

## IV-A. 帯状疱疹と帯状疱疹後神経痛

### A-1. 帯状疱疹

#### 1. 病 態<sup>1)</sup>

帯状疱疹（HZ）は、免疫低下に伴い、脊髄後根神経節や三叉神経節に潜伏していた水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）の再活性化が原因となる、神経の支配領域に限局する疾患である。通常はデルマトームに沿って痛みの強い皮疹が出現する。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）となり、著しくQOLが低下して患者を苦しめる場合がある。

成人の95%以上がVZVに罹患しており、多くの人に帯状疱疹のリスクがある<sup>1)</sup>。50歳以上で発症しやすくなり、年間3~4人/1,000人が発症する。発症者数は年々増加している。再発する割合は6%で免疫抑制患者に起こりやすい。

痛みが帯状疱疹の主な症状であり、皮疹出現の2~7日前に痛み、知覚異常、搔痒が出現することが多い（約75%）。皮疹出現前には、内臓疾患や筋骨格疾患を疑って、近医を受診していることもある。皮疹は、紅斑性の丘疹が集簇した水疱となり、デルマトームに沿って広がる。頭痛や発熱、倦怠感など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、刺すような痛みを伴う<sup>2)</sup>。特徴的な痛みとして、アロディニアも生じる。

帯状疱疹の治療目標は、合併症の防止、免疫のない人への感染防止と痛み対策である。帯状疱疹の合併症としては帯状疱疹後神経痛が多いが、稀に脳炎、脊髄炎、脳梗塞や脳出血、網膜炎<sup>2)</sup>、角膜炎<sup>3)</sup>、ベル麻痺、髄膜炎、細菌感染、聴力障害、運動麻痺、ラムゼイ-ハント症候群<sup>3)</sup>などが起こるので、眼症状のある場合や鼻先に皮疹のある三叉神経第一枝の帯状疱疹は眼科へ紹介するなど<sup>2)</sup>、専門医への紹介を早急に行う必要がある。

#### 2. 神経ブロック治療指針

硬膜外ブロックや傍脊椎ブロックの報告がある。全身状態が不良の場合や、抗凝固薬、ステロイド薬の使用、認知障害やせん妄を合併していることもあり、安全には十分に注意を要する。

##### 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%が硬膜外腔へ薬液が流入するので<sup>4)</sup>、2つをまとめて記載する。2013年にIASPのNeuPSIGが「Interventional management of neuropathic pain : NeuPSIG recommendations」を出版している<sup>5)</sup>。このNeuPSIGは、アシクロビル静注+ステロイド薬静注群と硬膜外ブロック（局所麻酔薬+ステロイド薬）群と比較し、1カ月から1年後の痛みが硬膜外ブロック群で軽減したという報告<sup>6)</sup>、急性期帯状疱疹を通常治療群（抗ウイルス薬と鎮痛薬内服）と硬膜外ステロイド薬投与群（通常治療+硬膜外ステロイド薬単回投与）の比較で、硬膜外ステロイド薬投与群は1カ月後の痛みが軽減しているが、長期的には変わらないという報告<sup>7)</sup>、通常治療群と傍脊椎神経ブロック（局所麻酔薬とステロイド薬を4回投与）を比較して、1カ月から1年後の痛みが傍脊椎ブロック群で

HZ : herpes zoster  
帯状疱疹

VZV : varicella zoster virus  
水痘・帯状疱疹ウイルス

PHN : postherpetic neuralgia  
帯状疱疹後神経痛

QOL : quality of life  
生活の質

IASP 神経障害性疼痛分科会 :  
NeuPSIG : The Special  
Interest Group on Neuro-  
pathic Pain

軽減したという報告<sup>8)</sup>などを示し、帯状疱疹の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、もしくは傍脊椎神経ブロックは弱い推奨としている。PHNを予防するかどうかについては、上述の研究は相反する結論になっており、不明である。2013年以後はMakharitaらが、急性期帯状疱疹患者を、ステロイド薬+局所麻酔薬を使った群と生理食塩水で行ったプラセボ群とに分けて1回のみ傍脊椎神経ブロックを行った結果、ステロイド薬+局所麻酔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ことを報告している<sup>5)</sup>。傍脊椎神経ブロックは神経根ブロックとほぼ同等と考えられているため、神経根ブロックも有用性は高いと思われる。

