

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
神経免疫疾患領域における難病の医療水準と患者の QOL 向上に資する研究
分担研究報告書

（課題名）急性発症 CIDP と脱髄型 GBS (AIDP) との急性期における鑑別：臨床的、免疫学的解析

研究分担者 海田賢一 埼玉医科大学総合医療センター 脳神経内科 教授
共同研究者 山元正臣, 古川義浩, 橋本ばく, 宮内敦生, 門間一成, 王子 聡, 傳法倫久,
簗輪智己 埼玉医科大学総合医療センター 脳神経内科

研究要旨

昨年、A-CIDP と AIDP の臨床的、電気生理学的所見を少数例で解析し、人工呼吸器装着、脳脊髄液 IL-8 上昇が AIDP に多くみられることを報告した。今回、症例数を増やし、臨床的、電気生理学的解析に加えて脳脊髄液 IL-8 の診断的意義、A-CIDP と GBS の早期鑑別点の同定を試みた。脳神経異常を伴わず人工呼吸器を要さない点、初期 NCS で SSP を認めない点は A-CIDP を示唆する。急性期における脳脊髄液 IL-8 値は AIDP で有意に高値であり、A-CIDP との鑑別に有用なバイオマーカーとなる。

A. 研究目的

急性発症 CIDP (A-CIDP; acute-onset CIDP) の中に、初発時に Guillain-Barré syndrome (GBS) と診断される症例が GBS の 2~5% に存在する¹⁾。現在、臨床的、電気生理学的に A-CIDP と GBS を明確に区別する所見はなく、両者の早期鑑別は容易ではない。一方、脳脊髄液 (CSF) 中の interleukin-8 (IL-8) が GBS と CIDP の鑑別に有用である可能性が近年報告されている²⁾。昨年、我々は少数例ながら A-CIDP と AIDP の臨床的、電気生理学的所見を解析し、人工呼吸器装着、CSF-IL-8 上昇が AIDP に多くみられることを報告した。今回、症例数を増やし、臨床的、電気生理学的解析に加えて CSF-IL-8 を測定し、A-CIDP と GBS の早期鑑別に有用な所見の同定を試みた。

B. 研究方法

Asbury & Cornblath の GBS 基準を満たし、発症から 2 週間以内に GBS として免疫治療を受けた当院の A-CIDP 6 症例と、脱髄型 GBS (AIDP, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy) 16 例の臨床所見、神経伝導検査 (NCS) 所見を検討した。A-CIDP は EAN/PNS CIDP ガイドライン 2021 診断基準をみたすものとした。急性期の CSF-IL-8 を残余検体のある A-CIDP 4 例、AIDP 13 例、acute motor axonal neuropathy (AMAN) 11 例で測定し、統計解析に Mann-Whitney U test を用いて A-CIDP 群と AIDP 群、AIDP 群と AMAN 群を比較した。また、CSF-IL-8 の感度と特異度を解析するために ROC 解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究でおこなわれた血清保存、解析に関して各被験者にその内容を説明し、同意を得ている。本研究は本学の研究倫理委員会に承認されている。

C. 研究結果

A-CIDP 6 例（男性 3 例）は平均発症年齢 60.8 歳で、発症から入院までの期間は 4~12 日（平均 8.7 日）、初回再発までの期間は各第 29~176 病日（平均 88.2 病日）であった。4 例に明確な感覚障害を認め、治療前 MRC sum score は平均 32.7 点、4 例はピーク時に独歩不能で、3 例に自律神経障害、2 例に脳神経障害を認め、人工呼吸器装着を要した例はなかった。初回治療前の CSF 蛋白は平均 95.8 mg/dl で、ガングリオシド抗体は 1 例のみ陽性であった。AIDP 16 例（男性 8 例）は平均発症年齢 56.2 歳で、10 例（62.5%）に先行感染、12 例（75%）に脳神経障害を認め、14 例はピーク時独歩不能で、6 例（37.5%）は人工呼吸器を装着した。初回 NCS で A-CIDP 4 例が Ho らの基準で AIDP と判断され、EAN/PNS CIDP ガイドライン 2021 の基準も満たし、2 例のみ sural-sparing pattern (SSP) を認めた。再発時には 6 例とも SSP を認めなかった。CSF-IL-8 は A-CIDP よりも AIDP で有意に高かった（平均 61.2 v. s. 305.5 pg/ml, $p=0.00336$ ）。ROC 曲線の AUC は、0.77、CSF-IL-8 のカットオフ値は、87.9 pg/ml であった（特異度 100%、感度 92.3%）。また、AMAN よりも AIDP で有意に高かった（AMAN 平均 122.0 v. s. AIDP 305.5 pg/ml, $p=0.0276$ ）。AIDP の鑑別において、ROC 曲線の

AUCは、0.769, CSF-IL-8のカットオフ値は、131.0 pg/mlであった（特異度76.9%, 感度72.7%）。

D. 考察

脳神経異常を伴わず人工呼吸器を要さない点、初期NCSでSSPを認めない点はA-CIDPを示唆する。急性期におけるCSF-IL-8高値はAIDPを示唆し、A-CIDPの鑑別に有用なバイオマーカーとなる（カットオフ値=87.9 pg/ml）。加えて、急性期CSF-IL-8値はAMANとAIDPの鑑別にも有用である可能性がある。

E. 結論

脳神経障害がなく、人工呼吸器を要さない点はA-CIDPを示唆する。急性期脳脊髄液IL-8の高値はAIDPを示唆する。

F. 研究発表

1. 論文発表 該当無し

2. 学会発表

1) 山元正臣ら. 急性発症 CIDP 3 例の電気生理学的, 免疫学的解析: AIDP との急性期における鑑別点の同定. 第 64 回日本神経学会学術大会 2023 年 6 月 3 日 (土). 千葉

2) Yamamoto M, et al. CLINICAL AND ELECTRODIAGNOSTIC STUDY ON EARLY DIFFERENTIATION OF ACUTE-ONSET CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYRADICULONEUROPATHY AND GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME. Peripheral Nerve Society Meeting. 2023 年 6 月 19 日. デンマーク

3) 山元正臣ら. 急性発症 CIDP と脱髄型 GBS の早期鑑別点: 当科症例における臨床的, 免疫学的解析. 第 35 回日本神経免疫学会学術集会. 2023 年 9 月 13 日. 東京.

4) 山元正臣ら. 急性発症 CIDP と脱髄型 GBS (AIDP) との急性期における鑑別: 臨床的, 免疫学的解析. 令和 5 年度厚労省神経免疫班 合同班会議. 2024 年 1 月 12 日. 東京.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 該当なし

2. 実用新案登録 該当なし