

IV-A-1 帯状疱疹

1. 病 態

帯状疱疹（HZ）は、水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）に対する特異的細胞性免疫が低下し、脊髄後根神経節や三叉神経節に潜伏していたVZVが再活性化することによって発症すると考えられている。通常はデルマトームに沿って痛みを伴う皮疹が出現する。皮疹は数週間で改善するが、皮疹治癒後も痛みが残存して帯状疱疹後神経痛（PHN）となる場合がある。

本邦での大規模疫学調査では、女性は40歳台から、男性は50歳台から発症頻度が増加し、70歳台でピークを迎える。発症頻度は、最も低い30歳台では年間2.15人/1,000人だが、70歳台では年間8.41人/1,000人となる¹⁾。2014年から水痘ワクチンが1～2歳児に定期接種化されたこと、2016年に水痘ワクチンの効能・効果に50歳以上の帯状疱疹の予防が追加されたこと、さらに、2019年に帯状疱疹ワクチンが使用できるようになり、今後は発症頻度が変化すると予想されている。

帯状疱疹の主な症状は痛みであり、約75%の患者で皮疹出現の2～7日前に、痛み、知覚異常、掻痒感などが出現する。皮疹出現前には、内臓疾患や骨格筋疾患を疑って近医を受診していることもある。皮疹は、紅斑性丘疹が生じ、その後に集簇した水疱となってデルマトームに沿って広がる。頭痛や発熱、倦怠感などの全身症状を伴うこともある。皮疹は、「灼けるような」、「拍動するような」、「刺すような」と表現される痛みを呈し²⁾、特徴的な痛みとしてアロディニアも生じる。

帯状疱疹の治療では、痛みの緩和、合併症の防止と免疫機能低下者への感染防止が重要となる。帯状疱疹の合併症としては、帯状疱疹後神経痛以外に脳炎、脊髄炎、髄膜炎、脳梗塞や脳出血、網膜炎、角膜炎、ベル麻痺、ラムゼイ・ハント症候群、聴力障害、細菌感染、運動麻痺²⁾などが発症することがあり、合併症によっては専門医への紹介を早急に行う。

2. 神経ブロックによる治療法

硬膜外ブロックや傍脊椎神経ブロック、交感神経ブロック、末梢神経ブロックが痛みの緩和に有用であるが、全身状態が不良な患者、抗凝固薬やステロイド薬を投与されている患者、認知障害やせん妄を合併している患者では安全性に十分注意して施行する。

1) 硬膜外ブロック・傍脊椎神経ブロック

傍脊椎神経ブロックを施行した場合、薬液の70%が硬膜外腔に流入するので³⁾、2つをまとめて記載する。

IASPの神経障害性疼痛分科会（NeuPSIG）が「Interventional management of neuropathic pain : NeuPSIG recommendations」を2013年に発行しており⁴⁾、帯状疱疹急性期の痛みを緩和するための局所麻酔薬とステロイド薬を用いた硬膜外ブロックや傍脊椎神経ブロックは「弱い推奨」で、薬物療法がうまくいかない場合に行うように提案されている。また、施行間隔や回数については、患者の反応を観察しながら決定するように提案している。

神経ブロックによるPHNの予防効果については結論されていないが、帯状疱疹早期の神経ブロックのPHN発症予防効果を調査したメタアナリシスでは、1回の硬膜外ブロックではPHN予防効果はなく、複数回の神経ブロックや持続ブロックの方がPHN

帯状疱疹

HZ : herpes zoster

水痘・帯状疱疹ウイルス

VZV : varicella zoster virus

帯状疱疹後神経痛

PHN : postherpetic neuralgia

ベル麻痺

Bell's palsy

ラムゼイ・ハント症候群

Ramsey-Hunt syndrome

IASP 神経障害性疼痛分科会

NeuPSIG : Neuropathic Pain

Special Interest Group

予防効果はあると報告されている⁵⁾。Makharita ら³⁾は、胸部の急性期帯状疱疹患者を、ステロイド薬と局所麻酔薬を使った実薬群と、生理食塩水で行ったプラセボ群に分けて1回だけの傍脊椎神経ブロックを行った結果、実薬群では短期的な痛みの改善が得られ、皮疹の回復も早く、6カ月後のPHNの発症が有意に少なかったとしている。神経根ブロックも有用性は高いと思われる。これらの研究に基づき、帯状疱疹に対する硬膜外ブロックや傍脊椎神経ブロックは、PHNの発症を予防する可能性があると考えられている。

2) 交感神経ブロック

Kim ら⁵⁾のメタアナリシスでは、星状神経節ブロックにPHNの予防効果はないとされている。しかし、星状神経節ブロックを2回以上施行した研究では、効果がある傾向が示されており、今後の研究報告が待たれる。

3) 末梢神経ブロック

末梢神経ブロックに関しては、近年では症例報告が散見されるのみでRCTはない。最近では、超音波ガイド下に様々な末梢神経ブロックが行われており、今後の研究報告が待たれる。

