



HZ・S研究会 8年の歩みと治療の変遷

川島 眞 先生 東京女子医科大学 皮膚科 教授

HZ・S研究会が発信したメッセージ

带状疱疹・単純ヘルペスに関する抗ヘルペスウイルス療法研究会(HZ・S研究会)は、2009年に発足し今回で第8回を迎えた。本研究会は、带状疱疹・単純ヘルペス治療における抗ヘルペスウイルス療法の有効性及び安全性を向上することを目的に、毎回異なるテーマを設定し、各領域の専門家を交えてディスカッションを重ねてきた。各回の討議内容をまとめた記録集はシリーズ累計で18万部発行され、医療現場へのメッセージとして情報提供が行われている。その主な内容は、「①正しい腎機能評価と抗ヘルペスウイルス薬の適正使用」、「②安全性および痛みを考慮した鎮痛薬の選択」、「③正確な診断と治療の標準化」、「④带状疱疹・単純ヘルペスの疫学」に関するものであった。本講演では、その中から①と②について、本研究会から発信したメッセージの医療現場への浸透度を考察する。

「正しい腎機能評価と抗ヘルペスウイルス薬の適正使用」について

「①正しい腎機能評価と抗ヘルペスウイルス薬の適正使用」は、主に第1回の研究会で取り上げた。抗ヘルペスウイルス薬は用量依存的に薬剤性腎障害を引き起こすことから、腎機能に応じた用量調整が重要であるというメッセージは、現在に至るまで継続的に発信できていると考える。血清クレアチニン値から腎機能を評価し、その結果に応じた用法・用量を

決定する必要がある、特に筋肉量の少ない女性や高齢者では腎機能を過大評価し、適切な減量投与がされていない可能性があることを症例データを交えて発信した。

抗ヘルペスウイルス薬の適正使用が浸透したかを推察する指標の1つとして、副作用の発現状況の変化を医薬品医療機器総合機構(PMDA)に報告された抗ヘルペスウイルス薬の副作用報告件数から検討した。経口抗ヘルペスウイルス薬の副作用報告件数は、2010年以前には年間300件程度であったが、2011年に500件近くまで増加し、2012年に760件、2013年に633件、2014年に637件と推移している。正確な薬剤処方数が不明のため、副作用の発現頻度を読み取ることにはできない。しかし、報告された副作用は、いずれの時期においても「神経系障害」と「腎および尿路障害」が比較的高い比率を占めている(図1)。

「神経系障害」では、いずれの年も意識変容状態、脳症の報告が比較的多かった。「腎および尿路障害」では、急性腎不全の割合が高い点を見逃してはならない。今後も抗ヘルペスウイルス薬による腎機能障害の発現に対する注意を啓発し続けることは必要と考える(図2)。

ファムシクロビル(リンシクロビル)の副作用報告件数は、2012年以前は年間20件未満、2013年および2014年は年間30件となっている(図3)。処方量も増加しており、副作用報告件数自体が少ないことから、発現頻度が大きく変化したとは考えにくい。しかし、副作用の発現が減少しているとも言えないため、今後も適正使用について啓発していくべきである。

図1 経口抗ヘルペスウイルス薬の副作用報告

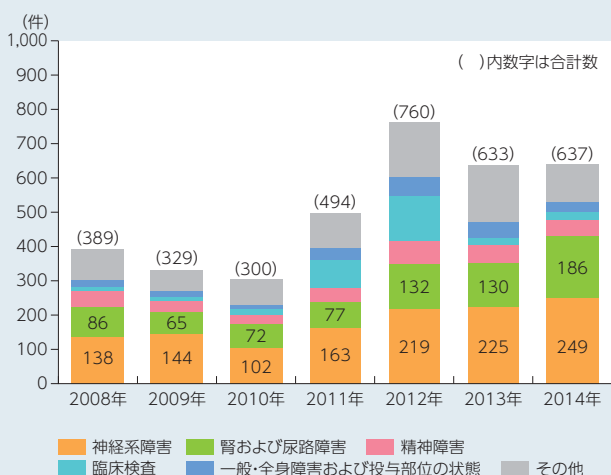


図2 経口抗ヘルペスウイルス薬の副作用報告(腎および尿路障害)

