

## 産褥期に急性増悪した重症筋無力症合併妊娠の1例

Acase of exacerbation in a woman with myasthenia gravis after the delivery

慈恵医大青戸病院産婦人科

A department of obstetrics and gynecology of Jikei Aoto Hospital

松本直樹	青木寛明	石塚康夫
Naoki MATSUMOTO	Hiroaki AOKI	Yasuo ISHIZUKA
森裕紀子	篠崎英雄	西井寛
Yukiko MORI	Hideo SHINOZAKI	Hiroshi NISHII
渡辺明彦	落合和彦	
Akihiko WATANABE	Kazuhiko OCHIAI	

慈恵医大青戸病院神経内科

A department of Neurology of Jikei Aoto Hospital

吉岡雅之	森田昌代
Masayuki YOSHIOKA	Masayo MORITA

**概要** 重症筋無力症 Myasthenia Gravis は、神経筋接合部の受容体に対する自己免疫疾患と考えられている。今回我々は、妊娠中に発症し、産褥期に急性増悪し治療を要した重症筋無力症合併妊娠の1例を経験した。症例は30歳、2経妊2経産で、2回とも帝王切開術にて分娩している。妊娠23週に左眼瞼下垂を認め、重症筋無力症と診断され、妊娠37週にて前回帝王切開の産科適応にて反復帝王切開術にて分娩した。新生児重症筋無力症は発症しなかった。コリンエステラーゼ阻害剤の内服を開始し、経過観察となっていたが、その後、産褥期に急性増悪し、ステロイドパルス療法、ステロイド維持療法、および、胸腺摘出術など治療を要した。重症筋無力症合併妊娠における産褥期の管理の重要性について再確認させられた。

**Key word**：重症筋無力症

### 緒言

重症筋無力症は、神経筋接合部でのアセチルコリン受容体の自己抗体を産生する自己免疫疾患である。重症筋無力症の有病率は、人口10万あたり約3人で、本邦では約5000人存在する。発症年齢は20から30歳代に多く、また男女比は約1:2と女性に多い<sup>1)</sup>。このため、妊娠合併症としての報告例も少なくない。

今回我々は妊娠中に発症し、産科的適応により帝王切開術にて分娩、その後産褥期に増悪し、治療を要した重症筋無力症合併妊娠の1例を経験したので報告する。

### 症例

**症例**：30歳、2経妊2経産。

**既往歴**：23歳時に妊娠中毒症にて帝王切開術施行。25歳時にも妊娠中毒症、および前回帝王切開の適応にて帝王切開術施行。

**家族歴**：父が高血圧。他に特記すべきことなし。

**妊娠分娩経過**：平成12年10月7日の最終月経にて妊娠成立し、分娩予定日は平成13年7月10日とした。妊娠23週までは母体、胎児共に異常は認めなかった。妊娠24週頃より左眼瞼下垂の出現を認め、症状、および抗アセチルコリンレセプター抗体が41nmol/lと高値であることから、重症筋無力症(I期)の診断となっ

た。妊娠中であり、症状が軽度であったため投薬は行わなかった。妊娠31週4日、前期破水を認め入院管理となり、塩酸リトドリンによる子宮収縮抑制、および抗生剤の投与による感染予防を行った。その後、羊水の流出は認めなくなったため、妊娠33週4日、退院となった。入院中に重症筋無力症の増悪は認めなかった。また今回の妊娠においては妊娠中毒症は認められなかった。妊娠37週0日、前回帝王切開の適応にて、脊髄麻酔下に反復帝王切開術を施行し、2996gの男児を分娩した。アプガースコアは1分後、5分後とも9点であった。

新生児経過：新生児は、一時的に軽度の哺乳力の低下を認めたが、出生後2日目には改善し、他にも異常は認めなかった。また臍帯血の抗アセチルコリンレセプター抗体値は、17nmol/lであった。出生後9日目に退院となり、現在に至るまで、発育その他に異常は認めていない。

分娩後経過(表1)：帝王切開後2日目(day2)より経口摂取可能となったため、母乳を禁止したうえで、day3よりコリンエステラーゼ阻害剤である臭化ピリドスチグミン60mg/dayの内服を開始した。また、誘発筋電図検査を施行し、3.5Hzの反復刺激にて漸減現象waningを認め、重症筋無力症(IA期)と確定診断された。分娩後の抗アセチルコリンレセプター抗体は64nmol/lであった。day8より、口のまわりの力が入り

