

重症筋無力症診療ガイドラインの妥当性と今後の方向性

班 員 村井弘之¹⁾、本村政勝²⁾

研究要旨

2014年に重症筋無力症（myasthenia gravis, MG）の診療ガイドラインが改定されてからすでに4年が経過した。ここでは、この間に発行された論文をもとに、このガイドラインの妥当性を検証した。今回は国内外の5つの論文をもとに検証を行った。その結果、ガイドラインに記載されている「ステロイド内服はなるべく少量で」、「病初期に速効性の治療を行う」といった事項については、その有用性が実証されたといえる。非胸腺腫MGに対する胸腺摘除術については、これまでどおり、早期発症MGの一部に対して有用なオプションである、という記載でよいと思われる。エクリズマブについては、難治性MGの次の一手としての記載が望まれる。

研究目的

2014年に重症筋無力症（myasthenia gravis, MG）の診療ガイドラインが改定されてからすでに3年半が経過した。この間に国内外でMGの治療法に関する数々の論文が発行された。これらの論文を参照し、MG診療ガイドライン2014の妥当性を検証、今後の方向性を考察する。

研究方法

診療ガイドラインに関係する論文として、以下の5論文を選択した。

- (1) Imai, et al. Oral corticosteroid therapy and present disease status in myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 51: 692, 2015
- (2) Imai, et al. Oral corticosteroid dosing regimen and long-term prognosis in generalised myasthenia gravis: a multicentre cross-sectional study in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Epub ahead of print]
- (3) Utsugisawa, et al. Early fast-acting treatment strategy against generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 55: 794, 2017
- (4) Wolfe, et al. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 375: 511, 2016

- (5) Howard, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurol* [Epub ahead of print]

（倫理面への配慮）

今回の研究では患者の個人情報扱うようなことはなかったため、該当なし。

研究結果

文献(1)では、治療後状態のMM（軽微症状）を達成した群と非達成群のそれぞれが、過去にどのようなステロイド治療を受けてきたのか、レトロスペクティブに解析している。それによると、MM達成群は非達成群にくらべ、ステロイドの最高用量が少ない、最高用量時にMMを達成した割合が高い、直近1年間のステロイド内服量が少ない、などが示され、ステロイド高用量が予後良好につながっていないこと、ステロイドの good

responder および poor responder が存在することが示唆された。

文献(2)では、ステロイドを投与された全身型 MG を、ステロイド高用量群、中等用量群、低用量群に分けたところ、治療目標である「MM 以上でプレドニゾン 5mg 以下」を早期に高率に達成したのは低用量群であること、高用量群は治療目標達成が遅く、達成率も低いことが示された。

文献(3)では、早期速効性治療を施行した群と非施行群とを比較したところ、施行群の方が上記治療目標を早期に高率に達成することが示された。

文献(4)は、いわゆる MGTX 研究である。ステロイド治療を行った非胸腺腫全身型 MG に対して胸腺摘除を加えた方が QMG スコア、ステロイド内服量とも低下したことを示している。しかし、50 歳以上の症例では有意差はないこと、一重盲検試験（患者は自分が手術を受けたことを知っている）でありながら QMG スコアの両群の差はわずか 2.8 点であることに注意が必要である。

文献(5)では、補体阻害薬であるエクリズマブの難治性 MG に対する効果をみた論文である。二重盲検試験でプラセボ群に対して実薬群の優位性が MG-ADL、QMG、MGC、QOL で認められている。効果は急峻で、しかも長期にわたって持続した。ちなみに、プラセボ群における QMG の低下は 1.6 点であった。

考 察

文献(1)および文献(2)により、ステロイド高用量が予後良好に結びついていないこと、低容量の方が治療目標である「MM

以上でプレドニゾン 5mg 以下」を達成しやすいことが明らかとなり、ガイドラインに記載されている「ステロイド内服はなるべく少量で」という治療戦略が正しいことが証明されたといえる。同様に早期速効性治療の有効性も証明された。また、いわゆる MGTX 研究の結果が発表されてから、非胸腺腫例に対する胸腺摘除が復活するという一種の回帰現象が一部にみとめられていたが、論文を詳細に読み解くとそれが必ずしも理にかなっているわけではないことが明らかとなった。したがって胸腺摘除についても、ガイドラインの記載は変更する必要はない。補体阻害薬エクリズマブについては新しい薬剤としての記載が必要である。

結 論

MG 診療ガイドライン 2014 に記載されている「ステロイド内服はなるべく少量で」、「病初期に速効性の治療を行う」といった事項については、その有用性が実証されたといえる。非胸腺腫 MG に対する胸腺摘除術については、これまでどおり、早期発症 MG の一部に対して有用なオプションである、という記載でよいと思われる。エクリズマブについては、難治性 MG の次の一手としての記載が望まれる。

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