

Heerfordt 症候群を伴った 脊髄サルコイドーシスの 1 例

寺澤 和 泉¹⁾ 本田 孝 行¹⁾ 田 中 正 雄¹⁾
松 沢 幸 範¹⁾ 半田健次郎¹⁾ 関 口 守 衛¹⁾
庄 司 進 一²⁾

1) 信州大学医学部第 1 内科学教室

2) 信州大学医学部第 3 内科学教室

A Case of Spinal Cord Sarcoidosis Associated with Heerfordt Syndrome

Izumi TERASAWA¹⁾, Takayuki HONDA¹⁾, Masao TANAKA¹⁾
Yukinori MATUZAWA¹⁾, Kenjiro HANDA¹⁾, Morie SEKIGUCHI¹⁾
and Shinichi SHOJI²⁾

1)2) Departments of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

Here we report a case of spinal cord sarcoidosis associated with Heerfordt syndrome. A 60-year old woman who had suffered from Heerfordt syndrome (low grade fever, uveitis, facial palsy and enlargement of the parotid glands) was admitted to our hospital because of hypalgesia and paresthesia of the upper extremities and disturbance of gait. Magnetic resonance imaging using gadolinium diethylene triamine penta acetic acid revealed a mass lesion in the cervical spinal cord. Administration of prednisolone was effective in improving the symptoms. Although we did not make a pathological diagnosis of the mass, we concluded that the symptoms were produced by spinal cord sarcoidosis in this patient. *Shinshu Med J* 41 : 595—601, 1993

(Received for publication April 28, 1993)

Key words: spinal cord, sarcoidosis, Heerfordt's syndrome, magnetic resonance imaging (MRI)

脊髄, サルコイドーシス, Heerfordt 症候群, 核磁気共鳴像

I はじめに

サルコイドーシスは全身臓器を侵す原因不明の系統的疾患であり, その神経系侵襲頻度は 1~8%といわれている¹⁾。下垂体, 第三脳室等であり, 脊髄侵襲は 3,967 例中 17 例 (0.43%) と非常にまれである²⁾。一方, 微熱を伴うブドウ膜炎, 耳下腺腫張および顔面神経麻痺を合併する Heerfordt 症候群の罹患頻度も 0.7~2.1%と低い^{3,4)}。われわれは Heerfordt 症候群を呈し, magnetic resonance imaging (MRI) 検査にて

頸髄に gadolinium diethylene triamine penta acetic acid (Gd-DTPA) で強調される腫瘍性病変を認めたことにより, 脊髄サルコイドーシスと診断し得たきわめてまれな 1 例を経験し, その概略を若干の文献的考察を加えて報告する。

II 症 例

症 例: M.U. 60 歳, 女, 飲食店勤務。

主 訴: 歩行障害。

家族歴: 特記すべきことなし。

表1 入院時血液生化学検査

Hematology		Biochemistry	
WBC	5,200/mm ³	TP	5.9g/dl
Neu.	80.8%	alb.	62.4%
Eos.	1.1%	GOT	19KU
Baso.	0.8%	GPT	13KU
Lympho.	9.7%	LDH	199U/l
Mono.	7.6%	ALP	116U/l
RBC	341×10 ⁴ /mm ³	T.Chol	166mg/dl
Hb	9.9g/dl	T.Bil	0.3mg/dl
Ht	28.5%	BUN	26mg/dl
Plt	16×10 ⁴ /mm ³	Creatinine	0.9mg/dl
Serology		Uric Acid	6.8mg/dl
CRP	0.33mg/dl	Na	146mEq/l
RAtest	(—)	K	3.4mEq/l
HBsAg	(—)	Cl	104mEq/l
ACE	17.1U/ml	Ca	12.1mg/dl
Lysozyme	20.4μg/ml	Fe	48μg/dl

既往歴：35歳時、頭部外傷。(頭髮が食器洗浄器に巻き込まれたものであり軽症で、神経学的な後遺症はなかった。)

