

仙髄領域に発症した帯状疱疹による膀胱直腸障害の1例

小西 里奈* 岡 英明** 櫻井 裕子
岡留 淳 上原景太郎 木船 美佳
森田 洋平 上村 太朗

要 旨

仙髄領域の帯状疱疹に膀胱直腸障害を合併し、4週間の対症療法で自然軽快した症例を経験した。症例は79歳女性で、IgA腎症による末期腎不全で2年前より腹膜透析を継続していた。皮疹出現の1週間ほど前から食欲が低下し、2kgの体重減少と尿量低下を自覚していた。皮疹を伴う右臀部と肛門の痛みで近医を受診し、帯状疱疹と診断され、アメンメビルとメコバラミンを処方された。翌日、右下肢の痺れが出現して当科を受診し、入院加療を開始した。皮疹は2週間で痂皮化した。第9病日に尿失禁を契機に帯状疱疹による神経因性膀胱の診断に至った。その後は間欠的導尿とウラピジル、ベタネコール内服を継続し、発症から4週間で導尿が不要となった。同時に認めた排便障害も対症療法で約2週間で改善した。本症例のように臀部の帯状疱疹では膀胱直腸障害を来すことがある。末期腎不全による慢性的な尿量低下と、食思不振による脱水が背景にあり、診断に難渋した症例であり、教訓的な症例と考え、ここに報告する。

症 例

症 例：79歳 女性 日本人

主 訴：全身倦怠感、臀部の疼痛、会陰部と右下肢の痺れ

現病歴：IgA腎症を原疾患とする末期腎不全でX-2年より腹膜透析（PD）を継続していた。X年

1月1日より食思不振と倦怠感が出現し、1月3日より尿量とPD除水量が減少した。1月7日に臀部と肛門の疼痛で近医を受診し、右臀部に皮疹を伴っており帯状疱疹と診断された。アメンメビルとメコバラミン内服を開始したが、1月8日には右下肢の痺れも自覚するようになり、当科を受診し、精査加療目的で同日入院となった。

既往歴：IgA腎症、高血圧症、萎縮性胃炎

生活歴：喫煙歴なし、飲酒歴なし、新型コロナウイルスワクチンを4回接種

家族歴：兄 前立腺癌、姉 乳癌

内服薬：アメンメビル400mg/日、メコバラミン1,500 μ g/日、アゾセמיד60mg/日、インダパミド1mg/日、カルベジロール5mg/日、アトルバスタチン5mg/日、エボカルセット2mg/日、スクロオシキ水酸化鉄750mg/日、エソメプラゾール20mg/



Fig. 1 右臀部の水疱を伴う紅斑 (1/8)

