

第36回 日本神経免疫学会学術集会

The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Neuroimmunology

2024年10月3日(木)―5日(土) 富山国際会議場

会長：富山大学 学術研究部医学系 脳神経内科 教授
中辻 裕司先生



The Japanese Society for Neuroimmunology
日本神経免疫学会

神経免疫は
おもしろい



シンポジウム 5

GBS 新ガイドライン：プロが教える臨床へ活かすためのコツ

座長 | 埼玉医科大学総合医療センター 脳神経内科 海田 賢一先生
千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学 三澤 園子先生

— SY5-1 — 診断にどう活かす？

獨協医科大学 脳神経内科 国分 則人先生

— SY5-2 — 治療にどう活かす？

山口大学大学院医学系研究科 保健学専攻 古賀 道明先生

— SY5-3 — QOL 目線から見た GBS 診療

広島市立病院機構 広島市立リハビリテーション病院 脳神経内科 池田 順子先生

— SY5-4 — 新型コロナウイルスの影響をどう考える？

近畿大学医学部 脳神経内科 桑原 基先生

— SY5-5 — 次回改訂を見据えた未来予想図

千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学 森 雅裕先生

SY5-1

診断にどう活かす？

獨協医科大学 脳神経内科

国分 則人先生

2024年に改訂された「ギラン・バレー症候群(GBS), フィッシャー症候群(FS) 診療ガイドライン2024」¹⁾(新GL)は、国際的な診断基準も参考に、日本の臨床現場に即した診断アプローチとなっている。

今回は、新GLの要点を整理し、臨床現場で診断にどう活かすべきかを考える。

■ 診断では背景で何が起こっているのかを把握する

新GLでは、GBSの診断は、急性発症(多くの場合、発症日の特定可能)、末梢神経障害による筋力低下(臨床的には腱反射消失を伴う弛緩性麻痺、あるいは神経伝導検査により障害が示される)を証明し、その臨床症状が4週間以内にピークを迎えることを確認するとされた。また、多くの非典型例もあるため、各特徴を理解しておくことも必要とされている¹⁾。

改訂にあたっては、欧州神経学会／国際末梢神経学会(EAN/PNS)による診断基準(2023年)²⁾も一部採り入れている。しかし、この診断基準の必須所見をみると、筋力低下の「両側性」という文言が省略されていたり、健康成人でもみられる可能性がある腱反射の「減弱」が入っていたりする。そのため、臨床においては、診断基準の各項目をチェックするだけでなく、総合的に患者の背景で何が起こっているのかを意識し、慎重に見極めなければならない。

■ 診断を支持する検査所見、疑問を持つ所見を押さえる

診断を支持する検査所見として、髄液で蛋白細胞解離、FSにおけるGQ1b抗体陽性は有用である。電気診断については、多発ニューロパチーに合致する所見としてあればよい、と以前の診断基準より条件が緩くなり、実際の病態に沿った形となった。

また、診断に疑問を持たせる所見として、持続的な非対称の筋力低下、四肢の筋力低下は軽度だが呼吸機能障害が重度(ミオパチーや運動ニューロン疾患との鑑別)、感覚症状がメイン、発症時に発熱がある、そして、治療関連変動が3回以上あるときなどが挙げられている。

■ 多様な病型について理解する

GBSは、電気生理学的分類では脱髄型と軸索型に、臨床症状による分類では四肢に筋力低下

を生じる古典的GBS(運動感覚型、純粋運動型)と臨床亜型(FS、ビッカースタッフ脳幹脳炎、咽頭・頸部・上腕型など)に分けられる。

GBSの電気生理学的分類は、実は組織学的な検証を受けたことがない。また、脱髄型と軸索型で病態の違いはあるものの、現在のところ治療法は同じである。そのため、新GLでは、従来のHoらやHaddenらの分類^{3, 4)}が踏襲された。

