

マルホ皮膚科セミナー

2013年1月24日放送

「第111回日本皮膚科学会総会⑫ 教育講演 48-5

「帯状疱疹に関連した痛みの治療」

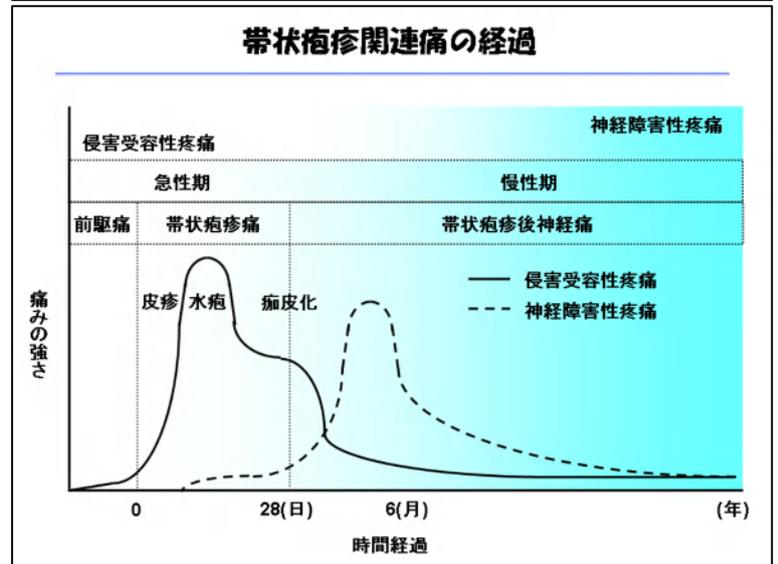
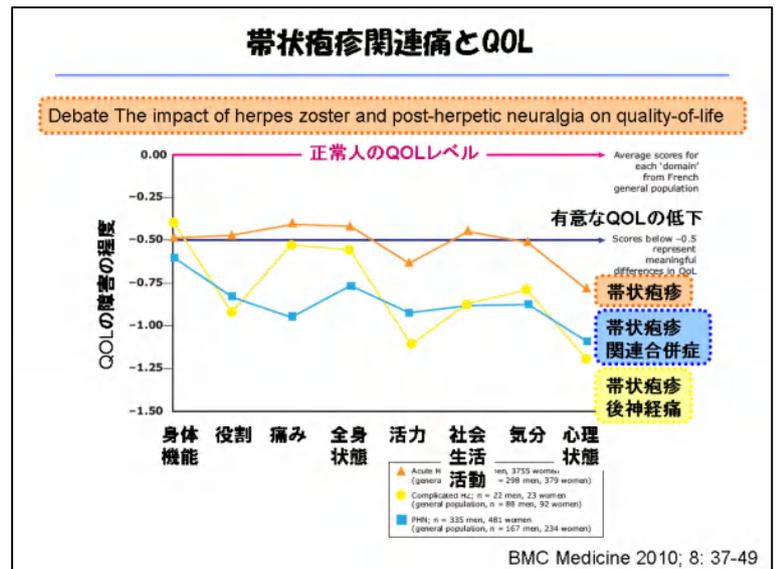
獨協医科大学 麻酔科

教授 山口 重樹

はじめに

“焼け付くように痛い” “電気が走るように痛い” などと痛みを訴える帯状疱疹は、皮膚科領域で最も強い痛みを訴える疾患です。帯状疱疹では、激しい痛みが持続するため、患者は痛みを悲劇的に解釈し、痛みへの不安から、痛みへの過剰な警戒心が生まれ、抑うつ、引きこもりなどに陥り、そして、痛みがさらに増強するといった痛みの悪循環に陥ることが、しばしばあります。したがって、帯状疱疹では、抗ウイルス薬の投与と同時に発症早期から適切な痛み治療を行っていくことが大切です。

