信州医誌，35(6)：807～812，1987

嚥下障害を伴ったHeerfordt症候群の1例

鈴木佐和子[1)]　広瀬芳樹[1)]　和田茂比古[1)]
小林俊夫[1)]　望月一郎[1)]　半田健次郎[1)]
草間昌三[1)]　田中征雄[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 Report of Heerfordt Syndrome with Dysphagia

Sawako SUZUKI[1)], Yoshiki HIROSE[1)], Shigehiko WADA[1)],
Toshio KOBAYASHI[1)], Ichiro MOCHIZUKI[1)], Kenjiro HANDA[1)],
Shozo KUSAMA[1)] and Yukio TANAKA[2)]
Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

Heerfordt syndrome is characterized by fever, painless swelling of the parotid gland, granulomatous uveitis and facial nerve palsy. A 66-year old male visited an ophthalmologist with bilateral blurring of vision. Ophthalmological examination revealed uveitis, and chest X-ray showed nodular infiltration. A diagnosis of sarcoidosis was established histologically by a lung biopsy specimen, which was obtained through a transbronchial lung biopsy (TBLB). Prednisolone was given after the clinical diagnosis of sarcoidosis had been made, and the blurring of vision ameliorated within several days. However, one month later from tapering off, the blurring of vision recurred with additional symptoms of dysphagia, swelling of the parotid glands, and left facial nerve palsy. The patient was admitted to our department. On admission blocd examination showed high levels of serum angiotensin converting enzyme (ACE) (36.1 U/ml) and lysozyme (14.4MCG/ml). Cerebrospinal fluid (CSF) revealed a high concentration of protein (142mg/ml) and mild pleocytosis (54/3). We diagnosed Heerfordt syndrome with dysphagia due to glossopharyngeal and vagal nerve palsy together. Therapeutic trial with prednisolone resulted in a favorable response, and his clinical course has been satisfactory. *Shinshu Med. J., 35 : 807—812, 1987*

(Received for publication May 12, 1987)

Key words : Heerfordt syndrome, dysphagia, glossopharyngeal and vagal nerve palsy
Heerfordt 症候群，嚥下障害，舌咽迷走神経麻痺

はじめに

サルコイドージスは，原因不明の全身性肉芽腫性疾患であり，肺門リンパ節，肺，眼，皮膚などを高頻度に侵し，臨床所見と特徴的な組織所見により診断される。神経系への侵襲もHeerfordt (1909) 以来よく知られ，その頻度は，全体の1～29% (平均5%)[1)]といわれている。なかでも顔面神経麻痺の頻度は高く，舌咽迷走神経，聴神経，視神経等の単独または多発脳神経麻痺も報告されている。今回われわれは，ブドウ

膜炎，耳下腺腫脹，顔面神経麻痺を主徴とする Heerfordt 症候群に舌咽迷走神経麻痺による嚥下障害を伴った1例を経験したので報告する。

症　例

症例：66歳，男，無職。

主訴：嚥下障害。

家族歴：姉妹に糖尿病。

既往歴：昭和20年頃梅毒。昭和40年頃より糖尿病にて経口糖尿病薬服用中。昭和50年頃より慢性気管支炎，喫煙歴20本／日，40年間。

現病歴：昭和61年1月，両手指シビレ感が出現し，6月両眼霧視が出現した。当院眼科受診しブドウ膜炎と診断され入院した。同時に胸部X線写真上異常影を指摘され，当科受診となった。当科で施行した経気管支肺生検にて，サルコイドーシスと診断された。プレドニゾロン投与で霧視は軽決したが，漸減中止より約1カ月後の8月末霧視が再発し，9月鼻声，嚥下障害，左顔面神経麻痺，両側季肋部圧迫感，足底熱感が出現し，両手指知覚障害が増悪したため，9月20日当科入院となった。なお，経過中，発熱の有無は明らかではない。

現症：身長156cm，体重56kg，体温36.4°C，脈拍68回/分，整，呼吸数24回/分，血圧120/70mmHg.（臥位）貧血，黄疸，チアノーゼなし。両側耳下腺腫脹（左>右）を認めたが，発赤，圧痛なし。表在リンパ節を触知せず。胸腹部には特に異常所見なし。神経学的には，意識清明で，髄膜刺激症状なし。脳神経領域では味覚障害を伴わない左末梢性顔面神経麻痺および両側舌咽迷走神経麻痺を認め，四肢では，主として両上肢末梢に軽度の筋萎縮と感覚異常を認め，両下肢に振動覚低下を認めた。

検査成績：血液，生化学，血清，尿，便，髄液所見を表1に示す。血沈が中等度促進し，ツ反は陽性であった。アミラーゼが軽度上昇し，ACE，リゾチームは高値を示した。血糖検査ではグリベンクラミド 5mg 分2内服するも空腹時 105mg/dl，食後2時間値 214 mg/dl であった。髄液検査では単核球優位の細胞数増多，蛋白増加を認めた。

6月眼科入院時および9月当科入院時の胸部X線写真を図1，2に示す。6月には BHL は明らかでないが，両肺野全体特に下肺野に多く小粒状影，線状影，

表1　入院時検査所見

末梢血		血液化学		末梢血T・B cell 百分率および	
WBC	7,300/mm³	TP	6.4g/dl	T cell subpopulation	
Band	22.5%	Alb	58.1%	T cell	75%
Seg	49.5	γ-gl	15.5%	B cell	9%
Eo	3.0	BUN	25 mg/dl	OKT3	38%
Mo	6.5	Creat,	1.0mg/dl	OKT4	39%
Lym	18.5	ALP	70 U/l	OKT8	19%
RBC	424×10⁴/mm³	LDH	180 U/l	髄液	
Hb	12.6g/dl	GOT	20 KU	圧	130 mmH₂O
Plt	39.3×10⁴/mm³	GPT	14 KU	細胞数	54/3
ESR		CPK	85 U/l	Sugar	75 mg/dl
1 hr	38mm	Amylase	194 Somogyi U/dl	Protein	142 mg/dl
2 hr	112mm	FBS	105 mg/dl	IgG	15.3mg/dl
尿		Ca	10.2mg/dl	LDH	50 U/l
Protein	(−)	尿化学		ACE	0.7U/ml
Sugar	(++)	Ca	0.3g/day	肺機能	
Keton body	(−)	CRP	6.13mg/dl	%VC	103.0%
Occult blood	(−)	RA テスト	(−)	FEV1.0%	80.0%
便		TPHA	3(+)	%DLco	93.4%
Occult blood	(−)			$\dot{V}_{50}$	3.85L/sec
ツ反	$\frac{0\times0}{15\times15}$	ACE	36.1U/ml	$\dot{V}_{25}$	1.25L/sec
		Lysozyme	14.4MCG/ml		

