臨 床

めまいを早期症状とする多発性硬化症 3 症例

小山内龍一¹⁾・喜多村 健²⁾

水野 正浩²⁾・清水 輝夫³⁾

Neuro-Otological Findings in Three Cases of Multiple Sclerosis Presenting with Vertigo or Dysequilibrium as an Early Symptom

Ryuichi Osanai

(Tokyo Metropolitan Neurological Hospital)

Ken Kitamura, Masahiro Mizuno and Teruo Simizu

(University of Tokyo)

1. Three patients with multiple sclerosis presented with vertigo or dysequilibrium as an early symptom.
2. Neurootological examination showed abnormal findings in all three cases.
3. Gaze nystagmus, direction-changing positional nystagmus, rebound positional nystagmus and vertical positioning nystagmus were observed in these patients, indicating a disturbance of the central vestibular system.
4. MLF (medial longitudinal fasciculus) syndrome, indicating a brainstem lesion, was present in two patients.
5. Caloric testing was performed in two patients. The duration and the slow phase velocity of the caloric-induced nystagmus were within normal limits, while visual suppression of the caloric-induced nystagmus was impaired in both patients.
6. The optokinetic nystagmus pattern test was performed in two patients. The optokinetic nystagmus was markedly depressed when the patients first visited the vestibular clinic shortly after the onset of the vertiginous attack. It gradually improved towards normal during the course of the disease in close correlation with recovery from other neurological signs and symptoms.

Key words: multiple sclerosis, vertigo, dysequilibrium, neurootological findings, electro-nystagmography

1) 東京都立神経病院神経耳科

2) 東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室

3) 東京大学医学部脳研神経内科学教室

はじめに

多発性硬化症は原因不明の脱髄性疾患であり, 中枢神経系に病巣が散在していることと, 神経症状が再発・再燃を繰返すことを特徴としている. 経過中に眼振が認められるのは症例の24%から60%と報告されているが^{1)~4)}, 初発症状としては視力障害, 四肢のしびれ感, 運動麻痺などが多く, めまいを初発症状とする症例は比較的少ないといわれている^{1)4)~6)}. 今回我々はめまい・平衡障害を主訴あるいは初発症状とし, 多発性硬化症が疑われた3症例を経験したので, その神経耳科学的所見について報告する.

症 例

症例1 ■■■ 初診時年齢22歳 女

主訴: 回転性めまい

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴ならびに臨床経過: 1972年1月8日, パーマから帰ってくるときに, めまいを自覚した. 地面が揺れる感じがして歩きにくかった. 3~4日間この歩行時のめまいは持続した. 1月12日朝, 目がさめたとき嘔吐をとともう回転性めまい発作が生じた. 難聴・耳鳴・意識障害は自

覚しなかった. 2月7日, 東京大学附属病院耳鼻咽喉科初診. 2月21日頃にはめまいの自覚はほとんどなくなった. 1973年4月より四肢失調を指摘されており, 1976年頃から痙性・失調性の歩行障害が明らかとなってきた. 歩行障害は一時期軽快したが全体的にみれば徐々に悪化した. 1977年頃から痴呆が生じ, 徐々に進行した. 1979年に右視力低下がおこったがステロイド療法をうけてまもなく回復した. 1982年には尿失禁が生じた. 1982年11月18日, 都立神経病院神経内科に入院しステロイド療法, 続いてACTH療法をうけたが症状に著明な変化なく, 免疫抑制剤の投与により歩行がやや安定し, 1983年6月11日退院した. 全臨床経過をまとめて図1に示した.

神経学的所見: 1982年11月18日の都立神経病院入院時の一般神経学的所見として, 1) 痴呆, 2) 軽度の右片麻痺, 3) 四肢失調, 4) 断綴性緩徐言語, 5) 痙性失調性歩行, 6) 尿失禁, を認めた. 知覚障害を認めず, 眼底は正常で, 視力は両側とも0.3であった.

