

## 神経疾患の概念と治療の変遷

— 1990年新潟 —

新潟大学脳研究所神経内科

湯 浅 龍 彦

A Tale About Neurology in Niigata: Newly Established Disease  
Concepts, and Recent Trends in Therapy of  
Some Neurological Diseases

Tatsuhiko YUASA

*Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University*

In this article I will talk about evolution of disease concept and new trends of therapy in neurological diseases. Most of those advancements were take place in Niigata University Hospital and Brain Research Institute, during past 30 years. It will be included DRPLA and Fukuhara disease in progressive myoclonus epilepsy, Machado-Joseph disease, progressive supranuclear palsy started by pure akinesia, and recent trends of therapy of some important neurological diseases, including myasthenia gravis, herpes simplex encephalitis, Binswanger disease, and Guillain-Barre syndrome.

Key words: DRPLA, MERRF, Machado-Joseph disease, pure akinesia, PSP, myasthenia gravis, herpes symplex encephalitis, Binswanger disease, Guillain-Barre syndrome

歯状核赤核・線条体ルイ体系萎縮症, ミトコンドリア脳筋症, ジョセフ病, 純粋アキネジア, 進行性核上性麻痺, 単純ヘルペス脳炎, ビンスワンガー病, ギラン・バレー病

## はじめに

本年は日本神経学会が発足し30周年にあたる。この間に神経内科という学問の方法, 疾患の概念, 治療の内容も日進月歩に進歩して来た。特に今日の分子遺伝学の隆盛は神経学に革命的な改革をもたらすかも知れない。しかし静かにゆったりすぎた20数年間に多くの人々の継続

的な努力により新しい疾患概念が打ちたてられたり, 新しい治療の試みがなされてきた。ここでは新潟において進展をみた幾つかの重要な疾患をとりあげて, 発見の経緯や疾患概念の変遷とそれらの今日的意義を解説する。そしてまた神経学がとすると診断と分類に偏りすぎるという批判に答えるべく, 今日の治療のレベルを2, 3の比較的重要な疾患を例にとってお話したい。

Riprint requests to: Tatsuhiko YUASA,  
Department of Neurology, Brain Research  
Institute, Niigata University, Asahimachi-  
dori 1, Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町  
新潟大学脳研究所神経内科

湯 浅 龍 彦

## I. 新潟で概念が確立された疾患

### 1. 遺伝性 DRPLA

1972年新潟大学医学部精神医学教室の内藤らは優性遺伝を呈する進行性ミオクロヌスてんかんの2家系を報告した<sup>1)</sup>。そこにはこの疾患の中核症状たるミオクロヌス、てんかん発作、小脳失調症状、痴呆が記載された。本症の神経病理学的所見を明らかにしたのは小柳・内藤である<sup>2)</sup>。その後の内藤と小柳を中心とした臨床例と剖検例の積み重ねのなかから本症が DRPLA、つまり小脳歯状核、赤核、淡蒼球、ルイ体系を侵すことが明らかとなり<sup>3)4)</sup>、ここにおいて進行性ミオクロヌスてんかんのうち変性型ミオクロヌスてんかんの中から遺伝性 DRPLA の臨床像と病理所見が確立された。

一方、これとは別に順天堂大学に在職中であった平山らは、OPCAの研究途上において運動失調症、athetosis、眼球運動障害などを示し、剖検にて DRPL を侵す症例を報告した<sup>5)</sup>。彼らがまとめた DRPLA には3つの臨床型があり、ataxo-choreoathetoid 型、pseudo-Huntington 型、myoclonus epilepsy 型である<sup>5)</sup>。ここで平山の pseudo-Huntington 型と myoclonus epilepsy 型は内藤らの遺伝性 DRPLA と臨床的に共通性が見られるが、ataxo-choreoathetoid 型は異質であると言わざるをえない。それは元々両者の出発点が異なっていたという事情に根ざしているものと思われる。内藤らの遺伝性 DRPLA では優性遺伝がまず必須であるし、平山らの ataxo-choreoathetoid 型のような眼球運動障害は一般的には認められない。

遺伝性 DRPLA は一疾患単位であり進行性ミオクロヌスてんかんの重要な病型である。

この内藤らの遺伝性 DRPLA との異同が問題となる新しい病型が認識されてきた。それはミオクロヌスとてんかんを呈すも非進行性で、痴呆や小脳性運動失調を来さない優性遺伝の家族性疾患が新潟大学医学部精神医学教室稲月らによって提唱された<sup>6)</sup>。このタイプに属する一症例の病理所見が登木口・長野<sup>7)</sup>によって報告されており、DRPL は病変を免れている。

