

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

重症筋無力症 全国疫学調査 2018 の自己抗体別解析

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
	松井 真	金沢医科大学医学部脳神経内科学教授
	園生 雅弘	帝京大学医学部脳神経内科教授
	本村 政勝	長崎総合科学大学医療工学コース教授
	横田 隆徳	東京医科歯科大学医学部脳神経内科教授
	今井 富裕	札幌医科大学保健医療学部作業療法学科教授
	鈴木 重明	慶應義塾大学医学部神経内科准教授
	中根 俊成	熊本大学医学部脳神経内科特任教授
	鶴沢 顕之	千葉大学医学部脳神経内科学助教
	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

研究要旨

2018年に実施した重症筋無力症（MG）の全国疫学調査の結果を自己抗体別に分け、臨床症状を解析した。抗アセチルコリン受容体抗体陽性MG（AChRAb陽性MG）、抗筋特異的キナーゼ抗体陽性MG（MuSK陽性MG）、両抗体陰性MG（DNMG）に分類して、検討した。その結果、MuSK陽性MGは特に女性において発症年齢が他群より若いこと、初発症状として嚥下障害の頻度が高く、眼瞼下垂の頻度が低いことがわかった。また、胸腺画像検査（CT, MRI）で胸腺腫が疑われた患者のほとんどがAChRAb陽性MGに属することがわかった。患者の診断や治療においては、自己抗体による差異を考慮することが望ましい。

A. 研究目的

わが国における重症筋無力症(MG)の患者動向を調べるため、2018年に実施した全国疫学調査の結果を、自己抗体別に解析する。解析結果から、我国の患者実態にあった診断アルゴリズム、治療アルゴリズムを構築し、難病対策に反映する。

B. 研究方法

神経免疫班と疫学班の共同研究として実施した重症筋無力症の全国疫学調査2018の2次調査で得られた、2017年1月1日から12月31日までに各施設を受診し、かつ2015年1月1日から2017年12月31日までにMGと診断された患者1195名のデータを解析した。患者は抗アセチルコリン受容体抗体(AChRAb)陽性群、抗筋特異的キナーゼ抗体(MuSKAb)陽性群、両者陰性群(DNMG)の3

群に分け、それぞれの発症年齢、男女比、初発症状、検査結果、治療状況、予後について比較検討した。

（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）個人情報の保護の方法

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

AChRAb陽性MGの発症年齢(中央値[四分位範囲])は女性:62(41-73)、男性:62(50-70)、MuSKAb陽性MGの発症年齢は女性:46(32-56)、男性:58(56-75)、DNMGの発症年齢は女性:44(33-60)、男性:50(39-61)であった。初発症状では眼瞼下垂がAChRAb陽性MGで女性:74.0%、男性:73.8%、MuSKAb陽性MGで女性41.7%、男性:50.0%、DNMGでは女性:72.7%、男性:62.1%であった。嚥下障害は、AChRAb陽性MGで女性:14.3%、男性:12.0%、MuSKAb陽性MGで女性37.5%、男性:30.0%、DNMGでは女性:9.1%、男性:7.6%であった。胸腺画像所見(CT or MRI)で腫瘍疑い例は、AChRAb陽性MGの女性:33.8%、男性:27.8%、MuSKAb陽性MGの男女ともに0%、DNMGでは女性:3.5%、男性:0%であった。

D. 考察

AChRAb陽性MGとMuSKAb陽性MG、またDNMGでは発症年齢が異なり、初発症状も異なることが分かった。MuSKAb陽性MGの発症年齢は特に女性において若かった。また、AChRAb陽性MGとDNMGが眼瞼下垂を初発症状とすることが多いのに比べ、MuSK陽性MGでは全体の半分を下回り、嚥下障害の頻度が高く30%を超えていた。胸腺画像検査において腫瘍疑い例のほとんどがAChR陽性群であることがわかった。

以上より、MGはその自己抗体により、特徴的な臨床像を持っており、診断と治療においても、それらを念頭にする必要があったと思われる。

E. 結論

MG患者は自己抗体別に、診断や治療方針選択や予後判定をするのが望ましいことが、明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1) Hiroaki Yoshikawa, Yoshikazu Nakamura, Nagato Kuriyama, Hiroyuki Murai, Yasunari Sakai, Yoshiko Nomura, Kazuo Iwasa, Makoto Matsui. The second survey of epidemiology of myasthenia gravis in 2018. 第61回日本神経学会学術大会、2020.8.31-9.2、岡山市

2) 吉川弘明 重症筋無力症(臨床教育講演) 第32回日本神経免疫学会学術集会(オンライン開催) 2020.10.1-2、金沢市

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