

《症例報告》

バレニクリンによって禁煙に成功した重症筋無力症の1例

伊藤 恒¹、福武 滋¹、澤村直輝²、伴卓史郎²、亀井徹正¹

1. 湘南藤沢徳洲会病院 神経内科、2. 湘南藤沢徳洲会病院 外科

重症筋無力症の1例に対してバレニクリンによる禁煙治療を行い、禁煙を達成した。禁煙治療中に眼瞼下垂が一過性に再燃したが、バレニクリンによる副作用ではなく、副腎皮質ホルモンの減量によるものと考えられた。

キーワード：重症筋無力症、禁煙、バレニクリン

はじめに

重症筋無力症(myasthenia gravis: MG)は神経筋接合部の伝導障害が生じる自己免疫疾患で、本邦における有病率は人口10万人あたり11.8人とされている^{1,2)}。我々は胸腺腫を合併したMGの1例に対してバレニクリン(チャンピックス®)による禁煙治療を行ったので報告する。

症 例

患 者：50歳、女性。

主 訴：左眼瞼下垂。

既往歴：201X年2月に近医精神科にてうつ病と診断され、スルピリド150mg・セルトラリン25mg/日が投与されていた。希死念慮や自傷行為はなかった。

家族歴：下垂体性末端肥大症(一卵性双生児の姉)。

現病歴：特に誘因なく、201X年3月から左眼瞼下垂が生じた。眼瞼下垂は午後から増悪する傾向があり、複視を伴うときもあった。四肢筋力低下・構音障害・嚥下障害はなかった。201X年4月Y日に当科を受診し、疲労現象を伴う眼瞼下垂を認めた。さらに、塩酸エドロホニウム試験陽性であったのでMGと診断して入院した。

入院時現症：バイタルサインと一般理学的所見に異常を認めず、うつ症状を認めなかった。疲労現象を伴う左眼瞼下垂を認めたが、眼球運動障害・四肢体幹の筋力低下・球麻痺は認めなかった。Brinkman指数600(20歳から約20本/日の喫煙を開始し、禁煙歴はない)、Tobacco Dependence Screener(TDS)10点、呼気中CO濃度4ppm(最終喫煙は24時間前、前日の喫煙本数は約20本)。

検査所見：血算と血液生化学検査(甲状腺ホルモンを含む)は正常だったが、抗アセチルコリン受容体抗体が陽性だった(1.2nmol/L、正常：0.3nmol/L未満)。顔面神経の3Hz反復刺激試験では最大25.2%の減衰を認めた(正常：10%未満)。胸部CTにて両側上葉の気腫性変化と造影効果を伴う21×16mmの前縦隔腫瘍を認めた。

経過(図1)：胸腺摘出術に先立ってプレドニゾロン2.5mg/日を開始し、5mg/日に増量したところ、眼瞼下垂が消失した。一方、患者が禁煙の意思を表明したために精神科主治医に連絡し、精神症状が増悪した場合には連携して治療に当たることについて承諾を得た上で、4月Y+2日より標準手順書³⁾に従ってバレニクリンの投与を開始した。バレニクリンを2mg/日に増量すると嘔気が生じたので、1mg/日に減量して禁煙治療を継続した。4月Y+23日に施行した反復刺激試験では漸減現象を認めなかった。4月Y+24日に全身麻酔下に胸腔鏡下拡大胸腺摘出術を施行し(病理診断：胸腺腫)、周術期には筋無力症状の悪化を認めなかったが、プレドニゾロンを2.5mgに減量すると眼瞼下垂が再燃したので、4mg

