

带状疱疹診療ガイドライン 2025

带状疱疹診療ガイドライン策定委員会

浅田秀夫¹ 今福信一² 渡辺大輔³ 山本剛伸⁴ 外山 望⁵ 安元慎一郎⁶
伊東秀記⁷ 小野文武⁸ 松尾光馬⁹ 柴田知之¹⁰ 岡 大五¹¹ 宮地素子¹²
西村友紀¹³ 新熊 悟¹³ 山口重樹¹⁴ 井上幸次¹⁵ 羽藤直人¹⁶

第1章 ガイドライン作成にあたって

1.1 带状疱疹診療ガイドライン（第1版）作成の目的

带状疱疹は水痘带状疱疹ウイルス（varicella zoster virus：VZV）の再活性化によって引き起こされる疾患であり、抗ヘルペスウイルス薬の投与が治療の基本となる。しかし、患者の年齢や免疫状態、発症部位、治療開始時期、合併症などの種々の要因が病状・重症度に影響を及ぼす。そのため带状疱疹の診療が一筋縄では行かないことは周知の通りである。この度、带状疱疹診療における正しい診断、治療、予防のための指標を提示し、日常診療に生かしてもらう目的でガイドラインを作成した。本診療ガイドラインは、带状疱疹の診断、治療、予防に関して、現時点におけるエビデンスを基盤にした情報を提供することにより、带状疱疹の診療を担当するすべての医師が実際の診療の場において役に立つ指針となるように配慮した。

なお、本ガイドラインでは、带状疱疹後神経痛（postherpetic neuralgia：PHN）の診療についてはクリニカルクエスチョンを設けず、日本ペインクリニック

学会の「ペインクリニック治療指針 改訂第7版」、
「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第2版（追補版を含む）」、「非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン改訂第3版」を参照いただくこととした。

1.2 ガイドライン作成の背景

带状疱疹の発生頻度は加齢に伴い増加する傾向があり、高齢化が進行しているわが国においては、今後ますます患者の増加が予想される。本疾患に対しては抗ウイルス薬による治療が主体であるが、その剤形には注射薬、内服薬、外用薬があり、近年、ウイルス特異的ヘリカーゼ・プライマーゼを阻害する新規機序の内服薬も登場した。またイムノクロマト法を用いた診断薬が開発され保険適用が認められた。予防については、2016年からわが国の水痘ワクチンが带状疱疹の予防目的で使用可能となり、ついで2020年からサブユニットワクチンの使用も開始された。このように带状疱疹診療を取り巻く状況は近年大きく変化してきているため、その状況を踏まえて策定委員を中心に討議を重ね第1版を作成した。その後パブリックコメントを募り、日本皮膚科学会ガイドライン委員会、理事会の承認を得て発表した。

なお、本診療ガイドラインは不備な部分の修正、補充、医療水準の変化などを反映させるために、定期的に検討し、改訂作業を行うことが望ましい。

1.3 ガイドラインの位置づけ

実際の診療において診断に関わる事項および治療に関わる事項を質問・回答形式で列挙し、可能な限り推奨文を記載し、エビデンスレベルの分類基準に従って分類した。推奨文または回答のあとにはコンパクトな指針、解説を加えて根拠となる事項を記載し、带状疱疹についてより深く理解できるように配慮した。

本診療ガイドラインは現時点での本邦における標準

- 1) 奈良県立医科大学医学部皮膚科学、委員長
- 2) 福岡大学医学部皮膚科学、副委員長
- 3) 愛知医科大学医学部皮膚科学、統括委員
- 4) 川崎医科大学総合医療センター皮膚科、統括委員
- 5) 外山皮膚科
- 6) 安元ひふ科クリニック
- 7) 立川皮膚科クリニック
- 8) 佐曾利ひふ科医院
- 9) 中野皮膚科クリニック
- 10) 愛知医科大学医学部皮膚科学
- 11) 岡皮膚科医院
- 12) 福岡大学医学部皮膚科学
- 13) 奈良県立医科大学医学部皮膚科学
- 14) 獨協医科大学医学部麻酔科学講座
- 15) 日野病院眼科
- 16) 愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学

の治療指針を示すものである。しかし、臨床における使用に際しては、個々の症例の状況や疾患背景を十分に踏まえて用いるべきものであり、医師の裁量を規制するものではない。本診療ガイドラインに記載されている内容が実施されないことをもって、実際の診療にあたる医師の責任を追究する根拠とするものでもない。また、本診療ガイドラインには薬事承認で許可されていない検査項目や治療法も記載している。このような検査や治療を実際に行う場合には、各施設で必要に応じて個々に手続きをとり、責任をもって対応する必要がある。

1.4 エビデンスレベルと推奨度

本診療ガイドラインでは下記のエビデンスのレベル分類及び推奨度の分類を用いた。

エビデンスレベルと推奨度の分類基準

エビデンスのレベル分類	
I	: システムティック・レビュー/メタアナリシス
II	: 1つ以上のランダム化比較試験による
III	: 非ランダム化比較試験による
IVa	: 分析疫学的研究 (コホート研究による)
IVb	: 分析疫学的研究 (症例対照研究, 横断研究による)
V	: 記述研究 (症例報告や症例集積研究による)
VI	: 患者データに基づかない, 専門委員会や専門家個人の意見*

推奨度の分類	
A	: 行うよう強く勧められる (少なくとも1つの有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがあること)
B	: 行うよう勧められる (少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIVのエビデンスがあること)
C1	: 行うことを考慮してよいが, 十分な根拠**がない (質の劣るIII~IV, 良質な複数のV, あるいは委員会が認めるVI)
C2	: 根拠がないので勧められない (有効のエビデンスがない, あるいは無効であるエビデンスがある)
D	: 行わないよう勧められる (無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)

*基礎実験によるデータ及びそれから導かれる理論はこのレベルとする。

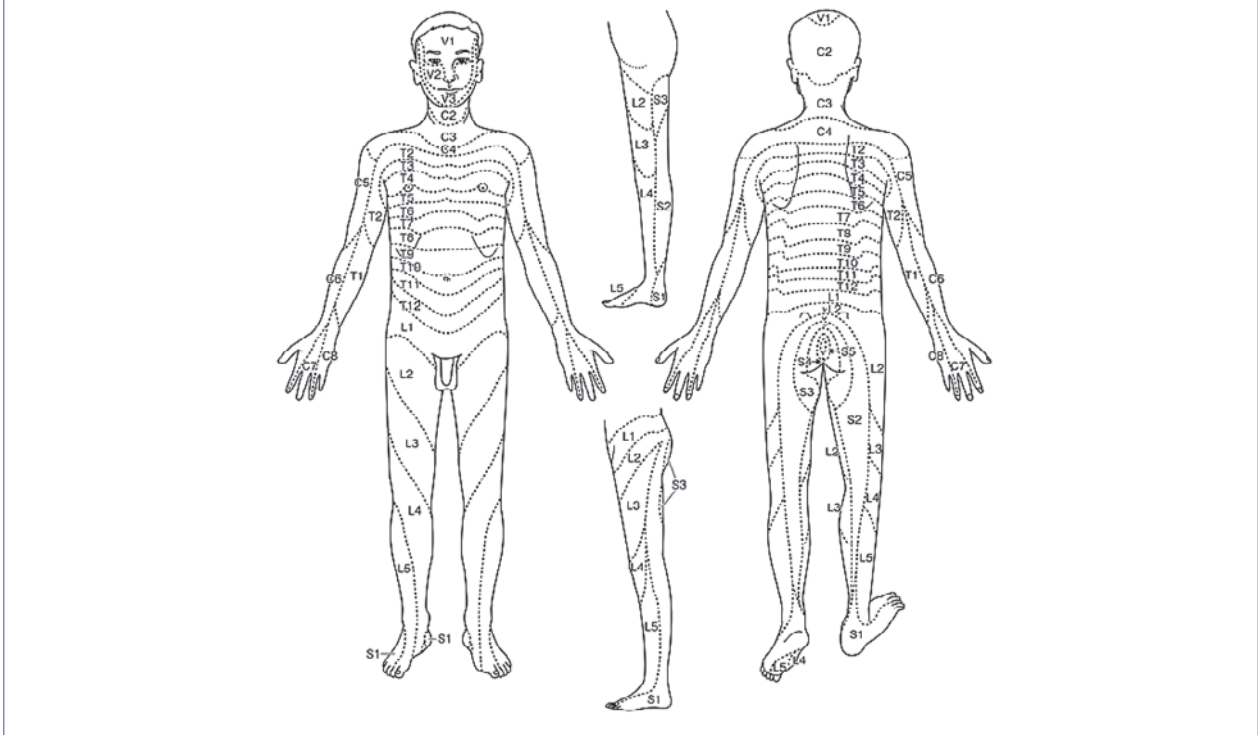
**根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す。

1.5 資金提供者・利益相反

本診療ガイドライン策定に要した費用はすべて日本皮膚科学会が負担しており、特定の団体、企業、製薬会社などから支援を受けてはいない。ガイドライン策定に関わった全委員は、過去3年間のCOI報告書を日本皮膚科学会 利益相反委員会に提出した。

各委員から以下の利益相反に関する申告を受けた。浅田秀夫 [マルホ株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), 鳥居薬品株式会社 (奨学寄附金), 大鵬薬品工業株式会社 (奨学寄附金), サンファーマ株式会社 (奨学寄附金), アヅヴィ合同会社 (講演料など), 田辺三菱製薬株式会社 (講演料など)], 今福信一 [マルホ株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), グラクソ・スミスクライン株式会社 (講演料など), 第一三共株式会社 (講演料など)], 渡辺大輔 [マルホ株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), 大鵬薬品工業株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), サンファーマ株式会社 (奨学寄附金), エーザイ株式会社 (奨学寄附金), グラクソ・スミスクライン株式会社 (講演料など)], 山本剛伸 [ノーベルファーマ株式会社 (受託研究), マルホ株式会社 (講演料など, 奨学寄附金, 受託研究)], 安元慎一郎 [マルホ株式会社 (講演料など)], 伊東秀記 [サノフィ株式会社 (講演料など), 田辺三菱製薬株式会社 (講演料など), サンファーマ株式会社 (講演料など), 大鵬薬品工業株式会社 (講演料など), 佐藤製薬株式会社 (講演料など), 科研製薬株式会社 (講演料など), 日本臓器製薬株式会社 (講演料など), マルホ株式会社 (講演料など), 鳥居薬品株式会社 (講演料など), 大塚製薬株式会社 (講演料など), 日本イーライリリー株式会社 (講演料など), アムジェン株式会社 (講演料など), 協和キリン株式会社 (講演料など), アヅヴィ合同会社 (講演料など), レオファーマ株式会社 (講演料など), 久光製薬株式会社 (講演料など)], 松尾光馬 [マルホ株式会社 (講演料など)], 新熊 悟 [サノフィ株式会社 (講演料など)], 山口重樹 [第一三共株式会社 (講演料など), 久光製薬株式会社 (講演料など), 塩野義製薬株式会社 (講演料など), ムンディファーマ株式会社 (講演料など)]

図1 デルマトーム



第2章 带状疱疹総論

2.1 病因・病態

VZVの初感染により水痘を発症するが、その時に三叉神経節や脊髄後根神経節のサテライト細胞にVZVが潜伏感染し、この状態が終生維持される。様々な要因によりVZVに対する細胞性免疫が低下した時に、VZVが再活性化し、回帰感染として带状疱疹を発症する¹⁾。ウイルスは神経軸索を順行性に輸送され、表皮ケラチノサイトに感染することにより小水疱を形成する。VZVは神経支配領域に沿って増殖するため疼痛（侵害受容性疼痛）を伴い、皮疹はデルマトーム（図1）に沿って配列する。一部の重症例では、ウイルス血症を併発し、水痘と同様の小水疱（散布疹）を全身に認めることがある。80歳までに約3人に1人が带状疱疹を発症する²⁾。合併症として、PHNが最も多い。带状疱疹に罹患するとブースター効果によりVZVに対する細胞性免疫が増強されるため、単純ヘルペスウイルス（herpes-simplex virus：HSV）による口唇ヘルペスや性器ヘルペスのように頻回に繰り返すことは通常ない。

2.2 疫学

带状疱疹の疫学は、Hope-Simpsonの調査³⁾に始まり、それ以降、多くの調査が行われてきた⁴⁻¹¹⁾。本邦でも、大規模なものとして宮崎県、兵庫県、小豆島における調査がある¹²⁻¹⁶⁾。米国では带状疱疹の年間推定発症数は、約100万¹⁷⁾、本邦¹³⁾でも約60万人が発症するとされている。

①年次変化

带状疱疹は年々増加傾向にあり^{14,18)}、海外では30年間で64%増加⁴⁾、本邦でも1997年～2019年で63.8%増加している¹³⁾。

②年齢と発症率

発症頻度は、北米・欧州・アジア太平洋地域では3～5/千/年である¹⁸⁾。10歳代に、最初の小さなピークがあり20～30歳代でやや下がる。その後上昇に転じ、50歳代以降、急激に増加し、70歳代に大きなピークのある2峰性を認める¹¹⁾。その傾向は、多くの国で観測されている^{3,6,7,14,17,19)}。本邦での平均発症率は、483/千/年で、50歳未満は2.66～2.83/千/年、50歳以上では5.45～8.48/千/年と高くなっている¹³⁾。各国の発症率は、60歳代で6～8/千/年と80歳代で8～12/千/年といずれも高齢者で高くなっている¹⁸⁾。带状疱疹の50%以上は、

60歳以上に生じており、80歳までに約30%の人が、帯状疱疹を経験すると推定される^{13,19)}。このように50歳以上になると発症率が高くなり、かつPHNの発症率も高くなることから、欧米及び本邦では帯状疱疹ワクチンの対象年齢となっている²⁰⁾。

③性別

高齢になるほど女性の発症率が高いとの報告が多い^{6,7,13,14,19,21)}。高齢者女性の発症率上昇が、全体の発症数と発症率を押し上げる要因になっている¹³⁾。

④季節

帯状疱疹は、水痘の発症と逆相関する事が知られている^{3,12,14,22)}。そのため、水痘の流行しない夏に帯状疱疹は多く、逆に、水痘が流行する冬に少なくなっている^{12,14)}。

⑤免疫異常

加齢とともに細胞性免疫が低下して発症するが、他の重要な危険因子としてHIV^{23,24)}の他、悪性腫瘍や免疫抑制療法（臓器移植・化学療法・ステロイド療法）がある¹⁸⁾。

⑥再発

再発の危険性は、1～6%で、長期の追跡調査でハイリスクの人は5～6%を示している^{18,25)}。本邦の報告では、6.41%である¹³⁾。

⑦入院

入院率は年間10万あたり2～25で高齢者でより高率になる¹⁸⁾。

⑧水痘ワクチン定期接種化の影響

2014年10月から水痘ワクチンの定期接種が導入され、2016年以降、水痘は年間を通して減少している。一方、帯状疱疹の発症数・発症率は、ワクチン接種導入後には、10歳未満で低下がみられたものの、他は全年齢層で上昇している。また、10～40歳代の発症率の上昇に伴い、2峰性は薄らいで来ている。ワクチン定期接種化は、特に若年層により大きな影響をもたらしているものと思われる¹³⁾。

今後の予測

これからの数十年の間に、高齢者の増加、悪性腫瘍および自己免疫疾患の治療の変化と臓器移植の増加の結果として、また、おそらく、小児水痘予防接種の結果として、帯状疱疹の発症率はさらに増加すると思われる^{13,25)}。しかし、本邦でも2016年3月から水痘ワクチンが帯状疱疹ワクチンとして認可されており、またより高い効果を持つサブユニットワクチンが2020年1月から上市されたが、現時点では、それらのワクチン

が帯状疱疹の発症率にどのように影響を与えるか定かで無い。

2.3 臨床症状

1) 皮膚症状

帯状疱疹の一般的な症状は、片側性の知覚神経の走行に一致して疼痛や痒痒を伴った浮腫性紅斑が出現し、紅斑上に水疱、膿疱を生じ、痂皮を形成する。水疱は中央が陥凹しており、中心臍窩と呼ぶ。

皮疹出現前に70～80%^{25,26)}の患者が数日から長い場合は2週間以上痛みを感じる。痛みが最大の苦痛で連続的、断続的、焼けるような、刺されるようななど様々な表現で例えられる。帯状疱疹全体の0.1%は複数の神経支配領域に症状が出現することがあり、複発性帯状疱疹と呼ぶ。全身症状としては20%以下^{25,26)}の患者に微熱、頭痛、不快感などの症状を伴う。また、頻度は不明であるが皮疹を伴わない帯状疱疹（zoster sine herpete）も存在する。神経支配領域以外に紅斑丘疹などの皮疹が出現した場合は汎発疹と呼び、この場合、ウイルス血症を発症している。三叉神経第一枝の帯状疱疹では眼合併症をきたし易く、外耳領域では顔面神経麻痺（Ramsay Hunt 症候群、以下 Hunt 症候群）の合併症を起こし易い為、注意を要する。

2) 急性期帯状疱疹の疼痛と PHN

帯状疱疹発症当初は侵害受容性疼痛としての急性期痛（前駆痛、帯状疱疹痛）を訴える²⁵⁾。侵害受容性疼痛とは健常な組織を傷害するか、その危険性を持つ侵害刺激が加わった際に生じる痛みである。しかし、時間の経過、例えば、皮膚病変の軽快、消失にもかかわらず、痛みが重症化あるいは遷延した際には神経障害性疼痛である PHN を訴える²⁵⁾。神経障害性疼痛とは、末梢あるいは中枢神経系そのものの機能異常による痛みである。両者の要素が混在する痛み（混合性疼痛）を訴えることもある²⁵⁾。

前駆痛：皮膚症状が出現する数日前から罹患部位に「ヒリヒリ」、「チクチク」、「ピリピリ」などと表現される痛みを訴える。

帯状疱疹痛：皮膚病変に伴う「ピリピリ」、「ジンジン」、「ズキズキ」、「チカチカ」、「キリキリ」などと表現される痛み。

PHN：痛みの訴えが神経の走行に一致し、針で刺されるような痛み、電気が走るような痛み、焼けるようなひりひりする痛み、しびれの強い痛み、軽微な刺激（衣服が擦れたり、冷風にあたりたりする）で増強する

