

症例報告

播種性帯状疱疹に伴う多発根神経炎の1例

庄司 紘史^{1)*} 福田 賢治²⁾ 矢野 有紗³⁾
阿部 俊文³⁾ 小栗 修一⁴⁾ 馬場 正之⁵⁾

要旨：34歳男性，播種性（汎発性）帯状疱疹（herpes zoster，以下HZと略記）に続き，右優位の下肢筋力低下，次いで上肢筋力低下を生じ，顔面・体幹・右下肢の皮疹・神経根性疼痛を認めた．髄膜炎を併発し，腰椎MRIにおいてL2～L5神経根の高信号と造影増強を認め，頸椎MRIでも同様の所見を示した．末梢神経伝導検査では右腓骨神経で遠位潜時延長，運動神経伝導速度低下，F波は消失し，併せて右脛骨神経F波潜時が軽度延長し，右優位多発根神経炎の所見であった．播種性HZから伝播した水痘-帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus，以下VZVと略記）が右L3～L4領域を中心とした皮疹から末梢神経を逆行性に脊髄神経節に到達し，多発根神経炎を惹起した可能性を推定した．

（臨床神経 2020;60:786-790）

Key words：播種性帯状疱疹，水痘-帯状疱疹ウイルス，多発根神経炎，神経根性疼痛

はじめに

水痘-帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus，以下VZVと略記）の初感染は小児期の水痘であるが，罹患後，皮疹から，末梢神経を逆行性に脊髄後根神経節に到達し，潜伏感染として長期残存し，成人・高齢者で免疫力低下に伴い帯状疱疹（herpes zoster，以下HZと略記）を引き起こす．一方，HZの数%以下とされる播種性（汎発性）HZは，始め分節性（デルマトーム）に生じ，次いで4～5日後HZの皮節とは無関係に血行性に水痘様に散布する¹⁾²⁾．HZに伴う末梢神経障害には，帯状疱疹後の疼痛（post-herpetic neuralgia），耳介部HZと顔面神経麻痺（Hunt症候群），ギラン・バレー症候群（Guillain-Barré syndrome，以下GBSと略記），帯状ヘルペス髄節性運動麻痺（segmental zoster paresis）などがある³⁾．我々は右上肢のHZとほぼ同時発症し，VZVの直接関与が考えられる多発根神経炎を報告⁴⁾したが，ここに播種性HZに続いた右優位の四肢麻痺を示した症例を報告し，播種性HZによる多発根神経炎の発症機序などについて考察を加える．

症 例

症例：34歳男性

主訴：頭痛，右下肢の疼痛と運動麻痺，播種性HZ

既往歴：4歳時水痘の既往歴あり，花粉症を除き，特記すべき疾患なし．

家族歴・生活歴：妻，娘3人と同居であるが，12歳の長女は父のHZ罹患後水痘に罹患した．

飲酒は機会飲酒，喫煙10本/日，15年間．

現病歴（Fig. 1）：2019年9月末から，下口唇の単純ヘルペスを繰り返し，14kgの体重の減少もあり体調はよくなかった．10月下旬に右前額部や鼻尖部に紅斑・丘疹が出現，頭痛と37°C台の発熱を認めた．2日後には38°Cの発熱，後頭部と胸部に水疱，右鼠径部痛が出現し，近くの病院の内科を受診した．血液検査を受けたが明らかな異常所見はなく解熱剤の内服で帰宅となった．5日後には再度受診したが，発疹が背中・右下腿に浮腫性紅斑，水疱が多発していることから皮膚科受診を指示され，発熱・右大腿部痛，右跛行を示し，皮疹発症から7日目に当院皮膚科へ入院となった．感染予防のため個室で隔離管理し，入院時に右大腿部痛と右側優位の両下肢筋力低下を訴えたことから，3日後神経内科に紹介となった．

