水痘帯状疱疹ウイルスによる混合性喉頭麻痺の2症例

馬場 信太郎¹⁾・熊谷 譲¹⁾・横山 智一²⁾・弓削 忠¹⁾
田山 二郎¹⁾

Two Cases of Associated Laryngeal Paralysis Caused by Varicella-Zoster Virus (VZV) Reactivation

Shintaro Baba¹⁾, Yuzuru Kumagai¹⁾, Tomokazu Yokoyama²⁾,
Tadashi Yuge¹⁾ and Niro Tayama¹⁾

We reported on two cases of associated laryngeal paralysis due to varicella-zoster virus (VZV) infection. One case, a 64-year-old woman, complained of headache, hoarseness and dysphasia. She had no skin rash. Physical examinations revealed paralyzes of the right soft palate and right laryngeal region. The serum antibody (IgM) for VZV was markedly increased. She was diagnosed as having unilateral paralysis of the IX and X cranial nerves caused by VZV. She was treated with an intravenous steroid, but paralysis of the IX and X cranial nerves persisted.

The other case, a 58-year-old man, was admitted to our hospital complaining of otalgia on the right side, a rush on the right auricle, hoarseness, dysphasia and facial palsy on the right side. Herpetic vesicles were present on the right arytenoid. The serum antibody titer for VZV was elevated. He was diagnosed as having unilateral paralysis of the VII, IX and X cranial nerves caused by VZV. He was treated with an intravenous acyclovir and steroid. After treatment he did not have any residual signs of the disease.

In cases of unilateral cranial nerve palsy, herpes zoster should be considered.

Key words: 水痘帯状疱疹ウイルス, 混合性喉頭麻痺, Hunt 症候群

はじめに

水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus: VZV) は耳介にウイルス疹を起こすだけでなく、脳神経障害を併発することが知られている。障害される脳神経は第Ⅶおよび第Ⅸ脳神経が多く、両者を合併した場合 Hunt 症候群と呼ばれるが、今回我々は VZV 感染により下位脳神経障害を起こし、嚥下障害を呈した2例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1: 64歳, 女性

主 訴: 嚥声, 嚥下困難

既往歴, 家族歴: 特記すべきものなし

現病歴: 2004年9月13日より右頭痛, 9月14日より嚥下困難を自覚, 9月30日当科を初診。初診時所見では咽頭

粘膜に異常はないが、右軟口蓋麻痺とカーテン徴候を認め、右梨状陥凹への唾液の貯留があり、右声帯は傍正中位で固定していた(図1)。耳介および外耳道に明らかな異常を認めず、顔面神経麻痺・蝸牛症状・前庭症状もなく、その他の神経学的異常も認めなかった。頭蓋内病変などの検索も含め、精査加療目的に9月30日入院。

検査所見: 血液検査では白血球数 4850/mm³, CRP 0.04 mg/dlであった。10月4日のMRIでは頭蓋内に腫瘍性病変を認めなかったが、T1Gd造影にて右舌咽神経が頸静脈孔近傍で高信号であった(図2)。MRIで脳神経炎の所見を認めたため髄液検査を施行したところ、単核細胞数軽度増加を認めた。嚥下造影所見では舌の送り込みと咽頭収縮がやや不良であり、梨状陥凹への造影剤貯留と造影剤の喉頭流入を認めた。

臨床経過: 神経炎の原因検索のためVZVウイルス抗体価を測定したところ、発症後約1ヵ月後の10月12日の時点

1) 国立国際医療センター耳鼻咽喉科

2) 国立療養所多磨全生園耳鼻咽喉科

1) International Medical Center of Japan, Department of Otorhinolaryngology

2) Tama Zensyoen, Department of Otorhinolaryngology

図1 症例1 (a:咽頭所見, b:喉頭所見)
右軟口蓋麻痺とカーテン徴候(矢印)を認め、右声帯は傍正中位で固定していた。

図2 症例1 頭部MRI (T1Gd 造影)
頸静脈孔近傍で右舌咽神経が高信号像を認めた。(矢印)

では酵素免疫法 (enzyme immunoassay: EIA) による血清ウイルス抗体価検査で VZV は IgM 抗体価1.67 (基準値0.80未満), IgG 抗体価122.0 (基準値2.0未満) であり IgM 抗体価の上昇を認めた。発症後2ヵ月後には VZV-IgM 抗体価0.71, VZV-IgG 抗体価128以上であった。発症後約1ヵ月後の水痘帯状疱疹ウイルス IgM が酵素抗体法で上昇を示したため、VZV による神経炎と考えられた。10月8日よりステロイドミニパルス治療 (メチルプレドニゾロン500mg より漸減) を開始した。抗ウイルス薬は発症後1ヵ月経過していたため使用しなかった。

入院時は全粥食を半分ほど摂取可能であるが、ムセを認めていた。発症後1ヵ月ごろより全粥食全量摂取可、ムセも認めなくなった。軟口蓋麻痺、声帯麻痺は改善認めない

ものの、嚥下障害の自覚症状は改善しており、10月下旬に行った嚥下造影所見では誤嚥を認めなかった。ステロイド薬を漸減し、11月1日退院した。現在治療後1年経過し外来にて経過観察中であるが、声帯麻痺には改善認めないものの対側披裂部の過内転による代償のため嚔声は改善しており、軟口蓋麻痺も若干の改善を認めている。

症例2: 58歳, 男性

主 訴: 右耳痛, 右顔面神経麻痺, 嚔声, 嚥下困難

既往歴, 家族歴: 特記すべきものなし

現病歴: 2004年11月4日より嚥下困難を自覚, 近医にて

図3 症例2 外耳所見
右外耳に発赤を伴う小丘疹を認めた。

右声帯麻痺を指摘され、11月8日当科紹介受診。

初診時所見：右軟口蓋麻痺と右声帯麻痺，右顔面神経麻痺と右耳介帯状疱疹を認めた（図3）。聴力検査にて聴力正常範囲内で左右差なし。柳原法で30/40点の右顔面神経麻痺を認めた。

内視鏡所見では右軟口蓋麻痺と右声帯不全麻痺，右披裂部・右披裂喉頭蓋ヒダ～喉頭蓋にかけて白色粘膜疹を認めた（図4）。

検査所見：初診時血液所見では白血球数 $7870/\text{mm}^3$ ，CRP 0.21mg/dl であった。MRI上は頸部，頭蓋内に異常を認めなかった。嚥下造影では正面像で右咽頭収縮不良，右梨状陥凹に著明な造影剤貯留が確認され，側面像では喉頭挙上不良，食道入口部開大不良で明らかな誤嚥を認めた（図5）。発症後2週目のENoG値は55.4%であった。

臨床経過：精査加療目的で11月9日入院。入院時（発症

後5日）のEIAによる血清ウイルス抗体価検査でVZVはIgM抗体価0.27（基準値0.80未満），IgG抗体価128以上（基準値2.0未満）でありIgGの上昇を認めた。発症後3週目にはVZV-IgM抗体価0.21，VZV-IgG抗体価128以上であった。検査所見と臨床所見よりVZVによる多発脳神経炎と考えられ，アシクロビル500mgを1日3回，7日間点滴静注と，ステロイド薬（ヒドロコルチゾン500mgより漸減）による点滴治療を施行した。

入院時（発症後5日）は流動食のみ摂取可で，固形物・半固形物は摂取不可であったが，発症後11日には流動食全量摂取可となり，発症後12日には軟口蓋麻痺ほぼ消失。発症後15日で全粥食摂取可となり，発症後20日には声帯麻痺ほぼ消失，喉頭粘膜疹も消失し退院した。発症後1ヵ月半で顔面神経麻痺改善し（柳原法で40/40点），耳介皮疹も消失した。また嚥下造影検査では初診時に認められた異常所

図4 症例2（a：咽頭所見，b：喉頭所見）
右軟口蓋麻痺（矢印）と右声帯不全麻痺，右披裂部・披裂喉頭蓋ヒダ～喉頭蓋にかけて白色粘膜疹（矢印）を認めた。

図5 症例2 嚥下造影所見
側面像では喉頭挙上不良，食道入口部開大不良で明らかな誤嚥を認めた。

見は消失し、誤嚥も認められないため終診とした。

考 察

混合性喉頭麻痺は喉頭運動麻痺に他の下位脳神経麻痺を合併したものをいい、障害される神経の組み合わせによって多彩な神経症状を呈する¹⁾。症例1では舌咽神経麻痺、症例2では舌咽、顔面神経麻痺を合併している。

