

中国带状疱疹治疗指南

(草稿)

中国医师协会皮肤科医师分会《中国带状疱疹治疗指南》专家组

[关键词] 带状疱疹；治疗指南

水痘-带状疱疹病毒(VZV)初次感染引起水痘,愈合后残留的病毒潜伏于脊神经后根及颅神经的神经节中,当VZV特异性的细胞免疫下降时,病毒重新复活发生带状疱疹。在所有神经系统的疾病中,带状疱疹发病率最高。带状疱疹发病的基本特点是:随着年龄的增加以及疾病、药物等对细胞免疫的损害,其发病率呈显著增长趋势。50岁以上的带状疱疹患者及免疫功能低下的人,其生活质量可能会明显下降。中国医师协会皮肤科医师分会发表指南,通过介绍带状疱疹的临床特点及治疗方法,来帮助医生进行诊断和治疗带状疱疹,并确保为每一位带状疱疹患者带来最新的治疗方法。

1. 带状疱疹的病因学

带状疱疹由潜伏在神经系统内的VZV复活所致。VZV既是水痘又是带状疱疹的病原体,属于嗜神经及皮肤的疱疹病毒,只累及人。首次感染通常发生在童年,并导致出现水痘。在病毒血症期,VZV进入表皮细胞,引起典型的水痘疹。病毒接着进入皮肤粘膜的感觉神经,并通过轴突逆向输送到临近脊髓的脊神经背根感觉神经节或颅神经的感觉神经节内,永久性的潜伏在神经元中。VZV潜伏在大约1%-7%的感觉神经节的神经元内,每个被感染的细胞中基因组复制数少于10个。VZV在潜伏状态中是不传染的,随着年龄的增长,或发生免疫抑制及免疫缺陷时,VZV特异性细胞免疫下降,VZV在受累的感觉神经元中复活,形成完整的病毒体,接着这些病毒体会通过感觉神经轴突转移到皮肤,从一个细胞传播到另一个细胞,穿透表皮,引起特有的疼痛性的皮肤带状疱疹,表现为簇集的丘疹水疱,密集地分布于受累感觉神经根支配的皮区。

2. 带状疱疹的流行病学

VZV感染的复发发生于约20%的血清学阳性的个体。一般VZV感染一生只复发一次。免疫缺陷患者可能在同一皮节发生两次带状疱疹,极少数病例可复发数次。

带状疱疹的发生风险随年龄增长而增加，高龄之所以成为带状疱疹重要的危险因素，可能是因为随着年龄增长，免疫逐步减弱，VZV特异性细胞免疫（CMI）反应的成分减少（功能降低？）所致。此外，任何原因导致的免疫功能缺陷，如白血病、骨髓移植、HIV感染、癌症等，都会大大增加带状疱疹的发病风险。

3. 带状疱疹的传播

带状疱疹皮损处含高浓度的VZV，可经空气传播，导致易感者发生水痘。但带状疱疹比水痘传染性低。局限性带状疱疹只在出疹后至皮损结痂前有传染性，因此患者应避免接触易感者，直至皮损结痂。易感者包括：孕妇、<28周出生的婴儿（早产儿？）或体重<1000g的婴儿、免疫缺陷患者。遮盖皮损后，VZV传染性会下降。

4. 带状疱疹的临床特征

带状疱疹的临床过程是多变的。通常在儿童和年轻的成人中症状较轻。典型的带状疱疹有前驱症状，可能发生头痛、畏光、不适，通常很少发热，皮肤感觉异常和不同程度的疼痛是最常见的症状。这些症状可以出现于带状疱疹起疹前数天到数周。疼痛可为烧灼痛、刺痛、搏动痛、或电击样疼痛。触觉敏感性改变、微小刺激引发的疼痛、剧烈瘙痒也不少见。

带状疱疹皮损一般呈单侧分布，发生于一至两个相邻的皮区，疱疹群之间的皮肤正常，整个病变呈带状分布倾向，不越过躯体中线。少数皮损可发生于主要皮区或相邻皮区以外。罕见数个皮区不对称受累，即身体的两侧均出疹。皮疹最初表现为不对称的、单侧的红斑或斑丘疹，通常于12-24小时内出现成簇的小水疱，疱液清，内含高浓度VZV。2-4天后，水疱融合。在第3天，水疱可变浑浊，经过7-12天干涸。免疫正常者，皮损持续至结痂消失的时间通常为2-3周。局部淋巴结常肿大，有压痛。偶见免疫缺陷者呈慢性病程，皮肤改变可持续数月，可反复出现小水疱。

