

I . ギラン・バレー症候群

診 断

Clinical Question 7-1

7. 診断総論

ギラン・バレー症候群はどのように診断するか

回答

- ギラン・バレー症候群は基本的に病歴・臨床症候に基づいて診断される。
- 種々の補助検査は他疾患の除外と診断の確認のために役立つ。
- 既存の診断基準は参考となるが、実地臨床上は、個々の症例ごとに、①臨床的評価、②他疾患の鑑別、③補助検査による支持を総合して診断すべきである(①～③の詳細については該当 CQ 参照)。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) を正しく診断することが GBS 診療の出発点である。本項では、GBS 診断の一般の方略について記載する。確立された診断基準があれば診断に役立つことが期待される。

解説・エビデンス

GBS の診断基準としては、National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) によるものが最も有名であるが、これは 4 人の expert の opinion によって 1978 年に作成されたもので、以後の改訂はない^{1,2)} (エビデンスレベル VI)。より公式のものとして、1993 年に作成された WHO の特別委員会による基準があり (エビデンスレベル VI)、前者とほぼ同内容であるが、臨床症候のみでの診断に重点が置かれている³⁾。2001 年にオランダのグループから GBS についての診断基準が提案されている⁴⁾ が、これは 20 人の expert からなる panel によって検討、提案されたものである (エビデンスレベル VI)。臨床症候を診断の基本においた基準となっているが、補助検査の役割も明確にされている。さらに、各サブグループ (亜型) の診断基準も呈示されている。しかしながら、いずれの診断基準も expert opinion にとどまっており、実際にこれらの診断基準の診断感度・特異度などは検討されていない。

これらの診断基準にも述べられているように、GBS の診断は基本的に病歴・臨床症候に基づいて下されるものである。典型例では病歴と臨床症候のみから診断は可能である。脳脊髄液、電気生理検査、ガングリオシド抗体などの補助検査は、他疾患の除外、診断の確認のために有用性がある。

文献

- 1) [No authors listed]. 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) Ad Hoc Committee WHO-AIREN. Acute onset flaccid paralysis. Geneva: Division of Mental Health, World Health Organization, 1993.
- 4) Van der Meche FG, 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/diagnosis"[Mesh] AND criteria[Title]

検索結果 6 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/MTH and 診断

検索結果 355 件

Clinical Question 7-2

7. 診断総論

ギラン・バレー症候群の診断のために行うべき検査は何か

推奨

- ① 典型例では病歴と臨床症候のみからギラン・バレー症候群の診断は可能である。他疾患の除外や、より正確な診断のために種々の臨床検査を施行する(グレードC1)。
- ② 脳脊髄液検査は他疾患の除外が必要な場合に推奨される(グレードC1)。
- ③ 神経伝導検査を代表とする電気生理学的検査は多くの例で初期から異常がみられ、診断の感度・特異度ともに高いので推奨される(グレードC1)。
- ④ ガングリオシド抗体は診断の特異度が非常に高く、特に診断に迷う例では施行が推奨される(グレードC1)。
- ⑤ その他各種鑑別対象疾患に応じて必要な補助検査を追加する(グレードC1)。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の診断においてどの補助検査を施行すべきかは、臨床医にとって重要な問題である。治療をなるべく早く開始したいという切迫した状況下では、施行可能な検査は限られる可能性がある。

解説・エビデンス

GBS 患者においてどの検査を施行すべきかという問題についての十分なエビデンスを持った研究はなく、主に expert opinion として推奨が呈示されている¹⁻⁵⁾ (エビデンスレベル VI)。各検査の詳細については、それぞれの CQ を参照していただきたい。本 CQ ではそれぞれの検査を行う必要性が、どの程度あるかという点について、全体的観点からまとめる。

脳脊髄液検査は侵襲が大きく、またいわゆる蛋白細胞解離の所見については感度・特異度も高くない。細胞数増多があれば他疾患の可能性が高まるという点で、鑑別診断において最大の有用性がある。他の補助検査と同様に臨床的に典型的な症例では施行しなくても構わない。また、初回検査が正常な場合、すでに他の所見から診断が確実であれば、反復して脳脊髄液検査を行う必要性は乏しい⁴⁾。しかし、診断が明確でない場合には、2回目の検査で蛋白が上昇するという経過が得られれば、GBS の診断を支持する所見となる。重要な鑑別疾患である脊髄圧迫においては、症状を増悪させる可能性があることに注意する。

神経伝導検査を中心とする電気生理学的検査は、別項で詳述するように早期診断においても高い感度を有する。種々の陽性所見がみられた場合には、少なくとも末梢神経に障害を局在できる可能性が高く、GBS と診断できる特異性も一般に高いと考えられるため、鑑別診断・確定診断の両者に役立つ。また、予後判定に役立つ可能性も示唆されている。侵襲性は低く、即日、結果が得られることは利点である。以上からも電気生理学的検査の積極的な施行が推奨される。

血清ガングリオシド抗体測定は診断に必須ではないが、特異度が高く、確定診断のための有用性が高い。発症初期での陽性率が高いことも利点である。特に診断に迷う症例において施行が推奨される。

その他、CQ7-3に述べるような各種鑑別疾患の除外のために必要な検査があれば施行する。脊髄疾患が疑われる場合の脊椎脊髄MRI、周期性四肢麻痺が疑われる場合の血清カリウム値などがあげられる。

文献

- 1) Van der Meche FG, Van Doorn PA, Meulstee J, et al. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol.* 2001; **45**: 133-139.
- 2) Hadden RD, Hughes RA. Management of inflammatory neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003; **74**: ii9-ii14.
- 3) Kuwabara S. Guillain-barré syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007; **7**: 57-62.
- 4) Burns TM. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol.* 2008; **28**: 152-167.
- 5) van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 2008; **7**: 939-950.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome/diagnosis"[Mesh] AND "Diagnostic Techniques and Procedures"[Mesh]

検索結果 335 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/MTH and 検査

検索結果 182 件

Clinical Question 7-3

7. 診断総論

ギラン・バレー症候群の鑑別疾患にはどのようなものがあるか

回答

- ギラン・バレー症候群の鑑別診断としては種々の疾患があげられる(表 1)。これらについて十分な知識を持つことがギラン・バレー症候群の診療において要求される。
- このためにも神経疾患について十分な経験を持った専門医がギラン・バレー症候群の診療にあたることが望ましい。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) は第一義的に臨床症候で定義される疾患であるために、特に発症初期には、他疾患と紛らわしいケースがしばしば経験される。GBS に類似する症候を呈する鑑別疾患について熟知することは、臨床実地上、極めて重要である。

解説・エビデンス

本 CQ に関してはその性質上、症例報告・症例集積のみである(エビデンスレベル V)。表 1 に鑑別対象疾患を列挙した^{1,2)}。これらのうち頻度が比較的高く、注意が必要なものとして、急性脊髄圧迫や脊髄炎、血管炎、サルコイドニューロパチー³⁻⁵⁾、神経痛性筋萎縮症⁶⁾、critical illness polyneuropathy (CIP)⁷⁾、重症筋無力症、周期性四肢麻痺などがあげられる。ポリオはほぼ根絶されたが、米国では西ナイル脳炎が、東南アジアではエンテロウイルス 71、日本脳炎ウイルスが、急性脊髄灰白質炎様の前角障害による急性弛緩性麻痺をきたすことが報告されており、念頭に置く必要がある^{8,9)}。GBS と同じ末梢神経障害では、種々の疾患が鑑別にあが

表 1 GBS と鑑別を要する疾患

精神疾患：転換性障害（解離性運動障害、ヒステリー）
頭蓋内・脊髄病変：急性脊髄圧迫（頸椎症性脊髄症など）、横断性脊髄炎、髄膜癌腫症、脳梗塞・特に脳底動脈閉塞、脳幹脳炎
前角障害：ポリオ（急性灰白質炎）、西ナイル脳炎、エンテロウイルス 71
神経根障害：神経根圧迫（椎間板ヘルニア・腰部脊柱管狭窄など）、神経根炎（CMV、単純ヘルペス）
末梢神経障害：ダニ麻痺、ライム病、ジフテリア、HIV、急性間欠性ポルフィリア、血管炎、サルコイドニューロパチー、神経痛性筋萎縮症、critical illness polyneuropathy、リンパ腫・血液疾患、傍腫瘍性ニューロパチー、アルコール性ニューロパチー、脚気、低リン血症、薬物性ニューロパチー（特にビンクリスチン）、中毒性ニューロパチー（ヒ素など）、CIDP
神経筋接合部障害：重症筋無力症、ボツリヌス中毒、有機リン中毒
筋疾患：多発筋炎・皮膚筋炎、横紋筋融解症、周期性四肢麻痺（低カリウム血症）、critical illness myopathy

るが、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy : CIDP) との鑑別については、次以降の CQ に譲る (CQ 7-4, CQ 7-5 参照)。急性間欠性ポルフィリアはまれな疾患であるが、GBS 様の急性発症するニューロパチーを呈する。急性腹症様の腹痛、精神症状、赤色尿などが鑑別のポイントとなる。通常は慢性経過をとると考えられる脚気やアルコール性ニューロパチーにおいて、GBS 様の急性運動麻痺を呈する例が報告されており、注意を要する¹⁰⁻¹²⁾。薬物では、特にピンクリスチンで GBS 様に急性発症するニューロパチーが報告されている^{13,14)}。CIP⁷⁾ は、敗血症・多臓器不全などの重症疾患で ICU 管理となっていた患者に発症する軸索性のニューロパチーで、通常は、呼吸器離脱困難で気づかれる。軸索型 GBS との鑑別が問題となるが、CIP では ICU 入室前には四肢脱力の病歴がないことが重要な鑑別点となる。

重症 GBS が total locked-in の状態にまで達し、臨床症候からは脳死と類似した状態となる例が報告されている¹⁵⁻¹⁷⁾。意識は保たれていることを証明するために脳波検査が極めて重要な検査となる。

文献

- 1) Burns TM. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol.* 2008; **28**: 152-167.
- 2) van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 2008; **7**: 939-950.
- 3) Riva N, Cerri F, Butera C, et al. Churg Strauss syndrome presenting as acute neuropathy resembling Guillain Barré syndrome: case report. *J Neurol.* 2008; **255**: 1843-1844.
- 4) De Toni Franceschini L, Amadio S, Scarlato M, et al. A fatal case of Churg-Strauss syndrome presenting with acute polyneuropathy mimicking Guillain-Barr syndrome. *Neurol Sci.* 2011; **32**: 937-940.
- 5) Fahoum F, Drory VE, Issakov J, et al. Neurosarcoidosis presenting as Guillain-Barré-like syndrome: a case report and review of the literature. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2009; **11**: 35-43.
- 6) Moriguchi K, Miyamoto K, Takada K, et al. Four cases of anti-ganglioside antibody-positive neuralgic amyotrophy with good response to intravenous immunoglobulin infusion therapy. *J Neuroimmunol.* 2011; **238**: 107-109.
- 7) Bolton CF, Laverty DA, Brown JD, et al. Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986; **49**: 563-573.
- 8) Solomon T, Kneen R, Dung NM, et al. Poliomyelitis-like illness due to Japanese encephalitis virus. *Lancet.* 1998; **351**: 1094-1097.
- 9) Solomon T, Willison H. Infectious causes of acute flaccid paralysis. *Curr Opin Infect Dis.* 2003; **16**: 375-381.
- 10) Murphy C, Bangash IH, Varma A. Dry beriberi mimicking the Guillain-Barré syndrome. *Pract Neurol.* 2009; **9**: 221-224.
- 11) Koike H, Ito S, Morozumi S, et al. Rapidly developing weakness mimicking Guillain-Barré syndrome in beriberi neuropathy: two case reports. *Nutrition.* 2008; **24**: 776-780.
- 12) Wohrle JC, Spengos K, Steinke W, et al. Alcohol-related acute axonal polyneuropathy: a differential diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol.* 1998; **55**: 1329-1334.
- 13) Trobaugh-Lothario AD, Smith AA, Odom LF. Vincristine neurotoxicity in the presence of hereditary neuropathy. *Med Pediatr Oncol.* 2003; **40**: 39-43.
- 14) González Pérez P, Serrano-Pozo A, Franco-Macías E, et al. Vincristine-induced acute neurotoxicity versus Guillain-Barré syndrome: a diagnostic dilemma. *Eur J Neurol.* 2007; **14**: 826-828.
- 15) Coad NR, Byrne AJ. Guillain-Barré syndrome mimicking brainstem death. *Anaesthesia.* 1990; **45**: 456-457.
- 16) Stojkovic T, Verdin M, Hurtevent JF, et al. Guillain-Barré syndrome resembling brainstem death in a patient with brain injury. *J Neurol.* 2001; **248**: 430-432.
- 17) Rigamonti A, Basso F, Stanzani L, et al. Guillain-Barré syndrome mimicking brain death. *J Peripher Nerv Syst.* 2009; **14**: 316-319.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome/diagnosis"[Mesh] AND "Diagnosis, Differential"[Mesh]

検索結果 217 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 鑑別診断/TH

検索結果 81 件

急性発症の慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーとギラン・バレー症候群はどのように鑑別するか

回答

- ギラン・バレー症候群の診療においては、急性発症の慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (CIDP) の初発をみている可能性を考えておく必要がある。
- 発症早期での鑑別は一般に困難だが、著明な感覚障害を呈する例、呼吸不全に至らない軽症例、自律神経障害や顔面神経麻痺がなく、先行感染が明らかでないなどの特徴を有する症例では、特に急性発症 CIDP の可能性を考慮する。

背景・目的

慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy : CIDP) の一部の症例は急性発症する。このような症例では初期にギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) と鑑別することは困難である。発症時の特徴から GBS と急性発症した CIDP を鑑別できれば、治療選択、予後判定において有用であることが期待される。

解説・エビデンス

CIDP の多数例を集めた報告では、約 16% が GBS 様の急性発症することが報告されている^{1,2)} (エビデンスレベル V)。Odaka らは、当初 GBS と診断された多数例の検討から、2% が治療でいったん改善したあとに再発し、最終的に CIDP の診断基準を満たしたとしている³⁾ (エビデンスレベル V)。Dionne らは、後ろ向き研究で、30 例の AIDP 患者と、15 例の急性発症 CIDP (acute-CIDP, A-CIDP) 患者の臨床的、電気生理学的特徴を比較している⁴⁾。その結果、A-CIDP では、著明な感覚障害が多く、自律神経障害・顔面神経麻痺・呼吸不全・先行感染が少ないなどの特徴を見出ししている。電気生理学的検査では両者は鑑別できなかったとしている (エビデンスレベル IVb)。

Comi らは、55 例の後ろ向き症例、50 例の前向き症例を対象として、T 細胞の Fas 媒介 T 細胞アポトーシスを調べ、Fas 機能が低下していることで、A-CIDP を GBS から区別して早期に予測できたと報告している⁵⁾ (エビデンスレベル IVa)。

文献

- 1) McCombe PA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain*. 1987; **110**: 1617-1630.
- 2) Gorson KC, Allam G, Ropper AH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neu-*

I. ギラン・バレー症候群

- rology. 1997; **48**: 321–328.
- 3) Odaka M, Yuki N, Hirata K. Patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy initially diagnosed as Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2003; **250**: 913–916.
 - 4) Dionne A, Nicolle MW, Hahn AF. Clinical and electrophysiological parameters distinguishing acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2010; **41**: 202–207.
 - 5) Comi C, Osio M, Ferretti M, et al. Defective Fas-mediated T-cell apoptosis predicts acute onset CIPD. *J Peripher Nerv Syst*. 2009; **14**: 101–106.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome/diagnosis"[Mesh] AND "Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating/diagnosis"[Mesh]

検索結果 38 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 多発性根神経障害-慢性炎症性脱髄性/TH and 診断

検索結果 70 件

治療関連変動・再発性ギラン・バレー症候群と慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーはどのように鑑別するか

回答

- ギラン・バレー症候群の1割前後の患者で、初回治療後に再増悪がみられる。この場合、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（CIDP）との鑑別が問題となるが、発症9週以降の症状の増悪、3回以上の増悪があればCIDPと考えるべきである。
- より間隔を置いた再発性のギラン・バレー症候群もまれに起こるが、これらの症例では再発時もギラン・バレー症候群としての特徴を有することに注目すれば、CIDPとの鑑別は一般に容易である。

背景・目的

CQ7-4と関連するが、ギラン・バレー症候群（Guillain-Barré syndrome：GBS）症例の一部において、治療後にいったん軽快した症状が再増悪する症例がある。また、軽快・治癒したGBS患者において、より時間をおいて再発がみられる症例も少数ながら存在する。このような症例では、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー（chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy：CIDP）との鑑別が必要となってくる。

解説・エビデンス

GBSにおける初回血漿交換療法後の増悪は、Ropperら¹⁾、Ostermanら²⁾によっではじめて報告された。Kleywegらは血漿交換を行った72例中6例、IVIgを行った74例中8例で治療関連変動（treatment related fluctuation：TRF）がみられ、2つの治療法間で差はなかったとしている³⁾（エビデンスレベルIVb）。Visserらは、オランダでの前向き研究の172例中16例でTRFがみられたが、遠位優位、純粋運動型、GM1抗体陽性、胃腸症状先行などの症例ではTRFはみられず、TRFでは感覚神経活動電位（SNAP）の低下例が多かったとしている⁴⁾（エビデンスレベルIVa）。Rutsらは、急性発症CIDP13例とGBS-TRF11例を比較した後ろ向き研究から、発症9週以降の症状の増悪、3回以上の増悪があればCIDPと考えるべきとしている⁵⁾（エビデンスレベルIVb）。次いで、同じ著者らは前向き研究で、170例のGBS患者のうち16例のGBS-TRFを見出し、これを8例の急性発症CIDPと比較して、TRFは発症8週以内に起こること、2度のTRFはあるが、3回起こることはないことを示し、急性発症CIDPのほうが一般に症状が軽かったとしている⁶⁾（エビデンスレベルIVa）。

より間隔をおいてのGBSの再発は、GBS患者の2～5%で起こりうるとされている^{7,8)}。このような再発性GBSとCIDPの異同が問題となるが、2回目以降の発症もGBSとしての特徴・診断基準を満たすことに注意すれば、その鑑別は容易である。すなわち、急性発症したあと、完全もしくはそれに近く回復する、腱反射も正常に戻る、先行感染を伴う、ステロイドの効果がみ

られない，発症時の髄液蛋白正常などの所見があれば，CIDP よりも再発性の GBS であることを示唆するものとなる^{7,9)} (エビデンスレベル V)。

文献

- 1) Ropper AE, Albert JW, Addison R. Limited relapse in Guillain-Barré syndrome after plasma exchange. Arch Neurol. 1988; 45: 314-315.
- 2) Osterman PO, Fagius J, Säfwenberg J, et al. Early relapse of acute inflammatory polyradiculoneuropathy after successful treatment with plasma exchange. Acta Neurol Scand. 1988; 77: 273-277.
- 3) Kleyweg RP, van der Meché FG. Treatment related fluctuations in Guillain-Barré syndrome after high-dose immunoglobulins or plasma-exchange. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991; 54: 957-960.
- 4) Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J, et al. Risk factors for treatment related clinical fluctuations in Guillain-Barré syndrome: Dutch Guillain-Barré study group. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998; 64: 242-244.
- 5) Ruts L, van Koningsveld R, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from Guillain-Barré syndrome with treatment related fluctuations. Neurology. 2005; 65: 138-140.
- 6) Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barré syndrome: a prospective study. Neurology. 2010; 74: 1680-1686.
- 7) Grand'Maison F, Feasby TE, Hahn AF, et al. Recurrent Guillain-Barré syndrome: clinical and laboratory features. Brain. 1992; 115: 1093-1106.
- 8) Das A, Kalita J, Misra UK. Recurrent Guillain Barré' syndrome. Electromyogr Clin Neurophysiol. 2004; 44: 95-102.
- 9) Wijdicks EF, Ropper AH. Acute relapsing Guillain-Barré syndrome after long asymptomatic intervals. Arch Neurol. 1990; 47: 62-64.

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 recurrent[Title] OR "treatment related fluctuation*")

検索結果 55 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 多発性根神経障害-慢性炎症性脱髄性/TH and 診断

検索結果 70 件

ギラン・バレー症候群の予後予測因子は何か

回答

- ギラン・バレー症候群の予後不良の予測因子として、ピーク時での重症度、高齢発症、下痢の先行感染ないし *Campylobacter jejuni* 感染、発症から入院までの日数が短い、神経伝導検査での複合筋活動電位 (compound muscle action potential : CMAP) の低振幅ないし消失などがあげられている。

背景・目的

CQ 3-1 でも述べたように、ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の一部の症例は後遺症を残す。このような予後不良例、あるいは呼吸不全に陥る症例を、受診早期の臨床的事項、検査パラメータなどから予測できれば意義は大きい。

解説・エビデンス

GBS の予後因子については、①前向きコホート研究¹⁻³⁾ (エビデンスレベル IVa)、②前向き症例対照研究⁴⁻¹⁴⁾ (エビデンスレベル IVa)、③後ろ向きコホート研究^{15,16)} (エビデンスレベル IVb)、④後ろ向き症例対照研究 (エビデンスレベル IVb) などの手法で検討した研究が多数存在する。このうち、①~③に属する 16 文献について予後予測因子を表 1 にまとめた。④については 30 個あまりの文献が検索されたがこの表には含めない。

多くの研究で共通して予後不良因子として認められているものは、極期での重症度、高齢者 (多くの研究で 50 歳以上などとされている) があげられる。下痢の先行感染ないし *Campylobacter jejuni* 感染についても予後不良因子とする報告が多い。発症から入院までの期間の短さに代表されるような急速進行の指標も予後不良因子とするものが多いが、ピーク時に到達するまでの期間という観点で解析した前向き研究では、その期間が長いほど予後が悪いとする結果となっている¹⁰⁾。電気生理学的所見では CMAP の低値が予後不良を示唆するという報告が比較的多くみられるが、最近では必ずしも独立した予後因子として分離されないか、あるいは検討に含まれていない場合が多い。電気生理学的に分類される軸索型・脱髄型については、CQ 8-4 で述べるように、当初考えられたほど軸索型が予後不良とは必ずしもいえない。GM1 抗体の存在についても、後ろ向き症例対照研究で予後不良因子とするものが少数あるが、前向き研究では確認されていない^{5-8,11)}。その他、球麻痺・顔面神経麻痺の存在、ピーク時障害の持続期間の長さなどを予後不良因子としてあげている報告がある。

バイオマーカーでは、脳脊髄液中の neurofilament や Tau 蛋白の高値が予後不良と強く相関するという前向き研究⁴⁾、Tau 蛋白高値が予後不良因子であるとする後ろ向き研究¹⁷⁾ が、それぞれ 1 文献ずつ報告されている。

表 1 GBS の予後予測因子

文献	高齢	下痢・Cj 感染	重症度	補助呼吸	急速進行	nadir 持続時間	球・顔面麻痺	CMAP 振幅低値	軸索型	GM1 抗体	その他の予後不良因子
1 コホート研究 (前向き) 2003	×		×						△		
2 コホート研究 (前向き) 2000			×								
3 コホート研究 (前向き) 1997	×		×		△			×	△		
4 症例対照研究 (前向き) 2009	△		△	△					△		髄液 neurofilament と Tau
5 症例対照研究 (前向き) 2007	×	×	×		△		△			△	
6 症例対照研究 (前向き) 2003		△							△		
7 症例対照研究 (前向き) 2001	×	×		△	△			×*		△	sIL-2R, 上肢近位の麻痺
8 症例対照研究 (前向き) 1999	×	×	×	△	×		△	△		△	CMV 感染
9 症例対照研究 (前向き) 1997	△		×		△	×					
10 症例対照研究 (前向き) 1996	×	×	×		○**	×			×		
11 症例対照研究 (前向き) 1995		×		×	×					△	
12 症例対照研究 (前向き) 1994	△		×		×	×	×	×			筋萎縮
13 症例対照研究 (前向き) 1988	×			×	×			×			
14 症例対照研究 (前向き) 1988	×		△	×	×			×			
15 コホート研究 (後ろ向き) 2000	×	△									
16 コホート研究 (後ろ向き) 1998	×	△		△							

×が予後不良因子, ○は予後良好因子, △は予後と無関係とされた因子を示す

*: inextitable, **: nadir までの短時間

表 2 にも示したが, van Koningsveld ら⁵⁾ は, 臨床情報から機能予後を予測する方法として, 年齢(40 歳以下, 40~60 歳, 60 歳以上で三分割), 下痢の先行の有無, エントリー後 2 週間の GBS 機能スコアの 3 つから計算できる EGOS (Erasmus GBS Outcome Scale) というスコアを提唱し, これによって, 6 ヶ月後の歩行不能を 1~83% の確率の範囲で予測できるとしている⁵⁾ (エビデンスレベル IVa)。

ただ, ①~③の研究のなかにわが国で施行されたものは含まれておらず, いくつかの後ろ向き症例対照研究が存在するのみである^{18~22)}。欧米とわが国では, 軸索型や抗体陽性患者の比率など GBS の subpopulation が異なる可能性が考えられるので, 予後予測因子についてのエビデンスの高い研究がわが国でも行われることが望まれる。

表2 EGOS スコア

		スコア
発症年齢	> 60	1
	41 ~ 60	0.5
	≤ 40	0
下痢の先行（発症前4週以内）	なし	0
	あり	1
Hughes の機能グレード尺度 (入院2週後)	0もしくは1	1
	2	2
	3	3
	4	4
	5	5
合計 = EGOS スコア		1 ~ 7

文献5をもとに作成。6ヵ月後の歩行不能の確率は、EGOSスコア3以下では5%以下、スコア7では約83%などとされている。詳細は元文献を確認のこと。

文献

- 1) Chio A, Cocito D, Leone M, et al. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology*. 2003; **60**: 1146–1150.
- 2) Cheng Q, Jiang GX, Press R, et al. Clinical epidemiology of Guillain-Barré syndrome in adults in Sweden 1996-97: a prospective study. *Eur J Neurol*. 2000; **7**: 685–692.
- 3) [No authors listed]. A prospective study on the incidence and prognosis of Guillain-Barré syndrome in Emilia-Romagna region, Italy (1992-1993): Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. *Neurology*. 1997; **48**: 214–221.
- 4) Petzold A, Brettschneider J, Jin K, et al. CSF protein biomarkers for proximal axonal damage improve prognostic accuracy in the acute phase of Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 2009; **40**: 42–49.
- 5) van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, et al. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2007; **6**: 589–594.
- 6) Dourado ME, Duarte RC, Ferreira LC, et al. Anti-ganglioside antibodies and clinical outcome of patients with Guillain-Barré Syndrome in northeast Brazil. *Acta Neurol Scand*. 2003; **108**: 102–108.
- 7) Hadden RD, Karch H, Hartung HP, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2001; **56**: 758–765.
- 8) Visser LH, Schmitz PI, Meulstee J, et al. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange: Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology*. 1999; **53**: 598–604.
- 9) Vedeler CA, Wik E, Nyland H. The long-term prognosis of Guillain-Barré syndrome: evaluation of prognostic factors including plasma exchange. *Acta Neurol Scand*. 1997; **95**: 298–302.
- 10) [No authors listed]. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome: a multicentre prospective study of 297 patients: The Italian Guillain-Barré Study Group. *Brain*. 1996; **119**: 2053–2061.
- 11) Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to *Campylobacter jejuni* infection. *Ann Neurol*. 1995; **38**: 809–816.
- 12) Singh NK, Jaiswal AK, Misra S, et al. Prognostic factors in Guillain-Barré syndrome. *J Assoc Physicians India*. 1994; **42**: 777–779.
- 13) McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR, et al. Plasmapheresis and Guillain-Barré syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol*. 1988; **23**: 347–353.
- 14) Winer JB, Hughes RA, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy: I. clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988; **51**: 605–612.
- 15) Van Koningsveld R, Van Doorn PA, Schmitz PI, et al. Mild forms of Guillain-Barré syndrome in an epidemiologic survey in The Netherlands. *Neurology*. 2000; **54**: 620–625.
- 16) Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, et al. Epidemiological study of Guillain-Barré syndrome in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; **64**: 74–77.

I. ギラン・バレー症候群

- 17) Jin K, Takeda A, Shiga Y, et al. CSF tau protein: a new prognostic marker for Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2006; **67**: 1470–1472.
- 18) Kuwabara S, Asahina M, Koga M, et al. Two patterns of clinical recovery in Guillain-Barré syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Neurology*. 1998; **51**: 1656–1660.
- 19) Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, et al. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; **70**: 560–562.
- 20) Hiraga A, Mori M, Ogawara K, et al. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. *Neurology*. 2003; **61**: 471–474.
- 21) Kaida K, Kusunoki S, Kanzaki M, et al. Anti-GQ1b antibody as a factor predictive of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2004; **62**: 821–824.
- 22) Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S, et al. Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome in Japan. *Muscle Nerve*. 2006; **33**: 766–770.

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 ("Biological Markers"[Mesh] OR "Prognosis"[Mesh])

検索結果 406 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (生物学的マーカー/TH or 予後/TH)

検索結果 45 件

電気生理学的検査として何を行うべきか

推奨

- ①ギラン・バレー症候群では、初期評価として神経伝導検査 (nerve conduction study : NCS) を行うことが推奨される (グレード C1)。
- ②神経伝導検査の項目としては、正中神経、尺骨神経、脛骨神経、深腓骨神経の運動神経伝導検査、これらの F 波検査 (深腓骨神経を除く)、正中神経、尺骨神経、腓腹神経の感覚神経伝導検査を行うことが推奨される (グレード C1)。
- ③初期評価の 1~2 週後、必要に応じてさらに検査を繰り返すことが診断・分類に役立つ場合がある (グレード C1)。
- ④その他の針筋電図、体性感覚誘発電位、神経根磁気刺激検査などの適応は限られる (グレードなし)。

背景・目的

神経伝導検査を代表とする電気生理学的検査は、ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の診断に重要な役割を占める。電気生理学的検査として何を施行するか？ とりわけ、中核となる神経伝導検査 (nerve conduction study : NCS) においてどの検査項目を選択すべきかの指針を提示することを目的とする。

解説・エビデンス

GBS 患者において電気生理学的検査としてどの検査を施行すべきかについての十分なエビデンスは乏しい。診断基準などにおいて最も広く用いられているのは神経伝導検査、とりわけ運動神経伝導検査である¹⁻⁴⁾。神経伝導検査においてどの神経を施行すべきかについても、診断基準で記載のあるものがみられる^{1,3,5)}。F 波検査を含む運動神経では、正中神経、尺骨神経、脛骨神経、深腓骨神経を行うのが最も一般的である^{3,5)} (エビデンスレベル VI)。欧米では深腓骨神経が脛骨神経よりも好まれる傾向があるが¹⁾、振幅の個人差が大きいこと、副深腓骨神経という変異の頻度が高いこと、F 波検査での種々の異常が健常者でもみられやすいことが欠点となる。感覚神経伝導検査については、後述 (CQ 8-2, CQ 8-3 参照) するように abnormal median normal sural パターンが、GBS、特に AIDP に特徴的である。正中神経、腓腹神経、さらに必要に応じて尺骨神経、橈骨神経 (絞扼性ニューロパチーの合併の可能性も考えて) の感覚神経伝導検査も加えるのはよい選択である⁵⁾ (エビデンスレベル VI)。神経伝導検査については経時変化が診断や分類に役立つことが知られており⁶⁻⁸⁾、初期評価の 1~2 週後、必要に応じて、さらに検査を繰り返すのはよい方針である (エビデンスレベル VI)。

神経伝導検査以外では、針筋電図は、以前、脱神経電位の出現が予後予測に役立つと主張さ

れた時期もあるが、近年はあまり支持されていない。むしろ急性期において、動員減少の所見を示すことで、神経原性変化であることを確定でき、中枢性麻痺と鑑別できるという点で有望かもしれない⁹⁾ (エビデンスレベル V)。

これら以外の体性感覚誘発電位 (SEP)、神経根磁気刺激などの検査については、有用性を示した研究が散見されるが¹⁰⁻¹²⁾、一般的に施行すべき検査とはいえない。

文献

- 1) Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990; **27** (Suppl): S21-S24.
- 2) Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 1995; **118**: 597-605.
- 3) Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Ann Neurol*. 1998; **44**: 780-788.
- 4) Van der Meche FG, Van Doorn PA, Meulstee J, et al. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol*. 2001; **45**: 133-139.
- 5) Albers JW, Donofrio PD, McGonagle TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 1985; **8**: 528-539.
- 6) Brown WF, Feasby TE. Conduction block and denervation in Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain*. 1984; **107**: 219-239.
- 7) Hiraga A, Kuwabara S, Ogawara K, et al. Patterns and serial changes in electrodiagnostic abnormalities of axonal Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2005; **64**: 856-860.
- 8) Uncini A, Manzoli C, Notturmo F, et al. Pitfalls in electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; **81**: 1157-1163.
- 9) 園生雅弘, 川上真吾, 小林道子ほか. 緊急電気生理学的検査—急性麻痺の針筋電図による鑑別—. *日本神経救急学会雑誌* 2007; **20**: 81-84.
- 10) Brown WF, Feasby TE. Sensory evoked potentials in Guillain-Barré polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984; **47**: 288-291.
- 11) Olney RK, Aminoff MJ. Electrodiagnostic features of the Guillain-Barré syndrome: the relative sensitivity of different techniques. *Neurology*. 1990; **40**: 471-475.
- 12) Temuçin CM, Nurlu G. Measurement of motor root conduction time at the early stage of Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol*. 2011; **18**: 1240-1245.

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 ("Electrophysiology"[Mesh] OR "Electrodiagnosis"[Mesh] OR "Evoked Potentials, Somatosensory"[Mesh])
検索結果 212 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)
Guillain-Barré 症候群/TH and (電気生理学/TH or 電気診断/TH or 体性感覚誘発電位/TH)
検索結果 72 件

ギラン・バレー症候群の診断において電気生理学的検査はどのように役立つか

回答

- ギラン・バレー症候群患者の神経伝導検査 (nerve conduction study : NCS) は、GBS の診断、あるいは他疾患との鑑別の初期評価の手段として有用である。
- 発症数日～1 週間以内の急性期においても神経伝導検査で異常がみられる頻度は高い。
- 複合筋活動電位 (compound muscle action potential : CMAP) の低振幅や誘発不能が予後予測に役立つ可能性がある。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の評価に神経伝導検査 (nerve conduction study : NCS) が、広く行われているが、この検査が臨床的にどのような意義を有するのにかについて、十分に考慮すべきである。もし臨床情報以上に、診療に役立つ情報がないのに、漫然と施行されているのであれば、それは研究的興味にとどまり、診療に必要な検査とはいえない。このような観点から、NCS を中心とする電気生理学的検査の臨床的意義を再検討する。

解説・エビデンス

第一に、NCS は、CQ 7-2 でも述べたように、初期評価によって GBS であると診断を下すことができる能力が高く、この点で最も有用な検査であると考えられる。しかし、この点について十分なエビデンスを持って示した研究、たとえば臨床症候のみによる診断と比較した研究はなく、さらに他疾患との間でも、診断の感度・特異度を比較した研究は乏しい。後者に属するものとして、Al-Shekhlee らは、発症 1 週以内の AIDP 66 例と critical illness polyneuropathy (CIP) 26 例の電気生理学的所見を比較し、別に定義した脱髄の基準で highly suggestive 以上とすると感度 64%、特異度 96% が実現できたとしており、単一のパラメータでは sural sparing (abnormal median normal sural : AMNS パターン) が感度 48%、特異度 96% と最も有用であったとしている¹⁾ (エビデンスレベル IVb)。また、Meulstee らは、オランダ GBS 研究において用いられた 9 項目からなる多発ニューロパチー検出基準を提出し、これらのうちの少なくとも 3 項目が 2 神経以上で異常という基準で見ると、初回検査 (発症 2～15 日、中央値 6 日) で感度 85%、極期では感度 93%、健常者との比較における特異度は 100% であったとしている²⁾ (エビデンスレベル IVb)。

GBS の初期には NCS は異常を示さない症例もかなり存在するという報告があるが³⁾、前記の研究以外にも、近年の検討では、発症 1 週以内、あるいは 4 日以内などの急性期においてもほぼ全例で異常がみられることが報告されており^{4,5)} (エビデンスレベル V)、初期診断における

NCSの有用性は高いと考えられる。GBSの初期に高率に異常を呈する所見としては、H波・F波の消失・潜時延長、遠位潜時の延長、複合筋活動電位(CMAP)振幅の低下、AMNSパターン^{6,7)}、伝導ブロック、豊富なA波の出現^{8,9)}などがあげられている^{1,4,5)}。ただし、血管炎などによるWaller変性進行途上での伝導ブロック様所見の出現、中枢性疾患でのF波の消失など、特異度が完全ではない所見も含まれていることには留意しておくべきである。また、NCSがまったく正常でもGBSの診断が完全に否定できるわけではない。初回検査が正常な場合でも、数日後に検査を繰り返すべきである。特に軽度の所見を正しく検出・解釈できるか否かは検者の習熟度に依存しており、NCSを代表とする電気生理学的検査は十分な技術と知識を持った電気診断のエキスパートによって施行されることが望ましい。

GBSにおけるNCSのもうひとつの役割に軸索型と脱髄型の鑑別があげられるが、これについては後述する。電気生理学的検査の予後判定における有用性に関しては、CQ7-6でも述べたが、CMAP振幅が予後判定に高い有用性を持つという報告が散見される。McKhannらは、GBS study group 245例の多変量解析で、平均遠位CMAP振幅が強い予後予測効果を有することを指摘している¹⁰⁾ (エビデンスレベルⅣa)。またMeulsteeらはDutch GBS trialの147例において、エントリー時の尺骨神経のCMAP振幅と、小指外転筋のEMGのrecruitment patternの2つが多変量解析で独立した予後予測効果を有していたと報告している¹¹⁾ (エビデンスレベルⅣa)。ただし、後者については、臨床的指標も考慮すると、電気生理学的所見は独立した予後因子とはならないことがのちに示された¹²⁾ (エビデンスレベルⅣa)。この他にもCMAPの低振幅、あるいは誘発不能(inexcitable)が予後予測因子となるというエビデンスレベルの高い報告が存在するものの^{13,14)} (エビデンスレベルⅣa)、前述のEGOSスコアには含まれていないように、近年の予後予測の検討では臨床的に容易に判断できるパラメータが優先される傾向にある。

文献

- 1) Al-Shekhlee A, Hachwi RN, Preston DC, et al. New criteria for early electrodiagnosis of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2005; **32**: 66-72.
- 2) Meulstee J, van der Meche FG. Electrodiagnostic criteria for polyneuropathy and demyelination: application in 135 patients with Guillain-Barré syndrome: Dutch Guillain-Barré Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; **59**: 482-486.
- 3) 日本神経治療学会・日本神経免疫合同神経免疫疾患治療ガイドライン委員会. 神経免疫疾患治療ガイドライン ギラン・バレー症候群 (GBS) /慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) 治療ガイドライン. *神経治療学* 2003; **20**: 193-210.
- 4) Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2001; **58**: 913-917.
- 5) Albertí MA, Alentorn A, Martí nez-Yelamos S, et al. Very early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *J Peripher Nerv Syst*. 2011; **16**: 136-142.
- 6) Albers JW, Donofrio PD, McGonagle TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 1985; **8**: 528-539.
- 7) Bromberg MB, Albers JW. Patterns of sensory nerve conduction abnormalities in demyelinating and axonal peripheral nerve disorders. *Muscle Nerve*. 1993; **16**: 262-266.
- 8) Kornhuber ME, Bischoff C, Mentrup H, et al. Multiple A waves in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 1999; **22**: 394-399.
- 9) Roth G, Magistris MR. Indirect discharges as an early nerve conduction abnormality in the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol*. 1999; **42**: 83-89.
- 10) McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR, et al. Plasmapheresis and Guillain-Barré syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol*. 1988; **23**: 347-353.
- 11) Meulstee J, Van der Mech FGA, Kleyweg RP, et al; Dutch Guillain-Barré study group. Prognostic value of electrodiagnostic testing in the Dutch Guillain-Barré trial. *Eur J Neurol*. 1995; **2**: 558-565.

- 12) Visser LH, Schmitz PI, Meulstee J, et al. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange: Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology*. 1999; **53**: 598–604.
- 13) [No authors listed]. A prospective study on the incidence and prognosis of Guillain-Barré syndrome in Emilia-Romagna region, Italy (1992-1993): Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. *Neurology*. 1997; **48**: 214–221.
- 14) Hadden RD, Karch H, Hartung HP, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2001; **56**: 758–765.

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 ("Electrophysiology"[Mesh] OR "Electrodiagnosis"[Mesh])

検索結果 208 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (電気生理学/TH or 電気診断/TH)

検索結果 70 件

Clinical Question 8-3

8. 電気生理学的検査

脱髄型ギラン・バレー症候群および軸索型ギラン・バレー症候群はどのように鑑別するか

推奨

- ①ギラン・バレー症候群患者での脱髄型 (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy : AIDP) と軸索型 (acute motor axonal neuropathy : AMAN) の鑑別は神経伝導検査の結果に基づいて行われる。神経伝導検査 (nerve conduction study : NCS) の施行が可能な場合には、それに基づいて脱髄型か軸索型かを鑑別することが推奨される (グレードC1)。
- ②鑑別の基準としては、Ho ら (1995 年) のものが広く用いられているが、それ以外に Hadden の基準、その他のものなど様々なものが提唱されているので、どの診断基準を用いた分類したかを明記すべきである (グレードC1)。
- ③感覚神経伝導検査での abnormal median normal sural (AMNS) パターン、F 波検査時の豊富な A 波の存在などが新たなマーカーとして使える可能性がある (グレードなし)。

背景・目的

近年、ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) を脱髄型と軸索型に分けることが広く行われている。その最終的な鑑別は病理診断によるべきかもしれないが、病理所見が得られる機会は多くないので電気生理学的所見による分類が重要となる。

解説・エビデンス

GBS の脱髄型 (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy : AIDP) と軸索型 (acute motor axonal neuropathy : AMAN) の分類のための診断基準は、適切な外的基準がなく、すべて expert opinion にとどまっている。汎用されているものとして、Ho の基準 (1995 年の記載¹⁾ と 1997 年の記載²⁾ はわずかに異なることに注意。一般には 1995 年の基準が使われることが多い。これを表 1 に示したと、Hadden の基準³⁾ がある。この両者はともに先行する Albers and Kelly⁴⁾ が expert opinion として設定した基準に基づくものである。両者のほぼ唯一の違いは、伝導ブロック (conduction block : CB) を Hadden 基準では脱髄の徴候とみなすが、Ho 基準ではみなさず、時間的分散の増大のみを採用していることである。AMAN でも特に初期には軸索膜の機能障害によって CB を呈することが想定されている^{5,6)} ことから、Ho 基準のほうがより適切かもしれない。一方、オランダのグループは primary axonal GBS の診断基準として、これらの診断基準とはまったく異なるものを提案している⁷⁾。Van den Bergh らは、さらに別の AIDP の診断基準 (前記オランダグループのものに類似) を提唱しており、GBS での感度は probable で 72%、definite で 64%、ALS や糖尿病性ニューロパチーとの比較での特異度は 100% であったと報告して

表1 Hoら(1995年)によるGBSの脱髄型、軸索型の診断基準

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ AIDP：下記のいずれかひとつを2神経以上で満たす。 <ul style="list-style-type: none"> 1) MCV < 90% LLN (dCMAP > 50% LLN) or < 85% LLN (dCMAP < 50% LLN) 2) DML > 110% ULN (dCMAP > LLN) or > 120% ULN (dCMAP < LLN) 3) 確実な時間的分散の増大 4) minimal F latency > 120% ULN ○ AMAN：下記1, 2を満たす <ul style="list-style-type: none"> 1) 上記のような脱髄基準なし 2) いずれかの神経で dCMAP < 80% LLN ○ unclassified：上記のいずれにもあてはまらない |
|--|

MCV：運動神経伝導速度，LLN：正常下限，dCMAP：遠位刺激時の複合筋活動電位振幅，DML：運動神経遠位潜時，ULN：正常上限
(文献1より)

いる⁸⁾ (エビデンスレベル IVb) (ただしこの研究での判定対象はGBS全体であって、AIDPとAMANの鑑別の基準の感度・特異度を調べたものではなく、基準自体はexpert opinionと捉えるべきである)。AMANないしAIDPの診断名を用いるときには、これら複数の診断基準のうちのどれを用いているのかを明確にしておかねばならない。

既存の基準はいわば恣意的に定められたものであり、もとより完全なものではないことは十分考えられる。HiragaらはHo分類でAIDPとされる例でもある種のガングリオシド抗体(GM1, GM1b, GD1a, GalNAc-GD1a IgG抗体)を伴う症例では、当初、遠位潜時が延長しているために分類上はAIDPの範疇に入ってしまうが、真のAIDPのように進行性に遠位潜時が延長することはなく、急速に正常化して結局はAMANであることが明らかになることを示した⁹⁾ (エビデンスレベル IVb)。同様の時間経過に伴う既存の電気生理学的分類間の移動は、他の研究者によっても報告されている^{3,10)}。以上のことから、Hiragaらは、経時的にNCSの経過を追って、発症第3~6週の時点で電気生理学的タイプを分類することが望ましいと提案している⁹⁾ (エビデンスレベル VI)。

脱髄型、軸索型GBSそれぞれの、診断基準以外の電気生理学的特徴については、AMANが比較的多いと考えられるわが国から、多くの報告がある。Kuwabaraらは、前述のようにAIDPのみならずAMANでもCBはみられるが、AIDPでは時間を追って遅延と時間的分散が著明となるのに対し、AMANではそのまま軸索変性に陥るか、伝導ブロックが解除するかのいずれかの経過をとることを示している^{5,11)} (エビデンスレベル IVb)。GBSにおける障害の好発部位は、AIDP、AMANに共通して、血液神経関門(blood-nerve barrier)が脆弱な、運動神経終末、生理的絞扼部、脊髄神経根の3箇所と考えられている。運動神経終末付近でCBとその解除が起こると、遠位CMAP振幅が初期から低下し、それが急速に回復する所見がみられる¹¹⁾。一方、神経根部に限局してCBが起こると、F波の消失が唯一の異常所見となり、その後は急速に再出現するという経過をとる¹²⁾。

この他、Kuwabaraらは、GBS全体の特徴として報告されていたabnormal median normal sural (AMNS)パターンを代表とする感覚神経伝導の異常は、AIDPに圧倒的に多いことを報告している¹³⁾ (エビデンスレベル IVb)。また、Kawakamiらは、GBS 30例での検討で、同様にGBS全体で多いと報告されていた豊富なA波が、発症3~6週ではHo分類でのAIDPのみにもみられたこと、さらにIgG型ガングリオシド抗体を有する例では全例みられなかったことを報告し、抗体の有無との関係はHo分類よりも密接であったとしている¹⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。

これらの電気生理学的所見は新たな AIDP のマーカーとして利用できる可能性がある。

文献

- 1) Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: Relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 1995; **118**: 597-605.
- 2) Ho TW, Li CY, Cornblath DR, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barré syndromes. *Neurology*. 1997; **48**: 695-700.
- 3) Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Ann Neurol*. 1998; **44**: 780-788.
- 4) Albers JW, Donofrio PD, McGonagle TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 1985; **8**: 528-539.
- 5) Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, et al. Axonal involvement at the common entrapment sites in Guillain-Barré syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Muscle Nerve*. 1999; **22**: 840-845.
- 6) Kokubun N, Nishibayashi M, Uncini A, et al. Conduction block in acute motor axonal neuropathy. *Brain*. 2010; **133**: 2897-2908.
- 7) Van der Meche FG, Van Doorn PA, Meulstee J, et al. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol*. 2001; **45**: 133-139.
- 8) Van den Bergh PY, Pieret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 2004; **29**: 565-574.
- 9) Hiraga A, Kuwabara S, Ogawara K, et al. Patterns and serial changes in electrodiagnostic abnormalities of axonal Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2005; **64**: 856-860.
- 10) Uncini A, Manzoli C, Notturmo F, et al. Pitfalls in electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; **81**: 1157-1163.
- 11) Kuwabara S, Yuki N, Koga M, et al. IgG anti-GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1998; **44**: 202-208.
- 12) Kuwabara S, Ogawara K, Mizobuchi K, et al. Isolated absence of F waves and proximal axonal dysfunction in Guillain-Barré syndrome with antiganglioside antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; **68**: 191-195.
- 13) Kuwabara S, Ogawara K, Misawa S, et al. Sensory nerve conduction in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. *Eur Neurol*. 2004; **51**: 196-198.
- 14) Kawakami S, Sonoo M, Kadoya A, et al. A-waves in Guillain-Barré syndrome: correlation with electrophysiological subtypes and antiganglioside antibodies. *Clin Neurophysiol*. 2012; **123**: 1234-1241.

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 ("Electrophysiology"[Mesh] OR "Electrodiagnosis"[Mesh]) AND (demyelinating OR axonal OR "a wave*" OR "f wave*")

検索結果 109 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 脱髄 and 軸索 and (電気生理学/TH or 電気診断/TH)

検索結果 12 件

脱髄型ギラン・バレー症候群および軸索型ギラン・バレー症候群の病型を決定する意義は何か

回答

- 脱髄型 (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy : AIDP) および軸索型 (acute motor axonal neuropathy : AMAN) には、全体としての長期予後に差はないが、AMAN は急速改善例と予後不良例に二分される。
- ピーク時までの期間は AMAN のほうが短く、AIDP は初診時歩行可能であっても、その後の進行に注意する必要がある。
- AIDP は呼吸管理となる危険因子の可能性があり、また重篤な自律神経障害の危険性も AIDP のほうが高いかもしれない。
- 両病型間での治療効果・治療選択に違いがあるかどうかは、いまだ明らかではない。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) を脱髄型と軸索型に分けることが、臨床的に実際にどのような意義を持つのかを明確にすることは重要である。これが明確にされなければ、両者の分類は研究的興味の出ないであろう。

解説・エビデンス

かつて GBS の病理は普遍的に脱髄であると考えられ、AIDP (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy) が GBS の同義語として用いられていた。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¹⁾ (エビデンスレベル V)。これに対して、1991 年 McKhann らは、夏季に中国北部で流行する急速進行性の運動麻痺が、電気生理学的に脱髄の証拠がなく、複合筋活動電位の振幅低下のみを示す GBS であることを見出し、のちにこれに AMAN (acute motor axonal neuropathy) の名称を与えた²⁾ (エビデンスレベル V)。AMAN の剖検例の病理学的検討でも軸索が免疫学的障害の標的となっていることが確認された³⁾。さらに、少数ではあるが運動神経のみならず感覚神経にも強い軸索障害を認める例も見い出され、AMSAN (acute motor and sensory axonal neuropathy) と名づけられた⁴⁾。一般に AMAN の重症型と考えられる。一方、1990 年、Yuki らは *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) 感染後に発症した 2 例の軸索変性主体の予後不良な GBS において、血清中の GM1 IgG 抗体が高力価であったことを報告し⁵⁾ (エビデンスレベル V)、これ以後、軸索型 GBS と GM1 抗体をはじめとするガングリオシド抗体との関連が注目されるようになった。以上のような病理学的検討、また抗体との関連の存在から、AIDP と AMAN (AMSAN) とは免疫学的障害の機序や標的が異なることが推測された。問題はこの両病型にどのような臨床的相違があるかということである。

Feasby らの最初の報告以来、軸索型は重症で予後不良な病型と信じられており、大規模研究でも、軸索型を予後不良因子として認めたものもある⁶⁾ (エビデンスレベル IVa)。しかし、Ho らは、中国の症例における AMAN と AIDP の比較で、ピーク重症度は、有意差はなく、むしろ AIDP が高い傾向にあること⁷⁾ (エビデンスレベル IVa)、長期予後も両者に差はないことを見出した⁸⁾ (エビデンスレベル IVa)。Kuwabara らは、AMAN は急速回復例と予後不良例とに二分化されることを示した⁹⁾ (エビデンスレベル IVb)。Hiraga らは、AMAN は極期 (nadir) に達するまでの期間が短いのに対し、AIDP ではより長く、初診時歩行可能であってもその後歩行不能となる例が有意に多いので注意が必要とした¹⁰⁾ (エビデンスレベル IVb)。CQ 7-6 でみたように、近年の検討では、軸索型は、必ずしも予後不良因子としては検出されていない。逆に、Durand らは、呼吸管理を要した症例は、脱髄型のほうが多かったと報告している¹¹⁾ (エビデンスレベル IVa)。CQ 17-6 でも述べられるように、GBS における自律神経障害は、生命予後にかかわる重篤な合併症であるが、これは AIDP のほうに多くみられることが Asahina らによって示唆されている¹²⁾ (エビデンスレベル IVa)。これは脱髄型と軸索型の電気生理学的分類を行い、その病型ごとに異なる患者管理が必要かどうかを知るという点で重要なポイントと思われる。

脱髄型と軸索型で治療効果に差異があるか、治療法を変えるべきかは注目される点である。後ろ向き研究では、軸索型と関連が深い *C. jejuni* 感染例、GM1 抗体陽性例、純粹運動型の症例では、経静脈的免疫グロブリン療法 (IVIg)、あるいは、IVIg+メチルプレドニゾンパルス療法のほうが、血漿交換よりも効果が高いことが示唆されているが、十分に認められたエビデンスとはいえない¹³⁻¹⁵⁾ (エビデンスレベル IVb)。以上より、現状では両型で治療法を変える必要があるとの積極的エビデンスはない。

文献

- 1) Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain*. 1986; **109**: 1115-1126.
- 2) McKhann GM, Cornblath DR, Ho T, et al. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet*. 1991; **338**: 593-597.
- 3) 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**: 577-595.
- 4) Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1996; **39**: 17-28.
- 5) Yuki N, Yoshino H, Sato S, et al. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following Campylobacter enteritis. *Neurology*. 1990; **40**: 1900-1902.
- 6) [No authors listed]. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome: a multicentre prospective study of 297 patients: The Italian Guillain-Barré Study Group. *Brain*. 1996; **119**: 2053-2061.
- 7) Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: Relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 1995; **118**: 597-605.
- 8) Ho TW, Li CY, Cornblath DR, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barré syndromes. *Neurology*. 1997; **48**: 695-700.
- 9) Kuwabara S, Asahina M, Koga M, et al. Two patterns of clinical recovery in Guillain-Barré syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Neurology*. 1998; **51**: 1656-1660.
- 10) Hiraga A, Mori M, Ogawara K, et al. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. *Neurology*. 2003; **61**: 471-474.
- 11) Durand MC, 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.
- 12) Asahina M, Kuwabara S, Suzuki A, et al. Autonomic function in demyelinating and axonal subtypes of Guillain-Barré syndrome. *Acta Neurol Scand*. 2002; **105**: 44-50.
- 13) Visser LH, Van der Meche FG, Van Doorn PA, et al. Guillain-Barré syndrome without sensory loss (acute

- motor neuropathy): a subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features: Dutch Guillain-Barré Study Group. *Brain*. 1995; **118**: 841–847.
- 14) Jacobs BC, van Doorn PA, Schmitz PI, et al. *Campylobacter jejuni* infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1996; **40**: 181–187.
- 15) Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, et al. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; **70**: 560–562.

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 (subtyp* OR classifi* OR subgroup* OR demyelinating OR axon*)

検索結果 768 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 脱髓 and 軸索

検索結果 78 件

Clinical Question 9-1

9. 脳脊髄液検査

ギラン・バレー症候群の脳脊髄液検査では何を調べるか

推奨

- ①ギラン・バレー症候群の診断における脳脊髄液の蛋白と細胞数の計測の有用性は確立されている(グレードC1)。
- ②その他の生化学的・免疫学的バイオマーカーの有用性についても検討されているが、一般的に利用可能な検査とはなっていない(グレードなし)。

背景・目的

脳脊髄液検査はギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の診断に広く用られているが、そこから得られる生化学的情報について検討する。

解説・エビデンス

脳脊髄液の蛋白細胞解離にかかわる事項はのちに CQ 9-2 で述べる。

脳脊髄液の IgG 濃度に関して、多数例での検討で GBS では対照群に比して有意に上昇していたとする報告¹⁾ (エビデンスレベル IVb) と、有意差はなかったとする報告²⁾ (エビデンスレベル IVb) があり一定していない。しかし IgG index については、これらの2報告において約30%の症例で上昇がみられている。IgG index の上昇は血清糖脂質抗体陽性群で有意に高頻度であり¹⁾、糖脂質抗体による血液神経関門の障害³⁾ (エビデンスレベル IVb) との関連の可能性が推定されている。オリゴクローナル IgG バンドは脳脊髄液では検出されないか^{1,2)}、あるいは検出されても血清由来であるとされている⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。脳脊髄液腔内での糖脂質抗体あるいは末梢神経成分に対する抗体産生については否定的に考えられており^{1,2)}、脳脊髄液中の糖脂質抗体測定の診断的意義はない。

その他の脳脊髄液のバイオマーカーに関する検討として、①軸索障害に関連するもの (neurofilament heavy chain : NfH, Tau 蛋白)、②神経細胞体・グリアに関連するもの (NSE, 14-3-3 蛋白, S100B, hypocretin-1)、③免疫学的マーカーに関するもの (ケモカイン, 補体, TNF, インターロイキンなど)、④髄液蛋白の構成内容の変化に関するプロテオーム解析の報告がある⁵⁾ (エビデンスレベル VI)。Tau 蛋白と NfH に関してはともに、回復不良の群で脳脊髄液中の濃度が有意に高値であった⁶⁾ (エビデンスレベル IVb)⁷⁾ (エビデンスレベル IVa)。Tau 蛋白と NfH は主として神経軸索に局在していることから、その値は軸索障害の程度との関連が推定されている。さらに、NSE と S100B の高値と回復の遅延との関連も報告されているが⁸⁾ (エビデンスレベル IVb)、S100B については否定的な報告もあり一定しない⁷⁾ (エビデンスレベル IVa)。グリアのマーカーである GFAP に関する検討では、回復不良との関連はみられていない⁷⁾ (エビデンスレベル IVa)。軸索型は脱髄型に比して GFAP が有意に高かったとの報告もあるが⁹⁾ (エビデン

スレレベル IVb), 否定的な報告もある¹⁰⁾ (エビデンスレベル IVb). ナルコレプシーでの低下が報告されている hypocretin-1 に関して GBS でも, その低下の報告がある¹¹⁾ (エビデンスレベル IVb). 検出感度以下の著しい低下を示した2例で, 日中の過剰傾眠を含む睡眠異常がみられている. クロイツフェルト・ヤコブ病の診断マーカーのひとつである 14-3-3 蛋白について, GBS でも高率に検出されることが報告されている (38 例中 29 例 [76%])¹²⁾ (エビデンスレベル IVb). 14-3-3 蛋白陽性群と陰性群を比較した場合, 陽性群では有意に男性が多く, 年齢も高かったが, それ以外の臨床症状・重症度・電気生理学的所見には差は認められていない.

文献

- 1) Matà S, Galli E, Amantini A, et al. Anti-ganglioside antibodies and elevated CSF IgG levels in Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol.* 2006; **13**: 153-160.
- 2) Vedeler CA, Matre R, Nyland H. Immunoglobulins in serum and cerebrospinal fluid from patients with acute Guillain-Barré syndrome. *Acta Neurol Scand.* 1986; **73**: 388-393.
- 3) Kanda T, Yamawaki M, Mizusawa H. Sera from Guillain-Barré patients enhance leakage in blood-nerve barrier model. *Neurology.* 2003; **60**: 301-306.
- 4) Segurado OG, Krüger H, Mertens HG. Clinical significance of serum and CSF findings in the Guillain-Barré syndrome and related disorders. *J Neurol.* 1986; **233**: 202-208.
- 5) Brettschneider J, Petzold A, Süssmuth S, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in Guillain-Barré syndrome—where do we stand? *J Neurol.* 2009; **256**: 3-12.
- 6) Jin K, Takeda A, Shiga Y, et al. CSF tau protein: a new prognostic marker for Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2006; **67**: 1470-1472.
- 7) Petzold A, Brettschneider J, Jin K, et al. CSF protein biomarkers for proximal axonal damage improve prognostic accuracy in the acute phase of Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve.* 2009; **40**: 42-49.
- 8) Mokuno K, Kiyosawa K, Sugimura K, et al. Prognostic value of cerebrospinal fluid neuron-specific enolase and S-100b protein in Guillain-Barré syndrome. *Acta Neurol Scand.* 1994; **89**: 27-30.
- 9) Notturmo F, Caporale CM, De Lauretis A, et al. Glial fibrillary acidic protein: a marker of axonal Guillain-Barré syndrome and outcome. *Muscle Nerve.* 2008; **38**: 899-903.
- 10) Petzold A, Rosengren L, Verbeek MM, et al. Glial fibrillary acidic protein in Guillain-Barré syndrome: Methodological issues. *Muscle Nerve.* 2009; **39**: 711-712.
- 11) Nishino S, Kanbayashi T, Fujiki N, et al. CSF hypocretin levels in Guillain-Barré syndrome and other inflammatory neuropathies. *Neurology.* 2003; **61**: 823-825.
- 12) Bersano A, Fiorini M, Allaria S, et al. Detection of CSF 14-3-3 protein in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2006; **67**: 2211-2216.

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 "cerebrospinal fluid"[Subheading]
 検索結果 107 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)
 Guillain-Barré 症候群/TH and 髄液/TH and 検査
 検索結果 70 件

Clinical Question 9-2

9. 脳脊髄液検査

ギラン・バレー症候群の診断に蛋白細胞解離は必須か

推奨

- ①発症後 1 週以内では、約 20~30%の症例で脳脊髄液蛋白は正常範囲にとどまる。初回の検査で蛋白細胞解離がないことをもってギラン・バレー症候群の診断を否定的に考えるべきではない。初回検査が正常で、その後の繰り返しの検査によって蛋白上昇をみた場合には、その診断的意義は高い(グレード C1)。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の診断において脳脊髄液の蛋白細胞解離は重要な所見のひとつとされているが、その感度・特異度を理解する。

解説・エビデンス

Winer らの 92 例の前向き検討では、蛋白の範囲は 10~600 mg/dL (平均値 120) で、20%の症例では正常範囲であった。蛋白上昇は発症 1 週以降に採取された場合にみられることが多かった¹⁾ (エビデンスレベル IVa)。Ropper らの 111 例の前向き検討では、発症 3 週以内に行われた初回の髄液検査では、30 例 (27%) で蛋白は正常範囲内であった。正常値を示した症例は、発症 1 週間以内では 34%であったが、発症 2 週目では 18%に低下した。初回の脳脊髄液検査では正常でその後再検査された 9 例のうち、6 例で再検で蛋白上昇がみられたが、他の 3 例では再検でも正常範囲内であった²⁾ (エビデンスレベル IVa)。Ravn の 125 例の検討では、19 例 (15%) で入院直後の初回脳脊髄液検査で蛋白が正常値であった。このうち 6 例では繰り返しの検査でも蛋白は正常範囲にとどまった³⁾ (エビデンスレベル IVb)。わが国における全国調査では、脳脊髄液蛋白は約 30%で正常であったが、経時的に検査が行われた症例ではピーク時・回復期に異常がみられることが多かった⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。

脳脊髄液検査所見での蛋白細胞解離は GBS に特異的な所見ではないが、他の臨床・検査データと合わせて考えるときにその診断を支持するものとなっている。しかしながら、発症後 1 週以内では約 20~30%の症例では蛋白は正常範囲内のこともあり、発症後の速やかな診断と治療が求められる今日状況においては、早期診断マーカーとしての意義は低下している。

脳脊髄液蛋白細胞解離の鑑別診断を表 1 に示す。これらの疾患・病態の多くでは持続的な髄液蛋白の上昇をみる事が多く、その点からは初回検査が正常であっても、繰り返しの検査によって蛋白細胞解離がみられた場合には、GBS の診断をより強く支持するものとなりうる。

表 1 脳脊髄液蛋白細胞解離の鑑別診断

○ギラン・バレー症候群
○慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー
○糖尿病性多発ニューロパチー
○急性間欠性ポルフィリア
○アルコール性ニューロパチー
○中毒性・薬剤性ニューロパチー（鉛、ヒ素、ビクリスチンなど）
○ POEMS 症候群（クロー・深瀬症候群）
○家族性アミロイドニューロパチー
○遺伝性運動感覚ニューロパチー
○異索性白質ジストロフィー
○グロボイド細胞白質ジストロフィー（クラッペ病）
○カーンス・シャイ・セイアー症候群
○悪性新生物の髄腔内転移
○脳神経・神経根の神経鞘腫
○脊柱管狭窄・脊髄腫瘍などによる脊髄くも膜下腔ブロック
○甲状腺機能低下症

文献

- 1) Winer JB, Hughes RA, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy: I. clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988; 51: 605-612.
- 2) Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. *Guillain-Barré Syndrome (Contemporary Neurology Series 34)*, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991: 155-160.
- 3) Ravn H. The Landry-Guillain-Barré syndrome: a survey and a clinical report of 127 cases. *Acta Neurol Scand*. 1967; 43 (Suppl 30): 1-64.
- 4) 荻野美恵子, 斎藤豊和, 有村公良ほか. ギラン・バレー症候群全国疫学調査—第3次調査結果を含めた最終報告—, 厚生労働科学研究費補助金 免疫性神経疾患に関する調査研究 平成 12 年度総括・分担研究報告書, 2006: 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/diagnosis"[Mesh] AND "Cerebrospinal Fluid Proteins/analysis"[Mesh]
検索結果 8 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 診断 and (蛋白細胞解離 or 脳脊髄液蛋白質/TH)
検索結果 36 件

Clinical Question 9-3

9. 脳脊髄液検査

脳脊髄液検査で細胞数が正常範囲を超えている場合に考えるべきことは何か

推奨

①多くのギラン・バレー症候群症例で脳脊髄液細胞数は正常である。細胞数増多は直ちにギラン・バレー症候群の診断を否定するものではないが、細胞数増多をみた場合には HIV 感染と中枢の炎症性疾患などに関するスクリーニングが推奨される(グレード C1)。

背景・目的

多くのギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の症例で脳脊髄液細胞数は正常である。しかし、他の点では GBS と考えられる症例において、細胞数が増多していることがあり、細胞数増多の所見について検討する。

解説・エビデンス

Winer らの 92 例の前向き検討では、細胞数増多は 11 例 (12%) でみられ、細胞数増多の範囲は $6\sim 103/\mu\text{L}$ (中央値 8) であった。細胞数増多を認めた群と正常範囲群の間に検体採取時期に差はなかった¹⁾ (エビデンスレベル IVa)。また Ropper らの 111 例の前向き検討では、細胞数増多は 14 例 (13%) でみられ、細胞数の範囲は全体では $0\sim 230/\mu\text{L}$ であった²⁾ (エビデンスレベル IVa)。Ravn の 127 例の検討では、34 例 (27%) で $5/\mu\text{L}$ 以上の細胞数増多を認めたが、このうち、 $5\sim 10/\mu\text{L}$ の軽度の上昇が 21 例、 $11\sim 20/\mu\text{L}$ が 9 例、 $20/\mu\text{L}$ を超えたのは 4 例で、最高値は $87/\mu\text{L}$ であった³⁾ (エビデンスレベル IVb)。わが国における全国調査では 11.8% の症例で細胞数増多がみられ、細胞数は $51\pm 94.5/\mu\text{L}$ であった⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。Rauschka らは、細胞数が $50/\mu\text{L}$ を超える 2 例と多形核球優位の細胞増多を呈した 3 例の剖検による検討を報告している。それらの症例では中枢神経組織で、ミクログリアの活性化の所見がみられ、1 例では髄膜と脳幹下部に軽度の炎症所見が観察されている。いずれの症例も GBS の診断基準を満たし、評価困難であった 1 例を除き脱髄性多発神経根炎の所見を認めており、脳脊髄液細胞数の増多・多形核球の割合の増多の所見は GBS の診断を除外するものではないと結論している⁵⁾ (エビデンスレベル V)。Thornton らは、ジンバブエでの炎症性脱髄性末梢神経障害について報告し、連続した 32 例の成人例のうち、29 例が GBS であり、このうち 16 例が血清学的に HIV 陽性であった。脳脊髄液細胞数増多 ($>5/\mu\text{L}$) を認めた症例は、HIV 陽性例では 15 例中 8 例、HIV 陰性例では 12 例中 1 例で、HIV 陽性例での頻度が有意に高かった。また、脳脊髄液細胞数も HIV 陽性例では平均 $14/\mu\text{L}$ (レンジ $0\sim 63$)、HIV 陰性例では平均 $1/\mu\text{L}$ (レンジ $0\sim 6$) で、HIV 陽性例で有意に高かった⁶⁾ (エビデンスレベル IVb)。ただし、HIV 感染者は無症候性にも脳脊髄液細胞の増加がみられることがあり、GBS に関連した細胞数増多とは必ずしもいえない⁷⁾

(エビデンスレベル IVa).

その他、GBS を疑う症例で脳脊髄液の細胞数増多をみた場合に鑑別すべき疾患としては、悪性新生物の髄腔内転移、サルコイドーシス、Hunt 症候群、脳底髄膜炎（結核性など）、肥厚性硬膜炎、多発性硬化症、急性播種性脳脊髄炎、急性灰白髄炎、脊髄炎、脳幹脳炎があげられる。

文献

- 1) Winer JB, Hughes RA, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy: I. clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988; **51**: 605–612.
- 2) Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barré Syndrome (Contemporary Neurology Series 34), F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991: 155–160.
- 3) Ravn H. The Landry-Guillain-Barré syndrome: a survey and a clinical report of 127 cases. *Acta Neurol Scand*. 1967; **43** (Suppl 30): 1–64.
- 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—. 厚生労働科学研究費補助金 免疫性神経疾患に関する調査研究 平成 11 年度総括・分担研究報告書, 2000: 83–84.
- 5) Rauschka H, Jellinger K, Lassmann H, et al. Guillain-Barré syndrome with marked pleocytosis or a significant proportion of polymorphonuclear granulocytes in the cerebrospinal fluid: neuropathological investigation of five cases and review of differential diagnoses. *Eur J Neurol*. 2003; **10**: 479–486.
- 6) Thornton CA, Latif AS, Emmanuel JC. Guillain-Barré syndrome associated with human immunodeficiency virus infection in Zimbabwe. *Neurology*. 1991; **41**: 812–815.
- 7) McArthur JC, Sipes E, Cornblath DR, et al. Identification of mononuclear cells in CSF of patients with HIV infection. *Neurology*. 1989; **39**: 66–70

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 ("Leukocytosis"[Mesh] OR "Cell Count"[Mesh] OR pleocytosis)

検索結果 30 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (細胞数 or 白血球増加症/TH or 髄液細胞増加症/TH)

検索結果 10 件

Clinical Question 9-4

9. 脳脊髄液検査

脳脊髄液検査における蛋白上昇の程度と神経障害の程度・予後には関連があるのか

回答

- 髄液蛋白の上昇の程度と神経障害の程度・予後には関連はない。

背景・目的

脳脊髄液検査における蛋白上昇の程度と神経障害の程度・予後には関連があるかを検討する。

解説・エビデンス

Winer らの 92 例¹⁾、Ropper らの 111 例²⁾、Chiò らの 120 例³⁾ のいずれも前向きを検討では蛋白上昇・細胞数増多と予後の間には相関は認められなかった(エビデンスレベル IVa)。わが国の全国調査では、発症 4 週までの検体の蛋白の平均値は Hughes の機能グレード尺度 FG 1~2 では 71.9mg/dL、FG 3~5 では 103.8mg/dL と重症例ほど高い傾向にあった⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。しかし、病初期の蛋白量と重症度は相関せず、病初期の蛋白量で予後予測するのは困難と考えられた⁵⁾ (エビデンスレベル IVb)。

文献

- 1) Winer JB, Hughes RA, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy: I. clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988; **51**: 605-612.
- 2) Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. *Guillain-Barré Syndrome (Contemporary Neurology Series 34)*, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991: 155-160.
- 3) Chiò A, Cocito D, Leone M, et al. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology*. 2003; **60**: 1146-1150.
- 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—. 厚生労働科学研究費補助金 免疫性神経疾患に関する調査研究 平成 11 年度総括・分担研究報告書, 2000: 83-84.
- 5) 荻野美恵子, 斎藤豊和, 有村公良ほか. ギラン・バレー症候群全国疫学調査—第 3 次調査結果を含めた最終報告—. 厚生労働科学研究費補助金 免疫性神経疾患に関する調査研究 平成 12 年度総括・分担研究報告書, 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/diagnosis"[Mesh] AND ("Prognosis"[Mesh] OR "Recovery of Function"[Mesh] OR "Severity of Illness Index"[Mesh])

検索結果 170 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 蛋白 and (予後/TH or 機能回復/TH or 重症度指標/TH)

検索結果 39 件

ギラン・バレー症候群の血清学的・血液生化学的検査にどのようなものがあるか

推奨

- ①ギラン・バレー症候群が疑われる症例では、特異的診断として血清糖脂質抗体測定と、合併する病態の把握のために血清電解質・CKを含む血清学的・血液生化学的検査を行う(グレードC1)。
- ②さらにその他の所見から必要に応じて鑑別診断に関する特殊項目の検査を行う(グレードなし)。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の診断・病態把握・鑑別診断のために施行すべき血清学的・血液生化学的検査の項目を考える。

解説・エビデンス

GBSにおける血清学的・血液生化学的検査の目的には、特異的診断に関するもの、合併症に関するもの、鑑別診断に関するものの3つがある。

血清糖脂質抗体はGBSでの特異的診断的価値が認められている¹⁾(エビデンスレベルVI)。抗原となる糖脂質は、ガングリオシドを中心に10種以上の報告があり、GM1とGQ1bに対するIgGクラスの抗体測定は保険適用が認められている(糖脂質抗体に関してはCQ10-2~10-4を参照)。Campylobacter jejuni, Epstein-Barrウイルス, サイトメガロウイルス, Mycoplasma pneumoniaeの4病原体についてはGBSと有意な関連が認められており、これらの先行感染が疑われる症例については、その血清学的診断が可能である。C. jejuni感染は、予後不良因子の1つとされており²⁾、下痢を先行感染とする場合には便培養による検出とともに血清学的検査が予後予測の判断材料となる。

低Na血症はGBSで高頻度にみられ、原因は通常SIADHによるものである。頻度としては130mEq/L未満が26%³⁾(エビデンスレベルIVa)と36%⁴⁾(エビデンスレベルIII)で、130~135mEq/Lの軽度のもも含めると48%と報告されている⁴⁾(エビデンスレベルIII)。また、低Na血症は重症例、人工呼吸器使用例で有意に高頻度であった⁴⁾(エビデンスレベルIII)。高CK血症も高頻度にみられる。発症後1週以内に38%でみられ、疼痛を訴える患者での頻度が有意に高かった(77% vs 13%)。血清CKは最高でも正常上限の7倍程度までで、上昇の程度と疼痛の程度には明らかな相関はみられていない⁵⁾(エビデンスレベルIVa)。

GBSと鑑別を要する他の疾患に関して、血清学的あるいは血液生化学的な検査が有用なものを参考として表1に示す。

表 1 血清学的・血液生化学的検査が鑑別診断に有用な疾患

鑑別診断	関連する血清学的・血液生化学的検査項目
免疫介在性ニューロパチー ・ M 蛋白関連ニューロパチー ・ POEMS 症候群 (クロウ・深瀬症候群)	血清蛋白分画, 血清免疫電気泳動, MAG 抗体 * 血清蛋白分画, 血清免疫電気泳動, VEGF*
神経筋接合部疾患 ・ 重症筋無力症 ・ ランバート・イートン筋無力症候群	ACh 受容体抗体, MuSK 抗体 * VGCC 抗体 *
筋疾患 ・ 多発筋炎および, その他の急性筋炎	CK, ミオグロビン, CRP, 抗核抗体, Jo-1 抗体
血管炎性ニューロパチー	CRP, 抗核抗体, SS-A/B 抗体, MPO-ANCA, IgE
急性間欠性ポルフィリア	ポルフィリン体
癌性・悪性リンパ腫性髄膜腫症	腫瘍マーカー, sIL2R, LD
感染症 ・ ライム病 ・ ポリオ ・ 破傷風	ボレリア抗体 * ポリオ抗体 破傷風抗体 (感染の証明ではなく基礎免疫の有無)
中毒性疾患 ・ 有機リン中毒 ・ 鉛中毒	コリンエステラーゼ Pb, δ -アミノレブリン酸 *
代謝性疾患 ・ 周期性四肢麻痺 ・ 低 K 性ミオパチー ・ 甲状腺機能亢進症 ・ 高 Mg 血症 ・ 低リン血症 ・ Wernicke 脳症	K, 甲状腺ホルモン K, 甲状腺ホルモン, レニン, アルドステロン 甲状腺ホルモン, K Mg IP ビタミン B ₁
サルコイドーシス	ACE, リゾチーム *, Ca

(文献 6 より改変)

* : 保険適用外

文献

- 1) 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.
- 2) Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to *Campylobacter jejuni* infection. *Ann Neurol*. 1995; **38**: 809-816.
- 3) Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barré Syndrome (Contemporary Neurology Series 34), F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991: 146-152.
- 4) Saifudheen K, Jose J, Gafoor VA, et al. Guillain-Barré syndrome and SIADH. *Neurology*. 2011; **76**: 701-704.
- 5) Ropper AH, Shahani BT. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1984; **41**: 511-514.
- 6) Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barré Syndrome (Contemporary Neurology Series 34), F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991: 184.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome/diagnosis"[Mesh] AND ("Immunologic Techniques"[Mesh] OR "Antibodies/immunology"[Mesh] OR "Creatine Kinase/metabolism"[Mesh])

検索結果 124 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 診断 and (血清学的検査/TH or ((免疫学的技法/TH or 抗体/TH or "Creatine Kinase"/TH) and 検査))

検索結果 108 件

ギラン・バレー症候群の診断において糖脂質抗体測定はどのように役立つか

推奨

- ①ギラン・バレー症候群の2/3程度の症例で、発症初期から血清糖脂質抗体価が上昇しており、急性期診断マーカーとして有用である。また、臨床病型・重症度・予後予測との関連も示されている(CQ 10-3, 10-4 参照)。しかしながら、糖脂質抗体陰性であってもギラン・バレー症候群を否定する根拠にはならない(グレードC1)。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の診断における糖脂質抗体測定の意義を検討する。

解説・エビデンス

GBSでは、シアル酸を有するスフィンゴ糖脂質であるガングリオシドに対する抗体、ガラクトセレブロシドなどのシアル酸を持たない中性糖脂質に対する抗体が急性期血清中に認められる。糖脂質抗体の陽性率は全体で約60%程度とされている¹⁾ (エビデンスレベルVI)。糖脂質抗体は検討する抗原の種類や数、測定手法によって検出率は異なってくるため、GBS全体における陽性率を正確に把握することは困難である。最も一般的なELISA法によりガングリオシドを中心とする比較的多数の糖脂質抗原を用いた研究では、いずれかの抗原に対するIgGあるいはIgMの抗体陽性率は66~81%、IgG抗体の陽性頻度は57~76%であった²⁾ (エビデンスレベルIVa)^{3,4)} (エビデンスレベルIVb)。現在、保険適用となっているGM1 IgG抗体は40~51%、GQ1b IgG抗体は12% (ただしGBSでの検討) で検出されている。他の神経疾患および健常対照で何らかの糖脂質に対する抗体陽性率はIgG、IgMいずれかの抗体で10%、IgG抗体は9%であった²⁾ (エビデンスレベルIVa)。

単独の糖脂質を抗原とした場合には抗体が検出されなくても、糖脂質とリン脂質の混合あるいは2種類の糖脂質の混合により抗体が検出される場合がある。Kusunokiらはギラン・バレー症候群121例中GM1単独抗原では抗体陽性32例(26.4%)であったが、陰性の89例のうち、12例はGM1とフォスファチジン酸との混合により新たにGM1との反応性が出現したことを報告している⁵⁾ (エビデンスレベルIVb)。また、Kaidaらはギラン・バレー症候群100例中8例でGD1a/GD1b複合体に対する抗体を検出している。2種類の糖脂質混合での陽性症例では、他にGD1a/GM1, GD1b/GT1b, GM1/GT1bという組み合わせのガングリオシド複合体に対する抗体も認められている⁶⁾ (エビデンスレベルIVb)。これらの手法を用いることによりさらに糖脂質抗体の検出率は上昇すると考えられるが、保険適用として測定できる一般的な検査とはなっていない。

I. ギラン・バレー症候群

血清糖脂質抗体は発症時にはすでに陽性となっており、その後は、経時的に抗体価は低下していく。血清抗体がいつごろまで検出されるかについては、荻野らの報告がある。IgGクラスのGM1抗体の陰性化率は1ヵ月以内で33%、半年以内で83%であり、半年以内に陰性化した症例での陰性化時期は52.4±46.2日であった⁷⁾(エビデンスレベルIVb)。このことから糖脂質抗体の検討は、急性期に適切に診断がつけられなかった症例の後方視的診断にも有用である可能性がある。

