

## 近年の眼部帯状ヘルペスの臨床像の検討

安達 彩<sup>\*1,2,3</sup> 佐々木香る<sup>\*2</sup> 盛 秀嗣<sup>\*2</sup> 嶋 千絵子<sup>\*2</sup> 高橋寛二<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>東北医科薬科大学眼科学教室 <sup>\*2</sup>関西医科大学眼科学教室 <sup>\*3</sup>東北大学眼科学教室

### The Clinical Characteristics of Herpes Zoster Ophthalmicus in Recent Years

Aya Adachi<sup>1,2,3</sup>, Kaoru Araki-Sasaki<sup>2</sup>, Hidetsugu Mori<sup>2</sup>, Chieko Shima<sup>2</sup> and Kanji Takahashi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University, <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Kansai Medical University, <sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Tohoku University

水痘ワクチン定期接種開始後 5 年経過した現在の眼部帯状ヘルペスの臨床像を明らかにする。2018 年 1 月~2020 年 12 月に関西医科大学附属病院を受診した眼部帯状疱疹患者は 44 例で、平均年齢 64.9 歳であった。高齢者に多くみられたが、20 代の若者でもみられた。2014 年以降の患者数は、皮膚科では増加傾向にあったが眼科では著明な増減は認めなかった。発症時期は、夏のみでなく秋から冬にも認められた。先行症状は不明例を除き多い順に、眼瞼腫脹 13 眼、眼部眼痛 8 眼であった。眼科初診時に眼所見を認めたものは 35 眼 (79.5%) であり、結膜充血のみが 6 例、経過観察中に偽樹枝状角膜炎が 7 眼、角膜浮腫および虹彩炎が 7 眼、多発性角膜浸潤が 7 眼、強膜炎が 8 眼出現した。多発性角膜浸潤、強膜炎を呈するものはそれ以外を呈するものに比べて有意に遷延化した ( $p < 0.05$ )。また、発症後 72 時間以内に抗ウイルス薬全身投与が開始された患者は治癒期間が短い傾向にあった。

**Purpose** : To analyze the current characteristics of herpes zoster ophthalmicus (HZO) due to the effects of routine herpes zoster vaccinations first introduced in 2006. **Patients and Methods** : This retrospective study involved the analysis of the medical records of 44 HZO patients (mean age : 64.9 years) seen at our hospital between 2018 and 2020. **Results** : Our findings revealed that HZO was more common in the elderly, yet also seen in young subjects 20-30 years of age. During the observation period, although there was an increase in the total number of HZO patients seen at our Department of Dermatology, there was no change in the number of those seen at our Department of Ophthalmology. The onset of the disease was bimodal, i.e., occurring in both summer and winter. The primary symptoms at initial presentation were eyelid swelling and pain. Of the 44 patients, 35 (79.5%) had ocular complications ; i.e., hyperemia alone (n=6 patients), pseudodendritic keratitis (n=7 patients), corneal edema and iritis (n=7 patients), MSI (n=7 patients), and scleritis (n=8 patients). **Conclusion** : The HZO patients in this study were found to have had significantly longer healing periods compared to those who started systemic administration of antiviral medication within 72 hours post onset. Since our findings are subject to change, further investigation is required.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 39(5) : 639~643, 2022]

**Key words** : 水痘帯状疱疹ウイルス, 眼部帯状ヘルペス, 眼合併症. varicella-zoster virus, herpes zoster ophthalmicus, ocular complications.

#### はじめに

帯状疱疹は、通常幼少期に初感染し全身に水痘を引き起こした水痘帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV) が、脊髄後根神経節、三叉神経節などに潜伏し、加齢や免疫力の低下などによって再活性化されることで発症する。

わが国の眼部帯状疱疹については、年齢や眼所見の合併

率、臨床症状など 1990 年代に多くの臨床統計報告がなされ<sup>1-9)</sup>、鼻疹のある患者で眼合併症が多いという報告<sup>7,9)</sup>などがよく知られている。その後、抗ウイルス薬の開発とともに報告は減少し、2000 年に抗ウイルス薬全身投与の開始が遅れたもので眼合併症が多いなどの報告<sup>10)</sup>が散見されるが、近年は臨床統計報告はなされていない。

〔別刷請求先〕 安達 彩 : 〒983-8536 宮城県仙台市宮城野区福室 1-15-1 東北医科薬科大学眼科学教室

Reprint requests : Aya Adachi, Department of Ophthalmology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University, 1-15-1 Fukumuro, Miyagino-ku, Sendai City, Miyagi 983-8536, JAPAN

