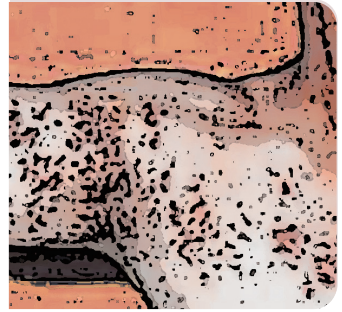




帶狀疱疹的診斷、治療與預防

游惠君^{1,2} 邱清雯^{1,2} 鄭彥辰^{1,2} 鄭全皓^{1,2} 林益卿^{1,2}



引言

水痘之發生是受水痘帶狀疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)感染所引起，特徵為血液中帶有病毒並伴隨著擴散的皮疹，病人感染後，該病毒可能終其一生潛伏在感覺神經節當中。帶狀疱疹的產生是由潛伏在顱神經(cranial-nerve)或背根神經節(dorsal-root ganglion)的病毒受到刺激而擴散至各個神經所支配的皮節(dermatome)再次反應所導致。帶狀疱疹最主要風險因子是年齡老化。在水痘發生之後，隨著時間的增加，體內免疫系統對於水痘帶狀疱疹的免疫反應便會下降。此外，有帶狀疱疹家族史、免疫系統功能不足或缺陷者，帶狀疱疹發生之機會也相對較高。

罹患帶狀疱疹所導致之神經疼痛或是皮疹消除後之持續疼痛，仍是令人擔心之併發症。疼痛可能長達數個月以上，甚至干擾睡眠或是日常活動而導致病患食慾

缺乏、體重減輕、疲倦、社交退縮、進而失去獨立生活的能力。根據年紀以及定義上的不同，帶狀疱疹所導致的神經性疼痛會發生在10-50%之病患，特別是年紀大於50歲之病人。當帶狀疱疹發作，身上皮疹變得嚴重或是有多處傷口時，疼痛也會隨之加劇，其所導致的神經併發症包含貝爾氏麻痺(Bell's palsy)及中風等狀況。此外，一些眼部的併發症如：角膜炎(keratitis)、鞏膜炎(scleritis)、葡萄膜炎(uveitis)等也可能會發生。

流行病學

1. 發生率

對曾經暴露在水痘病毒(varicella)環境之族群來說，終生罹患帶狀疱疹的機率为10~30%，而感染帶狀疱疹的發生率及嚴重程度隨年紀增長而增加；超過50%患者年齡大於60歲。

在歐洲及美國，帶狀疱疹的發生率为1.2~4.8個案/1,000人年；在台灣，帶狀疱疹的發生率为4.89個案/1,000人年；性別對發生率無顯著影響，而疾病發生率隨年齡增加而上升(>80歲族群發生率最高，<20歲族群發生率最低)。帶狀疱疹病人的

1 高雄醫學大學 學士後醫學系

2 彰化基督教醫院 家庭醫學科

關鍵詞：Herpes zoster, varicella-zoster virus, vaccination

通訊作者：林益卿



住院率為16.1/100,000人年，其中比例最高的是60歲以上患者(佔59.5%)。平均住院天數大約為8.3天，天數隨年齡增長而增加，0~20歲族群大約為6.06天，60歲以上族群是9.19天。

另外，疾病管制署指出，接種水痘疫苗可顯著降低水痘發生率，且不會對帶狀疱疹的發生率造成影響。

2. 共病 (Co-morbid diseases)

帶狀疱疹常見之共病包括：糖尿病(20.60%)、淋巴癌和血癌(0.68%)、乳癌(0.92%)、肝癌(1.13%)、紅斑性狼瘡(0.83%)、後天免疫缺乏症候群(0.18%)。另外，罹患帶狀疱疹者亦有較高風險得到上述疾病，其中，糖尿病被視為一個獨立的危險因子。

3. 帶狀疱疹後神經痛(Post-herpetic neuralgia)

帶狀疱疹後神經痛的定義是罹患帶狀疱疹，皮疹消失後疼痛持續超過3個月。出現帶狀疱疹後神經痛的發生率為0.42個案/1000人年。帶狀疱疹患者，有13.3%病人在出現帶狀紅斑後一個月，仍持續感到神經痛；8.6%的病人，神經痛的症狀在紅疹出現三個月後仍持續。大於60歲的患者有較高的機率出現帶狀疱疹後神經痛的症狀；除此之外，超過20%出現此症狀的患者年齡大於80歲。

