



プログラムを服用される重症筋無力症患者のみなさまへ

重症筋無力症という病気を もっとよく理解するために

監修：社会福祉法人京都社会事業財団京都からすま病院 脳神経内科 顧問
独立行政法人国立病院機構宇多野病院 名誉院長

小西 哲郎 先生

重症筋無力症とは？

重症筋無力症とは

神経と筋肉が接している部分に異常が起こる病気で、そのため筋肉の収縮力が弱くなり、疲れやすくなったり、筋肉に力が入らなくなる自己免疫疾患です。病態は、神経からの「筋肉を収縮する」という信号が筋肉に伝わるのを邪魔する「抗体」ができるためと考えられています。胸腺に異常を伴うことが多いのですが、なぜこのような抗体がつけられるのかはわかっておらず、国から指定難病に指定されています。

症状 特徴

- **日内変動** 朝方は症状が軽く、夕方になるにつれて悪化する。



- **易疲労性** ひとつの筋肉を繰り返し使うと、急速に筋力が低下し、休むと回復する。



- 症状のあらわれ方や程度には個人差がありますが、夕方や夜に調子が悪くなる**日内変動**がみられることや、日により調子が変わるのが特徴です。
- 最初の症状は眼（まぶたが下がったり物が二重に見える）にあらわれることが多く、その他、口のまわりや手足など全身のさまざまな筋肉に症状がみられます。筋肉の**易疲労性**（疲れやすいこと）が特徴です。
- 長期間眼だけに症状がみられるものを**眼筋型**、眼以外の症状がある場合を**全身型**と呼びます。
- 症状が急激に悪化し、息がしにくくなる状態を**クリーゼ**といい入院治療が必要になります。

具体的な症状

眼の症状

がん けん か ずい
● 眼瞼下垂



まぶたが下がって
開かない。

● 眼球運動障害



自覚的には物が
二重に見える。



他覚的には眼の位置が
ずれているように見える。

口のまわりやのどの症状(球症状といえます)

こう おん しょう がい
● 構音障害



しゃべっていると鼻声になる、
ろれつがまわらなくなる。

そ ぞ こん なん
● 咀嚼く困難



数回かむとだんだん
かめなくなってくる。

えん げ こん なん
● 嚥下困難



食べたり飲んだりする
ときにむせやすい、
食べ物が飲み込みにくい。

全身の症状

物を持ち続ける
ことができない。



洗顔、物干し、
髪の毛をとくなど、
肩から上での
作業がしにくい。



頻度

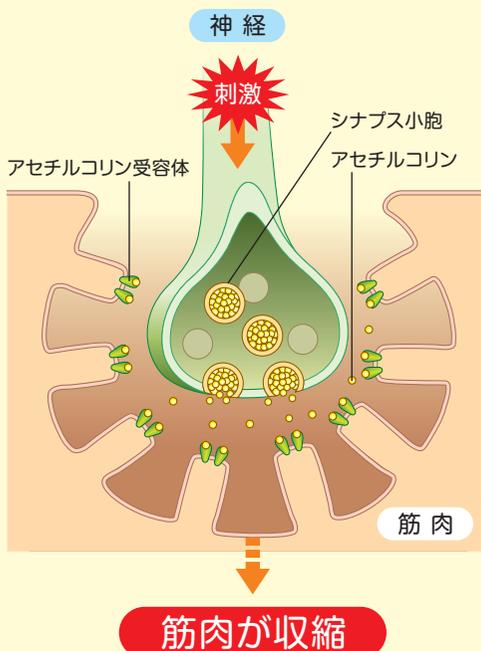
日本の重症筋無力症患者の数は毎年増加傾向にあり、2020年度特定医療費（指定難病）受給者証所持者数は**25,416人**です。

男女比は**約1:1.7**で女性に多く、発症年齢では男女ともに**5歳以下**にピークがみられます。また、32%の患者さんが**胸腺腫**を合併しています。

[厚生労働省 令和2年度衛生行政報告例]

[Murai H, et al: J Neurol Sci 305:97-102, 2011]

