

I . ギラン・バレー症候群

総論

Clinical Question 1-1

1. 疾患概念

ギラン・バレー症候群とはどのような疾患か

回答

- ギラン・バレー症候群は多くの場合、発症前 4 週以内に先行感染を伴う両側性弛緩性運動麻痺で、腱反射消失と比較的軽い感覚障害がみられ、脳脊髄液の蛋白細胞解離を伴い、経過予後はおおむね良好であることを特徴とする急性発症の免疫介在性多発根神経炎である。臨床経過は单相性で、4 週以内に頂点に達し、極期を過ぎると軽快する。
- ギラン・バレー症候群の臨床症状は多様で、軽症例から劇症型¹⁾まであり、死亡する例もある。
- ギラン・バレー症候群同様の急性麻痺を引き起こす疾患は数多くあるため、鑑別診断が重要である。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の原著は 1916 年に発表され、原著の臨床症候を忠実にまとめたものが最初の診断基準となった (1960 年, Osler and Sidell)²⁾。その後、1976 年、米国で接種キャンペーンが実施された A/New Jersey/76 インフルエンザワクチンにより、GBS が多数発症したため³⁾、NINCDS (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke) 委員会で急遽 GBS の診断基準が作成された (1978 年)⁴⁾。さらに、その後に蓄積された新たな知見により疾患概念が変貌して現在に至っている。

解説・エビデンス

GBS の原著は、1916 年に発表された Georges Guillain, Jean-Alexander Barré & Andre Strohl のフランスの 3 人の神経内科医による「細胞反応がなく脳脊髄液の蛋白増加を伴った根神経炎症候群について—腱反射の臨床的ならびに描画上の特性に関する考察—」と題した根神経炎の 2 例の報告である⁶⁾。彼らは、脳脊髄液中の蛋白濃度の上昇が細胞増多を伴っていないことをはじめて記載した。1956 年には、Miller Fisher が急性の眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を 3 徴とする症候群を記載した⁷⁾。現在では、フィッシャー症候群、もしくはミラー フィッシャー症候群 ((Miller) Fisher syndrome : (M)FS) と呼ばれているが、GBS の亜型と解釈された。その後、GBS の診断基準として前述の NINCDS によるもの (1978 年)、Asbury and Cornblath によるもの (1990 年)⁸⁾ が提案され、広く認められてきた。

しかし、最近 30 年間に、疾患概念を大きく変える出来事があった。すなわち、1980 年代までは、一般的に GBS は感冒を先行症状とする急性炎症性脱髄性ポリニューロパチー (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy : AIDP)⁹⁾ と考えられてきたが、1986 年、Feasby らは、

電気生理学的に運動神経が早期から inexcitable となる重症で予後不良の GBS を軸索型 GBS として報告した¹⁰⁾。また、中国北部に多発した GBS 患者では下痢症状が先行し、純粹運動麻痺を呈し¹¹⁾、神経病理学的には軸索型である¹²⁾ことを特徴とした。後に急性運動性軸索型ニューロパチー (acute motor axonal neuropathy : AMAN)、感覚障害を合併するときは、急性運動感覚性軸索型ニューロパチー (acute motor and sensory axonal neuropathy : AMSAN) と命名されたこれらの GBS は *Campylobacter jejuni* (*C jejuni*) 感染との関連が深いことが示された¹³⁾。この新たな知見を受けて、オランダの GBS コンセンサスグループから、これらの AIDP, AMAN, AMSAN およびフィッシャー症候群 (Fisher syndrome : FS) を包括する診断基準¹⁴⁾(2001 年) が発表された。

