

救急での帯状疱疹のみかた

司会
川島 眞氏（東京女子医科大学皮膚科 教授）

並木みずほ氏（東京女子医科大学救命救急センター 助教）

康 美理氏（東京女子医科大学救命救急センター 後期研修医）



（写真は左から川島氏、並木氏、康氏）

川島 帯状疱疹は皮膚科で治療することが多い疾患ですが、痛みを呈するという、神経疾患の側面があります。発症時に皮疹がなく痛みだけを訴える帯状疱疹の患者さんもおり、そういう方は皮膚科ではなく、肋間神経痛や腰痛、頭痛などの症状で、救急や内科、整形外科、神経内科を受診する場合があります。そこでこの度は、研修医の皆さんにも帯状疱疹を熟知していただきたいと思い、救急診療に携わる並木先生、康先生の経験を伺いながら、研修医の先生方にアドバイスできることがないか、一緒に考えていきたいと思います。

1 診断するときに考えること

川島 救命救急センターで、帯状疱疹と診断される患者さんは1カ月にどれくらいいらっしゃいますか。

康 救急外来では月に1人或2人ぐらいですね。あとは、もともと基礎疾患があって、ステロイドを大量に内服されている方が救急搬送されてICUにいますとき、治療中に皮疹が出現してくるということがあります。

並木 入院患者さんが帯状疱疹を発症するケースのほうが圧倒的に多いですね。

川島 帯状疱疹を疑う根拠は何ですか。

康 痛みの性状と分布です。

川島 痛みの性状に関して何か目安はあるのでしょうか。

並木 電気が走るような痛みや、ピリピリする痛みを訴えるときです。また、帯状疱疹に罹患したことのある方は以前と同じような痛みがあるといわれます。

康 帯状疱疹の場合、背部痛や胸痛を主訴として来院される方が多いです。胸痛なら心筋梗塞など緊急性を要する疾患をまず考えますが、帯状疱疹でないか必ず皮膚をみて皮疹を探すよう心掛けています。

川島 片側性の痛みという主訴でしたら、確かに内科的な

疾患とともに帯状疱疹を考えなくてはなりません。痛みに関しては、片側性の痛みに加え、走るような痛み、チリチリした痛みが連続した神経支配領域に分布しているというのが診断の参考になりますが、痛みだけでは肋間神経痛とか、坐骨神経痛、片頭痛、といった診断を受ける可能性も高いです。やはり痛みだけで帯状疱疹だと診断して治療を始めるのは、なかなか難しいことだと思います。

康 一度、痛みだけで抗ヘルペスウイルス薬を処方したことがあります。以前に帯状疱疹に罹患された方で、かつての痛みと似ているとっていました。経過は追えなかったのですが。

川島 帯状疱疹の治療は、皮疹の拡大を止め、痛みを残さないというのが最大かつ最終的な目標です。そのため、診断後は1時間でも早く抗ヘルペスウイルス薬を投与することが重要です。このことを皆さんにも十分意識していただきたいです。ただ、投与開始時期は原則として痛みと皮疹を確認したときです。皮疹で診断する際はどの症状を特徴づけて考えていらっしゃいますか。

並木 やはり水疱ですね。

川島 帯状疱疹の“疱疹”は水疱が並んでいるという意味ですから、それでよいと思います。帯状疱疹の皮疹はまずは紅斑のみが出現し、その紅斑の上に、まだ水疱になる前の丘疹、充実性の丘疹が出てきて、それが水疱に変わって白血球が集まってくると、膿疱（黄色い膿をもったもの）になったり、血液がその水疱の中に入ると血疱という血液を含んだ水疱になったりします。痂皮化して治ってくると、一部瘢痕を残すという経過をとります。つまり初期の発疹は、水疱ではなく、紅斑と丘疹となります（図1）。本当は紅斑と丘疹の段階で診断をつけて、抗ヘルペスウイルス薬の投与を開始することが重要です。皮



