

症例報告

带状疱疹の皮疹と同時発症した 水痘・带状疱疹ウイルス関与の多発根神経炎の1例

庄司 紘史^{1)*} 福寫 由尚²⁾ 迫田 頼武³⁾
阿部 俊文⁴⁾ 小栗 修一⁵⁾ 馬場 正之⁶⁾

要旨：带状疱疹 (herpes zoster; HZ) 関連ギラン・バレー症候群疑い例で、HZ 皮疹とほぼ同時期に発症し、varicella-zoster virus (VZV) の関与が考えられる右優位の多発根神経炎を報告した。症例は間質性肺炎に対しプレドニゾロンを長期内服中の76歳女性例で、急性上行性四肢運動麻痺を呈し、右C7～Th1領域に皮疹が出現した。髄液細胞増加を認め、血清および髄液VZV抗体価の高値が遷延した。F波潜時の遅延とMRIにおけるC7～Th1、L4～S2神経根の造影効果からは多発性の神経根病変が示唆された。

(臨床神経 2019;59:641-645)

Key words：带状疱疹，水痘・带状疱疹ウイルス，ギラン・バレー症候群，多発根神経炎

はじめに

带状疱疹 (herpes zoster; HZ) に伴うギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome; GBS) は必ずしも稀ではない^{1)~3)}。しかし、皮疹とGBSの発症の間隔は、通常HZ皮疹後1～数週間とされており、水痘・带状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus; VZV) が後根神経節での再活性化とともに免疫学的機序によるGBS、急性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy; AIDP) が惹起される機序が推論されている³⁾。我々は、HZ皮疹とほぼ同時期に発症し、VZV感染の直接関与が疑われた多発根神経炎を報告する。

症 例

症例：76歳，女性

主訴：上行性四肢脱力，右C7～Th1領域の带状疱疹

既往歴：2010年3月 発症の間質性肺炎で、長期間当院呼吸器内科へ通院し、プレドニゾロン10mg/日を服用していた。

家族歴・生活歴：母に腎疾患，独居であったが，高次脳機能に明らかな異常はなく，日常生活活動 (ADL) は保たれていた。

現病歴：2018年7月初旬の夕方，右優位の両下肢脱力を気づき，その後2日間で歩行障害が急速に悪化し，這い歩きの状況となった。様子を見にいった家族が体動困難である本人を発見し，発症2日後救急要請となった。当院来院時，軽度の発熱，CRP 7.19 mg/dl (正常値 0.00～0.14)，CK 値が 2,593 U/l (正常値 41～153) を示し，尿路感染症を認め，当院呼吸器内科へ入院。両下肢脱力発症の2～3日後より右側に強い上肢脱力および痺れ感を自覚し，右上肢に小水疱が出現した。高CK血症，尿路感染症は輸液と抗菌薬の投与で数日内に改善，HZについては抗ウイルス薬 (Amenamivir 2T) を開始し，四肢麻痺精査のため，発症20病日に神経内科へ転科した (Fig. 1)。

転科時所見：血圧 146/84 mmHg，脈拍 82/M，体温 36.9℃，身長 158 cm，頸部リンパ節腫大なし。右C7～Th1領域のHZの発赤・癬痕を認め，右肘関節以下でHZ後の疼痛を訴えた。

神経学的所見：意識清明，脳神経に異常なく，項部硬直は陰性であった。右優位の弛緩性四肢麻痺を呈し，四肢の徒手筋力テストでは三角筋 右 3/左 4，上腕二頭筋 3/4，上腕三頭

*Corresponding author: 聖マリア病院神経内科〔〒830-8543 福岡県久留米市津福本町 422〕

¹⁾ 聖マリア病院神経内科

²⁾ 聖マリア病院脳血管内科

³⁾ 聖マリア病院呼吸器科

⁴⁾ 聖マリア病院皮膚科

⁵⁾ 聖マリア病院放射線科

⁶⁾ 青森県立中央病院神経内科

(Received May 19, 2019; Accepted August 1, 2019; Published online in J-STAGE on September 28, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001302

