



抗 titin 抗体・抗 Kv1.4 抗体を伴う炎症性筋疾患を合併した、 抗 AChR 抗体陽性眼筋型重症筋無力症の 1 例

布施絢史郎¹⁾ 荒木 周¹⁾ 両角 佐織¹⁾ 安井 敬三^{1)*}
 數田 知之²⁾³⁾ 野田 成哉²⁾⁴⁾ 勝野 雅央²⁾⁵⁾

要旨：症例は 84 歳男性。77 歳時から抗アセチルコリン受容体 (acetylcholine receptor, 以下 AChR と略記) 抗体陽性の眼筋型重症筋無力症 (ocular myasthenia gravis, 以下 OMG と略記) として加療されていた。右上腕の筋肉に硬結と疼痛が出現し四肢に広がった。血清抗 AChR 抗体価と CK 値が高値で、MRI で複数の筋肉に炎症を示唆する信号変化を認めた。胸腺腫を認めず抗 titin 抗体と抗 Kv1.4 抗体が陽性であり、筋生検により炎症性筋疾患 (inflammatory myopathy, 以下 IM と略記) と診断した。OMG に合併した IM は相対的に軽症である。加齢に伴う免疫寛容の低下が OMG と IM の両方の病態に関与している可能性があり、血清抗 AChR 抗体価による疾患活動性の評価や抗横紋筋抗体による予後予測が有用である。

Key words：眼筋型重症筋無力症, 炎症性筋疾患, 抗 AChR 抗体, 抗 titin 抗体, 抗 Kv1.4 抗体

はじめに

重症筋無力症 (myasthenia gravis, 以下 MG と略記) は、シナプス後膜における抗アセチルコリン受容体 (acetylcholine receptor, 以下 AChR と略記) などに対する自己抗体により神経筋接合部の伝導が障害される自己免疫疾患である。眼瞼下垂や複視などの眼症状のみの眼筋型重症筋無力症 (ocular MG, 以下 OMG と略記) から重度の四肢麻痺や呼吸筋障害を来す重症の全身型重症筋無力症 (generalized MG, 以下 g-MG と略記) まで重症度は幅広い。同じく自己免疫疾患である炎症性筋疾患 (inflammatory myopathy, 以下 IM と略記) の合併は 0.9~2.3% 程度とされ¹⁾²⁾、そのほとんどは抗 AChR 抗体が陽性で半数以上が胸腺腫を伴う^{3)~5)}。なお、合併例における MG の重症度は MGFA 分類で IIIa 以上の重症例がほとんどであり、抗 titin 抗体や抗 Kv1.4 抗体などの抗横紋筋抗体との関連が指摘されている⁵⁾⁶⁾。OMG で g-MG への移行なく IM を合併した例はごく少数で、抗 Kv1.4 抗体が陽性となった例は初めてであり報告する。

症 例

症例：84 歳 男性

主訴：四肢の筋肉の腫脹と疼痛

既往歴：高血圧症。スタチンの内服歴なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙 20 本/日、10 年間。飲酒なし。

現病歴：OMG は 77 歳時に左眼の内転障害で発症し、他院にてピリドスチグミンの内服で加療され、内転障害は軽度残存していた。OMG 診断時の抗 AChR 抗体価は 7.8 nmol/l で経時的に低下し、X-10 月の最終測定時は 2.8 nmol/l であった (Fig. 1)。X-5 月より右上腕伸側の筋肉の腫脹とこわばりを自覚した。消炎鎮痛剤を内服して一旦は改善した。しかし徐々に症状が再燃して右前腕に広がり、運動時の筋痛も伴った。X-2 月頃から左前腕の筋痛を自覚し、X-1 月には手指がこわばってペットボトルの蓋が開けづらくなった。同時期から両大腿にも筋痛を自覚し、運動時の痛みから階段昇降が困難になった。X 月上旬から嚥下困難を自覚したため同月下旬に当科を紹介受診した。便秘や排尿障害などの自律神経症状は認めなかった。

*Corresponding author: 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院脳神経内科 [〒466-8650 愛知県名古屋市昭和区妙見町 2-9]