下列幾項危險因子或許可當作出現帶狀疱疹後神經痛之指標：老年人、女

性、出現前驅症狀、出現嚴重紅疹、急性嚴重疼痛。然而，對男性、女性而言，出現帶狀疱疹後神經痛的頻率是相同的。

臨床表現

1. 典型表現

帶狀疱疹之病灶通常沿某一感覺神經支配之皮節分布，常見於胸、腰、頸、以及三叉神經所支配的臉部(如圖一)等位置，多為單側發生。

在皮膚出現紅疹前，會先有刺痛，酸痛等前驅性痛感(prodromal pain)，此為病毒再度活化造成該部位神經發炎所致。因發炎程度不一，疼痛持續時間不同；程度上可從輕微疼痛到劇烈疼痛；有些病人會伴隨燒灼、針刺感等感覺異常(paresthesia)，或在沒有痛覺刺激下產生痛覺(allodynia)等現象。

紅疹一般在2-3天後出現，3-5天內新病灶會陸續增加，最後佈滿該體節。隨著時間紅疹會漸轉變成水疱或膿疱(如圖一)，7-10天後開始乾燥、結痂。少數病例只出現疼痛，無皮膚病灶發生，稱作“無皮疹的疼痛”(zoster sine herpette)。

2. 散布性帶狀疱疹(Disseminated herpes zoster)

帶狀疱疹發生在免疫力低下者，可能出現散佈性帶狀疱疹(disseminated herpes zoster)，病程將延長，造成病毒血症，病灶不再侷限於單一體節。



圖一 左圖為發生在三叉神經V1分之帶狀疱疹，常對眼部造成影響。
右圖為帶狀疱疹膿皰(pustule)型態。



資料來源：參考資料1

診斷

帶狀疱疹多數可經由臨床症狀診斷，少數不典型病例可使用免疫螢光分析(immunofluorescence assay, IFA)或聚合酶鏈鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)診斷。敏感度及特異性方面，聚合酶鏈鎖反應可達95%及100%，免疫螢光分析則為82%及73%。

治療

1. 抗病毒藥物治療

使用抗病毒藥物可縮短病程，減少皮膚病灶，減低發生併發症的機率，也可減緩急性神經痛。目前美國FDA認可的抗病毒藥物有 acyclovir, valacyclovir, famciclovir。比較三者口服劑型生體利用率以及抗病毒活性，以每日服用三次的

valacyclovir或famciclovir較每日服用五次的acyclovir高，且血中藥物濃度也較穩定，但價格也較高。三種藥物皆建議在皮膚病灶出現後72小時之內使用，一般建議給藥時間為7天。對於出現嚴重神經併發症或嚴重感染需住院治療的免疫低下病人，以靜脈注射acyclovir治療，若出現抗藥性則使用Foscarnet治療，詳細給藥劑量及藥物資訊如表一。

2. 類固醇藥物治療

使用類固醇作為輔助治療目前仍有爭議。研究顯示，短期使用predisone或predisolone可減緩急性疼痛、加速傷口癒合，但無法減低疱疹後神經痛發生率。類固醇藥物須與抗病毒藥物合併使用，避免使用於免疫力低下、高血壓、糖尿病、胃潰瘍以及骨質疏鬆等病人。



表一 帶狀疱疹治療常見之抗病毒藥物

藥品	劑量	臨床試驗效果	可能產生之副作用
免疫功能正常病人			
Acyclovir(如:Zovira x)	口服800 mg, 一天五次, 治療7-10天	縮短病程, 減少皮膚病灶, 減緩疼痛	疲倦
Famciclovir(如:Famvir)	口服500 mg, 一天3次, 治療7天	縮短病程, 減少皮膚病灶, 減緩疼痛	頭痛, 噁心感
Valacyclovir(如:Valtrex)	口服1g, 一天3次, 治療7天	縮短病程, 減少皮膚病灶, 減緩疼痛	頭痛, 噁心感
Brivudin(如:Zoxtex, Helpin)	口服125mg, 一天1次, 治療7天	縮短病程, 減緩疼痛	頭痛, 噁心感 *避免與fluorouracil 以及其他fluoro-pyrimidines類藥物一起使用
需住院之免疫功能低下病人; 具嚴重神經症狀病人			
Acyclovir(如:Zovira x)	每八小時靜脈注射 10mg/kg, 治療7-10天	縮短病程, 減少皮膚病灶, 減緩急性神經疼痛, 減低散布性帶狀疱疹機率	腎功能不全
Foscarnet(如:Foscavir)用於對acyclovir 產生抗藥性病人	每八小時靜脈注射 40mg/kg, 至皮膚病灶癒合	無相關報告	腎功能不全, 低血鉀, 低血鈣, 低血鎂, 低血磷, 頭痛, 噁心, 嘔吐, 腹瀉, 貧血, 顆粒性白血球減少等副作用
*Brivudin, Foscarnet的使用並無FDA認可 參考自Cohen JI. Clinical practice: Herpes Zoster. N Engl J Med. 2013 Jul 18;369(3):255-63.			

