巣(複数箇所性病巣)があるが、MRI は正常なもの。
  - ・ Type 5 CIS : 脱髄性疾患を示唆する臨床所見はないが、MRI 所見が MS を示唆するもの。
- CIS の鑑別診断の方法に関しては、国際ナショナルパネルが詳細な報告を発表している<sup>2)</sup>。

## 文献

- 1) Dalton CM, Brex PA, Miszkil KA, et al. Application of the new McDonald criteria to patients with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2002 ; 52(1) : 47-53.
- 2) Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis : a consensus approach. *Mult Scler.* 2008 ; 14(9) : 1157-1174.

### 視神経脊髄炎の診断基準(各論第 8 章を参照 : 92 頁)

Wingerchuk らは、視神経脊髄炎(neuromyelitis optica : NMO)に特異性の高い NMO-IgG の発見に基づいて、1999 年の NMO 診断基準<sup>1)</sup>を改訂したものを 2006 年に発表している(表 5)<sup>2)</sup>。表中の NMO-IgG は、抗 aquaporin-4(AQP4)抗体と同等と考えてよい。ここで、発症時に MS 基準を満たさない脳 MRI 病巣という場合の、脳 MRI 上の MS 診断基準としては、Wingerchuk らは Paty 基準(3 個以上の脳病巣があり、そのうち 1 つは側脳室に接していること)<sup>3)</sup>を用いている。なお、NMO 基準を満たさないが、抗 AQP4 抗体が陽性であったり、MRI 上 3 椎体以上に及ぶ長大な脊髄病巣がみられたりする場合に、NMO

表 5 改訂 NMO 診断基準 (2006 年)

- 
1. 視神経炎
  2. 急性脊髄炎
  3. 以下の 3 項目のうち 2 つを満たす
    - a) 3 椎体以上の長さを有する脊髄 MRI 病巣
    - b) 発症時に脳 MRI 病巣が MS 基準を満たさない<sup>\*1)</sup>
    - c) NMO-IgG が末梢血で陽性<sup>\*2)</sup>
- 

<sup>\*1)</sup>脳 MRI 上の MS 診断基準としては、Wingerchuk らは Paty 基準 (3 個以上の脳病巣があり、そのうち 1 つは側脳室に接していること)<sup>3)</sup>を用いている。

<sup>\*2)</sup>NMO-IgG は、抗 AQP4 抗体と同等と考えられる。

[Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. Neurology. 2006 ; 66(10) : 1485-1489.]

spectrum disorder という用語が使われているが、その定義は確立していない。

## 文献

- 1) Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). Neurology. 1999 ; 53(5) : 1107-1114.
- 2) Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. Neurology. 2006 ; 66(10) : 1485-1489.
- 3) Paty DW, Oger JJJ, Kastrukoff LF, et al. MRI in the diagnosis of MS : a prospective study of comparison with clinical evaluation, evoked potential, oligoclonal banding, and CT. Neurology. 1988 ; 38(2) : 180-185.