¹⁾ 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院脳神経内科

²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学

³⁾ 中東遠総合医療センター脳神経内科

⁴⁾ 国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科

⁵⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科臨床研究教育学

(Received July 20, 2023; Accepted August 8, 2023; Published online in J-STAGE on November 22, 2023)

臨床神経 2023;63:830-835

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001908

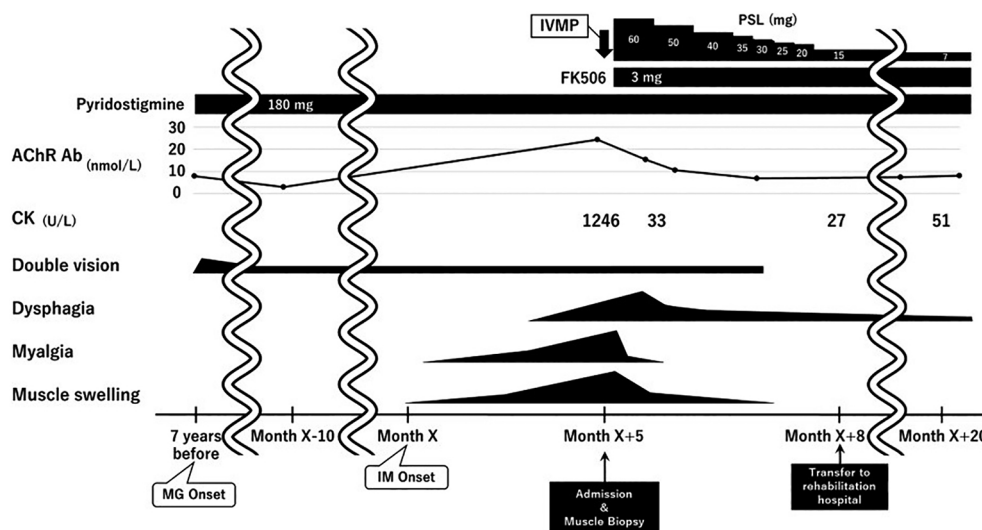


Fig. 1 Clinical course.

We performed a muscle biopsy on the next day after admission, and commenced IVMP 3 days after admission, followed by oral PSL 60 mg/day. The treatments markedly improved the symptoms and CK levels. The dose of PSL was gradually decreased to 15 mg/day before transfer to rehabilitation hospital. The MG symptom of double vision was also improved during the course, with no recurrence of the IM symptoms to date. AChR Ab titer has been declining. IVMP, high-dose glucocorticoid; PSL, prednisolone; FK506, tacrolimus; AChR Ab, anti-acetylcholine receptor antibody; CK, creatine kinase; MG, myasthenia gravis; IM, inflammatory myopathy.

入院時現症：身長 169.0 cm，体重 57.0 kg，BMI 20.0 kg/m²。血圧 142/75 mmHg，脈拍 80 回/分，整。体温 37.8°C。呼吸数 16 回/分，酸素飽和度 98%（室内気下）。心音は整で雑音なく，呼吸音も清であった。腹部は平坦かつ軟で圧痛はなかった。両下腿に浮腫はなく，顔面や四肢体幹に皮疹はなかった。両側上腕二頭筋と三頭筋，大腿四頭筋に腫脹，自発痛，把握痛を認めた。意識は清明で，脳神経では瞳孔は両側 3 mm で対光反射は迅速で，眼瞼下垂はなく，顔面の運動や感覚，軟口蓋の挙上は左右差なく良好であったが，左眼の内転障害とそれに伴う右方視での軽度の複視を認めた（1 分間の強閉眼後に複視の軽度の増悪を認めた）。運動系では，四肢の動作時痛のため正確な筋力評価は困難であったが頸部屈筋群や四肢の近位筋・遠位筋に明らかな筋力低下は認めず，握力は右が 22.5 kg，左が 21 kg であった。深部腱反射は正常で病的反射を認めなかった。感覚系，小脳系に異常所見は認めなかった。自立歩行は可能であった。MGFA 分類で Class 1 であった。筋痛から MG-ADL スケール，QMG スコアは正確な評価が困難であった。