筋肉の収縮のしくみ



神経の末端からアセチルコリンが放出される。



アセチルコリンが筋肉にあるアセチルコリン受容体に結合すると、刺激が伝わり、筋肉が収縮する。

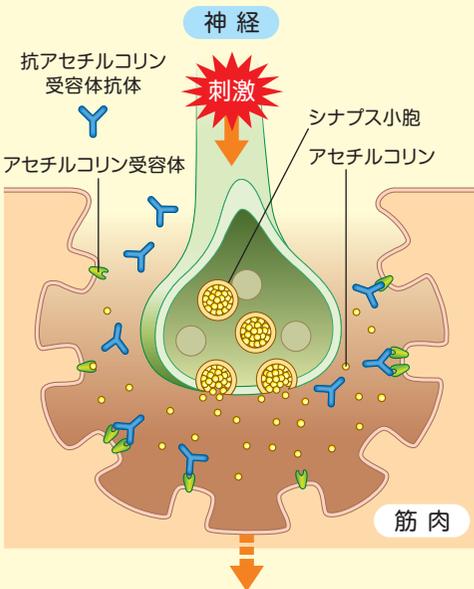
病態

重症筋無力症では、アセチルコリン受容体に対する抗体（抗アセチルコリン受容体抗体）が悪さをして、神経からの刺激が筋肉側に伝わりにくくなり、筋肉の収縮力が弱まります。

抗マスク抗体陽性全身型重症筋無力症

抗アセチルコリン受容体抗体がみられない全身型の患者さんの約3割に、抗マスク（筋特異的チロシンキナーゼ）抗体があつて筋無力症状がみられることがわかっています。この抗体によりアセチルコリン受容体の数が少なくなると考えられており、女性に多くみられ、球症状や呼吸筋麻痺症状がしやすい特徴があります。

重症筋無力症の原因



抗アセチルコリン受容体抗体が、筋肉側のアセチルコリン受容体に結合する。



- アセチルコリン受容体のある筋肉の膜が壊れたり、受容体の壊れ方が早くなって受容体の数が減ってしまう。
- アセチルコリンがアセチルコリン受容体に結合できなくなる。



神経からの刺激が筋肉に伝わりにくくなり、筋肉の収縮力が弱まる。

検査

重症筋無力症を診断するためには、次のような検査があります。

●ベッドサイドでの検査

診断のために、塩化エドロフonium(アンチレクス®)をゆっくりと静脈に注射して、眼瞼下垂や筋力低下が回復するかどうかをみます。注射の代わりに氷水を用いて、眼瞼下垂が改善するかどうかをみるアイステスト*を行う場合もあります。

★アイステストとは、氷水で眼瞼下垂のある目のまわりを2分ほど冷やして、2mm以上の眼瞼下垂の改善がみられれば陽性とする検査です(右図)。

※写真掲載にあたっては本人の承諾を得ています。

右目アイステスト



●血中抗体の測定

血液中の抗アセチルコリン受容体抗体価を測定します。この抗体がみられない場合には抗マスク(筋特異的チロシンキナーゼ)抗体価を測定します。ただし、両抗体ともみられない患者さんもおられます。



●筋電図検査

手や肩(場合によっては顔面)の筋肉を支配する神経を、電気で反復刺激して得られる筋電図の波形の大きさが変化するかどうかを調べる検査です。

患者さんの筋電図

筋電図の波形がだんだん小さくなります。



[梅原藤雄ほか: Clinical Neuroscience 23(4):412-413, 2005]

●CTやMRIによる胸腺(腫)の検査

前縦隔(心臓の前)を中心に、胸腺が大きくなっていないかどうかや、胸腺腫(かたまりの陰影)がないかを調べます。

●甲状腺機能検査

重症筋無力症に合併することがある甲状腺機能亢進症がないかどうかは、血液検査でわかります。

治療

治療目的

- ①症状を改善し、再発を予防すること。
- ②日常生活が支障なく行えること。

治療方法

薬物療法

薬剤によって、神経から筋肉への伝達を改善させて力を出したり、抗体の産生を抑制する方法。

- 抗コリンエステラーゼ薬
- ステロイド薬
- 免疫抑制薬
- 免疫グロブリン静注療法
- 抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤
- 抗胎児性Fc受容体(FcRn)抗体フラグメント製剤

