

耳症状で発症したヘルペス脳炎の1症例

山口 太郎 藤田 博之 萩原 晃

東京医科大学八王子医療センター耳鼻咽喉科

沖田 光紀

東京医科大学八王子医療センター神経内科

鈴木 衛

東京医科大学耳鼻咽喉科学教室

A Case of Herpatic Encephalitis with Hearing Disorders

Taro YAMAGUCHI, Hiroyuki FUJITA, Akira HAGIWARA

Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

Mitsunori OKITA

Department of Internal medicine, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

Mamoru SUZUKI

Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Medical University

We experienced a case of herpetic encephalitis of which initial diagnosis was Hunt's syndrome.

A 57-year-old woman was first seen with complaints of vertigo, and hearing disorders and facial paralysis on the right side. She was diagnosed as Hunt's syndrome. Because these symptoms tended to worsen despite intravenous infusion of antiviral agents after admission, Brain MRI study was taken. The MRI showed evidence of encephalitis. The titer of herpes simplex virus antibodies was elevated. Consequently, a diagnosis of herpetic encephalitis was made, doses of antiviral agents and steroid increased. This resulted in all resolution of encephalitis and vertigo, but the hearing disorders and facial paralysis persisted without improvement.

We failed to diagnose this patient as herpetic encephalitis at first because of the lack of typical symptoms of herpetic encephalitis. Diagnostic value of MRI and serological studies including titers of viral antibodies is emphasized.

はじめに

ハント症候群は周知のごとく、めまい、難聴、顔面神経麻痺を主症状とするウイルス性疾患である。今回私どもは、めまい、右難聴、右顔面神経麻痺を主訴に来院し、ハント症候群として治療開始し、経過中にヘルペス脳炎と診断された症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：57歳，女性。

主訴：右難聴。

既往歴：糖尿病，高血圧。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成9年9月初旬よりめまい感が現われ、10月4日に右難聴、さらに10月13日に右顔面神経麻痺が出現してきたため近医耳鼻咽喉科を受診し、循環改善剤、ビタミン剤の投薬を受けた。しかし、改善傾向がないため、10月21日に当科を初診し同日入院となった。

初診時所見：耳鏡所見では、右外耳道に発赤は認めしたが、耳介、顔面に皮疹はなかった。右耳の聴力は四分法で平均90dBの感音難聴で(Fig.1)、右顔面神経麻痺は柳原法で14点であった。また、眼振はフレンツェル眼鏡下で、右方注視時に右向きの、左方注視時に左向きの水平・回旋混合性眼振を認めた。頭位眼振は、仰臥位、懸垂頭位共に左下頭位で時計回りの回旋性眼振であった(Fig.1)。第Ⅶ、第Ⅷ脳神経以外の脳神経に異常はなく、この他鼻咽喉所見も正常であった。

血液検査所見 (Table 1)：高血糖を示したが、白血球数、CRPなどは正常範囲であった。またHSV(単純ヘルペスウイルス)抗体価が16倍と高値であった。

初診時CT所見 (Fig.2)：異常所見はなかった。

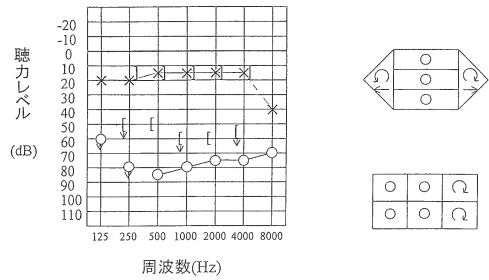


Fig.1 Pure tone audiogram and gaze nystagmus and positional nystagmus test results

WBC: 6400/ μ l RBC: 448 \times 10⁴/ μ l
 Hb: 13.0g/dl
 Ht: 38% Plt: 18.9 \times 10⁴/ μ l
 BS: 174mg/dl CRP: 0.3以下
 HSV 抗体価 (CF): 16倍
 VZV 抗体価 (CF): 4倍未満

Table 1 Laboratory findings on admission

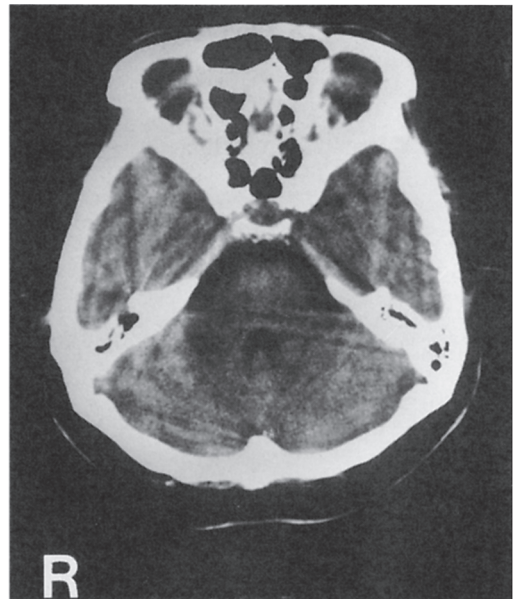


Fig.2 CT scan of posterior cranial fossa

経 過

10月21日に入院となり、ハント症候群の診断のもとに同日より、アシクロビル（750mg/day）と循環改善剤、ビタミンB12の点滴注射を7日間行った。その後、メチルプレドニゾロンを1日500mgから5日間で漸減させ（総量1500mg）点滴静注で与えた。しかし、眩暈が増悪してきたため、10月30日に頭部MRIを施行したところ、右小脳橋角部にT1強調画像で低信号域、T2強調画像で高信号域の炎症様所見が認められた（Fig.3）。さらに、単純ヘルペスウイルス抗体価の上昇と、髄液検査でも単純ヘルペスウイルス抗体価の上昇を認めたため、単純ヘルペスウイルスの感染による脳幹脳炎と診断し、神経内科に転科した。10月31日からアシクロビル（750mg/day）を再開し、メチルプレドニゾロン（1000mg/day）も増量した。

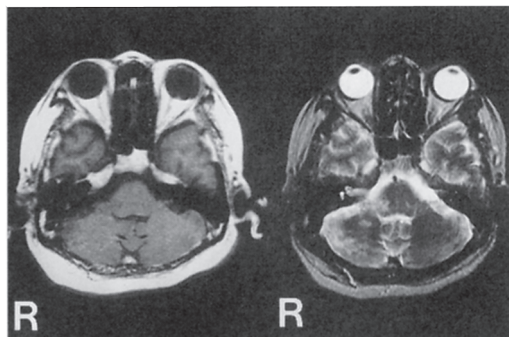


Fig.3 MRI findings
Left: T1-weighted image
Right: T2-weighted image

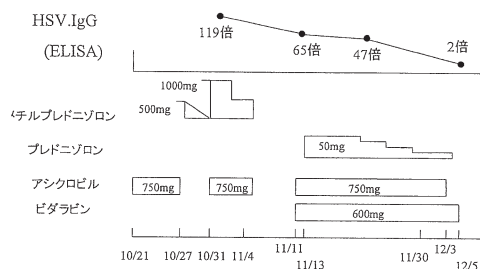


Table 2 Clinical course and therapy

しかし、11月11日の時点で単純ヘルペスウイルス抗体価の異常高値と断続的な意識レベルの低下、平衡障害が出現したため、アシクロビルに加えビダラビン（600mg/day）、プレドニゾロン（50mg/dayから漸減）の追加点滴投与を行なった。ビダラビンを追加してから症状の改善傾向がみられたが、11月24日に左内包後脚の梗塞を併発し、右片麻痺が出現した。12月5日の採血にて単純ヘルペスウイルス抗体価が陰性となり、MRI上も炎症所見が消失したため抗ウイルス剤およびステロイド剤の投与を中止し、平成10年1月11日に退院となった。なお、顔面神経麻痺と難聴は現在まで改善せず、麻痺のリハビリを外来にて行なっている。（Table 2）

考 察

急性ウイルス脳炎の中でもヘルペス脳炎は、本邦での年間発生が300から400例前後¹⁾で、死亡または重篤な後遺症を残す比率が40%²⁾とされる注意すべき疾患として知られている。症状は急激にもしくは数週間をかけて進行し、発熱、意識障害、痙攣、髄膜刺激症状が発現することが多い³⁾。診断は症状の発現、血液中、髄液中のウイルス抗体価の上昇、髄液圧の上昇、髄液細胞数増加、CT、MRIなどの画像診断により行なう。このうち、ウイルス抗体価の上昇が最も診断の根拠となり得る³⁾が、難点として判定に時間がかかることが挙げられる。しかし、近年ではPCR法の発達により³⁾施設によっては早期の判定が可能になってきた。治療としては、アシクロビルやビダラビンなどの、抗ウイルス薬の投与を行なう。アシクロビルとビダラビンの比較では、複数の研究でシクロビルの有意性が確定しており、アシクロビルが第一選択薬となる³⁾。しかし、アシクロビルには耐性株の出現もあり、アシクロビル投与後にビダラビンを追加投与して改善した報告例⁴⁾もある。本症例の場合も、当初はハント症候群と診断していたためアシクロビルを単剤投与していたが、症状が悪化してきたためビダラビンを併用した。

