**透析病患的帶狀皰疹**

台大醫院金山分院 腎臟科/ 趙家德醫師

台大醫院內科部 腎臟科/ 黃政文醫師

最近許多腎友抱怨，自己身上常莫名其妙長出帶狀皰疹「皮蛇」，所帶來的疼痛不適嚴重到讓他們無法持續日常的工作以及生活，甚或因此無法參與社交活動、造成不必要的誤會；許多腎友更擔心，這樣的皮膚疹子/ 水泡是否會擴散而導致全身性的不良影響。有鑒於此，本文特別針對這些議題來跟各位腎友簡介一下，什麼是帶狀皰疹，它所會帶來的影響，以及如何處理及預防。

**什麼是帶狀皰疹？**

帶狀皰疹( 皮蛇) 是由人類水痘帶狀皰疹病毒(varicella-zoster virus；VZV) 感染之後再度活化(reactivation)所造成的一種疾病。嚴格來講，在發病之時患者早就已經被這種病毒感染很久了，此病毒潛伏在背根神經節或腦感覺神經節中，直到再度活化引發帶狀皰疹。甚麼意思呢？這就要從這種病毒的自然史開始說起。

大多數人都是在幼兒時期就曾被這種病毒感染，而初次感染所產生的症狀就是「水痘」(varicella)，包括前驅期的發燒、咳嗽、喉嚨痛、頭痛、肌肉酸痛等似感冒症狀，以及出疹之後的幾個時期，包含丘疹、水泡、膿泡、結痂等過程⋯疑，水痘這個名字大家是不是很熟悉呢？沒錯，因為很多人在小時候可能有打過水痘的疫苗，有些人甚至曾經得過水痘，只是誤認為感冒或是其他病毒性的感染而不自知；根據統計，在臺灣0到12歲之間的小朋友有將近九成都接觸過水痘( 不論是得過水痘或是打過水痘疫苗)，其中超過一半的家長跟小朋友本身都不知道自己或寶貝曾經得過水痘；即使接種過疫苗，孩童仍可能會感染水痘，但症狀會十分不明顯。

而在初次感染之後、皰疹病毒會潛伏在體內的背根脊髓神經節(dorsal root ganglion) 或腦神經細胞內冬眠，等到我們身體的防衛系統、也就是免疫力開始下降之時，才又破繭而出；所以水痘跟帶狀皰疹就像父子關係一樣，通常在小時候有接觸過水痘的患者，之後才有得到帶狀皰疹的危險性；而在此特別提醒，皰疹出現之時、如果周遭有從沒得過水痘、或是與免疫力不佳的人( 確定沒得過水痘者) 一起生活相處時，要小心不要接觸到患者的皮疹，可能會受到感染喔。

**哪些人容易發生帶狀皰疹？**

如上所述，帶有皰疹病毒潛伏的人一生中，發生帶狀皰疹的機率約為10-30%，而這個數字會隨著年齡上升而增加；研究指出，到了85歲時大約50%的人已經發生過帶狀皰疹。帶狀皰疹的發生率大約每千人年會出現1到7次，而隨著年齡增長，女性會比男性更容易得帶狀皰疹，超過50 歲之後帶狀皰疹的發生率開始明顯上升，平均來說、80 歲以上長者的發生率則來到每千人年10 到15 次。在免疫功能不全的患者，特別是細胞免疫(cell-mediatedimmunity) 有缺陷者，發生帶狀皰疹的機率更可以高達每千人年50 到90 次；以美國為例，每年將近有一百萬人新出現帶狀皰疹。在這邊我們必須解釋一下，年齡增長，雖然代表智慧上的累積以及心態上的成熟，但是身體的各種器官系統、則很不幸地是呈現逐漸退化的狀況，因此人體對於病毒的免疫力也會出現老化的情形。此外、其他可能使帶狀皰疹容易發生的危險因素還包括持續性的心理壓力(psychological stress)，同時使用免疫抑制劑，家中成員過去曾發生過帶狀皰疹，以及皰疹發生部位曾有過物理性的創傷等，這些因素也個別代表了對於體內免疫力的負面影響，所導致的皰疹發生危險性上升。

