ウイルス感染による迷走神経麻痺例

田浦 晶子・伊藤 壽一・大田 耕造
藤田 修治・塩見 佳子・雑賀 興慶*

Vagus Nerve Paralysis as a Result of Viral Infection ; A Case Report

Akiko Taura, Juichi Ito, Kozo Ota, Shuji Fujita,
Yoshiko Shiomi and Toshihiko Saiga
(Otsu Red Cross Hospital)

A 61-year-old man consulted our hospital, complaining of hoarseness and throat pain. Inspection of the larynx revealed an abnormal mass in the region of the left arytenoid and left laryngeal palsy. Laboratory data revealed slight leukocytosis and an elevation in CRP. Laryngeal carcinoma was suspected based on CTscanning, MRI, esophagography and Ga scintigraphy. Histopathological findings, however, showed only inflammation. A few days after the patient's first visit, left soft palate paralysis and severe hiccups appeared. Jugular foramen syndrome was suspected, but no abnormal mass was detected by MRI. Examination of serum viral titers revealed varicella-zoster virus antibody to be increased by 128 times, and vagal nerve paralysis caused by the varicella-zoster virus was highly suspected. Following therapy, the abnormal mass in the larynx disappeared, but the patient's laryngeal palsy remains.

Key words : abnormal mass in the larynx, laryngeal palsy, varicella-zoster virus

はじめに

原因不明の喉頭麻痺症例のなかでウイルス感染を強く疑う症例は多く存在するものの、確定診断することは困難なことが多い。今回、当科で初診時に喉頭腫瘍および喉頭麻痺を認めたため、悪性疾患を疑ったものの、最終的にはウイルスによる迷走神経障害と判明した症例を経験した。喉頭運動麻痺に他の脳神経麻痺が合併したものを混合性喉頭麻痺というが、そのうちで本症例のように迷走神経のみの麻痺は約2割あるとされている¹⁾。しかし、喉頭に腫瘍性病変を認めた症例は今まで報告されておらず、本症例は極めて珍しいと思われるので報告する。

症 例

症例：61歳，男性。

主訴：咽頭痛，嗄声。

現病歴：平成7年11月4日より発熱，咽頭痛が出現。11月6日近院受診し，抗生剤，鎮痛剤の内服治療を受けていたが症状軽快せず。11月9日嗄声が出現したため，当科受診となる。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

入院時所見：喉頭所見にて左披裂部に表面平滑な水疱状腫瘍を認め，声帯は傍正中位に固定し，左喉頭麻痺を認めた(図1)。

検査所見：血液検査では，白血球数 $7300/\text{mm}^3$ ，CRP 4.3 mg/dl と軽度の炎症所見を認めたが，他は特に異常

図 1 喉頭所見(初診時)

左披裂部に表面平滑な水泡状腫瘍を認め、左喉頭麻痺も合併している。

を認めなかった。なお、ツベルクリン反応は陰性であった。喉頭単純X線所見では、喉頭左側の腫脹を認め、食道透視では左梨状陥凹にバリウムの貯留を認めた(図2)。CT所見では、左披裂部に辺縁不整、内部不均一な腫瘤性陰影を認めた(図3)。

病理組織所見：喉頭腫瘍からの病理組織標本はHE染色で非常に強い血管炎と大小の細胞を認めた。大型の細胞はビメンチン染色にて染まることから、肉芽系の細胞であり、小型の細胞はUCHL染色にて染まることから、Tリンパ球と判明した(図4)。しかし、組織の同定は非常に困難で、他さまざまな特殊染色を行うも悪性所見は認めなかった。(なお血管炎が強いことより、ウェゲナー肉芽腫症も疑い、上気道病変や腎病変、抗-好中

図 2 食道透視

左梨状陥凹にバリウムの貯留を認める(矢印)。

図 3 CT 所見

左披裂部に辺縁不整、内部不均一な腫瘤性陰影を認める(矢印)。

球細胞質抗体(C-ANCA)などの検査も行うも特に異常は認めなかった。)

a

b

c

- a HE 染色 (×400)
血管壁にリンパ球などの浸潤・増生を認め血管炎の所見である。
- b ピメンチン染色 (×400)
大型の細胞が染まっており、肉芽系の細胞と判明
- c UCHL 染色 (×400)
小型の細胞が染まっており、Tリンパ球と判明

図4 病理組織標本

入院後5日目より左軟口蓋麻痺および難治性の吃逆が出現したため、頸静脈孔付近の病変を疑い頭蓋底MRIを撮像したが、舌咽・迷走神経部分に軽度の高輝度像を認める他には特に異常は認めなかった(図5)。(なお、同側の椎骨動脈周囲の高信号については血管造影など精査を行うも原因不明であった。画像的には血管炎に合致する所見であり、ウイルス感染による可能性も否定できない。)ウイルス性疾患も考慮して、抗体価を測定してみたところ、水痘-帯状ヘルペスの抗体価(CF:補体結合反応)が128倍と高値を示した(表1)。さらに、蛍光抗体法で調べてみると320倍でも陽性反応を示した(図6)。ちなみに、髄液所見では細胞数の軽度増加を認めたが、多発性硬化症で認められるオリゴクローナルバンドも陰性であった。髄液中の水痘-帯状ヘルペス抗体価(CF値)は1未満であったが、EIA法ではIgG(+)であり、このことは初感染ではなく、感染の既往がある、というこ