### 2. MERRF (Fukuhara 病)

1980年教室の Fukuhara らはミオクロヌス、てんかん、痴呆、運動失調、企画振戦、筋萎縮、フリードライヒ足を呈する2症例において初めてミトコンドリアの異常を指摘した<sup>8)</sup>。即ち彼らは生検筋に ragged red fibre を証明すると共に血中の乳酸/ピルビン酸比の上昇をみとめた。本疾患は現在世界的にも極めて注目されている疾患であり、Dimauro らは<sup>9)</sup>これを myoclonus

epilepsy with ragged-red fibers (MERRF)、別名 Fukuhara 病と呼んだ。この疾患の神経病理学的記載は既に小柳ら<sup>3)</sup>によって遺伝性 DRPLA の中に報告されていたのであるが、大浜は<sup>10)</sup> DRPLA との病理学的な鑑別点をまとめて報告している。それによれば MERRF は大脳基底核、小脳歯状核、小脳皮質、脊髄を含めた広範な系統変性をきたすのである。

MERRF はミトコンドリアの異常が神経の系統的変性を引き起こすことを示している訳であり、その他の変性性神経疾患の成り立ちを考察する上で重要な示唆を与える。ごく最近教室の米田らは本症のミトコンドリアにおける遺伝子異常の証明に成功し、本症の遺伝子レベルでの病態解明に道を拓いた<sup>11)</sup>。

## II. 新潟で飛躍的に進展した疾患

### 1. Machado-Joseph 病

本邦に Joseph 病が存在することを最初に報告したのは筑後病院の Sakai ら<sup>12)</sup>である。それは大分出身の一家系であった。この家系の一員が岡山大学が石野ら<sup>13)</sup>により Marie 病として剖検され報告されていた。一方著者らは1985年本邦第二の家系を剖検所見と共に報告した<sup>14)15)</sup>。この我々の第一例は1978年頃から長岡日赤、柏崎、犀潟、小千谷の各療養所にて過ごされた方であり、最初 Marie 病と言われたが、徐々に眼球運動麻痺や強いジストニアが出現したために診断は不明だが Marie 病とは別の特殊な疾患と考えられた。丁度同じころ同様な症状を呈する兄妹が当科に入院し Joseph 病が疑われた。しかしその当時 Rosenberg はこの疾患を線条体黒質変性症の一型と考えており、欧米における Joseph 病の位置づけも定まっていなかった頃であった。

我々の第一例が国立療養所西小千谷病院で亡くなられ、神経病理所見が山田ら<sup>16)</sup>によって詳細に検索され、我々は本例を Joseph 病と確定診断し報告した。その後我々は Barbeau の示唆に従って本症を Machado-Joseph 病(以下 MJD と略す)と呼ぶこととした<sup>17)</sup>。今日我が国では同様症例が次々と報告される状況に至っている。本症の神経病理学的特徴も徐々に明らかにされつつあり<sup>18)</sup>、本症は今や脊髄小脳変性症の一面を占める重要な疾患単位である(図1)。MJD は OPCA を中心とした多系統変性とは一線を画し、spinopontine degeneration、Brown 型の Marie 病などとは同様の疾患であると思われる。かつて教室の片桐らにより特異な前庭障害を伴う優性遺伝型脊髄小脳変性症として報告された新潟の家系は MJD に当たると思われる。Marie 病という呼称は元来異質のものを含んでいた訳であり、MJD が明ら

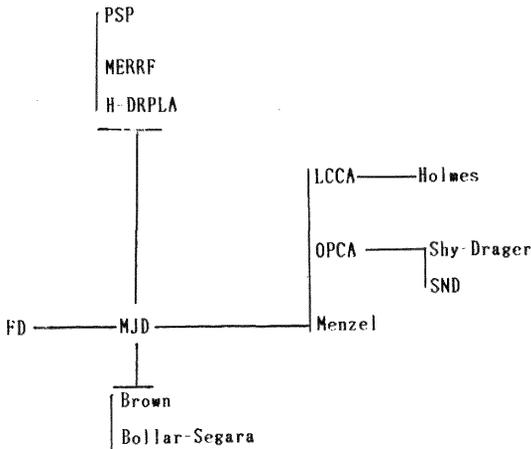


図1 Machado-Joseph病を中心とした脊髄小脳変性症/多系統変性症 (FD: Friedreich病, SND: 黒質線条体変性症, OPCA: オリーブ橋小脳萎縮症, H-DRPLA: 内藤病, MERRF: 福原病, PSP: 進行性核上性麻痺).

