

視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD)の 患者さんと関係するみなさまへ

医療機関名:

電話番号:

担当医師名:



提供: アレクシオンファーマ合同会社

監修

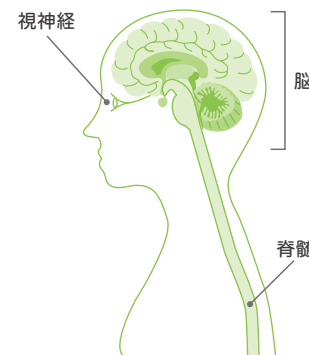
東静脳神経センター
順天堂大学医学部附属順天堂醫院脳神経内科
横山 和正 先生

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD) とはどんな病気？

★印の語句についてはp23の用語解説をご覧ください

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)は 中枢神経系に炎症と障害が起きる疾患です

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD: Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders)は、視神経★¹や脊髄★²、脳などからなる中枢神経系に炎症が起き、障害が生じる疾患です。神経の障害により視力障害や麻痺などさまざまな症状があらわれます。



患者さんの人数は？ 男女比は？

NMOSDの患者数は、国内では約6,500人、発症する人の平均年齢は地域によって差はありますが、多くは35～45歳であり、抗体陽性例では約90%は女性と、女性に発症が多いことがわかっています。

日本には、
約**6,500人**の
NMOSD患者さんが
います



難病情報センター 多発性硬化症/視神経脊髄炎(指定難病13)

日本神経学会 監,「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン」作成委員会 編:

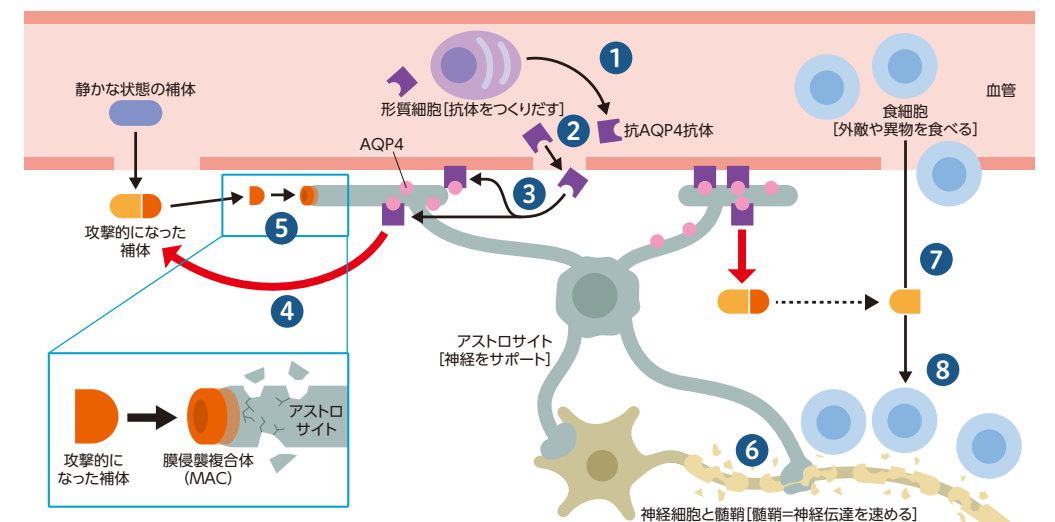
多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023, p7, 2023, 医学書院。

[利益相反:本書の著者にアレクシオンファーマ合同会社より講演料、研究助成金を受領している者が含まれる。]

NMOSDはどんな病気？

NMOSDは血清中の抗アクアポリン4抗体(抗AQP4抗体★³)という自己に反応する抗体が関与する自己免疫疾患★⁴です。多くのNMOSD患者さんの血液の中に抗AQP4抗体があることがわかっています(抗AQP4抗体陽性)が、抗AQP4抗体がないNMOSD患者さんもあります(抗AQP4抗体陰性)。

視神経や脊髄、脳などの中枢神経に存在する神経細胞は、アストロサイト★⁵という細胞に支えられています。アストロサイトの足突起にはアクアポリン4(AQP4)★⁶とよばれる細胞への水の通り道となるタンパク質が豊富にあります。NMOSD患者さんの身体の中でつくりだされた抗AQP4抗体がAQP4にくっつくことで補体★⁷が攻撃的になります。これにより、アストロサイトが破壊され、その後、神経細胞★⁸や髄鞘★⁹も破壊されることで症状を引き起こします。



