

HSK

一般財団法人 全国筋無力症友の会

No. 128

き ぼ う
希 望

昭和 48 年 1 月 13 日第 3 種郵便物認可

HSK 通巻番号 546 号

毎月 10 日発行

2017 年 9 月 10 日発行

編集 一般社団法人全国筋無力症友の会

発行 北海道障害者団体定期刊行物協会



苦しい時も うれしい時も MG 友の会 あなたと共に

表紙絵のことば

ここは多分、彼岸花の群生地として一番有名な場所だと思います。
埼玉県の中着田というところですよ。この写真は夕方撮影しました。

うまい具合に斜光が入り、木の影ができてメリハリを出せたと思います。

この時は駐車場で車内泊をし、次の朝5時起きで引き続き彼岸花を
撮影しています。朝の光も写真撮影に向いていますので写真に興味のある
方はぜひ夜明け前に撮影地に行き写真を撮ってみてはいかがでしょうか。

神奈川支部 工藤善彰

朗報！

☆妊婦禁忌薬 厚労省が処方容認へ☆

筋無力症の治療でも使用されている「タクロリムス(製品名プロGRAF)」と「シクロスポリン(製品名ネオール)」を含む3品目の医薬品が妊娠中の女性の禁忌薬から外れる見通しとなりました。

妊娠可能性のある患者にとっては、今まで不安に思っていたことでもあり、朗報と言えるでしょう。

以下 毎日新聞 2017年6月18日付記事より

妊娠中の女性には処方しないとされている医薬品が順次、使えるようになる見通しとなった。妊娠中の一部の禁忌薬について、厚生労働省が初めて処方を公式に認める方針を固めた。薬事・食品衛生審議会での検討を経て、薬の添付文書を改訂するよう製薬会社に通知する。第1弾として免疫抑制剤3品目の添付文書が改訂される見通しで、その後も対象は拡大する予定。

妊婦は安全性の観点から薬の開発段階で臨床試験(治験)が困難なため、発売当初は動物実験の結果を根拠に禁忌を決めており、各社で差がない。多くの薬が製薬会社の判断で「禁忌」とされ、医師は妊娠を希望する患者に、薬の使用を中止するか、妊娠を避けるよう指導するのが一般的。

改訂が見込まれる3薬剤は「タクロリムス」「シクロスポリン」「アザチオプリン」。臓器移植後の拒絶反応抑制のために処方されるほか、膠原(こうげん)病の治療薬としても使われる。処方されている15~44歳の女性は推計約3万人。改訂されれば禁忌の項から妊婦が外される。

3 薬剤は妊娠中に使用しても流産や奇形の自然発生率を超えないという研究もあり、日本産科婦人科学会が作成したガイドラインには「妊娠中でも必要があれば使用することが認められる」とされた。しかし、添付文書で禁忌とされ、現場の混乱を招いた。服薬を理由に妊娠を諦めたり中絶したりした患者や、妊娠のため薬をやめて症状が悪化した事例も後を絶たなかった。

厚労省は 2005 年 10 月、国立成育医療研究センター（東京都世田谷区）に「妊娠と薬情報センター」を設け、調査研究や相談事業を続け、3 薬剤の安全性を確認。村島温子センター長は「改訂で、難病患者の妊娠・出産の希望に配慮した治療の可能性を広げたい」と話す。免疫抑制剤以外も順次、禁忌薬から外す対象に加える方針。厚労省は「胎児への影響について、正しい情報を伝えていきたい」としている。【中川聡子】

【大きな一歩に】

日本移植学会元理事で免疫抑制剤に詳しい剣持敬・藤田保健衛生大教授（移植・再生医学）の話 妊娠・出産における選択は人権に関わる問題。患者の自己決定権を尊重するために、医師は正しい情報や選択肢を提示する責任がある。今回の 3 薬は妊娠・出産に臨む臓器移植後の女性にも使われ、現場の運用と矛盾する添付文書は以前から問題視されてきた。改訂は難病女性の妊娠・出産の希望に配慮した薬の処方を促す大きな一歩になるだろう。



全国筋無力症友の会

「希望」

目次

No. 128

.....

■巻頭言「新たな一步を会員の皆様と！」	2
■第15回重症筋無力症フォーラム in 東京・有明 を開催報告	5
■患者の声 入院中の思い出 町井伸子	6
■医療講演 「MGの臨床的諸問題の考え方とその理解」 東邦大学医療センター大橋病院 神経内科 紺野晋吾先生	8
■医療講演 「重症筋無力症治療アップデート」 千葉大学医学部附属病院 神経内科 鵜沢顕之先生	21
■友の会が一般社団法人としてスタート	38
■全国筋無力症友の会 2017年度 総会 第1号議案 2016年度活動報告 第2号議案 2016年度決算書 第3号議案 2016年度監査報告書	39
■一般財団法人全国筋無力症友の会 設立総会（定款） 第1号議案 定款の承認 第2号議案 理事、監事提案 第3号議案 2017年度（法人第1期）活動方針、活動計画 第4号議案 2017年度（法人第1期）予算案 第5号議案 その他	50
■「小児重症筋無力症の病態、診断と治療」 市立宇和島病院 林 正俊先生	68
■協力会員へのご協力お願いとお礼	79
■「重症筋無力症治療・研究奨励金」の基金作りにご協力を	80
■支部連絡先一覧	裏表紙

巻頭言

新たな一步を会員の皆様と！

一般社団法人全国筋無力症友の会
代表理事 桜井 美智代



会員の皆様、いかがお過ごしでしょうか。

6月3日午後、東京・有明の「TFT ビル」において「第15回重症筋無力症フォーラム」を開催、東邦大学大橋病院神経内科・紺野晋吾先生、千葉大学医学部付属病院神経内科・鶴沢顕之先生から、貴重な医療情報についてご講演を頂きました。

2001年（平成13年）10月、友の会が新しい体制に移行した時の目玉の取り組みとして、東京「北とぴあ」で第1回フォーラムを開催して以来、15回目となりました。

夕刻からは参加された皆様との交流会を開催いたしました。

翌4日には「一般社団法人設立総会」を開催し、昭和46年10月に「全国筋無力症友の会」の結成大会（全国婦人会館）が行われてから46年目となる今年、これまでの「任意団体」から「一般社団法人」として新たな一步を踏み出すことになりました。

今後は、次世代リーダーの育成にも取り組みながら、友の会ホームページや全国ニュース「希望」を活用して病気の情報を正しく発信し、また組織の拡充等に努めます。

また、難病法施行前に特定疾患の受給者症を交付されていた患者の3年間の経過措置が今年12月31日で終了となります。保健所への更新申請手続きはスムーズに終了しましたでしょうか。重症筋無力症の患者が引き続き認定されているか、その状況の把握等にしっかり取り組み、厚生労働省などへの要望活動にも取り組んでいきたいと思えます。

法人化したことによって患者会の役割は変わることはありません。医学知識だけでは解決できない部分を多くの仲間から支えられ「患者の患者による患者のため」を基本にした患者同士の交流を進めていくことは大きな役割となります。

これまで以上に全国会と各支部が連携し意見を交換しながら風通しのいい組織にしていきたいと思えます。

会員の皆様の変わらぬご支援、ご協力をよろしくお願いいたします。

(2017年7月30日)

第15回重症筋無力症フォーラム開催!! フォトコーナー



フォーラム司会
岩手支部長 小野寺理事



患者の声 町井伸子さん



夕食交流会司会の三重支部長
桜井健司副代表



乾杯 紺野先生



伊藤たてお監事より中国患者会報告



フォーラムの様子



第15回重症筋無力症フォーラムin東京有明
一般社団法人設立記念

交流会参加者のみなさん



会場 TFT ビル夜景

一般社団法人設立記念

「第15回重症筋無力症フォーラム in 東京・有明」を開催

全国筋無力症友の会では、今年で15回目となる「重症筋無力症フォーラム」を6月3日(土)に東京・有明の「TFTビル」で開催しました。

一般社団法人設立総会開催の前日に行われた今回のフォーラムは「一般社団法人設立記念」と銘打っての開催となりました

全国の友の会各支部などから出席した60名の会員・家族が参加して行われたフォーラムでは、桜井代表理事の挨拶のあと、厚生労働省難病対策課長、一般社団法人日本難病・疾病団体協議会、一般社団法人全国腎臓病協議会、一般社団法人全国膠原病友の会から祝電・メッセージが寄せられたことが紹介、披露されました。

このあとの患者の声では、東京在住の会員・町井伸子さんが筋無力症を発症してから数年間、都立府中病院に入院したときの思い出などについて体験発表がありました。

続いて行われた医療講演では、昨年度、友の会から「筋無力症治療研究奨励金」を贈呈させていただきました、紺野晋吾先生(東邦大学大橋病院神経内科)と鶴沢顕之先生(千葉大学医学部付属病院神経内科)から、重症筋無力症の原因や病態についての解説や治療に関する最新のトピックスも含め分かりやすく紹介されました。

医療講演をしていただいたあとは、病気についての不安や悩みなどについての質問に対し、お二人の先生から丁寧な説明があり、有意義な医療講演と質疑応答になりました。

入院中の思い出

町井 伸子



町井伸子です。よろしくお願いいたします。

私が最初に体の異変を感じたのは、45年ほど前、会社の健康診断の日でした。マイクロバスに乗ろうとしたら、足がもたつき握力や肺活量では「ふざけないで真面目にやって下さい」今ならわかりますが・・・その時はやればやるほど力が入らず、わけがわからない状態でした。

それからは、あの出来事が何だったのかと思うほど何事も無く過ぎました。ところが大変、今度は事務服が脱げない、受話器が持てない、お茶が出せない、持てない、何だか力が入らない、次から次へといろいろな症状が出てきました。

何でどうして、クレッションマークばかり。何かおかしい？

知人の紹介で入院となり、その前に不安なので医学書で調べました。

そしたら、私の症状が全てあてはまるのです。それが重症筋無力症でした。

私は重症筋無力症に違いない、そうよ重症筋無力症だわ・・・自信を持ってその事を入院の時、主治医に言ったところ「素人が勝手に病名を決めてはいけませんよ」と言われてしまいました。でも、結局はテンシロンテストで重症筋無力症でした。

先生曰く「町井さんの言ったとおりだったね」だから言ったじゃないのと思ったけど口には出さず・・・

入院中は、マイテラーゼ、メスチノン、ウヴェレ合わせて7～8錠飲みました。2か月入院したのかな、治った訳ではないのですが退院しました。その時に親しくしてもらった看護師さんから府中病院でMGのプロジェクトチームを立ち上げているので、どうせならそのほうが良いと教えてくれました。3カ月ほど待つて入院できました。なんとびっくり、居るわいるわ、MG患者が一杯。前の病院では私一人だったのでぐく安心したのを覚えています。

それから7年も入院する事になるとは思いもしませんでした。その間、秋田の山崎さんも入院していたのですね。

入院して1年目に風邪をひき気管切開、ベット上の生活が続きました、

マーゲンチューブ、プレドニン120mgから始まり、onとoffの差は極端に違い、退院してからも「今日は薬（やく）飲んだ日」と友達も聞いてくるほど、歩ける、歩けないの差も激しかったです。知らない人が聞いたら（やく？）大変なことに・・・

それから血漿交換もしました。画期的治療法との事で読売新聞の記者がインタ

ビューに来て私の話を聞きたいと先生が言って来ました。お部屋の人たちも私より盛り上がり過ぎて周りに集まり「全国紙に町ちゃんの顔が載るんだね」当日は髪もきれいにとかし、フリルの付いたパジャマを着て何時でも撮影OK。でも写真は無し、その代わりに宇尾野先生と外科の二宮先生の笑った顔が一面に載っていました。

時々外国からの先生が見学に来ます。その時は古株の私の診察となります。その日も沢山の人が私のベットを囲み、私に婦長さんが「今、物が二重に見えるか、一つか聞いていますよ」と通訳してくれました。今のところ二重には見えないでもその事を英語で言えない、口も乾いてきて一つ一つウ～「ワン」、犬じゃあるまいし叫んでいました。その先生は「まあ、一つには違いないね、そのうち治りますよ」と言って出ていかれました。そのうちではなく、早く治してくれ～と心で叫びました。

そんな私の部屋の人、いつも賑やかでした。自然にいろいろな人が集まり、お見舞いに頂いたお菓子を分け合って、私も鼻に抜け、ろれっでもみんなとしゃべっていると「町井さん、何言っているかわからない、少しお口チャック」と看護師さんに言われます。マーゲンチューブでも、お腹すくんですよね。なぜだかその時無性にコーヒー牛乳が飲みたくなった。看護師さんに何気なく言ったら「わかった」と言って、先生がテンシロン打ってくれました。ほら「一分だけなんだから」とコーヒー牛乳、バナナ、コーヒー牛乳、ケーキと口に頬張り、一分後、嚥下も咀嚼も出来なくなり、でも看護師さん「どう満足した」。私はコックリ頷きました。なぜだか部屋の人たちから拍手が起きました。それ以来「がつつき伸ちゃん」とニックネームがついちゃいました。

がつつき伸ちゃん、まだまだ続きます。それから主治医の回診の時「飲み込みOK」と言ったら、それならジュースを持ってきてくれ「どうだ呑み込めるか？」と優しい。「うん先生、新宿高野のフルーツパーラーのジュースより美味しいよ」また、当時食堂の餃子はとても美味しく、内緒で買って来てもらい、皆で何度か食べました。「また、餃子食べましたね～」

看護師さんの声「今日の申し送りにしっかり言うておきますよ、婦長さんにもね」「お代官様、今回ばかりはお目こぼしを」「えーい、ならぬ、成らぬ、一度ならずも二度三度、許すわけにはいかぬ」「へへー」

いつもこんな調子で過ぎていきました。

今思えば、本当にわがままな患者でした。退院間近カニューレも取れずこぶる元気になり、当たり前のが出来る、嬉しかったです。

7年もの間こんな不良患者を見捨てず、今も全ての皆様へ感謝です。長い入院でしたがとても楽しい日々でした。いろいろな人生模様を知り、勉強にもなりました。今はリュウマチが悪さをして少々身体が不自由ではありますが、よく食べ、良く笑い、よく眠り自然に幸せに過ごしています。

私たちの頃とは違い、今は病気も知られ治療法も色々ありますが、先生方には頑張っていたいただき一日でも早く完全に治ります様、研究をよろしく願いいたします。

なんだか、まとまりも無く、つたない話になってしまいましたが、ご容赦願います。ご静聴ありがとうございました。

「MGの臨床的諸問題の考え方とその理解」

東邦大学医療センター大橋病院 神経内科
紺野 晋吾



みなさんこんにちは。東邦大学の紺野と申します。

今日はこのような会で講演をさせていただく機会を与えていただきまして大変光栄に思っております。また、昨年度は皆様から貴重な研究奨励金をいただいたこともありまして、ちゃんとしたお礼を申し上げておりませんでしたので、この場を借りて改めてお礼申し上げます。奨励金に関しましては今大事に使わせていただいているところです。

僕は何をお話させていただこうかなというところで、鶴沢先生から最新の治療のアップデートをお話されるということでしたので、じゃあ、日々患者会の方によせられる患者さまからの質問で多い問題、その切実な問題に対して何らかの参考になるお話ができればいいなというふうに思いまして、今日はステロイド剤の使い方ですか、あと副作用、その対策、そういうのがまず1つと、あとは、胸腺を摘除するという治療に関しての術式による違いといいますか、筋無力症の予後、そういったものにどういう影響するか、というお話と、あとは、多くの方が筋無力症の原因としてアセチルコリン受容体抗体というのを持っている方が多いのですが、逆にそういった抗体がない

方をどういうふうにかけて治療すべきなのか、そういったところですね。それからアセチルコリン受容体抗体も検出されないし MuSK 抗体も検出されない、そういったタイプの筋無力症の方も大勢いらっしゃるかと思いますので、そういったところを私なりの見解をお話させていただきたいと思えます。

① 副腎ステロイド薬 ～使い方・副作用・その対策～

まず第一番目の、副腎皮質ステロイド薬の使い方、副作用、その対策ということですが、鶴沢先生が筋無力症の歴史のお話をさせていただきました。胸腺をとるのが有効だと分かったのが100年ぐらい前でして、1970年ですからちょうど45年ぐらい前に副腎皮質ステロイド薬が有効だということが分かって、副腎皮質ステロイド薬によって多くの人が重症から解放されたということがあります。ただ、副腎皮質ステロイド薬というのはよく効くお薬ではありますが、副作用がどうしても出てしまう欠点があります。僕が指導を受けた前任の教

授は筋無力症の方沢山みておられたのですが、免疫抑制剤が出た2000年以降もけっこう多くの方に副腎皮質ステロイド薬を使っていました。確かに副腎皮質ステロイド薬を使うと良くなる方もいますが、良くなりきれない人もいますし、良くなる過程で副作用が出て、そっちの治療が困るなどという例も多く経験しています。なので、僕の感覚としましては、副腎皮質ステロイド薬はいいお薬ではあるけれども、効果が不十分な場合と、あとは副作用が出た場合というのはそれに対する治療が増えてしまうという、そういうイメージで思っております。



最初にお示ししますが、筋無力症に対する治療薬とあとその治療によって得られる効果の発現までの表をお示しします。メスチノン®ですとマイテラーゼ®というのはHって書いてあるのは時間単位で効くということですね。神経筋接合部の伝達物質を増やすということで効果が速いと。そのかわり切れるのも早いということ。あとはこの治療自体では筋無力症の病態には影響は与えないということなので、イメージとしては1日の中の日内変動を少なくする。あとはほんとに軽い方で日常生活を楽に過ごせるようにすると、そういったイメージで使うお薬です。

筋無力症の根本は神経筋接合部に悪さを

する免疫物質による病態でありますので、その悪さをする免疫を抑えなければいけないということが大前提になります。そうしますと、1番手っとり早く悪さをする免疫物質を抜いてしまえばいいという血漿交換という治療があります。これはおおよそ1週間ぐらいで効果が得られます。その横にガンマグロブリン療法って書いてありますが、これ文献からとってきたものですが、これも文献からとってきたものですが、血漿交換との効果が同等かといいますと、効き方はちょっとマイルドかなという。血漿交換が週単位で効くものであるのに対してガンマグロブリン療法はもうちょっと1ヶ月後とかに効果が出てくるかなというイメージです。

その次に効果がある、速く発現するのが副腎皮質ステロイド薬ですね。これはなぜびっくりマークがついているかというのは、べつに使い方を注意しましょうという意味でもあるのですが、初期に投与すると、神経と筋肉の繋ぎ目のちょっと伝達を悪くするので、いわゆる初期増悪というのが起こるので、初期の使い方に注意しましょうという意味です。副腎皮質ステロイド薬を飲めば数週間後、もちろん量にはよりますけれども、数週間後から1ヶ月以内には効果は得られるという状況ですが、免疫を抑えるだけの量を長期に飲みますとやっぱりそれなりの副作用が出てきますので、だんだんと少なくしていったその分を免疫抑制剤で補ってあげるというような方に移行していく必要はあろうかと思いません。免疫抑制剤はもうちょっと前倒しで、副腎皮質ステロイド薬の量を減らしながら副作用も抑えつつ良くなるのを待つというような感覚で、だんだんと免疫抑制剤を前

倒して使っていくというのが現状だと思います。

免疫抑制剤はタクロリムス（プログラフ®）、シクロスポリン（ネオーラル®）ありますけれども、やっぱり感覚としてはしっかりとした量を使う、効果発現が出るまでは1ヶ月はかかるんじゃないかなと思います。逆にいえば、お薬をはじめて1ヶ月で抗体の値がちょっと下がってくれば有効かなど。ただ、人によっては下がり方がすごくゆっくりでするので症状の改善というのが満足いく改善までがちょっと時間がかかってしまうという、そういう問題点はあるかと思っています。

胸腺摘除術はもちろん抗体産生に関わっているものですが、とってすぐ良くなるというものではなくて、ちょっと長い目でみていただいて、年単位の改善を促すものだというふうに考えております。

ですから、この中で治療の選択をどうしていくかということで我々考えるのですが、やっぱり1番は症状の重症度、あとは患者さんがどれぐらい社会活動されていて、若い方であればお仕事をされていますし、早めにしっかりと日常生活できるぐらいまで戻してあげて早めに社会復帰していただくというようなことが必要ですし、また胸腺をとる前に体調が思わしくないと胸腺をとったあとのクリーゼというのも起こりやすいということもありますので、胸腺腫であればおできであるわけですから早めに手術をしてあげた方がいいと。そうしますと、手術を早くするには早く全身状態を良くしてあげなきゃいけないということで、早く効く治療をあわせ技で使うというような考え方になってくるかと思っています。

次は、鶴沢先生の話にもありました筋無力症の治療の歴史といいますか、それを簡単にシェーマにしたものがこれなので、かなり重なるところもあるかと思いますが、簡単に説明いたします。

まず胸腺腫というのは「おでき」なので、これ絶対とらなきゃいけないということになります。目だけですむ方、全身症状がある方で、その適用というのは変わってきますが、ここに示したのは免疫抑制剤が出る前までの治療の流れです。全身型はみなさん症状が重いので、治療として胸腺をとりましょうというふうにいっていました。ですから胸腺腫がない方もとっていたわけですが、今胸腺腫ではない胸腺をとることの有効な患者さんというのはその傾向が分かっていますので、とるべき方が効果もいだろうという方を選択してとるとい感じです。もちろんメスチノン®ですとかマイテラーゼ®というのは全ての病態ですね、眼筋型、全身型、胸腺をとったあとでも使っていますが、副腎皮質ステロイド薬というのが免疫を抑制して筋無力症を抑えるということで、このメスチノン®、マイテラーゼ®で良くならない方は副腎皮質ステロイド薬を使うのが一般的でした。

それでは良くならない場合は血漿交換を行っていたということですね。

2000年になりまして、免疫抑制剤が使えるようになりました。ただ当初の適用はこれらの治療を段階的にしていっても効果がない人に使おうという推奨だったので、最近はそういった制約がある程度、取っ払われたというんでしょうか、早い段階から免疫抑制剤を使いまして副腎皮質ステロイド薬の減量効果を狙ったり、副

腎皮質ステロイド薬の最大量を下げたりというような感じの方策になりまして、全身型で使うこともありますし、眼筋型に使うこともあると。副腎皮質ステロイド薬を使わず免疫抑制剤だけで治療するということもあります。さきほどもお示した通り、免疫抑制剤だけではやっぱり効果の発現が遅いので、いくつかを合わせ技を使いまして改善を早めてあげようということで行うことがあります。合わせ技で効果を早めて、全身状態を整えるということが副腎皮質ステロイド薬を少量にして免疫抑制剤を病気の最初から使って血漿交換で早めに症状を改善させるというような考えが先ほども出ました早期強力療法というものです。

その中でガンマグロブリン療法の適用が通りまして、血漿交換とほぼ同等の効果を得られれば我々もうれしかったのですが、やっぱり効き方がマイルドでありますので、血漿交換に完全にとってかわるものではないのではないかとこのように思っております。ただ、効果の方はありますので、いろいろな治療をしたあと、メンテナンス的に使ったりというもありますし、軽症の方は手術の前の体調を整えるという意味でも使ったりもいたします。

ここまでが治療の流れですけれども、副腎皮質ステロイド薬を使った治療に伴う副作用、それについて次はお話したいと思います。

副腎ステロイド薬 副作用	用量・期間	予防
感染症 ¹⁾	PSL 20 mg/日×2週間～	ST合剤
骨粗鬆症・骨折 ²⁾	PSLs mg/日×3ヵ月～	骨代謝剤
動脈硬化	糖尿病や肥満に依存 HL?	各病態の管理
副腎機能不全 ³⁾	大量ステロイド療法後	PSL漸減・ストレス時補充
消化管障害 ⁴⁻⁵⁾	消炎鎮痛剤併用では増加	ピロリ菌除去・胃薬
糖尿病	用量依存性	食事療法・血糖降下剤 インスリン注射
精神神経障害 ⁶⁾	PSL<40mg/日 1.3% 41-80mg/日 4.6%	減量困難→向精神薬
ステロイド筋症 ⁷⁾	PSL40-60mg/日×2週間	活動性の維持

参考文献: 1) 感染症の予防と治療 2015; 2) 骨粗鬆症 1994; 3) 内分泌 1994; 4) 消化管 1994; 5) 消化管 1994; 6) 精神神経 1994; 7) 内分泌 1994. 2) 骨粗鬆症 1994; 3) 内分泌 1994; 4) 消化管 1994; 5) 消化管 1994; 6) 精神神経 1994; 7) 内分泌 1994.

