

多施設共同研究による重症筋無力症の臨床免疫学的 病態解明 : Japan MG Registry Study

村井, 弘之
九州大学大学院医学研究院脳神経治療学

槍沢, 公明
総合花巻病院神経内科

鈴木, 重明
慶応大学医学部神経内科

長根, 百合子
総合花巻病院神経内科

他

<https://doi.org/10.15017/1650605>

出版情報 : 福岡医学雑誌. 106 (12), pp.309-315, 2015-12-25. 福岡医学会
バージョン :
権利関係 :

総 説

多施設共同研究による重症筋無力症の臨床免疫学的病態解明 — Japan MG Registry Study —

¹⁾九州大学大学院医学研究院脳神経治療学

²⁾総合花巻病院神経内科

³⁾慶応大学医学部神経内科

⁴⁾札幌医科大学保健医療学部

⁵⁾長崎総合科学大学工学部工学科医療工学コース

⁶⁾九州大学大学院医学研究院神経内科学

村井 弘之¹⁾, 槍沢 公明²⁾, 鈴木 重明³⁾, 長根 百合子²⁾,
今井 富裕⁴⁾, 本村 政勝⁵⁾, 吉良 潤一⁶⁾

はじめに

重症筋無力症 (myasthenia gravis; MG) は神経筋接合部の分子に対する抗体が産生されることにより発症する, 神経系自己免疫疾患のなかではもっとも頻度の高い疾患である. 頻度が高いとはいえ, 本邦における有病率は 2006 年の全国臨床疫学調査で 11.8 人/10 万人であり¹⁾, 現在は 20 人/10 万人程度, 全国患者数は 2 万人強と推測されている. このため, その臨床疫学的な病態を解明しようとする場合, 単一の施設の症例を検討するだけでは不十分であり, 多施設共同研究が不可欠となる. しかし, 国際的にみても MG を専門とし, MG に興味のある医師ばかりで構成された大規模な多施設共同研究はほとんど存在しないといっている. 本稿では, 世界的にもまれな横断的・縦断的 MG 研究を続けている本邦の多施設共同研究グループ Japan MG Registry Study (JAMG-R) を紹介し, 本グループが MG の病態解明および治療戦略の側面で貢献してきた業績の一部を解説する.

1. MG の臨床的特徴と多様性

MG は神経筋接合部の障害により, 易疲労性を伴う筋力低下を呈するのが特徴である. 眼瞼下垂や眼球運動障害など眼筋群の罹患率が高く, 眼筋障害以外では顔面筋力低下, 咀嚼障害, 嚥下・構音障害, 頸筋・四肢筋力低下などが生じ, 最重症例では呼吸筋麻痺のため人工呼吸器装着を必要とする (クリーゼ). 0 歳から 80 歳代まであらゆる年齢で発症するが, 近年発症の高齢化が国内外で問題となっている¹⁾²⁾. MG は発症年齢によって臨床的特徴が異なるが³⁾, 発症年齢と胸腺腫の有無による分類として, E-L-T 分類がある⁴⁾. これは, 胸腺腫を合併しない発症 50 歳未満の早期発症 MG (early-onset MG; EOMG), 胸腺腫を合併しない発症 50 歳以上の後期発症 MG (late-onset MG; LOMG), 胸腺腫関連 MG (thymoma-associated MG; TAMG) に分類したものである. また, 幼児期発症 MG が多いのは本邦 (もしくは東アジア) の特徴

Hiroiyuki MURAI, Kimiaki UTSUGISAWA, Shigeaki SUZUKI, Yuriko NAGANE, Tomihiro IMAI, Masakatsu MOTOMURA and Jun-ichi KIRA

¹⁾Department of Neurological Therapeutics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

²⁾Department of Neurology, Hanamaki General Hospital

³⁾Department of Neurology, Keio University School of Medicine

⁴⁾Sapporo Medical University School of Health Sciences

⁵⁾Medical Engineering Course, Department of Engineering, The Faculty of Engineering, Nagasaki Institute of Applied Science

⁶⁾Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Corresponding author : Hiroiyuki MURAI

Department of Neurological Therapeutics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan

Tel : +81-92-642-5340 Fax : +81-92-642-5352 E-mail : hrmurai@neuro.med.kyushu-u.ac.jp

Japan MG Registry Study : A Sophisticated Multi-center Study of Myasthenia Gravis

であり¹⁾、これは E-L-T 分類とは別に取り扱う。症状の分布により、眼筋型と全身型という分類も可能である。

これまでに MG では数種類の病原性自己抗体が発見されている。1960 年代に証明されたアセチルコリン受容体 (acetylcholine receptor ; AChR) 抗体以外に、筋特異的受容体型チロシンキナーゼ (muscle specific tyrosine kinase ; MuSK) 抗体⁵⁾、LDL 受容体関連タンパク質 4 (low-density lipoprotein receptor-related protein 4 ; Lrp4) 抗体⁶⁾ などがそれである。これらの自己抗体の種類によって、AChR 抗体陽性 MG、MuSK 抗体陽性 MG、Lrp4 抗体陽性 MG、抗体陰性 MG と分類することもできる。

2. 重症筋無力症の治療の歴史と問題点

MG はその名が示すとおり、かつてはクリーゼを繰り返す、死亡率の高い、重症で難治性の疾患であった。1910 年代に胸腺摘除術の有効性が報告され⁷⁾、1930 年代に抗コリンエステラーゼ薬が使用されるようになり⁸⁾、以後長いあいだこれらが MG 治療の 2 本柱となった。1960 年代に本疾患が自己免疫疾患であることが証明され、1970 年代からステロイド薬投与や血漿交換療法が行われるようになった。なかでも、ステロイドを漸増したのち高用量で維持し、その後時間をかけてゆっくりと減量する「ステロイド漸増漸減療法」が前述の 2 本柱に加え、標準的な全身型 MG の治療法として定着した。これにより MG の死亡率は著しく減少した。2000 年にはタクロリムスが、2006 年にはシクロスポリンが保険適用となり、本邦ではこれらカルシニューリン阻害薬が MG における免疫抑制薬として使用可能となった。2011 年には免疫グロブリンが保険適用となった。

ステロイドの大量・長期投与は MG の致死率を明らかに著減させたが、寛解率は 1940 年とくらべてまったく変化していないことが明らかとなり⁹⁾、MG が寛解の得られにくい、長期的な治療を要する疾患であることをあらためて認識させられた。また、ステロイドの投与が長期におよぶにつれ、そのさまざまな副作用が生活の質 (quality of life ; QOL) を阻害することが明らかになってきて、新しい治療戦略の必要性を考えるきっかけとなった。

3. JAMG-R の設立

JAMG-R の前身である East Japan MG Study Group は 2009 年に檜沢、鈴木、長根らが中心となって設立された。ここで 330 人の患者を対象に 2010 年に初回の横断的研究が精力的に行われた。2011 年には規模を全国 11 施設に拡げ、日本を網羅する多施設共同の研究体制が作られた。2012 年には第 2 回調査が実施され、640 人が登録され、横断的・縦断的研究が行われた。2014 年にはさらに規模を拡大して全国 15 施設とし、2015 年に第 3 回の調査が行われたところである。登録患者は約 1,000 人にまで増加した。JAMG-R のメリットは、通常の全国臨床疫学調査と異なり MG 専門医のみで構成されていることである。このため、モチベーションの高い医師による詳細で正確なデータの蓄積が可能である。さらに 4 ヶ月ごとに会議を行い、絶えず全員でデータの検証と考察を行っている。このため、世界でも類を見ない信憑性の高い正確な MG のデータが蓄積している。

4. JAMG-R の横断的データ

図 1 に JAMG-R の 2012 年調査に基づく横断的データを示す。MG Foundation of America (MGFA) 分類は Class I から V に分けられる。その内容は以下の通りである。Class I, 眼筋筋力低下のみ、閉眼の筋力低下があってもよい、他のすべての筋力は正常 (いわゆる眼筋型)。Class II, 眼筋以外の軽度の筋力低下、眼症状の程度は問わない。Class III, 眼筋以外の中等度の筋力低下、眼症状の程度は問わない。Class IV, 眼筋以外の高度の筋力低下、眼症状の程度は問わない。Class V, 気管内挿管された状態、人工呼吸器の有無は問わない。通常 MGFA 分類は発症からの最重症時の状態で評価される。

