

# HSK

# わたち

—全国筋無力症友の会道支部— ニュース —

編集人 全国筋無力症友の会道支部  
〒064 札幌市中央区南4西10  
北海道健康センター内

発行人 北海道身体障害者団体定期刊行物協会  
札幌市北区北13西1 神原義博

昭和48年1月13日第3種郵便物認可 HSK通巻212号  
平成1年12月10日発行 (毎月1回10日発行)

わたち 72 1部 50円



も く じ

1. 医学雑誌「プレイナーシング」より 〈2〉	1
2. 事務局からのお知らせ	23
3. みんなのひろば	24
4. 署名募金にご協力を	26
5. 新会員のつどい(予告)	27
6. 編集後記	

クリスマス



## 重症筋無力症の治療(1)

## 薬物療法

有森 茂\*

Shigeru Arimori

## I はじめに

重症筋無力症は、1672年、Thomas Willisによってはじめて症例の記載が行われ、長い間不治の病として恐れられていたが、1934年、Walker, M. B. がフィソスチグミンが症状を軽快させることを見出して、一脈の光明が与えられた。その後、抗コリンエステラーゼ剤の開発が続けられて、現在では重症筋無力症の対症療法としてなくてはならない地位を確保している。しかし、この抗コリンエステラーゼ剤のみでは、症状の一時的改善はあっても約10%の自然寛解例を除くと重症筋無力症の治癒はとうてい望みがたいこともわかってきた。この理解の進行と並列して、1960年代から急速に進歩した重症筋無力症の自己免疫説の裏づけ捜査の開発とともに、免疫抑制療法の妥当性が広く世界的に検討されるようになった。

1952年、Schlesinger は副腎皮質ホルモン薬を使用したか、症状の一時増悪に対処できず、呼吸管理が進歩する1966年、Osserman の ACTH 大量療法の開発まで見捨てられていた。再びステロイ

ド剤が重症筋無力症に適応されたのは、1968年Griggs の論文発表を契機とする。

本稿では最近の情報を折り混せて、重症筋無力症の薬物療法について概括記述してみたい。

## II 抗コリンエステラーゼ剤

現在では診断用のエドロホニウムクロライド(テンシロン、アンチレックス)、治療用のプロチグミンメチルサルフェート (or プロマイド、ゴスチグミン、ネオスチグミン)、作用時間がや長いピリドスチグミンプロマイド(メスチン)、アンベロニウムクロライド(マイテラーゼ)さらに血中停滞時間が長いジスチグミンプロイド(ウブレチッド)などが開発されて臨床応用されている。本邦で入手可能な注射用剤はアンレックスとワゴスチグミンのみで、ほかは経口薬である(表1)。

通常メスチノンまたはマイテラーゼが用いられる。持続時間と患者の症状が悪化する時間帯を考慮しながら、1日3回ないし4回に分割して投与する。患者は健康時の生活能力までの回復を目指すものであるが、抗コリンエステラーゼ剤の蓄積性があるので、60%程度を目標に抗コリ

\* 東海大学医学部第4内科教授  
(〒259 神奈川県伊勢原市望星台)

表1 抗コリンエステラーゼ剤

	特 徴	作用時間	1日投与量
アンチレックス (Antirex)	初診時、抗コリンエステラーゼ剤至適投与量の調節時、クラーゼの診断時に用いる。	30秒～5分	1回2～10mg静注 (10mg = 1ml)
ワゴスチグミン (Vagostigmin)	急性増悪時、経口投与不能時、手術前後、他の抗コリンエステラーゼ剤と併用するとき、アンチレックスのないときの診断用としても用いる。	15～120分	経口10～30mg 筋注0.25～1mg
メスチノン (Mestinon)	初期治療に用いる。ムスカリン作用が比較的弱い。眼筋型、球症状合併型に良い。	3～6時間	経口60～300mg (1錠=60mg) 30mgでも有効
マイテラーゼ (Mytelase)	メスチノン無効例にも有効なこともあり、ムスカリン作用が出やすい。	4～8時間	経口10～60mg (1錠=10mg) 2.5mgでも有効
ウブレチッド (Ubretid)	蓄積効果に注意。ムスカリン作用、ニコチン作用が出現したら中止。安定期に使用する。	12～24時間	経口5～20mg 2.5mgでも有効 点眼0.5～1.0%

ステラーゼ剤の投与量を制限するのが賢明である。

胸腺摘出術後やクラーゼ後など症状が不安定なときにはテンシロン・テストを繰り返しながら主としてワゴスチグミンで至適投与量を探す。症状が長期にわたって安定しているときにはウブレチッドを用いることもある。ウブレチッドは1日1～2度の投薬でよいので、便利さから、つい過剰に飲みやすいので蓄積性にはよりいっそうの注意が必要である。

### III クラーゼへの対応

これらの抗コリンエステラーゼ剤を使用するに

表2 抗コリンエステラーゼ剤の副作用

ムスカリン作用	発汗、流涙、流涎、気道分泌物増加、腹鳴、腹痛、嘔気、下痢、嘔吐、顔面蒼白
ニコチン作用	筋搐搦(線維性攣縮)、痙攣

あたって最も大切なことは、副作用としてのムスカリン作用とニコチン作用をよく覚えておくことである(表2)。この副作用は農薬中毒に該当する

表3 重症筋無力症のクリーゼ（急性発症）

	コリン作動性クリーゼ	正常 (抗コリンエステラーゼ剤適量)	筋無力症性クリーゼ
筋力	低下	ほぼ正常	低下
テンシロン・テスト	筋脱力悪化	筋力不変	筋力改善
ムスカリン作用	増強	時に出現	認めない
ニコチン作用	出現	認めない	認めない
補助呼吸	必要のときあり	不要	必要のときあり
気管分泌物の吸引除去	必要	不要	不要
アトロピンの注射	必要	不要	不要
解毒のための点滴	必要	不要	不要

もので、外分泌腺の過剰分泌、腸管の過剰運動ならびに筋肉の過剰興奮性に分けられる。抗コリンエステラーゼ剤を服用している重症筋無力症患者でニコチン作用が現れてきたら、クリーゼに陥る前駆症状であるから抗コリンエステラーゼ剤を中止しなければならない。

急速な四肢の脱力、嚥下困難や喀痰喀出困難のために呼吸困難に陥る発作を重症筋無力症のクリーゼという。このクリーゼには2種類ある(表3)。

未治療例に発症するのは、筋無力症性クリーゼでアンチレックスやワゴスチグミンに反応して呼吸困難や四肢の脱力が回復する。抗コリンエステラーゼ剤使用中の患者に発症するのは、抗コリンエステラーゼ剤が少なすぎて起きる筋無力症性クリーゼの場合と、抗コリンエステラーゼ剤が身体に蓄積して過剰投与となり、アセチルコリン受容

体の脱力極が不可逆的になってコリン作動一ゼに陥る場合とがある。

重症筋無力症が生命を絶つ原因のほとんどは、筋無力症性クリーゼである。したがって、クリーゼの処置は正確かつ迅速でなければならない。筋無力症性クリーゼとコリン作動性クリーゼのいずれも気保に対する配慮が重要である。

呼吸困難の程度を観察して必要に応じて吸を開始する。また適当な近くにある輸液脈を確保する。次にテンシロン・テストとしチレックス0.2~0.5ml(2~5mg)の静注での改善があるか(筋無力症性クリーゼ)、か悪化するか(コリン作動性クリーゼ)を判定改善する場合には抗コリンエステラーゼ剤から時間おきに増量していく。悪化した場通常発汗とともに認められる唾液や気道分

過剰分泌を抑制するためにアトロピンを静注または筋注し、引き続いて輸液（と利尿薬）で過剰の抗コリンエステラーゼ剤の体外への排泄を促進するとともに、気道の過剰分泌物を吸引する。

クリーゼに陥るような症例では、すでにクリーゼ準備状態が続いていたと考えてよく、アセチルコリン受容体がしばしば過敏か不応性の両極端の状態にあって、容易に相互に移行し合い、薬剤の有効幅がごく狭く、正常状態への安定したコントロールが難しい。誤嚥性肺炎など続発症に十分警戒する必要がある。