非常に重要な副腎皮質ステロイド薬の副作用を上から順番に並べてみました。重要というのは、患者さんの健康状態を損なう程度が高いもしくは生命にかかわる合併症が起こる可能性がある、そういったご理解をいただければよろしいかと思います。ただ、どれぐらいの量を使ったら副腎皮質ステロイド薬の副作用が出るかというのは、意外と知らない方もいらっしゃるかなと思ひまして、ざっとその量なども調べてまいりました。

予防に関しましては、これお薬でできることを書きました。お薬で予防することに関しても我々がやらなければいけないことですが、プラスα患者さんご自身が普段の中で気をつけてできること、そういったこともちょっとお話させていただきます。

1番上にありますのは感染症ですね。これはだいたい通常、副腎皮質ステロイド薬の容量というのはプレドニゾロンというものを使いますが、プレドニゾロン換算で20ミリグラムを2週間以上使う場合は感染症のリスクが上がる。これは量が上がれば上がるだけリスクが上がりますので、特に日和見感染ですね、カリニ肺炎等のリスクを予防するにはST合剤というのを併用したりいたします。日々の注意点としましては、簡単にできることに関しては手洗い、

マスク、うがいをしてくださいというふうに僕はお話しています。あとは、問題になってくるのは冬場のインフルエンザの予防をどうするか。予防接種を打つか打たないかという話がございますが、基本的には打っていただいています。文献等ではワクチンというのはその病原体に対する抗原とそれに対する免疫を賦活させるためのアジュバントと呼ばれる免疫賦活剤が入っていますので、その免疫賦活剤によって筋無力症の症状が悪くなる可能性がなくはないのではないかというふうに書いてありますが、今まで、そうですね、ある程度治療をしっかりと安定期に入っている患者さんでインフルエンザワクチンを打って非常に症状が悪くなったという事例は、僕は経験してはいないです。逆にインフルエンザになってしまって、それが原因でクリーゼになってしまったという方の経験は何例かございますので、ワクチンを打つことのメリットデメリットを話した上で最終的には患者さんご自身に委ねています。

次に骨粗鬆症、骨折ということですが、これも、これは副腎皮質ステロイド薬を使っている人の骨粗鬆症のガイドラインによれば、1日5ミリグラム以上を3ヶ月以上飲む場合には骨粗鬆症のリスクが上がるといわれておりまして、それを予防するべきお薬を飲みましょうというふうにいわれています。骨粗鬆症は若いうちはあまり問題にはならないのですが、年をとってくると、骨粗鬆症性の骨折、背骨ですとか足の付け根、あとは手首、そういったものが起こりやすくなっていく。日本人の寝た切りの原因の1番の原因というのは高齢者では骨粗鬆症といわれています。ですから、筋無

力症自体が病気自体とある程度長期間付き合っていないといけない病気でもありますので、先々を考えてステロイドを減らせれば副腎皮質ステロイド薬を減らしますし、それが難しい状況であれば、骨のお薬も併用していただくという様な感じですが、ただ、骨が折れやすいかどうかというのは、副腎皮質ステロイド薬は1つのリスクではありますけれども、1番は年齢であったり、体重が少ないことであったり、あとお酒、タバコ、そういったものが多いとか、そういうのも複合的なリスクになってきますので、そういったところがもし当てはまる方がいればですね、摂生していただくということをお話しています。

次、動脈硬化っていうのは、色々な生活習慣病の複合的な要素で起きますので、各病態の管理が必要だということです。

次に副腎不全というのがありますが、これも、これは大量に副腎皮質ステロイド薬を使ったあと、特に40ミリグラム以上使ったあとでは副腎から出る副腎皮質ホルモンというものが体内に沢山あるという状態で、副腎というホルモン器官が、出さなくていかなってというような感じになってしまうのです。そうすると、副腎皮質ステロイドホルモンを出すのをちょっと休んでしまった副腎の機能の回復には半年以上かかるといわれています。ですので、副腎皮質ステロイド薬をある程度の量を使ったあとってというのは、急にはやはり減らせないし、あとはストレスがかかった時ですね。例えば風邪を引いた時、もしくは胸腺をとる以外の手術ですね。そういったストレスがかかる時ってというのは、通常よりもストレスを抑えるための副腎皮質ホルモンとい

うのが身体では必要になりますので、手術の侵襲にあわせた副腎皮質ステロイド薬を用いた副腎皮質ホルモンの補充が必要になってくるといわれています。

次に、これも良く皆さんご存知のことと思いますが、消化管障害ということですね。簡単にいってしまいますと、胃潰瘍、十二指腸潰瘍というものですけれども、これはよくよく調べてみますと、副腎皮質ステロイド薬だけではあまりそのリスクは上がらないというふうに最近では考えられています。上がるリスクの1つとして、いわゆる消炎鎮痛剤ですね、腰が痛い、膝が痛い、あと頭痛もちだ、そういった方がいわゆる消炎鎮痛剤を飲んでいて胃潰瘍、十二指腸潰瘍になるリスクが4倍ぐらいになってしまうといわれています。ですから、もしこういった消炎鎮痛剤を使っている状況がございましたら、それを予防するための胃薬を服用していただきます。また、いわゆる胃潰瘍の原因というのは現在ではピロリ菌といわれていますので、そういったピロリ菌の除去、そういったものも行う必要があるかと思えます。

あとはしばしば出てくる問題として、糖尿病というのがございます。これは量が上がれば上がるほど出てくるわけですが、だいたい20ミリグラム以上飲むと糖尿病が元々ない人でも耐糖能異常といまして、身体から分泌されるインスリン感受性が落ちてくるといわれています。ですので、ある程度そういったことの起こりうるということは想定しておいた方がいいだろうと思えます。

あとは、精神神経障害というふうにも書きましたが、これは使う量でいいますと、急

性期に使う量ですよ。40ミリグラム以下であればほぼ起こらないといわれています。精神神経症状というのはどういう感じかといいますと、1番多いのは不眠です。あとは抑うつです。あと、精神神経障害ではないのですが、お薬を使う前のその患者さんのキャラクターの個性が非常に強く出ちゃう。そういうケースはよく経験します。これもやはりそれを抑えるためには減らしていくしかないということになりますので、こういったことも起こりうることだということです。

教科書的にいいますとここまでが注意すべき重要な副腎ステロイド薬の副作用というふうに書かれております。もう一個追加させて書かせていただいたものが、ステロイド筋症というものがございます。副腎皮質ステロイド薬というのは筋肉の代謝を早めてですね、量が多いと筋肉がどっかかという痩せてしまう。そういった副作用もございます。これがある程度プレドニン換算で40ミリグラム以上の量で2週間続くと、特に太ももの筋肉が痩せてくる。要するに身体に近い方の筋肉で特に足の方から痩せてくるというふうにいわれています。これがさらに活動性が低下している人、動けない人（ADLの低下している方）にこういう副腎皮質ステロイド薬を高用量で長期で使ってしまうと特に顕著に症状が出やすいというふうにいわれています。

人間の筋力っていうのは20歳がピークでして、お年とともにだんだんと減ってきます。70才になりますと20歳の頃の筋肉量を100%とするとだいたい70%まで減るといわれています。ですので、そう

いった筋力の低下が将来的に起こるということはもう分かっています。特に女性のほうが筋力は男性より少ないですが、こういった長期大量のステロイド療法を続けていると、筋無力症の抗体の値は下がってきているにも関わらず、なかなか日常生活を充分におくれるだけの、日常生活動作をキープできるようにならないという方が時々おられます。やはりそういう方を診察しますと、同年代の同じような身長体重の人と比べるとちょっと筋肉がやせているというような時もございますので、僕はこのステロイド筋症というのもひとつ注意しないといけない副作用というふうに思っております。これを予防するには活動性の維持って書きましたけれども、筋無力症の症状でなかなかアグレッシブに動くことができないという方もいらっしゃると思います。そういう方でも、ベッド上での腿上げですとか、椅子に座った体幹の訓練ですとかそういったものはできますので、なるべくご自身の症状にあわせてできる筋力トレーニングをやっていただくというのがやはりステロイド飲んでいる方では重要になってくる項目だと思います。

②胸腔鏡による胸腺摘除術は本当に開胸手術と遜色ないのか？

次は胸腔鏡による手術の問題ですね。胸腔鏡による胸腺摘除術は本当に開胸手術と遜色がないのか？というご質問が時々寄せられるということですので、これについても少し調べてまいりました。

重症筋無力症に対する胸腺摘除術というのはだいたい1990年代から始まっておりまして、あとは普通の開胸手術よりも技術が高度な手術になりますので、そういった技術を習得した先生がいらっしゃる病院の方から広まって行って、今では多くの病院で胸腔鏡下の拡大胸腺摘除術が行えるようになってきているという状況であります。筋無力症に関してですけれども、胸腔鏡下で手術をしても大丈夫であろうという病態は、胸腺の過形成というようなものとか、正岡分類で、正岡分類というのは胸腺腫の浸潤度によって5段階に分かれていて、1期2期という段階の胸腺腫であれば胸腺腫自体が脂肪細胞の中に留まっているであろうということなので、まわりの脂肪細胞も一緒にとってしまえば腫瘍も完全にとりきれられるだろうというふうに考えられているので、適用は一般的には正岡分類の1期2期というふうにいわれています。

一方で、胸腔鏡下の手術で問題点というのは、かなり高い位置の胸腺というのが全部とりきれない可能性があるといわれています。そこが開胸でやる手術との、胸腺を郭清できる程度の差というふうになっておりますが、基本的には脂肪組織内に胸腺腫が全部おさまっている腫瘍であればその上の方の脂肪組織が少し残っていても胸腺腫摘除という目標は達成されるというふうに考えられています。

ここから胸腺腫の話になってしまうのですが、胸腺腫というのは、縦隔の中にあるおできですけれども、放っておくと、他の臓器まで足をのぼしてどんどん広がって行ってしまいます。その広がって行ってしまいうタイプの胸腺腫というのは何が1番影

響しているのかといいますと、胸腺をとってきて顕微鏡でみた場合の分類の方法があります。これは胸腺の中のリンパ球とあとは胸腺の中の上皮性の成分ですね。リンパ球の成分、上皮性の成分、プラスその細胞の形のいびつさ、そういったもので決める分類なのですが、AもしくはAB、B1ぐらいまではほとんど浸潤しないタイプの胸腺腫ですが、B2、B3になると浸潤が増えてくるといわれています。ここの胸腺ガンというのは、本当に細胞の異型が強いタイプなのですが、これは1番浸潤しやすいということですが、基本的にはこの胸腺ガンには筋無力症は合併しないといわれていますので、このAかABかB1かB2かB3かっていうただそういったところがやはり問題になるといわれています。

ですので、縦隔腫瘍の取扱い規約というのがございますが、そこでの推奨は、術前にAかABかB1かが分かれば胸腔鏡下でやっても遜色ないと思われれます。将来的な再発はないのではないかとはいわれていますが、この術前に組織型をどうやって分類するかというのは難しい問題でして、手術をする前にちょっと組織をとってきて、顕微鏡でみて、それで決めると、それしか方法がありません。ですから、取扱い規約にはそのようにするとよいと書いてありますけれども、なかなかそこまでやっている施設さんはないのではないかと。たとえばさきほど鶴沢先生がお話いただいたように、CTの「おでき」の濃度ですね、まだらかどうかとか、均一かどうかとか、そういったものでこの組織の形がある程度推測されるようになれば、それはひとついい方法かなとは思ったりもしますが、なかなかまだ

そこには到達していないというのが現状であります。

では、正岡分類の1期2期で手術をした時の予後はどうかといいますと、この報告が10年前になってしまうのですが、10年前の報告ですと、3年弱の経過観察では全例再発なかったという報告があります。一方で正岡の1期2期であったけれども再発をしたという、胸腔鏡下でやって再発をしたという症例もございますので、術後の評価には10年以上の長期観察が必要というふうにいわれております。

評価項目	胸骨正中切開法	胸腔鏡下手術
手術時間		同等
手術時出血量		>
手術関連合併症		>
術後肺炎		同等
集中治療室入室期間		同等
入院期間		>
クリーゼ		>
寛解率(CSR)		同等

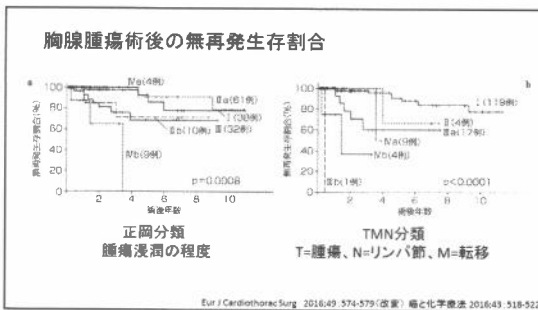
Acta Chir Belg 2016 ;115:282-288

これが2009年までの話であります。近年12の研究で1000人以上のMG患者さんの胸腺をとった術式による比較のメタアナリシスという方法を用いた分析が出ております。これが2016年の論文からなのですが、やはり胸腔鏡下手術の方が傷口も小さく、出血量少ないです。手術の関連の合併症も少ないです。でも、胸腔鏡下手術というのは視野が狭いですし、ゆっくりゆっくり剥離をしていったりしますので、手術時間は正中切開ですね、胸骨を切った時とほぼ同じ、差がないといわれています。傷が小さいこともありますから、集中治療室に入っている時間は同じでも入院期間は短くてすむと。だいたい胸腔鏡下の手術された方というのは、次の日からご自身で歩いてトイレ行っているという感じですね。

手術の合併症は、同等となっております。

この術式による MG のクリーゼの発生の頻度でいいますと、もちろん胸骨正中切開法でやっていた時代というのは過去に胸腔鏡下でやっていた時の過去の状況になりますので、筋無力症の管理もやっぱり変わって、現代の方が進んで、術前の体調を整える技術が上がっていますので、そういうことも相まって、だとは思いますが、手術の侵襲度ということでは少ない。それゆえにクリーゼを減らすことに寄与しているだろうというふうに考えられています。

あとは筋無力症の予後ですけれども、予後に関しましては完全寛解というものだけで評価すれば同等というふうにいわれております。



あとは、予後の1つに胸腺腫の再発というものがございまして、正岡の分類というのはさきほどもお話しましたが、腫瘍の浸潤の程度で決めていた分類で、胸腺の腫瘍、胸腺腫もしくは胸腺ガンというのは、いわゆる胃ガンですとか大腸ガンですとか肺ガンですとかそういったものに比べると、頻度が低いものですから、希少ガンといわれていまして、なかなか分類がちゃんとなさされておらず、世界的に正岡分類というのがスタンダードになっていました。でも近年、2014年でしょうか、世界肺ガン機構が他の腫瘍とあわせて、同じような評

価の仕方を胸腺の腫瘍でもやりましょうという動きがでまして、いわゆる TNM 分類ともうしますが、T、M、N というのは腫瘍の大きさとリンパ節の転移と、あとは多臓器転移、これは浸潤のことです。浸潤もしくは遠隔転移、それを数値であらわして分類する分類の方法そういったものにシフトしていこうと今後いわれています。

そうしますと、この正岡の分類で分類していた時と TNM 分類で分類した時の差がどうなのかと申しますと、通常正岡の1や2っていうのは、再発はしないということになっていますが、このデータ自体が胸腺腫だけではなくて、さきほどの胸腺ガンというものも入っているんで、必ずしも再発しない率が100%にはなっていませんが、正岡分類の方でみますと、1よりも2の方が再発しない期間が長いとか、ちょっと入れ違いが起きる時期があります。逆に TNM 分類でいいますと、この1、2、3、4 というのがはっきりして、腫瘍の進行度ステージが進むほどやはり再発をしやすいということが明確に分かるようになっていきます。

ですので、おそらく、今まで胸腺の手術を受けられた方というのは、正岡分類の方で分類された方法によって手術をお受けになっていることがありますので、このグラフでもわかりますように、ところどころ逆転現象が起きていたり、必ずしも1、2であっても再発しないという保証がされたものではありませんので、少なくとも10年間ぐらいを観察期間として再発のチェックをしていただく必要はあるかと思えます。

再発してしまった場合どうするかという

話ですけれども、再発の場合はその場所が切除できるのであれば切除するというのがスタンダードな考え方です。ですので、早期発見早期治療ということが望まれますので、定期的にCT検査でチェックをお受けになる方がよろしいのではないかと思います。

僕はだいたい胸腺腫の方ですと1年に1回ぐらいはCTスキャンをとっていただいて、再発がないかどうかをチェックします。本当に胸腺腫なのかどうなのか分からないというような、肺の周りの膜がちょっと部分的に厚くなっているような、肥厚っていいんですが、そういうのがあった場合にはちょっと1年に1回のスパンをもうちょっと短くしてやるとか、あとは、腫瘍ですから今盛んにガン検診等々で行われるようになりましたペットCTによる検査ですね。腫瘍かどうか悩んだ時に、患者さんがそれをさらに本当にはっきりさせて欲しいという時はPET-CTにってもらって、その映り方が腫瘍らしいか、そうではないか、そういったところをチェックして鑑別をするということにしています。

筋無力症の初期治療を別の病院で受けましてそのあとご紹介でこられる方ですとか、あとは別の病院さんに移られると、胸腺のタイプが何だったかというのを忘れてしまうことがあるのですね。胸腺の過形成であればそんなに後に悪さをするってことはないのですが、自分が胸腺の「おでき」だったのかどうだったのか、ちょっとそれを忘れてしまっている方もいらっしゃるんで、少なくともそれに関してしては忘れずにご情報として引き継いでいただきたいものだなと日々感じております。

③ 抗ACh受容体抗体陰性の患者の特徴的や陽性患者との治療法の違い

では3番目、これが最後になりますけれども、アセチルコリン受容体抗体が陰性の患者さん、あとはなにか治療法に違いがありますか？というそういったご質問になります。アセチルコリン受容体抗体が陰性の場合今ははっきりと分かってきているのは、MuSK抗体陽性の患者さんでだいぶ症例の蓄積も増えてきまして、その傾向ですとか治療反応性というのも分かってきています。

各種治療への抗体別反応性		
治療法	AChR抗体陽性	MuSK抗体陽性
コリンエステラーゼ阻害剤	改善	増悪あり 線維束萎縮
経口免疫抑制剤	最も良好な改善	反応性に個人差あり
ガンマグロブリン療法	良好な反応性	一貫しない反応性
血液浄化療法	良好な反応性	最も良い反応性
非胸腺腫例への胸腺摘除	若年者 中等症以上で推奨 寛解に寄与する例あり	推奨できない 改善への寄与不明
リツキシマブ	様々な反応性	改善が持続する例あり

Curr Neurol Neurosci Rep 2016 16: 61 改変

アセチルコリン受容体抗体陽性患者さんではなくて、MuSK抗体も陽性ではないとなると、Lrp4抗体というものもありますが、Lrp4抗体陽性患者さんの特徴、推奨される明確な治療の蓄積がまだこなれていないという状況です。

アセチルコリン受容体抗体、MuSK抗体陰性の方が全員Lrp4抗体を測っているという現状でもありませんので、アセチルコリン受容体抗体、MuSK抗体2つとも陽性にならない患者さんは我々ダブルネガティブの患者さんということで考えていくということになっております。

まず分かっていることですね。分かっていることからお話しすると、アセチルコリン受容体抗体陽性の患者さんと MuSK 抗体陽性の患者さんで一般的に使われる筋無力症のお薬に対する反応性がやや差があるというふうにいわれています。メスチノン®、マイテラーゼ®は MuSK 抗体陽性の方だと悪くなっちゃうことがある。それから、経口の免疫抑制剤、副腎皮質ステロイド剤、プログラフ®、ネオーラル®そういったものはアセチルコリン受容体抗体陽性の患者さんはしっかりとした量を使えば良好な改善がみられますが、MuSK 抗体陽性の方はちょっと差があるのではないかと思います。

英語の文献を日本語に訳してきたので、日本語がちょっと変なのですけれども、ガンマグロブリン療法に関しては良好な反応と。MuSK 抗体はあんまり一貫しない。人それぞれというようなことですね。血漿交換は良好な反応性をともに示すということですが、血漿交換療法で使う膜の種類、何種類がございますが、アセチルコリン受容体抗体と MuSK 抗体というのは、悪さをする免疫物質のさらに細かい分類をしていきますと、ちょっとその種類が違いますので、血漿交換の方法もちょっと変えなければいけないという状況がございますが、まあ両方とも良好な反応性、要するに悪さをする免疫物質を抜いてしまえば良好な治療効果が得られるということです。

胸腺摘除に関しては、症例を選んで推奨されています。胸腺をとるだけで治ってしまうような過形成の方の軽症の方はそういうこともあり得ますが、MuSK 抗体ではまず胸腺腫はありませんし、これをとった結

果よくなるという証拠がないので、基本的にはやりません。

さきほど鶴沢先生のお話にもありましたけれども、リツキシマブ（リツキサン®）はアセチルコリン受容体抗体陽性例よりも MuSK 抗体陽性例の方がやはり効果がありそうだと報告されています。リツキシマブで1回その悪さをする抗体を抑えてもまた数週間後には上がってくるものなのですが、1回2回でやるだけで効果が持続するような、そういった報告例も出ているというのが MuSK 抗体陽性の患者さんに対するリツキシマブの効果の特徴的なところかなというふうに思います。

