最近経験した帯状疱疹の3例

大久保章朗・向井 洋・川島清美・河口洋一郎
内山 正・国芳秀晴・山下佐英

Three recent cases of herpes zoster affecting
the trigeminal nerve

Akiro OKUBO・Hiroshi MUKAI・Kiyomi KAWASHIMA
Yoichiro KAWAGUCHI・Tadashi UCHIYAMA・Hideharu KUNTYOSHI
Sukehide YAMASHITA

Abstract: We presented 3 cases of herpes zoster affecting the trigeminal nerve. Case 1 was a 38 year-old woman whose lesion spread over the area of the second and third branches of the right trigeminal nerve. Case 2 was a 34 year-old man whose second branch of the left trigeminal nerve was affected. Case 3 was a 40 year-old woman whose lesion merely involved oral mucosa, the right side of the palate and upper gingiva, and she had no systemic disease and no change of skin.

All three cases were treated by Vidaravine, and their prognoses were favorable without post-herpetic neuralgia.

In two cases, anti-VZV-titers in the acute phase were negative, but those in the recovery phase increased remarkably.

Key words: herpes zoster, trigeminal nerve, Vidaravine

緒 言 症 例

帯状疱疹は一定の神経の分布領域に一致して小水疱群が島嶼状に発生し、発疹部に一致してかなり明瞭な疼痛を訴えることを特徴とする疾患である¹⁾。その病原体はヘルペスウイルス科アルファヘルペスウイルス亜科に属する Varicella zoster virus (VZV) であるとされている^{2,3)}。

今回、われわれは三叉神経第2枝、第3枝領域に発生した帯状疱疹の3例を経験し、抗ヘルペスウイルス剤であるピダラビンをを用いて良好な結果を得たので、その臨床的概要を報告する。

症例1
患 者：38歳 女性。
初 診：昭和61年8月■日。
主 訴：顔面および口腔粘膜右半側の水疱形成。
既往歴：2歳頃、結膜炎。昭和51年、狭心症。昭和58年、アキレス腱の手術。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：農作業で疲労していた昭和61年8月■日、右上唇部と右口蓋部に自発痛を伴う数個の水疱形成を認め、某歯科を受診。抗生物質の投与と軟膏の塗布を受けたが、症状は増悪し、8月■日には右上下顎歯肉、頬粘膜にも水疱形成を認めた。さらに、8月■日には右下眼瞼部、右鼻部、右耳前部、右下唇部にまで拡大し、一部水疱の自潰を認めるとともに自発痛が激化したため、当科を受診した。
現 症
全身所見：体格は小柄で、栄養状態良好であったが、

鹿児島大学歯学部口腔外科学第1講座
(主任：山下佐英教授)
First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kagoshima University Dental School (Chief: Prof. Sukehide Yamashita)
受付日：昭和63年1月18日

図 1 症例1の臨床経過

写真 1 症例1の初診時口腔外所見

写真 3 症例1の初診より約1か月後の口腔外所見

写真 2 症例1の初診時口腔内所見（ミラー使用）

写真 4 症例1の初診より約1か月後の口腔内所見

全身倦怠感が認められた。

口腔外所見：顔貌は左右対称性であるが、全体的に浮腫性腫脹が認められた。顔面右半側の頬部、耳前部、鼻腔、鼻翼、上唇、下唇、下顎部に紅斑を伴う水疱形成が

認められ、同部に著明な疼痛が認められた（写真1）。所属リンパ節は右顎下部に示指頭大、左顎下部にえんどう大、右上顎部に拇指頭大、中顎部にえんどう大のものをそれぞれ1個ずつ触知した。

口腔内所見：右口蓋，右上下顎歯肉，右頬粘膜に紅斑を伴う多数の水疱形成が認められ，一部は自潰してびらんを呈していた（写真2）。

初診時臨床検査成績：末梢血液検査，生化学的検査ではChEの軽度上昇以外に特に異常は認められなかった。血清免疫学的検査ではELISA法によるVZV抗体価はIgG 0.054（-），IgM 0.170（-）であった。

