

# Sendai Conference

# 2022

多発性硬化症および 視神経脊髄炎に関する 国際会議



2022年**7**月**2**日(土)

9:00~16:00

TKPガーデンシティ仙台 〒980-6130 仙台市青葉区中央1-3-1

●主 催

NPO法人日本多発性硬化症ネットワーク

#### ●世話人

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 一般財団法人脳神経疾患研究所 多発性硬化症・視神経脊髄炎センター センター長

中島
一郎

NPO法人日本多発性硬化症ネットワーク 理事長 東北医科薬科大学医学部老年神経内科学 教授

#### 【共催企業】















#### Sendai Conference 2022

2022年7月2日 (土) 会場およびオンライン開催 プログラム

9:00~9:05 開会の辞

藤原 一男(福島県立医科大学医学部多発性硬化症治療学)

9:05~9:55 共催セッション|

New Treatment Option UPLIZNA in NMOSD

司会 藤原 一男(福島県立医科大学医学部多発性硬化症治療学)

演者 Michael Levy (Massachusetts General Hospital)

共催 田辺三菱製薬株式会社

10:00~10:50 共催セッション||

Role of complement in AQP4-IgG seropositive NMOSD

司会 岡本 智子(国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科)

演者 Alan Verkman (University of California, San Francisco)

共催 アレクシオンファーマ合同会社

10:50~11:05 休憩

11:05~11:55 共催セッションIII

**Precision Imaging in Multiple Sclerosis** 

司会 新野 正明(北海道医療センター)

演者 Michael Barnett (University of Sydney)

共催 バイオジェン・ジャパン株式会社/エーザイ株式会社

11:55~12:40 お昼休憩

12:40~13:30 共催セッションN

NMOSD treatment update

司会 深浦 彦彰 (埼玉医科大学総合医療センター脳神経内科)

演者 Anthony Traboulsee (University of British Columbia)

共催 中外製薬株式会社

#### 13:35~14:55 症例検討セッション(公募演題)

発表10分、解説3分、コメント2分、質疑応答5分 司会 中島 一郎 (東北医科薬科大学医学部老年神経内科学)

#### [CS-1]

ナタリズマブ関連進行性多巣性白質脳症, 免疫再構築症候群を来たした 多発性硬化症の一例

演者 大岩 宏子 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科診療部)

解説 岡本 智子(国立精神・神経医療研究センター病院神経内科)

コメント 近藤 誉之 (関西医科大学総合医療センター神経内科)

#### [CS-2]

#### 急性期治療後数週間で再燃を繰り返しDMT導入の判断に苦慮したtumefactive MS

演者 中村 悠弥子(帝京大学ちば総合医療センター脳神経内科)

解説 作石 かおり(帝京大学ちば総合医療センター脳神経内科)

コメント 横山 和正 (順天堂大学医学部脳神経内科)

#### [CS-3]

# 新型コロナウイルスワクチン接種後に抗AQP4抗体陽性の視神経脊髄炎スペクトラムを発症した一例

演者 川間 健太郎(都立神経病院脳神経内科)

解説 蕨 陽子(都立神経病院脳神経内科)

コメント 岡本 智子 (国立精神・神経医療研究センター病院神経内科)

#### [CS-4]

#### 難治性多発脳病変を呈した54歳男性

演者 星野 泰延(順天堂大学医学部脳神経内科)

解説 横山 和正(順天堂大学医学部脳神経内科)

コメント 藤原 一男(福島県立医科大学医学部多発性硬化症治療学)

#### 14:55~15:05 休憩

#### 15:05~15:55 共催セッションV

#### Family planning and MS- an 2022 update

司会 河内 泉 (新潟大学大学院医歯学総合研究科総合医学教育センター、 新潟大学脳研究所・医歯学総合病院脳神経内科)

演者 Kerstin Hellwig (St. Josef Hospital)

共催 ノバルティス ファーマ株式会社 メディカル本部

#### 15:55~16:00 閉会の辞

中島 一郎(東北医科薬科大学医学部老年神経内科学)

# 共催セッションI

司 会:藤原 一男(福島県立医科大学医学部)

