

## 抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性の 大脳皮質脳炎の 1 例

足立 洋<sup>1)\*</sup> 井出裕季子<sup>1)</sup> 高橋 利幸<sup>2)3)</sup>  
米田 行宏<sup>1)</sup> 影山 恭史<sup>1)</sup>

要旨：症例は 27 歳男性。頭痛，発熱，失語，全身痙攣が出現し入院した。髄液細胞数増多 (205/μl) と蛋白上昇 (84 mg/dl) を認め，頭部 MRI では左大脳半球の皮質が腫脹し，FLAIR 高信号域を呈していた。MRA では左中大脳動脈が拡張していた。入院後，精神運動興奮状態に至ったが，抗精神病薬，ステロイドパルス療法と経口ステロイド剤で加療し，神経症状は軽快し，第 52 病日に退院した。第 86 病日には FLAIR 高信号域も消失していた。血清抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性であったことから抗 MOG 抗体陽性の脳皮質脳炎と診断した。抗アクアポリン 4 抗体と抗 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体抗体は陰性であった。発症 8 か月時点で再燃していない。原因不明の急性発症の脳皮質脳炎では，抗 MOG 抗体が何らかの役割をもつ可能性が推察された。

(臨床神経 2018;58:767-770)

Key words：脳炎，ミエリンオリゴグロタン糖蛋白質 (MOG)，大脳皮質，痙攣

### はじめに

ミエリンオリゴグロタン糖蛋白質 (myelin oligodendrocyte glycoprotein; MOG) は髄鞘の最外層に存在し，自己抗体の標的になりやすい。血清抗 MOG 抗体が関連する中枢神経の炎症性脱髄疾患として，小児の急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis; ADEM) や成人の抗アクアポリン (aquaporin; AQP) 4 抗体陰性の視神経脊髄炎関連疾患 (neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD) が知られている<sup>1)2)</sup>。さらに最近，抗 MOG 抗体陽性の成人の大脳皮質脳炎が報告<sup>3)~8)</sup>されている。今回，われわれは，この病態を生じた症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：27 歳，男性

主訴：意識混濁，発熱，頭痛，痙攣

既往歴：両膝関節症手術。

現病歴：2018 年某日から 37°C 台の発熱と頭痛が生じた。1 週間後に頭痛の増強と嘔りにくさを自覚し，第 12 病日に自

宅前で意識を消失して倒れているところを発見されて A 病院に緊急入院した。意識混濁があり第 18 病日から全身痙攣発作が生じた。第 20 病日の頭部 MRI の FLAIR 像で左大脳半球の皮質領域に広範な高信号域と浮腫性変化があり，髄液検査で単核球優位の細胞数増多を認め，髄膜脳炎の精査加療目的で第 23 病日に当院に転院した。

入院時現症：体温 36.2°C，血圧 128/74 mmHg，心拍数 57/分，SpO<sub>2</sub> 99% (room air)，胸腹部に異常なかった。

神経学的所見：意識は JCS I-3，開眼していたが，苛立ち，焦燥感が強く，発語はわずかな単語のみであり，「もう…これ…あ？」と発言する程度であった。ボールペン，時計の呼称はできず，「右手を挙げてください」の指示も入らず，キツネ，チョコの模倣も不可であった。詳細な神経診察はできなかったが，眼球運動は制限なく，四肢に粗大な筋力低下もなく，四肢の深部腱反射は正常，病的反射は陰性であった。

検査所見：血液検査では白血球  $1.26 \times 10^4/\mu\text{l}$  と上昇している以外に血算・生化学に特記すべき異常なし。髄液検査では，初圧 30 cmH<sub>2</sub>O，細胞数 205/μl (単核球 67%)，蛋白 84 mg/dl，糖 47 mg/dl であり，初圧上昇，細胞数増多と蛋白上昇を認めた。髄液の IgG-index は正常，ミエリン塩基性蛋白 (myelin

\*Corresponding author: 兵庫県立尼崎病院総合医療センター神経内科 [〒 660-8550 兵庫県尼崎市東難波町 2-17-77]

