

水痘を学ぶ(4) - 帯状疱疹とどう戦うか -

これまでのまとめ

Herpes(疱疹)という言葉は、以前は小水疱(小さいみずぶくれ)が集まった急性炎症性皮膚疾患の総合的な名称でした。Herpesの語源はギリシャ語で「這う」という意味なので、もともとは真菌症(カビが引き起こす皮膚病)や、丹毒、皮膚癌などのように皮膚に這うようにして拡大する皮膚疾患全てを指していました。

19世紀になってHerpes(疱疹)という言葉は、妊娠性疱疹、疱疹状膿疱疹、疱疹状皮膚炎、単純疱疹、帯状疱疹などの皮疹が水疱性病変を作る疾患のみに限定して使われるようになりました。しかし、現在では単にヘルペスというときはさらに限局され、単純疱疹、または帯状疱疹を示す限局的な言葉になりました。

単純疱疹

単純疱疹は皮膚に生じる単純ヘルペスウイルス感染症の一種です。単純ヘルペス(Herpes Simplex)ともいいます。口唇やその周囲では口唇ヘルペス(Herpes Labialis、口語でCold sore)となり、陰部やその周囲に発症するものは性器ヘルペス(Herpes Genitalia)と呼ばれ、それぞれの部位に疱疹を形成します。

単純ヘルペスウイルス(Herpes Simplex Virus)はDNAウイルスのヘルペスウイルスの一種です。ウイルスには、単純ヘルペスウイルス1型(Herpes Simplex Virus type 1: HSV-1)と単純ヘルペスウイルス2型(Herpes Simplex Virus type 2: HSV-2)があります。

HSV-1は主に口唇ヘルペス(いわゆる風邪熱というもので、刺すような痛みを伴い、潰瘍形成をします)を生じ、ヘルペス口内炎、ヘルペス角膜炎、単純ヘルペス脳炎の原因となりうるとともに三叉神経節に潜伏感染します(ビタミン欠乏による口内炎とは異なるものです)。

HSV-2は主に性器ヘルペス、新生児ヘルペス、ヘルペス髄膜炎、ヘルペス脊髄炎の原因となるとともに仙髄の脊髄神経節に潜伏感染します。一般的にHSV-1は性器ヘルペスを起こさないとされていますが、実際はHSV-2同様に性器ヘルペスの原因となることがあります。性習慣や性行為の変遷にともない、必ずしもHSV-1が口、HSV-2が性器というような完全な棲み分けは成り立たません。同時に、HSV-1が引き起こす性器ヘルペスには再発が少ないといわれています。

水痘、帯状疱疹

水痘・帯状疱疹ウイルス(Varicella Zoster Virus)はヘルペスウイルス科パリスセロウイルス属に属するDNAウイルスで、二つの異なった病態である水痘、帯状疱疹を引き起こす共通の病原体です。水痘・帯状疱疹ウイルスはヒトのみに感染して水痘(Varicella)と帯状疱疹(Zoster)を引き起こします。初感染時には水痘を引き起こし、治療後の非活動期は神経細胞周囲の外套細胞に潜伏しており、何らかの原因で免疫力が低下するとウイルスが再び外套細胞内で活性化し、皮膚での症状の表現形態が変化し、帯状疱疹を引き起こすウイルスです。

今回は水痘感染後の帯状疱疹の治療や予防について学んでみましょう。

帯状疱疹の治療について、入院と抗ウイルス薬の投与

帯状疱疹の発症年齢が若いから軽症で済むとは限らず、基本的にはその患者の抵抗力により重症度が決定されます。帯状疱疹は初期に軽症であっても、無理をすることでいくらでも重症化する疾患なので注意が必要です。治療にはアシクロビル、ピダラビン、バラシクロビル、ファムシクロビルなどの抗ウイルス薬の全身投与が有効で、治療により治療までの期間短縮が可能になります。

しかし、抗ウイルス薬は水痘・帯状疱疹ウイルスの増殖抑制効果しかなく、病初期に投与しないと効果が期待できないため、出来るだけ早期に治療を開始することが大切です。重症な帯状疱疹では入院が必要です。局所の治療は、初期では非ステロイド抗炎症薬を使用し、水疱期以降では細菌二次感染を防ぐために化膿疾患外用薬、潰瘍形成したものでは潰瘍治療薬を塗布します。

