

BBE…急性の外眼筋麻痺と運動失調に加えて、意識障害または病的反射陽性を呈するもの
 GBS…Asbury & Cornblath の診断基準(Ann Neurol 1990)を満たすもの
 以上の基準に含まれないものをその他と分類

研究結果

BBE と MFS は、抗 GQ1b 抗体価が抗 GT1a 抗体価より高い症例が 70%と 57.9%で、GBS の 38.5%に比し高く (p=0.015)、BBE は抗 GQ1b 抗体活性が+PA で増強する例が 35%で、MFS の 69.5%に比し少なかった (p=0.004)。球麻痺(+)では、抗 GT1a 抗体価が球麻痺(-)に比し高く (p=0.001)、抗 GT1a 抗体価が抗 GQ1b 抗体価より高い例が 66.7%で、球麻痺(-)の 42.5%と比し多かった (p=0.0001)。また球麻痺(+)は抗 GQ1b 抗体活性が+PA で増強する例が 42.5%で、球麻痺(-)の 65.6%と比し少なかった (p=0.002)。外眼筋麻痺(+)は、GQ1b+PA に対する抗体価が外眼筋麻痺(-)と比し高かった (p=0.004)。筋力低下(+)は抗 GT1a 抗体価が抗 GQ1b 抗体価より高い症例が 63.8%で、筋力低下(-)の 48%と比し多かった (p=0.0287)。運動失調(+)は GQ1b+PA に対する抗体価が運動失調(-)と比して高く (p=0.0005)、また運動失調(+)は抗 GQ1b 抗体価が抗 GT1a 抗体価より高い症例が 54%で、運動失調(-)の 37.9%と比し多かった (p=0.0184)。

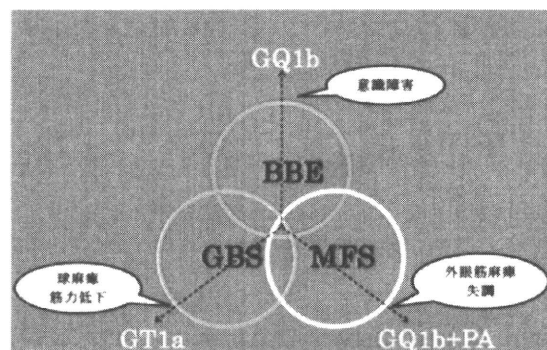
* 有意差のあるもののみ矢印で表示

	(a) GT1a/GQ1b	(b) GQ1b+PA/ GQ1b	(c) GQ1b	GT1a	GQ1b+PA
MFS					
GBS	↑				
BBE		↓			

	(a) GT1a/GQ1b	(b) GQ1b+PA/ GQ1b	(c) GQ1b	GT1a	GQ1b+PA
1 意識障害		↓			
2 球麻痺	↑	↓		↑	
3 外眼筋麻痺					↑
4 筋力低下	↑				
5 運動失調	↓				↑

考察

これらの比較結果を照らし合わせると、下の模式図が想定された。相互のオーバーラップは大きく、明確に分かれるものではないが、BBE または意識障害には GQ1b により affinity の強い抗体が、GBS または筋力低下、球麻痺には GT1a に affinity の強い抗体が、MFS または外眼筋麻痺、運動失調には GQ1b+PA に affinity の強い抗体が、それぞれ関与していることが示唆された。



結論

- (1)GBS では MFS や BBE と比べて GQ1b より GT1a に強く反応する抗体がみられることが多い。
- (2)BBE における抗 GQ1b 抗体は、抗原への PA の添加により反応が増強しない例が多い。この反応性が中枢神経障害を来す要因の一つと考えられた。
- (3)抗 GT1a 抗体と球症状との関与が確認され、

その他の症状においても抗体の反応特異性の違いが臨床症状の多様性に関連することが示唆された。

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

近畿大学医学部 神経内科

抗 GM1/GalNAc-GD1a 複合体抗体陽性 GBS (Guillain-Barré syndrome)における 神経中間部伝導ブロックと臨床像の相関

研究分担者 楠 進¹⁾

共同研究者 小川剛²⁾、海田賢一²⁾、木村文彦²⁾、鎌倉恵子²⁾、桑原基¹⁾

研究要旨

ガングリオシド GM1、GalNAc-GD1a からなる GM1/GalNAc-GD1a 複合体に対する抗体活性を有する Guillain-Barré 症候群 (GBS) は呼吸器感染が先行することが多く、純粹運動型を呈し、約半数に発症初期から神経中間部での伝導ブロック (conduction block; CB) がみられるなどの特徴を有し、回復過程に電気生理学的に再髄鞘化を示唆するような所見は乏しいことを報告してきた。今回は抗 GM1/GalNAc-GD1a 抗体陽性 GBS 多数例の臨床症状・経過および電気生理学的所見を収集し、CB の有無と臨床像の相関について検討した。ELISA 法で本抗体陽性と判定された 103 例のうち電気生理学所見が得られた 57 例を対象とした。そのうち 30 例が CB 陽性、27 例が CB 陰性であり、両群とも先に述べた本抗体陽性例の特徴を有しており、極期の重症度に有意差はみられなかった。極期から 1 ヶ月以降の重症度を把握できた症例は CB 陽性群 22 例、CB 陰性群 19 例であり、両群とも回復は良好である傾向を示し、歩行不能例のほとんどが 3 ヶ月以内に歩行可能となった。CB 陽性群は初回の電気生理検査では Ho らの分類では 19 例が脱髄型に分類され、重症度を追えた CB 陽性群 15 例のうち 3 例は最終的に軸索型に分類された。本抗体陽性例では CB の有無によって神経症状、予後に差はなく、再髄鞘化所見に乏しいことから、本抗体に関連する CB は Ranvier 絞輪部軸索の機能的伝導ブロックと推測され、症例によって機能的ブロックから軸索変性まで広範囲な病態を呈しうると考えられた。

研究目的

純粹運動型 Guillain-Barré 症候群 (GBS) の標的抗原である GM1、GalNAc-GD1a からなる GM1/GalNAc-GD1a 複合体に対する抗体活性を有する GBS は、1) 呼吸器感染が先行することが多い、2) 脳神経障害や感覚障害に乏しい純粹運動型を呈することが多い、3) 約半数に発症初期から神経中間部での伝導ブロック (conduction block; CB) がみられるなどの特徴を有し、自験例を含む少数例の検討から機能予後は良好かつ回復は速やかで、その過程に電気生理学的に再髄鞘化を示唆するような所見は乏しいことを報告してきた。ここで

は「神経中間部」とは手根管などの生理的圧迫部位を含まない部分を意味する。しかし本抗体に関連する CB の病態は明らかではなく、これまで本抗体陽性例で CB の有無と臨床像、予後の検討は行われていなかった。今回 CB の病態を解明するため、同抗体多数例を対象に臨床症状・経過・電気生理所見について CB の有無との相関を検討した。

研究方法

- (1) 対象および抗糖脂質抗体測定：2005 年 10 月から 2010 年 10 月の間に近畿大及び防衛医大において GBS の診断で抗糖脂質抗体測定を行った症例のうち GM1/GalNAc-GD1a 複合体抗体陽性であった 103 例が対象となった。
- (2) 糖脂質複合体に対する IgG 抗体の測定：

1) 近畿大学医学部神経内科

2) 防衛医科大学校内科 3 神経内科

これまでの報告の通り ELISA 法により GM1/GalNAc-GD1a 複合体に対する抗体の有無を判定した。i) GM1、GalNAc-GD1a 単独抗原に対する補正吸光度が <0.1 の場合：[GM1/GalNAc-GD1a] >0.1 、ii) GM1 かつ、または GalNAc-GD1a 単独抗原に対する補正吸光度が ≥ 0.1 の場合：[GM1/GalNAc-GD1a] \geq [GM1] $+0.2$ かつ [GalNAc-GD1a] $+0.2$ 以上を満たす場合複合体抗体陽性と判定。陽性症例については臨床症状のアンケート調査と電気生理学的所見の収集を行った。電気生理学的所見は Hadden や Ho らの基準に基づき分類、CB は遠位 CMAP が正常の 20%より保たれ、近位/遠位 CMAP <0.5 の場合を陽性とした。

(倫理面への配慮)

本研究は近畿大学及び防衛医科大学校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) 103 例中 57 例で電気生理学的所見を収集でき、CB 陽性 30 例(M/F=19/11, 43.1 ± 17.7 y/o)、CB 陰性 27 例 (M/F=10/17, 43.1 ± 17.7 y/o) となった。年齢に有意差はなかったが、男女比では有意な差が生じた (各々 $p=0.39$, $P=0.04$)。
- (2) 臨床症状は両群とも呼吸器感染先行、脳神経・感覚障害に乏しい特徴を有し、Hughes functional scale(FS)による極期の重症度など有意差はなかった。陽性群では極期 FS 4 以上が 19 例、陰性群では 10 例であった。
- (3) 電気生理所見を把握できた 57 例のうち CB 陽性 22 例 (M/F=14/8, 43.5 ± 17.6 y/o)、陰性 19 例(M/F=5/14, 48.4 ± 16.1 y/o)で極期から少なくとも 1 ヶ月以降の FS が把握できた (男女比 $p=0.02$, 年齢 $p=0.31$)。予後経過も両群で有意な差をみとめず、3 ヶ月以内にほとんどの症例で歩行可能となった。
- (4) 初回の電気生理学的所見で Hadden らの分類で 57 例中 24 例、Ho らの分類で 19 例が脱髄であり、CB 陽性群で複数回の所見を確認で

きた 15 例のうち 3 例で最終診断が軸索障害に変化した。

考察

今回の研究でも抗 GM1/GalNAc-GD1a-IgG 抗体陽性例は呼吸器感染が先行し、脳神経・感覚障害が少なく、約半数で CB を認めるといった臨床的特徴を有し、機能回復が速やかで予後が良好であることが確認された。CB の有無によって神経症状、予後に差はなく、再髄鞘化所見に乏しいことから、同抗体に関連する CB は Ranvier 絞輪部軸索の機能的伝導ブロックと推測される。また電気生理学的所見の変化から、症例によって機能的ブロックから軸索変性まで広範囲な病態を呈しうると考えられた。症例の多くで治療介入がなされていたことと予後が良好な点から早期治療が重要と考えられた。電気生理的に典型的な AIDP の回復パターンを呈したものはなく、最終診断が軸索障害となった症例では Waller 変性をきたしていた可能性はあるが、電気生理的に確認できなかった。神経中間部の CB の存在は GM1/GalNAc-GD1a が神経中間部に限局的に発現し、かつ血液神経関門が破綻している可能性を示唆している。今後、同複合体の末梢神経における局在、同抗体の血液神経関門への作用を検討する必要がある。

結論

抗 GM1/GalNAc-GD1a 抗体陽性例では伝導ブロックの有無で症状、予後に差はなく、病態として機能的軸索障害が推測された。

文献

1. Kaida K, et al. Neurology 2008;71:1683-90.

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

特発性腕神経叢炎における臨床像と治療の検討 —血清抗ガングリオシド抗体価の検討を含めて—

研究分担者：池田修一¹⁾

共同研究者：福島 和広¹⁾、内藤 康介¹⁾、森田 洋¹⁾、鈴木 聖子²⁾、桑原 基²⁾、楠 進²⁾

研究要旨

2004年から2010年までに一側上肢の神経原性筋萎縮を主徴として当院に入院した67症例を検討した。内訳は筋萎縮性側索硬化症(ALS)が16例(24%)、神経痛性筋萎縮症が14例(21%)、頸椎症が11例(16%)、多巣性運動ニューロパチー(MMN)、平山病、および複合性局所疼痛症候群がそれぞれ4例(6%)、悪性腫瘍の腕神経叢浸潤が3例(4.5%)、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP)が2例(3%)、特発性の右橈骨神経麻痺が1例であった。罹患肢が一側上肢に限局し、経過観察中に既存の疾患として診断に至らない例が9例(13%)存在し、電気生理学的検討等から一側の運動優位の神経根～腕神経叢障害が病因である可能性が示唆された。これらの9例および神経痛性筋萎縮症例に対して免疫グロブリン大量静注療法(IVIG)あるいはステロイドパルス療法、またはこれらの併用療法を行い、大多数例で症状の改善を認めた。本検討において、一側上肢に限局した神経原性筋萎縮症を来す患者群のうち、神経痛性筋萎縮症も含めると34%が特発性の腕神経叢障害と考えられ、治療に反応する症例が多数存在することから免疫介在性の病態が示唆された。今後、さらに多数例での長期期間の観察に加え、これらの群を特徴づける何らかの生物学的指標の検討も課題と考えられる。

研究目的

一側上肢に発症する神経原性筋萎縮は日常診療においてしばしば遭遇する症候である。種々の疾患の初発症状となり得るが、病初期での診断や治療開始が困難な症例も経験される。本検討ではこれらの症例のうち、神経痛性筋萎縮症を含む特発性の腕神経叢障害が推定されるものについて臨床像と治療経過を検討した。

研究方法

2004年4月から2010年12月までに一側上肢の神経原性筋萎縮を主徴として当院に入院した67症例(17歳～79歳、平均年齢55.3歳、男女比1:0.3)について、診療録から臨床像と治療・経過を検討した。