文献

- 1) Rigamonti A, Basso F, Stanzani L, et al. Guillain-Barré syndrome mimicking brain death. *J Peripher Nerv Syst.* 2009; **14**: 316–319.
- 2) Osler LD, Sidell AD. The Guillain-Barré syndrome: the need for exact diagnostic criteria. *N Engl J Med.* 1960; **262**: 964–969.
- 3) Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, et al. Guillain-Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977. *Am J Epidemiol.* 1979; **110**: 105–123.
- 4) Asbury AK, Arnason BG, Karp HR, et al. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1978; **3**: 565–566.
- 5) Van der Meche FGA, Van Doorn PA, Meulstee J, et al. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol.* 2001; **45**: 133–139.
- 6) Guillan G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalorachidien sans réaction cellulaire: remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Soc Med Hop Paris.* 1916; **40**: 1462–1470
- 7) Miller Fisher C. Syndrome of ophthalmoplegia, ataxia, and areflexia. *N Engl J Med.* 1956; **255**: 57–65.
- 8) Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990; **27** (Suppl): S21–S24.
- 9) Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. Its role in pathogenesis. *Medicine.* 1969; **48**: 173–215.
- 10) Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain.* 1986; **109**: 1115–1126.
- 11) McKhann GM, Cornblath DR, Ho TW, et al. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet.* 1991; **338**: 593–597.
- 12) Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: the spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain.* 1995; **118**: 377–395.
- 13) Blaser MJ, Olivares A, Taylor DN, et al. *Campylobacter* serology in patients with Chinese paralytic syndrome. *Lancet.* 1991; **338**: 308.
- 14) Van der Meché FGA, Van Doorn PA, Meulstee J, et al. Diagnostic and Classification Criteria for the Guillain-Barré Syndrome. *Eur Neurol.* 2001; **45**: 133–139.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

Guillain-Barré Syndrome"[MAJR] OR ("Polyradiculoneuropathy"[MAJR] AND "Guillain Barré"[Title])
検索結果 3,659 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/MTH AND ((ギランバレー/TI OR Guillain-Barre/TI) AND 多発性根神経障害/TH)
検索結果 231 件

Clinical Question 2-1

2. 疫学

ギラン・バレー症候群の発症頻度はどれくらいか

回答

- ギラン・バレー症候群の発症は全年齢層にみられる。どの統計においても男性に多い。
- スペイン、イタリア、カナダ、スウェーデンなどにおける統計解析(1985~1999年)では、高齢者においては、10歳毎に20%増加するとされ、発症率は人口10万人あたり0.62~2.66人、男女比は1.78である。
- わが国の統計(1993~1998年)では人口10万人に対して1.15人と推定され、男女比は3:2、平均年齢は39.1±20.0歳であった。

背景・目的

特定の感染因子によるギラン・バレー症候群(Guillain-Barré syndrome: GBS)の集団発生やワクチン接種後のGBSなどとは区別したGBSの基本的疫学情報を知る。

解説・エビデンス

GBSの診断基準としてはNINCDSによるもの(1978年)¹⁾、Asbury and Cornblathによるもの(1990年)²⁾があり、今回の検討では、これらの基準により診断される以前のGBS疫学調査は除外した。1979年以降にどちらかの診断基準に基づく16のコホート研究があり、その内訳は、前向きが8つ、後ろ向きが6つ、両方向が2つであった。そのうち、不十分なデータと考えられた3研究を除外した13のコホート研究^{3~15)}を解析し、以下の表1が作成された¹⁶⁾(エビデンス

表1 13のコホート研究による年齢別、男女別のGBS発症頻度

年齢(年)	10万人あたり GBS男性患者数	10万人あたり GBS女性患者数
0~9	0.8	0.45
10~19	0.97	0.55
20~29	1.18	0.66
30~39	1.43	0.8
40~49	1.73	0.97
50~59	2.09	1.18
60~69	2.54	1.42
70~79	3.07	1.72
80~89	3.72	2.09

(文献16より)

