

眼球粗動(ocular flutter)がみられた Fisher 症候群の 1 例

中安 弘毅¹⁾, 崎元 暢¹⁾, 南 正之²⁾, 嶋原俊太郎³⁾, 石川 弘¹⁾

¹⁾ 日本大学医学部視覚科学系眼科学分野, ²⁾ 日本大学医学部内科学系神経内科学分野, ³⁾ 日本大学医学部耳鼻咽喉科学教室

要 約

目 的：眼球粗動(ocular flutter)がみられた Fisher 症候群の 1 例を経験した。

症 例：19 歳男性。先行する感冒様症状があった。複視と眩暈を主訴に神経内科と眼科を受診。急性に増悪する両眼外転制限、軀幹失調、腱反射低下、注視性眼振を認め、Fisher 症候群と診断した。水平眼球運動時に ocular flutter が混在していた。血清 IgG 抗 GQ1b 抗体と抗 GM1 抗体が陽性であり、経過観察で症状は改善した。

結 論：本症例は Fisher 症候群特有の症状に加え、ocular flutter がみられたことから、小脳虫部および小脳半球の広範囲な障害が予想された。Fisher 症候群の病因として、末梢神経障害のみならず、中枢神経障害も加わっている可能性が考えられた。(日眼会誌 114 : 539—542, 2010)

キーワード：眼球粗動, Fisher 症候群, 中枢神経障害, 末梢神経障害

A Case of Fisher Syndrome with Ocular Flutter

Koki Nakayasu¹⁾, Tohru Sakimoto¹⁾, Masayuki Minami²⁾
Syuntaro Shigihara³⁾ and Hiroshi Ishikawa¹⁾

¹⁾ Division of Ophthalmology, Department of Visual Sciences, Nihon University School of Medicine

²⁾ Division of Neurology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine

³⁾ Department of Otorhinolaryngology, Nihon University School of Medicine

Abstract

We report a case of Fisher syndrome accompanied by ocular flutter. A 19-year-old man presented with diplopia and vertigo, associated with preceding symptoms of common cold. Since symmetric weakness of abduction in both eyes, truncal ataxia, diminution of tendon reflexes, and gaze nystagmus were noted, he was diagnosed as having Fisher syndrome. Ocular flutter also was noticed during horizontal gaze. Serum anti-GQ1b antibody and anti-GM1 antibody were detected. He was followed

without therapy and the symptoms resolved. The accompanying ocular flutter may suggest that a central nervous system disorder may also be present in Fisher syndrome.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 114 : 539—542, 2010)

Key words : Ocular flutter, Fisher syndrome, Central nervous system disorder, Peripheral nervous system disorder

I 緒 言

Fisher 症候群は、急性発症する外眼筋麻痺・軀幹失調・深部腱反射低下または消失を三主徴とする症候群である¹⁾。感冒様症状の前駆、急性発症、髄液中の蛋白質細胞解離などの類似性から Guillain-Barré 症候群の亜型とされており²⁾、末梢神経障害が主体と考えられてきた。今回我々は、水平眼球運動時に眼球粗動(ocular flutter)がみられ、中枢神経障害の病因が示唆された Fisher 症

候群の 1 例を経験したので報告する。

II 症 例

症例：19 歳、男性。

主訴：複視、眩暈、歩行困難。

現病歴：2008 年 6 月初旬に感冒様症状を自覚。6 月 16 日起床時に軽度の複視を自覚し、ふらつきや全身倦怠感も出現してきたため、翌 17 日に日本大学医学部附属板橋病院(以下、当院)神経内科を受診した。精査目的

別刷請求先：173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1 日本大学医学部視覚科学系眼科学分野 中安 弘毅

(平成 21 年 7 月 24 日受付, 平成 22 年 1 月 18 日改訂受理) E-mail : nakayasu@med.nihon-u.ac.jp

Reprint requests to : Koki Nakayasu, M. D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine. 30-1 Ooyaguchi-Kamimachi, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan

(Received July 24, 2009 and accepted in revised form January 18, 2010)

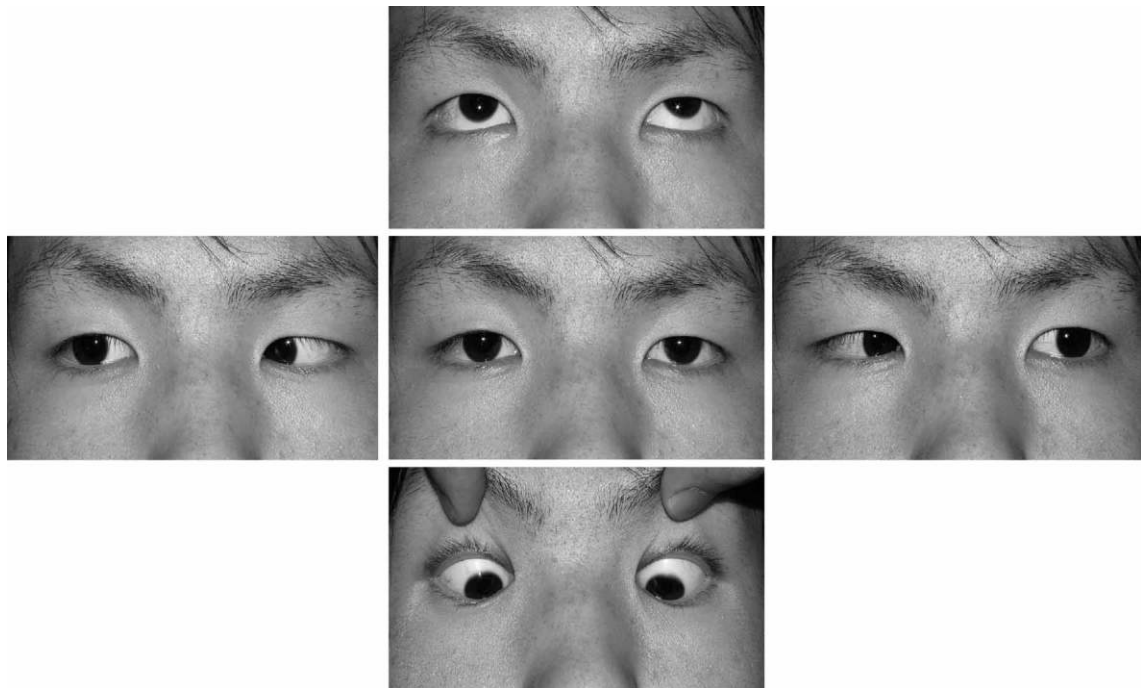


図 1 6月20日(入院3日目)の5方向眼位写真。
両眼対称性で中等度の外転制限を認める。

で6月18日に眼科(以下, 当科)依頼となった。

既往歴: 小児喘息, 5歳および17歳時に髄膜炎(詳細不明)。

家族歴: 特記事項なし。

初診時所見: 視力は右矯正1.2, 左矯正1.2, 眼圧は右12 mmHg, 左14 mmHg。眼位は外斜位で, 眼球運動は両眼に軽度の外転制限があり, 輻湊は左眼が不全であった。また, 左右側方注視時に眼振がみられた。瞳孔は正円同大で対光反射は迅速, 相対的瞳孔求心路障害(RAPD)は検出されなかった。前眼部, 中間透光体, および眼底に異常はなかった。神経学的には失調性歩行と四肢深部腱反射の低下が確認されたが, 徒手筋力テストはすべて正常であった。先行する感冒様症状, 両眼の外転制限, 失調, 深部腱反射低下などから Fisher 症候群を疑った。

臨床検査所見: 6月18日の血液検査では明らかな異常はなく, 脳脊髄液は無色透明, 蛋白質 24 mg/dl, 細胞数 $1/\text{mm}^3$ (単核球: リンパ球=4:9), 糖 64 mg/dl と正常範囲内であった。頭部 MRI (magnetic resonance imaging) では異常所見は検出されなかった。

治療・経過: 当科初診後に受診した耳鼻科で末梢前庭病変が否定されたため, Fisher 症候群として同日, 当院神経内科に入院となった。症状が軽度のため免疫グロブリン大量静注療法などの治療は行わず経過観察となった。

6月20日(入院3日目)当科再診時には, 眼位は 16Δ の外斜位, 両眼対称性で中等度の外転制限があり(図1),

左眼の輻湊不全もあった。また, 垂直・水平注視時の注視眼振と, 水平方向への眼球運動時に, 高頻度の水平往復眼球運動が混入していた。眼瞼下垂や内眼筋障害はなかった。深部腱反射は入院時よりやや低下, 失調性歩行や四肢の失調もみられた。

6月24日, 眼球運動検査(EOG)施行。水平注視眼振に加え, 水平滑動性追従眼球運動の際に, 1秒以内の高頻度の水平往復眼球運動の混入があり, ocular flutter と考えられた(図2)。

6月27日(入院10日目), 眼位は 16Δ 外斜位, 両眼の外転制限はさらに強くなり, 軽度の内転制限と軽度の上転制限も加わり(図3), 側方注視時の ocular flutter の混入も持続していた。また, 小脳症状はやや改善し, 両側膝蓋腱反射もわずかにみられるようになったが, 他の部位の深部腱反射は消失したままであった。

7月4日(入院17日目)には眼位は 5Δ 外斜位で, 両眼に中等度の外転制限と軽度の内転制限があるもやや改善傾向を示した。側方注視時の眼振は持続していたが ocular flutter は軽減した。小脳症状や歩行障害も改善したため, 同日退院となった。なお, 入院時(7月1日)に施行した抗体検査では IgG 抗 GQ1b 抗体陽性, 抗 GM1 抗体陽性であった。7月11日には眼症状, ふらつきともに改善したが, その後は受診しておらず, 経過は不明である。

III 考 按

Fisher 症候群は急性に発症する外眼筋麻痺・軀幹失

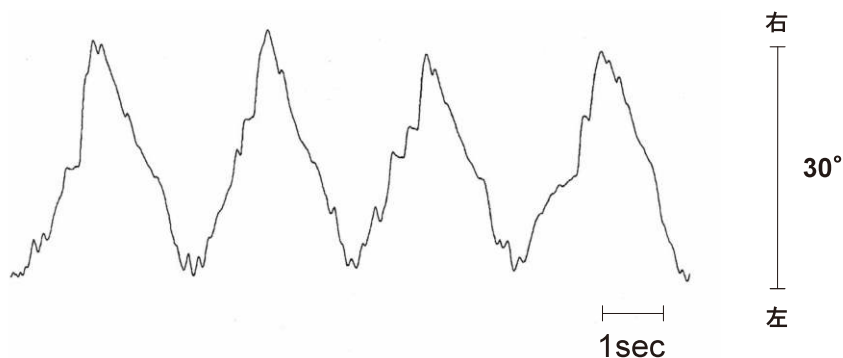


図 2 6 月 24 日(入院 7 日目)の水平滑動性追従運動の眼球運動検査(EOG).

