

発症日が明らかな片眼性の眼瞼下垂を診たら、 経過観察せずにMGの検査を！

兵庫医科大学眼科学教室准教授
木村亜紀子（きむら あきこ）先生

1994年 兵庫医科大学卒業、眼科学教室入局
2003年 兵庫医科大学大学院医学研究科卒業・博士号取得、
兵庫医科大学眼科学教室助手
2008年 兵庫医科大学眼科学教室講師
2013年 兵庫医科大学眼科学教室准教授

重症筋無力症（MG）は、眼瞼下垂や複視で発症するため全身疾患でありながら、患者さんが最初に眼科を受診することがよくある疾患です。そのため、眼科で見逃すと患者さんの予後に大きな影響をもたらす可能性があります。また、近年ではMGの診断基準や検査法が進歩し、眼科でもMGを診断しやすい状況となってきました。

そこで、専門家として普段からMGの診療に携わり、日本神経眼科学会や日本弱視斜視学会で理事を務めている、兵庫医科大学眼科学教室准教授の木村亜紀子先生に、眼科医にとってのMGの重要性や見抜き方、対応法などについてお話を伺いました。

◆眼科医にとって、MGは「絶対に見逃してはいけない疾患」

——眼科医にとって、MGはどのように認識しておくべき病気でしょうか？

MGは脳神経内科領域の病気なのですが、初期症状として眼瞼下垂や複視を訴えることがよくあり、最初に眼科を受診する可能性が高い病気です。放置しておくとう重症化するMG患者さんが多いため、早く見つけて早く治療を開始する必要があります。眼科医にとってMGは「絶対に見逃してはいけない疾患」であると思います。

——一般的な眼科クリニックには、MG患者さんはどのくらいの頻度で来院する可能性があるのでしょうか？

2018年の全国疫学調査によると、MGの有病率は人口10万人あたり23.1人でした¹⁾。2006年の調査では11.8人でしたので²⁾、10年ほどの間で患者さんが倍以上に増えたこととなります。つまり、MGは5000人に1人程度に起こる病気です、眼科で言うと網膜剥離と同じくらいなんですね。出会う頻度としては少ないのですが、念頭に置いておかねばならない病気です。

◆眼瞼下垂からMGに気づくポイント

——MG患者さんは眼瞼下垂を訴えて眼科を受診する可能性があるとのことですが、眼瞼下垂からMGに気づくポイントはあるのでしょうか？

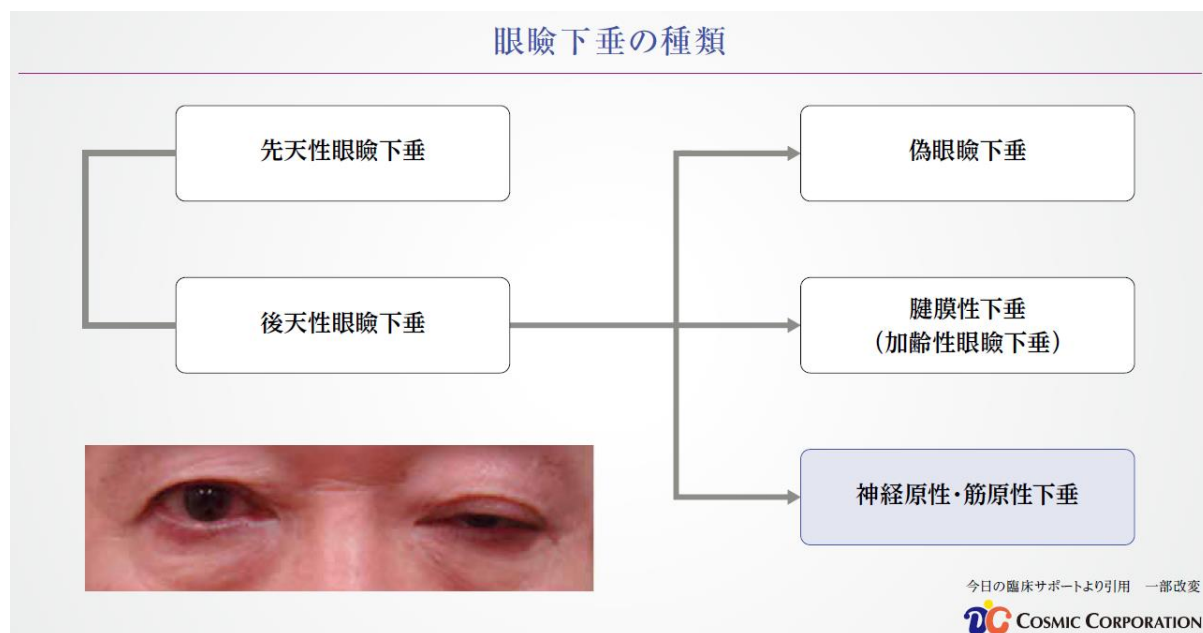
まず、若年者での眼瞼下垂は、危険信号です。すぐに専門病院に紹介することをおすすめします。

