

[臨床]

三叉神経第II枝、第III枝に発生した帯状疱疹の1例

大森 一幸、村瀬 博文、伊藤 文敏、福栄 克浩、
千徳 敏克、佐竹 英樹、玄間 美健、九津見雅之、
深瀬 秀郷、窪田 正樹、磯貝 治喜、北村 完二、
原田 尚也、斉藤 基明

東日本学園大学歯学部口腔外科学第二講座

(主任：村瀬博文)

Case report of Herpes Zoster in the area of the second
and third division of the trigeminal nerve

Kazuyuki OHMORI, Hirofumi MURASE,
Fumitoshi ITO, Katsuhiko FUKUE,
Toshikatsu SENTOKU, Hideki SATAKE,
Yoshitake GENMA, Masayuki KUTSUMI,
Shugoh FUKASE, Masaki KUBOTA,
Haruki ISOGAI, Kanji KITAMURA,
Naoya HARADA, Motoaki SAITO,
Department of Oral Surgery II, School of Dentistry,
HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY
(Chief: Prof. Hirofumi MURASE)

Abstract

A case of Herpes zoster in the second and third division of the trigeminal nerve associated with left hearing impairment is reported.

The case was a 25-year-old man, who came to our hospital with complaints of vesicles on the left part of the face.

Physical examination revealed many vesicles on the left part of the face, the mandibular branch area of the trigeminal nerve, and vesicles with necrotic tissue on the left buccal mucosa, as well as soft and hard palatal mucosa.

Hearing impairment of the left ear occurred 2 days after admission.

The treatment of this patient used γ -globulin (2500 mg /day for 3 days) and Acyclovir

本論文の要旨は第10回東日本学園大学歯学会総会（平成4年2月）において発表した。

受付：平成4年9月30日

(500mg/day for 6 days).

There are no clinical signs of post herpetic neuralgia, 3 years after the treatment.

key words: Herpes zoster, Trigeminal nerve, Herpes

緒 言

带状疱疹は, Varicella-zoster virus (以下, VZVと略す)に起因する皮膚粘膜疾患で, 特定の脳神経および脊髄神経の支配領域に一致した疱疹形成を特徴とし, 顔面領域においては, 三叉神経分布領域に好発し^{1,2,3)}, その頻度は三叉神経第I枝に多く, 次いで第II枝, 第III枝の順であるといわれている²⁾。

今回われわれは, 左側の三叉神経第II枝及び第III枝に発生し, 後に耳症状を伴った带状疱疹の1例を経験したので, その概要に若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者: 25才 男性

初診: 平成元年11月22日

主訴: 左側顔面部の小水疱

既往歴, 家族歴: 特記事項なし

現病歴: 平成元年11月18日「6」の自発痛を生じ, 翌朝, 左側下唇部に直径1mm程度の小水疱が数個出現した。さらにその翌日には同部の小水疱が癒合, 拡大し, 外頬部および頬粘膜にも小水疱を認め, 「6」の自発痛も強くなってきたため, 某歯科を受診した。同歯科で「6」歯髄処置を受けた後, 皮膚粘膜病変の精査目的で当科を紹介され来院した。

現症: 初診時, 体温は36.2°Cで, 体格・栄養状態は良好。全身倦怠感などの訴えはなく, 四肢や体幹部には水疱は認めなかった。

左側耳前部からオトガイ部にかけての皮膚に粟粒大程度の多数の小水疱の形成がみられ, 上唇正中中部から左側下唇, オトガイ部にかけて

皮の付着が認められた(写真1)。口唇部に接触痛がみられたが, 知覚異常は認められなかった。

口腔内では, 左側頬粘膜に軽度の自発痛がみられ, 同部に白苔の付着した不整形の病変を2か所認めた(写真2)。また, 左側の硬口蓋に米粒大から粟粒大の小水疱を数個, 軟口蓋には発赤と紅暈に囲まれたアフタ様の病変を認めた(写真3)。

