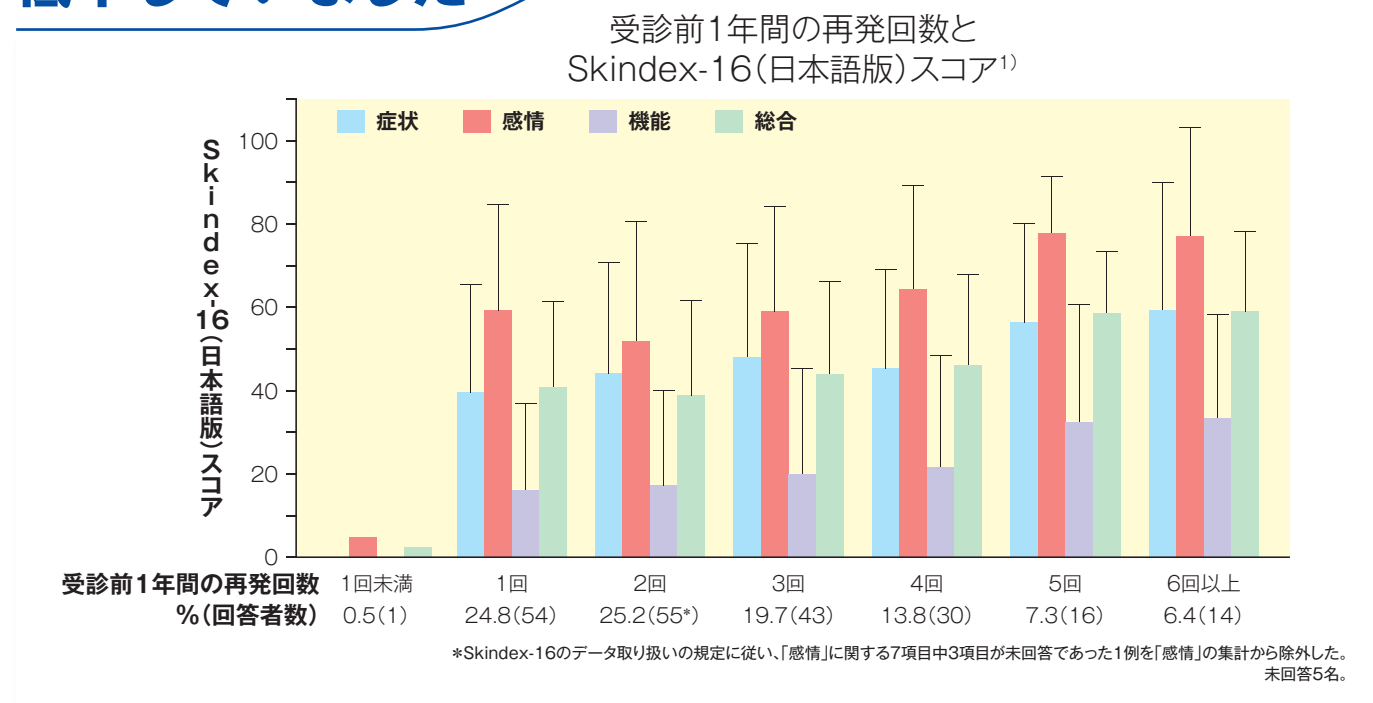


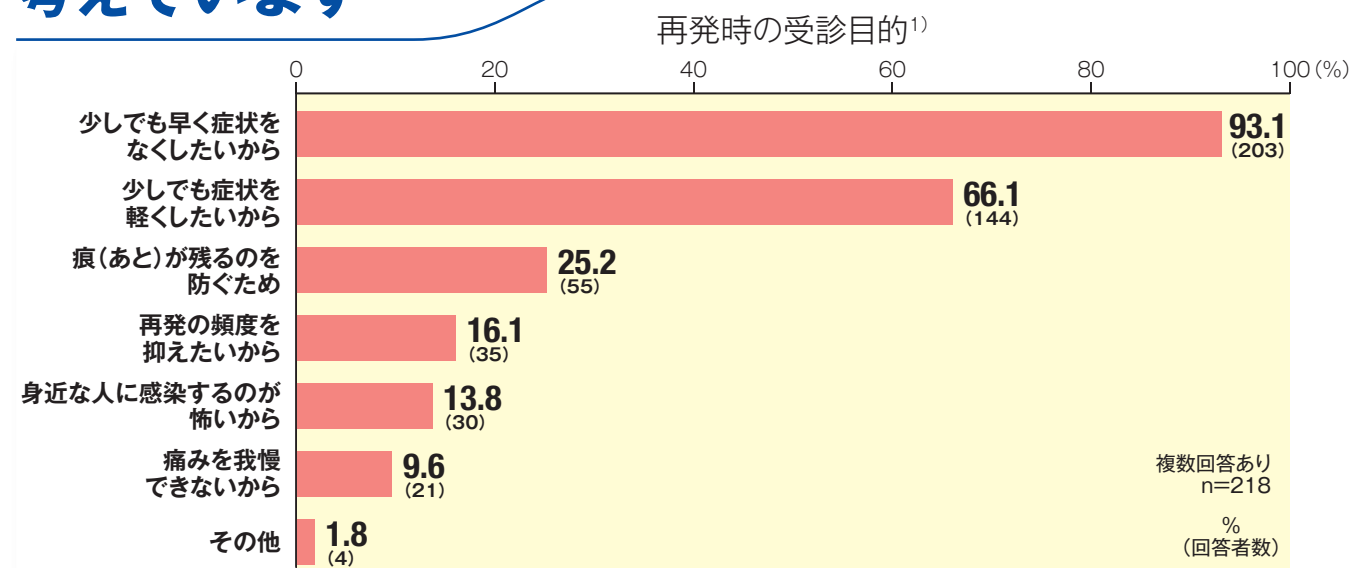
口唇・顔面ヘルペスの患者さんのQOLは、再発回数にかかわらず大きく低下しています

特に感情面でのQOLが顕著に低下していました



Skindex-16(日本語版) 皮膚疾患に特異的なQOL評価尺度の1つ。「症状」「感情」「機能」の3つの領域に属する16項目の質問から構成され、各領域は0-100点で評価する。点数が高いほどQOLが低いことを表す。

患者さんは少しでも早く症状を改善させたいと考えています



2011年1月から4月まで46施設で実施した再発型口唇・顔面ヘルペスおよび再発型性器ヘルペスに関する患者アンケート調査¹⁾より抜粋

対象 口唇・顔面ヘルペス患者218名
 調査項目 患者アンケート(過去1年あたりの再発回数、Skindex-16(日本語版)、再発時の受診目的など)
 調査施設 第一標榜を皮膚科としている39施設、皮膚科以外(泌尿器科または婦人科)の7施設

再発型口唇ヘルペス



軽症



中等症

口唇ヘルペスからカポジ水痘様発疹症に移行した症例



(写真提供:渡辺 大輔 先生)

監修:愛知医科大学 皮膚科学講座 教授 渡辺 大輔 先生

