



## ステロイドパルスが奏効した クリーゼ発症抗 MuSK 抗体陽性重症筋無力症の 1 例

斉藤 聡志<sup>1)\*</sup> 若生 翔<sup>1)</sup> 鎌田 隆輔<sup>1)</sup>  
秋山 茂雄<sup>1)</sup> 日野 秀嗣<sup>1)</sup>

**要旨：**心肺停止で搬送された 50 歳女性。肺活量を維持できず人工呼吸管理からの離脱が困難だったため気管切開された。入院第 17 病日に抗 MuSK 抗体陽性と判明したが、詳細な病歴聴取ができず重症筋無力症 (myasthenia gravis, 以下 MG と略記) と確信することができなかった。患者および家族が血液製剤の使用や単純血漿交換療法の侵襲性に難色を示したため、まずはステロイドパルスを行い経過を追う方針とした。ステロイドパルスは奏効し人工呼吸器管理から離脱することができ、最終的に独歩で自宅に退院した。抗 MuSK 抗体陽性 MG クリーゼに対し、免疫グロブリン静注療法や単純血漿交換療法を行えない場合に、ステロイドパルスは治療の選択肢になり得ることが示唆された。

**Key words：**抗 MuSK 抗体、重症筋無力症、反復神経刺激試験、呼吸不全、ステロイドパルス

### はじめに

重症筋無力症 (myasthenia gravis, 以下 MG と略記) は、抗 AChR 抗体陽性例、抗 MuSK 抗体陽性例、両抗体陰性例に大別され、抗 AChR 抗体陽性例は約 84%、抗 MuSK 抗体陽性例は約 3% と報告されている<sup>1)</sup>。抗 MuSK 抗体陽性 MG は抗 AChR 抗体陽性例と比較すると、クリーゼ発症の割合も 33% と高率である<sup>2)</sup>。診断早期からステロイドと免疫抑制剤を併用し、増悪時は単純血漿交換療法や免疫グロブリン静注療法 (Intravenous Immunoglobulin, 以下 IVIg と略記) を積極的に行うことを推奨されている<sup>3)</sup>。抗 AChR 抗体陽性例にステロイドパルスは有効であるが<sup>4)</sup>、抗 MuSK 抗体陽性例のエビデンスは不十分である。

本症例は、ステロイドパルスが奏効した抗 MuSK 抗体陽性 MG の症例であり、ステロイドパルスは治療の選択肢になり得るため報告する。

### 症 例

症例：50 歳、女性  
既往歴：更年期障害、子宮筋腫。  
家族歴：特記すべきことなし。  
現病歴：入院 1 年 2 ヶ月前から、疲労により複視を自覚す

るようになった。階段で躓いたり、重いものを持ち上げづらくなった。眼瞼下垂はなかった。入院 3 ヶ月前、体動時の息切れ、嗝声を自覚し、易疲労性にむせてしまうことが多くなった。入院 2 ヶ月前、上肢の筋力低下も自覚し、ペットボトルのキャップを開けることも困難になった。また、嚥下困難も悪化していた。経過中に近医産婦人科、呼吸器内科、脳神経外科を受診したが、原因の特定に至らず更年期障害と診断されていた。入院第 1 病日、トイレへ移動中に意識を失ったため救急要請された。救急隊到着時には、心肺停止、初期波形は無脈性電気活動だったが、心肺蘇生法によりドクターカー到着前に心拍再開した。No flow time 0 分、low flow time 4 分で気管挿管を行われ、当院に搬送された。循環呼吸器系には異常を認めなかった。入院第 4 病日、気管チューブを抜管されたが、呼吸不全が悪化し喀痰を排出できなかったため再挿管された。入院第 5 病日、気管切開術を施行された。入院第 15 病日、意識は清明だが人工呼吸器から離脱できないため、原因の精査を当科に依頼された。

一般身体所見：身長 160.0 cm、体重 50.2 kg、BMI 19.6 kg/m<sup>2</sup>、るい瘦を認めた。

神経学的所見：意識清明、人工呼吸器管理のため構音は評価できなかった。聴理解は良好だった。眼球運動障害や複視はなかった。顔面筋筋力低下なく、咽頭挙上は正常で、舌萎縮や線維束収縮は認めなかった。徒手筋力テストは頸部屈筋

\*Corresponding author: さいたま赤十字病院脳神経内科 [〒330-0081 さいたま赤十字病院脳神経内科]

<sup>1)</sup> さいたま赤十字病院脳神経内科

(Received December 27, 2022; Accepted March 1, 2023; Published online in J-STAGE on May 17, 2023)

