

抗 GT1b 抗体陽性の高齢発症 Guillain-Barré 症候群の 1 例

金星 匡人^{1)*} 森本 優子¹⁾ 吉田 剛²⁾
葛目 大輔¹⁾ 山崎 正博¹⁾

要旨：症例は 85 歳女性。急性発症の弛緩性四肢麻痺および腱反射消失を認めた。抗 GT1b 抗体が強陽性であり、神経伝導検査から Guillain-Barré 症候群 (Guillain-Barré syndrome; GBS) と診断した。経静脈的免疫グロブリン療法 (intravenous immunoglobulin; IVIg) 中に、球麻痺の進行と人工呼吸器管理を要する呼吸不全を認めたが、IVIg 再施行で良好な経過が得られた。本症例は、比較的稀な抗 GT1b 抗体陽性の高齢発症 GBS である。抗 GT1b 抗体が、球麻痺を伴う軸索障害を主体とした GBS に関連した可能性が推察される。

(臨床神経 2019;59:600-603)

Key words : Guillain-Barré 症候群, 抗ガングリオシド抗体, 抗 GT1b 抗体, 高齢発症, 経静脈的免疫グロブリン療法

はじめに

Guillain-Barré 症候群 (Guillain-Barré syndrome; GBS) は免疫介在性末梢神経障害であり、急性発症の両側弛緩性麻痺を呈して、深部腱反射の消失を認める。GBS 急性期に抗体価が上昇する抗ガングリオシド抗体の一部は、臨床症状の特徴や先行感染と一定の関連が報告されているが、その臨床的意義が十分に検討されていない抗体もある。今回、抗 GT1b 抗体が最も高力価で陽性となった高齢発症の GBS 症例を経験したので報告する。

症 例

症例：85 歳、女性

主訴：四肢脱力

既往歴：高血圧症で降圧薬を内服していた。両側変形性膝関節症に対して左右ともに人工膝関節置換術を施行していた。腰椎圧迫骨折は保存的に加療していた。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2018 年 8 月中旬、転倒による左大腿骨頸部骨折に対して人工骨頭置換術を施行後、他院に入院中であった。入院中に感染症を示唆する症状はなかった。同年 9 月下旬より突然、歩行困難を自覚した。その数日後から右上肢脱力が出現して、さらに左上肢および両下肢脱力を認めたため、当院へ救急搬送となった。

入院時現症：体温 36.8°C、血圧 122/73 mmHg、脈拍 79 回/

分、整、呼吸数 20 回/分、SpO₂ 94% (room air)。意識は清明で、構音障害はなかった。脳神経系で、眼球運動障害はなく、右鼻唇溝が軽度浅表化していたが、口角下垂はなかった。両上下肢ともに筋トーン低下を認め、徒手筋力検査で近位は 0 程度、遠位は 2 程度に筋力が低下していた。腱反射は両上下肢で消失していた。感覚に異常はなく、膀胱直腸障害はなかった。

検査所見：血液検査で、CRP 7.4 mg/dl と上昇していたが、その他一般血算、生化学に異常はなかった。動脈血ガス分析は正常範囲内であった。各種自己抗体は陰性であった。既報¹⁾の enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法で測定した抗ガングリオシド抗体検査では、GT1b に対する IgG 抗体が強陽性であり、GD1b や GD1a に対する IgG 抗体が弱陽性であった。GM1 や GM2、GQ1b、GalNAc-GD1a、GT1a に対する抗体 (IgG/IgM) はいずれも陰性であった。腰椎圧迫骨折の既往により腰椎穿刺が困難であったため、脳脊髄液検査は評価できなかった。腰椎造影 MRI で神経根や馬尾に造影効果はなかった。

神経伝導検査 (第 3 病日) は、右正中、尺骨、および脛骨神経で複合筋活動電位 (compound muscle action potential; CMAP) の振幅が著明に低下して (Fig. 1A, C)、F 波が描出不良であった。感覚神経活動電位は右正中、尺骨、および腓腹神経において振幅が低下していた (Fig. 1C)。遠位潜時は、加齢と皮膚温低下 (34.0°C) を考慮しても延長していたことから、軸索障害および脱髄の混合型の障害が考えられた。

