

## 症例報告

## 梅毒性視神経炎に合併した Charles Bonnet 症候群の 1 例

緒方 英紀 重藤 寛史 鳥居 孝子  
河村 信利 大八木保政 吉良 潤一\*

要旨：症例は 62 歳男性である。数カ月間で両側視力障害が急速に進行。視力は右 0.03, 左光覚弁。両側視神経萎縮, 両下肢で腱反射低下と振動覚低下をみとめた。血清と髄液の梅毒抗体価が高値であり, 梅毒性視神経炎として penicillin G を投与したが視力の回復はなかった。経過中, 明瞭で複雑な幻視が出現。認知機能は正常で他の幻覚や妄想はみとめず Charles Bonnet 症候群と診断した。頭部 MRI でびまん性大脳萎縮および斑状の白質病変, 脳血流 SPECT で右側優位に後頭葉内側の血流低下をみとめた。オランザピン投与にて幻視の出現頻度は減少した。本症候群の病態への後頭葉機能低下の関与を示唆する貴重な症例と考えた。

(臨床神経 2011;51:595-598)

Key words：梅毒性視神経炎, Charles Bonnet 症候群, 後頭葉, オランザピン, SPECT

## はじめに

意識清明で明らかな知能障害を有さない高齢者が高度視力低下をきたしたばあいに幻視が出現することが知られており, Charles Bonnet 症候群と呼ばれている<sup>1)</sup>。今回, わたしたちは梅毒性視神経炎により高度視力低下に陥り, その後 Charles Bonnet 症候群を呈した症例を経験した。脳血流 SPECT にて両側後頭葉内側のいちじるしい血流低下をみとめ, オランザピン内服で症状の改善をみとめた。梅毒性視神経炎により Charles Bonnet 症候群を呈した報告はこれまでなく, 本症候群の発症機序を考える上で興味深い症例と考え報告する。

## 症 例

患者：62 歳。男性

主訴：両側視力低下

既往歴：2007 年に正常圧緑内障を指摘され点眼・内服加療を開始した。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1990 年頃に人間ドックで血清梅毒反応陽性をしてきたが放置していた。2009 年 1 月頃より左視力障害が急速に進行し, 2 カ月間でほぼ全盲となった。左にひき続き右視力障害も出現。進行したため 2009 年 6 月某日当院眼科を受診し, 視神経炎がうたがわれたため当科に入院した。

入院時現症：身長 169cm, 体重 72.7kg, 体温 36.3℃, 血圧 112/69mmHg, 脈拍 78/分, 全身学的所見に異常をみとめな

かった。

神経学的所見：意識清明で失語, 失認, 失行はなく, HDS-R 28 点, 三宅式記銘力検査も年齢相応であった。視力は右 0.03, 左は光覚弁であり, フリッカー値は右 11.8Hz, 左は測定不能であった。対光反射は右眼で減弱, 左眼で消失しており, 輻湊反射は視力低下のため評価できなかった。眼底検査では, 両側視神経乳頭の萎縮をみとめた。眼圧は正常範囲内であった。頸部, 四肢筋力は正常であった。深部腱反射は下肢で減弱しており, 下肢振動覚のみ軽度低下していた。病的反射はみられなかった。脊髓痲を示唆する電撃痛はみとめなかった。

検査所見：血算, 血液生化学に異常をみとめなかった。血清梅毒反応は Rapid plasma reagin test (RPR) 170RU (基準値 1.0RU 未満), *Treponema pallidum* latex immune-assay (TPLA) 53,230TU (基準値 10.0TU 未満) であった。脳脊髄液は細胞数 7/mm<sup>3</sup>, 総蛋白 95mg/dl, 糖 57mg/dl であり, 脳脊髄液の梅毒反応も RPR 2.4RU, TPLA 7,010IU と高値を示した。頭部 MRI で大脳がびまん性に軽度萎縮しており, 脳室周囲, 皮質下に斑状の白質病変をみとめ, FLAIR 画像にて両側基底核が低信号化していた (Fig. 1)。脳波は基礎律動の徐波化やてんかん性異常はみとめず正常範囲であった。

入院後経過：血清および髄液の梅毒反応より梅毒性視神経炎と診断し, penicillin G (2,400 万単位/日, 14 日間連日静注) による駆除療法を行った。治療 7 カ月後の血清 RPR は 93 RU, 脳脊髄液は細胞数 5/mm<sup>3</sup>, 総蛋白 80mg/dl, 糖 60mg/dl, RPR 0.8RU と脳脊髄液中の総蛋白とともに血清, 脳脊髄液中 RPR は漸減傾向であったが視力, 頭部 MRI 所見は改善しなかった。駆除療法後より幻視が出現。具体的には色彩豊かな海の風景, 会社名やテレビ番組名などの文字, 「黒い蛇がとぐる

\*Corresponding author: 九州大学大学院医学研究院神経内科学 (〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1)

九州大学大学院医学研究院神経内科学

(受付日: 2011 年 4 月 12 日)

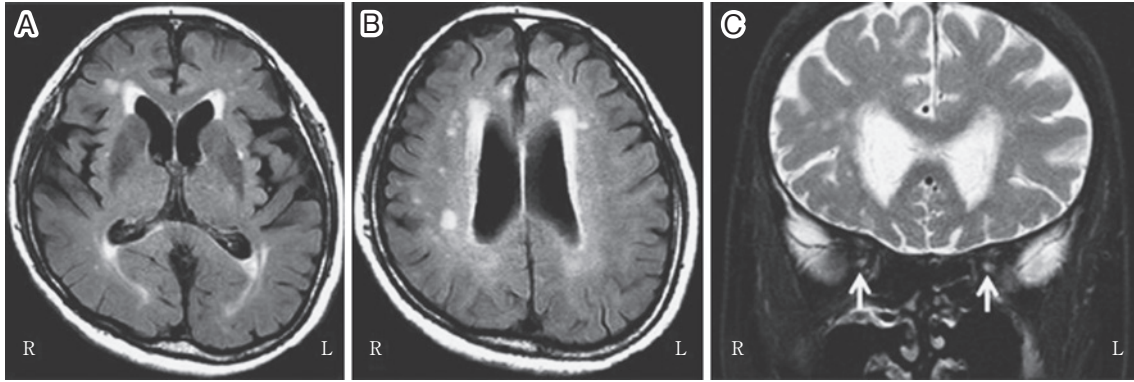


Fig. 1 MRI of the brain.

A, B: Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) image (Axial, TR 10,000 ms, TE 120 ms) revealed slight diffuse brain atrophy and multiple high intensity areas in the deep central white matter.

C: T<sub>2</sub> weighted image (coronal, TR 3,000 ms, TE 80 ms) showing bilateral optic nerve atrophy.