図5 MRI所見

舌咽・迷走神経部分に軽度の高輝度像を認める(矢印)。

表 1 血清ウイルス抗体価

(単位; 倍)

	11月27日 (発症24日目)	12月11日 (発症38日目)	平成8年3月18日 (発症136日目)
水痘-带状疱疹 (CF)	128以上	64	32
単純ヘルペス (CF)	32	32	32
EB-VCA IgM	10未満	10未満	
EB-VCA IgG	20	20	
サイトメガロ (CF)	4 未満	4 未満	
インフルエンザ A (CF)		4 未満	
インフルエンザ B (CF)		4 未満	

(CF: 補体結合反応)

図 6 蛍光抗体法×320倍(24病日目)

(間接法)

標的細胞としてはサルの腎細胞を用い、感染力価として tissue culture infectious dose $10^6 \sim 10^7$ 個/ml で測定した。

とを示唆している。

症状ならびに治療経過(図7): 入院当初は炎症所見が認められたため抗生剤およびステロイドの点滴治療を行った。また、神経麻痺の改善が認められないため、ビタミンの投与およびステロイドの漸減療法も施行した。入院後5日目より出現した難治性の吃逆に対してクロナゼパムの投与を行った。2週目より次第に喉頭腫瘍は消失し、軟口蓋麻痺および嚥下障害も3週目に改善した。入院後30日目であったが、残存する喉頭麻痺の改善を期待して、抗ウイルス剤の投与も行い、38日目に退院となった。また、その後のウイルス抗体価の推移は、図8に示すように平成8年3月18日(136病日)には、32倍に低下している。

なお、平成8年4月15日現在、左喉頭麻痺は依然認めるものの、初診時に認められた水疱状腫瘍は存在せず(図9)、3回目の生検(70病日目)でも瘢痕組織のみであった。現在ビタミン剤の投与を行いながら、経過観察中である。

考 察

喉頭麻痺の原因には様々なものがあるが、廣瀬¹⁾によると特異性つまり原因不明のものが2.3%~58.0%を占める。その中でも、ウイルスとの関連が以下の文献で示唆されている。佐藤ら²⁾、石井ら³⁾によると疫学的調査により、インフルエンザA2との関連が、Hirose⁴⁾によると30症例中約半数に水痘带状疱疹に対する血清学的陽性反応を得たとしている。

しかし、実際にはウイルス感染の確定診断のためにはペア血清抗体価の測定や生検組織のDNA in situ hybridization などが必要であり、病初期での診察が必ずしも容易でないために、実際の日常診療では困難ことが多い。

本症例では、水疱病変から採取した粘膜組織に上皮細胞が含まれなかったためか、DNA in situ hybridization では陰性であり、ウイルス感染の確定診断には至らなかった。(ちなみにプローブとして水痘-带状疱疹ウイルスDNA EcoRI-B, H断片のビオチン化したものを用い、hybridizationの時間は室温で10分という北里大学衛生科学検査研究センターの方法に基づいて行った⁵⁾。)しかし、血清ウイルス抗体価の上昇(128倍)は健常人の抗体価(図10)⁶⁾からも明らかに高値であるといえる。また、喉頭麻痺症状以外にも、軟口蓋麻痺および吃逆という迷走神経症状が出現し、悪性腫瘍による症状より、ウイル

図7 症状と治療経過

図8 水痘-帯状ヘルペス抗体価(CF 値)の推移

スなどによる多発性神経炎の症状を呈したこと、考える原因疾患について全て除外し得たことなどから、水痘-帯状ヘルペスによるウイルス性疾患と診断してよいと思われる。ちなみにこの感染が初感染か否かについて、(患者の記憶では)水痘感染の既往があり、また髄液中のIgG(+), CF<1未満より潜伏感染の再活性化と思われる。(なお、患者は平成7年11月3日より転勤で単身赴任となり、そのストレスも一因と考えられる。)

なお、吃逆の病態・原因についてはいまだ確立したも

図9 喉頭所見(164病日目)

左喉頭麻痺のみ認める(なお、左披裂部の腫脹は計3回にわたる生検後の瘢痕によるものである)。

図10 健康人(40歳以上)の varicella zoster virus (VZV) 抗体価保有率
(田島マサ子, 他: 1990⁶⁾より改変)