共 催:田辺三菱製薬株式会社

# New Treatment Option UPLIZNA in NMOSD

Michael Levy
Massachusetts General Hospital



Three randomized controlled trials have been initiated since 2013, one of which is inebilizumab (Uplizna), a humanized, affinity-optimized, afucosylated IgG1 kappa monoclonal antibody that binds to the B-cell surface antigen CD19. Compared with anti-CD20 monoclonal antibodies that recognize and deplete a small subset of CD20-expressing T lymphocytes (in addition to B lymphocytes), anti-CD19 antibodies recognize and deplete a wider range of lymphocytes exclusively from the B-cell lineage. The N-MOmentum study of inebilizumab was multicenter, double-blind, randomized placebo-controlled phase 2/3 trial among 99 outpatient specialty clinics or hospitals in 25 countries. The study demonstrated efficacy of inebilizumab over placebo in reducing the risks of attack, disability, MRI lesion activity, and disease-related inpatient hospitalizations.

#### 履歴

Date Prepared: November 10, 2021

Name: Michael Levy

Office Address: Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St., Boston,

MA 02114

#### **Education:**

1997 Bachelor of Arts Biology University of Pennsylvania

2003 Doctor of Philosophy Neuroscience (J. David Sweatt) Baylor College of

Medicine

2004 Doctor of Medicine Medicine Baylor College of Medicine

#### **Postdoctoral Training:**

07/04-06/05 Internship Medicine Johns Hopkins Hospital 07/05-06/08 Residency Neurology Johns Hopkins Hospital

07/08-10/09 Fellowship Neuroimmunology Johns Hopkins University

#### **Faculty Academic Appointments:**

10/09-06/16 Assistant Professor Neurology Johns Hopkins University 07/16-06/19 Associate Professor Neurology Johns Hopkins University

07/19- Associate Professor Neurology Massachusetts General Hospital/

Harvard Medical School

present(pending)

# 共催セッションII

司 会: 岡本 智子 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科)

共 催:アレクシオンファーマ合同会社

# Role of complement in AQP4-IgG seropositive NMOSD

Alan S. Verkman, M.D., Ph.D.
Professor of Medicine and Physiology, University of California,
San Francisco, USA



In AQP4-IgG seropositive NMOSD circulating immunoglobulin G (IgG) autoantibodies against astrocyte water channel aquaporin-4 (AQP4) cause tissue injury primarily in optic nerve, spinal cord and brain. Compelling evidence supports a major pathogenic role for complement in which AQP4-IgG binding to AQP4 on astrocytes drives complement activation by the classical pathway, leading to cytotoxicity, inflammation and demyelination. The role of complement in seropositive NMOSD is supported by clinical studies showing efficacy of a monoclonal antibody inhibitor complement C5 cleavage, as well as by in vitro and animal models data. However, complement-independent pathogenesis mechanisms may also contribute to NMOSD disease pathogenesis, including antibody-dependent cellular cytotoxicity, AQP4-sensitized T cells, and direct AQP4-IgG-induced astrocyte injury. This talk will focus on complement-related injury mechanisms in seropositive NMOSD, including bystander complement cytotoxicity; the role of complement regulator proteins such as CD55 and CD59; alternative complement-targeted therapeutics; and evidence for involvement of cytoprotective IgG antibodies in seropositive NMOSD.

#### Dr Verkman Bio:

Alan S. Verkman is Professor of Medicine and Physiology at the University of California, San Francisco. Dr. Verkman received undergraduate degrees at M.I.T., Ph.D. in physics at Harvard University and M.D. at Harvard Medical School. His clinical training was done at the Brigham and Womens Hospital in Boston and at UCSF. He has authored nearly 600 journal articles and 150 reviews, and holds more than 40 patents. Dr. Verkman's research is focused on the biology of aquaporin water channels and chloride channels in neurological, renal, pulmonary, gastrointestinal and ocular diseases, including drug discovery with several development candidates in commercial development. In the NMOSD field, Dr. Verkman's research is focused on disease pathogenesis mechanisms, animal models, and novel therapeutics targeting AQP4-IgG/AQP4 interactions and complement.

