

Ⅱ. フィッシャー症候群

臨床的事項

Clinical Question 4-1

4. 先行イベント

フィッシャー症候群の先行イベントにはどのようなものがあるか

回答

- フィッシャー症候群の80~90%では先行感染が認められ、上気道炎が約80%と圧倒的に多い。4~25%の患者では胃腸炎が先行する。
- 起因菌として上気道炎ではインフルエンザ桿菌、胃腸炎ではキャンピロバクターが候補としてあげられている。

背景・目的

フィッシャー症候群 (Fisher syndrome : FS) の先行感染について理解する。

解説・エビデンス

2001年にわが国のFS連続50例の臨床症状をまとめた報告では、先行感染は80%に認められ、上気道炎が76%、胃腸炎が4%、発熱が2%であった¹⁾。また、発症は3月から5月に多かった。2008年には連続症例ではないが466例と多数の患者の臨床的解析が行われ、先行感染として上気道炎が76%に、胃腸炎が25% (上気道炎・胃腸炎重複が12%)、発熱が2%に認められている。感染症状から神経症状の発現までは平均7日間であった。

最も頻度が高い上気道炎の起因細菌・ウイルスが同定できることは少ないが、一部の患者からインフルエンザ桿菌 (*Haemophilus influenzae*) が分離され、インフルエンザ桿菌の菌体外膜にGQ1b様構造が存在することが示唆されている³⁾。しかし、上気道炎先行のすべてをこの菌で説明できるかについては明らかにされていない。頻度は低い胃腸炎の起因菌についてはキャンピロバクター (*Campylobacter jejuni*) が有力であり、やはりキャンピロバクター菌体外膜にGQ1b様構造が存在することが示されている⁴⁾。FSにおける先行感染となるこれらの細菌がGQ1b様構造を持つことにより分子相同性によって本症候群が発症することが示唆されている⁵⁾。起因細菌・ウイルスが同定されないものについての機序は不明である。

文献

- 1) Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2001; **56**: 1104–1106.
- 2) Ito M, Kuwabara S, Odaka M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum: clinical analysis of 581 cases. *J Neurol*. 2008; **255**: 674–682.
- 3) Koga M, Yuki N, Tai T, et al. Miller Fisher syndrome and *Haemophilus influenzae* infection. *Neurology*. 2001; **57**: 686–691.
- 4) Yuki N, Taki T, Takahashi M, et al. Molecular mimicry between GQ1b ganglioside and lipopolysaccharides of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Fisher's syndrome. *Ann Neurol*. 1994; **36**: 791–793.

- 5) Mori M, Kuwabara S. Fisher syndrome. *Curr Treat Options Neurol.* 2011; **13**: 71–78.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2011 年 12 月 20 日)

["Miller fisher syndrome" or "Fisher syndrome"] and ["preceding" or "preceding infection" gq1b"]

検索結果 15 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Fisher 症候群/TH and 先行

検索結果 38 件

Clinical Question 5-1

5. 臨床症状

三徴候以外に合併しやすい神経症状は何か

回答

- フィッシャー症候群において三徴以外に認められる症状として、瞳孔異常(42%)、眼瞼下垂(58%)、顔面神経麻痺(32%)、球麻痺(26%)、四肢のしびれ感・異常感覚(24%)が報告されている。
- 表在覚あるいは深部感覚低下は20%程度に認められる。
- 軽度の四肢筋力低下が20%に認められるが運動失調による影響を否定できない。

背景・目的

フィッシャー症候群(Fisher syndrome: FS)において三徴候以外に認められる神経症状が存在するため、その詳細について理解する。

解説・エビデンス

FSのほぼ全例は複視(外眼筋麻痺)か、ふらつき(運動失調)で発症する¹⁾。初診時には腱反射消失を含めた三徴が認められるが、この三徴候のみで経過する純粋型は約半数であり、残りの半数では三徴以外に脳神経麻痺や四肢の感覚障害を合併する。FSにおいて合併しやすい神経症状を連続50症例で検討した報告があり、結果を表1に示す¹⁾(エビデンスレベルIVb)。眼瞼下垂は58%と最も高頻度に認められる。瞳孔異常(散瞳、瞳孔不同)も42%に認められ、内眼筋障害を合併する頻度が高い。顔面神経麻痺、球麻痺も約30%の症例で認められる。四肢の表在覚、深部感覚低下の合併は約20%と比較的少ない。これらの頻度は後に報告された466例の検討においても、ほぼ同様である²⁾。FSの診断において眼瞼下垂、瞳孔異常、脳神経麻痺の合併が比較的多いことを認識しておく必要がある。筋力低下が徒手筋力テストで4/5までの場合には運動失調により適切な筋力が評価できない可能性を考慮する。

