

ギラン・バレー症候群の予後と予後予測因子

山岸 裕子^{1)*} 楠 進¹⁾

要旨：ギラン・バレー症候群（Guillain-Barré Syndrome; GBS）は急性单相性の免疫介在性ニューロパチーで予後良好とされているが、急性期に人工呼吸器装着が必要な症例や、発症から6ヶ月後も歩行に介助を要する例も存在する。そうした症例を予測することは治療戦略を構築する上で重要である。本稿では、予後予測に有用な、臨床的・電気生理学的・生物学的因子を記載し、近年オランダから報告された modified Erasmus GBS outcome score, Erasmus GBS respiratory insufficiency score, およびそれらの本邦のGBSへの適用について述べる。

（臨床神経 2020;60:247-252）

Key words：ギラン・バレー症候群, 予後, 予後予測ツール, 予後不良

はじめに

免疫介在性ニューロパチーの一つであるギラン・バレー症候群（Guillain-Barré Syndrome; GBS）は、先行感染から1～2週間を経て発症し、その後2～4週間以内にピークに達し軽快に向かう。GBSの診断には、1978年にNational Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke委員会が作成した診断基準や¹⁾、1990年にAsburyらが電気生理学的所見を加えた診断基準が現在よく用いられている²⁾。そのほかに、The Brighton Collaboration GBS Working Groupによって、2008年まで報告されたGBS・フィッシャー症候群（Fisher syndrome; FS）の論文を論評し、GBS・FSそれぞれの定義をレベル1～4に分類した診断基準も提案されている³⁾。電気生理学的サブタイプの分類には、Haddenら⁴⁾とHoら⁵⁾の基準が用いられ、脱髄型のacute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP)と軸索障害型のacute motor axonal neuropathy (AMAN)に大別される。1980年代にGBSに対して有用な治療法として血漿浄化療法（plasmapheresis; PP）が報告され、1990年代に入り経静脈的免疫グロブリン療法（intravenous immunoglobulin; IVIg）の有用性が報告された。PPを対照としたランダム化比較試験が実施されると両者で差は明らかにはなく⁶⁾、IVIgはPPと同等の効果があると結論され、以後簡便性の点からIVIgが多く使用されるようになった。GBSの多くは予後良好といわれているが、なかには発症から6ヶ月経過後も独歩不能な例も存在する。そうした症例を予測するために、予後不良因子についての検討が行われてきた。

本稿では、免疫療法導入後に検討されてきた長期機能障害

や呼吸障害と関連する予後不良因子や、それに基づいた予後予測ツールの開発について述べる。

GBSの予後

GBSの経過は单相性で予後良好とされているが、約15～20%は発症から6ヶ月経過後も独歩不能であり⁷⁾、死亡率は3～7%と報告されている⁸⁾。本邦における独歩不能例は症状固定時に～9%で、死亡率は1%とやや少ない⁹⁾¹⁰⁾。死因として多いのは呼吸器障害・呼吸器感染・自律神経障害・心停止で、GBSの急性期から回復期いずれの過程でも死亡にいたる可能性はあるが、特に発症から30日以上経過後や回復期に多いとされる^{11)～13)}。また、筋力低下や感覚異常、精神状態の変容（うつ・アパシー・集中力の低下）が残存し、38%の症例はGBSのために仕事内容の変更を余儀なくされ、37%は肉体的または精神的サポートを要するためパートナーの生活を変更する必要がある¹⁴⁾。このようにGBSは治療によって症状が軽快しても、GBS発症前と比べ日常生活に支障をきたす例が多いことには留意する必要がある。

長期機能障害と予後不良因子

GBSの長期機能障害は、GBS disability score (Functional Grade; FG)を用いて評価されることが多く、FGが3以上の歩行になんらかの介助を要する例を予後不良とし、FGが3未満の独歩可能例を予後良好として検討されてきた。これまで検討されている予後不良因子はTable 1に記載があるように、高齢、先行する下痢、入院時・入院7日目の筋力低下、入院か