運動機能障害の程度はUpper limb disability score¹を用いて評価した。診断には下記の診断基準を用いた。筋萎縮性側索硬化症(ALS)：世界神経学会 EL Escorial 改訂 ALS 診断基準²。Clinically definite (身体3部位に上・下位運動ニューロン障害)に該当。多巣性運動ニューロパチー(MMN)：アメリカ電気診断学会(AAEM)診断基準でProbable MMNの診断基準に該当。神経痛性筋萎縮症：遺伝性神経痛性筋萎縮症診断ガイドライン(1999年 European Neuromuscular Center workshop)³に該当(但し、家族歴は問わない)。複合性局所疼痛症候群(CRPS)：日本版CRPS研究用判定指標(厚生労働省研究班)⁴に該当。頸椎症：症状・神経学的所見から予想されるsegmentに一致する頸椎病変をMRIで認め、末梢神経伝導速度の低下やconduction blockがないことが確認された

¹⁾ 信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、²⁾ 近畿大学医学部神経内科

症例。

(倫理面への配慮)

本研究は信州大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた。

研究結果

初診時診断は1例が特発性の右橈骨神経麻痺、2例が悪性腫瘍の腕神経叢浸潤、3例が複合性局所疼痛症候群 (Complex regional pain syndrome, 略称 CRPS), 4例が平山病, 8例 (12%) が ALS, 11例 (16%) が頸椎症, 14例 (21%) が神経痛性筋萎縮症と診断された。残る25例 (37%) が初診時には既存疾患の診断基準を満たさなかった。

神経痛性筋萎縮症 (14例) では、全例で先行する神経痛のエピソードがあり、罹患肢は右7例、左7例であった。針筋電図検査では全例で患肢の神経原性変化を認めたが、11例で MCV および SCV は正常であった。12例で罹患肢の F 波の異常所見 (出現率および伝導速度の低下) を認め5例で MRI (STIR 法) にて患側頸部神経根の肥厚所見を認めた。1例で糖尿病の合併を認めた。脳脊髄液検査では2例で軽度のタンパク上昇を認めた以外は正常、血清抗ガングリオシド抗体を10例で測定したが陰性であった。14例全例が治療を受け、内訳は、IVIG+メチルプレドニゾロン (mPSL) パルス (9例, 1-5クール), IVIG (1例, 1クール), mPLS パルス (4例, 1クール) であった。14例中12例で罹患肢の筋萎縮・筋力低下の改善を認め、Upper limb disability score は治療前平均2.3から治療後平均1.1に改善を認めた。治療開始時期は発症1-24ヶ月であった。

初診時に既存疾患の診断基準を満たさなかった25例のうち、23例に治療が行われ、内訳は、IVIG+mPSL パルス (14例), IVIG (8例), mPLS パルス (1例) であった。以降の観察期間中、8例が ALS, 4例 (12%) が多巣性運動ニューロパチー (MMN) と診断され、2例 CIDP, 1例が

CRPS, 1例が乳癌再発 (腕神経叢浸潤) と診断された。残る9例 (36%, 17-78歳, 男性7例・女性2例) は一側上肢の障害に留まり、既存の疾患概念の診断・分類基準を満たさなかった。針筋電図検査では全例で患肢の神経原性変化を認めたが、1例を除き MCV および SCV に異常は認めなかった。全例で罹患肢の F 波の異常所見 (出現率および伝導速度の低下) を認め、4例で MRI にて患側頸部神経根の肥厚所見を認めた。全例で糖尿病の罹患は認められず、脳脊髄液検査所見は正常、3例で血清抗ガングリオシド抗体を測定したが陰性であった。9例中、8例が利き手側の上肢を罹患していた。9例中4例が IVIG+mPSL パルス療法 (2クール), 3例が IVIG (1-5クール), 1例が mPSL パルスを受けた。治療された8例中7例で罹患肢の筋萎縮・筋力低下の改善を認め、Upper limb disability score は治療前平均2.4から治療後平均1.0に改善を認めた。

考 察

本検討において、神経痛性筋萎縮症例では末梢神経伝導速度の異常は低頻度かつ軽微であったが、F 波異常所見や MRI での頸部神経根肥厚所見⁵の頻度が高かった。これらの所見は、本症の病因を特発性の腕神経叢障害とする従来の報告⁶と一致する。

本症は急性の一側上肢の神経痛発作 (数日から数週で軽快) で発症し、神経痛の軽快後、筋萎縮が出現する^{6,7}。近年、発症後3年以上を経過した症例において、約75%に運動麻痺が残存し、25%が就労不可能との報告がなされ⁸、従来考えられていたよりも運動機能の予後が不良であることが明らかとなった。その原因の一つとして、急性期に生じる腕神経叢障害が重篤な場合、十分な回復が得られにくいことが推測される。急性期 (発症1ヶ月以内) に経口プレドニゾロン投与を行った症例で、予後が改善される可能性が示唆されている⁹。しかしながら、慢性期の治療は確立されて

おらず¹⁰、大半の症例は筋萎縮に伴う運動機能障害を主訴とし慢性期に診断されている(平均発症 10.7 週後)⁶。本症の予後を悪化させる要因として、従来考えられていたよりも再発例が多いこと(初回発作 6 年以内に 26.1%が再発)^{6,7}や、筋萎縮が緩徐進行例の経過をとる症例が存在することも挙げられる。こうした症例では、急性期以降も免疫介在性の病態が残存し、病状を悪化させている可能性が考えられる。本検討では、mPLS パルス単独よりも IVIG との併用療法を受けた症例でより予後良好である傾向が見られた。mPLS パルスによる一過性の抗炎症作用に対し、IVIG による免疫機構の調節作用が上記の慢性期に想定される病態に有効であった可能性も考えられる。

血清抗ガングリオシド抗体価については、本症の 34 例中 9 例で陽性(IgM 抗 GM1 抗体: 6 例, IgM 抗 GM2 抗体: 1 例, IgG 抗 GM1 抗体および GM2 抗体: 3 例)であったとする報告がある⁶。本検討では 10 例で測定を行ったが、全例で陰性であった。また、先行感染を伴った症例で血清抗ガングリオシド抗体価上昇を認めたとする症例報告がある^{11,12}。本症における血清抗ガングリオシド抗体価に関しては定まった見解はないが、さらに検討が必要と考えられる。

最終的に既存疾患の診断に至らなかった 9 例では、1 例を除き末梢神経伝導速度検査での異常はなく、全例で F 波異常を認めたことから、運動優位の神経根ないし腕神経叢障害が病因である可能性がある。9 例中で 8 例が利き手側上肢を罹患しており、機械的なストレスが発症の誘因となっていた可能性がある。これらの症例は、先行する神経痛のエピソードを除けば神経痛性筋萎縮症と類似している。神経根・腕神経叢に病変の限局した MMN を含む可能性も考えられるが、既存の疾患概念では明瞭化されない。また、9 例中 6 例では感覚障害を欠いており、一見発症早期の ALS

と区別し難い臨床像を呈していた。MMN との異同を検討するため 3 例で血清抗ガングリオシド抗体を測定し陰性であったが、さらに多数例の検討が必要と考えられる。

本検討においては、一側上肢に限局した神経原性筋萎縮症を来す患者群のうち、神経痛性筋萎縮症も含めると 34%が特発性の腕神経叢障害と考えられ、治療に反応する症例が多数存在する可能性が示唆された。

