

上位頸髄背側の小病変のみが出現した 抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein 抗体陽性の再発性脊髄炎の 1 例

松本 有史^{1)*} 金子 仁彦²⁾ 高橋 利幸²⁾³⁾
中島 一郎²⁾⁴⁾ 久永 欣哉¹⁾ 永野 功¹⁾

要旨：症例は発症時 65 歳の男性。右肩・上腕の感覚障害が一過性に出現し、MRI にて頸髄 C2/3 右背側に 1 椎体程度の小病変を認めた。約 1 年 3 か月後に右頬・後頸部・後頭部に電撃痛が出現し、MRI にて頸髄 C1 右背側に後索と三叉神経脊髄路核に及ぶ卵円形の病変を認めた。視神経や中枢神経の他の部位には病変を認めなかった。血清の抗 aquaporin 4 抗体が陰性、抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体が陽性であった。ステロイドの投与で症状は改善した。視神経脊髄炎 spectrum disorders の診断基準は満たさず、抗 MOG 抗体陽性の再発性脊髄炎として貴重な症例と考えた。

(臨床神経 2017;57:729-732)

Key words：抗 MOG 抗体、抗 AQP4 抗体、視神経脊髄炎 spectrum disorders、多発性硬化症、三叉神経痛

はじめに

抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性の中枢神経炎症性脱髄疾患には視神経炎、視神経脊髄炎(neuromyelitis optica; NMO)/NMO spectrum disorders (NMOSD)、横断性脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎などが含まれる¹⁾⁻³⁾が、その疾患概念はまだ確立していない。今回我々は上位頸髄右背側のみに小病変が 2 度出現し、三叉神経・後頭神経痛様の疼痛を呈した抗 MOG 抗体陽性の再発性脊髄炎の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：65 歳 男性

主訴：右頬・後頭部・頸部の電撃痛

既往歴：23 歳時、抜歯後の頭痛で 4 ヶ月間入院歴あり（三叉神経痛を呈したかどうかなども含め詳細不明）。

家族歴：父に脳梗塞、姉にくも膜下出血の既往あり。

嗜好歴：喫煙 1 日 20 本。

現病歴：2013 年 7 月に右肩から上腕のしびれ感、感覚鈍麻が出現し、8 月に他院整形外科を受診した。頸椎 MRI で頸髄右背側 C2/3 レベルにガドリニウム (Gd) 造影効果のある

長軸方向に 1 椎体程度の病変を指摘されたが感覚障害は自然に消失した。2014 年 10 月に右頬・後頭部・頸部に電撃痛が約 30 秒間隔で出現するようになり、精査・加療目的で当院に入院となった。

入院時現症：身長 166 cm、体重 66 kg、体温 35.8°C、血圧 129/94 mmHg、脈拍 58/分・整。結膜充血、流涙は認めず、その他にも身体的に特記すべき異常はなかった。右後頭部・後頭部から側頭部、頬に放散する三叉神経・後頭神経痛様の電撃痛を認めた。また、右の後頭部から肩にかけての痛みの訴えがあり、痛みの範囲は脊髄神経 C2~C4 の支配領域と考えられ、一方で同領域の表在感覚低下も認めた。裸眼視力(右:1.5 左:1.2)、眼底は正常で、右三叉神経痛様疼痛以外は脳神経に異常所見を認めなかった。四肢麻痺、四肢・体幹失調はなく、四肢腱反射は正常で、病的反射の出現はなかった。その他の部位に表在感覚、深部感覚障害はなく、膀胱直腸障害も認めなかった。

検査所見：血液検査で抗 aquaporin (AQP4) 抗体は陰性であったが、抗 MOG 抗体価が 256 倍(カットオフ値 128 倍⁴⁾)で陽性であった。アンギオテンシン変換酵素、リゾチーム、リウマチ因子、抗核抗体、抗 DNA 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗好中球細胞質抗体 (MPO-ANCA・PR3-ANCA)、抗サイログロブリン抗体、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体、