*Corresponding author: 近畿大学医学部脳神経内科 [〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2]

¹⁾ 近畿大学医学部脳神経内科

(Received November 29, 2019; Accepted December 26, 2019; Published online in J-STAGE on March 31, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001398

Table 1 Poor prognostic factors for long-term functional disability and requiring mechanical ventilation¹⁵⁾⁻²⁴⁾²⁷⁾⁻²⁹⁾³¹⁾³³⁾⁻³⁵⁾

長期機能障害	人工呼吸器装着
<ul style="list-style-type: none"> ・ 高齢 ・ 先行する下痢 ・ 入院時・入院7日目の MRC sum score ・ 入院2週間後の GBS disability score ・ 重篤な上肢の障害 ・ 低い IVIg 投与2週間後の血清 IgG と投与前の IgG の差 (ΔIgG) ・ IVIg 投与2週間後の血清アルブミン低値 ・ 脳脊髄液中の neurofilament 高値 ・ 抗利尿ホルモン分泌異常症候群 (SIADH) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 発症から入院までが7日未満 ・ ベッドから頭を持ち上げられない ・ 多発脳神経障害 ・ 顔面神経麻痺 ・ 球麻痺 ・ 入院時の低い MRC sum score ・ 運動失調に下行性四肢麻痺を伴う ・ 脱髄型 GBS ・ 総腓骨神経の近位/遠位 CMAP ≤ 55.6% ・ %VC が 60% 未満 ・ IVIg 投与前・投与2週間後の血清アルブミン低値 ・ IgG 抗 GQ1b 抗体 ・ IgG 抗 GD1a/GD1b 抗体, IgG 抗 GD1b/GT1b 抗体 ・ 肝酵素の上昇 ・ 血漿コルチゾール高値 ・ SIADH

MRC sum score; medical research council sum score, IVIg; intravenous immunoglobulin, CMAP; compound muscle action potential.

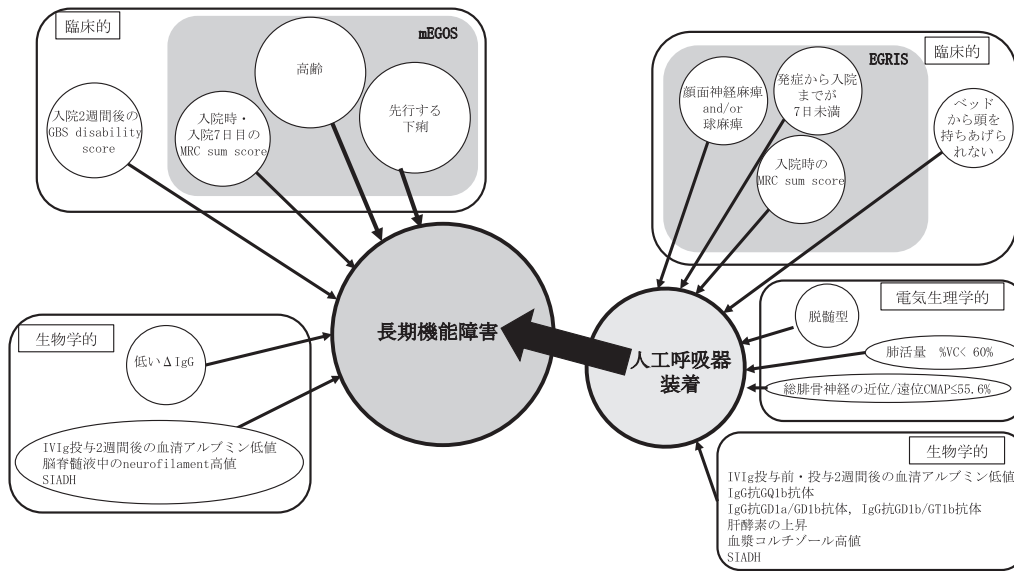


Fig. 1 The association between poor prognosis and prognostic factors.