臨床神経 2023;63:379-381

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001832

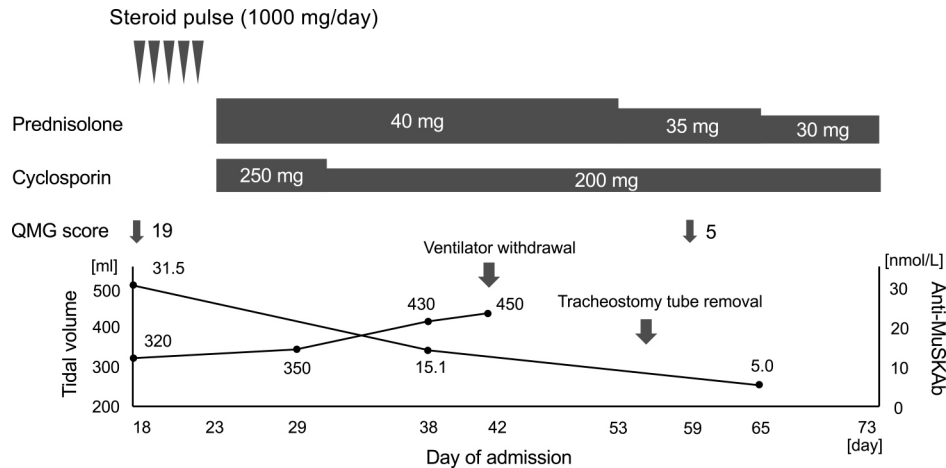


Fig. 1 Clinical course.

We administered methylprednisolone for 5 days as steroid pulse therapy and started prednisolone at 40 mg/day. Cyclosporin was administered concurrently with prednisolone. Her respiratory function gradually improved, and she was weaned from ventilatory support on day 42. Her QMG score decreased following symptom improvement, and the titer of the anti-MuSK antibody also decreased. QMG: quantitative myasthenia gravis. MuSK: muscle-specific kinase

群 3, 僧帽筋 3.3, 上腕二頭筋 4.4, 上腕三頭筋 4.4, 腸腰筋 5.5, 大腿四頭筋 5.5, 大腿屈筋群 5.5, 筋強剛や線維束収縮は認めなかった. 四肢腱反射は正常, 病的反射は陰性だった. 感覚系・協調運動系・自律神経系に異常はなかった.

検査所見: 血算・生化学検査は特記すべき所見はなかった. 転科時の動脈血液ガスは, PH 7.42, PaCO<sub>2</sub> 51.9 Torr, PaO<sub>2</sub> 114.3 Torr, HCO<sub>3</sub> 33.3 mEq/l, Anion gap 9.2 mEq/l と呼吸性アシドーシスを認めた. 抗 AChR 抗体は 0.2 nmol/l 未満で陰性だった. 反復神経刺激試験では, 右顔面神経, 右副神経に 3 Hz 刺激を行い, waning を認めなかった. QMG スコアは 19 点だった.

転科後経過: 入院第 17 病日, 抗 MuSK 抗体 31.5 nmol/l (基準 0.02 nmol/l 以下) 陽性と判明したが, 人工呼吸器管理中であり重症筋無力症に関する現病歴の聴取は困難だった. 抗 MuSK 抗体陽性 MG クリーゼを強く疑い, 単純血漿交換療法もしくは免疫グロブリン静注療法を患者および家族に提案した. しかしながら, 治療時に血液製剤を使用する点, すでに気管切開され, 複数の輸液療法, 経鼻経管栄養療法などの管理下であり, 単純血漿交換療法によるさらなる侵襲性に難色を示したため, ステロイドパルスを行い経過を追う方針とした. 入院第 18 病日からメチルプレドニゾロンパルス (1,000 mg/日, 5 日間点滴静注) を開始した. 転科時の人工呼吸器設定は PC-SIMV モード, FiO<sub>2</sub> 21%, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, 吸気圧 8 cmH<sub>2</sub>O, Pressure support (PS) 8 cmH<sub>2</sub>O だった. 一回換気量は 320 ml 前後で保たれていた. 入院第 21 病日, 僧帽筋筋力が MMT 3 から 4+ に改善し首下がりも改善した. 入院第 23 病日, 端座位保持まで可能になった. 後療法としてプレドニゾロン (Prednisolone, 以下 PSL と略記) 40 mg/日, シクロスポリン (Cyclosporine A, 以下 CyA と略記) 250 mg/日の併用を開始した. 入院第 29 病日, PS 7 cmH<sub>2</sub>O に減圧しても一

回換気量は 350 ml で保たれ起立も可能になった. CyA 血中濃度が上昇傾向のため, CyA 200 mg/日に減量した. 入院第 36 病日, PS 5 cmH<sub>2</sub>O に減圧したが一回換気量は 370 ml で保たれた. 入院第 38 病日, PS 4 cmH<sub>2</sub>O に減圧しても一回換気量は 430 ml で維持され, 足踏み訓練も可能になった. 抗 MuSK 抗体は 15.1 nmol/l に低下した. 入院第 51 病日, 人工呼吸器管理を終了した. 入院第 53 病日, PSL を 35 mg/日に減量した. 入院第 56 病日, 気管切開カニューレを抜去した. 入院第 59 病日, QMG スコア 5 点まで改善した. 入院第 65 病日, 抗 MuSK 抗体は 5.0 nmol/l に低下し PSL 30 mg/日に減量した. 入院第 73 病日, 独歩で自宅に退院した (Fig. 1).

