

## ●症 例

## 脳神経の経時的画像所見を追跡できた完全型 Heerfordt 症候群の 1 例

牧口 友紀<sup>a</sup> 小林 誠一<sup>b</sup> 豊嶋 昌弥<sup>c</sup>  
 小野 祥直<sup>b</sup> 小野 学<sup>b</sup> 矢内 勝<sup>b</sup>

要旨：症例は 50 歳，女性。発熱のため受診し胸部 CT で縦隔・両側肺門リンパ節腫脹を認めた。耳下腺腫脹，ぶどう膜炎，気管支肺胞洗浄液で CD4/CD8 比上昇，経気管支肺生検で非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。その後，左末梢性顔面神経麻痺，嚥下障害を発症，完全型 Heerfordt 症候群と診断した。頭部造影 MRI の左顔面神経，舌咽神経の増強効果はステロイド治療で減弱した。神経サルコイドーシスの脳神経症状は顔面神経麻痺が最多だが，画像変化を追跡した報告はきわめて少ない。神経生検が困難な本病態において重要な知見である。

キーワード：完全型 Heerfordt 症候群，神経サルコイドーシス  
 Complete Heerfordt syndrome, Neurosarcoidosis

## 緒 言

Heerfordt 症候群はサルコイドーシスのうち，ぶどう膜炎，唾液腺腫脹，顔面神経麻痺，微熱を呈する稀な病態である<sup>1)</sup>。サルコイドーシスのうち，神経サルコイドーシスは 5%<sup>2)</sup>，一方 Heerfordt 症候群は 0.3%<sup>3)</sup> にみられるとされる。本症候群の主症状である顔面神経麻痺を MRI で示した報告はきわめて少ない。今回，治療による経時変化を追跡できた 1 例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：50 歳，女性。  
 主訴：腰背部痛，微熱。  
 既往歴：特になし。  
 喫煙歴：なし。

現病歴：20XX 年 1 月より霧視を自覚していたが放置していた。4 月に腰背部痛と微熱を自覚し救急外来を受診した。腰背部痛の原因は不明だったが CT で縦隔・両側肺門リンパ節腫脹を指摘され，呼吸器内科へ紹介された。

初診時現症：体温 37.5℃，脈拍 109/分，血圧 123/79

mmHg，経皮的動脈血酸素飽和度 98%，呼吸音清，左右差なし。心雑音聴取せず。腹部には明らかな圧痛なし。

初診時検査所見 (Table 1)：血清 sIL-2R の上昇を認めた以外，特記事項なし。

初診時画像所見：胸部造影 CT では縦隔・両側肺門リンパ節腫脹を認めた (Fig. 1A)。Ga シンチグラフィではラムダ・パンダサインを認めた (Fig. 1B)。

初診後経過：気管支肺胞洗浄液で CD4/CD8 比の上昇，リンパ球の増多，経気管支肺生検では非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。ただし，胸部 high-resolution computed tomography (HRCT) では肺野に小葉辺縁性分布の粒状影などの所見は認めなかった。また眼科でぶどう膜炎を指摘され，サルコイドーシスと診断した。1 ヶ月後，左末梢性顔面神経麻痺，嚥下障害を発症し緊急入院した。造影 MRI を施行し，左顔面神経，左舌咽神経の造影増強効果を認めた (Fig. 2)。脳脊髄液は蛋白濃度の増加 (76mg/dL) を認めた。以上から完全型 Heerfordt 症候群と診断し，ステロイドパルス療法 [メチルプレドニゾロン (methylprednisolone) 1g/日] で治療導入し，後療法はプレドニゾロン (prednisolone) 60mg/日から開始し，以後漸減した。速やかに神経症状，腰背部痛が消失し，MRI でも造影効果の消退を確認し (Fig. 2)，外来で経過観察している。

## 考 察

Heerfordt 症候群は 1909 年に Heerfordt により初めて提唱され<sup>4)</sup>，ぶどう膜炎，唾液腺腫脹，顔面神経麻痺，微熱を呈するサルコイドーシスの稀な病型の一つである。

連絡先：牧口 友紀

〒036-8562 青森県弘前市在府町 5

<sup>a</sup> 弘前大学大学院医学研究科呼吸器内科学講座

<sup>b</sup> 石巻赤十字病院呼吸器内科

<sup>c</sup> 総合南東北病院脳神経内科

(E-mail: tmakiguchi@hirosaki-u.ac.jp)

(Received 2 Sep 2020/Accepted 9 Nov 2020)

Table 1 Laboratory findings on first visit

Hematology		Bloodchemistry		Serology	
WBC	2,600 / $\mu$ L	TP	7.7 g/dL	sIL-2R	1,480 U/mL (122-496)
RBC	$383 \times 10^4$ / $\mu$ L	Alb	4.3 g/dL	ACE	20 U/L (7.0-25.0)
Hb	12.9 g/dL	AST	27 U/L	T-SPOT.TB	negative
Ht	38%	ALT	15 U/L		
Plt	$23.8 \times 10^4$ / $\mu$ L	LDH	263 U/L	BALF	
		BUN	9 mg/dL	Total cell count	$1.0 \times 10^5$ /mL
		Cr	0.62 mg/dL	Macrophage	86%
		CRP	0.69 mg/dL	Neutrophil	7.9%
				Lymphocyte	12.1%
				Eosinophil	0.2%
				CD4/CD8 ratio	5.7

BALF: bronchoalveolar lavage fluid.

