

症例報告

複発性帯状疱疹に伴う右 Ramsay Hunt 症候群と左上肢運動麻痺の 1 例

庄司 紘史^{1)*} 溝口 恵¹⁾ 山本紗由美²⁾
阿部 俊文²⁾ 小栗 修一³⁾ 馬場 正之⁴⁾

要旨：63 歳女性例，右耳介部・左肩の複発性帯状疱疹 (herpes zoster, 以下 HZ と略記) に伴い右 Ramsay Hunt 症候群と左 C5~6 神経根性疼痛・左上肢運動麻痺を呈し，頸椎 MRI 3D nerve view において C5~C8 神経根が椎間孔外側で高信号，造影 T₁WI 脂肪抑制像にて増強を示した。上肢正中・尺骨運動感覚神経伝導速度・F 波には異常を認めなかった。神経障害を伴う対側複発性 HZ は極めて稀であり，本例を類似症例と比較し，HZ に伴う末梢神経合併症における多発根神経炎の存在と免疫グロブリン大量静注療法の有用性について考察を加えた。

(臨床神経 2021;61:39-42)

Key words：複発性帯状疱疹，水痘-帯状疱疹ウイルス，ラムゼイ・ハント症候群，上肢運動麻痺，多発根神経炎

はじめに

帯状疱疹 (herpes zoster, 以下 HZ と略記) は水痘感染の際，脊髄神経節に潜伏した水痘-帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus, 以下 VZV と略記) が 1~2 皮節 (dermatome) に伝播し，HZ として発症する。複発性 HZ は，隣接しない離れた皮節に同側性，あるいは対側性に出現する^{1)~3)}。我々は右耳介部・左肩の複発性 HZ 皮疹と右 Ramsay Hunt 症候群と神経根性疼痛，左上肢運動麻痺を示した症例を経験した。先に報告した免疫不全宿主における VZV による多発根神経炎の 2 症例⁴⁾⁵⁾ に続き，本例を報告し，類似症例と比較し考察を加える。

症 例

症例：福岡県在住の 63 歳女性

主訴：右耳介部・左肩の皮疹・激しい痛み，右難聴，左上肢運動麻痺

既往歴：水痘の既往歴はあるが，詳細不明，53 歳時左肋骨の手術歴，57 歳時 事故による右膝半月板の手術歴がある。家族歴・生活歴：特記すべき疾患なく，夫，母の 3 人同居。

現病歴 (Fig. 1)：2020 年 3 月中旬 関東在住の長女の交通事故のため手伝いでかけ，疲れもでていた。滞在数日後，左上胸部に皮疹がみられ，3 日後，右耳後ろに水疱・痛み，左肩・背中にかけ皮疹・紅斑に気づき，併せて右難聴・耳鳴・

フラツキ，左肩の激しい痛み・左上肢の脱力が出現した。長女宅近くの皮膚科受診，HZ と診断され，アメンナメビル (amenamevir)，ビダラビン軟膏，アセトアミノフェン (acetaminophen) を 1 週間処方され，同時に耳鼻科を受診し，めまい感に対しアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物顆粒 (adenosine triphosphate disodium hydrate) が処方された。3 月下旬，居住地に帰り，近くの皮膚科受診，右難聴，耳鳴，右耳介部・左肩の激しい痛み，左上肢脱力が続いたため，4 月初旬，皮疹・神経症状出現 8 日後に当院神経内科へ紹介されて緊急入院となった。

一般所見：血圧 136/86 mmHg，脈拍 72/M，呼吸数 18/M，体温 36.8°C。右外耳道外壁には痂皮性びらん，左肩部の皮疹は退色傾向の紅斑を認め，右耳介外側・外耳道痛，左肩を動かすとズキーンとした痛みを訴え，左上肢の運動は困難であった。

神経学的所見：意識清明，高次脳機能異常なし。眼球運動異常なく，右耳ではキーンとした耳鳴とともに感音性難聴を認め，Weber テストは左へ偏倚した。眼輪筋・口輪筋力に左右差はなかった。構音・嚥下正常，項部硬直は認めなかった。四肢の徒手筋力テスト (MMT) では，右側は上下肢とも 5/5 であった一方，左側では僧帽筋 4，大胸筋 2，三角筋 2，棘上筋 2，肘・手首屈伸 5/3，握力は右 18 kg，左は 5 kg，左下肢の MMT は 5，上肢腱反射は左側で減弱，下肢の腱反射正常。左指鼻試験・反復拮抗運動は左肩・上肢痛のため検査ができなかった。下肢の運動失調はなく，排尿障害なし。感覚検査

