



# 帶狀疱疹和帶狀疱疹後的神經痛

黃亭翰<sup>1</sup> 姚嘉昌<sup>1</sup> 王牧群<sup>1</sup> 吳中興<sup>1</sup> 張和興<sup>2</sup>



## 前言

帶狀疱疹(herpes zoster)乃起因於躲在背部的根神經節裡重新恢復活動的水痘病毒(varicella-zoster virus, VZV)所造成疼痛的皮疹，因為皮膚病灶沿著皮節(dermatome)成帶狀分佈，台語俗稱「皮蛇」。病患常覺得疼痛不已，甚至相信民間斬蛇的秘方，因而弄得皮膚潰爛。帶狀疱疹和帶狀疱疹後的神經痛(post-herpetic neuralgia)主要發生年老的病患。在預防帶狀疱疹方面，水痘疫苗的角色仍不確定，但是正在被研究中。有證據顯示抗病毒藥對於治療帶狀疱疹有效，特別是在病患大於50歲，伴隨嚴重的皮疹爆發，而使用抗病毒藥、抗癲癇藥gabapentin、低劑量的三環抗鬱藥(tricyclic antidepressant)對治療帶狀疱疹後神經痛有效。capsaicin藥膏的處理、lidocaine貼片和opioids也有證據支持。持久痛苦的病患則可以選擇脊髓腔內注射methylprednisolone。帶狀疱疹的危險因子有年齡增加、免疫抑制、子宮內對水痘

的暴露，以及小於18個月大嬰孩水痘的爆發。帶狀疱疹對沒有得過水痘的人或者未施打過水痘疫苗的人是具傳染性的。

## 危險因子

包括先前與VZV的接觸(水痘或是疫苗)、年紀大於50歲、免疫抑制狀態、使用免疫抑制藥物、精神壓力、癌症、外傷、HIV/AIDS、骨髓移植或是器官移植、長期使用類固醇者。

## 臨床的表現

帶狀疱疹的前驅症狀包括發燒不適和頭痛，出疹前神經痛也可能在爆發之前幾天發作。發疹前神經痛，包括燒灼感、發癢，或者侷限在感染皮節的局部感覺過度敏感，能伴隨前驅症狀發生。因為位置的關係，病人初次主訴可能為胸痛或腹痛，有時會被誤診為心肌梗塞或是腎絞痛。帶狀疱疹通常侷限於單一皮節；最常受侵犯的皮節是胸腰椎區域和臉部。病灶可能不止侵犯一個皮節，並且偶爾可能穿過身體中線。一開始皮疹是紅色的，有斑狀丘疹樣(maculopapular)病灶，最後來變

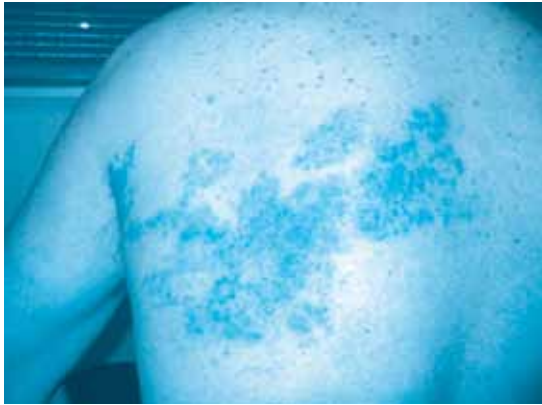
1 光田綜合醫院家庭醫學科

2 光田醫院皮膚科

關鍵字: herpes zoster, neuralgia



圖2 帶狀疱疹病灶(1)

