

# (中田るか) 論文内容の要旨

## 主 論 文

Thymus histology and concomitant autoimmune diseases in Japanese patients with  
MuSK- antibody- positive myasthenia gravis

日本人 MuSK 抗体陽性重症筋無力症患者の胸腺組織と自己免疫疾患の合併

中田るか、本村政勝、栴田智子、白石裕一、徳田昌紘、福田卓  
安藤隆雄、吉村俊朗、辻畑光宏、川上純

(European Journal of Neurology: accepted)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻  
(主任指導教員: 川上 純 教授)

## 緒 言

重症筋無力症 (myasthenia gravis; MG) は神経筋接合部に生じる免疫反応のため、神経筋接合部のシナプス伝達が阻害されることによって生じる、日内変動を伴う筋の易疲労性と脱力を特徴とする自己免疫疾患である。MG 患者の約 80%には神経筋接合部シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体 (Acetylcholine receptor: AChR) に対する自己抗体が検出され、シナプス後膜の炎症性破壊が生じる。また、AChR 抗体陰性 MG 患者の約 10%で筋特異的受容体型チロシンキナーゼ (muscle-specific receptor tyrosine kinase, MuSK) に対する自己抗体が発見され、AChR に次ぐ第二の標的抗原として認められている。AChR 抗体陽性 MG は高率に胸腺過形成や胸腺腫を合併し、これらの胸腺異常が抗体産生に重要な役割を果たすと考えられている。また、他の自己免疫疾患の合併も多いとされている。一方、MuSK 抗体陽性 MG の臨床像は、球症状やクリーゼ合併が多く重症で、胸腺異常が少ないとされており AChR 抗体陽性 MG とは異なる。

われわれは、本邦の MuSK 抗体陽性 MG における胸腺異常と合併する自己免疫疾患について検討した。

## 対象と方法

全国から抗体測定依頼があった MuSK 抗体陽性 MG (n=83)と長崎大学病院を受診した AChR 抗体陽性 MG (n=83)、合計 166 人の MG 患者の臨床的特徴や合併症を検討した。また、これらの患者の血清を用いて抗 titin 抗体を測定した。Cosmic 社の測定キット (Titin 抗体 ELISA) で測定し、抗体価 1.0 以上を陽性と判断した。2 群間の結果を、量的変数には t 検定、カテゴリカル変数にはカイ二乗検定を用いて検討した。対象検体は長崎大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の規定に従って同意が得られたものを用いた。

## 結 果

両群において平均発症年齢は 40 歳代で女性に多かった。MGFA 重症度分類では、MuSK 抗体陽性 MG で MGFA1 (眼筋型) の頻度が少なく ( $p<0.001$ )、クレーゼが多かった ( $p<0.05$ )。胸腺摘除は MuSK 抗体陽性 MG では 24 例 (28.9%)、AChR 抗体陽性 MG では 43 例 (51.8%) で施行された。そのうち、MuSK 抗体陽性 MG では胸腺腫はなく、AChR 抗体陽性 MG では 21 例で胸腺腫 ( $p<0.0001$ )、14 例で胸腺過形成であった。抗 titin 抗体は MuSK 抗体陽性 MG では陽性例はなく、AChR 抗体陽性 MG では 25 例 (30.1%) で陽性だった。他の自己免疫疾患は MuSK 抗体陽性 MG では 7 例で合併があり、橋本病 (3 例)、関節リウマチ (3 例) などであった。AChR 抗体陽性 MG では 20 例で合併があり、Graves 病や橋本病などの自己免疫性甲状腺疾患の合併が多かった。

## 考 察

胸腺異常の合併や他の自己免疫疾患の合併は MuSK 抗体陽性 MG と AChR 抗体陽性 MG で異なる傾向を示した。胸腺が AChR 抗体陽性 MG で重要な役割を担っているのに対し、MuSK 抗体陽性 MG では関連が少ないことが示唆された。また、自己免疫疾患を伴う MG 症例は胸腺過形成性例が多く、両者の関連が示唆された。MuSK 抗体陽性 MG における胸腺摘除に対しては慎重になるべきであることが示された。