

重症筋無力症患者に対して 使用する際に注意すべき薬剤

施設名 聖隷浜松病院 総合診療内科

作成者：柏井 康彦 (PGY3)

監 修：本田 優希

齋藤 拓也 (神経内科)

分 野：神経
テーマ：治療



症例

重症筋無力症（MG）や関節リウマチ（RA）に対して加療中で病勢コントロールは良好の40歳代女性。下腿蜂窩織炎で当科に入院した。

セファゾリンで加療したが、経過中に膿瘍形成を認めため形成外科でデブリドマンを施行した。連日の処置が必要で疼痛が強く、処置時やリハビリ時の疼痛コントロールが重要であった。

内服薬

- **ピリドスチグミン 120 mg 分2**
 - **タクロリムス 1 mg 分1**
 - セレコキシブ 200 mg 分2
 - ラベプラゾール 10 mg 分1
 - イグラチモド 50 mg 分2
 - アバタセプト 125 mg 皮下注週1回
- MGに対して処方
- RAに対して処方

Clinical Question

①重症筋無力症患者に対して使用する際に注意すべき薬剤は何か？

②MG患者が感染症を発症した場合、免疫抑制薬は継続すべきか？中止すべきか？

MGの概要

- 70～320人/100万人程度の有病率
- 眼筋型と全身型に分かれる
- 眼瞼下垂や複視が初発として多い
- 易疲労性、日内変動、日差変動が特徴的
- 近位筋優位の低下、嚥下/構音障害、呼吸障害を認める
- 抗Ach受容体抗体、抗MuSK抗体が産生されて発症
- 6～12%程度の患者が抗体陰性

MGの治療

種類	製剤種別	製剤名、治療名
初期治療	コリンエステラーゼ阻害薬	ピリドスチグミン
長期的治療	副腎皮質ステロイド	プレドニン
	免疫抑制薬	アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン、タクロリムス、シクロフォスファミド
	抗体製剤	リツキシマブ、ラブリズマブ、ロザノリキシズマブ、エフガルチギモドアルファ
短期的治療		血漿交換、免疫グロブリン(IVIg)
外科的療法		胸腺摘出術

MGの予後

- MG患者の大多数は治療によって予後良好となっている
- しかし薬理学的寛解を達成できないことも多い
- 多くのMG患者は**長期的に免疫治療を継続する必要がある**
- 治療に反応しない持続的な筋力低下を認める場合もある
- MGが死亡率の増加と関連するかは明らかになっていない

MGクリーゼ

- **挿管・侵襲的人工呼吸管理を必要とする呼吸不全をきたすほどのMGの悪化**
- 初診時の重症度、胸腺腫の合併、抗MuSK抗体陽性などがリスク
- 10～20%のMG患者がMGクリーゼを経験
- ICUでの侵襲的人工呼吸管理や血漿交換・IVIg投与、ステロイドパルス等の治療が必要
- 上記の治療を行っても院内死亡率は5～12%

MGクリーゼの誘因

- **感染症（細菌性肺炎、誤嚥性肺炎、敗血症など）**
- 胸腺摘出などの外科手術、外傷
- 妊娠、出産
- 免疫抑制薬の減薬
- ワクチン接種、精神的苦痛
- MGクリーゼを起こしうる薬剤の開始

感染症自体がクリーゼの誘因となる

Clinical Question

①重症筋無力症患者に対して使用する際に注意すべき薬剤は何か？

②MG患者が感染症を発症した場合、免疫抑制薬は継続すべきか？中止すべきか？

重症筋無力症患者に対して使用する 際に注意すべき薬剤

- UpToDate, Overview of the treatment of myasthenia gravis
- International consensus guidance for management of myasthenia gravis 2020update
- 重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン2022（日本神経学会）
- 上記3つの文献に記載されている表を参考に薬剤リストを作成した

種別	薬剤	備考
麻酔薬	筋弛緩薬	麻酔からの覚醒、人工呼吸からの離脱を遅らせるため注意
	吸入麻酔薬（イソフルラン、ハロタン）	通常問題にならないが、場合によってはMGを増悪させる可能性がある薬剤
	局所麻酔薬（リドカイン、プロカイン）	静脈内投与の場合問題となる
抗生剤	アミノグリコシド系	代替薬がない場合に限り呼吸不全に注意し投与
	フルオロキノロン系	代替薬がない場合にのみ使用し慎重投与
	ケトライド系	MGの増悪と関連しており 禁忌
	マクロライド系	代替薬がない場合にのみ使用し慎重投与
	クリンダマイシン	通常問題にならないが、場合によってはMGを増悪させる可能性がある薬剤
	メトロニダゾール	
	テトラサイクリン系	
	バンコマイシン	
	抗レトロウイルス薬	
	ポリミキシン	MG惹起性はそれほど高くないが、他要因の合併によりクリーゼのリスクあり
ペニシリン系（高用量）		
抗不整脈薬	βブロッカー	MG増悪の可能性があり慎重投与
	プロカインアミド(Ia群)	慎重投与
	キニジン(Ia群)	MGを増悪させるリスクがある薬剤
	シベンゾリン	MG惹起性はそれほど高くないが、他要因の合併によりクリーゼのリスクあり
	リドカイン	
	ベラパミル	

