

I . ギラン・バレー症候群

臨床的事項

Clinical Question 5-1 5. 先行感染・先行イベント

ギラン・バレー症候群の先行感染にはどのようなものがあるか

回答

- ギラン・バレー症候群の約 70%で、発症前 4 週間以内に先行感染を有する。先行感染のうち約 6 割は上気道感染で、消化器感染は約 2 割である。
- 先行病原体が特定できることは 10~20%と少ないが、同定可能であった症例では *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) 感染が多い。他には Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* など先行感染として報告されている。

背景・目的

先行感染はギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の発症機序や病態に深く関係すると推測されているが、どのような先行感染が知られているかについて整理する。

解説・エビデンス

1980 年から 2008 年の 63 編の報告をまとめた GBS の systematic literature review によると、成人では発症前 4 週間以内に 40~70%に感染症状があり、全患者のうち 22~53%は上気道感染、6~26%は消化器感染が先行していた。また、小児では先行感染の頻度は高く、67~85%にみられる。特に呼吸器感染が全患者中 50~70%と多く、消化器感染は 7~14%と少ない¹⁾ (エビデンスレベル IVb)。

わが国では、1998 年から三次にわたり全国疫学調査を実施している。全国 4,350 施設を対象とし、第一次調査は 1,764 施設 (回収率 40.1%) より 2,987 症例、第二次および第三次調査は症例ありとの回答があった 547 施設を対象に行い、それぞれ 345 施設 (63%) 1,752 例、153 施設 (28%) 770 例の回答をもとに分析が行われた²⁻⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。この調査結果によると、先行感染は上気道感染が 70%で春冬に多く、消化器感染は 20.6%で春夏に多かった²⁾。先行感染症状は約半数で 1 週間以内に改善し大多数は 2 週間以内に改善していた⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。先行感染病原体の検索は約半数の症例で行われ、同定もしくは推測できたのは 66 例 18% (*C. jejuni* 28 例, CMV 13 例ほか) にすぎず、ほとんどの症例では先行感染病原体は不明であった⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。

先行感染として *C. jejuni* 感染がよく知られているものの、実際には最も多い先行感染は上気道感染であり、病原体は特定できないことが多い。下痢が先行感染症状である場合は *C. jejuni* 感染の頻度が高いとする報告もある⁵⁾ (エビデンスレベル IVb)。また、2001 年の GBS の疫学に関する review によると、GBS における *C. jejuni* 感染は 14~66%と報告されているが、スウェーデンでの前向き調査では、17%の症例で血清学的に *C. jejuni* 陽性 (消化器症状があったのはそのうち

11%)、イタリアでも同じく 15% (同 11%) であった。

さらに頻度は低いが、Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* なども先行感染として報告されている^{5,6)} (エビデンスレベル IVb)。

文献

- 1) McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, et al. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide: a systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009; **32**: 150–163.
- 2) 斎藤豊和, 有村公良, 納 光弘. Guillain-Barré 症候群全国疫学調査第一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 10 年度研究報告書, 1999: 59–60.
- 3) 斎藤豊和, 有村公良, 納 光弘. ギラン・バレー症候群全国疫学調査—第二次アンケート調査の結果報告—. 厚生省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成 11 年度研究報告書, 2000: 83–84.
- 4) 荻野美恵子, 斎藤豊和, 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—. 厚生労働省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成 12 年度研究報告書, 2001: 99–101.
- 5) Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2001; **14**: 605–613.
- 6) Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005; **366**: 1653–1666.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome/epidemiology"[Mesh] AND "antecedent"

検索結果 19 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH AND 先行感染

検索結果 57 件

Clinical Question 5-2 5. 先行感染・先行イベント

ギラン・バレー症候群の先行感染と病型はどのように関連しているか

回答

- 先行感染と病型が関連する場合があります，*Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) 感染では運動優位の軸索型 (AMAN) が多い。
- *Hemophilus influenzae* 感染も純粹運動型 GBS が多く，Cytomegalovirus 感染では感覚障害も強く，重症例が多い。

背景・目的

先行感染の種類により，ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の病型が特徴を示すことがあり，病型や予後を考える助けとなる場合がある。

解説・エビデンス

GBS では先行病原体を同定できることは少ないが，同定できたなかでは *C. jejuni* 感染が多く，他には Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, などが報告されている (エビデンスレベル IVb) (CQ 5-1 参照)。

