

原著

# 神経サルコイドーシスによる 脳神経麻痺をきたした3症例の検討

岡山赤十字病院 脳神経内科<sup>1)</sup>, 血液内科<sup>2)</sup>, 呼吸器内科<sup>3)</sup>, 眼科<sup>4)</sup>, 病理診断科<sup>5)</sup>

永野 智浩<sup>1)2)</sup>, 細川 忍<sup>3)</sup>, 佐久川 亮<sup>3)</sup>, 別所 昭宏<sup>3)</sup>,  
加藤 睦子<sup>4)</sup>, 池田 知佳<sup>5)</sup>, 田村麻衣子<sup>5)</sup>, 武久 康<sup>1)</sup>

(令和3年9月6日受稿)

## 要 旨

神経サルコイドーシスにおいて障害される部位は、脳神経、軟膜、硬膜病変、脳実質病変、脊髄症および末梢神経障害に分類することができ、しばしば脳神経麻痺をきたすことが知られている。神経サルコイドーシスの確定診断には神経組織の生検を必要とするが、脳神経麻痺が主体の症例では生検は困難なことが多い。当院で神経サルコイドーシスによる脳神経麻痺と診断した3例を対象とし、その診断に有用な因子を検討した。全例が他臓器の組織生検からサルコイドーシスと診断確定しており、脳脊髄液や造影MRI、神経伝導検査等の各種検査を施行した上で神経サルコイドーシスによる脳神経障害と診断した。神経サルコイドーシスの診断に髄液検査は有用であったが、髄液検査による神経サルコイドーシスの診断には特異的な検査所見の報告はなく慎重な他疾患の鑑別を要すると考えられた。

**Key words** : sarcoidosis, neurosarcoidosis, cranial nerve palsy, diagnostic criteria, cerebrospinal fluid

## 諸 言

サルコイドーシスは原因不明の多臓器疾患であり、その頻度は日本においては10万人あたり1.01人とされる稀な疾患である<sup>1)</sup>。肺や皮膚に病変を生じることが多いが、5%から20%に神経病変を合併する<sup>2)</sup>。サルコイドーシスは検診などで見つ

かり、治療を要さないことも多い疾患であるが、神経サルコイドーシスは障害度が高く治療されることが多い<sup>2)</sup>。神経サルコイドーシスの診断基準は複数あるが最新のものを表1に示す。いずれの診断基準でも臨床像と検査所見が神経サルコイドーシスとして矛盾なく他の疾患が除外できた上で、神経組織での組織診断を得たものを「definite

表1 神経サルコイドーシス診断基準

Possible (A) + B)
A) 臨床的な表現型と診断評価結果が神経サルコイドーシスを示唆するもの。臨床症状とMRI、脳脊髄液検査、かつ(あるいは)筋電図と神経伝導速度の所見が神経系における肉芽腫性炎症性疾患に特異的であり、ほかの疾患の除外が十分になされている。
B) 病理学的に肉芽腫性疾患が確定していないもの。
Probable
上記Aに加えてサルコイドーシスに一致する(矛盾しない)全身性の肉芽腫性疾患を病理学的に認める。
Definite
上記Aに加えて神経系の病理所見がサルコイドーシスに一致する(矛盾しない)。 Type a. 神経系以外のサルコイドーシスが明白である。 Type b. 神経系以外のサルコイドーシスはない。

文献5), 14) をもとに作成。

表2 サルコイドーシスの診断基準 (2015年)

<p><b>【組織診断群】</b> 全身のいずれかの臓器で壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が陽性であり、かつ、既知の原因の肉芽腫および局所サルコイド反応を除外できているもの。 特徴的な検査所見 (下表) 及び全身の臓器病変を十分検討することが必要である。</p>
<p><b>【臨床診断群】</b> 類上皮細胞肉芽腫病変は証明されていないが、呼吸器、眼、心臓の3臓器中2臓器以上において本症を強く示唆する臨床所見を認め、かつ、特徴的検査所見の5項目中2項目以上が陽性のもの。</p>
<p>特徴的な検査所見</p> <p>①両側肺門リンパ節腫脹 ②血清 ACE 活性高値または血清リゾチーム高値 ③血清 sIL-2R 高値 ④ Ga<sup>67</sup>シンチグラフィまたは FDG PET における著名な集積所見 ⑤気管支肺胞洗浄検査でリンパ球比率上昇, CD4/CD8 比が3.5を超える上昇</p>