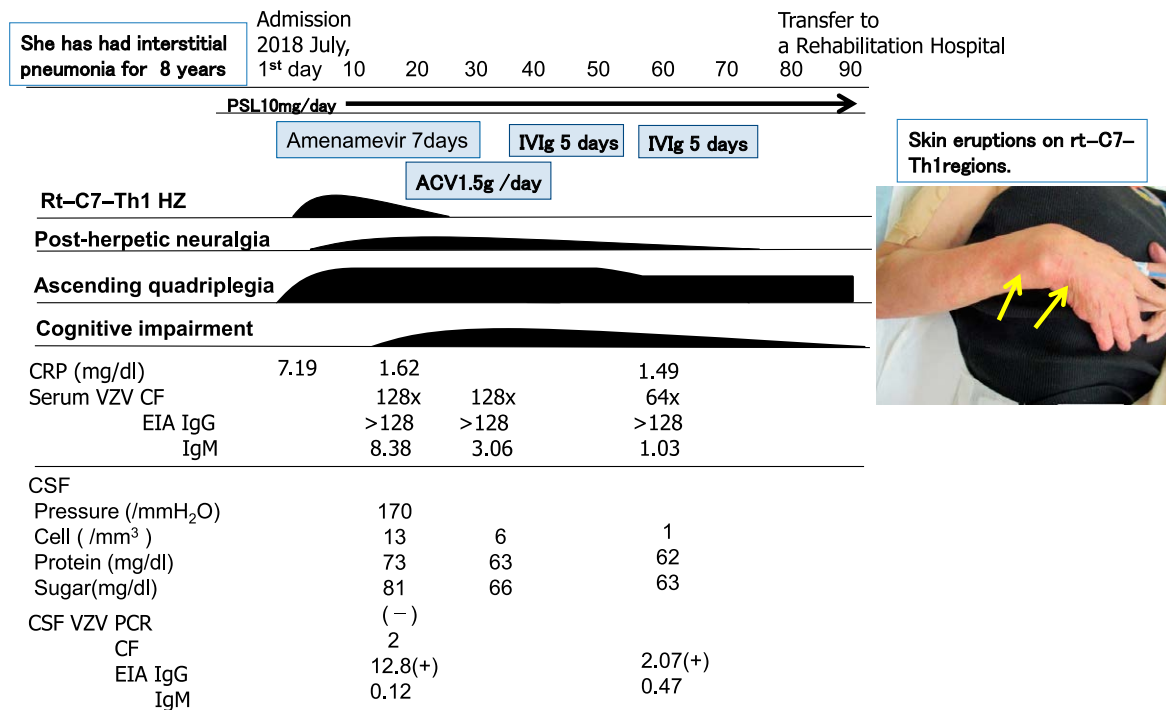


Fig. 1 Clinical course of the patient.

A 76-year-old female in an immunosuppressive state developed right-dominant ascending quadriplegia with concomitant HZ eruptions on the right C7-Th1 regions. CSF findings revealed a mild increase in the cell number, and a VZV PCR was negative in the CSF, but high VZV antibody titers were prolonged. Abbreviations; PSL: prednisolone, IVIg: intravenous immunoglobulin therapy, ACV: acyclovir, HZ: herpes zoster, VZV: varicella-zoster virus, PCR: polymerase chain reaction, CF: complement fixation; EIA: enzyme immunoassay, CSF: cerebrospinal fluid.

筋 3/4, 手根屈筋群 2/3, 握力は, 右 0 kg, 左 10 kg, 腸腰筋 3/4, 大腿四頭筋 3/4, 大腿二頭筋 3/4, 前頸骨筋 0/1, 下腿三頭筋 2/3 を示し, 右優位の両側下垂足, 起立・歩行はできなかった。深部腱反射左右とも消失, Babinski 反射陰性, 下肢遠位部温痛覚軽度低下, 足関節外顆の振動覚 6 s/6 s, 膀胱直腸障害・小脳症状は認めなかった。