先行感染と GBS の病型との関連については，*C. jejuni* 感染について最も詳細に検討されている。症例比較研究によれば，*C. jejuni* 感染は運動優位の軸索型 (acute motor axonal neuropathy : AMAN) を呈し，感覚障害を欠くことが多い¹⁻³⁾。しかし，フィッシャー症候群 (Fisher syndrome : FS) でも *C. jejuni* 感染が先行することもあり，特異的とはいえない⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。

Hemophilus influenzae 感染後 GBS も純粹運動型を呈するとの報告があるが，予後は *C. jejuni* 感染後 GBS よりよいとされている⁵⁾ (エビデンスレベル IVb)。Cytomegalovirus 感染後 GBS は感覚障害も重度で顔面神経麻痺も多く，運動障害も四肢麻痺・呼吸筋障害まで及ぶ重度の症例が多いと報告されている^{2,3,6,7)} (エビデンスレベル IVb)。

また，FS では約 90% の先行感染は上気道感染症であるが^{8,9)}，病原体が同定されることはまれである。

文献

- 1) Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2001; **14**: 605-613.
- 2) Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2001; **1**: 29-37.
- 3) Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, et al. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol*. 1999; **100**: 74-97.

- 4) Koga M, Gilbert M, Li J, et al. Antecedent infections in Fisher syndrome: a common pathogenesis of molecular mimicry. *Neurology*. 2005; **64**: 1605–1611.
- 5) Mori M, Kuwabara S, Miyake M, et al. Haemophilus influenzae infection and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2000; **123**: 2171–2178.
- 6) Irie, S., Saito, T., Nakamura, et al. Association of anti-GM2 antibodies in Guillain-Barre syndrome with acute cytomegalo virus infection. *J Neuroimmunol*. **68** : 19–26. 1996.
- 7) Kaida K, Kusunoki S, Kamakura K, et al. Guillain-Barré syndrome with IgM antibody to the ganglioside GalNAc-GD1a. *J Neuroimmunol*. 2001; **113**: 260–267.
- 8) 荻野美恵子, 斎藤豊和, 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—. 厚生労働省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成12年度研究報告書, 2001: 99–101.
- 9) Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2001; **56**: 1104–1106

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 ("antecedent" OR "Virus Diseases/complications"[Mesh] OR "Bacterial Infections/complications"[Mesh]) AND (subtype OR form OR classification)

検索結果 72 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (先行感染 or ウイルス性疾患/TH or 細菌感染症/TH) and (病型 or 分類)

検索結果 14 件

Clinical Question 5-3 5. 先行感染・先行イベント

感染以外の先行イベントとしてどのようなものがあるか

回答

- 様々なワクチン接種、外傷、大手術、ショックなどが先行イベントとして報告されている。
- ワクチン接種について、これまで統計学的に有意に相関するといわれているのは狂犬病ワクチン、Swine flu H1N1 インフルエンザ A/NJ/76 ワクチンのみで、現在用いられているインフルエンザワクチン接種による GBS の有意な増加はみられていない。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の先行イベントは、感染症が最も多いが、その他の先行イベントも知られている。

解説・エビデンス

様々なワクチン接種、外傷、大手術、ショックなどが先行イベントとして報告されてきたが、先行イベントの特定は難しく、病態に関与している明らかなエビデンスがあるわけではない。

ワクチン接種について、これまで統計学的に有意に相関するといわれているのは狂犬病ワクチン接種のみで、通常より 1,000 人あたり 1 人の増加と報告されている^{1,2)} (エビデンスレベル IVa)。

1976 年に米国 New Jersey で行われた Swine flu H1N1 インフルエンザ A/NJ/76 ワクチン接種後 6 週以内の GBS 発症率が 100 万人あたり 7.2 (成人 7.4) であり、ワクチン接種していない場合には 0.79 (成人 0.97) であったことから、インフルエンザワクチン接種と GBS の関係が注目された。しかし、それ以後のワクチン接種 6 週間以内の大規模調査では、多い報告でも通常より 100 万人あたり 1 人の増加とされ、1976 年以後のインフルエンザワクチン接種と GBS の関係はおおよそ否定されている³⁾ (エビデンスレベル IVb)。

また、新型インフルエンザワクチン接種に関しても GBS の発症率が増加したという報告はない³⁾ (エビデンスレベル IVb)。なお、GBS 発症後のワクチン接種については、CQ 17-12 を参照されたい。

