

## 多発性神経炎を呈した Heerfordt 症候群の 1 例

加藤久美子<sup>1)</sup>, 加藤 保司<sup>2)</sup>, 田中 裕<sup>3)</sup>, 宮崎眞佐男<sup>4)</sup>, 中世古幸成<sup>1)</sup>, 宇治 幸隆<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学医学部附属病院眼科, <sup>2)</sup>かとうクリニック, <sup>3)</sup>たなかクリニック, <sup>4)</sup>伊勢慶友病院脳神経疾患研究所神経内科

### 要 約

**背景:** Heerfordt 症候群は, ぶどう膜炎, 耳下腺腫脹, 顔面神経麻痺を主症状とし, 微熱を伴うもので, サルコイドーシスの一亜型として知られている. 一方, 神経サルコイドーシスの頻度はサルコイドーシスの 10% 以下で多発性神経炎を合併することがある.

**症 例:** 28 歳女性. 2008 年 12 月に近医で右末梢性顔面神経麻痺と診断され, 治療を受け軽快した. 2009 年 1 月初旬に右末梢性顔面神経麻痺が再発し, 四肢の多発性神経炎を呈した. Guillain-Barré 症候群 (以下 GBS) と診断され, 約 1 か月間三重大学病院 (以下, 当院) 神経内科に入院した. 退院 2 週後に視力低下と霧視が出現した

ため, 当院眼科を受診した. 両前眼部には眼サルコイドーシスに典型的な所見が認められ, 左眼底には視神経乳頭腫脹と雪玉状硝子体混濁が認められた. 経過中にぶどう膜炎, 顔面神経麻痺, 耳下腺腫脹, 微熱が出現しており, Heerfordt 症候群完全型と診断した.

**結 論:** GBS 様の多発性神経炎で発症した Heerfordt 症候群の報告は検索した範囲では見当たらず, 貴重な症例と考え報告した. (日眼会誌 115: 460—464, 2011)

**キーワード:** Heerfordt 症候群, ぶどう膜炎, 顔面神経麻痺, 耳下腺腫脹, 多発性神経炎

## A Case of Heerfordt's Syndrome Presenting Polyneuropathy

Kumiko Kato<sup>1)</sup>, Yasushi Kato<sup>2)</sup>, Yutaka Tanaka<sup>3)</sup>, Masao Miyazaki<sup>4)</sup>  
Yukisige Nakaseko<sup>1)</sup> and Yukiitaka Uji<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Mie University School of Medicine

<sup>2)</sup>Kato Clinic

<sup>3)</sup>Tanaka Clinic

<sup>4)</sup>Department of Neurology, Neuroscience Research Institute, Ise Keiyu Hospital

### Abstract

**Background:** Acute presentation of sarcoidosis with the combination of uveitis, parotid gland enlargement, facial nerve palsy, and fever is called Heerfordt's syndrome. Clinically recognizable involvement of the nervous system occurs in <10% of patients with sarcoidosis, and polyneuropathy in 24% with neurosarcoidosis.

**Case:** A 28-year-old woman diagnosed with Guillain-Barré syndrome was admitted and treated for a month in the Department of Neurology, Mie University hospital. Her visual acuity decreased 2 weeks after discharge. She was admitted to the Department of Ophthalmology, Mie University Hospital. She present-

ed typical optic sarcoidosis. As she had uveitis, facial nerve palsy, parotid gland enlargement and fever in the clinical course, we diagnosed her condition as Heerfordt's syndrome.

**Conclusion:** On rare occasions a Heerfordt's syndrome patient may present with Guillain-Barré-like symptoms.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115: 460—464, 2011)

**Key words:** Heerfordt's syndrome, Uveitis, Facial nerve palsy, Parotid gland swelling, Polyneuropathy

## I 緒 言

Heerfordt 症候群はぶどう膜炎, 耳下腺腫脹, 顔面神経麻痺を主症状とし, 微熱を伴う症候群で, サルコイ

ドーシスの一亜型として知られている. ぶどう膜炎, 耳下腺腫脹, 顔面神経麻痺の三症状と微熱を伴ったものは完全型 Heerfordt 症候群, 三症状のうちの二症状と微熱を伴ったものは不全型 Heerfordt 症候群とされている<sup>1)</sup>.

