

多発性硬化症・ 視神経脊髄炎 診療ガイドライン

2017

監修 日本神経学会

編集 「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン」作成委員会



多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン 2017

発行 2017年6月1日 第1版第1刷©

監修 日本神経学会

編集 「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン」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 三美印刷

本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・貸与権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は株式会社医学書院が保有します。

ISBN978-4-260-03060-1

本書を無断で複製する行為(複写、スキャン、デジタルデータ化など)は、「私的使用のための複製」など著作権法上の限られた例外を除き禁じられています。大学、病院、診療所、企業などにおいて、業務上使用する目的(診療、研究活動を含む)で上記の行為を行うことは、その使用範囲が内部的であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用に該当する場合であっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

JCOPY (出版者著作権管理機構 委託出版物)

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、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。

執筆者一覧

監修

日本神経学会

編集

「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン」作成委員会

委員長

松井 真 金沢医科大学医学部神経内科学 教授

副委員長

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

診療ガイドライン委員(50音順)

岡本智子	国立精神・神経医療研究センター病院神経内科 医長
越智博文	愛媛大学大学院医学系研究科老年・神経・総合診療内科学 講師
河内 泉	新潟大学脳研究所・医歯学総合病院神経内科 講師
近藤誉之	関西医科大学総合医療センター神経内科 教授
清水優子	東京女子医科大学神経内科 准教授
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	医療法人セレス さっぽろ神経内科病院 理事長・院長
藤原一男	福島県立医科大学医学部多発性硬化症治療学講座 教授
眞崎勝久	九州大学大学院医学研究院神経内科学 助教
宮本勝一	近畿大学医学部神経内科 准教授

研究協力者(50音順)

大橋高志	東京女子医科大学附属八千代医療センター神経内科 准教授
田原将行	国立病院機構宇多野病院神経内科／リハビリテーション科 医長
中島一郎	東北医科薬科大学医学部老年神経内科学 教授
長山成美	金沢医科大学医学部神経内科学 准教授
横山和正	順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科 臨床講師

評価・調整委員(50音順)

菊地誠志	国立病院機構北海道医療センター 院長
吉良潤一	九州大学大学院医学研究院神経内科学 教授
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

外部委員

小嶋雅代 名古屋市立大学大学院医学研究科医学・医療教育学分野 准教授

特定非営利活動法人日本医学図書館協会文献検索チーム

大瀬戸貴己 奈良県立医科大学附属図書館
國見裕美 徳島大学附属図書館蔵本分館
寺升夕希 滋賀医科大学附属図書館
中瀬範子 大阪市立大学学術情報総合センター医学分館
鈴木孝明 奈良県立医科大学附属図書館

執筆協力者(50音順)

赤石哲也 東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野
荒木 学 国立精神・神経医療研究センター病院 病院専門職
大石明生 京都大学大学院医学研究科眼科学
木村公俊 国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部
京都大学大学院医学研究科臨床神経学
小林庸子 国立精神・神経医療研究センター病院身体リハビリテーション部 医長
佐藤和貴郎 国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部 室長
田中勇次郎 東京 YMCA 医療福祉専門学校作業療法学科専任教員
南雲浩隆 埼玉県立大学保健医療福祉学部作業療法学科 准教授
中村雅一 国立病院機構北海道医療センター神経内科
林 幼偉 国立精神・神経医療研究センター病院神経内科
藤井ちひろ 京都府立医科大学神経内科 病院助教
宮崎雄生 国立病院機構北海道医療センター臨床研究部生化学研究室 副室長
望月 久 文京学院大学保健医療技術学部理学療法学科 学科長

神経疾患診療ガイドラインの発行にあたって

日本神経学会では、2001年に当時の柳澤信夫理事長の提唱に基づき、理事会で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」、「痴呆性疾患」、「脳卒中」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。

「治療ガイドライン2002」の発行から時間が経過し、新しい知見も著しく増加したため、2008年の理事会（葛原茂樹前代表理事）で改訂を行うことを決定し、「治療ガイドライン2010」では、「慢性頭痛」（2013年発行）、「認知症」（2010年発行）、「てんかん」（2010年発行）、「多発性硬化症」（2010年発行）、「パーキンソン病」（2011年発行）、「脳卒中」（2009年発行）の6疾患の治療ガイドライン作成委員会、および「遺伝子診断」（2009年発行）のガイドライン作成委員会が発足しました。

