

ギランバレー フィッシャー症候群

現病歴

高血圧、糖尿病のある○歳男性。
来院2日前に車を運転中に複視を自覚した。
近医受診したしたが、歩行が不安定。

脳梗塞疑いで救急外来に紹介搬送された。

症例：○歳男性

主訴：複視

既往歴：高血圧 糖尿病

3ヶ月前から上記の既往に対し通院を自己中断していた

内服薬：なし

アレルギー：なし

生活歴：飲酒・喫煙なし。

妻と息子の3人暮らし。工場勤務

家族歴：兄が一過性脳虚血

来院時現病歴

体温36.6℃

血圧187/105mmHg 脈拍87/分

経皮的動脈血酸素飽和度98%

自覚症状：複視 嚔声

他覚症状：

右眼 内斜視 瞼下垂 外転制限

瞳孔 右3.0mm 左3.5mm

上肢MMT5 左>右

上肢バレー右陽性

指鼻指試験 陽性(複視あり)

身体所見

陽性所見

複視
嚙声

右眼 内斜視 瞼下垂 外転制限あり

瞳孔右3.0mm 左3.5mm

上肢MMT 5 左>右

上肢バレー右陽性

指鼻指試験 陽性(複視あり)

陰性所見

GCS15

見当識障害なし

眼振なし

顔面感覚左右差なし

聴力障害なし

カーテン徴候 陰性

挺舌偏位なし

舌の萎縮なし

四肢随意性に左右差なし

四肢感覚左右差なし

手回内回外 協調運動に異常なし

ミンガッチーニ陰性

バビンスキー陰性

血液検査結果

生化学

WBC 9040 μL RBC 474 $10^4\mu\text{L}$ Hb15.9 g/dl Ht46.2 % Na
136mEq K4.5mEq Cl 98mEq

血算

BUN 8.2mg/dl Cr 0.54mg/dl eGFR 116.9 ml/min/1.73m²

HbA1c9.3% Glu 304

肝胆道酵素

AST 61IU/L ALT 26 IU/L ALP320 IU/L

画像検査

胸部X線 心拡大 胸水なし

頭部CT 頭蓋内病変を示唆する所見なし

頭部MRI/MRA 異常所見なし

症例サマリー

- 高血圧、糖尿病がある○歳男性が突然の複視を主訴に救急外来受診した。
- 動眼神経麻痺(瞳孔左右差 眼瞼下垂)
- 外眼筋麻痺(眼が外側向けない)
- 小脳失調疑い(指鼻指試験 嚥声)
- バレー陽性(錐体路障害)
- 中枢性疾患を示唆する画像所見なし

鑑別診断

- 最もあり得る病態：末梢神経障害
- 次にあり得る病態：脳梗塞
- 見逃してはいけない病態：脳動脈瘤 椎骨動脈解離

暫定的に脳梗塞として入院しました

◎血清抗体検査がうちではすぐに出ません

◎6時間程度経過した後、ベッドサイドに行きました

上肢 MMT 5 左>右 → MMT 2 左右差なし

嚥下障害が新規に出現

眼球運動は消失

上腕二頭筋反射 +/+ → 減弱

橈骨反射 +/+ → 減弱

膝蓋腱反射 +/+ → 減弱

アキレス腱反射 +/+ → 変化なし

四肢末梢にしびれ

改めて問診すると、2週間前くらいに感冒症状があった

最終診断

臨床症状から

ギランバレー 症候群

髄液検査

• 髄液検査 (発症3日目)

髄液セツト0.3

多核球0

単球核1

色調 無色透明

糖定量 144mg/dl

蛋白定量 87.0mg/dl

Cl 118mmol/L

細菌は確認できなかった

項目	正常値	
	小児・成人	乳児
髄液初圧 (mmCSF)	50 ~ 180	100
細胞数 (/mm ³)	≤ 5	≤ 8
多形核球比率 (%)	0	60
髄液蛋白 (mg/dL)	≤ 45	20 ~ 170
髄液糖 (mg/dL)	45 ~ 80	34 ~ 119
髄液糖 / 血糖比	0.6	0.81

