

# GBS疫学調査: わが国における脱髄型、軸索型の頻度および臨床的特徴

	今回の調査	欧米のデータ (Hadden et al 1998)
全症例数	221	369
demyelinating	101 (46%)	254 (69%)
<b>axonal</b>	<b>35 (16%)</b>	<b>10 (3%)</b>
equivocal	67 (30%)	84 (23%)
normal	17 (8%)	9 (2%)
inexcitable	1 (<1%)	12 (3%)

Haddenらの報告よりaxonal (軸索型) の頻度は有意に高かった( $p<0.0001$ )

## 解 説

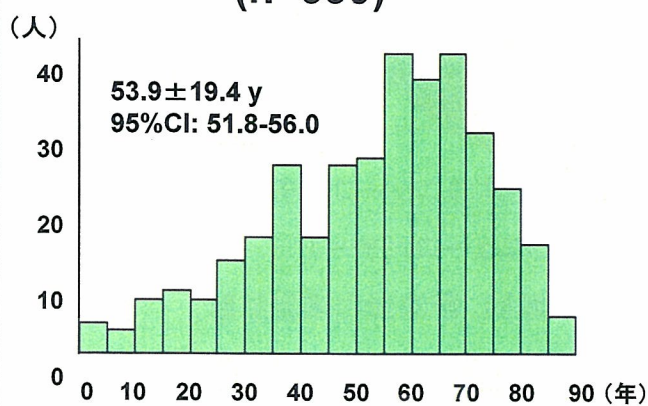
1. わが国のGBSでは、軸索型の頻度が欧米と比べて高いことが確認された。
2. 軸索型は臨床的改善度が低いことが示された。
3. わが国における軸索型GBSの疫学について貴重なデータを得ることができた。今後前向き研究が必要である。

# 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー(CIDP) —我が国の疫学・臨床所見の現状—

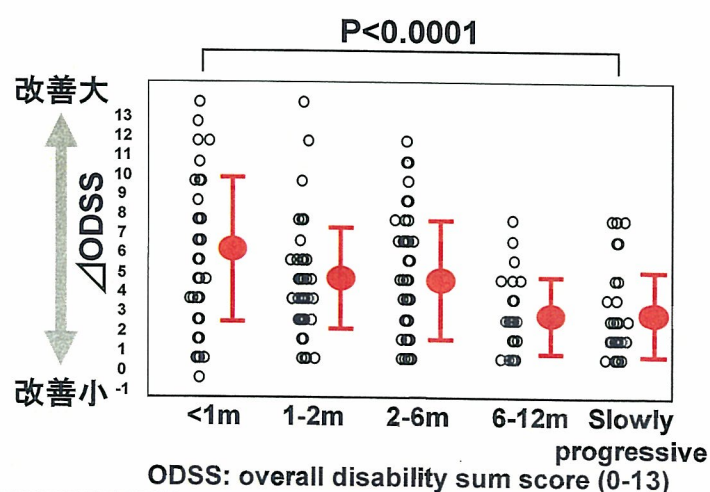
年齢階層別の有病率・発症率(人/10万人)

	小児		成人		全年齢層	
	有病率	発症率	有病率	発症率	有病率	発症率
	0.23	0.06	2.17	0.54	1.90	0.47
男性	0.22	0.05	2.76	0.66	2.40	0.57
女性	0.24	0.08	1.61	0.42	1.43	0.38

発症時年齢  
(n=330)



最近と再重症時のODSSの変化

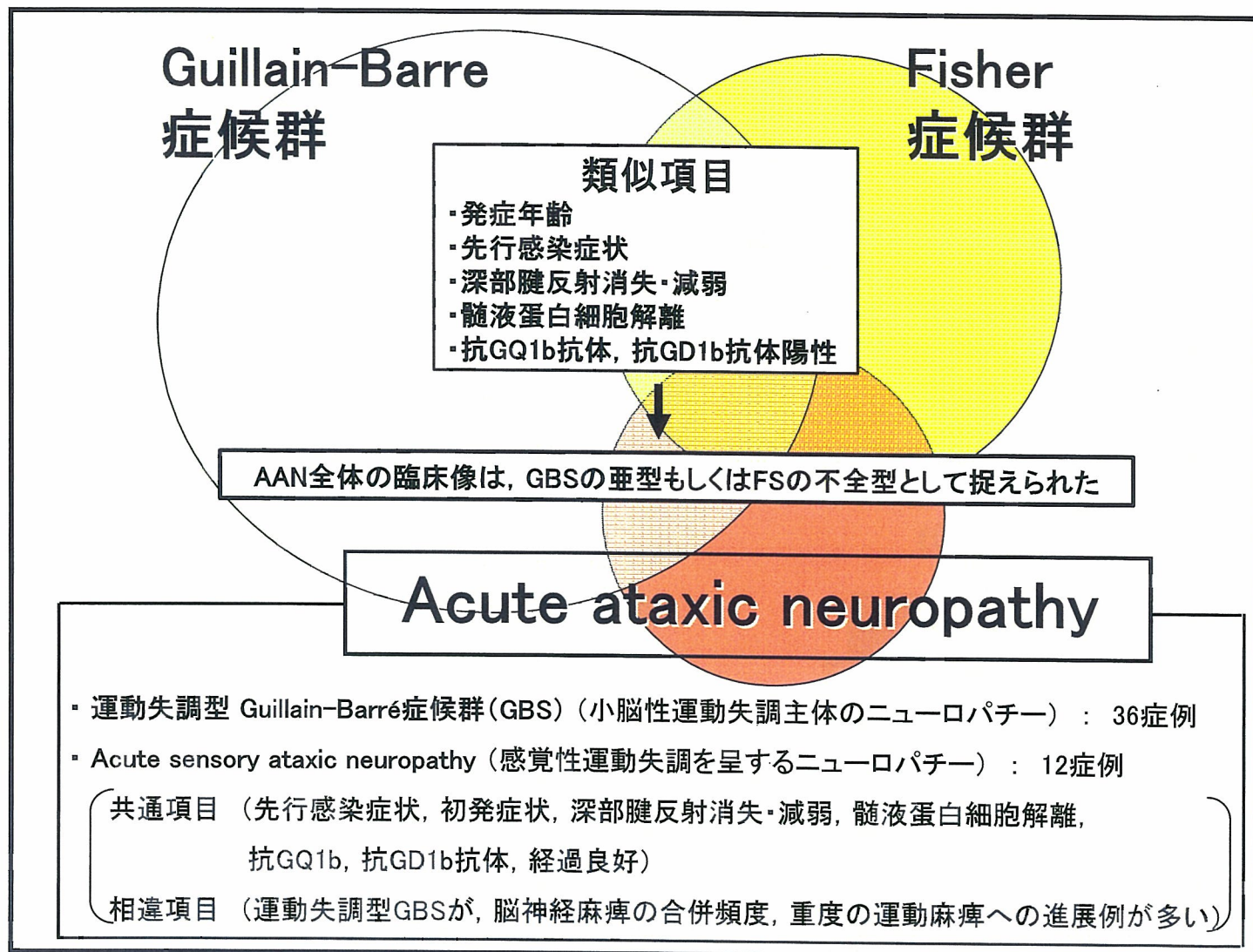


## 解説

- ・ 全国疫学調査(2004-2005年、対象2848施設)による有病率は、人口10万人につき1.90人、発症率は0.47人。
- ・ 成人(15歳<)発症における有病率性差(男:女)は1.71:1、小児(≤15歳)は0.92:1。疫学調査結果からは年齢階層別の差異が特徴的。
- ・ 平均発症年齢は53.9 ± 19.4歳、平均発症回数(初回=1)は3.0 ± 4.0回。
- ・ 症状のピークまで要する期間が長期化するほど、ADLの改善(ΔODSS)は乏しい。



# 急性運動失調型ニューロパチーの位置付け



## 解 説

1. 運動失調型GBSと, 感覚性運動失調を呈する急性感覚性ニューロパチーとの間において, 臨床像や免疫学的所見に類似点が多く, 連続性のある疾患群であることが示された. 運動失調を主体としたacute ataxic neuropathy というひとつの疾患単位で位置付けられた.
2. Acute ataxic neuropathyは, 本解析の臨床像から, GBSの亜型もしくはFisher症候群の不全型として捉えられた.

# 急性感覚性ニューロパチーの臨床像

**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				
Facial nerve palsy	18 (23)	7 (13)	0 (0)	11 (100)
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)
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)

Pure ASN = Pure acute sensory neuropathy (四肢感覚神経のみ障害)

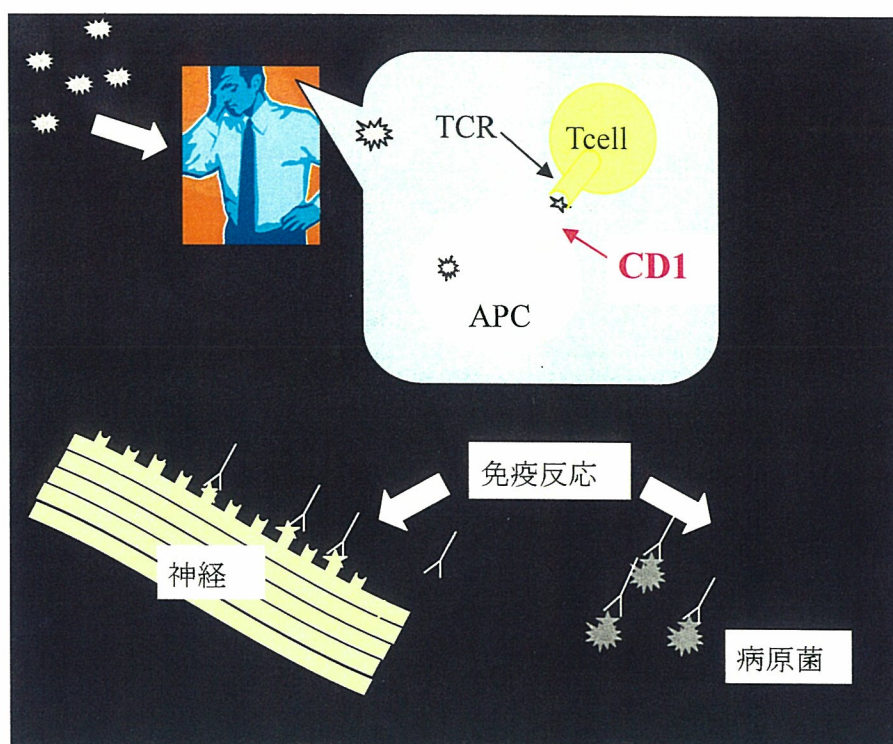
AASN = Acute autonomic and sensory neuropathy (四肢感覚神経と自律神経の障害)

