



# 発症5年以上の全身型重症筋無力症患者の重症筋無力症－日常生活動作スコアに関連する因子の検討：難治性の診断のために

杉本 太路<sup>1)2)\*</sup> 山脇 健盛<sup>1)3)</sup> 内藤 裕之<sup>1)2)</sup> 大野 成美<sup>1)</sup> 儀賀麻由実<sup>1)</sup>  
河野 智之<sup>1)</sup> 越智 一秀<sup>4)</sup> 郡山 達男<sup>5)</sup> 野村 栄一<sup>1)</sup> 丸山 博文<sup>2)</sup>

**要旨：**当科で診療した発症から5年以上の全身型重症筋無力症患者55例を解析対象とし、最終観察時重症筋無力症－日常生活動作 (the Myasthenia Gravis Activities of Daily Living, 以下 MG-ADL と略記) スコアが高い群の特徴を解析した。最終観察時 MG-ADL スコアの関連因子は総速効性治療回数と Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) 分類であった。MG-ADL スコア5以上の患者では1) 発症時年齢が若年で、2) 罹病期間が長く、3) MGFA V 症例が多く、4) 総 FT 回数が多く、5) 最終観察時 PSL 量が多かった。MGFA V 症例、E-L-T 分類によらず発症年齢が若年である症例、PSL 量の減量が困難な症例はより早期に新規治療の対象になる可能性があり、前向き研究での検証が期待される。

**Key words：**難治性、速効性治療、治療効果

## 1. 前文

重症筋無力症 (myasthenia gravis, 以下 MG と略記) 患者の臨床症状に対して、メチルプレドニゾロン静脈内投与療法 (intravenous methylprednisolone, 以下 IVMP と略記)、免疫グロブリン静注療法 (intravenous immunoglobulin, 以下 IVIg と略記)、血漿浄化療法などの速効性治療 (fast-acting treatment, 以下 FT と略記) を発症早期から行うことが標準になってきている<sup>1)2)</sup>。一方で、難治性の全身型 MG 患者には従来治療に加えてより強力な治療の選択が可能となっており<sup>3)4)</sup>、実際に多くの治験薬 (Zilucoplan, Ravulizumab, Rozanolixizumab, Nipocalimab, Satralizumab, Inebilizumab など) が現在 phase II, phase III に進んできていることから、難治性 MG の認識は非常に重要と考えられる。治験における組入基準は重症筋無力症－日常生活動作 (the Myasthenia Gravis Activities of Daily Living, 以下 MG-ADL と略記) スコアを用いて5あるいは6以上としている場合が多く<sup>3)~5)</sup>、そのスコアの50%以上が眼症状以外の症状であること (以下 >50% non-ocular と略記) も付け加えている。

症状の安定や薬の用量安定に時間がかかるため、難治性の判断を行う時期は一定していない。眼筋型から全身型への移行においては、移行例の85%は2年以内とされる<sup>6)</sup>。Utsugisawa らの報告では全身型 MG 患者の早期速効性治療 (early fast-acting treatment, 以下 EFT と略記) 治療下において治療後5年で、minimal manifestations かつプレドニゾロン 5 mg/日以下を6か月以上維持する患者数はプラトー (60%程度) に達すると報告されている<sup>2)</sup>。また、胸腺摘除術で症状が落ち着いてくるのも6か月から3年程度かかるといわれている<sup>7)</sup>。

今後、新規治療の導入を検討する機会が増えることが考えられ、MG-ADL スコア高値を示す患者像を明らかにすることは新規治療導入の意思決定に役立つと考えられる。発症5年以上の全身型 MG 患者を対象に MG-ADL スコアに関連のある因子について検討を行った上で、発症5年以上経過後の最終観察時 MG-ADL スコアが高い群 (すなわち難治例) の特徴を retrospective に解析し、より早期に新規治療導入を考慮する因子を明らかにすることを目的とした。

\*Corresponding author: 広島市立広島市民病院脳神経内科 [〒730-8518 広島市中区基町7番33号]

<sup>1)</sup> 広島市立広島市民病院脳神経内科

<sup>2)</sup> 広島大学病院脳神経内科

<sup>3)</sup> 広島通信病院内科

<sup>4)</sup> 県立広島病院脳神経内科

<sup>5)</sup> 祥和会脳神経センター大田記念病院

(Received July 2, 2022; Accepted September 26, 2022; Published online in J-STAGE on November 29, 2022)

