

抗アセチルコリンレセプター抗体陰性重症筋無力症の犬の1例

穴澤 哲也 Tetsuya ANAZAWA¹⁾、青島 大吾 Daigo AOSHIMA²⁾、古川 敬之 Takayuki FURUKAWA¹⁾
 塩月 彰子 Akiko SHIOTSUKI¹⁾、小島 高 Kou KOJIMA¹⁾、岡田 由沙実 Yusami OKADA¹⁾
 西村 隆慈 Ryuji NISHIMURA¹⁾、若田 智博 Tomohiro WAKATA¹⁾
 山岸 潤一 Jyunichi YAMAGISHI¹⁾、飯塚 智也 Tomoya IIZUKA¹⁾

2歳齢のトイプードルが振え、声のかすれを主訴に来院した。抗アセチルコリンレセプター抗体は陰性であったが、臨床症状、反復刺激試験、エドロホニウム試験、臭化ピリドスチグミンへの反応により重症筋無力症と診断した。神経症状が消失してから臭化ピリドスチグミンを漸減したが、再発なく休薬することができた。休薬後の反復刺激試験では減衰率の改善が認められた。

Keywords：犬、重症筋無力症、抗アセチルコリンレセプター抗体

はじめに

重症筋無力症において、ヒトでは抗アセチルコリンレセプター (AChR) 抗体のほか、抗筋特異的チロシンキナーゼ (MuSK) 抗体、抗低密度リポ蛋白質受容体関連蛋白質 4 (Lrp4) 抗体といった抗体が報告されている。犬においては抗 AChR 抗体以外の重症筋無力症の報告は抗 MuSK 抗体の1例のみであり、抗 AChR 抗体陰性の症例報告はほとんどない。今回我々は抗 AChR 抗体陰性の重症筋無力症例に遭遇し、長期間追跡することができたので報告する。

症 例

トイプードル、去勢雄、2歳齢。2週間前から散歩中に振えて座り込む、声がかすれているとの主訴で来院した。血液・血液化学検査では特記事項は認められなかった。胸部 X 線検査では食道拡張が認められたが、前胸部や肺野に異常は認められなかった (図 1)。神経学的検査では歩行時の全身性振戦と歩行困難、両側威嚇瞬き反応と眼瞼反射の低下が認められた。姿勢反応や脊髄反射に異常所見は認められなかった。

MRI 検査では頭蓋内における器質的病変は認められなかった。尺骨神経および脛骨神経における電気生理学的検査を実施し、運動神経伝導検査、感覚神経伝導検査、F 波検査、筋電図に異常は認められなかった。反復刺激試験では第 4 刺激で最低となる複合筋活動電位 (CMAP) の振幅減少 (75.8%) が認められ (図 2)、塩化エドロホニウム投与により CMAP 振幅と減衰率の改善 (48.4%) が認めら

れた (図 3)。

コマーシャルラボで測定した T4、fT4、TSH は基準値内で、抗 AChR 抗体も 0.05 nmol/L と基準値 (0-0.6 nmol/L) 内であった。また、参考に測定したヒト抗 MuSK 抗体は 0.01 nmol/L 未満 (基準値 0.02 nmol/L 未満) であった。

第 1 病日より臭化ピリドスチグミン 0.5 mg/kg BID を開始し、治療反応が良好であったため 2.0 mg/kg BID まで漸増した。第 48 病日に声のかすれや脳神経異常が完全に改善しないためプレドニゾロン 0.5 mg/kg SID を追加したところふらつきや振えが認められたため 3 日間で中止した。その後は臭化ピリドスチグミン 2.0 mg/kg BID のみで継続し、第 188 病日には神経症状は認められなくなった。抗 AChR 抗体の再測定を実施したが 0.09 nmol/L と基準値内であった。その後は 1 か月おきに臭化ピリドスチグミンを 25% ずつ漸減したが症状の再燃は認められず、第 300 病日に休薬とした。