#### IV 補助薬

筋膜の興奮性を補助する重症筋無力症の補助薬としては塩化カリウム、抗アルドステロン剤や塩酸エフェドリンの経口投与、インスリン+塩化カリウム+ブドウ糖の点滴静注、さらにはACTH、ステロイド剤などがある。クリーゼ前後には運動神経終盤のアセチルコリン受容体の有効活動範囲がごく狭い閾値に限定されるので、これらの補助薬で筋膜興奮性を高め、筋力を増幅させようというのが狙いで、インスリンとカリウムの入ったブドウ糖を点滴する。経口薬は抗コリンエステラーゼ剤の効果が十分でない場合や抗コリンエステラーゼ剤の減量を図りたいときに併用する。ACTHやステロイド剤の大量はもちろんのことであるが、少量を用いた場合にも、抗アセチルコリン受容体抗体が結合した筋膜と運動神経終盤のアセチルコリン受容体のクリーニング作用がある。

#### V 副腎皮質ステロイド剤

ステロイド剤の免疫機構に対する効果は、ステロイド剤の血中濃度に依存して微妙に変化する。一概には言えないとしても、高濃度では殺リンパ球、中等度濃度では免疫調節作用、低濃度ではリ

ンパ球膜保護作用が主体であると考えられるが、当然筋膜やアセチルコリン受容体に結合する抗アセチルコリン受容体抗体の産生と免疫複合体が沈着した筋膜やアセチルコリン受容体の膜透過性の回復にも大きく関与する。

##### 1. 少量ステロイド剤持続投与方法

健康人が分泌するコルチゾールは9（3～13）mg/m<sup>2</sup>/日で通常20mg/日以内である。この生理的分泌量内であれば、外からグルココルチコイドを補っても、副腎皮質の萎縮は急激には進行しない。しかも、それなりの薬効が期待できることからプレドニゾン5mg/日の長期持続投与を行う。

1日5mgのプレドニゾンを連日朝1回投与開始後4～12週で、重症筋無力症症状の改善傾向が出現してくる。その症状改善程度は患者によっては「薄皮を剥くように」または「症状が悪いなりに安定してきた」と思っていると、「1～2年前に比べると身体の動きが楽になった」という形から、大量ステロイド剤に匹敵するような切れ味のよい「良くなった」感じまでいろいろである。女性よりも中年の男性に感受性の良好な症例が多い。特に5mgから10mgに増量することによって明らかに効果の出現が早まる。ステロイド剤を忌避していた球症状をもった30歳の全身型女性で、毎日2.5mgのプレドニゾン投与約3週間で眼瞼下垂、複視、咀嚼障害、構話障害、四肢脱力がゆっくりではあるが、改善していくのが観察された。もちろん、少量のステロイド剤であるためか、明確な初期増悪は認められないが、抗コリンエステラーゼ剤を常用量またはそれ以上に使用している症例では一過性に調子を崩すことがある。したがって、抗コリンエステラーゼ剤を使用する前に少量ステロイド剤投与療法を開始し、しばらくして安定したところで抗コリンエステラーゼ剤を少量併用する。プレドニゾン10mg投与例では7.5mg

表4 スteroid剤長期投与の副作用<sup>1)</sup>

副作用の種類	出現率 (%)
クッシング様症状	33
白内障	26
体重増加	18
糖尿病	12
高血圧	12
骨粗鬆症	9
脊椎圧迫骨折	5
無菌性骨頭壊死	4
感染：帯状疱疹	2
皮膚真菌症	2
反復性肺炎	2
精神障害	2
胃・十二指腸潰瘍	2
緑内障	1

を経て5mgに減量し、5mgで開始した症例は5～10年にわたって徐々に投与し続ける。閉経期前後の女性や、若年者には長期にわたるステロイド剤の骨代謝に与える影響を考慮して、活性型ビタミンD<sub>3</sub>を併用する。

## 2. 大量ステロイド剤隔日投与法

もともと100mg/日隔日投与ではじまったこの大量ステロイド剤療法は、重症筋無力症の初期増悪でクレーゼに陥り、呼吸管理を必要とすること、満月様顔貌、にきび様発疹、高血圧、胃潰瘍、精神障害、糖尿病、易感染性、骨粗鬆症、骨頭壊死など頻度の高い副作用(表4)のために、40～60mg/日を最大投与量とし、漸減するか、または少量からはじめて次第に漸増する。初期増悪を避けることを優先して、漸増療法が最も広くゆきわたっている。5mg/日の隔日プレドニゾロン投与からはじめて1～2週間で5mgずつ増量していき、満足すべき症状の寛解が得られたら、その投与量を最大投与量として一定期間後再び減量に入

る。減量や離脱が早すぎると再燃を起こしやすいことが問題である。往々にして30～20mg、100mgではじめた症例では、時として40mgで症状の悪化が認められ、以後減量を断念するか無効と判定して免疫抑制剤を加えたり、血漿交換を行ったり工夫を必要としてくる症例がある。

しかし、難治性の重症筋無力症がこの治療法の出現によって軽快する症例が多数出現したことも事実であり、適応を選んで実施するのがよい。

## 3. パルス療法

大量ステロイド剤隔日投与法で寛解に達しなかったり、離脱が難しい症例あるいはクレーゼを反復する症例では、1日1,000mgのメチルプレドニゾロンを3日間連続投与するパルス療法が試みられる。経験的に1回のクールでは十分な効果が期待できず、2～3クール反復することになる。易感染性とwithdrawal syndromeがこの治療法の最大の問題となるために、妥協的に100～500mgに減量して投与期間も1～2日としてミニパルス療法を実施する。

## VI 免疫抑制剤

難治性重症筋無力症に免疫抑制剤が用いられるが、アザチオプリン(イムラン)が最も頻度が高く、通常単独投与ではなく、ステロイド剤との併用が多い。もちろん、胸腺摘出術やステロイド剤に反応しない症例が第1適応になる。しかし何かの理由で、胸腺摘出術もステロイド剤の投与もできない症例でアザチオプリンの単独投与を余儀なくされる場合もある。小児や妊娠可能期にある女性ではできる限り免疫抑制剤の使用を回避するが、やむをえず使用する場合には、卵巣機能を廃絶するサイクロホスファミド(エンドキサン)よりアザチオプリンを選ぶ。いずれも50～100mg/日を連日投与する。即効的ではなく、効果発現までに

表5 免疫抑制剤の副作用<sup>(3)</sup>

	サイクロホスファマイド	アザチオプリン	メソトレキセート
骨髄抑制	3+	2+	3+
易感染性	2+	2+	2+
肝障害	2+	2+	3+
胃腸障害	2+	2+	2+
発疹・発熱	稀	2+	1+
口腔潰瘍	0	0	4+
脱毛	4+	1+	2+
無精子症	4+	0	0
無排卵症	4+	0	0
出血性膀胱炎	4+	0	0

少なくとも1ヵ月以上必要で、いったん投与開始したら、発疹、胃腸障害、血液障害などの副作用(表5)がない限り、短期間で中止すべきではない。胸腺腫合併例ではサイクロホスファマイドを選択することもあり、脱毛には目をつぶるとしても、出血性膀胱炎には注意することが必要である。これらの免疫抑制剤の長期投与例で2次発癌が問題となる。悪性胸腺腫合併症例ではサイクロホスファマイドとアドリアマイシンならびにビンクリスチンを含む多剤併用療法が選択される。

その他の免疫抑制剤はまだ実験段階であるが、メソトレキセート、サイクロスポリン、抗リンパ球抗体、抗胸腺抗体が、難治性重症筋無力症で胸腺摘出術や大量ステロイド剤投与方法で無効な症例に試みられている。

免疫調節薬の応用も当然考慮されなければならない趨勢にあり、漢方薬の愛用者も多い。

#### Ⅶ γ-グロブリン大量療法

ウイルスが重症筋無力症の原因であることがわかればワクチンの作製も夢ではないが、γ-グロブリン大量療法の効果が検討された。

特発性血小板減少性紫斑病の治療に用いられたγ-グロブリン大量療法を重症筋無力症に応用したものであるが、一過性の効果はあっても恒常的な効果は望みがたかった。

#### Ⅷ 禁忌薬

アセチルコリン受容体の興奮性を低下させる薬剤として抗生物質、麻酔薬、眠剤、精神安定剤、筋弛緩剤などがある(表6)。重症筋無力症の患者に、これらの薬剤を使用するときには、クリーゼに対する心構えを準備しながら、注意深く使用しなければならないし、患者にもあらかじめ十分説明しておく必要がある。実際には、抜歯などで不用意に局所麻酔したり、前処置としての鎮痛剤の使用、さらには後処置としての抗生物質の投与、あるいは感冒薬が原因でクリーゼに陥る症例がある。

