



脳神経内科と重症筋無力症診療

～まぶたが下がったり、物が二重に見えたら、

眼科と脳神経内科の併診が望ましい～

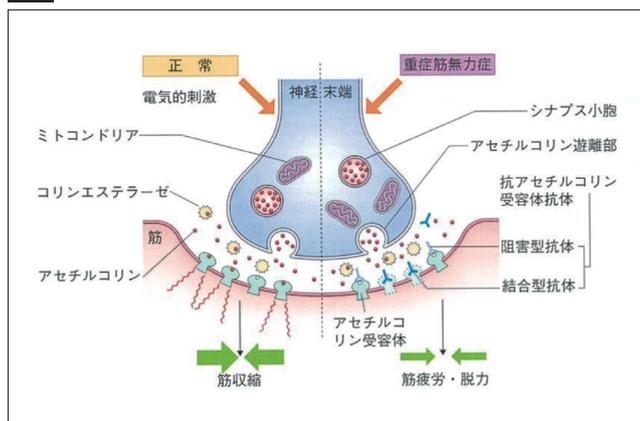
脳神経内科について

「脳神経内科」は、2018年にそれまでの呼称だった神経内科から現在の名称に変更されました。当院の脳神経内科は、まだ神経内科という名称が用いられていなかった初代里吉菅二郎教授時代以来、国内の代表的な神経内科教室として難病の診療にあたってきました。脳神経内科が診療する疾患の中で頻度の高いものとしては、頭痛、脳脊髄の血管障害（脳梗塞、脳出血など）、パーキンソン病などの運動異常症、痴呆症（認知症）、てんかん、脳炎、脊髄炎、脊髄小脳変性症、多発性硬化症、筋萎縮症（運動ニューロン病）、末梢神経炎、ギランバレー症候群、筋ジストロフィー、重症筋無力症（myasthenia gravis：MG）、多発筋炎等があげられます。上記疾患の中でも当科が特に専門とするMG診療の最近の動向について解説します。

MG治療の最近の動向

MGは神経筋接合部に対する自己抗体（抗アセチルコリンレセプター：AChR）抗体、抗筋特異的受容体型チロシンキナーゼ（muscle-specific receptor tyrosine kinase：MuSK）抗体などにより、神経筋接合部での神経終末から筋膜側への神経筋伝達が障害され（図1）¹⁾、眼瞼下垂、複視、四肢脱力が起こる自己免疫性疾患で人口10万人あたりの有病率は23.1人と増加傾向にある疾患です。

図1 MGの神経筋接合部での病態



1990年代以前のMGは主に胸腺摘除術と高用量の経口副腎皮質ステロイド剤（PSL）で治療されていました。2000年以降に免疫抑制剤や免疫グロブリン療法（intravenous immunoglobulin therapy：IVIg）の治療選択肢が増えました。非胸腺腫例に対する胸腺摘除の2006年の無作為化比較試験で、有効性が確認されました（後述）。2017年には標準治療に抵抗性のAChR抗体陽性例に補体 component C5阻害剤であるエクリズマブが承認されています。また、本年度中にはFcRn抗体製剤のエファルチギモド（efgartigimod）も使用可能となります。他にも、複数の分子標的薬の臨床試験がグローバルに進行中であり更にMGへの治療選択肢が増えていくと考えられます。患者さんの病型・病状に見合った適切な治療法の選択が求められる時代となっています。

細分化されるMGの病型分類

近年、多数例のデータによるクラスター解析報告²⁾により、症状分布、胸腺腫有無、病原性自己抗体の種類³⁾の臨床的背景を包括した6つの分類が提唱され、各サブタイプの治療反応性にも差が認められることから、治療方針の決定の指針となっています³⁾。眼筋型（ocular、O-MG）は症状が目に限局するもので病原性自己抗体の有無や胸腺組織型は問いません。全身型（generalized、g-MG）は非胸腺腫例かつAChR抗体陽性例を発症年齢50歳で2群に分け、50歳未満での発症は（2）早期発症MG（g-early onset、g-EOMG）、50歳以上での発症は（3）後期発症MG（g-late onset、g-LOMG）とされます。次にAChR抗体陽性の胸腺腫例を（4）胸腺腫関連性MG（g-TAMG）とし、AChR抗体以外の病原性自己抗体陽性の全身型を（5）筋特異的チロシンキナーゼ（MuSK）抗体陽性MG（g-MuSKMG）とし、（6）病原性自己抗体非検出の全身型MGを抗体陰性MG（g-SNMG）と分類します。

MG治療の基本的な考え方

MG患者はいまだ、完全寛解する例は少なく長期の免疫治療を要します。良好なQOLを維持できる状態の症状と経口副腎ステロイド剤（PSL）量は「日常生活を送る際に支障にならな

い最小症状 (minimal manifestations) かつ経口PSL 5 mg/日 (以下MM-5 mg) とされています⁴⁾。MM-5 mgは治療開始から約5年間まで達成が増加しますが、以後、増加がみられないため早期の治療目標の達成を目指す必要があります (図2)⁵⁾。

