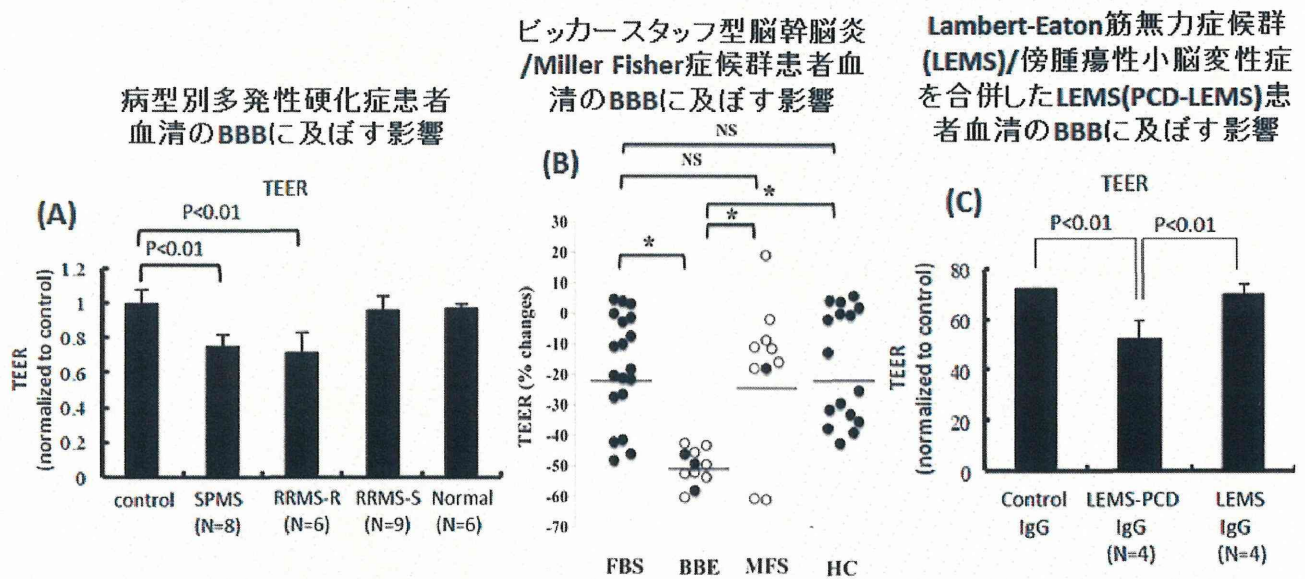


多発性硬化症/ビッカースタッフ型脳幹脳炎/傍腫瘍性小脳変性症を合併したLambert-Eaton筋無力症候群患者血清が血液脳関門に及ぼす影響

急性期再発寛解型多発性硬化症(RRMS)/2次進行性多発性硬化症(SPMS)/ビッカースタッフ型脳幹脳炎(BBE)/傍腫瘍性小脳変性症を合併したLambert-Eaton筋無力症候群(PCD-LEMS)患者血清を作用させるとBBBが破綻する



解 説

- A) 急性期RRMS (RRMS-R), SPMS患者血清を作用させるとヒト脳血管微小内皮細胞株の電気抵抗値が有意に低下したが, 安定期RRMS (RRMS-S)患者/健常成人血清を作用させても変化が無かった。
- B) ビッカースタッフ型脳幹脳炎(BBE)患者血清を用いた培養ではヒト脳血管微小内皮細胞株の電気抵抗値が有意に低下したが, Miller Fisher症候群(MFS)患者/健常成人血清を用いた培養では変化が無かった。
- C) PCD-LEMS患者からの精製IgGを作用させるとヒト脳血管微小内皮細胞株のclaudin-5蛋白量と電気抵抗値が濃度依存的に低下したが, LEMS患者からのIgGでは効果はみられなかった。

GBS 疫学調査: 本邦における脱髄型、軸索型の頻度および
臨床的特徴 —prospective study の結果から—

全国の協力施設から電気生理学的検査が確実に得られた 188 例を解析した。
Ho の診断基準では, AIDP 79 例(42%), AMAN 34 例(18%), unclassified 75 例(40%)
であった(表1)。Hadden の基準では、demyelinating は 86 例(53%)、axonal は 19 例
(15%)、equivocal 69 例(26%)、normal 14 例(6%)、inexcitable 0 例であった(表2)。

(まとめ)

- ・本邦の GBS では軸索型の頻度が欧米より高いことが確認された。
- ・Hadden の分類に基づいて比較すると軸索型は回復が不良と考えられた。
- ・抗 GM1IgG 抗体は軸索型の指標と考えられた。
- ・MFS は GBS に対して、およそ 36% の発生頻度であることが明らかとなった。