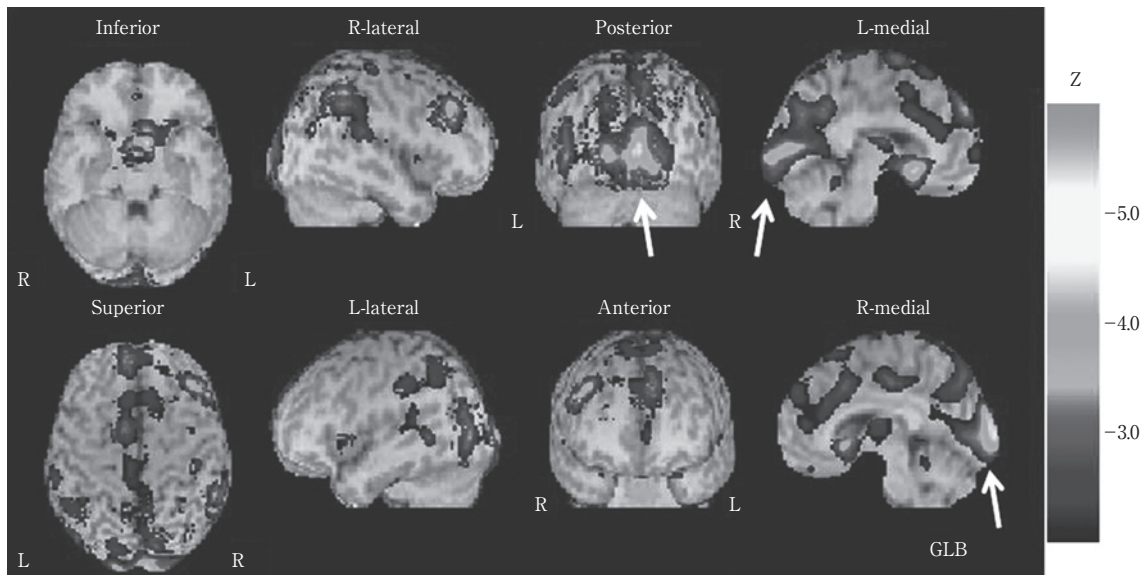


Fig. 2 Three-dimensional stereotactic surface projection (3DSSP) SPECT.

<sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT image shows uptake reduction in bilateral medial occipital lobes.

を巻いて整然とならんでいる」といった内容であった。認知機能正常で他の幻覚や妄想はなく、患者自身が幻視の非現実性を自覚しており、視力低下後に出現した幻視であったことから Charles Bonnet 症候群と診断した。脳血流 ECD-SPECT ではびまん性大脳血流低下に加え、両側後頭葉内側のいちじるしい血流低下をみとめた (Fig. 2)。ジアゼパム 2mg/日の内服では症状の改善はみられなかったため、オランザピン 5mg/日へ変更したところ、使用翌日より症状は内服前の 3~5割程度まで改善した。脳血流 SPECT 所見に変化はみられなかった。

## 考 察

本症例は梅毒性視神経炎に Charles Bonnet 症候群を合併した一例である。梅毒性視神経炎をふくむ神経梅毒はペニシリン療法の導入により過去の病気と認識されがちであるが、近年梅毒患者は増加傾向であるとの報告もあり注意が必要である<sup>2)</sup>。梅毒性視神経炎では単眼性、両眼性に視神経炎をおこしえる<sup>3)</sup>。治療は神経梅毒に準じて PCG の大量・頻回の点滴静注が推奨されている<sup>4)</sup>。副腎皮質ステロイド薬については補助療法と位置付けられているがエビデンスは確立していない<sup>5)</sup>。本症例では治療開始時に視神経萎縮をきたしていたため、治療効果は乏しいと判断し、ステロイド薬は投与しなかつ

た。

Charles Bonnet 症候群は明らかな知的障害を有しない意識清明な患者において、高度視力低下をきたしたばあいに複雑な幻視を呈する病態である。1760 年に Charles Bonnet<sup>6)</sup>によりはじめて記載され、1936 年、Morsier<sup>7)</sup>によって命名された。1996 年、Teunisse ら<sup>8)</sup>は、505 名の視覚障害者を対象として本症候群の臨床像を報告している。その際もちいた診断基準として①複合幻視が過去 4 週間以内に少なくとも 1 回はあること、②もっとも最近おこった幻視は最初の幻視から 4 週間以上経過していること、③幻視の非現実性を自覚していること、④視覚以外の感覚での幻覚を有しないこと、⑤せん妄がないことの 5 項目が挙げられている。本症例もこの診断基準を満たしていた。

Charles Bonnet 症候群の病態機序として、外界からの刺激入力遮断されることにより後頭葉視覚領野が刺激から解放され、その結果幻視を生じるという解放性幻視説が推定されている<sup>9)</sup>。しかし視覚障害者のうち本症候群を呈するのは 0.4~12% にすぎず<sup>10)</sup>、視力障害のみで幻視が出現するわけではない。本症候群は高齢者で多くみとめることより、発症には視力障害のみならず、大脳の機能低下も関連していると推察される。

