

症例報告

WEBINO 症候群を呈した多発性硬化症の 1 例

鴨川 賢二^{1)2)*} 戸井 孝行¹⁾ 岡本 憲省¹⁾ 奥田 文悟¹⁾

要旨：症例は 50 歳男性で、多発性硬化症 (MS) の進行により、外斜視をともなう両側内側縦束 (MLF) 症候群が持続した。単眼で固視すると他眼の外斜視が誘発される交代性外斜視を呈しており、wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) に合致していた。MRI では T₂強調画像にて橋被蓋傍正中部に高信号をみとめた。本邦での WEBINO の報告はほとんどが脳血管障害の急性期にみられたものであり、MS の報告はきわめてまれである。本例の WEBINO の機序として、橋下部被蓋傍正中部の脱髄病変による両側 MLF 障害と持続的な傍正中橋網様体の imbalance の可能性が示唆された。

(臨床神経, 49 : 354—357, 2009)

Key words : WEBINO, 多発性硬化症, 両側 MLF 症候群, 交代性外斜視, 傍正中橋網様体

はじめに

WEBINO (wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia) 症候群は交代性外斜視をともなう両側性の核間性外眼筋麻痺であり、橋被蓋部や中脳の病変で生じると推測されている^{1)~6)}。原因疾患は脳血管障害¹⁾²⁾⁵⁾⁶⁾や多発性硬化症 (MS)¹⁾の他に病因不明の報告もある³⁾⁴⁾。本邦では急性期の脳血管障害が大半であり⁵⁾⁶⁾、他疾患での報告はまれである³⁾。今回われわれは、WEBINO 症候群を呈した MS の 1 例を経験したので、その発症機序についての考察を加えて報告する。われわれが渉猟しえたかぎりでは、MS と確定診断された症例での WEBINO の報告としては本邦初例である。

症 例

患者：50 歳、男性。

主訴：複視、四肢筋力低下。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：1984 年頃より視力障害・四肢脱力にて発症し、その後も四肢脱力、頭痛、複視、排尿障害など数回の再発がみられた。他院にて多発性硬化症 (以下、MS) と診断され、ステロイド治療がおこなわれた。症状は徐々に進行して、二次性進行性 MS と診断された。2002 年 8 月当科受診時には眼球クローヌス、両側 MLF 症候群、両側顔面神経麻痺、偽性球麻痺と痙性四肢麻痺を呈していた。複視と痙性四肢麻痺の進行に対して再度ステロイド治療をおこなうため、2005 年 10 月某日当科に入院した。

入院時現症：脈拍 60/min、整、血圧 104/60mmHg、体温 36.1℃、胸腹部に異常なし。その他一般理学所見に異常なし。神経学的所見は、意識清明で、両側の顔面神経麻痺、偽性球麻痺に変化はなかった。痙性四肢麻痺は右側優位・下肢優位に進行していた。瞳孔は正円同大、対光反射は両側緩慢であった。眼球クローヌスはみとめず、正面視において左眼は外斜視を呈していた。上下方注視時には垂直方向性眼振をみとめた。両側の側方視にて内転制限と外転眼に注視方向性眼振をみとめ、両側内側縦束 (MLF) 症候群を呈していた。右眼で固視を命じると、左眼はさらに外斜視が増強した。逆に左眼で固視を命じると、左眼は正中までもどり、右眼の外斜視が誘発され、交代性外斜視を呈していた。輻輳は不完全ながら可能であった。以上より、本例の眼球運動障害は交代性外斜視をともなう両側 MLF 症候群、すなわち WEBINO に合致していた (Fig. 1, 写真掲載に対し書面による承諾あり)。Frenzel 眼鏡を装着すると、左外斜視は軽減してほぼ正中位となり、Frenzel 眼鏡を外すとふたたび外転位を呈した。

入院時検査所見：血算、生化学に異常はなかった。髄液検査では細胞数 3/mm³、蛋白 40mg/dl、糖 59mg/dl、ミエリン塩基性蛋白 0.5ng/ml、オリゴクローナル IgG バンド陰性であった。頭部 MRI では T₂強調画像の軸位断において橋被蓋部傍正中部の高信号をみとめたが、造影効果はみられなかった (Fig. 2A, B)。また、両側の側脳室周囲白質、前頭葉深部白質、左大脳脚、橋外側部、橋被蓋部に T₂高信号病変が散在していたが、これらは 6 カ月前の MRI 所見とほぼ同様であった。FLAIR 画像の矢状断では橋背側部を中心に淡い高信号領域をみとめた (Fig. 2C)。MRI 撮影時の閉眼状態では開散眼位を呈していた (Fig. 2D)。頸椎 MRI では T₂強調画像にて C1-2、

*Corresponding author: 愛媛大学大学院医学系研究科加齢制御内科学 [〒791-0295 愛媛県東温市志津川 454]

¹⁾愛媛県立中央病院神経内科²⁾現 愛媛大学大学院医学系研究科加齢制御内科学

(受付日：2008 年 12 月 22 日)

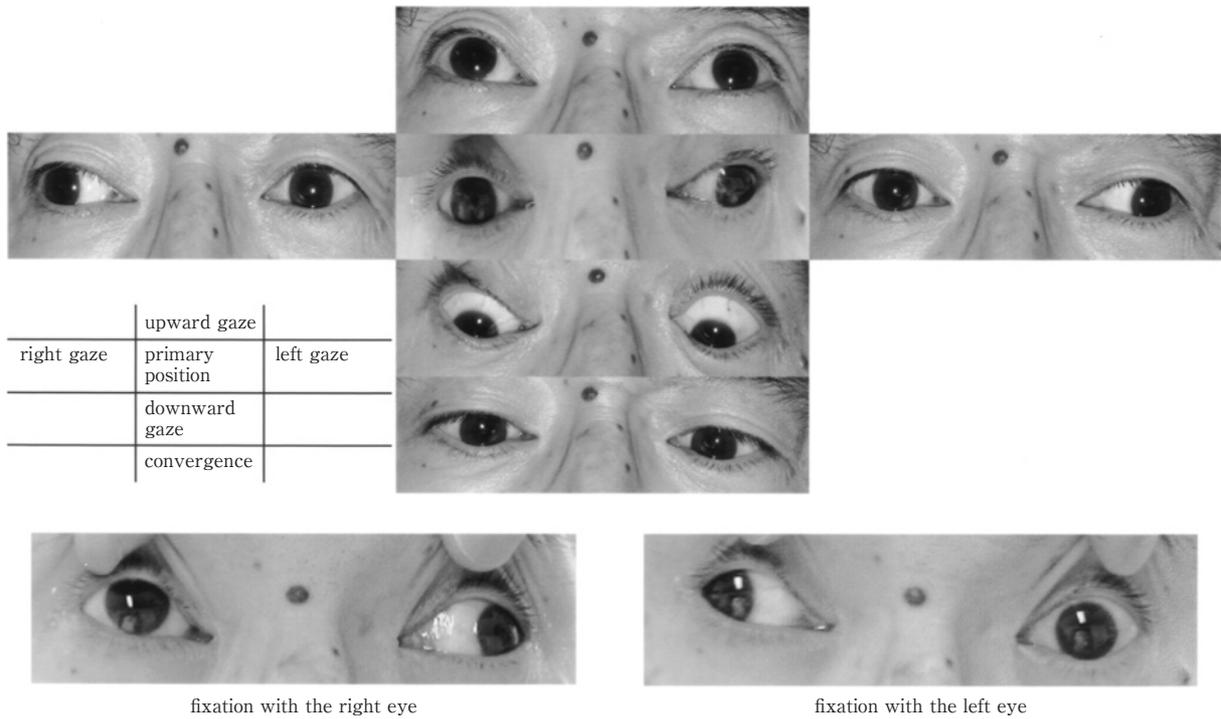


Fig. 1 Photographs of ocular movement. Bilateral internuclear ophthalmoplegia and alternating exotropia were noted.

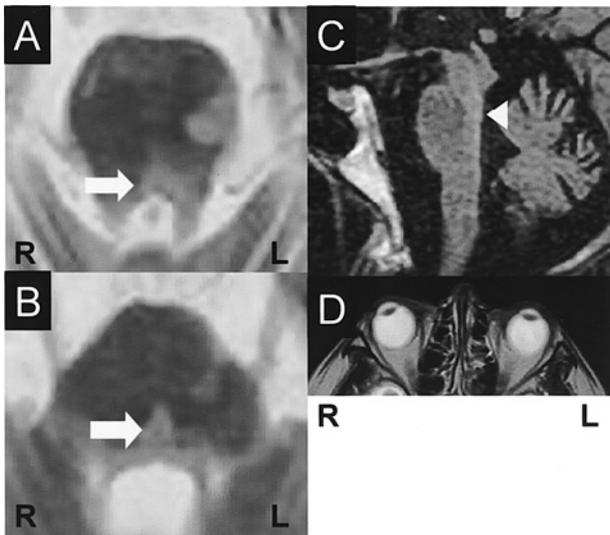


Fig. 2 Brain MRI.