胸腺(腫)摘除術

手術によって、胸腺腫や抗体の産生にかかわる胸腺を取り除く方法。

血液浄化療法

血液中の抗体を取り除く方法。

患者さんの年齢、重症度、症状、合併症などにより、これらの治療方法を単独または組み合わせて行います。

重症筋無力症の薬物療法

抗コリンエステラーゼ薬

アセチルコリンを分解するコリンエステラーゼの作用を抑えて、アセチルコリンを相対的に増やすことで、神経から筋肉への刺激の伝達を改善させます。速効性がありますが、あくまで対症療法であり、根本的な治療ではありません。

★抗マスク抗体が陽性の場合は、過敏症が出やすいため投薬をひかえるか、慎重に少量を使います。

ステロイド薬(内服*)

抗体の産生を抑えるお薬です。顔が丸くなる(満月様顔貌)、骨粗鬆症、糖尿病、高血圧、脂質異常症、消化性潰瘍などの副作用が知られています。

* お薬を点滴で使用する(パルス療法) こともあります。

ステロイド薬以外の免疫抑制薬

抗体の産生を抑える作用があります。このお薬はステロイド薬と一緒に、あるいはステロイド薬が使えない場合、または胸腺(腫)摘除術の効果が不十分な場合に使われます。それぞれのお薬の副作用に注意する必要があります。

免疫グロブリン静注療法

高用量の免疫グロブリンを点滴静注します。アセチルコリン受容体のある膜が破壊されるのを防いだり、抗体の産生を抑えるなどといわれています。即効性があり、症状が重い場合（重症）、症状が急激に悪化した場合（急性増悪、クリーゼ）や他の治療で効果が不十分な場合などで使われます。血液浄化療法と同程度の効果が確かめられています。

★ショック症状、肝機能障害、無菌性髄膜炎、悪寒、発熱、ふるえなどの副作用が知られています。

抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤(注射薬)

抗アセチルコリン受容体抗体が陽性の全身型重症筋無力症で、免疫グロブリン静注療法や血液浄化療法では症状の改善が難しい場合に用いられ、補体の働きを抑えて筋無力症状を改善します。ステロイド薬や免疫抑制薬を併用します。

★治療開始後に、発熱、頭痛など髄膜炎菌感染症が疑われる症状がみられた場合、直ちに主治医と連絡をとり適切な処置や治療を受けましょう。

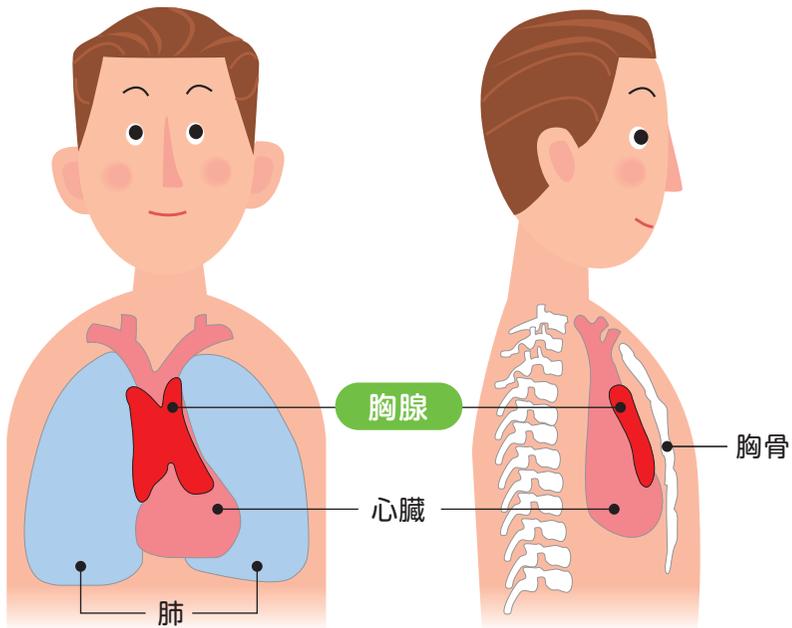
抗胎児性Fc受容体(FcRn)抗体フラグメント製剤(注射薬)