*松山赤十字病院 臨床研修センター

**松山赤十字病院 腎臓内科

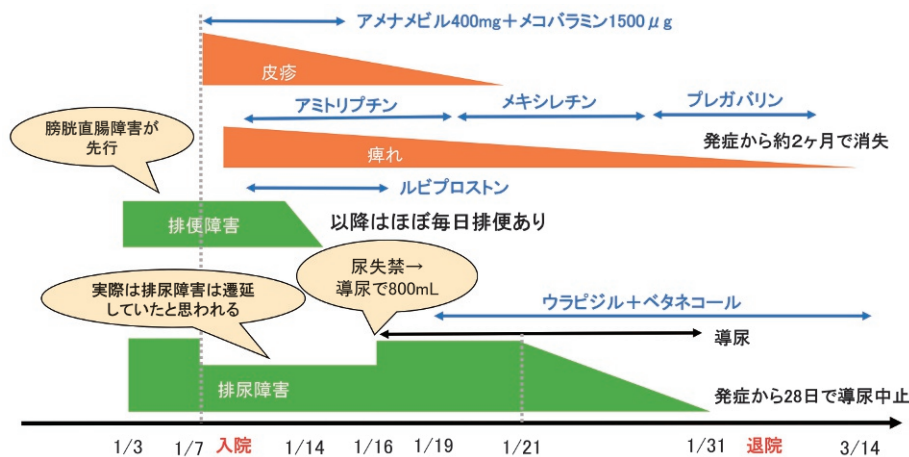


Fig. 2 経過

日, アセトアミノフェン 1,200 mg/日

入院時現症：身長 148.3 cm, 体重 46.9 kg (数日で - 2 kg), BMI 21.4 kg/m², 血圧 84/56 mmHg, 脈拍数 80/分, 呼吸数 16/分, 体温 36.5℃, SpO₂ 98% (室内気). 頭頸部に明らかな皮疹なし, 髄膜刺激徴候なし, 心雑音なし, 呼吸音異常なし, 腹部に手術痕あり, PD カテーテル出口部に異常なし, 右臀部に水疱を伴う紅斑あり (Fig. 1), 会陰部と右臀部~右下腿外側にかけて痺れあり, 麻痺なし.

入院時検査所見：血液検査では WBC 7,460/μL, CRP 0.42 mg/dL と炎症所見は乏しく, BUN 65.3 mg/dL, Cr 9.31 mg/dL と末期腎不全の所見であった. Na 133 mEq/L, K 3.3 mEq/L と軽度の低 Na 血症と低 K 血症を認めた. その他に特記すべき所見は認めなかった. 腹部単純 CT では, 大腸内に便貯留があったが明らかな閉塞機転は認めず, 水腎・尿管症や膀胱拡張も認めなかった.

入院後経過：各症状の経過を Fig. 2 に示す. 入院前日に処方されたアメナメビル, メコバラミンを 7 日間継続した. 2 週間の経過で徐々に水疱と紅斑は消失し痂皮化していった (Fig. 3). 神経障害については, 1 月 8 日より Fig. 4 のように会陰部と右臀部~右下腿後面・外側にかけて痺れが出現しており, S1-5 領域の感覚障害と判断した. アミトリプチン内服を開始したが嘔気のため中止し, メキシレチン, プレガバリンへ変更した. 痺れは改善傾向を認めたものの, 入院中には消失しなかったため外来で経過観察の方針とし, 発症から約 2 ヶ月で消失した. 膀胱直腸障害については, 入院数日前より尿

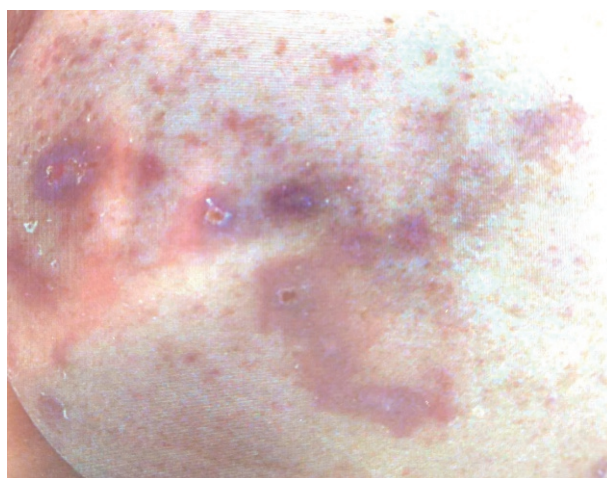


Fig. 3 痂皮化した右臀部の皮疹 (1/23)

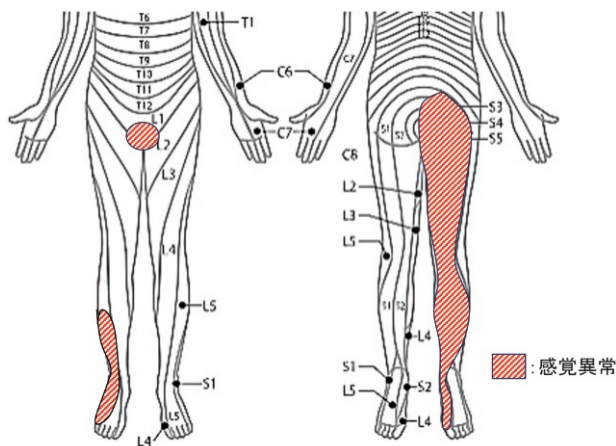


Fig. 4 感覚異常領域

量の低下と便秘の自覚があった. 尿量低下について, 当初は末期腎不全による慢性的な尿量減少と体液量減少の結果と考えていた. 実際, 入院後に補液によって尿量が回復したとの訴えも聞かれた. しかし 1 月

