

## 症例報告

水疱を伴わない帯状疱疹 (zoster sine herpete) による下位脳神経障害に  
対して抗ウイルス薬とステロイド併用療法が著効した 1 例

谷口 大祐<sup>1)</sup> 中原登志樹<sup>1)\*</sup> 中島 翔<sup>1)</sup>  
中里 朋子<sup>1)</sup> 三笠 道太<sup>1)</sup> 古川 芳明<sup>1)</sup>

要旨：症例は 62 歳女性。髄膜炎に伴い同側の舌咽・迷走・副神経麻痺と対側の舌下神経麻痺が生じた。典型的な水疱疹は認めなかったが、脳脊髄液より水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus; VZV)-DNA が検出され VZV による下位脳神経障害と診断。抗ウイルス薬とステロイドの併用療法により麻痺は速やかに改善した。本症例の下位脳神経障害は頸静脈孔を中心とした炎症と浮腫によるものと推察され、このためステロイドの抗炎症作用が著効を示したと考えられた。急性発症の脳神経麻痺では、水疱疹を伴わない場合でも帯状疱疹 (zoster sine herpete) を鑑別に挙げて検索し、抗ウイルス薬とステロイドの併用療法を考慮することが重要と思われる。

(臨床神経 2015;55:932-935)

Key words：水痘帯状疱疹ウイルス、脳神経障害、髄膜炎、舌下神経麻痺、治療

## はじめに

水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus; VZV) による神経障害は、顔面神経と聴神経領域を中心に障害される Ramsay-Hunt 症候群や四肢体幹の帯状疱疹をはじめ様々なものが知られているが、特徴的な水疱疹を伴わない神経障害は、特に zoster sine herpete と呼ばれている<sup>1)</sup>。今回我々は、下位脳神経障害を呈した zoster sine herpete に対して抗ウイルス薬とステロイドの併用療法が著効した症例を経験したため報告する。

## 症 例

症例：62 歳、女性

主訴：嘔声、嚥下障害

既往歴：高血圧症、脂質異常症、耐糖能異常症、慢性腎臓病。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2014 年 7 月某日 (発症 1 日目) に右耳介と耳介周囲に発赤と疼痛を伴う皮疹が出現した。発症 4 日目には 38.8°C の発熱、頭痛、嘔声及び嚥下障害を認め、発症 7 日目に右肩の軽い筋力低下が出現し、右上肢の挙上が困難になった。症状が徐々に進行するため発症 8 日目に近医を受診し、下位脳神経障害の疑いで当科を紹介受診した。

一般身体所見：身長 155 cm、体重 55 kg、体温 36.8°C (解熱鎮痛薬内服後)、血圧 161/105 mmHg、脈拍 98 回/分・整。

右耳介と耳介周囲・鼓膜に発赤を認めた。頭部、四肢体幹に水疱疹はみられなかった。

神経学的所見：意識は清明で、高次脳機能に異常はみられなかった。脳神経系では、舌咽神経と迷走神経領域において嘔声・嚥下障害・右カーテン徴候陽性・右咽頭反射の低下を認め、副神経領域において右胸鎖乳突筋・僧帽筋の軽度の筋力低下を認めた。舌下神経領域において舌の左偏倚を認めた。脳神経系以外の運動系・感覚系・自律神経系・協調運動系に異常は認めず、髄膜刺激徴候は陽性だった。

検査所見：血液検査では、WBC 7,700/ $\mu$ l、CRP 0.30 mg/dl で炎症反応の上昇は認めず、その他の血算・生化学・凝固系に異常所見はなかった。免疫系では、膠原病関連の各種自己抗体は陰性であり、VZV と単純ヘルペスウイルス抗体は IgG のみの上昇を認め、既感染パターンだった。脳脊髄液検査では、初圧 260 mmH<sub>2</sub>O、終圧 150 mmH<sub>2</sub>O であり、髄液は無色透明で、単球優位の細胞数増加 (細胞数 202/ $\mu$ l、単球 187/ $\mu$ l、多核球 15/ $\mu$ l) と蛋白の増加 (87 mg/dl) を認めた。画像検査では頭部造影 MRI を施行したが、脳幹や頭蓋底に明らかな異常所見を認めなかった (Fig. 1)。喉頭ファイバースコープ検査では右声帯麻痺を認めた。