多数患者被感染的皮区都有出疹。仅出现红斑、丘疹而不发生水疱即消退者，称“顿挫型带状疱疹”。一些没有皮区疼痛症状的人，也会在出疹时或出疹后几天内出现疼痛症状。极少数患者在前驱期后仅有皮区疼痛，而无皮疹，称为“无

疹型带状疱疹”。

带状疱疹可发生于任何皮区，但最常见的是胸神经和颅神经支配的皮区。其中胸神经受累约占50-56%。颅神经，如三叉神经及其它颅神经（第VII及第VIII颅神经）分布区受累约占20%。腰段、骶段很少受累（受累频率依次递减，分别为15%及2%）。

5. 带状疱疹常见的并发症

(1) 带状疱疹后神经痛（PHN）

- **定义：**皮疹消退后持续超过4周的疼痛；或在疼痛缓解后再次发生的超过4周的疼痛。

流行病学特征：约10-20%的带状疱疹患者会发生PHN。儿童罕见。发生风险主要与年龄增长相关。女性患者以及眼、耳带状疱疹患者，发生PHN的可能性较高，而免疫功能缺陷者发生慢性疼痛的风险非常低。

- **病理学表现：**轴突与细胞体变性、脊髓背角萎缩、背根神经节瘢痕形成、受累区域丧失表皮神经支配。神经损伤的原因可能是病毒进行性复制。
- **疼痛持续时间：**数周、数月，偶尔数年。
- **疼痛性质：**可为从轻微到极度的疼痛；持续的、间断的、或由极小刺激诱发的疼痛。
- 在带状疱疹患者中，可根据患者的年龄、前驱疼痛及出疹后疼痛的严重程度、皮疹的范围、三叉神经和眼的受累情况、病毒血症等来预测是否会发生PHN。

(2) 带状疱疹眼病（HZO）

10%-25%的带状疱疹患者有眼部受累，称作带状疱疹眼病（HZO），是由三叉神经鼻睫支中的VZV复活引起的，有时可在鼻尖、鼻翼出现水疱（Hutchinson征）。约2%-46% 的人有不同种类的眼部并发症，最常见的带状疱疹的眼部并发症包括：角膜炎、上睑下垂、巩膜炎、虹膜睫状体炎，继发青光眼，白内障等，也可发生眼外肌瘫痪。长期或永久性的HZO后遗症包括：疼痛、面部瘢痕及视力丧失。带状疱疹眼部并发症的危害非常大，因此需眼科专科治疗。

(3) Ramsay Hunt 综合征

Ramsay Hunt 综合征是指累及面神经的带状疱疹，其病理生理学机制为面神经膝状神经节处 VZV 的复活。表现为外周面神经瘫痪伴有耳、硬腭或舌部带状疱疹小水疱。其它症状和体征包括：耳痛、眩晕、听力丧失、对声音敏感、耳鸣、味觉丧失，许多患者无法完全恢复正常。老年人或免疫力低下的患者发生 Ramsay Hunt 综合征的风险较高。

(4) 皮肤并发症

在急性期，皮肤受累的主要表现为继发细菌感染，可出现深脓疱样溃疡。其他主要皮肤并发症有出血（出血性带状疱疹）、化脓性坏疽（坏疽性带状疱疹）、皮损持续及播散至全身，产生广泛性水痘样皮疹（播散性带状疱疹），后者主要发生于免疫缺陷患者。皮肤慢性后遗症包括色素减退及色素脱失性瘢痕。罕见肉芽肿性反应及寻常型银屑病样表现。（Koebner's 现象）。

