

《症例報告》

両側顔面神経麻痺で発症した神経サルコイドーシスの1例

宮崎かつし¹ 石谷祐記¹ 大西皓貴¹ 溝渕樹²

要旨：症例は53歳女性で、両側性顔面神経麻痺を主訴に前医を受診した。結核性髄膜炎の疑いで抗結核薬を約1年間投与されたが、両側性顔面神経麻痺が改善しないため当院を受診した。両側肺門部リンパ節腫脹と右鎖骨上リンパ節腫脹、血清ACE高値を認め、右頸部リンパ節生検で非乾酪性肉芽腫の病理診断を得て神経サルコイドーシスと診断した。現在ステロイド内服治療中である。

キーワード：両側性顔面神経麻痺、神経サルコイドーシス、血清ACE

はじめに

神経サルコイドーシスはサルコイドーシス全体の5-7%にさまざまな形で発症する。障害される頻度が高い脳神経は顔面神経麻痺と視神経である。しかし、そのほかの全脳神経が障害される可能性があり、発症様式も一定しない。さらに精神症状を随伴することもある。今回両側の顔面神経麻痺で発症し、診断に難渋した神経サルコイドーシス症例を経験したので報告する。

症例 53歳 女性

主訴：水が両側の口角からこぼれる、口を開けにくい、両側の開眼閉眼がしにくい

既往症：子宮筋腫、子宮全摘出術後

家族歴：特記すべきものなし

現病歴：20XX年3月より、水が口からこぼれるようになり、次第に開口や開眼閉眼がしにくくなったためいくつかの近医医療機関を受診した。その際は精神的な要因を指摘された。前医精神科受診後に同院神経内科に紹介受診し、同神経内科に入院して精査を行った。

前医入院時現症

体温 37.1度 脈拍 57/分 血圧 139/65mmHg 呼吸回数 16回/分

神経学的所見 両側末梢性顔面神経麻痺 味覚障害を認めた。眼球運動障害、舌の運動障害、顔面

知覚障害、四肢の運動障害なく、深部腱反射は正常で、膀胱直腸障害を認めなかった。

前医入院時検査成績

・血液検査 WBC, Neutrophil 増多なし, RBC, Hb, PLT 正常範囲, CRP 上昇なし

T-SPOT 陰性 ACE 14.9IU/L (正常範囲) IL-2R 1090U/ml ↑ PRO3-ANCA 陰性 MPO-ANCA 陰性

・髄液検査 細胞数 180/μL ↑ 多形核数 9/μL 髄液蛋白 244mg/dL ↑ 髄液糖 46mg/dL 髄液一般細菌培養陰性 髄液 ADA 12.1IU/L ↑ 抗酸菌染色陰性 抗酸菌培養陰性、

結核菌 PCR 陰性

・前医入院時画像検査 頭部 MRI 明らかな腫瘍病変なし

以上の所見から結核性髄膜炎を疑い、INH, RFP, EB, PZA の4剤併用療法を1年間行った。しかし顔面神経麻痺が改善しないため20XX+1年7月当科に紹介された。

当科受診時現症

両側閉眼は出来るが、両側眼瞼下垂あり、口唇は閉口出来ない

左顔面神経病的共同運動あり

聴力検査 右 27.5dB 左 27.5dB (4分法) 両側高音域優位の感音難聴あり

・当科での画像検査

全身造影CT 右鎖骨上、両側肺門部のリンパ節腫脹あり(図1, 2)

頭部 MRI 両側内耳道遠位端に造影効果を認めた(図3, 4, 5, 6)

¹高知赤十字病院 耳鼻咽喉科

² 〃 内科

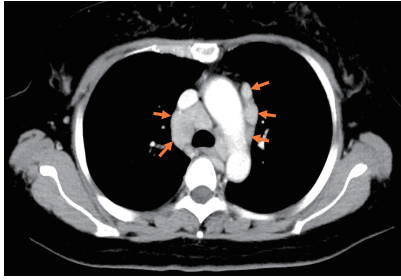


図1 頸部造影 CT 両側肺門部リンパ節腫脹を認める

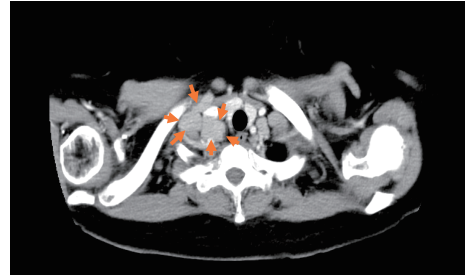
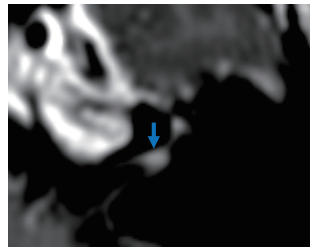


