

病名・診断基準の解説

多発性硬化症の診断基準

McDonald 診断基準

多発性硬化症（multiple sclerosis：MS）の国際的な診断基準である McDonald の診断基準が 2010 年に改訂され、2011 年に報告された（表 1）¹⁾。McDonald の診断基準は、2001 年に国際ナショナルパネルにより発表され²⁾、2005 年に改訂が加えられ³⁾、今回は 2 回目の改訂になる。改訂に際して採用されたデータは西欧における典型的 MS のものであって、日本人のデータは含まれていない。

MS の診断の大原則は、中枢神経における炎症性脱髄病変の時間的・空間的多発性の証明であり（表 2、表 3）、今回の改訂では、MRI を用いたより感度と特異度の高い基準が採

表 1 McDonald 診断基準（2010 年版）

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 (1 回の増悪でも、病歴で増悪を示唆するものがあればよい)	なし ^{*1)}
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 (DIS)」の証明 (表 2) または 他の病巣に由来する臨床的増悪
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 (DIT)」の証明 (表 3) または 2 回目の臨床的増悪
1 回の増悪と 1 個の臨床的他覚的病巣 (CIS)	MRI による「空間的多発性 (DIS)」の証明 (表 2) または 他の病巣に由来する臨床的増悪 および MRI による「時間的多発性 (DIT)」の証明 (表 3) または 2 回目の臨床的増悪
MS を示唆する進行性の増悪 (一次性進行型)	1 年間の進行性の増悪。 そして以下のうちの 2 つ ・特徴的な領域（脳室周囲、皮質直下、テント下）の少なくとも 1 領域に 1 つ以上の T2 病変 ^{*2)} ・脊髄に 2 つ以上の T2 病変 ^{*2)} ・髄液所見陽性 ^{*3)}

*1) MS と診断するためには、他の疾患を完全に否定し、すべての所見が MS に矛盾しないものでなければならない。

*2) 造影効果の有無は問わない。

*3) 髄液所見陽性とは、等電点電気泳動法によるオリゴクローナルバンドもしくは IgG インデックス高値をいう。

CIS: clinically isolated syndrome

Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011; 69(2): 292-302 より改変引用。

表 2 空間的多発性 (DIS) の証明

下記のいずれかを満たせば証明される。

1. 異なる病巣による 2 つの臨床症状
 2. MRI において、特徴的な領域（脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄）の 2 領域以上に 1 個以上の無症候性の T2 病変^{*1)}
-

^{*1)} 造影効果の有無は問わない。

表 3 時間的多発性 (DIT) の証明

下記のいずれかを満たせば証明される。

1. 1 か月以上の間隔をおいた 2 つの臨床症状
 2. ある時点の MRI と比較して、再検した MRI で新たな T2 病変の確認^{*1)}
 3. ある時点の MRI で 2 つ以上の T2 病変があり、1 個以上の造影病変と 1 個以上の非造影病変
-

^{*1)} 造影効果の有無は問わない。

用された。採用された MRI 基準は、欧州の多施設共同研究グループ Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis (MAGNIMS) が 2007 年および 2010 年に発表した clinically isolated syndrome (CIS) と呼ばれる発症早期における MRI 診断基準である（エビデンスレベル IV b)^{4,5)}。

McDonald 診断基準の適用に際しては、他の疾患の可能性を検討することと除外することが不可欠である。すなわち、MS の診断には多くの鑑別診断が必要であるが、McDonald 診断基準はこうした鑑別を目的としていない。さらに、McDonald 診断基準の適用は MS が疑われる CIS、または中枢神経の炎症性脱髄疾患の症状を呈する患者に限るべきであると強調しているが、これは McDonald 診断基準の開発と妥当性の検証がこのような患者のみを対象として行われてきたためである。しかしながら、今回の改訂では、特にアジア・中南米地域での視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica ; NMO) の高い割合が考慮され、適用に際して NMO を除外する必要性が明記された。

アジア・中南米地域においては、下記の特徴を持つ症例については、妥当性が証明された測定法による抗アクアポリン 4 (aquaporin-4 ; AQP4) 抗体検査を行うことが推奨されている。すなわち、① MRI 上で 3 椎体以上の長さの脊髄病変を伴う脊髄症があり、主として軸位断像で脊髄の中心部に病変がみられる、② 両側性視神経炎で重度もしくは視神経腫脹、視交叉病変、水平性半盲のいずれかを伴う、③ 2 日以上続く難治性吃逆または悪心・嘔吐があり、MRI 上で中心管周囲の延髄病変が認められる、の 3 つの特徴である。一方で、NMO および NMO spectrum disorder を除外すれば、アジア・中南米地域における欧米型の MS は成人白人における典型的な MS と基本的に差異はなく、このような患者には MAGNIMS の MRI 基準を適用できると考えられている。ただし、検証試験は実施されるべきと考えられている。

また、小児に特徴的な单相性の急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis ; ADEM) の MRI では、さまざまな程度に造影される複数（しばしば 3 個以上）の病変が認められることが多い。したがって、このような患者では、MAGNIMS に基づく改訂診断基準を初回 MRI での空間的多発性 (dissemination in space ; DIS) と時間的多発

性（dissemination in time ; DIT）の証明に適用することは適切ではなく、MS の診断確定にはその後の臨床所見と MRI 所見が必要となる。

改訂された McDonald 診断基準は、スペインなどのコホート研究で適用されてその有用性が報告されている（エビデンスレベルⅣb）⁶⁾。すなわち、これまでの診断基準と比較して、CIS から臨床確実 MS（clinically definite MS ; CDMS）へ移行する症例をより鋭敏に予測できる診断基準となっている。また、1.5T の MRI を用いた場合と、3.0T の MRI を用いた場合の有意な感度の相違はないとの報告があり（エビデンスレベルⅣb）、通常診療で汎用される MRI で鋭敏に診断可能とされる⁷⁾。さらには、小児例においても、これまでの診断基準よりも鋭敏に診断可能であるとする報告もみられる（エビデンスレベルⅣb）⁸⁾。一方で、他疾患の除外には髄液検査によるオリゴクローナルバンドの有無の重要性をより強調する必要があるとする指摘もある（エビデンスレベルⅣb）⁹⁾。なお現行の厚生労働省の診断基準は本診断基準をもとに作成されたものではないので、現時点で特定疾患の申請に際して本診断基準を用いることはできない。

文献

- 1) Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis : 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011 ; 69(2) : 292-302.
- 2) 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.
- 3) Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis : 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol*. 2005 ; 58(6) : 840-846.
- 4) Swanton JK, Rovira A, Tintore M, et al. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes : a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol*. 2007 ; 6(8) : 677-686.
- 5) Montalban X, Tintoré M, Swanton J, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2010 ; 74(5) : 427-434.
- 6) Gómez-Moreno M, Díaz-Sánchez M, Ramos-González A. Application of the 2010 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis in a Spanish cohort of patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler*. 2012 ; 18(1) : 39-44.
- 7) Kilsdonk ID, Barkhof F, Wattjes MP. 2010 revisions to McDonald criteria for diagnosis of multiple sclerosis : impact of 3-Tesla magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 2011 ; 70(1) : 182-183.
- 8) Sedani S, Lim MJ, Hemingway C, et al. Paediatric multiple sclerosis : examining utility of the McDonald 2010 criteria. *Mult Scler*. 2012 ; 18(5) : 679-682.
- 9) Tumani H, Deisenhammer F, Giovannoni G, et al. Revised McDonald criteria : the persisting importance of cerebrospinal fluid analysis. *Ann Neurol*. 2011 ; 70(3) : 520-521.