

## 再発時に免疫吸着療法が有効であった 慢性再発性多発根神経炎と考えられる1例

市原 寿江<sup>1)</sup>増田健二郎<sup>1)</sup>佐藤 幸一<sup>1)</sup>原田 真<sup>1)</sup>長田 淳一<sup>1)</sup>亀山 和人<sup>2)</sup>真鍋 仁志<sup>3)</sup>吉野 英<sup>4)</sup>

1) 小松島赤十字病院 内科

2) 小松島赤十字病院 検査部

3) 小松島赤十字病院 透析室

4) 国立療養所国府台病院 神経内科

### 要 旨

運動優位の多発神経炎が自然寛解した後、8ヶ月後に同様の運動麻痺が再発し慢性再発性多発根神経炎（CRPRN）と考えられた65歳の男性例を報告した。2回とも明らかな先行感染はなく、四肢筋力低下が出現して歩行不能となった。第一回目は当科入院時には、症状の進行はすでに停止していたため、機能訓練のみで4ヶ月ほどで筋力はほぼ正常となった。今回は症状の進行を認めたため、免疫吸着療法を必要とした。第一回目に比較すると、早期に歩行可能となった。本症ではステロイド療法が一般に行われているが、離脱困難となることが多いとされており、免疫吸着などの血液浄化療法が早期緩解に導く上で有用であると思われた。

キーワード：多発神経炎、再発性、自然寛解、免疫吸着療法

### はじめに

### 症 例

慢性再発性多発根神経炎（CRPRN）は髄液の蛋白細胞解離を伴う多発根神経炎が寛解・再燃を繰り返すもので、比較的稀な疾患である。蛋白細胞解離を呈する多発（根）神経炎としてはAIDP（急性炎症性脱髄性多発根神経炎）を含むギラン・バレー症候群（GBS）がよく知られているために、本症は非定型的ないしは再発性のギラン・バレー症候群として、診断・治療が行われていることも多い<sup>1)</sup>。本症として報告されている症例はheterogenousで明確に緩解・再燃を区別できるものから、緩解再燃を繰り返しながら進行するものまで含まれている<sup>1-5)</sup>。治療法としては副腎皮質ステロイドが有効であることが多いが、離脱困難となる症例や無効のこともあるとされている。

我々は自然経過でほぼ完全に回復し、8ヶ月後に再発した本症と考えられる一例を経験し、本例に対して免疫吸着療法を行ったので若干の文献考察を加えて報告する。

患 者：65歳、男性、建設作業員

主 訴：四肢筋力低下

家族歴：特記すべきことなく、既往に12年前、転落事故による頭蓋骨骨折の後遺症として右下肢の運動麻痺がみられる。

現病歴：平成9年4月初め頃、両足の筋力低下が出現したため、近医（脳外科）に入院。髄液で蛋白細胞解離がみられ、ギラン・バレー症候群を疑われた。精査・加療を目的として、4月28日当科に紹介入院した。当科入院時、四肢筋力低下（上肢<下肢）を認め、起立歩行は不可能であったが、上肢は比較的保たれており、上肢挙上可能で、握力は右27kgであった。明らかな知覚障害は認めなかった。深部反射は四肢で低下していた。運動神経伝導速度は左脛骨神経で29.4m/sと著明に低下していた。当科入院後の髄液検査でも、やはり蛋白細胞解離（細胞数8/3、蛋白110mg/dl）を認め、GBSと考えたが、この時点で発症から約1ヶ

月を経過しており、症状の進行は停止し、むしろ改善傾向がみられたため、リハビリのみを行い経過観察した。5月末には起立可能となり、7月初めには杖歩行可能、7月14日独歩可能となり退院した。以後、外来で経過観察したが、8月末には殆ど全ての筋（右下肢は頭部外傷の後遺症あり）で正常（徒手筋力テスト5）となり、握力は右47kgであった。しかし、同年12月5日頃より下肢に力が入りにくいことに気づき、徐々に進行し、再び歩行不能となったため15日当科再入院した。

入院時現症（2回目入院時）：意識清明、栄養良、右下腿に筋萎縮がみられた。神経学的には、運動系で上肢は拳上可能で、握力右18、左15で、掴まり立ちおよび伝い歩きは可能であった。明らかな知覚障害は見られず、深部反射は上下肢とも低下～消失していた。病的反射はみられなかった。

第2回目の入院時主要検査成績を表1に示した。血液化学では、GOT, GPT,  $\gamma$ -GTPに軽度上昇が見られ、HCV抗体陽性であった。

頭部CTでは12年前の頭部外傷手術のため、頭蓋骨の欠損と側頭葉の低吸収域を認め、また、対側にも一部低吸収閾がみられた。髄液検査では、軽度の蛋白の上昇を認めた。神経伝導速度は左正中神経35.7、左腓骨神経17.4と著明に低下していた。

