重症筋無力症の全国疫学調査　二次調査による臨床像解析

班　　員 吉川弘明[1]、荻野美恵子[2]、和泉唯信[3]、清水優子[4]、中原　仁[5]、園生雅弘[7]、
新野正明[8]、野村恭一[9]、村井弘之[2]、吉良潤一[10]、酒井康成[10]、松尾秀徳[11]、
本村政勝[12]、川口直樹[13]、郡山達男[14]、野村芳子[15]、錫村明生[16]、清水　潤[17]、
田原将行[18]、松井　真[19]、中村好一[20]、中村幸志[21]、中根俊成[22]、栗山長門[23]

研究要旨

2017年1月1日から12月31日までに受診した重症筋無力症患者を対象とした全国疫学調査の二次調査の結果の一部が判明した。患者の発症年齢（中央値[四分位範囲]）は全体で58 [41-69]、男性は60 [47-69]、女性は54 [37-70]であることがわかった。男女比は1:1.15で女性に多かった。眼筋型は36.9%、抗アセチルコリン受容体抗体陽性患者は85.1%，抗筋特異的チロシンキナーゼ抗体陽性患者は2.7%であった。胸腺摘除術は、36.5%の患者において施行されていた。

研究目的

重症筋無力症(MG)は、神経免疫疾患の中でも患者数が多い疾患で、その数は多発性硬化症患者とほぼ等しいとされている。2018年に「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」（以下エビデンス班）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」（以下疫学班）の協力で、2017年1月1日から同年12月31日までに受診した患者を対象とした全国疫学調査が実施された。

所属：[1]金沢大学、[2]国際医療福祉大学、[3]徳島大学、[4]東京女子医科大学、[5]慶應義塾大学、[7]帝京大学、[8]北海道医療センター、[9]埼玉医大総合医療センター、[10]九州大学、[11]長崎川棚医療センター、、[12]長崎総合科学大学、[13]脳神経内科千葉、[14]脳神経センター大田記念病院、[15]野村芳子小児神経学クリニック、[16]偕行会城西病院、[17]東京工科大学、[18]宇多野病院、[19]金沢医科大学、[20]自治医科大学、[21]琉球大学、[22]熊本大学、[23]京都府立医科大学

一次調査の結果、推定受療患者数は29210人（95%信頼区間：26030～32390）、有病率は人口 10 万人あたり MG 23.1 人(95% CI: 20.5-25.6)（一次調査回答率：35.9%）という結果が判明した。今回、引き続いて実施された二次調査の結果について報告する。

研究方法

研究計画は金沢大学医学倫理審査委員会において承認を受けた。疫学調査事務局は、金沢大学保健管理センターに設置した。研究計画の立案は全国疫学調査マニュアル第 3 版[1]に従った。診断基準は、「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）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 の検証研究班エビデンス班 研究代表者　松井　真」が2016年に改訂した新 MG 診断基準を用いた。二次調

査票は、一次調査で最近3年間（2015年1月1日～2017年12月31日）にその施設で確定診断された患者がいると回答した 2708 医療機関に送付した。

（倫理面への配慮）

本研究は金沢大学医学倫理審査委員会において審査の上、承認を受けた。患者個人を特定できる情報が流出しないよう細心の注意をはらって研究を実施した。

研究結果

二次調査票は222の医療機関から回収が得られた（回収率：8.5%）。最近3年間（2015年1月1日～2017年12月31日）に該当施設において確定診断された患者、1454例の二次調査票が送付された。重複を調べ、1452例の症例が二次調査の解析対象となった。発症年齢（中央値[四分位範囲]）は全体で58 [41-69]、男性は60 [47-69]、女性は54 [37-70]であった。男性の発症年齢は女性よりも有意に高かった（Wilcoxon-Mann-Whitney test; p=0.0014）（Figure 1)。男女比は1:1.15で女性が多かった。眼筋型であるMGFA clinical classification Ⅰの患者は、全体の36,9%であった。生活状況では就労が36.5%、家事労働が 28.6%、在宅療養が 18.2%であった。自己抗体に関して抗アセチルコリン受容体抗体（AChR Ab）陽性患者は85.1%, 抗筋特異的チロシンキナーゼ抗体（MuSK Ab）陽性患者は2.7%、両者陽性が0.3%、両者陰性は12%であった。胸腺の画像診断では正常が58.5%、腫瘍が28.6%、過形成が5.8%であった。胸腺摘除術は 36.5%の患者でなされていたが、MuSK Ab陽性患者の施行例はなかった。術式は単純摘除術が 2.5%、拡大摘除術が 60.8%、内視鏡的手術が32.6%、その他が1.5%、不明が 2.7%であった。病理組織診断は胸腺腫が23.1%、過形成が2.7%、退縮胸腺が6.2%、その他1.1%、不明が66.9%であった。合併症では慢性関節リウマチが1.5%、橋本病が4.6%、バセドウ病が4.1%、全身性エリテマトーデスが0.4%、多発性硬化症が0.1%であった。治療に関してはコリンエステラーゼ阻害薬が77.8%に使用され、ステロイドは68.4%に、タクロリムスは 87.8%に使用されていることがわかった。クリーゼに関して 91.2%に併発はなく、術後に1,9%、感染後に1.4%において合併した。家族内発症に関して有る者は1%に過ぎなかった。入院期間中央値（[四分位範囲]）は1 [0-52]カ月であった。最終的な転機としてのmodified Rankin Scale (mRS)（中央値[最小値-最大値]）は、男女ともに1 [0-6]であり差はなかった。経過中の増悪は 12%において有りと回答があった。

