

15 椎体に及ぶ長大病変を呈した抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein 抗体陽性の横断性脊髄炎の 1 例

今井 健^{1)*} 柴田宗一郎²⁾ 篠原 健介¹⁾
櫻井 謙三¹⁾ 堀内 正浩¹⁾ 長谷川泰弘³⁾

要旨：症例は 16 歳男性。入院 7 日前から排尿障害が出現し、当院泌尿器科を受診。尿閉のため尿道バルーンカテーテルを留置し一旦帰宅したが歩行障害が出現し、当科に入院。頸胸椎 MRI で C2~Th9 に長い脊髄病変を認めた。自己免疫機序が関与した横断性脊髄炎を疑い、ステロイドパルス療法を施行し、症状は軽快。本例は抗 aquaporin4 (AQP4) 抗体は陰性であり、抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体陽性の横断性脊髄炎と診断した。渉猟したかぎり、抗 MOG 抗体陽性症例の 15 椎体以上に及ぶ脊髄病変は稀であり、治療経過とともに報告する。

(臨床神経 2019;59:375-378)

Key words：横断性脊髄炎、長い脊髄病変、抗ミエリンオリゴグロタン糖蛋白質 (MOG) 抗体、抗アキアポリン 4 (AQP4) 抗体

はじめに

Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) はミエリンに存在する蛋白であり、近年、抗体測定技術の進歩に伴い、抗 MOG 抗体を高感度・特異度で検出できるようになった。本抗体は抗 aquaporin4 (AQP4) 抗体陰性 neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) の一部をはじめとして、さまざまな脱髄疾患で検出されることが判明した¹⁾²⁾。抗 MOG 抗体陽性の中枢神経炎症性脱髄疾患は視神経炎のほか、長い脊髄病変をきたすことが多いとの報告もある³⁾⁴⁾。今回我々は、15 椎体に及ぶ長い病変を示した抗 MOG 抗体陽性の横断性脊髄炎の症例を経験したので報告する。

症 例

患者：16 歳男性

主訴：排尿障害、下肢筋力低下

既往歴：特記事項なし。

家族歴：類症なし。

現病歴：某年 9 月中旬頃に発熱 (38.8°C) あり、近医を受診した。総合感冒薬を処方され一旦帰宅したが、翌日から排尿が困難となり当院泌尿器科を受診した。原因不明の膀胱直

腸障害であり、尿道バルーンカテーテルを留置し一旦帰宅した。数日後より歩行時のふらつきを自覚し、徐々に増悪するため当科外来を受診した。

入院時現症：身長 165 cm、体重 45 kg、体温 37.2°C、血圧 135/85 mmHg、SpO₂ 98% (room air)。神経学的所見では意識清明、見当識障害なし。矯正視力：右 1.0、左 1.2、眼底正常であり、その他脳神経でも異常所見なし。徒手筋力試験 (MMT) は上肢が両側の近位～遠位に MMT4、下肢が両側の近位～遠位に MMT3～4、握力は右 18/左 12 kg (右利き)、歩行は壙性で 5 m 程度可能。Th5 領域以下で表在感覚障害あり、深部感覚障害はなかった。四肢腱反射は亢進していたが、病的反射はなく、膀胱直腸障害を認めた。

検査所見：一般血液検査は白血球数 9,700/μl、CRP 1.43 mg/dl と炎症反応は軽度高値。その他生化学、凝固系検査において特記すべき異常所見はなかった。脳脊髄液は水様、透明で、細胞数 75/μl (単核球 96%、多形核球 4%)、糖 60 mg/dl (血糖 102 mg/dl)、蛋白 132 mg/dl、ミエリン塩基性蛋白 631.9 pg/ml、オリゴクローナルバンド陰性であった。甲状腺機能は正常。抗核抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCA、抗 ds-DNA 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体は陰性。各種ウイルス抗体検査 (HSV, VZV, CMV, HTLV-1, HIV) で感染を示唆する所見なし。脊椎 MRI では頸椎～胸椎かけて 15 椎体に及ぶ長大病変を認めた