この2つの抗体が陰性だった場合、ダブルネガティブということになるのですが、ダブルネガティブといってもですね、その細かい内容をみていくと、いろんなタイプの方の集合体であるというふうに考えないといけないと思います。1つは、アセチルコリン受容体抗体は身体にあるけれども、症状が軽いために検出されないという場合もございます。特に小児の方の、目だけの症状の方、あとはほんとにまぶただけの症状で軽い方、そういうのは抗体を連続して3~4年測って陽性、要するに今基準が0.2 nmol/L いかかが正常ですけども、それが0.3とか0.4 nmol/L とかになるのは連続して3年ぐらい経過をみて1回とか2回とかそういった感じで、抗体がもともと少ないアセチルコリン受容体抗体陽性の方、というのがいらっしゃるの、そういう人も入っていると思います。さきほど申しました Lrp4 抗体陽性という方もそこに入っていると思います。あとはこのアセチルコリン受容体抗体、MuSK 抗体、

Lrp4 抗体全てそうですけれども、神経と筋肉の繋ぎ目を構成しているタンパク質に対する抗体であって、そのタンパク質を壊してしまうとかその機能を阻害するとか、そういったことで神経筋接合部の正常な反応を低下させるというそういった免疫物質なので、神経筋接合部に存在する何種類もある蛋白のどこかに反応する免疫物質がある場合、というのは今現在は測定不能ですけれども、症状としては筋無力症という病態を起こしてくると思います。

あとは、筋無力症ではないという方もひょっとしたらまじっているかもしれない。筋無力症じゃないかどうかというのは総合的に判断しないといけないし、治療への反応性というのも非常に大事になっていくところで、それぞれ個々にみていくというのが重要なことかなというふうに思います。

なので、いわゆるダブルネガティブの人の特徴をどういう風にまとめるかというのは、手もちのデータですと、一応まとめてみました。多施設共同研究の中のデータから抗体陽性例の人と、抗体測っていて両方も陰性だったという人をまとめてみました。

まとめてみましたけれども、さきほどもお話しましたけれども、このダブルネガティブというのは1種類の患者さんの集合体ではなくていろんなタイプの患者さんの集合体でありますので、このデータを示すことに意味があることかかないことか、難しく、理解するのは難しいと思うのですが、一応傾向をお話しますと、発症年齢は若い方が多いです。アセチルコリンレセプター抗体陽性の方というのは、20歳代30歳

代の人とあとは50歳代以降の高齢者の方が多いので、そういった意味で、アセチルコリン受容体抗体陽性の方が1番、年齢が高いと。MuSK抗体は若い女性の方が多いので、それと似た様な傾向があるということ。性別は女性が多いです。

それから、胸腺腫はほとんど合併がやはりありません。重症度はMuSK抗体陽性の人とアセチルコリン受容体抗体陽性の人の間ぐらい。治療後の改善度ですね、ダブルネガティブの人は確立した治療がないために、予後が他のものよりも悪いのではないかと、そういったようなご質問はあるようなのですが、それに対して回答できることとしては、治療後の重症度というのは、ちょうど2つの抗体陽性例の間ぐらいという感じですが、やはり、けっこう治療の反応性というのは幅があるようで、こういった方は個々に考えていかないといけないという気はいたします。行われた治療をみてみますと、やはり重症度にあわせて段階的に治療をされているのだなというふうに感じました。筋無力症と診断をされたならば、やはり免疫を抑える、免疫抑制剤を使う。もちろん副腎皮質ステロイド薬も使うということですが、それと並行して、ガンマグロブリン療法ですとか血液浄化療法も行われているケースは多いということです。

しかし胸腺摘除術はMuSK抗体陽性例ではゼロだと思ってください。アセチルコリン受容体抗体の方は5割から6割とっているということなのですが、その中間という結果でした。その中間というのは場合によっては治療のオプションとして胸腺摘除も行われているという現状があらうかと

思います。たしかにダブルネガティブの方で胸腺をとってみると、胸腺腫という方はまずいらっしゃらないのですが、たまにやはり過形成胸腺という方がいらっしゃいますので、なんらかの形で免疫の異常に関わっている可能性がやはりあるのではないかなと思っています。ですので、ダブルネガティブの方はまず本当に筋無力症なのかどうかというところをはっきりさせた上で、であるならば、筋無力症と同じ病態が想定されるならば、従来の治療に沿って段階的に治療を受けるということをしているというのが、なんとなくデータをまとめてみた感じでの傾向というところであります。

ですので、海外で筋無力症の団体、友の会さんもちろんあるようですが、その方々がよく言っているのが、筋無力症は雪の結晶のようなものだ。遠目でみれば全部雪の結晶として一つの集団とみられるのだけれども、近くでみるとそれぞれ結晶の形が違うのだよということで、やはり重要なのは筋無力症という病気の中でも個人個人の差があるので、その個人個人にあわせた治療の選択というのが行われるというのが一番大事なことなのではないかと、そういうふうに考えております。

以上で私が用意したスライドは終わりになります。ご静聴ありがとうございました。



紺野晋吾(こんのしんご)先生

東邦大学大橋病院神経内科
昭和50年5月17日生

学歴・職歴

2001年3月	東邦大学医学部卒業
2007年3月	東邦大学大学院 医学研究科博士課程修了
4月	東邦大学医学部医学科 内科学講座(大橋)神経内科助教
2015年3月	東邦大学医学部医学科 内科学講座神経内科学分野講師
9月	米国トマス・ジェファソン大学 神経内科学 復職、現在に至る
2016年10月	

所属学会

日本内科学会(指導医、専門医)
日本神経学会(指導医、専門医)
Japan Myasthenia Gravis Registry メンバー



「重症筋無力症治療アップデート」

千葉大学医学部附属病院 神経内科
鶴沢 顕之 先生



みなさんこんにちは。千葉大学神経内科の鶴沢と申します。

最初に、本日はこのような発表の機会を与えてくださりまして、全国筋無力症友の会の皆様にはお礼申し上げたいと思います。

私は重症筋無力症の治療のアップデートという内容でお話をさせていただきます。昨年、重症筋無力症で胸腺腫がない方の胸腺摘除の有効性に関する論文の結果が出ましたので、その辺りを中心に新規治療や研究的なところも含めてお話していきたいと思います。

本日は全国からいらっしゃっているということで、最初に千葉大のお話をさせていただきます。千葉県の人以外は知らないと思いますが、千葉県にはちーばくんという千葉県の形をしたキャラクターがいます。鼻のところが野田市、舌のところがディズニーランドがある浦安市です。へそのところが富津岬で、千葉大は喉のあたりの千葉市中央区にあります。少し交通の便は不便で、最寄り駅はいくつかあるんですけど、千葉駅からバスでちょっと狭い道通りながら10分ぐらいで千葉大医学部につきます。

航空写真で上からみた写真です。こちら

側に看護学部があります。真ん中の古い建物が医学部です。昔病院として使っていたのを改修して今医学部として使っています。ここに新しい薬学部があって、ここにし棟とひがし棟という入院の棟があります。ひがし棟の方にヘリポートがあって、3年ぐらい前に新外来棟ができました。この辺は真菌センターなどがあります。

私は医学部に席がありますので、ここから毎朝連絡通路、野球場の隣を歩いて病院までいくんですけど、ここの連絡通路は春とかは桜が咲いて非常に綺麗で気持ちいいです。ただ夏の暑い時期とか冬の寒い時期とか台風の時とは最悪で、ここを歩いているかなきゃいけないので、非常に苦労します。ただ、4年後ぐらいに、今野球場があるところに新しく医学部ができて、病院と直接連絡通路でつながるといって、安心しております。

外来棟、3年前にできて、比較的まだ新しく、最近はやりの吹き抜け構造です。非常に開放的で綺麗で、ご存じの方もいるかもしれませんが、ドクターXの収録現場にもなっていました。土日にメインで収録していたのでドクターXには会えませんでした。

千葉大にはMGの専門外来というのが

ありまして、週1回医師5人体制でやっています。だいたい年間新患が30～40人ぐらい、今通院されている方が250～300人ぐらいいます。エクリズマブの国際共同治験とか、紺野先生も参加されていますが、日本のMGの専門の施設が集まって研究をやるMGレジストリーにも参加させていただいています。あと関東圏の大学病院、医科歯科大、徳島大などと共同で研究を行っています。今日のお話の内容は、治療に関して、特に胸腺摘除についてMGTX研究を中心にお話して、あと研究的なところも含めて新規治療の話をしていただきます。

MG、重症筋無力症、Myasthenia Gravisといいますけど、歴史を簡単におさらいさせていただきますと思います。最初に症例報告があったのは1670年、かなり前です。1900年代になってようやく色々な治療法の有効性が報告されてきて、1913年に胸腺摘除が有効であるという症例報告がされました。そのあとコリンエステラーゼ阻害薬、メスチノンとかマイテラーゼが有効ですという報告もされています。

MGの多くがアセチルコリン受容体に対する抗体を持ちますが、それが分かったのは1960年。70年代からステロイドの大量療法とか血液浄化療法が有効だったという症例報告がされてきています。国内では2000年以降、タクロリムス（プロGRAF）、シクロスポリン（ネオーラル）などが保険適応になって、2011年に免疫グロブリンの大量療法が適応になりました。その間に、アセチルコリン受容体抗体だけではなく、第2の抗体としてMuSK抗体と呼ばれる抗体が一部の重症筋無力症の患者さん

の中で陽性になるという報告や、まだなかなか見解が定まっていますが、LRP4抗体が病原性を持つというような報告もあります。昨年、長い間懸案事項だった胸腺腫がない重症筋無力症の患者さんの胸腺摘除が有効かどうかについて重要な報告が出しました。これはあとで細かくお話しします。

病態については簡単にお話させていただきますと思います。みなさんご存じだと思いますが、通常はアセチルコリン受容体にアセチルコリンがくっつくことで神経から筋肉に命令が伝わって筋肉が収縮するのですが、MGの場合はこのアセチルコリン受容体に対する抗体というものができてしまって、伝わりを悪くしてしまうのと、かつ、このアセチルコリン受容体が破壊されてしまうので、それによって疲れ易さを伴う筋力低下が出てくるということが分かっています。このアセチルコリン受容体抗体というのはB細胞とよばれるリンパ球の一種から産生されて、炎症を活性化する物質である補体が重症筋無力症で非常に重要で、抗体介在性に補体の活性化が生じてさらに炎症が起こることがMGの病気の本態ということになっています。エクリズマブは補体を抑える新しい治療法ですが、MGに非常に有効だということが分かっています。

それ以外に、胸骨の裏側に胸腺というものがあり、これもMGの病態に重要ということがいわれています。胸腺はアセチルコリン受容体抗体を産生している場になっていたり、T細胞を活性化したり、炎症を促進するサイトカインを誘導する作用があるので、MGにおいてはこの胸腺は悪さをし

ているんじゃないかと以前からいわれていて、治療のターゲットとして重要であると考えられています。

治療は悪さをしている胸腺をとるという治療法と、あとステロイドとか免疫抑制剤などを使ってB細胞からのアセチルコリン受容体抗体産生を抑えるという、大きく2つの根本的な治療があります。それ以外に対症療法、アセチルコリン受容体抗体自体の産生は抑えられないけども症状を良くする治療として、血漿交換療法とか免疫グロブリン療法とかコリンエステラーゼ阻害薬などがあります。血液浄化療法はアセチルコリン受容体抗体を身体から取り除いてくれて症状は非常によくりますが、身体の中でまたアセチルコリン受容体抗体がだんだんできてしまいますので効果は一過性です。免疫グロブリンも悪さをしている抗体を中和したりいろんな作用がありますが、やはり効果は一時的でまたアセチルコリン受容体抗体がだんだん身体の中でできてしまえば症状がまた出てしまうということになります。対症療法だけでなく、根治療法をあわせて行うことが必要になるかと思えます。コリンエステラーゼ阻害薬は神経筋接合部のアセチルコリンの量を増やすことで症状を和らげてくれるお薬になります。

MGFA Postintervention Status という治療後の状態をあらわす指標があります。完全寛解はお薬なしで1年以上全く症状がない状態で、薬理的寛解というのはお薬を使ってて症状が全くない状態です。軽微症状はよくMMっていいですけど、軽い症状はあっても日常生活に支障がない状態になります。もとの状態よりもいいけど日

常生活に支障がある場合は改善、変わらない場合は不変、悪くなれば増悪、途中で症状が悪化すれば再燃という形になります。治療はもちろん日常生活に支障があっては困りますので、MMより上を目指すということになります。

次に胸腺摘除についてですが、MG患者さんの2～3割に胸腺腫が合併するとされています。胸腺腫がある場合は胸腺の成分が多いということになりますので、MGの病態に強く関連するため、摘除することは絶対適応ということは世界中でコンセンサスが得られています。ただ、非胸腺腫MG、胸腺腫がない患者さんで胸腺をとるべきかどうかというのは長く議論されていて、今の日本のガイドラインでは胸腺腫がない場合の胸腺摘除は治療オプションの1つですという表現になっています。ただ胸腺腫がない方に関しても、胸腺の過形成、アセチルコリン受容体抗体が陽性の全身型の症例とか、若い方とか、発症からまだ時間がたっていない症例については胸腺摘除は有効という報告もいくつかされています。

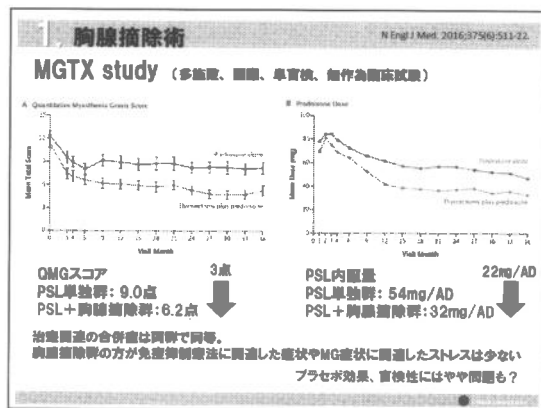
日本の多施設の640例程度の患者さんのデータです。日本で胸腺腫がない場合に胸腺摘除がどれぐらい行われているかみると、50才未満で発症された方は半分ぐらいの方が胸腺摘除を受けています。逆に50才以上後期発症の場合は25%と4人に1人しか胸腺摘除は受けてないということになります。とった胸腺をみたときに、過形成胸腺という、胸腺が少し大きいような人と、萎縮胸腺というほとんど胸腺の細胞がいなくなっている人の比率をみると、やはり若い人は過形成胸腺の人が

多いけど、後期発症の高齢の人の場合だと多くは萎縮胸腺という結果が出ています。こういった結果から、過形成胸腺の割合は、後期発症の場合は低く、かつ、あったとしても程度も弱いということで、少なくとも後期発症 MG に関してはあまり積極的な胸腺摘除の適応はなく、慎重に適応を判断してくださいと日本のガイドラインには記載されています。一方で、胸腺腫がある人は胸腺の摘除を行うべきと記載されています。MuSK 抗体陽性の患者さんに関しては胸腺が悪さをしている根拠がありませんので、MuSK 抗体陽性の重症筋無力症の患者さんに関しては胸腺摘除は行わないということになっています。

歴史の話に戻ります。1913年に最初、過形成の胸腺をとったら、すごくMG症状がよくなったというのが報告がされています。そのあとも胸腺をとったら症状がよくなったという報告が相次いだんですけども、2000年になって今までの報告をまとめて分析したところ、胸腺をとるとMGよくなるというのは確かにそうだけど、胸腺をとった人と胸腺をとってない人で行われていた治療が違うことがわかりました。要は胸腺とった人の方がステロイドなどの治療が濃厚に行われていて、そうすると、本当に胸腺とったことがいいのか、濃厚に治療していたことがいいのか分からず、胸腺腫がない人に関する胸腺摘除については治療オプションの一つで、背景が同じような群で比べるランダム化試験というのがありますけど、そういった試験が必要だとあると報告されました。それを明らかにするため、2005年にオックスフォード大学のニューソンデービスという人たちが

MGTX 研究というのを立案しています。

ようやく去年、この研究の結果が公表されました。126例がこの治験に入ったんですけど、60例がステロイド単独治療、66例がステロイドと胸腺摘除両方を行うという形で分けられています。対象者は18才以上65才未満で、アセチルコリン受容体抗体が陽性の方です。もちろん胸腺腫がない方が対象で、罹病期間5年未満で、クリーゼになったことのない全身型の方です。観察期間3年間でこの治験が行われて、いろんな項目を比較していますが、メインは重症度の指標になりますQMGスコアと、あとステロイドの投与量、治療に伴う副作用や症状の比較です。ステロイドだけの群とステロイドと胸腺とった群で比較しました。



結果です。この青い方がステロイド単独、赤い方がステロイドと胸腺摘除両方おこなった群です。最初の状態は同じですが、3年後のQMGスコアを比較してみると、ステロイド単独では9点、ステロイドと胸腺とった群では6.2点ということで、胸腺摘除を一緒にやった方が3点、重症度が軽い。症状がよくなっているということになります。

右側がステロイドの内服量です。ステロ

イド1日おきの量ですが、ステロイド単
独群が54mg、ステロイドと胸腺とった群
が32mgということで、ステロイドと胸
腺摘除両方行った群の方がステロイドの3
年後の量が減らせているということが分か
りました。合併症に関してはどちらも同等
で、特にどっちが多いということはない。
ただ、胸腺摘除群の方が免疫抑制に関連
した症状が少なく、MG症状に関連したス
トレスも少ない。3年後、軽症だしステ
ロイド使用量も少ないので、副作用もス
トレスも少ないという結果になっています。

MGADLって特定疾患の書類でも書きま
すけど、これも重症度の指標で、これもや
はりステロイド単独群とステロイドと胸
腺摘除両方やった群で比較すると、胸
腺摘除も一緒にやった群の方が軽くな
っています。この試験だと症状がよくな
らない場合に免疫抑制剤を追加すること
も可能ですが、免疫抑制剤を追加した
のもステロイド単独群の方が多かった
ということになります。

あとは、免疫グロブリン療法もステ
ロイド単独投与群の方が多く使って
いました。MM、日常生活に支障がない
状態というのは、だいたいステロ
イド単独群だと30～40%ぐ
らい、ステロイドと胸腺摘除を行
った群では7割ぐらいいというこ
とがわかります。MGが悪くな
って入院した割合も胸腺とった
群の方が圧倒的に少ないというよ
うな結果です。

さらに細かく解析していて、50才未
満の群と50才以上の群で比べて
います。50才未満の群は、だ
いたい100例です。ほとんどが
50才未満の方で、50才以上で

参加している方は17例しかい
ません。ちょっと数が少ないとい
うのもあるんですが、50才以上
の場合だとステロイド単独投与
している群と胸腺摘除とステ
ロイド両方やった群で比べても
差がないということになって
います。つまり50才以上の症
例について胸腺摘除が有効か
というのは今回の試験でも証
明できていないということ
になっています。ステロイドの
投与量も、50才未満の方だと
減らせるけど50才以上に関
してはあまり減らせないとい
う結果で、50才以上の症例
についてはさらなる検討が必
要であると考えられます。

ただ、実際に50才以上で胸
腺とると予後はどうなのかとい
う報告はいくつかあって、千
葉大でも検討しています。胸
腺腫がなくて50才以上で発症
したMG患者さん34人で予
後と比べてみると、胸腺摘除
を受けた人の群の方が術前の
症状が重かったですけども、
最終的に2年後に評価してみ
ると、胸腺とった群ととら
ない群でいたい同じだった
という結果で、後期発症の
MGでも胸腺とることは有
効なのではないかと考えて
います。

さらに、比較的軽症の全身
型で比べてみますと、胸腺
とった群で完全寛解が半分
いたのに対して、とってない
と17%。やはり胸腺とった
方が寛解率がかなり高く、
なおかつ全身症状が残って
いる率を比べても、とった
群が30%残っているの
に対してとらなかった群は
75%でした。

別の我々の研究で後期発症
の重症筋無力症の患者さん
で胸腺摘出を受けた39例を
対象にして胸腺の病理所見
を比べたものです。萎縮胸
腺と過形成胸腺群の2群
で比べてみますと、手術を
して2年後、ほ

とんど症状がなくなっているのが60%対26%で過形成胸腺の症例の方がよくなっているということになります。2年後のステロイドの量もみてみても、0.8mg（過形成胸腺群）と4mg（萎縮胸腺群）ということで、過形成群の方がすごく状態もいいし、ステロイドを使う量も少ないということで、過形成群では萎縮胸腺群より治療効果が期待できるのではないかという結果が得られています。


後期発症でも胸腺過形成があれば治療の効果がより期待できるのではないかということで、手術前に過形成が分かればいいわけですが、実際予想できるかということ、なかなか難しい症例も多いです。胸腺周囲にモヤモヤとしたものがある症例は病理でみると、過形成のことが多い印象です。ただ実際病理とってみると、もやもやみえない場合でも、胸腺過形成だったりするので、なかなか完全に予想は難しいです。

以上から考えられるのは、後期発症の筋無力症の患者さんでもある程度胸腺摘除の効果は期待できるのではないかということ、数は少ないですが過形成胸腺の症例ではより効果が期待できるという可能性です。術前のCT等でさきほどのモヤモヤしたような過形成を疑う症例は胸腺摘除を検討してもいいのではないかと考えています。

術後クリーゼ、つまり胸腺腫の摘出術後で呼吸筋麻痺で人工呼吸器が必要になってしまう症例が日本だと5%前後いらっしゃいます。そういったクリーゼが予測できないかと考え、400例ぐらいのMG患者さんのデータを解析してみました。これは、それぞれ術前の状態を点数化して合計点で

術後クリーゼの危険性がどれぐらいあるかというのを予測した式ですけど、構音障害とか嚥下障害があれば1点、肺活量が80%未満だと3点、手術の時に罹病期間が3ヶ月未満だと2点ということで、点数つけて合計0点から6点満点のスコアです。6点満点だとクリーゼになる確率、だいたい65%ぐらい、逆に3点ぐらいだと10数%という形です。0点ではほとんどクリーゼにならないので、こういったスコアを使って術後のクリーゼがなるべく起きないようにというような治療戦略を考えています。

胸腺摘除術

 **胸腺摘除術適応(私案)**

- 胸腺腫関連MGは絶対適応
- 全身型早期発症MGは適応検討(軽症は除外)
- 全身型後期発症MGは過形成が疑われる症例、内服治療に抵抗性の症例は適応検討(軽症は除外)
- 眼筋型MG、AChR抗体陰性MGは非適応

