

當小兒流感併發重 或呼吸窘迫

文／兒童醫學中心 新生兒科 主任 蘇百弘

新型流感從今年4、5月至今，陸續有小兒重症患者、甚至死亡病例發生的報告。需要住院的小兒重症患者，大多合併有呼吸衰竭或意識障礙等神經症狀。

9月23日在日本東京召開的日本小兒科學會緊急討論會，會中報告：日本全國，新型流感併發腦症的兒童有20例，併發急性呼吸窘迫症候群（Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS）的有14例，年齡都在15歲以下。報告中也指出：兒童感染新型流感之後，出現呼吸困難（有可能逐漸惡化至ARDS）的病例，也比過去感染季節性流感後容易發生。

中秋節（10月3日）過後，天氣漸涼，新型流感的流行期也漸行漸近。針對今年，兒童感染新型流感後容易發生呼吸困難症狀，甚至惡化至ARDS的可能性，本文參考日本小兒科學會的報告及相關文獻，就臨床治療原則做一概述，提供醫界參考，期待兒科醫師在面對這些重症兒童時，能step by step嚴謹處理，以獲得最佳成果。我更要強調team care的重要性，team leader要充分發

揮監督、負責的功能，院內各科之間要隨時連繫、合作，以確保醫療品質及病人安全。

有關新型流感引起的重症肺炎或ARDS治療的實證醫學（EBM），目前仍然不多。和一般的ARDS或許有不同的病態生理機轉，必須密切注意世界衛生組織（WHO）和疾病管制局（CDC）的最新報告。

小兒流感重症肺炎及ARDS的診斷

有發燒及其他症狀而疑似感染流感，快速抗原檢查（所謂「快篩」）結果為A型陽性者，即可診斷為新型流感。但在發燒初期，快篩也可能出現偽陰性，因此即使快篩為陰性，臨床症狀疑似感染新型流感的病例，在出現呼吸困難症狀時，仍要特別注意是否變成重症肺炎，甚或ARDS。另外，也可再做一次快篩，或藉由聚合酶連鎖反應（PCR）來確定。

呼吸困難症狀包括：發疳、呻吟、呼吸急促、鼻翼呼吸、凹陷呼吸。但在發高燒時，呼吸也可以變得急促，因此可先予以稍微降溫後，再觀察呼吸狀態，並且進一

肺炎症

步使用經皮氧氣飽和度監測SpO₂（如Pulse oximeter），來密切觀察血氧飽和度。

出現呼吸困難症狀時，必須照胸部X光，如果肺野有浸潤陰影，即可診斷為流感重症肺炎。如果浸潤陰影擴及兩側肺野，則需考慮可能有急性肺損傷（Acute Lung Injury；ALI）或ARDS。

ALI/ARDS的診斷基準如下：

- 1.急性發生的呼吸困難（窘迫）
- 2.高度的氧和障礙：
PaO₂/FIO₂ ≤ 300 torr當做ALI；≤ 200 torr當做ARDS
- 3.胸部X光，兩側肺野瀰漫性陰影
- 4.沒有左心衰竭的證據



盧秀禎 攝影

此時必須由對呼吸治療有經驗的醫師作為team leader，來監督帶領整個team care，同時也必須有熟悉重症照護的護理人員加入醫療團隊，以確保醫療品質及病人安全。

治療原則

一、進入呼吸治療之前

1. 呼吸、循環狀態的評估及安定化

依據兒童高級救命術（PALS）中的「小兒急症嚴重度之三角評估」來判斷病兒病情嚴重度，要隨時警覺全身狀態是否在急速惡化，以快速採取必要的處理，使呼吸和循環恢復安定。

2. 抗流感藥物

抗流感藥物（如Tamiflu）對已變成重症流感病兒的治療效果，尚無醫學上的證據，但作為流感的基本療法，還是應該使用。

3. 續發性細菌性肺炎的治療

小兒流感肺炎也可能再併發細菌性肺炎，當有此懷疑，必須先做細菌培養檢查（包括血液培養、氣管內分泌物培養），隨即給予抗生素治療。美國有關新型流感小兒死亡病例的檢討：死亡36例中，有23例做了細菌培養，其中10例（43.5%）證實合併細菌感染，致病菌以金黃色葡萄球菌及肺炎球菌居多。