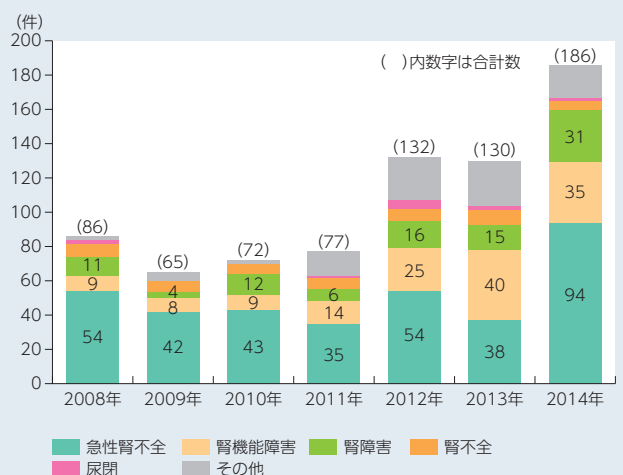


図3 ファムシクロビルの副作用報告

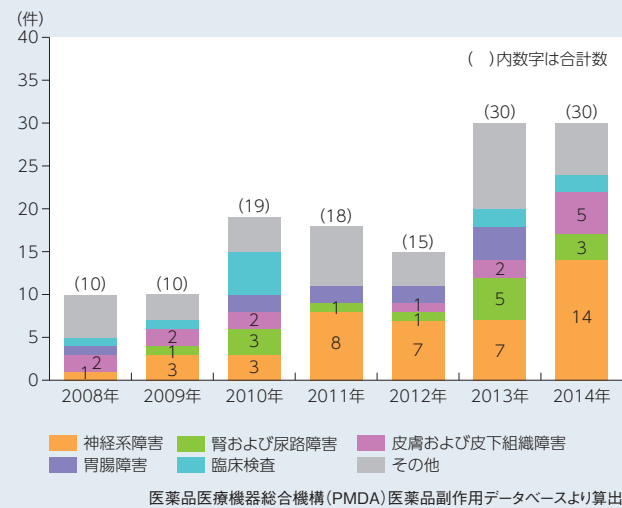
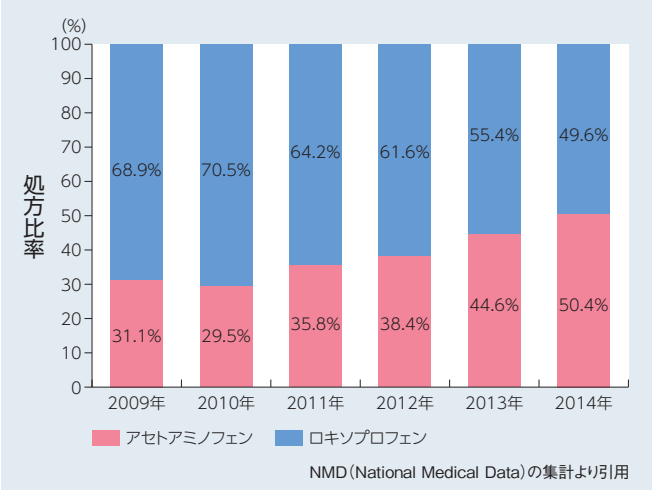


図4 带状疱疹患者に対するロキソプロフェンとアセトアミノフェンの処方比率



「安全性および痛みを考慮した鎮痛薬の選択」について

「②安全性および痛みを考慮した鎮痛薬の選択」は主に第1回・第3回の研究会で取り上げた。ここでは、带状疱疹における急性期の侵害受容性疼痛と、急性期から慢性期にかけての神経障害性疼痛の2つを十分に認識した上で使用する鎮痛薬を選択すべき、とのメッセージを発信した。急性期の鎮痛薬の選択に関しては、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)は腎血流量を減少させ、腎機能障害の副作用発現を助長する懸念があるため、アセトアミノフェンを選択することが望ましいというメッセージを強く訴えてきた。また急性期から慢性期にかけての神経障害性疼痛に関しては、带状疱疹後神経痛(post-herpetic neuralgia; PHN)への移行を抑制するため、電撃痛やアロディニアなど「神経障害性の痛み」が発現したか否かを正しく見極めることが重要である。その上で痛みに対する積極的な治療が必要であるとして、国際疼痛学会の神経障害性疼痛ガイドライン¹⁾に則った、より強い薬剤へのステップアップ治療の有用性を発信した。

NMD (National Medical Data)*でみると、带状疱疹患者に対するロキソプロフェンとアセトアミノフェンの処方比率は、経年的にアセトアミノフェンが徐々に増加し、2014年には約50%であった(図4)。これは本研究会の発信したメッセージが徐々に浸透していることを示唆するデータと捉えることができる。また、带状疱疹患者に対して処方される神経障害性疼痛治療薬の処方率は約25%である。2010年から2014年に処方された神経障害性疼痛治療薬をみると、プレガバリンとトラマドール/アセトアミノフェン配合薬の処方比率が高く、増加傾向を示している。積極的な痛みの治療が推進されてきていることが伺える。

带状疱疹患者で後に神経障害性疼痛の診断名が

た患者をPHN発症率として、どの程度PHNに移行したかをNMDより集計すると、2012年6月～2013年5月で7.4%、2013年6月～2014年5月で8.9%、2014年6月～2015年5月で10.2%と、増加傾向が認められた。理由として、PHNに移行するリスク因子の1つである高齢患者の増加などが考えられる。PHNに適応をもつ薬剤が登場したことで、痛み治療が積極的に行われる機会は増えているものの、PHNが残存する患者は存在しており、今後も適切な痛み治療の啓発が必要である。

抗ヘルペスウイルス療法に対する今後のメッセージ

HZ・S研究会では抗ヘルペスウイルス療法に関する諸問題を討論の上、医療現場にメッセージを発信してきた。今回取り上げた、「①正しい腎機能評価と抗ヘルペスウイルス薬の適正使用」および「②安全性および痛みを考慮した鎮痛薬の選択」については、ある程度普及が進んだと判断している。しかし、①に関して腎機能障害の副作用は減少しているとは言えず、②に関してはPHNに適応をもつ新しい薬剤が登場した一方で、PHN患者の大幅な減少には至っていない。腎機能に応じた適正使用はもちろんのこと、PHNへの移行を少なくするために発症早期からの抗ヘルペスウイルス薬による治療や、適した鎮痛薬の選択、これらの組み合わせによる痛み治療が大切であることも継続的に啓発していく必要がある。

1) Dworkin RH et al. Pain. 132 (3) 237 (2007)

*全国10ブロックの医療機関100施設以上から得られた診療/処方情報のデータベースより抽出したデータ