

抄録

帯状疱疹は VZV の再活性化によって生じる疾患であり、生涯罹患率は、6～7 人に 1 人、平均発症率は、年間 1000 人に約 4 人と言われ、皮膚科専門医にとって **common disease** の 1 つである。VZV は初感染で水痘を引き起こした後、知覚神経に潜伏するが、免疫低下などを契機に再活性化し、その神経の支配領域の皮膚に帯状疱疹が発症する。中高年齢者に多く見られるが、若年者でも散見される。帯状疱疹の臨床経過としては、疼痛が皮疹と同時期もしくは 3、4 日前より生じ、末梢神経支配領域に沿って紅斑、丘疹、集簇した小水疱が片側性に次々と現れ拡大していく。自然経過では、水疱はやがて膿疱、ついでびらん、潰瘍、痂皮となり癒痕を残して治癒する。この間およそ 3 週間である。疼痛は徐々に軽減し違和感などとなりやがて消失するが、皮疹発症後 3 カ月を経過しても耐え難く持続することがあり、これを帯状疱疹後神経痛 (PHN) と呼ぶ。PHN 移行のハイリスク群として、高齢者、皮疹の重症度が高い、夜眠れないほどの痛みがある、**neuropathic pain**(電撃痛)のある患者などである。帯状疱疹は、臨床像と経過から容易に診断できる例が多いので、検査は不要ことが多い。初期で必要な場合、水疱内容のギムザ染色を行い顕微鏡でウイルス性多核巨細胞を検出する (Tzanck test) が有用である。血清学的には VZV-IgM、IgG が有用であるが、1 回の検査で IgM の上昇が認められればよいが、軽症であると上昇しない場合もあり経過を追って IgG の上昇を確認する必要がある。帯状疱疹の治療として、まず抗ヘルペスウイルス薬の全身療法を行うが、歴史的には以下の通りである。1984 年にビダラビン (点滴) が、1985 年にアシクロビル (点滴、内服) が発売され、抗ヘルペスウイルス薬による帯状疱疹の根本的な治療が初めて可能となった。その後 2000 年にバラシクロビル塩酸塩、2008 年にファムシクロビルといったプロドラッグの登場により、内服薬による治療も選択肢が増えて外来治療がより効果的に行えるようになった。このような帯状疱疹治療の変遷の中で皮膚症状と疼痛の改善、帯状疱疹後神経痛を残さないためには、早期から抗ヘルペスウイルス薬による治療を開始し、治療効果を十分発揮するために 7 日間内服しなければならない。急性期の疼痛が主としてウイルス感染による皮膚と神経の両方によるのに対して、PHN は皮膚の炎症が治癒した後の神経の変性によるものであり、難治であることが多い。NSAIDs、三環系抗うつ薬、抗けいれん薬、プレガバリンなどを用いる。また高齢者の患者も多いことから、抗ウイルス薬使用時には副作用が発現しないように腎機能に応じた適切な投与量を調節しなければならず、まだまだ課題も残されている。このような状況下で 2017 年 9 月にファムシクロビル発売以降 9 年ぶりとなる新しい抗ヘルペスウイルス薬であるアメナメビルが発売された。これまでの抗ヘルペスウイルス薬はすべて核酸類似体であり、グアノシンと競合拮抗してウイルス DNA に

取り込まれ、DNAの複製を阻害する薬剤である。これに対してアメナメビルは、ヘルペスウイルスのヘリカーゼ・プライマーゼ複合体に直接的に作用してDNAの複製を阻害する新規作用機序の薬剤である。この作用機序により本剤はVZVおよびアシクロビル低感受性VZVに対しても既存薬よりも低濃度で高い抗ウイルス活性を示すことがin vitroで確認されている。本剤の第Ⅲ相臨床試験の結果、主要評価項目である投与開始4日目までの新皮疹形成停止率（新皮疹形成停止が認められた患者の割合）、副次評価項目である新皮疹形成停止までの日数、治癒までの日数、疼痛消失までの日数において、1日1回の投与で1日3回のバラシクロビル塩酸塩に劣らない効果を示すことが確認された。副作用として、 β -NアセチルDグルコサミニダーゼ増加（2.8%）、 α 1ミクログロブリン増加（1.9%）、フィブリン分解産物増加（1.6%）、心電図QT延長（1.3%）であった。相互作用については、アメナメビルはCYP3Aで代謝され、またCYP3Aおよび2B6を誘導することから、リファンピシン（リファジン）は併用禁忌である。CYP3Aを阻害する薬剤として、リトナビル、クラリスロマイシン等があり、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。排泄経路については、糞中排泄が多く、クレアチニンクリアランスに基づいた容量調節が不要であるといった既存の薬剤にはない特徴がある。これらの特徴が今後の帯状疱疹治療にどのような影響を与えるかを第Ⅲ相臨床試験と本剤発売後の症例を交えて供覧し解説した。本剤の使用上のコツは、初診時患者に効果発現まで3~4日かかることをきちんと伝えること、できればそのころに再診してもらい効果を確認することで、未知の副作用の発見、またその予防にもなり得る。帯状疱疹治療の最前線であるクリニックで本剤が広く使われることで、より安全に、スムーズに臨床症状の改善も得られ、その結果帯状疱疹後神経痛患者のさらなる減少効果も期待できると考える