

いてこれまでに集計した FS466 例と GBS 100 例を用いた。

臨床像: 退院総括を用いて臨床解析 (年齢, 性別, 先行感染症状, 初発症状, 神経徴候, 脳脊髄液所見, IgG 抗グングリオシド抗体, 治療選択, 退院時後遺症) を行った。

結果 (表)

運動失調型 GBS と ASAN との比較では, 発症年齢の中央値はともに 40 歳台前半であった。先行感染症状は, 神経症状の発現以前に 7 割で認められ, ともに上気道感染が 6 割以上を占めた。初発症状に関しては, 運動失調型 GBS はふらつき感が 50% を占めたのに対して, ASAN は 18% と低く, 異常感覚が 82% と最も多かった。経過中の神経徴候としては, 少数例ではあったが ASAN においても脳神経麻痺が認められた。ともに軽度の運動麻痺は 5 割で陽性であり, 深部腱反射は消失・低下が多く, 人工呼吸器装着例や死亡症例が認められなかった点において共通していた。運動失調型 GBS では, 経過中に重度の運動麻痺に進展する症例が一部に認められた。検査所見では, 髄液蛋白細胞解離や IgG 抗 GQ1b, 抗 GD1b 抗体がほぼ同頻度で認められた。

運動失調型 GBS と ASAN を AAN として統合し, FS と GBS と比較した結果は, 発症年齢はいずれも 30 歳代にひとつのピークを認め, 男女比は 3 対 2 とほぼ同頻度であった。先行感染症状はいずれも 8 割以上に認められ, FS と AAN では上気道症状が多数を占めた。抗グングリオシド抗体は AAN においても IgG 抗 GQ1b, 抗 GD1b 抗体の陽性頻度は高かった。

考察

運動失調型 GBS と ASAN との比較では, 運動失調型 GBS の方が脳神経麻痺の合併や, 重度の運動麻痺への進展例が多いという臨床的差異を認めた。しかしながら, それ以外の臨床像や免疫学的所見において, 類似点が多く, 連続性のある疾患群であることが示された。よって, AAN という, ひとつの疾患単位として位置付けられるであろう。

AAN としての臨床像は, GBS の亜型もしくは FS の不全型として捉えられ, FS に近い臨床像を示した。一部の症例では, 重度の運動麻痺に進展するタイプも存在した。FS と同様に AAN においても, 軽症例では無治療でもよいかもしいが, 運動麻痺に伸展する例では, 免疫グロブリン大量静注療法などの早期の治療開始が求められる。

文献

1. Richter RB: The ataxic form of polyradiculoneuritis (Landry-Guillain-Barré syndrome): clinical and pathologic observations. J Neuropathol Exp Neurol 1962; 21: 171-84
2. Windebank AJ, et al: The syndrome of acute sensory neuropathy: clinical features and electrophysiologic and pathologic changes. Neurology 1990; 40: 584-91

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得: なし

実用新案登録: なし

表. AAN, FS, GBS症例の臨床像

	AAN			FS	GBS
	total	Ataxic GBS	ASAN		
症例数	48	36	12	466	100
性(男/女)	27/21	23/13	4/8	281/185	64/36
発症年齢中央値(範囲)	40 (11-75)	41 (11-71)	42 (18-75)	44 (2-86)	36 (1-83)
先行感染症状:(%)					
上気道炎	63	67	67	64	31
胃腸炎	8	8	8	13	35
上気道炎+胃腸炎	4	6	0	12	6
その他	10	8	0	1	6
なし	15	11	25	10	21
初発症状:(%)					
複視	9	13	0	65	2
眼瞼下垂	2	3	0	4	0
四肢脱力	5	6	0	2	52
ふらつき	40	50	18	32	0
異常感覚	58	50	82	14	34
神経学的所見:(%)					
外眼筋麻痺	27	33	8	100	16
内眼筋麻痺	4	5	0	35	0
眼瞼下垂	17	19	8	37	8
顔面筋麻痺	10	11	8	22	22
球麻痺	10	14	0	17	24
四肢筋力低下(内訳)	48	47	50	25	100
軽症*	87	82	100	100	40
重症**	13	18	0	0	60
腱反射					
消失・低下	94	94	92	100	90
正常・亢進	6	6	8	0	10
Babinski徴候	2	0	8	2	0
運動失調(内訳)	100	100	100	100	16
Romberg陰性	75	100	0	90	88
Romberg陽性	25	0	100	10	12
感覚障害	88	83	100	45	64
深部感覚障害	27	8	83	17	12
表在感覚障害	29	28	33	7	14
異常感覚	71	67	83	45	58
人工呼吸器装着	0	0	0	1	20
死亡	0	0	0	0	1
脳脊髄液所見(発症より採血までの期間):(%)					
蛋白細胞解離					
1週	23	14	43	38	38
2週	29	25	33	81	57
IgG抗ガングリオン抗体:(%)					
GM1	17	19	8	10	44
GM1b	29	28	33	16	30
GD1a	13	11	17	11	44
GalNAc-GD1a	6	8	0	12	32
GD1b	56	44	67	26	50
GT1a	44	53	33	78	42
GQ1b	48	50	50	83	26
治療選択:(%)					
ステロイド内服	13	8	25	4	6
ステロイドパルス	9	4	25	10	6
血漿浄化療法	9	8	0	19	12
免疫グロブリン大量静注療法	59	63	50	63	88
経過観察	28	25	38	18	6

* , ≥ 4 on the Medical Research Council scale.

** , ≤ 3 on the Medical Research Council scale.

急性感覚性ニューロパチーの臨床像

分担研究者 結城伸泰¹⁾

共同研究者 辰元宗人¹⁾, 小鷹昌明¹⁾, 平田幸一¹⁾

研究要旨

急性感覚性ニューロパチー (ASN) の臨床像の特徴を明らかにした。抗ガングリオシド抗体検索依頼のあった血清 12,300 例のうち、急性発症の四肢感覚障害があり四肢筋力低下・外眼筋麻痺を伴わない 80 例の神経徴候、末梢神経伝導検査所見を検討した。年齢中央値は 37 歳で、男性 46 例、女性 34 例であった。上気道感染症状が 43 例、下痢が 10 例で先行していた。四肢異常感覚は全例、触覚低下は 34 例、関節位置覚・振動覚低下は 31 例でみられた。腱反射は、61 例で低下・消失し、自律神経障害は 16 例であった。髄液蛋白細胞解離が 49 例、末梢神経伝導検査において 48 例で感覚神経の異常がみられた。ASN は上気道感染が先行し、腱反射低下・消失をみとめ髄液蛋白細胞解離が多くみられることから、自己免疫学的機序が発症に関与していることが推測された。