かになった今日では使用すべきではなからう。

MJD患者の大半は日本人とポルトガル白人である。大航海時代のポルトガル人の足跡に沿ってその他の民族にも同様の疾患が報告されており、MJD遺伝子が長い時間経過の中で我が国に伝播された可能性もあろう。分子遺伝学の進歩によりこれらのことが解明され、更に根本的治療法が開発されることを願う。

2. 長期間純粋アキネジアで経過する進行性核上性麻痺

無動症を主徴とする病態は pure akinesia とよばれる。パーキンソン病の一部の患者がこのような症状を呈することは Barbeau により指摘されたところである。このような場合には抗パーキンソン薬が著効する。これとは別に今井・檜林<sup>19)</sup>はすくみ足を主徴とする LDOPA 無効の pure akinesia を報告した。後者の原疾患が何であるかということについては長い間不明であった。著者は新潟県立中央病院の神経内科外来でかつてすくみ足を主徴として当科に入院したところのある一症例を follow up していたが、進行性核上性麻痺 (PSP) としか考えられない徴候を呈するにいたった。丁度時を同じくして、佐渡病院の神経内科本間博士ら<sup>20)</sup>は pure akinesia で経過した一例にて重大な神経病理学的所見を明らかにした。そこに示されたのはまごうかたなき PSP の所見だったのである。これは極めて重要なことであり、私共は<sup>21)</sup>同様の3症例をまとめて発表した。ここにおい pure

akinesia で発病し長年それのみで経過する症例のなかには PSP が存在することが確定した。

III. 神経疾患の最近の治療

次に神経内科領域でここ数年間に治療法に大きな変革のあった疾患について述べる。

1. 重症筋無力症

重症筋無力症 (MG と略す) の診断は、易疲労性を主徴とする臨床症状と、アンチレクスによる薬物診断、そして電気生理学的補助診断法による。抗アセチルコリン受容体抗体の定量は治療効果の判定の資料となる。

当科における MG の治療は原則的に以下のように行っている。

眼筋型と小児の MG ではステロイド療法を行う。成人で全身型の症例に対しては症状の重症度や脳腺腫の有無のいかんを問わず、可及的速やかに拡大胸腺摘除術を施行する。このような治療方針は教室の発足以来多少の余曲折を経て徐々に固まってきたものであるが、初期の頃は拡大摘除術は行われなかった。1980年までの結果は大島<sup>22)</sup>がまとめ報告している。1980年以降拡大摘除術が行われるようになり、胸腺摘除術そのものによる治療成績の向上をみた。教室の永井<sup>23)</sup>の集計によれば1980年以降1986年までの間に30例に手術がおこなわれたが、そのうち40%は術後に症状は無いが、あっても抗コリンエステラーゼ剤で全く良好な ADL が達成された。

胸腺摘除術後も筋無力症状が強く抗コリンエステラーゼ剤にても日常生活に制約のみられる例では術後のステロイド療法が追加される。この場合プレドニソロンを隔日に投与するが初期量は 60mg/日より始め急速に 100mg/日とする。あるいは最初から 100mg/日から始める場合もある。約14日間の症状安定期を確認し以降2週に 5mg ずつ減量する。この間抗コリンエステラーゼ剤は適宜併用し、ステロイドの副作用 (胃潰瘍、糖尿病、骨

表 1 重症筋無力症の治療方針

1. 小児 MG	ステロイド
2. 成人眼筋型	ステロイド
3. 成人全身型	拡大胸腺摘除術可及的速やかに術後ステロイド プレドニソロン 100mg/隔日 症状安定14日間 以後暫減 5mg/2週ずつ 抗コリンエステラーゼ剤は適宜併用

粗しょう症)を予防するための措置を講ずる(表1)。

治療成績を悪化させる最大の原因は、遺残胸腺、悪性胸腺腫の転移、他の疾患の合併などである。このような場合には、再手術、放射線療法の併用、免疫抑制剤、そして血漿交換療法が選択される。

