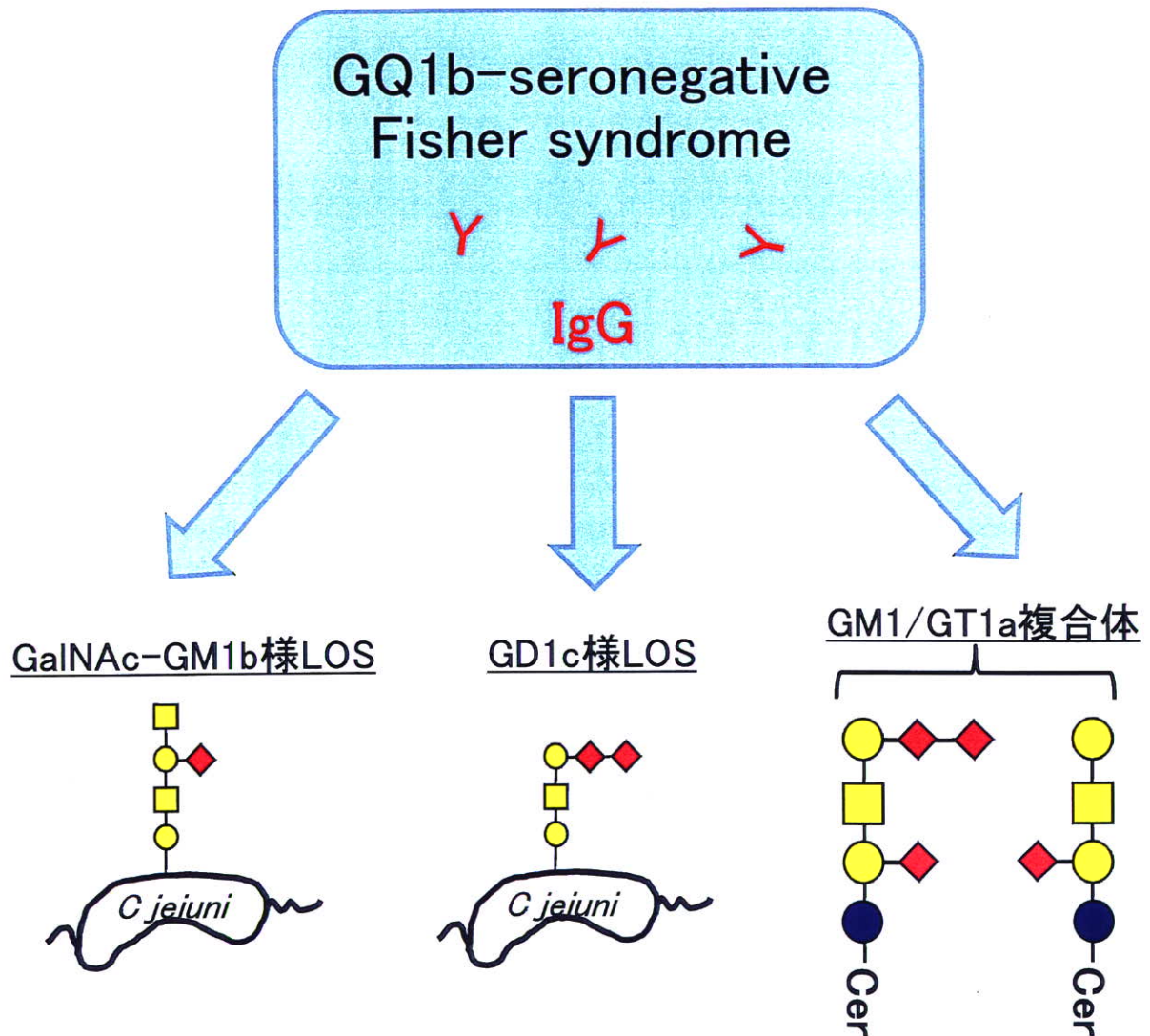


## IgG抗GQ1b抗体陰性のFisher症候群

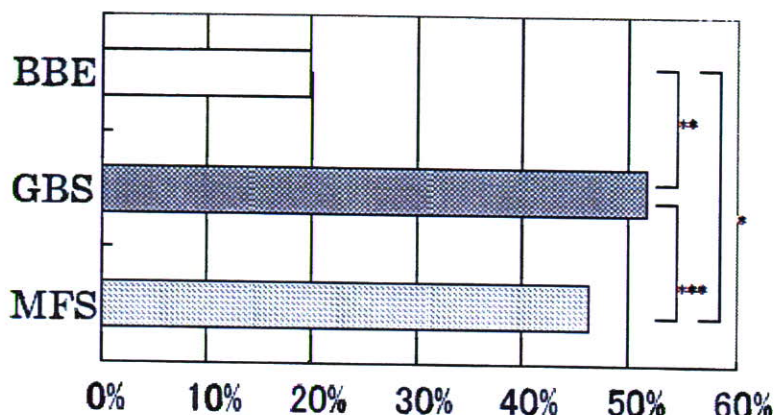


### 解説

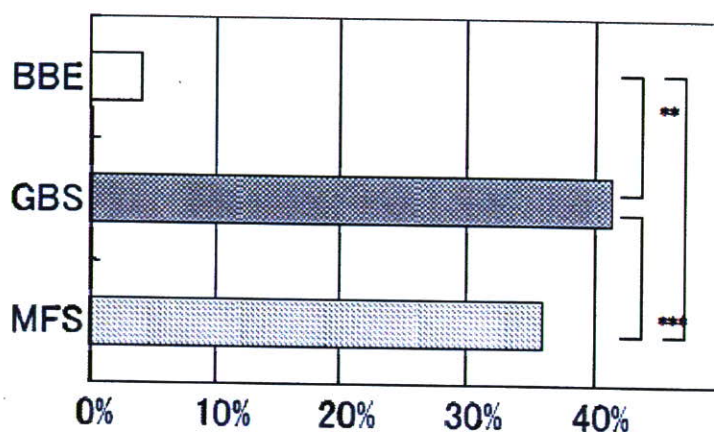
フィッシャー症候群には、診断的価値の高いIgG抗GQ1b抗体が陰性の症例もあり、その場合、GM1・GT1a複合体や、カンピロバクターGalNAc-GM1b様LOSやGD1c様LOSに対するIgG抗体が検出される。

## Bickerstaff型脳幹脳炎における 抗ガングリオシド抗体の反応特異性の検討

GQ1bにフォスファチジン酸  
を加えた抗原を用いて、  
抗体活性が増強される率



抗ガングリオシド複合体  
抗体の陽性率



### 解 説

- 1) Miller Fisher症候群(MFS)、Guillain-Barré症候群(GBS)、Bickerstaff型脳幹脳炎(BBE)における血中抗GQ1b抗体の反応性を比較した。
- 2) BBEはGBS、MFSと比較し、PA添加で抗体活性の上昇する例が有意に少なく、ガングリオシド複合体の陽性率が有意に低い。
- 3) BBEにおける抗GQ1b抗体は、立体構造が修飾された抗原でなく、GQ1bそのものの糖鎖構造に強く反応する抗体、すなわちGQ1bの糖鎖に対する特異性がより強い抗体と考えられる。

# ギラン・バレー症候群における髄液へのアルブミン漏出

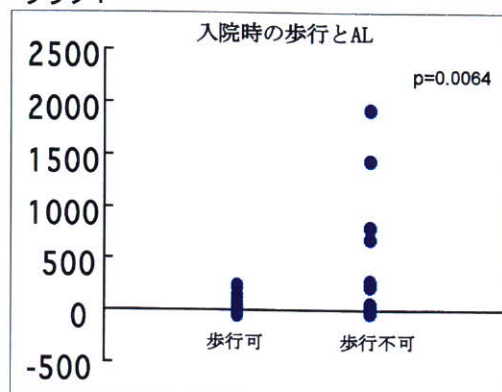
表1 高度アルブミン漏出例と歩行障害の検討

	AL正常 (<75mg/日)	AL増加 (≥75mg/日)	p値
歩行可(人)	11	6	
不可(人)	4	8	0.14
	AL正常、軽度高値 (<250mg/日)	AL高度高値 (≥250mg/日)	p値
歩行可(人)	17	0	
不可(人)	5	7	0.0005

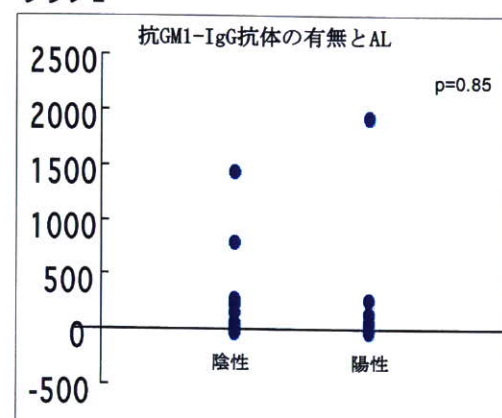
表2 高度アルブミン漏出例とNCS所見の検討

	AL正常、軽度高値 (<250mg/日)	AL高度高値 (≥250mg/日)	p値
MCV(m/s)*	45.5±10.2	46.3±6.7	0.95
TL(ms)*	5.6±1.9	7.3±3.0	0.54
CMAP(mV)*	13.9±10.5	11.2±13.5	0.41
挿管患者除く	AL正常、軽度高値 (<250mg/日)	AL高度高値 (≥250mg/日)	p値
F%正常(人)	14	2	
F%異常(人)	5	4	0.14

グラフ1



グラフ2



## 解説

<目的>ギラン・バレー症候群（GBS）における髄液へのアルブミン（Alb）漏出量を求め、臨床症状、抗GM1-IgG抗体の有無、末梢神経伝導検査（NCS）との関連を検討する。

<方法>Alb漏出量は計算式： $([\text{髄液Alb}(\text{mg/dl})] - [\text{血清Alb}(\text{mg/dl})]) / 230) \times 5(\text{dl/日})$  <75mg/日 により評価した。