別刷請求先: 514-8507 津市江戸橋 2-174 三重大学医学部附属病院眼科 加藤久美子

(平成 22 年 6 月 1 日受付, 平成 22 年 11 月 15 日受理) E-mail: k-kato@clin.medic.mie-u.ac.jp

Reprint requests to: Kumiko Kato, M.D. Department of Ophthalmology, Mie University School of Medicine, 2-174 Edobashi, Tsu-shi, Mie-ken 514-8507, Japan

(Received June 1, 2010 and accepted in revised form November 15, 2010)

サルコイドーシスと診断された症例のなかで耳下腺腫脹や顔面神経麻痺を伴うものは少なく、特にそれらの症状が同時に存在することはまれで、本邦では Heerfordt 症候群はサルコイドーシスと診断された症例の 0.3% 程度と推計されている<sup>1)</sup>。

一方、Guillain-Barré 症候群(以下 GBS)は急性多発性神経炎の一つで、主に四肢麻痺などの運動障害を呈する<sup>2)</sup>。サルコイドーシスでも同様の多発性神経炎を呈する神経サルコイドーシスと呼ばれる症例が存在する。神経サルコイドーシスはサルコイドーシスの 10% 以下しか認められず、その中で多発性神経炎を起こすものは 24% と報告されている<sup>3)</sup>。今回 GBS 様の多発性神経炎を呈した Heerfordt 症候群の 1 例を経験した。我々が検索した範囲では GBS 様の多発性神経炎を呈した Heerfordt 症候群の報告は認められなかったので貴重な症例と考え報告する。

## II 症 例

症例：28 歳女性。

主訴：両眼の霧視。

既往歴：0 歳時に肺炎。

家族歴：祖父が肺癌。

現病歴：2008 年 12 月に右末梢性顔面神経麻痺が出現したため、他院神経内科の外来でプレドニゾロン 40 mg/日が処方され軽快したが、翌年 1 月初旬には右末梢性顔面神経麻痺が再燃し、嚥下障害、構音障害、上肢体幹失調が新たに出現した。耳鼻科も受診し、左舌咽神経麻痺の診断で頭部 magnetic resonance imaging(MRI)を施行したが、明らかな異常所見は認められなかった。精査加療目的で三重大学病院(以下、当院)神経内科を受診した。神経学的所見では右末梢性顔面神経麻痺に加え、球麻痺(嚥下障害、構音障害)、髄膜刺激徴候が認められ、筋力テストでは握力は右 15 kg、左 18 kg と軽度の低下が認められた。深部腱反射では右アキレス腱反射は低下し、その他の腱反射は消失していたが、病的反射は認められなかった。感覚系では自覚的な顔および手足の痺れがあった。GBS を含めた急性多発性神経炎が疑われ入院した。検査所見では心電図、胸部レントゲン写真に異常所見は認められず、血算、血液生化学検査はすべて正常で高カルシウム血症は認められなかった。血清中の各種抗ガングリオシド抗体(GM1~3, GD1a, GD1b, GD3, GT1b, GQ1b, GA1, Gal-C, GaINAc-GD1a)はすべて陰性であった。髄液検査では細胞数 118/3  $\mu$ l(N: 2, L: 112, 他: 2)、蛋白 92 mg/dl、糖 53 mg/dl と細胞数および蛋白質が増加し、糖は減少していなかった。神経伝導検査では、下肢で運動神経活動電位の軽度の潜時遅延、波形の崩れが認められ、F 波では上下肢の潜時の遅延と振幅低下が認められた。脱髄性疾患、特に GBS に近い病態の多発性脱髄性神経炎が最も疑われた

