

〔臨 床〕

帶状疱疹の1例

田中 毅, 村瀬 博文, 宮田 雅代,
 平 博彦, 麻生 智義, 原田 尚也,
 北村 完二, 富田 喜内, 金澤 正昭*

東日本学園大学歯学部口腔外科学第2講座
 *東日本学園大学歯学部口腔外科学第1講座

(主任: 村瀬 博文教授)
 * (主任: 金澤 正昭教授)

Report of a Case of Herpes Zoster

Tsuyoshi TANAKA, Hirofumi MURASE, Masayo MIYATA,
 Hirohiko TAIRA, Tomoyoshi ASO, Naoya HARADA, Kanji KITAMURA,
 Kinai TOMITA, and Masaaki KANAZAWA*

Second Department of Oral Surgery, School of Dentistry,
 HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY
 *First Department of Oral Surgery, School of Dentistry,
 HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY

(Chief: Prof. Hirofumi MURASE)
 * (Chief: Prof. Masaaki KANAZAWA)

Abstract

Herpes Zoster is a viral disease of the skin and mucosa characterized by grouped vesicular eruptions and neuralgic pain along a peripheral nerve.

A case of Herpes Zoster in the right region along the second and third trigeminal nerve branches of a 24-year-old male was reported.

The first disorder appeared as a grouped vesicular eruption in the center of the lower lip.

This was followed by a cutaneous lesion in the area of the right second trigeminal nerve branch.

From the first day of hospitalization, the patient began receiving a daily dose of 2500mg of immunoglobulin.

The administration of immunoglobulin, cured the oral and cutaneous lesion.

本論文の要旨は第7回東日本学園大学歯学会(平成元年2月18日〔土〕)にて発表した。
 受付: 平成元年3月29日

Key words: Herpes Zoster, trigeminal nerve, immunoglobulin

緒 言

ウイルスによって発病する水疱性疾患の代表的なものに、水痘、帯状疱疹、単純性疱疹があり、これらの疾患は、いずれもヘルペスウイルスを原因としている。特に帯状疱疹は、末梢の神経分布領域に一致して帯状に小水疱を形成する特徴のある臨床所見と、同部の神経痛様疼痛を主症状としたウイルス性皮膚粘膜疾患で、水痘と同様にVaricella-Zoster virusに起因する。本疾患は一般に胸部、頸部、顔面部に好発し顔面領域においては、三叉神経の分布領域に発生する。今回我々は、右側三叉神経第2枝および第3枝領域に発生した帯状疱疹の1例を経験し、その治療に静注用免疫グロブリン製剤を用いることにより、比較的早期において症状の改善を認め、若干の知見を得たので、その概要について、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：24歳 男性。

初診：昭和63年1月28日。

主訴：右側頬部および下顎部皮膚の丘疹と同部の神経痛様疼痛。

既往歴：水痘罹患については不明であった。

その他特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：昭和63年1月22日に下唇正中部に有痛性の小水疱を生じるも放置していた。さらに、1月24日右側上下顎智歯部に違和感を生じ、某歯科医院を受診、抗生素質および消炎剤の投与を受けた。次いで1月25日朝、右側頬部に新たに多数の小水疱が出現したため、某皮膚科を受診し、抗生素質、V.B₂、ステロイド含有軟膏の処方を受けた。さらに同日新たに某歯科医院を受診し、当科を紹介されて、翌28日に来院した。

