

2-5 A SYNTHETASE OF CASES WITH PERIPHERAL FACIAL PARALYSIS

Hidehisa Nakazato, Minoru Ikeda, Nobuo Kukimoto,
Hidetoshi Kawamoto, Yuki Yamauchi and Hiroshi Tomita

Department of Otorhinolaryngology, Nihon University, School of Medicine

Interferons are produced in response to viral infection and play an important part in defence by their antiviral effects. An interferon-induced enzyme, 2'-5' oligoadenylate synthetase (2-5AS) also takes an important part of the system of defence against viral infections, and its activity elevates in various viral infections.

This study was designed to evaluate the usefulness of examining serum 2-5AS activity as a diagnostic aid of viral infections that cause facial paralysis.

Samples were obtained from 58 cases with Bell's palsy, 14 with Hunt syndrome, and 11 with zoster sine herpete, and 83 in total.

These cases were classified into two groups. We selected 25 patients with Hunt syndrome or zoster sine herpete as the first group with herpes zoster infection, and 58 cases with Bell's palsy as the second group without obvious virus infections. The diagnosis of Hunt syndrome was based

on clinical findings, and zoster sine herpete was serologically established.

Values of serum 2-5AS activity in the first group ranged from 20 to 1150 and the mean was 88.4 pmol/dl. In the second group it ranged from 20 to 146 and the mean was 34.9. The second group contained two cases with overwhelming values which were 333 and 1150. Fig 2. and fig 3. show the distributions of 2-5AS activity of two groups. It is evident that there is statistically no significant difference between them.

In conclusion, measurement of serum 2-5AS activity is not a useful diagnostic tool of virus infections in peripheral facial paralysis. This result implies that an assay of serum 2-5AS activity is less sensitive for detection of localized viral infections, and this probably explains why the level of 2-5AS activity is not raised in cases with zoster sine herpete or Hunt syndrome.

顔面神経麻痺における 2-5 A 合成酵素活性の検討

中里 秀史 池田 稔 久木元 延生
河本 英敏 山内 由起 富田 寛

緒 言

2-5オリゴアデニル酸（以下2-5Aとする）は、Fig 1.に示す構造を持つもので、ウイルス感染時に、2-5A合成酵素（以下2-5ASとする）の作用を受けて合成され、ウイルスの合成を抑制する系で重要な働きをする物質である。¹⁾

2-5AS活性の測定は、肝炎のインターフェロン療法のモニタリングとして、最近、臨床応用されている。¹⁾²⁾ また2-5ASは、肝炎や帯状疱疹をはじめウイルス感染症においても上昇することが報告されている。²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾

ウイルス感染を受けた細胞はインターフェロンを産生する。インターフェロンは細胞に作用して、2-5Aの合成酵素である2-5ASを産生させる。2-5ASは触媒作用をし、二重鎖RNAと結合したかたちでATPを重合して2-5Aを合成する。2-5Aは不活性型RNaseを活性型に変え、これがウイルスのポリゾームを崩壊させ、ウイルスの増殖を抑制すると言われている¹⁾。