neurosarcoidosis」, 他臓器での組織診断を得たものを「probable neurosarcoidosis」, 組織診断が得られていないものを「possible neurosarcoidosis」として扱うことは概ね共通する<sup>3)4)5)</sup>。つまり神経サルコイドーシスはその診断の確定に神経組織からの非乾酪性肉芽腫の検出を必要とする。しかし脳神経麻痺が主体の症例では神経組織診断が困難なことが多く、全身性サルコイドーシスの診断基準2015 (表2)<sup>6)</sup>を用いてサルコイドーシスと診断した後から「probable」もしくは「possible」の診断とするしかなく診断に苦慮することが多い。そこで本研究では当院で経験した神経サルコイドーシスによる脳神経麻痺をきたした症例を検討し、その診断に有用な因子を考察した。

### 対象と方法

当院においてサルコイドーシス診断基準2015を用いてサルコイドーシスと診断され、神経サルコイドーシスによる脳神経麻痺を認めた患者3例 (女性3名 (年齢43~55歳, 平均年齢50.3±5.2歳)) を対象とした。対象患者の臨床像, 血液検査, 髄液検査, 画像検査について検討を行った。各症例の概略は以下の通りである。

### 症 例

【症例1】53歳, 女性。

〔主 訴〕右目が閉じない, 口からものがこぼれる等。

〔既往歴〕近医の眼科でぶどう膜炎の治療中。

〔家族歴〕特記事項なし。

〔現病歴〕

X-2年1月近医眼科でぶどう膜炎の治療中, 当院

呼吸器内科に紹介となりその後全身造影CT, リンパ節生検, 気管支鏡検査等精査よりサルコイドーシスと診断されたが, 治療適応なく経過観察となった。その後X年8月9日に右顔面麻痺が出現し, 脳神経内科に紹介となり8月14日転科した。

〔身体所見〕

四肢は発疹なし, 意識は清明。脳神経系は瞳孔3/3mmで, 右眼兔眼あり, 眼球運動障害・複視なし, 対光反射あり, 右口角下垂あり, 構音障害 (平行) あり。運動系は筋力低下・筋萎縮・線維束攣縮なし, 深部腱反射++/++。感覚系は正常, 協調運動は指鼻指試験で正常, 歩行安定。

〔検査所見〕

血液検査: WBC 3,000/ $\mu$ L, RBC 430万/ $\mu$ L (Hb 12.5 g/dL, Ht 38.9%), Plt 20.1万/ $\mu$ L, Cr 0.75mg/dL, BUN 13.9mg/dL, AST 20U/L, ALT 14U/L, Alb 4.0 g/dL, CK 117U/L, LDH 282IU/L, CRP 0.11 mg/dL, ACE 35.0 (<25) U/L, Lysozyme 15.5 (<10)  $\mu$ g/mL,  $\beta_2$ -MG 4.1 (<2.0) mg/L, sIL-2R 2,134 (<496) U/mL, 抗SS-A・B抗体 (-), ESR 16/40mm。

髄液検査: 初圧 80mmH<sub>2</sub>O, 細胞数 8/ $\mu$ L, Cl 123mEq/L, 蛋白 56mg/dL, 糖 54mg/dL, NSE 10.0ng/mL, IgGindex 0.57, Lysozyme 0.3 (<0.5)  $\mu$ g/mL, OCB (-)。

画像検査 (図1): 胸部CTでは両側肺門と縦隔リンパ節腫大あり。Gaシンチグラフィは肺門リンパ節および縦隔で集積あり。脳MRIは軽度白質病変あり, 造影にて硬膜, 脳神経 (VII) の肥厚または造影効果なく正常範囲内。

