2010 年 7 月 1 日放送

第 60 回日本皮膚科学会中部支部学術大会⑥　教育講演 3

「あなどれない帯状疱疹関連痛」

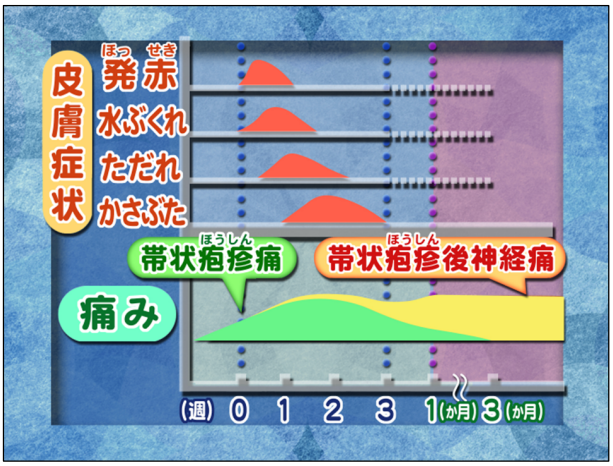
東邦大学　皮膚科客員教授
漆畑　修

はじめに

帯状疱疹は様々な疼痛を伴うことが特徴で、帯状疱疹の治療目標は疼痛のケアであると言ってもよいでしょう。疱疹後神経痛は、堪え難い痛みが持続するだけでなく、非常に治りにくい痛みであることから、患者の苦痛は想像以上に大きく辛いものです。帯状疱疹の治療法はほぼ確立したにもかかわらず、つらい疱疹後神経痛を残す患者は依然として存在しています。今回は帯状疱疹関連痛を中心に帯状疱疹の治療および疱疹後神経痛予防について述べてみたいと思います。

急性期帯状疱疹痛と疱疹後神経痛

帯状疱疹は強く耐え難い痛みが持続するという特徴があります。帯状疱疹に伴う痛みには、焼けるような灼熱痛、突き刺すような刺痛、電気が走るような電撃痛、締め付けられるような鈍痛、軽く触れただけで痛むアロディニアなどがあり、痛みの種類や強さ、頻度は様々で、その上に痛みは本人しか分からないという特徴があります。



さて、帯状疱疹に伴う疼痛は、発症時期により「急性期帯状疱疹痛」と後遺症である「疱疹後神経痛」の２つに大きく分類されてきました。つまり、疱疹がみられる期間を急性期帯状疱疹痛と呼び、痂皮が無くなり疱疹が治

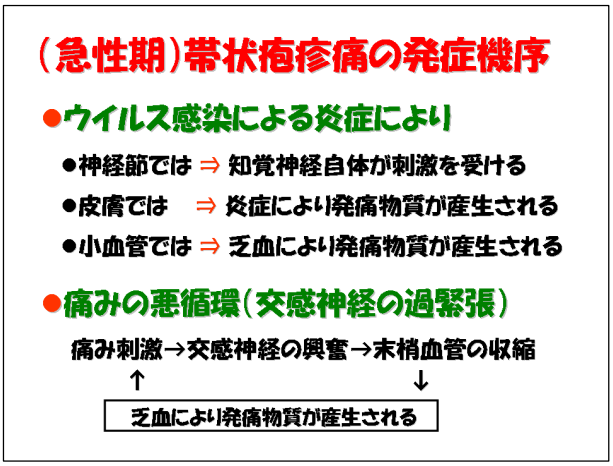
ってもなお続く痛みを疱疹後神経痛と呼んできました。近年、神経痛の病態生理が解明され、この２つの痛みの原因は全く異なることが分かってきました。つまり急性期帯状疱疹痛は、ウイルス感染性炎症による「侵害受容性疼痛」であり、一方の疱疹後神経痛はウイルス感染性炎症により生じた末梢神経変性による「神経因性疼痛」と、耐えがたい疼痛記憶による「心因性疼痛」の２つで生じることが分かってきました。

帯状疱疹関連痛

急性期帯状疱疹痛と疱疹後神経痛は、病態生理学的には早い時期からオーバーラップし、発症１ヶ月未満は侵害受容性疼痛が優位で、３ヶ月以上は神経因性疼痛が優位であることから、1999年のヘルペス感染症研究会ワークショップでは発症１ヶ月未満の痛みを急性期帯状疱疹痛、３ヶ月以上続く痛みを疱疹後神経痛、その中間である１～３ヶ月未満を亜急性帯状疱疹痛と分類しました。しかしながら、帯状疱疹に伴う疼痛を明確に分けることが難しいことから、最近では帯状疱疹に伴う疼痛を全てまとめて、帯状疱疹関連痛(zoster-associated pain：ZAP)、略してZAPと呼ぶようになってきました。

