

超高齢者の Herpes Zoster に対する アシクロビルの低用量内服治療について

たか みや おさむ
高 宮 収

はじめに

アシクロビルによる Herpes Zoster (以下 HZ) の治療には、個人の年齢、血中クレアチニン値、体重、性別により算出される用量が投与されることが一般的である。今回、超高齢者 (90才以上) 4例において、この用量の 1/3~1/6 の投与量で、良好な治療効果を得ることができた。その内 1例では 1/3 の用量投与中の血中アシクロビル濃度を測定した。その結果は、VZV の ID50 から考えて HZ の治療に効果が十分期待できる濃度に達していた。メーカーによれば一般的に算出された用量を投与した場合でも、意識喪失など重篤な副作用が、極まれに発生する。超高齢者では、そのリスクは大きくなることは想像に堅くない。超高齢者においては今一度、アシクロビルの投与量を再検討する必要があるのではなかろうか。

I 症 例

【症例 1】95歳 女性 体重 35 kg

既往歴：心室性期外収縮、大動脈弁狭窄症

A D L：室内歩行安定、外出はまれ、認知症なし

内服薬：なし

現病歴：平成 7 年 4 月 7 日、家族が皮疹に気づき
往診依頼あり、夕方往診した。

所見：右下腹部~右腰部に広範囲に HZ に特有の
水泡を伴う皮疹を認めた。皮疹は下腹部腰部と
も、わずかに正中を越えていた。皮疹に感染の
徴候はなかった。自覚症状は痒みのみで疼痛の
訴えはなかった。

年齢・血中クレアチニン値・体重・性別より
求められる Ccr に基づくメーカー推奨アシク
ロビル投与量は 2,400 mg/日であったが全身状
態を考慮して、あえて 800 mg/日分 4 毎食後眠
前に内服投与とした。

経過：4月10日には、皮疹は縮小乾燥し、一部痂
皮形成を認めた。アシクロビル著効と考え、
800 mg/日内服を継続した。4月14日には、皮
疹は著明に縮小しそのほとんどが痂皮形成して
いた。痒みの症状も消失し、アシクロビル投与
は 7 日間で投与終了とした。投与期間中、精神
神経系、消化器系、全身状態に副作用は認めら
れなかった。表 1 にアシクロビル投与前後の臨
床検査値を示した。特に異常は認められなかつ
た。

4月14日午前 8 時にアシクロビル 200 mg を
内服してもらい、内服前、内服後 1 時間、1.5
時間、2 時間、4 時間に採血し血中濃度測定を

表 1

| | 投与前 | 投与後7日目 |
|-------------|------|--------|
| WBC | 5300 | 5700 |
| RBC (万) | 363 | 367 |
| Hb (g/dl) | 11.9 | 12.1 |
| Plt (万) | 15.1 | 26.1 |
| GOT (IU/l) | 14 | 19 |
| GPT (IU/l) | 4 | 13 |
| UA (mg/dl) | 3.4 | 3.0 |
| BUN (mg/dl) | 23.5 | 18.0 |
| Cr (mg/dl) | 1.2 | 1.0 |
| Na (meq/l) | 135 | 136 |
| K (meq/l) | 3.9 | 4.1 |
| Cl (meq/l) | 100 | 107 |
| BS (mg/dl) | 95 | |
| CRP (mg/dl) | 0.7 | |

行った。図1に健康成人男子におけるアシクロビル 200 mg, 800 mg 連続投与時の血漿中濃度推移と、今回の検体の血漿中濃度推移を、図2に図1の結果とHSV・VZVのID50との関係を示した。この結果より以下のことが確認又は示唆された。

- 今回の結果では、アシクロビル 800 mg/日分4投与にもかかわらず、アシクロビル 4,000 mg/日分5投与と同等の高さまで血漿中濃度が上がっている。
- この血漿中濃度は、VZVのID50から考えて、带状疱疹の治療に効果が期待できる濃度に達している。
- 投与前に、既に高い血漿中濃度を呈していることから、アシクロビルの排泄が低下していることが示唆される。すなわち、腎機能の低下が考えられる。
- 投与後、約90分後から血漿中濃度が上がり始めていることから、腸管からの吸収速度が健康成人に比べて遅いことが考えられる。
- これらのことは、一般に高齢者では腎機能の低下や吸収力の低下が認められていることか