*Corresponding author: 独立行政法人国立病院機構宮城病院神経内科/臨床研究部〔〒989-2202 宮城県亶理郡山元町高瀬字合戦原 100〕

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構宮城病院神経内科/臨床研究部

²⁾ 東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野

³⁾ 独立行政法人国立病院機構米沢病院神経内科

⁴⁾ 東北医科薬科大学医学部老年神経内科学

(Received February 9, 2017; Accepted July 31, 2017; Published online in J-STAGE on October 26, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001014

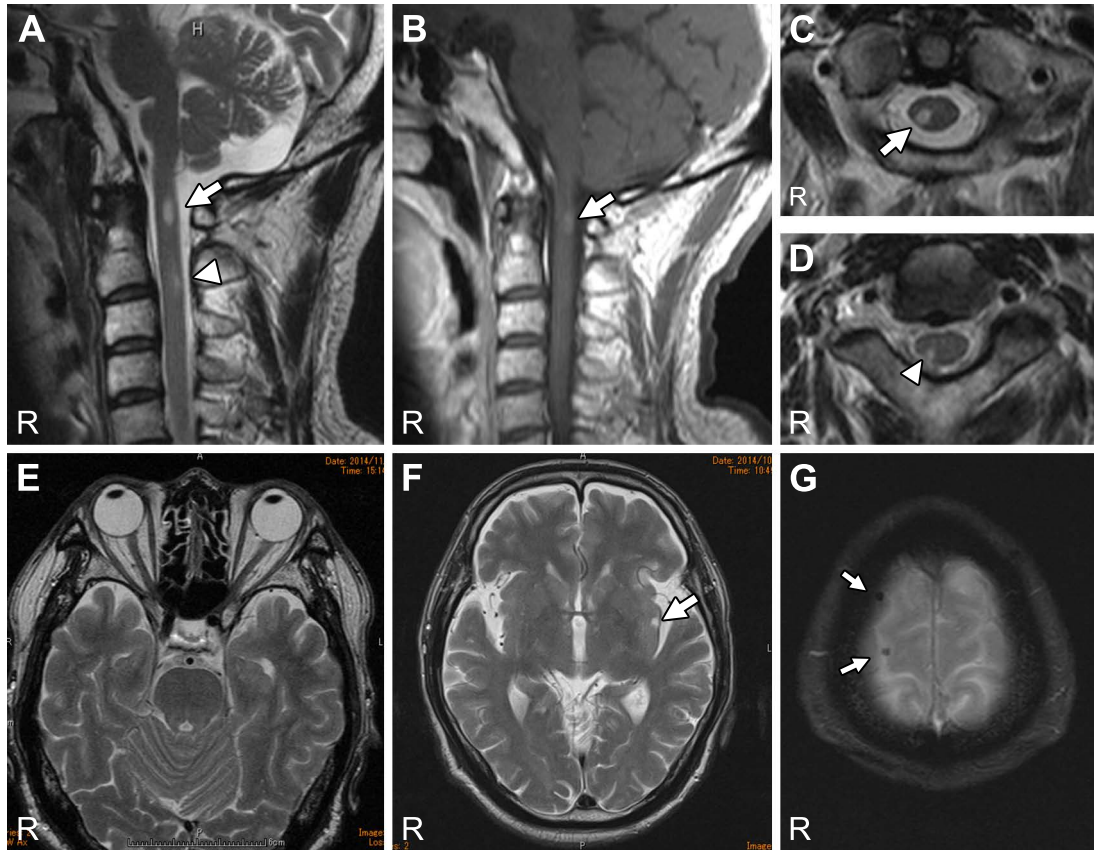


Fig. 1 Magnetic resonance imaging at admission (1.5 T).