帯状疱疹関連痛を意識した治療を

さて、帯状疱疹の治療で一番大切なことは、まさにこの急性期帯状疱疹痛と疱疹後神経痛の双方を意識した治療、つまり帯状疱疹関連痛を意識した治療が大切となります。つまり、後遺症である疱疹後神経痛の発症を予防するために、オーバーラップしている急性期帯状疱疹痛と疱疹後神経痛の発症機序に精通し、急性期から発症機序に即した治療をすることが求められています。



帯状疱疹関連痛の発症機序と帯状疱疹の治療

後遺症である疱疹後神経痛は末梢神経変性による「神経因性疼痛」と、耐えがたい疼痛記憶による「心因性疼痛」であることはすでに述べました。神経因性疼痛の原因はウイルス感染による神経変性や感染性炎症による神経変性、痛み刺激起因の局所循環障害による神経変性、痛み刺激による広作動域ニューロンの異常興奮、などにより生じます。もう一つの心因性疼痛の原因は耐え難い疼痛記憶により生じることが知られています。

疱疹後神経痛PHNの発症機序

- 神経組織の損傷（神経変性）
  - 痛み伝達を抑制する有髄線維の減少
  - ミエリン破壊による神経線維の接触（人工シナプス）
- 脊髄の広作動域ニューロン(WDRN)の異常興奮
  - 痛み刺激により過剰反応（痛みのアレルギー反応）
  - 他の刺激（触、圧、温、交換神経）も痛みとして伝達
- 耐え難い痛み記憶（心因性疼痛）

さて、疱疹後神経痛を見据えた急性期帯状疱疹の治療には、抗ヘルペス薬、消炎鎮痛薬、ステロイド薬、三環系抗うつ薬、神経ブロック、発熱シート、入浴などが知られていますが、それぞれを用いる根拠を簡単に述べてみたいと思います。まず、疱疹後神経痛はウイルス感染による神経変性により生じるので、それを予防するには、神経変性が起きる前の早期の抗ヘルペス薬による治療が有効となります。

次に感染性炎症による神経変性を予防するには、早期からのステロイド薬や消炎鎮痛薬による治療が有効になります。ステロイド薬は疱疹後神経痛の予防だけでなく急性期疼痛を緩和し合併症の顔面神経麻痺や運動麻痺の治療にも積極的に使われています。ステロイド薬をウイルス感染症に用いることに抵抗がある先生は、抗ウイルス薬を併用することで、その心配を取り除くことが出来ます。

次に痛み刺激起因の局所循環障害のよる神経変性の予防には発熱シートや神経ブロック、入浴が有効です。入浴は後遺症の予防だけでなく急性期疼痛を緩和し皮疹の再上皮化を促進させることが出来ますので、私は積極的に勧めています。

痛み刺激による広作動域ニューロンの異常興奮には三環系抗うつ薬や神経ブロックが有効です。心因性疼痛の原因である耐え難い疼痛記憶を予防するには消炎鎮痛薬や三環系抗うつ薬が有効です。三環系抗うつ薬は抗うつ作用を期待して用いるのではなく、神経因性疼痛に対してカルシウムチャンネルを介しての独特の鎮痛効果が知られています。

発症機序からみた帯状疱疹の治療

*保険適応外

1	ウイルス感染による神経変性	抗ヘルペスウイルス薬
2	感染性炎症による神経変性	ステロイド薬、消炎鎮痛薬
3	痛み刺激起因の局所循環障害による神経変性	発熱シート、神経ブロック 入浴
4	痛み刺激によるWDRN(広作動域ニューロン)異常興奮	抗うつ薬*、神経ブロック
5	耐え難い疼痛記憶	消炎鎮痛薬、抗うつ薬*
6	その他（神経修復など）	ビタミンB12

