

播種性帯状疱疹の マネジメント

亀田総合病院 総合内科

シニアレジデント 植田 秀樹

監修 吉田 明人

分野：感染症
テーマ：治療・予防

症例：57歳男性 頭痛

- 現病歴：

来院4日前に右頬部から水疱が出現した。疼痛も増強し来院1日前に当院救急外来を受診。来院当日に当院皮膚科受診し入院。

- 既往歴：高血圧、脂質異常症

- 内服薬：なし

- 来院時現症：

E4V5M6

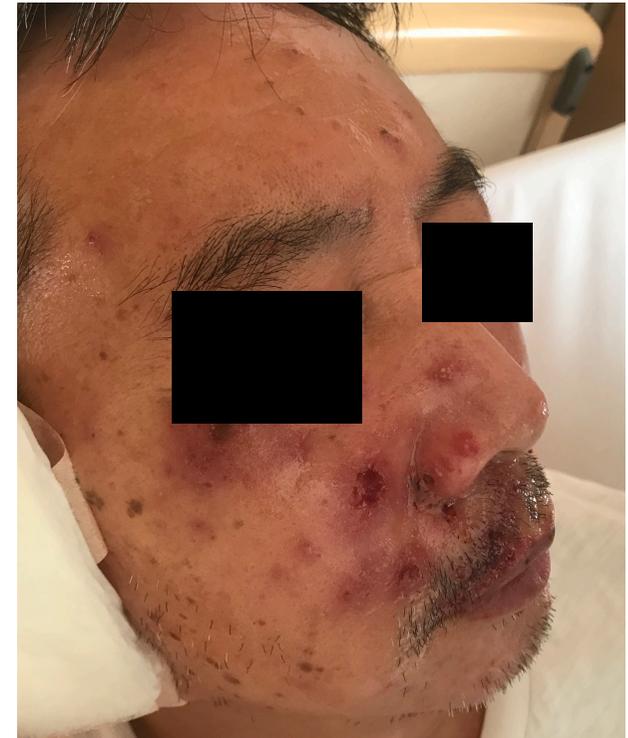
BP150/98mmHg,HR80bpm,BT37℃

右顔面V2領域に水疱伴う小潰瘍あり

口腔内 明らかな水疱形成なし

耳周囲にも水疱少数

体幹にも散在性に小水疱あり



診断

播種性帯状疱疹

DHZ : Disseminated herpes zoster

Clinical Question

- 播種性帯状疱疹とは？
- 播種性帯状疱疹のリスク因子は？
- 播種性帯状疱疹の具体的な治療は？
- 播種性帯状疱疹の感染予防は？

Clinical Question

- 播種性帯状疱疹とは？
- 播種性帯状疱疹のリスク因子は？
- 播種性帯状疱疹の具体的な治療は？
- 播種性帯状疱疹の感染予防は？

播種帯状疱疹とは？

- 原発とその隣接デルマトーム以外で20個以上の小水泡を認める状態。
- 播種性帯状疱疹(DHZ : Disseminated herpes zoster)はウイルス血症に起因して免疫不全患者の10%は臓器障害(肺,肝,脳)を合併する。

Infect Dis Rep. 2014 Aug 26;6(3):5513.
J Am Acad Dermatol.1999 Jul;41(1):1-14; quiz 15-6.
N Engl J Med 2013;369:255-63.

- 臓器障害を起こすと死亡率5-15%という報告があり、死亡原因の多くが肺炎。

N Engl J Med. 2002 Aug;347(5):340-6.

CQ.播種性帯状疱疹とは？

Answer

ウイルス血行性に起因して原発とその隣接デルマトーム以外で20個以上の小水泡を認める状態。免疫不全患者に多く、臓器障害を合併することがあり注意。

Clinical Question

- 播種性帯状疱疹とは？
- 播種性帯状疱疹のリスク因子は？
- 播種性帯状疱疹の具体的な治療は？
- 播種性帯状疱疹の感染予防は？

带状疱疹のリスク因子

- 年齢

85歳まで生存する人の2人に1人は1回以上带状疱疹に罹患

- HIV感染

- 悪性腫瘍(特に白血病やリンパ腫)

- 移植患者(骨髄移植,臓器移植)

- 自己免疫疾患(RA,炎症性腸疾患)

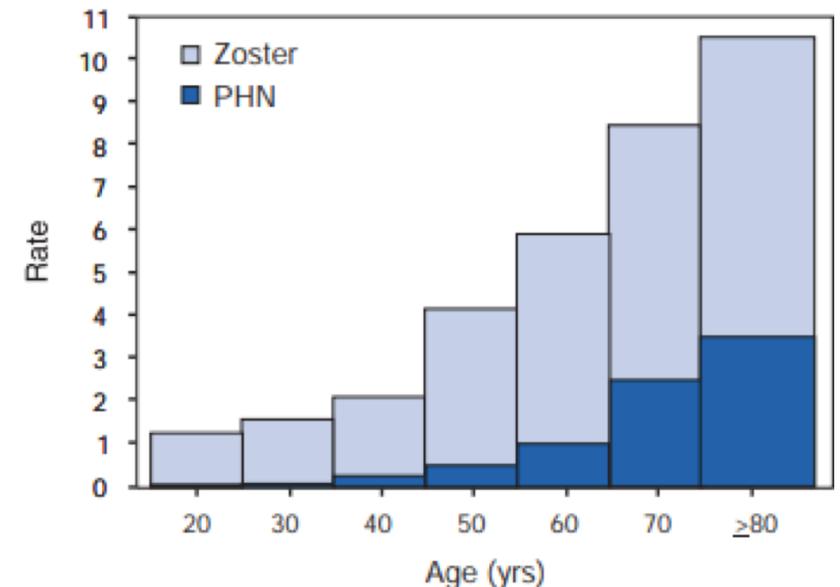
- 免疫抑制薬(ステロイドなど)

- 性別(女性>男性)

- 人種(白人>黒人)

- 外傷

FIGURE 3. Rate* of zoster and postherpetic neuralgia (PHN)[†], by age — United States



*Per 1,000 person-years.

[†]Defined as ≥30 days of pain.

MMWR, June 6, 2008, vol 57, #5

Up to date : Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of herpes zoster
Open Forum Infect Dis. 2020 Jan 9;7(1):ofaa005.
Arch Intern Med 1988;148:1561-1566.

DHZのリスク因子

- DHZは免疫正常者ではまれだが免疫不全患者が多い。

J Am Acad Dermatol.1999 Jul;41(1):1-14; quiz 15-6.

- 帯状疱疹に罹患した免疫不全患者のうち、DHZは10-40%という報告もある。

Clin Microbiol Rev 1996;9:361-81.
Infect Dis Rep. 2014 Aug 26;6(3):5513.

DHZと診断したら

免疫不全(HIV,白血球病やリンパ腫など) の評価を行う

免疫正常者のDHZ

Table 1. Characteristics of patient with disseminated cutaneous herpes zoster.

