帯状疱疹後の眼症状が釣藤散で 劇的に改善した二症例

福田 悟^a 南部 隆^a 高橋 秀則^b
黒木佳奈子^a 西山比呂史^a 三瀧 忠道^c

- a 帝京大学医学部附属病院ペインクリニック科，東京，〒173-8605 板橋区加賀2-11-1
b 帝京平成大学ヒューマンケア学部はり灸学科，東京，〒170-8445 豊島区東池袋2-51-4
c 飯塚病院東洋医学センター，福岡，〒820-8505 飯塚市芳雄町3-83

Two Patients with Ophthalmic Symptoms due to Post Herpetic Infection Dramatically Improved with Chotosan

Satoru FUKUDA^a Takashi NAMBU^a Hidenori TAKAHASHI^b
Kanako KUROKI^a Hiroshi NISHIYAMA^a Tadamichi MITSUMA^c

- a Department of Pain Medicine, Teikyo University Hospital, 2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan
b Department of Acupuncture and Moxibustion, Faculty of Human Care, Teikyo Heisei University, 2-51-4 Higashi-Ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170-8445, Japan
c Department of Japanese Oriental (Kampo) Medicine, Oriental Medical Center, Iizuka Hospital, 3-83 Yoshio-cho, Iizuka-shi, Fukuoka 820-8505, Japan

Abstract

We successfully treated 2 patients with ophthalmic symptoms due to post herpetic infection using chotosan. Case 1 was a 78-year-old woman who had been suffering from ophthalmic symptoms such as foreign body sensation and irritation pain due to post herpetic infection for almost 20 years, and had a history of hypertension. We treated her with stellate ganglion block every week and orally administered keishikajutsu-buto, amitriptyline, and later mexiletine. Initially, stellate ganglion block was very effective, but its effect gradually decreased over about one month. Considering the same action of stellate ganglion block and chotosan, both of which might increase intracranial blood flow, we administered chotosan instead of keishikajutsu-buto. Her ophthalmic symptoms subsided for 5 days, and had completely disappeared almost two and half months after initiating chotosan. Case 2 was a 65-year-old man who had also complained of foreign body sensation due to post herpetic infection for 11 months. He also had a history of hypertension. Initial stellate ganglion block was also effective for relieving his symptom, but the effect was transient as in Case 1. Taking into consideration of our experience in Case 1, we administered chotosan. His foreign body sensation gradually subsided for 2 weeks, and had almost disappeared 2 months after initiating chotosan. Our experiences suggest that chotosan may be an optimal formulation for the patients suffering from ophthalmic disorders due to post herpetic inflammation and hypertension.

Key words : chotosan, stellate ganglion block, herpes zoster, ophthalmic symptoms

要旨

釣藤散により帯状疱疹による眼症状が劇的に改善した2症例を経験した。症例1は78歳女性で20年前の帯状疱疹による眼内異物感とひりひりする痛みを訴え、既往に高血圧があった。週1回の星状神経節ブロック、桂枝加朮附湯エキス、アミトリプチリンおよび後にメキシレチンで治療した。最初、神経ブロックの効果は劇的であったが、その効果は1カ月間で徐々に減少した。星状神経節ブロックと釣藤散の共通作用である頭蓋内血流量の増大を鑑み、釣藤散エキスを投与した。症状は投与5日で減衰し、2.5カ月で全く消失した。症例2は65歳男性、11カ月前の帯状疱疹による眼内異物感を訴え、既往に高血圧があった。星状神経節ブロックを行ったがその効果は症例1と同じく一時的であった。釣藤散エキスを投与したところ、症状は2週間で軽減し2カ月でほぼ消失した。これらの経験から高血圧を既往に持ち帯状疱疹による眼症状を呈する患者には釣藤散が適していると思われる。

キーワード： 釣藤散，星状神経節ブロック，帯状疱疹，眼症状

緒言

带状疱疹はあらゆる神経疾患の中で最も発症率の高い疾患である¹⁾。通常、発疹は2～4週で治癒するが、治療をしなければ50歳以上の患者では約70%に痛みが残る²⁾。この中で難治なのは6カ月を経過しても痛みが持続する、いわゆる带状疱疹後神経痛である。

带状疱疹後神経痛では痛みの発生に交感神経が重要な役割を果たしている³⁾。炎症または障害を受けた感覚神経の近くには交感神経の末端が発芽し⁴⁾、交感神経末端から放出されるノルエピネフリンが感覚神経の痛みに対する感受性を増大するといわれている³⁾。従って、この痛みの治療に星状神経節ブロック (Stellate ganglion block: SGB) や硬膜外ブロックをはじめとした交感神経ブロックが行われている³⁾。

带状疱疹の中でも眼部带状疱疹は、三叉神経節に潜伏していた水痘ウイルスが何らかの原因で活性化し、三叉神経第Ⅰ枝またはその眼枝に沿って浸潤したもので、高齢になるにつれその発生頻度は高くなる⁵⁾。その治療の中心は抗ウイルス薬であり、発症72時間以内に治療すれば眼部合併症を50%から20～30%に減少できるが、治療が遅延すると網膜炎を併発し失明の危険性もある⁵⁾。他の部位の带状疱疹と同様に痛みも合併し、慢性化すると治療に難渋する。本2症例は带状疱疹による眼症状に対し一時的には神経ブロックが有効であったがその効果がうすれたため、釣藤散を投与したところ劇的に改善されたので報告する。

症例1 78歳、女性。

主 訴：右眼痛。

現病歴：58歳(20年前)右三叉神経第Ⅰ、Ⅱ枝領域が带状疱疹に罹患し、带状疱疹ウイルスによる角膜潰瘍にて失明した。以来、絶えず眼の奥に異物感があり、“びりびり”する刺激痛あり。流涙、眼脂が多く、最近になり特に増強したためペインクリニック科受診となった。

既往歴：50歳時、乳がん手術。55歳時、胆嚢摘出術。高血圧、腰部脊髄管狭窄症。

家族歴：特記すべきことなし。

受診時身体所見：身長153 cm、体重38 kg。血圧：211/111 mmHg (平素は収縮期血圧140 mmHg程度、

未治療)

検査成績：末梢血液・血液生化学検査所見に異常なかった。

漢方医学的所見

自覚症状：発汗は正常、眩暈・立ちくらみはなかった。手足の冷えを認めた。大便是正常(1回/日)、小便は頻回(1回/2時間)

他覚所見：望診；瘦身、動作・歩容は正常。皮膚やや乾燥、頭髮が抜けやすかった。爪は正常。言語明瞭。脈診；浮・実・緊。舌診；淡赤。腫大はなかった。舌下静脈怒張、亀裂、微白苔を認めた。腹診；腹力少し弱く、左臍傍部圧痛と小腹不仁を認めた。

治療経過(図1)：

初診時、右SGBを1%キシロカイン5 mlで施行したところ、ブロック直後は眼痛(Visual analogue scale: VAS100)が完全に消失した(VAS0)。4日後には、眼脂が消失し流涙が軽減し硼酸水で洗浄する必要もなくなり、VAS10となった。そこで、週2回のSGB、桂枝加朮附湯エキス(5.0 g/日)、アミトリプチリン(20 mg/日)を処方した。しかし、治療開始2週目(SGB5回目)のブロック頃からまた異物感が再燃した(VAS52)。この頃からSGBを施行して2～3日は幾分改善傾向がみられ、楽になるが再び痛みはブロック直前に戻ってしまった。治療1カ月で痛みは半減したが、眼の奥の異物感“ごろごろ感”はそのままであった(VAS50)ので、メキシレチン(150 mg/日)を追加投与したが改善は見られなかった。そののち、正月休みの関係もありSGBの間隔があいたところ、眼痛はまた悪化し前頭部にズキズキして、締め付けられる痛みが慢性的に生ずるようになった(VAS75)。治療開始36日目から桂枝加朮附湯、アミトリプチリンは中止し、釣藤散エキス(5.0 g/日)を開始した。それまでSGBは計9回施行した。釣藤散開始5日目からは眼痛は全く消失(VAS0)した。その後、釣藤散服用開始約2カ月半で眼痛は全く消失したので廃薬とした。

