

3つの支持基準のうち少なくとも2つ

1. 3 椎体以上に及ぶ連続的な脊髄 MRI 病変

2. MS のための脳 MRI の基準 (*) を満たさない

3. NMO-IgG (AQP4 抗体) 陽性

*脳 MRI 基準は Paty の基準(4個以上の病変、あるいは3個の病変がありそのうち1個は脳室周囲にある)とする

しかし AQP4 抗体陽性症例には、上記の Wingerchuk の基準を満たす視神経炎と横断性脊髄炎の両者を有する症例だけではなく、視神経炎あるいは脊髄炎のいずれか一方のみを呈する症例もある。また種々の症候性あるいは無症候性脳病変を呈することもまれではない。そこで AQP4 抗体陽性で急性炎症性中枢性病変をとまなう場合は、他の疾患が除外されれば、NMO の範疇(NMO Spectrum Disorders, NMOSD)に加える。NMO ではオリゴクローナル IgG バンドはしばしば陰性である。

NMO の再発の定義は MS に準ずる。

3. Baló 病(バロー同心円硬化症)

病理または MRI にて同心円状病巣が確認できるものをいう。

重症度分類

重症者としては、Kurtzke の総合障害度 (EDSS) の評価基準 > EDSS4.5 以上を対象とする。なお、視力障害に関しては、日本眼科学会の網膜色素変性症の重症度分類 (下記) の II、III、IV 度の者を対象とする。

I 度 : 矯正視力 0.7 以上、かつ視野狭窄なし

II 度 : 矯正視力 0.7 以上、視野狭窄あり

III 度 : 矯正視力 0.7 未満、0.2 以上

IV 度 : 矯正視力 0.2 未満

(注 : 矯正視力、視野ともに、良好な方の眼の測定値を用いる。)

高次脳機能障害は、神経心理学的簡易反復検査法 (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological tests : BRB-N) などのバッテリーを用いた研究から、注意・集中・情報処理を中心とした障害が認められることが指摘されている。ただ、BRB-N は、検査時間や物品の関係から、日々の臨床の現場で使用するには困難であることが予想される。また、BRB-N を用いた結果においても、現時点では高次脳機能障害の重症者の判定に関しては、確立したものがない。

考察・結論

今後、診断基準と重症度分類は、神経免疫学会に提出し、その承認を得る予定である。また、高次脳機能障害についての重症度分類においては、日本人患者において臨床現場で評価するのに適切な検査法を確立し、その評価を行ったうえで重症者の基準を決定する予定である。また小児 MS に関しては、原寿郎班員を中心に別途診断のフロー等が決定される予定である。いずれにおいても、今後臨床調査個人表の記載事項を収集し、診断基準と重症度分類が適切であることを検証する予定である。

文献

(1) Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin

FD, Montalban X, O'Connor P,
Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ,
Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS.
Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010
revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol
2011;69:292-302.

(2) Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ,
Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised
diagnostic criteria for neuromyelitis optica.
Neurology. 2006;66:1485-1489.

20) 京都府立医大保健医療疫学

21) 北海道大学公衆衛生学

22) 東京女子医大神経内科

健康危険情報：なし

知的財産権の出願・登録状況：なし

研究者所属

- 1) 九州大学大学院医学研究院神経内科学
- 2) 福岡東医療センター
- 3) 九州大学大学院医学研究院神経治療学
寄附講座
- 4) 北海道医療センター臨床研究部
- 5) 金沢医大神経内科
- 6) 北里大学神経内科
- 7) 名古屋大学神経免疫
- 8) 宇多野病院神経内科
- 9) 大阪大学神経内科
- 10) 新潟大学神経内科
- 11) 埼玉医大総合医療センター神経内科
- 12) 九州大学大学院医学研究院発達成長医
学
- 13) 東北大学多発性硬化症治療学
- 14) 国立精神神経医療センター免疫研究部
- 15) 金沢医大微生物学
- 16) 信州大学医学部保健学科
- 17) 広島リハビリテーション病院
- 18) 関西 MS センター
- 19) 瀬川小児クリニック

重症筋無力症及び封入体筋炎の重症度分類の提案

研究分担者 吉川弘明¹⁾、清水 潤²⁾、萩野美恵子³⁾、梶 龍兒⁴⁾、清水優子⁵⁾、鈴木則宏⁶⁾、錫村明生⁷⁾、園生雅弘⁸⁾、新野正明⁹⁾、野村恭一¹⁰⁾、原 寿郎¹¹⁾、松尾秀徳¹²⁾、本村政勝¹³⁾、
研究協力者 川口直樹¹⁴⁾、郡山達男¹⁵⁾、野村芳子¹⁶⁾、栗山長門¹⁷⁾、玉越暁子¹⁸⁾、松井 真¹⁹⁾
共同研究者 鈴木重明⁶⁾、岩佐和夫²⁰⁾、坂井健二²⁰⁾