臨床診断：右三叉神経第2枝，3枝領域带状疱疹。

処置ならびに経過：初診時より全身的には感染予防のためセファレキシンを，炎症と疼痛に対してはメフェナム酸，塩化リゾチムを投与した。口腔内はトリアムシノロンアセトード軟膏の塗布とポビドンヨードによる含嗽を行い，顔面皮膚の水疱に対してはテトラサイクリン・ヒドロコルチゾン軟膏を塗布した。初診より2日後の8月■日，水疱形成の拡大，疼痛の増悪などにより，全身倦怠感が著明となり，不眠も訴えたため入院させた。同時に全身的にはビダラビン 300 mg/日の点滴静注とビタミンB₁₂ 1,500 µg/日の内服投与を開始した。疼痛はメフェナム酸とジクロフェナクナトリウムの投与によりコントロールされた。8月■日（入院4日目）頃より，疼痛は徐々に軽減され，顔面皮膚の水疱の痂皮化，口腔粘膜びらんの上皮化が始まったため，8月■日（入院5日目）でビダラビンの投与を終了した。8月■日（入院8日目）には皮膚病変はほとんど痂皮化し，口腔粘膜はわずかに瘢痕が残るのみとなったが，痂皮化した皮膚の搔痒感が続いた。この時点におけるVZV抗体価はIgG 1.139（4+），IgM 0.595（2+）と上昇していた。このころより，手足のしびれ感，胸部圧迫感などの愁訴が認められるようになったため，シアゼバムの投与を行った。顔面皮膚の搔痒感と右鼻翼基部に痂皮が一部残るも，口腔粘膜病変が認められなくなったため，8月■日に軽快退院した。

退院後の経過は良好で，9月■日来院時には鼻根部の色素沈着，右上唇部の瘢痕と搔痒感を残すのみとなった（写真3，4）。この時点でのVZV抗体価はIgG 1.110（3+），IgM 0.370（2+）であり，以後図1に示すごとくわずかずつ低下した。右上唇部の搔痒感は6か月後まで持続したが，現在は鼻根部の色素沈着を認めるのみで带状疱疹後神経痛もなく経過良好である。

症例2

患者：34歳 男性。

初診：昭和62年5月■日。

主訴：左上唇部から左下眼脸部の水疱形成。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：昭和62年5月■日に左上唇部に搔痒感を伴う水疱形成を認めるも放置していた。水疱が左下眼脸部まで拡大し，上唇部の水疱が自潰してびらんを認めたため，5月■日某医（内科）を受診し，带状疱疹の診断を

写真5 症例2の初診時口腔外所見

写真6 症例2の初診より約6か月後の口腔外所見

受け，当科へ来院した。

現症

全身所見：身長 168.8 cm，体重 67 kg，体温 36.7°C。他に特記事項なし。

口腔外所見：顔貌は左右対称性であるが，左上唇部と下眼脸部に軽度の疼痛を伴う水疱形成が認められた。上唇部の水疱は自潰し，びらんを形成していた。びらんの

図 2 症例3の臨床経過

写真 7 症例3の初診時口腔内所見

写真 8 症例3の初診より約4週間後の口腔内所見

周囲には発赤が認められた(写真5)。所属リンパ節は触知されなかった。

口腔内所見：水疱形成、潰瘍形成、発赤などは認められなかった。

初診時臨床検査成績：末梢血液検査では異常は認められなかった。血清免疫学的検査ではFA法によるVZV抗体価はIgG 160倍、IgM 10倍以下、単純ヘルペスウイルス抗体価はIgG 160倍、IgM 10倍以下であった。

臨床診断：左三叉神経第2枝領域帯状疱疹。

処置ならびに経過：ただちに入院させ、全身的にはビダラビン 300 mg/日、ビタミンB群、ビタミンCを3日間点滴静注し、塩化リゾチーム、トルフェナム酸を内服投与した。5月■日(入院3日目)には左上唇部の病巣は痂皮化が認められ、疼痛もほとんど認められなくなったため、5月■日(入院4日目)に軽快退院した。5月11日(退院後3日目)には痂皮の脱落が認められた。現在は帯状疱疹後神経痛も認められず、左上唇部にわずかに癬痕を残すのみである(写真6)。

