

鼎談

視神経炎の最新の知見から 鑑別診断と治療方針を考える

視神経炎は類似の症状を呈する疾患も多く、正しい鑑別診断と疾患に合わせた治療が求められる。抗アクアポリン4 (AQP4) 抗体陽性視神経炎は予後不良で失明に至る危険性が高い視神経炎であり、2014年に「抗アクアポリン4抗体陽性視神経炎診療ガイドライン」が刊行されて以降、認知度は上昇しているものの、専門医への紹介の遅れにより患者QOLが損なわれるケースも散見される。

本鼎談では視神経炎について、鑑別のポイントや適切な治療法など、患者QOLの向上に向けた最新の視神経炎の話題についてご討議いただいた。

各薬剤の使用については添付文書をご確認ください



石川 均氏 北里大学医療衛生学部視覚機能療法学教授 (司会)
 敷島 敬悟氏 東京慈恵会医科大学眼科学講座 教授
 毛塚 剛司氏 東京医科大学臨床医学系眼科学分野 准教授

視神経炎では視力低下・視野異常に加え さまざまな症状を来す眼痛が特徴

石川 本日はお2人の先生とともに、視神経炎の診断と治療について討議したいと思います。まずは視神経炎とはどのような疾患なのかご解説ください。

敷島 視神経が障害される疾患にはさまざまなものがあり、視神経炎の他に、虚血性視神経症、圧迫性視神経症、外傷性視神経症、中毒性視神経症、遺伝性視神経症などがあります。視神経炎とは、広義にはさまざまな原因による視神経の炎症性疾患を指しますが、狭義には特発性の急性脱髄性の視神経炎を意味します(図1)。

海外のデータでは成人人口10万人当たり1ないし6人^{1,2)}、わが国では成人人口10万人当たり1.6人程度が発症すると報告されています³⁾。男女比は1:2~1:3程度で、20~30歳前後の女性に多いとされています(表)。当科の専門外来では、初診で来院されるのは年間10~20人程度です。



石川氏

典型的な症状は数日~1週間程度で増悪する片眼性の視力低下で、視野異常や色覚異常、羞明も来します。また、特徴的な症状としては眼痛が挙げられます。眼球運動時に増悪する上眼瞼の深部の痛みや球後痛などを来すことが多く、痛みのタイプも圧痛や鈍痛、激痛などさまざまです。眼痛を訴える患者の割合は、欧米では約9割と多く、日本では7割程度といわれていますが、私の印象ではもう少し多いように思います。疼痛により脳神経外科や神経内科を受診しても原因が分からずに当科を受診し、視神経乳頭の浮腫が見られ、その後に視力低下を来した視神経炎の症例を経験しており、痛みの情報は重要です。また、視力低下に先行して眼痛を発症し、受診時には眼痛が改善している例もあるため、眼痛の訴えがなくても問診で確認することが重要です。

特発性視神経炎に加え、抗AQP4抗体が 関与する視神経炎の存在が明らかに

石川 視神経炎の原因についてはいかがでしょうか。
 毛塚 敷島先生のご説明にありましたように、視神経炎は炎症により視神経の髄鞘に脱髄が生じ、視神

視力検査、視野検査、眼底検査などにより 視神経炎を鑑別

経が障害される疾患です。その要因として自己免疫や感染症の関与が考えられていますが、詳細は不明です。このような視神経炎は特発性視神経炎とされています。多発性硬化症(MS)や視神経脊髄炎(NMO)の視神経炎として発症するケースもあります。またNMOのうち、AQP4に対する自己抗体(抗AQP4抗体)陽性例で視神経に対する予後が不良であることが明らかになり、抗AQP4抗体陽性視神経炎として定義されました。特徴としては特発性視神経炎と同様に女性で多く、発症年齢は40~50歳代とやや高い傾向にあります。

敷島 全身性エリテマトーデス(SLE)、シェーグレン症候群、抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎などの自己免疫疾患による視神経の炎症も視神経炎とよく似た症状を来すため、広義には視神経炎と見なしてよいと思います。



敷島氏

毛塚 ウイルス、真菌、梅毒などの感染による視神経の炎症についても広義の視神経炎と見なしてよいと思います。また、サルコイドーシス、原田病、ベーチェット病などのぶどう膜炎も似たような症状を来すため、鑑別診断が重要です。

