

1 帯状疱疹関連痛

川井康嗣 (仙台ペインクリニック石巻分院院長)

Point

- ▶急性期の帯状疱疹の痛み(帯状疱疹痛)と慢性期の神経痛の痛み(帯状疱疹後神経痛)とでは痛みのメカニズムが異なるため、発症からの期間を考慮した治療選択が必要である
- ▶帯状疱疹や帯状疱疹痛の積極的な治療は、帯状疱疹後神経痛の発症を抑制させる可能性がある
- ▶帯状疱疹後神経痛の主な性質は神経障害性疼痛であり、「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂2版」をもとに、プレガバリンやデュロキセチン、トラマドール製剤などの薬剤を活用する
- ▶発症から比較的早期の帯状疱疹後神経痛の症例では、神経ブロックやパルス高周波法、脊髄刺激療法などが奏効する場合がある
- ▶漢方薬は、神経障害性疼痛の治療に用いる薬物を、副作用のため十分に投与できないことが多い高齢者において特に有用である
- ▶2019年に神経障害性疼痛に有効なミロガバリンが、2018年に乾燥組換え帯状疱疹ワクチンが発売され、帯状疱疹後神経痛の治療や予防の発展が期待される

1. 帯状疱疹関連痛(ZAP)とは

帯状疱疹関連痛(zoster-associated pain:ZAP)は、皮疹発症前に生じる痛み(前駆痛または先行痛)および帯状疱疹急性期の痛み(帯状疱疹痛)、慢性期の神経痛の痛み(帯状疱疹後神経痛)を合わせたもので¹⁾²⁾、その中で高齢者において最も問題となるのは帯状疱疹後神経痛である(図1)³⁾。

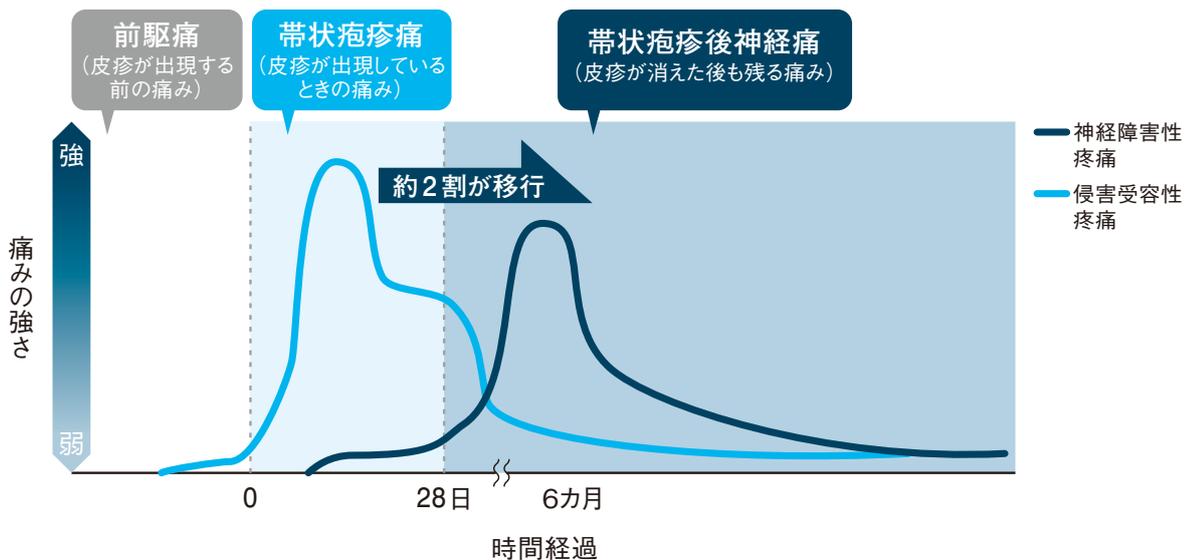


図1 带状疱疹関連痛 (ZAP) (文献3より改変)

带状疱疹はヘルペスウイルス科に属する水痘・带状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV) によって生じ、初感染では水痘 (水疱瘡) として発症する。

水痘の治癒後に知覚神経節にウイルスが潜伏感染し、再活性化したときに神経支配領域に沿った皮疹が発症する。その際に生じた皮膚や神経の炎症が、前駆痛や带状疱疹痛の原因となる。