E-L-T 分類は第 1 章で述べたとおり発症年齢と胸腺腫の有無によって分類する方法である。胸腺腫の合併頻度は 20~25% である。

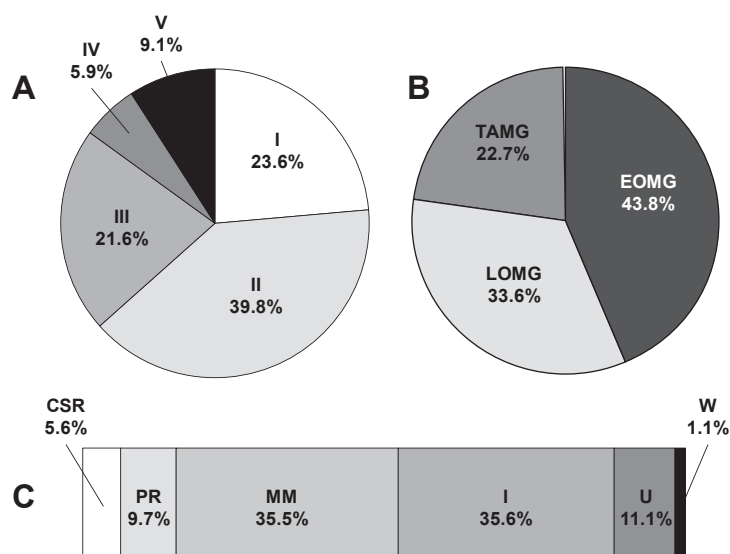


図1 JAMG-R 2012年調査に基づく横断的データ。

A, MGFA (MG Foundation of America) 分類。

B, E-L-T 分類。EOMG, early-onset MG (早期発症 MG) ; LOMG, late-onset MG (後期発症 MG) ; TAMG, thymoma-associated MG (胸腺腫関連 MG)。

C, MGFA-Postintervention status (MGFA-PIS, 治療後状態)。CSR, Complete Stable Remission (完全寛解) ; PR, Pharmacologic Remission (薬理的寛解) ; MM, Minimal Manifestations (軽微症状) ; I, Improved (改善) ; U, Unchanged (不変) ; W, Worse (増悪)。

MG の治療後状態は MGFA の Postintervention Status (MGFA-PIS) であらわす。MGFA-PIS は完全寛解 (Complete Stable Remission ; CSR), 薬理的寛解 (Pharmacologic Remission ; PR), 軽微症状 (Minimal Manifestations ; MM), 改善 (Improved ; I), 不変 (Unchanged ; U), 増悪 (Worse ; W), MG 関連死 (Died of MG ; D) に分類される¹⁰⁾。日常生活に支障のないレベル (MM 以上) を達成しているのは全体の半数程度に過ぎない。

5. MG における QOL の重要性

JAMG-R における共同研究のキーワードの一つが QOL である。MG が寛解の得られにくい疾患である以上、その治療は生涯にわたって続く。このため、よい QOL を保持した状態で生活することがきわめて重要である。QOL を評価するために米国で利用されているスケール (MG-QOL15) を訳して日本語版 MG-QOL15-J を作成し、妥当性と信頼性を検証した¹¹⁾。さまざまな臨床パラメータとの関連を検討すると、疾患の重症度、経口ステロイドの量、うつ程度の3つが QOL と逆相関していることが明らかとなった。第2回調査ではさらにクッシング様顔貌も QOL 不良と関連していた¹²⁾。MG の治療後状態 (MGFA-PIS) の各グループをステロイド内服 5mg 以下の群と 5mg を超える群とに分けて QOL との関連を検討すると、PR および MM におけるステロイド 5mg 以下の群の QOL は CSR のそれと同程度であることが明らかとなった¹¹⁾ (図2)。このことより、QOL を考慮に入れた治療のターゲットは「MM 以上かつステロイド 5mg 以下」が望ましいと結論づけられた¹²⁾。

