症例報告

皮膚病変が後発し項部硬直を認めなかった帯状疱疹性髄膜炎：生来健康な 14 歳女児例

長岡中央綜合病院、小児科；小児科医

すずき　りょう　みながわ　ゆうすけ　ほり　ち さと　たけうち　かず お
鈴木　亮、皆川　雄介、堀　智里、竹内　一夫

抄録

背景：帯状疱疹は皮膚分節に沿って集簇する水疱が特徴的な症状である。今回、嘔吐を伴う強い頭痛が先行し、4 日後に現れた皮膚病変が契機となり、帯状疱疹性髄膜炎と診断した症例を経験した。

症例内容：生来健康で水痘罹患歴のある 14 歳女児が頭痛、嘔気、微熱を訴えて初診した。発症 4 日後に左 Th9-10 領域に疼痛を伴う発赤と小水疱が出現し、帯状疱疹と診断した。項部硬直など他覚的な髄膜刺激徴候を認めなかった。同日、髄液検査を行い、帯状疱疹性髄膜炎と診断した。アシクロビルを投与し、症状は軽快した。本疾患では皮膚病変が神経症状に遅れて出現することがあるため、病初期には頭痛、嘔気、発熱など非特異的な症状のみを呈する場合がある。特徴的な皮膚病変が出現するまでは水痘帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus： VZV）感染症を疑う手掛かりに乏しく、VZV による髄膜炎の早期診断は困難な場合がある。

結論：VZV 再活性化の可能性がある児が原因不明の頭痛や発熱を呈する場合、初期に皮疹がなくても、VZV 髄膜炎を鑑別に残しながら、経時的な皮膚所見の確認が重要である。

キーワード：無菌性髄膜炎、帯状疱疹、髄膜刺激徴候、水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）

背景

帯状疱疹は水痘・帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus： VZV）の再活性化によって生じる疾患である。VZV 髄膜炎は野生株によるものが一般的であるが、稀ながらワクチン株による発症も報告されている。2013 年には小児への水痘ワクチンが定期接種化され、2025 年には成人への帯状疱疹ワクチンが定期接種化された。

帯状疱疹の皮膚病変は特徴的であり、疼痛を伴う集簇性の水疱が知覚神経支配領域に沿って分布することから、典型例の臨床診断は比較的容易である。一方、髄膜炎では頭痛や嘔気などの自覚症状のほか、項部硬直や Kernig 徴候などの他覚的な髄膜刺激徴候が認められることがある。今回、頭痛と嘔気で発症し、項部硬直を一貫して認めず、発症 4日後に出現した特徴的な皮膚病変を契機に帯状疱疹と診断し、髄液検査により髄膜炎の合併が明らかとなった症例を経験した。

症例内容

14 才女児。2 歳頃に臨床症状から水痘と診断された既往がある。水痘ワクチン接種歴はない。日頃から頭痛を訴えることが多かったが、片頭痛と診断されたことはなかった。

入院前日の起床時、突然、両側頭部から前頭部を含む頭部全体に Numeric Rating Scale（NRS：疼痛なしを 0、想像しうる最悪の疼痛を 10 とする尺度）で 10 の頭痛が出現し、嘔気を伴った。体温は 37℃台で、その後も微熱が持続した。頭痛は自然に軽減したものの、消失することなく持続した。翌日午後に 1 回嘔吐した。同日夕方、前医クリニックを受診した際にも強い頭痛（NRS 8）を認めたため、当院に紹介され、夜間救急外来を受診した。初診時のバイタルサインは、血圧 91/54 mmHg、脈拍 84 回/分、体温 37.8℃、

身長 152 cm、体重 45 kg であった。血液検査では、白血球数 10,980/μL（好中球 66.5%、リンパ球 27.5%）、CRP 0.02 mg/dL であった。頭痛は右眉部から前頭部付近に局在し、NRS 4 であった。性状は拍動性と圧迫感が混在していた。日常生活動作は自立していたが、頭痛が強いときには動作が緩慢であった。意識は清明で、項部硬直、Kernig 徴候、Brudzinski 徴候を認めなかった。初診時に皮疹はなく、咳嗽、鼻汁、軟便も認めなかった。その他の身体診察所見にも異常を認めなかった。救急外来でアセトアミノフェンを静脈内投与したところ頭痛は消失したが、その後の再増悪を懸念して入院とした。入院 2 日目の午前 6 時、嘔気・嘔吐を伴う頭痛が再出現し、NRS 8 であったため、アセトアミノフェンを点滴静注した。同日午前 9 時には頭痛は NRS 1 まで軽減した。中枢神経疾患の除外を目的に頭部 MRI を施行したが、異常を認めなかった。入院 3 日目、左側腹部から腰背部にかけて（左 Th9–10 領域）、疼痛を伴う集簇性の小水疱と発赤が出現した。水疱内容物のイムノクロマト法による検査で VZV 抗原陽性であった。同日の髄液検査では、細胞数 483/μL（単核球 99.9%、多核球 0.1%）、蛋白 141 mg/dL、糖 65 mg/dL（血糖 111 mg/dL）であった。リアルタイム PCR 法により VZV-DNA が 3×10^4 copies/mL（基準値：2×10^2 copies/mL 未満）検出された。同日よりアシクロビル 500 mg を 1 日 3 回（計 1500 mg/日）、14 日間静脈内投与した。症状は徐々に改善し、入院 18 日目に退院した。

