

## 封入体筋炎に対する長期 IVIg 療法の有用性の検討

研究協力者：村田 顕也<sup>1)</sup>

共同研究者：森 めぐみ<sup>1)</sup>、森 まどか<sup>2)</sup>、松井 尚子<sup>3)</sup>、伊東 秀文<sup>4)</sup>

1. 和歌山県立医科大学 教育研究開発センター
2. 国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科
3. 徳島大学病院 神経内科
4. 和歌山県立医科大学 脳神経内科

### 研究要旨

未治療封入体筋炎（s-IBM）患者に免疫グロブリン静注療法（IVIg）を反復投与し、歩行能力の推移を経時的に評価し、有用性を検討した。歩行能力の評価には、IBM-FRS の Walking の項目を用いた。IVIg 加療群、非加療群とも、症例登録時の歩行状態は Intermittent use of an assistive device であった。IVIg 加療群では、非加療群に比べ、初発症状出現から杖・歩行器・車椅子を使用するまでの期間がいずれも延長していた。以上より、本治療は s-IBM 患者の歩行能力の維持に有効であると考えられた。

### A：研究目的

封入体筋炎（s-IBM）患者に長期免疫グロブリン静注療法（IVIg）を施行し、有用性を検討した。

### B：研究方法

対象は、本学会が制定した封入体筋炎診断基準の Definite IBM の条件を満たす 16 例であった。全例ステロイドやその他の免疫調整薬の使用はなかった。内訳は、大量免疫グロブリン静注療法（400mg/kg/日・5 日間 1 をコース）を、2～6 ヶ月毎に施行した加療群 6 名（男性 4 例、女性 2 例、発症年齢 65.6 ± 9.2 歳、平均罹病期間 6.9 ± 3.6 年）、加療群の免疫グロブリン平均投与期間は 6.9 ± 3.3 年、

平均投与回数は 25.5 ± 15.2 コースであった。

両群間で IBM-FRS（Jackson et al. Muscle Nerve, 2008）の Walking の項目

4: Normal

3: Slow or mild unsteadiness

2: Intermittent use of an assistive device (AFO, cane walker)

1: Dependent on assistive device

0: Wheelchair dependent

の推移を Kaplan-Meier 法で比較し、ロジック検定を行った。

（倫理面への配慮）

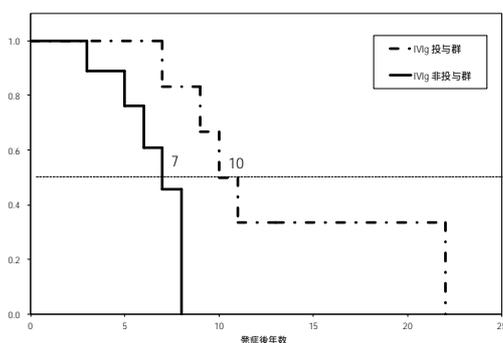
各患者に対し、病理サンプル取得時に研究に用いられることを説明したうえサンプルを

採取した。また、発表時には個人情報が入りできない形で公開するよう配慮した。

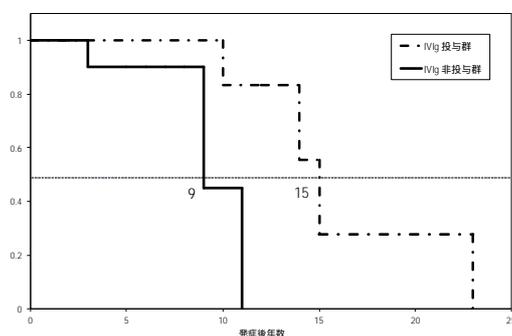
### C：研究結果

IVIg 加療群・非加療群とも症例登録時の IBM-FRS は 2 であった。初発症状出現後、IBM-FRS が 1 または 0 に至るまでの期間の中央値は、加療群は 10 年・15 年、非加療群は 7 年・9 年であり、加療群は非加療群に比べいずれも有意に延長していた(図 1、図 2)。

また発症年齢が 50 歳代の 60 歳代の群にわけて比較すると、非加療群ではいずれも既報告の s-IBM の自然経過と同等の経過で進行していた。加療群では、発症年齢が 50 歳代の症例は 60 歳代の症例に比べ症状進行が緩徐であった(表 1)。



