

論 文 内 容 要 旨

題 目 Late-onset myasthenia gravis is predisposed to become generalized in the elderly

(高齢で発症した重症筋無力症は重症化しやすい)

著者 Waka Sakai, Naoko Matsui, Mitsuyo Ishida, Takahiro Furukawa, Yoshimichi Miyazaki, Koji Fujita, Ryosuke Miyamoto, Nobuaki Yamamoto, Wataru Sako, Kenta Sato, Kazuya Kondo, Yoshihiko Nishida, Takao Mitsui, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji
平成 28 年 2 月 11 日発行 eNeurologicalSci 第 2 巻
17 ページから 20 ページに発表済

内容要旨

重症筋無力症 (Myasthenia gravis: MG) とは骨格筋の易疲労性を伴う筋力低下を主な症状とした, 自己免疫性疾患である. アセチルコリン受容体 (AChR) 抗体や筋特異的受容体型チロシンキナーゼ (MuSK) 抗体といった自己抗体を検出する例が多い.

従来, MG は若年から中年の女性に多いとされてきたが, 近年は 50 歳以上で発症する後期発症 (Late-onset MG: LOMG) の増加が世界的に報告されている. 治療の中心である長期ステロイド内服は副作用の出現が高率であり, 特に高齢者は QOL (Quality of life) が阻害されやすい. また, MG 治療では胸腺摘出も重要であるが, 高齢者の場合は胸腺そのものが退縮や脂肪変性をきたしていることが多く, 胸腺腫でない限り積極的に摘出しない傾向にある.

LOMG 患者の QOL を高く保つために最適な治療法を見出すことを目的とし, その臨床的特徴や予後について検討した.

1978 年から 2014 年にかけて当院で治療歴のある MG 98 例について, 発症年齢, 性別, 罹病期間, 自己抗体, 胸腺組織, 治療内容, 重症度 (MGFA 分類, MG-ADL score, MGFA post intervention status) について後方視的に調査した.

発症年齢別に, 50 歳未満の MG 患者 (Early-onset MG: EOMG) 40 例, 50 歳～64 歳発症の患者 (non-elderly LOMG) 30 例, 65 歳以上発症の患者 (elderly LOMG) 28 例に分類した.

眼筋型は non-elderly LOMG 群で有意に多く, 全身型は EOMG, elderly LOMG 群に多かった. elderly LOMG 群は眼筋型で発症し, 全身型に移行する割合が有

様式(8)

意に高かった。MG-ADLは治療開始時、治療開始1年後、3年後のいずれも3群間で特に差を認めなかった。併存症については、EOMG群で他の自己免疫疾患の合併率が比較的高く、LOMG群で糖尿病の合併率が高かった。胸腺組織については、過形成はEOMG群で多い傾向にあったが、non-elderly LOMG群にも含まれていた。ステロイド最大投与量は3群で特に差はなかった。免疫抑制剤（カルシニューリン阻害薬）はLOMGでより多く併用されており、特にelderly-onset LOMG群での使用が顕著であった。予後については、LOMG群で完全寛解に至った症例は無かったが、少量のステロイド剤維持量で良好なコントロール状態であった。

高齢発症のMGでは完全寛解は稀であり、良好な状態を維持するためには少量ステロイド剤や免疫抑制剤の持続投与が必要である。

高齢のMG患者において、胸腺腫を伴わない場合、胸腺摘出は施行しないことが多い。しかし、今回の検討では、60歳以下のLOMG患者に過形成が含まれているケースがあり、なおかつ胸腺摘出を施行した非胸腺腫群ではクリーゼの発症率が低く抑えられていた。これらの結果より、高齢であっても、60歳以下で発症した全身型の症例については、胸腺摘出は有効である可能性が示唆された。

高齢発症の重症筋無力症は、若年発症に比べて重症化しやすい傾向にあり、積極的な免疫治療が必要である。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1346 号	氏名	酒井 和香
審査委員	主査 安友 康二 副査 西岡 安彦 副査 丹黒 章		

題目 Late-onset myasthenia gravis is predisposed to become generalized in the elderly

(高齢で発症した重症筋無力症は重症化しやすい)

著者 Waka Sakai, Naoko Matsui, Mitsuyo Ishida, Takahiro Furukawa, Yoshimichi Miyazaki, Koji Fujita, Ryosuke Miyamoto, Nobuaki Yamamoto, Wataru Sako, Kenta Sato, Kazuya Kondo, Yoshihiko Nishida, Takao Mitsui, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji

平成28年2月11日発行 eNeurologicalSci 第2巻17-20頁に掲載

(主任教授 梶 龍児)

要旨 重症筋無力症 (Myasthenia gravis: MG) は骨格筋の易疲労性を伴う筋力低下を主な症状とした、自己免疫性疾患である。MG 治療の中心は、長期ステロイド内服であるが、副作用の出現が高率で、特に高齢者は Quality of life が阻害されやすい。また、胸腺摘出も重要であるが、高齢者の場合は胸腺そのものが退縮や脂肪変性をきたしていることが多く、胸腺腫でない限り積極的に摘出しないう傾向にある。従来、MG は若年から中年の女性に多いとされてきたが、近年は50歳以上で発症する後期発症 (Late-onset MG: LOMG) が増加している。そこで申請者は、LOMG 患者に最適な治療法を見出すことは重要であると考え、その臨床的特徴や予後について検討した。

対象は1978年から2014年にかけて当院で治療歴のあるMG 98

例である。発症年齢、性別、罹病期間、自己抗体、胸腺組織、治療内容、重症度（MGFA 分類，MG-ADL score, MGFA post intervention status）について後方視的に調査した。発症年齢別に、50歳未満のMG患者（Early-onset MG: EOMG）40例、50歳～64歳発症の患者（Non-elderly LOMG）30例、65歳以上発症の患者（Elderly LOMG）28例に分類し比較した。得られた結果は以下のごとくである。

1. 眼筋型は non-elderly LOMG 群で有意に多く、全身型は EOMG、elderly LOMG 群に多かった。
2. Elderly LOMG 群は眼筋型で発症し、全身型に移行する割合が有意に高かった。
3. MG-ADL は治療開始時、治療開始1年後、3年後のいずれも3群間で特に差を認めなかった。
4. 併存症については、EOMG 群で他の自己免疫疾患の合併率が比較的高く、LOMG 群で糖尿病の合併率が高かった。
5. 胸腺組織については、過形成は EOMG 群で多い傾向にあったが、non-elderly LOMG 群にも含まれていた。
6. ステロイド最大投与量は3群で特に差はなかった。免疫抑制剤（カルシニューリン阻害薬）は LOMG でより多く併用されており、特に elderly LOMG 群での使用が顕著であった。
7. LOMG 群で胸腺摘出を施行した非胸腺腫群では、胸腺腫群に比較してクリーゼの発症率が低く抑えられていた。

これらの結果より、高齢発症のMGが若年発症に比べて重症化しやすい傾向にある一方で、高齢であっても免疫治療や胸腺摘出が有効である可能性が示唆された。本研究は、今後高齢発症のMG患者の治療戦略を立てる上で有効な情報を示唆しており、その学術的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。