転科時検査所見: 血算・一般生化学・尿所見に異常なく, CRP 1.62 mg/dL, CK 値は 34 U/L と正常化していた。Plasma regain test (RPR) (-), C3 102 mg/dL, C4 29 mg/dL, ANA (-), MPO-ANCA <1.0, PR3-ANCA 1.5 U/ml (正常値 3.5 未満), 抗 GM1 および GQ1b 抗体は陰性であった。心電図に異常なく, 胸部 X 線で両側下葉に軽度の網状影を認めた。血液 VZV PCR 陰性, 血清 VZV 補体結合抗体 (CF) 128 倍 (基準値 4 未満), VZV 酵素抗体法 (EIA) IgG 128 以上 (基準値 2.0 未満), EIA IgM 8.38 (基準値 0.80 未満), 発症 20 病日に実施した髄液検査では, 圧: 170 mmH₂O (正常値 70~180), 細胞数 13/μl (単核球のみ, 正常値 0~5), 蛋白 73 mg/dL (正常値 10~40), 糖 81 mg/dL (正常値 40~70), VZV PCR 陰性, EIA IgG 12.80 (基準値 2.0 未満), IgM 0.12 (基準値 0.80 未満) と細胞数増加・蛋白増加, および VZV 抗体高値を認め, ミエリン塩基性蛋白 (MBP) <40 pg/ml (基準値 102 以下) と陰性であった。頸椎・腰椎 MRI (Fig. 2): C4~Th1 神経根が椎間孔外側に STIR にて右優位に両側高信号, 造影 T₁WI-脂肪抑制冠状断像も右優

位に増強された。腰椎造影 T₁WI 脂肪抑制冠状断像では L4~S2 両側神経根に増強を認めた。

四肢の神経伝導検査・F 波所見を Table 1⁽⁴⁾⁽⁵⁾ に示す。脱力より第 11 病日の下肢右腓骨神経 M 波は消失し, 左側では M 波遠位部の振幅は 0.3 mV, MCV が 36 m/s と低下, 両側脛骨神経 F 波の出現頻度は右 69%, 左 73% と低下を認めた。一方, 上肢においては HZ 皮疹が出現した右側尺骨神経 M 波の遠位部振幅が 2.4 mV に低下していたことに加え, F 波最短潜時は 40.2 ms と高度遅延を認め, また, 上肢尺骨・正中神経 SNAP の振幅は 1.7 μV, 6.9 μV と低下を認めた。初回検査から 1 ヶ月後に施行した左脛骨神経 F 波検査では, F 波出現頻度の低下は改善していたが, 同一波形・同一潜時の電位がほとんどを占め, 反復性 F 波あるいは A 波の混入と考えられた⁽⁶⁾。

臨床経過 (Fig. 1): 急性の上行性四肢運動麻痺を示し, 末梢神経伝導検査で M 波振幅低下に加えて F 波の出現率低下と最短潜時の高度遅延がみられたことから, GBS-AIDP を疑い, 25 病日から免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) 400 mg/kg/日 5 日間を開始した。Amenamevir 投与後皮疹は消褪傾向であったが, 軽度の発熱, CRP 1.62 mg/dL, 血清 VZV EIA IgG >128, IgM 3.06 と高値が続いた点から, VZV 感染の持続が考えられ, acyclovir 点滴静注を実施した。夜間せん妄が出現し, acyclovir 脳症も否定できず, 2 日間の点滴静注で中止した。簡易知能検査 (MMSE): 12/30 点, 指示が入りにくいなど軽度の意識