#### Ⅸ 感染症の治療

重症筋無力症と言えども感冒やインフルエンザ、腎盂炎を含む尿道炎、肺炎、敗血症や犬や猫にひっかかれたり、かまれたりした後の化膿などいろいろな感染症を合併する。

このときにペニシリン系の抗生物質が有効であればあまり問題はないが、グラム陰性菌であったりするとアミノグリコシド系の抗生物質を使わざるをえなかったり、結核性病変でストレプトマイシンやカナマイシンを使いたい場合もある。絶対禁忌というわけでもないのに、禁忌薬の項を参照しながら、注意深く少量から使いはじめるのが良い。少しでも筋無力症の悪化の傾向がみえたら、抗コリンエステラーゼ剤を増量するより新しく加えた抗生物質を中止して他剤に変更すべきである。

#### X おわりに

重症筋無力症の自然経過は、寛解10%、改善32

表6 重症筋無力症に対して投与禁忌・慎重投与の記載のある主な医薬品（当院採用分）

	禁 忌	慎 重 投 与	経験上注意が必要
精神神経用剤 (麻酔、催眠剤を含む)	ベンゾジアゼピン系薬 剤(ジアゼパム、ニトラ ゼパム、オキサゾラム ほか)、クロチアゼパ ム、エチゾラム	チオベンタールナトリ ウム	抗うつ剤
抗てんかん剤	クロナゼパム		
抗パーキンソン用剤	ビペリデン、プロフェ ナミン、トリヘキシフ ェニジル		
骨格筋弛緩剤	ダントロレンナトリウ ム、塩化アルクロニウ ム、臭化バンクロニウ ム		スキサメトニウム
自律神経剤	ダン・リッチ®	塩化エドロホニウム、 トフィソパム	
不整脈用剤	プロカインアミド	ジソピラミド	β-ブロッカー
副腎ホルモン剤		副腎皮質ホルモン(ヒ ドロコルチゾン、プレ ドニゾロン、フルドロ コルチゾン、ほか)	
マグネシウム含有製剤	マグネゾール®, オキ シテトラサイクリン、 ロリテトラサイクリン		輸液製剤
眼科用剤			散瞳剤(臭化水素酸ホ マトロピン、トロピカ ミド、硫酸アトロピン、 ほか) β-ブロッカー(チモロ ール、ほか)
麻 薬	タラモナル®, フェ ンタネスト®		モルヒネ、コカイン
そ の 他			消化器系鎮痙剤 アミノグリコシド系抗 生物質

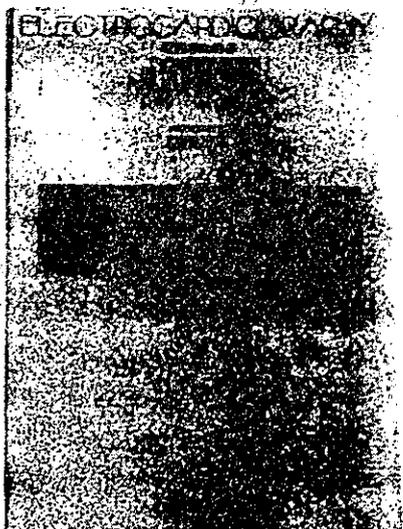
%, 不変23%, 悪化5%, 死亡31%である。胸腺摘出術やステロイド剤の出現とともに、抗生物質や臨床検査の急速な進歩に支えられて死亡例が7%に減少した。しかし、逆にステロイド剤の副作用に悩まされる症例が増加して、結局不変と悪化の症例が占める率は今でもあまり変わらない。この一角の難治性症例に対する挑戦が、なお続け

られる。また、今まではなかばあきらめていた胸腺腫ごとに悪性胸腺腫合併重症筋無力症症例に対する薬物治療も今後さらに詳細な検討が要求される。

本論文は厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究助成金の援助を受けている。

### 参 考 文 献

- 〈1〉有森 茂：重症筋無力症に関する免疫学的考察，最新医学，24：1268-1276，1969。  
 〈2〉有森 茂：重症筋無力症，クリニカ，3：479-490，1976。  
 〈3〉Drachman, D. B. edited：Myasthenia Gravis：Biology and Treatment. Ann. N. Y. Acad. Sci., 505：1-914，1987。  
 〈4〉有森 茂：重症筋無力症—診断と治療の新しい進歩，日本臨床，46：907-911，1988。



看護のための

心電図

ELECTROCARDIOGRAPHY

●著者 大阪市立大学教授 前田如矢

●B5判 ●202頁 ●定価2,800円

本書は、はじめて心電図を勉強する人には入門書として、ある程度の知識をもっている人には知識の整理と復習のためのマニュアルとしてまとめられている。内容は、心電図の理論を省略し、ナースの方達に知っておいてほしい項目を、心電図に親しめるように図を主体に構成した。本書は4つのパートで構成されている。パート1は心電図を読むための基礎知識、パート2は波形の読み方、パート3は不整脈のパターン・プラクティス、パート4は自己研修の成果をテストするためのケース・スタディである。

メヂカル出版

〒564 大阪市吹田区藤原町18-24  
 電話大阪2-12595 3306(325)6911

## 重症筋無力症の治療(2)

# 胸腺摘出療法

吉松 博\*

Hiroshi Yoshimatsu

石倉義弥\*\*

Yoshiya Ishikura

岡崎幸生<sup>3\*</sup>

Yukio Okazaki

渡辺浩行<sup>3\*</sup>

Hiroyuki Watanabe

安藤幸史<sup>4\*</sup>

Koshi Ando

宮川 健<sup>5\*</sup>

Takeshi Miyakawa

### I はじめに

重症筋無力症(以下MG)に対する胸腺摘出治療は、1939年、Blalockが19歳の女性症例の胸腺<sup>(1)</sup>を摘出し、本症の著明改善を得た報告がよく知られている。しかし、その報告中には1913年、Schumacherらが21歳の女性症例の胸腺(49g)を摘出し、改善を得た記載もあり、この例は非腫瘍性胸腺摘出の最も古い1例と言える。

胸腺の機能的役割は、多くの研究の集積にもかかわらず今世紀なかばまで不明であったが、動物実験で免疫能を有する臓器の1つであることを実証したMillerの業績は、その後のヒト胸腺をも加<sup>(2)</sup>えた免疫機構に関する基礎的・臨床的研究<sup>(3)(5)</sup>発展への礎となった。

MGに対する研究、特に治療法としての胸腺摘出<sup>(6)~(12)</sup>に関しては、この約20年にわたる内外の業績をもとに積極的に行われるようになり、より十分な

摘出を図る努力が成されてきた。また、胸腺異常とMG、あるいは他の自己免疫疾患との関連、これら疾患の血中因子、特にMG例における抗AChR抗体の検出とその消長、臨床病型との関連性<sup>(4)(5)(13)~(15)</sup>などの追求は胸腺摘出の意義を明らかにしつつある。

胸腺摘出術式に関しては、我々の考案した侵襲の少ない胸骨上窩切開創からの摘出(経胸骨上窩胸腺生検・摘出法<sup>(7)</sup>)をはじめ、最近では胸腺先進部の的確な処置のため傍胸骨切開併用術式を採用し、本法を基本術式としてきた。一方、胸骨切開による拡大手術<sup>(11)</sup>が推奨され、本邦ではほとんどの施設がこの摘出術を採用しているが、さらに頸部の処置<sup>(18)</sup>も含め、より広範囲の摘出の必要性を強調した報告もある。これらに対し、術式の差より術前経過、重症度を重視した評価の報告もあり、より合理的術式の確立が望まれる現状である。

本項では、我々の胸腺摘出例の成績をもとに、術前検査、術中・術後管理の主要点も含め、MGに対する胸腺摘出療法について述べる。

### II 胸腺摘出例の術前検査および管理

#### 1. 術前臨床病型、重症度の判定

胸腺手術にあたって重要な基本的事項の1つは、

\* 産業医科大学第2外科教授 \*\* 同助教授 3 \* 同助手  
(〒807 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1)

4 \* 静岡赤十字病院外科部長  
(〒420 静岡市追手町8-2)

5 \* 北里研究所病院外科医長  
(〒108 東京都港区白金5-9-1)

表1 非腫瘍性胸腺摘出重症筋無力症例の術後経過

重症度 臨床病型 (Osserman分類)	症例数	良好			不変	悪化	遠隔死亡
		治癒	著明改善	改善			
1 眼症状群 (I型)	24	10	13	1			
2 全身・軽症群 (II A型)	40	12	20	2	1	1	4
3 全身・中等症群 (II B型)	63	11	34	10	3	1	4
4 急性重症群 (III型)	6		4				2
5 慢性重症群 (IV型)	13		5	4	2		2
合計 (%)	146 (100)	33 (23)	76 (52)	17 (12)	6 (4)	2 (1)	12 (8)

