

อาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดระยะเฉียบพลันและอาการปวดที่คงอยู่

ณ เวลา 3 เดือนในผู้ป่วยคนไทย ณ สถาบันบำราศนราดูร

Acute zoster Pain and Postherpetic Neuralgia in Thai Patients

at Bamrasnaradura Infectious Disease Institute

พรชัย จิระชนากุล พบ.

Pornchai Chirachanakul MD.

สถาบันบำราศนราดูร

Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะอาการปวดและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยคนไทยที่มีอาการปวดปลายประสาท เนื่องจากโรคสุวัดระยะเฉียบพลัน (acute zoster pain) อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่มีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัด ณ เวลา 3 เดือน (postherpetic neuralgia) เป็นการศึกษาแบบ prospective observational study ในผู้ป่วยโรคสุวัด 54 ราย ณ สถาบันบำราศนราดูร ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2550-เดือนกรกฎาคม พ.ศ.2551มีกำหนดติดตามผู้ป่วยนาน 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย 54.9 (SD = 15.4) ปี โดย 32 คน ร้อยละ 59.3 มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ และ 22 คน ร้อยละ 40.7 มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ในการศึกษาพบมีผู้ป่วย 8 คน ร้อยละ 14.8 ที่มีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดที่ผู้ป่วยมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือน ของการศึกษา (postherpetic neuralgia) ผลการศึกษานี้แสดงว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมีโอกาสเกิดอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดที่ผู้ป่วยมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือน ของการศึกษา (postherpetic neuralgia) ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วย อายุต่ำกว่า 65 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.017$) ผลการศึกษานี้แสดงว่าผู้ป่วยที่มีผื่นสุวัดรุนแรง (จำนวนรอยโรค >100) มีโอกาสเกิดอาการปวดปลายประสาทอย่างรุนแรงเนื่องจากโรคสุวัดระยะเฉียบพลัน แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีผื่นสุวัดไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.04$)

Abstract

The objectives were to study 1. about the pain characteristics and risk factors in Thai patients who developed acute zoster pain and 2. the incidence and risk factors of postherpetic neuralgia. This was prospective observational study in 54 cases of herpes zoster at Bamrasnaradura Infectious Disease Institute between June 2007-July 2008. The follow up period was 6 months. It was found that mean age of the cases was 54.9 years. Thirty two cases (59.3%) were immunocompetent status and 22 cases(40.7%) were immunocompromised. In this study we found 8 cases(14.8%) had post herpetic neuralgia and the risk factor was age. Patients who were more than 65 years old had post herpetic pain more than those who were less than 65 years old ($p=0.017$). And also, this study demonstrated that in case of severe herpes zoster(number of lesions >100), acute zoster pain had developed significantly($p=0.04$) compare to mild cases.

ประเด็นสำคัญ-

อาการปวดปลายประสาท โรคสุวัดระยะเฉียบพลัน Postherpetic neuralgia, Acute zoster pain

สถาบันบำราศนราดูร

Keywords

Bamrasnaradura Infectious Disease Institute

บทนำ

โรคสุวัดมีสาเหตุจากการกระตุ้น (reactivation) เชื้อไวรัส วาริเซลลา ซอสเตอร์ (varicella zoster virus) ที่แฝงตัวอยู่ที่ปมประสาทของเส้นประสาทสมองและไขสันหลัง⁽¹⁾ ภายหลังการติดเชื้อครั้งแรกแล้ว เชื้อไวรัสจะถูกกระตุ้นบ่อยครั้งแต่ไม่เกิดโรคเพราะภูมิคุ้มกันชนิดฟิงเซลล์ป้องกันเอาไว้ ในขณะที่หากภูมิคุ้มกันเพิ่มภูมิคุ้มกันให้ร่างกายด้วย⁽²⁾ สาเหตุที่พบบ่อยของการกระตุ้นไวรัสได้แก่ ภาวะภูมิคุ้มกันชนิดฟิงเซลล์ที่ลดลงจาก อายุ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ยาเคมีบำบัด ยาโคติโคสเตียรอยด์ รังสีรักษา และการติดเชื้อ HIV เป็นต้น⁽³⁾ อาการแสดงของโรค มีลักษณะเป็นตุ่มแดง ต่อมาเป็นตุ่มน้ำใส และกลายเป็นสะเก็ดในที่สุด ผื่นนี้จะจัดเรียงตัวเป็นกลุ่มๆ ซึ่งจะกระจายเป็นแนวตามเส้นประสาทสมองและเส้นประสาทไขสันหลังที่มาเลี้ยงผิวหนังซีกซ้าย หรือซีกขวาของร่างกาย นอกจากผื่นแล้ว ผู้ป่วยจะมีอาการปวดปลายประสาทร่วมด้วย โรคแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ โรคสุวัดเข้าตา (zoster ophthalmicus) เป็นต้น

สำนักกระบาดวิทยา รายงานจำนวนผู้ป่วยโรคอีสุกอีใสในประเทศไทย ประจำปี พ.ศ. 2551 เป็นจำนวน 76,750 ราย หรือคิดเป็นอัตราป่วย 121.41 รายต่อประชากรแสนคน⁽⁴⁾ และมีรายงานจำนวนผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นในปี พ.ศ. 2552 เป็นจำนวน 82,813 ราย หรือคิดเป็นอัตราป่วย 131.37 รายต่อประชากรแสนคน ส่วนจำนวนผู้ป่วยโรคสุวัดในประเทศไทยประจำปี พ.ศ. 2552 มีจำนวน 18,968 ราย หรือคิดเป็นอัตราป่วย 30.09 รายต่อประชากรแสนคน⁽⁵⁾

เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลที่บันทึกไว้ในระบบฐานข้อมูลของประเทศไทยเกี่ยวกับระยะเวลาที่ผู้ป่วยคนไทยมีอาการปวดปลายประสาท เนื่องจากโรคสุวัด (zoster associated pain) ว่าจะมีระยะเวลาสั้นที่สุดเท่าไร นานที่สุดเท่าไร และค่าเฉลี่ยนานเท่าไร ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ อาจจะเป็นแนวทางในการอธิบายการ

ดำเนินโรคแก่ผู้ป่วยโรคสุวัดได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะอาการปวดและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยคนไทยที่มีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดระยะเฉียบพลัน อุบัติการณ์ และปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่คงมีอาการปวดปลายประสาท เนื่องจากโรคสุวัด ณ เวลา 3 เดือน

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective observational study ในผู้ป่วย 54 ราย ณ สถาบันบำราศนราดูร ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2550-เดือนกรกฎาคม พ.ศ.2551 มีกำหนดติดตามอาการ 5 ครั้งดังต่อไปนี้คือ วันแรกที่มารับการตรวจ ถัดมา 7 วัน 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน ตามลำดับ คุณสมบัติของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

1. ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคสุวัดจากแพทย์ผิวหนัง
2. ผู้ป่วยต้องมีสุขภาพแข็งแรงดีมาก่อน ไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และมีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป หรือผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป
3. ผู้ป่วยสามารถมาพบแพทย์ที่คลินิกโรคผิวหนังได้ตลอดระยะเวลา 6 เดือนของการศึกษา
4. ผู้ป่วยยินดียใจเข้าร่วมการศึกษาวิจัยโดยสมัครใจ

กิจกรรมในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ได้แก่ การตรวจร่างกาย และได้รับยาต้านไวรัสสุวัด acyclovir 800 mg วันละ 5 ครั้ง และยาบรรเทาอาการปวดปลายประสาท(ตารางที่1) ตอบแบบสอบถามเรื่องลักษณะอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัด (เฉพาะวันแรก) ความรุนแรงมากที่สุดของอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา (worst pain) โดยระบุตาม Likert scale ค่า 0-10 (ค่า 0 หมายถึงไม่ปวด ค่า 10 หมายถึงอาการปวดมากที่สุด)

ตารางที่ 1 ยาระงับอาการปวดปลายประสาทที่ผู้ป่วยได้รับ

ชื่อยา	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
Tricyclic antidepressants (amitriptyline, nortriptyline)	20	37.0
acetaminophen	18	33.3
NSAIDS	9	16.7
gabapentin	6	11.1
doxepine	3	5.6
Opioids (tramadol)	3	5.6
Capsaicin gel	1	1.8
Vitamin B1-6-12	23	4.3
Combination of medication	15	27.8
none	18	33.3

