



Fig. 1 Correlation between antibody titer and severity of clinical symptoms of myasthenia gravis. We calculated the QMG score using all test items except for percent vital capacity. The maximum total QMG score is 36.

ゾロン 50mg/日を4週間維持し、その後5mg/2週間のペースで減量を開始した。症状の増悪はなく、QMGスコア⁶⁾も改善をみとめた。抗 MuSK 抗体価は治療開始後の3月上旬には56.0nmol/lと低下し、その後も3月下旬23.1nmol/l、4月下旬8.0nmol/l、5月下旬2.5nmol/lと低下が続いた。しかし、その後ステロイド減量にともない症状に軽度の増悪がはじめてみられ、QMGスコアも上昇した。同時期に測定した抗体価は8.3nmol/lと再上昇がみとめられたため、ステロイド投与量を維持して経過をみている。

考 察

本例は、抗 AChR 抗体陰性 MG と診断して、ステロイド治療を開始後に抗 MuSK 抗体陽性が判明し、抗 MuSK 抗体陽性 MG と確定診断した。本例では、首下がりがみられたことが比較的特異な所見であった。首下がりについては、鈴木ら⁷⁾の報告があり、筋繊維束攣縮の誘発についても、近藤ら⁸⁾の報告があり、これらの所見も本症に特徴的なものである可能性がある。

最近、抗 MuSK 抗体の病原性が動物モデルにおいて証明された¹³⁾。このことは、抗 MuSK 抗体価が、MG における病勢のマーカーとなりうる可能性を示唆する。Bartoccioni ら⁹⁾は、抗 MuSK 抗体陽性 MG 患者 40 例からえた 83 サンプルの血清をもちいた検討で、各症例間でも、また同一症例の治療前後においても、抗体価と MG 重症度との間に有意な相関があることを報告している。本邦においても、治療前後で症状の改善と共に抗体価が低下した報告がみられる⁷⁾。その一方で、治療により症状の改善のみとめられたが抗体価は治療前後で変化をみとめなかった報告もみられ¹⁰⁾、すべての症例で抗体価と症状が相関するわけではない。その理由として、抗体測定上、

MuSK の細胞内領域に対する抗体の検出ができないことや、2 ポイントの測定しかおこなっていないことなどが考えられる。しかし詳細は不明で、今後の検討を要する。今後症例の集積により、抗体価と症状の相関がみられる症例の比率も明らかとなってくると思われる。本例では、全経過を通じて定期的に抗体価を測定しえた。その結果、QMGスコアの改善にともなって抗体価は減少し、QMGスコアの再上昇にともない抗体価も上昇していた。このことから、抗体価は MG の重症度を反映するものと考えられた。MG の診療において、症例によっては、抗 MuSK 抗体価は、診断のみならず、病勢の把握にも重要であり、治療方針決定の上で有用なマーカーであると考えられた。

文 献

- 1) Hoch W, McConville J, Helms S, et al: Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med* 2001; 7: 365-368
- 2) Glass DJ, Bowen DC, Stitt TN, et al: Agrin acts via a MuSK receptor complex. *Cell* 1996; 85: 573-584
- 3) Selcen D, Fukuda T, Shen X-M, et al: Are MuSK antibodies the primary cause of myasthenic symptoms? *Neurology* 2004; 62: 1945-1950
- 4) Shigemoto K, Kubo S, Maruyama N, et al: Induction of myasthenia by immunization against muscle-specific kinase. *J Clin Invest* 2006; 116: 1016-1024
- 5) Jha S, Xu K, Maruta T, et al: Myasthenia gravis induced in mice by immunization with the recombinant extracellular domain of rat muscle-specific kinase (MuSK). *J Neuroimmunol* 2006; 175: 107-117
- 6) 岡本幸市: 重症筋無力症の診断. *Physical examination.*

- CLINICAL NEUROSCIENCE 2005 : 23 : 414—415 173
- 7) 鈴木秀和, 本村政勝, 吉村俊朗ら: 免疫吸着は無効であったが単純血症交換が著効した抗 MuSK 抗体陽性重症筋無力症の1例. 臨床神経 2005 : 45 : 510—513
- 8) 近藤啓太, 神崎照浩, 上利 大ら: 少量のテンスロンテストで著明な筋線維束収縮が誘発された抗 MuSK 抗体陽性の重症筋無力症(MG)の2例(会). 臨床神経 2006 : 46 :
- 9) Bartocconi E, Scuderi F, Minicuci GM, et al: Anti-MuSK antibodies: correlation with myasthenia gravis severity. *Neurology* 2006; 67: 505—507
- 10) 大井長和, 竹内啓善, 杉山華子ら: 抗 MuSK 抗体陽性の全身型 MG の一症例 (会). 臨床神経 2005 : 45 : 187

Abstract

Titer of anti-muscle-specific receptor tyrosine kinase (MuSK) antibody correlated with symptomatic improvement in response to corticosteroid therapy in a patient with anti-MuSK antibody-positive myasthenia gravis: a case report

Yutaka Nakahama, M.D.¹⁾, Masakazu Kawajiri, M.D.¹⁾, Masayuki Ochi, M.D.¹⁾,
Katsuhiko Kohara, M.D.¹⁾, Kiyoe Ohta, Ph.D.²⁾ and Tetsuro Miki, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Geriatric Medicine, Medicine and Bioscience, Graduate School of Medicine, Ehime University

²⁾Department of Clinical Research Center, National Hospital Organization Utano Hospital

A 54-year-old woman was admitted to our hospital because of diplopia, dysphagia, dropped head, and muscle weakness with easy fatigability. A neurological examination showed bilateral ptosis, ocular motility disorder, dysphagia, and weakness of the neck extensor muscles. Edrophonium and repetitive nerve stimulation tests of the thenar muscles showed positive results. The serum titer of anti-acetylcholine receptor antibody was negative. A thymoma was not detected in her chest CT. Finally, she was diagnosed with anti-MuSK antibody-positive myasthenia gravis based on the high serum titer of anti-MuSK antibody (239 nmol/l). Her symptoms improved after administration of prednisolone. However, the symptoms were aggravated when the prednisolone dosage was reduced, and the titer of anti-MuSK antibody rose at the same time. We evaluated the possible association between changes in the severity of her clinical symptoms and the titer of the antibody during prednisolone therapy. It was revealed that the titer of the antibody was correlated to the severity of clinical symptoms expressed by a QMG (Quantitative Myasthenia Gravis) score. These findings indicate that monitoring the titer of anti-MuSK antibody can be useful for assessing disease activity as well as decision making during treatment.

(*Clin Neurol*, 47: 356—358, 2007)

Key words: anti-MuSK antibody, myasthenia gravis, anti-acetylcholine receptor antibody, QMG score (Quantitative Myasthenia Gravis score)