「治療ガイドライン2010」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ついて一貫性のある作成委員会構成を行いました。利益相反に関して、このガイドライン作成に携わる作成委員会委員は、「日本神経学会利益相反自己申告書」を代表理事に提出し、日本神経学会による「利益相反状態についての承認」を得ました。また、代表理事のもとに統括委員会を置き、その下に各治療ガイドライン作成委員会を設置しました。この改訂治療ガイドラインでは、パーキンソン病を除く全疾患について、他学会との合同委員会で作成されました。

2009年から2011年にかけて発行された治療ガイドラインは、代表的な神経疾患に関するものでした。しかしその他の神経疾患でも治療ガイドラインの必要性が高まり、2011年の理事会で新たに6神経疾患の診療ガイドライン（ギラン・バレー症候群・フィッシャー症候群、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー・多巣性運動ニューロパチー、筋萎縮性側索硬化症、細菌性髄膜炎、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、重症筋無力症）を、診断・検査を含めた「診療ガイドライン」として作成することが決定されました。これらは2013～2014年に発行され、「ガイドライン2013」として広く活用されています。

今回のガイドライン改訂・作成は2013年の理事会で、「遺伝子診断」（2009年発行）、「てんかん」（2010年発行）、「認知症疾患」（2010年発行）、「多発性硬化症」（2010年発行）、「パーキンソン病」（2011年発行）の改訂、「単純ヘルペス脳炎」と「ジストニア」の作成、2014年の理事会で「脊髄小脳変性症・多系統萎縮症診療ガイドライン」の作成が承認されたのを受けたものです。

これらのガイドライン改訂は従来同様、根拠に基づく医療（evidence-based medicine：EBM）の考え方に従い、「Minds診療ガイドライン作成の手引き」2007年版、および2014年版が作成に利用できたものに関しては2014年版に準拠して作成されました（2014年版準拠は多発性硬化症・視神経脊髄炎、パーキンソン病、てんかんの診療ガイドラインなど）。2014年版では患者やメ

ディカルスタッフもクリニカルクエスション作成に参加する GRADE システムの導入を推奨しており、GRADE システムは新しいガイドラインの一部にも導入されています。

診療ガイドラインは、画一的な診療を強制するものではありません。最も適切な診療は患者さんごとに異なり、医師の経験や考え方によっても診療内容は異なるかもしれません。診療ガイドラインは、医師がベストの診療方針を決定するうえでの参考としていただけるように、あくまで標準的な診療を科学的根拠に基づいて提示したものです。

神経疾患の治療も日進月歩で発展しており、診療ガイドラインは今後も定期的な改訂が必要となります。新しい診療ガイドラインが、学会員の皆様の日常診療の一助になることを心から願いますとともに、次期改訂に向けて、診療ガイドラインをさらによいものにするためのご評価、ご意見をお待ちしております。

2017 年 5 月

日本神経学会
前代表理事 水澤 英洋
代表理事 高橋 良輔
前ガイドライン統括委員長 祖父江 元
ガイドライン統括委員長 亀井 聡

本書は、『多発性硬化症治療ガイドライン 2010』（以下、2010 ガイドラインと表記）としてまとめられた内容を受け継ぎ、その後の研究成果や臨床経験の蓄積を取り入れて診療ガイドラインに発展させたものである。2010 ガイドラインは治療に特化したものであったが、本診療ガイドラインは、中枢神経系炎症性脱髄疾患全般の診療の手引き書として、医療者のみならず該当疾患の患者およびその家族の情報源として使用されることを目指して作成した。このため、総論第1章「中枢神経系炎症性脱髄疾患概念」では、概要に始まり、多発性硬化症（multiple sclerosis：MS）、視神経脊髄炎（neuromyelitis optica：NMO）、バロー同心円硬化症（Baló concentric sclerosis：BCS）、急性散在性脳脊髄炎（acute disseminated encephalomyelitis：ADEM）、急性横断性脊髄炎（acute transverse myelitis：ATM）、中枢末梢連合脱髄症（combined central and peripheral demyelination：CCPD）、特発性視神経炎（idiopathic optic neuritis：ION）について、現代的な位置づけを概説した。さらに総論には、疫学、病因・病態についての clinical question（CQ）を配置し、次に各論Ⅰとして症状や障害度評価、診断法と必要な検査、経過と予後、医療経済、社会資源の活用について述べ、各論Ⅱとしてアウトカム評価を含めた治療全般の多岐にわたる項目立てを行った。その結果、本書は8の総説と合計110のCQから構成されている。2010 ガイドラインでは扱えなかった対症療法やリハビリテーションなど患者からの要望の強い項目について10のCQを充てる一方、診療の中での重要性が低下した免疫抑制薬〔アザチオプリン（azathioprine：AZT）、シクロホスファミド（cyclophosphamide：CPA）、ミトキサントロン（mitoxantrone：MITX）、メトトレキサート（methotrexate：MTX）〕については、個別の薬剤についてのCQを立てず、まとめて記載する方針に変更した。

