

原 著

核間性眼筋麻痺の臨床的・神経放射線学的検討

東京女子医科大学 脳神経センター神経内科（主任：丸山勝一教授）

イトウ	ミチコ	ウチヤマシンイチロウ	エンドウリウコ	アिकाワ	タカシ
伊藤	道子	・内山真一郎	・遠藤理有子	・相川	隆司
コバヤシ	イツロウ	タケミヤ	トシコ	マルヤマ	シヨウイチ
小林	逸郎	・竹宮	敏子	・丸山	勝一

（受付 平成元年3月6日）

Clinical and Neuroradiological Studies on Internuclear Ophthalmoplegia

**Michiko ITO, Shinichiro UCHIYAMA, Riuko ENDO, Takashi AIKAWA,
Itsuro KOBAYASHI, Toshiko TAKEMIYA and
Shoichi MARUYAMA**

Department of Neurology (Director: Prof. Shoichi MARUYAMA), Neurological Institute,
Tokyo Women's Medical College

Internuclear ophthalmoplegia (INO) is often associated with multiple sclerosis (MS) and cerebrovascular disease (CVD). Recently, with the development of neuroradiological techniques such as CT and magnetic resonance imaging (MRI), it has become possible to identify the responsible lesions. In this study 14 cases of INO were analysed. The correlation of clinical symptoms with localization of the responsible lesions was studied in these patients. The subjects included 9 patients with CVD, 2 with MS, 1 with Fisher's syndrome, 1 with cranial polyneuritis and one with unknown etiology. Nine patients with unilateral INO are all associated with brainstem infarction. The other 5 patients including 2 MS had bilateral INO. CT showed abnormal findings in brain stem in 7 out of 14 patients. As for MRI an abnormality was found in 5 out of the 8 patients examined. Two of the 7 patients without any abnormality on CT had abnormal signals on MRI. We divided INO into 3 groups based on the clinical symptoms: 1) anterior type in which convergence was involved concomitantly with adduction paralysis, 2) typical type in which dissociated nystagmus was more marked in the abducting eye, and convergence was preserved, 3) posterior type in which abduction is impaired without adduction disturbance. There were 5 cases of anterior type, 9 of typical type, and none of posterior type. On MRI two patients of anterior type had abnormalities in the dorsal midbrain, and one patient had an abnormality in the pons, and two patients of typical type had abnormalities in the upper or middle dorsal pons to the dorsal midbrain. CT failed to demonstrate any responsible lesions in 2 patients in whom the responsible lesions were clearly identified on MRI. These findings suggest that MRI is more useful than CT for the clinicotopographic diagnosis of INO.

はじめに

核間性眼筋麻痺 (internuclear ophthalmoplegia, INO)は側方注視時の病側の内転障害と外転眼の眼振を呈し、輻輳は障害されないことを特徴とし、その病巣は内側縦束 (medial longitudinal fasciculus, MLF) とされている。今回、我々は INO 患者14例における臨床症状と、CT・MRIで

認められた病変部位との関連について検討し、興味ある結果を得たので報告する。

対 象

昭和53年から昭和63年までに当院神経内科に入院した INO 患者14例を対象とした。疾患の内訳は、脳血管障害9例 (脳梗塞8例, 脳出血1例)、多発性硬化症 (MS) 2例, Fisher 症候群 1例, 多

Table 1 Subjects studied

Diagnosis	N	Age	Sex
Cerebrovascular disease			
Infarction	8	57.9±4.9(X±SD)	M7, F1
Hemorrhage	1	37	M
Multiple sclerosis	2	46, 48	M, F
Fisher's syndrome	1	39	M
Cranial polyneuritis	1	55	F
Unkown	1	53	M

発脳神経炎 1 例, 原因不明 1 例であった (Table 1).

