

痛みを残さない、带状疱疹治療を目指して

第72回日本皮膚科学会東京支部学術大会 ランチョンセミナー

2009年2月22日(日) ● 京王プラザホテル

講演 2

带状疱疹後神経痛の 病態と治療



座長

川島 眞 先生

東京女子医科大学 皮膚科 教授

带状疱疹は皮疹を主症状とするため、皮膚疾患と捉えがちですが、実は神経系の疾患でもあり、痛みを伴う神経の炎症性疾患であります。その带状疱疹の痛みに関しては、まだ多くの課題が残されています。講演2では疼痛分野の第一人者である福岡大学の比嘉和夫先生に、神経障害性の痛みである带状疱疹後神経痛について、その病態と治療法についてお話いただきます。



演者

比嘉 和夫 先生

福岡大学医学部 麻酔科学 教授

●本要旨集には、本邦では未承認または効能外の薬剤に関する記述が含まれておりますので、薬剤の使用にあたっては、製品添付文書等をご参照ください。

带状疱疹は 神経疾患である

带状疱疹は、脊髄後根神経節に潜伏感染した水痘・带状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV) が何らかの原因で再活性化し、遠心性に伝わって皮膚の病変を引き起こす。このことから海外では、「带状疱疹は痛みを生じる神経疾患であり、神経疾患の中で最も多い」といわれている。带状疱疹の合併症には、神経麻痺やRamsay Hunt症候群のような神経症状もあるが、最も頻度が高いのは带状疱疹後神経痛 (post-herpetic neuralgia : PHN) である。1950年代の後向きの検討では、その頻度は10%弱と報告されている。最近の前向きの検討では、6ヵ月以上痛みが残存している患者は15~25%であり、頻度の高い合併症であることがわかる。

国際疼痛学会は带状疱疹後神経痛を「带状疱疹後の皮膚分節の、皮膚の変化を伴った慢性的疼痛」と定義している。带状疱疹発症からの時期については各研究者がそれぞれに規定している状態であり、意見が一致していない。带状疱疹後神経痛を時期で区切るのには難しいが、3~6ヵ月までは自然経過でも痛みが消失することから、带状疱疹後神経痛に対する治療効果を判定する際は、「6ヵ月以降に残存する痛み」を対象にすべきであると考えている。

ただし、重症皮膚例では発症1週間以内の比較的早い段階から神経障害性の痛みが関与していると推測されている。患者の痛みをコントロールするためには、発症早期から神経障害性の痛みに対する治療が必要である。带状疱疹後神経痛が強度になるほど日常生活への障害が強くなり、「眠れない」、「生活を楽しめない」、「気分が悪い」という症状が増し、患者の周囲の人にまで影響を及ぼす。带状疱疹後神経痛に移行させないことの重要性を認識して、治療にあたる必要がある。

带状疱疹後神経痛には 三環系抗うつ薬の漸増投与を

带状疱疹後神経痛の治療目標は、「治癒」ではなく、「痛みのコントロール」である。治療の基本は内服薬の投与である。薬物治療には副作用が伴うので、あらかじめ患者に副作用について十分に説明した上で、漸増することが重要となる。

2004年に米国神経学会が発表した带状疱疹後神経痛の推奨薬を表1に、主な薬物の末梢神経障害性疼痛に対する効果を図1に示す。NNT (number needed to treat : 治療効果を得るために何名が治療を受ける必要があるか) は、数値が小さいほど有効性が高いと解釈できる。海外で数多く有効性が報告されているガバペンチン*1

やプレガバリン*2よりも、三環系抗うつ薬*1の方が痛みの軽減効果が高いことが示されている。

●三環系抗うつ薬

「三環系抗うつ薬は带状疱疹後神経痛に無効である」、ということを度々聞くことがある。三環系抗うつ薬が無効と判断され、当院を受診した1例を紹介する。73歳の女性で、2年3ヵ月前に带状疱疹を発症し、抗ヘルペスウイルス薬を服用して皮疹は治癒したが、痛みが残存した。硬膜外ブロックを受けたが、痛みは軽減しなかった。次に、三環系抗うつ薬のアミトリプチリン25mg/日を服用したが、やはり痛みが軽減しないということで、副作用はなかったが中止されていた。医師からは痛みを我慢するように言われたが諦めきれず、知人の紹介で当院を受診した。初診時、右の乳房の下にアロディニアを伴った痛みがあり、痛みはVAS (visual analogue scale) で50であった。アミトリプチリン20mg/日から服用を開始し、20日間で50mg/日まで漸増した。痛みはVASで10に低下した。患者は、現在もアミトリプチリン50mg/日を服用している。

図2は、アミトリプチリンの服用量と痛みの変化に関する米国からの報告である。これによると、痛みが軽減したのは、アミトリプチリンの服用量が100mg/日を超えてからである。この

表1 米国神経学会推奨の带状疱疹後神経痛治療薬

- 三環系抗うつ薬*1
(アミトリプチリン、ノルトリプチリン、デシプラミン*2)
- ガバペンチン*1
- プレガバリン*2
- モルヒネ硫酸塩徐放薬
- オキシコドン徐放薬
- リドカインパッチ*1

*1 : 保険適用外、*2 : 本邦未承認

Dubinsky, R.M., et al.: Neurology, 63,959(2004)