入院後経過：入院後に構音障害や嚥下障害などの球麻痺

*Corresponding author: 社会医療法人近森会近森病院脳神経内科 [〒 780-8522 高知県高知市大川筋 1 丁目 1-16]

¹⁾ 社会医療法人近森会近森病院脳神経内科

²⁾ 社会医療法人近森会近森病院膠原病内科

(Received March 26, 2019; Accepted June 10, 2019; Published online in J-STAGE on August 30, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001304

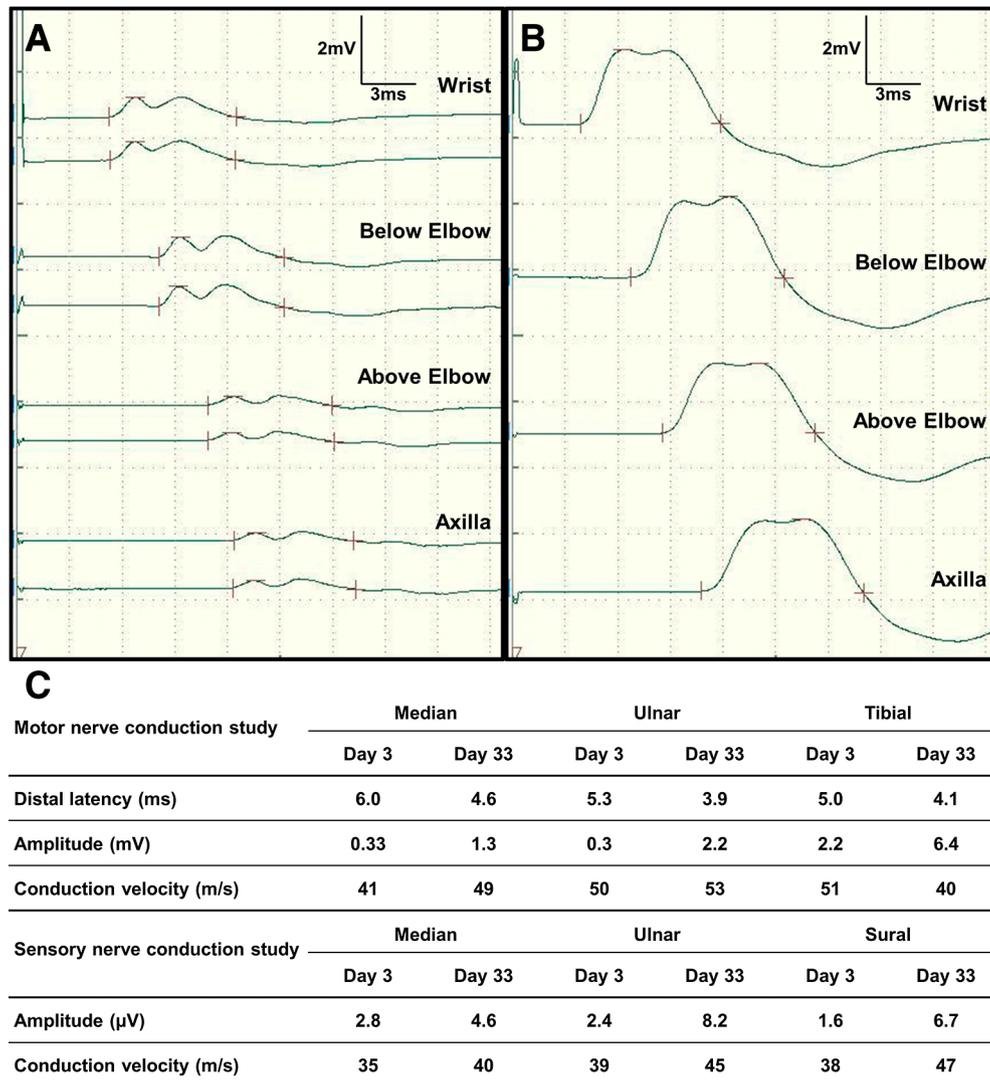


Fig. 1 Nerve conduction study results.

(A) Right ulnar compound muscle action potentials (CMAP) obtained on Day 3 were shown. CMAP amplitudes were markedly decreased. (B) Decreased CMAP amplitudes were improved one month after treatment with intravenous immunoglobulin (IVIg). (C) Motor and sensory nerve conduction measurements on Day 3 and Day 33 were shown.