用痰培養出的細菌是否就是致病菌，並不容易判斷。如果是由支氣管肺泡洗淨（BAL）得到的檢體來培養，或者痰培養與血液培養出的細菌一致，即可認定是致病

菌，據以選擇適當的抗生素。若排除了細菌感染的可能性，就應及早停用抗生素。

二、氧氣療法

使用氧氣，目標在維持Pulse Oximeter， $SpO_2 \geq 94-95\%$ 。可先以鼻導管給予氧氣，若需使用高濃度、高流量的氧氣，可改用面罩。

三、非侵襲性的正壓換氣法

Non-invasive positive pressure ventilation

Nasal-CPAP可作為非侵襲性的正壓換氣法來提升 SpO_2 ，但必須隨時都有可以做氣管插管、實施機械式正壓換氣法的準備，以備Nasal-CPAP無效時，能即時插管進行機械式呼吸。

四、機械式正壓換氣法

Mechanical positive pressure ventilation

1. 氣管插管的適應基準

氧和障礙：高濃度、高流量氧氣吸入，

$FiO_2 > 0.6$ 時、 $SpO_2 < 92-93\%$

換氣障礙：生命徵象不穩定，同時合併

有高 CO_2 血症（ $PaCO_2 > 60$ mmHg）

呼吸窘迫症候惡化：頻脈、呼吸急促、凹

陷呼吸顯著變壞

意識障礙：GCS ≤ 8

2. 氣管插管時的鎮靜、止痛

在做氣管插管時，可以使用充分的鎮靜或止痛藥，來減輕患者的痛苦。氣管插管後，若有激烈的fighting，容易誘發氣胸或氣中膈，可給予適度的鎮靜及止痛藥。

3. Recruitment maneuvers

剛插入氣管內管之後，或在做氣管內管吸引時，把人工呼吸器的迴路中斷後，肺泡會變成虛脫狀態。此時，暫時用手換氣，加以一定的壓力，使虛脫的肺泡再度擴張，這種手法稱為recruitment maneuvers。在內科治療有這樣的報告，但在小兒治療則無類似報告。不過這個原理和在使用HFOV時的Sustained inflation類似，當SpO₂不穩定，可以嘗試使用，也可以使用閉鎖式吸引迴路，不必中斷人工呼吸器的迴路即可執行氣管內管吸引，避免肺泡虛脫。

4. 肺保護換氣法

(Pulmonary protective strategy)

ARDS治療的目標在使處於虛脫狀態的肺泡得以擴張，達到正常化的氧和作用及換氣功能。在呼吸器治療的過程中，一方面要維持肺泡擴張，一方面要盡可能避免造成續發性肺損傷。具體而言，就是維持使用高PEEP、同時壓低V_t（一次換氣量）：

- PEEP維持在8-18cmH₂O（有的患者或許需要更高）
- 使用Volume control ventilator時：V_t抑制在6mL/kg，Peak plateau pressure ≤ 30cmH₂O為設定目標。
- 使用Pressure control ventilator時：設定Peak inspiratory pressure ≤ 30cmH₂O，如果使用的呼吸器可以在呼氣時測量V_t，則以V_t 6mL/kg為設定目標。

採取肺保護換氣法，目的在於達到以下指標：

- FIO₂ < 0.60，SpO₂ ≥ 90%，重症患者如果無法維持氣道內壓在設定的目標，則以SpO₂ ≥ 88%為目的即可，以免造成肺損傷。
- 使用高PEEP是肺保護換氣法的基礎，PEEP不足，則不能使處於虛脫狀態的肺泡擴張，因此必須果斷的使用高PEEP。然而，使用高PEEP會引起循環狀態不安定，必須密切監測中心靜脈壓（CVP），以作為急速輸液或使用Catecholamine的依據，來強力支持有效的循環功能。