研究要旨

重症筋無力症 (myasthenia gravis, MG) および封入体筋炎 (inclusion body myositis, IBM) の疾患重症度を分類するための基準を考案することを目的とした。方法は、MGおよびIBMの重症度分類基準に関する論文をPubMedにより検索し、内容を検討した。その結果、MGに関しては、臨床類型を示すものとして、MGFA Clinical Classificationを、臨床重症度スケールとしてMG-ADL scaleを用いることが有用と思われた。しかし、疾病を持つことによる困難さをADL尺度だけではあらわすことは困難であり、QOL尺度としてSF-36v2TMのショートバージョンであるSF-12v2TMの導入を提案した。一方、IBMに関しては国際的に認知されているInclusion body myositis functional rating scale (IBM-FRS)を使用することが良いという結果になった。

研究目的

難病政策の対象となる神経難病が拡大されることに伴い、希少な疾患であっても診断基準と重症度を的確に定め、それらの疾患の専門家でなくてもある程度の知識と経験がある医師が、それぞれの施設で診断と治療ができるよう標準的診断と治療のプロセスを確立することは、適正な医療サービスの提供において必須の事項である。今回、我々は重症筋無力症 (myasthenia gravis, MG) および封入体筋炎 (inclusion body myositis, IBM) の2疾患に関して疾患重症度を分類するための基準を考案することを目的として研究を行った。

研究方法

MG および IBM の重症度分類基準に関する論文をPubMedにより検索、調査した。

1. MG について

PubMed (検索 2014/11/25) において、次の検索式を実行した。“myasthenia gravis” AND “clinical classification” AND “severity” その他に重要な論文をハンドサーチした。

2. IBM について

PubMed (検索 2014/11/25) において、次の検索式を実行した。“inclusion body myositis” AND “clinical classification” AND “severity” その他に重要な論文をハンドサーチした。さらに、検索された論文の中で評価されている IBM 重症度分類を論文上で評価し、本邦における重症度分類と比較した上で、本邦における IBM 重症度分類として国際重症度基準の日本語版を作成した。

(倫理面への配慮)

本研究は、文献研究であり患者の個人情報に関するデータは扱っていない。

研究結果

- 1) 金沢大学 保健管理センター
- 2) 東京大学 神経内科
- 3) 北里大学 神経内科
- 4) 徳島大学 臨床神経学分野
- 5) 東京女子医科大学 神経内科
- 6) 慶應義塾大学 神経内科
- 7) 名古屋大学 神経免疫学
- 8) 帝京大学 神経内科
- 9) 北海道医療センター 臨床研究部
- 10) 埼玉大学 神経内科
- 11) 九州大学 小児科学
- 12) 長崎川棚病院 臨床研究部
- 13) 長崎総合科学大学 医療工学コース
- 14) 同和会神経研究所
- 15) 広島市リハビリテーション病院
- 16) 瀬川小児神経学クリニック
- 17) 京都府立医科大学 地域保健医療疫学
- 18) 北海道大学 公衆衛生学分野
- 19) 金沢医科大学 神経内科学
- 20) 金沢大学 脳老化・神経病態学

1. MG について

PubMed の検索結果は、60 件の文献が該当した。さらにハンドサーチにより 6 件の文献を追加した。計 66 件の文献の中で、MG の疾患重症度分類に関連する文献は 12 件あった。MG 臨床重症度の評価スケールに関して、Jaretzki, A. らは、MGFA Clinical Classification (表 1), Quantitative MG score for disease severity (QMG score), MGFA MG Therapy Status, MGFA Postintervention Status を提案している¹。Wolfe, G. らは², ADL に注目した MG-ADL scale (表 2) を提案し、Burns, TM. らは³, MG Composite を提唱している。これらは、MG の臨床重症度分類を行うための医療的階層分類である。これらの尺度に関する比較研究が Muppidi, S. らによりなされており⁴, その結果はどの尺度も互いに相関があるが、時間軸上の 2 点間における症状の改善をみる上では、MG-ADL scale が最も臨床症状をよく反映するとの結論であった。

一方、これらは Barthel Index と同様に ADL の尺度であるが、疾病を持つ患者の困難さは ADL だけでは評価しにくく、QOL 面にも配慮しなければ正しい評価ができない。QOL に注目した MG の重症度分類として、Paul, RH. らは SF-36 を導入した結果を報告しており⁵, Burns, TM. らは独自に MG-QOL 15 を提案している⁶。この中で、SF-36⁷ は現在改定され SF-36v2 となっているが、その短縮版 SF-12⁸ も改定され、SF-12v2 は患者の負担を増加させることなく、患者の QOL を知る良い指標であると考えられた。