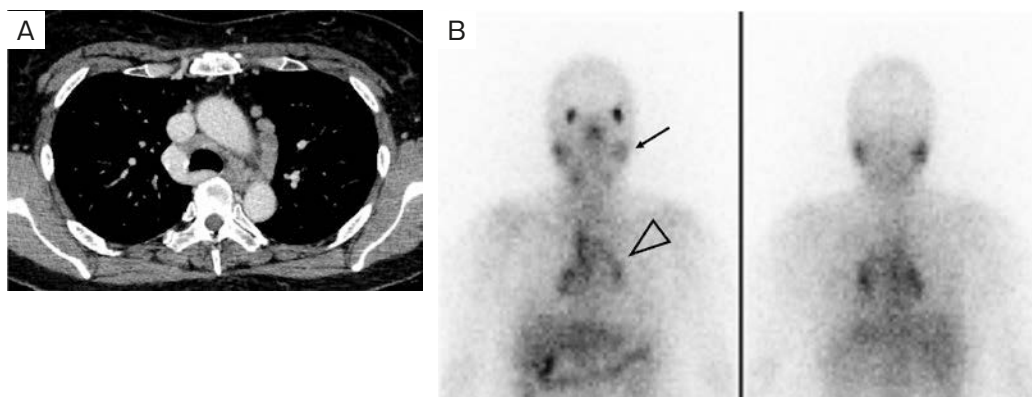


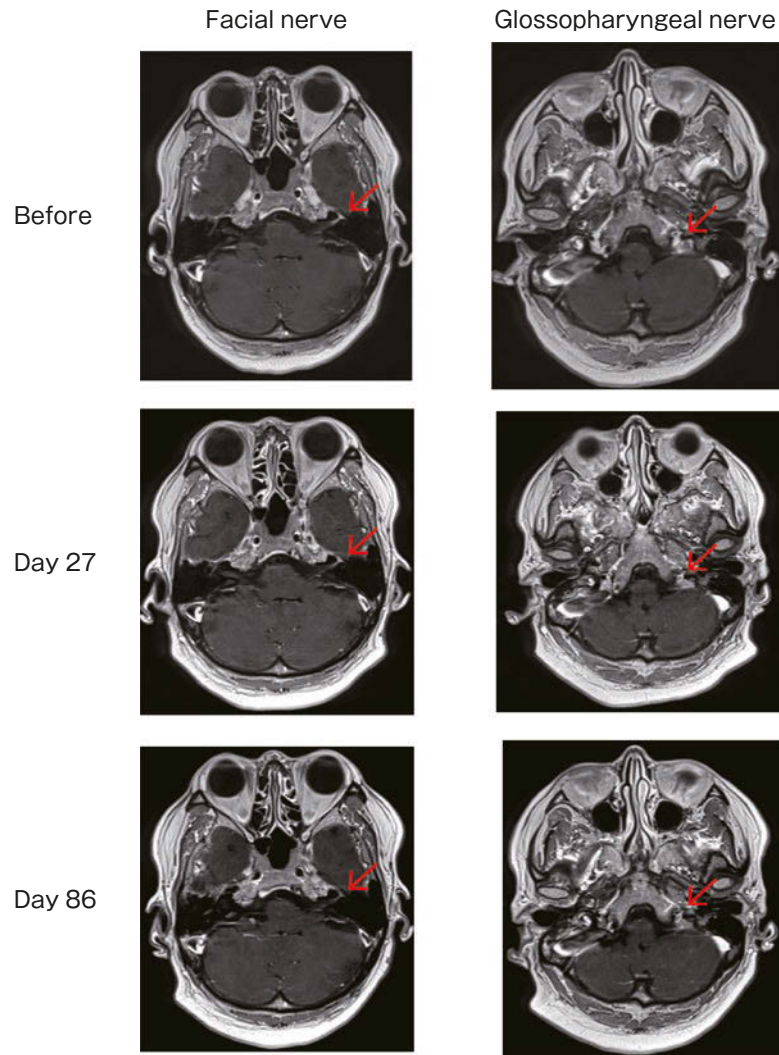
Fig. 1 The image findings on first visit. (A) Contrast-enhanced chest CT showed enlarged mediastinal and bilateral pulmonary hilar lymph nodes. (B) Gallium-67 scintigraphy demonstrated “panda” (arrow) and “lambda” (arrowhead) signs.