しかし、2014年10月からわが国で水痘ワクチンの定期接種が開始され、状況は異なってきたことは明らかである。たとえば、皮膚科領域の带状疱疹大規模疫学調査である宮崎スタディでは、水痘ワクチン定期接種開始後では、開始前に比して年齢・性別・季節性・発症頻度などに明らかな変化が生じていると報告されている<sup>11)</sup>。

そこで、水痘ワクチン定期接種による眼部带状疱疹への影響を明らかにするために、接種開始後5年となる2019年を中心とした3年間、すなわち2018年1月～2020年12月に関西医科大学附属病院（以下、当院）を受診した眼部带状疱疹患者についてその臨床像を検討した。

## I 対象および方法

対象は、2018年1月～2020年12月に当院を受診し、眼部带状疱疹と診断された44例44眼（男性20例、女性24例）である。観察項目は、①1年ごとの受診患者数、②発症時年齢、③発症月、④受診に至った経緯、⑤眼科初診時の主訴、⑥経過中の主たる眼所見とした。そのうえで、主たる眼所見と治療期間との関係および抗ウイルス薬全身投与開始時期と治療期間との関係を、それぞれ $\chi^2$ 検定を用いて検討した。

なお、患者数のみ、2014年1月～2020年12月を対象期

間とした。治療はいずれの患者も、眼科ではステロイド点眼（0.1%フルオロメトロン点眼、0.1%デキサメサゾン点眼）、アシクロビル眼軟膏、皮膚科では抗ウイルス薬（アシクロビル点滴、内服、アメナメビル内服、バラシクロビル内服）全身投与であった。

なお、本研究は関西医科大学倫理委員会の承認（多施設共同研究）を得て行った。

## II 結 果

当院を受診した带状疱疹患者数は、皮膚科では2014年に397人であったが、その後増加傾向を示し、2020年には449人であった。しかし、眼科では2014年の16人から2020年の19人まで、7年間に明らかな受診数の増減は認めなかった（図1a）。発症年齢は23～88歳（平均65.1歳）で、70歳代が15名と最多であり、70歳以上の高齢者が全体の約52.2%であった。一方、20～30代の若年者にも5例（11%）の発症を認めた（図1b）。発症月は、図1cに示すとおり、2月と9月を中心に二峰性を示し、夏のみでなく秋から冬にも発症を認めた。受診に至った経路を、眼科を直接受診した経路（眼群）、皮膚科や内科など他科から眼科へ紹介となった経路（他-眼群）、近医眼科を受診するも带状疱疹と診断されず、後日他科から眼科へ紹介となった経路（眼-他-眼