症例2 65歳、男性。

主 訴：右眼異物感。

現病歴：64歳時(11カ月前) 右三叉神経第Ⅰ、Ⅱ枝領域带状疱疹罹患。右軟口蓋にも水疱形成。右結膜充血がみられたが、眼科的にはヘルペス性角膜

図1 症例1の治療経過

SGB : Stellate ganglion block

図2 症例2の治療経過

SGB : Stellate ganglion block

炎の所見は見られなかった。パラシクロビル3,000 mg/日4日間投与、上口唇痛はロキソプロフェンナトリウム180 mg/日、メコバラミン1.5 mg/日4か月投与にて痛みは消失した。しかし、眼の違和感(ゴミが入っている感じ)と口唇のしびれ感に残存していたが、そのまま放置していた。次第に眼の違和感が持続的に増大し、眼科に通院したが改善せず、ペインクリニック科に紹介となった。

既往歴：高血圧。

家族歴：特記すべきことなし。

受診時身体所見：身長160 cm、体重58 kg。血圧140/80 mmHg (バルサルタン20 mg/日、アテノロール50 mg/日、ニフェジピン20 mg/日服用)

検査成績：末梢血液・血液生化学検査所見に異常なかった。

漢方医学的所見

自覚症状：首から上に汗をかきやすかった。眩暈・立ちくらみ、手足の冷えは認めなかった。大便1回/日、小便 排尿遅延が認められた。また、爪が割れる事があった。

他覚的所見：望診；体格充実、動作・歩容は正常。言語明瞭。脈診；浮・緊。舌診；やや紅舌。腫大なく、薄白苔が認められた。腹診；腹力中等度、腹直筋緊張が強かった(右>左)。他は小腹不仁が認められた。

治療経過 (図2)：

腹直筋緊張が強かったため、四逆散（7.5 g/日）を15日間投与したが眼の異物感は変わらなかった（VAS100）。SGBを1%カルボカイン5 mlで施行したところ、眼の異物感はブロック直後にかなり減少し楽になったとの事で週1回のブロック治療予定とした。しかし、ブロック後最初の1-2日は良くなった感があったが、また、異物感は元に戻ってしまった。前症例の経験もあり星状神経節ブロックは2回で中止し、釣藤散エキス（7.5 g/日）のみの治療とした。釣藤散投与後2週間目から異物感は楽になり、約3週目頃から眼の異物感が急激に減少し異物感VAS20位になった。ただ、たまに眼がしみるような感じが極短時間感じられた。投与約1カ月後ではたまに異物感を感じる程度になり、異物感VAS10程度までになった。投与2カ月で異物感は殆どなくなった（VAS0）ので投与3カ月で廃薬とした。

考察

本2症例はいずれも三叉神経第I枝が水痘ウイルスに罹患し6カ月以上経っても眼症状が残存していた。当初は交感神経ブロックの目的でSGBを行い有効であったが、その効果は一時的であったため眼症状を頭痛の一環と捉え、高血圧を指標とし、SGBにみられる脳血流増加作用⁶⁾⁷⁾を期待して釣藤散を処方したところ眼症状が劇的に改善された。帯状疱疹痛ならびに帯状疱疹後神経痛の治療にSGBを含めた交感神経ブロックが良く用いられ、その除痛にかなりの効果が見られる³⁾。元来、感覚神経と交感神経は独立した神経経路である⁸⁾が、帯状疱疹痛または帯状疱疹後神経痛における感覚神経に及ぼす交感神経の役割は重要である⁹⁾。末梢組織において両神経が帯状疱疹ウイルスで障害されると交感神経節後線維と求心性線維の可塑性変化をきたし、両神経の間に新たな連関が生ずる。神経損傷が生ずると、両神経は退行性変性および修復過程を通じて後根神経節¹⁰⁾および末梢皮膚組織¹¹⁾¹²⁾において交感神経は新たな神経発芽をきたし、交感神経末端から放出されるノルエピネフリンに対する感覚神経の感受性が増大する³⁾。事実、動物を用いた組織炎症または神経損傷モデルにおいて、交感神経刺激は感覚神経の感受性を増大し¹³⁾、逆に外科的または化学的に交感神経を切除するとこれらのモデルに伴って生ずるアロディニアや痛みに対する感覚増大を減少させること

