

Guillain-Barre syndrome

施設名 明石医療センター 総合内科

作成者：田邊 菜摘

監修：筒泉 貴彦・石丸 直人

分野：神経内科

テーマ：診断検査・治療

Clinical Question

- ① ギラン・バレー症候群の特徴は？
- ② ギラン・バレー症候群の分類と診断は？
- ③ ギラン・バレー症候群の治療は？

Epidemiology

罹患率は、0.8-1.9人(平均1.1人)/10万人/年と言われている。

日本では、1.15人/10万人/年ほど

男女比は男性が1.78倍高い (95% CI 1.36-2.33)

Epidemiology

リスク因子

- 成人＞小児
- 男性＞女性
- 季節性や地域性があるとする研究もある
- 先行する感染が認めることが多い

Preceding infection

	Netherlands 1987-96 (n=476) ²⁰	North America and Europe 1993-95 (n=383) ²⁹
<i>C jejuni</i>	32	23
Cytomegalovirus	18	8
Epstein-Barr virus	7	2
<i>M pneumoniae</i>	9	Not tested

Table 2: Preceding infections detected serologically in two large series of patients with Guillain-Barré syndrome

Lancet 2005; 366: 1653-66

成人患者の25-50%では*C.jejuni*感染を認めたとする研究結果もあり、*Campylobacter*感染した患者の0.25-0.65人/1000人でGBSを発症すると言われている