- 1 形質細胞と形質芽細胞★¹⁰から抗AQP4抗体が産生される
- 2 炎症が起きた部位では血液脳関門★¹¹が漏れやすくなる。もともと血液脳関門が無い部位からも抗AQP4抗体が血管のすきまから脳内へ侵入する
- 3 アストロサイト上のAQP4に抗AQP4抗体がくっつく
- 4 補体が攻撃的になる

- 5 攻撃的になった補体がアストロサイトに膜侵襲複合体(MAC)★¹²をつくり、アストロサイトを破壊する
- 6 アストロサイトが破壊されることで、髄鞘も破壊される
- 7 また、攻撃的になった補体によって、血管内から食細胞★¹³が呼び寄せられる
- 8 食細胞がアストロサイトや髄鞘を食べて神経細胞を壊す

難病情報センター 多発性硬化症/視神経脊髄炎(指定難病13)

日本神経学会 監,「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン」作成委員会 編:

多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023, p8, 2023, 医学書院。

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD) の症状は？

症状や重症度は、 患者さん一人ひとり異なります

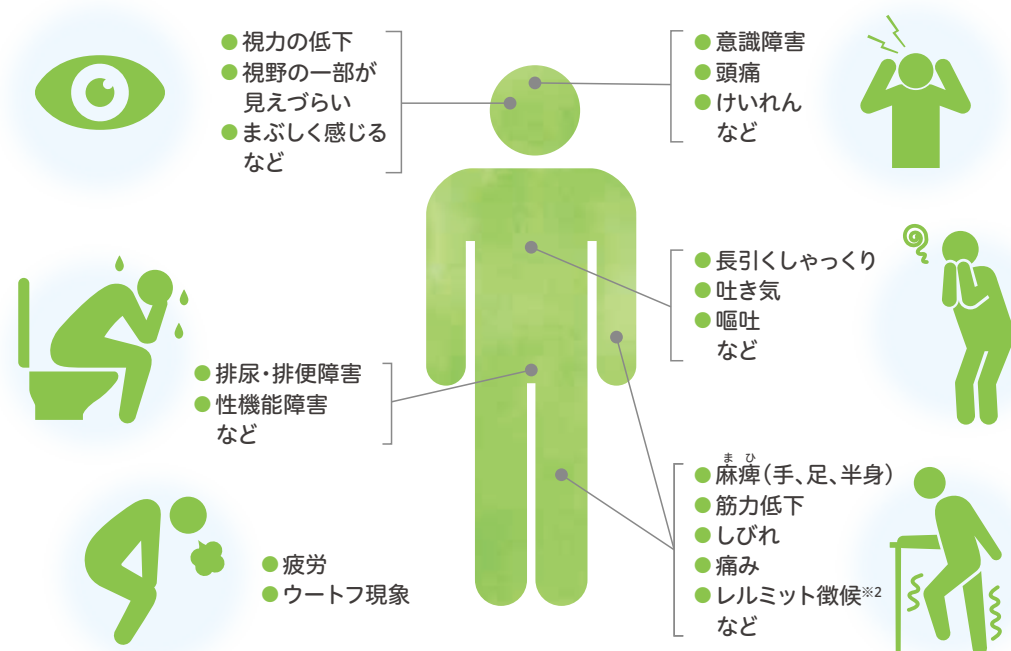
NMOSDを発症すると、視神経や脊髄の症状があらわれます。

患者さんによってあらわれる症状はさまざまで、同じNMOSDの患者さんであっても、あらわれる症状や症状の重さは同じではありません。視神経と脊髄の症状のどちらか、または両方があらわれる患者さんもいます。症状の出かたが患者さんによって異なる理由は、炎症が起きた場所やその度合いが違うためです。