### <結果>

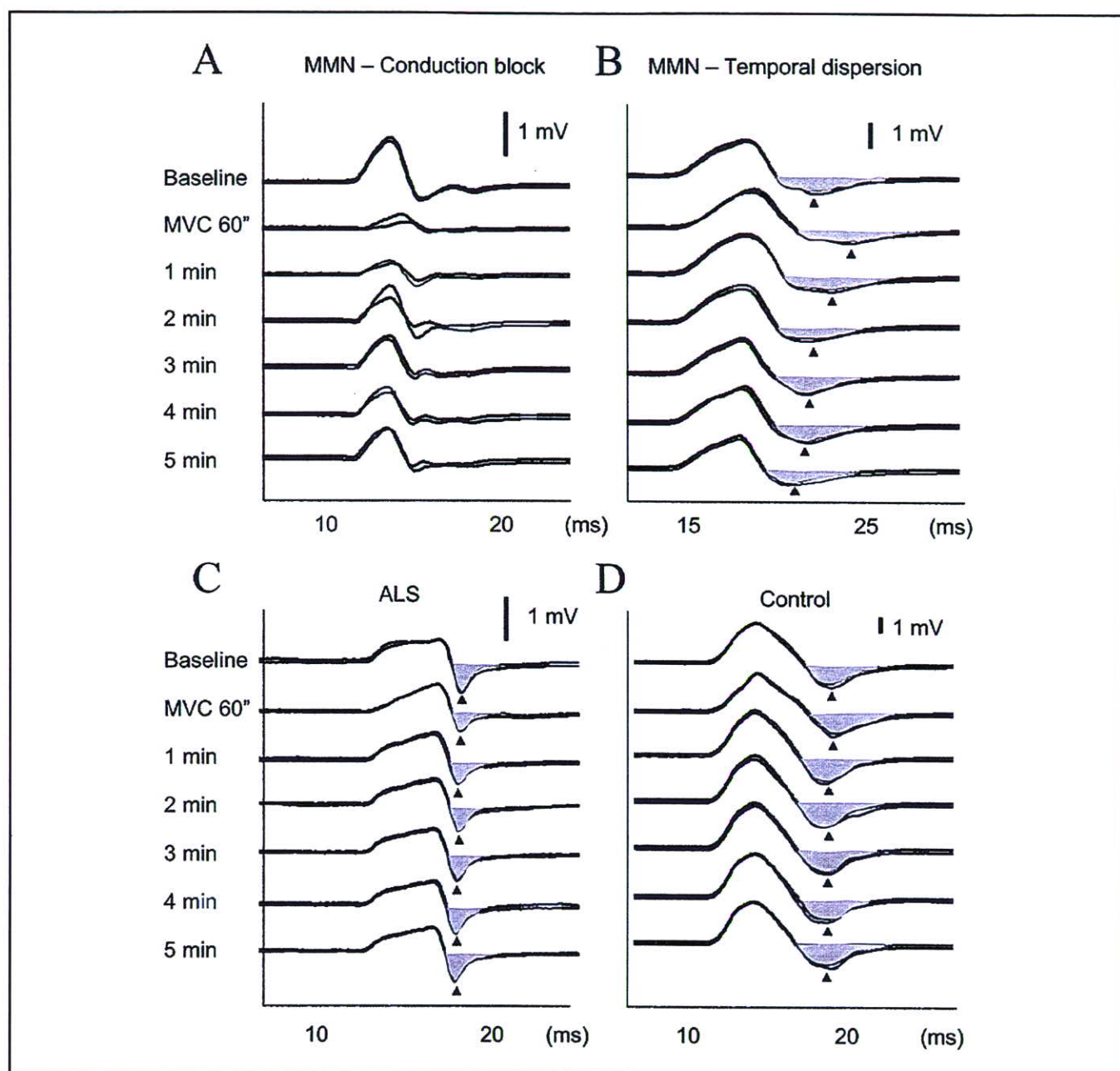
表1：AL正常(<75mg/日)と増加(≥75 mg/日)群では、歩行状態に有意な差はなかったが、アルブミン高度漏出(AL≥250mg/日)の患者7人は全員歩行不可能であった。

表2：Alb漏出の程度はMCV, CMAP, TLとの関係はなくF波出現率が低くなる傾向であった。

グラフ1：初回入院時のALは歩行不可能群(mean±SD:503.3±614.3mg/日)が歩行可能群(59.1±86.2mg/日)と比べて有意に高かった(p=0.0064)。

