

## 経時的に神経生理学的, 神経放射線学的検討を実施した 遅発性顔面神経麻痺を呈したフィッシャー症候群の1例

梅川 元之<sup>1)</sup> 波多野敬子<sup>1)</sup> 松本 英之<sup>1)\*</sup>  
清水 崇紘<sup>1)</sup> 橋田 秀司<sup>1)</sup>

**要旨:** 症例はフィッシャー症候群と診断した47歳男性。経静脈的免疫グロブリン療法を施行後に、両側顔面神経麻痺が出現した。経時的な電気生理学的検討により、主病変は顔面神経近位部に存在し、顔面神経遠位部にも軽度の病変が存在する可能性が示唆された。頭部MRIは極期に両側顔面神経の広範囲に造影効果を認め、顔面神経近位部病変を支持するものと考えた。

(臨床神経 2017;57:234-237)

**Key words:** フィッシャー症候群, 遅発性顔面神経麻痺, 抗GQ1b抗体, 神経伝導検査, 瞬目反射

### はじめに

フィッシャー症候群 (Fisher syndrome; FS) は外眼筋麻痺, 運動失調, 腱反射消失を三徴とする免疫介在性ニューロパチーで, ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome; GBS) の亜型である<sup>1)~3)</sup>。我々は, 経静脈的免疫グロブリン療法 (intravenous immunoglobulin; IVIg) を施行し, 三徴が改善傾向に転じたのちに両側顔面神経麻痺を呈した症例を経験した。FSでは6~13%に遅発性顔面神経麻痺を合併し, その予後は良好とされる<sup>1)~3)</sup>。本例は, 遅発性顔面神経麻痺に対して, 経時的に神経生理学的, 神経放射線学的検討ができた貴重な症例と考え呈示する。

### 症 例

患者: 47歳, 男性

主訴: 歩行時ふらつき, ものが二重に見える

既往歴・家族歴: 特記事項なし。

生活歴: 喫煙 10本×27年, 飲酒: ビール 700ml/日。

現病歴: 2016年3月(第1病日)に, ふらつきを感じ, つかまり歩行となり, 第2病日には物が二重に見えることを自覚した。ふらつき, 複視は悪化し, 第3病日に近医眼科を受診し, 両側の眼球運動制限を認め, 当院を受診した。FSの可能性を考え, 第4病日に当科に入院した。明らかな先行感染は認めなかった。

入院時現症: 身長 177.5 cm, 体重 71.9 kg, 体温 36.0°C,

血圧 141/90 mmHg, 脈拍 82 bpm・整で, 一般身体所見に異常を認めなかった。

神経学的所見は, 意識は清明で, 脳神経領域は左右対称性の眼球運動制限(全方向3/5)を認めた。瞳孔は左右同大, 瞳孔径 4.5 mm と散瞳傾向であり, 対光反射は緩慢であった。運動系は, 四肢・体幹の筋力低下は認めなかったが, 筋トーンが低下していた。鼻指鼻試験, 回内回外試験, 膝踵試験はいずれも異常なかったが, 開脚歩行で, 継ぎ足歩行は不可能であった。腱反射は四肢で減弱しており, 病的反射は認めなかった。感覚系は, 四肢遠位部にびりびりとした自発的な異常感覚を認めたが, 表在覚, 深部覚に異常を認めなかった。

検査所見: 一般血液検査(血算, 生化学, 凝固)に異常を認めなかった。免疫系は, 抗核抗体は陰性であった。血清で抗GQ1b-IgG抗体を認めた他, 複数の抗ガングリオシド抗体(GT1a-IgG, GalNAc-GD1a-IgG, GA1-IgG)および抗ガングリオシド複合体抗体(GM1/GQ1b, GM1/GT1a, GA1/GQ1b, GA1/GT1a)を検出した。なお抗ガングリオシドIgM抗体はすべて陰性であった。髄液検査, 心電図, 胸部X線に異常を認めなかった。F波を含めた神経伝導検査を第15病日および第27病日に実施したが, 右上下肢に異常を認めなかった。

経過: 入院当日(第4病日)よりIVIgを施行した。第6病日には両側7mmの散瞳, 対光反射消失, 眼球運動障害の悪化(全方向0/5), 歩行困難がみられたが, 第11病日には回復に転じ, 歩行可能になった。しかし第14病日に顔面筋麻痺が両側性に出現, 額のしわ寄せは困難であった。味覚障害はなかった。第15病日に右顔面神経の神経伝導検査を実施した

\*Corresponding author: 日本赤十字社医療センター神経内科 [〒150-8935 東京都渋谷区広尾4-1-22]

