

Harlequin症候群とAdie症候群を呈した Ross syndrome plus

松村美由起¹ 渡辺弘美¹ 竹宮敏子² 岩田 誠¹

¹東京女子医科大学神経内科 ²同女性生涯健康センター

はじめに

Ross症候群¹⁾は、分節型無汗と緊張性瞳孔、腱反射消失を三主徴とする症候群であり瞳孔副交感神経、発汗神経、運動神経の障害が指摘されている。一方で、瞳孔交感神経系や心血管系自律神経系の障害が并存する例やHarlequin症候群を伴う症例も報告され、これらの症候群の異同が問題となっている^{2)~4)}。近年、これらは交感神経節を中心とした全身の自律神経や後根神経節が障害される同一のスペクトラム上の病態と考えられ、これらを包括する概念としてShinらはRoss syndrome plusという症候群名を提唱している⁵⁾。今回我々はRoss syndrome plusと考えられた1例について自律神経病変の広がりについて検討したので報告する。

症 例

症例は、59歳女性。既往歴、家族歴に特記すべき事項はない。

1970年頃より右側の散瞳を自覚し精査したが原因は不明であった。1996年関節リウマチと診断され、サラゾスルファピリジン、ペニシラミン、メトトレキサートの投与が開始された。1999年頃より入浴時に左顔面の紅潮、多汗と右顔面・頸部の発汗低下を自覚するようになった。このため2004年10月紹介にて当科を初診した。一般身体所見では関節リウマチによる手指関節の軽度変形を認める以外に特記すべき異常所見は認められなかった。神経学的には、瞳孔径は右6 mm、左4 mmと右眼の散瞳を認めたが、口により左眼は2 mmと縮瞳した。対光反射は右で減弱、左は正常であり、近見反射は緩徐に認められた。他に脳神経系に異常は認められなかった。運動系ではバレー徴候は陰性で、両側アキレス

腱反射は消失していた。感覚系では触覚、痛覚に異常はなかったが振動覚が両上肢橈骨で8秒、両下肢外踝で6秒と四肢ともに低下していた。小脳失調徴候は認められず、起立歩行に異常はなかった。自律神経系では、右顔面・頸部の発汗の低下と、温熱・運動時の左顔面の紅潮と多汗が認められたが、起立性低血圧、膀胱直腸障害はみられなかった。

検査では、頭部、頸椎および胸椎のMRIに異常はなく、末梢神経伝導検査にも異常はなかった。免疫学的検査では、RA関連以外では、抗SS-A抗体が231.7倍で陽性であり、抗SS-B抗体、抗Jo-1抗体、抗Scl-70抗体は陰性であった。シルマーテストでは、5分間で右は1 mm、左は4 mmと涙液の分泌は低下しており、両眼ともにローズベンガルテストは陽性であった。