結 論

一側上肢に限局した神経原性筋萎縮症を来す患者群中に、神経痛性筋萎縮症を含め、特発性の神経叢炎が想定される症例が比較的多数存在する可能性がある。こうした症例では、早期の治療開始が運動機能の予後を改善しうる可能性がある。今後はさらに多数例での長期期間の観察に加え、これらの群を特徴づける何らかの生物学的指標の検討が課題と考えられる。

健康危険情報

なし。

知的財産権の出願・登録

特許取得 なし。

実用新案登録 なし。

文 献

1. Nobile-Orazio E, Meucci N, Barbieri S, Carpo M, Scarlato G High-dose intravenous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 1993;43:537-44.
2. Brooks BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular

- Diseases and the El Escorial "Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors. *J Neurol Sci* 1994;124 Suppl:96-107.
3. Kuhlenbaumer G, Stogbauer F, Timmerman V, De Jonghe P. Diagnostic guidelines for hereditary neuralgic amyotrophy or hereditary familial neuritis with brachial plexus predilection. On behalf of the European CMT Consortium. *Neuromuscul Disord* 2000;10:515-7.
 4. Sumitani M, Shibata M, Sakaue G, Mashimo T. Development of comprehensive diagnostic criteria for complex regional pain syndrome in the Japanese population. *Pain*;150:243-9.
 5. Tazawa K, Matsuda M, Yoshida T, et al. Spinal nerve root hypertrophy on MRI: clinical significance in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Intern Med* 2008;47:2019-24.
 6. van Alfen N, van Engelen BG. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain* 2006;129:438-50.
 7. van Alfen N. The neuralgic amyotrophy consultation. *J Neurol* 2007;254:695-704.
 8. van Alfen N, van der Werf SP, van Engelen BG. Long-term pain, fatigue, and impairment in neuralgic amyotrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90:435-9.
 9. van Eijk JJ, van Alfen N, Berrevoets M, van der Wilt GJ, Pillen S, van Engelen BG. Evaluation of prednisolone treatment in the acute phase of neuralgic amyotrophy: an observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1120-4.
 10. van Alfen N, van Engelen BG, Hughes RA. Treatment for idiopathic and hereditary neuralgic amyotrophy (brachial neuritis). *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006976.
 11. Nomoto N, Konno S, Murata M, Nakazora H, Nemoto H, Fujioka T. Case of neuralgic amyotrophy with anti GT1a antibody. *Rinsho Shinkeigaku*;50:415-7.
 12. Shioyama M, Akamatsu M, Mitsui Y, Sada M, Hirakawa M, Kusunoki S. A case of neuralgic amyotrophy with antiganglioside antibody. *Rinsho Shinkeigaku* 2006;46:722-4.

ギラン・バレー症候群発症における カンピロバクター・シアル化の意義

研究分担者 神田 隆¹⁾

共同研究者 古賀道明¹⁾、高橋正樹²⁾

研究要旨

【目的】ギラン・バレー症候群（GBS）の標的分子であるガングリオシドはシアル酸を有するスフィンゴ糖脂質の総称である。本研究の目的は、高いシアル酸修飾能を有する *Campylobacter jejuni* が GBS を惹き起こしやすいか検証することである。【対象・方法】GBS 患者分離 *C. jejuni* 菌株 49 株、フィッシャー症候群（FS）19 株、対照として腸炎株 46 株を用い、菌体リポオリゴ糖（LOS）上のシアル酸を定量した。【結果】シアル酸含有量は、FS 株が最も高い傾向であったが、GBS、FS、腸炎株の三群間で有意差はなかった。GBS 発症の高リスクであるクラス A の LOS 合成関連遺伝子座を有する菌に限定した解析でも、腸炎株と比べ GBS ないし FS 株でのシアル酸含有量は多くなかった。クラス B 遺伝子座を有している菌株はシアル酸を多く含んでいる傾向にあり、これはシアル酸含有割合の高い GQ1b エピトープを高頻度に発現している影響と考えた。GM1 を発現する菌株の解析でも、GBS、FS、腸炎株の間でシアル酸含有量に差はなく、GD1a や GQ1b エピトープを有する株に関しても同様の結果であった。【結論】今回の検討で、本菌のシアル酸修飾能が高くて GBS 発症のリスクを上昇させないことが分かった。GBS 発症には *C. jejuni* 菌体上に存在する自己抗原の「量」より「質」の方が重要で、かつ宿主側因子の解析が必要であることが示された。

研究目的

ギラン・バレー症候群（GBS）は各種感染症が契機となって発症する自己免疫性末梢神経疾患である。グラム陰性桿菌 *Campylobacter jejuni* が最も高頻度の原因病原体であるが、*C. jejuni* 腸炎を生じて GBS を続発するのは千人に一人とされ、GBS 発症を規定する細菌側・宿主側因子が存在すると考えられている。われわれは、GBS を惹起しやすい菌側因子として、特定の遺伝子群（リポオリゴ糖[LOS]合成関連遺伝子座 Class A）を報告した¹⁾。この遺伝子座を有する菌株は、GBS の標的抗原である GM1 や GD1a エピトープを発現することが多く、そのことが GBS 発症と関連していると考えられる。しかし、（神経疾患を合併していない）腸炎患者からの分離株も一定の割合でこの遺伝子座を有し、GM1 エピトープの

発現も稀ではなく、GBS 惹起に他の因子が関与することは明らかである。

GBS の標的分子であるガングリオシドは、シアル酸を有するスフィンゴ糖脂質の総称であり、*C. jejuni* でも複数のシアル酸合成酵素やシアル酸転移酵素がクローニングされている。本菌における菌体表面抗原のシアル酸修飾は、抗血清への抵抗性を増強するなど感染成立・維持に非常に重要で、かつ容易に表面抗原を変化しやすくすることで、感染免疫の標的から攻撃をそらす、“隠れ蓑”的な役割があるものと考えられる。実験動物に対する感作実験で、感作抗原が少ないと、抗体産生や自己免疫疾患惹起能が弱くなることをしばしば経験する。これをヒントに、高いシアル酸修飾能を有する *C. jejuni* が GBS を惹き起こしやすいという仮説をたてて検証を試みた。

1) 山口大学大学院医学系研究科・神経内科学

2) 東京都健康安全研究センター

研究方法

- ・対象：GBS 患者から分離された *C. jejuni* 株 49 株、Fisher 症候群 (FS) 分離株 19 株、腸炎分離株 46 株を用いた。
- ・シアル酸定量：既報²⁾と同様に Proteinase 処理した菌液を粗 LOS として用いた。シアリダーゼ (*Arthrobacter ureafaciens* 由来) リコンビナント蛋白 (Sialidase A™: ProZyme, CA) による処理で LOS 上のシアル酸を遊離させた後、酵素法で遊離シアル酸を定量した。
- ・ガングリオシド・エピトープの検出：菌体 LOS 上の GM1, GD1a, GQ1b エピトープに有無つき、モノクローナル抗体を用いて薄層クロマトグラフィー免疫染色で検討した。
- ・LOS 合成関連遺伝子座：各遺伝子に特異的なプライマーを用いた PCR 法により¹⁾、菌の LOS 合成関連遺伝子のクラス (A, B, C)³⁾を決定した。
- ・統計解析：二群間の比較は Mann-Whitney U 検定で、多群間の比較は Kruskal-Wallis 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

