

平成30年6月14日現在

機関番号：15101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19820

研究課題名(和文) 顔面神経麻痺の治療効果予測におけるMRIの有用性の検討

研究課題名(英文) Utility of MRI for prognosis prediction in peripheral facial palsy

研究代表者

久家 圭太 (Kuya, Keita)

鳥取大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：10747637

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：末梢性顔面神経麻痺において、早期に予後を予測することは極めて重要である。本研究の目的は、急性期の顔面神経麻痺患者の早期予後診断におけるMRIの有用性を検討し、その結果を治療法の選択に役立てることであった。今回我々は、予後不良因子となり得るいくつかのMRI画像所見を発見した。また、これらの所見はRamsay Hunt症候群(RHS)に特異的な所見であったため、顔面神経麻痺の大多数を占めるBell麻痺(BP)とRHSの早期鑑別におけるMRIの有用性も示唆された。RHSの方がBPより予後不良で、両者は治療法も異なるため、両者の鑑別という意味での予後予測及び治療法決定に寄与すると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to investigate the association between MRI and the clinical outcome in peripheral facial palsy and to contribute to choice of treatment. We found the several MRI findings that could be poor prognostic factors. These findings were specific to Ramsay Hunt syndrome (RHS), so that MRI was considered to be useful for differentiating RHS from Bell's palsy (BP) at an early stage. It is important to distinguish RHS from BP at an early stage, due to their different prognoses and treatments. Therefore, usefulness of MRI in prognosis prediction and choice of treatment was also suggested.

研究分野：Radiology

キーワード：末梢性顔面神経麻痺 Bell麻痺 Ramsay Hunt症候群 MRI 3D-CISS 3D-FLAIR

1. 研究開始当初の背景

末梢性顔面神経麻痺は、ウイルス感染に伴う顔面神経の炎症など種々の原因により引き起こされる。末梢性顔面神経麻痺の予後は比較的良好で、ステロイド投与や抗ウイルス薬投与といった保存的治療により、Bell 麻痺で 95%、Ramsay-Hunt 症候群で 70% 程度の完全寛解率が得られる。一方で保存的治療に反応せずに後遺症を残すこともあり、保存的治療への抵抗例では顔面神経減荷術の適応が考慮される (Hazin R et al. *Curr Opin Ophthalmol* 2009)。したがって顔面神経麻痺患者において、早期に顔面神経の障害の程度を評価し、予後を予測することは極めて重要である。

現在一般的に行われる顔面神経麻痺の評価法として、診察により麻痺の程度をスコア化する柳原法 (Yanagihara N et al. *Acoustic Neuroma: Consensus on Systems for Reporting Result*, Tokyo; Springer, 2003)、顔面神経末梢に電気刺激を行い、最小刺激閾値の左右差を評価する神経興奮性検査 (NET) (Jongkees LB. *Arch Otolaryngol*. 1696)、表情筋の誘発筋電図により評価する Electroneurography (ENoG) (Esslen E. *Facial Nerve Surgery*, Amstelveen: Kugler Medical Pub/Birmingham: Aesculpius Pub, 1977) がある。しかしこれらの手法を予後判定の指標として用いる場合、いずれも若干の問題点がある。末梢神経麻痺は神経線維の障害によって引き起こされるが、神経線維障害には神経無動作に陥っている可逆的障害の状態と、軸索断裂に至っている不可逆的障害の状態がある。すなわち、柳原法で完全麻痺と診断された場合でも、神経無動作の割合が多ければ予後は良好で、軸索断裂の割合が多ければその逆となるため、予後診断に柳原法は不十分である。NET、ENoG といった電気生理学的検査は比較的正確に予後診断を行うことができるが、刺激部位である神経末梢部において変性が完成するまで 7~10 日程度要するため、正確な予後診断ができるのは発症 7 日以降になってしまう (日本顔面神経研究会 顔面神経麻痺診療の手引 2011)。また、皮下脂肪の厚い患者や耳下腺の大きい患者などでは、電気生理学的検査の信頼性は低下する。