其他带状疱疹并发症见表1

表1

	皮肤和粘膜部位	神经系统	眼	内脏器官
急性并发症	继发细菌感染	脑炎	结膜炎	肺炎
	出血性带状疱疹	脑（脊）膜炎	巩膜外层炎/巩膜炎	食管炎
	坏疽性带状疱疹	肉芽肿性动脉炎	眼葡萄膜炎	心肌炎
	Zoster generalisatus	节段性麻痹	角膜炎	小肠结肠炎
		耳带状疱疹的面神经瘫	虹膜睫状体炎	关节炎
慢性并发症	持续性带状疱疹	PHN	角膜炎	
	瘢痕形成（萎缩性瘢痕 肥厚性瘢痕）	Guillain-Barre' 综合征	脉络膜视网膜炎	
	色素沉着或减退	脊髓炎	球后视神经炎	
	肉芽肿样皮损	运动神经病	血管炎	
	假淋巴瘤	腹疝	全眼球炎	
		精神病	视神经萎缩	

6. 免疫缺陷患者的带状疱疹

少数免疫缺陷患者的带状疱疹可以为不典型的表现，皮疹很轻，症状较少。但多数病例炎症明显，皮疹更严重，部分伴出血，偶有坏死；某些病例受累皮区超过1个，皮疹持续时间长于免疫力正常的患者。伴有水痘样疹的播散性带状疱疹及内脏受累现象在免疫缺陷患者中更多见。通常只有在免疫受损的患者中才会发生皮肤播散，未经抗病毒治疗时，发生率可高达37%。播散常初起于某一皮区的皮疹，但有时没有原发的皮区。由于细胞免疫力降低，带状疱疹皮疹可以伴有非典型的水痘样甚至疣状或深脓疱样皮损。

皮肤播散本身不危及生命，但它是 VZV 病毒血症的标志，后者能将病毒播种于肺、肝、肠道和脑内，导致肺炎、肝炎、脑炎及弥散性血管内凝血（DIC），发生率为 10-50%。在免疫严重受损的患者中，可以发生内脏扩散而无皮肤侵害。即使进行抗病毒治疗，内脏扩散的病死率也在 5%-15%，多数死于肺炎。

在免疫受损的患者中，带状疱疹神经系统并发症的风险通常是增加的。这些并发症攻击性很强，甚至可以致死，其中包括：脊髓炎、慢性脑炎、脑室炎、脑膜脑炎，以及颅神经麻痹。但在免疫受损的带状疱疹患者中，发生 PHN 的风险并不比免疫正常的患者高。

与其它免疫受损的患者相比，HIV 感染者中，带状疱疹的临床症状较轻，不易发生内脏扩散。HIV 感染者的一些带状疱疹的临床表现很独特，如：不典型皮疹、侵袭性变异性视网膜坏死（常致盲）。牙槽骨坏死、牙脱落也有报道。

7. 诊断

准确诊断是首要的。带状疱疹的症状和体征非常有特点，足以作出准确的临床诊断。一旦看到不对称皮区的皮疹和簇集的水疱即可诊断为带状疱疹。其他临床诊断要点包括：发疹前有全身不适、乏力等前驱症状；患处有神经痛，皮肤感觉过敏等；皮疹按神经支配区域分布；呈单侧性、不过躯体中线；病程有自限性，约2-3周，愈后可有色素改变或瘢痕。

实验室内的病毒学诊断是诊断不典型病例及进行鉴别诊断的重要方法。孕妇和新生儿的VZV感染、免疫缺陷患者不典型的感染、可疑中枢神经系统VZV感染必须由实验室诊断确诊。方法包括：

- Tzanck涂片法：检测皮损标本中的多核巨细胞和核内包涵体，但无法区分VZV和HSV感染。
- 组织培养法直接检测病毒：时间长，有假阴性，因为皮损处病毒不容易复活。
- 从皮损基底部做细胞刮片进行VZV感染细胞的直接荧光抗体（DFA）染色：既快又灵敏。
- VZV PCR：设备未普及。
- ELISA和免疫荧光技术检测VZV特异性IgG，IgM 和IgA： VZV IgG可自发的或在HSV感染复发时升高（抗原决定簇的交叉反应），而IgM增高及高滴度的抗VZV IgA 抗体常意味着VZV感染复发，无论有无皮损。

