

外転眼に注視方向性の粗大な水平性眼振をともない、 中枢神経障害の関与が示唆された急性外眼筋麻痺

生田 尚美^{1)*} 多田由紀子¹⁾ 古賀 道明²⁾

要旨：症例は61歳の男性である。下痢をきたした約10日後に複視で発症し、全外眼筋麻痺に進展した。経過中、両側方注視時の外転眼に粗大な眼振がみられ、眼球運動制限は外転が比較的保たれていた。IgG抗GQ1b抗体が陽性であった。急性外眼筋麻痺は末梢性の障害が推定されているが、本例では中枢病変の合併が示唆された。

(臨床神経 2012;52:433-435)

Key words：急性外眼筋麻痺、注視方向性眼振、抗GQ1b抗体、中枢神経病変

はじめに

急性外眼筋麻痺(AO)はFisher症候群の亜型で、急性発症する外眼筋麻痺を主徴とし、単相性の経過をとる予後良好な疾患であり、末梢神経障害が主体と考えられている¹⁾。Fisher症候群と同じくAOでの眼球運動制限は外転制限優位であり¹⁾²⁾、これは本症をうたがう重要な神経徴候である。今回われわれは、発症当初に眼球の外転が比較的保たれており、また外転眼の粗大な注視方向性眼振の存在から、中枢神経障害の合併がうたがわれた急性外眼筋麻痺の1例を報告する。

症 例

患者：61歳、男性

主訴：複視

既往歴：50歳ごろ内視鏡的胃癌摘出術。

家族歴：類症なし。

現病歴：2010年5月下旬に下痢が出現、その約10日後より(第1病日)物が二重にみえるようになり、第3病日近医を受診した。両側眼球運動障害を指摘され、頭部MRIでは脳幹部もふくめ異常所見はみられなかった。第10病日に眼球運動障害の増悪と両側方注視時の粗大な眼振をみとめたため、当院紹介受診となった。

初診時現症：血圧、脈拍、一般身体所見は異常なし。意識は清明。脳神経系では両側瞳孔は2mmと縮瞳しており対光反射は緩徐であった。眼球運動は両側ともに中等度の上下転障害、軽度の内転障害、ごく軽度の外転障害をみとめ(Fig.1)、全方向で複視を訴えた。輻輳は不十分であった。両側方注視時に

外転眼に粗大な、内転眼には軽度の注視方向に向かう眼振をみとめた。顔面の筋力と感覚は正常で、運動系にも明らかな麻痺や不随意運動はなかった。腱反射は上下肢で減弱していた。Babinski徴候は陰性であった。明らかな感覚障害はなかった。上下肢の失調はみとめず、歩行時のふらつきもなかった。

検査所見：血液検査では末梢血、甲状腺機能をふくむ生化学ともに異常はなかった。初診時の血清をもちいたIgG/IgM抗ガングリオシド抗体(GM2, GM1, GD1a, GD1b, GT1a, GT1b, GQ1b, GM1/GD1a複合体, GM1/GT1a複合体)の測定(ELISA法)では、GQ1bとGT1aに対するIgG抗体が強陽性であった。血中のIgA型カンピロバクター抗体が陽性であったがインフルエンザ桿菌抗体は陰性であった。髄液検査は施行しなかった。聴性脳幹誘発電位は正常範囲内であった。頭部MRIは造影もふくめ異常はみとめなかった。

経過：先行感染があり急性発症の外眼筋麻痺を主徴とし、IgG抗GQ1b抗体陽性であったことからFisher症候群関連のAOと診断した。外来で経過観察をおこなっていたが、眼球運動障害が悪化したため第27病日入院した。入院時、眼球運動は初診時にくらべて上下転障害が悪化し、上下転はほぼ正中固定の状態であった。入院当日より免疫グロブリン大量静注療法(0.4g/体重kg/日、5日間)をおこない、眼球運動障害の進行が停止したため第33病日退院した。第83病日には外眼筋麻痺と、眼振は消失したが輻輳は不十分なままであった。また、腱反射は正常化した。

考 察

本症例は、側方注視時に外転眼優位の眼振を呈したAOの症例である。一般的に抗GQ1b抗体陽性のAOは外転制限

*Corresponding author: 宇部興産中央病院神経内科〔〒755-0151 山口県宇部市西岐波750〕

¹⁾宇部興産中央病院神経内科

²⁾山口大学大学院医学系研究科神経内科学

(受付日：2011年11月20日)



Fig. 1 Photographs of ocular movement at 10 days from onset. Vertical gaze was moderately limited. Horizontal abduction was limited more than horizontal adduction.