〔経 過〕

筋原酵素の上昇なく, 脳MRIで脳神経に高信号を認めず, 髄液細胞数と蛋白高値にてサルコイドー

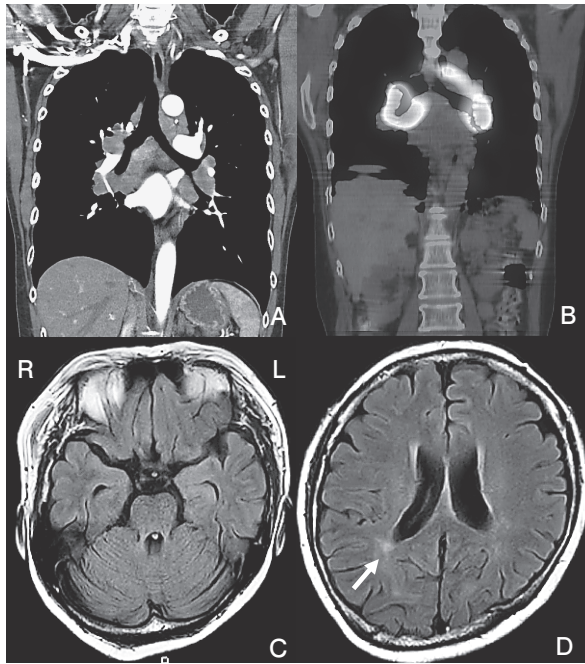


図1 症例1 A：胸部造影CT，B：Ga シンチグラフィ，C-D：脳MRI 水平断，FLAIR 法  
(A：両側肺門・縦隔リンパ節腫大，B：同部位へのGa 集積あり，C-D：白質病変を認める(矢印))

シスによる脳神経麻痺(右Ⅶ)と考え、0.5g MP 療法1クール後PSL 後療法25mg/日より開始し、症状は徐々に改善した。

【症例2】43歳，女性。

〔主 訴〕嚥下困難。

〔既往歴〕2型糖尿病，広汎性発達障害，てんかん。

〔家族歴〕特記事項なし。

〔現病歴〕

Y年4月頃より38℃程度の発熱と後頸部痛とが持続し、7月初旬に入院にて精査が行われたが診断不明となった。7月下旬に発熱は改善したが、嚥下困難と声の出しにくさを生じた。当院耳鼻咽喉科を受診し喉頭内視鏡にて左声帯麻痺と左鼻咽腔の閉鎖不全を認め球麻痺として脳神経内科紹介となり精査加療目的に入院となった。

〔身体所見〕

四肢は発疹なし，意識は清明。脳神経系は瞳孔3/3mmで，眼球運動障害・複視なし，対光反射あり，顔面の麻痺なし，口蓋垂は右に偏位し，左軟口蓋の挙上は不良，構音障害(ガ行)あり。運動系は筋力低下・筋萎縮・線維束攣縮なし，深部腱反射+/+。感覚系は正常，協調運動は指鼻指試験，踵膝試験で正常，歩行安定。

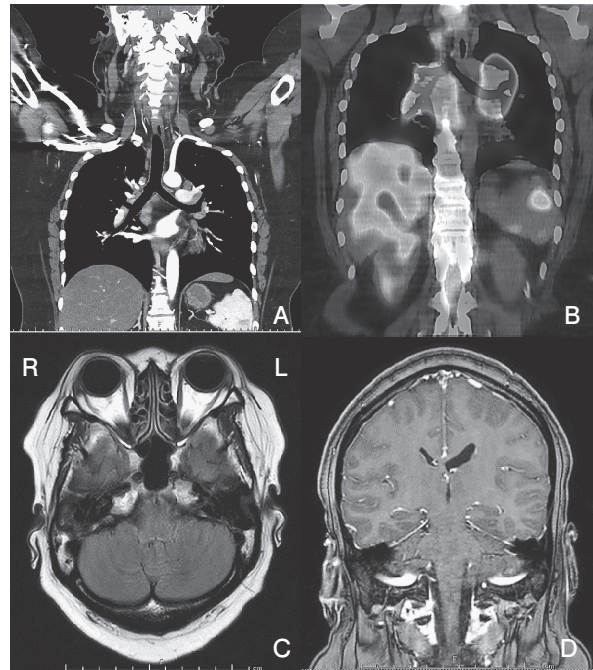


図2 症例2 A：胸部造影CT，B：Ga シンチグラフィ，C：単純脳MRI 水平断，FLAIR 法，D：造影MRI 冠状断

(A：左肺門・縦隔リンパ節腫大，B：同部位へのGa 集積あり，C：正常範囲内，D：硬膜の肥厚なし)