敷島 その他、視神経炎と鑑別が難しい疾患としては、急性帯状潜在性網膜外層症(AZOOR)や錐体ジストロフィーなどの特殊な眼底疾患があります。

石川 これらをきちんと診断し、脱髄性の視神経炎を鑑別することが治療の第一歩になると思います。

石川 視神経炎の診断についてお聞かせください。
敷島 まずは視力検査、視野検査、眼底検査を行い、視力低下が視神経疾患に起因するの否かを診断します。さらに、視神経炎なのか否か、視神経炎であれば特発性視神経炎なのかそれ以外の非典型的視神経炎なのかを鑑別します。特発性の典型的視神経炎は先に述べた症状ですが、非典型的視神経炎とは、①視神経乳頭腫脹が重篤で、硝子体炎症や視神経乳頭出血が見られるもの、②視力低下が両眼同時発症、光覚なしなど重篤なもの、2週間後も進行するもの、③無痛性あるいは2週間以上持続する痛み、④ステロイドパルス療法でも回復しないもの、もしくは、ステロイド減量で再発するもの—です。視野異常では、視神経炎では中心暗点や盲点中心暗点、虚血性視神経症では分節状の視野欠損や水平半盲が典型的とされていますが、実際にはいずれの症状も見られます(図2)。下垂体病変との判別が困難な視野異常を来すこともあり、視野異常の形状から疾患を鑑別することは難しいと思います。

毛塚 瞳孔の対光反射も重要です。視神経炎とは異なり、ぶどう膜炎では対光反射はそれほど減弱しないため、鑑別の際には有用です。また、中心フリッカー値の測定も重要です。中心フリッカー値が著しく低下している場合は視神経炎が疑われ、低下がなければ他の疾患である可能性が高いです。

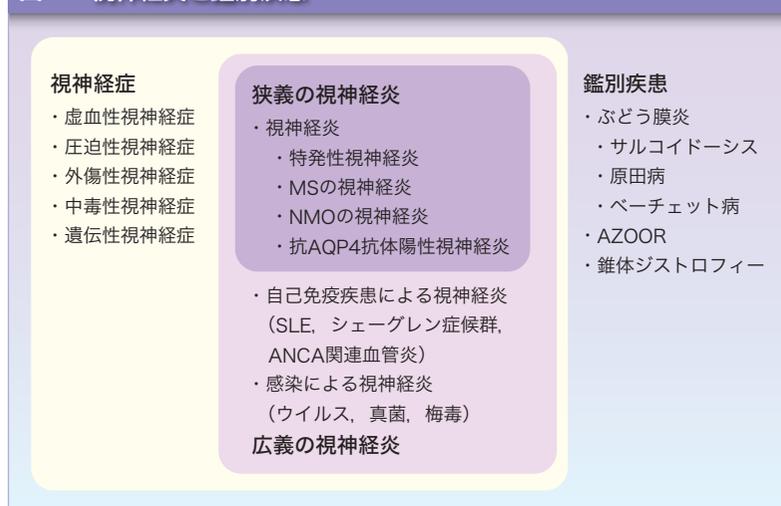
敷島 視神経乳頭の異常がほとんどないにもかかわらず中心暗点の拡大などが見られた場合は、AZOORや錐体ジストロフィーとの鑑別のため網膜電図(ERG)と光干渉断層計(OCT)による眼底検査を行います。

毛塚 視神経乳頭浮腫型の原田病も鑑別が困難です。視神経炎疑い例に対し、経過観察により原田病と診断した症例を経験しています。

石川 視神経乳頭浮腫の鑑別として重要ですね。片眼性の視神経乳頭の浮腫により視神経炎として紹介されたものの、頸動脈のプラークがあり、実は網膜中心静脈閉塞症であったという症例を経験しています。

敷島 視神経乳頭が腫れているからと

図1 視神経炎と鑑別疾患



(監修: 東京慈恵会医科大学眼科学講座教授 敷島敬悟氏, 東京医科大学臨床医学系眼科学分野准教授 毛塚剛司氏)

