

## 視神経障害を合併した Fisher 症候群

古賀 紀子<sup>1)</sup>, 石川 弘<sup>2)</sup>, 伊藤 雄<sup>3)</sup>, 南 正之<sup>3)</sup>, 水谷 智彦<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>明海大学歯学部総合臨床医学講座眼科学分野, <sup>2)</sup>日本大学医学部眼科学教室, <sup>3)</sup>日本大学医学部内科学講座神経内科部門

### 要 約

目的：視神経障害を合併した Fisher 症候群を経験したので報告する。

症 例：78 歳フランス人男性。ふらつきと両眼視力低下で発症し、四肢腱反射消失がみられた。数日後に両眼対称性の全外眼筋麻痺が出現し、Fisher 症候群と診断した。瞳孔は散大し、絶対性瞳孔強直を示した。血清中 IgG 抗 GQ1b 抗体と抗 GT1a 抗体が陽性であった。免疫グロブリン静注療法後、視神経障害と眼球運動障害

は改善したが瞳孔散大は残存し、瞳孔緊張症へ変化した。瞳孔緊張症を示したことは Fisher 症候群が末梢性の障害であることを示唆すると考える。

結 論：Fisher 症候群でも視神経障害を合併することが確認された。(日眼会誌 112 : 801—805, 2008)

キーワード：Fisher 症候群, 視神経障害, 瞳孔緊張症, 抗 GQ1b 抗体, 抗 GT1a 抗体

## Fisher Syndrome with Optic Neuropathy

Noriko Koga<sup>1)</sup>, Hiroshi Ishikawa<sup>2)</sup>, Yuu Itou<sup>3)</sup>, Masayuki Minami<sup>3)</sup> and Tomohiko Mizutani<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Ophthalmology, Department of Comprehensive Medical Sciences, Meikai University School of Dentistry

<sup>2)</sup>Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

<sup>3)</sup>Division of Neurology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine

### Abstract

Fisher syndrome with optic neuropathy has been rarely reported. We report a 78-year-old Frenchman with Fisher syndrome. The patient complained of dizziness and bilateral blurred vision. His corrected visual acuity was 0.03 in the right eye, and 0.02 in the left eye. Deep tendon reflexes were absent. A few days later, bilateral complete external ophthalmoplegia appeared. Both pupils were dilated and pupillary reflexes were absent. Serum anti-GQ1b antibodies and anti-GT1a antibodies were detected. After intravenous immunoglobulin treatments, all neurological symptoms including optic neuropathy

and external ophthalmoplegia disappeared except for pupillary dilatation associated with light-near dissociation. Tonic pupil indicated disorder of the peripheral nervous system.

**Conclusion** : Fisher syndrome may complicate optic neuropathy.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 801—805, 2008)

**Key words** : Fisher syndrome, Optic neuropathy, Light-near dissociation, Anti-GQ1b antibody, Anti-GT1a antibody

## I 緒 言

Fisher 症候群は急性発症の全外眼筋麻痺、躯幹失調、腱反射消失を三主徴とする症候群である<sup>1)</sup>。本症候群に視神経障害を合併した報告はまれである<sup>2)~11)</sup>。今回、躯幹失調と両眼の視力低下で発症し、腱反射消失、全外眼筋麻痺が出現したため Fisher 症候群が疑われ、血清中の IgG 抗 GQ1b 抗体と抗 GT1a 抗体が高値を示した症例を経験したので報告する。

## II 症 例

症例：78 歳フランス人男性。

主訴：ふらつきと両眼視力低下。

現病歴：2004 年 12 月 29 日にふらつきが出現し、翌日から嘔気、嘔吐、下痢を伴い、腸炎の診断で近医に入院となった。2005 年 1 月 1 日から両眼視力低下を自覚し、1 月 3 日に日本大学板橋病院(以下、当院)眼科初診となった。

別刷請求先：350-0283 坂戸市けやき台 1—1 明海大学歯学部総合臨床医学講座眼科学分野 古賀 紀子

(平成 19 年 11 月 29 日受付, 平成 20 年 4 月 22 日改訂受理) E-mail : norikoga@dent.meikai.ac.jp

Reprint requests to : Noriko Koga, M.D. Division of Ophthalmology, Department of Comprehensive Medical Sciences, Meikai University School of Dentistry, 1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama 350-0283, Japan

(Received November 29, 2007 and accepted in revised form April 22, 2008)

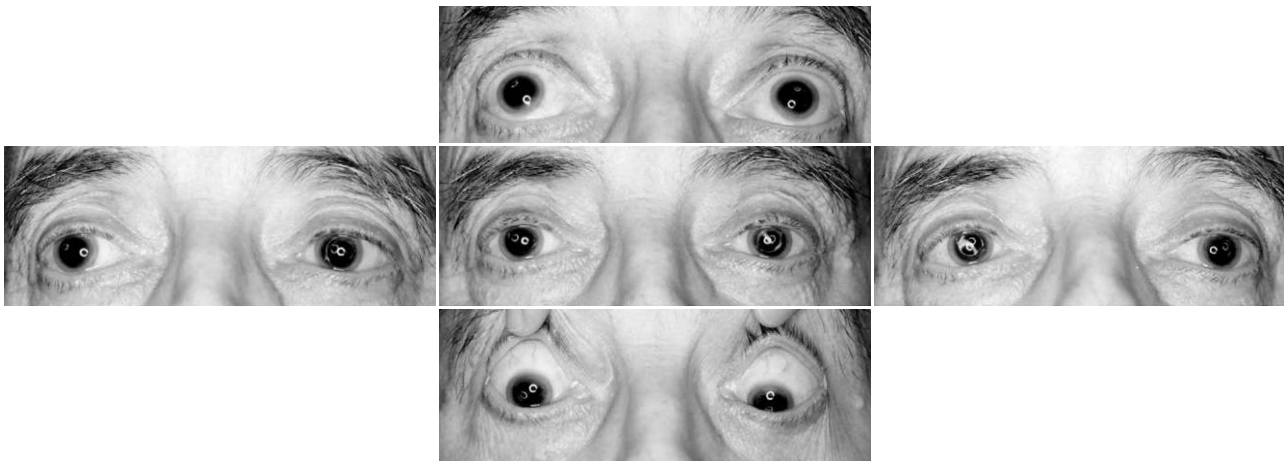


図 1 1月7日の眼球運動写真。  
両眼対称性で水平方向に完全で、垂直方向に中等度の全外眼筋麻痺が認められる。

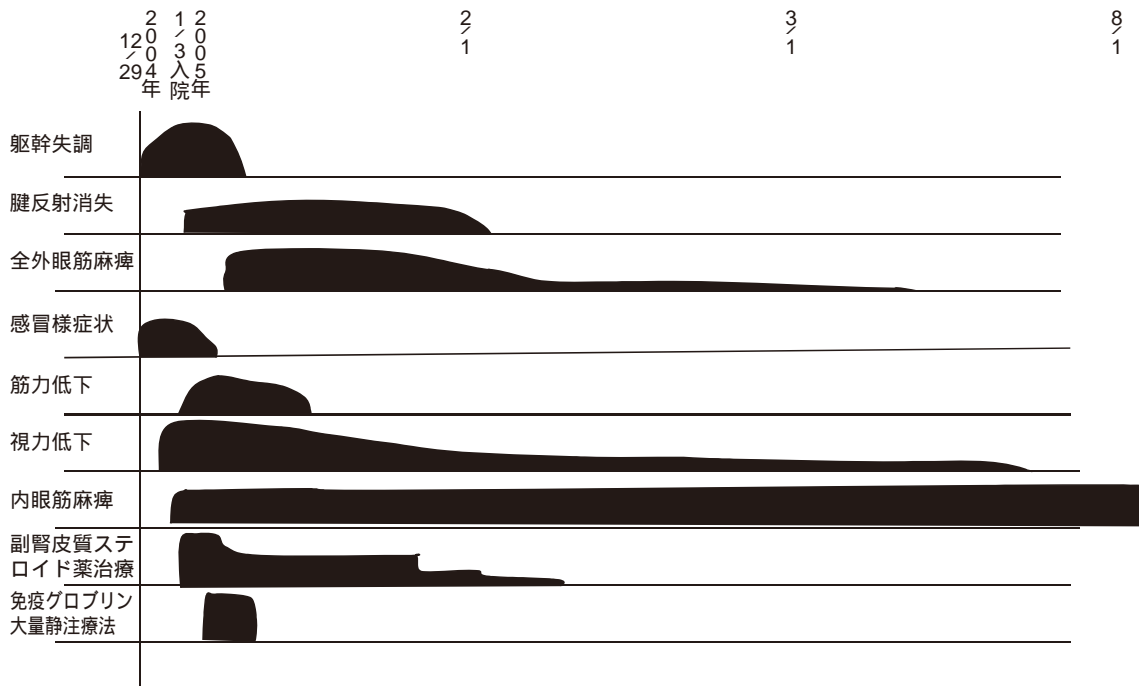


図 2 経過。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：2002年に両眼白内障手術施行。

初診時所見：視力は右眼0.03(矯正不能)、左眼0.02(矯正不能)。眼位、眼球運動は異常なし。瞳孔径は両眼5mmと散瞳し、対光反射、近見反射とも消失しており瞳孔強直の状態であった。前眼部に異常なく、両眼とも眼内レンズが挿入されており、左眼には軽度の後発白内障がみられた。眼底には特に異常はみられなかった。視野検査は体調不良のため施行不可能であった。神経学的所見は、起立歩行不可や徒手筋力試験で4と軽度の顔面筋力低下、四肢腱反射消失がみられた。

臨床検査所見：血沈が1時間値37mmと軽度上昇していた。髄液検査では圧は正常、細胞が7/mm<sup>3</sup>(単核

球：多核球=19:2)と軽度の細胞数増多がみられた。蛋白質濃度は22mg/dl、糖は65mg/dlと正常であった。

放射線学的所見：異常なし。

治療および経過：当院神経内科に入院し、1月3日からコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1,000mg点滴を3日間行った。1月5日から徒手筋力試験で4と軽度の四肢筋力低下が出現したため、1月6日から免疫グロブリン静注療法(乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリン27.5g/日、5日間)を開始し、副腎皮質ステロイド薬は漸減した(プレドニゾロン換算で全4,145mg)。1月7日には、両眼対称性の全外眼筋麻痺が出現した(図1)。腱反射消失や躯幹失調などの全身症状と合わせてFisher症候群と診断した。喀痰や便の培養結果は陰性であっ

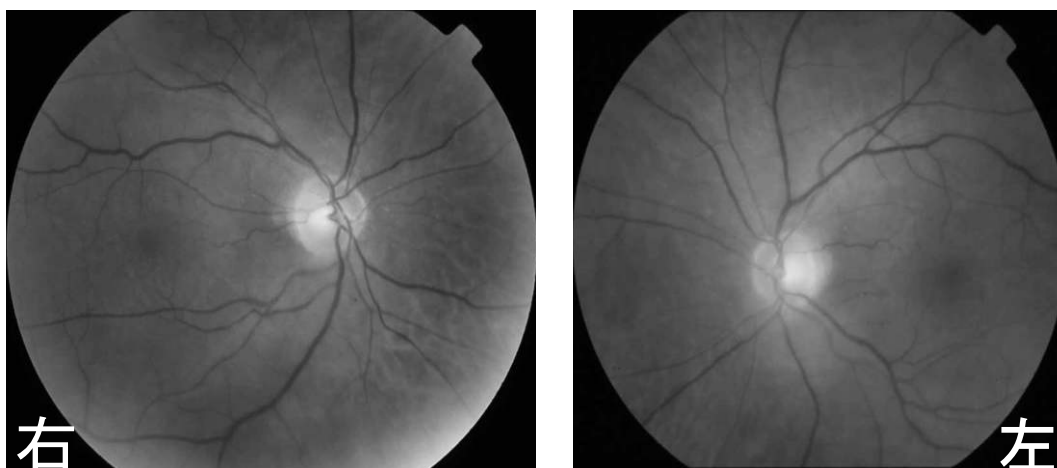


図 3 4 月 15 日(発症から 3 か月後)の眼底写真。  
両眼とも視神経乳頭の色調が軽度に蒼白である。

た。血清中 IgG 抗 GQ1b 抗体と抗 GT1a 抗体が高値を示した。

経過を図 2 に示す。眼球運動制限は、発症から約 1 か月後に、まず上下転、次に内転が回復し始め、3 か月後に外転制限も消失した。視力も右眼(1.2)、左眼(1.2)と回復したが、軽度の視神経萎縮となった(図 3)。Goldmann 視野検査では異常は検出されなかった。躯幹失調、四肢筋力低下、顔面筋力低下などの神経学的所見も軽快した。しかし瞳孔は、発症から 7 か月後でも両眼 5 mm と散瞳し、対光反射も消失したままであったが、近見反射は認められ tonic な反応を示しており、瞳孔緊張症の状態であった。また、0.125% ピロカルピン点眼試験で両眼とも瞳孔径が 2.5 mm に縮瞳し、過敏性獲得がみられた。

### Ⅲ 考 按

Fisher 症候群は急性に発症する全外眼筋麻痺、躯幹失調、腱反射消失を示す症候群である<sup>1)</sup>。本症例はこれらの症状をすべて満たすことから、両眼の視神経障害を伴った Fisher 症候群が考えられる。鑑別すべき疾患としては、両眼の視力障害と 78 歳という年齢から側頭動脈炎があるが、血沈が軽度の上昇であることから否定的である。その他、多発性硬化症も鑑別しなければならないが、初発年齢としては高齢であることや、髄液検査、放射線学的所見がほぼ正常であることからやはり否定的である。

本症例の特徴として、視神経障害を合併した点があげられる。眼科初診時には右 0.03、左 0.02 と高度な視力低下を示していた。Fisher 症候群で視神経障害を来した報告はまれである<sup>2)~11)</sup>。また、類縁疾患と考えられている Guillain-Barré 症候群でも視神経障害を合併した報告はまれである<sup>12)~14)</sup>。これらの報告では両眼発症例が多く、発症時視力は光覚弁なしから 0.7 まで差があっ

た。眼底所見は、乳頭浮腫を示した症例、視神経萎縮を呈した症例、異常なしの症例などさまざまであった。経過に関しては、視力が回復した症例が多かった。本症例では球後痛は伴わなかったが、視力が 1.2 に回復した後に視神経乳頭が軽度の蒼白を示したことから、球後視神経炎と考えられる。Fisher 症候群では複視のため視力低下が見過ごされる可能性があり、視機能の精査が必要である。

近年、Fisher 症候群で血清中の抗ガングリオシド抗体が高値を示すことが知られている<sup>15)~17)</sup>。本症例でも、血清中 IgG 抗 GQ1b 抗体と抗 GT1a 抗体が高値を示した。GQ1b と GT1a は糖脂質の一種である。GQ1b は脳内神経では動眼、滑車、外転神経と視神経の傍絞輪部に多く含有するといわれている<sup>18)</sup>。一方、GT1a に関しては局在が不明であるが、下部脳神経との関連性が強いことが示唆されている<sup>19)</sup>。Fisher 症候群の 80% 以上が急性期に IgG 抗 GQ1b 抗体が陽性だったと報告されている<sup>16)</sup>。また、眼球運動障害を伴った Guillain-Barré 症候群と、Fisher 症候群の 90% 以上が急性期に血清中 IgG 抗 GQ1b 抗体と抗 GT1a 抗体が高値を示したと報告されている<sup>17)</sup>。GQ1b の局在を考えると、IgG 抗 GQ1b 抗体が陽性である症例は、外眼筋麻痺とともに視神経障害も同様に発症する可能性があると考えられる。以前の報告は抗ガングリオシド抗体に関して検査を行っていないものがほとんどである。しかし、最近の視神経障害を合併した症例の報告では、Fisher 症候群の症例報告<sup>3)8)~11)</sup>などや、Fisher 症候群の類縁疾患では、林ら<sup>12)</sup>の中枢神経障害を発症した非定型的 Guillain-Barré 症候群の症例や Yuki ら<sup>20)</sup>の Bickerstaff 型脳幹脳炎の症例で、抗 GQ1b 抗体陽性が確認されている。