本症例は、幻視出現時に施行した脳血流 SPECT で後頭葉内側の血流が低下していた点特徴的であった。一次視覚野、それに続く二次視覚野の機能低下を示唆しているが、同様の所見を呈した症例が散見される<sup>11)~14)</sup>。脳血流 SPECT において、視力障害のみでは後頭葉の血流低下をきたさないという報告があることから<sup>15)</sup>、視力障害に加え後頭葉内側の機能低下が本症候群の発症に重要な役割を果たしていると推察される。Kazui ら<sup>14)</sup>は本症候群患者において、脳血流 SPECT での一次、二次視覚野の血流低下に加え、functional MRI で視覚関連野の一つである紡錘状回 (Brodmann Area 37 野) の活性化を報告し、後頭葉機能低下と解放性幻視説を結び付けている。本症例では右後頭葉の血流が優位に低下していたが、左側優位もしくは両側の血流低下をきたした Charles Bonnet 症候群症例も報告されており、幻視の出現と脳血流低下の左右差に関連はないと思われる<sup>14)</sup>。

Shi らは<sup>16)</sup>早期神経梅毒患者の脳血流 SPECT において不均一な血流低下がみられることを報告している。同報告では後頭葉の血流低下症例もふくまれていたことより本症例は実質型神経梅毒により後頭葉血流低下をきたした可能性がある。視神経同様、後頭葉も不可逆な変化であったため、脳血流 SPECT は改善せず、幻視も治療時期にかかわりなく出現したと推察する。

Charles Bonnet 症候群による幻視は、視力が回復したばあいはもちろんのこと視力障害が遷延したばあいも多くは自然消退する。そのため、まずは患者に良性疾患であることを十分説明することが重要である。ただし、日常生活に支障が出るようであれば内服治療を検討する。非定型抗精神病薬<sup>17)</sup>、抗てんかん薬<sup>18)</sup>、塩酸ドネペジル<sup>19)</sup>などの治療効果が報告されている。本症例ではオランザピンを使用し部分的な症状の改善を

みとめた。オランザピンは Multi-Acting Receptor Targeted Agent (MARTA) と呼ばれ、ドパミン受容体(とくに D2, D3, D4)、5HT 受容体、 $\alpha 1$  受容体、H1 受容体、ムスカリン受容体などの多様な受容体に結合し拮抗薬として働く。幻視の出現にはドパミン系のみならず、セロトニン系やコリン作動系が関与していることから、多系統の受容体に拮抗するオランザピンの使用は薬理的に妥当と考えられた<sup>17)</sup>。