現病歴：1987年信州大学第1内科にて、高度視力低下を伴うブドウ膜炎、胸部X線写真上両側肺門リンパ節腫張、経気管支肺生検(TBLB)所見で非乾酪性類上皮肉芽腫を認め、さらに耳下腺腫張、末梢顔面神経麻痺を伴っており、Heerfordt症候群と診断された。Prednisolone 30mg/dayの投与により、顔面神経麻痺、耳下腺腫張は改善したが、次第に両側上肢の温痛覚鈍麻、しびれ感が出現、さらに歩行障害を訴えるようになった。1989年3月、頸部脊柱管狭窄症の診断の下に同大学整形外科にて脊柱管拡大術(部分的椎弓切除)を受けたが、症状の改善はなく、歩行障害は徐々に増悪し、1990年6月歩行不能となり当科に入院した。入院時現症：身長151cm、体重45kg、体温35.9°C、脈拍54/分、整、血圧160/100mm Hg。眼瞼結膜に貧血を認めたが、眼球結膜に黄疸を認めない。耳下腺腫張は認めない。心尖部にLevine 3/6度の収縮期駆出性雑音を聴取した。呼吸音は正常であった。腹部では表面が平滑で、辺縁は鋭、圧痛のない肝を右季肋部で1.5横指触知したが、脾は触知されなかった。神経学的には左末梢性顔面神経麻痺と軽度の両側性漸減型感音性難聴が認められ、両側上肢および右側乳房以下(Th2)の触覚、温覚、痛覚の鈍麻と異常感覚を認めるが、深部知覚に異常はなかった。筋力テストでは両

側上肢(上腕二頭筋、上腕三頭筋、腕橈骨筋)4、下肢(大腿四頭筋、下腿三頭筋)は右側3、左側1であった。また両側下肢では筋肉緊張低下を認めた。深部腱反射は両側上下肢で亢進し、左側でより顕著であった。病的反射は両側BabinskiおよびChaddock陽性、右側でWartenberg, StranskyおよびGordonが陽性、左側では非持続性足クロウズも認めた。膀胱直腸障害はなかった。なお両眼にブドウ膜炎を認めた。

入院時検査所見(表1)：中等度の正球形正色素性貧血と赤沈の軽度促進があり、生化学では血清Ca値12.1mg/dl, lysozyme 20.4μg/mlと高値を示したが、アンギオテンシン変換酵素(ACE)活性は正常であった。入院時胸部X線写真(図1)：両側肺門リンパ節腫張を認めたが両側肺野にびまん性に散布する小粒状影などの肺野病変は認められなかった。気管支鏡検査所見(図2, 3)：1987年施行の気管支鏡検査では中枢気管支の粘膜の血管怒張を(図2)、さらにTBLBの所見で非乾酪性類上皮肉芽腫を認めた(図3)。

MRI検査(図4, 5)：1989年頸部脊柱管拡大術前後に施行されたMRI所見では術前はC6-7の部分にdisc herniationと脊柱管の狭窄を認め、髄外性病変による脊髄の圧迫が最も強く疑われた。術後圧迫所見は改善したが、T1-強調像でC3-Th1の脊髄に縦長の低信号病変が認められた(図4)。1990年8月に再度施行したMRIでは、C6-7の脊髄にGd-DTPAで強調される腫瘤状病変、およびその周囲のC3-Th1の脊髄に

