

症例報告

小脳性運動失調と顔面感覚障害を合併した wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) 症候群の 85 歳男性例

角谷 真人¹⁾ 尾上 祐行¹⁾ 角谷 彰子¹⁾
東原 真奈¹⁾ 池脇 克則¹⁾ 海田 賢一^{1)*}

要旨：症例は 85 歳男性である。第 1 病日、突然物が二重にみえ右眼が外側に偏倚した。歩行時ふらつきと上
口唇周囲のピリピリ感もみとめた。症状が持続し第 10 病日入院。右優位の両眼開散位、交代性外斜視をともな
う両側核間性外眼筋麻痺 (wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia; WEBINO)、左上肢失調、口唇の
右上方の異常感覚をみとめた。頭部 MRI で橋被蓋傍正中部に限局する脳梗塞あり。発症 4 ヶ月で小脳失調と顔面
感覚障害は軽快したが眼球運動障害は持続した。神経症候から推定される障害範囲は両側内側縦束、左上小脳脚、
三叉神経視床路をふくみ、MRI 上の梗塞域より広範だった。

(臨床神経 2014;54:317-320)

Key words：wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO)、両側内側縦束症候群、交代性外斜視、

小脳性運動失調、橋梗塞

はじめに

WEBINO (wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia) は交代性外斜視をともなう両側核間性外眼筋麻痺と定義される特異な症候である¹⁾。橋被蓋部や中脳の病変で生じると推測され^{1)~5)}、原因疾患として本邦では脳血管障害²⁾³⁾が大半であるが、多発性硬化症⁴⁾や進行性核上性麻痺⁵⁾でも報告されている。その発現機序はいまだ不明であり、内側縦束 (medial longitudinal fasciculus; MLF) および傍正中橋網様体 (paramedian pontine reticular formation; PPRF) の両者の関与が推定されている²⁾⁴⁾⁵⁾が、脳幹の近接した部位の障害により他の症候を合併する可能性がある。

今回われわれは、小脳性運動失調と顔面感覚障害を合併した WEBINO 症候群の 1 例を経験したため、神経症候と頭部 MRI 所見の対比、WEBINO の発症機序について考察を加え、報告する。

症 例

症例：85 歳、男性

主訴：物が二重にみえる、右眼が外側に寄っている

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙 1 日 40~60 本×55 年 (75 歳で禁煙)、飲酒はほぼなし。

既往歴：生来右眼は弱視 (入院時視力：右 0.04、左 0.2)。50 歳代より高血圧を指摘され降圧薬内服中。75 歳、肺癌に対し左上葉切除 (病理診断：中分化扁平上皮癌)。

現病歴：2012 年 6 月某日 (第 1 病日) 18 時頃、テレビ視聴中に突然物が二重にみえた。家族に「右眼が外側に寄っている」と指摘された。ふらふらして歩けず、鼻の下を触るとピリピリした。同日、他院を受診したが、頭部 MRI で異常をみとめなかったため経過観察された。その後も複視や歩行時のふらつきは持続したが、鼻の下でのピリピリ感は当初両側であったが、しだいに右側に限局していった。第 10 病日、症状が改善しないため、当科へ紹介され入院した。

入院時現症：一般身体所見では、身長 170 cm、体重 56 kg、血圧 155/75 mmHg、脈拍 61/min・整、体温 36.6°C、胸腹部に異常所見なし。その他、一般理学所見に異常なし。神経学的所見は、意識清明、瞳孔は正円同大で、対光反射は右がやや緩慢であった。正面視において右優位に両眼の外斜視をみとめ、開散眼位を呈していた (Fig. 1)。斜偏視はみとめなかった。上下方注視では眼球運動制限はなく、眼振もみとめなかった。両側の側方視において内転制限と外転眼に注視方向性眼振がみられ、両側 MLF 症候群を呈していた。左方視時には内転眼 (右眼) にも軽度の水平回旋混合性眼振をともなう

*Corresponding author: 防衛医科大学校神経・抗加齢血管内科 (〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2)

¹⁾ 防衛医科大学校神経・抗加齢血管内科

(受付日：2013 年 7 月 24 日)

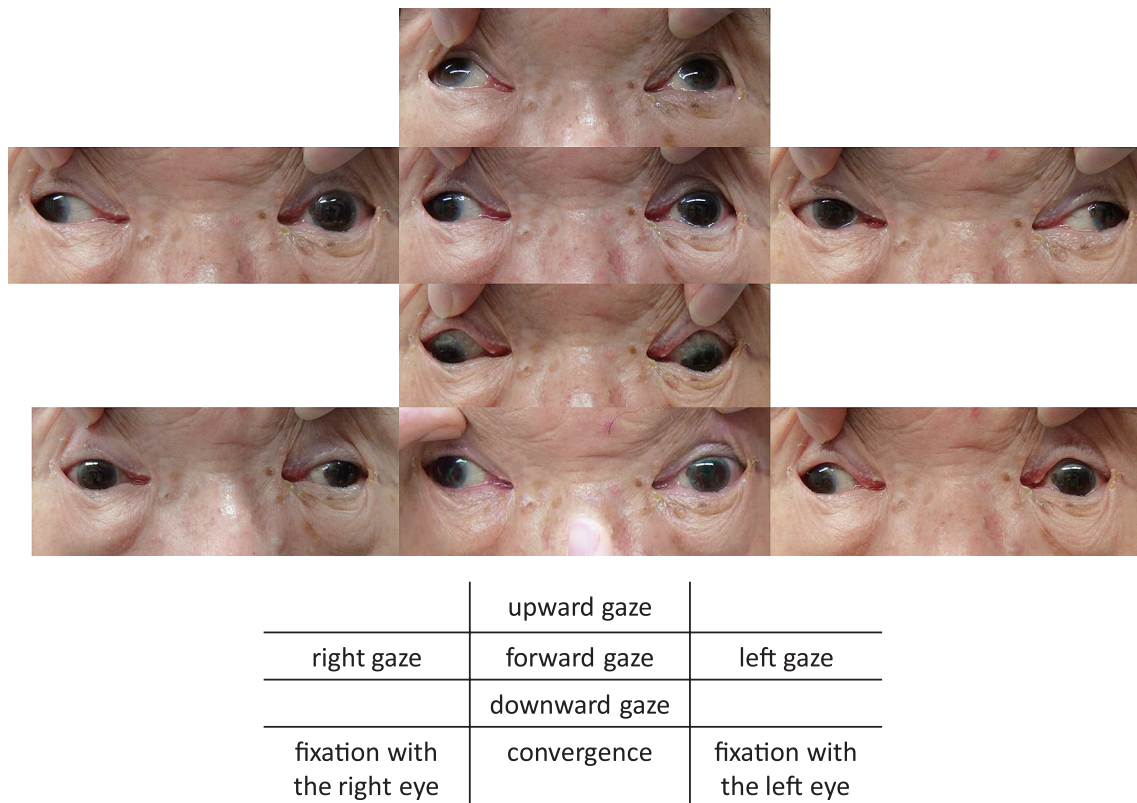


Fig. 1 Photographs of oculomotor abnormalities in the present patient.

He presented with bilateral internuclear ophthalmoplegia and alternating exotropia. His exotropia was prominent in the right side. His eye convergence was also markedly disturbed.

いた。自然の正面視から左眼で固視させると、右眼の外斜視が増強した。また右眼で固視させると右眼は正中位に戻り、左眼が外斜視となったため、交代性外斜視と判断した。輻輳は不可能であった。運動系では、四肢筋力や腱反射に異常なく、病的反射もみとめなかったが、指鼻指試験、膝踵試験、手回内回外試験は左で軽度拙劣であった。歩行は開脚性で、継ぎ足歩行では著明にふらつきをみとめた。感覚系では、口唇の右上方にピリピリとした異常感覚をみとめたが、その他に異常はみとめなかった。

検査所見：血算、一般生化学では、血清 Cr 1.18 mg/dl, HbA1C 6.5% (NGSP) と軽度高値であったが、その他に異常はみとめなかった。心電図は洞調律で、頸動脈エコーで右内頸動脈起始部に 85% 狭窄をみとめたが、その他の部位に狭窄はなかった。第 1 病日の発症約 2 時間後に他院で撮影された頭部 MRI では、拡散強調画像 (DWI) をふくめ異常はなかったが、第 11 病日に当院で施行した頭部 MRI では、DWI および FLAIR 画像において、橋上部被蓋の両側傍正中部に、2 スライス (スライス厚 7 mm) にわたりごく微小な高信号域をみとめた (Fig. 2A, B)。この高信号域は、解剖学的に MLF の走行部位に合致した。また、FLAIR 画像の矢状断では高信号域は橋背側で縦長の分布を示していた (Fig. 2C)。脳幹部を thin スライス (スライス厚 3 mm) の FLAIR 画像

でさらに評価したが、橋被蓋部の他に高信号域はみとめなかった。MRA では、脳底動脈をふくめ頭蓋内血管に明らかな狭窄はなかった。

入院後経過：本症例の眼球運動障害の所見は WEBINO 症候群に合致していた。頭部 MRI 所見より橋被蓋部の急性期脳梗塞と診断し、抗血小板薬内服により加療をおこなった。リハビリテーションをおこない、第 38 病日に転院した。小脳性運動失調および顔面感覚障害は入院中から改善傾向となり、発症 4 ヶ月後にはほぼ消失したが、その時点でも眼球運動障害は右外斜視がわずかに軽減したのみであった。Frenzel 眼鏡を装着すると、右眼は外斜視からほぼ正中位となり、Frenzel 眼鏡を外すと再度外斜視を呈した。発症から 1 年後も、正面視での右眼の外斜視、交代性外斜視、輻輳障害は持続していた。

考 察

本症例は突発性に小脳性運動失調と顔面感覚障害を合併した WEBINO 症候群を呈し、頭部 MRI 所見から橋上部の被蓋傍正中領域梗塞が責任病巣と考えられた。発症約 2 時間後の頭部 MRI で異常をみとめず当初経過観察されていたが、急性期の椎骨脳底動脈系梗塞では拡散強調画像でも陽性所見

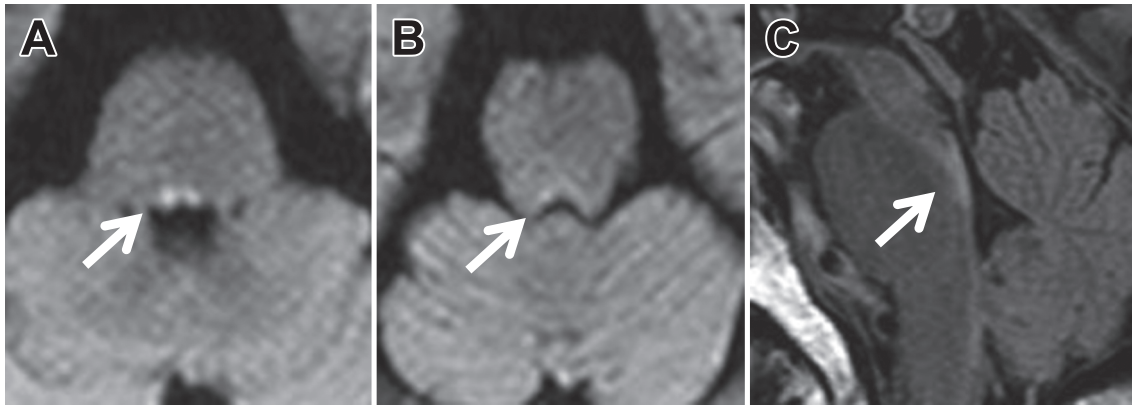


Fig. 2 Brain MRI findings.