■ 診断に有用な検査を知る

診断では脳脊髄液検査と神経伝導検査が重要である。しかし、急性期の髄液検査は感度・特異度とも高くなく、蛋白200mg/dL超や細胞数50/ μ L超の場合は他疾患も考慮する除外診断としての役割を担う。神経伝導検査は末梢神経障害の検査手段として高感度である。また、先行感染病原体としてカンピロバクターやサイトメガロウイルス等の検索や糖脂質抗体検査も診断に役立つ。

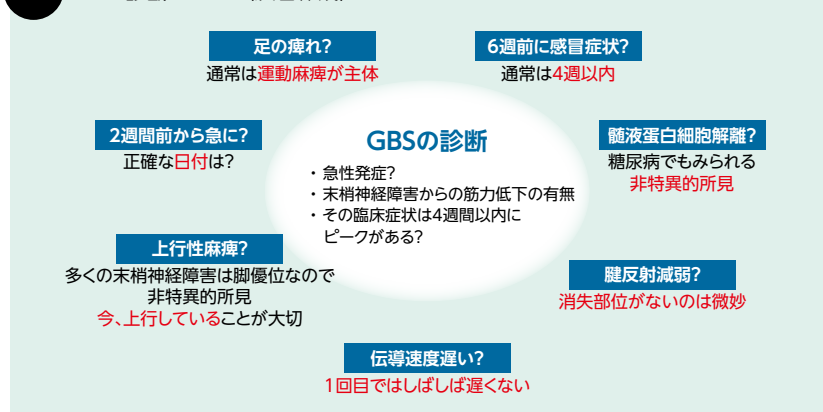
■ 最後に

GBSの診断では、発症時期や臨床症状とその推移を慎重に評価し、髄液検査や神経伝導検査の結果を総合的に判断することが求められる(図)。

診断基準や分類を理解したうえで、患者ごとの臨床経過に基づいた柔軟な診断が必要である。

- 1) 日本神経学会 監. ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群診療ガイドライン2024. 南江堂 2024.
2) van Doorn PA. et al. Eur J Neurol. 2023. 30(12), 3646-3674.
3) Ho TW. et al. Brain. 1995. 118(Pt 3), 597-605.
4) Hadden RD. et al. Ann Neurol. 1998. 44(5), 780-788.

図 GBS診断ポイント(演者作成)



治療へどう活かす？

山口大学大学院医学系研究科 保健学専攻

古賀 道明先生

11年ぶりに改訂された新GLには、経静脈的免疫グロブリン療法(IVIg)の追加実施や補体阻害に関する知見が加わり、国際的な動向を踏まえた診療指針が示された¹⁾。

今回は、新GLの要点と今後の治療へどう活かすべきかを考える。

IVIgの追加実施に関する見解

IVIgはGBS治療の主要な選択肢の一つである。

IVIgの追加実施について、SID-GBS試験により、予後不良と予測される症例に2クール目を行っても障害度の有意な改善はみられず、むしろ血栓症などの重篤な副作用のリスクが高まることが示された²⁾。これを受けて、新GLの免疫治療アルゴリズムでは、「IVIg開始後7～9日後の時点で、mEGOS(GBSの予後予測スコア)が6点以上」の患者ではIVIgの追加実施は非推奨となった¹⁾。

ただし、GBSでは治療法の選択肢が限られていることもあり、初回IVIgの治療効果が不十分な場合や、治療関連変動(TRF)がみられる場合には、一定の投与間隔を確保するなど血栓症の予防に留意したうえで追加投与を考慮してもよいとされている¹⁾。

補体阻害療法の可能性と課題

IVIg単独療法に対して、補体阻害薬エクリズマブ併用の有効性が検討された。第Ⅱ相試験では、併用群で機能回復が早い傾向を示した³⁾。しかし、主要評価項目を変更して実施された第Ⅲ相試験では、有効性は示されなかった⁴⁾。ただし、この試験は新型コロナウイルス感染症の流行下で行われたため、患者背景の違いが影響したとも指摘されている。

