



帯状疱疹に付随する脳髄膜炎

藤井 瑞恵 先生(旭川医科大学 皮膚科学)

帯状疱疹では、稀に脳髄膜炎を合併することがある。脳髄膜炎について当科で経験した症例および文献から検索した61名をまとめたところ、臨床的特徴としては男性でやや多く、10歳代と50歳代に好発し、運動麻痺等の脳の器質的障害に伴う後遺症を残しやすいことが明らかとなった。帯状疱疹での脳髄膜炎の合併を早期に診断するためには、発熱、頭痛、嘔吐等の髄膜刺激症状に注意して診察を続けることが重要であり、今後は症例を積み重ねて治療方針を確立させていくことが必要と考えられた。

帯状疱疹に付随する脳髄膜炎症例

帯状疱疹の合併症としては帯状疱疹後神経痛がよく知られているが、稀に脳髄膜炎を合併することがある。我々が経験した症例を呈示する。

●症例1(72歳、女性)

初診の3日前から左前額部に疼痛が発現した。2日後には同部位に小水疱を伴う浮腫性紅斑が発現し、当科を受診した。帯状疱疹と診断し、バラシクロビル塩酸塩の内服を開始したが、さらに皮疹の悪化を認めたため、初診から2日後に当科入院となった。既往歴は気管支喘息(ステロイド内服なし)と脂肪肝であった。

入院時、左の三叉神経第1枝領域に疼痛および小水疱を伴う浮腫性紅斑を認めた。また、臨床検査では脂肪肝による軽度の肝機能障害と、軽度の炎症反応を認めるのみであった。

バラシクロビル塩酸塩の内服3日目より頭痛と発熱を認めたため、脳髄膜炎の合併を疑った。腰椎穿刺を行ったところ、脳髄膜炎を示唆する単核球優位の細胞数増加を認めたため、脳髄膜炎の合併と診断した。アシクロビルの点滴を通常の倍量で約2週間投与したところ、翌日には解熱し、頭痛も徐々に改善した。PCRでVZV DNAの陰性化を確認した後、バラシクロビル塩酸塩の内服に変更し、退院した。皮疹部の痛みは持続したが2ヵ月後には改善し、後遺症もなく経過している。

●症例2(77歳、男性)

初診の2日前から左前額部に小水疱が発現し、翌日から吐き気も発現して食事摂取が困難となった。皮疹がさらに拡大して疼痛が増強したため当科を受診し、帯状疱疹の診断で入院となった。既往歴は高血圧と糖尿病であった。

入院時、左の三叉神経第1枝領域に疼痛および小水疱を伴う浮腫性紅斑と一部に黄色状の痂皮を認めた。臨床検査では、血糖コントロールも問題なく、軽度の炎症反応を認める以外に大きな異常は認めなかった。

入院後、アシクロビルの点滴を通常用量から開始したが、

発熱を認め、入院3日目からは意識レベルも低下したため、アシクロビル脳症や脳髄膜炎の合併を疑って腰椎穿刺を行った。単核球優位の細胞数増加を認めたため、アシクロビルの用量を倍量にしたが改善は認められず、アシクロビルを無効と判断してビダラビンの点滴に変更した。その後、ウイルス学的、神経学的検査所見ともに改善が得られたが、意識レベルの回復は遷延した。ビダラビンの投与開始から約4週後にMRSAによる敗血症を合併し、抗菌薬等を投与するも約2ヵ月後に死亡した。

●症例3(49歳、女性)

初診の約1週間前から外陰部に疼痛を自覚した。初診日の前日、疼痛が増強して不眠となり、翌日、当院婦人科を受診して当科紹介となった。第3仙骨神経領域の帯状疱疹と診断され、入院となった。既往歴は全身性エリテマトーデス(SLE)でループス腎炎を合併していた。また、大腿骨頭壊死に伴う両大腿骨置換術を行っていた。