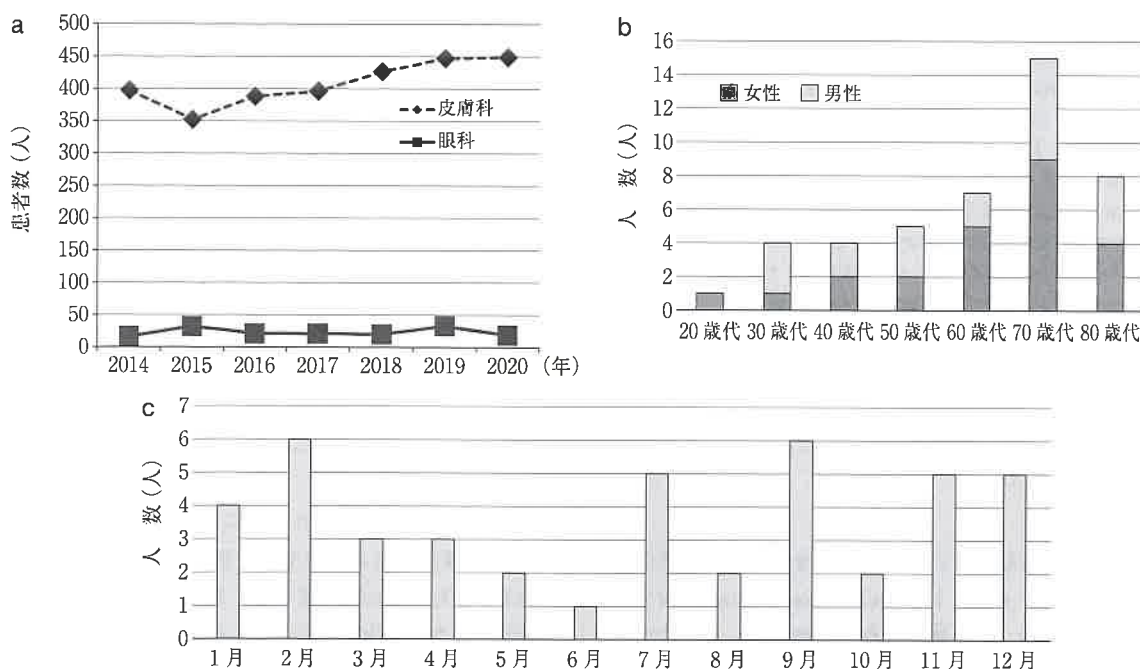


図1 带状疱疹患者内訳

a: 当院を受診した带状疱疹患者数。2014年以降、皮膚科（点線）では徐々に増加傾向にあるが、眼科（実線）では明らかな増加は認めなかった。b: 性別と年齢分布。発症年齢は23～88歳（平均65.1歳）で、男女差は認めなかった。70歳以上の高齢者が全体の約52.2%を占め、一方、20～30代の若年者も5例（11%）に認めた。c: 発症月。2月と9月を中心に二峰性を示し、夏のみでなく秋から冬にも発症を認めた。

表 1 眼科初診時主訴

初診時主訴	症例数	割合
眼瞼腫脹	13	29.5%
眼部疼痛	8	18.2%
皮疹	5	11.4%
掻痒感	4	9.1%
充血	2	4.5%
違和感	1	2.3%
不明	11	25.0%

表 2 眼所見と治癒までの期間との関係

所見	治癒までの期間		合計
	～30日	30日～	
結膜充血 偽樹枝状角膜炎 実質浮腫, 虹彩炎	17	1	18
多発性角膜浸潤 強膜炎	2	12	14

p=4.67×10<sup>-6</sup> (<0.05)

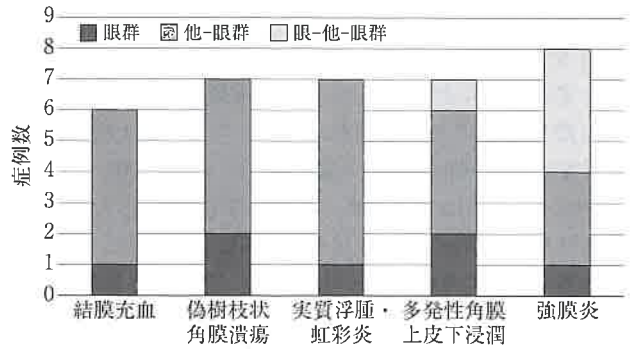


図 2 臨床所見の分類と受診経路の関係

経過中にみられた臨床所見を受診経路別に表す。眼-他-眼群は多発性角膜浸潤(1例)と強膜炎(4例)を呈した。

表 3 抗ウイルス薬全身投与開始時期と治癒期間との関係

発症～治療開始	治癒期間		合計
	～30日	30日～	
72時間以内	20	7	27
72時間以上	8	6	14

p=0.27 (>0.05)



図 3 強膜炎が遷延化した代表症例

a: 初診5日目, b: 治療開始6週目, c: 治療開始10週目。充血発症日に近医眼科受診するも抗菌薬で経過観察され, 11日目に皮膚科でアメナメビル内服が投与された眼-他-眼群の57歳, 男性。結節性強膜炎が遷延し, 消滅までに10週間以上を要した。

群)の3群に分類した。その結果, 他-眼群は31例(70.4%)ともっとも多く, 続いて眼群は7例(15.9%), 眼-他-眼群は6例(13.6%)であった。また, それぞれの群における発症から眼科治療開始までの平均日数は, 多い順に眼-他-眼群(9.6日), 他-眼群(7.0日), 眼群(6.7日)であった。

眼科初診時主訴については, 眼瞼腫脹が13例(29.5%), 眼部疼痛が8例(18.2%)と最多であり, その両者で約半数を占め, 皮疹よりも多かった(表1)。前眼部所見については, ①結膜充血, ②偽樹枝状角膜炎, ③実質浮腫, 虹彩炎, ④多発性角膜浸潤, ⑤強膜炎, に分類した。なお, 所見が重

複した場合は①から⑤の数字の大きいものに分類した。今回, 眼所見は35例すなわち全体の79.5%に認められた。それぞれの所見を認めた症例数は, ①が6例, ②が7例, ③が7例, ④が7例, ⑤が8例であり, 所見ごとに明らかな差は認められなかった。また, 所見ごとに受診経路別に表すと, 眼群と眼-他-眼群は①から⑤のいずれの所見も呈したが, 眼-他-眼群は④多発性角膜浸潤(1例)と⑤強膜炎(4例)を呈した(図2)。なお, 今回の調査期間では, 眼球運動障害や視神経病変を生じたものはなかった。