表2 胸腺腫・胸腺摘出重症筋無力症例の術後経過

重症度 臨床病型 (Osserman分類)	症例数	良好			不変	悪化	遠隔死亡
		治癒	著明改善	改善			
1 眼症状群 (I型)	3	2					1
2 全身・軽症群 (II A型)	15	3	6	1	1	1	3
3 全身・中等症群 (II B型)	14	1	10	2	1		
4 急性重症群 (III型)	2			1			1
5 慢性重症群 (IV型)	8	1		1			6
合計 (%)	42 (100)	7 (17)	16 (38)	5 (12)	2 (5)	1 (2)	11 (26)

個々の症例の臨床病型を明らかにし、重症度を的確に把握しておくことである。臨床病型は障害筋の拡がりにより表1, 2に示したごとく、Osserman

分類を応用した分類が一般に利用されている。

胸腺手術予定患者のほとんどが抗コリンエステラーゼ薬・ピリドスチグミンブロマイド（メスチノ



図1 縦隔充気撮影 (PMG) にて描出された胸腺の側面断層像



図2 胸骨上窩切開創からの胸腺摘出法 (第1法) により摘出された胸腺。摘出直後前胸壁に置いた状態 (4歳、女子)

ン<sup>®</sup>、アンペノニウムクロライド (マイテラーゼ<sup>®</sup>)、ジスチグミンブロマイド (ウブレチド<sup>®</sup>) などのいずれか、最近ではステロイド剤も加え治療されている例も多く、術前の真の病型の判定は抗コリンエステラーゼ薬の減量または休薬により行う。眼症状群 (I型)、全身・軽症群 (II A型) は外来にて減量、観察が可能であるが、全身・中等症群 (II B型) 以上の例では、入院のうえ、減量計画を実施する必要<sup>1)</sup>がある。全身型の例の減量は嚥下と咯痰咯出可能な状態を目標とし、その有効薬剤量、有効時間を正確に把握しておく。特に球症状群 (II A型) の程度は、四肢脱力症状群 (II B型) よりも手術にあたっては窒息予防のため重要な観察点である。

## 2. 胸腺異常の検索 (図1、2)

胸腺の縦隔内性状検索は、その占拠部位とその拡がりとともに非腫瘍性胸腺のみか、胸腺腫を合併しているか否かを明らかにすることが重要であるが、腫瘍性病変の明らかな例では隣接臓器への

浸潤の有無、程度をX線CTなどにより追求する。

現在、胸腺性状の検索には縦隔充気撮影 (pneumomediastinography, PMG) が有用で、成人には200~300ml O<sub>2</sub>ガス、幼・小児には70~100ml O<sub>2</sub>ガスを前上縦隔に注入し、特に側面断層撮影が胸腺をよく描出する。潜在性の胸腺腫を本検査で発見、積極的外科治療選択に役立つ。

## 3. 術前投与薬剤の選択と調節

術前投与薬剤は手術直前まで治療量を続ける方法<sup>1)</sup>がみられるが、我々は前述のごとく手術時病型を明らかにするためと、手術直後の薬剤調節を容易にするために可能な限り減量し、補助的に注射併用を行っており、これらの有効量を確かめておく。筋力回復は握力計測や眼瞼下垂の改善、脱力回復状態で判定する。最近、ステロイド療法が基本的治療の1つとして導入され、術前比較的長期、大量投与例が増えているが、一応減量を試み、症状不安定あるいは増悪する場合は治療維持量を続け、

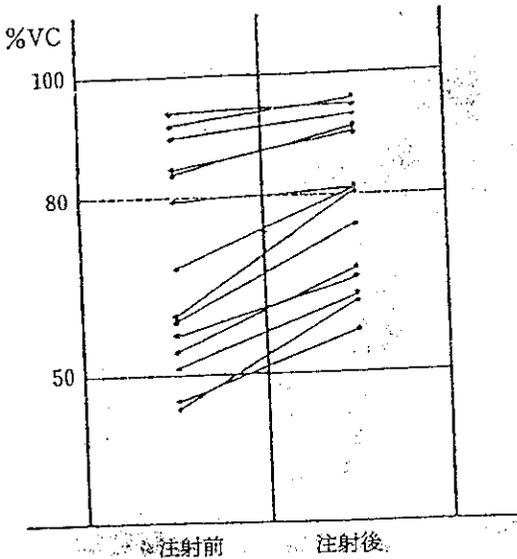


図3 全身型(ⅡB, Ⅳ)症例におけるネオスティグミン注射前後の呼吸機能測定値

手術に入る。

#### 4. 胸腺腫を伴う例の術前処置

術前、胸腺腫が明らかな例では、肺や大血管への浸潤の有無、状態をX線CT、血管造影で検索し、浸潤性で上大静脈症候群など圧迫症状の明らかな例では術前照射<sup>60</sup>Co(またはリニアック)2,000~4,000cGyにより腫瘍の縮小、圧迫症状の軽減を図り、手術はより容易、確実となる。我々は照射前の組織診断のため、針生検または縦隔鏡下直接生検を行っている。

#### 5. 術前呼吸機能検査(図3)

MG例の呼吸機能検査は、呼吸筋障害の有無、程度の判定と術後呼吸管理に重要な情報を提供する。

前項で述べたが、病型判定のため薬剤を最も減量した時点でネオスティグミン筋注(0.5~0.25mg)し、15~30分後の症状改善時の測定値の変化、通常、肺活量(%VC)の増加率が呼吸筋障害の発見とその重症度判定に役立つ。

術前%VC60以下、注射後増加率20%以下の例

は、術前から補助呼吸、気管切開による人工呼吸を要した例が多く、術後管理に留意すべき指標となる。

#### 6. 術前気管切開と既設切開孔の処置

重症群の例でも薬剤治療有効例では、予防的気管切開を行った例はない。すでに急性増悪(クリーゼ)の応急処置、呼吸管理のため気管切開を受けた例では、胸腺手術のためにはむしろ創の縮小、閉鎖が望ましい。

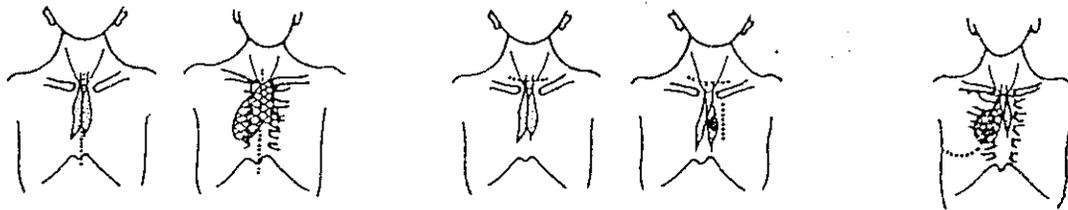
#### 7. 免疫異常に対する検査

MG例では血中諸因子の変動の観察が重要である。リンパ球数の変化、T、B細胞比、免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM)の経時的観察とともに、最近ではAChR抗体の計測により病型、症状変化などとの関連性を追跡することが可能となった。その他、免疫異常による種々の合併疾患の有無や、それらの各種自己抗体の検索も病因・病態解明の一助となる。胸腺内異所性副甲状腺の頻度も高く、Ca、P、%TRPの測定の有効な例もある。

#### 8. 胸腺摘出予定患者の術前処置と術式選択(図4、5、6)

病型と重症度、薬剤の適量、呼吸障害の程度を明らかにし、手術方針を決定する。内外のほとんどの施設が胸骨正中切開により到達し、胸腺摘出を行っている。我々は胸腺病変の状態により術式を選んでおり、それぞれに応じた術前準備が必要となる。

胸腺腫が明らかで、縦隔中央に位置し大血管処理の必要性が予測される例では、胸骨正中切開による到達法が適している。明らかに偏側性の例では前方開胸(第3肋間)にて胸腺腫、非腫瘍性胸腺(対側も含め)摘出とともに胸膜腔、肺表面の転移巣の有無の検索と処置を十分な視野で行う。非腫瘍性異常胸腺のみの例では、胸腺手術初期には胸骨上窩切開創からの摘出(第I法)、さらに最



—— 切開部位  
 ⊗ 胸腺腫瘍  
 — 非腫瘍性胸腺

胸骨上窩切開法 (第I法)      胸骨上窩切開兼傍胸骨切開法 (第II法)