第 328 病日に反復刺激試験の再検査を実施したが、減衰率はほぼ正常化 (10.2%) していた (図 4)。また胸部 X 線検査で食道拡張は認められなかった。電話での聞き取りになるが、第 1005 病日時点での再燃は認められず、良好に推移している。

考 察

ヒトにおいては重症筋無力症のうち、抗 AChR 抗体陽性は約 85%、抗 MuSK 抗体陽性は約 5%、両抗体陰性 (double seronegative) が約 10% 程度とされている。動物においては重症筋無力症のうち 2% が抗 AChR 抗体陰性であったとの報告があるが、そもそも抗 AChR 抗体の結果に診断が大

きく依存している獣医療の現状では重症筋無力症の発生状況を把握することは困難と考えられる。また、抗 MuSK 抗体陽性例は 1 例のみの報告で、コマーシャルラボでの測定は不可能である。動物における抗体陰性重症筋無力症は、重症筋無力症に一致する臨床症状、エドロホニウム試験陽性、反復刺激試験における減衰現象、コリンエステラーゼ阻害剤による臨床症状の改善、最低 2 回の抗 AChR 抗体陰性とされている。抗 AChR 抗体は、状態のごく初期や抗体が少量でそのほとんどが受容体に結合している場合、あるいは抗 MuSK 抗体など他の部位に対する抗体が産生されている場合に陰性となることが考えられる。本症例ではヒト抗 MuSK 抗体の測定を依頼したが陰性であった。実際に抗 MuSK 抗体が陰性であった可能性も考えられるが、ヒトの検査系が犬では利用できなかったと考えられた。ヒトでは抗 MuSK 抗体陽性例と抗 AChR 抗体陽性例では臨床症状や治療反応の違いがあることがわかってきているため、今後動物でもコマーシャルラボで抗 MuSK 抗体などの他の抗体が測定できるようになれば病態解明に役に立つと思われる。

抗体陰性重症筋無力症においては反復刺激試験が診断に非常に有用となる。ヒトでは様々な筋肉を用いて検討されており、感受性が高い筋肉の報告も多数存在する。動物ではそのような検討はなされておらず、当院でも骨間筋でしか評価をしていない。今後様々な筋肉における感受性の違いが動物でも解明されれば、重症筋無力症そのものの診断率を上げることができると思われる。決して多くない疾患ではあるものの、データの蓄積を進めていきたい。

参 考 文 献

- 1) Mignan T, Targett M, Lowrie M (2020) : J Vet Intern Med 34: 1707-1717
- 2) Khorzad R, Whelan M, Sisson A, et al (2011) : J Vet Emerg Crit Care 21 (3) : 193-208
- 3) Shelton GD (2010) : Vet Clin Pathol 39 (3) : 278-95

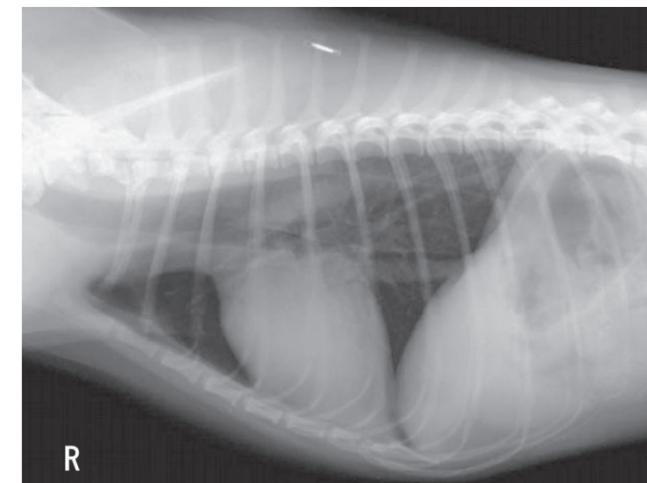


図 1. 胸部 X 線検査 (側方像)