再発型口唇・顔面ヘルペスは水疱が限局性に出現するなど一般に軽症であることから、深刻にとらえられないことが多い。しかし、Skindex-16(日本語版)を用いたQOL評価では、乾癬やアトピー性皮膚炎のようなQOL低下が問題となる疾患と、再発を繰り返す口唇・顔面ヘルペスとの間に大きなスコアの差は認められていない¹⁻³⁾。再発型口唇・顔面ヘルペスでは、特に感情面でのQOLが低下しており、外見や周囲への感染危惧により精神的苦痛を受けていることがアンケート結果からもうかがえる。患者の受診理由も、治癒までの期間を少しでも短縮したい、症状をわずかでも軽減させたいといった切実なものが多い。このようなQOLの低下に加えて、アトピー性皮膚炎などの基礎疾患を有する患者では、カポジ水痘様発疹症のように病変が拡大する場合もあり、注意を要する。

口唇・顔面ヘルペスの治療に際しては、発症早期に抗ヘルペスウイルス薬を投与し、ウイルスの増殖を抑制することが重要である。そのため患者には、できるだけ早期に受診し、適切な治療を受けることが、疾患に伴う苦痛の軽減や重症化の予防につながることを伝える必要がある。

1)川島 眞: 臨床医薬, 29(2), 137(2013)
 2)大久保ゆかりほか: 日皮会誌, 117(14), 2495(2007)
 3)内小保理ほか: 日皮会誌, 120(1), 45(2010)

ファムビルは速やかで持続的な抗ヘルペスウイルス作用を示します (*in vitro*)