A 胸骨切開法

B 胸骨上窩切開法・傍胸骨切開法

C 開胸法

図4 非腫瘍性胸腺、胸腺腫・胸腺摘出術の到達経路

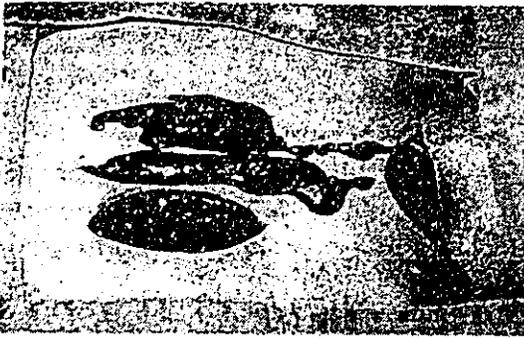


図5 胸骨上窩切開兼傍胸骨切開胸腺摘出法(第II法)により摘出された胸腺。摘出直後前胸壁上に置いた状態(35歳、男性)

図6 第II法による胸腺摘出後の切開創縫合状態

近は傍胸骨切開併用による摘出(第II法)を基本術式としている。上記のそれぞれに応じた術前の頸部、胸部の処置、麻酔体位を選ぶ。

### III 胸腺摘出術の対象と手術成績

#### 1. 胸腺摘出術の対象(表3)

1964年～1987年に当科および関連施設において、本症で胸腺摘出を施行した例は228例に達したが、非腫瘍性胸腺摘出例が180例、胸腺腫を伴う胸腺摘

出例は48例である。

これら症例の手術時重症度は、Osseman病型分類に準じ、眼症状群(I型)、全身・軽症群(IIA型)、全身・中等症群(II B型)、急性重症群(III型)、重症慢性群(IV型)の5群とし、予後は治癒(症状がなく、薬剤不要)、著明改善(少量薬剤服用、症状軽度残すも通常生活可能)、軽度改善(なお十分な薬剤必要)、不変、悪化、死亡(他病死、事故死を除く)に分類し評価した。

表3 胸腺摘出重症筋無力症例(年齢, 性)

年齢	非腫瘍性胸腺摘出例		胸腺腫・胸腺摘出例		合計
	男性	女性	男性	女性	
1~10	7	8			15
11~20	6	12		1	19
21~30	8	56	3	2	69
31~40	8	40	5	7	60
41~50	9	13	6	6	34
51~60	2	5	4	10	21
61~70	2	2	3		7
71~	1	1		1	3
合計	43	137	21	27	228

(1988年)

## 2. 非腫瘍性胸腺摘出例の手術成績と術後処置 (表1)

この群では、手術時年齢は1歳6か月~79歳にわたる。男性43例に対して女性137例で、女性は男性のほぼ3倍にあたる。この群の例はすべて術前にPMGにて胸腺の性状を検索し、摘出術式は初期の幼小児を含め120例は胸骨上窩からの摘出：第I法により、その後の60例は術式の項で述べたごとく傍胸骨切開を併用した摘出：第II法により行った。

この群の1年以上24年にわたる観察で、治癒ないし著明改善は109例(75%)、軽度改善17例(12%)を加えると87%が良好な経過をとっており、内外の報告と同様である。遠隔死が全身型で12例(8%)あるが、これらはいずれも術後改善を示したが、感冒、肺炎罹患を契機に急性増悪(クラーゼ)に陥り、呼吸不全で死亡した。12例中11例は手術時22歳~46歳に至る症例で、術後1年6か月~8年8か月にわたる期間に死亡した。最近の例は積極的救命処置、呼吸管理、血漿交換、ステロイド療法等により死亡例はほとんどない。

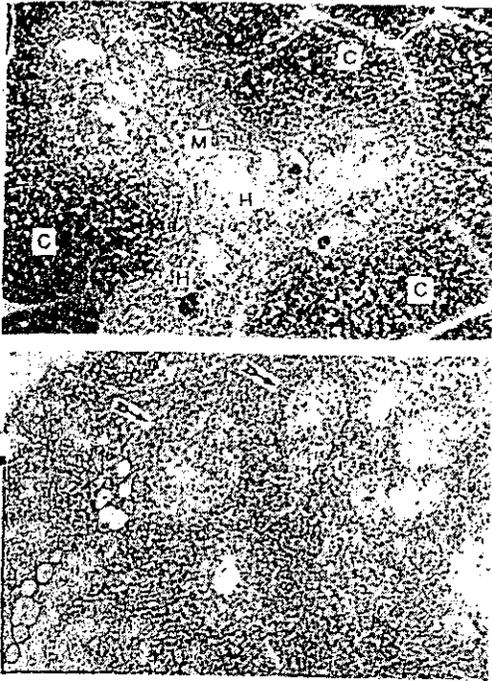
病型別に観察すると、眼症状群は手術時1歳6か月~66歳にわたるが、15歳以下の例が13例あり、いずれも治癒、著明改善を示し、全身型へ移行した例はない。

全身・軽症群は、嚥下障害のため術後薬剤経口摂取困難例への注入投与、唾液の頻回吸引、喀痰吸引等を要した例が多かった。

全身・中等症群では、術前検査で、四肢筋のみならず、特に呼吸筋筋力低下例では、抗コリンエステラーゼ薬とネオスティグミン注射の有効な追加、人工呼吸器による術後1~2日の補助管理が必要な例が多かった。

急性重症型の例では短時間内の薬剤投与方法の組合せ、補助呼吸、血漿交換の採用等の配慮が必要で、慢性重症型では薬剤調節が困難で、長期呼吸管理を要した例が多い。

この非腫瘍性胸腺手術群の摘出胸腺の組織学的検索で、自己免疫疾患例の胸腺に多発するリンパ濾胞が80%に認められ、その他形質細胞浸潤、紡錘型上皮細胞増加など、全例に異常所見を認めた(図7)。



M：髄質 C：皮質 H：ハッサル小体  
 上：正常像  
 下：自己免疫疾患例胸腺に多発する  
 胚中心を伴うリンパ濾胞形成所見

図7 胸腺組織像



左下に付随した同時摘出非腫瘍性胸腺に  
 図7下と同様所見の多発を認める。

図8 胸腺腫付随胸腺所見

### 3. 胸腺腫を伴う胸腺摘出例の手術成績と術後処置 (表2)

この群の手術時年齢は18歳～71歳にわたり、30歳代以上50歳代までほぼ同数で、これらは38例、全例の80%を占める。手術時年齢は非腫瘍性胸腺摘出群に比し、高齢に偏している。男女差はほとんどない。

術後1年以上25年にわたる観察により、治癒および著明改善例が23例で、55%と約半数を超えるが、死亡例は26%と多い。これら死亡11例の約半数は慢性重症群の例で呼吸障害高度であった。また、11例中6例は手術所見および病理組織学的に浸潤性悪性例であった。胸腺腫手術例中、初回手術

後2ないし3年にかけて、3例に再発巣を発見、再摘出を行い、順調に経過しているが、これらには照射治療、抗腫瘍剤投与併用が有効である。

胸腺腫手術例には術前観察中2～4年の間にPMG、X線CTで潜在性胸腺腫が発見された例や手術時発見された例などが12例(28%)もあり、早期発見に有用であった。

胸腺腫の組織分類は混合型、リンパ球型、上皮細胞型に従ったが、70%が混合型で、ほかはほぼ同数を占めていた。同時に摘出した付随非腫瘍性胸腺には約90%にリンパ濾胞形成などの異常所見が明らかで、胸腺腫とともに全摘出を要する所見である(図8)。

#### IV 胸腺手術患者の術後管理

胸腺摘出症例の術後管理の要点は呼吸管理と薬剤の投与調節であるが、手術の影響のとれた時期では突発的に起こる早期・晩期の急性増悪（クリーゼ）に対する予防・治療となる。

##### 1. 胸腺摘出直後の処置

###### 1) 呼吸管理

手術終了時に換気量が十分で、咳嗽反射も明らかであれば気管チューブは早期に抜去可能である。重症例に対しては気管チューブ（経口または経鼻）留置により1ないし2日間観察するが、その間の間欠的補助呼吸、喀痰処理に有利である。補助呼吸を要し、胃カテーテルから薬剤注入を要した例は術前呼吸機能検査、症状から予測し得た例がほとんどであり、症例は浸潤性、悪性胸腺腫例症型の例に多かった点は注意を要する。

###### 2) 抗コリンエステラーゼ薬、ステロイド剤投与の調節

我々は術前抗コリンエステラーゼ薬、補助注射（ネオスティグミン、テンシロン）の有効量、有効時間を個々の例で調節しているの、その最少有効量を目標に手術直後から投与する方針をとっている。最近の症例では術前ステロイド剤投与例が増加しているが、術後も継続、一般投与法に準じ漸減する。一般抗生剤は、コリンエステラーゼ作用を有するSM、KMは避けるのは当然である。