**帶狀皰疹的臨床表現**

帶狀皰疹大多以皮膚表現為主，通常症狀包括叢集性水泡(groupedvesicles) 或僅出現紅色皮疹、分布於特定周邊神經所支配的皮節部份(dermatome)；症狀方面，患者常表現有嚴重的神經性疼痛、麻癢，水泡破裂時甚至有可能併發表層或深層細菌性感染等後遺症，但也有三分之一到一半的人的皮膚表徵並沒有伴隨明顯症狀。

根據研究，帶狀皰疹最常出現的位置在胸椎神經分布處( 約佔40-50%)，第二常見位置則為腦神經(cranialnerve) 分布處( 約佔20%)，相對上頸椎神經以及腰椎神經分布處則較少( 約佔10-15%)；薦椎神經則最少發生(僅1-5%)。

除了最常見的皮膚表現以外，帶狀皰疹還可能會出現中樞神經、眼球、耳朵的併發症，以及皰疹後神經痛(postherpeticneuralgia) 的後遺症。少數報告指出，在出現起始皮膚症狀之後，部份患者會接著出現耳咽部發炎、神經疼痛，眼肌痲痹/ 癱瘓(ophthalmoparesis/ophthalmoplegia) 等表現，而更少見的則是如同中風一般、出現對側痲痹/對側偏癱(contralateral hemiparesis/hemiplegia)、大腦發炎(encephalitis)，脊髓炎(myelitis)、腦膜炎(meningitis)等嚴重神經學缺陷，這些症狀代表著皰疹病毒往中樞神經系統蔓延導致神經受損以及血管發炎、局部缺血的結果，當然、這些嚴重併發症也比較容易發生在免疫力很差的患者，因為他們身體更無法阻擋這些本來就潛伏在家門口的病毒、進入人體的控制中樞。

大部份的帶狀皰疹僅需要臨床醫師診視、配合病史詢問後即可達到診斷，但有時若患者呈現非典型的皮膚表現、則必須仰賴皰疹病毒病原的直接免疫螢光染色(directimmunofluorescence assay)、或對水泡底部細胞樣本的DNA 進行聚合脢連鎖反應(polymerase chain reaction;PCR) 偵測病毒存在與否；後者的診斷敏感度以及特異度可高達95-100%，但技術上較為繁瑣，因此並不常使用。

**為什麼腎友會得帶狀皰疹？**

隨著腎臟的功能逐漸受損，我們身體的免疫力也會有逐漸下降的趨勢；的確，許多患有嚴重慢性腎臟病、或是進展到慢性透析的腎友，會比正常腎功能的人更容易發生感染的問題，根據許多研究，慢性透析的患者發生敗血症或是菌血症的比例，要較一般大眾高出將近50 倍，而發生感染症之後的臨床預後也較為不良，在在都顯示出透析腎友的免疫力並法與腎功能正常的人相比。因此相信大家都還記得，透析中心的醫師會不斷的告訴各位腎友，要盡量少吃生食，要入口的東西也要盡量煮熟，這句話的原因就來自於這些現象。

那為什麼腎功能變差，免疫力就會降低呢？目前醫學上已有許多實驗上的證據可以支持，在腎功能變差時，身體的所謂「尿毒素」就會開始累積，而這些尿毒素對於我們正常免疫系統的許多層面都有影響；舉例來說，尿毒症的患者血液中的免疫細胞，包括單核球以及中性球( 針對細菌、病毒、及各種外來物質)、其抵抗病原體的活性比一般人來得差；此外，這些免疫細胞甚至還會出現容易提前凋亡(apoptosis)的現象，對於整體免疫力的影響不言而喻。同時，身體仰賴來對抗許多病毒的免疫細胞，包含B 細胞、T 細胞、及抗原呈現細胞(antigen-presenting cells) 的功能、在尿毒素存在的狀況下也都會發生數量上的減少以及功能上的減退，最後導致不論是先天性免疫力(innate immunity) 或是適應性免疫力(adaptive immunity) 都呈現不足的情形。也因為如此，慢性透析患者的免疫力相對上的低落，造成原先潛藏在體內的病毒也容易再發，而產生帶狀皰疹這種疾病。國內利用健保資料的研究也已明確指出，相較於一般大眾，慢性腹膜透析以及血液透析病患發生帶狀皰疹的危險性分別高出近3.5 倍及1.5-2倍，而腹膜透析病患的危險性更顯著高於血液透析者。