細胞数の増加を伴わない、蛋白の上昇

ギランバレー症候群とは

◎疫学

10万人に1-2人 年齢は関係ない

1-2割で呼吸筋麻痺が起きる

頻脈や起立性低血圧、高血圧など自律神経が損なわれた症状が出る

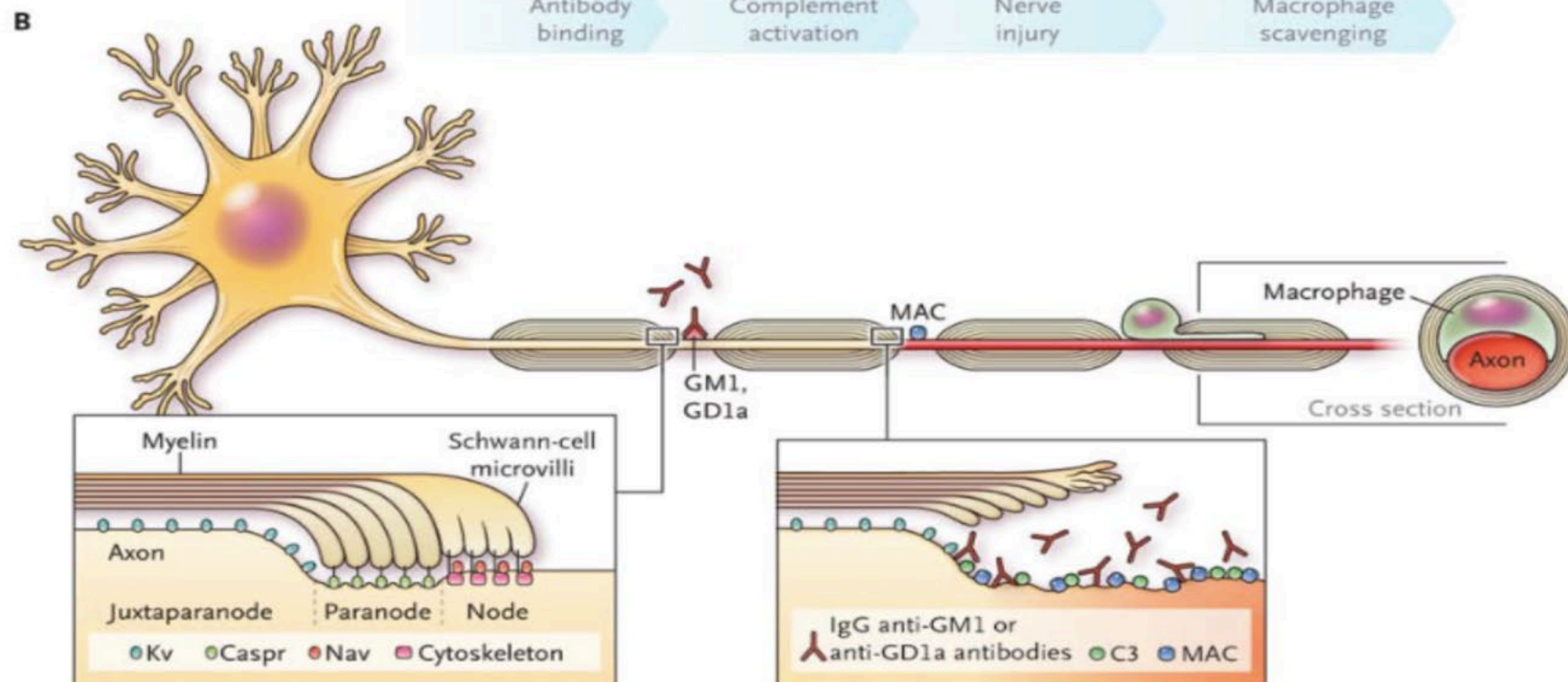
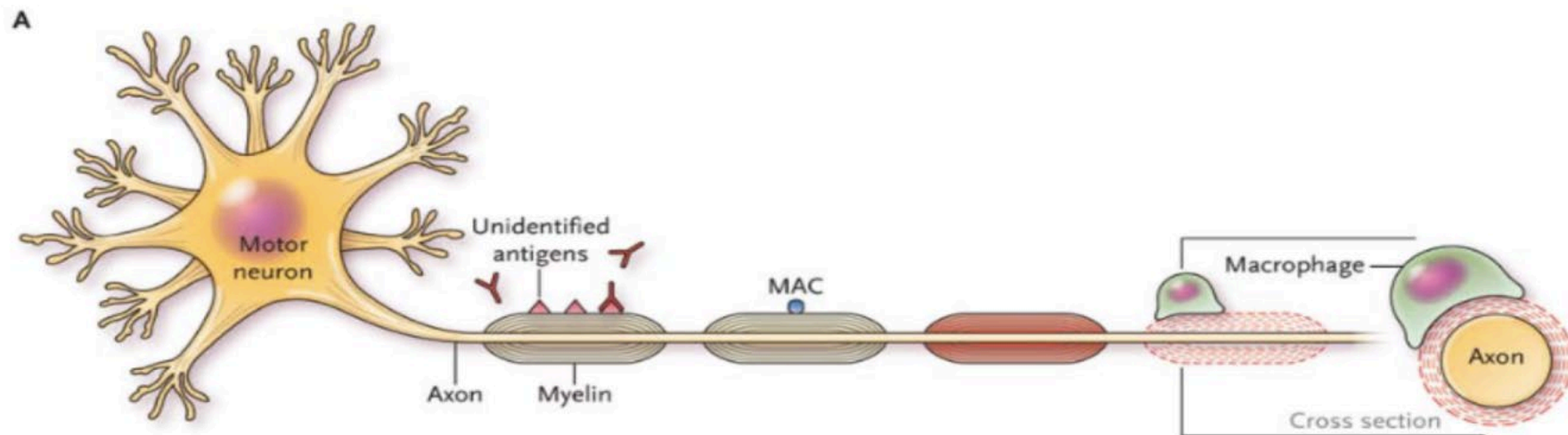
◎病態