6. 眼筋型 MG の病態と治療

眼筋型 MG とは症状が2年以上眼筋に局限しているものをいう。JAMG-R の調査では、眼筋型 MG は全体の 20% を占めた⁴⁾¹³⁾。眼筋型 MG のうち 66% は眼瞼下垂と複視、29% は眼瞼下垂のみ、5% が複視の

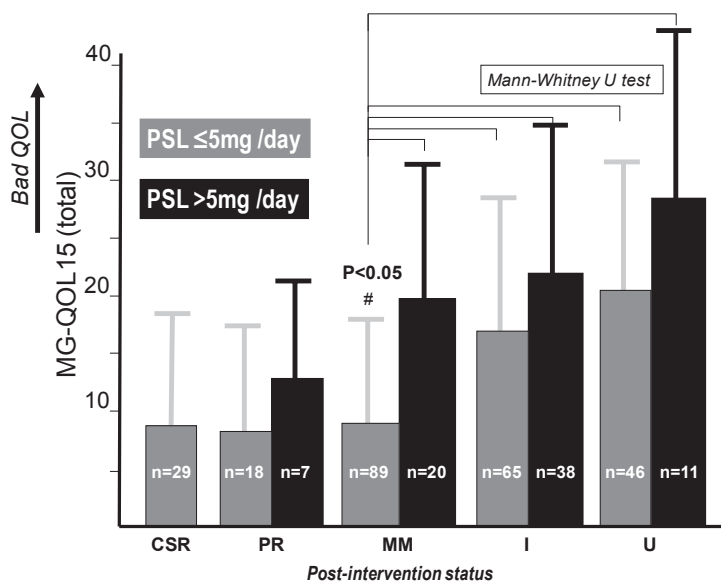


図2 各治療後状態とQOLとの関連。

ステロイド投与量が5mg以下であれば、PR（薬理的寛解）やMM（軽微症状）のQOLはCSR（完全寛解）のそれとほぼ同程度である。

みを呈した。眼筋型MGの38%は治療後もMM以上の状態まで改善せず、予後不良群は治療前のQuantitative MG (QMG) scoreが高かった。ステロイドパルス療法を施行された眼筋型MGのうち91%は良好な治療効果が得られ、治療前QMGスコアが高い眼筋型MG患者では積極的に選択すべき治療法と考えられた¹³⁾。眼瞼下垂を呈するMG患者の約60%では $\alpha 2$ アゴニストであるナファゾリン点眼液が有効である¹⁴⁾。有効例のうち明らかな眼瞼下垂の改善がみられる例が約半数、自覚的な改善（眼の重たさがなくなるなど）のみの例が約半数である。容易に使用できる対症療法として実際の診療において非常に有用である。また、眼瞼挙上術が行われた症例では、大部分は結果に満足しており、各種治療に反応しない眼瞼下垂に対して眼瞼挙上術は考慮してよい治療法である¹⁵⁾。結果に不満、と回答したのはすべてMGの診断がつく前に手術を受けた患者であり、眼瞼下垂を呈する患者においてMGを見逃さないことが重要である。

7. MGにおける経口ステロイド治療

大量・長期のステロイド治療がMG患者の生命予後を著しく改善したのは紛れもない事実であるが、長期のステロイド内服は耐糖能異常、クッシング様顔貌、骨粗鬆症、皮膚病変、感染症、脂質異常症、不眠、精神症状、胃潰瘍、電解質異常など種々の副作用を引き起こす。また、高用量のステロイドはQOL不良と関連していることも判明した¹¹⁾¹²⁾。そこで、JAMG-Rでは過去に受けたステロイド治療と現在の状況（転帰）とを多数例で検討した。最終的な転帰がMGFA-PISにてMM以上の群（転帰良好群）とI以下の群（転帰不良群）の2群に分けて後方視的にステロイド治療の状況を調べた¹⁶⁾。ベースラインでの両群の重症度に有意差はなかった。転帰良好群ではステロイドの最高用量が転帰不良群よりも有意に低く、ステロイドの最高用量投与時にMM以上を達成した割合が84%と高かった（転帰不良群は31%）。ここから読み取れることは、転帰良好群では病初期にステロイドの量をそれほど上げなくても反応しており、一方転帰不良群ではいくらステロイドの量を上げて反応していないということである。すなわち、MGにはステロイド反応性の一群と不応性の一群があると考えられる。ステロイド不応性と判断したら、いたずらにステロイド投与を引き延ばすのではなく、早めに減量して早期強力療法などを考慮すべきであろう。

