

岩手医科大学
審査学位論文
(博士)

末梢性顔面神経麻痺の造影 MRI 所見と予後予測に関する検討

三浦皓子^{*1}、鈴木健二^{*1}、鈴木翼^{*1}、大畑光彦^{*1}、中里龍彦^{*2}

^{*1} 岩手医科大学医学部麻酔学講座

^{*2} 岩手医科大学医学部放射線医学講座

連絡先

鈴木健二（スズキケンジ）

〒020-0805 盛岡市内丸 19-1

岩手医科大学医学部 麻酔学講座

e-mail : kenjis@iwate-med.ac.jp

FAX : 019-623-4112

TEL : 019-651-5111 内線 6304

原稿字数 : 10234 字 図 : 3 点 表 : 6 点

利益相反に関する開示 : 著者全員の利益相反は無い

日本ペインクリニック学会第 48 回大会（2014 年）にて発表

別刷 : 50 部希望

要旨【目的】末梢性顔面神経麻痺予後判定における MRI の有用性を検討した。**【方法】**発症 14 日以内に受診した患者のうち造影 MRI を撮影した 55 例を対象とした。造影剤増強効果の有無により 2 群に振り分け比較した。また、全症例を対象とし随伴所見（痛み・帯状疱疹・味覚障害・聴覚過敏・涙分泌低下・MRI で造影剤増強効果）の有無と完治率との関連性を調査した。さらに造影剤増強効果部位と随伴所見による障害部位診断との関連性について検証した。**【結果】**造影剤増強効果有り：A 群 35 例、造影剤増強効果無し：B 群 20 例であった。経過中の最低麻痺スコアおよび発症後 1 週間以内の Electroneurography 値は B 群で高かった。治療内容では A 群で入院治療・神経ブロック等、濃厚な治療が施行された。完治率は A 群 71.4%、B 群 100%と B 群で高かった。随伴所見の有無と完治率との関連性については MRI 上造影剤増強効果無しでのみ完治率が高かった。造影剤増強効果部位は膝神経節上が 88.6%と最も多かったが、随伴所見から得られる部位診断では鼓索神経下が 48.6%と最も多かった。**【結論】**造影 MRI は、末梢性顔面神経麻痺の予後を予測する上で有用であることが示唆された。造影剤増強効果部位と随伴所見による部位診断との間に関連性は認めなかった。

キーワード 末梢性顔面神経麻痺、予後判定、造影 MRI

I はじめに

Bell 麻痺に代表される末梢性顔面神経麻痺の原因としては、外傷性および腫瘍性のものを除外すると単純ヘルペスウイルス I 型の再活性化によるものと水痘帯状疱疹ウイルス感染によるものが有力視されており^{1,2)}、ウイルス感染を trigger とした側頭骨顔面神経管内の圧上昇に伴う entrapment neuropathy がその病態とされている^{3,4)}。しかし、その重症度評価、予後判定、またそれらに伴う治療方針の決定は、未だに確立されたものはない。現在重症度評価としては、肉眼的な麻痺スコアおよび電気生理学的検査が行われているが、いずれも予後評価は Waller 変性が完成する発症 10~14 日以降でしか判定できないため、発症初期の治療計画が立て難いのが現状である⁵⁻¹⁰⁾。これにより重症患者の予後を悪くしている可能性や、軽症患者に過剰な治療を施している可能性がある。治療方法についても星状神経節ブロックに代表される交感神経ブロックによる血流改善治療の他に、ステロイド療法、ビタミン薬・血流改善薬等の投与、高圧酸素療法などが施行されているが、施設によりその内容は様々である。

Gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DPTA) による造影 MRI は、腫瘍や炎症部位にコントラストをつけて周囲と区別することが出来る。末梢性顔面神経麻痺患者でも発症初期において患側顔面神経の造影剤増強効果がみられる事が知られている¹¹⁻¹⁷⁾。