表 1. Ho 診断基準

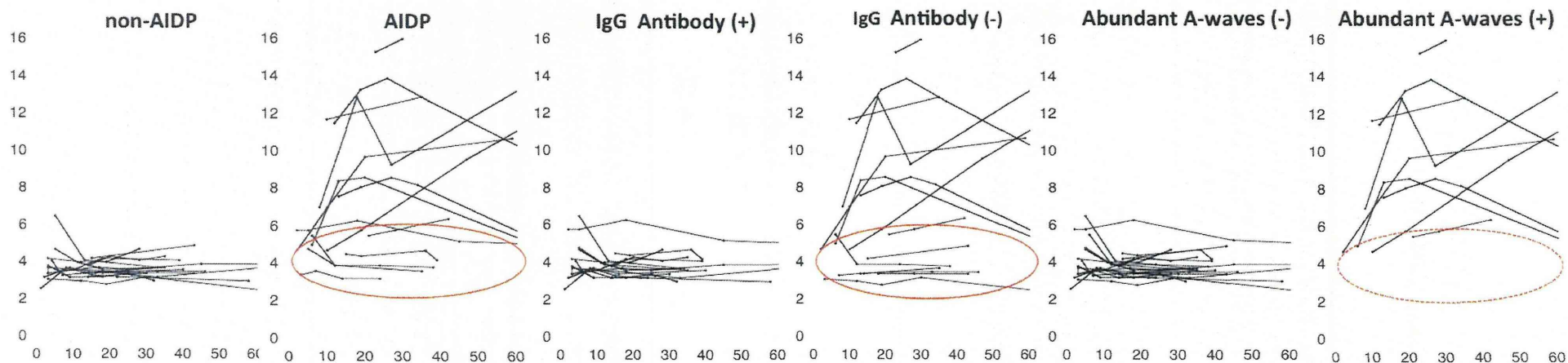
	日本(pro)	Ho
AMAN	34 例 (18%)	84 例 (65%)
AIDP	79 例 (42%)	31 例 (24%)
unclassified	75 例 (40%)	14 例 (11%)
	188 例	129 例

表 2. Hadden 診断基準

	日本(pro)	日本(retro)	Hadden
axonal	19 例 (10%)	35 例(16%)	10 例 (3%)
demyelinating	86 例 (46%)	101 例(46%)	254 例 (69%)
equivocal	69 例 (37%)	67 例(30%)	84 例 (23%)
normal	14 例 (7%)	17 例(8%)	9 例 (2%)
inexcitable	0 例 (0%)	1 例(<1%)	12 例 (3%)
	188 例	221 例	369 例

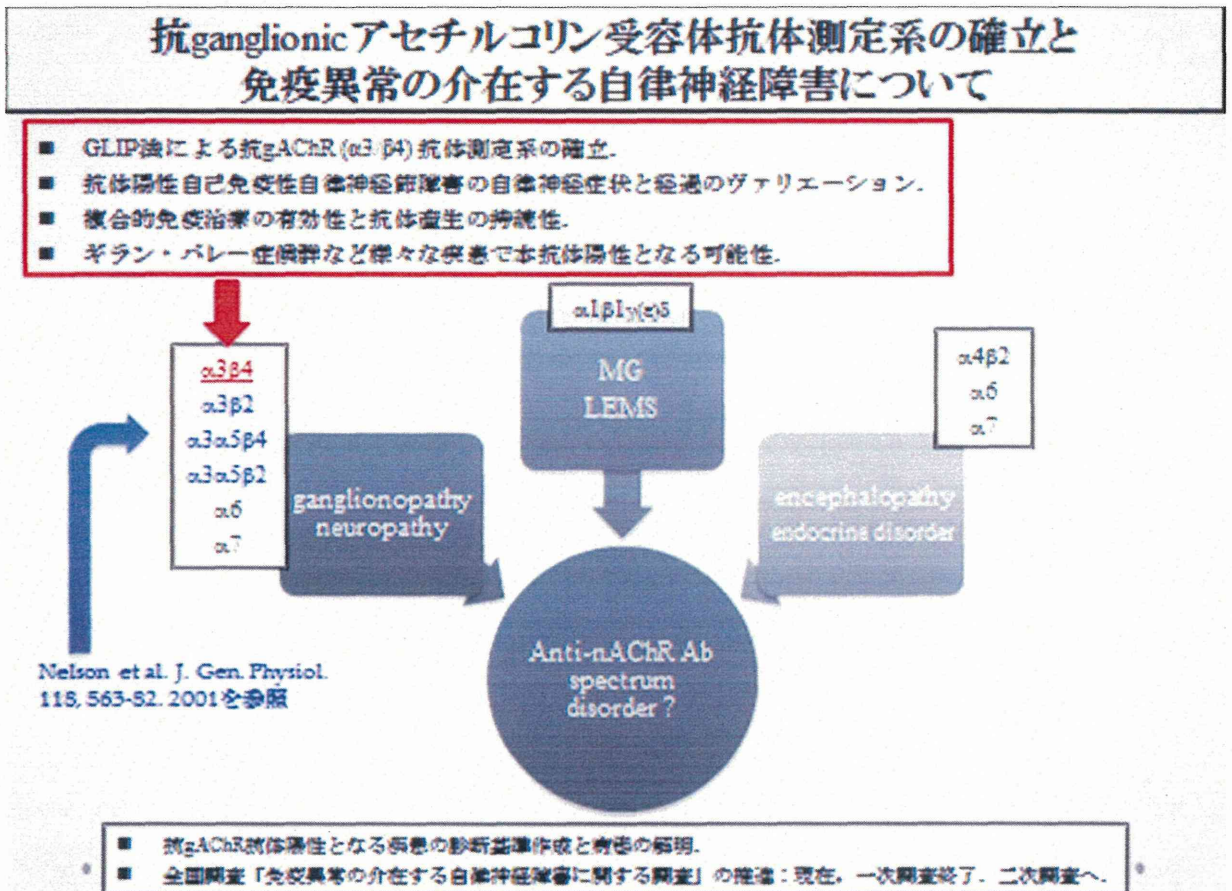
日本 (pro) は, prospective study, 日本 (retro) は, retrospective study の結果をそれぞれ示す。

