

論文内容要旨

論文題目

Reactivation of Herpes Simplex Virus Type 1 and Varicella-Zoster Virus and Therapeutic Effects of Combination Therapy with Prednisolone and Valacyclovir in Patients with Bell's Palsy

Bell 麻痺患者における単純ヘルペスウイルス 1型と水痘帯状疱疹ウイルスの
再活性化とプレドニゾロン・バラシクロビル併用療法の治療効果

責任講座：耳鼻咽喉科学

氏名：川口 和浩

【内容要旨】

近年、特発性末梢性顔面神経麻痺（Bell 麻痺）の病因としてヒト単純ヘルペスウイルス 1型（以下 HSV-1）の感染、再活性化が示唆されてきた。また以前より水痘帯状疱疹ウイルス（以下 VZV）の再活性化により生じる末梢性顔面神経麻痺は Ramsay Hunt 症候群とともに、帯状疱疹を認めない Zoster sine herpete として広く知られている。さらにこの VZV 再活性化による顔面神経麻痺は治癒率が低いことも知られている。これらヘルペス属ウイルスにより生じる顔面神経麻痺の治療法を確立するためには、原因ウイルスの早期診断と抗ウイルス薬投与の治療効果判定が不可欠である。

本研究の目的は、Bell 麻痺と診断された患者のうち、HSV-1 又は VZV の再活性化がどの程度関与しているかを検討することである。さらに現在多くの施設で行われているステロイド単独療法と、抗ヘルペスウイルス薬バラシクロビルとステロイドの併用療法に振り分けて両治療法の Bell 麻痺に対する治療効果を比較検討することである。

「対象と方法」 Bell 麻痺と診断された 150 例を対象に、血清ウイルス抗体価の測定、唾液中のウイルス DNA の検出、患側頬粘膜からのウイルス分離を試み、HSV-1、VZV の再活性化を検出した。治療法は無作為抽選により、プレドニゾロン単独療法とプレドニゾロン・バラシクロビル併用療法に振り分けて治療効果を比較した。

「結果」 150 例中 23 例(15.3%)で HSV-1 の再活性化が、22 例(14.7%)で VZV の再活性化が、6 例(4.0%)で HSV-1、VZV 両者の再活性化が検出された。ステロイド単独療法とステロイド・バラシクロビル併用療法の間で治癒率に有意差は認められなかった。各治療法、年齢、性別、初診時における Bell 麻痺の程度、HSV-1、VZV の再活性化、麻痺発症から治療開始までの期間を多変量解析したところ、年齢と初診時における Bell 麻痺の程度が治癒率に関連することが示唆された。

「結論」 Bell 麻痺患者の約 30%で HSV-1 あるいは VZV の再活性化が認められた。プレドニゾロン・バラシクロビル併用療法とプレドニゾロン単独療法との間で Bell 麻痺からの回復に与える効果に有意差はなかった。Bell 麻痺におけるウイルス検出法と抗ウイルス剤の有効量に関するさらなる研究が必要と考えられた。

平成 18 年 1 月 20 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：川口 和浩

論文題目：Reactivation of Herpes Simplex Virus Type 1 and Varicella-Zoster Virus and Therapeutic Effects of Combination Therapy with Prednisolone and Valacyclovir in Patients with Bell's Palsy.
(Bell 麻痺患者における単純ヘルペスウイルス 1 型と水痘帯状疱疹ウイルスの再活性化とプレドニゾロン・バラシクロビル併用療法の治療効果)

審査委員：主審査委員 大谷 浩一 
副審査委員 早瀬 伸一 
副審査委員 芦田 一郎 

審査終了日：平成 18 年 1 月 20 日

【論文審査結果要旨】

Bell 麻痺の病因としてヒト単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) あるいは水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) の再活性化が示唆されている。したがって、Bell 麻痺の治療法を確立するためには、原因ウイルスの早期診断と抗ウイルス薬投与の治療効果判定が不可欠である。

そこで申請者は、Bell 麻痺の患者で、HSV-1 または VZV の再活性化がどの程度関与するかを検討し、さらにステロイド単独療法と抗ウイルス薬であるバラシクロビルとステロイドの併用療法の治療効果を比較検討した。

方法は、Bell 麻痺の患者 150 例で、血清ウイルス抗体価の測定、唾液中のウイルス DNA の検出、患側頬粘膜からのウイルス分離を試み、HSV-1、VZV の再活性化を検出した。治療法は無作為抽選によりプレドニゾロン単独療法とプレドニゾロン・バラシクロビル併用療法に振り分けて、両者の治療効果を比較した。

結果として、150 例中 23 例(15.3%)で HSV-1 の再活性化が、22 例(14.7%)で VZV の再活性化が、6 例(4.0%)で両者の再活性化が検出された。ステロイド単独療法とステロイド・バラシクロビル併用療法の間で治癒率に有意差は認められなかった。種々の要因を多変量解析したところ、年齢と初診時の麻痺の程度が治癒率に関連していた。

以上より申請者は、Bell 麻痺患者の約 30% で HSV-1 あるいは VZV の再活性化が認められるが、プレドニゾロン・バラシクロビル併用療法とプレドニゾロン単独療法との間で治療効果に有意差がないと結論した。また、ウイルス検出法と抗ウイルス薬の有効量に関するさらなる研究の必要性を示唆した。

本研究は多数の患者を対象として精力的に行われた研究であり、Bell 麻痺の病因と治療に関して貴重な情報を提供した。したがって、本審査委員会は本研究が学位取得に十分値すると結論した。

(1, 200 字以内)