

MG/LEMS overlap syndrome と borderline LEMS

反復神経刺激法における診断基準

研究分担者：園生雅弘¹⁾

共同研究者：畑中裕己¹⁾

研究要旨

重症筋無力症(MG)と Lambert Eaton 筋無力症候群(LEMS)の間には、MG LEMS overlap syndrome (MLOS)が存在する。一方、血清学的陰性で、電気生理学的にも運動負荷による CMAP 増大のみを呈し、漸減現象がなく、CMAP 正常といった診断基準を満たさない症例(borderline)も存在する。LEMS を疑った 11 症例の電気生理学的所見をまとめると3つの診断基準の一部のみ満たす LEMS borderline 症例も経過中に悪性腫瘍が判明する例があるため、LEMS 同様に慎重に経過を観察する必要がある。

研究背景、研究目的

重症筋無力症(MG)と Lambert Eaton 筋無力症候群(LEMS)の間には、MG LEMS overlap syndrome (MLOS)が存在する。MLOS には AChR 抗体、VGCC 抗体の double seropositive 症例と、AChR 抗体陽性のみで電気生理学的に LEMS の特徴(CMAP 低下と PEF >60%)をもつ症例がある Oh¹⁾。

LEMS の電気生理学的基準は post exercise facilitation test (PEF)負荷で 60~100%以上の増幅効果、CMAP 低下、漸減現象が陽性(>10%)であることの3つであるが、いずれかを満たさない borderline 症例も存在する。今回 MLOS と LEMS borderline 症例がどのくらい存在するか各疾患群の profile を調べる。

研究方法

2010年1月から2018年12月まで Lambert Eaton 筋無力症候群が疑われ、PEF 負荷で CMAP が 60%以上増幅した 11 症例について血清学的、電気生理検査、基礎疾患の解析を行なった。

(倫理面への配慮)

本後ろ向き研究について、帝京大学倫理委員会の承認を得た。

研究結果

11 症例中 VGCC 抗体陽性 8 例、陰性 3 例、AChR 抗体陽性が 2 例で陰性 9 例であった(表 1)。

全例 PEF で 60%以上の増幅を認め、CMAP 正常の症例が 2 例、漸減現象を認めない症例が 1 例、合計 3 例が電気生理学的 LEMS 診断基準¹⁾²⁾³⁾を満たさない LEMS borderline と分類した(図 1,2)。

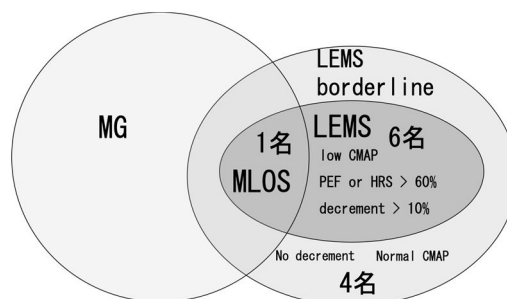


図1 MLOSとLEMS、borderline 症例の関係

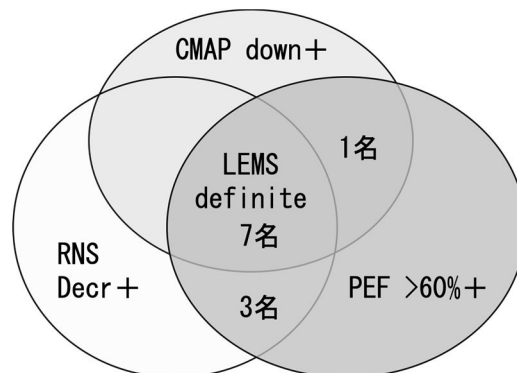


図2 LEMS 疑い症例の電気生理検査結果

1) 帝京大学神経内科

	age/ sex	VGCC P/Q	AChR- ab	LEMS ?	LEMS borderline	MLOS	CMAP	CMAP mV	RNS decr	Decr %	PEF %	cancer
1	51F	-	+	-	Yes	-	decreased	median 5.6	YES	m:42%	67%	-
							Normal	ulnar 9.9		u: 28%		
							decreased	deltoid 4.8		del: 32%		
2	77M	+	-	Yes			decreased	m: 2.2 u: 3.8	YES	m: 35% u: 33%	174%	colonCa
3	62M	+	-	Yes/No	Yes		decreased	m: 1.6 u: 1.4	No	M: +1% u: +2%	180% (HRS)	SCLC
4	79F	-	+	Yes		Yes	decreased	m: 4.2 u: 5.5	YES	m: 34% u: 22%	166%	-
5	73M	+	-	-	Yes	-	decreased	m: 5.3 u: 9.8	YES	m: 33% u: 34%	79%	SCLC
6	72M	+	-	Yes			decreased	m:1.3 u: 0.5	YES	m: 18% u: 8%	269%	colonCa
7	62M	-	-	-	Yes		decreased	m:2.9 u: 1.9	No	m: 9% u: 8% del:19%	521%	SCLC
8	64M	+	-	Yes			decreased	m: 2.5 u: 1.2	YES	m: 29% u: 34%	458%	SCLC
9	59M	+	-	Yes			decreased	m: 3.3 u: 8.7	YES	m: 20% u: 36%	101%	SCLC
10	61M	+	-	Yes			decreased	u: 3.3	YES	u: 14%	122%	SCLC
11	65M	+	-	Yes			decreased	m:2.4 u: 2.0	YES	m: 28% u: 23%	295%	SCLC

表1 LEMSが疑われPEF > 60% 以上増幅を認めた11症例のprofile

Oh の提唱する MLOS1 例は AChR 抗体陽性で、AANEM が提唱する3つの LEMS 電気生理診断基準²⁾(PEF > 60%、 RNS で漸減>10%、 CMAP 振幅低下)を満たしていた。LEMS borderline 4 症例は VGCC 抗体陽性が2例、AChR 抗体陽性が1例で、2例で follow 中悪性腫瘍が判明した(表1)。

電気生理学的に PEF > 60%、 RNS で漸減 >10%、 CMAP 振幅低下の3条件を満たすのは 7 例で、borderline となる CAMP 正常は3例、RNS 正常は 2 例であった(図2)。さらに腋窩神経刺激などを追加して異常を検出することができた症例がある(表1)。

考察

血清学的に VGCC 陽性例は診断に迷うことはないが、VGCC 陰性で電気生理学的診断基準の境界例については PEF > 60%であっても、CMAP 正常、漸減現象なしという症例を LEMS borderline と扱い、LEMS に準拠し当初のスクリーニングで悪性腫瘍が見つからなくても LEMS 同様2年間の注意深い経過観察が必要³⁾と考えられた。

結論

VGCC 抗体陰性で PEF > 60%以上の症例は、その他の基準条件を満たさない境界領域症例でも

borderline LEMS として慎重に取り扱うべきである。

文献

- 1) Oh SJ. Myasthenia Gravis Lambert-Eaton overlap syndrome: Muscle Nerve. 2016; 53:20-26.
- 2) AAEM Quality Assurance Committee. Practice parameter for repetitive nerve stimulation and single fiber EMG evaluation of adults with suspected myasthenia gravis or Lambert-Eaton myasthenic syndrome: summary statement. Muscle Nerve 2001; 24:1236-1238.
- 3) Titulaer MJ1, Lang B, Verschuuren JJ.: Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies Lancet Neurol 2011; 10 1098-1107.

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・取得状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし