

胸腹部帶狀疱疹使用 Acyclovir 爭議案

Prescription of Acyclovir in a Case of Thoracoabdominal Herpes Zoster
-from the Viewpoint of Clinical Evidence and the Policy of National Health Insurance-

林瑞宜

臺北市立聯合醫院皮膚科

摘 要

帶狀疱疹大部分為自限之再發性病毒感染，一般免疫系統無明顯缺損者，其皮疹在二至三周會自然痊癒。若在發生皮疹早期如三天內開始使用適當的抗病毒藥物可以減少新發生皮疹數量，並能縮短皮疹之癒合時程；但是對於伴隨引起的神經痛症狀，抗病毒藥物之療效，則有不同報告。因此健保針對帶狀疱疹之抗病毒藥物的使用基於成本效益原則有明確的相關規定。基本上是建議使用於有免疫缺陷者，產生肺炎或腦炎等嚴重併發症等可能有生命危險患者，或是可能引起明顯之眼睛併發症及臉、頭頸部等會引發明顯有礙觀瞻之疤痕等情況。後者並以發疹之三天內開始用藥為原則以符合愈早用藥則效果愈明顯之實證醫學發現。因此在一般免疫能力正常者，若有發生於軀幹之帶狀疱疹時，使用抗病毒藥物都無法獲得給付。本案例為胸腹部之可能為帶狀疱疹個案，發生皮疹之時程不清楚，處方劑量也過低，不符合醫療常規，因此在爭議審議時被駁回。

前 言

帶狀疱疹是中老年人尤其是 65 歲以上老人常見的一種病毒感染。人類在曾經感染水痘病毒後，當免疫力降低時，神經節內之病毒會再活動化而引起感染性水疱症。大部分為自限之病程。一般免疫系統無明顯缺損者，其皮疹在二至三周會自然

痊癒。但是不少患者，尤其是老年人可能會引起長達數個月的神經痛症狀。至於有免疫缺陷者可能引發散在性感染，甚至於產生肺炎或腦炎等嚴重併發症。在早期的研究報告顯示若在發生皮疹早期開始使用適當的抗病毒藥物可以減少新發生皮疹數量，並能縮短皮疹之癒合時程，若是愈早用藥則臨床效果愈明顯，一般之研究報告

都是以發疹之三天內開始用藥為原則^{1,2}。針對發生於特殊部位，例如臉部尤其是眼睛周圍，為避免引起眼球組織如角膜之傷害等永久性功能受損，或是明顯有礙觀瞻之臉上疤痕，相關之治療指引也常建議應該在三日內開始使用抗病毒藥物，給予 acyclovir 800 mg 每天五次，或 famciclovir 250-500 mg 每天三次，服用五至十天。在有免疫缺陷之帶狀疱疹患者使用抗病毒藥物也被認為可以降低併發症之嚴重度。但是對於帶狀疱疹後神經痛之發生率或是嚴重度則效果較不明顯^{3,4}。

案例

某四十七歲男性因為左胸及左腹部發生小水疱皮疹，並無發燒，診斷為帶狀疱疹併發神經痛及神經炎，因此處方 acyclovir 200 mg 每六小時一顆共三天份；申請健保給付被以「不符合健保相關用藥規範」之理由核刪之後，提出爭議審議。經過審閱病歷，其有關之皮疹的描述非常簡單，僅敘述在左胸及左腹部發生小水疱皮疹及並無發燒等，既無發病之時續記載，也無皮疹內容物之細胞學檢查等記錄，同時也欠缺血液白血球檢驗結果。雖然診斷「帶狀疱疹併發神經痛及神經炎」勉強可以同意，但是無法證明為發病之三天內就診，發病部位並非臉頭頸部，也非可能引起排泄失禁之薦椎神經部位，更無法證明有免疫缺陷現象，而且其使用劑量也不符合常規，綜合上述理由，駁回其申請。

問題與討論

基於帶狀疱疹相關臨床研究報告之醫學發現，中央健康保險局對於帶狀疱疹之抗病毒藥物使用在健保藥品給付規定 10.7.1.1. 有詳細規定⁵，應以下列條件為限：(1) 疱疹性腦炎、(2) 帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯三叉神經第一分枝 VI 皮節，可能危及眼角膜者、(3) 帶狀疱疹或單純性疱疹侵犯薦椎 S2 皮節，將影響排泄功能者、(4) 免疫機能不全、癌症、器官移植等病患之感染帶狀疱疹或單純性疱疹者、(5) 新生兒或免疫機能不全患者的水痘感染、(6) 罹患水痘，合併高燒（口溫 38°C 以上）及肺炎（需 X 光顯示）或腦膜炎，並需住院者、(7) 帶狀疱疹或單純性疱疹所引起之角膜炎或角膜潰瘍者、(8) 急性視網膜壞死症（acute retina necrosis）、(9) 帶狀疱疹發疹三日內且感染部位在頭頸部、生殖器周圍之病人，可給予五日內之口服或外用藥品、(10) 骨髓移植術後病患得預防性使用 acyclovir，其使用療程原則以十天為限，疱疹性腦炎得使用 14 至 21 天，口服、注射劑及外用藥膏擇一使用，不得合併使用。

此外，水痘帶狀疱疹病毒對於 acyclovir 之感受性較差，治療帶狀疱疹感染時，一般應以四小時的間隔，每次投予 800 mg，每日投予 5 次，夜晚的一次略去。治療應持續 5-7 天。若有嚴重腎衰竭患者（creatinine 廓清率少於 10 ml/分鐘），建議調整劑量為每天 2 次，每次 800 mg，間隔約 12 小時。對於中度腎衰竭患者

(creatinine 廓清率介於 10-25 ml/分鐘之間)，調整劑量為 800 mg 每天 3 次，間隔約 8 小時。其劑量皆大於治療單純性疱疹劑量。

綜合意見及建議

仔細審視本案例，不難發現一些待改善之地方，在病歷並未記錄發疹之時程，是否為屬於使用抗病毒藥物之黃金時期無法得知，其皮疹之敘述並非典型之帶狀疱疹，也缺少基本的輔助診斷檢查，如 Tzanck 水疱細胞學檢查。其發病部位並非臉頭頸部，也非可能引起排泄失禁之薦椎神經，更無法證明有免疫缺陷現象，因此使用抗病毒藥物之要件並不符合健保相關規定。此外在未有腎功異常情況下所使用之劑量，acyclovir 200 mg 每六小時一顆，更是不符一般醫學上在治療帶狀疱疹之各種抗病毒藥物劑量常規。

從此案例，可知道在有限的醫療資源環境裡，醫療人員應該具有成本效益 (cost-effect) 之概念，對於疾病之病程及所用之藥物應該有足夠認識，基本上應該將該藥物之仿單詳讀一次。一般來說，健保之藥品給付規定事項皆具有某種程度之實證醫學意涵，仔細了解其規範之意義，對於提升醫療水準也有幫忙。當然，若有專科醫學會或是健保局依照實證醫學資料訂定具有共識之治療指引，將對臨床醫療更有助益。

參考資料

Related citations

1. McKendrick MW, McGill JI, White JE, Wood MJ : Oral acyclovir in acute herpes zoster. Br Med J (Clin Res Ed). 1986 ; 293:1529-32.
2. 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. Ann Intern Med. 1996, 125:376-83.
3. Sampathkumar P, Drage LA, Martin DP: Herpes Zoster (Shingles) and Postherpetic Neuralgia, Mayo Clin Proc. 2009; 84: 274-280
4. Kubeyinje EP, Cost-benefit of oral acyclovir in the treatment of herpes Zoster, Int J Dermato 1997, 36, 457-459
5. 全民健康保險藥品給付規定：10.7.1.1. 全身性抗疱疹病毒劑(如 Acyclovir ; tromantadine ; famciclovir ; valaciclovir)：(98/11/1)