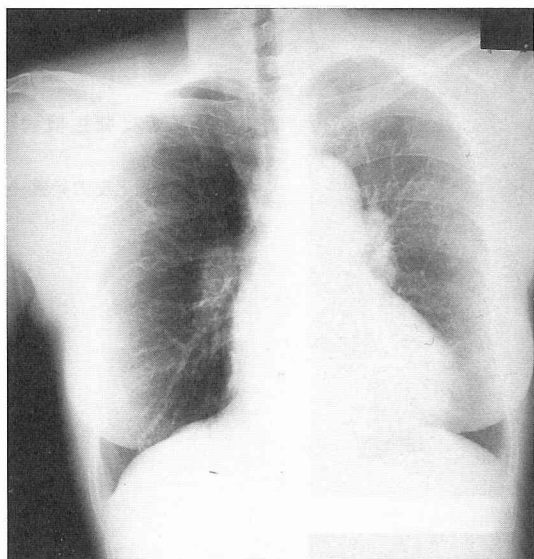


図 1 入院時胸部X線写真

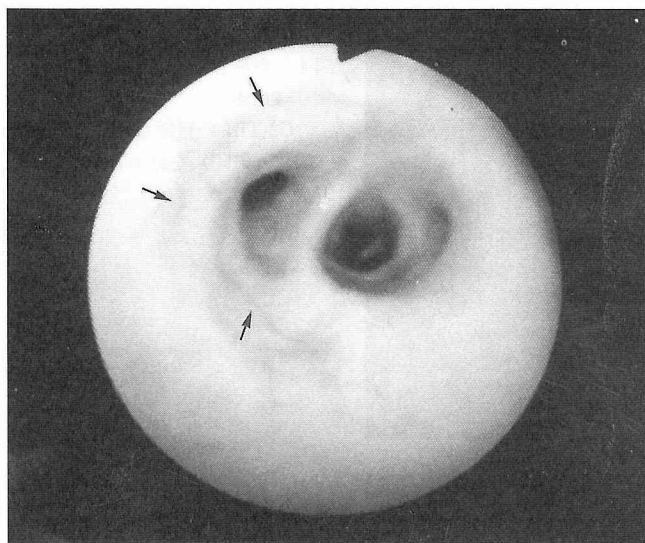


図 2 気管支鏡所見 (1987年)
中枢気管支の粘膜の血管怒張 (矢印)
を認める。

低信号を呈する病変が認められた (図 5)。

心電図：洞性徐脈が認められた。

脊髄 CT 所見：強調される病変はなかった。

臨床経過：発症より1990年までの臨床経過を図 6 に示す。1990年 7 月より prednisolone の増量60mg/day によって、両側手指のしびれ感が軽減し、座位保持が可能となるなど自覚症状は改善し、血清 lysozyme および Ca 値も正常化した。しかし、MRI、胸部 X 線写真に変化はみられなかった。

Ⅲ 考 察

Heerfordt 症候群はまれな疾患で1909年 Heerfordt の報告以来、世界で140例、本邦で20例^{9)~11)}が報告されている。耳下腺腫張・ブドウ膜炎・顔面神経麻痺・微熱の 4 徴がそろった完全型はサルコイドーシス中 1 %以下で⁵⁾、耳下腺腫張・ブドウ膜炎の併発頻度が高い⁸⁾。Heerfordt 症候群での皮膚病変の合併頻度は17~43%と高く⁸⁾、不整脈・肝脾腫を呈した例⁹⁾や下肢に紅斑を呈した例⁹⁾も報告されている。しかし脊髄神経病変を伴う Heerfordt 症候群は非常にまれで、われわれが検