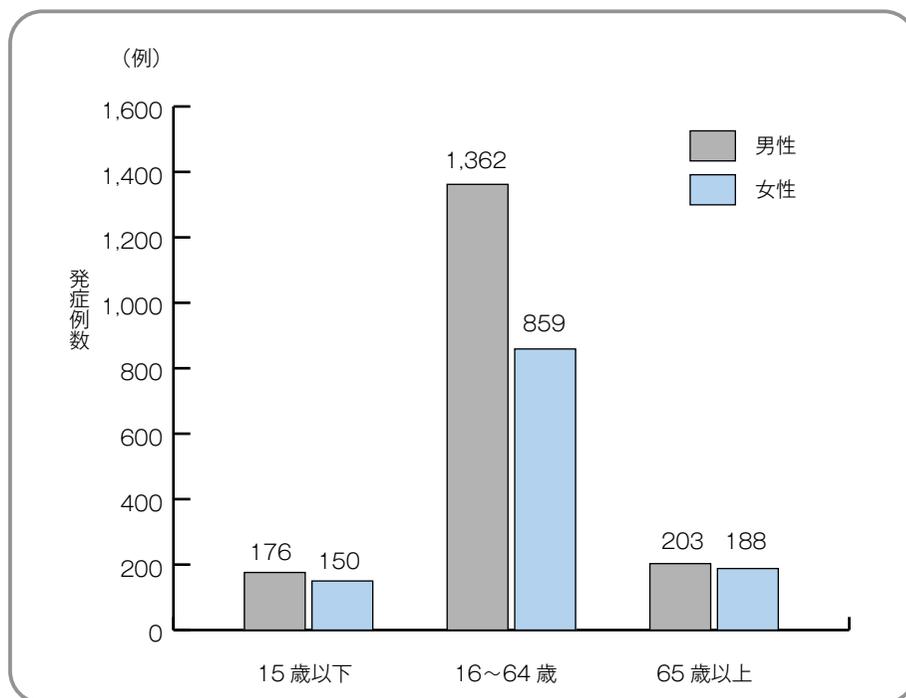


図1 わが国における全国アンケート調査による年齢層別 GBS 発症数

有効回答数 2,938 例, 全症例数 2,987 例
(文献 17 より)

レベル I)。これによると、GBS の発症はあらゆる年齢層にみられ、男性に多く (男女比は 1.78)。高齢になるほど男女ともに頻度が増す。高齢者においては、10 歳高齢になると 20% 増加するとされ、発症率は人口 10 万あたり 0.62~2.66 人である。

一方、わが国における疫学調査は厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班により、1993 年 3 月から 1998 年 2 月までの 5 年間を対象期間とし、全国 4,350 施設にアンケート調査されたものが唯一である¹⁷⁾ (エビデンスレベル IVb)。これによると、人口 10 万人に対して 1.15 人と推定された。男女比は 3 : 2 であった。また、平均年齢は 39.1 ± 20.0 歳であり、図 1 に年齢層別発症例数を示す。

注意すべき点として、6 歳以下の幼児の場合、「歩きたがらない」や「下肢の痛み」のみを訴え、典型的症状を呈しないために、GBS と診断されず誤診されることが多い¹⁸⁾ (エビデンスレベル V)。小児、特に 6 歳以下の GBS 発症頻度は不正確と言わざるを得ない。

文献

- 1) Asbury AK, Arnason BG, Karp HR, et al. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1978; 3: 565-566.
- 2) Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990; 27 (Suppl): S21-S24.
- 3) Beghi E, Kurland LT, Mulder DW, et al. Guillain-Barré syndrome: clinico-epidemiologic features and effect of influenza vaccine. *Arch Neurol.* 1985; 42: 1053-1057.
- 4) Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, et al. Guillain-Barré syndrome following vaccination in