Slotらはこれら4主徴すべてを満たすものを完全型と定義している<sup>5)</sup>。

一般に神経サルコイドーシスの診断はZajicekらの提唱した診断基準<sup>2)</sup>やわが国の「サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き—2006」に基づいて行われる。Definite, probable, possibleに分けられるが、神経生検が必要であるdefiniteは現実的には困難で、中枢神経系の炎症を支持する脳脊髄液所見（細胞数増多、蛋白濃度上昇、糖低下）、MRI所見などに基づいて行われる。脳神経症状では顔面神経麻痺が最も多く、顔面神経の直接的な障害のほか、腫大した耳下腺による二次的な圧迫などが寄与しているとされ<sup>6)</sup>、本症例は両者のいずれもが影響している可能性がある。

神経サルコイドーシスの診断に脳MRIは中心的な役割を果たす。代表的な所見は髄膜・軟膜の造影増強効果、視床下部・下垂体における嚢胞性変化、水頭症、脳実質のびまん性・結節状変化、腫瘍、T2強調像での脳室周囲・白質病変などである<sup>7)</sup>。脳神経病変は画像では34%

で確認される<sup>8)</sup>。しかしながら、臨床的な脳神経症状の最多は顔面神経麻痺であるのに、画像で最も多く確認されるのは視神経病変とされている<sup>7)</sup>。顔面神経病変の画像所見は1997年にわが国から2報報告されたのが最初である<sup>9)10)</sup>が、その後も報告は少ない<sup>8)11)</sup>。その理由について、MRIの撮像スライス厚を含む性能が一因と考察されており、髄外神経サルコイドーシスのMRI撮影の際は3mm以下のスライス厚にし、脳神経周囲の脂肪組織によるpartial volume effectを避ける必要があるとしている<sup>10)</sup>。本症例では脂肪抑制はなかったが、0.3mmというきわめて細かいスライス厚の撮影条件だった。前述の粗大病変と異なり、微小な脳神経所見をとらえるためには画像撮影の際の細やかな設定が重要であると考えられた。顔面神経麻痺の原因として脳梗塞・脳出血などの脳血管疾患、シェーグレン症候群や全身性エリテマトーデスのような自己免疫疾患など多くの鑑別が挙がるが、本症例のような脳神経の造影増強効果がみられる疾患として、ライム病や結核、ヘルペスウイルス、ヒト免疫不全ウイル



**Fig. 2** Change in contrast-enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging of cranial nerves. The left side of the panel shows the left facial nerve, while the right side shows the left glossopharyngeal nerve. The upper, middle, and bottom pictures demonstrate images acquired before, 27, and 86 days after the introduction of corticosteroids, respectively. The arrow indicates the facial or glossopharyngeal nerve.

ス (human immunodeficiency virus : HIV) などによる感染性疾患が挙げられる<sup>12)</sup>。これらは安易なステロイド投与により増悪する可能性があるため、神経サルコイドーシスと診断する前に、髄液所見なども合わせ、慎重に判断すべきである。

サルコイドーシスにおける画像診断の役割は大きい。Gaシンチグラフィが広く行われるが、わが国の診断基準において2015年からpositron emission tomography (PET) 検査も採用された。脊髄病変を含む末梢神経病変で生検可能な部位を検索する際にPET検査は有用であると考えられる。

また、本症例において腰背部痛の原因が不明であったが、サルコイドーシスにおいて胸膜、骨筋肉、肋間神経、

脊髄神経の障害などにより背部痛を呈した症例は過去にも報告があり<sup>13)</sup>、そのような場合のPET検査の有用性も示唆されている<sup>14)</sup>。本症例は鎮痛剤でコントロール不可能な頑固な腰背部痛であり、サルコイドーシスとの関連性を考え、PET検査を予約していたが、直前に顔面神経麻痺を呈し緊急入院したため実施できなかった。ステロイド治療による速やかな症状の消失があることから、サルコイドーシスによる症状だった可能性は否定できない。さらに、脳内で結節を呈する神経サルコイドーシスにおいて、結節の性状の評価にFDG-PET/MRIを含むマルチモダリティによる診断の有用性が報告されており<sup>15)</sup>、結核ではFDGの取り込みの低下を、神経サルコイドーシス、原発性脳腫瘍、転移性脳腫瘍、脳膿瘍においては取

り込みの充進がみられ、脳内神経細胞の代謝状態を示す single-voxel  $^1\text{H}$ -magnetic resonance spectroscopy ( $^1\text{H}$ -MRS) との組み合わせにより鑑別可能であるとされている。現時点でサルコイドーシスにおける FDG-PET/MRI の保険適用はないが、今後さらに知見が蓄積され、診断方法の進歩につながることを期待したい。

