上方注視麻痺症例の神経耳科学的検討*

八 木 幹 忠, 兼 定 啓 子

田 中 宗 昭, 関 谷 透**

はじめに

急激な、外眼筋麻痺、小脳性運動失調、深部反射消失を3主徴とする疾患は、Fisher 症候群と呼ばれ、1956年に Miller Fisher²⁾ が3例を報告した事に始まります。

一方、上方注視麻痺を来す疾患は一般的には Parinaud 症候群と呼ばれ、岩田ら⁵⁾ 及び後藤ら³⁾ によると、1883年に Henri Parinaud が眼球共同運動の麻痺を来す疾患について記述、整理した中で特に強調した事によると言われております。

さて、私共の症例は、72歳の婦人で、一連の臨床経過の中で、早期より次々と、上記の3主徴が出現した為、Fisher 症候群の疑いが強く持たれましたが、その後、脳神経科的、精神々経科的、眼科的、神経内科的、及び神経耳科学的に cross diagnosis を進めている間に病態はほぼ上方注視麻痺として (Parinaud 症候群の一種) 固定しました点、興味ある一例と考えましたので、ここに報告し、更に本邦に於ける Fisher 症候群及び Parinaud 症候群の報告例等について、若干の文献的考察を加えて報告した。

症 例

患 者: 72歳, 女子。初診日: 52年6月30日。

主 訴: 難聴, 耳鳴, 頭痛, 複視, 眼瞼下垂及び眼のかすみ。

既往歴: 15歳頃, 腸チフス。4年前, 甲状腺機能亢進症 (内服治療)。

家族歴: 特記すべき事なし。

現病歴: 昭和50年6月頃より、難聴、耳鳴 (特に左耳) があった。51年春頃より頭痛、複視、眼瞼下垂、眼のかすみを来し、諸医を訪診するも、特に異常を指摘されなかった。51年7月本学眼科を受診し上方注視麻痺及び軽度の歩行障害を指摘され、本学脳外科にて椎骨動脈写を行ったが、松果体腫瘍の所見や椎骨動脈系の血管走行に異常所見を認めず、以後、放置していた。52年2月、風邪をこじらせ、元来、血圧は低血圧気味であったのが、

急に200 mmHg 以上に上昇、同時に左手のしびれ感、脱力感を来したが自然に血圧値の回復 (140/60 mmHg 程度) に伴って、消失。52年4月初め、自覚的にも著明な、上方注視障害、歩行障害、及び頭痛の増強をみ、52年4月下旬には、特に左眼周囲と左側頭部に強い知覚過敏を見た (同部の髪に触られても、ピリピリする様な痛み)。同時に、軽度の言語障害 (ろれつが回りにくい) を来したが、どちらもその後しばらくして自然に消失。52年5月初めより、本学、精神々経科に入院の上、諸検査を実施。眼球運動は、上方注視麻痺のみが、ずっと持続していたが、この頃より、左眼の上外転不全麻痺が加わった。眼位は、左眼が内転位をとっている。52年5月下旬、一時的に眼位は正常に回復したが、眼球運動は、左眼の内下転にも制限が現れた。52年6月中旬、左眼の眼球運動は回復傾向を示すも、反対に右眼が悪くなり、この時点では、眼球運動は、左眼よりも、右眼の方が悪くなった (右眼: 上外転不全麻痺、左眼: 上転も軽度に可能となる)。瞳孔はそれまでは左右同大、正円であったが、一過性に右>左、又、対光反射、輻輳反射も、左眼は鋭敏であるが、やや不十分。52年6月30日、精神々経科より当神経耳科外来へ、平衡機能検査の目的で紹介され、受診 (1回目)。52年7月上旬、ステロイド投与により、両眼とも、水平方向の眼球運動は改善傾向を示したが、軽度の視力減退を来す (それまでは、ほぼ正常であったが、右0.3 左0.2 に低下)。52年7月下旬、再び、急に高血圧 (206/98 mmHg) を来し、同時に眼球運動も悪化。不良時のそれに戻った。眼位は左眼が内転位をとる。歩行障害は、ほとんど認めず。52年8月下旬、平衡機能検査実施 (2回目)。52年9月、眼球運動は改善しないまま、退院となる。

