

視神經脊髓炎臨床分類的演變

神經部 蘇真真醫師

前言

視神經脊髓炎是一種罕見的中樞神經發炎疾病。在許多年前的楓城電子報中，我們曾經介紹過多發性硬化症。在之前，視神經脊髓炎是被包含在多發性硬化症之內的。不過，隨著時間的演變，神經學者慢慢的認同兩者為不同的兩種疾病，即便都是中樞神經發炎疾病，而是神經脊髓炎的診斷更是不停的演變，在此我們對視神經脊髓炎的臨床診斷分類演進史將作個簡短的介紹。

本文

視神經脊髓炎最早為眼科醫師 Sir Clifford Allbutt 在其眼講義” On the Ophthalmoscopic Signs of Spinal Disease” 所提出；不過早於 Allbutt 的書面資料，有數位醫師也提出臨床病理的觀察報告，包括 1804 年的 Antonie Portal，1844 年的 Giovanni Pescetto，以及 1865 年的 Jacob Clarke。1894 年，Eugene Devic 和 Fernand Gault 報告了一位合併 optic neuritis 和 myelitis 的個案，並檢視了之前 16 個病例，提出了 neuromyelite optique aigue 的名詞。到 1900 年代初期，各界的報告已經累積了 100 個個案。

但直至 2000 年初，Wingechuk 等美國的醫師，做了第一個系統性包括地域分布，臨床表徵，神經影像和脊髓液的檢驗，整理，提出了所謂 strict NMO 和 not meeting strict criteria 的定義。在 1999 年的診斷依據包括臨床指標性的視神經炎和脊髓炎，脊髓 MRI 上的病灶要超過 3 節，及其他輔助的診斷。

到了 2004 年，Lennon 發表了 NMO-IgG antibody；一種對抗 aquaporin-4 (AQP4) 水通道”的抗體，AQP4-IgG 抗體在病患上有 75% 敏感度和 99% 特異性，而且很難在多發性硬化症的病患上測得。所以很快的，AQP4-IgG 抗體在視神經脊髓炎的診斷上開始變得重要。也導致 2006 年的 NMO 診斷將 AQP4-IgG 抗體列入。除了之前所提的三要項外，腦部沒有病灶和具有 AQP4-IgG 抗體都是

重要的診斷依據，和脊髓 MRI 上的病灶要超過 3 節這三要項中只要具備兩項，再加上指標性的視神經炎和脊髓炎，就可以診斷視神經脊髓炎，但隨著各國學者的研究，發現視神經脊髓炎病患的腦部還是會有病灶出現，所以後來 Lennon 等人又修改為”一開始腦部的影像不具類似多發性硬化症的病灶”。事實上，視神經脊髓炎的腦部病灶型態和傳統的多發性硬化症的卵圓形斑塊 (plaque) 相距甚遠，所侵犯的位置也不太相同，這可以解釋為何兩者出現的臨床表現除了視力和脊髓病變外，視神經脊髓炎的腦部侵犯臨床表現如打嗝，嘔吐，睡眠障礙和瀰漫性腦病變都和傳統型的多發性硬化症不同。

到了 2011 年，IPND (international Panel for NMO) 根據所累積的臨床，影像和實驗室資料，發現有些病患或許並不符合現時的 NMO 診斷，但具有 AQP4-IgG 抗體的這些病患，其臨床表現，治療和病理檢查和典型，符合 NMO 診斷依據的 NMO 病患殊無二致。於是出現了一個新的診斷名詞 NMOSD (NMO spectrum disorder)，也就是具有 AQP4-IgG 抗體，但可能無法現實上具有完全的診斷依據。

不過，隨著 AQP4-IgG 抗體經驗的累積，發現有 25% 的個案是沒有抗體的，這個結果將 NMOSD 分成兩個新的診斷：以 NMOSD 具有和不具 AQP4-IgG 抗體來區分。

NMOSD 具 AQP4-IgG 抗體有分成六個核心臨床症狀，包括視神經，脊髓，延髓背側 (area postrema)，腦幹，大腦和間腦 (diencephalon)。若具有一個核心症狀加上陽性的 AQP4-IgG 抗體，就可以診斷 NMOSD。

但是不具 AQP4-IgG 抗體的 NMOSD 就較為困難。病人必須要擁有兩個核心症狀，其中一個必須是視神經，脊髓，或是延髓背側 (area postrema)，也因為診斷上有太多可能性，所以 2015 IPND 也提醒臨床上要注意的”紅旗” (red flag) 包括：臨床上漸進式的過程，亞急性的發病進程 (4 小時之內達最惡)，脊髓液中有 oligoclonal band，部分性脊髓炎，慢性感染，臨床上建議癌症或類肉瘤。影像上類似多發性硬化症，持續性的顯影，周邊脊髓的病灶，瀰漫性影像，這些都暗示需要尋求其他的原因。

結語

視神經脊髓炎這個疾病，由一開始的” Neuromyelite optique aigue” 到” Devic’ s disease” ，到和東方的 optico-spinal multiple sclerosis (OSMS) 一路的演變，直到 serology biomarker 的確立，繼而之出現的診斷依據，又因資料的累積需加以修改 (modify)，一路走來非常有趣，也由此窺探之醫學家如何不停歇的努力揭開一個疾病的面貌。

當然，視神經脊髓炎仍未敘明，也還未停歇，陸續我們有發現在沒有 AQP4-IgG 抗體的病人有其他的抗體，如 anti-MOG 抗體等，未來我們相信神經免疫的疾病將是以分子來分類，而不再是影像和臨床，這也提供了我們免疫治療的標靶，未來將是我們努力的方向。