計畫編號：DOH92-DC-1006

行政院衛生署疾病管制局九十二年度科技研究發展計畫

計畫名稱：1998 至 2001 年嘉南地區腸病毒感染併發重症病例愈後情形之追蹤研究

研究報告

執行機構：國立成功大學附設醫院小兒科
計畫主持人：劉 清 泉

研究人員：黃美智、徐永玟、王世敏、林慧真、蘇玲瑤、戴聖偉、王浯妮、廖招評

執行期間：92 年 5 月 1 日至 93 年 3 月 31 日

＊本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見＊
目 録

一、目次

1. 中文摘要 (3)

2. 英文摘要 (5)

3. 本文
   (1) 前言 (7)
   (2) 材料與方法 (8)
   (3) 結果 (11)
   (4) 討論 (14)
   (5) 結論與建議 (15)
   (6) 參考文獻 (17)

二、表次 (19)

共 (22) 頁
中文摘要：

台灣自民國 87 年腸病毒（主要為腸病毒 71 型）在各地區流行至今，估計超過
數百萬人受感染。腸病毒重症依病情嚴重度分為：(1)單純腦幹腦炎、(2)腦炎併交
感神經失調、(3)腦炎併神經肺水腫併發症、(4)急性肢體無力麻痹症、及(5)敗血
病症候群等五種臨床表現。雖然一般腸病毒感染預後良好，但少數併發重症病
例則可能有神經系統後遺症。根據衛生署疾病管制局統計，自民國 87 年至 91
年超過 1250 例重症住院，210 個以上兒童的死亡。台灣自 1998 年以來，腸病毒
感染併發重症病例的病例情況尚無實證性之追蹤研究報告，而發病住院時疾病的
嚴重度和處理方式是否和預後相關亦缺乏相關研究。

92 年度由衛生署疾病管制局委託進行腸病毒感染併發重症病例之預後追蹤
研究計畫，目的在於探討 1998~2001 年期間，嘉南地區四縣市確定為腸病毒感染
存活個案（如為腸病毒 71 型重症，依疾病嚴重度分為三組）之神經系統及智能發
展狀況，並分析此結果與住院期間之治療方式的相關性。研究採追蹤調查方式，
追蹤自 1998~2001 年期間，嘉南地區四縣市確定為腸病毒感染重症存活個案，於收案
期間滿 4 歲以上之個案，以病歷回顧重症分類及治療情況，並以神經學評估、智
能及動作發展測驗，呈現研究對象之預後情形。

計畫進行至 2004 年三月总共完成 50 例個案的追蹤，其中四例為柯沙奇病
毒 B 型引起敗血症候群，40 例為腸病毒 71 型感染引起之重症。發現在 40 例 stage
II（腦幹腦炎 - 手足口病或咽喉炎合併有肌抽躍 myoclonic jerk）及 stage IIIa（腦幹
腦炎併自主神經失調）個案，其神經功能、動作協調能力、及智能發展，和常模
相較，這些個案都表現出異常情形。但這群個案的手部精細操作能力較佳，屬
於動態活動的球類技巧與平衡能力則較相對差。智能發展的追蹤，以 WPPSI-R
和 WISC-III 結果評定，腸病毒感染重症康復後，發現有 4-6 歲組有 2 名(2/37 = 5.4%)個案之智商低於 95%的信賴區間，其餘個案之智商分佈於正常智商範圍內。至於
免疫功能，在追蹤時皆已回復正常。血中 EV71 中和抗體，42 位受檢測者皆仍有
保護抗體，但在 6 例 stage IIIb（腦幹腦炎併自主神經失調併肺水腫及出血）個案發
病情形之追蹤研究，其中兩位在急性期數天後，成功拔掉呼吸管，以後之追蹤情
形幾乎接近正常；但另外 4 位未能拔呼吸管者其後復不佳，兩例死於急性下呼吸
道感染，一例做氣管切管，可自行呼吸；另一例目前仍呼吸器依賴，仍住院中。顯示如果長期的呼吸器依賴個案，其預後不好，相當比例兒童會死於併發症。

中文關鍵詞：腸病毒感染，腸病毒 71 型，腦幹腦炎，重症病例，追蹤研究
Abstract:

Background: Since 1998, Taiwan experienced several outbreaks of enterovirus 71 (EV 71) infections, which were associated with various severities of neurological complications. During the past 5 years, there were more than 1250 cases of severe EV-infected cases, and more than 210 of them death. The majority of the patients with brainstem encephalitis were recovered and discharged without significant immediate complications, but it can be severe, even deadly, and the long-term follow-up outcomes remain unknown.