方 法

INO 14 例を typical type, anterior type, posterior type の 3 群に分類した。①障害側の内転の障害, ②障害と反対側へ注視したときの外転眼の単眼性眼振, ③輻輳は正常, の 3 つの特徴を有する典型例を typical type とし, anterior type は輻輳障害のあるもの, posterior type は Lutz の提唱する, 内転は完全であるが外転が不完全になるものとした。

CT は TOSHIBA TCT-60A-30 を用い, MRI は HITACHI G-10 0.15T および HITACHI G-50 0.5T を使用し, 10mm の厚さでスライスした。また, 眼振は electrooculography (EOG) を用いて記録した。CT は全例, MRI は 8 例に施行し, 臨

Table 2 Laterality of INO

Diagnosis		Bilateral cases	Unilateral cases
Infarction	N=8	0	8
Hemorrhage	N=1	1	0
Multiple sclerosis	N=2	2	0
Fisher's syndrome	N=1	1	0
Cranial polyneuritis	N=1	1	0
Unkown	N=1	0	1

床症状との比較検討を行った。

結 果

脳梗塞による INO は 8 例ともすべて片側性であり, 橋出血 1 例, MS 2 例, Fisher 症候群 1 例, 多発脳神経炎 1 例, 原因不明 1 例は両側性であった (Table 2).

CT は全 14 例に施行し, 6 例に異常が認められた。MRI は, 施行した 8 例中 5 例に異常が認められた (Photo 1)。CT で異常を呈さなかった 8 例中 2 例は MRI で異常が認められており, また MRI でも異常が認められなかったものは多発脳神経炎, Fisher 症候群, 不明の 3 例であった (Table 3)。

Anterior type は 5 例, typical type は 9 例であり, いわゆる posterior type (Lutz) は認められなかった。Anterior type はすべて脳梗塞例であ

Table 3 Legions on CT and MRI in 8 patients with INO

Case	Age	Sex	Diagnosis	Lesion responsible for INO	Other neurological findings	Localization in MRI	Localization in CT	Type of INO
1	62	M	Infarction	l-MLF, l-PPRF	Convergence palsy Right oculomotor palsy	Midbrain	Upper-pons	Anterior
2	60	M	Infarction	r-MLF	Right oculomotor palsy	Midbrain	Upper-pons	Anterior
3	54	F	Infarction	r-MLF	Convergence palsy	Upper pons to midbrain	N	Anterior
4	37	M	Hemorrhage	bil-MLF, bil-PPRF	Vertical pendular oscillation, skew deviation	Pons	Pons	Typical
5	46	F	Multiple sclerosis	bil-MLF	Rebound nystagmus Bruns nystagmus	Upper pons to midbrain	N	Typical
6	39	M	Fisher's syndrome	bil-MLF	Truncal ataxia Divergence palsy	N	N	Typical
7	55	F	Cranial polyneuritis	bil-MLF	Facial diplegia	N	N	Typical
8	53	M	Unkown origin	l-MLF, l-PPRF	Left Horner's syndrome Left facial palsy	N	Pons to midbrain	Typical

l: left, r: right, bil: bilateral, N: negative, MLF: medial longitudinal fasciculus, PPRF: paramedian pontine reticular formation

