

総説

Guillain-Barré 症候群と血漿交換療法

細川 武

埼玉医科大学神経内科

Guillain-Barré Syndrome and Apheresis

Takeshi Hosokawa

Department of Neurology, Saitama Medical School

Summary This paper reviews the historical aspect, diagnostic criteria, immunological abnormalities, role of antecedent infection, especially *Campylobacter* infection, clinical spectrum correlated with antibody, and the treatment, especially, plasma exchange and intravenous immunoglobulin, of Guillain-Barré syndrome.

Key words: Guillain-Barré syndrome, *Campylobacter* infection, intravenous immunoglobulin, plasma exchange

著者のテーマは、Guillain-Barré 症候群の血漿交換療法であるが、Guillain-Barré 症候群の 1) 歴史、2) 診断基準、3) 先行感染、4) 病型の多様性、5) 病態を述べ、6) 治療としてのアフェレシスおよび大量免疫グロブリン静注療法について述べる。

1. Guillain-Barré 症候群の歴史

Guillain-Barré 症候群（以下 GBS）は、1916 年 Guillain, Barré, Strohl によって報告された 2 軍人の根神経炎症例に始まり¹⁾、運動麻痺を主症状とし髄液に蛋白細胞解離を呈し、予後が良好な一群の症例に対して Draganescu と Claudian (1927) によって命名された症候群である²⁾。Guillain らは病因を感染あるいは中毒と考えたが見出しえなかったと述べている。先行感染の有無については、1916 年の報告では 1 例目は記載なく 2 例目は頭痛・発熱を認めており、1936 年に症例を追加した Guillain はその要約のなかで、一部の症例に発症前に咽頭痛・消化器症状・全身倦怠感があることから、この疾患が感染に由来する事を確信し、神経向性のウイルスの関与を推定している³⁾。

2. GBS の診断基準

Guillain (1936) は、男女の 20 から 50 歳に起こる感染由来の疾患で、運動障害は進行性で弛緩性であり、腱反射は消失し、感覚障害は軽度で、脊髓根障害に加えて脳神経も障害され、髄液所見で蛋白細胞解離、予後は良好としている³⁾。かれらの主張をより具体的に

診断基準としたのが Osler と Sidell (1960)⁴⁾である。また濱口⁵⁾により髄液蛋白量の基準（髄液蛋白 60 mg/dl 以上）を入れた診断基準も提案された。

現在世界的に用いられている診断基準としては、Asbury らが中心となつてつくれた NINCDS の診断基準がある⁶⁾。しかしこの診断基準には前駆症状に関する項目がなく賛成できないとする意見もあるので、Osler と Sidell の診断基準と、さらに NINCDS の診断基準における電気生理学的特徴について述べる。

2.1 Osler と Sidell の診断基準^{4,7)}

1. 感染、とくに上気道感染後、1 から 3 週間の間隔をおいて発病することが多い。
2. 年齢、性に関係なく発病する。
3. 発病時発熱を伴わない。
4. 運動麻痺に先立って両足または両手またはそのいずれにも異常感覚 (dysesthesia) が発現することが多い。
5. 急速な左右対称性の筋力低下で発症する。筋力低下はとくに下肢近位部に強いことが多いがしばしば上肢近位部にもみられる。
6. 他覚的感覚障害は軽微で、通常 “glove and stocking” 型の触覚および痛覚低下である。
7. 膀胱障害はあったとしても一過性で、軽微なものである。
8. 深部反射は消失もしくは軽症例にて左右対称性に低下する。
9. 脳神経でしばしば VII が一側または両側に障害

されるがIIとVIIIは障害されない。

10. 通常第3週目以前に改善し始め、再燃は起らない。
11. 髄液は常に蛋白が増加し、細胞数増多はみられない(蛋白細胞解離)。細胞数 $10/\text{mm}^3$ 以上は診断が疑わしい。
12. 6カ月以内に後遺症なく治癒する。深部反射は長期間低下したままである。まれに病初期に呼吸障害で死亡することがある。

2.2 NINCDSの診断基準における電気生理学的特徴^{6,7)}

約80%の症例で神経伝導速度の遅延またはブロックがみられる。神経伝導速度は正常の60%以下となることが多い。しかし、すべての神経が均等に障害されるわけではない。遠位潜時は正常の3倍に延長している。F-波反応は神経幹近位部や神経根の伝導速度遅延のよい指標となる。症例の20%以下で正常な神経伝導速度を示す。神経伝導速度は、発症から数週間異常値を示さないことがある。

3. GBSと先行感染

GBSにおける先行感染については、Guillainが既に注目している事は上述したが、先行感染の代表的なものとしては呼吸器感染が最も多く、次いで消化器感染の順である。先行感染の原因を大別すると1)ウイルス感染、2)細菌感染、3)ワクチン接種があり、ウイルスとしてはヘルペス属のEpstein-Barr virus・Cytomegalovirus・Varicella-zoster virusなどがあり^{8,9)}、次に細菌として *Mycoplasma*, *Campylobacter jejuni* (以下Cj)が、ワクチン接種としては、狂犬病やSwine influenzaに対する予防接種がある。近年Cj感染が注目されてきており、単独の先行感染としては、最も多い⁹⁾。Cj感染にいち早く注目したのはRhodesとTattersfield¹⁰⁾、多数例ではKaldorとSpeed¹¹⁾である。その後本邦のYukiら、KurokiらによりCj感染症の役割が明らかにされた^{12,13)}。Cj感染後発症のGBSの頻度は4%(米国)~66%(中国)と地域によりかなり差があり、英国や日本では26~41%であり、Pennerの分類では日本では通常みない19型であった。

4. 病型の多様性

臨床症状からの分析では、sensory-motorのタイプが80%で最も多く、pure motorのタイプが18%、

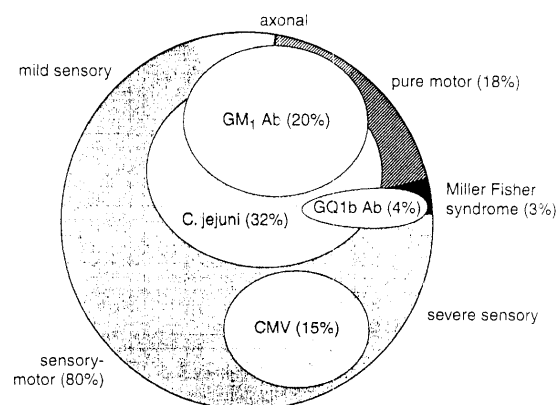


図1 Guillain-Barré症候群における臨床症状・先行感染・神経抗体¹⁴⁾

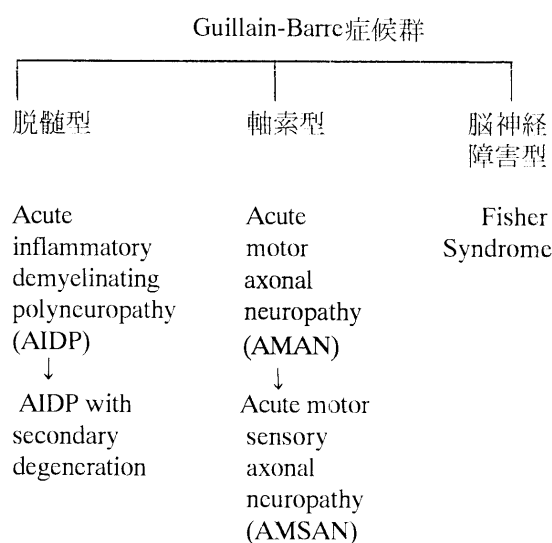


図2 Guillain-Barré症候群および関連症候群の分類¹⁵⁾ (著者一部改変)