3つの分類法による、GBSの正中神経DMLの経時変化の比較



1. GBS 30例を対象として、NCS所見に基づくHo分類（左）、IgGガングリオシド抗体の有無（中）、上肢における豊富なA波の有無（右）、それぞれの基準を基に2群に分類した。
2. 発症後の日数を横軸に、正中神経の運動遠位潜時（DML）を縦軸にとって、それぞれの症例の経時変化をぷろっとした。
3. いわゆる軸索型に対応するグループ（Ho分類でのnon-AIDP、IgGガングリオシド抗体陽性例、豊富なA波の見られない例）では当初DMLの延長が見られても急速に正常化するのに対し、脱髄型では経時的にDMLの延長が見られる。しかしその両群の分別はA波を基準に用いた場合が最も明確であった（赤で囲んだ、脱髄型だが軸索型様の経時変化をとる例は、豊富なA波を有する例には見られない）。

自律神経系を標的とする自己免疫疾患 は存在するか？

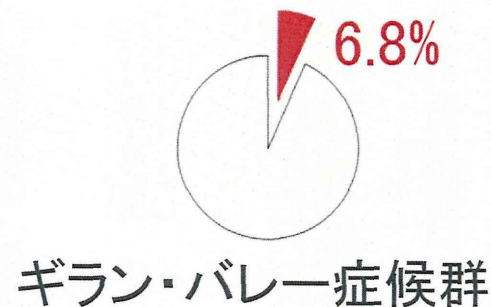
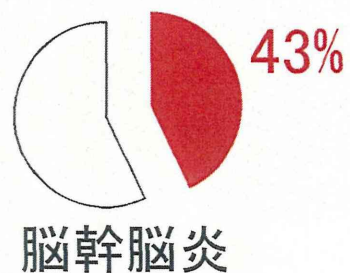


1. 自己免疫機序による自律神経疾患において抗 ganglionic アセチルコリン受容体抗体が陽性となる。この抗体測定系を確立した。
2. この疾患は自己免疫性自律神経節障害 AAG と称される。
3. AAG では多彩な臨床経過と症状を呈する。
4. AAG では本抗体が持続的に産生されており、複合的免疫治療が有効かつ必要である。
5. 自律神経障害を呈する他の神経疾患や膠原病でも本抗体が陽性となる可能性が示された。
6. 以上より、全国調査の推進と他のアセチルコリン受容体を構成するサブユニットに対する抗体測定系の樹立が望まれる。