無作為化比較試験
ランダム化比較試験
RCT : randomized controlled
trial

3. その他の治療法

1) 患者教育

患者に対し、帯状疱疹の病態や考えられる経過の説明を行う。水痘に罹患したことのない人には伝播する可能性のあることを伝える。治療や食生活、日々の生活活動についてのアドバイスを行う²⁾。

2) 抗ウイルス薬

発症から72時間以内の抗ウイルス薬の投与が勧められる。72時間以上経過した場合でも、新たな皮疹が出現している場合には投与を考慮する。抗ウイルス薬は急性期の痛みや皮疹を軽減する。使用できる薬物として、アシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビル、アメナメビルがあるが、経口の場合はパラシクロビルかファムシクロビルが勧められる。なお、アシクロビルは急性期の症状を緩和するが、PHNへの移行を予防しない。バラシクロビルやファムシクロビルがPHNを予防するかについては不明である⁶⁾。腎機能障害がある場合には減量が必要である。アメナメビルは腎機能障害がある場合にも使用しやすい。

3) 薬物療法

急性期の軽度の痛みには、NSAIDsやアセトアミノフェンを使用する。痛みが強い場合にはコデインやトラマドール、さらにはモルヒネなどのオピオイド鎮痛薬〔強度〕を使用することもある。ステロイド薬は帯状疱疹急性期の痛みを緩和するが、PHNへの移行を予防できない⁷⁾。そのほか、三環系抗うつ薬（アミトリプチリンやノルトリプチリンなど）が用いられる。痛みを緩和する可能性はあるが、PHNの予防効果はない⁸⁾。これらは、患者の痛みの程度に応じて、治療者が使い慣れた薬物を投与する。いずれも、副作用が比較的多く、投与禁忌症例もあるので慎重に投与する。

4) 予 防

現時点で、帯状疱疹と帯状疱疹後神経痛を予防する効果が最も期待できるのは、水痘ワクチンである。しかし、現在、本邦で使用されているのは乾燥弱毒生ワクチンであり、明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する症例および免疫抑制をきたす治療を受けている症例には接種できず、帯状疱疹発症のリスクが高いと考えられる一部患者にも使用できない。新しく開発されたサブユニットワクチンでは、この点が解消されると考えら

れる。

このワクチンを用いた研究で、50歳以上のワクチン接種群とプラセボ投与群を比較し、3.2年の経過観察期間中に、帯状疱疹の発症頻度はワクチン接種群では年間0.3人/1,000人であったのに対して、プラセボ群では年間9.1人/1,000人であった⁹⁾。ワクチンの帯状疱疹後神経痛やその他合併症に対する効果については研究が継続中である。

参考文献

- 1) 外山 望, 他: 地域皮膚科医コミュニティの連携が生んだ大規模帯状疱疹疫学調査報告 (宮崎スタディ) 75,789例 (1997年~2011年). 日本臨床皮膚科学会誌 2012;29:799-804
- 2) Johanson RW, et al: Clinical practice: Postherpetic neuralgia. N Engl J Med 2014;371:1526-1533
- 3) Makharita MY, et al: Single paravertebral injection for acute thoracic herpes zoster: A randomized controlled trial. Pain Pract 2015;15:229-235
- 4) Dworkin RH, et al: Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations Pain 2013;154:2249-2261
- 5) Kim HJ, et al: Effects of applying nerve blocks to prevent postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster: A systematic review and meta-analysis, Korean J Pain 2017;30:3-17
- 6) Chen N, et al: Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev 2014;2:CD006866
- 7) Han Y, et al: Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev 2013;1:CD005582
- 8) Xing XF, et al: The effect of early use of supplemental therapy on preventing postherpetic neuralgia: A systematic review and meta-analysis. Pain Physician 2017;20:471-486
- 9) Lal H, et al: Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015;372:2087-2089

IV-A-2 帯状疱疹後神経痛

1. 病 態

帯状疱疹後神経痛 (PHN) は帯状疱疹の合併症であり、水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) による神経障害を原因とする神経障害性疼痛である。

帯状疱疹を発症した患者のうち、発症直後に中等度以上の痛みがある患者の割合は 65% であるが、その割合は経過とともに徐々に低下して、90 日経過した時点でも中等度以上の痛みが残る患者の割合は 9.2% である¹⁾。発症から 6 カ月経過すると、痛みが自然軽快する可能性は低くなる²⁾。病理学的には皮膚から脊髄までの神経が障害されている。PHN に明確な定義はないが、臨床研究では「帯状疱疹発症後 90 日以上経過しても続く、VAS 値 40 mm 以上の強い痛み」と定義されることが多い。PHN となるリスクファクターとして、高齢、皮疹の重症度、皮疹発現時の強い痛み、皮疹に先行する痛み、慢性疾患を有することが関与するとされ^{1,2)}、免疫抑制状態、上肢の帯状疱疹をリスクファクターに挙げる報告¹⁾もある。PHN の痛みの性質は、持続痛、発作性の電撃痛が中心で、アロディニアをしばしば合併する。

