Fisher 症候群における臨床的および ENG の検討†

長谷川 一 子・磯 西 克 佳・古 和 久 幸*
徳 増 厚 二**

はじめに

Fisher 症候群は、外眼筋麻痺、失調、深部反射消失を三主徴とする疾患であるが、現在、何らかの先行感染を有する例の多い事、深部反射消失、髄液での蛋白細胞解離現象を認めるなど、Guillain-Barré 症候群に類似した点を有するため、その一特殊型と考えられている。しかし、その病巣部位は、Guillain-Barré 症候群のように急性多発性根神経炎であるとはいえず、様々な臨床的観察及び検査法によって、現在、次第にその病巣部位が明らかとされつつある。今回、我々は自験 8 例の Fisher 症候群について、臨床的事項、ENG による検討、神経伝導速度をはじめとする電気生理学的検討を行い、その病巣部位について示唆に富む事項を認めたので報告する。

方 法

自験 8 例の Fisher 症候群の臨床所見の経過観察を行い、経時的に直立重心動揺記録、ENG による眼球運動記録、SEP (sensory evoked potential)、神経伝導速

度の測定を行った。また CT (computed tomography) により、脳幹部での異常所見の有無について検討した。

症 例 呈 示

症例 1 : Y. I. (39—77—89) 65才 男性。

感冒罹患後、約 10 日で遠方視での複視、及び左右側方注視時の複視を自覚。ついで近見反射も障害され来院。外眼筋麻痺、深部反射消失、髄液で細胞数 1/3、蛋白 57 mg/dl と蛋白細胞解離現象を認め Fisher 症候群と診断した。来院時随意運動では眼球上転不能であったが、Bell 現象はよく保たれていた。眼球運動の治癒は垂直方向ついで水平方向へと進み、近方視ついで遠方視での複視が改善した。本例は終始随意運動よりも反射性運動の方がよく保たれていた。また、神経伝導速度は正常で、SEP で p_2-N_2 の潜時の延長と N_2 の増高を認めた。経過を図 1 に示す。

症例 2 : T. S. (35—87—52) 50才 男性。

感冒罹患後約 1 週間でめまい感、四肢のしびれ感、ついで眼瞼下垂を認め、両側顔面神経麻痺が出現、徐々に

経 過 表 (3 9 — 7 7 — 8 9)					
	29/V	1/VI	15/VI	1/VII	15/VII
複 視	(+)			遠方視で (-)	近点で (-)
瞳孔不同	(+)				(-)
対光反射	(-)	(±)	(+)		
眼球運動					
垂直方向					
内 転					
外 転					
幅 横	不能				ほぼ正常
Bell 現象	(±)	(+)			
体幹失調	(+)	(±)		(-)	
深部反射	(-)		(±)	(+)	
CSF 細胞	1/3	16/3	3/3		4/3
蛋白	57	100	75		54

↑
臨床 MLF 様

図 1 症例 1 経過表

†Clinical and Electronystagmographical studies of the Patients with Fisher's syndrome.

*Kazuko Hasegawa., Katsuyoshi Isonishi, Hisayuki Kowa.

**Koji Tokumasu

*北里大学医学部内科学教室

**同, 耳鼻咽喉科学教室

図2 症例3 convergence nystagmus
上2段は右眼で1段目は $T_c=3.0$ 秒 2段目は $T_c=0.03$ 秒 下2段は左
眼で T_c は同様
較正は $10^\circ=10\text{mm}$ 右眼により眼振は著明である。

増強し、外眼筋麻痺の状態で来院、Fisher 症候群と診断した。来院時、眼球運動は著明に障害されていたが、Bell 現象は陽性であった。本例は病初期に一過性に神経伝導速度の軽度遅延を認めたが、早期に正常化した。経過中、眼球運動系では垂直方向について水平方向の運動障害が軽快した。また、内転障害に比較して、輻輳障害が強い傾向を有し、一過性に convergence nystagmus 及び rebound nystagmus を認めた。