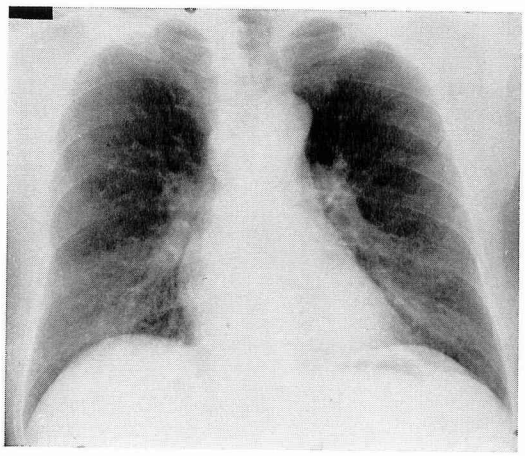


図1　胸部X線写真（昭和61年6月）

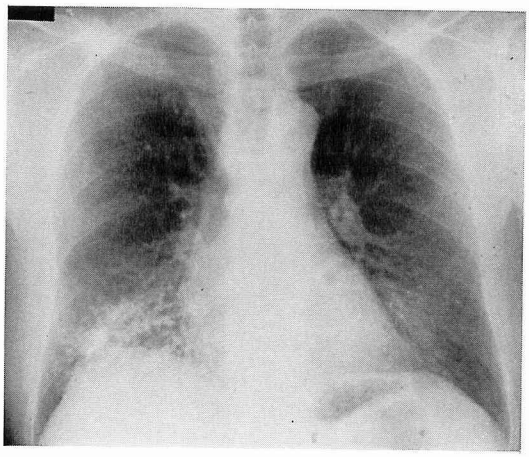


図2　胸部X線写真（昭和61年9月）

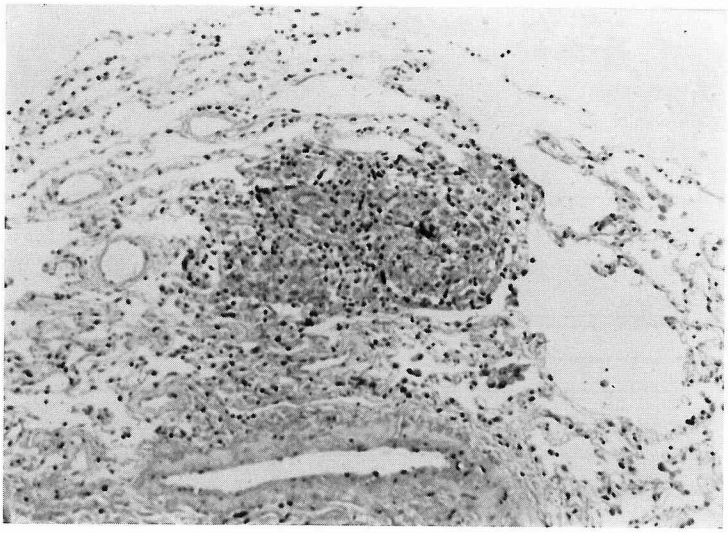


図3　経気管支肺生検組織像

網状影を認め，慢性気管支炎による陰影とサルコイドーシスによる肺野病変の混在が疑われた。3カ月後の当科入院時には，食道造影の際の誤嚥によるバリウムの残存像を右下肺野に認めるが，上肺野の小粒状影は消失している。

6月，当科で施行した経気管支肺生検組織診で，右 B^2 よりの標本に非乾酪性肉芽腫を認め，サルコイドーシスと診断した（図3）。なお，この時の気管支鏡所見は，気管から両側主気管支壁に軽度の血管怒張を認める以外異常所見はなかった。心電図，頭部CTに異常所見はなかった。眼科的には，角膜後面の沈着物および硝子体混濁による視力低下と眼底に糖尿病性滲出斑を認めた。Ga シンチグラフィーでは，耳下腺部および両側肺門部への軽度の異常集積を認めた（図4）。

経過：昭和61年1月からの経過を図5に示す。ステロイド中止後，霧視の再発に続いて，嚥下障害，左顔面神経麻痺，耳下腺腫脹などがほぼ同時に出現している。これらの症状はサルコイドーシスによるものと判断し，9月末よりプレドニゾロン 40mg/日 の投与を開始した。約1週間で誤嚥，季肋部圧迫感，足底熱感は消失した。左顔面神経麻痺，耳下腺腫脹も徐々に軽快した。霧視は持続したが，プレドニゾロン球後注射