入院時検査所見：血算は白血球数 7,100/μl であった。肝腎機能は正常で，CK は 1,238 IU/l（基準値 59~248），アルドラーゼは 17.5 IU/l（2.1~6.1），ミオグロビンは 555.4 ng/ml（154.9 以下）と筋原性酵素が上昇していた。凝固系は正常であった。血沈 1 時間値が 15 mm で CRP は 0.30 mg/dl であった。自己抗体では抗 AChR 抗体が 24.4 nmol/l で抗 titin 抗体と抗 Kv1.4 抗体が陽性であり，PR3-ANCA，MPO-ANCA，抗核抗体，抗 SS-A 抗体，抗 SS-B 抗体，抗 RNP 抗体，抗 Scl-170 抗体，リウマチ因子，抗ミトコンドリア M2 抗体，抗 ARS 抗

体，抗 Mi-2 抗体，抗 Ku 抗体，抗 PM/ScI 75 抗体，抗 PM/ScI 100 抗体，抗 SRP 抗体，抗 Jo-1 抗体，抗 PL-7 抗体，抗 PL-12 抗体，抗 OJ 抗体，抗 EJ 抗体，抗 Ro-52 抗体は全て陰性であった。HBs 抗原，HCV 抗体，梅毒 TP 抗体，結核菌特異的 IFN-γ は陰性であった。心電図は洞調律で ST 変化はなかった。経胸壁心臓超音波検査では左室機能は正常であり，心筋肥厚や輝度上昇はなく，局所の壁運動低下も認めなかった。24 時間ホルター心電図では総心拍数 78,962 拍/日，心室性期外収縮 101 拍/日で頻拍型心室性不整脈は認めなかった。呼吸機能検査は正常範囲内であった。針筋電図（左上腕二頭筋で施行）では運動単位電位は持続時間，振幅ともに正常値で，動員パターンも正常であった。安静時に複合反復放電を認めたが，安静時線維自発電位や陽性鋭波は認めなかった。反復刺激試験は筋痛が著明であったため施行できなかった。

画像所見：骨格筋 MRI では T₂ 強調脂肪抑制像で上腕三頭筋や大腿四頭筋などの筋内に高信号を認め（Fig. 2A），T₁ 強調像では同部位に低～等信号を認めた（Fig. 2B）。胸部 X 線写真では心拡大はなく，肺野に異常陰影を認めなかった。全身の CT では胸腺腫や肺病変は認めず，筋萎縮も認めなかった（Fig. 2D）。

臨床経過：入院 2 日目に右上腕二頭筋の筋生検を施行した。ヘマトキシリン・エオジン染色では筋線維の軽度の大小不同，円形化を認め，筋束内への単核細胞の浸潤を認め，壊死線維，再生線維が散見された。免疫染色では筋線維膜に主要組織適合性複合体（major histocompatibility complex: MHC）class I と class II の発現を認め，筋線維膜への膜侵襲複合体（membrane attack complex (MAC)，補体 C5b-9）の沈着を認