ヘルペス脳炎の治療成績に最も影響を与えるのは抗ウイルス薬の開始時期であり、意識レベルの低下が現れる前に治療を開始することが重要である³⁾。すなわち、本疾患を疑った時点での抗ウイルス薬の投与開始が望ましい。本症例において、初発症状は、めまい感、右難聴、右顔面神経麻痺であり、感冒様症状や頭痛、意識障害はなく、典型的な症状は示さなかった。また、PCR法が用いられなかったため、ウイルス抗体価の測定に時間を要した。これらのことが診断確定の遅れた原因と考えられる。また、基礎疾患に糖尿病があったことで症状が増悪したり、右片麻痺が出現した原因の一つと想像された。

治療効果の指標となるのはウイルス抗体価の変動と症状の変化であり、今回私どもも、これらがよい指標となることを確認した。

ヘルペス脳炎の画像診断については、MRIの撮影法の中でも、1992年にHajnalら⁵⁾が報告したfluid-attenuated inversion recovery

法（以下FLAIR法）は脳脊髄液の影響が少ないT2強調画像を得る方法で病変の検出に有用であると報告されている⁶⁾。今回の症例でもFLAIR法での影響により、小脳橋角部の病変が著名な高信号域として描出され、鮮明に病変を把握することができた（Fig.4）。

ま と め

眩暈症、難聴、顔面神経麻痺を主訴としたヘルペス脳炎の症例を経験した。血液、髄液中の単純ヘルペス抗体価の上昇に加え、臨床症状とMRIの所見から、ヘルペスウイルス脳炎との診断に至った。ヘルペスウイルス脳炎との診断に至った。ヘルペス脳炎に限らず、ウイルス性疾患を疑う場合、髄膜炎や脳炎を合併する危険性も考慮することと、特に糖尿病などの基礎疾患がある場合は慎重な経過観察が重要であると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 庄司紘史：神経系のウイルス感染症，杉本恒明，小俣政男他編，内科学第六版，1995，朝倉書店：1860-1864，1995
- 2) Whitley RJ：Herpes simplex virus infection of the central nervous system. Am J Med 85 (2A)：61-67，1988
- 3) 藤木直人，田代邦雄：ヘルペス脳炎，日内会誌 85:711-715，1996
- 4) 戸田達史，内瀉雅信：Acyclovirに加えara-Aの追加投与を余儀なくされた単純ヘルペス脳炎の1例。神経内科治療 6:89，1989
- 5) De coene B, Hajnal JV, et al:MR of brain using fluid-attenuated inversion recovery (FRAIR) pulse sequences. AJNR 13：1555-1564，1992
- 6) 中川将徳，近藤博昭，富田重作：MRI fluid-attenuated inversion recovery (FRAIR)法が有用であったヘルペス脳炎の1例。鳥羽市民病院紀要 6号：119-126，1997

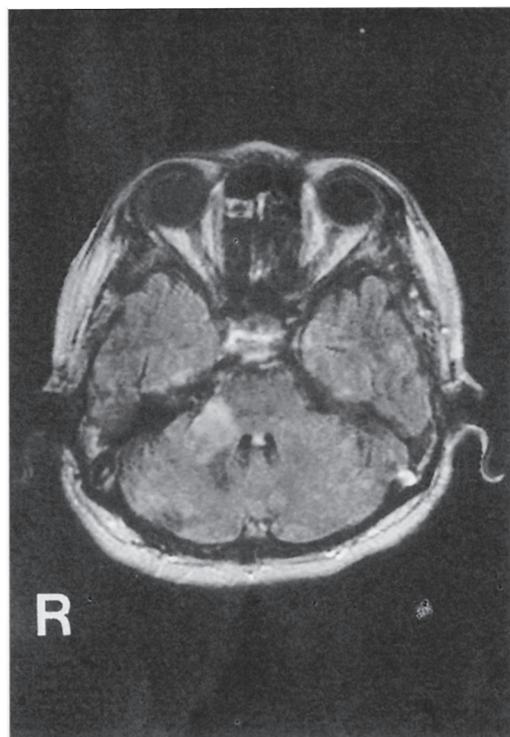


Fig.4：MRI of FRAIR image

質 疑 応 答

質問 宮田英雄 (岐阜大)

今回、感冒罹患がないがウィルス感染の既応はないか。

応答 山口太郎 (東京医科大)

特にないと思う。

質問 高橋秀明 (東海大)

ハント症候群のうち、どれくらいの頻度で脳炎や骨膜炎を合併するか。

応答 山口太郎 (東京医科大)

数パーセント以下の率でしか合併しないと考える。

連絡先：山口太郎

〒193-8693 東京都八王子市館町 1163

東京医科大学八王子

医療センター耳鼻咽喉科

TEL 0426-65-5611