水平方向、特に右方向への滑動性追従運動時に 1 秒以内の高頻度の往復眼球運動である ocular flutter の混入がみられる。

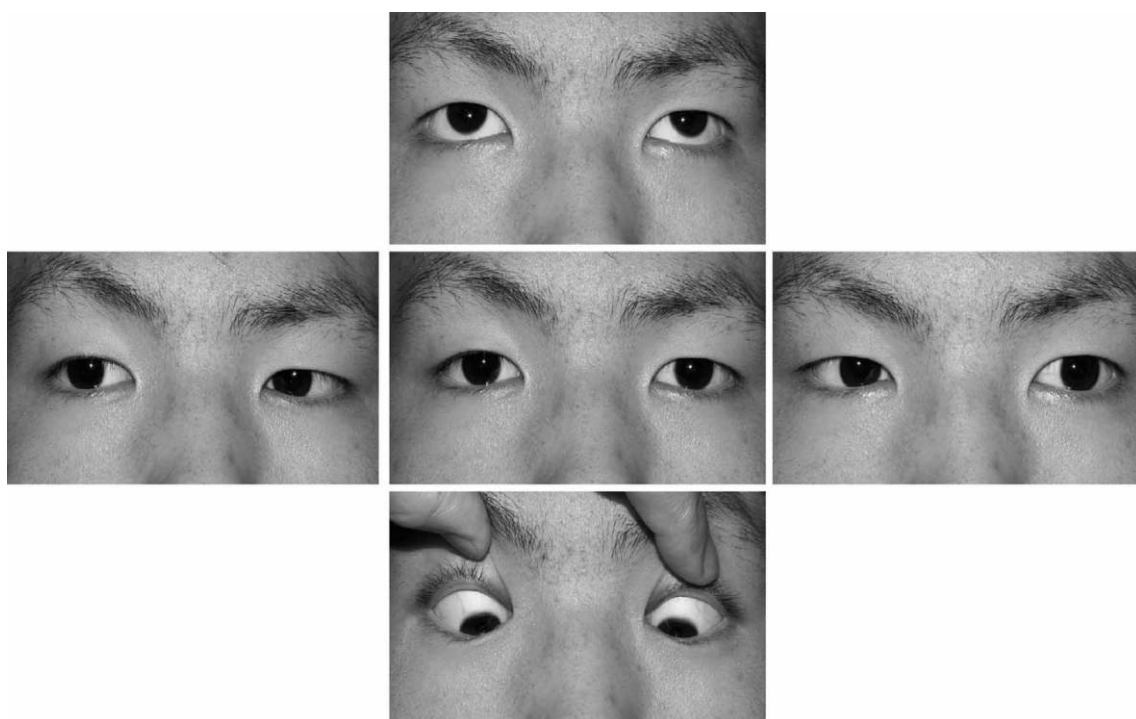


図 3 6 月 27 日(入院 10 日目)の 5 方向眼位写真.

両眼対称性の外転制限はさらに強くなり、軽度の内転制限と軽度の上転制限も加わっている。

調・深部腱反射低下または消失を三主徴とし、Guillain-Barré 症候群の亜型といわれている³⁾。三主徴以外の症状として、眼振や顔面神経麻痺、内眼筋麻痺(瞳孔障害)、表在感覚低下、筋力低下、排尿障害などが合併することがある。

Fisher 症候群はこれらの臨床症状から診断できるが、*Campylobacter jejuni* や *Mycoplasma pneumoniae* などの先行感染の既往、髄液の蛋白質細胞解離や、最近では抗ガングリオシド抗体である血清 IgG 抗 GQ1b 抗体陽性(90% 以上で陽性)などが補助診断として有用である。この蛋白質細胞解離は発症 1 週間ほどでみられるとされている。また、抗 GQ1b 抗体は健常者で陽性を示すことはほとんどないが、Fisher 症候群では臨床症状が出現

する前から陽性となっているといわれ、発症直後に最も高値を示し、その後は症状が悪化していても徐々に陰性化していく。

治療は経過観察を基本とし、重症例では免疫グロブリン大量静注療法を行うこともある。予後は良好とされており、3~6 か月で症状が軽快することが多いが、両眼の外転制限による軽度の複視が残存することもある。また、Guillain-Barré 症候群とオーバーラップし、呼吸抑制などの重篤な症状も呈することがあるため、極期を過ぎるまでは全身のモニター管理が必要である。

