

## 末梢性顔面神経麻痺の治療成績について（続報）

### —— マンニトールおよびアシクロビル併用療法の検討 ——

吉崎直人, 上田成久, 沖津卓二

#### はじめに

末梢性顔面神経麻痺（以下、顔面神経麻痺）の殆どはベル麻痺とハント症候群であるが、ベル麻痺が70～80%強を占めている。

ベル麻痺の病体についてはいまだ充分に解明されていないが、神経が神経管内で圧迫される compression neuropathy が病態の主体であり、その原因として Herpes simplex virus (HSV) 等の関与が考えられている<sup>1,9)</sup>。このため、この顔面神経管内の神経浮腫を除去し、神経の減圧をはかる目的でステロイド剤を主体とした治療が第一選択として広く使用されている<sup>1-3,5,6)</sup>。ステロイドの早期大量投与の効果は基礎的実験でも確認されており、臨床的にも有効とする報告<sup>7,8)</sup>が多い。

当耳鼻咽喉科においても、以前より顔面神経麻痺に対してステロイド剤を主体とした治療を行ってきたが、平成12年6月からアシクロビルと浮腫軽減の目的でマンニトールを併用してきた。今回その成績を検討したので前回(1992年)の報告<sup>4)</sup>の続報としてこれを報告する。

#### 対象ならびに方法

今回は、平成12年6月から平成15年7月までの3年2ヶ月間に発症から22日以内に当科を受診し、当科にて始めから治療を受け、経過を3ヶ月以上観察できた Bell 麻痺で、以下における治療法を施行した39症例を対象とした(表1)。

麻痺の程度の評価法は日本顔面神経研究会から

表1. 末梢性顔面神経麻痺（平成12年6月～平成15年7月）

年齢	男(人)	女(人)	合計
～9	0	0	0
10～	3	2	5
20～	3	2	5
30～	4	2	6
40～	4	4	8
50～	4	3	7
60～	0	6	6
70～	0	2	2
合計	18	21	39

提唱された方法(40点法)によった。また、全例に神経興奮性検査(NET)および誘発筋電図検査(electroneuromyography: ENoG)を行い、脱神経の程度を把握した。さらに部位診断として、アブミ骨筋反射(Stapes Reflex: SR)、電気味覚検査、流涙検査も適宜施行した。

単純ヘルペスウイルスおよび水痘帯状ヘルペスウイルスに対する抗体価を原則的にペア血清で検査している。

現在、当科で施行している治療方法は以下のとおりである。

治療日1～6日: 低分子デキストランL注<sup>®</sup> 250 ml + コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム 200 mg + ATP 40 mg + Vit. B1, B6, B12

治療日7～9日: 低分子デキストランL注<sup>®</sup> 250 ml + コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム 100 mg + ATP 40 mg + Vit. B1, B6, B12

治療日 1~7 日 : D-マンニトール 300 ml 1 日 2 回

上記点滴に加えてメコバラミン (500  $\mu$ g) 3 錠分 3, カリジノゲナーゼ (50 mg) 3 錠分 3 を症状に応じて数ヶ月間経口投与する。合わせて塩酸パラシクロビル (500 mg) 6 錠分 3 を 5 日間経口投与する。

前回 (1992) の報告の際と異なる点として神経の膨化を防ぐ目的で D-マンニトールの点滴を行っている点が挙げられる。

また, 今回検討した 39 症例の初診時の麻痺スコアは 10 点以下の高度麻痺が 18 例, 11 点~20 点以下が 16 例, 残りの 5 例は 21 点以上であった。

経過を見ていく中で神経興奮性検査 (NET) を行った際に 39 例中 5 例において脱神経が見られた。

## 結 果

① 性別年齢別分布は表 1 の通りである。性差,

年齢差は特に認められなかった。左右差も認めなかった (右 20 例 : 左 19 例)。最年少は 12 歳, 最年長は 79 歳であった。

② 全症例の完全治癒 (麻痺スコア 40 点満点中 36 点以上) するまでに要した日数を累積治癒率として表 2 および図 1 に示した。

全 39 症例のうち, 治療開始後 4 週以内に 30.8% (12 例) が回復し, 8 週以内に 66.7% (26 例) が回復した。それ以降の観察で最終的には 82.1% (32 例) が完全治癒に至った。残りの 7 例中 2 例も 80% 以上回復したが, その後回復が停止した。初診時の麻痺スコアが 21 点以上の軽度麻痺を除くとやはり治癒率は低下する傾向にあった。

③ 初診時の麻痺スコアの程度別に見た累積治癒率を表 3 および図 2 に示した。初診時の麻痺スコアが低いほど回復が遅く, 特に 10 点以下の高度麻痺では回復が悪かった。11~20 点の中等度麻痺では全例完全治癒したが, 回復までに 9 週以上を要した症例も 3 例認められた。21 点以上の軽度麻