したがって、急性期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、急性期の痛みを軽減する可能性が高いため、週3~4回程度の頻回な神経ブロックを施行することもある。PHNの予防効果については更なる研究が必要であるが、PHNの発症を減らす可能性がある。

## 2) 交感神経ブロック

Makharitaら<sup>9)</sup>によれば、三叉神経第一枝の帯状疱疹に対して、局所麻酔薬群と生理食塩水群とに分けて、X線透視下に星状神経節ブロックを施行した結果、局所麻酔薬群の方が短期、長期とも痛みが減少していた。顔面・上肢の帯状疱疹急性期には、星状神経節ブロックを連日のように行い、軽減する例もあるが、本邦以外に星状神経節ブロックを施行できる技術を持った国が少なく、エビデンスはまだない。

## 3) 末梢神経ブロック

末梢神経ブロックに関しては、近年では症例報告を散見するのみで、第3頸神経領域の急性期帯状疱疹に超音波ガイド下下頸神経叢ブロックを施行した症例報告<sup>10)</sup>などがある。肋間神経ブロックや三叉神経末梢枝ブロックの有効性に関する最近の論文はない。

# 3. その他の治療指針

## 1) 患者教育

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染する可能性があることも伝える。そして、治療や、食生活や日々の活動についてアドバイスを行う<sup>2)</sup>。

## 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、急性期の皮疹や痛みを軽減する。使用できる薬物として、アシクロビル、バラシクロビル、ファンシクロビルがあるが、経口の場合はバラシクロビルかファン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への移行を抑制しない<sup>11)</sup>。バラシクロビルやファンシクロビルがPHNを予防するかどうかは不明である<sup>11)</sup>。腎機能障害を有する場合には減量が必要である。

## 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<sup>3)</sup>。痛みが強い場合にはコデインやトラマドール、さらにはオキシコドンやモルヒネなどの強オピオイドを使用することもある<sup>4)</sup>。ステロイド薬は帯状疱疹の急性期の痛みをや

わらげるが、PHNへの移行を予防できない<sup>12)</sup>。そのほか、プレガバリン、三環系抗うつ薬（ノルトリプチリンなど）、（国外では）リドカイン貼付薬を用いる。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ため、慎重に投与する。

#### 4) 予 防

乾燥弱毒性水痘ワクチンが、带状疱疹<sup>13)</sup>と带状疱疹後神経痛の発症を減少させる。なお、本邦では2016年3月に、乾燥弱毒性水痘ワクチンに、「50歳以上の者に対する带状疱疹の予防」の効能・効果が追加承認された。後ろ向き研究ではあるが、早期にプレガバリンを投与した方が、PHNの発症率が少ないという報告がある<sup>14)</sup>。早期からの神経ブロック療法やプレガバリン投与が実際にPHNを予防するかどうかは更なる研究が必要である。

#### 参考文献

- 1) Johnson RW, et al: Clinical practice: Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2014; 371: 1526-1533. [VI, G5]
- 2) Dworkin RH, et al: Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl 1): S1-S26. [VI, G5]
- 3) Cohen JI: Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med* 2013; 369: 255-263. [VI, G5]
- 4) Makharita MY, et al: Single paravertebral injection for acute thoracic herpes zoster: A randomized controlled trial. *Pain Pract* 2015; 15: 229-235. [II, G1]
- 5) Dworkin RH, et al: Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013; 154: 2249-2261. [VI, G5]
- 6) Pasqualucci A, et al: Prevention of post-herpetic neuralgia: Acyclovir and prednisolone versus epidural local anesthetic and methylprednisolone. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 910-918. [II, G1]
- 7) van Wijck AJ, et al: The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: A randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367 (9506): 219-224. [II, G2]
- 8) Ji G, et al: The effectiveness of repetitive paravertebral injections with local anesthetics and steroids for the prevention of postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster. *Anesth Analg* 2009; 109: 1651-1655. [II, G1]
- 9) Makharita MY, et al: Effect of early stellate ganglion blockade for facial pain from acute herpes zoster and incidence of postherpetic neuralgia. *Pain Physician* 2012; 15: 467-474. [II, G1]
- 10) Shin HY, et al: Superficial cervical plexus block for management of herpes zoster neuralgia in the C3 dermatome: A case report. *J Med Case Rep* 2014; 8: 59. [V, G4]
- 11) Chen N, et al: Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: p. Cd006866. [I, G3]
- 12) Han Y, et al: Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 3: p. Cd005582. [I, G3]
- 13) Lal H, et al: Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 2087-2096. [II, G1]
- 14) Migita T: Can early administration of pregabalin reduce the incidence of postherpetic neuralgia? *Clin Exp Dermatol* 2014; 39: 755-756. [V, G2]

