

当院における Fisher syndrome の検討 —小児発症の1例を含めて—

高松赤十字病院 卒後臨床研修センター¹⁾, 小児科²⁾, 脳神経内科³⁾

國方 脩登¹⁾, 市原 朋子²⁾, 幸山 洋子²⁾, 古市 愛¹⁾, 峯 秀樹³⁾

要 旨

Fisher syndrome (FS) は外眼筋麻痺, 運動失調, 深部腱反射消失を三徴とする免疫介在性神経疾患である. 2008 年以降に当院で経験した FS 患者について診療録から年齢, 性別, 病歴, 検査成績等を後方視的に検討した. 男 13, 女 8, 計 21 例, 年齢は 15-77 (平均 52.2) 歳であった. 先行イベントは感染症 17 (上気道炎 14, 腸炎 2, 髄膜炎 1) 例, ワクチン接種 2 (新型インフルエンザ 1, 新型コロナ 1) 例. 抗 GQ1b 抗体は検査した 20 例中 15 例で陽性. また 21 例中 17 例が症状消失.

小児発症は 1 例のみであった. 症例は 15 歳, 男, 中学生. X-20 日に下痢. X-5 日に両上肢のしびれあり. X-2 日に右眼瞼下垂, X-1 日に複視が出現. 近医で脳 MRI 異常なし. X 日当院入院. 両側方視で複視あり. 明らかな筋力低下なく, ふらつきあり. 髄液で細胞数 $6/\mu\text{l}$, 蛋白 61mg/dl と蛋白細胞解離あり. 抗 GQ1b 抗体は陽性. FS と診断した. 症状は軽くIVIg は施行せず, X + 8 日に自宅に退院. FS の小児発症は珍しいが無治療にて完治した.

キーワード

小児発症, Guillain-Barré syndrome, Fisher syndrome, 抗 GQ1b 抗体, 眼瞼下垂

はじめに

Fisher syndrome¹⁾ (FS) は外眼筋麻痺, 運動失調, 深部腱反射消失を三徴とする, Guillain-Barré syndrome²⁾ (GBS) の亜型の免疫介在性神経疾患である. 日本における FS の疫学調査では, 男女比は 2 : 1 と男性に多く, 平均発症年齢は 40 歳で, 13 歳から 78 歳までのあらゆる年代に発症することが報告されている³⁾. 今回, 当院での FS 患者について検討するとともに, 小児発症例について報告する.

対象・方法

2008 年以降に当院で経験した FS 患者について診療録から, 年齢, 性別, 病歴, 検査成績等を後方視的に検討した.

結 果

FS は男 13, 女 8, 計 21 例を認めた. 1 年に 0-5 例の経験症例があり, 年による偏りがみられた (図 1). 年齢は 15-77 歳で平均年齢は 52.2 歳であった (図 2). 発症は春 (3-5 月) 6 例, 夏 (6-8 月) 7 例, 秋 (9-11 月) 1 例, 冬 (12-2 月) 7 例と秋以外の発症が多くみられた (図 3). 再発性の FS を 1 例認めた (19 歳例). 先行イベントは感染症 17 (上気道炎 14, 腸炎 2, 髄膜炎 1) 例, ワクチン接種 2 (新型インフルエンザワクチン 1, 新型コロナウイルスワクチン 1) 例に認めた (表 1). FS 発症前 1 月以内にワクチン接種のある 2 例はともに先行感染を認めなかった. FS に特徴的な外眼筋麻痺, 運動失調, 深部腱反射消失の三徴以外の随伴症状は筋力低下 9 例 (42.9%), 嚥下障害 2 例 (9.5%), 顔面神経麻痺 2 例 (9.5%) に認めた (表 2). 髄