今回は、当施設を受診した末梢性顔面神経麻痺患者を対象として造影 MRI 所見と臨床経過について解析し、予後判定上の有用性を検証した。

II 対象と方法

本研究を施行するにあたり、岩手医科大学医学部倫理委員会の承認を得た（承認番号：H21-126）。

2002年1月から2013年12月の約11年間に岩手医科大学附属病院麻酔科を発症後14日以内に訪れた末梢性顔面神経麻痺患者のうち発症後30日以内にGd-DTPAによる造影MRIを撮像した患者55例を対象として後向きに検討した。発症後14日以上経過してから受診した患者、外傷性および腫瘍性病変による麻痺の患者、左右交代性麻痺の患者は除外した。

患者を顔面神経領域の造影剤増強効果の有無により造影剤増強効果を認めた35例（A群）と造影剤増強効果を認めなかった20例（B群）に振り分けた。各群について背景因子、麻痺スコア、Electroneurography（ENoG）値、治療内容、臨床経過を比較した。麻痺スコアは、日本顔面神経学会推奨の麻痺スコア：柳原法（40点満点）を用いた。ENoG値は、健側筋活動電位の振幅に対する患側の割合（%）で表し、眼輪筋・鼻筋・口輪筋の平均値を採用した。なお、完治とは麻痺スコアが40点満点中36点以上であり、病的共同運動、ワニの涙、こわばり等の後遺症がないものとした。

全症例を対象として造影剤増強効果の有無に加え、耳介周囲などの痛みの有無、視診上帯状疱疹による皮疹の有無、味覚障害・聴覚過敏・涙分泌低下の有無と予後との関連性について評価した。

また、A群における造影剤増強効果部位と患側顔面筋筋力低下以外の随伴所見による障害部位診断との関連性について調査した。障害部位診断のための随伴所見は、涙分泌低下・聴覚過敏・味覚障害とし、それぞれ診療録上記載された臨床症状に加え、シルマー試験・アブミ骨筋反射・電気味覚検査の結果より判定

した。障害部位診断は以下のように行った。涙分泌低下有り：膝神経節上、聴覚過敏有り：膝神経節下・アブミ骨筋神経上、味覚障害有り：アブミ骨筋神経下・鼓索神経上、筋力低下のみ：鼓索神経下。

数値は中央値（四分位偏差）または症例数毎の割合（%）で表した。統計学的推計は Mann-Whitney の U 検定または χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

Ⅲ 結 果

患者背景では、年齢・男女比・Ramsay-Hunt 症候群（以下ハント）の割合・患側（左右）・発症から初診までの日数（初診病日）・発症から MRI 撮影までの日数（MRI 撮影病日）に群間差はなかった（表 1）。

発症初期の検査成績では、初診時の麻痺スコア（初診時スコア）・発症から最低スコアに至るまでの日数（至最低病日）に群間差はなかったが、経過中の最低麻痺スコア（最低スコア）・7 病日以内の ENoG 値は B 群で高かった（表 2、 $p < 0.05$ ）。

治療内容では、ステロイド・抗ウイルス薬の投与の頻度に差はなかったが、入院治療・神経ブロック療法・低分子デキストラン投与・高圧酸素療法の頻度が B 群で少なかった（表 3、 $p < 0.05$ ）。

転帰は、入院期間・治療期間とも B 群で短く、完治率は A 群 71.4%・B 群 100%であり、有意差を認めた（表 4、 $p < 0.05$ ）。

各指標の経時的変化を図 1-2 に示す。麻痺スコアは、初診時および発症後 1 週間目までは差はなく、2 週間目以降 3 ヶ月目まで B 群で有意に高く、6 ヶ月目では差はなかった（図 1、 $p < 0.05$ ）。EnoG 値は、発症 2 週間目以外はいずれも B 群で高かった（図 2、 $p < 0.05$ ）。

随伴した臨床所見では、痛み・帯状疱疹・味覚障害・聴覚過敏・涙分泌低下の有無による完治率の差は認めなかったが、造影 MRI 上造影剤増強効果無しでは完治率が高かった（表 5、 $p<0.05$ ）。