グラフ2：抗GM1-IgG抗体陽6人(398.1±753.3mg/日)と陰性12人(267.3±434.1mg/日)では有意差は認めなかった(p=0.85)。

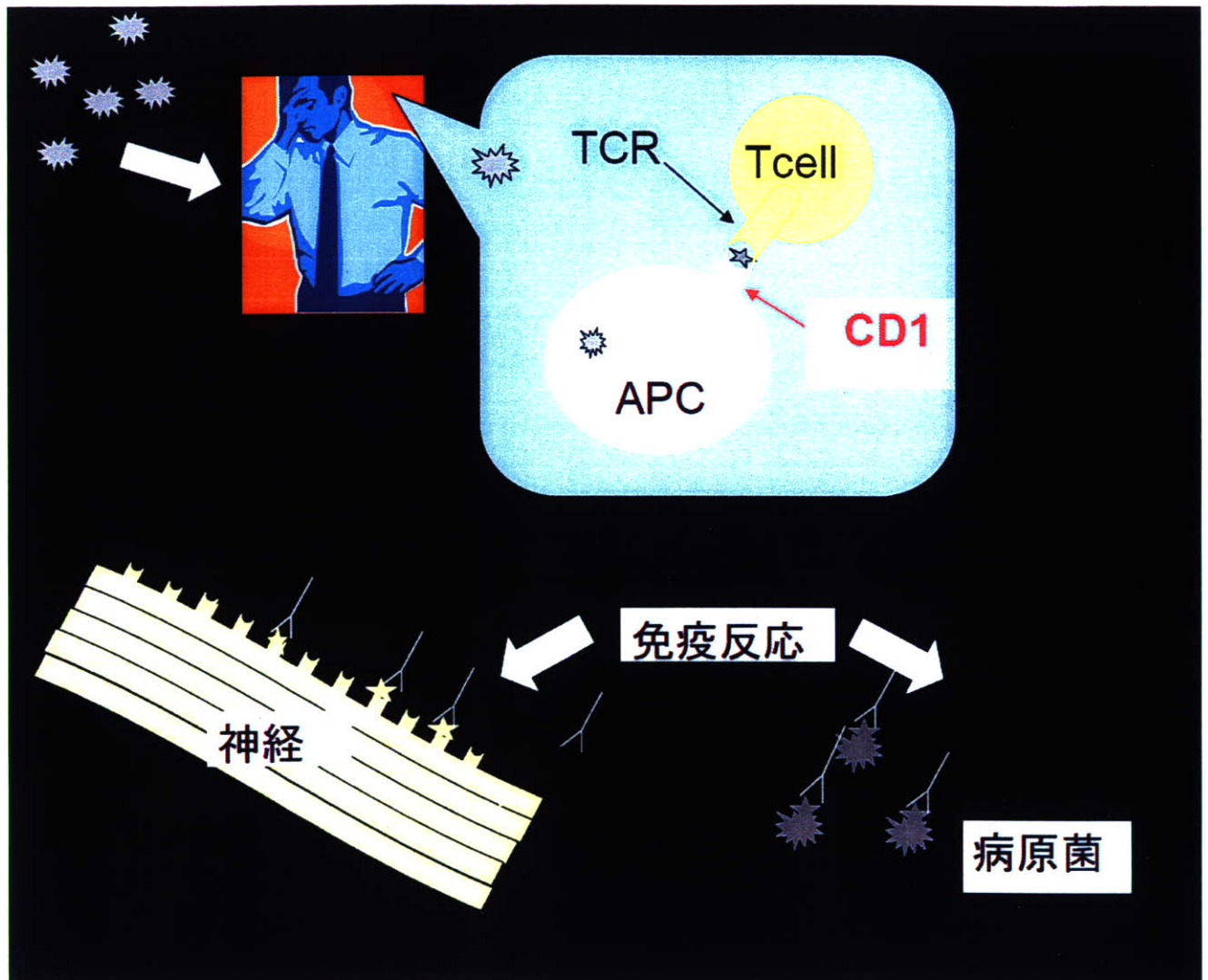
## 多巣性運動ニューロパチーの 高感度な検査法



### 解 説

1. 頸椎上から磁気刺激にて運動神経電位を測定した
2. 運動負荷直後からMMNでは波形が一過性に延長するが、ALSや正常では延長しなかった。
3. 軽微な末梢神経の脱髄を検出でき、グロブリン治療適応を評価可能

# ギラン・バレー症候群・CIDPの患者側因子としての CD1遺伝子多型



## 解説

<目的> 感染症にかかった人のうちごく一部がGBSを発症する

→ 固体側に発症しやすい因子があるのではないか？

少なくともHLA(蛋白抗原提示)とは相関は明らかでなかった

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

<方法> CD1分子(CD1a, CD1e)を遺伝子解析(SNP)

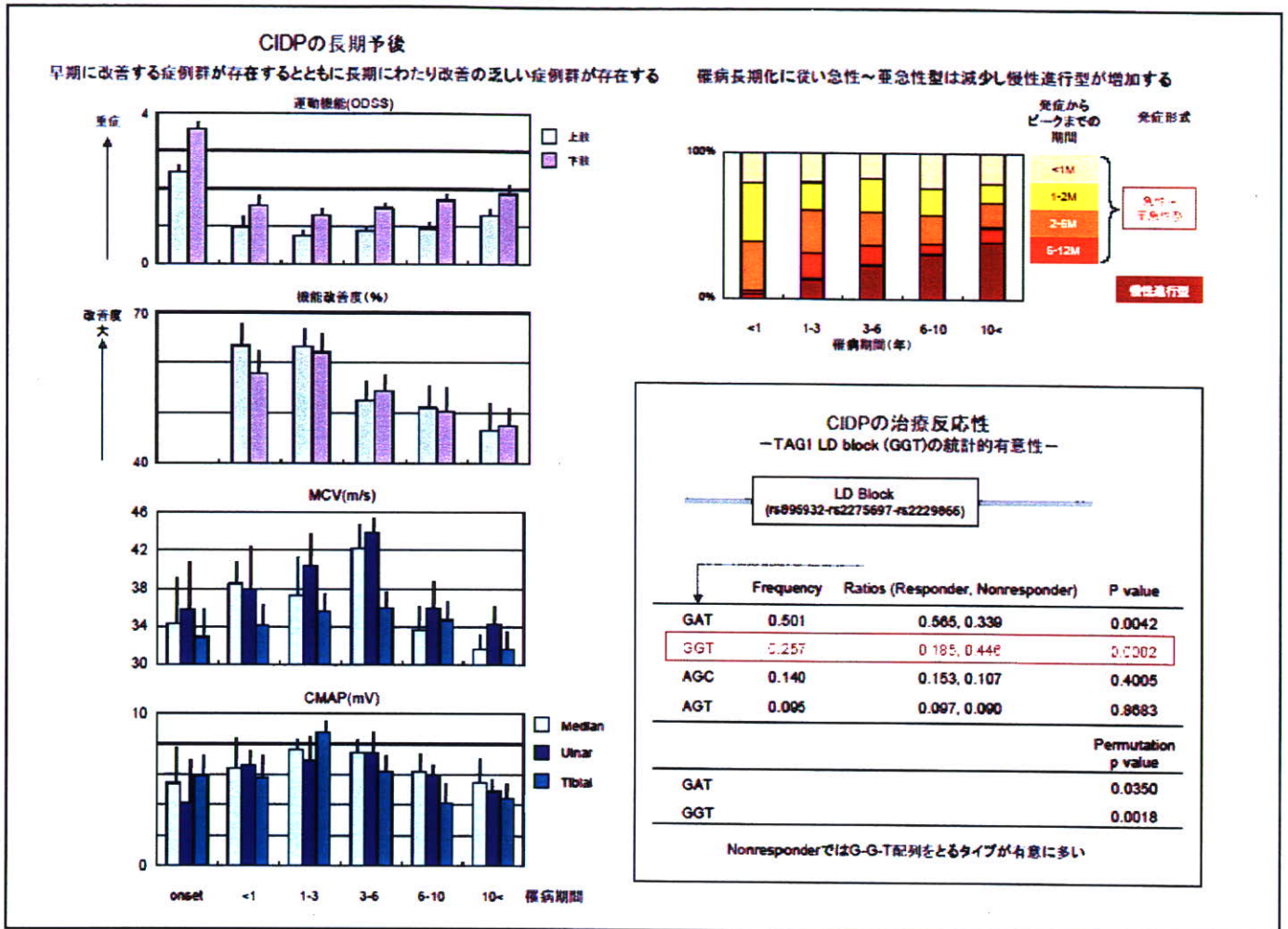
<結果> Christina M C. らはItalianではCD1遺伝子多型がGBSに罹患しやすいかに影響していると報告