*Corresponding author: 川崎市立多摩病院神経内科 [〒 214-8525 川崎市多摩区宿川原 1-30-37]

¹⁾ 川崎市立多摩病院神経内科

²⁾ 川崎市立多摩病院臨床研修センター

³⁾ 聖マリアンナ医科大学病院神経内科

(Received February 19, 2019; Accepted March 27, 2019; Published online in J-STAGE on May 29, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001290

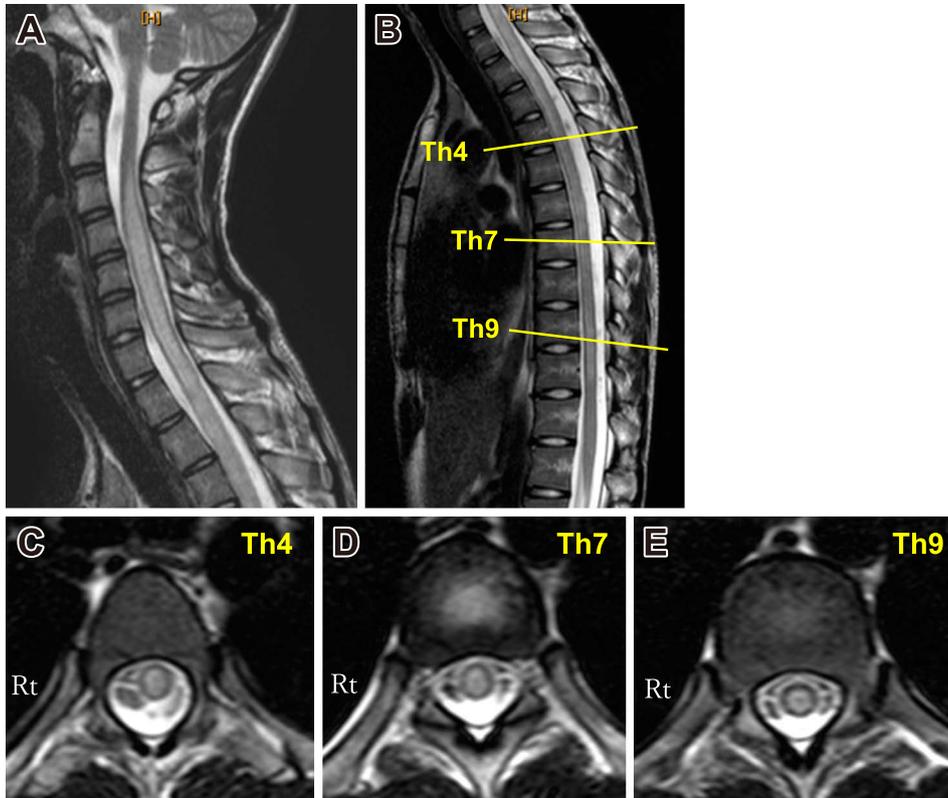


Fig. 1 Spinal MRI on admission.

A, B: Sagittal T₂-weighted images (1.5 T, TR 3,000 ms, TE 120 ms) displayed a longitudinal extensive lesion of the transverse myelitis in the spinal column from the upper cervical (C2) to the thoracic region (Th9). C, D, E: Axial T₂-weighted images (1.5 T, TR 3,500 ms, TE 120 ms) displayed intense signals predominantly in the central white matter.

