

【Differential Diagnosis】

この症例は急性、両側性の脳神経麻痺が時間の単位で進行しており、その時点で全身の麻痺と遠位の知覚消失、反射消失はまだ起こっていなかったため、経過の初期での鑑別を考える。

筋力低下は 4 つの原因部位が考えられる。

1) UMN

脳幹の脳神経核の疾患を考える。

- ・ 脳底動脈の閉塞による橋と中脳の梗塞

分散している脳神経核をとりまく中脳被蓋あたりと考えられる損傷が、隣接する皮質脊髄路、網様体 (意識は正常) に関係しないとは考えにくい。中脳底動脈の閉塞の診断には皮質脊髄路の障害がほぼ必須である。これの例外であるウェルニッケ症候群 (眼筋麻痺、延髄空洞症などを起こす) などはいくつかの脳神経核を障害するが、他の所見から否定できる。

- ・ 多発性硬化症

進行性の経過・脳幹神経核に近接する構造が侵されていないことから考えにくい。

- ・ 延髄灰白髄炎

眼筋麻痺が稀であること、神経症状の初期に発熱がなかったこと、脳脊髄液が正常所見であることから考えにくい。

2) LMN (後述)

3) 神経筋接合部

眼球、頭部の筋はシナプス障害の閾値が最も低いので症状がやすい。

- ・ myasthenia gravis

瞳孔異常、急性総眼筋麻痺は一般的でない

- ・ ボツリヌス中毒 (鼻声、構音障害、嚥下困難に始まり、斜視、眼瞼下垂、瞳孔固定がおこる。口、喉の乾きが先行する。消化器症状期には熱はない。)

数時間の進展、消化管障害に続発することは一致するが、消化管症状と神経症状の間隔が長いことが一致しない。(ボツリヌス中毒では 24 時間以内)。口渇がなく、発熱があったことも典型的ではない。経過中でボツリヌス抗毒素を投与することはありうるが、感覚障害が認められた段階で除外できる。

4) 筋

筋障害でも口腔咽頭障害、眼瞼下垂はきたすが、眼球運動麻痺は以下を除いて典型的ではない。また 2, 3 日の経過では進行しない。

- ・ 進行性外眼筋麻痺 (ミトコンドリア筋症の 1 タイプ)
- ・ 甲状腺機能亢進による眼障害
- ・ 眼咽頭筋ジストロフィー

これらはゆっくり進行するので考えにくい。

以上から 2) LMN が考えられる。polyneuropathy の中で、四肢の麻痺を伴う急性に進行する眼球、顔面、口腔咽頭の麻痺といえば Guillain-Barre 症候群であるが、脳神経麻痺のみの症状であると典型的ではない。以下に他の脳神経障害を除外する。

- ・ 新生物の髄膜浸潤

緩徐な進行で単側、または非対称性におこり、脳脊髄液の異常をきたす。

- ・ 感染及び非感染性肉芽腫性疾患 (結核、真菌感染、梅毒、ライム病、サルコイドーシス、ウェゲナー肉芽腫症、特発性肉芽腫症)

多発性脳神経障害を起こし得るが、この症例のように急性、重篤ではない。また、これらは四肢の筋力低下や感覚障害を説明しない。シガテラという海産物に含まれる毒は、口周囲の感覚異常、前駆症状としての消化管症状はあてはまるが、脳神経障害は稀で、この症例のように重篤ではない。

- ・ ジフテリア

Guillain-Barre 症候群に近い臨床症状、電気生理学的症状を示す。(特に口蓋麻痺が初発症状の場合。) 外眼筋の麻痺は 15% に起こる。偽膜があれば診断は容易であるが、咽頭炎の数週後に全身及び眼筋 neuropathy が起こるので今回麻痺が起きた時には偽膜は見られていなくても不思議ではない。ジフテリアは先進国では稀であり、咽頭と他の脳神経障害が同時に起こっていること、初期の調節障害がないことから否定的である。

急性眼筋麻痺の患者 60 例中 25 例では Guillain-Barre 症候群であり、15 例で脳梗塞などによる脳幹障害、神経筋接合部の異常が 8 例であったという報告があり、このことから Guillain-Barre の可能性が高い。

主な鑑別診断である Guillain-Barre 症候群、重症筋無力症、ボツリヌス中毒は電気生理学的特徴で鑑別できる。Guillain-Barre 症候群では、複合筋活動電位の減少、神経伝達速度の遅延又はブロックがある。(ただし脳神経を侵すタイプでは初期には正常であることがある。)電気生理学的特徴は特に神経筋接合部異常の鑑別に有用で、重症筋無力症では繰り返し刺激によって筋緊張が減弱し、ボツリヌス中毒では繰り返し刺激により筋緊張が増強する。

Guillain-Barre 症候群について

<臨床症状>

無熱性の全身の麻痺をきたす。様々な病型があるが、反射の低下を伴う全身の筋力低下、(筋力低下のある部位のみの)電気生理学的異常所見、脳脊髄液のタンパク値の上昇がみられる。ただ、この症例のように数日間反射の低下がなかったり、最初の3日間またはそれ以上脳脊髄液のタンパクが正常であることも多い。実際 variant の中には蛋白細胞解離が認められないものもある。眼筋麻痺と下位脳神経障害はこの症例のように同時に起こる傾向がある。なお、口周囲の痺れ感は脳底動脈の閉塞の初期症状として有名であるが、Guillain-Barre 症候群においても、生じうる。Guillain-Barre 症候群での総眼筋麻痺は、眼球が正常位にあるので複視は起こりにくい。

