

呼吸道細胞融合病毒單株抗體在 先天性心臟病幼兒的使用

(振興醫院小兒心臟科) 張嘉侃 醫師

呼吸道細胞融合病毒 (Respiratory syncytial virus) 感染引起的疾病在一歲幼兒極為常見，多半導致急性細小支氣管發炎或是肺炎。其症狀明顯為呼吸急促、喘鳴聲、痰多及高燒，一般而言充分給予支持療法後，預後多半良好，少見嚴重之後遺症，然而對於血液動力學有顯著異常之先天性心臟病幼兒，由於心肺功能不佳、呼吸機制改變、發紺、肺動脈高壓，或換氣與灌流不協調等不利因素，則易產生嚴重之併發症，包括呼吸衰竭、呼吸窘迫，甚至死亡。因此心臟科醫師在照顧這群高危險群先天性心臟病幼兒須特別小心。

預防勝於治療，避免得到呼吸道細胞融合病毒感染，除了勤洗手、避免與患有呼吸道感染的病人接觸、少出入人潮密集的公共場所外，最有效的方式就是免疫預防 (Immunoprophylaxis)。1998 年 6 月美國食品藥物管理局首次同意呼吸道細胞融合病毒單株抗體 (Palivizumab) 使用於臨床，而美國兒科醫學會亦於 1998 年 11 月訂出初版之使用準則，經過多年的研究、觀察分析，已充分證明，血液動力學有明顯影響之先天性心臟病幼兒，符合肺部血流量增加，發紺性心臟病、肺部靜脈充血、肺動脈高壓、長期肺部併發症或尚未接受手術

治療，或以局部矯治之複雜性先天性心臟病為任一條件，使用呼吸道細胞融合病毒單株抗體可以減少心臟病幼兒之住院率，即使需住院，亦可縮短住院時間、縮短接受氧氣輔助治療的時間，同時亦可縮短嚴重呼吸道感染的持續時間。然而考量經濟效益，這麼貴的免疫製劑如何適當的使用，美國兒科醫學會於 2009 年提出修正之使用準則，建議二歲以下之先天性心臟病幼兒在使用藥物治療心臟衰竭，或有中度至嚴重的肺動脈高壓，或罹患發紺型先天性心臟病的狀況下才為使用呼吸道融合病毒單株抗體的對象，此外由於接受外科手術使用體外循環後之幼兒，其體內呼吸道融合病毒單株抗體的濃度會降低百分之五十八，因此於外科手術後，且於病情穩定出院前，需儘快再注射一劑呼吸道細胞融合病毒單株抗體，以期有效預防呼吸道細胞融合病毒感染。

為提高先天性心臟病幼兒的照護水準，中央健康保險局終於同意於 102 年 7 月 1 日起對一歲以下患有血液動力學顯著異常之先天性心臟病幼兒給付呼吸道細胞融合病毒單株抗體，預防呼吸道細胞融合病毒感染，然而為有效適當使用此得來不易之健保資源，台灣兒童心臟學會建議符合健保局規範發紺性先天性心

臟病或非發紺性先天性心臟病之幼兒施打的方式如下：

1. 發現後需立即手術，術後無殘存問題者：術後出院前即給予施打一次。
2. 發現後需立即手術，術後仍有發紺或心臟衰竭者：術後出院前即給予施打一次，之後每月給予施打一次至症狀改善為止，最多六次。
3. 發現後需立即進行階段手術之第一階段者：術後出院前給予以施打一次，之後每月給予施打一次至完成完全矯正手術且症狀改善為止，最多六次。
4. 不須立即手術者：出院前即給予施打一次（未住院者在門診直接給予施打一次），之後每月給予施打一次至完成完全矯正手術且症狀改善為止，最多六次。
5. 施打年齡需小於一歲，最多施打六次，使用劑量為每次每公斤 15 毫克。

心肺相互影響，心臟已有問題，肺部再感染幼兒一定很危險，因此依據準則適當使用免疫製劑預防呼吸道融合病毒感染是照顧此類幼兒最高之指導原則。

附錄：

健保給付規定（自 102 年 7 月生效）

一歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病幼兒，需符合以下條件：

1. 納入條件：符合下列條件之一
 - (1) 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：a. 生長遲滯，體重小於第三百分位 b. 有明顯心臟擴大現象 c. 需兩種以上抗心臟衰竭藥物控制症狀