図2 頸部造影 CT 右鎖骨上リンパ節腫脹を認める



図3 造影頭部 MRI (軸位断) 左小脳橋角部に造影効果を認める (矢印)



拡大図

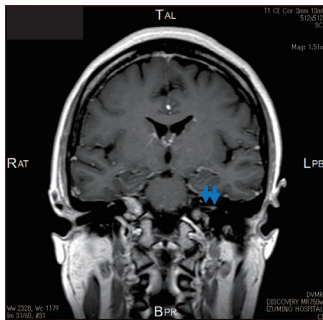
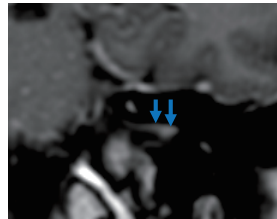


図4 造影頭部 MRI (冠状断) 左小脳橋角部に造影効果を認める (矢印)



拡大図

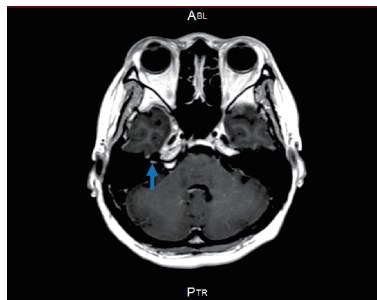
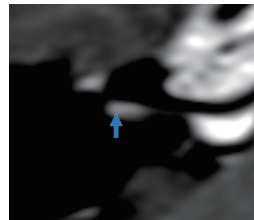


図5 造影頭部 MRI (軸位断) 右小脳橋角部に造影効果を認める (矢印)



拡大図

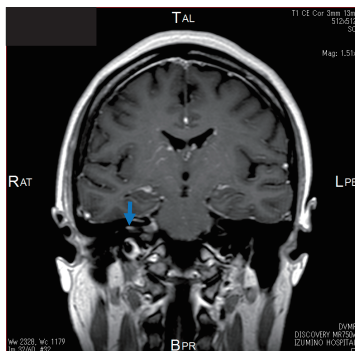
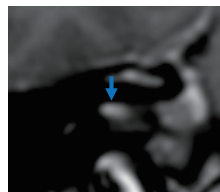


図6 造影頭部 MRI (軸位断) 右小脳橋角部に造影効果を認める (矢印)



拡大図

表1 前医と当院の血液検査の比較

	前医血液検査	当院血液検査
IL-2R(U/ml)	1090	5085
ACE(IU/l)	14.9	44.1

・当院での血液検査 ACE 44.1IU/L ↑ IL-2R 5085U/ml ↑ (表1)

以上の経過、検査所見からサルコイドーシス、悪性リンパ腫を疑って、右頸部リンパ節生検を施行した。非乾酪性肉芽腫の病理診断を得た。

神経サルコイドーシスと診断し、当院内科でステロイド内服治療を行っている。

考察

一側性顔面神経麻痺は年間10万人あたり20-30人の頻度で発症するが、両側性の顔面神経麻痺は年間500万人に1人程度であり¹⁾²⁾、顔面神経麻痺全体の5%程度の稀な疾患である。³⁾また、両側性の顔面神経麻痺は男性に多く約9割が男性であったとの報告がある。⁴⁾両側性顔面神経麻痺の原因となる疾患病態として比較的頻度の高いものはギランバレー症候群、ライム病、サルコイドーシスがある。ギランバレー症候群は急性発症する自己免疫性、全身性の末梢性神経障害で、呼吸器系、消化器系の先行感染後に四肢の進行性筋力低下を来す。顔面神経麻痺は50-60%に認められ、その半数が両側性である。⁵⁾ライム病はマダニの刺咬により媒介されるボレリアによる全身性感染症で、北海道や本州の山岳地域に多く見られる。顔面神経麻痺は約10%に発症し、その30-40%が両側性である。マダニ刺咬部位から遠心性に拡大する慢性遊走性紅斑が特徴的で、山野での活動歴などと併せて診断される。サルコイドーシスは全身性の非乾酪性肉芽腫性疾患であり、呼吸器症状や眼症状で発症することが多いが、神経障害を呈する場合、神経サルコイドーシスと総称される。

神経サルコイドーシスはサルコイドーシス全体の5-7%に発症する。障害される神経は顔面神経と視神経の頻度が高い。しかしそのほかに蝸牛神経炎、失明、嗅覚脱失など多彩な症状を呈する。⁶⁾

