

## 症例報告

Fisher 症候群と咽頭・頸部・上腕型 Guillain-Barré 症候群の  
オーバーラップ症例と考えられた 1 例

篠田 紘司<sup>1)2)\*</sup> 村井 弘之<sup>1)</sup> 柴田 憲一<sup>1)</sup> 鮫島 祥子<sup>1)</sup>  
金藤 秀治<sup>1)</sup> 高嶋 伸幹<sup>1)</sup> 田中 公裕<sup>1)</sup>

要旨：症例は 29 歳女性である。先行する上気道炎の後、複視で発症し、鼻声、歩行時ふらつきが出現した。両側外眼筋麻痺、四肢体幹失調、四肢腱反射消失の他、両側顔面神経麻痺、構音障害、嚥下障害、頸部・上肢帯筋力低下をみとめた。Fisher 症候群と咽頭・頸部・上腕型 Guillain-Barré 症候群のオーバーラップ症例と診断し、免疫グロブリン大量静注療法をおこなうも、頸部・上肢筋力低下と顔面神経麻痺は改善せず、ステロイドパルス療法をおこなった。本例では抗 GT1a 抗体と抗 GQ1b 抗体が共存したが、これらの抗体の種類により治療反応性、回復のスピードがことなる可能性が示唆された貴重な症例と考えられた。

(臨床神経 2012;52:30-33)

Key words：咽頭・頸部・上腕型 Guillain-Barré 症候群, Fisher 症候群, 抗 GQ1b 抗体, 抗 GT1a 抗体

## はじめに

Guillain-Barré 症候群 (GBS) の亜型の一つとして、咽頭筋・頸部・上肢優位の脱力をきたす咽頭・頸部・上腕型 Guillain-Barré 症候群 (pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome, PCB) がある。本例は複視で発症した後、徐々に歩行時ふらつき、頸部上肢帯筋力低下、多発脳神経麻痺が顕在化して高度な両側顔面神経麻痺をきたし、積極的な免疫療法をおこなって良好な改善がえられた。PCB と Fisher 症候群 (FS) のオーバーラップ症例と考えられ、近年の文献的考察を加えてここに報告する。

## 症 例

症例：29 歳、女性

主訴：物が二重にみえる

既往歴・生活歴：特記事項なし。

家族歴：父：糖尿病・脳梗塞、母：高血圧症。

現病歴：2011 年 1 月中旬から約 1 週間鼻水と喉の痛みがあった。1 月下旬某日 (第 1 病日) なんとなく目が見えづらいつきがあり、第 3 病日から左右方向視時の複視が顕在化した。第 4 病日には歩行時のふらつきも出現し、鼻声となり、近医より当科を紹介されて入院となった。

入院時現症：身長 150cm、体重 56kg、血圧 126/90mmHg、

脈拍 88 回/分・整、体温 36.9℃、胸腹部異常なし、皮疹なし。

神経学的所見：意識清明。眼球運動は左右方向への外転に制限あり、左右方向視で複視を訴えた (Fig. 1A)。脳神経では僅かな左末梢性顔面神経麻痺、左側軟口蓋挙上不良、鼻声、左胸鎖乳突筋・僧帽筋筋力低下、挺舌の左偏倚をみとめた。徒手筋力テストでは頸部と上肢近位筋に筋力低下 (MMT 4/5) があり、指鼻試験・踵膝試験は左側で軽度拙劣であった。軽度の開脚歩行をみとめ、継ぎ足歩行は 5 歩まで可能であった。深部腱反射は上下肢とも消失しており、病的反射はみとめなかった。自律神経症状はなかった。

入院時検査所見：血算・生化学検査には特記すべき異常なし。抗アセチルコリン受容体抗体は陰性であった。髄液検査は初圧 200mmH<sub>2</sub>O、無色透明、細胞数 0/mm<sup>3</sup>、蛋白 20mg/dl と髄液蛋白上昇はみとめられなかった。喀痰培養、便培養などで先行感染は不明であった。後に抗ガングリオシド抗体は、IgG 抗 GQ1b 抗体・IgG 抗 GT1a 抗体・IgG 抗 galactocerebroside (Gal-C) 抗体が陽性であると判明した。右上下肢の神経伝導検査では、正中神経にて F 波出現率の低下 (38%) をみとめた。頭部単純 MRI では異常信号は指摘できなかった。

入院後経過 (Fig. 2)：上気道の先行感染あり、亜急性に進行する外眼筋麻痺、四肢体幹失調、深部腱反射消失の他、左優位の多発脳神経麻痺、頸部と上肢帯の筋力低下をみとめ、FS と PCB のオーバーラップ症例と考えた。重症筋無力症は、症状に変動や疲労現象がなく、テンシロン試験と抗アセチルコリン受容体抗体のいずれも陰性であったことから否定した。