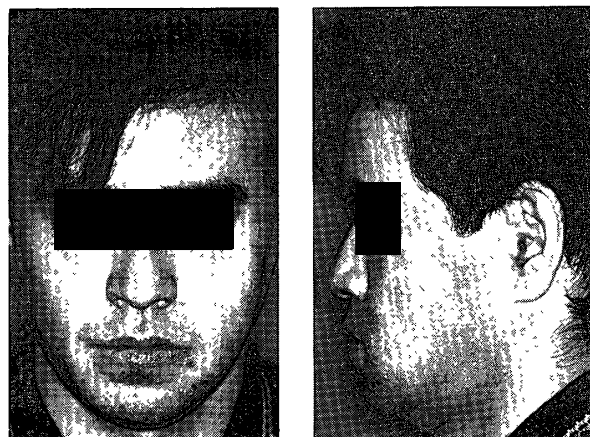


写真1 初診時の顔貌

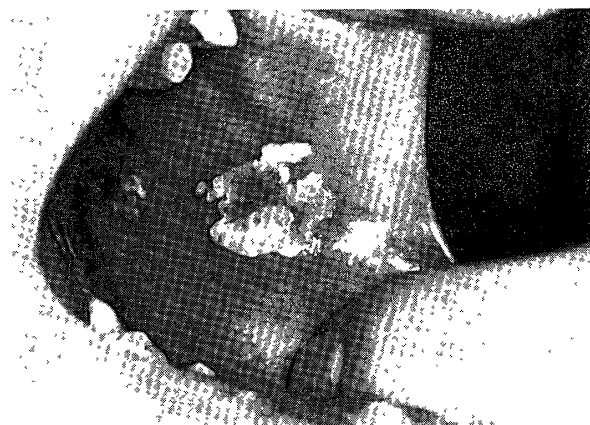


写真2 初診時の頬粘膜病変部

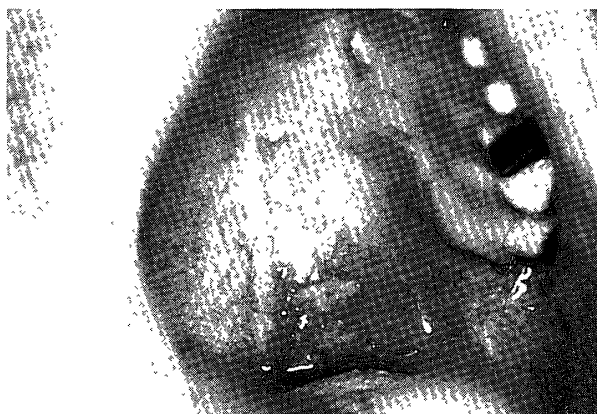


写真3 初診時、口蓋部に見られた小水疱

臨床検査所見：血液一般、血清、生化学的検査においては、CRPが(+)であった他は特に異常を認めなかった。また、血中ウイルス抗体価(CF法)の測定では、Herpes simplex virus(以下、HSVと略す)抗体価は4倍以下、VZV抗体価は64倍であった。

臨床診断：三叉神経第II枝および第III枝領域の帯状疱疹。

処置及び経過：即日入院し、静注用免疫グロブリン製剤1日2500mgを3日間、抗ウイルス剤アシクロビル(以下、ACVと略す)を1日500mg6日間点滴静注、2次感染予防を目的としてオキサセフェム系抗生剤を1日2g、6日間静注し、局所的にはアズノールによる含嗽を行った。

入院2日目には、左側の耳介部、耳前上方の毛髪内から側頭部にかけて小水疱の形成がみら

れ、左側耳孔部に糜爛と小水疱の形成、外耳道の下端には黒色の痂皮形成を認めた(写真4)。また、三叉神経第III枝領域の皮膚に神経痛様疼痛と、左側耳介周囲から後頭部にかけて、および外耳道部の自発痛、耳痛と軽度難聴が出現した。しかし顔面神経麻痺や、味覚障害は認めなかった。