クリーゼを起こしにくくするために術前の治療を十分に。特に呼吸筋麻痺を伴う症例

MGの胸腺摘除についての私案です。胸腺腫がある場合は絶対適応でいいと思います。また胸腺腫がなくても全身型の早期発症MG（中等症以上）は原則的に適応となると考えています。さらに後期発症の重症筋無力症の患者さんでは過形成が疑われる症例、お薬でもなかなか症状がよくならないという症例に関しては適応があるのかなと考えています。眼筋型の筋無力症とかアセチルコリン受容体抗体陰性の筋無力症は非適応です。あと、術後クリーゼは非常につらい状況ですので、それを起こさないためには術前の治療も充分に行う必要があるというふうに考えています。

薬物療法



免疫抑制剤位置づけ(私案)

- PSL治療抵抗例・減量困難例に併用
- PSL高用量の内服を避けたい症例(特に高齢者)
- 高用量PSL使用が予想される症例(特に高齢者)
- 眼筋型MG

用量固定でタクロリムスを使いやすいが、血中濃度低値例、副作用例・無効例などはCyAに変更。

次、薬物療法について簡単にお話します。免疫抑制剤であるカルシニューリン阻害薬、今日本だとタクロリムスとシクロスポリンがありますが、MG患者の筋力改善とステロイドの減量効果が期待できるということで、ガイドラインで推奨されています。最近では単剤投与の有効性も報告されています。タクロリムスは比較的少量で使いますので、副作用も比較的軽くて、非常に使いやすいお薬です。日本ではだいたい6割ぐらいの患者さんが免疫抑制剤を使っているというデータもあります。ステロイドよりも効果はやや弱いですが、副作用も少ないという特徴のお薬です。

実際タクロリムスとかシクロスポリンを使っている人も、すごく効く人と効かない人というのがいますので、どういうところに差があるのかを検討してみました。初回のタクロリムスの血中濃度が4.8を越えている人と越えてない人だと、けっこう差があることが分かりました。血中濃度が充分上がっている群の場合だとアセチルコリン受容体抗体価がすごく減りやすい、MGADLのスコアが減りやすい、MMつまり日常生活に支障がない状態が非常に達成しやすいということが分かりました。普段の診療でもこういった値を一応目安の一つにして

います。

免疫抑制剤はステロイド治療抵抗例とか、減量困難例に併用することがありますし、ステロイドをなるべくあまり使いたくない症例、特に高齢者の方や合併症が多い方とか、比較的重症でステロイドをある程度使わなければいけない症例などは使うようにしています。眼筋型MGでも単独で使って効果がいい人もいますので使うことがあります。

シクロスポリンは血中濃度の調整が必要になりますので、タクロリムスを最初に使うことが私は多いです。ただ、タクロリムスの血中濃度が4.8を越えないような症例とか、副作用で使えない症例とかはシクロスポリンに変えています。

次は早期強力療法についてです。MGの治療の主軸はメスチノンとかステロイド、免疫抑制剤になるんですが、長期にステロイドを使っている人も、QOLは悪く、症状もよくなるらないということがあります。寛解症例はQOLがすごくいいんですけど、MM症例でステロイド少ない量の人QOLはいいんですけど、MM症例でもステロイド多く使っている人はQOLが損なわれているというデータがあります。なのでなるべくステロイドの量を、具体的には5mg/日未満にして治療するのがいいのではないかということから、早期強力療法というのが提唱されています。

このラインより上にいくと日常生活に支障があって、下に行くと日常生活に支障がない状態になります。最初に強力に治療することでこの症状をよくして、悪化時にも強い治療で良くしていくという治療方法で、具体的には、血漿交換に療法にステロ

イドパルスを併用するとか、免疫グロブリン大量療法にパルスを併用するとかというのを集中的に行います。かつ、免疫抑制剤を積極的に使ってステロイドの量はなるべく少なくというのも早期強力療法の概念です。こういう治療を行うことで、比較的早い段階から日常生活にも支障なくて、ステロイドも5mg以下の状態が達成しやすく、副作用も少ないことが報告されています。こういった治療が積極的に行われている施設もあります。

ステロイド治療を行うと初期増悪というのが起こることがあります。これまでの報告では、ステロイドを1日おきで25mgで始めるとほとんど起こらないということになっていますが、例えば1日60mgとかで始めると半分近い症例で初期増悪が起こることが知られています。そういうのを踏まえて、ステロイドの投与量だけでなく、どういった症例で初期増悪が起こるのかというのを千葉大のデータで検討してみました。初期増悪の定義を治療開始後2週間以内にQMGスコアが3点以上悪くなるとすると、22%に初期増悪がみられることが分かりました。どういった要素があるかということ、やはりステロイドを多く使う症例はなりやすいし、あと、ステロイド使う時に上肢の筋力低下があったり、胸腺腫がある症例は起こりやすいことがわかりました。スコアで3点満点だと8割ぐらいは初期増悪が起こるけど、逆に1点だと2割ぐらいというようなデータが出ています。

あとは発症が眼筋のみのMGの方で、そのまま眼筋型を2年以上維持する人と、途中で全身化する人がいます。千葉大の

データでは7割ぐらいは眼筋型で維持したけど、3割ぐらいの方はその後全身化しています。全身化した症例20例みても、15例が2年以内、残りの5例は2年以上たってから全身症状が出ていました。よく多くは2年以内に全身化しますといわれていますが、2年以上の方も一部いらっしゃるということになります。

どういう人が全身化しやすいか調べたところ、2年以内に免疫治療をはじめた方が眼筋型を維持しやすく、早期の免疫治療、ステロイドとか免疫抑制剤等の治療をすると全身型になりにくいんじゃないかなという印象はもっていますが、実際それを充分証明した研究はなされていません。眼筋型MGだと軽い方は抗コリンエステラーゼ阻害薬で経過みられる方もいると思いますけど、それがいいのか、そういう方でもより早期にステロイドなどを使って病気をおさえた方がいいのかということに関しては今後も検討したいと思っています。

最後は新規治療についてです。エクリズマブは国際共同で現在行っている治験です。最初にMGは補体が重要ですよとお話しました。エクリズマブは簡単にいうと、補体の働きを邪魔するクスリになります。補体は最終産物であるC5b-9、MACといわれるものが悪さをします。エクリズマブがC5にくっついてC5b-9ができなくなることで炎症が起こりにくくなります。

これは第2層試験の報告です。エクリズマブ投与群と偽薬の投与群に分けて途中でスイッチする方法です。エクリズマブ投与群は後に偽薬にスイッチ、偽薬だった人はエクリズマブ投与にスイッチします。最初の方は、週1回点滴をしてそのあとは2

週毎に点滴をして、16週まで観察した研究になります。青い方が偽薬です。これ使っても QMG はあまりよくなりませんが、赤いエクリズマブを使うと非常に QMG がよくなっています。元々偽薬の人は途中でエクリズマブになりますので、スイッチされると QMG が良くなっていて、エクリズマブが非常に QMG の改善に関係しているというデータです。エクリズマブで QMG が 8 ポイント以上よくなるような症例も半分以上います。

今第 3 層試験を治験でやっています。日本でも来年のはじめまでには認可されるんじゃないかというお話もありますので、来年には MG の治療の選択肢がまた増えるんじゃないかなと思っています。

あとはリツキシマブですね。CD20 陽性の B 細胞、さきほどお話したアセチルコリン受容体抗体とか MuSK 抗体を産生する B 細胞に対するお薬になります。アセチルコリン受容体抗体と MuSK 抗体の症例で投与してどうかという結果です。結論からいくと、MuSK の症例は非常にリツキシマブが効くことが分かっています。アセチルコリン受容体抗体陽性の MG にもある程度効くんですけども、あまり切れ味はよくありません。MuSK の人はほとんど寛解か MM になっていますけど、アセチルコリン受容体抗体の方は、改善と不変のみで、MM に至った症例がいまないので、リツキシマブは MuSK 抗体に非常によく効くということがわかります。治験とかもやっていますし、千葉大でも投与した症例もいますけど、やっぱり MuSK の方には非常によく効きます。こういった治療も今後普通に保険で使えるようになればなと思っています。

ます。

あとは研究的な要素が大きい話なんですけど、ある製薬会社と共同研究をしていて、融合蛋白というのを作っています。アセチルコリン受容体の $\alpha 1$ サブユニットに IgG の一部を結合させた物質です。融合蛋白がアセチルコリン受容体を含むのでアセチルコリン受容体抗体をくっつけて中和する作用があります。中和してくれるだけではなく、抗体を作っている B 細胞の表面にくっついて、IgG の Fc 部分を認識して、NK 細胞とかマクロファージが B 細胞を食べてくれる作用もあります。MG の動物モデルでは有効性が確認できています。2 つの作用があり非常に有効性が期待できますので臨床応用を模索中です。

まとめ

- ✓ 抗 AChR 抗体陽性全身型 MG の胸腺摘除は非胸腺腫でも有効と考えられる。
- ✓ MG 症状によっては PSL のみでなく免疫抑制剤も併用することも必要。
- ✓ 早期強力療法や新規治療法が今後選択肢として増えていく可能性がある。
- ✓ MG の治療は徐々に進歩している。

今日の話をもとめますと、アセチルコリン受容体抗体陽性の全身型 MG の胸腺摘除は非胸腺腫でもある程度有効で、おそらく今後ガイドラインも変わってくるんじゃないかなと考えています。お薬に関してはステロイドだけじゃなくて、免疫抑制剤も積極的に使って QOL の維持とか副作用の軽減を図る必要があると思います。新規治療もいくつかお話しましたが、今後もいろいろ増えてきて、治療の選択肢が広がって行くと思います。これは我々にとっても非

常に有り難いことだと思っています。

千葉大はMGメンバー6人でやっています。大学内には私以外に織田先生、小澤先生、金井先生といて、あと非常勤で川口先生と氷室先生です。このメンバーで外来や研究を行っています。

ご静聴ありがとうございました。



質疑応答

紺野 もう少し情報が欲しいというものもございましたので、そういった場合にはこちらからの質問を追加させていただこうかなという風に思っております。では早速お伝えできるものからやっていきましょう。

質問 1 患者様は64歳男性の方で病歴がおおよそ10年、胸腺摘除を受けていないということです。メスチノン®をお飲みになっているということですが、一番目、ピロリ菌除去のために指定された抗生物質を飲むのですが筋無力症の悪化はないでしょうか。

綿沢 顕之(うざわあきゆき)先生

千葉大学医学部附属病院神経内科助教

略歴

2003年3月 琉球大学医学部医学科卒業
2003年4月 千葉大学医学部附属病院
神経内科医員(研修医)
2005年4月 千葉市立青葉病院内科
2006年4月 千葉労災病院 神経内科
2007年10月 国保松戸市立病院 神経内科
2008年4月 千葉大学大学院医学薬学院 入学
2008年10月 千葉大学医学部附属病院
神経内科医員
2012年3月 千葉大学大学院医学薬学院卒業
2012年4月～ 現職

学位

博士(医学)(千葉大学)2012年3月

所属学会

日本神経学会(専門医)
日本脳卒中学会(専門医)
日本神経免疫学会(評議員)
日本内科学会(認定医、指導医)
日本てんかん学会
日本神経治療学会

専門分野

神経免疫学(重症筋無力症、多発性硬化症)

答え 筋無力症に対してですね、神経と筋肉の繋ぎめに悪さをするような抗生物質というのは一部の抗生物質ではありますが、ピロリ菌除去の抗生物質には入っていないはずです。確か僕の患者さんでも一人除菌をした人がいますが、抗生物質を飲んで結構強力な抗生物質を2種類飲みますので腸内の細菌が乱れて下痢をしまして、そういったことで全身状態がちょっと悪くなったことによって体調が一時的に落ちたという方もいらっしゃいましたが、この薬自体では悪化というのはないだろうというふうに考えております。

質問 2 他の都道府県に転居した場合、今の治療薬、もしくは治療方針と従ってできるかという問題です。

答え 基本的には我々病院間の医療においては患者さんの診療情報提供書というのを付けさせていただいています。もちろん検査データですとか画像データ、今までの治療の経過で良く効いたもの効かなかったもの、場合によっては患者さんのご希望というのも書き添えますので、例えば他の都道府県から転居されてきて我々の病院に移った場合では、その治療がよっぽど改善点がなければ前の先生の治療、患者さんのご希望を踏襲するという感じで治療させていただいています。神経学会が筋無力症の治療ガイドラインというのを作っております。それはホームページで見ることができますので全国どこの先生方であっても推奨される治療というのを調べることができるようになっています。ですから筋無力症の治療に関して地域差が昔よりはおそらく減ってきていると思います。特に若い先生方は治療に対する根拠を非常に大事にしますので、そういった根拠に基づいた治療法をまず選択するというふうに最近では教育を受けておりますので、今まで受けていた治療を継続できるのではないかと考えております。

質問 3 49歳男性の方、発病はちょうど1年くらい前ということです。胸腺手術は受けていないということで、現在の薬はステロイドは7mg、プログラ

フ®は2mgということです。質問の内容ですけれども、ステロイドをどう止めるかということです。

答え 症状が日常生活困らない程度まで治ってればステロイドを下げていっていいと思います。ただステロイドを下げていくとどうしても症状が悪くなってしまうという方もしくは抗体の値が上がってきてしまうという方は、この方の場合にはプログラフ®と一緒に飲んでおられますのでプログラフを通常3mgまで使用できますので使用最大量をまず使ってみて、それで落ち着いてればステロイドを下げていってゼロにしてもいいんじゃないかなと思います。

質問 3の2 現在の状況で、胸腺の摘除をすべきかということです。

答え 胸腺の摘除に関しては治療の一つのオプションでありますので内服での筋無力症のコントロールが不十分であれば選択肢の一つとして考えてもいいんじゃないかと思います。ただこの方の胸腺というのが過形成なのかそれとも腫れていない普通の胸腺なのかというのは判らないところであります。通常胸腺というのは生まれた時がその重さが一番重くて、それを100としますと20歳には10%くらいになってしまいます。ですからそういった年齢相応の縮小をしていなければ腫れている可能性はあるのではないかと。ですから普通の方であればCTを見れば胸腺は

ほぼ映らない、20歳以上の人であれば映らないですが、そういう胸腺と覚しきものが映るのであれば年齢に対して胸腺の大きさは大きい、即ち過形成かもしれないというふうに考えることができると思うので、胸腺の状態をもう一度ご照会いただくというのも重要なことかもしれません。

質問 4 59歳男性の方で、発症は9年前で胸腺摘除を受けました。現在プログラフ®を1.5錠、1.5mgお飲みになっているということですが、質問の内容ですが、胸腺手術は早ければ早いほど術後のQOLがよいと思います。ステロイド等でMGの症状を抑えた状態にしてからの方がよいのか手術を先にするほうがよいのか。この方の場合には手術を先にしてMGの症状を、治療が行われていなかったためか手術後にクリーゼを起こしたということですか。

答え 胸腺の手術を先にするのか筋無力症の手術を先にするのかというのは、考えなければいけないのは僕ら、治療する側ですね。僕らも手術後にクリーゼ起こされると患者さんの全身状態がガクッと悪くなりますので本当に避けたい合併症の一つです。どれ位、筋無力症の症状があったら先に治療するかというと、のどの症状があったら先に治療すべきなんじゃないかなと思います。QMGスコアでいえば、5点未満なら大丈夫かなと思っていますが、それ以上の点数の方はおそらく手足にも症状がある方ですので何らかの免疫の治

療を先にされたほうが良いのではないかと思います。先ほどもお話ししましたけれども頑張れば血漿交感が効きますので、ある意味1ヶ月以内に手術に望める体調にできると思います。その血漿交感が悪さをする免疫物質を抜いてしまうのですが、また1ヶ月後くらいから上がってくる。その上がってくる前に手術をしてしまえばクリーゼ起きないだろうというふうに考えています。ですから治療を優先する場合でも積極的な治療の組み合わせによって手術までの待機時間を短くできる可能性がありますので、やはりリスクがありそうであれば先に治療をされたほうが良いのではないかとというのが僕の考えです。

質問 5 60歳男性の方、病歴は15年です。胸腺の手術は受けていないということです。現在のお薬はメスチノン®1錠とプレドニン®4錠、プレドニン®4錠というのは20mgなのか4mgなのかということでは判らないのですが、ご質問の内容が現在服用中の薬、ステロイド等の関係で副作用が心配で現在服用していません。メスチノンを服用するとろれつが回らなくなり止めています。

答え これに関してお答えさせていただきたいのですが、ちょっと詳しい状況も少し教えていただければと思うのですが、このご質問をしていただいた方がいいでしょうか。

質問者 平成12年発病したんですが、急に周りが見えなくなってクラクラしだして目がグーッと変な感じになってきました。物が二重に見え始めて、これはおかしいぞという事で病院に行ってテンシロン®で筋無力症の疑いがあるということで、2週間ほど検査入院をしました。そうしたところ、どうも橋本病でもある可能性があるということで訳が分からなくなりまして、とりあえず一旦退院したのしたんですが、やはり一向によくならなくてステロイドとか筋無力症の薬、メスチノン等服用したんですが、メスチノン®を服用すると一時的に目の閉じるのが良くなります。ですけれどやっぱり便のほうのうんちが赤くなったり副作用がありろれつが何かおかしいぞということで、身体に良くないんじゃないかなという感じで、別に飲まなくてもずっと現状維持で生活に支障があるかというところでもないし今は押さえています。なんとか今そんな状態でいっているんですが、どんなもんかなと思います。

答え メスチノン®の副作用でお困りで、現在お飲みになっていないということですね。メスチノンはですね、患者さん個々で効き具合が違う、副作用の出方も違うことが多い薬です。一番出やすい副作用というのはお腹がグルグルいって下しちゃうという副作用が多いです。それに対して副作用をもってしても日常生活がメスチノンを飲んでいたほうが楽になるという方は副作用を抑えるお薬で硫酸アトロピンとい

うのがございますので、粉薬なのですけれどもそれを併用して継続している方もいらっしゃると思います。ですから我々側としてはメスチノンを続けるのか止めるのかということですので、副作用と効果の兼ね合いで患者さんがどちらを望まれるかということに合わせているということです。メスチノン®自体は筋無力症の免疫学的な病態を収束するものではなくて数時間、または半日なり症状を緩和させて日常生活を送りやすくさせるための薬、頓挫の薬というのでしょうか、そういった位置づけなので、僕は調子が良くなってきた人には、もう自分で減らしていいですよと言っています。ですから、最大3錠飲んでいても2錠にして1錠にして後は、例えばお仕事している人であれば、今日はちょっと忙しいということが予想されるとか疲れそうだという時だけ飲んでくださいということで、ほぼ自己調整させていただいている、そういったお薬ですので、飲んでいて目が上がるけど副作用は困るとなった場合、まずは試していただくべきは副作用を抑える硫酸アトロピン®というものを併用して、その上での不利益と利益のバランスで継続の可否を決定されるとよろしんじゃないでしょうか。

質問者 先生、ひとついいですか。よく瞼のせいだと思うのですが、普通の時間帯でよく眠くなるという症状があるんですが、そういうことはある訳ですか。

答え そうですね。おそらく瞼のバランスが悪くかたたりしますともの見え方が疲れますよね。そうすると普通の方よりもピント調節ですとか、ピント調節に伴う目の疲れからの緊張ですね、そういったものが全身性に影響を与えて疲れやすいという状況に通常よりも上乘せとして出てくる可能性は充分にあるかと思えます。

質問 6 60代の男性の方で免疫抑制剤でネオーラル®とプログラフ®同じ作用の薬と聞いているけれども、どっちがいいのかというところを教えてください。

答え 鷗沢 書いてくださった通り、作用機序は似たようなところになりますし、使い方も主治医の先生の好みがあるかもしれませんが、それぞれ一長一短というか、ネオーラル®は副作用として例えば血圧が高くなるとか毛が濃くなってしまふとかありますし、プログラフ®のほうは腎不全とか下痢とかそういった副作用もあります。どっちかが良くてどっちかが効かないということもあり得ますので、その方の状況によってどちらを使うかは選択するという形になると思います。私の方でお話させてもらった通り、プログラフ®血中濃度で状態が変わったりしますので、そういうのも参考にしたりという形でやっています。後は、ネオーラル®の方が濃度管理がしやすいのではないかというのはおっしゃる通りでプログラフ®は3mgの固定の量しか使

いませんが、ネオーラル®はある程度濃度調整ができますので、そういった点ではプログラフ®が駄目だったらネオーラル®を使ってということもありますので、それも良い方法と思います。

質問 7 70代の女性の方で20代のころインフルエンザの予防接種をしてインフルエンザになって、以後、予防接種を受けていらっしやらないということです。今回、肺炎球菌の予防接種の通知が来たけれど受けるべきか。

答え この方は免疫抑制剤を飲んでいますが、よくインフルエンザの予防接種も肺炎球菌の予防接種も聞かれますけれども、普通に受けていただいて私個人としてはいいと思います。二つ理由がありますが、一つは免疫抑制剤とかステロイドを使っていますと、本来は予防接種のワクチンというのは免疫をつけるためにやるわけですので、ステロイドとか免疫抑制剤を使っていると免疫が若干つきにくいことは予想されます。なので効果が充分得られない可能性もあるというのは一応お話しします。ただインフルエンザも肺炎球菌もそうですが、ワクチン接種をきっかけに筋無力症状が悪くなるということが報告ではあります。その危険性はあるのですが、実際ワクチンを打たないでインフルエンザなり肺炎球菌になっちゃっても同じ状況になりますので、基本的にはどっちが駄目ということはないと思っていますので患者さんと相談して、ずっとインフルエンザをやっ

ていない方ならやらないですし、やっている方だったらそのまま継続して打ってもらおうという形でやっていますので、あまり深く考えずにご本人のご希望でやってもらっているという形が多いです。

質問 8 60代の男性の方です。治療とかの情報が全国の病院とかクリニックの神経内科全員が共有していると考えていますか。

答え クリニックだとなかなか難しいところがあると思いますが、かなり情報化社会ですから、神経内科のある大きな病院であれば最新の治験であるとか、そういった情報はある程度共有されているとは思いますが。重症筋無力症などの免疫疾患が得意な病院やそうでない病院があるとは思いますが。

質問 9 ステロイドの副作用で緑内障の悪化を懸念されている。

答え ステロイドを使うと眼圧が上がりますので緑内障は確かに悪化します。緑内障と筋無力症の程度にもよりますが、眼科の先生と連携を取りながら、どちらを優先するかというところでやっていくしかないのかなと思います。眼圧が非常に高くて緑内障のコントロールが難しいということであれば、この方も使っていらっしゃるみたいですが、免疫抑制剤の量を調整するとか、そういったところでリスクと危険性とメリットを考えながらうまく