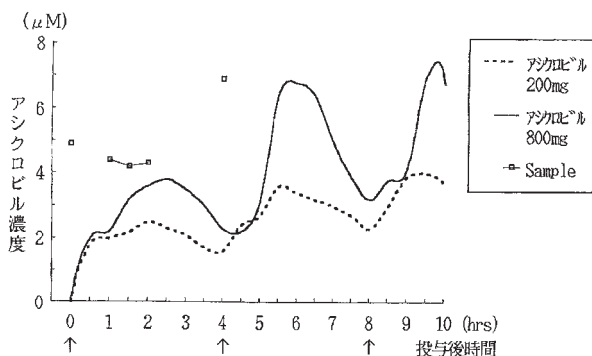


図1 アシクロビル血漿中濃度推移

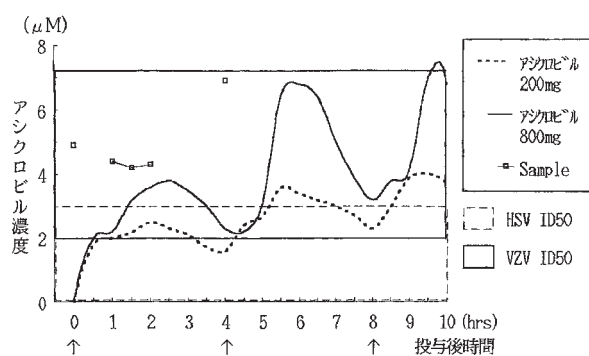


図2 アシクロビル血漿中濃度推移とHSV・VZVのID50

らも裏付けられる。

- 今回の投与スケジュール (800 mg/日分4) は、健康成人での薬物動態から考えると用量不足になるが、95歳の高齢者においては、安全性の面から考えて、適切なものであったと考えられる。また、この用量においても、HZの治療に効果が期待できる血漿中濃度が得られることが確認できた。
- 今回の結果からでは結論できないが、90歳以上の高齢者においては、腎機能低下や吸収力低下を考慮し、投与量の大幅減量が必要であると考えられる。

【症例2】93歳 女性 体重32kg (推定)

既往歴：脳梗塞後遺症 (左片麻痺), ねたきり,

高度認知症, 廃用症候群, 心不全, 心房細動,
高血圧, 両腸骨部褥瘡 (緑膿菌⊕), 慢性尿路
感染症 (緑膿菌⊕), 軽度腎機能障害

A D L : 排泄 おむつ, 食事摂取 全介助

問題行動 : 昼夜逆転, 医療看護介護への抵抗

定期処方 :

- ① アダラート L (10) 2 T 2 × MA
- ② ラシックス (20) 1 T
- アルダクトン A (25) 1 T
- バイアスピリン (100) 1 T
- ③ ガスター (10) 2 T 2 × MA
- ④ グラマリール (50) 1 T 1 × A
- ⑤ レンドルミン (0.25) 1 T 1 × vds

現病歴 : 平成7年10月28日, 介護職員が皮疹に気づく。皮疹は左鼠径部～外陰部にあり HZ に特有な皮疹で, 一部水疱化しており水疱部には膿が付着していた。朝10時, 5%ブドウ糖液 250 ml + アシクロビル (250 mg) 1 A を点滴開始。点滴開始約30分後, 悪心嘔吐, せん妄状態となり点滴中止。翌日, 診察依頼あり。

所見 : BP 130/78, Puls 70 inegular, lung: clear, abdomen: np, pre-tibial edema⊖, 高血圧, 心不全コントロールは良好。上記の皮疹を認めた。

検査所見 : WBC 7800, RBC 285万, Hb 9.8 g/dl, Plt 15.5万, TP/Alb 6.5/3.0 g/dl, GOT/GPT 20/15 IU/I, BUN 32.5 mg/dl, Cr 1.4 mg/dl, NaKCl: WNL CRP 6.8 mg/dl

診断 : 左鼠径部～外陰部 HZ 及びその感染。

治療 : 症例1の data より下記治療とした。

- ① アシクロビル 400 mg/日分 2 × 5 日間
- ② タリビット (100) 2 T 2 T 2 × MA × 7 日間
- ③ 1日3回局所を生食にて洗浄, 排便後も同様

に洗浄とした。(外用薬は使用しなかった。)

経過 : アシクロビル内服後5日目には, 皮疹はほとんど痂皮形成しており, 膿も消失していた。アシクロビルの追加投与は行わなかった。治療中, 特に悪心なく食欲不振もなかった。問題行動は相変わらず続いたが, 疼痛のある様子は見られなかった。投与開始後7日目の lab data は BUN 31.5 mg/dl, Cr 1.4 mg/dl で, その他の data も著変はなかった。

【症例3】93歳 女性 体重 33.5 kg

既往歴 : 10数年前より高血圧, 変形性腰椎症

A D L : 自立 (畑仕事可), 認知症なし

定期処方 :

- ① アムロジン (5) 1 T 1 × M
- ② アドフィード外用 (腰部)

