脳幹脳炎における神経耳科学的所見の推移†

大村明彦・渡辺行雄・小林英人
浅井正嗣・將積日出夫・水越鉄理

はじめに

1957年に Bickerstaff¹⁾ は感染症様の前駆症状の後に、中脳を主体とする脳幹症状を生じ、運動機能の麻痺や感覚障害をきたすが、呼吸障害や心臓障害は出現せずに、最後には回復する8症例を経験し脳幹脳炎と呼称した。しかし、現在では急性ないし亜急性に経過する、主病変を脳幹にもつ予後良好な脳炎の総称と考えられている。本疾患はMRIの導入により画像診断で障害部位が確定された報告もある²⁾ が、一般的に画像診による描出は困難であり、その局在診断と経過観察のために平衡機能検査は極めて有用と考えられている。今回私たちは Bickerstaff の脳幹脳炎の基準³⁾ を満たした症例に遭遇し、その神経耳科学的所見について経時的に追跡し得たので、若干の考察を加え報告する。

症 例

症 例：T. S. 60歳、男性

主 訴：歩行困難、複視、嚥下障害

既往歴：昭和25年、肺結核にて1年間休学

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成2年11月上旬より咳など感冒様症状が持続していた。12月12日午前5時40分、回転性めまい、頭痛が出現した。その後、頭痛は消失したが複視・嚥下障害に気づき、ふらつき感も持続するため、同日近医内科にてウイルス性脳炎を疑いグロブリン剤および抗ウイルス剤の投与をうけた。続いて12月13日吃逆が出現し14日には歩行障害も進行したため近医内科に入院した。その際頭部CT撮影したが異常はみられず、同日他院神経内科に転院となった。

入院時所見：体格栄養良好。体温平熱。血圧および呼吸には異常はみられなかった。一般理学検査では身体に異常は認めなかった。

神経学的所見：髄膜刺激症状は認められなかった。意

表1 ウイルス抗体価

		Serum (12-15)	CSF (12-21)
H Z V	IgG-S	758	200未満
	IgM-C	0.8未満	0.8未満
H S V	IgG-S	4800以上	838
	IgM-C	0.8未満	0.8未満

H Z V : Herpes Zoster Virus

H S V : Herpes Simplex Virus

識・知能は正常であり、眼底に異常なく対光反射は正常であった。右方視にて複視がみられたが明らかな眼振は認めなかった。右顔面の感覚異常および右顔面神経麻痺を認めた。聴力はほぼ正常であり、軟口蓋は右の挙上が悪く gag reflex は消失していた。また、初診時より喉頭 fiberscope で右の反回神経麻痺がみられた。指鼻試験では左右同程度の軽度失調がみられ、膝踵試験では右は著明に測定過大であったが、運動の分解はみられなかった。左上肢に温痛覚低下がみられ、深部腱反射は左上肢でやや亢進しており、Babinski 反射は右陽性を示した。起立・座位保持は不能であった。

臨床検査所見：血沈、CRP、血液一般、尿、血液生化学検査は正常であった。脊髄液は圧 170→160mmH₂O で水様透明であり、細胞数は2/3、蛋白は48mg/dl、IgG 9.1mg/dl、糖 101mg/dl で oligoclonal band は陰性であった。

ウイルス抗体価は、表1に示すように血清でHZVのIgG-S 758、IgM-C 0.8未満、HSVのIgG-S 4800以上、IgM-C 0.8未満であり、髄液でHZVのIgG-S 200、IgM-C 0.8未満、HSVのIgG-S 838、IgM-C 0.8未満であった。

脳波検査では、吃逆に一致して3-4Hzのburstがみられ右大脳半球全体、左側頭部、後頭部に著明であった。頭部CTおよびMRIでは異常所見は指摘されなかった(図1)。

臨床経過：臨床経過について、表2に示した。入院後、aciclovir と predonisolone を投与し、また吃逆に対

† Neurotological Findings in a Patient with Bickerstaff's Encephalitis
Akihiko Omura, Yukio Watanabe, Hideto Kobayashi, Masatugu Asai, Hideo Shojaku and Kanemasa Mizukoshi
富山医科薬科大学耳鼻咽喉科学教室