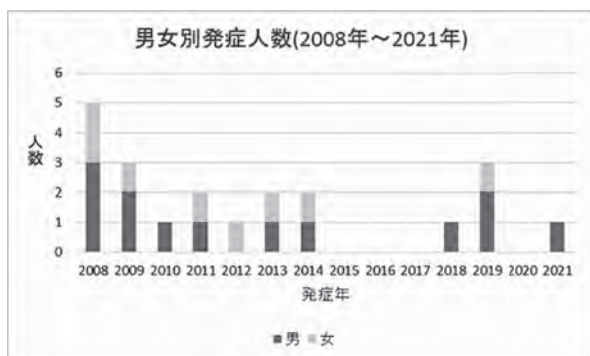


図1 年毎の男女別発症人数

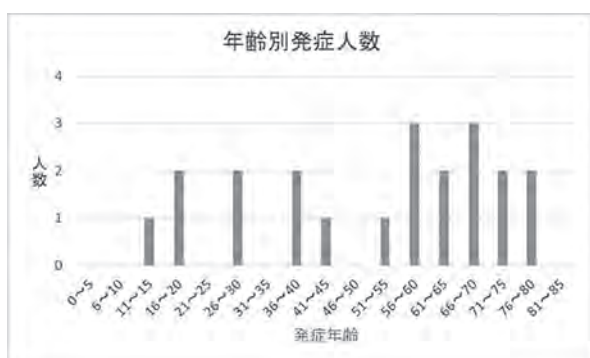


図2 年齢別の発症人数

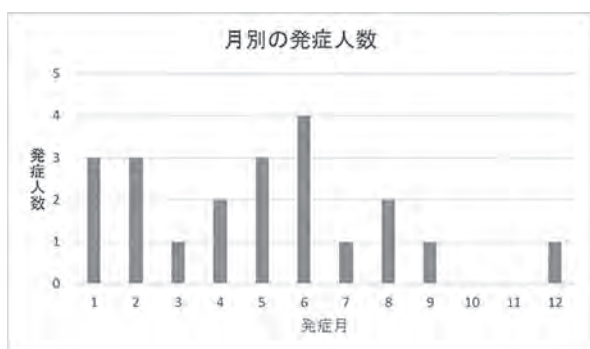


図3 月別の発症人数

液検査は18例で施行した。1例はFSの先行感染が無菌性髄膜炎であり、蛋白、細胞数ともに増加していた。残りの17例中8例(47.1%)で蛋白細胞解離を認めた。抗GQ1bIgG抗体は測定した20例中15例(75.0%)で陽性であった。抗GQ1b抗体に加えて、抗GT1a抗体陽性を11例、抗GD1b抗体陽性を6例に認めた。治療は20例で大量免疫グロブリン療法(IVIg)を施行した。3例でステロイドパルス療法を併用した。予後については4例が軽快、17例がほぼ完治していた。軽快の4例についてはGBS合併による脱力が残存し、1例は眼球運動障害自体が残存した。

小児発症は1例のみであり、症例を示す。

表1 先行イベント

先行イベント		人数
感染	上気道炎	14
	胃腸炎	2
	髄膜炎	1
ワクチン	新型インフルエンザ	1
	新型コロナウイルス	1
なし		2

表2 随伴症状

随伴症状	人数
筋力低下	9
嚥下障害	2
顔面神経麻痺	2

症例

【患者】15歳、男、中学生

【主訴】ふらつき、眼瞼下垂、複視

【家族歴】特記すべきことなし

【既往歴】熱性けいれん(1歳半)

【アレルギー歴】特になし

【現病歴】X-20日に水様下痢あり、2日間発熱を認めた。X-5日に両上肢のしびれを自覚。X-2日に右眼瞼下垂に家人が気付いた。X-1日に両側方視で複視が出現したため、近医脳外科を受診したが、脳MRIでは異常を認めなかった。このため、X日に当院を紹介され、小児科に入院した。

【入院時身体所見】身長：171.7cm、体重：86.9kg、BMI：29.5kg/m²。血圧：128/82mmHg、脈拍：72回/分、体温：37.3℃。眼瞼結膜に貧血なし、眼球結膜に黄疸なし。頸部リンパ節腫脹なし。甲状腺腫なし。呼吸音：清、ラ音なし。心音：純、整。腹部：平坦、軟、圧痛なし、肝脾腫なし。下腿浮腫なし。

神経学的所見：意識清明、右眼瞼下垂(開眼右8mm、左12mm)。瞳孔：左右差なく、対光反射正常。眼球運動：両側方視で複視あり。明らかな顔面神経障害なし。舌運動異常なし。嚥下障害なし。明らかな四肢の筋力低下なし。ふらつきあり。PTR両側+、ATR両側+、両側上肢尺側のしびれ感と足底のしびれ感あり、膀胱直腸障害なし。