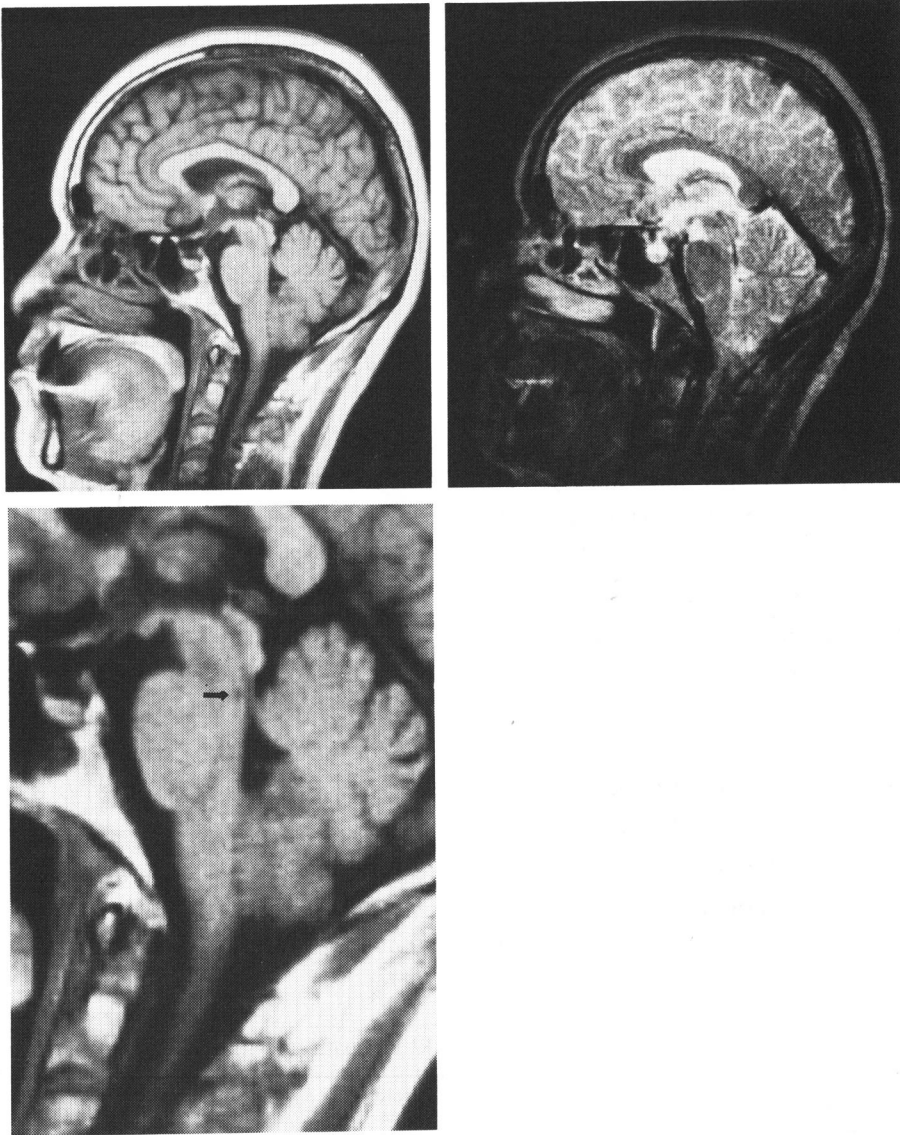


Photo 1 On sagittal MRI, infarction is seen in the upper dorsal pons to dorsal midbrain

a : left SE 400/20, b : right SE 2,500/150, c : higher magnification of a

a	b
c	

り、MRIにおいてうち2例は中脳背側から橋上部背側に異常が認められたが、1例は橋背側に異常が認められた。また、typical typeの2例はMRIで橋中部背側から中脳背側にかけて異常を呈していた (Photo 2)。

EOGの記録では、内転障害の程度は完全麻痺か

ら内転の速度の低下のみのものまで様々であった (Fig. 1)。

考 察

INOの atypical typeとして、輻輳障害や動眼神経麻痺を伴い中脳病変が考えられる anterior typeと、橋下部のレベルで障害される posterior