考　察

我国におけるMG全国疫学調査は、2005年1月1日から12月31日にかけて実施された[2]。この調査では1次調査により我が国における患者有病率を推計し、その後の二次調査で患者臨床像を把握するという、今回の調査と同様の手法によって行われた。その結果、人口10万人あたりの有病率は11.8人と推計されている。2017年1年間の調査では、患者有病率が約2倍に増加していることが明らかになった。2005年の調査では、男女比が1:1.7、眼筋型が

35.7%、胸腺腫合併が32.0%、クリーゼの既往が13.3%にみられている。今回の調査から、この10年間における臨床像の一部に変化がみられており、その原因の解明が必要である。今回の調査結果を、さらに詳細に解析することによりMGの病因解明に役立つ知見が明らかになることが期待される。

結　論

2018 年の全国疫学調査結果の解析により、我国における MG 患者の現在の臨床像の一部が明らかになった。患者の臨床像とともに、治療状況についてもその実態が明らかになることは、医療政策を考える上で重要である。今後さらに多面的に解析を進め、詳細な患者像を明らかにするとともに、過去に行われた疫学調査との比較、特定疾患ならびに指定難病の臨床調査個人票のデータとの比較検討、また諸外国との比較により、我国の MG における臨床像の特徴と変遷を明らかにできると思われる。

文　献

1. 中村好一. 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. 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）　2017.
2. Murai H, Yamashita N, Watanabe M, Nomura Y, Motomura M, Yoshikawa H, et al. Characteristics of myasthenia gravis according to onset-age: Japanese nationwide survey. J Neurol Sci. 2011;305(1-2):97-102. Epub 2011/03/29. doi: 10.1016/j.jns.2011.03.004. PubMed PMID: 21440910.

健康危険情報

なし

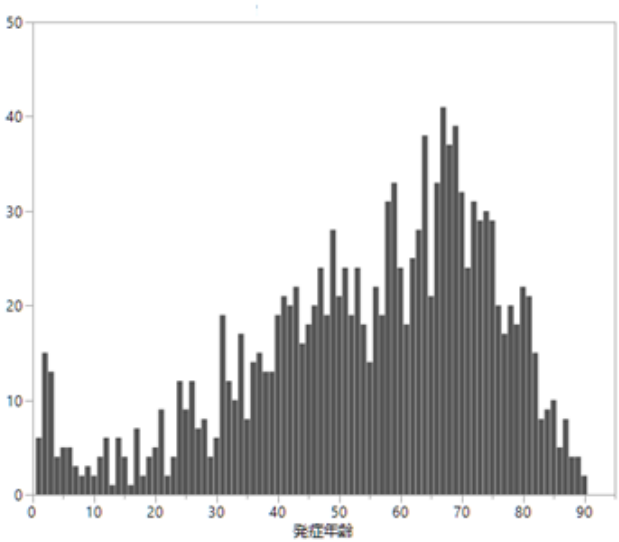
知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

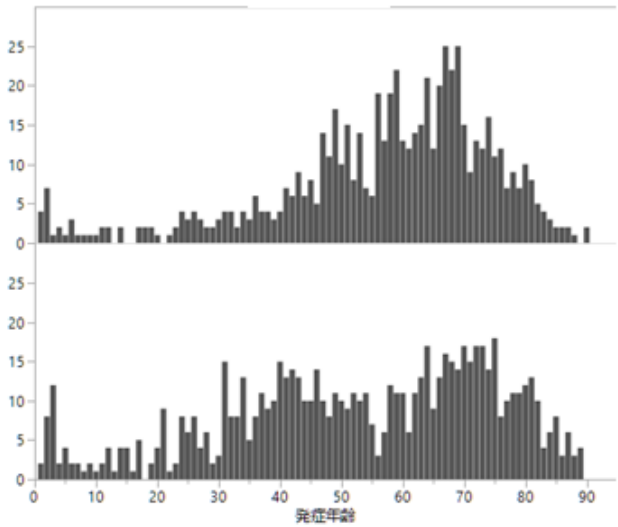
Figure 1

全体　人



median (quatile)= 58 (41-69)

男性　人



median (quatile)= 60 (47-69)

女性　人

median (quatile)=54 (37-70)

Wilcoxon-Mann-Whitney test; p=0.0014