しかし、我々の日本人データでは一定の傾向はあるものの、有意な結果がえられず  
GBS・CIDPになりやすいCD1遺伝子型は現在のところ特定できず

<結論> CD1遺伝子多型は人種差があり、単純に比較できない

症例数を増やし、日本人のSNPデータと比較し、GBS・CIDPの発症機序に対するCD1分子の役割をさらに検索する必要がある

# CIDPの治療反応性と長期予後



## 解説

### <CIDPの長期予後>

- 機能障害(ODSS)、機能改善度( $\Delta$ ODSS/発症ピーク時ODSS)、電気生理所見(MCV、CMAP)について、発症初期から改善のピークが認められる。
- 発症形式に着目すると、罹病早期には急性～亜急性型が多くを占めるが、徐々に割合は低下し、慢性進行型の割合が高まる
- CIDPは急性～亜急性型を示す症例群が存在し、これらは発症初期に臨床電気生理所見の改善を認め、通院を中断できるまでになる予後良好群といえる。その一方で慢性進行型は長期予後は悪い傾向を示し、これらがいわゆる治療抵抗・難治例といわれている一群に対応する。

### <CIDPの治療反応性>

- 遺伝統計的な解析から、治療反応性を規定する因子としてTAG1の関与が強く示唆された。
- TAG1は軸索-髄鞘間の相互連絡への関与が示唆されており、軸索障害機序の病態解明が広く末梢神経疾患の病態解明に寄与すると考えられる。

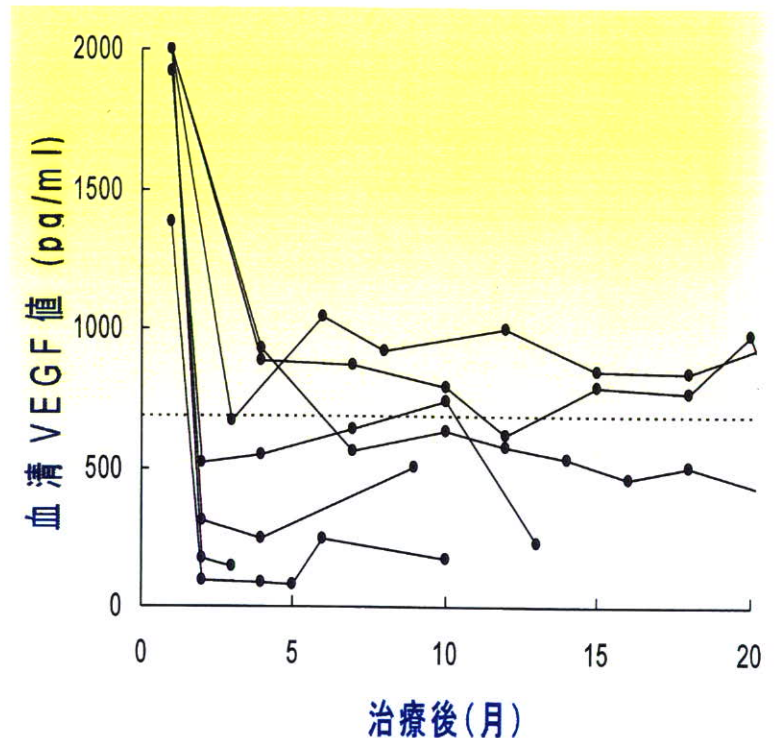
# Crow-Fukase症候群に対する新規治療法の開発： 自己末梢血幹細胞移植療法

**目的：**Crow-Fukase症候群に対する自己末梢血幹細胞移植療法の効果を明らかにする

**方法：**患者9名に対して自己末梢血幹細胞移植を伴う大量化学療法を施行した

**結果：**全患者において著明な臨床症状の改善とともに、病勢と相関する血清VEGF(血管内皮増殖因子)の明らかな改善が認められた

## 治療後の血清VEGFの推移



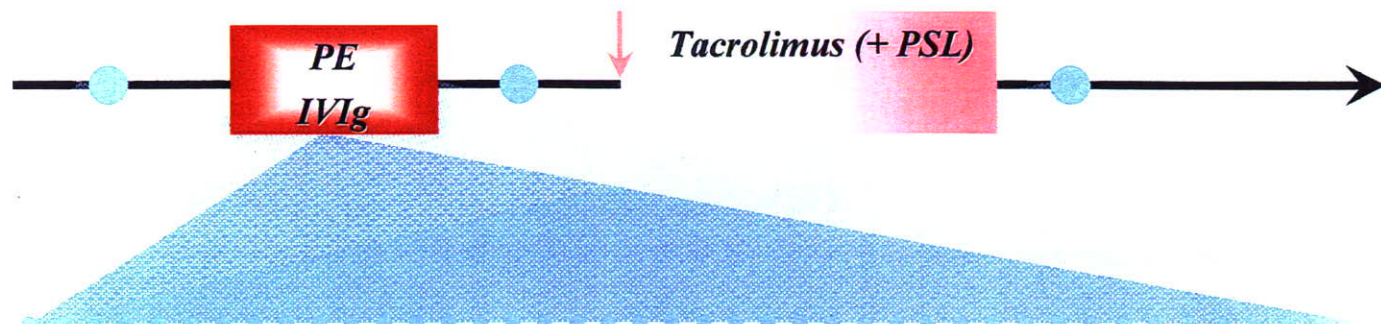
## 解説

結論：

Crow-Fukase症候群において自己末梢血幹細胞移植を伴う大量化学療法は長期寛解をもたらしえる有効な新規治療と考えられる

# Stiff-person症候群に対するタクロリムス治療の試み

## 効果判定プロトコル



- ✓ 臨床経過（自覚症状を含む）
- ✓ distribution-of-stiffness index (DOS index) の変化
- ✓ heightened-sensitivity-scale (HS scale) の変化
- ✓ 抗GAD抗体価（血清・髄液）推移
- ✓ MR spectroscopy (MRS) : 大脳各部 GABA level 測定
- ✓ 経頭蓋磁気刺激 (TMS) による大脳皮質の易興奮性評価