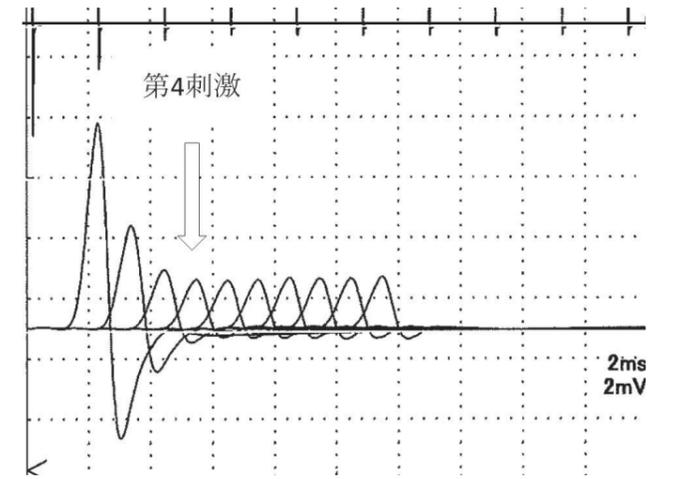


図 2. 反復刺激試験 (左脛骨神経)

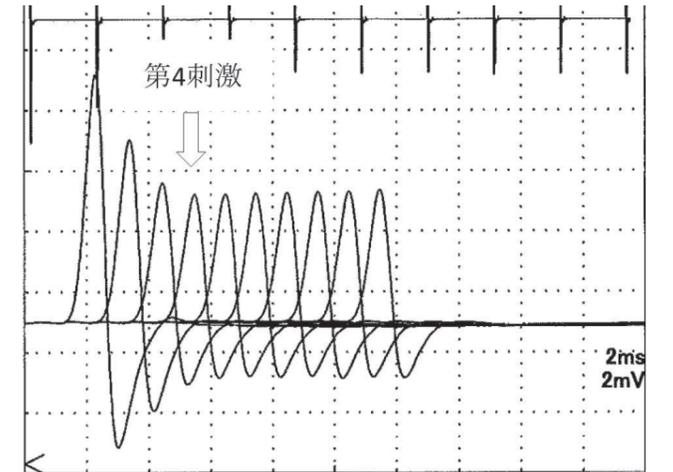


図 3. 塩化エドロホニウム投薬後の反復刺激試験 (左脛骨神経)

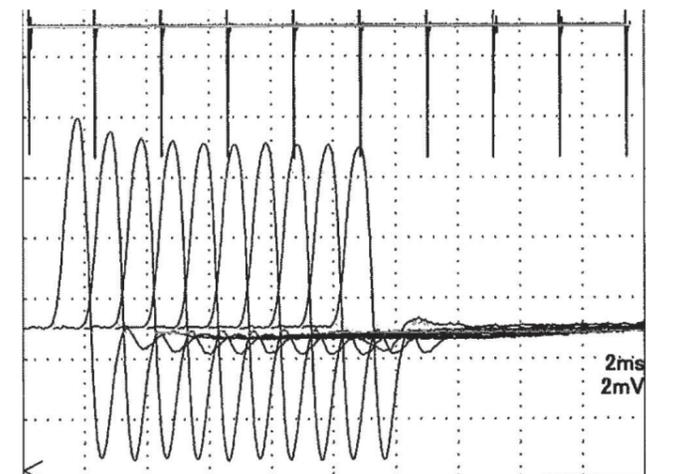


図 4. 再検査時 (第 328 病日) における反復刺激試験 (左脛骨神経)

1) 日本動物高度医療センター名古屋 〒468-0003 愛知県名古屋市天白区鴻の巣 1-602
 2) ダイゴペットクリニック豊田中央医療センター 〒471-0865 愛知県豊田市松ヶ枝町 2-33-1