Objectives: The study is aimed to assess and analyze the long-term laboratory, neuropsychologic and health outcomes of children with enterovirus encephalomyelitis from 1998 to 2001 in Tainan and Chiayi areas.

Patients and Methods: We conducted a longitudinal follow-up study of children with EV71 brainstem encephalitis in southern Taiwan who met the case definition. Patients were interviewed using structured questionnaires. Brainstem encephalitis was defined as an illness characterized by myoclonus, ataxia, nystagmus, oculomotor palsies and bulbar palsy or various combinations (stage II). Pulmonary edema (stage IIIb) was defined as respiratory distress, associated with tachycardia, tachypnea, rales and copious frothy sputum that developed subsequent to ANS dysregulation (stage IIIa). Etiological diagnosis was made by viral cultures and identified by specific immunofluorescence and neutralization tests. Comprehensive neurological examination, motor-coordination capability (Movement Assessment Battery for Children), visuo-motor integration capacity (VMI), and standard test of IQ (WPPSI-R, WISC-III) were evaluated. Follow-up laboratory studies were white blood cell, \(CD4^+\)/CD8\(^+\) cell, and NK cell counts.

Results: A total of 50 cases with severe enteroviruses infection were followed up. Forty-six cases were caused by EV71 infection, four by coxsackievirus B. All the cases occurred in southern Taiwan during April 1998 through June 2003. Among the 46 cases of EV71 infection analyzed, male to female ratio was 2.3 (32:14), mean age at diagnosis was 2.3 ± 1.1 years (range, 0.7~5.5 years). Mean age at follow-up was 5.2 ± 1.2 years (range, 4.0~8.1 years). The mean time to follow-up was 2.8 ± 1.0 years (range, 1.7~4.9 years). Among these children, 37 were stage II, 3 were stage IIIa, and 6 were stage IIIb. All the cases were previously healthy without underlying diseases.

Of the 40 EV71-infected cases with stage II and IIIa brain stem encephalitis, none of the patient needs supplementary oxygen, or feeds with nasogastric tube. All but two (2/37, 5.4%) of the patients could reach the milestones up to the age (4 to 6 years old). Four of the six stage IIIb patients could not reach the developmental
milestones up to the age due to ventilator dependent. Movement ABC test showed 10.0% needed for further evaluation and treatment; 12.5% needed further observation; 77.5% within the normal range. Enrollees had better fine operational skills (fine motor) and poorer ball playing and balancing capacity (gross motor). All of the evaluated patients have normal eye-hand coordination (VMI). In intellectual developmental follow-up studies, we tested 37 cases of 4-6 years and 5 cases older than 6 years, respectively. We found 2 cases (5.4%) with IQ <95% CI in the 4~6 age group; the other cases distributed evenly within normal range. Laboratory findings revealed granulocytes elevation occurred in acute stage, T cell and NK cell decreased comparatively. CD4+/CD8+ ratio was reversed initially and ensuing normalized during this follow-up. Two of the six stage IIIb patients died of respiratory tract infections. **Conclusions:** Our results indicated that the long-term neuropsychological and health outcomes of children with brainstem encephalitis stage II~IIIa ascribed to EV71 infection were no obvious impacts on the most of inflicted cases. The patients of stage IIIb had poor prognosis if they become ventilator-dependent after the onset of the disease.

Keywords: enterovirus infections, enterovirus type 71, brainstem encephalitis, long-term outcome, follow-up study
(1) 前言

台灣自民國 87 年腸病毒(主要為腸病毒 71 型)在各地區流行至今，估計超過數百萬人受感染。腸病毒重症依病情嚴重度分為(1)單純腦幹腦炎、(2)腦炎併交感神經失調、(3)腦炎併神經肺水腫併發症、(4)急性肢體無力麻痺症、及(5)敗血症症候群等共五種臨床表現[1-4]。雖然一般腸病毒感染預後良好，但少數併發重症病例則仍可能有神經系統後遺症[3-7]。根據衛生署疾病管制局統計，自民國87年至今共1250例重症住院，210個以上兒童的死亡[8, 9]。台灣自1998年以來，腸病毒感染併發重症病例的癒後情況尚無實證性之追蹤研究報告，而發病住院時疾病的嚴重度和處理方式是否和癒後相關亦缺乏相關研究。