## 解説

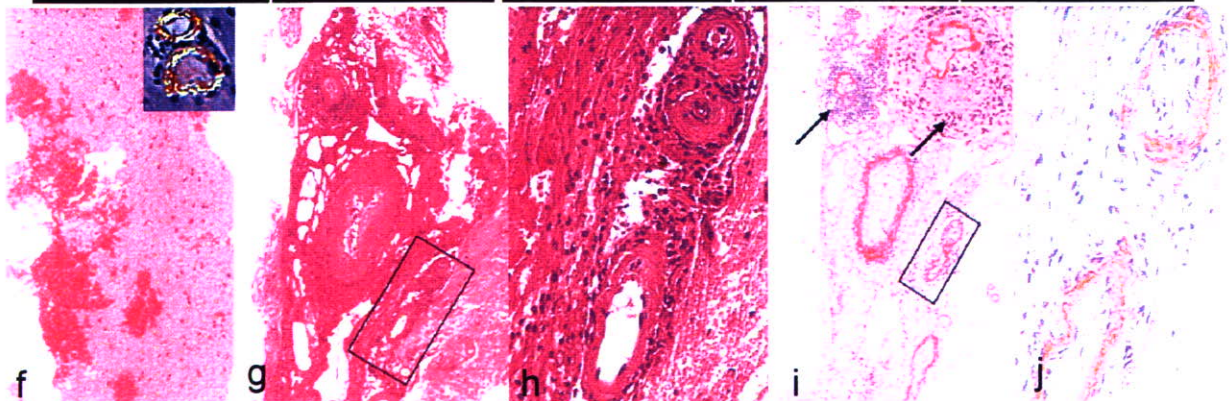
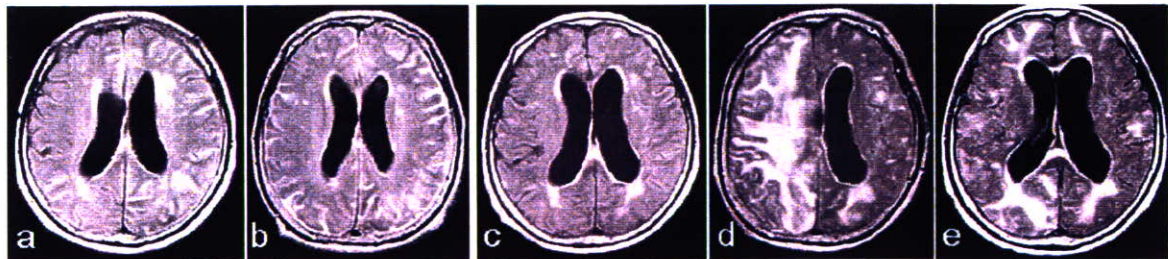
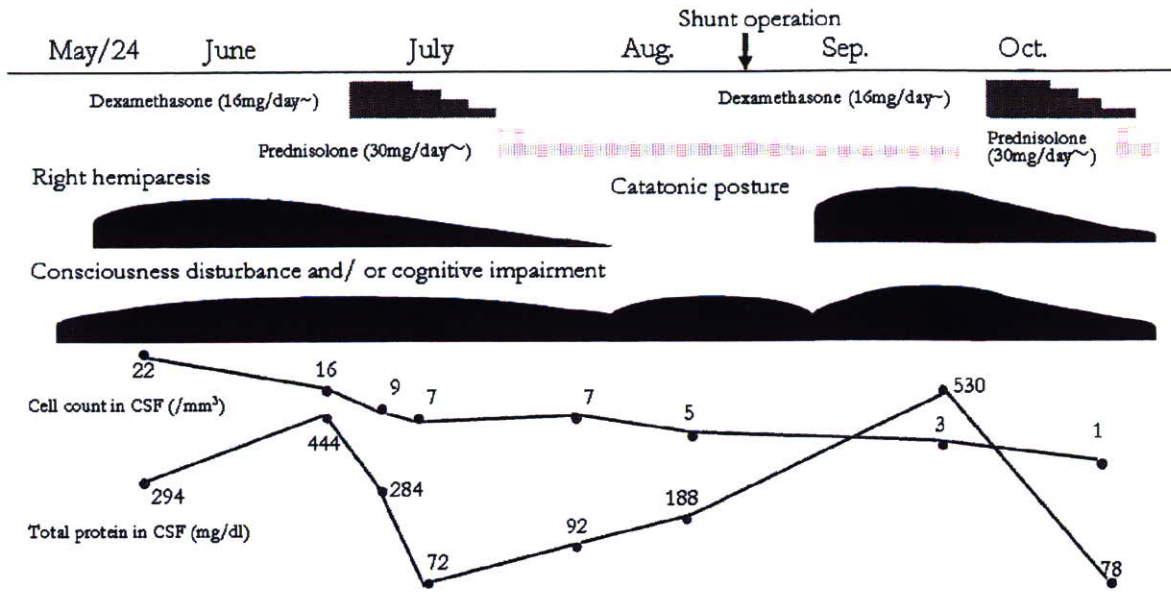
◆ タクロリムスはSPSに対して持続的効果を有する治療として期待できる。ほかの免疫調節治療(PSL内服やIVIg)の減量・減少などeconomizerとしても期待できる。副作用として合併している糖尿病の程度を考える必要がある。

◆ 今回のstudyはpreliminaryである。頻度は希少な疾患ではあるが、症例の蓄積が必要である。臨床症状評価、抗GAD抗体価については客観的評価用ツールとして確立しているが、他のパラメーター(MRS, TMSなど)の設定について引き続き検討する。

◆ SPSの病態とその疾患スペクトラム、タクロリムスが効く機序についての考察、解明が必要。現時点では免疫調節作用のみではなく、神経薬理作用、神経保護作用などを有効性の機序として考えた。