入院時、右の第3仙骨神経領域に小水疱を伴う浮腫性紅斑の散在を認めた。臨床検査では特に大きな異常を認めず、炎症反応もなく、SLEの活動性上昇も認められなかった。

入院後、ビダラビンの点滴を通常用量で開始した。入院3日目に、頭痛、吐き気、発熱等の脳髄膜炎を疑う症状を認めた。翌日に腰椎穿刺を行ったところ、単核球優位の細胞数増加を認めたため、神経内科に転科のうえビダラビンを増量した。その後、脳髄膜炎に伴う症状は改善し、それに伴ってPCRによるVZV DNAの検出も陰性化した。しかし、入院時から自覚していた軽度の排泄障害や右下肢の違和感は残存した。

帯状疱疹に付随する脳髄膜炎の診断と治療

帯状疱疹に付随する脳髄膜炎の診断は、髄液のウイルス学的検査により確定される。その他の検査所見としては、腰椎穿刺において髄液圧の上昇、単核球優位の細胞増多、蛋白の上昇等、通常ウイルス性髄膜炎と同様の所見を示す。また、合併症として血管炎に伴う脳梗塞や出血を認めることがあり、

CTやMRI等の画像検査で確認することができる。

帯状疱疹における脳髄膜炎のような中枢神経の合併症は稀とされている。当科の1994年までの帯状疱疹患者416名について調査したが、脳髄膜炎の合併例はない。その後の2007年までにも先に紹介した症例1、2を経験したのみである。しかし、2009年には症例3を含む3名を経験している。帯状疱疹全体の30～60%は、髄液検査で異常を示す無症候性の脳髄膜炎であるという報告もある¹⁾。帯状疱疹に付随する脳髄膜炎は、我々が想定しているよりも頻度が高い可能性がある。

しかし、帯状疱疹に伴う脳髄膜炎に対する治療法は確立していないのが現状で、単純ヘルペス脳炎の治療指針(表1)に準じた治療が行われている。治療は、抗ヘルペスウイルス薬の早期投与が中心で、通常の帯状疱疹に用いられる倍量のアシクロビルの点滴を14日間行う。アシクロビルが無効の場合にはピダラビンに変更する。

帯状疱疹に付随する脳髄膜炎についての文献的考察

1983～2008年の間で医中誌により検索し得た帯状疱疹症例717名と、そのなかで脳髄膜炎を合併していた61名について、その臨床的特徴をまとめた(表2)。

男女比は、帯状疱疹全体では女性のほうがやや多いのに対し、脳髄膜炎合併例では男性が女性の約2倍であった。好発年齢は、帯状疱疹全体では年齢とともに増加して50歳代にピークがあるのに対し、脳髄膜炎合併例では10歳代と50歳代にピークを認めた。皮疹の発現部位は、帯状疱疹全体では上部胸髄領域と三叉神経領域に多いのに対し、脳髄膜炎合併例では下部胸髄領域が最も多かった。脳神経領域である三叉神経領域も多いが、その頻度は帯状疱疹全体と比べて

表1 日本神経感染症学会による単純ヘルペス脳炎の治療指針(成人)

1	一般療法：気道の確保、栄養維持、二次感染の予防
2	抗ヘルペスウイルス薬の早期投与 (1)単純ヘルペス脳炎「疑い例」の段階で抗ヘルペスウイルス療法を開始する。 [*] アシクロビル10mg/kg、1日3回1時間以上かけて点滴静注、14日間 [†] (重症例ではアシクロビル20mg/kgが使用されることもある。 [§])遷延・再発例には1クール追加する。 (2)アシクロビル不応例にはピダラビンの使用が勧められる。ピダラビン15mg/kg、1日1回点滴静注、10～14日間 単純ヘルペス脳炎が否定された段階で抗ヘルペスウイルス療法を中止する。
3	痙攣発作、脳浮腫の治療 (1)痙攣発作にはジアゼパム、フェノバルビタール、フェニトインの静注・筋注を行う。 (2)痙攣重積には呼吸管理下でミダゾラム、ペントバルビタール等の持続点滴を行う。 (3)脳浮腫に対してはグリセロール、マンニトールの点滴静注。
4	その他 脳幹脳炎、脊髄炎に対しては、抗ヘルペスウイルス薬に加えて副腎皮質ステロイドの併用を考慮する。