**醫師說我得了帶狀皰疹，該怎麼辦？**

一旦我們被診斷出帶狀皰疹，再來要考慮的事情就是該如何治療。帶狀皰疹的治療主要包含抗病毒藥物以及症狀性治療兩個部份。然而、在此我們必須先為各位腎友提醒一下治療原則：並不是每個得了帶狀皰疹的病患都應該接受抗病毒藥物治療，這個原則不同於一般細菌性感染的治療原則，因為抗病毒藥物的副作用相對上較高，因此我們會選擇性只在特定高風險的族群使用抗病毒藥物。根據歐美國家的研究，抗病毒藥物使用在高齡患者( 年紀大於等於50-60 歲者)、十分嚴重疼痛者、皰疹發生在臉部或是影響到眼球者、出現中樞神經或內臟併發症者、以及免疫力缺陷的患者，其好處會遠大於副作用所帶來的不良影響；但現實面上，我國健保署對於抗病毒藥物的使用的限制則較為嚴格，只有在皰疹性腦炎、可能影響眼角膜或視網膜的帶狀皰疹病患、侵犯到薦椎皮節且可能影響排泄功能者、以及免疫不全患者、癌症患者、接受過器官移植者才會給付抗病毒藥物。

抗病毒藥物其藥理作用為：利用結構上為核苷酸類似物的效果來抑制病毒在細胞內的複製。目前已上市的有5 種，包括acyclovir, valacyclovir,famciclovir, brivudin, foscarnet， 其中最後一種藥物僅用於前面幾種藥物無效之狀態，且只有靜脈注射劑型，其餘4 種都有口服劑型。臨床上最常用的則是前兩種：acyclovir( 疱寧錠/ 克疱疹錠、疱寧乳膏) 以及valacyclovir ( 祛疹易錠)，前者一天需使用3 到5 次，而後者一天則使用1 到2 次，一次的療程通常為7日。

治療最佳的時機，根據研究最好是在皮疹出現的72 小時之內，效果最佳，且治療的效果隨著藥物使用時間點越早會來得越好，但實際上只要還有皮疹不斷出現，都可以開始使用抗病毒藥物。在這裡必須要提醒各位腎友，以上提到的各種抗病毒藥物、在腎功能不全以及慢性透析患者，藥物劑量都必須要謹慎地進行減量調整，無法跟正常人使用同樣劑量、而必須減少至原先的四分之一到五分之一；文獻中已有許多報導指出，抗病毒藥物使用過量，在腎功能不全及慢性透析患者會導致意識不清、昏迷、以及其他神經學症狀，籲請各位腎友需特別注意。

第二個要考慮的層面則是止痛藥的使用。在急性期的帶狀皰診疼痛通常較為嚴重，且以神經痛為主，而非單純一般的發炎性疼痛，因此普拿疼及非類固醇類消炎藥物(non-steroidal anti-inflammatory agents; NSAIDs)大多使用於只有輕微疼痛的患者。鴉片類(opioid) 的止痛藥有時也會被用來緩解嚴重的帶狀皰疹疼痛，效果尚可，但持續使用易有成癮的合併症；除此之外，特別針對神經痛的藥物，如一些抗癲癇藥物( 如carbamazepine,gabapentin)、抗憂鬱藥物( 如tricyclinc anti-depressant)，在嚴重疼痛緩解上也有不錯的效果。少部份醫師也會搭配局部止痛貼片( 含止痛劑成份) 進行使用，但此類貼片僅能用於完整的皮膚上，不可以用於出疹位置。在這裡同樣也提醒各位腎友，有一些止痛藥物使用在腎功能不全以及慢性透析患者，其劑量也必須進行減量調整，以免產生副作用。

有些醫師在治療帶狀皰診時會考慮同時使用類固醇來加速症狀改善；的確有一部份臨床試驗發現，使用逐漸減量且短時間的類固醇可以改善部份疼痛、增進生活功能、且加速皮疹復原；但由於類固醇也有免疫抑制的效果，因此通常建議類固醇與抗病毒藥物併用，需謹慎挑選病患；若有糖尿病血糖控制不佳、消化性潰瘍、及高齡骨質疏鬆之患者，使用前需非常小心。

**我很怕得帶狀皰疹，有什麼方法可以用嗎？**

對於各種感染症而言，預防的方式最好就是使用疫苗；也因此、在2006年5月時，美國食品暨藥物管理局核准了活性減毒帶狀皰疹疫苗(ZostavaxTM)，可以使用於六十歲以上的成人，以作為預防帶狀皰疹之疫苗。這款疫苗是取自自然發生水痘的兒童身上之病毒，再精純化後使用，活性成份高於一般的水痘疫苗十四倍，也因此可以增加人體免疫細胞對於帶狀皰疹病毒的免疫力。在2012 年，美國食品暨藥物管理局更放寬該疫苗可以使用於五十歲以上的健康成人。根據核准文件，該疫苗在五十歲以上成人預防帶狀皰疹的效果到六十歲前可達近70%，而六十歲以上老年人則可達約64%；且預防帶狀皰疹的效果經臨床追蹤證實可長達施打後至少5-7 年以上，若在打完疫苗之後仍發生帶狀皰疹，也可以減緩帶狀皰疹後神經痛約67%，且減緩疼痛時程。有人可能會問、那我如果已經長得過帶狀皰疹，是否可以施打這種疫苗？ 根據美國上市後大規模施打疫苗效果的研究結果，是沒有問題的，美國疫苗接種委員會建議皮疹後仍可以再行施打，但是以經濟效益考量，建議六個月到一年之後再施打。因為出過一次疹、對體內的免疫力刺激就相當於打了少量疫苗。

在台灣活性帶狀皰疹疫苗已在2013 年底經衛生署核准，可以使用於預防50 至79 歲之成人帶狀皰疹發生，但健保署目前尚未核准健保給付此類疫苗，因此目前若想要施打疫苗，必須以自費辦理。禁忌症部份，若病患對疫苗成份( 包含明膠)、新黴素(neomycin)會有過敏反應時，則不適合施打此疫苗；另外，帶狀皰疹疫苗建議不要與肺炎鏈球菌23 價疫苗同時接種，因為研究發現可能會使帶狀皰疹疫苗的免疫活性下降；但皰疹疫苗可與去活性之流感疫苗同時接種。

在對腎臟功能不全以及慢性透析病患而言，帶狀皰疹疫苗目前尚無相關研究可提供其預防資訊，但可預期的是、由於腎友發生帶狀皰疹的危險性遠較一般健康成人或老年人來得高。若以減少感染及帶狀皰疹後神經痛等相關併發症的考量之下，腎友透過施打疫苗來預防疾病及生活品質改進的層面來思考，是有其必要性的。此外、根據最近台大醫院的研究，正在使用活性維生素D的腎友，相較於未使用者，其發生帶狀皰疹的危險性會下降近7 到8 倍，且缺乏維生素D 的腎友，其帶狀皰疹病毒的免疫力也會顯著下降；因此活性維生素、或甚至營養性維生素D 的使用，對於帶狀皰疹疫苗的效果的提升方面，也是另一個值得令人期待的部份。

**結 論**

帶狀皰疹雖然很少造成死亡或不良預後，但它所伴隨而來的嚴重疼痛不適、以及潛在的各種神經學併發症，卻經常造成生活功能受損，使得各位腎友在不論是工作、上班、去市場買菜、整理家務、帶小孩等等許多日常生活中都產生極大的影響，常有人說這種神經性的疼痛就像椎心刺骨一般，像螞蟻咬、又像被電到一樣，有時連風吹過都覺得不舒服，讓人想忘都忘不了。腎友因種種原因免疫力，比一般大眾要來得不佳，發生帶狀皰疹的機率較其他族群來得高，同時在治療上又面臨到藥物使用經常出現副作用，劑量調整時必須格外注意，因此現今市面上已有帶狀皰疹疫苗可以進行預防發生之用；雖然在腎友身上使用、效果如何仍有待明確的相關資料供佐證，但是依據美國疾病管制局建議，透析腎友是需要施打的族群。此外，在不久的將來，或許活性或是營養性維生素D 也會成為一種潛在的有效佐劑。

**參考資料：**

1. Chao CT, Lai CF, Huang JW.Risk factors for herpes zoster reac t ivat i on in maintenance

hemodialysis patients. Eur J Intern Med 2012;23:711-715

2. Cohen JI. Herpes zoster. New Engl J Med 2013;369:255-263

3. Chao CT, Lee SY, Yang WS,et al. Serum vitamin D levels are positively associated with varicella zoster immunity in chronic dialysis patients. Sci Rep 2014;4:7371