นิยาม

1. อาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดระยะเฉียบพลัน (acute zoster pain) หมายถึง อาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดที่ปรากฏอาการไม่เกิน 3 เดือน

2. อาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดที่ผู้ป่วยคงมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือนไปแล้ว (postherpetic neuralgia) หมายถึง อาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดที่ปรากฏอาการนานอย่างน้อย 3 เดือนขึ้นไป^(6,7,8)

3. อาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดอย่างรุนแรง (severe zoster pain) หมายถึง อาการปวดปลายประสาทที่มีค่าความปวด 8-10 ตาม Likert scale

4. ผื่นงูสวัดรุนแรง (Severe zoster rash) หมายถึง ผื่นงูสวัดที่มีจำนวนรอยโรค ชนิดต่างๆ เช่น discrete macule, papule, vesicle, pustule หรือ crust รวมมากกว่า 100 รอยโรค

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้วิธีวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา การรายงานตัวแทนของข้อมูลกรณีที่มีข้อมูลเป็นชนิด continuous variable จะแสดงค่าเฉลี่ยและค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean (SD) ค่ามัธยฐาน (median) และ

ค่าพิสัย (range) การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยในกรณีที่เป็นข้อมูลชนิด categorical variable จะทดสอบโดย Chi square test หรือ Fisher's Exact test

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามี 54 คน มีอายุเฉลี่ย 54.9 (SD = 15.4) ปี เป็นเพศหญิง 28 คน ร้อยละ 51.9 ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ 32 คน ร้อยละ 59.3 ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส เอช ไอ วี 21 คน ร้อยละ 38.9 และผู้ป่วยมะเร็งกำลังได้รับเคมีบำบัด 1 คน ร้อยละ 1.9

ลักษณะผื่นโรคงูสวัด

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีผื่นงูสวัดมาแล้ว (ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัย)) 4 (1-13) วัน บริเวณที่ตรวจพบผื่นงูสวัด คือส่วนหน้าอก (thoracic) 29 คน ร้อยละ 53.7 ใบหน้า 8 คน ร้อยละ 14.8 ส่วนคอและส่วน บั้นเอว (cervical and lumbar) ส่วนละ 6 คน ร้อยละ 11.1 และส่วนก้นกบ (sacral) 5 คน ร้อยละ 9.3

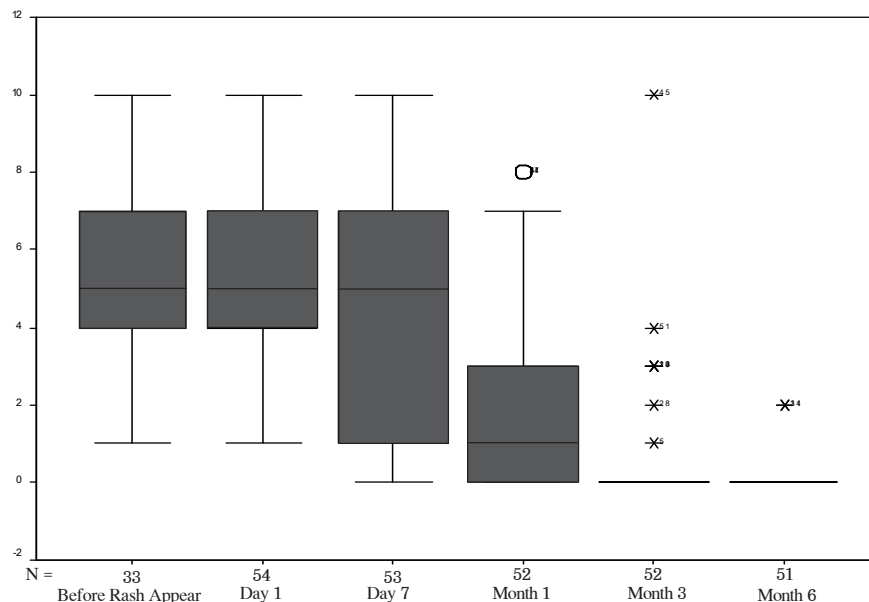
ผู้ป่วย 15 คน ร้อยละ 27.8 มีผื่นงูสวัดเกิดในบริเวณปลายประสาทมากกว่า 1 เส้น (with adjacent dermatome) และ 4 คน ร้อยละ 7.4 มีผื่นงูสวัดรุนแรง (severe zoster rash) การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันแตกต่างกัน (ผู้สูงอายุหรือผู้มีภาวะภูมิคุ้ม