# 共催セッションⅢ

司 会:新野 正明(北海道医療センター)

共 催:バイオジェン・ジャパン株式会社/エーザイ株式会社

# **Precision Imaging in Multiple Sclerosis**

Michael Barnett
Consultant Neurologist at the Royal Prince Alfred Hospital,
Sydney and the Brain & Mind Centre, University of Sydney



Increasingly, therapeutic strategy in multiple sclerosis (MS) is informed by magnetic resonance imaging (MRI) biomarkers, in addition to traditional clinical factors. The adoption of consensus-driven, stable MRI acquisition protocols and AI-based, quantitative image analysis is heralding an era of precision treatment in MS. New MRI measures of compartmentalized inflammation, neuro-degeneration and repair complement traditional metrics; and will become important tools for monitoring emerging agents that target the innate immune system. Imaging AI may also provide insights into future MS disease progression. Finally, MRI is an important screening tool for JCV-PML in natalizumab-treated patients; emerging AI algorithms will facilitate early PML detection and timely treatment decisions.

A	ta Madical O Academia
	ts – Medical & Academic
2017-Now	Professor in Neurology, the University of Sydney
2021-Now	Chair, Scientific Committee, PACTRIMS (Pan-Asian Committee for Treatment in MS)
2013-Now	Co-founder and Clinical Research Consultant, Medical Safety Systems/RxMx
2012-Now	Founder and Clinical Research Director, Sydney Neuroimaging Analysis Centre
2009-Now	Director, MS Clinical Trials Unit, University of Sydney
2009-Now	Director, BMC/RPAH MS Clinic, Brain & Mind Centre, University of Sydney
2009-Now	Director, RPAH Nerve and Muscle Lab, Brain & Mind Centre, University of Sydney
2008-Now	Consultant Neurologist, Royal Prince Alfred Hospital
2005-Now	Consultant Neurologist, Brain & Mind Centre, University of Sydney
2008-2017	Senior Lecturer / Associate Professor in Neurology, the University of Sydney
2009-2012	Faculty Member, Faculty 1000 Medicine (Multiple Sclerosis & Related Disorders)
2005-2008	Consultant Neurologist, St George Hospital, Sydney
2002-2004	Clinical Research Fellow, Department of Medicine, University of Sydney
2001	Specialist Registrar in Neurology, University College Hospital and Middlesex Hospital, London UK
	Neuro-ophthalmology Fellow, NHNN, Queen Square, London UK
	Honorary Neuro-ophthalmology Fellow, Moorfields Eye Hospital, London, UK
	Honorary Neuro-ophthalmology Fellow, St Thomas' Hospital, London, UK
	Locum Consultant Neurologist, NHNN, Queen Square, London, UK
	Locum Consultant Neurologist, Northwick Park Hospital, London, UK
	Locum Consultant Neurologist, Northweek Fark Hospital, London, UK
2000-2001	Clinical Research Fellow, RPAH/University of Sydney
2000 2001	Specialist Registrar, National Hospital for Neurology & Neurosurgery, London
	Firms including Academic/Movement Disorders, General/Demyelination,
	Neuro-ophthalmology, Autonomics, Neurogenetics & Cognitive Neurology
2000	Honorary Specialist Registrar, The Marsden Hospital, London
2000	Low Grade Glioma Clinic
1999	Neurology & Neurophysiology Registrar, Royal Prince Alfred Hospital, Sydney
1998	Neurology Registrar, Royal Prince Alfred Hospital, Sydney
1996-1997	Medical Registrar, RPAH
1330 1337	Terms in General Medicine (Dubbo Base), Emergency, Immunology,
	Renal Medicine, Neurology, General Medicine (Broken Hill Base),
	Emergency & Haematology
1995	Resident
1995	RPAH
	Terms in Neurosurgical Intensive Care, Cardiology, Neurology, Emergency,
1004	General Medicine (Dubbo Base Hospital).
1994	Intern
	RPAH
	Terms in Gastroenterology, Emergency Medicine,
1000 1000	Neurosurgery, Upper GIT Surgery, Head & Neck Surgery.
1990-1993	Student,
1000	Royal Prince Alfred Hospital (RPAH), Sydney, Australia
1992	10-week elective in Neurology, Neurodegenerative Disorders
	University Hospital, University of British Columbia, Vancouver, Canada.

# 共催セッションIV

司 会:深浦 彦彰(埼玉医科大学総合医療センター脳神経内科)

共 催:中外製薬株式会社

# NMOSD treatment update



Professor, University of British Columbia Vancouver, BC, Canada.

NMOSD attacks can be severe and result in irreversible loss of function including blindness and paralysis. Identification of the highly specific and sensitive serum testing for autoantibodies to aquaporin 4 (AQP4) has resulted in an earlier diagnosis of NMOSD, a better understanding of the pathophysiology, and the conduct of 4 recently successful therapeutic treatment trials. Together, this has transformed the preventative treatment approach to NMOSD from case series experience that are the basis of consensus guidelines to evidence based randomized controlled clinical trial data.