\*Corresponding author: 九州大学大学院医学研究院神経内科学 [〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1]

<sup>1)</sup>飯塚病院神経内科

<sup>2)</sup>九州大学大学院医学研究院神経内科学

(受付日：2011 年 7 月 23 日)

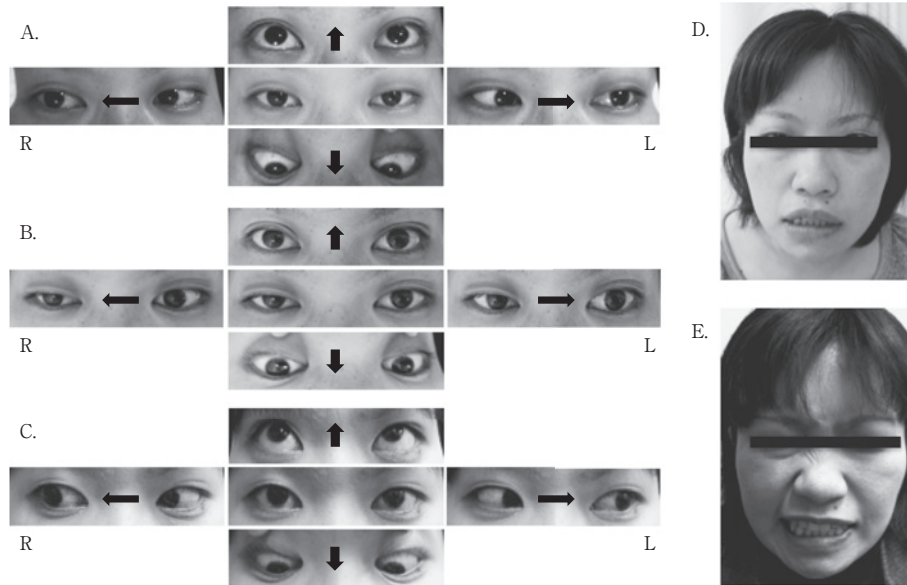


Fig. 1 External ophthalmoplegia and bilateral facial nerve palsy.

A (Day 6): Abduction of both eyes was impaired.

B (Day 10): Right blepharoptosis and bilateral oculomotor nerve palsy came to stand out.

C (Day 47): Ocular movement was almost recovered, except for the remaining of mild bilateral abduction palsy.

D (Day 19): Severe bilateral facial nerve palsy.

E (Day 47): Only left hemifacial palsy remained slightly.

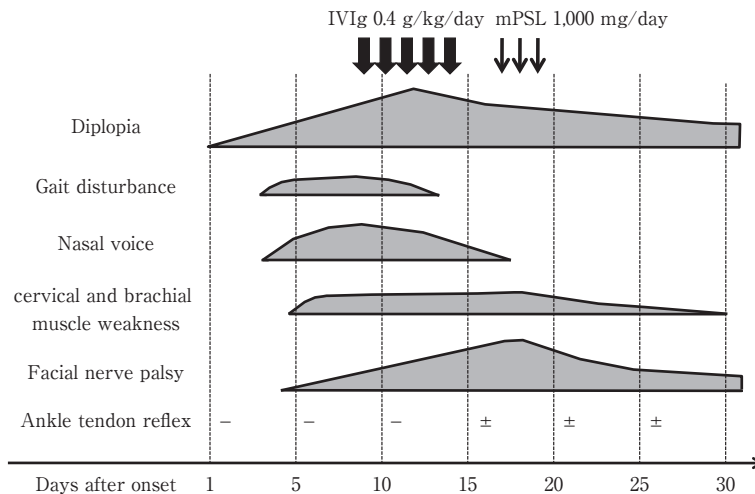


Fig. 2 Clinical course. IVIg: intravenous immunoglobulin, mPSL: methylprednisolone.