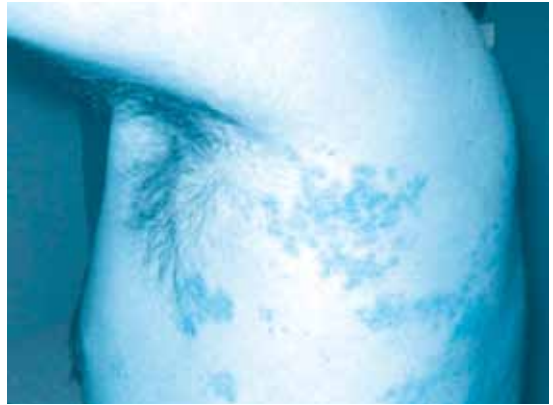


成水疱樣(圖2)、(圖3)，新起的一叢水疱可持續達7天。幾天後，水中的液體變得混濁如同膿疱狀。最後，病灶結痂並且在2到3週後脫落，皮疹可能留下結疤和色素沉著。

### 併發症

根據流行病學文獻，大約有12%的病人在60天內會有併發症。帶狀疱疹最常見併發症是帶狀疱疹後的神經痛(約7.9%)，發生率隨年齡增加，沿著皮膚神經的痛可以在病灶已經治癒之後持續超過30天(表1)。帶狀疱疹病灶也可能發生葡萄球菌或者鏈球菌的次發性感染而形成蜂窩性組織炎(約2.3%)。帶狀疱疹若感染到三叉神經的眼分支會導致眼睛併發症和視覺喪失(1.6%)，因此轉介眼科醫師是必需的。其他的併發症包括運動神經性麻痺(0.9%)，腦膜炎或腦炎(0.5%)，中風症候群和耳朵的感染(0.2%)。其中耳朵的感染就是Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster

圖3 帶狀疱疹病灶(2)



oticus)，主要有三個病徵：耳痛、單側臉麻痺、耳道或耳廓有水疱。在孕婦以及免疫抑制的病人身上，會有更複雜的併發症。

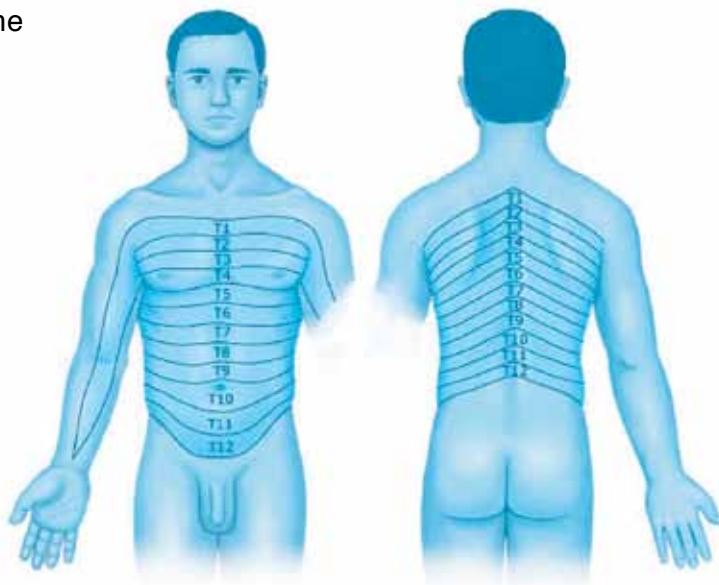
### 帶狀疱疹的診斷

通常可藉由皮節分布的模式和帶狀疱疹的外觀來診斷。

1. 聚合酶鏈鎖反應(PCR)：一旦無法確診時，PCR技術是最敏感和具體的診斷測試。然而，這技術卻不是隨處可得。PCR技術是檢驗取自水疱內液的水痘DNA。
2. 病毒培養：敏感度低，因為疱疹病毒易變化而且不容易從水疱中的液體中取出。
3. 直接的螢光抗原染色法(direct immunofluorescent antigen-staining test)：比病毒培養有較高靈敏性且更迅速。當無法使用PCR時，它提供一個替代選擇的診斷試驗。



圖1. Dermatome



資料來源：2008 UpToDate

4.組織細胞學方法，Tzanck smear是最快速、簡易的方法，先刮取患者水皰的底部，塗抹在抹片上染色，在鏡下偵測是否存在有多核性巨細胞（multinucleated giant cells見圖4）及細胞核內包含體（intranuclear inclusion bodies）；不過Tzanck Smear並無法區分出VZV或是單純性疱疹病毒。

### 帶狀疱疹的預防

隨著的水痘的根除，帶狀疱疹發生率應該會日漸減少。因為水痘疫苗而造成日後帶狀疱疹再活化的發生率比曾感染水痘者來得低。在一個雙盲，控制組安慰劑研究發現，在大於60歲的病患中給予水痘疫苗，對於帶狀疱疹的疼痛與

表1 發生帶狀疱疹後的神經痛

年齡	發疹後 1個月(%)	發疹後3 個月(%)	發疹後1年(%)
小於60 歲	8.8	2.0	0.6
大於60 歲	40.8	13.0	7.8

資料來源:參考文獻7

表2 帶狀疱疹各種診斷方式特異性和敏感性

檢測	敏感性(%)	特異性(%)
Immunofluorescent antigen staining	77-82	70-76
Polymerase chain reaction(PCR)	94-95	100
VZV specific immunoglobulin M	48-61	-
病毒培養	20	100
Tzanck's smear	76.9	100

