

症例報告

健康男児にみられた帯状疱疹を伴う 無菌性髄膜炎の1例

昭和大学江東豊洲病院こどもセンター

三輪 善之* 金澤 建 小金澤征也
花岡健太郎 山崎 明香 永原 敬子
松橋 一彦 櫻井基一郎 森田 孝次
水野 克己

抄録：症例は14歳の免疫不全状態ではない健康男児。発熱、頭痛を認め近医にて経過観察中に左肘内窩に発疹が出現した。その後も症状が続くため当院紹介となった。帯状疱疹の既往はなく、水痘は罹患済みであった。髄膜刺激症状を認めたため、髄液検査にて初圧16 cmH₂O、細胞数408/ml（単核球99%）であり、無菌性髄膜炎と診断した。また髄液中に水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）のDNAが検出され、VZVによる髄膜炎と診断しAcyclovir（ACV）投与で軽快した。

キーワード：帯状疱疹，無菌性髄膜炎，水痘・帯状疱疹ウイルスDNA，Acyclovir（ACV）

はじめに

免疫健全児の帯状疱疹は年間1,000人あたり1.6人と報告されており、免疫不全状態ではない健康小児に帯状疱疹が発症することはまれである。また、帯状疱疹に脳髄膜炎を合併する症例は少なく、これまでに大府らの報告例2例¹⁾、桜庭らの報告例2例²⁾がある。日本医師会・日本小児科医会・日本小児科学合同調査委員会報告でも2009年から2011年の3年間に帯状疱疹による重篤症例は小児では0例であった³⁾。今回、われわれは、帯状疱疹と無菌性髄膜炎が併発し、髄液PCRでVZV-DNAが証明できた診断に至った症例を経験した。健康な小児であっても発熱、頭痛に皮膚症状が認められる場合には帯状疱疹にともなう髄膜脳炎も考慮する必要があると考えられる。

症 例

症例：14歳，男児。

主訴：発熱，頭痛。

現病歴：入院5日前から発熱，頭痛，腹痛を認め前医を受診，Fosfomycin，整腸剤，Loxoprofenを

*責任著者

処方された。入院3日前から左肘窩に水疱と痒みを伴う発疹が出現した。発熱，頭痛が続くため当院に紹介された。皮膚症状に関しては，皮膚科の受診歴はなし。

既往歴：帯状疱疹なし。水痘罹患あり。

生活歴：周囲に水痘の流行なし。

予防接種：水痘 未接種。

入院時現症：

身長：165.2 cm(+0.16 SD)，体重：48.3 kg(-0.56 SD)，体温：38.3℃，脈拍数：62回/分，血圧：108/58 mmHg。

皮膚（写真1）：入院後，皮膚科受診。左肘窩から前腕内側（Th1領域）にかけて小水疱，膿疱2 mm大の鱗屑，痂皮，紅暈が集簇する1, 2 cmの局面が4か所散在。

診断：左Th1領域帯状疱疹。咽頭発赤なし。頸部リンパ節腫脹なし。耳下腺腫脹なし。胸部 呼吸音 清 心雑音なし リズム 整。腹部 平坦軟圧痛なし 蠕動音正常。髄膜刺激症状 項部硬直なし。Kernig徴候 陰性。Jolt accentuation 陽性。

頭痛の状況としては

①痛みの回数：初回

- ②持続時間：1時間程度
- ③・片側性または両側性（前頭側頭部）あり
 - ・拍動性あり
 - ・中等度から重度の痛みあり
 - ・日常的な動作により頭痛が増悪するあり（痛い時は立ち上がるだけで痛かった）
- ④・悪心または嘔吐あり
 - ・光過敏あり
 - ・音過敏なし

以上より状況は片頭痛を疑ったが、初めての痛みのため片頭痛の診断基準を満たさなかった。また痛みで朝目が覚めることも片頭痛とは異なると診断、髄膜炎の鑑別が必要と考えた。



写真1 皮膚所見

検査成績（表1）：末梢血液検査，生化学検査では異常所見認めず，VZV-IgG抗体（+），EIA index値 30.7（基準値 2.0未満），VZV-IgM抗体（-），抗体指数 0.14（基準値 0.80未満）であった。

検査成績（表2）：髄液検査では細胞数 408/μlであった。確定診断のため（株式会社BML）髄液PCR 水痘・帯状疱疹ウイルス DNA 定量施行， 4×10^4 コピー/ml（基準範囲 2×10^2 コピー/ml未満）と陽性であった。髄液培養検査は陰性であった。入院時の頭部CT・MRI検査では異常はなかった。