顔面神経麻痺の MRI 所見は顔面神経の造影増強効果を中心に報告されているが (Kinoshita T et al. *Clin Radiol* 2001) (図 1)、MRI 所見と顔面神経麻痺の予後との関連を検討した報告は少ない (Engström M et al. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993)。現在急性期の顔面神経麻痺患者に MRI はほぼ必須であるが、その役割は主に脳血管障害や腫瘍性病変など中枢性顔面神経麻痺の原因となり得る疾患の除外に留まっている。鳥取大学医学部放射線科(当施設)において

も、既に顔面神経麻痺患者における MRI の有用性についていくつか報告をしている。このうち、篠原らは、末梢性顔面神経麻痺症例でみられる造影増強効果部位の特徴と顔面神経麻痺治療抵抗群における MRI 所見の特徴について報告し (篠原祐樹など *日医放誌* 2005)、また Ishibashi らは、表面コイルを用いた 3 テスラ MRI による耳下腺内顔面神経の描出能の検討を行い、その有用性を報告している (Ishibashi M et al. *Neuroradiology* 2010、2007 年の欧州放射線学会にて Magna Cum Laude を受賞)。そして鳥取大学医学部附属病院(当院)では、2012 年 4 月からは最先端の 3 テスラ MRI が稼働しており、従来の 3 テスラ MRI よりもさらに高画質の画像を提供することが可能となった。特に 3 次元データ収集の撮影技術の進歩は目覚ましく、再収束フリップ角可変型 3 次元高速スピンエコー法 (3D-variable refocusing flip angle turbo spin-echo 法; 以下、3D-VRFA) では短時間かつ広範囲で

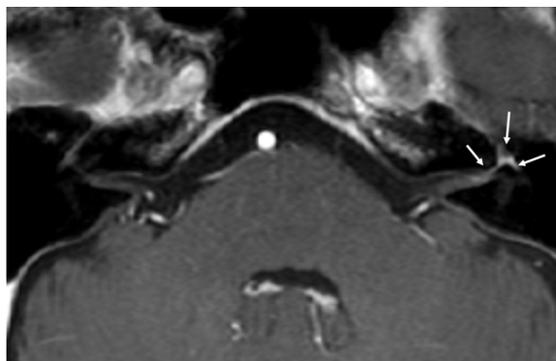


図 1 60 歳代男性 左末梢性顔面神経麻痺

造影後 3D-T1 強調像にて、内耳道底部～迷路部～膝神経節～鼓室部の造影増強効果が、対側より目立つことが分かる。

の高分解能撮影が可能となり (Mugler JP 3rd et al. *Radiology* 2000)、脳神経のような微細構造の描出に貢献している (Lim HK et al. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012)。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これらの技術を顔面神経麻痺患者における顔面神経の画像評価にも応用することにより、急性期の顔面神経麻痺患者の治療効果予測における MRI の有用性を検討することである。

MRI にて予後診断が可能となれば、現在の gold standard である NET や ENoG といった電気生理学的検査より早期に予後診断が可能となり、顔面神経減荷術の適応を決める上で重要な役割を果たす。さらに皮下脂肪が厚い患者や耳下腺の大きい患者など電気生理学的検査の信頼性が乏しい患者でも予後診断が可能となるという利点がある。

また末梢性顔面神経麻痺の MRI 所見は顔面神経の造影増強効果の報告が殆どで、ガドリニウム造影を行わない MRI 検査の有用

性は低いとされている。しかし 3D 撮像技術の発達により脳神経の詳細な描出が可能となったため、浮腫性変化に鋭敏な 3D-VRFA-FLAIR 像を用いることで顔面神経麻痺による神経障害を描出できれば、腎不全や造影剤アレルギーなどでガドリニウム造影剤を用いることのできない患者においても、非造影 MRI で顔面神経麻痺の鑑別診断及び重症度診断を実現できる可能性がある。