にくいといった症状が出現したため、臭化ピリドスチグミンを90mg/dayに増量し経過観察とした。その後症状の改善はないものの安定していたため、day13にて退院となった。しかしday17頃より全身倦怠、易疲労性、嚥下障害、および頸部筋群の筋力低下を認め、当院神経内科にて入院管理となった。

抗アセチルコリンレセプター抗体は98nmol/lと上昇を認め、テンシロンテストにて眼瞼下垂は改善し、重症筋無力症のIIB期と診断。day22からステロイドパルス療法施行した。day32から2コース目を施行した後、プレドニゾロン20mg/dayの内服によるステロイドの維持療法を開始した。

また胸部CTにて胸腺腫大は明らかではなかったが、重症筋無力症のIIB期であるため、day44にて、拡大胸腺摘出術を行った。病理標本では、部分的に萎縮した胸腺組織を認めるのみであった。その後同様のステロイドパルス療法を2コース追加し、症状は口腔周囲の違和感が残るものの、安定していたため、分娩後約3ヶ月目に内科退院となった。現在、ステロイドの内服による維持療法、および臭化ピリドスチグミンによる対症療法のみで外来経過観察となっており、状態は安定している。

## 考 察

### 1. 重症筋無力症 Myasthenia Gravis

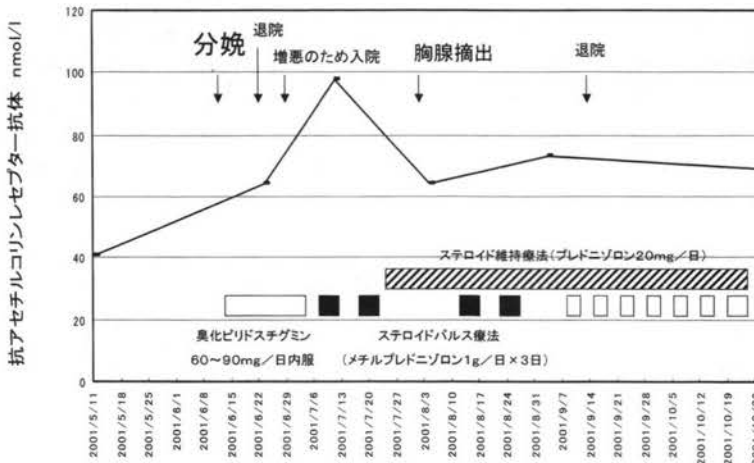


表1 経過表

重症筋無力症の診断に関して、初発症状は眼瞼下垂・複視などが多く、繰り返しの運動により筋力低下が起こり、休息によって一時的に回復するといった所見が特徴的である。確定診断は、①速効性 コリンエステラーゼ阻害剤を用いたテンシロンテストにより筋脱力の改善がみられること、②誘発筋電図で漸減現象waningがみられ、抗コリンエステラーゼ阻害剤により正常化すること、③抗アセチルコリンレセプター抗体測定、にて行われる。また Osserman による病期分類(表2)により、予後、治療方針の決定をしている。

本症例は、妊娠24週ごろ、左眼瞼下垂の初発症状にて重症筋無力症が疑われた。妊娠中も症状のコントロールのためコリンエステラーゼ阻害剤の投与は可能であるとされているが、本症例は症状が軽度であったため妊娠中の投与は行わなかった。分娩後、同剤であ

る臭化ピリドスチグミンの内服を開始すると共に、前述の検査を施行、重症筋無力症の確定診断がなされた。

## 2. 重症筋無力症合併妊娠

妊娠の重症筋無力症に対する影響については、不変、軽快、増悪はともに1/3をしめるといわれている<sup>2)</sup>。しかし分娩に際しては肉体的、精神的ストレスも多く、分娩時、産褥期の増悪には十分な注意をしなければならない。産褥期の増悪は約半数に起こるともいわれ、さらに重症になりやすく、産褥期の死亡率は重症筋無力症合併妊娠の約3%であったとの報告もある<sup>3)</sup>。参考として本邦における報告例の一部を挙げる(表3)。