กันบกพร่อง) มีโอกาสต่อการมีผื่นงูสวัดเกิดในบริเวณปลายประสาทมากกว่า 1 เส้น (with adjacent dermatome) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.95$)(X^2)

อาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดลักษณะอาการปวดบริเวณผื่นงูสวัดมีดังนี้ ปวดแสบ ปวดร้อน 32 คน ร้อยละ 59.3 ปวดแปลบๆ 27 คน ร้อยละ 50 กดเจ็บ 25 คน ร้อยละ 46.3 คั้นๆ 25 คน

ร้อยละ 46.3 ปวดตื้อๆเป็นจังหวะ 17 คน ร้อยละ 31.5 ปวดตื้อๆ 10 คน ร้อยละ 18.5 ปวดตลอดเวลา 7 คน ร้อยละ 13 ปวดอยู่นานมาก 3 คน ร้อยละ 5.6 ปวดทันทีทันใดและปวดมาก 3 คน ร้อยละ 5.6 ปวดเหมือนถูกเจาะเป็นรู 2 คน ร้อยละ 3.7 ปวดเหมือนถูกแทง 2 คน ร้อยละ 3.7 ผู้ป่วย 41 คน ร้อยละ 75.9 มีอาการปวดปลายประสาทต่อวันไม่เกิน 6 ชั่วโมง ร้อยละ 94.1 แสดงในภาพที่ 1

ภาพที่ 1 แสดงระดับความรู้สึกปวดปลายประสาท เนื่องจากโรคสุวัด(ค่า 0-10) ในช่วงเวลาติดตามอาการนาน 6 เดือน



*หมายเลขระบุในแต่ละค่าสุดโต่ง (outlier) คือหมายเลขรหัสผู้เข้าร่วมการศึกษา

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วย 8 คน ร้อยละ 14.8 ที่มีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดที่ผู้ป่วยคงมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือน (postherpetic neuralgia)

ปัจจัยเสี่ยงต่างๆกับอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัด

ผลการศึกษานี้แสดงว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมีโอกาสเกิดอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดที่ผู้ป่วยคงมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือนของการศึกษา (postherpetic neuralgia) แตกต่างจากผู้ป่วยอายุน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.017$) (Fisher's Exact Test, 2 sided) แต่มีโอกาสเกิดอาการ

ปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดระยะเฉียบพลัน (acute zoster pain; pain score 8-10) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า ($p=0.15$) (Fisher's Exact Test, 2 sided)

ผลการศึกษานี้แสดงว่าผู้ป่วยที่มีผื่นงูสวัดรุนแรง (จำนวนรอยโรค >100) มีโอกาสเกิดอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดระยะเฉียบพลัน (acute zoster pain) แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีผื่นงูสวัดไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$) (Fisher's Exact Test, 2 sided) แต่มีโอกาสเกิดอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคสุวัดที่ผู้ป่วยคงมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือนของการศึกษา (postherpetic neuralgia) ไม่

แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีผื่นงูสวัดไม่รุนแรง ($p=0.49$) (Fisher's Exact Test, 2 sided)

ผลการศึกษานี้แสดงว่าผู้ป่วยที่มีอาการปวดปลายประสาท นำมาก่อนการเกิดผื่นงูสวัด หรือผู้ป่วยที่มีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดระยะเฉียบพลัน มีโอกาสเกิดอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดที่ผู้ป่วยคงมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือนของการศึกษา (postherpetic neuralgia) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดนำมาก่อนผื่นหรือผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดระยะเฉียบพลัน ($p=0.45$ และ 0.66) (Fisher's Exact Test, 2 sided) ตามลำดับ