のではないが, 木下ら⁷⁾, 飯塚ら⁸⁾によると横隔膜および呼吸補助筋のミオクロームスと考えられており, 普段は抑制されている原始反射とされている。原因は, 中枢性と末梢性があり, 中枢性の場合は上位(延髄の呼吸中枢の近傍)からの反射弓への抑制の消失, 末梢性では求心路(迷走神経など)の刺激によるとされている。(なお, 本症例では, MRIにて舌咽・迷走神経部分に造影効果を認めることより, 末梢性ではないかと思われる。)なお, 軟口蓋の運動については口蓋帆張筋, 口蓋帆挙筋, 口蓋舌筋, 口蓋咽頭筋などが関与しており⁹⁾¹⁰⁾, 神経支配としても三叉神経, 舌咽神経, 迷走神経, 交感神経などと複雑である。が廣瀬⁹⁾, 豊田ら¹¹⁾によると軟口蓋の運動を支配する主な神経の起源は迷走神経由来で運動核は疑核にあると考えられている。ちなみに, 本症例では舌根部の味覚正常(IX)で, 胸鎖乳突筋の萎縮(XI), 舌の偏位(XII)など迷走神経以外の脳神経麻痺症状は認められなかった。

また, 混合性喉頭麻痺という面からみるとV~XII脳神経麻痺が報告されているが, 本症例のように喉頭粘膜の水疱性腫瘍を伴った例は非常に少ない。これは廣瀬¹⁾によると恐らく発疹が水疱状を呈している時期が極めて短時間で, じきに消えて黄白色の斑点に変わるためであろうとされている。また, Hunt¹²⁾は咽頭部の粘膜のヘルペスは何の痛みも不快感も起こさず, そのため見逃されてしまうと彼の症例18の中で述べている。

今までの特発性とされていたものの中には恐らくこのような症例もあり, 早期診断治療のためには, ウイルス抗体価のより迅速な測定もしくはDNA in situ hybridizationなどの一般化が望まれる。

ま と め

61歳の男性の症例で, 初診時に喉頭腫瘍および左喉頭麻痺を認め, CT, MRIからも悪性腫瘍を疑い, 精査を行うも確定診断は出来なかった。次第に, 他の迷走神経麻痺症状が出現し, 頸静脈孔症候群も疑ったが, 最終的には水痘-帯状ヘルペス感染による迷走神経障害と判明した。現在, 喉頭腫瘍は消失し, その他の症状も改善したものの, 喉頭麻痺のみ残存している。

本論文の要旨は, 第58回耳鼻咽喉科臨床学会学術講演会(平成8年6月29日, 名古屋)にて口演した。稿を終えるにあたり, 診断に御協力頂いた当院神経内科渡辺俊之先生, 脳神経外科山本一夫先生に深く感謝いたします。

参考文献

- 1) 廣瀬 肇: 混合性喉頭麻痺. 喉頭麻痺, 基礎と臨床(廣瀬肇, 石井英男編). 218頁, 文光堂, 東京, 1992.
- 2) 佐藤意生, 山田倫久, 平野 実: 特発性反回神経麻痺とインフルエンザ流行. 日耳鼻 84: 601~606, 1981.
- 3) 石井英男, 武藤二郎, 亀井民雄, 他: 炎症性喉頭麻痺. 日耳鼻 74: 1562~1571, 1971.
- 4) Hirose H: Clinical observations on 750 cases of laryngeal palsy. Ann Bull RILP 15: 173~180, 1981.
- 5) 高橋慎一, 和山行正: ビオチン化水痘-帯状疱疹ウイルス(VZV) DNAを用いたIn Situ Hybridization法による帯状疱疹皮疹部塗抹標本のVZV DNAの検出. 感染症誌 64: 1367~1371, 1990.
- 6) 田島マサ子, 武田史子, 安田和人, 他: 高齢者におけるヘルペス科ウイルスの抗体調査. 臨床とウイルス 18: 369~375, 1990.
- 7) 木下彩栄, 秋口一郎, 木村 淳: 難治性吃逆を呈した多発性硬化症の1例. 神経内科 35: 348~349, 1991.
- 8) 飯塚 統, 犬塚 貴, 岡本浩一郎, 他: 難治性吃逆を主訴とした多発性硬化症. 神経内科 42: 273~275, 1995.
- 9) 廣瀬 肇: 軟口蓋麻痺とその検査. JOHNS 8: 235~240, 1992.
- 10) 牛嶋達次郎: 軟口蓋運動異常. JOHNS 7: 1030~1036, 1991.
- 11) 豊田健司, 橘 正芳: 軟口蓋麻痺の16例. 耳鼻臨床 79: 421~426, 1986.
- 12) Hunt JR: The symptom-complex of the acute posterior poliomyelitis of the geniculate, auditory, glossopharyngeal and pneumogastric ganglia. Arch Int Med 5: 631~675, 1910.

(原稿受付: 平成9年3月28日)
(原稿採択: 平成9年6月25日)
別刷請求先: 田浦晶子
〒520 大津市長等1-1-35
大津赤十字病院耳鼻咽喉科