## A-2. 带状疱疹後神経痛

### 1. 病 態

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

症した症例のうち、80歳以上では30%が、60～65歳では20%がPHNを発症する<sup>1)</sup>。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は帯状疱疹発症後90日（～120日）以上経過しても痛みが続く場合をいう。“VAS値40（0～100表記：mm）以上の強い痛み”と定義される。帯状疱疹を発症した患者のうち、15%は2年以上の痛みが続き<sup>2)</sup>。6%がVAS 30～100の痛みが4年後にも続く。痛みの自然軽快は時間とともに少なくなる。PHNを発症するリスクファクターは、女性、高齢<sup>3)</sup>、皮疹出現時の強い痛み<sup>3)</sup>や日常の活動が制限されている症例<sup>3)</sup>、強い皮疹、眼科領域、前駆症状のある場合<sup>1)</sup>、慢性疾患を有する患者である。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。

VAS：visual analogue scale  
視覚アナログスケール  
(IASPの定義では、痛みを、  
痛みなしを0、想像し得る最  
大の痛みを100として表す。  
100mmの長さのスケールを  
用いる)

## 2. 神経ブロック治療指針

神経ブロック療法に関する報告は、有効性を証明するエビデンスレベルの高い論文が存在しない<sup>2,4)</sup>。交感神経ブロックは避けるという報告もある<sup>5)</sup>。経椎間孔硬膜外ステロイド薬注射が、1年半経過した帯状疱疹後神経痛に有効であったという症例報告がある<sup>6)</sup>。交感神経ブロックが有効であるというケースシリーズ<sup>7)</sup>がある。脊髄くも膜下ステロイド薬投与、パルス高周波法、高周波熱凝固法の効果は結論が出ていない<sup>4)</sup>。

## 3. その他の治療指針

### 1) 薬物療法

薬物療法では、三環系抗うつ薬、抗てんかん薬（ガバペンチン<sup>8)</sup>、プレガバリン）、トラマドール、オピオイドがPHNに推奨される<sup>3,9,10)</sup>。三環系抗うつ薬はNNTが3、NNHが16とされている<sup>2)</sup>。2015年の最新のシステマティックレビューでもほぼ同様の内容である<sup>11)</sup>。

NNT：number needed to  
treat  
治療必要数（望ましい治療効  
果の患者を1人得るために  
必要な人数）

三環系抗うつ薬は副作用や注意すべき疾患が多い。三環系抗うつ薬投与後に、大腿骨骨折や認知障害が増える可能性がある。また、三環系抗うつ薬は、心疾患、てんかん、緑内障の患者には注意を要する。副作用は、口渇、倦怠感、めまい、眠気、尿閉、起立性低血圧、体重増加、かすみ目、QT延長、便秘、性機能異常などである。抗うつ薬は効果が出るまでに時間がかかることを患者に伝えておく。高齢者では、アミトリプチリンよりノルトリプチリンの方が副作用は少ないとされる。三環系抗うつ薬は10～25mgを眠前から開始する。三環系抗うつ薬が無効あるいは副作用が強い場合には、SNRIであるデュロキセチンを投与する。

NNH：number needed to  
harm  
害必要数（有害作用確認に必  
要な患者数）

ガバペンチン<sup>12)</sup>やプレガバリン<sup>2)</sup>はNNTが3～8、NNHが7～32である。ガバペンチンやプレガバリンの副作用は、ふらつき、眠気、浮腫、歩行困難、下痢などである<sup>8)</sup>。プレガバリンの初期投与量は50～100mgを1日2回とされているが、副作用を減らすために、さらに少量から使うことも多い。バルプロ酸ナトリウムやカルバマゼピンは推奨されていない<sup>1)</sup>。

トラマドールを含むオピオイドは、長期投与の効果が不明であり、依存となる可能性もある<sup>2)</sup>。第三選択にすべき薬である<sup>2)</sup>。痛み治療専門医に紹介の上、治療目標を作り、治療経過を詳しくモニターする。PHN罹患患者は高齢者が多いので副作用に注意して少量から開始する。副作用には、悪心、かゆみ、眠気がある。NSAIDsやアセトアミノフェンは無効と考えられている<sup>2)</sup>。