ため、免疫グロブリン 20 g/日を 5 日間とメチルプレドニゾロン 500 mg/日が 3 日間同時に投与された。神経内科の入院 5 日目から 10 日目まで両球結膜の軽度の充血が認められたが、訴えに重篤感がなく、入院 11 日目には軽快したため眼科受診は行われなかった。入院 18 日目に血小板減少、肝機能異常が出現し、上腹部不快感が出現した。腹部エコーを実施したところ脾腫と肝臓の腫大が認められた。入院 19 日目に右耳周囲が痛み、微熱が出現したが訴えに重篤感がなく耳鼻科受診は行われなかった。入院 26 日目に四肢腱反射が出現するようになり、体幹失調は消失した。微熱と手足の痺れ、軽度の歩行障害を残すのみとなったため神経内科を退院した。

退院から 5 日目、神経内科受診時に左眼に霞みがかかっているとの訴えがあった。退院から約 2 週後、両眼に霧視が出現し、視力低下を自覚したため当院眼科を受診した。

眼科初診時所見：視力は右 0.06(1.0 $\times$ -7.50 D $\circ$ cyl -3.50 D Ax 170 $^\circ$ )、左 0.04(0.6 $\times$ -7.50 D $\circ$ cyl -1.50 D Ax 180 $^\circ$ )、眼圧は右 17 mmHg、左 19 mmHg であった。眼球運動障害は認められなかった。両眼の前眼部には著明な毛様充血、角膜上皮障害、角膜後面沈着物、Köppe 結節、Busacca 結節が認められ(図 1)、前房内には高度に細胞の増多が認められた。左眼底には視神経乳頭腫脹と雪玉状硝子体混濁が認められた(図 2)。前部ぶどう膜炎と虹彩結節、豚脂様角膜後面沈着物、雪玉状硝子体混濁があり、サルコイドーシスの診断基準に従い、眼サルコイドーシスと診断した。血清 ACE(angiotensin-converting enzyme)は 21.3 U/l(正常値 8.3~21.4 U/l)、髄液 ACE は 0.4 U/l(<0.2 U/l)であった。血清リゾチーム 12.9(5.0~10.2  $\mu$ g/ml)と  $\gamma$ グロブリンが 22.7%(11~20%)と高値が認められた。ツベルクリン反応は陰性であった。両耳周囲の腫れを訴えたため、耳鼻科を受診した。血清アミラーゼは 223 IU/l(25~120 IU/l)で、唾液腺由来のアミラーゼが上昇していた。耳下腺エコーでは両耳下腺の軽度腫脹が認められ(図 3)、耳下腺の炎症性病変が疑われた。

経過：経過中にぶどう膜炎、顔面神経麻痺、耳下腺腫脹、微熱を認め Heerfordt 症候群と診断し、2009 年 2 月 25 日、当院眼科に入院した。プレドニゾロン 30 mg/日の連日の内服と 0.1% バタメタゾン点眼 6 回/日の投与を開始した。微熱は認められなくなり、前眼部および眼底の炎症所見は治療開始後、約 2 週間で軽快し、視力は右(1.0)、左(1.2)に改善したため退院した。現在、外来でプレドニゾロンを漸減しながら経過観察をしている。神経症状および眼症状の経過を図 4 に示す。

