3

痛みを念頭においた診療のポイント

アドバイザー
福西会南病院 院長
比嘉　和夫 先生

帯状疱疹は前駆症状としての痛みから皮疹の消退後も残る帯状疱疹後神経痛（post-herpetic neuralgia）まで、全経過にわたって痛みが関与する。このため、皮膚症状とともに痛みを念頭において治療に当たる必要がある。痛みの程度は個人差が大きく、生活の質を低下させ日常生活に支障を来すことが少なくない。そして、帯状疱疹後神経痛に移行してしまうと除痛が困難になるので、急性期から痛みを治療し、帯状疱疹後神経痛への移行を防ぐことが重要である。帯状疱疹後神経痛に移行すると、短期間で痛みを軽減することは容易でないが、通常の生活を送られるように痛みを軽減できる可能性が十分にあることを知っていただきたい。

帯状疱疹関連痛の種類と病態および疼痛対策

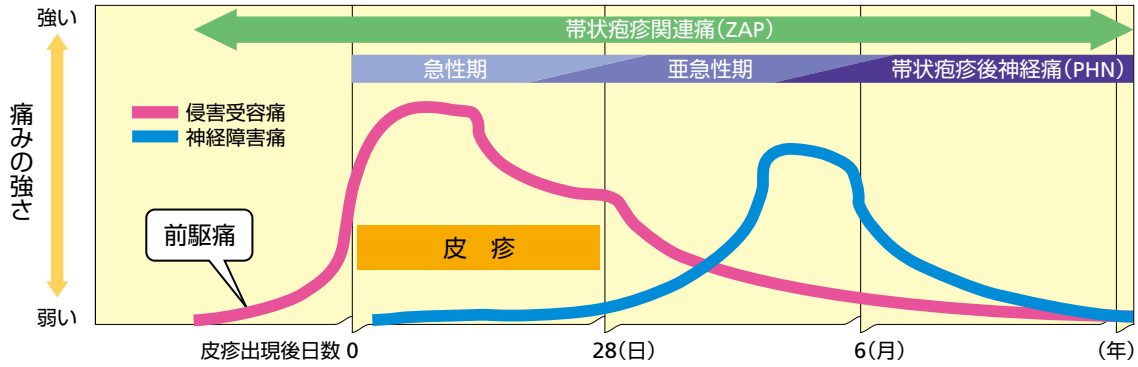
帯状疱疹関連痛（zoster-associated pain：ZAP）の種類と病態

帯状疱疹は、水痘・帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus）の回帰感染により起こる疾患である。水痘・帯状疱疹ウイルスは種特異性が高く、完全な動物モデルが存在しない。そのため、帯状疱疹関連痛の病態の解明は難しく、未だに多くのことが仮説の域を出ないのが現状である。

帯状疱疹は皮疹出現前の前駆痛に続いて、皮疹がある時の急性帯状疱疹痛、そして皮疹の治癒後も残る帯状疱疹後神経痛まで、全経過にわたって痛みを伴う。これらの痛みを総称して帯状疱疹関連痛と呼ぶ。前駆痛を含む急性帯状疱疹痛と帯状疱疹後神経痛の発症機序は全く異なる。急性帯状疱疹痛は、神経節で再活性化し増殖した水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する神経および皮膚病変の炎症による侵害受容痛が主であるが、帯状疱疹後神経痛は神経の機能異常による神経障害痛である。**図1**に示すように、発症早期から侵害受容痛と混在して神経障害痛が生じ、帯状疱疹後神経痛へと移行していくものと考えられている。

帯状疱疹関連痛の評価には、痛みの種類を答えてもらう質問や視覚アナログスケール（visual analogue scale：VAS）、数値評価スケール（numeric rating scale：NRS）が有用である（**図2**）。

図1. 帯状疱疹関連痛



比嘉和夫：治療，90（7），2147（2008）より改変

図2. 帯状疱疹診療における痛みの評価

● 痛みの種類

痛みの性質
電気が走るような　えぐられるような 切りきざまれるような　裂かれるような
しぼられるような　しめつけられるような 鈍い
ずきずきする　針で刺すような
ヒリヒリする　チカチカする　焼けるような

痛み発作の回数
持続痛と発作痛の区別
発作痛の場合は1日の回数

睡眠障害
高度　中等度　軽度　軽微　無

山村秀夫ら：医学のあゆみ，147（7），651（1988）

● 痛みの強さ

- VAS（visual analogue scale）

痛みなしを0、想像できる最大の痛みを100とし、
現在の痛みが100㎜の直線上のどの位置にあるのかを指し示す方法。

- NRS（numeric rating scale）

痛みなしを0、想像できる最大の痛みを10とし、
現在の痛みを11段階の数値から答える方法。

痛みへの対策

■侵害受容痛に用いる薬剤

● 抗ヘルペスウイルス薬

帯状疱疹治療の基本は、抗ヘルペスウイルス薬の内服をできるだけ早期から開始することである。細胞性免疫が低下している患者では、抗ヘルペスウイルス薬の静脈内投与が必要なことがある。抗ヘルペスウイルス薬は、ウイルスの増殖を抑制して急性期痛を軽減するだけでなく、帯状疱疹関連痛が消失するまでの期間を短縮する。抗ヘルペスウイルス薬の作用はウイルスの増殖抑制であるので、確立した神経障害痛は軽減しない。