A, B: Diffusion weighted images (DWI)(Axial, 3.0 T; TR 4,000 ms, TE 69.66 ms, b value = 1,000 sec/mm²) showed a high intensity lesion in the paramedian pontine tegmentum.(arrow) C: Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) image (Sagittal, 1.5 T; TR 11,000 ms, TE 125 ms) showed a longitudinally lesion in the dorsal pontine tegmentum. (arrow)

の出現が遅れることがあり⁶⁾、脳幹梗塞では眼球運動障害が虚血範囲を推定する唯一の所見となりえる⁷⁾ため、注意深い診察が必要である。MRI上の梗塞域は橋被蓋部の両側MLFに合致する部位に限局していたが、小脳性運動失調と顔面感覚障害もみとめたことから、単一領域の梗塞と考えれば、MLF周辺の領域にも虚血あるいは梗塞周囲の浮腫の影響がおよんでいることが推定された。梗塞部位から、責任血管は、後大脳動脈P1から分枝する傍正中第4枝と考えられた⁸⁾。

橋上部においては、内側縦束、上小脳脚、三叉神経視床路が近接して走行しており、中脳下丘レベルではMLFと上小脳脚は隣接している⁹⁾。MLF症候群と小脳性運動失調を呈した脳幹梗塞では、中脳から橋被蓋傍正中部に限局した病変が報告されているが^{8)~10)}、中脳橋境界部に存在する上小脳脚交叉が梗塞巣にふくまれると両側性失調を呈す⁸⁾¹⁰⁾。そのため、本症例の障害範囲はそれよりも尾側にとどまっており、本症例におけるWEBINO、左上下肢の小脳性運動失調、口唇周囲の異常感覚は、それぞれ、橋上部における両側MLF、左上小脳脚、両側三叉神経視床路の障害により生じたと考えられた。以上のように、神経症候から推定される障害範囲は両側MLF、左上小脳脚、両側三叉神経視床路をふくむ領域であり、MRI上の梗塞域よりも広範であった。発症後の経過でWEBINOが残存したのに対して、小脳性運動失調と顔面感覚障害が徐々に改善したのは、MLF以外の部位は梗塞に陥っておらず、虚血あるいは浮腫の影響が改善したためと解釈した。

WEBINOの発症機序についてはいまだ不明な点も多く、画像検査で病変が検出されなかった症例¹¹⁾も報告されている。現在想定されている機序として、①MLF障害の急性期や高度障害時に障害側の眼が外転位をとるばあいがあり¹²⁾、両側MLF障害により両眼の開散眼位が生じえること、②それに加えて、利き目による注視動作により対側のPPRFが過剰に興奮し左右のPPRFのアンバランスが増強すること、の

両方が関連すると考えられている²⁾⁴⁾。本症例では、MRIで両側MLFに一致する梗塞域をみとめ、右眼が弱視のため左眼が利き目であったことから、上記の仮説が支持された。つまり、橋被蓋部病変により両側MLF障害を呈し、その障害が高度であったため両眼開散位を生じ、それに利き目である左眼の注視動作が加わり、右側PPRFの過剰興奮により右眼が外斜視を呈したと考えられた。Frenzel眼鏡装着による眼位の変化も左眼による注視動作が弱まった結果といえる。本症例では弱視の存在により利き目が明確に同定でき、病態の推定に役立った。また、本症例では輻輳も障害されていたが、既報告においても輻輳が不完全あるいは不可能であった症例が散見される²⁾⁴⁾⁵⁾¹¹⁾¹³⁾。MLFの障害時に、眼前の固視による対側PPRFの過剰興奮により輻輳障害が生じる可能性が指摘されており¹⁴⁾、症例ごとに程度の差はあるものの、WEBINO症候群において両側MLF障害により輻輳が障害される可能性が考えられた。

既報告²⁾³⁾ではWEBINOが短期間で改善しているが、本症例ではWEBINOが長期間改善なく持続したことも特異な点である。虚血による核間性外眼筋麻痺(internuclear ophthalmoplegia; INO)の予後に関する検討では、めまいや構音障害、小脳性運動失調などのINO以外の神経症候が合併するとINOが長期持続している¹⁵⁾¹⁶⁾。本症例では、WEBINO以外の神経症候を合併し障害範囲がMLF領域より広範であったことや、生来の右眼の弱視により両眼視が十分できない状況であったことなどが、WEBINOの長期化に関与した可能性が考えられた。