In the left side, the prognostic factors for long-term functional disability were shown. In the right side, the prognostic factors for requiring mechanical ventilation were shown. mEGOS; modified Erasmus GBS disability score, MRC sum score; medical research council sum score, EGRIS; Erasmus GBS respiratory insufficiency score, SIADH; syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, VC; vital capacity.

ら2週間後の GBS disability score, 重度な上肢の障害, ΔIgG, IVIg 投与開始2週間後の血清アルブミン低値, IgG 抗 GD1a/GD1b 抗体, IgG 抗 GD1b/GT1b 抗体, 抗利尿ホルモン分泌異常症候群 (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone; SIADH), 脳脊髄液中の neurofilament 濃度がある¹⁵⁾⁻²⁴⁾.

これまでに報告された予後予測因子と予後との関連を Fig. 1 に示す. 長期機能障害を予測するツールとして, 2007年にオランダのグループは Erasmus GBS outcome score (EGOS) を発表した¹⁶⁾. EGOSは, 年齢 (40歳以下, 41歳~60歳・61歳以上)・先行する下痢・入院から2週間後の FG を用いて7

点満点で評価するものである。高齢で下痢を有し入院から2週間後のFGが高い症例ほど点数は高くなり、EGOSが5.5点以上の場合6ヶ月後に独歩不能となる割合は52%、3点以下の場合0~5%である。簡便に予後を予測することができる方法であるが、追加治療を検討する場合にはもう少し早い段階で評価を行う必要があった。そこで2011年にEGOSを改良したmodified EGOS (mEGOS)がオランダより発表された¹⁷⁾。このmEGOSは年齢・先行する下痢・Medical Research Council (MRC) sum score (四肢12筋の筋力を0(筋収縮なし)~5(正常)で評価して合計点を出す)を用いて入院時(9点満点)と入院7日目(12点満点)に評価を行い、4週間後・3ヶ月後・6ヶ月後に独歩不能の可能性を割合で示す(Table 2)。入院時のmEGOSが7点以上の場合6ヶ月後に独歩不能の割合は30%以上、入院7日目のmEGOSが10点以上の場合40%以上と予測できる。GBSの免疫治療の中で簡便性の点からIVIgはよく用いられるが、そのIVIg投与2週間後の血清IgG値と投与前の血清IgG値の差(ΔIgG)が予後に関連することがオランダから報告された¹⁹⁾。ΔIgGを1群(<399 mg/dl)、2群(399~730 mg/dl)、3群(731~1,092 mg/dl)、4群(1,092 mg/dl<)に分けた場合、ΔIgGが低い方が6ヶ月後独歩不能となる可能性が高くなる。6ヶ月後に独歩不能な27人のうち、85%は1群と2群で、そのうち約半数の44%は1群であった。また、独歩可能となるまでの期間も、ΔIgGが730 mg/dl以下(1群と2群)と731 mg/dl以上(3群・4群)を比べるとΔIgGが730 mg/dl以下の方がより長期間であった。GBSにおけるIVIgの働きとして、自己抗体の異化亢進作用や抗イデオタイプ抗体活性による自己抗体の中和、マクロファージFcレセプター飽和のほかサイトカイン産生と活性の抑制、T細胞の活性の調節等があるが、まだ詳細についてはわかっていない²⁵⁾。ΔIgGが症例間によって異なる原因としては、IgG代謝における個人差や重症例では疾患活動性が高くIgGの消費が増えるだけでなく、感染症を合併しIgGの異化亢進・消費増多につながる事が推測されている。一方、IVIg投与開始2週間後の血清アルブミン値と6ヶ月後の独歩可能との関連について

も報告されている²⁰⁾。IVIg治療後の血清アルブミン値が低い方が人工呼吸器を要し6ヶ月後のFGも低かった。IVIg投与2週間後の血清アルブミン値と投与前のアルブミン値の差についても検討されたが、血清アルブミン値は血清IgGと異なり治療後低下し、その原因としては、アルブミンの異化作用の増加・産生の抑制・毛細血管透過性の亢進によるアルブミンの血管外への漏出などが関連すると推測されている。国際的多施設共同研究のInternational GBS outcome studyが2012年から始動し、日本を含む20ヶ国が参加し1,500以上の症例が登録されている。こちらの結果が待たれるところである。