MGの治療方針は現在尚施設毎に幾分の相異がある<sup>24)</sup>。しかし、早期の拡大胸腺摘除術が最も基本的な治療法である。

## 2. 単純ヘルペス脳炎

単純ヘルペス脳炎(HSEと略す)の治療はそれを疑うところから始まる。そして今日では疑ったら直ちに治療を開始するのが鉄則である。このような感染症の一般的な治療の原則を外れる治療方針が勧められるにはそれなりの理由があるからである。第一は本症が一般的には激烈で重篤な後遺症をもたらす危険をはらんだ疾患であるということ、第二は比較的安全な治療薬が開発されたこと、第三は早期治療により死亡率が低下することが明らかなこと、そして第四に早期診断のための確実な方法が未だ確立していないことによる。

HSEは通常の脳炎の中で最も頻度が多い。多くは発熱などの炎症症状に随伴して意識障害、けいれん発作をきたし脳炎を疑うのは容易である。しかもHSEでは側頭葉と脳幹部に好発する特徴があるので、そのような徴候があれば診断の助けとなる。注意すべきことは軽症のHSEである。軽い物忘れ、興奮、神経症状が前景に出て炎症症状が軽いと診断に苦慮することとなる。

早期診断のための良い補助診断法は未だにないというのが現状である。X-CTでは側頭葉の低吸収域と散在性の高吸収斑、そして脳全体の浮腫が基本的像である。最初に病変が検出される時期は症例により異なり、4-16病日であるとされる<sup>25)</sup>。症例によっては視床を侵す例<sup>26)</sup>もあり、早期診断の心がけとしては典型像にとらわれない方がよい。MRIに関しては早期診断に役立つと期待されるものの未だ結論は得られていない。最近では早期診断のための画像診断法としてSPECTが注目されている<sup>27)</sup>。HSEの治療スケジュールは、ほぼ確立

表2 単純ヘルペス脳炎(HSE)の治療方針

早期治療が鉄則：	
HSEが疑われたら以下の治療を速やかに行う	
1. アシクロビル	10mg/kg/回 3回/日 10日間
2. 抗浮腫剤	グリセオールなど
3. 抗ケイレン剤	必要に応じて

されており、その方法は表2に示した。当科の症例では最近ではaciclovirがfirst choiceになっている。治療成績は早期に治療が開始されれば比較的良好である。aciclovirの使用によって死亡率は20%に減少したとされる<sup>28)</sup>。

## 3. Binswanger病の歩行障害の治療法としての脳室シャント術

脳の細小動脈の高度な硬化性病変を基盤に持ち、大脳白質の広汎な変性を呈する疾患はBinswanger病といわれる。このような症例ではしばしばいわゆる歩行失行といわれたり、脳血管性パーキンソニスムといわれるように姿勢反射障害と歩行の異常をしばしば呈す。そのX-CT、やMRIをみると白質病変に加えて側脳室の拡大とクモ膜下の圧排所見がみられる。このような例では中脳水道の機能的な通過障害があることがSeki<sup>29)</sup>により報告されていて、一種の正常圧水頭症の状態に陥っているものと思われる。このような症例に対して脳室シャントが有効であることが信楽園病院神経内科堀川ら<sup>30)</sup>により提唱され、当教室の金子ら<sup>31)</sup>もこれを追試確認した。当科の1例ではシャント手術後長期に亘って症状と脳血流の改善が得られている。

## 4. Guillain-Barre症候群

Guillain-Barre症候群(以下GBSと略す)の治療方針は最近著しく改革された。かつてはステロイド剤が用いられたが、今日ではステロイドは投与しない。それはステロイド治療例の方が回復に時間を要す<sup>32)</sup>ことが明らかとなったからである。

GBSの治療として今後推奨されるのはplasmapheresis(PP)である。この治療法については欧米では幾つかの施設で多数例について検討され既に有効であるとの結論が得られている<sup>33)-35)</sup>。我が国でも最近ようやく幾つかの知見が示されるようになってきた<sup>36)</sup>。

当科ではここ1年以内のGBS症例には、連続5例でいずれもPPが採用されたが、それ以前のステロイ

表3 Guillain-Barre syndrome(GBS)の治療方針

1. Plasmapheresis 原則的には急性期の前例が対象となる(べきである)
二重濾過法
2L/回(血液)/2日毎 3回を1クール
発病7日以内を理想とする
14日以降の症例は情況による
2. ステロイド療法は採用しない

ド剤による治療法がとられた5例症例と有効性を比較した結果、ADLの改善はPP例において顕著であった。尚PPは新潟大学第2内科透析班の協力を得て行われた。ここでは二重ろ過法が採用され、blood accessは大腿静脈、1回の処理血液量は1.5-2L、2日毎に施行し計3回を1クールとした(表3)。