疲労やウートフ現象^{※1}のように、現在進行中の炎症と直接関係なくあらわれる症状もあります。

※1 ウートフ現象：p7参照

NMOSDの症状



※2 レルミット徴候：p6参照

視神経の炎症による症状

視神経に炎症が起きると、以下のような症状があらわれます。発症時、再発時には日常生活に支障をきたすほどの状態にまで一気に症状が進行することがあります。

● 視力の低下

ものが見えにくい、かすんだりぼやけたりする、なんとなく暗く見えることがあります。

● 視野が欠ける

視神経の病巣部位によって視野の欠けかたが変わります(図^{※3})。

※3 下の図(見えかたの症状[例])参照

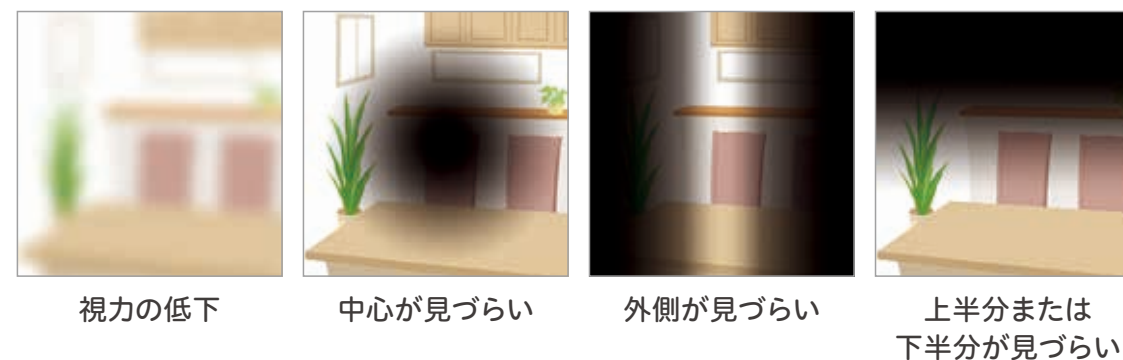
● 色の違いや濃淡がわかりにくい

● 目の痛み

目の中や奥、目の周囲が痛くなり、時に頭痛をとまなうことがあります。

● ひどくまぶしく感じる

見えかたの症状(例)



特定非営利活動法人MSキャンビン. 視神経脊髄炎完全ブック 第1版. 2018, p20-21.
日本神経学会 監, 「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン」作成委員会 編:
多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023, p7, 2023, 医学書院.

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD) の症状は？

脊髄の炎症による症状

脊髄に炎症が起きると、からだを動かすことが難しくなったり(運動障害)、痛みやしびれなど(感覚障害)があらわれます。

● からだの一部が動かしにくい、動かせない

片手・片足だけ、からだの片側、足のみ、両手両足に及ぶ場合とさまざまです。

● 痛む、しびれる

一時的に強くあらわれたり、長い期間続くことがあります。ガードルで締めつけられるように感じることもあります。

● 痛みをともなって激しくつっぱる

症状は手足や体幹にあらわれることがあります。

● 温度や痛みがわかりにくい

● 排尿や排便に関する障害

排泄に時間がかかる、排泄回数が増える、急に排泄したくなる、まだ残っている感じがする、漏れてしまうなどがあります。

● レルミット徴候

脊髄の傷により、前屈すると病変より下に電気が流れたような激痛があらわれることがあります。

疲労

NMOSD患者さんが疲労を感じる場合があります。炎症の部位とは関係なくみられ、疲労の程度は患者さんによっても、また季節や体調によっても異なります。



脳の炎症による症状

炎症が脳(最後野、脳幹、間脳、大脳)のどの位置にあらわれるかにより症状が異なります。

● しゃっくり(吃逆ともいう)が2日以上続く

● 吐き気、嘔吐

● 透明に近い色の尿がたくさん出る

排尿量が増え体内が水分不足になるため、喉の渇きもあらわれます。

● 強い眠気で、日中起きていられないことがある

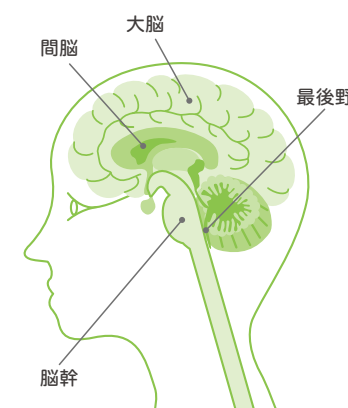
● 意識障害

重症度によりさまざまですが、現在自分が置かれている状態がわからなくなることがあります。

● けいれん

● からだの片側が動かしにくい、動かせない

● 視野が欠ける



ウートフ現象

過去の炎症の部位と関係することが多く、入浴による体温の上昇や、気温の上昇などによって、神経症状が一時的にあらわれたり悪化したりします。しかし、体温が戻ればウートフ現象によりあらわれていた症状が引くことがほとんどです。