西山らの報告によると、サルコイドーシスの末梢神経障害では脳神経が障害されることが特徴的で、各脳神経が障害される頻度については顔面神経

24%、視神経21%、三叉神経12%、聴神経11%であった。ただし、顔面神経単独障害よりも2つ以上の脳神経障害を来した頻度が高く、顔面神経を含めた2つ以上の脳神経障害を来した例では、神経サルコイドーシスの存在に留意する必要がある。⁷⁾

また、感音難聴で発症した例⁸⁾⁹⁾や、嗄声が初発症状であった症例もある¹⁰⁾ Greeneらの報告⁶⁾によると、神経サルコイドーシス例でも全身サルコイドーシスの所見を呈さず、単独の脳神経障害のみで発症する例があり診断が困難な要因の一つとしてしている。また、Carlsonら¹¹⁾は、305例の神経サルコイドーシスで症状が神経障害単独で、肺病変や全身症状を伴わないものが38%であったと述べている。

神経サルコイドーシス症例における画像所見で、小阪ら¹⁰⁾は造影MRI上、障害された舌咽迷走神経に相当する延髄上部外側に造影効果を認め、ステロイド療法を行った後に、症状軽快に伴って延髄上部外側の造影効果が消失していたと述べている。また、Sugitaら¹²⁾は両側性顔面神経麻痺症例において、顔面麻痺発症時は顔面神経・内耳神経束が造影MRI上造影されており、治療により症状が改善すると造影効果も消退したと報告している。したがって、神経サルコイドーシスにおいて、造影MRI上の、障害された神経の造影程度は病勢を発現している可能性がある。本症例でも両側顔面神経に相当する両側内耳道遠位端に造影効果を認め(図3, 4, 5, 6)、病態を反映していたと考えられた。

神経サルコイドーシスの診断については表2, 3に示す診断基準がある。障害された神経の生検は通常困難であり、呼吸器系、眼、心臓、皮膚以外の臓器においてサルコイドーシスを強く示唆する臨床所見を確定する際は、全身のいずれかの臓器において類上皮細胞肉芽腫の証明を必要とする。本症例では頸部リンパ節生検で類上皮細胞肉芽腫が証明されており、両側の顔面神経麻痺を伴っていたため神経サルコイドーシス組織診断群と診断できた。また、特徴的な検査所見(表2)のうち、本症例では両側肺門部リンパ節腫脹、血清アンギオテンシン変換酵素(ACE)活性高値または血清リゾチーム高値、血清可溶性インターロイキン-2受容体(sIL-2R)高値を認めた。ただし、血清アンギオテンシン変換酵素(ACE)活性高値または血清リゾチーム高値の項目については、発症早期のACE値は正常範

表2 サルコイドーシスの診断基準

【組織診断群】

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 (Table 1)および全身の臓器病変を十分検討することが必要である。

Table1.特徴的な検査所見

- 1)両側肺門部リンパ節腫脹
- 2)血清アンギオテンシン変換酵素(ACE)活性高値または血清リゾチーム高値
- 3)血清可溶性インターロイキン-2受容体(sIL-2R)高値
- 4)Gallium-67 citrateシンチグラフィまたはF-18 FDG PETにおける著明な集積所見
- 5)気管支肺泡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

日サ会誌 2015,35(1)より引用改変

表3 サルコイドーシスの診断基準

5.呼吸器系、眼、心臓、皮膚以外の臓器におけるサルコイドーシスを強く示唆する臨床所見

呼吸器系、眼、心臓、皮膚以外の臓器におけるサルコイドーシスを強く示唆する臨床所見にはCT,MRI,超音波、各種内視鏡、Ga-67 citrateシンチグラムやF-18 FDG PETなどの画像所見が含まれる。呼吸器系、眼、心臓、皮膚以外の臓器においてサルコイドーシスを強く示唆する臨床所見を確定する際は、全身のいずれかの臓器において、類上皮細胞肉芽腫の証明を必要とする

Table6.その他の臓器所見

1)神経病変

①中枢神経

a.実質内肉芽腫性病変

a-1.限局性腫瘍病変 a-2.びまん性散在性肉芽腫性病変 a-3.脊髄病変

b.髄膜病変

b-1.髄膜炎・髄膜脳炎 b-2.肥厚性肉芽腫性硬膜炎

c.水頭症

d.血管病変

d-1.血管炎 d-2.脳室周囲白質病変 d-3.静脈洞血栓症

e.脳炎

②末梢神経

a.脳神経麻痺

a-1.顔面神経麻痺 a-2.舌咽・迷走神経障害 a-3.聴神経障害 a-4.視神経障害 a-5.三叉神経障害 a-6.嗅神経障害 a-7.その他の脳神経の障害

b.脊髄神経麻痺

b-1.多発性単神経炎 b-2.多発神経炎(small fiber neuropathyを含む) b-3.単神経麻痺 b-4.その他の障害：神経根障害、馬尾症候群など