8. 鉴别诊断

带状疱疹应与单纯疱疹、不同形式的丹毒（出血性丹毒和大疱性丹毒）、接触性皮炎、虫咬皮炎、脓疱疮、大疱性皮肤病，如大疱性类天疱疮、疱疹样皮炎等相鉴别。

有局部疼痛或皮肤感觉异常而无皮疹的患者（例如在出疹之前或无疹性带状疱疹病例），可能先被误诊为肾结石、胆结石或心绞痛等，直到带状疱疹皮疹出现，才能作出正确的诊断。

9. 治疗

带状疱疹的治疗目标是缓解急性期疼痛，限制皮损的扩散，缩短皮损持续时间，预防或减轻PHN及其它急性或慢性并发症（表1）。需强调的是：眼部合并症应尽快请眼科医生会诊，其他的颅神经并发症，如耳带状疱疹也需要专科医生会诊。

9.1 抗病毒治疗

9.1.1 抗病毒治疗的指征

带状疱疹是一种自限性疾病，即使不进行抗病毒治疗，不伴危险因素的身躯带状疱疹及年轻患者四肢的带状疱疹通常能自愈，且没有并发症。

然而，对于上述范围以外的患者，抗病毒治疗能缩短病程，并能降低PHN的发生率、严重程度及持续时间。

早期进行系统性抗病毒治疗的指征有：大于50岁、免疫功能低下或缺陷、有恶性原发性疾病、颅神经受累（特别是眼带状疱疹和耳带状疱疹）、以及伴有严重的特应性皮炎或严重湿疹。

此外，如果皮疹发生超过一个皮区、有出血性皮损和（或）粘膜受累，也应接受系统性抗病毒治疗。（表2）

表2

带状疱疹系统性抗病毒治疗的指征

紧急适应症

大于50岁患者任一部位的带状疱疹

所有年龄患者的头/颈部带状疱疹

躯干/四肢严重的带状疱疹

免疫功能低下或缺陷患者的带状疱疹

伴有严重特应性皮炎或严重湿疹患者的带状疱疹

相对适应症

低于50岁患者躯干、四肢的带状疱疹

9.1.2 抗病毒治疗的时机

系统性抗病毒治疗应尽早进行，即尽可能在皮肤症状出现后的48至72小时内开始。须迅速达到并维持抗病毒药的有效浓度，才能获得最佳的治疗效果。

下述情况下，即使在皮肤症状出现72小时后，也可以开始系统性抗病毒治疗：有内脏器官受累的播散性带状疱疹、持续性眼带状疱疹和耳带状疱疹、以及免疫功能缺陷患者。

即使在症状出现后的72小时后给药，抗病毒药仍然对预防PHN有益。

9.1.3 抗病毒药

共有3种系统性抗病毒药可以应用于带状疱疹的治疗：阿昔洛韦、伐昔洛韦和泛昔洛韦。这3种药都是鸟嘌呤腺苷类似物，对病毒有特殊的亲和力，但对哺乳动物宿主细胞毒性低。

阿昔洛韦 进入病毒感染的细胞后，与脱氧核苷竞争病毒胸苷激酶或细胞激酶，被磷酸化成活化型阿昔洛韦三磷酸酯，然后通过二种方式抑制病毒复制：①干扰病毒DNA聚合酶，抑制病毒的复制；②在DNA聚合酶作用下，与增长的DNA链结合，引起DNA链的延伸中断。阿昔洛韦既能口服又能静脉滴注给药。口服给药方法为：每天5次，每次400mg，服用7天。阿昔洛韦静脉内给药是治疗免疫受损患者带状疱疹的标准疗法，剂量为5-10mg/kg，静滴，3/日。在给药期间应给予患者充足的水，防止阿昔洛韦在肾小管内沉淀，对肾功能造成损害。

伐昔洛韦 是阿昔洛韦的前体药物，只能口服，口服吸收快，并在胃肠道和肝脏内迅速转化为阿昔洛韦，其生物利用度是阿昔洛韦的3-5倍，并且药代动力学比阿昔洛韦更好，服用方法也更简便：每天2次，每次0.3g，服用7天。与阿昔洛韦相比，能明显减少带状疱疹急性疼痛和PHN的发生率及持续时间。