尚、患者は発症の約1週間程前より睡眠不足が続き相当度の全身的疲労を自覚していたということであった。

現 症

全身所見：体格中等度、栄養状態は良好で軽度の全身倦怠感を訴えていたが発熱はなく、四



図1 初診時顔正面所見

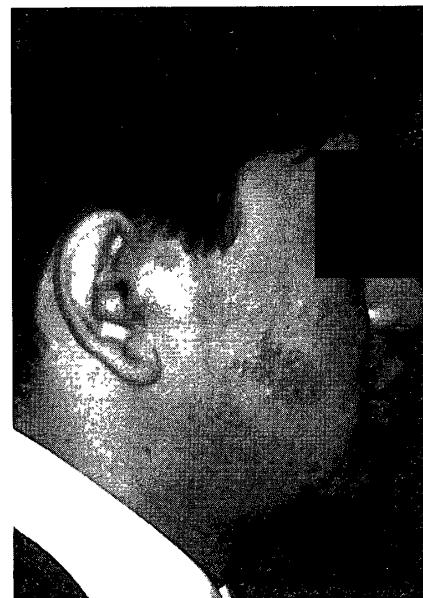


図2 初診時右側顔面所見

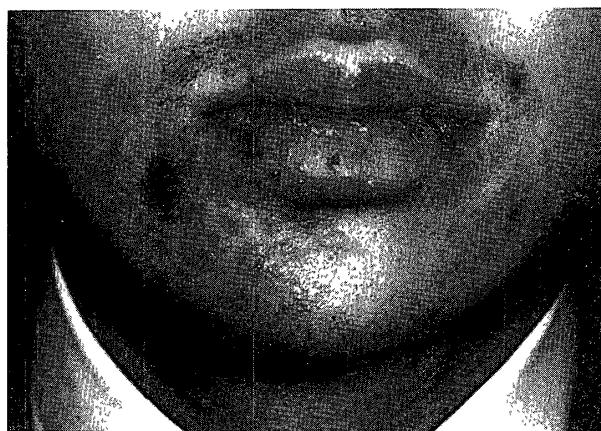


図3 初診時口唇部病変



図5 初診時右側頬粘膜病変



図4 初診時右側頬部病変



図6 初診時下唇粘膜病変

肢、体幹の紅斑、水疱は認めなかった。

顔貌所見：右側外眼角部付近、頬部、耳前部および耳介後部、上唇正中部、下唇、オトガイ正中部、下顎下縁部にかけて一部、小水疱を伴った紅斑性丘疹の形成を認め、同部に圧痛があり痴皮形成を示している部分もあった。尚、上唇および下唇の水疱は一部正中を越え形成していた(図1～4)。また右側三叉神経第3枝領域皮膚に、時折軽度の神経痛様疼痛を認めた。顔面神経麻痺、味覚障害、耳症状などは認めなかった。

リンパ節所見：左側および右側頸下リンパ節は拇指頭大、可動性で弾性軟のものを各1つ触知し、圧痛は認めなかった。

口腔内所見：右側頬粘膜、下唇粘膜、下顎頬側及び舌側歯肉、舌背、舌縁、舌腹部において、小水疱を認め一部ビランを形成し、同部に接触



図7 初診時右側下顎歯肉粘膜病変

痛を認めた(図5～10)。小水疱は紅暈を伴い下唇粘膜においても正中を越え存在していた(図6)。また、頬側及び舌側歯肉においては、おもに歯頸部付近及び歯間乳頭部に小水疱を認めた。

