

# 腦血管高風險與腦血管疾病成人之帶狀疱疹疫苗接種專家共識

吳俞萱<sup>1</sup>、陳柏霖<sup>1</sup>、湯頌君<sup>2</sup>、蔡力凱<sup>2</sup>、林宏昇<sup>3</sup>、  
胡朝榮<sup>4</sup>、鄭建興<sup>2</sup>、陳龍<sup>4</sup>

<sup>1</sup>臺中榮民總醫院神經醫學中心腦中風中心

<sup>2</sup>臺大醫院神經部暨腦中風中心

<sup>3</sup>高雄長庚腦中風中心

<sup>4</sup>臺北醫學大學部立雙和醫院神經科、臺北醫學大學醫學院醫學系神經科

## 1. 前　　言

帶狀疱疹 (Herpes Zoster, HZ) 與腦血管事件之間存在日益明確的雙向關聯。大型世代研究 (cohort study) 與統合分析 (meta-analysis) 顯示，HZ發作後1–4週內缺血性中風顯著升高<sup>1</sup>，部分HZ患者的腦中風風險甚至持續超過一年，其中以三叉神經眼分支帶狀疱疹 (herpes zoster ophthalmicus, HZO) 風險最高<sup>2,3</sup>。

其潛在病理機轉包含水痘帶狀疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 再活化後，沿神經軸突入侵血管，造成血管內膜破壞、平滑肌減少與內膜增生，導致管腔狹窄與血流受限，進一步引發動脈病變與中風風險上升<sup>1,4,5</sup>。此外，VZV亦可引發全身性免疫活化與慢性發炎反應，增加血栓形成與動脈粥樣硬化不穩定性<sup>1,6</sup>。另一方面，臨床資料亦顯示，腦中風患者在中風後一年與五年內罹患HZ的風險顯著升高，尤以年輕患者 (<65歲) 風險增加幅度更為明顯<sup>1</sup>。

在流行病學方面，HZ的盛行率與年齡及免疫狀態密切相關，50歲以上與免疫功能低下族群為主要高風險對象<sup>1</sup>。儘管現行疫苗已證實可

降低HZ與其併發症風險，針對腦血管疾病高風險族群是否應主動接種疫苗，尚缺乏明確臨床指引。因此，本共識文件將針對HZ與腦血管疾病間的臨床關聯性與潛在機轉進行探討，並彙整最新疫苗效益證據，以提供腦中風與高風險族群接種建議之參考依據。

## 2. 疾病進程與臨床表現

在兒童時期原發性VZV感染引起水痘 (chickenpox)<sup>1</sup>，隨後潛伏於背根神經節 (dorsal root ganglion)<sup>7</sup>。VZV感染後會生成特異性記憶T細胞。隨著年齡上升，記憶T細胞逐漸減少。因此，50歲以上成人、因疾病或治療造成免疫不全的患者，均有較高的VZV再活化與HZ發病的風險<sup>8–10</sup>。

HZ前驅症狀包括頭痛、發燒與肌肉痛 (myalgia)，急性期多持續2–4週，典型表現為單側皮節 (dermatome) 分布的水泡性皮疹 (vesicular rash) 與急性疼痛，其中約10–25%為三叉神經眼分支帶狀疱疹 (HZO)<sup>8–10</sup>。約5–30%患者在急性期後出現帶狀疱疹後神經痛 (postherpetic neuralgia, PHN)，而腦血管與

通訊作者：

E-mail:

DOI: 10.6318/FJS.202606\_8(2).0000

心血管疾病也是可能的慢性併發症<sup>8-10</sup>。約有5% HZ患者會經歷帶狀疱疹復發<sup>8</sup>。免疫低下者則可能出現非典型表現，如病程延長、病灶反覆、涉及多皮節，或形成慢性結痂（chronic crusts）及疣狀結節（verrucous nodules）<sup>8-11</sup>。