図 single breath count^{6,7)}

方法

- ✓ 最大吸気後に息継ぎなく、1から順に声をだして数え、最大の数字を記録する
2Hz(1秒間に2つ進むペース) + 普段通りの声で測定する
- ✓ 最大6回実施し(3回の誤差10%以内)、最多2回分の平均で算出

判定

「20」未満の場合、ICU管理が必要

*呼吸機能と相関する指標として報告され⁶⁾、後にGBSで、人工呼吸の必要性の予測因子として報告された⁷⁾。日本語での検証は行われていない。

現在、新たな補体阻害薬としてC1q阻害薬(ANX005)の臨床試験が進行中であり⁵⁾、今後の成果が期待されている。

リスク評価とICU管理の指針

新GLでは、GBS患者の重症度評価とICU入室の基準について、より明確なリスク評価・管理アルゴリズムが示された¹⁾。入院時に患者を高・中・低リスクの3群に分類し、高リスク群には即時のICU管理を推奨している。中リスク群は、定期的なモニタリングを行い、特定の指標に基づいてICU管理の必要性を判断する仕組みが整えられた。

特に、「single breath count」という簡便な評価法が、経時的な変化を観察することで呼吸不全の早期兆候を捉えろとし、GBSにも有用とされている(図)^{6,7)}。

副腎皮質ステロイド薬、血漿浄化療法の見直し

GBSに対する副腎皮質ステロイド薬(ステロイド)の単独療法は無効とされている。しかし、免疫チェックポイント阻害薬による副作用としてGBS様の症状を呈する症例(irAE-GBS)が増加しており、これに対してはステロイドが有効との症例報告が複数みられている⁸⁾。これを受け、新GLでは、irAE-GBSに対するステロイドの使用については否定しない立場をとるに至った¹⁾。

また、IVIgとステロイドの併用については、「積極的には推奨しない」との方針も示された¹⁾。

血漿浄化療法は、単純血漿交換(PE)に関するエビデンスが、二重膜濾過血漿交換などよりも高いことが強調され、PEの実施が推奨される形となった¹⁾。

まとめと今後の展望

新GLは、最新の知見を反映し、重症度評価や新規治療への可能性を示した。今後、さらなる臨床研究の進展により、GBS治療の選択肢が広がることが期待される。

1) 日本神経学会 監. ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群診療ガイドライン2024. 南江堂 2024.

2) Walgaard C. et al. Lancet Neurol. 2021. 20(4), 275-283.

3) Misawa S. et al. Lancet Neurol. 2018. 17(6), 519-529.

4) 桑原聡 他. 第64回日本神経学会学術大会抄録集 Pe-012-1(会議録). 千葉. 2023.

5) ClinicalTrials.gov ID NCT04701164. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04701164>

6) Bartfield JM. et al. Ann Emerg Med. 1994. 24(2), 256-259.

7) Kanikannan MAK. et al. J Crit Care. 2014. 29(2), 219-223.

8) Thompson JA. et al. J Natl Compr Canc Netw. 2019. 17(3), 255-289.

SY5-3

QOL目線から見たGBS診療

広島市立病院機構 広島市立リハビリテーション病院 脳神経内科

池田 順子先生

GBSは、多くの患者が免疫療法により回復するものの、その後の生活には依然としてさまざまな困難が伴う。

今回は、新GLを踏まえ、生活の質(QOL)目線から見た最新のGBS診療やリハビリテーション(リハ)治療について考える。

■ 必ずしも予後良好でないGBS

従来、GBSは予後良好な疾患と考えられてきたが、実は回復の個人差が大きく、後遺症の程度もさまざまである。国際共同研究で、日本人を含むアジアのGBS患者の91%が、発症1年後には自立歩行可能との報告がある¹⁾。しかし、発症から10年後も52%の患者が歩行に何らかの制限があったとの長期予後の報告もある²⁾。