- the National Influenza immunization program, United States, 1976-1977, *Am J Epidemiol.* 1979; **11**: 105-123.
- 5) Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. Guillain-Barré syndrome variants in Emilia-Romagna, Italy, 1992-3: incidence, clinical features, and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998; **65**: 218-224.
 - 6) Aladro-Benito Y, Conde-Sendin MA, Munoz-Fernandez C, et al. Guillain-Barré syndrome in the northern area of Gran Canaria and the island of Lanzarote (in Spanish). *Rev Neurol* 2002; **35**: 705-710
 - 7) Boglium G, Beghi E. Incidence and clinical features of acute inflammatory polyradiculoneuropathy in Lombardy, Italy, 1996. *Acta Neurol Scand.* 2004; **110**: 100-106.
 - 8) Cheng Q, Jitang GX, Fredrikson S, et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome in Sweden 1996. *Eur J Neurol.* 2000; **7**: 11-16.
 - 9) Chio A, Cocito D, Leone M, et al. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology.* 2003; **60**: 1146-1150.
 - 10) Cuadrado JI, de Pedro-Cuesta J, Ara JR, et al. Guillain-Barré syndrome in Spain, 1985-1997: epidemiological and public health views. *Eur Neurol.* 2001; **46**: 83-91.
 - 11) Cuadrado JI, de Pedro-Cuesta J, Ara JR, et al. Public health surveillance and incidence of adulthood Guillain-Barré syndrome in Spain, 1998-1999: the view from a sentinel network of neurologists. *Neurol Sci.* 2004; **25**: 57-65.
 - 12) Deceuninck G, Boucher RM, De Wals P, et al. Epidemiology of Guillain-Barré syndrome in the province of Quebec. *Can J Neurol Sci.* 2008; **35**: 472-475.
 - 13) Govoni V, Granieri E, Manconi M, et al. Is there a decrease in Guillain-Barré syndrome incidence after bovine ganglioside withdrawal in Italy? a population-based study in the Local Health District of Ferrara, Italy. *J Neurol Sci.* 2003; **216**: 99-103.
 - 14) Sedano MJ, Calleja J, Canga F, et al. Guillain-Barré syndrome in Cantabria, Spain: an epidemiological and clinical study. *Acta Neurol Scand.* 1994; **89**: 287-292.
 - 15) Winer SJ, Evans JG. Age-specific incidence of Guillain-Barré syndrome in Oxfordshire. *Q J Med.* 1990; **77**: 1297-1304.
 - 16) Sejvar JJ, Andrew LB, Matthew W, et al. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2011; **36**: 123-133.
 - 17) 齊藤豊和, 有村公良, 納 光弘. ギラン・バレー症候群の全国疫学調査第一次アンケート調査の結果報告結果. 厚生省特定疾患 免疫性神経疾患調査研究分科会 平成 10 年度研究報告書, 1999: 59-60.
 - 18) Roodbol J, de Wit MCY, Walgaard C, et al. Recognizing Guillain-Barré syndrome in preschool children. *Neurology.* 2011; **76**: 807-810.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome"[MAJR] AND ("Incidence"[Mesh] OR "Sex Factors"[Mesh] OR "Age Factors"[Mesh] OR epidemiology)

検索結果 244 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH AND (発生率/TH OR "性因子(疫学)"/TH OR 年齢因子/TH OR SH=疫学)

検索結果 24 件

全般的なギラン・バレー症候群の予後はどのようなものか

回答

- 補助呼吸が必要になると、生命予後、機能予後のいずれも不良になる。
- 補助呼吸が必要なければ、発症後6ヵ月以上経過した段階で、歩行器または支持があれば5mの歩行が可能なレベル以上に回復することが期待できる。
- 血漿交換法や経静脈的免疫グロブリン療法(IVIg)による治療は重症度を軽減し回復を早める。
- 小児における予後は一般的には成人よりはよいとされるが個人差が大きい。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) は、一般的に予後はよいと考えられているが、死亡例や後遺症を残す例も少なくない。自然歴を知ることは、GBS 診療のうえで極めて重要である。