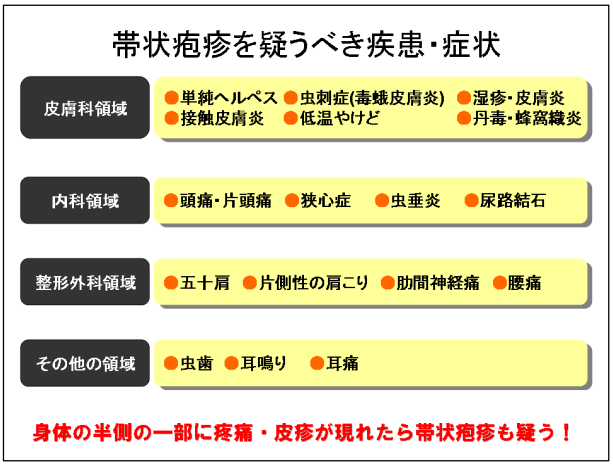
漆畑　修：帯状疱疹。最新皮膚科学体系15巻p33、中山書店、東京（2003）より一部改変

帯状疱疹治療のポイント

急性感染症である帯状疱疹においては、ただ単に治療を行っても、治療の時期や治療期間、治療対象、治療説明などにより、十分に効果が得られない場合があります。

帯状疱疹治療のポイントは早期診断と早期からの確実な治療、PHNハイリスク患者の鑑別、必要十分な患者説明、に尽きる思います。

神経変性が起きる前に早期治療するためには、早期診断が重要です。典型的な疱疹が出てくる前に早期診断し早期治療が出来れば急性期症状も軽くなるばかりか、疱疹後神経痛を残さない治療が可能です。それには「体の左右どちらかの一部に疼痛や皮疹が出たら帯状疱疹も疑う」という事が重要です。例えば内科領域では左右どちらかの頭痛、狭心症を思わせる胸部痛、虫垂炎を思わせる片側性の腹部痛、尿路結石を思わせる片側性の腰痛、整形外科領域では、五十肩、片側性の肩こり、片側性の肋間神経痛、片側性の腰痛、があったら帯状疱疹を疑うことが大切です。

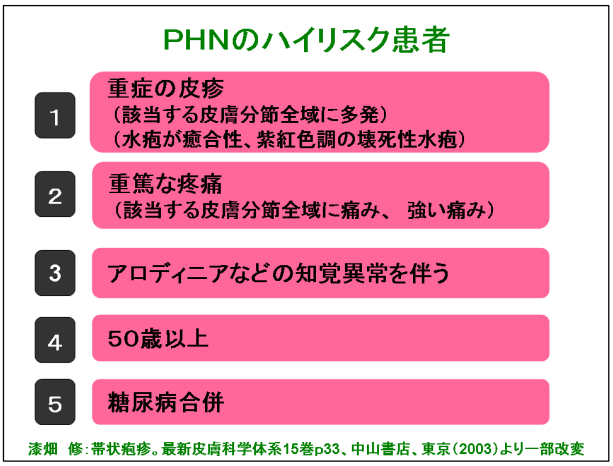


確実な治療のポイントは、早期から抗ウイルス薬の使用、痛みは我慢させず積極的に鎮痛薬の使用、ステロイド薬は早期から使用し漸減しながら２週間まで、三環系抗うつ薬は早期から少量を短期間使用、患部は冷やさず早期から積極的に入浴することです。しかしながら、以上の治療ポイントは全ての患者に当てはまるものではなく、疱疹後神経痛を残しやすいＰＨＮハイリスク患者においての治療ポイントです。

ＰＨＮハイリスク患者とは

早期から確実に治療を行う必用のあるＰＨＮハイリスク患者とは、重症の皮疹、重篤の疼痛、アロディニアなどの知覚異常を伴う、50歳以上の年齢、糖尿病の合併などを持つ患者です.

重症の皮疹とは該当する皮膚分節全域に疱疹が多発したり、水泡が癒合して大きくなっていたり紫紅色の壊死性水疱が見られるもので、神経変性が疑われます。重篤な疼痛とは該当する皮膚分節全域に痛みがあるものや、一部でも耐え難い痛みがあるもので、やはり神経変性が疑われます。軽く触



れただけで痛みが生じるアロディニアも神経変性が疑われます。また、50歳以上の年齢の患者や糖尿病患者では神経変性が生じやすくなります。このようなＰＨＮハイリスク患者においては後遺症である疱疹後神経痛を予防するために早期から確実な治療を行うことが重要です。

おわりに

帯状疱疹関連痛を中心に帯状疱疹の治療およびＰＨＮ予防について述べてきましたが、究極の治療は「水痘ワクチンによる帯状疱疹の予防」であるといっても過言ではないと思います。事実、2008年6月に米国予防接種諮問委員会は60歳でのワクチン接種を推奨しています。

この件に関しては別の機会でゆっくりとお話をしたいと思っています。