写真5 初診(入院)2日目の頬粘膜病変部



写真6, 7 初診(入院)2日目の口蓋部

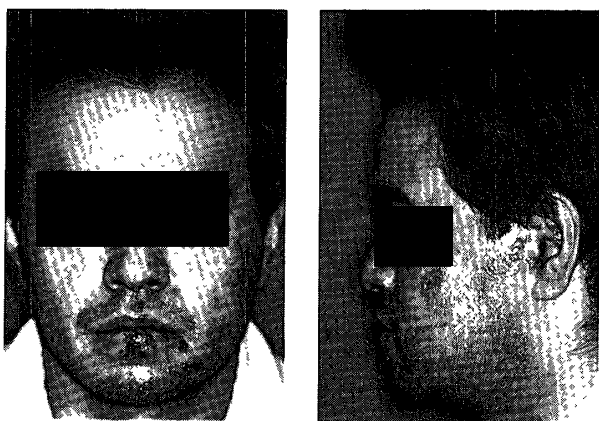


写真4 初診(入院)2日目の顔貌

口腔内では頬粘膜部の病変は、縮小傾向にあったが、口蓋部の小水疱およびアフタ様病変は著明となり（写真5, 6, 7）、咽頭部にも小水疱が出現し、頬粘膜および咽頭部に自発痛を認めた。また、同日より3日間消炎鎮痛剤を1日数回経口投与した。

入院5日目には、三叉神経第II枝および第III枝領域の皮膚の小水疱は消失し、痂皮形成がみられ、三叉神経第III枝領域の神経痛様疼痛も軽減した。口腔内では、口蓋部にわずかに発赤を認めるのみとなった。しかし、耳介部の小水疱は残存し、耳介周囲の自発痛、耳痛、難聴の程度に変化はみられなかった。この時の臨床検査所見でも、VZV抗体価が256倍と上昇がみられた他は異常所見を認めなかった。また、同日よりVitamin B₁₂製剤を、1日1.5mg 8日間経口投与した。

入院10日目には耳介後部の自発痛と耳痛が軽度となったため退院し、その後は外来にて経過観察をつづけ、初診20日目には三叉神経第III枝領域の皮膚に薄い色素沈着を残すのみとなり（写真8）、耳介後部の自発痛、耳痛はみられなかった。現在約2年を経過しているが再発、後疼痛などは認めていない。

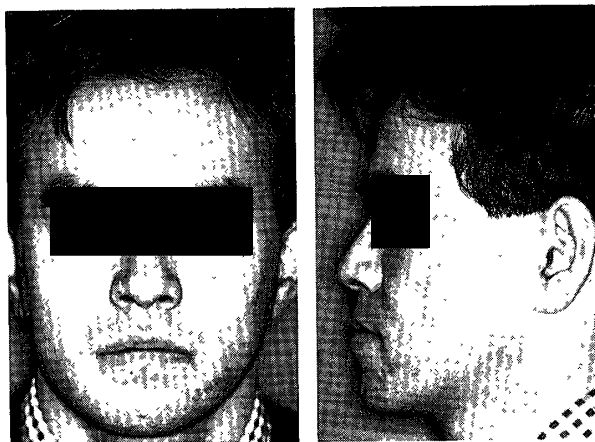


写真8 初診20日目の顔貌

考 察

帯状疱疹は、水痘と同様、Varicella-zoster virusに起因し、水痘はこのウィルスの初期感染像であるとされ、帯状疱疹は水痘治癒後、脊髄神経節あるいは脳神経延髄神経節に潜伏感染状態となったウィルスが、宿主の免疫能が低下した際、再燃像として顕症化した病像であるといわれている^{4,5)}。本疾患は、人口1000人当たり2人が罹患するといわれ⁶⁾、そのうち三叉神経領域は約15%とされている⁷⁾。その中では第I枝が最も多く、下里ら⁸⁾の報告によれば、第I枝領域が約40%、第II枝領域が約25%、第III枝領域が約20%で、第I枝と第II枝、第II枝と第III枝の合併症も10%前後観察されている。また、皮膚科、眼科からの報告では第I枝領域が、80%以上といわれているが、口腔外科領域では第II、III枝が多いと報告されている¹⁾。