先行感染によって誘発される末梢神経を標的とする細胞性免疫が関与していると考えられているが、詳細[?] 不明

ウィルスや細菌などが神経細胞の軸索を取り囲む髄鞘に障害

抗ガングリオシド抗体などの自己抗体により末梢神経障害を起こす

- ・ 約60%で先行感染(上気道症状, 下痢)が発症から3日～6週間前にみられる



◎原因

感染源として② カンピロバクターが最多で30%

サイトメガロウイルス② 10%

その② 他で② マイコプラズマ, EBV, VZVなどが関与する.

・ ちなみにカンピロバクター感染者② 0.025-0.065%, サイトメガロウイルス初感染者② 0.06-0.22%でギランバレー症候群を発症する

◎臨床経過

しびれ

麻痺

脱力

四肢② 疼痛 症状② は対称性,

上行性に進行し, 12時間～4週間でピークに達する

ピーク時に歩行困難となる② ② 60-70%

発症から6ヶ月後も歩行困難② 20%

呼吸不全を認める② ② 25%

◎症状

- ・急速に発症する左右対称の四肢筋力低下と腱反射の消失
- ・多くは下肢から障害される
- ・感覚が低下することもある
- ・舌や舌下神経障害が出て嚥声や嚥下障害
- ・外眼筋支配神経に障害。外転神経障害、複視
- ・下肢脱力
- ・呼吸筋麻痺

2-4週間をピークに進行が止まる

3-6ヶ月でほぼ完全に治る。 1-2割は後遺症が残存

◎検査

◎神経学的診察

◎筋電図検査

末梢神経が障害された結果、伝わる速度が遅くなったり、伝わらなくなっている部分がないかをチェック。脱髄型なのか軸索障害型なのか

◎血液検査

発症早期に自己抗体である抗糖脂質抗体が検出されることがある

他の末梢神経障害を来す疾患の除外のためにも必要

◎髄液

ギラン・バレー症候群においてはタンパク増加などの炎症細胞の増加は認めない

病気の初期には異常がみられないことが多いが、1週間以後には細胞数の増加を伴わない、蛋白の上昇がみられるようになる

◎筋電図検査 神経を通る電気活動が障害を受けているため、筋電図検査によって情報伝達障害を確認

◎血液検査 抗GM1抗体などの抗体が検出されることがある。

類縁疾患

■ Fisher症候群(FS)

三徴: 外眼筋麻痺, 運動失調, 腱反射の消失

約90%でIgGGQ1b抗体が検出される.

典型的なFSの自然回復の経過は良好だが, 三徴以外に脳神経障害, 自律神経障害を伴うことがある. 四肢筋力低下が出現し, GBSに移行するケースもあり, その場合はGBSに準じて治療を行う.

■ Bickerstaff脳幹脳炎(BBE:Bickerstaff brainstem encephalitis)

三徴: 外眼筋麻痺, 運動失調, 意識障害

約75%でIgGGQ1b抗体が検出される.

《診断基準》

Definite BBE: ①+②+④

Probable BBE: ①+④, ②+③+④

①: 急速進行性に三徴がみられ、発症4週間以内にピークとなり12週間以内に改善していく.

②: 血中IgG抗GQ1b抗体陽性

③: ①を以下の理由で満たさない.