FDP = Facial diplegia and paresthesias (四肢感覚神経と両側顔面神経の障害)

## 解 説

1. 急性に四肢の感覚障害をみとめる急性感覚性ニューロパチー (ASN) 80例を検討した. 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.
2. ASNは障害された神経で分類すると3つに分けられた. AASNは, 高齢発症で上気道感染が少なく, FDPは, 若年発症で上気道感染が多いことを明らかにした.

## ギラン・バレー症候群の患者側因子としての CD1 遺伝子多型



CD1 分子は T cell に脂質抗原を提示する

→ 免疫応答がおこるかどうかに影響する可能性あり

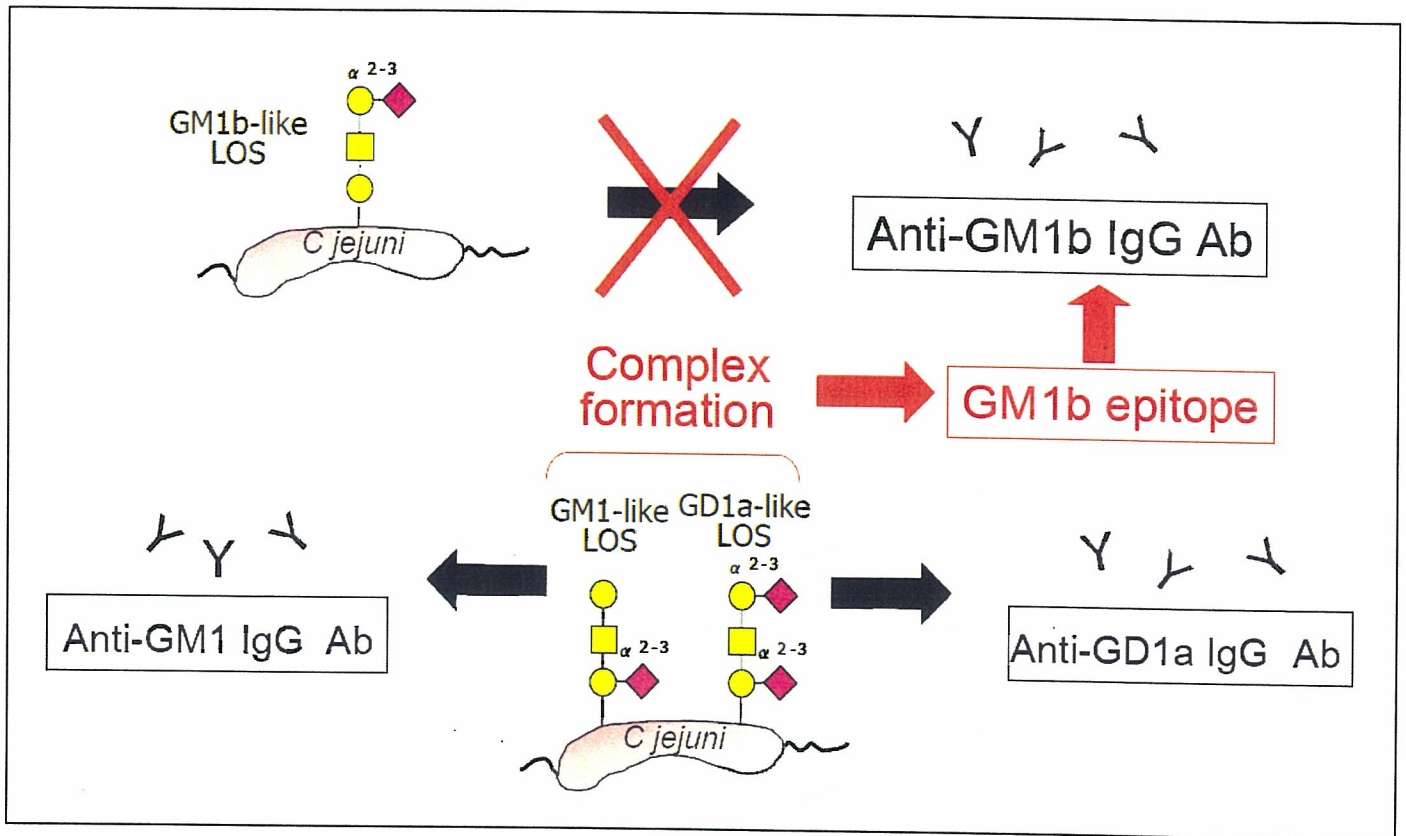
	Genotype (Japanese <b>Our data</b> )			Genotype (Italian Christina M C. et al)		
	Number of subjects (%)			Number of subjects (%)		
	01/01	01/02	02/02	01/01	01/02	02/02
CD1A						
GBS	2 (6%)	11 (31%)	22 (63%)	2 (3%)	5 (8%)	58 (89%)
Controls	3 (8%)	13 (36%)	20 (56%)	0 (0%)	23 (23%)	77 (77%)
CD1E						
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%)