本研究為92年度由衛生署疾病管制局委託進行腸病毒感染併發重症病例之癒後追蹤研究計劃，目的在於探討1998-2001年期間，嘉南地區四縣市確定為腸病毒重症存活個案(依疾病嚴重度分為五組)之神經系統及智能發展狀況，並分析此結果與住院期間之治療方式的相關性。
(2)材料與方法

研究對象

研究對象選自民國 87 年至 91 年間，在嘉南地區四縣市(嘉義縣、台南縣市)各區域級以上醫院小兒科求診，臨床表現懷疑有腸病毒感染者，經採集檢體進行病毒培養或中和抗體驗證實為腸病毒感染並經衛生署南區腸病毒醫療諮詢小組確認之重症個案者始列入本研究。研究對象皆經家長或監護人簽署同意書後進行。

研究方法

研究採追蹤調查法，針對台灣嘉南地區四縣市於 1998-2001 年確定為腸病毒感染重症個案，於其 4-11 歲時追蹤其治療後之後遺症情形。

重症個案之定義與分類

腸病毒腦炎的診斷為臨床的特徵如手足口症(hand-foot-moth clisease)或咽喉炎(herpangina)，再加上神經學上的症候如肌陣攣(myoclonus jerk)、驚嚇(panic)、嘔吐(vomting)及躁動不安(irritability)，敗血症症候群，急性肢體無力麻痹症，並配合病毒學上病毒培養之陽性結果或腸病毒 71 型血清抗體檢查陽性結果，或疾病管制局腸病毒重症諮詢委員會審議後確定重症個案，方才納入研究的對象。而依其臨床病情的嚴重度可分為 (1)單純腦幹腦炎、(2)腦炎併交感神經失調、(3)腦炎併神經肺水腫併發症、(4)急性肢體無力麻痹症及 (5)敗血症症候群等共五組。

五組的診斷依據如下：

(1) 單純腦幹腦炎：定義為手足口病或咽喉炎合併有全身性肌抽搐(myoclonic jerk)、震顫(tremor)及運動失調(ataxia)。及 stage IIIa (腦幹腦炎併自主神經失調)
(2) 腦炎併交感神經失調：定義為全身性肌抽搐後 12 對腦神經異常，包括動眼神
神經異常及 bulbar palsy 併有自主神經症狀。呈現症狀為呼吸急促、心悸過
速(超過 190 次/分)，盜汗、四肢冰冷著白、出現大理石斑的現象。

(3) 腦炎併肺水腫：定義為全身性肌抽搐後併有自主神經症狀，並迅速造成心肺
衰竭，肺水腫及肺出血，休克甚至於造成快速死亡。

(4) 急性肢體無力麻痹症：定義為無任何外傷史之急性肢體神經麻痹及肌肉無力。

(5) 败血症症候群：患者主要為小於三個月的小嬰兒或新生兒，臨床表徵為發燒、
活力不佳、黃疸、全身性腫癱，發燒的特徵為雙波型(biphasic fever pattern)
有的併有腦膜炎或心肌炎。

資料收集步驟

1. 針對經確認為研究對象之案例，回溯個案病歷記載 (Chart review) ，以自
行發展之標準化格式記錄研究對象的病史、疾病診斷及分類、住院期間之治療方
式(包括免疫球蛋白注射、加護照顧、呼吸器之使用) 、實驗室血球、生化分析及
腦電圖 (EEG, electroencephalogram) 、聽覺腦幹電位 (ABR, auditory brainstem
response) 及核磁共振造影檢查的結果。

2. 在研究執行程期間，在研究對象發生急性期腦炎後的 18 至 60 個月(1.5-5
年期間)，郵寄追蹤調查說明及意願書並配合電話詢問與說明，詢問其父母參與
追蹤研究之意願。請同意參與研究之個案在約定時間前來接受追蹤評估。對於行
動不便之個案，則由研究小組成員至家中進行測試及抽取檢體。

3. 追蹤評估項目：追蹤評估項目包括

(1) 臨床表現及實驗室數據：一般理學檢查及實驗室檢查包括血球計數、分類，
生化(肝功能，主要針對敗血症症候群之重症個案) 結果，目的為在恢復期節
檢宿主是否有免疫上的問題。如有將做進一步檢查。EV71 中和抗體試驗，目
的為定量保護抗體之效價。

(2) 神經學檢查：包括十二對腦神經檢查，Motor examination (含 strength, tone,
motility and locomotion, deep tendon reflexes and plantar response)，Sensory
examination, Gait and station 等神經學檢查。另外對於五歲以上之個案，則增加簡明知覺—動作測驗(Quick Neurological Screening Test, QNST)。此部分將由受訓過有經驗的主治醫師或感染症研究員負責檢查。