研究目的

Guillain-Barré 症候群 (GBS) は、電気生理学的に acute motor axonal neuropathy (AMAN) と acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP) とに分類される。AMAN は運動神経のみ、AIDP は運動、感覚神経ともに障害されることが多い。感覚神経のみが障害される病態は、sensory GBS として少数での報告があるが、多数例での検討は行われていない。今回われわれは、AMAN や AIDP と異なり感覚神経のみが障害される病態を急性感覚性ニューロパチー (acute sensory neuropathy: ASN) と定義し、その臨床像を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

1996 年 2 月から 2006 年 10 月に抗ガングリオシド抗体測定依頼のあった血清 12,300 例を対象とした。症状のピークが 2 週以内の急性発症で四肢の感覚障害をみとめ、眼球運動障害および筋力低下を伴わない症例の神経徴候、脳脊髄液所見、末梢神経伝導検査所見、治療を検討した。薬物などの中毒、アルコール、糖尿病の存在する例は除外した。

障害神経の分布から ASN を ①四肢の感覚神経のみが障害される pure ASN, ②感覚神経の障害に加え自律神経も障害される acute autonomic and sensory neuropathy (AASN), ③感覚神経障害に両側の顔面神経麻痺が出現する facial diplegia with paresthesias (FDP) に分類し検討した。

¹⁾ 獨協医科大学神経内科

結果 (Table)

80例を広義のASNと診断した。80例の年齢中央値は37歳で、20-50代に多い傾向がみられた。性別は、男性46例、女性34例であった。上気道感染症状が43例、下痢が10例で先行していた。感覚障害の発症形式は、両側性が55例であったが、片側性も25例(のちに両側)みられた。自覚的な異常感覚は全例でみとめ、触覚低下は34例、関節位置覚・振動覚の低下は31例でみられた。Romberg徴候やpseudoathetosisは、23例に出現していた。腱反射は、61例で低下・消失し、自律神経症状は16例でみられた。

脳脊髄液検査では蛋白細胞解離が49例でみられた。末梢神経伝導検査は、48例で感覚神経の異常がみられた。そのうち感覚神経活動電位の導出不能は15例、振幅低下は15例、速度低下は9例であった。抗ガングリオシド抗体は5例のみ陽性で、そのうちIgGクラスの抗GD1b抗体が3例で検出された。治療では、免疫グロブリン大量静注療法を用いられていたのは25例、副腎皮質ステロイド薬が21例で、血漿浄化療法は12例であった。最近の症例では、免疫グロブリン大量静注療法が多く選択されていた。

ASNを障害神経の分布からを3つに分類した検討によると、pure ASNが53例、AASNが16例、FDPが11例であった。Pure ASNは、AASN、FDPと比べると免疫グロブリン大量静注療法の治療を用いられていることが少なかった。AASNは、高齢発症で上気道感染症状が少なく、腱反射が低下している例が多かった。FDPは、若年発症で上気道感染症状を多くみとめ、末梢神経

伝導検査で正常のことが多かった。

考察

ASNは、上気道感染が先行し、髄液蛋白細胞解離が多くみられることより、自己免疫学的な機序が発症に関与していることが推測された。ASNの病態は、抗ガングリオシド抗体の上昇がほとんどみられないことより、AMANの病態と異なると思われた。また、末梢神経伝導検査において脱髄所見より軸索変性が多くみられることより、ASNはAIDPと同様の病態とも考えにくかった。よって、ASNはAMANやAIDP以外の病態が予想された。

障害された神経による分類を行うと、臨床徴候や検査所見の特徴が異なるカテゴリーに分かれることが明らかになった。

文献

1. Oh SJ. et al., Sensory Guillain-Barré syndrome. Neurology 56: 82-6, 2001

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得:なし

実用新案登録:なし

Table. Clinical profiles of patients with acute sensory neuropathy

	Total n = 80	Pure ASN n = 53	AASN n = 16	FDP n = 11
Median age (range)	37 (8-84)	41 (8-84)	52 (16-73)	32 (21-72)
Sex (M/F)	46/34	29/24	9/7	8/3
Antecedent infectious illness	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Upper respiratory tract infection	43 (54)	20 (40)	4 (25)	7 (64)
Diarrhea	10 (13)	6 (11)	4 (25)	0 (0)
Neurological findings				
Cranial nerve impairment				
Facial nerve palsy	18 (23)	7 (13)	0 (0)	11 (100)
Bulber palsy	2 (3)	1 (4)	1 (6)	0 (0)
Tendon reflex absent or decreased	61 (76)	40 (75)	14 (88)	7 (64)
Autonomic failure	11 (14)	0 (0)	11 (100)	0 (0)
Sensory loss				
Dysaesthesia	80 (100)	53 (100)	16 (100)	11 (100)
Touch	34 (43)	23 (43)	8 (50)	3 (27)
Vibration, position	31 (39)	21 (40)	7 (44)	3 (27)
Romberg, pseudoathetosis	23 (29)	13 (25)	5 (31)	0 (0)
Laboratory findings				
Anti-ganglioside antibody positive	5 (6)	4 (8)	0 (0)	1 (9)
CSF albuminocytological dissociation	49 (61)	32 (60)	10 (63)	7 (64)
Nerve conduction study abnormality	48 (60)	34 (64)	10 (63)	4 (36)
Treatment				
IVIg	25 (31)	14 (26)	6 (38)	5 (45)
Steroid	21 (26)	13 (25)	6 (38)	3 (27)
Plasmapheresis	12 (15)	8 (15)	3 (19)	1 (9)

ASN = acute sensory neuropathy; AASN = acute autonomic and sensory neuropathy

FDP = facial diplegia and paresthesias

GBS における CD1 遺伝子多型

分担研究者 荻野美恵子

共同研究者 金沢直美、入江幸子、荻野裕、坂井文彦

研究要旨

神経組織は脂質に富んだ組織であり、GBS では高頻度に脂質抗原に対する抗体が認められる。GBS の発症には固体側の因子も関与していると考えられるが、脂質抗原提示には CD1 分子が重要であるため、CD1 の遺伝子多型が疾患発症に関連する可能性がある。今回われわれは GBS35 例 (rGBS8 例、FS7 例)、日本人健常者 36 例につき CD1 の遺伝子多型を検索したが、GBS 群とコントロール群で明らかな有意差はなかった。CD1 の遺伝子多型における各 allele の発現頻度は人種により異なり、欧米人の報告を直接比較することは困難であり、また、日本人の方が多型が多いため、今後症例数を増やして検討する必要がある。

