Iontophoretic Administration of Aspirin DL-Lysine in the Treatment of Postherpetic Neuralgia

Masahiro Morimoto, Yasuhiro Kubota, Tatsuo Hakuto,
Etsuji Morimoto and Masayoshi Hyodo

Department of Anesthesiology, Osaka Medical College, Osaka, Japan

(Received 7 April 1990, accepted 7 April 1990)

Abstract

Iontophoretic administration of Aspirin DL-Lysine (IAA) were applied to investigate its effect in 30 post herpetic neuralgia (PHN) cases which have unfavorably responded to other types of therapies. IAA was applied for 20 minutes once a week up to 5 times. The average improvement rate of the pain after the series of application was 44.3 ± 33.7 (mean $\pm$ S. D.)% in total cases. It was noticed that the average improvement rate was in particular higher $58.1 \pm 39.0\%$ in 14 cases to whom IAA were applied from the beginning without initial iontophoretic administration of local anesthetics. This improvement rate was statistically significant when compared to those treated with iontophoretic administration of various kind of local anesthetics alone.

We can conclude that IAA was one of the effective and useful treatment for PHN from its viewpoint of effectiveness, undiscomfort, easiness and no side effect.

Key Words : herpes zoster, postherpetic neuralgia, iontophoresis, aspirin

带状疱疹後痛に対する Aspirin DL-Lysine によるイオントフォレーシス療法

森本 昌宏 久保田泰弘 白藤 達雄 森本 悦司 兵頭 正義

大阪医科大学 麻酔科学教室

はじめに

近年、带状疱疹後痛(以下、PHNと略す)に対する種々の新しい治療法が報告されてきている。1983年にはGangarosaらによりリドカインとメチルプレドニゾロンによるイオントフォレーシス療法の有効性が発表された²⁾。また、1988年、Kingはクロロ

ホルム、アスピリン塗布療法の有効性を報告した⁹⁾。我々もこれら2者の治療法を、PHNによる痛みを訴えて来診した患者に施行し、その臨床効果について検討、報告を行ってきた^{11,14,19)}。今回、新たにアスピリンによるイオントフォレーシス療法をPHN患者30名に対し施行し、その鎮痛効果について若干の知見を得たので報告する。

Table Characteristics of 30 patients

	Case (n=)	M : F (%)	Age (years old)	Duration illness (months)
A + B	30	43 : 57	69.0 ± 8.4	27.0 ± 40.7
A	16	44 : 56	67.1 ± 8.1	29.4 ± 23.3
B	14	43 : 57	71.1 ± 8.2	24.2 ± 54.0

(mean ± S.D.)

対象と方法

対象は、大阪医科大学付属病院ペインクリニックに通院中の男性 13 名、女性 17 名の PHN 患者計 30 名であり、神経ブロック療法をはじめとする他の治療法に抵抗を示す難治性のものとした。年齢は 48 歳から 84 歳で平均 69.0 歳であった。罹病期間は 1 ヶ月から 204 ヶ月、平均 27.0 ヶ月であった。なお、今回、PHN とは Loeser¹²⁾, Portenoy¹⁵⁾, Watson¹⁸⁾ らに従い、皮疹発症 1 ヶ月をこえてなお強い痛みを残しているものとした。また、リドカインなどの局所麻酔薬によるイオントフォレーシス療法を 5 回施行した後に引き続きアスピリンを使用した患者は 16 名(以下、A 群とする)、イオントフォレーシス療法開始時よりアスピリンを使用したものは 14 名(以下、B 群とする)であった (Table)。

イオントフォレーシスには、定電流導入を行うべく¹⁰⁾、Motion control 社製 Phoresor No. 600 を用い、電極は日東電工社製パッド(脱脂綿とアルミ箔で試作したもの)に心電図用電極を貼付したものを使用した。治療は原則として 1 週間に 1 回とし、連続 5 回施行した。通電条件は全例 1 ないしは 2 mA、10~20 分間とした。治療部位はもっとも疼痛の激しい部位を選択した。

陰極側のパッドには Aspirin DL-Lysine 900 mg を蒸留水 5 ml に溶解した薬液、陽極側には生理食塩水 5 ml を浸透させ患部に貼布した。

なお、治療期間中、神経ブロックなど他の治療は施行しなかった。

Fig. 1 Comparison of improvement rate

Fig. 2 Mean improvement rate: compared the group B with various local anesthetics groups (significantly different from group B. * $p < 0.05$)