8. 早期強力療法

胸腺摘除術、抗コリンエステラーゼ薬とステロイド治療しか治療選択肢がなかった時代であればいざ知

らず、現在われわれはタクロリムス、シクロスポリンなどのカルシニューリン阻害薬、血漿交換（免疫吸着療法を含む）、免疫グロブリン、分子標的治療薬などさまざまな治療手段を手に入れた。従来は、全身型 MG の治療といえば胸腺摘除術を行い、ステロイド漸増漸減療法を開始し、それで無効の場合にはじめて免疫抑制薬を使用し、増悪時にステロイドパルス療法、血漿交換、免疫グロブリンを投与する、という方法がスタンダードであった。しかし、長期にわたる大量ステロイドの弊害が明らかになってきた現在、それを避ける新たな治療戦略を考える必要がある。その一つが全身型 MG に対する早期強力療法である¹⁷⁾。病初期から血漿交換や免疫グロブリン、ステロイドパルスなどを積極的に用い、最初から病勢を抑え込むことによりステロイド投与量を減らそうというものである。再増悪時には強力治療を繰り返す。こうすることにより、病勢は次第におさまっていく。もちろん、ステロイド反応性 MG の場合は早期強力療法をするまでもない場合が多いであろう。早期強力療法にも反応しないような症例では分子標的治療の効果が期待されるが、残念ながら現在のところ保険適用の薬剤はない。

9. MG 診療ガイドライン 2014

日本神経学会が監修し 2014 年に上梓された MG 診療ガイドライン¹⁸⁾にはこれまでに述べた JAMG-R の研究結果が大きく反映されている¹⁹⁾。治療の基本的な考え方として次の 4 項目があげられている。

(1) 成人発症 MG の完全寛解は得難いため、治療が長期にわたることを意識し、健康関連 QOL やメンタルヘルスを良好に保つように治療戦略を立てる。

(2) MG 治療における最初の到達目標は、「経口プレドニゾロン 5mg/日以下で MM レベル」であり、これを早期達成するよう治療戦略を考える。

(3) 全身型 MG では早期から積極的に免疫療法を行い、生活に支障を生じるレベルの MG 症状はなるべく短期間に改善させる。長期的内服薬は少量にとどめるのが望ましい。

(4) 全身型 MG の治療ではあくまで免疫療法が中心であるが、抗コリンエステラーゼ薬は補助的薬剤として有効である。

このように、MG 診療ガイドライン 2014 では患者 QOL を良好に保つことを目標として治療戦略をたててことを推奨している。これは世界的にみても記載がなく、本邦のガイドラインが一步リードしているといつてよい。

10. そのほかの研究成果と JAMG-R のこれから

これまでに JAMG-R では MG と頭痛²⁰⁾、MG と味覚障害²¹⁾、MG とうつ²²⁾、MG と骨粗鬆症²³⁾、MG と心筋障害²⁴⁾、MG の非運動症状²⁵⁾、新しい MG の年齢分類²⁶⁾、本邦におけるカルシニューリンの使用実態²⁷⁾など、数多くの論文を出版している。さらに 2015 年に行われた第 3 回の調査結果をもとに、現在ステロイド不応性 MG の検討、MG と悪性腫瘍、MG クリーゼの特徴、MG が患者に与える社会的影響、免疫グロブリンの有効性、などについての研究が進行中である。

MG は病態機序の理解や治療法が比較的進んだ自己免疫疾患であるが、未解明の事項は多く、MM 以上を達成している患者は半数に過ぎないなど治療上の問題点も多い。今後も JAMG-R を通じて質の高い MG の臨床研究を続けていく予定である。