CD1 遺伝子多型は人種差があり、単純に比較できない

今回の結果からは GBS になりやすい CD1 遺伝子型は特定できず



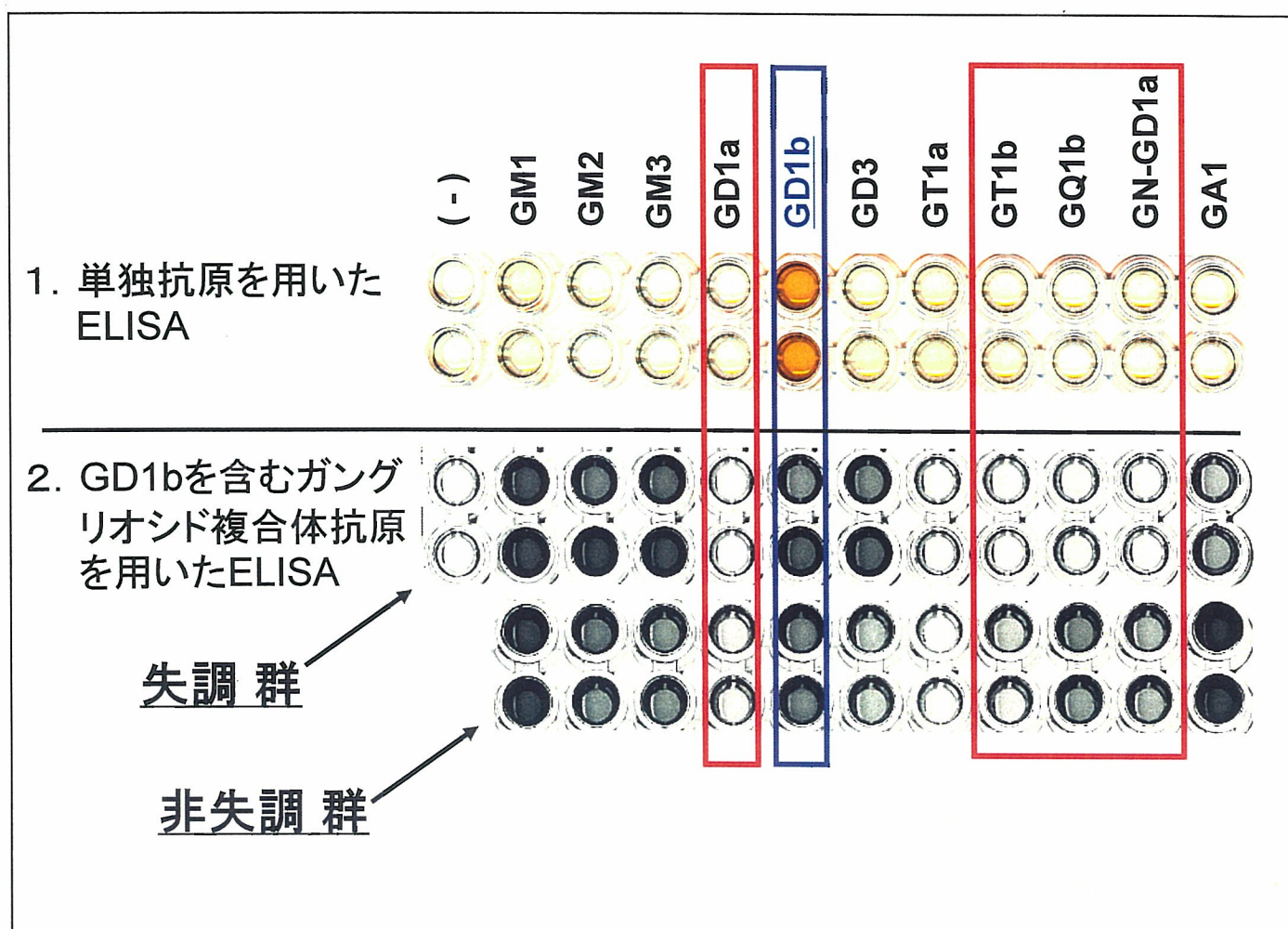
# ギラン・バレー症候群における IgG抗GM1b抗体の産生機序



## 解 説

ギランバレーで検出される抗GM1b抗体は、カンピロバクターのGM1b様LOSによって産生されるのではなく、GM1とGD1a様LOSとが複合体を形成することでGM1bと類似する構造が新たに作り出され、これによって患者血中に抗GM1b抗体が産生されると考えられた。