NMOSDはどのような経過をたどるの？

NMOSDは、再発をくり返しやすく、 再発のたびに障害が蓄積されていく特徴があります

NMOSDは、病気の勢いが強く炎症が起きている時期と、治療により炎症を抑えられている時期にわけることができます。

NMOSDの経過と症状

NMOSDの経過も患者さんによってさまざまです。発症時の症状が軽度の患者さんいれば、一度の発症で重い障害まで進行する患者さんもいます。一旦、病気の勢いが抑えられたあとに、再び病気の勢いが強くなることを「再発」といいます。再発はいつ起きるか予測できません。再発の有無、頻度も患者さんによって異なります。

NMOSDの予後¹⁻³⁾

NMOSDによって日常生活に支障をきたす程度の視力障害は、抗AQP4抗体陽性NMOSD患者さんの30～50%に起きるといわれています。

また、NMOSD患者さん全体のうち、脊髄の炎症による後遺症が残る患者さんは約35%、また、現在のように使用薬剤があまり存在していなかった過去には、最終的に約25%の患者さんは車いすが必要となったとの報告もあります。



再発予防の重要性

NMOSDが再発すると、元の症状が悪化したり、新たな症状があらわれます。

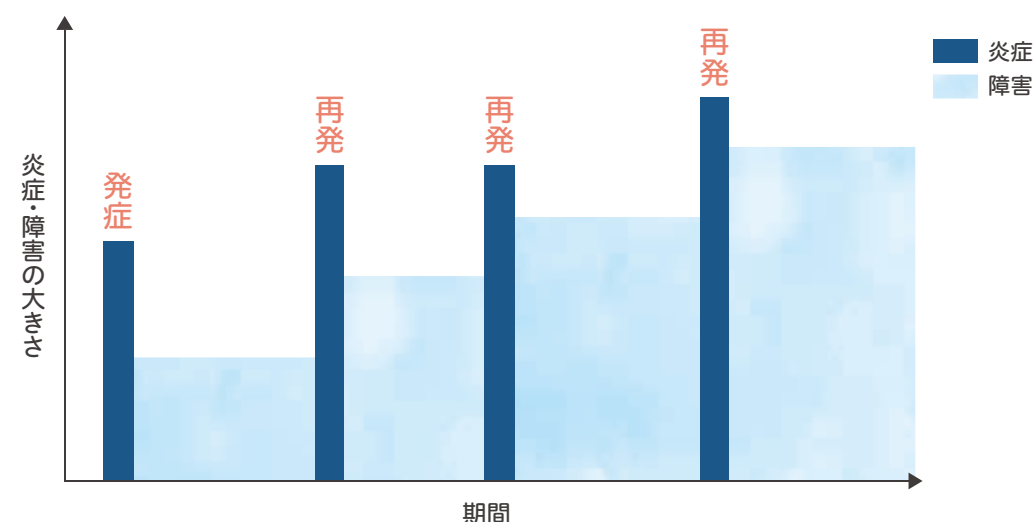
一度障害として残ってしまうと完全に治ることは少なく、再発のたびに障害が積み重なっていきます（下の図のようなイメージです）。そのため、長期にわたり再発が起きないように安定した状態を維持していくことが大切です。

日ごろから、体調について気づいたことを日誌などに書き留めておくと、再発に気づいたり担当医師へ相談したりするのに役立つことがあります。

再発してしまった場合には、再発に対する治療をできるだけ早く受けることが重要です。新たな症状があらわれた時や、今までにあった症状の変化に気づいた場合には、早めに担当医師に相談してください。



NMOSDの経過（イメージ）⁴⁾



注意：図はNMOSDの臨床経過の概念図であり、全ての患者さんが同様の臨床経過をたどるわけではありません

1) Kitley J, et al. Brain 2012; 135: 1834-1849.

2) Wingerchuk DM, et al. Lancet Neurol 2007; 6: 805-815.

3) Nakashima I, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77: 1073-1075.

4) Kawachi I, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017; 88: 137-145より作図

NMOSDの診断や経過観察ではどんな 検査をするの？

数種類の検査を行い、 結果を総合的に判断します

NMOSDの診断前には、問診・神経学的検査のほか、血液検査、磁気共鳴画像検査、誘発電位検査、眼科検査（p12～13参照）などを行います。その結果を総合的に判断して診断します。これらの検査の一部は診断時だけでなく、経過観察のために定期的に行い、後遺症、副作用などを確認します。



国際パネルNMOSD診断基準(2015年版)