・重度の筋力低下や意識障害で評価困難 ・改善傾向を確認できない

・外眼筋麻痺に高度の左右差 ・意識障害はないが, 片側性感覚障害, 錐体路徴候, 痙性麻痺がある

④: 以下を除外できる. Wernicke脳症, 脳血管障害, 多発性硬化症, 視神経脊髄炎, 神経Bechet, 神経sweet, 下垂体卒中, ウイルス性脳炎, 重症筋無力症, 脳幹部腫瘍, 血管炎, ボツリヌス中毒, 橋本脳症

J Neurosurg Psychiatry 2012;83:1210-5

INTENSIVIST "ICUにおける神経内科"

◎抗体検査

抗体

抗糖脂質抗体	サブクラス	先行感染	臨床病型	局在
GM1	IgG	C.jejuni H.influenzae	AMAN	Ranvier絞輪
GM1b	IgG	C.jejuni	AMAN	
GD1a	IgG		AMAN	
GalNAc-GD1a	IgG	C.jejuni	AMAN	運動神経Ranvier絞輪, 傍絞輪部軸索膜
	IgM	CMV	顔面神経麻痺 感覚障害	
GM2	IgM	CMV	AIDP, 感覚障害, 顔面神経麻痺	
GD1b	IgG	呼吸器感染	AIDP 感覚性運動失調	後根神経節大型細胞, 傍絞輪部ミエリン
LM1	IgG	呼吸器感染	AIDP	ミエリン
Gal-C	IgG	Mycoplasma	AIDP	ミエリン
GQ1b	IgG	C.Jejuni H.influenzae	外眼筋麻痺 運動失調	III, IV, VI傍絞輪部ミエ リン, 後根神経節細胞
GT1a	IgG		口咽頭筋麻痺	

INTENSIVIST “ICUにおける神経内科”

抗体検査

- 抗GQ1b IgG抗体 陽性 8.000以上
*通常 0.400未満
- 抗GM-1 IgG抗体 陰性 0.000
*通常 0.400未満

最終診断

変更して
フィッシャー症候群

フィッシャー症候群とは

◎症状の3徴

- ・ 外眼筋麻痺
- ・ 運動失調
- ・ 腱反射消失

に加えて

- ・ 瞳孔異常
- ・ 顔面神経麻痺

嚥下障害などの球麻痺を伴うこともある。

これに加えて四肢麻痺が加わりギランバレーや意識障害などの中枢神経障害を呈してビッカースタッフ型脳幹脳炎に以降する例もある

◎治療

ギランバレーと同様

鑑別疾患

高位診断が重要

<u>脳</u>	: 脳梗塞(両側, 脳幹), 脳炎, ADEM, 急性小脳失調, 精神神経失調
<u>脊髄</u>	: 頸椎症, 前脊髄動閉塞, 腫瘍, 視神系脊髄炎, ポリオ, 横断性脊髄炎
<u>接合部</u>	: 重症筋無力症, ボツリヌス中毒, Lambert-Eaton
<u>末梢神経</u>	: ALS, CIDPの急性期, ジフテリア, ライム病, ポリフィリア, 有機リン中毒
<u>筋肉</u>	: 筋炎, 横紋筋融解症
<u>血管</u>	: 血管炎
<u>代謝性疾患</u>	: welnicke脳症, beri-beri, 周期性四肢麻痺

治療選択

・IVIg

献血ベニロン-I®

400mg(8ml)/kgを1日量として5日間連日点滴静注.

《投与方法》

はじめの1時間は0.01ml/kg/分(体重50kgでは, 最初の1時間で30ml点滴)

その後徐々に速度を上げて0.03ml/kg/分(体重50kgでは, 1時間で90ml点滴)まで

・血漿浄化

血漿交換(PE)or二重膜濾過法(DFPP)or免疫吸着(IAPP)

置換液は5%ヒトアルブミンを使用する.

2-3回/週, 隔日に施行する.

PEの至適回数: 重症であっても6回以内

・ステロイド

運動機能の改善を遅らせ, 糖尿病を有意に増やすため, 単独治療は行わない。

重症例で推奨する専門家もいるが, 根拠はなし.

血漿浄化療法とIVIgの適応と禁忌

対象	血漿浄化療法	IVIg
循環不全状態にある患者	×	○
活動性の感染症を合併する患者	×	○
出血傾向にある患者	×	○
ACE 阻害薬を服用中の患者	△ (IAPP)	○
小児・高齢者(40kg 以下の低体重)の患者	△	○
妊娠を合併する患者	△	○
ヒト免疫グロブリン過敏症	○	×
IgA 欠損症	○	×
重篤な肝・腎不全を合併する患者	○	×
血漿浸透圧の上昇している患者	○	×
最近の深部静脈血栓症の既往のある患者	○	×

○：適応、△：慎重投与、×：禁忌、ACE：アンジオテンシン変換酵素

血漿浄化療法とIVIgのメリット・デメリット

	メリット	デメリット
血漿浄化療法	明らかな改善例がある 早期から効果がある	特別な装置・専門技師が必要 費用が高価 治療時間が長い 太い静脈の血管確保が必要 精神的負担が多い 副作用の発現
IVIg	明らかな改善例がある 直ちに治療開始ができる 特別な装置・置換液は不要 太い血管確保は不要 精神的ストレスが少ない	費用が高価 副作用の発現

IVIgと血漿交換

簡便性, 利便性からIVIgが第一治療法として選択されることが多い.