# 抗GD1b抗体単独陽性GBS血清の反応特異性と失調との相関



## 解説

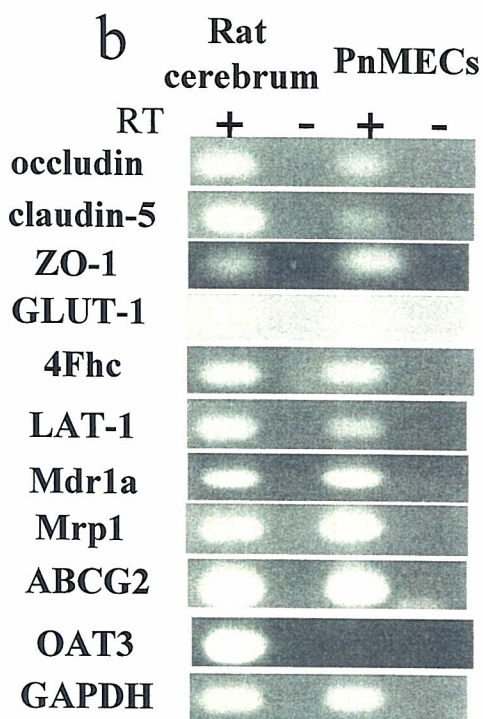
1. 通常のELISAでIgG抗GD1b抗体が単独陽性の例を対象とした。
2. GD1bにGD1a, GT1b, GQ1b, GalNAC-GD1aなどを加えた混合抗原(複合体)を用いると、失調群の抗体の反応は非失調群に比し有意により低下する。
3. 失調群の抗GD1b抗体はGD1bの構造変化にsensitiveな特異性の高い抗体である。

## Highly specialized nature of endothelial cells constituting the blood-nerve barrier

a



b



a. Peripheral nerve microvascular endothelial cells forming blood-nerve barrier

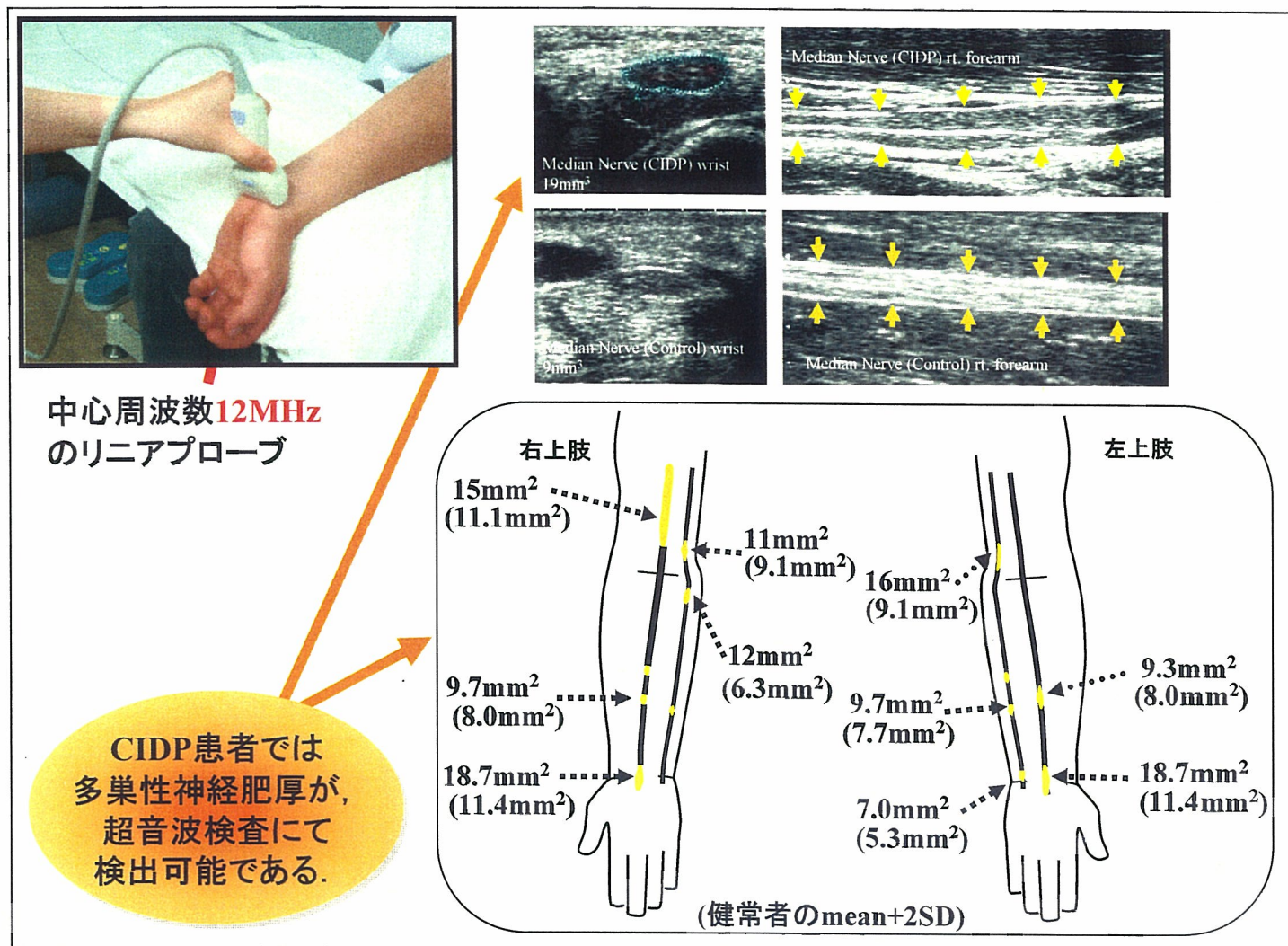
b. PnMECs express tight junctional molecules and diverse transporters.

