

当院で経験したアシクロビル脳症の検討

高松赤十字病院 卒後臨床研修センター¹⁾, 脳神経内科²⁾, 産業医科大学病院 脳神経内科³⁾

牧平 悠也¹⁾, 山本 晃義¹⁾, 山本 遥平²⁾, 山本 燎³⁾, 荒木みどり²⁾, 峯 秀樹²⁾

要 旨

症例1は89歳女性。X-1日に皮疹が出現し、近医にて帯状疱疹の診断でバラシクロビル(VACV)3000mg/日を処方。X日に呂律障害が出現し、当院に紹介。Cre:3.24mg/dlと急性腎不全、アシクロビル(ACV)脳症と診断。補液にて症状は改善。症例2は84歳女性。Y-7日に皮疹が出現し、近医でVACV3000mg/日を処方。Y-1日から乏尿になり、Y日に意識障害で当院を受診。Cre:4.65mg/dlと急性腎不全、ACV脳症と診断。症例3は72歳女性。末期腎不全で週1回の血液透析と腹膜透析を併用。Z-5日に皮疹が出現し、休日当番医にてVACV3000mg/日を処方。Z-1日に呂律障害あり、かかりつけ医を受診。ACV脳症と診断され、血液透析を施行。見当識障害あり、Z日に当院に紹介。脳MRIにて急性期病変なく、血液透析にて症状は消失。ACVは腎機能に応じた投与量が定められており、透析患者においては特に注意が必要である。また高齢者や体格の小さな患者においては投与後に脳症発現の可能性を考慮し、慎重に経過をみる必要がある。

キーワード

アシクロビル脳症, 帯状疱疹, 腎機能障害, 血液透析, バラシクロビル

はじめに

アシクロビル(ACV)脳症では、ACVやそのプロドラッグであるバラシクロビル(VACV)により多彩な精神神経症状を呈する^{1) 2)}。ACVは腎排泄されるため、腎機能に応じてその投与量が定められており、透析患者等、腎機能障害のある患者への投与においては特に注意が必要である。今回、当院で経験したACV脳症について報告する。

症 例

症例1

【患者】89歳, 女性

【主訴】呂律困難, 興奮

【既往歴】高血圧, 認知症, 高脂血症

【現病歴】X-1日に右額に皮疹が出現し、近医にて帯状疱疹の診断でVACV3000mg/日を処方された。X日昼に呂律障害が出現し、かかりつけ医を受診した。興奮, 暴力行為があり、当院に紹介

された。

【入院時身体所見】身長:145.0cm, 体重:55.0kg, BMI:26.1. 体温:37.6°C, 血圧:155/105mmHg, 心拍数:124/分, SpO₂:96%(Room air). 意識はJCSⅢ-300(ハロペリドールiv後). 顔面の右三叉神経第1枝に沿って水疱, 痂皮化あり. 表在リンパ節は触知無し. 胸部:ラ音無し. 腹部:平坦, 軟, 圧痛無し. 四肢:浮腫無し.

【入院時検査所見】血液検査ではWBC:13070 μ l, CRP:2.80mg/dlと高値, Cre:3.24mg/dlと急性腎不全を認めた. 頭部MRIでは急性期病変なし(図1).

【入院後経過】意識障害の原因としてACV脳症と診断した. 補液を行ったところ意識障害と腎障害は速やかに改善した.

症例2

【患者】84歳, 女性

【主訴】意識障害

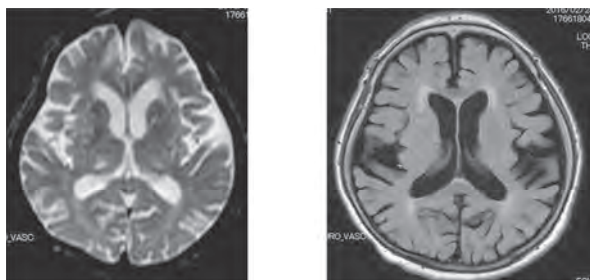


図1 症例1の頭部MRI画像

【既往歴】洞不全症候群，高血圧，心房細動，胃癌術後，左腎摘出後

【現病歴】前月に当院循環器科に定期受診した際のCre：0.88mg/dlであった。Y-7日に左胸部に皮疹が出現し，Y-5日に近医にて帯状疱疹の診断でVACV3000mgを処方された。Y-1日から乏尿となり，Y日に奇声を発するようになり当院を受診した。