5. Permissive hypercapnea

肺保護換氣法使用低V_t來做人工換氣，當然分時換氣量會降低而導致高CO₂血症。如果勉強要把PaCO₂洗到正常範圍，反而容易因為過度人工換氣而造成肺損傷。因此在實施肺保護換氣法時，高CO₂血症是可以容忍的。PaCO₂可容忍的限界值並不清楚，但是單獨的高CO₂血症不至於引起嚴重後果，反而是動脈血的pH值比較重要。

若高CO₂血症引起高度的呼吸性acidosis，則動脈血pH值過分低下會影響循環狀態。然而，動脈血pH值的容忍限界值也不清楚。臨床上，若循環狀態受到影響而不穩定時，即可使用NaHCO₃來維持pH > 7.20-7.25。

6. 氧和作用的指標Oxygenation Index (OI)

呼吸衰竭病兒經過治療，影響其預後最重要的因素為氧和作用。如果能供應身體器官適切的氧氣，即能維持患者的生命。OI可作為氧和能力好壞、病兒對治療反應程度的評估指標：

$$OI = MAP \times FIO_2 / PaO_2$$

$$MAP \text{ (Mean Airway Pressure)} = PEEP + (PIP - PEEP) \times Ti \times RR / 60$$

Randolph 2009的報告：OI \geq 13, Mortality 36% vs. OI \leq 12, Mortality 20%。

但是，使用OI為氧和能力的評估指標要非常小心，因為OI值是用呼吸治療相關的6個參數計算得到的，如果呼吸治療做得不好或呼吸器的設定不適當，所計算出來的OI就不能反映患者實際的氧和能力。

7. 特殊的人工換氣法

使用上述肺保護換氣法仍不能達到氧和作用的目標，或患者已有續發性壓損傷、PIE、氣胸、氣中膈等情形，無法繼續使用通常的正壓換氣法時，可嘗試使用高頻振動換氣法(HFOV)。

臨床上，使用高PEEP的肺保護換氣法仍不能改善血氧濃度、氣道內壓仍然上升、OI $>$ 10以上且有上升傾向時，在肺續發性壓損傷尚不顯著時，可以使用HFOV作為救命治療的方法。

五、促進氧和作用的輔助療法

促進氧和作用只能算是在確實做好上述基本的人工呼吸管理及肺保護換氣法後的輔助療法，不能當成主要治療。

1. 腹臥位換氣法

小兒（尤其是新生兒）在腹臥位時，呼吸狀態比較安定。當ALI/ARDS的患者安靜臥床做呼吸治療時，肺的背側易發生無氣肺，腹側則承受較多的呼吸器壓力而致過度膨脹，產生換氣血流的不均衡現象(VQ mis-matching)。如果把患者改成腹臥位，則沒有無氣肺及腹側肺之肺血流增加，可以改善VQ mis-matching。然而，根據小兒ALI腹臥位換氣法的研究，雖然血氧濃度改善，但存活率並無改善。

2. 一氧化氮吸入療法 (Inhaled NO therapy)

NO氣體吸入氣管內，有選擇性肺血管擴張的作用，可使肺泡周圍肺血管血流增加，以改善VQ mis-matching。小兒重症呼吸衰竭的NO吸入療法，以OI \geq 15為使用基準。在短期救命治療上，血氧濃度得以改善，但長期預後尚無檢討報告。

3. Surfactant補充療法

Surfactant可能使虛脫的肺泡再度擴張。小兒ALI/ARDS Surfactant補充療法的研究報告：由於肺炎、細支氣管炎而併發ALI/ARD的患兒，Surfactant補充療法可使死亡率下降。

4. Corticosteroids

2003年有使用類似Pulse therapy的corticosteroids大量療法，對ALI/ARDS有短期改善血氧濃度的效果，但無法降低死亡率。最近針對使用methylprednisolone 1-2mg/kg/day 7-28日的檢討，顯示可能降低死亡率。