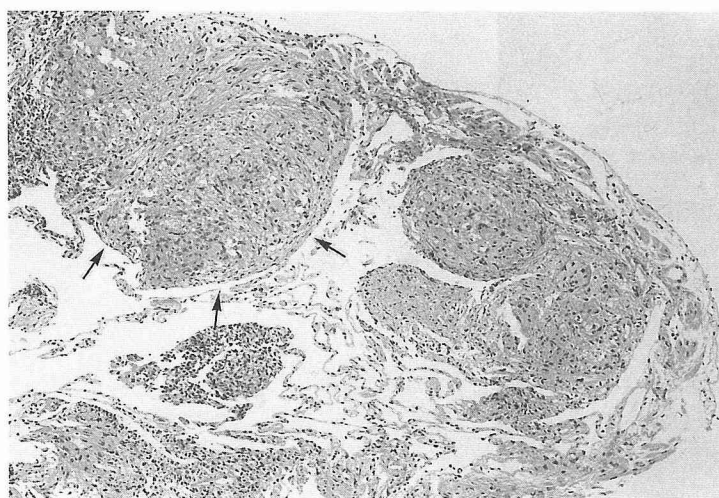


図3 経気管支肺生検病理所見
(1987年)
非乾酪性類上皮肉芽腫(矢印)
を認める。

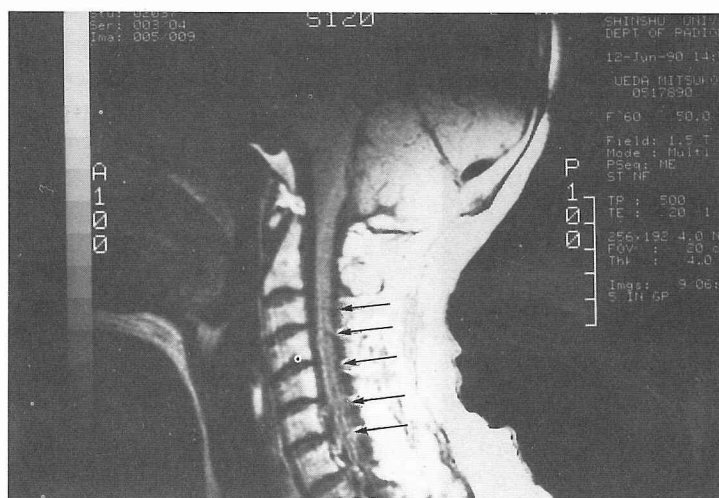


図4 脊柱管拡大術後のMRI所見
(1990年)
C3-Th1の椎体に縦長の低信号
病変(矢印)を認める。



図5 Gd-DTPA MRI (1990年)
C6-7の椎体にGd-DTPAで強
調される腫瘍状病変(矢印)、周囲
のC3-Th1レベルに低信号を呈す
る病変を認める。

Heerfordt 症候群を伴った脊髄サルコイドーシスの 1 例

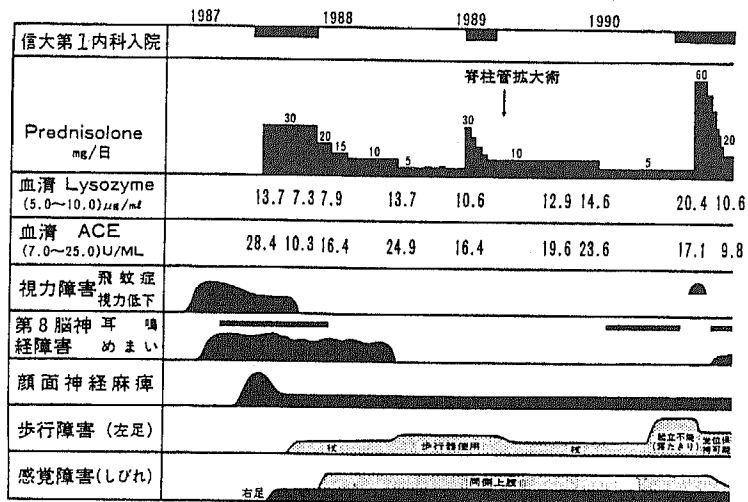


図 6 臨床経過

表 2 MRI によって診断した脊髄サルコイドーシスの症例一覧

Authors	Age	Sx	脊髄生検	Level	MRI findings	Gd-DTPA	ステロイド	手術
Greco 他 ¹⁵⁾	40	F	施行せず	C3-4	T1 脊髄横径拡大 脊髄後面の信号強度の低下	T1(+)	有 効	施行せず
Cooper 他 ¹⁶⁾	22	M	施行せず	腰髄	T2 脊髄横径拡大 信号強度上昇	記載なし	有 効	施行せず
Kelly 他 ¹⁷⁾	52	F	非乾酪性肉芽腫	延髄下部より 胸髄上部	T2 脊髄横径拡大 びまん性の信号強度上昇 T1 脊髄横径拡大	記載なし	有 効	施行
Nesbit 他 ¹³⁾	67	M	非乾酪性肉芽腫	C2-Th2	T1 斑状の信号強度低下 脊髄横径拡大	多発性 結節状(+)	有 効	施行
	35	M	非乾酪性肉芽腫	C2-7	T1 脊髄横径拡大 T2 延髄下部までおよぶ脊髄の信号強度上昇	T1 線状(+)	無 効	施行
	33	M	施行せず	上部胸髄	T1 脊髄の紡錘状の拡大	T1 脊髄 前面(+)	無 効	施行
Sauter 他 ²⁰⁾	41	M	非乾酪性肉芽腫	C5-7	T2 脊髄横径拡大	T1(+)	有 効	施行
自験例	60	F	施行せず	C3-Th1	脊髄横径拡大 T1 信号強度低下 T2 信号強度上昇	中心部 のみ(+)	有 効	施行せず

