

# 重症筋無力症・筋無力症候群および封入体筋炎の診断基準・重症度・疫学に関する研究

分担研究者： 氏名 松尾秀徳

所属施設名： 独立行政法人国立病院機構 長崎川棚医療センター

## 研究要旨

重症筋無力症 (MG)、ランバート・イートン筋無力症候群および封入体筋炎について診断基準・重症度分類の検討を行った。また、MG のうち眼症状に限定される一群 (眼筋型 MG:OMG) の臨床像について、専門医療機関を対象にした調査を行い、その臨床像を明らかにした。また、抗 AChR 抗体陰性例ではその他の MG 関連抗体の検索がなされていないことが明らかとなった。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。

## A.研究目的

- 1) 重症筋無力症 (myasthenia gravis, MG)、ランバート・イートン筋無力症候群 (Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS) 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、診断基準を策定することを目的とした。
- 2) 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眼筋型 MG(Ocular MG: OMG)について、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。

## B.研究方法

- 1) MG および IBM の重症度分類基準および診断基準 (diagnostic criteria) に関する論文を PubMed により検索、調査した。グループリーダーにより作成された原案をもとに検討し、それぞれの診断基準および重症度分類を策定した。
- 2) 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

MG 患者総数および OMG 患者数、さらに OMG の臨床像について調査を行った。

(倫理面への配慮)

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。

## C.研究結果

- 1) MGの臨床重症度評価スケールとして、MGTX study<sup>7</sup> に採用された重症度スケールはQMG scoreとMG-ADL scoreであった。しかし、QMG scoreは実施に時間を要するとともに、評価の標準化に一定の訓練を要する。MG-ADLはMGの臨床重症度の評価には有用であるものの、QOLの評価に関しては考慮されていない。標準化されているQOL尺度として、SF-36v2<sup>TM</sup>のショートバージョンであるSF-12v2<sup>TM</sup>を導入し、ADLとQOLの2軸による臨床度重症度分類の導入を提案した。この方法は、疾病としての重症度と、包括的なQOL上の重症度を評価することができる。SF-12v2<sup>TM</sup>は、国民標準値との比較や他疾患との比較も可能である。IMBについては、IBMの臨床重症度評価スケールとして、IBMFERS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った。しかし、日本語版がないため、日本語版（案）を作成した。

LEMS についての診断基準を作成した。

2) OMG について、全 MG 患者の 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で、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。

#### D. 考察

1) 疾患重症度を分類するための基準、診断基準の策定を行った。MG 診断基準の疾患マーカー（抗 AChR 抗体もしくは抗 MuSK 抗体）を用いることで、90～95% の患者の診断を行うこと可能と推測される。

2) OMG の臨床像が明らかとなり、抗 AChR 抗体陰性例ではその他の MG 関連抗体の検索がなされていないことが明らかとなった。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。

#### E. 結論

1) MG, LEMS, および IBM の疾患重症度分類・診断基準を策定した。

2) 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、陰性例については、

その他の MG 自己抗体はほとんどが測定されていなかった。

#### F. 研究発表

##### (1) 国内

口頭発表	(0) 件
原著論文による発表	(0) 件
それ以外(レビュー等)による発表	(0) 件

##### (2) 海外発表

口頭発表	(0) 件
原著論文による発表	(0) 件
それ以外(レビュー等)による発表	(0) 件

#### G. 知的所有権の出願・取得状況

該当するものなし