

総説

慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチー

熊沢 和彦*, 満間 照典*, 祖父江 元**

*愛知医科大学第四内科, **名古屋大学医学部神経内科

Apheresis for Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy

Kazuhiko Kumazawa*, Terunori Mitsuma* and Gen Sobue**

*The Fourth Department of Internal Medicine, Aichi Medical University, **Department of Neurology, Nagoya University School of Medicine

Summary Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) is a chronic disorder of the peripheral nervous system, and an immune-mediated mechanism is thought to be the common underlying pathogenesis. There have been many reports of beneficial results from apheresis for CIDP. This improvement is associated with restoration of conduction, which might be due either to remyelination or the removal of factors which impair conduction or remyelination. Two large, open, randomised and controlled trials have demonstrated the therapeutic effect of plasma exchange (PE), and the value of PE has been established for CIDP. The effectiveness of apheresis differs according to individual cases. The conditions of approximately 60% of the patients with CIDP improve with apheresis, but some groups of CIDP patients require long-term apheresis for the maintenance of remission. The different responsiveness suggests heterogeneity in the immuno-pathogenesis of CIDP. In Japan, double-filtration plasmapheresis (DFPP) and immunoadsorption plasmapheresis (IAPP) have been widely applied for CIDP. We hope that a controlled trial on the effect of apheresis (DFPP, IAPP) will be considered for CIDP in Japan, and that new therapeutic strategies will be developed with the improved understanding of immuno-pathogenesis.

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, plasmapheresis, double-filtration plasmapheresis, immunoadsorption plasmapheresis

1. はじめに

慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチー (CIDP) は運動, 感覚系の体性神経障害を主体とした2ヶ月以上の慢性あるいは再発性の経過をとる末梢神経の脱髄疾患であり, Guillain-Barré症候群などの急性炎症性脱髄性ポリニューロパチー (AIDP) と対比して位置付けられている。

CIDP患者血清の接種により動物に脱髄病変を形成出来ること¹⁾や, 抗 β tubulin抗体が高率にみられること²⁾などから液性因子の関与が示唆されているが, GBSの一部で明らかにされたような糖鎖抗原やそれに対応する免疫機序は未だ不明である。

現在, CIDPの診断は米国神経学会の提唱した診断基準³⁾に沿って行われることが多いが, 感覚障害を主体とした単クローン性ガンマパチーを合併する例 (CIDP-MGUS)⁴⁾や, 抗GM1抗体価の上昇を示し, 多発性の運動神経の伝導ブロック, 筋萎縮を伴う例

(MMN) が報告されており⁵⁾, これらの疾患と idiopathic-CIDP (CIDP-I) との異同が問題になっている。

本稿ではCIDPにおけるアフェレシスの歴史的背景, 方法, 実施頻度, 臨床効果, 併用療法, 問題点, さらに今後の展望などについて述べる。

2. 歴史的背景

CIDPにおけるアフェレシスはGBSとほぼ同時期の1979年に始まり⁶⁾, 1986年には米国NIHが本症のアフェレシスについての一定したコンセンサス⁷⁾を提出してから, 欧米では有効な治療法のひとつとして定着した。最近では米国神経学会がその機関誌で各種神経疾患でのアフェレシスの評価を発表し, 本治療がCIDPにおいて強く推奨されるべきであるとし⁸⁾, 確立した治療法のひとつとして受け入れられている。

本邦でのCIDPにおけるアフェレシスは1980年代より単純血漿交換法 (Plasma exchange, PE) が,

また、1980年代後半より二重膜濾過法 (double filtration plasmapheresis, DFPP) が使用され、さらに1990年代より各種吸着材を用いた免疫吸着法 (immuno-adsorption plasmapheresis, IAPP) が用いられるようになってきている。渋谷ら⁹⁾による1990年の全国集計ではCIDP 44例に対してPEが13.6%, DFPPが52.3%, IAPPが34.0%であったが、現時点ではさらにIAPPの比率が増加していると考えられる。

3. 適 応

GBSの重症度 (Hughesの分類¹⁰⁾) に匹敵するCIDPでのアフェレシスの適応基準は明らかになっていない。一般的には、介助なしに歩行が不可能であるか、あるいは介助なしに日常生活あるいは仕事が不可能なレベルの場合に適応とする場合が多い¹¹⁾。Dyckら¹²⁾は神経学的障害度スコア (Neurologic-Disability Score: NDS) が14点以上でニューロパチーの経過が停止性か進行性の場合にはアフェレシスを開始するとしている。

本邦ではCIDP治療の第一選択に副腎皮質ステロイド薬が用いられることが多く、ステロイドで効果が不十分であった場合や症状の増悪期にアフェレシスを適応とする考え方が一般的である。これに対して、Dyckら¹²⁾は(1)治療効果が臨床試験で確かめられていること、(2)効果発現がステロイドに比べて早いこと、などからアフェレシスを治療の第一選択として提唱している。アフェレシスにより症状が改善するには脱髄病変が可逆的である必要があり、長期の脱髄による二次的な軸索変性が起こる前のできるだけ早期に治療を開始することが望まれる。これらの観点から、本邦でもアフェレシスが可能な施設では第一選択としてアフェレシスを推奨する報告がみられるようになっていく^{11,13)}。

我々の施設ではCIDPと診断した時点で各治療法の利点、副作用、コストなどを患者に良く説明した上で治療法を選択しているが、基準を満たす例にはアフェレシスで治療を開始し、その後の治療効果によりステロイドや免疫抑制薬の併用を考慮している。

4. 方法・実施頻度

欧米では遠心分離法あるいは膜分離法により分離された血漿を廃棄し、5%アルブミン液と血球成分を合流させ体内へ戻すPEが唯一の方法として用いられて

いる。一方、本邦では置換補充液が少なくすむDFPP, IAPPが主に用いられてきており、特に血漿蛋白製剤を必要とせず、しかも病因関連物質を選択的に除去できるIAPPの比率が年々増加している (表1)。

1回の交換血漿量は体重当たり40~50 mlあるいは1循環血漿量 (体重の5%) を目安に算出するが、通常、2~3リットル程度が必要である。1循環血漿量 (体重の5%) のPEで、患者血中より50%以上の自己抗体やサイトカインが除去される¹⁴⁾。

アフェレシスの治療回数は症状の重症度により増減する配慮が必要になるが、週2~3回程度の治療単位を1クールとする方法が多い。流血中の自己抗体 (免疫グロブリン) の90%以上の除去を果たすためには、治療効果の有無にかかわらず、2~3クール (10回程度) の導入治療を行うことが重要である。

アフェレシス導入後、約50~60%の症例では継続したアフェレシスが必要になる。その場合、副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬などの併用によりアフェレシス治療回数を軽減する必要がある。

5. 治 療 効 果

5.1 短期治療効果

CIDPにおけるアフェレシスの有用性に関する2つの対照試験の結果が報告されている。

1986年にDyckら¹⁵⁾はPE群15例と偽PE群14例との間で神経学的障害度スコア (Neurologic-Disability Score: NDS) および神経伝導速度を3週間比較検討する二重盲検試験を行った。その結果、PE群で腱反射、運動障害、電気生理学的所見に有意な改善がみられ、さらに偽PE群11例はopen trialでのPEによって5例 (45%) に改善がみられたと報告した。また、1996年にHahnら¹⁶⁾は18例のCIDPに対して、PEの二重盲検交差試験を行い、最終的にtrialを行った15例中12例 (80%) に効果を認め、電気生理学的にも改善したと報告した。

この2つの臨床試験の結果を含め、現時点までの比較的詳細な記載のある報告例の短期治療効果 (表1) をみると、アフェレシスが有効であった症例は全体で303例中190例で有効率は約63%であった。

5.2 長期治療効果

アフェレシスによって治療を開始したCIDP中には初回治療 (多くは2~4クール: 6~12回) のみで、その後の治療を必要としない寛解状態を維持できる群

表 1 CIDP 患者におけるアフェレシスの報告例

報告者	患者数	効果 あり/なし	方法	併用療法・その他
Server (1979, 80)	2	2/0	PE	免疫抑制剤併用
Levy (1979)	1	1/0	PE	ステロイド無効例
Fowler (1979)	1	1/0	PE	ステロイド, 免疫抑制剤無効例
Toyka (1980, 82)	1	1/0	PE	免疫抑制剤併用
Cook (1980)	3	1/2	PE	ステロイド, 免疫抑制剤併用
Dalakas (1981)	3	1/2	PE	ステロイド, 免疫抑制剤併用
Mass (1981)	1	1/0	PE	ステロイド, 免疫抑制剤併用
Gross (1981)	6	4/2	PE	ステロイド, 免疫抑制剤併用
Vedeler (1982)	7	5/2	PE	
Gross (1982)	2	1/1	PE	ステロイド, 免疫抑制剤併用
Pollard (1983)	5	2/3	PE	併用なし, maintenance PE
板垣泰子(1984)	1	1/0	DFPP	ステロイド併用
笠井祥子(1984)	2	1/1	PE	ステロイド無効例
Donofrio (1985)	11	7/4	PE	ステロイド無効例
Dyck (1986)	15	9/6	PE	prospective double-blind trial
Tindall (1986)	15	10/5	PE	randomized trial, ステロイド無効例の 50%に効果あり
McCombe (1987)	13	8/5	PE	ステロイド無効例
Pollard (1987)	12	8/4	PE	maintenance PE 4 例
日崎高広(1988)	1	1/0	DFPP	ステロイド無効例
Obeid (1989)	1	1/0	PE	ステロイド無効例
Heininger (1990)	21	16/5	PE, IAPP	ステロイド, 免疫抑制剤併用
Sakairi (1990)	2	2/0	DFPP	ステロイド併用
渋谷統寿(1991)	44	21/4	PE, DFPP	ステロイド, 免疫抑制剤併用(80%)
(全国集計)			IAPP	血漿交換単独(20%)
Soeda (1992)	2	1/0	DFPP	ステロイド, 免疫抑制剤併用
Kuroki (1992)	1	1/0	DFPP	long-term PE ステロイド, 免疫抑制剤併用 long-term PE
Matsugami (1994)	1	1/0	IAPP	
Goto (1994)	1	1/0	IAPP	ステロイド, 免疫抑制剤併用
Hirayama (1995)	7	5/2	DFPP	CIDP の subtype により効果の相違あり
定本ら (1995) ³¹⁾	5	4/1	DFPP	ステロイド無効例
			IAPP	
栗森ら (1995) ³²⁾	7	5/2	DFPP	初期治療に DFPP
馬場ら (1996) ³³⁾	14	6/8	DFPP	著効 1 例, 有効 5 例
			IAPP	
Choudhary ら (1995) ¹⁸⁾	33	23/10	PE	7 例で継続治療必要
Hahn ら (1996) ¹⁶⁾	15	12/3	PE	double-blind, sham-controlled, cross-over study
Gorson ら (1997) ³⁴⁾	27	11/16	PE	CIDP-MGUS との比較
花岡ら (1998) ³⁵⁾	8	8/0	DFPP	ステロイド併用, 4 例に長期効果
			IAPP	
熊沢ら (1998) ²⁴⁾	14	7/7	DFPP	DFPP 有効群, 無効群の 2 群間比較

PE : plasma exchange (遠心法, 単一膜濾過を含む), DFPP : double filtration plasmapheresis,

IAPP : immunoadsorption plasmapheresis.

(註 : 熊沢ら (1995)¹¹⁾ の表を改編, 追加文献のみ文献番号を記載した.)

が存在する. 我々の DFPP によるシリーズ¹⁷⁾では 14 例中 4 例 (30%) が初回アフェレシスによって寛解導入が可能であった.

一方, アフェレシスによる初回治療で寛解導入後, 症状の寛解状態を保つために頻回の継続的なアフェレシスを必要とする群も存在する. その割合は我々のシリーズでアフェレシス有効例の約 40%¹⁷⁾, Hahn ら¹⁶⁾

のシリーズで有効例の 66%, Hughes ら¹⁸⁾のシリーズで有効例の 30%であった. これらの症例では症状の安定を保つために長期間のアフェレシスが必要となる. このため, アフェレシスに副腎皮質ステロイド薬, 免疫抑制薬などを組み合わせて, 治療回数の軽減を計ることが推奨されている^{16~18)}.

一方, ステロイド, 免疫抑制薬やアフェレシスも含

めた各種の治療に不応性の症例 (refractory CIDP)¹⁹⁾ も存在する。Dyck ら²⁰⁾ の 11%, McCombe ら²¹⁾ の 6%, Barohn ら²²⁾ の 5%, Simmons ら⁴⁾ の 4.3% が死亡例であり, 治療が長期化した場合の治療耐性の問題点が指摘されている²³⁾。

6. CIDP のタイプと治療効果

CIDP は経過の上で緩徐に進行する慢性進行型と再発と寛解のサイクルを繰り返す再発型に大別される^{20~22)}。さらにその病型も運動障害優位型, 感覚障害優位型, 運動感覚混合型など多様性を示すことや, 病因となりうる特異的な抗原や抗体の存在が知られていないことが各種の治療の反応性を予測することを困難にしている。

我々は DFPP で治療を行った 14 例の CIDP を有効群と無効群の 2 群に分けて各種パラメーターの比較を行った²⁴⁾。その結果, 有効群では治療後に複合筋活動電位, 運動神経伝導速度および遠位潜時の改善が得られており, 治療による伝導ブロックの解除が主な改善機序と考えられた。これに対して無効群では電気生理学的な改善も乏しく, 筋萎縮の出現頻度および筋電図上の脱神経電位の出現頻度も有効群に比べて高い傾向が認められた。このことは, 従来より指摘されている軸索障害が高度であるほど治療効果が乏しいことを示唆する所見と考えられた。

桑原ら²⁵⁾ は CIDP の脱髄病変の分布パターンを電気生理学的に神経終末・根型, び漫型, 中間部型の 3 群に分類し, 治療効果との対比を行った。神経終末・根型ではステロイド治療に反応し単相性経過をとることが多く, び漫型, 中間部型では疾患活動性が持続し, アフェレシスなどの免疫治療に反応する場合にも減量による再発が起こることを指摘し, CIDP における病態の多様性を規定する因子に脱髄病変のパターンの差異を指摘している。

田中¹³⁾ は CIDP の免疫応答の立場から, 抗体の産生される時間的経過によって CIDP を (1) 単相性, (2) 慢性持続性, (3) 再発性の 3 群に分類している。前述したようにアフェレシスを行った CIDP の中には寛解導入後, 持続的なアフェレシスを必要とする群と初回の数クールの治療のみで寛解に至る群が存在する。これらの病態の差が上記の免疫応答の経過を反映する結果であると推測した上で, 治療の第一選択としてアフェレシスを, また, アフェレシスに反応しなかった場合の第二選択としてステロイド・パルス療法を,

さらに第三選択に免疫抑制薬を用いる治療プロトコルを提唱している。

Simmons ら⁴⁾ は 69 例の CIDP-I 群と 29 例の CIDP-MGUS 群における長期の follow-up 結果を報告した。両群間で治療内容に差はみられないが (アフェレシスは CIDP-I 群, CIDP-MGUS 群の約 70% に選択されている), CIDP-MGUS 群ではアフェレシスも含む各種免疫療法による改善が得られにくく, CIDP-I 群に比較して azathioprine などの免疫抑制剤の使用頻度が高いことを報告した。Dyck ら²⁶⁾ は MGUS を伴ったニューロパチーでは, IgG, IgA タイプではアフェレシスが有効であるものの, IgM-MGUS 群では効果が弱いことを報告している。