Case (ref.)	Age (yrs)	Sex	Comorbidities	Dermatome	Non-cutaneous manifestations	Interval to dissemination (days)	Treatment	Outcome
1 (11)	22	F	ACTH injections	C2-C4	Uvula lesions	2	NR	Recovered
2 (11)	63	F	ACTH injections	CN V1	Ophthalmic zoster	5	NR	Recovered
3 (11)	37	F	None	CN V1 and V2	Palate lesions	5	NR	Recovered
4 (11)	58	M	None	CN V1	Lip and palate lesions, ophthalmic zoster	6	NR	Recovered
5 (11)	72	F	None	C1-C3		4	NR	Recovered
6 (11)	54	F	None	CN V1		3	NR	Recovered
7 (12)	75	F	Rheumatic heart disease s/p mitral and tricuspid valve replacement	Left T10		8	IV acyclovir	recovered
8 (13)	43	M	None	Right T8		2	NR	NR
9 (13)	50	M	None	Right thigh		1	NR	NR
10 (14)	70	F	CVA, depression, malnutrition	Left CN V2		NR	Oral acyclovir	Recovered
11 (14)	79	M	None	Left L3		NR	Oral acyclovir	Recovered
12 (15)	24	M	None	Left T5	Aseptic meningitis	3	NR	Recovered
13 (16)	37	F	None	T2	Aseptic meningitis	NR	IV acyclovir	Recovered
14 (17)	72	F	DM	Right peroneal	Left facial and right peroneal nerve paresis	12	IV acyclovir then IV vidaravine	Right foot palsy at 6 months
15 (3)	39	M	None	Right T6		9	Oral valacyclovir then IV acyclovir	Recovered
16 (18)	75	M	DM, angina	Left CN V and C2	Ramsay-Hunt	11	IV acyclovir	Recovered
17 (19)	97	F	HTN, CHF	Right CN V3		4	Oral valacyclovir	NR
18 (20)	82	F	DM, HTN	Right L1-L2	Right femoral-peroneal paresis	NR	Oral and IV acyclovir	Leg motor weakness at 6 months
19 (21)	76	M	HTH, angina, prostate CA s/p resection*	Right S3-S4 and bladder atonies	Intestinal NR	IV acyclovir	Recovered	
20 (22)	29	M	None	CN VII	Ramsay-Hunt	6	None	Recovered
21 (22)	51	M	TB LAD	NR		7	None	PHN
22 (22)	25	M	None	CN V		7	None	Recovered
23 (22)	40	F	None	NR		5	None	Recovered
24 (23)	79	M	None	Left T7-T8		NR	IV acyclovir	PHN
25 (23)	80	M	DM, HTN	Right C3-C4		NR	IV acyclovir	Recovered
26 (23)	71	M	CAD, HTN, Dementia	Left T8		NR	IV acyclovir	Recovered
27 (24)	69	M		Right CN V1		3	IV acyclovir	Recovered
28 (our case)	95	F	CAD, COPD	Left CN V1, V2, V3	Gingiva lesions	4	Oral and IV acyclovir	Recovered

M, male; F, female; CN, cranial nerve; s/p, status post; ME, meningoencephalitis; CVA, cerebrovascular accident; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; CHF, congestive heart failure; CA, carcinoma; PHN, post-herpetic neuralgia; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; TB, tuberculosis; LAD, lymphadenopathy; NR, not reported. *Patient did not have any evidence of cancer recurrence

- 平均年齢 : 59歳
- 播種するタイミング :
最初の皮疹から平均5日
- 死亡率低い

免疫正常者(特に高齢)でも
DHZは起こりうる。

CQ.播種性帯状疱疹のリスク因子は？

Answer

免疫不全状態(HIV感染症やリンパ腫,白血病など)

ただし免疫正常患者でも罹患しうる

Clinical Question

- 播種性帯状疱疹とは？
- 播種性帯状疱疹のリスク因子は？
- 播種性帯状疱疹の具体的な治療は？
- 播種性帯状疱疹の感染予防は？

带状疱疹の治療

1. 抗ウイルス薬
2. 鎮痛薬
3. 合併症評価と予防
 - 眼科コンサルト
 - 創部処置

带状疱疹の治療

1. 抗ウイルス薬
2. 鎮痛薬
3. 合併症評価と予防
 - 眼科コンサルト
 - 創部処置

抗ウイルス薬：適応

- 適応

50歳以上、中等度-重症の疼痛、重症皮疹、顔面・眼部病変、他の合併症、免疫不全患者

N Engl J Med 2013;369:255-63.

* 上記適応以外(ex.若年者の軽症皮疹など)に対しても帯状疱疹神経痛に至るリスクを減じるため、抗ウイルス薬の投与は意味があるかもしれない。

Clin Infect Dis. 2007;44(Supplement 1):S1-26.

- タイミング：72h以内(皮疹出現から)

* 発症から72hを過ぎた場合でも、新規に皮疹が出現しているときや合併症を認めたときは、抗ウイルス薬の投与が推奨される

N Engl J Med 2013;369:255-63.