(3) 智能發展測驗：依其年齡別由臨床兒童心理師進行魏氏幼兒智力測驗 (Wechsler Intelligence Scale for Preschooler-Revised, WPPSI-R 適用於 4-6 歲)，或魏氏幼兒智力測驗 (Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition, WISC-III, 適用於 7 歲以上)。根據其作業能力及語言能力測驗分量表之分數與常模比較，並分析其執行過程之質性描述，判定個案之智能及發展方面之現況。

(4) 動作測驗：以 Movement Assessment Battery for Children (Movement ABC) 及拜瑞布坦尼卡視覺—動作統整發展測驗 (Developmental Test of Visual Motor Integration VMI) 測試個案之動作發展。前者適用於四至十二歲，含三類測驗：(1) 手部精細操作 (manual dexterity)、(2) 球類技巧 (ball skills)、及 (3) 靜態與動態平衡 (static and dynamic balance)。後者則適用於三歲以上之兒童，含 27 個測驗項目。藉由以上二測驗以評量個案之動作發展、手眼協調，知覺動作整合能力[10-13]。

資料分析法

依據個案之重症程度分為五組，呈現並比較五組個案之追蹤評估結果及其差異。依據個案之神經學的檢查及發展分數之追蹤評估結果，採 1-5 分法分級呈現：1 分為發展分數<40；2 分為發展分數介於 40 至 80 加上主要神經學上的症狀；3 分為發展分數介於 40 至 80 但沒有主要的神經學上的症狀；4 分為發展分數大於 80 加上主要的神經學上的症狀；5 分則為發展分數大於 80 但沒有神經學上的症狀[14]。動作發展方面則以測驗總得分與現有之常模做比較，以判定其發展程度。

主要的神經學上的症狀則是指有罹患腦幹腦炎後無自行性呼吸需依賴人工呼吸者，或有單側或雙側肢體無力麻痹者或有其他中樞神經系統障礙(如吞嚥障
礙、動眼神經麻痺、步態不穩等)而影響到日常生活者。

追蹤評估資料經轉換後將與(1).回溯性病歷分析資料做相關性分析：(2).比較五組研究對象之愈後之異同。藉以做為檢討重症治療準則之依據。

統計方法

將所得資料建入 SPSS 11.5 for Windows，以描述性統計呈現各組之基本資料、疾病、治療及調查及追蹤評估等項目之相関資料的分布情形，以 Chi-square test 及 Student t 檢定法分析個案基本資料及疾病治療情況與愈後之相関性。P 值 <0.05 者具有統計意義。

(3)結果

本研究計劃依如下四部分進行追蹤研究：
1. 神經功能追蹤
2. 動作協調能力 (Movement Assessment Battery for Children, MABC 及 Visual Motor Integration, VMI)
3. 實驗室的檢查
4. 智能發展的追蹤

計劃經過兩個月之準備及人員訓練期，由 2003 年三月開始進行個案回院追
蹤評估，但很不幸四月下旬以後台灣受到 SARS 疫情嚴重影響，許多個案皆不願到醫院追蹤，大部分的人根本不想出門，直到六月底疫情減緩此現象才稍微改
善，但嚴重影響到計劃的執行，故經報備局行局，同意延長計畫一年。計畫進行至 2004 年三月總共完成 50 例個案的追蹤，其中四則為柯沙奇病毒 B 型引起敗血症候群，46 例為腸病毒 71 型感染引起的重症。

本研究報告主要以目前已完成 46 例腸病毒 71 型感染引起的重症個案的追蹤
結果，因為柯沙奇病毒 B 型引起敗血症候群，臨床症狀非以中樞神經為主，故無法合併比較。以下就 46 例腸病毒 71 型感染重症個案之病例分析結果說明如下：

46 例腸病毒 71 型感染重症個案中，男女比例 32：14 (2.3:1)。其中 37 位為
第 II 級（腦幹腦炎 - 足手口病或嘔吐併有肌抽攣 myoclonic jerk，男/女=24/13
(1.8:1)；3 位為第 IIIa 級（腦幹腦炎併自主神經失調），男/女=2/1；6 位為第 IIIb 級
(腦幹腦炎併自發神經失調併肺水腫及出血)，男/女=6/0。

在感染時平均發病年齡為 2.3±1.1 歲 (年齡分布：0.7~5.5 歲)，追蹤時平均年齡為 5.2±1.2 歲 (年齡分布：4.0~8.1 歲)；追蹤時間平均為發病後 2.8±1.0年(1.7~4.9 年)。

