

2 帯状疱疹急性期の治療 — 皮膚科の立場から —

藤原 浩

新潟大学教育研究院医歯学系皮膚科学分野

(主任：伊藤雅章教授)

Treatment of Acute Phase Herpes Zoster

Hiroshi FUJIWARA, MD, PhD

Department of Dermatology

Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Masaaki Ito)

Abstract

Herpes zoster develops under the reactivation of varicella - zoster virus in dorsal ganglia. Ultimate goal of treatment of herpes zoster is prevention of post - herpetic neuralgia. Major decline of the incident of PHN was observed with acyclovir administration in 1980's. Currently early administration of acyclovir is the only effective treatment, widely accepted in the prevention of PHN. In its acute phase herpes zoster is treated with valaciclovir, non - steroidal anti - inflammatory drugs, corticosteroid oral administration, and vidarabine topical application. PHN is treated, although not always effective, with amitriptyline, benzodiazepines, carbamazepine, capsaicin, or nerve block. Promising data in reactivation of VZV immunity were reported for prevention of development of herpes zoster and PHN.

Key words: varicella - zoster virus, acyclovir, post - herpetic neuralgia

緒 言

帯状疱疹 (herpes zoster, shingles) は、顔面では三叉神経神経節、体幹四肢においては脊髄後根神経節中に潜伏したヒトヘルペスウイルスの一種、水痘帯状疱疹ウイルス、varicella - zoster virus (VZV) が再活性化して、局所的に紅斑、水疱を生じる疾患である。紅斑、水疱は体幹、頭部、四肢の一侧にのみ生じる。紅斑だけの症例、水疱だけの症例も存在する。通常疼痛があるが、自覚症状を全く訴えない場合もある。また、初期には疼痛がなく、皮疹が消退してから疼痛が生ずる場合もある。無菌性の水疱であり、表皮ケラチノサイトに VZV が感染したため、表皮、真皮内に細かな水疱ができ、それが癒合して肉眼的に認識する水疱を形成する。水疱蓋を取り VZV 抗原を染色

すると、ケラチノサイトの核周囲、細胞質内にウイルス粒子の存在が確認できる。

帯状疱疹治療の目標は後遺障害の予防であり、通常は帯状疱疹後神経痛の予防がメインとなる。また、初期においては、急性期痛の治療、運動神経障害の予防、潰瘍化の予防、治療も同時に行われる。具体的には、バルトレックス、消炎剤、ステロイド剤の内服、アラセナ A 軟膏の外用である。バルトレックスはゾピラックスの誘導体であるが、その血中濃度はゾピラックス内服の数倍に達し、通常量のゾピラックス点滴よりも有効である。非常に有用な薬であるが、腎機能の落ちた患者では、血中濃度が高くなりすぎて致死性の脳症を発症することがあるので、投与量に注意を要する。ステロイド剤内服は、同剤の外用と異なり帯状疱疹を良くすることはあるにしても、悪化させるこ

とはない。また、不幸にして運動神経麻痺が起きた場合には、その治療に用いられる。外用剤としては、細菌感染を併発しない限り、(ふつうに治療すれば併発することはない)潰瘍化してもアラセナA軟膏の外用のみで十分であり、また、抗潰瘍剤の使用は逆に治癒を遷延させる。

带状疱疹後神経痛の予防として、唯一広く認められているのは、抗ウイルス剤(ゾピラックスないしその誘導体)の十分量、早期投与である。ただし、たとえ投与が遅れても、急性期病変の治療には役立つので、演者は発症から1週間以上過ぎしてから来院した患者にもバルトレックスを投与している。約20年前、ゾピラックスが発売され、带状疱疹後神経痛が劇的に減少した驚きを、演者はまだ覚えている。そのほか、しばしばお目にかかる急性期の合併症としてイレウス、尿閉がある。腹部、股部発症の带状疱疹では、初診時からこれらに対する予防策を講じる。

带状疱疹の発症後、3から6ヶ月経っても痛みが続く場合、带状疱疹後神経痛と呼ばれることが多い。带状疱疹後神経痛の問題点は、通常の消炎剤を使用しても痛み全く効かないところがあり、消炎剤が無効の痛みへの移行をもって、治療も带状疱疹後神経痛治療に変更する。带状疱疹後神経痛の発症の危険性が高いのは、高齢者、および重症化しやすい患者(悪性腫瘍、HIV感染、リウマチ性疾患、免疫抑制剤使用中)である。なお、単にステロイドを内服しているだけでは、前述の通り経過を良くすることはあれ、悪化要因にはならない。