2. IBM について

PubMed の検索結果は、1 件の文献が該当した。さらにハンドサーチにより 2 件の文献を追加した。IBM の国際基準を比較検討している報告として Lloyd, TE らの報告があり⁹, 10 の IBM 診断規準を評価している。その中で、感度の高い診断規準として「2013 ENMC IBM 診断規準」¹⁰ を推奨している。さらに「2013

ENMC IBM 診断規準」においては、Inclusion body myositis functional rating scale (IBM-FRS)¹¹ を国際的に認知された IBM の重症度評価スケールとして推奨していた。本邦の IBM 重症度分類としては Barthel Index が組み込まれているが、この指標は IBM の重症度基準基準としては未だ本邦では汎用されていないこと、IBM 独自の重症度評価法ではないことが課題としてあげられる。そのため、国際基準との対応が必要と考えられ、IBM-FRS の日本語版を作成した (表 3)。

考察

1. MG について

疾病を持つことの困難さを評価する場合の重症度は、ADL面からの評価と、QOL面からの評価の双方が必要である。特に複視を症状として訴えるMG患者の場合、Barthel Indexでは全く困難さが評価されないことになり、改善を要する。MGに関しては、臨床類型をMGFA Clinical Classificationで表し、ADL面からみた臨床重症度をMG-ADL scaleであらわすことに関しては、世界的にも共通の認識と思われる。しかし、QOL面をどのように評価するかが課題であった。SF-36v2は健康状態を測る質問紙として世界中で最も普及しており、健康の改善や悪化の測定、治療の有効性評価、ある疾患の集団全体の負担の比較、医療費の予測などに使われている包括的尺度である。また、国民標準値に基づいたスコアリングが可能で、下位尺度、身体的健康・精神的健康・(役割/社会的健康)のコンポーネント・スコアの算出が可能である。36の質問から構成されているが、短縮版として12の質問より構成されているSF-12v2が開発されており、身体的側面のQOLを表すサマリースコアと精神的側面を表すサマリースコアを算出できる。また、国民標準値が存在する。QOL面の評価は必要であり、今後、重症度評価の項目として、SF-12v2を導入することが望まれる。

2. IBMについて

IBMは有効な治療法は確立されておらず、患者の長期予後は不良で四筋力低下や嚥下障害の進行後、寝たきりとなり肺炎等の合併症により死亡する例が多いとされるが本邦における自然経過の基本データは存在しない。また、封入体筋炎の診断時には多くの例で四肢の筋萎縮が進行しており、有効な治療法の開発のためにも早期診断が必要である。現在、本邦における診断基準としては、「希少難治性筋疾患に関する調査研究班」(班長：青木正志 東北大学教授)作成の診断基準と重症度分類が用いられているが、国際的な評価にも対応可能な診断基準および重症度分類の策定が本邦希少疾患の診療とケアに必要と考えられる。そのため、今後とも青木班との協調のもと、重症度分類と診断基準策定が必要と考える。なお、この件については、平成26年度の「希少難治性筋疾患に関する調査研究班 IBM分科会」で当班の疾患担当代表者(幹事)との協議がなされ、重症度分類はIBM-FRS(日本語版)(案)を修正ののち使用すること、診断基準に関しては両班で検討ののち、診断基準を作成することで合意がなされた。

結論

1. MGについて

- 1) MGの臨床臨床病型分類は、従来通りMGFA Clinical Classificationを用いる。
- 2) MGのADL評価は、従来通りMG-ADL scaleを用いる。
- 3) MGのQOL評価のために、新規にSF-12v2を導入する。

2. IBMについて

- 1) 臨床重症度評価スケールとして、IBM-FRSが現在世界的に認知されている唯一の臨床重症度評価スケールであるが、日本語版がないため、日本語版を作成した。
- 2) 本邦の実態にあったIBMの早期診断基準の策定のために「エビデンス班(松井班)」

と「希少難治性筋疾患に関する調査研究班(青木班)」が協力して検討を進めていくことの重要性が確認された。

文献

1. Jaretzki A, 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology* 2000;55:16-23.
2. Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, Foster B, Bryan WW, Barohn RJ. Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology* 1999;52:1487-1489.
3. Burns TM, Conaway M, Sanders DB. The MG Composite: A valid and reliable outcome measure for myasthenia gravis. *Neurology* 2010;74:1434-1440.
4. Muppidi S, Wolfe GI, Conaway M, Burns TM, Mg C, Mg-QoL15 Study G. MG-ADL: still a relevant outcome measure. *Muscle Nerve* 2011;44:727-731.
5. Paul RH, Nash JM, Cohen RA, Gilchrist JM, Goldstein JM. Quality of life and well-being of patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2001;24:512-516.
6. Burns TM, Conaway MR, Cutter GR, Sanders DB. Less is more, or almost as much: a 15-item quality-of-life instrument for myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2008;38:957-963.
7. Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International

Quality of Life Assessment (IQOLA) Project.
Journal of clinical epidemiology 1998;51:903-912.

8. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. Journal of clinical epidemiology 1998;51:1171-1178.

9. Lloyd TE, Mammen AL, Amato AA, Weiss MD, Needham M, Greenberg SA. Evaluation and construction of diagnostic criteria for inclusion body myositis. Neurology 2014;83:426-433.

10. Rosenblum ND. 11th International Workshop in Developmental Nephrology (IWDN). Pediatric nephrology 2011;26:1363-1364.

11. Jackson CE, Barohn RJ, Gronseth G, Pandya S, Herbelin L, Muscle Study G. Inclusion body myositis functional rating scale: a reliable and valid measure of disease severity. Muscle Nerve 2008;37:473-476.

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

参考図書

SF-36v2™ 日本語版マニュアル 第3版 特定
非営利活動法人健康医療評価研究機構 (2011
年発行)

参考資料

1. 重症筋無力症 疾患概要
2. 封入体筋炎 疾患概要
3. SF-12® (SF-12® Health Survey)

表1 MGFA Clinical Classification

Class I 眼筋型、眼輪筋の筋力低下も含む

他の全ての筋力は正常

Class II 眼以外の筋の軽度の筋力低下

眼の症状の程度は問わない

II a 四肢・体軸 $>$ 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

II b 四肢・体軸 \leq 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

Class III 眼以外の筋の中等度の筋力低下

眼の症状の程度は問わない

III a 四肢・体軸 $>$ 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

III b 四肢・体軸 \leq 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

Class IV 眼以外の筋の高度の筋力低下

眼の症状の程度は問わない

IV a 四肢・体軸 $>$ 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

IV b 四肢・体軸 \leq 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下

Class V 挿管された状態、人工呼吸器の有無は問わない

眼の症状の程度は問わない

(通常の術後管理は除く。経管栄養チューブ挿入のみで挿管されていない場合は IVb に含む)

Jaretzki, A. et al. Neurology 2000; 55: 16-23. より引用

表2. MG Activities of Daily Living Scale (MG-ADL Scale)

Grade	0	1	2	3	Score
会話	正常	間欠的に不明瞭、もしくは鼻声	常に不明瞭、もしくは鼻声、しかし聞いて理解可能	話を理解するのが困難	
咀嚼	正常	堅い食物で疲労	柔らかい食物で疲労	胃チューブ使用	
嚥下	正常	まれにむせる	頻回なむせのため、食事を変更する必要がある	胃チューブ使用	
呼吸	正常	体動にて息切れを自覚	安静時に息切れを自覚	呼吸器が必要	
歯磨きや櫛の使用の障害	なし	努力を要するが、休息を要しない	休息を要する	できない	
椅子からの立ち上がりの障害	なし	軽度、時々腕を使う	中等度、常に腕を使う	高度、介助を要する	
複視	なし	あり、しかし毎日ではない	毎日おこる、しかし持続的ではない	常にある	
眼瞼下垂	なし	あり、しかし毎日ではない	毎日おこる、しかし持続的ではない	常にある	

総得点_____

Wolfe, GI et al. Neurology 1999;52:1487-1489 より引用

表3 IBM-FRS 日本語版 (案)

1 嚥下

- 4 正常
- 3 時々むせる
- 2 食事内容の工夫を要する
- 1 頻回にむせる
- 0 経管栄養

2 書字(病前時の利き手で)

- 4 正常
- 3 遅く拙劣だが判読できる
- 2 判読出来ない文字がある
- 1 ペンを握れても書けない
- 0 ペンを握れない

3 食物を切る・箸を使う

- 4 正常
- 3 少し遅く拙劣でも介助なくできる
- 2 遅く拙劣でも介助不要
- 1 切ってもらえればゆっくり食べられる
- 0 全面介助

4 細かい日常動作(ドアを開ける、鍵をあける、小さな物をつまむ)

- 4 完全自立
- 3 遅く拙劣だができる
- 2 動作の工夫や補助員が必要だが自立
- 1 頻回に介助が必要
- 0 できない

5 身支度

- 4 正常に着る
- 3 努力を要し遅いが完全自立
- 2 自立しているが補助員や工夫が必要
(マジックテープ、スナップボタンのないシャツなど)
- 1 いずれかの衣服の着脱に介助が必要
- 0 全面介助

6 身体の清潔(バスとトイレ)