いって短絡的に視神経疾患と決め付けず、網膜やぶどう膜の疾患の存在を念頭に置くことが重要です。

毛塚 それらの鑑別には蛍光眼底造影検査が有用です。また、眼症状だけでなく全身症状、例えば手足の痺れなども問診で確認することが重要です。

視神経炎の鑑別には血液検査や画像診断も重要

石川 その他の鑑別診断についてはいかがですか。

毛塚 必要に応じて血液検査と画像診断を行います。造影剤が影響を及ぼす可能性があるため、蛍光眼底造影検査や造影MRI直後には血液検査を行いません。検査項目は、肝機能、腎機能、C反応性蛋白(CRP)、赤血球沈降速度(ESR)に加え、感染症(梅毒、B型肝炎、C型肝炎)も行います。視神経炎であれば治療のファーストラインはステロイドパルス療法ですが、感染症に対するステロイド投与は副作用の懸念があるため事前の診断が重要です。MRIで肥厚性硬膜炎の疑いがあればANCAも調べます。

敷島 自己免疫関連については、検査所見から視神経炎が疑われる場合には抗AQP4抗体を調べます。その他、抗核抗体、リウマチ因子、甲状腺関連抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、第Ⅷ因子関連抗原、抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラント、ANCAなども調べます。

毛塚 当科では、網膜血管炎の症例を除いた全例で抗AQP4抗体検査を行っています。

石川 ご開業の先生方の施設で視神経炎が疑われた場合、早期に抗AQP4抗体を調べるべきでしょうか。

敷島 抗AQP4抗体陽性視神経炎の典型例である40~50歳代の女性で眼球運動時痛がある場合は検査すべきです。また、症状が非典型的で診断に苦慮する場合も同様です。

石川 検査後、抗AQP4抗体陰性だった場合はどうしますか。

毛塚 ステロイドパルス療法が奏効しないなど、抗AQP4抗体陽性視神経炎が強く疑われるにもかかわらず抗AQP4抗体陰性であれば再検査を考慮します。ただ

し、ステロイドパルス療法の治療効果を確認する目的で再検査を行うべきではありません。

石川 画像診断についてはいかがですか。

敷島 最も感度が良いのは造影MRIですが、副作用や血液検査に及ぼす影響を懸念して、まずは単純MRI(脂肪抑制法)を行います。症状が非典型的で鑑別診断が難しい場合には造影MRIを行います。

毛塚 蛍光眼底造影検査と造影MRIのどちらを先に行うかは悩ましい問題ですが、当科ではまず蛍光眼底造影検査を行い、その後に造影MRIを撮像するこ



毛塚氏

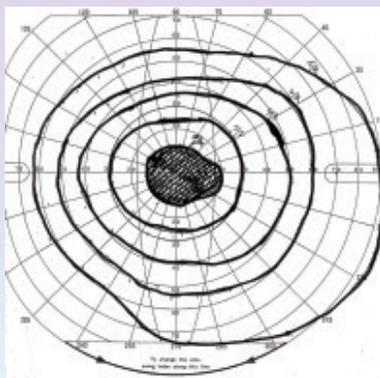
表 視神経炎について

患者数	・海外：成人人口10万人当たり1ないし6人 ・国内：成人人口10万人当たり1.6人程度
特徴	・20~30歳前後の女性に多い ・白人に多く、アジア人では少ない
代表的な症状	・視力低下 ・視野異常(典型的：中心暗点、盲点中心暗点) (非典型的：分節状の視野欠損、水平半盲) ・色覚異常 ・羞明 ・眼痛(眼球運動時痛、上眼瞼の深部の痛み、球後痛) ・瞳孔異常(対光反射) ・眼底異常(視神経乳頭の浮腫、萎縮)
疾患の種類	・特発性視神経炎 ・MSの視神経炎 ・NMOの視神経炎 ・抗AQP4抗体陽性視神経炎

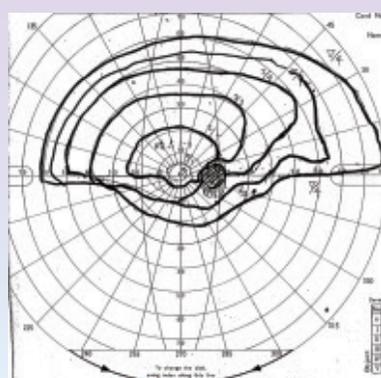
(監修：東京慈恵会医科大学眼科学講座教授 敷島敬悟氏)

図2 視野異常で注意すべきポイント

盲点中心暗点(右眼：視神経炎)