温熱発汗検査では、右顔面と頸部の無汗を認め、アセチルコリン皮下注射による発汗は見られず、1%塩酸ピロカルピン皮下注射による発汗が見られた(図1)。

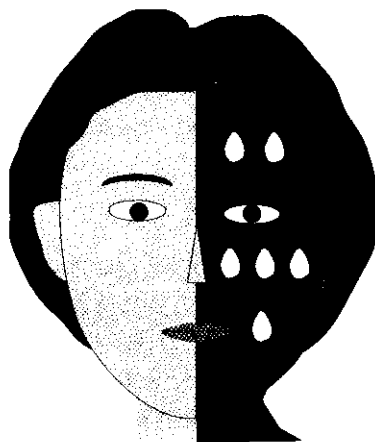


図1 温熱発汗試験
温熱発汗試験にて右顔面から頸部は無汗で、左顔面は紅潮し、多汗を認めた。

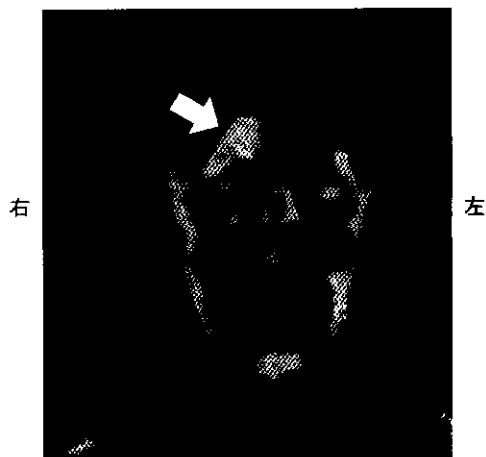


図2 サーマグラム
室温でのサーモグラムにおいて右額の皮膚温
の低下を認めた。

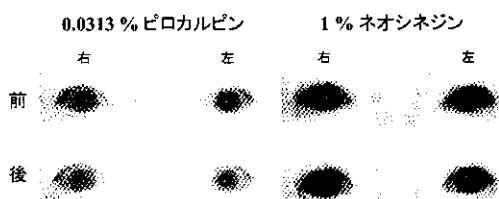


図3 薬物点眼試験
0.0313%ピロカルピンにおいて右優位に両眼
とも縮瞳し、1%ネオシネジンにおいては両
眼とも散瞳した。

サーモグラムでは、右額に温度の低下がみられた (図2)。

薬物点眼試験では、0.0313%ピロカルピン点眼にて、両眼とも縮瞳が見られ、一方、1%ネオシネジン点眼では、両眼とも散瞳が見られた (図3)。

また、散瞳側の瞳孔径は明所では6 mm、暗所では5.5 mmと暗所で軽度の縮瞳を認めた。指尖容積脈波では、安静時の不安定性や左右差はなく、 CV_{RR} も4.3%と正常、起立負荷でも $\Delta -7/-7$ mmHgと血圧低下を認めず、細動脈収縮不全はなく、心拍変化も $\Delta +10$ 拍/分と亢進はなく、異常は見られなかった。

考 察

本例は、右散瞳と右顔面から頸部の無汗と温熱・運動時の左顔面の多汗、紅潮を認め、両下肢の腱反射消失が認められた。自律神経

機能障害では、薬物点眼試験において両眼ともにピロカルピンで縮瞳、ネオシネジンで散瞳がみられ、両眼の交感および副交感神経の節後障害が示唆された。また、暗所での散瞳眼の縮瞳は、Paradoxical pupillary reactionであると考えられた。右顔面から頸部の無汗部位での発汗はアセチルコリンでは誘発されず、ピロカルピンで誘発されたことより発汗系交感神経の節後障害が示唆された。発汗のある左顔面は入浴、運動により紅潮、多汗を認め、Harlequin症候群であると考えられた。サーモグラムでは、無汗の右額 (図2 矢印) の皮膚温が低下しており、血管運動神経障害が示唆された。一方、 CV_{RR} 、起立負荷試験、寒冷昇圧反応はいずれも正常であり、心血管系自律神経機能には異常が見られなかった。以上より本例では、両側瞳孔の交感・副交感神経機能障害と、右顔面から頸部の発汗系交感神経節後障害、および右額の血管運動神経障害が認められ、Adie症候群、分節型無汗、Harlequin症候群の病態を呈した。本例で認められた病巣は、従来より報告されたRoss症候群でみられる領域を超えた広がり呈することから、Shinらの提唱したRoss syndrome plusに相当すると考えられた。