神経耳科学的所見: 1972年2月7日, 1982年11月26日とも, 耳鼻咽喉鏡所見に異常なく, 純

図1 症例1の臨床経過と眼振所見

音聴力は正常であった。1972年2月7日には左右注視眼振と右向き方向固定性水平回旋混合性頭位眼振がみられたが、2月21日には注視眼振は左注視時に認められるのみとなり、頭位眼振も左向きに変化した(図1)。発症約1年後の1973年4月には両側 MLF 症候群が出現し、その後の経過中も同様の所見が得られた(図2)。発症約10年後の1982年11月26日には完全注視方向性眼振と方向交代性上向性頭位眼振が観察され、頭位変換眼振検査により垂直性眼振が誘発された(図1)。温度眼振検査では、1972年、1982年ともに、両耳とも反応時間は正常であったが、1982年の検査では温度眼振の視性抑制が両側とも低下していた。1973年4月および1982年11月29日ともに、視標追跡検査は右眼・左眼とも外転時に眼振が重畳するパターンを示し、衝動性眼球運動は、右眼・左眼とも内転速度の低下を示した。視運動性眼振(optokinetic

nystagmus; OKP 法による)は発症直後の1972年2月7日には解発不良であったが、めまいの軽快にともなって同年3月6日には OKP も著明な改善を示した(図3)。神経学的な諸症状の悪化がみられた発症10年後の1982年11月29日には OKP は高度の異常を示し、ACTH 療法や免疫抑制療法にもかかわらず、半年後の1983年5月20日の再検査時にも OKP は著明に障害されたままであった。

本症例は病巣が脳・脳幹・小脳・脊髄・視神経に散在しており、症状の寛解・増悪があり、他疾患を示唆する所見のないことから、多発性硬化症と診断された。

症例2 ■■■ 初診時年齢15歳 男

主訴：ふらつき

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1983年5月27日、朝6時に起床してから左右のふらつきを自覚した。翌日にはふら

図2 症例1の眼球運動記録

両側内転眼の速度低下と両側外転眼の単眼性眼振が認められ、両側 MLF 症候群の存在がみられる。

Rt.LG: 右 30° 注視, Lt.LG: 左 30° 注視。較正は原波形は 10°, 微分波形は 20°/s (以下の記録も同様)。

つきが増強した。側方注視をすると像がゆがんで見えた。6月1日某大学眼科受診, 眼科的異常なしと診断された。6月2日自治医科大学耳鼻科初診。

神経学的所見: 1) 両側四肢深部反射亢進と, 2) 両側 Th_{7,8} 以下の表在知覚低下を認めた。四肢失調は認めなかった。

神経耳科学的所見: 聴力は正常であった。両眼内転障害, 左眼外転障害があり, 右注視時に右眼の単眼性眼振を認めた。幅棘は右眼の内転が制限されていたが左眼は良好であった。頭位・頭位変換眼振は認めなかった(図4)。

本症例の眼球運動所見は, (1)両側 MLF 症候群 + 左外転神経麻痺とも, (2)左 PPRF (paramedian zone of the pontine reticular formation)

障害 + 左 MLF 症候群 (すなわち one-and-half syndrome) とも考えられるが, いずれにせよ,

図4-a 症例2の眼球運動および眼振所見

右眼の内転障害と外転時の単眼性眼振があり, 左眼は内転・外転ともに障害されていた。頭位および頭位変換眼振は認めなかった。

図3 症例1の視運動性眼振 (OKP)

発症直後の1972年2月7日には両側 OKP の高度の障害が認められたが, めまいの軽快とともに OKP も著明に改善した。

左に強い橋被蓋の障害を示すものである。本症例ではさらに錐体路障害および脊髄障害を認めた。神経症状の出現は1回のみであるが、病巣の多巣性があり、多発性硬化症疑い例と考えられる。