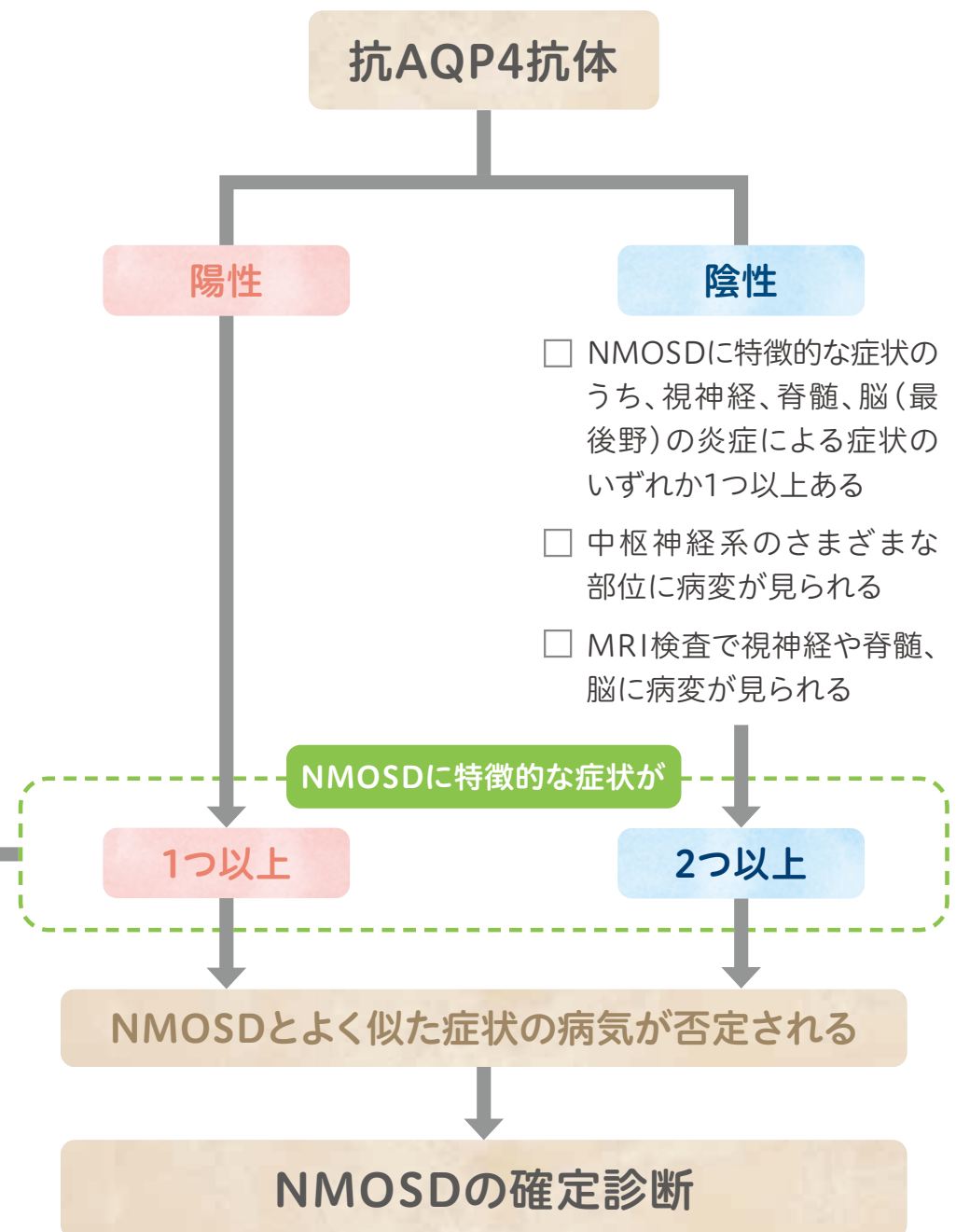
血液検査

血液検査を行い、抗AQP4抗体が陽性かどうかを調べます。抗AQP4抗体が陽性であれば、

- NMOSDに特徴的な症状が1つ以上 あり
 - NMOSDとよく似た症状の病気が否定される
- ならばNMOSDと診断されます。

NMOSDに特徴的な症状

- 視神経の炎症による症状(p5参照)
- 脊髄の炎症による症状(p6参照)
- 脳(最後野)の炎症による症状：吐き気、嘔吐、しゃっくり
- 脳(脳幹)の炎症による症状(p7参照)
- 脳(間脳または大脳)の炎症による症状(p7参照)があり、MRI検査で間脳の病変がある



