三叉神経第2枝領域に発生した帯状疱疹の1症例

森本正樹・佐藤光信・小林 厚・臼井 誠
 浜村康司・山良義明・作田正義・宮崎 正
 長谷川 清*

A case of herpes zoster in the area of the second branch of trigeminal nerve

Masaki MORIMOTO・Mitsunobu SATO・Atsushi KOBAYASHI・Makoto USUI
 Yasushi HAMAMURA・Yoshiaki YURA・Masayoshi SAKUDA・Tadashi MIYAZAKI
 Kiyoshi HASEGAWA*

緒 言

帯状疱疹は特定の末梢神経支配領域に紅暈を有する小水疱を簇生させ、比較的短期間に膿疱化、ビラン、痂皮形成といった特徴的な臨床経過をもつウイルス性疾患である^{1,2)}。帯状疱疹の口腔顔面領域、特に三叉神経第1、2枝領域における罹患率は高く、上述したとき特徴的な臨床症状のほかに頑固な post-zoster pain を伴うことが多い³⁻⁶⁾。

帯状疱疹の臨床診断はその臨床症状より比較的容易である。しかしながら臨床診断の容易さに比し、ウイルス性疾患に対するウイルス分離、免疫血清学的検査等の病原診断は日常検査法の手技として用いるのには繁雑であるため、なかなか行われていないのが現状である。

われわれは硬軟口蓋粘膜の潰瘍、壊死をきたし、脱水症状を伴った右側三叉神経第2枝領域に発生した帯状疱疹に対し免疫血清学的診断を行う機会を得たので報告する。

症 例

患 者：70歳 男。

初診日：昭和51年12月

主 訴：右側口腔、顔面の水疱形成、疼痛および摂食

大阪大学歯学部口腔外科学第1講座（主任：宮崎正教授）

* 大阪大学歯学部附属病院中央臨床検査室病理部門
 The First Department of Oral and Maxillo-facial Surgery, Osaka University Dental School
 (Chief: Prof. Tadashi Miyazaki)

* Central Clinical Laboratory, Division of Pathology, Osaka University Dental Hospital.

受付日：昭和52年2月12日

困難。

現病歴：初診時の約10日前ごろから全身倦怠感が著明となり、その3日後、右側鼻背部に小豆大の水疱が1つ出現した。その翌日水疱は破開し、周囲に暗紫色の皮下出血と接触痛を認めた。12月、右側の大臼歯部と口蓋部に断続的な激痛を覚えるようになった。このころより右側の上口唇、頬部、側頭部の皮膚と右側の頬粘膜、歯肉、口蓋粘膜に水疱形成を認めるようになる。その範囲および程度は急激に増大する。口腔内の自発痛、接触痛も増悪し、そのために睡眠障害、摂食時の激痛による摂食困難をきたすようになり、某外科を受診、抗生物質の投与と罹患部位への副腎皮質ステロイド配合軟膏（リンドロン V-G 軟膏®塩野義）の塗布を受ける。しかし病状が軽減しないため、12月、大阪大学歯学部付属病院口腔外科に来院した。

現 症：右側の側頭部、頬部、上口唇、鼻部で三叉神経第2枝領域に紅暈を有する小水疱、小水疱の癒合、ビラン、痂皮形成等と種々の過程を示す多彩な病変が認められた。特に右側の鼻背、鼻翼部より眼窩下にかけは小水疱が癒合破開したために広範なビラン面を呈し、浸出液の排出が著しく、所々に血痂が認められる。（写真1）右側顔面は腫脹し、右眼瞼の開閉困難を訴える。激烈な右側大臼歯部の自発痛と偏頭痛および顔面部における触診を拒絶するほどの著明な接触痛がある。流涙はあるが角膜炎はない。右側顎下リンパ節は示指頭大、弾性硬なる腫脹で2個触知され、自発痛はないが圧痛は著明である。口腔内は正中より右側の硬軟口蓋粘膜に潰瘍と壊死を認める。右側の頬粘膜、附着歯肉はビラン状を呈し、辺縁歯肉は水腫状である。咽頭扁桃の腫脹も嚥下痛もないが、食物を含むことにより激痛を訴えるため、経口よりの摂食は不能である。38.5℃の発熱があり意識は明瞭であるが、全身倦怠感が著しいためにほとんど臥床した状態である。四肢、体幹の皮膚はやや乾燥気味であるが、紅斑、水疱等の変化は認めない。

既往歴：約15年前より高血圧症のため、投薬治療を受けるようになり現在に至る。

処置および経過：昭和51年12月■本院に入院後、第一に局所の二次感染の予防ならびに鎮痛、第二に補液、胃管挿入による摂食にて軽度脱水症状よりの回復を目標として治療を開始した。