MRI showed a high intensity lesion in the paramedian pontine tegmentum without Gd enhancement (arrows in A, B: T2-weighted axial 1.5T, TR = 4,400, TE = 96, arrowhead in C: FLAIR sagittal 1.5T, TR = 8,000, TE = 107). Both eyes were mildly deviated outward (D: T2-weighted axial 1.5T, TR = 4,400, TE = 96).

C5-6 レベルの髄内に高信号をみとめたが、造影効果はみられなかった。

入院後経過：ステロイドパルス療法後より四肢麻痺の軽減

がみられた。眼球運動については改善に乏しかったため、再度パルス療法をおこなった。両眼の内転制限は軽減し、外転眼の眼振の頻度も減少したが、両側 MLF 症候群は持続した。また、正面視での左眼の外斜視と交代性外斜視も残存した。

考 察

本例は WEBINO を呈した二次性進行性 MS である。眼球運動異常以外に両側顔面神経麻痺、偽性球麻痺、痙性四肢麻痺をみとめたが、これらは両側の側脳室周囲白質、前頭葉深部白質、左大脳脚、橋底部外側、橋被蓋部、頸髄病変によるものと考えられた。ただし、MRI での造影効果がみられなかったため、眼球運動障害と四肢麻痺の増悪に關与する急性脱髄病変は明らかでなかった。そのため、二次性軸索障害の進行による可能性も推測された。

MS では高率に眼症状を合併し、視覚系と眼球運動系のいずれにも障害をきたす⁷⁾。眼球運動異常としては、核間性外眼筋麻痺、外転神経麻痺、眼振、斜偏倚、注視麻痺などがみられる⁷⁾。MS では両側性の核間性外眼筋麻痺も多いとされているが、本邦での WEBINO 症候群の報告は MS うたがいがい例をふくめてもきわめてまれである⁴⁾。WEBINO は外斜視をとまなう両側 MLF 症候群とされているが、その発症機序についてはいまだ不明な点が多い。両側 MLF 症候群に加えて、動眼神経核の障害が想定されていたが¹⁾、高度の MLF 症候群であれば必ずしも動眼神経核の障害は必須ではないともいわれている²⁾。MLF 障害の急性期や高度障害のばあいには、障害側の

眼は外転位をとることがある⁸⁾。両側の MLF が高度に障害されたばあい、左右差はあるものの両眼は開散眼位をとることも推測される。この両側 MLF 障害による開散眼位ときき目による注視動作が WEBINO の発現に重要な役割を果たしているとも考えられている⁵⁾。両側の傍正中橋網様体 (PPRF) の興奮は両側の外転筋には正常に伝わるが、MLF 障害のため内転筋への興奮の伝達は不十分となり、両眼はどちらも外転位をとろうとする。これに対し、きき目を正中位にもどそうとして、反対側の PPRF がより一層興奮することで対側眼はさらに外転し、外斜視を呈するとされている。本例では、橋被蓋傍正中病変により両側 MLF 症候群を呈し、その障害が高度であったため、非注視時にも開散眼位を生じたと考えられる。通常は右眼で固視するため、右眼を正中位にもどそうとして、対側である左側 PPRF が過剰興奮していることが想定される。正面視において右眼でさらに強く固視を命じると左眼の外斜視の程度が増強したことは、左右 PPRF の imbalance が増強して左 PPRF がさらに過剰に興奮した結果と考えられる⁵⁾⁹⁾。また、左眼での固視時には逆に右側 PPRF の興奮が強まり、左眼が正中位にもどり、右眼の外斜視が誘発されると考えられる。Frenzel 眼鏡における非注視下で左眼の外斜視が軽減したことは、PPRF の興奮の度合いが斜視角の変動に影響しているとする報告にも一致する⁴⁾⁵⁾。すなわち、WEBINO の発現には、両側 MLF 病変による外転位に加えて、単眼で固視することによる PPRF imbalance を生じる状況が必要と考えられる。

WEBINO 症候群は脳血管障害急性期の短期間にもみられることが多い。その理由として、脳幹被蓋部傍正中領域の虚血により、両側 MLF が直接障害され、その後の浮腫の進展により PPRF 興奮に左右差が生じるが、浮腫の消退にともない PPRF imbalance が軽減して外斜視が消失すると考えられる。WEBINO 症候群から外斜視をとみなわない両側 MLF 症候群への移行がみられることは、これを裏付けている。上記の機序を説明しうる病巣としては、橋下部被蓋傍正中中部が想定されるが、本例の MRI 所見もそれに合致するものであった。なお、本例に随伴してみられた垂直性注視性眼振は、橋下部被蓋傍正中中部から延髄正中上部への病巣の進展によるものと思われた。本例では、長期にわたって WEBINO が観察されており、脱髄病巣が両側 MLF を損傷すると共に、持続的な PPRF imbalance をもたらしたものと考えられる。また、進行性核上性麻痺においても WEBINO をきたしうることが報告