症例3

患者：40歳 女性。

初診：昭和62年8月■日。

主訴：右口蓋部および口峽咽頭部の自発痛。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：昭和62年8月■日、口峽咽頭部の自発痛と発熱(38.5℃)を認めたため、近医(内科)を受診し、内服薬の投与と静脈内注射の処置を受けた。■日発熱(39.6℃)が続くため再び同医を受診し、静脈内注射を受けた。しかし、症状は改善されず、■日には右口蓋部にも自発痛を認め、発熱も続くため別の某病院を受診し、内服薬の投与と点滴加療を受けた後、歯科受診を勧められ、当科を紹介されて来院した。

現症

全身所見：身長 155 cm、体重 50.5 kg、体温 37℃。他に特記事項は認められなかった。

口腔外所見：顔貌は左右対称性であり、水疱形成、潰瘍形成、痂皮形成は認められなかった。所属リンパ節は右顎下部に拇指頭大を1個、右中顎部に小指頭大を1個触知した。

口腔内所見：上顎の右半側の口蓋粘膜、頬側歯肉に多

数の小水疱の簇生が認められ、一部は自潰していた(写真7)。同部の粘膜はびまん性に発赤し、軽度の浮腫性腫脹が認められた。さらに、著明な嚥下痛と接触痛が認められた。

初診時臨床検査成績：末梢血液検査、生化学的検査では特に異常は認められなかった。血清学的検査ではCRP 9.4 mg/dl(定量)であった。免疫学的検査ではFA法によるVZV抗体価はIgG, IgMともに10倍以下、単純ヘルペスウイルス抗体価もIgG, IgMともに10倍以下であった。

臨床診断：右三叉神経第2枝領域帯状疱疹。

処置ならびに経過(図2)：病変は口腔粘膜に局限していたが、著明な疼痛を認めたため、ただちに入院させ、全身的にはビダラビン 300 mg/日の点滴静注を10日間行い、局所的にはテトラサイクリン・ヒドロコルチゾン軟膏と塩化メチルロザニリンを貼薬し、口腔内の疼痛に対してはリドカインビスカスを用いた。ビダラビン投与直後より軽度の頭痛が認められた。口腔粘膜の水疱は8月■日(入院4日目)頃より自潰し、びらんを形成した。このころより疼痛も徐々に軽減した。以後粘膜のびらんの上皮化が進み、自発痛および接触痛も認められなくなったので、9月■日軽快退院した。退院後の9月■日には口蓋にわずかに癬痕を残すのみであった。この時点のVZV抗体価(FA法)はIgG 320倍、IgM 10倍以下であった。9月■日来院時には口腔粘膜には異常は認められなかった(写真8)が、IgGは640倍と上昇していた。現在は帯状疱疹後神経痛も認められず経過良好である。

考 察

帯状疱疹はVZVを病原体とする疾患である¹⁻⁵⁾。VZVはヘルペスウイルス科アルファヘルペスウイルス亜科に属し、*in vitro*ではヒトを唯一の宿主として神経系に潜伏感染するといわれている^{3,6)}。このウイルスによる初感染像は水痘であり、帯状疱疹は水痘に罹患した後に発生し、その機作には再感染説と潜伏感染説があるが⁷⁾、現在は脊髄神経節後根に水痘治癒後もウイルスが潜伏し、何らかの誘因で再活性化されて帯状疱疹が発症するという潜伏感染説が広く支持されている²⁻⁵⁾。

ウイルス活性化の誘因として、宿主の免疫低下、抵抗性の減弱など総体的な防御力の低下が考えられており、具体的には悪性腫瘍、糖尿病、結核、SLE、放射線照射、ステロイド投与、全身疲労、外傷、手術などがあげられている^{3,8-12)}。三叉神経支配領域では抜歯^{13,14)}、浸潤麻酔などの歯科口腔外科的処置が誘因と考えられる症例も報告されている。今回報告した3例のうち、症例1については過労が誘因と考えられたが、他の2例については明らかな誘因は認められなかった。

