

Fisher 症候群に合併した posterior reversible encephalopathy syndrome の 1 例

横井 克典^{1)*} 安藤 哲朗¹⁾ 川上 治¹⁾

要旨：71 歳女性。失調症状で発症し、第 2 病日に血圧上昇、視力障害、四肢脱力が出現し、第 3 病日に前医でステロイドパルス療法を施行された。第 4 病日に痙攣が出現し当院に転院した。搬送時、意識障害と高血圧、両側の視力低下と瞳孔散大、全外眼筋の麻痺と腱反射消失、顔面と四肢の筋力低下を認めた。MRI で左右頭頂葉と後頭葉の白質中心に T₂ 高信号の病変を認め posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) と診断した。血清で抗 GQ1b 抗体陽性、髄液で蛋白細胞解離を確認し、症候と併せて Fisher 症候群と診断した。PRES は降圧療法で速やかに改善し、Fisher 症候群は 2 か月の経過で緩徐に改善した。Fisher 症候群に PRES を併発した機序を考察する。

(臨床神経 2018;58:45-48)

Key words : Fisher 症候群, posterior reversible encephalopathy syndrome, 高血圧性脳症, 高血圧

はじめに

Fisher 症候群は、Guillain-Barré 症候群の亜型であり、外眼筋麻痺・運動失調・深部腱反射消失の 3 主徴を呈し、一般的に予後良好の疾患である。

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は頭痛、嘔吐、意識混濁、痙攣、皮質盲や半盲などの視覚症状、片麻痺などを呈し、CT や MRI では後頭葉・頭頂葉領域の白質を中心に病変が認められ、基礎疾患の治療により多くの場合回復することを特徴とする¹⁾。基礎疾患は高血圧、子癇、免疫抑制剤投与が主であるが、免疫グロブリン大量療法 (IVIg) やステロイドパルス療法後でも報告されている^{2,3)}。

Fisher 症候群と PRES の合併症例の報告は過去に 4 例のみで、すべて IVIg 後の発症であった。今回我々は IVIg 施行がなくて Fisher 症候群に PRES を合併した症例を経験した。

症 例

症例：71 歳 女性

主訴：痙攣、四肢脱力

既往歴：高血圧、左乳癌。

内服：カンデサルタン。

現病歴：発症 2 週間前に上気道炎症状を認めた。第 1 病日に急に歩行時のふらつきが出現した。第 2 病日より開眼困難

になり、真っ直ぐ歩けず A 病院を受診し、MRI 所見で異常は認めなかったが脳梗塞の疑いで緊急入院した。入院後、降圧薬を中止し、抗血栓療法を開始した。第 3 病日に頭部 MRI で白質脳症を認め、ステロイドパルス療法が施行された。第 4 病日に全身性の痙攣、四肢麻痺が出現し、当院へ搬送された。

入院時現症：血圧 198/107 mmHg、脈拍 121/分・整、体温 36°C。胸腹部、四肢に異常所見は認めなかった。

神経学的検査：意識レベル JCS I-1 で軽度の意識混濁を認めた。脳神経所見は瞳孔径 5 mm/5 mm で両側散大、両側対光反射消失、視力は光覚弁、眼球は正中固定、両眼瞼下垂、睫毛反射左右陽性、人形の目現象は消失していた。左口角下垂、挺舌左偏移、構音障害があり、顔面知覚左右差は認めなかった。筋力は左優位の筋力低下を認め、上肢は両側挙上可能、下肢は両側膝立て可能だが挙上困難であった。腱反射はすべて消失していた。Babinski 徴候は両側陰性であった。感覚系に異常は認めず、小脳系は運動障害のため正確な評価は困難であった。

検査所見：血算で白血球 $1.93 \times 10^4/\mu$ は高値で他異常なく、生化学検査で異常は認めなかった。甲状腺・自己免疫疾患に関する各項目に異常は認めなかった。後に抗 GQ1b 抗体の陽性を確認した。

脳脊髄液は無色透明、蛋白：209 mg/dl、細胞数：16/ μ l、糖：77 mg/dl、ADA：2 未満 IU/l であった。

頭部 CT 所見で異常所見は認められなかった。

*Corresponding author: 安城更生病院神経内科 [〒 446-8602 愛知県安城市安城町東広畔 28]

¹⁾ 安城更生病院神経内科

(Received August 17, 2017; Accepted November 7, 2017; Published online in J-STAGE on December 22, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001089