研究目的

GBS の発症機序に関してはいまだ不明の点が多いが、感染等により何らかの抗原刺激がきっかけとなって発症すると推測されている。しかし、抗原刺激を受けた個体すべてが発症するわけではなく、個体側にも発症しやすい素因があると考えられる。これまで免疫系に関する個体の素因については主にヒト組織適合抗原である HLA について解析されてきた。我々も一昨年個体側の要因が強いことが予測される再発性 GBS (rGBS) における HLA の遺伝子多型について報告したが、他の報告と同様 HLA 遺伝子多型に一定の傾向はえられなかった。

一方、HLA はタンパク質を抗原とした場合には重要であるが、脂質の抗原提示には CD1 分子が重要であることが近年明らかになってきている。神経組織は脂質に富む組織であり、特に GBS で特異的にみられる抗神経自己抗体はガングリオシドなど脂質を抗原としているものが多い。そのため抗原刺激に対する反応として HLA 分子よりも CD1 分子が大切な役割を担っている可能性があると考えた。我々が CD1 に注目した平成 12 年当時は CD1 の遺伝子多型についての情報はまだ十分ではなく、あまり注目されていなかったと思われる。その

後さまざまな人種における遺伝子多型の報告があいつぎ、特に近年 CD1d は NKT 細胞に対する抗原提示分子として注目されている。

CD1 分子は MHC クラス 1 分子と類似の構造をもつ膜糖タンパクで CD1A-E が同定されている。HLA よりも遺伝子多型は少ないと報告されているが、SNP が疾患に関連する場合もあり、CD1 の遺伝子多型が疾患に関連する可能性はあると考えた。

以上のような背景より GBS における個体側の素因を明らかにするために CD1 遺伝子多型を検索した。

対象および研究方法

平成 12 年より研究を計画し、平成 17 年倫理委員会の承認をえて検索を開始した。過去に当院に入院された GBS 症例に研究協力をお願いし、同意を得られた症例につき遺伝子解析を施行した。既に連絡がとれなくなっている症例も多数あったが、連絡がとれたなかで、約 40%の方から研究協力の申し出をうけ、臨床症状、抗体検索、筋電図検査、遺伝子検索を施行した。臨床症状、抗体検索、筋電図検査の結果については昨年の本会議および ISNI にて報告した。

今回の遺伝子解析は日本人 GBS/FS 症例

35例(うち rGBS 8例、FS7例を含む)につき行った。対照として 36例の日本人健康者を用いた。末梢白血球から DNA を抽出し、各 CD1 遺伝子のエクソン 2 を増幅する PCR を行い、Direct Sequence 法または PCR-Restriction fragment length polymorphism (RFLP)法を用いて多型の解析を行った。GBS 群と健康者群を比較することにより CD1 の遺伝子多型(genotype)に一定の傾向があるかを比較した。なお、本研究は北里大学の倫理委員会において承認を受けた。研究については患者本人へ十分に説明を行い、文書で同意を得ている。個人の情報は決して表に出ることがないように細心の注意を払い、プライバシーの保護には十分に配慮した。

研究結果

今回解析したサンプルでは CD1B、CD1C (rGBS のみ検索)、CD1D は全例 genotype 01/01 であり、多型を認めなかった。CD1A および CD1E については遺伝子多型を認めたが、その発現頻度に GBS 群全体と健康対象群で有意差はなく、各疾患郡ごとで比較しても多少多い傾向のある ALLELE があるものの有意差にはいたらなかった。(表 1) これは CD1A と CD1E の組み合わせでみても同様であった。

表 1

CD1 genotype	MFS 7	GBS 20	r GBS 8	Total 35	Control 36
CD1A					
CD1A *01/01	0 0%	1 5%	1 13%	2 6%	3 8%
CD1A *01/02	1 14%	9 45%	1 13%	11 31%	13 36%
CD1A *02/02	6 86%	10 50%	6 75%	22 63%	20 56%
CD1E					
CD1E *01/01	1 14%	3 15%	2 25%	6 17%	5 14%
CD1E *01/02	5 71%	10 50%	3 38%	18 51%	17 47%
CD1E *02/02	1 14%	7 35%	3 38%	11 31%	14 39%

考案

2006年7月 Caporale ら (Italy) が我々と全く同じ発想で GBS について検索した結果を J of Neuroimmunology に報告した。彼らの結果では CD1A*01/02 と CD1E*01/02 の組み合わせが GBS 発症の危険度を 5 倍低下させたと報告しているが、今回の我々の検索では同様の結果は得られなかった。(表 2) CD1 の遺伝子多型にはもともと人種差があり、欧米人と日本人では疾患に関連する遺伝子多型が異なる可能性はあるが、今回調べた範囲では GBS 発症の危険度に関与したと思われる遺伝子多型は特定できなかった。今回はエクソン 2 について検索したが、他の領域が重要である可能性は否定できない。

表 2

	Genotype (Japanese Our data)			Genotype (Italian Christina M C. et al)		
	Number of subjects (%)			Number of subjects (%)		
	01/01	01/02	02/02	01/01	01/02	02/02
CD1A						
GBS	2 (6%)	11 (31%)	22 (63%)	2 (3%)	5 (8%)	58 (89%)
Controls	3 (8%)	13 (36%)	20 (56%)	0 (0%)	23 (23%)	77 (77%)
CD1E						
GBS	6 (17%)	18 (51%)	11 (31%)	36 (55%)	23 (36%)	6 (9%)
Controls	5 (14%)	17 (47%)	14 (39%)	34 (34%)	54 (54%)	12 (12%)

結論

今回検索した範囲では CD1 遺伝子多型と GBS 発症に一定の傾向は得られなかった。

文献

C.M.Caporale et.al.:Susceptibility to Guillain-Barre syndrome is associated to polymorphisms of CD1 genes . J Neuroimuno 177 ;112-118,2006