T₂-weighted sagittal (TR = 3,300.0 ms, TE = 97.0 ms) and axial (TR = 3,500.0 ms, TE = 91.0 ms) scans of the upper cervical spinal cord show high-intensity lesions in the right dorsal region at the vertebral height of C1 (A, C; arrows) and C2/3 (A, D; arrowheads). Gadolinium enhancement is seen in the lesion at the vertebral height of C1 (T₁-weighted image; TR = 600.0 ms, TE = 12.0 ms) (B; arrow). Optic nerve lesions were not observed (T₂-weighted image; TR = 3,800.0 ms, TE = 95.0 ms) (E). Only one high-intensity dot-like signal in the left insula on T₂-weighted image (TR = 3,800.0 ms, TE = 91.0 ms) (F; arrow) and two low-intensity dot-like signals in the right frontal lobe on T₂*-weighted image (TR = 818.0 ms, TE = 20.0 ms) (G; arrows), which did not seem to be demyelinating lesions, were observed in the brain.

可溶性 IL-2 レセプターはいずれも陰性あるいは基準値範囲内であった。その他の血液・尿一般検査に異常を認めなかった。髄液検査では外観は水様透明、圧 110 mmH₂O、細胞数 2/μl (単核球 2)、蛋白 29 mg/dl、糖 61 mg/dl と一般検査に異常はなく、IgG index は 0.60、ミエリン塩基性蛋白は 31.3 pg/ml 未満と基準値範囲内、オリゴクローナルバンド、培養検査 (細菌、結核菌)、クリプトコッカス抗原はいずれも陰性であった。血清・髄液の各種ウイルス検査 (単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、EB ウイルス、サイトメガロウイルス) で感染を示唆する抗体価の上昇はなかった。頸椎 MRI で C1 レベルの頸髄右背側に Gd 造影効果のある T₂ 強調画像で高信号の卵円形病変 (Fig. 1A~C)、C2/3 レベルの頸髄右背側に 2013 年時に出現した陈旧性病変と考えられる信号異常域 (Fig. 1A, D) を認めた。眼窩 MRI では視神経に異常所見はなく (Fig. 1E)、脳内には McDonald の多発性硬化症診断基準⁵⁾ における MRI の項目を満たす脳病変は認めなかった (Fig. 1F, G)。

臨床経過：臨床経過を Fig. 2 に示す。入院後直ちにステロ

イドパルス療法 (メチルプレドニゾロン 1g/日、3 日間点滴投与) を施行したところ、開始翌日に右後頭部の痛みは 1/10 程度に減少し、右頬・後頭部・頸部の電撃痛は消失した。ステロイドパルス療法終了後にプレドニゾロン内服を 60 mg/日から開始して漸減し、同年 11 月上旬に退院した。12 月初旬には頸髄右背側病変の Gd 造影効果は消失していた。翌 2015 年 4 月には右頬や顎関節周囲に疼痛が出現し軽度ながら持続しているが、MRI では新たな病巣はみられず、遅発性後遺症と思われた。プレドニゾロン内服は維持量として 5 mg/日を継続した。抗 MOG 抗体価は陰性から 256 倍で推移したが、2017 年 3 月に至るまで明らかな再発はみられていない。

考 察

本例は抗 AQP4 抗体が陰性で抗 MOG 抗体が陽性であったこと、長軸方向に 3 椎体未満の小病変が上位頸髄右背側のみに 2 回発生したことが特徴的であった。Sepulveda らは抗 MOG 抗体が陽性であった視神経炎や脊髄炎などの患者 56 例