また、インフルエンザ罹患後の発症やZikaウイルスとの関連も発表されている

Clinical course

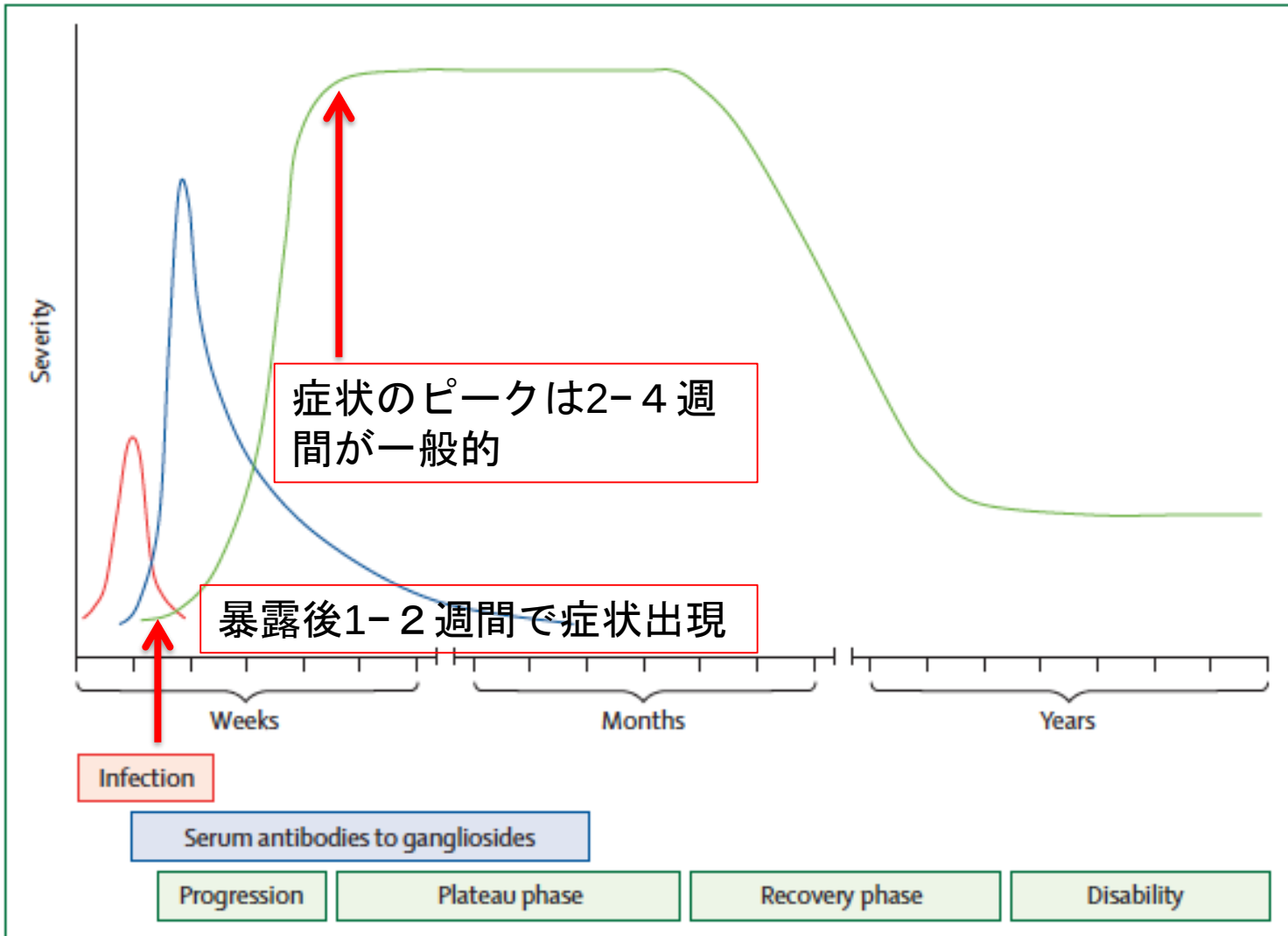


Figure 1: Guillain-Barré syndrome time course

Clinical features

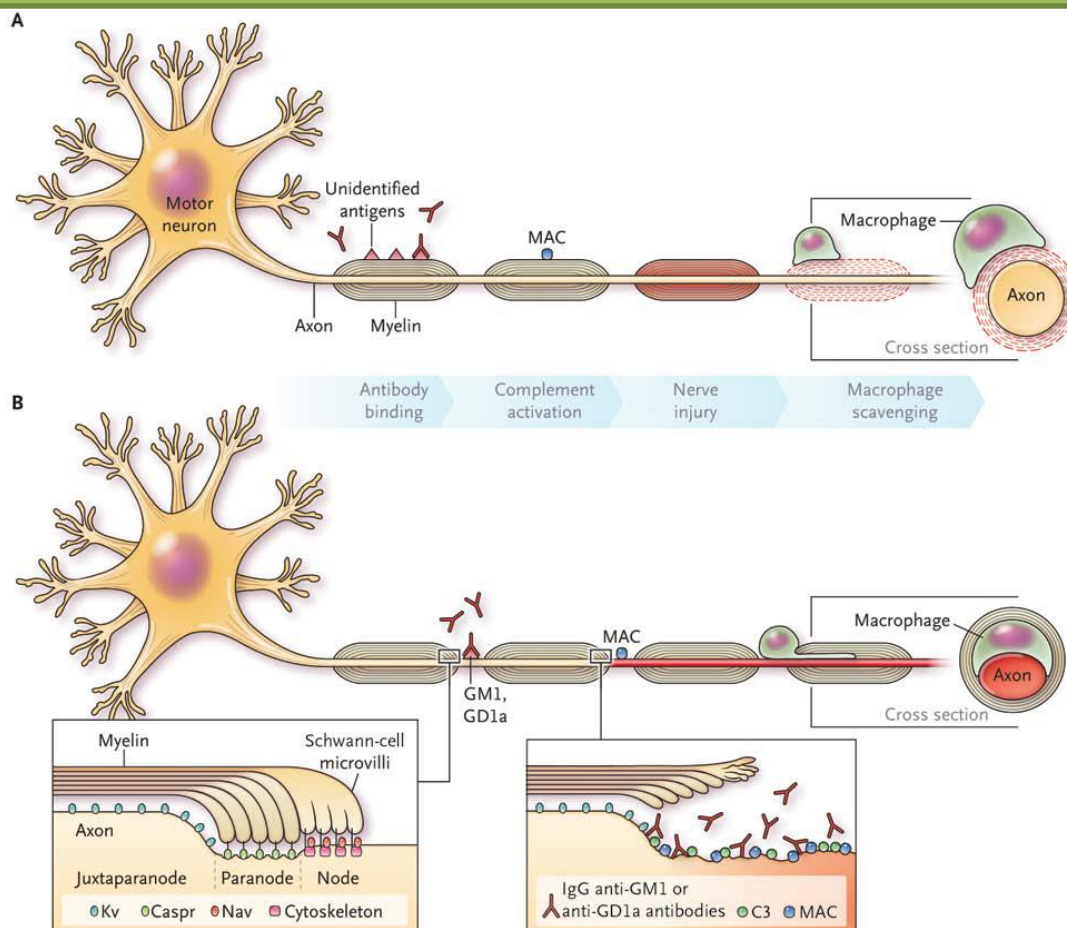
- 進行性の対称性の筋力低下が出現する
- 腱反射は減弱もしくは消失
- 筋力低下は軽度～寝たきりまで様々であり、四肢や顔面、呼吸器や球麻痺症状として出現する。
- 麻痺は主に下肢から始まるが、10%の患者では顔面、上肢から始まる
- 呼吸器補助が必要となる患者は10-30%