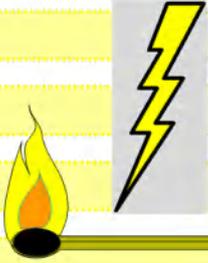
帯状疱疹関連痛の痛みの治療において、最も重要なことは、皮膚病変の変化とともに痛みの様相が変貌していくことを理解し、痛みの性状にあわせた痛みの治療、鎮痛薬を選択していくことです。帯状疱疹の発症初期の侵害受容性疼痛とその後引き続く神経障害性疼痛とを分けて痛みの治療戦略を立てる必要があります。



侵害受容性疼痛では皮疹の出現以前から、「ピリピリとした」、 「ちくちくとした」などと患者は訴えます。神経障害性疼痛では、皮膚病変が進行し、沈静化するところに、「電気が走るように痛い」、 「ビリビリ痛い」「焼け付くように痛い」などと「電気」や「炎」をイメージさせるような痛みを訴えます。また、神経障害性疼痛では、通常では痛みを感じないはずの優しい刺激、例えば、触覚、温度覚などの刺激で痛みが惹起されてしまう「アロディニア」と呼ばれる特殊な感覚が出現します。多くの患者が、脱衣の際に「皮膚が擦れるだけで痛い」、 「入浴が辛い」などと表現します。ですので、侵害受容性疼痛から神経障害性疼痛への移行は比較的容易に発見できます。

神経障害性疼痛を疑う兆候

1. 針で刺されるような痛みがある。
2. 電気が走るような痛みがある。
3. 焼けるようなひりひりする痛みがある。
4. しびれの強い痛みがある。
5. 衣服が擦れたり、冷風にあたりただけで痛みが走る。
6. 痛みの部分の感覚が低下したり、過敏になっていたりする。



薬物治療について

それでは、これから帯状疱疹関連痛の薬物治療について話をしたいとおもいます。まず、帯状疱疹発症早期の侵害受容性疼痛に対する薬物治療です。

侵害受容性疼痛では、NSAIDs やアセトアミノフェンといった非オピオイド鎮痛薬の投与が一般的です。ここで、気をつけていただきたいことは、帯状疱疹に罹患する多くの患者さんが高齢者である、様々な合併症を有するなどの場合が多く、NSAIDs の投与は慎重に検討しなければなりません。NSAIDs の副作用は、皆さんもご存知のように、消化性潰瘍、腎機能障害、出血傾向等です。帯状疱疹に罹患した患者さんが比較的若年者で全身状態が良好な患者さんではNSAIDs の投与を検討しても良いかもしれませんが、NSAIDs の副作用は時には重篤で、高齢者ではNSAIDs の投与を控え、アセトアミノフェンを第一選択に考えることが重要かと思えます。多くの先生方が、アセトアミノフェンは解熱薬としては優れているが、鎮痛薬としては効果が弱いと思われるかもしれませんが、この考え方はアセトアミノフェンの用量が低く設定されていたことに起因します。幸いにも、昨年より、

帯状疱疹関連痛へのアセトアミノフェン処方例

アセトアミノフェンの用量、用法が改定された今...
(1回1,000mg, 1日4,000mg)

	健常者	高齢者	全身状態不良者 アルコール多飲者
1回量 (mg)	600~1000	500~800	400~600
1日量 (mg)	2,400~4,000	2,000~3,200	1,600~2,400
NSAIDs使用時のレスキュー	600~800mg /回で、1日2回程度	400~600mg /回で、1日2回程度	400mg/回で、1日2回程度