図1 末梢神経障害性疼痛に対する治療効果

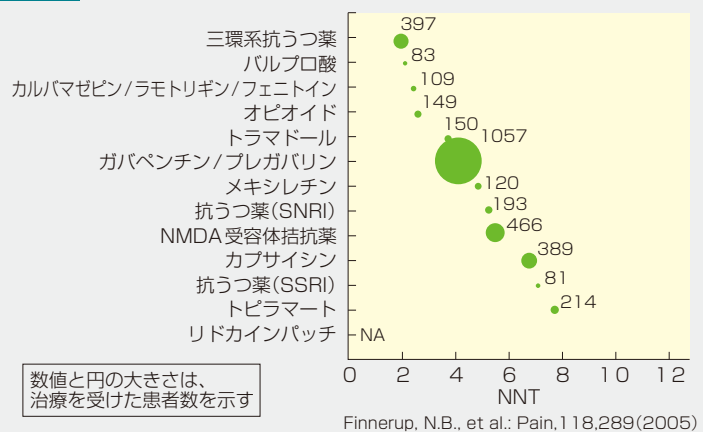
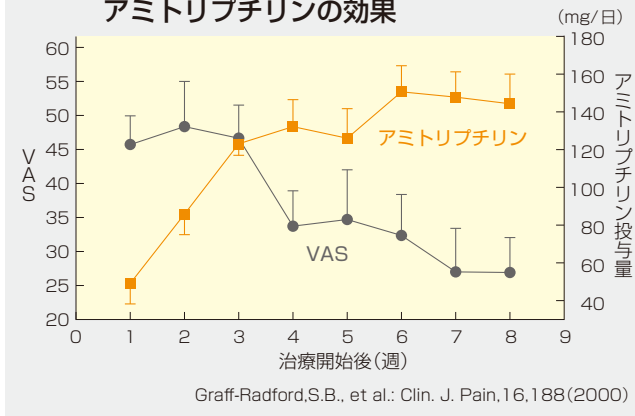


図2 帯状疱疹後神経痛に対するアミトリプチリンの効果



投与量をそのまま日本人に適用するには問題があるが、帯状疱疹後神経痛に三環系抗うつ薬を使用する際は、服用量を一律に設定するのではなく、個々の症例ごとに設定する必要がある。三環系抗うつ薬は痛みが軽減するか、あるいは副作用で服用が困難になるまで増量するのが原則である。なお、眠気の副作用があるので、1日1回就寝前に服用するのが基本である。

●ガバペンチン／プレガバリン

ガバペンチンとプレガバリンについては、どちらもプラセボと比較して痛みは有意に軽減する。(図3)

●オピオイド

かつてオピオイドは、神経障害性の痛みに対して効果がないといわれていた。しかし、帯状疱疹後神経痛に対して、モルヒネ平均91mg/日投与群はノルトリプチリン平均89mg/日投与群とほぼ同程度の痛みの軽減効果があることが報告された(Raja, S.N., et

al.: Neurology, 59, 1015 (2002))。ただし、モルヒネ群ではノルトリプチリン群やプラセボ群と比較して治療中の脱落者が多いことから、オピオイドは痛みを軽減するが、副作用により治療を継続で

きない患者もいる。

●神経ブロック

発症後1年以上が経過し、確立した三叉神経領域あるいは頸神経領域の帯状疱疹後神経痛に対し、体性神経ブロックあるいは交感神経ブロックを試みた。その結果、体性神経ブロックでは自発痛、アロディニアともに軽減したが、交感神経ブロックではどちらの痛みも軽減しなかったと報告された(Nurmikko, T., et al.: Acta Neurol. Scand., 84, 146 (1991))。このことから当院では、痛みが強い場合には、三環系抗うつ薬の効果発現まで体性神経ブロックを行うことはあるが、長期間経過した症例に対して交感神経ブロックを行うことはない。

●その他の治療

カルバマゼピン*1は三叉神経痛を軽減するが、帯状疱疹後神経痛を軽減することは極めて例外的である。選択的セロトニン再吸収阻害薬*1は、副作用

が少なく有効であるという症例報告はあるが、大規模集団を対象とした解析では有効性が示された報告はない。神経ブロックは日本で多く行われているが、海外では有効であったという報告はまだない。

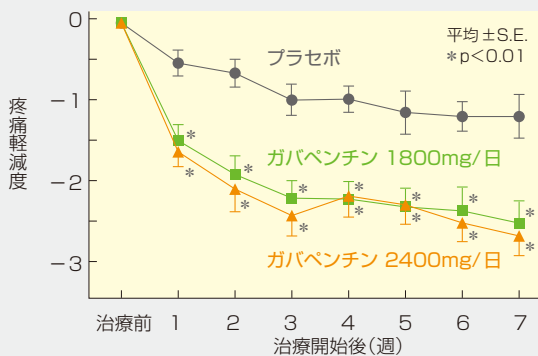
帯状疱疹後神経痛の病態に関する新しい知見

これまで、帯状疱疹後神経痛の病態は単一であると想定されてきた。近年、薬物に対する反応性の違いや皮膚感覚の違いなどから、帯状疱疹後神経痛を3つのタイプに分けて解析することが提唱されている(Rowbotham, M.C., et al.: Pain Forum, 7, 231 (1998))。また、帯状疱疹後神経痛を発作痛と持続痛に大別し、それらがどのようなファクターで起こっているかを検討した報告がある。発作痛がある患者では触覚、圧覚が障害されていることが多く、持続痛がある患者では痛覚や温度覚の障害との相関があり、帯状疱疹後神経痛はそれぞれのファクターで解析すべきであると提唱されている。

帯状疱疹後神経痛は古くから知られている疾患であるが、その病態は最近になりさまざまな検討が進められてきた。今後のさらなる研究により、病態の解明および治療法の発展が望まれる。

*1: 保険適用外、*2: 本邦未承認

図3 帯状疱疹後神経痛に対するガバペンチンの効果



帯状疱疹後神経痛に対するプレガバリンの効果

