

有鑑於近三年來發生在台灣腸病毒 71 型大流行奪走了一百多名病童的性命，行政院衛生署特委託台灣兒童心臟學會舉辦這場「腸病毒 71 型感染併發急性心肺衰竭進階處理」研討會，廣邀北、中、南各區醫學中心具有實務經驗的臨床醫師齊聚一堂，共同討論，期能鑑往知來，將腸病毒 71 型的致死率及後遺症減至最低。大會會長呂鴻基教授一開場就揭示本研討會的中心議題：「腸病毒 71 型感染本是侵犯中樞神經的病毒(Neurotropism)，為何罹難的病童都死於肺出血？我們應該如何防治？心臟機能受損(myocardial dysfunction)是否為導致肺出血的重要因素？」接著，衛生署疾病管制局許須美副局長報告民國 87 年腸病毒 71 型大流行時，衛生署如何在全國的診所醫院佈下疫情監控回報點，掌握最新動態，而且差派衛教專員進入各級學校幼稚園，教導學童如何作好個人衛生，隔絕傳染。據說，那時候全國的學童人人都學會了正確的洗手動作。台大醫院小兒感染科李秉穎教授強調腸病毒 71 型的手腳皮疹常常非常微細，必須仔細搜尋才找得到。他認為，這一波的腸病毒疫情應該都是手足口症，事實上很多疹子也會出現在病童的屁股上，所以稱作「手足口—屁股症」，可能更為貼切。另外，民國 89 年全國的疫情雖然比不上民國 87 年的大流行，但是去年一年間的死亡病例仍不在少數，值得我們提高警覺。按流行病學的趨勢看來，今年的疫情可能會高於去年，醫界同仁均應嚴陣以待。此次研討會中各專題報告議題的主持，都安排臨床經驗豐富的兒科醫學界前輩擔任，如台大醫院李慶雲教授、台北榮總黃碧桃主任等。一方面，他們將數十年來觀察台灣兒童流行病的經驗與大家分享，一方面也傳達出他們對這次腸病毒大流行的震驚。彰化基督教醫院小兒神經科的趙文崇主任也明確指出：腸病毒 71 型對腦幹的侵襲所造成各種神經學的症狀，是前所未見，教科書甚少提及的。這次的流行與 1982 年發生在台灣的小兒麻痺流行(同屬腸病毒的不同型)是大不相同的。腸病毒 71 型對幼兒中樞神經的傷害，雖屬不幸，卻提供我們一個極佳的學習機會。從這些病童發病初期的臨床症狀看來，病童一旦出現肌躍型抽搐(myoclonus)、嘔吐、肢體協調障礙(Ataxia)、局部肌肉無力、意識不清、易受驚嚇(Startle)、表情淡漠(Apathy)、睡不安穩、心跳過快等神經學的症狀時，就表示中樞神經的腦幹部位已遭受腸病毒的攻擊，應火速就醫。趙文崇主任除了詳細地列出各對腦神經遭受侵犯所造成的對應症狀之外，也特別指出：腸病毒 71 型感染所導致的自主神經功能錯亂(Autonomic nerve dysfunction)，如心跳過快，瞳孔縮小、呼吸麻痺等，與病童的死亡有很大的關聯性。光是彰化基督教醫院就有 10 位病童在急性期死於心肺衰竭，另五位倖存者也成為長期呼吸器依賴的罹病者。事實上，全國各大醫院都有死亡的病例，而且一旦出現肺出血，死亡率就高達 80—90%，實在是令人觸目驚心的數字。研討會的後半段進入對這些重症病童在急性期的加護病房照顧對策的探討，由長庚兒童醫院小兒加護病房主任夏紹軒，本院小兒心臟科及小兒加護病房主任張正成，及台大醫院心臟外科陳益祥醫師等，分別就各醫院臨床的病例經驗作整理，提出報告。很令人驚訝地，長庚醫院夏主任及中國醫藥學院附設醫院的張主任都不約而同地指出，腸病毒重症的急性期病程有三個很明顯的階段，就是一 第一期：中樞神經侵犯、腦膜炎或腦炎的神經學症狀期 第二期：交感神經亢奮期(自主神經系統錯亂) 第三期：休克期(循環衰竭期) 在第二期會出現心跳過快、高血壓、呼吸快、四肢冰冷、躁動、血醣上升等現象，此階段就可能會出現肺部水腫或肺部出血的嚴重後遺症。兩位主任都主張，在第二階段就應該轉入小兒加護病房嚴密監控，並且根據病情的需要，立刻給予強力的心臟血管藥物，(包括強心藥及血管擴張藥等)。一旦進入休克期(第三期)，死亡率就非常高，只能全力搶救其心肺衰竭的狀態。本院張主任也用急性期心臟超音波的檢查圖為証，向與會者說明急性期病童心臟功能受損的狀態。斯時，病兒的心臟呈現僵硬而擴大的狀態，不但收縮不良

連舒張也受限，心臟功能幾乎癱瘓。詭異的是，此時的病兒竟然出現高血壓、高心跳的狀態。才幾個月大的嬰兒，其血壓居然會高到 150-160mmHg 的狀態。此時，病兒受損的心肌根本無力對抗如此的高血壓，高後負荷(Afterload)，因而引起肺部水腫和肺部出血。這些臨床的危急狀態，可以用腎上腺素亢奮，高交感神經狀態來作解釋(Hypersympathetic tone)。或者，我們可稱之為“腎上腺素風暴”(Catecholamine storm)。至於臨床的治療辦法呢？當然就是要迅速解除這種“風暴”的狀態，立刻以藥物支持心臟，減低高血壓高後負荷，並且以呼吸器及氣管插管等手段來搶救病童，才可能將會引起肺部出血的危急狀態，緩和下來。我們發現可以使用 Milrinone, Nitroprusside, Esmolol, Phenoxybenzamine 等靜脈滴注藥物來擴張血管，解除高血壓，可獲得不錯的臨床效果。今年，我們運用這種臨床三階段病程的監控與治療方式來搶救腸病毒重症病兒，已經成功地救治了六名合併肺部出血的病兒。台大醫院陳益祥醫師曾有使用體外心肺循環機(ECMO, Extracorporeal membrane oxygenator) 治療一名腸病毒重症病兒經驗。但是他也發現，該病例的心肌功能恢復的很快，幾乎 ECMO 一裝上，病童的心臟功能就開始改善了。這種發現與我們幾位臨床醫師的觀察都不謀而合，就是——腸病毒 71 型重症的感染，雖然會在急性期造成心臟的功能受損(Myocardial dysfunction)，但是只要有適當的心肺血管藥物支持，這些受損的心臟功能大部份都會在 72 小時之內，恢復正常的功能。是否仍有少部份嚴重心臟功能受損的病人必須使用 ECMO 或 VAD(心室支持機)等體外維生系統來暫時替代病人自己的心肺功能，仍有待進一步觀察。這種暫時性心臟受損的現象，與典型柯沙奇病毒心肌炎(Coxsackie B virus，也是腸病毒的一族)常常造成擴大型心肌症(Dilated Cardiomyopathy)的後遺症是很不相同的。成大醫學院病理部顏經洲醫師也從兩個腸病毒重症病例的心肌病理切片檢查的結果，支持臨床上「腸病毒心臟功能受損不是典型的病毒性心肌炎」的觀察。台中榮總遲景上主任則用細胞程式性死亡 (Apoptosis)的說法來解釋這種心肌受損的現象。熱烈的腸病毒研討會在最後的綜合座談達到高潮。大會會長呂鴻基教授及副會長吳美環教授分別就相關疑點請教各演講者及主持者。大家都有的共識是：腸病毒 71 型確定是侵犯腦部的病毒(Neurotropism)。至於造成肺部大出血而死亡的致病機轉，究竟是交感神經亢奮、自主神經系統錯亂、急性心肌功能失調、嚴重血管發炎、免疫功能不良、體內釋出大量細胞激素 Cytokines 或其他仍然無法釐清全部的因果關係。不過，急性期病程三階段的進展卻不能不讓全國的兒科醫師警惕與正視：一方面我們必須提醒各地的兒科急診、門診、病房的醫師，應該掌握腸病毒重症三階段的進展，在第一時間將病童轉入加護病房，開始有效的治療；一方面我們也呼籲全國照顧幼兒的家長、保姆及第一線的兒科門診醫師，對手口足的病童應該密切地觀察任何有關腦幹受損的神經學症狀，如嘔吐、肌躍式抽動(Myoclonus)，肢體協調障礙或無力(Ataxia or weakness)，意識不清或躁動不安等。因為此時病兒已進入第一期，應該立刻住院觀察處置。總而言之，這種前所未有的腸病毒 71 型大流行，其特立獨行的病程，超高的死亡率，以及急性期要緊的治療原則，是犧牲了百名以上台灣幼兒的生命才學到的臨床經驗。這種難得而慘痛的醫療經驗應該與全世界各地區、各族群共享。醫療無國界，台灣應該成為聯合國世界衛生組織(WHO)的一員。參考資料 1.Ho M. An Epidemic of enterovirus 71 infections in Taiwan NEJM 1999; 341 (13): 929-35 2.Wang S-M. Clinical spectrum of enterovirus 71 infections in children in southern Taiwan,with an emphasis on neurological complications. Clinical Inf Dis 1999;29:184-90 3.Lum LCS. Fatal enterovirus 71 encephalomyelitis. J Pediatr 1998;133:795-8 4.Huang C-C. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection NEJM 1999;341:936-42 5.Chang L-Y, Fulminant neurogenic pulmonary oedema with

hand, foot, and mouth disease. *Lancet* 1998;352 (9125): 367-368 6.Dolin R. Enterovirus
71—Emerging infection and emerging questions. *NEJM* 1999; 341(13):984-85