特に心・血管系の自律神経障害を伴う患者, 小児, 高齢者ではIVIgが望ましい。

IgA欠損症, 肝不全, 腎不全, 脳心血管障害, 最近のDVT既往の合併例ではPEを選択する.

その後の経過

IVIg (ベニロン投与 400mg/kg) 5日間

◎入院4日目

胸郭運動減弱

頻呼吸 頻脈

呼吸状態悪化し人工呼吸器

眼球運動障害も高度

腱反射は消失

◎入院12日目

人工呼吸器は既に離脱

眼球運動は変化なし

嚥下障害も変化なし(経鼻栄養)

◎入院30日目

開眼可能

眼球運動も徐々に可動

胃ろう造設

リハビリ病院に転院

IVIgのエビデンス

- ・オランダ(1992年)における発症2週間以内の急性期GBS 150例(IVIg vs PE)を対象としたRCTでは、有効性をIVIg群で53%, PE群で34%とPEに比較して同等以上の治療法であると結論した。

N Engl J Med 1992;326:1123-1129

- ・11カ国38施設が参加した多施設RCT(1997年)では、発症2週間以内の成人GBS 383例を対象にIVIg群, PE群, IVIg+PE併用群の3群に分け、4週間後の神経症状の改善度でいずれの群もほぼ同等の有効性を示した。

Lancet 1997;349:225-230

- ・国内でもGBS 53例を対象とした多施設RCTが行われ、IVIgとPEの4週間後の神経症状の改善度は同等であったと報告された。

神経治療学 2001;46:107-109

- ・2010年のCochraneのSRでは5つのRCT, 重症GBS 536例をまとめて、4週間後のFGスコア改善度, 12ヶ月後の死亡または重症障害残存, 再発・再燃, 治療関連有害事象で有意差を認めなかった。

治療を中断した症例はPE群1.28% vs IVIg群0.18%で, IVIg群では有意に少なかった。

Cochrane Database Syst Rev 2010;16;(6):CD002063

血漿交換のエビデンス

血漿交換

・北米(1985年)における重症GBS(PE 122例, 対症療法123例)を対象としたRCTで, 人工呼吸器の離脱・歩行可能までの期間が有意に短縮され, 最終的な重症度もPE群で有意に低くなった.

Neurology 1985;35:1096-1104

・フランス(1987年)におけるGBS(PE 109例, 対症療法111例)を対象としたRCTでは, 機能障害改善までの期間, 人工呼吸器の使用期間, 介助歩行・自力歩行までの期間, 入院期間において有意にPE群が優れていた.

Ann Neurol 1987;22:753-761

・2002年に発表されたCochraneのSRでは, 6つのRCT, GBS 649例をまとめて, 介助歩行までの期間(PE 30日 vs 対照 44日), 自力歩行(PE 53-70日 vs 対照 85-111日), 運動障害が回復するまでの期間(PE 6日 vs 対照 10日), その他人工呼吸器の使用率, 1年後の完全運動回復率, 重篤な後遺症の頻度などで, 有意にPE群が優れていた. 死亡率に有意差はなかった.

