

## 多発性硬化症の診断基準

### McDonald 診断基準

多発性硬化症 (multiple sclerosis: MS) の国際的な診断基準である McDonald の診断基準が 2010 年に改訂され、2011 年に報告された (表1)<sup>1)</sup>。McDonald の診断基準は、2001 年に国際ナショナルパネルにより発表され<sup>2)</sup>、2005 年に改訂が加えられ<sup>3)</sup>、今回は 2 回目の改訂になる。改訂に際して採用されたデータは西欧における典型的 MS のものであって、日本人のデータは含まれていない。

MS の診断の大原則は、中枢神経における炎症性脱髄病変の時間的・空間的多発性の証明であり、今回の改訂では、MRI を用いたより感度と特異度の高い基準が採用された。採用された MRI 基準は、ヨーロッパの多施設共同研究グループ (MAGNIMS) が 2007 年および 2010 年に発表した clinically isolated syndrome (CIS) と呼ばれる発症早期における MRI 診断基準である (エビデンスレベル IVb)<sup>4, 5)</sup>。

McDonald 診断基準の適用に際しては、他の疾患の可能性を検討することと除外することが不可欠である。すなわち、MS の診断には多くの鑑別診断が必要であるが、McDonald 診断基準はこうした鑑別を目的としていない。さらに、McDonald 診断基準の適用は MS が疑われる CIS、または中枢神経の炎症性脱髄疾患の症状を呈する患者に限るべきであると強調しているが、これは McDonald 診断基準の開発と妥当性の検証がこのような患者のみを対象として行われてきたためである。しかしながら、今回の改訂では、特にアジア・ラテンアメリカ地域での視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica: NMO) の高い割合が考慮され、適用に際して NMO を除外する必要性が明記された。

アジア・ラテンアメリカ地域においては、下記の特徴を持つ症例については、妥当性が証明された測定法による抗アクアポリン4抗体検査を行うことが推奨されている。すなわち、(1) MRI 上で3椎体以上の長さの脊髄病変を伴う脊髄症があり、主として軸位断像で脊髄の中心部に病変がみられる、(2) 両側性視神経炎で重度もしくは視神経腫脹、視交叉病変、水平性半盲のいずれかを伴う、(3) 2 日以上続く難治性吃逆または悪心・嘔吐があり、MRI 上で中心管周囲の延髄病変が認められる、の3つの特徴である。一方で、NMO および NMO spectrum disorder を除外すれば、アジア・ラテンアメリカにおける欧米型の MS は成人白人における典型的な MS と基本的に差異はなく、このような患者には MAGNIMS の MRI 基準を適用できると考えられている。ただし、検証試験は実施されるべきと考えられている。

また、小児に特徴的な単相性の急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の MRI では、様々な程度に造影される複数 (しばしば3個以上) の病変が認められることが多い。したがって、このような患者では、MAGNIMS に基づく改定基準を初回 MRI での空間的多発性 (dissemination in space: DIS) と時間的多発性 (dissemination in time: DIT) の証明に適用することは適切ではなく、MS の診断確定にはその後の臨床所見と MRI 所見が必要となる。

改訂された McDonald 診断基準は、スペインなどのコホートで適用されてその有用性が報告されている (エビデンスレベル IVb)<sup>6)</sup>。すなわち、これまでの診断基準と比較して、CIS から臨床確実 MS

(clinical definite MS: CDMS)へ移行する症例をより鋭敏に予測できる診断基準となっている。また、1.5TのMRIを用いた場合と、3.0TのMRIを用いた場合の有意な感度の相違はないとの報告があり(エビデンスレベルIVb)、通常診療で汎用されるMRIで鋭敏に診断可能とされる<sup>7)</sup>。さらには、小児例においても、これまでの診断基準よりも鋭敏に診断可能であるとする報告も見られる(エビデンスレベルIVb)<sup>8)</sup>。一方で、他疾患の除外には髄液検査によるオリゴクローナルバンドの有無の重要性をより強調する必要があるとする指摘もある(エビデンスレベルIVb)<sup>9)</sup>。なお現行の厚生労働省の診断基準は本診断基準を基に作成されたものではないので、現時点で特定疾患の申請に際して本診断基準を用いることはできない。