三叉神経に発生した帯状疱疹では、一般に支配域の皮膚、口蓋垂、扁桃部、舌、口腔粘膜、などに病変が発生するが、膝神経節が侵されると病変が耳部に波及し、外耳道や耳介に皮疹を生じたり、内耳刺激症状や味覚障害、時にRamsay-Hunt症候群のように顔面神経麻痺を伴うこともある^{9,10)}。

三叉神経に発症した帯状疱疹が耳部疱疹を伴う場合、三叉神経第III枝の耳介側頭神経が侵され、外耳道や耳介部に疱疹が生じる場合と、膝神経節に病変が波及した場合が考えられるが、Hunt¹¹⁾は膝神経節が侵された場合、膝神経節の腫脹による顔面神経の圧迫、または膝神経節炎が顔面神経、および内耳神経へと波及し耳部疱疹や、耳症状を惹き起こすと述べている。また、耳部における諸神経すなわち、三叉、顔面、聴、前庭、舌咽、迷走および頸神経の各神経節は、互いに多くの吻合枝で連絡して、1つの神経節連鎖を形成しているとされており^{10,12)}、永野ら¹³⁾は、三叉神経領域に発症した帯状疱疹が、耳

部におけるこの吻合枝を介して、舌咽迷走神経に波及したと考えられる Hunt 症候群の 1 例を報告している。自験例においても、まず三叉神経領域が侵され、後に、耳孔、外耳道、耳介部の病変、耳痛、難聴、咽頭部の水疱、咽頭痛を認めており、三叉神経第 III 枝領域の帯状疱疹が耳部の神経吻合を介して耳症状が出現し、さらには咽頭部にまで病変が波及したものと考えられる。

帯状疱疹に対する治療の基本は、安静、皮膚の乾燥化、その二次感染防止、神経痛対策であり¹⁴⁾、外用療法としては、水疱、糜爛、潰瘍には各種抗生剤軟膏や酵素製剤などの塗布を、乾燥化病変に対しては、非ステロイド性消炎剤含有外用剤、5%酸化亜鉛単軟膏の単純塗布などが行われる。内服療法としては、非ステロイド性抗炎症剤、ステロイド剤、ビタミン剤、抗ウイルス剤などの投与が行われ、重症例や免疫能低下を伴う基礎疾患のある場合、高齢者などでは、 γ -グロブリン製剤や抗ウイルス剤が併用される¹⁵⁾。

免疫グロブリン製剤の治療効果の本質は抗体補給であり、ウイルス感染症に大量の抗体を与えてウイルスを中和し、あるいは感染細胞に対する抗体依存性細胞障害 (antibody dependent cell-mediated cyto-toxicity : ADCC) 効果により有効に作用するといわれており^{16,17)}、その投与については、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されている¹⁸⁾。自験例では病変が三叉神経 III 枝支配領域において、さらに広がる傾向を示し、耳症状の出現や咽頭部にも病変が波及する傾向がみられており、初診時からの本剤の投与は適切であったと考えられる。

しかし一方では、免疫グロブリン製剤は、細胞外のウイルスに対しては非常に有効であるが、VZV のように細胞内に侵入して増殖してい

るウイルスや、細胞から細胞へと直接伝播していくウイルスには無効であるともいわれており¹⁹⁾、中和抗体化高値の静注用製剤の効果は 50%前後との報告もあり¹⁷⁾、その使用に関しては意見の分れるところである。

抗ウイルス剤としては、臨床において Vidarabine (Ara-A) , Cytarabine (Ara-C) , Acyclovir (ACV) などが多く用いられているが、これらはいずれも、DNA 合成阻害作用により VZV の増殖を抑制するとされている。なかでも ACV は、ウイルス由来のチミジンキナーゼ (以下、TK と略す) によりリン酸化され、細胞性の TK ではリン酸化を受けないため、非感染細胞に対する毒性が低く、極めて選択性の高い薬剤であるといわれている^{20,21,22)}。

副作用については、一般に ACV は安全性の高い薬剤とされているが、主として腎より排泄されるため、腎機能障害患者への投与は十分な注意が必要とされる²³⁾。また、臨床検査値の異常ではトリグリセロイド、コレステロール、GOT、GPT、LDH などの上昇の報告がある^{24,25)}。自験例においても初診時より ACV を投与しているが前述したような副作用の発現はみられなかった。

さらに最近では抗ウイルス剤の開発が進み Bromovinyl deoxyuridine (BVDU)、プロバビル (BV-araU) など²⁶⁾が開発され、なかでも BV-araU は、in vitro において HSV-1、VZV に対し高い抗ウイルス活性を示し、特に VZV に対しては ACV と比べて 1000 倍以上低値の ED50 を有する²⁰⁾とされ、細胞毒性は弱く、選択性に優れた抗ウイルス剤である²⁷⁾と報告されており、今後の臨床効果が期待される場所である。

帯状疱疹の神経痛対策としては消炎鎮痛剤、精神神経剤の投与や、神経ブロックなどが行われており、特に神経ブロックは良好な治療効果が得られると報告されている¹⁵⁾。しかし、帯状疱疹は、皮疹軽快後 1 ヶ月以上しても神経痛

が残存することがあり、带状疱疹後疼痛 (Post-herpetic neuralgia; 以下, PHNと略す) と呼ばれている。PHNは带状疱疹患者の約10%前後にみられ¹⁵⁾, その頻度は高齢になる程高くなり, 特に60歳以上では, 带状疱疹患者の2~3人に1人が1年以上のPHNに悩まされているといわれている²⁸⁾。

発症部位は, Rogerら²⁹⁾の報告によれば, 胸, 三叉, 頸神経の順で多いとされている。PHNの治療法としては, 神経ブロック, 針治療などがあり, 三叉神経領域では, 1%塩酸メピバカインや塩酸リドカインを用いた星状神経節ブロックが行われ, 新鮮例程高い治療効果が得られると報告されている¹⁵⁾。しかし, 带状疱疹発症後3ヵ月を経過してからブロックを開始した例では除痛効果は著しく低下し, 良好な結果は得られないとされている³⁰⁾。また, 近年こういった症例に対しては, イオントフォーレシス療法が行われており臨床的に比較的高い治療効果が得られているとの報告もある¹⁵⁾。自験例においては, 入院2日目より三叉神経第III枝領域に, 神経痛様疼痛を認めたが, 皮膚粘膜病変の改善とともに疼痛も消退し, PHNの出現はみられず, それに対する処置も必要としなかった。

結 語

今回われわれは, 三叉神経第II枝, 第III枝に発生した带状疱疹で, 後に耳症状を伴った症例を経験し, 免疫グロブリン製剤, 抗ウイルス剤等の投与により病期が比較的短く, 带状疱疹後疼痛の出現も認めず良好な治療効果を得たので報告した。また, 本症例では耳部の神経吻合を介しての耳部, 咽頭部への病変の波及が考えられた。

