

polyradiculoneuropathy (CIDP), Miller Fisher syndrome (MFS), Bickerstaff brainstem encephalitis (BBE) and myasthenia gravis (MG).

The etiology of GBS and its related disease (CIDP, MFS and BBE) still remains controversial, but important advances have been made in the delineation of the mechanisms that lead to nerve damages. The infecting organisms induce humoral (antiganglioside antibody et. al.) and cellular immune responses that, because of the sharing of homologous epitopes (molecular mimicry), cross-react with ganglioside on the surface of peripheral nerves. Plasma exchange (PE) that removes these pathogenic humoral factors improves the early outcome in GBS. Also, high-dose intra venous immunoglobulin (IVIG), but not steroid therapy, has been shown to be at least as effective as plasma exchange. PE and IVIG carry individual advantages and disadvantages compared with each other. We need establishment of a standard protocol for the therapy of GBS based on clinical and molecular parameters.

While PE is a fundamental therapy for GBS, PE can be applied for MG for a rescue therapy to treat the crisis of MG. In MG, extended thymectomy and high-dose corticosteroids therapies, in which symptoms improve after several weeks or months, are essential. Therefore, in myasthenia crisis, when patients necessitate effective therapy immediately, PE can be a rescue treatment with improvement occurring within days of treatment. But the beneficial effect of PE are temporary, lasting only weeks.

The purpose of therapeutic apheresis is different from various neuroimmunologic disorders, and in future, based on clinical and molecular mechanism, we should use various treatments (PE, IVIG, corticosteroids, immunosuppressive agents and specific immunotherapy).

Key words: Apheresis, Guillain-Barré syndrome, Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, Miller Fisher syndrome, Anti-ganglioside antibody, Myasthenia gravis

はじめに

神経内科が対象とする神経筋疾患は、原因不明で治療法が確立されていない疾患が多い。しかし、1990年代以降の神経筋疾患における治療法の進歩は著しく、病態機序に基づいた(理論的背景に立脚した)治療法が開発されてきている。ここでは、その一つであるギラン・バレー症候群(Guillain-

Barré syndrome; GBS)をはじめとする神経免疫性疾患について、血漿交換療法を中心に、当科治療成績を交えつつ、現在までの国内外での研究成果をまとめていきたい。

現在までに、我が国において、血漿交換療法が保険診療の適応となっている神経免疫性疾患は、GBS、重症筋無力症(Myasthenia gravis; MG)である。前者は根治的な治療として、後者は急性

Reprint requests to: Izumi KAWACHI
Department of Neurology
Brain Research Institute Niigata University
1-757 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8585 Japan