痛みを訴える方も多く、運動麻痺が改善した後も疲労が持続することもあり、QOLを損ねる原因となっている。

■ リハビリテーション治療は十分に

GBSからの機能回復、障害の改善は長期間にわたるため、必要かつ十分なリハ治療期間をとることが勧められる。新GLでは「必要に応じて可能な限りリハビリテーション治療を継続することが望ましい」との記載にアップデートされた³⁾。

急性期には、76%の患者がリハ治療を受けるが⁴⁾、回復期以降や慢性期に関するデータは乏しく、発症から6ヵ月以降もリハ治療を必要とする患者は少なくとも6~8%と推定される⁵⁾(図)。

■ リハビリテーション治療における制度

GBSは、回復経過にばらつきがあるため、患者ごとの回復状況に応じた柔軟な対応が求められる。

医療保険制度でリハ治療を行える日数には限りがある。厚生労働省が公表しているGBSの標準的算定日数の上限は、リハ起算日から180日間となっている。

ただし、180日を超えても、リハ治療を継続して行うことが必要であると医学的に認められ、治療継続により状態の改善が期待できると判断される場合に、条件付きでリハ治療の継続が可能である。要件を満たさない場合でも、対象者の

状況によっては、月13単位の継続ができることもある³⁾。

■ 制度の狭間で考える、持続可能なリハ支援

医療保険制度だけでは十分に対応できない場合もある。

治療ゴールを、例えば「社会復帰」と明確に定め、期間限定の医療保険リハを補えるように、複数の支援制度を活用する工夫が必要である。単に機能を回復させるだけでなく、「社会でどう生きるか」という視点を常に持たなくてはならない。

医療保険以外の選択肢として、65歳未満は障害福祉サービスの自立訓練、65歳以上は介護保険による維持的リハが利用できる。

また、痛みに対する薬物治療や、適度な運動療法による疲労の改善を図ることも大切である³⁾。

このような治療を効果的に組み合わせることで、GBS患者のQOLを高めるための持続可能な支援が可能となる。

■ 最後に

回復期から慢性期の支持療法介入については、十分なデータがあるとは言えず、実態調査によるデータの蓄積が待たれるところである。

1) Doets AY. et al. Brain. 2018. 141(10), 2866-2877.

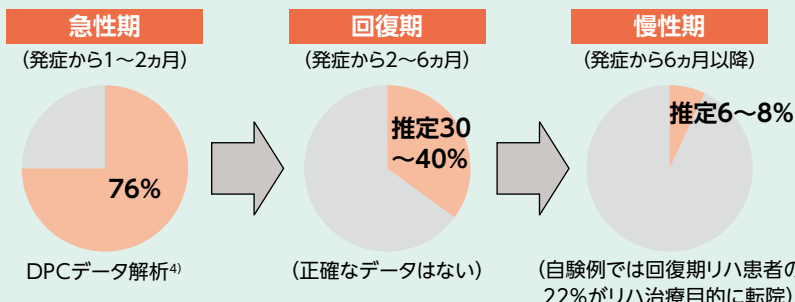
2) Forsberg A. et al. J Neurol Sci. 2012. 317(1-2), 74-79.

3) 日本神経学会 監. ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン2024. 南江堂 2024.

4) Inokuchi H. et al. Eur J Phys Rehabil Med. 2014. 50(4), 439-446.

5) 池田順子 他. 第65回日本神経学会学術大会. 一般演題口演セッションO-21-4. Rehabilitation therapy for Guillain-Barre Syndrome. 2024.