ができる¹⁴⁾。本症例においては、SGBによる交感神経ブロックにより一時的ではあるがかなりの症状改善が見られたので、ノルエピネフリンによる眼からの感覚神経感受性増大効果による疼痛の増大をSGBが抑制した可能性が示唆される。しかし、釣藤散による交感神経遮断作用ないしはノルエピネフリンの感覚神経感受性増大効果に対する影響をみた報告は現在のところない。

釣藤散は中年以降の頑固な頭痛で、めまいを伴うものに良いとされている。悟竹樓方函口訣（復刻版）には、肝厥の頭痛、頭暈を治し、その証、左のこめかみから眼尻へかけて痛むものによくきくとの記載がある¹⁵⁾。普濟本事方¹⁶⁾では「肝厥眩暈ヲ治シ頭目ヲ清メル」とある。大塚¹⁷⁾は、「早朝眼が覚めたときに頭が痛み、起きて動いていると、いつの間にか頭痛を忘れていたものに良く効く。これはおそらく脳動脈の硬化があるための頭痛と思われる。」と述べている。矢数¹⁸⁾は釣藤散の使用目標として「むかしいいわゆる癇性といった神経質のもので、気の上衡がひどく、頭痛・眩暈・肩背拘急・眼球結膜が充血し、神経症となって常に鬱陶しいものに用いる」とあり、その応用として高血圧症や脳動脈硬化症等をあげている。本2症例を頭痛の一環と仮定すれば、いずれの症例も右側の眼症状であったものの、その疼痛部位は上述の悟竹樓方函口訣に記載の頭痛の部位に近接している。また、両症例共に高血圧が基盤にあり大塚や矢数が述べているように脳動脈硬化があるのかもしれない。木村ら¹⁹⁾は46名の頭痛患者に随証治療にて釣藤散を1カ月投与した。46症例中頭痛の改善が見られたのは28症例（61%）で、「朝の頭痛」、「舌下静脈怒張」「頸肩こり」の組み合わせが釣藤散による頭痛改善を予測するという。その中で随伴する症状の中で眼痛が見られた6症例中5症例で眼痛の改善が見られたと報告しており、釣藤散が帯状疱疹後の合併症である眼症状にも有効な可能性がある。ただ、どの程度眼痛が改善されたかの記載はない。

SGBの治療目的として、①交感神経活動を抑えノルエピネフリンの放出を抑えることで感覚神経の α 受容体への感受性増大を減少させ痛みをとる、②脳内血管は交感神経により制御されており、炎症等を契機として起こった血管攣縮を交感神経ブロックにより減少させ、いわゆる虚血を改善する事により

痛みを減少させることである²⁰⁾。今回報告した2症例はいずれも SGB 直後はかなりの改善がみられ、釣藤散投与により眼症状が劇的に改善している。この SGB および釣藤散治療に共通する点として脳血流改善作用が考えられる。Umeyama⁷⁾による SPECT を用いた研究によると、SGB を施行すると脳内血流は増大し、脳血管は星状神経節を起源とする交感神経の調節下にあることが示唆されている。事実、くも膜下出血後の脳虚血患者に SGB を行うとその神経症状が改善したとの報告もある⁶⁾。一方、釣藤散には微小循環の改善作用が報告され、その主要構成成分である釣藤鈎には血管内皮を介した血管拡張作用²¹⁾が報告されている。両症例共に帯状疱疹発症後6カ月以上は経過しており、部位が眼であることから血流状態を直接観察できなかったが、今回の眼症状が帯状疱疹による炎症後に局所の血流障害によって起こった可能性も否定できない。

まとめ

釣藤散にて帯状疱疹後の眼症状が激減した2症例を経験した。いずれの症例も SGB 直後にはかなりの症状の改善がみられたが一時的であった。星状神経節ブロックと釣藤散の共通作用である頭蓋内血流の増大を考慮し、釣藤散エキスを投与したところ眼症状が劇的に改善した。帯状疱疹後眼症状を呈する患者で、高血圧があり SGB が一時的にせよ有効な症例では釣藤散が治療の選択肢の一つとなりうる。