臨床神経 2022;62:915-921

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001790

## 2. 対象と方法

本研究は広島市立広島市民病院倫理審査委員会の承認を得て行い、同意取得はオプトアウトにより行った(承認番号 2020-125, 承認日 2021 年 1 月 8 日)。1964 年ヘルシンキ宣言およびその後の改訂に則った。

2020 年 12 月 31 日現在で当院(単施設)通院中の MG 患者 104 例のうち、発症から 5 年以上の全身型 MG 患者 56 例を対象とし後方視的に検討した。

MG の診断基準は 2014 年 MG 診療ガイドライン<sup>8)</sup>に従って行った。

下記の臨床情報を取得して検討を行った: 発症時年齢, 性別, 最終観察時 MG-ADL スコア<sup>9)</sup>, 罹病期間, E-L-T 分類<sup>8)</sup>, Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) 分類<sup>10)</sup>, 抗体(抗アセチルコリン受容体抗体, 抗筋特異的受容体型チロシンキナーゼ抗体)の有無, 総 FT 回数, FT 歴, IVMP 使用歴, IVIg 使用歴, 血漿浄化療法施行歴, 最終観察時プレドニゾロン(prednisolone, 以下 PSL と略記)量, カルシニューリン阻害薬使用歴, 抗コリンエステラーゼ薬使用歴, 胸腺腫あるいは過形成の有無, 胸腺摘除術施行歴, 最終観察時 postintervention status<sup>10)</sup>. 新規治療の第 III 相試験の多くは MG-ADL スコア 5 または 6 をカットオフとしていることから, MG-ADL スコア 5 をカットオフとした基本情報も合わせて提示した. 本研究における FT は IVMP, IVIg, 血漿浄化療法のいずれかの一連の治療とした. 最終観察時 MG-ADL スコアとの関連因子について Spearman 相関係数を確認し,  $P < 0.20$  未満となった因子についてさらに重回帰分析(ステップワイズ法:  $F_{in} = 0.05$ ,  $F_{out} = 0.10$ )を用いて検討した. Postintervention status は重症度と強い相関があることが考えられたため, 解析からは除外した. 統計解析は IBM SPSS statistics, version 25 (Chicago, IL) により行った.

## 3. 結果

発症から 5 年以上の全身型 MG 患者 56 例のうち 1 例は総 FT 回数が不明であったため, 除外し 55 例を解析対象とした. 基本情報を Table 1 に提示する. 漸増漸減法施行歴のある患者は 3 名で, 施行歴なし 38 名, 漸増のみ 1 例, 不明 13 例であった. 胸腺異常の有無が 1 名不明であった. MG-ADL スコア 4 以下と 5 以上で分けたときに, MG-ADL スコア 5 以上の患者では

- 1) 発症時年齢が有意に若年で ( $P = 0.002$ )
- 2) 罹病期間が長く ( $P = 0.014$ )
- 3) MGFA 分類 V 型の症例が多く ( $P = 0.017$ )
- 4) 総 FT 回数が多く ( $P < 0.001$ )
- 5) 最終観察時 PSL 量が多い ( $P = 0.003$ )

結果であった. MG-ADL スコア 5 以下と 6 以上で分けたときにもこの傾向は同様であった.

最終観察時 MG-ADL スコアと相関を示す傾向にある因子 ( $P < 0.20$ ) から (Table 2 : Spearman 相関係数), 多変量解析

を行ったところ, MG-ADL スコアとの関連因子は総 FT 回数(標準化係数 0.617,  $P < 0.001$ ) および MGFA 分類(標準化係数 0.227,  $P = 0.032$ )であった (Table 2 : 分散分析  $F = 32.7$ ,  $P < 0.001$ , 調整済み R2 乗 0.540).

MG-ADL スコア 5 以上の患者の臨床分類, FT, Postintervention status について Table 3 に示す. MG-ADL スコア 5 においては眼症状主体の症例が 4 例中 3 例であった. MG-ADL スコアが 5 よりも大きい患者においては 7/9 例で  $>50\%$  non-ocular となっており, 2/9 例で  $<50\%$  non-ocular であったが全身症状も十分に認めていた. MG-ADL スコア 5 よりもスコアが大きい患者において総 FT 回数は 4~17 回であり, MGFA 分類 V 型が 5/9 例で多く, postintervention status は新規治療薬を使用している 1 例を除き 8/9 例で unchanged であった.