###### 3) 胸腺腫例に対する術後照射

摘出胸腺腫の組織学的検索および手術時所見により浸潤・悪性と判定された場合、術後照射を追加する。 $^{60}\text{Co}$ またはリニアック4,000~6,000cGyを目標とする。腫瘍が縦隔、心膜などへ浸潤した例、あるいは腫瘍再発例においても照射、抗腫瘍剤はきわめて有効で、長期生存が得られている。

#### 2. 胸腺手術例の急性増悪（クリーゼ）処置

##### および再発予防

現在、MGに対する胸腺摘出の治療効果は、寛解率60~85%と良好な成績を得ている。しかし、術後経過中に急性増悪に遭遇することも少なくない。急性増悪時は速効性のテンシロン（5~10mg）静注により筋力回復を図り、抗コリンエステラーゼ薬増量投与、または人工呼吸器による補助呼吸を要する場合もある。また難治例には、ACTH血漿交換も不安定な増悪例に一時改善をもたらす、その後の安定の契機となる例があり、試みられるべき治療である。

胸腺手術後の再発あるいは急性増悪をきたした例の主な誘因は、感冒、肺炎、全身麻酔、精神的打撃などがみられるが、再治療によりほとんどの例が良好な経過をとっている。妊娠、分娩に関しては慎重な観察と薬剤調節により、母児ともに多数例全例が順調に経過した。

#### V おわりに

重症筋無力症例の胸腺摘出療法について、その手術成績をもとに術前・術後の主要点と術式選択について述べた。胸腺手術にあたっては、症例個々の病型、重症度を明らかにし、抗コリンエステラーゼ薬やステロイド剤による調節の重要性をはじめ、胸腺異常の検索すなわち非腫瘍性胸腺異常も、胸腺腫を伴うものかの検索の必要性を明らかにした。

胸腺摘出療法の成績は、非腫瘍性胸腺摘出例は治癒23%、著明改善52%、軽度改善12%で総的に寛解77%を得、胸腺腫例では治癒17%、著明改善33%であるが、遠隔死亡26%の成績を得た。

胸腺腫手術例の遠隔死亡は、半数以上が浸潤悪性胸腺腫であったが、浸潤・悪性胸腺腫に対する照射、化学療法の有効な成績を得ている。

胸腺摘出例の術後管理については、特にその術前呼吸機能の評価に基づく適切な呼吸管理、薬剤

調節計画の重要性、ならびに術後急性増悪や再発例の予防、対策の要点についても述べた。

### 参考文献

- <1> Blalock, A., Mason, M.F., Morgan, H.J. et al.: Myasthenia gravis and tumors of the thymic region. *Ann. Surg.*, 110: 541-561, 1939.
- <2> Miller, J.F.A.P.: Immunological function of the thymus. *Lancet* II, 748-749, 1961-a.
- <3> 小林忠義, 渡辺 裕, 秋山武久, ほか: 胸腺—その基礎と臨床—. 医学書院, 東京, 1968.
- <4> 里吉啓二郎, 中里 厚: 重症筋無力症, 筋肉病学, pp.471-509, 南江堂, 1973.
- <5> 玉置憲一: 胸腺リンパ球, 臨床免疫, 5: 173-186, 1973.
- <6> Simpson, J.A.: An evaluation of thymectomy in myasthenia gravis. *Brain*, 81: 112-145, 1958.
- <7> 吉松 博, 池田高明, 村上 勝, ほか: 外科臨床における胸腺の意義—経胸骨上窩胸腺生検・剔出法一, 最新医学, 20: 2758-2768, 1965.
- <8> Perlo, V.P., Poskanzer, D.C., Scwab, R.S. et al.: Myasthenia gravis: Evaluation of treatment in 1,355 patients. *Neurology*, 16: 431-439, 1966.
- <9> Kirschner, P.A., Osserman, K.E., Kark, A.E.: Studies in myasthenia gravis. *JAMA*, 209: 906-910, 1969.
- <10> Mulder, D.G., Braitman, H., Li, W. et al.: Surgical management in myasthenia gravis. *J. Thorac. & Cardiovasc. Surg.*, 63: 105-113, 1972.
- <11> 正岡 昭: 重症筋無力症の成因と治療, 現代外科学体系, 78B, pp.225-239, 中山書店, 東京, 1979.
- <12> 吉松 博, 石倉義弥, 村上 勝, ほか: 重症筋無力症における最近の治療, 臨床麻酔, 3: 1445-1448, 1979.
- <13> Yoshimatsu, H., Ishikura, Y., Murakami, M. et al.: Clinical examinations of thymic abnormalities and significance of thymectomy in patients with myasthenia gravis and other autoimmune diseases. *J.UOEH*, 1: 487-505, 1979.
- <14> 吉松 博: 自己免疫疾患における胸腺異常と胸腺摘出の意義, 日胸疾会誌, 23: 31-37, 1985.
- <15> 土屋雅春, 斎藤英胤, 藤沢敏子: 自己免疫疾患と胸腺異常, 日胸, 46: 709-715, 1987.
- <16> 吉松 博, 安藤幸史, 宮川 健: 自己免疫疾患例における胸腺摘出術, 外科診療, 28: 343-348, 1986.
- <17> Jaretzki, A. III., Pen, A.S., Younger, D.S. et al.: "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. *J. Thorac. & Cardiovasc. Surg.*, 95: 747-757, 1988.
- <18> Papatestas, A.E., Genkins, G., Kornfeld, P. et al.: Effects of thymectomy in myasthenia gravis. *Ann. Surg.*, 206: 79-88, 1987.
- <19> 吉松 博, 石倉義弥, 村上 勝, ほか: 重症筋無力症の胸腺摘出例における術前・術後管理, 臨床胸部外科, 2: 445-450, 1982.
- <20> Gracey, D.R., Divertie, M.B., Howard, F.M. et al.: Postoperative respiratory care after transsternal thymectomy in myasthenia gravis. *Chest*, 86: 67-71, 1984.

## 重症筋無力症の治療(3)

# クリーゼの対策と血漿交換療法

渋谷統寿\* 高島秀敏\*\*  
Noritoshi Shibuya Hidetoshi Takashima

### I はじめに

神経から筋肉への興奮の伝達は、神経終末から伝達物質としてアセチルコリン (ACh) が放出され、それが、筋肉側のアセチルコリン受容体 (AChR) と結合することによって起こる。重症筋無力症 (MG) は AChR に対する自己抗体 (抗 AChR 抗体) によって神経筋伝達が阻害され筋力低下をきたす疾患である。

MG に対する治療としては、抗コリンエステラーゼ (ChE) 剤、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤、胸腺摘出、血漿交換療法などがある。

ここではクリーゼの対策と血漿交換療法について概説する。

### II クリーゼについて

#### 1. クリーゼの鑑別

MG の経過中、筋力低下が急に増悪し、呼吸困難に陥る状態をクリーゼと呼び、緊急の治療を必要とする。

クリーゼの誘因はさまざまであるが(表1)、ク

表1 クリーゼの誘因

感染症
月経・妊娠
精神的および肉体的ストレス
筋脱力を悪化させる薬剤 (表2)
低K血症、高Mg血症

リーゼは、MG 本来の機序である神経筋伝達ブロックの状態が悪化し、かつ抗コリンエステラーゼ (ChE) 剤に抵抗性が増して起こる筋無力性クリーゼと、抗 ChE 剤の過剰投与によって起こるコリン作動性クリーゼに分類される。クリーゼ (特にコリン作動性クリーゼ) では抗 ChE 剤の副作用としてムスカリン症状 (発汗、流涙、流涎、気道分泌過多、腹痛、蠕動亢進、縮瞳など) とニコチン症状 (筋線維束収縮、筋痙攣など) が随伴してみられる。

クリーゼの鑑別は、症状やエドロフォニウム・テスト (テンシロン・テスト) の反応性によって判断する。エドロフォニウムは、速効性で効果の持続が 3~5 分の抗 ChE 剤であるが、この静注で筋無力症状が改善すれば筋無力性クリーゼと診

\* 国立療養所川柳病院院長 \*\* 神経内科  
(〒859-36 長崎県東彼杵郡川柳町下組郷2005-1)