【入院時身体所見】身長：133.8cm，体重：30.2kg，BMI：16.9. 体温：36.1℃，血圧：103/55 mmHg，心拍数：76/分，SpO2：99% (Room air). 意識はJCS I-3. 胸部左側に水疱，痂皮化あり。表在リンパ節は触知無し。胸部：ラ音無し。腹部：平坦，軟，圧痛無し。四肢：浮腫無し。

【入院時検査所見】血液検査ではCre：4.65mg/dlと急性腎不全を認めた。K：5.4mEq/Lと上昇していた。NTproBNP：4593pg/mlと上昇していた。

【入院後経過】意識障害の原因としてACV脳症と診断した。捕液を行ったところ意識障害と腎障害は速やかに改善した。

症例3

【患者】72歳，女性

【主訴】呂律障害

【既往歴】末期腎不全にて週1回の血液透析，自宅にて腹膜透析併用

【現病歴】Z-5日に右顔面に皮疹が出現し，Z-3日に休日当番医にて帯状疱疹の診断でVACV3000mg/日を処方された。2日間内服した所，Z-1日に呂律障害あり，透析施行中のかかりつけ医を受診した。透析患者に常用量のVACVを投与したことによるACV脳症と診断され，同日血液透析を施行された。Z日に当院紹介された。

【入院時身体所見】身長：150.0cm，体重：53.5kg，BMI：23.7. 体温：36.5℃，血圧：161/131mmHg，

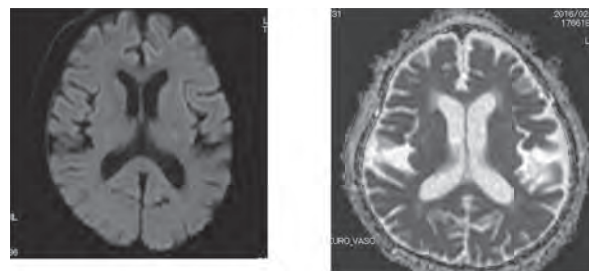


図2 症例3の頭部MRI画像

心拍数：58/分，SpO2：99% (Room Air). 意識はJCS I-1，失見当識あり(時間×場所×名前○). 瞳孔径は同大，対光反射は迅速，眼球運動障害(-). 顔面は右三叉神経第1枝に沿って水疱，痂皮化あり。感覚；異常なし，運動；前頭筋の軽度筋力低下あり，開口障害(-). 口腔 嚥下困難感(-)，舌偏位(-)，カーテン徴候(-)，構音障害(+). 四肢；感覚；異常なし，運動；評価困難. 上肢；パレー徴候；陰性，離握手可能. 下肢；膝立可能.

【来院時検査所見】血液検査ではCre：9.58mg/dlと増加。Na：127mmol/Lと低下していた。脳MRIでは急性期病変を認めなかった(図2)。

【臨床経過】意識障害の原因としてACV脳症と診断した。Cre：9.58と高値であり，ACV脳症として透析をかかりつけ医にZ日にも依頼し，症状は消失した。

当院でのACV脳症の経験例

我々は以前に水痘帯状疱疹ウイルス髄膜脳炎とACV脳症の双方をきたし，診断と治療に難渋した症例を報告している(症例4)³⁾(表1)。当院で経験した4症例は69歳から89歳のいずれも高齢女性で，意識障害や呂律障害で発症し，VACVの減量や中止と補液と透析などを行い，予後良好であった。

考 察

ACV脳症はACV¹⁾やそのプロドラッグであるVACV²⁾によって引き起こされる合併症であり，意識障害，呂律障害，振戦など様々な中枢神経症状を呈する。VACVはACVに比べて，吸収率が高く，吸収後は速やかに体内でACVに変換される。両者は腎排泄性の薬剤であり，腎障害があると血中半減期が延長し，ACV脳症の発症リスクが高くなる。このため，ACVやVACV投与に際しては添付文書に沿って，患者の腎機能に合

表 1. 当院での ACV 脳症の経験例

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
年齢/性	89 歳女性	84 歳女性	72 歳女性	69 歳女性
基礎疾患	認知症 高血圧 高脂血症	洞不全症候群, 高血圧, 心房細動, 左腎摘出後	末期腎不全	糖尿病 糖尿病性腎症 (末期腎不全) 髄膜腫
主訴	意識障害 急性腎不全	意識障害 急性腎不全	呂律障害	呂律障害 意識障害
診断	带状疱疹	带状疱疹	带状疱疹	带状疱疹ヘルペス髄膜脳炎带状疱疹
治療	VACV 中止 輸液	VACV 中止 輸液	VACV 中止 透析	VACV 減量 透析
予後	良好	良好	良好	良好

