Bell 麻痺に対するステロイド投与法の一提案

小田 一成・井口 郁雄・木村 宣彦
西岡 慶子・小川 晃弘*

The Use of Steroid Therapy for Bell's Palsy ; A Proposal

Kazunari Oda, Ikuo Inokuchi, Nobuhiko Kimura and Keiko Nishioka

(Hiroshima Municipal Hospital)

Teruhiro Ogawa

(Okayama University)

Based on the pathophysiology of Bell's palsy, Stennert employed a high dose of steroid plus low-molecular weight dextran, and reported a high cure rate. This report was undertaken to evaluate the effects of intermittent corticosteroid pulse therapy on Bell's palsy.

Sixteen patients with Bell's palsy who had complete facial paralysis were enrolled. The treatment performed was intermittent corticosteroid pulse therapy, given between January 1993 and May 1995. In our intermittent corticosteroid pulse therapy protocol, methylprednisolone sodium succinate, low-molecular weight dextran, ATP and vitamins were also used in combination.

The cure rate of this therapy was 87.5%, and no side effects were observed during the treatment. Therefore, this therapy was considered to be very effective in curing Bell's palsy.

Key words : high dose steroid therapy, Bell's palsy, pulse therapy, methylprednisolone

はじめに

現今の Bell 麻痺の保存的治療は、ステロイドの早期投与が中心となっているが、従来より行われてきたステロイドの内服療法では治癒しない症例も少なくない。1982年、Stennert¹⁾は、低分子デキストラン、ペントキシフィリンとともにステロイドの大量投与を行い96%という高い治癒率を報告し、本邦でも追試やその変法が行われ有効性が確認されている^{2)~8)}。過去の我々の施設での治療法も従来より行われてきたステロイドの内服療法であったが、今回我々はステロイドの漸減を必要としないパルス療法に注目し、メチルプレドニゾロンのパルス療法を中心とする保存的治療を外来にて行った結果、良好な治療成績を得たので報告する。

対象および方法

1. 対 象

対象は1993年1月から1995年3月までの2年3カ月間に当科を受診した Bell 麻痺症例のうち、麻痺発症後1週間以内に治療を開始した新鮮例である(表1)。初診時の顔面運動は日本顔面神経研究会制定の40点法で20点以下の症例であり、治癒もしくは3カ月以上の経過観察を行い得た症例である。なお、合併症のある症例は除外した。

症例数は16例(男性10例、女性6例)で、年齢分布は20歳から67歳(平均42.6歳)であり、40歳代にピークが認められた(図1)。左右別頻度は右10例、左6例であった。発症から受診までの期間は発症当日から発症後5日目ま

表 1 対象症例

- * 発症 1 週間以内の Bell 麻痺新鮮例
- * 初診時スコア 20 点以下
- * 合併症のある症例は除外
- * 治癒または 3 カ月以上の経過観察し得た症例

症例数: 16 (男: 10, 女: 6)

年 齢: 20~67 (平均: 42.6)

図 1 年齢分布

で、平均 2.6 日であった。

2. 治療法

当科外来における治療法はステロイドと低分子デキストラン、高単位 ATP、ビタミン B 群の点滴静注療法および星状神経節ブロックを行い、当院理学診療科で低周波療法と顔面筋筋力増強訓練を行った。

ステロイドの点滴静注療法は、第 1 日目、第 3 日目、第 5 日目に生理食塩液 100 ml にコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 290 mg を ATP、ビタミン B 群と共に混注し 1 時間で点滴静注した。低分子デキストランは、250 ml を第 1 日目から第 10 日目まで 10 日間連日点滴静注した。ATP とビタミン B 群は、第 1 日目、第 3 日目、第 5 日目はステロイドと共に生理食塩液 100 ml