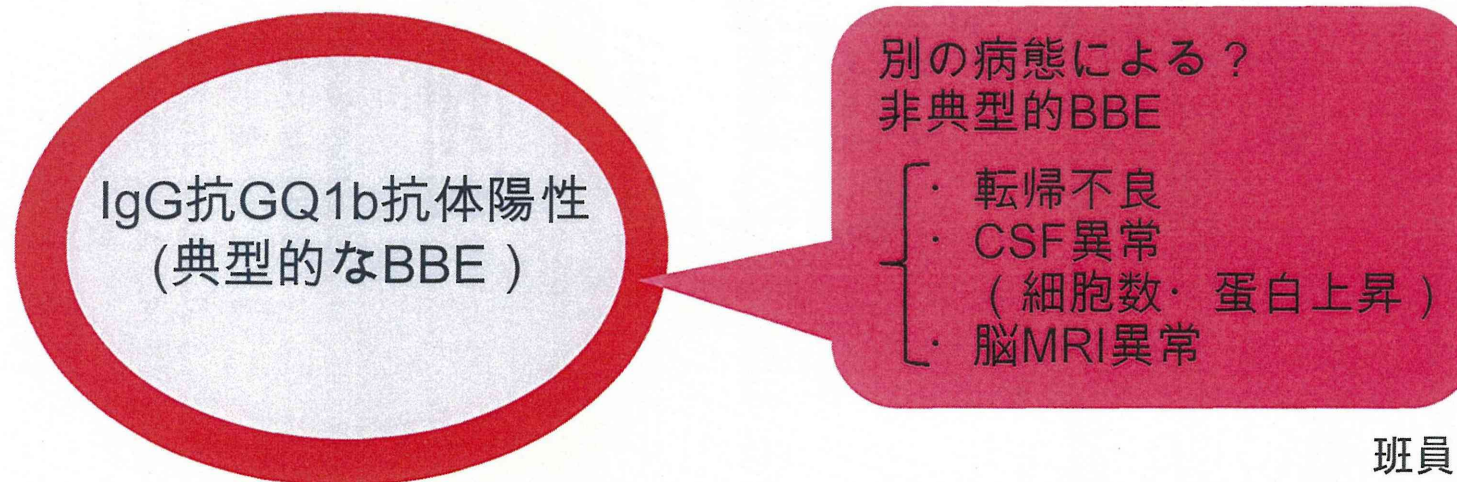
ビッカースタッフ型脳幹脳炎 (BBE)

全国疫学調査 (対象 : 3524施設)

- ・診断基準の確立 (Koga et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012)
- ・年間発症率 : 0.078例/10万人



- ・多様な病態



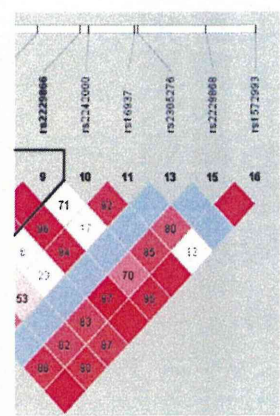
班員 : 神田 隆

CIDPの治療反応性を規定する要因の解明

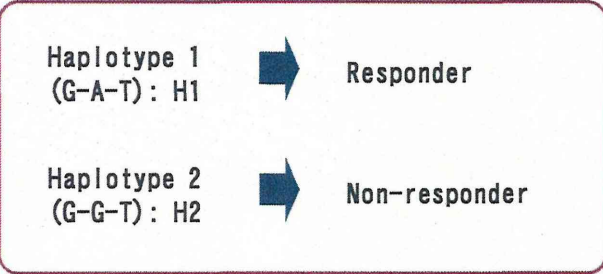
障害の合併(萎縮, CMAP低下)は治療抵抗性に関連する

	Responders (n=115)	Non-responders (n=29)	P value
Age (y.o.)	52.2±9.0	50.3±18.0	NS
Sex (male)	69/46	21/8	NS
Duration (months)	4.5±2.1	4.8±2.2	NS
Severity (lower, %)	20.4	48.3	NS
Comorbidity (n)			<0.01
Age (range 0-5)	2.4±1.5	2.0±1.7	<0.01
Weight (kg/dl)	129±202	191±206	NS
Control study at nadir			
ICV (m/s)	34.4±12.5	40.5±14.5	NS
Distal latency (ms)	7.6±4.8	8.3±7.0	NS
VAMP (mV)	6.8±4.6	4.2±2.9	<0.01
ICV (m/s)	35.6±11.4	37.6±15.3	NS
Distal latency (ms)	5.5±3.6	5.5±2.5	NS
VAMP (mV)	5.9±4.2	4.0±3.6	<0.05
ICV (m/s)	33.5±9.0	33.4±8.5	NS
Distal latency (ms)	7.9±4.0	8.0±3.1	NS
VAMP (mV)	5.2±5.5	1.9±2.8	<0.0005