### 3. 帶狀疱疹之流行病學

根據2000–2005年台灣健保資料庫，推估HZ終生罹患風險為32.2%<sup>12</sup>。另一篇分析2004–2008年資料，顯示HZ發生率逐年上升，由5.04增至5.65例/1,000人–年，且在50歲後顯著增加。2008年各年齡層發生率分別為：0–49歲3.59、50–64歲9.98、65–74歲12.81、75–84歲13.52、85歲以上12.41例/1,000人–年。PHN的發生率亦隨年齡上升<sup>13</sup>，顯示高齡者不僅感染風險較高，也更易出現併發症。綜觀美國、歐洲及亞太地區的年齡別HZ發生率呈現相似趨勢<sup>14</sup>。

除年齡外，免疫狀況亦是影響帶狀疱疹發生率的重要因素。根據美國2005至2009年資料顯示，整體發生率為4.8例/1,000人–年，但在免疫不全族群中顯著升高，其中骨髓或幹細胞移植患者上升近九倍，多發性硬化症患者亦增加近兩倍<sup>15</sup>。此外，台灣健保資料庫研究發現許多共病有較高的三叉神經眼分支帶狀疱疹風險，如高血壓（adjusted odds ratio, aOR 1.10, 95% CI 1.06–1.14）、糖尿病（aOR 1.04, 95% CI 1.00–1.08）、高血脂（aOR 1.20, 95% CI 1.16–1.25）、心衰竭（aOR 1.09, 95% CI 1.00–1.19）、冠心病（aOR 1.24, 95% CI 1.18–1.30）、慢性腎病（aOR 1.44, 95% CI 1.34–1.15）、人類免疫不全病毒感染（aOR 6.44, 95% CI 4.05–10.25）等共病皆是三叉神經眼分支帶狀疱疹的風險因子<sup>16</sup>。

### 4. 帶狀疱疹與腦血管疾病的相關性

#### 4.1 帶狀疱疹後腦血管疾病

##### 4.1.1 時間依賴性的腦中風關聯

英國一項大於65歲患者自我對照病例系列研究顯示，HZ後1週內缺血性中風與心肌梗塞發生率比（incidence rate ratio, IRR）分別增至2.37（95% CI 2.17–2.59）與1.68（95% CI 1.47–1.92），之後逐漸下降；三叉神經眼分支帶狀疱疹患者風險更高，1週內缺血性中風為IR 2.73（95% CI 2.22–3.35）、心肌梗塞IR 2.06（95% CI 14.52–2.79）<sup>1</sup>。

台灣健保資料庫研究也顯示，HZ患者一年內中風調整後風險比（adjusted hazard ratio, aHR）較對照組顯著升高（aHR 1.31, 95% CI 1.06–1.60），若是三叉神經眼分支帶狀疱疹患者，1年後中風風險更顯著增加（aHR 4.28, 95% CI : 2.01–9.03）<sup>17</sup>。

2023年一篇納入亞洲、歐洲及美洲共17篇相關研究進行統合分析，結果顯示HZ後中風之相對風險（relative risk, RR）在發病後14天（RR 1.80, 95% CI 1.42–2.29）到365天均顯著升高（RR 1.27, 95% CI 1.15–1.40），且於男、女性病人風險皆顯著增加（男性：RR 1.26, 95% CI 1.16–1.37）；女性：RR 1.23, 95% CI 1.14–1.33）。且無論中風亞型（急性缺血性中風、顱內出血或是短暫性腦缺血）皆呈現相同趨勢。三叉神經眼分支帶狀疱疹患者中風風險更持續偏高，365天仍達RR 2.26, 95% CI 1.35–3.78）<sup>2,3</sup>。甚者，分析涵蓋美國三項大型世代研究共205,030位無中風或冠心病病史人員顯示，即便HZ發病後12年，中風風險仍顯著升高（aHR 1.38, 95% CI 1.10–1.74）<sup>6</sup>。整體而言，多項世代研究與統合分析一致顯示，HZ後腦血管疾病風險在發疹後短期內最高，之後雖逐漸下降，但整體仍高於一般族群，尤其是三叉神經眼分支帶狀疱疹患者。