*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⁾ 聖マリア病院皮膚科

³⁾ 聖マリア病院放射線科

⁴⁾ 青森県立中央病院神経内科

(Received August 1, 2020; Accepted August 22, 2020; Published online in J-STAGE on December 15, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001526

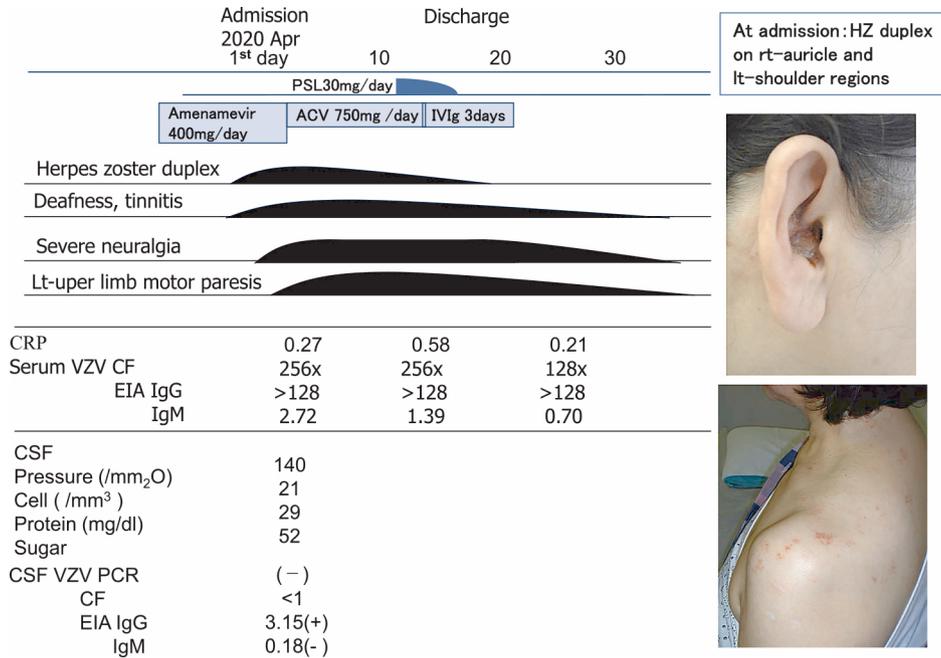


Fig. 1 Clinical course and skin eruptions.

A 63-year-old Japanese female in an immunocompetent state developed right Ramsay Hunt syndrome and left shoulder pain, and left upper limb motor paresis with HZ duplex in the right auricle and left shoulder regions. Contralateral HZ rashes at admission were observed at the right auricle and left C5–8 regions. Abbreviations; ACV: acyclovir, 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.

では、左肩周辺をつよい神経根性疼痛を訴えるも、他覚的温痛覚低下なく、振動覚は足首でやや低下し、歩行はフラツキがみられ不安定であったが、Romberg 試験では転倒なし。

検査所見：血算・一般生化学・尿所見に異常なく、CRP 0.27 mg/dl。免疫・ウイルス検査では、C3 99 mg/dl (基準値：73～138)，C4 21 mg/dl (基準値：11～31)，リンパ球幼弱化テスト；PHA 34,100 cpm, ConA 39,000 cpm と正常反応，IL-2 308 U/ml (基準値：122～496)，抗 SS-A および抗 SS-B 抗体陰性，VZV 関連検査では、血清 VZV 補体結合抗体 (CF) 256 倍 (基準値 4 未満)，VZV EIA IgG 128 以上 (基準値 2.0 未満)，VZV EIA IgM 2.72 (基準値 0.80 未満)，血清単純ヘルペスウイルス CF は 16 倍であり，VZV に対しては EIA IgM 抗体を含め高値を示した。胸部レ線・心電図異常なし。髄液検査：圧 140 mmH₂O (正常値 70～180)，細胞数 21/μl (単核球のみ，正常値 0～5)，蛋白 29 mg/dl (正常値 10～40)，糖 52 mg/dl (正常値 50～70)，VZV PCR DNA 陰性，VZV EIA IgG 3.15 (基準値 2.0 未満)，VZV EIA IgM 0.18 (基準値 0.80 未満)。聴力検査では、左側で 13.8 dB に対して右側の高音域 35 dB と、右側において低下を認めた。頸椎 MRI 所見 (Fig. 2)：3D nerve view にて C5～C8 神経根が椎間孔外側で高信号，造影 T₁WI 脂肪抑制冠状断において増強を認めた。脱力発症後 12 日に施行した上肢正中・尺骨運動・感覚神経伝導速度・F 波には異常を認めなかった。