PHN に特異的な治療はなく、症状の緩和が主体となる。痛みの緩和は、薬物療法が主体で、神経ブロックは補助的治療法となることが多い。治療が長引くこともあり、高齢者が多いことから、リスクとベネフィットを考えた上で治療を行う必要がある。

2. 神経ブロックによる治療法

神経ブロックに関して、有効性を証明するエビデンスレベルの高い研究は存在しない²⁾。超音波ガイド下末梢神経ブロックが有効であったとする症例報告が散見される³⁾。交感神経ブロックが有効であったとする症例報告がある⁴⁾。パルス高周波法 (PRF) については、PHN に関する 5 つの RCT を用いたメタアナリシスで、3 カ月までの有効性が指摘されているが、それ以上の長期的効果は不明である⁵⁾。脊髄くも膜下ステロイド薬投与や高周波熱凝固法 (RF) については結論が出ていない⁶⁾。

3. その他の治療法

1) 薬物療法

日本ペインクリニック学会の「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂第 2 版」に示されるように、プレガバリン (NNT 3.9)、三環系抗うつ薬 (NNT 2.7)⁷⁾、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物質、オピオイド鎮痛薬が用いられる。2019 年にはミロガバリンも承認された。SNRI であるデュロキセチンは、PHN に対する有効性を示す RCT が存在せず、本邦では PHN に対する適応はないが、PHN に対して良好に鎮痛できたとする症例報告がある。三環系抗うつ薬の副作用が強く、継続困難な場合や無効な場合に検討する。トラマドールは一般に他のオピオイド鎮痛薬よりも副作用が軽度であることや精神依存を起しにくいとされることから、使用の優先度は高いが、長期使用の安全性については他のオピオイド鎮痛薬と同様にエビデンスがないため、治療目標を設定をした上でなるべく短期間の使用にとどめることが望ましい。アセトアミノフェン、NSAIDs、NMDA 受容体拮抗薬は無効とされている²⁾。

これ以外に 5% [w/v] リドカイン塩酸塩経皮投与製剤、0.075% [w/v] カプサイシンクリームなどが用いられるが、本邦では適応のある製剤はない²⁾。2018 年から、ガバペン

帯状疱疹後神経痛

PHN : postherpetic neuralgia

水痘・帯状疱疹ウイルス

VZV : varicella zoster virus

パルス高周波法

PRF : pulsed radiofrequency

高周波熱凝固法

RF : radiofrequency
thermocoagulation

治療必要数

NNT : number needed to
treat

(望ましい治療効果の患者を
1 人得るために必要な人数)

セロトニン-ノルアドレナリン
再取り組み阻害薬

SNRI : serotonin-noradrena-
rine reuptake inhibitor

非ステロイド性抗炎症薬

NSAIDs : nonsteroidal
anti-inflammatory drugs

N-メチル-D-アスパラギン酸
NMDA : N-methyl-D-aspar-
tate

チンが神経障害性疼痛に対して適応外使用が認められた。

リドカインの経静脈投与は、短期的な鎮痛効果はあるが、長期的な鎮痛効果は得られない⁸⁾。

2) ニューロモデュレーション

脊髄刺激療法（SCS）は、様々な神経障害性疼痛に対する有効性が報告されてきたが、PHN に対してはあまり有効ではないとの意見が多かった。しかし、発症から1年以内の早期症例に対しては有効であるという報告がある⁹⁾。

脊髄刺激療法
SCS : spiral cord stimulation

参考文献

- 1) Sato K, et al: Burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults 60 years of age or older: Results from an observational, prospective, physician practice-based cohort study. *J Dermatol* 2017; 44: 414-422
- 2) Johanson RW, et al: Clinical practice: Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2014; 371: 1526-1533
- 3) Park SK, et al: Treatment option for refractory postherpetic neuralgia-transversus abdominis plane (TAP) block: Two case reports. *Anesth Pain Med* 2017; 7: e41378
- 4) Malec-Milewska M, et al: Sympathetic nerve blocks for the management of postherpetic neuralgia: 19 years of pain clinic experience. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46: 255-261
- 5) Shi Y, et al: Treatment of neuropathic pain using pulsed radiofrequency: A meta-analysis. *Pain Physician* 2016; 19: 429-444
- 6) van Wijck AJ, et al: Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses: 17. Herpes zoster and post-herpetic neuralgia. *Pain Pract* 2011; 11: 88-97
- 7) 小川節郎, 他: 帯状疱疹後神経痛に対するプレガバリンの有効性および安全性の検討 - 多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験. *日本ペインクリニック学会誌* 2010; 17: 141-152
- 8) Liu H, et al: The analgesic and emotional response to intravenous lidocaine infusion in the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Clin J Pain* 2018; 34: 1025-1031
- 9) Yanamoto F, et al: The effects of temporary spinal cord stimulation (or spinal nerve root stimulation) on the management of early postherpetic neuralgia from one to six months of its onset. *Neuromodulation* 2012; 15: 151-154