人工呼吸器装着を予測する因子

GBSの症例において欧米の報告では20~30%は人工呼吸器を要し²⁶⁾²⁷⁾、本邦では10~13%と欧米よりやや少ない²⁸⁾²⁹⁾。人工呼吸器を要した症例の約6割は肺炎や敗血症、肺塞栓症といった重大な合併症を引き起こす可能性があり、人工呼吸器装着は長期機能障害の予後不良因子である²⁶⁾³⁰⁾³¹⁾。また人工呼吸器装着を短期間群(≤2ヶ月)と長期間群(2ヶ月<)に分けたvan den Bergらのコホート研究の報告では、短期間群では6ヶ月後に76%が独歩可能であるのに対し長期間群では18%のみと、人工呼吸器装着の期間も長期機能障害へつながる³²⁾。人工呼吸器装着を予測する因子として、Table 1に示すように発症から入院までが7日以内、ベッドから頭を持ち上げられない、顔面神経麻痺や球麻痺、入院時の低いMRC sum score、運動失調に下行性四肢麻痺を伴う、IgG抗GQ1b抗体、入院時の%肺活量が60%未満、総腓骨神経の近位/遠位compound muscle action potential (CMAP)が55.6%未満、肝機能障害、IVIg投与前・2週間後の血清アルブミン低値、ベースラインの血漿コルチゾール値、SIADH等が挙げられる^{20)~22)27)~29)31)33)~35)}。入院1週間以内に人工呼吸器装着を予測するツールとして、オランダからErasmus GBS respiratory insufficiency score (EGRIS)が報告された(Table 3)³⁴⁾。EGRISは年齢・顔面神経麻痺/球麻痺の有無・入院時のMRC sum score

Table 2 Modified Erasmus GBS Outcome Score (mEGOS)¹⁷⁾.

発症年齢 (歳)	≤ 40	0
	41~60	1
	60<	2
4週以内の先行する下痢	無	0
	有	1
MRC sum score*	入院時	入院7日目
	51~60	0
	41~50	2
	31~40	4
	0~30	6
	計	0~9
		0~12

MRC sum score*: 計60点 左右6筋ごとの筋力 (0~5)
 肩関節外転 肘関節屈曲 手関節背屈
 股関節屈曲 膝関節伸展 足関節背屈

Table 3 Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS)³⁴⁾.

入院までの期間	8日	0
	4~7日	1
	3日	2
顔面神経麻痺 and/or 球麻痺	無	0
	有	1
MRC sum score*	60~51	0
	50~41	1
	40~31	2
	30~21	3
	~20	4
	計	0~7

MRC sum score*: 計60点 左右6筋ごとの筋力 (0~5)
 肩関節外転 肘関節屈曲 手関節背屈
 股関節屈曲 膝関節伸展 足関節背屈

を用いて7点満点で評価し、点数が高いほど装着する確率は高くなる。EGRISが2点以下の場合には1週間以内に人工呼吸器装着となる可能性は4%であり、5点以上の場合には装着する可能性は65%と高い。そのほかにIVIg投与前と投与2週間後の血清アルブミン値についても検討され、治療後の血清アルブミン値が3.5 g/dl未満の場合、54.7%が人工呼吸器を要し、治療前の血清アルブミン値が4.0 g/dl未満の場合、36.4%の症例が人工呼吸器を要したと報告されている²⁰⁾。