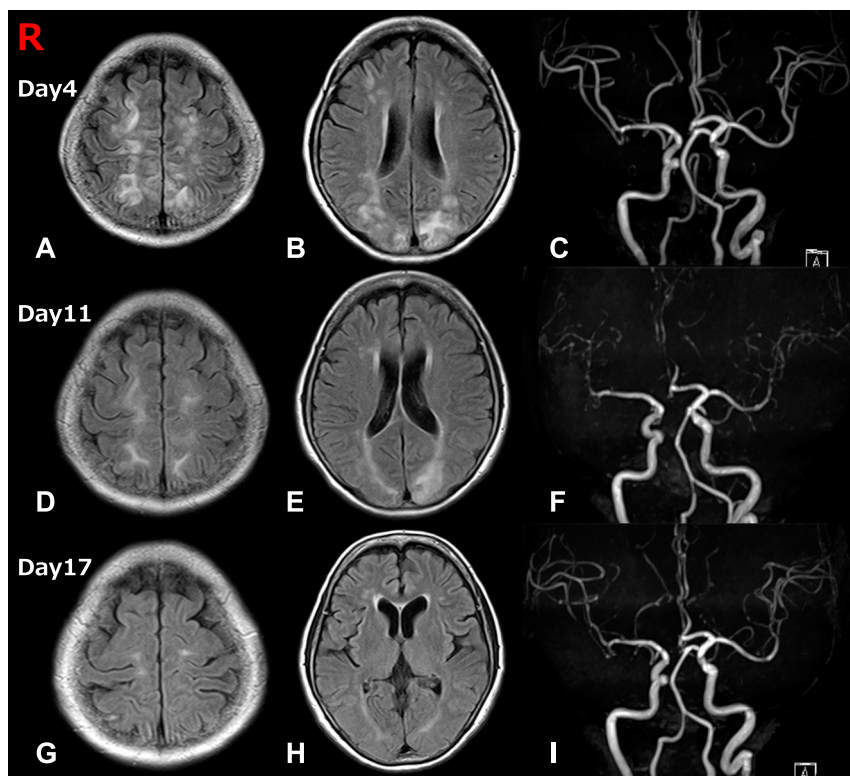


Fig. 1 Brain MRI.

A, B, D, E, G, H are FLAIR imaging (Axial, TI: 2,400 ms, TR: 7,220 ms, TE: 110.0 ms). C, F, I are MRA. From the top, day 4, day 11, day 17 are lined up. On day 4, FLAIR MRI images show high signal intensity lesions in bilateral parieto-occipital lobes, and MRA show vasodilatation. High signal intensity lesions in bilateral parieto-occipital lobes vanished as the day passed. At day 4 vasodilation was seen, at day 11 vasospasm was seen, and at day 17 vasospasm vanished.



Fig. 2 Eye movement.

This figure is the eye movement at day 14. At day 14, right and left eye movement is limited in all directions.

頭部 MRI では前頭葉、後頭葉を中心に T₂, FLAIR 像で高信号病変を認め、DWI で等信号、ADC で上昇が認められ、MRA で血管攣縮は認めず、MRV で異常は認めなかった (Fig. 1).

腹部エコー検査で脂肪肝、胆嚢結石を認めた。

眼底検査で異常は認めなかった。

臨床経過：入院時の画像所見から PRES に典型的な画像所見と考え降圧療法を開始した。バルサルタンの経口内服再開、ジルチアゼム静注を開始し、降圧を開始した。第 5 病日に血圧は 164/74 mmHg で、口角下垂、挺舌偏移は改善し、構音障害、眼瞼下垂、右瞳孔の散瞳の軽度の改善と、四肢筋力の改善を認め始めた。第 6 病日に血圧は 123/69 mmHg へ低下し、

その後症候は改善を続けた。第 11 病日に瞳孔径 5 mm/4 mm で対光反射は左右迅速も眼球は正中固定、眼瞼下垂は左優位で軽度残存し、両上下肢は挙上保持可能な状態まで改善、四肢腱反射は消失していた。筋力の回復に伴い、四肢運動失調を確認した。この時の眼球運動所見を (Fig. 2) に示す。この時点で Fisher 症候群と診断した。その後、緩徐に眼球運動と四肢失調、脳画像所見は改善した (Fig. 1)。第 71 病日に独歩で退院した。腱反射は退院時に消失していたが退院 2 か月後に改善を確認した。第 71 病日の眼球運動所見を (Fig. 2) に示す。

考 察

本症例は Fisher 症候群に PRES が合併した症例であった。

搬送時に PRES は認識できたが、基礎疾患の Fisher 症候群を認識できなかった。PRES は高血圧治療ガイドラインに従い治療した⁴⁾。降圧により速やかに四肢筋力低下を中心とする全外眼筋麻痺・失調・腱反射消失以外の症候は改善し、これらの症候は PRES に由来すると考えた。PRES に伴う症候の改善により、Fisher 症候群の 3 主徴である外眼筋麻痺・運動失調・深部腱反射消失を捉えることが可能になり、基礎疾患として Fisher 症候群を認識するに至った。後に血清で抗 GQ1b 抗体の陽性を確認し、Fisher 症候群の診断が裏付けされた。Fisher 症候群の治療は PRES の血管攣縮期にあること、PRES の増悪の可能性から IVIg の施行なしにリハビリテーションのみとした。