本例の臨床経過を図1に示した。一回目の入院時には、リハビリのみで筋力は完全に回復しており、2回目の入院時には症状の進行がみられたため免疫吸着療法（イムソバ TR-350）を施行したが、中断する

と症状はさらに悪化し、起立不能となった。髄液検査を再検し、蛋白細胞解離が顕著（細胞数9/3、蛋白396mg/dl）となっていたため、免疫吸着療法を頻回に繰り返し行った。筋力は比較的速やかに改善し、平成10年1月下旬には起立・歩行可能となり、2月10日退院した。MCVは、筋力の回復に反して退院時にはむしろ悪化していた。退院後は家庭でリハビリテーションを行い、6月には階段が昇りにくい程度でほぼ正常の筋力まで回復した。

血中抗ガングリオシド抗体：初回入院時から抗ガングリオシド抗体を測定した。初回および2回目の入院時ともに抗GM1、およびSGPG (sulfated galcuronyl

表1 第2回目入院時の主要検査成績

尿	蛋白(-)、糖(-)、潜血(-)、沈渣		
白血球	0.3/每視野、赤血球	0.3/每視野	
赤沈	8 mm/hr		
末梢血	Hb 16.4 g/dl、RBC	490×10 <sup>4</sup> / $\mu$ l、	
	WBC 5910/ $\mu$ l、Plt	10.6×10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	
血液化学	GOT 37IU/L	BUN 15mg/dl	
	GPT 9IU/L	CRNN 0.7mg/dl	
	LDH 393IU/L	Na 142mEq/L	
	T-bil 0.6mg/dl	K 3.7mEq/L	
	$\gamma$ -GTP 81IU/L	Cl 103mEq/L	
	TP 7.4 g/dl	Ca 9.7mg/dl	
血清学的検査	CRP 0.2mg/dl、IgG	1480mg/dl、	
	IgA 320mg/dl、IgM	220mg/dl	
	HCV-III(+)、HCV	コア抗体 124	
胸部 X-P、心電図	明らかな異常なし		

lke., M. 59歳、男性、臨床経過

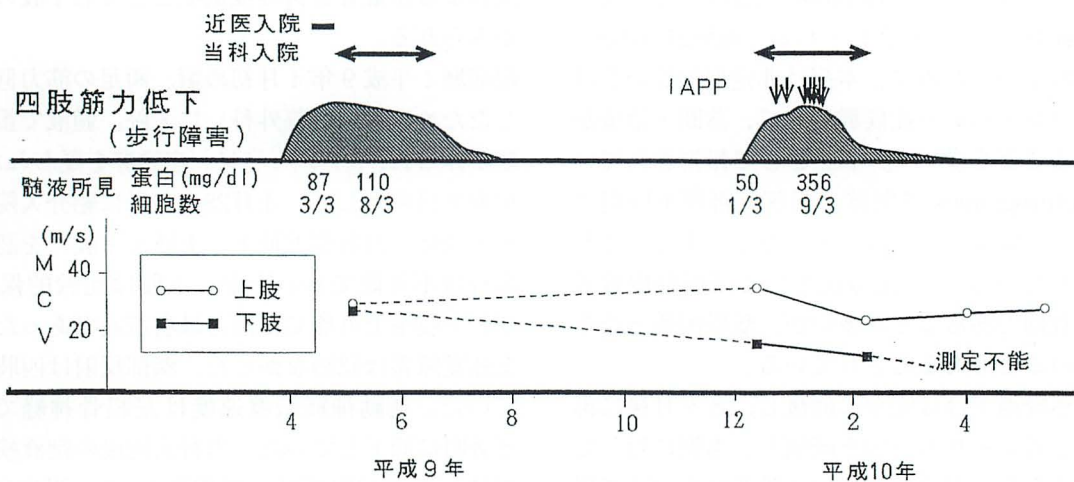


図1 本例の臨床経過

paragloboside) 抗体が陽性であった。さらに症状が回復した平成10年7月27日にも測定したが、やはり抗GM1抗体が陽性であり、抗体価は大きな変化はないようであった。

## 考 察

本例は平成9年4月初め両足の筋力低下が出現し自然経過でほぼ正常まで回復した後、同年12月5日頃より同様の症状が再発した。通常のGBSと比較すると前駆症状のない点、症状が1ヶ月を越えて進行する点がGBSとしては非典型的であったため、自然に緩解した点と併せて慢性再発性多発神経炎を考えた症例である。