図1 頭部CT。
異常を認めず。

図2 ABR。
脳幹障害の所見を示す。

して clonazepam を12月14日より投与した。2月4日1回目の平衡機能検査を施行した。初回検査時には吃逆は消失したが、複視・体幹失調・左上下肢の温痛覚の低下は残存していた。

神経耳科学的所見：

聴覚検査：純音聴力検査では、両耳軽度山型感音難聴を示したが、この所見は3年前の検査結果と同様であった。聴性脳幹反応は、音刺激 85dB, HFF 2461 Hz で発症1ヵ月後の検査では右はI波：1.7msec, III波：4.2msec, V波：6.6msec で、I－III波間は2.5msec, III－V波間は2.4msec であり、左はI波：1.6msec, III波

：4.2msec, V波：6.6msec で、I－III波間は2.6msec, III－V波間は2.4msec であり、脳幹障害の所見を示した(図2)。しかし、発症10ヵ月後の検査では、右はI波：1.6msec, III波：4.1msec, V波：5.9msec で、左はI波：1.5msec, III波：4.0msec, V波：6.0msec と改善を示した。

平衡機能検査：表3に平衡機能検査の推移を示した。自発性異常眼運動検査では、最初左向きにみられた自発眼振は、発症6ヵ月後には右向きに逆転しており、回復期眼振に移行したものと推察された。注視時の眼位の観察では、初回検査時に右方視で右眼が下方に軽度偏位し、左眼が上方に軽度偏位していたが、発症2ヵ月後の2回目からは右外転神経麻痺の所見を示した。温度性眼振検査は、air による冷温交互刺激で行った。初回より両側反応著明低下を示し、2回目以降は perverted nystagmus が認められた(図3)が、反応は徐々に回復した。また振子様回転検査でも垂直成分の混在がみられた。発症後50日目に行った Galvanic Body Sway Test (以下 GBST とする)⁹⁾ は0.2mA の刺激電流で、正常反応を示した(図4)。視標追跡検査では、初回水平性でやや saccadic であったが2回目からは水平・垂直性ともほぼ smooth であった。視運動性眼振検査(1°/sec² で100秒間の等加速度刺激)では、初回検査で水平性では眼振解発の抑制を認めたが、垂直性ではほぼ正常反応を示した(図5)。しかし、水平性視運動性眼振は徐々に回復し、発症約6ヵ月後の5回目の検査では著しい改善を示した(図6)。以上、神経耳科学的には発症後著し

表3 平衡機能検査所見の推移

	'91.2.4	4.4	6.19
自 発 眼 振	→ 15	→ 20	← 15
眼位 右視 上視 左視 正中 下視
E T T 水平性 垂直性	やや saccadic smooth	smooth smooth	smooth smooth
O K N 水平性 垂直性	両高速抑制 ほ ぼ 正 常	両高速抑制 ほ ぼ 正 常	左向高速抑制 ほ ぼ 正 常
カロリックテスト	両反応低下	両反応低下 perverted nyst.	両反応低下 perverted nyst.
V O R	左向 DP (+)	右向 DP (+)	右向 DP (+)
G B S T	両 (+)	両 (+)	両 (+)

図3 カロリックテスト。
perverted nystagmus を認める。

い改善を示したが、発症後1年の現在もおお温度眼振の若干の低下と歩行時の偏位が残存している。

考 察

本症例は、感冒様の前駆症状があり、発症時小脳路、錐体路、第V、VI、VII、IX、X脳神経症状が出現したが、重篤な呼吸・循環障害はまったく出現せずに軽快にむかっている。これらの点から、Bickerstaff 脳炎の基準³⁾に合致するものと考えられる。ウイルス検査では、表1

に示すように単純ヘルペスウイルスおよび帯状疱疹ウイルスでIgG抗体が血清・髄液中で高値を示したが、IgM抗体は陰性であった。田島⁵⁾は、髄液中のIgG抗体は単純ヘルペス感染の認められないものでも17%で高い陽性値を示し、感染の診断としては特異性が低く、IgM、IgA抗体では特異性が高いと報告している。本症例では、IgM抗体は陰性であり髄液所見で細胞数の増加もないことより、ヘルペスウイルスの直接関与は確証で