上述輔助療法雖能暫時改善血氧濃度，但臨床上常常出現一段時間之後，血氧濃度再變壞的情形。因此，使虛脫狀態之肺泡擴張的肺保護換氣療法，絕不能因一時的血氧濃度改善而鬆懈。

六、全身性治療

1. 輸液、水分管理

肺保護換氣法治療ALI/ARDS初期，循環狀態不安定時，必須給予快速輸液，循環動態安定後，要避免水分的過量負荷，必須輸液制限及積極的使用利尿劑來嚴格加強輸液管理，才可改善血氧濃度，降低死亡率、並縮短人工呼吸器的使用期間。

2. 人工呼吸管理中的鎮靜及止痛

使用高PEEP造成患者的痛苦、不安，可以使用適當且充分的鎮靜及止痛藥來減輕。但是經靜脈持續使用肌肉鬆弛劑，會造成重症患者的肌萎縮及拔管困難，使用上必須注意，隨時評估需要性。

3. 嚴格的血糖值管理

使用insulin嚴格的控制血糖值，維持在120-140mg/dL以下，可以改善小兒重症患者的預後。然而小兒比成人容易發生低血糖，對長期神經學的預後尚不清楚，因此小兒ALI/ARDS患者，一般的血糖管理，血糖值維持在180-200mg/dL以下即可。

4. 預防、治療Stress ulcer

氣管插管下實施高壓的人工呼吸治療，對病兒是很強的壓力，適切使用鎮靜

及止痛劑可以預防發生壓力性潰瘍，也可使用H-2 blocker來預防或治療壓力性潰瘍。

5. 人工呼吸器關連肺炎的預防、其他院內感染的預防

抬高頭部30度、口腔清潔護理、適當的胸部理學療法與嚴格的無菌操作。

七、體外循環

對於最重症患者，在確實實施上述治療方法後，仍然無法提升血氧濃度時，使用體外膜型人工肺（ECMO）或體外生命維持裝置（ECLS）作為救命的手段。OI \geq 40可作為施行ECMO的適應基準之一。

然而，在施行ECMO之前，必須對肺部狀態的可逆性、全身其他器官的功能狀態（尤其是大腦）及其可逆性、生命預後、機能預後等進行詳細評估，以決定其適應性。多臟器衰竭（Multiple organ failure）是死亡指標。

盧秀禎 攝影

八、拔管及人工呼吸器的脫離

小兒呼吸衰竭之呼吸治療的拔管，以及人工呼吸器的脫離過程並無標準化可循，大多是由施行呼吸管理的醫師自行判斷。以下條件可供臨床上拔管的參考：

1. 呼氣1次，換氣量5mL/kg程度（人工呼吸器實測值）
2. PEEP \leq 5 cmH₂O、FiO₂ \leq 0.50時 SpO₂ \geq 95%
3. 和小兒年齡相對應的自發呼吸次數

預防感染的對策

1. 患者的隔離及人工呼吸管理：

- 美國CDC在今年5月13日發表醫療從業人員新型流感感染對策，一般流感患者通常個室隔離即可。
- 會產生飛沫的治療行為，如進行氣管支鏡、氣管插管、吸引、吸入等處置之際，可在預防空氣感染的負壓室操作。
- 個室的排氣可直接排放於大氣中，也可以使用高效濾網。對於人工呼吸器的排

氣，則無特殊規定。依據上述CDC的指導方針，使用高效濾網排到室外可能是最安全的方法，但無證據足以證明使用濾網的必要性。

2. 醫療從業人員預防感染對策

- 護士與患者為一對一照護
- 負責治療的醫師盡可能減少進出該病房的次數
- 預防接觸感染：進入病房時，穿着手套、防護衣、口罩
- 預防飛沫感染：在操作會產生飛沫的治療行為，如氣管支鏡、氣管插管、吸引、吸入等之際，要追加使用N95口罩及顏面防護鏡（face shield）。
- 不需預防性的投予抗流感藥物。如果預防感染對策做得不夠好，也可考慮預防性給藥。⊕（本文參考文獻極多，無法全部刊登，需要閱覽者請向作者洽詢）

