

## 水痘--帶狀疱疹病毒的藥物介紹

水痘--帶狀疱疹病毒（水痘病毒、Herpesvirus 3、Varicella-zoster virus (VZV)）是人類疱疹病毒的其中一員。在孩童時期初次感染稱為水痘（chickenpox），流行季節為冬季及早春，通常臨床症狀較成人的感染輕微且可以自行緩解，痊癒後病毒長期潛伏在脊髓背根神經節，成年後在免疫力低下時會導致水痘-帶狀疱疹病毒生長繁殖，沿著神經結感染皮膚，復發感染稱為帶狀疱疹（herpes zoster 或 shingles）。

接觸水痘病毒後，75%的病人其病灶會出現前驅性疼痛（深部燃燒、抽痛或刺痛），可以是持續或間斷性，數天至數星期後會出現紅斑性丘疹（erythematous papules），並快速演變成聚集型小水泡（grouped vesicles）或水泡（bullae），3至4天內小水泡會化膿，偶而會出血，接下來7至10天內會結痂乾掉，這些丘疹從臉、頭皮開始，接著蔓延至頸部、軀幹、四肢，痊癒後結痂的疤痕或色素沉澱可能持續數月或數年之久。患者從接觸水痘病毒至發疹後10天均有傳染力，可經由皮膚直接接觸、飛沫或空氣傳染，只要有神經的部位都有可能遭受水痘病毒感染，造成如視神經炎、腦炎、肺炎、肝炎等複雜性感染，而特定族群（新生兒、青春期以上青少年、成人、老人、免疫缺乏症者及孕婦）則有可能引發併發症（細菌性續發感染、視覺損害、聽力喪失、以及死亡）。

帶狀疱疹發作時，患部的神經節首先出現疼痛感，接著出現水泡樣皮疹，通常7天內停止出現新的皮疹，正常健康者可在2星期內完全恢復，最常受侵犯的神經節依序為胸神經皮節、三叉神經皮節、腰薦神經皮節，10-15%的帶狀疱疹病患會併發急性神經炎及疱疹後神經痛。

對於水痘-帶狀疱疹病毒有效的抗病毒藥品有：Acyclovir, valacyclovir 以及 famciclovir，投藥之後可加速傷口癒合、加快病程及減緩急性神經炎的嚴重程度，對於減緩疱疹後神經痛的研究結果則不一致。免疫力健全者若感染帶狀疱疹需在症狀出現72小時之內投予抗病毒藥物有臨床最大助益，若發疹部位在眼睛、額頭，則較有可能引發視神經炎或腦膜炎造成更嚴重之併發症，須盡快就醫，免疫力不全者一旦出現症狀應立即投予抗病毒藥物，若是過72小時才就醫，也需投予藥物。

Acyclovir 為鳥糞核糖的環狀衍生物（guanine nucleoside analogue），須經過病毒的胸腺核苷激酶

(thymidine kinase) 以及宿主細胞酵素的磷酸化，形成三磷酸鹽才能競爭性地抑制 dGTP 來影響病毒的 DNA 聚合酶，導致病毒在進行複製時末端 DNA 無法結合，使病毒死亡。Acyclovir 可以口服、靜脈注射及局部給藥。水痘是自限性疾病，免疫力正常之孩童罹患水痘一般不須使用抗病毒藥物，對於預期性有嚴重感染的孩童（12 歲以上青少年、家中第二個感染個案、慢性心肺疾患、長期服用水楊酸者），則建議可口服 acyclovir（一天四次，一次 20mg/kg，一次療程 5 天）；水痘及帶狀疱疹對於免疫力正常之成人的非複雜性感染也以口服治療（一天五次，一次 800mg，一次療程 7~10 天）；12 歲以上孩童或成人的複雜性感染或引發併發症者、免疫功能不全者或孕婦須使用靜脈注射（每 8 小時給予 10~20 mg/kg），一次療程 10~21 天。靜脈注射可能造成腎功能不全或神經毒性，須給予充足水分以及延長靜脈輸注時間以預防腎功能不全，若發生神經毒性需藉由洗腎加速 acyclovir 排除。

Valacyclovir 是 acyclovir 的酯類衍生物，口服吸收濃度更高也更快開始產生效果，作用約等於靜脈注射的 acyclovir，因此只有口服劑型，治療劑量為每 8 小時一次，一次 1 克，一次療程 7~10 天。Famciclovir 是鳥糞嘌呤環狀類似物，經由肝臟代謝成活性代謝物 penciclovir，作用機轉與 acyclovir 相同，但不影響 DNA 鍊的末端。治療劑量為每 8 小時一次，一次 500 毫克。三個藥品口服常見副作用均為噁心、腹瀉及頭痛，且均需要依腎功能調整劑量。

小於 20% 的水痘患者有全身性症狀（發燒、頭痛、疲倦），可以抗組織胺以緩解搔癢、acetaminophen 以緩解發燒，幼兒需避免使用 aspirin 以免增加 Reye's syndrome 機率。疱疹後神經痛，一般的止痛藥無法緩解，美國神經醫學會建議第一線的止痛藥有三環類抗憂鬱劑、gabapentin、pregabalin、鴉片類止痛藥、皮膚用 lidocaine 貼片。三環類抗憂鬱劑效果最好且較少產生依賴性因此建議優先選擇，但常見副作用為抗乙醯膽鹼相關（便秘、口乾、尿液滯留），心臟疾患使用三環類抗憂鬱劑也須小心心律不整之副作用；鴉片類止痛藥會造成濫用或成癮，三環類抗憂鬱劑無效者才建議換用或併用鴉片類止痛藥；gabapentin 及 pregabalin 屬於抗癲癇藥，三環類抗憂鬱劑無效者可換用或併用抗癲癇藥；lidocaine 貼片一次最多貼 3 片，24 小時內最多只能貼 12 小時，以免增加神經學副作用；腦脊髓膜內注射類固醇可用於上述治療皆無效之病患。

目前預防水痘-帶狀疱疹病毒造成的兩種感染皆有疫苗可供使用，一種是針對孩童時期的水痘疫苗（Varicella Virus Vaccine Live），一種是針對 60 歲以上老人的帶狀疱疹疫苗（Zoster Virus Vaccine Live），兩者皆以活性減毒水痘帶狀疱疹病毒製成。

國內水痘疫苗預防接種政策提供民國 92 年元月以後出生年滿一歲幼兒公費接種一劑，滿 13 歲建議再注射兩劑，分別間隔 4 至 8 週，以達完整的保護力。注射過一劑疫苗的孩童，每年約有 0.3—3.8% 的機率會被水痘病毒感染，稱為 breakthrough infection，大部分其症狀輕微，平均全身不超過 50 顆水痘，此時仍會散播水痘的感染，因此美國 ACIP\*建議 4~6 歲間應補施打第二劑的水痘疫苗。懷孕時期的水痘感染可能造成嬰兒先天性畸形或母親嚴重感染，懷孕初期注射水痘疫苗也有可能產生類似感染輕症水痘，因此疾管署建議即將懷孕或正在懷孕者不可施打水痘疫苗，施打水痘疫苗後 4 週內不可懷孕。而美國 ACIP 則建議未有水痘免疫力的懷孕婦女應在生產完至離開醫療機構時接種一劑水痘疫苗，4~8 週後再接種第二劑。免疫低下者、未治療的活動性肺結核患者、活動性發燒感染、最近曾輸血或接受其他血液製劑者應詢問原診治醫師何時可接種水痘疫苗；18 歲以下兒童接種水痘疫苗後 6 週內宜避免使用水楊酸類藥品（salicylates），以免增加 Reye's syndrome 的風險。

帶狀疱疹常見於 50 歲以上成人，其發生率及嚴重度隨年齡增加而增加，帶狀疱疹疫苗在預防帶狀疱疹的效果以對 60 至 69 歲間的老年人最顯著。目前衛福部核准於 50 到 79 歲成年人為主要施打對象，皮下注射一劑即可，美國食品藥物管理局核准 50 歲以上施打。疫苗上市前研究對象為未感染過帶狀疱疹的族群，無法治療正在發作中的帶狀疱疹；感染過帶狀疱疹者的復發率約 6~7%，因此建議未得過帶狀疱疹者施打。相較於安慰劑，可以預防帶狀疱疹的發生率達 51%，即使發作也能降低疾病的嚴重度，以及降低疱疹後神經痛的機率。帶狀疱疹疫苗目前屬於自費疫苗，一劑價格約在 6000 元以上，因此可依個人的年齡、經濟情況以及身體健康情形等條件評估風險，決定是否要施打。

\*ACIP:Advisory Committee on Immunization Practices（ACIP）

資料來源：

1. 行政院衛生署疾病管制局 2013 發行:感染與疫苗
2. Mary A Albrecht, MD. Treatment of herpes zoster in the immunocompetent host. UpToDate. Available at: <http://www.uptodate.com> (Updated: May29, 2014)
3. Mary A Albrecht, MD.Prevention of varicella-zoster virus infection: Herpes zoster. UpToDate. Available at: <http://www.uptodate.com> (Updated:Apr 1, 2015)
4. Zahid H Bajwa, MD, Erik Ortega, MD. Postherpetic neuralgia. UpToDate. Available at:

<http://www.uptodate.com> (Updated:Feb 06, 2015)

藥劑部藥師 邱千慈

NTUHF