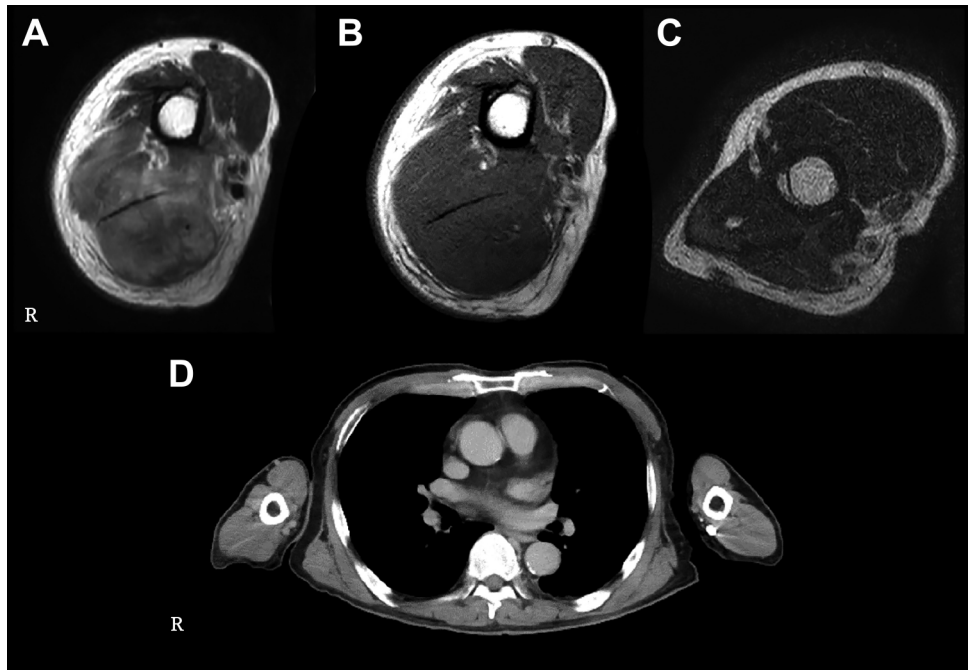


Fig. 2 MRI of the right upper extremity on admission and on the day 13 and chest CT on admission.

Axial MRI T_2 -weighted image (T_2 WI) showed high signal intensity (A) and T_1 -weighted image showed iso or low signal intensity (B) in the triceps brachii muscle with swelling. Axial T_2 WI showing iso signal intensity and relieved muscle swelling on the day 13 (C). Contrast-enhanced CT showed no sign of thymoma or muscle atrophy on admission (D).

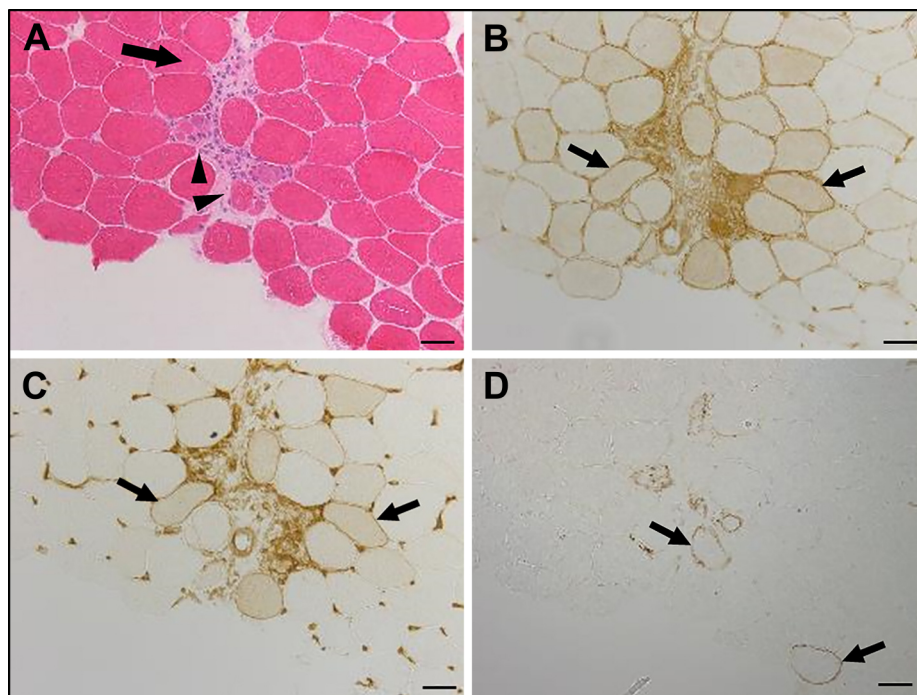


Fig. 3 Right biceps brachii muscle biopsy findings.

(A) Necrotic and regenerating fibers (arrowheads), and infiltration of several mononuclear cells in the endomysium (arrow) on hematoxylin and eosin staining. (B) Major histocompatibility complex (MHC) class I expression in muscle fibers on immunohistochemistry staining (arrows). (C) MHC class II expression in muscle fibers on immunohistochemistry staining (arrows). (D) Membrane attack complex (complement C5b-9 complex) deposition in muscle fibers on immunohistochemistry staining (arrows). Scale bars: 50 μ m.