Cochrane Database Syst Rev 2002;(2):CD001798

◎リハビリ

◎急性期

筋力低下が著しい場合には筋力負荷の強すぎる訓練は避けて関節拘縮予防と良肢位

急性期リハビリに明確なエビデンスはない

◎慢性期

12か月以上経過した慢性期GBSでは、リハビリ強度が強い方が身体機能、QOLが改善傾向であった。

支持療法

- 栄養

球麻痺があれば経鼻胃管を使用して早期の経腸栄養を行う

- DVT予防

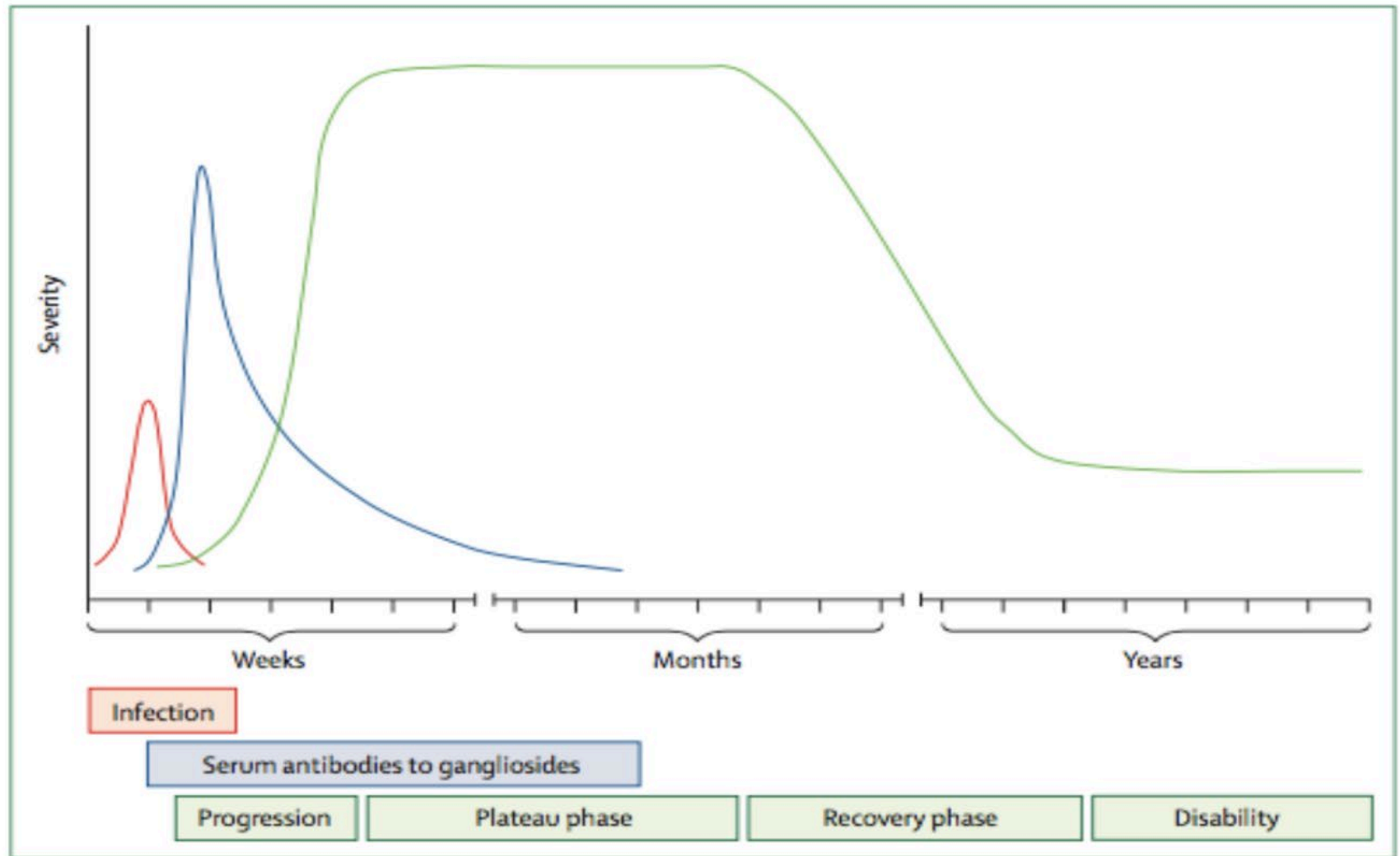
ヘパリン皮下注

- 排尿・排泄障害

重症例では必要に応じての膀胱留置カテーテル

自律神経障害に伴う蠕動運動低下を認める場合は排便コントロール