解説・エビデンス

血漿交換法 (plasma exchange : PE), 経静脈的免疫グロブリン療法 (intravenous immunoglobulin : IVIg) による治療が一般化される以前の欧州での報告によれば、16~76 歳 (男女比 : 68/55) の GBS 123 例において 57% は完全回復しているものの、回復過程が遅いと後遺症が残り、3 人が急性期に死亡している²⁾ (エビデンスレベル V)。37 例に先行感染を認めた 15~77 歳 (男女比 : 31/29) の GBS 60 例の検討では、全例で症状の極期を 42 日以内に迎え、4 人が死亡している。発症 6 ヶ月以内において、73% は回復しているが、極期の筋力低下の程度が主要な予後決定因子と結論された³⁾。一部の症例に PE を用いた英国における後ろ向き研究で、GBS 71 例のうち、予後不良だった 51 例においては、症状のピーク時までの期間 (平均 46 日) が予後良好群 (平均 12 日) に比べて長く、16 例に人工呼吸器が装着され、1 ヶ月以降に回復が始まっていた⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。同文献には身体機能を評価する尺度として「序」の表 4 の基準が提唱され、以後この尺度が一般化した (Hughes の機能グレード尺度, Hughes functional grade scale : FG)。

図 1 は 1983~1984 年に英国で FG を重症度の評価基準として GBS の経過を調査した結果である⁵⁾。PE の普及率が 10% 程度のため、GBS の自然経過に近いと考えられる。発症から 7 日以内に 34%、14 日以内に 70%、21 日以内には 84% の症例で、症状がピークに達している。4 週程度までは進行性に増悪するが、その後 3~12 ヶ月で徐々に回復する。12 ヶ月後に 67% は完全に回復 (FG 0) しているが、20% は後遺症を残し (FG 1~4)、13% が死亡 (FG 6) している。死亡原因は主として本症に起因する自律神経障害による心停止などによるものであった。

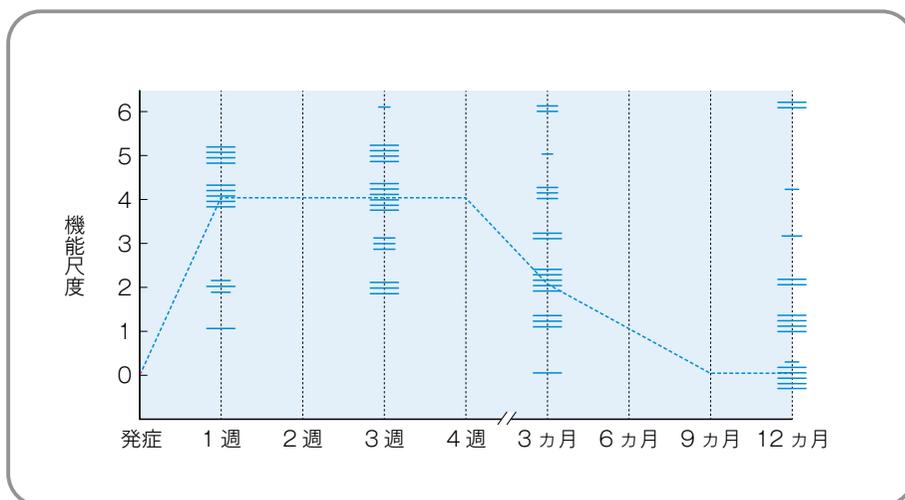


図1 機能グレード尺度に基づいたGBSの自然経過
(文献5より引用)

一方、GBSの診断基準⁶⁾がAsburyらによって提唱された1978年以降の米国におけるGBS 40例の後ろ向き研究で人工呼吸器装着群(18例)と非装着群(22例)を比較検討すると、前者においては平均28日間人工呼吸器が装着され、4例は死亡、13例は離脱に成功し、1例のみ肺炎で再装着している。そのうち、9例(50%)の機能予後は良好であった。一方、非装着群における平均在院期間は19日間で、81%は予後良好であった⁷⁾(エビデンスレベルIVb)。

58例のGBS患者の前向き研究において、6例の重篤例は2~5日以内に四肢麻痺が進行し、2ヵ月に及ぶ人工呼吸器装着となった。2~3年後に3例は車椅子レベル、3例は歩行障害が残った。他の13例の人工呼吸器装着患者においては2例のみ初期の進行が遅く、人工呼吸器を装着しない38例においては、6ヵ月の時点で車椅子は必要なかった(ただし、2ヵ月で1人死亡)⁸⁾(エビデンスレベルIVb)。