【入院時検査所見】白血球は8700/μl、CRP ≤ 0.10。抗AchR抗体陰性。後に判明した血清の抗

糖脂質抗体は抗GQ1b抗体、抗GT1a抗体が陽性。テンシロンテストは陰性。髄液では細胞： $2/\mu\text{l}$ 、蛋白： 33mg/dl と蛋白細胞解離を認めなかった。神経伝導検査は正常。脳MRIでは、T2強調像で視神経、外眼筋・脳幹部に異常を認めなかった。

【入院後経過】入院時の髄液は正常であった。その後診断に難渋し、症状の経過からFSが疑われたため、X + 7日の髄液の再検を施行したところ細胞数 $6/\mu\text{l}$ 、蛋白 61mg/dl と蛋白細胞解離を生じていた。抗GQ1b抗体が陽性であり、FSと診断した。症状は軽く、既に改善傾向がみられていたため、IVIgは施行せず、X + 8日に自宅に退院した。退院2月後まで外来でフォローしたが、再燃なく、症状は消失し、無治療にて完治した。

考 察

FSは1956年にMiller Fisherが外眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を呈し、数週間の経過で自然治癒した3症例を発表したことに由来する疾患である¹⁾。先行感染を有し、髄液所見で蛋白細胞解離を認め、単相性の経過をたどることからGBSの亜型と位置付けた。FSの我が国の疫学調査では2001年に50症例のFSの臨床像が報告されている³⁾。FSとGBSを合計した症例のうち、FSの比率は34%であった⁴⁾。FSは欧州に比べて東アジアで頻度が高いことが示されている。男女比は34:16と男性が約2倍の頻度であり、平均発症年齢は40歳であり、13歳から78歳と若年から老年までのあらゆる年代にわたって発症することが報告されている³⁾。

今回2008年以降に当院で経験したFS患者について診療録をもとに後方視的に検討した。症例は計21例あり、男13、女8と男性に多く認められた。平均発症年齢は52.2歳であり、15歳から77歳までの各年代にわたって発症していた。これらは以前の我が国の疫学調査³⁾と同様の傾向である。年別の当院での経験症例は0 - 5例であり、年による偏りがみられた。FSの多くは先行感染後に発症することから、その年の感染状況に症例数が関連すると思われた。特に2020年はコロナ禍で密閉・密集・密接の三つの密を避け、マスク・手洗いの徹底があり、外食を控えて、ステイホーム・外出制限を心掛けたことにより、新型コロナウイルス以外の感染症が激減したと思われる。事実、インフルエンザウイルスの報告数は

2020年第36週 - 2021年第17週において約1.4万人（前シーズン同時期は728.9万人、前々シーズン同時期は1200.5万人）と激減していた⁴⁾。このため、先行感染が発症に関連するFSは2020年には減少したと考えられる。当院例のみでは症例数が少ないので今後は他施設からの報告が待たれる。

21例中、再発性のFSを1例認めた。症例は19歳で、前年に他医で加療を受けていた。再発性のFSについてはいくつかの報告があり^{5), 6)}、遺伝的な関与が示唆されている。HLA-DR2との関連を指摘する報告もある⁷⁾。GBSについては再発に遺伝的あるいは免疫学的な患者側因子が重要であるとされている⁸⁾。我が国ではGBSの再発を4%に認めた報告がある⁹⁾。

先行イベントとして感染症を17（上気道炎14、腸炎2、髄膜炎1）例、81.0%に認めた。先行感染を80%に認め、上気道炎が76%であったとする我が国の以前の報告³⁾と同様の傾向であった。今回、ウイルス性髄膜炎と思われる髄膜炎の先行感染を1例で認めた。嘔吐や頭痛などの激しい症状があり、その経過中での発症であった。FSに典型的な蛋白細胞解離は髄液所見上の解釈が難しく、診断に難渋した。先行イベントにワクチン接種を2（新型インフルエンザワクチン1、新型コロナウイルスワクチン1）例に認めた。2例ともに先行感染を認めなかった。ワクチン接種とGBS発症との関連についてはいくつかの報告がある^{10), 11)}が、現在使用されているインフルエンザワクチン接種においてはGBSの有意な増加は認められていない¹²⁾。新型コロナウイルスワクチン接種についてはヤンセン社製のワクチンでGBSとの関連が指摘されている¹³⁾が、ファイザー社製のワクチンでは、接種後のGBS発症の症例報告は認められる¹⁴⁾ものの、GBSの有意な増加は報告されていない。先行感染がないこと、FS発症がワクチン接種後であることから関与の可能性を完全に否定することは困難であるが、偶発的にFSを発症した可能性があると考えている。