<sup>1)</sup> 兵庫県立尼崎総合医療センター神経内科

<sup>2)</sup> 東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野神経内科

<sup>3)</sup> 国立病院機構米沢病院神経内科

(Received September 10, 2018; Accepted October 27, 2018; Published online in J-STAGE on November 29, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001224

basic protein; MBP) は 31.3 pg/ml 未満で正常, IL-6 (Interleukin) は 81 pg/ml (基準: 4.0 未満) と上昇していた. 髄液の単純ヘルペスおよび水痘・帯状疱疹ウイルスの DNA-PCR は陰性だった. オリゴクローナルバンドは未測定であった. 血清の抗 MOG 抗体 (CBA 法: cell-based assay) は 1,024 倍と陽性だった. 血清抗 AQP4 抗体 (ELISA 法) は陰性, その他の自己抗体である抗核抗体, 抗 SS-A 抗体, 抗 SS-B 抗体, 抗 GAD 抗体, 抗サイログロブリン抗体, 抗 TPO 抗体, 傍腫瘍性神経症候群関連抗体 (Yo, Hu, Ri, titin など 12 項目: BML [株] 社) はいずれも陰性であった. 抗 leucine-rich glioma inactivated 1 (LG1) 抗体は測定しなかった. 髄液の抗 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体抗体は陰性であった (BML [株] 社). 頭部 CT では異常を認めず, 頭部 MRI (3T: フィリップス社) の FLAIR 像では, 左大脳半球の皮質領域に広範な高信号域と浮腫性変化を認めた (Fig. 1). 右大脳半球の前頭葉

領域の皮質領域にも軽度の高信号域を認めたが, 白質病変は認めなかった. 拡散強調像 (DWI) では, 左大脳半球の皮質領域は淡く高信号であったが, FLAIR 像の高信号領域より範囲は狭かった. 拡散係数像 (ADC map) では異常なし. MRA では左側の中大脳動脈領域の血管描出が対側より明瞭であり, 血管が拡張していた. 頭部 MRI の造影検査は施行しなかった. 脊髄 MRI も施行しなかった. 体幹 CT は異常なかった. 脳波検査では後頭部優位の  $\alpha$  波律動であったが, 左大脳半球の振幅が右側に比べ低下しており, 左大脳皮質の機能低下が示唆された. 視力検査や眼底検査では視神経炎を示唆する所見はなかった.

入院後経過: 病室のドアを握りこぶして叩きつける, 身支度して荷物をまとめて帰ろうとする, 呼び止めると「あ?」と凄みながらこちらに迫ってくるといった精神運動興奮や易怒性が著明にみられ, 入院翌日 (第 24 病日) から身体拘束が

