

# 重症筋無力症患者における月経周期と症状増悪の関連性

班 員 野村 恭一

共同研究者 伊崎 祥子, 橋本 ばく, 田中 覚, 王子 聡, 山元 正臣, 山鹿 哲郎, 杉本 恒平, 古谷 真由美, 宮内 敦生, 石塚 慶太, 鈴木 理人, 原 渉, 田島 孝士, 成川 真也, 吉田 典史, 傳法 倫久, 深浦 彦彰

## 研究要旨

重症筋無力症(myasthenia gravis : MG)の実臨床においては,女性患者にみられる月経周期と MG 症状増悪の関連があり,これに関する報告は新しいものでも 20 年以上前にさかのぼる. MG 女性患者における MG 症状の増悪と月経周期との関連性について明らかとすることを目的とし,女性患者に対するアンケート調査結果を解析した. 結果, MG 女性例の 54.2%に月経関連時増悪を認め,月経 1 週間前から月経中に症状が増悪することが明らかとなった. 月経は MG 増悪のリスク因子になりうるが,さらなる調査検討を要する. MG 症例の診療に当たり,単に疾患の性差だけではなく,女性患者に生じうる症状変動をも認識する必要があることが示唆された.

## 研究目的

重症筋無力症(myasthenia gravis : MG)は神経筋接合部のシナプス後膜上にある標的抗原に対する自己抗体の作用により,神経筋接合部の刺激伝達が障害されて生じる自己免疫疾患で,男女比は 1 : 1.7 で女性に多い. 実臨床の場においては,女性患者にみられる月経周期と MG 症状増悪に関連があるが,これに関する報告は 1897 年に Colins らが初めて報告<sup>1)</sup>したものの,現在まで新しいものでも 20 年以上前にさかのぼる<sup>2,3)</sup>. 我々は平成 30 年度に約 54%に月経関連時症状増悪を認めたことを報告したが,前回調査時に上がった疑問点として,月経に関連する事象の合併と月経関連時症状増悪について追加調査を行った.

## 研究方法

2019 年 2 ~ 5 月に当院を受診した MG 女性患者と埼玉県 MG 患者会に参加された女性患者にア

ンケート調査を行い,その結果を解析した.

### (倫理面への配慮)

当院単独の臨床研究かつ情報が外部に持ち出されないため匿名化不要で,埼玉医科大学総合医療センターの倫理委員会の承認を受けた.

## 研究結果

症例は 29 例 調査時の平均年齢は  $52.4 \pm 13.4$  歳. 罹病期間の平均は  $11.4 \pm 9.0$  年で,眼筋型 1 例,全身型 28 例であった.

27 例(93%)は経口ステロイド(PSL)治療を受けており,調査時の PSL 内服量は  $8.3 \pm 5.9$ mg/日であった. 月経周期と MG 症状増悪に関連を認めたのは 11 例(11/21 例,52.4%)で,前回報告と同様,月経 1 週間前から月経中にかけて症状増悪するが多かった.

症状増悪ある群(増悪あり群, n=11)と関連がない群(増悪なし群, n=10)に分けてさらに検討した. 月経困難症の合併は増悪あり群 72.7%(8/11), なし群 77.8%(7/9)で,月経前症

候群(PMS)の合併は増悪あり群 90.0%(10/11) , 増悪なし群50%(5/10)であったがいずれも有意差は認めなかった。頭痛の合併は増悪あり群 72.7%(8/11) , 増悪なし群 50%(5/5)で , 有意差は認めなかった。増悪あり群の頭痛は片頭痛 6 人 , 緊張型頭痛 2 人だったが , 増悪なし群の頭痛は 5 人全て片頭痛であった。

実症例では , 月経時片頭痛を有しない 34 歳全身型 MG では月経 1 週間前から月経期にかけて症状増悪を認め(ADL スケール 3 点) , 月経終了後の卵胞期には ADL 0 点と改善を認めた。

## 考 察

月経困難症や PMS , 月経時関連片頭痛などの月経関連事象は , 月経開始前 1 週間から月経中にかけて認められ , MG 症状増悪を呈するのと同時期である。今回の調査では , 月経関連事象と症状増悪の有無には有意差を認めず , MG の月経時関連症状増悪は単に月経関連事象による増悪ではないことが示唆された。

MG では妊娠・分娩時の経過も一定せず , さらに初回妊娠とそれ以降の妊娠経過も異なる場合があることから一概に女性ホルモンやサイトカインだけでは説明できないものと考えるが , ピル使用後に症状増悪が軽減する症例もある。MG に対して女性ホルモンの変動が何らかの影響を与えている可能性は否定できず , 今後は免疫学的検討など新たな視点での検討を要する。

## 結 論

今回の調査では MG 女性例の 52.4%に月経関連時増悪を認め , 前回報告と同様に , 多くは月経 1 週間前から月経中に症状増悪を認めた。MG 月経時関連症状増悪が生じる機序は不明な点があるが , 月経に関連する事象の合併とは関連なく , MG 自体の増悪が生じている可能性があり ,

今後もさらなる検討を要する。

## 文 献

- 1) Collins, J. et al. Asthenic bulbar paralysis. International Medical Magazine. 1897;5:203-212.
- 2) R.R.Leker, et al. Exacerbation of myasthenia gravis during the menstrual period. J Neurol Sci. 1998;1566:107-111.
- 3) 松永宗雄ら. 重症筋無力症と月経・妊娠・出産。内科. 1971;28:950-954
- 4) Vijayan N, et al. Acetylcholinesterase activity and menstrual remissions in myasthenia gravis. J Neurolol Neurosurg Psychiatry. 1977; 40: 1060-1065.
- 5) L. Delpy et al. Estrogen enhances susceptibility to experimental autoimmune myasthenia gravis by promoting type 1-polarized immune responses. J Immunol. 2005;175:5050-5057.

## 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

表：増悪あり群となし群の臨床像の比較(n=21)

	増悪あり群 (n=11)	増悪なし群 (n=10)	<i>p</i>
罹病期間(年)	10.4 ± 9.2	12.1 ± 10.4	0.86
PSL 治療あり	11(100%)	8(80%)	0.97
現在の PSL 量 (mg/日)	8.6 ± 4.9	8.1 ± 8.4	0.54
月経困難症あり	8(72.7%)	7/9(77.8%)	1
PMS あり	10(90.9%)	5(50%)	0.67
頭痛あり	8(72.7%)	5(50%)	0.87