嗅覚障害を伴った不全型 Heerfordt 症候群例

藤田 博之・平出 文久・河野 淳・武藤功太郎
吉浦 宏治・萩原 晃・小川 恭生・大橋 伸也*

A Case of Incomplete Heerfordt Syndrome Accompanied by Dysosmia

Hiroyuki Fujita, Fumihisa Hiraide, Atsushi Kawano, Kotaro Muto,
Kouji Yoshiura, Akira Hagiwara and Yasuo Ogawa

(Tokyo Medical College)

Shinya Ohashi

(Asahikawa City)

Heerfordt syndrome, a subtype of sarcoidosis, is characterized by uveitis, swelling of the parotid glands, facial paralysis and low grade fever. In this study we describe a patient with incomplete Heerfordt syndrome who had three of these key symptoms (all except uveitis), with additional symptoms of dysosmia and rashes on the legs. Pathological study of the parotid glands and the rash on the legs revealed non-caseous granulomas and Langerhans' giant cells. Facial paralysis was resolved before starting the treatment and other symptoms were improved with the systemic administration of steroids. As dysosmia results from impairment of the central nervous system, this suggests that sarcoids infiltrate from the meninges to the olfactory nerve.

Key words : Heerfordt syndrome, dysosmia, sarcoidosis

はじめに

Heerfordt 症候群はブドウ膜炎, 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。今回私どもは, 両側耳下腺腫脹, 顔面神経麻痺, 微熱を呈した不全型 Heerfordt 症候群に嗅覚障害, 両下肢の皮疹を伴った 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例 : 31 歳, 女性, [redacted]

主訴 : 嗅覚障害。

既往歴 : 特記すべきことなし。

家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 平成 7 年 8 月中旬ごろより特に誘因なく両耳下部痛を自覚したが放置していた。9 月初旬より嗅覚の低下に気付き 9 月 12 日当科初診となった。初診時, 両側耳下腺の無痛性の腫脹を認め, 静脈性嗅覚検査(アリナミンテスト)は無反応, オルファクトグラムはスケールアウトであった。耳下腺の腫脹は辺縁の境界は明瞭で, 表面はやや不整, 弾性硬だった。また, 両下肢に掻痒を伴う皮疹を認めた。下肢の皮疹は両下腿に 1 cm~4 cm 大の表面一部痂皮を伴う紅斑であった(図 1)。このほか, 眼症状の訴えはなく, 顔面神経麻痺も認められず, 耳鏡所見, 前鼻鏡所見, 口腔・咽頭所見でも特に異常所見は

図1 両側下腿に表面一部痂皮を伴う紅斑を認める

図2 胸部単純X線像
両側肺門リンパ節腫脹 (BHL) 像を認める。

認められなかった。なお喫煙歴は15本程度/日を約7年間であった。

検査所見：白血球数 $5600/\mu\text{l}$ (正常値： $4500\sim 8500/\mu\text{l}$)，血清アミラーゼ $275\uparrow$ (正常値： $70\sim 243\text{ U/l}$)，血清カルシウム 9.5 mg/dl (正常値： $8.1\sim 9.9\text{ mg/dl}$)，CRP 陰性，血清リゾチーム $12.2\text{ }\mu\text{g/ml}\uparrow$ (正常値： $5.0\sim 10.2\text{ }\mu\text{g/ml}$)，アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 21.4 (正常値： $8.3\sim 21.4$)，リンパ球表面マーカー cluster of differentiation 4 (CD4) $66.5\%\uparrow$ (正常値： $25\sim 56\%$)，cluster of differentiation 8 (CD8) 19.7% (正常値： $17\sim 44\%$)，CD4/CD8 $3.38\uparrow$ (正常値： $0.6\sim 2.9$)，抗 SS-A 抗体 (抗シェーグレン症候群 A 抗体) (－)，抗 SS-B 抗体 (抗シェーグレン症候群 B 抗体) (－)，髄液検査グルコース，タンパク，細胞数すべて正常範囲内，ツ反陰性，抗酸菌培養陰性，気管支肺胞洗浄細胞数 $2.36\times 10^7/\text{ml}$ ，CD4/CD8 1.21 ，経気管支肺生検培養 normal flora，細胞診 class II。

胸部単純X線検査：両側肺門リンパ節腫脹 (BHL) 像 (図2)。

副鼻腔単純X線検査：異常所見なし。

唾液腺造影検査：耳下腺の慢性炎症像 (図3)。

唾液腺テクネシウムシンチグラム：耳下腺，顎下腺への $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ の集積は左右差なく良好，レモン投与後の排泄能は全体的にやや不良 (図4)。

ガリウムシンチグラム：両側耳下腺と両側肺門部に集積像 (図5)。

頭頸部 MRI 検査：両側耳下腺は著明に腫大し，内部は T_1 強調画像にて淡い低信号， T_2 強調画像にて高信号を示した (図6)。

胸部 CT 検査：気管分岐部から肺門部までリンパ節腫大像を認めた。

肺機能検査：1秒率 (FEV 1.0%) 90.7% ，%肺活量 (% VC) 70.4% と拘束性換気障害を示した。

脳および腹部 CT 検査：異常所見なし。

純音聴力検査：正常。

ABR：正常。

入院後の右耳下腺からの生検の結果，非乾酪性の肉芽腫やラングハンス巨細胞，およびリンパ球浸潤が認められサルコイドーシスと診断された (図7)。また下腿の皮

図3 唾液腺造影像

導管の拡張を認め、耳下腺の慢性炎症像を示す。

図4 唾液腺テクネシウムシンチグラム像

通常のテクネシウムシンチグラムでは $^{99m}\text{TcO}_4$ の耳下腺、顎下腺への集積は左右差なく良好(上段)だが、レモン投与後の排泄能は低下している(下段)。

疹の病理検査の結果でも、肉芽腫性病変を認めた(図8)。治療はステロイドの漸減療法を11月21日より開始した。その結果、両耳下腺腫脹は消退、嗅覚障害も改善された。治療前後のオルファクトグラムを図9に、治療経過を図

10に示す。両側脛側の運動および知覚障害、左顔面のシビレ感は治療開始前に消失した。一時軽度ながら認められた顔面神経麻痺は治療開始前に10日ほどで消失し、麻痺発症時(10月9日)に陰性であったアブミ骨筋反射も11月15日に行った検査では両側とも500, 1000, 4000 Hzで反応は陽性だった。また12月8日の肺機能検査でも1秒率85.4%, %肺活量89.9%と正常範囲内に改善した。

考 察

Heerfordt 症候群は諸家の報告によるとブドウ膜炎、耳下腺腫脹、顔面神経麻痺、微熱の4主徴を満たしている完全型は約1%前後といわれている。またサルコイドーシスとそれぞれの症状との頻度は、ブドウ膜炎約66%, 耳下腺腫脹約6%, 顔面神経麻痺約5%と報告されている。ブドウ膜炎は約80%が両側性で病像としては網膜静脈炎が最も多く、耳下腺腫脹も大部分が両側性である¹⁾。

サルコイドーシスは肺および肺外の多臓器に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を形成する原因不明の全身性疾患である²⁾。一般に無症状で検診などで胸部単純X線検査から偶然発見されることが多く、初診時に耳鼻咽喉科で発見されることはまれである。おもな病変部位は、肺、眼、

図5 全身ガリウムシンチグラム
両側耳下腺と両側肺門部に集積像を認める。

図7 耳下腺生検の病理組織像(HE 染色×50)
非乾酪性の肉芽腫およびラングハンス巨細胞が認められる。

皮膚が中心で今回の症例のように不全型 Heerfordt 症候群に嗅覚障害で発症した報告は少ない³⁾。Heerfordt 症候群の頻度自体が全サルコイドーシスの約2%と低い。また顔面神経麻痺などの神経病変をきたすもの、いわゆる神経サルコイドーシスはサルコイドーシス全体の約5%程度といわれている。病変は顔面神経以外にも脳、脊髄、末梢神経にも発生することがあるといわれている⁴⁾。今回の症例の嗅覚障害は外来初診時の9月12日の検査にて静脈性嗅覚検査(アリナミンテスト)が無反応、オルフ

図6 両側耳下腺は著明に腫大し、内部はT₁にて低信号、T₂にて高信号を示している

図8 下腿の皮疹の生検像(HE 染色×100)
肉芽腫性病変とリンパ球の浸潤を認める。

図9 オルファクトグラムの推移
ステロイド投与により嗅覚障害は改善している。太線は治療前(10/7), 細線は治療後(12/12)のデータを示す。

図10 治療経過
顔面神経麻痺は治療前に消失している。その他の症状もステロイド投与によりすべて改善, または消失した。

ファクトグラムもスケールアウトであった。また嗅覚障害以外の鼻症状の訴えはなく, 前鼻鏡所見では嗅裂は開大していること, 副鼻腔単純X線検査の正常所見とあわせて中枢性嗅覚障害が考えられた。耳下腺腫脹は, 嗅覚症状が出現する以前の8月中旬ごろより存在し, 初診時に左右対称性にびまん性に境界明瞭, 弾性硬の無痛性腫瘍として触診された。シアログラムでは導管の拡張を認めたが, 狭窄, 途絶はなく, 導管末端部の拡張を示す点状陰影を呈し, この時点では慢性炎症が疑われた。その後のシアロCT, MRIにおいても腫瘍性病変は認められなかった。そのため, 確定診断のため耳下腺の生検を右側

で行った。その結果, 壊死を伴わない多数の上皮細胞肉芽腫病変が認められ, ラングハンス巨細胞も出現しており, この時点でサルコイドーシスと診断した。

一般にこのようないわゆるサルコイド病変を呈する疾患は他には, 結核, 真菌症, 過敏性肺炎, 胆汁性肝硬変などがある²⁾。この病変が全身性に少なくとも2つ以上の臓器に認められるときサルコイドーシスという。本症例では, 耳下腺および下肢の生検においてサルコイド病変が認められた。また臨床的に診断する場合は, 特徴的な胸部X線所見, ACE高値, 眼所見(ブドウ膜炎, 網膜炎など)などがあげられるが, 本症例の場合では

ACE は正常値上限で眼科的には特に異常所見は認められなかった。

さて、今回の症例の特徴としては耳下腺腫脹と皮膚病変の他に嗅覚障害、一側性顔面神経麻痺といった神経症状を呈したことである。サルコイドーシスの神経病変は全体の5%程度といわれており、そのうち末梢神経に生じるものが約8割といわれている。なかでも脳神経障害が半数以上であり顔面神経が最も高頻度に障害され、種々の報告がなされている⁴⁾。特に Heerfordt 症候群の1症状としての報告が多く、一側性の方が頻度は高い。

今回の症例では経過中に軽度右顔面神経麻痺を呈し、その程度は柳原法にて32/40点だった。また、アブミ骨筋反射は無反応であった。さらに麻痺出現以前に感冒様症状や血液検査の変化などは認められず、顔面神経麻痺は特発性のものではなく Heerfordt 症候群の1症状と考えた。この顔面神経麻痺は、一過性で治療開始前に消失した。なお、一般に Heerfordt 症候群の場合の顔面神経麻痺は末梢性で急激に発症し、しばしば自然寛解するとされている。

以上よりブドウ膜炎、耳下腺腫脹、顔面神経麻痺のうち2症状を呈したため不全型 Heerfordt 症候群と診断した。嗅覚障害は、静脈性嗅覚検査にて無反応、オルファクトグラムがスケールアウト、前鼻鏡検査が正常所見を示したので嗅神経から中枢の障害によると考えた。サルコイドーシスにこういった神経病変を合併する原因として脳底部の髄膜から脳神経に肉芽腫性病変が波及するためといわれている³⁾。今回の症例では頭部CT検査は正常所見であった。また髄液検査では細胞数増加や蛋白増加をきたす症例が神経サルコイドーシスにしばしば認められるという報告があるが⁵⁾本症例では両者とも正常範囲内だった。このことから今回の症例において嗅覚障害の直接の原因を同定することはできなかった。

最後に下腿の皮疹についてであるが、一般にサルコイドーシスの10%程度に合併するとされ、Heerfordt 症候群の約1/3に認められる⁶⁾。サルコイドーシスの皮疹は、結節性紅斑、皮膚サルコイド、サルコイド浸潤に分けられる。本例では、皮膚サルコイドのうち局面型サルコイドーシスの症状を呈した。この皮疹は病初期から認められたが、治療開始とともに消失した。

サルコイドーシスの予後は一般に良好とされ、80~90%は発病後2年以内に自然治癒するとされる。しかし、約5%は不良の転帰をたどり、この場合は重症ブドウ膜

炎など眼病変による視力障害が起きやすいとされる。そのほか心病変例、進展した肺線維化病変の二次感染合併例、中枢神経病変例は予後不良といわれている²⁾。また再発性の多発神経炎や多臓器障害などを起こすこともあるようであり、本症例においては眼科的病変は特に見当たらず、治療後の肺機能検査では正常になったが、治療前の肺機能検査にて軽度拘束性換気障害が認められたことと、改善しているとはいえ中枢神経病変が認められたことから、今後は厳重な経過観察が必要であると考えた。

ま と め

両側耳下腺腫脹、一側顔面神経麻痺、微熱に嗅覚障害、下肢の皮疹を伴った不全型 Heerfordt 症候群の1例を報告した。検査所見では、静脈性嗅覚検査で無反応、オルファクトグラムはスケールアウト、血液検査にてアミラーゼ、リゾチーム、CD4、CD4/CD8の上昇が認められた。また、胸部単純X線検査でBHL像が、耳下腺の生検の結果、非乾酪性の肉芽腫病変、ラングハンス巨細胞が認められた。治療はステロイドの内服により、耳下腺腫脹は消退し、嗅覚障害も改善された。予後不良な症例の報告もあるため今後も注意深い経過観察が必要であると考えます。

本論文の要旨は第58回耳鼻咽喉科臨床学会(名古屋市)において発表した。

参考文献

- 1) 高橋典明, 堀江孝至: Heerfordt 症候群. 日本臨床 52: 221~224, 1994.
- 2) 佐藤篤彦: サルコイドーシス. 内科学第六版Ⅲ(杉本恒明, 小俣政男編). 759~763頁, 朝倉書店, 東京, 1995.
- 3) 北村博之, 東辻英郎, 庄司和彦, 他: 難聴・平衡障害を伴った Heerfordt 症候群の一例. 臨床耳科 11: 338~339, 1984.
- 4) 森田 洋, 柳澤信夫: 神経サルコイドーシスの診断と治療. 医学のあゆみ 156: 44~46, 1991.
- 5) Prockop LD: Sarcoidosis. Merritt's Textbook of Neurology, 8th ed (ed by Rowland LP). pp 149~152, Lea and Febiger, Philadelphia, 1989.
- 6) 内ヶ崎周子, 落合豊子, 宮川かおり, 他: Heerfordt 症候群. 皮膚臨床 35: 365~366, 1993.

原稿受付: 平成8年7月22日
原稿採択: 平成8年9月18日
別刷請求先: 藤田博之
〒160 東京都新宿区西新宿6-7-1
東京医科大学耳鼻咽喉科学教室