##### 4.1.2 各年齡層之腦中風關聯性

2023年統合分析顯示，亞洲族群病人帶狀

疱疹後中風的盛行率為1.59%，顯著高於北美（0.90%）與歐洲（0.86%）（ $p < 0.001$ ），然而不論亞洲（RR 1.34, 95% CI 1.11–1.61）、北美（RR 1.43, 95% CI 1.11–1.84）或歐洲（RR 1.25, 95% CI 1.18–1.32），帶狀疱疹皆增加中風風險。從年齡分層來看，30歲以上的HZ病人均顯示中風風險相較於無HZ的同齡者皆顯著增加，其中又以40歲的病人中風風險為最高（RR 2.53, 95% CI 1.59–4.02）<sup>2</sup>。

#### 4.1.3 VZV腦炎後的腦血管併發症

一篇收納34例VZV腦炎患者合併腦血管併發症的系統回顧，發現73.5%合併缺血性中風、17.7%顱內出血、8.8%腦靜脈竇血栓。臨床以認知障礙最常見，影像上以多病灶呈現居多，尤以頂葉最常受侵犯；靜脈竇血栓以橫竇（transverse sinus）阻塞最常見。缺血性中風患者中48%為大血管病變，36%為小血管病變，有40%在影像上發現血管炎<sup>2</sup>。

一篇納入177位急性缺血性中風或暫時性腦缺血患者的回溯性世代研究，41例（23.3%）VZV抗體陽性者中，以小血管阻塞最常見（33.3%），其次為顱內血管狹窄（26.5%），但未見心源性栓塞<sup>18</sup>。整體而言，VZV感染可透過多重血管病理機制造成中樞神經損傷，且影響範圍涵蓋大小血管。

#### 4.1.4 缺血性腦中風的可能病生理機轉

VZV再活化後，沿軸突傳遞至血管外膜（adventitia），再向內擴散，造成內彈性膜（internal elastic lamina）破壞、內膜增生（intimal thickening），以及中層平滑肌細胞數量減少<sup>4, 5</sup>。此類血管病變導致動脈口徑狹窄與收縮功能異常，中風風險增加<sup>4</sup>。此外，VZV亦可引發系統性發炎，導致血栓形成傾向的免疫活化，加速血管內膜增厚、血栓形成及動脈粥樣硬化斑塊的不穩定性，從而增加急性缺血事件風險。此類變化多於HZ急性發作後六周內出

現<sup>19–21</sup>。

#### 4.1.5 腦血管併發症的診斷和預後

在一篇回顧30名VZV腦炎合併腦血管疾病患者的研究中發現，只有63%病人曾出現皮疹、且皮疹到神經學症狀平均間隔為4.1個月。因疾病進程較為緩慢，僅有30%的CSF檢體可偵測到VZV DNA，但有93%的CSF檢體可以測到抗VZV IgG抗體，也包含血清/CSF的抗VZV IgG比例下降，比起VZV DNA更具敏感性與診斷價值<sup>5</sup>。

過去研究發現因為診斷不易而未能治療的VZV血管病變患者，其死亡率約為25%<sup>22</sup>。由於血管壁內可見活躍病毒感染，抗病毒治療可能有效降低病毒量並改善血管內的發炎狀態。儘管目前尚無證據證明「早期抗病毒治療可以預防VZV血管病的發生」，但已有研究顯示，抗病毒治療能改善或穩定神經學缺損、減輕MRI中血管壁的增強現象，以及改善動脈狹窄的程度<sup>22</sup>，然而，也有病例顯示，即便接受抗病毒治療，病程仍可能呈現反覆或延宕<sup>22</sup>。