無治療のGBS小児23例においては、平均19日後から回復が始まり、そのうち15例(65%)は6.2ヵ月で完治した⁹⁾(エビデンスレベルV)。175例の多施設共同研究では、11ヵ月から17.7歳までの小児ではGBS極期でも26%は歩行可能であったが、16%は人工呼吸器が必要であった。回復の開始は平均17日目で、介助なし歩行は37日目で、無症状になるまでに66日を要した¹⁰⁾(エビデンスレベルV)。

PEやIVIgがGBSの治療法として確立されてからの予後についての詳細は別項に譲るが、代表的なRCT研究¹¹⁾によると、無作為に、PE単独治療群、IVIg単独治療群、併用治療群の3群に振り分けられた379例のGBS患者において、死亡率や機能予後の推移に関しては3群間に有意差はなく、死亡率は4.1~6.3%、介助なし歩行(FG2)に要した日数は平均40~51日、48週後においても歩行に介助が必要な比率は16.5~19.7%、人工呼吸器装着率は16.4~23.1%、離脱に要した日数は平均18~29日であった(詳細は表1参照)。

わが国における全国的なGBSの予後調査は、厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班により、1993年3月から1998年2月までの5年間を対象期間として実施されたものが唯一のものである^{12,13)}。まず、全国4,350施設にアンケート調査を行い、回答があった施設に第二次および第三次アン

表 1 PE, IVIg, PE + IVIg 3 群における治療改善度の比較

項目 / 群	PE 群 (n = 121)	IVIg 群 (n = 130)	PE + IVIg 群 (n = 128)
治療開始 4 週後の FG の改善度	0.9	0.8	1.1
割り振り後に人工呼吸器を装着した人数 (比率)	28 (23.1)	26 (22.3)	18 (16.4%)
人工呼吸器離脱に要した平均日数	29	26	18
介助なし歩行 (FG 2) に要した平均日数	49	51	40
治療開始 48 週後も歩行に介助が必要 (FG 3) だった人数 (比率)	19 (16.7)	21 (16.5)	17 (19.7%)
死亡数 (比率)	5 (4.1)	6 (4.6)	8 (6.3%)

(文献 11 より引用)

表 2 わが国におけるアンケート調査による GBS 重症度と臨床経過, 予後

	症例数	ピークに達した日 (第 病日)	回復し始めた日 (第 病日)	症状固定時独歩不能 (%)
FG 1	52	7.3	15.6	
FG 2	103	10.8	15.8	
FG 3	111	10.3	15.8	9.3
FG 4	322	10.3	17.3	10.4
FG 5	82	9.9	19.9	21.9

FG : Hughes の機能グレード尺度
(文献 13 より引用)

ケート調査が実施された。それらによると、最も運動麻痺が強くなった時点での機能的重症度評価では、FG 1 は 9.6%、FG 2 は 21.2%、FG 3 は 20%、FG 4 は 35.8%、FG 5 は 35.8%、FG 6 つまり死亡率は 1.0% (1,752 例中 16 例) であった。重症度と臨床経過を表 2 に示す。治療に関しては PE 単独が 38%、IVIg 単独が 6.9%、PE + 副腎皮質ステロイド薬が 12.4%、PE + IVIg が 3.3% であった。電気生理学的検査に基づく病型分類では、脱髄型 57.6%、軸索型 18.5%、混合型 21.3% であった。軸索型の頻度に関して西欧は 3%、中国は 65% とされ、わが国における軸索型 GBS の頻度は両者の中間に位置する。このことが臨床経過や予後に影響を与えている可能性がある。