に混注し、その他の日は生理食塩液 100 ml に混注し、第 1 日目から第 10 日目まで 10 日間連日点滴静注を行った (表 2)。

結 果

麻痺の改善度の評価は、20 点以下を不変、22 点から 28 点を改善、30 点から 34 点または 36 点以上で後遺症のあるものを著明改善、36 点以上で後遺症のないものを治癒とした。

治療成績は、治癒 14 例 (87.5%)、著明改善 2 例 (12.5%) で不変、改善例は認めなかった (表 3)。初診時スコア別の治癒率は、初診時スコアが 12 点から 20 点では治癒率 86%、10 点以下では 89% で、初診時の麻痺の程度と治癒率に差を認めなかった。

症例は治癒もしくは 3 カ月以上の経過観察を行い得た症例であり、成績判定時期は治癒症例では治癒した日であり、未治癒症例では最終受診日である。治癒症例 14 例の成績判定時期は、治癒までの期間が短い順に 14 日、15 日、15 日、17 日、21 日、22 日、28 日、32 日、36 日、36 日、45 日、56 日、108 日、380 日であり、12 例が 2 カ月以内に治癒していた (図 2)。著明改善 2 例の成績判定時期は、92 日と 168 日であった。累積治癒率は麻痺発症後半月で 31%、1 カ月で 63%、1.5 カ月で 75%、1 年で 88% の治癒率であった (図 3)。副作用は全例に認められなかった。

表 3 初診時のスコア別治療成績

初診時スコア	治 癒	著明改善	改善	不変	計
12~20	6 (85.7)	1 (14.3)	0	0	7
0~10	8 (88.9)	1 (11.1)	0	0	9
計 (%)	14 (87.5)	2 (12.5)	0	0	16

表 2 投与薬剤

薬 剤	一回投与量	投与回数
(1) コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム	290 mg	3 回 (隔日)
(2) 低分子デキストラン	250 ml	10 回 (連日)
(3) ATP	100 mg	10 回 (連日)
ビタミン B 群	メコパラミン	500 μg
	パンテチン	100 mg
	コカルボキシラーゼ	100 mg

図2 経時的治療成績

図3 累積治癒率

考 察

1. Bell 麻痺の病態とステロイドの有用性

Bell 麻痺の病因として従来より多くの説が報告されているが、現在では循環障害説、ウイルス説、免疫説が有力であり、これらによる多元的原因が考えられているが未だ解明されていない。しかしその病態は、何らかの原因で微小循環が障害され神経に浮腫が生じ、顔面神経管内での浮腫が栄養血管を圧迫し浮腫が増悪するという悪循環が起こり、神経が顔面神経管により圧迫されることで麻痺が発症すると考えられている。

このような Bell 麻痺の病態から、微小循環の改善と神経浮腫の軽減により顔面神経管内での神経の圧迫を阻止することが治療目的であると考えられている。また、神経変性の進行が麻痺発症後約1週から2週で最大に達し以後徐々に再生、回復に向かうことが明らかになるにつれ、発症早期の治療による神経変性の進行阻止が重要

であるとされている⁶⁾。稲村ら⁹⁾はモルモットの顔面神経本幹に圧迫による障害を加え実験的に顔面神経麻痺モデルを作成し、誘発筋電図で麻痺の回復過程におけるステロイド大量療法の効果を検討しているが、ステロイド大量療法では神経障害の進行、回復の過程には差がないが回復の速度が促進されたと述べている。以上の報告からも発症早期に神経の浮腫を軽減するのに十分な量のステロイドを投与することは合理的な治療法と考えられる。

今回我々は Bell 麻痺の保存的治療として発症早期に神経の炎症と浮腫を軽減させ、浮腫の軽減により微小循環を改善させる目的でステロイドを使用した。また、その他の治療として微小循環改善の目的で低分子デキストラン、末梢神経代謝改善にビタミンB群、末梢血管拡張にATP製剤の投与、血行改善に星状神経節ブロックをそれぞれ行った。