16日に尿失禁があり，導尿したところ800 mLの残尿を認め，帯状疱疹による神経因性膀胱と診断した．間欠的導尿で経過を見ていたが改善せず，ウラピジル，ベタネコールの内服を開始した．1月21日頃より徐々に自尿が増え，発症から約4週間で導尿を中止することができた．排便障害については腹部膨満感や嘔気の訴えがみられたが，腹部単純CTで器質的な病変は指摘できなかった．浣腸やルビプロストン定期内服を開始したところ速やかに排便が得られるようになった．元々は下剤の定期使用なく毎日普通便が得られていたことから，排便障害についても帯状疱疹が原因と考えた．

考 察

今回，臀部の帯状疱疹に膀胱直腸障害を合併した腹膜透析患者の一例を経験した．本症例は皮疹に先行して，排尿障害と排便障害が出現し，どちらも対症療法のみで約4週間の経過で後遺症なく症状は消失した．

帯状疱疹は初感染で水痘として現れた後，神経節に潜伏し，免疫機能が低下した際に帯状疱疹ウイルス（VZV）が再活性化され増殖することで発症する．悪性腫瘍，関節リウマチやSLEなどの膠原病，高血圧や糖尿病などの生活習慣病などが発症リスク因子として挙げられる¹⁾．また，一般的に慢性腎臓病（CKD）患者も非CKD患者に比べて帯状疱疹発症リスクが高いことが知られており，保存期CKD患者は健常人の1.6倍，維持血液透析患者では約2倍とされる²⁾．本症例においては明らかな免疫抑制状態ではなかったものの，高齢とCKD，更には帯状疱疹の発症リスクを約1.4倍高めるとされるCOVID-19のmRNAワクチン³⁾を4回接種していたことが再賦活化因子として関与したと考えられる．

帯状疱疹は知覚神経のある体のどこにでも発症し得るが，胸髄神経節領域である胸背部が31.2%と最も高頻度で，全体の6割以上が顔面を含む上半身に発症する⁴⁾．一方，腰部・臀部から下肢にかけては17.1%で，更に腰仙髄神経領域に限ると全体の6.9%と比較的稀である⁵⁾．排尿障害は，帯状疱疹全体の0.6%に発症し，その内85%が腰仙髄神経領

域が原因と報告⁶⁾されている．また仙髄S2-4領域の帯状疱疹に限定すると27%に排尿障害が見られるとされ⁶⁾，臀部に発症した場合には念頭に置いておくべき合併症である．排尿障害の出現時期としては皮疹の出現前，同時，出現後のいずれの場合もあり，症状の出現時期の記載があった41例中，皮疹出現前が6例（14.6%），同時が13例（31.7%），皮疹後が22例（53.7%）であったと報告されており¹⁾，免疫力の低下した特に高齢者で急な排尿障害を認めた場合には帯状疱疹に伴う神経因性膀胱も鑑別に挙げ，感覚障害の有無や皮疹出現に注意する必要がある．また，排尿障害を伴う帯状疱疹のうち46%で排便障害もみられるとされており⁷⁾，排便頻度の詳細な聴取や肛門括約筋反射の確認も重要である．

膀胱は胸腰髄Th11-L2の中間外側核から分岐する交感神経系遠心路（下腹神経）と，仙髄S2-4側角にある中間外側核から出る副交感神経系遠心路（骨盤神経）による二重支配を受けている（Fig. 5）．さらに仙髄（S2-4）前角のonuf核から出た体性神経が，陰部神経叢を通過して陰部神経となり，外尿道括約筋および骨盤底筋群に作用する．このように下部尿路は複雑な中枢および末梢神経によって，膀胱や内・外尿道括約筋が協調して運動することで排尿・蓄尿といった2つの機能を果たしている⁸⁾．前述のように，VZVは水痘として初感染した後，脊髄後根神経節に潜伏する．免疫能の低下などによりこれが再活性化し，遠心性に皮膚に到達すると皮疹