GBSにたいするPPの適応としては、明らかに進行性の経過をとっている急性のGBSが対象となり、呼吸麻痺の兆候を示す例では絶対的適応がある。PPの施行時期は重要で、発症より1週間以内に治療が開始されたものの治療成績が良い<sup>35)</sup>とされている。今回当科の5症例でも10日以内のものは治療効果が良かった。

発症より2週間がcritical pointであろう。その後の治療法の選択はcase by caseにならうが、未だ進行性の経過を示すもの、呼吸麻痺を呈する例では、PPが試されてもよいであろう。既に時期を逸した例では合併症の防止に努めつつ、理学療法を中心として経過をみる。

### おわりに

神経学、神経内科学は遠大な歴史に立脚している学問分野であるが、病気の原因とメカニズムの解明、治療法の進展など近年の発展には著しいものがある。本小論文では新潟大学神経内科に関連した神経学の進歩について、著者になじみの深い分野に限って紹介した。その為に本来なら真っ先にとりあげられるべき多くの重要な業績がとり残された。関係の諸各位にはお詫び申しあげたい。QOLに対する社会の認識が高まっている現在、神経学に携わる我々が多様な治療的手段を開発して行くことが急務である。

### 参考文献

- 1) 内藤明彦, 井沢 清, 黒崎孝則, 梶 鎮夫, 沢 政一: 優性遺伝型進行性ミオクローヌスてんかんの2家系. 精神経誌, 74: 871~897, 1972.
- 2) 小柳新策, 内藤明彦: 優性遺伝型ミオクローヌスてんかんの親子例を含む4剖検例とその臨床病理学的考察. 精神経誌, 79: 113~129, 1977.
- 3) 小柳新策, 田中政春, 内藤明彦, 白川健一, 斎藤清子, 中村仁志夫, 大浜栄作: 変性型ミオクローヌスてんかんの8剖検礼; とくに淡蒼球視床下核系の変性の合併について. 神経進歩, 20: 410~424, 1976.
- 4) Naito, N. and Oyanagi, S.: Familial myoclonus epilepsy and choreoathetosis: Hereditary dentatorubral-pallidoluisian atrophy. Neurology, 32: 798~807, 1982.
- 5) 平山恵造, 飯塚礼二, 前原勝矢, 渡辺敏也: 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の臨床病理学的研究; 臨床病型と症状. 神経進歩, 25: 725~736, 1981.
- 6) 稲月 原, 内藤明彦, 大浜栄作, 川瀬康裕, 本間義章, 登木口 進, 長谷川精一, 田村綱代, 河井賢介, 永井博子, 生田房弘: ミオクローヌスてんかんを合併する家族性疾患について; Familial essential myoclonus and epilepsy (FEME)の疾病分類学的位置付け. 精神経誌, 92: 1~21, 1990.
- 7) 登木口 進, 長野泰甫: 発作性脳波異常とミオクローヌスのみを呈した優性遺伝型ミオクローヌスてんかん不全型の1剖検例. 神経内科, 21: 464~468, 1984.
- 8) Fukuhara, N., Tokiguchi, S., Shirakawa, K. and Tsubaki, T.: Myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers (Mitochondrial abnormalities): disease entity or a syndrome?; light and electron-microscopic studies of two cases and review of literature. J. Neurol. Sci., 47: 117~133, 1980.
- 9) DiMauro, S., Bonilla, E., Zeviani, M., Nakagawa, M. and Devivo, D.C: Mitochondrial myopathies. Ann. Neurol., 17: 521~538, 1985.
- 10) 大浜栄作: DRPLA-病理. (内藤明彦, 小柳新策編) 進行性ミオクローヌスてんかん, 92~101, 医学書院, 東京, 1989.
- 11) 米田 誠: 私信
- 12) Sakai, T., Ohta, M. and Ishino, H.: Joseph disease in a non-Portuguese family. Neurology, 33: 74~80, 1983.
- 13) 石野博志, 佐藤光源, 三井 尚, 寺尾 章, 早原敏之, 大月三郎, 帆秋孝幸: マリー病の1家系1剖検例. 精神経誌, 73: 747~757, 1971.
- 14) 湯浅龍彦, 大浜栄作, 原山尋実, 山田光則, 川瀬泰裕, 若林允甫, 渥美哲至, 宮武 正: Joseph 病の1家系. 神経進歩, 29: 516~526, 1985.
- 15) Yuasa, T., Ohama, E., Harayama, H., Yamada, M., Kawase, Y., Wakabayashi, M., Atsumi, T. and Miyatake, T.: Joseph's disease: clinical and pathological studies in a Japanese family. Ann. Neurol., 19: 152~157, 1986.
- 16) 山田光則, 大浜栄作, 湯浅龍彦, 生田房弘, 川瀬泰裕, 若林允甫: Joseph 病の1剖検例. 神経進歩,