HSV-1に対する抗ウイルス活性が確認されています

単純ヘルペス1型(HSV-1)に対する抗ウイルス活性[実験室株]⁴⁾

株種	IC ₅₀ 値 (μg/mL)	
	ペンシクロビル*	アシクロビル
HFEM	0.5	0.3

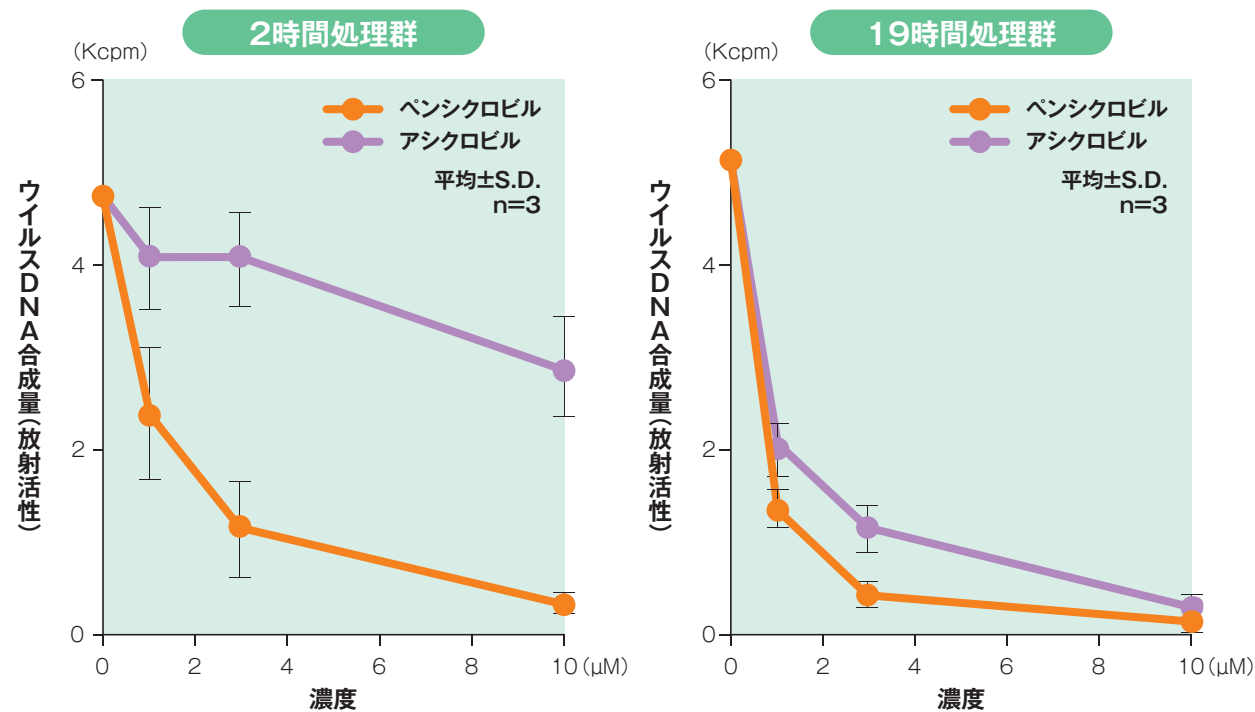
*ペンシクロビルはファムシクロビルの活性代謝物である。

方法 HSV-1実験室株を感染させたMRC-5細胞にペンシクロビルまたはアシクロビルを添加し、プラーク形成に対する阻害作用をプラーク減少法により検討した。

低濃度からウイルスDNA合成阻害作用が確認されています

処理時間によるHSV-1 DNA合成量の検討⁵⁾

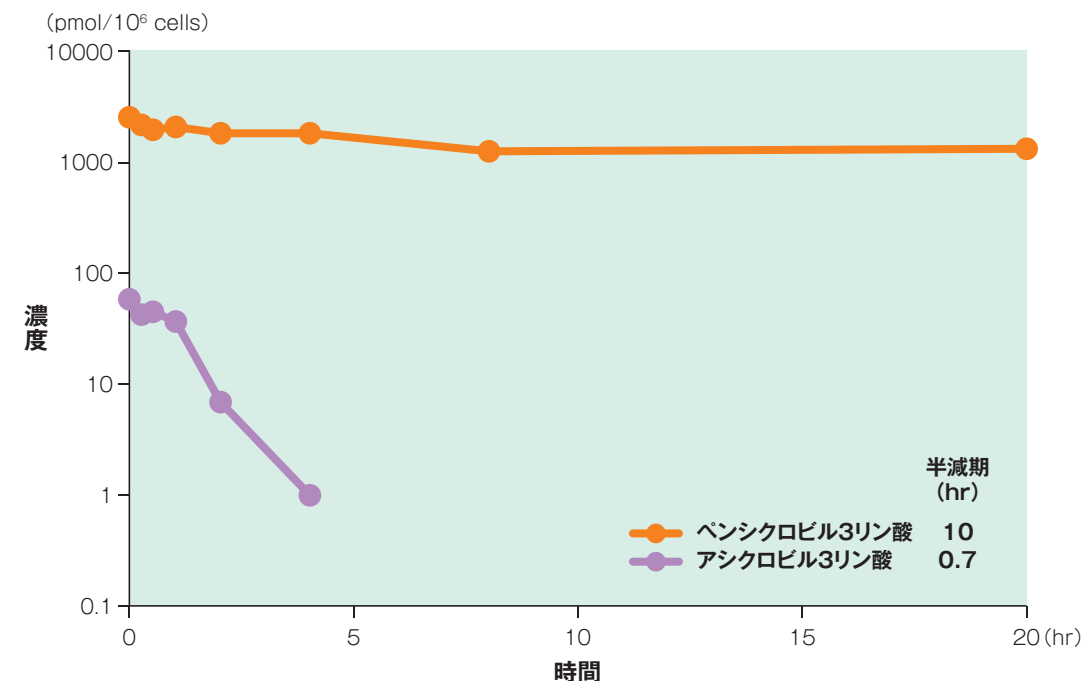
薬剤処理後のHSV-1 DNA合成量は、19時間処理ではペンシクロビルとアシクロビルで同程度であったが、2時間処理ではペンシクロビルで低濃度からウイルスDNA合成阻害作用が確認された。



方法 HSV-1をMRC-5細胞に感染させ、1時間後に各濃度のペンシクロビルまたはアシクロビルを添加し、2時間または19時間培養した。培養後、被験物質を培地から除去し、再度培養して感染24時間後のウイルスDNA量をハイブリダイゼーション法により測定した。

HSV-1感染細胞内半減期は10時間でした

ペンシクロビル3リン酸のHSV-1感染細胞内における安定性⁶⁾



方法 HSV-1をMRC-5細胞に感染させ、約1時間後にペンシクロビルまたはアシクロビル10μMを添加し、4時間培養した。培養後、被験物質を培地から除去し、経時的に3リン酸化体濃度をHPLC法により測定した。