# 脳アミロイドアンギオパチー(CAA)に中枢神経限局性血管炎を合併した患者に対するステロイド療法の有効性



f,g,h: HE染色 f insert, i: Congo red染色 h: 免疫染色(A $\beta$ ) f: 皮質の点状出血, 血管にアミロイド沈着あり g-j: 髄膜血管へのアミロイド(A $\beta$ )沈着, 細胞診潤 矢印: 血管壁への細胞診潤と壁構造の破壊

## (解説)

CAAは高齢者の致死性脳出血の原因としてよく知られている。

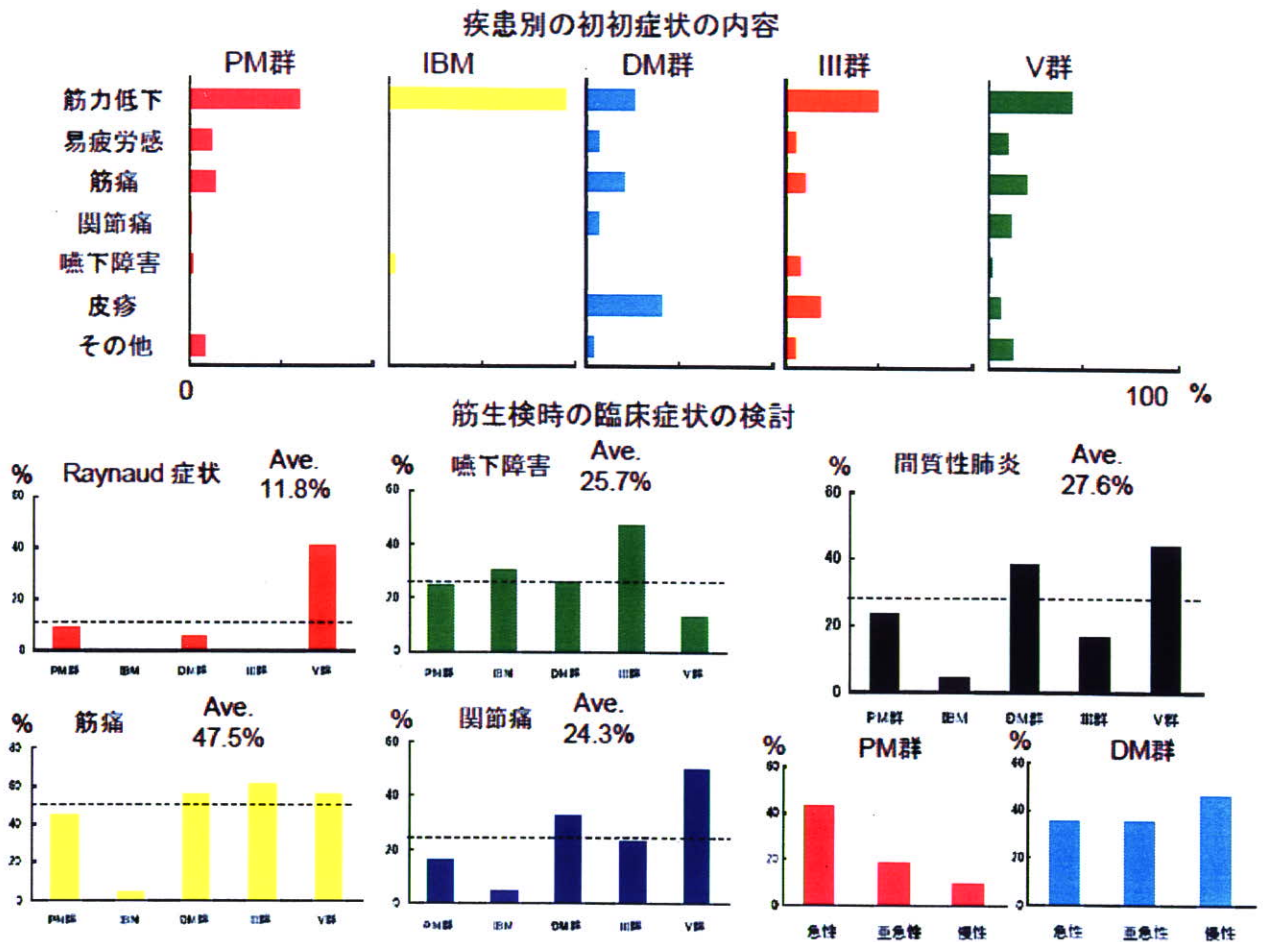
近年CAAが緩徐進行性の認知症、意識障害を来すことが注目されている。その機序として微小出血、アミロイド沈着血管の血管炎の関与が推測されている。

本患者は上記病態を主訴に来院して、脳生検でCAA + isolated angiitisの存在を確認。ステロイド療法で寛解した。

## (結語)

CAAの病態の一部はステロイド、免疫抑制剤で治療可能である。

# 炎症性ミオパチーの臨床像：筋生検症例の解析から



## 解 説

### ＜疾患別の初発症状の内容＞

初発症状の3大症状は筋力低下、筋痛、皮疹であり、その内容はDM以外では筋力低下が最も多く、44.1%(Group V)から95.9%(IBM)を占めていた。一方でDMの初発症状は皮疹が約40%と最も多く、次いで筋力低下、筋痛の順であった。

### ＜筋生検時の臨床症状の検討＞

Raynaud症状はGroup Vの約40%に認められた一方、他の群では稀(10%以下)であり、Group Vに特徴的な症状であった。嚥下障害は症例全体の約25%に認められ、特にGroup IIIでは約半数の症例にみられた。筋痛は症例全体の約50%にみられたが、IBMでは稀であった。関節痛は症例全体の約25%で筋痛と同様の傾向が認められたが、特にGroup Vに多くみられた。

間質性肺炎の合併は症例全体の約25%に認められ、特にDMやGroup Vでは40%前後と最も多く、IBMでは4%と極めて少なかった。発症から筋生検までの期間で検討すると全般に急性に経過する症例程多い傾向にあったが、DMのみ逆に慢性に経過する症例に多く認められた。