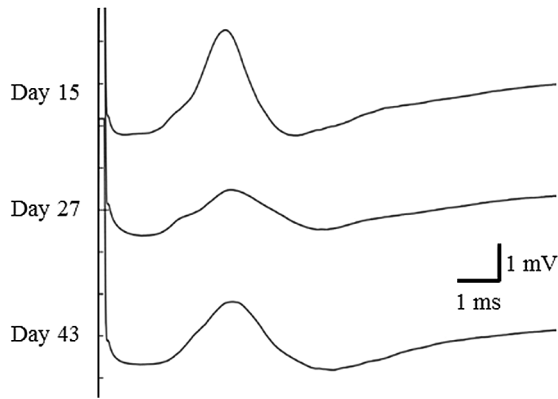
<sup>1)</sup> 日本赤十字社医療センター神経内科

(Received October 7, 2016; Accepted March 11, 2017; Published online in J-STAGE on April 27, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-000968

Facial nerve CMAP

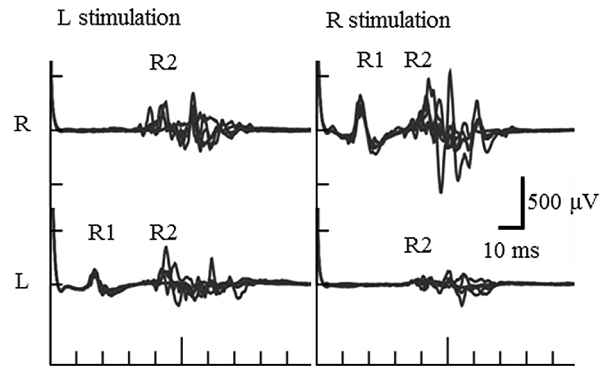
R Nasalis



| Facial nerve CMAP | Latency (ms) | Amplitude (mV) |
|-------------------|--------------|----------------|
| Day 15            | 2.1          | 2.5            |
| Day 27            | 2.1          | 1.1            |
| Day 43            | 2.1          | 1.6            |

Blink reflex

Orbicular oculi



| Blink reflex (Day 43) | R1 latency (ms) | Ipsilateral R2 latency (ms) | Contralateral R2 latency (ms) |
|-----------------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------------|
| L stimulation         | 13.2            | 40.2                        | 35.8                          |
| R stimulation         | 12.8            | 37.6                        | 34.8                          |

Fig. 1 Serial facial nerve CMAPs and blink reflex.

During the onset of facial nerve palsy (day 15), CMAP amplitude in the facial nerves was preserved. During the peak phase (day 27), the facial CMAP amplitude was lower limit of normal values or mildly decreased. At the recovery phase (day 43), the CMAP amplitude was normalized and the R1 and R2 responses of the blink reflex were prolonged bilaterally. CMAP: compound muscle action potential.

が、複合筋活動電位 (compound muscle action potential; CMAP) の振幅は保たれていた (Fig. 1)。第 27 病日の時点で顔面筋麻痺は最も強く、この時の顔面神経 CMAP の振幅は正常下限-軽度低下であった (Fig. 1)。頭部 MRI では両側の顔面神経の迷路部、膝部、鼓室部、乳突部にかけて広く造影効果が認められた (Fig. 2)。第 28 病日に独歩で自宅退院した。第 43 病日には顔面筋麻痺、散瞳は消失し、軽度の眼球運動制限 (全方向 4/5) を残すのみに回復した。この時の顔面神経 CMAP の振幅は回復していた (Fig. 1)。瞬目反射 (blink reflex) では、第 1 反応 (R1)、第 2 反応 (R2) の潜時は、両側とも軽度延長していた (Fig. 1)。第 101 病日の頭部 MRI では造影効果はほぼ消失していた。

考 察

本例は三徴から FS と診断し、IVIg を施行したが、三徴が改善傾向となった時点で遅発性に両側の顔面筋麻痺を呈した。顔面神経の神経伝導検査、瞬目反射、頭部 MRI から、遅発性顔面神経麻痺を合併したと考えた。

本例では、麻痺出現時の顔面神経 CMAP は保たれていることから、主たる病変部位は顔面神経近位部と考えた。既報告も同様の所見であった<sup>4)5)</sup>。顔面神経麻痺の改善時の顔面神経 CMAP は正常に回復したものの、瞬目反射では R1、R2 の潜時延長を認めたことから、顔面神経近位部病変が潜在的に残存していることが示唆された。顔面神経麻痺の極期に顔面神経 CMAP の一時的な振幅低下がみられたが、主に二つの可能

性を考えた。一つ目は、顔面神経近位部の限局病変から、二次的に軸索変性が生じた可能性である。この場合、CMAP 振幅が改善したのは、軸索の再生によると考えられる。二つ目は、顔面神経の遠位部でも軽度の伝導異常が新たに出現した可能性である。この場合、CMAP 振幅が改善したのは、遠位部での伝導異常の改善によると考えられる。ここで本例の遅発性顔面神経麻痺の出現期間はわずか 28 日間である。この期間で軸索変性と軸索再生が完了したとは考えにくく、後者の可能性を考えた。