#### 4.2 腦中風後帶狀疱疹

臺灣健保資料庫分析1996至2010年20,551位中風病人與20,551位對照組分析中風與帶狀疱疹與之關聯性，中風後一年內罹患HZ風險顯著升高（aHR 25.27, 95% CI 13.82–46.19），其中出血性中風病人發生三叉神經眼分支帶狀疱疹之風險最高（IRR 12.46, 95% CI 4.00–38.76），缺血性中風病人發生PHN之IRR為2.24（95% CI 1.56–3.20）。此外，中風病人5年內罹患HZ之IRR為3.36（95% CI 2.98–3.79），風險顯著高於對照組（aHR 3.44, 95% CI 3.05–3.88），顯示帶狀疱疹為中風後可能的長期併發症。以年齡區分來看，年輕中風患者（<65歲）在中風後無論是1年或5年內，HZ的發生率比皆較無中風者顯著上升（1年：aHR 86.04, 95% CI 11.97–618.4；5年：aHR 5.38, 95% CI 4.11–7.04），與老年患者（≥65歲）

相比，年輕中風患者面臨更高的相對HZ風險，老年組的風險雖也顯著增加，但程度較低(1年：aHR 19.40, 95% CI 10.27–36.66；5年：aHR 3.03, 95% 2.64–3.47)<sup>3</sup>。

### 4.3 腦中風與帶狀疱疹的雙相關聯

以韓國健保資料庫中20,311位帶狀疱疹患者及101,555位對照族群進行分析，探討帶狀疱疹與心血管疾病之關聯性。研究結果顯示，須住院治療的嚴重帶狀疱疹患者，其後續發生主要心血管事件的風險明顯增加，包括心肌梗塞(HR 1.831, 95% CI 1.354–2.476)、缺血性中風(HR 1.523, 95% CI 1.212–1.915)與心衰竭(HR 2.034, 95% CI 1.615–2.562)；反之，研究亦顯示，既有心血管疾病的患者，其後續發生帶狀疱疹並需住院治療的風險亦顯著上升，包括心肌梗塞(HR 1.625, 95% CI 1.144–2.308)、缺血性中風(HR 1.518, 95% CI 1.177–1.957)與心衰竭(HR 1.485, 95% CI 1.041–2.117)<sup>23</sup>。綜觀來說，HZ與心血管、腦血管疾病呈現雙向關聯，而糖尿病、慢性腎病與免疫缺陷等共病則進一步提高HZ風險<sup>23</sup>。

## 5. 帶狀疱疹疫苗與中風風險之關聯

美國Medicare fee-for-service 資料庫（接種組與對照組各1,603,406人），發現疫苗接種者後續中風風險顯著較低（aHR 0.84, 95% CI 0.83–0.85），進一步依中風類型分析，發現發生急性缺血性中風（aHR 0.83, 95% CI 0.82–0.84）、出血性中風（aHR 0.88, 95% CI 0.85–0.91）風險亦顯著低於未接種帶狀疱疹者<sup>24</sup>。

Commercial Claims and Encounters (CCE) 資料庫進一步顯示，發現帶狀疱疹疫苗可減少以下高風險族群發生中風之風險：慢性阻塞性肺病OR 0.75 (95% CI 0.68–0.83)、高血壓OR 0.75 (95% CI 0.68–0.83)、肺

氣腫OR 0.73 (95% CI 0.66–0.80)、肝病OR 0.72 (95% CI 0.65–0.80)、氣喘OR 0.69 (95% CI 0.63–0.77)、慢性腎病OR 0.68 (95% CI 0.62–0.76)、肥胖OR 0.68 (95% CI 0.61–0.76)、高膽固醇血症OR 0.67 (95% CI 0.61–0.74)、糖尿病OR 0.64 (0.58–0.71)<sup>25</sup>。