臨床検査所見：初診時の血液一般、血清および生化学検査では、C R Pが±であった他、異



図8 初診時右側舌側歯肉病変

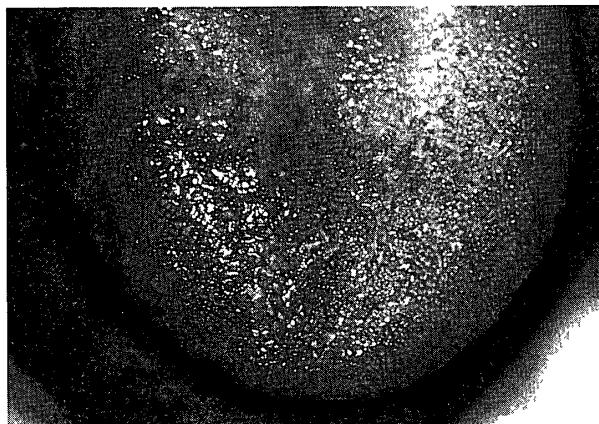


図9 初診時舌粘膜病変



図10 初診時右側舌縁部病変

常は認められなかった。また血清抗体価測定(CF)では、単純ヘルペス抗体価が4倍以下と正常範囲であったのに対して、帯状ヘルペス抗体価は128倍と上昇していた。

診断：右側三叉神経第二枝および第三枝領域に発生した帯状疱疹。

処置及び経過：入院のうえ即日処置を開始し

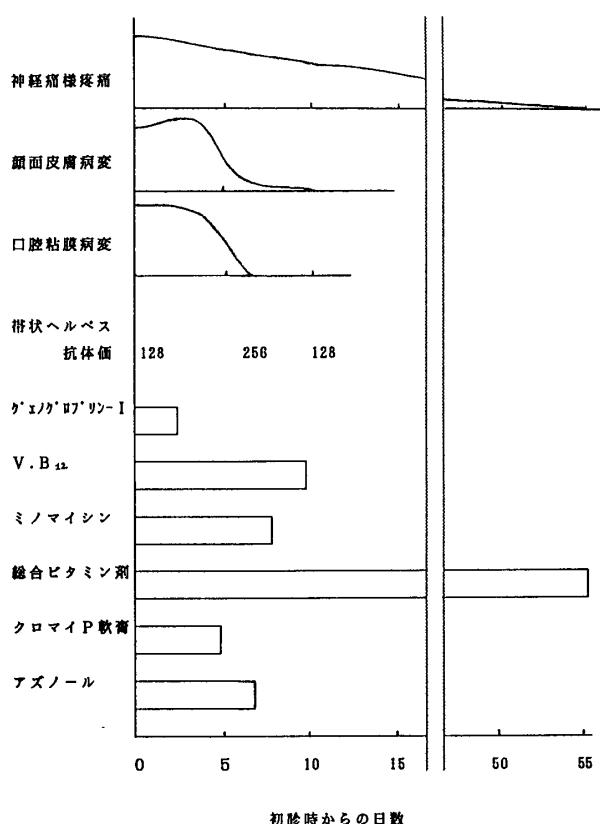


図11 処置および経過

た。処置の内容と経過を図11に示した。全身的には抗体補給による軽症化を目的に、静注用免疫グロブリン製剤(ヴェノグロブリン-I[®])、2,500mgを2日間、末梢神経障害の改善を目的に、V.B₁₂(メチコバール[®])、500mgを10日間にわたり点滴静注し、栄養補給を目的に総合ビタミン剤、1,800mgの経口投与を行なった。さらに、2次感染の予防を目的に、全身的には、ミノマイシン[®]200mgを経口投与し、局所的には、皮膚病変に対してクロマイP軟膏[®]の塗布を、口腔内病変に対してはアズノール[®]による含嗽を行なった。また、神経痛様疼痛および、口腔内の接触痛に対しては、症状が軽度であったため、特に処置は行なわなかった。

その結果、入院翌日に、上唇正中部付近に水疱の増加を認めたが、その他の皮膚病変は入院2日目(第10病日)より、丘疹の縮小傾向を認め、痂皮形成の後、入院5日目(第13病日)で、大部分の痂皮は脱落し色素沈着を認めた(図