MNM のほとんどの例にはステロイドやアフェレシスの効果はなく, 一部の症例で免疫グロブリン静注療法 (IVIg) の有効性が報告されている²⁷⁾。

7. 問題点・今後の展望

アフェレシス学会の長年の努力が実り, 1998 年 4 月より CIDP に対するアフェレシスが保険診療可能となった。そのため, アフェレシスが可能な施設では比較的容易に治療ができるようになってきているが, 2~3 の問題点も存在する。すなわち, 第 1 の問題点として Guillain-Barré 症候群のアフェレシスにおいても指摘されているように, 本邦での厳密な二重盲検試験の報告がないことが挙げられる。前項ですでに述べたように, 欧米での CIDP に対する大規模な対照試験は遠心分離法による PE のみが用いられており, 残念ながら本邦で頻用されている DFPP, IAPP を本症のアフェレシスにおいて第一選択で使用するに足る十分なコンセンサスは示されていない。今後, DFPP, IAPP によるアフェレシスが本症治療のスタンダードとなるためには, PE との間での比較試験が必要である。しかし, 現実的に血漿蛋白製剤を大量に必要とする PE の使用は現時点では難しく, DFPP と IAPP との間の比較や IAPP における吸着材の違いによる治療効果, 対医療経済効果の上での十分な検討が必要である。このためには国内の複数の施設が参加する研究によって, 多数例での治療効果を解析していくことが重要と考えられる。

第 2 の問題は, 本症の長期の follow-up に関する点である。本症では従来より副腎皮質ステロイド薬の有効性が示されており²⁸⁾, コストなどの面からも一般にステロイドが使用される場合が多い。しかし, 多くの

例では長期治療を余儀なくされるため、副作用が患者の生活の質を損なう場合も少なくない。このような理由から Dyck ら^{12,23)} はステロイドを first choice の治療として選択することは望ましくないと述べている。今後、アフェレシスが可能な施設では、早期の治療効果や寛解導入を目的としてアフェレシスを早期に施行することが重要な課題である。

第3の問題は、本邦でも今後使用頻度が増すと思われる IVIg とアフェレシスとの使い分けが挙げられる。IVIg は欧米ではすでに二重盲検試験でその有効性が確立している²⁹⁾。Dyck ら²³⁾ は20例の CIDP 患者における PE と IVIG による非対照比較試験の結果を報告しているが、両者の治療法の間には有意の治療効果の差は見られなかったと結論している。一方、アフェレシスと共通する IVIG の問題点として治療効果が短期で、継続的な治療を要する事とコストの問題を挙げている。本邦では現在(98年12月) IVIg の臨床試験が終了しており、今後、アフェレシスの施設がない場合や難治例には選択すべき治療法として期待されている。今後さらに、治療不応性 CIDP (refractory CIDP) の治療選択においてアフェレシスと IVIG との併用療法やアフェレシス、IVIG およびステロイド³⁰⁾ の3者併用療法などの複数の組み合わせの中で、個々の例毎にどの治療を適用して行くかという検討も重要になってくると思われる。

8. ま と め

CIDP は臨床上幅広いスペクトラムがあり、治療に対する反応性も個々の症例により大きく異なる。また、長期の follow-up では再発などにより継続した治療を必要とする症例も高率にみられる。今後、疾患の原因、病態に関する研究の進展と同時に、現在、各医療機関でばらばらに行われている治療法を統一し、個々の症例の病態に対応した寛解導入療法、維持療法などの標準治療の指針作りが必要である。