臨床経過 (Fig. 1)：複発性 HZ に伴う右側 Ramsey Hunt 症

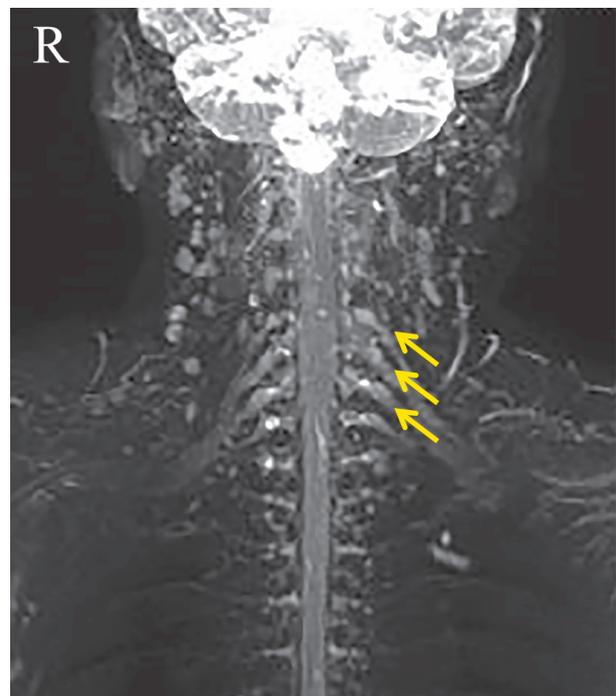


Fig. 2 MRI findings in cervical nerve roots.

Cervical root coronary MRI using 3D Nerve VIEW (Philips) imaging showed high-intensity lesions on the both sides on the C5-Th1 spinal roots (arrows on the left side). MRI images (3 T, TR 2,200.0 ms, TE 134.7 ms, TI 280 ms).

候群と左上肢運動麻痺と診断し、アメンメビルに続き、アシクロビル 250 mg 3×, 7日間, 点滴静注を開始し, 右耳介部・左肩周辺の激痛にはアセトアミノフェン 200 mg 6 T 3×と適宜頓用で併用し, プレドニゾロン 30 mg 漸減経口投与を追加した。1 週後, 皮疹は痂皮化へ治癒傾向を認めたが, 右耳・左肩の神経根性疼痛, 難聴・耳鳴・前庭障害, 左上肢運動麻痺が続き, HZ 後疼痛 (post-herpetic neuralgia, 以下 PHN と略記) への移行も危惧されたため, 重度ニューロパチーに準拠し, 免疫グロブリン大量静注療法 (intravenous immunoglobulin therapy, 以下 IVIg と略記) の適応を説明し, 患者の同意を得て IVIg (25 g/day, 3日間) を実施した。結果的には, 耳鳴や激痛は自制可能となり, アセトアミノフェンは減量し, 入院 2 週後に退院した。退院後リハビリを継続し, 4 月下旬には, 右難聴・耳鳴・前庭障害は軽減し, 仕事に復帰できるまで軽減した。3 ヶ月後には, 神経根性疼痛はほぼ消失, 左上肢の MMT は 4 程度に改善し, 握力は右 18 kg, 左は 15 kg を示し, 難聴は高音域軽度残存程度まで回復した。

考 察

本例は, 右耳介部・左肩の HZ に伴い, 耳介部・肩周辺の神経痛, 右 Ramsay Hunt 症候群, 左上肢運動麻痺を同時に発症した複発性 HZ 例で, 我々の Ramsay Hunt 症候群においては第 VII 脳神経麻痺を欠いていた。VZV 神経症状に対しては抗ウイルス薬 アメンメビル・アシクロビルならびに経口プレドニゾロンを使用し, 疼痛・耳鳴にはアセトアミノフェンなどで対応したが, 効果が限定的であったため, IVIg 3 日間実施したところ, 右難聴・耳鳴・前庭障害・左上肢麻痺は軽減し, 退院 1 ヶ月後, 仕事に復帰した。3 ヶ月後には, 神経根性疼痛・左上肢麻痺はほぼ改善し, 難聴は高音域で軽度残存まで回復した。複発性 HZ の症例における神経合併症は PubMed で検索した限りでなく, 類似の VZV 多発根神経炎例と比較し考察を加える。

HZ は水痘感染の際, 感覚神経節に潜伏した VZV が 1~2 皮節 (dermatome) に伝播し, HZ として発症するが, 複発性 HZ では, 隣接しない離れた皮節に同側性, あるいは対側性に出現する^{1)~3)}もので, 発生頻度は HZ の 1% 以下とされ, その半数は 50 歳以上の基礎疾患を有する免疫不全宿主である。本邦での既報告類似例として, Sakoh ら⁶⁾の症例は, オブジーボ[®] (ニボルマブ; nivolumab) による VZV 感染を誘発した免疫不全宿主での Ramsay Hunt 症候群と急性失調性ニューロパチーの合併例であり, 中江ら⁷⁾の症例も副腎ステロイド投与中の透析患者での HZ 発現 2 ヶ月後の上肢麻痺の合併であった。一方, 本例には基礎疾患がなく, 検査所見において補体価・リンパ球増殖能などに異常はなく, 対側性の複発性 HZ を発症し, 免疫的適格宿主 (immunocompetent host) に発症した対側性の複発性 HZ に該当する。高齢者では VZV 抗体価低下が発症リスクとなることが指摘されているが, 入院前の VZV 抗体価は不明であった。

次に, 複発性 HZ の神経障害の発症機序について考察をすすめる。複発性 HZ に伴う末梢性運動感覚障害は, 通常 HZ 皮疹の発現した髄節領域に出現⁸⁾するが, Ramsay Hunt 症候群と下位脳神経麻痺例は殆どが同側性障害である⁹⁾¹⁰⁾。宮崎ら⁹⁾の症例は, 右第 IX, X 脳神経障害出現の後, 右耳 HZ, 右第 VII, VIII 脳神経麻痺が出現した一側性症例である。菊地ら¹⁰⁾は, 左 Ramsay Hunt 症候群に左第 IX~XI 脳神経麻痺をきたした例を報告したが, これらの神経節にガドリニウム造影効果を認め, まず感覚枝が障害され, 運動枝に連続的波及したと考察した。それに対し, 本例でみられた右 Ramsay Hunt 症候群と左上肢運動麻痺は, 解剖学的に離れた病変による障害であり, 単純な炎症の波及で説明することが難しく, 多巣性ないし広範な神経根障害をきたす機序の存在が示唆される。

また, 複発性 HZ 症例で複数の神経合併症が同時に発症することは極めてまれである。Sakoh ら⁶⁾は, 非小細胞肺癌の 72 歳の男性において, ニボルマブ治療後に耳介部 HZ に伴う Ramsay Hunt 症候群と後根神経節障害による急性失調性ニューロパチーを発症した症例を記載しているが, 後者の発症は前者の 4 日後であった。中江ら⁷⁾の HZ 後の上下肢の運動麻痺 5 例の研究では, SLE の既往と副腎ステロイド投与・透析中の 44 歳の女性において, 左三叉神経領域 HZ から約 2 ヶ月後に発症した同側性右上肢麻痺が記載されている。それに対し, 本例では脳神経障害と頸髄神経障害の同時に発症という稀な現象がみられた。このことは, 本例の神経障害が HZ の再発によるものではないことを示し, 両側性障害を裏付ける要因が追及される必要がある。

上記と関連し, 先に我々は右側優位 VZV 四肢多発根神経炎を呈した 76 歳女性および 34 歳男性症例⁴⁾⁵⁾を報告したが, それら症例, 今回の複発性 HZ 例においても, 皮節と関連しない広範囲の VZV 神経根炎が惹起された点が注目される。また, これら既報告例では障害髄節以外の神経における F 波の延長など, 潜在性多発根神経炎病変を示す所見がみられた。HZ 末梢神経合併症の治療には, 14 日間のアシクロビル点滴投与と 7 日間程度の副腎ステロイドが標準的治療⁸⁾とされるが, 我々の既報告 2 例, 今回の症例を併せ IVIg の追加投与を実施し, 運動・感覚障害の改善を示し, 3 ヶ月後 PHN への移行がみられなかった点など有用性がみられた。重度ニューロパチーに準拠した症例に対しては IVIg 療法の併用も考慮すべきである。

以上, 63 歳女性例, 右耳介部・左肩の複発性 HZ に伴い右 Ramsay Hunt 症候群と左 C5~6 神経根性疼痛・左上肢運動麻痺を示し, 頸椎 MRI 3D nerve view において C5~C8 神経根が椎間孔外側で高信号, 造影 T₁WI 脂肪抑制像にて増強を認めた。本例を類似症例と比較し, HZ 末梢神経合併症における VZV 多発根神経炎の存在と IVIg の有用性について考察を加えた。

※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) 山路雅巳, 調 祐次, 駒谷麻衣子ら. 片側性複発性帯状疱疹の 1 例. 皮膚 1995;37:279-283.
- 2) Peretz A, Nowatzky J, Steiner I. Herpes zoster duplex bilateralis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:818.
- 3) Zhang F, Zhou J. Zoster duplex: a clinical report and etiologic analysis. Int J Clin Exp Med 2015;8:11020-11025.
- 4) 庄司紘史, 福島由尚, 迫田頼武ら. 帯状疱疹の皮疹と同時発症した水痘・帯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) 庄司紘史, 福田賢治, 矢野有紗ら. 播種性帯状疱疹に伴う多発根神経炎の 1 例. 臨床神経 2020;60:786-790.
- 6) Sakoh S, Kanzaki M, Miyamoto A, et al. Ramsay-Hunt syndrome and subsequent sensory neuropathy as potential immune-related adverse events of nivolumab: a case report. BMC Cancer 2019;19:1220.
- 7) 中江めぐみ, 有村公良. 帯状疱疹と運動神経障害. 神経内科 2007;66:456-459.
- 8) Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection. Viruses 2018;10:pii:E609.
- 9) 宮崎雅生, 田島康敬, 須藤和昌ら. 嗄声と嚥下困難にて発症した Ramsay Hunt 症候群の 1 例—合併脳神経障害とその伝播機序についての考察. 臨床神経 2002;42:855-858.
- 10) 菊地仁志, 由村健夫, 原 英夫ら. MRI にて神経節病変が確認された水痘-帯状疱疹ウイルスによる多発根神経障害の 1 例. 臨床神経 1995;35:814-816.

Abstract

Herpes zoster duplex associated with Ramsay Hunt syndrome and cervical zoster paresis. A case report

Hiroshi Shoji, M.D.¹⁾, Megumi Mizoguchi, M.D.¹⁾, Sayumi Yamamoto, M.D.²⁾,
Toshifumi Abe, M.D.²⁾, Shuichi Oguri, M.D.³⁾ and Masayuki Baba, M.D.⁴⁾

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

²⁾ Department of Dermatology, St. Mary's Hospital

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

⁴⁾ Department of Neurology, Aomori Prefectural Central Hospital

A 63-year-old Japanese female in an immunocompetent state developed right Ramsay Hunt syndrome and left shoulder pain, and left upper limb motor paresis with herpes zoster (HZ) duplex in the right auricle and left shoulder regions. With her Ramsay Hunt syndrome, neural deafness, tinnitus and vestibular symptoms were observed, and she lacked facial nerve palsy. Cerebrospinal fluid (CSF) findings revealed an increase in lymphocytes (21 cells/ μ l) and protein content (29 mg/dl), and polymerase chain reaction for varicella-zoster virus DNA in CSF was negative. Cervical root MRI using 3D Nerve VIEW (Philips) imaging showed high-intensity lesions on the C5–C8 spinal roots with contrast enhancements. No abnormalities were observed in the median or ulnar motor sensory nerve conduction velocity conduction studies including the F wave. PubMed search revealed no report of a patient with this profile, and to the best of our knowledge HZ duplex with concomitant neurological impairments has not been reported. We compare our present case with several similar cases from the literature.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2021;61:39-42)

Key words: herpes zoster duplex, varicella-zoster virus, Ramsay Hunt syndrome, segmental zoster paresis, polyradiculoneuritis