局所に対してはセファロスポリン系抗生物質、すなわちセファレキシン（ケフレックス®塩野義）2g/日の経口、セファロチン（ケフリン®塩野義）2～4g/日の輸液中への投与、ヒト免疫グロブリン（ γ -グロブリン®ミドリ十字）1,500mgの筋肉内注射を施行した。しかし局所症状は第3病日まで漸次増悪し、右側顔面より左側顔面にかけての腫脹と、それによる左右眼瞼の開閉不能、ビラン面よりの浸出液排出の増加、右側鼻孔よりの血液を混じた鼻汁の排泄を認めるに至る。第2病日には下肢を除く体部にウイルス血症による紅暈を有する水泡の点在、さらに左側口蓋粘膜にも紅斑、小水泡を認めるようになる（写真2、3）。第3病日をピークとして、顔面の腫脹は漸次減少し、第5病日には左右眼瞼とも開閉可能となる。ウイルス血症による小水泡も翌日には破開、痂皮形成を認め、12月■の退院時までには全く痕跡なく消失してしまった。第4病日には第1病日よりの補液、胃管よりの摂食にて安定した尿量、尿比重、血圧、脈拍を得、脱水症状の回復をみた。右側の頬粘膜、硬軟口蓋粘膜の潰瘍、壊死は顔面部に比して著明に軽減し、第7病日より胃管での摂食から三分粥の経口摂取に変更された。また第7病日より右側側頭部に電撃様疼痛を覚えるようになり、毛髪に触れることにより疼痛は誘発される。このころには右側の側頭部、頬部に血痂を認

め、一部は剝離し瘡様感を覚えた。

しかし右側の鼻背、鼻翼部より眼窩下にかけてのビラン面は膿痂を形成するも浸出液の排出は相変わらず著明である。そのため、オキシテトラサイクリン軟膏（テジマイシン軟膏®台糖ファイザー）塗布、ソフラチュールガーゼ®（日本ルセル）貼布よりケフリン末塗布に変更し、顔面に離皮架線格子を設置して皮膚面に触れることなく外気との遮断を行った。

昭和52年1月■現在、同部はやや白色化し、所々に噴火口状に陥凹、膿痂、血痂を認む。側頭部、頬部は病変部に一致して茶褐色の陥凹、瘢痕収縮を認める。口腔内粘膜には病変を認めず左右に差異はない。摂食時の疼痛もなく常食の摂取を行っている。右側側頭部の電撃様疼痛もなく、同部の接触による疼痛の誘発もない。右側顔面部の鈍痛様重感のため入眠困難を訴えるが、ジアゼパム（セルシン®武田）4mgの投与により睡眠障害は認められない。局所へのリンデロンV-G軟膏の塗布、赤外線照射により瘢痕収縮による三叉神経痛の予防に重点を置いている。

臨床検査所見：初診時、赤血球数417万/mm³、白血球数6,200/mm³、血色素量12.8g/dl、ヘマトクリット値45%、白血球量百分比：好中球38%、好酸球0%、好塩基球0%、リンパ球24%、単球9%、CRP陰性、血沈44mm/h、第5病日には赤血球数441万/mm³、白血球数7,900/mm³、血色素量13.4g/dl、ヘマトクリット値40%、白血球量百分比：好中球57%、好酸球1%、好塩基球1%、リンパ球32%、単球9%、CRP陰性、血沈42mm/h。この血液検査からは特徴的な変化は認められな

写真1 初診時の顔貌所見。右側三叉神経第2枝領域に水泡形成、ビラン、痂皮形成等の多彩な症状を認める。

写真2 第2病日、ウイルス血症にて体幹に点在する小水泡を認める。

写真3 第2病日、右側硬軟口蓋粘膜の潰瘍と壊死を、またウイルス血症によると思われる左側口蓋粘膜の水疱、紅斑を認む。

い。

初診、ヘマトクリット値45%であったが、2日間の補液と胃管よりの摂食にて第3病日のヘマトクリット値38%、第5病日には40%と初診時には脱水による血液濃縮のあったことを示す。

免疫血清学的診断：本症例が带状疱疹であることを免疫血清学的に確認するために、補体結合反応（CF）を利用して血中 CF 抗体価の動態を調べた。なお抗原として Herpes varicella virus（河野株）を用いて Gold らの方法に準じて行った^{9,10}。採血分離した血清は-20℃に保存し、56℃30分間非働化したのちに使用した。その結果、CF 抗体価は昭和51年12月■：32倍、12月■：256倍、12月■：128倍、昭和52年1月■：128倍という推移を示した。

