



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	甲第1678号
学位記番号	第1195号
氏名	南方 寿哉
授与年月日	平成 31年 3月 25日
学位論文の題名	Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of facial nerve swelling in patients with severe Ramsay Hunt syndrome (重症ラムゼイハント症候群患者における顔面神経腫脹と造影 MRI) Auris Nasus Larynx Doi:10.1016/j.anl.2018.12.015.
論文審査担当者	主査： 芝本 雄太 副査： 松川 則之, 村上 信五

論文内容の要旨

序文

ラムゼイハント症候群（以後ハント症候群）は顔面神経の膝神経節に潜伏感染した水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）の再活性化により生じ、顔面神経麻痺、耳介の発赤、水疱と難聴、めまいを特徴とする疾患である。その病態としては、小児期に罹患した水痘の口腔粘膜疹から VZV が逆行性に、あるいはウイルス血症により顔面神経膝神経節に潜伏し、それが再活性化することで顔面神経に炎症が生じ神経が腫脹、それが細い骨性の管である顔面神経管の中で絞扼され、神経の虚血が生じ、その結果神経浮腫が増悪し腫脹が進行すると考えられている。

現在までにハント症候群においてガドリニウム造影 MRI で患側の顔面神経が造影されるという多数の報告があるが、その臨床的意義については現在までよくわかっていない。そこで今回我々は顔面神経減荷術時における神経腫脹とその前に施行した造影 MRI の造影効果について検討することでその臨床的意義を明らかにした。

方法

顔面神経減荷術とその前に造影 MRI を施行したハント症候群 16 例を対象とした。顔面神経の腫脹の評価は減荷術時の神経鞘切開後の神経腫脹の割合を 0:腫脹なし、1:顔面神経管を超えない、2:顔面神経管を超えるが 2 倍以内、3:顔面神経管の 2 倍以上の 4 段階に分けて評価した。造影効果の評価は顔面神経を各部位（内耳道部、迷路部、膝神経節部、鼓室部、錐体部、乳突部）に分け、最も信号強度の高い部位とその周囲 4 ピクセルを ROI とし、その信号強度をそれぞれ算出した。同時に基準として小脳の信号強度を算出し造影前後での信号強度の増加度を算出した ($\text{Signal intensity(SI) increase} = \text{SI}_{\text{ROI(CE)}} / \text{SI}_{\text{cerebellum(CE)}} - \text{SI}_{\text{ROI(nonCE)}} / \text{SI}_{\text{cerebellum(nonCE)}}$)。

また、非麻痺側も造影されるため非麻痺側の SI increase も算出し、麻痺側と非麻痺側の差を異常造影効果とした。

結果

症例は男性 8 例、女性 8 例で平均年齢は 36.0 ± 3.5 歳、手術アプローチは経乳突アプローチが 11 例、経乳突アプローチに経中頭蓋窩アプローチを併用したものが 5 例であった。初期治療として全例にプレドニゾロン 60 mg からの漸減投与及び抗ウイルス薬を投与した。造影 MRI は麻痺発症から 14.7 ± 2.3 日に施行し、減荷術は造影 MRI から 3.7 ± 0.5 日後に施行した。

まず、顔面神経の腫脹と造影効果の相関についての検討を行った。内耳道部、迷路部は経乳突アプローチによる手術では解剖学的にアプローチできない症例があるため各 5 例、8 例で検討を行った。その他の部位は 16 例全例で検討を行い、異常造影効果と神経腫脹との間の相関係数を算出した。鼓室部を除く各部で正の相関を認め、迷路部（相関係数 0.704、 $p=0.030$ ）、膝神経節部（相関係数 0.563、 $p=0.018$ ）、錐体部（相関係数 0.508、 $p=0.037$ ）では有意な相関を認めた。次いで麻痺発症から MRI の施行時期と造影効果との相関を検討した。膝神経節部（相関係数 0.546、 $p=0.022$ ）と錐体部（相関係数 0.689、 $p=0.002$ ）で有意な相関を認め、これらの部位では時間経過とともに造影効果が強くなっていた。

最後に造影効果と予後との相関を検討した。柳原法で顔面神経麻痺スコア 36 点以上を治癒とし、治癒群と非治癒群の 2 群に分けた。異常造影効果はいずれの部位においても非治癒群の方が治癒群より高く、鼓室部 (1.206 ± 0.360 vs 0.530 ± 0.418 , $p=0.021$)、乳突部 (1.641 ± 0.356 vs 0.568 ± 0.225 , $p=0.020$) では有意に高かった。

考察

今回我々は、ハント症候群において造影 MRI と神経腫脹及び予後との相関、膝神経節部、錐体部における経時的な造影効果の増強、また造影効果と予後との相関を証明した。過去ハント症候

群において造影 MRI と手術所見との相関を検討したものは Kim らの 1 編のみである。Kim らも迷路部、膝神経節部での神経腫脹と造影効果の相関を報告しており今回の我々の迷路部、膝神経節部、錐体部で有意な相関を認めた結果と一致していた。