Clinical features

- **顔面麻痺**は50%の患者で出現し、咽頭の筋力低下も徐々に進行して50%の患者で認める
- **眼球運動障害**も15%の患者で認める
- 手足の異常感覚が80%の患者で認められるが、初期症状は軽いことが多い
- **自律神経障害**（頻脈、膀胱直腸障害、高血圧、低血圧、徐脈、発汗異常、イレウス）は70%の患者で認める

Classification

AIDP: ミエリンに抗体が結合して補体・マクロファージを活性化する



AMAN: 抗GM1, GD1a抗体が軸索そのものに結合して補体を活性化させる

Classification

Subtypes and variants

Guillain–Barré syndrome

Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy

Facial variant: Facial diplegia and paresthesia

Acute motor axonal neuropathy

More and less extensive forms

Acute motor–sensory axonal neuropathy

Acute motor-conduction-block neuropathy

Pharyngeal–cervical–brachial weakness

Miller Fisher syndrome

Incomplete forms

Acute ophthalmoparesis (without ataxia)

Acute ataxic neuropathy (without ophthalmoplegia)

CNS variant: Bickerstaff's brain-stem encephalitis

Classification

	AIDP	Miller-Fisher	AMAN	AMSAN
病態	髄鞘障害	髄鞘障害	軸索障害	軸索障害
頻度	85-90%	米国5% 日本25%	米国5-10 % 中国、日本、メキシコで多い	
抗体	Unknown	GQ1b (85-90%で陽性) GT1a	GM1, GM1b, GD1a, GalNac- GD1a	GM1, GM1b, GD1a,
筋力低下	あり 顔面神経麻痺 多い	眼球運動障害 失調 1/4では四肢筋力低 下もきたす	あり 顔面神経麻痺 少ない	あり
感覚障害	あり	あり	なし	あり
腱反射	減弱～消失	消失	残存していることもある	
自律神経 障害	多い		少ない	

Diagnosis



Diagnosis

明確な診断基準は存在せず、臨床所見（必須項目）と補助所見で診断となる

臨床所見（必須症状） **進行性の筋力低下が2肢以上で認められる
腱反射の減弱もしくは消失**
(全部位での消失 or 遠位での消失and膝と二頭筋での減弱)

臨床所見（補助症状）

- 数日～数週間かけて進行する症状
- 比較的左右対称性
- 軽度の感覚障害
- 脳神経障害（特に両側性顔面神経障害）
- 症状進行が止まってから2-4週して改善してくる
- 自律神経障害
- 発症時に発熱していない