図 リハ治療を受けている(必要とする)GBS患者の割合(文献5より演者改編)



新型コロナウイルスの影響をどう考える？

近畿大学医学部 脳神経内科

桑原 基先生

GBSの多くは、発症前4週以内の先行感染を契機に発症する。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックを経て、GBSの発症率や重症度がどのように変化したのか、注目が集まっている。

今回は、COVID-19とGBSの関係を疫学、臨床像、ワクチンの影響などを交えて考える。

COVID-19流行以前のGBS先行感染

先行感染は、GBSの約76%でみられ、消化器感染より呼吸器感染が多い¹⁾。同定しうるGBSの主な先行感染因子としてカンピロバクター ジェジュニによる感染症やマイコプラズマ肺炎、サイトメガロウイルスなどが知られている²⁾。

一方、感染症の流行がGBSの発症率に影響することがある。2015～2016年にラテンアメリカなどで流行したZikaウイルスでは、一時期GBSの発症率が上昇したと報告されている³⁾。

COVID-19とGBS

2020年、COVID-19は全世界に広がり、COVID-19関連のGBS症例報告が相次いだ。

その特徴は、2020年1月～2023年4月における209の症例報告と26のコホート研究のシステマティック・レビューでまとめられている(図)⁴⁾。

この報告によると、北イタリアでは最初のパンデミックで

GBS発症リスクが2.85倍に増加したが、その他の国では0.17倍の減少がみられた⁴⁾。外出制限など各国の保健対策の違いによって、消化器感染やCOVID-19以外の上気道感染の減少程度などが、大きく影響を受けたと考えられる。

ワクチン接種とGBSの関係

2021年、COVID-19のワクチン接種が始まり、ワクチン接種後のGBS症例が報告されはじめた。

COVID-19のアデノウイルスベクターを用いたワクチンでは、発症リスクのわずかな増加が報告されている⁵⁾。しかし、ワクチン接種は有益であり、このリスクを上回ると考えられている。なお、GBS既往者へのワクチン接種でも、GBSの再発例は報告されていない⁶⁾。

これらの結果を踏まえ、新GLでは「ほとんどのワクチンはGBS発症リスクと関連しない」と明記し、アデノウイルスベクターを用いたワクチンについては注意を促す形となっている²⁾。

パンデミック終息後の感染症とGBS

2020年以降、一時的に減少したカンピロバクター ジェジュニによる感染症は再び増加傾向にあり、最近ではマイコプラズマ肺炎も流行している。

また、現時点では、COVID-19関連GBSに対する治療は、従来のGBSと大きな違いはない。

ワクチン接種が進み、COVID-19が日常の身近な感染症となった今も、先行感染因子や病型分類による治療の違いはなく、通常のGBSとして診療を行うべきであると考えられる。

図 COVID-19関連GBS患者の臨床像の特徴(n=304)⁴⁾

- ✓ GBSで来院 (71.8%)
- ✓ 脳神経麻痺の合併 (41.1%)
- ✓ 感覚障害 (57.2%)
- ✓ ICU入室 (31.3%)
- ✓ 人工呼吸器装着 (30.3%) vs 通常10～20%
- ✓ 臨床病型は古典的GBSが多い (68.4%)
- ✓ 電気生理学検査では脱髄型が多い (56.6%)
- ✓ ガングリオシド抗体の陽性率は低い (17.6%)
- ✓ 入院中の死亡 (7.2%) vs 通常3～5%

1) Doets AY. et al. Brain. 2018. 141(10), 2866-2877.

2) 日本神経学会 監. ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン2024. 南江堂 2024.

3) Capasso A. et al. PLoS Negl Trop Dis. 2019. 13(8), e0007622.

4) Censi S. et al. Eur J Neurol. 2023. 31(2), e16094.

5) Frontera JA. et al. Ann Neurol. 2022. 91(6), 756-771.

6) Baars AE. et al. Neurology. 2023. 100(2), e182-e191.

SY5-5

次回改訂を見据えた未来予想図

千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学

森 雅裕先生

GBSのGLの改訂を振り返りながら、次回改訂を見据えた未来予想図について考える。

■ 使いやすいGLを目指して

新GL¹⁾は、世界基準のGL作成方法「GRADEアプローチ」を用いて作成された。エビデンスの質を評価し、推奨の強さを明確にする方法である。

これにより、6段階に細かく分類されていたエビデンスレベルが4段階に簡潔化され、推奨の強さも2段階に整理された。より実臨床に即した、使いやすいGLとなった。

■ 患者視点の反映と専門家の拡充

新GLでは、GL作成委員会の構成にも変化があった。特に、リハビリテーションの専門家の参加と、外部委員として患者経験を持つ医師の参画である。

東京慈恵医科大学の高尾洋之先生は2018年にGBSを発症し、現在も重度の麻痺を抱えながら医師として活動している。医療提供者でありながら患者としての視点も持つ高尾先生の意見は、GLにリアリティを加えた。今後ますます重要となる「患者中心の医療」をGLに反映させるための大きな一歩となった。