わせた投与量を考慮することが必要である。しかしながら、添付文書の推奨通りに減量投与しても ACV 脳症を発症した症例もあり^{4) - 7)}、高齢者など生理機能の低下している患者に投与する際には ACV 脳症の発症により注意しながら経過を観察する必要がある。

症例 1 は 89 歳の高齢者に対して、带状疱疹の治療に常用量の VACV を使用したところ、急性腎機能障害と ACV 脳症を生じた。退院時 Cre : 0.64mg/dl (Ccr : 51.7mL/min) まで改善していたが元来軽度の腎機能低下があったと考えられる。更に带状疱疹発症のベースとして体調不良、脱水、摂食不良の存在があったことから、VACV 開始時点においては既に腎機能の増悪をきたしていたと思われる。それらを考慮して VACV 開始時には血液検査による腎機能の再確認、もしくは腎機能低下を考慮した用量に減量する必要があったと思われる。

症例 2 は体重 30kg (BMI 16.9) と小柄な高齢者であり、Cre : 0.88mg/dl (Ccr : 22.7 mL/min) は減量を考慮する腎機能であった。普段の日常診療で腎機能低下を指摘されたことはなく、本人に全く自覚が無かったことから、VACV 処方の際に診察医からの質問に「腎機能は悪くない。」と返答していた。脱水などで Cre 値は容易に変動するため、1ヶ月前の腎機能では処方時の正確な評価はできないと思われる。自己申告だけでなく、血液検査による再確認が必要であったと思われる。

症例 3 は透析を施行されている患者がかかりつけ医ではない休日当番病院を受診し、带状疱疹の診断のもと、透析中であることを確認されずに常用量の VACV を処方された症例である。透析中

であるなど大切な情報は、初めて受診するクリニックではしっかり伝える必要がある。医師の側も既往歴・現病歴をきちんと問診する必要がある。本例では血液透析により血中から VACV は排出され、症状は軽快した。薬物治療開始にあたっては、問診もしくは血液検査による腎機能の確認が必要であると考えられる。

症例 4 は透析患者が带状疱疹ヘルペス脳炎と ACV 脳症を併発した症例に対し、ACV の減量投与、血液透析を行い双方の治療を行った。当症例のような末期腎不全患者では ACV の血中濃度に注意する必要がある。

当院で経験した 4 症例はいずれも腎機能障害、高齢、比較的体格が小さい女性が占めていた。透析患者等、腎障害のある患者では ACV は減量投与が必要であり、特に注意すべきである。また明らかな腎障害が無くとも、高齢者や体格の小さい患者では用量に注意する必要がある。高齢者では脱水などの影響で腎機能が変化することも考えられるので、可能であれば当日の採血による腎機能の評価が望ましいと考えられる。そして、投与後には ACV 脳症の発現の可能性を考慮し、慎重に経過をみる必要がある。

おわりに

透析患者はもちろんのこと、腎障害のある患者では、ACV の減量投与が必要である。明らかな腎障害が無くとも、高齢者や体格の小さい患者では過量投与に注意し、可能であれば、当日の血液検査で腎機能を再評価し、減量を考慮すべきである。

(2021年12月, 高松)にて発表した.

●文献

- 1) Adair JC, Gold M, Bond RE: Acyclovir neurotoxicity; clinical experience and review of the literature. *South Med J* 87 : 1227-1231, 1994.
- 2) Asahi T, Tsutsui M, Wakasugi M, et al: Valacyclovir neurotoxicity; clinical experience and review of the literature. *Eur J Neurol* 16 : 457-460, 2009.
- 3) 山本 療, 中山祐作, 荒木みどり, 他: 水痘帯状疱疹ヘルペスウイルス髄膜脳炎とアシクロビル脳症を合併した末期腎不全患者の治療経験. *高松赤十字病院紀要* 5 : 40-44, 2017.
- 4) 古久保 拓: 透析患者のアシクロビル中毒はなぜなくなる? *透析会誌* 41 : 175-176, 2008.
- 5) 佐川尚子, 鶴谷悠也, 野村和至, 奥山朋子, 他: バラシクロビル投与後にアシクロビル脳症および急性腎障害を発症した高齢糖尿病患者の1例. *日本老年医学会雑誌* 51 : 581-585, 2014.
- 6) 松村 伸, 野網淑子, 堀米玲子, 桃井浩樹: 腎機能正常者の帯状疱疹治療中にみられたアシクロビル脳症の1例. *臨皮* 67 : 265-268, 2013.
- 7) 川本進也, 祝田 靖, 古川智洋, 他: 帯状疱疹にバラシクロビルを血液透析患者推奨量で使用し神経症状を呈した1例. *透析会誌* 40 : 429-433, 2007.