髄液所見（補助項目） **蛋白細胞解離（蛋白：45-200 mg/dl, 細胞数<5）**
発症 1 週目では50-66%が陽性, 3 週目では75%以上が陽性
発症 1 週以内だと1/2-1/3が陰性

神経電気検査 GBS所見あり

GBSを示唆しない所見

- 感覚障害の分布が脊髄の分布に一致している
- 持続性の非対称性の筋力低下
- 重度の持続性の膀胱直腸障害
- CSFの細胞数が50以上

Diagnosis

その他の補助診断

Schwann細胞に対する血清抗体

(日本で保険適応があるのは抗GM1, GQ1b抗体のみ)

Subtypes and variants	IgG autoantibodies to
Guillain-Barré syndrome	
Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy	None
Facial variant: Facial diplegia and paresthesia	None
Acute motor axonal neuropathy	GM1, GD1a
More and less extensive forms	
Acute motor-sensory axonal neuropathy	GM1, GD1a
Acute motor-conduction-block neuropathy	GM1, GD1a
Pharyngeal-cervical-brachial weakness	GT1a > GQ1b >> GD1a
Miller Fisher syndrome	GQ1b, GT1a
Incomplete forms	
Acute ophthalmoparesis (without ataxia)	GQ1b, GT1a
Acute ataxic neuropathy (without ophthalmoplegia)	GQ1b, GT1a
CNS variant: Bickerstaff's brain-stem encephalitis	GQ1b, GT1a

Differential Diagnosis

大脳	Rhombencephalitis (脳幹型脳炎) 感染、自己免疫疾患、悪性疾患 頭蓋底髄膜炎、両側性の梗塞、精神神経障害	
小脳	急性小脳失調	
脊髄	横断性脊髄炎、神経根圧迫 前脊髄動脈閉塞、多神経炎、その他の感染症	問診から否定できる
末梢神経	ALS, アミロイドーシス、脚気 中毒性神経障害（薬剤、中毒-鉛, テトロドトキシン, ヒ素） 重症疾患関連神経障害 ジフテリア、ツツガムシ病、ポルフィリア、ライム病、血管炎 ウイルス感染に伴なう脊髄前角や運動神経障害	
神経筋接合部	ボツリヌス、フグ 重症筋無力症、Lambert Eaton症候群 神経ブロック	
筋疾患	急性ウイルス性筋炎、多発性筋炎 急性炎症性筋疾患、横紋筋融解症	
全身疾患	代謝性筋疾患（低K、高K、低P、高Mg） 甲状腺機能亢進症、周期性四肢麻痺	一般採血から否定できる

Differential Diagnosis

大脳	Rhombencephalitis (脳幹型脳炎) 感染、自己免疫疾患、悪性疾患 頭蓋底髄膜炎、両側性の梗塞、精神神経障害	画像検査を行わないと否定できない
小脳	急性小脳失調	
脊髄	横断性脊髄炎、神経根圧迫 前脊髄動脈閉塞、多神経炎、その他の感染症	問診から否定できる
末梢神経	ALS, アミロイドーシス、脚気 中毒性神経障害（薬剤、中毒-鉛, テトロドトキシン, ヒ素） 重症疾患関連神経障害 ジフテリア、ツツガムシ病、ポルフィリア、ライム病、血管炎 ウイルス感染に伴なう脊髄前角や運動神経障害	
神経筋接合部	ボツリヌス、フグ 重症筋無力症、Lambert Eaton症候群 神経ブロック	
筋疾患	急性ウイルス性筋炎、多発性筋炎 急性炎症性筋疾患、横紋筋融解症	
全身疾患	代謝性筋疾患（低K、高K、低P、高Mg） 甲状腺機能亢進症、周期性四肢麻痺	一般採血から否定できる

追加を検討する検査

確定診断のためにすべき検査

神経電気生理学的検査

(3つの感覚神経と3つの運動神経、両側脛骨神経のH反射)