造影剤増強効果部位は膝神経節上が 88.6%と最も多かったが、随伴所見から得られる部位診断では鼓索神経下が 48.6%と最も多かった（表 6、図 3）。

IV 考 察

日常臨床上、末梢性顔面神経麻痺の病因診断を早期に行うことは難しく、帯状疱疹を併発するハントとそれ以外の特発性顔面神経麻痺、即ちBell麻痺として診療されているのが現状である。一般的にBell麻痺と比較してハントの方が予後は悪いとされるため、密度の濃い治療が施されることが多い。しかしBell麻痺の中にも疱疹が現れないタイプ *zoster sine herpette* があることからその予後判定は難しく、それに伴いどの程度の初期治療が必要であるかの判断に苦慮することがしばしばある。本疾患は軽症例では自然緩解もあるという特色をもっており重症度別に予後を論じるべきであることはいうまでもなく、治療方針の決定に関しても重症度により随時変更を加えるべきである。

これまで当講座では末梢性顔面神経麻痺の臨床例について解析を行い、経過中の最低麻痺スコアが 40 点満点中 10 点未満にならなかった症例はほぼ 100%完治していること、最低麻痺スコアが 10 点未満の症例では大量ステロイド療法が有効であったこと、若年者においては予後が良好であることを報告している¹⁸⁻²¹⁾。また、発症後 2 週間以内に受診した末梢性顔面神経麻痺患者 301 例を対象として後向きに検討し、平均年齢は予後不良例で高かったこと、最低麻痺スコアは予後良好例で高かったこ

と、さらに予後予測因子として ENoG 値は、Blink reflex および麻痺スコアと比較して感度・特異度とも高かったことを報告した²⁴⁾。本研究では、予後予測について Gd-MRI 所見に焦点を絞って解析を試みた。A 群で完治率が低かったことより、Gd-MRI 所見で造影剤増強効果陽性の症例は重症である事が窺われる。即ち、炎症が強い症例においては造影剤増強効果が陽性となりやすく、炎症性の浮腫により顔面神経管内の圧も高くなりやすいため重症化したと考えられる。発症初期の検査成績においても ENoG 値が A 群で有意に低く、肉眼的スコアでは最低スコアが A 群で有意に低かった(表 2)。また、経時的変化でも麻痺スコア・ENoG 値共に B 群において早期の改善が認められた(図 1-2)。これらの事からも A 群の方がより重症であった事は明らかといえる。さらにこれに伴い表 3 に示すように治療内容も A 群で密度の濃いものになったと思われる。抗ウイルス薬に関しては A 群 20.0%、B 群 40.0%と B 群で高い傾向(p=0.109)がみられたが、これは B 群でハントの割合がやや高かった事が影響したものと考えられる(表 1、3)。

以前、当科を受診した末梢性顔面神経麻痺患者には出血傾向等神経ブロック施行上の禁忌事項がない限り全例に星状神経節ブロックを施行していた。しかし、星状神経節ブロック・胸部持続硬膜外ブロックの末梢性顔面神経麻痺に対する治療効果の evidence は低く²²⁻²⁴⁾、最近では耳介周囲等の痛みを伴わない患者には積極的なブロック療法は施行していない。また、高圧酸素療法についても酸素供給が溶存酸素に依存している末梢組織の障害に対してある程度の効果が認められているが、末梢性顔面神経麻痺に関する報告は少ない²⁵⁾。ステロイド療法は、本疾患に対する治療の第 1 選択とされており、本研究でも全症例に

施行されている。ステロイドの量については以前のわれわれの報告²²⁾でプレドニゾロン 120 mg・day⁻¹以上の大量と 60 mg・day⁻¹の少量との間で群間に差はなかったことより、ここ数年は 60 mg・day⁻¹で施行している。

各臨床所見と予後との関係については、より中枢での障害を認めるもの、即ち涙分泌低下を認めるものや帯状疱疹を認めるもので予後が悪い傾向を認めたが、統計学的には明らかではなかった。今回の検討では、「MRI で造影剤増強効果無し」で明らかに予後が良かった（表 5）。

MRI 上の造影剤増強効果部位と臨床所見上の障害部位との間に関連性は認めず、他の報告¹⁶⁾と一致した。これは太い顔面神経の中でどの部位へ分布する線維が障害を受けるかによって随伴症状が異なるという事であると考えられる。具体的には図 3a で示した症例では右迷路部（膝神経節上）で造影剤増強効果を認めており、この所見からは涙分泌低下・聴覚過敏・味覚障害が生じてもよいはずであるが、临床上は鼓索神経下の所見、即ち顔面筋の筋力低下のみが認められた。炎症を生じたのは迷路部であったが、障害を受けた神経は下位を支配する線維であったものと予想される。図 3b の症例は左水平部（膝神経節下アブミ骨神経上）に造影効果を認めており、聴覚過敏と顔面筋の筋力低下は認めたが、味覚障害は認めなかった。図 3c では左垂直部（鼓索神経下）に造影効果を認めているが、涙分泌低下・聴覚過敏・味覚障害・顔面筋の筋力低下のすべてを認め、膝神経節上障害の所見であった。

本研究において麻痺スコアは初診時から発症 1 週間後までは群間差はなく、2 週間以降で差を認めている。また、ENoG 値では発症 2 週間後のみ有意差がなかった。これらは先述のとおり、

神経障害が生じてから約2週間まではWaller変性が完成しないため、重症度評価が難しいという事と一致している。一方、造影MRI所見は炎症の強さを反映するため、神経障害が生じた時点での重症度評価となり、より早期における予後評価となり得る。このようにこれまでの電気生理学的検査所見に加え、造影MRI検査を行うことで末梢性顔面神経麻痺の予後判定がより早期に行われるものと思われる。特に造影剤増強効果を認めない症例においては100%が完治しており、神経ブロック等の侵襲的な治療を含めた過剰診療を回避するための重要な所見の一つであるといえる。

本研究の限界としては、後ろ向き研究であるため症例によって治療内容が異なる事が挙げられる。A群では入院治療・神経ブロック・低分子デキストラン投与・高圧酸素療法が多く施行されたにも関わらずB群と比較し予後が悪かった。しかし、上記いずれの治療についても有効性を示すevidenceは少なく、適切な治療がされていたか否かは不明である。また、今回は対象のMRI撮影時期を発症30日以内としたが、より早期の重症度評価を行うためには発症2週間以内の撮影が必要である。今後は、治療方法を統一し、MRI撮影時期を発症2週間以内とした前向き研究による更なる検討が必要である。

文 献

- 1) 古田康, 高須毅, 鈴木清護. ベル麻痺の発症と単純ヘルペスウイルス感染. 耳喉頭頸 1998; 70: 315-20.
- 2) Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y, Doi T, Hato N, Yanagihara N. Bell's palsy and herpes simplex virus; identification of viral DNA in endoneural fluid and muscle. Ann Intern Med 1996; 124: 27-30.
- 3) Fisch U, Felix H. On the pathogenesis of Bell's palsy. Acta Otolaryngol 1983; 95: 532-8.
- 4) 斎藤修. ベル麻痺の病態に関する電気生理学的研究－Collision法(Hopf)による顔面神経伝導速度分布の測定－. 日耳鼻 1991; 94: 906-14.
- 5) 荻原正洋, 赤嶺智教. 顔面神経刺激検査－電気生理学的検査法－. ペインクリニック 2008; 29: 1625-32.
- 6) 中川五男, 日高昌三, 上杉文彦, 久保隆嗣, 甲斐知子, 濱口薫. 顔面神経麻痺における味覚・聴覚異常と予後. 麻酔 2005; 54: 30-3.
- 7) 青柳優. 顔面神経麻痺の予後予測はどこまで可能か. 日耳鼻 2005; 108: 1-7.
- 8) Finsterer J. Management of peripheral facial nerve palsy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008; 265: 743-52.
- 9) 稲村博雄. 顔面神経麻痺の検査 ENoG と MST. JOHNS 2000; 16: 341-6.
- 10) 稲村博雄. 顔面神経麻痺の電気生理学的検査－誘発筋電図からみたベル麻痺患者の経過を中心にして－. 耳喉頭頸 2006; 78: 737-47.
- 11) 根本和久. 造影 MRI による末梢性顔面神経麻痺の抽出能

- の検討. 千葉医学 1994; 70: 327-32.
- 12) Kinoshita T, Ishii K, Okitsu T, et al. Facial nerve palsy: Evaluation by contrast-enhanced MR imaging. Clinical Radiology 2001; 56: 926-32.
 - 13) Suzuki F, Furuta Y, Ohtani F, et al. Herpes virus reactivation and gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in patients with facial palsy. Otology & Neurotology 2001; 22: 549-53.
 - 14) Yetiser S, Kazkayas M, Altinok D, et al. Magnetic resonance imaging of the intratemporal facial nerve in idiopathic peripheral facial palsy. Journal of Clinical Imaging 2007; 27: 77-81.
 - 15) Becelli R, Perugini M, Carboni A, et al. Diagnosis of Bell palsy with gadolinium magnetic resonance imaging. The Journal of Craniofacial surgery 2003; 14: 51-4.
 - 16) Seok JI, Lee D-K. The usefulness of clinical finding in localizing lesions in Bell's palsy: comparison with MRI. J Neurosurg Psychiatry 2008; 79: 418-29.
 - 17) Smit A, Geest J, Metselaar M, et al. Long-term changes in cerebellar activation during functional recovery from transient peripheral motor paralysis. Experimental Neurology 2010; 226: 33-9.
 - 18) 中山裕人, 岡田弘, 水間謙三, 大畑光彦, 佐藤欣也, 浅野直子ほか. 当科におけるベル麻痺の保存的治療成績. ペインクリニック 1998; 19: 875-7.
 - 19) 鈴木健二, 木村丘, 松井秀明. 重症ベル麻痺患者の治療方法と成績. ペインクリニック 1999; 20: 557-9.

- 20) 鈴木健二, 木村丘, 松井秀明. 重症ベル麻痺非治癒例についての検討. ペインクリニック 1999; 20: 713-5.
- 21) 鈴木健二, 熊田豊, 木村丘, 松井秀明. 若年者の顔面神経麻痺についての検討. ペインクリニック 2000; 21:929-30.
- 22) 鈴木翼, 鈴木健二, 大畑光彦, 他. 末梢性顔面神経麻痺の予後予測と治療法に関する検討. 麻酔 2012; 61: 299-306.
- 23) 安川昌子, 安川健一. ベル麻痺とラムゼー - ハント症候群に対するステロイド大量静注と星状神経節ブロックの効果の比較. 臨床麻酔 2010; 34: 1559-65.
- 24) 青柳優. 顔面神経障害診療ガイドライン. Facial N Res Jpn 2006; 26: 1-4.
- 25) Racic G, Denoble PJ, Sprem N, Bojic L, Bota B. Hyperbaric oxygen as a therapy of Bell' s palsy. Undersea Hyperb Med 1997; 24: 35-6.

Abstract

Investigation of prognostic diagnosis with enhanced MRI for peripheral facial nerve palsy

Hiroko Miura^{*1}, Kenji Suzuki^{*1}, Tasuku Suzuki^{*1}, Mitsuhiro Oohata^{*1}, Tatsuhiko Nakasato^{*2}