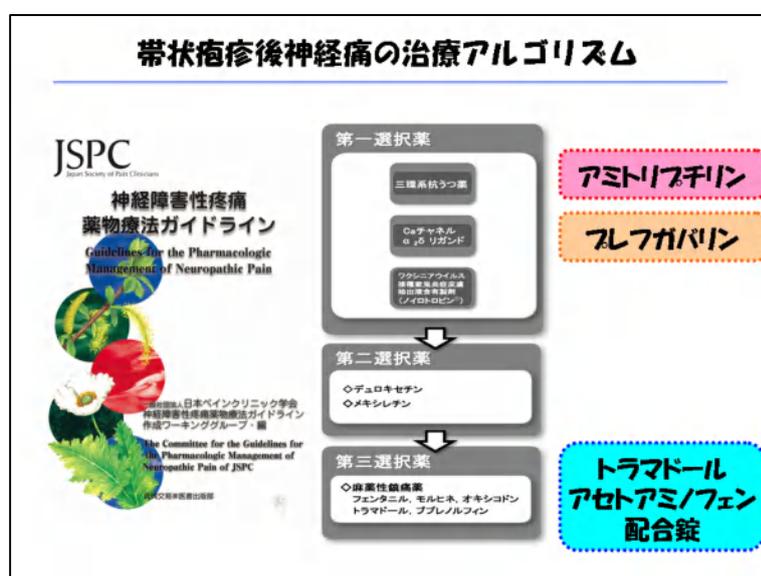
本邦においても、世界標準のアセトアミノフェンの投与が1回1,000mg、1日4,000mgまで使用できるようになりました。この比較的、高用量のアセトアミノフェンを投与すれば、帯状疱疹発症初期の侵害受容性疼痛には十分に対応できると思います。具体的には、最低でも一回600mg、可能であれば800~1,000mgを一日4回使用するといった方法がベストであると思います。そして、高齢者で、アセトアミノフェンに効果がないからといって、NSAIDsに変更することは危険です。もし、非オピオイド鎮痛薬で痛みの緩和が不十分な場合は、後ほど話しますが、オピオイド鎮痛薬の投与も考慮されるべきです。

次に神経障害性疼痛の薬物治療について話します。

神経障害性疼痛が疑われるような痛みの訴え方，“電気”や“炎”をイメージさせるような痛みの訴え方あるいはアロディンが出現した際には、薬の選択を大きく変換する必要があります。神経障害性疼痛の様相に変わってきた際には、非オピオイド鎮痛薬の効果は次第に薄れてしまいます。その際には、抗うつ薬や抗けいれん薬といった鎮痛補助薬の使用を検討します。抗うつ薬にはアミトリプチリン、ノルトリプチリン、デュロキセチンなどがあります。診療保険上の適応と効果を考慮すると、アミトリプチリンを第一選択に考えることがよいと思います。具体的には、患者さんの年齢や状態を考慮して、就寝前に10~25mgで開始します。副作用に認容できる範囲内で、10~50mg就寝前投与で1~2週間継続投与し、効果判定を行います。帯状疱疹関連痛を訴える多くの患者さんが、抗うつ薬の投与により睡眠障害が改善され、次第に痛みが軽減されていくことを実感します。

抗うつ薬の副作用としては、眩暈、眠気、ふらつきなどで、抗コリン作用としての口渇、動悸、尿閉、顔のほてりなどを訴える患者も多く見られます。

抗けいれん薬には、プレガバリン、ガバペンチン、カルバマゼピンなどがありますが、



アミトリプチリン(トリフタノール®)

投与開始時の考慮点	年齢, 心疾患等
内服のタイミング	通常は就寝前のみ
投与開始量	10~25mg / 回
効果判定の量	副作用に認容できる投与量 目安は50mg/日
効果判定の期間	3~7日程度
最大投与量	150mg/日 (日本人では稀)
副作用	眩暈, 眠気, 嘔気, 口渇, 動悸, 尿閉, 紅潮等
備考	副作用に認容できない際にはノルトリプチリン(ノルトレン®)に変更

診療保険上の適応や長期投与に伴う副作用等を考慮すると、プレガバリンが第一選択となることが多いと思います。プレガバリンの開始方法は、年齢や患者さんの状態、特に腎臓の機能を考慮して、就寝前に 25～75mg の投与から開始し、次第に増量し、副作用が認容できる範囲内の投与量で効果判定を行い、効果が見られれば、そのまま継続します。服薬方法は 1 日 2 回から 3 回に分けて内服してもらい、おおまかな目安ですが、1 日 150mg 程度で効果を判定します。副作用としては、眠気、眩暈、ふらつきなどの副作用の発現率は高く、浮腫み、体重増加、視力障害などがみられることもあります。抗うつ薬や抗けいれん薬などの鎮痛補助薬の処方では重要なことは、もし、数週間の投与にもかかわらず、効果が認められない場合は、速やかに漸減・中止し、次の選択肢を考慮することです。鎮痛補助薬では副作用だけが顕著に出現し、痛みが全く軽減されない、むしろ眠気、ふらつきなどの副作用により患者の QOL や ADL が著しく低下してしまう可能性があります。