FSの三徴以外の随伴症状としてはGBS合併例で、筋力低下を9例（42.9%）、嚥下障害2例（9.5%）、顔面神経麻痺2例（9.5%）に認めた。筋力低下は徒手筋力テストが4/5までの軽症の症例では運動失調により、評価が十分にできない可能性が指摘されている。運動失調を伴うFSで

は筋力低下の評価は困難な側面があると思われる。

髄液での蛋白細胞解離を47.1%に認めた。一般的にGBSでは蛋白細胞解離は発症1週以降に多く認められ¹⁵⁾、発症1週以内では髄液所見が正常である割合は34%であると報告されている¹⁶⁾。このため、蛋白細胞解離の髄液所見はGBSの発症早期の診断マーカーとしてあまり有用でないとされている。髄液採取のタイミングにより、蛋白細胞解離を示す症例の比率は大きく異なると考えられる。当院では初診日に髄液検査を行うことが多く、このため蛋白細胞解離の陽性率が低くなっていると考えられる。GBSやFSは急性疾患であることから、髄液所見が初回検査では正常で、後日再検により初めて蛋白細胞解離を示した場合に診断価値が高いとされている。当院では患者髄液が初回検査で正常であっても、他の検査（神経伝導検査等）や臨床経過を組み合わせることでFSの診断を行うことが多く、髄液の再検査を行うことは診断に難渋する症例を除いて行っていない。

血清抗GQ1bIgG抗体は75.0%の陽性率であった。抗GQ1b抗体はFS患者において特異的に上昇し、診断価値の高いことが知られており、急性期には80-90%で高率に陽性になる^{17), 18)}。本来、ヒトにおいてGQ1bが多く発現している眼運動神経等¹⁹⁾を先行感染により誘導された抗GQ1b抗体が攻撃するのではないかと考えられている。GQ1bと同じ糖鎖末端構造を持つGT1aに対する抗体も同時に陽性となることが多い。当院例においても抗GQ1b抗体に加えて、GT1a抗体陽性が11例で陽性であった。

治療は20例でIVIgを施行した。GBSを合併した重症例の3例でステロイドパルス療法を併用した。GBSの加療として、副腎皮質ステロイド治療は単独では有効性が否定されている²⁰⁾が、IVIgに併用することで、重症例においては有用な可能性が示唆されており^{21), 22)}、重症例における選択肢の一つとされている。典型的なFSの予後は良好である一方、GBSへ進展する割合が6.5%あり、この場合、呼吸筋麻痺を生じる頻度が高く、重症化しやすいことが報告されている²³⁾。このような例ではIVIg等が推奨されている。当院のFS症例の予後については17例がほぼ完治していた。軽度の後遺症が残存した4例についてはGBS合併例で脱力が残存した。1例はFSの三徴の一つである眼球運動障害自体が軽度

の後遺症として残存した。

以降小児例について記す。

今回経験したFSの小児例は1例のみであった。2008年以降当院で経験した小児FS症例は本症例のみで、また年齢が15歳と青年期であることから、小児例、特に乳幼児期・学童期のFSの頻度は稀であるといえる。疫学に関しては、小児のFSに関する日本初の全国調査のデータがある。小児神経専門医1066名に行ったこのアンケート調査では、小児FSの発症頻度は0.012人/10万人であり²⁵⁾、非常に少ない。幼児のGBSでは症状を正確に訴えることが難しく、典型的な症状を呈さないためGBSと診断されずに誤診されることが多いとされている²⁶⁾。FSの3徴において、外眼筋麻痺などは他覚的に認められやすい症状ではあるが、ふらつきや腱反射の消失は日常生活で発見することは困難であると考えられる。また小児のFSは比較的予後良好であり回復が早いいため、GBS同様、診断に至らずに見逃されている症例があると思われる。この疾患の見逃されやすさがFSの症例数の少なさに幾らか寄与している可能性がある。