臨床病型・重症度・予後との関連に関してはCQ 10-3, 10-4を参照。

文献

- 1) 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.
- 2) Sinha S, Prasad KN, Jain D, et al. Preceding infections and anti-ganglioside antibodies in patients with Guillain-Barré syndrome: a single centre prospective case-control study. *Clin Microbiol Infect*. 2007; **13**: 334-337.
- 3) Kusunoki S, Chiba A, Kon K, et al. N-acetylgalactosaminyl GD1a is a target molecule for serum antibody in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1994; **35**: 570-576.
- 4) Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, et al. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol*. 2000; **48**: 624-631.
- 5) Kusunoki S, Morita D, Ohminami S, et al. Binding of immunoglobulin G antibodies in Guillain-Barré syndrome sera to a mixture of GM1 and a phospholipid: possible clinical implications. *Muscle Nerve*. 2003; **27**: 302-306.
- 6) Kaida K, Morita D, Kanzaki M, et al. Ganglioside complexes as new target antigens in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2004; **56**: 567-571.
- 7) 荻野美恵子, 入江幸子, 金沢直美ほか. 抗ガングリオシド抗体陽性急性炎症性ニューロパチーにおける抗体の長期経過. 厚生労働科学研究費補助金 免疫性神経疾患に関する調査研究 平成20年度総括・分担研究報告書, 2009: 149-151.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012年2月20日)

"Guillain-Barré Syndrome/immunology"[Mesh] AND "Gangliosides"[Mesh] AND "Antibodies"[Mesh]

検索結果 265件

医中誌 (検索 2012年8月2日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 診断 and (抗糖脂質抗体 or (Gangliosides/TH and 抗体/TH))

検索結果 103件

ギラン・バレー症候群においてみられる糖脂質抗体にはどのようなものがあり、病型との関係はあるのか

回答

- 糖脂質抗体とギラン・バレー症候群の臨床像、末梢神経障害の電気生理学的特徴には一定の対応関係がある(表 1)。
- ただし、その対応関係は絶対的なものではない。また、同一の名称で呼ばれる抗体についても、その微細な反応性の違いなどにより臨床像が異なる場合がある。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の急性期血清中に検出される糖脂質抗体の種類と病型との対応を検討する。

解説・エビデンス

糖脂質抗体の種類と特有の神経症状パターンとの関連が報告されている(表 1) (すべてエビデンスレベル IVb)。しかし、この対応関係は絶対的なものではなく、抗体陽性群にみられる臨床的傾向として理解しておくのが適当である。また、同一の名称で呼ばれる抗体についても、その微細な反応性の違いにより臨床像が異なる場合があることにも注意すべきである。

ガングリオシド GM1 および GQ1b に対する IgG クラスの抗体は、陽性頻度が高く保険適用となっている。わが国では GM1 IgG 抗体はギラン・バレー症候群の 40% 程度で検出され¹⁾、急性運動性軸索型ニューロパチー (acute motor axonal neuropathy : AMAN) / 急性運動感覚性軸索型ニューロパチー (acute motor and sensory axonal neuropathy : AMSAN) の臨床病型および *Campylobacter jejuni* の先行感染と有意に関連している^{1~4)}。しかし、GM1 IgG 抗体陽性例においても、初回の電気生理学的検査では、約 12% の症例は急性炎症性脱髄性ポリニューロパチー (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy : AIDP)、26% は分類不能であったとの報告がある¹⁾。また、GM1 IgG 抗体と称されるものについても、抗体の微細な反応性からは様々なものがある。GM1 IgG 抗体の 52% は asialo-GM1 (GA1) と、41% は GM1b と、22% は GD1b と、19% は GalNAc-GD1a と交叉反応し、また GD1b と交叉反応がある場合には上気道感染症状が先行し、AMAN ではまれな顔面神経麻痺・球麻痺を伴うことが有意に多いとの報告がある⁵⁾。その他、IgG クラスの GM1b 抗体、GD1a 抗体、GalNAc-GD1a 抗体は AMAN および *C. jejuni* の先行感染と関連しているが、これらはしばしば同時に検出される^{6~9)}。

GQ1b IgG 抗体はフィッシャー症候群 (Fisher syndrome : FS) の 80~90% で検出される^{10,11)}。FS のほか、外眼筋麻痺を伴う GBS、運動失調を伴わない FS の不全型、ピッカーstaff 型脳幹脳炎でも検出され^{10,12)}、GBS/FS における外眼筋麻痺との関連が考えられている。しかし、外眼筋麻痺を伴わず運動失調のみを呈する FS の不全型でも検出されることがある¹³⁾。GQ1b IgG 抗

表 1 糖脂質抗体と臨床的特徴

抗体	Ig class	微細反応性 / 併存抗体活性	先行感染	臨床像	文献
糖脂質単独抗原					
GM1 抗体	IgG		<i>C. jejuni</i>	AMAN	1 ~ 4
	IgG	GD1b と交叉反応	呼吸器感染 > 消化器感染	脳神経障害	5
GQ1b 抗体	IgG	GT1a と交叉反応	呼吸器感染 > 消化器感染	フィッシャー症候群, 外眼筋麻痺を伴う GBS, BBE	10, 11
GD1b 抗体	IgG	GM1, GA1 と交叉反応			
	IgG	monospecific	呼吸器感染 > 消化器感染	感覚障害, 脱髄	15
GM1b 抗体	IgG		<i>C. jejuni</i>	AMAN	6, 7
GD1a 抗体	IgG		<i>C. jejuni</i>	AMAN	8
GalNAc-GD1a 抗体	IgG		<i>C. jejuni</i>	AMAN	7, 9
	IgM	GM2 と交叉反応	CMV	感覚障害, 脳神経障害	20
GM2 抗体	IgM		CMV	感覚障害, 脳神経障害, facial diplegia and paraesthesia	19, 21
	IgG	GQ1b 抗体 (+)	呼吸器感染 > 消化器感染	フィッシャー症候群	10, 12
LM1 抗体	IgG	GQ1b 抗体 (-)	消化器感染 > 呼吸器感染	咽頭 - 頸部 - 上腕型	14
	IgG	GQ1b 抗体 (+)	呼吸器感染 > 消化器感染	脱髄	17
LM1 抗体	IgG	GM1b, GD1a と交叉反応		軸索障害	18
	IgG				
GalC 抗体	IgG, IgM		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		22
ガングリオシド複合体抗原					
GD1a/GD1b 抗体, GD1b/GT1b 抗体	IgG		消化器感染 > 呼吸器感染	重症化, 呼吸不全	24
GM1/GalNAc-GD1a 抗体	IgG		呼吸器感染 > 消化器感染	純粋運動型, 脱髄 > 軸索障害	25
GQ1b/GM1 抗体, GQ1b/GD1a 抗体	IgG			フィッシャー症候群 (感覚障害なし)	23
GA1/GQ1b 抗体, GA1/GT1a 抗体	IgG			フィッシャー症候群	26

GA1 : asialo-GM1, GalC : galactocerebroside

体のほとんどは構造的に類似した GT1a と交叉反応するが^{10,12)}, GQ1b と反応せず GT1a のみと反応する GT1a 特異的な IgG 抗体は咽頭-頸部-上腕型 (pharyngeal-cervical-brachial variant) GBS と関連している¹⁴⁾.

他の糖脂質抗体を伴わない GD1b IgG 抗体単独陽性の GBS 例は, 上気道感染, 感覚障害と電気生理学的な脱髄性変化との関連が示されている^{15,16)}. LM1 IgG 抗体の一部についても, 微細な抗原特異性の差異により電気生理学的特徴に違いがみられる^{17,18)}. IgM クラスの GM2 抗体および GM2 と交叉反応する GalNAc-GD1a 抗体はサイトメガロウイルス (CMV) の先行感染と感覚障害・脳神経障害と関連している¹⁹⁻²¹⁾. *Mycoplasma pneumoniae* 感染後の GBS において中性糖脂質のガラクトセレブロシドに対する抗体が報告されている²²⁾.

抗体測定において, 2種類の糖脂質を共存させることにより新たな反応が出現したり, あるいは単独抗原での測定よりも反応が増強することがあり, そのような抗体を糖脂質複合体抗体と呼んでいる. 表 1 に示したようなガングリオシドの組み合わせと臨床的特徴が報告されている²³⁻²⁶⁾.

糖脂質複合体に関しては、逆に混合により単独抗原でみられていた反応が消失する場合もある。GD1b とのみ反応する IgG 抗体では、GD1b に他のガングリオシドを混合して複合体を形成させると、GD1b との反応性が消失する場合があります、そのような GD1b の構造に特異性がより高い抗体では感覚性運動失調症状との関連が示されている¹⁶⁾。

文献

- 1) Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, et al. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol.* 2000; 48: 624–631.
- 2) Kornberg AJ, Pestronk A, Bieser K, et al. The clinical correlates of high-titer IgG anti-GM1 antibodies. *Ann Neurol.* 1994; 35: 234–237.
- 3) Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to *Campylobacter jejuni* infection. *Ann Neurol.* 1995; 38: 809–816.
- 4) Yuki N, Kuwabara S, Koga M, et al. Acute motor axonal neuropathy and acute motor-sensory axonal neuropathy share a common immunological profile. *J Neurol Sci.* 1999; 168: 121–126.
- 5) Koga M, Tatsumoto M, Yuki N, et al. Range of cross reactivity of anti-GM1 IgG antibody in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 71: 123–124.
- 6) Kusunoki S, Iwamori M, Chiba A, et al. GM1b is a new member of antigen for serum antibody in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 1996; 47: 237–242.
- 7) Tatsumoto M, Koga M, Gilbert M, et al. Spectrum of neurological diseases associated with antibodies to minor gangliosides GM1b and GalNAc-GD1a. *J Neuroimmunol.* 2006; 177: 201–208.
- 8) Ho TW, Willison HJ, Nachamkin I, et al. Anti-GD1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1999; 45: 168–173.
- 9) Kaida K, Kusunoki S, Kamakura K, et al. Guillain-Barré syndrome with antibody to a ganglioside, N-acetylgalactosaminyl GD1a. *Brain.* 2000; 123: 116–124.
- 10) Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology.* 1993; 43: 1911–1917.
- 11) Ito M, Kuwabara S, Odaka M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum: clinical analysis of 581 cases. *J Neurol.* 2008; 255: 674–682.
- 12) Susuki K, Yuki N, Hirata K. Fine specificity of anti-GQ1b IgG and clinical features. *J Neurol Sci.* 2001; 185: 5–9.
- 13) Kusunoki S, Chiba A, Kanazawa I. Anti-GQ1b IgG antibody is associated with ataxia as well as ophthalmoplegia. *Muscle Nerve.* 1999; 22: 1071–1074.
- 14) Nagashima T, Koga M, Odaka M, et al. Clinical correlates of serum anti-GT1a IgG antibodies. *J Neurol Sci.* 2004; 219: 139–145.
- 15) Miyazaki T, Kusunoki S, Kaida K, et al. Guillain-Barré syndrome associated with IgG monospecific to ganglioside GD1b. *Neurology.* 2001; 56: 1227–1229.
- 16) Kaida K, Kamakura K, Ogawa G, et al. GD1b-specific antibody induces ataxia in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2008; 71: 196–201.
- 17) Yako K, Kusunoki S, Kanazawa I. Serum antibody against a peripheral nerve myelin ganglioside, LM1, in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci.* 1999; 168: 85–89.
- 18) Susuki K, Yuki N, Hirata K, et al. Fine specificities of anti-LM1 IgG antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci.* 2002; 195: 145–148.
- 19) Irie S, Saito T, Nakamura K, et al. Association of anti-GM2 antibodies in Guillain-Barré syndrome with acute cytomegalovirus infection. *J Neuroimmunol.* 1996; 68: 19–26.
- 20) 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.
- 21) Susuki K, Koga M, Hirata K, et al. A Guillain-Barré syndrome variant with prominent facial diplegia. *J Neurol.* 2009; 256: 1899–1905.
- 22) Kusunoki S, Chiba A, Hitoshi S, et al. Anti-Gal-C antibody in autoimmune neuropathies subsequent to mycoplasma infection. *Muscle Nerve.* 1995; 18: 409–413.
- 23) Kaida K, Kanzaki M, Morita D, et al. Anti-ganglioside complex antibodies in Miller Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006; 77: 1043–1046.

I. ギラン・バレー症候群

- 24) Kaida K, Morita D, Kanzaki M, et al. Anti-ganglioside complex antibodies associated with severe disability in GBS. *J Neuroimmunol.* 2007; 182: 212–218.
- 25) Kaida K, Sonoo M, Ogawa G, et al. GM1/GalNAc-GD1a complex: a target for pure motor Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2008; 71: 1683–1690.
- 26) Ogawa G, Kaida K, Kusunoki S, et al. Antibodies to ganglioside complexes consisting of asialo-GM1 and GQ1b or GT1a in Fisher and Guillain-Barré syndromes. *J Neuroimmunol.* 2009; 29: 214: 125–127.