- 1) Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69(2): 292-302.
- 2) McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50(1): 121-127.
- 3) Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005; 58(6): 840-846.
- 4) Montalban X, Tintore M, Swanton J, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2010; 74(5): 427-434.
- 5) Swanton JK, Rovira A, Tintore M, et al. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol* 2007; 6(8): 677-686.
- 6) Gomez-Moreno M, Diaz-Sanchez M, Ramos-Gonzalez A. Application of the 2010 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis in a Spanish cohort of patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler* 2012; 18(1): 39-44.
- 7) Kilsdonk ID, Barkhof F, Wattjes MP. 2010 revisions to McDonald criteria for diagnosis of multiple sclerosis: impact of 3-Tesla magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2011; 70(1): 182-183.
- 8) Sedani S, Lim M, Hemingway C, et al. Paediatric multiple sclerosis: examining utility of the McDonald 2010 criteria. *Mult Scler* 2012; 18(5): 679-682.
- 9) Tumani H, Deisenhammer F, Giovannoni G, et al. Revised McDonald criteria: the persisting importance of cerebrospinal fluid analysis. *Ann Neurol* 2011; 70(3): 520-521.

(表1) McDonald 診断基準<sup>1)</sup> (2010年版、改変引用)

| 臨床像   | 診断に必要な追加事項  |
|---|---|
| 2回以上の増悪と2個以上の臨床的他覚的病巣(1回の増悪でも、病歴で増悪を示唆するものがあればよい) | なし <sup>*1)</sup>   |
| 2回以上の増悪と1個の臨床的他覚的病巣                               | MRIによる「空間的多発性(DIS)」の証明(表2)<br>または<br>他の病巣に由来する臨床的増悪   |
| 1回の増悪と2個以上の臨床的他覚的病巣                               | MRIによる「時間的多発性(DIT)」の証明(表3)<br>または<br>2回目の臨床的増悪  |
| 1回の増悪と1個の臨床的他覚的病巣(CIS)                            | MRIによる「空間的多発性(DIS)」の証明(表2)<br>または<br>他の病巣に由来する臨床的増悪<br>および<br>MRIによる「時間的多発性(DIT)」の証明(表3)<br>または<br>2回目の臨床的増悪                                  |
| MSを示唆する進行性の増悪(一次性進行型)                             | 1年間の進行性の増悪。そして以下のうちの2つ<br>・特徴的な領域(脳室周囲、皮質直下、テント下)の少なくとも1領域に1つ以上のT2病変 <sup>*2)</sup><br>・脊髄に2つ以上のT2病変 <sup>*2)</sup><br>・髄液所見陽性 <sup>*3)</sup> |

(表2) 空間的多発性(DIS)の証明

下記のいずれかを満たせば証明される。

- 異なる病巣による2つの臨床症状
- MRIにおいて、特徴的な領域(脳室周囲、皮質直下、テント下、脊髄)の2領域以上に1つ以上の無症候性のT2病変<sup>\*2)</sup>

(表3) 時間的多発性(DIT)の証明

下記のいずれかを満たせば証明される。

- 1ヶ月以上の間隔をおいた2つの臨床症状
- ある時点のMRIと比較して、再検したMRIで新たなT2病変の確認<sup>\*2)</sup>
- ある時点のMRIで2つ以上のT2病変があり、1つ以上の造影病変と1つ以上の非造影病変

CIS: clinically isolated syndrome

\*1) 多発性硬化症と診断するためには、他の疾患を完全に否定し、すべての所見が多発性硬化症に矛盾しないものでなければならない。

\*2) 造影効果の有無は問わない。

\*3) 髄液所見陽性とは、等電点電気泳動法によるオリゴクローナルバンドもしくはIgGインデックス高値をいう。