臨床経過



赤 感染 青 血清ガングリオシド抗体 緑 回復過程

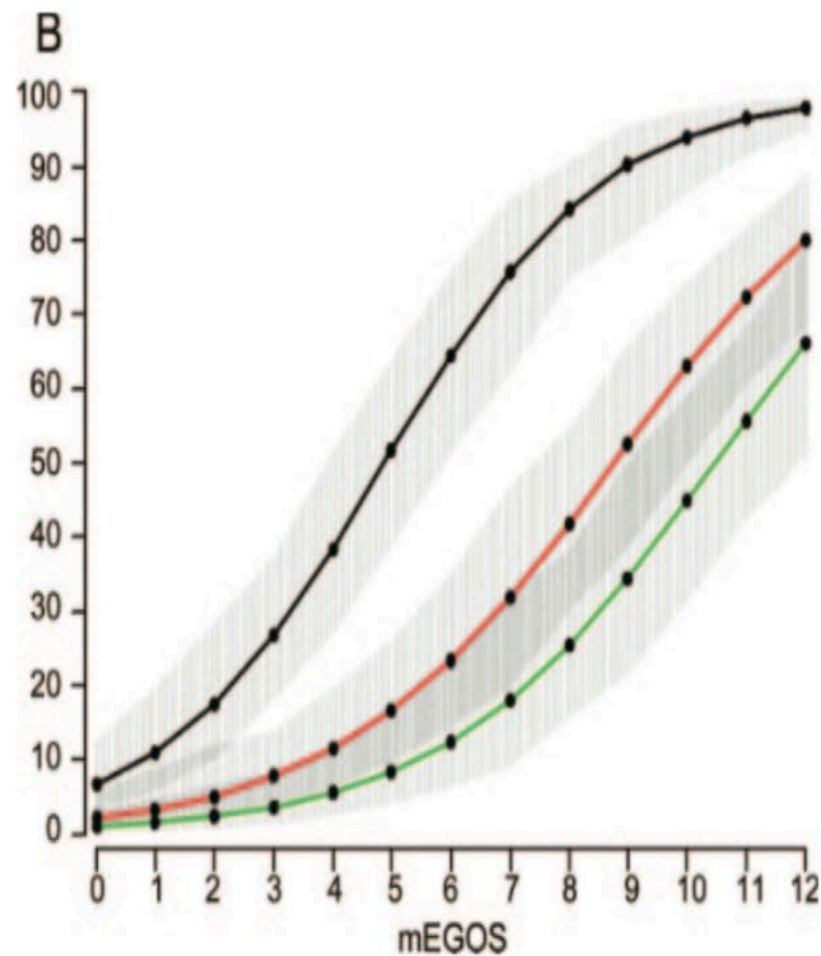
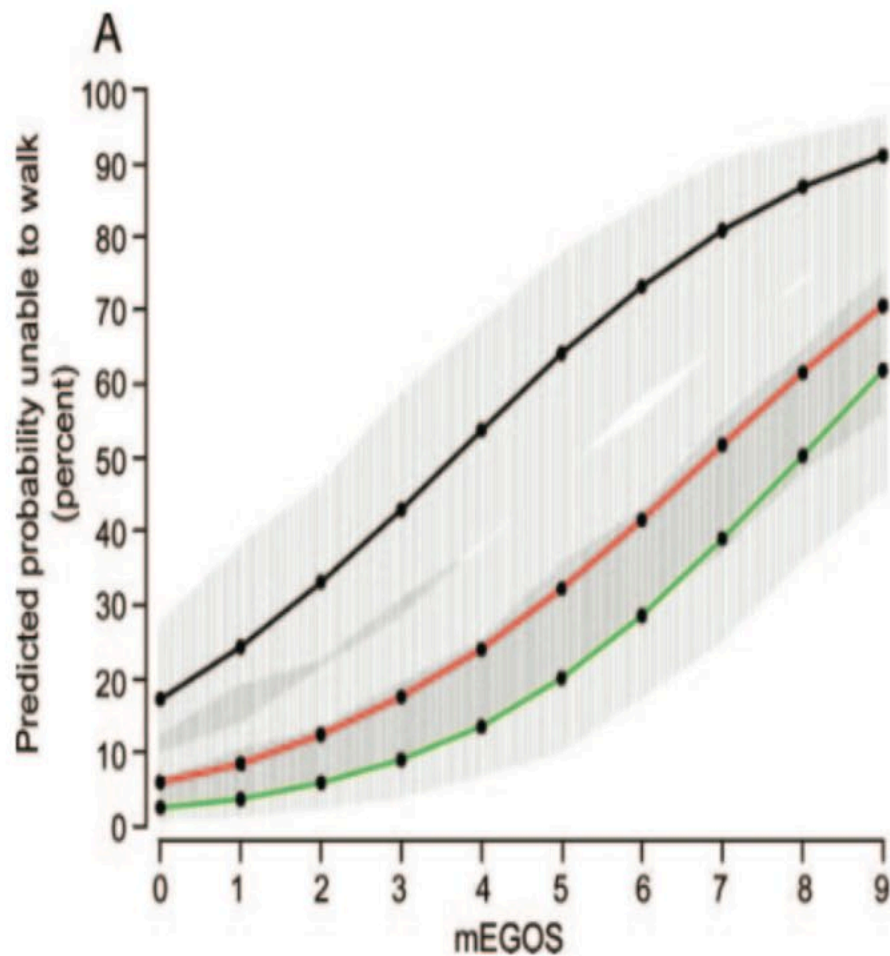
Lancet 2016;388:717-27

Modified Erasmus GBS Outcome Score(mEGOS)

発症6ヶ月後の歩行困難のリスク

予後因子	スコア	
発症時の年齢		
≤40	0	
41-60	1	
>60	2	
発症4週間以内の下痢の先行		
なし	0	
あり	1	
MRC合計スコア	入院時	入院7日目
51-60	0	0
41-50	2	3
31-40	4	6
0-30	6	9