類縁疾患の GBS における末梢神経障害の好発部位は、神経終末部、生理的絞扼部、神経根部である<sup>6)7)</sup>。FS の遅発性顔面神経麻痺の発症に、GBS と同様の機序が働いた可能性がある。山本らは、本例と同様に経時的な神経生理学的検討を行い、我々とほぼ同じ所見を得ている<sup>5)</sup>。彼らは遅発型顔面神経麻痺の原因は、その急速な改善から、軸索型 GBS や FS でみられる reversible conduction failure (一過性の伝導ブロック様の所見)<sup>8)9)</sup>と推測している。我々も顔面神経の神経終末部、神経根部に reversible conduction failure を来した可能性を考えた。

頭部 MRI で病勢に平行して顔面神経に広範な造影効果を認めたことは、顔面神経近位部病変を支持する所見と考えた。本例と同様に経時的な画像所見の変化がみられた既報告が存在し<sup>10)</sup>、遅発性顔面神経麻痺に共通する病的な所見と推測した。ただし、顔面神経は正常でも造影効果が認められる場合があるため、解釈には注意を要する<sup>10)</sup>。臨床症状と造影効果の経時的変化を、照らし合わせて遅発性顔面神経麻痺を評価すべきである。

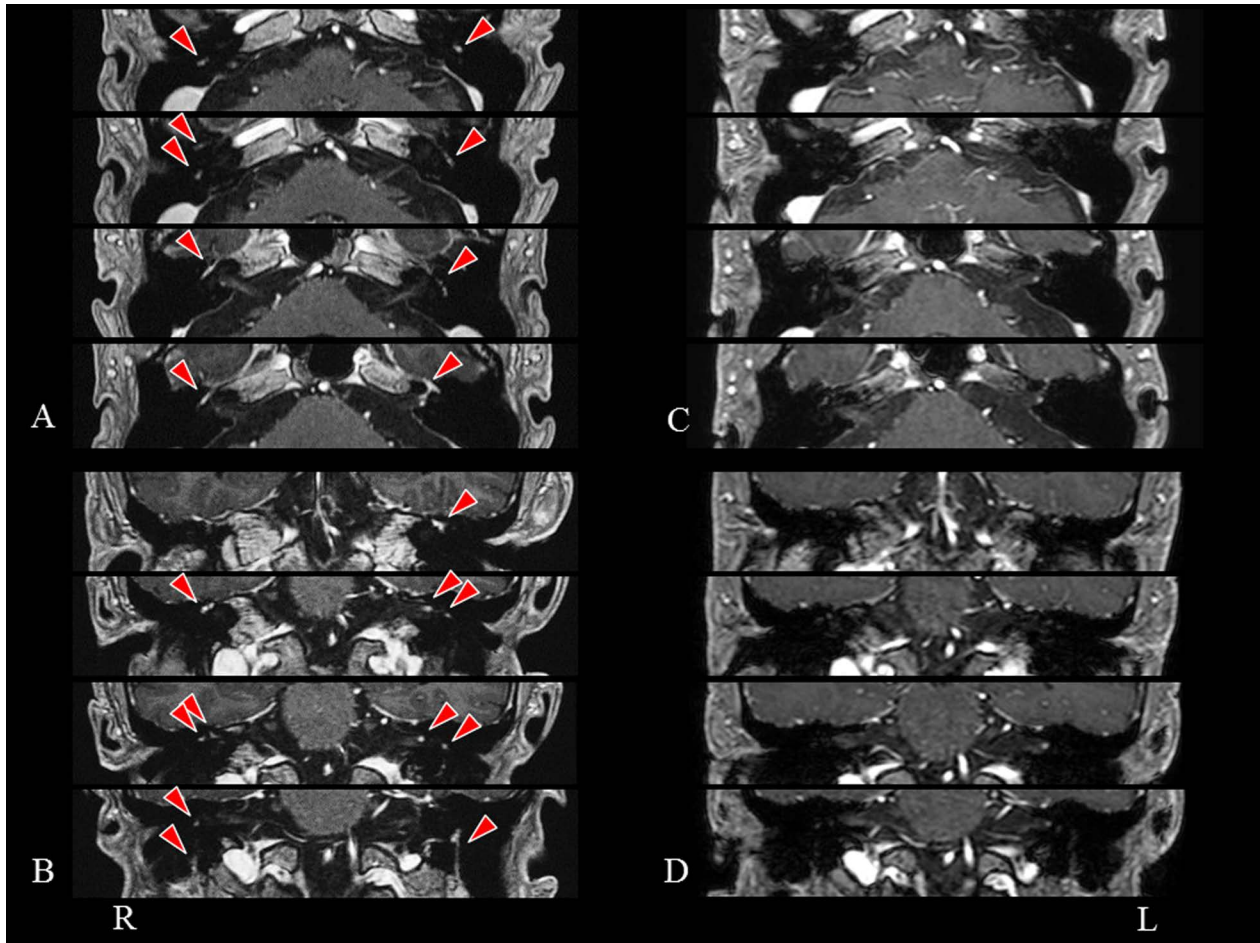


Fig. 2 Gadolinium enhancement of bilateral facial nerves on brain MRI.