髄液検査(糖, 蛋白, 細胞数, 一般細菌培養)

類似疾患を除外するために考慮すべき検査

脳、脊椎MRI、尿中ポルフィリノーゲン、 β アミノ酪酸、HIV検査、薬物や中毒検査

治療するにあたって行っておくべき検査

尿検査、血算、生化、血沈、凝固検査
心電図、胸部レントゲン、**肺機能検査**

原因検索目的に行うべき検査

便培養(C.jejuni), 運動神経麻痺の場合には便中ポリオウイルス検査、マイコプラズマ

抗ガングリオシド抗体

GM1, GQ1b(日本で保険適応があるのはこの2つ), GD1a

Treatment



治療適応



重症度分類

Hughes Functional Grade

Grade	所見
0	正常
1	軽微な神経症候を認める
2	歩行器、またはそれに相当する支持なしで5mの歩行が可能
3	歩行器、または支持があれば5mの歩行が可能
4	ベッド上あるいは車椅子に限定
5	補助換気を要する
6	死亡

重症度分類

Hughes Functional Grade

Grade	所見
0	正常
1	軽微な神経症候を認める
2	歩行器、またはそれに相当する支持なしで5mの歩行が可能
3	歩行器、または支持があれば5mの歩行が可能
4	ベッド上あるいは車椅子に限定
5	補助換気を要する
6	死亡

Grade 2以上が主な治療対象者

日本神経学会

ギランバレー・フィッシャー症候群

ガイドライン2013

発症からの期間	重症度	治療推奨度
1-2週間	Grade 4以上	IVIg, PE明らかな有効性あり
	Grade 3だが進行性	我が国ではIVIgのエビデンスあり
	Grade 2	IVIgが有効である可能性あり
2-4週間	Grade 4以上	IVIg, PE明らかな有効性あり
	Grade 3以下	考慮する
4週間以降	Grade 3以上	考慮するが、CIDPやGBS以外の診断の可能性について考慮する必要あり
	Grade 2以下	コメントなし
8週間以降	重症度にかかわらず	適応なし

※GradeはHugh functional grade参照

Treatment

①疾患そのものに対する治療

②支持療法

Treatment

①疾患そのものに対する治療

②支持療法

Treatment

①血漿交換：Plasma exchange

- 循環している抗体や補体を除去するとされている
- 筋力の早期回復、人工呼吸器使用率の低下、予後の改善を認めた
- 症状出現から7日以内に始めると効果を認めた

②免疫グロブリン：IVIg

- 作用機序は未だに解明されていない
- 4週目における症状改善率は血漿交換と同等であった

③血漿交換＋免疫グロブリン

- ①や②単独療法と比較して予後を改善させたとするエビデンスはなく、推奨されない。

Treatment

血漿交換とIVIgの適応と禁忌

対象	血漿交換	IVIg
循環不全の状態にある患者	×	○
活動性の感染症を合併する患者	□×	○
出血傾向にある患者	×	○
ACEIs内服中の患者	△	○
小児・高齢者(40kg以下の低体重)	△	○
妊婦	△	○
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	○	×
DVT既往のある患者	○	×

血漿交換とIVIg

メリット・デメリット

	メリット	デメリット
血漿交換	明らかな改善例がある 早期からの効果がある	特別な装置・専門技師が必要 費用が高価 治療時間が長い カテーテル挿入が必要 精神的負担
IVIg	明らかな改善例がある 直ちに治療開始できる カテーテル挿入は不要 精神的ストレスが少ない	費用が高価