もう一つの選択肢がオピオイド鎮痛薬です。

オピオイド鎮痛薬は、基本的に、帯状疱疹関連痛における侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛ともに有効な選択肢になりえます。近年、本邦においても、いくつかのオピオイド鎮痛薬が帯状疱疹関連痛に使用できるようになりました。

弱オピオイド鎮痛薬の種類と注意点

帯状疱疹関連痛に使用できる弱オピオイド鎮痛薬としてはコデイン、トラマドール・アセトアミノフェン配合錠があり、強オピオイド鎮痛薬としては、モルヒネ、3 日用フェンタニル貼付剤があります。

現時点で、最も使用しやすいのが医療用麻薬、向精神薬共に指定を受けていない ترامセツト・アセトアミノフェン配合錠と思われます。規制が緩い理由は、乱用、依存、退薬症候といったオピオイド鎮痛薬では常につきまどっている問題の発現率が極めて低いことが立証されているからです。また、トラマドール・アセトアミノフェン配合錠は弱オピオイドであるため、副作用の発現も少なく、帯状疱疹に罹患しやすい高齢者にとってはとも使いやすい薬です。しかし、 ترامセツト・アセトアミノフェン配合錠においても他のオピオイド同様に、嘔気、便秘、眠気といった副作用に注意しなければなりません。嘔気に対しては、嘔気への耐性が出現するまでの 1～2 週間、何らかの制

プレガバリン(リリカ®)

投与開始時の考慮点	腎機能、年齢
内服のタイミング	就寝前 必要に応じて12時間間隔
投与開始量	25～75mg / 回
効果判定の量	副作用に忍容できる投与量 目安は150mg/日
効果判定の期間	3～7日程度
最大投与量	300mg/日（日本人では稀）
副作用	傾眠、浮動性めまい、転倒、浮腫、 食欲増加、体重増加、視力障害等
備考	副作用への忍容は稀

吐剤の併用が必要です。また、便秘に関しては何らかの緩下剤を併用しておくことが大切です、便秘に対する耐性形成はほぼないと思ってください。眠気に関しては、少量からゆっくりと増量することで、大きな問題にはならないと思います。帯状疱疹関連痛でトラムセット・アセトアミノフェン配合錠が必要とされる患者では、多くが不眠を訴えているため、トラムセット・アセトアミノフェン配合錠を就寝前1錠から開始し、その後、徐々に1日2回、3回、4回と増量していくことが推奨されます。最高用量は1日8錠で、それ以上の投与が必要とされ部場合、また、トラムセット・アセトアミノフェン配合錠が全く無効な患者さんでは、強オピオイド鎮痛薬の投与を考慮しなければなりません。強オピオイドの使用にあたっては、その使用に慣れている専門医に紹介することをお勧めします。

トラムドール・アセトアミノフェン配合錠(トラムセット®)

投与開始時の考慮点	年齢
内服のタイミング	就寝前から開始して 6から12時間間隔
投与開始量	1~2錠 / 日
効果判定の量	副作用に忍容できる投与量 目安は4錠 / 日
効果判定の期間	数日
最大投与量	8錠 / 日
副作用	嘔気・嘔吐, 食欲低下, 便秘, ふらつき, 眠気, 意識消失, 口渇, 肝機能障害等
備考	オピオイドである認識が必要 トラムドール(トラマール®)は保険適応外

おわりに

以上、帯状疱疹関連痛の薬物治療について話しましたが、最も重要なことは痛みの性状を把握し、侵害受容性疼痛の状態であるのか、それとも、神経障害性疼痛並行しているのかを判断し、非オピオイド鎮痛薬、鎮痛補助薬、オピオイド鎮痛薬を使い分けることです。

そして、その投与量は患者が副作用に忍容できる量を設定することが大切です。