文 献

1. 三森幹夫, 神林秀昭, 海野圭介, 大月佳代子, 米山泰雄, 大西正俊: 抜歯後に発症した顔面带状疱疹の1例, 日口外誌, 32:131-136, 1986.
2. Eisenberg, E.: Intraoral isolated herpes zoster. Oral Surg, 45:214-219, 1978.
3. Carolyn, D. Hudson, Robert A. Vickers: Clinicopathologic observations in prodromal herpes zoster of the fifth cranial nerve. Oral Surg, 31:494-501, 1971.
4. 安田利顕: ウィルスによる免疫抑制, 臨床免疫, 11:813-819, 1979.
5. 中島幹夫, 安江厚子: 带状疱疹患者における遅延型皮膚過敏反応, 皮膚臨床, 27:29-32, 1985.
7. 南谷幹夫: 新小児医学大系20C, 第1版, 38-52, 中山書店, 東京, 1981.
8. 下里 誠, 木下鞆彦, 井上 聡, 荒記春雅, 島崎能理子, 黒豆照雄, 志村介三: 抜歯後に生じた带状疱疹例, 日口外誌, 29:683-687, 1983.
9. 佐々田健四郎, 羽田野徹夫, 斉藤文夫: 水痘と带状疱疹, 臨床医, 9:39-42, 1983.
10. 杉山洋子, 板倉康夫, 山際幹和, 原田輝彦, 三吉康郎: 多発性脳神経障害を呈した带状疱疹症例, 耳鼻臨床, 74:増 2;1304-1311, 1981.
11. Hunt, J, R.: On herpetic inflammation of the geniculate ganglion. A new syndrome and its complications. J Nerv Ment Dis, 34:73-96, 1907.
12. Payten, R, J. Dawes J, D, K.: Herpes zoster of the head and neck. J Laryng Otol, 86:1031-1055, 1972.
13. 永野隆治, 折田洋造, 沖田容一, 稲垣千果夫, 山本英一, 宮本永祥, 森 裕司: 嚥下障害を主訴としたHunt症候群の1例, 耳鼻臨床, 74:1543-1549, 1981.
14. 小澤 明: 带状疱疹の発症機序と治療, 医学のあゆみ, 142:603-606, 1987.
15. 小澤 明: 带状疱疹の臨床症状と治療, 日本臨床, 47:194-199, 1989.
16. 山内一也: ウィルス感染防御のしくみ, 図説臨床免疫講座 第1版, 73-80, メジカルビュー社, 東京, 1983.
17. 南谷幹夫: 水痘・带状疱疹に対する高単位免疫グロブリン療法, 臨床医, 9:967-969, 1983.
18. 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, 25:801-807, 1980.
19. 西村明之, 林 洋紀, 大島 修, 筒井重行, 倉地洋一, 南雲正男, 玉岡みはる: Cytosine arabinosideによる带状疱疹の1治療例, 日口外誌, 31:68-73,

- 1985.
20. 鯨江淳子, 山西弘一: ヘルペスウィルスの化学療法, 臨床と微生物, 18:603-608, 1991.
 21. 後藤 元, 島田 馨: チミンキナーゼ産生ウィルス (HSV-1, HSV-2, VZV) 感染症の化学療法, 日本臨床, 47:138-143, 1989.
 22. Elon, G.B.: Selectivity of an antiherpetic agent 9-(2-hydroxyethoxymethyl) guanine. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 74:5716-5720, 1977.
 23. 村瀬 宏, 安武りか, 寺崎伸一郎, 中村芳明, 長尾由実子, 亀山忠光, 山本 繁: アシクロビル錠が著効を示したヘルペス感染症の一例, J. Jpn. Stomatol. Soc. 40:658-664, 1991.
 24. 新村真人, 本田まりこ: 単純ヘルペスウィルス感染症に対するアシクロビル錠の臨床効果, 皮紀, 82: 619-626, 1987.
 25. 川名 尚, 橋戸 円: 急性性器ヘルペスに対する Acyclovir 錠の効果, 感染症誌, 62:313-321, 1988.
 26. 町田治彦: 新しい抗ヘルペス剤, 医学のあゆみ, 146:73-76, 1988.
 27. Machida, H.: Comparison of susceptibilities of varicella-zoster virus and herpes simplex virus to nucleoside analogs. Antimicrob. Agent Chemother., 29:524-526, 1990.
 28. 荒田次郎: Post herpetic neuralgia, 臨床医, 9: 948-950, 1983.
 29. Roger, R.S & Tindall, J.P.: Geriatric herpes zoster. J. Am. Geriart. Soc., 19:495-504, 1971.
 30. 井上壮三郎: Post herpetic neuralgia, 臨床医, 9:951-952, 1983.