

症例報告

三叉神経領域の帯状疱疹後に発症した両側頸部内頸動脈解離の1例

岩佐真理子¹⁾* 三間 洋平¹⁾ 伊藤 絢¹⁾
 安部 裕子¹⁾ 上田 直子¹⁾ 大坪 亮一¹⁾

要旨：症例は62歳、男性。ネフローゼ症候群に対しプレドニゾロンを内服していた。右三叉神経領域の帯状疱疹に罹患し、バラシクロビルで加療された。1か月後、頭部右側の疼痛と嘔吐が出現し、MRIにて右前頭葉の急性期梗塞巣と右頸部内頸動脈解離が判明した。外傷や他の誘因は認めなかったため、先行した水痘帯状疱疹ウイルス感染の関与を考え、未分画ヘパリンに加えアシクロビルを投与したが、左内頸動脈にも壁在血腫の出現、及びこれらの病変の進展がみられた。第5病日、プレドニゾロンを1 mg/kg/日に増量したところ、血管病変の進行を認めなくなった。頸部動脈解離と帯状疱疹との関連性を示唆する貴重な症例と考えられ報告する。

(臨床神経 2018;58:292-296)

Key words：帯状疱疹、内頸動脈解離、水痘帯状疱疹ウイルス関連血管炎、脳梗塞

はじめに

水痘帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus; VZV) の感染後に、脳梗塞や、クモ膜下出血、脳出血などの脳血管障害を来すことが報告されている (VZV vasculopathy)^{1)~3)5)6)}。確認されている責任動脈病変の多くは頭蓋内で、頸部動脈病変の報告はほとんどない。今回、三叉神経領域の帯状疱疹後に両側頸部内頸動脈解離を来した1例を経験したので報告する。

症 例

症例：62歳、男性

主訴：頭部右側の疼痛、嘔気

既往歴：61歳時、ネフローゼ症候群を来し、巣状糸球体硬化症と診断された。2015年6月よりプレドニゾロンを開始され、15 mg/日を服用していた。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2015年11月初旬、右頬部の水疱を伴う皮疹と右側頭部痛が出現した。皮膚科で右三叉神経第2枝領域の帯状疱疹と診断され、バラシクロビルによる内服治療を受けた。2015年12月某日、起床時より右の前頭部から後頭部にかけての絞めつけるような強い頭痛を自覚し、嘔気も出現したため当院を受診し、精査加療目的で入院した。

一般身体所見：身長170 cm、体重56 kg。血圧143/84 mmHg。脈拍84/分、整。体温36.7°C。右頬部に色素沈着と痂皮、右硬口蓋にびらんを認めた。肺音や心音に異常はなかった。

神経学的所見：意識は清明であり、高次脳機能、脳神経系、運動、感覚、協調運動に異常は認めなかった。

検査所見：血液検査では白血球数13,900/uL、CRP 0.36 mg/dlと高値を認めていた。凝固系は正常であり、抗核抗体、ANCA、抗カルジオリピンβ2グリコプロテインI複合体抗体は陰性であった。尿検査は正常であった。髄液検査は外観無色透明、初圧170 mmH₂O、細胞数1.0/uL、蛋白35.9 mg/dl、糖59 mg/dl (同時血糖91 mg/dl)であった。髄液細菌及び真菌培養は陰性であった。髄液中のVZV DNA PCR (定量)は陰性であり、VZV IgGの血清/髄液比41.4、VZV IgG index 0.01と、VZV IgGの髄腔内産生を示唆する所見を認めなかった。心電図、胸部単純X線では異常所見を認めなかった。頭部単純MRIで右前頭葉皮質に急性期小梗塞巣を認めた (Fig. 1)。頸部MRAで右頸部内頸動脈の二重腔構造がみられ、内頸動脈解離と考えられた (Fig. 2)。頭蓋内血管には異常はなかった。経口腔超音波検査のカラードップラーでは右内頸動脈の真腔、偽腔ともに血流を認めた。

入院後経過：内頸動脈解離について、外傷歴などの明らかな誘因は確認できなかった。頭蓋外の解離で、脳虚血巣を来しており、ヘパリン10,000単位/日の持続静注を開始した。また、水痘帯状疱疹ウイルス感染の関与も考えアシクロビル1,500 mg/日の投与を開始した。発症第2日目のMRIで右内頸動脈の解離は著変なかったが、左内頸動脈にも脂肪抑制プロトン密度強調画像で血管壁の高信号を認めており、解離に伴う壁在血腫と考えられた (Fig. 3)。発症第5日目のMRIでは脂肪抑制プロトン密度強調画像で両側内頸動脈の高信号が

*Corresponding author: 淀川キリスト教病院脳血管神経内科 [〒533-0024 大阪市東淀川区柴島1丁目7番50号]

¹⁾ 淀川キリスト教病院脳血管神経内科

(Received October 3, 2017; Accepted March 21, 2018; Published online in J-STAGE on April 28, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001108

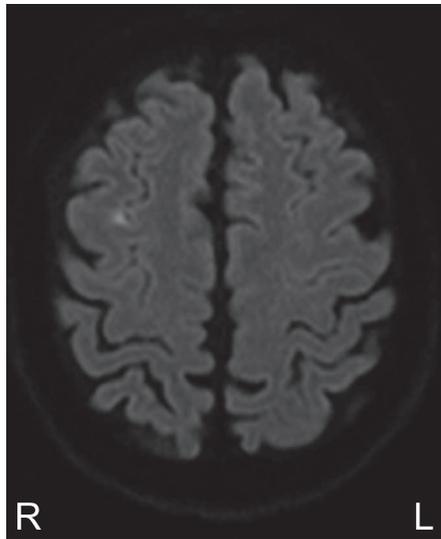


Fig. 1 Brain MRI on admission.
The diffusion-weighted images (Axial, 1.5 T; TR 5,200 ms, TE 67.0 ms) show a high intensity lesion in the right frontal lobe.

三日月状に増大していた (Fig. 4). 病変の進行と考えられ、プレドニゾン 1 mg/kg/日経口投与を5日間行った。発症第15日目のMR検査では両側内頸動脈の病変の進行はなく、アシクロビルを中止した。また、ヘパリンはアスピリン 100 mgの経口投与へ変更した。発症第22日目のMR検査では病変の変化はなく、自宅退院とした。退院6ヶ月後のMR検査では右内頸動脈の偽腔は開存したままであったが、左内頸動脈の壁異常は改善していた (Fig. 4)。経過中、両側内頸動脈の病変は頭蓋外の第1~3頸椎椎体レベルに限局しており、頭蓋内への進展はなかった。

考 察

VZV vasculopathy は、動脈病変内に Cowdry A 型核内封入体を有する細胞や多核巨細胞を認め、平滑筋細胞内に VZV 粒子、VZV DNA、VZV 抗原が検出されることから、動脈へのウイルスの直接感染が血管炎を惹起すると考えられている⁷⁾。まずウイルスが神経節の求心性線維を介して軸索経由に動脈

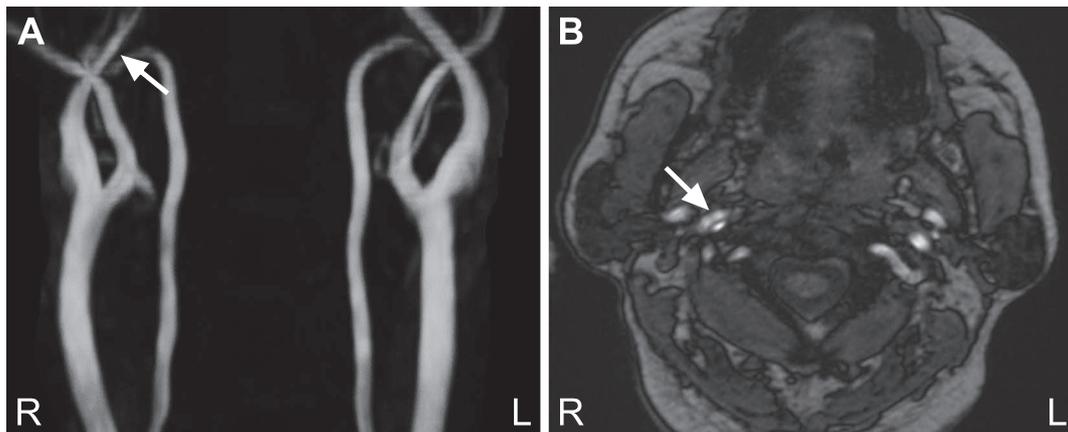


Fig. 2 Cervical MRA on admission.
(A, B) The cervical MRA images (1.5 T; TR 25.0 ms, TE 7.15 ms) show the double lumen of the right internal carotid artery (arrows).

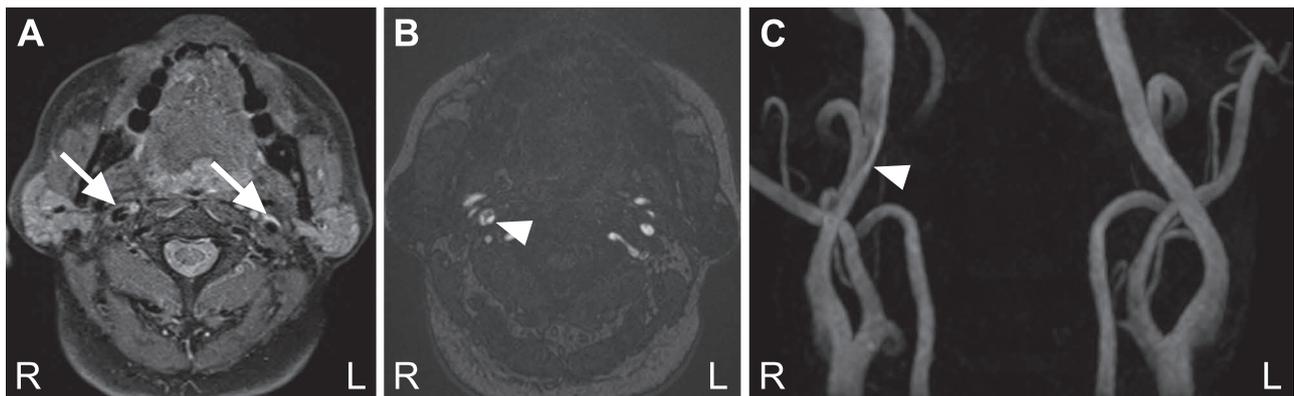


Fig. 3 Cervical MRI and MRA on day 2.
(A) The fat-suppressed proton density weighted MR images (Axial, 1.5 T; TR 2,300 ms, TE 11.0 ms) on day 2 show high intensity in both internal carotid arteries (arrows). (B, C) Cervical MRA images (1.5 T; TR 24.0 ms, TE 7.15 ms) on day 2 show double lumen of the right internal carotid artery (arrowheads).

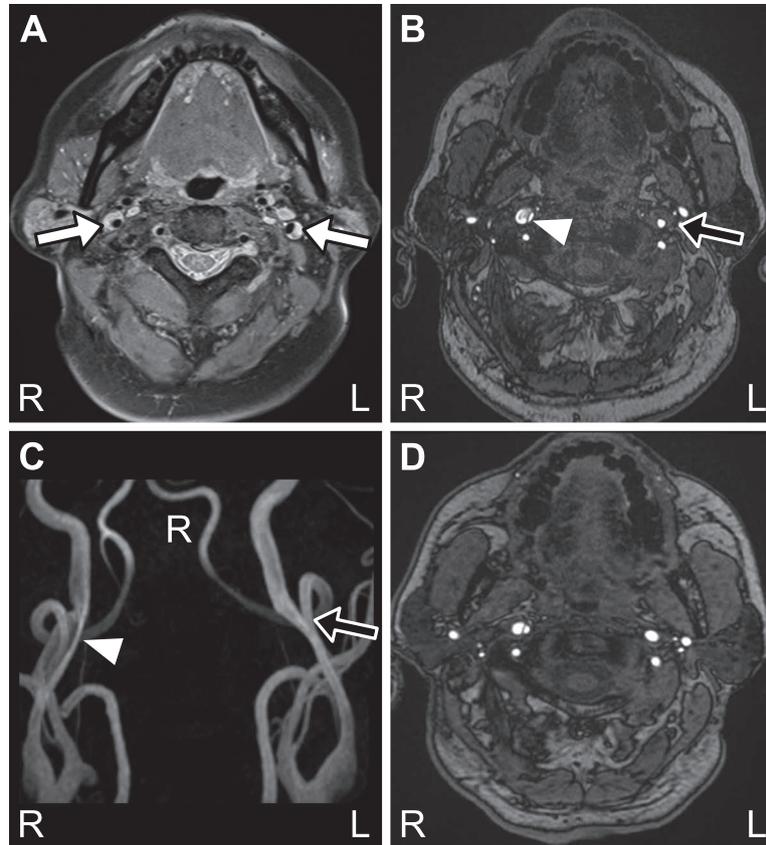


Fig. 4 Cervical MRI and MRA on day 5 and 6 months after.

(A) The fat-suppressed proton density weighted MR images (Axial, 3.0 T; TR 2,250 ms, TE 10.0 ms) on day 5 show high intensity in both internal carotid arteries are increased (white arrows). (B, C) Cervical MRA images (3.0 T; TR 23.0 ms, TE 3.69 ms) on day 5 show double lumen of the right internal carotid artery (arrowheads) and intramural hematoma of the left internal carotid artery (black arrows). (D) Cervical MRA images (3.0 T; TR 22.0 ms, TE 3.69 ms) 6 months after the onset show resolution of intramural hematoma of the left internal carotid artery. The false lumen of the right internal carotid artery remains patent.

に到達し、外膜から内膜へ経壁的に広がるとされている⁸⁾。報告されている症例の多くは頭蓋内病変であるが、これらは眼部帯状疱疹との関連性が指摘されており、逆行性トレーサーを用いた研究でも、中大脳動脈や上矢状静脈洞、中硬膜動脈などの血管は同側の三叉神経第1枝の支配を受けていることが示されている⁹⁾。本症例では頸部内頸動脈に病変がみられたが、頸部内頸動脈解離の際に疼痛を伝達するのも三叉神経であることが推定されている¹⁰⁾。どの分枝が頸部内頸動脈を支配するかは示されていないが、本症例が第2枝領域の帯状疱疹の後に頸部内頸動脈病変を来したことから、第2枝が頸部内頸動脈に分布している可能性がある。

VZV vasculopathyにおける先行感染から神経学的所見が出現するまでの期間についての検討では、平均が4.1ヶ月、最長は2.5年であり、37%は皮疹を伴っていなかったことが報告されている¹¹⁾。水痘・帯状疱疹からの期間が年余にわたる場合や皮疹のない場合には、VZVの関与を推察するのは容易でないと思われる。特に本症例のような原因不明の頸動脈解離の症例などでは、病歴上既往が明らかでなくても、VZV

vasculopathyを念頭において積極的にVZVに関する検索を行う必要があるのかもしれない。

VZV vasculopathyによる頸部血管病変の報告は、我々が検索し得た範囲では2例のみであった (Table 1)⁴⁾。いずれも動脈解離であった。2例とも15歳までの若年例であり、1例は帯状疱疹後、もう1例は水痘後で、先行感染から神経症状出現までの期間は2~4週であった。解離は片側性で、帯状疱疹後の例では帯状疱疹と同側であった。この2例では動脈解離の誘因の一つとしてVZVの感染に加えて外傷や激しい運動も認めていた。VZV vasculopathyで動脈解離を呈する場合、VZVが血管内弾性板に感染し同部の破綻を来す機序が想定されている⁵⁾⁶⁾。

本症例では両側性に血管病変がみられた。帯状疱疹が複数の神経支配領域で同時期に発症することは、主として免疫不全状態のものにみられるとされ、複数の後根神経節で一斉にVZVの活性化を来すことが考察されている¹²⁾。本症例は、ネフローゼ症候群とそれに対するプレドニゾロン内服中であり、易感染状態にあったことが両側性の発症と関連した可能

Table 1 Cases of cervical artery dissection following herpes zoster or chickenpox.

| | Case 1 ⁴⁾ | Case 2 ⁴⁾ | This case |
|---|------------------------------|--|--|
| Age | 15 | 4 | 62 |
| Sex | Male | Male | Male |
| Prior infection | Herpes zoster | Chickenpox | Herpes zoster |
| Herpes zoster lesion | Right Ophthalmicus | | Right trigeminal nerve second branch |
| Interval from rash to neurologic symptoms | 4 weeks | 2 weeks | 4 weeks |
| Trigger of dissection | Jogging | Playful wrestling | None |
| Symptoms | Hemiparesis on the left side | Hemiparesis on the left side | Headache and vomiting |
| Site of dissection | Cervical carotid artery | Right cervical internal carotid artery | Bilateral cervical internal carotid arteries |
| Clinical course | Full recovery in 3 months | Full recovery in 2 months | Symptom free, false lumen remained |

性がある。我々が検索し得た範囲では VZV vasculopathy が頸部血管で同時に多発した報告はなかった。

VZV vasculopathy の診断については、髄液検査でのウイルス学的な証明が有用とされている¹³⁾。髄液中 VZV DNA の検出は VZV vasculopathy の 30% にみられ、髄腔内 VZV IgG 抗体産生を示唆する所見は 93% で認められた¹¹⁾。非特異的であるが髄液の単核球優位の細胞数・蛋白上昇や、オリゴクローナルバンドを認めたとする報告もある¹⁴⁾。本症例では髄液に異常を認めていないが、帯状疱疹が三叉神経第 2 枝領域であったため、頭蓋内に分布する第 1 枝と異なり、感染や炎症が頸部に局限して髄腔内に波及しなかった可能性がある。

治療について、30 例の症例蓄積研究では、アシクロビル単独投与群の有効率 66% に対し、アシクロビルと副腎皮質ステロイドの併用群は、有効率が 75% と優れていたことが報告されており¹¹⁾、アシクロビル 10~15 mg/kg を 1 日 3 回、7~10 日間経静脈的投与を行い、60~80 mg のプレドニゾロンを 3~5 日間経口投与を行うことを推奨する意見もある¹⁴⁾。本症例でも、抗血栓療法に加えてアシクロビルとプレドニゾロンの併用を行ったところ、病態の安定化がみられた。

以上、帯状疱疹後に発症した両側頸部内頸動脈解離の 1 例を報告した。VZV vasculopathy の可能性を早期から考慮して治療方針を選択し、幸いにして良好に経過したが、これら病態に対する明確な診断・治療指針はいまだ得られていない。可能な限りの基礎疾患の評価と、綿密な画像検査を行った症例の蓄積が重要と考えられた。

本報告の要旨は、第 106 回日本神経学会近畿地方会で発表し、地方会会長推薦演題に選ばれた。

※著者全員に本論文に関連し、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) Rosenblum WI, Hadfield MG. Granulomatous angiitis of the nervous system in case of herpes zoster and lymphosarcoma. *Neurology* 1972;22:348-354.
- 2) Bhayani N, Ranade P, Clark NM, et al. Varicella-zoster virus and cerebral aneurysm: case report and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2008;47:e1-3.
- 3) Jain R, Deveikis J, Hickenbottom S, et al. Varicella-zoster vasculitis presenting with intracranial hemorrhage. *Am J Neuroradiol* 2003;24:971-974.
- 4) Constantinescu CS. Association of varicella-zoster virus with cervical artery dissection in 2 cases. *Arch Neurol* 2000;57:427.
- 5) 吉原章王, 柴野 健, 星 明彦ら. 水痘・帯状疱疹ウイルス感染に関連したと考えられる若年性解離性脳動脈瘤の 1 例. *脳卒中* 2012;34:34-38.
- 6) Gildea D, Cohrs RJ, Mahalingam R, et al. Varicella zoster virus vasculopathies diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol* 2009;8:731-740.
- 7) Gildea DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, Welsh M, et al. Varicella-zoster virus, a cause of waxing and waning vasculitis: the New England Journal of Medicine case 5-1995 revisited. *Neurology* 1996;47:1441-1446.
- 8) Nagel MA, Traktinskiy I, Azarkh Y, et al. Varicella zoster virus vasculopathy Analysis of virus-infected arteries. *Neurology* 2011;77:364-370.
- 9) Mayberg MR, Zervas NT, Moskowitz MA. Trigeminal projections to supratentorial pial and dural blood vessels in cats demonstrated by horseradish peroxidase histochemistry. *J Comp Neurol* 1984;223:46-56.
- 10) Candeloro E, Canavero I, Maurelli M, et al. Carotid dissection mimicking a new attack of cluster headache. *J Headache Pain* 2013;14:84.

- 11) Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R, et al. The varicella zoster virus vasculopathies Clinical, CSF, imaging, and virologic features. *Neurology* 2008;70:853-860.
- 12) Leung AK, Barankin B. Bilateral symmetrical herpes zoster in an immunocompetent 15-year-old adolescent boy. *Case Rep Pediatr* 2015;2015:121549.
- 13) Nagel MA, Forghani B, Mahalingam R, et al. The value of detecting anti-VZV IgG antibody in CSF to diagnose VZV vasculopathy. *Neurology* 2007;68:1069-1073.
- 14) Gildea DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, Laguardia JJ, et al. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2000;342:635-645.

Abstract

A case of bilateral cervical internal carotid artery dissection following herpes zoster of the trigeminal nerve

Mariko Iwasa, M.D.¹⁾, Yohei Mima, M.D.¹⁾, Aya Ito, M.D.¹⁾,
Yuko Abe, M.D.¹⁾, Naoko Ueda, M.D.¹⁾ and Ryoichi Otsubo, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Yodogawa Christian Hospital

A 62 year-old man, who was taking prednisolone for nephrotic syndrome, was diagnosed with herpes zoster of the trigeminal nerve and treated with oral valacyclovir. One month later, he reported pain from the right side of the head and vomiting. MRI revealed an acute infarction in the right frontal lobe and dissection of the internal carotid artery of the right cervix. Trauma or other potential triggers were not observed. In consideration of the preceding condition of varicella zoster virus infection, acyclovir was administered in addition to unfractionated heparin, but an intramural hematoma emerged in the left internal carotid artery. Furthermore, evidence showing progression of these lesions was found. On the fifth day, prednisolone was increased to 1 mg/kg/day, and progression of vascular lesions was not observed. This case may prove valuable because it suggests a relationship between cervical artery dissection and herpes zoster.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2018;58:292-296)

Key words: herpes zoster, internal carotid artery dissection, varicella zoster virus vasculopathy, stroke
