

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2013年5月30日放送

「第76回日本皮膚科学会東部支部学術大会⑤

ランチョンセミナー5-2 帯状疱疹の治療と疼痛の残存率」

福岡大学 皮膚科
准教授 今福 信一

はじめに

帯状疱疹は言うまでも無く、幼小児期に感染した水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)が脳神経、脊髄神経の神経節に残存していて、それが再発して神経を逆行性に下降して皮膚に病変をつくる疾患です。単純ヘルペスウイルスが神経線維の単位で皮膚に病変を作るのに対して、帯状疱疹は神経節全体を巻き込むため、その神経根の支配域全体に病変を作るという特徴があります。また、単純ヘルペスと比較して疼痛が強く、一部の患者さんではそれが長期にわたって残存し、帯状疱疹後神経痛と言われる状態になります。

2009年に古江増隆先生らが行った本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査では帯状疱疹と帯状疱疹後神経痛を合わせると外来患者の2.39%を占めて、診断名の順位では14位ということが示され、ウイルス感染症では疣贅について2番目に多いものでした。

宮崎スタディ

帯状疱疹の病態、特に何故発症するのは未だ定かではありませんが、発症の一部にはVZVに特異的な免疫が関与していることが、疫学調査などから描き出されています。

宮崎県で、10年間、4万八千例以上を観察した有名な宮崎スタディでは、水痘の発症が増加すると帯状疱疹の発症が減少することがきれいに示されました。つまり市中に水痘が流行すると、それに接する免疫が上昇して、帯状疱疹の発症数が減少すると考えられるのです。しかし、同時にこの研究では水痘の発症に左右されない一定数のベースラインがあることも示されました。宮崎スタディからみると変動するのは全体の大雑把に言えば1/3程度で、残りはベースラインと考えられます。

ワクチン

治療の前に予防のお話になってしまいますが、欧米では带状疱疹に対してのワクチンが認められました。このワクチンを接種すると带状疱疹の発症が約半分、発症した場合でも带状疱疹後神経痛は約 6 割軽減されることが開発治験で示されました。これらの研究は免疫がどの程度带状疱疹の発症と抑制に関わっているものかを示唆していると思われる。

治療

さて、带状疱疹の治療ですが、アシクロビルの登場以来、抗ヘルペスウイルス薬の全身投与が带状疱疹の基本的な治療方針となりました。では、带状疱疹を抗ウイルス薬で治療する意義は何でしょうか。

带状疱疹は一部の免疫不全患者を除けば、自然に治癒する疾患です。しかし、その皮膚病変の重症度を抑えて、かつ带状疱疹の疼痛をひどくしないことがその目的です。自然に治癒するわけですから、治療開始が遅くなると改善効果は自然治癒との差が解りづらくなります。特異的免疫がある個体に生じる再帰感染ですから、免疫の小休止を突いてウイルスの増殖が急速に起きますが、その後は免疫が追いついて病変を征圧します。その間隙を抗ウイルス治療を行うことで、より軽症化できるわけです。

では、具体的には発症後何日までならば抗ウイルス薬は有用なのでしょう。現在使える抗ウイルス薬のアシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビル、いずれも開発治験では 72 時間以内の発症の患者さんはプラセボと比較して、早く皮疹がよくなり、また神経痛が残りやすいことが解っています。しかし、72 時間以後の投与の治療効果については、はっきりしたエビデンスはありません。Dworkin らの発表している带状疱疹の **recommendation** でもそう述べられており、恐らく 5 日目程度までは有用である可能性に言及しています。

また、1 日でも早く投与した方がよいのかという疑問も残ります。これに対しては 72 時間以内に受診した患者さんをさらに 48 時間以内と、48 時間から 72 時間に層別解析した研究においては差がなかったという結果が出ています。

受診のタイミングと带状疱疹の認知についての調査

それでは、実際に患者さんは発症後何日目に皮膚科を受診しているのでしょうか。そして、患者が早く受診をする理由が何かあるのでしょうか。私達は福岡大学と関連のクリニックで受診のタイミングと带状疱疹の認知についての調査を行いました。

患者さんのうち、確実に 72 時間以内と言える発症 2 日目までに受診している割合は 37.4% でした。患者さんの受診のピークは発症 2, 3, 4 日目にみられ、この 3 日でおよそ全体の 6 割の患者さんが受診しています。5 日目以降は受診の割合が少なくなりますが、それでも全体の 22% の患者はこの期間に受診をしていました。早期受診をする患者さんとそうでない患者さんにどのような差があるのかと考えてみました。例えば、症状や痛みがひど

い人は軽い人よりはやく病院に行く可能性があります。或いは带状疱疹という病気を知っていれば、そうかもしれないと思って早く受診する可能性があります。医学的以外の理由も考えられます。仕事をしている人はしていない人より受診が遅くなる可能性がありますし、逆に高齢の方や主婦の方は早く受診しているかもしれません。そこでこの研究において4日目以内の早期に受診した患者さんとそれ以後、ここでは後期と呼びますが、後期に受診した患者さんにどのような差があるのかを検討してみました。早期群も後期群も非常に興味深いことに年齢、性別、皮膚症状の重症度、初診時の痛みのVASスコア、には差がない事がわかりました。この研究では、患者さんに受診の際に带状疱疹という病名を知っていたかどうかを尋ねるアンケートを行いました。その結果、早期群の中には带状疱疹という病名を知っていたと答えた人が、知らなかった人より割合が多いことが解りました。早期群の患者さんは86%が知っていたのに対し、後期群の患者さんは69%でした。この人数でこの比率の差が生じるのは統計学的に100回に一度も起きないこととなります。

患者の受診タイミングはさまざまな要因が絡み合っていることが今回推測されましたが、病気を知っていることが受診を早めることは間違いなさそうなので、一般の市民の皆さんへの啓蒙が大事と考えられました。

さらに、アンケートでは患者さんがどのようにしてこの病名を知ったかも尋ねました。それによると、最も多かったのは「人から聞いた」の約37%、次いで多かったのは「身近に带状疱疹になった方がいた」の33%でした。通常情報源として頻度の高いテレビ、ラジオやインターネットという答えはいずれもごく少数なのが特徴的と思われ、病気の知識に関しては口コミが大事であることが示されました。また病院内のポスターや配布物で知ったという方は大変残念ながら殆どいませんでした。病院での待ち時間などを利用して、带状疱疹の啓蒙に努めたいと考えています。

疼痛の残存率の調査

さて、現在はアシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビルと経口抗ウイルス薬には三つの選択肢があります。この内後二者は経口吸収を改善したプロドラッグで、带状疱疹の外来治療の中心的な薬剤です。ファムシクロビルは現在厚生労働省の指示による市販後調査を行っており、私達はこの調査のお手伝いをしています。現在700人を越える带状疱疹の患者さんを疼痛が消失するまで最長一年のフォローアップしております。この調査の素晴らしいところは、その患者さんの殆どを痛みがなくなるまで追跡調査できていることで、これによって外来で抗ウイルス薬治療を行う一般的な带状疱疹患者さんの本当の痛みの残存率が見えてくるのではないかと思います。今までの多くの調査が180日で打ち切りになりますが、この調査ではその後も痛みが消失する患者さんが見られております。また、痛みが残存しやすいのは従来通り言われていた初診時の重症度、痛みの強さなどに加えて、今回の調査では重症度の高い患者さんが早期に受診する傾向が見られており、そ

の様な疫学的な面も含めて、貴重なデータになると考えています。結果はもうすぐ日本皮膚科学会総会でご報告できると思いますので、是非ポスターを見て頂ければと思います。