## III 考 按

1909 年に Heerfordt は微熱を伴い、ぶどう膜炎、耳下腺腫脹、顔面神経麻痺を呈する 3 症例を経験し、Feb-

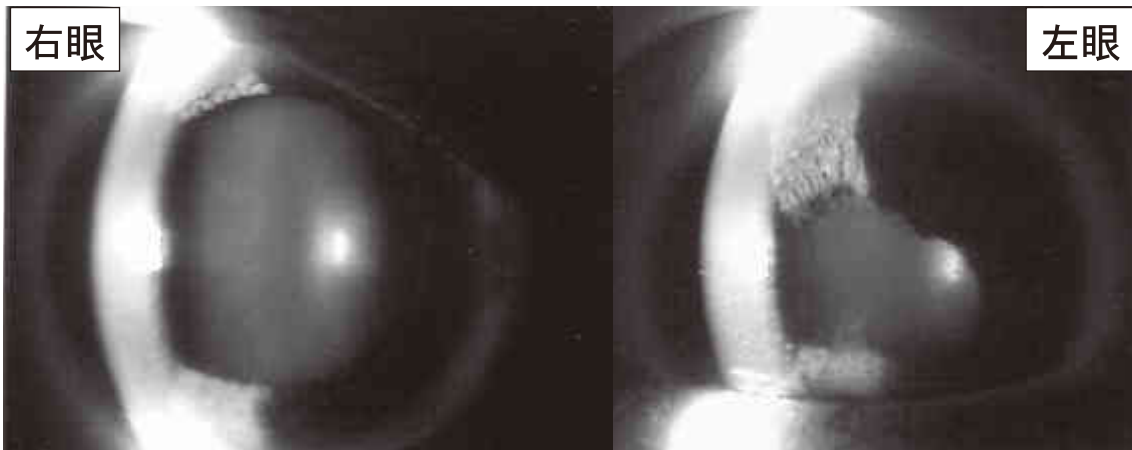


図 1 両眼の虹彩上に多数の肉芽腫結節を認め、角膜後面沈着物を認めた。



図 2 眼底写真。

左視神経乳頭腫脹と雪玉状硝子体混濁を認めた。

ris uveo-parotidea subchronica と命名した<sup>4)</sup>。当初は何らかの伝染性疾患と考えられていたが、その後サルコイドーシスの一亜型であることが Bruins-Slot らにより明らかにされ、Heerfordt 症候群と称された<sup>5)</sup>。ぶどう膜炎、耳下腺腫脹、顔面神経麻痺の三症状すべてと微熱を伴ったものを完全型 Heerfordt 症候群、三症状のうち二症状と微熱を伴ったものは不全型 Heerfordt 症候群と定義された<sup>1)</sup>。本邦では Heerfordt 症候群の頻度については報告が少なく明らかではないが、推計ではサルコイドーシスと診断された症例の約 0.3% とされている<sup>1)</sup>。また、本邦での Heerfordt 症候群の報告例は 1956 年に初めて報告されて以来、2010 年までに 66 例を数えるが、眼科からの報告は少ない。

一方、GBS は急性多発性脱髄性神経炎の一つで、主に四肢麻痺などの運動障害を呈する。筋力低下は四肢遠位筋が優位に障害されるものが多く、さらに進行して呼吸筋、顔面筋、嚥下筋に麻痺が及ぶこともある。腱反射は低下ないしは消失し、脳神経障害は顔面神経麻痺を伴うことが多く、嚥下障害や構音障害などの球症状も時に

みられる。検査所見では、髄液中の蛋白が上昇するが細胞数の増加は認められない、いわゆる蛋白細胞分離現象を示すことが本症の特徴で、多くは血清抗ガングリオシド抗体の上昇が認められるが、カンピロバクター、Epstein-Barr (EB) ウイルス、サイトメガロウイルス、マイコプラズマ感染が原因の症例も存在する<sup>6)</sup>。

サルコイドーシスで神経症状を伴うものは神経サルコイドーシスと呼ばれ、サルコイドーシスと診断された症例の 10% 以下に認められる。また、神経サルコイドーシスで多発性神経炎を起こすものは 24% であったという報告がある<sup>3)</sup>。本症例は多発性神経炎とぶどう膜炎を合併している。カンピロバクター、EB ウイルス、サイトメガロウイルス、マイコプラズマ感染ではいずれもぶどう膜炎合併の報告はみられるが<sup>7)~10)</sup>、ぶどう膜炎、耳下腺腫脹、多発性神経炎を合併した報告は検索した限りでは見当たらず、検査所見からウイルスなどの感染によるぶどう膜炎、多発性神経炎は否定的であった。