めた (Fig. 3). 炎症性筋疾患と考えて入院 3~5 日目にステロイドパルス療法を施行したところ, 筋痛やこわばりなどの症状は著明に改善し, CK 値も速やかに低下し入院 7 日目に正常化した. 入院 13 日目に撮像した MRI では筋肉の腫脹や T₂ 強調像での高信号は改善していた (Fig. 2C). 入院 6 日目よりプレドニゾロン (prednisolone, 以下 PSL と略記) 60 mg/日 (1.0 mg/kg/日) を, 入院 14 日目よりタクロリムス 3 mg/日を開始した. PSL は 2 週間毎に 5~10 mg ずつ減量した. 入院 35 日目に左眼の内転障害が消失し, 眼球運動に障害は見られなくなった. 抗 AChR 抗体価も 7.0 nmol/l まで低下した. PSL を 30 mg/日まで減量しリハビリテーション目的に転院した. 転院先から自宅へ退院後は PSL を 7 mg/日まで漸減したが, X+20 月まで複視と筋症状のいずれも再発はなく CK 値も正常値を維持している (Fig. 1).

考 察

本症例は抗 AChR 抗体陽性の複視症状のみの OMG で発症し, 発症 7 年目に右上肢から全身に広がる筋肉の硬結と痛みが出現した. 筋生検の結果 IM と診断され, 抗 titin 抗体と抗 Kv1.4 抗体が陽性と判明した. 経過中にみられた嚥下障害について, OMG から g-MG に進行していた可能性を考慮したが, OMG の発症から 2 年以上経過しており, 球症状と全身症状はともに日内/日差変動を認めず, ステロイドパルス療法の直後から初期増悪なく改善したことから IM による症状と考えた⁷⁾⁸⁾. また, Uchio らによると g-MG と IM の合併例において MG の眼筋症状は稀であり⁴⁾, この点からも g-MG らしくはないと言える. OMG で g-MG への移行なく IM を合併した例はごく少数であり, 抗 Kv1.4 抗体が陽性となった報告は調べ得た範囲では初めてである.

OMG に IM を合併した報告例は渉猟できた限り 5 例のみで, 抗 AChR 抗体は全例で陽性であった (Table 1)³⁾⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾. こ

のうち 80 歳男性の症例では抗 AChR 抗体価は OMG 発症時と IM 発症時で同等であり¹⁰⁾, 他症例では記載がなかった. 本症例では OMG は IM の 7 年前に発症しており, IM の経過中も症状の著明な増悪は認めなかった. しかし, 抗 AChR 抗体は IM 発症 5 カ月前に 2.8 nmol/l であったが IM 発症時には 24.4 nmol/l と著明に上昇していた. 抗 AChR 抗体価の変動は個人内での MG の病状推移と相関するとの報告があり¹¹⁾, 実際, ステロイドパルス療法施行後の免疫治療中に左眼の内転障害が消失したことからも, IM 発症時に OMG の活動性も存在したと考えた. また, 本症例にて抗 AChR 抗体価の上昇時期と IM の発症時期が重なっていることから MG と IM の双方の疾患活動性に相関があると考えた. したがって, OMG の原因となる抗 AChR 抗体の産生が IM を惹起した免疫病態と関連すると推察したが, これは抗 AChR 抗体陽性 MG の病態が抗 AChR 抗体を介した病態のみではない¹²⁾ ことにも矛盾しない. OMG の診療では疾患活動性の変化を早期に捉えて IM の併発に備える必要があり, 症状の変化に加えて抗 AChR 抗体価を経時的に追う意義があると思われる. また, Uchio らの報告によると MG に合併する IM では急峻な CK 値の上昇と重篤な呼吸不全例が多いとされるが⁴⁾, 本症例では亜急性の経過で呼吸不全は来さなかった. 前述の OMG と IM 合併の類似 5 例でも呼吸不全を来した症例は 1 例のみであり CK 値も全て 2,000 U/l 未満であった (Table 1)³⁾⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾. OMG の場合は合併する IM も重篤とはなりにくい可能性がある. なお, 近年免疫チェックポイント阻害薬の使用に伴う免疫関連有害事象 (immune-related adverse events: irAE) としての MG と IM の合併が報告されており¹³⁾, この観点からも何らかの免疫学的機序で MG と IM が合併すると考えられる.