(Fig. 1). 頭部 MRI では異常所見なし。

入院後経過：検査結果から自己免疫性脊髄炎を疑い、ステロイドパルス療法 (methylprednisolone; mPSL 1 g × 3 日) を開始した。抗 AQP4 抗体 (ELISA 法) は陰性であったが、四肢の筋力低下は軽快したため、ステロイドパルス療法を計 4 クール施行した。治療後の MRI では頸髄および胸髄病変はほとんどわからない程度まで改善した (Fig. 2)。この時点で抗 MOG 抗体 (cell-based assay 法) が陽性 (抗体価: 血清 2,048 倍, 髄液 8 倍) であることが判明し、抗 MOG 抗体陽性の横断性脊髄炎と診断した。後療法としてステロイド (prednisolone; PSL) の内服を開始し、第 35 病日にリハビリ病院に転院となった。発症 3 か月後には寛解し、高校に通えるようになった。発症 3 か月後の抗 MOG 抗体の抗体価は低下 (血清 512 倍) していたが陽性のままであり、PSL の内服は 10 mg/日 で継続している。

考 察

抗 MOG 抗体が抗 AQP4 抗体陰性 NMOSD の一部をはじめとしてさまざまな脱髄疾患で検出されることが明らかになったが⁴⁾、抗 AQP4 抗体陽性の症例で上昇するアストロサイト障害マーカーである髄液中の glial fibrillary acidic protein (GFAP)

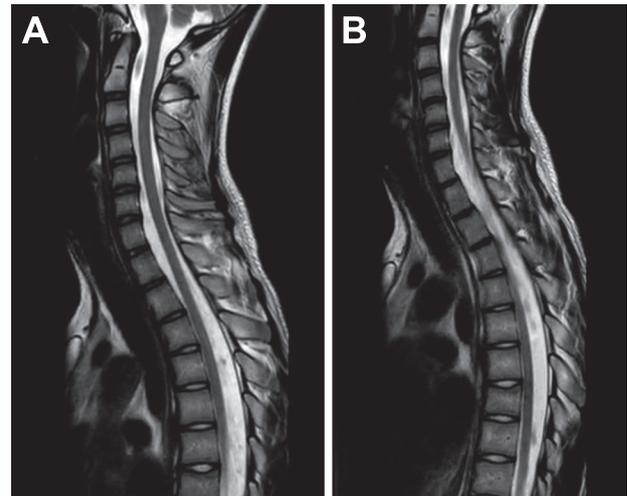


Fig. 2 Spinal MRI on day 33 of the illness.

A, B: Sagittal T₂ weighted images (1.5 T, TR 3,000 ms, TE 120 ms) displayed that the longitudinal extensive lesion was mostly cured.

濃度の上昇は抗 MOG 抗体陽性例では認められない⁵⁾。抗 MOG 抗体陽性例では多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) と同等以上の MBP 濃度の上昇が認められており⁵⁾、中枢神経で