発症年齢は二峰性を示すといわれており、報告者により若干異なるが、20歳前後に小さな第1の峰を形成し、50歳以降より急増して最も高い第2の峰を形成する^{1,9,16)}。鶴らは50歳以降に多く発生する理由を、この年齢層では成人病が帯状疱疹の誘因となっているためではないかと考えている⁹⁾。このほかにも高齢のため総体的な抵抗力、免疫力の低下なども高齢者に多発する要因であると思われる。

帯状疱疹は皮膚病変を主体とし、三叉神経第2枝、3枝領域のものでは口腔粘膜病変を伴うことがあるが、口腔粘膜に局限することはまれであり、その報告は少ない^{15,17)}。天笠らは口腔粘膜限局の帯状疱疹を、VZVの感染が口腔粘膜に局限し、しかも皮膚病変、他の内臓病変を合併しないものと定義している¹⁹⁾。今回報告した症例3は病変が右口蓋、右上顎歯肉に局限し、皮膚病変および内臓病変が認められず、この定義に合致するものであり、まれな症例と思われた。

臨床経過は定型的で、前駆症状として疼痛あるいは知覚異常が認められ、2～3日後に小水疱が一定の神経支配領域に集簇性に出現、4～5日後に小水疱が破れてびらんを形成し、その後痂皮化して治癒する^{1,2,5)}。痂皮脱落までの全経過は2～5週間、平均3週間といわれている¹⁾。三叉神経第2、3枝領域に発生した症例では前駆症状として歯痛を認めることがあり¹⁸⁻²⁵⁾、歯髄炎や歯根膜炎などの歯牙歯周疾患と誤診されやすく、診断にあたっては注意を要する。

帯状疱疹の確定診断にはVZV抗体価の測定が有用ないし必要であるとされている²²⁾が、畑ら²⁶⁾は抗体は急性期には産生されず、回復期に抗体価が著明に上昇すると報告しており、歯科口腔外科領域の報告でも同様の傾向が認められている^{8,13,18,20,27)}。今回、抗体価を経時的に測定し得た症例1、3においても同様の結果が得られた。このことより、VZV抗体価は疾病の回復状況を知る上では有用な手段であると思われるが、急性期の帯状疱疹においては診断の決め手とはならず、むしろ臨床症状が確定診断を行う上で最も重要であると思われた。

帯状疱疹はステロイド剤、免疫グロブリン製剤、神経ブロック療法、抗ヘルペスウイルス剤、ビタミンB₁₂などによる治療が行われている。感染予防には抗生物質が投与され、そのほかに対症的に消炎鎮痛剤の投与、抗生物質・ステロイド軟膏やゲンチアナバイオレットの塗布、ボビドンヨード剤による含嗽などが行われる。藤井らはステロイドの免疫抑制作用が帯状疱疹の誘因とされていることから、ステロイドの使用は避けるべきであるとしている²⁸⁾。若杉²⁹⁾、Colding³⁰⁾は帯状疱疹の治療はその疼痛管理と帯状疱疹後神経痛の予防が重要であるとして、交感神経ブロックがきわめて有用であると報告している。比較的重症であった症例1については星状神経節ブロックを考えたが、鼻腔内にも水疱びらんが認めら

れたため、鼻出血の可能性もあり行わなかった。免疫グロブリンは多数の使用例が報告され^{18,20,23,25,27,31)}、免疫の低下している患者や高齢者での有用性が認められている³²⁾。抗ヘルペスウイルス剤にはビダラビン、アシクロビルなどがあり³³⁾、今回、われわれが使用したビダラビンは、DNA ウイルスの DNA ポリメラーゼ活性を阻害することにより DNA 合成を阻害し、ヘルペスウイルスの増殖を抑制するといわれている^{6,34,35)}。ビダラビンは帯状疱疹の皮膚・粘膜の水疱、びらん、痂皮の早期消失に対して有用性が認められている^{34,36-38)}。今回報告した3例とも本剤の使用により帯状疱疹後神経痛も認められず良好な結果が得られた。神経節ブロックの手技、施行回数などを考え合わせれば、抗ヘルペスウイルス剤による治療は比較的容易で有効な治療法と思われた。

帯状疱疹の治療では皮膚粘膜病変の早期治療とともに帯状疱疹後神経痛の予防が重要であるといわれている。Moragas ら³⁹⁾によれば、帯状疱疹後神経痛の発生頻度は平均10%であるが、60歳以上の高齢者では40%と高頻度で発生する。須貝³²⁾は帯状疱疹後神経痛が高齢者で頻発する理由として、高齢者では、若年者より免疫抗体産生が容易でないことと、ウイルスによって変性された神経の修復速度が遅いことをあげている。ビダラビンを使用した場合でも、投与開始が遅れたときには帯状疱疹後神経痛の予防は困難であるという報告がある^{37,38)}。また、交感神経節ブロック、免疫グロブリンなどの治療法においても、同様に治療開始が遅れた症例では帯状疱疹後神経痛が残遺しやすいという報告が多い^{28,29,32,40)}。したがって帯状疱疹の治療においては早期に確実な診断を行い、可及的速やかに治療を開始し、帯状疱疹ウイルスの増殖を抑え、神経の変性を防ぐことが重要であると思われた。

結 語

- 1) 三叉神経第2、3枝に発生した帯状疱疹の3例を報告した。
- 2) 1例は口腔粘膜に局限した症例であった。
- 3) 抗ヘルペスウイルス剤であるビダラビンを用いて良好な結果を得た。
- 4) 水痘带状疱疹ウイルス抗体価は急性期には陰性であったが、回復期に著明に上昇していた。

本論文の要旨は昭和62年12月■日、第20回日本口腔科学会九州地方部会（福岡）で口演発表した。

引用文献

- 1) 小嶋理一、三浦 修、他編集：基本皮膚科学Ⅲ。第1版、医歯薬出版、東京、1976、651-657頁。

- 2) 石川梧朗監修：口腔病理学Ⅱ。改訂版、永末書店、京都、1986、131-134頁。
- 3) 森 良一、天児和暢編：戸田新細菌学、第28版、南山堂、東京、1984、573-582頁。
- 4) 新居志郎：VERO 細胞に分離した Varicella-Zoster Virus のウイルス学的研究。皮膚 13: 137-142 1971。
- 5) 西山茂夫：带状疱疹。臨と研 64: 2064-2067 1987。
- 6) 森 良一、唐 潔柳：ヘルペスウイルス科のウイルス。臨と研 64: 2011-2014 1987。
- 7) 安田利顕：水痘ウイルスと带状疱疹。日臨 35: 2758-2762 1977。
- 8) 小島正裕、喜田洋子、他：三叉神経第2枝および第3枝領域に発生した Herpes Zoster の1例。日口外誌 23: 870-874 1977。
- 9) 鶴 圭一郎、森 喜紀：水痘および带状疱疹の統計的観察。皮膚 13: 106-110 1971。
- 10) Hall, H.D., Jacobs, J.S., et al.: Necrosis of maxilla in patient with herpes zoster. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 37: 657-662 1974。
- 11) Copper, J.C.: Tooth exfoliation and osteonecrosis of the jaw following herpes zoster. Br Dent J 143: 297-300 1977。
- 12) 浜口次生：SLE における带状疱疹合併の問題。皮膚 13: 128-130 1971。
- 13) 下里 誠、木下毅彦、他：拔牙後に生じた带状疱疹例。日口外誌 29: 683-687 1983。
- 14) 本村一彌、山城正宏、他：拔牙後に生じた带状疱疹の1例（抄）。日口外誌 32: 1708 1986。
- 15) 天笠光雄、塩島一夫、他：口腔粘膜のみに限局性に発生した带状疱疹の2例。日口外誌 26: 419-425 1980。
- 16) 今村貞夫、米沢郁雄、他：大阪府寝屋川、枚方地区における带状疱疹と水痘の疫学。皮膚 13: 111-117 1971。
- 17) Eisenberg, E.: Intraoral isolated herpes zoster. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 45: 214-219 1978。
- 18) 三森幹夫、神林秀昭、他：拔牙後に発症した顔面带状疱疹の1例。日口外誌 32: 663-668 1986。
- 19) 巨山 保、馬渡和夫、他：口腔顔面領域に現われた带状疱疹の1例。口科誌 15: 28-32 1966。
- 20) 山口好則、川崎博男、他：7歳男子の三叉神経第2枝、第3枝領域に発生した带状疱疹の1治療例。日口外誌 28: 1560-1564 1982。
- 21) Verbin, R.S., Heineman, H.S., et al.: Localized odontalgia occurring during herpes zoster of the maxillary division of the fifth cranial nerve. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 26: 441-445 1968。
- 22) Nally, F.F. and Ross, I.H.: Herpes zoster of the oral and facial structures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 32: 221-234 1971。

- 23) 甲村雄二, 稲垣常治, 他: 三叉神経第2枝領域に発生した带状疱疹の1症例. 口科誌 31: 312-316 1982.
- 24) 立花泰裕, 伊東隆利, 他: 口腔顔面領域に現われた带状疱疹の2例(抄). 日口外誌 32: 1708 1986.
- 25) 宮地剛史, 中村広一, 他: 带状疱疹の3症例について(抄). 日口外誌 32: 1696 1986.
- 26) 畑 清一郎, 田中 卓, 他: 水痘・带状疱疹の補体結合反応抗体. 皮膚 13: 131-136 1971.
- 27) 森本正樹, 佐藤光信, 他: 三叉神経第2枝領域に発生した带状疱疹の1症例. 日口外誌 23: 564-568 1977.
- 28) 藤井 昭, 池畑孝次郎, 他: 带状疱疹多発地区病院における疫学と早期治療. 日医新報 2783: 25-30 1977.
- 29) 若杉文吉: 带状疱疹の神経ブロック療法. 日医新報 2586: 43-48 1973.
- 30) Colding, A.: The effect of regional sympathetic blocks in the treatment of herpes zoster. Acta Anaesthesiol Scand 13: 133-141 1969.
- 31) 杉原一正, 西谷尚純, 他: 三叉神経第2枝領域に発生した带状疱疹の1例. 口科誌 34: 220-224 1985.
- 32) 須貝哲郎: 带状疱疹と γ -グロブリン療法. 皮膚 10: 91-97 1968.
- 33) 茂田士郎: 抗ヘルペスウイルス剤の現況と将来. 臨と研 64: 2105-2110 1987.
- 34) 高橋泰英, 中嶋 弘, 他: 带状疱疹に対するAra-Aの治療経験. 薬理と治療 15: 1431-1438 1987.
- 35) Müller, W.E.G., Zahn, R.K., et al.: Inhibition of herpesvirus DNA synthesis by 9- β -D-arabinofuranosyladenine in cellular and cell-free systems. Ann NY Acad Sci 284: 34-48 1977.
- 36) Whitley, R.J., Ch'ien, L.T., et al.: Adenine arabinoside therapy of herpes zoster in the immunosuppressed. NIAID collaborative antiviral study. N Engl J Med 294: 1193-1199 1976.
- 37) 佐藤昭彦: 带状疱疹に対するアラセナーAの使用経験. 薬理と治療 15: 2199-2203 1987.
- 38) 星 健二: ヘルペスウイルス疾患に対するAra-Aの使用経験. 薬理と治療 15: 495-498 1987.
- 39) Moragas, J.M. de and Kierland, R.R.: The outcome patients with herpes zoster. Arch Derm 75: 193-196 1957.
- 40) 河原道夫, 石川武憲, 他: 三叉神経領域の带状疱疹に対する星状神経節ブロック療法. 日歯麻誌 9: 448-453 1981.