資料來源:參考文獻8~10



不適減少61%。帶狀疱疹發生率也減少了51%。帶狀疱疹後神經痛的發生率也減少66.5%。在建議中年人接種疫苗之前，必須先評估已接種的成年人未來得到帶狀疱疹的的風險和接種疫苗的成本效益。

### 處理急性的帶狀疱疹感染

#### (1) 抗病毒的治療

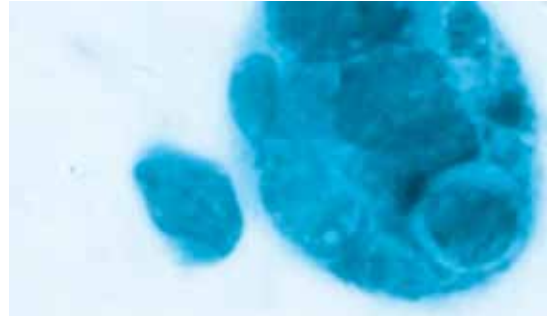
三種抗病毒藥適用帶狀疱疹的治療：acyclovir(Zovirax), famciclovir(Famvir), valacyclovir(Valtrex)。acyclovir的一般劑量使用，較famciclovir或valacyclovir便宜。特別在大於50歲的病患，acyclovir可加速緩解痛苦。famciclovir，在皮疹爆發的72個小時內給予並持續7天，可加快帶狀疱疹痊癒大約1到2天；不過，只在超過50處病灶的病患身上能減少疼痛。有研究指出valacyclovir比起acyclovir效果還要好。這些藥物，只有少許的副作用，如頭痛，噁心。valacyclovir和famciclovir的優點是一天給藥3次即可，而acyclovir必須一天給藥5次。在帶狀疱疹發疹後超過72個小時給予抗病毒藥的治療，並沒有任何證據證實有效。「50-50-50準則」可被用來做為治療方針：皮疹是否爆發少於50個小時？是否大於50歲？以及是否多過50處病灶。(表3)

表3 治療帶狀疱疹的抗病毒藥

藥物	劑量	費用*
Acyclovir (Zovirax)	800mg每天5次，共7天	200mg一顆約新台幣54元
Famciclovir (Famvir)	500mg每天3次，共7天	250mg一顆約新台幣191元
Valacyclovir(Valtrex)	1000mg每天3次，共7天	500mg一顆約新台幣105元

資料來源：全國藥品資訊中心及健保局藥費

圖4 Tzanck Smear，在Giemsa stain染色，1000x光學顯微鏡下可見多核性巨細胞。這是herpesvirus感染的指標。此抹片乃採自疱疹病人身上的水疱底部。



資料來源：Courtesy of Harriet Provine.

#### (2) 類固醇治療

兩大隨機化雙盲安慰劑控制研究，評估使用21天的類固醇對於帶狀疱疹的療效。第一項研究發現病患同時用類固醇處理和acyclovir在第7和14天疼痛緩解較多，但是第21天的時候，疼痛沒有差別。第二項研究發現acyclovir合併使用corticosteroids不影響皮膚癒合，但是在第30天時明顯使生活品質變好，包括較短的時間返回正常的活動和連續的睡眠。這項研究排除慢性病例如糖尿病、腎功能不全和高血壓的患者，以致於限制它的應用。總之，無法證明使用類固醇對帶狀疱疹病人的利大於弊。



## 帶狀疱疹後神經痛的治療

### (1) 三環抗抑鬱藥(tricyclic antidepressant, TCA)

一篇有系統的回顧比較TCA如amitriptyline(四環抗鬱劑)或desipramine(Norpramin)跟安慰劑在痛苦減輕方面的效果，顯示TCA在統計學上有顯著成效。在研究中，TCA劑量以每日12.5到25mg開始，視情況每日增加12.5或25mg，直到每天最大量250mg。desipramine的有效劑量範圍是每天12.5到250mg，平均有效的劑量為每天167mg。amitriptyline有效的劑量範圍是每天12.5到150mg，平均劑量是每天70mg。一般副作用是口乾、便秘和鎮靜作用。

### (2) 抗痙攣藥(anticonvulsants)

兩個隨機控制的試驗支持使用gabapentin(Neurontin)治療帶狀疱疹後的神經痛，NNT(Number needed to treat)分別為3和5。劑量調整以每日300mg開始到每日最大劑量不超過3,600mg或者無法忍受其副作用如鎮靜作用、頭暈。在研究裡使用每日劑量1,800mg和每日2,400mg的效果相同，低劑量同時有較少的副作用。

