



# 末梢性顔面神経麻痺におけるVZVの再活性化動態

古田 康 先生(手稲溪仁会病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 部長)

Ramsay Hunt症候群は、耳介の帯状疱疹、顔面神経麻痺、第8脳神経症状を3主徴とするが、症状の発現は順不同で、必ずすべてが認められるわけではない。水痘・帯状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus; VZV)が再活性化することにより、皮疹とともにウイルス性神経炎が生じる。それが側頭骨内で浮腫、神経絞扼、虚血という悪循環を起こして顔面神経麻痺を生じ、さらに神経炎が蝸牛・前庭神経に波及することで第8脳神経症状を生じる。これにさまざまな要因が関与することにより症状の有無や発現時期に違いが生じると考えられる。今後はVZVの再活性化動態に基づき、個々の症例に合わせた治療法を確立することが課題となる。

## Ramsay Hunt症候群は多彩な病態で診断が困難な例もある

頭頸部領域における帯状疱疹の神経系合併症で最も頻度が高いのが、Ramsay Hunt症候群である。Ramsay Hunt症候群は、耳介周囲や口腔・咽頭の帯状疱疹、末梢性顔面神経麻痺、難聴やめまい等の第8脳神経症状を3主徴とするが、すべてが必ず認められるわけではない。治療は、抗ヘルペスウイルス薬とステロイドの併用療法を発症早期から行うことが重要であるが、治療を行っても完全治癒率は50～60%と低く、後遺症が残ることが多い。

典型的な耳介周囲の皮疹や口腔の粘膜疹があれば診断は容易であるが、顔面神経麻痺はあるが明らかな皮疹がなく、耳介周囲のわずかな発赤や腫脹、軟口蓋に1個だけ粘膜疹を呈しているような非典型例では難しい。このような症例では帯状疱疹を疑って抗ヘルペスウイルス薬を投与するとともに、ウイルス抗体価をペアで測定することが望ましい。特に、症状が顔面神経麻痺のみで皮疹を伴わない無疱疹性帯状疱疹(zoster sine herpete; ZSH)は、Bell麻痺との鑑別が非常に難しく、Bell麻痺と診断されている症例の約20%を占めることが明らかになっている。

皮疹が顔面神経麻痺に先行するか、皮疹と顔面神経麻痺が同時に発現した場合、診断は容易である。しかし、なかには顔面神経麻痺の後に皮疹が発現する例もあり、その場合にはほとんどが初診時にBell麻痺と診断されているため、再診時に

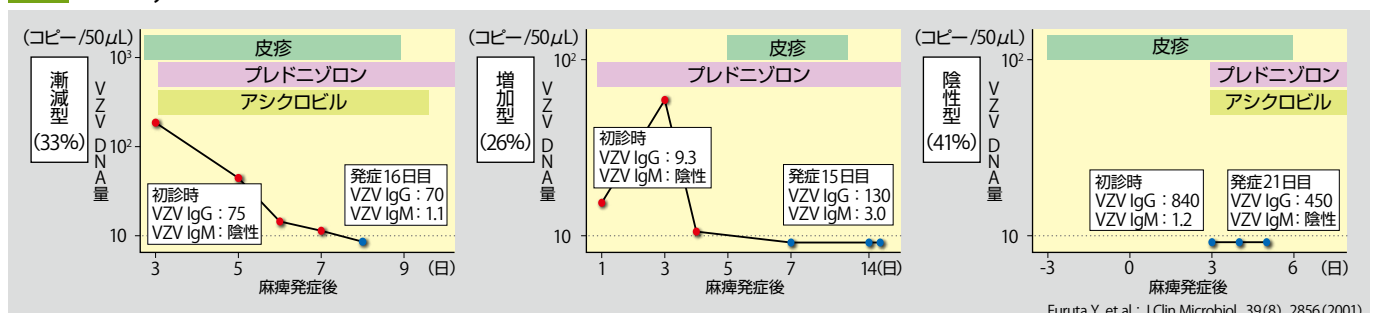
も皮疹の有無を確認することが重要である。

## Ramsay Hunt症候群におけるVZV再活性化動態

Ramsay Hunt症候群における水痘・帯状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus; VZV)の再活性化動態について、唾液中のVZV DNA量から検討したところ、その変動は3つのパターンに分類された(図1)。そこで、皮疹の発現時期とVZV DNA量の変動パターンとの関連性を調べた(表1)。その結果、皮疹が顔面神経麻痺に先行するタイプではVZV DNAの陽性率が低く、皮疹が顔面神経麻痺より後発するタイプではVZV DNA量の変動が増加型パターンの多いことが明らかとなった。また、同様に皮疹の発現時期と血清抗体価との関連をみた(表2)。皮疹が先行するタイプでは、初診時に既にIgG抗体価が上昇している症例が多いため、2～3週後のペア血清検査で2倍以上の上昇を認める症例はなかった。一方、皮疹が後発するタイプでは、初診時に顔面神経麻痺が発現していてもIgG抗体価の上昇は認められず、ペア血清検査では全例で2倍以上の上昇を認めた。なお、皮疹と顔面神経麻痺が同時に発現するタイプは両者の中間型であり、さまざまなパターンを示していた。

皮疹はVZVの再活性化に伴って発現し、それに遅れて抗体価が上昇する。顔面神経麻痺はVZV再活性化の早期から

図1 Ramsay Hunt症候群における唾液中VZV DNA量の変動



Furuta Y, et al: J Clin Microbiol, 39(8), 2856 (2001)

消退期のさまざまな時期に発現するため、その時期によってウイルス検査結果が異なってくるものと推察された(図2)。

## 顔面神経麻痺と第8脳神経症状の発症病態

Ramsay Hunt症候群における神経症状や皮疹の発症病態を考察したのが、図3である。まず膝神経節でVZVが再活性化し、皮疹が発現する。VZVのDNA量は皮疹の有無で変わらないことから、ZSHでは何らかの免疫学的機序によって皮疹が発現しないものと考えている。VZVの再活性化による直接障害、あるいは免疫学的機序によってウイルス性神経炎が発現し、側頭骨内に顔面神経が存在するという特殊な要因から、神経炎による浮腫により神経が絞扼されて虚血を起こすという悪循環の結果、顔面神経麻痺が生じる。このウイルス性神経炎から顔面神経麻痺に至る間には、多くの要因が存在するため、さまざまなタイミングで顔面神経麻痺が発症すると考えられる。

難聴やめまい等の第8脳神経症状もまた、さまざまなタイミングで発現する。最も多いのは顔面神経麻痺と同時に発現するパターンであり、この場合には膝神経節でVZVが再活性化して皮疹とウイルス性神経炎が発現し、その後、神経炎が第8脳神経に波及して第8脳神経症状を生じると推察される。

第8脳神経症状が先行し、次いで皮疹や顔面神経麻痺が生じた場合には、第8脳神経症状がVZV再活性化の早期に発現し、顔面神経麻痺はVZV再活性化のピーク時あるいはピークを過ぎてから発現したと推察される。このような症例では、VZVが膝神経節で再活性化し、ウイルス性神経炎が第8脳神経に波及したと考えるよりは、ウイルスが蝸牛ラセン・前庭神経節にも潜伏感染しており、膝神経節と同時に再活性化したと考えるほうが説明がつく。実際に我々の研究で、蝸牛ラセン神経節あるいは前庭神経節への潜伏感染がそれぞれ20%の剖検

表1 皮疹の発現時期と唾液中VZV DNA量の変動

皮疹の発現時期	VZV DNA陽性例	VZV DNA量の変動パターン		
		漸減	増加	陰性
皮疹先行(n=12)	3 (25%)	3	0	9
同時(n=17)	12 (71%)	7	5	5
皮疹後発(n=6)	4 (67%)	0	4	2
計(n=35)	19 (54%)	10	9	16

表2 皮疹の発現時期と血清抗体価

皮疹の発現時期	初診時血清抗体価		ペア血清抗体価	
	IgG50以上 ( )内100以上	IgM 1.0以上	IgG 2倍以上 上昇	IgM 陽転
皮疹先行(n=10)	9 (7)	7	0	2
同時(n=16)	10 (5)	9	7	5
皮疹後発(n=6)	0 (0)	0	6	4
計(n=32)	19 (12)	16	13	11

症例で認められており<sup>1)</sup>、近傍の神経節で同時に再活性化することもあり得ると考えている。

第8脳神経症状と顔面神経麻痺のみで皮疹がない症例では、蝸牛ラセン・前庭神経節で再活性化したウイルスが第8脳神経症状を起こし、さらにウイルス性神経炎が波及して顔面神経麻痺を呈していることも推察される。つまり、膝神経節からウイルス性神経炎が起り、蝸牛ラセン神経節あるいは前庭神経節に波及するのがメジャールートと考えるが、上記のようなマイナールートも考えられる。

## VZV再活性化動態から考えるRamsay Hunt症候群における抗ヘルペスウイルス療法

顔面神経麻痺はVZV再活性化のさまざまな時期に発現するが、抗ヘルペスウイルス薬が有効なのはVZV DNA量が増加する時期だけである(図2)。皮疹と同時期に発症した顔面神経麻痺の一部と、皮疹発症後の顔面神経麻痺に対しては、抗ヘルペスウイルス薬を投与しても効果は期待できない。このため、Ramsay Hunt症候群の治療では、発症早期からの抗ヘルペスウイルス薬とステロイドの併用療法が重要である。

今後の課題は、VZV再活性化動態に基づいて個々の症例に合わせた治療法を確立することである。また、水痘ワクチン接種によるRamsay Hunt症候群の予防、あるいは軽症化の可能性を検討することも必要であろうと考えている。

1) Furuta Y, et al: J Med Virol., 51 (3), 214 (1997)

図2 Ramsay Hunt症候群のVZV再活性化動態と皮疹の発現

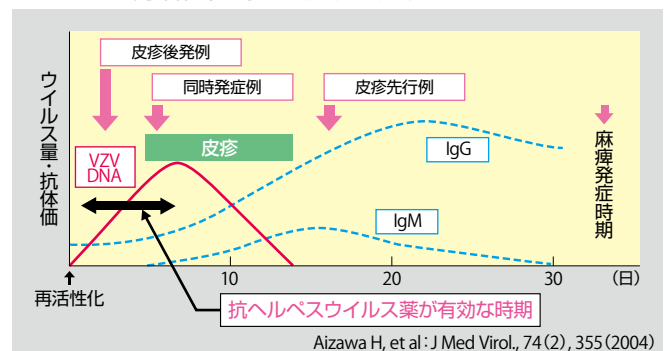


図3 Ramsay Hunt症候群の病態

