

# 要 約

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	石 鎚 啓
主 論 文 題 名				
Immunodeficiency in patients with thymoma-associated myasthenia gravis (胸腺腫関連重症筋無力症における免疫不全例に関する研究)				
( 内 容 の 要 旨 )				
<p>人工呼吸器や治療薬の発達に伴い、重症筋無力症 (myasthenia gravis : MG) の生命予後は格段に改善した。治療目標は患者の生活の質の改善へと移行してきたが、依然として感染症はMGの増悪を引き起こし、場合によっては致命的となる。近年の新型コロナウイルスの感染拡大や、新たな治療薬である胎児性Fc受容体アンタゴニストの作用で生じるIgG低下といった背景から、MGにおける免疫不全や感染症に着目した。胸腺腫において6-11%の頻度で免疫不全がみられるという既報はあるものの、胸腺腫関連MGにおける免疫不全例に関する検討は乏しく、その臨床的および免疫学的特徴を明らかにすることを目的とした。</p> <p>2000年 1月から2020年12月に慶應義塾大学病院を受診したMG 664症例のうち、胸腺腫関連MG132例を対象とした。適切な抗微生物薬治療にもかかわらず感染症再燃を繰り返したものの、重症感染症の治療のために2回以上入院を要したもののうち、MGの球症状増悪による誤嚥性肺炎は除外したものを免疫不全と定義した。</p> <p>胸腺腫関連MG132例のうち、免疫不全は9例で認められ、うち8例はすでに死亡していた。胸腺腫は7例で正岡分類Ⅲ期以上に、8例でWHO分類Type Bに分類されていた。眼筋型で発症した症例も比較的早期に全身型に移行し、MG Foundation of America (MGFA) 分類は7例でclass III以上であった。全例で重症の肺炎に罹患しており、しばしば日和見感染症やびまん性汎細気管支炎の併発がみられた。すべての症例で免疫治療が実施されていた。赤芽球癆や円形脱毛症、味覚障害などの自己免疫関連の随伴症状を8例で認めた。Human leukocyte antigen (HLA)-DNAタイピングでは、健常コントロールと比較し、対立遺伝子のうちDRB1*08:03およびDQB1*06:01が有意に高頻度で検出された。胸腺腫関連MG非免疫不全群と比較すると、MGの重症度や治療内容に有意差はなかったが、胸腺腫の進展度が高かった。また、有意にIgG低値、補体C4高値であり、随伴症状として赤芽球癆や円形脱毛症、移植片対宿主病様症状が高頻度に見られ、死亡率が高かった。</p> <p>本研究により、胸腺腫関連MGの中には免疫不全を伴うサブセットが存在し、より注意深い感染症対策が必要であることが明らかになった。</p>				