美國榮民資料庫之結果亦顯示類似結果，接種非活性重組帶狀疱疹疫苗 (recombinant zoster vaccine, RZV) (OR 0.57, 95% CI 0.46–0.72) 或活性帶狀疱疹疫苗(live zoster vaccine, ZVL) (OR 0.77, 95% CI 0.65–0.91) 皆可降低帶狀疱疹後中風之風險，但RZV下降中風之風險更為顯著<sup>26</sup>。

TriNetX資料庫分析亦顯示，在既有血脂異常(HR 0.717, 95% CI 0.625–0.824)、高血壓(HR 0.690, 95% CI 0.591–0.806)、第二型糖尿病(HR 0.789, 95% CI 0.623–0.999)等患者中，接種帶狀疱疹疫苗者其後續發生中風的風險顯著低於未接種者<sup>27</sup>。一份統合12項觀察性研究(6篇疫苗、7篇抗病毒治療)的結果顯示接種帶狀疱疹疫苗可顯著降低中風風險(OR 0.78, 95% CI 0.68–0.90)，然而抗病毒治療則未顯示有降低中風風險的效果<sup>28</sup>。儘管如此，目前仍缺乏隨機對照試驗(RCT)來確認帶狀疱疹疫苗與中風預防之間的因果關係。

## 6. 帶狀疱疹疫苗簡介

目前臺灣核准上市之帶狀疱疹疫苗，包括ZVL與RZV<sup>29</sup>，兩疫苗比較如表1。

### 6.1 ZVL之臨床試驗數據

ZVL的臨床效益已由ZEST與SPS兩項試驗證實<sup>30, 31</sup>。ZEST收納50至59歲健康成人，結果顯示ZVL之疫苗效力(vaccine efficacy, VE)為70% (95% CI 54–81)<sup>31</sup>。SPS試驗收納60歲(含)以上之成人，整體而言預防帶狀疱疹之VE為61.1% (95% CI 51.1–69.1)，但在高齡族群效益有限，且保護力隨時間下降(表2、表

表1 ZVL與RZV疫苗比較表

商品名	Zostavax®	Shingrix®
疫苗類型	ZVL (活性減毒疫苗)	RZV (非活性重組疫苗)
FDA核准上市	2006年	2017年
注射途徑	皮下注射	肌肉注射
成人標準接種時程	單一劑量	2劑 (間隔2至6個月)
保護力	5–10年	至少10年
臺灣核准適應症	預防50–79歲成人之HZ	預防50歲 (含) 以上與18歲 (含) 以上且具有罹患帶狀疱疹風險較高的成人
禁忌症	1. 曾對gelatin、neomycin或任何疫苗成分過敏 2. 免疫功能不全 <sup>註</sup> 3. 媽孕	對疫苗成分發生嚴重過敏反應

註：包括嚴重免疫不全的愛滋病毒陽性個案、先天性免疫缺失症與白血病、淋巴癌等惡性腫瘤病人或接受化療、免疫抑制藥物治療及高劑量類固醇者<sup>29</sup>。

表2 ZVL於各年齡層之疫苗效力 (VE)

年齡	VEHZ (95% CI)	VEPHN (95% CI)
50–59 (ZEST)	70% (54–81)	NA
≥60 (SPS)	51% (44–58)	67% (48–79)
60–69 (SPS)	64% (56–71)	66% (20–87)
70–79 (SPS)	41% (28–52)	74% (49–87)
≥80 (SPS)	18% (-29–48)	–

表3 ZVL接種後VE於各時間點之變化

接種後時間	VEHZ (95% CI)	VEPHN (95% CI)
0–4.9年	51% (44–58)	67% (48–79)
3.3–7.8年	40% (18–56)	60% (-9–87)
4.7–11.6年	21% (11–30)	35% (9–56)