なお、1980 年代にウシ大脳から抽出したガングリオシドを治療に用いたあとに GBS を発症した症例が報告され、それらの GBS 患者血清中に高率に GM1 抗体がみられたことにより両者の関連が推測された。一方、イタリア Ferrara 地方においてはガングリオシド治療開始前、開始後、中止後で発症率に影響を与えなかったとの報告がある。一部の患者においてはガングリオシド治療が発症の契機になった可能性が指摘されている¹⁾。

文献

- 1) Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol.* 2001; **14**: 605–613.
- 2) McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, et al. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide: a systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2009; **32**: 150–163.
- 3) Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC, et al. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. *Lancet Infect Dis.* 2010; **10**: 643–651.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome/epidemiology"[Mesh] AND ("antecedent" OR "Vaccines/adverse effects"[Mesh] OR "Shock/complications"[Mesh] OR "Wounds and Injuries/complications"[Mesh] OR "Surgical Procedures, Operative/adverse effects"[Mesh] OR "Postoperative Complications"[Mesh])

検索結果 63 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (先行 or ワクチン/TH or ショック/TH or 創傷と損傷/TH or 術後合併症/TH)

検索結果 148 件

Clinical Question 6-1

6. 臨床症状

ギラン・バレー症候群の臨床症候にはどのようなものがあるか

回答

- ギラン・バレー症候群の中核症状は筋力低下である。おおよそ左右対称に症状を生じ、重度の場合は四肢麻痺となり、呼吸筋麻痺に進展すると人工呼吸管理が必要となる。
- 通常、感覚障害は運動障害に比べて軽度であるが、痛みを伴うことが多い。また、腱反射は低下することが多い。
- そのほか、脳神経麻痺 (CQ 6-3 参照)、自律神経障害 (CQ 6-4 参照) など様々な神経症候も呈しうる。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) は様々な症状を呈するが、主な臨床症候について理解したうえで、どのような症候があってもよいかを理解する。

解説・エビデンス

GBS の症状は弛緩性運動麻痺が中核症状であるが、手足のしびれ感が先行することが多い。おおよそ左右対称に症状を生じ、筋力低下は、典型的には四肢麻痺に進展するが、遠位筋優位のことも近位筋優位のこともある (CQ 6-2 参照)。あるいは、遠位および近位が同時に低下することもある。また、下肢優位の場合も上肢優位の場合もあるが、筋力低下は進行性であり、重度の場合は完全四肢麻痺となる。呼吸筋麻痺に至ると人工呼吸管理が必要となる¹⁻³⁾ (エビデンスレベル IVb)。わが国における全国調査では人工呼吸管理を必要としたのは 13.3%であった。また、頸部筋力低下は重症例ほどみられ、軽症例ほど筋力低下は上肢または下肢に局限する。筋萎縮は重症例に多く、16%にみられた^{4,5)} (エビデンスレベル IVb)。

感覚障害は運動障害に比べ軽度で、異常感覚 (90%以上) のみの場合が多いものの、感覚脱失にまで至ることもあり、種々の程度および範囲でみられる。また、疼痛を伴うことも多く (66%)、オピオイドを必要とするほど強いこともある⁶⁾ (エビデンスレベル IVa)。そのほか、運動失調症状、脳神経麻痺 (CQ 6-3 参照)、自律神経障害 (CQ 6-4 参照)などを伴うこともある。

腱反射は通常低下ないしは消失する (98%) が、病初期には正常のこともある。また、*Campylobacter jejuni* 感染後の軸索型 GBS においては、経過中に亢進を示すこともあるため注意が必要である⁷⁾ (エビデンスレベル IVb)。

これらの症状が順次加わっていくが (CQ 6-2 参照)、特殊な分布を示す症例もある (CQ 6-5 参照)。

文献

- 1) Winer JB. Guillain-Barré syndrome. *BMJ*. 2008; **337**: 227–231.
- 2) Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005; **366**: 1653–1666.
- 3) Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2001; **14**: 605–613.
- 4) 斎藤豊和, 有村公良, 納 光弘. ギラン・バレー症候群全国疫学調査—第二次アンケート調査の結果報告—. 厚生省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成 11 年度研究報告書, 2000: 83–84.
- 5) 荻野美恵子, 斎藤豊和, 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—. 厚生労働省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成 12 年度研究報告書, 2001: 99–101.
- 6) Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, et al. Pain in Guillain-Barré syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology*. 2010; **75**: 1439–1447.
- 7) Kuwabara S, Nakata M, Sung JY, et al. Hyperreflexia in axonal Guillain-Barré syndrome subsequent to *Campylobacter jejuni* enteritis. *J Neurol Sci*. 2002; **199**: 89–92.