連絡先

〒251-0041

藤沢市辻堂神台1-5-1

湘南藤沢徳洲会病院 神経内科 伊藤 恒

TEL: 0466-35-1177 FAX: 0466-35-1300

e-mail: hisashi.ito@tokushukai.jp

受付日2017年11月9日 採用日2018年1月25日

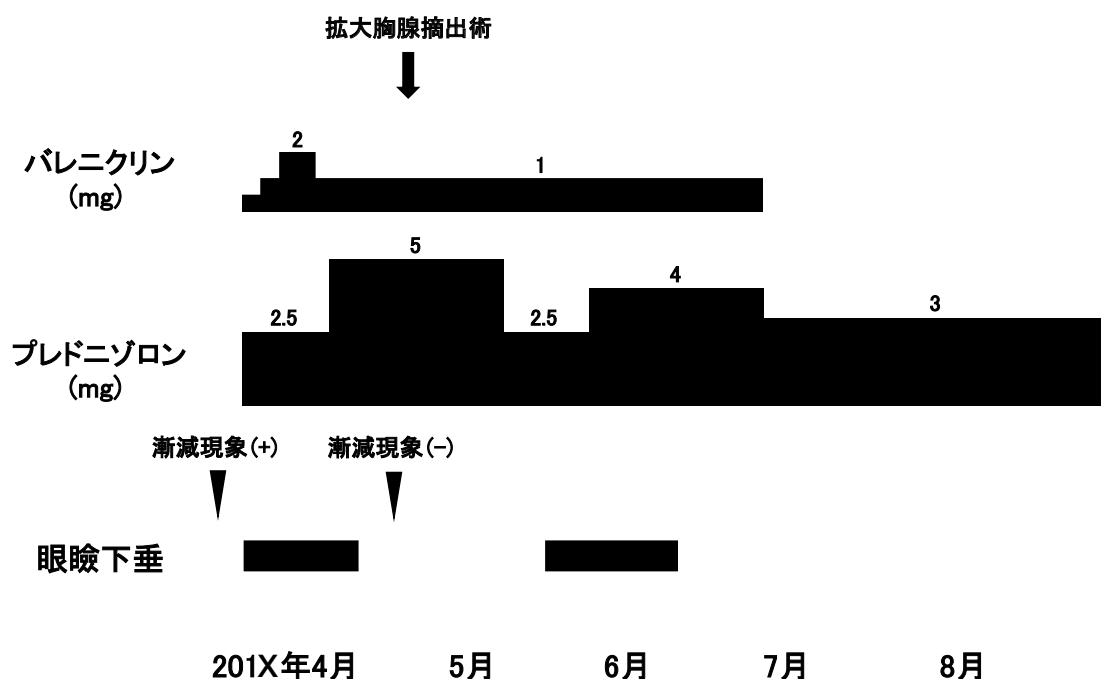


図1 臨床経過

バレニクリンを投与するとともにプレドニゾロンを開始したところ眼瞼下垂が改善した。しかし、プレドニゾロンを5 mg/日から2.5 mg/日に減量すると眼瞼下垂が再燃した。プレドニゾロンを4 mg/日に増量すると眼瞼下垂は改善した。

に増量すると眼瞼下垂が消失した。12週後の禁煙にも成功し(呼気中CO濃度0 ppm)、201X年10月下旬に禁煙の継続を確認した。バレニクリンの投与中にうつ症状を認めなかった。

考察

MGは神経筋接合部のシナプス後膜上に存在するアセチルコリン受容体などが標的抗原となって神経筋接合部の伝導障害が生じる自己免疫疾患で、初発症状の71.9%が眼瞼下垂である。胸腺腫は32%の症例で認められ、胸腺摘出術が優先されるが、術後に症状が速やかに改善することは少なく、副腎皮質ホルモン・免疫抑制剤・免疫グロブリン製剤による治療を長期に継続することが多い^{1,2)}。観血的治療である胸腺摘出術を必要とする場合があり、長期にわたって免疫抑制治療を行うことも多いことからMG患者において禁煙は重要であるが、喫煙が直接的にMG患者のQOLに悪影響を及ぼすとする報告もある⁴⁾。

禁煙補助治療には経皮吸収ニコチン製剤(nicotine transdermal system: NTS)とバレニクリンが汎用されており、NTSの導入後にMGが増悪したとする複数の既報がある。NTSによってニコチンが持続的に供給されるため、ニコチンがアセチルコリン受容体に長く結合して脱分極が持続し、神経筋伝導が障害