MRC合計スコア: 肩関節外転, 肘関節屈曲, 手関節伸展, 股関節屈曲, 足関節背屈のMMTの合計



A:入院時 B:入院7日目
 黒:4週後 赤:3ヶ月後 緑:6ヶ月後

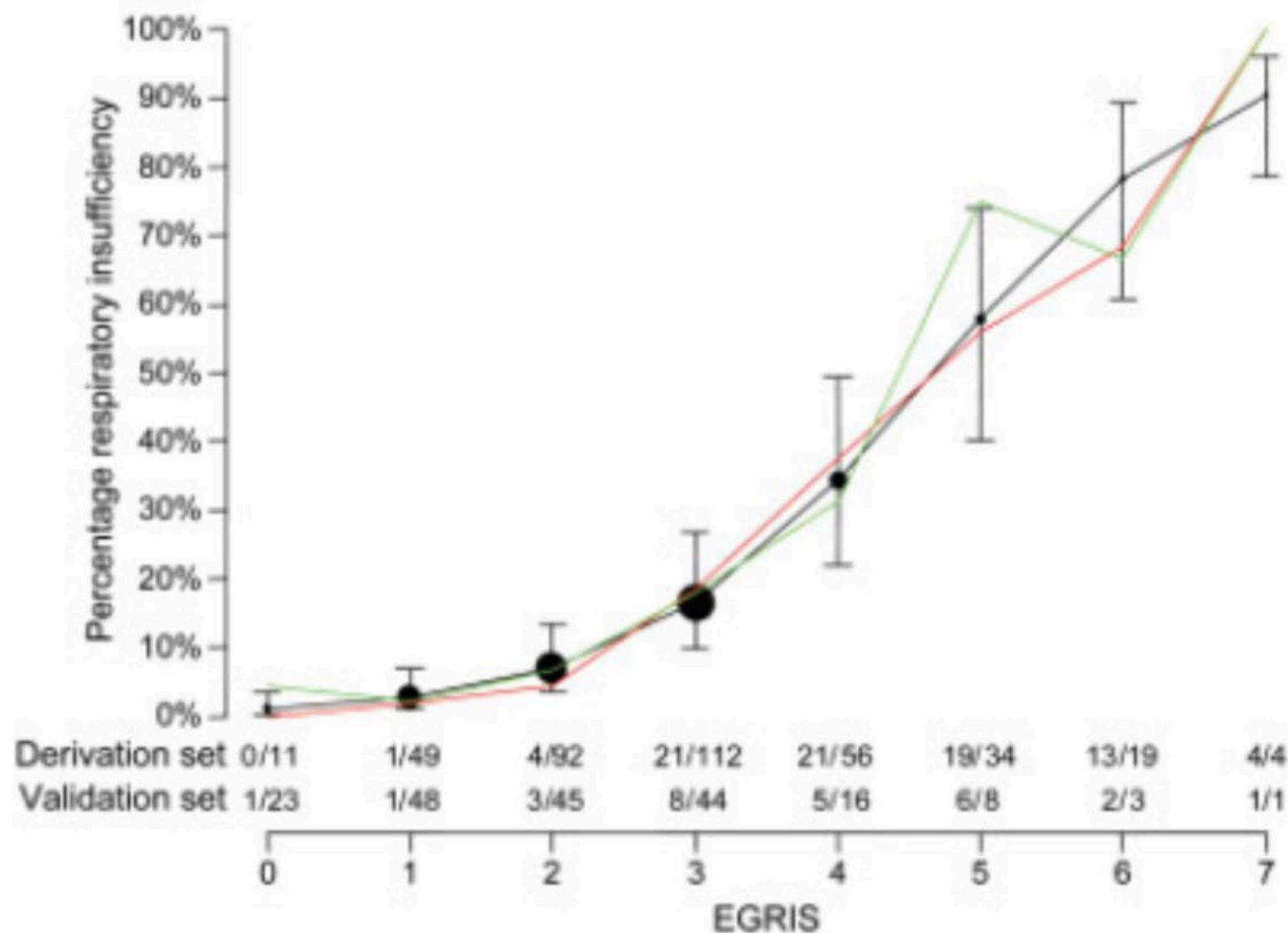
Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score(EGRIS)

入院1週間以内の人工呼吸器装着のリスク

入院時の予後因子	スコア
GBSの発症から入院までの日数	
>7日	0
4-7日	1
≤3日	2
入院時の顔面神経麻痺か球麻痺の存在	
なし	0
あり	1
入院時のMRC合計スコア	
60-51	0
50-41	1
40-31	2
30-21	3
≤20	4

MRC合計スコア: 肩関節外転, 肘関節屈曲, 手関節伸展, 股関節屈曲, 足関節背屈のMMTの合計

Score plot EGRIS



0-2点 : 低リスク(4%)

3-4点 : 中等度リスク(24%)

5-7点 : 高リスク(65%)