以上結果より，水痘・帯状疱疹ウイルスによる無菌性髄膜炎と診断した。

臨床経過（図1）：入院時より Acyclovir（ACV）15 mg/kg/日の静注を開始し，入院3日目までに頭痛は消失し，4日目には解熱した。皮膚症状も徐々に軽快した。8日間のACV投与を行い後遺症なく退院した。

考 察

免疫細胞やその機能が先天的に欠落していたり，抗悪性腫瘍剤や免疫抑制剤の副反応として感染防御能の低下，栄養不良に伴う免疫能の低下をきたしていない健常な小児における帯状疱疹は年間1,000人あたり0.8～2.3人⁴⁾，2.45～2.86人⁵⁾とまれである。小児における帯状疱疹による髄膜炎や脳炎合併は症例報告がある程度で頻度についての報告はない。スイスにおける16歳以上の住人を対象とした後方視的検討では1年間に10万人に約1名の水痘・帯状疱疹ウイルスによる中枢神経系への感染症があると

表1 血液検査所見

WBC	3,850/μl	T-P	6.6 g/dl	HSV-IgG 抗体	
RBC	479 万 /μl	ALB	4.3 g/dl	IgG 判定	(-)
Hb	14.8 g/dl	BUN	14.5 mg/dl	EIA 価	Index 値 0.2
Ht	41.9%	Cr	0.65 mg/dl	HSV-IgM 判定	
PLT	19.5 万 /μl	AST	18 U/l	IgM 判定	(-)
		ALT	11 U/l	EIA 価	Index 値 0.1
		CK	62 U/l	VZV-IgG 抗体	
		Na	131 mEq/l	IgG 判定	(+)
		K	4.6 mEq/l	EIA 価	Index 値 30.7
		Cl	96 mEq/l	VZV-IgM 抗体	
		CRP	0.05 mg/dl 以下	IgM 判定	(-)
				抗体指数	0.14

表 2 髄液検査

髄液圧		蛋白定量	103 mg/dl
初圧	16 cmH ₂ O	糖定量	60 mg/dl
終圧	17 cmH ₂ O	細胞数	408/μl
		単核球	99%
		多形核球	1%
髄液細菌培養 菌の発育を認めず			
髄液PCR VZV-DNA 定量 4×10 ⁴ /ml (正常値 2×10 ² /ml未満)			

推測されており⁷⁾、小児においてはさらにまれであると考えられる。

帯状疱疹に脳髄膜炎合併例の初診時の特徴としては、本症例と同様に発熱、頭痛、嘔吐が高頻度に見られる⁶⁾。成人例を含む報告であるが、脳髄膜炎合併例では下部胸髄領域が多いと言われている⁶⁾。今回の症例では第1胸椎領域での皮膚症状が見られ、報告とは異なっていた。しかし皮膚科との併診により速やかに診断が得られたが、皮疹が明らかでない場合もある⁷⁾。無菌性髄膜炎と診断した際には、水痘・帯状疱疹ウイルスによる髄膜炎も念頭に置いておく必要がある。

成人でのVZV中枢神経感染診断は、脳脊髄液のPCRにより水痘・帯状疱疹ウイルスDNAが臨床的に広く応用されている⁸⁾。しかし現在水痘・帯状疱疹ウイルスのDNA定量検査は保険適応がない、今回は小児において、髄液中の水痘・帯状疱疹ウイルスDNAの測定により髄膜炎と診断したが、小児での髄膜炎を合併していない帯状疱疹例での水痘・帯状疱疹ウイルスDNA定量を検討した報告はなかった。また今後無菌性髄膜炎と診断された症例にても髄液での水痘・帯状疱疹ウイルスDNAの上昇が見られないのか検討が必要である。

治療に関しても今回の症例ではACV 15 mg/kg/日で軽快したが、60 mg/kg/日を必要としたという報告もある⁹⁾。ワクチン株による髄膜炎では通常量のACVでは効果が得られにくいという懸念もある⁹⁾。今後、水痘帯状疱疹ワクチンが定期接種となったことによりワクチン株による髄膜炎合併帯状疱疹にも注意が必要である。