索した限りでは Vaghadia¹⁰⁾の報告した全身麻酔後に Heerfordt 症候群を発症した腰髄に非乾酪性肉芽腫病変を認めた 1 例のみである。

サルコイドーシスの神経系への侵襲については多く

の報告がみられる¹⁾⁻⁵⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾⁻²⁰⁾。Nagai ら¹⁾は、1942 年から 1982 年までに報告された 60 例の脊髄サルコイドーシスについてまとめている。23 例は病理解剖、18 例は脊髄生検、19 例は臨床所見によって診断し、脊髄病変

の好発部位は下部頸髄と中部頸髄としている。また Nesbit ら¹³⁾は組織学的所見の得られた48例についての検討で、脊髄内のサルコイドーシス病変の分布は、髄内性17例 (35%)、髄外性17例 (35%)、両者の合併11例 (23%)、硬膜外1例 (2%)、非特異的部位2例 (4%)と報告した。本例の脊髄病変は下部頸髄の髄内性病変で、これは比較的好発部位であった。

脊髄サルコイドーシスの画像診断上、脊髄造影では脊髄の横径の拡大、クモ膜下腔の閉塞、部分的遮断、狭窄などが特徴的とされている。1985年以降は computed tomography (CT)が診断に用いられるようになり、クモ膜下腔の腫瘍性病変¹⁶⁾²¹⁾や脊髄の全周性の紡錘状の拡大も見出されている。MRI 検査は脊髄の白質に生じた病変の描出が可能¹⁴⁾¹⁵⁾CT では描出困難な脊髄の肉芽腫性病変の検出が可能となった。本例においても CT では描出不能であった腫瘍状病変が MRI の Gd-DTPA にて明瞭に描出され、その周囲の変化は線維化と推定され、MRI 法による診断はきわめて有用であった。

MRI によって診断し得た脊髄サルコイドーシスの報告は著者らの検索した限りでは7例ある¹²⁾¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾。報告された臨床的特徴を本症例も含めて表2に示す。脊髄生検は4例で施行されており、その全例で非乾酪性肉芽腫が認められている。MRI 所見では、脊髄横径の拡大や部分的な信号強度の上昇が認められている。Gd-DTPA による強調効果は、記載のあった5例全例で認められているが、本例のように中心部が腫瘍状に強調され周囲が低信号を呈した例は本例が最初である。Nesbit ら¹³⁾は肉芽腫性病変は proton density・T2-強調像と Gd-DTPA による造影で非常によく描出できると述べている。全例でステロイド療法が行われて

おり、その内、症状が改善したのは6例で、4例は MRI 所見の改善も認めている。脊髄サルコイドーシスの診断上、脊髄生検は侵襲が大きいため非侵襲的な MRI が有用と考えられる。本症例では MRI 上 Gd-DTPA によって強調された C6-7 の腫瘍状病変および周囲反応性病変が認められ、両側上肢の表在知覚の異常、起立歩行不能および右側 Th2 以下の表在知覚の異常はこれらの病変に由来するものと考えられた。C6-7 レベルの脊髄では両側性に前側索・中間質外側角、また Th1 レベルまでは左側「優位」に前側索への病変の侵襲による症状である可能性が示唆された。病変が脊髄内部にあるため脊髄生検や外科的処置は施行しなかったが、1) いくつかの臓器の生検を含むサルコイドーシス病変の存在、2) prednisolone により神経学的所見の改善を認めたこと、3) MRI の所見がサルコイドーシスに合致すると考えられたことより本症例を脊髄サルコイドーシスと診断した。脊髄サルコイドーシスを含む中枢神経系サルコイドーシスの予後は不良である。ステロイド療法を中止すると再発することが多く、覚解に入った後もステロイドの少量長期投与が必要と言われている。本例は prednisolone 30 mg/day で治療を開始したが、効果が少なく60mg/day に増量したところ効果が認められた。投与開始から1ヵ月後漸減し現在15mg/day を継続投与中であるが、神経症状の悪化は認められていない。