総 FT 回数が 4 回以上の症例は 12 例であり, 発症から FT 4 回目までの期間は中央値 6.5 年(範囲 2.9~26.6 年, 不明 3 例)で, 5 年以内は 3 例であった. 最重症時 MGFA 分類とその状態になった時期について Table 4 に提示した. 5 年以内に現在の最重症時 MGFA 分類の状態になった症例が 44/55 例(80%)であり, MGFA V においては 5/7 例(71%)であった. 最終観察時 MG-ADL スコアと発症時年齢の関係を E-L-T 分類別 (Fig. 1A) と MGFA 分類別 (Fig. 1B) に示す. 発症時年齢が若年の症例で最終観察時 MG-ADL スコアが高い結果であった.

## 4. 考察

本研究では, 発症 5 年以上の MG 患者を対象として検討を行った. 最終観察時の MG-ADL スコアに関連のある因子は総 FT 回数と MGFA 分類であった. MG-ADL スコア 5 以上の患者の実際のスコア内訳, MGFA 分類, 総 FT 回数を確認することで, MG-ADL スコア 5 よりも大きい患者では総 FT 回数 4~17 回で, MGFA 分類 V 型が相対的に多く, postintervention status で unchanged であり, 従来治療では症状が十分に改善しない患者が一定数いることが判った.

MG ガイドライン 2022 が発表され<sup>11)</sup>, 難治性 MG が以下のように定義されている:

難治性 MG とは, 「複数の経口免疫治療薬による治療」あるいは「経口免疫治療薬と繰り返す非経口速効性治療を併用する治療」を一定期間行っても, 「十分な改善が得られない」あるいは「副作用や負担のため十分な治療の継続が困難である」場合である. また, これまでの定義例としては, 下記のようにそれぞれ述べられている:

- 1) ステロイドおよび少なくとも 2 種類の免疫抑制薬を使用しても postintervention status が unchanged あるいは worse<sup>12)</sup>
- 2) 従来治療(ステロイドおよび少なくとも一つの免疫抑制薬)に十分に反応しない<sup>13)</sup>
- 3) 臨床的再発で免疫抑制薬が減量できない, もしくは IVIg や plasma exchange といったレスキュー治療が必要<sup>13)</sup>

Table 1 The clinical data of patients with generalized myasthenia gravis.

n	Total 55	MG-ADL 4 or less 42	MG-ADL 5 or more 13	P
Age at onset, years, median (range)	47.2 (13.4–80.4)	52.4 (16.8–80.4)	27.2 (13.4–55.9)	0.002
Sex, female:male	42:13	33:9	9:4	0.480
MG-ADL score at the last follow-up, median (range)	1 (0–17)	1 (0–4)	8 (5–17)	<0.001
Disease duration from onset to last follow-up, years, median (range)	12.0 (5.1–61.1)	11.4 (5.1–61.1)	17.1 (5.9–42.7)	0.014
E-L-T classification*, n (%)				0.244
Early-onset MG	21	14	7	
Late-onset MG	19	17	2	
Thymoma-associated MG	14	10	4	
Unknown	1	1	0	
MGFA classification, n (%)				0.017
II	40 (73)	33	7	
III	7 (13)	6	1	
IV	1 (2)	1	0	
V	7 (13)	2	5	
Antibody, n (%)				0.069
Anti-AChR antibody positive	48 (87)	39	9	
Anti-MuSK antibody seronegative	3 (5) 4 (7)	1 2	2 2	
Total number of FTs, median (range)	1 (0–17)	1 (0–11)	6 (0–17)	0
History of FT, n (%)				0.266
No	11 (20)	10	1	
Yes	44 (80)	32	12	
Use of IVMP, n (%)	44 (80)	32	12	0.266
Use of IVIg, n (%)	14 (25)	6	8	0.002
Use of apheresis, n (%)	12 (22)	5	7	0.004
Dose of PSL at the last follow-up, mg/day, median (range)	0 (0–20)	0 (0–15)	7.5 (0–20)	0.003
Use of CNIs, n (%)	47 (85)	35	12	0.664
Use of acetylcholinesterase inhibitors, n (%)	26 (47)	18	8	0.343
Mediastinal abnormality (thymoma/hyperplasia)*, n (%)	16 (29)	11	5	0.493
History of thymectomy, n (%)	32 (58)	23	9	0.522
Postintervention status				<0.001
CSR	1	1	0	
PR	5	5	0	
MM	29	29	0	
I	1	0	1	
U	19	7	12	

