

増田健二郎 ¹⁾	佐藤 幸一 ¹⁾	後藤田康夫 ¹⁾	宮 恵子 ¹⁾
藤野 修 ¹⁾	後藤 哲也 ¹⁾	長田 淳一 ¹⁾	川井 恵子 ²⁾
原田 真 ³⁾	市原 寿江 ⁴⁾	黒川 千鶴 ⁵⁾	大島 三佳 ⁶⁾
山村篤司郎 ⁷⁾	郷 律子 ⁸⁾	阪田 章聖 ⁹⁾	真鍋 仁志 ¹⁰⁾
長田 浩彰 ¹¹⁾	森 紘治 ¹²⁾	美馬 豊 ¹³⁾	木村 律子 ¹⁴⁾

- 1) 徳島赤十字病院 内科
- 2) 徳島赤十字病院 内科、現徳島市民病院内科
- 3) 徳島赤十字病院 内科、現原田病院内科
- 4) 徳島赤十字病院 内科、現徳島健診センター
- 5) 徳島赤十字病院 内科、現徳島県立中央病院内科
- 6) 徳島赤十字病院 内科、現徳島通信病院内科
- 7) 徳島赤十字病院 呼吸器科、現大川病院内科
- 8) 徳島赤十字病院 麻酔科
- 9) 徳島赤十字病院 外科
- 10) 徳島赤十字病院 透析室、現岩浅病院
- 11) 徳島赤十字病院 透析室
- 12) 徳島赤十字病院 検査部
- 13) 徳島赤十字病院 理学療法部
- 14) 徳島赤十字病院 医療情報課

要 旨

当院におけるギラン・バレー症候群 (GBS) および類縁疾患の最近6.5年間の状況について述べた。症例数は20例で、女性8名、男性12名で若干男性に多かった。発症年齢は若年成人と55歳以上の比較的高齢者が多く、30～55歳の壮年には少ない。急性のもの (広義の GBS) は17例のうち3例は Fisher 症候群 (MFS) であった。他の3例は慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP) と考えられた。8割以上 (15/17例) の症例で先行感染がみられ感冒様症状が最も多く全症例の約半数を占めていた。重症度はⅡ度が2名、Ⅲ度が6名で、Ⅳ度が10名と最も多く、2名は呼吸停止 (Ⅴ度) により人工呼吸が行われた。肺活量が60%未満に低下したものは17例中6例 (35.3%) とやや高率であった。抗ガングリオシド抗体は13例中9例 (69.2%) に陽性であった。治療は3例は症状が軽微で特異的治療は行わず、他は主に血液浄化療法 (DFPP、IAPP) を行い3例は DFPP のみ、5例は IAPP のみ、8例は両者を併用していた。1例はガンマグロブリン大量静注療法 (IVIg) を行った。予後は1例は重篤な、2例は軽微な後遺症を残し、CIDP を含む他の17例はほぼ完全に回復した。死亡例はなかった。

キーワード：ギラン・バレー症候群、CIDP、血液浄化療法、抗ガングリオシド抗体

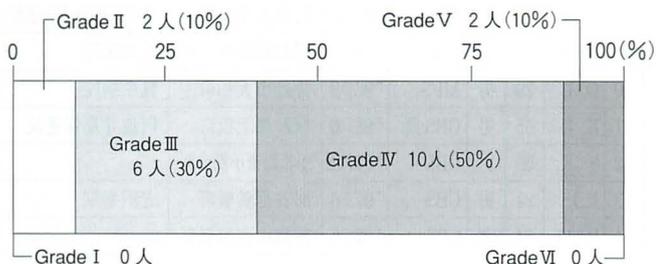
はじめに

ギラン・バレー症候群 (GBS) は急性の多発神経炎では最も多く広く周知されている代表的な疾患であり、神経疾患の中では比較的多く遭遇する。上気道炎や胃

腸炎などに続いて脱髄性の神経炎がおこり四肢末梢優位の筋力低下をきたす、予後良好な疾患とされてきた。しかし、近年軸索が障害される病型が報告され、また、予後についても必ずしも良好ではないことが示されてきた。症状の程度は様々で、軽い筋力低下から、急速に呼吸停止に至るものまであり、診療にあたっては重

は cytomegarovirus が、他の 1 例では帯状疱疹ウイルス (VZV) によるものであったが、殆どの症例では同定されていない。

図 5 に各症例の最重症時の重症度 (n=20) を示した。grade II が 3 名、grade III が 6 名、grade IV が 10 名と最も多く、2 名は呼吸停止により人工呼吸が行われ grade V と判断された。死亡した症例 (grade VI) はなかった。



[Hughes の重症度] grade 0 : 健康, grade I : 軽微な神経症状, grade II : 支えなしで 5m 以上歩行可能, grade III : 支えられて (杖, 歩行器を含む) 5m 以上歩行可能, grade IV : ベッド, 椅子に限定, grade V : 補助呼吸が必要, grade VI : 死亡

図 5 重症度 (n=20)

経過中に呼吸停止となり、人工呼吸が必要となった症例は 2 例でこれら症例の人工呼吸器からの離脱までの期間はそれぞれ 148 日、45 日であった。その他 % 肺活量が 40% 未満となったものが 2 例みられたが、注意深く観察し、補助呼吸を行わず回復が得られている。これらを含め % 肺活量が 60% 未満となったものは 6 例みられた。他の 11 例は 60% 以上か或いは明らかに呼吸障害はないため肺活量の測定を行わなかったものである。すなわち何らかの呼吸障害は 1/3 の症例にみられたことになり、これらは人工呼吸が必要になる可能性があった症例と考えられる (図 6)。

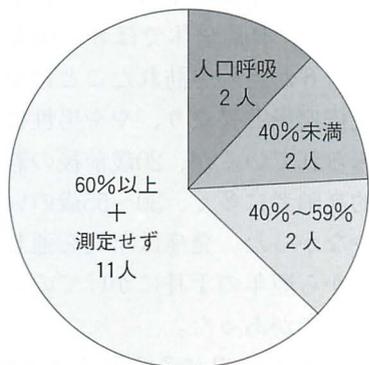


図 6 GBS 症例の % 肺活量 (n=17)

入院時の蛋白細胞解離は 20 例中 15 例が陽性、5 例は陰性で、陰性例の中には 3 例の MSF が含まれており、これら 3 例はいずれも経過中に再検し、陽性となっていた (図 7)。

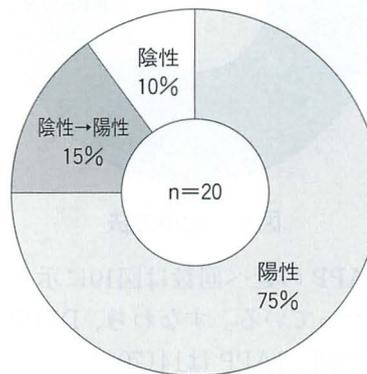


図 7 蛋白・細胞解離

運動神経伝導速度 (MCV) は全例施行しているが、7 例は正常で、軽度低下を含めると 13 例で遅延しており、うち 4 例ではいずれかの患肢で、さらにこの中の 1 例は四肢に筋萎縮が著明な状態で四肢とも描出されなかった。抗ガングリオシド抗体は 13 例で測定し、9 例 (69.2%) に陽性であった (図 8)。

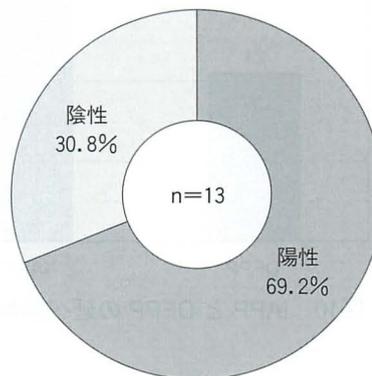


図 8 抗ガングリオシド抗体

当院における治療法を図 9 に示した。3 名はいわゆる特異的な治療は行わず経過を観察している。無治療群の内訳は、1 例が軽症の GBS、1 例は MFS、1 例は GBS 疑い症例であった。

他の 17 例では主に血液浄化療法を行ったが、これらのうち 3 例は二重濾過法 (DFPP) のみ、5 例は免疫吸着法 (IAPP) のみ、8 例は両者を併用していた。1 例は IVIg を行った。

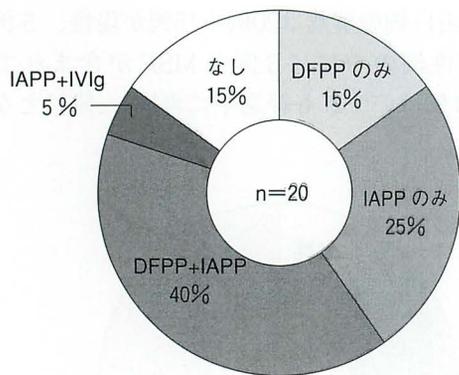


図9 治療方法

DFPP と IAPP の延べ回数は図10に示したごとく、IAPP が多くなっている。すなわち、DFPP は11(55%) 症例に対し21回、IAPP は14(70%)症例に対し46回(重複有り)行われていた。

予後は1例は重篤な、2例は軽微な後遺症を残し、CIDP を含む他の17例はほぼ完全に回復した。死亡例はなかった。

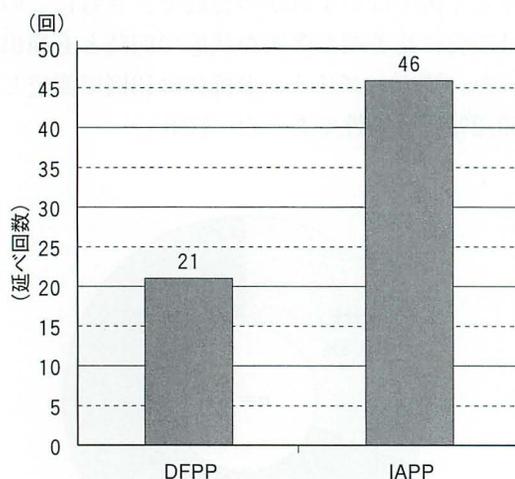


図10 IAPP と DFPP の延べ回数

附1. 本症における当院の診療圏について

表にこれら疾患患者の住所(町名)とご紹介戴いた医療施設を示した。全20症例中3例は直接当院に来院され、17例が他の医療施設からの紹介であった。直接来院された3名は大原町、西須賀町(徳島市)、小松島町で当院近傍の居住者である。ご紹介戴いた医療施設は、北は鳴門の阿波井島保養院から南は海部病院と広域にわたっている。

附2. 特記すべき症例について

前述の表の内、以下の症例は(括弧)内の理由で特異

表 患者住所と紹介医療機関

No	症例	年齢	性	病型	初診年月	住 所	紹介医療機関(敬称略)
1	T. K.	37	男	MFS	'02. 4	海部郡日佐町	県立海部病院
2	S. M.	59	男	GBS	'02. 3	小松島市田浦町	木村医院
3	K. K.	16	女	MFS	'02. 2	阿南市新野町	富士医院
4	E. O.	77	女	GBS	'01. 12	那賀郡羽ノ浦町	阿南共栄病院
5	Y. M.	16	女	GBS	'01. 4	板野郡藍住町	田岡病院
6	C. H.	20	女	GBS	'01. 1	名東郡佐那河内村	住友医院
7	S. N.	57	男	GBS	'00. 12	小松島市小松島町	
8	K. M.	81	男	GBS	'99. 10	阿南市領家町	阿南医師会中央病院
9	H. Y.	76	女	GBS疑	'98. 9	那賀郡那賀川町	益崎医院
10	O. I.	29	男	MFS	'98. 9	徳島市大和町	健生病院
11	K. I.	65	男	GBS疑	'98. 6	板野郡上板町	阿波井島保養院
12	Y. K.	59	男	GBS	'97. 12	小松島市小松島町	
13	J. I.	21	男	GBS	'97. 6	那賀郡鷺敷町	寺沢病院
14	H. M.	64	女	GBS	'97. 6	徳島市西須賀町	
15	Y. B.	65	男	GBS	'97. 1	徳島市大原町	
16	H. K.	22	男	GBS	'97. 1	徳島市西新浜町	和田医院
17	M. T.	19	男	GBS	'96. 1	勝浦郡勝浦町	勝浦病院
18	M. I.	55	男	CRPRN	'97. 4	勝浦郡勝浦町	勝浦病院
19	T. H.	59	女	CIDP疑	'98. 9	小松島市横須町	金磯病院
20	H. H.	54	女	CIDP	'98. 7	小松島市大林町	阿南共栄病院

であり、一部症例は日本内科学会四国地方会で報告した。症例4(带状疱疹ウイルスによるGBS-学会)、症例6(CytomegarovirusによるGBS-学会)、症例9(SIADHを合併)、症例14(咽頭上腕型GBS)、症例16(再発性GBS-学会)

考 察

最近の6年余の間に当院に入院されたGBSおよびその類縁疾患20名のうち、急性のもの(GBS)は17名で、平均すると年間2.6人であった。GBSの発症頻度は人口10万人当たり年間約1人あるいは1~2人とされているので¹⁾²⁾、本県全体では8~16人となり、その内1/3~1/6が当院を訪れたことになる。男女比は他の自己免疫疾患と異なり、やや男性に多く、全年齢を通じてみられているが、20歳前後の若年者と51~65歳の比較的高齢者に多く、30~55歳のいわゆる壮年期に発症が少なかった。発症は年間を通じてみられるものの、12月から翌年の1月にかけてのいわゆる感冒の時期に多い傾向があった。

本症の先行感染は2/3にみられるとされているが、今回の症例では8割以上にみられた。その種類はやは

り感冒様症状が多かった。先行感染の病原体が判明したのは2例のみで、1例は cytomegarovirus、1例では帯状疱疹ウイルス (VZV) であった。文献的には病原体が判明した症例では *Campylobacter jejuni* が32%と最も多く、次いで Cytomegarovirus (13%)、Epstein-Barr virus (10%)、*Mycoplasma pneumoniae* (5%) が知られている³⁾。また、これら病原体が判明した症例ではそれぞれの病原体によって、特徴的な臨床像を示すことが明らかになってきており²⁾、*C. jejuni* による GBS の特徴は下痢が先行、軸索型、後遺症を残し易いなどであり、また、Cytomegarovirus によるものは当科にても経験しているが、若い女性、顔面神経麻痺、GM₂抗体陽性などである。最近報告されたアフリカのスーダンでのマラリアによる GBS では球麻痺や呼吸麻痺をきたし死亡率が高いのが特徴である⁴⁾。その他の起因微生物によるものも症例の集積とともにその共通する特徴が明らかにされると考えられる。重症度に関しては grade IV が10名と最も多く、2名は呼吸停止により人工呼吸が行われた。今回の1/3の症例では肺活量が60%未満となり、これらの症例は人工呼吸が必要になる可能性が高い。

入院時の蛋白細胞解離は1/4 (5/20例) の症例で陰性であった。この中3例が Fisher 症候群 (MFS) で、全例経過中に陽性となったが、このことは MFS の診断に際して心得ておくべきであろう。抗ガングリオシド抗体の陽性率は69.2% (9/13例) で文献報告に一致していた²⁾。神経伝導速度は6割の症例で多少なりとも遅延がみられた。経過中に低下してくる症例も多いが、十分な追跡・観察は出来ていない。

GBS の治療方法については有効であるとのエビデンスのあるものは血漿交換 (単純血漿交換) とガンマグロブリン大量療法のみであり、以前行われていた副腎皮質ステロイドは無効であるとされている⁵⁾。本邦では単純血漿交換に換えて二重濾過法 (DFPP)、免疫吸着法 (IAPP) が行われることが多く、当院でもこれらの血液浄化療法を行っており、DFPP を行ったものは11例、IAPP は14例で、それぞれの延べ回数は21回、46回と IAPP が多くなっている。これは DFPP では少量のアルブミンの補充が望ましいが、IAPP は γ -gl. をすべて採るのではなく、ある程度選択的に抗体を除去するので血漿やアルブミン製剤の補充が不要なことによるものと考えられる。しかし、本法は1500ml 程度処理した時点で多くの症例で血圧が低下し患者は気

分不良を訴えるので、輸液等の昇圧処置が必要となることが問題であり、また、fibrinogen が低下するため連続して行う場合注意が必要となる。一方、ガンマグロブリン大量静注療法は2000年12月より保険適用となっており、今後は当院でも本法の頻度が増加していくと思われる。今回の症例では1例のみに行われ、良好な効果が得られている。また、症例6のようにウイルス感染の持続が想定される場合には積極的にIVIgをおこなった方が良いと考えられる。IVIg の副作用は主にうっ血性心不全と深部静脈血栓で、血管運動の障害で高度の低血圧や脳血管攣縮もおこる。稀ではあるが脳梗塞をおこして死亡することもある⁶⁾。殊に合併症のあるものや高齢者では注意が必要と思われる。その他、新しい治療法として最近では髄液のフィルトレーション⁷⁾やインターフェロン (IFN)- β ⁸⁾が試みられている。

本症は従来は予後良好な疾患と記載されていたが、近年死亡例を含む予後不良例が相当数みられることが明らかになってきており、死亡例8%、歩行不能例9%との報告もある⁹⁾。我々の症例では死亡例はなかったが、1例は148日の長期にわたり人工呼吸が必要で経過中には肺炎や吐血によるショック等で何回か死亡の危機に瀕し、全身の著明な筋萎縮を残し、歩行不能のまま退院した。その他2例は日常生活に支障のない軽微な後遺症を残したが、CIDP を含む他の17例はほぼ完全に回復していた。

最後に、今回の症例の殆どは前掲の各医療機関から御紹介戴いたが、本症では治療開始の遅れは予後不良因子の一つになっており、死亡例を出さず全例比較的良好な経過が得られたことは各医療機関の的確な判断により、早期に紹介・移送戴いた賜物であり、また、勤務時間外をも厭わず、迅速に検査や血液浄化療法をはじめとして処置・治療を行った当院職員の努力によるものである。今後も当院の機能を十分ご活用戴いて、患者様の救命・予後の改善などに貢献出来るようにご鞭撻、ご協力を戴ければ幸いである。

謝 辞

稿を終えるにあたり、抗ガングリオシド抗体の測定をはじめ、様々の点にわたり、ご教示戴いた国立精神神経センター神経内科吉野 英先生、浅野敦子先生に深謝致します。

文 献

- 1) 千葉厚郎: Guillain-Barré 症候群と Fisher 症候群. 内科 85: 633-638, 2000
- 2) 古賀道明, 結城伸泰: 脱髄性疾患. Guillain-Barré 症候群. 神経症候群. 日本臨床: 464-469
- 3) Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FGA et al: The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome. A case control study. Neurology 51: 1110-1115, 1998
- 4) Sokrab TO, Eltahir A, Idris MNA, et al: Guillain-Barré syndrome following acute falciparum malaria. Neurology 59: 1281-1283, 2002
- 5) Plasma exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré syndrome Trial group: Randomized trial of plasma change, intravenous immunoglobulin, and combined treatment on Guillain-Barré syndrome. Lancet 349: 225-230, 1997
- 6) Byrne NP, Henry JC, Herrmann DN et al: Neuropathologic findings in a Guillain-Barré patient with strokes after IVIg therapy. Neurology 59: 458-461, 2002
- 7) Wollinsky KH, Hülser PJ, Brinkmeier H et al: CSF filtration is an effective treatment of Guillain-Barré syndrome. Neurology 57: 774-780, 2001
- 8) Créange A, Chozaud B, Plonquet A et al: IFN- β decreases adhesion and transmigration capacities of lymphocytes in Guillain-Barré syndrome. Neurology 57: 1704-1706, 2001
- 9) Rees JH et al: Epidemiological study of Guillain-Barré syndrome in south east England. J Neurol Neurosurg Psychiatry 64: 74-77, 1998
- 10) 岩佐和夫, 山田正仁: 内科この1年の進歩; 末梢神経・筋疾患. 内科 90: 1054-1061, 2002

Guillain-Barré Syndrome and Related Diseases Treated in Our Hospital

Kenjiro MASUDA¹⁾, Koichi SATO¹⁾, Yasuo GOTODA¹⁾, Keiko MIYA¹⁾
Osamu FUJINO¹⁾, Tetsuya GOTO¹⁾, Junichi NAGATA, Keiko KAWAI²⁾
Makoto HARADA³⁾, Toshie ITIHARA⁴⁾, Chizuru KUROKAWA⁵⁾, Mika OHSHIMA⁶⁾
Tokujiro YAMAMURA⁷⁾, Ritsuko GOH⁸⁾, Akihiro SAKATA⁹⁾, Hitoshi MANABE¹⁰⁾
Hiroaki NAGATA¹¹⁾, Koji MORI¹²⁾, Yutaka MIMA¹³⁾, Ritsuko KIMURA¹⁴⁾

- 1) Division of Internal Medicine, Tokushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Internal Medicine, Tokushima Red Cross Hospital (Presently-Department of Internal Medicine, Tokushima Simin Hospital)
- 3) Division of Internal Medicine, Tokushima Red Cross Hospital (Presently-Department of Internal Medicine, Harada Hospital)
- 4) Division of Internal Medicine, Tokushima Red Cross Hospital (Presently-Department of Internal Medicine, Tokushima care Center)
- 5) Division of Internal Medicine, Tokushima Red Cross Hospital (Presently-Department of Internal Medicine, Tokushima Prefectural Chuo Hospital)
- 6) Division of Internal Medicine, Tokushima Red Cross Hospital (Presently-Department of Internal Medicine, Tokushima Teisin Hospital)
- 7) Division of Respiratory Medicine, Tokushima Red Cross Hospital (Presently-Department of Internal Medicine, Ohkawa Hospital)
- 8) Division of Anesthesiology, Tokushima Red Cross Hospital
- 9) Division of Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

- 10) Division of Hemodialysis Center, Tokushima Red Cross Hospital (Presently-Department of Iwaasa Hospital)
- 11) Division of Hemodialysis Center, Tokushima Red Cross Hospital
- 12) Division of Clinical Laboratory, Tokushima Red Cross Hospital
- 13) Division of Physical Therapy, Tokushima Red Cross Hospital
- 14) Division of Medical Records, Tokushima Red Cross Hospital

We experienced 20 patients with Guillain-Barré syndrome (GBS) and related diseases during the past 6.5 years. Among 20 patients, the number of male patients was slightly larger than that of females (12 males vs. 8 females). These diseases were relatively more common in young adults and patients over 55 than in those between 30 and 55. Acute GBS was observed in 17 of 20 patients, including 3 with Fisher's syndrome (MFS), and the remaining 3 appeared to have CIDP. More than 80% (15/17) of the patients had previous infections, and approximately 50% of them complained of common cold-like symptoms. With regard to the severity of GBS, 3 patients had stage II GBS, 6 had stage III GBS, and 10 had stage IV GBS. Artificial ventilation was required in 2 patients with stage V GBS due to respiratory arrest. Six (35.5%) of the 17 patients showed vital capacity (VC) below 60%, and 9 (69.2%) of 13 patients were positive for anti-ganglioside antibody. Although 3 patients with mild symptoms were not treated specifically, 16 patients were mainly treated by blood purification therapy (3 were treated by DFPP alone, 5 by IAPP alone, and 8 by both DFPP and IFPP). In addition, the remaining 1 patient was treated by IVIg. All of the patients are alive. One became bed patient due to severe muscular atrophy and severe motor disability, other 2 patients showed mild disability. The remaining 17, including those with CIDP, recovered completely.

Key words: Guillain-Barré syndrome, CIDP, plasmapheresis anti-ganglioside antibody

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 8 : 37-43, 2003
