

Galactocerebroside 抗体のみが陽性であった 純粹感覚型 Guillain-Barré 症候群の 1 例

小河 秀郎^{1)*} 中島 敦史¹⁾ 小橋 修平¹⁾
寒川 真²⁾ 楠 進²⁾

要旨：症例は 67 歳男性。某日、両下肢違和感出現。3 日後に道で転倒し当院救急入院。入院時、脳神経系異常なし。四肢筋力保たれるも両下肢深部覚障害のため起立困難。深部腱反射減弱、表在覚障害なし。腰椎 MRI 異常なし。神経伝導検査は運動神経異常なく、上下肢で著明な感覚神経振幅低下あり。Gal-C 抗体陽性であり、純粹感覚型 Guillain-Barré 症候群 (GBS) と診断。免疫グロブリン大量静注療法をおこなうも深部覚障害残存し入院 53 日目に転院。Gal-C 抗体のみ陽性の純粹感覚型 GBS 症例の報告はなく貴重な症例と考えられた。

(臨床神経 2015;55:171-173)

Key words : galactocerebroside 抗体, Guillain-Barré 症候群, 純粹感覚型

はじめに

今回われわれは galactocerebroside (Gal-C) 抗体のみ陽性を呈した純粹感覚型 Guillain-Barré 症候群 (GBS) と考えられる症例を経験したので報告する。

症 例

症例：67 歳，男性

主訴：起立困難

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙 1 日 6 本×45 年，飲酒歴なし，常用薬なし。

現病歴：独居で自立していたが，2011 年 7 月某日，先行感染なく両下肢の動かしにくさを自覚。3 日後に道で転倒し，動けなくなっているところを発見され当院救急入院。

入院時現症：バイタルサイン異常なし，口腔・眼の乾燥なし，リンパ節腫脹なし，皮疹・出血斑なし，胸腹部異常なし，足背動脈触知良好，前脛部浮腫なし。

神経学的所見：意識清明，見当識良好，脳神経異常なし，四肢筋力・筋緊張正常，筋萎縮なし。指鼻指試験異常なく，踵膝試験は両下肢で拙劣。上腕二頭筋・三頭筋・腕橈骨筋反射いずれも両側で減弱，膝蓋腱・アキレス腱反射も両側で減弱，病的反射みとめず。起立不安定，Romberg 徴候陽性，歩行不可。四肢先端しびれあり，他覚的表在覚異常なし。振動覚・位置覚は両下肢で感知せず。自律神経異常なし。

検査所見：血算，凝固，一般生化学異常なし，HBs 抗原，

HCV 抗体，TPHA，HIV 抗体は陰性。HbA1c 5.3%，抗核抗体，SS-A 抗体，SS-B 抗体，MPO-ANCA，PR3-ANCA，Hu 抗体は陰性，血清 Mycoplasma IgM 抗体陰性，便培養で Campylobacter jejuni 検出せず。CV_{R-R} 正常。胸腹部造影 CT，上部・下部内視鏡で悪性腫瘍なし。髄液では，細胞数 2/mm³ (すべて単核球)，蛋白 53.0 mg/dl，IgG index 0.52，ACE 0.0 U/l。神経伝導検査では運動神経・F 波異常なく，感覚神経は上下肢で振幅低下をみとめた (Table 1)。脊髄 MRI 異常なく後索病変なし。近畿大学に糖脂質抗体測定依頼。糖脂質抗体は確立された既存の ELISA 法をもちいて測定¹⁾。治療前血清をもちいて

Table 1 Nerve conduction studies.