痛みなどを訴える。また、痛みの部分の感覚が低下したり、過敏になっていたりする。

2.4 合併症

帯状疱疹の合併症では発症部位の近傍にある臓器に障害を生じる場合が多い。三叉神経第1枝（眼神経）領域に生じた眼部帯状疱疹では、眼合併症に注意が必要である。皮疹が鼻毛様体神経、滑車上神経の支配領域である鼻背部、鼻尖部に及ぶと結膜炎、角膜炎、ぶどう膜炎など高率に眼合併症を生じる（Hutchinson 徴候）。

Hunt 症候群は耳介部の帯状疱疹、顔面神経麻痺、内耳障害（眩暈、難聴、耳鳴）を三主徴とするが、口腔粘膜、口蓋などに粘膜疹を伴うことがある。

中枢神経系合併症として無菌性髄膜炎、脳炎、脊髄炎が挙げられる。無菌性髄膜炎は予後がよいが、脳炎が生じた場合は予後が悪い。また脳血管症として三叉神経第1枝領域の帯状疱疹の罹患後に遅発性に脳梗塞が生じることがある。

末梢運動神経障害として外陰部（仙髄領域）の帯状疱疹で尿閉や便秘などの膀胱直腸障害、腹部の帯状疱疹で腹筋麻痺、頸髄領域の帯状疱疹で上肢の運動麻痺が生じることがある。仙髄領域の帯状疱疹に伴う尿閉では、適切に対応しないと腎後性腎不全をきたし得る。

汎発性（播種性）帯状疱疹は免疫能の低下した患者で生じることがあり、肺、肝など多臓器へ播種すると死亡率が高い。

1) 眼合併症

三叉神経第1枝（眼神経）領域の帯状疱疹では、結膜炎、角膜炎（上皮型、実質型、内皮型）、強膜炎、上強膜炎、虹彩炎、虹彩萎縮、眼筋麻痺など多彩な眼合併症²⁷⁾を起こしてくる。時に眼症状が先行する場合もある。結膜炎・上皮型角膜炎は帯状疱疹の急性期に同時に認められることが多く、皮疹の軽快とともに次第に認められなくなるが、それ以外の合併症は皮疹の発症より遅れて出現することが多く、時に遷延化し、再燃を繰り返すこともある。実質型角膜炎のような急性期をすぎて生じてくる合併症はウイルスの増殖よりも、それに対する免疫反応がその病態に強く関与していると考えられている。

皮膚科医は眼の症状が初期の時点でないように見えても、あとで眼合併症を生じてくる可能性を説明し、眼科の受診を勧めた方がよい。特に、皮疹の範囲をよく確認し、皮疹がたとえ全体に軽度でも、鼻背、鼻尖、

鼻翼にあれば眼合併症を起こしてくる頻度が高い（Hutchinson 徴候²⁸⁾）ので、特に注意を要する。

2) Hunt 症候群

VZV は水痘感染時に口腔粘膜に広がり、舌表面の味蕾から鼓索神経を經由し、側頭骨内の顔面神経節（膝神経節）に潜伏感染する。様々な刺激により VZV が同部位より再活性化し、顔面神経麻痺が発現すれば Hunt 症候群となる。その多くは第 VIII 神経障害を伴う多発脳神経炎であり、同側の難聴、耳鳴、眩暈を伴う。また、耳介の顔面神経支配領域である耳甲介腔を中心に、同側の耳介帯状疱疹を高頻度に発症する。ただし、顔面神経麻痺、第 VIII 脳神経症状、耳介帯状疱疹の三主徴が揃うのは 58% である²⁹⁾。耳介の帯状疱疹は、19% が顔面神経麻痺に先行し 34% が後発する²⁹⁾。神経障害が高度となれば、顔面神経麻痺の後遺症だけでなく、聴覚や平衡機能の後遺障害に悩まされる患者も多い。後遺症を軽減するには、抗ウイルス薬とステロイドを中心とした治療を早期に行うことが重要である。治療の主体は耳鼻咽喉科であり、顔面神経麻痺が発現すれば、早急に耳鼻咽喉科に紹介する。

2.5 診断、検査

1) 診断

帯状疱疹の典型的な症例では、臨床症状のみで診断は可能である。神経支配領域に一致した紅斑や中心の陥凹した水疱の集簇、疼痛があれば帯状疱疹を疑うこととなる。臨床症状が最も類似するのは、同じ α ヘルペスウイルスに属する単純ヘルペスであるが、水疱、紅色丘疹が少数で皮疹が局限している症例では診断に苦慮する。ただし、両疾患では再発頻度、経過が大きく異なる。帯状疱疹の再発は数%と稀であるが¹²⁾、単純ヘルペスは再発を繰り返すため、詳細な問診で同様な皮疹の既往がないかを確認する。また、多くの帯状疱疹症例では皮疹の出現する 1 週間以内に前駆痛を認めるが、その時点での診断は困難である。片側に疼痛のみ生じている患者を前向きに検討した報告では帯状疱疹の発症率は少なく³⁰⁾、皮疹出現後に診断していくことが多い。ただし、口腔では、後述する real-time PCR 法などの核酸の定量を行い診断できることもある³¹⁾。また、鑑別疾患には丹毒など片側に皮疹が生じる疾患、毛包炎、ドクガによる毛虫皮膚炎など紅色丘疹のできる疾患、異汗性湿疹、水疱症など水疱を生じる疾患などが挙げられる。毛包炎では Tzanck（ツァンク）テストによる浸潤細胞の染色により好中球、リ

ンパ球を認める。ドクガでは痒痒を伴う均一の紅色丘疹が帯状疱疹の皮疹よりもやや粗に存在し、水疱を認めないなどの差がみられる。水疱を認める疾患であれば以下に述べる病原診断法により鑑別していく。

2) 検査

帯状疱疹はVZVの再活性化であるため、初感染により症状が出現する他のウイルス感染症と異なり、血清抗体価による診断が難しい。このような病態では、血清抗体価の高さよりも皮疹の出現している部位からウイルスや感染によって変性した細胞、核酸などを検出する病原診断を行うことが望ましい。病原診断法にはTzanckテスト、抗原検出法、核酸増幅法、分離培養法、病理組織学的検査などがあるが、核酸増幅法、分離培養法に保険適用はない。近年ではイムノクロマト法が保険適用となり診断がより簡便になった。

① Tzanck テスト

水疱蓋や潰瘍底をスメアして感染細胞を塗抹し、その標本をギムザ染色してウイルス性巨細胞を検出する。10～15分で判定できる。ただし、本法は水疱や膿疱を伴う他の皮膚病変の診断にも用いられ、ヘルペス特異的な検査法ではない³²⁾。水疱蓋は変性した細胞を検出するのに最も適しており、ピンセットではがした蓋内側をスライドガラスに軽くたたきようにして塗布する。アセトンで固定後に染色を行うが、染色は原液もしくは希釈液を用いる。原液では短時間で染色される。背景も濃くなるためコントラストはつきにくいだが、診断するには十分である。希釈液を用いると染色には時間を要するが、細胞はよりはっきりと染色される。ただし、HSV感染症との鑑別はできない。

②免疫染色法

蛍光抗体法、酵素抗体法、ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) 法などが行われているが、迅速に実施できる蛍光抗体法が頻用されている。HSVとの鑑別もできる。蛍光抗体法を行える検体は、Tzanckテストで用いるものと同様の塗抹標本、凍結切片、パラフィン切片である。実際には綿棒、尖刀などで採取した水疱蓋を直接スライドガラスにこすりつける塗抹標本を用いることが多い。標本にはFITC標識抗VZVモノクローナル抗体液を37℃で15分間反応させる。蛍光顕微鏡下で感染細胞は緑色の特異蛍光がみられる。試薬は個人でも購入でき、蛍光顕微鏡があれば各施設で検査を行える。約1時間で診断は可能である。

③核酸増幅法

PCR (polymerase chain reaction) は、微量のDNA

から必要とするゲノム領域を一对のプライマーと熱耐性DNAポリメラーゼによって増幅し、電気泳動によって同定する。増幅においては、まず二本鎖DNAを一本鎖にし、標的領域の両端にプライマーが結合する。この状態でDNA合成酵素 (DNAポリメラーゼ) が働くと、プライマーを起点として一本鎖部分と相補的なDNAが合成される。これらの反応には3段階の温度変化を必要とし、サーマルサイクラーを用いて温度を周期的に変更し増幅がなされる。さらに感度を上げるには、増幅されたゲノムの中にプライマーを設定し、再度増幅を行うnested PCRが行われる。PCRは感度、特異度とも高く有用であるが保険適用はない。

リアルタイムPCR法は、PCR法と異なりウイルス量を測定でき、より感度が高い。また、電気泳動で増幅を確認する必要はなく、増幅産物をリアルタイムにモニタリングできるという利点もある。ただし、通常の診断に定量は必要なく、脳脊髄液、唾液など感度の高い検査が必要な場合、もしくは病勢の判断に用いられることが多い。VZVによる脳炎や角膜炎では³³⁾、ウイルス量が多いほど治癒までの期間が長くなり重症度、経過を予測するうえでも定量が有用となる。また、原因が分からないウイルス性脳炎などにおいて、スクリーニング的にVZVを含めたヘルペスウイルス群を検出するマルチプレックス-リアルタイムPCR法の有用性も報告されている^{34, 35)}。

LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) 法は本邦で独自に開発された新規核酸増幅法で、PCRと異なり標的遺伝子の配列から6つの領域を選んで組み合わせた4種類のプライマーを用いる。プライマーは結合部位にループ構造を生じるように設計し、鎖置換型DNAポリメラーゼを使用することによって標的配列の整数倍の増幅産物がみられる。反応は二本鎖DNAを一本鎖にする過程がないため温度変化を必要とせず、60～65℃の一定温度で進行する³⁶⁾。感度、増幅効率共に高く、増幅は1時間程度で終了する。電気泳動は行わなくとも増幅産物をリアルタイムに確認できる。

④分離培養法

培養にてVZVが増殖する場合、感染性のあるウイルスが一定量存在することを意味する。感度は核酸増幅法に比較すると落ちるが、培養で増幅された場合の偽陽性の可能性はない³⁷⁾。ただし、VZVは検体採取時の保存状態が悪いと失活しやすく、感染が確認されるまでは数日かかるという欠点がある。その欠点を補う

のが Shell vial 法で、ウイルスを含有する検体を単層に培養した細胞に吸着させ、1~2日培養したのち蛍光抗体法にて染色する。診断までの時間が短縮される以外にも、感度が上がるという報告がある³⁸⁾。水疱部からのウイルス分離培養は水疱出現後4日目まで、抗原検出は7~9日目まで、PCRによる検出は10日目以降まで可能といわれ、培養で検出できる期間は短い³⁹⁾。

⑤病理組織学的検査

帯状疱疹の皮膚病変において VZV は線維芽細胞、ケラチノサイト、一部の血管内皮にも感染がみられる。同じ α ヘルペスウイルスに属する HSV と同様に核内封入体を認める。感染する細胞によって封入体の形状、大きさには変化がみられ、HE 染色のみでは HSV と VZV を鑑別することは困難である。確定には VZV 特異的免疫組織化学染色を行う必要がある。

⑥イムノクロマト法

VZV に対するイムノクロマト法を原理とする測定法は本邦で開発され、2018年から用いられるようになっていっている。水疱の内容物、びらん・潰瘍のぬぐい液を検体とし10分以内に判定できるため、外来診療の場でも活用できる。検体のなかの VZV 抗原はキットのイムノクロマト試験紙中に固相化された金コロイド標識抗 VZV モノクローナル抗体（マウス）と免疫複合体を形成し、判定ラインに赤紫色の線を確認できる。本キットの特徴はその感度、特異度ともに高く、リアルタイム PCR との相関性は陽性一致率 93.2%、陰性一致率も 98.8% である⁴⁰⁾。

⑦血清診断

抗体検査には CF 法（補体結合反応）、IAHA 法（免疫粘着赤血球凝集反応）、EIA 法（酵素免疫法；IgG、IgM）がある。帯状疱疹は VZV の再活性化であるため、初感染のウイルス感染症のように IgM の上昇のみで診断されることは少ない。CF 法は抗原抗体複合物が補体を結合するという現象を利用した抗体測定法である。補体が消費されるとヒツジ赤血球で溶血が起こらず、最大に希釈した倍率が抗体価となる 64 倍以上の高値を示す場合には最近の感染、もしくは帯状疱疹などの活性化した病態を考える。しかし、皮疹出現 3 日以内などの早期には上昇しない症例があるなど、感度が悪いことから帯状疱疹の診断には用いない方がよい。EIA 法は酵素を標識に用いる測定法で、グロブリンクラス別の抗体価の測定が可能であり感度も高い。値は連続値で表され、帯状疱疹では IgG 値がペア血清で 2 倍以上に上昇することが多い。皮疹出現後、1 週

間を経過すると急激な上昇を認めることが多く、重症例では値が高くなる傾向がみられる。1 回の採血で IgG 絶対値による判定に関する基準はないが、3 桁以上に上昇していれば帯状疱疹の可能性は高い。また、再活性化の病態であるにもかかわらず IgM の上昇が 30% 程度の症例で認められるため初感染の病態と混同しないよう注意する。IAHA 法に関しては、現在受注がなされていない。

2.6 治療

1) 急性期治療

急性期帯状疱疹の診断が確定した場合には、図 2 の診断治療アルゴリズムに従って抗ウイルス薬の全身投与を基本とした治療を開始すべきである。

治療目標としては、

①皮膚病変を速やかに治癒に導き、なるべく瘢痕を残さない。

②急性期の疼痛を軽減し、なるべく PHN を残存させない。

③各種合併症の発症予防をめざし、発症した場合には速やかな治療を行う。

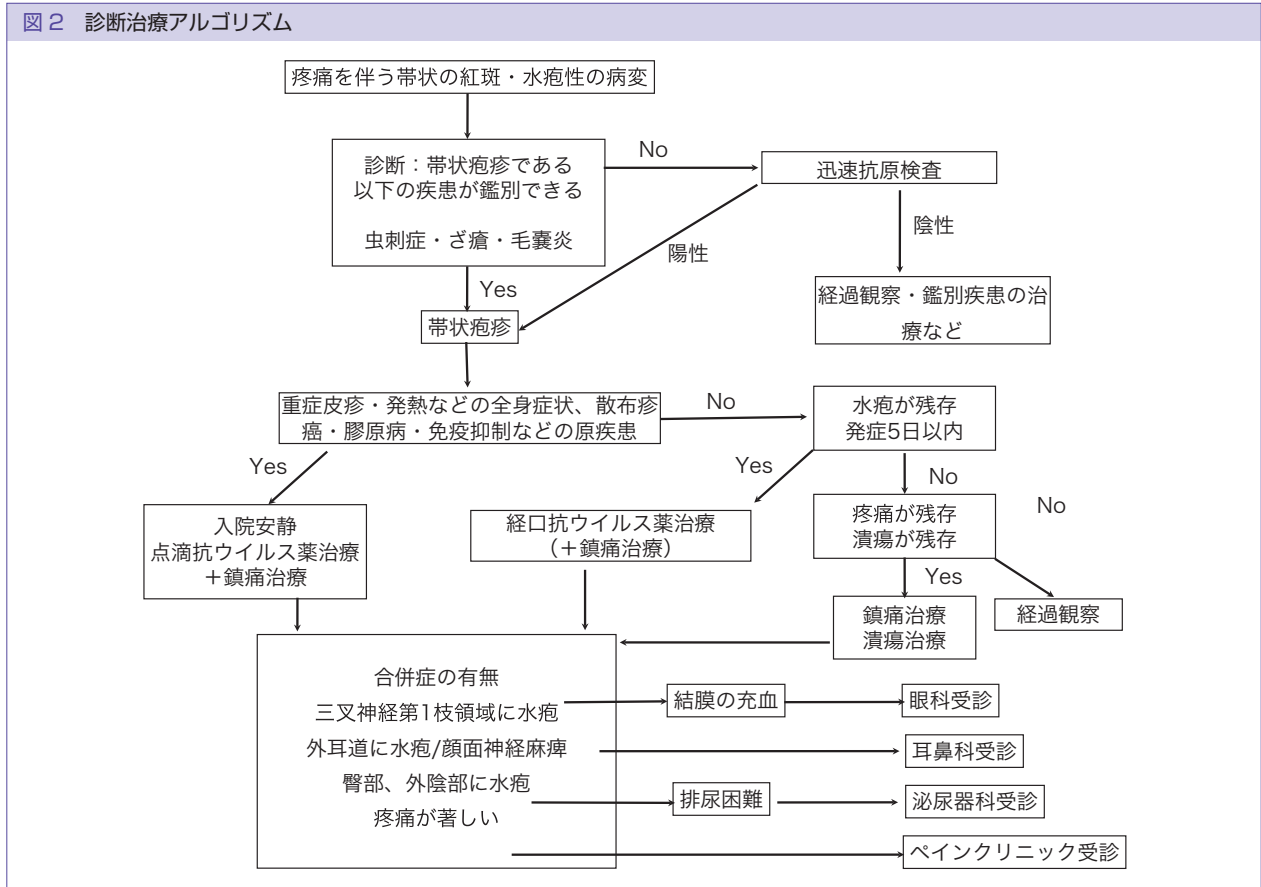
④家庭や学校環境、入院治療の場合は院内環境で、他者への水痘伝播を阻止する。

ことなどがあげられ、これらについて最大限の効果をあげられるように外用治療、疼痛対策（「2.6.2 疼痛管理」を参照）、各種合併症の予防及び治療、感染対策などを順次追加、施行する。

急性期の帯状疱疹では、皮膚病変部位だけでなく、発症部位に分布する神経線維の起点となっている神経節内の神経細胞内、さらには T リンパ球などの血液細胞内においても VZV が増殖しているため、ウイルスの増殖を阻害して効果を示す抗ウイルス薬は全身投与（内服または点滴）を行うことが推奨される。現在、本邦で使用可能であるものには、アシクロビル（点滴、内服、外用）、ビダラビン（点滴、外用）、バラシクロビル（内服）、ファムシクロビル（内服）、アメナメビル（内服）などがあり、患者の発症部位、重症度、年齢、基礎疾患の有無、合併症発症リスクの有無などにより、薬剤とその剤型を選択する⁴¹⁾。

この際、入院しての点滴治療を考えるべき状態として、重症化や合併症発症の可能性が高いと考えられる高齢者および免疫不全状態の患者、汎発疹がある患者、疼痛や皮膚病変が重症の場合、腎機能低下がある場合、発熱、頭痛、嘔吐など肺炎や髄膜炎の併発が疑われる

図2 診断治療アルゴリズム



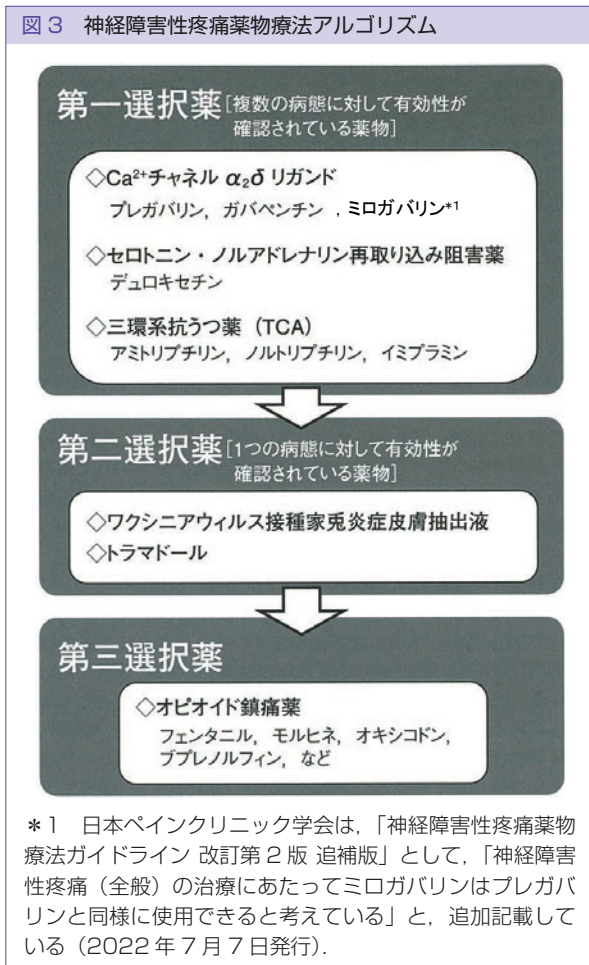
場合などがあげられる。一方、入院、点滴を必要としない症例では、有効性と内服回数などから、バラシクロビル、ファミシクロビルあるいはアメナメビルを選択することが推奨される。抗ウイルス薬の外用は、限局した皮膚病変であり疼痛がほとんどない最軽症例に対する外用薬のみの治療や、内服、点滴用製剤との併用が必要な場合の使用に限られるべきである。

抗ウイルス薬の全身投与は皮膚病変出現後なるべく早く開始した方がより高い効果が期待できると報告されており⁴²⁾、一般に5日以内に開始すべきである。新たな皮膚病変の新生停止や浮腫あるいは急性期疼痛の軽減といった臨床症状に対する効果の発現には投与開始から数日を要する場合が多く、ステロイドの全身投与を併用することにより急性期の諸症状を軽減できる場合もある⁴³⁾。抗ウイルス薬は通常7日間の投与が行われるが、それ以上の投与期間の延長に関してその有効性を示すエビデンスは現在のところ報告されていない⁴⁴⁾。ただし、免疫不全患者や重症例などでは臨床症状に応じて投与延長を考慮する。アシクロビル、バラシクロビル、ファミシクロビルなどの核酸系抗ウイルス

薬はウイルス性の酵素によって活性化され、DNAポリメラーゼを阻害することでウイルス増殖を抑制し、効果を示すが、腎排泄型の薬剤であり、高齢者や腎機能低下がある患者などには血中濃度の上昇により、尿細管障害からの急性腎不全および中枢神経障害(脳症)を引き起こす危険性があるので、クレアチンクリアランスあるいはeGFRなどを指標に投与量を調整し、併用薬剤、特に消炎鎮痛薬を慎重に選択する必要がある⁴¹⁾。一方、DNAヘリカーゼ、プライマーゼ阻害薬のアメナメビルは肝臓で代謝されたのち糞便中から排泄されるため、腎機能の影響を受けにくい⁴⁴⁾。

急性期にみられる合併症は带状疱疹の発症部位からその危険性が推測される場合が多いので、三叉神経第1枝領域の带状疱疹では結膜炎や動眼神経麻痺などの眼合併症に、耳介内、口腔内に病変のある带状疱疹では末梢性顔面神経麻痺(Hunt症候群)に、外陰部(仙髄領域)の带状疱疹では尿閉などの排尿障害にそれぞれ注意が必要であり、早めに各専門領域へのコンサルテーションあるいはステロイドの併用などを行うことを推奨する^{41, 45)}。

図3 神経障害性疼痛薬物療法アルゴリズム



全ての帯状疱疹では、VZVを病変部あるいは咽頭などから体外へ放出しており、水痘が空気感染により伝播可能であることから、患者の環境によっては家族、学校関係者、入院治療中の患者、医療関係者などに水痘を伝播する危険性がある⁴⁶⁾。顔面、頸部や上肢などの露出部に皮膚病変のある帯状疱疹では、急性期に、水痘ワクチンを接種していない乳幼児への密な接触を控えることや、病変部位をしっかりと被覆するなどの対策を指導することが推奨される。

2) 疼痛管理（急性期帯状疱疹の疼痛，PHN）

急性期帯状疱疹の疼痛とPHNに対する治療は、痛みや病態に応じた治療を選択することが重要である。両者とも治療の選択肢は、薬物療法および神経ブロックが中心となるが、いずれの治療も日本ペインクリニック学会が発表している「ペインクリニック治療指針改訂第7版⁴⁷⁾」, 「インターベンショナル痛み治療ガイドライン⁴⁸⁾」, 「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第2版（追補版を含む）⁴⁹⁾」, 「非がん性慢性疼痛に

対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン 改訂第3版⁵⁰⁾」に準じた治療が推奨される。これらのガイドラインでは、エビデンス重視に急性期痛とPHNの治療を分けて記載している。以下にその概略を示す。

①急性期痛：薬物療法，神経ブロックは，共に推奨される治療法である。

まずは薬物療法として，軽度の痛みには非オピオイド鎮痛薬である非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）とアセトアミノフェンを使用する。NSAIDsの使用は適応，投与期間，投与量については細心の注意が必要である。帯状疱疹の好発年齢が比較的高齢者であること，発症当初に抗ウイルス薬が投与されることなどの理由から，アセトアミノフェンの投与を第一選択として考える。非オピオイド鎮痛薬が無効な場合，コデインやトラマドールなどの弱オピオイド鎮痛薬（医療用麻薬に指定されていない）の投与を考慮する⁵⁰⁾。モルヒネやフェンタニル貼付剤などの強オピオイド鎮痛薬（医療用麻薬に指定されている）の使用に際しては，使用に精通した医師に相談することが望ましい⁵⁰⁾。

薬物療法に抵抗する痛みを訴える場合，神経ブロックを考慮し，精通した医師に相談する。硬膜外ブロック，星状神経節ブロック，末梢神経ブロック（三叉神経末梢枝ブロック，浅頸神経叢ブロック，肋間神経ブロックなど）などが，急性期の痛みの緩和，PHNへの移行の予防に有効であるとされている^{47,48)}。

②PHN：薬物療法が推奨される治療法である。神経ブロックも否定されているわけではない。

通常，薬物療法が推奨される。図3に示す神経障害性疼痛薬物療法アルゴリズムに示されている薬を第一選択から順に使用する。三環系抗うつ薬（アミトリプチリン，ノリトリプチリン）およびCaチャネルα₂δリガンド（プレガバリン，ガバペンチン，ミロガバリン）は，PHNに対する有効性のエビデンスが高く，推奨される⁴⁹⁾。ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液はPHNに対して有効性が示されている。トラマドールはPHNに対する有効性が示されており，QOLの改善効果も明らかにされていて，三環系抗うつ薬，Caチャネルα₂δリガンドが無効例に推奨される⁴⁹⁾。強オピオイド鎮痛薬（一部のモルヒネ，フェンタニル貼付剤）については，有効性が限られていることや諸問題から，選択に際しては処方に精通した専門家に相談する⁵⁰⁾。PHNに対して，NSAIDsやアセトアミノフェンは無効であることが多い。

薬物療法に抵抗する痛みを訴える場合，神経ブロッ

クが考慮されることがある。いずれのブロックも十分なエビデンスはないが、決して否定されるものではない。禁忌例を除く症例において、効果の確認のために適応が検討された際には、神経ブロックに精通した医師に相談する。

3) 合併症の治療

(1) 眼合併症の治療

急性期においては、帯状疱疹に対して、全身的にアシクロビル・バラシクロビル・ファムシクロビル、アメナメビルなどが投与されているため、眼局所でのアシクロビル眼軟膏併用については意見が分かれる。ただ、アシクロビル眼軟膏では眼局所で非常に高いアシクロビル濃度が達成できること、重症例ではかなり大量のVZV-DNAが眼局所で検出されることから、眼所見を認める場合は併用が望ましい²⁷⁾。

急性期を過ぎて眼合併症が認められる場合は、ウイルスに対する免疫反応による病態が主体であるが、重症例では眼局所から持続的にVZV-DNAが検出されるため³³⁾、眼局所でのアシクロビル眼軟膏とステロイド薬点眼の併用を行うことが多いが、遷延化した場合は年余にわたる治療が必要となる。ステロイド点眼薬の種類や使用回数は、眼合併症の種類と重症度に応じて変える必要があるが、治療を急に中止すると再燃する症例が多いことから、症状を見ながら漸減した上で中止することが推奨される。

(2) Hunt 症候群の治療

Hunt 症候群の治癒率は自然経過で30%程度、治療を行っても70%前後の報告が多く、同じウイルス性顔面神経麻痺であるBell麻痺に比べ予後不良である⁵¹⁾。Hunt 症候群に対する治療の基本は抗ウイルス薬であり、経口投与の場合は通常アシクロビルで4,000 mg/日、バラシクロビルで3,000 mg/日、ファムシクロビルで1,500 mg/日、点滴静注の場合はアシクロビルを1回体重1 kg 当たり5 mgを1日3回、7日間投与する。Hunt 症候群に対するステロイドの有効性に関しては、これまでに明確なエビデンスはないが、その抗炎症作用によるメリットが免疫抑制作用によるデメリットより大であるため、一般に使用されている。プレドニゾロンであれば1 mg/kg/日で治療を開始し、10～14日程度で漸減投与を行う。これまで、この投与量で明らかな副作用の出現は無く、併用する抗ウイルス剤の改良に伴い、近年治癒率も向上してきている。

2.7 感染対策（院内、学校、職場などでの水痘感染拡大の予防対策）

帯状疱疹はVZV 特異的細胞性免疫の低下に伴い体内に潜伏感染したVZV が再活性化することにより発症⁵²⁾するため、帯状疱疹患者はVZV に対して感受性のある者に水痘として感染拡大させるリスクがある。

帯状疱疹の小水疱内には高濃度のVZV 粒子が含まれており、痂皮化するまで感染性がある。帯状疱疹患者がVZV 感受性のある家族に水痘を発症させるリスクは8.1%であるとする報告がある⁵³⁾。帯状疱疹患者は発症部位に関わらず、唾液中にVZV-DNA が検出される³¹⁾。さらに帯状疱疹の70%の例で、室内空気中にVZV-DNA が検出されている（水痘の場合は82%）⁵⁴⁾。唾液中、空気中にVZV-DNA が検出されることと感染性のあるVZV 粒子が存在するかは別問題だが、帯状疱疹から水痘の流行をきたした症例報告も存在するため^{55,56)}、それぞれ状況に応じて水痘感染拡大の予防対策を講じる必要がある。

① 学校での水痘感染拡大の予防対策

児童生徒等の感染症のうち、学校教育活動内で、留意する必要がある疾患は、学校感染症として学校保健安全法施行規則に規定されている⁵⁷⁾。感染症予防と流行防止目的のため、それぞれの疾患に対して、出席停止基準が規定されている。水痘の場合は、学校感染症第二種に分類され、すべての発疹が痂皮化するまで出席停止となる。帯状疱疹の場合は、学校感染症第三種その他の感染症に含まれるため、出席停止の明確な基準は決められていない。しかし、日本学校保健会より帯状疱疹患者に対する登校（園）の目安⁵⁸⁾が示されており、接触感染が主であるため、病変部を適切に被覆すれば、登校（園）可能である。ただし、保育所・幼稚園ではすべての発疹が痂皮化するまでは免疫のない児と接触しないこととなっている。

免疫正常者の限局性帯状疱疹では接触感染対策で水痘感染拡大が予防可能である。しかし空気感染による感染拡大のリスクは0ではないことに留意すべきである⁵⁹⁾。原発部位以外に20個以上の散布疹を認める汎発性帯状疱疹では、空気感染による感染拡大のリスクが高くなるため、水痘と同様に空気感染対策を行う⁶⁰⁾。

② 職場での水痘感染拡大の予防対策

日本の医療系学生におけるIgG型抗VZV抗体陽性率（EIA法）は92～98%であったという報告⁶¹⁾があり、大半の成人はVZV に対する感染感受性はないと

考えられる。このため、学校での水痘感染拡大の予防対策と同様に、免疫正常者の限局性帯状疱疹では病変部を適切に被覆する接触感染対策で水痘感染拡大が予防可能である。しかし空気感染による感染拡大のリスクは0ではないことに留意するべきである⁵⁹⁾。

③病院内での水痘感染拡大の予防対策

米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) では、院内での帯状疱疹患者から VZV の伝播を防ぐため、標準的予防策を基本としている。帯状疱疹患者に対する感染管理対策は、患者の免疫状態（正常または免疫不全）と、皮疹が限局性か汎発性かによって異なる。

免疫正常者の限局性帯状疱疹の場合、接触感染対策を実施する。患部が確実に被覆されていれば、個室隔離は不要で、面会者への対応は通常と同様で良い。ただし、免疫不全患者との同室入院は避ける。一方、免疫抑制者の限局性帯状疱疹の場合、汎発性帯状疱疹が完全に否定されるまで、空気感染対策、接触感染対策を行う。汎発性帯状疱疹の否定後は、痂皮化するまで、皮疹部を完全に被覆する。原発部位以外に20個以上の散布疹を認める汎発性帯状疱疹の場合には、痂皮化するまで、空気感染対策および接触感染対策を行う⁶²⁾。

患者に接する医療従事者としては、「VZV に対する十分な抗体価がある」、「水痘または帯状疱疹の既往がある」、「水痘ワクチンの接種歴がある」職員が対応する。曝露者には水痘曝露時の対応と同様の対応を実施する。VZV に対して免疫のない者が VZV に曝露された場合、曝露者の免疫状態、曝露後の経過時間に応じて、水痘ワクチンの接種、免疫グロブリン投与、アシクロビルなどの抗ウイルス薬の投与を検討する^{63~66)}。しかし、予防投与は保険適用外である。

2.8 予防

帯状疱疹は50歳を過ぎるとその発症率は上昇する。これは年齢とともに VZV 特異的な T 細胞免疫が低下する事がその原因であると考えられている。VZV 初感染である水痘に関しては、1974年水痘生ワクチン(Oka株)がわが国で開発され、接種後の安全性、長期間の有効性が示されている。帯状疱疹に関しても、ワクチン接種により VZV に対する特異的細胞性免疫を誘導することで帯状疱疹、PHN 発症の予防や重症化の阻止を期待して、Oka 株を応用した帯状疱疹生ワクチンの開発、検討が行われた。

2005年に発表された、米国での、60歳以上の38,546

名を対象とした大規模な無作為化二重盲検プラセボ対照 (RCT) 試験では、帯状疱疹生ワクチン接種後平均3.12年の追跡期間中、帯状疱疹発症頻度はワクチン群がプラセボ群に比して51.3%減少、PHNは66.5%減少、疾病負荷も61.3%減少したことが報告されている²⁰⁾。ワクチンの副反応は接種部の局所反応が主体で、重篤なものは見られなかった。また、その後のサブ解析で、60歳代接種群の方が70歳以上接種群に比べワクチン効果が高いことが明らかとなった⁶⁷⁾。米国では2006年5月より免疫能正常な60歳以上を対象として帯状疱疹生ワクチン (Zostavax[®]) の接種が推奨されていたが、2011年3月からはその年齢が50歳以上に引き下げられた。一方、臨床治験後の長期追跡調査により、Zostavax の帯状疱疹の発症予防効果は8年、疾病負荷に対する効果は10年で統計学的に有意な効果が消失することが判明している⁶⁸⁾。また、わが国でも2016年3月18日に「50歳以上の者に対する帯状疱疹予防」として水痘生ワクチンの製造販売承認事項一部変更が承認された⁶⁹⁾。しかし、帯状疱疹予防目的での接種不相当者として、明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者などが挙げられており、帯状疱疹発症リスクの高い患者に接種できないという現状がある⁶⁹⁾。

新規ワクチンとして、VZV の糖タンパク gE とアジュバント AS01_B とから構成されるサブユニットワクチンであるシングリックス[®]が開発された。シングリックスは第 I, II 相試験で、HIV 患者など免疫抑制患者での安全性と⁷⁰⁾、高齢者において少なくとも3年間の強い免疫誘導能が確認されている⁷¹⁾。シングリックスの第 III 相試験は、国際共同プラセボ対照研究として日本を含むアジア、アメリカ、ヨーロッパ18カ国、50歳以上の健常人（帯状疱疹の既往もしくはワクチン接種歴のあるものは除外）15,411人を対象に行われた⁷²⁾。平均3.2年間の観察期間中、ワクチンによる帯状疱疹発症阻止効果は97.2%と驚くべき結果が得られた。また、70歳以上を対象に行われた追加試験を合わせた解析（70歳以上、16,596人）でも、帯状疱疹及び PHN の発症阻止率はそれぞれ91.3%と88.8%であった⁷³⁾。プラセボに比べ副反応の発現率は高かったが、軽度～中程度で一過性のものであり、安全性も担保された。また、第 III 相試験後に行われている長期追跡調査での接種後8年目でのワクチン有効率は84%であった⁷⁴⁾。シングリックスは2017年秋に米国、カナダで承認、わが国でも2018年3月に承認、2020年1月