1. 神經功能追蹤

腸病毒 71 型感染，其致病力特別高，尤其是神經系統的併發症，但是其嚴重程度則各有不同；依病情嚴重度分為(1)單純腦幹腦炎，(2)腦炎併交感神經失調、(3)腦炎併神經肺水腫併發症、(4)急性肢體無力麻痹症。雖然一般腸病毒感染預後良好，但少數併發重症病例則仍可能有神經系統後遺症。根據臨床案例觀察，腸病毒 71 型對於中樞神經系統功能影響，主要在腦幹部位，腦幹部位的神經功能複雜，包含有中腦、橋腦、小腦、延腦，此腦幹部位主要有腦神經 12 對，感覺、運動傳導路徑經過，以及自律神經，血壓、心跳調控等等。而在腦幹腦炎方面，根據衛生署疾病管制局腸病毒重症臨床症狀分期:共有四期-第 I 期 (手足口病)，第 II 期(腦脊髓炎)、第 IIIa 期 (腦幹腦炎併自主神經失調)，第 IIIib 期(腦幹腦炎併自主神經失調及心臟衰竭)，第 IV 期 (恢復期)。此次計劃目前共 46 位腸病毒 71 型感染重症小朋友完成追蹤，結果如表一所示。

此 46 位小朋友當中，有 6 位列為 IIIib 級(腦幹腦炎併自主神經失調併肺水腫及出血)、3 位列為 IIIa 級(腦幹腦炎併自主神經失調)、37 位皆為第 II 級(腦幹腦炎)。住院期間，6 位 stage IIIb 級個案皆使用氧管插管及人工呼吸器輔助呼吸。其中兩位在急性期數天後，成功拔掉呼吸管，以後之追蹤情形幾近正常；但另外4 位未能拔呼吸管者其後如表二所述，兩例死於急性呼吸道感染，一例做氧管切管，可自行呼吸；另一例目前仍呼吸器依賴，仍住院中，40 位為第 II 級及 IIIa 個案在日常生活、自處能力及神經學檢查皆正常。

2. 動作協調能力測驗結果

Movement ABC 測驗結果分佈整理如下：

<table>
<thead>
<tr>
<th>percentile</th>
<th>percentile</th>
<th>percentile</th>
<th>percentile</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&lt;5%</td>
<td>4</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt;5% &amp; &lt;15%</td>
<td>5</td>
<td>5</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt;15%</td>
<td>31</td>
<td>32</td>
<td>31</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>40</td>
<td>40</td>
<td>40</td>
</tr>
</tbody>
</table>

12
註：只有一例 stage IIIb 個案做此測試

- Movement Assessment Battery for Children 百分等級：

Movement ABC 的測驗成績換算成百分等級，小於等於 5% 為明顯需要接受治療者，共有 4 人 (10%); 介於 5% 與 15% 間，為危險個案 (At risk)，需持續追蹤觀察，有 5 人 (12.5%); 大於 15% 者，屬於正常範圍，共有 31 人。但整體而言，平均百分等級為 39.7% (2%～89%)，平均值偏低，25 人 (62.5%) 分數落在 50% 以下。

分別以 Movement ABC 測驗項目的分類來看：

一．手部精細操作：落在小於等於 5%，為手部精細操作能力明顯較差者，有 3 人 (7.5%); 介於 5% 與 15% 間，為危險個案 (At risk)，需持續追蹤，有 5 人 (12.5%); 大於 15% 者，共有 32 人在正常範圍。

二．球類技巧：小於等於 5%，為球類技巧明顯較差者，有 3 人 (7.5%); 介於 5% 與 15% 間，為危險個案 (At risk)，需持續追蹤，有 6 人 (15%); 大於 15% 者，共有 31 人在正常範圍。

三．動態與靜態平衡：小於等於 5%，為球類技巧明顯較差者，有 4 人 (10%); 介於 5% 與 15% 間，為危險個案 (At risk)，需持續追蹤，有 7 人 (17.5%); 大於 15% 者，共有 29 人在正常範圍。

整體而言，這群個案的手部精細操作能力較佳，屬於動態活動的球類技巧與平衡能力則較相對差，因此建議個案可多參與動態活動，讓各方面表現均衡發展。

視覺動作整合測驗 (Visual Motor Integration, VMI)

