

血清抗 GM1 抗体陽性ギラン・バレー症候群における 短期の運動機能予後に関連する因子

班 員 野村 恭一

共同研究者 王子 聡, 成川 真也, 石塚 慶太, 山鹿 哲郎, 橋本 ばく, 宮内 敦生, 田中 寛,
古谷 真由美, 鈴木 理人, 齋藤 あかね, 原 渉, 田島 孝士, 久保田 昭洋, 伊崎 祥子,
吉田 典史, 傳法 倫久, 深浦 彦彰, 海田 賢一*

研究要旨

血清抗 GM1 抗体陽性ギラン・バレー症候群 (GM1-GBS) における短期の運動機能予後と関連する因子と明らかとする。当科入院した血清抗 GM1 抗体陽性 GBS 15 例を対象とした。対象を退院時の Hughes functional grade (HFG) によって短期予後良好群と不良群の 2 群に分けて後ろ向きに検討した (good, poor prognosis GBS: g-GBS, p-GBS)。2 群間において極期 HFG, MRC (medical research council) 合計スコアで示される重症度 (peak HFG, MRC), 腱反射の保持, 急速改善, 入院期間などの臨床的特徴, および血清ナトリウム・カリウム値 (sNa, sK), 末梢神経伝導検査 (NCS) を含む検査所見について比較検討した。臨床的特徴についての 2 群間での比較では, p-GBS における peak MRC で示される重症度, 入院期間の中央値が有意に高値であった。検査所見についての比較では, g-GBS と比較して p-GBS において sK の中央値が有意に高値, CMAP が低値であった。GM1-GBS における短期の運動機能予後は peak MRC, CMAP, sK と関連することが示された。

はじめに

ギラン・バレー症候群 (GBS) のうち, 約 30% の症例は治療抵抗性を示し, 運動機能の予後が不良である。GBS 運動機能の予後と関連する因子についての過去の報告では, 血清抗 GM1 抗体陽性 GBS (GM1-GBS) は運動機能の予後不良因子の 1 つとされる。一方で, GM1-GBS のうち, 免疫療法により急速な改善を示す予後良好な症例が存在することが報告されている。しかしこれまでに GM1-GBS において短期の運動機能予後と関連する因子についての検討は少ない。本研究の目的は, GM1-GBS の臨床的特徴, 検査所見について検討し, 短期の運動機能予後と関連する因子と明らかとすることである。

研究方法

当科入院した血清抗 GM1 抗体陽性 GBS 15 例を対象とした。対象を退院時の Hughes functional grade によって短期予後良好群と不良群の 2 群に分けて後ろ向きに検討した (good, poor prognosis GBS: g-GBS, p-GBS)。2 群間において極期 HFG, MRC (medical research council) 合計スコアで示される重症度 (peak HFG, MRC), mEGOS (modified Erasmus GBS Outcome Score), 腱反射の保持, 急速改善, 入院期間などの臨床的特徴, および血清ナトリウム・カリウム値 (sNa, sK), 末梢神経伝導検査 (NCS) を含む検査所見について比較検討した。p-GBS は退院時 HFG が 3 以上の症例, g-GBS はそれ以外のものと定義した。NCS は正中神経の遠位潜時, 複合筋活動電位の振幅, 運動神経伝導速度, F 波潜時について検討した。倫理面への配慮として個人情報特定できないようした。

埼玉医科大学総合医療センター 神経内科
防衛医科大学校 神経内科*

結 果

(1) 臨床的特徴および検査所見の比較 : GM1-GBS 15 例は g-GBS 8 例 , p-GBS 7 例であった . 15 例において NCS が行われた入院病日の中央値は 17 日 , 退院までの期間の中央値は 42 日であった . 臨床的特徴についての 2 群間での比較では , p-GBS における peak MRC で示される重症度 , mEGOS , 入院期間の中央値が有意に高値であった (MRC 30 vs 46; $P = 0.006$, mEGOS 9 vs 3; $P = 0.021$, 入院期間 60 vs 31; $P = 0.006$). 年齢 , 性別 , 腱反射の保持 , 急速改善の頻度に群間差はなかった . 検査所見についての比較では , g-GBS と比較して p-GBS において sK の中央値が有意に高値 , CMAP が低値であった (sK 4.2 vs 4; $P = 0.014$, CMAP 0.5 vs 3.7; $P = 0.004$). (2) 短期予後に関連する因子の相関 : CMAP は peak MRC , および sK とそれぞれ有意な相関を示した (CMAP and MRC: $r = 0.71$, $P = 0.003$, CMAP and sK: $r = -0.64$, $P = 0.011$).

考 察

GM1-GBS の運動機能の予後は不良とされるが , Kuwabara らは GM1-GBS のうち , 免疫療法により急速な改善を示す症例が 11% の頻度で存在し , 急速改善に関連する因子として腱反射の保持 , *H influenzae* 感染 , IVIG による治療を挙げている [1] . そのような急速改善を示す症例では , 運動機能の予後は良好であることが推察されるが , 本研究では , そのような急速改善を示した症例は 1/15 例 (7%) であり , 急速改善 , 腱反射保持 , 治療内容と短期の運動機能予後との統計学的な関連性は認められなかった . 本研究では MRC で示される重症度が高いこと , CMAP 低値 , sK 高値が p-GBS と関連する因子であり , p-GBS の入院期間は g-GBS よりも有意に長期であった . これらの因子の相関関係について検討では , CMAP は peak MRC と sK とそれぞれ有意な相関関係にあることが示された . そ

のため CMAP がより低値であることは重症度がより高度であることと関連し , 結果として運動機能の短期予後と関連する可能性が考えられた . 一方 , 本研究において正常範囲内であるが sK が高値であるほど CMAP はより低値であった . 血清カリウム値は正常範囲内においても高値であるほど , 軸索での相対的不応期がより延長するなど軸索の興奮性に影響を及ぼすことが明らかとされている [2] . そのため GM1-GBS において sK が軸索の興奮性に何らかの影響を及ぼし , CMAP 低値を関連した可能性が推察された . また GM1-GBS はランビエ絞輪における sodium channel dysfunction が主な病態とされるが , 進行期にはより内側に位置する voltage-gated potassium channel (Kv) にも障害が及ぶことが示されている [3] . GM1-GBS における Kv と p-GBS における sK 高値 , CMAP 低値との関連性についてさらなる検討を要すると思われる .

結 論

GM1-GBS における短期の運動機能予後は peak MRC , CMAP , sK と関連する .

文 献

1. Kuwabara S, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001; 70: 560-2.
2. Kuwabara S, et al. Clin Neurophysiol. 2007; 118: 278-82.
3. Yuki N. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2012; 88: 299-326.

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