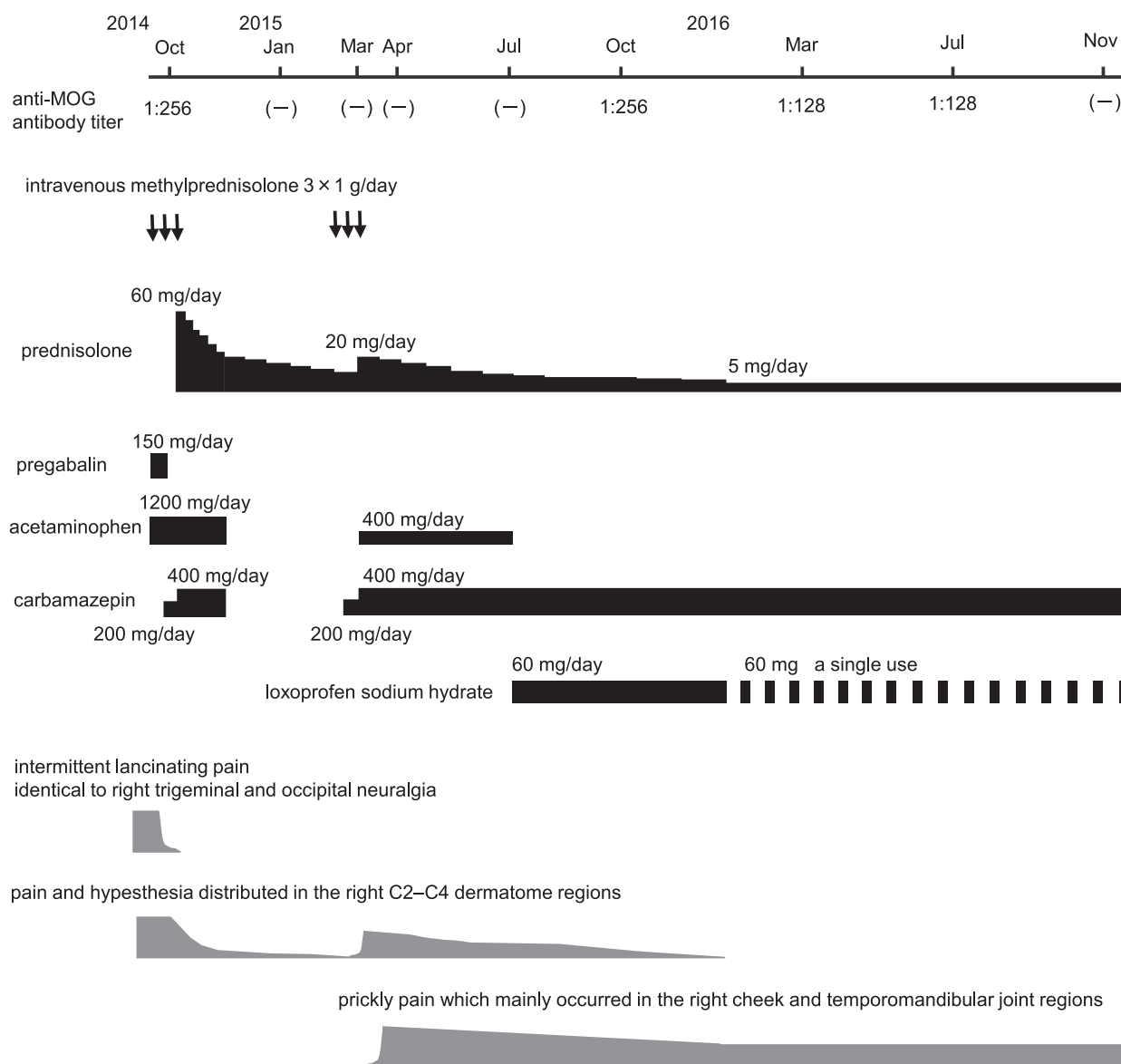


Fig. 2 Clinical course.

In response to high-dose intravenous methylprednisolone treatment followed by oral prednisolone with tapered dose reduction, the intermittent lancinating pain identical to trigeminal and occipital neuralgia immediately disappeared. Pain and hypesthesia distributed in the right C2–C4 dermatome regions significantly reduced and gradually disappeared. Prickly pain which mainly occurred in the cheek and temporomandibular joint regions emerged in April 2015; only prickly pain remained as a sequela. Although the titer of serum anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody temporarily became positive again (titer 1:128 to 1:256) from October 2015 to November 2016, there have not been any symptoms or re-appearance of the spinal cord lesions to suggest a relapse.