が出現した。GBS の診断で、第 4 病日より経静脈の免疫グロブリン療法 (intravenous immunoglobulin; IVIg) を開始した (Fig. 2)。四肢筋力低下と球麻痺はさらに増悪して、第 5 病日に CO₂ ナルコーシスとなったため、人工呼吸器管理を開始した。IVIg 施行後も症状が遷延したため、気管切開施行の上で、人工呼吸器を離脱した。四肢麻痺と球麻痺の回復が乏しく、第 32 病日より再度 IVIg を施行した。神経伝導検査再検で CMAP 振幅低下と遠位潜時延長は改善傾向を認め、軸索障害が主体であったと考えられた (Fig. 1B, C)。その後、球麻痺症状は遷延したが、四肢筋力低下は改善傾向であり、第 61 病日、リハビリテーション目的に転院となった。発症 6 ヶ月後、歩行器を使用して自立歩行が可能で、球麻痺は改善していた。

考 察

本症例は、急性の弛緩性四肢麻痺に続いて球麻痺および呼吸不全を呈した軸索障害を主体とした GBS の高齢発症例である。初回 IVIg 後に症状は遷延したが、IVIg の再施行によって良好な予後が得られた。抗ガングリオシド抗体は、IgG 型抗 GT1b 抗体が強陽性であり、比較的稀な抗体価のパターンを認めたことが特徴であった。

本邦の GBS 疫学調査によると平均年齢 39.1 ± 20.0 歳で、比較的若年層での発症が多いと報告されている²⁾。しかし、海外における複数のコホート研究結果から、高齢になるほど男女ともに発症頻度が増加するとされている³⁾。本症例のように高齢発症は GBS の予後不良因子であるが、加齢性変化や既

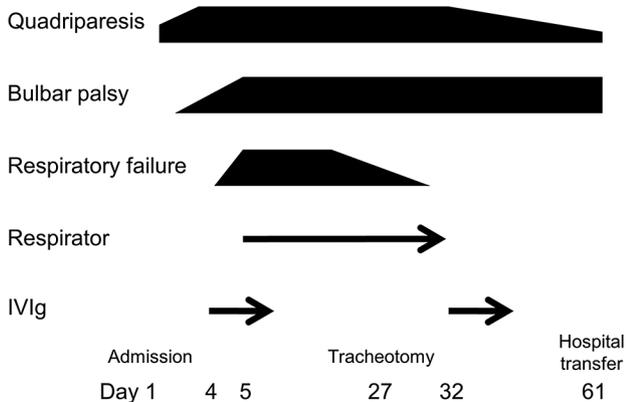


Fig. 2 Clinical course.

The patient presented with progressive bulbar palsy after admission. Although she was treated with intravenous immunoglobulin (IVIg) from Day 4, she required mechanical ventilation due to acute respiratory failure. While bulbar palsy prolonged, quadripareisis gradually improved after second IVIg course.

往疾患によって確実な診断が困難である症例が存在すると考えられる。その場合、神経伝導検査や抗グングリオシド抗体測定は、診断において有用性が高い。

抗 GT1b 抗体は、GBS の臨床的特徴や先行感染との関連については報告が少なく、臨床的意義は明らかではない。抗 GT1b 抗体が陽性症例で、GBS 重症である咽頭頸部上肢型症状や急性口咽頭筋麻痺を呈した症例報告があり^{4)~6)}、その中で四肢筋力低下を呈した症例は電気生理学的に軸索型であった⁵⁾。また、GT1b、GD1a、GM3 に共通する構造に対する抗体は、球麻痺や呼吸不全との関連が報告されている⁷⁾⁸⁾。一方、本症例で陽性となった抗 GD1b 抗体は、その抗原が後根神経節の神経細胞に局在するため、感覚障害性失調との関連が報告されている⁹⁾。GT1b と GD1b は構造で共通する部分が多く、交差反応性を示して陽性になったと考えられる。以上より、抗 GT1b 抗体が、本症例の急性進行性の四肢筋力低下に加えて、球麻痺や呼吸不全を呈した軸索障害を主体とした GBS の病態に関連した可能性が示唆される。