一方、抗 GT1a 抗体陽性症例では、抗 GQ1b 抗体も陽性である方が多彩な臨床症状を呈するという報告がある<sup>21)</sup>。視神経障害の発症には、抗 GQ1b 抗体に加えて抗

GT1a 抗体など他の因子が関与している可能性がある。

次に本症例で眼球運動障害回復後も内眼筋麻痺が残存したことに考えてみたい。以前から Fisher 症候群が瞳孔障害を伴うことはよく知られている<sup>16)22)~29)</sup>。過去の報告では内眼筋麻痺が外眼筋麻痺より早く回復する傾向にあるが<sup>23)27)~29)</sup>、長期間残存した報告もある<sup>22)26)28)</sup>。長期間残存した症例は全例瞳孔緊張症を呈している<sup>22)26)28)</sup>。本症例も、初期には対光反射も近見反射も消失する絶対性瞳孔強直を示していたが、視力や眼球運動が回復した後は近見反射は回復し、しかも tonic な反応を示し、瞳孔緊張症を呈した。また、0.125% ピロカルピン点眼試験で両眼とも瞳孔径が 2.5 mm に縮瞳したことから、過敏性も獲得していた。このように、異常神経支配を示したことは Fisher 症候群による神経障害が末梢性であることの 1 つの根拠になると考えられる。