All three products that have completed 4 clinical trials are monoclonal antibodies (MAB). Two are given intravenously (Inebilizumab and eculizumab) and one subcutaneously (Satralizumab). Interleukin 6 (IL6) is involved in many metabolic and immunologic pathways. IL6 levels are elevated in several autoimmune conditions including NMOSD. Satralizumab is an anti-IL6 recycling MAB given every 4 weeks. It was studied as combination versus standard of care immune suppressing therapy (SakuraSky) and at 48 weeks 91.5% of AQP4+ patients were relapse free compared to 59.9% placebo. Satralizumab as monotherapy compared to placebo (SakuraStar) showed 82.9% relapse free at week 48 compared to 55.4% for the placebo group. No major safety concerns were observed in both studies. There were no deaths. Long term follow up data shows continued effectiveness and safety. Inebilizumab is an anti-CD19 MAB that depletes B lymphocytes that overlaps with anti-CD20 MABs, and is given every 6 months. The primary outcome at week 28 was 86% relapse free compared to

59% for placebo. Two deaths occurred during the open label phase. Eculizumab is an anticomplement MAB given every 2 weeks by IV. 76% of patients were also on concomitant immune suppressing treatment. At week 48, 97% were relapse free compared to 67% of placebo/immune suppressing treatment patients. One death occurred during the study. Together, these 4 studies for 3 MABs provide clinicians with evidence of efficacy and safety for the use of monotherapy and combination therapy in the management of AQP4 antibody positive NMOSD.

4) Pittock SJ, et al. N Engl J Med. 2019 Aug 15;381(7):614-625.

#### 履歴

SURNAME: Traboulsee FIRST NAME: Anthony

MIDDLE NAME(S): L

DEPARTMENT/SCHOOL: Medicine

FACULTY: Medicine, Division of Neurology

JOINT APPOINTMENTS:

PRESENT RANK: Professor SINCE: July 1, 2017

#### Degree Program

University or Institution	Degree	Subject Area	Dates
Dalhousie Medical School, Halifax, NS	MD	Medicine	1990/07 - 1994/06
Dalhousie Medical School, Halifax, NS	BSc	Medicine	1990/07 - 1994/06
McGill University, Montreal, QC	BSc	Biology	1982/07 - 1986/06

<sup>1)</sup> Yamamura T, et al. N Engl J Med. 2019 Nov 28;381(22):2114-2124.

<sup>2)</sup> Traboulsee A, et al. Lancet Neurol. 2020 May;19(5):402-412.

<sup>3)</sup> Cree BAC, et al. Lancet. 2019 Oct 12;394(10206):1352-1363.

#### Prior to UBC

University, Company or Organization	Rank or Title	Dates
Vancouver General Hospital, BC	Departmental Assistant,Neurology	1999/10/01 - 2000/06/30
Institute of Neurology, UniversityCollege London, Queen Square, NMRResearch Unit (London, UK)	Visiting Research Assistant,Neurology	2000/07/01 - 2001/06/30

## At UBC

University, Company or Organization	Rank or Title	Dates
Past Positions		
University of British Columbia Hospital	Clinical Instructor, Medicine	2001/09/01 - 2003/12/31
Northern Health Authority (BC)	Consulting Staff, Neurology	2002/12/01 - 2014/12/31
UBC MSMRI Research Group	Assistant Director	2003/06/01 - 2016/01/01
University of British Columbia	Clinical Assistant Professor,Medicine/Neurology	2004/01/01 - 2005/12/31
University of British	Columbia Assistant Professor, Medicine(Neurology)	2006/01/01 - 2012/06/30
UBC MS Clinical Trials Group	Director	2006/04/01 - 2021/06/30
Vancouver Coastal Health Authority	Medical Lead, MS Clinic	2010/09/01 - 2020/12
University of British Columbia	Associate Professor, Medicine(Neurology)	2012/07/01 - 2017/06/30
Current Positions		
Vancouver Coastal Health Authority	Associate Staff, Neurology	2001/11/01 - present
University of British Columbia	MS Society of Canada Research Chair Supported by the MSMRI Research Group	2012/09/01 - present
UBC MSMRI Research Group	Director	2016/01/01 - present
University of British Columbia	Professor, Medicine (Neurology)	2017/07/01 - present
Djavad Mowafaghian Center for Brain Health	Member	2019 - present