本書は『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』（以下、Minds 2014と表記）に示された指針を踏まえ、専門医のみではなく、医学文献検索専門家および疫学専門家を加えて編成されたグループにより作成された。一般的には、CQはPICO（P：patient, problem, population；I：interventions；C：comparisons, controls, comparators；O：outcomes）の形式で立てられるが、本診療ガイドラインでは、臨床の実用に沿った形式で作成した。すなわち、作成作業は以下のような手順で進めた。まず、スコープの概念に則り、ガイドラインの流れ（枠組み）と取り上げるべき重要臨床課題を討議のうえ決定した。その後、各臨床課題についてCQとその文言を決定した。また、システマティックレビューについては、各CQの担当者がとりまとめを行った。その方法として、Minds 2014に掲載された「テンプレート ID：5-1 推奨文草案 O」を当委員会では「合意形成用フォーマット」と呼称し、執筆者がどのような文献情報や根拠に基づいてエビデンスを評価し推奨の強さを判断したか、委員全員で共有して討議を行う基礎資料とすることで合意した。合意形成用フォーマットは110すべてのCQについて作成したが、一例として「MS再発予防のための治療薬はいつ開始すべきか？」に対して作成されたものを巻末

に挙げた。なお、文献検索は専門家との共同作業により、原則として1990年1月から2015年3月末までのPubMedおよび医学中央雑誌による検索を行った。ランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)によるエビデンスを最も重視したが、欧米の研究がほとんどであるため、本邦での研究成果が出版された場合には、小規模研究でも除外せず、レビューの対象とした。また、専門医として念頭にある文献が抽出されなかった場合、key wordを追加または変更して再度検索にかけた。同様に、上記の検索システムから外れた雑誌に掲載された重要なエビデンスを提供する論文や、危険情報を通知する会社資料なども、2016年9月末時点までハンドサーチにより渉猟した。

推奨作成のためのエビデンス総体の総括(アウトカム全般のエビデンスの強さ)はMinds 2014の表5-1に準拠し、益と害のバランスを考慮して推奨の強さを決定した(表1)。さらに、本診療ガイドラインは非専門医や患者およびその家族も対象としており、よりわかりやすく意図が伝わる工夫が必要ではないかとの議論がなされた。その結果、推奨する・しないをプラス・マイナスで表す方法は一般的ではないが、行うことを推奨する意図を伝える場合には+を付し、行わないよう勧める場合には-を付することで合意した。

しかし、この表を採用するだけでは2つの大きな問題が生じることが判明した。1つは、1の強い推奨を「強く推奨する」、2の弱い推奨を「弱く推奨する(提案する)」という画一的な文章表現に統一すると、診療現場で判断する際のニュアンスを正確に伝えられないCQが存在することである。このため、Minds 2014にも記載のある「文脈に応じた(文言の)使い方」を採用した。もう一方は、推奨度(エビデンス総体の総括と推奨の強さ)および推奨文の内容は、合意形成用フォーマットに基づいて出席者全員の賛同が得られるまで議論するというインフォーマルコンセンサス形成法を採用したものの、容易に合意形成に至るCQと、委員間で意見の相違が大きく時間をかけて議論しても擦り合わせが困難なCQが存在するという事実である。後者は、文献情報のみではなく個々の臨床経験も加味された評価の相違であるために、現時点では正解のない命題を扱っていることを意味する。このようなCQに強引に推奨文を付して、しかも画一的な文言で「行うこと(あるいは行わないこと)を強く、あるいは弱く推奨する」ことは、ガイドラインの使用者を誤った治療方針に導くおそれがある。