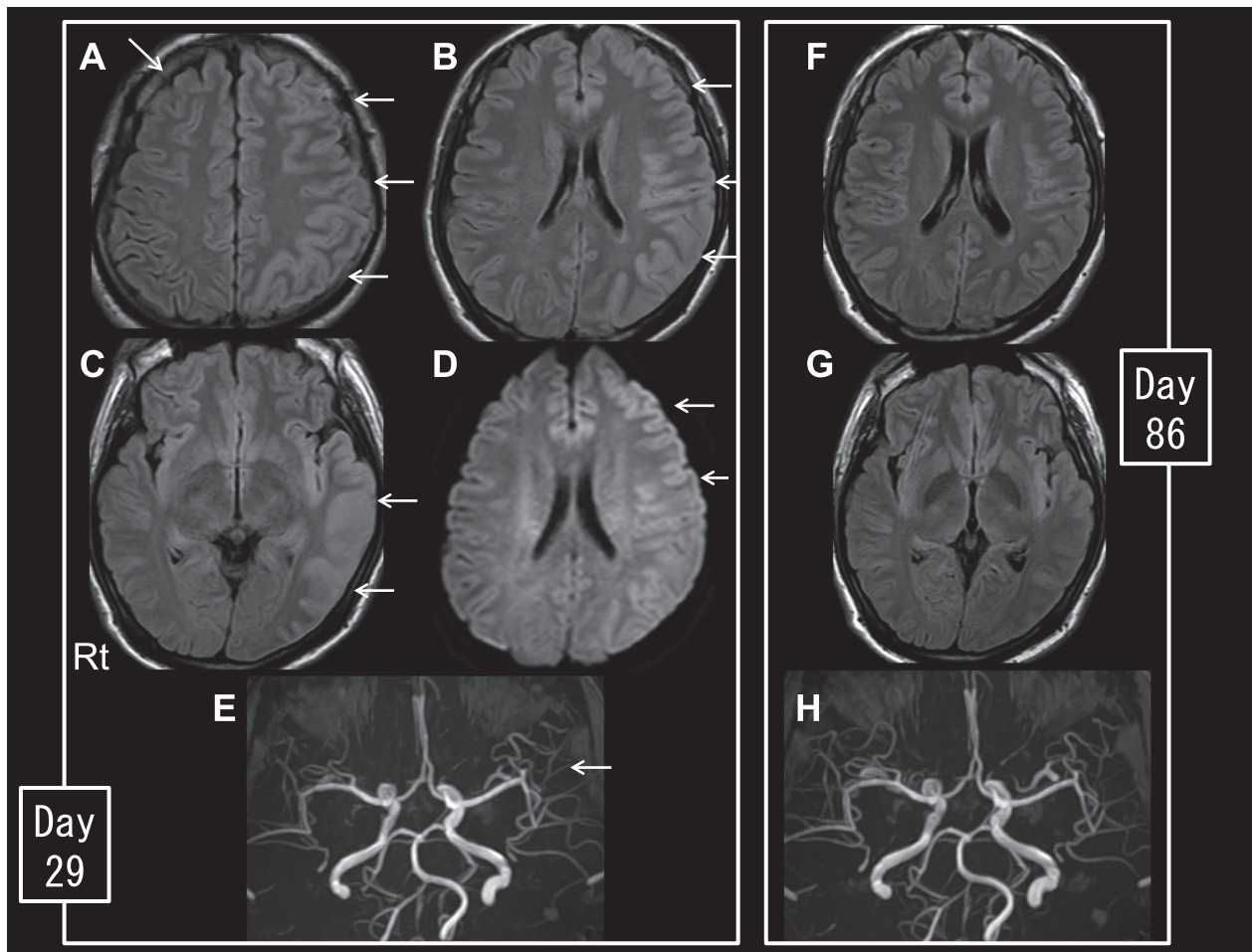


Fig. 1 Brain MRI.

Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) (TR = 11,000/TE = 120) images (A–C) on a 3.0-T MRI demonstrated high signals along the cortical gray matters of whole left hemisphere and partially right frontal area on day 29. Diffusion-weighted image (DWI) (TR = 6,000/TE = 91.1) (D) showed high signals along the cortical gray matter of left hemisphere, but the high signal areas are less extensive than those on the FLAIR images. The MRA (E) documented mild vasodilatation of the left middle cerebral artery branches. On day 86, the high signal areas disappeared completely on the FLAIR images (F, G), and MRA (H) showed symmetrical arterial visualization in both hemispheres.

必要となり、精神科身体合併症管理病床での抗精神病薬の治療を要した。免疫治療はメチルプレドニゾロン 1,000 mg × 3 日間のステロイドパルス療法を 2 コール (第 24~26, 30~32 病日)、第 27 病日からプレドニゾロン 40 mg/日の内服を継続して漸減した。抗ウイルス薬アシクロビルの点滴治療を行い、抗てんかん薬はレベチラセタムで開始し、精神運動興奮がめだったためバルプロ酸へ変更した。臨床症状は次第に改善し、第 52 病日に独歩で自宅退院した。その後、社会復帰して職場に勤務している。第 86 病日の頭部 MRI の FLAIR 像では高信号域は消退しており、MRA では中大脳動脈の描出に左右差も認められなくなった (Fig. 1)。発症 8 か月時点では、再燃はなくプレドニゾロン 5 mg/日の内服を継続している。抗 MOG 抗体の再検査は現在まで未施行である。

### 考 察

本例は、発症 8 か月時点までの経過では、単相性の片側優位性の大脳皮質脳炎と臨床診断できる。鑑別として痙攣性脳症が挙がるが、痙攣性脳症では皮質領域の高信号が FLAIR 像よりも拡散強調像の方がめだつ点が本例と合わない。さらに髄液細胞数が増加しており、ステロイド反応性が良好である点も大脳皮質の病変が炎症性であることを示唆する<sup>3)</sup>。

近年、抗 MOG 抗体陽性の大脳皮質脳炎の報告が増えている<sup>3)~8)</sup>。東北大学の Ogawa らは、4 例の片側性の大脳皮質脳炎を報告しており<sup>3)</sup>、ステロイド治療後の転帰は良好とされているが、うち 2 例には視神経炎が生じている。中枢性脱髄の指標となる髄液 MBP が上昇しないことが特徴的であり<sup>3)</sup>、本例も髄液 MBP は正常であった。また、NMOSD や ADEM の経過中に大脳皮質脳炎を生じた報告例もある<sup>4)~9)</sup>。皮質脳炎部位の生検を施行した症例<sup>5)8)</sup>では、脱髄は認められず、リンパ球浸潤を伴う軽度の炎症性変化を認めていた。経過中に抗 NMDA 受容体抗体が同時に陽性になった報告もある<sup>6)</sup>。本例は抗 NMDA 受容体抗体や傍腫瘍性関連抗体を含む自己抗体は、調べた限り陰性であった。