眼筋型は全身型より軽症ですが眼筋症状は患者Quality of life (QOL) に大きな影響を与えます。薬物療法はコリンエステラーゼ阻害剤と経口PSLですが、症状改善に中等量以上の経口PSLを要する場合、減量過程で症状が再燃し経口PSLを目標量まで減量できないとき、タクロリムスやシクロスポリンなど免疫抑制剤を併用します。短期間での眼筋症状改善はステロイドパルス療法 (intravenous methylprednisolone therapy : IVMP) が有効で、症状改善は1ヶ月以内にみられ、経口PSL最大10mg/日の治療との比較でより早期に症状が改善されたと報告されました⁶⁾。このIVMPは経口PSLの長期使用よりも副作用が少ないことも患者さんにはメリットとなります。全身型MGでは、早期速効性治療戦略 (early fast-acting treatment strategy : EFT) が提唱されは発症早期から血液浄化療法 (plasmapheresis : PP) にIVMPを併用し、経口PSL10mg/日以下と免疫抑制剤を併用し寛解に導く治療であり、最短で良好なQOL達成ができる方法です⁵⁾。このEFTでも寛解しない難治症例は分子標的薬が適応となります。

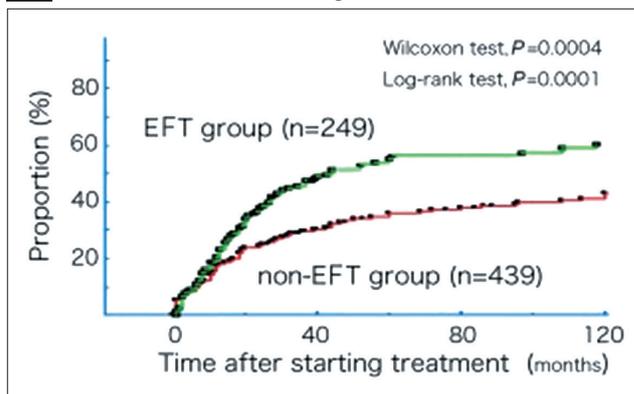
胸腺摘除術の適応

胸腺腫合併例 (図3) は胸腺摘除術の絶対的適応です。胸腺摘除は胸部外科と連携し周術期管理を行います。胸腺腫例には集学的治療を考慮します。非胸腺腫例では低侵襲性の胸腔鏡下の胸腺摘除術も積極的に行っています。非胸腺腫例に対する胸腺摘除に関しては2006年に標準化された評価方法を用いた無作為化比較試験であるThe significance of extended thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis (MGTX) 研究が行われました。胸腺摘除群は36ヶ月後⁷⁾、60ヶ月後⁸⁾ともに症状の改善度が高く、必要経口PSL量が少量であったことから、非胸腺腫例にも胸腺摘除が有効であることが示されました。事後解析では年齢が50歳未満の症例はQMGスコア、経口PSLが有意に低値でしたが、50歳以上では有意な差がないという結果でした⁷⁾。現在、非胸腺腫例に胸腺摘除の有効性が期待でき、積極的に施行が検討されるのは50歳未満の発症で、発病3年未満のAChR抗体陽性例 (過形成胸腺例) と認識されています。50歳以上での発症例は、胸腺摘除は第一選択治療ではないと理解し、慎重に胸腺摘除の適応を判断し、不要な胸腺摘除は避けています。

患者様のご紹介

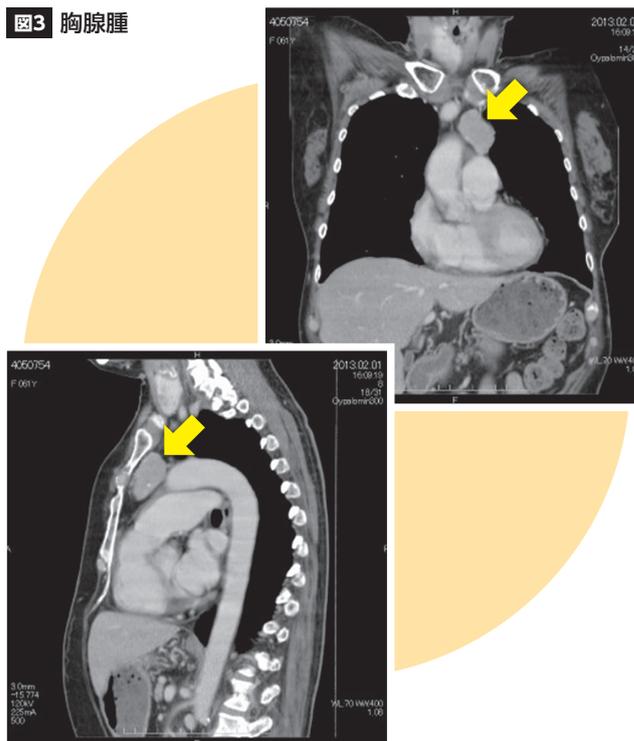
■担当者：紺野 晋吾 ■担当日：火曜日午前、木曜日午前

図2 早期速効性治療とMM-5 mgの達成率



Muscle nerve 2017;55:794-801

図3 胸腺腫



参考文献

- 1) Super Select Nursing 3 : 学研メディカル秀潤社, p295-299, 2011
- 2) PLoS One 9 : e106757, 2014
- 3) BMC Neurol : 16 : 225, 2016
- 4) Muscle Nerve 46 : 166-173, 2012
- 5) Muscle Nerve : 55 : 794-801, 2017
- 6) J Neurol Sci : 402 : 12-15, 2019
- 7) N Engl J Med : 375 : 511-522, 2016
- 8) Lancet Neurol : 18 : 259-268, 2019

診療のご予約は・・・

病診連携部門あてに「診察・検査FAX予約申込書」をお送り下さい。

病診連携連絡先

病診連携部門

TEL: 03-3481-7385 FAX: 03-3468-6191



東邦大学
医療センター | 大橋病院
Toho University Ohashi Medical Center

〒153-8515 東京都目黒区大橋2-22-36 電話 03-3468-1251
http://www.ohashi_med.toho-u.ac.jp/
携帯用サイト http://www.ohashi_med.toho-u.ac.jp/m/