以上のような理由から、推奨文を付することが可能なCQでも、「回答」で答えている項目が存在する。この場合、情報提供として解説を行っており、推奨的な文章が記載されていても推奨度を入れていない。特に、国内での臨床経験が十分でない薬剤が混在するMS再発予防薬については、すべて「回答」として情報提供の形をとり、診療を進める際の方針決定に不可欠なCQを配置した「治療の進め方」の章に明確に推奨文を入れ込むことで、委員全員のコンセンサスが形成された。ほかのCQにおいても、「回答」は情報提供を行うものであり、「推奨」とは異なる役割を担うものとして位置づけている。

なお、日本神経学会COI委員会から勧告のあった委員は、COIに抵触する薬剤(インターフェロン β 、フィンゴリモド、ナタリズマブ)に関する討議の場から退出した。

委員会の開催日と場所は以下の通りである。

第1回	2014年9月4日	金沢
第2回	2015年1月22日	東京
第3回	2015年7月4日	東京
第4回	2015年9月15日	岐阜
第5回	2015年11月27日	名古屋

表 1 | エビデンス

エビデンス総体の総括	
A(強)	効果の推定値に強く確信がある
B(中)	効果の推定値に中程度の確信がある
C(弱)	効果の推定値に対する確信は限定的である
D(とても弱い)	効果の推定値がほとんど確信できない
推奨の強さ	
1	強い
2	弱い

文章の意図をよりわかりやすく伝えるため、行うことを推奨する場合には+（プラス）を、行わないことを推奨する場合には-（マイナス）を付した。

第 6 回	2016 年 1 月 21 日	東京
第 7 回	2016 年 3 月 5 日	東京
第 8 回	2016 年 5 月 17 日	神戸
第 9 回	2016 年 6 月 18 日	東京
第 10 回	2016 年 7 月 16 日	東京
第 11 回	2016 年 8 月 7 日	神戸

最後に、本診療ガイドラインの推奨や、回答に記された情報は強制されるべきものではなく、診療行為の選択肢を示す 1 つの参考資料であって、患者と医療者は協働して最良の診療を選択する裁量が認められるべきである。また、今回十分に対応できていない課題は、どのようにして患者の参加や、患者の価値観・希望の反映を実現するかという点である。最初の CQ 構築段階から念頭に置いて着手しなければ対処できない重要な事項であり、次回改訂時の大きな課題として残されていることを付記する。

現代における MS・NMO その他の中枢神経系炎症性脱髄疾患の研究と治療の進歩を踏まえつつ重要事項を簡潔に記載する作業には、想像を絶する時間と労力が注ぎ込まれたことは明白である。診療に役立つものを医療の現場に届けたいという委員会全員の、またその委員を支えた執筆協力者の方々の熱意に、心より深謝申し上げたい。

2017 年 5 月

多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン作成委員会
委員長 松井 真

目次

神経疾患診療ガイドラインの発行にあたって	v
序	vii
略語一覧	xvii

総論

1：中枢神経系炎症性脱髄疾患概念 2

1. 概論	2
2. 多発性硬化症 (MS)	4
3. 視神経脊髄炎 (NMO)	6
4. パロー同心円硬化症 (BCS)	8
5. 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)	10
6. 急性横断性脊髄炎 (ATM)	13
7. 中枢末梢連合脱髄症 (CCPD)	16
8. 特発性視神経炎 (ION)	18

2：疫学的要因 20

CQ2-1 多発性硬化症の疫学的特徴は何か?	20
CQ2-2 視神経脊髄炎の疫学的特徴は何か?	22
CQ2-3 日本人多発性硬化症の病像は時代とともに変化しているか?	24

3：病因・病態 26

1. 免疫学的側面

CQ3-1-1 多発性硬化症の病因・病態にはどのような免疫機序が関与しているか?	26
CQ3-1-2 視神経脊髄炎の病因・病態にはどのような免疫機序が関与しているか?	28

2. 遺伝学的側面

CQ3-2-1 多発性硬化症ではどのような遺伝的要因が知られているか?	30
CQ3-2-2 多発性硬化症の臨床的特徴と遺伝的要因との間に関連があるか?	32
CQ3-2-3 視神経脊髄炎ではどのような遺伝的要因が知られているか?	34