^{*1}Department of Anesthesiology, School of Medicine, Iwate Medical University

^{*2} Department of Radiology, School of Medicine, Iwate Medical University

We investigated to determine the utility of enhanced MRI as a prognostic examination for peripheral facial nerve palsy retrospectively. 55 patients with that disease were classified into two groups: group A was found positive enhanced effect along facial nerve (n=35), group B was not found that effect (n=20). Patient's clinical course was compared between the groups, and relevance between rates of complete healing and concomitant symptoms (pain, eruption of herpes zoster, taste disturbance, hyperacusis, secretory disturbance of tear and enhanced effect of MRI) was researched. The frequencies of hospitalization and cervical sympathetic nerve block were more in group A. The lowest facial palsy score and the value of electroneurography within 1 week after the onset was higher

in group B. The rate of complete cure was 71.4% in group A, while that in group B was 100%. Only a finding in enhanced MRI was correlated with a rate of complete cure. We concluded that enhanced MRI is useful for prognostic evaluation of peripheral facial nerve palsy.

key words: peripheral facial nerve palsy, prognostic diagnosis, enhanced MRI

図・表の説明

図 1 麻痺スコアの経時的変化

中央値±四分位偏差を箱ひげ図（上端から最大値・第3四分位数・中央値・第1四分位数・最小値）で示した。

図 2 Electroneurography (ENoG) 値の経時的変化

中央値（四分位偏差）を箱ひげ図（上端から最大値・第3四分位数・中央値・第1四分位数・最小値）で示した。

ENoG 値は、健側筋活動電位の振幅に対する患側の割合（%）で表し、眼輪筋・鼻筋・口輪筋の平均値を採用した。

図 3 末梢性顔面神経麻痺患者の造影 MRI 所見

a : 27 歳、男性、右ベル麻痺。右迷路部の造影剤増強効果（矢印）を認める。

b : 73 歳、女性、左ベル麻痺。左水平部の造影剤増強効果（矢印）を認める。

c : 58 歳、男性、左ハント症候群。垂直部の造影剤増強効果（矢印）を認める。

表 1 患者背景

表 2 発症初期の検査成績

表 3 治療内容

表 4 転帰

表 5 各随伴所見の有無と完治率との関係

表 6 MRI 所見と臨床所見による部位診断との関係

図 1

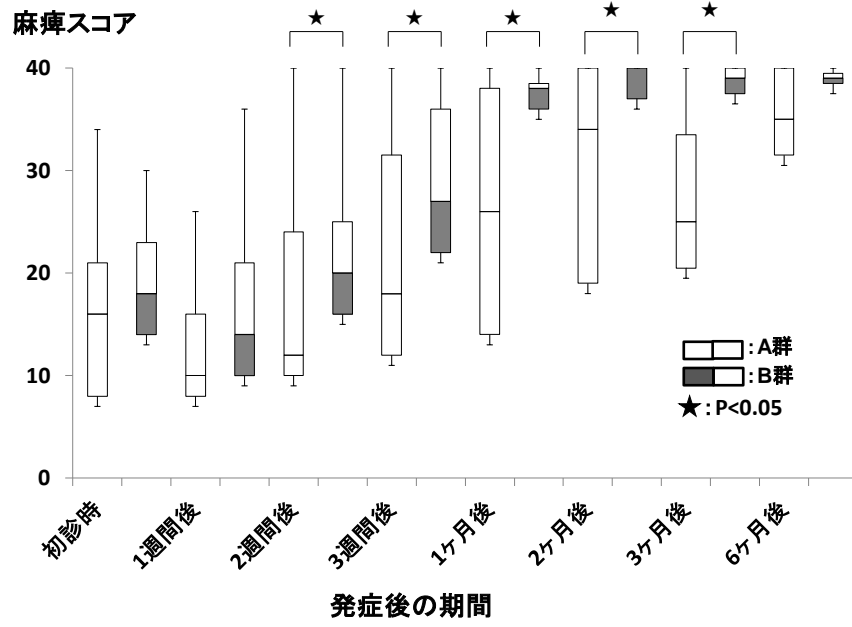
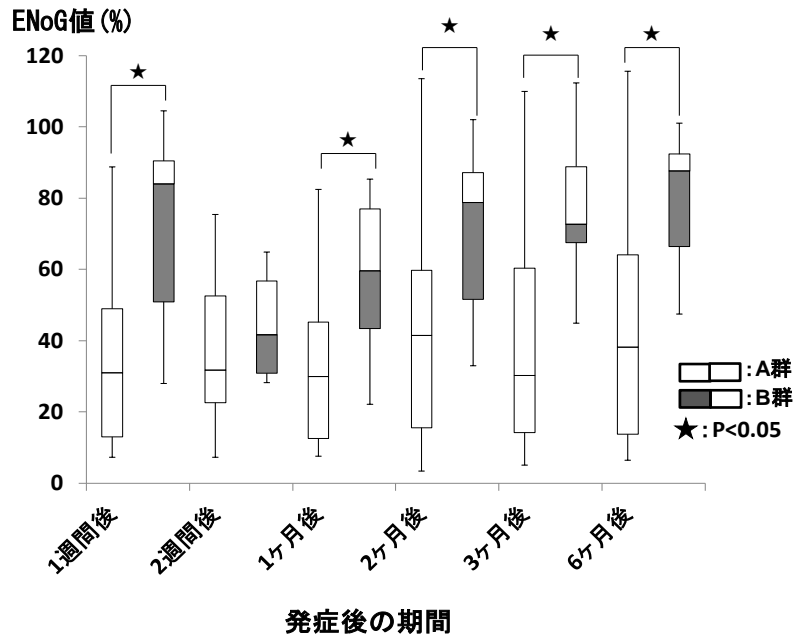