# 共催セッションV

司 会:河内 泉(新潟大学大学院医歯学総合研究科総合医学教育センター、

新潟大学脳研究所 · 医歯学総合病院脳神経内科)

共 催:ノバルティス ファーマ株式会社 メディカル本部

# Family planning and MS- an 2022 update



In this lecture I will cover the most important updated management strategies in planning a pregnancy when having multiple sclerosis. Nowadays there are reliable data about the course of the disease during and after pregnancy and patients with MS should not be disadvised to plan a family in general. In the last 20 years it was thought the relapse rate is decreasing during pregnancy it is increasing after birth. New cohorts and the course of the disease during and after pregnancy - if available stratified after the withdrawal of single MS drugs - will be presented. Newer data suggest that the relapse rate is also increasing after unsuccessful (not pregnant) artificial reproductive techniques (ART) or if certain effective treatments is withdrawn. Specific questions in diverse situations during the reproductive life arise, especially in the era of expanding therapeutic possibilities. I will provide updated safety information on all available immunomodulatory drugs for pregnancy exposure and also during breastfeeding.

#### Prof. Dr. Kerstin Hellwig

Kerstin Hellwig is a full professor in neurology and works as a senior consultant in the Department of Neurology, St. Josef Hospital/Ruhr University, Bochum, Germany specialized in multiple sclerosis (MS) and neuroimmunology. She leads the neurological outpatient clinic.

Dr. Hellwig attended medical schools at the Ruhr University, Germany, the Louis Pasteur University, France and the University of Stellenbosch, South Africa. She became a board-certified neurologist after her residency at the St. Josef Hospital Bochum, Ruhr University Bochum. Dr. Hellwig holds a postdoctoral lecture qualification in "Special therapeutic aspects in patients with multiple sclerosis". With a grant from the German Research Foundation (DFG) Dr. Hellwig worked on a MS susceptibility research project at the research department of Kaiser Permanente in Pasadena, California and was trained in epidemiology and clinical research in department of Preventive Medicine of the University of Southern California (USC).

Her scientific interest is mainly clinical with a special interest in the field of MS and family planning. Since 2006, she has initiated and maintained the German-speaking MS and pregnancy registry (DMSKW). She published multiple peer-reviewed manuscripts.

司 会:中島 一郎(東北医科薬科大学医学部老年神経内科学)

解 説:岡本 智子(国立精神・神経医療研究センター病院神経内科)

コメント: 近藤 誉之 (関西医科大学総合医療センター神経内科)

# CS-1 ナタリズマブ関連進行性多巣性白質脳症, 免疫再構築症候群を来たした多発性硬化症の一例

大岩 宏子\* 1 雑賀 玲子\* 1 岡本 智子\* 1 天野 永一朗\* 2 Ben JE Raveney\* 2 佐藤 和貴郎\* 2 三浦 義治\* 3 中道 一生\* 4 林 幼偉\* 1 勝元 敦子\* 1 山村 隆\* 2 髙橋 祐二\* 1

- ※1 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科診療部
- ※2 国立精神・神経医療研究センター神経研究所
- ※3 都立駒込病院脳神経内科
- ※4 国立感染症研究所ウイルス第一部

【症例】55歳、女性、X-8年に多発性硬化症と診断し、インターフェロンβ-1aを開始するも抑うつによりX-7年に中止、ナタリズマブ(NTZ) 300mg /4週毎を開始したが下肢筋力低下が進行し、X-5年にグラチラマー酢酸塩に変更。しかし症状が増悪したため3か月後にNTZ 5-8週毎とし再開。X-4年から2年間アザチオプリン 25mg/日を併用し、X-3年にNTZ 8週毎に減量。X年4月まで合計51回NTZを投与し、再発と思われる症状増悪時にはステロイドパルス(IVMP)も併用した。X年1月に症状が増悪し、5月にMRIで右前頭葉皮質下~脳梁膝部に広がるFLAIR高信号を認めた。髄液JCV DNA陽性で進行性多巣性白質脳症(PML)と診断し、NTZを中止、メフロキンとミルタザピンを開始した。NTZ最終投与から5週間経過しており血液浄化療法は行わなかった。緩徐に左上肢筋力低下が進行し病変が拡大し、7月に意識レベルが悪化し、造影病変はなかったものの免疫再構築症候群(IRIS)発症の可能性を考えIVMPを施行した。しかし意識レベルは改善せず、8月に造影病変を認めIRISと確定診断した。IVIgを行ったが意識レベルは改善せず、8月に造影病変を認めIRISと確定診断した。IVIgを行ったが意識レベルは改善しなかった。11月にPMLの病変拡大が止まり意識レベルも改善、髄液JCV DNA陰性となったが、IRISと思われる造影病変が遷延したため、当院の臨床倫理委員会の承認を得て同月にマラビロクを開始した。X+1年1月には造影病変が消失し、メフロキンとマラビロクを終了した。

