

論 文 内 容 要 旨

題目 Are multifocal motor neuropathy patients underdiagnosed?
An epidemiological survey in Japan
(多巣性運動ニューロパチーは過少診断されているのか?
日本の疫学調査)

著者 Ai Miyashiro, Naoko Matsui, Yoshimitsu Shimatani, Hiroyuki Nodera,
Yuishin Izumi, Satoshi Kuwabara, Tomihiro Imai, Masayuki Baba,
Tetsuo Komori, Masahiro Sonoo, Takahiro Mezaki, Jun Kawamata,
Takefumi Hitomi, Nobuo Kohara, Kimiyoshi Arimura, Shuji Hashimoto,
Kokichi Arisawa, Susumu Kusunoki, Ryuji Kaji
平成25年発行 Muscle & Nerve に掲載予定

内容要旨

多巣性運動ニューロパチー (multifocal motor neuropathy: MMN、以下 MMN) は早期の筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS、以下 ALS) と臨床症状が酷似しており、鑑別が困難である。その理由は、MMN に特徴的な伝導ブロックや抗 GM1 IgM 抗体が検出できないことが多いからである。特に、神経叢や神経根などの末梢神経の近位部で脱髄が生じていたり、著明な二次性軸索変性が生じていれば、伝導ブロックを検出することは困難である。現在、多くの MMN の診断基準が提案されている。広く用いられている European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve Society (以下、EFNS/PNS) の診断基準では、伝導ブロックが検出されないと、診断に至らず、診断感度が低下してしまう可能性がある。MMN の臨床症状は早期の ALS と酷似しているが、免疫療法、特に免疫グロブリン大量静脈注療法 (Intravenous immunoglobulin: IVIg、以下 IVIg) が有効である点が異なり、治療法への反応が ALS と MMN の鑑別に有用である。

MMN は稀な疾患であることから、疫学調査は世界的にもほとんど行われていなかった。MMN の診断は、診断的意義の高い伝導ブロックの検出に技術的な限界があり、稀な疾患であるため、過少診断になる可能性がある。そこで我々は MMN の疫学調査を有病率の知られている ALS と比較して、国内の主要な神経内科診療施設を対象に後ろ向きに調査した。

方法は、国内の主要な神経内科 46 施設にアンケート調査票を郵送し、その結果を集計し、分析した。MMN に関しては、2005 年から 2009 年までに各施設を受

様式(8)

診した MMN 患者の臨床的特徴を診断基準の項目について質問した。また、ALS に関しては同時期に受診した ALS 患者の性別、発症年齢を質問した。ALS の診断は El Escorial 改訂診断基準を使用した。MMN の診断は EFNS/PNS の作成したものをもとに IVIg の反応性を含めた日本 MMN 研究班が作成したものを使用した。

結果は 19 施設から返答があり、ALS 患者が 1051 名に対して MMN 患者は 46 名であった。発症年齢は MMN の方が若年であった。男女比は両疾患とも男性の方が多く、2 疾患間の有意差はなかった。ALS に対する MMN の患者数の比率は施設間により 0~10% とさまざまであったが、総合的には 4.4% であった。有病率は人口 10 万人に対し MMN は 0.29 人、ALS は 6.63 人であり、ALS 患者の約 1/20 の割合であった。

今回の有病率は、ヨーロッパからこれまで報告されている 2 報のものよりも低かった。ALS の有病率が世界中で同等ならば、今回の結果が既報告よりも低値となった理由は、MMN が過少診断されている可能性があった。ALS と比較して MMN 患者の比率の高かった 4 施設のうち 2 施設は、近位部での伝導ブロックを意味する活動依存性伝導ブロックを検出し、診断の一助としていた。活動依存性伝導ブロックの検出は一般的ではないが、診断感度を上げるのに有用である。

MMN は ALS と異なり、治療可能な疾患であるので、伝導ブロック検出のために神経生理学的検査を詳細に行い、稀ではあるが疑いの目を持って診療することが、適切な免疫治療につながると考えられる。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1172 号	氏名	宮城 愛
審査委員	主査 永廣 信治 副査 井本 逸勢 副査 加藤 真介		

題目 Are multifocal motor neuropathy patients underdiagnosed?
An epidemiological survey in Japan

(多巣性運動ニューロパチーは過少診断されているのか？日本の疫学調査)

著者 Ai Miyashiro, Naoko Matsui, Yoshimitsu Shimatani, Hiroyuki Nodera, Yuishin Izumi, Satoshi Kuwabara, Tomihiro Imai, Masayuki Baba, Tetsuo Komori, Masahiro Sonoo, Takahiro Mezaki, Jun Kawamata, Takefumi Hitomi, Nobuo Kohara, Kimiyoshi Arimura, Shuji Hashimoto, Kokichi Arisawa, Susumu Kusunoki, Ryuji Kaji

平成 25 年発行 Muscle & Nerve に掲載予定
(主任教授 梶 龍兒)

要旨 多巣性運動ニューロパチー (multifocal motor neuropathy: MMN) は早期の筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) と症状が類似しており、その鑑別が困難なことが少なくない。治療法のない ALS と異なり、MMN は免疫グロブリン大量静注療法が有効であり、正確な早期診断が望まれる。

MMN は稀な疾患であることから、従来疫学調査はほとんど行われていなかった。そこで申請者らは、すでに発生頻度がわかっている ALS と比較することにより MMN の発生頻度を明らかにするために、国内の診療施設を対象に後ろ向きに疫学調査を行った。

方法は、国内の神経内科を有する 46 施設にアンケートを郵送し、2005 年から 2009 年までに各施設を受診した MMN と ALS 患者数を調査した。

得られた結果は以下の如くである。

1. ALS 患者は 1051 名、MMN 患者は 46 名であった。
2. 発症年齢は MMN が平均 42.5 歳で ALS (平均 62.2 歳) より有意に若かった。(p<0.001)
3. ALS に対する MMN の患者数の比率は施設間により 0~10% とさまざまであったが、平均値は 4.4% であった。
4. 有病率は人口 10 万人当たり MMN が 0.29 人であり、ALS が 6.63 人であった。MMN 患者数は ALS 患者数の約 1/20 であった。
5. 今回の有病率は既報告 (ALS の約 1/10) より低かった。

MMN の診断は、診断的意義の高い伝導ブロックの検出に技術的な限界があるため、過少診断になる可能性がある。MMN/ALS の患者数比率の高い施設では、局所性の脱髄を検出する工夫がなされており、診断感度を上げるのに有用と考えられる。

本研究は、MMN のわが国での最初の疫学調査で、この成果は MMN が過少診断されている可能性を示唆しており、今後の MMN および ALS の診療に寄与するものであり、学位授与に値すると判定した。