- (2) 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：
 - (1) 非嚴重性先天性心臟病：不需要物控制心臟衰竭，如心房中隔缺損，單純動脈瓣膜輕微狹窄等
 - (2) 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
 - (1) 一歲之內每個月給予 15 mg/kg palivizumab 肌肉注射一次，直到年齡滿一歲或直到矯正手術（包括開心或心導管手術）為止
 - (2) 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
 - (3) 最多施打六劑

參考資料：

1. Butt M, Symington A, Janes M, Steele S, Elliott L, Chant-Gambacort C, Mondal T, Paes B. Respiratory syncytial virus prophylaxis in children with cardiac disease: a retrospective single-centre study. *Cardiol Young*. 2013 Apr 29:1-7.
2. Resch B, Michel-Behnke I. Respiratory syncytial virus infections in infants and children with con-

- genital heart disease: update on the evidence of prevention with palivizumab. *Curr Opin Cardiol*. 2013 Mar;28(2):85-91.
3. Hussman JM, Lanctôt KL, Paes B. The cost effectiveness of palivizumab in congenital heart disease: a review of the current evidence. *J Med Econ*. 2013;16(1):115-24.
 4. Alexander PM, Eastaugh L, Royle J, Daley AJ, Shekerdeman LS, Penny DJ. Respiratory syncytial virus immunoprophylaxis in high-risk infants with heart disease. *J Paediatr Child Health*. 2012 May;48(5):395-401.
 5. Mahadevia PJ, Masaquel AS, Polak MJ, Weiner LB. Cost utility of palivizumab prophylaxis among pre-term infants in the United States: a national policy perspective. *J Med Econ*. 2012;15(5):987-96.
 6. Rodríguez-Auad JP, Nava-Frías M, Casasola-Flores J, Johnson KM, Nava-Ruiz A, Pérez-Robles V, Caniza MA. The epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection in children at a public pediatric referral hospital in Mexico. *Int J Infect Dis*. 2012 Jul;16(7):e508-13.
 7. Kim NK, Choi JY. Respiratory syncytial virus prevention in children with congenital heart disease: who and how? *Korean J Pediatr*. 2011 May; 54(5):197-200.
 8. Jung JW. Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: global data and interim results of Korean RSV-CHD survey. *Korean J Pediatr*. 2011 May;54(5):192-6.
 9. Harris KC, Anis AH, Crosby MC, Cender LM, Potts JE, Human DG. Economic evaluation of palivizumab in children with congenital heart disease: a Canadian perspective. *Can J Cardiol*. 2011 Jul-Aug;27(4):523.e11-5.
 10. Spaeder MC, Carson KA, Vricella LA, Alejo DE, Holmes KW. Impact of the viral respiratory season on postoperative outcomes in children undergoing cardiac surgery. *Pediatr Cardiol*. 2011 Aug; 32(6):801-6.
 11. Hampp C, Kauf TL, Saidi AS, Winterstein AG. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis in various indications. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011 Jun;165(6):498-505.
 12. Checchia PA, Nalysnyk L, Fernandes AW, Mahadevia PJ, Xu Y, Fahrback K, Welliver RC Sr. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: a systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Sep;12(5):580-8.
 13. Chang RK, Chen AY. Impact of palivizumab on RSV hospitalizations for children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2010 Jan;31(1):90-5.
 14. Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements -- Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2009 Dec;124(6):1694-701.
 15. Turner A, Begg C, Smith B, Coutts J. The influence over a period of 8 years of patterns of prescribing palivizumab for patients with and without congenitally malformed hearts, and in admissions to paediatric intensive care. *Cardiol Young*. 2009 Aug;19(4):346-51.
 16. Saji T, Nakazawa M, Harada K. Nationwide survey of palivizumab for respiratory syncytial virus prevention in Japanese children with congenital heart disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Dec; 27(12):1108-9.
 17. Warren A, Langley JM, Thomas W, Scott J. Optimizing the delivery and use of a new monoclonal antibody in children with congenital heart disease: a successful provincial respiratory syncytial virus prophylaxis program. *Can J Cardiol*. 2007 May 1;23(6):463-6.