日サ会誌 2015,35(1)より引用改変

囲であったものの、2回目の測定では高値であった(表1)。病状や時期に応じて検査結果が変動する可能性があり、血清ACEや肺門部リンパ節腫脹等診断に必要な検査項目に関しては、一度の検査で陰性と判定せず複数回の検査を行う慎重さが肝要である。

神経サルコイドーシスの予後については、末梢神経病変、顔面神経麻痺の予後は比較的良好であるとの報告がある。³⁾⁹⁾しかし、本症例は神経サルコイドーシスの診断確定までに1年以上を要しており、初診時点ですでに病的共同運動がみられたことか

ら、神経サルコイドーシスの治療開始時に顔面神経麻痺の急性期は過ぎていた可能性が高く、麻痺の改善困難が予測される。神経サルコイドーシスは診断が難しい疾患ではあるが、早期診断、治療は予後改善のために重要である。

神経サルコイドーシスの治療については、一般的にプレドニゾン1mg/kg/日の経口投与を4-8週間行い、その後漸減しながら0.1-0.25mg/kg/日で1から2年間維持する。重症例に対してはメチルプレドニゾン1g/日のパルス療法を先行させる。しかし、比較的良好である末梢神経障害の神経

サルコイドーシスに対しては、プレドニゾロンの開始量を0.5mg/kg/日に減量するとの報告がある。⁷⁾

本症例では、当院受診前に、前医精神科受診後神経内科に紹介された経緯がある。神経サルコイドーシスでは精神科症状を合併することがある。症状は多彩で鬱、認知症、幻視、幻聴、せん妄等の報告があり、精神科疾患として治療される。その場合抗うつ薬などのいわゆる向精神薬は奏功せず、神経サルコイドーシスの診断を得て治療を行うと精神症状が改善するとされる。⁶⁾本症例の最初の精神科受診時には神経サルコイドーシス由来の精神科症状が発現していた可能性がある。精神科症状だけでなく身体所見や神経所見を詳細に観察し、神経サルコイドーシスを含む他の全身疾患の存在に留意すべきである。

まとめ

- ・ 両側性顔面神経麻痺で発症し、診断に難渋した神経サルコイドーシス例を報告し文献的考察を加えた。
- ・ 両側性顔面神経麻痺は稀な疾患であり、神経サルコイドーシス以外に、ギランバレー症候群、ライム病などが原因となり得る。
- ・ 詳細な病歴聴取、全身検索や経時的な観察による早期診断確定が予後の改善に重要である。

参考文献

- 1) Melvin TA, Limb CJ: Overview of facial paralysis: current concepts. *Facial Plast Surg* 24:155-163,2008.
- 2) George MK, Pahor AL: Sarcoidosis: A cause for bilateral facial palsy. *Ear Nose Throat J* 70:492-493,1991.
- 3) 高野賢一 両側顔面神経麻痺 *MB ENT*,205:51-55,2017.
- 4) Yanagihara N, et al.: Bell's palsy. Non recurrent v recurrent and unilateral v bilaterai. *Arch Otolaryngol* 110:374-377,1984.
- 5) Price T, Fife DG: Bilateral simultaneous facial nerve palsy. *J Laryngol Otol* 1:46-48,2002.
- 6) Greene JJ et al. The protean neuropsychiatric and vestibuloauditory manifestaions of neurosarcoidosis: *Audiology neutorology* 22:205-217,2017.
- 7) 西山和利 脳神経内科領域における難治性サルコイドーシスの治療動向 *日サ会誌* 39:29-32,2019.
- 8) 西嶋ら 当科で経験した感音難聴を伴ったサルコイドーシスの3例 *耳鼻* 60:29-34,2014.

- 9) 梅原ら めまいと難聴で発症した神経サルコイドーシス例 *耳鼻臨床* 107:363-368,2014.
- 10) 小阪ら 舌咽・迷走神経麻痺による嗄声にて発症した神経サルコイドーシスの1例 *末梢神経* 26:102-107,2015.
- 11) Carlson ML, et al.: Cranial base manifestations of neurosarcoidosis: a review of 305 patients. *Otol Neurotol* 36:156-166,2015.
- 12) Sugita M et al.: Facial Nerve Enhancement on Gadlinium-DTPA in a Case with Neurosarcoidosis. *Intern Med.* 36:825-828,1997.