全身所見及びその他の主要検査成績

意識: 清明。精神症状: なし。発熱: なし。顔面: 対称性、麻痺なし。甲状腺腫大: なし。嚥下障害: なし。四肢筋緊張: 正常。振動覚: 正常。項部硬直: なし。手指の振戦: 軽度に認む。四肢の深部反射: 低下及び消失。病的反射: 認めず。Adiadochokinesia: (-)。Finger-nose: 正常。Heal-knee: 正常。眼球突出: 軽度に有り。眼底: 著変なし。眼瞼下垂: 左右とも軽度に認む。視野狭窄:

*Neurotological study of a patient with upward gaze paralysis

**Mikitada Yagi, M.D., Keiko Kanesada, M.D., Muneaki Tanaka, M.D. and Toru Sekitani, M.D.

**山口大学医学部耳鼻咽喉科学教室。(主任: 関谷 透教授)

第1図 眼球運動検査—上方注視麻痺を示す—

上外側に有り。複視：時に上下又は左右方向に有り。輻輳麻痺：なし。人形の眼現象：(—)。脳波：著変なし。CT-scan 所見：異常を認めず。循環器系：心拡大及び心尖部機能性雑音以外に著変なし。脈拍：70/分前後。呼吸器異常なし。血糖：130 mg/dl。糖負荷：112 mg/dl(前) 245 mg/dl(60分後) 174 mg/dl(120分後)。コレステロール 265 mg/dl。AG 比：0.94。AV-ph：3.3。コリンエステラーゼ：1.29。Urea N：18 mg/dl。その他は一般検血、血清電解質、ASLO、CRP 等に異常所見を認めず。梅毒血清反応：定性、(±)~(+)。定量、諸方法1:20ガラス板法1:2(52年5月)、定性・定量ともに(—)(52年6月)。リコール検査：初圧150 mmH₂O 終圧100 mmH₂O 採取量8 ml。性状はclear、蛋白量35 mg/dl 細胞数4/3、Queckenstedt 陰性であった。

神経耳科学的検査所見(6月30日及び8月25日)

耳鏡・鼓膜所見：著変認めず

耳部X線：著変なし

鼻・咽喉頭：著変なし(軟口蓋、舌の運動正常。喉頭麻痺なし。)

平衡機能検査成績

Romberg 検査：開眼、閉眼ともに、右への転倒傾向を示す。

Mann 検査：右方への転倒を示す。

Goniometer test：不能。足踏検査：動揺著明。

Caloric test：左耳115秒、右耳117秒。

Rotation test：右回転27秒、左回転29秒。

Nystagmus 及 audiogram：特記すべき所見を認めず(第2図)。

Otoneurological Examination

Romberg (—) 右へ転倒
Mann 右方への転倒傾向著明
Goniometer 不能
Stepping 動揺著明
Writing 失調性
E.T.T. 無直方向追跡不能
O.K.P. 横歯状

Nystagmus

Spontaneous: ☐ closed eyes ☐ covered eyes ☐

Gaze: 上方視不能

Positional:

Positioning:

Caloric
30°C L

Rotation $\bar{R}$: 27 sec. $\bar{L}$: 29 sec.