2. ステロイド大量療法

保存的治療の中心となるのはステロイド療法であるが、従来より行われてきた少量投与では治癒しない症例も少なくない。1982年、Stennert¹⁾は、Bell 麻痺に対し低分子デキストラン、ペントキシフィリンとともにステロイドの大量投与を行い96%という高い治癒率を得たことを報告し、本邦でも追試が行われその有効性が確認されている。稲村ら⁹⁾は、実験的にモルモットの顔面神経に圧迫による障害を加え、ステロイド少量投与群と大量投与群の効果を比較検討し、大量投与群のほうが回復過程における浮腫軽減と神経再生の促進効果が高いと報告している。また木西ら⁴⁾は、従来のステロイド内服治療と比べ治癒率が高いのは、大量にステロイドを投与したこと

で抗炎症作用, 特に抗浮腫作用が著明に増加し神経変性の進行を防止し得たものと述べている。

麻痺の程度が軽い症例は, 従来のステロイド少量投与で治癒するため大量療法の適応とはならない。本邦でのステロイド大量療法の対象は, 初診時の顔面運動がMay-細見変法に軽閉眼を加えた評価法で15%以下の症例⁴⁾, 日本顔面神経研究会制定の40点法で20点以下の症例^{5)~7)9)}, 22点以上でも急速な悪化が見られる症例⁷⁾が適応となっている。著者らも初診時の顔面運動が20点以下の症例を本療法の適応とした。

本邦でのステロイド大量療法の治癒率は88~97%であり^{2)~8)}, 従来の少量投与と比べ治癒率に統計学的に有意差が認められている⁴⁾⁵⁾⁷⁾。本法における治療成績は, 16例中14例(87.5%)が治癒し, 外来で施行可能な治療として良好な治療成績と考えられる。また, ステロイド大量療法は従来のステロイド少量投与と比べ治癒率が高いだけでなく, 治癒までの期間も短縮されている。前山⁵⁾は発症後1カ月での治癒率が少量投与では4%であるのに対し大量療法は72%であることから, 大量療法は治癒に要する期間も有意に短縮すると報告している。我々の症例でも発症後1カ月での治癒率は63%であり比較的良好であった。

本邦におけるステロイド大量療法にはヒドロコルチゾン, プレドニゾロン, メチルプレドニゾロンが使用されている。ステロイドは, 半減期により短期型, 中間型, 長期型に分類され, 長期型は抗炎症力価が高く作用が強力であるが, 生物学的半減期が長いため下垂体・副腎系の抑制が強い薬剤であり, 短期型は抗炎症力価が低くナトリウム蓄積作用が強い薬剤である。中間型は抗炎症力価が中等度であり, 半減期が中間のため下垂体・副腎系の抑制も比較的起こりにくいとされている。中間型に分類されるメチルプレドニゾロンは, プレドニゾロンと比較して抗炎症力価が若干すぐれナトリウム蓄積作用がなく, 最も副作用の少ない薬剤と考えられており今回の治療に使用した。

3. パルス療法

我々の注目したパルス療法は, ステロイド大量療法ではあるがステロイドの漸減を必要としない。この治療法は, ステロイドの血中濃度が極めて高く持続されるため, 強力な抗炎症作用による急速な臨床像の改善が期待でき, 大量投与であっても3日程度の短期投与では副腎機能低下はあまり問題にならず漸減は必要ないとされている¹⁰⁾。

パルス療法の適応疾患には腎移植の拒絶反応の予防, ネフローゼ症候群, SLE, 特発性間質性肺炎, 慢性関節リウマチ, 潰瘍性大腸炎などがある。一般的な投与法は, メチルプレドニゾロンを1日1000 mg, 3日間連日点滴静注して1クールとし, 必要に応じて1~2週間隔で2~3クールくり返す方法である。メチルプレドニゾロンが使用されるのは鉱質コルチコイド作用が少なく, 大量投与時に水・Na貯留を起こしにくいことが理由の1つである¹¹⁾。パルス後は適量のステロイドを後療法として投与するのが通例とされ, これはパルス療法終了48時間後には血中のステロイドはほとんど消失し, 炎症所見の強い病態ではパルスのみで病勢を抑制することが困難なためである。しかし, 慢性関節リウマチ, 潰瘍性大腸炎, 麻疹による間質性肺炎では後療法を行わない報告もある¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾。我々は, Bell麻痺の治療効果に影響を与えるのは初期投与量であると考え, 短期間にステロイド大量投与を行うパルス療法を行い, 総投与量の増加を防ぐため後療法を行わなかった。