小児FS患者（男性5人、女性6人）のデータと成人のデータとを比較した文献レビューでは、小児FSの神経眼症状、臨床経過は成人と類似しており、自律神経症状（高血圧・頻脈等）の存在は成人より割合が高い²⁷⁾という報告であった。FSの症状は3徴（複視、運動失調、腱反射消失）に加えて、眼瞼下垂（58%）、瞳孔異常（42%）、顔面神経麻痺（32%）、球麻痺（26%）、四肢しびれ・異常感覚（24%）が比較的合併しやすいとされている³⁾。当症例では、両上肢のしびれ、右眼瞼下垂、複視、ふらつきを認めており、上記文献結果と矛盾しないといえる。自律神経症状については本症例では確認できなかった。

次に本症例での診断についてである。髄液検査を2回施行し、病態の急性期である入院時には髄液所見は正常であったが、1週間後の再検では細胞数6/μl、蛋白61mg/dlと蛋白細胞解離を生じていた。髄液検査を2回施行した理由は、初回の髄液検査が正常であり、診断に難渋したためである。GBSにおいては、初回検査が正常でも、再検で蛋白細胞解離を認めた場合には診断的価値が高いとされている。FSも同様に蛋白細胞解離を示す神経疾患であるため、今回2回目の髄液検査で示された蛋白細胞解離は、FSの診断を支持

する所見であるといえる。また本症例では腱反射は両側正常であり、FSの3徴の1つである腱反射の消失を認めなかった。FSの中には3徴が揃わない眼球運動障害のみ（急性外眼筋麻痺）、運動失調と腱反射消失のみ（急性失調性ニューロパチー）を呈する不全型も存在する²⁸⁾ため、本例は不全型のFSであったことが示唆される。しかし腱反射の確認は入院後毎日施行していたわけではないため、もし毎日施行していれば、入院後の経過の中で腱反射消失を確認できた可能性もある。FSの患者血清からは高頻度に抗体が検出され、診断の一助となることが多い。主に検出される抗体としては抗GQ1b抗体と抗GT1a抗体がある。GQ1bは動眼・滑車・外転神経の絞輪部に多く¹⁸⁾、GT1aは迷走・舌咽神経に存在するため、抗GQ1b抗体は眼症状に、抗GT1a抗体は球麻痺症状・構音障害・嚥下障害に関連するとされる²⁹⁾。本症例では抗GQ1b抗体は強陽性、抗GT1a抗体は弱陽性という結果であった。抗GT1a抗体の存在はGQ1bとGT1aの糖鎖末端の共通構造に由来していると思われた。抗GT1a抗体弱陽性という結果は、症状として球麻痺や構音・嚥下障害が明らかでなく、眼瞼下垂・複視など抗GQ1b抗体に由来する症状を優位に認めたことに矛盾しない。

臨床経過に関しても、小児のFSは、成人例同様多くは単相性の経過で数週間以内に自然回復し、また成人患者群と比べて1カ月以内に完全に回復する割合が高い²⁷⁾とされる。そのため軽症であれば本症例のように積極的に治療されないことも多い。症例によっては免疫調整療法が選択される場合もある。FSの大規模な臨床試験は存在せず、明確な治療法が確立しているわけではないため、症例に応じて臨床経過、症状、重症度などを参考にしながら治療法を吟味する必要がある。

治療経過で注意すべきこととしては、再発例・GBS・BBEへの移行の3つがある。以下それらについて述べる。

小児のFSは基本的に予後良好だが、稀に再発する症例がある。再発した場合、初発時より強い症状を呈するという報告があり、注意が必要である³¹⁾。

またFSの6.5%が経過中に四肢脱力を自覚し、GBSの症状を呈する場合がある²³⁾。この場合、GBS単独の場合より呼吸筋麻痺や補助換気を要する頻度が高いため、GBSへの移行が確認でき