3. 研究の方法

発症から 3 日以内の急性期末梢性顔面神経麻痺の患者で、受診時までステロイドや抗ウイルス薬による投与治療を開始されていない 20 症例を対象とした。治療開始前と開始後 2 週間の時点で頭部造影 MRI を施行した。頭部造影 MRI に加え、3D-CISS、ガドリニウム造影前・後での 3D-FLAIR 像を撮像した。画像評価は、2 名以上の神経放射線科医による視覚評価を行った。MRI の結果と顔面神経スコア、NET 及び ENoG を対比して、急性期の予後診断における MRI の有用性を検討した。また、ペア血清を用いた抗体検査による診断結果と対比して、Bell 麻痺 (BP) と Ramsay Hunt 症候群 (RHS) の鑑別における MRI の有用性についても検討した。

4. 研究成果

内耳道壁の造影効果や、聴神経の造影効果、3D-CISS における顔面神経の腫大所見、3D-FLAIR における内耳内の信号変化といった所見があると、統計学的に有意に予後不良であった。また、これらの所見は RHS に特

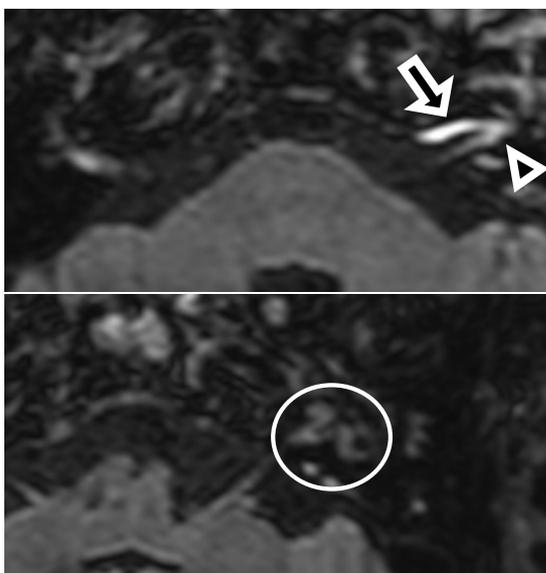


図 2 50 歳代男性 Ramsay Hunt 症候群 (RHS)

造影後 3D-FLAIR において、内耳道底部の左顔面神経の造影増強効果を認め (arrow head)、末梢性顔面神経麻痺の所見である。内耳道壁に沿った造影増強効果と (arrow)、内耳内の信号変化を認め (circle)、RHS の可能性が示唆される。

異的な所見であったため、BP と RHS の早期診断における MRI の有用性も示唆された。RHS の方が BP より予後不良で、両者は治療法も異なるため、両者の鑑別という意味での予後予測及び治療法決定に寄与すると考えられた。

5. 主な発表論文等 (研究代表者は下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Kuya J, Kuya K, Shinohara Y, Kunimoto Y, Yazama H, Ogawa T, Takeuchi H. Usefulness of High-Resolution 3D Multi-Sequences for Peripheral Facial Palsy: Differentiation Between Bell's Palsy and Ramsay Hunt Syndrome. Otol Neurotol. 査読有, vol.38, 2017, pp1523-1527. DOI:10.1097/MAO.0000000000001605.

[学会発表] (計 2 件)

- ① 第76回日本医学放射線学会総会 2017
MR Imaging Findings of Peripheral Facial Palsy: Differentiation between Bell's Palsy and Ramsay-Hunt Syndrome, Kuya K et al.
- ② 第46回日本神経放射線学会 2017
末梢性顔面神経麻痺の予後予測における MRI の有用性
久家圭太、その他

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

久家 圭太 (KUYA, Keita)
鳥取大学・医学部附属病院・医員
研究者番号: 10747637

(2) 研究協力者

篠原 祐樹 (SHINOHARA, Yuki)

小川 敏英 (OGAWA, Toshihide)

久家 純子 (KUYA, Junko)

矢間 敬章 (YAZAMA, Hiroaki)

國本 泰臣 (KUNIMOTO, Yasuomi)