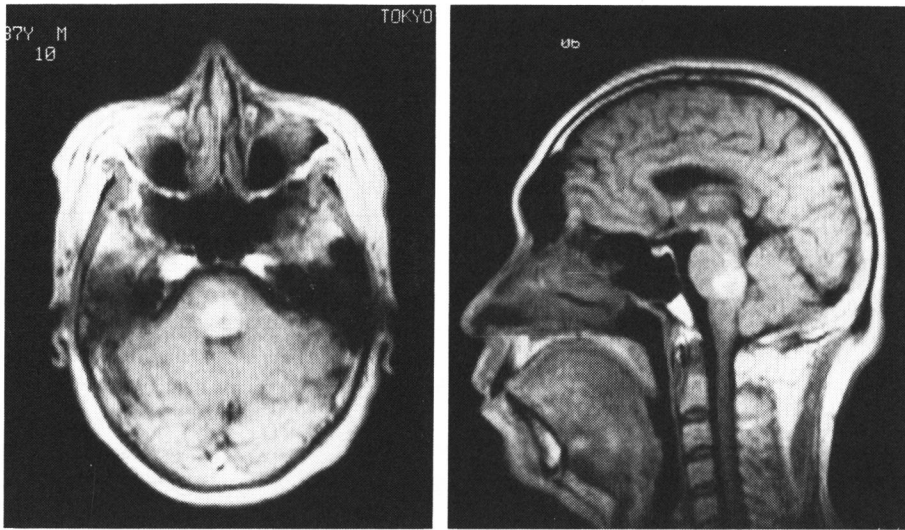


Photo 2 Sagittal and axial MRI (SE 500/30) show a pontine hemorrhage

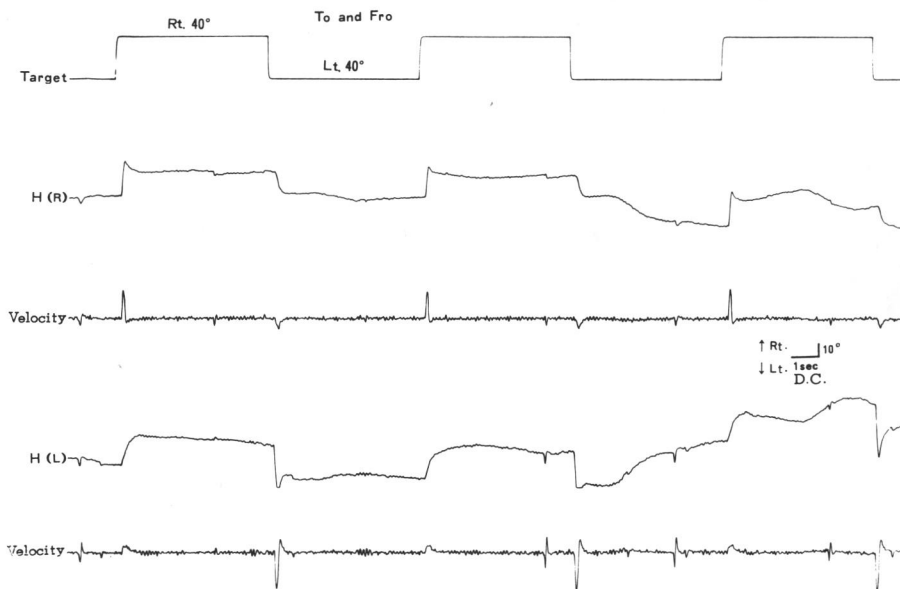


Fig. 1 Ocular motor recording shows the saccade velocity of a patient with bilateral INO due to MS. Decreased adduction velocity is observed in the both adducting eyes. The abducting eyes overshoot the target.

type とがある。Lutz および Cogan は INO を、Table 4 のように分類している¹⁾。Cogan のいう anterior type は循環障害を伴うもので、本来の MLF に中脳の病変が加わったもの、また、posterior type は障害側の外転障害や同側への共同注視麻痺を呈するものであり、外転神経核、PPRF

の病変が加わったものと考えられる¹⁾²⁾。一方、Lutz の posterior type は非常に希であり、paramedian pontine reticular formation (PPRF) と外転神経核の間の障害と考えられている³⁾。典型例は、Cogan のいう midzone type (typical type) であり、anterior type を呈する中脳上部と poste-

Table 4 Classification of INO

Classification	INO	Legion		Adduction	Convergence	Abduction	Nystagmus
Lutz	Anterior type	Between PPRF and	Oculomotor N	Disturbed	Normal	Normal	—
	Posterior type		Abducens N	Normal	Normal	Disturbed	—
Cogan	Anterior type	MLF	On level of oculomotor N	Disturbed	Disturbed	Normal	Mild
	Midzone type		Midportion	Disturbed	Normal	Normal	Marked
	Posterior type		On level of abducens N	Disturbed	Normal	Disturbed	Marked

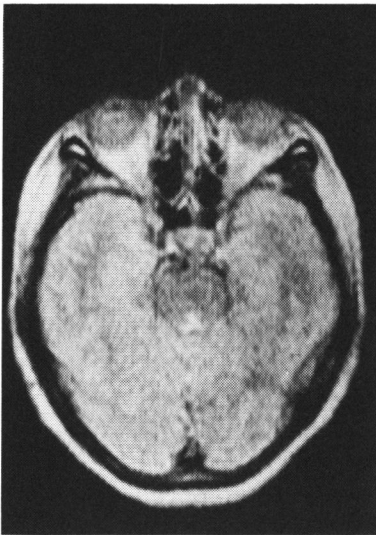


Photo 3 On axial MRI (SE 1,200/30), a high signal is seen in the upper dorsal pons to the dorsal midbrain in a patient with multiple sclerosis.

rior type を呈する橋下部の間の障害によるものと考えられる (Photo 3).