年齢や免疫状態によらず、基本は抗ウイルス薬を使用する

抗ウイルス薬：種類

薬剤	用量	副作用	値段(円/日)
免疫正常者			
アシクロビル (経口)	800mg 5回/日 7-10日	気分不快	848円
ファムシクロビル (経口)	500mg 3回/日 7日	頭痛、嘔気	2939円
バラシクロビル (経口)	1000mg 3回/日 7日	頭痛、嘔気	1133円
免疫不全者、 播種性帯状疱疹 、三叉神経領域、神経合併症など			
アシクロビル (点滴)	10mg/kg 8時間毎 7-10日	腎機能障害	

* アメナメビル(@アメナリーフ) : FDAの承認ない新薬、肝代謝、400mg 1回/日、薬価 : 2939円/日

Clin Infect Dis. 2007;44(Supplement 1):S1-26.
N Engl J Med 2013;369:255-63.

抗ウイルス薬：治療期間

- 治療期間：下記以外はDHZであっても**7-10日**

①急性網膜壊死

ACV 10mg/kg 8時間毎10-14日→バラシクロビル1g 3回/日 **約6週間**

②神経合併症(髄膜脳炎,脊髄炎など)

ACV 10mg/kg 8時間毎 **10-14日**

Up to date : Treatment of herpes zoster in the immunocompetent host

アシクロビル点滴の注意点

○アシクロビルの毒性

- 急性腎障害：結晶化による尿細管障害を引き起こす
- 中枢神経障害：腎障害があると起こりやすい

Up to date : Acyclovir: An overview

○実際に行うこと

- 事前補液(尿量 \geq 75mL/h)
- アシクロビルの投与は1時間以上かけて

Up to date : Acyclovir: An overview
Am J Med. 1982 Jul 20;73(1A):182-5.

- アシクロビルの投与量は理想体重で計算

J Clin Pharm Ther. 2014 Dec;39(6):584-608.
Am J Health Syst Pharm. 2009 Jul 15;66(14):1288-91.

带状疱疹の治療

1. 抗ウイルス薬
2. 鎮痛薬
3. 合併症評価と予防
 - 眼科コンサルト
 - 創部処置

鎮痛薬：種類

○mild-moderate

- アセトアミノフェンやNSAIDs
- 弱オピオイド(トラマドール)

○moderate-severe(睡眠障害をおこす)

- オキシコドン

それでもコントロールがつかない場合は下記のいずれかを併用

- 1.ガバペンチン(保険適応外) or プレガバリン
- 2.三環系抗うつ薬(ノルトリプチリン推奨)：アミトリプチリン
- 3.ステロイド

鎮痛薬：用量

	初期用量	調整	最大用量	副作用
オキシコドン	5mg 4時間毎	5mg/回増量 (2日毎)	120mg/日以上 (は専門科に相談)	嘔気/嘔吐,便秘,鎮静, めまい
トラマドール	50mg 1-2回/日	50-100mg/日増量 (2日毎)	400mg/日 (75歳以上は 300mg/日)	嘔気/嘔吐,便秘,鎮静, めまい,痙攣,低血圧
ガバペンチン (保険適応外)	100-300mg 3回/日	100-300mg/回増量 (2日毎)	3600mg/日 (1200mg/回)	鎮静,めまい,浮腫
プレガバリン	75mg 2回/日	75mg/回増量 (3日毎)	600mg/日	鎮静,めまい,浮腫
アミトリプチリン (日本採用あり)	25mg/日	25mg/日増量 (2-3日毎)	150mg/日	鎮静,口腔乾燥,視力 障害,体重増加,尿閉
ステロイド(PSL)	60mg/日 7日	→30mg/日 7日 →15mg/日 7日 →終了	60mg/日	胃腸障害,嘔気/嘔吐, 気分障害,浮腫, 耐糖能異常,高血圧