〔検査所見〕

血液検査：WBC 5,400/ $\mu$ L，RBC 469万/ $\mu$ L (Hb 13.6 g/dL，Ht 39.1%)，Plt 26.0万/ $\mu$ L，Cr 0.89mg/dL，BUN 14.8mg/dL，AST 55U/L，ALT 62U/L，Alb 4.3g/dL，CK 19U/L，LDH 213IU/L，CRP 0.97mg/dL，ACE 15.8U/L，lysozyme 13.5 $\mu$ g/mL， $\beta_2$ -MG 2.6mg/L，sIL-2R 1,030U/mL，抗SS-A・B抗体(-)，抗AChR抗体<0.3nmol/L，ESR 37/62mm。

髄液検査：初圧290mmH<sub>2</sub>O，細胞数44/ $\mu$ L，Cl 125 mEq/L，蛋白63mg/dL，糖56mg/dL，NSE 12.2ng/mL，IgGindex 0.60，ACE 0.9 (<2.0) U/L，Lysozyme 1.8 $\mu$ g/mL，OCB(+).

画像検査(図2)：胸部CTでは左肺門と縦隔リンパ節腫大あり。Ga シンチグラフィは左耳下腺，左肺門リンパ節で集積あり。脳MRIは造影にて硬膜，脳神経の造影効果なく正常範囲内。

〔経過〕

胸部CTからサルコイドーシスの可能性を考え，眼評価，気管支鏡検査でサルコイドーシスと診断した。髄液検査細胞増多，蛋白高値，OCB陽性より神経サルコイドーシスによる脳神経麻痺(左Ⅸ-X)と診断した。聴性脳幹反応にて左I波の潜時延長も認め左内耳神経(Ⅷ)障害も認めた。0.5g MP 療法1クールを行い自覚症状は改善したが，左声

帯の不全麻痺は残存した。0.5 g MP 療法を追加し後療法を PSL 25mg/日で行ったが、自覚症状はないものの左声帯の不全麻痺は残存している。

【症例 3】 55歳，女性。

〔主 訴〕 右眼瞼下垂，左右方視にて複視。

〔既往歴〕 近医眼科でぶどう膜炎の治療歴あり。

〔家族歴〕 特記事項なし。

〔現病歴〕

Z-1 年 8 月に霧視が出現し，近医眼科でぶどう膜炎と診断され，サルコイドーシスを疑われ，9 月 8 日当院呼吸器内科に紹介となり，その後全身造影 CT，リンパ節生検，気管支鏡検査等精査よりサルコイドーシスと診断されたが，治療適応なく経過観察となった。その後 Z 年 1 月に複視と右眼瞼下垂が出現し，近医眼科より 1 月 26 日当院脳神経内科に紹介となり，3 月 1 日入院した。

〔身体所見〕

四肢は発疹なし，意識は清明。脳神経系は瞳孔 3/3 mm で，右眼瞼下垂，左右外転障害あり左右方視にて複視あり，対光反射あり，構音障害なし。運動系は筋力低下・筋萎縮・線維束攣縮なし，深部腱反射 ++/++。感覚系は正常，協調運動は指鼻指試験で正常，歩行安定。

〔検査所見〕

血液検査：WBC 3,520/ $\mu$ L，RBC 396万/ $\mu$ L (Hb 12.9 g/dL，Ht 35.4%)，Plt 20.2万/ $\mu$ L，Cr 0.65mg/dL，BUN 16.1mg/dL，AST 22U/L，ALT 18U/L，Alb 4.3 g/dL，CK 203U/L，LDH 217IU/L，CRP <0.02 mg/dL，ACE 19.3U/L， $\beta_2$ -MG 1.4 $\mu$ g/mL，sIL-2R 332 U/mL，抗 SS-A・B 抗体 (-)，抗 AChR 抗体 <0.3 nmol/L，ESR 22/48mm。

髄液検査：初圧 120mmH<sub>2</sub>O，細胞数 1/ $\mu$ L，Cl 119 mEq/L，蛋白 27mg/dL，糖 59mg/dL，NSE 27.2ng/mL，IgGindex 0.51，ACE 0.5U/L，Lysozyme 0  $\mu$ g/mL，OCB (-)。

画像検査(図 3)：胸部 CT では右肺門と縦隔リンパ節腫大あり，右上葉に粒状影あり。Ga シンチグラフィは肺門リンパ節および縦隔で集積あり。脳 MRI は軽度白質病変あり，造影にて硬膜，脳神経(Ⅲ，Ⅵ)および右海綿静脈洞の肥厚または造影効果なく正常範囲内。