3)<sup>30</sup>。此外，ZVL不適用於免疫功能低下者，亦不適用於<50歲及≥80歲人群<sup>29</sup>。

## 6.2 RZV之臨床試驗數據

RZV的臨床效益已於ZOE-50與ZOE-70兩

項試驗中獲得驗證<sup>32, 33</sup>。其實驗設計和疫苗效力整理如下（表4和表5）。ZOE-50顯示RZV的VE為97.2%，各年齡層皆維持在96.6–97.9%。接種後7日內，局部與全身反應較高（3級症狀17.0% vs. 3.2%），但嚴重不良事件、免疫

表4 ZOE-50與ZOE-70臨床試驗結果

試驗	ZOE-50 <sup>32</sup>	ZOE-70 <sup>33</sup>
試驗設計	第三期、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照、多國多中心（涵蓋北美洲、歐洲、拉丁美洲、亞洲太平洋地，包括臺灣）	
收納族群	≥50歲之成人	≥70歲之成人
收案人數	16,160人（臺灣：1,280人 <sup>35</sup> ）	14,816人（臺灣：1,100人）
疫苗接種時程	2劑（間隔2個月）	
追蹤時間	3.2年	3.7年
主要療效指標（95% CI）	VE50: 97.2% (93.7–99.0)	VE70: 89.8% (84.2–93.7)

表5 ZOE-50與ZOE-70之疫苗效力（VE）

年齡（試驗）	VEHZ (95% CI)	VEPHN (95% CI)
50–59 (ZOE-50)	96.6% (89.6–99.3)	100.0% (40.8–100.0)
60–69 (ZOE-50)	97.4% (90.1–99.7)	100.0% (-442.9–100.0)
70–79 (ZOE-50與ZOE 70)	91.3% (86.0–94.9)	93.0% (72.4–99.2)
≥80 (ZOE-50與ZOE 70)	91.4% (80.2–97.0)	71.2% (-51.6–97.1)

介導疾病（Immune-mediated diseases）與死亡率與安慰劑無差異<sup>32</sup>。ZOE-70顯示整體VE為89.8%，且在高血壓、血脂異常、糖尿病與冠心病患者中仍具高度保護效果（VE 91.2–97.0%）<sup>33</sup>。兩試驗的11年追蹤結果顯示，RZV預防帶狀疱疹的整體VE仍維持87.7%<sup>34</sup>。

## 7. 目前台灣成人帶狀疱疹疫苗接種建議

目前台灣專家共識與政府建議對帶狀疱疹疫苗的建議整體趨勢一致，主要推薦使用RZV，特別是針對50歲以上成人與18歲以上具有高風險疾病或免疫功能低下者。高風險族群的定義包括惡性腫瘤、血液疾病、慢性呼吸道疾病、糖尿病、心血管疾病、慢性腎病、自體免疫疾病，以及HIV感染等。

2025年心臟學會共識也將心血管疾病患者

納入帶狀疱疹疫苗的建議接種對象，建議18–49歲心血管疾病患者接種RZV以預防HZ及其併發症，等級為Class 1B<sup>36</sup>。整體而言，RZV是目前主要推薦的疫苗選擇，適用範圍涵蓋高齡者與免疫功能異常者。ZVL雖可用於部分族群，但不適用於免疫功能低下者。各學會及政府機關對於50歲以上及高風險族群的疫苗接種建議高度一致，以期有效預防帶狀疱疹及其相關併發症。

## 8. 腦血管高風險與腦血管疾病成人之帶狀疱疹疫苗接種專家共識

- 50歲以上的腦中風患者建議接種2劑非活性基因重組帶狀疱疹疫苗以預防帶狀疱疹、及其相關併發症。
- 18歲到49歲的腦中風患者接種2劑非活性基

因重組帶狀疱疹疫苗以預防帶狀疱疹及其相關併發症是合理的。

- 18歲以上腦血管疾病高風險患者（包含患有高血壓、高血脂、糖尿病、心血管疾病、慢性腎臟病等），可考慮接種2劑非活性基因重組帶狀疱疹疫苗以預防帶狀疱疹及其相關併發症。