第2図 神経耳科学所見

第3図A

第3図 遮眼書字検査

- A. 福田法
B. Square Drawing Test(右手書き法)
C. Square Drawing Test(左手書き法)

A. 52年6月30日検査時

B. 2 カ月後の所見

第4図 視機性眼運動検査 (OKP 法) 所見

眼球運動は上方注視麻痺を示した（第1図）。水平方向共同視及び下方注視には障害は認められません。上方運動も単眼（一眼を遮閉する）では、ある程度可能で、左眼の方が運動は比較的良好で、右眼の方は、わずかに動く程度でした。

Writing test の福田氏法では (第3 図A), ほとんど遮眼では名前が書けず, 又, 極めて失調性, macrographic pattern, 左方への偏書傾向を示した。Square drawing test (第3 図B, C) の右手書き法では, 同様に著しく ataxia で macrographia の傾向が強まり, 又, 左偏書傾

第5図 視標追跡眼運動検査(ETT)所見

上段: 52年6月30日検査時

下段: 52年8月25日検査時

第6図 水平方向視標追跡機能の左右差

第7図 垂直方向 ETT 所見。上方への追跡視運動は障害され頭打ちになる。

向も認め、左手書き法でも同様の所見を示した。

6月30日のOKP検査所見では、右OKP、左OKPともに眼振緩徐相速度の解発が抑制され、時に逆転傾向を認めます(第4図A)。8月25日のOKP検査では、障害は両側とも更に進んで、特に左OKPでは、ほぼ全面抑制不活発、櫛歯型波型を示し、脳幹部の障害を強く疑せる(第4図B)。

ETT: 6月30日の水平方向ETTでは(第5図)、ほぼ円滑な正弦波形が原波形で得られており、水平方向の眼球運動は障害されていない事を示しているが、8月25日

のETTでは、saccadicな失調性眼球運動が水平方向にも出現している事を示す。又、単眼誘導に於けるETTでは(第6図)、右眼の水平方向眼球運動は、左眼にくらべ、振幅が小さく、制限されている事を示しており、波形もsaccadicである。

垂直方向の眼球運動は、すでに6月30日検査時に明らかに障害されており、垂直方向ETT(第7図)が示す如く、正弦波形の乱れと、上方への追跡が一定の所で頭打ちになっており、上方への眼球運動が障害されている事を示す。

考 察

本症例は、以上の臨床経過より、最終的にはその障害部位を、前庭眼反射系より脳幹部高位の両側性、やや右寄りの、中脳被蓋周辺の障害と推定し、水平性注視麻痺を見ず、又両側とも水平性眼球運動障害が比較的少ない事から、橋被蓋の障害は軽度のものと考えた。

さて、Fisher症候群は、(1)外眼筋麻痺、(2)小脳性運動失調症、(3)深部反射消失、を3主徴とする疾患で、1956年にMiller Fisher²⁾が3例を報告した事に始まり、その翌年、Smithら¹⁴⁾も同様の症例を2例追加報告した。その後、1960年代の終わりまでは報告例は余り多くはなかったが、本症候群の病状が特徴的な為、急速に報告が増え、松崎ら¹⁰⁾によると、本邦内外で60例以上の報告をみ、松永ら⁹⁾によりますと、本邦でも文献上、1968年の大和田ら¹³⁾の報告以来、1973年までに10例近く報告され、又、今村ら⁴⁾によりますと、1968年から1975年までの間に少なくとも16例の報告(その内、11例は学会報告)がなされていると言う。最近では吉本ら¹⁶⁾の報告もある。さて、障害部位が脳幹、小脳部である事は、ほぼ一致した見解であるが、その病態については必ずしも定説はなく¹¹⁾、(A)Fisher²⁾、永松ら¹²⁾、山中ら¹⁵⁾の様に、Guillain-Barre症候群の一亜型とする、多発性神経炎説、(B)Guillain-Barreとは、近似してはいるが、異なった、独立した疾患であるとする説⁴⁾、(C)大和田ら¹³⁾、松永ら⁹⁾の、脳幹脳炎の類似疾患とする説、等が有ります。