VMI 標準分數之平均值為 104 (87–126); VMI 百分位數之平均值為 58% (19%～96%)，其中有 6 人的百分等級為 30% 以下，表示他們與同儕相較，視覺動作整合能力稍微較差，已建議父母多提供這方面的活動給小朋友，但無須進行治療。整體而言，這 40 位個案的視覺動作整合能力均落在合理範圍內，無須特別加強。

- 個案分析：

四位 Movement ABC 百分等級 5 以下的個案，其中二位 (編號 EV71-92008 & 92012) 在三個分項的表現均不好，大多數均落於 5% 以下，但其 VMI 的百分等級分別為 77%，一位為 53%，都高於平均水準，可見這兩位個案的視覺能力非常好，主要是動作協調能力較差，建議他們需密集接受復健治療；其中一位 Movement ABC 百分等級 5 以下的個案 (編號 EV71-92019)，
主要受到注意力的影響，施測過程中好動，配合度低，因此 Movement ABC 施測結果可能低估個案表現，其 VMI 的百分等級為 63%；另一位 Movement ABC 百分等級 5 以下的個案（編號 EV71-92022），其 VMI 的百分等級為 23 %，其智能表現亦為中下，因個案較退縮，會怕生，可能低估個案表現，但已建議家長需密集接受復健治療，注意個案動作發展，並需定期做追蹤檢查。

3. 智能發展的追蹤

本研究採用「魏氏幼兒智力測驗」(WPPSI-R)針對 37 名 4-6 歲個案，15 名 6 歲以上個案，共 42 名進行施測。結果呈現，除了一名個案之智商為 62 低於 95% 的信賴區間外，其餘個案之智商分佈於 90-118 之正常智商範圍內。對於智商較低的這名個案，初步判定可能與文化刺激較少有關。

WPPSI-R 含兩個分量表，作業能力及語言能力。研究個案施測後，普遍作業能力優於語言能力，作業量表的成績，有 13 名個案小於 25 百分位，語言量表也有 13 名個案小於 25 百分位；除此之外，其餘均在中上程度。部分個案雖對於語言的了解、抽象思考較弱，表達的精準度或內容也較不精準或較表淺，甚至也有很少表達完整句子的個案，但亦有在表達或理解力相當好的，整體而言其變異度亦均在正常範圍內。初步以 WPPSI-R 結果評定，腸病毒重症康復後，對這 42 名個案的智力沒有明顯影響，詳見表三。

「魏氏幼兒智力測驗」(WISC-III)測驗，主要針對大於 6 歲以上之兒童智能測驗，共有五位兒童完成測驗，皆無明顯異常，結果如表四。

4. 實驗室的檢查

表五顯示急性期及恢復期血中白血球及其次群(subpopulations)之變化，在急性期時白血球上升且主要為顆粒性白血球，相對的 T 細胞及 NK cell 次群則減少，且 CD4 比 CD8 少，有 reverse 現象；在追蹤時這些現象皆已回復正常。

至於血中 EV71 中和抗體，40 位中皆仍有保護抗體，但比原來抗體 titer 下降一些。

(4) 討論

本次計劃納入研究分析的對象，每一位皆有手足口病或咽喉炎合併有肌抽躍 (myoclonic jerk) 之神經學表現，此 46 位小朋友當中，有 6 位列為 IIIb 級(腦幹腦炎合併自主神經失調併肺水腫及出血)，3 位為 IIIa 級(腦幹腦炎合併自主神經失調)，37 位皆為第 II 級(腦幹腦炎)。住院期間，6 位 stage IIIb 級個案皆使用氣管插管及人工呼吸器輔助呼吸。其中兩位在急性期數天後，成功拔掉呼吸管，以後之追蹤情形幾近正常；但另外 4 位未能拔呼吸管者其後如上表所述，兩例死於急性
呼吸道感染，一例做氣管切管，可自行呼吸；另一例目前仍呼吸器依賴，仍住院中。在40例 stage IIIa 及 stage II 个案中，神經功能追蹤檢查的結果發現，雖然這些病人在住院期間，無論在臨床上或影像學上皆有腦幹腦炎的證據表現(雖有病情嚴重程度不同)，但是在追蹤日常生活的自處能力方面，包括呼吸方面皆可自行獨自呼吸並不需要人工呼吸器的幫忙，而在進食狀態，並未有吞嚥咀嚼功能的異常；腦神經、運動、感覺及平衡系統各方面，這些小朋友都無顯著的異常情形；無論在精細動作、粗動作、語言發展的方面，皆有達到該有之里程碑表現之程度，而三位在住院期間發生疲累問題的小朋友，出院於門診追蹤期間並無抽搐現象，且並沒有服用任何的抗抽搐藥物。