図1 帯状疱疹の皮膚症状の推移

膚科医はもちろん水疱の段階でみることもありますが、**図2**のような紅斑だけの状態でも診断し、抗ヘルペスウイルス薬を投与することを心掛けています。この段階で診断し治療を開始すれば、皮疹や痛みは非常に軽くて済むはずです。

2 治療の際に注意すること

川島 さて診断後の治療には、抗ヘルペスウイルス薬の内服、点滴、外用がありますよね。帯状疱疹と診断後、先生方はどういう治療をなさいますか。

並木 以前は内服の抗ヘルペスウイルス薬がなかったので、外用薬を塗って、外来で治療していました。最近では内服薬を処方して経過をみています。

川島 われわれ皮膚科医は、初診時には軽症であったが翌々日には重症化した帯状疱疹を経験していて、初診時に重症度を予測するのは、きわめて難しいと思っています。

やはり、可能な限りきちんとした治療をすべきだと思うのがわれわれの思いです。少なくとも内服の抗ヘルペスウイルス薬は、帯状疱疹と診断したらすぐに投与すべきだと思います。皮膚科の場合、免疫抑制状態などのリスクファクターが高い場合には、毎日観察してコントロールできるので、入院しての点滴静注を勧めています。そうすると合併症が起こったときの対応もしやすいです。

また、外用薬のみの治療は勧められません。帯状疱疹は神経と皮膚の病気であり、神経病変に対する治療は内服や点滴静注が必要です。

早期に治療を開始する理由は抗ヘルペスウイルス薬の作用機序にあります。抗ヘルペスウイルス薬はウイルスを不活化するのではなく、ウイルスのDNA複製をブロックし、ウイルスの増殖を抑制するわけです。

抗ヘルペスウイルス薬の作用機序や、どの時期までは使うべきかは、意識して使われていますか。

康 あまり意識していないです。いつまで使うかは、日数よりは、そのときの見た目で判断しています。

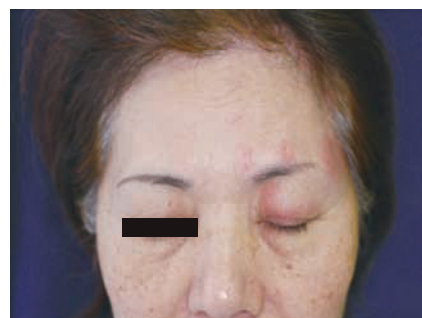


図2 帯状疱疹の早期例

並木 痂皮化しているときは、特に何もしないこともあります。水疱が形成されていて炎症が強そうな場合には、必ず投与していますね。

川島 基本的にそれでよいと思います。抗ヘルペスウイルス薬を投与する目安としては、皮疹が出始めて7日までくらいで、少なくともまだ治癒段階には入っていないと思えたら投与していいと思います。先ほどの見た目で判断するというお話ですが、全部が痂皮化していないとき、例えばまだ水疱が残っているときは使いますか。

並木 水疱が残っているときは使います。

川島 そのときに「皮疹が出始めて何日目ですか」と訊いてもらえると、より適切な判断ができるかと思います。

康 皮疹が出始めてすでに1週間以上たっている場合は、抗ヘルペスウイルス薬を処方しないほうがいいという意味でしょうか。

川島 免疫が正常な患者さんならウイルス増殖は止まっているでしょうから、あまり意味がないと思います。無駄に投与することがないよう、ウイルスの増殖を抑える薬剤だという認識をもって時期を選んで投与すべきだと思います。

並木 話は変わりますが、三叉神経第1枝領域に皮疹が出現した場合、特に注意しています。

川島 そうですね。痛みが強いですし重症化もしやすい部位です。また、Hutchinson 徴候といわれていますが、皮疹が鼻尖部や鼻背部に出現した場合、眼合併症を発症する割合が非常に高くなります。鼻毛様体神経が眼と鼻の両方に分布しているためです。鼻に皮疹を認めたなら眼科に紹介すべきです。