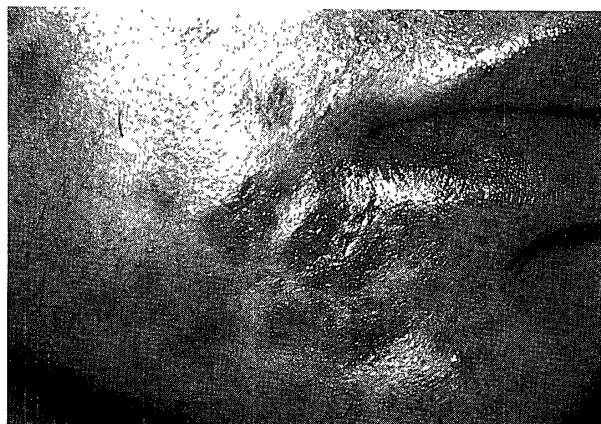


図12 入院5日目（第13病日）の右側口角よりオトガイ部にかけての皮膚病変

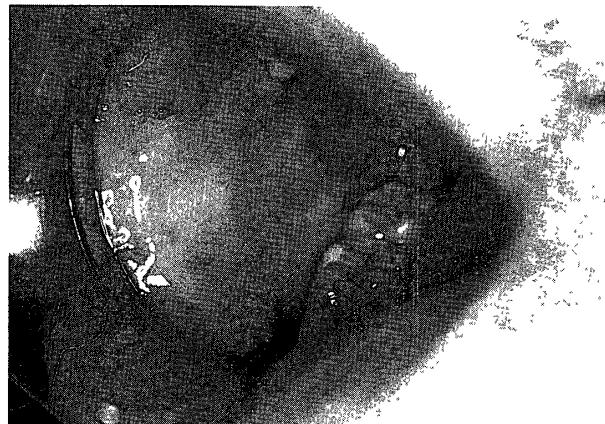


図13 入院6日目（第14病日）の右側頬粘膜所見

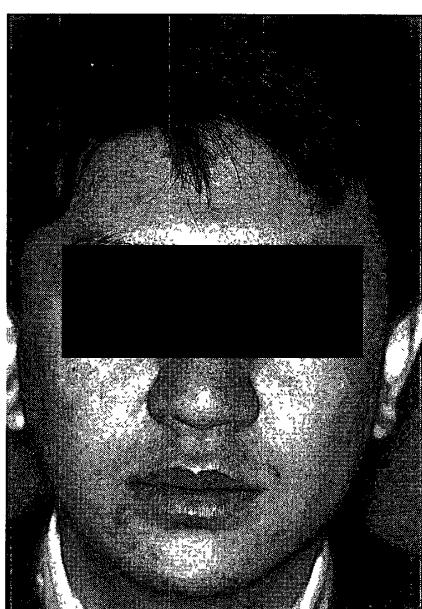


図14 初診時より55日目（第62病日）の顔正面所見

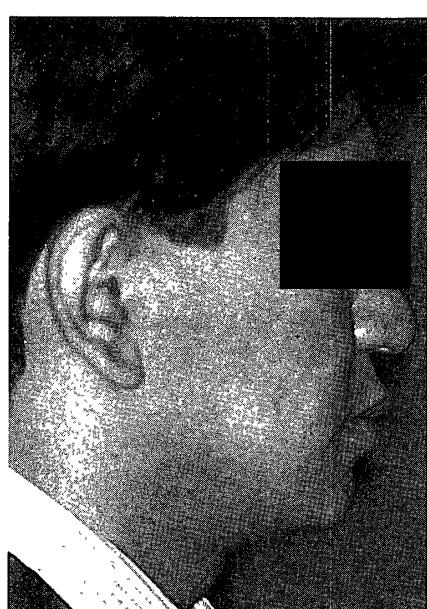


図15 初診時より55日目（第62病日）の右側顔面所見



図16 初診時より55日目（第62病日）の右側口角よりオトガイ部の皮膚所見



図17 初診時より55日目（第62病日）の右側頬粘膜所見

12)。それと共に神経痛様疼痛も次第に軽減した。また、口腔内病変は入院3日目(第11病日)より消退傾向を示し、6日目(第14病日)で完全に消失した(図13)。

血清帯状ヘルペス抗体価(CF)については入院6日目(第14病日)で256倍に上昇し、10日目(第18病日)で128倍に下降した。

その後入院11日目に退院し、外来にて経過観察を行なった。初診時より26日目(第33病日)には皮膚の色素沈着も縮小傾向を認め、神経痛様疼痛は、発現頻度および疼痛の程度共に減少した。また、55日目(第62病日)には皮膚の色素沈着をわずかに認める他、口腔粘膜に異常所見はなく、神経痛様疼痛も完全に消失した(図14~17)。

現在、治療開始後約15ヶ月を経過しているが症状の再発は認めていない。

考 察

帯状疱疹は、DNA型ウイルスである水痘・帯状疱疹ウイルス(Varicella-Zoster virus: VZV)により発症する。その発症機序は、顕性または不顕性水痘感染時の、VZVが、その治癒とともに脳や脊髄神経節に潜伏し、生体の免疫機能の低下などを契機として再活性化、増殖し、神経を介して皮膚に到達し帯状疱疹となる。VZVは、種特異性が強く、ヒト以外の感染系がまだ確立されていないため急性期の帯状疱疹患者の神経節からのウイルスの分離により、VZVが神経細胞内に潜伏することは確認されているが、その潜伏状態、発症機序の詳細についてはいまだ不明とされている¹⁾。