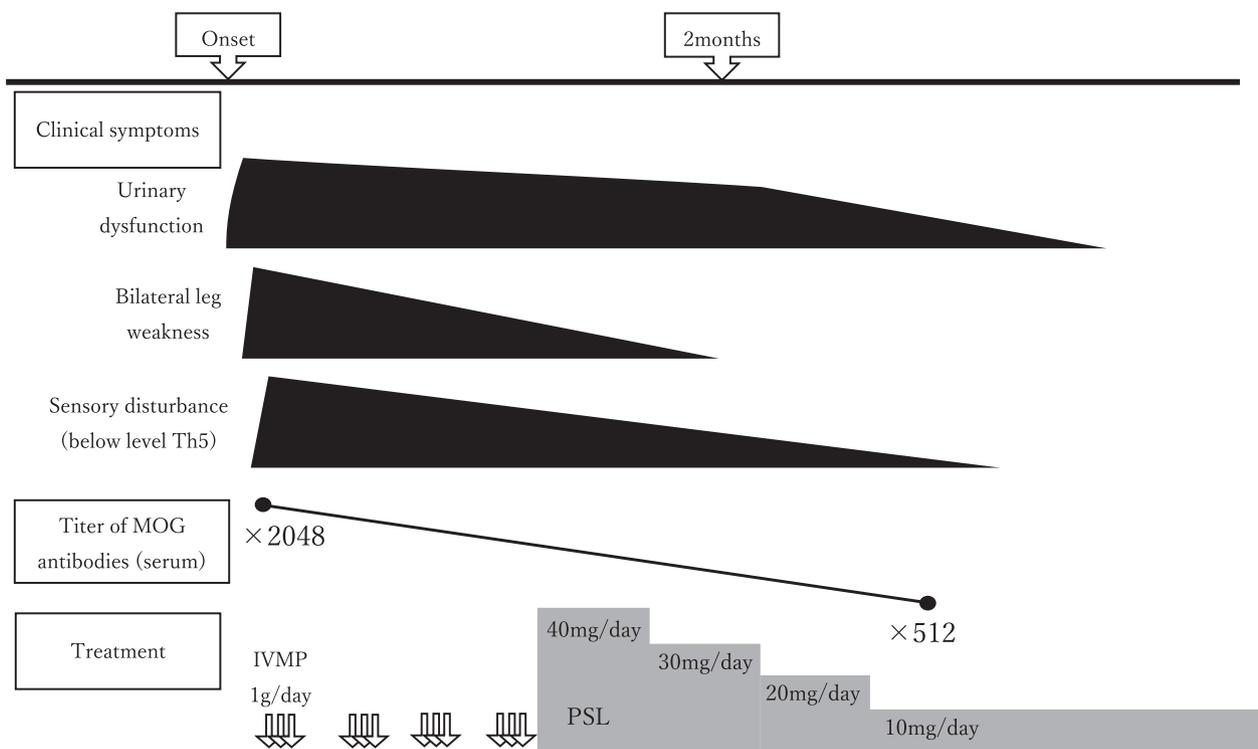


Fig. 3 Clinical course.

The patient presented with urinary dysfunction, bilateral leg weakness, and sensory disturbance. Intravenous methylprednisolone therapy (IVMP) was found to be effective for the symptoms, as well as for the spinal lesions. The titers of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies decreased with a series of steroid therapies. PSL, prednisolone.

Table 1 Clinical features of anti myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody associated myelitis in previously reported case series.

	Kitley, et al ⁵⁾	Sato, et al ⁴⁾	Jarius, et al ⁶⁾
Anti MOG-IgG-positive patients with a history of clinically myelitis, n	9	6	28
Patients exhibiting myelitis only, n	3	5	6
Myelitis plus optic neuritis and/or brain encephalitis, n	6	1	22
LETM, n	9	6	20
NETM, n	0	0	8
Mean length of long cord lesion, mean number of vertebral bodies	6.78	6.5	5

LETM (longitudinally extensive transverse myelitis): spinal cord lesion on MRI extending over three or more vertebral segments. NETM (non-longitudinally extensive transverse myelitis): spinal cord short lesion on MRI extending less than three vertebral segments.

脱髄が生じていることは明らかである。しかし、抗MOG抗体陽性例では脊髄炎孤発例が存在し、抗AQP4抗体陽性例と同様に3椎体以上の長大病変を呈しており (Table 1)、MSとは脱髄の機序が異なると考えられる。長大病変も10椎体を超える症例は稀であり、渉猟したかぎり15椎体に及ぶ病変は海外で1例の報告のみである⁶⁾。抗MOG抗体陽性例では急性期に髄液細胞増多をみる事が多く、多形核球細胞の増加も珍しくない⁶⁾。このような髄液所見はMSの急性期では認められず、従来抗AQP4抗体陽性のNMOSDに特徴的とされて

きた⁷⁾。また、脱髄の機序が細胞性免疫主体のMSとは異なり、抗MOG抗体関連疾患では自己抗体が強く関与した液性免疫主体の炎症性脱髄を引き起こす⁸⁾。髄鞘の最外層に存在するMOGをターゲットにしたオリゴデンドロサイトの直接的障害と周囲へ炎症が波及していく血管周囲性脱髄の機序により⁵⁾、抗MOG抗体陽性症例の脊髄病変は拡がりやすい可能性が推察される。