文 献

- 1) Heininger K, Liebert UG, Toyka KV, et al: Chronic inflammatory polyneuropathy. Reduction of nerve conduction velocities in monkeys by systemic passive transfer of immunoglobulin G. *J Neurol Sci* **66**: 1-14, 1984
- 2) Connolly AM, Pestronk A, Trotter JL, et al: High-titer selective serum anti- β -tubulin antibodies in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* **43**: 557-562, 1993
- 3) Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force: Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Neurology* **41**: 617-618, 1991
- 4) Simmons Z, Albers JW, Bromberg MB, Feldman EL: Long-term follow-up of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, without and with monoclonal gammopathy. *Brain* **118**: 359-368, 1995
- 5) Parry GJ, Sumner AJ: Multifocal motor neuropathy. *Neurol Clin* **10**: 671-684, 1992
- 6) Server AC, Lefkowitz J, Braine H, et al: Treatment of chronic relapsing inflammatory polyradiculoneuropathy by plasma exchange. *Ann Neurol* **6**: 258-261, 1979
- 7) Consensus conference: The utility of therapeutic plasmapheresis for neurological disorders. *JAMA* **256**: 1333-1337, 1986
- 8) Report of the Therapeutic and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology: Assessment of plasmapheresis. *Neurology* **47**: 840-843, 1996
- 9) 渋谷統寿, 安藤一也, 後藤幾生: ギラン・バレー症候群に対するプラスマフェレーシスの現況: 全国実態調査 (1990). *日本医事新報* **3499**: 28-31, 1991
- 10) Hughes RAC, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM: Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* **2**: 750-753, 1978
- 11) 熊沢和彦, 祖父江元: 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP). *神経内科* **42**: 493-501, 1995
- 12) Dyck PJ, Prineas J, Pollard J: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: *Peripheral neuropathy* 3rd ed, ed by Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, et al, WB Saunders Co, Philadelphia, 1993, 1498-1517
- 13) 田中正美: Plasmapheresis の位置づけ—CIDP の病態からみた治療プロトコルの提唱. *医学のあゆみ* **185**: 927-929, 1998
- 14) 渋谷統寿: Guillain-Barré 症候群, Miller Fisher 症候群. *神経内科* **42**: 487-492, 1995
- 15) Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, et al: Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* **314**: 461-465, 1986
- 16) Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, et al: Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain* **119**: 1055-1066, 1996
- 17) Kumazawa K, Sobue G, Yamamoto K, et al: Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; different beneficial effects and their correlation to the clinical features. *Intern Med* **34**: 537-541, 1995
- 18) Choudhary PP, Hughes RAC: Long-term treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with plasma exchange or intravenous immunoglobulin. *Q J Med* **88**: 493-502, 1995
- 19) Bromberg MB, Feldman EL, Jaradeh S, et al: Prognosis in long-term immunosuppressive treatment of refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Clin Epidemiol* **45**: 47-52, 1992
- 20) Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, et al: Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc* **50**: 621-637, 1975

- 21) McCombe PA, Pollard JD, McLeod JG: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain* **110**: 1617-1630, 1987
- 22) Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, et al: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria. *Arch Neurol* **46**: 878-884, 1989
- 23) Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, et al: A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* **36**: 838-845, 1994
- 24) 熊沢和彦, 湯浅則子, 満間照典, 他: 慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチー(CIDP)における二重膜濾過法(DFPP)ー有効群と無効群の比較. *臨床神経* **38**: 719-723, 1998
- 25) 桑原 聡, 平山恵造: 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーの臨床的多様性. 脱髄性伝導異常の分布パターンと臨床的特徴の対応. *臨床脳波* **38**: 307-311, 1996
- 26) Dyck PJ, Low PA, Windebank AJ, et al: Plasma exchange in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* **325**: 1482-1486, 1991
- 27) Van den Berg LH, Franssen H, Wokke JHJ: The long-term effect of intravenous immunoglobulin treatment in multifocal motor neuropathy. *Brain* **121**: 421-428, 1998
- 28) Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, et al: Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* **11**: 136-141, 1982
- 29) Hahn AF, Bolton CF, Zochodne D, Feasby TE: Intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Brain* **119**: 1067-1077, 1996
- 30) Briellmann RS, Nydegger UE, Sturzenegger M, et al: Long-term treatment of chronic relapsing inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Combination of corticosteroids, plasma exchange, and intravenous immunoglobulins. *Eur Neurol* **39**: 190-191, 1998
- 31) 定本清美, 井口裕章, 藤岡俊樹, 他: 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する血液浄化療法の検討ー5症例の検討ー. *神経治療* **12**: 565-568, 1995
- 32) 栗森和明, 田中 一, 森山雅人, 他: CIDPにおけるplasmapheresis療法ー当科治療経験例のまとめー(会). *神経治療* **12**: 408, 1995
- 33) 馬場正之, 小川雅也, 松永宗雄: 難治性神経疾患の治療の現状, 慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチーの治療. *臨床神経* **36**: 1336-1337, 1996
- 34) Gorson KC, Allam G, Ropper AH: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology* **48**: 321-328, 1997
- 35) 花岡直子, 羽生憲直, 柳澤信夫: 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対するステロイド, 血液浄化併用療法の長期効果の検討. *臨床神経* **38**: 208-212, 1998