文献

- 1) Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, et al. Guillain-Barré syndrome. Incidence and mortality rate in US hospitals. *Neurology*. 2008; **70**: 1608–1613.
- 2) Loeffel NB, Rossi LN, Mumenthaler M, et al. The Landry-Guillain-Barré syndrome: complications, prognosis and natural history in 123 Cases. *J Neurol Sci*. 1977; **33**: 71–79.
- 3) Andersson T, Siden A. A clinical study of the Guillain-Barré syndrome. *Acta Neurol Scand*. 1982; **66**: 316–327.
- 4) Winer JB, Hugh RAC, Greenwood RJ, et al. Prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1985; **1** (8439): 1202–1203.
- 5) Winer JB, Hughes RAC, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy: I. clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988; **51**: 605–612.
- 6) Asbury AK, Arnason BG, Karp HR, et al. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1978; **3**: 565–566.

I. ギラン・バレー症候群

- 7) Sunderrajan EV and Davenport J. The Guillain-Barré syndrome: pulmonary-neurologic correlations. *Medicine* (Baltimore). 1985; **64**: 333–341.
- 8) Ropper AH. Severe acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1986; **36**: 429–432.
- 9) Briscoe DM, McMenamin JB, O'Donohoe NV. Prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child*. 1987; **62**: 733–735.
- 10) Korinthenber R, Monting JS. Natural history and treatment effects in Guillain-Barré syndrome: a multicentral study. *Arch Dis Child*. 1996; **74**: 281–287.
- 11) Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1997; **349** (9047): 225–230.
- 12) 齊藤豊和, 有村公良, 納 光弘. ギラン・バレー症候群の全国疫学調査—第二次アンケート調査の結果報告—. 厚生省特定疾患 免疫性神経疾患調査研究分科会 平成 11 年度研究報告書, 2000: 83–84.
- 13) 萩野美恵子, 齊藤豊和, 有村公良ほか. Guillain-Barré 症候群の全国調査—第 3 次調査を含めた最終報告—. 厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究分科会 平成 12 年度研究報告書, 2001: 99–101.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome"[MAJR] AND ("Prognosis"[Mesh] OR "Mortality"[Mesh])

検索結果 307 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH AND (予後/TH OR 死亡率/TH)

検索結果 36 件

ギラン・バレー症候群の病態はどのようなものか

回答

- 末梢神経を標的とする自己免疫によると考えられており、感冒や下痢などの先行感染により誘発されることが多い。
- 剖検症例や実験的アレルギー性神経炎 (EAN) による知見からは細胞性免疫の関与が示唆されるが、詳細は不明である。
- ギラン・バレー症候群に特徴的な所見として、約 50~60%の症例で末梢神経に存在する糖脂質に対する抗体が急性期の血清中に検出され、発症因子として注目されている。先行感染が不明である例もあり宿主側の因子も関係すると考えられる。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の病因は多様であり、その病態には細胞性免疫・液性免疫、感染因子・宿主因子が関与している。

解説・エビデンス

GBS 患者の剖検例¹⁾ や末梢神経ミエリンを抗原とする実験的アレルギー性神経炎 (experimental autoimmune neuritis : EAN)²⁾ において、多巣性に末梢神経に単核球が浸潤し、マクロファージが髄鞘を障害し、脱髄が生じることが観察されている。P2 蛋白などの髄鞘蛋白に感作された活性化 T 細胞からは IFN- γ や TNF- α などのサイトカインが分泌され、マクロファージが活性化し脱髄が生じるとする「細胞性免疫説」が考えられた。しかし、GBS で細胞性免疫による病態機序の詳細はまだ明らかにされていない。