数%の患者ではBell現象の保持、人形の目現象、注視方向性眼振などの核上性・中枢性眼球運動障害が認められる。これらは極期には末梢性麻痺によって観察できないものであり、回復期にみられることが多い。

FSの三徴で発症し、経過中に四肢の筋力低下を呈してギラン・バレー症候群(Guillain-Barré syndrome: GBS)への進展が6.5%でみられたとの報告がある³⁾(エビデンスレベルIVb)。この報告ではFS/GBS overlap例では、GBS単独の場合より呼吸筋麻痺～補助換気を要する頻度が高く、発症初期に注意深い経過観察が必要であり、GBSへの進展がみられた時点で免疫治療を行うことが推奨される。頻度は明らかにされていないが意識障害を合併しビッカーstaff型脳幹脳炎(Bickerstaff brainstem encephalitis: BBE)に進展する場合にも免疫治療は推奨される⁴⁾(エビデンスレベルIVb)。

表1 フィッシャー症候群において経過中に三徴以外に認められやすい神経症状 (n = 50)

脳神経	瞳孔異常	42%
	眼瞼下垂	58%
	顔面神経麻痺*	32%
	球麻痺	26%
感覚	四肢しびれ・異常感覚	24%
	表在覚低下	20%
	深部覚・振動覚低下	18%
運動	徒手筋力テスト4の筋力低下	20%

*：他の症状が改善している時期に発症する遅発性顔面神経麻痺が起こりうる(文献1より)

文献

- 1) Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2001; **56**: 1104–1106.
- 2) Ito M, Kuwabara S, Odaka M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum: clinical analysis of 581 cases. *J Neurol*. 2008; **255**: 674–682.
- 3) Funakoshi K, Kuwabara S, Odaka M, et al. Clinical predictors of mechanical ventilation in Fisher/Guillain-Barré overlap syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; **80**: 60–64.
- 4) Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2003; **126**: 2279–2290.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2011 年 12 月 20 日)

"Miller Fisher syndrome/complication"[Mesh] not "ophthalmoplegia" or "ataxia" or "areflexia"

検索結果 28 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Fisher 症候群/TH and 神経症状

検索結果 110 件

Clinical Question 6-1

6. 再発

フィッシャー症候群は再発するか

回答

- フィッシャー症候群における再発の頻度を示した文献は存在しないが、現在（2012年12月）までに計32例の再発例の報告があり、本症候群の再発は起こりうる。
- いずれの報告例も初回、再発時の臨床像はフィッシャー症候群であり、本症候群の遺伝的発症リスクが存在するものと考えられる

背景・目的

フィッシャー症候群 (Fisher syndrome : FS) には再発がありうることを理解する。

解説・エビデンス

FSの年間発症率は10万人あたりイタリアでは0.03人、日本で0.5人と推定されている (CQ 2-1 参照)。稀少疾患であるがゆえに、FSの再発率に関する報告はない。しかし、現在(2012年11月)までに計28例の再発例が報告されている¹⁾ (エビデンスレベル V)。28例における再発回数は1回が21例、2回が5例、4回が1例、7回が2例である。初回の罹患から再発までの期間は平均9.5年である。興味深いことに再発時の臨床像はやはりFSであり、本症候群罹患に関する遺伝的発症リスクが存在するものと思われる。ほとんどの症例で初回罹患時、再発時とも回復は良好であり、本症候群の機能予後が良好であることを裏づける結果である。

わが国から28例のケースシリーズが報告されており、4例が再発している²⁾ (エビデンスレベル IVb)。この再発率(14%)はやや高すぎると考えられる。ギラン・バレー症候群の再発率が2%であることを考えると (GBSのCQ 6-7 参照)、FSも同様の頻度である可能性はあるが、今後の本症候群に関する疫学研究の進展が期待される。

文献

- 1) Heckmann JG, Dütsch M. Recurrent Miller Fisher syndrome: clinical and laboratory features. Eur J Neurol. 2012; 19: 944-954.
- 2) Chida K, Nomura H, Konno H, et al. Recurrent Miller Fisher syndrome: clinical and laboratory features and HLA antigens. J Neurol Sci. 1999; 165: 139-143.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2011 年 12 月 20 日)

["Miller fisher syndrome" or "Fisher syndrome"] and ["relapse" or "recurrence"]

検索結果 32 件

医中誌 (検索 2012 年 8 月 2 日)

Fisher 症候群/TH and 再発

検索結果 16 件