別刷請求先: 〒951-8585 新潟市旭町通り1-757
新潟大学脳研究所神経内科学教室 河内 泉

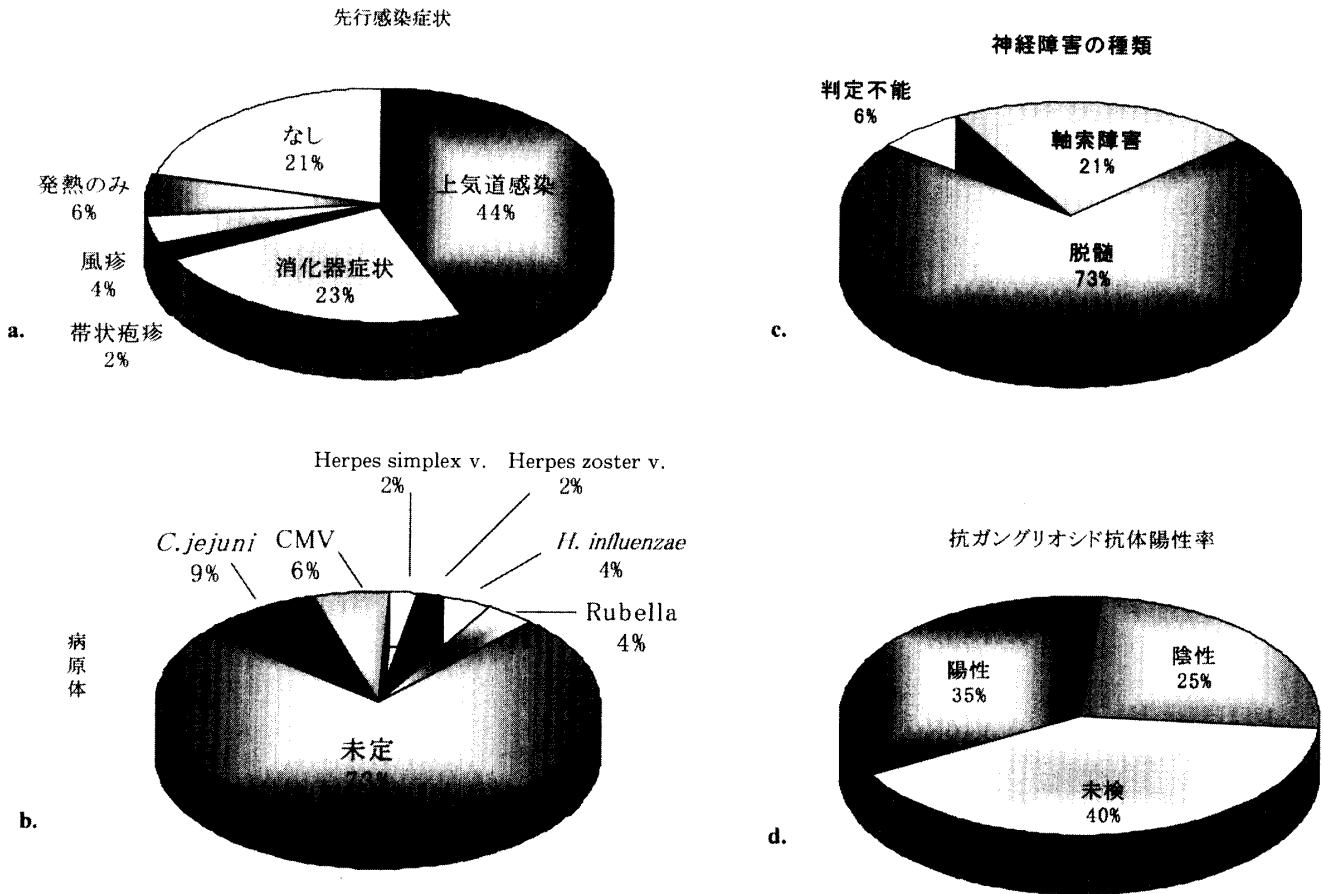


図1 GBSの臨床症状と病型(当科52症例のまとめ)

- a. 先行感染症状
- b. 分離された病原体
- c. 神経障害の種類
- d. 抗ガングリオシド抗体の陽性率(現時点で検索可能なもの)

期における症状の改善を目的としての位置付けを有す。また、GBSの類縁疾患であるミラーフィッシャー症候群(Miller Fisher syndrome; MFS)、ビッカースタッフ脳幹脳炎(Bickerstaff brainstem encephalitis)、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuritis; CIDP)においても、血漿交換療法の有効性が証明され、実施されている。一方、難治性病態に対して、多発性硬化症、多発筋炎、傍腫瘍症候群等についても、血漿交換療法が試みられている。

ギラン・バレー症候群及び類縁疾患における血漿交換療法

1. ギラン・バレー症候群

GBSは、感冒症状、下痢など先行感染後に、四肢の運動麻痺、呼吸筋障害、四肢腱反射消失、髄液中蛋白細胞解離を呈する急性末梢神経障害である。発症から4週間以内に極期に達した後、1-5週間はプラトーのまま経過し、その後3-12ヶ月で徐々に回復する。多くは单相性の経過をとり、予後良好の疾患と考えられてきた。しかし、患者の22-33%に人工呼吸器の装着を必要とし、1年後も5-20%に歩行障害などの後遺症を残す¹⁾²⁾。

表1 発症機序に関与するとされる抗糖脂質抗体

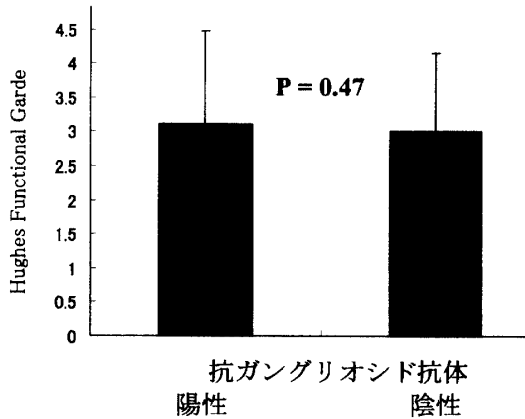
抗ガングリオシド抗体	病	型	動物モデル(能動免疫)
IgG 抗 G _{M1} 抗体	AMAN type GBS		あり
IgG 抗 GalNAc-G _{D1a} 抗体	<i>C. jejuni</i>		
IgG 抗 G _{M1b} 抗体			
IgG 抗 G _{D1a} 抗体			
IgM 抗 G _{M1} 抗体	MMN		なし
IgM 抗 G _{M2} 抗体	AIDP type GBS Cytomegalovirus		なし
抗 Gal-C 抗体	AIDP type GBS <i>Mycoplasma pneumoniae</i>		あり
抗 SGPG 抗体	AIDP type GBS		あり
IgG 抗 G _{Q1b} 抗体	Fisher syndrome Bickerstaff brainstemencephalitis		なし
IgG 抗 G _{T1a} 抗体	Fisher syndrome Pharyngeal-cervical-brachial weakness		なし
IgG 抗 G _{D1b} 抗体	ataxic sensory neuropathy AIDP, CIDP, MMN		あり

更に合併する自律神経障害による不整脈(頻脈, 洞性徐脈, 心停止), 循環不全, 及び肺炎等による呼吸器系障害による死亡率は3-13%と報告されている¹⁾²⁾. 比較的若年者が罹患する当疾患においては, 重要な問題であり, この点を解消すべく治療法が開発されてきた.

