

ベル麻痺 Bell's Palsy (060421、071020)

忘れたころにベル麻痺の人はやってくる。診断を間違えることはないと思うが、症状が派手なので、患者はとても不安である。専門医紹介という手もあるが、プライマリケア領域の医師でも治療を行っている医師は多いと思う。2007年10月にNEJMにステロイドとアシクロビルの効果についての論文が発表されたので、勉強しなおしてみる。

予後

ベル麻痺の予後は重症度に関連する。単純なルールとしては不完全な麻痺は回復する傾向があるということである。The House-Brackmann grading system は重症度と進行の客観的指標に用いることができる。

Grade	Definition
I	Normal symmetrical function in all areas
II	Slight weakness noticeable only on close inspection Complete eye closure with minimal effort Slight asymmetry of smile with maximal effort Synkinesis barely noticeable, contracture, or spasm absent
III	Obvious weakness, but not disfiguring May not be able to lift eyebrow Complete eye closure and strong but asymmetrical mouth movement with maximal effort Obvious, but not disfiguring synkinesis, mass movement or spasm
IV	Obvious disfiguring weakness Inability to lift brow Incomplete eye closure and asymmetry of mouth with maximal effort Severe synkinesis, mass movement, spasm
V	Motion barely perceptible Incomplete eye closure, slight movement corner mouth Synkinesis, contracture, and spasm usually absent
VI	No movement, loss of tone, no synkinesis, contracture, or spasm

このスケールでは I と II は予後が良好である。III と IV は中等度の機能障害を残す可能性を示し、V と VI はあまり良くない結果を示すようだ。

1982年に行われた無治療の患者(1/3の患者は不完全麻痺、2/3の患者は完全麻痺)の観察研究では、3週間以内に85%の患者が回復の徴候を示し、71%が完全に回復した。13%がわずかな後遺症を残し、16%の人が残存する筋力の低下を示した。不完全麻痺の症例は94%が発症前の通常機能の状態に回復したが、完全麻痺の患者は60%しか通常機能の状態に回復しなかった。やはり、症状が重症なほど予後は不良である。帯状疱疹ウイルスによる麻痺はいわゆる特発性であるベル麻痺の予後に比較してより悪いとされる。

予後は最初の21日以内に回復の徴候が見られたときに良好である。3~4ヶ月以内にわずかな回復さえない場合はベル麻痺の診断は疑わしく、このような症例では他の病因を検索する。

治療

UpToDateの記載によるとステロイドの使用に関してはどちらともいえないとされる。いくつかのメタアナリシスは有益としているものの、少数のスタディでありRCTも少ししか含まれていない。脱落率が29%であったり、質の低い文献も含まれている。質の低い論文を除外すると有意差は無い。総合的には治療としてステロイドの使用を支持しておらず、結論を述べるにはより大きなRCTが必要であるとされていた。2007年10月にステロイドとアシクロビルに関するRCTがNEJMに掲載されたので読んでみた(参考文献3)。

例によってPECOを抄録から抜粋。

P: patients with Bell's palsy who were recruited within 72 hours after the onset of symptoms

E: 10 days of treatment with prednisolone, acyclovir, both agents

C: placebo

O: The primary outcome was recovery of facial function, as rated on the House-Brackmann scale

ベル麻痺発症から72時間以内にプレドニゾン、アシクロビル、または両方を10日間投与してプラセボと比較する。投与量はプレドニゾン25mgを1日2回、アシクロビルは400mgを1日5回投与である。

妥当かどうかをチェックしてみる。抄録中にPatients were randomly assignedとあるので、ランダム化については問題なし。ITT解析については抄録中には記載がないが、Statistical AnalysisにAll analyses were based on the intention-to-treat principleとある。ただし、抄録中の記載どおり、Final outcomes were assessed for 496 of 551 patients who underwent randomizationとのことで、ランダム化は厳密には守られていない。