調整するしかないのかなと思います。

質問 10 メージュ症候群と筋無力症の症状は良く似ているので、どういうところで診断をつけるのでしょうか。

答え メージュ症候群とは眼瞼痙攣ですね。目が痙攣して瞼が下がっちゃう疾患です。重症筋無力症ももちろん力が入らず瞼が下がりますが、大きな違いはメージュ症候群は眼瞼の痙攣ですのでピクピクして下がっちゃう訳ですね。筋無力症は上げようと思っても上がらないので、眉毛をみればだいたい判別できると思います。上げようとして頑張って前頭筋が収縮しますので眉毛が上がっていればMGだし、下がっちゃってれば痙攣しているということなのでメージュということになると思います。筋無力症の検査でテンシロンテストとかアセチルコリン受容体抗体などの検査ももちろん合わせてということだと思いますが、見た目だけで判断するということになる、それである程度診断つけられると思います。

質問 11 ガンマグロブリンの治療で幾つかご質問いただきまして、一つテラーメイドというか個々で投与量とか投与間隔を調整する余地はないのでしょうか。

答え おっしゃる通りで症状とか程度によって量を減らしたり、より頻繁にやったりというところで、それは充分可能性としてあると思います。実

際 CIDP 慢性炎症性脱髄性ニューロパチーって他の免疫疾患では 1 日量倍量にして 1 日だけやるとか、2 日の投与を 3 週感覚で投与するとか皮下注射するとかいろんな方法が出てきています。ただ残念ながら MG でそういう治療が本当に有効かというデータがありませんので、そういった研究なり臨床試験なりで、データが蓄積してくればそういう方法もありかなと思います、現状では難しいかなと思います。

質問 12 免疫グロブリンについて、なかなかよく解らない。

答え 先ほどもお話しましたが免疫グロブリン投与するとアセチルコリン受容体抗体という悪さをしている抗体をある程度中和してくれる作用があるのと、後は免疫の反応を抑えるという作用があります。投与して欲しい 2 週から 4 週くらいで徐々に効いてきて、欲しい 3 ヶ月程度効果は持続すると思いますが、病気を根本的に良くする治療ではありませんので、ベースラインの治療、根治治療としてお薬なり胸腺摘除が必要になってくると思います。定期的に打っている患者さんはいらっしゃるんですけど、それは例えばステロイドとか免疫抑制剤で充分治療が効かない方とか、副作用で充分使えない方とかはそういうふうに維持で投与する方法もあると思います。グロブリンで日常生活上注意する点というのはそんな大きいことはないと思いますが、かなり血液中の濃度が高くなりますの

で、脳梗塞とか起こしやすいことがありますので、水分を多めに摂るとかそういうところはある程度対応が必要かと思います。

質問 13 免疫抑制剤を長期に使われていて腫瘍ができやすいことをご心配されているということです。

答え いろんなデータがあります。ステロイドも免疫抑制剤もそうですが、腫瘍免疫ってガンとかができた時にそれをやっつける免疫もある程度押さえる作用がありますので、理論的に考えると多少腫瘍の頻度は上がるんじゃないかというふうにいわれてはいますが、実際そういうふうに明らかに腫瘍が増えますよというデータは私はあまり知りません。定期的にそういった検査なり受けながら早期発見を目指すという形が一番いいのかなと思います。

質問 14 60 代の方で特定疾患の移行期間終了で医療費の面での事です。

答え 私も不勉強で、あまり細かくはわからないのですが今年で移行期間が終わりますので新しい基準に則って認定されることになります。注意しなければいけないのは幾つかあると思いますが、お薬を使っていて症状が無い方は基準からいくとはじかれてしまう可能性があります。なので軽症高額という制度がありますので 33,330 円以上が 3 ヶ月以上あれば軽症高額の制度が受けられますので事前に保健所と良く

相談していただくというのがいいのかなと思いますので、この方は6ヶ月以上5万円以上の長期の高額の項目のことを触れられています、それも案内が紙に入っていると思いますので、よく事前に確認されて保健所の方ともよく相談してもらえればいいのかなと思います。

質問 15 59歳の方からのご質問です。セカンドオピニオンの受診の仕方について教えてください。

答え 紺野 セカンドオピニオンはですね、専門外来を謳っているような病院ではだいたいお受けしているはずですが、ただどういう手順で受けるかというのは病院さんそれぞれ違いますので、病院さんのホームページをまず見ていただくというのが大事だと思います。おそらくそれぞれ値段設定があると思うんですが、通常の外来の初診料ではなくて、1万円ですとか2万円ですとか、そういった値段設定をされている病院さんが多いと思います。別にそのお金が僕らに入ってくる訳ではないので病院の収益になるのですが、それは何故かといえば、セカンドオピニオン外来というのは通常の外来よりもやはりお時間を取らせていただくことが多いです。通常30分ということになっていますので、通常の診療で一人診るのが10分だとすれば3倍かかるので、通常の診療日外に時間が取れる時に設定しているというとい

うような状況がございますので、予めご予約を入れて病院のそれぞれの方式に従っていただくというふうな形になろうかと思います。その場合必要なデータをどの程度持っていけばいいかということではありますが、重症筋無力症に関していえば、ここも医療相談質問用紙にもありますけれども、年齢、発病時期、胸腺の手術、現在のお薬、現在のお薬に加えて抗体の変化ですね、抗体が一番高いところがいくつで今がいくつでという情報は僕は欲しいと思っていますし、あとは使ったお薬の最大の量とその期間、特にステロイドもしくは免疫抑制剤。というのは、その方を診察して治療を十分に受けたけれども治りが悪いのか、それとも治療が不十分なので効果が上がっていないのか、それとも症状が抗体の変化と平行になっているのか、乖離しているのか、そういった情報を総合的に考えてベストのアドバイスをさせていただいていますので、今申したように、飲んでいる薬の履歴、抗体の変化等も入れていただくと大変助かると考えております。

以上です。



友の会が一般社団法人としてスタート

友の会の歴史に新しい一歩を踏み出す



友の会では、これまでの任意団体から一般社団法人として組織を改組することをめざすことが昨年度の総会で承認され、この1年、一般社団法人に速やかに移行できるように、定款（案）の作成をはじめとした準備を進めてきました。

法人化をめざした意義としては、何より、まず友の会の社会的信用が高まるということです。任意団体としての活動より、法人として活動を行うほうが、相手方に信頼・安心感を与える

ことができます。友の会をこれからも存続させていくために、私たちが法人の会員としての自覚を持って活動に取り組むこと、そして社会が法人として認証されている団体として対応していただくことが友の会の運営上大きなメリットを生むことになるのです。

そして、法人名で登記し、法人名義で各種契約（たとえば、銀行口座の名義など）をすることができます。任意団体では、各種契約の際には、代表者個人の名前で契約することになります。代表者が変更するたびに名義の変更をしなくてはならないので面倒ですが、法人であれば、このような必要がなくなります。

また、公益的な組織である一般社団法人であれば、信用が高まりますので、寄付を依頼する際にも、より趣旨に賛同していただけるアピールにもなります。このようなことから、全国膠原病友の会や全国パーキンソン病友の会など主要な難病の患者団体も一般社団法人に改組しています。

法人化へのスタートを切るため、友の会では6月4日（日）、東京都江東区有明の「東京ファッションビル」で「一般社団法人設立総会」を開催しました。

一般社団法人設立総会には、全国各地の支部から選任された評議員が出席。定款の承認、理事・監事の承認、2017年度活動計画案、同予算案の議案が提案され、全会一致で承認されました。

友の会は1971年（昭和46年）に結成し、任意団体として45年間にわたり多くの仲間たちの奮闘によって運営されてきました。そして、46年目となる今年度からは一般社団法人として友の会の歴史に新しい一歩を踏み出すこととなります。

一般社団法人設立総会で、定款や理事・監事の役員が承認されたことを受けて、友の会では設立総会議事録の作成や役員就任承諾書の取りまとめ、そして公証人役場の定款認証等を経て7月12日（水）に法務局への申請を行いました。

法人設立日は法務局へ申請した日ということですので、7月12日（水）が記念すべき「一般社団法人全国筋無力症友の会」の正式な設立日ということになりました。全国筋無力症友の会の一般社団法人設立日は7月12日となり、正式に当会の法人化がスタートしました。

法人化実現という大きな節目の年に、私たちは重症筋無力症の患者や家族の励まし合いと体験交流を進めることを基本とした友の会結成時の原点を再確認しながら、さらに充実した活動をめざしていきましょう。

全国筋無力症友の会 2017 年度総会

日 時：2017 年 6 月 4 日（日） 9：00～10：30

場 所：T F T（東京ファッションタウン）ビル 研修室 909

東京都江東区有明 3-11-1

議 案

第 1 号議案 2016 年度活動報告

第 2 号議案 2016 年度決算報告

第 3 号議案 2016 年度監査報告

第 4 号議案 その他

2016年度 活動報告

2016年度は、前年の9月に発表された難病対策の「基本方針」に基づき、様々な施策の整備が各地で進められた年であり、今後は地域での活動が難病対策発展のためにも大切だと感じられた年でした。

難病の特定医療費については、昨年2月から3月にかけて行った「難病法施行後の実態調査」の中で医療費自己負担限度額の上昇による負担の重さを訴える声が多く、負担を軽減する特例制度の周知に努めました。

重症筋無力症の治療・研究では、ステロイドや免疫抑制剤とは違った作用をするエクリズマブの治験が終了し承認申請が出されました。抗アセチルコリン受容体抗体陽性の難治性の患者への治療効果が期待されています。また、胸腺摘出の有効性について賛否が分かれていましたが、世界規模で調査された結果、胸腺腫の無い重症筋無力症でも有効であることが報告されました。

2016年度も患者会の役割である「病気のことを正しく知る（伝える）」「互いの励ましあい・助け合い」「難病患者を取り巻く環境の改善」を念頭に以下の活動を行いました。

1. 難病対策の拡充、重症筋無力症治療・研究の推進を求めて

(1) 日本難病・疾病団体協議会（JPA）との連携

・難病、長期慢性疾患、小児慢性疾患の総合対策を求める国会請願

JPAの国会請願運動に対して、会員の皆様のご協力により4674筆の署名と226,552円が集められ、5月16日に衆議院第2議員会館で行われた国会請願集会に5名の会員が参加しました。請願結果は、衆・参議院両院で採択されました。

(2) 治療研究の推進と専門医療の確保

・第3回重症筋無力症治療・研究奨励金の取り組み

全国筋無力症友の会は、結成40周年を機に若手の医師や研究者の励みになればという思いから「重症筋無力症治療・研究奨励基金」を創設し、これまで2013年と2015年の2回、4名の先生に授与してきました。2016年度は第3回目の推薦を選考委員会に依頼しましたが、該当者なしという回答があり、次年度に持ち越すことになりました。

2017年6月3日、東京有明で開催する第15回重症筋無力症フォーラムの医療講演では、第2回奨励金受賞者の東邦大学医学部医学科内科学講座 神経内科の紺野晋吾先生（アメリカ留学中）、千葉大学医学部附属病院 神経内科の鶴沢頭之先生のお二人の先生に講演いただきます。

第57回 日本神経学会学術大会

5月17日～21日、神戸市で開催された第57回日本神経学会に患者会ブースを出展し

て医師、研究者はじめ医療関係者と交流を図るとともに、19日の市民公開講では2月から3月にかけて行った「難病法施行後の影響調査」の中間報告を発表しました。

専門医療の確保については、現在、1回のみ保険で受けられる抗マスク抗体検査の2回目以降の保険適用を求める要望書、及び読売新聞掲載記事をうけて眼筋型筋無力症を医療費助成対象から外さないことを求める要望書を厚生労働省に提出しました。

2. 事業・活動

(1) 第14回重症筋無力症フォーラムの開催

6月4日(土)「第14回重症筋無力症フォーラムin静岡」を沼津市の「プラザ・ヴェルデ」にて開催し全国各地から会員60名が参加しました。

医療講演では、まず、浜松医科大学副学長の宮嶋裕明先生から「静岡県における重症筋無力症の臨床～40年間を振り返って～」と題して実例を挙げてその経過などをお話いただき、続いて、2014ガイドラインの策定委員でもある、国立川棚医療センター副院長の松尾秀徳先生から「重症筋無力症治療のガイドラインとトピックス」と題して、ステロイドの長期服用は1日量で5mg以下が推奨されることなど新しいガイドラインや胸腺摘出に関するトピックスのお話をいただきました。また、国立病院機構静岡富士病院院長の溝口功一先生の司会で質疑応答が行われました。

フォーラム終了後は先生方も交えて交流会が行われ、地元高校生による和太鼓演奏やバルーンアーティストの実演もあって、和やかに交流が図られました。

(2) 「宇尾野公義先生を偲ぶ会」を開催

第14回重症筋無力症フォーラムに先立ち、重症筋無力症の治療・研究の推進に多大な貢献をされるだけでなく全国筋無力症友の会結成のきっかけをつくられた宇尾野公義(元国立静岡病院名誉院長)先生を偲ぶ会を開催しました。

偲ぶ会では国立病院機構静岡富士病院院長の溝口功一先生、前愛知医科大学神経内科教授佐橋功先生、鹿児島共済会南風病院院長の福永英敏先生、全国筋無力症友の会の横尾宏元代表から哀悼の言葉があり、また宇尾野先生のご長男の宇尾野公敬様からご挨拶を頂戴しました。また、ご遺族から計200万円のご寄附をいただき、後日の理事会において「宇尾野先生基金」として有意義に活用させていただくことを決定しました。偲ぶ会、フォーラム、交流会、翌日の総会と一泊のオプションツアーを通して、大勢の静岡支部の皆様にご協力をいただきました。

(3) 2016年度全国筋無力症総会を開催

6月5日(土)静岡県沼津市のプラザ・ヴェルデにて2017年度の定期総会を開催しました。まず、桜井代表より、東京支部解消の背景・経緯説明とお詫びを行い、組織強化や活動の充実に取組む決意が述べられたのち、議案に沿って議事が進められました。

2016年度活動計画案では弁護士の鈴木先生にも出席いただき、先生からの説明や相談を受けながら、一般社団法人化を目指すこと、新たに作成する法人定款の内容に即した会則への変更案が提案され、全会一致で承認されました。

(4) 相談事業・ピアサポート活動

・事務局での相談事業

2016年度も事務局を置くNPO法人京都難病連の協力を得て看護師、社会福祉士、専門医による専門相談やMG患者によるピア相談事業を行いました。2016年度は、67件の相談があり、電話、面談等により対応しました。

・友の会ホームページからの相談

友の会ホームページを通じての相談、問い合わせに対しては理事会のホームページチームで対応しました。

・各支部での相談活動

事務局での相談事業のほか、各支部が開催する医療講演・相談会や交流会において、相談対応やピアサポートが行われました。

(5) 小児重症筋無力症への取り組み

ホームページに開設した小児MG医療相談コーナーに寄せられた相談に対し、市立宇和島病院副院長兼診療部長の林正俊先生（日本小児科学会専門医・小児重症筋無力症研究会世話人）に対応していただきました。

(6) 東京成徳学園バザー

9月25日、東京会員が長年続けてきた東京成徳学園でのバザーに、神奈川支部の応援をいただいて開催しました。バザー商品提供の依頼に対して、全国各地から商品が送られました。バザーの売上65,881円を東京支部立ち上げのための資金としてご寄付いただきました。

(7) ブロック交流会の開催

・筋無力症交流の集いin青森を開催

11月5日（土）青森県内で初めて患者交流会が東北・北海道ブロックの合同で開催しました。青森県保健所の協力もあった50名余りの参加者があり、体験発表やグループワークなどを通じて“元気をもらった“といった感想をたくさんいただきました。

・3月19日（日）神戸市勤労会館にて近畿、中・四国ブロック交流会を開催、愛媛、山口、広島、兵庫、大阪、京都、滋賀の各支部から参加者があり、各支部の取組や悩み、新薬や新しい制度について交流や情報の交換をしました。

(8) 難病法施行後の MG 患者への影響調査

アンケート調査の速報や中間報告を第57回日本神経学会学術大会の市民公開講座や会報『希望』NO 126号に掲載して報告しました。
集計も終了し、最終報告書の作成に取り掛かりました。

(9) 「難病・慢性疾患患者支援自販機」

設置者のご支援をいただき、現在、7台の「難病・慢性疾患支援自販機」が設置され、友の会の活動費に充てられています。

3. 機関誌等の発行と広報

(1) 会報『希望』No.126号とNo.127号をそれぞれ9月と3月に2300部発行しました。
編集と発送作業は北海道支部会員の協力により進められました。

(2) 友の会ホームページ

友の会ホームページに支部からのお知らせページを新設し、支部での医療講演会やイベント開催の案内を各支部の担当者が行えるようにしました。

ホームページの更新、問い合わせや入会申し込みへの対応をホームページ運営チームで行いました。

2017年12月31日で終了する特定医療費の経過措置について、ホームページにお知らせを掲載して、「高額かつ長期」「軽症高額該当」などの特例制度の周知に努めました。

4. 組織の拡充と財政基盤の確立をめざして

2016年度は、一般社団法人化に向けて弁護士、司法書士の先生方のアドバイスを受けながら会則（定款）や諸規定の検討を進めました。

また、東京支部、埼玉支部、栃木支部の解消に伴い、支部の無い首都圏の会員への対応として「希望の集い」を6月に患者・家族交流会、10月には神経内科千葉の川口直樹先生をお招きして医療講演・交流会を開催しました。

東京支部資産の返却請求を東京地裁におこない、口頭弁論2回と弁論準備期日4回が行われました。

友の会の財政は会員の減少などにより厳しい状況ですが、ホームページの充実、協力会員の募集など会員獲得への取り組みを進めています。

全国筋無力症友の会 2016活動経過		(支部での医療講演会、交流会除く)	2016年4月1日～2017年3月31日
4/10	JPA幹事会		
4/11	厚生労働省交渉		
4/20	厚生労働省難病対策課に要望書提出	マスク抗体検査、眼筋型MGの特定療養費	
4/～	難病法施行後の影響調査 集計		理事・神奈川支部工藤
5/14	医療講演会(大阪支部)	ドーンセンター	しんのクリニック 神野 進先生
5/15	JPA総会	損保会館	
5/16	JPA国会請願	衆議員第二議員会館	
5/17-21	第57回日本神経学会学術大会	神戸国際展示場	ブース出展
5/19	日本神経学会学術大会市民公開講座で実態調査速報発表	神戸国際展示場	事務局北村
6/4	宇尾野公義・元国立静岡病院名誉院長を偲ぶ	沼津市 ブラザ・ヴェルデ	
6/4	第14回重症筋無力症フォーラムin静岡	沼津市 ブラザ・ヴェルデ	浜松医科大学 宮嶋裕明先生 川棚医療センター 松尾秀徳先生
6/5	2016年総会	沼津市 ブラザ・ヴェルデ	5FコンベンションB 鈴木利廣先生
6/6	オブショナルツアー 韮山反射炉他		
6/25-26	第2回理事会	ノーベルファーマ会議室	
6/26	第3回希望の集い	ノーベルファーマ会議室	患者・家族交流
8/18	第1回口頭弁論	東京地裁	
9/9	エクリズマブ治験の報告、今後の行動	事務局	アレクシオンファーマ合同会社 2名
9/25	東京成徳学園バザー	東京成徳学園	
9/27	第2回口頭弁論	東京地裁	
10/2	JPA国会請願署名活動	みやこメッセ	
10/3	法人化の打ち合わせ(定款)	はるかぜ総合司法書士事務所	内藤卓先生
10/8	第3回理事会	ノーベルファーマ会議室	
10/10	第4回希望の集い 医療講演会	ノーベルファーマ会議室	神経内科千葉 川口直樹先生講演
10/11	アステラス植樹祭	筑波山麓	
10/20	法人化の打ち合わせ	はるかぜ総合司法書士事務所	内藤卓先生
11/5	東北・北海道ブロック交流会	青森県観光物産館アスパム	参加50余名
11/7	筋無力症のつどいinあおもり	青森県観光物産館アスパム	
11/11	第1回弁論準備期日	東京地裁	
11/11	フォーラム打合せ	名鉄観光霞が関支店	
11/22	全国患者・家族集会2016	参議院会館講堂	主催「全国患者・家族集会」実行委員会
12/4	JPA幹事会	損保会館	
12/8	MGサロン(北海道支部)	札幌市 北海道難病センター	
12/21	第2回弁論準備期日	東京地裁	
12/30	難病法施行後の影響調査 最終集計	理事・神奈川支部工藤	
1/16	法人化の打ち合わせ	はるかぜ総合司法書士事務所	内藤卓先生
1/25	第3回弁論準備期日	東京地裁	
1/28-29	第4回理事会	ノーベルファーマ	
2/18	全国難病センター研究大会	三重県津市	
2/28	RDD世界希少・難治性疾患の日	東京 その他各地	
3/17	第4回弁論準備期日	東京地裁第42部 13F	
3/27	全支部へ2016年度の理事会報告書を送付		

全国筋無力症友の会 2016年度 収支決算書

自2016年04月01日
至2017年03月31日
(単位:円)

収入の部

科 目	2016年度 予算	2016年度 決算	摘 要
会費収入	2,700,000	2,448,000	3,000円×816名
賛助会費収入	0	0	
助成金収入	0		
参加費収入	0		
寄付金収入	600,000	6,967,496	宇尾野公敬様・杉本育子様・武田治子様・個人4名
事業収入	10,000	14,300	ハンドブック10冊 L,m MG3冊
広告収入	0		
自販機収入	50,000	22,113	沖縄支部、広島支部
受取利息収入	0	95	郵便貯金、三井住友銀行利息
雑収入	0	0	
	0	0	
還元金収入	15,000	36,900	JPA協力会費還元金
協会会費	150,000	157,000	個人28名(117,000) 団体2(40,000)
法人化資金	200,000	0	
前期繰越金	163,180	163,180	
収入合計	3,888,180	9,809,084	
借入金			
預り金			
前受金			
その他収入			
総収入額	3,888,180	9,809,084	

支出の部

科 目	2016年度 予算	2016年度 決算	摘 要
会議費	1,200,000	1,570,594	
全国運営委員会費	1,000,000	725,018	会場使用料、交通費、宿泊費、支部長会議
理事会	0	820,410	理事会、交通費、宿泊代
その他会議費	200,000	25,166	JPA総会・幹事会
事業費	1,466,000	1,291,734	
総会費	100,000	20,068	資料コピー代、資材送付、案内印刷代他
フォーラム費	100,000	103,716	講師謝礼、会場費、資料印刷代
医療講演会費	60,000	30,000	講師謝礼(希望の集い)
医療相談会費	0	3,228	お茶代(希望の集い)
機関誌発行費	750,000	773,072	印刷代、発送費用、交通費、会場使用料
広報・啓発費	60,000	150,768	HP内容変更、サイト使用料
研修会費	40,000		
レク・交流会費	0	0	
実態調査費	40,000	510	
支部育成費	180,000	120,000	ブロック交流会支援費(北・東北/近畿・中四国)
相談事業費	36,000	36,000	相談事業(京都難病連委託)
活動費	100,000	54,372	交通費等、神経学会
	0	0	
負担金	70,000	68,190	
負担金・加盟費	60,000	60,000	JPA加盟分負担金、
第三种負担金	10,000	8,190	HSK負担金
事務局運営費	119,000	6,220,200	
維持運営費	24,000	24,000	事務局維持活動費
人件費・通勤費	0	0	
事務消耗品費	3,000	21,433	プリンターインク、封筒、ファイル
通信費	80,000	90,738	NTT、郵送料、切手、メール便
交通費	0	200	
備品費	3,000		
資料費	5,000	150	
雑費	2,000	6,772	振込手数料
予備費	800,000	76,707	法人化費用、弁護士費用
積立金支出	0	6,000,000	宇尾野先生基金(2,000,000)武田治子基金(4,000,000)
仮払金	0		
租税公課	1,000	200	収入印紙
前期損益修正			
支出合計	3,656,000	9,150,718	
総支出額	3,656,000	9,150,718	
次期繰越金	232,180	658,366	