について報告²⁾しているが、本例のように脊髄炎のみを呈し長大病変を欠く症例はわずか1例のみであったとしている。また、Jariusらの50例についての検討³⁾でも脊髄炎のみを呈し長大病変を欠く症例の記載はなく、本例は貴重な症例であると考えられた。本例は長大病変を欠くためWingerchukらによるNMOSDの診断基準⁶⁾の必須項目は満たさず、McDonaldの診断基準⁵⁾では多発性硬化症と診断可能であるが、多発性硬化症としての典型的な病変分布を示していないため、抗MOG抗体陽性の中樞神経炎症性脱髄疾患と位置づ

けるのが妥当であると考えられる。

本例では三叉神経痛様の疼痛が出現したが、上位頸髄病変による三叉神経痛は稀ながらも報告されている⁷⁾。末梢性の三叉神経痛の合併も除外できないが、画像上の頸髄病変の消退と症状の軽減が同期しており、責任病巣であった可能性がある。

抗MOG抗体陽性の中樞神経炎症性脱髄疾患は、抗体がどのように病態に関与しているかなど不明な点が多く、今後も多数例での検討を積み重ねていく必要がある。

本報告の要旨は、第 98 回日本神経学会東北地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織や団体
研究費・助成金：中島一郎：LSI メディエンス

文 献

- 1) Reindl M, Jarius S, Rostasy K, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: How clinically useful are they? *Curr Opin Neurol* 2017;30:295-301.
- 2) Sepulveda M, Armangue T, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical spectrum associated with MOG autoimmunity in adults: significance of sharing rodent MOG epitopes. *J Neurol* 2016; 263:1349-1360.
- 3) Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation* 2016;13:280.
- 4) Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology* 2014;82:474-481.
- 5) Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292-302.
- 6) Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177-189.
- 7) Shuhui G, Jiagang L, Siqing H, et al. Rare cervical intramedullary cavernous angioma with trigeminal neuralgia and cervical itch: Case report and review of the literature. *Iran Red Crescent Med J* 2016;18:e25151.

Abstract

A case of recurrent myelitis associated with anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody that developed only as localized short spinal cord lesions

Arifumi Matsumoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Kimihiko Kaneko, M.D.²⁾, Toshiyuki Takahashi, M.D., Ph.D.²⁾³⁾, Ichiro Nakashima, M.D., Ph.D.²⁾⁴⁾, Kinya Hisanaga, M.D., Ph.D.¹⁾ and Isao Nagano, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Departments of Neurology and Clinical Research Center, National Hospital Organization, Miyagi Hospital

²⁾Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine

³⁾Department of Neurology, National Hospital Organization, Yonezawa Hospital

⁴⁾Department of Neurology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University

A 65-year-old man initially developed numbness and hypesthesia in the right shoulder and brachial regions that disappeared within several months. MRI revealed a small lesion extending to a vertebral segment in the right dorsal region of the cervical spinal cord at the vertebral height of C2/3. About 15 months later, the intermittent lancinating pain identical to the right trigeminal and occipital neuralgia with pain and hypesthesia distributed in the right C2–C4 dermatome regions appeared. MRI revealed a new oval lesion with gadolinium enhancement in the right dorsal region of the cervical spinal cord at the vertebral height of C1, which was thought to involve the posterior column and lower part of the spinal tract nucleus of the trigeminal nerve. There was no optic nerve, brain, or other spinal cord lesions that suggested demyelination on MRI. A titer of serum anti-aquaporin-4 antibody was negative, but anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody was found to be positive. The symptoms were relieved by corticosteroid treatment. Our report presents a rare case of anti-MOG antibody-positive recurrent myelitis that developed only as localized short upper cervical spinal cord lesions, not meeting the diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2017;57:729-732)

Key words: anti-MOG antibody, anti-AQP4 antibody, neuromyelitis optica spectrum disorders, multiple sclerosis, trigeminal neuralgia