再発性Fisher症候群の1例

高松赤十字病院内科

北村 浩 本田豊彦 内田立身

高松赤十字病院神経内科

橋口修二 峯 秀樹

大野内科医院

小笠原 望

国立精神神経センター国府台病院神経内科

吉野 英

【概要】患者は34歳、女性。既往歴として24歳時にFisher症候群を発症していた。今回、感冒後に複視で発症し歩行困難となり入院、Fisher症候群の再発と診断された。血漿交換療法により神経症状は改善し、血清中の抗GQ1b抗体も低下した。しかし発症7カ月後も抗GQ1b抗体は陰性化しておらず、軽度の複視の遷延化と関連している可能性が示唆された。

〔日内会誌 91:474～476, 2002〕

【Key words】Fisher症候群，再発，抗GQ1b抗体，抗ガングリオシド抗体

はじめに

Fisher症候群は眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を三徴とする症候群で、monophasicな経過をたどり予後良好とされている¹⁾。今回我々は、Fisher症候群の再発例において抗GQ1b抗体価を継時的に測定し、その神経症状との関連について検討したので報告する。

症 例

患者：34歳、女性。主訴：複視。既往歴：24歳時、感冒様症状後に複視が出現、運動失調・腱反射消失の典型的な三徴を呈し、Fisher症候群と診断され入院、ステロイド治療を受けて軽快した。家族歴：特記事項なし。現病歴：2000

年6月中旬に感冒症状が出現。症状は約1週間後に軽快したが、6月20日に突然複視が出現し、歩行時のふらつきが増強し歩行不能となったため、6月23日当科に入院した。入院時神経学的所見：意識清明。I, II, V, VII～XII脳神経に異常なし。瞳孔は正円同大、対光反射正常。眼球運動は両眼とも全方向に高度に制限（右眼の内転のみ可能）。人形の目試験陰性。左眼瞼下垂あり。四肢の筋力は近位筋優位に軽度低下あり。四肢の協調運動は軽度障害。著明な体幹失調あり。深部腱反射は四肢にて消失。病的反射陰性。四肢遠位で異常感覚あり。膀胱直腸障害なし。検査所見：末梢血・生化学的検査で異常なし。

〔平成12年11月19日 第83回四国地方会推薦〕

Recurrent Fisher syndrome

Hiroshi Kitamura, Toyohiko Honda and Tatsumi Uchida: Department of Internal Medicine, Takamatsu Red Cross Hospital, Takamatsu, Kagawa.

Shuji Hashiguchi and Hideki Mine: Department of Neurology, Takamatsu Red Cross Hospital, Takamatsu, Kagawa.

Nozomi Ogasawara: Ohno Clinic of Internal Medicine, Nakamura, Kouchi.

Hiide Yoshino: Department of Neurology, Kohnodai Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, Ichikawa, Chiba.

RA・抗核抗体陰性。HLA-DR2 陽性。髄液検査は蛋白 45mg/dl, 細胞数 4/mm³ と蛋白細胞解離あり。脳波, 頭部MRIは異常なし。第7病日に測定した正中神経, 脛骨神経および腓腹神経の

運動・感覚神経伝導検査と正中神経, 脛骨神経のF波は正常であった。便培養でCampylobacter jejuniは陰性。薄層クロマトグラム免疫染色では患者血清中にGQ1b, GT1aおよびGM1と反応するIgG抗体が認められ, Fisher症候群の再発と診断した(図1)。

臨床経過 (図2)

神経症状の増悪が見られたため, 6月23日に1回目のdouble-filtration plasmapheresis (DFPP)を施行した。第5病日に体幹失調は消失したが, 眼球運動は全方向性に障害されたままであった。第7病日に2回目のDFPPを施行し, 四肢の異常感覚は消失した。第9病日より両側顔面神経麻痺が出現したため, 第10病日に3回目のDFPPを施行した。その後, 顔面神経麻痺を含む神経症状は順調に改善し, 軽度の眼球運動障害を残し第32病日に退院した。退院7ヵ月後も軽度の複視が遷延し, Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) による半定量的測定法で, 抗GQ1b抗体も軽度陽性を持続して示していた。