に販売開始された。また、2023年6月からは、帯状疱疹の発症リスクが高いと考えられる18歳以上に対し

でも接種対象が拡大された。

第3章 クリニカルクエスチョン (CQ) と推奨

CQ1 臨床像と経過のみで帯状疱疹の診断は可能か？

推奨度	推奨文
A	帯状疱疹は臨床像と経過で診断を確定できる場合が多く、その場合は臨床検査は必要ない。しかし、非典型的で臨床的に確定診断が出来ない場合には検査を推奨する。

解説

帯状疱疹は、通常先行する痛みが続いて神経支配域に一致した領域に局限して浮腫状の紅斑、水疱が出現する。この経過と臨床像は他に類似する疾患がなく、従って典型的な場合は臨床診断が可能である。

Nahass ら⁷⁵⁾は35例の臨床的に診断した帯状疱疹の97%のスメア検体からVZV-DNAを検出した。Kobayashi ら⁷⁶⁾は47例の臨床的に診断した帯状疱疹LAMP法にて93%からVZV-DNAを検出している。Takao らによって報告された大規模な前向き研究で臨床的に診断した401例のうち、97.8%でVZV-DNAが検出されている⁷⁷⁾。外山ら⁷⁸⁾は宮崎県における帯状疱疹の症例集積研究において、VZV-DNAの陽性率は98%と報告している。以上の研究から視診での診断で高い正診率が得られており、多くの場合臨床像と問診から帯状疱疹の診断は可能である。

ただし、非典型的な場合には臨床像だけでは確定が

難しい場合がある。最も困難なものは帯状疱疹と同じような皮疹を作る単純ヘルペスで、臨床的に帯状疱疹と診断され、病変からのウイルス培養が可能であった47例のうち、6例(13%)からはHSVが分離されたとする報告⁷⁹⁾、ワクチン開発臨床試験において帯状疱疹と診断された例の内4%はPCR法でHSV-DNAが陽性であったとする報告⁸⁰⁾がある。なお、Giehl ら⁸¹⁾はPCR法を用いて1,718検体から20例(1.2%)でVZVとHSVの両者のDNAが陽性になる結果を得ており、ごく一部の帯状疱疹では同時にHSVが検出されると考えられる。逆に、単純ヘルペスと診断された45人のうち9人(20%)ではVZV-DNAが陽性であったとの報告⁸²⁾もあり、これらの例の多くは病変が単発または限局性であった。

このように臨床像が非典型的で、確定的な臨床診断が困難な場合は検査を併用するのが望ましい。

CQ2 片側の痛みのみで帯状疱疹の診断は可能か？

推奨度	推奨文
C2	片側性の痛みのみで帯状疱疹を診断することは難しく、発疹がない場合は帯状疱疹とする根拠はない。慎重な経過観察を推奨する。

解説

帯状疱疹は前駆痛が生じることは稀ではない。前駆痛は皮疹出現直前から長ければ1週間程度前から感じられる場合があり、その段階で受診すると皮疹が無く、後日皮疹が出てくる可能性も考えられる。

しかし、片側性の痛みは、筋肉痛、神経痛、偏頭痛、胆嚢炎、狭心症や心筋梗塞、骨関節や軟部組織の外傷や疲労など帯状疱疹以外にも多くのありふれた疾患で生じる。それらの疾患では鑑別診断として帯状疱疹が挙げられている。

片側性の痛みで、皮疹が生じないがVZVの再活性化が確認できたとする報告は複数見られる^{83~85)}。これらの症例がVZVによるとする根拠は脊髄や末梢血か

らのVZV-DNAで判断されている。しかし、後述するようにPCRでは健常と思われる患者の末梢血からもDNAが検出される場合がある。大規模な健常者の血液、髄液中のVZV-DNAの研究は行われていないため、PCRの陽性結果と疾患の因果関係ははっきりしない。またこれらの症例は経過が慢性であるなど典型的な帯状疱疹の経過を取っていない。片側性の痛みだけの患者をフォローして、結果的にどれくらいの患者が帯状疱疹になったかを前向きにかつ対照をもって調査した研究は少ないが、McKendrick ら³⁰⁾が帯状疱疹を思わせる急性の片側性の痛みで受診した57人の患者(年齢23~82歳、中央値55歳)を28日間フォローした研究がある。結果は2例が4日目、7日目にそれぞ

れ帯状疱疹を発症したが他は発症しなかった。血液検査では、患者、及び年齢、性別一致の81人の対照（無症状）いずれもほぼ全員がVZV-IgG陽性（それぞれ100%、99%）で、VZV-IgMまたはIgAが陽性になった患者は41.8%、対照は34.6%で有意差は無かった。また患者と対照から得られた全血から抽出したDNAの半定量PCR検査では、患者から7例、対照から10例がVZV-DNA陽性となり、両者の頻度、及びDNA

量には差がみられなかった。総合的に急性の片側性の痛みの患者のうち、帯状疱疹である確率は低く、片側性の疼痛をもって帯状疱疹と診断するのは感度も特異度も低いと考えられる。帯状疱疹には早期の抗ウイルス療法が望ましいが、確率が低い患者に診断が確定していない段階で抗ウイルス薬による治療を始めることは、通常は推奨されず、費用や薬剤の副作用を考慮して利益が多いと判断された場合に行うべきであろう。

CQ3 帯状疱疹の診断に抗体検査は有用か？

推奨度	推奨文
B	帯状疱疹の抗体価は症状出現から上昇までに一定の時間を要し、検査にも時間がかかるため、診断は可能だが、臨床における決断には有用性が少ない。

解説

帯状疱疹は基本的にVZVに対する獲得免疫の低下した個体に生じ、発症後にはVZVの初感染時と同様に抗体価が上昇する。しかし、抗体検査には時間がかかり、また、ときに正しい結果を示さないことがあるため解釈には注意が必要である。

帯状疱疹の抗体検査で保険に収載されているものには補体結合反応（Complement fixation test：CF）と酵素抗体法（Enzyme linked immune assay：EIA）がある。

CFはIgG、IgMの補体を結合する能力を利用する。CFは感染初期に一時的にしか陽性にならず、現在の感染をより反映するが既感染かどうかは判断できない。CFに関しては皮膚科クリニック受診者865人からVZV-CFの計測を行った後ろ向き調査がある⁸⁶⁾。66%がVZV-CF 4倍以下であり（平均年齢：50.4歳（2～97歳））、帯状疱疹患者の発症早期に行った短期間ペア血清では上昇を認め、抗体価は1年くらいかけて徐々に低下していた。CFによる抗体価は、VZVがウイルスのエンベロープに存在するglycoprotein B（gB）でHSVと交叉反応を起こすため、VZV既感染者がHSVに初感染を起こした際にVZV-CF抗体価が早期に高値になることがある⁸⁷⁾。また、HSVの抗体価は大きく変動せずVZVの抗体価のみ上昇を示すこともある。リウマチ因子など血清中にもともと抗原抗体複合物が存在する患者の場合は、それが補体を消費するためCFは正確な値が得られない場合がある。

世界的にはFAMA（fluorescent antibody to membrane antigen）が最も感度の高いgold standardとして用いる検査とされているが本邦ではEIAが主流で行われている。EIAに関してはOtaniら⁸⁸⁾が83人の大

学生からFAMAとimmune adherence hemagglutination（IAHA）、EIA、glycoprotein-based enzyme-linked immunosorbent assay（gpELISA）の検査を比較している。FAMAに対するgpELISA、EIA、IAHAの相関係数はそれぞれ0.808、0.782、0.356、陽性一致率はそれぞれ97.6%、97.6%、88.0%であった。gpELISAとEIAの陽性一致率や相関係数はそれぞれ100%と0.911でありEIAの有用性を証明している。

各検査法を比較した報告ではDobecら⁸⁹⁾が53人のHZ患者の急性期（発症0～21日）と回復期（初回採血から7～40日）に採取した血清を調べている。EIAでVZV-IgM陽性であった割合はそれぞれ9%（5人）、38%（20人）、PCR法でVZV-DNAが検出された割合はそれぞれ40%（21人）、0%であった。ペア血清で4倍以上の上昇がみられたのはCFで77%（41人）、IgG IFAでは81%（43人）であった。またIharaら⁹⁰⁾は急性期の帯状疱疹患者141名からVZV-IgG、-IgM、CFを行った報告では、陽性率は順に93.9%、12.0%、64.2%でありVZV-IgGとCF値に強い相関がみられたが、患者間で値にばらつきがみられた。VZV-IgG値とCF値が高値の患者はIgM陰性であった。Minら⁹¹⁾は帯状疱疹患者62人について皮疹出現後からVZV-IgMが上昇するまでの期間の調査を行っている。経時的な陽性率は、1週間以内に検査した患者の83%が陽性（5/6）、1～2週間の間に検査すると73%が陽性（11/15）、その後、2～4週間の検査では36%に低下し（4/11）、10週間目以降の検査では陽性者はいなかった。検査値の推移から、帯状疱疹を疑いVZV-IgMを測定する場合は皮疹出現後から3.5週以内に行うことを推奨している。

CQ4 带状疱疹の診断に細胞診（Tzanck テスト）は有用か？

推奨度	推奨文
B	Tzanck テストは診察室内でできる迅速診断法である。細胞変性効果（CPE）によるウイルス性巨細胞を確認できればヘルペスウイルス感染症と診断できるがHSV と VZV 感染症の区別はできない。

解説

Tzanck テストは水疱底部の細胞ぬぐい液をスライドグラスに塗抹し、ギムザ染色を行った後、顕微鏡を用いて確認する方法である。診察室内で迅速診断ができ、細胞変性効果（CPE）によるウイルス性巨細胞を確認できればヘルペスウイルス感染症と診断できる。

しかし水疱、膿疱がなければ正診率が低く、古い病変では検査ができないこと、HSV と VZV 感染症の区別ができないというデメリットがある。

Durdu ら³²⁾は 400 名の皮膚科受診者のびらん、水疱もしくは膿疱部から Tzanck テストを行っている。こ

れらの患者は血清学的検査や直接蛍光抗体法、パッチテストなどを行い、確定診断をつけている。その結果、ヘルペスの病変で見られる多核巨細胞と acantholytic cell の感度、特異度はそれぞれ 84.7%、100% であった。Ozcan ら³²⁾は 98 人のヘルペスウイルス患者（再発性単純ヘルペス 77 人、带状疱疹 21 人）から Tzanck テストと PCR を行い、陽性率はそれぞれ 61.2%、79.6%、Tzanck テストの感度 76.9%、特異度 100% であった。

他にも Tzanck テストと他の検査を比較した報告はあるが、陽性率は低いが高特異度は高い検査であると報告しているものが多い。

CQ5 带状疱疹の診断に蛍光抗体法は有用か？

推奨度	推奨文
B	带状疱疹の診断で視診にてその診断に至らない場合、水疱病変から蛍光抗体法を行うことを勧める。

解説

蛍光標識モノクローナル抗体を用いた蛍光抗体法は簡便かつ迅速な検査手技として、視診で带状疱疹の診断に至らない場合、特に HSV 感染症や水疱を形成する虫刺症、接触皮膚炎などと鑑別する場合に有用である。

蛍光抗体法の有用性の評価として Tzanck テストまたはウイルス分離培養法と比較した複数の試験の報告がある。Sadick らの報告では臨床的に带状疱疹と診断され、かつウイルス分離培養法で HSV が陰性であった患者 47 例中、蛍光抗体法で 55% (26/47) が陽性、Tzanck テストで 64% (30/47) が陽性であり、ウイルス分離培養法における陽性率 26% (12/47) より優れていた⁹³⁾。また特異度は蛍光抗体法が Tzanck テストと比較して勝っていた。蛍光抗体法における皮疹別の陽性率は水疱で 61% (20/33)、膿疱で 75% (3/4)、痂皮性病変で 30% (3/10) であった。Coffin らの報告では水痘もしくは带状疱疹の患者 133 例から 140 カ所の皮膚病変を蛍光抗体法とウイルス分離培養法で比較している⁹⁴⁾。全体ではいずれかの手技で 56% (79/140) が VZV 陽性であった。蛍光抗体法のみ陽性が 51% (40/79)、ウイルス分離培養法のみ陽性が 3% (2/79)、両者陽性が 47% (39/79)。感度と陰性的中率は蛍光抗

体法で 97.5% (77/79) と 96.8% (61/63)、ウイルス分離培養法で 49.4% (39/79) と 60.4% (61/101) と蛍光抗体法の有用性を評価している。Schirm らの報告では水痘もしくは带状疱疹と考えられる 74 例の患者の水疱から蛍光抗体法 (42 例で実施) ならびに Tzanck テスト (28 例で実施)、ウイルス分離培養法 (74 例) を実施⁹⁵⁾。蛍光抗体法の感度、特異度はそれぞれ 97%、91% であり、Tzanck テストの 79%、78% より信頼性が高く、一方ウイルス培養法の感度は約 70% と報告している。Dahl らは 92 例の HIV 患者に生じた带状疱疹を疑う病変に関して、蛍光抗体法は 92% (85/92) で陽性、ウイルス分離培養は 65% (60/92) であったと報告している⁹⁶⁾。わが国の報告として新村らは带状疱疹と診断された 190 例中 176 例 (92.6%) で蛍光抗体法が陽性であり、臨床的に带状疱疹、単純ヘルペスいずれとも診断のつかなかった疑診例において 24 例中 9 例が陽性であった⁹⁷⁾。またウイルス分離培養を実施して VZV が分離された 109 例すべてで蛍光抗体法は陽性が確認された。特異性がきわめて高く、ウイルス分離培養法の 67.6% と比較して検出率が優れていると論じている。

蛍光抗体法は蛍光顕微鏡を有する施設では数時間で結果判定が可能であるが、外注検査で実施することが

ほとんどであり、その場合は判定に数日間を要する。蛍光抗体法はHSV 1型、2型との区別が可能であるというメリットがあるが、帯状疱疹の迅速診断の観点で

はイムノクロマト法に劣ることは明らかであり、臨床実地で蛍光抗体法を実施する機会は減少してきている。

CQ6 帯状疱疹の診断にイムノクロマト法は有用か？

推奨度	推奨文
A	帯状疱疹の診断で視診にてその診断に至らない場合、水疱病変からイムノクロマト法を行うことを勧める。

解説

VZV抗原検出キットのデルマクイック®VZVはイムノクロマト法を測定原理とした診断薬であり、世界に先駆けて2018年よりわが国で使用されている。渡辺らは臨床診断でVZV感染症と診断された80例中68例でイムノクロマト法は陽性(有病正診率85.0%)、VZV感染症ではないと診断された78例中76例で陰性(無病正診率97.4%)、診断効率は91.1%(158例中144例で一致)であったと報告している⁴⁰⁾。リアルタイムPCR法に対するイムノクロマト法の陽性一致率、陰性一致率、全体一致率はそれぞれ93.2%(74例中69例)、

98.8%(84例中83例)、96.2%(158例中152例)であり、両者は良好な相関性を示した。皮疹の種類別では、水疱・膿疱病変の陽性一致率が95.6%であるのに対し、びらん・潰瘍病変では66.7%と低値であった。

デルマクイック®VZVの特徴として簡便な操作で、特別な機器を必要とせず、10分で判定可能であることが挙げられる。帯状疱疹の正確な早期診断は抗ウイルス薬の適切な使用に繋がると期待されるため、HSV感染症、虫刺症など帯状疱疹との鑑別に苦慮する場合には、帯状疱疹の診断においてイムノクロマト法を実施することを推奨する。

CQ7 帯状疱疹の診断に核酸検査(PCR, リアルタイムPCR法, LAMP法)は有用か？

推奨度	推奨文
C1	視診で帯状疱疹の診断に至らない場合はPCR, リアルタイムPCR法, LAMP法などの核酸増幅法を行うことを考慮する。ただし、保険適用は限定的であるので注意を要する。

解説

PCRは従来行われていた蛍光抗体法やTzanckテストなどの病原診断法と比べて感度、特異度ともに高く、診断のゴールドスタンダードとなっている⁹⁸⁾。水疱のみでなくウイルス量の低いびらん面や痂皮でも検出でき、診断に迷う症例での有用性は高い。Nahassらは分離培養法、Tzanckテスト、PCRの感度は、PCRを100%とするとそれぞれ44%、75%と報告している⁷⁹⁾。また、皮膚のみでなく角膜、唾液においても検出は可能であり診断に用いられる³¹⁾。ただしウイルス量が少ない場合は、より感度の高い方法が必要となり、リアルタイムPCR法が用いられることもある。リアルタイムPCR法の感度は最も高いnested PCR法と比較しても遜色なく⁹⁹⁾、無疹性帯状疱疹などの診断にも有用である。山本らはベル麻痺171症例をリアルタイムPCR法にて検討し、耳介擦過細胞から2例、唾液からは3例でVZVが検出されている¹⁰⁰⁾。また、帯状疱疹患者52名、帯状疱疹が疑われる症例30名、健常人27名の3群に対して唾液、血漿のVZV量を検討した報告がある。健常人ではウイルスは検出されず、前2群の唾液

において血漿よりも有意にVZVが検出され、診断における有用性が示されている¹⁰¹⁾。LAMP法は本邦で開発された新規核酸増幅法であり感度、特異度ともに優れている¹⁰²⁾。感度に関する検討ではPCRと比較して遜色はないが、リアルタイムPCRと比較すると93%⁷⁹⁾、87%³⁶⁾という報告がある。ただし、反応が1時間以内で終了し、電気泳動も必要ないという簡便さもあり、検査が行える施設ではPCRに代わる方法となっている。ただし、保険適用はリアルタイムPCR法のみが免疫不全状態の患者に対して1回のみ算定可能である点に注意を要する。

CQ8 带状疱疹の診断に分離培養法は有用か？

推奨度	推奨文
C1	視診で带状疱疹の診断に至らない場合には分離培養法を行ってもよい。

解説

分離培養法で陽性の場合、感染性のあるVZVが増殖していることを示しており活動性があると判断できる。特異度は高いものの、検出感度は核酸増幅法と比べると低くなる。Sauerbreiらは、带状疱疹患者100例で水疱からの陽性率を検討し、PCR法と比べ特異度は100%であるものの感度は20%と報告している³⁷⁾。新村らは蛍光抗体法との比較を行い、水痘および带状疱疹の蛍光抗体法陽性例でのウイルス分離率は水疱蓋でも79.7%と低下し、水疱内容、水疱底、びらん面ではそれぞれ54.2%、37%、25%と更に低下することを示している⁹⁷⁾。痂皮化している場合は、培養による診