带状疱疹後神経痛が発症した場合、まず使用されるのがトリプタノール、またはテグレトールである。そのほか、他の抗うつ剤、抗不安薬内服、キシロカイン局注、カプサイシン軟膏外用、ブロックなどが通常行われる。欧米の成書に載っていない治療として、メチコパール、キシロカイン点滴、ノイロトロピン内服、静注、メキシチール、アンブラーグ内服、ヒルドイドソフト、アスピリン/クロロホルム外用、液体窒素療法などを演者は行っている。このうちアンブラーグ内服は、トリプタノール内服が禁忌の患者に対し、かなり有効率が

高い治療である。

様々な治療があるとはいえ、今なお带状疱疹後神経痛を完全に予防することはできない。带状疱疹の発症の予防こそが、带状疱疹後神経痛の最善の予防策である。带状疱疹の発症抑制は、通常細胞性免疫によりなされていると言われている。T cell memoryは10年程度で失われると言われており、10年間VZVに暴露されないと、VZVに対する細胞性免疫能が失われることになる。この数年間にLancet, New England Journal of Medicineに発表された研究では、水痘を罹患した子供に接した回数が多いか、水痘生ワクチンを接種すると带状疱疹の発症率が有意に下がるとしている。演者は带状疱疹患者では、末梢血リンパ球および血清中にはVZV遺伝子が検出されることを示し、このVZV遺伝子を解析することにより、神経節でのVZVの抑制状態、活性化状態の研究が可能であることを示した。

司会(馬場) 藤原先生ありがとうございます。最新の知見までお話していただきましたが、何かご質問ございますでしょうか?それでは私から、急性期のステロイドの局所投与は必ず悪化するという言葉かもしれませんが、これはいつ頃までのことを言われるのでしょうか?麻酔科ではPHNの時に局所にステロイドを注射で投与することがあるのですけども……。

藤原 局所投与は僕は外用のつもりで考えるのですけども、注射するとどうなるかわからないです。たまたま診断がつかないでステロイド塗ってきちゃった人がたまにいるんですよね。そうするとその塗った部分だけ悪化しているんで外用剤としては悪化すると思います。ただしさっき言ったように全身投与では良くはなれ悪化はしない。中に注射した場合ははっきり言ってわかりません。ただおそらく急性期のゾピラックスでウイルスを叩く前だとあれですけど、叩いた後でウイルスを始末してあれば大丈夫だと思います。それはステロイド外用でも大丈夫なんだと思います。

司会(馬場) 急性期のステロイドの外用はとにかく良くないということですね。その他ございますでしょうか?はい、松木先生。

松木 産婦人科とペインクリニックを併設した医院を開業しているのですが、Herpes zosterはうつります

か？

藤原 Herpes zoster がうつるんじゃなくて varicella-zoster virus がうつります。Herpes zoster には自分の神経節の中にウイルスが入らなくてはならないわけですよ。だからその前に一度水痘としてうつらなければならぬ。水痘をやってない人、またはたまたま水痘に2度がかかりする人が今いるんですけども、そういう免疫が落ちちゃっている人で水痘になってしまうことは当然あると思います。ヘルペスとしてはうつらないと思いません。

松木 母親が zoster で抱いていたその赤ちゃんが水疱瘡出しちゃったのがあるものですか。どういう風な予防すればいいのでしょうか？

藤原 普通はそれは水疱瘡の予防ということになっ

ちゃうのではないですよ。しないというのは、例えば水疱瘡が幼稚園ではやってたとして周りの子に皆薬飲ませるかといったらしないと思います。ただし、もし、その患者さんの、例えばお婆さんと私との関係、でそのお婆さんの赤ちゃんとの関係ということで、「ふつうはしないんだけどね。」といいながら明らかにうつりやすいということがわかってるんでこっそりと水痘になったこととしてゾピラックスを赤ちゃんに出しちゃうことはあります。

松木 ありがとうございます。

司会(馬場) その他何かございますか？では藤原先生ありがとうございます。続きまして第3席目「三叉神経痛に対する治療戦略」を脳神経外科福多先生よろしくお願いたします。

3 三叉神経痛に対する治療戦略

福多 真史・高尾 哲郎・田中 隆一

新潟大学脳研究所脳神経外科

川口 正

長岡赤十字病院脳神経外科

佐藤 光弥

北日本脳神経外科病院ガンマナイフセンター

Treatment for Trigeminal Neuralgia

Masafumi FUKUDA, Tetsuro TAKAO and Ryuichi TANAKA

Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, University of Niigata

Tadashi KAWAGUCHI

Department of Neurosurgery, Nagaoka Red Cross Hospital

Reprint requests to: Masafumi FUKUDA
Department of Neurosurgery
Brain Research Institute
University of Niigata
1-757 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8585 Japan

別刷請求先： 〒951-8585 新潟市旭町通り1-757
新潟大学脳研究所脳神経外科 福多真史