た時点でGBSと同様のIVIgや血漿交換療法などの免疫調整法に踏み切ることが必要である。

FSに関連した疾患であるBickerstaff型脳幹脳炎(BBE)もあり、こちらへの移行にも注意が必要である。BBEとは名前のとおり脳幹を病変の首座とし、意識障害等の中枢神経障害を認める疾患である。古賀らにより診断基準が確立されており、definite BBEの診断には両側外眼筋麻痺、運動失調、意識水準低下、血中GQ1b-IgG抗体陽性の確認と、その他中枢神経疾患の除外が必要である³²⁾。診断基準からも分かるようにBBEでも抗GQ1b抗体は上昇し、また先行感染の存在や単相性の経過を認めるなど、FSと共通する部分が多い。両疾患は抗GQ1b抗体を介する共通の免疫経路も持つとされ、臨床症状も重複する。治療法は確立されていないが、IVIg療法が有効であるとする報告がある^{33), 34)}。抗GQ1b抗体陽性で神経所見が典型的なBBE(definite BBE)はFSと同様の神経学的・血清学的特徴を有し、良好な転機をたどるが、一方で抗GQ1b抗体陰性で臨床徴候が非典型的な場合は、脳脊髄液での細胞数増加、脳MRIでの異常所見を認め、回復の遅延、後遺症をきたしやすい傾向にある³⁴⁾。FSの治療経過で意識障害を認めた際には、このBBEの可能性を念頭に置きつつ診療にあたることが重要だと考える。

おわりに

今回我々は、2008年以降に当院で経験したFS患者の症例21例について検討を行った。成人例ではIVIgを施行し、ほとんどの症例が後遺症を残さず回復した。小児例は15歳の1例のみであり、小児のFS症例の頻度の少なさが示唆された。小児では症状の表出が困難であり、また予後良好であるため罹患しても早期に回復することから、診断に至る症例が少なく、見逃されている症例が多いことが症例の少なさに関係していると考えられた。小児のFSは基本的に予後良好で、無治療にて回復する症例もあるが、予後不良な転機をとることもあるため、眼症状や神経症状を示す小児の症例においてはFSの存在を念頭において診療にあたるべきである。

(倫理的配慮)

尚、本研究は、高松赤十字病院の倫理審査委員会にて承認を得ている。(承認番号：21-043)

謝辞

抗糖脂質抗体を測定いただいた近畿大学脳神経内科に深謝致します。

●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) Guillan G, Barré JA, Strohl A.: Sur un syndrome de radiculoevrite avec hyperalbuminose du liquide céphalorachidien sans réaction cellulaire: remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Soc Med Hop Paris*. 40 : 1462-1470, 1916.
- 3) Mori M, Kuwaba S, Fukutake T, et al: Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 56 : 1104-1106, 2001.
- 4) 国立感染症研究所 : IASR Vol. 42 p239-241 : 2021 年 11 月号
- 5) 北村 浩, 本田豊彦, 内田立身, 他 : 再発性 Fisher 症候群の 1 例. *日内会誌* 91 : 474-476, 2002.
- 6) 岡田健太郎, 武藤雄一郎, 和田邦泰, 他 : 5 年の経過で再発した GQ1b 抗体陽性 Fisher 症候群. *日本小児科学会誌* 124 8 : 1246-1250, 2020.
- 7) Chida K, Nomura H, Konno H, et al: Recurrent Miller Fisher syndrome: clinical and laboratory features and HLA antigens. *J Neurol Sci* 165 : 139-145, 1999.
- 8) Kuitwaard K, van Koningsveld R, Ruts L, et al: Recurrent Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80 : 56-59, 2009.
- 9) Baba M, Matsunaga M, Narita S, et al: Recurrent Guillain-Barré syndrome in Japan. *Inter Med* 34 : 1015-1018, 1995.
- 10) Govoni V, Ganieri E: Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* 14 : 605-613, 2001.
- 11) McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, et al: The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide: a systematic literature review. *Neuroepidemiology* 32 : 150-163, 2009.
- 12) Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC, et al: Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. *Lancet Infect Dis* 10 : 643-651, 2010.
- 13) Hanah G, Stephen C, Danielle M, et al: Use of COVID-19 vaccines after reports of adverse events among adult recipients of Janssen (Johnson & Johnson) and mRNA COVID-19 vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna) : update from the advisory committee on immunization practices-United States, July 2021. *MMWR* 70 (32) : 1094-1099, 2021.
- 14) Waheed S, Bayas A, Hindi F, et al: Neurological Complications of COVID-19 : Guillain-Barré Syndrome Following Pfizer COVID-19 Vaccine. *Cureus* 13 (2) : e13426, 2021.
- 15) Winer JB, Hughes RA, Osmond C: A prospective study of acute idiopathic neuropathy: I. clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51 : 605-612, 1988.
- 16) Ropper AH, Wijdicks EFM, Traux BT: Guillain-Barré syndrome (Contemporary Neurology Series 34), F.A.Davis Company, Philadelphia : 155-160, 1991.
- 17) Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, et al: Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 31 : 677-679, 1992.
- 18) Chiba A, Kusunoki S, obata H, et al: Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 43 : 1911-1917, 1993.
- 19) Liu JX, Willison HJ, Pedrosa-Domellof F: Immunolocalization of GQ1b and related gangliosides in human extraocular neuromuscular junctions and muscle spindles. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50 : 3226-3232, 2009.
- 20) Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA: Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*: CD001446, 2010.
- 21) The Dutch Guillain-Barré Study Group: Treatment of Guillain-Barré syndrome with high-dose immune globulins combined with methylprednisolone: a pilot study. *Ann Neurol* 35 : 749-752, 1994.
- 22) van Koningsveld R, Schmitz PI, Meche FG, et al: Effect of methylprednisolone when added