● 鎮痛薬

帯状疱疹の急性期痛に対して最も一般的に用いられる鎮痛薬は、非ステロイド性抗炎症薬であるが、高齢者では消化管出血の危険があるので、非ステロイド性抗炎症薬の使用を避ける。急性帯状疱疹痛に対して、私は抗ヘルペスウイルス薬に加え、アセトアミノフェン1,200～2,400 mg/日とコデインリン酸塩80～120 mg/日*1を使用している。アセトアミノフェンは、2,600 mg/日以上を長期間使用すると、消化器障害が出現することがあるので注意を要する。コデインリン酸塩の副作用である便秘の防止に、酸化マグネシウムなどの緩下剤を併用する。

*1：承認用法・用量は、「通常、成人には1回20 mg、1日60 mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する」である。

■神経障害痛に用いる薬剤

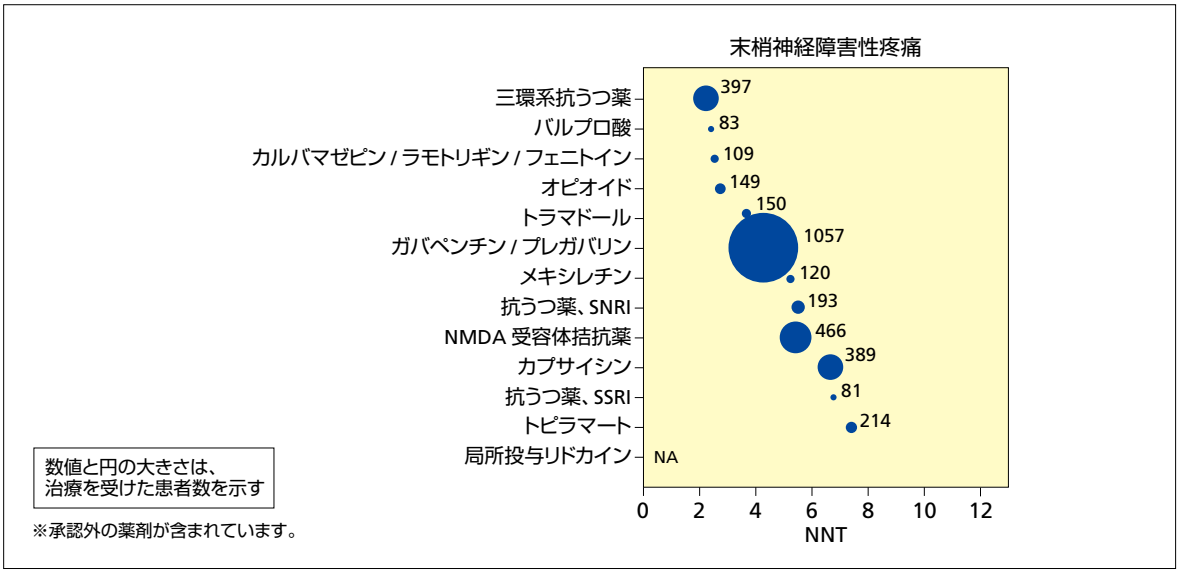
● 三環系抗うつ薬

発症早期でも痛みが強い場合には、神経障害痛の関与が推測されるので、三環系抗うつ薬*2を使用する。三環系抗うつ薬の帯状疱疹後神経痛に対する効果は、ナトリウムチャネル遮断作用等によるとの知見がある。治療必要数（number needed to treat：NNT、1名の患者の痛みが50%低下するために何名が治療を受ける必要があるのか）の比較では、三環系抗うつ薬は帯状疱疹後神経痛の治療において最も有効性が高い（図3）。

三環系抗うつ薬に対する反応は個人差が大きいので、経過を観察し、副作用に対処しながら患者ごとに用量を調整する。初期用量は、高齢者は10 mg、若年者は25 mgで、就寝前に服用する。痛みが軽減するまで4～5日ごとに10～25 mg/日ずつ増量する。私は副作用がなく、痛みが軽減しない時は、150 mg/日程度まで漸増している。三環系抗うつ薬が帯状疱疹後神経痛に無効という場合、副作用を懸念しすぎて、除痛に十分な量が使用されていないことが多いようである。患者とのコミュニケーションを十分にとり、口渇、めまい、ふらつき、眠気、排尿障害などの副作用の有無を詳細に聴取し、痛みが軽減するか、副作用で服薬が困難になるまで漸増する必要がある。

*2：一部承認外を含む

図3. 帯状疱疹後神経痛薬物治療のEBM



Finnerup, N. B., et al.：Pain, 118, 289 (2005)