3 抗ヘルペスウイルス薬の処方量

川島 夜間に来院された患者さんに対して、帯状疱疹と診断したときに1日分は処方しますか。

並木 はい。ただ専門科受診を勧めるのが救急医の基本的なスタンスなので、帯状疱疹とわかれば、最初から翌日の皮膚科受診をお勧めしています。

康 帯状疱疹後神経痛（post-herpetic neuralgia : PHN）のこともあるので、専門医にみてもらったほうが私たちも安心です。

川島 抗ヘルペスウイルス薬を処方するとき、帯状疱疹の場合には7日間で、単純疱疹の場合は用量は帯状疱疹の3分の1で5日間程度となりますが、処方量については意識していますか。

康 そのあたりは、その都度調べて処方しています。

川島 それは助かります。重症度の判断が非常に難しい感染症なので、用法・用量を守ることが重要で、軽症だから減量するという判断は困ります。ただ、抗ヘルペスウイルス薬は腎排泄性の薬剤であるため、腎機能低下や透析中の患者さんへの減量は必ずすべきです。このような患者さんでは内服の抗ヘルペスウイルス薬は血中濃度が上がりやすく慎重に投与しなくてはいけないので、常用量の半分か3分の1程度を処方して、すぐに皮膚科受診を勧めていただく方法がよいと思います。

4 救急で帯状疱疹をみて思うこと

並木 帯状疱疹をみる頻度が皮膚科の先生方に比べて少ないからかもしれませんが、帯状疱疹をみると、癌を合併しているのではないかと疑います。

川島 皮膚科の現場では、教科書に書いてあるほど頻回に、帯状疱疹から癌を発見することはない気がします。逆に、われわれの方がその意識が薄れているのかもしれないですから、その視点をもつことは必要と思います。

並木 痛みが高度な患者さんの対応はどのようにされていますか。

川島 最近はペインクリニックでみてもらうようにしています。痛みについては、最近、帯状疱疹関連痛（zoster-associated pain : ZAP）という考え方が出てきています

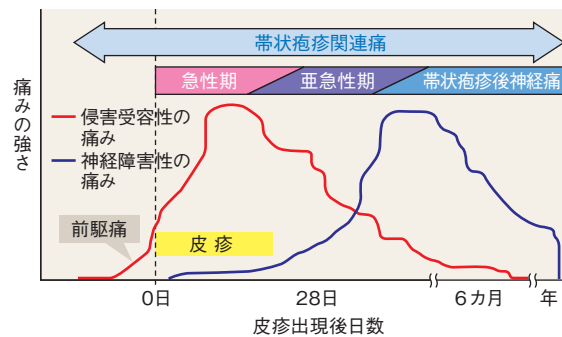


図3 帯状疱疹関連痛

比嘉和夫：治療，90（7）：2147，2008より一部改変。

（図3）。以前は急性期の痛みが終わってから、PHNに移行するといわれていました。急性期痛は神経の炎症で起こる侵害受容性の痛みです。PHNは、炎症で起こった神経の傷跡の痛み、つまり神経障害性の痛みで、痛みの性質が違います。最近では両方の痛みがオーバーラップしていて、極端ですが、神経障害性の痛みは帯状疱疹が始まったときからあるという考え方もあります。一方、急性期痛は、帯状疱疹後何カ月もたった時期にも残っている可能性があるといわれており、それなら痛みをZAPとして1つにまとめて考えようというわけです。

並木 ところで、最近じかに患部を見ようとしないう若い先生が多くなってきたと思います。遠慮なのか、じかに触ることに抵抗感があるのか、本当に全身をみたのかといいたくなることがよくあります。