3. 感染因子

CQ3-3-1	多発性硬化症の病因・病態に感染の関与があるか?	37
CQ3-3-2	多発性硬化症以外の中枢神経系炎症性脱髄疾患の病因・病態に感染の関与があるか?	40

4. 環境因子

CQ3-4-1	多発性硬化症の発症に関与する環境因子にはどのようなものがあるか?	42
CQ3-4-2	多発性硬化症以外の中枢神経系炎症性脱髄疾患の発症に関与する環境因子があるか?	45

5. 神経病理

CQ3-5-1	多発性硬化症の病理学的所見の特徴は何か?	47
CQ3-5-2	視神経脊髄炎の病理学的所見の特徴は何か?	50
CQ3-5-3	多発性硬化症と視神経脊髄炎以外の中枢神経系炎症性脱髄疾患の病理学的所見の特徴は何か?	53
CQ3-5-4	Tumefactive demyelinating lesion とは何か?	55

各論I 症状から診断・予後

4: 症状 58

CQ4-1	多発性硬化症ではどのような症状がみられるか?	58
CQ4-2	視神経脊髄炎ではどのような症状がみられるか?	60
CQ4-3	多発性硬化症と視神経脊髄炎以外の中枢神経系炎症性脱髄疾患ではどのような症状がみられるか?	62
CQ4-4	ウートフ現象とは何か?	65
CQ4-5	中枢神経系炎症性脱髄疾患の発作性症状にはどのようなものがあるか?	67
CQ4-6	小児多発性硬化症の症状の特徴は何か?	70

5: 障害度評価 72

CQ5-1	身体障害の程度および QOL はどのように評価するか?	72
CQ5-2	認知機能障害はどのように評価するか?	74

6: 検査 77

1. 画像検査

CQ6-1-1	中枢神経系炎症性脱髄疾患で MRI 検査をする目的は何か?	77
CQ6-1-2	中枢神経系炎症性脱髄疾患ではどのような MRI 撮像方法があるか?	79
CQ6-1-3	中枢神経系炎症性脱髄疾患の MRI 画像の特徴は何か?	82

2. 血液検査

CQ6-2	中枢神経系炎症性脱髄疾患の診療にはどのような血液検査を行えばよいのか?	85
-------	---	----

3. 髄液検査

CQ6-3-1	中枢神経系炎症性脱髄疾患の診療で脳脊髄液検査をする目的は何か?	89
---------	---------------------------------------	----

CQ6-3-2	中枢神経系炎症性脱髄疾患において特徴的な脳脊髄液検査所見は何か? ……	91
4. 神経生理学的検査		
CQ6-4-1	中枢神経系炎症性脱髄疾患の診療に有用な神経生理学的検査は何か? ……	94
CQ6-4-2	中枢神経系炎症性脱髄疾患の神経生理学的検査ではどのような異常が認められるか? ……	96
5. その他の検査		
CQ6-5	中枢神経系炎症性脱髄疾患で行うべき眼科的検査にはどのようなものがあるか? ……	98
7: 診断 101		
1. 多発性硬化症		
CQ7-1-1	多発性硬化症はどのように診断するか? ……	101
CQ7-1-2	多発性硬化症との鑑別が重要な疾患には何かがあるか? ……	103
CQ7-1-3	Clinically isolated syndrome とは何か? ……	105
CQ7-1-4	小児多発性硬化症はどのように診断するか? ……	107
2. 視神経脊髄炎		
CQ7-2	視神経脊髄炎はどのように診断するか? ……	109
3. 多発性硬化症／視神経脊髄炎以外の疾患と鑑別診断		
CQ7-3	急性散在性脳脊髄炎はどのように診断するか? ……	111
8: 経過・予後 114		
1. 多発性硬化症		
CQ8-1-1	多発性硬化症の再発や進行はどのように定義されているか? ……	114
CQ8-1-2	多発性硬化症は発症後どのように経過するか? ……	116
CQ8-1-3	多発性硬化症の予後を予測する因子はあるか? ……	119
CQ8-1-4	多発性硬化症ではワクチンを受けてもよいか? ……	122
2. 視神経脊髄炎		
CQ8-2	視神経脊髄炎は発症後どのように経過するか? ……	125
9: その他 127		
1. 医療経済学的側面		
CQ9-1-1	中枢神経系炎症性脱髄疾患の急性増悪期の治療薬、血漿浄化療法、疾患修飾薬、免疫抑制薬、リハビリテーション、診断や経過観察に必要な各種検査などは保険適用か? ……	127
CQ9-1-2	再発予防治療薬の薬価と総医療費に占める割合はどの程度か? ……	131
CQ9-1-3	「難病の患者に対する医療費等に関する法律」の医療費補助の仕組みはどうなっているか? ……	133
2. 社会資源の活用		
CQ9-2-1	利用可能な福祉制度や社会資源にはどのようなものがあるか? ……	135
CQ9-2-2	障害者総合支援法とはどのような制度でどのようなサービスが受けられるか? ……	138