症例3 D. H. (25-47-13) 21才 男性。

下痢を主とする消化器症状が出現後、1週間で焦点があわない、複視、眼瞼下垂等に気づき来院。来院時、外眼筋麻痺、散瞳、深部反射低下、髄液で細胞7/3蛋白57mg/dl と蛋白細胞解離現象を認め、Fisher 症候群と診断した。経過中 convergence nystagmus (図2) を病初期に、ついで divergence palsy を示した。また、病初期に行ったロンベルグ姿勢1分間の直立時重心動揺検査では、総軌跡距離が開眼で1240mm、閉眼で940mm と閉眼によってかえって動揺が小さく、治癒に伴って開眼よりも閉眼の方が動揺が大きくなり、正常化した。

症例4 S. N. (40-11-90) 42才 女性。

感冒様症状後3日目でふらつき感と複視が出現し、症状が増悪したため来院。来院時、外眼筋麻痺、深部反射消失、髄液蛋白85mg/dl 細胞数0/3と蛋白細胞解離現象を認め、Fisher 症候群と診断した。本例でも Bell 現象は正常に保たれており、経過中 rebound nystagmus を認め、眼球運動障害は垂直方向から改善を示した。ま

図3 症例5 ocular dysmetria
記録条件は図2と同様。右眼はやや undershoot 左眼はやや overshoot の傾向を示す

た、divergence palsy は最後まで残存し、他の眼球運動障害よりも遅れて軽快しつつある。

症例5 T. Y. (29-92-04) 60才 女性。

複視で発症。眼球運動障害では水平方向はほとんど不能で垂直方向では 10° 位まで運動可能な程度であった。

髄液蛋白は64mg/dl, 細胞数8/3と蛋白細胞分離現象を示し Fisher 症候群と診断した。本例は深部反射の終始保たれていた。また, 経過中一過性に上方及び下方視時に下眼瞼向き眼振を認め, Bell 現象は終始保たれていた。rebound nystagmus, ocular dysmetria (図3)を一過性に認め, 自覚的に遠方注視時の複視を訴え divergence palsy を示唆する所見が終始みられた。

症例6 N. A. (35—94—28) 8才 男性。

全身倦怠感, 眼痛で発症。来院時, 全外眼筋麻痺, 瞳孔不同, 深部反射低下を認め, Fisher 症候群と診断した。治療は下方視ついで上方視, 水平方向へと進み, 経過中 rebound nystagmus, divergence palsy を認めた。

症例7 K. N. (24—90—59) 37才 男性。

感冒様症状後8日目に調節障害, ついでふらつき感が出現し, 13日目に外眼筋麻痺となり入院。入院時深部反射低下を示し, 髄液蛋白56mg/dl 細胞数5/3と蛋白細胞分離現象を認め, Fisher 症候群と診断した。本例は複視が遷延し, 水平方向での複視消失に2年を要した。

症例8 T. S. (36—31—49) 32才 女性。

感冒様症状後8日目に調節障害, 複視, 眼痛, ふらつき感が出現。来院時調節障害, 外眼筋麻痺を示し, Fisher 症候群と診断した。病初期, 本例も重心動揺で閉眼の方が開眼よりも動揺が少く, また, ENG 上 rebound nystagmus (図4)を呈し, 垂直方向から治療を示した。

自験8例のまとめ

自験8例はほとんど全例で何らかの感染症状発現後, 1~2週間で, 複視, ふらつき感, 調節障害を主訴として来院し, 臨床所見及び, 検査所見により Fisher 症候群

と診断されている。臨床所見では, 複視と共に調節障害を訴える例が多く, 瞳孔不同を一例に認めた。また, 瞳孔反応が正常化し, 比較的外眼筋麻痺が軽快してきた時点でも, divergence palsy を呈する例が多く8例中4例にみられた。