当科に, 1984年より2000年まで入院した計52症例(平均年齢44.1(18.8)才(S.D.), 男性32/女性20, 呼吸器装着9.6%)のまとめでは, 上気道感染(44%), 下痢をはじめとする消化器症状(23%)等を前駆症状(図1a)とし, その病原体は, *Campylobacter jejuni* (*C.jejuni*) (9%), Cytomegalovirus (6%), *Haemophilus influenzae* (4%), Rubella virus (4%)等(図1b)が挙げられる. この中で, *C.jejuni*感染に伴うGBSの発症機構が1993年, 本邦で解明された³⁾. *C.jejuni* (Penner 19)のポリ多糖の糖鎖構造(非還元末端)が, 末梢神経の構成成分の一つであるG_{M1}ガングリオシドの非還元末端の糖鎖構造と類似して, 共通した抗原性を有し, その抗原に対する自己抗体(抗G_{M1}抗体)により末梢神経障害(軸索障害

型神経障害(acute motor axonal neuropathy; AMAN))を引き起こす(分子相同性仮説)ことが判明したのである. G_{M1}とは, シアル酸を含む糖脂質であるガングリオシドの一種である. 抗G_{M1}抗体をはじめとする各種抗ガングリオシド抗体が, GBS患者血清で高力価を占め, GBS臨床病型と抗ガングリオシド抗体の種類との関連も類推され(表1), この仮説をもとに, 病原性を示すであろう抗ガングリオシド抗体を除去する血漿交換療法が, 理論的な治療として多数施行されてきた. しかし, 当科52症例をまとめてみると, 抗ガングリオシド抗体(現時点で調べることが可能な抗体)は, 陽性例35%, 陰性例25%(未検40%)(図1d)と, 多数の陽性症例が存在する一方で, 陰性例も存在することがわかる. 過去に, 末梢ミエリンの構成成分である糖蛋白の一種であるP0, P2に対する自己抗体が病原性を有する⁴⁾こと, 患者髄液中にsodium channel blocker (endogenous pentapeptide)が存在する⁵⁾ことが判明し, また血中のT細胞活性化, T細胞受容体レパトア解析及び種々サイトカイン(sTNF-R, sIL-2R)の上

a. 抗ガングリオシド抗体と Peak score (Hughes)



c. 軸索型障害と Peak score (Hughes)

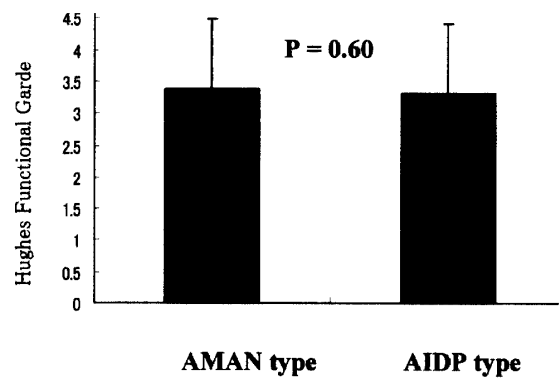
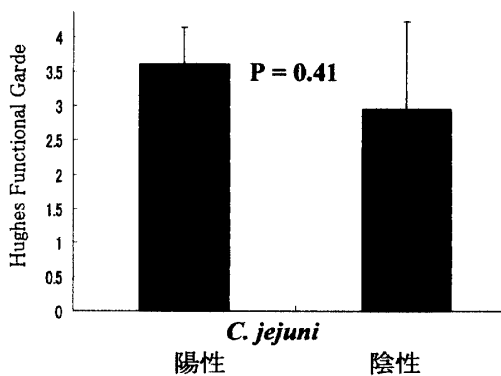
b. *C. jejuni* と Peak score (Hughes)

図 2 a-c GBS の臨床症状と機能障害度

- 抗ガングリオシド抗体の有無は、ピーク時の機能障害度 (Hughes functional score) に影響しない
- C. jejuni* 感染の有無は、ピーク時の機能障害度 (Hughes functional score) に影響しない
- AMAN 型と AIDP 型とでは、ピーク時の機能障害度 (Hughes functional score) に影響しない