これらの観点から我々の症例を考察しますと、①リコールに蛋白、細胞解離が認められなかった点、Guillain-Barre症候群とは異なり、②3主徴はそろっているものの、眼球運動障害が、上方注視障害のみ強く障害されていて、Fisherら²⁾が言う外眼筋麻痺とは少し異質の感が有り、③経過が比較的緩慢な点、等より、本症例は定型的Fisher症候群と言うには、若干の疑問を残す。

又、一方、上方注視麻痺を来す疾患は、Parinaud症候群と呼ばれ、1883年にHenri Parinaudが、共同注視麻痺を来す疾患を、整理、分類した中で、特に強調して記載された事により始まると言われておりますが、本症候群の定義の解釈に関しては、昭和46年に後藤ら³⁾及び岩

田ら⁵⁾が相次いで指摘した如く、各人各様で、今だに著しい混乱状態に有るといえよう。即ち、Parinaud症候群を(1)上方注視麻痺とするもの、(2)垂直注視麻痺とするもの、(3)垂直注視麻痺に輻輳麻痺を伴うものとするもの、(4)瞳孔症状(瞳孔反射の消失)を含めるもの、(5)Parinaud症候群の名を全く用いないもの等、さまざまであり、又、障害部位に関しても1962年のCrosbyらの研究や1960年以降のBenderらの研究、その他により、Darkschewitsch核及びCajal核³⁾、もしくは後交連の⁷⁾部位が主要障害部位とみられるが、そのいずれがより重要なものであるのかは、最終的には未だ結論が出ていない現状である。

しかし、いずれにせよ、我々の症例は、上方注視麻痺が比較的早期に顕著に発現し、全臨床経過を通じて特徴的に又、ほとんど障害の回復傾向を示さずに認められ、これを(広義の)Parinaud症候群と呼ぶとすれば、本症例の基底に有るのは、このParinaud症候群であり、Darkschewitsch核、Cajal核もしくは後交連付近の中脳障害が推測されますが、障害の回復傾向を示さずに、意識障害や、錐体路障害、錐体外路障害、睡眠障害、輻輳障害、瞳孔症状、聴覚障害をほとんど、示さなかった点、その障害部位は両側性であるが極めて限局された小範囲のものでかつ不可逆的な病因によるものと思われる。反面、3主徴に代表されるFisher症候群類似の症状の方は、これも発病初期に一過性の急激な、原因不詳の血圧上昇に伴って発症したが、その後、自然治癒あるいはステロイド投与により一時緩解傾向に有ったと思われたものが、再び血圧上昇を来し、眼球運動を主として、病状は、病初期の状態にまで逆戻りした点を考えれば、血栓その他の循環障害が疑われ、又、その病態も大和田¹³⁾や松永⁹⁾が指摘する如く、脳幹脳炎に近いタイプと思われる。

さて我々の症例は、Fisher症候群、及び、Parinaud症候群と呼ばれる、いずれもいわゆる症候群と呼ばれる如く、その本質の完全に解明されていない2つの臨床的症状概念の、境界領域に位置し、そのオーバーラップした部位に障害の存在が推定される点、及び、既述の如く、関連各科のcross diagnosisがある程度、なし得た点に於いて貴重であったと思われる。今後更に椎骨動脈写、気脳写、CT scan、脳脊髄液検査、糖尿病、梅毒血清反応、眼科的及び、神経耳科学的検査等について、経過観察し、さらに検討を加えたいと思う。

結 語

72歳女性に見られた上方注視麻痺症例についてその臨床経過と、眼科的、脳神経外科的、神経学的ならびに神経耳科的検査所見、とくに眼運動検査成績について述べ、障害部位を両側中脳被蓋周辺部と推定した。Fisher症候