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 ("Muscle Weakness"[Mesh] OR "Pain"[Mesh] OR "Reflex, Abnormal"[Mesh] OR "Sensation Disorders"[Mesh])

検索結果 211 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (筋力低下/TH or 疼痛/TH or 異常反射/TH or 感覚障害/TH)

検索結果 143 件

Clinical Question 6-2

6. 臨床症状

ギラン・バレー症候群は発症後どのような経過をとるか

回答

- 先行感染から4週以内に手足のしびれ感または脱力で発症し、日を追うごとに筋力低下が拡大、重度化する。
- 重症例では歩行不能となり、さらに呼吸筋障害をきたすと人工呼吸管理を要することもある。
- 重症になるほど脳神経障害 (CQ 6-3 参照)、自律神経障害 (CQ 6-4 参照) を伴う傾向にある。
- 症状は、発症後4週以内に極期に達し、その後しばらくして快方に向かう。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) は、様々な症状や病型を呈する場合があるが、典型的な経過を理解する。

解説・エビデンス

GBS は、典型的には先行感染から1~4週後に手掌および足底のびりびり感で発症し (50%以上)、同時または少し遅れて脱力をきたす。1991年にRopperらはそれまでの8報告をまとめ、発症時の症状として脱力32%、感覚障害46%、両者21%と記載している。通常が多発ニューロパチーと異なり、筋力低下は遠位 (26%) から発症することも、近位 (58%) から発症することもある。ただし、近位から発症しても、進行すると2週間後には遠位筋の筋力低下がより重度になる。感覚障害の程度は様々であるが、典型的には自覚症状のみで明らかな感覚障害を伴わない¹⁻³⁾。小児では痛みが主な症状となる。

発症から数日以内に、駅の階段が上りにくい、速く歩けない、立ち上がりが大儀になるなど、歩行障害を自覚する (54%)。または、手に力が入らない、腕を上げていられないなど上肢脱力を自覚 (14%) し、受診することも多い³⁾。初期の脱力が上下肢同時に出現する場合 (32%) もある。

腱反射は早い時期に消失することが多いが、運動性軸索型ニューロパチーなどでは腱反射が正常または亢進を示す症例も存在する⁴⁾ので、腱反射が正常または亢進であることをもってGBSは否定できない。また、頻脈や高血圧などの自律神経障害や顔面神経麻痺や球麻痺、眼球運動障害などの脳神経症状もよくみられる¹⁾。

症状は徐々に進行し、運動障害の程度、範囲ともに拡大し、多くの症例では2週以内、遅くとも4週以内にピークに達する。重症例では完全四肢麻痺に至る。さらに欧米の報告では、20~30% (わが国の全国調査では13.3%⁵⁾) が呼吸筋麻痺をきたし、誤嚥による合併症予防の目的を

含めると、気管内挿管、人工呼吸管理に至ることも少なくない。また、重症例では、2週間で筋萎縮をきたすことも報告されている²⁾。一方、歩行障害にも至らない軽症例もある。

GBSは良性疾患であり、自然寛解することもある。また、1ヵ月以内に症状の極期を迎えたあとは徐々に回復に向かうのが一般的である。しかし、欧米では4~15%、わが国では1%は死亡すると報告されており、免疫治療を行っても1年後に20%で障害が残存する。また、臨床的には良好な回復を示していても電気生理学的異常は持続し、疲れやすさが残存することも多い^{2~6)}。

文献

- 1) Winer JB. Guillain-Barré syndrome. BMJ. 2008; **337**: 227-231.
- 2) Hughes RA, Comblath D. Guillain-Barré syndrome. Lancet. 2005; **366**: 1653-1666.
- 3) Ropper A, Wijdicks E, Truax B. GUILLAIN-BARRÉ-SYNDROME, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991: 73-105.
- 4) Kuwabara S, Ogawara K, Koga M, et al. Hyperreflexia in Guillain-Barré syndrome: relation with acute motor axonal neuropathy and anti-GM1 antibody. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999; **67**: 180-184.
- 5) 斎藤豊和, 有村公良, 納 光弘. ギラン・バレー症候群全国疫学調査—第二次アンケート調査の結果報告—。厚生省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成11年度研究報告書, 2000: 83-84.
- 6) dela Cour CD, Jakobsen J. Residual neuropathy in long-term population-based follow-up of Guillain-Barré syndrome. Neurology. 2005; **64**: 246-253.