Fisher症候群が3%の順であり¹⁴⁾(図1)、さらに病態を加味した分類では、1)脱髄型として、Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (以下AIDP)があり、2)軸索型としては、Acute motor axonal neuropathy (以下AMAN)、さらにはAcute motor-sensory axonal neuropathy (以下AMSAN)があり、3)脳神経障害型ではFisher症候群などがある(図2)¹⁵⁾、脱髄型と軸索型の特徴等を述べる(表1)¹⁶⁾。

4.1 脱髄型

AIDPは従来のGuillain-Barré症候群で、急性発症で弛緩性の四肢麻痺を呈し、通常髄液に蛋白細胞解離を認める。電気生理所見では、遠位潜時の延長・神経伝導速度の遅延、F波の出現頻度の減少を認めるが、Compound muscle action potential (以下CMAP)

表1 Guillain-Barré 症候群の臨床像の比較¹⁶⁾
(著者一部改変)

	急性脱髄型	急性軸索型
性(男:女)	2:1	不明
前駆症状	感冒様症状	胃腸症状
極期までの期間	2~3 週間	1 週間
28 日以内の筋萎縮	—	+
12 カ月の予後	良	不良
神経伝導速度	遅延	正常
CMAP の低下	—	+
抗 GM1 抗体	—	+
単核細胞浸潤	+	—
HLA との関連	—	不明(B 35?)
治療効果		
プラスマ	有効	無効?
フェレーシス		
副腎皮質ステロイド	無効	無効
免疫抑制薬	無効	無効
免疫グロブリン	有効	不詳

の低下を認めない。また病理所見では、末梢神経髄鞘の破壊が主体で軸索は保たれ、さらに単核細胞の浸潤がみられる⁸⁾。

4.2 軸 索 型

4.2.1 AMAN¹⁷⁾

北中国に流行性にみられる急性発症の弛緩性の運動麻痺をさす。髄液に蛋白細胞解離を呈するが、電気生理および病理所見では、遠位潜時・神経伝導速度は延長せず、F 波も正常範囲で、CMAP の低下を認め、病理では Waller 様変性を認めた。四肢麻痺・呼吸障害をきたすが、予後は比較的良い。その後の研究から Cj 感染によって運動神経終末および筋内の軸索が変性し麻痺が生じ、さらに産生された GM1 抗体がランヴィエ絞輪に結合し可逆性の伝導不全をきたすと考えられた¹⁸⁾。

4.2.2 Acute axonal form of GBS¹⁹⁾

Feasby らにより提唱された従来にはない病型である。臨床的に重症の四肢麻痺を呈する予後不良の GBS で、電気生理学的に軸索変性を示し、剖検で神経根や神経の遠位に炎症や脱髄は伴わず、激しい軸索変性をみとめる病型である。後に severe axonal degeneration が生じる機序として、軸索変性が primary の場合と炎症・脱髄が primary の場合がある事が彼らにより報告された。

4.2.3 AMAN と Acute axonal form of GBS の関係

Griffin らは、重症の四肢麻痺を呈し軸索変性主体

の症例について AMSAN なる概念を提唱し¹⁵⁾、Feasby らの提唱する Acute axonal form of GBS をも取り込んだ。AMSAN は、病態的には AMAN と連続性であり、脱髄・細胞浸潤をとまわず軸索変性を呈しており、AMAN のより重症な症例と位置づけている。

4.3 脳神経障害型

脳神経のみが障害される脳神経型があり、他に眼筋麻痺・失調症・腱反射消失を 3 徴とするのが Fisher 症候群である²⁰⁾。

5. GBS の 病 態

GBS の病態に関与する要素は免疫である。ここでは細胞性免疫・サイトカイン・passive transfer の結果・液性免疫の状態にわけて述べたい。

GBS が免疫の面からとらえられるようになったのは、その傍証として Guillain-Barré 症候群のモデル動物と考えられる実験的アレルギー性神経炎が 1955 年 Waksman らによって作成された事があげられる。