健康危険情報 問題なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

Campylobacter jejuni リポオリゴ糖における ガングリオシドエピトープの多様性

分担研究者 神田 隆¹⁾

共同研究者 古賀道明¹⁾、高橋正樹²⁾、結城伸泰³⁾

研究要旨

ギラン・バレー症候群 (GBS) の発症に、グラム陰性桿菌 *Campylobacter jejuni* のリポオリゴ糖 (LOS) 上に発現する GM1 と GD1a エピトープが重要であることが近年明らかとされている。本研究では、GM1・GD1a 以外のガングリオシドエピトープが GBS 発症に関与しているか検討した。その結果、腸炎患者由来株 (N=103) と比較し GBS 患者由来株 (N=106) で有意に高度に発現しているガングリオシドエピトープはなかった。しかし、GM1・GD1a エピトープのいずれも有しない GBS 株の中で、質量分析による検討の結果、2 株が GalNAc-GM1b 様 LOS を有していることが分かった。GM1b エピトープが検出された GBS 7 株全てが血清型 HS:19 でかつ GM1 と GD1a エピトープも検出されており、うち 4 株において質量分析で GM1 と GD1a 様 LOS を有していることが確認された。GBS における抗 GalNAc-GD1a 抗体の産生に、共通する糖鎖配列をもつ GalNAc-GM1b 様 LOS が関与することが示された。さらに、GM1・GD1a 様 LOS が複合体を形成することで GM1b と類似する構造を形成し、IgG 抗 GM1b 抗体が産生されると考えられる。

研究目的

ギラン・バレー症候群 (GBS) の原因病原体として最も高頻度のグラム陰性桿菌 *Campylobacter jejuni* は、菌体外膜に内毒素活性を有するリポオリゴ糖 (LOS) を有する。そのオリゴ糖部分と各種ガングリオシドの糖鎖との間に相同性が存在することで、GBS 患者血中において抗ガングリオシド抗体が産生されると考えられる。GBS を惹起しやすい *C.*

jejuni 菌の特徴として、GM1 と GD1a 様 LOS の両方を有することが重要であることがわれわれの研究により近年明らかとなった¹⁾。本研究では、GM1 や GD1a 様 LOS 以外のガングリオシドエピトープが GBS 発症と関連している可能性に関して検討を行った。

研究方法

・ *C. jejuni* 菌株・LOS 抽出 : GBS 患者から分離培養された *C. jejuni* 菌 106 株を用いた。各菌株を血液寒天培地で 37 度微好気条件 (O₂ 5%、CO₂ 10%) 下で 48 時間培養した後、菌を滅菌生理食塩水に回収、Proteinase K 処理を行っ

1) 山口大学大学院脳・神経病態制御医学神経内科

2) 東京都健康安全研究センター

3) 獨協医科大学神経内科

た混濁液を粗 LOS として実験に用いた。対照として腸炎患者由来の 103 株を用いた。

- ・ ガングリオシド・エピトープの検出 : GM1、GD1a、GD3、GT1a エピトープについては、それぞれモノクローナル抗体 (GB2、GB1、GMR19、GMR11) を、GM1b エピトープについては IgG 抗 GM1b 抗体陽性患者血清を用いて ELISA で検討した。GalNAc-GD1a エピトープは IgG 抗 GalNAc-GD1a 抗体陽性患者血清を用いて薄層クロマトグラフィー免疫染色で検討した。
- ・ 統計解析 : 二群間の比較は Mann-Whitney *U* 検定で行い、両側 P 値 < 0.05 の場合を有意差ありと判定した。
- ・ 倫理面への配慮 : 菌株や患者は全てナンバリングし個人特定できないようにした後に、本研究に用いた。

研究結果

- ・ 腸炎株と比べ GBS 株で有意に高度に検出されたガングリオシドエピトープは GM1 と GD1a エピトープのみであった (**Figure 1**)。OD ≥ 0.2 (GM1, GD1a, GD3, GT1a) ないし OD ≥ 2.0 (GM1b) の場合に「エピトープあり」と規定すると、GM1 エピトープは 75 株 (71%)、GM1b 7 株 (6.6%)、GD1a 64 株 (60%)、GD3 41 株 (39%)、GT1a 3 株 (2.8%) で発現ありと判定された。
- ・ GalNAc-GD1a エピトープは GBS 株中 22 株 (20.8%) で検出されたが、腸炎株 (31.1%) と比べ低頻度であった。
- ・ GM1・GD1a エピトープのいずれも有しないと判定された GBS 31 株の中で、GM1b や

GT1a エピトープを有していた株はなかったが、11 株で GalNAc-GD1a エピトープが発現ありと判定された。その 11 株の患者血中 IgG 抗 GalNAc-GD1a 抗体は 5 例で陽性であり、質量分析で 2 株が GalNAc-GM1b 様 LOS を有していることが確認された。

- ・ GM1b エピトープが検出された GBS 7 株の患者血中 IgG 抗 GM1b 抗体は、測定可能であった 5 例全てで高力価陽性であった (**Table 1**)。さらに 7 株全てが血清型 HS:19 でかつ GM1 と GD1a エピトープも検出されており、うち 4 株において質量分析で GM1 と GD1a 様 LOS を有していることが確認された。また 6 株でクラス A (*est-II* [Thr51]) の LOS 遺伝子座を有していた。

考察

今回の研究において、GBS 発症のリスクを高める *C. jejuni* ガングリオシド様 LOS として、GM1・GD1a 様 LOS 以外には明らかにできなかった。しかしながらこの結果は、個々の症例において GM1・GD1a 様 LOS 以外のガングリオシドエピトープが GBS を惹起する可能性を否定するものではない。特に IgG 抗 GalNAc-GD1a 抗体の産生に、GalNAc-GD1a のオリゴ糖非還元末端の糖鎖配列が類似する GalNAc-GM1b 様 LOS が関与していることが示唆された。一方、IgG 抗 GM1b 抗体の産生に GM1b 様 LOS ではなく、GM1・GD1a 様 LOS が重要であると考えられた。この結果は、GM1・GD1a 様 LOS が複合体を形成することで GM1b と類似する構造を形成し、IgG 抗 GM1b 抗体が産生されることを示したわれわれ

れの最近の研究成果を支持する結果である²。

結論

GBS における抗 GalNAc-GD1a 抗体の産生に、共通する糖鎖配列を有する GalNAc-GM1b 様 LOS が関与することが示された。さらに、GM1・GD1a 様 LOS が複合体を形成することで GM1b と類似する構造を形成し、IgG 抗 GM1b 抗体が産生されると考えられる。

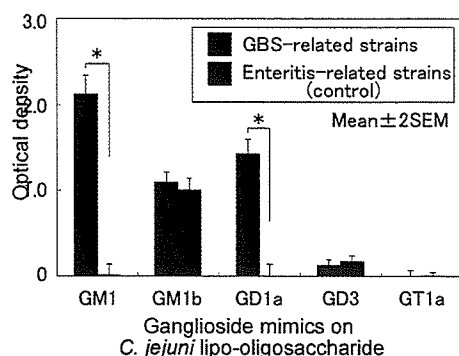


Figure 1 Ganglioside epitopes on *Campylobacter jejuni* lipo-oligosaccharide.