- 4 正常
- 3 努力を要し遅いが完全自立
- 2 自立しているが補助員が必要
(シャワーチェア、補助便座など)
- 1 時々介助が必要
- 0 全面介助

7 病床での動作

- 4 障害なくできる
- 3 努力を要し遅いが完全自立
- 2 独りで寝返ったり、寝具を整えられるが非常に苦勞する
- 1 寝返りを始めることはできるが、独りで寝返りをうったり、寝具を整えることができない
- 0 自分ではどうすることもできない

8 座位からの起立

- 4 完全自立(上肢を用いないで)
- 3 補助動作(上半身を前に倒す、体をゆらし弾みをつける)を必要とするが上肢を用いないで起立できる
- 2 起立するのに上肢での補助を必要とする
- 1 補助員や介助を必要とする
- 0 起立できない

9 歩行

- 4 正常
- 3 遅いか軽度不安定
- 2 歩行の際は時折補助員を用いる(下肢装具や杖など)
- 1 歩行に際して常に補助員を用いる
- 0 常に車椅子を用いる

10 階段を昇る

- 4 正常
- 3 努力を要し遅く時折手すりを用いる
- 2 手すりがあれば一人で昇れる
- 1 手すりを用いさらに補助を要する(杖または介助)
- 0 階段を昇れない

35 重症筋無力症

○ 概要

1. 概要

重症筋無力症は神経筋接合部のシナプス後膜上の分子に対する臓器特異的自己免疫疾患で、筋力低下を主症状とする。その標的分子の大部分受容体であるが、筋特異的受容体型チロシンキナーゼ (MuSK) や LDL 受容体関連蛋白 4 (Lrp4) を標的とする自己抗体も明らかになってきている。臨床症状は骨格筋の筋力低下で、運動の反復により筋力が低下する (易疲労性)、夕方に症状が憎悪する (日内変動) を特徴とする。主な症状は眼瞼下垂、複視などの眼症状、四肢・頸筋の筋力低下、構音障害、嚥下障害、重症例では呼吸障害である。

2. 原因

神経筋接合部のシナプス後膜に存在する分子、特にニコチン性アセチルコリン受容体に対して患者体内で自己抗体が作られ、この抗体により神経筋伝達の安全域が低下することにより、筋力低下、易疲労性があらわれる。本症患者の 85% に血清中の抗アセチルコリン受容体抗体が陽性となるが、抗アセチルコリン受容体抗体価と重症度は患者間で必ずしも相関しない。同一患者内では、抗体価と臨床症状に一定の相関が見られる。軽症例や眼筋型では抗アセチルコリン受容体抗体が陰性のこともある。

本疾患と胸腺異常 (過形成、胸腺腫) との関連性については、まだ十分には解明されていない。

3. 症状

眼症状として眼瞼下垂や、眼球運動障害による複視がみられる。四肢の筋力低下は近位筋に強く、髪をとかしたり歯磨きにおける腕のだるさ、あるいは階段を昇る時の下肢のだるさのみとめる。四肢筋の筋力低下よりも、嚥下障害や構音障害が目立つこともある。これらは軟口蓋、咽喉頭筋、舌筋の障害による。多様な症状がみとめられるが、一般的に眼症状 (眼瞼下垂、複視) が初発症状となることが多い。重症例では呼吸筋麻痺により、低換気状態となる。

4. 治療法

- (1) 胸腺腫合併例は、原則、拡大胸腺摘除術を施行する。一方、胸腺腫や癌以外の胸腺組織 (過形成胸腺、退縮胸腺) の場合は、胸腺摘除術は治療の第一選択にはならない。特に MuSK 抗体陽性 MG や高齢者では推奨されていない。胸腺摘除術は術式に関わらず、その適応を十分考慮し、患者への説明と同意の下に行われる治療である。
- (2) 眼筋 (外眼筋、外輪筋、眼瞼挙筋) に筋力低下・易疲労性が限局する眼筋型はコリンエステラーゼ阻害薬で経過を見る場合もあるが、非有効例にはステロイド療法が選択される。早期にステロイド薬を投与して治療することにより、全身型への進展を阻止できるとする意見があるが、全身型への移行を阻止する目的のみで、症状の程度に関係なくステロイドを使用することは推奨されていない。
- (3) 症状が眼筋のみでなく四肢筋、体幹筋など全身の骨格筋に及ぶ全身型はステロイド療法や、免

疫抑制薬の併用がなされる。ステロイド薬は初期に大量に使うことが一般的であるが、むやみに大量・長期間使うことは副作用発生の面から好ましくなく、患者の症状を見ながら減薬し、必要があれば増量するようにする。投与方法は、治療施設・医師の判断で隔日投与もしくは連日投与が選択される。免疫抑制薬はステロイド薬に併用することで早期に寛解導入が可能となり、ステロイド投与量の減少、ステロイドの副作用軽減が期待できる。高齢者では、その身体的特徴を考慮しつつ、ステロイド薬や免疫抑制薬の投与方法を選択する。