### (3) 鴉片類製劑(opioids)

oxycodone(Oxycontin)與安慰劑相比，oxycodone組有58%的病患得到中度以上的痛苦減輕，安慰劑組只有18%的病患

有減少疼痛。劑量調整從10mg每天兩次，可以加量到最多60mg每日兩次或者無法忍受的副作用出現。一般副作用包括便秘、鎮靜作用和噁心。另一項研究顯示嗎啡製劑(MS Contin)及nortriptyline(Pamelor)可提供相等或是更好的痛苦減輕，比起安慰劑疼痛減少百分之33%。嗎啡和nortriptyline的NNT為3和4，副作用包括噁心、便秘、胃口減少和鎮靜作用。

### (4) lidocaine貼片

一個隨機化的研究支持5%的lidocaine貼片(Lidoderm)對於帶狀疱疹後的神經痛有效。

### (5) 局部辣椒膏capsaicin

有研究評估局部使用capsaicin cream(Zostrix)比起安慰劑在統計學上有顯著的改進。主要副作用有燃燒感或刺痛感。惟此藥膏在台灣市面上並不易購得。

### (6) 脊髓腔內(Intrathecal)注射methylprednisolone

對於持久的帶狀疱疹後神經痛，一個隨機化試驗指出使用脊髓腔內注射methylprednisolone有極好的效果。只有對口服和局部類固醇治療無效的帶狀疱疹後神經痛病患，可考慮脊髓腔內注射methylprednisolone治療。

臨床上合併藥物治療是標準療法，但是目前並無資料顯示藥物的加成作用所帶來的好處，而且合併藥物可能帶來更大副作用或是無從得知何者造成副作用。



表4.減輕疱疹後神經痛的常用藥物

藥物	使用後成效及可能的副作用
gabapentin, pregabalin	使用Gabapentin以後可減少33%的疼痛。67%的人使用Pregabalin以後有明顯的效果。副作用包括嗜睡、頭暈、周邊水腫。
lidocaine patch 5%	57%的效價。沒有系統性的副作用但會造成局部紅疹
topical capsaicin	減少21%的疼痛，有些人無法忍受它所造成的燒灼感
tricyclic antidepressants	47%~67%的病人減輕疼痛，副作用包括混淆、鎮靜、尿液滯留、口乾、姿態性低血壓、以及心率不整。
opioid analgesics	38%~58%病人減輕疼痛，副作用包括噁心、嘔吐、頭暈、便秘、食慾減少。

### 結論

「疼痛」是我們所感受到的刺激當中最不舒服的一種感覺，甚至會影響日常生活，特別是帶狀疱疹所引起的疼痛及神經痛後遺症，是臨床上病人最常抱怨的慢性疼痛之一。以盛行率推估，台灣每年至少有數萬帶狀疱疹患者，而其中的1~3%的病人在發病一年後仍殘留有疼痛的發生。而這些可憐的病人當中往往還有人繼續盲目追求「斷根」療法而四處尋醫，不僅造成金錢上的浪費，也無法於身心方面得到有品質的醫療照護。因此希望透過本篇文獻的回顧，能提供帶狀疱疹患者早期正確的診斷及治療，讓病人能降低疼痛重新找回生活的品質。

### 參考資料

- Weinberg JM: Herpes zoster: epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:S130-5.
- Tyring SK: Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol* 2007;57: S136-42.
- Mounsey AL, Matthew LG, Slawson DC: Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. *Am Fam Physician*. 2005;72:1075-80.
- Gnann JW Jr, Whitley RJ: Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002;347:340-6.
- Gudmundsson S, Helgason S, Sigurdsson JA: The clinical course of herpes zoster: a prospective study in primary care. *Eur J Gen Pract* 1996;2:12-6.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR: A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271-84.
- Helgason S, Petursson G, Gudmundsson S, Sigurdsson JA: Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: prospective study with long term follow up. *BMJ* 2000;321:794-6.
- Bezold GD, Lange ME, Gall H, Peter RU: Detection of cutaneous varicella zoster virus infections by immunofluorescence versus PCR. *Eur J Dermatol* 2001;11:108-11.
- Sauerbrei A, Eichhorn U, Schacke M, Wutzler P: Laboratory diagnosis of herpes zoster. *J Clin Virol* 1999;14:31-6.
- Sauerbrei A, Sommer M, Eichhorn U, Wutzler P: Laboratory diagnosis of herpes zoster: virology or serology? *Med Klin (Munich)* 2002;97:123-7.