

### ③副腎皮質ステロイド薬

自然発症ギラン・バレー症候群に対して、副腎皮質ステロイド薬は単独では、経口投与、静注療法いずれも有効性は確立されていない。免疫グロブリン静注療法 (IVIg) との併用療法 (メチルプレドニゾン: 500mg/日、5日間) は、IVIg 単独療法より効果的との報告もある。

## 6. 典型的症例概要

【症例 1】10 歳未満 女性

使用薬剤：インフルエンザHAワクチン

副作用名：ギラン・バレー症候群

投与量・投与期間：0.2mL・1回

併用薬：なし

接種日：本剤接種施行。

接種 8 日後：「転倒しやすい、ジャンプできない、階段を登るのが不安定」という症状に気付いた。

接種 11 日後：歩行不安定な状態が少し進んだ。

接種 12 日後：ギラン・バレー症候群を疑われて入院。下肢の筋力低下、深部腱反射の消失という所見がみられた。

接種 14 日後：上肢の筋力低下がみられた。

接種 15 日後：運動神経伝達速度測定で、明らかな低下がみられた。正中神経 12.3m/s (正常値 53.4±3.8)、尺骨神経 7.3m/s (正常値 55.2±5.3)、脛骨神経 7.5m/s (正常値 50.1±4.7)、腓骨神経測定不能であった。

接種 16 日後：髄液検査、細胞数 2/mm<sup>3</sup>、蛋白 113mg/dL、蛋白細胞解離の所見。

接種 18 日後：上下肢に軽度のしびれがみられた。乾燥スルホ化人免疫グロブリン静注療法開始された。

接種 183 日後：接種 12 日後から 19 日間入院の後、3 週間に 1 度リハビリ実施。乾燥スルホ化人免疫グロブリン静注療法が奏効し歩行障害消失し、順調に回復した。

参考資料：独立行政法人医薬品医療機器総合機構医薬品医療機器情報提供ホームページ「副作用が疑われる症例報告に関する情報」

【症例 2】60 歳代、男性（図 2 参照）

使用薬剤：ペニシラミン

既往歴：特記事項なし

腹部、下腿に色素沈着を認める。3 年後、四肢関節の拘縮、皮膚末端の皮膚硬化および冷感を認める。同年の 8 月に腹部の色素沈着増強、顔・前胸部の毛細血管拡張、手指腫脹及び指尖潰瘍も認め、進行性全身性強皮症と診断される。

10 月にペニシラミン（D-PC）300 mg/日を開始し、1 週間後、右大腿の脱力に始まる筋力低下が急速に全身に拡大。13 日後、D-PC 投与を中止し、ビタミン B1、B6、B12、ATP 投与を開始。約 2 週間後、寝たきりの状態になり、約 1 ヶ月後においても神経症状は改善しなかった。D-PC 投与中止後約 1 ヶ月では、改善傾向は少ないものの、プレドニゾロン 40 mg/日を投与開始したところ、神経症状は徐々に改善した。プレドニゾロン 60 mg/日に増量し、歩行可能になる。プレドニゾロン投与開始 1 ヶ月後、症状をみながらプレドニゾロンを減量した。

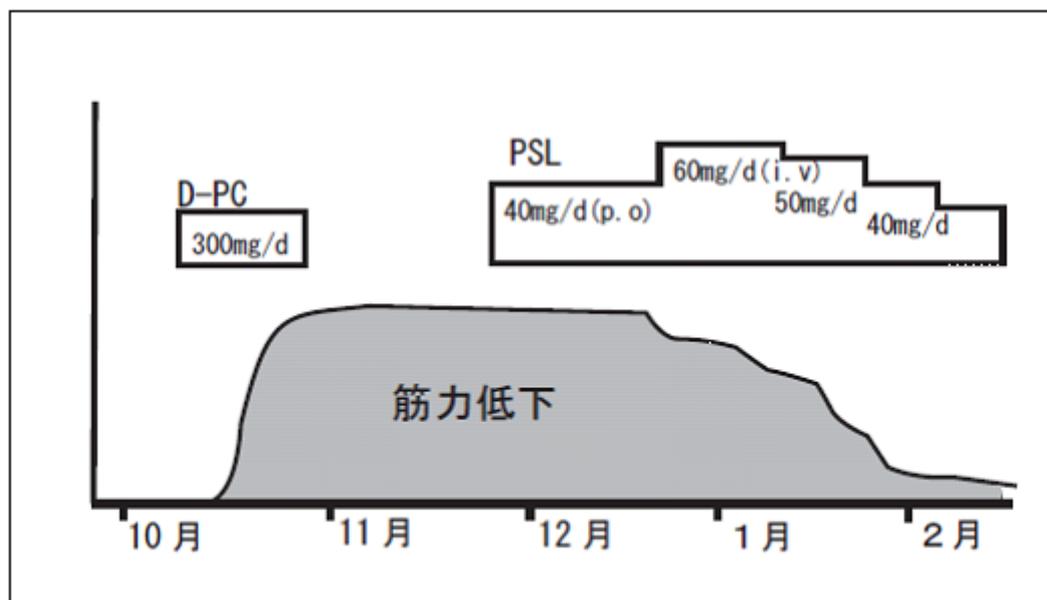


図 2. 症例 2. ペニシラミンによる症例  
(文献 40：松原ら，西日皮膚，1990. を参考に作成)

(参考資料) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集（第 3 集）、  
薬業時報社（1999）

### 【症例3】90歳代、女性

使用薬剤：ノルフロキサシン

既往歴：単純疱疹

1995年5月に腎盂腎炎と診断される。ノルフロキサシン（投与量不明）を投与開始。6月に足の感覚異常が出現し、歩行困難となったことから、ノルフロキサシンの投与を中止した。両足の感覚異常、左四頭筋麻痺のためリハビリテーション・クリニックに入院。入院後1週間、膀胱麻痺持続がみられ、手の感覚異常が出現、深部反射が撓骨反射を除き消失した。さらに、手の筋肉の繊維性攣縮、骨間筋と右足の脱力が出現した。

7月6日には、髄液検査で総タンパク 153.9 mg/dL と上昇し、13日には呼吸不全の初期症状が出現した。髄液検査では総タンパク 193.2 mg/dL とさらに上昇した。15日に大学病院神経内科に転院し、ギラン・バレー症候群と診断される。上肢の脱力増悪、生命維持の困難をきたす症状の増悪は認められなくなる。3回のプラズマフェレーシス実施。8月2日にはリハビリテーション・クリニックに転院し、8日には一般病院に転院した。

（参考資料）日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集（第3集）、  
薬業時報社（1999）

## 7. 引用文献・参考資料

### ○引用文献

- 1) Awong IE, Dandurand KR, Keays CA, Maung-Gyi FA : Drug-associated Guillain-Barré syndrome: a literature review. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 173-180.
- 2) Pritchard J, Mukherjee R, Hughes RA: Risk of relapse of Guillain-Barré syndrome or chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy following immunisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 348-349.
- 3) Trobaugh-Lotrario AD, Smith AA, Odom LF: Vincristine neurotoxicity in the presence of hereditary neuropathy. *Med Pediatr Oncol* 2003; 40: 39-43.
- 4) 池上徹, 秋葉香, 今泉益栄ら: ビンクリスチン投与により顕症化した遺伝性ニューロパチーの1例. *日本小児科学会雑誌* 1998; 102: 1210-1213.
- 5) Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF : Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58:893-8.

- 6) 平川美菜子, 楠 進 : Guillain-Barré 症候群・Fisher 症候群. 神経救急・集中治療ハンドブック, 篠原幸人監修, 永山正男, 濱田潤一 編, 医学書院, 東京, 2006, pp213-217.
- 7) 楠 進 : Guillain-Barré 症候群. 日本臨床 2005 ; 63 (増刊 5) : 427-431.
- 8) 鯉淵 桂, 結城伸泰 : Campylobacter jejuni 腸炎と Guillain-Barré 症候群 分子相同性仮説の立証. 医学のあゆみ 2006 ; 216 : 287-291.
- 9) Kieseier BC, Kiefer R, Gold R, et al: Advances in understanding and treatment of immune-mediated disorders of the peripheral nervous system. Muscle Nerve 2004; 30: 131-156.
- 10) Hughes RA, Cornblath DR: Guillain-Barré syndrome. Lancet 2005; 366: 1653-1666.
- 11) 小鷹昌明, 結城伸泰 : Molecular mimicry (分子模倣) と疾患 : Guillain-Barré 症候群 : 神経と病原体との分子相同性仮説の証明. 医学のあゆみ 2003 ; 206 : 841-844.
- 12) Norman M, Elinder G, Finkel Y: Vincristine neuropathy and a Guillain-Barré syndrome: a case with acute lymphatic leukemia and quadriplegia. Eur J Haematol 1987; 39: 75-76.
- 13) Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al: The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. N Engl J Med 1998; 339: 1797-1802.
- 14) Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, et al: An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. Am J Epidemiol 1984; 119: 841-879.
- 15) 小鷹昌明, 結城伸泰 : インフルエンザと神経障害 : インフルエンザワクチン接種後の Guillain-Barré 症候群. 神経内科 60: 144-148, 2004.
- 16) 海田賢一, 楠 進 : インフルエンザワクチン接種に関連する Guillain-Barré 症候群. 内科 1999 ; 84 : 561-563.
- 17) 兒玉明洋, 岡本憲省, 奥田文悟 : インフルエンザワクチン接種後に Guillain-Barré 症候群を呈した 1 例. 愛媛県立病院学会誌 39 : 33-35, 2003.
- 18) 原口 俊, 楠 進 : インフルエンザワクチン接種後に発症したギラン・バレー症候群の 1 例. 尾道市立市民病院医学雑誌 20 : 17-20, 2004.
- 19) 大井秀代, 佐藤聡, 木下直子 : 破傷風トキソイド, マムシ抗毒素接種後発症した Guillain-Barré 症候群の 1 例. 神経内科 1984 ; 20 : 286-288.
- 20) Newton N Jr, Janati A: Guillain-Barré syndrome after vaccination with purified tetanus toxoid. South Med J 1987; 80: 1053-1054.
- 21) Tuohy PG : Guillain-Barre syndrome following immunisation with synthetic hepatitis B vaccine. N Z Med J 1989; 102: 114-115.
- 22) Toro G, Vergara I, Roman G : Neuroparalytic accidents of antirabies vaccination with suckling mouse brain vaccine. Clinical and pathologic study of 21 cases. Arch Neurol 1977; 34: 694-700.
- 23) Kinnunen E, Junttila O, Haukka J, Hovi T: Nationwide oral poliovirus vaccination

- campaign and the incidence of Guillain-Barré Syndrome. *Am J Epidemiol.* 1998; 147: 69-73.
- 24) 松尾直樹, 高橋幸利, 山岸篤至, 他: ポリオワクチン接種後にギラン・バレー症候群様の下肢麻痺を呈した1例. *日本小児科学会雑誌* 105: 312, 2001.
- 25) D' Cruz OF, Shapiro ED, Spiegelman KN, et al: Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome) after immunization with Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *J Pediatr.* 1989;115(5 Pt 1):743-746.
- 26) Morris K, Rylance G: Guillain-Barré syndrome after measles, mumps, and rubella vaccine. *Lancet* 1994; 343: 60.
- 27) 廖昭銘, 日野啓輔, 奥田道有, 他: インターフェロン- $\alpha$ 2a 治療中に運動神経障害を呈したC型慢性活動性肝炎の2例. *肝臓* 1993; 34: 904-909,
- 28) 重松一生, 杉山 博, 今西勝大: インターフェロン投与後に発病した Guillain-Barré 症候群. *医療* 1995; 49: 179-181.
- 29) 宮石雅浩, 芝崎謙作, 宮崎裕子, 他: C型慢性肝炎に対するインターフェロン・抗ウイルス薬投与後に発症した非定型 Miller-Fisher 症候群. *臨床神経学* 42: 1024, 2002.
- 30) Boz C, Ozmenoglu M, Aktoz G, et al: Guillain-Barré syndrome during treatment with interferon alpha for hepatitis B. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 523-525.
- 31) Shin IS, Baer AN, Kwon HJ, et al: Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes occurring with tumor necrosis factor alpha antagonist therapy. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1429-1434.
- 32) FDA Arthritis Advisory Committee Briefing Document. Information for the Advisory Committee. REMICADE®. (infliximab). [http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/AC/03/briefing/3930B1\\_04\\_A-Centocor-Remicade%20.pdf](http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/AC/03/briefing/3930B1_04_A-Centocor-Remicade%20.pdf)
- 33) 江平宣起, 山本桂子, 米積昌克: 抗 HIV 薬が原因と考えられる乳酸アシドーシス・ギランバレー様症状を発症した HIV 感染症の1例. *日本エイズ学会誌* 2003; 5: 163-168.
- 34) NRTI によるミトコンドリア障害: 重篤な副作用としての乳酸アシドーシスと最近報告されたギラン・バレー症候群に類似した経過及び症状. ブリストル・マイヤーズ株式会社学術情報部資料. 2002年.
- 35) Wooltorton E: HIV drug stavudine (Zerit, d4T) and symptoms mimicking Guillain-Barré syndrome. *CMAJ* 2002; 166: 1067.
- 36) Rosso R, Di Biagio A, Ferrazin A, et al: Fatal lactic acidosis and mimicking Guillain-Barré syndrome in an adolescent with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 668-670.
- 37) Shah SS, Rodriguez T, McGowan JP: Miller Fisher variant of Guillain-Barré

syndrome associated with lactic acidosis and stavudine therapy. Clin Infect Dis 2003; 36: e131-133.

- 38) 尾上祐行, 松延亜紀, 永石彰子, 他: Botulinum toxin 療法後に発症した急性多発根神経炎の1例. 臨床神経 2004; 44: 20-24.
- 39) Burguera JA, Villaroya T, Lopez-Alemany M: Polyradiculoneuritis after botulinum toxin therapy for cervical dystonia. Clin Neuropharmacol 2000; 23: 226-228.
- 40) 松原勝利, 野田徳朗, 中野一郎, 他: D-ペニシラミン投与中に多発性根神経炎を発症した全身性鞏皮症. 西日本皮膚科 1990; 52: 1120-1126.
- 41) Knezevic W, Mastaglia FL, Quintner J, Zilko PJ: Guillain-Barré syndrome and pemphigus foliaceus associated with D-penicillamine therapy. Aust N Z J Med 1984; 14: 50-52.
- 42) 日本病院薬剤師会編: ギランバレー症候群. 重大な副作用回避のための服薬指導集 (第3集). 薬業時報社, 1999, pp35-38.
- 43) Asbury AK, Cornblath DR: Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1990; 27 Suppl: S21-4.
- 44) 日本神経治療学会 神経免疫疾患治療ガイドライン参考資料. ギラン・バレー症候群 (GBS) ・慢性炎症性脱髄性ニューロパチー (CIDP) の診断基準  
[http://www.fmu.ac.jp/home/neurol/guideline/PDF/GBS\\_CIDP\\_diag.pdf](http://www.fmu.ac.jp/home/neurol/guideline/PDF/GBS_CIDP_diag.pdf)

#### ○ 参考資料

- 1) Brannagan TH, Weimer LH, Latov N: Acquired neuropathies. In Merritt's Neurology, 11<sup>th</sup> ed, ed by Rowland LP. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005. pp748-767.
- 2) 祖父江元. 脱髄性ニューロパチー. 内科学, 金澤一郎, 北原光夫, 山口 徹, 小俣政男 編, 医学書院, 東京, 2006, pp2848-2852.
- 3) 楠 進. 炎症性ニューロパチー. 神経内科学 (第2版), 豊倉康夫, 萬年 徹, 金澤一郎 編, 朝倉書店, 東京, 2004, pp775-781.
- 4) 日本神経治療学会 神経免疫疾患治療ガイドライン. ギラン・バレー症候群 (GBS) ・慢性炎症性脱髄性ニューロパチー (CIDP) .  
[http://www.fmu.ac.jp/home/neurol/guideline/PDF/GBS\\_CIDP.pdf](http://www.fmu.ac.jp/home/neurol/guideline/PDF/GBS_CIDP.pdf)

別表 添付文書にギラン・バレー症候群が記載されている主な原因医薬品

薬効	一般名
抗 TNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤	インフリキシマブ(遺伝子組換え)
関節リウマチ治療薬	ペニシラミン
抗悪性腫瘍薬	クラドリビン
	メトレキサート
真菌症治療薬	ポリコナゾール
ニューキノロン系抗菌薬	ノルフロキサシン
抗ウイルス薬	サニルブジン*
ワクチン類	インフルエンザ HA ワクチン
	組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (酵母由来) (組換え HBs 抗原たん白質(酵母由来))
	肺炎球菌ワクチン

(\* :ギラン・バレー症候群類似の末梢神経障害)

## 参考1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

### ○注意事項

1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したものを。

注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらないことに留意。

2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 10.0に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成18年度	ギラン・バレー症候群	インフルエンザHAワクチン	5
		塩酸ゲムシタビン	4
		D-ペニシラミン	1
		サニルブジン	1
		シクロスポリン	1
		ポリコナゾール	1
		合 計	13
平成19年度	ギラン・バレー症候群	インフルエンザHAワクチン	9
		オキサリプラチン	2
		サニルブジン	1
		ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）	1
		ドセタキセル水和物	1
		合 計	14

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

## 参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.11.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状態等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に PT (基本語) の「ギラン・バレー症候群」とそれにリンクする LLT (下層語) を示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) に「ギラン・バレー症候群 (SMQ)」があり、これを利用すれば、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
○PT : 基本語 (Preferred term) ギラン・バレー症候群	Guillain-Barre syndrome
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 急性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー 急性炎症性脱髄性多発神経根症 急性感染性多発神経炎 上行性麻痺	Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy Acute infective polyneuritis Paralysis ascending