วิจารณ์

ผู้ป่วย 15 คน ร้อยละ 27.8 มีผื่นงูสวัดเกิดในบริเวณปลายประสาทมากกว่า 1 เส้น (with adjacent dermatome) ซึ่งตรงกับรายงานก่อนหน้านี้⁽⁹⁾

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วย 8 คน ร้อยละ 14.8 ที่มีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัด ที่ผู้ป่วยคงมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือน ของการศึกษา (post herpetic neuralgia) การรายงานจำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ post herpetic neuralgia นั้นไม่สามารถเปรียบเทียบระหว่างการศึกษาดังกล่าวได้ทั้งนี้ เพราะการนิยาม post herpetic neuralgia นั้นมีความแตกต่างกัน เช่นกำหนดที่มากกว่า 30 วัน^(10 11) หรือมากกว่า 3-4 เดือน⁽¹²⁾

สำหรับปัจจัยต่างๆ กับอาการปวดปลายประสาท ผลการศึกษานี้แสดงว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการ post herpetic neuralgia ซึ่งตรงกันกับรายงานก่อนหน้านี้⁽⁹⁾ แต่การศึกษานี้ไม่สามารถแสดงว่าการปรากฏอาการปวดที่นำมาก่อน (prodromal pain) อาการปวดที่รุนแรงในระยะเฉียบพลัน (greater acute zoster pain) และผื่นที่เป็นรุนแรง (greater rash severity) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ postherpetic neuralgia ซึ่งเคยมีการรายงานก่อนหน้านี้^(9 12) ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยมีไม่เพียงพอ

สรุป

การศึกษานี้พบผู้ป่วยทุกรายมีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดระยะเฉียบพลัน และมีผู้ป่วย 8 คน ร้อยละ 14.8 ที่มีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดที่ผู้ป่วยคงมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือน ของการศึกษา (post herpetic neuralgia) มีผู้ป่วยส่วนน้อย ร้อยละ 3.8 ที่คงมีอาการปวดปลายประสาทเนื่องจากโรคงูสวัดเมื่อติดตามครบ 6 เดือน และผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปไม่มีโอกาสเกิดอาการปวดปลายประสาท เนื่องจากโรคงูสวัดที่ผู้ป่วยคงมีอาการปวด ณ เวลา 3 เดือน ของการศึกษา (postherpetic neuralgia) แตกต่างจากผู้ป่วยอายุน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.017$)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์พรณี ปิติสุทธิธรรม และคณะภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Herpes zoster. N Engl J Med 2002; 347: 340-6.
2. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. Lancet 2002; 360: 678-82.
3. Gershon AA. Live-attenuated varicella vaccine. Infect Dis Clin North Am 2001; 15:65-81.
4. <http://203.157.15.4/wesr/file/y52/F52493.pdf> นิภาพรณ สฤชดีอภิรักษ์ โรคสุกใส (chicken pox) ปีพ.ศ. 2551. download on 2 Jan 2010
5. <http://203.157.15.4/surdata/506wk/y52/50652.htm> download on 2 Jan 2010
6. Dworkin RH and Portenoy RK. Proposed classi-

- fication of herpes zoster pain. *Lancet* 1994; 343: 1648.
7. Stacey BR, Barrett JA, Whalen E, Phillips KF, Rowbotham MC. Pregabalin for postherpetic neuralgia. *J Pain* 2008; 9 (11): 1006-17.
 8. Coplan PM, Schmader K, Nikas A, Chan ISF, Choo P, Levin MJ, et al. Development of a measure of the burden of pain due to herpes zoster and postherpetic neuralgia for prevention trials: Adaptation of the brief pain inventory. *J of Pain* 2004; 5 (6): 344-56.
 9. Schamader K. Herpes zoster in older adults. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32: 1481-6.
 10. Chaves SS, Santibanez TA, Gargiullo P, Guris D. Chicken pox exposure and herpes zoster disease incidence in older adults in the US. *Public Health Rep* 2007; 122(2): 155-9.
 11. Cunningham T and Dworkin RH. The management of post herpetic neuralgia. *BMJ* 2000; 321: 778-9.
 12. Schamader K, Gnann Jr. JW, Watson CP. The epidemiological, clinical, pathological rationale for herpes zoster vaccine. *The Journal of Infectious Diseases* 2008; 197: s207-15.