3. 急性疼痛治療

輕微疼痛可用非固醇類抗消炎藥或 acetaminophen 治療, 嚴重疼痛可考慮使用鴉片類藥物 oxycodone 治療, 另外使用

lidocaine 貼布也可緩解因帶狀疱疹造成的疼痛, 但要避免貼在病灶處, 須貼於完整皮膚處。



4. 眼部併發症治療

發生在三叉神經節V1的帶狀疱疹應建議病人至眼科評估。其他治療方式如使用散瞳劑以避免因結痂而產生的黏連，使用含類固醇眼藥水治療角膜炎、鞏膜炎以及虹膜炎；玻璃體內注射抗病毒藥物等。

5. 帶狀疱疹後神經痛的治療

目前認為局部使用lidocaine, gabapentin或pregabalin等抗癲癇藥物、鴉片類藥物、三環抗憂鬱劑以及辣椒素等可減緩疱疹後神經痛。

預防

ZOSTAVAXTM為活性減毒疫苗，與水痘疫苗VARIVAXTM由同一病毒株製造。兩者內容物相同，但ZOSTAVAXTM最小效價(minimum potency)為VARIVAXTM14倍。目前美國FDA已允許此疫苗可應用在50歲以上民眾，以預防帶狀疱疹及其併發症，包括疱疹後神經痛。此疫苗預防帶狀疱疹的藥效，對50-59歲為70%，60-69歲為64%，70歲以上則為38%。雖然此疫苗對70歲以上老人效果減低，但仍具預防疱疹後神經痛能力，因此傾向施打。

在台灣針對健康成年人使用ZOSTAVAXTM的第三期臨床試驗，所得結果與其它先前研究一致，VZV抗體於注射疫苗四個星期後有顯著增加。在150位受試者中，有56位產生一項以上不良反應，最常見為注射處問題如疼痛

(26.7%)、腫脹(24.0%)、紅腫(21.3%)與搔癢(2.7%)，這些問題主要都發生在注射後五天內，大部分的不良反應短暫且輕微，在注射後的四週內並無受試者產生發燒、zoster-like rash、或嚴重不良反應。此試驗證實ZOSTAVAXTM對於台灣健康成人是具免疫生成性(immunogenic)且安全之疫苗。

近期研究結果顯示，對於曾得過帶狀疱疹與未得過者使用疫苗，其副作用發生的可能性並沒有顯著差異，因此可給予曾有帶狀疱疹者使用。但對於感染帶狀疱疹後最佳給予疫苗時機仍無定論，因短時間內帶狀疱疹復發的可能性相對較低，且給予疫苗後三年內所產生的細胞性免疫與一次帶狀疱疹發作所造成的反應類似。因此在最近有帶狀疱疹病史的免疫健全者，對其注射疫苗的時間可以考慮延緩三年。

此疫苗的禁忌症如下：懷孕、未經治療的活動性結核病、白血病未緩解、三個月內接受細胞毒性化學治療的白血病患者、T細胞免疫不全者(如HIV感染，CD4細胞數量 $<200/m^3$ 或佔總淋巴球數 $<15\%$)、免疫抑制治療(包括高劑量皮質類固醇)。

感染控制

雖然帶狀疱疹傳染性比水痘弱，但仍有可能傳染給易感染者而導致水痘產生。而對於非免疫缺失、傷口呈皮節分布



帶狀疱疹患者，則需注意避免接觸感染，可考慮將傷口覆蓋。對於產生散佈傷口或免疫抑制的帶狀疱疹患者，在傷口結痂前須注意空氣傳播與接觸感染。

結語

隨著年紀的增長，帶狀疱疹所導致疼痛的風險以及併發症會隨之提高，如神經性疼痛、眼部疾病以及中樞神經系統疾病等。治療上，對於帶狀疱疹的併發症是以抗病毒藥物為主，並且最好在皮疹發生後72小時之內使用。抗病毒藥以valacyclovir或famciclovir為主，比起acyclovir，不僅可以減少服藥頻率，治療效果也更加明顯。此外，選擇適當的止痛藥物以減少疼痛，必要時應諮詢眼科。而在傷口未結痂之前，建議避免接觸尚未發生水痘以及接種水痘疫苗的人。此外，在預防方面，接種帶狀疱疹疫苗可以降低罹病的風險並有效預防各項併發症。

參考資料

1. Cohen JI: Herpes zoster. *N Engl J Med* 2013; 369: 255-63.
2. Jih JS, Chen YJ, Lin MW, et al: Epidemiological features and costs of herpes zoster in Taiwan: a national study 2000 to 2006. *Acta Derm Venereol* 2009; 89: 612-6.
3. Whitley RJ, Weiss H, Gnann JW Jr, et al: Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. A randomized, placebo-controlled trial. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *Ann Intern Med* 1996; 125: 376-83.
4. Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, et al: A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 1994; 330: 896-900.
5. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al: A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005; 352: 2271-84.
6. Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW Jr, et al: Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 922-8.