

急性無力脊髓炎治療建議

Acute Flaccid Myelitis Interim Considerations for Clinical Management

衛生福利部疾病管制署公布

2019 年 4 月修訂

壹、背景說明

自 2014 年美國 CDC 監測急性無力脊髓炎(acute flaccid myelitis, AFM)群聚疫情起，後續於 2016 與 2018 年皆發現 AFM 個案數有攀升，約每兩年浮現一波的趨勢¹。美國 CDC 運用新疫苗監測網絡(New Vaccine Surveillance Network, NVSN)，於 2017 至 2018 年的 7 至 10 月，針對 18 歲以下因上呼吸道感染急診或住院的病人進行腸病毒 D68 型(EV-D68)主動監測，發現 EV-D68 陽性率自 2017 年的 0.08%躍升至 2018 年的 13.9%，與 2018 年的 AFM 疫情趨勢吻合²。近期，英國公共衛生部(Public Health England)亦於 2018 年 10 月發布急性無力肢體麻痺(acute flaccid paralysis, AFP)個案增加的警示，且部分個案檢出 EV-D68，並成立急性無力肢體麻痺專案小組(AFP task force)，開始 AFP 的流病監測、臨床追蹤與訂定相關臨床指引³。

回顧國內相關流病資料，EV-D68 曾在呼吸道輕症之病人零星檢出，由於美國自 2014 年起出現 AFM 疫情，自 2015 年 6 月起，本署針對 AFP 監測之通報個案加採咽喉拭子，以提升 EV-D68 監測敏感度，並於 AFP 病因分類中特別列入 AFM。結果顯示，2016 及 2017 年之 AFP 個案病因鑑定結果為 AFM 者分別有 3 例及 17 例，這些個案之咽喉拭子 EV-D68 陽性者分別有 1 例、8 例。顯見 AFM 疫情自 2014 年起，雖已排除小兒麻痺病毒所引起之可能性，但 EV-D68 或其他病毒在 AFM 的角色仍待進一步釐清，美、英現已針對急性無力脊髓炎更新治療指引，我國亦據此訂定相關建議。

本治療建議第一版於 2018 年 2 月發布，係根據美國 2014 年 10 月公告之急性無力脊髓炎臨床處置之初步指引(Interim Considerations for Clinical Management of Patients)，且經本署 2018 年 2 月份召開專家共識會議修正後予以公告⁴，此建議之目的為促進醫護人員對 AFM 病人之治療形成共識，例如皮質類固醇、靜脈注射免疫球蛋白等醫療角色。本次更新，係依據美國 2018 年更新之指引與英國公共衛生部門 2018 年公告之指引且經本署於 2019 年 2 月召開專家共識會議後所作修正，適用於 AFM 病人，而非所有 AFP 病人，例如格林—巴利症候群(Guillain-Barré syndrome)、橫斷性脊髓炎(transverse myelitis)或其他免疫反應引起之病因(immune-mediated etiologies)⁴⁻⁵。由於

AFM病人多為不明病因，不過以病毒感染引起之可能性最高，可能包括小兒麻痺病毒、非小兒麻痺病毒之腸病毒屬、黃病毒科、疱疹病毒科、腺病毒科等，因此必需先排除感染後免疫反應引起的可能病因(post-infectious immune-mediated etiology)，才適用於此指引之治療建議。本指引的建議提供參考原則，若有新實證，未來亦將適時再做修正。

貳、治療建議

I. 支持性療法(Supportive care)

1. 比照一般嚴重神經性疾病的照顧原則，給予病人基本與及時之照護，包含：
 - (1) 若有呼吸衰竭、意識狀態改變、腦幹腦炎脊髓炎等相關之自主神經功能(如心律)失調或磁振造影檢查(MRI)顯示腦幹或頸脊髓有病兆或病程進展快速時，建議入住加護病房照護⁴⁻⁶。
 - (2) 進行MRI影像檢查時，注意病人的生命跡象，維持其穩定⁴。
 - (3) 急性期的處置包括：
 - ① 給予病人心肺功能支持，必要時可給予鎮靜劑與止痛劑，以利氣管內插管及給予呼吸治療。
 - ② 必要時可給予止痛劑改善病人疼痛。
 - ③ 提供病人適當的營養需求。
 - ④ 必要時可給病人穿著彈性襪或給予抗凝血劑，以預防病人因無法自主移動而產生深層靜脈栓塞。
 - ⑤ 服用免疫抑制劑者，宜視病況先停藥一段期間。
 - ⑥ 宜避免使用鴉片類止痛劑，以減少便秘之副作用。
 - ⑦ 尿液滯留者可放置導尿管。
 - ⑧ 臥床者宜保護皮膚，避免皮膚損傷⁴。
2. 當病人生命徵兆穩定後，給予物理治療與職能治療，期能有助於肢體功能恢復⁴⁻⁶。

II. 靜脈注射免疫球蛋白(Intravenous Immune Globulin, IVIG)

1. IVIG對於不同病毒感染所引起之神經性症候並無確切療效之實證，然可用於因腸病毒引起神經學併發症之臨床處置，且曾被提及早期使用可能較具療效⁴⁻⁵。
2. IVIG一般而言安全且無危害，但學理上須考量使用IVIG可能對非特異性免疫

反應(innate immune response)產生干擾之風險，以及使用 IVIG 可能發生的相關副作用(包含發燒、畏寒、肌肉痠痛、噁心、嘔吐、或類過敏性休克反應等)⁴。