各論Ⅱ 治療

10：治療総論 142

1. 治療によるアウトカム

CQ10-1-1	中枢神経系炎症性脱髄疾患の治療によるアウトカムを評価する方法にはどのようなものがあるか？	142
----------	--	-----

CQ10-1-2	患者・介護者による QOL を含めた評価をどのように行い、役立てるか？	145
----------	-------------------------------------	-----

2. 再発予防（進行抑制）

CQ10-2-1	多発性硬化症再発予防のための治療薬はいつ開始すべきか？	148
----------	-----------------------------	-----

CQ10-2-2	視神経脊髄炎再発予防のための治療薬はいつ開始すべきか？	151
----------	-----------------------------	-----

3. Non-responder の定義と判定

CQ10-3-1	再発予防薬治療の non-responder とはどのような患者か？	154
----------	------------------------------------	-----

CQ10-3-2	Non-responder と判断した場合、どのように対処するか？	157
----------	-----------------------------------	-----

11：治療の進め方 160

CQ11-1	急性期中枢神経系脱髄疾患はどう治療するか？	160
--------	-----------------------	-----

CQ11-2	多発性硬化症の再発予防と進行抑制のための治療はどのように行うか？	163
--------	----------------------------------	-----

CQ11-3	視神経脊髄炎の再発予防と進行抑制のための治療はどのように行うか？	166
--------	----------------------------------	-----

CQ11-4	多発性硬化症と視神経脊髄炎以外の中枢神経系炎症性脱髄疾患の再発予防のための治療はどのように行うか？	169
--------	---	-----

CQ11-5	小児多発性硬化症の治療はどのように行うか？	171
--------	-----------------------	-----

12：急性増悪期の治療（初発を含む） 174

1. 副腎皮質ステロイド薬

CQ12-1-1	副腎皮質ステロイド薬は急性増悪期の治療に有効か？	174
----------	--------------------------	-----

CQ12-1-2	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？	176
----------	---------------------------------	-----

CQ12-1-3	ステロイドパルス療法にはどのような副作用があるか？	179
----------	---------------------------	-----

2. 血漿浄化療法

CQ12-2-1	血漿浄化療法は急性増悪期の治療に有効か？	182
----------	----------------------	-----

CQ12-2-2	血漿浄化療法はどのような場合に使用するか？	184
----------	-----------------------	-----

CQ12-2-3	血漿浄化療法はどのように実施するか？	186
----------	--------------------	-----

CQ12-2-4	血漿浄化療法にはどのような副作用があるか？	188
----------	-----------------------	-----

3. その他

CQ12-3	急性増悪期の治療薬は多発性硬化症および視神経脊髄炎の長期予後に影響するか？	191
--------	---------------------------------------	-----

13：再発予防（進行抑制）の治療 193

1. インターフェロン β

CQ13-1-1	インターフェロン β 製剤は再発予防に有効か？	193
----------	-------------------------------	-----

CQ13-1-2	インターフェロン β 製剤は障害の進行防止に有効か？	196
----------	----------------------------------	-----