高齢者の場合は、加齢性眼瞼下垂として経過観察となってしまうパターンがよくあります。しかし、加齢性の眼瞼下垂が突然発症することはまずありません。加齢性の場合は両眼性でゆっくり進行し、発症日が明らかでないのが普通です。

眼瞼下垂でおかしいなと気づくべきポイントは、患者さんが「何月何日から眼瞼下垂が起きました」とか「片眼の眼瞼下垂が何日に起きて何日から両眼になりました」というように、発症日が比較的はっきり言えることです。この場合はMGを疑って検査をするなどの対応が必要だと思います。

現実には、眼瞼下垂の手術後にまた眼瞼が下がってきたとか、眼瞼下垂だけではなくて複視（上下・回旋斜視、水平斜視）も出てきて、おかしいなと思ったら実はMGだったという場合があります。

ですから、眼瞼下垂を見たら、どんなものでも手術で治すということではなくて、きちんと問診を取って、よくある加齢性のものなのか、MGに由来するものなのか、しっかり確認することが大事です。（図1）



（図1）眼瞼下垂の種類 今日の臨床サポートより引用一部改変

◆MGを疑った際に、眼科で行っておきたい検査


—もし、一般的な眼科でMG疑いの患者さんを診たときは、どんな対応をすべきですか？

発症日が明らかな片眼性の眼瞼下垂を診たら、MGを疑ってアイスパック試験などの検査を実施してほしいです。

昔は、MGを診断するために塩酸エドロホニウム（テンシロン）試験を行う必要がありました
が、眼科クリニックで行うのには非常にハードルの高い検査です。今ではクリニックでも簡単にできる検査法が出てきており、これらを行ってある程度の診断をつけてから専門病院に紹介
することができるようになっていきます。

実際に、眼科開業医の先生から「アイスパック試験が陽性でした」と紹介される例も出てきま
した。アイスパック試験や眼瞼の易疲労性試験（上方注視負荷試験）は、テンシロン試験のよ
うに副作用を気にする必要がなく、眼科でも実施しやすいものです。何より、これらがMGの診
断基準に加えられ、テンシロン試験と同じ価値を持つ検査として認められたというのが、大き
く変わったところではないでしょうか。（図2、図3）

重症筋無力症診断基準案2013	
A 症状	眼瞼下垂、眼球運動障害、顔面筋力低下、構音障害、咀嚼障害、頸部筋力低下、四肢筋力低下、呼吸障害
B 病原性自己抗体	1.抗AChR抗体 2.抗Musk抗体
C 神経接合部障害	1.眼瞼の易疲労性試験 2.アイスパック試験 3.テンシロン試験 4.反復刺激試験 5.単繊維筋電図
判定	・Aの一つ以上があり、かつBのいずれかが認められる。 ・Aの一つ以上があり、かつCのいずれかが認められ、他の疾患が鑑別できる。

重症筋無力症診断ガイドライン2014 参照


（図2） MG診断基準案2013(重症筋無力症診療ガイドライン2014より抜粋)

ただし、高齢者では、もともと加齢性の眼瞼下垂を合併しているケースが多いため、眼瞼の易疲労性試験（上方注視負荷試験）では見極めが難しいところがあると思います。その場合はアイスパック試験の方が判断しやすいかもしれません。

