中枢型・原田病について
——小脳症状（垂直性眼振, Rebound Nystagmus,
Square Wave Jerks）を呈した原田病例——

吉本 裕

Central Type of Harada's Disease
—— A Rare Case of Harada's Disease
Manifesting Cerebellar Symptoms ——

Yutaka Yoshimoto

Department of Otolaryngology, Teikyo University School of Medicine

---

A patient with Harada's disease showed signs of cerebellar impairment such as gaze-evoked nystagmus, rebound nystagmus and vertical nystagmus. This study revealed that disorders of the central nervous system, and marked cerebellar disturbances are present in patients with Harada's disease who complain of disequilibrium. I propose that Harada's disease, which manifests cochleo-vestibular symptoms, should be divided into three subtypes, peripheral type, central type and mixed type, based on otoneurological results.

Key words: Harada's disease, cerebellar signs, vertical nystagmus, rebound nystagmus, square wave jerks

---

I. はじめに

原田病（Vogt-小柳-原田病）は脈絡膜，内耳，皮膚，毛髪，髄膜などの色素細胞（メラノサイト）を標的とする自己免疫疾患で，視力障害，耳症状（めまい・平衡障害，耳鳴，難聴），皮膚・毛髪症状（脱毛，白斑），髄膜症状（頭痛，髄液中細胞増多）といった症状を起こす。耳症状，ことにめまい・平衡障害を訴える原田病の多くは末梢（内耳）障害に起因することが知られており^{1)~3)}，これについては著者もすでに報告したことがある⁴⁾。一方，めまい・平衡障害が中枢障害例に起因する原田病例の存在については必ずしも明らかにされて

いない。今回，ことに明らかな中枢神経症状（小脳症状）を呈し，中枢型・原田病とでもいうべき症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例（42歳，女性）は両視力障害で発症，ついで頭痛，悪心が発来した。3日後に耳鳴（両側性，高調音）に気付いた。その2日後に眼科で眼底所見（乳頭の発赤・腫張と限局性網膜剝離），蛍光眼底造影所見（黄斑部を中心とする眼底後極の脈絡膜からの蛍光漏出）などから原田病と診断され，ステロイド剤の投与が始められた。発症後20日目にふらつき（平衡障害）が出現したため，紹介されて耳鼻咽喉科外来を受診した。

来診時，耳鳴を訴えたが，聴力は正常であった。

Gaze-evoked nystagmus (注視直後に増強し、以後減弱する), rebound nystagmus, 下眼瞼向き垂直性頭位変換眼振がみられ小脳障害を示唆した(図1)。足踏み検査で蹣跚がみられた。温度眼振反応は正常で、有意の左右差はなかった。衝動性眼球運動検査で overshoot を主体とする ocular dysmetria, 視標追跡検査では saccadic pattern (irregular type) がみられた。視運動性眼振検査では中、高速の視運動性刺激に対する視運動性眼振の緩徐相速度の上昇が悪く、さらに緩徐相波形の saccadation を示す所見がみられた。視運動性後眼振検査において刺激中断後に頻発する square wave jerks が出現した(図1)。以上の神経耳科的所見(図1)は中枢神経型、ことに小脳障害の存在を示唆した。なお神経学的には指鼻試験、踵膝試験は拙劣であった。脳神経症状、錐体路症状、知覚症状はなかった。髄液中細胞増多(240/3。リンパ球主体)がみられた。CT scan, MRI において特記すべき異常所見はみられなかった。ステロイド剤を増量し、ATP 剤、ビタミン B₁₂ 剤などを投与した。発症数カ月後に小脳症状の漸次軽快がみられ、数カ月後には小脳症状は軽減した(軽度の垂直性頭位変換眼振を残したが)。

Ⅲ. 考 察

1. 原田病と中枢症状について

Hutchinson (1892) は睫毛白変と両眼性ぶどう膜炎の合併例を最初に記載した¹⁾。Vogt²⁾ (1906) は同じ症状を呈した自験例と文献例から、これを新しい疾患とした。小柳³⁾ (1929) は皮膚、毛髪 of 白変のほか難聴を合併した両眼性ぶどう膜炎の症例を独立疾患として報告した。その後、皮膚、毛髪 of 白変(色素脱出)を伴うぶどう膜炎は Vogt-小柳症候群と呼ばれるようになった。一方、原田⁴⁾ (1926) は主に後部ぶどう膜を障害し、網膜剝離と髄液内細胞増多を伴う症例(虹彩炎はあったが、皮膚病変は少なかった)を報告し、以後、同様の症例は原田病と呼ばれるようになった。しかし Vogt-小柳症候群にも髄液内細胞増多を示す症例があり、原田病にも皮膚、毛髪 of 色素脱出、難聴を合併する症例の存在することから、後に両者は同一疾患と考えられるようになり、Vogt-小柳-原田病の病名で統一された。現在、日本においてはその略号の原田病が病名として広く用いられている。

上述のように原田病は髄液内細胞増多を伴うことが多く、さらに欧米例は日本例に比べて皮膚症状や夕焼け様眼底の出現頻度が少ないこともあって uveomeningitis, uveoencephalitis, uveomeningoencephalitic syndrome といった名称が原田病と同義語で用いられることがある。欧米では神経症状のみならず、中枢、末梢神経症状を伴う報告がみられる⁵⁾。神経症状のなかでも中枢神経症状については Manor⁶⁾ の報告(48例)によると片麻痺 12%, ataxia 6%, 知覚異常、昏睡、意識消失発作それぞれ 4%, 共同偏視、言語障害それぞれ 2% といった報告がみられる。一方、本邦においても神経症状を有する原田病の存在はときに散見されるが、欧米に比べると頻度は少ないようである。

2. 今回の症例とその所見をめぐって—小脳障害と眼運動症状

今回の報告例では gaze-evoked nystagmus, rebound nystagmus, 垂直性眼振, square wave jerks (視運動性眼振検査時にみられたもの), saccadic pursuit, deranged OKN, overshoot dysmetria を認め(図1)、神経耳科的に小脳障害を示唆した(神経学的に四肢の神経症状も有していたが)。

小脳の眼球運動に対する制御機構の主なものはつぎのようなものがある。すなわち①眼位、側方の注視点を維持する機構、②滑動性眼球運動(pursuit)を調整する機構、③衝動性眼球運動(saccade)の振幅を調整する機構、④前庭性動眼反射(前庭性眼振)の利得(gain)を調整し、固視により抑制する機構などである。これらの小脳の制御機構が障害されたときに出現する眼運動症状(ocular manifestations)を要約すると以下になる(吉本)。

1) 前庭小脳(ことに片葉)障害時→①眼位の保持(維持)機構の障害: gaze-evoked nystagmus (注視直後に増強し、以後減弱する), rebound nystagmus, 垂直性眼振, (macro-) square wave jerks, opsoclonus, flutter-like oscillation など。②滑動性眼球運動の調整障害: impaired pursuit (saccadic, ataxic)。③前庭動眼反射(VOR)の利得の調整障害: VOR gain の亢進, 多相現象, visual suppression (fixation suppression) 障害, VOR cancellation 障害。④視運動性眼振(OKN)

図1 中枢型・原田病の神経耳科的検査所見

A. 眼振所見。B. gaze-evoked nystagmus (注視直後に増強し、以後減弱する)、左右注視方向性眼振の ENG (水平誘導)。C. rebound nystagmus の ENG (水平誘導)。D. 垂直性頭位変換眼振の ENG (垂直誘導)。E. 衝動性眼球運動検査所見：overshoot dysmetria を認める。F. 視標追跡検査所見：saccadic pattern。G. 視運動性眼振検査所見：中枢障害型。H. 視運動性後眼振検査所見：著明な square wave jerks を認める。ENG の原波形の較正 10°, 速度波形の較正 20°/秒、時標は 1 秒。

の障害：deranged OKN（ことに中，高速度視運動性刺激に対する反応低下）。

2) 虫部 (dorsal vermis, V：山頂, VI：山腹, VIIA：葉, VIIB：隆起, ことにVI, VII葉) の障害（＋室頂核障害）→衝動性眼球運動の振幅調整の障害：saccadic dysmetria (overshoot dysmetria)。

ここで square wave jerks (以下 SWJ と略す) について考察しておく。SWJ は“Gegenruche” (Jung) の英訳に相当し (類似語に fixation instability, saccadic nystagmus), 素早い矩形波状の往復眼球運動 (主に水平性) である。これは健常人 (とくに幼少児, 高齢者) においても閉眼時にはみられるが (physiologic SWJ), 開眼時には原則的にみられない。開眼固視時に出現した SWJ (ことに高振幅のもの。macro-SWJ) は病的意義を持ち, 小脳・脳幹疾患で認められることが知られている。SWJ (ことに開眼下) の発生機序としては, 小脳片葉 (flocculus) を介する眼運動調節系 (網膜→副視索→下オリブ核→小脳片葉→前庭神経核→眼運動核) のどこかに障害が起こった場合に出現するものと考察する。例えば小脳片葉障害時, 脳幹障害時 (PPRF の群発細胞, burst cell に対する pause cell の障害) による場合などが考えられる。本例のように視運動性刺激中断後の暗所開眼下に出現した SWJ (図1) については, 必ずしもその臨床的意義が明らかにされていないが, 今回のそれは明らかな小脳症状を有する症例においてみられたことから小脳障害と関連を有する所見のひとつと考える。