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 ("Prognosis"[Mesh] OR course OR trend)

検索結果 468 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (予後/TH or 経過 or 傾向)

検索結果 167 件

どのような脳神経麻痺がみられるか

回答

- ギラン・バレー症候群では多くの症例で様々な脳神経麻痺を呈する。
- 最も多い脳神経麻痺は顔面神経麻痺であり、次いで球麻痺、眼球運動障害が多い^{1~6)}。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) では様々な脳神経障害をきたすが、その程度や頻度には、ばらつきがある。

解説・エビデンス

1991年に Ropper がそれまでの報告をまとめて記載しているが、顔面神経麻痺が最も多く 24~60%、次いで球麻痺 50%、眼球運動障害 10~20%であった²⁾ (エビデンスレベル IVa)。

わが国における GBS 全国調査 (二次調査, 三次調査) でも、約 50% の症例で様々な脳神経麻痺を呈したが、最も多いのは顔面神経麻痺であり (34% : 三次調査)、片側性、両側性、いずれもみられた。次に、球麻痺 (34%, 29%)、眼球運動障害 (23%, 13%) であり、いずれも重症例ほど多い傾向にあった^{3~6)}。

まれながら視力障害⁴⁾、味覚障害⁵⁾の報告もあり、フィッシャー症候群 (Fisher syndrome : FS) でも視力障害をきたした症例が数例報告されている⁷⁾ (エビデンスレベル V)。

文献

- 1) Winer JB. Guillain-Barré syndrome. BMJ. 2008; 337: 227-231.
- 2) Ropper A, Wijdicks E, Truax B. GUILLAIN-BARRÉ-SYNDROME, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991: 73-105.
- 3) 斎藤豊和, 有村公良, 納 光弘. ギラン・バレー症候群全国疫学調査—第二次アンケート調査の結果報告—. 厚生省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成 11 年度研究報告書, 2000: 83-84.
- 4) 荻野美恵子, 斎藤豊和, 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—. 厚生労働省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成 12 年度研究報告書, 2001: 99-101.
- 5) Igarashi O, Fujioka T, Kishi M, et al. Guillain-Barré syndrome with optic neuritis and cytomegalovirus infection. J Peripher Nerv Syst. 2005; 10: 340-341.
- 6) 出島 直, 山本俊至, 前岡幸憲ほか. 味覚障害を初発症状とした Guillain-Barré 症候群の 14 歳女児例. 脳と発達. 1995; 27: 492-495.
- 7) 古賀紀子, 石川 弘, 伊藤 雄ほか. 視神経障害を合併した Fisher 症候群. 日本眼科学会雑誌. 2008; 112: 801-805.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome/complications"[Mesh] AND "Nervous System Diseases/etiology"[Mesh]

検索結果 464 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群 and (脳神経疾患/TH or (脳神経 and 障害))

検索結果 460 件

Clinical Question 6-4

6. 臨床症状

どのような自律神経障害がみられるか

回答

- ギラン・バレー症候群ではしばしば自律神経症状を伴い、時に致死的不整脈が生じる例もあり、注意が必要である。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) において、どのような自律神経障害をきたしうるか認識し、特に生命予後に関与する自律神経障害に留意して診療にあたるようにする。

解説・エビデンス

GBS では、しばしば何らかの自律神経症状がみられる^{1,2)}。しかし、自律神経障害を網羅的に前向き調査した報告は少なく、正確な発生頻度の把握は困難である。

1987年に24例のGBSにおいて自律神経障害を前向きに調査した報告によると、症状極期に16例(66.7%)で自律神経障害を認めた。洞性頻脈(33.3%)、徐脈(8.3%)、高血圧(33.3%)、起立性低血圧(35%)、神経因性膀胱(20.8%)であり、心電図異常は8例(33.3%)に認められた。2例が呼吸不全で死亡したが、自律神経障害は予後とは関連しなかったと報告されている³⁾。1991年のRopperらの報告によると、Massachusetts General Hospital (MGH)における後ろ向き研究($n=169$)では、典型的なGBSの65%に自律神経障害を認めた⁴⁾。高血圧24%、起立性低血圧19%、洞性頻脈37%、と報告されている。