パルス療法は, 適応疾患, 疾患の進行度により1日投与量, 投与間隔はかなり流動的であり, 変法として1日投与量の増減(0.2~2 g)や1日2 gで週1回の間隔で6カ月間続ける方法, 1 gを隔日5回投与する方法などが行われている¹⁴⁾。隔日投与法は, 中間型ステロイドを隔日に投与する方法である。投与間隔を36時間以内にすると副腎萎縮が進行し, 72時間以上にすると治療効果が減少するため投与間隔を48時間にすることが最も有用であるという¹⁵⁾。気管支喘息, 潰瘍性大腸炎, 小児ネフローゼ症候群, 慢性肝炎, 腎移植などで隔日投与法の有用性が確認されており, 下垂体・副腎系の抑制が抑えられ連日投与法と比べ副作用が少ないとされている。隔日投与法の問題点は, 糖尿病の合併している例では血糖のコントロールが難しいことや, 炎症所見の強い疾患では連日投与法と比べ, 治療効果が劣る疾患もあることである。著者らの行った方法では必要最小限の投与間隔をあけその間に下垂体・副腎系の回復をはかり, かつ副作用を軽減する目的で1日量290 mg, 隔日に3回投与とした。

4. 副作用

ステロイド大量療法における重要な問題点は副作用であるが, 胃潰瘍, 糖尿病, 感染の誘発・増悪, 副腎機能障害, 精神症状などの重度副作用は, 一般的に月単位の長期投与で出現し短期投与では極めてまれと考えられている。パルス療法には一過性の全身倦怠感, 金属味, 頭

痛などの軽度副作用があるが、後療法を行わない場合はほとんど生じないといわれ¹⁴⁾、また重篤な副作用では急死例の報告があるが20分以内の短時間投与や、心疾患、腎不全などの合併症のある症例であり、薬剤との因果関係は明確にされていない¹⁶⁾¹⁷⁾。一般的にステロイドが禁忌とされる疾患や心血管系の合併症のある症例ではパルス療法は禁忌と考えられるが、点滴速度に注意すれば安全性に問題はないと考えられる。

低分子デキストランに関しては総投与量 5~6 l で治療を必要としない一過性の肝障害の報告があるが⁹⁾、本法における投与量ではその約 1/2 であり治療を要する肝障害はほとんど出現しないものと考えられ以上の事実より本法は外来で行える安全な治療法と考えられる。

5. 外来治療のメリット・デメリット

Bell 麻痺は早期治療が重要であることは周知の事実である。しかし、入院治療では満床の場合や空床でも入院予定がある場合など、早期入院つまり早期治療が不可能なこともまれではない。外来治療はこの制約を受けないことが最大のメリットである。

外来治療のデメリットは、基礎疾患のある症例や休日でも外来診療ができる診療体制がない場合は行えないことである。糖尿病や高血圧などの基礎疾患のある症例は、ステロイドを大量投与するため、入院での基礎疾患のコントロールが必要となる。また、我々の施設では休日でも外来診療が行える体制であるため可能であったが、これが不可能な施設では入院加療を行うしかない。外来治療の最大のデメリットとして副作用の問題があるが、本療法は一般的にステロイドが禁忌とされる疾患や心血管系の合併症のある症例を除外し点滴速度に注意すれば安全性に問題はないものと考えられる。