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 "Gangliosides"[Mesh] AND "Antibodies"[Mesh] AND ("clinical feature"
OR subtype* OR variant*)

検索結果 80 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (抗糖脂質抗体 or (Gangliosides/TH and 抗体/TH)) and 病型

検索結果 7 件

糖脂質抗体から予後の予測は可能か

回答

- 糖脂質抗体の抗体価と重症度は相関しない。
- GM1 IgG 抗体は必ずしも重症と予後不良を意味するものではない。
- GQ1b IgG 抗体陽性のギラン・バレー症候群症例は人工呼吸器装着率が高い。

背景・目的

糖脂質抗体と重症化・予後との関連を検討する。

解説・エビデンス

Rees らは *Campylobacter jejuni* 感染と GM1 抗体と予後の関連について、ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré Syndrome : GBS) 96 例で前向きを検討を行っている。GM1 抗体陽性率は *C. jejuni* 感染群 52%、非感染群 15% で、感染群で有意に高かったが、GM1 抗体陽性群と陰性群の間では重症度・回復に有意な差はみられなかった。しかし、*C. jejuni* 感染+GM1 抗体陽性群はその両者が陰性の群に比して1年後の機能障害が強かった。予後不良の因子としては GM1 抗体よりも *C. jejuni* の先行感染のほうが重要であるとしている¹⁾ (エビデンスレベル IVa)。一方、Dourado らの 41 例での前向き検討では、GM1 抗体は *C. jejuni* の感染と有意な関連は認められたが、GM1 抗体・*C. jejuni* 抗体ともに予後不良の指標とはならないとしている。しかし、Rees らが検討した GM1 抗体・*C. jejuni* 抗体ともに陽性を示した群と他の群との検討は行われていない²⁾ (エビデンスレベル IVa)。Kuwabara らの連続 41 症例の検討では、GM1 IgG 抗体陽性群は陰性群に比して、発症 6 ヶ月後に歩行不能である回復不良患者の頻度が有意に高い一方で、1 ヶ月以内に Hughes の機能グレード尺度 (FG) が 2 以上の急速な改善を示した症例も高頻度であった。GM1 抗体陽性症例では 2 つの回復パターンがあり、抗体陽性がすなわち予後不良を意味するものではないとしている³⁾ (エビデンスレベル IVb)。Koga らは GM1 IgG 抗体陽性 42 例について抗体の IgG サブクラスと先行感染・臨床経過の関連を検討している。IgG1 陽性は 76%、IgG3 陽性が 31% で、IgG1 陽性症群では先行感染症状として腸炎の頻度が有意に高いのに対して、IgG3 陽性群は呼吸器感染の頻度が有意に高かった。IgG1 陽性症群は回復が緩徐であるのに対して、IgG3 単独陽性症群では回復が早く、発症 1 ヶ月後の FG が 3 以上の患者の頻度に有意な差がみられている⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。Lardone らは、GM1 IgG 抗体陽性 34 例について、経過中の最高重症度と①抗体の GD1b との交叉反応性、②培養細胞に糖転移酵素を導入し、細胞膜上に発現させた GM1 との反応性との関連を検討している。重症群 (FG 4~5) と軽症群 (FG 1~3) との間には通常の ELISA 法で計測される GM1 IgG 抗体価に有意差はみられなかったが、重症群では GD1b と交叉反応を示さない GM1 IgG 抗体を有する頻度が有意に高く、また細胞膜

上に発現している GM1 抗原との反応性も有意に強かった⁵⁾ (エビデンスレベル IVb)。以上の知見からは、GM1 抗体に関しては、GM1 抗体陽性は直ちに重症・回復の遅延を意味するものではなく、IgG 分子の特性により臨床的特徴が規定されている可能性が考えられる。

糖脂質抗体の抗原特異性と経過中の人工呼吸管理の必要性に関する報告もある。Kaida らは、人工呼吸器装着 44 例、非装着 87 例について臨床像、電気生理学的所見、糖脂質抗体を比較検討した。人工呼吸器装着群は非装着群に比して、有意に GQ1b IgG 抗体の陽性率が高かった (27% vs 8%)⁶⁾ (エビデンスレベル IVb)。また、Kaida らは、234 例についてガングリオシド複合体抗体を検討し、GD1a/GD1b 複合体、あるいは GD1b/GT1b 複合体に対する IgG 抗体の陽性と、重症化や人工呼吸器装着の必要性との間に有意な関連性を報告している⁷⁾ (エビデンスレベル IVb)。

文献

- 1) Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to *Campylobacter jejuni* infection. *Ann Neurol*. 1995; **38**: 809–816.
- 2) Dourado ME, Duarte RC, Ferreira LC, et al. Anti-ganglioside antibodies and clinical outcome of patients with Guillain-Barré Syndrome in northeast Brazil. *Acta Neurol Scand*. 2003; **108**: 102–108.
- 3) Kuwabara S, Asahina M, Koga M, et al. Two patterns of clinical recovery in Guillain-Barré syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Neurology*. 1998; **51**: 1656–1660.
- 4) Lardone RD, Yuki N, Odaka M, et al. Anti-GM1 IgG antibodies in Guillain-Barré syndrome: fine specificity is associated with disease severity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; **81**: 629–633.
- 5) 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.
- 6) Kaida K, Kusunoki S, Kanzaki M, et al. Anti-GQ1b antibody as a factor predictive of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2004; **62**: 821–824.
- 7) Kaida K, Morita D, Kanzaki M, et al. Anti-ganglioside complex antibodies associated with severe disability in GBS. *J Neuroimmunol*. 2007; **182**: 212–218.

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 "Gangliosides"[Mesh] AND "Antibodies"[Mesh] AND ("clinical feature*" OR subtype* OR variant*)

検索結果 80 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (抗糖脂質抗体 or (Gangliosides/TH and 抗体/TH)) and (予後/TH or 重症度指標/TH or 病勢悪化/TH)

検索結果 9 件

ギラン・バレー症候群の診断に画像検査は役立つか

推奨

① 脊髄神経根の MRI ガドリニウム造影効果はギラン・バレー症候群急性期に高頻度に検出されるが、特異的な所見ではない。本検査は日常診療において不可欠なものではないが、電気生理学的検査が困難な小児例では考慮してもよい(グレード C1)。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の診断における画像検査、特に脊髄神経 MRI の有用性について検討する。

解説・エビデンス

GBS の急性期診断においてエビデンスのある画像検査は、脊髄神経根のガドリニウム造影 MRI のみである。急性期の初回脊椎 MRI における脊髄神経根の造影効果の検出頻度は 2 つの前向き研究で 83%¹⁾ と 91%²⁾ (エビデンスレベル IVa)、4 つの後ろ向き研究で 88~100%³⁻⁶⁾ (エビデンスレベル IVb) と、いずれの報告でも 80% を超えている。また、初回の検査で造影効果が得られなかった症例でも繰り返しの MRI で造影効果が検出されたことが報告されている^{3,4)} (エビデンスレベル IVb)。造影効果のパターンとしては、①前根のみの造影、②前根の造影が後根より顕著、③前根と後根の同程度の造影の 3 パターンがみられている²⁾ (エビデンスレベル IVa)^{3,6)} (エビデンスレベル IVb)。Yikilmaz らの 40 例の検討で、造影パターンと急性炎症性脱髄性ポリニューロパチー (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy : AIDP)、急性運動性軸索型ニューロパチー (acute motor axonal neuropathy : AMAN)、急性運動感覚性軸索型ニューロパチー (acute motor and sensory axonal neuropathy : AMSAN) などの臨床病型・重症度との関連はみられなかった³⁾ (エビデンスレベル IVb)。一方で、少数例 (8 例) の検討ではあるが前根のみが造影された症例では感覚障害と感覚神経伝導検査の異常がみられなかったとの報告もある⁶⁾ (エビデンスレベル IVb)。造影効果の程度と臨床症状・重症度との関連については、24 例の前向きの検討で非造影・軽度造影群 (10 例) に比して顕著造影群 (14 例) では下肢背部痛の頻度・下肢近位筋力低下の程度・重症度が有意に高く、また発症後 2 ヶ月の時点で独歩可能な患者の頻度が有意に少なかった。また、造影効果の程度と治療反応性には関連はみられなかった¹⁾ (エビデンスレベル IVa)。造影効果の経時変化については、臨床症状の改善に平行して造影効果の減弱~消失がみられている²⁾ (エビデンスレベル IVa)⁷⁾ (エビデンスレベル V)。これらの検討の多くは小児の報告である。電気生理学的検査の困難な小児例においては有用な判断材料となる可能性がある。

脊髄神経根の MRI での造影効果は、GBS 急性期において高頻度に認められるものの特異的な

表 1 脊髄神経根 MRI ガドリニウム造影効果がみられる疾患 / 病態

感染 / 炎症 ・細菌感染：細菌性髄膜炎，結核性髄膜炎，ライム病，神経梅毒，ブルセラ症 ・ウイルス感染：サイトメガロウイルス，水痘-帯状疱疹ウイルス，単純ヘルペスウイルスなど ・ギラン・バレー症候群，慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー ・神経サルコイドーシス，くも膜炎（感染性，化学性，外傷性，術後）
新生物 / 細胞浸潤 ・軟膜への腫瘍細胞の浸潤・転移：中枢神経原発腫瘍（髄芽腫，上衣腫など），血液系悪性増殖性疾患，髄膜癌腫症 ・神経鞘腫瘍：神経鞘腫，神経線維腫
圧迫性神経根症 医原性 ・腰椎穿刺 ・脳脊髄液腔内薬物投与：メトトレキサート，脊髄くも膜下腔麻酔など ・脊髄手術 ・放射線照射 ・脊髄神経根造影
その他 ・クラツベ病 ・ピンクリスチンニューロパチー

(文献 5 より一部改変)

所見ではなく，表 1 に示す種々の疾患でもみられる⁵⁾ (エビデンスレベル VI)。

文献

- 1) Gorson KC, Ropper AH, Muriello MA, et al. Prospective evaluation of MRI lumbosacral nerve root enhancement in acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology*.1996; **47**: 813-817.
- 2) Co kun A, Kumanda S, Paç A, et al. Childhood Guillain-Barré syndrome: MR imaging in diagnosis and follow-up. *Acta Radiol*. 2003; **44**: 230-235.
- 3) Yikilmaz A, Doganay S, Gumus H, et al. Magnetic resonance imaging of childhood Guillain-Barre syndrome. *Childs Nerv Syst*. 2010; **26**: 1103-1108.
- 4) Mulkey SB, Glasier CM, El-Nabbout B, et al. Nerve root enhancement on spinal MRI in pediatric Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Neurol*. 2010; **43**: 263-269.
- 5) Smith N, Pereira J, Grattan-Smith P. Investigation of suspected Guillain-Barre syndrome in childhood: what is the role for gadolinium enhanced magnetic resonance imaging of the spine? *J Paediatr Child Health*. 2010 Jul 2. [Epub ahead of print]
- 6) Byun WM, Park WK, Park BH, et al. Guillain-Barré syndrome: MR imaging findings of the spine in eight patients. *Radiology*. 1998; **208**: 137-141.
- 7) Fuchigami T, Iwata F, Noguchi Y, et al. Magnetic resonance imaging of the cauda equina in two patients with Guillain-Barré syndrome. *Acta Paediatr Jpn*. 1997; **39**: 607-610.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome/diagnosis"[Mesh] AND ("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Neuroimaging"[Mesh] OR "Radiography"[Mesh] OR "Ultrasonography"[Mesh])

検索結果 105 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and (MRI/TH or 神経画像処理/TH or X 線診断/TH or 超音波診断/TH)

検索結果 52 件

神経生検は有用か

推奨

- ① 腓腹神経生検によって末梢神経の炎症性病変・脱髄病変を検出できることがあるが、ギラン・バレー症候群に特異的な病理像は示されていない。他の非侵襲的な診断手段があることを考慮すると、神経生検の診断的利用は勧められない(グレードC2)。

背景・目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome : GBS) の診断における神経生検の有用性を検討する。

解説・エビデンス

GBS の診断において末梢神経組織の病理学的検討が行われることはまれであり、文献的報告も多くない。腓腹神経生検の病理的所見に関して、Ropper らの7例の前向き検討では、4例(57%)に脱髄性変化が散在してみられ、末梢神経伝導検査で感覚神経活動電位が正常である症例では組織所見にも異常は認められなかった¹⁾ (エビデンスレベル IVa)。Guo らの40例の検討では、38例(95%)で脱髄を主体とする変化を認め、そのうち13例では軸索変性も伴っていた²⁾ (エビデンスレベル IVb)。Schmidt らの22例の検討では、全例で神経外膜へのT細胞浸潤が、また20例では神経内膜へのT細胞浸潤もみられ、マクロファージの浸潤も顕著であった。感覚低下と腓腹神経の伝導検査異常を呈した症例では神経内膜に浸潤したT細胞の数が有意に多かった³⁾ (エビデンスレベル IVb)。Hughes らによる10例の検討では、T細胞浸潤は2例、マクロファージの浸潤を伴った脱髄は7例、軸索変性は8例で認められた⁴⁾ (エビデンスレベル IVb)。わが国の全国調査では、1,752例の集計で105例に神経生検が行われ、脱髄28.6%、軸索変性7.6%、両者の混合8.6%、正常55.8%であり、過半数の症例で病理変化が検出されていない⁵⁾ (エビデンスレベル IVb)。

報告にもよるが、神経生検による病理変化の検出率は必ずしも高いとはいえず、またその所見も特異的なものではない。したがって、GBSの診断をより確実にするために神経生検を行うことは勧められないが、血管炎・サルコイドーシスなどの類似の急性末梢神経障害を呈する疾患の鑑別診断において、神経生検が必要となる場合がある。

文献

- 1) Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barré Syndrome (Contemporary Neurology Series 34), F.A. Davis Company, Philadelphia, 1991: 39
- 2) Guo Y, Wang C, Gao S, et al. Guillain-Barré syndrome: clinical analysis and pathological study on sural

I. ギラン・バレー症候群

- nerve biopsy of forty cases. Chin Med J. 1997; **110**: 690–693.
- 3) Schmidt B, Toyka KV, Kiefer R, et al. Inflammatory infiltrates in sural nerve biopsies in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating neuropathy. Muscle Nerve. 1996; **19**: 474–487.
 - 4) Hughes R, Atkinson P, Coates P, et al. Sural nerve biopsies in Guillain-Barre syndrome: axonal degeneration and macrophage-associated demyelination and absence of cytomegalovirus genome. Muscle Nerve. 1992; **15**: 568–575.
 - 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—. 厚生労働科学研究費補助金 免疫性神経疾患に関する調査研究 平成 11 年度総括・分担研究報告書, 2000: 83–84.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 2 月 20 日)

"Guillain-Barré Syndrome/pathology"[Mesh] AND "Biopsy"[Mesh]

検索結果 11 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Guillain-Barré 症候群/TH and 生検/TH

検索結果 13 件