



Anti-GQ1b IgG antibody activities related to the severity of Miller Fisher syndrome

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 溝口, 功一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1578

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 301号	学位授与年月日	平成11年 3月 9日
氏 名	溝 口 功 一		
論文題目	Anti-GQ1b IgG antibody activities related to the severity of Miller Fisher syndrome (抗 GQ1b IgG 抗体と Miller Fisher 症候群の重症度との関連性について)		

博士(医学) 溝 口 功 一

論文題目

Anti-GQ1b IgG antibody activities related to the severity of Miller Fisher syndrome

(抗GQ1b IgG抗体とMiller Fisher症候群の重症度との関連性について)

論文内容の要旨

〔はじめに〕

Miller Fisher症候群(MFS)は外眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を主な症状とする疾患である。1992年千葉らによりMiller Fisher症候群患者血清中に抗GQ1b IgG抗体が検出された。抗GQ1b IgG抗体は眼球運動障害と関連があると報告されているが、Miller Fisher症候群の臨床的重症度との関連については報告がない。そこで、Miller Fisher症候群の症状を点数化し、抗体価と臨床的重症度との関連について検討した。

〔患者ならびに方法〕

1988年から1996年の間に国立静岡病院及び関連病院に受診したMiller Fisher症候群16例(男性14例、女性2例、21~66歳)について検討した。症状は、新たに考案したMFS重症度スコアを用いて、発症後最も重症な時期と4週後に点数化し評価した。また、個々の症状や髄液、末梢神経伝導速度などの検査結果も検討の対象とした。一方、患者血清は発症後2週間以内と発症後4週後に採取し、東らの方法による薄層クロマトグラフィで、抗GQ1b IgG抗体の有無を確認した後、平林らの方法によるELISAで抗体価を測定した。それぞれの時期の重症度スコア、個々の症状や検査結果と、それぞれの時期の抗GQ1b IgG抗体価を単回帰分析を用いて、関連性を検討した。

〔結果〕

MFS重症度スコアは最も重症な時期で2点から21点に分布し、4週後には、0点から14点といずれの患者でも低下していた。抗GQ1b IgG抗体は16例中13例で陽性であった。最も重症な時期のMFS重症度スコアと発症後2週間以内に採取された血清抗GQ1b IgG抗体価は有意な相関を示し、最も重症な時期と4週間後のMFS重症度スコアの差と発症後2週間以内と発症後4週後に採取された血清抗GQ1b IgG抗体価の差も、有意な相関を示した。外眼筋麻痺などの個々の症状や髄液、末梢神経伝導速度などの検査結果は抗体価と明らかな相関は認められなかった。

〔考察〕

1992年千葉らはMiller Fisher症候群患者血清中に抗GQ1b IgG抗体を検出し、外眼筋麻痺と関連があると報告した。その後、結城ら、Willisonらも同様な報告をしているが、Miller Fisher症候群の症状や重症度との関連性については検討していない。今回の結果は、初期の抗GQ1b IgG抗体価がMiller Fisher症候群の重症度と関連し、初期と発症後4週の重症度スコアとの差と初期と発症後4週の抗体価との差が関連していた。このことは、血漿交換療法などで、治療する際に、症状だけでなく、抗体価を指標として利用することが可能であることを示唆している。

Miller Fisher症候群と発症機序が同じであると考えられているGuillain-Barré症候群では、血清中の抗体によるチャンネルに対する障害であると考えられている。したがって、こういった疾患で血清中の

抗体価を低下させることは症状の重症化や後遺症を減少させるためにも意義あることであると考えられる。

〔結論〕

Miller Fisher 症候群患者血清中の抗 GQ1b IgG 抗体は臨床的重症度と相関しており、血漿交換療法などで治療する際、指標として用いることが可能であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

広義の感染後多発神経根炎には Guillain-Barré 症候群 (GBS) の他に Miller Fisher 症候群 (MFS) も含まれる。MFS は外眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を発症するのが特徴である。MFS 患者血清中に抗 GQ1b IgG 抗体が検出され、これが眼球運動障害と関連があると報告されているが、MFS の臨床的重症度との関連についての報告はない。そこで申請者は MFS の症状を点数化して、抗体価と臨床的重症度との関連を検討した。

1988年から1996年の間に国立静岡病院と関連病院を受診した MFS16例について、申請者が考案した MFS 重症度スコアを用いて、最も重症な時期と4週後の症状を点数化して評価した。また個々の症状、髄液、末梢神経伝導速度なども検討した。更に、発症後2週間以内と4週後に血清中の抗 GQ1b IgG 抗体の有無と抗体価を測定した。

その結果、以下の如き興味ある知見が得られた。

- 1) MFS 重症度スコアは最も重症な時期で2～21点に分布したが、4週後には何れの症例でも0～14点に低下した。
- 2) 抗 GQ1b IgG 抗体は16例中13例で陽性であった。
- 3) 最も重症な時期の MFS 重症度スコアと発症後2週以内の抗 GQ1b IgG 抗体価は有意な相関を示した。
- 4) 最も重症な時期と4週後の MFS 重症度スコアの差と、発症後2週以内と4週後の抗 GQ1b IgG 抗体価の差も、有意な相関を示した。
- 5) 外眼筋麻痺などの個々の症状や髄液、末梢神経伝導速度などの検査結果は抗体価と明らかな相関は認められなかった。

以上の所見より、申請者は以下の如き結論を導出した。

- 1) 初期の抗 GQ1b IgG 抗体価が MFS の重症度と関連する。
- 2) 初期と発症後4週後の重症度スコアの差と、初期と発症後4週後の抗体価の差が関連する。
- 3) 血漿交換療法に際して、症状だけでなく、抗体価も指標として利用できる。

本論文内容の説明の後、論文内容と関連の深い以下の点について申請者との間に質疑応答がなされた。

- 1) GBS の定義と分類
- 2) MFS と GBS の鑑別診断
- 3) ganglioside の局在部位
- 4) GBS の原因
- 5) GBS の病理学的所見
- 6) 重症度スコアを作成した根拠

7) 血漿交換療法のtimingと効果

8) MFSの再発の有無

以上の質問に対する申請者の解答は適切であり、Miller Fisher 症候群の重症度と抗体価の関係を詳細に解明し、治療上の新たな指針を考案した意義は大きく、本論文は博士（医学）の学位を授与するに十分な内容であると審査員全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 植 村 研 一

副査 教授 長 野 昭 副査 助教授 本 郷 輝 明