図4 GBST。
正常反応を示す。

図5 水平性および垂直性 OKN (発症2ヶ月)。
水平性は抑制所見を示すが、垂直性はほぼ正常である。

きず、松本ら⁴⁾のいうウイルス感染を引き金とした神経アレルギーないし自己免疫疾患という意味での parainfection によって成立したものと推察される。

Bickerstaff の脳幹脳炎は、臨床症状および経過から診断され、画像描出が可能であった報告例は稀であり²⁾、その局在診断と経過観察のためには神経耳科学的検査、

図6 水平性 OKN (発症6ヶ月)。
図5に比べて著明な改善を示す。

特に平衡機能検査は有用と考えられる。この点、1966年に Maran⁷⁾ が頭位眼振検査や温度刺激眼振検査などの所見を報告したのみで、経時的な検討は詳細になされていない。本症例では、この神経耳科学的所見とくに平衡機能検査所見を経時的に追跡し得たので、若干の考察を加えてみた。

平衡機能検査所見の推移を、表3に示した。自発眼振は、初回の検査では健側の左向きにみられたが発症6ヵ月後の第5回目の検査より眼振方向が逆転しており、回復期に移行していることを示唆していた。また注視時の眼位の観察では、初回検査時に右方視で右眼の軽度下方転位と左眼の上方変位を認めた。この点、静止正中の眼位における同様な眼位は skew deviation とよばれ、1917年 Holmes⁸⁾ は、この現象は急性期の小脳障害例にみられたと報告していることから、病巣局在を小脳にもとめる説もあった。現在では、Hertwig-Magendie 症候とも呼ばれ⁹⁾、脳幹症候の一つと考えられているが、その局在診断的意義は最近低くなってきた。skew deviation の発症機構は明らかではないが、小松崎ら^{10) 11)} は内側縦束と脳幹網様体傍正中部の障害が合併した例に skew deviation が加わった症例を報告しており、本症例においても脳幹橋部障害の合併が推察された。

視運動性眼振検査は、眼運動系が介在する脳幹部の障害が最もよく投影される機能検査である。特に水平性・垂直性両検査を行うことにより、脳幹障害の機能的部位診断に有用であり、水平性障害は橋障害、垂直性障害は中脳障害を示唆するものとされている^{12) 13)}。

本症例では発症2ヵ月後の初回検査時には水平性で両方向に眼振解発の抑制がみられ、垂直性はほぼ正常であったが(図5)、水平性でも徐々に改善し、発症6ヵ月後の水平性検査では著明な改善が認められた(図6)。以上の検査所見より、発症2ヵ月後には脳幹橋部に障害が存在したが中脳への波及はなく、障害は徐々に回復したと推察された。この視運動性眼振検査による機能的局在

診断および予後観察は、脳神経症状の推移と対応しており、本検査の有用性が実証された。また、脳幹橋部障害で水平性視運動性眼振の解発抑制が比較的軽度であったのは、本症例が予後良好な炎症疾患であり、腫瘍など器質的疾患と異なるものと推察された。

温度眼振反応の異常は、中枢性障害の局在部位によって特異な反応を示すが、脳幹橋部障害では温度眼振の両側低下を示し、前庭核領域の障害にみられる *perverted nystagmus* などは比較的多く認められている¹⁴⁾¹⁵⁾。また渡辺ら¹⁶⁾¹⁷⁾は、温度眼振検査と GBST の結果を比較し、両検査の併用により、下位脳幹障害の局在診断にも有用であろうと推察した。本症例では温度眼振検査では発症2カ月後の初回検査では両側高度反応低下を示し、徐々に反応は改善した。また GBST は当初から正常反応を示した。したがって、前庭核領域の障害は前庭上核を中心とした比較的限局された吻側部障害であったものと推察された。また、発症3カ月後の2回目の検査からは左右刺激とも *perverted nystagmus* を認めたが、この *perverted nystagmus* は、片側の温度刺激により生じる垂直性成分を含む回転性の眼振で、1918年 Jones ら¹⁸⁾が小脳及び脳幹障害例10例にはじめて報告している。Jong ら¹⁹⁾は前庭上核および前庭内側核の破壊で *perverted nystagmus* が生じることを報告し、この点で非刺激側から刺激側の前半規管への、前庭上核間を経由した伝導路抑制が障害され、垂直成分が出現したものと考察した。以上の所見からも、本症例では前庭上核を中心とする橋部障害が推察される。また渡辺ら¹⁷⁾は、Fisher 症候群で温度眼振両側機能低下・GBST 正常例を報告している。Al-Din ら²⁰⁾は脳幹脳炎と Fisher 症候群が合併することがあると報告しており、興味ある類似であった。

