

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2513 号

A comparison between effects of amenamevir and famciclovir on intensities of acute pain and the incidence of postherpetic neuralgia in adult patients with herpes zoster

二種の抗ヘルペスウイルス薬アメナメビルとファミシクロビルの帯状疱疹急性期疼痛強度と帯状疱疹後神経痛発生に及ぼす効果の比較検討(後方視的観察研究)

影嶋 優香子 (かげしま ゆかこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

帯状疱疹(HZ)は普遍的疾病で最多の合併症は帯状疱疹後神経痛(PHN)である。2種のHZ治療薬、アメナメビル(AMNV)とファミシクロビル(FCV)の急性HZ期鎮痛効果とPHN(6か月続く疼痛)発症を比較した。倫理委員会承認後、2018年10月～2020年2月の順天堂医院受診HZ患者を回顧的に調査し、AMNV群143人とFCV群131人において、11段階数値評価スケール(NRS)で評価したHZ急性期疼痛スコアをマンホイットニー検定で、PHN発症をカイ二乗検定で比較した。ロジスティック回帰分析(LR)でPHN危険因子を同定した。患者背景に差があったがNRSスコアはAMNV群の方が治療3-4日、7日、2-3週間後でFCV群より低かった(各 $p < 0.05$)。傾向スコアマッチング(PSM)で患者背景を揃えた111対でもAMNV群の方が、7日、2-3週後のNRSスコアが低かった($p < 0.05$)。一方、150人が発症3日以内の早期に、124人が3日以降の晩期に受診していたが、PSM(108対)後、早期受診患者は晩期受診患者より7日後のNRSスコアが低かった($p < 0.05$)。早期受診患者150人内の比較では、PSM前・後とも、AMNV群とFCV群でNRSスコアの差がなかったが、晩期受診患者124人内の比較では、PSM前・後ともAMNV群でFCV群より7日後と2-3週後のNRSスコアが低かった($p < 0.05$)。従って、発症3日以降に受診した患者でのみ、AMNVがFCVより急性期HZ疼痛抑制に優れていた。FCVが肝代謝後に抗ウイルス活性を発揮する一方AMNVはウイルス増殖を直接初期段階で抑える薬理学的作用機序の差が結果に影響したと考えられた。また、LR関連解析の結果、発症2-3週時点での $NRS > 0.9$ の疼痛残存がPHN発症の強い危険因子と示された(オッズ比25.6)。7日と2-3週後でAMNV群の方が鎮痛効果が高く、LRで7日と特に2-3週時点でのNRSスコアがPHN発症と強く関連したことから(各 $p < 0.0001$)、AMNVがPHNを予防すると予想されたが、全体では両群のPHN発生率に差がなかった。ただし、晩期受診患者内でのPSM後(46対)で、AMNV群でPHN発生が低い傾向が示され($p = 0.0633$)、晩期受診患者でAMNVがFCVよりPHNを予防できる可能性は否定できなかった。以上、AMNVは晩期受診患者でFCVより高い急性期HZ鎮痛効果が示されたが、PHN予防効果については追加検討が必要である。