結 語

Heerfordt 症候群を呈し、MRI が診断上有用であった脊髄サルコイドーシスの1例について若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Nagai H, Ohtsubo K, Shimada H : Sarcoidosis of the spinal cord. *Acta Pathol Jpn* 35 : 1007-1022, 1985
- 2) Bogousslavsky J, Hungerbuhler JP, Regli F, Graf HJ : Subacute myelopathy as the presenting manifestation of sarcoidosis. *Acta Neurochirurgica* 65 : 193-197, 1982
- 3) Greenberg G, Anderson R, Sharpstone P, James DG : Enlargement of parotid gland due to sarcoidosis. *Br Med J* 2 : 861-862, 1964
- 4) Stjernberg N, Wiman LG : Uveo-parotid fever (Heerfordt's syndrome) or sarcoid affection of the eyes and parotid glands. *Proceeding of the VI International Conference on Sarcoidosis*, pp331-338, 1974
- 5) 竹永 誠, 松尾 志, 中川 進, 小岩屋 靖, 田仲 謙次郎 : Heerfordt 症候群を合併したサルコイドーシスの1例. *富崎医会誌* 11 : 138-142, 1987
- 6) 梅本 茂宣, 矢木 晋, 福島 林造 : II-b 型高脂血症を有し経過中に心筋梗塞を併発した Heerfordt 症候群の1例. *日胸疾会誌* 26 : 881-887, 1988

- 7) 鈴木 佐和子, 広瀬 芳樹, 和田 茂比古, 小林 俊夫, 望月 一郎, 半田 健次郎: 嚥下障害を伴った Heerfordt 症候群の 1 例. 信州医誌 35 : 802-812, 1987
- 8) Rubin MG, McGoej JW : Heerfordt's syndrome presenting with an erythematous eruption of the lower legs. J Am Acad Dermatol 13 : 314-316, 1985
- 9) 岡田 光子, 松岡 緑郎, 高橋 英樹, 石原 照夫, 吉良 枝郎, 井戸 健一, 木村 健, 二ノ村 信正: Heerfordt 症候群で発症, 不整脈, 肝脾腫, 肺アスペルギローマの形成をみた難治性サルコイドーシスの 1 例. 日胸疾患会誌 25 : 662-667, 1987
- 10) Vaghadia H : Facial paresis after general anesthesia. Report of an unusual case : Heerfordt's syndrome. Anesthesiology 64 : 513-514, 1986
- 11) Kirks DR, Newton TH : Sarcoidosis : a rare cause of spinal cord widening. Radiology 102 : 643, 1972
- 12) Vighetto A, Fischer G, Collet P, Brady B, Trillet M : Intra medullary sarcoidosis of the cervical spinal cord. J Neurol Neurosurg Psychiatry 48 : 477-479, 1985
- 13) Nesbit GM, Miller GM, Baker HL, Ebersold MJ, Scheithauer BW : Spinal cord sarcoidosis : A new finding at MR imaging with Gd-DTPA enhancement. Radiology 173 : 839-843, 1989
- 14) Ketonen L, Oksanen V, Kuuliala I, Somer H : Hypodense white matter lesions in computed tomography of neurosarcoidosis. J Comput Assist Tomogr 10 : 181-183, 1986
- 15) Ketonen L, Oksanen V, Kuuliala I : Preliminary experience of magnetic resonance imaging in neurosarcoidosis. Neuroradiology 29 : 127-129, 1987
- 16) Cooper SD, Brady MB, Williams JP, Pilgreen KL, Harp DL, Weissmann JR : Neurosarcoidosis : evaluation using computed tomography and magnetic resonance imaging. J Comput Tomogr 12 : 96-99, 1988
- 17) Kelly RB, Mahoney PD, Cawley KM : MR demonstration of spinal cord sarcoidosis : report of a case. AJNR 9 : 197-199, 1988
- 18) Fujimori I, Honda K, Gonda N, Koizumi H, Katsu M : A case report of Heerfordt's syndrome. Proceeding of the VI International Congress on Sarcoidosis. pp327-330, University of Tokyo Press, Tokyo, 1974
- 19) Greco A, Steiner RE : Magnetic resonance imaging in neurosarcoidosis. Magn Reson Imaging 5 : 15-21, 1987
- 20) Sauter MK, Panitch HS, Krist DA : Myelopathic neurosarcoidosis : diagnostic value of enhanced MRI. Neurology 41 : 150-151, 1991
- 21) 橋本 修治, 川村 純一郎, 末長 敏彦, 藤本 憲弘, 岩田 猛邦: 頭部 CTscan でトルコ鞍上部に腫瘤性病変を認め, 筋生検によって診断し得た神経サルコイドーシス. 神経内科 28 : 653-655, 1988

(5. 4. 28 受稿)