まずはビタミン剤内服で経過観察したが、飲水時における鼻腔への水分逆流、右眼瞼下垂が出現し、両側動眼神経麻痺が顕在化して複視は増強した。このため第9病日より免疫グロブリン大量静注療法(0.4g/kg 5日間)を開始したところ、第14病日までに歩行時ふらつき、鼻腔への水分逆流は消失して、眼球運動障害と鼻声も改善に転じた(Fig. 1B)。しかし、頸部・上肢筋力低下は遷延し、顔面神経麻痺は徐々に進行して両側性となり、両側兔眼・口唇の閉鎖不全など高度の顔面神経麻

痺を呈した(Fig. 1D, 患者同意のもと顔面写真を提示)。第17病日からステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1g 3日間)を施行した。同時期より頸部・上肢帯脱力と顔面神経麻痺は改善に転じた。以後総合ビタミン剤内服のみ継続し、自宅退院した。第47病日には右眼瞼下垂、両側動眼神経麻痺は消失して、軽度の両側外転神経麻痺、軽度の左顔面神経麻痺が残存するところまで改善した(Fig. 1C, 1E)。現在当科外来で経過観察中である。

## 考 察

PCBは1986年Ropperらにより提唱されたGBSのまれな亜型である<sup>1)</sup>。典型的には亜急性に咽頭筋・頸部・上肢近位部の脱力をきたし、下肢筋力は保たれ、上肢の深部腱反射が低下あるいは消失するとされる。臨床的にはFSやBickerstaff脳幹脳炎とのオーバーラップ症例が存在することが報告されてきた<sup>2)3)</sup>。

臨床的に咽頭・頸部・上肢優位の筋力低下をきたした急性発症のニューロパシー100例を分析した文献によると、咽頭筋・頸部・上腕に限局する純粋なPCBよりも、下肢筋力低下も呈する通常のGBSや外眼筋麻痺と失調をとまなうFSとのオーバーラップと考えられる症例が多いとされる<sup>4)</sup>。FSとのオーバーラップ症例では、その病態に関して以前から抗GT1a抗体のmonospecificityが指摘されてきた<sup>5)~7)</sup>。抗原の類似性のため、抗GT1a抗体陽性のばあい94%で抗GQ1b抗体も同時に検出され、両者共存症例では本例のようなFSとのオーバーラップ症例が多いとされる<sup>4)</sup>。

また、本例ではIgG抗Gal-C抗体が陽性だが、IgM抗Gal-C抗体陽性症例でPCBをきたしたとする症例報告が一例ある<sup>8)</sup>。一般にGal-C抗原は局在・分布の特異性に乏しく、口咽頭・頸部・上腕優位の脱力への関与は明らかでなかった。

本症例においてきわめて興味深い点は、症状ごとの出現時期、治療反応性の違いである。本例は複視で発症し、入院時は外眼筋麻痺、四肢体幹失調、深部腱反射消失というFSの症状に加えて、軽度の左顔面神経麻痺、構音障害、嚥下障害、頸部・上肢帯筋力低下などPCBに特徴的な症状をみとめていた。免疫グロブリン大量静注療法により主にFSの症状は入院後数日でピークに達したものの、顔面神経麻痺、頸部・上肢帯筋力低下などPCBで比較的良好にみられる症状は改善に転じ、顔面神経麻痺は明らかに進行した。

FSでは32%で顔面神経麻痺を合併し、そのうち12%が他の症状が回復した後に出現したと報告されている<sup>10)</sup>。Chidaらの報告<sup>9)</sup>では、臨床的にFSで発症し、IgG抗GQ1b抗体が検出されていた2例で、免疫吸着療法をおこなっていたところ、臨床症状は改善して抗ガングリオシド抗体価も低下していたにもかかわらず、遅発性に顔面神経麻痺が出現している。また、牧野らの報告<sup>11)</sup>でもIgG抗GQ1b抗体とIgG抗GT1a抗体が検出されたFS症例にて遅発性の顔面神経麻痺、頸部および上肢筋力低下が出現し、ステロイド製剤の経口投与をおこなった後に劇的に改善している。FSと同様の病態が考えられる失調型GBSにおいてもIVIg治療後に遅発性の顔面神経麻痺をきたした症例が報告されている<sup>12)</sup>。これらの報告では遅発性の顔面神経麻痺は免疫吸着療法やIVIgに対して比較的反応に乏しい未知の因子が原因である可能性を考察しているが、なかでも牧野らの報告<sup>11)</sup>では遅発性顔面神経麻痺に加えて頸部および上肢筋力低下とPCBらしき症状が遷延しており、すでに検出されている抗GQ1b抗体と抗GT1a抗体の反応性に差異がある可能性も否定できない。抗ガングリオ

シド抗体ごとに治療反応性、回復のスピードがことなりうる機序としては、抗体ごとの作用の違い、すなわち、抗GQ1b抗体よりも抗GT1a抗体の方がより強い炎症を惹起しやすい、抗体産生・クリアランスやIVIgへの親和性に差異があるといった可能性が考えられる。少なくともこのことより本症例の病態の中心は抗GT1a抗体のmonospecificityではなく、抗GQ1b抗体と抗GT1a抗体の共存、あるいは未解明の因子による遅発性の顔面神経麻痺の合併と考えるべきであろう。