本症例の要旨は第 189 回日本神経学会九州地方会で報告した。

## 文 献

- 1) 山口滋紀, 黒岩義之, 島村めぐみら. Charles Bonnet 症候群. 神経内科 2000;53:535-540.
- 2) 小野寺昭一. わが国における性感染症の現状. Urology View 2009;7:10-17.
- 3) Smith GT, Goldmeier D, Migdal C. Neurosyphilis with optic neuritis: an update. Postgrad Med J 2006;82:36-39.
- 4) Workowski KA, Berman SM. Centers for Disease Control and prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2006. MMWR Recomm Rep 2006;55:1-94.
- 5) Margo CE, Hamed LM. Ocular syphilis. Surv Ophthalmol 1992;37:203-220.
- 6) Bonnet C. Essai analytique sur les facultés d l'âme. Copenhagen: Philibert; 1760.
- 7) De Morsier G. Le syndrome de Charles Bonnet: hallucinations visuelles des vieillards sans déficience mentale. Ann Med Psychol 1967;125:677-702.
- 8) Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnagels WH, et al. Visual hallucinations in psychologically normal people: Charles Bonnet's syndrome. Lancet 1996;347:794-797.
- 9) Cogan DG. Visual hallucinations as release phenomena. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 1973; 188:139-150.
- 10) Kester EM. Charles Bonnet syndrome: case presentation and literature review. Optometry 2009;80:360-366.
- 11) 大塚太郎, 井関栄三, 道本雅子ら. Charles Bonnet 症候群を呈した 4 症例. 幻視と脳 SPECT 所見の特徴. 精神医学 2007;49:629-636.
- 12) 長濱道治, 河野公範, 宇谷悦子ら. 抑肝散の投与により幻視が消失したシャルル・ボネ症候群の一症例. 老年精神医学雑誌 2009;20:781-785.
- 13) 神崎昭浩. 後頭葉の血流障害を認めた Charles Bonnet 症候群の 1 例. 精神医学 1998;40:209-211.
- 14) Kazui H, Ishii R, Yoshida T, et al. Neuroimaging studies in patients with Charles Bonnet Syndrome. Psychogeriatrics 2009;9:77-84.
- 15) Ishikawa N, Nishijo K, Satou M, et al. Study on the primary visual cortex of visually impaired subjects by means of <sup>123</sup>I-IMP SPECT and MRI. Ann Nucl Med 1995;9: 105-108.
- 16) Shi X, Wu J, Liu Z, et al. Single photon emission CT perfu-

- sion imaging of cerebral blood flow of early syphilis patients. *Chin Med J* 2003;116:1051-1054.
- 17) Coletti Moja M, Milano E, Gasverde S, et al. Olanzapine therapy in hallucinatory visions related to Bonnet syndrome. *Neurol Sci* 2005;26:168-170.
- 18) Hori H, Terao T, Shiraishi Y, et al. Treatment of Charles Bonnet syndrome with valproate. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15:117-119.
- 19) Ukai S, Yamamoto M, Tanaka M, et al. Treatment of typical Charles Bonnet syndrome with donepezil. *Int Clin Psychopharmacol* 2004;19:355-357.

### Abstract

#### A case of Charles Bonnet syndrome following syphilitic optic neuritis

Hidenori Ogata, M.D., Hiroshi Shigeto, M.D., Ph.D., Takako Torii, M.D., Ph.D.,  
Nobutoshi Kawamura, M.D., Ph.D., Yasumasa Ohyagi, M.D., Ph.D. and Jun-ichi Kira, M.D., Ph.D.  
Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Charles Bonnet syndrome refers to visual hallucinations in patients with visual acuity loss or visual field loss without dementia. We report a case of Charles Bonnet syndrome following syphilitic optic neuritis. A 62-year-old man was admitted to our hospital suffering acute bilateral visual loss in a few months. On admission, he was almost blind and his optic discs were found to be atrophic on fundoscopy. In addition to increased cell counts and protein concentration in cerebrospinal fluid (CSF), serum and CSF rapid plasma reagin tests were positive. A diagnosis of syphilitic optic neuritis was made and he was treated with intravenous penicillin G (24 million units per day for 14 days) without any recovery. After treatment finished, he began to experience complex, vivid, elaborate and colored visual hallucinations. He recognized these visions as unreal and felt distressed by them. No cognitive impairment was observed on several neuropsychological tests. We diagnosed the patient as suffering from Charles Bonnet syndrome. Brain MRI revealed diffuse mild atrophy of the cerebral cortex and multiple T<sub>2</sub> high signal intensity lesions in the deep cerebral white matter. Single photon emission computed tomography revealed decreased regional cerebral blood flow in bilateral medial occipital lobes. Administration of olanzapine resulted in a partial remission of visual hallucinations.

Charles Bonnet syndrome following syphilitic optic neuritis is rare. In the present case, visual loss and dysfunction of bilateral medial occipital lobes may have triggered the visual hallucinations, which were alleviated by olanzapine.

(*Clin Neurol* 2011;51:595-598)

**Key words:** Syphilitic optic neuritis, Charles Bonnet syndrome, occipital lobe, olanzapine, single photon emission computed tomography

---