- 30: 748~759, 1986.
- 17) 湯浅龍彦: Machado-Joseph disease: Japanese type; 診断のためのガイドライン. 新潟医誌, 100: 709~714, 1986.
- 18) 大浜栄作: Machado-Joseph 病の病理. 厚生省特定疾患運動失調症調査研究班報告書, 1989, 39~44.
- 19) 今井壽正, 榎本博太郎: アキネジア: 純粋アキネジアの2症例を中心として. 神経進歩, 18: 789~794, 1974.
- 20) 本間義章, 高橋 均, 武田茂樹, 生田房弘: L-Dopa 無効の純粋アキネジアを呈した進行性核上性麻痺の1剖検例. 脳神経, 39: 183~187, 1987.
- 21) 湯浅龍彦, 本間義章, 高橋 均, 茂 林 秀明: 純粋アキネジアで初発しその後の経過において進行性核上性麻痺と診断された3例. 神経内科, 26: 460~467, 1987.
- 22) 大島扶美: 重症筋無力症における胸腺摘出術後の臨床経過の検討及び corticosteroid 治療の意義. 臨床神経, 21: 117~125, 1981.
- 23) 永井博子, 田中正美, 宮武 正: 胸腺摘出術を施行した重症筋無力症89例の予後とステロイド療法の適応. 厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班報告書, 430~431, 1987.
- 24) 西谷 裕: 副腎皮質ステロイド療法の適応と長期予後. 神経内科, 32: 27~36, 1990.
- 25) 広瀬源二郎: 単純ヘルペス脳炎の画像診断. 神経内科, 31: 132~138, 1989.
- 26) 藤森勝也, 小池亮子, 湯浅龍彦, 宮武 正, 伊藤寿介: 視床病変を認めた単純ヘルペス脳炎の1例. CT 研究, 9: 81~86, 1987.
- 27) Ono, S., Fukunaga, M., Otsuka, N., Nagai, K., Morita, K. and Uranaka, A.: Single photon emission computed tomography by using N-isopropyl-p-[123I]-iodoamphetamine and <sup>99m</sup>Tc-hexamethyl propyleneamine oxime in a patient with herpes simplex encephalitis. *kaku-igaku*, 26: 239~251, 1989.
- 28) Whitley, R.J.: Herpes simplex virus infections of the central nervous system. A review. *Am. J. Med.*, 29: 61~67, 1985.
- 29) Seki, K., Yuasa, T., Miyatake, T., Shibukawa, M., Sano, M. and Kawase, Y.: Clinical applications of fast MR imaging to aqueductal CSF flow dynamics. *Book of Abstract for S.M.R.M.*, 1: 184, 1988.
- 30) 堀川 楊, 野田恒彦, 岸田興治, 小林啓志, 皆川 信, 大浜栄作: 高齢者の歩行失行の1原因としての Binswanger 病; その臨床・病理と治療について. 新潟医誌, 102: 390~398, 1988.
- 31) 金子清俊, 石川 厚, 吉野 英, 小山 晃, 宮谷信行: 正常圧水頭症を伴い脳室シャントが有効であった Binswanger 型進行性皮質下脳症. 神経内科, 30: 87~90, 1989.
- 32) Hughes, R.A.C., Newson-Davis, J.M. and Perkins, G.D.: Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet*, 2: 750~753, 1978.
- 33) French cooperative group on plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: role of replacement fluids. *Ann. Neurol.*, 22: 753~761, 1987.
- 34) Farkkila, M., Kinnunen, E., Haapanen, E. and Ivanainen, M.: Guillain-Barre syndrome: quantitative measurement of plasma exchange therapy. *Neurology*, 37: 837~840, 1987.
- 35) The Guillain-Barre syndrome study group: Plasmapheresis and acute Guillain-Barre syndrome. *Neurology*, 35: 1096~1104, 1985.
- 36) 森 悦朗, 吉田高志, 田淵正康, 大角雪幸雄, 山鳥重: Acute Guillain-Barre syndrome における血漿交換療法の有用性: ステロイドパルス療法との比較. 臨床神経, 28: 196~203, 1988.