## 文 献

- 1) Fisher M : An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *New Engl J Med* 255 : 57—65, 1956.
- 2) Toshniwal P : Demyelinating optic neuropathy with Miller-Fisher syndrome : The case for overlap syndromes with central and peripheral demyelination. *J Neurol* 234 : 353—358, 1987.
- 3) 佐々木靖子, 田久保秀樹, 荒井建夫, 町田 裕, 池邊紳一郎, 結城伸泰, 他 : 視力低下を伴った非定型的 Fisher 症候群. *脳神経* 53 : 5715—5773, 2001.
- 4) 青木 繁, 河合一重, 向野和雄, 石川 哲, 磯西克佳 : 視神経障害を伴った Fisher 症候群の 1 例. *眼臨* 74 : 773—777, 1980.
- 5) 森 秀夫, 本田孔士, 内田邦子, 三木正毅 : 視力, 視野障害を伴う Fisher 症候群の 2 症例. *眼臨* 75 : 469—471, 1981.
- 6) 久富木原真, 昌谷昭洋, 堀美知子, 渥美健三, 小笠原孝祐 : 視神経障害をきたした Fisher 症候群の 1 症例. *眼紀* 37 : 1542—1546, 1986.
- 7) 村田正敏, 高橋茂樹 : 視神経障害を伴った Fisher 症候群の 1 例. *眼臨* 89 : 35—37, 1995.
- 8) Ouhabi H, Bourazza A, Rouimi A, Boutaleb N, Mosseddaq R : Névrite optique bilatérale et atteinte ponto-mésencéphalique à l'IRM au cours d'un syndrome de Miller-Fisher. *Rev Neurol (Paris)* 154 : 780—782, 1998.
- 9) Carvalho AA, Galvão MD, Rocha MS, Piccolo AC, Maia SC : Síndrome De Miller Fisher E neurite Óptica. *Arq Neuropsiquiatr* 58 : 1115—1117, 2000.
- 10) Colding-Jørgensen E, Vissing J : Visual impairment in anti-GQ1b positive Miller Fisher syndrome. *Acta Neurol Scand* 103 : 259—260, 2001.
- 11) Chan JW : Optic neuritis in anti-GQ1b positive recurrent Miller Fisher syndrome. *Br J Ophthalmol* 87 : 1185—1186, 2003.
- 12) 林 靖子, 福原信義, 結城伸泰 : 単純ヘルペスウイルス感染後に発症し, 全外眼筋麻痺と視覚障害を呈した非定型的 Guillain-Barré 症候群. *臨神経* 34 : 724—726, 1994.
- 13) Nikoskelainen E, Riekkinen P : Retrobulbar neuritis as an early symptom of Guillain-Barré syndrome. *Acta Ophthalmol* 50 : 111—115, 1972.
- 14) Behan PO, Lessell S, Roche M : Optic neuritis in the Landry-Guillain-Barré-Strohl syndrome. *Br J Ophthalmol* 60 : 58—59, 1976.
- 15) Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I : Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 31 : 677—679, 1992.
- 16) 伊藤雅史, 小鷹昌明, 古賀道明, 平田幸一, 結城伸泰 : Fisher 症候群の臨床像と治療の現況. *臨神経* 45 : 514—517, 2005.
- 17) Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I : Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome : clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 43 : 1911—1917, 1993.
- 18) Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I : Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. *Brain Research* 745 : 32—36, 1997.
- 19) 内堀 歩, 千葉厚郎 : 抗ガングリオシド抗体の臨床的意義. 柳原信夫, 他(編) : *Annual Review 神経* 2006. 中外医学社, 東京, 34—42, 2006.
- 20) Yuki N, Sato S, Tsuji S, Hozumi I, Miyatake T : An immunologic abnormality common to Bickerstaff's brain stem encephalitis and Fisher's syndrome. *J Neurol Sci* 118 : 83—87, 1993.
- 21) Nagashima T, Koga M, Odaka M, Hirata K, Yuki N : Clinical correlates of serum anti-GT1a IgG antibodies. *J Neurol Sci* 219 : 139—145, 2004.
- 22) 古野久美子, 市原幸子, 村瀬 俊, 五十嵐保男, 石川 哲 : Fisher 症候群の眼自律神経機能障害—特に瞳孔・調節系—. *眼臨* 7 : 58—62, 1981.
- 23) 磯崎英治, 吉田 寛, 平井俊策 : Fisher 症候群および Guillain-Barré 症候群における内眼筋麻痺. *自律神経* 36 : 543—547, 1999.
- 24) AL-Din NS, Anderson M, Eeg-Olofsson O, Trontelj TV : Neuro-ophthalmic manifestations of the syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia : a review. *Acta Neurol Scand* 89 : 157—163, 1994.
- 25) Jamal GA, Ballantyne JP : The localization of the lesion in patients with acute ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (Miller Fisher syndrome) A serial multimodal neurophysiological study. *Brain* 111 : 95—114, 1988.
- 26) Keane JR : Tonic pupils with acute ophthalmoplegic polyneuritis. *Ann Neurol* 2 : 393—396, 1977.
- 27) 斎藤 博, 小沼武英 : Fisher 症候群例における一過性の瞳孔括約筋麻痺と pilocarpine 過敏性-症例報告および自験 20 例の内眼筋障害に関する検討-. 神

経眼科 8 : 363—367, 1991.

- 28) 小林逸郎, 武宮敏子, 丸山勝一 : Fisher 症候群—  
薬物点眼による瞳孔の変化—. 神経内科 17 : 274—  
281, 1982.

- 29) **Nitta T, Kase M, Shinmei Y, Yosida K, Chin S, Ohno S** : Mydriasis with light-near dissociation in Fisher's syndrome. Jpn J Ophthalmol 51 : 224—227, 2007.
-