謝 辞

JAMG-R の参加施設は下記の通りである（過去の参加施設も含む）。札幌医科大学神経内科、北海道医療センター神経内科、総合花巻病院神経内科、東北大学神経内科、仙台医療センター神経内科、千葉大学神経内科、神経内科千葉、埼玉医科大学神経内科、慶応大学神経内科、東京医科大学神経内科、東京女子医科大学神経内科、東邦大学大橋病院神経内科、近畿大学神経内科、九州大学神経内科、飯塚病院神経内科、長崎大学病院脳神経内科、長崎川棚医療センター神経内科。各施設のご協力に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Murai H, Yamashita N, Watanabe M, Nomura Y, Motomura M, Yoshikawa H, Nakamura Y, Kawaguchi N, Onodera H, Araga S, Isobe N, Nagai M and Kira J : Characteristics of myasthenia gravis according to onset-age : Japanese nationwide survey. *J Neurol Sci.* 305 : 97-102, 2011
- 2) Somnier FE : Increasing incidence of late-onset anti-AChR antibody-seropositive myasthenia gravis. *Neurology.* 65 : 928-930, 2005
- 3) Suzuki S, Utsugisawa K, Nagane Y, Satoh T, Kuwana M and Suzuki N : Clinical and immunological differences between early and late-onset myasthenia gravis in Japan. *J Neuroimmunol.* 230 : 148-152, 2011
- 4) Murai H, Masuda M, Utsugisawa K, Nagane Y, Suzuki S, Imai T, Motomura M, Konno S and Kira J : Clinical features and treatment status of adult myasthenia gravis in Japan. *Clin Exp Neuroimmunol.* 5 : 84-91, 2014
- 5) Hoch W, McConville J, Helms S, Newsom-Davis J, Melms A and Vincent A : Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med.* 7 : 365-368, 2001
- 6) Higuchi O, Hamuro J, Motomura M and Yamanashi Y : Autoantibodies to low-density lipoprotein receptor-related protein 4 in myasthenia gravis. *Ann Neurol.* 69 : 418-422, 2011
- 7) Sauerbruch H, Schumacher C and Roth J : Thymektomie bei einem Fall von Morbus Basedowi mit Myasthenie. *Mitt Grenzgeb Med Chir.* 25 : 746-765, 1913
- 8) Walker MB : Treatment of myasthenia gravis with physostigmine. *Lancet.* 1 : 1200-1201, 1934
- 9) Grob D, Brunner N, Namba T and Pagala M : Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 37 : 141-149, 2008
- 10) Jaretzki A, 3rd, Barohn R J, Ernstoff R M, Kaminski H J, Keesey J C, Penn A S and Sanders DB : Myasthenia gravis : recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA). *Neurology.* 55 : 16-23, 2000
- 11) Masuda M, Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, Kabasawa C, Suzuki Y, Shimizu Y, Utsumi H, Fujihara K, Uchiyama S and Suzuki N : The MG-QOL15 Japanese version : validation and associations with clinical factors. *Muscle Nerve.* 46 : 166-173, 2012
- 12) Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, Masuda M, Murai H, Imai T, Tsuda E, Konno S, Nakane S, Suzuki Y, Fujihara K and Suzuki N : Health-related quality of life and treatment targets in myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 50 : 493-500, 2014
- 13) Suzuki S, Murai H, Imai T, Nagane Y, Masuda M, Tsuda E, Konno S, Oji S, Nakane S, Motomura M, Suzuki N and Utsugisawa K : Quality of life in purely ocular myasthenia in Japan. *BMC Neurol.* 14 : 142, 2014
- 14) Nagane Y, Utsugisawa K, Suzuki S, Masuda M, Shimizu Y, Utsumi H, Uchiyama S and Suzuki N : Topical naphazoline in the treatment of myasthenic blepharoptosis. *Muscle Nerve.* 44 : 41-44, 2011
- 15) Shimizu Y, Suzuki S, Utsugisawa K, Imai T, Murai H, Nagane Y, Tsuda E, Nagasao T, Ogata H, Yazawa M, Suzuki N and Kishi K : Is Surgical Intervention Safe and Effective in the Treatment of Myasthenic Blepharoptosis? A Multicenter Survey in Japan. *Eur Neurol.* 71 : 161-163, 2014
- 16) Imai T, Suzuki S, Tsuda E, Nagane Y, Murai H, Masuda M, Konno S, Suzuki Y, Nakane S, Fujihara K, Suzuki N and Utsugisawa K : Oral corticosteroid therapy and present disease status in myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 51 : 692-696, 2015
- 17) Nagane Y, Suzuki S, Suzuki N and Utsugisawa K : Early aggressive treatment strategy against myasthenia gravis. *Eur Neurol.* 65 : 16-22, 2011
- 18) 重症筋無力症診療ガイドライン 2014, ed. 日本神経学会 2014, 東京 : 南江堂.
- 19) Murai H : Japanese clinical guidelines for myasthenia gravis : Putting into practice. *Clin Exp Neuroimmunol.* 6 : 21-31, 2015
- 20) Nishimoto Y, Suzuki S, Utsugisawa K, Nagane Y, Shibata M, Shimizu T and Suzuki N : Headache associated with myasthenia gravis : the impact of mild ocular symptoms. *Autoimmune Dis.* 2011 : 840364, 2011
- 21) Kabasawa C, Shimizu Y, Suzuki S, Masuda M, Nagane Y, Utsugisawa K, Suzuki Y, Utsumi H, Fujihara K, Suzuki N and Uchiyama S : Taste disorders in myasthenia gravis : a multicenter cooperative study. *Eur J Neurol.* 20 : 205-207, 2013
- 22) Suzuki Y, Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, Masuda M, Kabasawa C, Shimizu Y, Utsumi H, Uchiyama S, Fujihara K and Suzuki N : Factors associated with depressive state in patients with myasthenia gravis : a multicentre cross-sectional study. *BMJ Open.* 1 : e000313, 2011