症例3 ■■■ 初診時年齢46歳 女

主訴：ふらつき、しびれ感

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：父親；胃癌。姉；リウマチ様関節炎。

現病歴：1986年10月から11月末にかけて間歇的に熱発があり、11月18日から右肩に激痛が生じたが1週間で軽快した。12月15日頃ふらつきが生じ、12月24日頃全身のしびれ感と右方視のさいの動揺視が生じ、12月29日頃には右方への偏倚傾向が明らかとなり歩行不能となったため、同日某院に入院した。1987年1月2日から

11日までステロイド療法をうけ、1月12日頃より歩行は徐々に回復した。1月16日東大病院神経内科に入院した。

神経学的所見（1987年1月16日）：1）歩行時の右方への転倒傾向、2）右向き水平回旋混合性眼振、3）四肢および乳頭より下の体幹の dysesthesia を認めた。

神経耳科学的所見（図5）：1月19日には正面・上方・下方および右方注視時に右向き水平回旋混合性眼振と右向き方向固定性頭位眼振があり、右下頭位から正面に戻したときには左向きの rebound positional nystagmus が認められた。坐位から懸垂頭位にするさい左向き水平回旋混合性眼振が認められた。2月13日には眼振は主に回旋性となり、3月6日には頭位・頭位変換眼振は不明瞭となっていた。視標追跡検査

図4—b 症例2の眼球運動の可動域

	上方注視	
右方注視	正面注視	左方注視
幅	輻	下方注視

図5-a 症例3の眼振所見

1987年1月19日には、右下頭位から正面位に戻したとき、左向きの rebound positional nystagmus を認めた(*)。3月6日には認められなくなった。

は軽度階段状で、衝動性眼球運動検査は水平方向の注視点変換時に著明な dysmetria がみられた。1月27日には OKP の異常が著明であったが2月20日および3月18日には改善を認め、6月17日にはさらに改善していた。しかし、眼振頻度および最大緩徐相速度の軽度の低下は残存した(図6)。温度眼振反応は両側正常であったが、視性抑制は1月末で右向き眼振に対して10%、左向き眼振に対して30%と障害されていた。3月18日には左向き眼振に対する視性抑制は50%程度と改善を示したが右向き眼振に対しては0%であった。6月17日には右向き眼振に対して40%、左向き眼振に対して50%であった。

本症例は神経耳科学的所見から前庭小脳、小脳正中部、ないし前庭神経核の障害などが想定され、MRI で脳幹に病変が確認された(図7)。その上、脊髄障害も存在すると考えられ、多発性硬化症疑い例である。

図5-b 症例3のENG (1987年1月27日)

最上段は1秒の時標。2・3段目は水平誘導。4・5段目は垂直誘導。左は坐位・正面注視。右は仰臥位・懸垂頭位。坐位では右向き、仰臥位・懸垂頭位では左向きの眼振が記録されており、いずれも回旋成分を伴っている。

考 察

多発性硬化症の神経学的所見は錐体路症状、視力低下、失調・企図振戦、顔面神経麻痺、眼振、眼筋麻痺、構語障害など、きわめて多岐に

図7 症例3のMRI

T₂ 強調像 (TR=2000msec, TE=75msec). 橋の右側に高信号域が認められる (矢印). 1987年2月21日施行.

わたっている^{13)~6)}. 多数例の多発性硬化症の神経耳科学的所見については Dayal ら(1966)⁷⁾, Noffsinger ら (1972)⁸⁾, Aantaa (1973)⁹⁾, Grénman (1985)⁹⁾ の報告がある(表1). 表に示したように、視標追跡検査・衝動性眼球運動検査・視運動性眼振の障害をはじめ、自発・頭位眼振、MLF 症候群、温度眼振の視性抑制の障害などの、中枢障害を示唆する所見が報告されている. とくに前3者の異常が全症例の半数以上に認められるのが注目される. Harrison ら¹⁰⁾ によれば、頭位眼振を呈した 461 例の患者の中に多発性硬化症が4例あったが、この4例はいずれも中枢性(持続性)の頭位眼振を示したという. 両側 MLF 症候群は多発性硬化症によることが多いといわれている. Grénman⁹⁾ は本症例の ENG 検査を全例単眼誘導で行っており、衝動性眼球運動検査時の外転眼と内転眼の運動状態(速度低下, dysmetria)の相違を示している. 側方注視時に内転眼の可動域制限がない場合でも、内転速度の低下という形で MLF 症候群が確認されることがあり、本疾患ではと