現病歴 : 平成13年6月16日, 左前胸部痛あるとのことで往診。

所見 : 左第6肋間神経領域に HZ に特有の皮疹を認め, 皮疹の約半分は水疱化していた。疼痛のため, 睡眠障害を認めた。

検査所見 : WBC 3500, RBC 310万, Hb 10.5 g/dl, Plt 17.5万, TP/Alb 6.3/3.3 g/dl, GOT/GPT 25/12 IU/I, BUN 15.4 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, NaKCl: WNL

治療 :

- ① アシクロビル 800 mg/日分 4 × 7 日間
- ② ケンタン (60) 1/2 T 疼痛時屯用
- ③ ハルシオン (0.25) 1 T 1 × vds

経過 : アシクロビル内服後4日目には, 疼痛軽減, 皮疹も一部痂皮形成していた。7日目には, 疼痛消失し皮疹もすべて痂皮形成していた。投与後7日目の lab data は BUN 16.9 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl で, その他の data も著変なかった。

同7月20日、右胸部痛あり往診。

所見：右第5肋間神経領域にHZに特有な皮疹を認めしたが、水疱形成はなかった。疼痛も軽度で睡眠障害もなかった。

検査所見：WBC 4200, RBC 312万, Hb 10.7 g/dl, Plt 15.0万, TP/Alb 6.5/3.5 g/dl, GOT/GPT 20/15 IU/I, BUN 16.0 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl, NaKCl: WNL, CRP 0.8 mg/dl

治療：アシクロビル 800 mg/日分 4 × 5日間

経過：アシクロビル投与後5日目には、皮疹はすべて痂皮形成し疼痛も消失した。

【症例4】90歳 女性 体重40 kg

既往歴：脳梗塞後遺症（左不全麻痺）、中等度認知症、心不全、低タンパク血症

ADL：排泄 ポータブルトイレ要介助、食事摂取半介助、歩行不可、立位かろうじて可、坐位可

問題行動：時に昼夜逆転あり

定期処方（近医より）：

①ラシックス (20) 1T 1 × M

②サアミオン 3T 3 × N

③プルセニド 1T 1 × vds

現病歴：退院後近医より往診をしてもらっていた。平成16年4月5日、右腹部～背部に発疹あり、近医に皮膚科受診を勧められた。しかし歩行不能であり、皮膚科受診も困難なため4月7日往診依頼あり。

所見：右腹部～背部に、HZに特有の皮疹を認めた。水疱形成は極一部にあるのみであった。感染の徴候はなかった。疼痛は軽度（チクチクする）であった。

検査所見：WBC 5800, RBC 302万, Hb 10.2 g/dl, Plt 12.5万, TP/Alb 5.9/2.9 g/dl, GOT/GPT

20/18 IU/I, BUN 24.5 mg/dl, Cr 1.2 mg/dl, NaKCl: WNL, CRP 3.2 mg/dl

治療：アシクロビル 600 mg/日分 3 × 5日間

経過：アシクロビル投与後5日目には、皮疹のほとんどが痂皮形成し、疼痛も消失した。特に副作用もなかった。投与後のlab examは、他院の患者でもあり行わなかった。

II 考 察

今回の4症例において、年齢・血中クレアチニン値・体重・性別より算出されるCcrより推奨されるアシクロビル投与量は、いずれも2400 mg/日である。しかし、その推奨量の1/3～1/6量を投与し、著効又は有効であるという結果が得られた。この4症例を単なる個体差として片付けて良いのであろうか。超高齢者における血中アシクロビル濃度測定等の追加検討が望まれる。もしこの追加検討で、この4症例が超高齢者の一般的事例となれば、メーカーは怠慢という責任から逃れられないであろう。またCcrを算出するのに、未だに外国人のdataを使用しているのも問題であろう。

おわりに

現在塩酸バラシクロビルの日本人腎機能障害患者における、体内動態の検討が大規模に行なわれ、そのdata解析が進行中である。その検討解析により、ドラッグインフォメーションから、高齢者では云々という記述が削除され、医療が単なるサイエンスとなる世界（つまり所謂サジかげんという前時代的な呪いが不要な世界）の到来が待ち望まれるが、果してどうであらうか。（万物は変化する、何事も例外はない。：アルバート・アインシュタイン）

文 献

- 1) 笹 征史 ほか：抗ウイルス薬 aciclovir の単回および多回服用時の薬物動態. 臨床薬理, 18(3)523, 1987
- 2) 笹 征史 ほか：抗ウイルス薬 aciclovir の高用量単回および多回服用時の薬物動態. 臨床薬理, 6(3)427, 1990
- 3) 島田 馨 ほか：腎と薬物. Geriatric Medicine, 15(6) 25, 1977
- 4) 石崎高志：高齢者の薬物動態. 総合臨床, 42(7)2195, 1993

(本稿は高宮先生の遺稿となりました。謹んでご冥福をお祈りいたします。)