



第 294 回 ENMC 国際ワークショップ:

開催地: オランダ、ホーフトドルプ

タイトル: パラプロテイン血症性ミオパチーの診断と管理 — 孤発性遅発性ネマリンミオパチー (SLONM) と 軽鎖 (AL) アミロイドミオパチーを中心に

開催日: 2026 年 3 月 27 日～29 日

主催者:

Prof. T. Liewluck (米国), Dr F. Kleefeld (ドイツ), Dr M. Garibaldi (イタリア), Prof. P. Laforet (フランス)

若手研究者:

Dr A. Lauletta, Dr J.M. Schwarz, Dr E. Torchia

本報告書の翻訳担当:

中国語: Prof. C. Yan

オランダ語: Prof. N. Voermans

フランス語: Prof. P. Laforet

ドイツ語: Dr. F. Kleefeld

イタリア語: Dr A. Lauletta

日本語: Prof. I. Nishino

スペイン語: Dr E. Gallardo

タイ語: Prof. J. Tanboon

参加者:

Prof. O. Benveniste (フランス)、Prof. K. Claeys (ベルギー)、Prof. D. Dubey (米国)、Dr E. Gallardo (スペイン)、Dr M. Garibaldi (イタリア)、S. Gosteli (患者代表、スイス)、Dr F. Kleefeld (ドイツ)、Dr. R. Kotchetkov (カナダ)、Prof. P. Laforet (フランス)、Dr. A. Lauletta (イタリア)、Dr S. Leonard-Louis (フランス)、Prof. T. Liewluck (米国)、Prof. J. Milisenda (スペイン)、Prof. M. Milone (米国)、Prof. E. Muchtar (イスラエル)、Prof. I. Nishino (日本)、Dr. J.M. Schwarz (ドイツ)、Prof. W. Stenzel (ドイツ)、Prof. J. Tanboon (

タイ)、M. Tierens (患者代表、ベルギー)、Dr E. Torchia (イタリア)、Prof. N. Voermans (オランダ)、Prof. C. Yan (中国)。

背景

パラプロテイン血症性ミオパチーは、血液中の異常蛋白、すなわち傍蛋白または単クローン性蛋白 (monoclonal protein, MP) によって生じる、まれではあるが治療可能な筋疾患の不均一な一群である。これらの蛋白は、通常、単クローン性ガンマグロブリン血症の状況下で、形質細胞または B 細胞クローンによって産生される。そのため、これらは**単クローン性ガンマグロブリン血症関連ミオパチー** (monoclonal gammopathy-associated myopathies, MGAMs) とも呼ばれる。最もよく知られた病型には、**孤発性遅発性ネマリンミオパチー (SLONM)** と **light-chain (AL) アミロイドミオパチー** が含まれる。SLONM は約 50% の症例で MP を伴い、その場合、通常より重篤な臨床像を示す。歴史的には、MP を伴う SLONM (SLONM-MP) は、MP を伴わない症例と比べて予後不良とされてきた。しかし、形質細胞を標的とした治療の進歩により、転帰は著しく改善し、現在では MP を伴わない症例と同程度になっている。AL アミロイドミオパチーは、誤って折りたたまれた免疫グロブリン軽鎖由来のアミロイド線維が筋組織に沈着することによって生じ、多くの場合、全身性アミロイドーシスの一部としてみられる。これらの疾患は治療可能であるにもかかわらず、標準化された診断基準や診断経路が欠如しているため、依然として認識不足であり、しばしば誤診されていると考えられる。その結果、診断の遅れや不十分な治療転帰につながることが多い。特に、早期介入により転帰改善が期待できる治療法が存在することを考えると、これは大きな未解決課題である。

ワークショップの目的

本ワークショップには、12 か国から 21 名の医師・研究者が参加し、神経筋疾患、免疫学、筋病理学、血液学、分子生物学の専門家に加え、2 名の患者代表とその家族も参加した。議論は主に以下の 5 点に焦点を当てて行われた: (1) パラプロテイン血症性ミオパチーの臨床的・病理学的スペクトラムの定義, (2) パラプロテイン血症性ミオパチーが疑われる患者に対する最適な診断経路の特定, (3) 各サブタイプをまたぐ疾患分類の精緻化, (4) SLONM のコンセンサス診断基準の策定, (5) 現在の治療法の検討と治療ガイドラインの提示。さらに本ワークショップは、多職種連携を促進し、この分野における知識の深化と患者ケア向上を目的とした国際的研究ネットワークの基盤を築くことも目指した。

ワークショップの成果・アウトプット

本ワークショップでは、いくつかの重要な点について合意に達し、これらの疾患の診断と管理を改善するための実践的提言が得られた。第一に、パラプロテイン血症性ミオパチーの患者に対しては、**MGUS** (monoclonal gammopathy of undetermined significance) ではなく、**MGMS** (monoclonal gammopathy of muscle significance) という用語を用いることで合意した。これは、MP が筋疾患の直接の原因であり、無害なものと思ふべきではないことをより適切に反映するためである。第二に、SLONM の診断基準が初めて提案された。これには臨床所見と検査所見の組み合わせが含まれ、**ネマリン小体** または **ロッドの組織学的同定** が、確実例および疑い例の重要な特徴として位置づけられた。第三に、MP の有無に基づく治療アルゴリズムが策定された。SLONM-MP または MGAMs の患者では、アミロイドーシスや形質細胞異常に精通した血液専門医への早期紹介が推奨され、**ダラツムマブなどのモノクローナル抗体、化学療法、あるいは幹細胞移植を含む形質細胞標的治療** の導入を目指すべきとされた。この場合、**IVIg** は最終治療ではなく、早期の橋渡し治療として位置づけられる。一方、MP を伴わない SLONM 患者では、治療の主体は **IVIg** であり、無効例では追加の免疫抑制療法を考慮し、重症例では初期から **IVIg** との併用導入も検討される。第四に、**AL アミロイドミオパチーの認識向上** の重要性が強調され、ミオパチーが疑われる患者では、通常の筋病理評価の一環として **Congo red 染色** を行うことが推奨された。最後に、筋線維内のグリコーゲン含有空胞を病理学的特徴とする、最近報告された新規サブタイプのパラプロテイン血症性ミオパチーについても議論が行われた。

患者および家族への意義

これらの成果は、共通ガイドラインの策定を支えるものであり、科学論文、国際共同研究、患者団体との連携を通じて発信される予定である。これにより、疾患の認知向上、診断の促進、迅速な治療介入が可能となり、最良の転帰につながることを期待される。

今後の展望

コンセンサス診断基準および治療アルゴリズムは、**Neuromuscular Disorders** 誌への掲載に向けて準備される予定である。また、本グループは今後の重要な研究課題として、**SLONM-MP** に対する各種形質細胞標的治療を比較する多国間研究（前向き・後ろ向きの両方）、長期転帰、臨床改善度、再発率の評価、**SLONM** 診断基準の前向き検証、を挙げた。

完全版の報告書は Neuromuscular Disorders に掲載予定 (PDF) である