図6 症例3の視運動性眼振 (OKP)

ふらつきの軽快に伴って OKP も改善傾向を示した.

くに単眼誘導で ENG を行う必要がある。

我々の症例では、症例 1, 2 で MLF 症候群が、症例 1, 3 で注視、頭位、および頭位変換眼振が認められた。眼振は時期により様相が異なったが、注視方向性眼振、方向交代性上向性頭位眼振、垂直性頭位変換眼振、rebound positional nystagmus など、中枢障害を示す眼振がみられた。症例 2 では右方注視眼振のみ認められた。症例 1, 3 では両側 OKP の異常がみられ、めまい・ふらつき、眼振、その他の神経症状の改善にともなって OKP も改善したが、症例 1 では発病 10 年後の症状増悪期には OKP は障害されたままで、治療によってもはや改善を示さなかった。症例 1 では四肢失調・痴呆・片麻痺等の症状は全経過中、明らかな改善を示

さず次第に悪化していったが、初発症状であるめまい発作は神経耳科学的所見からは中枢性のものであり、明らかな改善が認められた。このように、本症例では、中枢神経症状の寛解増悪の存在を神経耳科学的所見から示すことができた。症例 1 および 3 では温度眼振の視性抑制の障害がみられたが、温度眼振そのものは正常であり、少なくとも末梢前庭機能には大きな異常はないものと考えられた。

多発性硬化症全体の中で、めまいで発症するものは比較的少なく、10%ないしそれ以下とされている^{1)4)~6)}。しかし時にはめまいを主訴ないし早期症状として受診する症例もある^{11)~18)}。しかし、めまい・平衡障害を主訴とした多発性

表 1 多発性硬化症の神経耳科学的所見に関する主な報告

	Dayal, et al ⁷⁾ 1966(N=17)	Noffsinger, et al ⁸⁾ 1972	Aantaa ²⁾ 1973 (N=50)	Grénman ⁹⁾ 1985 (N=70)
MLF 症 候 群	5.9%	54% (N=61)	54%	軽 度 20% 中～高度22.9% } 42.9%
自 発 眼 振	52.9%	33% (N=44, 以下 同じ)	34%	27.1%
注 視 眼 振	41.2%			44.3%
頭 位 眼 振	35.3%	50%	32%	仰 臥 位 27.1% 右 下 頭 位 32.9% 左 下 頭 位 32.9%
視標追跡検査の異常		55%		軽度 42.9% 高度 52.9% } 95.7%
衝動性眼球運動検査の異常				潜時延長 35.7% 速度低下 67.1% dysmetria 44.3%
視運動性眼振の異常		55%		58%
温度眼振反応の低下		41%	36%	10%
温度眼振の視性抑制の低下		41%	44%	右耳冷水 33.9% 左耳冷水 23.9% 右耳温水 33.3% 左耳温水 30.4%

硬化症患者の剖検報告は我々が検索し得た範囲内では見出すことができず、明らかな責任病巣は同定されていない。徳永ら¹¹⁾、Molteni¹²⁾、Katsarkas¹³⁾、村井ら¹⁴⁾は、いずれもめまい・平衡障害を主訴とした多発性硬化症症例を報告し、障害部位として脳幹を含む中枢神経系の各部位を想定している。