## 參考資料

- Minassian C, Thomas SL, Smeeth L, et al. Acute Cardiovascular Events after Herpes Zoster: A Self-Controlled Case Series Analysis in Vaccinated and Unvaccinated Older Residents of the United States. *PLoS Med.* 2015;12:e1001919.
- Lu P, Cui L, Zhang X. Stroke risk after varicella-zoster virus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Neurovirol.* 2023; 29:449-59.
- Tung YC, Tu HP, Wu MK, et al. Higher risk of herpes zoster in stroke patients. *PLoS One.* 2020;15:e0228409.
- Nagel MA, Traktinskiy I, Azarkh Y, et al. Varicella zoster virus vasculopathy: analysis of virus-infected arteries. *Neurology.* 2011;77: 364-70.
- Nagel MA, Bubak AN. Varicella Zoster Virus Vasculopathy. *J Infect Dis.* 2018;218:S107-s12.
- Curhan SG, Kawai K, Yawn B, et al. Herpes Zoster and Long-Term Risk of Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e027451.
- Gnann JW, Jr., Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2002;347:340-6.
- Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2008; 57:1-30; quiz CE2-4.
- Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2005;352:2266-7.
- Tseng HF, Harpaz R, Luo Y, et al. Declining Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged  $\geq$ 60 Years. *J Infect Dis.* 2016;213: 1872-5.
- Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis.* 2007;44 Suppl 1:S1-26.
- Lin KY, Wang CH, Su LY, et al. Recommendations and guidance for herpes zoster vaccination for adults in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2024;57:669-84.
- Lu WH, Lin CW, Wang CY, et al. Epidemiology and long-term disease burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Taiwan: a population-based, propensity score-matched cohort study. *BMC Public Health.* 2018;18: 369.
- Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open.* 2014;4: e004833.
- Chen SY, Suaya JA, Li Q, et al. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection.* 2014;42:325-34.
- Lee CY, Chang YS, Ho CH, et al. A population-based study of social demographic factors, associated diseases, and herpes zoster ophthalmicus in Taiwan. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1532366.
- Kang JH, Ho JD, Chen YH, et al. Increased risk of stroke after a herpes zoster attack: a population-based follow-up study. *Stroke.* 2009;40:3443-8.
- Li W, Sguigna P, Rupareliya C, et al. Detection of Varicella Zoster Virus Reactivation in