Heerfordt 症候群においては画像上、顔面神経の治療前後の経過を追跡できた症例は本症例が初めてと思われ、貴重な知見として報告した。神経生検が困難である神経サルコイドーシスのなかで、特に脳神経症状を呈する患者においては、脳 MRI の撮影方法に注意する必要があると考えられたが、報告例が少なく、今後の症例の蓄積を待ちたい。

なお、本論文の要旨は、第 218 回日本内科学会東北地方会 (2019 年 9 月、青森) で発表した。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

#### 引用文献

- 1) Fraga RC, et al. Do you know this syndrome? Heerfordt-Waldenström syndrome. *An Bras Dermatol* 2017; 92: 571-2.
- 2) Zajicek JP, et al. Central nervous system sarcoidosis — diagnosis and management. *QJM* 1999; 92: 103-17.
- 3) Sugawara Y, et al. Heerfordt syndrome initially presenting with subcutaneous mass lesions: usefulness of gallium-67 scans before and after treatment. *Clin Nucl Med* 2005; 30: 732-3.
- 4) Heerfordt CF. Über eine „Febris uveo-parotidea subchronica“, an der Glandula parotis und der Uvea des Auges lokalisiert und häufig mit Paresen cerebrospinaler Nerven kompliziert. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie* 1909; 70: 254-73.
- 5) Slot WJB, et al. Die Besnier-Boeck-(Schaumann-)sche Krankheit und die Uveo-Parotitis (Heerfordt). *Acta Med Scand* 1938; 94: 74-97.
- 6) Mijajlovic M, et al. Neurosarcoidosis: two case reports with multiple cranial nerve involvement and review of the literature. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014; 158: 662-7.
- 7) Bathla G, et al. Imaging of neurosarcoidosis: common, uncommon, and rare. *Clin Radiol* 2016; 71: 96-106.
- 8) Shah R, et al. Correlation of MR imaging findings and clinical manifestations in neurosarcoidosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 953-61.
- 9) Sugita M, et al. Facial nerve enhancement on gadolinium-DTPA in a case with neurosarcoidosis. *Intern Med* 1997; 36: 825-8.
- 10) Oki M, et al. MRI findings of VIIth cranial nerve involvement in sarcoidosis. *Br J Radiol* 1997; 70: 859-61.
- 11) Loor RGJ, et al. Multiple cranial nerve dysfunction caused by neurosarcoidosis. *Am J Otolaryngol* 2012; 33: 484-6.
- 12) Denny MC, et al. The Heerfordt-Waldenström syndrome as an initial presentation of sarcoidosis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2013; 26: 390-2.
- 13) 岡 宏充, 他. 高熱と背部痛を呈したサルコイドーシスの一例. *サルコイドーシス* 2004; 24: 59-64.
- 14) 服部健史, 他. 胸痛を呈し、胸膜病変の診断と病勢評価に FDG-PET (fluorodeoxyglucose-positron emission tomography) が有用であったサルコイドーシスの 1 例. *日呼吸会誌* 2009; 47: 658-62.
- 15) Sammarra I, et al. Value of multimodal imaging approach to diagnosis of neurosarcoidosis. *Brain Sci* 2019; 9: 243.



**Abstract****A case of complete Heerfordt syndrome in which the cranial nerve was traced over time on MRI**

Tomonori Makiguchi<sup>a</sup>, Seiichi Kobayashi<sup>b</sup>, Masaya Toyoshima<sup>c</sup>,

Yoshinao Ono<sup>b</sup>, Manabu Ono<sup>b</sup> and Masaru Yanai<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Hirosaki University

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Ishinomaki Red Cross Hospital

<sup>c</sup>Department of Neurology, Southern Tohoku General Hospital

A 50-year-old woman with low grade fever presented to our emergency department. Computed tomography (CT) showed mediastinal and hilar lymphadenopathy. We diagnosed her with sarcoidosis based on uveitis, non-caseating pulmonary granulomas, gallium-67 scintigraphy findings, and bronchoalveolar lavage fluid findings. A month later, she presented with unilateral peripheral facial palsy and dysphagia. Magnetic resonance imaging revealed enhanced left facial and glossopharyngeal nerves. We diagnosed her with Heerfordt syndrome based on low grade fever, facial palsy, and parotid swelling. Facial palsy regressed completely and enhancement of cranial nerve on MRI also improved following corticosteroid treatment. So far, although facial palsy is the most frequent symptom in neurosarcoidosis, few reports that track changes in MRI images of the facial nerve have been reported. As described in a previous report, set up of MRI including slice thickness might be important in detecting cranial nerve involvement.