免疫グロブリン

使用薬剤： 静注用免疫グロブリン製剤（献血ベニロン-I）

投与量・投与方法： 1 回400mg/kgで 5 日間

投与開始の始めの 1 時間は0.01ml/kg/min

その後徐々に速度を上げて0.03ml/kg/minとする

（治療開始後30分以内において頭痛、悪寒、筋肉痛、胸部不快感、全身倦怠感、発熱などを認めるため）



Treatment

①疾患そのものに対する治療

②支持療法

支持療法

1. 呼吸不全
2. 自律神経障害
 1. 心血管障害
 2. 膀胱直腸障害
3. 疼痛
4. リハビリテーション
5. 予防

支持療法

1. 呼吸不全

2. 自律神経障害

1. 心血管障害

2. 膀胱直腸障害

3. 疼痛

4. リハビリテーション

5. 予防

Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS)

1週間後に挿管となる可能性を予測

項目	カテゴリー	
筋力低下発症から入院 までの日数	>7 days	0
	4-7 days	1
	< 3 days	2
顔面±球麻痺が入院時 に認められる	なし	0
	あり	1
入院時MRC score	60-51	0
	50-41	1
	40-31	2
	30-21	3
	<20	4
EGRIS score		0-7

5 点以上で1週間後に挿管となる可能性が高い

Walgaard et al: Ann Neurol 2010; 67: 781-87

MRC score

- 徒手筋力テスト(MMT)と同じ0~5段階で評価
- 両側肩外転、肘屈曲、手伸展、股屈曲、膝伸展、足背屈をそれぞれ評価し合計したもの

呼吸不全

挿管の適応となる指標

- $FVC < 20\text{ml/kg}$
- Maximal inspiratory pressure $< 30\text{cm H}_2\text{O}$
- Maximal expiratory pressure $< 40\text{ cmH}_2\text{O}$

→しかし、日本ではベッドサイドで簡易に評価できる呼吸機能検査がないため頻回な評価が困難

→single breath counting testなどを指標にし、進行性であれば挿管を積極的に考慮した方が良い

Single breath counting test

- 患者に「深呼吸して一息で可能な限り数を数えてください」と言って1からいくつまでカウントできるか評価する
- この際、評価者も同時に一息でいくつまでカウントできるか一緒に行い、自身と比較して明らかな低下がないか評価する
- 数時間毎に評価し、経時的な変化を観察する

呼吸不全

抜管の適応となる指標

- $FVC > 20\text{ml/kg}$
- 通常のSpontaneous breathing trial(SBT)だけでは評価しきれない
- 挿管前後での肺活量の差が**4ml/kg以上**あれば抜管成功の可能性が高い
- **Pulmonary function ratio**（後述）が1より大きければ抜管成功率が高い

→治療反応性の場合には、だいたい治療完遂から**約7日後**から呼吸筋の回復を認め始める （呼吸筋の回復は必ずしも四肢の筋力改善と相関しない）

→**2週間**で呼吸状態の改善が認められなければ気管切開を考慮。改善が認められていればもう1週間延長して経過をみても良い

Pulmonary Function ratio

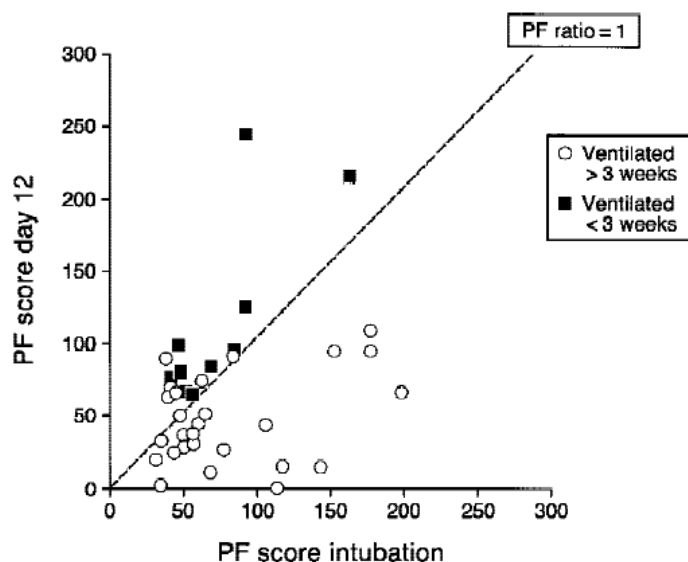


FIGURE 1. PF ratio of GBS patients who were successfully weaned within 3 weeks compared with those requiring mechanical ventilation beyond 3 weeks.