眼球運動では, 随意運動が不能な状態であっても Bell 現象が保たれていた例が, 8例中4例にみられ, 注目すべき所見と思えた。

一方, 温度刺激での前庭頸反射は半数にみられたものの全例で病初期では眼球偏位が認められなかった。眼球運動での垂直および, 水平方向の反射性運動における障害の差が, 障害部位による差なのか, それとも単なる障害の程度の差によるものなのかは問題である。

また, 治療過程に於ては, 全例に左右対称性で, 垂直方向—それも下方視ついで上方視それにつづいて水平方向の内転, 外転というように眼球運動障害の改善に順序が認められた。

電気生理学的検査では, 神経伝導速度で1例に病初期に軽度の遅延を認めたのみで, 他の7例は正常であった。この点は大きく Guillain-Barré 症候群とは異なっていた。またH波, F波は一例を除いて正常であった。

SEPは3例中1例で右 p_2-N_2 の遅延, N_2 の増高を示したが, 他は正常であった。

重心動揺は病初期に動揺が大きく, 検査不能だった例が多かったが, 病初期に測定し得た3例に於て, 2例で閉眼時の方が閉眼時よりも動揺軌跡が長く, これは眼球運動障害が軽快するにつれて正常化した。

次にENGによる検討では, 図5の様に回復過程で麻痺性眼振を示す傾向があり, 図3の様な ocular dysme-

図4 症例8 rebound nystagmus
記録条件は図2と同じ。

図5 麻痺性眼振

右眼よりも左眼の方がより著明である。記録条件は図2と同じ。

tria も多く認められた。また、内転は比較的改善されて可能となっているにもかかわらず、輻輳眼振を示す例もあり、更に特記すべき事は、8例中5例に rebound nyctagmus を認めた事であった。

考 案

Fisher 症候群の病因、及び病巣に関しては、1956年 M. Fisher の報告²⁾以来、現在なお議論されており、依然として結論が得られていないのが現状である。最近になり電気生理学的検討、および、CT (computed tomography) による検討が加えられる様になり病巣に対する知見も増してきている。

自験8例の臨床的特徴をまとめると、瞳孔異常、開散麻痺を示す例が多く、左右対称性に眼球運動は垂直方向より治癒する傾向を有し、その際、一過性に ML F 様所見を呈する例が認められ、衝動性眼球運動の方が滑動性眼球運動よりも治癒が早いという事になる。また、ocular dysmetria が比較的よく認められ、Bell 現象は眼球運動障害の程度に比してよく保たれていた。

開散麻痺、瞳孔異常については比較的以前から注目されている⁶⁾⁷⁾⁹⁾。益山ら⁹⁾は、それが外眼筋麻痺の程度と平行しない事から、網様体傍正中帯、内側縦束付近の病巣を想定している。一方、小林ら⁷⁾、Keane ら⁶⁾は点眼テストで、障害部位として交感神経系は中枢性であるとする一方、副交感神経系は末梢性 (post ganglionic) であるとし、病巣への言及は避けている。我々の例でも薬物に対する反応性からは病巣に対する言及は困難であった。しかし、開散麻痺に関しては、瞳孔の反応性が正常化し、明らかな外直筋麻痺が消失を示した時点でも認め

られる例があり、責任病巣としてより中枢性病変を考えた。

経過では、山中¹³⁾が述べているような左右対称性の治癒における順序が全例にみられたが、これは解剖学的に、中脳レベルから次第に橋へと治癒が進むように思えるが、根神経炎でも比較的左右対称性に治癒を示しやすいため、その病巣に関しては結論づけることはできない。

また、衝動性眼球運動の方が、滑動性眼球運動よりも保存されやすくしかも改善もしやすい点に関しては、発生学的に衝動性眼球運動の方が早期に認められ滑動性眼球運動はより獲得性であるという点から、障害部位の解剖学的な両者の差異による差と考えるよりも、獲得性の機能がより障害されやすいと考えた方がより自然と思える。