本症例は抗横紋筋抗体である抗 titin 抗体と抗 Kv1.4 抗体が陽性であった. 両抗体はいずれも胸腺関連 MG (thymoma-associated MG, 以下 TAMG と略記) あるいは後期発症 MG (late-onset MG, 以下 LOMG と略記) と関連し¹⁴⁾¹⁵⁾, 球症状

Table 1 Inflammatory myopathy in ocular myasthenia gravis

Age/Sex at IM Onset	MG → IM (years)	Thymoma	CK (U/l)	Respiratory disturbance	AChR Ab	Anti-striational antibody	Treatment	
							Acute Phase	Chronic Phase
49/F ³⁾	7	+	852	No	+	Anti-titin Ab(+)	Thymectomy + IVIg AZA + PSL → MTX	MTX
35/F ³⁾	7	+	1,800	No	+	N/A	Thymoma Treatment AZA → CyA	CyA
47/F ⁵⁾	0	+	400	No	+	N/A	Thymectomy AZA + PSL	—
71/M ⁹⁾	24	+	1,802	Severe	+	N/A	AZA + PSL	PSL
80/M ¹⁰⁾	1	—	140	Mild	+	Anti-titin Ab(-) Anti-Kv1.4 Ab(-)	IVIg PSL 10→20 mg	N/A
Present case (84/M)	8	—	1,246	No	+	Anti-titin Ab(+) Anti-Kv1.4 Ab(+)	IVMP FK506 + PSL	FK506 PSL

F, female; M, male; MG, myasthenia gravis; IM, inflammatory myopathy; AChR Ab, anti-acetylcholine receptor antibody; N/A, not available; AZA, azathioprine; PSL, prednisolone; MTX, methotrexate; CyA, cyclosporine A; IVMP, intravenous steroid pulse therapy; FK 506, tacrolimus.

が強くクリーゼを合併する重症 MG 例で陽性率が高い。特に日本人では、抗 Kv1.4 抗体は重症例に多く⁶⁾¹⁶⁾、IM の合併もしばしばみられる。MG (TAMG や OMG を含む)において抗横紋筋抗体が陽性の場合、50 歳未満では胸腺腫を伴うことが多い一方、50 歳以上では胸腺腫の存在を示唆しないとする報告が散見され¹⁷⁾¹⁸⁾、胸腺非関連の MG では拡大胸腺摘除術による MG 症状の改善も期待できないことが多い¹⁴⁾。LOMG では加齢に伴う免疫寛容の低下と自己抗体産生の亢進が関与するという仮説が提案され¹⁹⁾²⁰⁾、TAMG とは病態機序が異なるとされる²¹⁾。また、65 歳以上の「very-late-onset」の MG は 65 歳未満の MG より長期予後が良く免疫抑制薬が奏効しやすいため病態が異なるとの報告もある²⁰⁾²²⁾。さらに、OMG と 50 歳以上の全身型 MG は高齢になるほど発症率が増加し²³⁾、抗 AChR 抗体の陽性率も上昇する²⁴⁾²⁵⁾。これらより胸腺非関連の抗 AChR 抗体陽性 MG では加齢の関与が示唆される。本症例は加齢による免疫寛容の低下により抗 titin 抗体や抗 Kv1.4 抗体が陽転化して IM を発症した可能性がある。一方、TAMG と LOMG の機序は相同とする説もあり²⁶⁾、Kufukihara らによる MG と IM/心筋炎合併の複数例報告では抗横紋筋抗体の陽性例は 70 歳以上が少数で 60 歳前後が多く、抗 Kv1.4 抗体陽性 15 例のうち 70 歳以上は 1 例のみであるなど²⁷⁾、高齢者に抗横紋筋抗体陽性例が多いわけではないとする報告もある。LOMG を含む中年期以降に発症した OMG と IM の合併例は 5 例中 2 例であった (Table 1)³⁾⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾。前述の通り IM の症状が比較的軽症であることにより診断・報告されにくい可能性はあり、今後の症例の蓄積と検討が必要である。

抗 Kv1.4 抗体陽性の MG において MG 症状増悪時の心合併症が報告されている²⁸⁾。前述の通り MG と IM の疾患活動性は関連する可能性があるため、IM の治療時には MG の治療強化を兼ねた薬剤を選択する必要がある。抗 Kv1.4 抗体陽性の MG においてはカルシニューリン阻害薬が有効とされるため²⁹⁾、本症例ではタクロリムスを選択した。本症例の左室機能は正常であり心室性期外収縮も低頻度であったが、今後も 24 時間ホルター心電図や経胸壁心臓超音波検査を定期的に施行する予定である。OMG に IM を合併した前述の 5 例中 4 例で胸腺腫を伴っており (Table 1)³⁾⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾、微小な腺腫が存在している可能性を考え、胸部 CT を定期的に施行する予定である³⁰⁾。