1) 細胞性免疫については、末梢血リンパ球にみられる変化は、① T リンパ球/B リンパ球の増加、②活性化リンパ球の出現および③ T リンパ球の CD 4/CD 8 の変化が観察された。さらに④活性化 T リンパ球の増加および血清 IL-2 受容体濃度の上昇²¹⁾が確認されるようになった。また特定の抗原を認識する活性化 T リンパ球についての検討では、⑤ P2 あるいは P0 蛋白を認識するリンパ球が存在する事が明らかにされ²²⁾、教室の野村はダニ蛋白に P2 と相同の部分が存在し、相同性のあるペプチドを認識するリンパ球が存在することを確認している。

また T 細胞の機能が徐々に明らかになるにつれ、⑥ helper-inducer T リンパ球の増加²³⁾、⑦ suppressor-inducer T リンパ球の低下^{23,24)}が見出された。また最近では産生する cytokine からヘルパー T リンパ球を Th 1 と Th 2 にわけている。⑧ GBS の急性期には血清中の TNF- α や Th 1 タイプのリンパ球に由来する Interferon- γ (IFN- γ) と Th 2 タイプのリンパ球由来の IL-4 が増加していた²⁵⁾。しかし⑨回復期には抗原刺激時 T 細胞は IL-4 を産生する Th 2 タイプのリンパ球が優位となり、炎症が終息する方向に向かうことが明らかにされた²⁶⁾。

2) Passive transfer すなわち GBS 患者血清の神経内注入による検討では、脱髄が生ずることが明らかにされた²⁷⁾。それにより患者血清中に脱髄因子の存在

が示唆され、その後の抗体等の検索の端緒となった。

3) 抗神経抗体については、①抗ミエリン抗体²⁸⁾、さらにミエリンの構成蛋白である②P0・P2蛋白について検討がなされ、P2蛋白に対する抗体は11.5²⁹⁾～54.5%³⁰⁾に、P0蛋白に対する抗体は11.5²⁹⁾～58.3%³¹⁾にみられた。③Gangliosideに対する抗体^{32,33)}については、GM1抗体は18.9～32%、GM2抗体は10%、GD1a抗体は17.0%、GD1b抗体は7～22.6%、GQ1b抗体は19%に認め、さらにGQ1b抗体については眼筋麻痺と強く相関する事³⁴⁾が報告されている。

4) 先行感染が明らかなものではどうであろう？

a) Cj感染については、Haoら³⁵⁾は205例の本邦GBSにおいて、45%の92例にCj抗体を認め、さらにGM1抗体が最も高頻度で49%に、他にGD1b抗体が42%に、GD1a抗体が28%に、GQ1b抗体が19%にみとめ、GM1抗体と病型との関係ではpure motor型を呈する事を報告した。GM1抗体出現の理由としては、症例から分離されたCjでは特定のPennerが多く、かつ菌体にGM1類似構造が見出されている³⁶⁾。しかし必ずしも特定のPennerのみでは病態は説明できず宿主側の要素も関係するとする報告もある。

b) 急性サイトメガロウイルス感染を伴った症例では、若い女性に多く、感覚障害と脳神経障害が優位の症状で、GM2抗体と相関する事が明らかにされている³⁷⁾。

6. 治 療

6.1 血漿交換療法

Brettleらは、1978年にHughesらがプレドニソロンが無効とする報告の後、液性因子特に抗体系の病態への関与を推定し、血漿交換（以下PE）を実施し有効であったGBS症例を報告した³⁸⁾。

その後イギリス、北欧、北米、フランスにおいてcontrolled trialが実施され、イギリスのTrialでは、29例の5m歩行不能例をPE14例と保存的治療15例に分けて比較したが有意差はなかった³⁹⁾。他方北欧のグループは38例をPE18例と保存的治療20例の2群にわけて検討した結果、改善開始日・筋力の経過・disability gradeの改善度で有意に良く、北米のGuillain-Barré Syndrome Study GroupのTrialでは、245例をPE122例・保存的治療123例に分け、独歩までの日数はPE群53日、対照群85日と有意に