アイスパック試験



冷却によりコリンエステラーゼの活性が低下することを利用した試験。

左眼瞼下垂が2分間の冷却により2mm以上改善すれば陽性である。眼瞼下垂なら2分間、複視であれば5分間アイスパックで冷却し臨床症状の改善をみるものである。

副作用がなく簡便なため外来で施行できる。

今日の臨床サポート®より引用



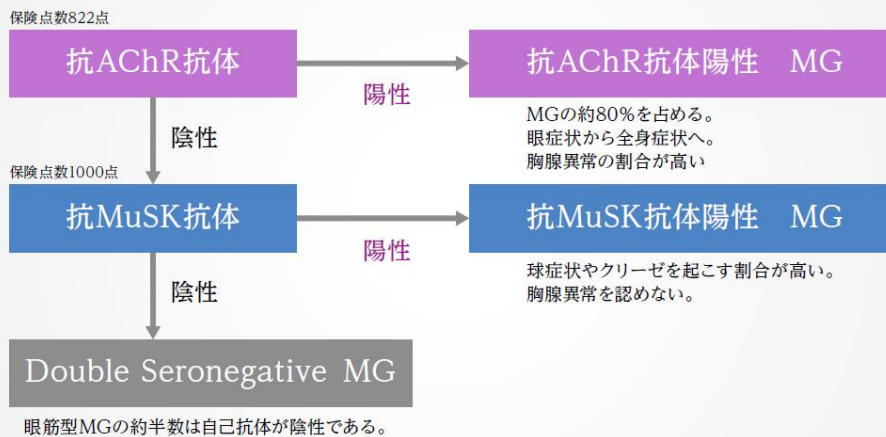
(図3) MG問診とアイスパック試験

——MGの病原性自己抗体の検査についてはどうでしょうか？

採血のシステムがある眼科クリニックならば、MGを疑った際に抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体を測定してほしいです。病原性自己抗体が陽性で、眼瞼下垂や複視などの症状があれば、診断基準を満たすことができます。

ちなみに、抗AChR抗体と抗筋特異的受容体型チロシンキナーゼ（MuSK）抗体を同時に測定してしまう先生がおられるのですが、保険上、同時算定は認められません。まずは頻度の高い抗AChR抗体を調べて、陰性の場合に抗MuSK抗体を測定するようにしてください(図4)。

抗体検査による診療フローチャート



(図4) 抗体検査による診療フローチャート

——抗MuSK抗体が陽性というのは、眼科的にはどのような患者像になるのでしょうか。

眼筋型MGの約半数は抗AChR抗体が陰性です。さらに、抗MuSK抗体陽性の眼筋型MGは症例報告されるくらい極めて稀といえます。ただし、抗体が陽性の場合、診断がつきやすく、MGが特定疾患であることを考慮しますと積極的に検査する必要があると思います。眼科的に良く用いるメスチノン®（コリンエステラーゼ阻害薬）は抗MuSK抗体陽性例では症状をむしろ悪化させると言われており、検査しないことが患者さんの不利益につながる可能性があります。

◆眼科で早期にMGを見つけられないと、全身型への移行リスクが上がる

——患者さんの不利益という話題に関連して、もし眼科医がMGを見逃し、結果的に発見が遅れてしまった場合は、その後どのくらいのマイナスが生じますか？

眼筋型のMGのうちしっかり治療しておく、全身型への移行をかなり抑えることができます。眼筋型の段階で初期治療ができていれば、そのうち10～20%の人しか全身型に移行しないのに対し、治療できていないと50～70%の人が全身型に移行すると言われていています。

残念ながら、眼筋型で治療がうまくいっていると思っていたのに全身型に移行してしまう人もいます。経過を見ているうちに抗体価が上がってきて、これまで近所のコンビニまで歩いて行けていたのに、途中で休憩しないと行けなくなってきた、ということがあるのです。こうなると、明らかに全身型に移行しているので、脳神経内科で全身型の治療に入ってもらうことになります。せっかく早期から治療を頑張っていたのに…どうすれば全身型への移行を止めることができたのか、私たち専門家でも一体どうすればよかったのだろうと悩むところです。

それから考えると、MGが診断されずに長期間放置されているというのは、非常にリスクが高い状態です。なるべく眼筋型のうちに治療を開始して、できる限り患者さんが全身型に移行しないようにする。眼筋型で見つけ、そのまま食い止めておくことが大切です。そこは眼科医が責任を持って対応すべきところだと思います。

<参考文献>

1) 吉川弘明:重症筋無力症 [私の治療] . 日本医事新報 2020:5032;46

<https://www.jmedj.co.jp/journal/paper/detail.php?id=15581>

2) 日本神経学会：重症筋無力症診療ガイドライン2014；18

https://www.neurology-jp.org/guidelinem/pdf/mg_01.pdf