発症誘因としては、感冒、栄養不良、過労、薬物中毒、放射線照射、悪性腫瘍、結核、ホジキン病、全身性紅斑性狼瘡、外傷等²⁾が挙げられ、歯科領域における誘因として、抜歯³⁾、局所麻酔⁴⁾、根管治療後⁵⁾における本疾患の発症が報告されている。本症例の発症誘因としては、発

症前における睡眠不足による疲労が考えられる。また、本症例の場合、歯科領域における誘因は特にないが、皮疹の増加を認める前に右側上下顎智歯部に違和感を認めており、歯根膜炎や歯髓炎との鑑別が必要な場合もあるものと考えられる。

年齢分布について今村ら⁶⁾は、本疾患罹患者は20歳代と50歳代の二峰性のピークを有するとしている。また、一般に罹患者の性差はないといわれている⁷⁾。

本疾患の罹患率は人口1,000人に対し、2人といわれ⁸⁾、そのうち三叉神経支配領域の頻度は10~20%とされており⁹⁾、その中で第1枝支配領域が約40%，第2枝支配領域が約25%，第3枝支配領域が約20%で、第1枝と第2枝、第2枝と第3枝の合併症も10%前後観察されている¹⁰⁾。

本疾患の一般症状として、皮膚においては先ず片側性に特定の末梢神経分布領域に一致した紅暈を有する円形の丘疹が生じ、丘疹上には小水疱が形成される。その後、数日で水疱は破れて、糜爛、潰瘍となり、約1週間で痂皮形成後、皮膚の色素沈着、瘢痕を残し約2~4週間で治癒する。さらに、皮疹出現数日前から、病変部の神経痛様疼痛や違和感を認める。その後神経痛様疼痛は増強するが皮膚病変の治癒とともに軽減する。また口腔粘膜における病変は、神経支配領域に一致して発赤および小水疱形成後、紅暈を伴ったアフタ様潰瘍が認められる^{7),11)}。

また、特殊な臨床型としては、全身に水疱が汎発し発熱など全身症状を伴う汎発性帯状疱疹や、病変が正中線を越えて両側性や離れた異なる2つ以上の神経支配領域に発症する多発性帯状疱疹がある⁷⁾。

本症例の経過も一般に認められる症状にほぼ一致しているが、大部分の痂皮の脱落を第13病日までに認めており、比較的すみやかに経過したものと考えられる。

顔面領域における本疾患の合併症としては、耳介部帶状疱疹にみられるような顔面神経麻痺、内耳神経障害（難聴、めまい）の併発、所謂、Ramsay Hunt症候群があり、さらに味覚障害、眼症状（結膜炎、角膜炎など）、重篤なものでは脳炎が認められるが、本症例においては、このような所見は認められなかった。

免疫学的方法を用いたVZVの検査法は、抗原の検出法としてはELISA(Enzyme-linked immunosorbent assay)，免疫細胞組織化学法、抗体の検出法としては、補体結合反応(CF)，中和試験(NT)，免疫粘着血球凝集反応(IHA)，感染細胞膜抗原蛍光抗体法(FAMA)，免疫沈降法(IP)，ウエスタンプロット法(WB)，ELISA，RIAがある¹²⁾。

中でも補体結合反応は良好な感度と操作性の点から一般に多く用いられている。富田¹³⁾は、CF抗体価に関し、1回のみの測定では8倍以上を、ペア血清を測定し得た場合、前回測定値の4倍以上を陽性とすると述べており、本症例では、補体結合反応において初診時ペア血清を測定し、128倍という値を示したため、その臨床所見を考慮して帶状疱疹と診断した。

