

日本における眼筋型重症筋無力症の臨床像の検討

班 員 松尾秀徳¹⁾
共同研究者 成田智子¹⁾、南尚哉²⁾、新野正明²⁾、伊崎祥子³⁾、野村恭一³⁾、
川口直樹⁴⁾、村井弘之⁵⁾、吉良潤一⁵⁾、清水 潤⁶⁾、岩佐和夫⁷⁾、
吉川弘明⁷⁾、畑中裕己⁸⁾、園生雅弘⁸⁾、清水優子⁹⁾、野村芳子¹⁰⁾

研究要旨

日本における眼筋型筋無力症 (OMG) 臨床像を把握する目的で、2015 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日までの期間に本研究班の 10 施設において診療した OMG について検討した。重症筋無力症 (MG) 患者総数 1074 例のうち、200 例(18.6%)が OMG であった。このうちの 101 例について詳細な臨床像を調査した。性別は、男性 52 例、女性 47 例で、眼筋型にも関わらず、15 例で ADL に支障をきたし、30 例に QOL 低下が認められた。77 例 (76.2%) で抗 AChR 抗体陽性であったが、陰性例では、その他の MG 関連自己抗体はほとんどが未検であった。発症年齢別にみると、OMG は 10 歳代未満と 60 歳代に発症のピークがあった。10 歳未満と 50 歳代以上では抗 AChR 抗体価が比較的高値であり、10~40 歳代では抗体価が極端に高値もしくは極端に低値に 2 極化していた。甲状腺疾患の合併が 10 例と最も多く、これらでは抗 AChR 抗体価は陰性もしくは低値であった。MG の発症年齢、臨床病型により、病因・病態が異なる可能性が推測された。

研究目的

重症筋無力症(myasthenia gravis: MG)で発症後 2 年以上にわたり外眼筋症状のみを呈するものを眼筋型 MG(Ocular MG: OMG)と定義している。近年、高齢発症の MG が増加してきており、これらは OMG の頻度が高いとの報告がある。また、OMG の経過をたどる抗 MuSK 抗体陽性 MG の報告や、抗 AChR 抗体の cell based assay による測定方法の開発など、MG に関連する自己抗体の種類も増加してきている。今回、OMG の病態に迫

る一つの方策としてその臨床像・治療状況と MG 関連自己抗体の検索状況について検討した。

研究方法

一次調査：2015 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日の期間に診療した MG 患者総数および OMG 患者数について、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業『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』研究班の MG グループ施設を対象に調査を行った。

二次調査：上記の施設に OMG の調査票を用いて臨床情報(年齢、生年月、性別、発症時年齢、初診時年齢、初発症状、現在の症状、ADL/QOL への影響、経過、治療歴、合併症)のアンケート調査を行った。

1)長崎川棚医療センター、2) 北海道医療センター、
3) 埼玉医科大学総合医療センター、4) 神経内科
千葉、5) 九州大学、6) 東京大学神経内科、7) 金
沢大学、8) 帝京大学、9) 東京女子医科大学、10)
野村芳子小児神経学クリニック

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針に則り、各実施医療機関の倫理委員会の承認を得て実施した。被験者の個人情報については連結可能匿名化し、漏洩することのないよう厳重に管理を行った。

研究結果

一次調査では、MG 患者総数 1074 例のうち、200 例(18.6%)が眼筋型であった。二次調査では、OMG114 例のうち、13 例は胸腺腫合併のため除外し、合計 101 例について検討した。性別は、男性 52 例、女性 47 例。眼筋型にも関わらず、15 例で ADL に支障をきたしており、30 例に QOL 低下が認められた。77 例(76.2%)で抗 AChR 抗体陽性であったが、陰性者については、その他の MG 自己抗体はほとんどが未検であった。発症年齢別にみると、10 歳代未満と、60 歳代に発症のピークがあり、30 歳代は少ない結果であった。年齢別抗体価では、10 歳未満と 50 歳代以上のいわゆる Late onset MG では抗 AChR 抗体価が比較的高値であり、10～40 歳代の Early onset MG では抗体価が極端に高値もしくは極端に低値に 2 極化していた。自己免疫疾患合併例の中では、甲状腺疾患の合併が 10 例と最も多く、これらに関しては、抗 AChR 抗体価は陰性もしくは低値であった。

考 察

これまでの報告では MG 全体(OMG+GMG)の発症年齢は、小児期を除くと 50 歳代にピークがあり、1 峰性のなだらかな分布を示した。今回 OMG について検討したところ、OMG は 10 歳代未満と 60 歳代に発症のピークを示した。また、抗体価についても、年齢によって異なる分布を呈することが明らかになった。

MG 関連自己抗体の種類が増加しているが、OMG の自己抗体に関しては抗 AChR 抗体以外

については、これまであまり検討されていないことが明らかとなり、今後検討する必要があると考えた。

結 論

日本における OMG の臨床像が明らかとなり、抗 AChR 抗体陽性率は 76.2%で、陰性者については、その他の MG 自己抗体はほとんどが未検であった。

文 献

1. Grob D. et al. Lifetime course of myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2008;37:141-9.
2. Vincent A. et al. Myasthenia gravis. Lancet. 2001 ; 357(9274):2122-8.
3. Jacob S. et al. Presence and pathogenic relevance of antibodies to clustered acetylcholine receptor in ocular and generalized myasthenia gravis. Arch Neurol. 2012 ;69:994-1001.
4. Kamada M, et al. Ocular myasthenia gravis with anti-muscle-specific tyrosine kinase antibodies: two new cases and a systemic literature review. Clin Exp Neuroimmunol 2016 ; 7 : 168-173

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