インドにおける GBS 症例の後向き研究では、抗 GT1b 抗体が陽性になった頻度が最も高く、特に acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP) の症例で陽性率は高いが、acute motor axonal neuropathy (AMAN) の症例でも陽性となることが報告されている¹⁰⁾。抗グングリオシド抗体のパターンは人種によってある程度異なると考えられるが、抗

GT1b 抗体は GBS の病態への関連が示唆され、今後さらなる症例の蓄積と検討が必要である。

本論文の要旨は、第 105 回日本神経学会中国・四国地方会 (2018 年 12 月 1 日、松山) において発表した。

謝辞：抗グングリオシド抗体を測定頂いた山口大学大学院医学系研究科神経内科学 古賀道明先生に深謝いたします。

※著者全員に本論文に関連し、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) Yuki N, Tagawa Y, Irie F, et al. Close association of Guillain-Barré syndrome with antibodies to minor monosialogangliosides GM1b and GM1 alpha. *J Neuroimmunol* 1997;74:30-34.
- 2) 斎藤豊和, 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;56-60.
- 3) Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, et al. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011;36:123-133.
- 4) Kamakura K, Kaida K, Kusunoki S, et al. Elevation in anti-GQ1b, anti-GT1a, and anti-GT1b IgG antibodies in postinfectious acute ataxic neuropathy with oropharyngeal palsy but without ophthalmoplegia. *J Neurol* 2000;247:566-567.
- 5) 伊藤さやか, 廣瀬善清, 空野謙次ら. 球麻痺をともない、血清中抗 GD1a 抗体と抗 GT1b 抗体の上昇を示した Guillain-Barré 症候群の 1 例. *臨床神経* 2001;41:202-205.
- 6) Nakajima N, Ueda M, Nomura K, et al. Acute oropharyngeal palsy with localized sensory impairment resembling symptom distribution of acute pharyngeal-cervical-brachial variant in a patient with Guillain-Barré syndrome. *臨床神経* 2013;53:630-633.
- 7) Rojas-Garcia R, Martinez-Lage M, Gallardo E, et al. A novel antiganglioside specificity against terminal NeuNAc(alfa 2-3)Gal in acute bulbar palsy. *J Neuroimmunol* 2006;176:219-222.
- 8) Rojas-Garcia R, Gallardo E, De Luna N, et al. Bulbar involvement in patients with antiganglioside antibodies against NeuNAc(alpha2-3)Gal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:623-628.
- 9) Kaida K, Kamakura K, Ogawa G, et al. GD1b-specific antibody induces ataxia in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2008;71:196-201.
- 10) Naik GS, Meena AK, Reddy BAK, et al. Anti-ganglioside antibodies profile in Guillain-Barré syndrome: correlation with clinical features, electrophysiological pattern, and outcome. *Neuro India* 2017;65:1001-1005.

Abstract**An elderly case of Guillain-Barré syndrome with anti-GT1b antibodies**

Masato Kinboshi, M.D., Ph.D.¹⁾, Yuko Morimoto, M.D.¹⁾, Takeshi Yoshida, M.D.²⁾,
Daisuke Kuzume, M.D.¹⁾ and Masahiro Yamasaki, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Chikamori Hospital

²⁾Department of Rheumatology, Chikamori Hospital

An 85-year-old Japanese female was admitted with sudden onset of quadriparesis with areflexia. Preceding infection was not present. IgG anti-GT1b antibodies were prominently positive in serum. Nerve conduction study results suggested Guillain-Barré syndrome (GBS) classified as acute motor sensory axonal neuropathy (AMSAN). While intravenous immunoglobulin (IVIg) was started, bulbar palsy and respiratory failure progressed and the condition deteriorated. Although mechanical ventilation was required, second IVIg course led to gradual improvement of quadriparesis and bulbar palsy. In the present case with elderly-onset disease, the levels of anti-GT1b antibodies were elevated, which is relatively rare in GBS. It was suggested that anti-GT1b antibodies may be related to the development of axonal GBS with bulbar palsy.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2019;59:600-603)

Key words: Guillain-Barré syndrome, anti-ganglioside antibody, anti-GT1b antibody, elderly onset, intravenous immunoglobulin