本報告の要旨は、第204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。

※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) Gonyea EF. Bilateral internuclear ophthalmoplegia. Association with occlusive cerebrovascular disease. Arch Neurol 1974;31:168-173.
- 2) 城倉 健, 小宮山純, 長谷川修. 両側性核間性外眼筋麻痺に伴う交代性外斜視 (WEBINO 症候群) について. 神経内科 1994;41:257-262.
- 3) 降矢芳子, 内山真一郎, 柴垣泰郎ら. One-and-a-half 症候群, paralytic pontine exotropia, WEBINO 症候群を呈した脳底動脈塞栓症の 1 例. 脳神経 1997;49:558-562.
- 4) 鴨川賢二, 戸井孝行, 岡本憲省ら. WEBINO 症候群を呈した多発性硬化症の 1 例. 臨床神経 2009;49:354-357.
- 5) Matsumoto H, Ohminami S, Goto J, et al. Progressive supranuclear palsy with walled bilateral internuclear ophthalmoplegia syndrome. Arch Neurol 2008;65:827-829.
- 6) Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, et al. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. AJNR 2000;21:1434-1440.
- 7) 長島康洋, 國本雅也, 久手堅司ら. 眼球運動障害の所見により虚血範囲を経時的に評価し得た脳幹梗塞の 1 例. 脳卒中 2010;32:60-63.
- 8) 榊原茂雄, 坂戸俊一, 島 孝仁ら. 内側縦束症候群と運動失調を主徴とした 3 例—責任病巣の検討を中心に—. 臨床神経 1990;30:533-539.
- 9) 中嶋 匡, 西村裕之, 西原賢太郎ら. MLF 症候群と運動失調にて発症した中脳梗塞の 1 例. 脳卒中 2007;29:479-482.
- 10) Kim JS, Kim J. Pure midbrain infarction: Clinical, radiological, and pathologic findings. Neurology 2005;64:1227-1232.
- 11) 小沢信介, 坂本郁夫, 小池生夫ら. 斜視角が変動する交代性外斜視を伴った両側内側縦束症候群 (WEBINO 症候群) の 1 例. 臨床眼科 2001;55:315-318.
- 12) 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 1975;2:523-536.
- 13) 吉長恒明, 中村勝哉, 兼子一真ら. MRI で責任病巣が確認できた WEBINO 症候群と考えられる 73 歳男性例 (会). 臨床神経 2013;53:154.
- 14) 高松和弘, 大田泰正, 小宮山純. Non-paralytic pontine exotropia. 神経内科 1996;44:217-224.
- 15) Eggenberger E, Golnik K, Lee A, et al. Prognosis of ischemic internuclear ophthalmoplegia. Ophthalmology 2002;109:1676-1678.
- 16) Kim JS. Internuclear ophthalmoplegia as an isolated or predominant symptom of brainstem infarction. Neurology 2004;62:1491-1496.

Abstract

A case of wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) syndrome with cerebellar ataxia and facial dysesthesia

Masato Kadoya, M.D.¹⁾, Hiroyuki Onoue, M.D., Ph.D.¹⁾, Akiko Kadoya, M.D.¹⁾,
 Mana Higashihara, M.D., Ph.D.¹⁾, Katsunori Ikewaki, M.D., Ph.D.¹⁾ and Kenichi Kaida, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology and Anti-aging Medicine, National Defense Medical College

We report an 85-year-old man presenting with wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) syndrome with cerebellar ataxia and facial dysesthesia. He experienced an abrupt onset of double vision and exotropia of the right eye with unsteady gait and dysesthesia around upper lip. He was admitted to our hospital ten days after the onset of the double vision. On admission, he presented with WEBINO, left limb ataxia, and dysesthesia around upper lip on the right side. His exotropia was prominent on the right side. Diffusion weighted images of MRI revealed a high intensity lesion in the paramedian pontine tegmentum involving bilateral medial longitudinal fasciculus (MLF), consistent with acute ischemic lesion. Four months after the onset, the WEBINO persisted, without cerebellar ataxia and facial dysesthesia. Putative lesions of the WEBINO, cerebellar ataxia and facial dysesthesia were bilateral MLF, left superior cerebellar peduncle and trigeminothalamic tract, respectively, which were broader than the MRI lesion. Neurological examination is critical for evaluation of accurate ischemic area.

(Clin Neurol 2014;54:317-320)

Key words: wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO), bilateral MLF syndrome, alternating exotropia, cerebellar ataxia, pontine infarction