本疾患の治療法は、その発症機序になお不明なことが多いため、現在対症療法を中心となっている。皮膚病変に対し小澤¹⁴⁾は皮疹の乾燥化と二次感染予防を図ることが基本であると述べ、小水疱、糜爛に対しては、水溶性軟膏（グラマイシン軟膏[®]）の使用を、潰瘍に対してはフシジンレオ・インターチュール[®]やソフラチュール[®]の貼布、膿苔付着病変に対しては酵素製剤（エレース軟膏[®]、リフラップ軟膏[®]）の使用を、結痂、痂皮に対しては5%酸化亜鉛単軟膏の貼付を、また乾燥病変に対しては、必要に応じて非ステロイド性抗炎症剤含有外用剤（アンダーム軟膏[®]、ジルダザック軟膏[®]）の単純塗布を推奨している。本症例ではクロマイ-P軟膏[®]の塗布を病変中期に致るまで二次感染

の防止を目的に使用した。

さらに、口腔粘膜病変に対しては、アズレンの含嗽¹⁴⁾、1%ピオクタニンの塗布とポビドンヨードによる含嗽¹⁵⁾、TCパスタ[®]、リンデロンVG軟膏[®]の塗布¹⁶⁾といった報告が見られる。本症例においてはアズノール[®]による含嗽を行なったが、これは積極的な薬効を期待したものではなく二次感染の防止を目的としたものである。

全身療法については、ステロイド剤、非ステロイド性抗炎症剤、免疫グロブリン製剤、抗ウイルス化学療法剤、抗生物質、ビタミンB群などの投与が多く報告されている^{14~19)}。

免疫グロブリン製剤については、静注用製剤が開発され、大量投与と迅速吸収が可能となり、予防だけではなく治療面においても有効性が期待できるようになった。南谷ら²⁰⁾は、帶状疱疹に対する効果はペプシン処理剤に比べインタクト（非修飾型）グロブリン製剤のほうが優れているようであると述べている。本症例で用いたものも、インタクトの静注用人免疫グロブリン製剤である。

その投与量については、2.5g/日の投与が体液性免疫を上昇せしめる意味があると報告²¹⁾されている。

また、投与については、病変が他の神経支配領域に広がった場合や、抗体産生が十分でない時期における投与が有効であると報告²¹⁾されている。本症例では病変が三叉神経第2枝支配領域において、さらに広がる傾向を示し、同領域での病変が初期の様相を呈していたため、初診時からの本剤の投与は適切であったと考えられる。

さらに、近年では、抗ウイルス化学療法剤の開発が活発に展開し、抗ヘルペス剤として種々の薬剤が開発されている。

Adenine arabinoside (9-β-D-arabinofuranosyladenine, Vidarabine, ara-A) はプリン

ヌクレオシドの1種で、後藤ら²²⁾によると、その作用は、宿主細胞由来のtimidine kinase作用下に產生される5'-triphosphoryl体による、(1)ウイルス特異的DNA polymerase阻害、(2)ウイルス特異的ribonucleotide reductase阻害、(3)あるいは非リン酸化 vidarabine による S-adenosyl homocysteine の水解酵素抑制のいずれか、あるいはその組合せによると考えられているが、正確な作用機序はまだ明らかではないとしており、いずれにせよ5'-triphosphoryl体の產生はthymidine kinaseによると言われている。さらに、それはウイルス由来のものではなく細胞由来であることから、本剤は宿主細胞のDNA合成にも影響を及ぼしうると述べている。これに対し、Acyclovir(9-(2-hydroxyethoxy methyl)guanine, Asycloguanosine, ACV)は、Acyclic purine nucleoside類似物質で、これは、ウイルス感染細胞内のViral thymidine kinaseにより選択的にリン酸化されacyclovir monophosphateとなり、その誘導体acyclovir triphosphateは(1)ヘルペスウイルスにより誘導されたDNA polymeraseの阻害、および(2)polymeraseの基質としてウイルスDNAに取り込まれることによるchain terminatorとしての作用により抗ウイルス作用を示す。Viral thymidine kinaseによるリン酸化は非感染細胞では本来認められず、このことが、本剤の選択性すなわちウイルス感染細胞だけに作用して宿主細胞にはほとんど影響を与える、副作用が少ない根拠となっている^{22),23)}。