昇から、細胞性免疫が主体に挙動する病型 (Cytomegalovirus 感染後の GBS に多く、機能予後不良のサイン⁶⁾) も存在することが類推されており、現在では、GBS は、抗ガングリオシド抗体を含め幾つかの病因物質により発症し (液性免疫及び細胞性免疫が関与)、様々な経過と予後を示す疾患群であると考えられるに至っている⁴⁾⁷⁾。

当科症例について、GBS の臨床病型及び経過、予後について、検討してみると、1) 神経障害の種類では、脱髄型 (acute inflammatory demyeli-

inating polyneuropathy; AIDP) 73%、軸索障害型 (AMAN) 21% (判定不能6%) (図 1 c) と、AIDP を呈する例が圧倒的に多い。2) 抗ガングリオシド抗体の有無と機能障害度 (peak score of Hughes Functional Grade; FG⁸⁾) に有意差はない (図 2 a)。3) 抗ガングリオシド抗体陽性群は、AMAN と AIDP が混在するのに対し、陰性群は全例 AIDP 型神経障害を呈す。4) *C. jejuni* が病原体として分離された群 (AMAN 3 症例, AIDP 2 症例) は、それ以外の群に比して、ピーク時の機

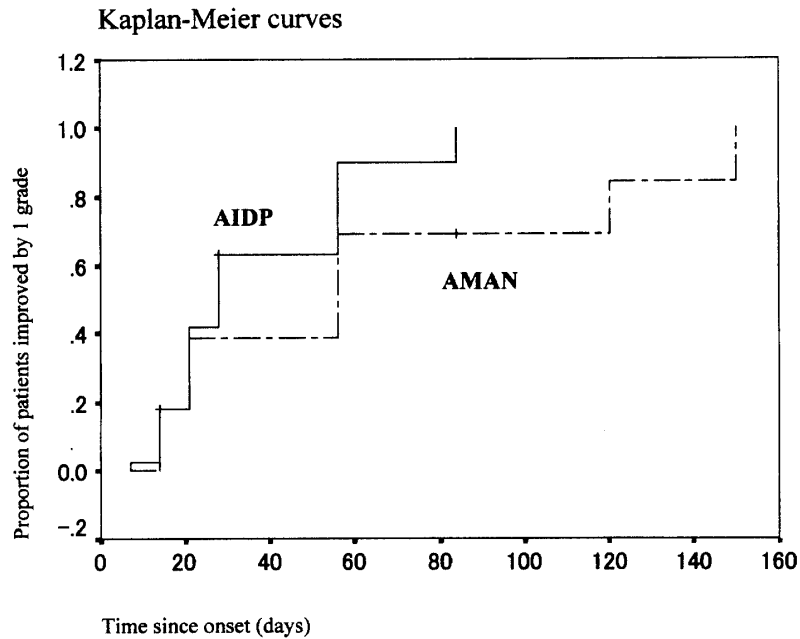


図2d

- d. AMAN型は、Hughes functional scoreを1 grade改善させるのに、時間を要す傾向にある

能障害度 (peak score of FG) に差はない (図2b). 5) AMAN群とAIDP群は、ピーク時の機能障害度 (peak score of FG) に差はない (AMAN型神経障害でも機能障害が軽度な症例も存在する) (図2c) が、改善 (1 grade) するのに要す期間が、AMAN群で遅い傾向にある (図2d). 以上、半数の症例で、(現時点で検査可能な) 抗グングリオシド抗体陰性であり、*C. jejuni* が病原体である症例群の中にも、様々な神経障害型と経過を示し (必ずしも、単一の病原体が単一の臨床病型を呈さない⁶⁾), また、AMAN型の神経障害を呈す症例群の中にも、様々な経過と予後を示すことから、GBSは、従来、述べられてきたほど均一な疾患ではなく、heterogeneousな疾患群であり、今後、更に、分子病態を基盤とした臨床病型の類型化が必要と考えられる。

これまで、GBSについて様々な免疫療法が試みられてきた。欧州の大規模対照試験により、ステロイド経口投与やパルス療法は無効⁸⁾とする一方で、抗グングリオシド抗体をはじめとした病原因子を除去する血漿交換療法、及び免疫調節を主

体とする大量グングロブリン療法 (Intravenous immunoglobulin; IVIG) の有効性が確立されてきた⁹⁾。そこで1984年から2000年に施行された当科52症例の治療成績をまとめてみた。治療の内訳は、血漿交換療法68% (double filtration plasmapheresis; DFPP 49%, plasma exchange; PE 17%, immunoadsorption; IA 2%), PSL 17%, combined therapy 4% (IVIG+DFPP 2%, IVIG+PSL 2%), conventional therapy 9%。治療成績について、PSL群と血漿交換療法群で、比較すると、1) 血漿交換療法群は、FGを1 grade軽減するのに要す期間を短くする (図3)。2) 但し、自力歩行可能になる期間に関しては、差はない (各群に様々な機能障害度を有す症例が混在している為と考えられる)。以上より、PSL群に比し、血漿交換群は、治療予後良好であり、これまでの報告と類似している。従って、重症型GBSに関しては、血漿交換は非常に有効な治療であると当科症例でも実証された。しかし、一方で、重症型GBSの重要な合併症である自律神経障害は、破傷風で経験される「自律神経の嵐」と形容される病態と類似

