

# 免疫性ニューロパチーとその関連疾患の診断に関する研究

分担研究者： 園生雅弘

所属施設名： 帝京大学神経内科

研究要旨：免疫性ニューロパチー及びその関連疾患である Bickerstaff 脳幹脳炎 (BBE)、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP)、Guillain-Barré 症候群 (GBS) の診断手法の改良と、診断基準に関する 3 つの研究を行った。BBE においては、体性感覚誘発電位 (SEP) が診断に有用であることを示した。CIDP において、筋超音波検査が最遠位の伝導ブロックの評価に使える可能性が示唆された。GBS の軸索型と脱髄型の分類において、診断基準の文面の解釈の違いが分類の結果に影響を与えることが示された。

## A. 研究目的

### 1) BBE の電気生理診断に関する研究

BBE は多彩な臨床症状を呈するため、類似疾患との鑑別が難しく、早期診断は困難である。抗 GQ1b 抗体はその診断に有用であるが抗体の結果はすぐに判明しない場合が多い。体性感覚誘発電位 (SEP) と聴性脳幹反応 (ABR) の誘発電位検査の BBE の早期診断における有用性を検討した。

### 2) CIDP の筋超音波検査 (MUS) に関する研究

ALS を代表とする軸索障害をきたす疾患では脱神経に伴い MUS の筋の輝度 (EI) の上昇と筋の厚み (MT) の減少が認められる。一方 CIDP を代表とする脱髄性ニューロパチーでは軸索変性を伴わない限り脱神経は認められないとされ、MUS での異常は認められにくい可能性がある。CIDP の MUS 所見を ALS と比較検討した。

### 3) GBS 診断基準の解釈に関する研究

GBS の軸索型 (AMAN) と脱髄型 (AIDP) の分類の基準としては、1995 年の Ho 基準が最も広く用いられている。この Ho 基準の AMAN の定義については、2通りの解釈が考えられる。本研究ではこの 2通りの解釈の違いが、GBS 病型分類に及ぼす影響について検討した。

## B. 研究方法

### 1) BBE の電気生理診断に関する研究

当科で経験した BBE 症例 8 例の SEP と ABR 所見を後方視的に検討した。

### 2) CIDP の MUS に関する研究

EFNS 基準の definite を満たす CIDP 13 例、revised El Escorial 基準の clinically probable laboratory supported 以上を満たす ALS 17 例を対象とし、短母指外転筋 (APB)、第一背側骨間筋 (FDI)、小指外転筋 (ADM) を被検筋とした。MUS の EI・MT と、運動神経伝導検査での遠位複合筋活動電位 (CMAP) 振幅を評価した。

### 3) GBS 診断基準の解釈に関する研究

Ho 基準の AMAN の項目 “No evidence of demyelination as defined above” の文章には以下の 2通りの解釈が考えられる。(A) 前記 (i)～(iv) で定義されるような脱髄の証拠が、(いずれの神経でも) 認められない。(B) 「2 本以上の神経で下記のいずれか 1 つを満たす」と定義されるような脱髄の所見がない。以前報告した 30 例の GBS 症例の 100 回の神経伝導検査 (NCS) について、A、B 二つの解釈による病型分類を行った。

(倫理面への配慮)

各研究について、帝京大学倫理委員会の承認を得、前向き研究においては患者から書面による同意を得た。

## C. 研究結果

### 1) BBE の電気生理診断に関する研究

抽出例は Koga らの診断基準で、Definite 5 例、Probable 3 例であった。SEP は延髄由来の P13/14o までは全例正常であったが、8 例中 7 例で頭蓋内での異常が示唆された。ABR は 8 例中 1 例でわずかな潜時延長を認めたのみで、8 例中 6 例が SEP 異常・ABR 正常の組み合わせを呈した。抗 GQ1b 抗体は 8 例中 6 例で陽性であったが、結果の判明におよそ 2～4 週を要した。