また、異常造影効果は各部位で高値を示したが迷路部、錐体部は他の部位に比してやや弱かった。これは迷路部、錐体部では顔面神経管が狭いため、神経の腫脹による絞扼、血流障害のため造影効果が弱かったと考えられる。

また、末梢神経における造影効果は神経の浮腫だけではなく神経内圧の上昇によっても生じると報告されている。したがって膝神経節部、錐体部で経時的に造影効果が増強したのは神経の炎症に加え、狭い顔面神経管内での神経絞扼により徐々に神経内圧が上昇、その結果血液神経関門が破綻し造影効果が経時的に増強したと考えられる。

過去の報告ではベル麻痺では造影効果と予後は関連しないとの報告が多かったが今回の検討では非治癒群では異常造影効果が治癒群に比して高値であった。神経浮腫と造影効果は相関するため、造影効果が強いほど神経浮腫が強く、炎症も高度となり予後が不良になると考えられる。また水平部、乳突部で有意であったのはこれらの部位では顔面神経管が太いため、高度麻痺例では神経が強く腫脹したためと考えられる。

論文審査の結果の要旨

【背景と目的】

ラムゼイ ハント症候群（以下ハント症候群）は、顔面神経の膝神経節に潜伏感染した水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）の再活性化により発症し、顔面神経麻痺と耳介帯状疱疹、難聴、めまいを特徴とする疾患である。その病態として、VZV の再活性化により顔面神経に神経炎が生じ、炎症により腫脹した顔面神経が側頭骨内の顔面神経管内で圧迫され、神経絞扼と虚血の悪循環を繰り返し、神経変性が進行することが考えられている。

従来よりハント症候群において、ガドリニウム造影 MRI で患側の顔面神経が造影増強されることが報告されているが、その臨床的意義は明らかにされていない。本研究では、顔面神経減荷術を施行したハント症候群において、MRI の造影増強効果と神経浮腫、麻痺の予後を検討し、ガドリニウム造影 MRI の臨床的意義を明らかにした。

【方法】

顔面神経減荷術を施行したハント症候群 16 例を対象とした。全症例において術前 1 週間以内に顔面神経のガドリニウム造影 MRI を施行し、ROI を用いてガドリニウムの造影増強効果を客観的かつ定量的に評価し、健側と比較検討した。神経浮腫は、神経鞘切開後の腫脹を 4 段階に分類して評価した。ガドリニウムにより造影増強効果と神経浮腫を顔面神経各部位（内耳道部、迷路部、膝神経節部、鼓室部、錐体部、乳突部）で評価し、両者の相関と麻痺の予後について検討した。

【結果】

顔面神経のすべての部位においてガドリニウムによる造影増強効果は麻痺側で高値であった。神経浮腫は顔面神経の中樞側で強く、末梢側に向かうにつれ弱くなっていた。ガドリニウムによる造影増強効果と神経浮腫は顔面神経各部位で正の相関を示し、特に迷路部、膝神経節部、錐体部において統計学的に有意であった。麻痺の予後とガドリニウムの造影増強効果に関しては、予後不良群が予後良好群と比較して有意に造影効果が強かった。また、長期間造影増強効果が残存している症例の予後は不良であった。

【結語】

本研究から、MRI におけるガドリニウムの造影増強効果と神経浮腫および麻痺の予後との相関が明らかになった。このことから、ハント症候群におけるガドリニウム造影 MRI が減荷術における減荷範囲の決定や麻痺の予後予測に有用なツールとなることが示唆された。

【審査の内容】

主査の芝本教授より、1) 顔面神経麻痺患者に MRI 撮影を施行する目的について、2) 顔面神経麻痺患者におけるガドリニウム造影 MRI の検査頻度とタイミングについて、3) T1 強調以外のシークエンスでの評価等、計 8 項目の質問があった。次いで第 1 副査の松川教授より、1) 顔面神経の障害部位による症状の違いについて、2) 麻痺の程度を評価する柳原法の採点方法について、3) 減荷術における神経浮腫の評価方法について、4) ガドリニウム造影 T1 強調画像以外の評価について、5) MRI 複数回撮影の有用性について等、計 7 項目の質問があった。また、第 2 副査である村上教授より、1) 中枢性と末梢性の顔面神経麻痺の鑑別方法について、2) 末梢性顔面神経麻痺の原因について、3) 顔面神経麻痺患者で顔面神経がガドリニウムで造影増強されるメカニズムについて、4) 水痘ワクチンと帯状疱疹ワクチンによる麻痺発症予防の可能性について等、計 6 項目の質問があった。

これらの質問に対し、おおむね適切な回答が得られたことから、申請者は学位論文の内容を十分に理解、把握し、また大学院修了者としての学力を備えていると判断した。本研究は、ハント症候群における MRI のガドリニウムの造影増強効果と神経浮腫の相関および麻痺の予後との関係を客観的に証明した研究であり、医学的に高く評価される。よって、本論文著者は、博士（医学）の学位を授与するのに値するものと判定した。