される可能性が考察されている⁵⁻⁸⁾。一方、我々が検索した限り、MG患者の禁煙にバレニクリンを用いた症例の報告はない。

本症例ではバレニクリンの投与中に眼瞼下垂が再燃したが、バレニクリンを開始した当初は眼瞼下垂が消失していることや、プレドニゾロンの再増量によって眼瞼下垂が消失したことから、副腎皮質ホルモンの漸減に伴う筋無力症状の一過性増悪と考えた。本症例ではバレニクリン投与中に行った反復刺激試験にて漸減現象を認めておらず、このこともバレニクリンによる神経筋伝導障害が生じていないことを示している。しかし、MG同様に神経筋伝導障害が生じるLambert-Eaton症候群⁹⁾がバレニクリンの投与後に生じたとする報告があり、シナプス後膜に位置するニコチン性アセチルコリン受容体をバレニクリンが部分的に遮断した可能性が指摘されている¹⁰⁾。本症例における眼瞼下垂の再燃はバレニクリンによるものではないと考えたが、バレニクリンがMG患者に及ぼす影響については情報が蓄積されておらず、MG患者に対してバレニクリンによる禁煙補助治療を行う際には慎重な経過観察が必要である。

本論文の内容は第11回日本禁煙学会学術総会(2017年11月、京都)にて発表した。

本論文に関連する著者の利益相反：なし

文献

- 1) Murai H, Yamashita N, Watanabe M, et al: Characteristics of myasthenia gravis according to onset-age: Japanese nationwide survey. *J Neurol Sci* 2011; 305: 97-102.
- 2) 槍沢公明, 長根百合子: 胸腺異常と重症筋無力症. *Brain Nerve* 2011; 63: 685-694.
- 3) 日本循環器学会, 日本肺癌学会, 日本癌学会, 日本呼吸器学会: 禁煙治療のための標準手順書 第6版 http://www.j-circ.or.jp/kinen/anti_smoke_std/pdf/anti_smoke_std_rev6.pdf (閲覧日: 2017年4月1日)
- 4) Gratton SM, Herro AM, Feuer WJ, et al: Cigarette smoking and activities of daily living in ocular myasthenia gravis. *J Neuro-Ophthalmol* 2016; 36: 37-40.
- 5) Moreau T, Depierre P, Brudon F, et al: Nicotine-sensitive myasthenia gravis. *Lancet* 1994; 344: 548-549.
- 6) Moreau T, Vukusic S, Vandenabeele S, et al: Nicotine and worsening myasthenia. *Rev Neurol (Paris)*. 1997; 153: 141-143.
- 7) 長島康洋, 村松和浩, 久手堅 司, ほか: 経皮吸収ニコチン製剤により増悪した重症筋無力症の1例. *神経治療* 2009; 26: 513-517.
- 8) Moreau T, Vandenabeele S, Depierre P, et al: Nicotine-sensitive myasthenia gravis. *Lancet* 1994; 345: 61-62.
- 9) Schoser B, Eymard B, Datt J, et al: Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS): a rare autoimmune presynaptic disorder often associated with cancer. *J Neurol*. 2017; 264: 1854-1863.
- 10) Abou-Zeid E, Rudnicki SA, Keyrouz SG: Lambert-Eaton myasthenic syndrome following varenicline (Chantix) use. *Muscle Nerve* 2009; 40: 486-487.

Smoking cessation with varenicline for a patient with myasthenia gravis

Hisashi Ito¹, Shigeru Fukutake¹, Naoki Sawamura², Takushiro Ban², Tetsumasa Kamei¹

Abstract

We described a patient with myasthenia gravis (MG) who quit smoking with varenicline. During smoking cessation therapy, transient exacerbation of ptosis occurred. We considered it might not be the adverse event by varenicline, but result from the decrease of prednisolone.

Key words

myasthenia gravis, smoking cessation, varenicline

¹Department of Neurology, Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital, Fujisawa, Japan

²Department of Surgery, Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital, Fujisawa, Japan