During the peak phase of facial palsy (day 27), brain MRI showed the intensive contrast enhancement of bilateral facial nerves from the labyrinthine segment to the mastoid segment (A, B). During the recovery phase (day 101), the MRI enhancement disappeared (C, D). A: axial images (GE Sigma 1.5 T, TR 9.11, TE 3.54 ms), B: coronal images (GE Sigma 1.5 T, TR 9.2, TE 3.54 ms), C: axial images (Philips Achieva 3 T, TR 25, TE 4.61 ms), D: coronal images (Philips Achieva 3 T, TR 25, TE 4.61 ms).

本報告の要旨は、第 217 回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：血清抗ガングリオシド複合体抗体を測定いただきました防衛医科大学校 内科学講座三 海田賢一先生に深謝致します。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) Tatsumoto M, Misawa S, Kokubun N, et al. Delayed facial weakness in Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes. *Muscle Nerve* 2015;51:811-814.
- 2) Kim JK, Kim BJ, Shin HY, et al. Does delayed facial involvement implicate a pattern of “descending reversible paralysis” in Fisher syndrome? *Clin Neurol Neurosurg* 2015;135:1-5.
- 3) Tan CY, Yuki N, Shahrizaila N. Delayed facial palsy in Miller Fisher syndrome. *J Neurol Sci* 2015;358:409-412.
- 4) 杉江和馬, 尾崎京子, 小松恵美ら. 強直性瞳孔を伴い, 免疫吸着療法中に両側顔面神経麻痺が進行した Fisher 症候群の 1 例. *神経内科* 1999;51:160-164.
- 5) 山本大輔, 鈴木秀一郎, 廣瀬文吾ら. 遅発性に顔面筋力低下および味覚障害を合併した Fisher 症候群の 1 例. *臨床神経* 2016;56:684-689.
- 6) Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, et al. Cauda equina conduction time in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci* 2015;351:187-190.
- 7) 松本英之. GBS, CIDP に対する新しい電気生理学的アプローチ. MATS coil stimulation. *臨床神経* 2015;55:S138.
- 8) Kuwabara S, Yuki N, Koga M, et al. IgG anti-GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1998;44:202-208.
- 9) Umapathi T, Tan EY, Kokubun N, et al. Non-demyelinating, reversible conduction failure in Fisher syndrome and related disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:941-948.
- 10) 服部 学, 高田幸児, 山田健太郎ら. ガドリニウム造影 MRI で脳神経と馬尾に造影効果を認めた Miller Fisher 症候群の 1 例. *臨床神経* 1999;39:1054-1058.

**Abstract****Serial neurophysiological and neurophysiological examinations for delayed facial nerve palsy in a patient with Fisher syndrome**

Motoyuki Umekawa, M.D.<sup>1)</sup>, Keiko Hatano, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Hideyuki Matsumoto, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Takahiro Shimizu, M.D.<sup>1)</sup> and Hideji Hashida, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Japanese Red Cross Medical Center

The patient was a 47-year-old man who presented with diplopia and gait instability with a gradual onset over the course of three days. Neurological examinations showed ophthalmoplegia, diminished tendon reflexes, and truncal ataxia. Tests for anti-GQ1b antibodies and several other antibodies to ganglioside complex were positive. We made a diagnosis of Fisher syndrome. After administration of intravenous immunoglobulin, the patient's symptoms gradually improved. However, bilateral facial palsy appeared during the recovery phase. Brain MRI showed intensive contrast enhancement of bilateral facial nerves. During the onset phase of facial palsy, the amplitude of the compound muscle action potential (CMAP) in the facial nerves was preserved. During the peak phase, the facial CMAP amplitude was within the lower limit of normal values, or mildly decreased. During the recovery phase, the CMAP amplitude was normalized, and the R1 and R2 responses of the blink reflex were prolonged. The delayed facial nerve palsy improved spontaneously, and the enhancement on brain MRI disappeared. Serial neurophysiological and neuroradiological examinations suggested that the main lesions existed in the proximal part of the facial nerves and the mild lesions existed in the facial nerve terminals, probably due to reversible conduction failure.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:234-237)

**Key words:** Fisher syndrome, delayed facial nerve palsy, anti-GQ1b antibody, nerve conduction study, blink reflex

---