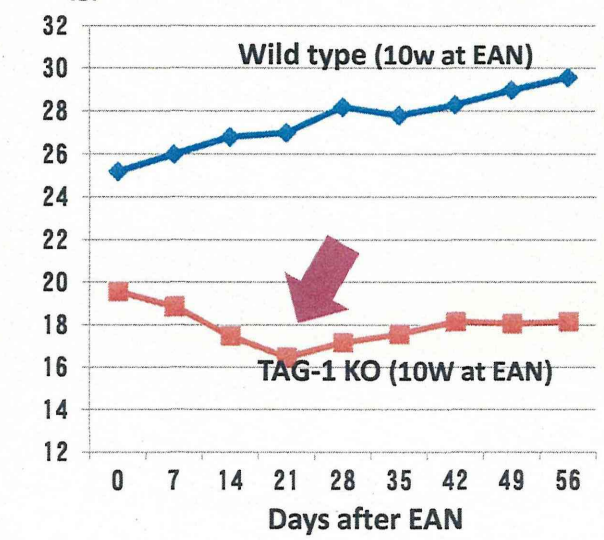
TAG-1の遺伝子多型は治療反応性と相関する(SNPs解析)



ハプロタイプ解析



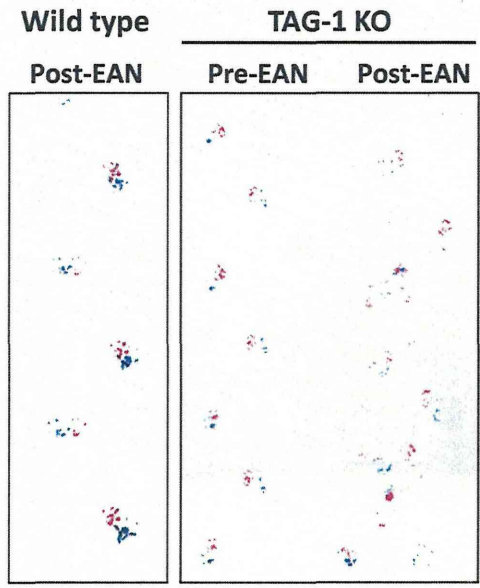
3. EAN後の体重変化



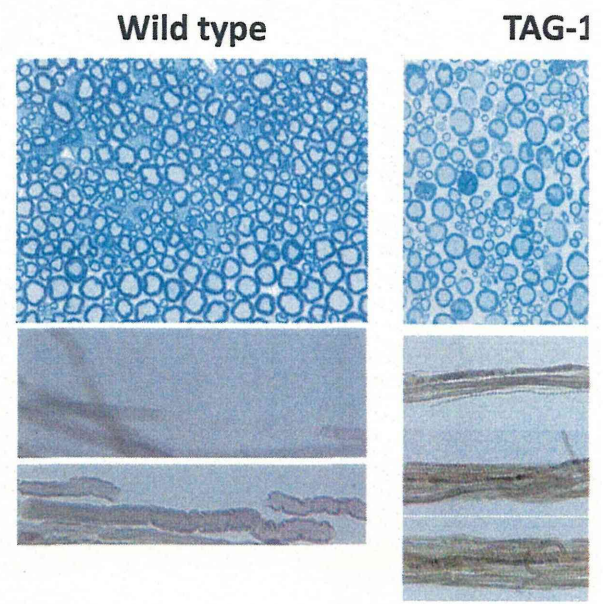
4. EAN後におけるTAG-1 KOの筋萎縮



5. EAN後におけるTAG-1 KOの運動障害 (foot printing)



6. EAN後における病理所見

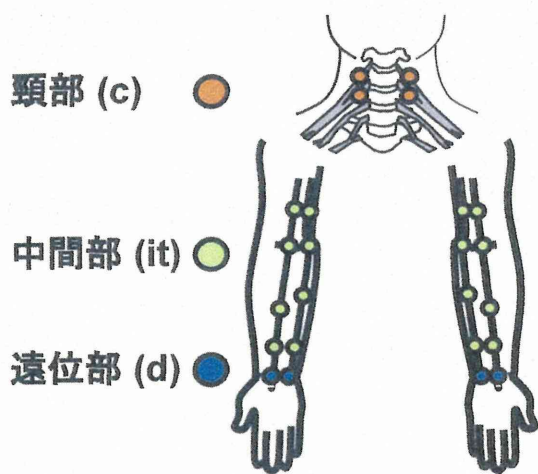


神経超音波検査は慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー(CIDP)と脱髄型シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)の鑑別診断に有用である