シアル酸含有量は、FS 株が最も高い傾向であったが、GBS 株、FS 株、腸炎株の三群間で有意差はなかった ($P=0.16$: Figure 1)。Class A の LOS 合成関連遺伝子座を有する菌に限定した解析でも、腸炎株と比べ GBS ないし FS 株でのシアル酸含有量は多くなかった (Table 1)。Class B 遺伝子座を有している菌株はシアル酸を多く含んでいる傾向にあり、これはシアル酸含有割合の高い GQ1b エピトープを Class B の菌が高頻度に発現しているためと考えられた。GM1 を発現する菌株の中での解析でも、GBS 株、FS 株、腸炎株の間でシアル酸含有量に差はなく、GD1a や GQ1b エピトープを有する株に関しても同様の結果であった。

考察

今回の検討では、*C. jejuni* におけるシアル酸修飾の程度が、GBS や FS の発症に関与することを証明できなかった。GBS 株や腸炎株いずれにおいても GM1 エピトープを高頻度に発現しているものの、GBS 株は GM1 と GD1a エピトープを両方発現しているのに対し、腸炎株では GM1 エピトープのみ単独で発現していることが多い¹⁾。つまり、複数のガングリオシド・エピトープが菌体上で複合体を形成することで、新たなエピトープを作り出し、それによって GBS の発症リスクが高くなっていることが予想される。今回の検討で、分子相同性を示す自己抗原の「量」より「質」の方が重要であることが示唆された。

結論

C. jejuni はシアル酸修飾能が高くても GBS 発症のリスクを上昇させない。

文献

- 1) Koga M, Gilbert M, Takahashi M, et al. Comprehensive analysis of bacterial risk factors for the development of Guillain-Barré syndrome after *Campylobacter jejuni* enteritis. *J Infect Dis* 2006; 193: 547-555
- 2) Koga M, Takahashi M, Masuda M, et al. *Campylobacter* gene polymorphism as a determinant of clinical features of Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2005; 65: 1376-1381
- 3) Gilbert M, Karwaski M-F, Bernatchez S, et al. The genetic bases for the variation in the lipo-oligosaccharide of the mucosal pathogen, *Campylobacter jejuni*: biosynthesis of sialylated ganglioside mimics in the core oligosaccharide. *J Biol Chem* 2002; 277: 327-337

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

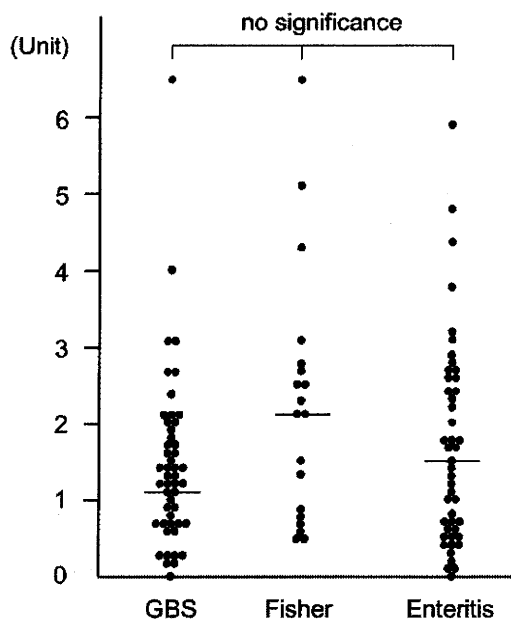


Figure 1 *Campylobacter jejuni* 菌体上のシアル酸含量
 GBS: ギラン・バレー症候群分離株 (N=49)
 Fisher: フィッシャー症候群分離株 (N=19)
 Enteritis: 腸炎患者分離株 (N=46)

Table 1 Median content of sialic acid (unit) in *Campylobacter jejuni* strains with lipo-oligosaccharide (LOS) biosynthesis gene locus classes A, B, or C.

	LOS biosynthesis gene locus		
	Class A	Class B	Class C
GBS	1.4	1.3	0.8
FS	0.9	2.2	1.3
Enteritis	2.4	1.8	1.2
<i>P</i> value			
Among three groups	0.48	0.33	0.72
GBS vs Enteritis	0.18	0.31	0.59
FS vs Enteritis	1.0	0.69	Not examined
GBS vs FS	0.85	0.14	Not examined

GBS = *C. jejuni* isolates from patients with Guillain-Barré syndrome

FS = *C. jejuni* isolates from patients with Fisher syndrome

Enteritis = *C. jejuni* isolates from patients with uncomplicated enteritis

GBS の予後の変遷 最近の予後はどうなっているのか

研究分担者 荻野 美恵子¹⁾

共同研究者 佐東麻弓¹⁾、浦野義章¹⁾、内野彰子¹⁾、宮川沙織¹⁾、望月秀樹¹⁾

研究要旨

Guillain-Barré 症候群 (GBS) に対する治療として、近年IVIg療法が第1選択とされることが多く、血液浄化療法(PP)に比して治療介入が早いことが予想されるが、重症度や予後にどのような影響を与えているかを検討した。平成17年10月から5年間に当大学に入院したGBS36例につき解析し、症状固定時FGは有意差がつかなかったが、回復開始日、発症1ヶ月後のFGは、全国・当院PP群より、当院IVIg群が有意差を持ってはやく改善を認めていた。入院日数も、当院IVIg群が有意差をもって短かった。顔面神経麻痺・球麻痺・自律神経症状が初診時からある場合には、重症化する可能性があり、速やかな、かつ十分な治療が必要である。早期治療開始がピークの重症度もおさえ、回復も早くなっており、結果的に機能予後が改善し、QOL向上に寄与していることが明らかとなった。

研究目的

Guillain-Barré 症候群 (GBS) に対する治療として、単純血漿交換 (PE) および免疫グロブリン静注療法 (IVIg) の有効性が確立されている。日常診療において、治療法の簡便性などからIVIg療法が第1選択とされることが多く、血液浄化療法(PP)に比して治療介入が早いことが予想されるが、そのことが重症度や予後にどのような影響を与えているかを検討する。

研究方法

平成17年10月から平成22年9月の5年間に、北里大学病院および北里大学東病院に入院した、Guillain-Barre 症候群について、症状、治療、予後を、IVIg療

法が一般的には行われていなかった平成5年3月から平成10年2月の5年間に実施された、Guillain-Barre 症候群全国疫学調査の結果と比較検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報 that 特定できないように配慮した。