2016年度全国筋無力症友の会 貸借対照表

2017年3月31日現在

I. 資産の部 (単位:円)		
科目	金額	備考
1) 流動資産	8,795,347	
有価証券	0	切手
普通貯金	2,598,487	郵便局
振替口座	150,900	郵便局
預金	1,240,368	三井住友銀行
預金	4,781,115	みずほ銀行
現金(東京)	22,343	首都圏活動費(恒川分)
現金	2,134	
未収金	0	
立替金	0	
2) 固定資産		
資産合計	8,795,347	

II. 負債の部 (単位:円)		
科目	金額	備考
1) 流動負債	125,941	
借入金	0	
預り金	125,941	東京会員会費・バザー収益金
前受金	0	
III. 正味財産の部		
科目	金額	備考
1) 任意積立金		
運営協力積立金	2,011,040	
基金積立金	6,000,000	宇尾野先生基金・武田治子基金
前期繰越	163,180	
当期増加額	495,186	
正味財産の部合計	8,669,406	
負債・正味財産合計	8,795,347	

2016年度 筋無力症治療研究奨励基金決算書

損益計算書		[税込] (単位: 円)	
全国筋無力症友の会 研究奨励金		自 2016年 4月 1日 至 2017年 3月31日	
【経常収益】			
【受取寄付金】			
研究奨励金基金	165,000		
経常収益 計			165,000
【経常費用】			
【事業費】			
(人件費)			
(その他経費)			
支払手数料(事業)	640		
その他経費計	640		
事業費 計			640
【管理費】			
(人件費)			
人件費計	0		
(その他経費)			
その他経費計	0		
管理費 計			0
経常費用 計			640
当期経常増減額			164,360
【経常外収益】			
経常外収益 計			0
【経常外費用】			
経常外費用 計			0
税引前当期正味財産増減額			164,360
当期正味財産増減額			164,360
前期繰越正味財産額			512,596
次期繰越正味財産額			676,956

貸借対照表				[税込] (単位: 円)	
全国筋無力症友の会 研究奨励金				2017年 3月31日 現在	
資産の部		負債・正味財産の部			
科目	金額	科目	金額		
【流動資産】		【流動負債】			
(現金・預金)		流動負債 計	0		
郵便振替口座	676,956	負債の部合計	0		
現金・預金 計	676,956	正味財産の部			
流動資産合計	676,956	【正味財産】			
		前期繰越正味財産額	512,596		
		当期正味財産増減額	164,360		
		正味財産 計	676,956		
		正味財産の部合計	676,956		
資産の部合計	676,956	負債・正味財産の部合計	676,956		

全国筋無力症友の会
2016 年度（平成 28 年度）監査報告書

全国筋無力症友の会 2016 年度（平成 28 年度）監査を実施したので報告いたします。

<監査日時>

2017 年 4 月 22 日（土）午前 9 時 30 分より 12 時まで

<監査場所>

東京都中央区日本橋小舟町 12 番 10 号 株式会社ノーベルファーマ会議室

<監査対象年度一般会計及び特別会計>

2016 年（平成 28 年）4 月 1 日～2017 年（平成 29 年）3 月 31 日

<監査結果>

1. 会計について

2016 年度（平成 28 年度）全国筋無力症友の会会計勘定元帳、科目別台帳、預金残高証明、貸借対照表、損益計算書、収支決算書他関連書類及び証票類を確認したところ適正に処理されていたことを確認しました。

現金及び預金通帳なども適正に保管されていたことを確認しました。

2. 基金及び特別会計について

研究奨励金特別会計については特に問題はなく適正に処理されていたことを確認しました。

大口寄付金との処理については必ず一般会計を経由すること、及び目的別の基金とし、預金口座を設けることについて提言を行いました。

2017 年（平成 29 年）4 月 22 日

全国筋無力症友の会 監 事 伊藤 たてお 印

監 事 前田 妙子 印

JPA国会請願署名・募金集計表

2017年4月20日現在

	支 部	2015年		2016年		2017年		備考
		署名数	募金額	署名数	募金額	署名数	募金額	
1	北海道	156	21,500	-	700	119		地域難連經由
2	岩 手			-	-			地域難連經由
3	秋 田							地域難連經由
4	山 形	255	4,000	320	6,000	374	13,000	地域難連經由
5	宮 城	219	2,000	325	8,000	409	7,000	友の会經由
6	福 島	136	3,000	288	2,600	303	3,300	地域難連經由
7	新 潟			25				友の会經由
8	群 馬	535	6,000	334	5,000	23		地域難連經由
9	茨 城	555	3,000	810	3,200	539	5,000	地域難連經由
10	神奈川	56	11,000	38	6,000			地域難連經由
11	静 岡			189	13,500			地域難連經由
12	愛 知			123	5,000	20	2,000	地域難連經由
13	三 重			20				地域難連經由
14	富 山	24	0	23	0	50	5,000	友の会經由
15	滋 賀	227	20,000	208	19,100	196	22,500	地域難連經由
16	京 都	394	4,000	426	15,000	210	6,000	地域難連經由
17	大 阪	159	29,500	176	82,000	298	35,000	地域難連經由
18	兵 庫							地域難連經由
19	島 根							友の会經由
20	広 島	334	23,000	260	16,000	250	16,000	地域難連經由
21	山 口	337	3,000	222	3,000	103	3,000	友の会經由
22	愛 媛	490	48,995	600	26,452			地域難連經由
23	九 州	460	0					地域難連經由
24	沖 縄	30	0	287	15,000			友の会經由
計		4367	178,995	4,674	226,552	2,894	117,800	

相談事業 2016年度事務局集計

2016年4月1日～2017年3月31日

相談総数 67件（内京都府15件） 新規相談51件 リポート16件

相談者：本人47、家族16、友人等3、関係機関1

相談内容	1.病気について	25	6.相談会	3	11.障害者手帳	1	16.就労	1
	2.治療・療養	27	7.交流会	1	12.医療機器	0	17.就学	0
	3.診療相談	1	8.友の会	14	13.福祉制度	2	18.資料請求	0
	4.専門病院・医師	22	8.医療費	2	14.介護保険	1	19.その他	1
	5.医療講演会	4	10.指定難病	1	15.年金制度	0		

一般社団法人 全国筋無力症友の会 設立総会

Japan Myasthenia Gravis Association

日 時：2017年6月4日（日） 10：45～11：45

場 所：TFT（東京ファッションタウン）ビル 研修室 909

東京都江東区有明 3-11-1

議 案

第1号議案 定款の承認

第2号議案 理事、監事提案

第3号議案 2017年度（法人第1期）活動方針、活動計画案

第4号議案 2017年度（法人第1期）予算案

第5号議案 その他

一般社団法人全国筋無力症友の会定款

第1章 総則

(名称)

第1条 当法人は、一般社団法人全国筋無力症友の会と称し、英文では、英語表示 Japan Myasthenia Gravis Association と表示する。

(事務所)

第2条 当法人は、主たる事務所を京都市に置く。

第2章 目的及び事業

(目的)

第3条 当法人は、重症筋無力症の患者やその家族の励まし合いと体験交流を進め、治療法の確立と福祉の増進を目指し、難病問題の啓発と対策の前進を図り、医療と福祉の発展に寄与することを目的とする。

(支部)

第4条 前条に定める目的を推進するために、必要な地に支部を置くことができる。

2 支部の設置に関する決定は、理事会の承認を得て、社員総会の決議によって行う。

(事業)

第5条 当法人は、前条の目的を達成するため、次の事業を行う。

- (1) 重症筋無力症についての正しい知識を得るための医療講演会、相談会等の開催に関する事業
- (2) 重症筋無力症の患者及び家族の親睦及び交流を深める事業
- (3) 重症筋無力症の患者及び家族に対する療養相談に関する事業
- (4) 重症筋無力症の患者及び家族の医療と福祉の向上を目指した要望活動
- (5) 重症筋無力症の医療及び福祉に関する情報発信と広報及び啓発に関する事業
- (6) 重症筋無力症に関する調査及び研究
- (7) 内外の関連団体との連携及び交流
- (8) その他当法人の目的を達成するために必要な事業

第3章 会員

(種別)

第6条 この法人の会員の種別は、次のとおりとする。

- (1) 正会員 当法人の目的に賛同して入会した重症筋無力症の患者とその家族である会員
- (2) 一般会員 当法人の目的に賛同し、当法人の事業に賛助する個人又は団体

(会員の資格の取得)

第7条 会員になろうとする者は、会費を添えて入会申込書を代表理事に提出し、理事会の承認を得なければならない。

(会費)

第8条 会員は、社員総会において別に定める会費を納めなければならない。

- 2 既納の会費は、いかなる理由があっても返還しない。
- 3 会費の減免については、別に規程で定める。

(会員の資格の喪失)

第9条 会員は、次の事由によってその資格を喪失する。

- (1) 退会
 - (2) 死亡又は解散
 - (3) 失踪宣告を受けたこと。
 - (4) 除名
- 2 会員は、第8条第1項に定める会費の納入を2年以上履行せず、一定期日を定めて納入すべき旨の催告を受けたにもかかわらず、その期日までに滞納会費を納入しないときは、その期日の翌日から会員である資格を失い、当法人を退会したものとみなす。

(退会)

第10条 会員は、退会届を代表理事に提出することにより、任意にいつでも退会することができる。

(会員の除名)

第11条 会員が次のいずれかに該当するときは、社員総会の決議によって当該会員を除名することができる。

- (1) 定款その他の規則に違反したとき。
 - (2) 当法人の名誉を傷つけ、又は当法人の目的に違反する行為をしたとき。
 - (3) その他除名すべき正当な事由があるとき。
- 2 前項の規定により除名しようとするときは、その会員にあらかじめ通知するとともに除名を決議する社員総会において弁明の機会を与えなければならない。

第3章 社員

(2 議員)

第12条 当法人に代議員を置く。

- 2 代議員は、支部の構成員の数に応じて、支部ごとに一定の数を割り当てるものとし、次のとおりとする。

支部の構成員の数	代議員の数
30人以下	1人
31人以上60人まで	2人
61人以上100人まで	3人
101人以上200人まで	4人
201人以上	5人

- 3 前項の代議員は、各支部が正会員の中から割当数を選出する。
- 4 正会員は、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律」に規定された次に掲げる社員の権利を、社員と同様に当法人に対して行使することができる。
- (1) 法第14条第2項の権利（定款の閲覧等）
 - (2) 法第32条第2項の権利（社員名簿の閲覧等）
 - (3) 法第57条第4項の権利（社員総会の議事録の閲覧等）
 - (4) 法第50条第6項の権利（社員の代理権証明書等の閲覧等）
 - (5) 法第52条第5項の権利（電磁的方法による議決権行使記録の閲覧等）
 - (6) 法第129条第3項の権利（計算書類等の閲覧等）
 - (7) 法第229条第2項の権利（清算法人の貸借対照表等の閲覧等）
 - (8) 法第246条第3項、第250条第3項及び第256条第3項の権利（合併契約等の閲覧等）
- 5 理事又は監事は、その任務を怠ったときは、当法人に対し、これによって生じた損害を賠償する責任を負い、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律」第112条の規定にかかわらず、この責任は、すべての正会員の同意がな

ければ、免除することができない。

(社員の資格の取得)

第13条 前条第1項の代議員をもって、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律」上の社員とする。

(社員資格の喪失)

第14条 社員が会員の資格を喪失したときは、社員の資格を喪失する。

第4章 社員総会

(構成)

第15条 社員総会は、すべての社員をもって構成する。

(権限)

第16条 社員総会は、次の事項について決議する。

- (1) 会員の除名
- (2) 理事及び監事の選任又は解任
- (3) 理事及び監事の報酬等の額
- (4) 貸借対照表及び損益計算書並びにこれらの附属明細書の承認
- (5) 定款の変更
- (6) 解散及び残余財産の処分
- (7) その他社員総会で決議するものとして法令又はこの定款で定められた事項

(開催)

第17条 定時社員総会は、毎事業年度の終了後3か月以内に招集し、臨時社員総会は、必要がある場合に開催する。

(招集)

第18条 社員総会は、法令に別段の定めがある場合を除き、理事会の決議に基づき代表理事が招集する。

- 2 総社員の議決権の10分の1以上の議決権を有する社員は、代表理事に対し、社員総会の目的である事項及び招集の理由を示して、社員総会の招集を請求することができる。

(議長)

第19条 社員総会の議長は、社員総会の都度、社員の中から選出する。

(議決権)

第20条 社員総会における議決権は、社員1名につき1個とする。

(決議)

第21条 社員総会の決議は、総社員の議決権の過半数を有する社員が出席し、出席した当該社員の議決権の過半数をもって行う。

2 前項の規定にかかわらず、次の決議は、総社員の半数以上であって、総社員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって行う。

- (1) 社員の除名
- (2) 監事の解任
- (3) 定款の変更
- (4) 解散
- (5) その他法令で定められた事項

3 理事又は監事を選任する議案を決議するに際しては、候補者ごとに第1項の決議を行わなければならない。理事又は監事の候補者の合計数が第23条第1項に定める定数を上回る場合には、過半数の賛成を得た候補者の中から得票数の多い順に定数の枠に達するまでの者を選任することとする。

(議事録)

第22条 社員総会の議事については、法令で定めるところにより、議事録を作成する。

2 議長及び出席した代表理事は、前項の議事録に署名し、又は記名押印する。

第5章 役員

(役員の設定)

第23条 当法人に、次の役員を置く。

- (1) 理事 3名以上15名以内
 - (2) 監事 3名以内
- 2 理事のうち1名を代表理事とする。
- 3 理事のうち若干名を副代表理事とし、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律」第91条第1項第1号の業務執行理事とする。ただし、副代表理事は、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律」上の代表権を有しないも

のとする。

- 4 理事のうち1名を事務局長とする。

(役員を選任)

第24条 理事及び監事は、社員総会の決議によって選任する。

- 2 代表理事は、理事会の決議によって理事の中から選定する。
- 3 副代表理事及び事務局長は、理事会の決議によって理事の中から選定する。

(理事の職務及び権限)

第25条 理事は、理事会を構成し、法令及びこの定款で定めるところにより、職務を執行する。

- 2 代表理事は、法令及びこの定款で定めるところにより、当法人を代表し、その業務を執行する。
- 3 副代表理事は、代表理事を補佐して、当法人の業務を執行する。

(監事の職務及び権限)

第26条 監事は、理事の職務の執行を監査し、法令で定めるところにより、監査報告を作成する。

- 2 監事は、いつでも、理事及び使用人に対して事業の報告を求め、当法人の業務及び財産の状況の調査をすることができる。

(役員構成)

第27条 当法人の理事のうちには、理事のいずれか1人及びその親族その他特殊の関係がある者の合計数が、理事総数(現在数)の3分の1を超えて含まれることになってはならない。

- 2 当法人の監事には、当法人の理事(親族その他特殊の関係がある者を含む。)及び当法人の使用人が含まれてはならない。また、各監事は、相互に親族その他特殊の関係があってはならない。

(役員任期)

第28条 理事の任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結の時までとする。

- 2 監事の任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結の時までとする。
- 3 増員により選任された理事の任期は、他の理事の任期の満了する時までとする。

- 4 補欠として選任された理事又は監事の任期は、前任者の任期の満了する時までとする。
- 5 理事又は監事は、第23条第1項に定める定数に足りなくなるときは、任期の満了又は辞任により退任した後も、新たに選任された者が就任するまで、なお理事又は監事としての権利義務を有する。

(役員解任)

第29条 理事及び監事は、社員総会の決議によって解任することができる。

(役員報酬等)

第30条 理事及び監事は、無報酬とする。ただし、常勤の理事及び監事に対しては、社員総会において定める総額の範囲内で、社員総会において別に定める報酬等の支給の基準に従って算定した額を報酬等として支給することができる。

第6章 理事会

(構成)

第31条 当法人に理事会を置く。

- 2 理事会は、すべての理事をもって構成する。

(権限等)

第32条 理事会は、次の職務を行う。

- (1) 当法人の業務執行の決定
- (2) 理事の職務の執行の監督
- (3) 代表理事の選定及び解職

- 2 代表理事は、毎会計年度に4か月を超える間隔で2回以上、自己の職務の執行の状況を理事会に報告しなければならない。

(招集)

第33条 理事会は、代表理事が招集する。

- 2 代表理事が欠けたとき又は代表理事に事故があるときは、各理事が理事会を招集する。

(決議)

第34条 理事会の決議は、決議について特別の利害関係を有する理事を除く

理事の過半数が出席し、その過半数をもって行う。

- 2 前項の規定にかかわらず、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律」第96条の要件を満たしたときは、理事会の決議があったものとみなす。

(議事録)

第35条 理事会の議事については、法令で定めるところにより、議事録を作成する。

- 2 出席した代表理事及び監事は、前項の議事録に署名し、又は記名押印する。

第7章 会計

(事業年度)

第36条 当法人の事業年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

(事業計画及び収支予算)

第37条 当法人の事業計画書及び収支予算書については、毎事業年度の開始の日の前日までに、代表理事が作成し、理事会の承認を受けなければならない。これを変更する場合も、同様とする。

- 2 前項の書類については、主たる事務所に、当該事業年度が終了するまでの間備え置くものとする。

(事業報告及び決算)

第38条 当法人の事業報告及び決算については、毎事業年度終了後、代表理事が次の書類を作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を経て、定時社員総会に提出し、第1号及び第2号の書類についてはその内容を報告し、第3号から第5号までの書類については承認を受けなければならない。

(1) 事業報告

(2) 事業報告の附属明細書

(3) 貸借対照表

(4) 損益計算書(正味財産増減計算書)

(5) 貸借対照表及び損益計算書(正味財産増減計算書)の附属明細書

- 2 前項の書類のほか、監査報告を主たる事務所に5年間備え置くとともに、定款、社員名簿を主たる事務所に備え置くものとする。

(剰余金の処分制限)

第39条 当法人は、「非営利性が徹底された非営利型法人」として、剰余金の分配を行うことができない。

第8章 定款変更及び解散

(定款の変更)

第40条 この定款は、社員総会の決議によって変更することができる。

(解散)

第41条 当法人は、社員総会の決議その他法令で定められた事由により解散する。

(残余財産の帰属)

第42条 当法人が清算をする場合において有する残余財産は、社員総会の決議を経て、「公益社団法人及び公益財団法人の認定等に関する法律」第5条第17号に掲げる法人又は国若しくは地方公共団体に贈与するものとする。

第9章 公告の方法

(公告の方法)

第43条 当法人の公告の方法は、主たる事務所の公衆の見やすい場所に掲示する方法とする。

第10章 補則

(定款に定めがない事項)

第44条 本定款に定めがない事項は、すべて「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律」その他の法令の定めるところによる。

(特別な利益供与の禁止)

第45条 当法人は、当法人に対し贈与又は遺贈をしようとする者、当法人の役員若しくは正会員又はこれらの者の親族に対して、施設の利用、金銭の貸付け、資産の譲渡その他財産の運用及び事業の運営に関して特別な利益を供与してはならない。

第 11 章 附則

(最初の事業年度)

第 46 条 当法人の最初の事業年度は、法人成立の日から平成 30 年 3 月 31 日までとする。

(設立時社員の氏名又は名称及び住所)

第 47 条 当法人の設立時社員の氏名又は名称及び住所は、次のとおりである。

設立時社員 桜井美智代
京都市、
設立時社員 北村正樹

以上、一般社団法人全国筋無力症友の会を設立するため、この定款を作成し、設立時社員が次に記名押印する。

平成 29 年 月 日

設立時社員 桜井美智代

京都市、
設立時社員 北村正樹

一般社団法人全国筋無力症友の会 定款施行細則(案)

第1章 総則

(目的)

第1条 この細則は、定款の施行について必要な事項を定めることを目的とする。

第2章 支部

(目的)

第2条 本法人定款第3条に定める目的を推進するために、必要な地に支部をおくことができる。

2 支部の設置及び解散は、理事会の承認を得て、総会の議決によるものとする。支部の目的、運営等は、この章に定めるところによる。

(設置)

第3条 支部を設置しようとするものは、理事会が別に定めるところにより申し込みをし、理事会の承認を得なければならない。

(支部の目的及び事業)

第4条 支部は本法人の目的及び事業を当該地域において推進し、患者・家族の交流や地域の医療と福祉の増進に寄与することを目的とする。

2 支部は、前項の事業の他、本法人会費の徴収及び入会申し込み、退会届けの受理などの事務を代行する。

(支部の構成及び運営)

第5条 支部の構成は、当該地域における正会員をもってあてる。

2 支部の運営は本法人定款に準じて行われ、当該地域における会員により選任される支部長、運営委員等の役員によって執行される。

3 支部長を選任した場合は、理事会に報告するものとする。

(当法人と支部との関係)

第6条 支部は、本法人定款、総会及び理事会の議決に従わなければならない。

2 支部長は、第3章で定める支部長会議に出席し、意見を述べることができる。

3 支部を解散した場合であっても、構成員である正会員の資格は継続する。

4 支部において定款第3条に定める目的、第5条に定める事業の推進に著しく支障が出た場合は、理事会での決議、総会での承認を得て支部を解散することができる。

5 支部が解散した場合は、支部の財産は本会に返還されるものとする。

6 財産の返還後、新たな支部が設立される場合は、解散前の返還された資産に準じた支援を受けることができるものとする。

第3章 支部長会

(構成)

第7条 本法人に、支部長会を置く。

2 支部長会は、各支部の支部長並びに本法人の理事及び監事で構成する。

(役割)

第8条 支部長会は、本法人の総会に提案する議案の内容についての確認、各支部の取り組みの経験交流等を行うために開催し、次の職務を行う。

- (1) 活動報告、事業報告、活動方針及び事業計画の確認
- (2) 定款改正案、諸規程改正案の確認
- (3) 総会に付議すべき事項の確認
- (4) 理事会が提起する課題の意見交換・意見集約

(招集)

第9条 支部長会は、代表理事が年1回以上招集する。

(議長)

