

末梢性顔面神経麻痺患者の皮膚擦過採取液による 帯状疱疹ヘルペスウイルス DNA 解析

村上宣人¹, 岡 亨治², 小西正訓³, 田中千春¹, 佐光一也¹
溝渕雅広¹, 仁平敦子¹, 阿部剛典¹, 猿田 武⁴, 小野優子⁴

中村記念病院・¹神経内科, ²脳神経外科, ³神経耳鼻科

⁴北海道脳神経疾患研究所神経病理

PCR detection of varicella zoster virus in the auricular skin exudate from peripheral facial palsy patients

Nobuto MURAKAMI¹, M.D., Koji OKA², M.D., Masanori KONISHI³, M.D., Chiharu TANAKA¹, M.D.,
Kazuya SAKO¹, M.D., Masahiro MIZOBUCHI¹, M.D., Atsuko NIHIRA¹, M.D., Takenori Abe¹, M.D.,
Takesi SARUTA⁴, and Yuko ONO⁴

¹Department of Neurology, ²Department of Neurosurgery,

³Department of Neurotology, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo Japan, and

⁴Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo Japan

Summary:

Zoster vesicles are sometime absent or may appear several days after the onset of facial palsy. Such patients are initially misdiagnosed with Bell's palsy and treated without antiviral agents. Previous studies demonstrated that administration of acyclovir within 3 days of the onset of facial palsy is critical for a good prognosis. We analyzed using PCR on auricular skin exudate from 100 patients with peripheral facial palsy. Specific VZV DNA was detected in 13 patients. Zoster vesicles were absent in 4 of these patients and treated with acyclovir. Then all 4 patients did not show zoster vesicles in their clinical course. PCR analysis of VZV DNA in auricular skin exudate is useful diagnostic tool for identification of VZV infection in acute peripheral facial palsy without zoster eruption.

はじめに

末梢性顔面神経麻痺患者の中に帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus: VZV) による水疱を伴うもの (Ramsay Hunt症候群) がある。多くは顔面神経麻痺の発症とともに水疱が出現するが、病初期に水疱が認められず、発症後数日が経過してから水疱が現れる場合や感染が潜在性に進行して水疱を生じないもの (zoster sine herpete) があり、特発性顔面神経麻痺 (Bell麻痺) と診断されている場合がある。帯状疱疹ウイルスによる顔面神

経麻痺では、抗ウイルス薬 (acyclovir) とpredonisoneの早期投与が予後に重要といわれている¹⁾²⁾³⁾が、水疱が無い時期に臨床症候から抗ウイルス薬の要否を判断するのは困難である。近年、抗ウイルス薬による治療開始のタイミングを逃さないための早期診断の方法として帯状疱疹ウイルスのDNA診断が注目されている⁴⁾。

今回我々は、末梢性顔面神経麻痺患者の帯状疱疹ウイルスの陽性率の確認と、早期治療開始に対するPCR診断の有用性を検討した。

対象および方法

平成11年9月から平成13年8月の24ヶ月間に当院（神経耳鼻科，神経内科）へ通院または入院した末梢性顔面神経麻痺患者100例（男性56例，女性44例，10～84歳，平均年齢48.3歳）を対象とした。带状疱疹ウイルスの採取とPCRはMurakamiら⁴⁾の報告に準じた方法で行った。各患者の障害側の耳介皮膚を注射針で擦過し，滲出液をSchirmer濾紙で吸い取り，このSchirmer濾紙を100 μ L Tris-EDTA（10 mM Tris-HCl, pH 7.5, 1 mM EDTA）で洗浄してDNAを回収した。

PCRにはVZV gene29に相当するプライマー sense, 5'-TACGGGTCTTGCCGGAGCTGGTAT-3'; anti-sense, 5'-AATGCCGTGACCACCAAGTATAAT-3' を使用し，95度80秒，52度90秒，73度1秒を35 サイクル行い増幅した。得られた増幅DNAを4% agarose gelで電気泳動を行い，標的DNAのバンドを確認した。

結 果

各症例のHunt領域の水疱の有無とVZV DNAのPCR結果を表1に示す。全100例中13例でVZV DNAが認められた（13.0%）。受診時にHunt領域の水疱を認めた10例中9例でPCRによりVZV DNAが確認された。水疱が陽性であるにもかかわらずVZV DNAが認められなかった1例は他科で抗ウイルス薬による治療を受けており，開始5日目にPCR分析を受けた患者であった。