種別	薬剤	備考
抗てんかん薬	カルバマゼピン	通常問題にならないが、場合によってはMGを増悪させる可能性がある薬剤
	エトスクシミド	
	ガバペンチン	
	フェノバルビタール	
	フェニトイン	
抗精神病薬	ハロペリドール	通常問題にならないが、場合によってはMGを増悪させる可能性がある薬剤
	リチウム	
	フェノチアジン（クロルプロマジン、プロクロルペラジン）	
	スルピリド	MG惹起性はそれほど高くないが、他要因の合併によりクリーゼのリスクあり
鎮痛・鎮静薬	ベンゾジアゼピン系	呼吸抑制に注意して慎重投与
	鎮静薬	
	オピオイド系	
ステロイド	副腎皮質ステロイド	MG治療薬であるが、高用量では治療初期段階でMGの症状悪化のリスクあり慎重投与が必要、IVIgを同時に受けている時に開始する

種別	薬剤	備考
その他	免疫チェックポイント阻害薬	免疫応答亢進によりMGを誘発する可能性があるため注意が必要
	ボツリヌス毒素	神経筋接合部遮断薬であり、 使用を避ける
	クロロキン	MG増悪の可能性があるので、必要な場合のみ使用し悪化がないか観察
	マグネシウム	Ach放出抑制をきたすため、絶対必要な場合にのみ使用し増悪がないか確認が必要 (相対禁忌)
	ペニシラミン	MG誘発のリスクがあるため 避けるべき
	キニーネ	MGを増悪させるリスクがある薬剤
	シスプラチン	通常問題にならないが、場合によってはMGを増悪させる可能性がある薬剤
	スタチン	稀にMGを悪化させるため、内服開始時に注意が必要であるが禁忌ではなく、心血管系のリスクがある患者には使用する
	IFN-α	通常問題にならないが、場合によってはMGを増悪させる可能性がある薬剤
	IL-2	通常問題にならないが、場合によってはMGを増悪させる可能性がある薬剤
	ヨード造影剤	以前はMG増悪リスクの報告があったが、近年の造影剤はより安全になっている (慎重投与)
	デスフォリオキサミン	MG増悪のリスクあり
	トリヘキシフェニジル	MG惹起性はそれほど高くないが、他要因の合併によりクリーゼのリスクあり
	抗コリン薬	MG惹起性はそれほど高くないが、他要因の合併によりクリーゼのリスクあり
	コリンエステラーゼ阻害薬	MG治療薬であるが、MGクリーゼの原因となり得る
生ワクチン	MGそのものに影響しないが、易感染性患者であるため注意	

Clinical Question①まとめ

- 多くの薬剤がMG増悪と関連していると言われている
- しかし禁忌となっている薬剤は多くはない
- 薬剤の影響を含めてMG増悪をきたした場合、血漿交換やIVIgなどのレスキュー治療が可能
- **MG増悪と関連する薬剤については代替薬をなるべく使用する**
- **急性疾患の治療や全身状態の改善がMG増悪のリスク軽減につながるため、代替薬がない場合、必要な薬剤はMG増悪に注意して慎重に投与する**

Clinical Question

①重症筋無力症患者に対して使用する際に注意すべき薬剤は何か？

②MG患者が感染症を発症した場合、免疫抑制薬は継続すべきか？中止すべきか？

免疫抑制薬は継続すべきか

- 明確な根拠はないものの、一般的に感染症発症時には増悪を懸念して免疫抑制薬を一時休薬することが行われる
- UpToDateのタクロリムスのDIには、突然の休薬はMGクリーゼのリスクとの記載あり
- **感染症自体がMGクリーゼの誘因となるため、原則は薬剤継続が望ましいと考えられる**

今回の症例での対応

- **ピリドスチグミンとタクロリムスは入院後すぐに再開**
- **イグラチモドは継続、アバタセプトは中止**
- 抗生剤はCEZ、VCM、CTRXを使用
- 膿瘍形成の評価目的に造影CTを施行
- 鎮痛はアセトアミノフェン/NSAIDs/トラマドール内服で対応
- 処置時はアセトアミノフェン点滴とトラマドール筋注
- 以上のように対応し、入院中にMG増悪は見られなかった

今回の症例での対応に関する神経内科との振り返り

- RAに対して処方されていたアバタセプトは中止したが、MGに対しても治療効果を呈していた可能性があり、注意が必要であった

Am J Ther. 2022;29(5):e576-e577.

- **他疾患に対して処方されている免疫抑制薬についても、MG患者の場合は中止する際に注意が必要である**

Take Home Message

- 感染症や免疫抑制薬の減量・中止、薬剤などがMG増悪、クリーゼの誘因となり得ることを認識する
- MG増悪をきたし得る薬剤については代替薬をなるべく使用し、代替薬がない場合は必要性が高ければMG増悪に注意し慎重に投与する
- 感染症自体がMGクリーゼの誘因となるため、免疫抑制薬は継続が望ましいと考えられる