まとめ

初診時顔面運動が20点以下の Bell 麻痺新鮮例16例に、メチルプレドニゾロンのパルス療法を中心とする新しい治療を行い、治癒14例(87.5%)、著明改善2例(12.5%)の成績を得た。重篤な副作用もなく本法は外来で行える有効な治療法と考えられた。

本論文の要旨は第57回耳鼻咽喉科臨床学会(平成7年7月7日、東京)にて発表した。

参考文献

- 1) Stennert E: New concepts in the treatment of Bell's palsy. Disorders of the Facial Nerve (ed by Malcolm DG and William FH). pp 313~318, Raven Press, New York, 1982.
- 2) 中村克彦, 堀 洋二, 馬淵厚至, 他: 徳島大学における末梢性顔面神経麻痺の統計的観察 —ベル麻痺, ハント症候群の治療成績—. 耳鼻臨床 補61: 178~184, 1993.
- 3) 長谷川陽子, 荻原正洋, 長坂美穂, 他: 新鮮ベル麻痺に対する星状神経節ブロックと大量ステロイド点滴静注併用療法の成績. ペインクリニック 11: 653~656, 1990.
- 4) 木西 實, 細見英男, 天津睦郎: Bell 麻痺の保存的治療 —ステロイド大量点滴静注—. 日耳鼻 92: 694~702, 1989.
- 5) 前山裕之, 稲村博雄, 戸島 均, 他: ベル麻痺に対するステロイド大量療法. Facial N Res Jpn 91: 81~184, 1989.
- 6) 小池吉郎, 稲村博雄: ベル麻痺のステロイド早期大量投与療法. 耳鼻臨床 81: 1541~1553, 1988.
- 7) 稲村博雄, 戸島 均, 斎藤 修, 他: 当科における特発性顔面神経麻痺の保存的治療法 —ステロイド大量投与法の効果について—. 日耳鼻 95: 172~177, 1992.
- 8) 前山裕之, 稲村博雄, 戸島 均, 他: 特発性顔面神経麻痺に対する, Hydroxyethyl starch 40 を基剤としたステロイド大量投与法の効果. Facial N Res Jpn 10: 183~186, 1990.
- 9) 稲村博雄, 小池靖夫, 石川 誠, 他: 実験的顔面神経障害の回復過程におけるステロイド大量投与の効果 —電気生理学的, 組織学的研究—. 日耳鼻 93: 1978~1990, 1990.
- 10) 押谷伸英, 北野厚生, 岡部 弘, 他: 潰瘍性大腸炎急性期に対するステロイドパルス療法の有用性に関する検討. 日消誌 90: 1397~1404, 1993.
- 11) 御手洗哲也: ネフローゼ症候群とステロイドパルス療法. 内科 67: 265~270, 1991.
- 12) 宮脇昌二, 橋本昌二, 大藤 真: Pulse therapy と Alternate-day schedule の効果と問題点. 日本臨床 42: 2509~2515, 1984.
- 13) 古本浩美, 田辺明男, 原三千丸: メチルプレドニゾロンパルス療法を施行した麻疹肺炎の3例. 小児科臨床 46: 1037~1043, 1993.
- 14) 佐藤文三: ステロイドホルモンのパルス療法. 呼吸 12: 200~206, 1993.
- 15) Harter JG, Reddy WJ and Thorn GW: Studies on an intermittent corticosteroid dosage regimen. N Engl J Med 269: 591~596, 1963.
- 16) Bocanegra TS, Castañeda MO, Espinoza LR, et al: Sudden death after methylprednisolone pulse therapy. Ann Intern Med 95: 122, 1981.
- 17) Moses RE, McCormick A and Nickey W: Fatal arrhythmia after pulse methylprednisolone therapy. Ann Intern Med 95: 781~782, 1981.

(原稿受付: 平成8年3月4日
原稿採択: 平成8年8月2日
別刷請求先: 小田一成
〒730 広島市中区白島中町1-17
小田耳鼻咽喉科)