顔面の带状疱疹は三叉神経節で、それ以外は脊髄神経節で再活性化し、通常デルマトーム1箇所片側に皮疹が生じ、一部の症例で皮疹治癒後に带状疱疹後神経痛に移行すると考えられている⁴⁾。

2. 発症からの期間に応じたZAPの治療

带状疱疹後神経痛は、潜伏感染している知覚神経節 (三叉神経節や脊髄神経節) を中心として、脊髄後角から末梢神経に至るまでの範囲で再活性化による神経障害が生じて発症する。痛みの性質の分類では神経障害性疼痛と呼ばれる痛みである⁵⁾。

それに対して前駆痛や带状疱疹痛などの発症初期に生じる痛みは主に炎症性の痛みで、侵害受容性疼痛と呼ばれる痛みである。つまり急性期の痛

みから慢性期になるに従って、神経障害に起因する痛みの要素が強くなってくる。そのため、ZAPでは時期を考慮し、それぞれの痛みのメカニズムに有効な薬剤選択が必要である。

3. 帯状疱疹後神経痛の発症を抑制する急性期治療

帯状疱疹に罹患した全症例の約20%が帯状疱疹後神経痛に移行すると言われている。海外における50歳以上の帯状疱疹患者を対象とした研究で、帯状疱疹後神経痛の発現率は、21.1%と報告されている⁶⁾。またわが国で行われた調査でも、高齢者では20%弱の帯状疱疹患者が帯状疱疹後神経痛に移行したと報告されている⁷⁾。帯状疱疹後神経痛への移行の危険因子については、高齢であることや、疾患や薬剤による免疫抑制状態の患者であること、前駆痛(先行痛)があること、急性期の痛みが強いこと、皮疹が重症であること、などが挙げられている(表1)^{8)~10)}。

表1 帯状疱疹後神経痛への移行の主な危険因子

高齢
疾患や薬剤による免疫抑制状態
前駆痛(先行痛)の存在
強い急性期痛
重症皮疹

(文献8~10より作成)

帯状疱疹後神経痛への移行を防ぐためにも発症早期に抗ヘルペスウイルス薬を投与し、皮疹の早期治癒と急性期の帯状疱疹痛を抑えることが重要であると考えられている。

また、抗ヘルペスウイルス薬の種類によっても、帯状疱疹後神経痛に移行する程度の差があることが指摘されている。わが国の研究で、ファムシクロビル投与群はバラシクロビル投与群と比較して、急性期の帯状疱疹痛に対する軽減効果が優れていたという報告¹¹⁾がある。そのほか、Imafuku(2014)らが、外来におけるファムシクロビル投与後の追跡調査で、痛み

があったのは90日後で12.4%，1年後で4%と報告している¹²⁾。バラシクロビルの皮疹発現90日後の疼痛残存率は24.7%であることと比較すると¹³⁾，帯状疱疹後神経痛を考慮して帯状疱疹急性期にファムシクロビルを投与する意義があると思われる。

さらに2017年に抗ヘルペスウイルス薬として上市されたアメナメビルは，そのDNA複製阻害作用の強さと，安定した薬物血中濃度および細胞内濃度を保つ薬剤として，より強力に帯状疱疹を治癒させる効果を持つといわれている¹⁴⁾。

これらの点から考え，アメナメビルによる帯状疱疹後神経痛発症に対する抑制効果のエビデンスは今後の課題であるが，帯状疱疹後神経痛発症をより強力に抑制する可能性が示唆されている。

4. 急性期の帯状疱疹痛に対する治療

前駆痛や帯状疱疹痛などの急性期の痛みには，その性質が主に侵害受容性疼痛であることから，非ステロイド性抗炎症薬 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs : NSAIDs) やアセトアミノフェンでの対応が可能なことが多い。ただし，高齢者に対するNSAIDsの長期連用は胃腸障害や腎障害，心血管系の合併症などが危惧されるため，安全性を考慮するとアセトアミノフェンの使用が推奨される^{15) 16)}。

一部の症例では，この時点で薬物抵抗性の痛みや電気が走るような痛み，しびれるような痛みが認められる場合がある。そのような場合は神経障害性疼痛への移行が生じていると考え，より早期に帯状疱疹後神経痛の薬物療法を開始し，神経ブロック療法などを含めた痛みの治療を積極的に行うべきである。早期の治療が帯状疱疹後神経痛への移行を抑制することに繋がるとと思われる¹⁷⁾。