臨床経過：急性の経過で進行する多発脳神経障害であり、Guillain-Barré 症候群や耐糖能異常症の既往から糖尿病性ニューロパチーなどを考えたが、発熱や痛みを伴っていたことから急性感染症が疑われた。採血結果からウイルス感染が疑われ、水疱は伴っていなかったものの耳介に皮疹を伴って

\*Corresponding author: 順天堂東京江東高齢者医療センター脳神経内科 [〒 136-0075 東京都江東区新砂 3 丁目 3 番 20 号]

<sup>1)</sup> 順天堂東京江東高齢者医療センター脳神経内科

(Received July 21, 2015; Accepted August 24, 2015; Published online in J-STAGE on October 28, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneuro.000781

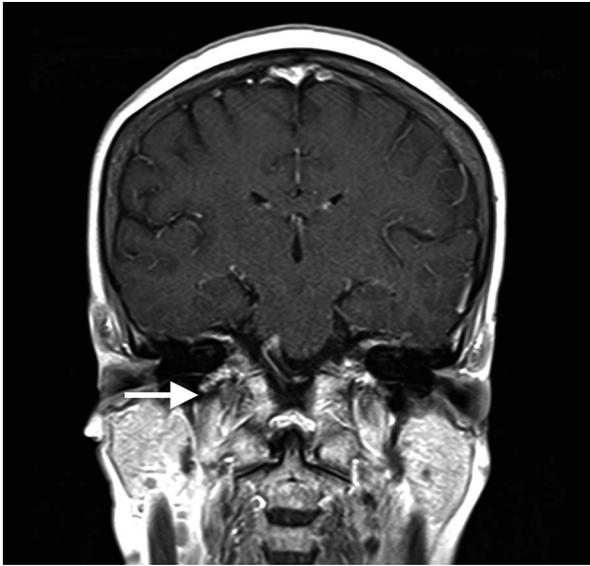


Fig. 1 Coronal section of Gd enhanced T<sub>1</sub> weighted image. The MRI did not show any abnormality at the right jugular foramen (arrow).

いたこと、脳脊髄液検査で単球優位の細胞数増加を認めたことから、zoster sine herpete を含めたウイルス性の髄膜炎と下位脳神経障害を疑い、受診同日に緊急入院とした。入院日よりステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン 1,000 mg/日 3日間)と、アシクロビル (1,000 mg/日)、セフトリアキソン (1,000 mg/日) による治療を開始した。入院4日目(発症11日目)に脳脊髄液から VZV-DNA が検出され、VZV による

髄膜炎・下位脳神経障害と診断した。セフトリアキソンは VZV-DNA の検出後に中止し、アシクロビルは入院12日目(発症19日目)の脳脊髄液検査で細胞数と蛋白量が低下していることを確認して中止した。入院23日目(発症30日目)の脳脊髄液検査はほぼ正常値に改善していた。治療開始後より神経症状は速やかな改善傾向を示し、舌偏倚は治療開始後1日で消失し、カーテン徴候も治療後12日目(発症19日目)には消失していた。一方、治療後20日目(発症27日目)に再検した喉頭ファイバースコープ検査で、右声帯麻痺は改善を認めたものの完全な回復はしておらず、嗄声が残存していた。胸鎖乳突筋・僧帽筋麻痺も軽度に残存していたが、日常生活に大きな支障はなく、全身状態も良好であったため、入院25日目(発症32日目)の退院日に自宅に退院した (Fig. 2)。

考 察

本症例では VZV による髄膜炎と下位脳神経障害を認めた。VZV による脳神経障害は、嗅神経以外のすべての脳神経で報告されている<sup>2)3)</sup>。しかし、本症例のように zoster sine herpete で、かつ下位脳神経障害のみ呈した症例は少数が報告されているのみである<sup>4)~15)</sup>。本症例では舌咽・迷走・副・舌下神経が障害されていたが、耳介と耳介周囲の皮疹は病変の分布から顔面神経領域の障害ではなく、舌咽神経感覚枝領域の障害で生じたものと考えた。舌下神経麻痺は舌咽・迷走・副神経障害の対側で生じていたが、その明らかな理由は不明であった。

VZV による脳神経障害の機序としては、VZV による神経への直接障害と、炎症の波及と浮腫による間接障害の二つが考えられる。まず VZV による神経への直接障害について述べ

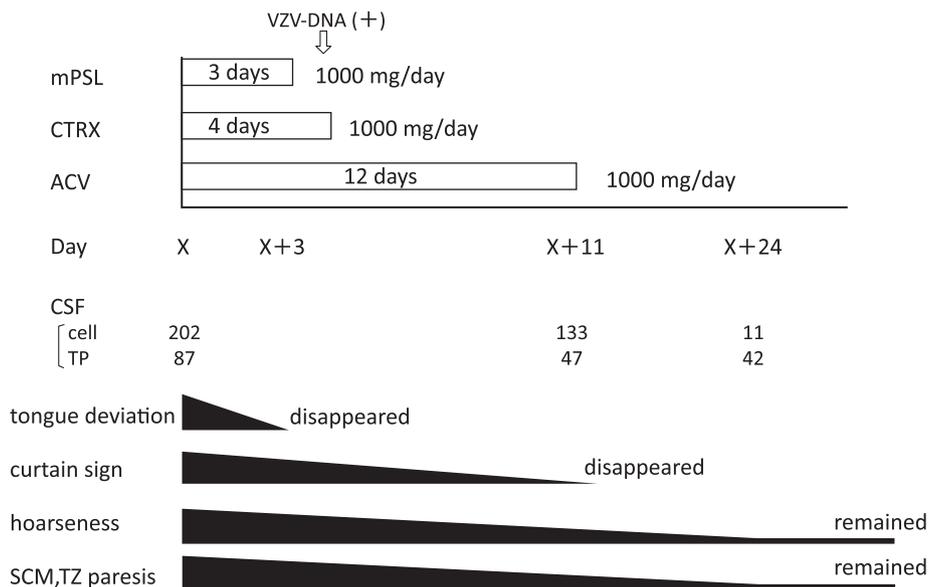


Fig. 2 Clinical course of the patient.

After treatment by acyclovir (ACV) and pulse dose methylprednisolone (mPSL), the tongue deviation and curtain sign improved immediately. The hoarseness and weakness of sternocleidomastoid (SCM) and trapezius (TZ) muscles improved gradually but still remained at the day of discharge. CTRX: ceftriaxone, CSF: cerebrospinal fluid, VZV: varicella zoster virus.

る。剖検例で半月神経節・膝神経節・前庭神経節・ラセン神経節・迷走神経下神経節から VZV-DNA が検出された報告があり、同神経節は VZV の潜伏感染巣となりうる事が示されている<sup>16)~18)</sup>。このことから三叉神経・顔面神経・聴神経・迷走神経障害は VZV の再活性化による神経への直接障害で生じる可能性がある。次に炎症の波及と浮腫による間接障害についてであるが、Ramsay-Hunt 症候群では膝神経節から再活性化した VZV による炎症が、隣接した聴神経に波及することで聴神経障害が生じるという機序が有力視されており、また VZV により Vernet 症候群を呈した症例では、迷走神経から再活性化した VZV による炎症が舌咽神経と副神経に波及したと考察されている<sup>4)</sup>。これらの報告から、炎症の波及と浮腫は内耳道や頸静脈孔など解剖学的に絞扼を受けやすい部位で生じやすいと考えられる。

VZV による舌下神経麻痺の報告は、検索し得た範囲では 3 例が報告されているのみであり (Table 1)、いずれも他の神経障害と同側に生じていた<sup>3)19)20)</sup>。これら 3 例は、下位脳神経以外の脳神経障害も伴い後遺症が残存した重症例であったが、興味深いことに、舌下神経麻痺自体は本症例と同様に治療開始後速やかに改善し完全に消失していた。舌下神経から VZV-DNA が検出された報告がないことや、舌下神経障害の治療反応性が良好であることは、舌下神経麻痺が VZV の直接障害ではなく間接障害で生じている可能性を示唆するものと思われる。頭蓋底での頸静脈孔と舌下神経の近接した位置関係からも、本症例の下位脳神経障害は、頸静脈孔を中心とした炎症の波及と浮腫による間接障害の影響が大きいと考えられた。

Ramsay-Hunt 症候群の治療におけるメタアナリシスでは抗ウイルス薬とステロイドの併用療法がもっとも奏功率が高いとされている<sup>21)</sup>。抗ウイルス薬は VZV の複製を阻害するため直接障害に対して有効であり、ステロイドの抗炎症作用により間接障害が抑えられるため、併用療法の治療効果が高いものと考えられる。本症例では治療開始後に速やかに舌下・舌咽神経障害が改善したが、これは炎症の波及と浮腫による間接障害に対してステロイドが即効性の効果を発揮したためと思われる。

## まとめ

急性発症の多発脳神経障害を呈し、ステロイドパルスとアシクロビルの投与で良好な経過をとった zoster sine herpete

の 1 例を経験した。急速に進行する多発脳神経障害では、水疱が見られない場合であっても zoster sine herpete を鑑別の一つとして念頭に置くことが重要である。また VZV に対する神経障害では直接障害・間接障害の両方の機序を考え、抗ウイルス薬とステロイドを併用することが望ましく、特に炎症の波及と浮腫が病態の中心と考えられる場合は、ステロイドの投与後短期間で症状の改善を期待できるため、早期からの積極的な投与を検討すべきと思われる。

本報告の要旨は、第 211 回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) Mayo DR, Booss J. Varicella zoster-associated neurologic disease without skin lesions. Arch Neurol 1989;46:313-315.
- 2) Arda H, Mirza E, Gumus K, et al. Orbital apex syndrome in herpes zoster ophthalmicus. Case Rep Ophthalmol Med 2012; 2012:854503.
- 3) Nishioka K, Fujishima K, Kobayashi H, et al. An extremely unusual presentation of varicella zoster viral infection of cranial nerves mimicking Garcin syndrome. Clin Neurol Neurosurg 2006;108:772-774.
- 4) Kawabe K, Sekine T, Murata K, et al. A case of Vernet syndrome with varicella zoster virus infection. J Neurol Sci 2008;270:209-210.
- 5) Hayashi T, Murayama S, Sakurai M, et al. Jugular foramen syndrome caused by varicella zoster virus infection in a patient with ipsilateral hypoplasia of the jugular foramen. J Neurol Sci 2000;172:70-72.
- 6) Jo YR, Chung CW, Lee JS, et al. Vernet syndrome by varicella-zoster virus. Ann Rehabil Med 2013;37:449-452.
- 7) Murata K, Miwa H, Kondo T. Polyneuritis cranialis caused by varicella zoster virus in the absence of rash. Neurology 2010; 74:85-86.
- 8) Nakagawa H, Satoh M, Kusuyama T, et al. Isolated vagus nerve paralysis caused by varicella zoster virus reactivation. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;133:460-461.
- 9) Mantero V, Rigamonti A, Valentini S, et al. Isolated acute dysphagia due to varicella-zoster virus. J Clin Virol 2014;59: 268-269.
- 10) Morinaka S. Herpes zoster laryngitis with intractable hiccups. Auris Nasus Larynx 2009;36:606-608.

Table 1 Polyneuropathy involving XIIth nerve due to VZV infection.

Case	Author	Age/Sex	Lesion	treatment	therapeutic response of XIIth nerve
1	Nishioka K, et al. (2006) <sup>3)</sup>	78/M	III-XII	combination therapy	soon resolved
2	Sun WL, et al. (2011) <sup>19)</sup>	62/F	V, VII, VIII, XII	anti-viral drug + NSAIDs	disappeared after three months
3	Choi JH, et al. (2013) <sup>20)</sup>	55/F	VII, IX, X, XII	combination therapy	disappeared at the time of discharge
4	This case	62/F	IX, X, XI, XII	combination therapy	disappeared the next day

All 4 cases, XIIth nerve paralysis disappeared completely after treatment.

- 11) Adachi M. A case of Varicella zoster virus polyneuropathy: involvement of the glossopharyngeal and vagus nerves mimicking a tumor. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1743-1745.
- 12) Nisa L, Landis BN, Giger R, et al. Pharyngolaryngeal involvement by varicella-zoster virus. *J Voice* 2013;27:636-641.
- 13) Hosseini S, Zawawi F, Young J. Atypical presentation of a common disease: shingles of the larynx. *J Voice* 2015;2015:600-602.
- 14) 谷口 洋, 久富 護, 関根 威ら. 耳介擦過液の PCR 法が診断に有効であった zoster sine herpette による舌咽迷走神経麻痺の 1 例. *臨床神経* 2006;46:668-670.
- 15) 舟川 格, 寺尾 章, 古賀道明. 一側性第 IX, X, XI 脳神経障害, 上部頸神経障害を呈した zoster sine herpette の 1 例. *臨床神経* 1999;39:958-960.
- 16) Theil D, Horn AK, Derfuss T, et al. Prevalence and distribution of HSV-1, VZV, and HHV-6 in human cranial nerve nuclei III, IV, VI, VII, and XII. *J Med Virol* 2004;74:102-106.
- 17) Furuta Y, Takasu T, Suzuki S, et al. Detection of latent varicella-zoster virus infection in human vestibular and spiral ganglia. *J Med Virol* 1997;51:214-216.
- 18) Gilden DH, Gesser R, Smith J, et al. Presence of VZV and HSV-1 DNA in human nodose and celiac ganglia. *Virus Genes* 2001;23:145-147.
- 19) Sun WL, Yan JL, Chen LL. Ramsay Hunt syndrome with unilateral polyneuropathy involving cranial nerves V, VII, VIII, and XII in a diabetic patient. *Quintessence Int* 2011;42:873-877.
- 20) Choi JH. Two cases of pharyngolaryngeal zoster advanced to multiple cranial neuropathy. *Am J Otolaryngol* 2013;34:369-372.
- 21) de Ru JA, van Benthem PP. Combination therapy is preferable for patients with Ramsay Hunt syndrome. *Otol Neurotol* 2011;32:852-855.

### Abstract

#### Successful treatment with acyclovir and a corticosteroid for lower cranial polyneuropathy in zoster sine herpette: a case report

Daisuke Taniguchi, M.D.<sup>1)</sup>, Toshiki Nakahara, M.D. Ph.D.<sup>1)</sup>, Sho Nakajima, M.D.<sup>1)</sup>, Tomoko Nakazato, M.D.<sup>1)</sup>, Michitaka Mikasa, M.D.<sup>1)</sup> and Yoshiaki Furukawa, M.D. Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center

A 62-year-old woman developed meningitis as well as acute paralysis of glossopharyngeal, vagus, and accessory nerves on the right side and also had dysfunction of the left hypoglossal nerve. Although there was no evidence of a typical cutaneous or mucosal herpetic lesion, PCR detection of varicella zoster virus (VZV)-DNA in cerebrospinal fluid confirmed the clinical diagnosis of polyneuritis cranialis due to VZV infection and zoster sine herpette. After starting intravenous acyclovir and methylprednisolone, her hypoglossal nerve palsy disappeared within a day and all other symptoms and signs dramatically improved. A rapid improvement observed in our patient suggests that the right cranial polyneuropathy could be caused by inflammation associated with epineurial edema (where the ninth, tenth, and eleventh cranial nerves pass through the right jugular foramen), whereas the exact mechanism of the twelfth cranial nerve involvement on the contralateral side is unknown. Our clinical findings indicate that acute lower cranial polyneuropathy in patients with zoster sine herpette should be treated immediately with combined administration of acyclovir and an anti-inflammatory corticosteroid.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2015;55:932-935)

**Key words:** varicella zoster virus infection, cranial polyneuropathy, meningitis, hypoglossal nerve palsy, therapy