さらに、最近、町田ら²⁴⁾によって開発されたBV-araU (1- β -D-arabinofuranosyl-E-5-(2-bromovinyl) uracil) はVZVに対して高い選択性を有し、細胞毒性はほとんど認められず、経口投与によって良く吸収されることから、現在、帯状疱疹に対する経口薬として臨床試験が進められており²⁵⁾、今後の臨床応用が期待される。

神經痛様疼痛に関しては、通常の帯状疱疹では皮疹の軽快とともに軽減する。その間は、消炎鎮痛剤の投与をおこなっている報告^{14),17)}が多い。しかし重症例や皮疹治癒後数カ月経っても疼痛の改善を認めない帯状疱疹後神經痛Post-herpetic neuralgiaに対しては交感神經ブロックの有効性が認められている。三叉神經分布領域においては星状神經節ブロックが行なわれ、若杉²⁶⁾は、その奏効機序に(1)血行の改善、(2)痛みの伝動遮断、(3)痛みの悪循環のは正、(4)生体防御機能の補助、強化をあげ、この際発症早期において同療法を行なうことを勧めている。さらに針治療が有効であるとの報告²⁷⁾もある。

本症例においては、前述したように症状が軽度であり、しかも、次第に軽減する傾向を認めたため、神經痛様疼痛に対する処置は必要としなかった。疼痛は高齢者ほど強く発現するとの報告⁷⁾もあり、患者の年齢とも関連性があると考えられる。

治療効果の判定については、一般にウイルス性疾患が自然治癒傾向の強い疾患であるため容易ではない²⁰⁾が、本症例においては免疫グロブリン製剤投与後すみやかに皮膚粘膜病変の改善を認めたため、投与は有効であったと判定した。

結語

右側三叉神經第2枝および第3枝領域に発生した帯状疱疹の1例について報告した。処置として、静注用免疫グロブリン製剤の投与を行なった。その結果皮膚病変は、投与後3日目(第13病日)で大部分の痂皮の脱落を認め、口腔内病変は4日目(第14病日)で消失した。また、神經痛様疼痛は約55日目(第65病日)で消失し、これは、極く軽度のものであった。投与後すみやかに皮膚粘膜病変の改善を認めたため、静注用免疫グロブリン製剤の投与は有効であったと判定した。