表2 神経筋伝達を阻害する薬剤

抗生物質:	コリスチン, カナマイシン ストレプトマイシン ポリミキシンB
心循環系薬剤:	リドカイン プロカインアミド プロプラノロール キニジン
抗リウマチ剤:	D-ペニシラミン
向精神薬:	クロールプロマジン リチウム イミプラミン
精神安定剤:	ジアゼパム, フルニトラゼパム
抗てんかん薬:	フェニトイン フェノバルビタール
ホルモン剤:	ACTH 甲状腺ホルモン
マグネシウム含有制酸剤, 緩下剤:	
筋弛緩剤:	ダントリウム

断される。エドロフォニウムに対する反応は1人の患者でもすべての筋で一様ではないので、クリーゼの場合は呼吸筋、嚥下、発語などの反応を中心にして判断する。しかし、実際にはクリーゼの鑑別は困難なことが多く、強度の筋力低下、呼吸困難、嚥下障害に加え、発汗、流涎、頻脈などの自律神経症状も出現し、患者の精神的な不安も重なって緊急な対応が必要である。

## 2. クリーゼの治療

クリーゼでは直ちに気道を確保し(気管切開)、呼吸管理をする必要がある。気道確保ができたなら、次にエドロフォニウム・テストを行い、クリーゼの種類を一応鑑別する。エドロフォニウム・テストで呼吸困難の改善がみられた場合にはネオスチグミン(作用持続時間は2~4時間)と、硫酸アトロピン(0.5mg)の筋注(抗ChE剤の副作用と

してのムスカリン作用を予防するため)を行う。症状をみながら追加投与してもよいが、呼吸管理が完全であれば、たとえ筋無力性クリーゼと診断されても抗ChE剤の投与は中止して、気道内分泌物が多い場合は硫酸アトロピンを定期的に静注するのみとしたほうがよい。Drug Holidayをもうけることは抗ChE剤の過剰投与による気道内分泌過多を防ぎ、神経筋接合部の後シナプス膜にあるAChRのAChに対する反応性の回復が期待される。

嚥下困難に対しては、誤嚥を防ぐため食物の経口摂取は中止し、静脈栄養や経鼻栄養で栄養管理を行う。

エドロフォニウムによく反応するようになったら、まず作用持続時間の短い抗ChE剤であるネオスチグミンの筋注で経過を観察し、症状が安定したら作用持続が3~6時間のピリドスチグミン(メスチノン)やアムベノニウム(マイテラーゼ)の内服に切り換え、人工呼吸器からの離脱を図る。

MGの治療法として発症より早期に胸腺摘出が行われ、ステロイド剤が投与されるようになってからはMGのコントロールが良くなり、最近ではクリーゼの頻度やクリーゼによる死亡率は大幅に減少している。しかし、クリーゼの誘因に対しては常に気を配り、迅速な対応ができる心構えは必要である。

## 3. クリーゼに対する血漿交換療法

クリーゼの治療としての血漿交換(PP)は、クリーゼからの早期離脱を目的として行う。PPは特に進行性の呼吸不全により常時レスピレーターを必要とする患者や球症状や四肢筋脱力の強い患者に対しては気道の確保ができた時点で早急に実施する。ただし、胸腺摘出後3ヵ月以内で筋無力症状が変動期にある患者やMG以外に重篤な合併症のあるもの、抗凝固剤を使用中の患者につい

表3 血漿交換療法の種類

I. 遠心分離法
①連続法
②間歇法
II. 膜分離法
①単一膜濾過法
②二重膜濾過法
③冷却濾過法
III. 吸着法 (血漿浄化法)
①生物学的相互作用を利用したもの
②物理学的相互作用を利用したもの

てはPPは行わない。悪性胸腺腫のMG患者ではPPによって抗AChR抗体を除去しても筋無力症状は改善しない例が多く、複数の免疫抑制剤の併用が必要である。

### III 血漿交換療法について

#### 1. 血漿交換療法とは

MGのPPは血中の病因物質(抗AChR抗体)を除去することで、後シナプス膜にあるAChR受容体の再生を促し、神経筋伝達を改善させることを目的として行う治療法である。

血液から血漿を分離する技術としては、血球成分と血漿成分の比重の差を利用する遠心分離法と選択的濾過能を有する多孔質の高分子膜フィルター(血漿分離膜)によって血球と血漿を分離する膜分離法に大別される(表3)。

遠心分離法や単一膜濾過法では、分離した患者血漿をすべて捨てて健康人血漿と置換するので、補充液として大量の血漿(新鮮凍結血漿(FFP)やアルブミン(ヒト血清アルブミン、加熱ヒト血漿蛋白))が必要である。したがって、時として肝炎、アナフィラキシーなどの副作用を生じる危険がある。そこで最近では、分離した血漿をさらに孔径の小さい2次膜(血漿濾過膜)に通して、抗

体の含まれるグロブリン分画(分子量15万以上)は除去するが、アルブミンなどの小分子量成分はできるだけ体内に戻す二重膜濾過法(DFPP)や2次膜の代わりにアフィニティ吸着カラムを用いる免疫吸着法が行われている。

免疫吸着法は免疫反応に関与する病因物質である自己抗体や免疫複合体を高率に吸着するが、吸着様式により次の2つに大別される。その1つは親和力(分子間相互作用力)として抗原抗体反応や補体結合反応などの生物学的親和力を利用したもの(狭義の免疫吸着)であり、もう1つは合成材料に活性基を結合させ、活性基のもつ疎水的親和力や静電力を利用して免疫関連物質を物理学的相互作用によって吸着するもの(広義の免疫吸着)である。

MGでは物理化学的相互作用を利用したアフィニティタイプの吸着材IM-T R350を血漿分離膜(1次膜)とのon lineで用いる。IM-T R350はポリビニールアルコールゲルの表面に疎水性アミノ酸であるトリプトファンをリガンドとして固定した内容量が350mlのカラムである。このカラムの中を血漿が通過すると、アミノ酸側鎖(疎水基)の疎水的相互作用とアミノ酸のカルボキシル基(アニオン性基)の静電的相互作用によって自己抗体や免疫複合体が吸着除去される<sup>(2)(3)</sup>。このIM-T R350はカラムを通過する血漿中の抗AChR抗体を95%以上吸着し、2Lの血漿処理では約60%の抗AChR抗体が血中から除去される。これは、DFPPの約2倍の抗体除去能を有する(図1)。

PPは血中より大量の自己抗体や補体、免疫複合体などの免疫関連物質を急速かつ大量に除去できる反面、大量の抗体の除去は反跳現象を招き、逆に免疫学的悪化を生じることがあるので、この反跳現象を防ぎPPの効果を長期間持続させるために、PP開始と同時にプレドニゾンやアザチ

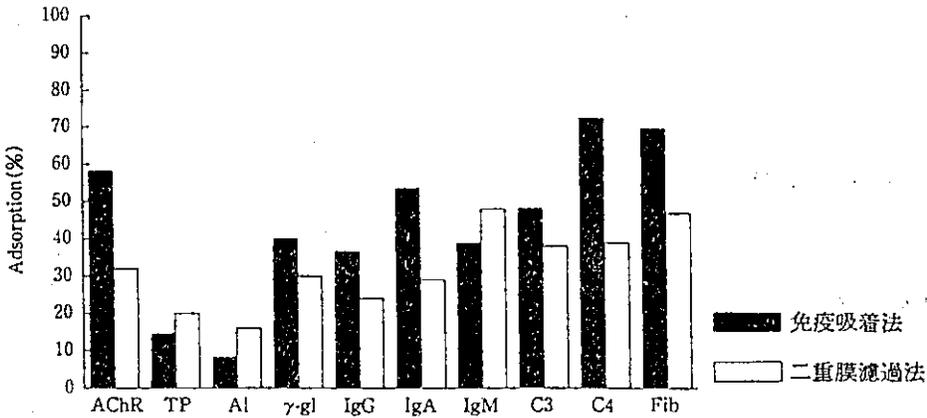


図1 免疫吸着法と二重膜濾過法によるMG患者の血漿成分の除去率の比較

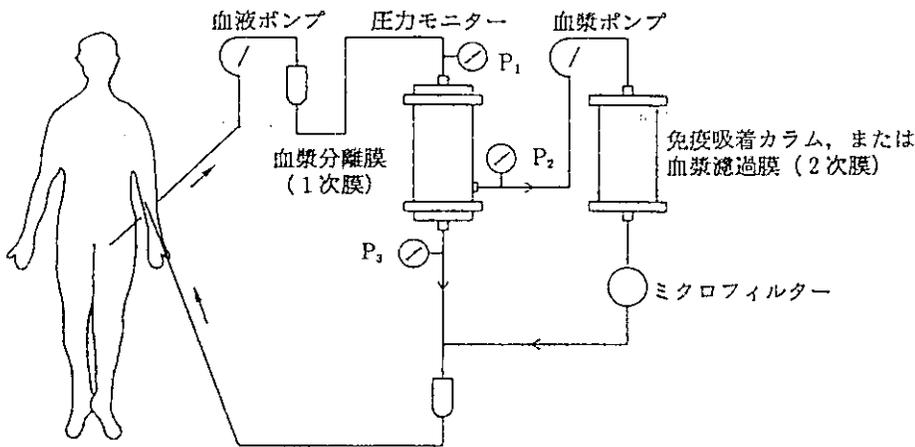


図2 アフェレーシス (膜分離法) の回路図

オプリンなどの免疫抑制剤を併用する。

## 2. 血漿交換療法の実際

図2のごとく患者からの血液 (通常は大腿静脈から血流を確保する) は血液ポンプによって1次膜 (血漿分離膜) に運ばれ、ここで血球成分と血漿成分に分離される。分離された血漿は2次膜 (血漿濾過膜) によって分子量の大きさでふるいにかげられ、グロブリン分画とアルブミン分画とに分離される。グロブリン分画は廃棄され、アルブミ