一方、CT 検査において村井ら¹⁴⁾、横田ら¹⁷⁾、馬場ら¹⁸⁾のめまい・平衡障害を伴った症例では異常所見はなかったという。しかし、CT 所見と剖検所見とを比較した Haughton ら¹⁹⁾の研究によれば、0.7 cm 以下の小さな脱髓病変は CT では検出できないといわれ、また、後頭

蓋窩では骨による artifact が混入しやすいことから、めまいを訴える多発性硬化症患者の病巣の検出には CT では限界がある。

これに対して MRI (核磁気共鳴像, nuclear magnetic resonance imaging) 検査は骨による artifact が少なく、これらの患者の病巣の検出に有用と考えられる。本症例の MRI で見られた脳幹の異常所見がめまいの責任病巣であると断定することはもちろんできないが、表 2 にめまいを主訴とした多発性硬化症症例のうち、MRI で異常所見の認められたものを自験例を含めて示した。4 症例とも脳幹に異常所見を認め、とくに中川ら¹⁶⁾、横田ら¹⁷⁾、および自験例

表 2 めまいを主訴とした多発性硬化症の報告例—MRI 所見との関連

報 告 者, 年	服部ら ¹⁵⁾ , 1987	中川ら ¹⁶⁾ , 1987	横田ら ¹⁷⁾ , 1987	本 報 告 (症例 3)
年 齢, 性	46歳, 男	25歳, 女	25歳, 女	46歳, 女
主 訴	め ま い 左 難 聴・耳 鳴	歩行時のふらつき 頭 痛・嘔 気	め ま い・複 視 左 顔 面 神 経 麻 痺 し び れ 感	ふ ら つ き し び れ 感
初診時の神経耳科学的所見	左 聾 眼 振 な し	左 右 注 視 眼 振	左右および上方注視眼振 輻 輳 眼 振 ETT と OKN の障害 左 眼 に 反 跳 眼 振	右 向 き 自 発 眼 振 rebound positional nystagmus ETT と OKN の障害 VS の低下
その他の神経学的所見 (経過中)	左 視 力 障 害 左 VII, IX, X 脳神経障害	左 視 力 障 害 両側 MLF 症候群 両側 VI, VII 脳神経障害 顔面を含む左半身の知覚低下	右 II, 左 I, II, V ~ X 脳神経障害	右方への転倒傾向 四肢・体幹 (乳頭より下) の dysesthesia
臨床症状から推定される障害部位	視 神 経 脳 幹	視 神 経 脳 幹	視 神 経 脳 幹	前 庭 神 経 核 前 庭 小 脳 髄
CT 所見	(記 載 な し)	(記 載 な し)	異 常 所 見 な し	異 常 所 見 な し
MRI 所見	大脳白質・脳室周囲に散在性の小病変。左大脳脚から中脳橋底部の腫大。橋の中央部から左方にかけての小さな low intensity area (IR 法)	橋背側・延髄の正中部に high intensity lesion (T ₂ 強調像)	左橋~延髄背外側部に病変。	脳幹の low (T ₁ 強調像), high (T ₂ 強調像) intensity lesion

ETT：視標追跡検査。 OKN：視運動性眼振。 IR：inversion recovery。 VS：温度眼振の視性抑制。

(図 7)で橋から延髄にかけての部位に異常所見が認められたことが注目される。なお、馬場ら¹⁸⁾の多発性硬化症疑い症例は臨床症状から延髄外側部と前庭小脳の障害が示唆されたが、CT および MRI では異常所見は見出されなかったという。著者が考察で述べているようにこれは撮影の時期の問題か、あるいは病巣が微小であったためと思われる。

結 語

1. めまい・平衡障害を主訴あるいは初発症状とし、多発性硬化症が疑われた 3 症例を報告した。

2. 側方注視眼振, 方向交代性頭位眼振, rebound positional nystagmus, 垂直性頭位変換眼振などの, 中枢前庭障害を示す眼振所見を全例に認めた。