OMG の IM 合併例は少数ながらも存在し、抗横紋筋抗体が陽性となることがある。OMG の診療に際して発症数年経過後も筋症状や CK 値、抗 AChR 抗体価の推移に注意を払う必要があり、異常を認めた場合は筋 MRI、針筋電図の施行が推奨される。IM の症状は比較的軽度であることは留意すべきで、IM の合併を疑った場合は心合併症のリスクを踏まえて抗横紋筋抗体の測定が望ましい。本症例から、抗 AChR 抗体と抗横紋筋抗体の産生が加齢など共通の病態を介している可能性が示唆されたが、その病態機序の解明には更なる症例の蓄積が必要である。

本報告の要旨は、第 164 回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Suzuki S, Utsugisawa K, Yoshikawa H, et al. Autoimmune targets of heart and skeletal muscles in myasthenia gravis. *Arch Neurol* 2009;66:1334-1338.
- 2) Santos E, Coutinho E, Martins da Silva A, et al. Inflammatory myopathy associated with myasthenia gravis with and without thymic pathology: report of four cases and literature review. *Autoimmun Rev* 2017;16:644-649.
- 3) Huang K, Shojania K, Chapman K, et al. Concurrent inflammatory myopathy and myasthenia gravis with or without thymic pathology: a case series and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48:745-751.
- 4) Uchio N, Taira K, Ikenaga C, et al. Inflammatory myopathy with myasthenia gravis: thymoma association and polymyositis pathology. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018;6:e535.
- 5) Garibaldi M, Fionda L, Vanoli F, et al. Muscle involvement in myasthenia gravis: expanding the clinical spectrum of Myasthenia-Myositis association from a large cohort of patients. *Autoimmun Rev* 2020;19:102498.
- 6) Suzuki S, Utsugisawa K, Nagane Y, et al. Three types of striational antibodies in myasthenia gravis. *Autoimmune Dis* 2011;2011:740583.
- 7) Kerty E, Elsais A, Argov Z, et al. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. *Eur J Neurol* 2014;21:687-693.
- 8) Grob D, Brunner N, Namba T, et al. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2008;37:141-149.
- 9) Otton SH, Standen GR, Ormerod IE. T cell lymphocytosis associated with polymyositis, myasthenia gravis and thymoma. *Clin Lab Haematol* 2000;22:307-308.
- 10) Kanbayashi T, Tanaka S, Hatanaka Y, et al. Myasthenia gravis with inflammatory myopathy without elevation of creatine kinase. *Neuromuscul Disord* 2021;31:570-573.
- 11) Marcuse F, Brandts L, Moens D, et al. The association between anti-acetylcholine receptor antibody level and clinical improvement in myasthenia gravis. *Eur J Neurol* 2022;29:1187-1197.
- 12) Melzer N, Ruck T, Fuhr P, et al. Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society. *J Neurol* 2016;263:1473-1494.
- 13) Suzuki S, Ishikawa N, Konoeda F, et al. Nivolumab-related myasthenia gravis with myositis and myocarditis in Japan. *Neurology* 2017;89:1127-1134.
- 14) Gilhus NE, Skeie GO, Romi F, et al. Myasthenia gravis—autoantibody characteristics and their implications for therapy. *Nat Rev Neurol* 2016;12:259-268.
- 15) Romi F, Skeie GO, Aarli JA, et al. The severity of myasthenia gravis correlates with the serum concentration of titin and ryanodine receptor antibodies. *Arch Neurol* 2000;57:1596-1600.
- 16) Romi F, Suzuki S, Suzuki N, et al. Anti-voltage-gated potassium channel Kv1.4 antibodies in myasthenia gravis. *J Neurol*