急性期の治療は一般的にステロイドパルス療法が行われ、抗MOG抗体陽性例は抗AQP4抗体陽性例と比較して治療の

反応性が良好とされている⁹⁾。寛解期の予防治療についても抗 AQP4 抗体陽性症例と同様に PSL の内服を中心に再発予防がなされることが多い。抗 MOG 抗体が急性期は陽性でも、経過中に陰性となる場合は単相性に経過することが多く、再発のリスクも少ない¹⁰⁾。抗 MOG 抗体が陰転化した場合は早期の PSL の漸減中止が可能と思われ、本症例でも抗体価の推移を指標に PSL 継続期間について検討していく。

謝辞：抗 MOG 抗体を測定いただきました東北大学医学部神経内科学教室の高橋利幸先生に深謝いたします。

※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) Pröbstel AK, Rudolf G, Dornmair K, et al. Anti-MOG antibodies are present in a subgroup of patients with a neuromyelitis optica phenotype. *J Neuroinflammation* 2015;12:46.
- 2) Tanaka M, Tanaka K. Anti-MOG antibodies in adult patients with demyelinating disorders of the central nervous system. *J Neuroimmunol* 2014;270:98-99.
- 3) Kitley J, Waters P, Woodhall M, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol* 2014;71:276-283.
- 4) Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology* 2014;82:474-481.
- 5) Kaneko K, Sato DK, Nakashima I, et al. Myelin injury without astrocytopathy in neuroinflammatory disorders with MOG antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:1257-1259.
- 6) 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.
- 7) Uzawa A, Mori M, Kuwabara S. Cytokines and chemokines in neuromyelitis optica: pathogenetic and therapeutic implications. *Brain Pathol* 2014;24:67-73.
- 8) Waters P, Woodhall M, O'Connor KC, et al. MOG cell-based assay detects non-MS patients with inflammatory neurologic disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015;2:89.
- 9) Kitley J, Woodhall M, Waters P, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies in adults with a neuromyelitis optica phenotype. *Neurology* 2012;79:1273-1277.
- 10) Pröbstel AK, Dornmair K, Bittner R, et al. Antibodies to MOG are transient in childhood acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2011;77:580-588.

Abstract

Longitudinally extensive transverse myelitis involving fifteen vertebral bodies positive for anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody: a case report

Takeshi Imai, M.D., Ph.D.¹⁾, Souichirou Shibata, M.D.²⁾, Kensuke Shinohara, M.D., Ph.D.¹⁾, Kenzo Sakurai, M.D., Ph.D.¹⁾, Masahiro Horiuchi, M.D., Ph.D.¹⁾ and Yasuhiro Hasegawa, M.D., Ph.D.³⁾

¹⁾Department of Neurology, Kawasaki Municipal Tama Hospital

²⁾Clinical Training Center, Kawasaki Municipal Tama Hospital

³⁾Department of Internal Medicine, Division of Neurology, St Marianna University School of Medicine

A 16-year-old male with no previous medical history developed sudden fever and urinary dysfunction. He was admitted to our hospital due to bilateral leg weakness and sensory disturbance on the third day of weakness onset. A sagittal T₂-weighted image displayed a longitudinal extensive lesion of transverse myelitis in the spinal column from the upper cervical (C2) to the thoracic region (Th9). The patient was diagnosed with autoimmune myelitis and treated with four courses of intravenous methylprednisolone (1 g/day for three consecutive days per week). This improved his signs, and his serum sample tested negative for anti-aquaporin-4 (AQP-4) antibody but positive for anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody in cell-based assays. We report this case of longitudinally extensive transverse myelitis involving fifteen vertebral bodies positive for anti-MOG antibody.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2019;59:375-378)

Key words: transverse myelitis, longitudinally extensive lesion, anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody, anti-aquaporin (AQP) 4 antibody