CQ13-1-3	インターフェロン β 製剤はどのように使用するか?	199
CQ13-1-4	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?	202
CQ13-1-5	抗アクアボリン 4 抗体陽性患者にインターフェロン β 製剤を使用してもよいか?	205
2. フィンゴリモド		
CQ13-2-1	フィンゴリモドは再発予防に有効か?	207
CQ13-2-2	フィンゴリモドは障害の進行防止に有効か?	210
CQ13-2-3	フィンゴリモドはどのように使用するのか?	212
CQ13-2-4	フィンゴリモドにはどのような副作用があるのか?	215
CQ13-2-5	抗アクアボリン 4 抗体陽性患者にフィンゴリモドを使用してもよいか?	218
3. ナタリズマブ		
CQ13-3-1	ナタリズマブは再発予防に有効か?	220
CQ13-3-2	ナタリズマブは障害の進行防止に有効か?	223
CQ13-3-3	ナタリズマブはどのように使用するのか?	226
CQ13-3-4	ナタリズマブにはどのような副作用があるか?	229
CQ13-3-5	抗 JC ウイルス抗体陽性患者にナタリズマブを使用してもよいか?	232
CQ13-3-6	抗アクアボリン 4 抗体陽性患者にナタリズマブを使用してもよいか?	234
4. グラチラマー酢酸塩		
CQ13-4-1	グラチラマー酢酸塩は再発予防に有効か?	236
CQ13-4-2	グラチラマー酢酸塩は障害の進行防止に有効か?	239
CQ13-4-3	グラチラマー酢酸塩はどのように使用するのか?	242
CQ13-4-4	グラチラマー酢酸塩にはどのような副作用があるか?	244
5. 副腎皮質ステロイド薬		
CQ13-5-1	副腎皮質ステロイド薬は再発予防に有効か?	246
CQ13-5-2	副腎皮質ステロイド薬は障害の進行防止に有効か?	248
CQ13-5-3	副腎皮質ステロイド薬はどのように使用するのか?	250
6. 免疫抑制薬		
CQ13-6-1	免疫抑制薬は再発予防に有効か?	253
CQ13-6-2	免疫抑制薬は障害の進行防止に有効か?	256
CQ13-6-3	免疫抑制薬はどのように使用するのか?	259
CQ13-6-4	免疫抑制薬にはどのような副作用があるか?	262

14: 対症療法 265

1. 痙縮

CQ14-1	痙縮にはどのような治療法や対処の仕方があるか?	265
--------	-------------------------------	-----

2. 痛み・しびれ感

CQ14-2	痛みやしびれ感にはどのような治療法や対処の仕方があるか?	267
--------	------------------------------------	-----

3. 排尿・排便障害

CQ14-3	排尿や排便障害にはどのような治療法や対処の仕方があるか?	270
--------	------------------------------------	-----

4. 性機能障害

CQ14-4	性機能障害にはどのような治療法や対処の仕方があるか?	273
--------	----------------------------------	-----

5. 疲労・倦怠感

CQ14-5	疲労や倦怠感にはどのような治療法や対処の仕方があるか?	276
--------	-----------------------------------	-----

6. うつなどの精神症状

CQ14-6	うつやほかの精神症状にはどのような治療法や対処の仕方があるか?	279
--------	---------------------------------------	-----

7. 認知機能障害

CQ14-7	認知機能障害にはどのような治療法や対処の仕方があるか?	282
--------	-----------------------------------	-----

8. その他

CQ14-8	複視にはどのような治療法や対処の仕方があるか?	284
--------	-------------------------------	-----

15: リハビリテーション 286

CQ15-1	リハビリテーションにはどのようなものがあり, どのように進めていくか?	286
--------	---	-----

CQ15-2	機能補助のための補助具・装具にはどのようなものがあるか?	289
--------	------------------------------------	-----

16: 病態ごとの治療 291

1. 妊娠・出産

CQ16-1-1	妊娠・出産は多発性硬化症および視神経脊髄炎の症状や経過に影響するか?	291
----------	--	-----

CQ16-1-2	妊娠・授乳期間中に再発した場合, 検査や治療はどうするか?	294
----------	-------------------------------------	-----

CQ16-1-3	妊娠・授乳期間中の再発予防はどうするか?	297
----------	----------------------------	-----

CQ16-1-4	性ホルモン製剤内服中は, 多発性硬化症や視神経脊髄炎の経過に影響するか?	302
----------	--	-----

2. 膠原病・膠原病関連疾患合併

CQ16-2	膠原病・膠原病関連疾患を合併した多発性硬化症はどう治療するか?	304
--------	---------------------------------------	-----