動作協調能力測驗結果顯示但這群個案的手部精細操作能力較佳，屬於動態活動的球類技巧與平衡能力則較相對差。

白血球及其次群(subpopulations)之變化，在急性期時白血球上升且主要為顆粒性白血球，相對的 T 細胞及 NK cell 次群則減少，且 CD4 比 CD8 少，有 reverse 現象；在追蹤時這些現象都已回復正常。

本研究採用「魏氏幼兒智力評量表」(WPPSI-R)及「魏氏兒童智力量表」(WISC-III)分別完成37名4-6歲及5名7岁以上個案之施測。結果發現有4-6歲組有2名(2/37 = 5.4%)個案之智商低於95%的信賴區間，其餘個案之智商分佈於正常智商範圍內。

(5)結論與建議

本研究計畫追蹤研究嘉南地區腸病毒71型感染併發重症病例病後情形，發現在40例 stage II 及 stage IIIa 個案，其神經功能、動作協調能力、及智能發展，和常模相較，這些個案都無顯著的異常情形。但這群個案的手部精細操作能力較佳，屬於動態活動的球類技巧與平衡能力則較相對差。智能發展的追蹤，以 WPPSI-R 和 WISC-III 結果評定，腸病毒重症康復後，發现有4-6歲組有2名(2/37 = 5.4%)個案之智商低於95%的信賴區間，其餘個案之智商分佈於正常智商範圍內。至於免疫功能，在追蹤時皆已回復正常。血
中 EV71 中和抗體，42 位受檢測者皆仍有保護抗體。但在 6 例 stage IIIb (腦
幹腦炎併自主神經失調併肺水腫及出血)個案獨後情形之追蹤研究，顯示如果
長期的呼吸器依賴個案，其預後不好，相當比例兒童會死於併發症。

由追蹤研究結果我們建議：(1)早期診斷腸病毒 71 型重症，尤其在 IIIa
期以前 (含) 給予適當的重症加護照顧，幾乎所有個案皆可康復。(2)全面針對
臨床醫療院所醫師實施有關腸病毒臨床診斷及重症照護之繼續教育，以避免
延誤治療時機。(3) IIIa 期以後病患皆應轉送至有處理經驗之醫學中心，以減
低致死率。(4)對於這些腸病毒感染個案，有必要長期追蹤其動作協調能力。
(6)参考文献


8. 行政院衛生署疾病管制局。国内重要疫情摘要报告：肠病毒重症。疫情报告 2001;17:23。

9. 行政院卫生署疾病管制局。国内重要疫情摘要报告：肠病毒重症。疫情报告 2002;18:42。

10. 周台杰修訂, M. Muitt, H.M. Sterling, & N. V. Spalding著。簡明知覺—動作測驗：Quick Neurological Screening Test。台北：心理出版社。1996（原著为1978年版）。


12. 吴鸿香、郭莉譯, K. E. Beery著。培瑞布坦尼卡视覚動作統整發展测验。台北：心理出版社。1999（原著为1997年版）。

表一、46 位腸病毒 71 型感染腸炎病患之神經系統功能追蹤結果。

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>住院期間（發病期）</th>
<th>追蹤</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>A. 意識狀態</td>
<td>躁動不安、嗜睡</td>
<td>正常清楚</td>
</tr>
<tr>
<td>B. 生活自處能力：</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1- 注意力</td>
<td>降低</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>2- 行動能力</td>
<td>降低</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>3- 呼吸狀態</td>
<td>正常；但第 III 期不正常，IIIB 期須呼吸插管</td>
<td>正常，不需氧氣；但 IIIB 期預後較差，參下表</td>
</tr>
<tr>
<td>4- 進食狀態</td>
<td>正常，不需鼻胃管餵食；但第 III 期不正常，IIIB 期需鼻胃管餵食</td>
<td>正常，不需鼻胃管餵食；但 IIIB 期預後較差，參下表</td>
</tr>
<tr>
<td>5- 大小便控制</td>
<td>正常</td>
<td>正常；但 IIIB 期預後較差，參下表</td>
</tr>
<tr>
<td>C. 腦神經第 1-12 對</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>第 1 對 (嗅覺)</td>
<td>未評估</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>第 2 對：瞳孔大小反射</td>
<td>正常</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>第 3,4,6 對 (有無複視、眼球震顫、眼瞼下垂現象)</td>
<td>大部分正常，只有一位有眼球震顫現象（發病前即有）</td>
<td>大部分正常，只有一位有眼球震顫現象（發病前即有）</td>
</tr>
<tr>
<td>第 5 對 (顏面感覺)</td>
<td>正常</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>第 7 對 (顏面表情對稱肌運動)</td>
<td>正常</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>第 8 對 (聽力、平衡感覺)</td>
<td>正常</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>第 9,10 對 (咽喉反射，懸垂位置)</td>
<td>正常</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>第 11 對 (斜方肌及胸鎖乳突肌之肌力)</td>
<td>正常</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>第 12 對 (舌頭是否對稱萎縮及顫動)</td>
<td>正常</td>
<td>正常</td>
</tr>
</tbody>
</table>
### D. 感覺系統