(図 1 . IBM-FRS : 1 に至るまでの期間)



(図 2 . IBM-FRS : 0 に至るまでの期間)

(表 1 . 発症年齢と歩行補助具に依存するまでの期間)

Decade year	Elapsed time from symptom onset to walker use, Years: mean±SD		
	Peng (Neurology 2000)	Our case	
		IVIg treated	IVIg untreated
50-59	8.3±4.9 (n=38)	14.5±7.5 (n=3)	6.5±1.5 (n=4)
60-69	6.8±5.5 (n=22)	10.0±0.0 (n=2)	7.5±0.8 (n=3)

### D：考察

今回の検討により、s-IBM 患者に対する IVIg 長期療法は、歩行能力の低下を遅らせ、歩行器や車椅子に依存するまでの期間を有意に延長することが明らかとなった。

s-IBM では同じ筋群であっても筋障害の程度に差がある。そのため、四肢の筋力評価を全体的に評価する徒手筋力テスト(MMT)では、各筋群の改善の程度が相殺されてしまい、筋力改善の程度が検出できない懸念がある。

IVIg の効果を述べた既報告において、筋力改善作用が明確でなかった理由の一つとして、MMT を主体とした評価法を用いたことが推察された。従って、s-IBM の筋力評価は、より総合的な評価法が有用である。今回、我々は IBM-FRS の中の歩行の項目に注目することで、IVIg 療法の有効性を確認し得た。

さらに、s-IBM は発症年齢が若いほど症状の進行も緩徐であることから、IVIg 治療も若年発症の症例に対し、かつ早期から開始するのがより効果的であると推測される。今回は対象患者が少数であり、さらに症例数を増やして検討する必要がある。

### E：結論

IVIg 加療群は非加療群に比べ、歩行障害の進行が緩徐であり、初発症状発現後、杖・歩行器・車椅子を使用するまでの期間がいずれ

も延長していた。以上のことから、IVIg 長期投与は、s-IBM の症状進行を遅らせる可能性が示唆された。

#### F : 健康危険情報

患者に実施した MRI 検査や歩行能力の評価は、いずれも通常診療の範囲で実施した。なお、標本はいずれも過去に既に採取されたものを用いており、本研究による患者への侵襲性はない。

#### G : 研究発表

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

##### 1 : 論文発表

1. Mukaino A, Minami H, Isomoto H, Hamamoto H, Ihara E, Maeda Y, Higuchi O, Okanishi T, Kokudo Y, Deguchi K, Sasaki F, Ueki T, Murata KY, Yoshida T, Kinjo M, Ogawa Y, Ido A, Matsuo H, Nakao K, Nakane S. Anti-ganglionic AChR antibodies in Japanese patients with motility disorders. J Gastroenterol, 53: 1227-1240, 2018
2. Shima T, Yamamoto Y, Kanazawa N, Murata KY, Ito H, Kondo T, Yuan J, Hashiguchi A, Takashima H, Furukawa F : Repeated hyperhidrosis and chilblain-like swelling with ulceration of the fingers and toes in hereditary sensory and autonomic neuropathy type II. J Dermatol. 45: e308-e309, 2018
3. Hosokawa M, Murata K, Horonishi M, Koh J, Nishioka K, Nakao N, Ito H: Superficial siderosis associated with duplicated dura mater detected by

CISS reverse MRI. Journal of neurological science, 392: 38-43, 2018

4. Li F, Ayaki T, Ueda S, Nagai H, Murata K, and Takahashi R. Nivolumab causes focal muscular inflammation without electrophysiological or muscle magnetic resonance imaging findings. Neurology and clinical neuroscience, 6: 112-114, 2018

##### 2 : 学会発表

1. Megumi Mori, Ken-ya Murata, et al. Clinical and pathological features in patients with Nakajo-Nishimura syndrome and inclusion body myositis. The 19th International Congress of Neuropathology, Tokyo, Sep. 2018.

#### H : 知的所有権の取得状況 (予定を含む)

##### 1 : 特許取得

なし

##### 2 : 実用新案登録

なし

##### 3 : その他

なし