さらに発症9カ月後に、NeuroCom 社製 Equi Test system を用いて動的体平衡機能についても検討した。本検査システムは、被検者の前後左右を取り囲む視刺激装置、前後移動・傾斜刺激が可能な起立台、コンピュータからなり、総合的な運動体平衡機能情報を得ることが可能である。このうち、sensory organization test は、視覚・前庭・足関節を中心とした体性感覚の各入力統合利用する能力の異常の有無をみるものであるが²¹⁾、本症例では既にこの時期ではほぼ正常値を示していた。したがって、この検査時点では前庭脊髄路系の障害が消失し、充分な中枢性代償が得られたことを示唆しており²¹⁾、既に行われた本症例の GBST の所見と一致していた。

また、movement coordination test は、下肢・体幹の姿勢保持、調節などの協調運動の状態をみるものであるが²²⁾、本症例では前方移動刺激でわずかに強さの亢進がみられ、傾斜刺激でも adaptation は存在するが、

わずかな反射亢進がみられた。以上の Equi Test の所見を総合的に判断すると、本検査施行時には前庭脊髄路系はほぼ正常に回復しているものと推察される。最後に、神経耳科学的所見・脳神経学的所見を総合すると、本症例の脳幹脳炎による障害部位は、吻側前庭核領域を含む右橋部を中心とし、小脳虫部および延髄の一部まで包括した病巣と推察された。

結 語

Bickerstaff 脳幹脳炎症例の神経耳科学的所見の推移を検討した。視運動性眼振検査・温度刺激眼振検査・GBST などの結果を総合的に判断すると、機能的局在診断および改善の程度の判断に有用であった。本疾患は画像診断が困難であったが、神経耳科学的所見よりその局在診断を推察し、経過観察にも有用であった。

稿を終るにあたり、御協力と御指導を賜った新潟県上越総合病院・関 剛 院長、国立療養所犀潟病院神経内科・福原信義 先生に深謝致します。

本論文の要旨は、平成3年11月21～22日横浜市で行われた第50回日本平衡神経科学会で口演発表した。

文 献

- 1) Bickerstaff ER : Brain stem encephalitis. Further observation on a grave syndrome with benign prognosis. *Br MED J* 1 : 1384-1387, 1957
- 2) Yaqub BA, Al-Deeb SM, Daif AK, et al : Bickerstaff brainstem encephalitis. A grave non-demyelinating disease with benign prognosis. *J Neurol Sciences* 96 : 29-40, 1990
- 3) Bickerstaff ER : Brain stem encephalitis (Bickerstaff encephalitis). *Handbook of Clinical Neurology*. In ed Vinken PJ, Bruyn GW. pp 605-609, North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1978
- 4) Watanabe Y, Mizukoshi K, Ohi H, et al : Retro-labyrinthine disorders detected by galvanic body sway responses in routine equilibrium examinations. *Acta Otolaryngol Suppl* 468 : 343-348, 1989
- 5) 田島マサ子 : 髄液によるヘルペスウイルス感染症の診断. *臨床とウイルス* 12 : 373-378, 1984
- 6) 松本博之, 柴田香織, 菅 充生, 伊藤公晴, 谷内 昭 : 完全回復をみた脳幹脳炎 (Bickerstaff's encephalitis) の1例. *脳神経* 36 : 583-587, 1984
- 7) Maran AGD : Bickerstaff's encephalitis. *J Laryng Otol* 80 : 520-523, 1966
- 8) Holmes G : Symptoms of acute cerebellar injury and due to gun shot injuries. *Brain*