(4) 難治例や急性増悪時には、血液浄化療法や免疫グロブリン大量療法、ステロイド・パルス療法が併用される。これらの治療方法は、病期を短縮する目的で病初期から使うことも行われている。

5. 予後

早期診断と治療により、80%の患者は軽快又は寛解する一方、残りの患者はADL、QOLの観点から十分な改善が得られず、社会生活に困難をきたすことも少なくない。眼症状のみの患者でも、日常生活に支障を来すことがある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数（平成24年度医療受給者証保持者数）

19670人

2. 発病の機構

神経筋接合部に対する自己免疫疾患（抗アセチルコリン受容体抗体や抗MuSK抗体が関与）

3. 効果的な治療方法

ステロイド療法や免疫抑制薬により寛解導入が可能であるが、難治例もある。胸腺腫合併例は、胸腺腫摘除の成否が生命予後に影響を与える。

4. 長期の療養

必要（早期診断と治療により80%の患者は軽快又は寛解する一方、長期にわたるステロイドや免疫抑制薬の服用が必要である。残りの患者はADL、QOLの観点から十分な改善が得られず、社会生活に困難をきたすことも少なくない）

5. 診断基準

現行基準あり（新規診断基準作成予定）

6. 重症度分類

MGFA clinical classification

○ 情報提供元

神経・筋疾患調査研究班(免疫性神経疾患)「免疫性神経疾患に関する調査研究班」

研究代表者 近畿大学医学部神経内科 教授 楠 進

○ 付属資料

診断基準

重症度基準 (MGFA clinical classification を掲示)

<診断基準>

1 自覚症状

- (a) 眼瞼下垂 (b) 複視 (c) 四肢筋力低下 (d) 嚥下困難 (e) 言語障害
(f) 呼吸困難 (g) 易疲労性 (h) 症状の日内変動

2 理学所見

- (a) 眼瞼下垂 (b) 眼球運動障害 (c) 顔面筋筋力低下 (d) 頸筋筋力低下
(e) 四肢・体幹筋力低下 (f) 嚥下障害 (g) 構音障害 (h) 呼吸困難
(i) 反復運動による症状増悪(易疲労性), 休息で一時的に回復
(j) 症状の日内変動(朝が夕方より軽い)

3 検査所見

- (a) エドロホニウム(テンシロン)試験陽性(症状軽快)
(b) Harvey-Masland試験陽性(waning現象)
(c) 血中抗アセチルコリンレセプター抗体陽性

4 鑑別診断

眼筋麻痺, 四肢筋力低下, 嚥下・呼吸障害をきたす疾患はすべて鑑別の対象になる。Eaton-Lambert 症候群, 筋ジストロフィー(Becker型, 肢帯型, 顔面・肩甲・上腕型), 多発性筋炎, 周期性四肢麻痺, 甲状腺機能亢進症, ミトコンドリアミオパチー, 進行性外眼筋麻痺, ギラン・バレー症候群, 多発性神経炎, 動眼神経麻痺, Tolosa-Hunt 症候群, 脳幹部腫瘍・血管障害, 脳幹脳炎, 単純ヘルペス・その他のウイルス性脳炎, 脳底部髄膜炎, 側頭動脈炎, ウェルニッケ脳症, リー脳症, 糖尿病性外眼筋麻痺, 血管炎, 神経ベーチェット病, サルコイドーシス, 多発性硬化症, 急性播種性脳脊髄炎, フィンシャー症候群, 先天性筋無力症候群, 先天性ミオパチー, ミオトニー, 眼瞼痙攣, 開眼失行

5 診断の判定

確実例: 1 自覚症状の1つ以上, 2 理学所見(a)~(h)の1つ以上と(i), (j), 3 検査所見(a), (b), (c)の1つ以上が陽性の場合

疑い例: 1 自覚症状の1つ以上, 2 理学所見(a)~(h)の1つ以上と(i), (j), 3 検査所見(a), (b), (c)が陰性の場合

<重症度分類>

<MGFA clinical classification>

- Class I 眼筋型、眼輪筋の筋力低下も含む
他の全ての筋力は正常
- Class II 眼以外の筋の軽度の筋力低下
眼の症状の程度は問わない
- II a 四肢・体軸>口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下
- II b 四肢・体軸 \leq 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下
- Class III 眼以外の筋の中等度の筋力低下
眼の症状の程度は問わない
- III a 四肢・体軸>口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下
- III b 四肢・体軸 \leq 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下
- Class IV 眼以外の筋の高度の筋力低下
眼の症状の程度は問わない
- IV a 四肢・体軸>口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下
- IV b 四肢・体軸 \leq 口腔・咽頭・呼吸筋の筋力低下
- Class V 挿管、人工呼吸器の有無は問わない
眼の症状の程度は問わない
(通常術後管理は除く。経管栄養のみで挿管されていない場合はIVbに含む)

