

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	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 題 目 Survey of epidemiology, clinical picture and current treatments for elderly-onset (≥ 65 years) patients with myasthenia gravis in Nagano Prefecture, Japan (長野県における、高齢発症重症筋無力症患者の疫学、臨床像、治療の現状に関する臨床調査)	
(論文の内容の要旨) <p>【背景】重症筋無力症 (MG) は小児期や比較的若年の成人に発症し、高齢発症 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。後に本邦の全国調査でも、elderly-onset MG は 1987 年 9% から 2006 年 19.2% と増加している事が明らかとなった。近年、prednisolone (PSL), calcineurin inhibitors (CNI), 免疫グロブリン、血液浄化療法など様々な治療が行われているが、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。</p> <p>【方法】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 歳以上で発症 (成人発症) し、テンシロンテスト陽性、あるいは AchR 抗体、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、発症年齢、性別、初発症状、MGFA 分類 (最重症時の重症度分類)、胸腺腫の有無、治療内容を調査した。診察録を確認できた患者 (non-elderly n=51, elderly n=31) 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 with PSL \leq5mg) の割合を検討した。発症年齢と胸腺腫合併については、我々の前回調査と比較検討した。</p> <p>【結果】19 施設 (82.6%) から回答を得た、214 例の MG (non-elderly n=136, elderly n=78) を対象とした。全例で抗 AchR 抗体が測定され 84.6% で陽性であったが、同抗体の陽性率は両群で有意差はなかった。最高齢は 85 歳、最年少は 16 歳であり、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。また各年代における高齢者 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者 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。各症状出現率や重症度の検討では、眼瞼下垂: non-elderly 82%、elderly 90%。複視: 63%、51% と眼症状は両群とも多い一方、四肢筋力低下は elderly-onset 群で有意に少なかった (18% vs 47%, $P < 0.001$)。また同群では MGFA I が多く IIb が少なかった (I: 55% vs 39%, IIb: 12% vs 23%)。胸腺腫合併率は、non-elderly 35%、elderly 25%、MG 全体 32% で、この 20 年で著変なかった。治療状況の検討では、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 15.37mg vs 26.54 \pm 15.48mg)、MM with PSL \leq5mg 達成/維持率が高かった (68.2% vs 60.3%)。胸腺腫非合併の全身型 MG の比較では、elderly-onset 群の胸腺摘除率が低かった (25.8% vs 41.2%)。免疫グロブリン、血液浄化療法の施行率は両群とも約 17% と有意差はなかった。</p> <p>【考察】この 30 年で高齢者人口の中の MG 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ためと考えられた。Elderly-onset MG 患者の多くは眼症状が主体で、全経過を通じ重度の四肢脱力や球症状を呈す</p>	

ることはなく、少量～中等量 PSL で治療可能である事が示唆された。胸腺腫非合併全身型 MG の胸腺摘除率が elderly-onset MG で低かったが、高齢者 MG への手術が第一選択として推奨されておらずリスクを懸念し回避された可能性、内科的治療で十分な治療効果が得られ手術は行われなかった可能性が考えられた。

【結語】Elderly-onset MG 発症/診断率は年々増加している。本調査では、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。