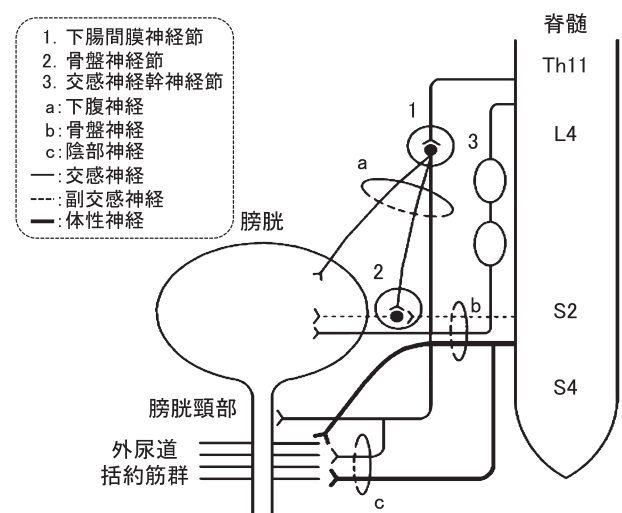


Fig. 5 下部尿路の神経支配

が出現し、一方で、求心性に仙髄中間外側核に到達すると、副交感神経である骨盤神経が障害され排尿障害をきたす。また、仙髄 onuf 核に障害が及ぶと陰部神経も障害されることが指摘されている^{7),9)}。このような機序が片側性に起こることで半数では膀胱収縮が傷害され排尿障害を起こしうるとされている¹⁰⁾。しかし片側性の障害のみで排尿障害、特に尿閉まで至る機序としては、たとえ対側に皮膚病変が認められていなくとも脊髄では反対側の脊髄前角や髄膜まで炎症が広がっている可能性も示唆されている^{11),12)}。実際、髄液検査が施行された18例の膀胱障害（膀胱の粘膜疹による膀胱炎症状含む）合併帯状疱疹の内、12例（67%）で髄液中リンパ球が増加していたとの報告があり¹³⁾、排尿障害に至る帯状疱疹の症例では髄膜炎や脊髄炎を併発している症例が一定数存在すると考えられる。本症例は経過を通して髄膜刺激徴候の出現はなかったが、VZV 髄膜脳炎では通常の髄膜炎と異なり、髄膜炎の3徴候である発熱・頭痛・嘔気嘔吐などの身体症状や項部硬直などの髄膜刺激徴候を呈することは少ないとされる¹⁴⁾。症状のみでは髄膜炎が除外できない場合があるため、受診時点で本疾患を想起していれば、髄液検査を施行し、ウイルス性髄膜炎の有無を検索すべきであったかもしれない。

排尿障害の大部分は導尿またはカテーテル留置などの対症療法のみで2～3週間で治癒するといわれているが、一方で、高齢者では尿閉率や後遺症率が有意に高いことが示されている¹⁾。局所麻酔とステロイドの神経根ブロックが有効であるとの報告もあったが、現時点で有効な治療法は確立されておらず、抗ウイルス薬の膀胱直腸障害に対する有効性も不明である^{15),16)}。本症例は排尿障害出現時に、帯状疱疹による髄膜炎を考慮していなかった。帯状疱疹の診断後、抗ウイルス薬は72時間以内に投与することが推奨されており、また腎不全があり前医で既にアメナメビルを選択されていたため、抗ウイルス薬の変更については検討していなかった。もしもVZV 髄膜脳炎を合併していた場合、単純ヘルペスウイルス脳炎に準じてアシクロビル 10～15 mg/kg、8時間ごとの点滴を10～14日間が、症例報告や症例シリーズに基づき推奨されている¹⁷⁾。しかし、