带状疱疹の治療

1. 抗ウイルス薬
2. 鎮痛薬
3. 合併症評価と予防
 - 眼科コンサルト
 - 創部処置

合併症評価

	特徴	治療
無菌性髄膜炎	頭痛、髄膜刺激徴候	
二次性細菌感染	蜂窩織炎	抗菌薬
眼部帯状疱疹	角膜炎、上胸膜炎、虹彩炎、結膜炎、ぶどう膜炎、急性網膜壊死、視神経炎、急性緑内障	眼科コンサルト 急性網膜壊死なら 抗ウイルス薬6週間
運動ニューロパチー	筋力低下、横隔膜麻痺、神経因性膀胱	
帯状疱疹後神経痛	皮疹消失後の持続疼痛	疼痛管理
Ramsay-Hunt syndrome	耳痛、小水泡、顔面神経麻痺	抗ウイルス薬に加えて PSL1mg/kg 5日
横断性脊髄炎	半身麻痺、感覚喪失、肛門括約筋	
血管障害(脳炎)	血管炎、意識障害、痙攣、TIA、脳卒中	ACV 10-14日

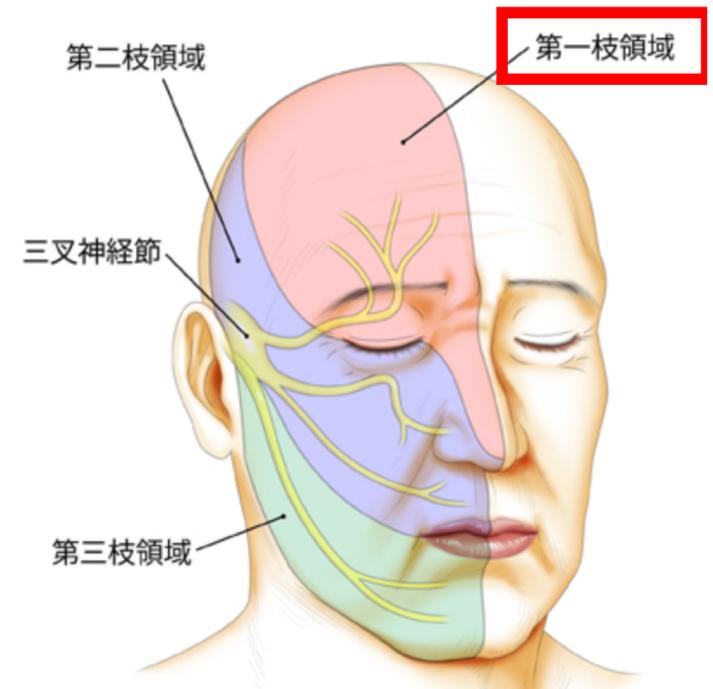
眼部帯状疱疹

- 眼部帯状疱疹を合併すると失明することがある。
- 鼻尖部の皮疹は角膜病変の前兆とされる(Hutchinson徴候)。
ただし角膜病変を除外できるわけではない。

Bennett JE, et al. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia:Elsevier, 2014.

V1領域帯状疱疹+Hutchinson徴候もしくは
新しい眼症状があれば、眼科医による評価が必要。

N Engl J Med 2013;369:255-63.



創部処置

- 二次性細菌感染を防ぐために、皮疹は清潔で乾燥した状態を保つ。
- 抗菌薬の外用薬や粘着性の保護剤は刺激になり、治癒を遅らせるため使用を控える

CQ. 播種性帯状疱疹の具体的な治療は？

Answer

- ・ アシクロビル点滴(10mg/kg 8時間毎 7-10日)

* 合併症に応じて治療期間を変更

- ・ 疼痛管理
- ・ 合併症評価：眼部帯状疱疹には特に注意

基本は帯状疱疹の治療と同じ

Clinical Question

- 播種性帯状疱疹とは？
- 播種性帯状疱疹のリスク因子は？
- 播種性帯状疱疹の具体的な治療は？
- 播種性帯状疱疹の感染予防は？

感染予防 CDC推奨

	局所性	播種性
免疫正常者	<ul style="list-style-type: none"> ・病変を完全に被覆 ・標準予防策 	<ul style="list-style-type: none"> ・空気感染予防 ・接触感染予防
免疫不全者	<ul style="list-style-type: none"> ・空気感染予防 ・接触感染予防 (DHZが否定されるまで) 否定されたら病変を完全に被覆して標準予防策	<ul style="list-style-type: none"> ・空気感染予防 ・接触感染予防

<https://www.cdc.gov/shingles/hcp/hc-settings.html>

- ・免疫正常者でかつ被覆可能な限局した病変のみ → 標準予防策
- ・それ以外の場合 → 空気感染予防 + 標準予防策

* 予防は痂皮化して乾燥するまで

* 口腔内病変(V2-3)も空気感染予防にする

局所病変でも空気感染する

Table I. Demographic characteristics and serology of infected nurses.