本症例では、先行感染がなく、四肢筋力低下の進行はなく、血清抗ガングリオシド抗体もすべて陰性で、髄液

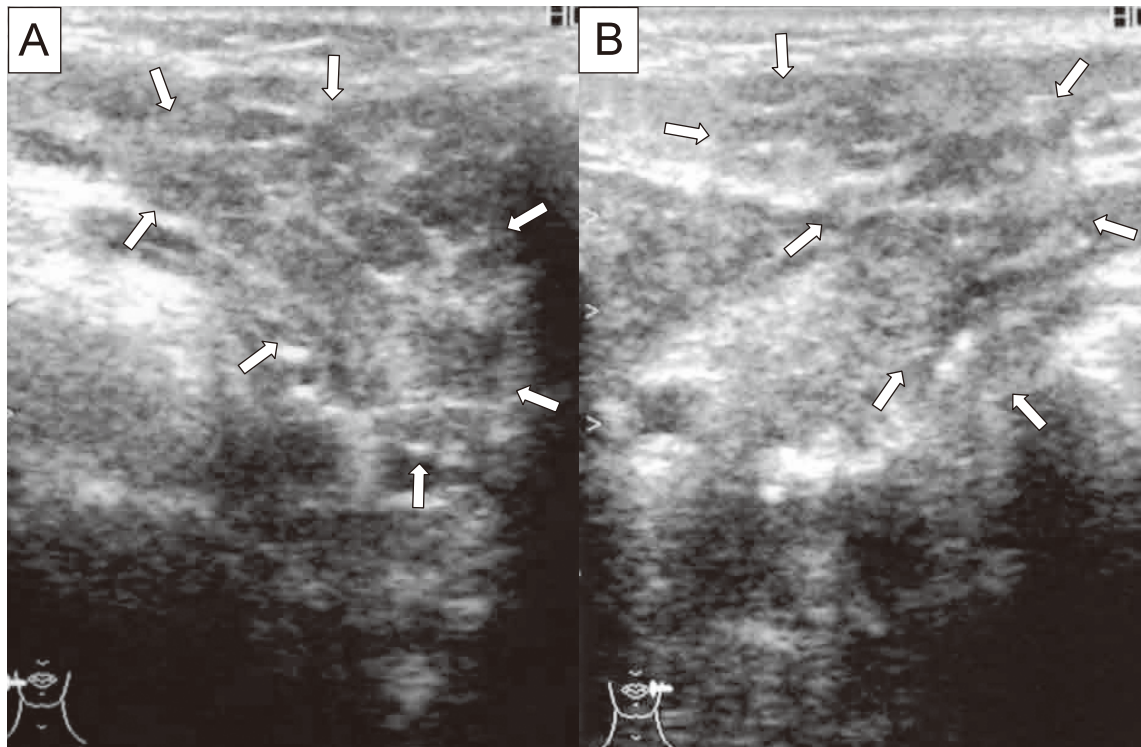


図 3 耳下腺エコー所見.

A : 右耳下腺, B : 左耳下腺. 両耳下腺は軽度腫脹していた. 矢印は耳下腺を示す.