表 2. 顔面神経麻痺の累積治癒率

	2	3	4	5	6	7	8	9 週以降
全症例 (39 例)	2.6	10.3	30.8	38.5	43.6	53.8	66.7	82.1

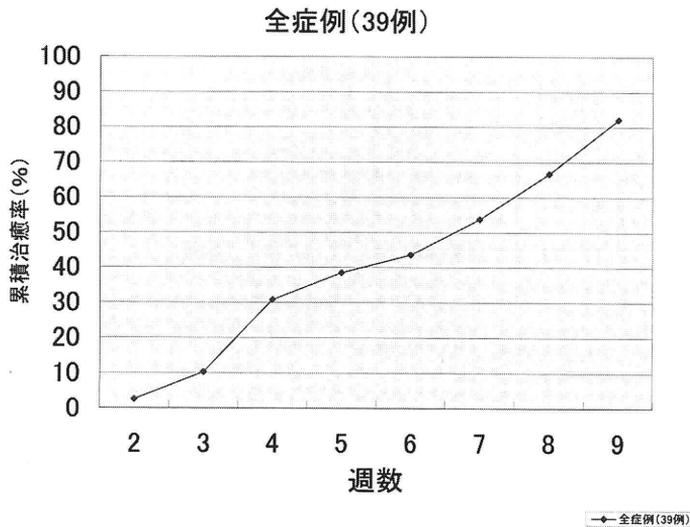


図 1. 治療開始からの期間と累積治癒率の関係

表 3. 初診時の麻痺スコア別に見た累積治癒率

初診時スコア	2	3	4	5	6	7	8	9週以降
≤10 (18例)	0	5.6	11.1	22.2	22.2	27.8	44.4	61.1
11 ≤ ≤20 (16例)	6.3	18.8	43.8	50	62.5	68.8	81.3	100
21 ≤	0	0	60	60	60	100		

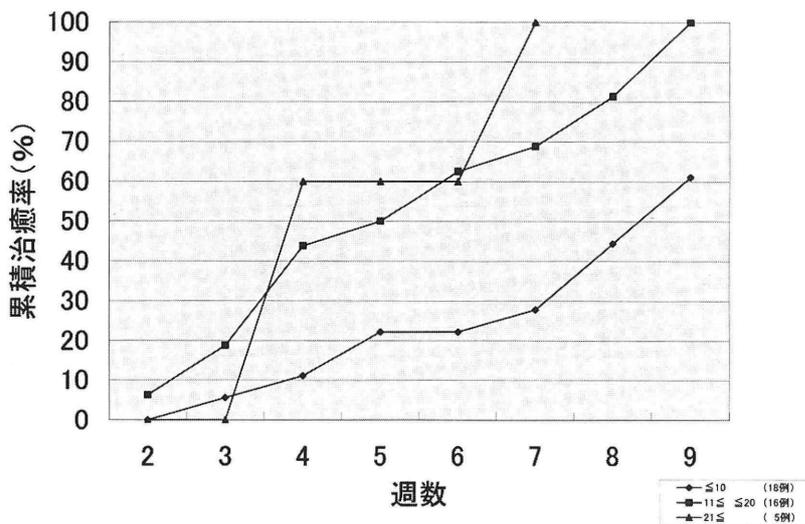


図 2. 初診時の麻痺スコアと累積治癒率の関係

表 4. 脱神経の有無別に見た完全治癒率

	完全治癒率
脱神経	
あり (5症例)	40% (2症例)
なし (34症例)	88.2% (30症例)

表 5. 治療開始までの期間別に見た完全治癒率

	完全治癒率
治療開始までの期間	
～7日未満 (33症例)	84.8% (28症例)
7日以上 (6症例)	66.7% (4症例)

痺では症例数は5例と少ないが、7週以内に全症例が完全治癒した。

④ NET, ENoGにて39例中5例に脱神経を呈した。脱神経の有無と治癒率との関係を表4に示した。脱神経ありの症例の治癒率は40%であり、脱神経なしの治癒率88.2%と比べて低率であった。

⑤ 発症後治療開始までの期間と治癒率との関係を表5に示した。治療開始までが7日未満の症例が33例で全体の84.6%であり、その完全治癒

率は84.8%であった。治療開始までが7日以上症例は、6症例で15.4%でありその完全治癒率は66.7%であった。

症状発現から治療開始までの期間が短いほど治癒率も良好であった。

## 考 察

顔面神経麻痺は生死にかかわる疾患ではないが、予後に関する因子として受診までの期間、NETの結果、年齢の比重が高いとされ、早期の病

状の把握と治療開始が重要な耳鼻咽喉科救急疾患の一つである。初期の対応の善し悪しが予後を左右すると考えられる場合も多く、今回の分析結果からも治療開始時期は予後に影響を与えると考えてよいであろう。