康 今は自らみるようになりましたが、以前は自分は研修医だと一歩下がってしまう気持ちがあつて「みせてください」と言えないまま診察を終えてしまうことがありました。

並木 皮膚をみないで胸痛や肋骨の痛みだろうと思ったり、X線やCTを撮って、それだけで診断しようとするようです。過剰な検査が行われることがときどきありますね。

川島 患者さんの過剰な負担や診断が遅れる可能性を考えると、遠慮することなく積極的に、全身の皮膚をみることが重要ですね。

帯状疱疹は、早期診断、早期治療が大切です。片側性の痛みを訴える患者さんでは帯状疱疹をまず疑う、ということを我々から発信すること、さらに、一般の方向けに痛みと皮膚症状があれば帯状疱疹の可能性が高いことや早期受診の重要性を啓発することも必要と思います。本日はありがとうございました。

並木・康 ありがとうございました。

Drug Information

処方せん医薬品*

抗ヘルペスウイルス剤

ファムビル錠250mg

ファムシクロビル 錠

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

日本標準商品分類番号

87625

(2009年6月改訂)

禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

■組成・性状

成分・含量 (1錠中)	ファムシクロビル……………250mg		
添 加 物	ヒドロキシプロピルセルロース、無水乳糖、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリエチレングリコール、酸化チタン		
性 状	白色円形のフィルムコート錠		
外 形	表 面	裏 面	側 面
サイズ・質量	直径: 約10.1mm 厚さ: 約4.6mm 質量: 約339mg		
識別コード	FAMVIR 250 (PTPシートに表示)		

■効能・効果

帯状疱疹

■用法・用量

通常、成人にはファムシクロビルとして1回500mgを1日3回経口投与する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

腎機能障害患者

腎機能障害のある患者では投与間隔をあけて減量することが望ましい。〔慎重投与〕、〔高齢者への投与〕、〔過量投与〕及び【薬物動態】「腎機能障害患者における薬物動態」の項参照]

血液透析患者

血液透析患者には本剤250mg(1回用量の半量)を透析直後に投与する。なお、次回透析前に追加投与は行わない。

参考:「腎機能障害患者における薬物動態」の抜粋

腎機能に応じた本剤の減量の目安^(注)

クレアチニンクリアランス (mL/min)	調節した用法・用量
≥60	1回500mgを1日3回
40～59	1回500mgを1日2回
20～39	1回500mgを1日1回
<20	1回250mgを1日1回

注) 外国人における成績をもとに設定した。

■使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 腎機能障害のある患者〔腎クリアランスの低下に伴い、高い血中濃度が持続するおそれがあるため、投与間隔をあけて減量するなど注意すること。〕(用法・用量に関連する使用上の注意)、「過量投与」及び【薬物動態】「腎機能障害患者における薬物動態」の項参照]
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、発病早期(原則として皮疹出現後5日以内)に投与を開始することが望ましい。
- 本剤は、原則として7日間使用すること。改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、速やかに他の治療に切り替えること。
- 本剤は、原則として免疫機能の低下(造血幹細胞移植、臓器移植、HIV感染による)を伴う患者に対する有効性及び安全性は確立していない。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネド	本剤の活性化代謝物であるベンシクロビルはプロベネドと併用した場合、排泄が抑制され、ベンシクロビルの血漿中濃度半減期の延長及び血漿中濃度曲線下面積が増加するおそれがある。	本剤の活性化代謝物であるベンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されることから、プロベネドによりベンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。

4. 副作用

国内臨床試験における安全性評価対象例599例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは74例(12.4%)であった。その主なものは、ALT(GPT)増加17例(2.8%)、AST(GOT)増加12例(2.0%)、CK(CPK)増加9例(1.5%)、頭痛7例(1.2%)等であった。(承認時)

(1) 重大な副作用

次のような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 精神神経症状**: 錯乱、幻覚(いずれも頻度不明^(注))。錯乱は主に高齢者であられることが報告されている。
- 重篤な皮膚障害**(頻度不明^(注)): 多形紅斑、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Leylett症候群)等の重篤な皮膚反応があらわれることがある。
注) 外国でのみ発現した副作用(単純疱疹等他の適応症を含む)であるため、頻度不明とした。

(2) 重大な副作用(類薬)