## 考 察

抗 MuSK 抗体陽性 MG の治療は経口ステロイドで治療を開始し, アザチオプリン, ミコフェノール酸モフェチル, シクロスポリンなどを併用することもある<sup>5)</sup>. しかし, クリーゼの場合は単純血漿交換療法の効果が高いと報告されている<sup>6)</sup>. クリーゼや嚥下障害の際には, 単純血漿交換療法などの血液浄化療法の積極的施行が推奨され, 病原性自己抗体が陰性の重症筋無力症においても, 診断的治療を兼ねた単純血漿交換療法も考慮される<sup>7)</sup>. また, IVIg もやや有効性は劣るものの, 他の治療法の効果が乏しい症例において長期間の改善をもたらしたという報告もある<sup>8)</sup>. これらの治療により症状の改善とともに抗 MuSK 抗体の抗体価も低下することが確認されており, 重症度と相関することが報告されている<sup>9)</sup>. Matsumoto らは, 選択的血漿交換療法では治療効果を認めなかった難治例に単純血漿交換療法を行い, 抗 MuSK 抗体価低下とともに臨床症状も改善し, 人工呼吸器管理から離脱できた症例を報告している<sup>10)</sup>. 本症例もステロイドパルス療法により抗 MuSK

抗体値が低下し、人工呼吸器管理から離脱できたことからステロイドパルスは免疫療法として十分効果的であったといえる。しかしながら、重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群ガイドライン 2022 で推奨されているように、進行する呼吸不全や循環動態の破綻などが差し迫っている場合は、病原性自己抗体である抗 MuSK 抗体を除去できる単純血漿交換療法を行うべきであり、単純血漿交換療法を先行した方がクリーゼからの離脱はより早期に行えたかもしれない。本症例のように、単純血漿交換療法を行うことができない場合には、ステロイドパルスを含む強力な免疫治療や IVIg を検討すべきである。

※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) Yoshikawa H, Adachi Y, Nakamura Y, et al. Two-step nationwide epidemiological survey of myasthenia gravis in Japan 2018. Vall-Ilosera Camps M, editor. PLoS One 2022;17:e0274161.
- 2) Matsumoto H, Ugawa Y. Myasthenia gravis: a review. J Gen Fam Med 2016;17:7.
- 3) Utsugisawa K, Nagane Y, Akaishi T, et al. Early fast-acting treatment strategy against generalized myasthenia gravis. Muscle Nerve 2017;55:794-801.
- 4) Lindberg C, Andersen O, Lefvert AK. Treatment of myasthenia gravis with methylprednisolone pulse: a double blind study. Acta Neurol Scand 1998;97:370-373.
- 5) Guptill JT, Sanders DB, Evoli A. Anti-musk antibody myasthenia gravis: Clinical findings and response to treatment in two large cohorts. Muscle Nerve 2011;44:36-40.
- 6) Yamada C, Pham HP, Wu Y, et al. Report of the ASFA apheresis registry on muscle specific kinase antibody positive myasthenia gravis: ASFA apheresis registry for MuSK MG. J Clin Apheresis 2017;32:5-11.
- 7) 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. 2-4.
- 8) Takahashi H, Kawaguchi N, Nemoto Y, et al. High-dose intravenous immunoglobulin for the treatment of MuSK antibody-positive seronegative myasthenia gravis. J Neurol Sci 2006;247:239-241.
- 9) Bartocioni E, Scuderi F, Minicuci GM, et al. Anti-MuSK antibodies: correlation with myasthenia gravis severity. Neurology 2006;67:505-507.
- 10) Matsumoto Y, Shima K, Yamaguchi K, et al. A case of anti-MuSK positive MG with recurrent right-sided heart failure as the initial manifestation. Rinsho Shinkeigaku 2020;60:791-794.

## Abstract

### Steroid pulse therapy was effective against anti-muscle-specific kinase antibody-positive myasthenia gravis crisis: a case report

Satoshi Saito, M.D.<sup>1)</sup>, Syo Wako, M.D.<sup>1)</sup>, Ryusuke Kamada, M.D.<sup>1)</sup>, Shigeo Akiyama, M.D.<sup>1)</sup> and Shuji Hino, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Neurology, Saitama Red Cross Hospital

A 50-year-old woman experienced cardiopulmonary arrest. Although the arrest lasted for 4 min, she could not be withdrawn from the mechanical ventilator because of low tidal volume, despite being awake and alert after admission. The results of the anti-acetylcholine receptor antibody and repetitive nerve stimulation tests were negative, and the anti-muscle-specific kinase antibody levels revealed myasthenia gravis. We recommended therapeutic plasma exchange; however, the patient refused the treatment as she did not want to use blood products. Consequently, we initially attempted steroid pulse therapy, which enabled the patient to be withdrawn from the mechanical ventilator. Thus, steroid pulse therapy was beneficial for the crisis associated with the anti-muscle-specific kinase antibody in the absence of therapeutic plasma exchange.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2023;63:379-381)

**Key words:** anti-MuSK, myasthenia gravis, repetitive nerve stimulation test, respiratory failure, steroid pulse therapy