巻末資料

合意形成用フォーマット	308
-------------------	-----

McDonald 診断基準 (2010 年版)	311
-------------------------------	-----

多発性硬化症診断基準 2015 (厚生労働省)	312
-------------------------------	-----

小児多発性硬化症の疾患定義 (2012 年版)	314
-------------------------------	-----

多発性硬化症診断に際しての “red flags”	315
---------------------------------	-----

NMO Spectrum Disorders (視神経脊髄炎スペクトラム) の国際診断基準 (2015)	318
--	-----

総合障害度 (EDSS)	320
--------------------	-----

急性期中枢神経系脱髄疾患 治療アルゴリズム	322
-----------------------------	-----

日本で使用可能な多発性硬化症治療薬	323
-------------------------	-----

索引	325
----------	-----

- ABR** : auditory brainstem response (聴性脳幹反応)
- ADEM** : acute disseminated encephalomyelitis (急性散在性脳脊髄炎)
- AQP4** : aquaporin-4 (アクアポリン 4)
- ATM** : acute transverse myelitis (急性横断性脊髄炎)
- AZT** : azathioprine (アザチオプリン)
- BCS** : Baló concentric sclerosis (バロー同心円硬化症)
- CCPD** : combined central and peripheral demyelination (中枢末梢連合脱髄症)
- CDMS** : clinically definite MS
- CIDP** : chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (慢性炎症性脱髄性多発神経炎)
- CIS** : clinically isolated syndrome
- CMS** : conventional MS (通常型 MS)
- CPA** : cyclophosphamide (シクロホスファミド)
- CS** : corticosteroid (副腎皮質ステロイド)
- CyA** : cyclosporine A (シクロスポリン A)
- DFPP** : double filtration plasmapheresis (二重膜濾過法)
- DIS** : dissemination in space (空間的多発性)
- DIT** : dissemination in time (時間的多発性)
- DMD** : disease-modifying drug (疾患修飾薬)
- EDSS** : Expanded Disability Status Scale of Kurtzke (Kurtzke 総合障害度スケール)
- FLAIR** : fluid-attenuated inversion recovery
- FSS** : Functional System Scale (機能別障害度スケール)
- GA** : glatiramer acetate (グラチラマー酢酸塩)
- GFAP** : glial fibrillary acidic protein (グリア線維性酸性タンパク)
- GWAS** : genome-wide association study (ゲノムワイド関連解析)
- HBV** : Hepatitis B virus (B 型肝炎ウイルス)
- HIV** : human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス)
- HTLV** : human T-cell leukemia virus (ヒト T 細胞白血病ウイルス)
- IAPP** : immunoadsorption plasmapheresis (免疫吸着療法)
- IFN β** : interferon- β (インターフェロン β)
- ION** : idiopathic optic neuritis (特発性視神経炎)
- IVIg** : intravenous immunoglobulin (免疫グロブリン大量静注療法)
- IVMP** : intravenous methylprednisolone (ステロイドパルス療法)
- JCV** : John Cunningham virus (JC ウイルス)
- MBP** : myelin basic protein (ミエリン塩基性タンパク)
- MDEM** : multiphasic disseminated encephalitis (多相性散在性脳脊髄炎)
- MEP** : motor evoked potential (運動誘発電位)

MITX : mitoxantrone (ミトキサントロン)
MOG : myelin oligodendrocyte glycoprotein (ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク)
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)
NMOSD : NMO spectrum disorders (視神経脊髄炎スペクトラム)
NSAIDs : nonsteroidal antiinflammatory 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)
OCT : optical coherence tomography (光干渉断層計)
OSMS : optico-spinal MS (視神経脊髄型 MS)
PE : plasma exchange (単純血漿交換療法)
PML : progressive multifocal leukoencephalopathy (進行性多巣性白質脳症)
PP : plasmapheresis (血漿浄化療法)
PPMS : primary progressive MS (一次性進行型 MS)
PSL : prednisolone (プレドニゾロン)
RCT : randomized controlled trial (ランダム化比較試験)
RRMS : relapsing-remitting MS (再発寛解型 MS)
SEP : somatosensory evoked potential (体性感覚誘発電位)
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 MS (二次性進行型 MS)
VEP : visual evoked potential (視覚誘発電位)
VZV : varicella zoster virus (水痘・帯状疱疹ウイルス)