

## Fisher 症候群の血漿交換療法後に、両側頭頂葉・後頭葉分水嶺梗塞による Bálint 症候群を生じた 1 例

永田 倫之<sup>\*,\*\*</sup> 山下 順章<sup>\*\*</sup>

### 要 旨

症例は、肥満、糖尿病、高血圧症、脂質異常症および喫煙歴のない 61 歳の右利きの女性である。上気道感染から約 2 週間後、全外眼筋麻痺、深部腱反射消失、軀幹失調を生じ、典型的な Fisher 症候群と診断され血漿交換及びステロイド治療を行った。抗 GQ1b 抗体高値 (400 倍) を認めた。血漿交換直後から急に両眼の視力低下を訴えた。①視覚性注意障害、②精神性注視麻痺、③視覚 (性運動) 失調と考えられる視覚障害であった。その他、特記すべき神経症候はなかった。頭部 CT、頭部 MRI で両側頭頂葉・後頭葉の分水嶺梗塞を認めた。脳血流 SPECT で両側頭頂葉・後頭葉の分水嶺に血流低下を認めた。脳血管造影では明らかな狭窄・閉塞等の所見を認めなかった。これらの視覚障害と画像所見より Bálint 症候群と診断した。その後、Fisher 症候群は完治したが、Bálint 症候群による視覚障害の改善は思わしくなかった。Fisher 症候群の治療中や血漿交換治療中に脳梗塞を来した報告はほとんどない。本例は、出血/凝固系異常や脳血管異常や塞栓源はなく、血漿交換直後に分水嶺脳梗塞を生じた。従って、血漿交換による全身的な血圧低下が分水嶺脳梗塞の原因と推測された。

### 症 例

症 例：61 歳、女性、右利き

主 訴：視力障害。

現病歴：1999 年 3 月某日 (第 1 病日) 頃から上

気道炎症状が出現した。第 13 病日頃から全外眼筋麻痺、深部腱反射消失、軀幹失調を生じ、他院で Fisher 症候群と診断され入院した。第 19 病日から 3 回の単純血漿交換を行い、その後、ステロイド療法を行った。血漿交換直後から急に両眼の視力低下を訴えるようになり、第 31 病日当科を紹介され受診した。臨床的には典型的な Fisher 症候群であった。脳脊髄液の蛋白細胞解離と抗 GQ1b 抗体高値 (400 倍) を認めた。視覚障害は①視覚性注意障害、②精神性注視麻痺、③視覚 (性運動) 失調と考えられた。頭部 CT、MRI で両側頭頂葉・後頭葉分水嶺に梗塞を認め、それによる Bálint 症候群と診断された。その後、Fisher 症候群は改善したが、Bálint 症候群は改善しなかった。そのため精査加療の希望があり約半年後 (第 177 病日) 当科入院となった。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：肥満症なし。糖尿病なし。高血圧症なし。脂質異常症なし。その他、特記事項なし。

生活歴：喫煙なし。飲酒なし。その他、特記事項なし。

入院時現症：脈拍 72/分・整、血圧 136/90 mmHg、その他、一般内科学的所見に明らかな異常を認めなかった。

神経学的所見：無表情で盲人のような眼の焦点が合っていない印象であったが、意識は清明で見当識も正常であった。後述する視覚症状のほか、精神機能の明らかな異常を認めなかった。脳神経系、頸部、四肢運動系、感覚系、反射系、自律神経系に明らかな異常を認めなかった。

\*松山赤十字病院 神経内科

\*\*山口赤十字病院 脳神経内科

視覚症状：目の前に筆や櫛を一つずつ差し出すと正しく答えた。しかし、筆と櫛を同時に差し出すと、右視野のものだけ認知し、左視野のものを無視する傾向が見られた。他人の身体部位(頭、目、耳など)をつかむように指示すると、対象を捉えているにも関わらずうまくつかめない症状が、特に左視野内に強く見られた。時計を読むよう指示すると、文字盤、長針、短針の位置関係を把握できず時計を読むことができなかった。顔の輪郭に、顔の構成要素(目、鼻、口など)を書き込ませると、各構成要素の位置関係を正しく認知できず、バラバラに描かれ、特に左半側にその傾向が強く見られた。これらは、Bálint症候群の3症候、①視覚性注意障害、②精神性注視麻痺、③視覚(性運動)失調による視覚障害と考えられた。

検査所見：検尿、検便で異常を認めなかった。末梢血では軽度貧血を認めた。血液生化学では明らかな異常を認めなかった。抗核抗体、抗カルジオリピン $\beta_2$ -グリコプロテインI複合体抗体、ループスアンチコアグラントはすべて陰性であった。止血・凝固・線溶系検査では明らかな異常を認めなかった。

循環器系検査：心電図、ホルター心電図、経胸壁心エコーで塞栓源となるような明らかな異常を認めなかった。

神経放射線学的所見：頭部MRI (magnet resonance imaging) (Fig. 1)ではT2強調画像, FLAIR

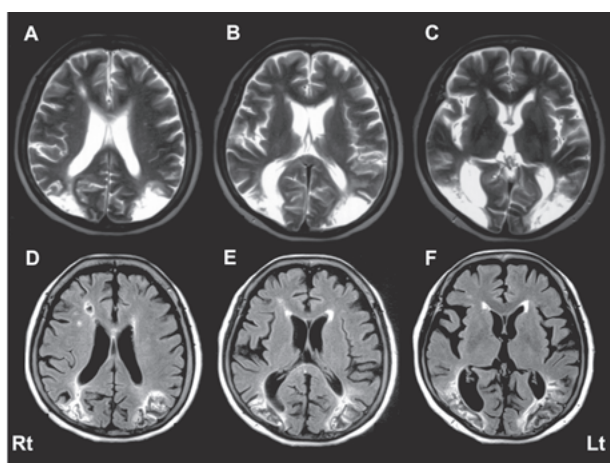


Fig. 1 頭部MRI

T2強調画像 (A, B, C), FLAIR画像 (D, E, F) で両側頭頂葉・後頭葉分水嶺に高信号病変を認める。

Rt: right. Lt: left

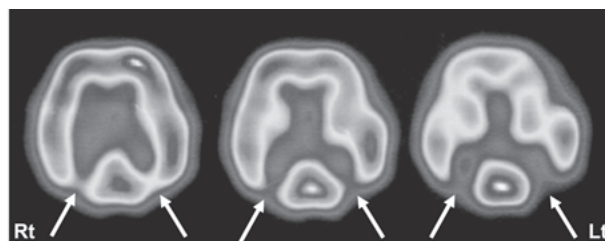


Fig. 2 脳血流 SPECT ( $^{99m}\text{Tc}$ -ethyl cysteinate dimer) 両側頭頂葉・後頭葉分水嶺に血流低下を認める。

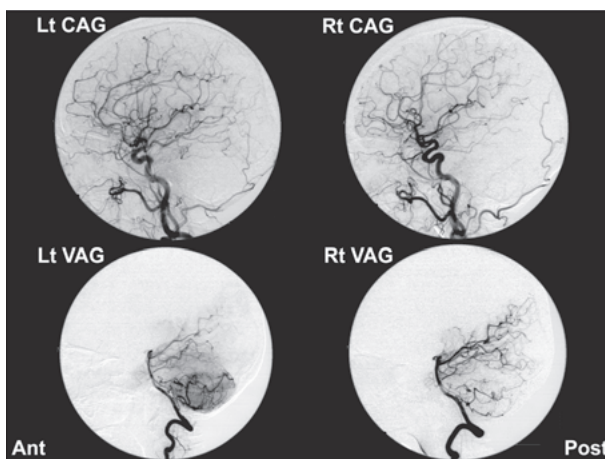


Fig. 3 脳血管撮影 (brain digital subtraction angiography)

主幹脳動脈に明らかな狭窄や閉塞は認めない。

CAG: (internal) carotid angiogram. VAG: vertebral angiogram. Ant: anterior. Post: posterior

画像で両側頭頂葉・後頭葉分水嶺に高信号病変を認めた。脳血流 single photon emission computed tomography (SPECT) (Fig. 2) では、両側頭頂葉・後頭葉分水嶺付近に血流低下を認めた。脳血管撮影 (brain digital subtraction angiography) (Fig. 3) では左後大脳動脈は主に左後交通動脈から血流を受けていたが、その他、頸部動脈と主幹脳動脈に明らかな狭窄や閉塞を認めなかった。

経過：これら特徴的な視覚障害と典型的な画像所見から Bálint 症候群と診断した。しかしながら、既に後遺症の段階であったため、リハビリテーションを中心に治療を行ったが視覚障害の回復は思わしくなかった。