### 解 説

1. 温度感受性ラージT抗原トランスジェニックラットからperipheral nerve microvascular endothelial cells (PnMECs)を単離した.
2. 得られたPnMECsはoccludin, claudin-5, ZO-1などのtight junction 構成分子を発現し, 高い電気抵抗値を有しており, バリアー機能を保持していた.
3. これらのPnMECsは, 血液脳関門を構成する血管内皮細胞で機能しているとされる種々のトランスポーターを発現していた. 脳と類似のメカニズムで末梢神経系でも栄養物質や薬物などの種々の物質の能動輸送が血液神経関門を通じて行われていることが推察された.



# 免疫性ニューロパチーの補助診断に 神経超音波検査は有用である.



## 解 説

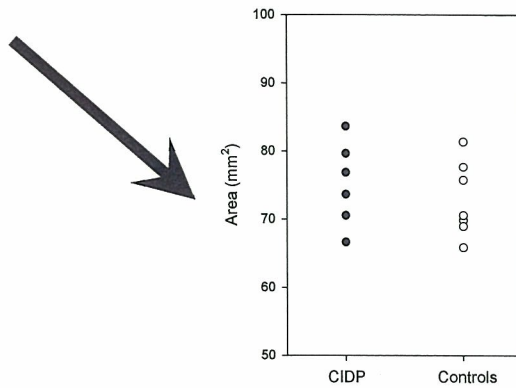
1. 末梢神経遠位部における神経肥厚の検索を行うため、末梢神経超音波検査の手技を確立し、臨床応用への端緒をつけることを目的として、複数の健常人での検討を行った。
2. 神経肥厚を伴う末梢神経障害である慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP) といった免疫性ニューロパチーにおいては、頸神経根超音波検査や、MRIとあわせて、診断ならびに経過観察を行う一手段として有効である可能性があり、今後の症例の蓄積が必要と思われた。

# 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）における中枢神経系病変の合併

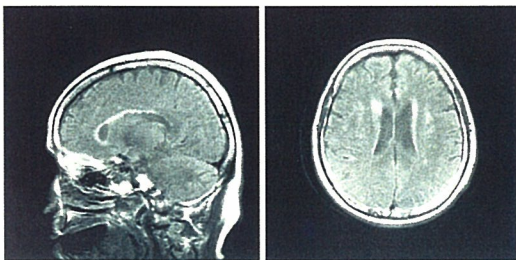


頸椎MRI→C2/3レベルでの脊髓横断面積（spinal cord area, mm<sup>2</sup>）を算出し、CIDP群と健常対象（control）群で比較。