効果の判定は、患者自身の評価により治療前後での痛みのスコア(疼痛がもっとも強かった時点を 10 点満点とする)の減少率をもって改善率とした。たとえば、治療開始前に 6 点の痛みが治療終了後に 3 点となった場合には改善率は 50% であり、疼痛が完全に消失した場合は改善率 100% である。なお、治療 5 回終了後の痛みのスコアは、1 ヶ月後の来院時または葉書によるアンケートで回答を得た。

統計処理には Student non-paired t-test を用い、5% 以下の危険率をもって有意差ありとした。

結 果

A+B 群の治療開始前の痛みのスコアは平均 3.8 ± 2.3 (mean ± S. D.) 点、治療終了時の痛みのスコアは 2.1 ± 2.0 点であり、A 群のみでは 3.1 ± 1.7 点が 2.1 ± 1.4 点と改善し、B 群では 4.5 ± 2.6 点か

Fig. 3 Degree of improvement rate

ら 2.1 ± 2.4 点への改善がみられた。平均改善率は A+B 群が 44.3 ± 33.7 (mean $\pm$ S. D.) % であり, A 群のみでは $32.3 \pm 22.0\%$ と低かったが, B 群は $58.1 \pm 39.0\%$ と高く, うち 6 名の完治例を得た (Fig. 1)。

この B 群の結果を, 各種局所麻酔薬によるイオントフォレーシス療法自験例¹¹⁾の効果と比較してみると, 4% リドカイン使用例 59 名の平均改善率は $50.8 \pm 35.6\%$, 2% メピバカイン 18 名では $48.1 \pm 30.0\%$, 0.4% テトラカイン 16 名では $34.1 \pm 33.9\%$ であり, 平均改善率はこのいずれよりも有意に高かった (Fig. 2)。

次に改善率の内訳をみてみると, 40% 以上の改善率を得たものは B 群が 64.3% であり, 4% リドカインを使用した群の 54.2% よりも高く, 完治例を得た割合も 6 名で 42.9% と 4% リドカイン使用群の 18.6% よりも有意に高かった。また, 他の局所麻酔薬使用後にアスピリンを使用した A 群においては, 40% 以上の改善率を得たものは 37.6% であり, 完治例は 1 名であった (Fig. 3)。

なお, とくに副作用は認めなかった。

考 察

帯状疱疹は Varicella-Zoster Virus の reactivation によるものであらうと考えられており¹⁷⁾, 帯状

疱疹罹患初期の痛みは脊髄後根の神経節および知覚神経線維の急性炎症によるものとされている¹⁾。しかし, PHN ではカウザルギーや幻肢痛と同様に交感神経系の関与がきわめて大きいとされ^{7,8)}, また, Suger らは持続的な痛み刺激により thalamic pain が形成されるのであらうとしている¹⁶⁾。しかし, いずれにしてもその発症機構の詳細は不明であり, なぜ末梢レベルでの治療が有効であるのか, アスピリンを含め本イオントフォレーシス療法の奏効機序については未だ推測の域をでない。

ペインクリニックの臨床におけるアスピリンの使用に関しては, イタリアでは Garagiola, Grossi らが報告しているように, イオン導入法が一般的であり, リウマチ患者などの関節痛に対しては有効な成績をあげているとしている^{3,4)}。また, PHN に対しての適応としては, 1988 年, King がアスピリン末をクロロホルムに溶解した薬液を患者皮膚に塗布し十分な除痛効果を得たとしている⁹⁾。これに関しては, われわれも PHN 患者 17 名に対し同様の治療を行ったが, 塗布直後の改善率は $59.1 \pm 33.6\%$ であったものの, 最終改善率は $14.1 \pm 26.3\%$ と低く, 遠隔効果をもつものではないと思われた¹⁹⁾。同様のアプローチとして, Lorenzetti らは VIth World Congress on Pain (1990, Adelaide) において, アスピリンをエーテルに溶解した薬液を使用し, 満足のいく成績を得たと報告している。

なお, 平石らは PHN 患者に対し 2% アスピリン軟膏の塗布を行い, 経時的な皮膚への吸収を確認した後に, その有効性を示し, 作用部位は知覚神経終末レベルであらうと推論している⁵⁾。また, そのうえで, アスピリンは体内に吸収されると容易に加水分解されサリチル酸になるとのことから, サリチル酸自体が PHN に対して鎮痛効果をもつ可能性があるとし, 2% サリチル酸軟膏による追試を行い, これによっても同様の効果が認められたとしている⁶⁾。アスピリン, サリチル酸ともに PHN 患者における作用部位については今後の検討を要するところである。