\* Presence of mediastinal abnormality was unknown in one patient with an MG-ADL score of 3. MG, myasthenia gravis; MG-ADL, Myasthenia Gravis Activities of Daily Living; MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America; AChR, acetylcholine receptor; MuSK, muscle specific kinase; FT, fast-acting treatment; IVMP, intravenous methylprednisolone; IVIg, intravenous immunoglobulin; PSL, prednisolone; CNIs, calcineurin inhibitors; CSR, complete stable remission; PR, pharmacologic remission; I, improved; MM, minimal manifestations; U, unchanged

#### 4) Treatment intolerant (免疫抑制薬による耐えがたい重度の副作用, 従来治療による副作用)<sup>13)</sup>

本検討で発症5年以上のMG患者においても, 最終観察時MG-ADLスコア5を超える患者はほとんどが unchanged であった. 難治性MGであることについて, unchanged である

ことは重要な要素の一つと考えられる. また, 最終観察時MG-ADLスコア高値を示す患者は総FT回数も多い結果であり, 難治性と判断する上で参考になると考えられる. さらに, 過去の最重症度を反映しているMGFA分類についてもMG-ADLスコアの関連因子となっており, MGFA V型の患者は発

Table 2 Factors associated with the MG-ADL score in patients with generalized myasthenia gravis who passed more than 5 years.

Univariate analysis		
Factor	Spearman correlation coefficient	<i>P</i>
MGFA classification	0.331	0.014
Dose of PSL at the last follow-up	0.244	0.073
Age at onset	-0.301	0.026
Total number of FTs	0.485	<0.001
Disease duration from onset to last follow-up	0.313	0.02
Using acetylcholinesterase inhibitors	0.24	0.078
Use of IVIg	0.473	<0.001
Use of apheresis	0.315	0.019
Multivariate analysis(multiple regression analysis)		
Factor	Partial regression coefficient	<i>P</i>
Total number of FTs	0.617	<0.001
MGFA classification	0.227	0.032
Constant		0.418

Analysis of variance:  $F = 32.7$ ,  $P < 0.001$ . Adjusted R-squared 0.540. MG-ADL, Myasthenia Gravis Activities of Daily Living; MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America; U, unchanged; PR, pharmacologic remission; MM, minimal manifestations; E-L-T classification, early-onset MG, late-onset MG, thymoma-associated MG (E-L-T) classification; EO, early-onset; LO, late-onset; TA, thymoma-associated; F, female; M, male; MG, myasthenia gravis; AChR, acetylcholine receptor; IVIg, intravenous immunoglobulin

Table 3 Clinical classification, FT and PIS in patients with an MG-ADL score of 5 or more at the last follow-up.

Pt. No.	MG-ADL score	>50% non-ocular	E-L-T classification	MGFA classification	Total number of FTs	Use of IVMP	Use of IVIg	Use of apheresis	PIS at the last follow-up	Remarks
1	5	No	L	IIa	2	Yes	No	No	U	
2	5	No	E	IIa	0	No	No	No	U	
3	5	No	E	IIa	3	Yes	No	No	U	
4	5	Yes	T	IIb	1	Yes	No	No	U	
5	8	No	E	IIa	6	Yes	No	No	U	
6	8	Yes	E	IIIb	11	Yes	Yes	Yes	U	
7	8	Yes	E	V	5	Yes	Yes	Yes	U	History of using new therapeutic drug
8	9	No	T	V	17	Yes	Yes	Yes	U	
9	10	Yes	T	V	9	Yes	Yes	Yes	U	
10	11	Yes	E	IIa	7	Yes	Yes	No	I	Using new therapeutic drug
11	12	Yes	E	IIa	12	Yes	Yes	Yes	U	
12	13	Yes	L	V	4	Yes	Yes	Yes	U	
13	17	Yes	E	V	15	Yes	Yes	Yes	U	

MG-ADL, Myasthenia Gravis Activities of Daily Living; MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America; PIS, postintervention status; FT, fast-acting treatment; IVMP, intravenous methylprednisolone; IVIg, intravenous immunoglobulin, U, unchanged; I, improved

Table 4 Time becoming in a condition of the MGFA classification at the last follow-up from the onset.

