

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H29-難治等(難)-一般-057）
分担研究報告書

重症筋無力症（MG）ならびにランバート・イートン筋無力症候群（LEMS）の 全国疫学調査研究

研究協力者： 栗山長門¹⁾（京都府立医科大学 地域保健医療疫学）

分担構成メンバー： 吉川弘明²⁾、岩佐和夫³⁾、村井弘之⁴⁾、酒井康成⁵⁾、野村芳子⁶⁾、中村幸志⁷⁾、長光玲央¹⁾、尾崎悦子¹⁾、渡邊能行¹⁾、松井真⁸⁾、中村好一⁹⁾

1)京都府立医科大学地域保健医療疫学、2)金沢大学保健管理センター、3)金沢大学脳老化・神経病態学、4)国際医療福祉大学神経内科、5)九州大学成長発達医学（小児科学）、6)野村芳子小児神経学クリニック、7)北海道大学公衆衛生学、8)金沢医科大学神経内科、9)自治医科大学公衆衛生学

研究要旨：

【はじめに】 重症筋無力症(MG)の疫学調査は、過去に数回行われた経緯があり、直近の2006年の調査では、推計患者数は15100人、有病率は人口10万あたり11.8人と報告されている。一方、ランバート・イートン筋無力症候群（LEMS）については、いまだ推定患者数などについて十分な調査がなされていない。今回、我国におけるMGとLEMSの患者数と臨床像の実態を調べるため、1次調査、2次調査を経るかたちで、全国疫学調査を実施したので、現時点での調査結果を報告する。【方法】調査は、「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル 第3版」（難治性疾患政策研究事業難病疫学班）に従った。疾患の診断基準は、難治性疾患政策研究事業エビデンス班が2016年に改訂した新MG診断基準ならびに同班が2016年に策定したLEMS診断基準を用い、2017年1月1日から12月31日までの1年間におけるMGならびにLEMS推定受療患者数を調査した。調査対象診療科である神経内科、内科、小児科、呼吸器外科、心臓血管外科、外科、脳神経外科、眼科、耳鼻咽喉科の24792科（大学病院1079科、一般病院23682科、特別階層病院31科）から、7547科（抽出率30.4%）を抽出し、第一次調査を実施し、2708科より回答を得た（回答率35.9%）。1次調査依頼に関する資料は、2018年3月30日に発送し、4月25日締切りで回答を依頼した。【結果】2017年中の推定受療患者数は、MG：29210名（95%信頼区間：26030～32390）、LEMS：348名（95%信頼区間：247～449）であった。現在、2次調査の結果を集計解析中である。

A．研究目的

免疫性神経疾患においては、厚生労働科研の免疫性神経疾患調査研究班において病態・病因の解明、治療方法の開発等が行われてきた。重症筋無力症（MG）は、指定難病の一つとして病因の解明や治療方法の検討がされており、MGに関する全国疫学調査は1973年、1987

年、2005年に実施されてきた。2006年の全国調査では、有病率は人口10万人あたり11.8人、推計患者数は15,100人という調査結果¹⁾²⁾が出ている。

その後、MGの診断基準が、自己抗体測定 of 進歩を踏まえて改訂され、前回の調査から10年以上が経過した現在、再度、我国の最新の

MG患者の年間推定受療患者数や臨床像を把握することは意味があると思われる。

一方、神経筋接合部の免疫性神経疾患であるランバート・イートン筋無力症候群(LEMS)に関しては、全国疫学調査が実施された経緯はなく、指定難病にもなっていない。2016年度に定められたLEMSの診断基準を用いて、LEMSの疫学像と臨床的特徴を明らかにすることは重要である。

【目的】MGとLEMSについて、疫学像と臨床的特徴を明らかにするため、全国疫学調査を行い、解析を行うことである。2017年の期間に上記疾患と診断されたMGならびにLEMS患者を全国調査し、診療情報(カルテに記載されている検査結果など)をもとに、疾患の病態などを明らかにする。今回、我々が実施したhospital-basedの全国調査の結果について、第1報を報告する。

B．研究方法

今回の全国疫学調査は、「神経免疫疾患のエビデンスによる診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者QOLの検証研究班(班長：松井真金沢医科大学神経内科教授)と「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究」班(班長：中村好一自治医科大学公衆衛生学教授)の共同で実施した。

本疾患の全国疫学調査研究の実施方法は、「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル 第3版」(難治性疾患政策研究事業難病疫学班)にもとづき実施した。

【調査対象および方法】

調査は第1次、第2次に分けて行い、1次調査では、診療科毎の患者数を尋ね、1次調査で患者ありと報告のあった診療科には、患者の詳細情報を記載する2次調査を依頼した。

具体的には、1次調査では、今回、2017年1月から12月までの診察した患者数を問い合わせた。1次調査はがきは、2018年3月30日に発送し、4月25日締め切りで回答を依頼した。2次調査は、1次調査で患者ありと回答した医療機関に、2次調査用紙を7月31日に発送し、

8月31日締め切りで回答を依頼した。登録したMGならびにLEMSの症例について、詳細な臨床疫学像を把握した。

調査対象の診療科、医療機関

対象診療科は、神経内科、内科、小児科、呼吸器外科、心臓血管外科、外科、脳神経外科、眼科、耳鼻咽喉科とした。対象診療科がある24792科(大学病院1079科、一般病院23682科、特別階層病院31科)から7547科(抽出率30.4%)を無作為に抽出した。

(倫理面への配慮)

本研究に関して、「経免疫疾患のエビデンスによる診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者QOLの検証研究班」の本疾患調査リーダーである吉川先生の所属する金沢学医学部倫理審査委員会にて、全国疫学調査の実施に関する承認を得た。

C．研究結果

【結果】1次調査では、2708科(回収率35.9%)から回答を得た。2017年中の推定受療患者数は、MG：29210名(95%信頼区間：26030～32390)、LEMS：348名(95%信頼区間：247～449)であった。2次調査票は、この調査を主導して担当している金沢大学保健管理センターに送られ、現在集計中である。

D．考察

我国におけるMGとLEMSの最新の患者数が、1次調査で明らかとなった。今後、2次調査の結果も含め、臨床的特徴などを順次分担して解析予定であり、病態も考慮した詳細な解析および考察などが待たれる。

また、本研究で得られたデータが、根本的なMGならびにLEMSの成因・病態に関連するメカニズムを解明するデータとして、社会に向けて情報発信され、活用されることが期待される。

E．結論

重症筋無力症(MG)ならびにその関連疾患とされるイートン・ランバート症候群(LEMS)に関する全国疫学調査を実施し、全国の2017年中の推定受診患者数が明らかとなった。ま

だ、2次調査の解析途中であるが、今後、本疫学調査の結果から、MGならびにLEMSに関して、各病型別の特徴が明らかにして、これらの臨床背景の相違を疫学的に情報発信することが重要であると考えられる。

F．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

2019年5月、日本神経学会総会（大阪）で第1報を発表予定。

G．知的財産権の出願・登録状況（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

H．参考文献

- 1) 村井弘之, 山下夏美: 重症筋無力症の疫学
厚生労働省免疫性神経疾患に関する調査研究班臨床疫学調結果から . 脳21 11: 227-231, 2008
- 2) Murai H, Yamashita N, Watanabe M, Nomura Y, Motomura M, Yoshikawa H, Nakamura Y, Kawaguchi N, Onodera H, Araga S, Isobe N, Nagai M, Kira J. Characteristics of myasthenia gravis according to onset-age: Japanese nationwide survey. J Neurol Sci. 305:97-102, 2011