## 考 察

Bálint 症候群は、①視覚性注意障害(≒同時失認)、②精神性注視麻痺(≒眼球運動失行)、③視覚(性

運動)失調の3症候からなる症候群である<sup>1)</sup>。

本例の視覚症状は、Balint 症候群の3症候、①視覚性注意障害(≡同時失認)(視野内のある1つの対象物を注視すると、その周囲にある対象物を認知できない)、②精神性注視麻痺(≡眼球運動失行)(視覚刺激に対して随意的に視線を移動させ固定することができない)、③視覚(性運動)失調(対象を注視線上で捉えてもうまくつかむことができない)によるものと考えられた。この状態では、本例のように、空間の1点を見つめており、一見、盲人のようにみえる。ある指標を出して、それを手でつかむように指示してもつかむことができないといった症状や、明らかな半盲ではないが、どちらか一侧(本例は左側)を無視するといった症状もみられる。

Balint 症候群の病態生理については、現在も不明な点が多い。まず、Balint 症候群は、視覚狭窄によるものではなく(視野は正常なことが多い)、空間無視によるものではない。患者は動きを検知ことができ、奥行きや色覚も保たれている。表面的には、患者は光景のほんの断片しかみることができないようにみえるので、見かけ上は単一の対象に視覚性注意が局限しているようである<sup>2)3)</sup>。そのため、本例のように、一見、盲人のようにみえるのである。しかし、本質的な問題は、視覚性注意に際して参照すべき3次元の空間参照格子の破綻が原因と考えられている<sup>3)4)</sup>。したがって、Balint 症候群において主要かつ一般的にみられる基本的特徴は空間的失見当識である。これにより物体中心座標系および自己中心座標系の双方とも障害されることが説明でき、①視覚性注意障害(≡同時失認)、②精神性注視麻痺(≡眼球運動失行)、③視覚(性運動)失調を共通の機序で統合的に理解できる。①視覚性注意障害(≡同時失認)は、目に見えた光景の各要素をマッピングする空間格子が損なわれるため、要素同士を統合して認識可能な意味のある実体にすることができなくなるため起こる。②精神性注視麻痺(≡眼球運動失行)、③視覚(性運動)失調は、外界をマッピングする3次元の空間座標系が損傷されるため、目および手を的確に差し向けることができなくなって起こる<sup>3)</sup>。

Balint 症候群の最も多い原因疾患は、心停止や突

発的な血圧低下による中大脳動脈と後大脳動脈の分水嶺梗塞(watershed infarction)である<sup>5)6)</sup>。これは両側の頭頂後頭葉領域(分水嶺)に対称性に病変を生じる。本例もこの特徴にほぼ合致している。病変部位は両側の頭頂・後頭葉病変でほぼ共通している。とくに下頭頂小葉(角回、縁上回)の白質病変が重要視されている。これに加えて、前頭葉病変または前頭葉からの情報入力障害の関与も指摘されている<sup>7)</sup>。

本例は前述したとおりいわゆる分水嶺梗塞である。分水嶺梗塞の原因として血行力学的病因や微小塞栓があげられる。前者は主幹脳動脈の狭窄、全身血圧低下などで分水嶺の灌流圧が低下し血行が破綻することで梗塞が生じる<sup>8)9)10)</sup>。後者は心原性塞栓あるいは不安定プラークなどによる artery to artery の微小塞栓で梗塞が生じる<sup>8)11)</sup>。

本例は、Fisher 症候群急性期に脳梗塞を合併している。しかし、それぞれの疾患の機序から Fisher 症候群と脳梗塞の共通の原因は考えられない。ホルター心電図などで検出されていないものの発作性心房細動による心原性脳塞栓は必ずしも否定できない。しかし、肥満、糖尿病、高血圧症、脂質異常症および喫煙歴など動脈硬化の危険因子がないこと、凝固系、循環器系、脳血管系、頸部血管系の検査で明らかな異常は認められないこと、両側対称性でしかも同時発症であることから、心原性塞栓や不安定プラークによる artery to artery の微小塞栓による脳梗塞の可能性は極めて低い。明らかな塞栓源がなく、同時発症の両側対称性の分水嶺梗塞であり、頸部血管、主幹脳動脈の狭窄がないことから、主幹脳動脈の狭窄が主因ではない分水嶺の灌流圧低下による血行力学的病因と考えられる。

血漿交換直後に、血行力学的脳梗塞を起こした報告は検索したかぎりなかった。しかし、本例は血漿交換直後に分水嶺梗塞を生じており何らかの因果関係が推測される。血漿交換により全身血圧低下あるいは血管攣縮を生じ、分水嶺の灌流圧が低下して梗塞を生じた可能性が考えられる。可逆性後部白質脳症症候群(posterior reversible encephalopathy syndrome: PRES)や、可逆性脳血管攣縮症候群(reversible cerebral vasoconstriction syndrome:



RCVS) に類する病態の可能性もあるが、それを示唆する頭痛や悪心・嘔吐、痙攣発作といった症状はなかった。心房細動や潜在的な脳動脈狭窄など脳卒中の明らかな危険因子がない場合でも、血漿交換により血行力学的梗塞が起きる可能性があることを本例は示唆している。今後、血漿交換を施行する際に注意が必要であろう。

## 文 献

- 1) Bálint R.: Seelenlähmung des "Schauens" optische Ataxie, räumliche Störung der Aufmerksamkeit. *Monatsschr Psychiatr Neurol* **25**: 51-81, 1909.
- 2) Rafal RD.: Bálint syndrome, in *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. Edited by Feinberg TE, Farah MJ. New York, McGraw-Hill, 337-356, 1997.
- 3) トレヴァー A. ハーウィッツ：バリエント症候群. 神経精神医学ケースブック (トレヴァー A. ハーウィッツ, ウォーレン T. リー編集), 川上慎太郎訳, 近藤伸介監訳, メディカルサイエンスインターナショナル, 東京, 第1版, 291-301, 2015.
- 4) Friedman-Hill SR. *et al.*: Parietal contributions to visual feature binding: evidence from a patient with bilateral lesions. *Science* **269**: 853-855, 1995.
- 5) Moreaud O.: Bálint syndrome. *Arch Neurol* **60**: 1329-1331, 2003.
- 6) 佐山一郎: 視覚性運動失調・バリエント症候群の評価. 神経心理学評価ハンドブック (田川皓一編集), 西村書店, 東京, 初版, 245-248, 2004.
- 7) 平山恵造: Bálint 症候群と視覚性運動失調. 脳血管障害と神経心理学 (平山恵造, 田川皓一編集), 医学書院, 東京, 第2版, 271-275, 2013.
- 8) Torvik A.: The pathogenesis of watershed infarcts in the brain. *Stroke* **15**: 221-223, 1984.
- 9) Bogousslavsky J., Regli F.: Unilateral watershed cerebral infarcts. *Neurology* **36**: 373-377, 1986.
- 10) Adams JH. *et al.*: The effects of systemic hypotension upon the human brain. Clinical and neuropathological observations in 11 cases. *Brain* **89**: 235-268, 1966.
- 11) Pollanen MS, Deck JH.: Directed embolization is an alternate cause of cerebral watershed infarction. *Arch Pathol Lab Med* **113**: 1139-1141, 1989.

## **Bálint syndrome caused by bilateral parietal-occipital lobe watershed infarction after plasma exchange therapy for Fisher syndrome: a case study**

Tomoyuki NAGATA\* \*\* and Yoriaki YAMASHITA\*\*

\*Department of Neurology, Matsuyama Red Cross Hospital

\*\*Department of Neurology, Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital

The patient was a 61-year-old right-handed Japanese woman without obesity, diabetes, hypertension, dyslipidemia and smoking history. Two weeks after infection in the upper airway, she developed paralysis of the extraocular muscle, disappearance of deep tendon reflex, and trunk ataxia. She was diagnosed with typical Fisher syndrome and treated with plasma exchange and steroids. The anti-GQ1b antibody titer was elevated 400-fold. Immediately after plasma exchange, the patient's eyesight suddenly decreased. In general medical examination, she was normal. Excluding visual symptoms and signs, she exhibited normal consciousness and mental function without aphasia, alexia, and agraphia. She had normal motor and sensory system. Her visual acuity and the eye ground were also normal. Although she could recognize one object in the central visual field, she had difficulty in simultaneously recognizing two objects. Because disorders of visual attention, psychic paralysis of gaze, and optic ataxia were observed, Bálint syndrome was diagnosed. There was no abnormality in the blood analysis, general blood chemistry, serology, bleeding / coagulation system, Holter monitoring, and transthoracic echocardiography. Brain computed tomography and magnetic resonance imaging showed bilateral parietal-occipital lobe watershed infarction. <sup>99m</sup>Tc-ethyl cysteinate dimer brain single photon emission computed tomography also showed decreased blood flow at the same site. Digital subtraction angiography of the brain showed no obvious stenosis and obstruction in cerebral and cervical vessels. Based on these neurological symptoms and signs and image findings, Bálint syndrome was diagnosed. Although Fisher syndrome had healed completely, the visual disorder was not alleviated. There was no report of cerebral infarction immediately after plasma exchange therapy. In this case, there was no bleeding/coagulation system and cerebrovascular abnormalities and embolic source of stroke. Cerebral watershed infarction occurred immediately after plasma exchange. Therefore, we speculated that systemic hypotension caused by plasma exchange led to cerebral watershed infarction.