- to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillan-Barré syndrome: randomized trial. *Lancet* 363 : 192-196, 2004.
- 23) Funakoshi K, Kuwabara S, Odaka M, et al: Clinical predictors of mechanical ventilation in Fisher/ Guillan-Barré overlap syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80 : 60-64, 2009.
 - 24) Roodbol J, de Wit MCY, Walgaard C, et al: Recognizing Guillan-Barré syndrome in preschool children. *Neurology* 76 : 807-810, 2011.
 - 25) Fujii.K, Ikehara.H, Fukuhara.T, et al: Nationwide Survey of Childhood Guillain-Barré Syndrome, Fisher Syndrome, and Bickerstaff Brainstem Encephalitis in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Dec ; 83 (12) : 1210-1215, 2012.
 - 26) Roodbol J, de Wit MCY, Walgaard C, et al: Recognizing Guillan-Barré syndrome in preschool children. *Neurology* 76 : 807-810, 2011.
 - 27) Yeonji Jang, Jae-Hwan Choi, Jong Hee Chae, J, et al: Pediatric Miller Fisher Syndrome; Characteristic Presentation and Comparison with Adult Miller Fisher Syndrome. *J Clin Med*. Dec ; 9 (12) : 3930, 2020.
 - 28) Mori. M, Kuwabara.S, Yuki.N: Fisher syndrome: clinical features, immunopathogenesis and management. *Expert Rev Neurother*. Jan ; 12 (1) : 39-51, 2012.
 - 29) 藤井克則 : Guillain-Barré 症候群, Fisher 症候群. *脳と発達* 51 (3) : 175-178, 2019.
 - 30) 岡田健太郎, 武藤雄一郎, 和田邦泰, 他. 5 年の経過で再発した GQ1b 抗体陽性 Fisher 症候群. *日本小児科学会雑誌* 124 (8) : 1246-1250, 2020.
 - 31) Koga. M, Kusunoki. S, Kaida. K, et al: Nationwide survey of patients in Japan with Bickerstaff brainstem encephalitis: epidemiological and clinical characteristics *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 83 (12) : 1210-1215, 2012.
 - 32) 杉山延喜, 浜野晋一郎, 古賀道明 : 早期の単独免疫グロブリン大量静注療法が奏功した Bickerstaff 型脳幹脳炎の一例. *鳥取臨床科学研究会誌* 114-119, 2008.
 - 33) 古賀道明 : Bickerstaff 型脳幹脳炎の全国疫学調査からわかったこと : 病態機序の多様性. *臨床神経* 53 : 1322-1324, 2013.