結 論

PHN 患者 30 名に対し Aspirin DL-Lysine によるイオントフォレーシス療法を施行した。疼痛がもっとも強かった時点を 10 点満点とする痛みのスコアは、平均 3.8 ± 2.3 点から 2.1 ± 2.0 点へと減少し、その平均改善率は $44.3 \pm 33.7\%$ であった。なお、イオントフォレーシス療法開始時より Aspirin DL-Lysine を使用した 14 名では、その平均改善率は $58.1 \pm 39.0\%$ であり、4% リドカイン、2% メピバカイン、0.4% テトラカインを使用した自験例との比較においても有意に高いものであった。

いずれにせよ他の局所麻酔薬による場合と同様にアスピリンによるイオントフォレーシス療法は、治療による苦痛がない、手技が簡単である、副作用がない、との点より臨床上有用な治療法のひとつであると考えられた。

本稿の要旨は、第 12 回日本疼痛学会 (1989, 大阪) において発表した。

文 献

- 荒田次郎：Post herpetic neuralgia, 臨床医, **9** (1983) 94-96.
- Gangarosa, L. P., Haynes, M., Quresht, S. et al., Treatment of postherpetic neuralgia by iontophoresis, Proceeding of Third International Congress on Modern Pain Control, Tokyo, 1982.
- Garagiola, U., Iontophoretic administration of piroprofen or lysin soluble aspirin in the treatment of rheumatic diseases, Clinical Therapeutics, **10** (1988) 553-558.
- Grossi, E., Monza, G. C., Pollavini, S. and Bona, L., NSAID ionisation in the management of soft-tissue rheumatism: role played by the drug, electrical stimulation and suggestion, Clin. and Exp. Rheumatology, **4** (1986) 265-267.
- 平石禎子, 芦原直文, 花岡一雄, 他：带状疱疹後神経痛におけるアスピリン軟膏の有効性と皮膚吸収性, 第 11 回日本疼痛学会, 東京, 1988.
- 平石禎子, 花岡一雄, 一石典子, 他：带状疱疹後神経痛におけるサリチル酸軟膏の有効性, 第 23 回日本ペインクリニック学会, 盛岡, 1989.
- 兵頭正義：ヘルペス後神経痛に対するペインクリニックの治療について, 皮膚, **22** (1980) 75-81.
- 兵頭正義, 白江淳郎：痛みへの APPROACH 13, ヘルペス後神経痛, Pharma. Medica, **3** (1985) 93-98.
- King, R. B., Concerning the management of pain associated with herpes zoster and of postherpetic neuralgia, Pain, **33** (1988) 73-78.
- 小泉 保, 掛見正郎, 片山和憲, 他：定電圧または定電流イオン導入による薬物経皮吸収：非定常状態の解析, 第 3 回経皮吸収型製剤シンポジウム, 東京, 1987.
- 久保田泰弘, 森本昌宏, 山名 健, 他：PHN 93 症例に対するイオントフォレーシス療法：各種局所麻酔薬による効果比較, 第 23 回日本ペインクリニック学会, 盛岡, 1989.
- Loeser, L. D., Herpes zoster and post herpetic neuralgia, Pain, **25** (1986) 149-164.
- Lorenzetti, A. and Besana, F., A new topical treatment for acute herpetic neuralgia and postherpetic neuralgia, Vth World Congress on Pain, Adelaide, 1990.
- 森本昌宏, 今出川盛宣, 加藤治人, 岩破康二, 浜 直, 芥川知明, 兵頭正義：ヘルペス後神経痛に対するリドカインとメチルプレドニゾロンによるイオントフォレーシス療法, 臨床麻酔, **13** (1989) 51-55.
- Portenoy, R. K., Duma, C. and Foley, K. M., Acute herpetic and postherpetic neuralgia: clinical review and current management, Ann. Neurol., **20** (1986) 651-664.
- Suger, O. and Bucy, P. C., Postherpetic Trigeminal neuralgia, A. M. A. Archives of Neurology and Psychiatry, **65** (1951) 131-145.
- 利谷昭治：带状疱疹痛：皮膚科の立場からの带状疱疹, ペインクリニック, **2** (1981) 245-253.
- Watson, C. P. and Evans, R. J., Post herpetic neuralgia: a review, Arch. Neurol., **43** (1986) 836-840.
- 山名 健, 森本昌宏, 芥川知明, 兵頭正義：带状疱疹痛および带状疱疹後神経痛に対するクロホルム・アスピリン塗布療法, ペインクリニック, **10** (1989) 781-785.