本邦における予後予測ツール

mEGOS・EGRIS、 Δ IgGはいずれもオランダの症例を用いて提唱されたもので、フィッシャー症候群や軸索障害型GBSの割合が欧米と異なる本邦における有用性は不明であった。そこで本邦の多施設共同研究であるJapanese GBS outcome study (JGOS)の後方視的研究でGBS177例を対象に検討し、いずれも本邦のGBS例でも適用可能であることが確認された³⁶⁾。特に、発症から6ヶ月後独歩不能の割合を調べると、入院時のmEGOSが9点満点中7点以上の症例では32%、入院7日目のmEGOSが12点満点中10点以上の症例では41%であり、7点未満・10点未満の症例と比べて高率に予後不良であった。 Δ IgGを算出可能であった79例において、ROC曲線を用いて算出したカットオフ値は1,108 mg/dlであり、 Δ IgGが1,108 mg/dl未満の場合は1,108 mg/dl以上の症例と比べて6ヶ月後独歩不能の割合は高いこともわかった。入院時のmEGOSが7点以上の25症例をIVIg単独群とIVIgに何らかの追加免疫治療(ステロイドパルス療法/IVIg/PP)を行った群に分けて比較すると、追加の免疫治療を行った群の方が6ヶ月後の独歩不能の割合は高かった。この結果は、難治が予測される症例には何らかの追加治療を行うことの有用性が示唆されるものである。ただ、これらの結果は後方視的研究によるものであり、症例数も少ない。今後多数例での前方視的研究が必要と考えられる。

電気生理学的分類と予後

GBSには大きく分けて脱髄型と軸索障害型があり⁴⁾⁵⁾、欧米では脱髄型が9割以上を占める。本邦やアジアでも脱髄型が多いが軸索障害型の占める割合は欧米よりも多い。脱髄型は人工呼吸器を装着していない例よりも装着例で一般的である³³⁾³⁷⁾。一方、軸索障害型は当初は予後不良との関連が考えられたが¹³⁾、軸索障害型には比較的速やかに回復するタイプと時間を要するタイプがあり、必ずしも予後不良とは限らないことがわかってきた。病初期には、脱髄型の場合伝導遅延があまりめだたず、一方軸索障害型は様々な伝導障害を示すので、鑑別はしばしば困難であり、電気生理学的分類と長期機能障害との関連については今後さらなる検討が必要である。

抗糖脂質抗体と予後

1980年代後半からGBSの急性期血中に抗糖脂質抗体の上昇が報告されるようになり³⁸⁾、抗糖脂質抗体とGBSの臨床症状との関連について様々な検討がなされてきた。その中で、IgG抗GM1抗体は*Campylobacter jejuni*感染後の軸索障害型GBSに高頻度にみられ³⁹⁾、抗体陽性例では回復が遅いと報告するものや¹³⁾、少数例ではあるが回復過程が緩徐と迅速の2パターンを示すと報告するものがあり予後との関連にはさらに検討が必要である⁴⁰⁾。そのほかにIgG型GM1b抗体は急速進行性の経過をたどり重篤で緩徐な回復を示すことや⁴¹⁾、IgG抗GQ1b抗体やIgG抗GD1a/GD1b抗体は人工呼吸器装着と相関することが報告されている²¹⁾²⁸⁾。これらはいずれも後方視的研究にて検討された結果である。

治療と予後

GBSの主な免疫治療はIVIgとPPで、これまでに様々なランダム化比較試験でIVIgとPPでの効果は同等で4週間後の改善度も有意差がないことがわかっている⁶⁾⁴²⁾。GBSの病態機序には剖検例や動物モデルの解析から補体活性化が関与すると考えられ、C5阻害薬のEculizumabを用いた多施設二重盲検ランダム化比較対象試験が行われた⁴³⁾⁴⁴⁾。欧米で施行されたICA-GBSは症例登録数が少なくEculizumabの有用性は示されなかった。一方、本邦で施行されたJET-GBSでは、4週間後のFGが2以下の独歩可能例はEculizumab群で61%とプラセボ群の45%と比べ統計学的有意差はみられなかったが24週間後のFGが1以下の走行可能例はEculizumab群で74%とプラセボ群の18%よりも有意に高かった。この結果は、同薬が重症なGBS例の予後を改善する新規治療薬となる可能性を示している。最近では入院7日目のmEGOSを用いて予後不良が予測された症例に2回目のIVIg投与を行った多施設二重盲検ランダム化比較対象試験のSID-GBS trial (SID; Second IVIg course in GBS patients with poor prognosis)や⁴⁵⁾、免疫グロブリン分解酵素のIgG-degrading enzyme of *Streptococcus pyogenes* (IdeS)を軸索障害型のウサギモデルに投与し臨床症状の改善を認めた等の報告があり⁴⁶⁾、今後の新規治療の開発がGBSの予後改善につながると期待される。