眼所見と治癒期間との関係について表2に示す。眼所見を

結膜充血(①), 偽樹枝状角膜炎(②), 実質浮腫と虹彩炎(③)をA群とし, 多発性角膜浸潤(④)と強膜炎(⑤)をB群とする二群に分類した。A群では治癒期間が30日未満であったものは17例, 30日以上であったものは1例であり, B群では治癒期間が30日未満であったものが2例, 30日以上であったものは12例であった。 $\chi^2$ 検定で検討したところ, 多発性角膜浸潤と強膜炎を呈する症例は統計学的に有意に治癒期間が長引く傾向にあり( $p < 0.05$ ), 実際200日を超えて治癒した症例もあった。眼-他-眼群で, 強膜炎が遷延化した代表症例を図3に示す。消炎には10週間以上要した。

抗ウイルス薬全身投与開始時期と治癒期間との関係について, 発症から全身投与までの期間を72時間以内と以上に分けて検討したところ, 全身投与が72時間以内に実施された症例のうち, 治癒期間が30日未満であったものは20例, 30日以上であったものは7例であった。また, 全身投与が発症後72時間以上経過していた症例のうち, 治癒期間が30日未満であったものは8例, 30日以上であったものは6例であった。 $\chi^2$ 検定で検討したところ, 有意差には至らなかった( $p > 0.05$ )ものの, 72時間以内に治療が開始された症例では30日未満に治癒する症例が多かった(表3)。

### III 考 察

皮膚科領域では, 水痘ワクチン定期接種開始により带状疱疹の臨床像に変化が現れたことが宮崎スタディで明らかにされている。定期接種開始前は, 带状疱疹は, 高齢者に多いこと, 女性に有意に多いこと, 夏に多く冬に少ないこと, 子育て世代はブースター効果により発症が少ないことなどが明らかであったが, 定期接種開始により小児における水痘の減少, それに伴ったブースター効果の減弱による子育て世代の発症率の増加, 全体的な患者数や発症率の増加, 冬季にもみられるようになり季節性の消失が報告されている<sup>11)</sup>。

眼部带状疱疹は水痘带状疱疹ウイルス再発による三叉神経第一枝領域の感染症であり, 同じようになんらかの影響を受けているのではないかと考えた。今回の結果をみると, 眼部带状疱疹では宮崎スタディにみられるような明らかな重症度, 発症頻度の増加は認めなかった。年齢に関しては, 1990年代の既報<sup>1-9)</sup>同様に高齢者に多く, 統計上若年者の増加は明らかではなかったが, これまでの報告と異なり, 20歳代, 30歳代など若年者にも発症していることがわかった。性別に関しては, 既報同様, 男女差は認めなかったが, 皮膚科領域の報告では, 授乳, 分娩, 陣痛にかかわる領域である腰仙部領域に带状疱疹が生じた例は女性に多いと報告されている<sup>11)</sup>。眼部带状疱疹は男女差にかかわる領域ではないため, その差が明らかにならなかったと考えられる。また, 今回の検討は対象が単一施設での検討であること, 同一施設における定期接種前との比較ができていないことも, 定期接

種による変化を明らかにできなかった理由と推測される。しかし, 宮崎スタディと同様に発症時期が冬季のみでなく夏季にもわたり, 季節性が消失していることが判明した。ワクチン接種前に春から夏にかけて眼部带状疱疹が多く発症しているという報告<sup>9)</sup>もあり, ワクチン接種により水痘流行の季節性が消失したため, 带状疱疹もその影響を受けているのではないかと考えられた。また, 地球温暖化による季節性の消失との関連性も推測される。