Dark bar, Guillain-Barré syndrome (GBS)-related isolates; striped bar, enteritis-related isolates.

*, significant difference ($P < 0.001$).

文献

1. Koga M, Gilbert M, Takahashi M, et al. Comprehensive analysis of bacterial risk factors for developing Guillain-Barré syndrome after *Campylobacter jejuni* enteritis. *J Infect Dis* 2006; 193: 547-555.
2. Koga M, Gilbert M, Takahashi M, et al. Complex formation of bacterial GM1- and GD1a-like lipo-oligosaccharide can make GM1b mimicry for autoantibody production. *J Neuroimmunol* 2006; 178 (Suppl 1): S126-127.

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

Table 1 Bacterial features of Guillain-Barré syndrome-related *Campylobacter jejuni* isolates which were judged as having GM1b epitope

Strains	Other ganglioside epitope ^a	Mass data ^b	Serotype	LOS biosynthesis locus	<i>csr-II</i> genotype	Anti-GM1b IgG Ab titer in patient ^c
GC001	GM1, GD1a, GalNAc-GD1a, GD3	ND	HS:19	Class A	Thr51	ND
GC016	GM1, GD1a, GD3	GM1/GD1a	HS:19	Class A	Thr51	64000
GC022	GM1, GD1a, GD3	GM1/GD1a	HS:19	Class A	Thr51	32000
GC063	GM1, GD1a	ND	HS:19	Class A	Thr51	ND
GC093	GM1, GD1a, GD3	GM1/GD1a	HS:19	Class A	Thr51	32000
GC152	GM1, GD1a, GD3	GM1/GD1a	HS:19	Unclassified	-	2000
GC170	GM1, GD1a, GD3	ND	HS:19	Class A	Thr51	256000

^a determined by antibody-probed analysis as described in the text; ^b determined by capillary electrophoresis-electrospray ionization mass spectrometry (CE-ESI-MS); ^c normal, less than 500. ND=not determined.

抗 GD1b 抗体単独陽性 GBS 血清の反応特異性と失調との相関

分担研究者 楠 進¹⁾

共同研究者 海田賢一²⁾, 小川剛²⁾, 元吉和夫²⁾, 鎌倉恵子²⁾

佐田昌美¹⁾, 平川美菜子³⁾

研究要旨

抗 GD1b 抗体は Guillain-Barré 症候群(GBS)において失調症状と関連するという報告が多いが、失調を示さない症例も少なくない。今回抗 GD1b 抗体の affinity の多様性を調べるため、ガングリオシド単独抗原を用いたスクリーニングで抗 GD1b 抗体単独陽性であった GBS17 例(失調群 9 例、非失調群 8 例)について GD1b を含むガングリオシド複合体(GSCs)に対する抗体反応性と失調との相関を検討した。失調群では GD1b に GD1a, GT1b, GQ1b, GalNAc-GD1a をそれぞれ加えた GSC に対する抗体活性が非失調群に比べ有意により減弱し、一方で非失調群では GD1b を含まない GSC に対する抗体が同時に陽性であった。従って、失調に関連する抗 GD1b 抗体は GD1b 自体に特異性が高く、一方抗 GD1b 抗体陽性でも失調のない例の血清は複合体糖鎖にも反応することが明らかとなった。

研究目的

Guillain-Barré 症候群(GBS)の約 60%にみられる抗ガングリオシド抗体は GBS 発症に関与し、その反応特異性の違いが神経症候を規定していると考えられている。これまで GBS において抗 GD1b 抗体は失調に強い関連があるとする報告が多く、ヒト後根神経節(DRG)大径細胞にみられる GD1b の局在、GD1b 感作家兎の病理所見と感覚障害性失調性ニューロパチーとの相関、上記家兎モデルにおける GD1b 特異的抗体の上昇などが報告されている(1, 2)。このことから GD1b を標的とする自己抗体が感覚障害性失調を生じると推測される。一方、我々の IgG 抗 GD1b 抗体単独陽性 GBS についての検討では 9 例中 4 例に失調を認めたのみであった(3)。このように神経症候が均一でないのは標的抗原への accessibility および affinity が関与している可能性がある。近年、糖脂質は細胞膜上で cluster を形成していると考えられており、さらに GBS における抗ガングリオシド複合体抗体の存在から(4)、

- 1) 近畿大学医学部神経内科
- 2) 防衛医科大学第三内科
- 3) 日赤医療センター神経内科

糖鎖エピトープは細胞膜上で複合体を形成して抗原に対する抗体の affinity に影響を及ぼしている可能性がある。そこで今回、抗 GD1b 抗体のガングリオシド複合体(GSC)への反応特異性と失調との相関を GBS 例において検討した。

研究方法

(1) 対象:1997 年 11 月から 2005 年 11 月の間に東京大学および近畿大学に集められた GBS 急性期血清を用いて、11 種の糖脂質抗原(GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, GalNAc-GD1a, GA1;各 200ng)に対する IgG 抗体を測定した。その中から IgG 抗 GD1b 抗体単独陽性の血清を選び対象とした。

(2) GD1b を含む GSC に対する反応特異性の解析:GD1b とその他の 10 種の糖脂質抗原のうち 1 種を 1:1 の比率で混合して作成した GSC 抗原に対する IgG 抗体活性を測定した。IgG 抗 GD1b 抗体の補正 OD 値を基準(100%)として各 GSCs に対する抗体活性の変化を算出した(%OD)。また GD1b を含まない糖脂質抗原による GSCs に対する抗体活性も測定した。

(3) IgG 抗 GD1b 抗体陽性 GBS を、失調群と非失調群に分け、各 GSCs に対する抗 GD1b 抗体

活性の変化を群間で比較した。また両群の臨床症状についても比較検討した。

(倫理面への配慮)本研究は近畿大学の倫理委員会において承認を受けた。プライバシーの保護には十分に配慮した。

研究結果

- (1) 対象: IgG 抗 GD1b 抗体単独陽性 GBS は17例のうち失調例9例、非失調例8例であった。抗 GSC 抗体は、失調例のうち2例(GM1/ GD1a, GM1/GT1b)、非失調例全例(GM1/GD1a, GM1/GT1b, GM1/GQ1b, GD1b/GQ1b 等)に認めた。
- (2) GD1b を含む GSC に対する反応性の検討: 非失調例のうち2例は抗 GD1b 抗体活性が弱陽性で、GQ1b を含む GSC に対する抗体活性が著明に高いため検討から除外した。抗 GD1b 活性は、全症例の平均では、GD1a, GT1a, GT1b, GQ1b, GalNAc-GD1a との複合体に対して 50% 以上の低下を示した。失調例9例を失調群、前述の2例を除いた非失調例6例を非失調群として比較すると、失調群において、非失調群と比較して GD1a, GT1b, GQ1b, GalNAc-GD1a との複合体で抗体活性の減少の程度は有意により大きかった。GM1 または GA1 との混合では両群とも抗体活性は減弱しなかった。
- (3) 臨床症状の比較: 失調群9例のうち6例に深部感覚障害が明らかであり、残り3例中2例に小脳症状がみられた。非失調群6例に深部感覚障害、小脳症状はみられなかった。外眼筋麻痺を伴わない眼瞼下垂は失調群(6例)、非失調群(4例)とも高頻度であった。