^{*}「疑い例」の段階で治療を始めた場合でも、診断確定のための検査を怠ってはならない。
[†]アシクロビルの投与に当たっては、ショック、皮膚粘膜眼症候群、アナフィラキシー様症状、DIC、汎血球減少症、意識障害や痙攣、錯乱等の脳症、急性腎不全等の副作用に注意する必要がある。
[§]アシクロビルの1日薬用量を超えるため、インフォームドコンセントに留意し、家族/患者の同意を得られた時に増量する。

多くなかった。また、脳髄膜炎合併例では帯状疱疹全体よりも基礎疾患を有している率が低かった。脳髄膜炎合併例における死亡の1名は上述の症例2であり、その他の報告はなかった。

今回の集計では、脳髄膜炎を合併していた61名のうち19名(31.1%)で後遺症の記載があった。その内訳は、運動障害9名、帯状疱疹後神経痛3名、難聴2名、知覚低下・軽度頭痛(第10胸神経領域の帯状疱疹)・嗔声・散瞳・意識障害遷延が各1名であった。帯状疱疹で最も多く認められる帯状疱疹後神経痛は、脳髄膜炎合併例では特に多い傾向は示されなかった。むしろ運動麻痺等の脳の器質的障害に伴う後遺症が多く、注意を要すると考えられた。

2004～2005年の水痘・帯状疱疹の重症化例調査で、詳細な死亡情報があるのは15名である。そのうち脳炎で死亡したのは3名(20%)であり²⁾、この点からも軽視すべきでない疾患と考えられた。

帯状疱疹に付随する脳髄膜炎の診断における留意点

上述の文献的考察における、脳髄膜炎合併例の初診時の症状を表3に示す。髄膜炎に伴う炎症所見として、37℃以上の発熱80.3%、頭痛65.6%、嘔吐49.2%と、いずれも高頻度に認められた。また、神経所見としては、項部硬直やケルニッヒ徴候*等の髄膜刺激症状が41.0%に認められた。これらについての初診時の詳細な問診や診察が、脳髄膜炎の早期発見につながるものと考えられる。

*ケルニッヒ徴候：
患者の大腿を伸展したまま被動的に股関節を屈曲させると、膝関節が屈曲する現象。髄膜炎等にみられる髄膜刺激徴候の一種。

- 樋口由美子, 他: 日皮会誌, 98(7), 721(1988)
- 多屋馨子: 水痘・帯状疱疹の重症化例調査

表2 脳髄膜炎を合併した帯状疱疹の臨床的特徴

	帯状疱疹全体(717名) ^{*1}	脳髄膜炎合併例(61名) ^{*2}
男女比	男:女=1:1.9	男:女=2:1(40名:21名)
好発年齢	年齢と共に増加(50歳代にピーク)	10歳代と50歳代にピーク
皮疹の発現部位	上部胸髄領域と三叉神経領域に多い	三叉神経領域との明らかな相関は認められない
皮疹の汎発化	33名(4.6%)	3名(4.9%)
基礎疾患なし	507名(70.7%)	46名(75.4%)
死亡例(併存した合併症による症例を含む)	14名(2.0%)	1名(1.6%)

^{*1}安田 秀美, 他: 西日皮膚, 49(6), 1071(1987)
^{*2}医中誌(1983年～2008年)で検索し得た症例(自験例含む)

表3 脳髄膜炎を合併した帯状疱疹の初診時症状

① 炎症所見	発熱(37度以上)	49/61名(80.3%)
	頭痛	40/61名(65.6%)
	嘔吐	30/61名(49.2%)
② 神経所見	髄膜刺激症状	25/61名(41.0%)
	その他 意識障害・痙攣・片麻痺等の脳局所症状	

初診時の詳細な問診・診察が脳髄膜炎の早期発見につながる。