また、これらの治療と同時に安静にし、体力を回復し、身体的な免疫力の向上を図ることも大切です。病期の初期に、適切な治療が行われれば、早ければ1週間ほどで水疱は痂皮化し治療します(疱疹の水疱部が痂皮化することもあります)。

帯状疱疹の疼痛対策

帯状疱疹が出現している時の急性期疼痛に対しては、アセトアミノフェン、リン酸コデイン、アミトリプチリンが欧米で使われています。また、副腎皮質ステロイドの全身投与も急性期の疼痛を除去する作用があるため、治療に選択されることがあります。

帯状疱疹関連痛(神経痛様疼痛)は、治療した後も後遺症として残ることがあります。眼と関係する顔面神経で神経痛様疼痛が発症した際に、適切な治療をしなければ視力に影響が出ることもあります。神経痛様疼痛に対する治療法は確立していませんが、疼痛に対し漢方薬による疼痛緩和療法や鍼灸療法などが行われることもあります。現在では必要に応じ、対症療法としてペインクリニックでの神経節ブロック、理学療法、非ステロイド性抗炎症薬、抗うつ薬、抗けいれん薬、レーザー治療などを集学的に治療します。

帯状疱疹のワクチン開発 - 研究は進行している -

ヒトに感染するヘルペスウイルスは現在までに9種類が存在します。しかし、ワクチンが存在するのは水痘・帯状疱疹ウイルスだけです。水痘用の生ワクチンは欧米でも生産されるようになり、現在では世界中で使用されています。米国では、1歳と2歳時の計2回、このワクチンを接種することが普及した結果、水痘の患者数が激減しています。日本においても乳幼児への2回接種が始まり、水痘に罹患する患者が大きく減り始めています。

最近、水痘用生ワクチンが帯状疱疹用としても認可されました。米国のデータでは、50歳以上を対象に接種した例で約50%の水痘の発症予防効果が得られています。

帯状疱疹の治療を困難にしている症状は、長く残る激しい帯状疱疹関連痛です。これもワクチン接種により60%の症例で神経痛を予防可能になってきました。米CDCも50歳以上の成人への水痘ワクチンの接種を勧奨しており、日本でも近年水痘ワクチンの帯状疱疹への適応が拡大になりました。

帯状疱疹の研究の問題点と未来

帯状疱疹の研究が進み、分子生物学的なウイルス動態、神経学的な神経細胞中への潜伏感染メカニズムなどが少しずつ解明されてきました。水痘・帯状疱疹ウイルスは神経根以外にも腸管の神経細胞にも潜んでいることが解ってきました。同時に、宿主である神経細胞内の遺伝子発現やmRNA、タンパク質の知見が得られ、新たな帯状疱疹用ワクチンとして、ブースター効果をねらったサブユニットワクチンの開発が進められています。

一方、水痘・帯状疱疹ウイルスの解明を困難にしている原因は、ヒトの水痘・帯状疱疹ウイルスはヒトにしか感染しないために動物実験ができないことです。サルを用いた水痘の研究はなされていますが、サル特有の水痘・帯状疱疹ウイルスによるもので、ヒトの水痘・帯状疱疹ウイルスと100%同じ動態ではありません。患者の死体を利用して研究が進められているものの、遺伝子発現やタンパク質産生が生きている人と完全に同じかどうか不明です。

水痘・帯状疱疹ウイルスの再活性化のメカニズムについては、初回感染後に約50年を経て帯状疱疹を発症する前に、小規模な再活性化が認められるのではないかと考えもありますが、検証はできていません。水痘・帯状疱疹ウイルスの小噴火のような小さな再活性化が何度も起きていても、その都度、免疫で抑えられ、加齢によって免疫力があるラインまで低下してしまうと帯状疱疹としての所見を表す可能性があります。

乳幼児の水痘はわかりやすい臨床症状なので、小児科医は高い精度で診断できますが、大人になってからの水痘は単純ヘルペスによる発疹とよく似ており、臨床症状だけで鑑別するのは困難なことがあります。この結果、ワクチン接種後の発疹がワクチンによるものなのか、野生型ウイルスによるものなのかを鑑別できないこともあります。こういった場合には、患者由来のウイルスを遺伝子配列レベルで解析し、きちんと鑑別していく必要があります。

例えば、がん、臓器移植、エイズなどの免疫力が低下した患者は、潜伏した水痘・帯状疱疹ウイルスが再活性化されて帯状疱疹を発症するリスクが高いため、ワクチン由来であることを正確に診断し、野生株由来であれば確実に治療することが必要です。