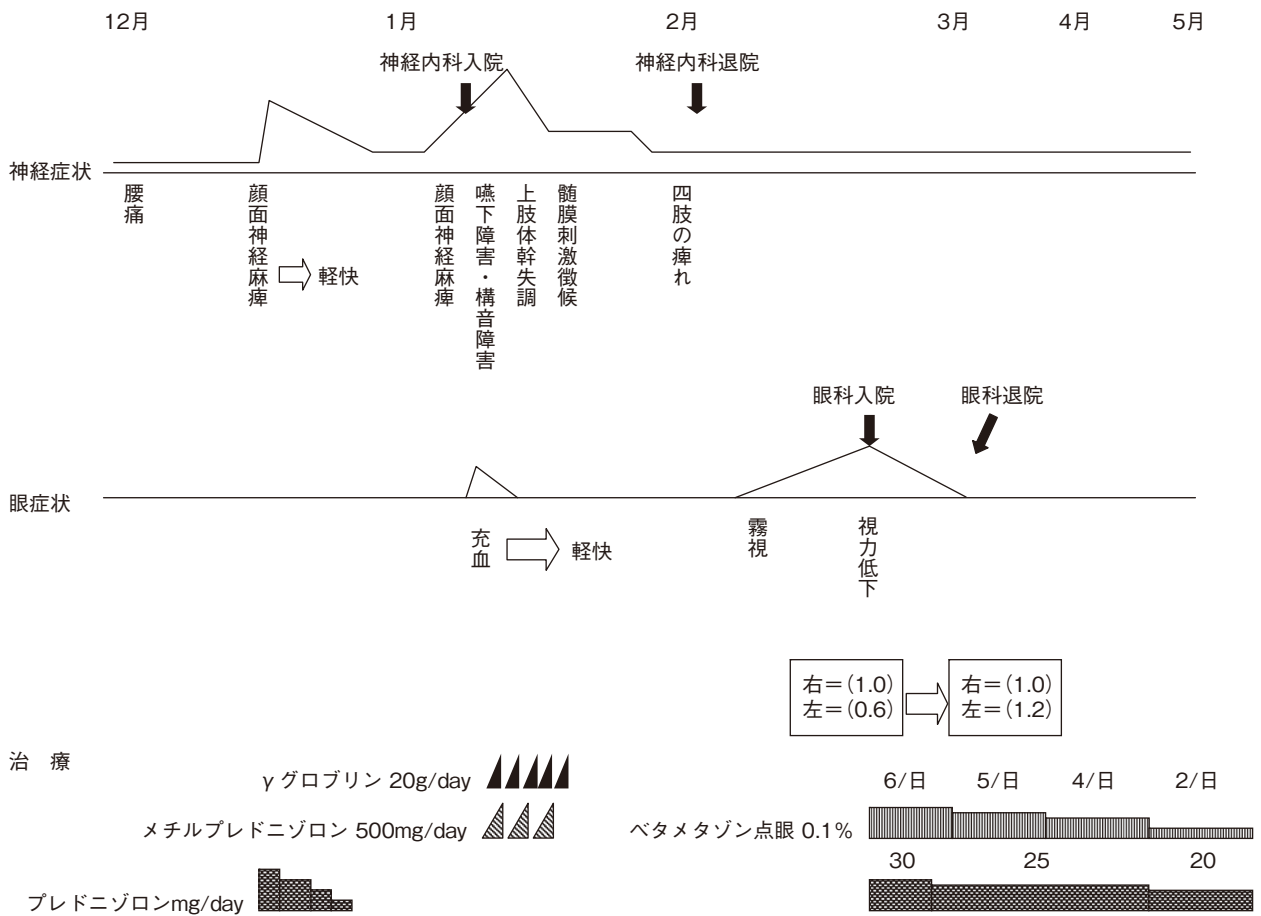


図 4 神経症状発症以降の神経症状, 眼症状の経過.

所見では蛋白細胞解離が認められず、GBS としては典型的ではなかった。神経サルコイドーシスでは約 80% の患者で髄液中のリンパ球増多と蛋白値の上昇が認められ<sup>11)</sup>、髄液所見では ACE 活性の上昇が特徴的<sup>12)~14)</sup>とされている。本症例では髄液中のリンパ球増多と蛋白値の上昇が認められ、髄液中 ACE は軽度上昇しており、多発性神経炎の原因は神経サルコイドーシスによるものと考えられた。

神経サルコイドーシスでは、多発脳神経麻痺を呈することが多く、顔面神経麻痺が最も多く、次いで舌咽神経、迷走神経、聴神経、視神経、三叉神経の麻痺が続く<sup>15)</sup>。サルコイドーシスによる視神経障害は約 5% の頻度で起こり、乳頭浮腫、視神経炎、視神経萎縮あるいは視神経肉芽腫の形で表現されてくる<sup>15)</sup>。本症例では左視神経乳頭腫脹が認められ、サルコイドーシスによる視神経障害が疑われた。サルコイドーシスと診断された症例で視神経乳頭に異常所見が認められた場合、視神経への直接浸潤<sup>16)</sup>、ぶどう膜炎の二次的波及、血管炎<sup>17)</sup>によるものが報告されている。本症例は、視力低下が軽度であったこと、回復期に視神経乳頭の萎縮が認められなかったことから、ぶどう膜炎の二次的波及によるものだったと推察された。