MGFA classification at the last follow-up	Time becoming in a condition of the MGFA classification at the last follow-up from the onset							Total, n (%)
	Within 1 year	Within 2 years	Within 3 years	Within 4 years	Within 5 years	More than 5 years	Unknown	
II	25 (45)	3 (5)	1 (2)	3 (5)	1 (2)	5 (9)	2 (4)	40 (73)
III	3 (5)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0	2 (4)	0	7 (13)
IV	0 (0)	1 (2)	0	0	0	0	0	1 (2)
V	3 (5)	1 (2)	1 (2)	0	0	2 (4)	0	7 (13)
Total, n (%)	31 (56)	5 (9)	3 (5)	4 (7)	1 (2)	9 (16)	2 (4)	55 (100)

MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America

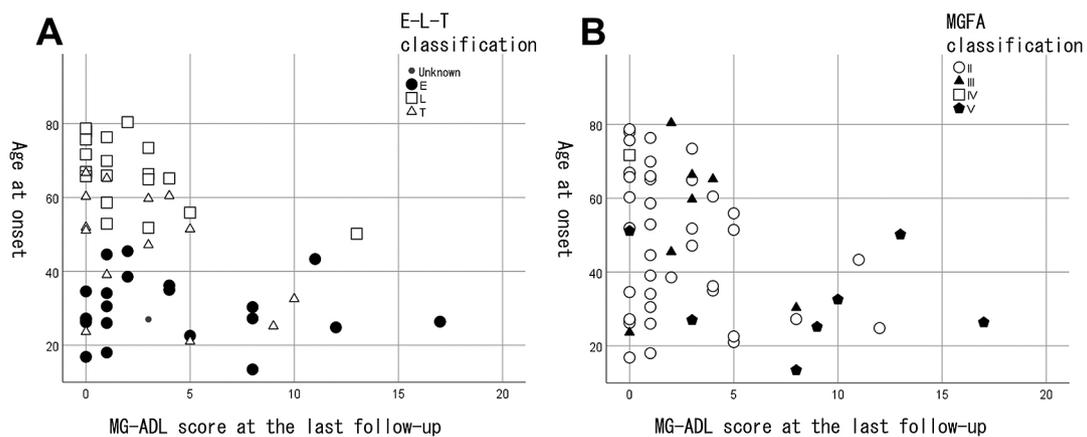


Fig. 1 Association between MG-ADL score at the last follow-up and age at onset by E-L-T classification (A) and by MGFA classification (B). MG-ADL, Myasthenia Gravis Activities of Daily Living; MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America

症から5年以上経過しても MG-ADL スコアが高値となりやすいと言える。

新規治療のうち Eculizumab については、実臨床での使用例について報告があり、胸腺腫合併例、クリーゼ既往歴、妊娠合併例への使用経験が報告されている<sup>14)</sup>。Efgartigimod などの FcRn 阻害薬<sup>4)</sup>についても今後実臨床でどのように使用されるかが注目される。

単変量解析の結果からは発症時年齢が若年であることや、PSL 量の減量が困難な症例はより早期に新規治療薬導入を考慮する因子になってくると思われるが、本解析は罹病期間の長い症例を含めた後ろ向き研究であり、罹病期間の長い症例は発症初期の治療方法が現在とは異なっている可能性がある。そのため、これからの診療においては FT を十分に行った上で判断していくべきである。

総 FT 回数が4回となるのに発症から5年以上要した症例のほうが多かった。したがって、総 FT 回数は最終観察時 MG-ADL スコアとは関連はあるものの早期に新規治療を導入する因子とはなりにくいと考えられた。Fig. 1 より、MGFA V の症例は発症5年以上経過後も MG-ADL スコアが高くなる傾向にあると考えられ、さらに E-L-T 分類によらず発症年齢が

若年である患者で最終観察時 MG-ADL スコアが高かった。MGFA V 症例、E-L-T 分類によらず発症年齢が若年であることは早期に新規治療を導入する因子となる可能性があると考えられ、前向き研究での検証が期待される。

本研究にはいくつか limitation がある。一つめに、単施設かつ後ろ向き研究であり、これまでの治療方針が反映されている。今後の新規治療の導入のタイミングによって本研究の MG-ADL スコア高値を示す患者像も変化しうる。二つめに、MG-ADL スコアは実際の臨床症状の重症度を反映させるのに限界がある。たとえば、首下がりにはスコアに反映しない。また、歩行困難症例は3点の加点のみである。そのような症例では QMG スコアのほうが現状をよく表すと考えられる。重症度の判断は実臨床では MG-ADL スコアのみではなく総合的に行う必要がある。

## 5. 結語

本研究では発症5年以上の MG 患者を対象に検討することで、MG-ADL スコア高値で総 FT 回数が多く unchanged な状態の患者が一定数存在し、従来治療では十分に改善していな