第10条 支部長会の議長は、代表理事又は代表理事が指名した者がこれに当たる。

第4章 社員総会の運営

(目的)

第11条 定款第4章に定める社員総会の運営は、この章に定めるところによる。

(議案の事前送付)

第12条 社員総会の議案は、原則として事前に各代議員及び各支部に送付する。

(運営)

第13条 社員総会の運営及び事務は、理事会がこれにあたる。

2 運営上の任務は、次のとおりとする。

- (1) 出席代議員及び書面参加の確認
- (2) 書面による動議、修正案の確認
- (3) 動議の取扱いに関する事項
- (4) その他、社員総会運営に関する事項

第5章 役員の選出

(目的)

第14条 本法人の役員の選出方法を定め、円滑な会運営に寄与することを目的と

する。

(対象)

第15条 役員とは定款23条で定める理事(3名以上15名以内)及び監事(3人以内)を指す。

2 監事のうち1人は、外部有識者から選任することができる。

(役員候補者の資格)

第16条 役員候補は、正会員の中から選出しなければならない。

(手続き)

第17条 役員の選任は次の手続きで行う。

(1) 理事の選任については、第18条の2で定める役員候補者を各支部から推薦することができる。また、全国卒の候補者を理事会から推薦することができる。

(2) 理事に推薦のあった者及び監事については、任期満了を迎える直近の理事会で協議、調整して役員候補者を決定し、総会に提案、議決する。

(3) 代表理事、副代表理事、事務局長候補の所属支部からは、監事を候補とすることはできない。

(役員候補者の構成)

第18条 理事候補者については、全国卒(5名以内)と、北海道・東北(2名)、関東・甲信越(3名)、東海・北陸(1名)、近畿(2名)中国・四国(1名)、九州・沖縄(1名)の6ブロックから選出するものとする。

2 各ブロックの支部構成は、次のとおりとする。(2017年6月現在)

ブロック名	支部名	理事候補人数
北海道・東北	北海道、岩手、宮城、秋田、山形、福島	2人
関東・甲信越	群馬、茨城、神奈川、新潟	3人
東海・北陸	静岡、愛知、三重、富山	1人
近畿	滋賀、京都、大阪、兵庫	2人
中国・四国	広島、山口、島根、愛媛	1人
九州・沖縄	九州、沖縄	1人

(選出方法)

第19条 役員選出の方法は次のとおりとする。

(1) 総会では、提案された役員候補者について審議し、代議員の過半数の賛成をもって承認とする。

(2) 書面参加支部は、当日の賛否の数に算入されない。

第6章 会費

(会費の額)

第20条 会費の額及び内訳等は次のとおりとする。

- (1) 正会員1人当たり年間4,500円とし、そのうち3,000円を本法人、1,500円を支部の運営費に充てる。
- (2) 会費の額については、理事会での討議、決議を経て社員総会での承認により決定するものとする。
- (3) 正会員は、経済的困難等やむを得ない事情がある場合には本人からの申し出によって、支部の判断で会費を減免できる。

(改廃)

第21条 この細則の改廃は、理事会の承認を経て、総会に報告するものとする。

[附則]

この細則は、2017年6月4日より施行する。

一般社団法人設立総会 2017年6月4日

2017年度 法人第1期役員案

理事	中村 待子	全国枠
理事	山崎 洋一	全国枠
理事	小野寺 廣子	北海道・東北ブロック
理事	佐々木 篤	関東・甲信越ブロック
理事	工藤 善彰	関東・甲信越ブロック
理事	小林 悦子	全国枠
理事	桜井 健司	東海・北陸ブロック
理事	宮下 隆弘	近畿ブロック
理事	北村 正樹	近畿ブロック
理事	桜井 美智代	中国・四国ブロック
理事	上原 アイ子	九州・沖縄ブロック
監事	伊藤 たてお	
監事	前田 妙子	

2017年度 活動計画（案）

当会では昨年度、一般社団法人化に向けた準備を進めてきましたが、このたびの設立総会で無事にスタートすることが出来ました。

当会は1971年（昭和46年）に結成し、任意団体として45年間にわたり多くの仲間たちの奮闘によって運営されてきました。そして、46年目となる今年度からは法律上の人格が確立したことにより、友の会の歴史に新しい一歩を踏み出すこととなります。

法人化実現という大きな節目の年に、私たちは重症筋無力症の患者や家族の励まし合いと体験交流を進めることを基本とした友の会結成時の原点を再確認しながら、さらに充実した活動をめざしていきます。

法人としてスタートする今年度は、一般社団法人の定款や諸規程を組織の運営に反映させ、法人としての体制作りを着実に進めていくための取り組みを進める事が求められています。全国会と各支部がこれまで以上に連絡をとり、情報や意見の交換などを通じて、友の会の活性化につなげていきましょう。

1. 難病対策の拡充、専門医療との連携・推進を求めて

（1）難病対策の拡充を求める要望活動の取り組み

・難病法の受給者から除外された「軽症者」の登録者制度及び登録証の発行、国が難病患者の実態調査を実施すること、また経過措置の延長などについて、日本難病・疾病団体協議会（JPA）と連携して要望活動に取り組みます。
・例年行っている日本難病・疾病団体協議会（JPA）の請願署名募金運動に取り組みます。

（2）治療・研究の推進と専門医療の確保

・患者団体による研究参加の取り組みの一つとして、筋無力症の治療と研究に尽力されている専門医や研究者に奨励金を提供する「筋無力症研究奨励金」への協賛金を募る取り組みを継続します。
・筋無力症の臨床研究グループである「Japan MG Registry（重症筋無力症多施設共同研究）」に参加している神経内科の専門医の先生たちとの連携を進めます。
・免疫性神経疾患研究班と連携して、患者の立場から治療法の確立など、友の会の要望を伝えていきます。

（3）難病法施行後の影響調査の集計・分析

「JPA 2015年度版難病患者実態調査」の集計結果を受けて、分析作業を進め、難病法施行後の患者の医療と生活に関する患者の実態把握に努めます。筋無力症患者の実態や要望等について、分析した結果を報告書として作成する準備を進めます。

また、その内容を難病センター研究会の研究大会などで発表します。さらに、調査結果を踏まえ日本難病・疾病団体協議会（JPA）や他団体と連携して要望活動に反映させていきます。

2. 組織の拡充と財政基盤の確立をめざして

- (1) 一般社団法人として、定款や諸規程を組織の運営に反映させるための取り組みを全国会、各支部が連携して進めます。
- (2) 各支部で開催する講演会などでの会員加入の呼びかけ、また支部が結成されていない県に新しい支部を発足させるため、隣県の支部やブロック単位での取り組みなどを通じて、会員の拡大に努め組織の拡充を進めます。
- (3) 「協会員」を拡大し、友の会の活動を支えていただけるよう個人、団体への協力を要請する活動に取り組みます。
- (4) ブロック交流会の開催に努め、活動の交流や連携・親睦を図ります。
- (5) JPA 主催のリーダー研修会への参加費を助成するなど、ピアサポート力の向上やリーダー育成に取り組みます。
- (6) 会費納入率の向上及び経費節減に努め、財政基盤の安定化を図ります。
- (7) 「難病・慢性疾患患者支援自販機」を広げ、資金活動を進めます。

3. 機関誌等の発行と広報

- (1) 全国ニュース「希望」を年2回発行します。
- (2) 「重症筋無力症のしおり」改訂版を発行、PDF データを各支部に配布します。

4. 友の会ホームページの運営

友の会の活動の報告や患者をめぐる医療や福祉の情勢を発信するため、ホームページの充実に努めます。

一般社団法人全国筋無力症友の会 第1期(2017年度) 予算案

自2017年04月01日

至2018年03月31日

(単位:円)

収入の部

科 目	2016年度 予算	2016年度 決算	2017年度 予算(案)	摘 要
会費収入	2,700,000	2,448,000	2,700,000	3,000円×900名
賛助会費収入	0	0		
助成金収入	0		200,000	
参加費収入	0			
寄付金収入	600,000	6,967,496	400,000	
事業収入	10,000	14,300	10,000	ハンドブック、I,m MG
広告収入	0		0	
自販機収入	50,000	22,113	30,000	沖縄支部、広島支部
受取利息収入	0	95	0	
雑収入	0	0	0	
還元金収入	15,000	36,900	50,000	JPA協力会費還元金
協力会費	150,000	157,000	170,000	
法人化資金	200,000	0	0	
前期繰越金	163,180	163,180	658,366	
収入合計	3,888,180	9,809,084	4,218,366	
借入金				
預り金				
前受金				
その他収入				
総収入額	3,888,180	9,809,084	4,218,366	

支出の部

科 目	2016年度 予算	2016年度 決算	2017年度 予算案	摘 要
会議費	1,200,000	1,570,594	1,520,000	
全国運営委員会費	1,000,000	725,018	800,000	会場使用料、交通費、宿泊費、支部長会議
理事会	0	820,410	700,000	理事会、交通費、宿泊代
その他会議費	200,000	25,166	20,000	JPA総会・幹事会
事業費	1,466,000	1,291,734	1,606,000	
総会費	100,000	20,068	30,000	資料コピー代、資材送付、案内印刷代他
フォーラム費	100,000	103,716	100,000	会場費、資料印刷代
医療講演会費	60,000	30,000	60,000	講師謝礼(フォーラム)
医療相談会費	0	3,228	20,000	希望の集い
機関誌発行費	750,000	773,072	770,000	印刷代、発送費用、交通費、会場使用料
広報・啓発費	60,000	150,768	210,000	HP内容変更、サイト使用料、友の会のしおり新規作成
研修会費	40,000		20,000	
レク・交流会費	0	0	0	
実態調査費	40,000	510	150,000	調査報告書
支部育成費	180,000	120,000	180,000	ブロック交流会支援費
相談事業費	36,000	36,000	36,000	相談事業(京都難病運委託)
活動費	100,000	54,372	30,000	交通費等、神経学会
負担金	70,000	68,190	70,000	
負担金・加盟費	60,000	60,000	60,000	JPA加盟分負担金、
第三種負担金	10,000	8,190	10,000	HSK負担金
事務局運営費	119,000	6,220,200	221,000	
維持運営費	24,000	24,000	24,000	事務局維持活動費
人件費・通勤費	0	0	0	
事務消耗品費	3,000	21,433	50,000	
通信費	80,000	90,738	80,000	NTT、郵送料、切手、メール便
交通費	0	200	10,000	
備品費	3,000	0	50,000	
資料費	5,000	150	5,000	
雑費	2,000	6,772	2,000	振込手数料
予備費	800,000	76,707	300,000	法人化費用、弁護士費用
積立金支出	0	6,000,000	0	
仮払金	0		0	
租税公課	1,000	200	1,000	収入印紙
前期損益修正				
支出合計	3,656,000	9,150,718	3,718,000	
総支出額	3,656,000	9,150,718	3,718,000	
次期繰越金	232,180	658,366	500,366	

小児重症筋無力症の病態、診断と治療

市立宇和島病院
林 正俊



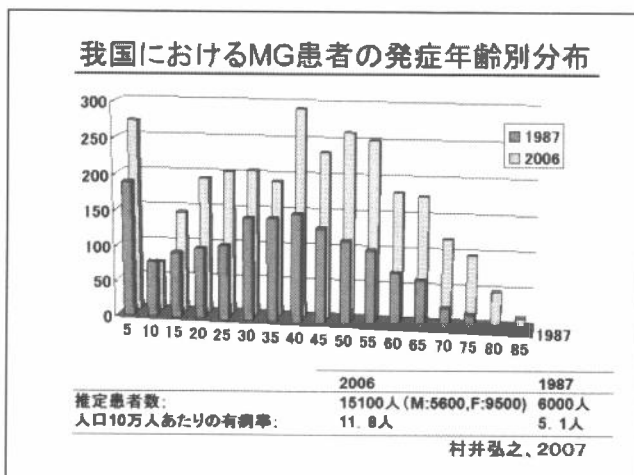
小児期に発症する重症筋無力症（MG）は、小児期の難病の一つとして今まで研究が進んできました。神経難病の代表疾患であるMGの研究はわが国では厚生労働省の免疫性神経疾患研究班が先頭を切って進めてきて、その診断、治療の進歩は目を見張るものがあります。

病態の解明も進んで、自己抗体が原因となる自己免疫疾患であり、その病態理解によって治療も合理的な選択が可能になった時代になってきております。

以下、現在のMGという疾患について確立されてきたところをまとめてみます。

1) 小児重症筋無力症は珍しい病気か

小児科医が一般診療の中で子供の重症筋無力症（MG）を診る機会はめったにあるものではありません。恐らく小児科開業医の先生が普段の診療で出会うのは1人あるかどうかでしょうし、基幹病院ですら、人口規模にもよりますが、数名から十数名といったところだろうと思います。厚生労働省が2006年に疫学調査を行いました。その結果本症患者数は成人も含めて約1万人に一人、そのうち小児の発症頻度は1.6%と報告されました。図示したグラフからもわかる通り、わが国では5歳未満



に大きなピークがあります。これは日本だけの特徴ではなく、中国、香港、韓国でも同じ発症パターンを示しており、東アジアの民族の特徴と考えられています。小児期の筋無力症は欧米では大変珍しく、その病態の研究などはそう簡単にできるものではありません。その点では我が国でこそ病態研究を進めていきたいと考えています。

2) 自己免疫疾患としての小児重症筋無力症

(ア) 重症筋無力症の病態発見の時代

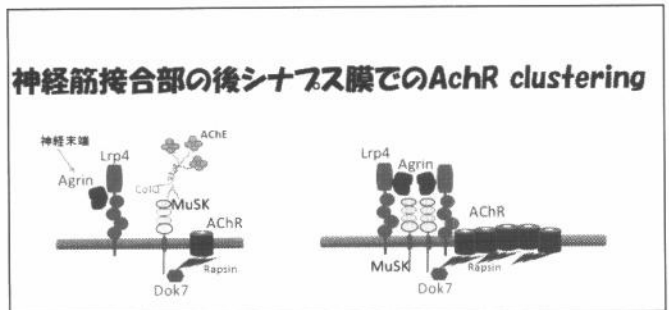
重症筋無力症が自己免疫疾患であるという発見は、1973年 Jim Patrick がシビレエイの発電器官からアセチルコリン受容体 (AChR) を抽出し、それを家兎に免疫することによって、家兎に人と同じ病態を作ること成功したという報告で明らかになりました。

その後 1976 年に Lindstrom によって、患者血清中に AChR 抗体が存在し、その高さが重症度と相関すると報告されました。当時愛媛大学小児科に MG の患者さんが入院していました。その患者さんの AChR 抗体をぜひ測定したいと考え、発表されたばかりの Lindstrom の論文を参考に AChR 抗体の測定方法を確立しました。当時抗体を測定できる仕組みがわが国にはなかったために、全国から患者血清を送っていただき、抗体価を測定しました。MG の病態は神経筋接合部の形態崩壊を主体とした情報伝達異常が本体で、その崩壊機序に免疫学的な攻撃が大きな役割を演じていること、補体が神経筋接合部の崩壊を促進することなどの MG の病態は多くが 1970 年代に明らかにされました。

(イ) Seronegative MG

AChR 抗体の測定はその後ルーチン化され、一般病院の普通の検査として活用される時代になりました。その結果、抗体価が認められない“Seronegative MG”の患者さんが 20% ほど存在していることが明らかになりました。MG という疾患は、抗体が原因で神経筋接合部での情報伝達を障害するものと理解されています。では Seronegative とはどういうことなのでしょう。世界中でその研究が進められています。Seronegative MG とは、もともと AChR 抗体が陰性のことを言っていたが、後述するように、その考え方が変化してきています。

MG は大きく眼筋型と全身型に分類できます。小児では眼筋型が多く 60% を占め、眼筋型は AChR 抗体価も低値で、陰性の比率も高いことが知られています。眼筋型の多い小児 MG では Seronegative MG が多いのです。本当に抗体が存在しないのか否かは大きな課題ですが、その研究の中で、Musk 抗体が実際に MG を引き起こしていることが Oxford のグループによって明らかにされました。Musk という蛋白質は神経筋接合部に存在し、AChR が神経筋接合部に集合するために必須の物質です。Musk が欠損している病態や Musk の本来の機能を抗体が阻害することで、AChR が群形成できず、神経からの情報伝達が効率よ



くできなくなり、MG 病態を発症するものです。Musk 抗体陽性の小児例の報告は散見されます。その後 Musk 以外にも Lrp4 抗体が MG を引き起こすことが明らかとなりました。Lrp4 も Musk と一緒になって AChR の群形成に大きくかかわる物質です。この抗体が存在することによって Musk と Lrp4 の複合体形成ができなくなり、ひいては AChR の群形成を阻害します (図 2)。

AChR の群形成に関わる蛋白は、これ以外にも数多く存在し、その蛋白に対する抗体も幾つかに認められています。それらの抗体が本当に発症にかかわっているか否かの検証はこれからの問題です。このように、Seronegative MG という言葉の意味もここ 10 年で大きく変わってきています。

(ウ) 先天性筋無力症候群

小児期でもう一つ問題となるのは先天性筋無力症候群という病態です。これは神経筋接合部の様々な蛋白質に異常がある場合、そこでの情報伝達が障害されることによって起こる病態で、その原因はそれぞれの蛋白質をコードしている遺伝子の異常と考えられています。この蛋白質の多くは、前述の AChR の群形成に関わるもので、こういった蛋白質の持つ機能が抗体で阻害されるという病態が Seronegative MG の研究の中で確立しつつありますが、先天性筋無力症候群とは遺伝子異常で十分な機能を発揮できる蛋白が存在しない病態と考えられます。つまり、前述の Seronegative MG と先天性筋無力症候群の考え方がかなり近いものになってきたと感じています。

3) 胸腺について

胸腺という臓器は前胸部の中央を上下に走る胸骨の裏に存在し、免疫の発達に大きな役割を果たしています。ヒトは生まれながらに全員持っているのが当たり前の臓器で、もし存在しなければ、原発性免疫不全になってしまいます。血液に含まれる細胞成分は原則骨髄で作られ、成熟して十分機能する状態に成長して初めて末梢血中に出てきます。しかし、一部のリンパ球はその状態でも不十分で、胸腺という臓器に取り込まれ、そこで自己と非自己を区別できるように教育されて、再び末梢血に出てきます。これは免疫の持つ本来の機能です。免疫とは、細菌やウイルスなどヒトの体に害を及ぼす病原体が体内に入ってきたときに、それを敵とみなして攻撃し排除する機能です。その相手が敵なのか味方なのかをどうやって見極めているのかは、長い間大きな謎でした。それが明らかにされたのは 1990 年ころの大きな出来事でした。その結果明らかになったことは、骨髄から末梢血に出てきた T 細胞リンパ球は胸腺に取り込まれ、その中をめぐる間に様々な体内に存在する蛋白質と出会い、その結果自己と非自己を識別する機能を持つまでに十分教育受けるということです。それが不十分な場合には、間違っ

己と認識し攻撃してしまう、いわゆる自己免疫疾患を起こしてしまうこととなります。このように本来胸腺とは免疫の発達には重要な臓器です。子供たちが保育園や幼稚園に通う幼い時期に様々な病原微生物に出くわし、その都度発熱したり下痢したりを繰り返す、その一つ一つのエピソードが、新しく免疫の力をつけていっていることを意味します。

胸腺は若い年代で免疫の確立に一仕事を終えた後は委縮してしまい、多くは20～30歳くらいではなくなってしまうことが普通です。成人に多く発症する胸腺腫はまた別の意味合いを持ちます。本来委縮すべき胸腺が反対に腫大化して、腫瘍として人に害を及ぼしているわけですから、摘除するのは本来の治療と考えられます。小児期の胸腺腫大は、生理的なレベルが多く、異常としても過形成のことがほとんどですから、これを摘出するか否かは慎重に判断しなければなりません。摘出する場合でも現在の考え方は、米国のガイドラインから見ても、思春期後（10歳以後）を考えたいと思います。

4) 家族歴がある場合

MGが家族や親戚におられる場合、遺伝がどうかという問題をご心配の点だろうと思います。家族内発症についての論文はいくつか出ていますが、凡そ5%位といわれています。私の患者さんでの頻度からしてもほぼそのくらいかと考えます。むしろ問題は、MGの病態は前述のとおり自己免疫疾患で、自己のはずの構造を異物と間違えて認識してしまうという病態が体の中に存在するという事です。つまり、甲状腺疾患とかSLEとか関節リウマチなどのほかの自己免疫疾患をご家族の誰かが持っている場合には、MGも出てきやすいと思います。

5) MGを持つ母親から生まれた赤ちゃん

AChR抗体陽性の母親から生まれた赤ちゃんは全員MGを発症するのでしょうか。答えは「NO」です。抗体は胎盤を經由して胎児にも移行します。したがって母親の抗体価が高ければ当然胎児にも抗体は移行し、症状が出現するはずですが、ところが、MGを発症する赤ちゃんは12%くらいといわれ、新生児一過性筋無力症といわれています。これが何故かは実はよく解っておりません。

母親のMG症状も妊娠によって変化し、妊娠後期から出産後暫くは症状が改善・緩和し、その後症状が悪化することが見られます。生まれた赤ちゃんも生直後に症状は出てこず、数日して症状が発現してきます。これは、妊娠中のホルモンの変化によると考えられており、特に妊娠末期～分娩の時期は生理的ステロイドホルモンが大量に分泌されているために症状は改善します。分娩前後はアルファフェトプロテインという物質が急激に増加し、その後消退することも影響していると考えられています。

この新生児一過性筋無力症は、自分で産生する抗体によるものではなく、母親の抗体が経胎盤的に移行したものであるため、時間とともに低下していきます。生後数日で症状が出たとしても、数週間症状が続く間の治療・管理を続けると、次第に治まっていきます。稀に母体の抗体が特殊で、高濃度に胎児に移行し、胎内での動きを抑えるくらいに強い影響を与える場合には、その胎児は先天性関節拘縮という病態を発症することがあります。

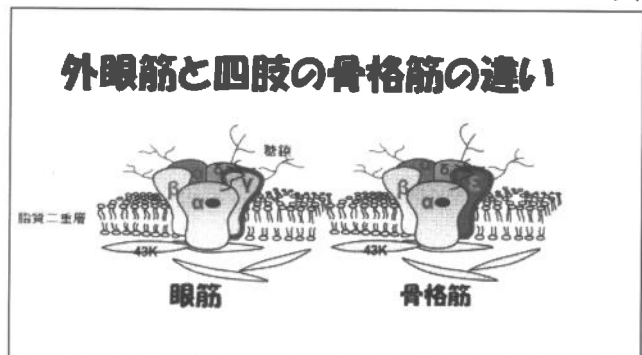
6) MG の診断

(ア) 症状

MG の病態は神経筋接合部での情報伝達障害で起こります。したがって筋力低下や易疲労性が主体になります。日内変動があり、休息により症状が改善するのが特徴です。朝は元気だったのに、午後になると横になることが多く、そのために仕事をするうえで誤解されやすい、周りにわかってもらえないという悩みを抱えることがよくあります。MG という病気を持っていても、周りの理解があれば、十分に活躍できる場面が数多くあると思います。そのためには、周りの人に病気のことを伝え、理解していただくことも重要ではないかと感じています。