○ 概要

1. 概要

臨床的には中高年以降に緩徐進行性の経過で四肢、特に大腿部や手指・手首屈筋をおかし、副腎皮質ステロイドによる効果はないかあっても一時的である。筋への炎症性細胞浸潤、特に非壊死線維への浸潤が特徴とされる。筋線維の縁取り空胞と併せて筋病理学的に診断される。

2. 原因

封入体筋炎という病名が初めて使われたのは1971年でその後、筋線維内にアミロイドが存在すること、封入体にはアミロイド前駆蛋白やリン酸化タウが証明できることなど、アルツハイマー病との相同性が指摘されるようになってきている。蛋白分解経路の異常の病態への関与が示唆される。

3. 症状

初発症状は下肢とくに立ち上がり動作や階段昇降困難、上肢とくに手指・手首屈筋の筋力低下、嚙下困難である。左右差がめだつ症例も多い。下肢は大腿屈筋群の障害に比して大腿四頭筋の障害が目立つ。四肢の筋力低下や嚙下障害は進行性である。

4. 治療法

現時点で有効な治療法は確立されていない。本症では、副腎皮質ステロイドによる効果はないかあっても一時的で、副作用による悪化を認める場合があるため、大量の副腎皮質ステロイドを長期に渡って使用することを避けるべきである。免疫グロブリン大量療法の報告があるが、有効性は限られ、高額な治療費に対して保険は適応されない。

5. 予後

他の免疫疾患合併の報告はあるが、悪性腫瘍の合併については皮膚筋炎や多発筋炎のような関連はないと考えられている。多くの症例では四肢・体幹筋の筋力低下や嚙下障害の進行により、寝たきりとなり、最終的には肺炎などにより死亡する。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

1000人

2. 発病の機構

不明（炎症性機序に加え蛋白分解経路の異常の関与などが示唆される）

3. 効果的な治療方法

未確立（根本的治療法なし）

4. 長期の療養

必要（多くの症例では四肢・体幹筋の筋力低下や嚥下障害の進行により、寝たきりとなる）

5. 診断基準

研究班の診断基準等あり

6. 重症度分類

Barthel Index

付記：重症度基準として国際的には、本診断基準で用いる Barthel Index を用いた検討も存在するが¹⁾、現在では IBMFRS (IBM Functional Rating Scale)²⁾、IWCI (IBM weakness composite index)³⁾ などの重症度基準が用いられ始めているが妥当性は未確定である。本邦の IBM 患者診療に適した重症度基準として Barthel Index が適しているかは今後の検討が必要である。

参考文献

1) Anhal Neurol. 2002;51:369-72.

2) Muscle & Nerve 2008;37:473-6.

3) Brain 2011;134:3176-84.

○ 情報提供元

神経・筋の希少難治性疾患群に関する調査研究「希少難治性筋疾患に関する調査研究」

研究代表者 東北大学大学院医学系研究科神経内科学 教授 青木 正志

「エビデンスに基づく神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立研究班」

研究代表者 金沢医科大学医学部神経内科学 教授 松井 真

○ 付属資料

診断基準

重症度基準 (Barthel Index)

<診断基準>

暫定版:封入体筋炎(Inclusion Body Myositis : IBM) 診断基準

●診断に有用な特徴

A. 臨床的特徴

- a. 他の部位に比して大腿四頭筋または手指屈筋（特に深指屈筋）が侵される進行性の筋力低下および筋萎縮
- b. 筋力低下は数ヶ月以上の経過で緩徐に進行する
 - *多くは発症後5年前後で日常生活に支障をきたす。数週間で歩行不能などの急性の経過はとらない。
- c. 発症年齢は40歳以上
- d. 安静時の血清 CK値は2,000 IU/L を越えない

(以下は参考所見)

- ・嚥下障害が見られる
- ・針筋電図では随意収縮時の早期動員(急速動員)、線維自発電位/陽性鋭波/(複合反復放電)の存在などの筋原性変化

(注:高振幅長持続時間多相性の神経原性を思わせる運動単位電位が高頻度に見られることに注意)

B. 筋生検所見

筋内鞘への単核球浸潤を伴っており、かつ以下の所見を認める

- a. 縁取り空胞を伴う筋線維
- b. 非壊死線維への単核球の侵入や単核球による包圍

(以下は参考所見)