3. 「耳症状を有する原田病」の分類と診断基準について

耳症状 (聴覚・平衡症状) を訴える原田病の場合については, その多くは末梢前庭 (ことに内耳) 障害に起因することが知られている^{1)~4)}。中枢前庭障害例の存在については必ずしも明らかにされていない。今回, 平衡障害, 神経耳科的に明らかな中枢神経障害, ことに小脳障害 (gaze-evoked nystagmus, rebound nystagmus, 垂直性眼振など) を有する原田病例を呈示したが, 本症例を通じて中枢型・原田病, 小脳型・原田病とでもいうべき症例の存在することを明らかにした。

「耳症状 (聴覚・平衡症状) を有する原田病」について, 今回の自験例⁴⁾や過去の報告⁶⁾などを参照して神経耳科的 (平衡機能・聴覚検査) 所見

に基づいて, ①末梢型, ②中枢型, ③末梢・中枢型の3型に分類することをここで新しく提言したい。さらに中枢型・原田病は自験例の他に過去の報告⁶⁾なども参考にして神経的, 神経耳科学的所見に基づいて脳幹型, 小脳型, 脳幹・小脳型に細分類できる。なお症例の大多数を占める末梢型は蝸牛型 (聴覚型), 前庭型 (平衡型), 蝸牛・前庭型 (聴覚・平衡型) に分類できることについてはすでに報告した⁴⁾。

「耳症状を有する原田病」の診断基準 (私案) について, 以前の報告⁴⁾に追加・修正を加えて以下に提示しておく。①急性瀰漫性ぶどう膜炎 (両側性) の存在 (眼科による)。②眼外傷の先行がない (眼外傷の既往歴がないと臨床症状, 病理学的所見は原田病と交感性眼炎とではほとんど同一であるため)。③ a. 内耳障害の存在→末梢型原田病, b. 中枢障害の存在→中枢型原田病, c. 内耳, 中枢障害の併存→末梢・中枢型原田病。耳症状を有する場合, ①, ②, ③の項目の存在によって耳科的観点から原田病, ならびにその各病型と臨床的に診断する。参考所見として皮膚・毛髪症状 (皮膚白斑, 白髪, 脱毛), 髄液所見 (細胞増多) があり, これらのひとつ以上が存在すると診断はより確かになる。回復期にいわゆる“夕焼け様眼底” (特徴的所見) を認めると診断は確定する。ちなみに今回の提示例は小脳症状が主症状となっており, 中枢型・原田病のうち小脳型というべき症例であった。本例の存在はめまいを有する原田病のなかに中枢型・原田病, 小脳型・原田病の存在することを明らかにしたことになる。病態としては欧米でいうところの uveoencephalitis が想定される。ちなみに著者が文献を渉猟した範囲では, めまい・平衡障害を有する原田病例の中でこのような典型的な小脳型・原田病例について詳細に神経耳科的検討を行なった原著報告はみられなかった。報告例はきわめてまれなタイプの症例と思われる。

IV. おわりに

①小脳障害 (四肢の神経症状, gaze-evoked nystagmus, rebound nystagmus, 垂直性眼振, square wave jerks など) を有する原田病例を報告した。めまい・平衡障害を訴える原田病例の中に, 明らかな小脳障害といった中枢障害を示す症例の存在すること (まれではあるが) を神経耳科的に

明らかにした。

②「耳症状（聴覚・平衡症状）を有する原田病」について神経耳科的（平衡・聴覚検査）所見に基づいて、末梢型、中枢型、末梢・中枢型の3型に分類することを新しく提言し、それらの診断基準を提示した。さらに症例の大多数を占める末梢型は蝸牛型、前庭型、蝸牛・前庭型に、まれな型である中枢型は脳幹型、小脳型、脳幹・小脳型に細分類できる。ちなみに今回の報告例は中枢型・原田病で小脳型に該当した。

謝 辞

本研究は厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班の研究費援助により行なわれた。

文 献

- 1) Vogt A : Frühzeitiges Ergrauen der Zilien und Bemerkungen über sogenanntenn plötzlichen Eintritt dieser Veränderungen. Klin Monatsbl f Augenh 44 : 228-242, 1906
- 2) 小柳美三 : 葡萄膜炎に伴う毛髪脱落白変に

ついて. 日眼 18 : 1188-1193, 1923

- 3) 原田永之助 : 非化膿性脈絡膜炎の臨床治験補遺 30 : 356-378, 1926
- 4) 吉本 裕 : 耳症状, ことにめまいを訴えた原田病例について. Equilibrium Res Suppl 8 : 122-125, 1992
- 5) 吉本 裕 : 中枢型・原田病の存在について. 平成4年度厚生省特定疾患前庭機能異常調査研究班報告書 91~93, 1993
- 6) Manor RS : Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and related disease. Handbook of Clinical Neurology. In ed Vinken PJ & Bruyn GW vol.34, p513, North-Holland Amsterdam, 1978

（原稿到着：平成5年4月16日
別刷請求先：吉本 裕
〒173 東京都板橋区加賀2-11-1
帝京大学医学部耳鼻咽喉科学教室）