	Nurse 1	Nurse 2	Nurse 3
Age, y	31	25	29
Gender	Male	Female	Female
Past history of varicella	No	No	No
Past varicella vaccination	No	No	No
Incubation period, days	17	19	21
Pre-exposure serology	Unknown	2007 Aug 1 VZV IgM negative VZV IgG negative	Unknown
Exposure 2007 Dec 2			
Post-exposure serology	2008 Apr 10 VZV IgM grey-zone ^a VZV IgG positive	2007 Dec 24 VZV IgM negative VZV IgG positive	2007 Dec 24 VZV IgM negative VZV IgG positive

^aVirotech units (VE) are within the borderline range (VE 9.0–11.0).

接触感染予防をしていた免疫正常者Ns 3人(ワクチン未接種/罹患歴なし)に感染

Scand J Infect Dis. 2010 Aug;42(8):620–2.

局所病変であっても、空気感染を起こす可能性があるため、水痘に対する免疫がない人(ワクチン未接種/罹患歴なし)、免疫不全患者では接触を避けるべき

Am J Infect Control. 1998 Jun;26(3):369-81; quiz 382-4.

水痘帯状疱疹ワクチン

- ACIPの推奨

50歳以上には帯状疱疹の既往、ZVL接種歴の有無に関わらずRZV(2-6ヶ月間隔で2回投与)を推奨

* VZV : 水痘帯状疱疹ウイルス、ZVL : 生ワクチン、RZV : 不活化ワクチン

* 妊婦、免疫不全にはZVLは禁忌

- RZV(シングリックス®)の効果

帯状疱疹発症予防 : 97.6%(1年), 84.7%以上(3年) (≥70歳)

↔(ZVL)約50%減少(≥60歳)

帯状疱疹後神経痛 : 91.2%(≥50歳), 88.8%(≥70歳)

↔(ZVL)約67%減少

MMWR, January 26, 2018, Vol 67, #3

N Engl J Med. 2005;352(22):2271-84.

Ann Intern Med. 2018;168(3):210-220.

带状疱疹罹患後のワクチン接種

- タイミングは決まっていないが罹患してから約1年くらいはあけた方がよい
- 急性期(皮疹消失まで)は避ける

Up to date vaccination for the prevention of shingles

- 免疫正常者であれば、罹患後3年間はワクチンを遅らせてもよいかもしれない。

N Engl J Med 2013;369:255-63.

- 带状疱疹が既往にあるワクチン非接種群(60歳以上の免疫正常者)の発症から再発までの期間は3.3年(0.6-6.3年)。

J Infect Dis 2012;206:190-6.

免疫不全でなければ罹患後半年-数年程度で接種
免疫不全患者ではデータなし

CQ. 播種性帯状疱疹の感染予防は？

Answer

- 空気感染予防(痂皮化して乾燥するまで)
- ワクチン接種(免疫不全がなければ罹患後半年-数年程度で)

本症例の振り返り

- 診断：体幹にも水泡が散在しており播種性帯状疱疹と判断
- リスク評価：HIV抗体陰性
- 合併症評価：V1領域ではなかったが、眼症状があったため眼科コンサルト
- 治療：アシクロビルの点滴治療を10日間行い合併症起こすことなく経過
- 予防：痂皮化するまで空気感染予防、ワクチン接種依頼

Take home message

- 播種性帯状疱疹(DHZ)と診断した場合は
リスク(免疫不全など),合併症(肺,肝,脳,眼部病変)の
評価を必ず行う
- 治療は腎機能に注意してアシクロビル点滴
- 痂皮化して乾燥するまで空気感染予防
- 罹患してもワクチン接種を忘れずに行う