結果は以下のようになっている。

House-Brackmann scale で Grade1 の人は

3ヶ月目の結果

プレドニゾロン群 205/247
非プレドニゾロン群 152/239

NNTと同じ考え方をすると、約5人プレドニゾロンで治療すると1人Grade1(機能正常)の人が増えるという計算である。

9ヶ月の結果

プレドニゾロン群 237/251 0.9442231
非プレドニゾロン群 200/245 0.8163265

こちらの結果も約8人プレドニゾロンで治療すると1人Grade1(機能正常)の人が増えるという計算である。

アシクロビルを投与しても効果は認められなかった。併用の効果もなし。

Table 2. Primary and Secondary Outcomes at 3 Months and 9 Months.*								
Variable	Prednisolone (N=251)	No Prednisolone (N=245)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	P Value	Acyclovir (N=247)	No Acyclovir (N=249)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	P Value
	No./Total No. (%)				No./Total No. (%)			
Primary outcome measure†								
Grade 1 on House-Brackmann scale‡								
At 3 mo	205/247 (83.0)	152/239 (63.6)	2.44 (1.55–3.84)	<0.001	173/243 (71.2)	184/243 (75.7)	0.86 (0.55–1.34)	0.50
At 9 mo	237/251 (94.4)	200/245 (81.6)	3.32 (1.72–6.44)	<0.001	211/247 (85.4)	226/249 (90.8)	0.61 (0.33–1.11)	0.10
	Unadjusted Mean		Adjusted Beta§		Unadjusted Mean		Adjusted Beta§	
Secondary outcome measures¶								
Score on Health Utilities Index Mark 3								
At 3 mo	0.91±0.17	0.91±0.13	-0.01±0.01	0.40	0.90±0.16	0.92±0.14	-0.01±0.01	0.32
At 9 mo	0.84±0.26	0.88±0.16	-0.06±0.03	0.04	0.86±0.21	0.88±0.19	-0.02±0.03	0.38
Score on Brief Pain Inventory**								
At 3 mo	1.51±6.41	2.04±8.14	-0.12±0.67	0.85	1.83±7.00	1.72±7.62	0.13±0.66	0.84
At 9 mo	1.36±5.29	1.83±6.37	-0.08±1.02	0.94	1.61±5.87	1.72±6.19	0.05±0.96	0.96
Score on Derriford Appearance Scale 59††								
At 3 mo	42.4±32.3	43.2±33.4	1.72±2.88	0.55	44.2±35.0	41.4±30.4	3.08±2.85	0.28
At 9 mo	40.0±36.1	49.9±35.5	-2.40±5.71	0.67	49.4±35.2	43.2±36.6	8.53±5.36	0.11

* Plus-minus values are means ±SD, unless otherwise indicated. Odds ratios are for complete recovery of facial-nerve function.

† For the primary outcome measure, odds ratios and P values have been adjusted for age, sex, the baseline score on the House-Brackmann scale, the receipt or nonreceipt of acyclovir and prednisolone, and the interval between the onset of symptoms and the initiation of a study drug.

‡ The House-Brackmann scale ranges from 1 to 6, with higher grades indicating worse facial paralysis.

§ Beta regression coefficients were calculated by adjusted multiple regression analysis. Plus-minus values in this category are means ±SE.

¶ For the secondary outcome measures, odds ratios and P values have been adjusted for baseline measurement of age, sex, score on the House-Brackmann scale, the receipt or nonreceipt of acyclovir and prednisolone, and the time from the onset of symptoms to the initiation of treatment.

|| Scores on the Health Utilities Index Mark 3 range from -0.36 to 1.00 (as assessed by the patient), with 1 indicating full health; negative scores indicate a quality of life that is considered worse than death.

** Scores on the Brief Pain Inventory range from 0 to 110, with higher scores indicating greater severity.

†† Scores on the Derriford Appearance Scale 59 range from 8 to 262, with higher scores indicating more distress and dysfunction.

(参考文献 3 より引用)

この結果を踏まえれば、ステロイドは投与してもよさそうである。

Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology はステロイドとアシクロビルの使用は確立されていないと結論付けたが、顔面の機能改善においておそらくステロイドやアシクロビルは有効である可能性が高いとしていた。UpToDate 著者は経験と慣習的な理由より以下の処方推奨している。

corticosteroids (typically prednisone 60 to 80 mg per day) plus valacyclovir (1 g three times daily) for one week.

Dynamed でもステロイドの有効性に関しては有用かもしれないが証明されていないとしている。これとは別に、メチルコバラミンに関する研究で、メチルコバラミン(筋注)単独群、メチルコバラミン＋ステロイド群、ステロイド単独群の三群比較をした研究がある。この研究ではメチルコバラミン単独群(平均治癒期間 1.95 週)と併用群(2.05 週)がステロイド単独群(9.6 週)に比較して有意に治癒期間が少なかったとされている。

以上の結果を踏まえると、プレドニゾロン、メチルコバラミンは投与しておいたほうが良いと思う。薬剤も安価である。抗ウイルス薬も、NEJM の RCT の結果では有意差は無いという結果であったが、少なくとも害がないのであれば投与してもいい場合もあると思う。抗ウイルス薬は高価なのが難点だが、ベル麻痺で機能障害がわずかながら減る傾向がある以上、自分だったら飲んでみたい気がするからである。

参考文献

1. Bell's palsy UpToDate 14.1
2. Bell's palsy Dynamed 2006/04/16
3. Sullivan FM et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. N Engl J Med. 2007 Oct 18;357(16):1598-607.