本論文の概要は第7回東日本学園大学歯学会総会（平成元年2月18日、当別）において口演発表した。

文 献

1. 小澤 明：帯状疱疹の発症機序と治療、医学のあゆみ, 142(9) : 603-606, 1987.
2. Elli,F. : Herpes zoster after irradiation, Brit. Med.J., 4640 : 1323-1328, 1949.
3. Burtschi, T.A. : Herpes zoster involving the fifth and tenth cranial nerves, Oral Surg., 15 : 1434-1436, 1962.
4. 天笠光雄, 塩島一夫, 佐藤和子, 間瀬みどり, 和氣裕之, 藤井英治, 塩田重利：口腔粘膜のみに限局性に発生した帯状疱疹の2例, 日口外誌, 26 : 419-425, 1980.
5. 巨山 保, 馬渡和夫, 蒲池世史郎, 池 伸和：口腔顔面領域に現れた帯状疱疹の1例, 口科誌, 15 : 28-32, 1966.
6. 今村貞夫：大阪府寝屋川, 牧方地区における帯状疱疹と水疱の疫学, 皮膚, 13 : 11-117, 1971.
7. 小澤 明：帯状疱疹の臨床症状と治療, 日本臨床, 47 (2) : 194-199, 1989.
8. 河合 忠, 本間光夫：感染, アレルギー, 免疫学, 第1版, 190-194, 医学書院, 東京, 1979.
9. 船橋俊行：帯状疱疹の疫学について, 皮膚科の臨床, 9 : 21-27, 1971.
10. 下里 誠, 木下範彦, 井上 聰, 荒記春雅, 島崎能理子, 黒豆照雄, 志村介三：抜歯後に生じた帯状疱疹例, 日口外誌, 29(4) : 683-687, 1983.
11. 喜多村勇, 小倉英郎：帯状疱疹, 日本臨牀(臨時増刊), 43 : 666-669, 1985.
12. 佐多徹太郎, 倉田 肇：水痘帯状疱疹ウイルス, 日本臨牀, 47(2) : 116-120, 1982.
13. 富田 寛：特発性顔面神経麻痺と帯状疱疹ウイルス, 日本医事新報, 2459 : 31-34, 1971.
14. 金子研一, 阿部裕哉, 大根光朝, 高井 宏：下顎神経領域に主症状を呈した帯状疱疹の1例, 東北歯大会誌, 11(2) : 81-85, 1984.
15. 西谷尚純, 下大田敏信, 永井省二, 長田 博, 是枝正彦, 大久保章朗, 山下真里子, 藤崎 誠, 友利優一, 鶴野一洋, 杉原一正, 山下佐英：帯状疱疹の1例(抄), 日口外誌, 33(3) : 644, 1984.
16. 福島一之, 北島晴比古, 中島仁一, 林 昭三, 鈴木敏之, 阪 勉, 陳 信甫, 成田令博, 内田安信：口腔領域におけるヘルペス感染症20症例の臨床的観察, 東京医大誌, 43(5) : 827-836, 1985.
17. 三崎昌和, 佐々木朗, 生口 恵, 上山吉哉, 木村卓爾, 石原吉孝, 松村智弘：帯状疱疹の1例—臨床態度と血清免疫学的検査との関連について—, 日口外誌, 31(4) : 869-874, 1985.
18. 富塚謙一, 岩城 博, 木野孔司, 横矢重俊, 天笠光夫, 塩田重利：三叉神経第2, 3枝領域に発生した帯状疱疹の1例(抄), 日口外誌, 28(12) : 2154, 1982.
19. 西村明之, 林 洋紀, 松本英彦, 吉村 節, 倉地洋一, 南雲正男, 玉岡みはる：Cytosine arabinosideによる帯状疱疹の1治療例(抄), 日口外誌, 28(2) : 1390, 1982.
20. 南谷幹夫, 八森 啓, 金田一孝：グロブリン剤, 日本臨牀(臨時増刊), 43 : 233-243, 1985.
21. 萩認洋子：皮膚科領域におけるガンマグロブリン療法, 基礎と臨床, 14 : 161-164, 1980.
22. 後藤 元, 島田 韶：チミンキナーゼ産生ウイルス(HSV-1, HSV-2, VZV)感染症の化学療法, 日本臨床, 47(2) : 138-143, 1989.
23. 外村茂太郎, 松原基夫：帯状疱疹治療の最新知見, 皮膚科の臨床, 25 : 801-807, 1983.
24. 町田治彦：新しい抗ヘルペス剤, 医学のあゆみ, 146 : 73-76, 1988.
25. 東匡 伸, 佐久間孝, 錫谷達夫：抗ウイルス剤の作用機序とその臨床応用の現状, 総合臨床, 38 : 224-234, 1989.
26. 若杉先吉：帯状疱疹の神経ブロック療法, 日本医事新報, 2586 : 43-48, 1973.
27. 小澤 明：帯状疱疹後の持続性神経痛に対する新しい治療法, 日本医事新報, 3128 : 23-38, 1985.
28. 茂田士郎：抗ウイルス化学療法剤, 医学のあゆみ, 142(9) : 662-665, 1987.
29. 山西弘一：ウイルスの潜伏感染と再発, 日本臨牀, 44(9) : 27-31, 1986.
30. Hudson, C.D.: Clinicopathologic observations in prodromal herpes zoster of the fifth cranial nerve, Oral Surg. 31 : 494-501, 1971.
31. Epstein, E. : Triamcinolone Injections in Herpes Zoster Lesions, JAMA, 207 : 2439-2440 : 1969.
32. 佐々木治夫：ヘルペス性歯肉口内炎の臨床的観察, 耳鼻, 26 : 304-310, 1980.