【考察】本症例は、NTZ関連PMLと診断し、治療としてメフロキンとミルタザピンを投与し、続発したIRISに対してマラビロクを使用した症例である。日本ではNTZ関連PMLの詳細な報告は少なく、またIRISに対しマラビロクを投与した報告はこれまでにない。PML-IRISの治療経過について文献的考察を加え報告する。

司 会:中島 一郎 (東北医科薬科大学医学部老年神経内科学) 解 説:作石 かおり (帝京大学ちば総合医療センター脳神経内科)

コメント: 横山 和正 (順天堂大学医学部脳神経内科)

# CS-2 急性期治療後数週間で再燃を繰り返し DMT 導入の 判断に苦慮した tumefactive MS

中村 悠弥子\*<sup>1</sup> 馬場 悠輔\*<sup>1</sup> 秋場 健史\*<sup>1</sup> 越川 浩明\*<sup>1</sup> 三枝 亜希\*<sup>1</sup> 栗田 正\*<sup>1</sup> 作石 かおり\*<sup>1</sup>

※1 帝京大学ちば総合医療センター 脳神経内科

【背景】 Tumefactive MS (TMS)はMS患者の中で0.1 %程度と稀で2 cm以上の腫瘍様形態を示す脱髄病変を呈することから悪性リンパ腫やグリオーマとの鑑別が困難な例が少なくない。今回多発する腫瘍様造影病変で発症し、急性期治療後数週間で新規病変の出現を繰り返した症例を経験した。【症例】40歳男性。10日前頃から浮動性めまいと嘔気が出現し、頭部MRIで脳室周囲白質に多発するT2WI高信号域を認めた。いずれも不均一な造影増強効果を呈し、脳脊髄液(CSF)中の細胞増多なく、蛋白上昇軽度でIgG index 0.48、オリゴクローナルバンド陰性もMBP 302pg/mlであった。血液検査上、膠原病や感染症を示唆する所見はなく、抗MOG抗体(CBA法)並びに抗AQP4抗体(ELISA法)は陰性。CSF中IL-10やβ2MGの上昇を認めず、脳血流SPECTで明らかな集積増加なく炎症性疾患を疑いIVMPを施行。症状は速やかに消失し画像上病変の縮小を認めたが3週間後にてんかんを発症し頭部MRIで皮質下白質に新規多発病変を認めた。IVMPへの反応良好であったが2週間後、今度は顔面を含む左上下肢不全麻痺、構音障害が出現し、頭部MRIで右前頭葉白質病変の再燃及び新規造影病変を認め悪性リンパ腫の否定が必要と考え定位脳生検を施行。病理学的にはmonoclonalな細胞増生を認めずTMSに矛盾しないと考えられた。IVMPと血漿交換療法を行い、再発予防が必要と考えナタリズマブを導入した。

【考察】一般的にTMSのステロイド反応性は良好で、再発まで平均5-6ヶ月との報告がある。本症例はIVMPに対する反応性は良好であったが再燃までの時間が極めて短く、腫瘍様病変を繰り返し、RRMSとしてDMTを開始するべきか判断に苦慮した。脳生検で悪性リンパ腫は否定的であったが、DMTの有効性について今後注意深い観察を要し、現時点で診断を確定することは困難と考える。

司 会:中島 一郎(東北医科薬科大学医学部老年神経内科学)

解 説:蕨 陽子(都立神経病院脳神経内科)

コメント: 岡本 智子 (国立精神・神経医療研究センター病院神経内科)