おわりに

GBSの予後予測ツールや臨床的・電気生理学的・生物学的予後因子について述べた。予後予測ツールの開発および新規治療の導入によって予後の改善が期待される。そのためには今後のさらなる病態解明が必要である。国際的多施設共同研究のInternational GBS outcome study (IGOS)が2012年から始動し、日本を含む20ヶ国が参加し1,500以上の症例が登録されている。IGOSによるさらなる研究の進展が待たれるところである。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業・組織や団体
 ○開示すべき COI 状態がある者
 楠 進：講演料：CSL ベーリング、テイジン
 ○開示すべき COI 状態がない者
 山岸裕子

本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- Criteria for diagnosis of Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1978;3:565-566.
- Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990;27 Suppl: S21-S24.
- Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, et al. Guillain-Barre syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011;29:599-612.
- Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barre syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. *Ann Neurol* 1998;44:780-788.
- Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barre syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995;118:597-605.
- van der Meche FGA, Schmitz PIM, the Dutch Guillain-Barre Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1123-1129.
- van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:939-950.
- van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, et al. Guillain-Barre syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* 2014;10:469-482.
- 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.
- 荻野美恵子, 斎藤豊和, 有村公良ら. Guillain-Barre 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.
- van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, et al. Mortality in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2013;80:1650-1654.
- Lawn ND, Wijdicks EF. Fatal Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1999;52:635-638.
- The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barre syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. The Italian Guillain-Barre Study Group. *Brain* 1996;119 (Pt 6): 2053-2061.
- Bernsen RA, de Jager AE, Schmitz PI, et al. Long-term impact on work and private life after Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Sci* 2002;201:13-17.
- Visser LH, Schmitz PI, Meulstee J, et al. Prognostic factors of Guillain-Barre syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. Dutch Guillain-Barre Study Group. *Neurology* 1999;53:598-604.
- van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RAC, et al. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *The Lancet Neurology* 2007;6:589-594.
- Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2011;76: 968-975.
- Hadden RD, Karch H, Hartung HP, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2001;56:758-765.
- Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen AP, et al. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 2009;66:597-603.
- Fokkink WR, Walgaard C, Kuitwaard K, et al. Association of albumin levels with outcome in intravenous immunoglobulin-treated Guillain-Barre syndrome. *JAMA Neurol* 2017;74:189-196.
- Kaida K, Morita D, Kanzaki M, et al. Anti-ganglioside complex antibodies associated with severe disability in GBS. *J Neuroimmunol* 2007;182:212-218.
- Saifudheen K, Jose J, Gafoor VA, et al. Guillain-Barre syndrome and SIADH. *Neurology* 2011;76:701-704.
- Petzold A, Hinds N, Murray NM, et al. CSF neurofilament levels: a potential prognostic marker in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2006;67:1071-1073.
- Petzold A, Brettschneider J, Jin K, et al. CSF protein biomarkers for proximal axonal damage improve prognostic accuracy in the acute phase of Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 2009;40: 42-49.
- 野村恭一. ギラン・バレー症候群の治療. *Brain Nerve* 2015;67: 1397-1410.
- Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2005;62: 1194-1198.
- Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, et al. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Crit Care Med* 2003;31:278-283.
- Kaida K, Kusunoki S, Kanzaki M, et al. Anti-GQ1b antibody as a factor predictive of mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2004;62:821-824.
- Funakoshi K, Kuwabara S, Odaka M, et al. Clinical predictors of mechanical ventilation in Fisher/Guillain-Barre overlap syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:60-64.
- Dhar R, Stitt L, Hahn AF. The morbidity and outcome of patients with Guillain-Barre syndrome admitted to the intensive care unit. *J Neurol Sci* 2008;264:121-128.
- Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:711-718.
- van den Berg B, Storm EF, Garssen MJP, et al. Clinical outcome of Guillain-Barre syndrome after prolonged mechanical ventilation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:949-954.
- Durand M-C, Porcher R, Orlikowski D, et al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol* 2006;5:

- 1021-1028.
- 34) Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 2010;67:781-787.
 - 35) Strauss J, Aboab J, Rottmann M, et al. Plasma cortisol levels in Guillain-Barre syndrome. *Crit Care Med* 2009;37:2436-2440.
 - 36) Yamagishi Y, Suzuki H, Sonoo M, et al. Markers for Guillain-Barre syndrome with poor prognosis: a multi-center study. *J Peripher Nerv Syst* 2017;22:433-439.
 - 37) Durand MC, Lofaso F, Lefaucheur JP, et al. Electrophysiology to predict mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Eur J Neurol* 2003;10:39-44.
 - 38) Ilyas AA, Willison HJ, Quarles RH, et al. Serum antibodies to gangliosides in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1988;23:440-447.
 - 39) Yuki N, Taki T, Inagaki F, et al. A bacterium lipopolysaccharide that elicits Guillain-Barre syndrome has a GM1 ganglioside-like structure. *J Exp Med* 1993;178:1771-1775.
 - 40) Kuwabara S, Asahina M, Koga M, et al. Two patterns of clinical recovery in Guillain-Barre syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Neurology* 1998;51:1656-1660.
 - 41) Kusunoki S, Iwamori M, Chiba A, et al. GM1b is a new member of antigen for serum antibody in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1996;47:237-242.
 - 42) Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;Cd002063.
 - 43) Davidson AI, Halstead SK, Goodfellow JA, et al. Inhibition of complement in Guillain-Barre syndrome: the ICA-GBS study. *J Peripher Nerv Syst* 2017;22:4-12.
 - 44) Misawa S, Kuwabara S, Sato Y, et al. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barre syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2018;17:519-529.
 - 45) Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, et al. Second IVIg course in Guillain-Barre syndrome patients with poor prognosis (SID-GBS trial): Protocol for a double-blind randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Peripher Nerv Syst* 2018;23:210-215.
 - 46) Wang Y, Shi Q, Lv H, et al. IgG-degrading enzyme of *Streptococcus pyogenes* (IdeS) prevents disease progression and facilitates improvement in a rabbit model of Guillain-Barre syndrome. *Exp Neurol* 2017;291:134-140.

Abstract

The prognosis and prognostic factor of Guillain-Barré Syndrome

Yuko Yamagishi, M.D., Ph.D.¹⁾ and Susumu Kusunoki, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Kindai University, Faculty of Medicine

Guillain-Barré Syndrome (GBS) is an acute monophasic immune-mediated neuropathy, generally considered to be of good prognosis. However, 15–20% of GBS patients cannot walk independently at six months from onset. Poor prognostic factors for long-term functional disability included old age, preceding diarrhea, muscle weakness on admission and on day 7 from admission, severe GBS disability score at two weeks from admission and IgG antibody against GD1a/GD1b ganglioside complex. Factors related with requirement of mechanical ventilation included the time from onset to admission <7 days, muscle weakness on admission, facial and/or bulbar weakness and IgG antibody against GQ1b. Recently modified Erasmus GBS outcome score (mEGOS) and Erasmus GBS respiratory insufficiency score (EGRIS) were reported as prognostic factors for the long-term functional disability and respiratory insufficiency. Those were designed on Dutch patients. The usefulness of these tools in Japan or other countries remained unknown. The authors validated mEGOS and EGRIS on Japanese GBS patients in Japanese GBS outcome study, which revealed that these tools were also adaptable on Japanese GBS patients. To identify clinical and biological factors of GBS in more detail, such a large scale prospective study as International GBS outcome study (IGOS) is warranted.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2020;60:247-252)

Key words: Guillain-Barré Syndrome, prognosis, prognostic factor, modified Erasmus GBS outcome score, Erasmus GBS respiratory insufficiency score