Table 3. Accuracy of postintubation respiratory parameters (ratio < 1, measurement on day 12 divided by day 1) in predicting duration of ventilation greater than 3 weeks.

Respiratory parameter (ratio)	Sensitivity	Specificity	PPV
VC	67	70	84
Plmax	60	90	94
VC + Plmax	67	100	100
PEmax	75	100	100
PF ratio	70	100	100

VC, vital capacity; Plmax, maximal inspiratory pressure; PEmax, maximal expiratory pressure; PPV, positive predictive value.

- 挿管されたギランバレー患者37人のうち、挿管期間が3週間以上と3週間未満の患者群を比較
- 挿管12日目の時点での①Vital capacity, ②maximal inspiratory pressure ③maximal expiratory pressureの3項目の合計を算出し、挿管初日との比(PF ratio)を計算
- PF ratio > 1では挿管期間が3週間未満の患者が有意に多かった

支持療法

1. 呼吸不全
2. 自律神経障害
 1. 心血管障害
 2. 膀胱直腸障害
3. 疼痛
4. リハビリテーション
5. 予防

自律神経障害

症状：

頻脈（最多）、尿閉、高血圧、低血圧
起立性低血圧、徐脈、イレウス、発汗

- モニターを装着して**不整脈の出現**に注意する
- **排尿**が得られているか注意する
- **血圧測定**注意してみていく

支持療法

1. 呼吸不全
2. 自律神経障害
 1. 心血管障害
 2. 膀胱直腸障害
- 3. 疼痛**
4. リハビリテーション

疼痛

40-50%の患者で神経性の疼痛を訴える

急性期：ガバペンチン・カルバマゼピン

慢性期：三環系抗鬱薬・トラマドール・プレガバリン
カルバマゼピン・ガバペンチン

（ギランバレーに対するRCTはないが、神経因性疼痛として日本で保険適応があるのはプレガバリン/リリカ®のみ）

支持療法

1. 呼吸不全
2. 自律神経障害
 1. 心血管障害
 2. 膀胱直腸障害
3. 疼痛
4. リハビリテーション
5. 予防

リハビリテーション

左右対称に均等に関リハビリを行う

過度な荷重は避け、まずは拘縮予防より開始
明確なリハビリテーションプロトコールはない

支持療法

1. 呼吸不全
2. 自律神経障害
 1. 心血管障害
 2. 膀胱直腸障害
3. 疼痛
4. リハビリテーション
5. 予防

予防

#深部静脈血栓症

安静臥床となるため深部静脈血栓症のハイリスクとなる
出血傾向でなければヘパリンカルシウム5000単位1日2回

#消化管出血

挿管された場合、また出血傾向にある患者にはストレス潰瘍予防でプロトンポンプインヒビター投与行う

予防接種

- ワクチンの副作用としてGBSは記載されている
- GBS患者もしくは既往のある患者がワクチン接種することに関しては明確なエビデンスがない
- エキスパートオピニオンだが、GBS発症急性期にはワクチン接種は推奨されておらず、1年以内のワクチン接種も推奨されない
- 発症1年後以降は個々の患者のニーズに合わせてワクチン接種再開を考慮して良い
- ただし特定のワクチン接種後6週間以内にGBSを発症した場合には、そのワクチンの再接種は推奨されない

Take Home Message

- ギランバレー症候群は急速に進行する場合もあるため初診時軽症であっても初日はなるべくHCUでの管理が望ましい
- 呼吸機能検査はなるべく早期に行う
- その他の疾患の除外は必ず行う
- 頭部や頸部のMRIは、少しでも疑われた場合には撮像できるうちに評価する
- 重症度判定を行い、急速に進行する場合には治療介入を早期に検討する