結 語

血清 VZV-IgM 抗体の上昇は認めなかったが、髄

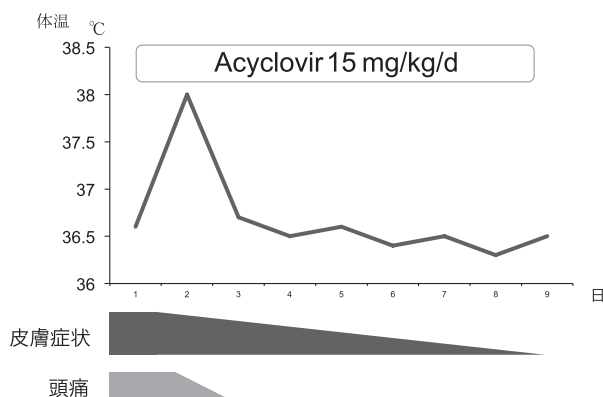


図 1 臨床経過

液 PCR 検査にて水痘・帯状疱疹ウイルス DNA の検出がみられた。健常児であっても水痘・帯状疱疹ウイルスの再活性化により帯状疱疹を伴い、髄膜炎を起こすことがある。頭痛・発熱を伴い髄液検査を行う際には水痘帯状疱疹ウイルスの PCR 検査も考慮すること、まれではあるが健常小児でも帯状疱疹は起こりうることから、発疹を認める際には皮膚科との併診・早期に治療開始することで後遺症を残さないことが重要と考えられる。

利益相反

本論文について申告すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) 大府正治, 益崎まゆみ, 井上秀一郎, ほか. 帯状疱疹による髄膜炎の2例 髄液中 interleukin-6 の検討. 脳と発達. 2001;33:270-275.
- 2) 桜庭聡美, 田村真通, 土田聡子. 髄膜炎を合併した健常小児帯状疱疹の2例. 日赤医. 2016; 68:142.
- 3) 保坂シゲリ, 小森 貴, 保科 清, ほか. ムンプスウイルスおよび水痘・帯状疱疹ウイルス感染による重症化症例と重篤な合併症を呈した症例についての調査. 日小児科医学会報. 2012;44: 182-186.
- 4) Petursson G, Helgason S, Gudmundsson S, et al. Herpes zoster in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:905-908.
- 5) Toyama N, Shiraki K, Society of the Miyazaki Prefecture Dermatologists. Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan: a 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki prefecture. *J Med Virol*. 2009;81:2053-2058.

- 6) 藤井瑞恵, 飯沼 晋, 小松成網, ほか. ウイルス感染症 脳髄膜炎を合併した帯状疱疹の2例. 皮膚臨床. 2009;51:1217-1222.
- 7) Becerra JC, Sieber R, Martinetti G, *et al.* Infection of the central nervous system caused by varicella zoster virus reactivation: a retrospective case series study. *Int J Infect Dis.* 2013;17:e529-e534.
- 8) Reiber H, Lange P. Quantification of virus-specific antibodies in cerebrospinal fluid and serum: sensitive and specific detection of antibody synthesis in brain. *Clin Chem.* 1991;37:1153-1160.
- 9) Itoh N, Motokura K, Kumakura A, *et al.* Herpes zoster meningitis in immunocompetent children: two case reports and a literature review. *Pediatr Int.* 2017;59:1116-1118.

A CASE OF ASEPTIC MENINGITIS WITH HERPES ZOSTER VIRUS IN A HEALTHY BOY

Yoshiyuki MIWA, Takeru KANAZAWA, Masaya KOGANEZAWA,
Kentarou HANAOKA, Sayaka YAMAZAKI, Keiko NAGAHARA,
Kazuhiko MATSUHASHI, Motoichirou SAKURAI, Kouji MORITA
and Katsumi MIZUNO

Department of Children's Medical Center, Showa University Koto Toyosu Hospital

Abstract — Herpes zoster meningitis is a rare complication of herpes zoster among immunocompetent children. We report the case of a 14-year-old boy who was referred to our hospital presenting with high fever and headache. On examination, we observed small papules and blisters on his left arm; therefore, we referred him to a dermatologist. He was diagnosed with varicella zoster infection. Patient history showed that he had not received the varicella vaccine and had a previous episode of Varicella. Because of the prolonged fever and headache, he was admitted to the pediatric ward. Cerebrospinal fluid tests revealed a white blood cell count of 408/ μ l (99% lymphocytes). Polymerase chain reaction analysis showed 40,000 copies of varicella zoster virus DNA per microliter of cerebrospinal fluid, leading to a diagnosis of herpes zoster meningitis. Magnetic resonance images of the brain were normal. He was treated using acyclovir at a dosage of 15 mg/kg/day. Subsequently, his symptoms improved quickly. It was thus concluded that although herpes zoster meningitis is extremely rare in immunocompetent children, we must conduct careful examination of the skin and expedite the appropriate treatment.

Key words: aseptic meningitis, herpes zoster, varicella zoster virus DNA, acyclovir

[受付：2月9日, 受理：5月22日, 2018]