一方、GBS 患者の約 50~60%^{6,7)} において、ヒト末梢神経に存在する様々な糖脂質に対する抗体が検出されている。これらの糖脂質、特にガングリオシドは末梢神経において特異的な組織分布を示し、脂質ラフト (lipid raft) と呼ばれる特定の機能的ドメインで組織化され、細胞膜構造の維持にかかわっている。ガラクトセレブロシド³⁾ や GD1b⁴⁾、GM1⁵⁾ などの糖脂質で免疫され、血中に抗体の上昇を認めた動物では補体の活性化などを介して脱髄や軸索障害を生じることから、これらの抗体は病態に直接関与する可能性のある因子として注目されている。*Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) 感染や *Mycoplasma pneumoniae* 感染では、感染因子が末梢神経構成成分の糖脂質糖鎖と分子相同性を有する糖鎖を発現しており、感染による免疫反応が成立した患者の一部に、これらの糖脂質に対する抗体上昇がみられると考えられている (分子相同説)。このほか、AMAN 患者の軸索膜⁸⁾ や AIDP 患者のシュワン細胞膜⁹⁾ などの神経損傷部位において局所の補体活性化が起こり、細胞膜を破壊することも示唆されている。各種ガングリオシドの分布に関しては、GM1 は後根より前根に多く、GQ1b は眼球運動の支配神経に、GT1a は下部脳神経に、GD1b は

後根神経節細胞に多く分布しており，臨床症状の特徴とガングリオシドの発現部位は一致している。

一方，*C. jejuni* 感染後の GBS は，感染者 1,000 人あたり 1 人しか発症しないので，その発症には宿主側の免疫遺伝学的背景も関係することが知られている¹³⁾。さらに IgG サブクラスが重症度や予後に影響するとの報告¹⁴⁾もある。

文献

- 1) Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis: its role in pathogenesis. *Medicine*. 1969; **48**: 173–215
- 2) Waksman BH, Adams RD. Allergic neuritis: an experimental disease of rabbits induced by the injection of peripheral nervous tissue and adjuvants. *J Exp Med*. 1955; **102**: 213–235
- 3) Saida T, Saida K, Silberberg DH, et al. Experimental allergic neuritis induced by galactocerebroside. *Science*. 1979; **204**: 1103–1106
- 4) Kusunoki S, Shimizu J, Chiba R, et al. Experimental sensory neuropathy induced by sensitization with ganglioside GD1b. *Ann Neurol*. 1996; **39**: 324–331
- 5) Susuki K, Rasband MN, Tohyama K, et al. Anti-GM1 antibodies cause complement-mediated disruption of sodium channel clusters in peripheral motor nerve fibers. *J Neurosci*. 2007; **27**: 3956–3967
- 6) Kusunoki S, Kaida K, Ueda M. Antibodies against gangliosides and ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome: new aspects of research. *Biochim Biophys Acta*. 2008; **1780**: 441–444.
- 7) Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 2002; **125**: 2591–2625
- 8) Hafer-Macko C, Hsieh S-T, Li CY, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol*. 1996; **40**: 635–644
- 9) Hafer-Macko CE, Sheikh KA, Li CY, et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropath. *Ann Neurol*. 1996; **39**: 625–635
- 10) Nishimura M, Nukina M, Kuroki S, et al. Characterization of *Campylobacter jejuni* isolates from patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci*. 1997; **153**: 91–99
- 11) Ang CW, Laman JD, Willison, et al. Structure of *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides determines antiganglioside specificity and clinical features of Guillain-Barré syndrome and Miller Fisher patients. *Infect Immun*. 2002; **70**: 1202–1208.
- 12) Kieseier BC, Kiefer R, Gold R, et al. Advances in understanding and treatment of immune-mediated disorders of the peripheral nervous system. *Muscle Nerve*. 2004; **30**: 131–156
- 13) van Belkum A, van Den Braak N, Godschalk P, et al. A *Campylobacter jejuni* gene associated with immune-mediated neuropathy. *Nat Med*. 1995; **7**: 752–753
- 14) Koga M, Yuki N, Hirata K, et al. Anti-GM1 antibody IgG subclass: a clinical recovery predictor in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2003; **60**: 1514–1518

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome"[Mesh] AND ("Antibodies"[Mesh] OR immunopathogene*)

検索結果 785 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH AND (抗体/TH OR 免疫調節/TH OR 血中免疫複合体/TH OR HLA 抗原/TH)

検索結果 303 件