図 2



☒ 3b

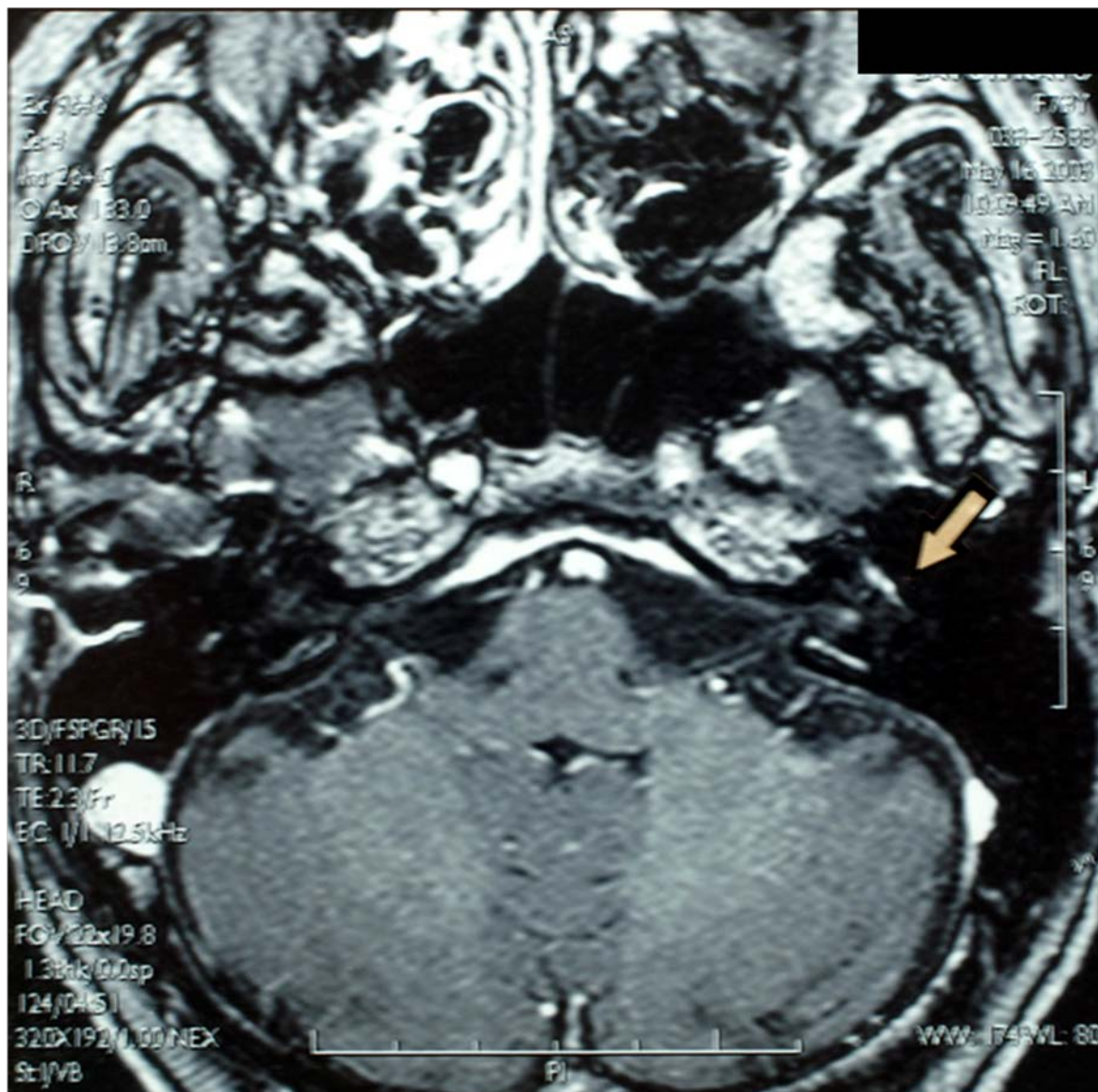


图 3c



表 1

	A群(n=35)	B群(n=20)	P値
年齢(yrs)	53.0(32.8-64.8)	49.0(24.0-68.0)	0.951
性別(M/F)	13/22	5/15	0.356
ハントの割合(%)	5.7	10.0	0.556
患側(lt/rt)	19/16	9/11	0.508
初診病日(days)	2.0(1.0-3.0)	2.5(2.0-3.5)	0.358
MRI撮影病日(days)	11.0(8.0-14.0)	11.5(7.0-13.5)	0.661

表 2

	A群(n=35)	B群(n=20)	P値
初診時スコア	16.0(8.0-21.0)	18.0(14.0-23.0)	0.248
最低スコア	10.0(6.0-14.0)	14.0(8.0-20.0) [★]	0.049
至最低スコア病日	5.0(4.0-7.0)	5.0(3.5-6.5)	0.573
7病日以内のENoG(%)	30.9(13.0-48.9)	83.9(50.9-90.4) [★]	0.0002

★: P<0.05 vs A群

表 3

	A群(n=35)	B群(n=20)	P値
入院治療	94.3	75.5 [★]	0.039
星状神経節ブロック	97.1	80.0 [★]	0.033
持続硬膜外ブロック	45.7	5.3 [★]	0.002