この注射薬は、抗体の血中濃度維持に関わる細胞内の胎児性Fc受容体(FcRn)と結合するために、FcRnと結合できなかった抗体の分解が促進され、血液中の抗体濃度が減少して筋無力症状が改善します。ステロイド薬や免疫抑制薬で十分な効果がみられない全身型重症筋無力症に使われます。

★注意すべき副作用として、感染症（主な自覚症状は発熱、寒気、体がだるいなど）があります。また、注射を受けて顔がほてる、息苦しい、頭痛、ドキドキする、皮膚が赤くなるなどの症状がみられれば、すぐに医師に伝えて適切な処置を受けましょう。

胸腺(腫)摘除術

重症筋無力症の患者さんでは、胸腺腫を含めて、胸腺に異常(過形成)がみられることが多く、胸腺腫があれば腫瘍を含めた胸腺摘除術が行われます。実際の胸腺摘除術は、肥大した胸腺と胸腺周囲の脂肪組織などを一緒に除去する、拡大胸腺摘除術が行われます。胸腺腫がみられない全身型の場合には、年齢を考慮した早期の胸腺摘除術が勧められます。近年、内視鏡を用いた負担が軽い胸腺摘除術が増えています。



★抗マスク抗体陽性重症筋無力症の場合、画像検査で胸腺に異常がなければ、胸腺摘除術は行われていません。

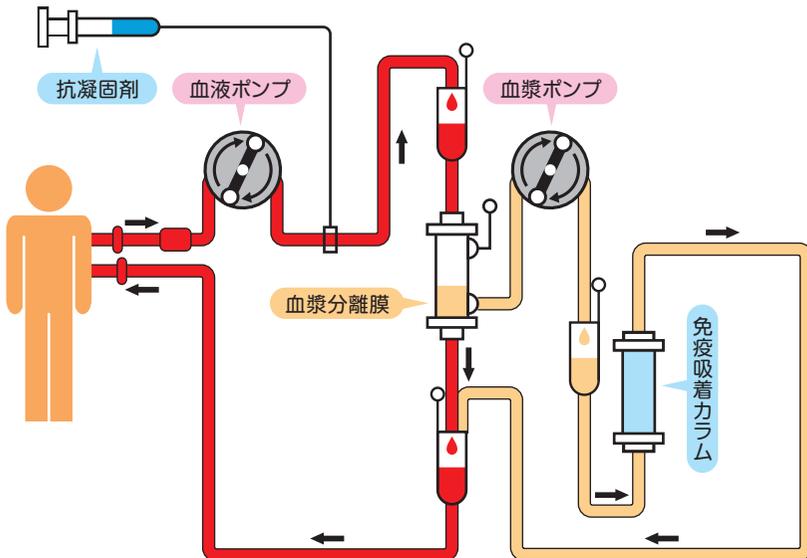
血液浄化療法

血液中の抗体を取り除く治療法です。免疫グロブリン静注療法と同じく即効性があり、下記の症状や病態を改善する目的で行われます。

- クリーゼ(症状が急激に悪化した状態)を起こした場合
- 他の治療で効果がない重症の場合
- ステロイド薬などの使用が合併症や副作用によって困難な場合
- 胸腺摘除後で症状が落ち着かない場合

血液浄化療法には、単純血漿交換、二重膜濾過法、免疫吸着療法があります。抗マスク抗体が陽性の場合、単純血漿交換か二重膜濾過法が行われます。下図に例として、免疫吸着療法の回路図を示します。

免疫吸着療法の回路図



日常生活における注意点

患者さんへ

- ストレスで症状の悪化をきたすことがあります。
- 無理のない規則正しい生活を心がけましょう。



重症の患者さんのご家族の方へ

重症の呼吸困難がある患者さんの場合は、患者さんの状態をよく観察し、

- 肩で息をしている
- 水分やつばが飲み込めない
- たんがたまってごろごろいっている

などの場合は、医師の診断を速やかに受けてください。

クリーゼについて

- 感染、ストレスなどをきっかけにして、呼吸困難がひどくなった状態をクリーゼといい、入院治療が必要です。救急車を依頼しましょう。
- 入院して、必要であれば人工呼吸器をつけ、血液浄化療法・免疫グロブリン静注療法やお薬の見直しなどが行われます。
- クリーゼの原因が取り除かれれば回復します。