- 2012;259:1312-1316.
- 17) Decroos EC, Hobson-Webb LD, Juel VC, et al. Do acetylcholine receptor and striated muscle antibodies predict the presence of thymoma in patients with myasthenia gravis?: predictive value of antibodies. *Muscle Nerve* 2014;49:30-34.
 - 18) Szcudlik P, Szyluk B, Lipowska M, et al. Antititin antibody in early- and late-onset myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand* 2014;130:229-233.
 - 19) Aspinall R, Andrew D. Thymic involution in aging. *J Clin Immunol* 2000;20:250-256.
 - 20) Cortés-Vicente E, Álvarez-Velasco R, Segovia S, et al. Clinical and therapeutic features of myasthenia gravis in adults based on age at onset. *Neurology* 2020;94:e1171-e1180.
 - 21) Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, et al. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5:30.
 - 22) Vijayan J, Menon D, Barnett C, et al. Clinical profile and impact of comorbidities in patients with very-late-onset myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2021;64:462-466.
 - 23) Akaishi T, Yamaguchi T, Suzuki Y, et al. Insights into the classification of myasthenia gravis. *PLoS One* 2014;9:e106757.
 - 24) Zivković SA, Clemens PR, Lacomis D. Characteristics of late-onset myasthenia gravis. *J Neurol* 2012;259:2167-2171.
 - 25) Monte G, Spagni G, Damato V, et al. Acetylcholine receptor antibody positivity rate in ocular myasthenia gravis: a matter of age? *J Neurol* 2021;268:1803-1807.
 - 26) Marx A, Pfister F, Schalke B, et al. The different roles of the thymus in the pathogenesis of the various myasthenia gravis subtypes. *Autoimmun Rev* 2013;12:875-884.
 - 27) Kufukihara K, Watanabe Y, Inagaki T, et al. Cytometric cell-based assays for anti-striational antibodies in myasthenia gravis with myositis and/or myocarditis. *Sci Rep* 2019;9:5284.
 - 28) 藤田理奈, 的場 俊, 森畑宏一ら. 著明な徐脈を認め抗横紋筋抗体が陽性であった高齢発症の重症筋無力症の1例. *臨床神経* 2021;61:543-546.
 - 29) Nagane Y, Suzuki S, Suzuki N, et al. Factors associated with response to calcineurin inhibitors in myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2010;41:212-218.
 - 30) Zhou Z, Chen X, Liu G, et al. Presence of multiple autoimmune antibodies involved in concurrent myositis and myocarditis and myasthenia gravis without thymoma: a case report. *Front Neurol* 2019;10:770.

Abstract

A case of anti-acetylcholine receptor antibody-positive ocular myasthenia gravis with anti-titin antibody and anti-Kv1.4 antibody positive inflammatory myopathy

Kenshiro Fuse, M.D.¹⁾, Amane Araki, M.D., Ph.D.¹⁾, Saori Morozumi, M.D., Ph.D.¹⁾, Keizo Yasui, M.D., Ph.D.¹⁾, Tomoyuki Kazuta, M.D.²⁾³⁾, Seiya Noda, M.D., Ph.D.²⁾⁴⁾ and Masahisa Katsuno, M.D., Ph.D.²⁾⁵⁾

¹⁾ Department of Neurology, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daini Hospital

²⁾ Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine

³⁾ Department of Neurology, Chutoen General Medical Center

⁴⁾ Department of Neurology, National Hospital Organization Suzuka Hospital

⁵⁾ Department of Clinical Research Education, Nagoya University Graduate School of Medicine

An 84-year-old man was diagnosed with anti-acetylcholine receptor (AChR) antibody-positive ocular myasthenia gravis (OMG) at the age of 77 and received treatment. The patient was referred to our department with swelling and pain in his right upper arm, which had spread to other limbs. His serum anti-AChR antibody and creatine kinase levels were elevated, and MRI of the limbs displayed signal changes suggesting inflammation in the several muscles. Despite showing no sign of thymoma, he was positive for serum anti-titin and anti-Kv1.4 antibodies. We performed a muscle biopsy, which led to a diagnosis of inflammatory myopathy (IM). IM associated with OMG is relatively mild. Age-related immune dysregulation may cause both OMG and IM. Evaluation of disease activity with serum anti-AChR antibody levels, and assessment of prognosis with examining anti-striational antibodies are necessary for appropriate management of IM associated with MG.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2023;63:830-835)

Key words: ocular myasthenia gravis, inflammatory myopathy, anti-acetylcholine receptor antibody, anti-titin antibody, anti-Kv1.4 antibody