NMDA 受容体拮抗薬も無効とされている。

薬物療法では、年齢、臓器障害の有無（特に腎障害）、他の薬との相互作用にも注意を要する。その他、海外ではガバペンチンエナカルビル、ボツリヌス毒素、リドカイン貼付薬やカプサイシンクリームが推奨されている。臨床研究であるが、有望な薬物としてEMA401（アンジオテンシンⅡ type 2 拮抗薬）がある<sup>13)</sup>。

内服薬の添付文書のほとんどすべてに、「本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること」とあるので、患者に説明の上、カルテにも記載しておく。

鍼も有効ではない<sup>2,14)</sup>。脊髄刺激療法、脳深部刺激療法の効果も有効性に関して結論は出ていない<sup>7)</sup>が、経皮的神経電気刺激法（TENS）が有効であったという報告がある<sup>19)</sup>。

## 2) PHN の予防

抗ウイルス薬投与は急性期の痛みと皮疹の回復を早める。しかし、PHN の発症を予防する効果はないようである<sup>4,16)</sup>。エビデンスレベルは高くないが、予防効果があるという報告<sup>17)</sup>もある。ステロイド薬と抗ウイルス薬の投与は PHN の発症を減らさなかった<sup>2)</sup>。硬膜外へのステロイド薬+プピバカイン投与も予防効果はなかった<sup>2)</sup>。少量のアミトリプチリンが PHN 発症のリスクを減らしたという 1997 年の報告がある。PHN の予防で最も期待されるのは、帯状疱疹の罹患を予防する可能性のある乾燥弱毒性水痘ワクチンである<sup>16)</sup>。帯状疱疹の罹患を 51% に減少させ、PHN を 66% に減少させる<sup>2)</sup>。

TENS : transcutaneous  
electrical nerve stimulation  
経皮的神経電気刺激法

## 参考文献

- 1) Fashner J, et al: Herpes zoster and postherpetic neuralgia: Prevention and management. *Am Fam Physician* 2011; 83: 1432-1437. [V, G5]
- 2) Johnson RW, et al: Clinical practice: Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2014; 371: 1526-1533. [V, G5]
- 3) Drolet M, et al: Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: A prospective study. *J Pain* 2010; 11: 1211-1221. [IV, G3]
- 4) 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. [V, G5]
- 5) Dworkin RH, et al: Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013; 154: 2249-2261. [I a, G1]
- 6) Mehta P, et al: Treatment of postherpetic neuralgia using a thoracic transforaminal epidural steroid injection. *Pm R* 2015; 7: 443-446. [V, G4]
- 7) 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. [IV, G2]
- 8) Meng FY, et al: Efficacy and safety of gabapentin for treatment of postherpetic neuralgia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Minerva Anesthesiol* 2014; 80: 556-567. [I a, G1]
- 9) Attal N, et al: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1113-e88. [I a, G1]
- 10) Hempenstall K, et al: Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: A quantitative systematic review. *PLoS Med* 2005; 2: e164. [I a, G1]
- 11) Finnerup NB, et al: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162-173. [I a, G1]
- 12) Moore RA, et al: Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4: p. Cd007938. [I a, G1]
- 13) Rice AS, et al: EMA401, an orally administered highly selective angiotensin II

- type 2 receptor antagonist, as a novel treatment for postherpetic neuralgia: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 clinical trial. *Lancet* 2014; 383 (9929): 1637-1647. [I c, G1]
- 14) Li W, et al: Acupuncture for postherpetic neuralgia: A systematic review protocol. *BMJ* 2014; 4: p. e005725. [I c, G3]
  - 15) Kolsek M: TENS: An alternative to antiviral drugs for acute herpes zoster treatment and postherpetic neuralgia prevention. *Swiss Medical Weekly* 2012; 141: w13229. [V, G5]
  - 16) Kanbayashi Y, et al: Vaccination against and treatment of acute herpes zoster for prevention of post-herpetic neuralgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013; 17: 371. [V, G5]
  - 17) Pica F, et al: One-year follow-up of patients with long-lasting post-herpetic neuralgia. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 556. [IV, G3]