プロGRAFとは？

- プロGRAFはリンパ球に作用して、サイトカインという物質の産生を抑え、結果として抗体の産生を抑えます。プロGRAFの投与によって、ステロイド薬の減量が可能になります。
- プロGRAFは、重症筋無力症をはじめとして、臓器移植や関節リウマチ、ループス腎炎、潰瘍性大腸炎、多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎などに使われています。

プロGRAFの用法・用量

通常、成人ではプロGRAF3mg(カプセルまたは顆粒)を

1日1回、夕食後に服用します。

★プロGRAFを単独で使用した経験は少ないため、ステロイド薬を併用していない患者さんでプロGRAF投与開始後に症状の悪化や体調の変化などがあらわれた場合には、主治医にご相談ください。

プログラフの主な副作用

次のような副作用があらわれる可能性があります。

- 高血糖・糖尿病
- 感染症
- 肝機能異常
- 腎機能障害
- 下痢
- 白血球増多
- リンパ球減少



**気になる症状があらわれた場合は、
すぐに主治医に相談しましょう。**

- 息苦しい・
つばが飲み込みにくい
- 全身の脱力感
- 熱や咳がでる
- 下痢
- 胃痛・腹痛
- 腹部不快感
- はき気・嘔吐
- 頭痛
- ふるえ
- 胸がドキドキする・痛い
- 血圧が高くなる
- ほてり
- かゆみ
- 脱毛
- 発疹

病院で定期的に検査を受けましょう。



- 耐糖能異常（血糖、尿糖など）
- 肝機能検査値異常
- 腎機能検査値異常
（血清クレアチニン）
- 白血球数異常
（白血球増多、リンパ球減少）

プログラフ服用時の注意点

**必ず主治医の指示に従い、処方された
ご本人のみが正しく服用してください。**

服用する直前に包装から取り出して、コップ1杯の水またはぬるま湯と一緒に服用してください。

- **自分の判断で量や回数を変更したり、服用を中止したりしない。**

自分の判断でお薬の服用を止めたりすると、症状が悪くなることがあります。

- **服用し忘れた場合**

次の服用時間に1回分を服用するようにしてください。

絶対に、2回分をまとめて一度に服用しないでください。

- **高齢者の方の場合**

からだの機能が低下していることがあるので、とくに主治医の指示を守りましょう。

- **誤って多く服用した場合**

すぐに主治医または薬剤師に相談しましょう。

- **感染症の予防につとめる。**

風邪などの感染症にかかりやすくなるため、人混みを避けたり、外出後は手洗いやうがいをするなど、感染症の予防を心がけてください。

- ★免疫抑制薬を服用中でも、インフルエンザワクチンの予防接種を受けることはできます。
- ★ステロイド薬やプログラフを服用中の患者さんは、希望されれば基礎疾患を有する方と同じ扱いでCovid-19ワクチンの接種を受けることができます。



● **他の医療機関を受診する場合**

プログラフを服用中であることを必ずお伝えください。



● **グレープフルーツ(ジュース)や一部のかんきつ類(ブンタン、ハッサクなど)と一緒に服用しない。**

一緒に服用すると、プログラフの作用が強くなることがあります。



● **セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)を含む健康食品と一緒に服用しない。**

一緒に服用すると、プログラフの作用が弱くなることがあります。

● **以下の場合も必ず主治医にご相談ください。**

- 以前にお薬を服用して発疹などがでたことがある方
- ほかにお薬を服用している場合や、新しい別のお薬を服用し始めようとするとき(薬局で買ったお薬も)
- 妊娠または授乳をする場合
- 予防接種を受ける場合



緊急時連絡先

- 病医院名

監修者の所属・役職は2023年1月改訂版作成時のものです。