



帯状疱疹に付随する神経合併症

綾部 光芳 先生(久留米大学医学部 内科学〈呼吸器・神経・膠原病内科部門〉 准教授)

頻度は少ないが、帯状疱疹では帯状疱疹後神経痛以外に様々な神経合併症の報告がある。診断はウイルス学的検査が基本であるが、皮疹治癒の後に神経障害が発現した場合の診断は容易ではなく、また皮疹の発現を伴わない無疹性帯状疱疹(zoster sine herpete; ZSH)の場合にはさらに困難となる。治療は抗ヘルペスウイルス薬の投与が中心となるが、近年はステロイドの併用が推奨される傾向にある。痛みを伴う神経障害では、必ず水痘・帯状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus; VZV)の関与を考慮する必要がある。

帯状疱疹に付随する多彩な神経合併症

水痘・帯状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus; VZV)は多種多様な神経合併症をおこす(表1)。特に、帯状疱疹では帯状疱疹後神経痛が圧倒的に多く、その他の神経合併症が付随することは稀である。

神経内科においてVZV再活性化の血清学的診断を行う際の診断基準を表2にまとめる。ペア血清検査を行うことが基本であり、CF法(補体結合試験)で4倍以上、EIA法(酵素免疫測定法)で2倍以上のIgG抗体価の上昇を基準とする。しかし、これらを用いても診断は難しいのが現状である。

診断のもう1つの問題として、無疹性帯状疱疹(zoster sine herpete; ZSH)の存在がある。ZSHの定義は領域によって少し違いがある。耳鼻咽喉科、眼科領域では、1) VZV再活性化による痛みを呈しているが、皮疹を生じていない病態、2) VZV再活性化による皮疹のない顔面神経麻痺、3) VZV再活性化による皮疹のない眼部帯状疱疹、4) 1)に随伴した神経疾患、5) VZV再活性化による皮疹のない神経疾患、と定義され、宿主の免疫反応によってVZVによる皮疹の発現が抑えられ、その他の症状のみにとどまる病態と考えられている。しかし、実際には口腔内や毛髪部位の皮疹が見逃され

ている可能性がある。また、皮膚の神経支配領域に一致した痛み、感覚障害、アロディニアを伴っている場合がほとんどであるため、これらを注意深く観察することが必要である。また、VZVが関与する神経障害は単純ヘルペスウイルス(herpes simplex virus; HSV)が関与するものに比べて痛みや麻痺の程度が強いため、その点も大きな鑑別ポイントとなる。

VZVによる脳神経障害の臨床分類

VZVによる脳神経障害は、その臨床病型から大きく4つに分けられる(表3)。Ramsay Hunt症候群に代表される第7、第8脳神経障害、舌咽・迷走神経等の下位脳神経障害、眼部帯状疱疹に伴う障害、両側性の脳神経障害の4つであるが、その機序についてはそれぞれ説がある。第7、第8脳神経障害は、片側の神経節でVZVが再活性化して神経を直接障害すると考えられている。また、神経吻合を介して伝播するため、多発的に脳神経障害を起こす。眼部帯状疱疹に伴う神経障害では、海綿静脈洞内での炎症波及に伴い、神経障害に広がりが生じるのが1つの原因ではないかと考えられ、両側性の脳神経障害の場合は免疫介在性のものが多いのではないかと考えられている。

表1 VZVによる神経合併症

水痘	●急性小脳失調症 ●視神経炎	●脳炎 ●Devic 症候群	●無菌性髄膜炎 ●ギランバレー症候群	●脊髄炎 ●血管炎	●Reye 症候群
帯状疱疹	●帯状疱疹後神経痛 ●視神経炎 ●神経因性膀胱	●脳炎 ●球後視神経炎 ●神経叢炎	●無菌性髄膜炎 ●脳神経麻痺 ●Devic 症候群	●脳血管炎 ●顔面神経麻痺 ●ギランバレー症候群	●脊髄炎 ●局所性運動麻痺 ●筋炎
無疹性	●肉芽腫性血管炎 ●髄膜神経根炎	●無菌性髄膜炎	●脳炎 ●急性多発神経炎	●脊髄炎	

Echevarria JM, et al: Intervirology, 40(2), 72(1997)

交通枝による神経合併症の発症

VZVによる神経合併症の発症では、神経の交通枝が関与するものがある。例えば、三叉神経第1枝と、動眼神経、滑車神経、外転神経には交通枝があるため、これによってウイルスが波及し、眼球運動障害が起起こると考えられている(図1)。

また、三叉神経と舌咽神経、迷走神経にも交通枝があるため、舌咽・迷走神経の麻痺を起こすが、VZVによるものはほとんどが片側性である。動眼神経麻痺も、そのほとんどが皮疹と同側の片側性に発現する。逆にいえば片側性の舌咽・迷走神経の麻痺は他の疾患で生じることが少ないため、その場合はVZVの関与を疑うことができる。

脳血管炎

VZVによる神経合併症の一つに脳血管炎がある。MRIやMRAで血管の狭窄や閉塞を捉えることができるため、画像での診断が有用である(図2)。報告によれば、30名の検討で、皮疹の発現は63%、脳脊髄液(CSF)の細胞数増加は67%と決して高い数字ではないが、MRI画像による異常は97%で認められている。ウイルスDNAが検出されたのは9%のみであ

る。血清抗体価はペア血清検査で93%が上昇を認めている。なお、皮疹の発現から脳血管炎の発症までの期間は平均4.1ヵ月であった¹⁾。

帯状疱疹に付随する神経合併症の治療

治療は抗ヘルペスウイルス薬の投与が中心となる。2007年のNature clinical practice neurologyでは、皮疹に対しては抗ヘルペスウイルス薬の内服投与を行い、神経合併症がある場合には点滴静注を行うとされている²⁾。ここではステロイドの使用については触れられていないが、HSVを含め、ステロイドの使用が推奨される傾向にあるため、今後はVZVでもステロイドの使用について検討されていくものと考えている。

治療の問題点として、抗ヘルペスウイルス薬の投与により引き起こされる脳症の存在がある。多くが透析中の腎不全患者や、免疫抑制状態の血液疾患患者での報告であるが、臨床においてはウイルス性の脳炎・髄膜炎との鑑別が問題となる。脳炎・髄膜炎とは異なり、発熱や頭痛がないことがアシクロビル脳症の特徴であるが、実際には髄液検査を必要とすることが多い。治療は薬剤の投与中止と全身管理であるが、透析患者では透析によって改善するため、対応に難渋することは少ない。

- 1) Nagel MA, et al: Neurology., 70 (11), 853 (2008)
 2) Gilden DH, et al: Nat Clin pract Neurol., 3 (2), 82 (2007)

表2 VZV 再活性化の血清学的診断

1	CF法においてペア血清で4倍以上の血清抗VZV抗体価の変動
2	EIA法においてペア血清で2倍以上の血清抗VZV-IgG抗体価の変動
3	髄液抗VZV-IgG抗体価がEIA法で2.0以上
4	血清VZV抗体価において 1) CF法で8倍以上 2) IgG蛍光抗体法で80倍以上 3) IgG EIA法で2,000以上 の3条件のうち2つ以上を満たすもの

寺井正: 神経内科, 66(5), 451 (2007)

表3 VZVによる脳神経障害の臨床分類

	臨床病型	脳神経障害の機序
1	第7・第8・第5脳神経障害 (Ramsay Hunt症候群)	片側の神経節でVZVが再活性化 → ウイルスの直接障害 (相互の神経吻合を介して伝播)
2	下位脳神経障害	神経吻合を介して多発脳神経障害を呈する閉塞性血管炎により小血管の梗塞が生じ血管支配領域の隣接した多数の脳神経が同時に障害される
3	眼部帯状疱疹に伴う障害	海綿静脈洞内での炎症波及に伴い外眼筋麻痺を呈する三叉神経・血管の連結を介し伝播したウイルスが閉塞性血管炎を起こし脳幹の梗塞を生じる
4	両側脳神経障害	免疫介在性

瀬川文徳: 神経内科, 66(5), 437 (2007)

図1 三叉神経第1枝と動眼神経、滑車神経、外転神経との交通枝

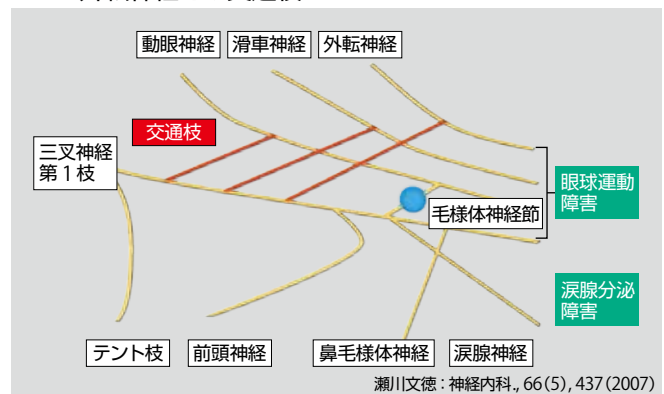


図2 VZVによる脳血管炎