が優位であるが¹⁾²⁾、本症例では外転麻痺の程度がもっとも軽いことも特徴的であった。本例では輻輳も障害されており内側縦束 (MLF) 症候群ではないが、眼球外転制限とくらべ眼球内転制限が明らかに高度であり、また、外転眼にめだつ水平眼振の存在から両側 MLF 症候群に類似した病態を当初は推測した。そのため、脳幹病変をうたがひ、頭部 MRI を施行したが原因となる病変はなかった。結果的に、感染後に外眼筋麻痺、腱反射低下を呈した病歴と IgG 抗 GQ1b 抗体の検出に基づき、Fisher 症候群関連の AO と診断した。

Fisher 症候群の病因としては、眼球運動神経や脊髄後根神経節に GQ1b エピトープ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。しかし中枢性病変の合併について検討がされてきた³⁾。臨床症状で注視眼振⁴⁾や核上性眼球運動障害⁵⁾、核間性眼筋麻痺⁶⁾、ocular flutter⁷⁾をみとめたり、MRI 上脳幹部に異常陰影を示す症例⁸⁾が報告されており、中枢神経障害を呈する Fisher 症候群の非典型例、あるいは Bickerstaff 型脳幹脳炎の名称がもちいられている。一方で Fisher 症候群の不全型 (軽症例) である AO の症例で中枢性病変をうたがわせる症状を呈した報告は少ない。Odaka ら⁹⁾は、抗 GQ1b 抗体陽性 AO 15 例中、眼振を 27% に、球麻痺を 13% にみとめたと報告している。とくに眼振の出現率は Fisher 症候群の 16% よりも高率であり、眼振の発現に中枢神経障害が関与していた可能性もあるが詳細な記載はない。本症例でみられた両側注視時の眼振については、眼位の保持に必要な neural integrator を中心とする神経サーキットが小脳病変や脳幹病変により障害されると生じるとされており¹⁰⁾、中枢性病変を示唆する所見である。眼球運動障害の改善にしたがって眼振も改善したことより、本症例でみられた眼振と眼球運動障害は

類似する発症機序にともなうものと考えられた。中枢神経障害の合併により非典型的ながら AO を呈しうることが示唆され、比較的均一の臨床像をとると考えられている AO でも臨床的に広がりがあり、鑑別診断では留意する必要がある。

※本論文に関連し、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) Yuki N, Odaka M, Hirata K. Acute ophthalmoparesis (without ataxia) associated with anti-GQ1b IgG antibody: Clinical features. *Ophthalmology* 2001;108:196-200.
- 2) Lee SH, Lim GH, Kim JS, et al. Acute ophthalmoplegia (without ataxia) associated with anti-GQ1b antibody. *Neurology* 2008;71:426-429.
- 3) Ropper AH. The CNS in Guillain-Barre Syndrome. *Arch Neurol* 1983;40:397-398.
- 4) Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001;56:1104-1106.
- 5) 宮石雅浩, 逸見祥司, 萩原宏毅ら. Collier 徴候を呈した Miller Fisher 症候群の 1 例. *臨床神経* 2006;46:712-714.
- 6) Candeloro E, Piccolo G, Bergamaschi R, et al. Acute oculomotor impairment with anti-GQ1b IgG due to central nervous system dysfunction. *Funct Neurol* 2005;20:173-175.
- 7) 中安弘毅, 崎元 暢, 南 正之ら. 眼球粗動 (ocular flutter) がみられた Fisher 症候群の 1 例. *日眼会誌* 2010;114:539-542.

- 8) Tezer FI, Gurer G, Karatas H, et al. Involvement of the central nervous system in Miller Fisher syndrome: a case report. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104:377-379.
- 9) Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. *JNNP* 2001;70:50-55.
- 10) 黒岩義之, 戸田宏幸. 異常眼球運動の臨床. *臨床神経* 2003;43:765-768.

Abstract

A case of acute ophthalmoparesis with gaze nystagmus

Naomi Ikuta, M.D.¹⁾, Yukiko Tada, M.D.¹⁾ and Michiaki Koga, M.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, Ube-Kousan Central Hospital

²⁾Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

A 61-year-old man developed double vision subsequent to diarrheal illness. Mixed horizontal-vertical gaze palsy in both eyes, diminution of tendon reflexes, and gaze nystagmus were noted. His horizontal gaze palsy was accompanied by gaze nystagmus in the abducent direction, indicative of the disturbance in central nervous system. Neither limb weakness nor ataxia was noted. Serum anti-GQ1b antibody was detected. Brain magnetic resonance imaging (MRI) findings were normal. The patient was diagnosed as having acute ophthalmoparesis. The ophthalmoparesis and nystagmus gradually disappeared in 3 months. The accompanying nystagmus suggests that central nervous system disturbance may also be present with acute ophthalmoparesis.

(*Clin Neurol* 2012;52:433-435)

Key words: acute ophthalmoparesis, gaze nystagmus, anti-GQ1b antibody, central nervous system lesion