本症例は妊娠中に発症したが、妊娠合併症として、重症筋無力症は決して頻度の高い疾患ではないため、症状が軽微であった場合に本疾患を見逃してしまう可能性も十分に考えられる。しかし、分娩に際しては、急性増悪やクリーゼの可能性、また分娩方式、帝王切開時の麻酔管理などに注意が必要であるため、重症筋無力症を合併している場合、本疾患を理解して望む必要性がある。本症例においては妊娠中の初発症状出現後、妊娠中および分娩に至るまで、神経内科医および麻酔科医との十分な連携のもと、帝王切開による分娩を安全に施行することができた。しかし、妊娠中および分娩後約10日間は症状としては軽度であり安定しているようであったため、産褥期の増悪は予測しがたい印象であったが、実際には急性増悪し治療を要し、本疾患における産褥期の慎重な管理の重要性について再確認させられた。

## 3. 新生児重症筋無力症

新生児に経胎盤的に母胎の抗アセチルコリンレセプター抗体が移行し、一過性に哺乳障害、筋力低下、呼吸障害などの症状を認めることがあり、これを新生児一過性重症筋無力症といい、重症筋無力症合併妊婦より出生した児の約12%にみられるといわれている<sup>4)</sup>。

表2 Classification of Myasthenia Gravis (Adult Myasthenia)

Stage I	- Pure ocular myasthenia
Stage IA	- Ocular symptoms with only electrophysiological evidence of generalization
Stage IIA	- Mild generalized myasthenia, predominantly skeletal (arms and legs)
Stage IIB	- Mild generalized myasthenia and bulbar symptoms (dysphagia, dysarthria and dyspnea)
Stage III	- Acute fulminating myasthenia with progression from ocular symptoms to severe disability within 6 months
Stage IV	- Late severe generalised myasthenia

(Osserman KE et al. Mt Sinai J Med (NY), 1961;38:497. Modified by Gendins G.1962)

表3 本邦における重症筋無力症合併妊娠報告例

年齢	分娩歴	妊娠中投薬	分娩様式	分娩後増悪	NMG*	報告者
30歳	1経産	ピリドスチグミン	帝王切	なし	なし	松林ら <sup>(5)</sup>
30歳	未経産	ピリドスチグミン	自然経産	なし	あり	村瀬ら <sup>(6)</sup>
32歳	未経産	ピリドスチグミン	吸引分娩	あり	なし	伊藤ら <sup>(7)</sup>
40歳	未経産	アンベノニウム	帝王切	なし	あり	石川ら <sup>(8)</sup>

\*: 新生児重症筋無力症の発生

生後12から24時間後に発症し、約2週間程度にて自然軽快する。今回、臍帯血の抗アセチルコリンレセプター抗体は17であったが、出生第2日目まで哺乳力の低下を認めたが、明らかな異常とはいえ、新生児一過性重症筋無力症は発症しなかったと判断した。

(本論文の要旨は、第320回日本産科婦人科学会東京地方部会で発表した。)

#### 文 献

- 1) 鈴木雅州. 産科学入門. 南山堂, 1974; 280
- 2) Sanders DB. Myasthenia gravis and myasthenic syndromes. Proceedings of American Academy of Neurology Annual Meeting. Boston : American Academy of Neurology 1991; 26: 33-37
- 3) Plauche WC. Myasthenia gravis in pregnancy. An update Am J Obstet Gynecol 1979; 125: 691
- 4) Namba T et al. Neonatal myasthenia gravis—Report of two cases and review of the literature. Pediatrics 1970; 45: 488
- 5) 松林 滋ら, 帝王切開術を施行した重症筋無力症合併妊娠の1例. 産婦中四会誌 1999; 47: 147-152
- 6) 村瀬隆之ら, 新生児重症筋無力症を発症した重症筋無力症合併妊娠の1例. 日産婦関東連合会報 1992; 56: 14-18
- 7) 伊藤 茂ら, 重症筋無力症合併妊娠の一例. 日産婦東京会誌 1991; 40: 119-121
- 8) 石川哲夫ら, 重症筋無力症合併妊娠の一例. 日産婦東京会誌 1996; 44: 293-296