経過中に認められる ocular dysmetria は小脳性とする説もある¹²⁾が、外眼筋麻痺の回復過程に一過性にみられ、必ずしも四肢の失調の程度とも一致しないため、一概に中枢性障害とするには危険である。

自験例では、眼球上転障害があるにもかかわらず半数に Bell 現象が認められ、我々は障害部位として中枢性病変を考えた。一方、向井ら¹⁰⁾は、意識障害のない事、long tract sign のない事から中脳、橋被蓋部の障害とはいえないとしている。しかし、中脳水道症候群で必ずしもそれらの sign は発現せず、中枢性病巣を否定する根拠とはならない。一方、水平方向の眼球運動障害に関しては、温度刺激で眼振誘発、眼球偏位、誘発性頭捻転のいずれも認められなかった例もあり、井上ら⁵⁾は同様の

所見から中枢性病変を考えている。しかし、これのみで病巣部位を前庭神経核及び核下性病変とするか、PPRFの障害とするか問題がある。これら反射性の眼球運動障害は随意的な垂直及び水平方向の眼球運動障害の差と共に、一概に中枢性あるいは末梢性眼球運動障害のいずれとも判定し難い。

また、眼球内転障害の程度に比し、輻輳不全の強い例、輻輳眼振のみられる例、あるいは経過中にMLF様症状を呈する例からは、単に末梢病変に基づくものと考えにくく、中脳～橋の被蓋部の障害が加味していると考えられた。

CT検査上、中脳に病変を認めた Derakhshan¹⁾らの報告は中枢性病変を支持するうえで有用である。しかし、自験例でのCT像には明らかな異常所見は認められなかった。

次に電気生理学的検査所見について述べると、神経伝導速度では軽度の遅延を認めた一例以外すべて正常だった。この一例は四肢の自覚的知覚障害が強く、両側顔面神経麻痺、球麻痺を認め、他の7例とは臨床的にも異なり、pureなFisher症候群というよりも、Guillain-Barré症候群により近い症例ともいえる。他の7例は、末梢性脱髄を主病変とするGuillain-Barré症候群とはこの点で大きく異っている。この点からは、本症候群での深部反射消失を末梢性要素のみで起る現象とは考え難く、大和田¹¹⁾ら、呉屋³⁾のように小脳及び延髄病変を考えたい。

また、1例ではあったが、SEP上p₂-N₂の遅延N₂の増高がみられた。これは現在のところ、脳幹障害を意味する所見とされ、中枢性病変の存在を示唆するものと考えられた。

重心動揺の測定可能例では、3例中2例に閉眼によって動揺軌跡が減少を示し、視機能に対する一種の代償としての体幹動揺と考えられた。これは眼球運動障害が改善するにつれて正常化していく点からみても、十分裏付けられる。

ENGによる結果ではrebound nystagmusに最も注目したい。rebound nystagmusは、Hoodら⁴⁾によって提唱され、現在、小脳～脳幹障害によって出現するとされている。これが5例(62%)の症例に認められた点、注目に価する。また、垂直方向でのrebound nystagmus様の所見を示した例があり、最近、小松崎⁸⁾の脊髄小脳変性症に於る垂直方向でのrebound nystagmusの報告とあわせて、より中枢性病変を示唆するものと思えた。

以上、今回得られた知見をまとめると、Fisher症候群の病巣部位として、Guillain-Barré症候群類似の末梢病

変に限定するよりも、より中枢性病変を考慮すべき点が多く認められ、Fisher症候群をGuillain-Barré症候群の一特殊型として、単純に包括することには問題があるように思われる。