附記 医療用漢方エキス製剤については、すべてツムラを用いた。

文献

- 1) Kurtzke JF. : Neuroepidemiology. Ann. Neurol. 16, 265-277, 1984
- 2) Dworkin RH, Gnann JW, Jr., Oaklander AL, Raja SN, Schmader KE, Whitley RJ. : Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. J. Pain. 9, S37-44, 2008
- 3) Wu CL, Marsh A, Dworkin RH. : The role of sympathetic nerve blocks in herpes zoster and postherpetic neuralgia. Pain. 87, 121-129, 2000
- 4) Xie W, Strong JA, Li H, Zhang JM. : Sympathetic sprouting near sensory neurons after nerve injury occurs preferentially on spontaneously active cells and is reduced by early nerve block. J. Neurophysiol. 97, 492-502, 2007
- 5) Carter WP, 3rd, Germann CA, Baumann MR. : Ophthalmic diagnoses in the ED : herpes zoster ophthalmicus. Am. J. Emerg. Med. 26, 612-617, 2008
- 6) Treggiari MM, Romand JA, Martin JB, Reverdin A, Rufenacht DA, de Tribolet N. : Cervical sympathetic block to reverse delayed ischemic neurological deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 34, 961-967, 2003
- 7) Umeyama T, Kugimiya T, Ogawa T, Kandori Y, Ishizuka A, Hanaoka K. : Changes in cerebral blood flow estimated after stellate ganglion block by single photon emission computed tomography. J. Auton. Nerv. Syst. 50, 339-346, 1995
- 8) Campbell JN, Raja SN, Meyer RA, Mackinnon SE. : Myelinated afferents signal the hyperalgesia associated with nerve injury. Pain. 32, 89-94, 1988
- 9) Janig W, Levine JD, Michaelis M. : Interactions of sympathetic and primary afferent neurons following nerve injury and tissue trauma. Prog. Brain Res. 113, 161-184, 1996
- 10) McLachlan EM, Janig W, Devor M, Michaelis M. : Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia. Nature. 363, 543-546, 1993
- 11) Grellik C, Bennett GJ, Ribeiro-da-Silva A. : Autonomic fibre sprouting and changes in nociceptive sensory innervation in the rat lower lip skin following chronic constriction injury. Eur. J. Neurosci. 21, 2475-2487, 2005
- 12) Yen LD, Bennett GJ, Ribeiro-da-Silva A. : Sympathetic sprouting and changes in nociceptive sensory innervation in the glabrous skin of the rat hind paw following partial peripheral nerve injury. J. Comp. Neurol. 495, 679-690, 2006
- 13) Xie Y, Zhang J, Petersen M, LaMotte RH. : Functional changes in dorsal root ganglion cells after chronic nerve constriction in the rat. J. Neurophysiol. 73, 1811-1820, 1995
- 14) Malmberg AB, Basbaum AI. : Partial sciatic nerve injury in the mouse as a model of neuropathic pain : behavioral and neuroanatomical correlates. Pain. 76, 215-222, 1998
- 15) 百々漢陰：悟竹樓方函口訣 復刻版。巻之二（電子版），頭風類，春陽堂書店，東京，1976
- 16) 許淑微：普濟本事方（和刻本）巻二，29，エンタプライズ，東京，1988
- 17) 大塚敬節：症候による漢方治療の実例，32-33，東京：南江堂，1972
- 18) 矢数道明：漢方處方解説，426-429，創元社，大阪，1966
- 19) 木村容子，清水 悟，田中 彰，藤井亜砂実，杵渕 彰，稲木一元，佐藤 弘：釣藤散が有効な頭痛 一多変量解析による検討。日東医誌，59, 707-713, 2008
- 20) Verrill P. : Sympathetic ganglion lesions. In Textbook of Pain. Ed. Melzack R, Wall PD. 773-783, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989
- 21) Kuramochi T, Chu J, Suga T. : Gou-teng (from Uncaria rhynchophylla Miquel)-induced endothelium-dependent and -independent relaxations in the isolated rat aorta. Life Sci. 54, 2061-2069, 1994