廣瀬ら²⁾の報告では混合性喉頭麻痺の約半数は原因の同定が可能であり、内訳は頭蓋内外の腫瘍および手術がほとんどを占め、そのほか脳幹部血管障害、外傷などが原因とされている。一方で約半数が原因不明で特発性混合性喉頭麻痺とされ、その原因として神経アレルギーに相当するギランバレー症候群、インフルエンザウイルスによるもの、また本症例のようなVZVの再活性化によるものなどが報告されている。

VZV再活性化による神経炎では耳介や口腔咽頭の帯状疱疹、末梢性顔面神経麻痺、難聴や耳鳴およびめまいなどの第8脳神経症状を3主徴とするHunt症候群が有名である。本疾患を報告したJames Ramsay Hunt³⁾は1907年にHunt症候群の本態が膝神経節であることを報告した。さらにHuntは膝神経節のほかにも舌咽および迷走神経節も病巣となることを報告している⁴⁾。本邦では村上ら⁵⁾がHunt症候群325例中8例(2.5%)に舌咽または迷走神経麻痺がみられたと報告している。

ウイルス感染症の血清診断は、初診時と回復期のペア血清を用いて抗体価の有意の上昇を検出することがスタンダードとされる。VZV再活性化が生じると5日後程度より抗VZV-IgM抗体価が上昇しはじめ、2週間後には抗体価がピークとなる。一方、抗VZV-IgG抗体価はウイルス再活性化直後より上昇し始め、再活性化後3週間後にピークとなるとされている⁶⁾。VZV再活性化に起因するHunt症候群では、顔面神経麻痺がVZV再活性化の様々な時期において発症するため、一般のウイルス感染症の血清診断基準があてはまらない症例もみられると報告されている⁶⁾。VZV再活性化の消退時期に麻痺が発症した場合においては、麻痺発症時すでに抗VZV-IgG抗体価が上昇しており、抗体価の変動が見られない場合が多い。また抗VZV-IgM抗体価は再活性化の早期に麻痺が発症した場合、初診時には陰性で1～2週後に陽性化する症例も見られる⁶⁾。また、古田らの報告⁷⁾では、Hunt症候群において疱疹先行例では初診時の抗VZV-IgM抗体価陽性率は70%、疱疹後発例では初診時には抗VZV-IgM抗体価は低値であり、2～3週間後の測定においては抗VZV-IgM抗体価陽性率は半数程度とされている。本症例1では発症後1ヵ月後の時点で抗VZV-IgM抗体価陽性であったため、VZV再活性化が証明できたが、症例2では発症後4日後、3週間ともに抗VZV-IgM抗体価は陰性であり、抗VZV-IgG抗体価高値を示していた。症例2では初診時に顔面神経麻痺、混合性喉頭麻痺が発症しており、麻痺発症時に抗VZV-IgG抗体価の上昇がすでに見られ、変動を示さなかったと考えられ

る。また抗VZV-IgM抗体価は初診時も、初診より2週間後も陰性のままであったが、古田らの報告⁷⁾では本症例のような経過もありうるとされており、症例2も臨床所見からVZV再活性化による多発神経炎の診断で矛盾ないと考えられる。

VZV再活性化による神経麻痺の回復率は、河合ら⁸⁾の報告では第Ⅳ、Ⅴ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ脳神経はほぼ100%、顔面神経は86%、第Ⅷ脳神経のうち蝸牛症状は71%、前庭症状は86%、第Ⅹ脳神経は76%と報告され、神経麻痺の予後はおおむね良好と考えられている。

症例2では麻痺と同時に明らかな耳介帯状疱疹と喉頭粘膜疹が出現したため抗VZV抗体価検査以前よりVZV再活性化による神経麻痺と診断可能であったが、症例1は混合性喉頭麻痺の原因検索中に抗VZV-IgM抗体価上昇を検出したため、はじめて原因が判明した。一般に神経炎による神経浮腫は1週間前後でピークに達し、2週間で終息する⁹⁾ので、急性期神経麻痺治療においてステロイド薬は浮腫がピークに達する以前の麻痺発症後1週間以内に投与しなければ十分な効果を期待できない。症例1は初診が神経麻痺発症後17日目であった。廣瀬ら²⁾の報告で混合性喉頭麻痺の原因のほとんどが頭蓋内外の腫瘍及び手術であるとされているため、まずは頭蓋内病変の検索を行った。頭部MRIにて頭蓋内病変はなく、神経炎の所見があったため神経炎の原因検索を開始し、神経麻痺の原因はVZV再活性化であると判明したのが発症後約1ヵ月後となっており、その時点でのステロイド薬による治療効果は低いと考えられた。患者にはステロイド薬による治療しても神経麻痺回復の可能性は低いことを説明したが、患者本人の治療希望が強く、ステロイド薬の治療を行った。治療後も症例1は神経障害残存する結果となったが、症例2は臨床症状より早期診断が可能であり、治療が発症後5日目に行えたためステロイド薬と抗ウイルス薬併用による治療を行うことができ、全ての神経麻痺が回復した。症例1については治療後神経麻痺が残存したが、嚥声、嚥下障害は対側の咽頭収縮筋や披裂筋の代償により機能の回復を認めた。しかし、治療後1年後の現在も時折嚥下困難や水嚥下時のムセは続いており、外来で経過観察している。

一般にVZV感染に対しては、抗ウイルス薬による早期治療が必要であると報告されており、抗ウイルス薬の投与は5病日以内と6病日以上では治癒率に大きな隔たりがある¹⁰⁾。本症例1のようなVZVによる混合性喉頭麻痺の治療には早期の抗ウイルス薬投与が必要であると考えられる。症例1では初診より神経麻痺原因判明まで2週間程度要しているが、原因不明の混合性喉頭麻痺の中には今回のようなVZVによる神経炎が潜在していることが示唆され、早期診断、治療には混合性喉頭麻痺の原因としてVZVによる神経炎も考慮に入れて、原因検索に当たる必要があると考えられた。

ま と め

1) VZV 再活性化による混合性喉頭麻痺の2症例を報告した。

2) 症例1は治療が発症後約1ヵ月後となり、ステロイド薬のみによる治療、症例2は治療が発症後1週間以内に行えたためステロイド薬と抗ウイルス薬併用による治療を行った。

症例1は神経障害残存、症例2は全ての神経麻痺は回復した。

3) 混合性喉頭麻痺の原因として原因の約半数を占める頭蓋内病変だけでなく VZV によるものも考慮に入れる必要があると考えられた。

文 献

- 1) 廣瀬 肇：混合性喉頭麻痺．反回神経麻痺（石井英男編）．184～196，文光堂，東京，1984．
- 2) 廣瀬 肇，西沢典子：混合性喉頭麻痺—特発性麻痺を中心に—．耳鼻臨床 79：1968～1971，1986
- 3) Hunt JR：On herpetic inflammations of the geniculate ganglion：A new syndrome and its complications．J Nerv Ment Dis 34：73～96，1907
- 4) Hunt JR：The symptom-complex of the acute posterior poliomyelitis of the geniculate, auditory, glossopharyngeal and pneumogastric ganglia．Arch Intern Med 5：631～675，1910
- 5) 村上信五，羽藤直人，堀内譲治ほか：Ramsay Hunt 症候群の臨床像と予後に関する検討．日耳鼻 99：1772～1779，1996
- 6) 大谷文雄，相澤寛志，古田 康ほか：Hunt 症候群における VZV 再活性化動態について．Facial N Res Jpn 22：50～52，2002
- 7) 古田 康：末梢性顔面神経麻痺における水痘帯状疱疹ウイルス再活性化動態の解析と治療への応用．耳喉頭頸 75：766～779，2003
- 8) 河合 敏，中川千尋，岩村節子ほか：反回神経麻痺を伴った Hunt 症候群の1例．耳喉頭頸 65：951～956，1993
- 9) 村上信五，渡邊暢浩：顔面神経麻痺．ENTONI 3：14～18，2001
- 10) 上村寛行：アシクロビル400mg 錠の帯状疱疹に対する治療効果の検討．新薬と臨床 39：1706～1712，1990

別刷請求先 〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

国立国際医療センター耳鼻咽喉科

馬場信太郎