断はほぼ不可能である。病日に関しては、带状疱疹患者66例、90検体に関して検討し、第2病日までは全例で、第3病日では87.5%、第4病日では72.7%、第6病日では62.5%と病日と共に分離率は低下し、第10病日以降では分離できなくなる¹⁰³⁾。また、分離培養は診断確定に必要な細胞変性効果(cytopathic effect: CPE)が観察できるまでには少なくとも4、5日は要する。その点、培養法の変法であるShell vial法は感染した細胞を遠心吸着させ、さらにモノクローナル抗体により感染細胞の検出を行うため、より早期に判定できる。ただし、日常の外來診療において重要な迅速性、感度の面で分離培養法は劣ると言わざるを得ない。

CQ9 抗ウイルス薬の全身投与は急性期带状疱疹の皮膚病変および疼痛に有効か？

推奨度	推奨文
A	急性期带状疱疹に抗ウイルス薬の全身投与を強く推奨する。

解説

抗ウイルス薬の作用機序は、ウイルスの合成阻害であり、ウイルスDNA合成が盛んな発症早期に最も効果を発揮するので、皮疹出現後72時間(3日)以内が最も適した投与開始時期である。いずれの抗ウイルス薬の添付文書にも皮疹出現後5日以内に開始することが望ましいと記載されていて、免疫機能が正常な患者に対しては7日間投与するのが原則である。過去に行われた様々な臨床試験において早期の抗ウイルス薬の投与は、ウイルス排出期間の短縮、新皮疹形成停止や皮膚病変の治療促進、疼痛の軽減、急性期のQOLの改善に有効である⁴¹⁾。作用機序から①核酸類似体：ビダラビン、アシクロビル、バラシクロビル、ファミシクロビルおよび②非核酸類似体：アメナメビルの2つのグループに分類される。グループ①は「核酸アナログ」と呼ばれ、腎で代謝されるため腎機能不全患者やクレアチニンクリアランス(Ccr)が低下している高齢者においてはCcrに応じて投与間隔・投与量の調整が必要である。一方、グループ②の非核酸類似体は肝で代謝されるため腎機能に基づく減量は不要である。いずれの薬剤も投与期間は7日間であるが、皮膚以外の合併症がある場合、免疫不全患者や重症例などでは

臨床症状に応じて投与延長を考慮すべきである。抗ウイルス薬のうち、静脈内投与できる薬剤は、核酸類似体のビダラビン、アシクロビルであり、重症の带状疱疹の治療に用いる。

1. ビダラビン：アラビノフラシルアデニン

ビダラビンは、核酸塩基アデニンのアナログであり、宿主細胞由来のチミジンキナーゼにより三リン酸化され、ウイルス特異的DNAポリメラーゼの阻害などにより、抗ウイルス作用を示す。VZVに対しては投与3日目頃より疼痛・腫脹・水疱消失と痂皮形成がみられ効果の発現が著明である¹⁰⁴⁾。ビダラビンは、アシクロビルに比べ選択毒性が低く、副作用が出やすく、アシクロビルより効果が劣る¹⁰⁵⁾。

積極的に使用する理由はないが、アシクロビルの無効例にはビダラビンによる治療が有用である。一日一回の投与なので外來での治療が可能である。

▶ビダラビン点滴：1日1回5~10 mg/kg、輸液500 mL当たり2~4時間かけて5日間、主な排泄経路尿中排泄

2. アシクロビル

アシクロビルはウイルス感染細胞内でウイルス由来のチミジンキナーゼによりリン酸化され、その後、宿

主細胞由来のキナーゼにより二リン酸、さらに、三リン酸化体となってウイルス DNA に取り込まれて複製を阻害し、抗ウイルス活性を示す。アシクロビル静注療法は正常人の帯状疱疹に使用した場合、特に初期に治療を開始すれば皮膚の急性期症状を抑制し、疼痛を軽減かつ短期間に消失せしめる効果がある¹⁰⁶⁾。アシクロビルはビダラビンより、より高い選択性、より低い抑制濃度、より高い効力を有し、アシクロビルの方が急性期疼痛をより早期に緩和する^{105,107)}。水疱出現から消失までの日数はビダラビンよりアシクロビルの方が短い¹⁰⁸⁾。一方、アシクロビルは経口投与では、消化管からの吸収が悪く、生物学的利用率（バイオアベイラビリティ）が15～20%と低いため、成人の腎機能正常者には1日5回の内服が必要である。メタアナリシスではアシクロビルによりプラセボと比較して有意に痛みの軽減を示したとしている¹⁰⁹⁾。

▶アシクロビル点滴：1回5 mg/kg、1日3回、8時間毎に1時間以上かけて7日間、主な排泄経路 尿中排泄

▶アシクロビル内服：1回800 mg 1日5回 7日間、主な排泄経路 尿中排泄

3. バラシクロビル

バラシクロビルはアシクロビルの吸収性を改善したプロドラッグである。経口投与後、肝臓で加水分解されアシクロビルになる。生物学的利用率はACVの3～5倍増強している。成人の腎機能正常者には1日3回の内服が必要である。アシクロビルに比べて服薬回数が少ないため、コンプライアンスが向上するだけでなく、皮疹の改善度は同等であり、疼痛の改善度はバラシクロビルの方が優れている¹¹⁰⁾。

▶バラシクロビル内服：1回1,000 mg 1日3回 7日間、主な排泄経路 尿中排泄

4. ファムシクロビル

ファムシクロビルはペンシクロビルのプロドラッグで経口投与後、速やかに肝臓で代謝されペンシクロビルとなり、抗ウイルス活性を示す。生物学的利用率は

77%と高く、成人の腎機能正常者には1日3回の内服が必要である。in vitroにおいてVZV感染細胞内で、ペンシクロビル三リン酸の半減期がアシクロビル三リン酸に比べて長いこと、9.1時間にわたり長期間ウイルス複製を阻害することが示されている¹¹¹⁾。ファムシクロビルは急性期疼痛に対する効果がバラシクロビルと同等か¹¹²⁾バラシクロビルより早期の疼痛改善が得られると報告されている¹¹³⁾。

▶ファムシクロビル内服：1回500 mg 1日3回 7日間、主な排泄経路 尿中排泄

5. アメナメビル

アメナメビルは核酸類似体とは異なった作用機序で抗ウイルス活性を示す薬剤であり、ヘリカーゼ・プライマーゼ阻害薬で既存の核酸アナログよりもより早い段階でウイルス DNA の複製を阻害する。アメナメビルの抗ウイルス活性は、アシクロビルなどの核酸類似体の抗ヘルペスウイルス薬と比べ、感染後のウイルス増殖の程度に影響されにくいという特徴を有している。既存の核酸アナログの抗ヘルペス薬と作用が異なるため交叉耐性を来さない。また、VZV、HSVに対してアシクロビルよりも強い抗ウイルス活性を示す¹¹⁴⁾。VZV-DNA複製阻害作用の強さと薬物動態の良さから、1日1回投与で十分な効果を発揮する¹¹⁴⁾。核酸類似体に比べて服薬回数が少ないため、コンプライアンスが向上する。排泄経路は糞便が主体のため、透析患者を含め腎機能に応じた投与量の設定の必要がない¹¹⁵⁾。1日1回投与で24時間有効血中濃度を維持する。皮膚病変の治癒までの期間、疼痛消失までの期間、ウイルス消失までの期間においてバラシクロビルと同等の効果を示す¹¹⁴⁾。CYP3Aで代謝されるため、CYP3A代謝と関連する併用禁忌・併用注意薬が存在する。併用禁忌薬は、リファンピシンのみでその他の薬剤は併用注意となる。

▶アメナメビル内服：1回400 mg 1日1回 7日間、主な排泄経路 糞便中排泄

CQ10 妊婦、授乳婦への抗ウイルス薬投与は可能か？

推奨度	推奨文
A	妊婦、授乳婦への抗ウイルス薬投与に大きな問題はなく、安全に使用可能である。

解説

1996年1月1日から2008年9月30日にデンマーク全土で誕生した出生児を対象とし、妊婦の抗ウイルス

薬の処方、出生異常の有無、交絡因子候補（出生年、母親の出産経歴、妊娠時の年齢、妊娠中の喫煙の有無、母親の母国、妊娠時の居住地域、学歴、社会経済的地

位、母親の妊娠中の病歴や薬剤の使用歴など)などを調査したコホート研究において、出生児のうち、染色体異常、遺伝性疾患、既知の原因による先天異常症候群、先天性ウイルス感染症がなかった83万7,795人(うち3万4,787人が多子出産)について分析を進めたところ、生後1年以内に主要な出生異常と診断されたのは1万9,960人(2.4%)だった。1,804人の妊婦が妊娠初期にアシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビルのいずれかを使用していた。主要な出生異常は、抗ウイルス薬曝露群では40人(2.2%)、非曝露群では1万9,920人(2.4%)で、調整有病オッズ比は0.89(95%信頼区間0.65~1.22)となり有意差は見られなかった¹¹⁶⁾。

授乳婦にアシクロビル(4,000 mg/日)、バラシクロ

ビル(1,000 mg/日)を内服させ、母乳中のアシクロビル濃度を測定した研究では、母乳から乳児が摂取するアシクロビルの量は実臨床で使用される量の1~2%であり、授乳婦への抗ヘルペスウイルス薬の投与による乳児への影響は無視できると考えられた^{117,118)}。アシクロビルは、国立生育医療研究センターの「授乳中に安全に使用できると思われる薬」のリストに掲載されており¹¹⁹⁾、これまでの科学的な情報をもとに授乳期でも安全に使用できると評価されている。また、NIHのDrugs and Lactation Database (LactMed[®])¹²⁰⁾においても、授乳中のアシクロビル、バラシクロビル内服の安全性が記されている。

CQ11 抗ウイルス薬の外用は急性期帯状疱疹の皮膚病変および疼痛に有効か?

推奨度	推奨文
C2	本療法は有効性の評価は乏しく、治療として推奨されない。

解説

急性期帯状疱疹に対する抗ウイルス薬外用薬の治療効果は低く、アシクロビルやファムシクロビルなどの抗ウイルス薬の全身投与が皮膚病変および疼痛に対して有効であり使用が推奨される^{121,122)}。抗ウイルス薬の外用を急性期帯状疱疹に推奨するランダム化比較対照

試験は存在しない¹²³⁾。バラシクロビルを内服した上で抗ヘルペスウイルス薬であるソリブジンクリームとプラセボクリーム外用の上乗せ効果を見た二重盲検試験では、皮疹の治癒期間、血中のウイルスDNA量に有意な差は見られなかった¹²⁴⁾。以上より急性期帯状疱疹に抗ウイルス薬外用薬を用いるエビデンスはない。

CQ12 非ステロイド性抗炎症外用薬は急性期帯状疱疹の皮膚病変および疼痛に有効か?

推奨度	推奨文
D	無効を示すエビデンスがあること、接触皮膚炎の危険性があることより非ステロイド性抗炎症外用薬は帯状疱疹の皮疹部には使用しないことを強く推奨する。

解説

帯状疱疹の皮疹部の炎症や疼痛の改善を目的にNSAIDsの外用薬が処方される場合がある。しかし、急性期帯状疱疹にインドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、プラセボ外用薬を用いた二重盲検クロスオーバー試験において、NSAIDs外用薬使用群では疼痛の消失期間の延長が見られたものの、ばらつきも多くプラセボ群との有意差は見られなかった¹²⁵⁾。

急性期帯状疱疹の皮疹部の炎症や疼痛の改善にはNSAIDs外用薬ではなく、NSAIDsやアセトアミノフェンの全身投与が用いられる¹²³⁾。NSAIDs外用薬は胃腸障害や腎障害などの副作用が少ないため高齢者や腎機能低下患者でも使用しやすいが、接触皮膚炎を起こす危険性があり帯状疱疹皮疹部には使用しないことが強く推奨される。

CQ13 リドカインの外用は急性期帯状疱疹の疼痛に有効か?

推奨度	推奨文
C1	急性期帯状疱疹の疼痛に対して、リドカインの外用は一定の効果があり、治療選択肢の一つとして挙げる事ができる。ただし、その濃度や投与方法(基剤や密封療法)については、統一されたコンセンサスは存在しない。

解説

急性期帯状疱疹の疼痛に対するリドカイン外用療法に関しては、2報の臨床研究がある。1つは22名の患者に対する9%リドカイン petrolatum/paraffin 軟膏の密封療法に関するもので、4~20時間の観察期間中、痛み、圧痛、知覚過敏のスコアのベースラインに対する有意な改善がみられた¹²⁶⁾。また、46人の患者に対し

5%リドカインパッチを用いたプラセボ対照二重盲検試験では、安静時痛、体動時痛の両方で実薬群がプラセボ群に比べ痛みスコアが有意に低下したが、プラセボ群でも貼付により痛みスコアは治療前より有意に低下していた¹²⁷⁾。密封療法のみでも痛みが低下したという症例報告もあり¹²⁸⁾、リドカイン外用の純粋な効果に関しては今のところ明らかなエビデンスはない。

CQ14 ステロイド（全身投与、局所投与）は急性期帯状疱疹の皮膚病変および疼痛に有効か？

推奨度	推奨文
1. ステロイド全身投与 C1	1. ステロイド全身投与：急性期疼痛を緩和する目的で、抗ウイルス薬の全身投与とともに、ステロイド内服を行うことを考慮してもよい。しかし、ステロイド投与による副作用に注意しながら使用するべきである。
2. ステロイド局所投与 （皮下、皮内）C1	2. ステロイド局所投与（皮下、皮内）：急性期疼痛を緩和する目的、または皮疹の改善のために、抗ウイルス薬の全身投与とともに、皮疹部にステロイドと局所麻酔薬の局所投与を考慮してもよい。
3. ステロイド点眼・外用 C2	3. ステロイド点眼・外用：急性期帯状疱疹の疼痛の緩和や皮疹の改善を目的としたステロイドの点眼および外用は、通常推奨されない。

解説**1. ステロイド全身投与**

急性期帯状疱疹に抗ウイルス薬とステロイド薬内服併用により、疼痛を軽減し、睡眠障害の改善を早めるとするRCTが報告されている^{43,45)}。しかし、皮膚病変の改善には寄与しない。またPHNは予防できない。帯状疱疹急性期にプレドニゾン内服（40 mg 7日間→30 mg 4日間→20 mg 4日間→10 mg 4日間→5 mg 3日間）により、発症後7、14日の時点で、ステロイド非投与群よりも疼痛が軽減したが、疼痛が完全に消失するまでの期間に差はなかった。また皮膚病変の改善に関してステロイド非投与群と差はみられなかった⁴⁵⁾。プレドニゾン（国内未承認）内服（60 mg 7日間→30 mg 7日間→15 mg 7日間）により、発症後1カ月の時点で、プラセボ群よりも疼痛が軽減し、睡眠障害の改善を早めた。しかし、発症後6カ月の時点で、PHNの割合はプラセボと差がなかった⁴³⁾。

ヘルペス感染症研究会（JHIF）帯状疱疹ワークショップでは、ステロイド内服を考慮する病態として、強い痛みを伴う局所の急性炎症症状、ハント症候群、運動神経麻痺の合併例（明確な根拠なし）、尿閉合併例（明確な根拠なし）とされている⁴¹⁾。ハント症候群は、顔面神経管内の神経炎による浮腫で絞扼と虚血が生じ神経障害が重症化する。ステロイド全身投与は抗炎症、浮腫軽減、細胞保護作用により神経麻痺に効果を示し、顔面神経麻痺の改善目的に行われる⁵¹⁾。

ステロイド全身投与により、高血圧、糖尿病、消化性潰瘍、感染症、骨粗鬆症、精神疾患など多岐にわたる副作用に注意する必要があるため、強い疼痛を伴う局所の急性炎症症状を認める場合にステロイドの全身投与を行うことを推奨する。また、皮疹の早期改善、PHNの予防には効果を示さない。

2. ステロイド局所投与（皮下、皮内）

急性期帯状疱疹に抗ウイルス薬全身投与と並行してステロイド薬と局所麻酔薬を皮内もしくは皮下に投与を行うことにより疼痛の軽減、PHN抑制効果、皮疹の改善が短縮されたというRCTが報告されている^{129,130)}。皮疹部にトリアムシノロンとリドカインの混合液を週1回、3回皮下注射を併用することにより、1、3、6カ月後の疼痛残存率は非併用群より有意に低いことが示されている¹²⁹⁾。メチルプレドニゾンとロピバカインの混合液を48時間毎に4回皮内注射を行うことにより、1、2、4、12、24週後の疼痛残存率は非併用群より有意に低い。さらに併用群で皮疹の改善が有意差をもって非併用群より早い¹³⁰⁾。しかし、いずれの報告もステロイド単剤の局所投与のみの検討ではないため、ステロイド局所投与が急性期痛を緩和させるかどうかは不明である。以上より急性期帯状疱疹の疼痛を改善させる目的、または皮疹の早期改善のために、抗ウイルス薬全身投与とともに、皮疹部にステロイドと局所麻酔薬の局所投与を考慮してもよい。

3. ステロイド点眼・外用

眼部帯状疱疹の結膜炎、角膜炎、ぶどう膜炎に対する抗炎症目的で、ステロイド点眼が一般的に行われている¹³¹⁾。ステロイド点眼で帯状疱疹急性期痛を緩和させるという報告はない。ステロイド薬の局所外用により帯状疱疹急性期痛を緩和させるという報告はなく、

ステロイド外用により帯状疱疹が発症したという症例報告が存在する¹³²⁾。帯状疱疹を含む皮膚感染症に対するステロイド外用薬の使用は感染症を悪化させるおそれがあるため、急性期帯状疱疹の疼痛を緩和する目的、または皮疹の改善のために、ステロイドの点眼および外用は原則として行わない。

CQ15 非ステロイド性抗炎症薬の内服は急性期帯状疱疹の疼痛に有効か？

推奨度	推奨文
C1	急性期帯状疱疹で疼痛が強い場合は、非ステロイド性抗炎症薬の内服を考慮してよい。しかし、胃腸障害や腎障害の原因となるため長期使用は勧められない。