# CS-3 新型コロナウイルスワクチン接種後に抗 AQP4 抗体陽 性の視神経脊髄炎スペクトラムを発症した一例

川間 健太郎\*\* | 蕨 陽子\* | 木田 耕太\* | 浅野 友梨\* | 成田 秀文\* | \* | 管谷 慶三\* | 高橋 一司\* | 2

- ※1 都立神経病院 脳神経内科
- ※2 東京都済生会中央病院 脳神経内科

#### 【症例】61歳、女性

【主訴】両下肢筋力低下

【現病歴】2021年8月X日に1回目の新型コロナウイルスmRNAワクチンを接種した。その後頭痛、倦怠感が持続した。X+5日から両膝以遠のしびれ感、排尿障害、便秘を自覚した。X+21日に2回目のワクチン接種が行われ、X+39日に両下肢完全麻痺、Th4レベル以下の感覚障害、尿閉、排便困難へと至った。X+40日に当院に入院した。頭部MRIで多発するT2高信号領域,bright spotty lesionを呈し造影効果を伴うC3からTh12の脊髄長大病変、抗AQP4抗体陽性から、視神経脊髄炎スペクトラム(以下、NMOSD)と診断された。ステロイドパルス療法(2回)、単純血漿交換療法(7回)により感覚障害は一部改善したが、両下肢完全麻痺と膀胱直腸障害は残存した。

【考察】新型コロナウイルスmRNAワクチン接種後にNMOSDを発症した報告は限られている。一方で、新型コロナウイルスmRNAワクチン接種後一か月以内に、NMOSDを再発した報告は散見される。現時点で、mRNAワクチン接種と、NMOSDの発症、再発との因果関係や発症機序は解明されていない。モデル動物の静脈や腹腔内に抗AQP4抗体を投与するだけではNMOSDは発症せず、サイトカインや補体の活性化を組み合わせる必要があることが知られている。さらに10年以上抗AQP4抗体陽性でありながら、無症候だった症例報告もある。この2点から、無症候の抗AQP4抗体陽性者にワクチン接種がなされることで、その炎症反応によるサイトカインや補体の活性化により、NMOSDを発症する可能性が示唆される。

司 会:中島 一郎(東北医科薬科大学医学部老年神経内科学)

解 説: 横山 和正 (順天堂大学医学部脳神経内科)

コメント:藤原 一男(福島県立医科大学医学部多発性硬化症治療学)

# CS-4 難治性多発脳病変を呈した 54 歳男性

星野 泰延\*1 富沢 雄二\*1 横山 和正\*1 服部 信孝\*1

※1 順天堂大学脳神経内科

当院受診時54歳の男性である。2022年1月、車の運転中に一時的に道が分からなくなったり、電子レンジの使い方が分からなくなった。トイレまで行って排尿しようとしたが方法が分からず、風呂場で排尿するなどの異常言動が出現した。近医にて頭部MRI施行し、多発する脳内T2高信号病変を認めた。某大学病院を精査目的に入院し、精査するも確定診断にいたらず、ステロイドパルス療法を施行したが病変の縮小と新規出現を認め著効なしと判断された。痙攣発作も出現し、脳生検を含めた検討が必要と考えられ2月に当院紹介受診となった。

入院後、非侵襲的検査では診断確定に至らず病変数の増加、病巣の拡大を認めたことから 脳生検を施行した。生検では特異的な病変を認めず、前医でのステロイド治療後の影響も考 慮された。症状がほぼ無症状まで消退し、3月にステロイド薬中止、抗てんかん薬等を追加処 方され退院した。4月の外来受診時に脳病変の増多を認め、再入院となった。失語などの皮質 症状が進行したため診断目的で2度目の脳生検を行うも診断に至らず、症状の進行に対し再 度ステロイドパルス療法を施行したところ、脳病変の消退および治療にも関わらず新規出現を 認めた。

既往に2016年にトシリズマブにより治療寛解したキャッスルマン病があり、HLA-B51を有することなどから、現在の検査ではキャッスルマン病の活動性を示す所見は認めないものの、同一病態の関与を考え過去に使用したトシリズマブなどの治療を考慮する必要があると考えた。















#### Sendai Conference 2022 運営事務局

㈱勁草書房 コミュニケーション事業部 内 〒112-0005 東京都文京区水道2-1-1 TEL: 03-3814-7112 FAX: 03-3814-6904 E-mail: sendai-conference@keiso-comm.com

https://www.keiso-comm.com/sendai-conference2022/index.html