研究結果

平成17年10月から平成22年9月の5年間に、北里大学病院および北里大学東病院に入院した Guillain-Barre 症候群は36例であり、ピーク時の重症度は、5mの歩行が可能であった軽症群(FG1~2)が51.7%、5mの歩行が不能な重症群(FG3~5)が48.3%であった。治療では、IVIgが32例、IVIg+PEが1例、対症療法が3例であった。IVIg群の症状固定時のFG

1) 北里大学医学部神経内科学

はFG0が12例(%)、FG1が14例、FG2が3例であった。

Guillain-Barre 症候群の症例数は、平成17年10月から平成22年9月の5年間に、北里大学病院および北里大学東病院に入院した症例は36例、全国疫学調査における当院の症例は47例、全国の症例は685例であった。過去5年間に当院に入院した36症例の神経症状は、自律神経症状を伴ったのは8例で、全例がFG3以上の重症例であった。脳神経症状は24例に認められ、顔面神経麻痺12例、球症状10例が多く、重症例ほど頻度が高かった。また、約8割の症例で、これらの症状を入院時から認めていた。

発症から3週間以内に治療を開始した、当院IVIg群(29例)、全国疫学調査での当院PP群(31例)、全国疫学調査での全国PP群(221例)において、経過、重症度、治療成績について比較をした。入院～治療開始までの日数は当院IVIg群が有意に短く、治療開始時のFGは、当院IVIg群が軽度であるという結果だった。ピーク時の重症度は、全国PP群と当院PP群に比し、当院IVIg群では有意差をもってピーク時FG2以下の軽症群の割合が多くなっていた。

当院IVIg群は、ピーク時FGが2～4の症例だったため、同じ条件で比較検討した。

症状固定時FGは有意差がつかなかったが、回復開始日、発症1ヶ月後のFGは、全国・当院PP群より、当院IVIg群が有意差を持ってはやく、改善を認めていた。入院日数も、当院IVIg群が有意差をもって短かった。

尚、単純血漿交換、二重膜濾過法、免疫吸着療法での治療を行った症例をPP群とし、PP群、IVIg群とも、ステロイドの併用症例も含んでいる。また、治療介入の早さが重症度や予後に与える影響を検討することを目的としているため、治療介入に3週間以上を要した症例は除外している。

考察

1、症状：重症群で頻度が多い症状は、顔面神経麻痺、球麻痺、自律神経症状で、全国疫学調査でも同様な報告がされている。今回、それらの症状がいつから認められたか調べたところ、多くの症例で入院時に認めていた。さらに、入院時にこれらの症状をひとつでも認めた症例の約2割は、治療にも関わらず、入院後にFG1～2段階、増悪していた。これらの結果より、初診時にこれらの症状を認める症例は、重症化することが予測され、速やかな、かつ十分な治療が必要であると考えた。

2、早期治療の効果：入院から治療開始までの日数、治療開始時のFG、ピーク時のFGは、IVIg群で優れていた。IVIgはPPより入院後に速やかに治療を開始でき、重症度が軽くても治療を開始しやすいため、早期治療により、ピーク時の重症度を抑えていることが考えられた。

3、早期回復の可能性：症状固定時のFGは有意差を認めなかったが、独歩開始、FGが1改善するのに要した日数は、一部有意差を持ってIVIg群が優れていた。また、発症1ヶ月後のFGと入院日数は、IVIg群が優れていた。このことから、IVIg

はPPに比し、回復過程が早い可能性があり、入院日数も短縮され、患者の負担軽減につながっていると考えた。

4、GBSの予後：全国疫学調査では、日常生活に支障をきたすFG2以上の後遺症を残す症例が18%みられ、6.9%では独歩不能となっていた。本研究の35症例では、FG2以上の後遺症を残した症例は11.1%にとどまり、独歩不能の症例は認めなかった。IVIgは適応が幅広く、より多くの患者に治療介入ができることで、GBS全体としての機能予後が改善されていると考えた。

5、IVIg療法とPP療法の比較：2009年に橋詰らが報告した、GBS患者50例の検討では、治療開始4週以内のFG改善率と、FGが1段階改善するのに要した日数は、IVIg療法がより有効であり、IVIg療法の早期治療開始が一因であると報告された。本研究でも、発症1ヶ月後のFG、FGが1段階改善するのに要した日数は、IVIg療法がより有効であるとの結果を得た。しかし、症状固定時の予後については有意差を認めなかった。早期治療により、ピーク時の重症度が軽症化している可能性があるが、さらなる検証が必要である。

結論

1、GBSでは、IVIg群とPP群で、症状固定時の重症度は同等であるが、IVIgで治療した方が回復過程が早い可能性がある。2、顔面神経麻痺・球麻痺・自律神経症状が初診時からある場合には、重症化する可能性があり、速やかな、かつ十

分な治療が必要である。3、IVIgの方が、治療介入を早くできるため、ピーク時の重症度が抑えられ、全体としてGBSの予後は改善している。

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

多巣性運動ニューロパチー (MMN) の全国疫学調査

班員 梶 龍兒¹⁾

共同研究者 ○宮城 愛¹⁾, 島谷 佳光¹⁾, 松井 尚子¹⁾, 和泉 唯信¹⁾, 有澤 孝吉²⁾, 今井 富祐³⁾, 川又 純³⁾, 馬場 正之⁴⁾, 小森 哲夫⁵⁾, 桑原 聡⁶⁾, 園生 雅弘⁷⁾, 人見 健文^{8) 9)}, 目崎 高広¹⁰⁾, 幸原 伸夫¹¹⁾, 有村 公良¹²⁾, 楠 進¹³⁾

研究要旨

多巣性運動ニューロパチー (MMN) は早期の筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と鑑別が困難である。MMN は稀な疾患であることから、疫学調査は国際的にも行われていなかった。そこで我々は MMN の疫学調査を ALS と比較して行い、MMN 患者の現況把握と診断基準(表 1)の妥当性を検証するため免疫性神経疾患の班員施設を中心にアンケート調査した。全国調査では MMN の発生率は ALS の約 2.8%であった。電気生理検査にて局所性脱髄所見を認めたものは全 MMN の 81.3%と診断基準(表 1)の主要項目の中で、最も低率であった。MMN の発生率に地域差が見られることから、未診断の MMN 症例の存在が考えられ、脱髄所見の証明法の工夫が必要と考えられた。IVIg の有効率は 75%であった。抗ガングリオシド抗体の陽性率は 42.1%であり、抗体陽性例の方が、IVIg が有効な傾向にあった。MMN の診断基準の主要項目を満たしている割合はいずれの項目も 80% 以上であり、診断基準は妥当と思われた。(428 字)

研究目的

多巣性運動ニューロパチー (MMN) の疫学調査を筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と比較することにより行い、MMN 患者の現況把握と診断基準の妥当性の検証を行う。