解説

NSAIDsはシクロオキシゲナーゼ(cyclooxygenase; COX)の活性を阻害することで効果を発揮する消炎鎮痛薬である。COXにはCOX-1とCOX-2の2種類があり、COX-1活性の阻害は胃腸障害や腎障害の原因となることが多く、一方、COX-2の選択的阻害では胃腸障害は少ないものの腎障害を起こすリスクは無視できない。従って、腎排泄型の抗ウイルス薬を投与中の患者においては、NSAIDsは慎重に投与すべきである。高齢者では薬剤性腎障害予防のためにアセトアミ

ノフェンの使用が望ましい¹³³⁾。

海外では帯状疱疹関連痛に関する治療ガイドラインがあり、NSAIDsはCategory 3(認められている権威のある施設や著者の臨床経験に基づくエビデンスが存在する)に分類されている¹³⁴⁾。一方、米国では、NSAIDsによる消化管障害による死亡者数の増加が問題となっており、使用する際には合併症に留意する必要がある^{135, 136)}。消化管の有害事象を防ぐために、NSAIDsの使用はできるだけ短期間にとどめ、胃粘膜保護薬の併用を考慮する。

CQ16 アセトアミノフェン内服は急性期帯状疱疹の疼痛に有効か？

推奨度	推奨文
C1	急性期帯状疱疹の疼痛に対して、アセトアミノフェンの使用を考慮してよい。しかし疼痛に有効とする十分なエビデンスはなく、肝障害に対する十分な留意が必要である。

解説

アセトアミノフェンは、COX阻害作用がなく、胃腸・腎への影響も少ないため急性期の疼痛治療に推奨されている¹³⁷⁾。しかしアセトアミノフェンが急性期帯状疱疹の疼痛に有効とするエビデンスはない。十分な

鎮痛効果を得るためには高用量が必要となり、本邦では2011年1月より1日4,000mgに適用用量が拡大されたが、増量による肝障害のリスクが上昇することは考慮すべきである¹³⁸⁾。

CQ17 抗けいれん薬(Caチャネル $\alpha\delta$ リガンド)は急性期帯状疱疹の疼痛に有効か？

推奨度	推奨文
C1	Caチャネル $\alpha\delta$ リガンドは神経障害性疼痛に対して鎮痛作用を示す。急性期帯状疱疹の疼痛は侵害受容性疼痛が主体であるが、一部神経障害性疼痛も含まれる。灼熱痛、しびれ、アロディニア、痛覚過敏などが急性期にみられた場合は、できるだけ早期から抗けいれん薬(Caチャネル $\alpha\delta$ リガンド)を使用することを推奨する。

解説

抗けいれん薬(Caチャネル $\alpha\delta$ リガンド)は、ガバペンチン、プレガバリン、ミロガバリンの3種類が存在する。いずれの薬剤も電位依存性Caチャネルの $\alpha\delta$ サブユニットに対して特異的リガンドとして作用する。 $\alpha\delta$ -1に結合し興奮性神経伝達物質の遊離を抑制す

ることにより、神経障害性疼痛の鎮痛効果を示す¹³⁹⁾。

日本ペインクリニック学会の「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂第2版(追補版を含む)」では神経障害性疼痛に対する第一選択薬としてプレガバリン、ガバペンチン、ミロガバリンが推奨されている¹⁴⁰⁾。

急性期帯状疱疹の疼痛は侵害受容性疼痛が主体であ

るが、一部神経障害性疼痛も含まれる¹⁴¹⁾。灼熱痛、しびれとともにアロディニアと痛覚過敏は神経障害性疼痛の患者によくみられる症状である¹⁴²⁾。このような症状が急性期に見られた場合は、PHNに移行しやすい⁴¹⁾。

ガバペンチンは、急性期帯状疱疹の疼痛に対して有効であるという報告¹⁴³⁾と効果を認めないという報告¹⁴⁴⁾がある。急性期帯状疱疹の疼痛にガバペンチン内服により PHN 発症を抑制したという報告¹⁴⁵⁾と抑制しないという報告¹⁴⁶⁾がある。ガバペンチン 900 mg 単回投与は、急性期疼痛の改善が 66% で認められたのに対し、プラセボでは 33% であり有意差を認めた¹⁴³⁾。一方、治療開始後 28 日以内の疼痛の改善はガバペンチンもプラセボも同程度であった¹⁴⁴⁾。バラシクロビルとガバペンチン内服（漸増し最大 3,600 mg）により PHN の発症が抑制された（非対照、非盲検試験）という報告¹⁴⁵⁾と、バラシクロビルとガバペンチン 900 mg の内服は、コントロール群と比較して PHN 発症率に有意差はないとするデータがある¹⁴⁶⁾。

マウスを用いた検討では、アシクロビルとガバペンチンを同時に投与することにより皮疹出現時に認めるアロディニア、痛覚過敏を用量依存性に抑制したという報告がある¹⁴⁷⁾。これは神経障害性疼痛に出現しやすい症状に関する検討であり、侵害受容性疼痛が主である帯状疱疹急性期疼痛に対する効果を直接示すものではない。また、本検討では HSV-1 を用いて帯状疱疹様皮疹を誘発したモデルを使用しているため、ヒトの帯状疱疹を正確に反映しているかどうかは不明である。

急性期帯状疱疹の疼痛に対するプレガバリンの使用について、痂皮化の進んでいない状態での疼痛改善効果について報告はない。しかし帯状疱疹発症後 4 週の時点での疼痛評価について、疼痛を改善させるという

報告¹⁴⁸⁾がある。またプレガバリンをより早期に開始することが PHN 発症抑制につながるという報告¹⁴⁹⁾がある。急性期帯状疱疹にアシクロビルとプレガバリン 150 mg 内服により、発症後 4 週間の時点で、プラセボより有意差を持って疼痛が改善した（二重盲検群間比較試験）¹⁴⁸⁾。帯状疱疹発症 10~45 日（平均 23 日）後に、プレガバリン 150 mg 単回内服を行うと、内服 1.5 時間後、プラセボ群より有意差をもって疼痛改善が得られている。また内服 6 時間以内でプラセボ群より疼痛改善が得られる傾向が示されている。しかし、アロディニアは改善を認めていない（二重盲検群間比較試験）¹⁵⁰⁾。帯状疱疹発症平均 4.6 日後よりプレガバリンを内服開始した群と、発症平均 27.5 日後より開始した群では、有意差をもって、早期に投与開始した方が PHN の発症を抑制した¹⁴⁹⁾。

ミロガバリンは 2019 年 4 月に世界に先駆けて上市された新規薬剤である。ガバペンチン、プレガバリンと同様に電位依存性 Ca チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットに対して特異的リガンドとして作用し、末梢性神経障害性疼痛を緩和させる。日本を含むアジアで実施した臨床試験において、PHN に対して、ミロガバリンは用量依存性に鎮痛効果¹⁵¹⁾を示すが、急性期帯状疱疹の疼痛に対するミロガバリンの効果については新規薬剤でもあり、まだ報告はない。

以上よりガバペンチン、プレガバリン、ミロガバリンはすべて $\alpha_2\delta$ サブユニットに対して特異的リガンドとして作用し、神経障害性疼痛を改善させる薬剤であるため、灼熱痛、しびれ、アロディニア、痛覚過敏などの神経障害性疼痛を示唆する所見が急性期にみられた場合は、できるだけ早期から抗けいれん薬（Ca チャネル $\alpha\delta$ リガンド）を使用することを推奨する。

CQ18 オピオイド鎮痛薬は急性期帯状疱疹の疼痛に有効か？

推奨度	推奨文
強オピオイド鎮痛薬： C1 弱オピオイド鎮痛薬： C1	高度の疼痛を有する急性期帯状疱疹において強オピオイド鎮痛薬（モルヒネ、オキシコドン、フェンタニルなど）を、その使用について十分な経験と知識を持った医師の管理下で、抗ウイルス薬と併用することを考慮してよい。 また、急性期帯状疱疹の疼痛対策として、抗ウイルス薬とともに弱オピオイド鎮痛薬（コデイン、トラマドールなど）の使用を考慮してよい。

解説

強オピオイド鎮痛薬であるオキシコドン徐放錠について、ファミシクロビルとの併用で急性期帯状疱疹の疼痛の軽減に有効であり、PHN の残存率減少効果がみられたとする RCT が報告されている¹⁴⁴⁾。モルヒネや

フェンタニルなどについては急性期帯状疱疹に対する有効性を検討した RCT は見当たらないが、オキシコドンと同様の作用機序および鎮痛作用を有している薬剤であり、また、複数の記述研究が報告されており、海外の文献でも疼痛が激しい症例において急性期から

の抗ウイルス薬との併用が推奨されている²⁵⁾。強オピオイド鎮痛薬の使用においては、副作用としての消化器症状などがほぼ必発であり、依存性の問題もあることから、本剤の带状疱疹症例に対する使用経験と知識を十分に有する医師の管理下で使用されるべきである。以上のようなエビデンスから重症の疼痛を有する急性期带状疱疹に対して、これらの薬剤の使用を考慮する。

コデインやトラマドールなどの弱オピオイド鎮痛薬については急性期带状疱疹の疼痛に対する有効性についてのRCTは見あたらないが、急性期の疼痛軽減に有効とするいくつかの記述研究^{152~154)}があり、海外の文献では抗ウイルス薬との併用が、推奨する治療の一つとして記載されている²⁵⁾。以上から急性期带状疱疹の疼痛対策としての弱オピオイド鎮痛薬の使用を考慮してよい。

CQ19 漢方薬は急性期带状疱疹の疼痛に有効か？

推奨度	推奨文
C1	急性期带状疱疹の疼痛に対し、抗ウイルス薬などの他の治療法が使用できない場合には、十分な東洋医学の経験と知識を有する医師の管理下で、竜胆瀉肝湯による単独治療を考慮してもよい。また、急性期带状疱疹の疼痛対策として、補中益気湯、人參養榮湯、連翹湯、柴苓湯などの漢方薬を抗ウイルス薬と併用することを選択肢の一つとして考慮してよい。

解説

海外の文献においては、竜胆瀉肝湯の単独治療が急性期带状疱疹の疼痛を軽減し、PHNの残存率を低下させるとするいくつかのRCTの報告があり、それらのシステマティックレビューが報告されている¹⁵⁵⁾。しかしながら、ごく限られた数施設からの報告の集積であり、本邦における追試や有効性についての報告などが見あたらず、あくまで抗ウイルス薬を使用できない場合の代替治療として実施されている。よって、急性期の带状疱疹の疼痛対策として、他の治療法が使用できない場合に、東洋医学の経験と知識が豊富な医師の管理下において、竜胆瀉肝湯の単独治療を考慮してもよ

い。

一方、急性期の痛みを抗ウイルス薬と漢方薬とを併用して軽減しようとする治療法については、いくつかの症例報告または症例集積報告がある^{156~159)}のみで、RCTは報告されておらず、良質なエビデンスは見当たらない。しかしながら症例の選択によっては有効な場合があるとされ、また漢方薬による副作用の出現率は低いものと考えられる。よって、急性期带状疱疹に対する抗ウイルス薬とこれらの漢方薬の併用による治療を、各薬剤の効能又は効果を確認のうえ選択肢の一つとして考慮してよい。

CQ20 神経ブロックは急性期带状疱疹の疼痛に有効か？

推奨度	推奨文
C1	一般的な薬物療法に抵抗する急性期带状疱疹の疼痛に対して、患者の全身状態を考慮の上、施行することを検討してもよい。

解説

十分なエビデンスはないが、一般的な薬物療法に抵抗する急性期带状疱疹の疼痛では、患者の全身状態を考慮の上、トリガーポイント注射、末梢神経ブロック、交感神経ブロックなどを考慮する。一定のエビデンスが得られている神経ブロックについて以下に記載する。

1. 硬膜外ブロック

急性期带状疱疹の疼痛に対して硬膜外ブロックを行うことは、急性期の痛みの緩和^{160,161)}、有痛期間の短縮¹⁶²⁾などの中等度以上のエビデンスがある。ただし、硬膜外ブロックがPHNの発生率を軽減できるかについては十分なエビデンスがない。

2. 星状神経節ブロック

顔面の带状疱疹の発症早期に星状神経節ブロックを施行することにより、痛みの強さを軽減する¹⁶³⁾とともに痛みの持続期間を短縮する¹⁶⁴⁾との報告がある。

3. 肋間神経ブロック

胸部带状疱疹に対して、痛みの軽減の程度、治療期間、ブロックの頻度などにおいて硬膜外ブロックと同様の効果が得られる¹⁶⁵⁾。

4. 眼窩上神経ブロック

三叉神経第一枝（眼科上神経）領域の急性期の痛みやPHN、带状疱疹後掻痒症に対して有効な可能性がある¹⁶⁶⁾。

CQ21 理学療法（神経ブロックを除く）は急性期帯状疱疹の疼痛に有効か？

推奨度	推奨文
C1	施行可能な状況であれば、一般的な急性期帯状疱疹の疼痛治療に加えて経皮的電気神経刺激などの理学療法を施行することを考慮してよい。

解説

一般的な急性期帯状疱疹の疼痛治療に加えて、侵襲の低い理学療法の併用は必要に応じて考慮してもよい。経皮的電気神経刺激が、亜急性期の帯状疱疹によ

る疼痛を軽減するとの報告がある¹⁶⁷⁾。ただし、経皮的電気神経刺激が PHN の発生を予防するという十分なエビデンスはない。

CQ22 帯状疱疹ワクチンは帯状疱疹の予防に有効か？

推奨度	推奨文
A	帯状疱疹ワクチンには生ワクチン、サブユニットワクチンの2種類があるが、両者とも大規模臨床試験での予防効果に関し、強いエビデンスが存在する。帯状疱疹の予防にワクチン接種を強く推奨する。ただし、生ワクチンには接種不適合者がいること、サブユニットワクチンでは副反応の発現率が高いことに注意が必要である。

解説

現在、わが国で帯状疱疹予防に使用できるワクチンは生ワクチン（乾燥弱毒生水痘ワクチン）と不活化ワクチンであるサブユニットワクチンの2種類が存在する。2005年に発表された、米国での60歳以上の約4万名を対象とした大規模な無作為化二重盲検プラセボ対照試験では、帯状疱疹生ワクチン接種後平均3.12年の追跡期間中、帯状疱疹発症頻度はワクチン群がプラセボ群に比して51.3%減少、PHNは66.5%減少、重症度も61.3%減少したことが示された。ワクチンの副反応は接種部の局所反応が主体で、重篤なものは見られなかった²⁰⁾。一方、臨床試験後の長期追跡調査により、帯状疱疹生ワクチンのワクチン効果は8年、疾病負荷に対する効果は10年で統計学的に有意な効果が消失することが判明している⁶⁷⁾。また生ワクチンであるため、妊婦、非寛解状態の血液がん患者、造血幹細胞移植後、固形がんで3カ月以内に化学療法施行の患者、免疫抑制療法施行中の患者やHIV患者など帯状疱疹発症リスクが高いと思われる患者には禁忌であることが問題点としてあげられる。

帯状疱疹サブユニットワクチンは、抗原として遺伝子組換え技術で作製したVZVの糖タンパクE（VZV gE）とアジュバントAS01Bとから構成されるサブユニットワクチンである。本ワクチンの第III相試験としておこなわれた、国際共同プラセボ対照研究では日本を含むアジア、アメリカ、ヨーロッパ18カ国、50歳以上の健常人（帯状疱疹の既往もしくはワクチン接種歴のあるものは除外）15,411人を対照に行われた試

験（ZOE-50⁷²⁾と、70歳以上の健常人での同じプロトコール試験（ZOE-70⁷³⁾があるが、2つの試験の70歳以上の被験者のプール解析（70歳以上、計1万6,596例）をしたところ、帯状疱疹に対するワクチン有効率は91.3%、PHNへの有効率は88.8%であり、PHNに対する高い有効性も証明された。追跡4年目の有効性は93.1%であり、帯状疱疹発症予防効果が維持されていた。一方、主な局所性（注射部位）副反応は、疼痛78.0%、発赤38.1%、腫脹25.9%であり、これらの症状の持続期間の中央値は3.0日であった。主な全身性（注射部位以外）副反応は、筋肉痛40.0%、疲労38.9%、頭痛32.6%であった。死亡を含む重篤な副反応の発現率は、プラセボ群と差がなかった。また、第III相試験後に行われている長期追跡調査での接種後10年目でのワクチン有効率は73.2%であった¹⁶⁸⁾。帯状疱疹サブユニットワクチンは、免疫抑制患者を含む50歳以上に対して適応があるが、2023年6月からは、帯状疱疹の発症リスクが高いと考えられる18歳以上に対しても接種対象が拡大された。この追加承認は、自家造血幹細胞移植患者や腎移植患者における臨床試験結果^{169, 170)}に基づいている。自家造血幹細胞移植患者を対象とした臨床試験¹⁶⁹⁾では、約2年間の観察期間における予防効果が68.2%であり、また、腎移植患者を対象とした臨床試験¹⁷⁰⁾において免疫原性が確認されている。

CQ23 帯状疱疹発症リスクを予見する方法として血清 VZV 抗体価測定は有用か？

推奨度	推奨文
C2	血清 VZV 抗体価は帯状疱疹の発症や重症化と相関せず，発症を予見する方法としての VZV 抗体価測定は推奨しない。

解説

小豆島在住の 50 歳以上の住民 17,323 人のうち，同意を得られた 12,522 人 (72.3%) を対象に，2009 年 4 月から 2012 年 11 月までの間，登録後 3 年間にわたり帯状疱疹の発症調査，皮内反応による細胞性免疫の評価，および採血による抗体価測定を行った疫学研究 (SHEZ study) では，水痘皮内抗原反応は加齢に伴い

減弱したが，血清抗体価は増加傾向であった¹⁵⁾。調査期間中に 401 名の帯状疱疹の発症が確認されたが，VZV 特異抗体価と発症の有無には有意な関係は認められなかった。さらに，帯状疱疹を発症した者の解析においても，血清抗体価は，皮疹や疼痛の重症度，PHN の発症リスクと相関しないことが示された^{16, 17)}。

CQ24 帯状疱疹発症リスクを予見する方法として水痘抗原皮内反応検査は有用か？

推奨度	推奨文
C1	水痘抗原皮内反応検査は VZV に対する細胞性免疫能を示す良い指標であり，帯状疱疹の発症リスクのみならず，重症化や PHN 発症リスクともよく相関する。ただし，保険適用はない。