世界的にも、GL作成に患者の声を取り入れる流れは強まっている。次回改訂では、患者の役割がさらに拡大し、GLの透明性と実効性が一層強化されることが期待される。

■ 新たな知見と臨床試験の行方

新GLでは、最新の国際的動向も反映された。EAN/PNSの診断基準に注視しながら、特別な専門知識や検査なしでも診断できるように作成されたBrighton診断基準²⁾も追加した。

加えて、新規治療法への期待も大きく膨らんでいる。自己抗体の分解を促進するエフガルチギモド(FcRn阻害薬)や、補体の古典的経路を遮断するANX005(C1q阻害薬)、免疫グロブリンIgGを分解し、抗体・補体の結合による活性化を阻害するイムリフィダーゼが、臨床試験の段階にある³⁻⁵⁾。

今後、これらの新薬がエビデンスを伴って承認されれば、次のGLに組み込まれる可能性が高い。

■ 次回改訂に向けた未来予想図

重要ポイントの一つが、「エビデンスの充実とその反映」である。とりわけ治療に関しては、現時点で結論が出ていない問題も多く残されている。

例えば、2回目のIVIgについては、血栓症リスクを理由に否定的な意見がある一方で、重症度や治療間隔を限定すれば有効性が示される可能性もある。

また、脱髄型と軸索型の治療効果の差異や、GBS・FSの類縁疾患であるビッカースタッフ脳幹脳炎や咽頭・頸部・上腕型についても、より明確な診断・治療指針が示されることが期待される。

■ より使いやすく実臨床に即したGLへ

未来のGLは、エビデンスの列挙ではなく、日常診療における疑問に即座に答えられるツールでなければならない。現在、治療必要性の予測因子の発見、既存治療や新規治療の有効性・安全性の確認がGBS症例レジストリ(REGAIN)で行われており(図)⁶⁾、その研究成果の反映も期待される。

図 REGAINのホームページ⁶⁾

- 1) 日本神経学会 監. ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群診療ガイドライン2024. 南江堂 2024.
- 2) Sejvar JJ. et al. Vaccine. 2011. 29(3), 599-612.
- 3) ClinicalTrials.gov ID NCT05701189. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05701189>
- 4) ClinicalTrials.gov ID NCT04701164. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04701164>
- 5) ClinicalTrials.gov ID NCT03943589. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03943589>
- 6) REGAIN ホームページ. <https://gbs-regain.jp/>

Reimagining Medicine

医薬の未来を描く

 NOVARTIS



中外製薬は、神経難病に立ち向かう
患者さん・ご家族・医療関係者に寄り添い、
革新的な創造と情報提供活動で
明るい未来の実現に貢献します。

 CHUGAI
NEUROLOGY

すべての革新は患者さんのために



中外製薬



ロシュ グループ



2021年12月作成

 日本神経免疫学会
The Japanese Society for Neuroimmunology

発行者／一般社団法人日本神経免疫学会 理事長 中島一郎
一般社団法人日本神経免疫学会 広報委員会委員長 海田賢一
企画制作／一般社団法人日本神経免疫学会 広報委員会委員 幾田祐子
医療情報発信事業事務局／株式会社くすりんく

〒604-8006 京都市中京区河原町通御池下 下丸屋町390-2 QUESTION office@kusulink.co.jp

※本冊子の無断転載、無断配布は禁じます。転載や配布を希望される場合には、上記事務局までご連絡ください。

作成年月 2025年5月