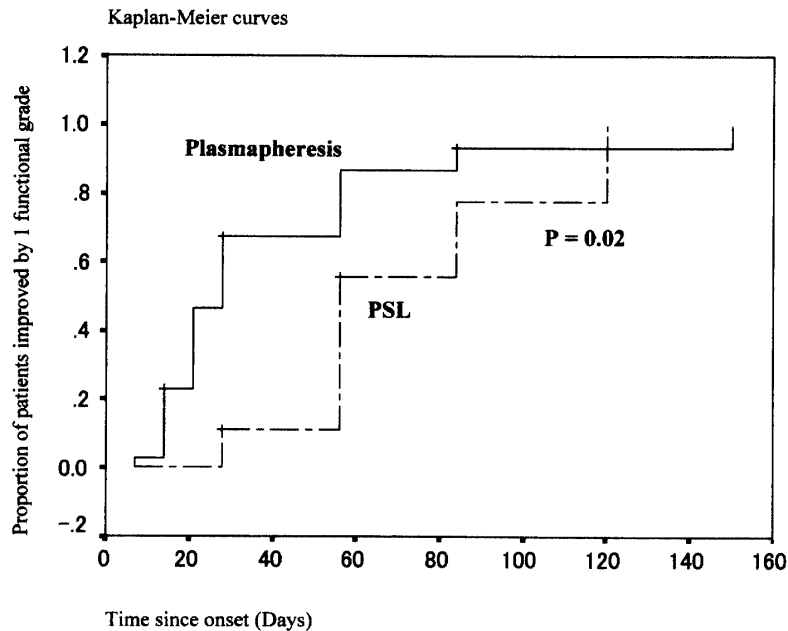


図3 血漿交換群とステロイド治療群の治療成績
血漿交換群はステロイド群に比較して、Hughes functional scoreを1 grade改善させるのに要す期間が有意に短い

した循環動態の変動をもたらし、しばしば血漿交換療法施行に危険な事態を引き起こす。このような場合に、既に有効性の確立されており、最近、保険適応となった IVIG で治療することが薦められる。IVIG は、血漿交換療法と比較して、詳細な治療病態機序は判明していないが、免疫調整として働き、また血漿交換と同等な改善率（特に重症例では、血漿交換群を機能改善率で上回る傾向にある）が示されており⁹⁾、最近、本邦で保険適応とされた（本邦治験成績：神経治療18：69-81，2001）。IVIG は血漿交換に比し、特別な施設を必要とせず、安全性の面からも、施行し易い治療法であるが、筋脱力の再発率が高いこと（IVIG；11-71%，血漿交換；2-8%）、治療費用が膨大（血漿交換の3-4倍）であることを考え合わせると、GBS 全例に対し、IVIG を施行することには、躊躇せざるを得ない。本邦の増大しつづける医療費を考え合わせ、今後、どのように治療方針を立てるか、コンセンサスを得る必要がある。尚、多数例の検討から、胃腸症状を先行感染とし、50歳以上の年齢、治療開始時 MRC total score 40 以下、Cyto-

megalovirus 感染（細胞性免疫が主導することが推測されている）が存在する症例は、単独治療のみでは、8週間後でも自力歩行不能であることが多い¹⁰⁾。このような劇症型 GBS では、血漿交換療法と IVIG、IVIG とステロイドパルス治療等の combined therapy が重要になってくると考えられる⁶⁾⁹⁾⁻¹¹⁾。また、血漿交換療法の中で、DFPP、PE、IA の何れを選択するかについては、多数例での対照試験はなされておらず、各施設の考えに応じた選択がなされているに過ぎない。今後、本邦における選択基準を策定する必要がある。

2. ミラーフィッシャー症候群、ビッカースタッフ脳幹脳炎

ミラーフィッシャー症候群（MFS）は、小脳失調、外眼筋麻痺、深部腱反射消失を主訴とする GBS の亜型と考えられている疾患であるが、その予後は概して良好であり、患者の多くは数週間から数ヶ月以内に完全に回復する。MFS は、GBS の多様性に比べれば、比較的均一な疾患で、本邦では89%と大多数例で IgG 型抗 G_{Q1b} 抗体（抗ガングリオシド抗体の一種）を高力価に認めるこ