ベル麻痺では冒頭に述べたような病態が考えられており、その治療方法として早期のステロイド剤の投与を主体とする保存的治療が広く行われている。また、神経の浮腫の軽減を目的としてグリセオールやマンニトールを使用するとの報告<sup>9)</sup>がある。今回当耳鼻科においては、先に述べたように一日2回マンニトールを点滴する形で治療を行ってきた。(マンニトール→ステロイド→マンニトールの順で点滴を行った)

その結果、最終的に治癒した患者は全体の82.1%であり、また、前回と比較する観点から早期に(7日以内に)治療開始できた33例についてみると完全治癒率は84.8%であった。これらの数字は最終的に90.3%が完全治癒に至ったとする前回の報告とは有意な差は認めなかった。ステロイド使用後にマンニトールを点滴した場合その作用により体内に蓄積されるべきステロイドが体外に排出されると考えられており、これらのことを踏まえて現在当耳鼻科では投与方法を変更している。現在は、マンニトールの点滴は一日一回朝のみとし、その後ステロイドを点滴する形としている。この結果については今後さらに症例数を蓄積し追って報告することとしたい。

さらに、前回報告時との相違点として今回は治療開始と同時にアシクロビルの経口投与を行っている。これはベル麻痺の半分近くがヘルペス群ウイルスの感染によるものであるというデータ<sup>7)9)</sup>に基づいたものである。全体の完全治癒率を比較した上ではこの効果に関して有意な差があるとは言えないが、初診時の麻痺スコアが11点以上の群においては完全治癒率が100%となっており、この点は前回の報告(95%)よりも良い成績が示されている。しかしながら今回の報告においては、前回との比較の上でアシクロビル投与の効果は有意なものであるということとは出来ない。

今回の検討では脱神経の有無と治癒率との関係

を表4に示したが、脱神経ありの症例の治癒率は40%であり、脱神経なしの治癒率88.2%と比べて有意に低率であった。また、治療開始までが7日未満の症例が33例でその完全治癒率は84.8%であった。治療開始までが7日以上症例は、6例でその完全治癒率は66.7%であった。症状発現から治療開始までの期間が短いほど治癒率も良好であった。これらの結果は、今までも言われてきた、早期の治療開始が有用であり、また脱神経の有無が予後に深く関係するという点を裏付けているといえる。

今回の検討においてもやはり、ベル麻痺に対するステロイドの投与は神経のWaller変性が完成される麻痺発症後約2週間以内(出来れば一週間以内)に投与されることが重要であり、完全脱神経に至った症例ではその効果はあまり期待できないといえる。これらの点からもやはり前回と同様、ベル麻痺は緊急に治療されなければならない疾患であることを強調したい。

## ま と め

ベル麻痺に対する当耳鼻咽喉科におけるステロイド点滴静注療法での治療成績を検討し、D-マンニトール点滴静注+アシクロビル内服用群と非投与群(前回)とを比較してみた。

今回は、治療開始後4週間以内に約30%、8週間以内に66.7%が治癒し、最終的には82.1%が完全治癒に至った。

今回の検討においても初診時の麻痺スコアが低いほど回復が遅く10点以下の完全麻痺の症例ではその傾向が強かった。

しかし、今回と前回を比較してみても治療法による治療効果の差は認められなかった。

末梢性顔面神経麻痺において早期の病態の把握と治療は重要であり、それにより患者の予後は左右される事から、緊急の治療を要する疾患であることを強調したい。

## 文 献

- 1) 青柳 優 他: 顔面神経麻痺のステロイド治療. *JOHNS* 14: 1417-1422, 1998

- 2) 神崎 仁：顔面神経麻痺の薬物療法. *JOHNS* **16**: 421-425, 2000
- 3) 村上信五 他：顔面神経麻痺. *JOHNS* **16**: 1386-1388, 2000
- 4) 沖津卓二 他：末梢性顔面神経麻痺の治療成績について. *仙台市立病院誌* **12**: 13-16, 1992
- 5) 木西 實 他：Bell麻痺の保存的治療—ステロイド大量点滴静注—. *日本耳鼻咽喉科学会会報* **92**: 694-702, 1989
- 6) 羽藤直人 他：ベル麻痺に対するアシクロビル—プレドニゾン併用内服療法. *日本耳鼻咽喉科学会会報* **103**: 133-138, 1998
- 7) 稲村博雄 他：当科における特発性顔面神経麻痺の保存的治療—ステロイド大量投与法の効果について—. *日本耳鼻咽喉科学会会報* **95**: 172-177, 1992
- 8) Taylor & Francis: Treatment of intratemporal facial palsy. *Acta Otolaryngol Suppl* **541**: 56-69, 2000
- 9) 齋藤春雄：顔面神経拘扼麻痺の基礎と臨床. 第97回日本耳鼻咽喉科学会総会 宿題報告: 1-6, 115-142, 1996