考察

今回の検討から、GD1b は gangliotetraose 骨格の4位にシアル酸をもつガングリオシドとの混合でその三次元構造を変化させる複合体を形成すると考えられた。失調群の抗 GD1b 抗体はこのような GSC に対して活性が著明に低下することから、失調と関連する抗 GD1b 抗体の反応性は糖鎖の三次元構造の変化に影響を受けやすく、GD1b 自体への特異性がより高いと考えられる。非失調群においては様々な抗 GSC 抗体が上昇しており、これらは単独の GD1b 糖鎖よりも複合

体糖鎖に affinity が高いと考えられる。抗ガングリオシド抗体の反応特異性、および細胞膜上の糖鎖複合体によって形成される多様なエピトープが標的抗原への affinity および avidity に影響し、神経症状の多様性を生じている可能性がある。

結論

- (1) GD1b は gangliotetraose 骨格の4位にシアル酸をもつガングリオシドとの混合で、その三次元構造を変化させた GSC を形成する。
- (2) GD1b 自体に対する特異性が高い抗 GD1b 抗体は ataxia の発症に関連する。
- (3) 抗 GD1b 抗体陽性で失調を伴わない例の血清は、複合体の糖鎖にも反応する

文献

- 1) Kusunoki S, Shimizu J, Chiba A, Ugawa Y, Hitoshi S, Kanazawa I. Experimental sensory neuropathy induced by sensitization with ganglioside GD1b. *Ann Neurol* 1996;39:424-31.
- 2) Kusunoki S, Hitoshi S, Kaida K, Arita M, Kanazawa I. Monospecific anti-GQ1b IgG is required to induce rabbit ataxic neuropathy. *Ann Neurol* 1999;45:400-3.
- 3) Miyazaki T, Kusunoki S, Kaida K, Shiina M, Kanazawa I. Guillain-Barre syndrome associated with IgG monospecific to ganglioside GD1b. *Neurology* 2001;56:1227-9.
- 4) Kaida K, Morita D, Kanzaki M, Kamakura K, Motoyoshi K, Hirakawa M, Kusunoki S. Ganglioside complexes as new target antigens in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 2004;56:567-71.

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得:なし

実用新案登録:なし

血液神経関門を構成する内皮細胞の細胞学的特徴の検討

分担研究者 神田 隆¹⁾

共同研究者 佐野泰照¹⁾、清水文崇¹⁾、前田敏彦¹⁾、安部真彰¹⁾、中山寛人¹⁾、寺崎哲也²⁾、帯刀益夫³⁾、上田正次⁴⁾、高橋利一⁴⁾

研究要旨

自己免疫性末梢神経障害において、血液神経関門 (Blood-Nerve Barrier, BNB) の破綻は病勢の進行の鍵となる重要なプロセスである。中枢神経系に存在する血液脳関門 (Blood-Brain Barrier, BBB) では tight junction や transporter の解析を通じてその生物学的な特徴が解明されつつあるが、BNB の生物学的特徴は未だ明らかにされていない。今回我々は、BNB を構成する神経内膜内微小血管内皮細胞 (PnMECs) の初代培養を行い、*in vitro* BNB model を確立し、細胞学的な解析を行った。得られた PnMECs は tight junction 構成分子を発現し、高い電気抵抗値を有しており、バリアー構成内皮細胞の性質を保持していた。BBB で発現している種々のトランスポーターの発現も認められたことから、BNB でも BBB と同様のメカニズムで栄養物質や薬物の能動的な輸送が行われていることが示唆された。この *in vitro* BNB モデルは、難治性自己免疫性末梢神経疾患の病態解明および新たな治療法開発へ寄与しうるものと思われる。

研究目的

これまでギラン・バレー症候群や慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーなどの難治性自己免疫性末梢神経疾患においては、末梢神経実質と循環血液との間に存在するバリアーシステムである血液神経関門 (blood-nerve barrier: BNB) の破綻が認められる¹⁾²⁾。血液神経関門の性質を解明することはこれらの免疫性神経疾患の病態解明並びにあらたな治療法開発においては必要不可欠である。本研究では BNB の首座である末梢神経神経内膜内微小血管内皮細胞 (Peripheral nerve Endothelial Microvascular endothelial Cells: PnMECs) 由来の *in vitro* model を樹立し、その細胞生物学的特性を明らかにすることを目的とする。

山口大学医学部神経内科

1) 東北大学薬学部薬物送達学分野

2) 東北大学医学部加齢医学研究所

3) YS 研究所

小血管内皮細胞 (Peripheral nerve Endothelial Microvascular endothelial Cells: PnMECs) 由来の *in vitro* model を樹立し、その細胞生物学的特性を明らかにすることを目的とする。

研究方法

材料として温度感受性 SV40 ラージ T 抗原 (tsA58) transgenic rat を用いた。坐骨神経を摘出後、PnMECs を単離、33°C で cloning を行った。単離した PnMECs (以後 tsA58-rPnMECs とする) は 1. spindle-fiber 状の形態 2. von Willebrand factor の発現および DiI-Ac-LDL のとりこみ 3. tight junction 関連分子の

発現および高い電気抵抗 (Transendothelial electrical resistance (TEER)) 値 4. 基本的な transporter である p-gp および GLUT1 の発現, の 4 点をもって, BNB 構成内皮と判定した. これらを満たした tsA58-rPnMECs から mRNA を抽出し, BBB で発現している各種 transporter が BNB でも発現しているかどうかを RT-PCR にて検討した.

(倫理面への配慮)

すべての動物実験は, 動物愛護の観点より, 山口大学の動物実験指針 (動物実験委員会の指針) の範囲内で行われた.