MLF は中脳から橋下部にかけて縦に長く存在し、また動眼神経核、外転神経核、PPRF、中脳被蓋路などと非常に近い位置にあるため、本来の MLF の障害のみならず、それらの障害による随伴症状が出現すると考えられる (Fig. 2). 本報告においても、側方注視障害を呈する PPRF の障害が 3 例に認められ、その他左右の眼球に上下方向のずれを生じる skew deviation、動眼神経麻痺、開散麻痺、vertical pendular oscillation などの合併が認められた。今回の検討においては、眼球運

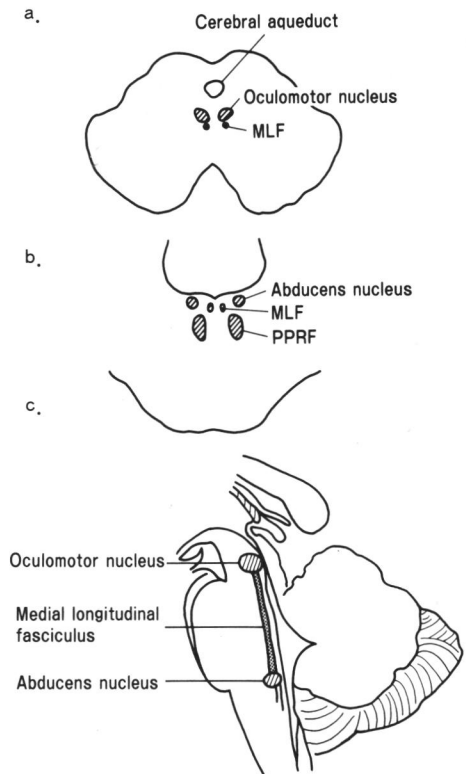


Fig. 2 a. axial anatomy of MLF in midbrain, b. axial anatomy of MLF in lower pons, c. sagittal anatomy of MLF

動障害より想定される障害部位と画像上の病変部位は必ずしも一致せず、mass effect による障害が考えられた。また、anterior type 5 例の原因疾患はすべて脳梗塞であり、この 5 例については中脳における動眼神経核と MLF の血管支配が共通 (後大脳動脈より分岐する上正中中脳枝⁴⁾) である

可能性が考えられた。

実際に観察された内転障害の程度は様々で、①完全麻痺、②内転の軽度の制限と内転速度の低下、③内転制限はないが内転の衝動性眼球運動の速度の低下の3つに分けられ⁹⁾、EOGによる記録が有用であった。

INOの原因疾患は様々であり、脳血管障害⁶⁾⁷⁾、MS⁸⁾、脳腫瘍⁹⁾¹⁰⁾、頭部外傷¹¹⁾¹²⁾、脳動静脈奇形¹³⁾、Fisher症候群¹⁴⁾など多数報告されている。片側性のINOの原因は脳血管障害が多く⁹⁾、両側性の場合はMSが圧倒的に多いとされているが⁶⁾⁷⁾、脳血管障害が次に多く、Gonyeaら⁶⁾は、INO患者72例中両側性INOを呈したMSは26例であり、両側性INOを呈した脳血管障害は12例と報告している。今回の報告では、頻度からみると脳血管障害が9例(64%)と過半数を占めており、このうち脳梗塞8例ではINOはすべて片側性であり、従来の報告と一致していたが、脳出血の1例では両側性であった。脳出血では血腫により病変が反対側にも及びやすいためと考えられた。

MSの2例では従来の報告と同様にいずれも両側性であった。しかしながら、MSは両側性INOを呈した5例のうちの2例にすぎず、本邦における両側性INOの中でMSの占める割合は¹⁵⁾、欧米に比して少ないことが知られており、両側性のINOであっても、MS以外の脳腫瘍、脳血管障害などの疾患も考慮する必要があると思われた。

INOの症候は非常に特徴的であるため診断は容易であるが、MLFの病変を画像的に証明しえることはこれまで困難であった。しかし、MRIを用いることによって検出率はかなり高くなっており、Atlasら¹⁶⁾は、INO患者11例中10例でMLFの病変を検出し得たと報告している。今回の検討においては、CT・MRIで14例中9例で病巣が検出されているが、CTにおいては不明瞭なものも多く、アーチファクトとの鑑別が困難なものもあった。一方、MRIでの病巣は比較的明瞭であり、CTで病巣が検出されなかった2例においても病巣が検出され、INOを呈するような脳幹部の小病変の検出にMRIは非常に有用であると考えられた。MRIで異常の認められなかった3例はFisher症