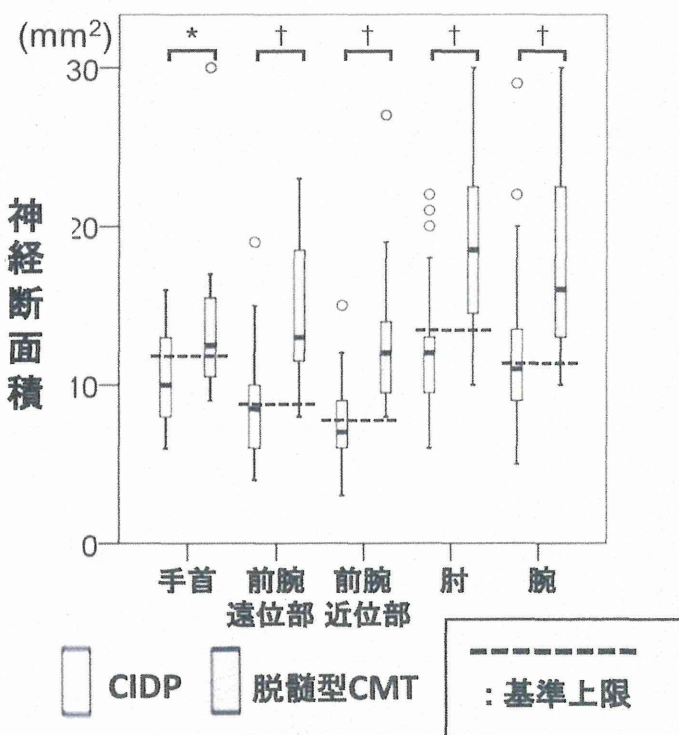
広島市総合リハビリテーションセンター 郡山達男

脱髄型CMTではCIDPよりも末梢神経の肥厚が強い

神経超音波検査における測定部位



正中神経

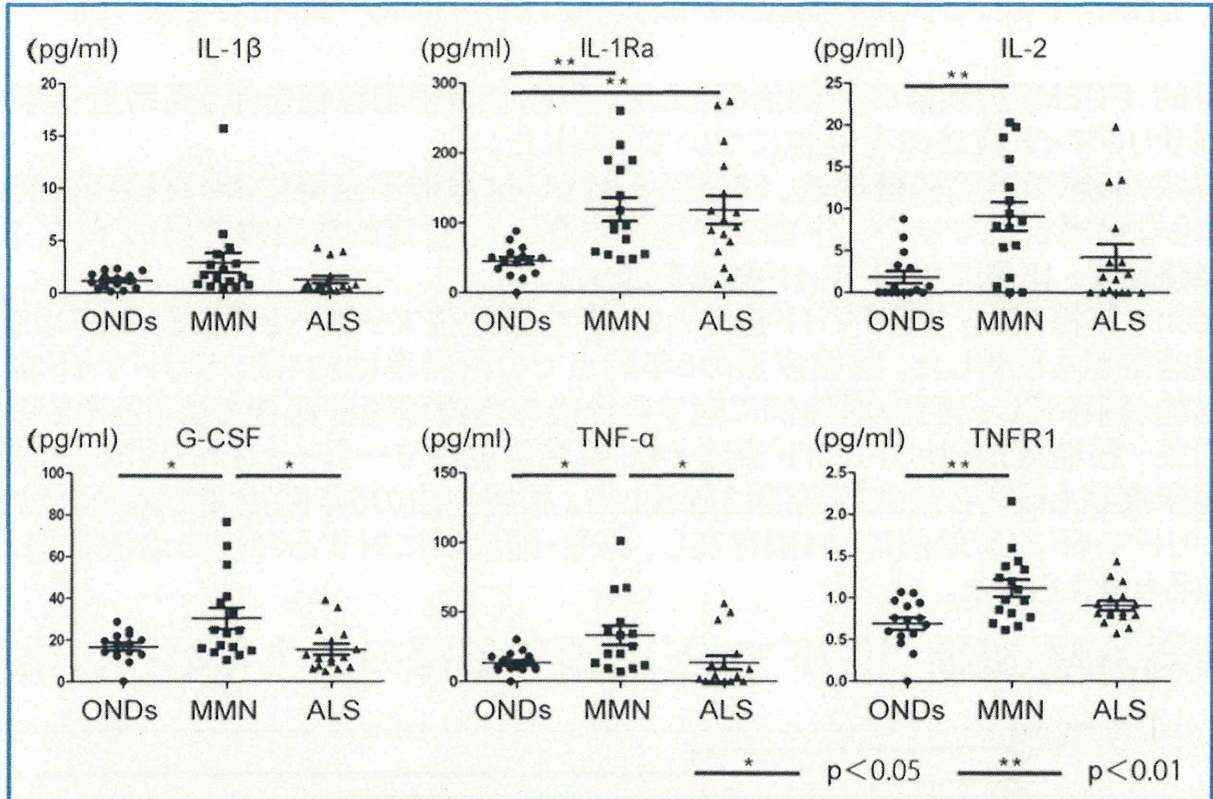


解説

- 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) 患者および脱髄型シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) 患者における末梢神経の肥厚を測定し、両疾患の鑑別に適した測定部位を検証した。
- 脱髄型CMT患者群ではCIDP患者群と比較して末梢神経のどの測定部位においても、神経肥厚の程度が有意に大きかった。とくに中間部における神経肥厚を認める測定部位数は脱髄型CMT患者群でCIDP患者群よりも有意に大きかった。
- 脱髄性ニューロパチーが疑われる患者において神経超音波検査が両疾患を鑑別する一助となりうることを示した。両疾患の病態把握や治療方針を検討する際に神経超音波検査が有用である。

MMNとALSにおけるサイトカインプロファイル

血清のサイトカインプロファイル