ワクチンの影響以外にも, 今回の検討で初めて明らかになったことが2点ある。一つ目は前医眼科で初診時に早期診断できず, 後日皮膚科や内科などの他科から改めて眼科を受診するという受診経路が約10%あったこと, 二つ目は多発性角膜浸潤や強膜炎の所見が遷延化することである。他科から改めて眼科受診となった患者に関しては, 遷延化する多発性角膜浸潤や強膜炎を呈することが多く, 早期診断の重要性を示唆するものと思われる。带状疱疹の発症前に, 同部位の皮膚に感覚異常や眼部疼痛などの前駆症状が数日間生じることが報告されており<sup>12)</sup>。早期診断のためには, 皮疹のみならず先行する眼部疼痛にも注意すべきである。既報<sup>12)</sup>と同様に今回の結果においても, 主訴として眼瞼腫脹・眼部疼痛の占める割合が高い結果であった。初診時皮疹が明らかでなかったとしても, 眼部の眼瞼腫脹・眼部疼痛を訴える患者には, 带状疱疹の可能性を念頭に, 数日後の再診指示や, 皮疹出現に注意するよう促すなど, 患者への注意喚起が必要であると考える。また, 今回, 全身の治療開始が遅れた場合には眼科所見も遷延化する傾向がみられた。早期に全身治療を開始すると眼合併症率が低いという報告<sup>13)</sup>や, 早期の抗ウイルス薬治療とともに眼部疼痛治療を開始すれば急性期眼部疼痛の緩和や带状疱疹後神経痛の軽減につながるとの報告<sup>14)</sup>がなされている。眼部带状疱疹の遷延化予防のためにも, 患者QOLの維持のためにも, 早期の診断と皮膚科との迅速な連携の重要性が改めて確認された。多発性角膜浸潤や強膜炎が遷延化する機序は明らかではないが, これらの病態ではウイルス排出量が多いという報告<sup>15)</sup>もあり, 治療が遅延したことにより, 病初期のウイルス量が多くなり炎症反応を強く惹起したと考えられる。なお多発性角膜浸潤や強膜炎は30日を超えて遷延化する症例が高く, 初診時に患者に通院・治療期間の長期化を説明すべきであると思われた。

今回の検討で, いくつか明らかにできなかったこともある。抗ウイルス薬については, 現在アシクロビル, アメナメビルなど数種類の薬剤が開発され使用可能であり, 今回の結果に影響した可能性も否定できないが, 対象症例の治療に携わった皮膚科での使用方法が一定化されておらず, それぞれの薬剤による影響は今回の調査では検討をすることはできなかった。また, Hutchinson 徴候については, 後ろ向き研究であったこともありカルテ記載が統一されておらず, 明らか

にはできなかった。

今回、2014年の水痘ワクチン定期接種開始後、5年目となる2019年を中心とした3年間の眼部带状疱疹について検討した。50歳以上にに向けた带状疱疹ワクチン接種もすでに開始され、眼部带状疱疹の臨床像は、今後も疫学的に変化する可能性があり、引き続き調査が必要であると考ええる。

本研究の統計解析に関して、関西医科大学数学教室 北脇知己先生にご指導を賜りました。感謝の意を表します。

#### 文 献

- 1) 三井啓司, 桑野 寛, 井上克洋ほか: 眼部带状疱疹の統計的観察. 眼臨医報 79: 603-608, 1985
- 2) 田中利和, 内田 璞, 山口 玲ほか: 眼部带状疱疹について 統計的観察と2症例の報告. 眼臨医報 79: 994-999, 1985
- 3) 原田敬志, 横山健二郎, 市川一夫ほか: 带状疱疹における眼合併症の統計的観察. 眼科 28: 241-247, 1986
- 4) 八木純平, 福田昌彦, 安本京子ほか: 眼部带状疱疹の眼所見および治療について. 眼紀 37: 1021-1026, 1986
- 5) 内藤 毅, 新田敬子, 木内康仁ほか: 当教室における眼部带状疱疹について. あたらしい眼科 7: 1359-1361,

1990

- 6) 林 研, 辻 勇夫: 飯塚病院における眼部带状疱疹の検討. 眼紀 42: 1536-1541, 1991
- 7) 味木 幸, 鈴木参郎助, 新保里枝ほか: 眼部带状疱疹にみられる眼合併症とその長期化に影響を及ぼす因子について. 日眼会誌 99: 289-295, 1995
- 8) 松田 彰, 田川義継, 阿部乃里子ほか: 水痘・带状疱疹ウイルスによる角膜病変. 臨眼 49: 1519-1523, 1995
- 9) 関 敦子, 野呂瀬一美, 吉村長久: 眼部带状疱疹臨床像の検討. 眼紀 47: 673-676, 1996
- 10) 安藤一彦, 河本ひろ美: 眼部带状疱疹の臨床像. 臨眼 54: 385-387, 2000
- 11) 白木公康, 外山 望: 带状疱疹の宮崎スタディ. モダンメディア 60: 251-264, 2020
- 12) 神谷 齋, 浅野喜造, 白木公康ほか: 带状疱疹とその予防に関する考察. 感染症誌 84: 694-701, 2010
- 13) Harding SP, Porter SM: Oral acyclovir in herpes zoster ophthalmicus. *Curr Eye Res* 10 (Suppl): 177-182, 1991
- 14) 漆畑 修: 带状疱疹の診断・治療のコツ. 日本医事新報 4954: 26-31, 2019
- 15) Inata K, Miyazaki D, Uotani R et al: Effectiveness of real-time PCR for diagnosis and prognosis of varicella-zoster virus keratitis. *Jpn J Ophthalmol* 62: 425-431, 2018

\* \* \*