とが特徴である¹²⁾¹³⁾. 同様に, ビッカースタッフ脳幹脳炎(BBE)は, 急性発症の意識障害, 外眼筋麻痺, 小脳失調, 錐体路徴候を示し, IgG型G_{Q1b}抗体が高力価を示し, GBSの亜型とされる. MFS, BBEとも, GBSの亜型であり, 抗G_{Q1b}抗体が高力価を示し, またG_{Q1b}は動眼神経, 滑車神経, 外転神経に多く存在するので, この疾患に関しても, 交差抗原性仮説が成立することから, 理論的な治療法として, 血漿交換療法が施行されている. 有効であるという報告が多く¹⁴⁾¹⁵⁾, 当科での治療成績も良好である傾向があるものの, 小規模非対照試験のみしか存在しないという現状と, かつ発症数週間から軽快し, 遅くとも6ヶ月で完治する予後良好な疾患である¹²⁾ことから, 今後, 大規模対照試験で, 再評価する必要があると考えられる.

3. 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; CIDP)は, 運動, 感覚系の体性神経障害を主体した慢性あるいは再発性の経過をとる炎症性末梢神経疾患であり, GBS(AIDP)と対比して位置付けられる疾患である. 何らかの免疫機序を背景とする末梢性脱髄性疾患と考えられる¹⁶⁾⁻¹⁸⁾. 末梢神経の脱髄をきたす背景には抗ガングリオシド抗体をはじめとした液性因子の関与やHLA抗原との相関が示唆されているが, GBSの一部で明らかにされたような病因抗原や, それに対応する免疫機序は未だに不明である. Waste-basket的な要素が強い症候群であり, 臨床病型の類型化とその発症機序の解明が待たれる.

CIDPにおける治療は, 1986年に, 血漿交換群15例と偽血漿交換群14例との間で神経学的障害度スコア及び神経伝導速度を3週間比較検討した結果, 血漿交換群で有意な改善が見られたことから, 血漿交換療法の有効性について一定の合意が得られ¹⁹⁾, 血漿交換療法が第一選択であると考えられている. しかし, 一方で, 血漿交換療法による寛解導入が得られた後, 症状の寛解状態を保つ為に, 頻回の血漿交換療法を必要とする群も存在することから, PSL併用や, 免疫抑制剤併用療法も試みられている. 更に, 最近, 大規模対照試験により

IVIgが, 有効であることが示され²⁰⁾, 本邦においても, 保険適応となった. しかし, CIDPの実際の治療は, 病態機序に応じた治療法が確立されてはおらず, 各施設の考えに応じて施行されているのが現状である.

重症筋無力症及び類縁疾患における 血漿交換療法

1. 重症筋無力症

重症筋無力症(Myasthenia gravis; MG)は, 神経筋接合部が自己免疫機序の標的となり, 四肢筋脱力, 眼瞼下垂, 複視, 嚥下困難等の易疲労現象を引き起こす疾患である. 以下に示すように, 神経筋接合部のうち, シナプス後膜を標的にする自己抗体を産生する. 1) 結合型アセチルコリン受容体抗体(AchRAb)(崩壊促進とturnoverの亢進), 2) 阻害型AchRAb(AchRに対するAchの結合を阻害することによる機能障害), 3) 変性型AchRAb(補体介在性シナプス後膜破壊), 以上3種の自己抗体が, 微小終板電位を低下させることで, シナプス伝達の安全域の低下を引き起こし, 易疲労性を引き起こす. 各種AchRAbが, 直接の病因と判明した現在でも, その原因となる自己抗体産生機序は完全には解明していないが, 重要な引き金を引くのが, 胸腺であると考えられている. しばしば, MG患者には, 胸腺腫, リンパ濾胞を伴う胸腺過形成を有し, 根本的な免疫療法としては, 異常な胸腺を摘除する拡大胸腺摘出術と, 必要により, 大量ステロイド療法, 免疫抑制剤(FK506, azathioprine)を加え, 治療する²¹⁾. しかし, 以上の根本的免疫療法が効果を呈するには, 一般には数週間から数ヶ月を必要とする. この間に, 球症状が急速に進行するmyasthenic crisisと呼ばれる状態, 及びその準備段階をレスキューする有用な治療法として, 血漿交換療法が重要な位置を占める²¹⁾⁻²⁷⁾. 血漿交換療法は, 1) その有害抗体であるAchRAbを除くこと, 2) またseronegative MG(AchRAbが陰性患者)にも有効であることから, AchRAb以外の液性因子を除去すること, 3) IL2減少によるB細胞の抗体産

