

本邦のギラン・バレー症候群における人工呼吸器装着の予測因子の検討

班 員 楠 進¹⁾

共同研究者 山岸 裕子¹⁾, 桑原 基¹⁾, 鈴木 秀和²⁾, 寒川 真¹⁾, 千葉 厚郎³⁾
横田 隆徳⁴⁾, 武藤 多津郎⁵⁾, 桑原 聡⁶⁾, 池田 修一⁷⁾, 海田 賢一⁸⁾
梶 龍兒⁹⁾, 高嶋 博¹⁰⁾, 西山 和利¹¹⁾, 園生 雅弘¹²⁾, 吉良 潤一¹³⁾
野村 恭一¹⁴⁾, 神田 隆¹⁵⁾, 祖父江 元¹⁶⁾, 松井 真¹⁷⁾

研究要旨

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré Syndrome; GBS) における人工呼吸器 (Mechanical ventilation: MV) 装着率は欧米からの報告では 20-30%であるが, 本邦では 10-13%と報告されていて欧米よりもやや少ない。MV 装着に関連する因子についての本邦での検討は十分ではなく, 今回本邦の前方視的研究のデータを用いて検討した。また欧州から報告された Erasmus GBS respiratory insufficiency score (EGRIS) と本邦における MV 装着との関連を検討した。その結果, MV 装着と関連する因子は顔面神経麻痺, 球麻痺, 入院時・入院 7 日目の MRC sum score 低値, 入院時の頭部挙上不能であり, EGRIS は本邦の GBS においても有用であることが確認された。

研究目的

ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré Syndrome; GBS) は単相性の免疫介在性ニューロパチーである。欧米からは, GBS の 20-30%が人工呼吸器 (MV) 装着を要すると報告されているが¹⁾, 本邦の報告では 10-13%と欧米よりやや少ない²⁾。MV 装着に関連する因子について本邦における検討は十分ではないため, Japanese GBS outcome study (JGOS) の前方視的研究で得られたデータを解析して, 本邦における MV 装着と関連する因子を検討した。

研究方法

2014 年から 2017 年の 3 年間に JGOS に登録された 113 例のうち, フィッシャー症候群・ピッカースタッ

フ脳幹脳炎および医師主導治験 (JET-GBS) の参加症例を除いた GBS 症例 (73 例) を対象とした。MV 装着予測因子の抽出のために, 年齢・先行感染の有無・入院時と入院 7 日目 MRC sum score・入院時の頸部屈曲筋の MRC score・脳神経障害・感覚障害の有無・肺活量・脳脊髄液中タンパク・心電図 QTc 間隔 (QTc)・発症から入院までの期間・抗糖脂質抗体・抗糖脂質複合体抗体と MV 装着との関連を検討した。Erasmus GBS respiratory insufficiency score (EGRIS)³⁾ と MV 装着との関連性の検討も行った。

(倫理面への配慮)

連結可能匿名化で限られた臨床情報の提供を受ける研究で, 各大学の倫理委員会の承認を受け, 研究を

1) 近畿大学医学部神経内科, 2) 育和会記念病院神経内科 3) 杏林大学脳神経内科, 4) 東京医科歯科大学脳神経内科

5) 藤田保健衛生大学脳神経内科, 6) 千葉大学脳神経内科, 7) 信州大学附属病院難病診療センター, 8) 防衛医科大学校神経・抗加齢血管内科, 9) 宇多野病院脳神経内科, 10) 鹿児島大学脳神経内科, 11) 北里大学脳神経内科, 12) 帝京大学脳神経内科, 13) 九州大学神経内科, 14) 埼玉医科大学総合医療センター脳神経内科, 15) 山口大学脳神経内科, 16) 名古屋大学脳神経内科, 17) 金沢医科大学脳神経内科

遂行した。

研究結果

MV 装着を要した例は 19%(14/73 例)で、MV 装着期間の中央値 (IQR) は 36.5 日 (23-110) であった。MV 装着例 (n=14) の年齢の中央値 (IQR) は 65 歳 (35-71)、男女比は 0.75 (6/8 例) で、MV 非装着例 (n=59) の年齢の中央値 (IQR) は 47 歳 (35-62)、男女比は 1.4 (34/25 例) であり、これらには有意差は認められなかった。

脳神経障害: 顔面神経麻痺を有したのは MV 装着例と非装着例で、71% vs 36% ($p = 0.015$)、球麻痺を有したのは 86% vs 29% ($p < 0.001$) と MV 装着例で顔面神経麻痺・球麻痺を有する例は有意に多かった。眼球運動障害を有したのは、MV 装着例と非装着例で 50% vs 24% と MV 装着例の方が多い傾向にあった。

MRC sum score: 入院時の MRC sum score の中央値 (IQR) (最大 60) は MV 装着例と非装着例で 23 (1.5-42) vs 48 (42-54) ($p = 0.001$)、入院 7 日目の MRC sum score では 2 (0-11.8) vs 50 (44-56) ($p < 0.001$) と MV 装着例の方が入院時・入院 7 日目ともに筋力は有意に低下していた。入院時の頸部屈曲の MRC score が 3 以上の症例は MV 装着例と非装着例で 50% vs 86% ($p = 0.007$) と MV 装着例で低かった。

抗糖脂質抗体・抗糖脂質複合体抗体: MV 装着と特定の抗体との関連性はみられなかった。

その他の因子: 上気道感染は MV 装着例と非装着例で 50% vs 34%、下痢は 29% vs 46%、感覚障害は 71% vs 58% で認め、発症から入院までの期間の中央値 (IQR) については 2 日 (1-4) vs 4 日 (1-7)、肺活量の中央値 (IQR) は 2.8L (1.6-3.2) vs 3L (2.1-3.9)、脳脊髄液中タンパクの中央値 (IQR) は 0.57g/dl (0.3-1.3) vs 0.48g/dl (0.34-0.85)、心電図 QTc の中央値 (IQR) は 418msec (404-441) vs 422msec (400-439) と MV 装着例と非装着例で有意差はなかった。

EGRIS: 欧州の報告では EGRIS が 5 点以上 (最大 7) の場合、入院 1 週間以内に MV を要する確率は 65% であったが、今回の結果では score が 5 点以上の症例は 15% (11/73 例) で、実際に MV を要したのは 82% (9/11 例) であった ($p < 0.01$)。

6 ヶ月後の GBS disability score (FG): 6 ヶ月後まで観察できた症例 (n=70) では、MV 装着例と非装着例の 6 ヶ月の FG の中央値 (範囲) は、4 (2-5) vs 1 (0-6) ($p < 0.001$) と装着例の方が有意に高値であった。

考察

MV 装着と関連したのは、顔面神経麻痺、球麻痺、入院時・入院 7 日目の MRC sum score 低値、入院時の頭部挙上不能であった。EGRIS は本邦の GBS にも適用可能であることが、前方視的研究においても確認された。本研究では従来の結果と異なり特定の抗糖脂質抗体と MV 装着の関連がみられなかったが、少数例の検討であったためと考えられ、今後さらに症例を蓄積して検討する必要があると考えられる。

結論

顔面神経麻痺・球麻痺・MRC sum score 低値・頭部挙上不能が MV 装着と関連することが本邦の GBS で確認された。

文献

- 1). Hughes RA, et al. Arch Neurol. 2005;62:1194-1198.
- 2). Kaida K, et al. Neurology. 2004;62:821-824.
- 3). Waalgaard C et al. Ann Neurol. 2010; 67: 781-787.

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