本症例では Fisher 症候群の典型的な症状に加え、ocular flutter がみられたことが特徴であった。Ocular flutter は、水平性、振り子様の高頻度の眼球運動であり、

持続は数秒間，多くは1秒以内である．自発性または注視変換時に誘発され，動揺視や浮動性の眩暈を自覚することもある⁴⁾．発生機序は，傍正中中部橋網様体(以下 PPRF)の burst neuron をコントロールしている pause neuron の異常が考えられている．また，小脳虫部からの出力系の一部が PPRF の pause neuron へ結合していることから，小脳虫部から PPRF へ至る経路の障害でも出現するとされている⁵⁾．さらに，burst neuron 自体の異常も ocular flutter の要因の一つとする報告もある⁶⁾．

このような本症例の特徴を踏まえ，Fisher 症候群の病因について考察する．Fisher 症候群の病因としてはその特徴的な臨床症状に加え，眼球運動神経や脊髄後根神経節に GQ1b が存在することから，一般的には末梢神経障害と考えられている⁷⁾．しかし，まれに注視眼振や核上性眼球運動障害などの中枢神経症状や視神経障害を呈することが報告されている⁸⁾⁹⁾．本症例でも，中枢神経症状としての注視眼振を呈していたことに加え，同じく中枢性の障害を示す ocular flutter がみられた．この ocular flutter については，抗ガングリオシド抗体が発見される以前の症例ではあるが，臨床症状から Fisher 症候群と診断された症例に flutter like oscillation がみられたとの報告がある¹⁰⁾．また，ミオクローヌスと軀幹失調を呈し，抗 GQ1b 抗体陽性の症例に合併したことが報告されている¹¹⁾．さらに，Fisher 症候群症例では小脳や脳幹にも正常では検出されない抗 GQ1b 抗体の染色陽性像が確認されたとの報告もある⁸⁾．これらの報告とあわせ，本症例にみられた ocular flutter は Fisher 症候群が中枢神経障害も関与するという考えの裏付けとなる可能性がある．本症例は，Fisher 症候群の病因を考えるうえで貴重な症例と思われる．

文 献

- 1) **Fisher CM** : An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 255 : 57—65, 1956.
- 2) 三村 治 : Fisher 症候群と抗ガングリオシド抗体. *日眼会誌* 112 : 773—775, 2008.
- 3) **Koga M, Gilbert M, Li J, Koike S, Takahashi M, Furukawa K, et al** : Antecedent infections in Fisher syndrome. *Neurology* 64 : 1605—1611, 2005.
- 4) **Gaymard B, Pierrot-Deseilligny C** : Neurology of saccades and smooth pursuit. *Curr Opin Neurol* 12 : 13—19, 1999.
- 5) 加瀬 学 : ocular flutter, opsoclonus. 若倉雅登(編) : 新図説臨床眼科講座 8 神経眼科. メジカルビュー社, 東京, 180—181, 1999.
- 6) **Koh SH, Kim SH** : Ocular flutter induced only by optokinetic stimulation. *J Clin Neurosci* 13 : 479—481, 2006.
- 7) **Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I** : Serum anti-GQ1b antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome : clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 43 : 1911—1917, 1993.
- 8) 千葉厚郎 : Fisher 症候群. *Clinical Neuroscience* 25 : 771—773, 2007.
- 9) 古賀紀子, 石川 弘, 伊藤 雄, 南 正之, 水谷智彦 : 視神経障害を合併した Fisher 症候群. *日眼会誌* 112 : 801—805, 2008.
- 10) 吉本 裕 : Flutter-like oscillation を呈した Fisher 症候群. *最新医学* 33 : 376—387, 1978.
- 11) **Zaro-Weber O, Galldiks N, Dohmen C, Fink GR, Nowak DA** : Ocular flutter, generalized myoclonus, and trunk ataxia associated with anti-GQ1b antibodies. *Arch Neurol* 65 : 659—661, 2008.