ステロイド	100	100	—
抗ウイルス薬	20.0	40.0	0.109
低分子デキストラン	97.1	60.0 [★]	0.002
高圧酸素療法	71.4	35.0 [★]	0.008

数値は各治療が施行された症例の割合(%) ★: P<0.05 vs A群

表 4

	A群(n=35)	B群(n=20)	P值
入院期間(days)	32.5(23.0-41.5)	20.5(24.0-59.0) [★]	0.004
治療期間(days)	78.0(41.8-134.3)	29.0(24.0-59.0) [★]	0.001
完治症例数(%)	71.4	100 [★]	0.008

★: P<0.05 vs A群

表 5

	所見有り	所見無し	P値
痛み	85.0%	80.0%	0.644
帯状疱疹	50.0%	84.3%	0.087
味覚障害	90.0%	77.1%	0.234
聴覚過敏	75.0%	82.4%	0.714
涙分泌低下	50.0%	83.0%	0.235
Gd-MRIで増強効果	71.4%	100%★	0.008

数値は完治症例数の割合(%) ★: P<0.05

表 6

	膝神経節上	膝神経節下 アブミ骨神経上	アブミ骨神経下 鼓索神経上	鼓索神経下
造影剤増強 効果部位	88.6%	5.7%	0%	5.7%
随伴症状による 障害部位	<u>6.0%</u>	<u>28.3%</u>	<u>17.1%</u>	<u>48.6%</u>