候群、多発脳神経炎、不明例であり、脳梗塞、脳出血、MSにおいては検出されている。Fisher症候群、多発脳神経炎は炎症性病変がMLFに波及したものと思われ、MRIでは検出されにくいと考えられた。MRI診断においては“pseudo-MLF hyperintensity”といわれる、中脳水道から第4脳室にかけての正中部前方に認められる薄いlinearなhigh intensityとの鑑別が必要である¹¹⁾。今回の14例については、病変の大きさや左右のどちらかに偏っていることから鑑別できた。また、ガドベント酸ジメグルミンGd-DTPAによるenhancementは、新しい病変の検出、MSの病変の検出に有用とされている¹¹⁾。今回MRIを用いた検索では8例中3例は病変が検出されなかった。今後は、plain MRIで病巣が認められない場合にもenhanced MRIを施行する必要があると思われた。

結 語

1. INO患者14例における原因疾患は脳梗塞が8例を占め、すべて片側性であった。両側性INOにおけるMSの占める割合は日本では欧米に比して少なく、脳血管障害、脳腫瘍、多発脳神経炎などの疾患も考慮する必要があると考えられた。

2. INOのtype別分類では、typical type 9例、anterior type 5例であり、いわゆるposterior typeは認められなかった。Typical typeの原因は様々であったが、anterior type 5例はすべて脳梗塞であった。

3. CTでINOの病変を検出されなかったMS、脳梗塞の2例においてMRIで検出され、INOの局在診断にはCTよりMRIが優れていると考えられた。

4. Fisher症候群、多発脳神経炎ではCT、MRIともに病変は検出できなかった。

CT・MRI診断に関して御指導頂きました当院神経放射線科小林直紀教授、小野由子講師、柿木良夫博士に深謝いたします。

本論文の要旨は1988年International Neuroophth-almology Society Congressで報告した。

文 献

- 1) 丸尾敏夫：眼球の両眼運動の異常，「眼球運動の神経学」（小松崎篤ほか編），pp173-182，医学書院，東京（1986）
- 2) **Cogan DG**：Internuclear ophthalmoplegia, typical and atypical. Arch Ophthalmol 84 : 583-589, 1970
- 3) **Rothstein TL, Alvord EC**：Posterior internuclear ophthalmoplegia. Arch Neurol 24 : 191-202, 1971
- 4) 後藤 昇：脳血管の解剖，メディカルトリビューン，東京（1987）
- 5) **Walsh FB, Hoyt WF**：Clinical Neuroophthalmology. 3rd ed, Williams & Wilkins, Baltimore (1969)
- 6) **Cogan DG, Kubic CS, Smith WL**：Unilateral internuclear ophthalmoplegia, report of eight clinical cases with one postmortem study. Arch Ophthalmol 44 : 783-796, 1950
- 7) **Gonyea EF**：Bilateral internuclear ophthalmoplegia, association with occlusive cerebrovascular disease. Arch Neurol 31 : 168-173, 1974
- 8) **Muri RM, Meinenberg O**：The clinical spectrum of internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis. Arch Neurol 42 : 851-807, 1985
- 9) **Cogan DG, Wray SH**：Internuclear ophthalmoplegia as an early sign of brain stem tumors. Neurology 20 : 629-633, 1970
- 10) 鉄本員幸，佐堀彰彦，関谷善文ほか：MRI-CTで局在診断し得た脳幹部腫瘍の1例，Neuro-ophthalmol Jpn 5 : 326-330, 1988
- 11) 諫山和男，小林士郎，村山享一ほか：重症頭部外傷後にみられた興味あるMLF症候群の1例，Neuro-ophthalmol Jpn 2 : 210-215, 1984
- 12) **Robert AC, Robert DS, Gregory BK**：Unilateral internuclear ophthalmoplegia after head trauma. Am J Ophthalmol 101 : 491-493, 1986
- 13) **James RC, Peter G**：Unilateral internuclear ophthalmoplegia, migraine, and supratentorial arteriovenous malformation. Am J Ophthalmol 104 : 191-192, 1987
- 14) **Zasorin LN, Yee RD, Baloh RW**：Eye movement abnormalities in ophthalmoplegia, ataxia, and areflexia (Fishfer's syndrome). Arch Ophthalmol 103 : 55-58, 1985
- 15) 中里 厚，里吉栄二郎：MLF症候群—本邦73例の文献的考察—，脳神経外科 5 : 217-222, 1977
- 16) **Altas SW, Grossman RI, Savino PJ et al**：Internuclear ophthalmoplegia, MR-anatomic correlation. AJNR 8 : 243-247, 1987