本症例は同一患者でも抗ガングリオシド抗体の違いにより治療反応性がことなる可能性を示した貴重な症例であり、報告した。一見FSのようなばあいでも、顔面神経麻痺、上肢筋力低下、鼻声などがあれば抗GT1a抗体の関与したPCBとのオーバーラップ症例の可能性を考える必要があると思われる。

本論文の要旨は第197回日本神経学会九州地方会(2011年3月26日、福岡)において発表した。

謝辞：本症例の抗ガングリオシド抗体測定にご協力くださいました近畿大学医学部神経内科楠進先生に深謝申し上げます。

※本論分に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1986;43:1150-1152.
- 2) 降矢芳子, 村上宣也, 形岡博史ら. 抗GQ1b抗体及びGT1a抗体が高値を示し口咽頭頸腕部筋力低下を呈したFisher症候群の1例. *臨床神経* 2000;40:166-169.
- 3) Ropper AH. Further regional variants of acute immune polyneuropathy. Bifacial weakness or sixth nerve paresis with paresthesias, lumbar polyradiculopathy, and ataxia with pharyngeal-cervical-brachial weakness. *Arch Neurol* 1994;51:671-675.
- 4) Nagashima T, Koga M, Odaka M, et al. Continuous spectrum of pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2007;64:1519-1523.
- 5) Mizoguchi K, Hase A, Obi T, et al. Two species of anti-ganglioside antibodies in a patient with a pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1121-1123.
- 6) Koga M, Yuki N, Ariga T, et al. Is IgG anti-GT1a antibody associated with pharyngeal-cervical-brachial weakness or oropharyngeal palsy in Guillain-Barré syndrome? *J Neuroimmunol* 1998;86:74-79.
- 7) Kashihara K, Shiro Y, Koga M, et al. IgG anti-GT1a antibodies which do not cross react with GQ1b ganglioside in a pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:799.
- 8) 粕谷潤二, 宮蘭尊仁, 竹永 智ら. 血清抗Gal-C IgM抗体陽性のpharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-

- Barré syndrome と考えられた 1 例. 臨床神経 1999;39:538-541.
- 9) Chida K, Takase S, Itoyama Y. Development of facial palsy during immunoadsorption plasmapheresis in Miller Fisher syndrome: a clinical report of two cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:399-401.
- 10) Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller-Fisher syndrome. Neurology 2001;56:1104-1106.
- 11) 牧野邦比古, 藤田信也, 永井博子ら. Fisher 症候群で発症し, 免疫吸着療法施行後, 顔面神経麻痺, 頸部および上肢筋力低下が出現し, ステロイドが著効した 1 例. 神経内科 1999;51:365-369.
- 12) 渥美正彦, 北口正孝, 千本裕子ら. 遅発性顔面神経麻痺を呈した失調型 Guillain-Barré 症候群. 臨床神経 2003;43:548-551.

### Abstract

#### An overlap case of Fisher syndrome and pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome

Koji Shinoda, M.D.<sup>1,2)</sup>, Hiroyuki Murai, M.D.<sup>1)</sup>, Ken-ichi Shibata, M.D.<sup>1)</sup>, Shoko Samejima, M.D.<sup>1)</sup>,  
Shuji Kaneto, M.D.<sup>1)</sup>, Nobuyoshi Takashima, M.D.<sup>1)</sup> and Kimihiro Tanaka, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Iizuka Hospital

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

A 29-year-old female developed diplopia, nasal voice and gait disturbance after an upper respiratory infection. On admission, she presented with bilateral external ophthalmoplegia, slight bilateral facial nerve palsy, dysarthria, dysphagia, cervical and brachial muscle weakness, ataxia and areflexia. She had serum anti-GT1a, anti-GQ1b and anti-galactocerebroside IgG antibodies. She was diagnosed with an overlap case of Fisher syndrome and pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. Intravenous immunoglobulin therapy was effective for the ophthalmoplegia and ataxia, but did not improve the bilateral facial nerve palsy and brachial muscle weakness. The facial nerve palsy clearly worsened despite improvement in other symptoms, and therefore high-dose intravenous methylprednisolone therapy was added. The distinct response to treatment may be caused by different activity, production, clearance and reactivity to intravenous immunoglobulin of the autoantibodies. The present case suggests that treatment response and patterns of recovery differ according to the causative anti-ganglioside antibodies.

(Clin Neurol 2012;52:30-33)

**Key words:** pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome, Fisher syndrome, anti-GQ1b antibody, anti-GT1a antibody