わが国の全国調査(二次調査、三次調査)では自律神経障害は、それぞれ13.8%、19%でみられ、重症例ほど多い傾向にあった。自律神経障害は多岐にわたり、排尿障害、腸閉塞、頻脈、不整脈、高血圧、血圧変動、発汗異常などを様々な程度で認める^{5,6)}が、重度になると致死的になることもあり、嚴重な注意が必要である。時に「自律神経の嵐 (autonomic storm)」と称されるような激しい自律神経障害をきたし対応に苦慮する症例もみられる⁷⁾。

GBS 65例において神経因性膀胱に関して調査した報告では、27.7%に障害を認め、Hughesの機能グレード尺度および年齢に有意に相関し、AMANよりAIDPタイプで多くみられ、ガングリオシド抗体の有無とは相関しなかったとされている⁸⁾。また、100例のGBSにおける不整脈調査に関する報告では、人工呼吸器を要した33例のうち、11例で重度の不整脈をきたし、そのうち7例は死亡している。約25%で頻脈または血圧上昇がみられ、半数でR-R間隔の異常を認めた。人工呼吸器を要した症例のみではあったが、重度の不整脈とともに脈拍や血圧の著しい変動、吸引時に一過性の無脈(asystole)になることがあったと報告している⁹⁾。

文献

- 1) Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005; **366**: 1653–1666.
- 2) Winer JB. Guillain-Barré syndrome. *BMJ*. 2008; **337**: 227–231
- 3) Singh NK, Jaiswal AK, Misra S, et al. Assessment of autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and its prognostic implications. *Acta Neurol Scand*. 1987; **75**: 101–105.
- 4) Ropper A, Wijdicks E, Truax B. *GUILLAIN-BARRÉ-SYNDROME*, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991.
- 5) 斎藤豊和, 有村公良, 納 光弘. ギラン・バレー症候群全国疫学調査—第二次アンケート調査の結果報告—. 厚生省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成 11 年度研究報告書, 2000: 83–84.
- 6) 荻野美恵子, 斎藤豊和, 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—. 厚生労働省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成 12 年度研究報告書, 2001: 99–101.
- 7) Kanda T, Hayashi H, Tanabe H, et al. A fulminant case of Guillain-Barré syndrome: topographic and fibre size related analysis of demyelinating changes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; **52**: 857–864.
- 8) Sakakibara R, Uchiyama T, Kuwabara S, et al. Prevalence and mechanism of bladder dysfunction in Guillain-Barré Syndrome. *Neurourol Urodyn*. 2009; **28**: 432–437.
- 9) Winer JB, Hughes RA. Identification of patients at risk of arrhythmia in the Guillain-Barré syndrome. *Q J Med*. 1988; **68**: 735–739.

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 ("Autonomic Nervous System"[Mesh] OR "Autonomic Nervous System Diseases"[Mesh] OR "Urinary Bladder Diseases"[Mesh] OR "Arrhythmias, Cardiac"[Mesh] OR "Blood Pressure"[Mesh])

検索結果 68 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (自律神経系/TH or 自律神経系疾患/TH or 膀胱疾患/TH or 不整脈/TH or 血圧/TH)

検索結果 41 件

Clinical Question 6-5

6. 臨床症状

特殊病型にはどのようなものがあるか

回答

- 広義のギラン・バレー症候群には様々な特殊病型が含まれており、最も認識されているのはフィッシャー症候群である。その他にも運動障害の分布が特殊なもの（咽頭頸上腕型、多発脳神経麻痺など）や運動障害のみ（純粋運動型）のものがある。さらに、運動以外の症状が主なもの（純粋感覚型、運動失調型、純粋自律神経型）も GBS の亜型と捉える考え方もある。
- 典型的なギラン・バレー症候群から特殊病型への移行型もみられることから、特殊病型であっても、ギラン・バレー症候群と共通した病態を有すると考えられており、ギラン・バレー症候群同様の治療効果が期待できる。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) には、どのような特殊病型があるかを認識する。