Motor nerve conduction study				
	Distal latency (ms)	Amplitude (mV)	Conduction velocity (m/s)	F wave latency (ms)
Median	3.6	15.7	52	26.4
Ulnar	4.5	12.4	50	20.0
Tibial	5.5	15.2	43	41.4
Sensory nerve conduction study (antidromic).				
	Amplitude (μV)	Conduction velocity (m/s)		
Median	1.1	52		
Ulnar	2.0	57		
Sural	Not evoked	—		

*Corresponding author: 公立甲賀病院内科 [〒 528-0074 滋賀県甲賀市水口町松尾 1256 番地]

¹⁾ 公立甲賀病院内科

²⁾ 近畿大学神経内科

(受付日：2014 年 3 月 10 日)

GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GD3, GT1b, GQ1b, Gal-C, GalNAc-GD1a に対する抗体 (IgM, IgG) を測定. Gal-C IgG 抗体のみが陽性でその他の抗原に対する抗体は IgM, IgG いずれのクラスもすべて陰性. GD1a/GD1b, GD1b/GT1b, GM1/ GalNAc-GD1a, GM1/GD1a に対する IgG 抗体もすべて陰性. IgG Gal-C 抗体のみが陽性であり, GM1, GD1b など末端に galactose 基をもつ糖脂質には反応しないことから Gal-C に対する特異性は高いと考えた. 以上より純粹感覚型 GBS と診断した.

臨床経過: 免疫グロブリン大量静注療法後, 両下肢位置覚は膝関節, 足関節で軽度改善したが, 足趾の位置覚は高度障害残存. 振動覚は両下肢で 3 秒と軽度改善. 歩行器歩行可能となり入院 53 日目に他院転院.

考 察

本例は Gal-C IgG 抗体のみ陽性であった純粹感覚型 GBS の 1 例である. 感覚神経障害の鑑別診断については, シルマーテスト, ガムテストはおこなっていないがシェーグレン症候群を示唆する所見なく, SS-A・SS-B 抗体とも陰性であり, 急性発症であったことから, シェーグレン症候群関連末梢神経障害は否定的と考えた. また, 諸検査で悪性腫瘍みとめず, Hu 抗体も陰性であり, 傍腫瘍症候群も否定的と考えた.

飯島らによると, 純粹感覚型 GBS は, 脱髄型, 後根神経節型, 脊髄小脳型に分類され, 後根神経節型はさらに大径細胞型と小径細胞型に分類される²⁾. 本症例は後根神経節型 - 大径細胞型と考えられた. Gal-C 抗体は, マイコプラズマ関連脳症やマイコプラズマ感染後 GBS の患者で報告されているが³⁾⁴⁾, 感覚型 GBS に Gal-C 抗体のみが検出された症例は報告されていない. Gal-C は髄鞘に広く存在し⁵⁾, 感覚神経に局在しているとする報告はない. しかし, Ang らは Gal-C 抗体陽性例では陰性例と比較して, 感覚脱失と paresthesia が多い傾向にあったと報告している⁴⁾. また最近 Samukawa らは, やはり, Gal-C 抗体陽性 GBS は陰性 GBS と比較して有意に感覚障害が多いことを報告している⁶⁾. 彼らの電気生理学検査の比較では, Gal-C 抗体陽性 GBS は, 運動神経伝導速度と運動神経振幅は陰性 GBS と有意差がなかったが, 感覚神経伝導速度と感覚神経振幅が有意に低下していた. また, 感覚障害症状も Gal-C 抗体陽性 GBS で有意に高頻度であった. 電気生理学検査からは大径細胞障害が Gal-C 抗体陽性 GBS で多いことが示唆される. 一方, Susuki らは Mycoplasma 感染後 GBS 7 症例のうち急性運動神経軸索障害を示した 6 症例で Gal-C 抗体が陽性であったと報告している⁷⁾. 彼らは, Gal-C 抗体と交叉反応した GM1 抗体が運動神経軸索障害に関与したと考察しているが, GM1 抗体と Gal-C 抗体のみ陽性であった 1 例

では運動障害と感覚失調を呈しており, 感覚失調には Gal-C 抗体が関与したのではないかと推測された. 一方, Saida らは Gal-C 免疫 experimental allergic neuritis ウサギでは, 後根神経節 (DRG) と神経根の障害がめだち, 失調症状をみとめたと報告している⁸⁾. ただし, DRG 細胞体の変化は乏しく, DRG 内の脱髄と間質浮腫およびリンパ球浸潤が観察された. 著者らは, DRG では blood-nerve barrier (BNB) が不完全なため抗血清の影響をうけやすい可能性を指摘している. Gal-C 以外のガングリオシドが比較的局在特異性を持つのに対し Gal-C は中枢・末梢問わず広く髄鞘に分布している. そのため Gal-C 抗体は多様な神経症状を惹起する可能性があるが, BNB が不完全な DRG でより早期に障害が現れやすく, ヒトでも感覚障害が生じやすいのではないかとわれわれは考えている.