● プレガバリン（抗けいれん薬）

プレガバリンはカルシウムチャネルの$\alpha_2\delta$リガンドに結合し、カルシウムイオンの流入による神経伝達物質の遊離を抑制することで神経障害痛を軽減する。初期用量は通常、成人は150 mgを1日2回に分けて服用し、その後は1週間以上かけて1日用量として300 mgまで漸増するとなっているが、150 mg/日の初期用量では服用直後に副作用が強く発現し、継続できないことが多いようである。そのため、高齢者では25 mg/日、若年者では50 mg/日を就寝前に服用し、翌朝の副作用の発現状況を確認して漸増する。痛みの軽減と副作用の程度により600 mg/日まで増量できるが、帯状疱疹後神経痛は300 mg/日程度で軽減することが多い。

プレガバリンは腎排泄性であるので、腎機能の程度により減量する。浮動性のめまい、眠気などの副作用が発現することがあるので、特に高齢者では転倒に注意するよう説明する。私どもの施設では、最初に三環系抗うつ薬を使用し、痛みが軽減しなければプレガバリンを使用している。プレガバリン単独で使用するか、三環系抗うつ薬と併用するかは発現した副作用で判断している。

● **オピオイド**

三環系抗うつ薬やプレガバリンで痛みが軽減しないときに強オピオイドを用いるが、慢性痛の治療に精通した専門医による使用が望ましい。そして、オピオイドの使用は、主作用、副作用を理解できる患者に限定する。強オピオイドでは、吐き気、便秘、ふらつきなどの副作用で長期服用が困難となる患者が比較的多い。

帯状疱疹後神経痛にトラマドール塩酸塩／アセトアミノフェン配合錠（以下、配合錠）を使用することがある。配合錠は、1錠にトラマドール塩酸塩が37.5 mgとアセトアミノフェンが325 mg含まれているので、トラマドールが漸増できない。また、市販の感冒薬はアセトアミノフェンを含有していることが多いので、併用薬剤に注意が必要である。

● **神経ブロック**

神経ブロックは体性神経ブロックと交感神経ブロックに分けられる。急性帯状疱疹痛は神経ブロックで軽減する。帯状疱疹を発症してから1年以上の帯状疱疹後神経痛は、体性神経ブロックで軽減するが、局所麻酔薬の作用時間しか痛みを軽減しない。交感神経ブロックは確立した帯状疱疹後神経痛を軽減しない。

● **米国での帯状疱疹後神経痛に対する薬物療法**

2004年、米国神経学会（American Academy of Neurology）から帯状疱疹後神経痛に有効で推奨されるべき薬剤が発表された（表1）。日本では承認外の薬剤も含まれている。

表1. 米国神経学会推奨の帯状疱疹後神経痛治療薬

● 三環系抗うつ薬*3	● ガバペンチン*4	● プレガバリン	● オピオイド	● 局所的リドカインパッチ*4

*3：一部承認外を含む
*4：承認外

Dubinsky, R. M, et al.：Neurology, 63, 959（2004）より一部改変

急性期に予測すべき帯状疱疹後神経痛の危険因子 ～痛みで眠れない患者は専門医に紹介を～

発症早期から抗ヘルペスウイルス薬を使用しても、帯状疱疹後神経痛への移行を完全に防止できない。そのため、帯状疱疹後神経痛に移行する可能性が高い因子を理解し、帯状疱疹後神経痛の予防を念頭において急性期の治療を行うことが重要である。

帯状疱疹後神経痛の危険因子として、高齢、重症皮疹、強度の急性帯状疱疹痛があげられる。皮疹の重症度は帯状疱疹後神経痛への移行とは関連がないという海外の報告がある。しかし、それは初診時の皮疹の重症度で評価した場合である。1,400例以上の帯状疱疹患者を対象とした私どもの検討では、最悪時の皮疹が重症である場合は、他の危険因子の有無に関わらず、痛みが長期間持続していた（Higa, K., et al.: Pain, 69（3）, 245（1997））。

急性帯状疱疹痛が高度（目安は「眠れない程の痛み」）である場合は、痛みの専門医への速やかな紹介をお願いしたい。日常の生活（睡眠）が困難であれば、神経ブロックや入院治療なども考慮した痛みに対する治療を開始すべきである。抗ヘルペスウイルス薬の服用と同時に痛みに対する治療を開始することで、患者の生活の質が改善する。

痛みを念頭においた診療のポイント　～まとめ～

- 帯状疱疹関連痛では炎症による侵害受容痛と神経障害に起因した神経障害痛が存在し、痛みの機序が全く異なる。それぞれの痛みに適切な治療薬を選択する。
- 急性期には抗ヘルペスウイルス薬を早期に使用し、ウイルス増殖による影響を最小限にする。
- 神経障害痛は皮疹出現早期から生じていると考えられるので、急性期から痛みを積極的に治療する。
- コデインリン酸塩、三環系抗うつ薬などは、痛みが軽減するまで十分な服用量に漸増する。
- 「痛みのために眠れない患者」は、痛みの専門医に紹介する。
- 帯状疱疹後神経痛を短期間で消失させることは難しいが、通常の生活を送られるように痛みを軽減することは可能である。