

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
神経免疫疾患領域における難病の医療水準と患者の QOL 向上に資する研究
分担研究報告書

（課題名）小児期発症重症筋無力症の全数調査

研究分担者	石垣 景子	東京女子医科大学医学部 小児科 准教授
共同研究者	岸 崇之	東京女子医科大学医学部 小児科 講師
	藤井克則	国際医療福祉大学医学部 小児科 教授
	稲葉雄二	長野県立こども病院 神経小児科 部長
	熊田聡子	東京都立神経病院神経 小児神経科 部長
	石山昭彦	東京都立神経病院神経 小児神経科 医長
	武下草生子	横浜医療福祉センター港南 神経小児科
	星野恭子	昌仁醫修会 瀬川記念小児神経学クリニック 院長
	林 正俊	市立宇和島病院 小児科
	野村芳子	野村芳子小児神経学クリニック 院長

研究要旨

重症筋無力症（Myasthenia gravis: MG）のうち、18歳未満を小児期発症または若年性と称する。小児例の病態は基本的に成人の病態と変わらないが、低い抗体価陽性率、眼筋型が多い臨床病型、高い寛解率、低い胸腺合併率などが成人とは大きく異なる上、厳密には免疫抑制薬全般に保険適応がなく、治療選択肢が著しく少ない。一方、これまで小児期発症MGに焦点をあてた実態調査は行われておらず、本研究では、国内の小児期発症MG患者の全数調査を目的として実施する。

A. 研究目的

重症筋無力症（Myasthenia gravis: MG）のうち、18歳未満を小児期発症または若年性と称する。2018年の全国臨床疫学調査ではMG全体の推定受療患者数は29,210人と、2006年の調査と比較し2倍となったが、5歳未満での発症例は総数の2.5%であり、2006年の7.0%と比較して減少している。これまでに小児期発症患者に限定した調査は実施されておらず、より正確な患者数や、成人発症例との疾患像との違いを含めた疾患の実態把握は十分とは言えない。本研究では一次調査による小児期発症MG患者数の把握と二次調査による基本的な臨床像を把握するための情報収集を行い、患者全数調査を行うことを目的としている。

B. 研究方法

2018年1月から2023年1月の間に共同研究機関に通院または入院中の小児期発症MG患者に関し、日本小児神経専門医約1,000名、日本神経内科指導医施設800施設を対象とし、葉書による一次調査および、Webまたは書面による二次調査を実施する。対象患者は症状出現時に18歳未満で、規定の診断基準を満たす患者とした。二次調査評価項目に関しては、研究協力者である小児免疫性神経筋疾患研究会（MG CIDP研究会）および小児MG研究会にて検討を行い

決定した。

（倫理面への配慮）

本調査に関しては、東京女子医科大学倫理審査委員会にて審議、承認された（承認番号2023-0123）。

C. 研究結果

評価項目として、患者数、年齢、性別、出生地・発症地、家族歴、既往症、病型・主要症状、疾患活動性指標（MG-ADLスケール、MGFA分類、QMGスコア）、血液検査（AChR抗体、MuSK抗体、他の自己抗体の有無）、生理学的検査（眼瞼の易疲労性試験、アイスバック試験、エドロホニウム試験、低頻度反復刺激誘発筋電図、単線維筋電図）、治療内容・副作用、併存疾患名、転機を調査することとした。特に、実際の患者数、抗体陽性率、ステロイド量、免疫抑制薬の使用状況、治癒率において成人との比較を明確にし、今後の治療指針作成に生かすことを目的としている。

一次調査を3月末を締め切りとして、1月下旬に、計1992件郵送にて発送した。途中経過であるが、3月7日現在、返信818件（返答率41.1%）であり、患者あり135件（患者数記載なし2件）で、患者総数383名（男性152名、女性218名、男女の記載なし4件）が得られている。

D. 考察

小児期の病態は基本的に成人の病態と変わらないが、標的抗原はアセチルコリン受容体であり、抗筋特異的チロシンキナーゼ（MuSK）抗体の報告は少なく、低い抗体価陽性率、眼筋型が多い臨床病型、適量のステロイドでほとんどが寛解する治療反応性、少ない胸腺合併率などが成人とは大きく異なる上、厳密には免疫抑制薬全般に保険適応がなく、分子標的薬も含め、治療選択肢が著しく少ない。一方、これまで小児期発症MGに焦点をあてた実態調査は行われておらず、2006年の全国臨床疫学調査における検査、臨床病型などの年齢別の比較結果が、最も特有の傾向を知る根拠となっていた。今回、当初は小児期発症MG患者を対象とした全国臨床疫学調査を実施する予定ではあったが、臨床疫学調査の手法では、脳神経内科はカバーできるが、小児期発症MGは小児神経専門医が診ることが多いため、クリニックなどの場合、小児神経専門医が含まれなかった、または医師人数の多い小児科では非専門医が対応する可能性があり、実際に診療している小児神経科医まで調査が及んでいない可能性があった。このため、今回は主に小児神経専門医を対象として、詳細な臨床像を知る目的として、全数調査実施に変更した。今回の調査では、①小児期発症MGの患者数は本当に減少しているのか？、②MuSK抗体陽性の小児期発症MGはどの程度いるのか？その臨床症状、治療への反応性は成人と同じなのか？、③実際の予後はどうなっているのか？、④寛解率は全国的にも高いのか？、⑤難治例の割合はどの程度で、どのような治療をしているのか？ステロイドの副作用と免疫抑制薬の使用の実態は？などを解明することを目的としている。二次調査における自然歴、診断の現状、転帰、治療量などの情報を得ることにより、今後の小児期発症MGにおけるガイドライン作成、治療フロー、適切な治療量の検討に役立てられる。

E. 結論

小児期発症 MG の全数調査を実施している。一次調査終了後、二次調査に移行する。

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