-
- 1) 徳島大学神経内科
 - 2) 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防医学
 - 3) 札幌医科大学神経内科
 - 4) 青森県立中央病院神経内科
 - 5) 国立病院機構箱根病院神経内科
 - 6) 千葉大学大学院医学研究院神経内科学
 - 7) 帝京大学医学部神経内科

8) 京都大学医学部神経内科

9) 京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座

10) 白鳳病院神経内科

11) 神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

12) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経内科・老年病学

13) 近畿大学医学部神経内科

研究方法

1 次調査として免疫性神経疾患の班員の施設に 2005 年 1 月から 2009 年 12 月までに MMN と ALS、非典型的運動ニューロン疾患と診断

した症例数の調査を行った。1次調査の回答にてMMNと非典型的運動ニューロン疾患の症例のあった施設に2次調査を行い、以下の19施設より回答を得た。(札幌医科大学医学部、北海道医療センター、青森県立中央病院、福井大学医学部、信州大学医学部、千葉大学大学院医学研究部、慶応義塾大学医学部、帝京大学医学部、東京女子医科大学医学部、東京医科歯科大学医学部、名古屋大学医学部、金沢大学大学院医学系研究科、宇多野病院、京都大学医学部、近畿大学医学部、神戸市立医療センター中央市民病院、徳島大学医学部、愛媛大学医学部、九州大学医学部) MMNの診断基準としてはEFNS/PNSのガイドラインをワーキンググループで改訂した案(表1)を使用し、ALSの診断基準としては改訂El Escorialでclinically probable-laboratory-supportive ALS、または臨床経過からALS以外の疾患を除外できるものとした。非典型的運動ニューロン疾患とは診断に苦慮し、免疫グロブリン大量静注療法に反応しないが、症状の進行がない運動ニューロン疾患とした。

2次調査をもとに1. ALSと対比したMMNの発生率、2. MMNの臨床的特徴(ALSと対比した発症年齢、男女比、診断基準に照らし合わせた臨床像、抗ガングリオシド抗体の陽性率、IVIgの有効率等)を検証した。

(倫理面への配慮)

徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会において、本研究(『多巣性運動ニューロパチーの実態調査ならびに末梢神経に対する自己抗体の検索』)の承認を取得している。

研究結果

MMNとALSの対比(2次調査の全19施設より)

	MMN	ALS
総数(人)	48	1052
男:女	2.4:1	1.25:1
平均年齢(歳)	42.8	61.9
罹患年齢(歳)	16-74	18-91

○MMNの発症年齢分布は40歳代が最も多く、ALSは60歳代であった。MMNの方が若年発症の傾向にあった。

○MMNの発生率(2005年-2009年に発症した例に限る) $23:821 = 1:35.7$ はALSの2.8%であった。

○徳島県でのMMNの発生率はALSの10.1%であり、地域差が見られた。

MMN2次集計全48例

診断基準(表1)の主要項目	割合
(1)慢性進行性非対称性の筋脱力	93.8%
(2)多覚的感覚障害なし	95.8%
(3)バビンスキー徴候陰性	95.8%
(4)脳神経障害なし	100%
(5)電気生理学的にて局所性脱髄所見	81.3%

○IVIgの有効率は75%であった。

○抗ガングリオシド抗体の陽性率は42.1%であり、抗ガングリオシド抗体陽性例の方がIVIgが有効な傾向にあった。

考察

MMNの発生率に地域差があり、2次調査にて電気生理学的に局所性脱髄所見を認めたMMNは83.1%とその他の診断基準の主要項目よりも低率あることから、未診断のMMN症例の存

在が疑われた。診断率を上げるために、
magnetic fatigue test 等による脱髄所見の
証明法の工夫が望まれた。

結論

MMNの発生率はALSの2.8-10.1%と推測され
たが、地域により発生率の差があることから、
未診断のMMN症例があると考えられた。

・抗ガングリオシド抗体陽性例はIVI_gが有
効な傾向にあった。

・MMNの診断基準は妥当と思われた。

特許取得：なし

実用新案登録：なし

文献

H. Nodera et al. Activity-dependent
conduction block in multifocal motor
neuropathy. Neurology 2006;67:280-7

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

多巣性運動ニューロパチー診断基準 (表1)

主要項目

- (1) 慢性進行性 (通常6カ月以上) 非対称性の筋脱力・萎縮があり、その少なくとも一部が2本以上の末梢神経または根支配で説明できる
- (2) 他覚的感覚障害を認めない
- (3) バビンスキー徴候を認めない
- (4) 脳神経障害を認めない**
- (5) 電気生理検査で局所性伝導ブロックまたは局所性脱髄を示唆する所見を認める*

補助項目

- (6) 経過中、少なくとも一時期に筋線維束攣縮または自覚的な筋攣縮を認める
- (7) 下肢よりも上肢に症状が強い
- (8) 腱反射は罹患肢で低下する***
- (9) 抗GM1-IgM抗体価の上昇を認め、M蛋白を認めない
- (10) 脳脊髄液で著明な蛋白上昇は認めず(蛋白<100mg/dl)、細胞数は正常
- (11) 画像所見・治療反応性****

診断：

(1)から(5)のすべてを満たす。(6)～(11)を満たす場合にはより確実である。

*活動依存性伝導ブロックやF波の非対称性異常を含む

**半側の舌下神経障害の報告はあり

***まれに亢進する場合もある

****画像上、神経根の肥厚やガドリニウム造影効果を認める。免疫グロブリン大量静注療法後の臨床的に改善のあるものを治療反応性とする。

CIDP 患者における末梢神経の拡散テンソル画像を用いた検討

研究分担者 郡山達男¹⁾

共同研究者 越智一秀²⁾, 杉本太路²⁾, 上野弘貴²⁾, 大下智彦²⁾, 松本昌泰²⁾

福田 浩³⁾ 角田貴子⁴⁾, 谷為恵三⁴⁾, 高須深雪⁴⁾, 栗井和夫⁴⁾

研究要旨

慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP) 患者において、神経の微細構造の変化に鋭敏な手法であるMRI 拡散テンソル画像をもちいて拡散異常が認められるか否かを検証し、神経伝導検査との相関を検討した。CIDP患者10例 (罹病期間中央値8.2年, 範囲3ヶ月~20年) に対して下腿遠位部の拡散テンソル画像を撮像し, fractional anisotropy (FA) 画像を作成した。FA画像上で、脛骨神経を含む関心領域を設定し、脛骨神経の最大FA値を測定した。CIDP 患者のFA 値には有意な低下が認められ (患者中央値 0.401, 健常者中央値 0.530, $p < 0.01$), FA 値と神経伝導検査での複合筋活動電位振幅との間に有意な正の相関が認められた ($p = 0.04, r = 0.86$)。拡散テンソル画像により CIDP 患者の末梢神経の異常が検出可能であることが示唆され、神経の拡散異方性は主として軸索の状態を反映すると推察された。拡散テンソル画像は CIDP などの末梢神経障害において、末梢神経の非侵襲的評価法として有用である。