# 炎症性筋疾患における サイトカイン・ケモカインに関する検討

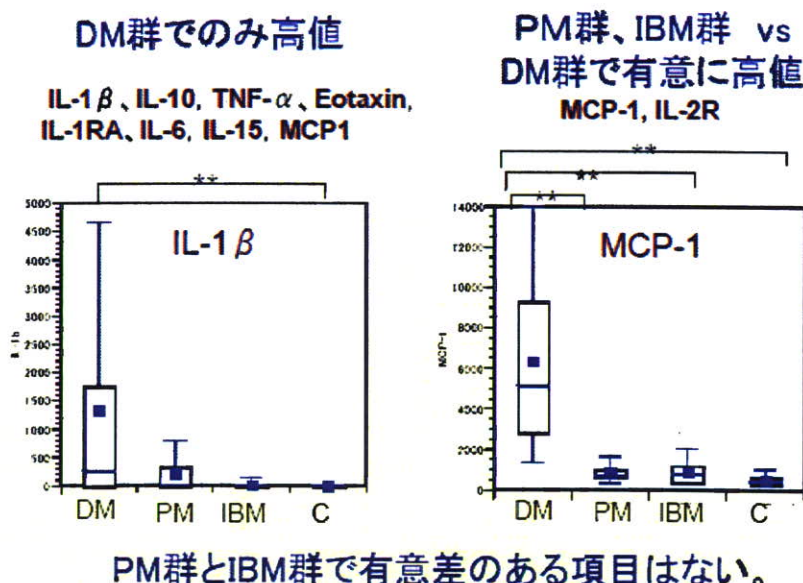
血清中のサイトカイン・ケモカインプロファイルは  
皮膚筋炎(DM) と 多発筋炎(PM)・封入体筋炎(IBM) は大きく異なる。

筋炎の新診断基準(2003Dalakas)に基づき検討

治療前の血清を用いて  
25種を測定

3群のいずれでも高値  
IP-10, MIG, IL-8, IL-12

疾患指標、病勢指標、  
合併症指標となる。



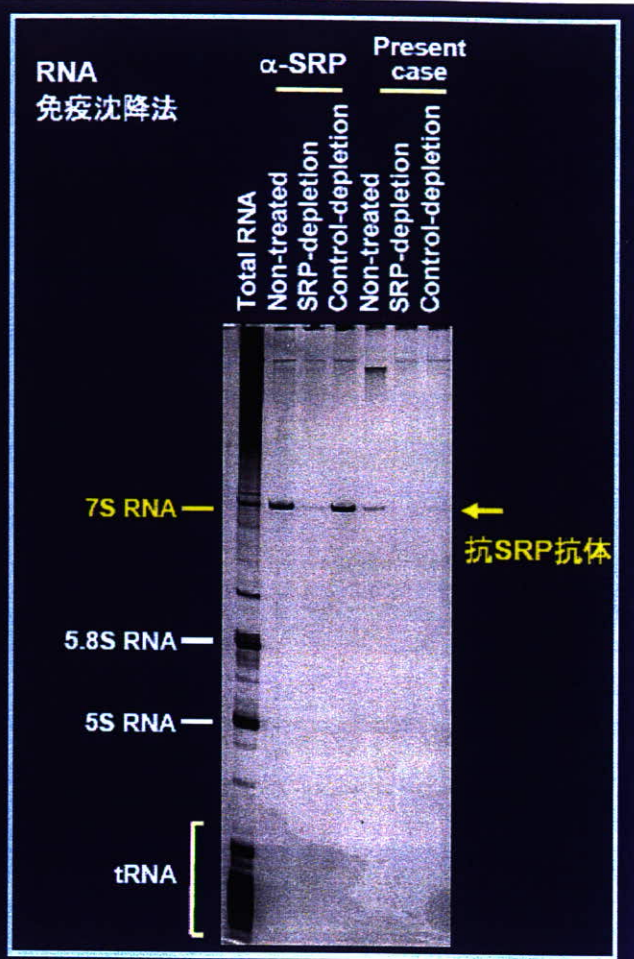
## 解 説

- 1) 臨牀と病理に基づく新診断基準で筋炎をDM, PM, IBMに分類し、治療前の血清を用い25種のサイトカイン・ケモカインを測定。
- 2) サイトカイン, ケモカインプロファイルは、DM群はPM群やIBM群と大きく異なり、PM群とIBM群は類似した。
- 3) 臨牀と病理に基づく筋炎の新診断基準の妥当性も明らかになった。
- 4) 血清中のサイトカイン, ケモカインプロファイルは疾患指標、病勢指標、および合併症の指標となることが期待される。

## 筋炎診断における抗SRP抗体の意義

筋炎と筋ジストロフィーにおける自己抗体の頻度

	PM (n = 84)	MD (n = 105)	<i>p</i>
PM-specific			
Anti-SRP	7	0	0.008
Anti-ARS (Jo-1)	17	0	<0.0001
Anti-ARS (non-Jo-1)	10	0	0.0009
Others			
Anti-SSA/Ro	4	0	ns
Anti-U1 RNP	4	0	ns
Anti-Th/To	0	2	ns



### 解説

#### <目的>

筋疾患の鑑別診断における抗SRP (signal recognition particle) 抗体の検出の意義について検討。

#### <方法>

対象は多発筋炎(PM) 84例と筋ジストロフィー(MD) 105例の患者血清。RNA免疫沈降法は白血病細胞(K562)の抽出液を用いて10% polyacrylamide-urea gelで泳動後、銀染色により自己抗体を同定した。

#### <結果>

PMでは抗SRP抗体が7例 (8.3%)と抗Jo-1抗体などのaminoacyl tRNA synthetase に対する自己抗体が27例 (32%)に認められた。一方、MDの2例で抗Th/To抗体を認めたが、PMに特異的とされる自己抗体は検出されなかった。

#### <結論>

抗SRP抗体はPMに特異的と考えられ、筋疾患の鑑別に有用である。