考 察

本症例は感冒症状後に眼筋麻痺, 運動失調, 腱反射消失の三徴を呈し, 髄液の蛋白細胞解離

図1. 薄層クロマトグラム免疫染色

パネルAはレゾルシノールによるガングリオシドの発色。パネルBは患者血清(2000/6/23)による免疫染色。レーン1は標準ガングリオシド, レーン2は精製したGT1aとGQ1b。症状の極期では抗GT1a/GQ1b抗体が認められた。

図2. 臨床経過

2000/6/23, 26, 29に施行した計3回のDFPPにて症状は著明に改善した。2000/7/28に退院したが, その7ヵ月後の2001/2/14の時点でも軽度の複視が遷延し, 抗GQ1b抗体も軽度陽性が持続した。

も認めたためFisher症候群と診断された。10年前も今回と同様,感冒症状後にFisher症候群を発症し4カ月で軽快した。同疾患の再発例の報告は少なく,1992年までに20例の報告がある^{2,3)}。一方,再発例とHLA-DR2の関連を指摘する報告があり⁴⁾,本症例もHLA-DR2は陽性であった。1993年に抗GQ1b抗体がFisher症候群の眼球運動障害と相関することが報告され⁵⁾,以後は補助診断の指標として測定されるようになり,抗体を測定した再発性Fisher症候群の報告は,検索し得た範囲では自験例を含め6例であった^{4,6-8)}。これらの報告例を検討してみると,年齢・性別・再発までの期間に共通点は見られず,前駆症状は感冒症状または下痢であった。再発時の神経症状は1例⁸⁾を除き三徴を呈し,顔面神経麻痺を合併した報告もみられた⁶⁾。また1例⁷⁾のみ再発時の抗GQ1b抗体が陰性であった。経時的に抗GQ1b抗体を測定した報告⁶⁾では,抗GQ1b抗体は1回目のDFPP施行後に陰性化しているが,神経症状は4回目のDFPP以降に改善しており,神経症状と抗GQ1b抗体消失との解離がみられた。一般的に抗GQ1b抗体は急性期に出現する抗体であるが,慢性の眼筋麻痺で抗GQ1b抗体陽性の報告もあり⁹⁾,本症例でも退院7カ月後にわたって複視が遷延している要因に抗GQ1b抗体の持続陽性が関与している事が示唆された。一般的に予後良

好と言われるFisher症候群においても慢性眼筋麻痺に移行する可能性があり,継続的な抗GQ1b抗体の測定は本症の予後を予測する上で有用であると考えられた。

文 献

- 1) Fisher M: An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (Syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 255: 57-65, 1956.
- 2) 勝井義和, 他: 再発性Fisher症候群の1例. *三重医学* 30: 475-483, 1986.
- 3) 藤兼正明, 他: Fisher症候群が再発した1症例. *日赤医学* 43: 269-275, 1991.
- 4) Chida K, et al: Recurrent Miller-Fisher syndrome: clinical and laboratory features and HLA antigens. *J Neurol Sci* 165: 139-143, 1999.
- 5) Chiba A, et al: Serum anti-GQ1bIgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller-Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: Clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 43: 1911-1917, 1993.
- 6) 川俣圭子, 他: 二重膜濾過法により抗GQ1b抗体の消失を認めた再発性Fisher症候群の1例. *薬理と臨床* 6: 1803-1806, 1996.
- 7) 坂爪由夏, 他: 6年後に再発したFisher症候群の1例. *臨床神経* 37: 948, 1997.
- 8) 西尾正哉, 他: 再発したFisher症候群の1例. *神経眼科* 16: 189-193, 1999.
- 9) Reddel SW, et al: Chronic ophthalmoplegia with anti-GQ1b antibody. *Neurology* 54: 1000-1002, 2000.