Fisher's Syndrome は ataxia、外眼筋麻痺、反射の低下を三徴とするが、この症例ではこれは当てはまらない。

ニューロパチーが脱髄によるものか、軸索変性によるものかは電気生理学的検査によってもはっきりしない。(複合筋活動電位の低下、感覚神経活動電位の消失、F波の消失は両方にあてはまる。) Guillain-Barre 症候群は脱髄によると考えられてきたが、脱髄に伴う炎症によって、軸索にもダメージがあることがわかってきた。現在では病因として脱髄によるものと、軸索変性によるものとの2種類があると考えられている。現在の治療は脱髄に対して効果的なので、これらの病因を区別することは治療の発展につながるであろう。

<自己抗体>

末梢神経、特に gangliosides に対する抗体が検出される。最も関連の高いのは抗 GQ1b 自己抗体と Fisher's syndrome (眼筋麻痺)である。動眼神経の傍結節部に GQ1b の高密度領域があるために眼筋麻痺がおこると推定されている。その他症状との関連は table6 を参照のこと。Etiology としては、GQ1b 抗体及び GM1 抗体と *Campylobacter jejuni*、GM2 抗体と cytomegalovirus の関連が指摘されている。

<感染の先行>

腸管感染を起こす *Campylobacter jejuni* は Guillain-Barre 症候群の引き金となる最も一般的なものである。*C. jejuni* のいくつかの strain は外膜の lipopolysaccharide に末梢神経の ganglioside (特に GQ1b、GM1) と共通のエピトープを持つ。また、サイトメガロウイルスと GM2 との関連も指摘されている。これらは cross-reacting antibody、いわゆる molecular mimicry の概念の証拠でもある。特異な ganglioside の神経への局在で Guillain-Barre 症候群の部位的、機能的な多様性を説明できるかもしれない。この症例でも神経学的異常に先行する発熱を伴う腸炎は *C. jejuni* を疑わせる。

C. jejuni はアメリカで最も一般的な下痢の原因菌である。25%は無症候性感染であるが、症状としては、発熱・激しい下痢・腹痛・悪心・倦怠感があり、サルモネラ感染に似ている。通常1週間で解消するが約20%の症例ではそれ以上続くこともある。

<治療>

血漿交換、免疫グロブリン静注療法が効果があるとされている。ステロイドは慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (CIDP) にのみ有効である。また、呼吸筋麻痺、球麻痺もきたすので呼吸管理、輸液などの全身管理を徹底する。回復期には理学療法も行う。軽症の場合は経過観察にて自然治癒する例もある。

【Clinical Diagnosis】 Guillain-Barre syndrome, Campylobacter jejuni enteritis

【Dr. Allan H. Ropper's Diagnosis】 Mixed cranial-nerve variant of the Guillain-Barre syndrome (oculomotor-pharyngeal type) associated with anti-GQ1b autoantibody, Campylobacter jejuni enteritis

【A Diagnostic Procedure】

・3週間の入院中の神経生理学的所見

伝導異常が急速に進行した。11日目には複合筋活動電位の振幅が減少(消失)し、感覚神経活動電位の消失も見られた。針筋電図で随意活動の見られない筋で陽性鋭波、fibrillation がみられた。

・自己抗体の測定

抗 GQ-1b 自己抗体は高値であったが抗 GM 1 抗体は正常値であった。

・便培養

C. jejuni の感染が最も考えられる。

Figure 1: Small, Flat, Mucoïd Colonies of *Campylobacter jejuni* in Culture.

Figure 2: Small, Curved or Spiral Gram-Negative *Campylobacter jejuni* Organisms (Gram's Stain, x1200).

【その後の経過】計 211 の血漿交換療法を行った。悪化し続けたため、5 日間免疫グロブリン静注を行った。この間に進行はとまり、対症療法を行った後、右親指が動くようになったためリハビリテーション部に転科となった。発症から 3 ヶ月経過した時点で眼筋麻痺は部分的に回復し、腕がやや動くようになった。挿管はされたままである。

【Anatomical Diagnosis】 Guillain-Barre syndrome, *Campylobacter jejuni* enteritis

TABLE 6. REGIONAL AND FUNCTIONAL VARIANTS OF THE GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME.

VARIANT	ASSOCIATED GANGLIOSIDE AUTOANTIBODY*
Regional	
Oculomotor paralysis with ataxia (Fisher's syndrome) or without it	GQ1b
Pharyngeal-brachial-cervical weakness	GT1a (GQ1b, GD1a)
Lumbar-crural syndrome	
Bilateral facial or abducens paresis, with paresthesia	GM1
Pure motor syndrome	
Functional	
Pure sensory syndrome	GD1b
Ataxia (with or without ophthalmoplegia)	GD1b (GD3, GQ1b)
Pure dysautonomia	
Mixed types	GQ1b, GT1a

*Antibodies in parentheses are infrequent, subsidiary, or cross-reacting antibodies. Anti-GQ1b autoantibody is regularly associated with Fisher's syndrome. With all the other disorders, the association with the specified autoantibodies is variable.