3. MLF 症候群や外転神経麻痺などの脳幹障害の所見が認められた。

4. 視運動性眼振の障害が認められ, 病勢を良く反映していた。

5. 1 例において MRI 検査で脳幹に異常所見を認めた。

6. 多発性硬化症の患者がめまい・平衡障害を主訴ないし初発症状として耳鼻科外来を受診する場合があります, 注意が必要と考えられた。

御校閲いただいた東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室野村恭也教授に深謝する。

本論文の要旨は1987年5月15日, 第88回日本耳鼻咽喉科学会総会(東京)において口演した。

文 献

- 1) Kuroiwa Y and Shibasaki H : Clinical studies of multiple sclerosis in Japan. *Neurology (Minneapolis)* 23 : 609~617, 1973.
- 2) Aantaa E, et al : Electronystagmographic findings in multiple sclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 75 : 1~5, 1973.
- 3) 里吉寛二郎, 佐久 昭 : 多発性硬化症. 現代精神医学体系(懸田克躬編) 13巻, B, 器質精神病. 49~71頁, 中山書店, 東京, 1975.
- 4) Tsubaki T, et al : Clinical and immunologic studies on multiple sclerosis. *Neurology (Minneapolis)* 26(6, Part 2) : 35~36, 1976.
- 5) Adams DK, et al : Early clinical manifestations of disseminated sclerosis. *Br Med J* 2 : 431~436, 1950.
- 6) Satoyosi E, et al : Clinical manifestations and diagnostic problems of multiple sclerosis in Japan. *Neurology (Minneapolis)* 26(6, Part 2) : 23~25, 1976.
- 7) Dayal VS, et al : Neurootologic studies in multiple sclerosis. *Laryngoscope* 76 : 1798~1809, 1966.
- 8) Noffsinger D, et al : Auditory and vestibular aberrations in multiple sclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* Suppl 303 : 1~63, 1972.
- 9) Grénman R : Involvement of the audiovestibular system in multiple sclerosis. An otoneurologic and audiologic study. *Acta Otolaryngol (Stockh)* Suppl 420 : 1~95, 1985.
- 10) Harrison MS and Ozsahinoglu C : Positional vertigo; aetiology and clinical significance. *Brain* 95 : 369~372, 1972.
- 11) 徳永 修, 他 : 多発性硬化症と聴覚・平衡障害. *日耳鼻* 80 : 489~496, 1977.
- 12) Molteni RA : Vertigo as a presenting symptom of multiple sclerosis in childhood. *Am J Dis Child* 131 : 553~554, 1977.
- 13) Katsarkas A : Positional nystagmus of the "central type" as an early sign of multiple sclerosis. *J Otolaryngol* 11 : 91~93, 1982.
- 14) 村井盛子, 福地 淳 : 聴覚・平衡障害を早期症状とした多発性硬化症の一例. *臨床耳科* 10 : 156~157, 1983.
- 15) 服部 進, 他 : 第 8 脳神経症状で発症した多発性硬化症の 1 例. *臨床神経* 27 : 721~724, 1987.
- 16) 中川敏幸, 他 : 両側 MLF 症候群で発症した多発性硬化症の 1 例—パルス療法前後における磁気共鳴像の経時的変化について—. *神経内科* 27 : 373~376, 1987.
- 17) 横田淳一, 他 : MRI にて一側小脳脚中心に病変の認められた MS 2 症例. *Equilibrium Res* 46 : 62, 1987.
- 18) 馬場寛仁, 他 : 多発性硬化症疑い例の興味深い神経耳科所見. *耳鼻臨床* 81 : 493~504, 1988.
- 19) Haughton VM, et al : CT detection of demyelinated plaques in multiple sclerosis. *Am J Roentgenol* 132 : 213~215, 1979.

(原稿採択 : 昭和63年9月19日
別刷請求先 : 小山内龍一
〒183 東京都府中市 武蔵台 2-6-1
東京都立神経病院神経耳科)