- ・筋線維の壊死・再生
- ・免疫染色が可能なら非壊死線維への単核細胞浸潤は主に CD8 陽性 T 細胞
- ・形態学的に正常な筋線維における MHC class I 発現
- ・筋線維内のユビキチン陽性封入体とアミロイド沈着
- ・COX 染色陰性の筋線維:年齢に比して高頻度
- ・(電子顕微鏡にて)核や細胞質における16-20 nm のフィラメント状封入体の存在

●合併しうる病態

HIV, HTLV-I, C 型肝炎ウイルス感染症

●除外すべき疾患

- ・縁取り空胞を伴う筋疾患* (眼咽頭型筋ジストロフィー・縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー・多発筋炎を含む)
- ・他の炎症性筋疾患(多発筋炎・皮膚筋炎)
- ・筋萎縮性側索硬化症などの運動ニューロン病
- * Myofibrillar myopathy(FHL1, Desmin, Filamin-C, Myotilin, BAG3, ZASP, Plectin 変異例)や Becker 型筋ジストロフィーも縁取り空胞が出現するので鑑別として念頭に入れる。特に家族性の場合は検討を要する。

●診断カテゴリー: 診断には筋生検の施行が必須である

Definite A の a-d および B の a,b の全てを満たすもの

Probable A の a-d および B の a,b のうち、いずれか5 項目を満たすもの

Possible A の a-d のみ満たすもの (筋生検で B の a,b のいずれもみられないもの)

●文献

- ・ Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, et al. Ann Neurol 1995 ;38 :705 -713 .
- ・ Needham M, Mastaglia FL. Lancet Neurol 2007;6 :620-631 .

<重症度分類>

機能的評価：Barthel Index

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子から ベッドへの 移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

あなたの健康について

このアンケートはあなたがご自分の健康をどのように考えているかを問うかかわるものです。あなたが毎日をどのように感じ、日常の活動をどのくらい自由にできるかを知るうえで参考になります。お手教をおかけしますが、何卒ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

以下のそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに印 (☑) をつけてください。

問1 あなたの健康状態は？ (一番よくあてはまるものに印をつけて下さい)

最高に良い	とても良い	良い	あまり良くない	良くない
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問2 以下の質問は、日常よく行われている活動です。あなたは健康上の理由で、こうした活動をするのがむずかしいと感じますか。むずかしいとすればどのくらいですか。(次の質問について、一番よくあてはまるものに印をつけて下さい)

	とてもむずかしい	少しむずかしい	ぜんぜんむずかしい
	▼	▼	▼
ア) 適度の活動、例えば、家や庭のそうじをする、1～2時間散歩するなど	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
イ) 階段を数階上までのぼる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問3 過去1ヵ月間に、仕事やふだんの活動(家事など)をするにあたって、身体的な理由で次のような問題がありましたか。

(次の質問について、一番よくあてはまるものに印をつけて下さい)

	いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
	▼	▼	▼	▼	▼
ア) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
イ) 仕事やふだんの活動の内容によっては、できないものがあった	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問4 過去1ヵ月間に、仕事やふだんの活動(家事など)をするにあたって、心理的な理由で(例えば、気分がおちこんだり不安を感じたりしたために)、次のような問題がありましたか。

(次の質問について、一番よくあてはまるものに印をつけて下さい)

	いつも	ほとんどいつも	ときどき	まれに	ぜんぜんない
	▼	▼	▼	▼	▼
ア) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかった	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
イ) 仕事やふだんの活動がいつもほど、集中してできなかった	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問5 過去1ヵ月間に、いつもの仕事(家事も含みます)が痛みのために、どのくらい妨げられましたか。(一番よくあてはまるものに印をつけて下さい)

ぜんぜん、妨げられなかった	わずかに、妨げられた	少し、妨げられた	かなり、妨げられた	非常に、妨げられた
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問6 次にあげるのは、過去1ヵ月間に、あなたがどのように感じたかについての質問です。

(次の質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

	いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
ア) おちついていて、 おだやかな気分でしたか	▼ <input type="checkbox"/>	▼ <input type="checkbox"/>	▼ <input type="checkbox"/>	▼ <input type="checkbox"/>	▼ <input type="checkbox"/>
イ) 活力(エネルギー)に あふれていましたか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ウ) おちこんで、ゆううつな 気分でしたか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

問7 過去1ヵ月間に、友人や親せきを訪ねるなど、人とのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、時間的にどのくらい妨げられましたか。
(一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
▼ <input type="checkbox"/>	▼ <input type="checkbox"/>	▼ <input type="checkbox"/>	▼ <input type="checkbox"/>	▼ <input type="checkbox"/>

これでこのアンケートはおわりです。
ご協力ありがとうございました。

注) SF-12について

無断複製・配布はお控えください。

SF-12の使用には使用登録が必要です。

専用HP (<http://www.sf-36.jp/>) で手続きを行ってください。