生減少, 4) ろ過膜による補体 C3 活性化, 5) suppressor induced T 細胞活性化による抗体産生抑制等により臨床的改善が認められると想定されている。実際には, 主に IA (特にトリプトファンカラム), 時に DFPP による血漿交換療法が行われることが多い。施行後, 数日以内に効果が発現するが, 一過性に効果は消失する。同様に Myasthenic crisis をレスキューする一時的な治療法として IVIG がある²¹⁾ が, 本邦では保険適応になっていない。

2. Lambert-Eaton 症候群

Lambert-Eaton 症候群 (LEMS) は, MG と同様に, 神経筋接合部に対する自己抗体が出現することにより易疲労性を生じる。自己抗体の標的部位は, 神経筋接合部位の神経終末に存在する P/Q 型電位依存性カルシウムチャネルであり, アセチルコリンの放出阻害により, 症状が出現すると考えられている。悪性腫瘍や自己免疫性疾患と合併することから, 原病の治療を優先し, 更に必要によっては, 血漿交換療法にステロイド, 免疫抑制剤の併用をする。血漿交換療法の臨床効果発現は, MG よりも長くかかり, 数週間とする報告が多い²⁸⁾。

その他の神経免疫性疾患に対する 血漿交換療法

多発性硬化症, 傍腫瘍症候群 (傍腫瘍小脳変性症等), 皮膚筋炎, 多発筋炎の難治性病態に対して, 血漿交換療法が試験的に施行されている。

おわりに

神経内科領域は, 難病が主体で, 治療法のない領域であると, 一般医家から, 誤解されがちである。しかし, 病態機序の解明と共に, 急速に治療法が開発されつつある分野である。今回, 血漿交換療法を主軸にして, 神経免疫性疾患治療について, 当科経験例を中心に検討した。一方で, いくら治療法が確立されようが, もともと組織損傷に対して再生能力の乏しい神経系においては, 早期発見,

早期治療が非常に重要となってくる。治療が遅れることにより, 重篤な後遺症を残すことも多々経験する。今後, 神経内科疾患を疑うことがあったら, 早期に神経内科専門医に紹介していただければ幸いである。

参考文献

- 1) Ropper AH: Severe acute Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 36: 429-432 1986.
- 2) Winer JB, Hughes RA and Osmond C: A prospective study of acute idiopathic neuropathy. I. Clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51: 605-612 1988.
- 3) Yuki N, Taki T, Inagaki F, Kasama T, Takahashi M, Saito K, Handa S and Miyatake T: A bacterium lipopolysaccharide that elicits Guillain-Barre syndrome has a GM1 ganglioside-like structure. *J Exp Med* 178: 1771-1775 1993.
- 4) Hartung HP, Pollard JD, Harvey GK and Toyka KV: Immunopathogenesis and treatment of the Guillain-Barre syndrome--Part II. *Muscle Nerve* 18: 154-164 1995.
- 5) Brinkmeier H, Aulkemeyer P, Wollinsky KH and Rudel R: An endogenous pentapeptide acting as a sodium channel blocker in inflammatory autoimmune disorders of the central nervous system. *Nat Med* 6: 808-811 2000.
- 6) Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schubert J, Weishaupt A, Cornblath DR, Swan AV, Hughes RA and Toyka KV: Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 56: 758-765 2001.
- 7) Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA and Smith KJ: Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 100: 74-97 1999.
- 8) Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barre syndrome. Guillain-Barre Syndrome Steroid Trial Group. *Lancet* 341: 586-590 1993.