40 : 461-531, 1917

- 9) Oloff H, Korbsch H : Uber das Hertwig-Magendiesche Phänomen (Vertikaldivergenz der Augen). *Klin Mbl, Augenheik* 77 : 618-627, 1926
- 10) 小松崎篤, 野末道彦 : 橋症候群—内側縦束 (MLF) 障害と眼球運動を中心に—. *神経内科* 2 : 523-536, 1975
- 11) 小松崎篤 : 異常眼球運動の局在診断. 小松崎篤, 篠田義一, 丸尾敏夫著. *眼球運動の神経学* : 258-302 頁, 医学書院, 東京, 1985
- 12) 水越鉄理 : 脳幹障害における視刺激検査の意義. 第 79 回日耳鼻講演会, シンポジウム脳幹障害の診断資料. 51-83 頁, 1978
- 13) 水越鉄理 : めまい・平衡障害の診断と治療—情報処理システムを中心に—. 218-237 頁, 現代医療社, 東京, 1988
- 14) 水越鉄理 : 脳幹障害における視刺激検査の意義. *日耳鼻* 81 : 1350-1351, 1978
- 15) Moberg A, Preber L, Silfverskiold P, et al : Imbalance, nystagmus and diplopia in Wallenberg's syndrome. *Acta Otolaryngol* 55 : 269-282, 1962
- 16) 渡辺行雄, 大井秀哉, 沢 昌代, 大橋直樹, 小林英人, 他 : 前庭機能異常例における Galvanic Body Sway Test (GBST) の所見. *耳鼻臨床* 76 : 2401-2406, 1983
- 17) 渡辺行雄, 大橋直樹, 小林英人, 大井秀哉, 沢 昌代, 他 : 両側前庭機能低下症例の Galvanic Body Sway Test (GBST) の所見. *耳鼻臨床* 78 : 2606-2610, 1985
- 18) Jones IH, Fisher L : Pathologic Considerations. *Equilibrium and Vertigo* : 263-268, Lippincott, Philadelphia, 1918
- 19) Vianney De Jong JMB, Cohen B, Matsuo V, et al : Midsagittal pontomedullary brain stem section : Effects on ocular adduction and nystagmus. *Exp Neurology* 68 : 420-442, 1980
- 20) Al-Din AN, Anderson M, Bickerstaff ER, et al : Brainstem encephalitis and the syndrome of Miller Fisher, A clinical study.

Brain 105 : 481-495, 1982

- 21) 浅井正嗣, 渡辺行雄, 大橋直樹, 安村佐都紀, 赤荻勝一, 他 : Equi Test system による感覚, 運動機能の総合的分析の診断的意義. *耳鼻臨床* 36 : 38-44, 1989

Abstract

In 1957, Bickerstaff described eight patients with a syndrome consisting of a prodromal malaise and a downward progression of mid-brain disturbance resulting in almost total suppression of all functions having brain stem innervation but no cardiac or respiratory disorder. Maran described a similar case and introduced the title Bickerstaff's encephalitis. Subsequently there have been many reports of similar nature, but no detailed neurotological examinations have been conducted.

We describe here a 60-year-old male, who showed most of the features described by Bickerstaff. Computed tomography of the brain was negative. Neurotological examinations revealed functional disturbance in the cerebellum and brain stem, including cerebellar ataxia, central bilateral vestibular deficits, abnormal findings in optokinetic nystagmus test, etc. There was a dissociation in the results of two tests of the vestibular system : abnormal caloric test with normal galvanic body sway test. It was assumed that area of disorder in the vestibular nucleus was localized. These examinations results recovered as the signs and symptoms abated.

It is concluded that neurotological examination is very useful in the diagnosis and in the evaluation of therapy in Bickerstaff's encephalitis.

Key words : Bickerstaff's encephalitis, neurotological examinations, brain stem

(原稿到着 : 平成 4 年 4 月 15 日
別刷請求先 : 大村明彦
〒930-01 富山市杉谷 2630
富山医科薬科大学耳鼻咽喉科学教室)