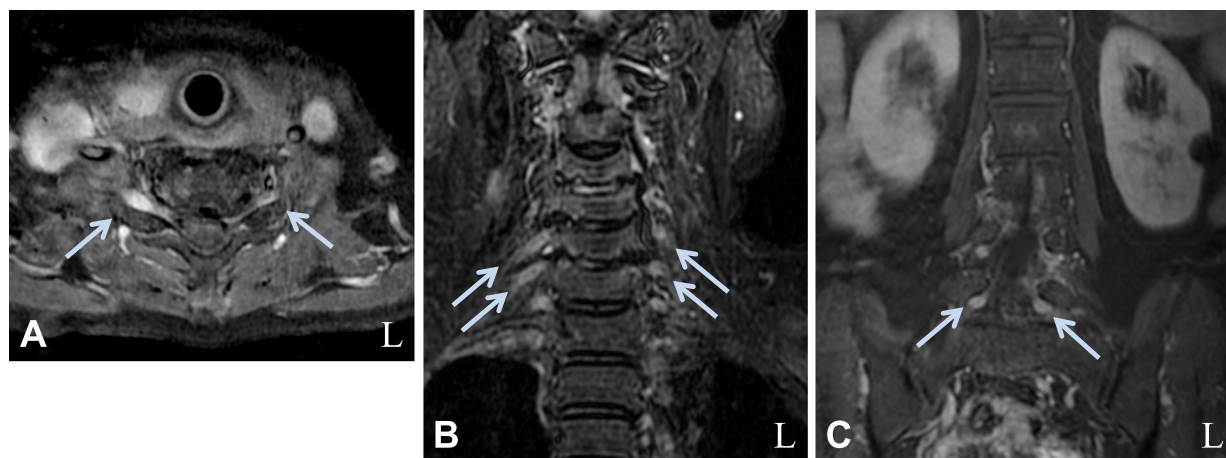


Fig. 2 MRI findings in cervical and lumbar roots.

A: Gd-enhanced T₁WI with fat suppression horizontal image at the cervical level, showing a high intensity lesion at the right C7 nerve root (arrows). B: Fat suppression coronary image exhibits high intensity lesions at the right C6 and 7 nerve roots (arrows). C: Lumbar contrast MRI also shows enhancement on both sides at the L4-S2 nerve roots (arrows). A-C MRI images (A: 1.5 T, TR 542.0 ms, TE 13.9 ms, B: TR 3,550.0 ms, TE 66.1 ms, TI 159.0 ms, C: TR 705.0 ms, TE 13.4 ms).

Table 1 Motor and sensory nerve conduction and F wave studies.

	M wave AMP ^a distal/prox. (mV)	DL (ms)	MCV (m/s)	Minimum Latency of F wave (ms) ^b	F wave Frequency (%)	SNAP AMP (μV)	SCV (m/s)
rt-median nerve	5.6/5.3 (N > 5.0)	4.6 (N < 4.3)	53 (N45-65)	40.2 (N < 26.3)	31 (N > 40-50)	6.9/3.6 (N > 10)	60 (N45-68)
lt-median	7.1/7.1	3.8	48	26.6	50	11.7/6.4	55
rt-ulnar	2.4/1.3 (N > 5.0)	3.2 (N < 4.0)	50 (N45-65)	ND	ND	1.7/1.5 (N > 10)	51 (N45-65)
lt-ulnar	6.5/6.4	2.7	67	ND	ND	8.1/4.4	75
rt-peroneal	NR	NR	NR	NR	NR	—	—
lt-peroneal	0.3/0.2 (N > 2)	4.6 (N < 4.5)	36 (N40-60)	NR	NR	—	—
rt-tibial	7.4/6.5 (N > 5)	4.6 (N < 5.0)	47 (N40-60)	47.4 (N < 47.6)	69 (N = 100)	—	—
lt-tibial	9.6/8.3	3.9	47	48.0	73	—	—
rt-sural	—	—	—	—	—	3.2 (N > 5)	46 (N40-60)
lt-sural	—	—	—	—	—	4.2	46

^aM wave amplitude was measured from the baseline to the negative peak. ^bNormal value of the Minimum F-wave latency of the median and tibial nerve was adopted for the patient's height of 158 cm from the reference⁴⁾. Abbreviations; N: normal value or reference value^{4,5)}, DL: distal latency, MCV: motor conduction velocity, ND: not done, NR: non-recordable, SNAP: sensory nerve action potential, SCV: sensory conduction velocity.

障害を示したが、巣症状はなく、脳MRI・MRAの検査ではVZVによる血管炎の併発なども含め否定的であった。40病日頃には意識障害、認知機能はMMSE 18/30点と改善を示し、髄液細胞数も正常化した。50病日より再度IVIgを繰り返し、徐々に四肢筋力の改善を示し、3ヵ月後回復期リハビリテーション病院へ転院した。

考 察

本例は、副腎ステロイドを長期投与されていた免疫不全宿主状態の高齢女性で、右優位の両下肢麻痺に引き続き2日以内に上肢への麻痺の波及とともに右前腕から手背にかけC7~Th1領域にHZ皮疹が出現した症例である。HZと上行性

四肢麻痺を示していた点で HZ 関連の GBS を疑い、抗ヘルペスウイルス薬とともに IVIg を行い、2 回目の IVIg 実施後脱力は徐々に改善した。先行感染と GBS 発症の間隔は通常 1~4 週間であり、この間に免疫学的機序を介し発症すると考えられている。本例では、四肢麻痺発現と HZ がほぼ同時期に出現した点で、VZV が GBS 様所見の病因に直接的に関与していたか、部分的関与か、あるいは GBS の経過中偶発的に HZ を合併したのかなどが問題となろう。