*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⁾ 聖マリア病院皮膚科

⁴⁾ 聖マリア病院放射線科

⁵⁾ 青森県立中央病院神経内科

（Received April 18, 2020; Accepted June 12, 2020; Published online in J-STAGE on October 27, 2020）

doi: 10.5692/clinicalneuro1.cn-001468

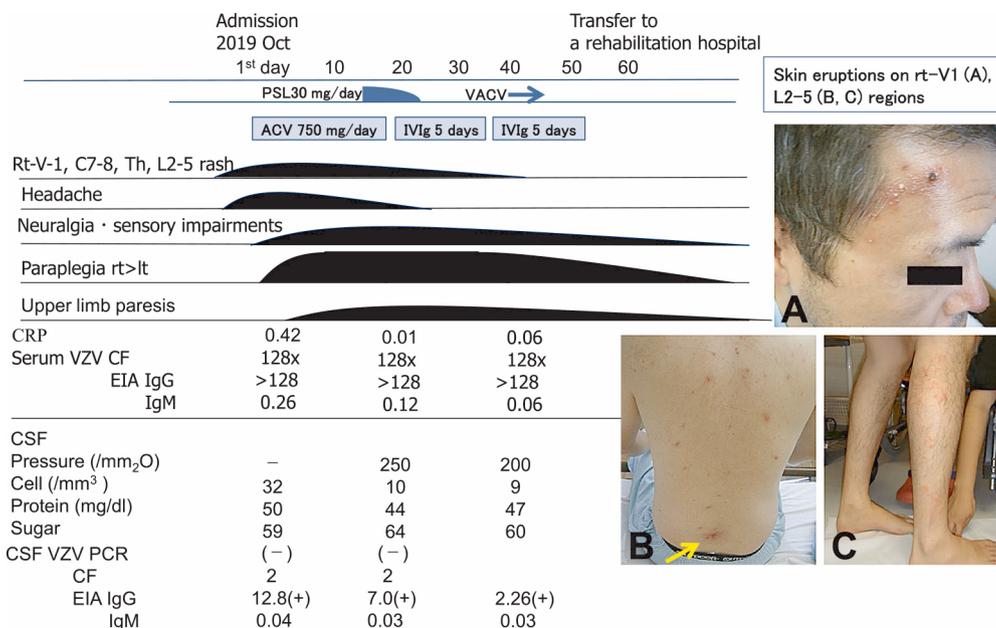


Fig. 1 Clinical course and skin eruptions.

A 34-year-old male developed right-dominant paraplegia, upper limb paresis and sensory impairments following disseminated HZ. The rash of HZ occurred initially in the patient's right forehead, and then disseminated to his neck, back of the trunk, and lumbar and right lower limb regions (A, B, C). CSF revealed pleocytosis (32 cells/ μ l), and PCR for VZV-DNA was negative in CSF. His neurological symptoms improved after ACV and IVIg treatment, and finally he was transferred to a rehabilitation hospital. Abbreviations; V: trigeminal, C: cervical, Th: thoracic, L: lumbar regions. ACV: acyclovir, VACV: valacyclovir, PSL: prednisolone, IVIg: intravenous immunoglobulin therapy, HZ: herpes zoster, VZV: varicella-zoster virus, PCR: polymerase chain reaction, CF: complement fixation; EIA: enzyme immunoassay, CSF: cerebrospinal fluid. Fig. 1 is published with patient's permission.

一般所見：意識清明，血圧 135/74 mmHg，脈拍 66/分，呼吸数 18/分，体温 37.1°C，身長 182 cm，頸部リンパ節腫大なし。皮疹は右前額部・鼻尖部にみられ，体幹では皮筋に無関係に浮腫性紅斑，小水疱，痂皮が存在し，右下肢においては大腿・下腿の L3~4 領域に浮腫性紅斑を認めた。右鼠径部のリンパ節は軽度腫大し，圧痛と疼痛，右下肢外側を中心に疼痛を訴えた。

入院 3 日後の神経学的所見：脳神経系正常，右前額部に痛み・軽度頭痛を訴えるも項部硬直なし。上肢のバレー徴候陰性，上肢深部腱反射左右低下，膝蓋腱反射左右消失，アキレス腱反射は左右とも保たれており，Babinski 反射陰性。徒手筋力テスト (MMT) では，上肢の近位部から遠位部において右 4-/左 4，握力は右 20 kg，左は 30 kg，右下肢股関節屈伸 2/2，膝屈伸 3/3+，足首の屈伸 2/3，左下肢は 4 の筋力低下がみられた。Mingazzini 徴候は右で下降傾向，右側のラセーグ徴候陽性，両手掌から指先にかけピリピリした痛み・しびれを訴えるも他覚的低下なし。右下肢大腿外側 L3~4 領域に放散するズキズキといった神経根性疼痛を訴え，痛覚は 6/10 程度低下・異常覚を認め，足関節外顆の振動覚は右 5 s/左 7 s であった。排尿障害・小脳症状なく，歩行は右側跛行を示し，松葉杖を必要とした。