NMOSDの診断や経過観察ではどんな 検査をするの？

問診・神経学的検査

脳神経内科医による診察を行います。視力機能や運動機能、感覚機能、神経機能などの状態をチェックして、これらの機能に症状があらわれているか、あらわれていればどの程度なのかを確認します。



磁気共鳴画像検査(MRI)

ドーナツ型の機械の中に入り、強力な磁場をあてることで、脳やからだの断面を調べることができます。

脊髄や脳などにNMOSDに特徴的な炎症の有無、炎症があればその数や大きさなどを調べます。ガドリニウム造影剤を注射して、新たな病変の有無を確認することもあります。



誘発電位検査

からだの感覚器にさまざまな刺激を与えて、反応がどのように伝わったのかを測定して、神経の機能を調べます。



視覚誘発電位

モニターに映る図形や光を見て、その刺激による視神経と脳内での反応を調べます。

聴性脳幹反応

ヘッドホンから流れる音を聞き、その刺激による脳幹の反応を調べます。

体性感覚誘発電位

手や足などに電気刺激を与え、脊髄や脳幹の状態を調べます。

運動誘発電位

脳に電気刺激を与えて、運動機能の状態を調べます。

眼科検査

視神経の症状の程度を調べるために、眼科医による検査を行います。



視力検査

輪の切れている方向を答えて、視力を測定します。

視野検査

まっすぐ前方を見て、見える範囲を調べます。

眼底検査

目薬で瞳孔を開いて検査します。レンズをとおして、血管や網膜、視神経の状態を調べます。

OCT^{*}検査

まっすぐ前方を見て検査します。
近赤外線^{★14}を利用して網膜の断面を調べます。

※OCT(Optical Coherence Tomography)：光干渉断層計

NMOSDはどのように治療するの？

発症時や再発時には、 炎症を抑えるための治療を行います

発症時や再発時に行われる治療には「ステロイドパルス療法」「免疫グロブリン療法」「^{けっしょう}血漿浄化療法」があります。治療方法は患者さんの状態をみて選択されますが、基本的には、最初はステロイドパルス療法が行われます。

ステロイドパルス療法(グルココルチコイドパルス療法)

発症時や再発時に最もよく行われる治療です。この治療は通院または入院で行います。

高用量のステロイド薬^{★15}を3～5日間(1クール)点滴投与します。炎症の度合いや効果をみながら、追加で1～2クールを繰り返します。

免疫グロブリン^{★16}療法

重症患者さんや、ステロイドパルス療法で効果が不十分な視神経炎の患者さんに行われます。免疫グロブリンというお薬を5日間連続で点滴投与するため、この治療は通院または入院で行います。なお、日本では、一部の免疫グロブリン製剤はNMOSDに対する効能は承認されていません。



^{けっしょう}血漿浄化療法

重症患者さんや、ステロイドパルス療法で効果があまりみられなかったり、ステロイド投与ができない患者さんなどに行われます。多くの病院では、この治療は入院して行われます。

患者さんの血液を装置にとおして、^{けっしょう}血漿中に含まれる抗AQP4抗体などのNMOSDに関連する物質を取り除きます。

この処置には1回あたり約1～2時間程度かかります。多くは1日以上の間隔を空けて週2～4回行い、その後は患者さんの状態をみながら1か月に最大7回まで行うこともあります。重症の場合には、最初から血漿浄化療法とステロイドパルス療法を併用した治療が検討されることがあります。



NMOSDはどのように治療するの？

NMOSDは再発させないことが重要です 病気の勢いが落ち着いたあとも治療を続けます

再発予防のために、ステロイド薬や免疫抑制薬、モノクローナル抗体製剤の再発予防薬を使って治療を継続します。

ステロイド薬(グルココルチコイド)^{★15}

ステロイドパルス療法のあとは、ステロイドの飲み薬に切りかえて治療を続けます。また、発症時や再発時の症状が軽度の場合はステロイドパルス療法を行わず、ステロイドの飲み薬のみで治療することもあります。

ステロイドの服用量の調整は疾患の状態をみながら慎重に行う必要があります。ステロイドの服用を急にやめたり減らしたりすることで再発が起きる可能性がありますので、必ず医師や薬剤師の指示どおりに服用してください。

免疫抑制薬

免疫抑制薬は飲むタイプのお薬です。ステロイドと一緒に、または免疫抑制薬のみで治療を行うことがあります。

なお、日本では、全ての免疫抑制薬はNMOSDの再発予防としての効能は承認されていません。なお、一部の免疫抑制薬には保険使用が認められています。



再発予防薬^{★17}(モノクローナル抗体製剤^{★18})