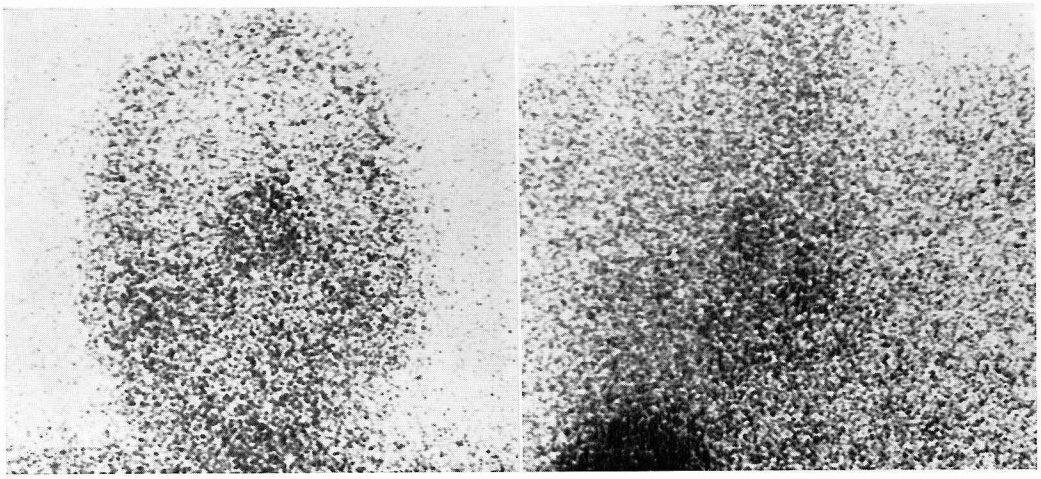
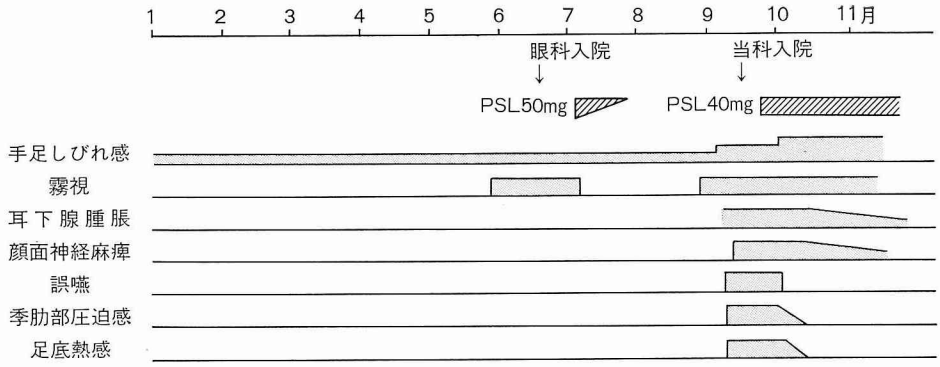


図4　頭部および胸部 Ga シンチグラム



ACE	(U/ml)	42.8	36.1	14.8
Lysozyme	(MCG/ml)		14.4	4.6
髄液				
圧	(mmH_2O)		130	115
細胞数			54/3	12/3
Protein	(mg/dl)		142	66
Sugar	(mg/dl)		109	75

図5　臨 床 経 過

を行い，視力は回復した。治療開始後，血中ACE，リゾチームは正常化し，髄液所見も改善傾向を示した。両手指知覚障害のみ増悪したが，これはサルコイドージスのほかに糖尿病性ニューロパチー，頸椎症の関与も考えられ現在経過観察中である。

考　　案

Heerfordt[2] が Febris uveo-parotidea subchronica と命名し報告した第1例は，微熱を主徴とし，ブドウ膜炎，耳下腺腫脹が比較的長い経過で出現した小児の例であった。さらに第2，第3例では，上記の症状に顔面神経麻痺および他の脳脊髄神経症状を伴っており，Heerfordt は何らかの伝染性疾患を考えた。しかし，その後，これらの症状はサルコイドージスの1亜型として認められることがわかり[3]，現在では，耳下腺腫脹，ブドウ膜炎，顔面神経麻痺を主徴とし微熱を伴う例を Heerfordt 症候群としている。Heerfordt 症候群はこれまで，本邦では数十例の報告があるが，多発性脳神経症状を呈する本症候群はまれであり，舌咽迷走神経麻痺による嚥下障害を伴った例はわれわれの検索し得た範囲では，これまでに6例報告されているのみであった（表2）[4)-9)]。その内容を検討してみると，ほとんどが20～30歳代であり3：1の割合で女性に多かった。また，順序は一定しないが数カ月の経過で発熱，ブドウ膜炎，耳下腺腫脹，脳脊髄神経症状などが出現していた。本例の場合，各症状がほぼ同時に出現しているが，その理由としては早急なプレドニン漸減中止後の再発であったことが考えられる。また治療としては，過去の6例のうち自然消退のみられた1例を除いて，全例ステロイド療法が行われており，その反応はきわめて良好で，数日から数週で神経症状の改善を認めている。本例もステロイドが著効を示した。神経サルコイドージスが各脳神経を侵す頻度は，本邦では本多と高木[10]が1974年にⅦ（49.2%），Ⅸ，Ⅹ（25.4%），Ⅷ（16.9%），Ⅱ（8.5%）と報告している。また Delany[11] はⅦ，Ⅱに多く，Ⅸ，Ⅹ，Ⅷがこれに続くとしている。その主な症状，所見は，Ⅶ：末梢性顔面神経麻痺（一側性＞両側性），味覚障害。Ⅱ：視力障害，乳頭浮腫，視神経萎縮，眼底肉芽腫，視野欠損，瞳孔異常。Ⅸ，Ⅹ：嚥下障害，嗄声，咽頭反射消失，軟口蓋運動不良，声帯麻痺。Ⅷ：難聴，めまい，耳鳴，Caloric 反応低下などである。視神経の障害については，虹彩網様体炎，角膜後面沈着物，硝子体混濁などにより，眼底の透見が困難な事も多く，実際にはもっと頻度が高いとされている。さらに脊髄末梢神経症状として感覚異常，根性疼痛，筋力低下，腱反射減弱または消失，神経痛，感覚過敏，筋電図異常，末梢神経伝導速度延長などが認められる。本例では，脳神経症状として比較的頻度の高いⅦ，Ⅸ，Ⅹ神経麻痺が見られた。これはサルコイドージスによる多発脳神経麻痺の中で最も多い組み合わせの1つである[12]。両側季肋部圧迫感，足底熱感もサルコイドージスによる末梢神経症状と考えられる。これらの神経症状に対する組織学的裏付けは，一般的には，肉芽組織の神経への直接浸潤，血管炎，髄膜炎の関与，肉芽腫により産生される神経毒の存在など，数々の推察がなされている。ただし中枢神経症状を呈した症例に関しては，脳，脊髄，髄膜への肉芽浸潤が確認されている[1)10)-15)]。

表2　嚥下障害を伴った Heerfordt 症候群の本邦報告例

報告者	年齢	性	脳神経症状
中嶋・山田[4)]（1960）	26y. o.	♀	Ⅶ・Ⅸ・Ⅹ
松崎ら[5)]（1966）	29y. o.	♀	Ⅶ・Ⅸ・Ⅹ
松井ら[6)]（1972）	34y. o.	♀	Ⅶ・Ⅷ・Ⅸ・Ⅹ
室ら[7)]（1977）	27y. o.	♂	Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅴ・Ⅶ Ⅷ・Ⅸ・Ⅹ
黒田ら[8)]（1983）	41y. o.	♀	Ⅶ・Ⅷ・Ⅸ・Ⅹ
藤原ら[9)]（1984）	17y. o.	♂	Ⅶ・Ⅸ・Ⅹ
本症例（1986）	66y. o.	♂	Ⅶ・Ⅸ・Ⅹ

また，脳脊髄液中の細胞数増多および蛋白増加は，神経症状を呈するサルコイドージスではよく見られる所見である[1)]。Pennell[16] は50%に，Hook[17] は22%に蛋白細胞数増加を認め，Colover[18] は80%に蛋白増加（平均 275mg/dl）を，Delany[11] は20例中70%に蛋白増加（50～1000，平均 275mg/dl）を，50%に細胞数増加（8～300，平均 78/mm^3）をまた20%に糖減少を認めたと報告している。本例も多彩な神経症状が出現した時，頭痛や項部硬直などの髄膜刺激症状はみられず，髄膜炎を示唆する所見は認めなかったが，髄液検査にて，細胞数増多（54/3）および蛋白増加（142mg/dl）を示し，症状の軽快とともに髄液所見も改善がみられた。また，治療前の髄液中 ACE 濃度は 0.7U/ml であったが，治療後は 0.1U/ml と低下した。これらの髄液の変化は，サルコイドージスの活動性すなわち神経症状の出現と何らかの関連があると思われた。しかし，サルコイドージスが神経系を侵し，その結果髄液に異常をきたしたものか，髄液の変化すなわ

ち髄膜炎が原因で神経症状を呈したものか，または肉芽組織の神経への直接浸潤によるものか判別は困難であった。

結　語

嚥下障害を伴った Heerfordt 症候群の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

文　献

1) Sharma, Om P. : Sarcoidosis : Clinical management. pp. 102-106, Butterworth, London, 1984
2) Heerfordt, C. F. : Über eine "Febris uveo-parotidea subchronica", an der Glandula parotis und der Uvea des Auges lokalisiert und häufig mit Paresen cerebrospinaler Nerven kompliziert. Arch Ophthalmol, 70 : 254-272, 1909
3) Bruins-Slot, W. J., Goedblod, J. and Goslings, J. : Die Besnier-Boeck (Schaumann) Krankheit und die Uveoparotitis (Heerfordt). Acta Med Scand, 94 : 74, 1938
4) 中島俊雄，山田酉之：ブドウ膜耳下腺熱（サルコイドーシスの1型）の1例．内科，5：175-179，1960
5) 松崎正一，高橋正年，勝呂　長，細田　仁，萩原忠文：顔面神経麻痺を主訴とした sarcoidosis の1例．日内会誌，54：1342，1966
6) 松井泰夫，高井恒夫，森久保裕，福島健夫，佐藤文明，吉永信裕，村田貞吉，田中　昇，直江史郎，土肥一郎，細田　裕：多発脳神経症状を伴った sarcoidosis 3例の検討（うち1例は剖検例）．日胸疾会誌，10：622，1972
7) 室　豊吉，森　正孝，高村邦彦，高守正治：脳神経症状を主徴とした sarcoidosis の1例（Heerfordt 症候群）．臨床神経学，17：272，1977
8) 黒田京子，山岸益夫，鳥居智子，海谷忠良：Heerfordt 症候群の1例．日耳鼻咽喉学会報，86：1516，1983
9) 藤原郁子，朝野和典，須山尚史，朝長昭光，広田正毅，斉藤　厚，原　耕平：第9，10脳神経症状を呈し涙腺，唾液腺病変の合併が疑われた肺サルコイドーシスの1例．サルコイドーシス研究会誌，4：87-88，1984
10) 本多虔夫，高木洲一郎：サルコイドーシスと神経系．内科，34：223-227，1974
11) Delany, P. : Neurologic manifestations in sarcoidosis. Ann Intern Med, 87 : 336-345, 1977
12) 松井泰夫：神経系サルコイドーシス．臨床医，7：1863-1865，1981
13) 松井泰夫，高井恒夫，吉永信裕，田中　昇，直江史郎，土肥一郎：神経系のサルコイドーシス．最新医学，27：1293-1298，1972
14) 松井泰夫：神経病変．日本臨牀，33：1549-1552，1975
15) 山根清美，竹内　恵，北村英子，小林逸郎，丸山勝一，金子まこと，関口守衛，平山　章：末梢神経組織内に肉芽腫の認められた sarcoid polyneuropathy の1例．日内会誌，75：522-527，1986
16) Pennell, W. H. : Boeck's sarcoid with involvement of the central nervous system. Arch Neurol Psychiatr, 66 : 728-737, 1951
17) Hook, O. : Sarcoidosis with involvement of the nervous system. Arch Neurol Psychiatr, 71 : 554-575, 1954
18) Colover, J. : Sarcoidosis with involvement of nervous system. Brain, 71 : 451-475, 1948

（62. 5. 12　受稿）