群、Parinaud症候群と併せて文献的考察を加えた。

参 考 文 献

- 1) 安藤一也, 藤原了信: 全外眼筋麻痺を伴ったGuil-lain-Barré症候群の1例, 脳と神経. 16: 331-336, 1964.
- 2) Fisher, M.: An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia) New Engl. J. Med. 255, 1956 (cited from Smith and Walsh).
- 3) 後藤文男, 片山哲二, 天野隆弘: パリノー症候群—垂直注視麻痺をめぐる歴史的考察—, 最新医学. 27(3): 539-552, 1972.
- 4) 今村重洋, 岡嶋 透, 川崎渉一郎, 出田 透: Fisher症候群—症例報告と本邦症例の検討—, 臨床神経. 16: 545-550, 1976.
- 5) 岩田 誠, 豊倉康夫: いわゆるParinaud症候群について, 脳と神経. 23(2): 1537-1546, 1971.
- 6) 喜多村 健, 水谷淳子, 小松崎 篤: 上方注視障害を伴う脊髄小脳変性症の神経耳科的考察, Equilibrium Res. Vol. 36: 90-92, 1977.
- 7) 小松崎 篤, 喜多村 健: 脳幹および小脳障害と異常眼球運動, 神経進歩. 19(5): 979-999, 1975.
- 8) 益山芳正, 谷口慶晃, 永松啓爾: 開散麻痺を呈したFisher症候群の2例, 眼科臨床医報. 69(8): 994-997, 1975.
- 9) 松永宗雄, 奈良秀八洲: Fisher症候群, 診断と治療. 50(6): 179-181, 1975.
- 10) 松崎 浩, 桑名祐一郎, 柴由紀子, 河合一重: Fisher症候群の3例について, 眼科臨床医報. 70(3): 309-316, 1976.
- 11) 黛 公子, 吉川英子, 呉屋朝和: Fisher症候群の1例—とくに外眼筋麻痺に対する薬物療法と深部反射消失における電気生理学的検索について—, 眼科臨床医報. 69(8): 987-993, 1975.
- 12) 永松啓爾, 井上尚英: Syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (Fisher) の1例とその文献的考察, 臨床神経. 9: 315-321, 1969.
- 13) 大和田 隆, 佐藤正治, 阿部 弘, 矢田賢三: Fisher症候群の1例, 臨床神経. 8: 699-704, 1968.
- 14) Smith, J. L. and Walsh, F. B.: Syndrome of external ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (Fisher). Arch. Ophthalmol. 58: 109-114, 1959.
- 15) 山中弘光, 中村 晶: Fisher症候群の1症例, 眼科臨床医報. 69(8): 981-986, 1975.
- 16) 吉本 祐, 山口宏也, 内潟雅信: Fisher症候群—神経系疾患に対する神経耳科的考察(その1)—, Equilibrium Res. Vol. 36: 86-87, 1977.

Abstract

A patient with ataxia, ophthalmoplegia and areflexia, suspected to be a typical case of Fisher syndrome or Parinaud syndrome was examined at the Yamaguchi University Hospital.

This paper is presented from the neurotological standpoint of view. A 72 year old female had a tinnitus, hearing impairment and "heavy head" sensation for two years.

In the two months prior to the first visit, double vision and gait disturbance developed following a sudden rise in blood pressure (from usual blood pressure, 140/60 mmHg, to 200 mmHg). Upward gaze paralysis and mild speech disturbance developed, and remained. Body posture on sitting was normal. Righting reflex tests: poor and unstable, i.e., not able to stand upright even in the Romberg test. Writing

tests (Fukuda's test and Sekitani's Square Drawing Test) revealed ataxia with tremor, and marked macrographism and deviation to the left side.

Optokinetic test (OKP): poor elicitation with questionable inversion. Eye tracking test (ETT, horizontal and vertical) was saccadic in character. CT scan: within normal in the figure. Lumbar puncture and CSF study: within normal range.

She was treated with steroids, vitamins and a vasodilator drug for a short period. Clinical course was favorable with fair recovery of ataxia and areflexia, and also a reduction in "heavy head", but the upward gaze paralysis remained for a year and a half. Localization of the lesion was considered to be around the pretectal area of the midbrain; bilateral, although more involvement on the right side with a lesion in the tegmentum.