

## 撐起脆弱幼兒的保護傘：談早產兒與心臟病童的呼吸道融合病毒單株抗體使用

2010 年時，健保局（現為健保署）發了一則新聞稿：「給早產兒多一道防護，『呼吸道融合病毒』感染新藥列入健保給付」，並強調這是健保局第一次給付「預防性藥物」。甚至在 2013 年擴大給付給血流動力學不穩定的先天性心臟病嬰兒。是甚麼藥物會被健保局拿來做政策利多之宣傳？答案就是「呼吸道融合病毒單株抗體」，也就是今天要介紹的主角。

### 什麼是呼吸道融合病毒？

呼吸道融合病毒是一種有外套包膜的核糖核酸病毒（RNA virus），它屬於副黏液病毒科。它會藉 G 蛋白與細胞接觸，再藉由 F 蛋白與宿主細胞之細胞膜融合，而形成一個大的融合細胞，所以被命名為呼吸道融合病毒。

### 呼吸道融合病毒是嬰幼兒下呼吸道的殺手

據世界衛生組織統計，全世界每年感染呼吸道融合病毒約有 6 千 4 百萬次，估計嬰幼兒住院的 70%是由它所引起的，可怕的是每年約有 50~75%的嬰幼兒會被再度感染。

呼吸道融合病毒是藉由飛沫傳染。嬰幼兒感染之後，下呼吸道黏膜會受到破壞，發炎物質與脫落的黏膜會阻塞細小呼吸道引起劇烈咳嗽、呼吸窘迫、氧氣需求增加、喘鳴等呼吸道症狀，嚴重的話會引起呼吸衰竭甚至是死亡。因為呼吸道黏膜受到破壞，需要一段時間才能恢復，這期間呼吸道脆弱，很容易引起其他呼吸道病菌之繼發性感染、也容易受到呼吸道融合病毒的再度感染。反覆性的呼吸道融合病毒感染也被證實與氣喘的發生有密切關係。

相對於高發生率與高疾病嚴重度，感染呼吸道融合病毒後的治療只能以保守治療為主，如拍痰、呼吸道清潔療法、氧氣帳等，沒有一個有效之治療。曾經有一個抗病毒之藥物出現，它需要以呼吸蒸氣輔助施予，通常使用於在加護病房中已經插管的嬰幼兒身上，但因為其使用侷限、治療效果不佳與副作用等，如今已不再使用於治療呼吸道融合病毒感染。

### 呼吸道融合病毒感染的高危險群

約在妊娠週數 28 週之後，母體的抗體才會經由胎盤傳輸給胎兒，所以早產兒從母體傳來的保護性抗體很少；肺部發育約在 36 週之後才會進入最後一期：肺泡期，因此早產兒的肺部

發展尚未成熟，要適應外界環境需要呼吸輔助治療，如果發生慢性肺疾病，呼吸道會變敏感、呼吸道分泌物變多與呼吸道狹窄等。綜合以上原因，早產兒不僅是呼吸道融合病毒感染的高危險群，也是感染呼吸道融合病毒後高嚴重度與高併發症之族群。

罹患先天性心臟病的嬰幼兒，其肺部血流異常、肺高壓等也是呼吸道融合病毒感染與感染後高嚴重度、高併發症的高危險群。此外，其他諸如免疫功能不全、神經肌肉疾病與嚴重肝病病童也是高危險群。

### 呼吸道融合病毒感染的預防

預防感染症的不二法門都是勤洗手、避免接觸與個人呼吸道衛生防護，預防呼吸道融合病毒的感染也是如此。如今出現一個能預防呼吸道融合病毒感染的藥物 Palivizumab，隨即引起兒科醫師的關注。這藥物是一個對抗呼吸道融合病毒的單株抗體，作用是對抗呼吸道融合病毒的 F 蛋白，阻止其與宿主細胞細胞膜融合，使其無法進入細胞內。

因為 Palivizumab 是一個單株抗體，所以它不像一般疫苗打一次有較長的保護期間，它必須每月施打；也正因為是單株抗體，所以它的價錢很高。不過，經臨床試驗與多個國家施打的經驗，的確可以讓小於 32 週出生的早產兒因罹患呼吸道融合病毒感染的住院率減少 47%、讓罹患慢性肺疾病的早產兒住院率減少 39%。因此，多個國家在成本效益分析下，紛紛提出將這單株抗體使用在特定高危險族群的建議，國內也是建議使用在 1 歲內，其出生 28 週以內之早產兒、29~35 週合併慢性肺疾病之早產兒與血流動力學不穩定之先天性心臟病嬰兒。

### 國內與國外流行期之不同

在國外呼吸道融合病毒感染有明顯的季節性，在秋冬季節較容易發生。所以，國外施打 Palivizumab 單株抗體的建議是在流行季節開始之時。反觀國內，地處亞熱帶，呼吸道融合病毒並沒有明顯的流行期，幾乎一年四季都有一定的發生率，所以當初在考慮國內高危險群施打 Palivizumab 單株抗體的時機，也是經過一番討論，最後決定不管季節，高危險族群皆連續施打 6 次，第一次於出院前 3 到 5 天施打，之後每個月施打一次。這樣的施打建議屬世界首見，當然會引起質疑是否能像國外之效果。施打第一年，國內馬偕與長庚醫院以

歷史對照研究發現，早產兒感染呼吸道融合病毒之住院率降低了 77%，其效果並不亞於國外之經驗。

總結，呼吸道融合病毒的感染對嬰幼兒尚未發展成熟之呼吸道破壞力驚人，尤其是在高危險族群嬰兒更是嚴重。Palivizumab 單株抗體的出現的確可以減少他們感染之風險，也樂見政府願意在生育率逐漸下降之時，能考慮投資在這群好不容易努力生存下來的小嬰兒身上。

附註： Palivizumab 單株抗體的健保使用規範

全民健康保險藥物給付項目及支付標準－第六編第八十三條「藥品給付規定」第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents（自 102 年 7 月 1 日生效）

8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators

8.2.8. Palivizumab (如 Synagis)

限符合下列條件之一：

1. 出生時懷孕週數小於或等於 28 週之早產兒。
2. 併有慢性肺疾病(Chronic Lung Disease；CLD)之早產兒(小於或等於 35 週)。
3. 一歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童。需符合以下條件：

(1)納入條件：符合下列條件之一

- 非發紺性先天性心臟病合併心臟衰竭：符合下列三項中至少兩項：(1)生長遲滯，體重小於第三百分位；(2)有明顯心臟擴大現象；(3)需兩種以上抗心臟衰竭藥物控制症狀。
- 發紺性先天性心臟病：完全矯正手術（含心導管或是外科手術矯正）前或是矯正手術後仍有發紺或是心臟衰竭症狀者。

(2)排除條件：

- 非嚴重性先天性心臟病：不需藥物控制心臟衰竭，如心房中隔缺損，單純動脈瓣膜輕微狹窄等。
- 嚴重性先天性心臟病，但經心導管或外科手術治療，目前僅殘存輕微血行

動力學異常，且無發紺症狀。

(3)施打方式：

- o 一歲之內每個月給予 15mg/kg palivizumab 肌肉注射一次，直到年齡滿一歲或直到矯正手術(包括開心及心導管手術)為止。
- o 一歲之內接受體外循環開心矯正手術者，術後出院前再給一劑。
- o 最多施打六劑。

小兒部主治醫師 周弘傑