表2 Guillain-Barré症候群の予後に関する因子¹⁶⁾

1. 年齢：40歳(60歳*)以上の高齢者
2. 呼吸状態：補助呼吸が必要な患者
3. 進行度：筋脱力の進行が早く、発症4日(7日*)以内に臥床のもの
4. M波振幅：1mV以下、または正常の20%以下*
5. 筋萎縮：発症28日以内に筋萎縮がみられる患者
6. 血中の抗GM1抗体：抗体が検出される患者
7. 治療の開始時期：発症より14日以上経って治療された患者

文献40, 41)より引用, *は文献42)より引用。

短縮($p<0.001$)⁴⁰⁾、さらにフランスのTrialでは109例をPE群、111例を保存的治療に分けて実施した。独歩可能となるまでの日数はPE群70日、対照群111日と有意に短縮した($p<0.001$)⁴¹⁾が、PEの際に用いる補充液では、両者に有意の差はみられなかった⁴¹⁾。

またPEによる治療効果を規定する因子(表2)としては、年齢・CMAP・発症から治療までの日数(7日以上)・人工呼吸器の必要度等が指摘された^{16,40~42)}。さらに重症度と血漿交換の回数では、軽症では2回、中等症・重症では4回を、発症よりできるだけ早期に実施する⁴³⁾ことが示唆された。

ではいかなる機序でこのような効果が引き出されるのであろうか。従来の報告では、①血中単核球の増殖能の増加⁴⁴⁾、②補体の活性化、③抗末梢神経ミエリン抗体の低下⁴⁵⁾、④suppressor-inducer Tリンパ球の正常化²³⁾、⑤ヘルパーTリンパ球のTh1タイプからTh2タイプへの変化⁴⁶⁾、⑥サイトカインの除去等があげられる。

6.2 大量免疫グロブリン療法

最近ではPE療法と同等の効果のある大量免疫グロブリン(IVIG)療法が検討されてきており、現在本邦においても治験を実施しているところである。

オランダ⁴⁷⁾・カナダ⁴⁸⁾・英米⁴⁹⁾で多数例でのIVIG療法とPE療法とのcontrolled trialがなされ、オランダのグループによる検討では、4週目でのDisability scale(以下DS)1度以上の改善の%は、IVIG療法で53%、PE療法で34%、DS1度改善日数はIVIG療法で27日、PE療法で41日とIVIG療法で有意の改善がみられ、独歩可能までの日数はIVIG療法で55日、PE療法で69日であった。しかしその後のカナダのグループによる4週目でのDS1度以上の改善の%、HughesらのSandoglobulinによるIVIG療法・PE療法・PE療法/IVIG療法併用群の独歩可

表3 主要な大量免疫グロブリン療法と血漿交換療法の比較試験成績*

	オランダ ⁴⁷⁾		カナダ ⁴⁸⁾		英米 ⁴⁹⁾		
	IVIG ^{a)}	PE ^{b)}	IVIG	PE	IVIG	PE	PE/IVIG
症例	73	74	24	26	130	121	128
平均DG ^{c)}	4.0	4.0	3.9	4.1	4.0	3.9	3.9
4週でのDG1度 以上の改善率(%)	53	34	69	61	—	—	—
4週でのDGの変化	—	—	1.2	1.1	0.9	0.8	1.1
独歩までの日数	55	69	—	—	51	49	40

^{a)}IVIG: Intravenous immunoglobulin therapy, ^{b)}PE: Plasma exchange, ^{c)}DG: Disability grade.

*: Sater RA & Rostami A: Treatment of Guillain-Barré syndrome with intravenous immunoglobulin. *Neurology* **51** (Suppl 5): S 9-S 15, 1998.

