

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1105 号	氏 名	小 川 有 香
論文審査担当者	主 査 花岡 正幸 副 査 小泉 知展 ・ 中山 淳		

### (論文審査の結果の要旨)

高齢発症の重症筋無力症 (MG) は稀であると考えられていた。しかし我々は実臨床の中で、高齢発症 MG が多く存在する印象があり、1982 年から 2001 年の間に長野県内の MG 患者を対象に疫学調査を行い、elderly-onset MG (65 歳以上発症) が増加している事を明らかにした。elderly-onset MG の臨床像や治療反応性は十分に検討されていない。我々は 2002 年から 2012 年の間に、長野県内で新規発症した MG 患者を対象に、疫学、臨床像、治療について後方視的に検討した。

信州大学医学部附属病院および関連病院 23 施設にアンケート調査を実施した。15 歳以上発症 (成人発症)、テンシロンテスト陽性、あるいは抗 AchR、抗 Musk 抗体陽性の患者を対象とした。Non-elderly-onset (65 歳未満)、elderly-onset (65 歳以上) の 2 群に分け、患者背景、臨床像、治療状況を調査した。診療録を確認できた患者では、MGFA post intervention status、PSL 最大投与量と PSL 維持量 (2012 年現在) を確認し、PSL5mg 以下で良好な QOL を維持できる患者 (MM or better status with PSL  $\leq$  5mg) の割合を検討した。発症年齢と胸腺腫合併については、前回調査と比較した。

214 例の MG 患者 (non-elderly n=136, elderly n=78) を対象とした。抗 AchR 抗体は 84.6% で陽性で、陽性率は両群で差はなかった。最高齢は 85 歳だった。Elderly-onset MG の割合は、1982 年～1991 年が 7.8%、1992 年～2001 年が 28.3%、2002 年～2012 年が 36.4% であった。各年代における高齢発症 MG の割合を比較する目的で、1985 年、1995 年、2005 年の長野県内高齢者人口割合を用いて、1982 年～1991 年を基準に他の年代の高齢発症 MG の割合を補正したところ 1992 年～2001 年は 20.3%、2002 年～2012 年は 29.1% となった。

眼症状は両群とも初発症状として多くみられる一方、四肢筋力低下は elderly-onset 群で有意に少なかった (18% vs 47%,  $P < 0.001$ )。同群では MGFA I が多く II b が少なかった (I : 55% vs 39%, II b : 12% vs 23%)。胸腺腫合併率は、non-elderly 35%、elderly 25%、MG 全体 32% で、この 20 年で著変はなかった。

免疫治療 (PSL, CNI) 施行率は両群とも差はないが (non-elderly 65%、elderly 67%)、elderly-onset 群では PSL 単独使用率が高かった (42% vs 25%)。同群では PSL 平均最大投与量は低く ( $20.89 \pm 15.37$ mg vs  $26.54 \pm 15.48$ mg)、MM with PSL  $\leq$  5mg 達成/維持率が高かった (68.2% vs 60.3%)。Elderly-onset 群では胸腺腫非合併 MG における胸腺摘除率が低かった (25.8% vs 41.2%)。

この 30 年で高齢発症 MG の発症率が増加している。高齢発症 MG の認知向上、抗体測定一般化を背景に診断率が高まったこと、高齢者人口が増加し、免疫調節機能の変化等から MG を発症する高齢者が増加した可能性が考えられた。高齢発症 MG の多くは眼症状が主体で、重度の四肢脱力や球症状を呈することはなく、少量～中等量 PSL で治療可能であった。ごく近年、高齢者においても胸腺腫非合併全身型 MG の胸腺摘除を推奨する報告を認めるが、本調査では elderly-onset 群での手術施行率は低かった。高齢者 MG への手術が現在治療の第一選択として推奨されていないこと、内科的治療で十分な治療効果が得られたことから手術は行われなかった可能性が考えられた。本調査より、elderly-onset MG の多くは眼症状が主体で、低用量～中等量 PSL で治療可能である事が示唆された。

以上から、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。