- Cerebrospinal Fluid in Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *J Am Heart Assoc.* 2025;14:e039489.
19. Wu PH, Chuang YS, Lin YT. Does Herpes Zoster Increase the Risk of Stroke and Myocardial Infarction? A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2019;8.
20. Yawn BP, Lindsay AC, Yousefi M, et al. Risk of, and risk factors for, vasculopathy associated with acute herpes zoster. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2023;32:106891.
21. Nagel MA, Jones D, Wyborny A. Varicella zoster virus vasculopathy: The expanding clinical spectrum and pathogenesis. *J Neuroimmunol.* 2017;308:112-7.
22. Guedes M, Filipe R, Costa A, et al. Central nervous system varicella zoster vasculopathy in an immunocompromised patient. *IDCases.* 2019;15:e00483.
23. Seo HM, Cha MJ, Han JH, et al. Reciprocal relationship between herpes zoster and cardiovascular diseases: A nationwide population-based case-control study in Korea. *J Dermatol.* 2018;45:1312-8.
24. Yang Q, Chang A, Tong X, et al. Herpes Zoster Vaccine Live and Risk of Stroke Among Medicare Beneficiaries: A Population-Based Cohort Study. *Stroke.* 2021;52:1712-21.
25. Helm MF, Khouri PA, Warne M, et al. Zoster Vaccine Lowers Stroke and Myocardial Infarction Risk in Chronic Disease. *Am J Prev Med.* 2024;67:676-83.
26. Parameswaran GI, Wattengel BA, Chua HC, et al. Increased Stroke Risk Following Herpes Zoster Infection and Protection With Zoster Vaccine. *Clin Infect Dis.* 2023;76:e1335-e40.
27. Tsai CH, Chiang PH, Lin YC, et al. Association of Herpes Zoster Vaccine and Subsequent Cardiovascular Events in Patients with Dyslipidemia, Hypertension, or Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study of 152970 Patients. 2024.
28. Jia YH, Dong YB, Jiang HY, et al. Effects of herpes zoster vaccination and antiviral treatment on the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023;14:1176920.
29. 衛服部疾管制署. 帶狀疱疹疫苗(Zoster Vaccine). [https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/WzNj0ONng\\_AdPtlJc4XDhA](https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/WzNj0ONng_AdPtlJc4XDhA). Published 2023. Accessed Aug 16, 2025.
30. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352:2271-84.
31. Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW, Jr., et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis.* 2012;54:922-8.
32. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015;372:2087-96.
33. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 2016;375:1019-32.
34. Strezova A. Adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) is the first vaccine to provide durable protection against herpes zoster (HZ) in all age ranges  $\geq 50$  years: final analysis of efficacy and safety after 11 years (Y) of follow-up. ECCMID; 2024; Barcelona, Spain.
35. Kim JH, Diaz-Decaro J, Jiang N, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine is efficacious and safe in Asian adults  $\geq 50$  years of age: a sub-cohort analysis of the ZOE-50 and ZOE-70 randomized trials. *Hum Vaccin*

- Immunother.* 2021;17:2050-7.
36. Wu YW, *et al.* 2025 Expert Consensus Recommendations on Vaccinations in Adults with High Cardiovascular Risk and Cardiovascular Disease: A Report of the Task Force of the Taiwan Society of Cardiology and the Infectious Diseases Society of Taiwan. *Acta Cardiol Sin* 2025;41:271-287.

# Expert Consensus on Herpes Zoster Vaccination in Adults at High Risk for Cerebrovascular Disease or with Established Cerebrovascular Conditions

Yu-Hsuan Wu<sup>1</sup>, Po-Lin Chen<sup>1</sup>, Sung-Chun Tang<sup>2</sup>, Li-Kai Tsai<sup>2</sup>, Hung Sheng Lin<sup>3</sup>,  
Chaur-Jong Hu<sup>4</sup>, Jiann-Shing Jeng<sup>2</sup>, Lung Chan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Stroke Center, Department of Neurology, Neurological Institute, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan.

<sup>2</sup>Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan.

<sup>3</sup>Department of Neurology, Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan.

<sup>4</sup>Department of Neurology and Stroke Center, Taipei Medical University-Shuang Ho Hospital; Taipei Neuroscience.

## ABSTRACT

Herpes zoster (HZ), caused by reactivation of varicella-zoster virus (VZV), increases the risk of cardiovascular and cerebrovascular events. Studies show a sharp rise in ischemic stroke and myocardial infarction within 1–4 weeks after HZ onset—especially in herpes zoster ophthalmicus (HZO)—with risk lasting up to one year. The mechanism involves VZV-related vasculopathy, inflammation, and endothelial injury. In Taiwan, the lifetime risk of HZ is about 32%, and incidence increases in adults  $\geq 50$  years and immunocompromised patients. Recombinant zoster vaccine (RZV) effectively prevents HZ and reduces stroke risk, showing >90% efficacy across age and risk groups. The Taiwan CDC and international guidelines recommend RZV for adults  $\geq 50$  years and for younger individuals with cardiovascular disease. The Taiwan Society of Stroke is developing consensus recommendations to guide vaccination for adults at high risk of stroke.

**Keywords:** herpes zoster, stroke, herpes zoster ophthalmicus, zoster vaccine, cerebrovascular events, hyperlipidemia, hypertension

---

Corresponding author:  
E-mail: