

トピックス

ビタミン C による帯状疱疹の急性痛および帯状疱疹後神経痛の 治療と予防の可能性

Potential of Vitamin C for the Treatment and Prevention of Acute Pain in Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia

帯状疱疹は、水痘帯状疱疹ウイルスの再活性化によって引き起こされる神経皮膚疾患である¹⁾。水痘帯状疱疹ウイルスは、症状が治まった後も脳神経の感覚神経節や脊髄神経節に潜伏する。そして、細胞性免疫が減弱すると再活性化し、疼痛と水泡性発疹を引き起こす²⁾。急性期の帯状疱疹では、治療として抗ウイルス薬の全身投与が推奨される³⁾。本邦において全身投与薬として用いられる抗ウイルス薬には、アシクロビル(点滴, 内服), ビダラビン(点滴), バラシクロビル(内服), ファムシクロビル(内服), アメナメビル(内服)があり、患者の発症部位, 重症度, 年齢や基礎疾患などの患者背景に応じて薬剤が選択される³⁾。水痘帯状疱疹ウイルスは、神経支配領域に沿って増殖する。そのため、帯状疱疹発症当初には、侵害受容性疼痛(急性期痛)を伴う³⁾。急性期痛に対する治療は、まず薬物治療を考慮する。すなわち、軽度の疼痛には、非ステロイド性抗炎症薬やアセトアミノフェンを用いる。これら非オピオイド鎮痛薬が無効な場合、コデインやトラマドールなどの弱オピオイドを用いる。また、薬物治療に抵抗を示す場合は、神経ブロックを考慮する³⁾。急性期の治療後、神経障害性疼痛である帯状疱疹後神経痛や髄膜脳炎などの神経学的合併症を伴うことがある⁴⁾。帯状疱疹後神経痛は、最も発症頻度の高い合併症である。帯状疱疹後神経痛の発生率は、約10～20%であり、50歳以降、加齢に伴い増加する⁵⁾⁶⁾。帯状疱疹後神経痛の発症機序は、N-メチル-D-アスパラギン酸受容体の異常⁷⁾、水痘帯状疱疹ウイルスによる神経節炎⁸⁾など、複数の機序の関与⁹⁾が考えられている。帯状疱疹の急性期には、疼痛管理を行い、帯状疱疹後神経痛を発症させないことが重要である³⁾。しかし、帯状疱疹後神経痛を発症したあとは、薬物治療が中心となり、三環系抗うつ薬、ガバペンチン、プレガバリン、ミロガバリン、リドカインパッチが用いら

れる³⁾¹⁰⁾

ビタミン C (L-アスコルビン酸) は、水溶性の抗酸化物質であり、スーパーオキシドやヒドロキシルラジカルといった活性酸素種を除去することに加え、生体内ではコラーゲンや神経伝達物質、脂肪酸輸送に関わるタンパク質を合成する酵素の補因子として機能する^{11)–14)}。近年、ウイルス感染症¹⁵⁾や疼痛緩和¹⁶⁾に対するビタミン C の有効性が報告されている。ウイルス感染症患者は、ビタミン C 欠乏を呈するとの報告がある¹⁷⁾。また、帯状疱疹後神経痛を発症した患者も血漿ビタミン C 濃度が低いことが知られている¹⁸⁾¹⁹⁾。そのためビタミン C 欠乏が帯状疱疹後神経痛の発症に関与する可能性²⁰⁾がある。本稿では、帯状疱疹の急性期痛および帯状疱疹後神経痛に対するビタミン C 投与の有用性に関する研究論文をまとめて紹介する。

Schencking ら²¹⁾は、帯状疱疹の治療や帯状疱疹後神経痛に対するビタミン C 静脈内投与の有効性について、多施設共同前向きコホート研究を実施した(表1)。本研究では、67名の帯状疱疹の症状がある患者に対し、鎮痛剤や抗ウイルス薬などの標準治療に加え、7.5 g のビタミン C を週に2～4回、約2週間にわたり静脈内投与した。投与後、2週間、12週間に症状を確認した。その結果、患者自身の主観的な感覚(主に痛み)を評価する手法である Visual Analogue Scale (VAS) スコアにより評価したところ、2週間と12週間で有意に減少した。また、帯状疱疹後神経痛の発症率は、6.4%と低値であった。本研究では、対照群を設定していないことから、明確な効果を断言できない。

Kim ら²²⁾は、帯状疱疹の急性期痛と帯状疱疹後神経痛に対するビタミン C の静脈内投与の効果を検証するため、ランダム化比較対照研究を実施した(表1)。帯状疱疹で入院した87名の患者を無作為にビタミン C 投与群と対照群にわけ、ビタミン C 投与群には、入院

1, 3, 5日目に5gのビタミンCを静脈内投与した。一方、対照群には、生理食塩液を投与した。その結果、VASスコアは、ビタミンC投与群と対象群で有意な差は無かった。しかし、帯状疱疹後神経痛の発症率は、ビタミンC群で31.1%、対象群で57.1%と、ビタミンC群で有意に低かった。

Liuら²³⁾は、抗ウイルス療法や鎮痛薬が奏効しなかった帯状疱疹関連痛の患者にビタミンCを静脈内投与した2症例を報告した(表1)。1症例目は、72歳の男性で、右鼠径部と前大腿部に帯状疱疹を認め、入院加療となった。鎮痛薬と抗ウイルス薬の投与により皮膚病変は軽快したが、その後も疼痛が持続しており、症状出現19日目に激しい疼痛が出現した。そこで、4gのビタミンCを複数回静脈内投与したところ、投与後2日目はVASスコア8、4日目はVASスコア6と徐々に改善し、10日目にはVASスコア1~2となった。その後、帯状疱疹後神経痛も発症しなかった。2症例目は、糖尿病と関節リウマチの既往がある78歳の女性で、右三叉神経の帯状疱疹と診断された。鎮痛薬を使用しても疼痛が治まらないことから、入院4日目よりビタミンC(4g)の静脈内投与を開始した。しかし、効果が認められなかったため、翌日より8gに増量した。すると、疼痛が軽減し、ビタミンC投与開始5日後には消失した。その後、帯状疱疹後神経痛は発症しなかった。

Schenckingら²⁴⁾は、帯状疱疹を発症した67歳と53歳の女性に、15gのビタミンCを複数回静脈内投与した(表1)。67歳の女性は、鎮痛薬と抗ウイルス薬により治療していたが症状が治まらないことから、ビタミ

ンC(15g)を繰り返し投与した。すると、投与開始2日目で発疹、疼痛が軽減し、4日目には疼痛が消失した。53歳女性も鎮痛薬と抗ウイルス薬による治療では症状が治まらないことから、ビタミンC(15g)を隔日投与した。投与開始3日目には疼痛が軽減し、12日目には完全に消失した。どちらの症例も帯状疱疹後神経痛を発症しなかった。

Auezovaら²⁵⁾は、帯状疱疹後神経痛にビタミンCを投与し、有効であった症例を報告した(表1)。患者は72歳男性であり、受診時の約1か月前に帯状疱疹と診断され、抗ウイルス薬による治療をしていた。約2週間後、激しい疼痛が出現したため、鎮痛薬による治療を施したが、疼痛が持続した。患者は帯状疱疹後神経痛と診断され、5日間、20gのビタミンCを静脈内投与した。そして、ビタミンC治療後、疼痛は改善したが、まれに夜間の突出痛が出現したため、2回目のビタミンC治療(1回目同様、20gの静脈内投与を5日間実施)を実施した。すると、夜間にわずかに疼痛が増強することもあったが、疼痛が改善し、その後も状態を維持した。