類薬で、以下の副作用が報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状**(呼吸困難、血管浮腫等)
- 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病**
- 急性腎不全**

- 精神神経症状**: 意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、痙攣、てんかん発作、麻痺等がみられることがある。
 - 呼吸抑制、無呼吸**
 - 間質性肺炎**
 - 肝炎、肝機能障害、黄疸**
 - 急性肺炎**
- (3) その他の副作用
次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	頻度不明 ^(注1)
精神神経系	頭痛、傾眠、めまい、意識レベルの低下、鎮静、せん妄、失見当識	
腎臓	尿失禁、BUN増加、血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性、尿中血陽性、尿門柱、尿中白血球	
血液	白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加、好中球減少、好中球増加、単球増加、リンパ球増加、リンパ球減少	血小板減少症
肝臓	AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、LDH増加、尿中ウロビリゲン陽性	黄疸
消化器	下痢、悪心、嘔吐、胃不快感、上腹部痛、胃炎、口渇、口唇乾燥、白色便	
過敏症 ^(注2)	発疹、蕁麻疹	そう痒症
循環器	高血圧、動悸	
その他	CK(CPK)増加、発熱、総蛋白減少、尿糖陽性、血中カリウム増加	浮腫

- 注1) 自発報告又は外国でのみ発現した副作用(単純疱疹等他の適応症を含む)であるため、頻度不明とした。
注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 授乳婦に対しては、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)において乳汁に移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 過量投与

外国ではファムシクロビルとして1回10.5gの過量投与の報告があるが、問題となる症状は認められなかった。また、1日10gの2年間服用の過量投与の報告があるが、忍容性は良好であった。しかし、過量投与の場合には、適宜、対症療法及び支持療法を行うこと。腎機能低下の程度に応じ適切な減量を行わなかった腎機能障害患者において、急性腎不全が報告されている。なお、活性代謝物であるベンシクロビル(血漿中では大部分がベンシクロビルとして存在する)は透析可能であり、4時間の血液透析により血漿中濃度は約75%減少する。

9. 適用上の注意

薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの紙袋により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

服用時: 本剤は主薬の苦味を防ぐため、コーティングを施しているため、錠剤をつぶすことなく服用させること。

10. その他の注意

- ラット及びマウスにそれぞれ10週間、6ヶ月間経口投与した結果、ラットでは500mg/kg/日以上での投与で、マウスでは150mg/kg/日以上での投与で、精子濃度の低下、精巣の重量減少・萎縮が認められた。また、ヒトにおいて行なわれた、1回250mg 1日2回18週間反復投与試験では、精子に対する影響は認められていない。
- ラット及びマウスに2年間経口投与した結果、600mg/kg/日投与で雌ラットに乳腺腺がんの出現率の増加がみられた。
- ベンシクロビルは、マウスリンパ腫培養細胞を用いた試験で、1000μg/mL以上で染色体異常の頻度を有意に増加させ、ヒトリンパ球を用いた試験では、250μg/mL以上で染色体異常の頻度を増加させた。また、マウスの小核試験では、骨髄毒性を示す500mg/kg以上を静脈内投与したときに、小核を有する多染性赤血球の出現率を増加させた。

■取扱い上の注意

規制区分: 処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

貯法: 室温保存

使用期限: 包装箱に表示。(3年)

■包 装

PTP: 42錠(6錠×7)

■関連情報

承認番号: 22000 AMY 00003000

承認年月: 2008年4月

薬価基準収載年月: 2008年6月

販売開始年月: 2008年7月

国際誕生年月: 1993年12月

再審査期間満了年月: 2016年4月(8年)

●禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

〔文献請求先・製品情報に関するお問い合わせ先〕

マルホ株式会社 製品情報センター TEL 0120-12-2834

販売 **maruho** マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

製造販売 **旭化成ファーマ株式会社**
東京都千代田区神田神保町1-105

提携 **ノバルティス ファーマAG**

NOVARTIS

5083702

2011年6月作成
A0609AY-YD