病理組織学的所見：写真4、5は上嘴唇の紅唇部で水疱が形成されている部位から採取された生検組織像を示す。すなわち水疱壁の上皮細胞の膨化変性、細胞間水腫、上皮内水疱の形成を認む。また上皮細胞核内には封入体が存在している。上皮内水疱が破開し、ビランを呈しているところでは、小円球炎症性細胞の出現を認める。

考 察

口腔顔面領域、おもに三叉神経支配領域に発生する带状疱疹は胸神経領域に次いで高い罹患率を示し、その特徴的な臨床症状より診断は比較的容易である。本症例も硬軟口蓋粘膜を含む右側三叉神経第2枝支配領域に発生し、典型的な带状疱疹の経過を辿った1症例である。しかしながら鑑別のため、2、3の疾患を念頭に置いておかねばならない。第一に Ramsay-Hunt 症候群であるが、これは耳部に带状疱疹特有の症状を呈するほかに、患側の眼瞼閉鎖不能、口角下垂、鼻唇溝消失、前額部滅

写真4 上皮細胞の膨化変性、上皮内水疱の形成、基底膜の消失と小円球炎症性細胞の浸潤を認む。

写真5 有棘細胞の核内に封入体の存在と細胞質の膨化を認む。

消失などの顔面神経麻痺症状と味覚障害を伴う¹¹⁾。次いで単純疱疹による病変との鑑別である。これも集簇的に小水疱を形成し多くはたいした全身症状を伴うこともなく带状疱疹と同様な過程を経て1週間前後にて治癒する。

しかし単純疱疹では特定の末梢神経支配領域に限定されることはないが、有熱性疾患、機械的刺激、精神的緊張などのストレスにより再発を繰り返すことが多い。一方带状疱疹では再発はきわめて稀である^{1,5,12-14)}。第三は尋常性天疱瘡である。これは前駆症状を伴うことは少なく、突然健康な皮膚、粘膜に带状疱疹時に認められるよりは大きい種々の大きさの水疱が出現し、破壊、ビラ

ン、ニコルスキー現象と呼ばれる表皮、粘膜上皮の容易なる剥離、治癒といった過程を経る。経過は慢性であることが多く、上記の過程を繰り返す。また病変部は全身に認められ限定されることはない^{12,14)}。带状疱疹ならびに単純疱疹では、その血液検査において白血球数の増加はほとんど認められず、ただ白血球量百分比でリンパ球の軽度の上昇と好中球の軽度の減少程度が認められるのみであると報告されている¹²⁻¹⁴⁾。本症例においても全経過を通じて白血球ならびにその百分比に著変は認められなかった。

带状疱疹の発症に関しては種々の議論がなされている。带状疱疹ウイルスが末梢神経細胞あるいは神経節に潜在し、重金属、一酸化炭素およびサルファ剤に対する中毒や紫外線照射によりウイルスが誘発される結果発症するとする考えや、悪性腫瘍特に白血病患者や副腎皮質ステロイド治療を受けている患者に好発することから細胞性免疫能の低下が、潜在しているウイルスの誘発へと導き带状疱疹が発生するとも考えられている。また带状疱疹ウイルスは水痘ウイルスと同一のものであると考えられているので、水痘患者からの感染によるということも否定できない。

その治療法は効果的な抗ウイルス製剤のない現在、带状疱疹後の三叉神経痛の予防を念頭においた対症療法にならざるを得ない。これもまた決定的なものではなく姑息的、経験的感が強い。その端的な現われが副腎皮質ステロイド剤、ヒト免疫グロブリン製剤の使用である。副腎皮質ステロイド剤の使用に関しては賛否両論がある。副腎皮質ステロイド剤は免疫抑制的に働き、その大量使用患者に带状疱疹がみられやすいという報告がある¹⁵⁾。したがって、带状疱疹の発症をきたした患者に対して、副腎皮質ステロイド剤を使用することは症状を増悪せしめ二次感染を促進させる結果となる。

一方維持程度の使用では免疫抑制力はほとんどなく、かえって抗アレルギー、抗炎症作用によって症状を早期に緩解させ瘢痕収縮の緩和を計ろうとするものである^{16,17)}。本症例に関しては前駆症状として著明なる全身倦怠感を伴い、第2病日にはウイルス血症をきたし、汎発性带状疱疹の傾向を示したので二次感染の予防を第一として副腎皮質ステロイド剤の投与は差し控えた。ヒト免疫グロブリン製剤の投与に関しても、その投与方法、投与時期が問題となる。筋肉内注射を施行した場合、その局所での停滞が強く十分なる血中濃度を得がたい。投与時期も前駆症状の時期すなわち抗体産生が十分になされていない時期に施行することが最適である。その理由としてヒト免疫グロブリンは受動的ないし抗体産生に刺激的に働き免疫力を上昇させる結果、ウイルスを早期に不活化させることができるからである。本症例において入院後2日目（水疱をみてより約1週間目）にはすでにCF抗体価は32倍に上昇しており、带状疱疹の特徴的な

多彩なる症状のでそった時期でのヒト免疫グロブリン製剤の筋肉内投与であったため、病状の早期緩解がみられなかったと考えられる。

またCF抗体価の経過における推移は、畑によれば、皮疹発生後3、4日から10日ごろまでの間に上昇をはじめ、8倍から128倍の間に分布し、2週間から1か月で最高値に達し16倍から256倍に分布している。それ以後次第にCF抗体価は低下すると述べている^{18,19)}。熊坂らにおいても同様な結果を報告している²⁰⁻²³⁾。本症例においても皮疹発生後約1週目（初診時）のCF抗体価は32倍であったが、約3週目に256倍と最高値に達している。発症後約40日目のCF抗体価は128倍であった。このようにHerpes varicella virusを抗原として行った血中抗体価の解析より本症例は带状疱疹であると免疫血清学的検査から確定できる。

結 語

典型的な経過を辿った硬軟口蓋粘膜に潰瘍と壊死を伴う右側三叉神経第2枝領域に発生した带状疱疹の1症例を報告した。この症例に対し、抗原としてHerpes varicella virus（河野株）を使用し補体結合反応を利用してCF抗体価の測定とその推移を追跡した。水疱をみてより約1週間目にCF抗体価はすでに32倍と上昇しており、約2週目には256倍と最高値に達し、約40日目ごろには128倍という推移を示した。臨床的に带状疱疹と診断された症例に対し、補体結合反応を用いた免疫血清学的検査から病原診断を行い、本症例が带状疱疹であることを確定的なものとした。

本症例の報告にあたり、多大な御指導、御助力をいただいた大阪府立公衆衛生研究所木本達雄氏に深謝致します。

文 献

- 1) 石川梧朗，他：口腔病理学Ⅱ，永末書店，京都，1969，647頁。
- 2) 古川 正，他：带状疱疹（右側三叉神経第2枝）について，歯界展望 43: 740 1974。
- 3) 富田喜内，他：带状疱疹について，歯界展望 35: 446 1970。
- 4) 西山茂夫：带状疱疹，Medicina 5: 1441 1968。
- 5) Robert Debre, et al.: Clinical Virology, Philadelphia, London, Toronto, 1970, p 389。
- 6) 船橋俊行，他：带状疱疹の疫学について，皮膚科の臨床 9: 21 1965。
- 7) 為佐鉄彦，他：ペインクリニックにおける带状疱疹の治療，麻酔 23: 333 1973。
- 8) 須貝哲郎，他：带状疱疹の臨床，皮膚 13: 118 1970。

- 9) Gold, et al.: Complement fixation studies with varicella zoster antigen. *J Immunol* 95: 692 1965.
 - 10) 国立予防衛生研究所学会編：ウイルス実験学総論。第2版，丸善，東京，1973，226頁。
 - 11) 木根潤承一：Herpes Zoster の特異型 Hunt 症候群について。皮膚科の臨床 9: 1097 1966.
 - 12) 中村家政，他：新しい皮膚病学。初版，南江堂，東京，1971，183頁，364頁。
 - 13) 中尾 亨：ウイルス性発疹症の臨床。初版，金原出版，東京，1971，58頁。
 - 14) 船橋俊行，他：臨床皮膚科全書5。初版，金原出版，東京，1969，41頁。
 - 15) Eckhardt, et al.: Severe herpes zoster during corticosteroid therapy. *Arch Int Med* 108: 594 1961.
 - 16) 安江 隆，他：带状疱疹の治療。皮膚科の臨床 14: 12 1972.
 - 17) 安田利顕：带状疱疹の問題点。皮膚科の臨床 11: 851 1968.
 - 18) Edgar R.: The nature of herpes zoster: long term study and new hypothesis. *Proc Roy Soc Med* 58: 1 1965.
 - 19) 畑清一郎：带状疱疹患者における補体結合反応抗体の推移。皮膚 16: 393 1973.
 - 20) 熊坂鉄郎，他：水痘，带状疱疹の抗体価と免疫グロブリン。臨床皮膚科 25: 239 1971.
 - 21) 茂田士郎，他：螢光抗体法によるウイルス病の血清診断。臨床病理 18: 379 1970.
 - 22) 河島敏雄，他：带状疱疹における血清補体価について。皮膚科の臨床 12: 309 1970.
 - 23) Nathalif, J.S., et al.: Immunofluorescent staining in the laboratory diagnosis of varicella zoster virus infections. *J Lab Clin Med* 66: 403 1965.
-