MG には大きく分けて眼筋型と全身型があります。瀬川昌也先生と野村芳子先生はこれに潜在性全身型の概念を追加されました。MG の病態が自己抗体で起こると考えられている以上、眼筋にしか症状がない場合でも全身の他の筋肉にも抗体が沈着し、発症の閾値の問題で発症に至っていない病態というのが潜在性全身型の考え方です。眼筋型と判断されていた患者さんの筋電図を検査することで Waning 現象を確認して潜在性全身型と診断する場合はよくあります。これによって治療法が大きく変わってきます。

眼筋型が小児では多く、成人でも多くは眼筋症状で発症し、後に全身型に移行することが多いです。何故眼筋型が多く、眼筋が障害されやすいのでしょうか。四肢筋の神経筋接合部と眼筋のそれとを比較すると、形態的に眼筋の神経筋接合部の方が複雑な形態をとっていること、電気生理学的に幾つかの違いがあり、眼筋には眼球の迅速な動きを求められていること、さらに AChR のサブユニットが異なり、本来 α 、 β 、 ϵ 、 δ の 4 種類からなる四肢筋 AChR に対して、眼筋の AChR サブユニットは ϵ が γ に置き換わっていることが知られています (図 3)。こういった神経筋接合部の相違によって、眼球の細かな複雑な動きに対応している



わけですが、絶対的な筋肉の大きさ・太さの差が、いわゆる“Safety factor”と呼ばれる安全域〈余裕〉の差を生みだしており、余裕のない眼筋に症状が出やすいと説明されています。

(イ) テンシロンテスト

短時間作用型の抗コリンエステラーゼ剤であるアンチレックス〈テンシロン®〉を静脈内投与し、1分から3分の間に起こる症状の変化を確認します。病態によっては必要とされる投与量が微妙に異なる場合がありますから、患者さんによって工夫が必要です。重症の場合はアンチレックス 2 mg では全く効かない場合がありますし、4 mg では多すぎる場合もあります。また Musk 陽性 MG ではアンチレックス投与で症状がむしろ悪化する場合もあり、要注意です。

(ウ) 誘発筋電図

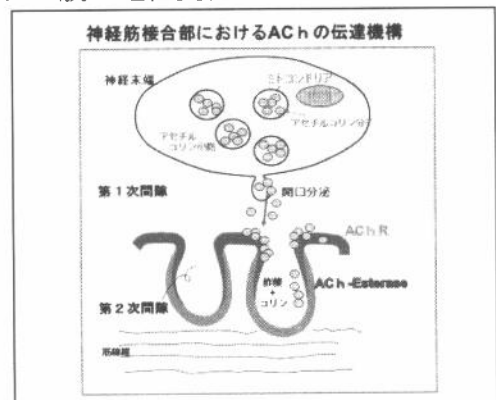
多くは前腕の神経を刺激してその支配領域の筋肉を使い電位を確認する方法で、初回の刺激で起こる電位に対して、5 発目の電位がどのくらい小さくなっているかで陽性か否かを判断します。眼筋型を検査する場合は、眼筋は瞬きで電位がうまく取れないため、鼻筋を用います。潜在性全身型を判断する場合には重要な検査となります。神経刺激はかなり痛みを伴うため、あまり頻繁に行いたくはない検査ですが、必須場合があります。

7) 治療

(ア) 抗コリンエステラーゼ剤

筋肉に神経からの情報を伝達するためには、神経末端からアセチルコリンを分泌し、それが反対側の後シナプス膜まで拡散して行って、後シナプス膜にある AChR と結合して受容体の中央を貫通するチャンネルを開放します (図 4)。きわめて短時間解放されたイオンチャンネルを後シナプス膜内外のイオンである Na と K がそれぞれ流入、流出して、その結果後シナプス膜の電位変化を起こします。これが一定以上の変化をきたしたときに筋肉収縮が起こるわけです。神経から筋肉にうまく情報が伝達するためには、この構造が形態的にしっかり構築され、かつ一つ一つの蛋白質の機能が十分働くことが必要です。

コリンエステラーゼは、神経筋接合部で神経末端から放出されるアセチルコリンが、反対側の後シナプス膜にある AChR と反応して、神経末端からの情報を伝達した



後アセチルコリンを分解するために働く酵素です。こうして分解されたアセチルコリンは再び神経末端に運ばれ、アセチルコリンを再合成して、無駄のない効率的な情報伝達を行っています。即ち、抗コリンエステラーゼ剤を使うことにより、アセチルコリンの分解を抑えて、相対的に多量のアセチルコリンが存在する状態を神経筋接合部に作り出すことになります。MGの病態が神経筋接合部の機能異常による情報伝達障害ですので、効率の悪い情報伝達を何とか機能させたいと、抗コリンエステラーゼ剤を投与します。つまり、多くの場合少なくなったAChRを無理にでも働かせて情報の伝達を進めようという治療法なのです。従ってこの使い方が不適切な場合には、コリナージッククリーゼを引き起こして、急激な症状の悪化を招きます。

この系統の薬は作用時間の違いによって使い分けます。短時間作用型のアンチレクスは、数分しか作用しませんから治療薬というよりは検査薬として活用されています。よく使われるメスチノン®やマイテラーゼ®はそれぞれ4～5時間及び5～8時間ほど作用し、ウブレチド®はさらに長時間作用型です。この作用時間を把握したうえで投与・服用していただく必要があります。患者さんの生活パターンから服用時間を微妙に工夫することも可能です。抗コリンエステラーゼ剤は、上記の理由でできる限り短期間の使用にとどめたい薬ではありますが、場合によってはそれを長期間続けなければならない状況もあり得ます。その場合はできる限りで少量にとどめることが必要です。

(イ) ステロイド

ステロイドは1950年代に世に出てきた薬で、現在でもまだ謎が多いけれども非常に有効な、魔法のような薬です。従って、いくつかの免疫抑制剤を使うことができるようになった現在でも、MG治療の中心として位置付けられています。ステロイドを投与する場合は、適応基準として、全身型で相応の重症度があることが求められます。ただし、Seronegative MGでも使う場合がありますし、眼筋型でも使う場合は頻繁にあります。それぞれの患者さんの病態をしっかりと見極めての投与が求められます。

投与開始後の1週間から10日間くらいの間は、初期増悪とよばれ、MG症状が一時的に悪化する時期があります。従ってステロイドを開始する場合には入院して治療を開始することが多いと思います。また、初期増悪が高じて全身状態の悪化が予想される場合には、事前に初期増悪症状を抑えるための治療を行ったうえでステロイド治療を行う場合があります。例えばAChR抗体価が非常に高い場合には、筋無力症クリーゼと呼ばれる重篤な病態に陥ることがありますから、事前に血漿交換やカラム吸着で抗体価を十分落としたうえでステロイドを開始します。

この初期増悪の出現をできる限り防ぐために、ステロイドは比較的少量から開

始して、初期増悪の様子を見ながら漸増していきます。最大投与量に到達したら、その量でしばらく続けて MG 症状を抑え込みます。寛解を確認して数か月その量の投与を持続した後で、ゆっくりと漸減していきます。成人領域ではこの期間をできる限り短縮したいと、免疫抑制剤を積極的に使う方向で動いているようですが、小児科領域でもその方向性は正しいと思います。成人領域でのステロイドの使い方は、投与量が多い場合心理的な抑うつ状態を作りやすいために、できる限り早めに 5mg / 日以下の投与量に減量するというものです。うつ傾向という病態は小児ではあまり見かけないことかもしれませんが、ステロイドの持つ作用機転からして起こりうるものです。今後小児科領域でも注意してみていく必要があります。

小児科領域で特徴的な大きな問題は「成長」です。ステロイドは脳下垂体からの成長ホルモン分泌を抑え、成長を障害します。小学校高学年から高校生の成長期の子供たちに大量のステロイドを長期間使うことは、成長（伸長）を阻害し、最終身長を低くしてしまい、患者さんのその後の生活に心理的な負の要因を作ってしまうことになります。身体的な成長がすでに終了した大人との大きな違いです。

そのほかにもステロイドという薬は様々な副作用を持っています。その副作用をできる限り少なくしたいと編み出された投与方法が隔日投与方法です。ステロイドはその種類によって（抗コリンエステラーゼ剤と同様に）作用時間が異なります。経口剤として頻用されているプレドニン®（プレドニゾロン）は生物学的半減期が約 1 日で、2 日に 1 回の投与とすることで、次の服用前のステロイド効果はほとんどなくなってきています。ステロイド効果のなくなる時間を作ることが重要で、その結果副作用をできる限り少なくできるわけです。

このようにステロイドは古くから使われて、多くの患者さんの命を救ってきた魔法のような薬です。が、副作用も多く、慎重に使い続けていかなければなりません。医学の進歩によりステロイドにもいくつかの種類が出てきて使い分けが可能になり、さらに次に述べる免疫抑制剤の開発によって、難治の MG を比較的容易に治療ができる時代になってきました。

（ウ） 免疫抑制剤

免疫抑制剤は、免疫の調節にかかわる薬剤のことで、ステロイドも広い意味ではこれに含まれます。免疫は、前述のように、自己と非自己を識別して非自己だけを攻撃・排除する身体の仕組みです。ウイルスが体内に侵入してきた場合、ウイルスを攻撃するために免疫を活性化させる方向に免疫のバランスをシフトさせ、細菌が侵入してきたら細菌を攻撃する方向にシフトさせます。細菌を攻撃するのは白血球の中でも主に好中球で、ウイルスを攻撃するのは主にリンパ球です。リ

ンパ球にも T 細胞や B 細胞などがあり、それぞれが様々な物質を分泌して自分を活性化させたり増殖させたりして、免疫に関わっています。

免疫抑制剤は、それぞれ薬によってどの機転で作用するかが異なり、本来はそれをうまく調節するように投与方法を考えたいところです。現在保険適応のあるタクロリムス（プログラフ®）およびサイクロスポリン（ネオーラル®）はともにカルシニューリン阻害剤と呼ばれる種類の薬で、作用機転は T 細胞の活性抑制です。MG は自己抗体によって惹起される病態と考えられていますので、その意味では抗体産生に大きくかかわる B 細胞を抑制する力を持つミゾリビン（ブレデニン®）やミコフェノール酸モフェチル（MMF、セルセプト®）、サイクロフォスファミド（エンドキサン®）なども十分検討すべき薬と思います。

タクロリムスは胸腺摘出後にのみ使うことができるという保険適応の縛りが取れ、必要な患者さんではしっかり使える状況になりました。ステロイドの副作用をできる限り抑えるために、タクロリムスなどの免疫抑制剤をうまく使っていきたいと思います。こういった薬はまだ投与され始めて歴史が浅いものですから、長期間投与することの弊害などは十分わかっているとは言えません。それでも現在多くの患者さんで投与されており、その効果についての知見が集積して行きつつあります。

前述のように長くステロイドによる治療方法しか選択肢のない時代がありました。が、現在は複数の免疫抑制剤が投与可能となりました。それでもなお、現在保険適応で使うことのできる免疫抑制剤は限られており、タクロリムスとサイクロスポリンしかありません。それ以外の有望な免疫抑制剤についても保険適応が取れるように働きかけていきたいものです。

（工） 胸腺摘出術

胸腺は前述したように免疫を司る重要な臓器です。成人でその役割を終えた段階での摘出は、手術自体や麻酔の合併症などの問題を除けば、むしろ合理的な方法かもしれません。若い女性での拡大胸腺摘出術は、前胸部に大きな手術痕を残すために、美容的に大きな問題でした。これも最近は内視鏡的手術が一般的になってきており、選択しやすい状況が生まれています。胸腺摘出術は自らの身体にメスを入れるのですから、その選択は大きな決断に違いはありません。ステロイドや免疫抑制剤などの内服薬で効果が十分でないと判断され、さらなる改善を希望する場合に初めて選択されるべきものと思います。

手術を実施した場合に、手術の侵襲によるものと考えられますが、一時的に MG 症状が悪化することがよくあります。これが数週間に及び、完全に安定化するのに半年くらいかかる場合もあります。ステロイドの初期増悪への対応と同様に、手術によって状態悪化が予想される場合には、手術前に血漿交換やカラム吸着など

によって全身状態を安定化させて手術を実施する、という方法をとる場合があります。

胸腺摘出術を施行するか否かの適応に関して、小児の場合は成人での判断と大きく異なります。これは、免疫の確立がまだ不十分な時期での胸腺摘出が果たして適切かどうかの議論にまだ決着がついていないからです。一方で、胸腺摘出をする場合、MGの発症から手術までの期間ができる限り短期間のほうが効果が大きいということも知られています。幼くして発症した場合に胸腺摘出を選択したいと考えた時、思春期以後まで待てないという状況も起こり得るため、難しい問題が残ります。

(オ) 血漿交換・カラム吸着

血漿交換やカラム吸着は、MG患者さんの血清中に何か症状を惹起する物質が含まれており、それを除去することで症状の改善を図るための方策です。除去されるものはAChR抗体やMusk抗体などの自己抗体、あるいはリンパ球などが分泌するサイトカイン・ケモカインと呼ばれる活性物質などです。これを一時的に除去することで症状を改善するわけですが、このままであれば1か月もすれば抗体価も元の数値に回復しますし、症状も元通りとなってしまいます。従って、この除去方法を選択する場合は、同時に免疫療法なり胸腺摘出なりの根本的な治療を合わせて行うことが必須です。

血漿交換・カラム吸着は、大きな静脈にカテーテルを挿入・維持し、そのカテーテルを使って血液を体外に取り出して有害物質を除去する方法です。除去には、血液を細胞成分と血漿成分に分け、血漿成分を新しい血漿に置き換えて再び体内に戻す血漿交換と、より分けた血漿成分をカラムを素通りさせて、その間に有害物質を吸着しきれいになった患者自身の血漿を体内に戻すカラム吸着があります。1回血漿交換・カラム吸着すると、血小板減少や凝固因子の低下などの副作用が出現するため、その不足を補う治療を追加したり、追加しないまでも回復するのに時間を要するために、1週間に3回くらいまでが限界でしょう。従って入院していただいたうえで2～3週間かけて行う治療法です。

前述のとおり、根本的治療を行う場合に症状の急激な悪化を防ぐためや、現在の重症の状態を一時的に防いで根本治療の効果が出現するまでの時間を稼ぐという目的でこの治療は実施されます。

(カ) ガンマグロブリン治療

ガンマグロブリン大量療法が実施できるようになりました。この治療方法は血漿交換やカラム吸着と同等の効果が得られると考えられており、普通の点滴で行え、カテーテルを長期間挿入しっぱなしという侵襲やリスクがないという点では、

大きな選択肢と考えます。小児科領域では、川崎病や血小板減少性紫斑病などでガンマグロブリン大量療法は多数の症例を経験するため、比較的採用しやすい治療法で、1日数時間の点滴を5日間続ける治療法です。副作用はアレルギー反応などに気を付ける必要がありますが、最近の血漿分画成分精製法の進歩の結果、ウイルスなどの混在はほぼ安心できる状況になっており、血漿交換で血漿をそのまま輸注するよりも安全な治療法といえます。

(キ) 免疫学的生物製剤

免疫学的生物製剤が大きく進歩しています。膠原病を中心とした自己免疫疾患の治療法として、免疫応答や免疫細胞内の反応を標的としたいくつかの免疫学的生物製剤が開発されてきています。その一部はMGの領域でも試されており、一部は希少疾病用医薬品指定を承認されるまでに至っております。

それはエクリズマブ（ソリリス®）という薬で、補体のC5という活性物質に対する抗体で、それ以降の反応を抑えようとするものです。MGという病態が神経筋接合部での情報伝達障害で、その機序は免疫応答がうまく調節できずに神経筋接合部の形態まで崩壊させてしまいます。この形態異常を呈するまでにいたるところに補体に関与していることが知られています。ソリリス®を投与することでこの変化を抑制しようとする治療法です。

他にリツキシマブ（リツキサン®）という薬も有効であるとの報告があります。リツキサン®はCD20というB細胞表面にある蛋白質に対する抗体で、この抗体を投与することでB細胞を枯渇させます。B細胞は自己抗体を産生分泌する細胞で、これが枯渇することによってAChR抗体を中心とした自己抗体の産生を抑制しようとするものです。

これ以外にも免疫学的生物製剤が存在し、MGの病態で効果を示す可能性があります。

小児MGについて、その病態、診断、治療の最近の状況をまとめてみました。この半世紀の間にMGの病態は多くの部分が解明され、治療方法も進歩してきました。この間に免疫学が大きく進歩し、難病に指定された当時とは大きな変化です。それでもなお、この病気に悩む患者さんが数多くおられ、解決すべき新たな問題が出てきています。今後さらにこの領域の研究が発展し、さらに病態の解明が進んで、治療法の開発・安全な使用につながっていくことを期待しています。

協力会員のみなさま、ご入会ご継続ありがとうございます

友の会の財政状況は年々厳しくなっており、資金的な理由により活動を断念しており、縮小することを余儀なくされている現状にあります。

2016年度から、友の会の収入を少しでも増やし財政を立て直していくための取り組みとして「協力会員」を新設、入会をお願いしてきました。そして8月10日現在団体を含め 15 名の方々から「協力会員」としてご入会をいただき、合計金額は 66,000 円となっております。

友の会としては心強くありがたいご支援であり、心より感謝申し上げます。

当会としては、筋無力症で闘病生活を送っている全国の仲間たちの支えとなれるよう、相談活動や患者の交流を中心とした事業をさらに充実させてまいりますので、今後とも相変わらぬご支援、ご協力を賜りますよう、何とぞよろしくお願い申し上げます。

横尾 利江様	宮下 耕一様	宮下 万実様	宮下 紘直様	匿名様
近藤 操子様	津田 邦子様	小林 照秀様	松田 るみ様	吉田 俊司様
吉田 謙一様	吉田 邦仁様	吉田 浩二様	花野 美加様	花野 奈緒様

合計金額 66,000 円 (8月24日現在)

希望 126 号 48 ページで協力会員となっていたいただきました、吉田俊治様と報告いたしました。正しくは「吉田俊司」様でした。

お詫びし訂正させていただきます。ご協力ありがとうございました。

「重症筋無力症治療・研究奨励金」の基金作りにご協力を

一 筋無力症の若手の先生たちに友の会から奨励金 一

私たち患者は、筋無力症の適切な治療を進められる専門医が不足しており、また地域的に偏在している現状があることに不安を感じています。

しかし、その一方で、筋無力症の研究と治療に熱意を燃やしている研究者、臨床医も少なからずおられることは私たちに希望と励ましを与えてくれます。これらの先生たちにより、筋無力症について有効な治療法が研究、解明され、より適切な治療が受けられることを強く願っています。

当会としてはこれらの先生たちに感謝の気持ちを表すと同時に、積極的な研究協力を進めたいと考え、「重症筋無力症治療・研究奨励金」の基金を募る取り組みを進めてまいりました。

重症筋無力症の研究者、臨床医の先生たちに、これまで1年にお二人ずつ計6人の先生たちに、ささやかですが（お一人20万円）の研究奨励金を提供させていただいてまいりました。

この取り組みを通じて熱意ある先生たちと知り合うきっかけとなり、友の会の患者会の活動を知っていただき、筋無力症フォーラムなどで医療講演をしていただいたり、これまでになかった連携が進められています。友の会としては、この貴重な取り組みを今後も継続していくことにしております。

つきましては、その基金作りのため協賛金を募る取り組みへのご協力をあらためてお願い申し上げます。会員、ご家族をはじめ、支援して下さる皆様に呼びかけをしていただければ幸いです。

協賛金は個人一口3,000円、団体・企業は一口10,000円といたします。同封の振込用紙に住所、お名前等をご記入の上、協賛金をお送り下さいますよう、ご協力よろしくお願い申し上げます。郵便局に備え付けの振り込み用紙の場合は、下記の名義と口座番号にご送金下さいますようお願いいたします。

【協賛金】	個人 一口	3,000円（何口でも可）
	団体・企業 一口	10,000円（何口でも可）

【郵便振替】	〔口座名義〕	全国筋無力症友の会
	〔口座番号〕	00960-5-164405

研究奨励金へのご協力ありがとうございました

火箱 昭夫様 横尾 宏様 八木沢 セツ様

2017年2月1日～8月20日まで

支 部 名	支部長・運営委員	電話 & FAX	〒 住 所
北 海 道	古瀬 剛充	011-512-3233 011-512-4807	〒064-0804 札幌市中央区南4条西10丁目 北海道難病センター内
岩 手	小野寺 廣子	同 上	〒 奥州市
宮 城	尾形 忠也	同 上	〒 仙台市
秋 田	小笠原 康治	同 上	〒 秋田市
山 形	鈴木 省三	同 上	〒 山形市
福 島	渡邊 俊治	同 上	〒 本宮市
茨 城	前田 妙子	同 上	〒 取手市
群 馬	白沢 恵美子		〒 館林市
神 奈 川	工藤 善彰	同 上	〒 大和市
新 潟	神田 八郎	同 上	〒 東蒲原郡
富 山	山崎 美智子		〒 富山市
静 岡	紅野 泉		〒 伊豆市
愛 知	小林 悦子	同 上	〒 半田市
三 重	櫻井 健司		〒 津市
滋 賀	葛城 勝代	同 上	〒 大津市
京 都	北村 正樹	075-822-2691 075-255-3071	〒602-8143 京都市上京区堀川通丸太町下ル 京都社会福祉会館4F 京都難病連内
大 阪	宮下 隆博	同 上	〒 高槻市
兵 庫	河瀬 裕子	同 上	〒 兵庫県河辺郡
島 根	吉岡 みゆき		〒 松江市
広 島	片岡 美枝子	同 上	〒 広島市
山 口	岡村 美代子	同 上	〒 山口県防府市
愛 媛	中田 芳次		〒 愛媛県八幡浜市
九 州	茂田 保子	同 上	〒 福岡市
沖 縄	上原 アイ子		〒 糸満市
事 務 局	北村 正樹	075-822-2691 075-255-3071	〒602-8143 京都市上京区堀川通丸太町下ル 京都社会福祉会館4F 京都難病連内

HSK 一般社団法人全国筋無力症友の会
「希望」
No. 128

昭和 48 年 1 月 13 日第 3 種郵便物認可
2017 年 9 月 10 日発行通巻番号 546 号

編集人 〒 064-8506 札幌市中央区南 4 条西 10 丁目北海道難病センター内
一般社団法人全国筋無力症友の会 TEL(011)512-3233
発行人 北海道障害者団体定期刊行物協会 細川久美子

定価 500 円