解説・エビデンス

GBS と同様の病態であるが、典型的な経過でないものや障害の分布が特異なものが特殊病型として認識されている^{1,2)}。フィッシャー症候群 (Fisher syndrome : FS) を含むこれらの特殊病型は、いずれも先行イベントを契機に何らかの免疫学的機序により症状を生じるという点で、GBS と同じ病態と考えられている。典型的でないため、診断に迷うこともあるが、このような特殊病型もあることを念頭に診断、治療を進める必要がある。

限局した神経系統に障害をきたすものとしては、ほぼ運動障害のみの純粋運動型 (pure motor GBS)、まれながら感覚障害のみを呈する純粋感覚型 (pure sensory GBS)、運動失調症状のみをきたす運動失調型 (ataxic GBS)、または深部感覚障害による運動失調が目立つ症例 (sensory-ataxic GBS) などが知られている。急性に自律神経障害をきたす急性汎自律神経異常症 (acute pandysautonomia) も GBS の亜型 (純粋自律神経型) と捉える考え方もある。

また、障害の分布が特異なものとして比較的多くみられるのは、球麻痺を伴い、上肢および上肢帯に筋力低下が限局する咽頭頸上腕型 (pharyngeal-cervical-brachial (PCB) variant of GBS) である。まれながら上肢のみの脱力をきたす上肢型、下肢のみの脱力をきたす下肢型、脳神経障害のみをきたす多発脳神経麻痺 (multiple cranial neuritis) なども知られている^{1~3)}。

特殊病型に関する系統的調査は少ないが、イタリアにおいて 2 つの population based study が行われている。Emilia-Romagna study group によると、GBS 関連疾患のうち 17% (18/105 例) に特殊病型がみられ、そのうち、FS 7 例、多発脳神経麻痺 5 例、上肢型 1 例、純粋感覚型 1 例、

PCB 1 例, 分類不能 3 例であった。Govoni らの報告では, 16% (8/51 例) であり, FS 3 例, 多発脳神経炎 4 例, 感覚型 1 例であった^{4,5)}。

Ropper らによると Massachusetts General Hospital (MGH) における前向き研究では, 連続 120 例の GBS 関連疾患のうち, 15% が特殊病型であり, その内訳は, FS 7 例 (6%), 純粋運動型 4 例 (3%), PCB 4 例 (3%), 対麻痺型 2 例 (2%), 運動失調型 1 例 (1%) であった³⁾。

文献

- 1) Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol.* 2001; **14**: 605–613.
- 2) Ropper AH. Further Regional variants of acute immune polyneuropathy. *Arch Neurol.* 1994; **51**: 671–675.
- 3) Ropper A, Wijdicks E, Truax B. GUILLAIN-BARRÉ-SYNDROME, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991: 106–121.
- 4) Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. Guillain-Barre syndrome variants in Emilia-Romagna, Italy, 1992-3: incidence, clinical features, and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998; **65**: 218–224.
- 5) Govoni V, Granieri E, Tola MR, et al. The frequency of clinical variants of Guillain-Barré syndrome in Ferrara, Italy. *J Neurol.* 1999; **246**: 1010–1014.

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 ("facial diplegia" OR "pharyngeal-cervical-brachial" OR "sensory disturbances")

検索結果 52 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and ((両側 and 顔面神経麻痺) or (咽頭 and 頸部 and 上腕) or 感覚障害/TH)

検索結果 99 件

Clinical Question 6-6

6. 臨床症状

再発はどのくらいの頻度で見られるか

回答

- ギラン・バレー症候群は基本的には単相性の疾患であるが、2～5%で再発が見られる。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) は、まれながら再発することを知っておくことは、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy : CIDP) との鑑別診断や治療選択において重要である。

解説・エビデンス

基本的には GBS は単相性の疾患であり再発は非常にまれである。報告により異なるが、2～5%程度で再発が見られるとされている¹⁾ (エビデンスレベル IVb)。再発性 GBS はしばしば CIDP と紛らわしい²⁾ が、完全寛解したあとに急性発症する場合や、CIDP では合併頻度の低い脳神経障害や呼吸筋麻痺を伴う場合は、再発性 GBS の可能性が高い。これに対して、治療介入により一度回復に向かったものの、再び症状が増悪する場合は一連の症状の再燃 (治療関連性変動) として捉える。