2018 年、Islam ら³⁾は水痘と HZ 感染後の GBS に関し自験例と文献例を含め 46 例を解析しているが、ほぼ全例 AIDP 型で少数例の急性運動性軸索性神経障害 (AMAN) が含まれる。皮疹と GBS の発症の間隔は、水痘で 4 日~21 日、HZ 皮疹後 3 日~42 日と報告し、四肢神経伝導速度の所見からは終末潜時の遅延がめだち、F 波の所見は呈示されていないが、多くは遠位部優位の症例の存在が疑われる。我々の症例は、ほぼ同時期皮疹が出現し、髄液細胞数の増加および VZV 感染の遷延したこと、画像所見を含め神経根に主座がみられた点が異なる。しかしながら、彼らも VZV 感染が直接関与した可能性のある多発根神経炎・脱髄症患者群の存在も指摘している³⁾。

我々の症例の神経伝導検査では右腓骨神経 M 波は誘発不能で、左腓骨神経 M 波の高度振幅低下と脛骨神経 F 波出現頻度の低下、上肢における右尺骨神経 M 波振幅の低下と右正中神経で高度の F 波潜時延長、右尺骨神経 SNAP の振幅が 1.7 μ V に低下していた。これらの所見の解釈としては、右正中神経や両側脛骨神経においては神経根部での脱髄性炎症変化が疑われ、臨床的に右優位の下垂足、右前腕・手背部 HZ 皮疹側に強く認めた臨床症候とも一致している。右尺骨神経領域では、C7~8 領域の末梢への VZV 伝播・侵襲を反映した所見も考えられる⁷⁾。

VZV 関与の多発根神経炎の類似例として、Cortese ら⁸⁾は、HZ 皮疹を欠く 79 歳男性で、髄液細胞数増加 (224/ μ l)、髄液 VZV PCR 陽性を示し、両下肢麻痺、腰椎両側神経根の MRI 造影増強を呈した VZV 関与の多発根神経炎を報告している。VZV の髄膜炎・髄腔内播種による直接的多発根神経炎と思われる。一方、長根ら²⁾は、左 Th10 領域の HZ 先行の GBS 例において、8 病日に左 L3 領域と離れた位置の HZ の再発例を報告している。また、氏平⁹⁾の 2 例の帯状疱疹の病理所見では、リンパ球浸潤を主体とした炎症所見は末梢神経から 2~3 髄節を超え、さらには脊髄前角・対側へと及んでいるとの記載がみられる。長根や氏平の報告は、VZV の神経節再活性化・再燃は必ずしも片側 1~2 髄節に局限したものではなく、幅のあることを推定させる。

我々の症例を Cortese ら⁸⁾の症例と比較すると、軽度の炎症所見、髄液細胞数の軽度増加や VZV 感染の活動性の指標となる血清 IgM 抗体価が 1 ヶ月超えて持続していた点で類似

性がみられる。亜急性期の髄液 VZV PCR は陰性であったが、VZV 髄膜炎の併発も疑われ、髄腔内侵襲による多発根神経炎も考えられよう。無論、GBS と VZV 根神経炎の MRI 画像所見は類似しており、GBS の経過中偶発的に HZ を合併した可能性が除外はできないが、電気生理・画像所見も含め、少なくとも頸髄根神経炎への関与は強く疑われる。

一側優位の上行性機序と関連して、我々は¹⁰⁾ Th11~12 の HZ 40 日後の 32 歳女性において、髄液 MBP 値が 942 pg/ml と高値を示し、Th11 から Th1 レベルへ上行した、脱髄機序が考えられる VZV 上行性脊髄根炎を報告している。この症例では皮疹後 40 日経過し、本例では MBP は正常値を示し異にするが、一側上行性機序の点では参考になろう。

以上、我々は、間質性肺炎で副腎ステロイド長期使用の免疫不全宿主で、HZ 皮疹とほぼ同時期に発症した VZV の関与が考えられる多発根神経炎を報告した。VZV による脊髄神経節・神経根の病態・進展に関し考察を試みた。さらなる症例の追加が待たれる。

※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) Wakasugi K, Imaizumi T, Nishimura Y, et al. Guillain-Barre syndrome associated with herpes zoster. Intern Med 2001; 40:552.
- 2) 長根百合子, 檜沢公明, 小原大治. 免疫グロブリン大量静注後に皮疹の再発がみられた帯状疱疹関連性 Guillain-Barre 症候群. 臨床神経 2006;46:664-667.
- 3) Islam B, Islam Z, GeurtsvanKessel CH, et al. Guillain-Barre syndrome following varicella-zoster virus infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2018;37:511-518.
- 4) 木村 淳, 幸原伸夫. 神経伝導検査と筋電図を学ぶ人のために. 第 2 版. 東京: 医学書院; 2012. p. VII-XVII, 95-96.
- 5) 廣瀬和彦. 筋電図判読テキスト. 第 2 版. 東京: 文光堂; 2007. p. 141-146.
- 6) 阿部達哉, 小森哲夫. F 波と他の後期成分. 日本臨床神経生理学会編. 神経筋電気診断を基礎から学ぶ人のために. 東京: 日本臨床神経生理学会; 2013. p. 35-50.
- 7) 腰塚哲朗. α ヘルペスウイルスの成熟機構と軸索内輸送. 日本臨床増刊号; ヘルペスウイルス学. 2006;64:145-149.
- 8) Cortese A, Tavazzi E, Delbue S, et al. Varicella zoster virus-associated polyradiculoneuritis. Neurology 2009;73:1334-1335.
- 9) 氏平伸子. 帯状疱疹における神経病理所見. 第 2 回 HZ 研究会 頭頸部の帯状疱疹に伴う合併症の早期診断と治療. 大阪: マルホ株式会社; 2011. p. 1-2.
- 10) 庄司紘史, 馬場健翔, 出原眞理加ら. 左背部 Th11-12 帯状疱疹後に上行性多発脊髄病変を示した脊髄炎の 1 例. 神経内科 2018;89:324-327.

Abstract

**Varicella-zoster virus-associated polyradiculoneuritis
with concomitant herpes zoster eruption: a case report**

Hiroshi Shoji, M.D.¹⁾, Yoshihisa Fukushima, M.D.²⁾, Yoritake Sakoda, M.D.³⁾,
Toshifumi Abe, M.D.⁴⁾, Shuichi Oguri, M.D.⁵⁾ and Masayuki Baba, M.D.⁶⁾

¹⁾Departments of Neurology, St. Mary's Hospital

²⁾Departments of Cerebrovascular Medicine, St. Mary's Hospital

³⁾Departments of Respiratory, St. Mary's Hospital

⁴⁾Departments of Dermatology, St. Mary's Hospital

⁵⁾Departments of Radiology, St. Mary's Hospital

⁶⁾Department of Neurology, Aomori Prefectural Central Hospital

A 76-year-old Japanese female who was treated with long-term use of prednisolone at 10 mg/day for interstitial pneumonia developed acute right-dominant lower limb paralysis and then upper limb paralysis with herpes zoster eruptions on the right C7–Th1 dermatomes. On admission, right predominant quadriplegia was observed with sensory symptoms; Hughes functional grade was level 4; the hand grip power was right, 0, and left, 7 kg, the deep tendon reflexes were abolished throughout without pathologic reflexes. Twenty days after the onset of the symptoms, the cerebrospinal fluid (CSF) revealed mild increases of lymphocytes (13 cells/ μ l) and protein content (73 mg/dl). Varicella-zoster virus (VZV) PCR was negative in the CSF, but an enzyme immunoassay for VZV was positive in her serum and CSF, and the high titers were prolonged. Peripheral nerve conduction and F wave studies suggested right-dominant demyelinating polyradiculoneuropathy. A T₁-weighted MR contrast image exhibited right-dominant high-intensity lesions on the C7–Th1 spinal roots and similar lesions on the L4–5 spinal roots. We compared with several similar cases from the literature and proposed that VZV itself involves the pathogenesis of the polyradiculoneuritis in immunocompromised hosts.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2019;59:641-645)

Key words: herpes zoster, varicella-zoster virus, Guillain-Barré syndrome, polyradiculoneuritis