能までの日数等の検討では治療法の違いによる有意の差はみられず、近年では両治療法は同等の効果を持つと評価されている(表3)。

GBSは近年その多様性が注目され、重症例が存在し原因となる先行感染と病態が明らかにされつつある。他方治療面では、欧米において可能な治療方法が本邦においていまだ実施しえない状況にある。本邦においても早期に実施される事を希望して筆をおきたい。

文 献

- Guillain G, Barré JA, Strohl A: Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Soc Méd Hôp Paris* **40**: 1462-1470, 1916 (平山恵造による全訳 *神経進歩* **10**: 178-186, 1966)
- Draganescu S, Claudian J: Sur un cas de radiculo-névrite curable (syndrome de Guillain et Barré) apparue au cours d'une ostéo-myélite du bras. *Rev Neurol* **2**: 517-521, 1927
- Guillain G: Radiculoneuritis with acellular hyperalbuminosis of the cerebrospinal fluid. *Arch Neurol Psychiat* **36**: 975-990, 1936
- Osler LD, Sidell AD: The Guillain-Barré syndrome. The need for exact diagnostic criteria. *N Engl J Med* **262**: 964-969, 1960
- 濱田勝彦: Guillain-Barré 症候群. *Medicina* **17**: 186-187, 1980
- Asbury AK, Arnason BGW, Karp HR, et al: Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* **3**: 565-566, 1978
- 佐藤修三, 宮武 武: Guillain-Barré 症候群の診断基準. *内科* **55**: 1325-1327, 1985
- Arnason BGW, Soliven B: Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, chap. 80, p. 1437-1497. In: *Peripheral neuropathy*, W. B. Saunders Company, 1993
- Hughes RAC, Rees JH: Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis* **176** (Suppl 2): S 92-S 98, 1997
- Rhodes KM, Tattersfield AE: Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter* infection. *Br J Med* **285**: 173-174, 1982
- Kaldor J, Speed BR: Guillain-Barré syndrome and *Campylobacter jejuni*: a serological study. *Br J Med* **288**: 1867-1870, 1984
- Yuki N, Yoshino H, Sato S, et al: Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following *Campylobacter* enteritis. *Neurology* **40**: 1900-1902, 1990
- Kuroki S, Haruta T, Yoshioka M, et al: Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter* infection. *Pediat Infect Dis* **10**: 149-151, 1991
- van der Meché FGA, Visser LH, Jacobs BC, et al: Guillain-Barré syndrome: Multifactorial mechanisms versus defined subgroups. *J Infect Dis* **176** (Suppl 2): S 99-S 102, 1997
- Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al: Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* **39**: 17-28, 1996
- 渋谷統寿, 藤下 敏: 最新治療マニュアル, Guillain-Barré 症候群. *内科* **73**: 1352-1355, 1994
- McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al: Acute motor axonal neuropathy: A frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* **33**: 333-342, 1993
- Ho TW, Hsieh S-T, Nachamkin I, et al: Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after *Campylobacter* infection. *Neurology* **48**: 717-724, 1997
- Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al: An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* **109**: 1115-1126, 1986
- Fisher M: An usual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* **255**: 57-65, 1956
- Hartung HP, Hughes RAC, Taylor WA, et al: T cell activation in Guillain-Barré syndrome and in MS: Elevated serum levels of soluble IL-2 receptors. *Neurology* **40**: 215-218, 1990
- Khalili-Shirazi A, Hughes RAC, Brostoff SW, et al: T cell responses to myelin proteins in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci* **111**: 200-203, 1992
- Dahle C, Vrethem M, Ernerudh J: T lymphocyte subsets abnormalities in peripheral blood from patients with the Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol* **53**: 219-225,