解説

帯状疱疹の発症メカニズムとして VZV 特異的細胞性免疫が低下することが考えられている。また，水痘抗原皮内反応検査は，ELISPOT アッセイによる細胞性免疫評価とよく相関することが報告されている¹⁷⁾。小豆島在住の 50 歳以上の住民 17,323 人中，同意を得られた 12,522 人 (72.3%) を対象に，2009 年 4 月から 2012 年 11 月までの間，登録後 3 年間にわたり帯状疱疹の発症調査，皮内反応による細胞性免疫の評価，採血による抗体価測定を実施した疫学研究 (SHEZ study) では，水痘抗原皮内反応は加齢に伴い減弱し

た¹⁵⁾。調査期間中に 401 名の帯状疱疹の発症が確認されたが，水痘皮内反応が強いグループほど帯状疱疹発症リスクは低く，紅斑直径 10 mm 以上群と 10 mm 未満群での帯状疱疹発症リスク比は 0.27 であった。また，帯状疱疹を発症した者の解析においても，皮内反応が強かった群ほど皮疹重症度，急性期及び亜急性期の疼痛重症度および PHN 発症リスクが低かった^{16, 17)}。以上のことから水痘抗原皮内反応は帯状疱疹の発症のみならず，重症度や PHN 残存リスクと強い関連があることが示されている。しかし，2024 年 3 月現在，生産が中断されている。

CQ25 骨髄移植後など免疫抑制療法を行っている者に抗ウイルス薬の予防内服は帯状疱疹予防に有用か？

推奨度	推奨文
C1	造血幹細胞移植患者に対する抗ウイルス薬の予防内服は投与中の発症抑制効果，発症者の症状の軽減効果，また少なくとも 1 年間の発症予防効果も見られるため，考慮してもよい。ただし，内服中断後に効果は減弱するため，長期の予防効果はない。また保険適用もないことに留意する。

解説

米国での造血幹細胞移植患者の移植後帯状疱疹発症リスクに関する 17 報のシステマティックレビューでは，抗ウイルス薬の予防内服は，その期間に比例して帯状疱疹発症率を減少させた。1 年以上の長期間の予防内服は中断後少なくとも 1 年間の予防効果が認められた。しかし，12 カ月の予防内服終了 5 年後の帯状疱疹発症リスクは，予防内服をしない群と差がなかったとの報告もあり，予防内服の効果を示す強いエビデン

スはない¹⁷³⁾。ただし長期の予防投与により，投与終了後帯状疱疹発症患者での症状軽減効果も報告されている¹⁷⁴⁾。

文献

- 1) 奥野良信：帯状疱疹疫学調査 水痘抗原「ピケン」を用いた皮内検査による帯状疱疹および帯状疱疹後神経痛のリスク評価 コミュニティベースの前方視的コホート研究。臨床医薬，2014; 30: 905-915.
- 2) 国立感染症研究所：宮崎県の帯状疱疹の疫学 (宮崎スタ

- デイ), JASR, 2013; 34: 298-300.
- 3) Hope-Simpson RE: THE NATURE OF HERPES ZOSTER: A LONG-TERM STUDY AND A NEW HYPOTHESIS, Proc R Soc Med, 1965; 58: 9-20.
 - 4) Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R: The incidence of herpes zoster, Arch Intern Med, 1995; 155: 1605-1609.
 - 5) Gauthier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Rémy V: Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom, Epidemiol Infect, 2009; 137: 38-47.
 - 6) Ragozzino MW, Melton LJ 3rd, Kurland LT, Chu CP, Perry HO: Population-based study of herpes zoster and its sequelae, Medicine (Baltimore), 1982; 61: 310-316.
 - 7) Chapman RS, Cross KW, Fleming DM: The incidence of shingles and its implications for vaccination policy, Vaccine, 2003; 21: 2541-2547.
 - 8) Schmader K, George LK, Burchett BM, Hamilton JD, Pieper CF: Race and stress in the incidence of herpes zoster in older adults, J Am Geriatr Soc, 1998; 46: 973-977.
 - 9) di Luzio Paparatti U, Arpinelli F, Visonà G: Herpes zoster and its complications in Italy: an observational survey, J Infect, 1999; 38: 116-120.
 - 10) Lin F, Hadler J L: Epidemiology of primary varicella and herpes zoster hospitalizations: the pre-varicella vaccine era, J Infect Dis, 2000; 181: 1897-1905.
 - 11) Nagasako EM, Johnson RW, Griffin DR, Elpern DJ, Dworkin RH: Geographic and racial aspects of herpes zoster, J Med Virol, 2003; 70 Suppl 1: S20-23.
 - 12) Toyama N, Shiraki K, Society of the Miyazaki Prefecture Dermatologists: Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan: A 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki prefecture, J Med Virol, 2009; 81: 2053-2058.
 - 13) 外山 望: 【ウイルス性疾患 最新の話】帯状疱疹の疫学動向 up-to-date, MB Derma, 2020; 297: 21-29.
 - 14) 法貴 憲, 倉本 賢: 帯状疱疹の統計, 皮膚病診療, 2011; 33: 961-967.
 - 15) Okuno Y, Takao Y, Miyazaki Y, et al: Shozu Herpes Zoster (SHEZ) Study Group: Assessment of skin test with varicella-zoster virus antigen for predicting the risk of herpes zoster, Epidemiol Infect, 2013; 141: 706-713.
 - 16) Asada H, Nagayama K, Okazaki A, et al: Shozu Herpes Zoster (SHEZ) Study group: An inverse correlation of VZV skin-test reaction, but not antibody, with severity of herpes zoster skin symptoms and zoster-associated pain, Dermatol Sci, 2013; 69: 243-249.
 - 17) Norman J, Politz D: Shingles (varicella zoster) outbreaks in patients with hyperparathyroidism and their relationship to hypercalcemia, Clin Infect Dis, 2008; 46: 1452-1454.
 - 18) Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ: Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective, BMJ Open, 2014; 4: e004833.
 - 19) Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS: A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction, Mayo Clin Proc, 2007; 82: 1341-1349.
 - 20) Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al: A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults, N Engl J Med, 2005; 352: 2271-2284.
 - 21) Fleming DM, Cross KW, Cobb WA, Chapman RS: Gender difference in the incidence of shingles, Epidemiol Infect, 2004; 132: 1-5.
 - 22) Thomas SL, Hall AJ: What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster?, Lancet Infect Dis, 2004; 4: 26-33.
 - 23) Rogues AM, Dupon M, Ladner J, Ragnaud JM, Pellegrin JL, Dabis F: Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection: a cohort study of 101 coinfecting patients. Groupe d'Epidémiologie clinique du SIDA en Aquitaine, J Infect Dis, 1993; 168: 245.
 - 24) Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, et al: Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection, Infect Dis, 1992; 166: 1153-1156.
 - 25) Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al: Recommendations for the management of herpes zoster, Clin Infect Dis, 2007; 44 Suppl 1: S1-26.
 - 26) Stankus SJ, Dlugopolski M, Packer D: Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia, Am Fam Physician, 2000; 61: 2437-2444, 2447-2448.
 - 27) 井上幸次, 大橋裕一, 北川和子ほか: 感染性角膜炎診療ガイドライン (第2版), 日眼会誌, 2013; 117: 467-509.
 - 28) Harding SP, Lipton JR, Wells JC: Natural history of herpes zoster ophthalmicus: predictors of postherpetic neuralgia and ocular involvement, Br J Ophthalmol, 1987; 71: 353-358.
 - 29) 村上信五, 羽藤直人, 堀内譲治ほか: Ramsay Hunt 症候群の臨床像と予後に関する検討, 日耳鼻会報, 1996; 99: 1772-1779.
 - 30) McKendrick MW, Care CC, Kudesia G, Bates CJ, Oxley MK, Eley A: Is VZV reactivation a common cause of unexplained unilateral pain? Results of a prospective of 57 patients, J Infect, 1999; 39: 209-212.
 - 31) Mehta SK, Tyring SK, Gildea DH, et al: Varicella-zoster virus in the saliva of patients with herpes zoster, J Infect Dis, 2008; 197: 654-657.
 - 32) Durdu M, Baba M, Seckin D: The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions, J Am Acad Dermatol, 2008; 59: 958-964.
 - 33) Inata K, Miyazaki D, Uotani R, et al: Effectiveness of real-time PCR for diagnosis and prognosis of varicella-zoster virus keratitis, Jpn Ophthalmol, 2018; 62: 425-431.
 - 34) Sawada A, Koyama-Sato M, Yasui M, et al: Multiplex polymerase chain reaction for six herpesviruses after hematopoietic stem cell transplantation, Pediatr Int, 2011; 53: 1010-1017.

- 35) 田所健一, 長野 誠, 山口敏和: マルチプレックス-リアルタイム PCR を用いたヘルペスウイルス群 (6 種) の網羅的検出法の開発, *臨床と微生物*, 2016; 43: 81-86.
- 36) Okamoto S, Yoshikawa T, Ihira M, et al: Rapid detection of varicella-zoster virus infection by a loop-mediated isothermal amplification method, *J Med Virol*, 2004; 74: 677-682.
- 37) Sauerbrei A, Eichhorn U, Schacke M, et al: Laboratory diagnosis of herpes zoster, *J Clin Virol*, 1999; 14: 31-36.
- 38) Weinberg A, Clark JC, Schneider SA, Forghani B, Levin MJ: Improved detection of varicella zoster infection with a spin amplification shell vial technique and blind passage, *Clin Diagn Virol*, 1996; 5: 61-65.
- 39) 山下利春: 免疫学的検査 ウイルス感染症関連検査 水痘・帯状疱疹ウイルス, *日本臨床*, 2005; 63: 294-296.
- 40) 渡辺大輔, 浅田秀夫, 山本千尋, 野澤直樹, 小坂美恵子, 川島 眞: 水痘・帯状疱疹ウイルス抗原検出キットの基礎的, 臨床的性能評価, *新薬と臨床*, 2018; 67: 23-34.
- 41) 渡辺大輔, 浅野喜造, 伊藤秀記ほか: 帯状疱疹の診断・予防のコンセンサス, *臨床医薬*, 2012; 28: 161-173.
- 42) Wood MJ, Shukla S, Fiddian AP, Crooks RJ: Treatment of acute herpes zoster: effect of early (<48h) versus late (48-72h) therapy with acyclovir and valacyclovir on prolonged pain, *J Infect Dis*, 1998; 178 (suppl 1): S81-84.
- 43) Whitely RJ, Weiss H, Gnann JW Jr, et al: Acyclovir with and without prednisolone for the treatment of herpes zoster: a randomized, placebo-controlled trial, *Ann Intern Med*, 1996; 125: 376-383.
- 44) Kawashima M, Nemoto O, Honda M, et al: Amenamevir, a novel helicase-primase inhibitor, for treatment of herpes zoster. A randomized, double-blind, valaciclovir-controlled phase 3 study, *J Dermatol*, 2017; 44: 1219-1227.
- 45) Wood MJ, Jonson RW, McKendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J: A randomized trial of acyclovir for 7days or 21days with and without prednisolone for treatment of herpes zoster, *N Engl J Med*, 1994; 330: 896-900.
- 46) Wreghitt TG, Whipp J, Redpath C, Hollingworth W: An analysis of infection control of varicella-zoster virus infections in Addenbrook's Hospital Cambridge over 5-year periods, *Epidemiol Infect*, 1996; 117: 165-171.
- 47) 日本ペインクリニック学会 治療指針検討委員会編: ペインクリニック治療指針 改訂第7版, 2023.
- 48) 日本ペインクリニック学会 インターベンショナル痛み治療ガイドライン作成チーム編: インターベンショナル痛み治療ガイドライン, 2014.
- 49) 日本ペインクリニック学会 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂版作成ワーキンググループ編: 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂第2版, 2016. 追補版2019年11月20日発行, 2022年7月7日発行.
- 50) 日本ペインクリニック学会 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ編: 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン 改訂第3版, 2024.
- 51) 日本顔面神経研究会編: 顔面神経麻痺診療の手引—Bell麻痺と Hunt 症候群—, 金原出版, 2011.
- 52) Arvin A: Aging, immunity, and the varicella-zoster virus, *N Engl J Med*, 2005; 352: 2266-2267.
- 53) Seiler HE: A study of herpes zoster particularly in relation to chickenpox, *J Hyg*, 1949; 47: 253-262.
- 54) Sawyer MH, Chamberlin CJ, Wu YN, Aintablian N, Wallace MR: Detection of varicella-zoster virus DNA in air samples from hospital rooms, *J Infect Dis*, 1994; 169: 91-94.
- 55) Lopez AS, Burnett-Hartman A, Nambiar R, et al: Transmission of a newly characterized strain of varicella-zoster virus from a patient with herpes zoster in a long-term-care facility, West Virginia, 2004, *J Infect Dis*, 2008; 197: 646-653.
- 56) Josephson A, Gombert ME: Airborne transmission of nosocomial varicella from localized zoster, *J Infect Dis*, 1988; 158: 238-241.
- 57) 学校保健安全法施行規則 <https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=333M50000080018>
- 58) 学校において予防すべき感染症の解説 日本学校保健会 2018年3月発行 https://www.gakkohoken.jp/book/ebook/ebook_H290100/data/199/src/H290100.pdf#search=%27%E5%B8%AF%E7%8A%B6%E7%96%B1%E7%96%B9%E6%82%A3%E8%80%85%E3%81%AB%E5%AF%BE%E3%81%99%E3%82%8B%E7%99%BB%E6%A0%A1%28%E5%9C%92%29%E3%81%AE%E7%9B%AE%E5%AE%89%27
- 59) Ahronowitz I, Fox LP: Herpes zoster in hospitalized adults: Practice gaps, new evidence, and remaining questions, *J Am Acad Dermatol*, 2018; 78: 223-230.
- 60) Lewis DJ, Schlichte MJ, Dao H Jr: Atypical disseminated herpes zoster: management guidelines in immunocompromised patients, *Cutis*, 2017; 100: 321-324, 330.
- 61) Kimura T, Tsunekawa K, Ogiwara T, et al: Seroprevalence of measles- and mumps-specific immunoglobulin G among Japanese healthcare students increased during 2007-2012, *Jpn J Infect Dis*, 2013; 66: 411-415.
- 62) CDC Preventing Varicella-Zoster Virus (VZV) Transmission from Herpes Zoster in Healthcare Settings <https://www.cdc.gov/shingles/hcp/hc-settings.html>
- 63) Macartney K, Heywood A, McIntyre P: Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults, *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; (6): CD001833.
- 64) Shinjoh M, Takahashi T: Varicella zoster exposure on paediatric wards between 2000 and 2007: safe and effective post-exposure prophylaxis with oral acyclovir, *J Hosp Infect*, 2009; 72: 163-168.
- 65) 森内浩幸: 痘を中心としたウイルス感染症の院内感染制御, *小児感染免疫*, 2010; 22: 181-186.
- 66) Kim SH, Park SH, Choi SM, Lee DG: Implementation of Hospital Policy for Healthcare Workers and Patients Exposed to Varicella-Zoster Virus, *J Korean Med Sci*, 2018; 33: e252.
- 67) Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW Jr, et al: Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years, *Clin Infect Dis*, 2012; 54: 922-928.

- 68) Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, et al: Long-term persistence of zoster vaccine efficacy, *Clin Infect Dis*, 2015; 60: 900-909.
- 69) 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ピケン」添付文書.
- 70) Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, et al: Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study, *J Infect Dis*, 2015; 211: 1279-1287.
- 71) Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, et al: Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase II, randomized, controlled study, *Vaccine*, 2014; 32: 1745-1753.
- 72) Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al: Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults, *N Engl J Med*, 2015; 372: 2087-2096.
- 73) Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al: Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older, *N Engl J Med*, 2016; 375: 1019-1032.
- 74) Bounty C, Hastie A, Diez-Domingo J, et al: The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70, *Clin Infect Dis*, 2022; 74: 1459-1467.
- 75) Nahass GT, Goldstein BA, Zhu WY, Serfling U, Penneys NS, Leonardi CL: Comparison of Tzanck smear, viral culture, and DNA diagnostic methods in detection of herpes simplex and varicella-zoster infection, *JAMA*, 1992; 268: 2541-2544.
- 76) Kobayashi T, Yagami A, Suzuki K, Ihara M, Yoshikawa T, Matsunaga K: Clinical utility of loop-mediated isothermal amplification assay for the diagnosis of common alpha herpesvirus skin infections, *J Dermatol*, 2013; 40: 1033-1037.
- 77) Takao Y, Miyazaki Y, Okeda M, et al: Incidences of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Japanese Adults Aged 50 Years and Older From a Community-based Prospective Cohort Study: The SHEZ Study, *J Epidemiol*, 2015; 25: 617-625.
- 78) 外山 望, 白木公康, 宮崎県皮膚科医会: 【最近のトピックス 2019 Clinical Dermatology 2019】皮膚科医のための臨床トピックス 帯状疱疹大規模疫学調査「宮崎スタディ (1997-2018)」アップデート 水痘ワクチン定期接種化の影響について, *臨床皮膚科*, 2019; 73: 186-189.
- 79) Kalman CM, Laskin OL: Herpes zoster and zosteriform herpes simplex virus infections in immunocompetent adults, *Am J Med*, 1986; 81: 775-778.
- 80) Harbecke R, Oxman MN, Arnold BA, et al: A real-time PCR assay to identify and discriminate among wild-type and vaccine strains of varicella-zoster virus and herpes simplex virus in clinical specimens, and comparison with the clinical diagnoses, *J Med Virol*, 2009; 81: 1310-1322.
- 81) Giehl KA, Müller-Sander E, Rottenkolber M, Degitz K, Volkenandt M, Berking C: Identification and characterization of 20 immunocompetent patients with simultaneous varicella zoster and herpes simplex virus infection, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008; 22: 722-728.
- 82) Rübber A, Baron JM, Grussendorf-Conen EI: Routine detection of herpes simplex virus and varicella zoster virus by polymerase chain reaction reveals that initial herpes zoster is frequently misdiagnosed as herpes simplex, *Br J Dermatol*, 1997; 137: 259-261.
- 83) Amlie-Lefond C, Mackin GA, Ferguson M, Wright RR, Mahalingam R, Gilden DH: Another case of virologically confirmed zoster sine herpette, with electrophysiologic correlation, *J Neurovirol*, 1996; 2: 136-138.
- 84) Hevner R, Vilela M, Rostomily R, et al: An unusual cause of trigeminal-distribution pain and tumour, *Lancet Neurol*, 2003; 2: 567-571.
- 85) Gilden DH, Wright RR, Schneck SA, Gwaltney JM Jr, Mahalingam R: Zoster sine herpette, a clinical variant, *Ann Neurol*, 1994; 35: 530-533.
- 86) Miyachi M, Ihara H, Imafuku S: Incidence of serum antibody titers against varicella zoster virus in Japanese patients with herpes zoster, *J Dermatol*, 2017; 44: 656-659.
- 87) 本田まりこ: 第8回 HZ・S研究会—VZV・HSV感染症治療の新知見と残された課題— Update ①帯状疱疹・単純ヘルペスの診断 session2, 2016, 5-6.
- 88) Otani N, Tanaka M, Maeda K, et al: Varicella zoster virus antibody detection: A comparison of four commonly used techniques, *J Infect Chemother*, 2016; 22: 225-228.
- 89) Dobec M, Bossart W, Kaeppli F, Mueller-Schoop J: Serology and serum DNA detection in shingles, *Swiss Med Wkly*, 2008; 138: 47-51.
- 90) Ihara H, Miyachi M, Imafuku S: Relationship between serum anti-varicella zoster virus antibody titer and time from onset of herpes zoster, *J Dermatol*, 2018; 45: 189-193.
- 91) Min SW, Kim YS, Nahm FS, et al: The positive duration of varicella zoster immunoglobulin M antibody test in herpes zoster, *Medicine*, 2016; 95: e4616.
- 92) Ozcan A, Senol M, Saglam H, et al: Comparison of the Tzanck test and polymerase chain reaction in the diagnosis of cutaneous herpes simplex and varicella zoster virus infections, *Int J Dermatol*, 2007; 46: 1177-1179.
- 93) Sadick NS, Swenson PD, Kaufman RL, Kaplan MH: Comparison of detection of varicella-zoster virus by the Tzanck smear, direct immunofluorescence with a monoclonal antibody, and virus isolation, *J Am Acad Dermatol*, 1987; 17: 64-69.
- 94) Coffin SE, Hodinka RL: Utility of direct immunofluorescence and virus culture for detection of varicella-zoster virus in skin lesions, *J Clin Microbiol*, 1995; 33: 2792-2795.
- 95) Schirm J, Meulenberg JJ, Pastoor GW, van Voorst Vader PC, Schröder FP: Rapid detection of varicella-zoster virus in clinical specimens using monoclonal anti-