監修: 富山大学大学院医学薬学研究部 ウイルス学講座 教授 **白木 公康** 先生

口唇・顔面ヘルペスの病変拡大を最小限に抑え、早期治癒を促すには、発症早期に抗ヘルペスウイルス薬を投与し、その作用を持続させることが重要である。

ファムシクロビルの代謝物であるペンシクロビルと、アシクロビルのHSV-1 DNA合成量を検討した報告⁵⁾では、長時間処理でペンシクロビルとアシクロビルのウイルスDNA合成量は同程度であったが、短時間処理ではペンシクロビルが低濃度からウイルスDNA合成量を低下させたことが示されている。このことはファムビルの抗ヘルペスウイルス作用の発現が速やかであることを示唆している。ペンシクロビルおよびアシクロビルは、ウイルス由来のチミジンキナーゼによりリン酸化され、活性体の3リン酸化体に変換される。ペンシクロビルはウイルス由来のチミジンキナーゼとの親和性が高く、効率的に活性体が生成されることから、抗ヘルペスウイルス作用の発現が速やかであると考えられる。また、HSV-1感染細胞内半減期は10時間と、長時間、高濃度で存在するため、持続的な抗ヘルペスウイルス作用が期待できる。

4) Boyd MR et al.: Antivir Chem Chemother, 4(Suppl.1), 3(1993)
 5) Hodge RA et al.: Antimicrob Agents Chemother, 33(2), 223(1989) (承認時評価資料)
 6) 社内資料: HSV感染細胞内におけるペンシクロビルリン酸化体の安定性 (承認時評価資料)