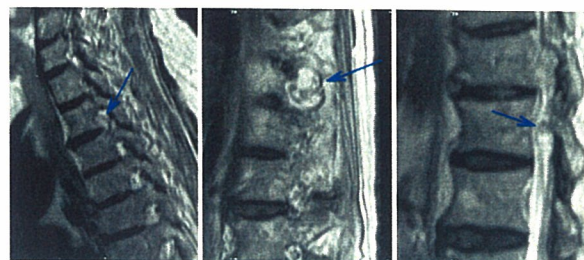
→しかし下図のように両群間では差は認めず。



## CIDPに合併する大脳病変



## CIDPで見られる神経根病変



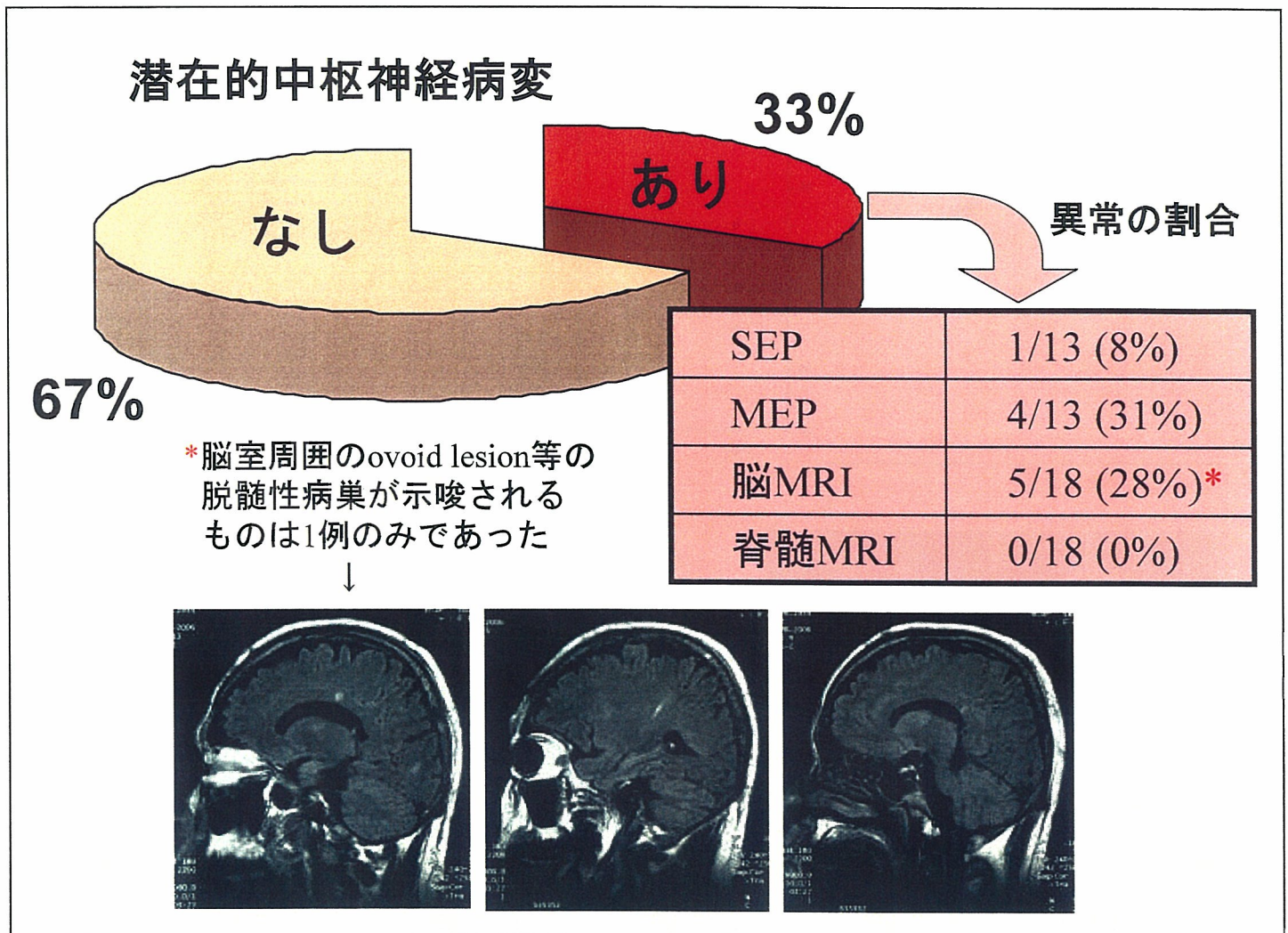
0

頸椎MRI→C2/3レベルでの脊髓横断面積 (spinal cord area, mm<sup>2</sup>) を算出し、CIDP群と健常対象 (control) 群で比較

両群間では差は認めず



# 潜在的な中枢神経病変を有した CIDPの特徴



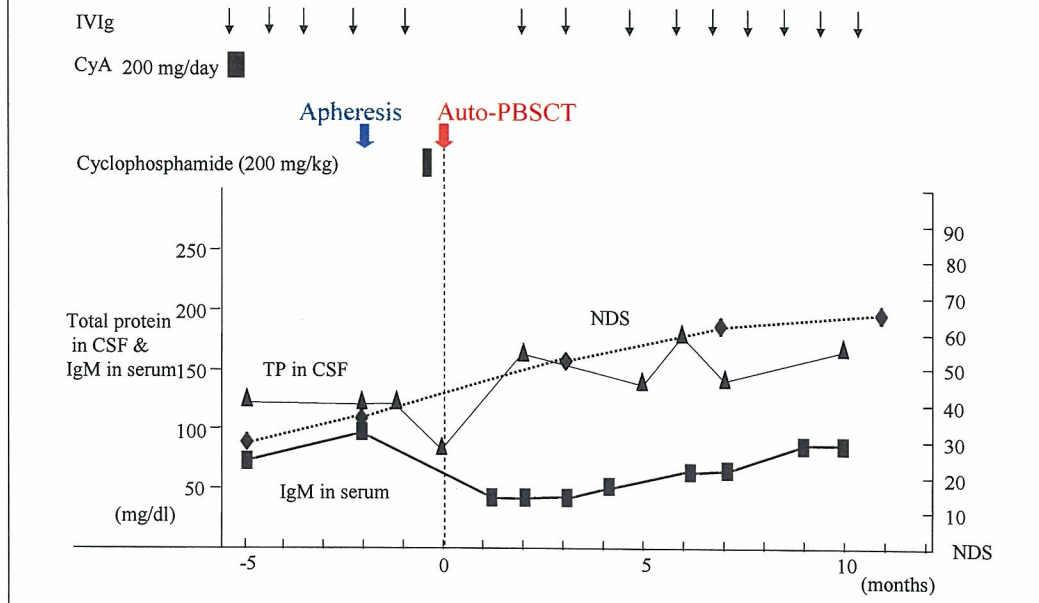
## 解 説

1. 日本人でも潜在的な中枢神経合併CIDPはまれでない。
2. 中枢神経合併CIDPは男性に多く、正中神経CMAPが有意に高く、重症度が低かった。
3. 中枢神経合併CIDPは、脱髄が主体で軸索障害が軽いため、IVIGの反応性がよい。