慢性再発性多発神経炎を診断する場合には再発性GBS, CIDPとの鑑別が問題になる<sup>4,5)</sup>と思われるが、これら特徴を比較して、表2に示した。本例は前述の臨床経過を考えるとCRPRNと診断してよいと考えられた。

表3に慢性再発性多発根神経炎の分類を示した。田口らの分類のI群は、祖父江らのgroup Iに相当すると思われるが、これは再発と寛解を明確に区別できるもので、真の意味での“再発性”であり典型例といえるものである。我々の症例はこのI群に属するものと思われた。田口らは文献例に彼らの症例を加えた16例中9例が、祖父江らは13例中6例がこの典型例に属するとしている。田口らのII, III群, 祖父江らのGroup

IIは良好な寛解の得られない群である。

本症のうち、典型例は初回の発症のみでは通常のGBSと鑑別することは困難であり、経過を観察することが必要であるが、本症では先行感染がないこと、症状が極期に達するまでの期間が長く4週間を越えることが多いことが助けとなる。これは再発時に再発性のGBSと鑑別する際にも重要である<sup>6-8)</sup>。

本症では一般に運動神経伝導速度(MCV)の低下が顕著であることが多い<sup>1,3)</sup>。本例は電気生理学的には当院の初回入院時および2回目の入院時ともにMCVは著明に低下していた。GBSでは病初期にはMCVの低下がみられないことも少なくないが、初回入院時には発症後すでに1ヶ月が経過していたため、これによる鑑別は困難であった。また、本例では活動

表3 CRPRNの分類

	田口ら (1980)	祖父江ら(1983-演者ら抜粋)
第1群	寛解期に、少なくとも一度は完全寛解またはほぼ緩解し、再発・寛解を明確に区別できる	group I (relapsing型) 筋萎縮が殆どなく、生検でatrophic fiberがわずかで、はっきりとした寛解・再発の経過 steroidに良好な反応
第2群	寛解期においても症状の消失が不完全であるが、病勢は全体として非進行性であり、小康を保っている	group II (progression with relapsing型) 筋萎縮がはっきりし、atrophic fiberが顕著で、経過中寛解が十分でない steroidの反応が不良
第3群	再燃寛解を示しつつ、病勢は全体として進行性に増悪する	

表2 CRPRN、再発性GBS、CIDPと本例の比較

項目	GBS	CIDP	CRPRN	本例
経過	急性進行性	慢性・亜急性進行性	寛解・再燃、緩徐進行性	寛解・再燃
期間	1カ月以内ピーク	2カ月以上の進行	数カ月以上	14カ月
相	単相性	単相性、寛解・増悪	寛解・増悪	寛解・増悪
先行感染	あり	明らかでない	(明らかでない)	なし
症状	運動(感覚)	運動>感覚	運動・感覚	運動
深部反射	低下～消失	低下～消失	低下～消失	低下～消失
髄液蛋白	上昇	上昇	上昇	356mg/dl
MCV	低下	著名に低下	著名に低下	17m/sec.
抗GS抗体	陽性が多い	陰性		抗GM1抗体陽性
出典	郭伸 <sup>10)</sup>	郭伸 <sup>10)</sup>	Dalakasら <sup>11)</sup>	

電位の低下もあり、軸索の障害も併存していることが考えられた。

近年、軸索型 GBS が提唱され、原因病原体としてカンピロバクターが注目されている。カンピロバクターが持つ細胞構造が人の神経細胞の髄鞘と交差抗原性を有していることが示されており<sup>9)</sup>、抗ガングリオシド抗体が測定されている<sup>10)</sup>。本症における抗ガングリオシド抗体に関する報告例はみられないが、本例では初回入院時、再発時とも抗 GM1、および SGPG (sulfated galacturonid paragloboside) 抗体が陽性であった。さらに回復期にもほぼ同様の程度に抗体が陽性であった。この抗体が本症の発症に関わっているかどうかは不明であり、非特異的に出現している可能性もある。おそらく、この抗体が一次的な病的意義はもたないが、病状を修飾している可能性はあろうと考えられた。

本症の治療としては一般的に副腎皮質ステロイドが使用されている<sup>1,3)</sup>。しかし、初回は有効であっても後に無効となる例が3割、withdrawal polyneuritis が2割みられるとの記載もある<sup>1)</sup>。本例では第2回目の入院時に症状が進行したため免疫吸着による血液浄化療法を行ったところ、速やかに筋力の回復がみられ、約1年を経過した現在も寛解が持続している。本例は HCV の感染の可能性があるので、大量・長期のステロイドの使用は免疫力の低下をきたし、ウイルスの活性化が危惧され、このためにも血漿交換および他の血液浄化療法がより安全であろうと思われた。今回は免疫吸着療法を用いたが、ステロイド療法の離脱困難、再発時の有効量の増大などの問題点、また、血漿交換の安全性やコストの面での問題点を考えると、本例のように比較的永い寛解期間がある場合には有用な治療法であると考えられる。