純粹感覚型 GBS はまれな病態であるが, 今後症例の蓄積により Gal-C 抗体の関与が明らかになることが期待される.

本報告の要旨は, 第 98 回日本神経学会近畿地方会で発表し, 会長推薦演題に選ばれた.

※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) Kaida K, Morita D, Kanzaki M, et al. Ganglioside complexes: as new target antigens in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 2004;56:567-571.
- 2) 飯島正博, 小池春樹, 祖父江元ら. Guillain-Barré 症候群の亜型「純粹感覚型」. *神経内科* 2013;78:50-56.
- 3) Kusunoki S, Shiina M, Kanazawa I. Anti-Gal-C antibodies in GBS subsequent to mycoplasma infection: evidence of molecular mimicry. *Neurology* 2001;57:736-738.
- 4) Ang CW, Tio-Gillen AP, Groen J, et al. Cross-reactive anti-galactocerebroside antibodies and Mycoplasma pneumoniae infections in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol* 2002; 130:179-183.
- 5) Dyer CA, Benjamins JA. Glycolipids and transmembrane signaling: antibodies to galactocerebroside cause an influx of calcium in oligodendrocytes. *J Cell Biol* 1990;111:625-633.
- 6) Samukawa M, Hamada Y, Kuwahara M, et al. Clinical features in Guillain-Barré syndrome with anti-Gal-C antibody. *J Neurol Sci* 2014;337:55-60.
- 7) Susuki K, Odaka M, Mori M, et al. Acute motor axonal neuropathy after Mycoplasma infection: Evidence of molecular mimicry. *Neurology* 2004;62:949-956.
- 8) Saida T, Saida K, Silberberg DH, et al. Experimental allergic neuritis induced by galactocerebroside. *Ann Neurol* 1981;9: Suppl:87-101.

Abstract**A case of pure-sensory-type Guillain-Barré syndrome with galactocerebroside antibody**

Shuro Kogawa, M.D.¹⁾, Atsushi Nakajima, M.D.¹⁾, Syuhei Kobashi, M.D.¹⁾,
Makoto Samukawa, M.D.²⁾ and Susumu Kusunoki, M.D.²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Kohka Public Hospital

²⁾Department of Neurology, Kinki University Faculty of Medicine

A 67-year-old man noticed paresthesia in both legs in July 2011. Three days later, he was found on a street where he was unable to stand up. On admission, the deep sensation in both legs was severely disturbed, but their muscle strength remained normal. Cranial nerves and autonomic functions were normal. The deep tendon reflexes were diminished in both legs. Magnetic resonance imaging of the spine was normal. Motor nerve conduction studies revealed normal conduction velocity, amplitude, and F-wave latency. However, sensory nerve conduction studies revealed severe reduction of amplitude in the upper and lower extremities. Cerebrospinal fluid analysis showed normal cell counts but elevated protein levels. Screening for glycolipid antibodies showed a selective increase of galactocerebroside (Gal-C) IgG antibody. We diagnosed him with pure-sensory-type Guillain-Barré syndrome (GBS). We administered intravenous immunoglobulin (IVIG) for 5 days. After IVIG therapy, his gait disturbance improved slightly but the disturbance of deep sensation remained severe and he was transferred to a rehabilitation ward 53 days after admission. To the best of our knowledge, this is the first report of a case of pure-sensory-type GBS with Gal-C antibody alone. This case suggests a close relationship between Gal-C antibody and sensory nerve disturbance.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:171-173)

Key words: galactocerebroside antibody, Guillain-Barré syndrome, pure sensory type