いことが判った。MGFA V 症例、E-L-T 分類によらず発症年齢が若年である症例、PSL 量の減量が困難な症例はより早期に新規治療の対象になる可能性があり、前向き研究での検証が期待される。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) Nagane Y, Suzuki S, Suzuki N, et al. Early aggressive treatment strategy against myasthenia gravis. *Eur Neurol* 2011;65:16-22.
- 2) Utsugisawa K, Nagane Y, Akaishi T, et al. Early fast-acting treatment strategy against generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2017;55:794-801.
- 3) Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalized myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-centre study. *Lancet Neurol* 2017;16:976-986.
- 4) Howard JF Jr, Bril V, Vu T, et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalized myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2021;20:526-536.
- 5) Howard JF Jr, Nowak RJ, Wolfe GI, et al. Clinical effects of the self-administered subcutaneous complement inhibitor zilcoplan in patients with moderate to severe generalized myasthenia gravis. *JAMA Neurol* 2020;77:1-11.
- 6) Bever CT Jr, Aquino AV, Penn AS, et al. Prognosis of ocular myasthenia. *Ann Neurol* 1983;14:516-519.
- 7) Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, et al. Extended thymectomy for myasthenia gravis patients: a 20-year review. *Ann Thorac Surg* 1996;62:853-859.
- 8) Murai H. Japanese clinical guidelines for myasthenia gravis: putting into practice. *Clin Exp Neuroimmunol* 2014;6:21-31.
- 9) Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, et al. Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology* 1999;52:1487-1489.
- 10) Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendation for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology* 2000;55:16-23.
- 11) 重症筋無力症/ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン作成委員会編. 重症筋無力症/ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン 2022. 東京:南江堂; 2022. p. 52.
- 12) Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary. *Neurology* 2016;87:419-425.
- 13) Mantegazza R, Antozzi C. When myasthenia gravis is deemed refractory: clinical signposts and treatment strategies. *Ther Adv Neurol Disord* 2018;11:1756285617749134.
- 14) Oyama M, Okada K, Masuda M, et al. Suitable indications of eculizumab for patients with refractory generalized myasthenia gravis. *Ther Adv Neurol Disord* 2020;13:1756286420904207.

## Abstract

**The Myasthenia Gravis Activities of Daily Living score and associated factors to distinguish the refractory phase in generalized myasthenia gravis patients with 5 years or more disease duration**

Takamichi Sugimoto, M.D., Ph.D.<sup>1)2)</sup>, Takemori Yamawaki, M.D., Ph.D.<sup>1)3)</sup>, Hiroyuki Naito, M.D., Ph.D.<sup>1)2)</sup>, Narumi Ohno, M.D.<sup>1)</sup>, Mayumi Giga, M.D.<sup>1)</sup>, Tomoyuki Kono, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Kazuhide Ochi, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup>, Tatsuo Kohriyama, M.D., Ph.D.<sup>5)</sup>, Eiichi Nomura, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup> and Hirofumi Maruyama, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Neurology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

<sup>2)</sup> Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University

<sup>3)</sup> Department of Internal Medicine, Hiroshima Teishin Hospital

<sup>4)</sup> Department of Neurology, Hiroshima Prefectural Hospital

<sup>5)</sup> Department of Neurology, Brain Attack Center, Ota Memorial Hospital

Associated factors of the Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL) score were investigated in 55 patients who had had generalized MG for more than 5 years. In multivariate analysis, correlates of the MG-ADL score at the last follow-up were the total number of fast-acting treatments (FTs) (standardized regression coefficient 0.617,  $P < 0.001$ ) and Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) classification (standardized regression coefficient 0.227,  $P = 0.032$ ) ( $F = 32.7$ ,  $P < 0.001$ ). In patients with a score of 5 or more on MG-ADL at the last follow-up, tendency as follows were seen: 1) early-onset ( $P = 0.002$ ), 2) longer duration ( $P = 0.014$ ), 3) high frequency of MGFA classification V ( $P = 0.017$ ), 4) high frequency of the total number of FTs ( $P < 0.001$ ), and 5) higher dose of prednisolone at the last follow-up ( $P = 0.003$ ). MGFA V, early-onset without depending on E-L-T classification, or difficulty of reduction for high doses of prednisolone can be the target of novel treatment for MG, and future prospective study will be expected.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;62:915-921)

**Key words:** refractory, fast-acting treatment, postintervention status

---