VZV DNA陽性症例11例の詳細を表2に示す。受診時にHunt領域に水疱を認めず耳介皮膚にVZV DNAが確認された症例（zoster sine herpete）は4例あり，直ちに抗ウイルス薬（acyclovir）による治療を行い，その後水疱の出現は認めなかった。

考 察

Ramsay Hunt症候群325例について検討したMurakamiらの臨床的観察⁵⁾では34.2%の症例は顔面神経麻痺の発症後2～14日にヘルペスの発疹が出現したと報告されている。このようなまだ水疱を出現していない時期のRamsay Hunt症候群やzoster sine herpeteの患者は，初診時にBell麻痺と診断され抗ウイルス薬を使用されない可能性がある。Hatoらの報告³⁾では，顔面神経麻痺発症3日

表1 入院時の水疱の有無とVZV DNA 陽性率

Hunt 領域の水疱	VZV PCR		
	-	+	
+	1	9	10(10.0%)
-	86	4	90(90.0%)
	87 (87.0%)	13 (13.0%)	100

表2 VZV DNA 陽性症例

症例	年齢	性別	水疱	PCR 増幅	PCR 検査日	抗VZV抗体有意な上昇
1	71	M	+	+	18	
2	56	F	+	+	10	
3	19	M	+	+	5	
4	62	M	+	+	6	-
5	18	M	+	+	2	-
6	70	F	+	+	2	
7	52	M	+	+	3	
8	21	M	+	+	2	
9	52	F	+	+	6	
10	73	M	-	+	7	
11	76	M	-	+	5	-
12	34	F	-	+	2	-
13	46	M	-	+	3	+

以内に治療を開始した症例がそれ以降に治療を開始した症例よりも有意に累積治癒率が高いとしており，顔面神経麻痺の予後には早期の治療開始が重要である。

しかしながら，ウイルス感染症の一般的な診断法である血清学的検査では，抗VZV IgG抗体のseroconversionが生じ感染が確認されるには少なくとも2週間かかってしまうため，早期治療開始の根拠とはなり得ない。

一方，耳介皮膚の滲出液によるVZV DNAのPCR分析は，結果が出るまでに数時間程度しかかからないため，水疱を伴わない急性末梢性顔面神経麻痺のVZV感染を診断する上で迅速かつ有用な方法であり，抗ウイルス治療を開始する根拠として臨床的にも有用と考えられる。

今回の検討では，PCRでVZV感染が存在すると考えられるにもかかわらず初診時に水疱が認められない症例は，100例中4例（4.0%）あった。このような症例は従来の検査法ではBell麻痺と診断され，抗ウイルス薬を使わずに治療が行われてきた。耳介滲出液のPCRを行い早期にVZVの存在を確認し，抗ウイルス薬を開始することで顔

面神経麻痺の予後の改善も期待される。今後は症例を重ね、予後の検討を行う必要があると考えられる。

まとめ

末梢性顔面神経麻痺患者100例に、耳介滲出液を用いた帯状疱疹ウイルスDNAのPCR分析を行い、14例(14.0%)で帯状疱疹ウイルスDNAが確認された。

耳介滲出液を用いた帯状疱疹ウイルスDNAのPCR分析は、発症初期に同ウイルス感染を診断する簡便かつ迅速で有用な方法で抗ウイルス治療を開始する根拠となり得ることが示唆された。

文 献

1) N Murakami, N Hato, J Horiuchi, et al: Treatment of Ramsay Hunt Syndrome with Acyclovir-Prednisone: Significance of Early Diagnosis and Treatment. *Ann Neurol* 41: 353-357, 1997

2) G Roob, F Fezaka, HP Hartung: Peripheral Facial Palsy: Etiology, Diagnosis and Treatment. *Eur Neurol* 41: 3-9, 1999

3) N Hato, N Honda, K Gyo, et al: Treatment of Bell's Palsy with Acyclovir and Predonisolone. *J Otolaryngol Jpn* 103: 133-138, 2000

4) S Murakami, N Honda, M Mizobuchi, et al: Rapid diagnosis of varicella zoster virus infection in acute facial palsy. *Neurology* 51: 1202-1205, 1998

5) S Murakami, N Hato, J Horiuchi, et al: Clinical features and prognosis of facial palsy and hearing loss in patients with Ramsey Hunt syndrome. *J Otolaryngol Jpn* 99: 1172-1179, 1996