ま と め

1. 自験8例のFisher症候群の臨床像及び電気生理学的検査所見を分析した。

2. SEPでの異常、上転障害にもかかわらずBell現象が陽性である事、rebound nystagmusの出現など髄内病変を示す所見に富む一方、神経伝導速度は正常だった。

3. 自験8例中1例に末梢病変の強い例がみられたが、これは多発脳神経炎症状を認め、より、Guillain-Barré症候群に近く、pureな意味でのFisher症候群とは異なる病像を呈した。

4. 検討の結果、Fisher症候群の病巣として、末梢性病変よりは中枢性病変を考えたい。

(本報告要旨は第40回日本平衡神経科学会で報告した。)

文 献

- 1) Derakhshan, I., Loffi, J., Kaufman, B.: Ophthalmoplegia, Ataxia and Hyporeflexia (Fisher's Syndrome) with a Midbrain Lesion Demonstrated by CT Scanning. *Eur. Neurol.* 18: 361-366, 1979.
- 2) Fisher, M.: An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia) *N. Engl. J. Med.* 255: 57-65, 1956.
- 3) 呉屋朝和, 吉田護, 松角康彦, 加納竜彦: Fisher症候群—とくにその3主徴の発現機序に関する神経生理学的考察。脳神経 29: 307-314, 1977.
- 4) Hood, J. D., Kayan, A., Leech, J.: Rebound nystagmus, *Brain.* 96: 507-520, 1973.
- 5) 井上雄吉, 林秀明, 林万里, 湯浅龍彦, 椿忠雄: Fisher症候群の眼球運動障害の機序に対する一考察。臨神 21: 952-960, 1981.
- 6) Kean, J. R.: K Tonic pupils with acute ophthalmoplegic polyneuritis, *Ann. Neurol.* 2: 393-396, 1977.
- 7) Kobayashi I., Sato, Y., Enokida, M., Yokota, O., and Mitsutaka, T.: Fisher's syndrome a pharmacological study of the pupils, *ICS* 548: 197, 1981.
- 8) 小松崎篤: 厚生省脊髄小脳変性症研究班56年度報告会(抄)
- 9) 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, 眼臨医 69: 994-998, 1975.
- 10) 向井栄一郎, 高橋昭, 古池保雄, 加藤実, 祖父江逸

郎：Fisher 症候群—自験 7 例の臨床的検討：臨神
18：213-219, 1978.

- 11) 大和田隆, 佐藤正治, 阿部弘, 矢田賢三：Fisher
症候群の 1 例。臨神 8：699-704, 1968.
- 12) 俵啓, 寺尾章, 荒木淑郎, 筒井純：Fisher 症候群
の 1 例—眼球運動の観察を中心に—神経内科 4：
419-423, 1976.
- 13) 山中弘光, 中村晶：Fisher 症候群の 1 例, 眼臨
69：981-986, 1975.

Abstract

Eight patients with Fisher's syndrome of 8 to 65 years of age were examined. The diagnosis of Fisher's syndrome was made by the classical triad which consisted of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia. The purpose of this study was to clarify whether the lesion of Fisher's syndrome exist in the CNS or peripheral nerves.

We have analyzed these patients by neurological examination: Bell's phenomenon was well preserved in half of our patients despite their upward gaze

palsy. Divergence palsy was detected in 4 of the 8. External ophthalmoplegia healed symmetrically in all of the eight patients. These phenomena were not explained in terms of peripheral lesions only.

On electrophysiological examination, normal peripheral nerve conduction velocities and normal EMG patterns were observed. In contrast, the Guillain-Barré syndrome was known to have remarkably delayed nerve conduction velocity because of the demyelination of peripheral nerves. On an electronystagmographical study, ocular dysmetria, paralytic nystagmus, convergence palsy and convergence nystagmus were observed in the present series. It is emphasized that rebound nystagmus was detected in 5 of the patients. Rebound nystagmus was originally reported by Hood, which is considered to be caused by lesions of the cerebellum.

We have concluded, therefore, that the lesion of Fisher's syndrome is in the CNS rather than in peripheral nerves.