	ONDs (n=15)	MMN (n=16)	MMN (n=16)
年齢(歳)	34.9 ± 16.2	43.0 ± 15.3	58.6 ± 9.6
性別(男:女)	7:8	14:2	11:8
罹病期間(月)	NA	48.8 ± 36.6	14.3 ± 9.34

ONDs: other non-inflammatory neurological diseases

＜目的＞MMNの免疫学的動態をALSと比較して検討する。

＜方法＞疾患コントロール(ONDs)、MMN、ALS患者の血清を用い、サイトカイン・プロファイルを比較した。

＜結果＞MMNの血清ではIL-1Ra、IL-2、G-CSF、TNF- α 、TNFR1が上昇していた。ALSの血清ではIL-1Raを除き、サイトカインの変化に乏しかった。

＜結論＞MMNでは炎症性サイトカインが上昇していた。

POEMS症候群の新規治療 末梢血幹細胞移植とサリドマイド療法

所属:千葉大学大学院医学研究院 神経内科 氏名:桑原 聡

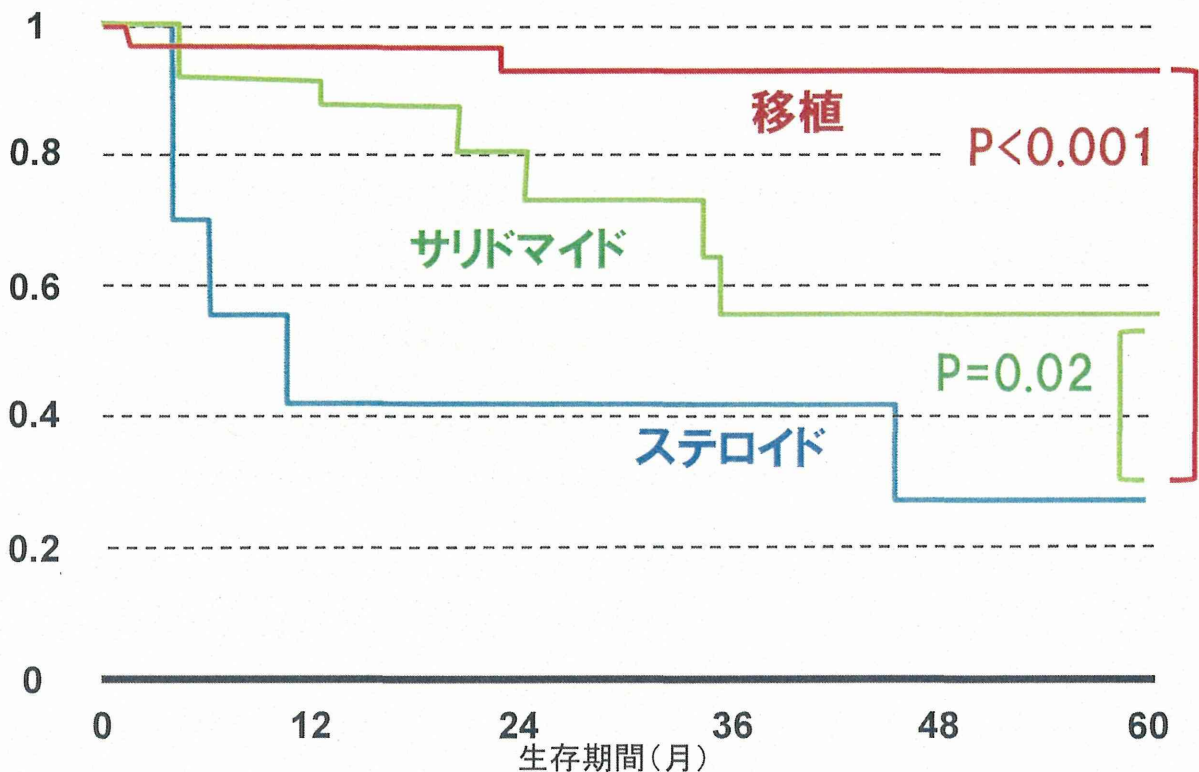
目的: POEMS症候群の新規治療として、末梢血幹細胞移植を伴う高用量化学療法及びサリドマイド療法の有効性について検討した。

