

# 重症筋無力症、筋無力症候群、Isaacs 症候群の臨床像解析と疫学調査および自己免疫性脳炎、ビッカーstaff脳幹脳炎、スティッフパーソン症候群の重症度分類の全国調査による検証

分担研究者： 松尾秀徳

所属施設名： 独立行政法人国立病院機構 長崎川棚医療センター・長崎病院

## 研究要旨

重症筋無力症 (MG) およびランバート・イートン筋無力症候群 (LEMS) について全国疫学調査を行った。また、眼筋型 MG (OMG) について、専門医療機関を対象にその臨床像と治療法について調査を行なった。OMG の難治例では、ステロイド治療されている割合が低い傾向にあり、OMG に対して免疫治療を選択する割合が高い施設では、MG に対する OMG の割合が高く、全身型 MG の割合が低い傾向がみられた。OMG であっても、症状改善のためには積極的な免疫治療の必要がある。

## A. 研究目的

- 1) 重症筋無力症 (MG) およびランバート・イートン筋無力症候群 (LEMS) の全国調査に向けた取り組みを行った。
- 2) MG で発症後 2 年以上にわたり外眼筋症状のみを呈する眼筋型 MG (Ocular MG: OMG) について、その臨床像と治療について検討した。

## B. 研究方法

- 1) MG および LEMS の新しい診断基準を用いた全国疫学調査実施計画書を作成し、2017 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日までに診療した患者について、一次調査および 2015 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日の期間の確定診断例について 2 次調査を行った。
- 2) 厚生労働科学研究費補助金 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』研究班の MG グループ施設を対象として、2015 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日の間に各施設で診療された MG および OMG について、アンケート調査 (性別、発症年齢、初発症状、ADL/QOL への

影響、経過、治療歴、合併症) および各施設で選択されている治療方法や治療効果について検討を行った。

(倫理面への配慮)

臨床研究に関する倫理指針に則り、各実施医療機関の倫理委員会の承認を得て実施した。被験者の個人情報については連結可能匿名化し、漏洩することのないよう厳重に管理を行った。

## C. 研究結果

- 1) 2017 年中の推定受療患者数は MG: 29210 人 (95% 信頼区間: 26030-32390)、LEMS 348 人 (95% 信頼区間: 247-449) であった。
- 2) OMG 134 例 (男 68: 女 66)、発症年齢は 1~38 歳、AChR 抗体陽性率は 75.9% であった。自然寛解は 8 例 (5.8%) であり、治療抵抗性は 11 例 (8%) と同程度存在した。症状改善も残存、治療抵抗性を合わせると、全体の 60.6% であった。ChE 阻害薬で治療されたのは 119 例 (86.9%) であり、免疫治療は 91 例 (66.4%) に実施されていた。治療により無症状となった群では、ステロイド治療された割合が高く (77.2%)、

一方、症状改善も残存、治療抵抗性となった群では、むしろステロイド治療された割合は低い(62.5%)結果であり、免疫抑制薬単独で治療された群(10.0%)もみられた。

調査の結果、各医療機関で選択される治療方法が異なることが明らかとなった。各施設において、MGにおけるOMGとの割合と、OMGに対して免疫治療が行われる割合との間には、有意な相関関係が見られた(RR = 0.55)。すなわち、OMGに対して免疫治療される施設では、GMGの割合が低い結果であった。

#### D. 考察

1) 疫学調査の結果から有病率は、人口10万人あたりMG 23.1人、LEMS 0.3人と推定された。

2) OMGにおいて、自然寛解が得られたのはごく少数であり、過半数は何らかの症状が残存している。OMGに対して免疫治療介入する割合が高い施設では、MGにおけるOMGの割合が高い傾向があることから、免疫治療が全身型への移行を抑制している可能性が推測される。一方で、無治療でもOMGとして経過する群があり、OMGとGMGの発症年齢やAChR抗体価の分布の違いなどの臨床的な相違点も

あることから、OMGにはGMGと異なる病態が存在する可能性は否定できない。

#### E. 結論

1) MGおよびLEMSの全国疫学調査を実施した。

2) OMGにおいて、症状の改善には免疫治療が有用であることが示唆された。

#### F. 研究発表

(1) 国内

口頭発表 (2) 件

原著論文による発表 (0) 件

それ以外(レビュー等)による発表 (0) 件

(2) 海外発表

口頭発表 (1) 件

原著論文による発表 (0) 件

それ以外(レビュー等)による発表 (0) 件

#### G. 知的所有権の出願・取得状況

該当するものなし