〔経 過〕

眼輪筋痛および筋原酵素の上昇なく，眼窩部 MRI で眼輪筋に高信号を認めず，髄液 NSE 高値にてサ

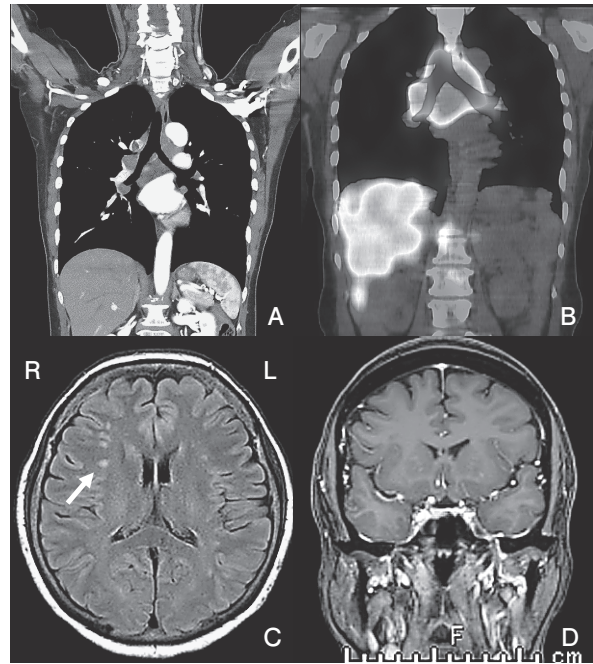


図 3 症例 3 A：胸部造影 CT，B：Ga シンチグラフィ，C：単純脳 MRI 水平断，FLAIR 法，D：造影 MRI 冠状断

(A：右肺門・縦隔リンパ節腫大，B：同部位への Ga 集積あり，C：軽度白質病変(矢印)あり，D：造影にて硬膜，脳神経(Ⅲ，Ⅵ)および右海綿静脈洞の肥厚または造影効果なく正常範囲内)

ルコイドーシスによる脳神経麻痺(右Ⅲ，両側Ⅵ)と考え，0.5 g MP 療法 1 クール後 PSL 後療法 25 mg/日より開始し，症状は徐々に改善した。

## 結 果

全例が中年女性であり全身性サルコイドーシスの頻度と矛盾なかった(表 3)。障害されていた脳神経は，症例 1 は右顔面神経，症例 2 は左舌咽神経迷走神経と左内耳神経，症例 3 が右動眼神経と両側外転神経であった。診断はいずれも他臓器での生検により組織診断群となっており，神経組織での類上皮肉芽腫は証明されていないことから probable neurosarcoidosis であった。症例 1 と症例 3 は脳神経麻痺を生じる前に全身性サルコイドーシスの診断がなされていたが，症例 2 は脳神経麻痺を契機に全身性サルコイドーシスの診断に至っていた。全例で呼吸器病変と眼病変とを認めた。

血清 ACE は 3 例中 1 例でしか上昇が見られず，リゾチームは測定された 2 例共に上昇が見られた。sIL-2R も 3 例中 2 例で上昇が見られた(表 4)。脳神経障害が probable neurosarcoidosis であるためには髄液検査もしくは MRI にて中枢神経の炎

表3 本研究での神経サルコイドシス患者の臨床像

症例	年齢	性別	脳神経障害	診断	発症前サルコイドシスの診断	他臓器病変	胸部CT	生検部位
1	53	女	右Ⅶ	probable	あり	呼吸器病変 眼病変	両側肺門，縦隔リンパ節腫大	右鼠径リンパ節
2	43	女	左Ⅸ-X 左Ⅷ	probable	なし	呼吸器病変 眼病変	左肺門，縦隔リンパ節腫大	TBLB
3	55	女	右Ⅲ 両Ⅵ	probable	あり	呼吸器病変 眼病変	右肺門，縦隔リンパ節腫大 粒状影	EBUS-TBNA (#7)

TBLB ; transbronchial lung biopsy, EBUS-TBNA ; endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration

表4 本研究での神経サルコイドシス患者の脳脊髄液検査と血液検査，脳MRI結果

症例	髄液検査											血清					脳MRI 白質病変	
	初圧 (mmH <sub>2</sub> O)	細胞数 (/μL)	蛋白 (mg/dL)	糖 (mg/dL)	NSE (ng/mL)	MBP (pg/mL)	IgG index	ACE (U/L)	ACE index	Lys (μg/mL)	Lys index	OCB	ACE (U/L)	Lys (μg/mL)	sIL-2R (U/ml)	β2MG (mg/L)		ESR
1	80	8	56	54	10.0	<31.2	0.57	n.e.	n.e.	0.3	0.24	-	35.0	15.5	2134	4.1	16	あり
2	290	44	63	56	12.2	<31.2	0.60	0.9	0.80	1.8	1.87	+	15.8	13.5	1030	2.6	37	なし
3	120	1	27	59	27.2	<31.2	0.51	0.5	0.82	0	n.e.	-	19.3	n.e.	332	1.4	22	あり

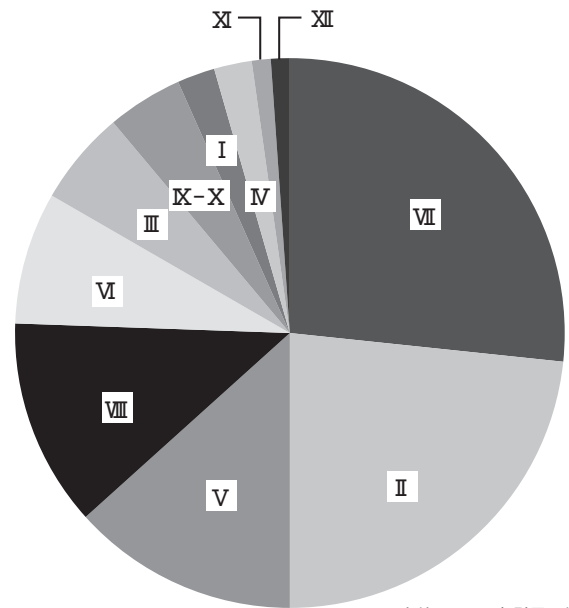
NSE ; neuron specific enolase, MBP ; myelin basic protein, ACE ; angiotensin converting enzyme, Lys ; lysozyme, OCB ; oligo clonal band, sIL-2R ; soluble interleukin-2 receptor, β2MG ; β2-microglobulin, n.e. ; not examined  
太字は基準値外を示す。

症所見を得る必要があるが，3例とも頭部造影MRIでは異常を認めず髄液検査にて診断が得られていた。髄液検査では細胞数増多を3例中2例で認め，蛋白増多も3例中2例で認めた。髄液蛋白陰性の症例3では髄液NSEは上昇を認めた。糖の低下とIgG indexの上昇は全例で認めず，オリゴクローナルバンド(OCB)は1例でのみ陽性であった。

髄液ACEは2例で測定され，いずれも上昇は認めなかった。髄液リゾチームは全例で測定され1例で上昇が見られた。

### 考 察

神経サルコイドシスは希少な疾患であり，報告は単施設の後ろ向き研究がほとんどである。Fritz等はそれらの報告をまとめたメタ解析を報告しているが，それによると神経サルコイドシス全体の55%の症例が脳神経麻痺を認めている<sup>2)</sup>。傷害される神経は顔面神経麻痺や視神経麻痺が多いが，いずれの脳神経も傷害されることが分かる(図4)。また多発脳神経麻痺を呈した症例は28%程度とされており，単一の脳神経麻痺でも神経サルコイドシスは鑑別に挙げる必要がある。実際に本研究でも症例1は右顔面神経のみの障害であった。症例1では脳神経症状の出現前にサルコイドシスの診断が得られていたが，そうでない症例では希少疾患とはいえサルコイドシスのスクリーニングはなされてもよいかもしれない。胸



文献2より一部引用し作成

図4 神経サルコイドシスにおける脳神経麻痺の頻度

部画像や眼所見は比較的侵襲に診断に寄与する可能性がある<sup>7)</sup>。心臓サルコイドシスでの報告ではあるが，胸部CT検査は感度94%，特異度86%と報告されており<sup>8)</sup>，スクリーニングとしては有用と考えられる。また本研究では3例中2例が呼吸器病変の生検により診断に至っているために，胸部画像は生検部位の検索としても重要と考えられた。血清ACEはサルコイドシスの検査として一般的であるが，Fritz等の報告では35%にしか上昇を認めず<sup>2)</sup>スクリーニングには適さない。リゾチームやsIL-2Rの神経サルコイドシス

に対する感度の報告は検索した限りではなかった。サルコイドーシスに対する感度は報告によって大きく異なるが、リゾチームが29～84%であり、sIL-2R が63～82%であり<sup>9)</sup>、これらも単独でのスクリーニングには適さないと考えられた。

全身性サルコイドーシスを認めた場合に神経症状がサルコイドーシスによるものであるかどうかの確定には神経組織の生検が必要となる。生検が行えない場合には中枢神経サルコイドーシスの診断は、髄液検査と造影 MRI による中枢神経の炎症所見によってなされる。

髄液検査では単核球優位の細胞数増多、蛋白の上昇、糖の低下、IgG index の上昇、オリゴクローナルバンドが診断基準に取り上げられている<sup>5)</sup>。しかしこれらは神経サルコイドーシスに特異的な所見ではない。また Fritz 等の報告では神経サルコイドーシスにおいてこれらの所見に異常を認めたものはそれぞれ、58%、63%、14%、40%、42%とされており<sup>2)</sup>、感度も高くないことが推察される。本研究において症例3では髄液蛋白は上昇がなかったが髄液 NSE は上昇しており、このような症例では髄液 NSE の測定が診断の一助となる可能性がある。過去に髄液 NSE の神経サルコイドーシスに対する感度特異度を報告した文献はなく今後の報告が期待される。神経サルコイドーシスにおける髄液 ACE の診断的価値については一定した見解はいまだなされていない<sup>5)</sup>。Tahmoush 等の報告では髄液 ACE の上昇は感度55%、特異度94%と感度は低いものの特異度は高いとされている<sup>10)</sup>。一方 Bridel 等の報告では感度66.7%、特異度67.3%とされている<sup>11)</sup>。本研究でも測定されていた2例でいずれも髄液 ACE の上昇はみとめなかったことから、やはり感度については高くないことが推察される。特異度については不明瞭であるが、Bridel 等の報告は実臨床に合致した研究であり特異度も高くはないと考えておく必要がある。そのために髄液 ACE のみを根拠に神経サルコイドーシスを診断することには危険が伴う。これらの研究では血清中の ACE との比較はされていないこともあり、やはり髄液中の ACE の診断的価値は不明瞭である。今後はさらなる報告が期待される。髄液中のリゾチームについては報告が限られ、今回検索した限りではその感度特異度を報告した文献は存在しなかった。Oksanen 等によれば全身性サルコイドーシスの患者のうち、神経

サルコイドーシスをきたしている患者はそうでない患者よりも髄液中のリゾチームは有意に高いとされている<sup>12)</sup>。すなわち全身性サルコイドーシスの患者が中枢神経へ病変をもつかどうかの判断に有用な可能性がある。本研究でも3例中1例で髄液リゾチームの上昇が見られた。しかし Oksanen 等の報告では細菌性髄膜炎や梅毒の患者でもリゾチームの上昇が見られており<sup>12)</sup>、髄液リゾチームの上昇は神経サルコイドーシスに特異的な所見とはされていないことに注意が必要である。

造影 MRI も中枢神経サルコイドーシスの検査として行われるが、脳神経病変は特に評価に注意を要する。脳神経に造影効果を認めても臨床症状がなかったり、臨床症状があっても画像所見を認めなかったりするためである<sup>13)</sup>。実際に本研究でも全例で脳神経症状を認めるにも関わらず、画像上は脳神経の造影効果は見られなかった。

このように髄液検査や画像検査では神経サルコイドーシスに特異的な所見は乏しく、異常所見があってもそれが神経サルコイドーシスによるものかどうかは確定できない。そのために生検ができずに「probable」や「possible」となる神経サルコイドーシスによる脳神経麻痺を診断する際には慎重な除外診断が重要と考えられる。

## 結 論

本研究では神経サルコイドーシスによる脳神経麻痺を来した症例を検討し、診断に有用な因子を考察した。全例が他臓器の生検からサルコイドーシスの診断を行い、髄液検査にて神経サルコイドーシスと診断していた。髄液検査は神経サルコイドーシスの診断に有用ではあるが、特異的な所見には乏しく慎重な疾患鑑別を要すると考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## 文 献

- 1) Morimoto T, Azuma A, et al : Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur. Respir. J.* **31**(2) : 372-379, 2008.
- 2) Fritz D, van de Beek D, et al : Clinical features, treatment and outcome in neurosarcoidosis: systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology* **16**(1) : 220, 2016.

- 3) Zajicek JP, Scolding NJ, et al : Central nervous sarcoidosis - diagnosis and management. *QJM* **92**(2) : 103-117, 1999.
- 4) Marangoni S, Argentiero V, et al : Neurosarcoidosis. Clinical description of 7 cases with a proposal for a new diagnostic strategy. *J. Neurol.* **253**(4) : 488-495, 2006.
- 5) Stern BJ, Royal W 3<sup>rd</sup>, et al : Definition and Consensus Diagnostic Criteria for Neurosarcoidosis : From the Neurosarcoidosis Consortium Consensus Group. *JAMA Neurol.* **75**(12) : 1546-1553, 2018.
- 6) 四十坊典晴, 山口哲生 : わが国におけるサルコイドーシスの診断基準と重症度分類. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌 **35**(1) : 3-8, 2015.
- 7) 古賀道明 : 中枢神経サルコイドーシス. *BRAIN and NERVE* **73**(53) : 576-583, 2021.
- 8) Russo JJ, Nery PB, et al : Sensitivity and specificity of chest imaging for sarcoidosis screening in patients with cardiac presentations. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* **36**(1) : 18-24, 2019.
- 9) Ramos-Casals M, Retamozo S, et al : Clinically-useful serum biomarkers for diagnosis and prognosis of sarcoidosis. *Expert Rev. Clin. Immunol.* **15**(4) : 391-405, 2019.
- 10) Tahmouh AJ, Amir MS, et al : CSF-ACE activity in probable CNS neurosarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* **19**(3) : 191-197, 2002.
- 11) Bridel C, Courvoisier DS, et al : Cerebrospinal fluid angiotensin-converting enzyme for diagnosis of neurosarcoidosis. *J. Neuroimmunol.* **285** : 1-3, 2015.
- 12) Oksanen V, Grönhagen-Riska C, et al : Cerebrospinal fluid lysozyme and beta 2-microglobulin in neurosarcoidosis. *J. Neurol. Sci.* **73**(1) : 79-87, 1986.
- 13) 大平健司, 横田 元 : 脳神経内科領域におけるサルコイドーシスの画像所見. *BRAIN and NERVE : 神経研究の進歩* **72**(8) : 871-882, 2020.
- 14) 高尾昌樹 : 脳サルコイドーシス. *BRAIN and NERVE : 神経研究の進歩* **72**(8) : 833-844, 2020.

## <Abstract>

### Clinical analysis of three cases of cranial nerve palsy caused by neurosarcoidosis

Tomohiro Nagano<sup>1)2)</sup>, Shinobu Hosokawa<sup>3)</sup>, Makoto Sakugawa<sup>3)</sup>, Akihiro Bessho<sup>3)</sup>,  
Mutsuko Kato<sup>4)</sup>, Tomoka Ikeda<sup>5)</sup>, Maiko Tamura<sup>5)</sup> and Yasushi Takehisa<sup>1)</sup>

Department of Neurology<sup>1)</sup>, Department of Hematology<sup>2)</sup>, Department of Respiratory Medicine<sup>3)</sup>,  
Department of Ophthalmology<sup>4)</sup>, Department of Pathological Diagnosis<sup>5)</sup>,

Japanese Red Cross Okayama Hospital

Neurosarcoidosis sometimes causes cranial nerve palsy. To make a definitive diagnosis of neurosarcoidosis, it is necessary to perform biopsy examination of neural tissue but performing cranial nerve biopsy is often impossible. To explore useful factors for diagnosis, we analyzed three patients who were diagnosed with cranial nerve disorders attributed to neurosarcoidosis. All three patients were diagnosed with systemic

sarcoidosis by biopsy of another tissue and were diagnosed with neurosarcoidosis by cerebrospinal fluid (CSF) examination. CSF findings are helpful for making the diagnosis of neurosarcoidosis, but there are no reported data that are specific for neurosarcoidosis. Thus, establishing the diagnosis of neurosarcoidosis causing cranial nerve palsy requires us to carefully rule out other diseases.