- 1994
- 24) Hosokawa T, Hamaguchi K, Tomioka R, et al: Comparative study of efficacy of plasma exchange versus intravenous gammaglobulin treatment on acute postinfectious polyradiculoneuropathy: A preliminary report. *Therapeutic Apheresis* **2**: 288-291, 1998
 - 25) Hohnoki K, Inoue A, Koh C-S: Elevated serum levels of IFN- γ , IL-4 and TNF- α /unelevated serum levels of IL-10 in patients with demyelinating diseases during the acute stage. *J Neuroimmunol* **87**: 27-32, 1998
 - 26) Dahle C, Ekerfelt C, Vrethem M, et al: T helper type 2 like cytokine responses to peptides from P0 and P2 myelin proteins during the recovery phase of Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol* **153**: 54-60, 1997
 - 27) Saida T, Saida K, Lisak RP, et al: *In vivo* demyelinating activity of sera from patients with Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* **11**: 69-75, 1984
 - 28) Koski CL, Humphrey R, Shin ML: Anti-peripheral myelin antibody in patients with demyelinating neuropathy. Quantitative and kinetic determination of serum antibody by complement component 1 fixation. *Proc Natl Acad Sci USA* **82**: 905-909, 1985
 - 29) Khalili-Shirazi A, Atkinson P, Gregson N, et al: Antibody responses to P0 and P2 myelin proteins in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neuroimmunol* **46**: 245-252, 1993
 - 30) Negishi T, Yamashita T, Nomura K, et al: Serum antibodies to peripheral nerve antigens in Guillain-Barré syndrome. *Ann NY Acad Sci* **540**: 376-377, 1988
 - 31) 細川 武, 北村邦男: 抗糖蛋白質抗体 of 臨床的意義. *Clin Neurosci* **16**: 1152-1155, 1998
 - 32) Ilyas AA, Mithen FA, Dalakas MC, et al: Antibodies to acidic glycolipids in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci* **107**: 111-121, 1992
 - 33) 入江幸子, 齊藤豊和: 抗糖脂質抗体 of 診断的意義. *Clin Neurosci* **16**: 1135-1139, 1998
 - 34) Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, et al: Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* **31**: 677-679, 1992
 - 35) Hao Q, Saida T, Kuroki S, et al: Antibodies to gangliosides and galactocerebroside in patients with Guillain-Barré syndrome with preceding *Campylobacter jejuni* and other identified infections. *J Neuroimmunol* **81**: 116-126, 1998
 - 36) Yuki N: Molecular mimicry between gangliosides of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Guillain-Barré syndrome and Miller Fisher syndrome. *J Infect Dis* **176** (Suppl 2): S150-S153, 1997
 - 37) Irie S, Saito T, Nakamura K, et al: Association of anti-GM2 antibodies in Guillain Barré syndrome with acute cytomegalovirus infection. *J Neuroimmunol* **68**: 19-26, 1996
 - 38) Brettell RP, Gross M, Legg NJ, et al: Treatment of acute polyneuropathy by plasma exchange. *Lancet* **2**: 1100, 1978
 - 39) Greenwood RJ, Newsom-Davis J, Hughes RAC, et al: Controlled trial of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet* **1**: 877-879, 1984
 - 40) The Guillain-Barré Syndrome Study Group: Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* **35**: 1096-1104, 1985
 - 41) French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome: Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: Role of replacement fluids. *Ann Neurol* **22**: 753-761, 1987
 - 42) McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR, et al: Plasmapheresis and Guillain-Barré syndrome: Analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol* **23**: 347-353, 1997
 - 43) The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome: Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* **41**: 298-306, 1997
 - 44) Dau PC: Increased proliferation of blood mononuclear cells after plasmapheresis treatment of patients with demyelinating disease. *J Neuroimmunol* **30**: 15-21, 1990
 - 45) Vriesendorp FJ, Mayer RF, Koski CL: Kinetics of anti-peripheral nerve myelin antibody in patients with Guillain-Barré syndrome treated and not treated with plasmapheresis. *Arch Neurol* **48**: 858-861, 1991
 - 46) 進藤政臣, 高 昌星, 井上 敦, 他: 免疫性ニューロパシーにおけるアフェレシス, 厚生省難治性ポリニューロパシーの成因と治療に関する研究. 平成9年度研究報告書, p. 34-35, 1998
 - 47) van der Meché FGA, Schmitz PIM, The Dutch Guillain-Barré Study Group: A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* **326**: 1123-1129, 1992
 - 48) Bril V, Ilse WK, Pearce R, et al: Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology* **46**: 100-103, 1996
 - 49) Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group: Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatment in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* **349**: 225-230, 1997