GBS に準じた治療が最優先であったため、サルコイドーシスの診断が遅れたが、本症例では典型的な眼サルコイドーシスの所見が出現し、髄液中の ACE 上昇が認められたことから、先行した GBS 様の多発性神経炎は神経サルコイドーシスによるものと考えた。GBS 様の多発性神経炎であっても、脳脊髄液の細胞数が上昇しているというような非典型的な所見がある場合には、サルコイドーシスの可能性を考慮すべきであるとの報告がある<sup>18)</sup>。本症例は GBS 様の多発性神経炎による四肢筋力低下が先行した神経サルコイドーシスで発症した完全型 Heerfordt 症候群であると考えられた。

髄液検査にご協力いただいた三重大学医学部神経内科の谷口 彰先生と図の作成などにご協力いただいた三重大学眼科吉田ひとみ様に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 高橋典明, 堀江孝至: 肺外サルコイドーシスの臨床 Heerfordt 症候群. 日本臨床 60: 1822—1826, 2002.
- 2) 豊倉康夫, 萬年 徹, 金澤一郎(編): 神経内科学書 第 2 版. 朝倉書店, 東京, 775—777, 2004.
- 3) Sharma OP: Neurosarcoidosis: a personal perspective based on the study of 37 patients. Chest 112: 220—228, 1997.
- 4) Heerfordt CF: Uber eine Febris uveo-parotidea

- subchronica an der Glandula und haufig mit der Uvea des Auges likalisiert kompliziert. Graefes Arch Ophthalmol 70: 254—273, 1909.
- 5) Bruins-Slot WJ, Goedbloed J, Goslings J: Die Besneir Boeck (Schaumann) Krankheit und die Uveo-parotiditis (Heerfordt). Acta Med Scand 94: 74, 1938.
- 6) Winer JB: Guillain-Barré syndrome. BMJ 337: a671, 2008.
- 7) Hannu T, Sihto-Kauppi K, Kotaniemi K, Kauppi M: Acute anterior uveitis in association with an outbreak of Campylobacter jejuni infection. Scand J Rheumatol 33: 55—57, 2004.
- 8) Morishima N, Miyakawa S, Akazawa Y, Takagi S: A case of uveitis associated with chronic active Epstein-Barr virus infection. Ophthalmologica 210: 186—188, 1996.
- 9) Chee SP, Bacsal K, Jap A, Se-Thoe SY, Cheng CL, Tan BH: Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. Am J Ophthalmol 145: 834—840, 2008.
- 10) Weinstein O, Shneck M, Levy J, Lifshitz T: Bilateral acute anterior uveitis as a presenting symptom of Mycoplasma pneumoniae infection. Can J Ophthalmol 41: 594—595, 2006.
- 11) Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, et al: ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 16: 149—173, 1999.
- 12) 小野田恵介, 土本正治, 勝間田篤: 水頭症を呈し急性に増悪した神経サルコイドーシスの 1 例. 脳神経外科ジャーナル 13: 669—673, 2004.
- 13) Oksanen V, Fyhrquist F, Somer H, Grönhagen-Riska C: Angiotensin converting enzyme in cerebrospinal fluid: A new assay. Neurology 35: 1220—1223, 1985.
- 14) Tahmoush AJ, Amir MS, Connor WW, Farry JK, Diadato S, Ulhoa-Cintra A, et al: CSF-ACE activity in probable CNS neurosarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 19: 191—197, 2002.
- 15) 本橋伸子, 白杵祥江, 野々山智仁, 矢藤 繁, 石川 欽也, 本村幸子: 片眼性麻痺性散瞳を伴った Heerfordt 症候群の 1 例. 眼臨 91: 772—776, 1997.
- 16) 津山弥生, 土屋清一, 尾羽沢大: 視神経乳頭サルコイドーシスの 1 例. 眼臨 82: 236—242, 1988.
- 17) 大原国俊: サルコイドーシスの眼病変. 医学のあゆみ 156: 30—34, 1991.
- 18) Fahoum F, Drory VE, Issakov J, Neufeld MY: Neurosarcoidosis presenting as Guillain-Barré-like syndrome. A case report and review of the literature. J Clin Neuromuscul Dis 11: 35—43, 2009.