

ランバート・イートン筋無力症候群（LEMS）の診断における 抗カルシウムチャンネル抗体（抗 VGCC 抗体）検査の運用指針

I. ランバート・イートン筋無力症候群（LEMS）について

ランバート・イートン筋無力症候群 (Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome: 以下、LEMS) は、シナプス前終末からのアセチルコリンの放出障害により、四肢筋力低下、腱反射低下、および自律神経障害を呈する神経筋接合部・自律神経の自己免疫疾患である。また、LEMS 患者の半数以上が悪性腫瘍、主に小細胞肺癌 (Small Cell Lung Carcinoma: 以下、SCLC) を合併する傍腫瘍性症候群でもある。

現在、LEMS の診断は、難治性疾患政策研究事業「神経免疫疾患のエビデンスによる診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者 QOL の検証研究班」から公表されている「ランバート・イートン筋無力症候群の診断基準」(別紙 1) (以下、診断基準) に則り行われているところである。現行の診断基準においては、臨床症状 (A. 症状) 及び検査所見 (B1. P/Q 型電位依存性カルシウムチャンネル抗体、B2. 反復神経刺激誘発筋電図) を揃えて、診断カテゴリーの Definite または Probable に該当する場合、LEMS と診断されることとなる。

LEMS と診断された場合、SCLC の検索を開始し、腫瘍が発見された場合には腫瘍の治療が実施される。また、LEMS の治療としては、対症療法として 3, 4-ジアミノピリジンやコリンエステラーゼ阻害剤、免疫治療としてステロイド等が用いられる。重症 LEMS では、血漿交換や免疫グロブリン大量静注療法が使用される。

II. 抗カルシウムチャンネル抗体（抗 VGCC 抗体）検査について

抗カルシウムチャンネル抗体 (以下、抗 VGCC 抗体) 検査は、患者が 85 から 95%をしめる典型的な抗 VGCC 抗体陽性群であることを確認する重要な検査である 1) 2)。LEMS には、抗 VGCC 抗体陽性例と抗 VGCC 抗体陰性例が存在する。抗 VGCC 抗体陽性例は一群の自己免疫疾患として、臨床像や経過が明らかとなっているが、VGCC 抗体陰性例は数も少なくその実態が十分明らかとなっていない。

一方、抗 VGCC 抗体検査は、その結果のみで LEMS と診断することはできない。これは極稀ではあるが、LEMS ではない抗 P/Q 型カルシウムチャンネル抗体陽性 SCLC 患者や、LEMS ではない抗 P/Q 型カルシウムチャンネル抗体陽性傍腫瘍性小脳変性症 (Paraneoplastic Cerebellar Degeneration: PCD) などが存在するからである。

注: 抗カルシウムチャンネル抗体 (抗 VGCC 抗体) は、診断基準にある P/Q 型電位依存性カルシウムチャンネル抗体と同義である。

III. 抗カルシウムチャンネル抗体（抗 VGCC 抗体）検査の運用について

LEMS の診断においては、診断基準を正しく理解し、検査所見を解釈する必要がある。

診断基準における抗 VGCC 抗体検査は、ステロイド等の免疫治療をする自己抗体介在性の自己免疫機序を確認する重要な検査であるが、その結果のみでは LEMS と診断できない検査であり、下記の点に留意し実施されるべき検査である。

- ① 診断基準に則り、LEMS が疑われる患者に対して、筋電図と同時もしくは筋電図の後に実施される。
- ② 日本神経学会認定神経内科専門医によって実施される。

文献

1. Motomura M, Johnston I, Lang B, Vincent A, Newsom-Davis J. An improved diagnostic assay for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58(1):85-7.
2. Lennon VA, Kryzer TJ, Griesmann GE, O'Suilleabhain PE, Windebank AJ, Woppmann A, Miljanich GP, Lambert EH. Calcium-channel antibodies in the Lambert-Eaton syndrome and other paraneoplastic syndromes. *N Engl J Med*. 1995;332(22):1467-74..

ランバート・イートン筋無力症候群の診断基準

A. 症状

1. 近位筋の筋力低下
2. 自律神経症状
3. 腱反射低下

B. 検査所見

1. 血液・生化学的検査所見
P/Q 型電位依存性カルシウムチャネル抗体陽性
2. 生理学的所見
反復神経刺激誘発筋電図の異常
 - ① 1 発目の複合筋活動電位 (CMAP) の振幅低下
 - ② 低頻度刺激 (2-5Hz) における漸減減少 (waning) (>10%)
 - ③ 10 秒間の最大筋収縮後、もしくは高頻度刺激 (50Hz) 後の CMAP 漸増現象 (waxing) (1.6 倍以上)

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

重症筋無力症、筋炎、ギラン・バレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー、筋萎縮性側索硬化症、ボツリヌス症、有機リン中毒

<診断のカテゴリー>

Definite: D1 Aのうち1を含む2項目以上+B1+すべてのB2の項目を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外できるもの

D2 Aのうち1を含む2項目以上+すべてのB2の項目を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外できるもの

Probable: Aのうち1を含む2項目以上+B1+少なくとも1つのB2の項目を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外できるもの

Definite または Probable に該当する患者を、ランバート・イートン筋無力症候群と診断する。