### 2) CIDP の MUS に関する研究

CIDP 群は EI、MT に関して健常対照群と有意差を認めなかった。一方 ALS 群は健常対照群に比べ有意な EI の上昇、MT 低下を認めた。また ALS では EI、MT と CMAP 振幅との間に有意な相関を認めたが、CIDP 群ではこの相関は認められなかった。

### 3) GBS 診断基準の解釈に関する研究

患者ベース、検査ベースいずれにおいても、解釈 A は解釈 B に比べて AMAN が少なく、equivocal が増えたが、その差は発症 1、2 週の早期においてより顕著であった。

## D. 考察

### 1) BBE の電気生理診断に関する研究

誘発電位所見から早期に BBE を疑って治療を開始でき、全例が 1 2 週以内に良好な回復を示した。BBE の早期診断に、SEP 異常・ABR 正常のパターンが有用である可能性がある。

### 2) CIDP の MUS に関する研究

CIDP 群での結果は脱神経が乏しいことを示唆し、とくに CIDP で CMAP が低下しているが MUS パラメータが正常な症例においては最遠位における伝導ブロックの機序が想定された。これは NCS での証明が難しい現象であり、この点での MUS の有用性が示唆される。

### 3) GBS 診断基準の解釈に関する研究

Ho 分類などの NCS 所見による分類には恣意性が残ることは従来より指摘されているが、さらにその文言の解釈によっても電気生理学的診断が影響されることが示された。AIDP/non AIDP (AMAN + equivocal) の二分法はこの解釈に影響されず、より有用な分類法かもしれない。

## E. 結論

これらの研究により、各疾患の早期診断、病態と予後評価、病型分類の進歩に寄与することが期待される。

## F. 研究発表

### (1) 国内

口頭発表 (4) 件

原著論文による発表 (0) 件

それ以外(レビュー等)による発表 (2) 件

そのうち主なもの

学会発表

1) 園生雅弘: 100 年目のギラン・バレー症候群: これまでわかったこと, これからの展望  
Guillain-Barré 症候群 100 年, 神経伝導検査 50 年. 第 57 回日本神経学会学術大会, 神戸, 5, 2016.

2) 北國圭一, 山本淳平, 千葉隆司, 大石知瑞子, 塚本浩, 畑中裕己, 園生雅弘: CIDP, ALS の筋超音波所見: 筋超音波は最遠位伝導ブロックを検出できる. 第 57 回日本神経学会学術大会, 神戸, 5, 2016.

### (2) 海外発表

口頭発表 (3) 件

原著論文による発表 (3) 件

それ以外(レビュー等)による発表 (0) 件

そのうち主なもの

発表論文

1) Kadoya A, Ogawa G, Kawakami S, et al. The correlation between the change of distal motor latency of the median nerve and the abundant A-waves in Guillain-Barré syndrome.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016; 87: 444-6.  
学会発表

1) Ogawa G, Kadoya A, Kawakami S, Yokota I, Hatanaka Y, Uchibori A, Chiba A, Sonoo M: The correlation between the change of distal motor latency of the median nerve and abundant A-waves in Guillain-Barre syndrome. 62nd annual scientific meeting of American association of neuromuscular and electrodiagnostic medicine, Honolulu, 10, 2015.

2) Chiba T, Hokkoku K, Yamamoto J, Kuwabara M, Kawamura Y, Ito T, Hatanaka Y, Sonoo M: Utility of needle electromyography for differentiation between Guillain-Barre syndrome and conversion disorder. 63rd Annual

Meeting of American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, New Orleans, 9, 2016.

3) Hokkoku K, Sonoo S, Chiba T, Oishi C, Tsukamoto H, Hatanaka Y: Comparison of muscle ultrasound findings between chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and amyotrophic lateral sclerosis. 63rd Annual Meeting of American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, New Orleans, 9, 2016.

#### G.知的所有権の出願・取得状況

該当するものなし