- bodies on shell vials and smears, *J Med Virol*, 1989; 28: 1-6.
- 96) Dahl H, Marcoccia J, Linde A: Antigen detection: the method of choice in comparison with virus isolation and serology for laboratory diagnosis of herpes zoster in human immunodeficiency virus-infected patients, *J Clin Microbiol*, 1997; 35: 347-349.
- 97) 新村真人, 倉田 毅, 坂岡 博ほか: 蛍光標識モノクローナル抗体による水痘・帯状疱疹ウイルス感染症の診断, *感染症学雑誌*, 1990; 64: 195-201.
- 98) Dlugosch D, Eis-Hübinger AM, Kleim JP, Kaiser R, Bierhoff E, Schneweis KE: Diagnosis of acute and latent varicella-zoster virus infections using the polymerase chain reaction, *J Med Virol*, 1991; 35: 136-141.
- 99) Schmutzhard J, Merete Riedel H, Zwegyberg Wirgart B, Grillner L: Detection of Herpes Simplex Virus Type 1, Herpes Simplex Virus Type 2 and Varicella-Zoster Virus in Skin Lesions. Comparison of Real-Time PCR, Nested PCR and Virus Isolation, *J Clin Virol*, 2004; 29: 120-126.
- 100) 山河和博, 浜田昌史, 竹田泰三: Real-Time PCR 検査法による VZV DNA 検出, zoster sine herpete 診断の比較, *Facial N Res Jpn*, 2005; 25: 46-48.
- 101) Park SY, Kim JY, Kim JA, et al: Diagnostic usefulness of varicella-zoster virus real-time polymerase chain reaction analysis of DNA in saliva and plasma specimens from patients with herpes zoster, *J Infect Dis*, 2017; 217: 51-57.
- 102) Enomoto Y, Yoshikawa T, Ihira M, et al: Rapid diagnosis of herpes simplex virus infection by loop-mediated isothermal amplification method, *J Clin Microbiol*, 2005; 43: 951-955.
- 103) 本田まりこ, 横井 清, 新村真人: FITC 標識抗 HSV, 抗 VZV 抗体による臨床材料の検討, *臨床とウイルス*, 1990; 18: 35-40.
- 104) 正岡 徹, 柴田弘俊, 天木一太: 9-(2-Hydroxyethoxymethyl) guanine (アシクロビル) のヘルペス群ウイルス感染症に対する治療効果, *癌と化学療法*, 1983; 10: 944-952.
- 105) Shepp DH, Dandliker PS, Meyers JD: Current therapy of varicella zoster virus infection in immunocompromised patients. A comparison of acyclovir and vidarabine, *Am J Med*, 1988; 85: 96-98.
- 106) AVC 研究班: Acyclovir 静注の帯状疱疹に対する治療効果の評価, *西日皮膚*, 1984; 46: 973-985.
- 107) 木ノ内基史, 大坪紗和, 井川哲子: アシクロビルとビダラビンの急性期疱疹痛に対する抑制効果の比較検討, *皮膚臨床*, 2009; 51: 61-65.
- 108) Kunitomi T, Akazai A, Ikeda M, Oda M, Kodani N: Comparison of Acyclovir and Vidarabine in Immunocompromised Children with Varicella-Zoster virus Infection, *Acta Paediatr Jpn*, 1989; 31: 702-705.
- 109) Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ: Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials, *Clin Infect Dis*, 1996; 22: 341-347.
- 110) Lin WR, Lin HH, Lee SS, et al: Comparative study of the efficacy and safety of valaciclovir versus acyclovir in the treatment of herpes zoster, *J Microbiol Immunol Infect*, 2001; 34: 138-142.
- 111) Bacon TH, Gilbert J, Howard BA, Standring-Cox R: Inhibition of varicella-zoster virus by penciclovir in cell culture and mechanism of action, *Antivir Chem Chemother*, 1996; 7: 71-78.
- 112) Tyring SK, Beutner KR, Tucker BA, Anderson WC, Crooks RJ: Antiviral therapy for herpes zoster: randomized, controlled clinical trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older, *Arch Fam Med*, 2000; 9: 863-869.
- 113) Ono F, Yasumoto S, Furumura M, et al: Comparison between famciclovir and valacyclovir for acute pain in adult Japanese immunocompetent patients with herpes zoster, *J Dermatol*, 2012; 39: 902-908.
- 114) Chono K, Katsumata K, Kontani T, et al: ASP2151, a novel helicase-Primase Inhibitor, Possesses Antiviral Activity Against Varicella-Zoster Virus and Herpes Simplex Virus Types 1 and 2, *J Antimicrob Chemother*, 2010; 65: 1773-1741.
- 115) Tsuruoka S, Endo T, Seo M, Hashimoto N: Pharmacokinetics and Dialyzability of a Single Oral Dose of Amenamevir, an Anti-Herpes Drug, in Hemodialysis Patients, *Adv Ther*, 2020; 37: 3234-3245.
- 116) Pasternak B, Hviid A: Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects, *JAMA*, 2010; 304: 859-866.
- 117) Taddio A, Klein J, Koren G: Acyclovir excretion in human breast milk, *Ann Pharmacother*, 1994; 28: 585-587.
- 118) Sheffield JS, Fish DN, Hollier LM, et al: Acyclovir concentrations in human breast milk after valaciclovir administration, *Am J Obstet Gynecol*, 2002; 186: 100-102.
- 119) https://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/druglist_yakkou.html
- 120) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>
- 121) McKendrick MW, McGill JI, White JE, Wood MJ: Oral acyclovir in acute herpes zoster, *Br Med J*, 1986; 293: 1529-1532.
- 122) Tyring S, Barbarash RA, Nahlik JE, et al: Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group, *Ann Intern Med*, 1995; 123: 89-96.
- 123) Werner RN, Nikkels AF, Marinović B, et al: European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 1: diagnosis, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017; 31: 9-19.
- 124) Satyaprakash AK, Tremaine AM, Stelter AA, et al:

- Viremia in acute herpes zoster. *J Infect Dis*, 2009; 200: 26-32.
- 125) De Benedittis G, Lorenzetti A: Topical aspirin/diethyl ether mixture versus indomethacin and diclofenac/diethyl ether mixtures for acute herpetic neuralgia and postherpetic neuralgia: a double-blind crossover placebo-controlled study, *Pain*, 1996; 65: 45-51.
- 126) Riopelle J, Lopez-Anaya A, Cork RC, et al: Treatment of the cutaneous pain of Herpes zoster with 9% lidocaine (base) in petrolatum/paraffin ointment, *J Am Acad Dermatol*, 1994; 30: 757-767.
- 127) Lin PL, Fan SZ, Huang CH, et al: Analgesic effect of lidocaine patch 5% in the treatment of acute herpes zoster: a double-blind and vehicle-controlled study, *Reg Anesth Pain Med*, 2008; 33: 320-325.
- 128) Keegan DA: Reducing pain in acute herpes zoster with plain occlusive dressings: a case report, *J Med Case Rep*, 2015; 9: 89. doi: 10.1186/s13256-015-0560-5.
- 129) Ni J, Wang X, Tang Y, Yang L, Zeng Y, Guo Y: Subcutaneous Injection of Triamcinolone and Lidocaine to Prevent Postherpetic Neuralgia, *Pain Physician*, 2017; 20: 397-403.
- 130) Cui JZ, Zhang XB, Zhu P, et al: Effect of Repetitive Intracutaneous Injections with Local Anesthetics and Steroids for Acute Thoracic Herpes Zoster and Incidence of Postherpetic Neuralgia, *Pain Med*, 2017; 18: 1566-1572.
- 131) Sanjay S, Huang P, Lavanya R: Herpes zoster ophthalmicus, *Curr Treat Options Neurol*, 2011; 13: 79-91.
- 132) Powell R, Hile G, Lowe L, Kahlenberg JM: Herpes zoster infection after topical steroid use in the setting of tumid lupus erythematosus, *JAAD Case Rep*, 2017; 4: 107-109.
- 133) Inaba I, Kondo Y, Iwasaki S, et al: Risk Evaluation for Acute Kidney Injury Induced by the Concomitant Use of Valacyclovir, Analgesics, and Renin-Angiotensin System Inhibitors: The Detection of Signals of Drug-Drug Interactions, *Front Pharmacol*, 2019; 10: 874.
- 134) Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, et al: Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, *American Academy of Neurology*, 2004; 63: 959-965.
- 135) 高杉 潔: COX-2選択的阻害薬の現状と展望, *医薬ジャーナル*, 1999; 35: 2475-2480.
- 136) Singh G, Triadafilopoulos G: Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications, *J Rheumatol Suppl*, 1999; 56: 18-24.
- 137) 渡辺大輔: 最近の新薬について 鎮痛関連 プレガバリン (リリカ), トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠 (トラムセット) を中心として, *皮膚臨床*, 2016; 58: 911-918.
- 138) Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al: Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study, *Hepatology*, 2005; 42: 1364-1372.
- 139) Bauer CS, Nieto-Rostro M, Rahman W, et al: The increased trafficking of the calcium channel subunit alpha2delta-1 to presynaptic terminals in neuropathic pain is inhibited by the alpha2delta ligand pregabalin, *J Neurosci*, 2009; 29: 4076-4088.
- 140) 日本ペインクリニック学会神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂版作成ワーキンググループ編: 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂第2版, 真興交易医書出版部, 2016; 48-55.
- 141) 比嘉和夫: 帯状疱疹後神経痛, *治療*, 2008; 90: 2147-2149.
- 142) Jensen TS, Finnerup NB: Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms, *Lancet Neurol*, 2014; 13: 924-935.
- 143) Berry JD, Petersen KL: A single dose of gabapentin reduces acute pain and allodynia in patients with herpes zoster, *Neurology*, 2005; 65: 444-447.
- 144) Dworkin RH, Barabano RL, Tying SK, et al: A randomized, placebo-controlled trial of oxycodone and of gabapentin for acute pain in herpes zoster, *Pain*, 2009; 142: 209-217.
- 145) Lapolla W, Digiorgio C, Haitz K, et al: Incidence of postherpetic neuralgia after combination treatment with gabapentin and valacyclovir in patients with acute herpes zoster: open-label study, *Arch Dermatol*, 2011; 147: 901-907.
- 146) Lee EG, Lee HJ, Hyun DJ, Min K, Kim DH, Yoon MS: Efficacy of low dose gabapentin in acute herpes zoster for preventing postherpetic neuralgia: a prospective controlled study, *Dermatol Ther*, 2016; 29: 184-190.
- 147) Kuraishi Y, Takasaki I, Nojima H, Shiraki K, Takahata H: Effects of the suppression of acute herpetic pain by gabapentin and amitriptyline on the incidence of delayed postherpetic pain in mice, *Life Sci*, 2004; 74: 2619-2626.
- 148) Kanodia SK, Singhal KC: A study on efficacy of Pregabalin in acute Herpetic Neuralgia, *Ann Neurosci*, 2011; 18: 148-150.
- 149) Migita T: Can early administration of pregabalin reduce the incidence of postherpetic neuralgia?, *Clin Exp Dermatol*, 2014; 39: 755-756.
- 150) Jensen-Dahm C, Rowbotham MC, Reda H, Petersen KL: Effect of a single dose of pregabalin on herpes zoster pain, *Trials*, 2011; 12: 55.
- 151) Kato J, Matsui N, Kakehi Y, Murayama E, Ohwada S, Sugihara M: Mirogabalin for the management of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study in Asian patients, *Pain*, 2019; 160: 1175-1185.
- 152) Schmader KE, Dworkin RH: Natural history of herpes zoster, *J Pain*, 2008; 9: 3-9.
- 153) 平田和彦, 廣田一紀, 比嘉和夫: 急性期帯状疱疹痛の麻酔科での治療, *痛みと臨床*, 2007; 7: 257-263.
- 154) 山川真由美, 加藤佳子, 加藤 晃: 帯状疱疹・帯状疱疹後神経痛に対するモルヒネ内服療法—第2報 21年間の成績から—, *日本ペインクリニック学会誌*, 2010; 17: 426-427.
- 155) Wang K, Coyle ME, Mansu S, Zhang AL, Xue CC: Gen-

- tiana scabra Bunge. Formula for Herpes Zoster: Biological Actions of Key Herbs and Systematic Review of Efficacy and Safety, *Phytother Res*, 2017; 31: 375–386.
- 156) 角谷孝子, 角谷広幸: ステロイドと漢方: 帯状疱疹に対する柴苓湯の使用経験: 帯状疱疹柴苓湯併用療法が著効を呈した1例および最近経験した柴苓湯併用例の検討, *現代医療学*, 1993; 21: 644–645.
- 157) 数田 稔: 帯状疱疹に対する漢方薬の役割, *広島医学*, 1993; 47: 1127–1129.
- 158) 中村謙介: 帯状疱疹に連翹湯, *漢方の臨床*, 1999; 46: 788–789.
- 159) 谷口彰治, 幸野 健, 寺井岳三: 帯状疱疹後神経痛に対する補中益気湯の予防効果, *Progress in Medicine*, 2002; 22: 863–865.
- 160) Pasqualucci A, Pasqualucci V, Galla F, et al: Prevention of post-herpetic neuralgia: acyclovir and prednisolone versus epidural local anesthetic and methylprednisolone, *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000; 44: 910–918.
- 161) van Wijck AJ, Wallace M, Mekhail N, van Kleef M: Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 17. Herpes zoster and post-herpetic neuralgia, *Pain Pract*, 2011; 11: 88–97.
- 162) Opstelten W, van Wijck AJ, Stolker RJ: Interventions to prevent postherpetic neuralgia: cutaneous and percutaneous techniques, *Pain*, 2004; 107: 202–206.
- 163) Salvaggio I, Adducci E, Dell'Aquila L, et al: Facial pain: a possible therapy with stellate ganglion block, *Pain Med*, 2008; 9: 958–962.
- 164) Makharita MY, Amr YM, El-Bayoumy Y: Effect of early stellate ganglion blockade for facial pain from acute herpes zoster and incidence of postherpetic neuralgia, *Pain Physician*, 2012; 15: 467–474.
- 165) Lee HJ, Park HS, Moon HI, Yoon SY: Effect of Ultrasound-Guided Intercostal Nerve Block Versus Fluoroscopy-Guided Epidural Nerve Block in Patients With Thoracic Herpes Zoster: A Comparative Study, *J Ultrasound Med*, 2019; 38: 725–731.
- 166) Napier A, Jesus OD, Taylor A: In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing; 2021 Jan, 2021 Jun 4 PMID: 30725622
- 167) Stepanović A, Kolšek M, Kersnik J, Erčulj V: Prevention of post-herpetic neuralgia using transcutaneous electrical nerve stimulation, *Wien Klin Wochenschr*, 2015; 127: 369–374.
- 168) Strezova A, Diez-Domingo J, Al Shawafi K, et al: Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination, *Open Forum Infect Dis*, 2022; 9: ofac485. Published 2022 Oct 23. doi: 10.1093/ofid/ofac485
- 169) Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al: Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: A randomized clinical trial, *JAMA*, 2019; 322: 123–133.
- 170) Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al: Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in chronically immunosuppressed adults following renal transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial, *Clin Infect Dis*, 2020; 70: 181–190.
- 171) Imoto K, Okazaki A, Onishi F, et al: VZV skin-test reaction, but not antibody, is an important predictive factor for postherpetic neuralgia, *J Dermatol Sci*, 2015; 79: 235–240.
- 172) Sadaoka K, Okamoto S, Gomi Y, et al: Measurement of varicella-zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity: comparison between VZV skin test and interferon-gamma enzyme-linked immunospot assay, *J Infect Dis*, 2008; 198: 1327–1333.
- 173) McKay SL, Guo A, Pergam SA, Dooling K: Herpes zoster risk in immunocompromised adults in the United States: A systematic review, *Clin Infect Dis*, 2020; 71: e125–134.
- 174) Asano-Mori Y, Kanda Y, Oshima K, et al: Long-term ultra-low-dose acyclovir against varicella-zoster virus reactivation after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, *Am J Hematol*, 2008; 83: 472–476.