検査所見：血算・一般生化学・尿所見に異常なく，CRP 0.42 mg/dl，Plasma regain test (RPR) (-)，C3 90 mg/dl，C4

27 mg/dl，リンパ球幼弱化テスト陰性，ANA (-)，MPO-ANCA <1，PR3-ANCA <1 U/ml，抗 GM1 抗体および GQ1b 抗体は陰性であった。Interleukin (IL) -2R 261 U/ml (基準値 121~613)。胸部 X 線・心電図は異常なく，頸部から骨盤への CT で悪性腫瘍を示唆する所見はみられなかった。皮膚水疱からの VZV デルマタイクク陽性，VZV polymerase chain reaction (PCR) 陰性，血清 VZV complement fixation (CF) 128 倍，VZV enzyme immunoassay (EIA) IgG 128 以上 (基準値 2.0 未満)，IgM 0.26 (基準値 0.80 未満)，herpes simplex virus (HSV) CF 32 倍，cytomegalovirus (CMV) CF <4 倍，髄液検査では，細胞数 32/ μ l (単核球のみ，正常値 0~5)，蛋白 50 mg/dl (正常値 10~40)，糖 59 mg/dl (正常値 40~70)，VZV PCR 陰性，EIA IgG 12.80 (基準値 2.0 未満)，IgM 0.04 (基準値 0.80 未満) と細胞数・蛋白の増加，および VZV 抗体価高値を示した。腰椎 MRI 所見：3D Nerve VIEW (Philips) では両側 L2~L5 神経根の椎間孔外側部が高信号を呈し，造影 T₁WI 脂肪抑制撮像において神経根の造影増強を認め，左右差はみられなかった。頸椎 MRI：両側 C3~Th1 で腰椎 MRI と同様の所見を示した (Fig. 2)。

電気生理所見 (脱力発症より 8 日目，Table 1)：上肢の正中・尺骨神経の神経伝導検査 (motor conduction velocity (MCV)・sensory conduction velocity (SCV))・F 波において異常を認めなかった。下肢では，腓骨神経，脛骨神経の CMAP

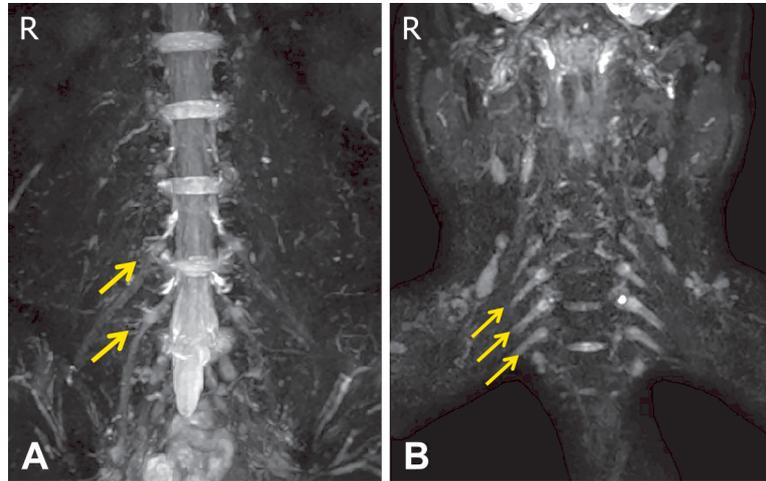


Fig. 2 MRI findings in the cervical and lumbar roots.

A: Lumbar MRI; A 3D Nerve VIEW (Philips) coronary image showed high signals on the L3–L4 roots (arrows on the right side) with contrast enhancements on T₁WI-fat suppression imaging. B: Cervical MRI; A 3D Nerve VIEW image exhibited similar findings on both sides on the C4–Th1 (arrows on the right side). A-B MRI images (A: 3 T, TR 2,400.0 ms, TE 83.7 ms, B: 3 T, TR 2,200.0 ms, TE 135.5 ms, TI 280.0 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 (μ V)	SCV (m/s)
rt-median nerve	9.9/9.7 (N > 5.0)	2.8 (N < 4.0)	56 (N45–65)	26.2 (N < 31.4)	46 (N > 40–50)	53.1/25.1 (N > 10)	65 (N45–68)
lt-median	6.0/6.0	3.1	61	27.1	54	32.9/18.3	61
rt-ulnar	9.1/7.6 (N > 5.0)	2.6 (N < 3.5)	61 (N45–65)	27.1 (N < 31.6)	62	40.4/15.2 (N > 10)	62 (45–65)
lt-ulnar	8.8/7.4	2.3	57	27.1	92	35.6/13.6	64
rt-peroneal	2.5/2.5 (N > 2)	4.9 (N < 4.5)	38 (N40–60)	NR	0	—	—
lt-peroneal	3.9/3.6	4.2	42	50.8	35	—	—
rt-tibial	9.1/8.3 (N > 5)	3.8 (<5.0)	41 (N40–60)	52.9 (N < 52.8)	100 (N = 100)	—	—
lt-tibial	14.3/11.2	4.1	41	50.0	100	—	—
rt-sural	—	—	—	—	—	25 (N > 5)	46 (40–60)
lt-sural	—	—	—	—	—	26	44

^aM wave amplitude was measured from the baseline to the negative peak. ^bNormal value of the Minimum F-wave latency of the tibial nerve was adopted for the patient's height of 182 cm from the reference⁵⁾. Abbreviations; N: normal value or reference value⁵⁾⁶⁾, DL: distal latency, MCV: motor conduction velocity, NR: non-recordable, SNAP: sensory nerve action potential, SCV: sensory conduction velocity.

振幅の左右差がみられ右側で低下，右腓骨運動神経遠位潜時 (distal latency, 以下 DL と略記) 4.9 ms と遅延し，MCV は 38 m/s と低下，F 波は検出されなかった。また，脛骨神経の MCV は両側とも正常下限レベルで，右脛骨神経 F 波最短潜時は軽度遅延していた。腓腹神経 sensory nerve action potential (SNAP) 振幅，および SCV は左右正常であった。

臨床経過を Fig. 1 にまとめた。発症は頭痛と右前額部や鼻尖部に紅斑・丘疹であり，2 日後に頸部・体幹部に浮腫性紅

斑，水疱，数日内に背中に皮筋に関係なく発疹・水疱が拡大，続いて右下肢 L3~4 領域に皮疹・神経根性疼痛・異常感覚が出現した。皮疹発症 5 日後に右優位の下肢運動麻痺が出現し，7 病日に入院，入院後上肢の軽度運動感覚障害が生じた。髄液細胞数増加・髄膜炎の併発を認め，腰椎 MRI 所見と電気生理所見から，四肢運動感覚症状は播種性 HZ に伴う多発根神経炎によるものと診断した。

入院数日後には皮疹は痂皮化し個室管理から大部屋へ転出

した。入院日より、*Acyclovir* 750 mg/day 点滴静注を開始し、プレドニゾロン 30 mg 漸減投与を追加し、ロキソプロフェノンナトリウムなどの鎮痛剤の投与を行ったが、四肢の異常感覚や筋力低下は改善なく、検査所見で肝機能障害 GOT 101 U/l と上昇し、副腎ステロイド漸減投与の効果は限定的と判断した。そのため、感染後多発根神経炎-GBS に準じ、患者の同意を得て免疫グロブリン大量静注療法 (intravenous immunoglobulin therapy, 以下 IVIg と略記, 400 mg/day, 5 日間) に切り替え、肝庇護薬投与と *valacyclovir* 経口投与を併せ実施した。2 回の IVIg 後に四肢のしびれ・疼痛が徐々に軽減し、筋粗大力・歩行状態にも改善傾向に転じたことから急性期を脱したと考え、2 ヶ月後リハビリテーション病院に転院とした。発症 3 ヶ月後退院し、仕事に復帰した。

考 察

本例は、播種性 HZ に続き、右側優位の下肢筋力低下、次いで上肢筋力低下を生じ、右顔面・体幹・右下肢・左右の手掌に痛み・しびれを認めた。また、髄液細胞増加がみられ、髄膜炎を併発。腰椎 MRI において L2~L5 神経根の高信号、造影 T₁WI-脂肪抑制撮像による増強を認め、頸椎 MRI で両側 C4~Th1 においても同様の所見を示した。末梢神経伝導検査では右腓骨神経 M 波の終末潜時遅延、MCV 軽度低下、F 波消失を認め、右脛骨神経でも F 波最短潜時軽度延長・MCV 低下傾向がみられ、近位部の伝導ブロック主体の障害を示し、本例は L2~5 神経根優位の、脱髄を伴う右優位の VZV 多発根神経炎と推定され、臨床的に右下肢優位の四肢運動感覚障害を示した神経症候とも一致している。また、本例の運動麻痺とともに前景にでた神経根性疼痛は VZV 多発根神経炎の臨床的特徴と思われる。我々が先に報告した右 C7~Th1 にかけての HZ とほぼ同時期発症した多発根神経炎例⁴⁾と病態・発症機序に差異があるのか否かなどが問題になろう。

播種性 HZ は、高齢・担癌宿主などの免疫力低下状態がリスク要因となって、VZV が血行性に散布され、発症当初分節性に生じた帯状疱疹がデルマトームとは無関係に水痘様小水疱が広範に散布する病態である¹⁾²⁾。本例の場合、IL-2R や補体価およびリンパ球幼弱化テスト等が正常範囲で、CT による胸部・腹部・骨盤内の悪性腫瘍スクリーニングでも異常所見は検出されなかったものの、体重減少と口唇ヘルペスを繰り返し返していたことなどから、免疫力低下宿主であったことが疑われる。

本例における播種性 HZ の進展状況と神経症状の推移を比べて病態を考察すると、発疹が右前額部・鼻尖部に初発した時期には頭痛の訴えがあり、遅れてではあるが髄液細胞数増加を認め、三叉神経節での VZV 再活性化とともに髄膜炎が先行したと考えられる。そして、頸部、体幹背部、腰部に集簇性の水痘様発疹が出現し (Fig. 1 : 矢印)、続いて L3~L4 領域に痛み・しびれが右腰部から右下肢へと下降する神経根性疼痛を示す一方、筋力低下は下肢から上肢へと上行した。体幹背部、腰部への皮疹は皮節と無関係に血行性に分布し、次

いで L3~4 髄節性の発疹・感覚運動障害へと切り替わった点、病態として、右 L3~L4 領域を中心とした皮疹から、逆行性軸索伝播によって脊髄神経節へ侵入し⁷⁾、後根・前根障害を含む右優位の多発根神経炎を引き起こした可能性を推定した。一部順行性に末梢神経障害を惹起したことも考えられる。

播種性 HZ が関与した多発根神経炎は、PubMed で検索した限り、報告がない。VZV が直接関与したと考えられる多発根神経炎の報告としては、Cortese ら⁸⁾ による皮疹を欠く下肢弛緩性麻痺例と我々が報告した C7~Th1 の HZ の上行性四肢麻痺例⁴⁾がある。Cortese ら⁸⁾ の症例は皮疹を欠く 79 歳の男性例で、髄液細胞数増加 (224/μl)、髄液 VZV-PCR 陽性と腰椎両側神経根 MRI 造影増強を示し、VZV 髄膜炎・髄腔内播種による多発根神経炎と思われる。我々が先に報告した症例でも血清 IgM 抗体価上昇が 1 ヶ月以上続くとともに髄液細胞数の軽度増加も遷延し、髄腔内侵襲による多発根神経炎が疑われた。

今回の播種性 HZ 例は髄膜炎を併発しており、髄腔内侵襲が必ずしも否定できないものの、感染様式を異にする播種性 HZ に伴い発症した点、血行性に伝播した VZV が右 L3~4 領域を中心とした皮疹・神経終末から逆行性に脊髄神経節に到達し、連続的に多発根神経炎を惹起した可能性が考えられる点において、Cortese ら⁸⁾、および我々の既報告例と病態・発症機序が異なると推定した。また、HZ 皮疹の発現と運動感覚症状の発現が数日後であったことは、感染後 1~2 週後に免疫機序により発症する感染後多発根神経炎-GBS とは異なる病態と考えた⁹⁾。発症 6 ヶ月の時点における臨床的予後を我々の既報告例と比較すると、抗ウイルス薬・2 回の IVIg 5 日間とステロイドの併用など、ほぼ同様な治療を実施した結果、34 歳の本例は仕事に復帰された一方、76 歳の既報告例は車椅子レベルで施設入所を余儀なくされている。本例が比較的若年である点、電気生理所見で一側腓骨神経の伝導障害と F 波異常を主とした比較的軽症例であったことを反映しているものと思われる。

以上、34 歳男性、播種性 HZ に続き、右側優位の下肢筋力低下、次いで上肢筋力低下を認め、髄液細胞増加・髄膜炎を併発した。MRI において両側 L2~5 神経根の高信号、造影増強を示し、末梢神経伝導検査では右腓骨神経の M 波遠位潜時遅延、MCV 低下、F 波消失を認めた右側優位 VZV 多発根神経炎の症例を報告した。加えて、本例の運動麻痺と併せみられた神経根性疼痛は VZV 多発根神経炎の臨床的特徴と思われる。播種性 HZ での多発根神経炎の病態・発症機序に関して類似例と比較し論議した。さらなる追加症例が期待される。謝辞：本例の VZV PCR 検索を実施いただいた SRL 感染免疫部 飯田慶治部長にお礼申し上げます。

※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、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 新村真人. 带状疱疹. 高橋理明, 新村真人編. 水痘・带状疱疹. 東京: メディカルトリビューン; 1987. p. 27-36.
- 2) Lewis DJ, Schlichte MJ, Dao H Jr. Atypical disseminated herpes zoster: management guidelines in immunocompromised patients. *Cutis* 2017;100:321-324, 330.
- 3) Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses* 2018;10:609.
- 4) 庄司紘史, 福島由尚, 迫田頼武ら. 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. *臨床神経* 2019;59:641-645.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 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) Islam B, Islam Z, GeurtsvanKessel CH, et al. Guillain-Barré syndrome following varicella-zoster virus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37:511-518.

Abstract

A case of polyradiculoneuritis associated with disseminated herpes zoster

Hiroshi Shoji, M.D.¹⁾, Kenji Fukuda, M.D.²⁾, Arisa Yano, M.D.³⁾,
Toshifumi Abe, M.D.³⁾, Shuichi Oguri, M.D.⁴⁾ and Masayuki Baba, M.D.⁵⁾

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

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

³⁾ Department of Dermatology, St. Mary's Hospital

⁴⁾ Department of Radiology, St. Mary's Hospital

⁵⁾ Department of Neurology, Aomori Prefectural Central Hospital

A 34-year-old man developed right-dominant lower limb paraplegia, and then upper limb paresis with radicular pain following disseminated herpes zoster (HZ) in his right forehead, back of the trunk, and lumbar and right lower limb regions. Cerebrospinal fluid (CSF) findings revealed an increase in lymphocytes (32 cells/ μ l) and protein content (50 mg/dl), and polymerase chain reaction (PCR) for varicella-zoster virus (VZV) DNA was negative in CSF, but VZV antigen was positive in the patient's vesicle smear. Lumbar root MRI using 3D Nerve VIEW (Philips) imaging showed high-intensity lesions on the L2–L5 spinal roots with contrast enhancements, and cervical MRI showed similar findings on both sides at the C4–Th1. Peripheral nerve conduction study revealed prolonged distal latency to 4.9 ms, decreased MCV to 38 m/s, and complete loss of F-wave was seen in the right peroneal nerve study. Minimal F-wave latency was prolonged in the right tibial nerve. Thus, the patient was diagnosed with VZV polyradiculoneuritis caused by disseminated HZ. Regarding the possible pathogenesis of polyradiculoneuritis in this patient with disseminated HZ, we speculate that VZV reached by retrograde transmission from the involved peripheral nerves to the spinal ganglia, which, then, produced polyradiculoneuritis.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2020;60:786-790)

Key words: disseminated herpes zoster, varicella-zoster virus, polyradiculoneuritis, radicular pain