IVIg とステロイドパルスは PRES の発症のリスクと言われている²⁾。本症例では IVIg の施行はなく、ステロイドパルス前に白質脳症が指摘されていたことより PRES の発症時期はステロイドパルス前と考えられる。過去の Fisher 症候群と PRES の合併の報告は国内外合わせて 4 例あり、全て IVIg 後に PRES が発症しており、PRES の誘因として IVIg の関与が示唆されていた⁵⁾⁶⁾。また、Guillain-Barré 症候群と PRES の併発症例は国内外で数例あるが、IVIg 後に発症した報告がほとんどであり、一部の症例で治療開始前に PRES を発症していた⁷⁾。これらの報告では経過中に自律神経障害に伴うと考えられる高血圧が合併し PRES を発症していることが多く、Guillain-Barré 症候群が単独で PRES の危険因子になることが示唆されている⁸⁾⁹⁾。

Fisher 症候群から PRES が誘発される誘因を考察する。Fisher 症候群と血圧変動を含めた自律神経障害の合併が複数例で検討、報告されている¹⁰⁾。PRES の誘発因子に高血圧があり、Fisher 症候群に伴う自律神経障害による高血圧により PRES が誘発された可能性を考えた。

Fisher 症候群あるいは GBS に合併する PRES は、過去の国内外の報告 12 例では 1:5 で女性に多く、年齢は 17~82 歳と様々であった^{5)~9)}。高血圧の合併が多いが、IVIg 後の発症の症例では高血圧を伴わないこともあり、高血圧、IVIg の両方が PRES 発症のリスクと考えられる。

Fisher 症候群で IVIg を施行しないのに PRES が発症した初の報告と考えられ、Fisher 症候群が単独で PRES の発症因子となることが示唆された。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Hinchey J, Chaves C, Appignanni B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
- 2) 大越教夫, 吉沢和朗. 薬剤性白質脳症. *神経内科* 2010;72: 343-351.
- 3) Mathy I, Gille M, Van Raemdonck F, et al. Neurological complications of intravenous immunoglobulin therapy: an illustrative case of acute encephalopathy following IVIg therapy and a review of the literature. *Acta Neurol Belg* 1998;98:347-351.
- 4) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編. 高血圧治療ガイドライン 2014. 東京: ライフサイエンス出版株式会社; 2014. p. 110-111.
- 5) Lewis M, Maddison P. Intravenous immunoglobulin causing reversible posterior leukoencephalopathy syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:704.
- 6) Stetefeld HR, Lehmann HC, Fink GR et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome and stroke after intravenous immunoglobulin treatment in Miller-Fisher syndrome/Bickerstaff brain stem encephalitis overlap syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:423-425.
- 7) Banakar BF, Pujar GS, Bhargava A, et al. Guillain-Barre syndrome with posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurosci Rural Pract* 2014;5:63-65.
- 8) Rigamonti A, Basso F, Scaccabarozzi C, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome as the initial manifestation of Guillain-Barré syndrome: case report and review of the literature. *J Peripher Nerv Syst* 2012;17:356-360.
- 9) Etxeberria A, Lonnaville S, Rutgers MP, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome as a revealing manifestation of Guillain-Barré syndrome. *Rev Neurol* 2012;168:283-286.
- 10) Lyu RK, Tang LM, Hsu WC, et al. Quantitative cardiovascular autonomic function study in Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:333-335.

Abstract

Case of posterior reversible encephalopathy syndrome caused by Fisher syndrome

Katsunori Yokoi, M.D.¹⁾, Tetsuo Ando, M.D.¹⁾ and Osamu Kawakami, M.D.¹⁾¹⁾Department of Neurology, Anjo Kosei Hospital

This report presents a case of a 71-year-old woman with Fisher syndrome who had posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) before the initiation of intravenous immunoglobulin (IVIg) treatment. She had symptoms of common cold 2 weeks before the onset of PRES. On the day of the onset, she began to stagger while walking. On day 2, she developed hypertension, vision impairment, and limb weakness and was admitted to the hospital. On day 3, she was provided steroid pulse therapy. On day 4, she developed convulsions and right imperfection single paralysis and was transferred to the our hospital. During the transfer, the patient was conscious. Her blood pressure was high at 198/107 mmHg. She had mild weakness in her limbs and face, light perception in both eyes, dilation of both pupils, total external ophthalmoplegia, no tendon reflexes, and limb and trunk ataxia. We diagnosed PRES because of the high signal intensities observed on T₂-weighted MRI on both sides of the parietal and occipital lobes. We also diagnosed Fisher syndrome because of a positive anti-GQ1b immunoglobulin G antibody test and albuminocytologic dissociation in the cerebrospinal fluid. PRES showed prompt improvement with antihypertensive therapy, whereas Fisher syndrome slowly improved over a course of 2 months. This case is the first report of PRES without IVIg suggesting that Fisher syndrome induces hypertension and causes PRES.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2018;58:45-48)

Key words: Fisher syndrome, posterior reversible encephalopathy syndrome, hypertensive encephalopathy, hypertension
