インフルエンザウィルス感染後のGuillain-Barre症候群の臨床的特徴と抗糖脂質抗体の解析

班　　員　　　楠　進[1)]
共同研究者　　　山名　正樹[1)]、桑原　基[1)]

研究要旨

Guillain-Barré症候群（GBS）では高頻度に先行感染を認め、その一つとして頻度は低いがインフルエンザウィルスがある。インフルエンザウィルス感染後のGBS関連疾患[GBSRD-I；GBS, Fisher 症候群（FS）, Bickerstaff 脳幹脳炎（BBE）] 64 例について *Campylobacter jejuni*（*C.jenuni*）感染後のGBSRD (GBSRD-C)と比較したところ、対照群と比較してFisher 症候群(FS)の病型を呈する頻度が高く、GD1b、GQ1b、GT1aなどのジシアロシル基を有する糖脂質に対する抗体の陽性頻度が高かった。また、GBS 症例においては対照群と比べて電気生理学的検査で脱髄型を呈することが多く、脳神経障害や感覚障害、運動失調の頻度も高かった。

研究目的

GBSでは高頻度に先行感染を認め、急性期患者血清中に糖脂質に対する自己抗体が検出される。同定し得る先行感染因子の中では*C.jenuni*が比較的多く、インフルエンザウィルスは稀でその特徴は明らかにはなっていない。そこで今回インフルエンザウィルス感染後のGBS関連疾患[GBSRD-I；GBS, Fisher症候群（FS）, Bickerstaff脳幹脳炎（BBE）]について、臨床的特徴を調査し、抗糖脂質抗体の有無を検討した。

研究方法

2009年9月から2017年3月の間で当科に抗糖脂質抗体の測定依頼があった症例のうち、先行感染がインフルエンザウィルスの可能性があるGBS及びその亜型を全症例抽出し、診療情報提供書と主治医への追加アンケートに基づいて、インフルエンザ感染後のGBS、FS、BBEと最終診断された症例について臨床症状とGM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, GalNAc-GD1a, Gal-Cに対するIgG抗体の有無を調べた。また、対照群として2012年9月から2017年4月の間で当科に抗糖脂質抗体の測定依頼があったGBSRD-Cを連続82例抽出して臨床的特徴を比較した。

1)近畿大学医学部神経内科

研究結果

鼻腔抗原迅速検査によるインフルエンザウィルス感染診断後の GBSRD-I は計 64 例あり、内訳は GBS48 例、FS15 例、BBE1 例であった。GBSRD-C は全 82 例中 GBS74 例、FS7 例、BBE1 例であり、GBSRD-I で有意に FS の頻度が高かった（23.4% vs 8.5%, $p=0.02$）。GBSRD-I の先行感染から発症までの期間は中央値で 9.5 日であり、先行感染は A 型が 36 例、B 型が 17 例、AB 両方が 1 例、不明が 10 例であった。抗糖脂質抗体は GBSRD-I 64 例中 26 例(41%)で検出され、GQ1b, GT1a に対する IgG 抗体が 16 例（GBS4 例、FS11 例、BBE1 例）と最も多く、次に GD1b に対する IgG 抗体が 9 例でみられた。GBSRD-C では 82 例中 51 例(62%)で抗体陽性を認め、GM1 に対する抗体が 24 例と最多であった。GBS-I の特徴として、解析が可能であった 30 例の電気生理学的検査の結果は Ho らの分類で AMAN が 0 例、AIDP が 18 例、Unclassified が 12 例と AIDP が多く AMAN はみられなかった。また、GBS-I はカンピロバクター感染後の GBS (GBS-C)と比較して、脳神経障害（46% vs 15%）、感覚障害（79% vs 46%）、運動失調（29% vs 4%）の頻度が有意に高く（$p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$）、全体としてみた抗糖脂質抗体の陽性率は低かった（31% vs 59%, $p=0.002$）。先行するインフルエンザウィルス型による臨床症状や抗糖脂質抗体の傾向に差は認めなかった。

考　察

GBSRD-I は GBSRD-C と異なる臨床病型および抗糖脂質抗体のパターンを示した。インフルエンザウィルスはヘマグルチニン（HA）とノイラミニダーゼ（NA）を表面に有しており、ヒト気道細胞表面のシアル酸に HA が結合することによって感染が起こる。糖鎖に対する抗体の産生機序は不明だが、HA や NA のもつ糖鎖に対して産生される可能性や、感染に伴い産生される抗イディオタイプ抗体が糖鎖に反応する可能性などが考えられ、今後の検討が必要である。

結　論

GBSRD-I では、GBSRD-C と比較して、FS の頻度が高く、ジシアロシル基を有する糖脂質に対する抗体の陽性頻度が高い。病態メカニズムの詳細については今後の検討が必要である。

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