アシクロビルは腎排泄性薬剤であり、健常人では最大80%が未変化体のまま排泄され、残りは不活化体へ代謝される。半減期は健常人では2～3時間だが末期腎不全患者では約20時間に延長するとされる。また、アシクロビルは血液透析では容易に除去が可能で、血液透析による除去半減期は6時間程度であるが、一方、腹膜透析患者においては除去効率のはるかに悪く、半減期は14～18時間とされている¹⁸⁾。実際、腹膜透析患者において減量基準の更に半量のアシクロビル内服（800 mg/day）を投与したにも関わらずアシクロビル脳症を発症した報告¹⁹⁾の他、用量調節を行っても脳症をきたした腹膜透析患者の症例が散見され、一部は脳症治療のために腹膜透析から一時的に血液透析への変更を余儀なくされている。したがって、本症例でアシクロビルを投与する場合には一時的な血液透析への変更を前提とするか、もしくは2.5 mg/kgの連日投与か5 mg/kgの隔日投与といったより慎重な用量調整が望ましいだろう²⁰⁾。今回選択したアメナメビルは、胆汁および糞便排泄で、腎機能による用量調整が不要である反面、髄液移行性がほとんどない²¹⁾。実際、三叉神経領域の帯状疱疹に対して初期治療としてアメナメビルを選択し、結果的にVZV 髄膜脳炎と脳血管炎を合併した症例も報告されている²²⁾。したがって注意深い神経症状のフォローと新たな症状出現時の遅滞のない髄液検査がVZV 髄膜脳炎の診断や抗ウイルス薬選択に寄与する可能性があると考えられる。

本症例の教訓として、入院中に一時的に排尿障害が改善したと判断してしまったことが挙げられる。食事量減少にも関わらず腹膜透析を通常通りに継続して脱水の合併が疑われたことも診断が遅れたピットホールとなった。また排尿障害が進行し高度となった場合に、新たに蓄尿障害が出現し腹圧性に排尿を認める場合があるが、本症例ではこれを尿量が回復したと勘違いしてしまった。病歴を聴取した際に腹部エコー所見など他覚的所見を詳細にとることが必要であり、また医療者がその可能性を念頭に置いて患者に説明しておくべきであったと再確認した。また、文献を検索する中で帯状疱疹に関連して、帯状疱疹後神経痛（PHN）に対して第一選択となっているアミトリプチンやデュロキセチンの抗コリン