方法: 65歳以下は移植療法、66歳以上あるいは臓器不全等により移植療法の適応にならない場合はサリドマイド療法を選択するという暫定的な治療方針の下に、24例に移植療法を、18例にサリドマイド療法を行った。

結果: 移植療法・サリドマイド療法とも、疾患活動性マーカーとされるVEGFは低下し、臨床症状も改善した。移植療法の5年時点での再発率は約4割、サリドマイド非有効例は約4割存在し、再発・難治例に対する今後の治療戦略が必要であると考えられた。

結果: 移植療法・サリドマイド療法とも、疾患活動性マーカーとされるVEGFは低下し、臨床症状も改善し全生存期間は延長した。移植療法の5年時点での再発率は約4割、サリドマイド非有効例は約4割存在し、再発・難治例に対する今後の治療戦略が必要であると考えられた。

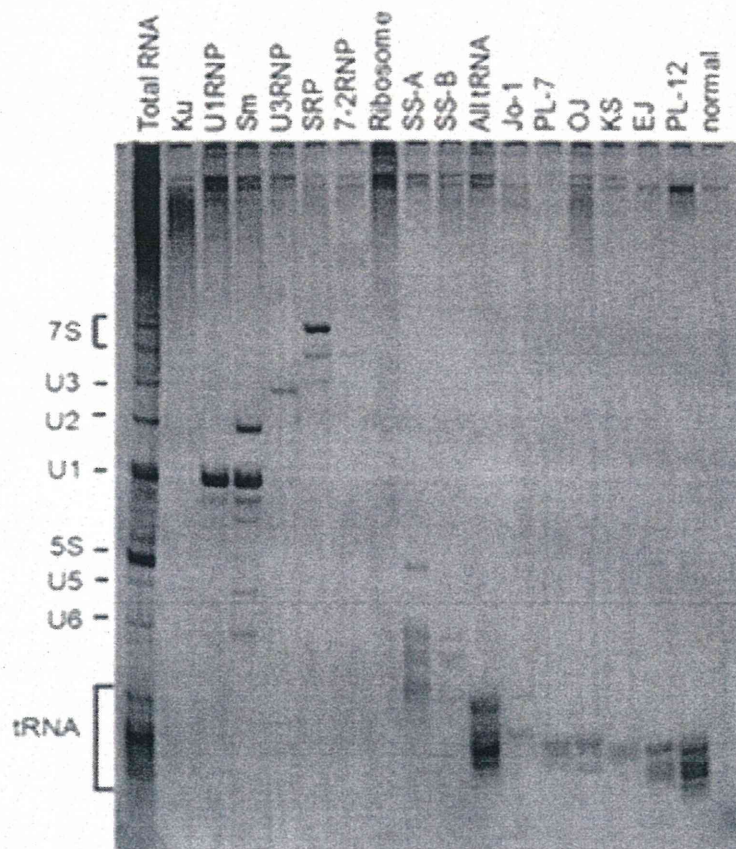
新規治療(移植・サリドマイド)と既存治療の全生存期間の比較



結論: POEMS症候群において移植療法・サリドマイド療法は有効である。今後、再発・難治例への新規治療戦略が必要である。

RNA免疫沈降法

鈴木則宏(慶應義塾大学)



解説

- RNA免疫沈降法は炎症性筋疾患における多様な自己抗体のスクリーニングが可能である。
- 抗SRP抗体は重篤な筋症状が特徴であり、筋病理は炎症性細胞浸潤が乏しい、necrotizing myopathyが特徴である。
- 抗SRP抗体陽性ミオパチーには慢性に経過し、筋萎縮が著明な慢性型が存在し、筋ジストロフィーとの鑑別を要する。