されており、変性による両側 MLF 障害と PPRF の過剰興奮が推定されている¹⁰⁾。本例では、その発現が脱髄によるインパルスの伝導効率の変調によるものか、線維連絡の可塑的变化によるものかは不明である。本邦の MS における WEBINO 症候群の報告はきわめて少なく、MS 病型や治療反応性をふくめて症例の蓄積が望まれる。

本例の要旨は第 80 回日本神経学会中国四国地方会 (2006 年 6 月 24 日) において発表した。本例をご紹介いただいた金沢医科大学神経内科教授 松井真先生に深謝いたします。

文 献

- 1) McGettrick P, Eustace P: The w.e.b.i.n.o. syndrome. *Neuro-ophthalmol* 1985; 5: 109—115
- 2) Gonyea EF: Bilateral internuclear ophthalmoplegia. Association with occlusive cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 1974; 31: 168—173
- 3) 志方えりさ, 上原暢子, 小川克彦ら: 感染後に wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) 症候群を呈した 1 例. *脳神経* 1999; 51: 525—528
- 4) 小沢信介, 坂本郁夫, 小池生夫ら: 斜視角が変動する交代性外斜視を伴った両側内側縦束症候群 (WEBINO 症候群) の 1 例. *臨床眼科* 2001; 55: 315—318
- 5) 城倉 健, 小宮山純, 長谷川修: 両側性核間性外眼筋麻痺に伴う交代性外斜視 (WEBINO 症候群) について. *神経内科* 1994; 41: 257—262
- 6) 降矢芳子, 内山真一郎, 柴垣泰郎ら: One-and-a-half 症候群, paralytic pontine exotropia, WEBINO 症候群を呈した脳底動脈閉塞症の 1 例. *脳神経* 1997; 49: 558—562
- 7) 津田浩昌, 石川 弘, 松永華子ら: 多発性硬化症 80 例の神経眼科的検討. *臨床神経* 2004; 44: 513—521
- 8) 小松崎篤, 野末道彦: 橋症候群—内側縦束 (MLF) 障害と眼球運動を中心に—, *神経内科* 1975; 2: 523—536
- 9) Johkura K, Komiyama A, Kuroiwa Y: Eye deviation in patients with one-and-a-half syndrome. *Eur Neurol* 2000; 44: 210—215
- 10) Matsumoto H, Ohminami S, Goto J, et al: Progressive supranuclear palsy with walled bilateral internuclear ophthalmoplegia syndrome. *Arch Neurol* 2008; 65: 827—829

Abstract**A case of multiple sclerosis with WEBINO syndrome**

Kenji Kamogawa, M.D.^{1,2)}, Takayuki Toi, M.D.¹⁾, Kensho Okamoto, M.D.¹⁾ and Bungo Okuda, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Ehime Prefectural Central Hospital

²⁾Department of Geriatric Medicine, Medicine and Bioscience, Graduate School of Medicine, Ehime University

We report a 50-year-old man presenting with wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) syndrome. He had suffered from progressive double vision and tetraparesis, and been diagnosed as secondary progressive multiple sclerosis (MS). On admission, he presented with bilateral facial nerve palsy, pseudobulbar palsy, and spastic tetraparesis, predominantly on the right side. Bilateral adduction deficits were noted on horizontal gaze, together with nystagmus of abducting eyes. On primary eye position, the right eye was fixed in the midposition, while the left eye was exotropic. The right eye was deviated outward on fixation with the left eye. Vertical gaze and convergence were preserved. These ocular findings were compatible with WEBINO and considered to result from impairment of bilateral medial longitudinal fasciculus and imbalance of paramedian pontine reticular formation on both sides. T2-weighted images of MRI revealed a high signal lesion in the paramedian pontine tegmentum without enhancement. He underwent steroid pulse therapy, followed by mild improvement in adduction of both eyes. Although WEBINO tends to be observed in the acute stage of stroke, this patient suggests that demyelinating lesions of MS can cause persistent WEBINO, involving the paramedian pontine tegmentum.

(Clin Neurol, 49: 354—357, 2009)

Key words: WEBINO, multiple sclerosis, bilateral MLF syndrome, alternating exotropia, paramedian pontine reticular formation