作用による尿閉を呈した症例²³⁾や、PHNに対する硬膜外ブロック後の血腫に伴う膀胱直腸障害が鑑別に挙げられた症例⁹⁾もあり、注意を要する。

結 語

仙髄神経領域の帯状疱疹に膀胱直腸障害を合併した症例を経験した。比較的稀な合併症だが、髄膜炎を合併することもあり、慎重な神経症状の経過観察が必要である。

文 献

- 1) Hata A. *et al.* : Risk of Herpes zoster in patients with underlying diseases: a retrospective hospital-based cohort study. *Infection* **39** : 537-544, 2011.
- 2) Kuo CC. *et al.* : Risk of herpes zoster in patients treated with long-term hemodialysis. A Matched Cohort Study, *Am J Kidney Dis* **59** : 428-433, 2012.
- 3) Barda N. *et al.* : Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med.* **385** : 1078-1090, 2021.
- 4) 石川博康ほか：多施設合同による帯状疱疹の年間統計解析の試み（2000年4月～2001年3月）。*日皮会誌* **113** : 1229-1239, 2003.
- 5) 原口千春：排尿障害を主訴とした帯状疱疹の1例。*泌尿器外科* **7** : 55-57, 1994.
- 6) 塩谷正弘ほか：帯状疱疹に合併する運動麻痺。*ペインクリニック* **1** : 119-127, 1980.
- 7) 福岡俊明ほか：膀胱直腸障害を伴った帯状疱疹の3例。*昭医誌* **42** : 403-408, 1982.
- 8) 土田正義：排尿の神経支配。*日泌尿会誌* **80** : 1257-1277, 1989.
- 9) 徳永真柚ほか：仙髄領域の帯状疱疹に膀胱直腸障害を合併した1例：仙骨硬膜外ブロック後の発生。*日ペインクリニック会誌* **29** : 20-23, 2022.
- 10) Rockswold GL. *et al.* : Effect of sacral nerve blocks on the function of the urinary bladder in humans. *J Neurosurg* **40** : 83-89, 1974.
- 11) 石橋幹子ほか：仙髄神経領域の帯状疱疹で排尿障害を合併した1例。*日ペインクリニック会誌* **10** : 505-508, 2003.
- 12) Oaklander AL. *et al.* : Unilateral postherpetic neuralgia is associated with bilateral sensory neuron damage. *Ann Neurol* **44** : 789-795, 1998.
- 13) 谷川克己ほか：帯状疱疹による神経因性膀胱の1例。*泌尿紀要* **33** : 1266-1271, 1987.
- 14) 野口 洋ほか：帯状疱疹に続発した水痘・帯状疱疹ウイルス髄膜炎の2例。*日ペインクリニック会誌* **30** : 25-28, 2023.
- 15) 川井康嗣ほか：神経根ブロックが発作性激痛と排尿障害に著効した仙髄領域帯状疱疹の1例。*PAIN RESEARCH* **12** : 127-130, 1997.
- 16) Savoldi F. *et al.* : Ellsberg syndrome: A rarely recognized cause of cauda equine syndrome and lower thoracic myelitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* **4** : e355, 2017.
- 17) Tunkel AR. *et al.* : The management of encephalitis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* **47** : 303-327, 2008.
- 18) O'Brien JJ, Campoli-Richards DM: Acyclovir. An updated review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* **37** : 233-309, 1989.
- 19) 松川美穂ほか：用量調整にもかかわらずアシクロビル脳症を生じた腹膜透析中の1例。*臨床神経* **59** : 834-839, 2019.
- 20) 中岡明久, 徳本明秀：帯状疱疹脳炎を発症したCAPDの1例。*透析会誌* **31** : 1025-1030, 1998.
- 21) Ohtsu Y. *et al.* : Absorption, distribution, metabolism, and excretion of the novel helicase-primase inhibitor, amenamevir (ASP2151), in rodents. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* **43** : 693-706, 2018.
- 22) 谷口葉子ほか：三叉神経領域の帯状疱疹をアメナメビルで治療後に帯状疱疹性髄膜脳炎と脳血管炎を合併した1例。*臨床神経* **61** : 239-242, 2021.
- 23) 馬場三和ほか：デュロキセチンと Amitriptyline の併用により高度の排尿障害をきたした1症例。*日ペインクリニック会誌* **24** : 64-65, 2017.

A case of a cysto-rectal disorder caused by herpes zoster in the sacral spinal cord region

Rina KONISHI*, Hideaki OKA**, Yuko SAKURAI, Jun OKADOME, Keitaro UEHARA,
Mika KIBUNE, Yohei MORITA and Taro KAMIMURA

*Clinical Training Center, Matsuyama Red Cross Hospital

**Department of Kidney Center, Matsuyama Red Cross Hospital

We report the case of a 79-year-old woman with herpes zoster in the sacral medullary region complicated by a cysto-rectal disorder, which resolved spontaneously after four weeks of symptomatic treatment. For two years, the patient had been on peritoneal dialysis for end-stage renal failure due to immunoglobulin A nephropathy. One week before the skin rash appeared, her appetite decreased, weight decreased by 2 kg, and urine output decreased. She was diagnosed with herpes zoster and prescribed amenamevir and mecobalamine. The next day, she experienced numbness in the right lower extremity and was admitted to our hospital. The skin rash crusted over within two weeks. However, following urinary incontinence on the ninth hospitalization day, she was diagnosed with neurogenic bladder secondary to herpes zoster. Treatment comprised intermittent urinary drainage and a course of urapidil and bethanechol; the urinary drainage requirement subsided within four weeks of onset. Defecation disorder resolved with symptomatic treatment within two weeks. Herpes zoster of the buttocks can lead to bladder and rectal problems, as in this case. Furthermore, diagnosis in our case was made difficult by a chronically low urine output due to end-stage renal failure and dehydration due to a poor diet.