# CIDP難治例に対する新規治療法の開発

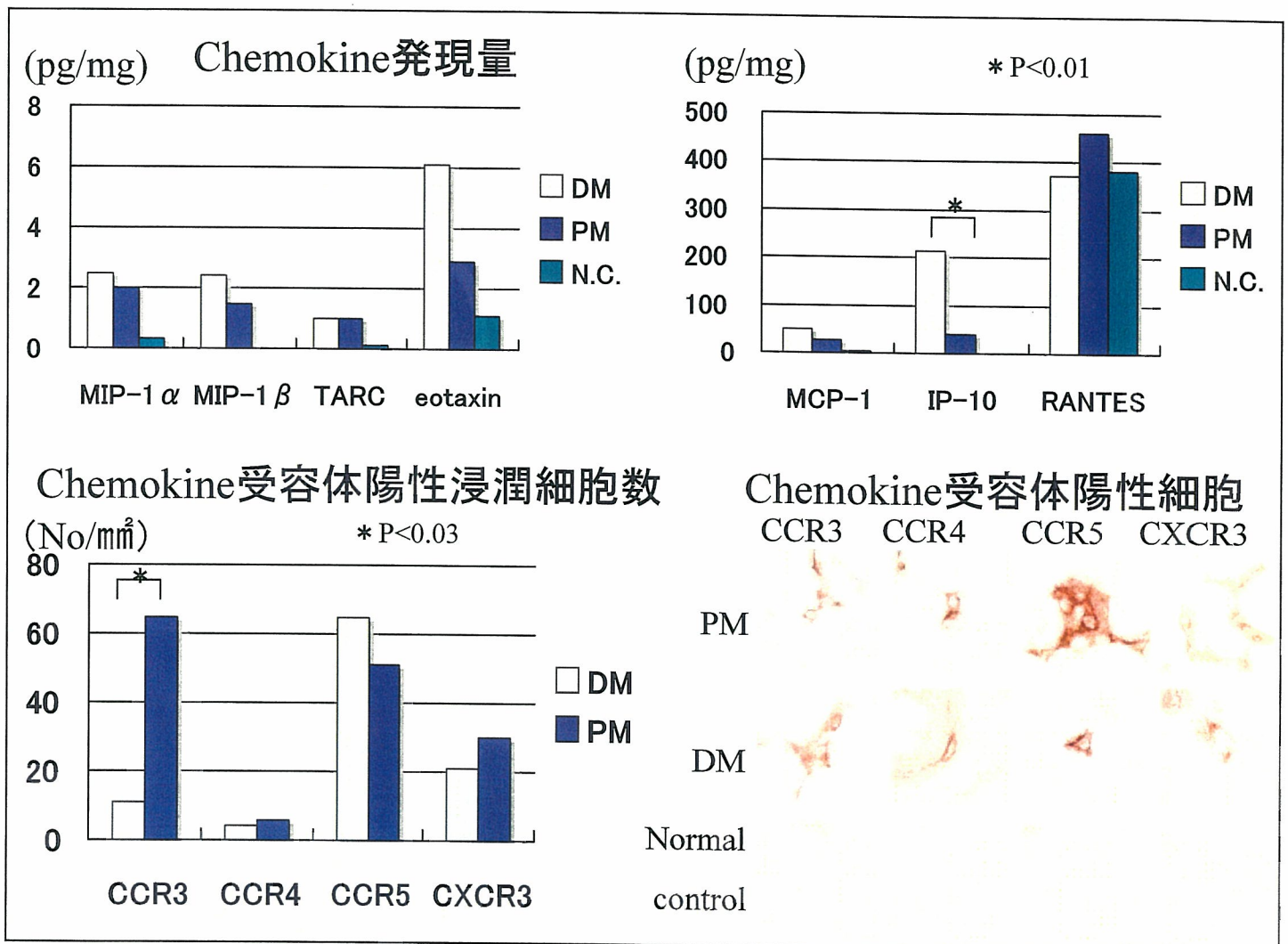
-シクロホスファミド大量静注+自己末梢血幹細胞移植療法-



## 解説

1. 発症から長期間を経たCIDP難治例にシクロホスファミド大量静注+自己末梢血幹細胞移植を行った。
2. 施行後1年を経過し、IVIgの施行頻度に変化は見られていない。また、neurological disability score (NDS)は悪化傾向にある。
3. 本療法は難治性CIDPに対する治療選択肢の一つとして有力であるが、感染症等の有害事象と期待される臨床効果とを十分に勘案の上、適応については慎重に検討する必要がある。

# PMとDMにおけるchemokineおよび受容体の発現



## 解 説

1. ELISAで凍結筋組織中のchemokineを定量したところDMではPMに比べIP-10の発現が有意に強かった。
2. 組織免疫染色による、chemokine受容体陽性浸潤細胞数の検討ではPMでDMよりCCR3陽性細胞が有意に多かった。
3. PMとDMでは、chemokineおよびその受容体の発現様態に差があることが示された。