- 23) Konno S, Suzuki S, Masuda M, Nagane Y, Tsuda E, Murai H, Imai T, Fujioka T, Suzuki N and Utsugisawa K : Association between Glucocorticoid-Induced Osteoporosis and Myasthenia Gravis : A Cross-Sectional Study. PLoS One. 10 : e0126579, 2015
- 24) Suzuki S, Baba A, Kaida K, Utsugisawa K, Kita Y, Tsugawa J, Ogawa G, Nagane Y, Kuwana M and Suzuki N : Cardiac involvements in myasthenia gravis associated with anti-Kv1.4 antibodies. Eur J Neurol. 21 : 223-230, 2014
- 25) Suzuki S, Utsugisawa K and Suzuki N : Overlooked non-motor symptoms in myasthenia gravis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 84 : 989-94, 2013
- 26) Akaishi T, Yamaguchi T, Suzuki Y, Nagane Y, Suzuki S, Murai H, Imai T, Motomura M, Fujihara K, Aoki M and Utsugisawa K : Insights into the classification of myasthenia gravis. PLoS One. 9 : e106757, 2014
- 27) Utsugisawa K, Nagane Y, Imai T, Motomura M, Masuda M, Konno S and Suzuki S : Treatment of MG patients with calcineurin inhibitors in Japan : A retrospective analysis of outcomes. Clin Exp Neuroimmunol. 6 : 195-200, 2015

(特に重要な文献については、数字をゴシック体で表記している.)

プロフィール

村井 弘之 (むらい ひろゆき)

九州大学教授 (大学院医学研究院脳神経治療学寄附講座)。医博。

◆**略歴** : 1963 年福岡県に生る。1988 年九州大学医学部卒業。1988 年九州大学病院研修医。1990 年広島赤十字・原爆病院医師。1991 年九州大学病院医員。1995 年 Roswell Park 癌研究所留学。1998 年九州厚生年金病院神経内科医長。2000 年九州大学病院神経内科助手。2005 年同講師。2007 年飯塚病院神経内科部長兼脳卒中センター長。2012 年九州大学大学院医学研究院神経内科学准教授。2015 年より現職。

◆**研究テーマと抱負** : 重症筋無力症の臨床研究に力を入れています。その内容については、本号に掲載された論文をお読みください。重症筋無力症のよりよい治療が可能になるように精一杯努力をしています。プリオン病の臨床疫学調査 (サーベイランス)、脳血管障害のコホート研究も行っています。

◆**趣味** : 音楽鑑賞, 楽器演奏 (バイオリン)