

중증근무력증의 자가항체 특이성과 완벽한 안정적 완화

Complete stable remission and autoantibody specificity in myasthenia gravis

Fulvio Baggi, PhD
 Francesca Andreetta, PhD
 Lorenzo Maggi, MD
 Paolo Confalonieri, MD
 Lucia Morandi, MD
 Franco Salerno, BSc
 Pia Bernasconi, PhD
 Cristina Montomoli, PhD
 Massimo Barberis, MD
 Renato Mantegazza, MD
 Carlo Antozzi, MD

목적: 중증근무력증(myasthenia gravis, MG) 환자는 자가항체 검사결과에 따라 아세틸콜린수용체(acetylcholine receptor, AChR)-양성, 근육-특이 키나아제(muscle-specific kinase, MuSK)-양성, 그리고 AChR/MuSK-음성(또는 이중음성, double negative [DN])으로 분류된다. 저자들은 자가항체 특이성과 주된 임상양상, 질환의 예후, 특히 완벽한 안정적 완화(complete stable remission, CSR)에 이르는 정도를 667명의 이탈리아인 코호트를 이용한 후향적 연구방법으로 조사하였다.

방법: 총 연구 환자 중 AChR-양성 MG는 517명(76%), MuSK-양성 MG는 55명(8%), DN MG는 105명(16%)이었다. 카플란-마이어 분석(Kaplan-Meier analysis)과 콕스비례위험 회귀분석(Cox proportional hazard regression analysis)을 이용하여 임상적 특징과 자가항체 특이성, 그리고 CSR과의 관계를 평가하였다.

결과: 질환이 시작될 때와 최대 악화시점에서의 임상병기(clinical stage)는 MuSK-양성 환자에서 더 심각한 것으로 나타났다: 증상의 최대 악화시점에서 연수기능 부전은 MuSK-양성 환자의 83.6%에서, AChR-양성 환자의 58.6%에서, DN 환자의 43.8%에서 나타났다($p < 0.001$). AChR-양성 환자와 DN 환자는 임상적 특징이 유사했다. CSR은 MuSK-양성 환자의 3.6%에서, AChR-양성 환자의 22.2%에서, DN 환자의 21.9%에서 관찰되었다. 전체 MG 코호트에서 40세 이전 발병(HR=1.96, 95% CI 1.27~3.02, $p=0.002$)과 최대 악화시점에서 안형과 전신형 중증근무력증의 임상병기는 CSR과 관계가 있었다(안구, HR=8.05, 95% CI 1.88~34.53, $p=0.005$; 전신, HR=3.71, 95% CI 1.16~11.90, $p=0.023$; 연수, HR=3.16, 95% CI 1.00~10.05, $p=0.051$).

결론: MuSK 항체는 발병 이후 임상적으로 더 중증이며, CSR이 적은 빈도로 발생하는, 임상적으로 달리 구분되는 MG로 구분하게 해준다. 특정한 형태의 MG를 치료할 때 임상적은 이러한 점을 반드시 고려해야 한다.

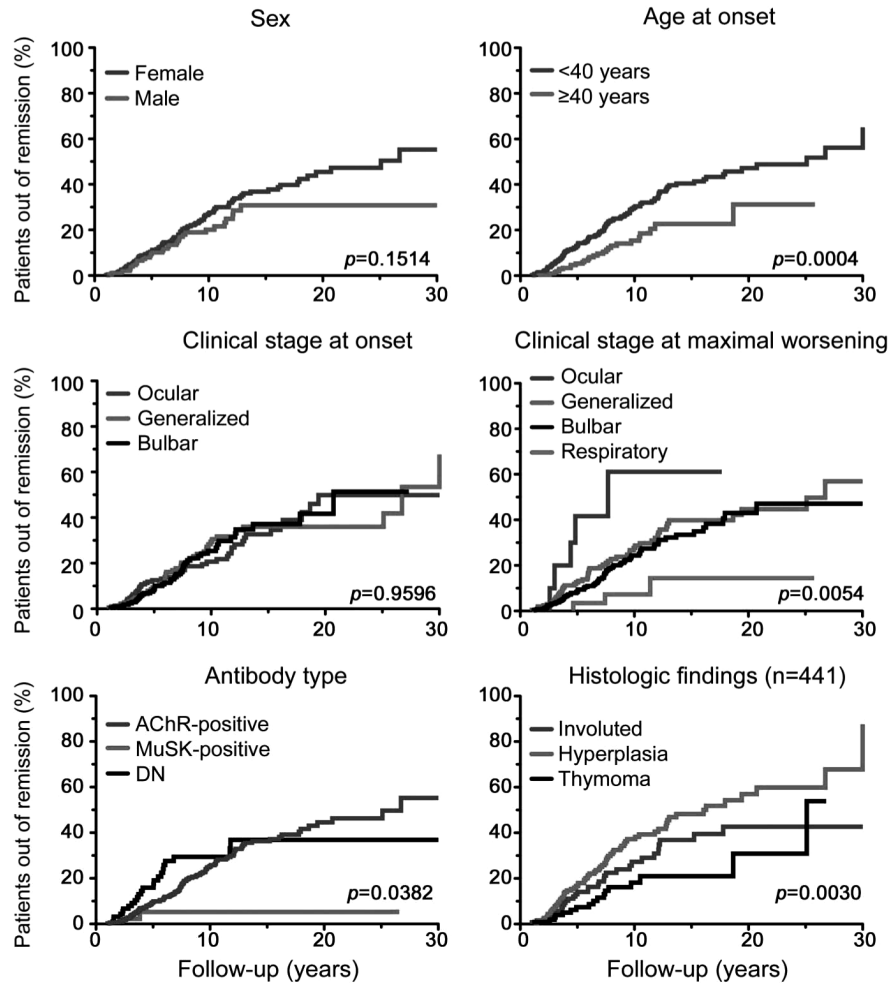
Neurology® 2013;80:188-195

	No. of patients	No. achieving CSR (%)	HR (95% CI)	p Value
Sex				
Male	212	33 (15.6)	1	
Female	465	107 (23.0)	1.22 (0.82-1.82)	0.326
Age at onset, y				
≥40	272	27 (9.9)	1	
<40	405	113 (27.9)	1.96 (1.27-3.02)	0.002
Clinical stage at maximal worsening				
Respiratory	42	3 (7.1)	1	
Ocular	13	5 (38.5)	8.05 (1.88-34.53)	0.005
Generalized	227	57 (25.1)	3.71 (1.16-11.90)	0.023
Bulbar	395	75 (19.0)	3.16 (1.00-10.05)	0.051

Abbreviations: CI = confidence interval; CSR = complete stable remission; HR = hazard ratio.

^a 95% CI estimated from Cox proportional hazards regression model, stratified for the variable antibody type.

Figure 1 Achievement of complete stable remission in 677 patients with myasthenia gravis



Kaplan-Meier survival curves for complete stable remission, according to sex, age at onset, clinical stage at onset and at maximal worsening, antibody type, and histologic findings. AChR = acetylcholine receptor; DN = double negative; MuSK = muscle-specific kinase.