<table>
<thead>
<tr>
<th>運動系統</th>
<th>正常</th>
<th>正常</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1-肌肉張力</td>
<td>正常</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>2-肌腱反射</td>
<td>正常</td>
<td>正常</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### E. 小腦平衡系統

| 步態及平衡 | 正常 | 正常 |
| 位置感     | 正常 | 正常 |
| 震顫       | 正常 | 無   |

### F. 語言發展

正常，並未有明顯遜緩 現象 可與人對答正常

附註：
1. 住院期間有1位呼吸過快，使用氧氣但並無使用人工呼吸器
2. 住院期間有1位有步態不穩，出院後已完全恢復
3. IIIb 期預後較差，參表二

<table>
<thead>
<tr>
<th>case no.</th>
<th>sex</th>
<th>onset age</th>
<th>feeding</th>
<th>respiration</th>
<th>activity</th>
<th>S/D</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1</td>
<td>M</td>
<td>1y11m/o</td>
<td>PEG</td>
<td>ventilator dependent (+)</td>
<td>bedridden</td>
<td>S</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>M</td>
<td>8m/o</td>
<td>PEG</td>
<td>ventilator dependent (+)</td>
<td>bedridden</td>
<td>D</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>M</td>
<td>1y10m/o</td>
<td>oral</td>
<td>spontaneous</td>
<td>good</td>
<td>S</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>M</td>
<td>8m/o</td>
<td>PEG, oral</td>
<td>tracheostomy</td>
<td>fair</td>
<td>S</td>
</tr>
<tr>
<td>5</td>
<td>M</td>
<td>10m/o</td>
<td>PEG</td>
<td>ventilator dependent (+)</td>
<td>bedridden</td>
<td>D</td>
</tr>
<tr>
<td>6</td>
<td>M</td>
<td>5y6m/o</td>
<td>oral</td>
<td>spontaneous</td>
<td>good</td>
<td>S</td>
</tr>
</tbody>
</table>

PEG: 內視鏡胃造瘻餵食。 S：存活；D：死亡
表三、「魏氏幼兒智力測驗」(WPPSI-R) 測驗結果：

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>總量表 percentile</th>
<th>作業能力 percentile</th>
<th>語言能力 percentile</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&lt;5%</td>
<td>2</td>
<td>3</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt;5% &amp; &lt;25%</td>
<td>7</td>
<td>8</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt;25%</td>
<td>28</td>
<td>26</td>
<td>26</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>37</td>
<td>37</td>
<td>37</td>
</tr>
</tbody>
</table>

表四、「魏氏兒童智力測驗」(WISC-III) 測驗結果：

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>總量表 percentile</th>
<th>作業能力 percentile</th>
<th>語言能力 percentile</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&lt;5%</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt;5% &amp; &lt;25%</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt;25%</td>
<td>4</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>5</td>
<td>5</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>急性期</td>
<td>恢复期(追踪时)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>----------------</td>
<td>--------------</td>
<td>---------------</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>WBC</td>
<td>18325.0±2911.3</td>
<td>9586.7±3761.8</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>ABC</td>
<td>448.0±370.7</td>
<td>269.8±424.0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>ASC</td>
<td>14576.8±5186.9</td>
<td>5033.9±3877.8</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>ALC</td>
<td>3485.7±1011.0</td>
<td>1857.0±1754.1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CD3 cell</td>
<td>138.5±188.8</td>
<td>2226.5±779.9</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CD4 cell</td>
<td>71.5±43.3</td>
<td>1200.2±518.3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CD8 cell</td>
<td>77.0±82.0</td>
<td>864.9±314.4</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>NK cell</td>
<td>69.0±79.2</td>
<td>604.0±456.5</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

WBC, white blood cell; ABC, absolute bands count; ASC, absolute segment count; ALC, absolute lymphocyte count.