泛昔洛韦 是喷昔洛韦的前体药物，只能口服，口服后在胃肠道、血液中和肝脏内迅速转化为喷昔洛韦，在细胞内维持较长的半衰期。其间，病毒胸苷激酶将喷昔洛韦磷酸化成单磷酸喷昔洛韦，后者再由细胞激酶将其转化为三磷酸喷昔洛韦。三磷酸喷昔洛韦通过与三磷酸鸟苷竞争，抑制病毒DNA聚合酶活性，从而选择性抑制病毒DNA的合成和复制。泛昔洛韦给药方法为：每天3次，每次250mg，服用7天。它同伐昔洛韦一样，是口服治疗无并发症带状疱疹最常应用的抗病毒药物。泛昔洛韦对免疫力正常患者的带状疱疹急性疼痛及PHN的治疗效果与伐昔洛韦相似。

对肾功能受损患者，静脉用阿昔洛韦、口服阿昔洛韦、伐昔洛韦及泛昔洛韦的剂量要相应调整。

9.2 糖皮质激素疗法

在带状疱疹急性发作早期的治疗中，系统应用大剂量糖皮质激素可以抑制炎症过程，缩短急性疼痛的持续时间和皮损愈合时间，但对慢性疼痛（PHN）基本无效。在没有系统性抗病毒治疗时不推荐单独使用皮质激素。一般应用强的松（30mg/日，疗程为7天）。对50岁以上、相对健康的局部带状疱疹患者，抗病毒药和糖皮质激素联合治疗能改善患者的生活质量。

9.3 神经痛的治疗：

应采用阶梯治疗方案。治疗过程中要注意个体化差异及药物不良反应。必要时应就诊于疼痛门诊。

1) 第一步：非甾体类镇痛药。如扑热息痛（对乙酰氨基酚）1.5-5g/日。阿司匹林用于治疗PHN的作用有限，布洛芬则无效。

2) 第二步：加服低效力的麻醉性镇痛药（如曲马多，200-400mg/日，可待因120mg/日）

3) 第三步：除“外周”止痛剂外，还可给予高效力的中枢阿片样物质（如：丁丙诺啡叔丁啡1.5-1.6mg/日；口服吗啡30-360mg/日）。最后一步适用于对基本治疗方法反应不佳的患者。

对严重的神经痛，可以将步骤1或步骤2联合一种抗癫痫药（如卡马西平400-1200mg/天，加巴喷丁900-2400mg/日）。抗癫痫药能减轻针刺样痛，但对持续性疼痛无效。抗抑郁药（如阿米替林10-75mg）及神经镇静药（如甲氧异丁嗪20-150mg/日）也可能有效，尤其对老年患者而言。阿米替林是治疗PHN的标准疗法，60岁以上的带状疱疹患者可从25mg起始，在2-3周内逐渐增至50-75mg。去甲替林与阿米替林的止痛作用相似，但不良反应更少。

除口服药物外，还可局部外用利多卡因凝胶治疗带状疱疹急性疼痛及PHN，使用方便，且无全身不良反应。辣椒碱可以影响疼痛传递因子P物质的释放合成与贮藏。辣椒碱软膏外用，通过减少P物质，从而实现镇痛和止痒的功效。

此外，还可尝试用局部麻醉剂阻滞交感神经、经皮神经电刺激等治疗方法。个别病例可采取神经外科治疗（如脊髓灰质胶状质Rolandi热凝固术）。

9.4 局部治疗

局部可以用3%硼酸溶液或冷水湿敷进行干燥和消毒，每日数次，每次15-20分钟。水疱少时可涂炉甘石洗剂。晚些时候，可以外用聚维酮碘、咪喃西林、苯扎氯铵溶液湿敷，去除结痂，预防继发感染。

9.5 物理治疗：

半导体激光、氩氦激光照射等均可作为带状疱疹的辅助治疗方法。

半导体激光对人体组织有良好的穿透性，有效作用深度可达7cm，能够加快创面愈合，具有消炎、止痛等功效。其可能的作用机制如下：(1)促进脑内镇痛物质释放，降低神经兴奋性，达到镇痛作用。(2)改善血液循环，促进细胞再生，加速损伤组织的修复。(3)通过生物调节来调节机体的免疫状态，主要以增强体液免疫为主。

氩氦激光为近红外段，是单一光波，属低功率激光，无光热效应，对组织穿透力较深。带状疱疹患者早期应用氩氦激光照射能改善血液和淋巴系统循环，促进炎症吸收；激活巨噬细胞，增强其吞噬能力，提高免疫功能；减轻神经炎症，缓解疼痛。

9.6 PHN治疗

眼带状疱疹、耳带状疱疹和年龄超过50岁都是PHN发生的主要危险因素。免疫力正常的带状疱疹患者中，PHN是最常见的并发症。抗病毒疗法通过抑制病毒的复制，限制带状疱疹对神经的损害，可显著减少PHN的发病。但是抗病毒治疗并不能阻止所有患者不患PHN，补充治疗策略包括：糖皮质激素，三环类抗抑郁药，抗癫痫药物，止痛剂及神经阻滞。

9.7 颅神经受累的治疗

9.7.1 眼带状疱疹的治疗

眼带状疱疹的系统性静脉或口服抗病毒治疗必须尽早开始，并且优先考虑静脉内给药。病毒性角膜炎必须局部应用抗病毒药，如阿昔洛韦眼膏。一般情况下，应避免使用皮质激素疗法；但当角膜内皮和小梁发生炎症时，推荐系统使用阿昔洛韦和泼尼松龙联合治疗，其中，糖皮质激素的剂量需谨慎选择，以在抗病毒效

果和免疫反应的组织损伤之间取得平衡。

9.7.2 耳带状疱疹的治疗

耳带状疱疹是由第VII 和第VIII颅神经的神经节细胞感染所致。临床上，大多数病例以严重的耳痛、听觉丧失（传导性聋）、眩晕和/或面瘫为特征。通常需要大剂量抗病毒疗法（首选静脉给药）与糖皮质激素联合。对一些严重眩晕的病例，还需加用镇痛药和抗眩晕药。

9.7.3 其它神经系统并发症的治疗

带状疱疹脑（脊）膜炎、带状疱疹脑炎及带状疱疹脊髓炎应该给予阿昔洛韦静脉内治疗，剂量为10mg/kg，3/日。

9.8 儿童及青少年的带状疱疹的治疗

儿童带状疱疹通常不是系统性抗病毒治疗的绝对适应症，除非有颅神经受累。有遗传性或获得性免疫缺陷及特应性皮炎的儿童，其带状疱疹病情通常较严重，病程无法预测，建议静脉内应用阿昔洛韦治疗。

9.9 妊娠期带状疱疹的治疗

通常认为妊娠期带状疱疹对胎儿没有危险，一般不会发生能危害胎儿发育的病毒血症。阿昔洛韦能通过胎盘，虽然动物实验证实对胚胎无影响，但孕妇用药仍需权衡利弊，仅在特殊病例中应用，所以建议妊娠期带状疱疹只给予局部对症治疗。

9.10 免疫缺陷患者带状疱疹的治疗

阿昔洛韦的治疗方法取决于免疫缺陷的严重程度及临床表现。如果CD4细胞大致在正常范围内（>400个细胞/ μ l），节段性带状疱疹可以静脉给予阿昔洛韦的标准剂量治疗（5-7.5mg/kg/8小时）。严重的免疫缺陷伴广泛性皮损，特别是存在神经系统症状时，应静脉应用大剂量阿昔洛韦治疗（10mg/kg/8小时），并持续监测肾功能。由于阿昔洛韦有肾毒性，对肾功能受损的患者有蓄积作用，因

此首次给予阿昔洛韦时必须检测血清肌酐清除率。血清肌酐清除率降低的患者距下次进行阿昔洛韦输注的间期必须从8小时延长至12甚至24小时。如果病情改善很慢或根本没有改善，即可认为阿昔洛韦耐药。可静脉给予膦甲酸治疗，但也应注意膦甲酸的肾毒性。

9. 11对抗病毒药物耐药的带状疱疹的治疗

VZV 能对核苷类似物如阿昔洛韦、伐昔洛韦及泛昔洛韦形成耐药，其原因可能是胸腺嘧啶脱氧核苷激酶（TK）基因突变或聚合酶基因发生突变。这种情况下，即使增加上述药物的剂量也无法产生治疗作用。对此，可以选择静脉内输注膦甲酸，100mg/kg，2/日。但膦甲酸也可能对聚合酶基因突变的病例无效。那么最后的选择是静脉用西多福韦。

通过提供可行的、有据可依的建议，提高带状疱疹患者的治疗水平。这些建议已综合考虑了临床疗效、不良反应、对患者生活质量的影响、以及治疗费用等问题。