研究目的

近年、MR 装置や撮像法の進歩により頭部以外でも比較的良好な拡散強調 MR 画像が得られるようになった。頭部領域での拡散テンソル画像の研究は多数みられるが、末梢神経に対し拡散テンソル画像を用いた報告は極めて少なく、我々の検索した限りでは慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (以下、CIDP) における検討はこれまで報告されていない。拡散テンソル画像は神経の微細構造の変化に鋭敏な手法と考えられ、末梢神経に対しても有用性が期待される。そこで、CIDP患者の末梢神経に拡散異常が認められるか否かを検討し、拡散異常が認められた場合、その程度と末梢神経伝導検査との相関を検討することとした¹⁾。

研究方法

広島大学病院脳神経内科に入院したCIDPの患者 10 例 (男性 7 例, 女性 3 例;年齢 30~69 歳, 平均年齢 57.4 歳) および健常者 10 例 (男性 7 例, 女性 3 例;年齢 34~69 歳, 平均年齢 55.6 歳) を対象とした。CIDP 患者の罹病期間は 3 ヶ月~20 年, 中央値 8.2 年であった。GE 社製 3 テスラ MR 装置を用い、下腿遠位部 (患者は症状の優位な側, 健常者は両側) の拡散テンソル画像を撮像し (b factor は 1000 s/mm^2), fractional anisotropy (以下, FA) 画像を作成した。FA 画像上で、脛骨神経を含む関心領域を設定し、脛骨神経の最大 FA 値を測定した (図 1)。患者 9 例については撮像前後 20 日以内に脛骨神経の神経伝導検査も施行した (内 2 例は導出不能)。患者群と健常者群との間で脛骨神経の FA 値の比較をおこない、また患者群においては FA 値と神経伝導検査 (神経伝導速度および振幅) との相関についても検討をおこなった。

1) 広島市民病院 神経内科

2) 広島大学大学院 脳神経内科学

3) 吉島病院放射線科

4) 広島大学大学院放射線診断学

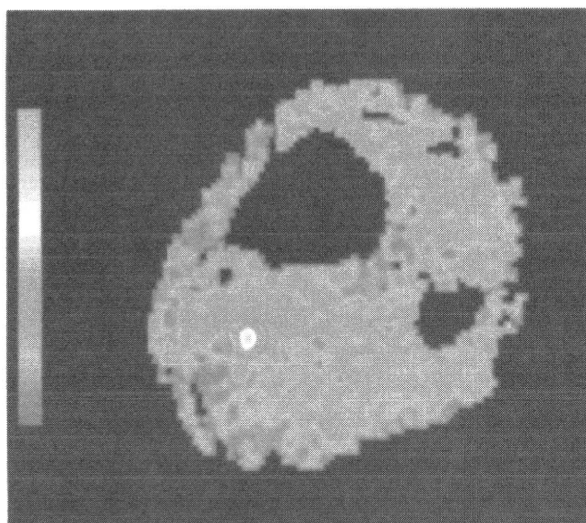


図 1. FA 画像と脛骨神経部に設定した関心領域（健常者）

（倫理面への配慮）

本研究は「臨床研究に関する倫理指針」に則って実施し、広島大学臨床研究倫理審査委員会の審査をうけ承認を得た後、被験者に書面にて同意を取得し、匿名化を行った上で解析を行うなど個人情報保護については十分な配慮を行った。

研究結果

CIDP 患者の脛骨神経 FA 値は 0.316~0.510, 中央値 0.401, 健常者の FA 値は 0.469~0.647, 中央値 0.530 で, CIDP 患者の FA 値に有意な低下が認められた ($p < 0.01$, Mann Whitney test, 図 2).

CIDP 患者における FA 値と神経伝導検査との相関については, FA 値と神経伝導速度との間には有意な相関はみられなかったが ($p = 0.79$, $r = 0.11$, Spearman correlation coefficient), FA 値と振幅の間には有意な正の相関が認められた ($p = 0.04$, $r = 0.86$, 図 3). その他の罹病期間, 髄液蛋白などの臨床パラメータとの有意な関連は認めなかった。

考察

本検討にて拡散テンソル画像により CIDP 患者の末梢神経の異常が検出可能であることが示唆された。今回観察された CIDP 患者における

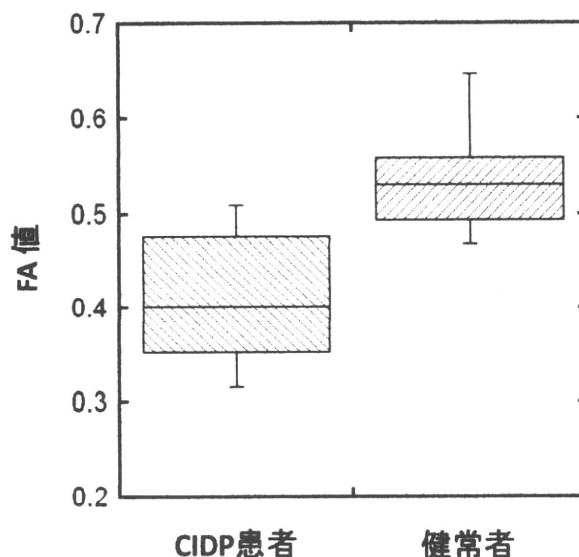


図 2. CIDP 患者と健常者における脛骨神経の FA 値

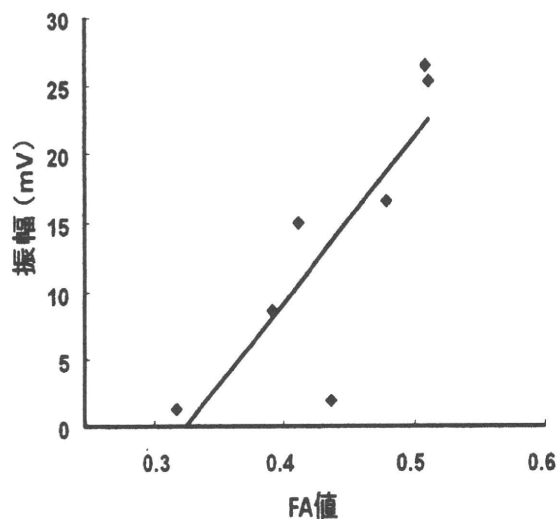


図 3. CIDP 患者における脛骨神経の FA 値と振幅

拡散異方性の低下 (FA の低下) は CIDP の病理学的変化を示唆するものと考えた。

神経伝導検査との相関の検討では, FA 値が軸索の損傷程度を反映すると思われる振幅と有意な相関を示したことから, 神経の拡散異方性は主として軸索の状態を反映すると推察される。Takagi ら²⁾も末梢神経の再生における組織学的変化と拡散テンソル画像との検討において, FA 値が髄鞘の密度や厚みよりも軸索の密度や径と