

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基づく診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者 QOL の検証  
分担研究報告書

ランバート・イートン筋無力症候群 -全国疫学調査における 2 次調査結果の解析-

研究分担者	吉川 弘明	金沢大学保健管理センター教授
共同研究者	中村 好一	自治医科大学地域医療学センター教授
	栗山 長門	京都府立医科大学地域保健医療疫学准教授
	村井 弘之	国際医療福祉大学医学部脳神経内科教授
	酒井 康成	九州大学医学部小児科准教授
	野村 芳子	野村芳子小児神経クリニック院長
	足立 由美	金沢大学保健管理センター教授
	岩佐 和夫	石川県立看護大学看護学部教授
	古川 裕	金沢大学脳神経内科学助教
	東 昭孝	金沢大学総合メディア基盤センター助教
	松井 真	金沢医科大学医学部脳神経内科学教授

## 研究要旨

わが国におけるランバート・イートン筋無力症候群（LEMS）の2次調査結果から、患者臨床像を検討した。診断基準は本班会議で策定し、日本神経学会が認定した基準を用いた。初発症状として四肢筋力低下、自律神経症状、腱反射低下の3つについて調査したが、男女ともに四肢筋力低下が最も多い症状であり、約90%が自覚していた。検査所見として、P/Q型電位依存性カルシウムチャンネル抗体の陽性率は約80%であったが、誘発筋電図の所見はさらに高く、90%以上がLEMSの基準を満たしていた。肺小細胞がんは特に男性に多く、約半数に合併していた。今後、継続的に全国疫学調査を実施することで、さらにLEMSの実態を明らかにできることが期待された。

### A. 研究目的

わが国におけるランバート・イートン筋無力症候群（LEMS）の2次調査結果から、患者臨床像を推定する。解析結果から、我国の患者実態を明らかにするとともに、診断や治療方法の改善に寄与する。

### B. 研究方法

2018年の重症筋無力症（MG）全国疫学調査と並行して、LEMSに対する全国疫学調査を実施し、1次調査により2017年中の推定受療患者数は348（95% CI: 247-449）、人口10万人あたり0.27（95% CI: 0.19 - 0.35）と推計された。今回は、2次調査からLEMS患者の臨床像について解析を行った。

#### （倫理面への配慮）

全国疫学調査の実施に際して、金沢大学医学倫理審査委員会の審査を受けた。

#### （1）遵守する倫理指針や法令

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）を遵守した。

#### （2）個人情報保護の方法

対象者番号とカルテ番号の対応表は、協力機関が保管して、研究機関（金沢大学保健管理センター）は個人を特定することができないようにした。回答された調査票ならびに、それを入力した電子ファイルは、それぞれ施錠された研究室のロッカー、パスワードで保護されたパソコンに保管し、漏洩・盗難・紛失等が起こらないように厳重に管理した。学会などで研究結果を公表する際には個人が特定できないように配慮し、匿名性を守った。

（3）インフォームド・コンセントを受けるための手続きについて

情報公開によるオプトアウトを行った。情報公開文書を、研究協力施設に、患者の目に触れるよう掲示を依頼した。

### C. 研究結果

1次調査でLEMS患者を2017年中に診療したと回答があった医療機関に2次調査票を送り、30名（女性：14、男性：16）の個人調査票を得た。発症年齢は女性：60.9±13.0（mean±SD）、男性：63.3±9.4（mean±SD）であった（ $p=0.5766$ ）。初発症状として、四肢筋力低下は女性：92.9%、男

性：87.5%、自律神経症状は女性：14.3%、男性：6.3%、腱反射低下は、女性：14.3%、男性：25.0%であった。失調は女性14.3%、男性：18.8%に見られた。P/Q型電位依存性カルシウムチャンネル抗体は、女性：83.3%、男性：84.6%に陽性、1発目の複合誘発筋電位（CMAP）は女性：92.9%、男性80%において低下、低頻度刺激によるwaningは女性：92.9%、男性：80%において低下、高頻度刺激によるwaxingは女性：100%、男性：93.3%に陽性であった。肺小細胞がんは女性：14.3%、男性：50%にみられた（ $p = 0.0577$ ）。そのほかのがんは、女性：7.1%、男性18.8%にみられた（ $p = 0.6015$ ）。最終診察時のmodified Rankin Scaleは女性： $3 \pm 1.2$ (mean  $\pm$  SD)、男性： $2.6 \pm 1.5$ (mean  $\pm$  SD)であった（ $p = 0.4186$ ）。

#### D. 考察

LEMS患者の初発症状として、四肢筋力低下、自律神経症状、腱反射低下の3つについて調査したが、男女ともに四肢筋力低下が最も多い症状であり、約90%が自覚していた。検査所見として、P/Q型電位依存性カルシウムチャンネル抗体の陽性率は約80%であったが、誘発筋電図、特に高頻度刺激によるwaxing陽性の所見はさらに高く、女性の100%、男性の93.3%がLEMSの基準を満たしていた。肺小細胞がん合併は男性に多く、半数にみられた。

#### E. 結論

LEMSの診断基準が厚生労働省神経免疫班で策定され、日本神経学会からも認定されたことより、共通の基準で全国疫学調査を実施することができた。今回の全国疫学調査は、この診断基準を用いた最初の調査である。今後、患者の動向を継続的に調べていくことが重要になる。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### 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