近年、NMOSDの再発予防を目的としたモノクローナル抗体製剤が複数登場しており、抗AQP4抗体陽性患者さんのみに使用可能です。

NMOSDの発症に関係すると考えられるB細胞やIL-6というサイトカイン^{★19}、補体C5をターゲットとするモノクローナル抗体製剤を投与することで、そのはたらきを阻害し、NMOSDの再発を起きにくくします。



お薬によって投与の方法は異なりますが、再発予防薬は点滴または注射で投与します。

生活で気をつけることは？

日常生活では、再発のリスクになることをできるだけ避けて、再発予防に努めましょう

NMOSDは免疫系の異常が関連していると考えられており、免疫にかかわる環境変化には特に注意が必要です。ここでは、日常生活において注意が必要なことを解説します。

からだの疲れや精神的ストレスをためない

NMOSD患者さんにとって、からだの疲れや精神的ストレスは大敵です。疲れがたまらないよう、適度に休息をとりましょう。精神面では、日ごろからストレスをためないよう、息抜きの方法を用意しておくといよいでしょう。



感染症に注意

NMOSDの発症と感染症の関連が一部報告されています。また、治療によって、感染症にかかりやすい状態になっている場合がありますので、日ごろから、基本的な感染症予防対策を行いましょう。

また、感染症対策として、新型コロナウイルスやインフルエンザウイルス、肺炎球菌などのワクチン接種がありますが、まれにワクチン接種によって再発が起きる場合があります。接種を受ける際は、担当医師に相談してください。



温度に注意

しびれや痛みなどの感覚障害によって熱さがわかりにくくなっている場合があります。やけどをしないよう注意してください。

また、NMOSD患者さんは、体温の上昇にともなって「ウートフ現象※」があらわれることがあります。ウートフ現象は、どのような状況下で起きるかは患者さんによって異なりますが、次のような場合があります。

※ウートフ現象：p7参照

- **環境** 屋外(夏)、暖房が効きすぎて暑い部屋(冬)、熱すぎる入浴温度、熱のこもった浴室や調理中のキッチン など
- **動作** 過度の運動、長時間の入浴、熱い食べ物を食べる など
- **体調の変化** 発熱、感染症、月経前 など



体力の維持と休息

痛みやしびれ、脱力のために、からだをあまり動かさないようにしていると、筋力や体力が落ちてしまいます。それにより、新たな障害につながることもあるため、基礎体力や筋力を維持しましょう。まずは、運動は軽いストレッチなどからはじめて、ご自身にとって心地よい程度の運動を取り入れてみましょう。ステロイド使用時は骨折リスクがあります。トレーニングマシンの使用は太ももや膝に負担がかかるため、気をつけましょう。

運動する時は、がんばりすぎないように、また、体温が上がりすぎないように気をつけ、適度に休憩を取りましょう。NMOSDは日によって症状が大きく変わりますので、体調の悪い時は無理をせずしっかり休む、ということも大切です。



生活で気をつけることは？

排尿障害・排便障害への工夫

NMOSD患者さんによくみられる症状のひとつに排尿障害、排便障害があります。市販の専用下着やパッドなどを活用したり、病院で処方されるお薬での治療・改善も可能ですので、医師に相談してみてください。

前よりも症状が重くなっているような場合は、NMOSDの再発の可能性もあります。恥ずかしがらずに担当医師やメディカルスタッフに相談してください。



好きなことを楽しもう

NMOSDの再発を防ぐために、日常生活で注意しなければならないことはたくさんあると思います。しかし、からだやところが弱ってしまうほど過度に避けるのではなく、無理をしないよう適度に休憩を取りながら、好きなことや趣味を楽しみましょう。たとえば旅行であれば、疲れがたまらないよう休憩をこまめに取り、ゆとりをもったスケジュールを立てて観光地を回るなどの工夫をしてみましょう。

NMOSDを理解し、適切な治療を受けながら、上手に付き合っていくことが大切です。



NMOSD Diaryを活用しましょう

症状や体調の変化を記録したり、言葉では伝えづらいこと、言い忘れてしまいそうなことを書き留めて、担当医師に知らせるメモとして活用しましょう。

※NMOSD DIARYをご用意しております。担当医師にご相談ください。

患者さんのご家族、周囲の方へ

視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)の患者さんにとって、ご家族や周囲の方の協力が必要な場面が多くあります。患者さんが、すでにある障害と再発への不安を抱えながらもNMOSDとともに生活していくために、ご家族や周囲の方の疾患へのご理解と、生活面や精神面でのサポートをお願いします。

NMOSDの症状

NMOSDの症状は視力障害や感覚障害、疲労、痛みやしびれ、麻痺など多岐にわたる場合があります。症状やその重症度は人によって異なり、一人の患者さんをみても症状やその程度が日によって変わることもあります。

そのうえ、症状の多くが外見からはわかりにくいものであったり、症状の強さが主観的なものであることから、周囲に理解してもらいにくく、患者さんは「わかってもらえない」という感情を抱き、孤立してしまうことがあります。

NMOSDの治療と生活

NMOSDの治療は入院、または通院で行われます。NMOSDは完治する疾患ではないため、たとえ病状が落ち着いていたとしても、定期的に通院し、治療をして、再発が起きないように治療の継続と経過観察が必要です。もし、再発が起きてしまった場合は、入院による治療が必要になることもあります。

患者さんのご家族、周囲の方へ

NMOSDの再発

今後の病気の予測や見通しを立てることが難しい面がありますが、NMOSDの患者さんにとって、再発が起きないように気をつけながら生活することが重要です。

再発は、疲労やストレス、感染症などが引き金になることがあります。特に、NMOSDの治療薬によって感染症にかかりやすい状態になっている場合がありますので、注意が必要です。

また、治療が不十分だとNMOSDは再発を繰り返し、そのたびに障害が生じることがわかっています。

もし再発に気づいた場合は、できるだけ早く再発への対処をすることが重要です。

患者さんにとって、ご家族や周りの方のサポートは心強いものです。
NMOSDの理解に本冊子をお役立てくださいますようお願いいたします。



用語解説

★番号	用語	説明
1	視神経	眼球の後ろ（網膜）から脳へのびる神経の束。眼からの光の情報を脳へ伝える。
2	脊髄	脳から背骨（脊椎）の中にのびる神経の束。脳から手足へ運動の指令を、手足や体の感覚を脳へ伝える。
3	抗AQP4 抗体	NMOSDの原因となる自己抗体。AQP4に結合して、補体の活性化によりアストロサイトを破壊する。
4	自己免疫疾患	免疫系が正常に機能しなくなり、自分の組織を攻撃してしまう病気。
5	アストロサイト	神経細胞の生存や機能を支える。血管から取りこんだ栄養や水分を神経に与え、水分を通過させる。
6	アクアポリン4（AQP4）	水の通り道となるタンパク質。脳・脊髄内の血管周囲やアストロサイトの足突起に多く存在する。
7	補体	体内に侵入した細菌などの外敵を攻撃し、体を守る免疫システムのひとつ。
8	神経細胞（ニューロン）	他の細胞から受け取った信号を神経細胞から長くのびる突起（軸索）を通して次の細胞に伝える。
9	髄鞘（ずいしょう）	軸索の周りを覆っている脂質の層。神経伝導のスピードを速める。
10	形質細胞	抗体をつくりだす細胞。抗AQP4抗体は形質細胞から産生される。
11	血液脳関門	脳にとって有害だったり不要な物質が入りこまないよう、血液中から脳組織の物質の移動をブロックする仕組み。
12	膜侵襲複合体（MAC）	補体の活性化によってつくられた、細胞膜に穴を空けるシステム。細胞の破壊につながる。
13	食細胞	体内に侵入してきた外敵や異物など、自分のからだに不要なものを食べてしまう細胞。
14	近赤外線	赤外線のなかでも波長が短い光。近赤外線は、暗視カメラや静脈認証、医療機器などに用いられている。
15	ステロイド薬（グルココルチコイド）	副腎から分泌されるホルモンをもとにグルココルチコイドという成分を人工的に作った薬。炎症や免疫を抑える作用があり、さまざまな疾患の治療に使われている。
16	免疫グロブリン	血液や体液中に存在し、からだの中に入ってきた異物を排除するように働く抗体の機能と構造を持つタンパク質の総称。
17	再発予防薬	すでにある病気や症状の治療のためではなく、再発が起きにくくするために用いられる薬のこと。
18	モノクローナル抗体製剤	特定の標的抗原だけに結合する1種類の抗体を人工的にクローンとして大量につくり、製剤化したもの。
19	サイトカイン	細胞同士の情報伝達を担うタンパク質で、免疫応答や炎症反応の調節に重要な役割を果たす。