フランスの多施設登録研究<sup>1)</sup>では、抗 MOG 抗体陽性の視神経炎・脳脊髄炎の 197 例のうち、本例のような脳炎症状での発症は 5 例 (2.5%) であり、頭部 MRI を施行した 108 例のうち 8 例 (7.4%) に皮質領域に主病変を認めていた。また、英国の施設<sup>2)</sup>では抗 MOG 抗体陽性の NMOSD を含む中枢性脱髄疾患 34 例のうち 5 例 (15%) が痙攣を伴い、うち 4 例に脳炎を発症している。いずれも大脳皮質にも病変が及んでいた。このことから、抗 MOG 抗体陽性の NMOSD は、抗 AQP4 抗体陽性の NMOSD とは異なる病態であると提唱されつつあり、抗 MOG 抗体陽性例における脳炎の頻度は当初考えられ

たよりも多い可能性がある<sup>10)</sup>。

本例は、今後、再燃して他の部位に病巣が生じることもありうる。また、抗 MOG 抗体は 1 回のみの測定であり経時的変化を観察できていない。ステロイド治療を継続する期間など標準化された治療法も未確立であり<sup>10)</sup>、今後、注意深く観察する必要がある。

本報告の要旨は、第 111 回日本神経学会近畿地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

### 文 献

- 1) Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: the MOGADOR study. *Neurology* 2018;90:e1858-e1869.
- 2) Hamid SHM, Whittam D, Saviour M, et al. Seizures and encephalitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG disease vs aquaporin 4 IgG disease. *JAMA Neurol* 2018;75:65-71.
- 3) Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, et al. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2017;4:e322.
- 4) 福嶋直弥, 鈴木美紀, 小川 諒ら. 片側大脳皮質脳炎を生じた抗 MOG 抗体陽性多相性散在性脳脊髄炎の 1 例. *臨床神経* 2017;57:723-728.
- 5) Fujimori J, Takai Y, Nakashima I, et al. Bilateral frontal cortex encephalitis and paraparesis in a patient with anti-MOG antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:534-536.
- 6) 永田 諭, 西村由宇慈, 光尾邦彦. 抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG), 抗 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体抗体陽性の視神経炎を合併した脳炎の 1 例. *臨床神経* 2018;58:636-641.
- 7) Sugimoto T, Ishibashi H, Hayashi M, et al. A case of anti-MOG antibody-positive unilaterally dominant meningoencephalitis followed by longitudinally extensive transverse myelitis. *Mult Scler Relat Disord* 2018;25:128-130.
- 8) Ikeda T, Yamada K, Ogawa R, et al. The pathological features of MOG antibody-positive cerebral cortical encephalitis as a new spectrum associated with MOG antibodies: A case report. *J Neurol Sci* 2018;392:113-115.
- 9) Numa S, Kasai T, Kondo T, et al. An adult case of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated multiphasic acute disseminated encephalomyelitis at 33-year intervals. *Intern Med* 2016;55:699-702.
- 10) Hacoheh Y, Palace J. Time to separate MOG-Ab-associated disease from AQP4-Ab-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurology* 2018;90:947-948.

## Abstract

**Cerebral cortical encephalitis with anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody**

Hiroshi Adachi, M.D.<sup>1)</sup>, Yukiko Ide, M.D.<sup>1)</sup>, Toshiyuki Takahashi, M.D.<sup>2)3)</sup>,  
Yukihiro Yoneda, M.D.<sup>1)</sup> and Yasufumi Kageyama, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine

<sup>3)</sup>Department of Neurology, National Hospital Organization, Yonezawa Hospital

A 27-year-old man developed acute encephalitis with headache, fever, seizures, and aphasia. Analysis of cerebrospinal fluid showed elevated levels of cell counts and protein. A brain MRI demonstrated increased FLAIR signals in the left cerebral cortex with cortical swelling. An MRA also showed mild vasodilatation of the left middle cerebral artery branches. After admission, severe psychomotor excitement developed. Immunotherapy with intravenous high-dose steroid and subsequent oral steroid was successful, and the patient returned to premorbid working position. Repeated MRI study showed complete resolution. Serum anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody was positive, while anti-aquaporin-4 antibody, anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antibody, and other autoimmune antibodies were all negative. There were no relapses at final follow-up of 8 months after onset. Cerebral cortical encephalitis with unknown etiology can occur associated with anti-MOG antibody, and anti-MOG antibody may play certain role in the pathogenesis.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2018;58:767-770)

**Key words:** encephalitis, myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG), cerebral cortex, seizure

---