水平半盲(右眼：虚血性視神経症)



(提供：東京医科大学臨床医学系眼科学分野准教授 毛塚剛司氏)

とが多いです。

視神経炎の治療は ステロイドパルス療法がファーストライン

石川 治療についてはいかがでしょうか。

敷島 抗体検査の結果が得られる約1週間後に再来院してもらい、検査結果から治療法を検討します。視神経炎と診断された場合、まずはステロイドパルス療法を考慮します。ただし、典型的な特発性視神経炎であれば薬物療法を行わなくても改善する症例も多く、まずは経過観察とすることも少なくありません。

毛塚 私もほぼ同様です。全身症状がある場合は、早期からのステロイドパルス療法を考慮します。ただし、副作用を考えると安易に行うべき治療ではありません。特に高齢者では注意が必要です。

石川 ステロイドパルス療法を導入する基準として年齢や症状などが考えられますが、どのような基準を目安にしていますか。

敷島 眼痛症状は、典型的な特発性視神経炎では数日で軽快することも多いため、経過観察とすることが多いです。重度の場合は非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)で痛みを取り除きます。ステロイドパルス療法の適応の基準となるのが視機能です。その他、両眼性、再発性といった点を考慮します。頭蓋内の所見や自己免疫性の要素がある場合もステロイドパルス療法を考慮しますが、そうでなければ血液検査の結果を待ちます。

石川 休薬期間はどの程度としていますか。

敷島 1クール目で効果が得られなかった場合、視神経炎であるか否かを再検討します。その上であらためて視神経炎と判断されてステロイドパルス療法の効果が期待できる場合は、約4日間の休薬後に再投与します。最大3クールまで行うこともありますが、効果が得られない場合は、次の一手として血漿交換療法を検討します。特に、抗AQP4抗体をはじめとした自己抗体陽性の難治性視神経炎はステロイドパルス療法が無効な症例も多く、その場合には血漿交換療法がほぼ必須となります。

石川 自己抗体陰性の場合はいかがでしょう。

毛塚 非常に悩ましいのですが、その場合は免疫吸着療法を考慮します。

石川 それらの治療が奏効して寛解が得られた場合、

後療法についてはいかがでしょうか。

敷島 特発性視神経炎の場合、最初の症状が重篤であったとしても、ステロイドパルス療法で回復傾向が見られれば基本的に後療法は行いません。回復が不十分であればプレドニゾロン30mg/日を投与することもあります。

毛塚 当院ではほぼ全例に後療法を行っており、プレドニゾロン0.5mg/kg/日から漸減投与しています。

敷島 抗AQP4抗体陽性視神経炎に対しては、後療法は少量ステロイド内服による治療が主体になります。ただし、MSが背景にある場合には免疫抑制薬が主体になります。視神経炎は女性に多い疾患ですが、満月様顔貌による美容上の問題や骨粗鬆症の懸念があり、ステロイドはできるだけ減量したいというのが本音です。

毛塚 ステロイドを減量する場合はアザチオプリン錠50~100mg/日を併用投与しています。アザチオプリンとの相性が悪い患者にはシクロスポリンを投与します。治療の継続については現時点で明確な基準はありませんが、再発の懸念があるため基本的には継続します。

正しい治療を行うためには正しい診断が必要

石川 最後に、ご開業の先生から紹介いただく際の注意点があればお話しください。

毛塚 鑑別診断が付かない場合は、早めに専門医にご紹介いただければと思います。診断が未確定にもかかわらず低用量のステロイド内服を開始することは、むしろ弊害の方が大きいと思います。

敷島 ステロイドパルス療法も同様です。ステロイドパルス療法を繰り返して効果が得られなかった後にご紹介いただいた場合、治療のタイミングを逃すこともあります。視神経乳頭浮腫により視神経炎が疑われていたものの、実は特発性頭蓋内圧亢進症であったという症例を経験しています。

石川 正しい治療を行うためには正しい診断が必要ということですね。先生方、本日はありがとうございました。

- 1) Wikström J. *Acta Neurol Scand* 1975; 52: 196-206.
- 2) Percy AK, et al. *Arch Ophthalmol* 1972; 87: 135-139.
- 3) 石川均. *神経眼科* 2007; 24: 12-17.

本特別企画は株式会社コスミックコーポレーションの提供です