ン分画は1次膜を通過してきた血球成分といっしょに患者へ戻される。この場合、廃棄した血漿量に相応する補充液が必要である。グロブリンの補充は必要ないが、アルブミンもある程度失われるので、補充液としてアルブミン製剤の投与が必要である。免疫吸着法の場合は2次膜の代わりに、IM-TR350吸着カラムを用いる。免疫吸着法では、アルブミンの損失はほとんどないので補充液を必要としない。

通常成人の場合の1回のPPにおける処理血漿量は循環血漿量と相当量からその1.5倍量(通常2L~3L)とし、週2~3回の割合で4~5回を1クールとして行う。

### 3. 血漿交換療法の副作用

注意すべき副作用として、以下のようなものがある。

①循環血液量の減少または活性化補体フラグメント(アナフィラトキシン)によるショック(低血圧、頻脈、発汗、めまい、嘔吐)

②過量の置換液によるうっ血性心不全、肺水腫

③抗凝固剤としてACD液(クエン酸ソーダ)

が用いられる遊心法や置換液としてFFPを大量に用いた場合のクエン酸中毒症状(口唇周囲のしびれ、振戦、筋肉の攣縮、テタニー、悪寒、低カルシウム血症)

④出血傾向

⑤感染(置換液による肝炎、アナフィラキシー、AIDSなど)

⑥血栓(アンチトロンビンⅢの減少)や栓塞  
概して重篤なものは少ないが、副作用の発生に対してはその成因を把握し、直ちに対応できるように術前の準備に万全を期することが必要である。

### 参 考 文 献

<1>大島扶美, 近藤喜代太郎, 広野達彦: Thymectomyによる重症筋無力症の治療, 神経進歩, 26: 17-26, 1982.

<2>渋谷統寿: アフェレーシス, 臨床医, 14(6):

118-120, 1988.

<3>渋谷統寿: 免疫性神経疾患のplasmapheresis, Annual Review 神経, 1987, 中外医学社(東京), 1987.

up to dateな知識と情報

メディカの専門誌

■ 新生児領域医療看護専門誌

**NICU** — Journal of  
Neonatal Care —

新生児・未熟児領域の医療の進歩・拡充に伴い、臨床に必須の専門知識、データ等を提供。本領域の医療・看護への貢献をめざす。'87.10月創刊!

● B5判 ● 100頁 ● 定価1,500円 ● 偶数月10日発行

友の会事務局からの

お知らせ



新会員のご紹介 ----- よろしくね

○ 安達 和子さん

○ 水正 恵美子  
さん

住所が変わりました

○ 和田良子さん

○ 太田口和哉さん

○ 蔵本恵美さん

○ 真鍋橋美さん

○ 谷 隆子さん

Merry Christmas ★

# みんなのひろば

札幌一 鎌田 毅さん

「道展」の洋画部門に100号の  
大作、みごと入選されました。  
おめでとうございます。

札幌一 立野 亮彦さん

ふだんお平伝い出  
まは—  
まませんのごと御尋  
付下さいました。

札幌一 伊藤かすみさん

お友達と友人展を開かれました。  
とてもきれいな絵でした。  
表紙はそのうちの1枚「昼下がり」  
です。来年は個展を開きたいとのこと。  
がんばって下さい。



札幌一 太田 柳子さん

入院生活は続いていますか。  
時々外出されることがあるとか。  
是非、事務局へも足をのばして  
下さい。

芦別 長谷川ムツ子  
さん

お元気で過ごされて  
いるそうです。  
皆様によろしくと御伝  
言です。

広島町 — 宮下美枝子さん

お正月飾りの件で電話がありました。御元気な様子でした。御知りあいの方も協力して購入して下さいとのこと。  
(色々協力して下さい 有難うございます。)



札幌 — 鎌田 瞭子さん

市立病院に入院されていましたが、自宅に戻り、療養中です。

お大事になさって下さいね

〇〇町の保健婦さん

「筋無力症友の会北海道支部の方々の活動を、結成15周年記念誌「わたち」で拜見させて頂き感動しました。

購入代金については、予算が計上されていないため、保健婦のポケットマネーから出すことになりました。(4/17)

(上記のような良心的な方もおられますか？  
未だに返事、返本、送金のない市町村  
があります。)



## 署名・募金にご協力を

JPC(日本患者・家族団体協議会)では毎年、国会に対して請願行動を行なっております。その請願のための署名と、代表を送るための募金も同時に行なっております。今年も署名・募金を行なう時期になりました。

署名用紙を同封しましたので、よろしくご協力のほどお願い致します。

世界第一の経済大国と言われる日本ですが、福祉の面を見る限りでは実にお粗末な状態です。欧米のそれとは比べ物になりません。その原因には色々ありますが、その一つに福祉に対する意識の足りない事、要求の不足を挙げる事が出来ると思えます。〇〇景気と呼ばれている今日こそ福祉の向上を声を大にして叫ぶチャンスであるとも考えます。

北海道難病連はJPCの加盟団体の中でも最も先導的役割を担っている団体です。それにふさわしい人数を国会請願に送り出したいと思えます。一人でも多くの署名と1円でも多く募金を集めたいと思えます。最小限、患者と家族の署名だけでも、それに近隣・知人などの署名も加われば上々と思えます。

期日×切は2月末日までとします。

## 新会員の集い(予告)

いろいろの事があった平成元年も、はや歳の暮れを迎えようとしております。あなたにとって、この1年はどんな年であったでしょうか。

さて、友の会支部の行事も「新会員の集い」を残すだけとなりました。まだ期日は確定しておりませんが一応2月を予定しております。

「新会員の集い」は、今年度新しく入会された方を対象として、病気の事・生活の事など日ごろ疑問に思っている事や悩んでいる事を話し合う集まりです。併せて友の会を理解していただき、もっともっと友の会を利用したり交流していただくために開催するものです。今から体調をととのえておいて、当日は一人でも多くの方のご参加をしていただきたく、少し早いとは思いましたが予告篇という事でお知らせいたします。

期日が決定しましたらまた改めてお知らせします。



会費納入のお願い

“わたち”の発行は今年度はこれが最後になります。会費未納の方は“わたち”到着後すぐにご送金下さるようお願いいたします。



## 編集後記

- 目の前にぶらさがった仕事に追われて、それ进行处理だけで、いつの間にか歳暮を迎えてしまいました。皆さん佳き年をお迎え下さい。(猪口)
- 降らない、降らない、...と言っていた雪が一度にふって、すっかり冬景色です。これからは外出が困難になりますが、今日はお天気がよかったので“わだち”の製本・発送の仕事に頑張っておりました。(中道)
- 年令のせいでしょうか、物忘れがひどくて...。特に人の名前がフルネームで出て来ません。“エート、エート”と言う事が多くなりました。皆さんは如何ですか。健康に気をつけてボケ予防もしましょうネ。(高田)
- 今年も最後の機関紙発送になりました。1年中追われ続けて終わった様な気がします。来年も一生懸命がんばります。(東谷)



編集人 全国筋無力症友の会北海道支部  
〒064 札幌市中央区南4西10  
北海道難病センター内  
TEL (011) 512-3233  
発行人 北海道身体障害者団体定期刊行物協会  
札幌市北区北13西1 神原義郎

昭和48年1月13日第3種郵便物認可HSK通巻第212号

平成11年12月10日発行(毎月1回10日発行)

わだちNo.72

1部50円