最後に本症の概念については表2に掲げた分類が示すように heterogenous な病態が混在しているものと思われる。また、その名称についても様々な記載がみられ、CIDP をも含めている場合もあるなど混乱がみられる。我々の症例は免疫抑制療法(ステロイド剤、血漿交換など)を行わず、自然寛解がみられたのが特徴的であり、田口らの第一群、祖父江らの relapsing 型は明確な寛解がみられるものとされているので、このような病型のみを孤立させて、あるいは分離して、

本疾患名を用いるのも一つの方法かも知れない。軸索型 GBS の報告以来、GBS の概念が変貌をとげている現在、慢性再発性の経過をとる神経炎においてもさらに症例を蓄積し、疾患概念の確立が必要であると思われる。

## 文 献

- 1) 田口秀明, 福居顕二:慢性再発性多発性神経炎の1例. 神経内科 12:261-270, 1980
- 2) Austin, J. H.: Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment: With five-year observations of a placebo-controlled case treated with corticotrophin, cortisone, and prednisone. Brain 81:157-192, 1958
- 3) 祖父江 元, 錫村明生:慢性再発性多発根神経炎の臨床特徴と予後. 臨床神経 23:387-396, 1983
- 4) 須貝研司:慢性再発性多発神経炎. 小児科 27:1367-1379, 1986
- 5) 五島雄一郎, 濱口勝彦:寛解増悪を反復した慢性多発神経炎の一剖検例. 臨床神経 9:239-247, 1969
- 6) 河田泰原, 藤田信也, 結城伸泰, 他:2回の再発を繰り返した Guillain-Barre 症候群. 臨床神経 31:187-190, 1992
- 7) 舟川 格, 垣尾武志, 小西俊彦, 他:Guillain-Barre 症候群が再発した1例. 臨床神経 26:458-463, 1986
- 8) 原田 真, 増田健二郎, 亀山和人, 他:初回罹患15年後に再発し重症の経過をとったギラン・バレー症候群の1例. 小松島赤十字病院医学雑誌 3:20-24, 1998
- 9) 結城伸泰:Campylobacter jejuni 感染と Guillain-Barre 症候群, Fisher 症候群-交差抗原説の証明. 内科 73:389-393, 1995
- 10) 郭 伸:慢性炎症性脱髄性多発神経炎. CURRENT INSIGHTS IN NEUROLOGICAL SCIENCE 4:7-7, 1996
- 11) Dalakas, M. C.&Engel, W. K.:Chronic relapsing (dysimmune) polyneuropathy: Pathogenesis and treatment. Ann. Neurol., 9 (suppl):134-145, 1981

---

## Chronic Relapsing Polyradiculoneuropathy Treated Successfully with Immunoabsorption at The Time of Recurrence.

Hisae ICHIHAEA<sup>1)</sup>, Kenjiro MASUDA<sup>1)</sup>, Koichi SATO<sup>1)</sup>, Makoto HARADA<sup>1)</sup>, Junichi NAGATA<sup>1)</sup>  
Kazuto KAMEYAMA<sup>2)</sup>, Hitoshi MANABE<sup>3)</sup>, Hide YOSHINO<sup>4)</sup>

- 1) Division of Internal Medicine, Komatsushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Pathology, Komatsushima Red Cross Hospital
- 3) Division of Dialysis, Komatsushima Red Cross Hospital
- 4) Division of Neurology, National Sanatorium Konodai Hospital

We reported a 65-year-old man with chronic relapsing polyradiculoneuropathy (CRPRN), who experienced recurrence of motor dominant polyradiculoneuropathy 8 months after spontaneous improvement of the similar attack. In both episodes, he became able to walk without obvious precedent-infection before development of motor palsy. At the first admission to our hospital (after 1 month from onset), his symptoms were not progressive anymore and he recovered to normal strength 4 months after admission without specific therapy. At the second admission, as his weakness were progressing rapidly, we chose immunoabsorption therapy. He had become to walk earlier than in the first episode and improved sequentially. While glucocorticoid is generally used for treatment of this disease, it has some problems such as difficulty in withdrawing. We consider that plasmapheresis such as immunoabsorption therapy is one of useful method for early recovery of CRPRN.

Keywords : polyneuropathy, relapse, spontaneous remission, plasmapheresis

Komatsushima Red Cross Hospital Medical Journal 4 : 31 – 35, 1999

---