今回紹介した研究論文では、いくつか注意点がある。第一に、対象群がない前向きコホート研究や小規模なランダム化比較対照研究であること、また症例報告である点である。特に症例報告は個々の患者の成功例であり、ビタミンCの治療効果を一般化するものではない。第二に、疼痛の評価を患者の主観的な評価であるVASスケールを用いており、疼痛に対する患者ごとの個人差が含まれる可能性があり、客観的な指標とはいえない点である。これらの注意点はあがあるが、安価で安

表1 ビタミンC投与方法と急性期痛、帯状疱疹後神経痛に対する効果

文献著者	研究デザイン	ビタミンC投与方法		急性期痛に対する治療効果	帯状疱疹後神経痛に対する効果
		用量	用法		
Schencking 2012 ²¹⁾	多施設共同前向きコホート研究	7.5 g	週に2~4回、約2週間	不明(対象群の設定がないため)	予防効果あり
Kim 2016 ²²⁾	ランダム化比較対照研究	5 g	3日間隔日投与(3日間)	なし	予防効果あり
Liu 2020 ²³⁾	症例報告	症例1: 4 g	繰り返し投与(詳細不明)	あり	予防効果あり
		症例2: 初日4 g, 2日目8 g	詳細不明	4g: なし, 8g: あり	予防効果あり
Schencking 2010 ²⁴⁾	症例報告	症例1: 15 g	繰り返し投与(詳細不明)	あり	予防効果あり
		症例2: 15 g	隔日投与	あり	予防効果あり
Auezova 2025 ²⁵⁾	症例報告	20g	5日間連日投与	不明(急性期後のため)	治療効果あり

全に臨床使用可能なビタミン C が帯状疱疹による疼痛を治療, 予防できる可能性がある (表 1). 今回紹介した研究論文をもとに, 今後, 大規模臨床試験が実施され, ビタミン C による帯状疱疹の急性期痛や帯状疱疹後神経痛の治療や予防の効果が検証されることを期待する.

Key words: Herpes zoster, Postherpetic neuralgia, Varicella zoster virus, Visual analogue scale, Vitamin C.

¹Department of Clinical Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toho University

²Molecular Regulation of Aging, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

Masaki Takigawa^{1,2}, Akihito Ishigami²

¹ 東邦大学 薬学部 臨床薬理学研究室

² 東京都健康長寿医療センター研究所 分子老化制御
瀧川 正紀^{1,2}, 石神 昭人²

利益相反自己申告: 申告すべきものなし

(2025.9.17 受付)

文 献

- 1) Schmader K (2018) Herpes Zoster. *Ann Intern Med* **169**, Itc19–itc31
- 2) Arvin A (2005) Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med* **352**, 2266–2267
- 3) 浅田秀, 今福信, 渡辺大, 山本剛, 外山望, 安元慎, 伊東秀, 小野文, 松尾光, 柴田知, 岡大, 宮地素, 西村友, 新熊悟, 山口重, 井上幸, 羽藤直 (2025) 帯状疱疹診療ガイドライン 策定委員会: 日本皮膚科学会ガイドライン 帯状疱疹診療ガイドライン 2025. *日本皮膚科学会雑誌* **135**, 527–556
- 4) Nagel MA, Gilden D (2014) Neurological complications of varicella zoster virus reactivation. *Curr Opin Neurol* **27**, 356–360
- 5) Zhu Q, Zheng H, Qu H, Deng H, Zhang J, Ma W, Lin Y, Xie X, Qiu Q, Huang Z (2015) Epidemiology of herpes zoster among adults aged 50 and above in Guangdong, China. *Hum Vaccin Immunother* **11**, 2113–2118
- 6) Yawn BP, Gilden D (2013) The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology* **81**, 928–930
- 7) Zhang GH, Lv MM, Wang S, Chen L, Qian NS, Tang Y, Zhang XD, Ren PC, Gao CJ, Sun XD, Xu LX (2011) Spinal astrocytic activation is involved in a virally-induced rat model of neuropathic pain. *PLoS One* **6**, e23059
- 8) Gilden DH, Cohrs RJ, Hayward AR, Wellish M, Mahalingam R (2003) Chronic varicella-zoster virus ganglionitis--a possible cause of postherpetic neuralgia. *J Neurovirol* **9**, 404–407
- 9) Pappagallo M, Oaklander AL, Quatrano-Piacentini AL, Clark MR, Raja SN (2000) Heterogenous patterns of sensory dysfunction in postherpetic neuralgia suggest multiple pathophysiologic mechanisms. *Anesthesiology* **92**, 691–698
- 10) Tang J, Zhang Y, Liu C, Zeng A, Song L (2023) Therapeutic Strategies for Postherpetic Neuralgia: Mechanisms, Treatments, and Perspectives. *Curr Pain Headache Rep* **27**, 307–319
- 11) Linster CL, Van Schaftingen E (2007) Vitamin C. Biosynthesis, recycling and degradation in mammals. *FEBS J* **274**, 1–22
- 12) Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM (2017) The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients* **9**
- 13) Grosso G, Bei R, Mistretta A, Marventano S, Calabrese G, Masuelli L, Giganti MG, Modesti A, Galvano F, Gazzolo D (2013) Effects of vitamin C on health: a review of evidence. *Front Biosci (Landmark Ed)* **18**, 1017–1029
- 14) Patak P, Willenberg HS, Bornstein SR (2004) Vitamin C is an important cofactor for both adrenal cortex and adrenal medulla. *Endocr Res* **30**, 871–875
- 15) Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Marik PE (2020) The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther* **18**, 99–101
- 16) Carr AC, McCall C (2017) The role of vitamin C in the treatment of pain: new insights. *J Transl Med* **15**, 77.
- 17) Jain SK, Pemberton PW, Smith A, McMahon RF, Burrows PC, Aboutwerat A, Warnes TW (2002) Oxidative stress in chronic hepatitis C: not just a feature of late stage disease. *J Hepatol* **36**, 805–811
- 18) Chen JY, Chang CY, Feng PH, Chu CC, So EC, Hu ML (2009) Plasma vitamin C is lower in postherpetic neuralgia patients and administration of vitamin C reduces spontaneous pain but not brush-evoked pain. *Clin J Pain* **25**, 562–569
- 19) Wang LK, Lin YT, Hung KC, Chang CY, Wu ZF, Hu ML, Chen JY (2020) Plasma Vitamin C Concentrations Were Negatively Associated with Tingling, Prickling or Pins and Needles Sensation in Patients with Postherpetic Neuralgia. *Nutrients* **12**
- 20) Chen JY, Chu CC, Lin YS, So EC, Shieh JP, Hu ML (2011) Nutrient deficiencies as a risk factor in Taiwanese patients with postherpetic neuralgia. *Br J Nutr* **106**, 700–707
- 21) Schencking M, Vollbracht C, Weiss G, Lebert J, Biller A, Goyvaerts B, Kraft K (2012) Intravenous vitamin C in the treatment of shingles: results of a multicenter prospective cohort study. *Med Sci Monit* **18**, Cr215–224
- 22) Kim MS, Kim DJ, Na CH, Shin BS (2016) A Study of Intravenous Administration of Vitamin C in the Treatment of Acute Herpetic Pain and Postherpetic Neuralgia. *Ann Dermatol* **28**, 677–683
- 23) Liu Y, Wang M, Xiong MM, Zhang XG, Fang M (2020) Intravenous Administration of Vitamin C in the Treatment of Herpes Zoster-Associated Pain: Two Case Reports and Literature Review. *Pain Res Manag* **2020**, 8857287

- 24) Schencking M, Sandholzer H, Frese T (2010) Intravenous administration of vitamin C in the treatment of herpetic neuralgia: two case reports. *Med Sci Monit* **16**, Cs58–61
- 25) Auezova R, Adirakhan A, Mussabekova K, Aldiyarova N,

Akshulakov S, Auezova L (2025) Treatment of Herpes Zoster-Associated Neurological Complications with High-Dose Intravenous Ascorbic Acid: Two Case Reports. *Int Med Case Rep J* **18**, 421–425