研究結果

単離した tsA58-rPnMECs は spindle-fiber shaped morphology を呈しており, von Willebrand factor の発現および DiI-Ac-LDL の uptake も認められた. この tsA58-rPnMECs は高い TEER 値を示し, occludin, claudin-5, ZO-1, ZO-2 などの tight junction 構成分子の発現も認められた. Mdr1a(p-gp), MRP1, ABCG2 などの efflux transporter や GLUT-1, CRT, LAT1, 4Fhc などの influx transporter の発現が認められた一方で, BBB での発現が報告されている OAT3⁴⁾ の発現は認められなかった.

考察

今回の RT-PCR による解析および TEER 測定の結果から, BNB は claudin-5, occludin, ZO-1, ZO-2 を中心に tight junction strand を形成し, BBB と同等なバリア機能を有していると考えられた. また, Mdr1a(p-gp), MRP1,

ABCG2 などの efflux transporter の発現がみられることから, 脳と同様に末梢神経実質から血管側への薬物の汲み出しが行われていると予想される. さらに中枢神経系と同様に GLUT-1 にてブドウ糖が, CRT にてクレアチンが, LAT-1 および 4Fhc (システム L) にて中性アミノ酸が血管側から末梢神経実質へ能動的に輸送されていると考えられる. BBB においてカテコラミンやセロトニンなどの神経伝達物質の代謝産物を汲み出す役割を担う OAT3⁴⁾ は PnMECs では発現しておらず, これはシナプスが存在しない末梢神経系では PnMECs を通じてこれらの物質を汲み出す必要がないためと考えられた.

結論

PnMECs でも BBB で発現しているトランスポーターや tight junction 構成分子の多くが発現しており, BNB が BBB と比べて機能的にはほとんど遜色が無い事が細胞学的にも裏付けられた.

文献

- 1) Kanda T et al. Glycosphingolipid antibodies and blood-nerve barrier in autoimmune demyelinating neuropathy. *Neurology*. 2000; 11;54(7):1459-1464.
- 2) Lach B et al. Immunoelectron microscopic localization of monoclonal IgM antibodies in gammopathy associated with peripheral demyelinating neuropathy. *Acta Neuropathol (Berl)*. 1993; 85(3):298-307.

3) Terasaki T et al. New approaches to in vitro models of blood-brain barrier drug transport.

Drug Discov Today. 2004 ; 15;9(6):258.

4) Mori S et al. Organic anion transporter 3 is involved in the brain-to-blood efflux transport of thiopurine nucleobase analogs.

J Neurochem. 2004; 90(4):931-941.

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

免疫性ニューロパチーの補助診断における 神経超音波検査の有用性に関する研究

分担研究者 郡山達男¹⁾

共同研究者 越智一秀¹⁾, 松岡直輝¹⁾, 三好美智恵¹⁾, 中村毅¹⁾, 松本昌泰¹⁾

研究要旨

超音波検査による末梢神経遠位部の神経肥厚の評価については、観察範囲が広く、なおかつ、観察する神経の径が小さいこともあり、より安定した正確な手技による評価が求められる。そこで、免疫性末梢神経障害において、末梢神経遠位部における神経肥厚の検索のための末梢神経超音波検査の手技を確立するため、観察プロトコルを決めて健常人における検討を行った。その結果、健常人においては、観察部位によって輝度の差は認めるものの、おおむね全観察範囲内にて良好な描出を得ることができた。観察部位により若干の断面積の差を認め、局所的な肥厚の評価については、部位別の正常値による評価が必須であると思われた。簡便かつ無侵襲である末梢神経超音波検査は、特に神経肥厚を伴う末梢神経障害である慢性炎症性脱髄性多発根神経炎といった免疫性ニューロパチーにおいては、頸神経根超音波検査や、MRI とあわせて、診断ならびに経過観察を行う一手段として有効である可能性がある。

研究目的

医療機器のテクノロジーの発展は目覚ましく、超音波機器の高解像度化は日々進歩している。高解像度化に伴い、特に手根管症候群などの圧迫性末梢神経障害において、超音波検査による検索の報告がなされており、免疫性末梢神経障害においても、同様の報告が散見される。我々も、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎において、頸神経根が肥厚していることを報告¹⁾し、臨床応用を行っている。

しかし、超音波検査は簡便である一方、術者の手技による誤差や、周辺組織との超音波透過性の差による輝度変化を認めやすく、客

観的な評価を行うためには、ある一定のプロトコルにしたがって行う必要がある。特に、末梢神経遠位部の神経肥厚の評価については、観察範囲が広く、なおかつ、観察する神経の径が小さいこともあり、ある一定の正確な手技による評価が求められる。

本研究は、免疫性末梢神経障害において、末梢神経遠位部における神経肥厚の検索を行うため、末梢神経超音波検査の手技を確立し、臨床応用への端緒をつけることを目的として、複数の健常人での検討を行った。

研究方法

健常人6名(平均年齢±標準偏差: 31.3±5.6歳)を対象とした。超音波検査装置は東芝

1) 広島大学大学院脳神経内科学

表1. 各測定部位での断面積の平均値, 標準偏差.

Median Nerve	mean	SD	Ulnar Nerve	mean	SD
wrist	0.084	0.015	wrist	0.029	0.012
forearm dist.	0.060	0.010	forearm dist.	0.045	0.016
forearm prox.	0.053	0.007	forearm prox.	0.041	0.011
elbow	0.077	0.023	elbow	0.060	0.021
upper arm	0.085	0.013	upper arm	0.051	0.020

(単位cm²)

Aplio (SSA-770A)を用い, 中心周波数 12MHz のリニア型プローブを用いた. 撮像条件は機器の標準設定に従い, 皮下組織の観察に最適な条件を用いた. 観察範囲は両上肢の手根部から前腕中央部にかけて, 正中神経, 尺骨神経について横断面にて連続性に観察を行った. 手根部, 前腕遠位 1/3, 前腕近位 1/3, 肘部, 上腕中央部にて横断像での面積を測定した (図 1).

同様に慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP) の患者においても, 上記の方法に従い, 観察を行った. 加えて, 局所性に肥厚している部位が認められた場合には, 横断面に加えて縦断面による再確認を行い, 両者で肥厚と認められる部位のみ, 神経肥厚有りと判定した.

(倫理面への配慮) 本研究では, 対象とした健常者, 患者に対しては, 研究目的に使用することを説明し同意を得た. また, 個人情報保護に配慮してデータの匿名化を行い解析した.