- 9) Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. Plasma Exchange / Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. *Lancet* 349: 225-230 1997.
- 10) Visser LH, Schmitz PI, Meulstee J, van Doorn PA and van der Meche FG: Prognostic factors of Guillain-Barre syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. Dutch Guillain-Barre Study Group. *Neurology* 53: 598-604 1999.
- 11) Treatment of Guillain-Barre syndrome with high-dose immune globulins combined with methylprednisolone: a pilot study. The Dutch Guillain-Barre Study Group. *Ann Neurol* 35: 749-752 1994.
- 12) Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N and Hattori T: Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 56: 1104-1106 2001.
- 13) Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T and Kanazawa I: Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 31: 677-679 1992.
- 14) Littlewood R and Bajada S: Successful plasmapheresis in the Miller-Fisher syndrome. *Br Med J (Clin Res Ed)* 282: 778 1981.
- 15) Yuki N, T Miyatake and T Ohsawa: Beneficial effect of plasmapheresis on Fisher's syndrome. *Muscle Nerve* 16: 1267-1268 1993.
- 16) McCombe PA, Pollard JD and McLeod JG: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain* 110: 1617-1630 1987.
- 17) Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Report from an Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. *Neurology* 41: 617-618 1991.
- 18) Yasuda T, Sobue G, Kumazawa K, Baba M, Saitoh T, Yanagi T, Mitsuma T and Miyazaki T: Gm haplotypes in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in Japanese patients. *Eur Neurol* 34: 221-223 1994.
- 19) The utility of therapeutic plasmapheresis for neurological disorders. NIH Consensus Development. *JAMA* 256: 1333-1337 1986.
- 20) Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, Kissel JT, King W, Nagaraja HN, Rice R, Campbell WW, Donofrio PD, Jackson CE, Lewis RA, Shy M, Simpson DM, Parry GJ, Rivner MH, Thornton CA, Bromberg MB, Tandan R, Harati Y and Giuliani MJ: Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 56: 445-449 2001.
- 21) Drachman DB: Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 330: 1797-1810 1994.
- 22) Pinching AJ, and Peters DK: Remission of myasthenia gravis following plasma-exchange. *Lancet* 2: 1373-1376 1976.
- 23) Keeseey J, Buffkin D, Kebo D, Ho W and Herrmann Jr C: Plasma exchange alone as therapy for myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 377: 729-743 1981.
- 24) Evoli A, Bartoccioni E, Batocchi AP, Scuderi F and Tonali P: Anti-AChR-negative myasthenia gravis: clinical and immunological features. *Clin Invest Med* 12: 104-109 1989.
- 25) Mossman S, Vincent A and Newsom-Davis J: Myasthenia gravis without acetylcholine-receptor antibody: a distinct disease entity. *Lancet* 1: 116-119 1986.
- 26) Shibuya N, Sato T, Osame M, Takegami T, Doi S and Kawanami S: Immunoabsorption therapy for myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57: 578-581 1994.
- 27) Grob D, Simpson D, Mitsumoto H, Hoch B, Mokhtarian F, Bender A, Greenberg M, Koo A and Nakayama S: Treatment of myasthenia gravis by immunoabsorption of plasma. *Neurology* 45: 338-344 1995.
- 28) Newsom-Davis J and Murray NM: Plasma exchange and immunosuppressive drug treatment in the Lambert-Eaton myasthenic syn-

drome. Neurology 34: 480-485 1984.

司会(辻) ありがとうございます。ここでは3つの疾患を出していただきましたが、このほかにもあるいはフィッシャー症候群とか様々な疾患でも適用が広がってきておりますが、このご発表に会場からご質問ご討議ありますでしょうか？

司会(西) ギランバレー症候群は昔、結城先生がいらっしゃった時に、私どもも一緒に治療をさせていただいたのですが、ギランバレー症候群や先生の論文で、カンピロバクターへの抗体が、実際に治療面で抗体の野推移があるか問題ですか？

河内 それは *Campylobacter jejuni* に対する抗体ではなくて、抗ガングリオシド抗体ということでしょうか。Guillain-Barré 症候群全例の中で、文献上及び今回呈示した当科症例のまとめからもわかる通り、抗ガングリオシド抗体(現在、検査可能な)陽性例は約半数であり、その主体は軸索障害型です。従って、Guillain-

Barré 症候群の全てに関して、抗ガングリオシド抗体のみで病態形成機序を説明することは難しいことが現状です。

司会(西) それは例えば臨床症状が改善した時は抗体価がよく下がっているとか、そういうことでしょうか？

河内 抗ガングリオシド抗体価の推移は、血漿交換療法及び症状の軽快と併に、減少すると述べている報告は存在しますが、実際、血漿交換療法自体が、結果的に、抗ガングリオシド抗体を含めた総 IgG 量を著明に減少させる為、治療効果及び経過を抗ガングリオシド抗体の抗体価と併に論じることにはいささか慎重にならざるを得ません。我々の経験からは、抗体価の推移よりも、臨床症状の推移に重きを置いて治療することが、最も重要であると考えております。

司会(辻) ありがとうございます。それでは次の演題ですが、第三内科の本間先生のほうから潰瘍性大腸炎にたいする顆粒球除去療法ということでよろしくおねがいします。

2 潰瘍性大腸炎に対する顆粒球除去療法

新潟大学医学部第三内科

本 間 照

司会(辻) ありがとうございます。ただいまのご発表にどうぞご討論をお願いします。寛解導入には劇的に効果があるという事ですけれども、メカニズムはまだよくわかっていないということですが、白血球は、どのくらいの数が除去されるのですか？

本間 1回の施行で約 1×10^{10} 個の白血球が除去されます。しかし、末梢を循環している白血球はその体内における白血球の総数の10%以下といわれておりますので、白血球を除く事自体がそれほど効果がある事ではな

いのかもしれないという考え方もあります。いろんな施設でリンパ球とか単球とか白血球の表面マーカー等様々な検討をしているのですが、有為差があったものは何もないんです。だからまだ未知の表面マーカーというか、分画をとっているという事で有効なのかもしれません。正直なところよく分かっていないのが現状です。

司会(辻) それでは続きまして救急医学の佐藤先生の方から MOF におけるアフレスス療法という事でお話いただきます。