考察

本例から、以下の 2 点が臨床上重要であると考えられる。1 つ目は、VZV 髄膜炎において、皮膚病変が神経症状に遅れて出現しうる点である。同様の報告は散見され、神経症状の 3 日後に皮疹が現れた免疫正常小児の VZV 髄膜炎例や(1)、頭痛で発症し、1〜5 日後に皮疹が出現した 4 例の小児 VZV 髄膜炎例が報告されている(2)。成人においても同様の経過が報告されており(3)、本例の臨床経過は小児に限らず生じうると考えられる 。皮膚症状が遅発する機序として、神経節内で再活性化された VZV が先行して中枢神経組織に影響を及ぼし、その後、軸索輸送を介して皮膚へ到達する可能性が仮説として提唱されている (4)。特徴的な皮疹が現れる前に VZV 感染症を想起することは困難な場合がある。

2 つ目は、項部硬直などの他覚的な髄膜刺激徴候を認めなくても、髄膜炎を否定できない点である。VZV 髄膜炎の診断においては、そもそも髄膜刺激徴候の感度が高くないことに留意する必要がある。VZV 中枢神経合併症に関するレビューでは、免疫正常小児の野生株 VZV 髄膜炎のなかで臨床所見について記載のあった 25 例（中央値 14 歳、範囲 7〜17 歳）のうち、項部硬直などの髄膜刺激徴候を認めたのは 9 例（36%）にとどまった(5)。また、髄膜炎全般の診断における髄膜刺激徴候の感度は、項部硬直 65%、Brudzinski 徴候 51%、Kernig 徴候 27%と報告されている (6)。これらの知見から、髄膜刺激徴候が陰性であることのみをもって、髄膜炎を否定することはできない。特に、強い頭痛、嘔気・嘔吐などから髄膜炎が疑われる場合には、項部硬直などの髄膜刺激徴候を欠いていても、髄液検査を考慮する必要がある。

結語

原因不明の発熱や強い頭痛、嘔気・嘔吐を呈する患者では、初期に特徴的な皮疹を認めなくても、後日皮疹が出現して VZV 髄膜炎と診断されることがある。また、項部硬直などの他覚的な髄膜刺激徴候を認めなくても、髄膜炎を否定することはできない。したがって、このような患者の診療においては、VZV 髄膜炎を鑑別診断の一つとして念頭に置

き、経時的な皮膚所見の観察を行うとともに、臨床症状から髄膜炎が疑われる場合には、項部硬直などの髄膜刺激徴候が陰性であっても髄液検査を検討することが重要である。

本症例報告の作成および発表にあたり、個人情報の匿名化について十分に説明し、患者本人および親権者から書面による同意を取得した。

文献

1. Science M, MacGregor D, Richardson SE, Mahant S, Tran D, Bitnun A. Central nervous system complications of varicella-zoster virus. J Pediatr. 2014 ;165(4):779-785.
2. Kang DH, Kwak BO, Park AY, Kim HW. Clinical manifestations of herpes zoster associated with complications in children. Children (Basel). 2021;8(10):845.
3. Takeshima S, Shiga Y, Himeno T, Tachiyama K, Kamimura T, Kono R, et al. Clinical, epidemiological and etiological studies of adult aseptic meningitis: Report of 11 cases with varicella zoster virus meningitis. Rinsho Shinkeigaku. 2017;57(9):492-498.
4. Echevarría JM, Casas I, Martínez-Martín P. Infections of the nervous system caused by varicella-zoster virus: a review. Intervirology. 1997;40(2-3):72-84.
5. Lewandowski D, Toczylowski K, Kowalska M, Krasnodębska M, Krupienko I, Nartowicz K, et al. Varicella-zoster disease of the central nervous system in immunocompetent children: Case series and a scoping review. Vaccines (Basel). 2024;12(9):1086.
6. Amarilyo G, Alper A, Ben-Tov A, Grisaru-Soen G. Diagnostic accuracy of clinical symptoms and signs in children with meningitis. Pediatric Emergency Care. 2011;27(3):196-199.

英文抄録

Case Report

Varicella-Zoster Meningitis with Delayed-Onset Skin Lesions and No Nuchal Rigidity in a Previously Healthy 14-Year-Old Girl

Nagaoka Central General Hospital, Department of Pediatrics, Pediatrician

Ryo Suzuki, Yusuke Minagawa, Chisato Hori, Kazuo Takeuchi

Background: Herpes zoster is typically characterized by clusters of vesicles distributed along the dermatome. We reported a case of varicella-zoster virus (VZV) meningitis in which severe headache accompanied by vomiting preceded the appearance of skin lesions by four days, and the subsequent development of these lesions led to the diagnosis.

Case: A previously healthy 14-year-old girl with a history of varicella was presented with headache, nausea, and a low-grade fever. Four days after symptom, painful erythema and small vesicles developed in the left chest, Th9–10 dermatomes, leading to a diagnosis of herpes zoster. No objective signs of meningeal irritation, including

nuchal rigidity, were observed. The patient was treated with acyclovir and her symptoms improved. In VZV meningitis, there is a tendency that skin lesions appear after the onset of neurological symptoms; therefore, patients may initially present only with nonspecific symptoms such as headache, nausea, and fever. Before characteristic skin lesions develop, there may be few clinical clues suggesting VZV infection to make early diagnosis of VZV meningitis.

Conclusion: In children with a possibility of VZV reactivation who present with unexplained headache or fever, VZV meningitis should remain in the differential diagnosis even in the absence of an initial rash, and careful serial examination of the skin is important.

Key words: Aseptic meningitis, herpes zoster, early onset of meningeal signs, varicella -zoster virus (VZV), meningitis as a precursor, difficulty in early diagnosis of meningitis