Kuitwaard らはオランダ神経筋学会員 461 名にアンケート調査を行い、245 例の GBS のうち、9 例 (3.7%) が再発性 GBS であり、2 例は CIDP との合併であったと報告している。それらの再発性 GBS 症例ではワクチン接種は行われていなかった³⁾。また、同グループは 32 例の再発性 GBS の 81 再発エピソードを単相性 GBS と比較して、先行感染や重症度に一定の傾向はないが、症状は類似しており、GBS とフィッシャー症候群 (Fisher syndrome : FS) 両者を呈するものはないと報告している。また、再発性 GBS は発症年齢が若く、FS より多く、軽症例が多かった。以上より、再発性 GBS においては遺伝的あるいは免疫学的な患者側因子が重要ではないかと報告している⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。

一方、わが国における検討として、Baba らは 1995 年自験 GBS 76 例のうち 3 例で再発 (4%) を認めたと報告している。他施設からの症例も含め 11 例の再発性 GBS (FS は含まず) を検討すると、眼球運動障害は再発しておらず、感覚障害も再発ごとに異なるので、その都度、異なった反応ではないかと推察している⁵⁾ (エビデンスレベル IVb)。しかし、いずれの症例も若年で、回復がよい点は Kuitwaard らの報告と共通していた。荻野らは自験 110 例中 4 例 (3.6%) で再発性 GBS を認めたが、非再発例も含め GBS における HLA タイピングは一定の傾向を示さなかった。さらに、糖脂質特異的抗原提示に重要である CD1 遺伝子多型を 35 例の GBS 関連疾患にて検索したが、一定の傾向を認めなかった^{6,7)}。イタリアからの報告では 65 例の GBS において CD1 遺伝

子多型に一定の傾向があったことが報告されたが⁸⁾、オランダのグループの312例では否定されている⁹⁾。Wuらはこれまで報告のあった遺伝子多型についてメタアナリシスを行い、TNF α 308A alleleがGBSの危険因子としたが、報告数が限られており慎重な解釈が必要である¹⁰⁾。

文献

- 1) Winer JB. Guillain-Barré syndrome. *BMJ*. 2008; **337**: 227–231.
- 2) Hughes RA. The spectrum of acquired demyelinating polyradiculoneuropathy. *Acta Neurol Belg*. 1994; **94**: 128–132.
- 3) Kuitwaard K, Bos-Eyssen ME, Blomkwist-Markens PH, et al. Recurrences, vaccinations and long-term symptoms in GBS and CIDP. *J Peripher Nerv Syst*. 2009; **14**: 310–315.
- 4) Kuitwaard K, van Koningsveld R, Ruts L, et al. Recurrent Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; **80**: 56–59.
- 5) Baba M, Matsunaga M, Narita S, et al. Recurrent Guillain-Barré syndrome in Japan. *Intern Med*. 1995; **34**: 1015–1018.
- 6) 荻野美恵子, 荻野 裕, 入江幸子ほか. 再発性ギラン・バレー症候群4例の臨床的及び免疫学的特徴 厚生労働省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究報告書, 2003: 116–117.
- 7) 荻野美恵子, 金沢直美, 入江幸子ほか. GBS・CIDPにおけるCD1遺伝子多型. 厚生労働省特定疾患対策研究事業 免疫性神経疾患に関する調査研究班 平成19年度総括・分担研究報告書, 2008: 182–184.
- 8) Caporale CM, Papola F, Fioroni MA, et al. Susceptibility to Guillain-Barré syndrome is associated to polymorphisms of CD1 genes. *J Neuroimmunol*. 2006; **117**: 112–118.
- 9) Kuijff ML, Geleijns K, Ennaji N, et al. Susceptibility to Guillain-Barré syndrome is not associated with CD1A and CD1E gene polymorphisms. *J Neuroimmunol*. 2008; **205**: 110–112.
- 10) Wu L, Zhou Y, Qin C, et al. The effect of TNF-alpha, Fc γ R and CD1 polymorphisms on Guillain-Barré syndrome risk: evidences from a meta-analysis. *J Neuroimmunol*. 2012; **243**: 18–24.

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 ("Recurrence"[Mesh] OR "Antigens, CD1"[Mesh])
 検索結果 58件

医中誌 (検索 2012年8月2日)
 Guillain-Barré 症候群/TH and (再発/TH or CD1 抗原/TH)
 検索結果 20件