- 3.在感染 EV-D68 小鼠模型研究中，證實使用 IVIG 可能有療效。曾有報告指出 IVIG 含有 EV-D68 抗體，故美國於 2014 年 AFM 流行期間，曾使用 IVIG 治療 AFM 病人。然單獨使用 IVIG，或與皮質類固醇、血漿置換等合併使用對於 AFM 之療效，僅有個案系列報告，未來仍需更多實證釐清^{4,6}。

III.皮質類固醇(Corticosteroids)

- 1.目前並無明確的證據顯示皮質類固醇對 AFM 病人具有療效或危害^{4,5}。
- 2.學理上擔心，當皮質類固醇用於治療急性感染症病人而減損非特異性免疫反應時，會讓感染病程加劇或產生相關併發症⁴。
- 3.在感染 EV-D68 小鼠模型研究中，證實使用皮質類固醇可能有不好的預後(高死亡率與嚴重的肢體麻痺)⁴。
- 4.世界衛生組織(WHO)曾於 2012 年舉辦專家會議，聲明皮質類固醇使用於腸病毒 71 型(EV-A71)感染引起之侵犯性神經症候是處置禁忌^{4,6}。
5. AFM 病人呈現嚴重脊髓水腫(spinal cord edema)或脊髓白質病變(white matter involvement)時，臨床應用皮質類固醇治療應考量因病毒感染所引起 AFM，皮質類固醇可能會因抑制其免疫反應而造成傷害，建議謹慎使用。

IV.血漿置換(Plasmapheresis)

- 1.目前並無明確的證據顯示血漿置換對 AFM 病人之療效或危害³⁻⁴。
- 2.學理上，血漿置換可能移除血液內之中和抗體而產生風險，但目前並無證據顯示可能產生危害^{4,6}。
- 3.AFM 病人合併使用 IVIG、皮質類固醇、與血漿置換等治療之療效，僅有個案系列報告，未來仍需更多實證醫學釐清血漿置換單獨使用或與其他治療合併使用之療效^{4,5}。

V.抗病毒藥劑(Antiviral medications)

- 1.目前尚無特殊抗病毒藥物適用於 AFM 治療，除非懷疑疱疹病毒科感染時(臨床上，依腦部影像學及/或依臨床整體判斷)，可以給予 acyclovir 或 ganciclovir 這類藥物治療。惟大多數 AFM 病人之病因不明，目前並不清楚抗病毒藥物的使用對病程將有何影響^{4,5}。

2. 氟西汀(floxetine)是一種選擇性 5-羥色胺再攝取抑制劑類(selective serotonin reuptake inhibitor)抗抑鬱藥，曾於體外試驗中證實有抗 EV-D68 的活性，但於感染 EV-D68 小鼠模型研究中，無法證實其療效。⁵⁻⁶ 美國針對 AFM 病人的世代研究療效評估發現，氟西汀無法有效改善病人的神經功能，因此對於 AFM 病人尚無確切療效之實證⁴⁻⁵。

VI. 干擾素(Interferon)

1. AFM 並非干擾素使用之適應症，學理上亦須衡量干擾素將影響免疫系統抵抗進行中病毒感染之可能風險⁴⁻⁵。
2. 目前並無明確的證據顯示干擾素對 AFM 病人之療效或危害⁴⁻⁵。
3. 曾有實證提出 α 干擾素用於治療西尼羅病毒(West Nile virus)或聖路易腦炎病毒(Saint Louis encephalitis virus)引起之 AFM 神經學病徵，能有助預後之改善，但後續的研究無法再次證實此現象⁴⁻⁵。
4. 越南曾以臨床試驗方式進行干擾素治療日本腦炎感染之孩童，然結果無法證實改善病人預後⁴⁻⁵。

VII. 免疫抑制劑或生物製劑(Other immunosuppressive medications / biological modifiers)

AFM 並非使用免疫抑制劑或生物調節劑之適應症，且該類藥物將降低免疫功能，不利產生有效對抗病毒反應，用於治療可能對人體產生危害⁴。

參、參考文獻

1. Sharmila Devi. US CDC task force to investigate acute flaccid myelitis cases. *Lancet*. 2018; 392(10162): 2339.
2. Enterovirus D68–Associated Acute Respiratory Illness — New Vaccine Surveillance Network, United States, July– October, 2017 and 2018. *MMWR* March 29, 2019. Available at: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6812a1.htm?s_cid=mm6812a1_w
3. Public Health England. Acute flaccid paralysis: clinical management guidance. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/acute-flaccid-paralysis-clinical-managem>

[ent-guidance](#).

4. USA CDC. Acute Flaccid Myelitis: Interim Considerations for Clinical Management.

Available at:

<https://www.cdc.gov/acute-flaccid-myelitis/hcp/clinical-management.html>.

5. Public Health England. Acute flaccid paralysis: clinical management guidance.

Available at:

<https://www.gov.uk/government/publications/acute-flaccid-paralysis-clinical-management-guidance>.

6. Hopkins SE. Acute Flaccid Myelitis: Etiologic Challenges, Diagnostic and Management Considerations. *Current Treatment Options in Neurology*. 2017; 19(12): 48.