我々は、今回、末梢性顔面神経麻痺患者において、そのウイルス感染の診断的有用性を検討する目的で、2-5AS活性の測定を施行した。

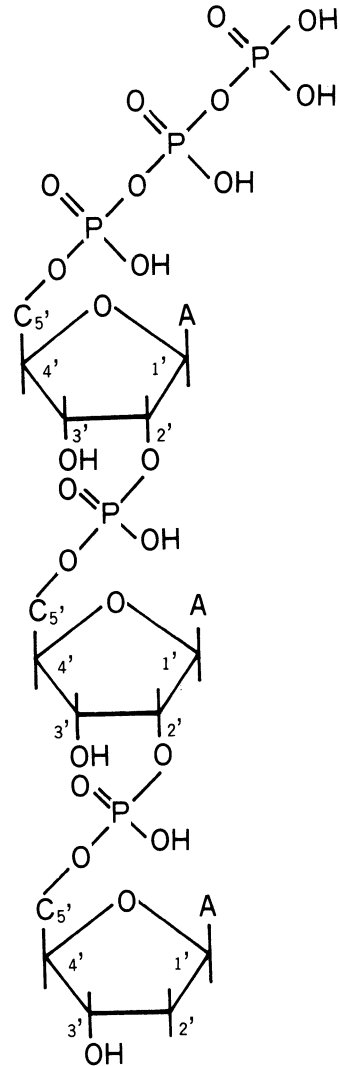
対象と方法

対象は平成2年1月より平成3年8月までに日大板橋病院および日大練馬光が丘病院耳鼻咽喉科外来を発症後10日以内に受診した末梢性顔面神経麻痺患者83例である。

全83例中、ベル麻痺58例を非ウイルス感染群とし、ハント症候群14例とzoster sine herpete 11例の計25例をウイルス感染群として、比較、検討した。

帯状疱疹は認めないものの、血清学的に帯状疱疹ウイルス抗体価の有意な上昇がみられた症例をzoster sine herpeteとした。

2-5AS活性の測定は栄研イムノケミカル社製の測定キットを使用し、実際の測定は、



2-5Aの構造

Fig 1

SRLに依頼した。SRLでは、20 pmol/dl以下を測定下限とし、正常者の基準値は、100 pmol/dl以下と定めている。

結 果

2群における、2-5AS活性の分布は、Fig 2.に示すごとくである。2群の間には、明らかな分布の差は認められない。

非ウイルス感染群であるベル麻痺では、最

低値20以下, 最高値146, 平均値34.9であった。

ウイルス感染群では, 最低値20以下, 最高値1150, 平均値88.4であった。

基準値100を越えた症例は, ベル麻痺では110, および146の2例, 3.5%であった。ウイルス感染群では, 3例, 12.5%で, これらはすべてハント症候群であった。その値は, 1例は, 117であったが, 他の2例は, 333, および1150と際立って上昇していた。

Fig 3.は, Fig 2.をパーセンテージに直したものである。両群ともほぼ同様な分布を示している。

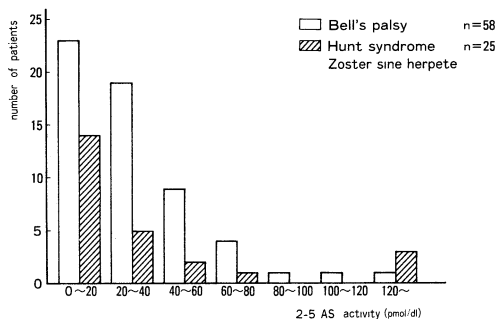


Fig. 2 Comparison of the distributions of serum 2-5AS activity in two groups

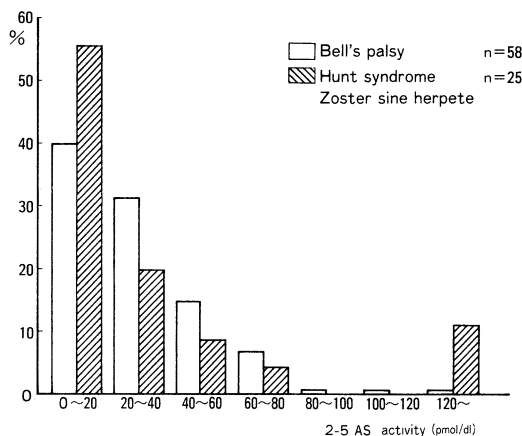


Fig. 3 Comparison of the distributions of serum 2-5AS activity in two groups (percentage)

考 察

非特異的ウイルス感染において上昇するとされている³⁾⁴⁾血清2-5AS活性を, 原因が帯状疱疹ウイルスによると確認されているハント症候群およびzoster sine herpetteにおいて測定し, 上昇傾向が認められれば, ウイルス感染が存在しても, 臨床所見が乏しい場合や原因ウイルスの抗体価を測定出来なかった場合でも, 麻痺の原因としてのウイルスの存在は知り得ると考え, 本検討を行なった。

しかし, 今回得られた結果からは, 血清2-5AS活性の測定は, 顔面神経麻痺におけるウイルス感染判定の手段としては, その有用性が十分であるとは思われなかった。

ウイルス性肝炎などでは, 300~400pmol/dl以上の著高例も多数みられる⁶⁾。また2-5ASを測定する機会を得た三叉神経第2, 3枝領域の広範な帯状疱疹患者では, 231と高値を示していた。

理論的には, ウイルス感染である以上ハント症候群やzoster sine herpetteも, 2-5AS活性は上昇すると思われる。しかし, 今回の検討結果のように, それらの患者において, 2-5AS活性の上昇が少なかったのは, ハント症候群やzoster sine herpetteにおいて, ウイルス感染の程度が小さく, それを検知するだけの鋭敏さが, 血清レベルの検索では不足しているためではないかと考えられる。

これを補う方法として, 末梢血のリンパ球や単球の2-5AS活性を直接測定する方法³⁾⁷⁾⁸⁾も考えられ, 今後, 検討を加えるつもりである。

結 語

- 1 ウイルス感染群として, ハント症候群14例とzoster sine herpette 11例の計25例, 非ウイルス感染群としてベル麻痺58例に血清2-5AS活性の測定を施行した。
- 2 両群における2-5AS活性値は, ほぼ同様の分布を示した。

3 今回の結果においては、血清 2-5AS 活性の測定が、末梢性顔面神経麻痺におけるウイルス感染またはウイルス再活性の診断法として、高い有用性を有するとは思われなかった。

文 献

- 1) 宗川吉汪：インターフェロンと 2-5A システム. 蛋白質核酸酵素 別冊25号：209-219, 1981.
- 2) 狩野吉康：慢性 B 型肝炎のインターフェロン療法における血清 2'-5' オリゴアデニル酸合成酵素活性測定の意義. 医学と薬学, 17 : 423-428, 1987.
- 3) 杉野禮俊：ウイルス感染と (2'-5') オリゴアデニル酸合成酵素活性. 医学のあゆみ, 124 : 967-970, 1983.
- 4) 杉野禮俊：ウイルス感染症の早期診断に

おける血清 2-5A 合成酵素測定の有用性について、2-5A RIA キットの使用経験. 小児科臨床, 39 : 999-1005, 1986.

- 5) Johannes Mejer : 2-5A synthetase activities in herpes virus and after interferon treatment. Adv Exe Med Biol, 195 : 689-692, 1986.
- 6) 中島公雄：RIA 法による血清 2-5A 合成酵素活性の測定. 医学と薬学 15 : 1941-1947, 1986.
- 7) 菅原 俊：血清 2-5A オリゴアデニル酸合成酵素活性の臨床的意義. 肝臓 28 : 311-318, 1987.
- 8) A. Schattner : Assay of an interferon-induced enzyme in white blood cells as a diagnostic aid in viral diseases. Lancet, 2 : 497-499, 1981.

質 疑 応 答

質問 國本 優 (和歌山県立医大)

Bell 麻痺の原因については、ウイルス感染の可能性も否定し切れない為、正常人をコントロールとされた方が良いのではないか。

質問 田村真司 (和歌山医大)

ハント症候群で高値を示した 2 例は治療により 2-5AS の値は低下したか否か。

応答 中里秀史 (日大耳鼻科)

健常人 50 人の測定値分布も、ウイルス感染または非ウイルス感染群の分布とほぼ同様であった。同様の病態をもっていることを考え、あえてベル麻痺とハント症候群および zoster sine herpete との比較を行った。

応答 中里秀史 (日大耳鼻科)

2-5AS 活性著高例は、臨床症状の改善によって変化するか否かは、検討していない。理由は、発症後 7 日をすぎると急激に低下することがほとんどだからである。