研究結果

健常人での断面積の正常値は表 1 に示す通りであった. 各測定部位での左右差を検討したが, 有意な左右差は認めなかった. また,

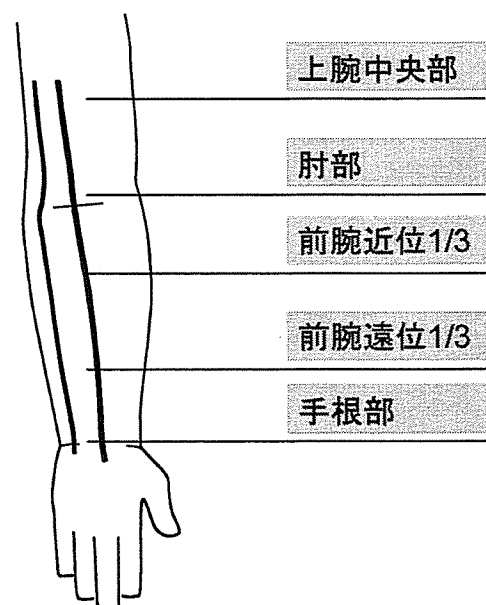


図 1. 測定部位

連続測定において明らかな局所肥厚は指摘できなかった.

輝度については正中, 尺骨神経ともに, 手根部では周辺組織と比して低輝度に描出された. 肘部管での尺骨神経も同様に低輝度であった. その他の, 前腕, 上腕の多くの部位で周囲より高輝度に描出されたが, その多くで, 内部に低輝度の粒状影が観察された. また, 円回内筋周囲については解剖学的に筋肉内を斜めに走行していることから, 断面積の評価が困難であった. 尺骨神経の手掌枝については 12 肢(6 例)中 10 肢で描出可能であった. CIDP 患者においては, 手根(手根管内), 前腕

の一部、上腕などに部分的な肥厚を認め、尺骨神経手掌枝の肥厚を疑わせる所見も認めた。

考察

今回、複数例の正常人において、観察プロトコルを決めて検討を行ったが、観察部位によって輝度の差は認めるものの、おおむね全観察範囲内にて良好な描出を得ることができた。さらに、描出条件のよい場合に限定されるものの、高輝度の膜様構造の内部に、低輝度の粒状影が観察される場合も多く、解剖学的に神経外膜並びに内部の神経束を反映しているものと思われた。

免疫性ニューロパチー、とくに CIDP においては、ヨーロッパ連合神経学会/末梢神経学会共同作業部会報告による新コンセンサスガイドライン²⁾においても、MRI による神経肥厚もしくは造影効果が診断を支持する項目の一つとして挙げられるなど、神経肥厚を診断の目安として重視するようになってきている。すでに、Taniguchi らは CIDP において末梢神経のびまん性の肥厚を超音波検査にて確認し得たことを報告³⁾しているが、今回我々が評価した CIDP 患者は、肥厚が局所性に生じていた。この差が病期によるものなのか、それとも、疾患の特徴として捉えるべきなのかについては症例の蓄積が必要であるが、正常人においても、観察部位により若干の断面積の差を認めることから、肥厚の評価については、部位別の正常値による評価が必須であるように思われた。

結論

簡便かつ無侵襲である末梢神経超音波検査は、上肢の正中神経、尺骨神経においては解剖学的変化の精査目的として有用な検査と思われた。特に神経肥厚を伴う末梢神経障害、免疫性ニューロパチーにおいては、頸神経根超音波検査や、MRI とあわせて、診断ならびに経過観察を行う一手段として有効である可能性があり、今後の症例の蓄積が必要と思われた。

文献

- 1) Matsuoka N, Kohriyama T, Ochi K, Nishitani M, Sueda Y, Mimori Y, Nakamura S, Matsumoto M. Detection of cervical nerve root hypertrophy by ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Sci.* 2004;219:15-21.
- 2) Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J Peripher Nerv Syst.* 2006;11:9-19.
- 3) Taniguchi N, Itoh K, Wang Y, Omoto K, Shigeta K, Fujii Y, Namekawa M, Muramatsu S, Nakano I. Sonographic detection of diffuse peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Clin Ultrasound.* 2000; 28: 488-91.

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎における中枢神経系病変の検討

班員 梶 龍児¹⁾

共同研究者 松井尚子¹⁾, 中根俊成¹⁾, 野寺裕之¹⁾, 和泉唯信¹⁾, 西田善彦²⁾, 古谷かおり³⁾, 原田雅史⁴⁾

研究要旨

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP)患者においてたびたび中枢神経系病変を合併することはしばしば報告されている。最近では頸髄萎縮の程度が CIDP 患者では高度であるとの報告がなされた。今回、われわれは自験例を用いてその追試を行うと同時に、その頻度、程度の解析を画像的に行った。結果としてはそれを支持する結果は得られておらず、上記の報告を検証するにはより多くの症例数で検討する必要があると考える。今回の当施設における研究にはさらに電気生理学的検査(誘発電位および末梢神経伝導検査)も加え、CIDP 患者における脊髄萎縮のみならず中枢神経系病変の合併を検討する予定である。

【目的】

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP)患者においてたびたび中枢神経系病変を合併することはこれまでも報告がなされてきた。その頻度は3-23%と一定しておらず、CIDPにおける中枢神経系の脱髄病変の定義はいまだに確定していない。脊髄における脱髄の有無、さらには萎縮については検討されていないのが現状であり、今回われわれはMRIを用いてCIDP患者における脳・脊髄病変について検討した。

【対象・方法】

対象症例はCIDP群7例と年齢、性別のほぼ一致した健常対照群7例である。診断基準はAmerican Academy of Neurology AIDS Task

Forceを用い、これを満たすものとした。

CIDP群については罹病期間と臨床的重症度の評価を行った。重症度の評価としてHughes grade(HG), Inflammatory Neuropathy Cause And Treatment(INCAT)のsensory sumscore(ISS)を用いた。CIDP群、健常対照群に頭部MRIと頸椎MRIを施行した。頭部MRI検査にあたっては1.5T MR装置としてGE社製Signa 1.5T VH/i 頭部用標準コイル、データ処理にはGE社製AW4.2を用いた。撮像条件はb=1000 s/mm², slice厚4mm, MPG 6軸, matrix 128X128とした。頸椎MRIではC2/3レベルでの脊髄横断面積(spinal cord area, mm²)を算出し、両群間での比較解析を行った。

【結果】

(1)CIDP群は男性5例、女性2例、平均年齢は61.3歳、平均罹病期間4.3年であり、上記診断基準のうちProbable以上に合致するものであった。

1)徳島大学 神経内科

2)伊月病院 神経内科

3)徳島大学 放射線科

4)徳島大学医学部保健学科診療放射線技術学