Ross症候群では、瞳孔の副交感神経機能障害と分節性の発汗系交感神経障害が認められ、交感・副交感神経のコリン作動性の自律神経機能障害が示唆されている。一方、Ross症候群の報告の中には起立性低血圧や便秘など循環器系、消化器系を含む広範な自律神経障害の報告があることから、従来の概念よりもより広い自律神経病巣も示唆されている。また、Harlequin症候群のなかにも分節型無汗や瞳孔異常を伴う報告もあり⁶⁾、Ross症候群、Harlequin症候群は、特発性分節型無汗、Horner症候群も含めて病態、病変分布ともに重なり合う部分があることから同一のスペクトラム上の疾患と考えられ、ShinらはRoss syndrome plusとして提唱した。Ross syndrome plusでは、瞳孔系副交感神経と発汗系交感神経のコリン作動性神経のみならず、腱反射消失を説明しうる後根神経節、しばしば認められるHorner症候群を説明しうるアドレナリン作動性の瞳孔交感神

経線維が病巣として推定されている。これらの神経は、いずれもneural crest cell由来であることとしばしば認められる各種自己抗体の存在から、これらを共通抗原とする未知の抗体による障害の可能性が示唆されている⁷⁾。

一方、本例では眼球乾燥症状、シルマーテスト陽性、抗SS-A抗体陽性からSjögren症候群の合併が認められた。Sjögren症候群では、しばしばAdie症候群や分節型無汗を呈することが知られている^{8), 9)}。病理学的に後根神経節にTリンパ球浸潤を認めた報告から、その機序として後根神経節と交感神経節に対する自己免疫性機序による炎症が推定されている¹⁰⁾。本例では、発汗障害の原因となる病巣はみられなかったことから、Sjögren症候群による自己免疫学的な過程による上頸神経節、毛様体神経節、後根神経節の自己免疫学的な障害がその機序として推測された。

結 語

1) 分節型無汗症、Adie症候群、Harlequin症候群を呈し、Ross syndrome plusと考えられた1例を報告した。

2) 本例では、自律神経機能障害がコリン作動性のみならず、ノルアドレナリン作動性にもみられ、Ross症候群にみられるとされる病巣に比して広範囲な自律神経障害が認められた。

3) Sjögren症候群の合併が認められたことから、病因として自律神経節、後根神経節に対する自己免疫学的機序が推測された。

文 献

1) Ross AT: Progressive selective sudomotor denervation. A case with coexisting Adie's

syndrome. *Neurology*, 8, 809-817, 1958

- 2) 磯野 理, 北 耕平, 福武敏夫 その他: 緊張性瞳孔を伴う無汗症 (Ross症候群) - その自律神経病変の広がりについて -. *自律神経*, 26, 55-62, 1989
- 3) Caparros-Lefebvre D, Hache JC, Hurtevent JF et al: Unilateral loss of facial flushing and sweating with contralateral anhidrosis: harlequin syndrome or Adie's syndrome? *Clin Auton Res*, 3, 239-241, 1993
- 4) Wolfe GI, Galetta SL, Teener JW et al: Site of autonomic dysfunction in a patient with Ross syndrome and postganglionic Horner's syndrome. *Neurology*, 45, 2094-2096, 1995
- 5) Shin RK, Galetta SL, Ting TY et al: Ross syndrome plus Beyond Horner, Holmes-Adie, and harlequin. *Neurology*, 55, 1841-1846, 2000
- 6) Drummond PD, Lance JW: Site of autonomic deficit in Harlequin syndrome: Local autonomic failure affecting the arm and the face. *Ann Neurol*, 34, 814-819, 1993
- 7) 中里良彦: 特発性分節型無汗症. *自律神経*, 40, 327-334, 2003
- 8) 近澤宏明, 西谷皓次, 橋本浩三: 起立性低血圧, 発汗異常, Adie瞳孔などの自律神経障害を伴った原発性Sjögren症候群の1例. *日本臨床免疫学*, 21(1), 57-63, 1998
- 9) 中里良彦, 田村直俊, 高野千秋 その他: Adie症候群を伴わない分節型無汗症を認めSjögren症候群が疑われた1例. *自律神経*, 37, 537-540, 2000
- 10) Griffin JW, Cornblath DR, Alexander E et al: Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjögren's syndrome. *Ann Neurol*, 27, 304-315, 1990