

# 兒童 COVID-19 併發急性腦炎 臨床治療暫行指引

臺灣兒科醫學會、台灣小兒神經醫學會、  
臺灣兒童感染症醫學會、台灣兒童胸腔暨重症醫學會  
台灣兒童急診醫學會、衛生福利部疾病管制署

共同編修

111 年 5 月 21 日訂定（第一版）

# 目錄

	頁次
一、 前言.....	2
二、 注意所有危險因子 .....	2
三、 一般感染 ( Uncomplicated infection ).....	3
四、 腦病變 (Encephalopathy):.....	3
五、 兒童神經急性照護 .....	5
六、 兒童重症照護 .....	7
七、 合併自主神經失調 ( autonomic dysregulation )處置 .....	8
八、 合併心臟衰竭休克(cardiogenic shock)處置 .....	9
附表.....	10

## 一、前言

台灣自 2022 年 4 月初開始進入 COVID-19 社區流行，統計 2022 年 1 月至 5 月 20 日止，共累計 1,143,805 例本土確定病例，約 20%為 18 歲(含)以下兒童。兒童感染 SARS-CoV-2 病毒大多症狀輕微或無症狀，於發病後一至兩周康復，然自 4 月中起，陸續出現兒童新型冠狀病毒感染併發急性腦炎個案，且其病程變化十分快速，此現象於歐美國家較為少見。為提供臨床醫師在診治兒童 SARS-CoV-2 感染併發急性腦炎時有相關建議可參酌，特由疾病管制署邀集臺灣兒科醫學會、台灣小兒神經醫學會、臺灣兒童感染症醫學會、台灣兒童胸腔暨重症醫學會、台灣兒童急診醫學會及專家委員訂定本指引，並將持續依據相關臨床實證資料更新。

## 二、注意所有危險因子

### (一)臨床表現

1. 昏迷指數(Glasgow Coma Scale, GCS)
2. 抽搐發作 (Seizures): focal seizure, repetitive seizure without consciousness recovery, status epilepticus)
3. 腦幹症狀(Brainstem signs): cranial nerve abnormalities
4. 高燒(High fever)

## (二) 實驗室與影像學檢查

1. Ferritin, IL-6, D-dimer
2. Brain CT: impending herniation (suspected brainstem involvement)

## 三、一般感染 (Uncomplicated infection)

(一) 臨床表徵：發燒、喉嚨痛、呼吸道症狀 (咳嗽、流鼻水、鼻塞)、哮吼、腸胃道症狀(吐、拉肚子)。

(二) 處置：

1. 症狀治療為主，如退燒、止痛、預防與治療脫水。
2. 教育家屬需注意事項：觀察重症前驅症狀、隔離病患與其他小孩、謹慎處理分泌物與糞便等。
3. 重症前驅症狀：  
**體溫大於41度**、意識不佳(GCS  $\leq$  12) (參閱表A)、持續昏睡、持續頭痛、持續嘔吐、肌躍型抽搐、抽搐、步態不穩。
4. 出現任何非**兒童單純性熱性痙攣**可解釋的腦病變(如下點所示病徵)與**重症前驅症狀**時，建議應住院或立即轉診至新冠病毒重症責任醫院。

## 四、腦病變 (Encephalopathy):

包含急性腦炎, 腦幹腦炎、腦脊髓炎等

(一)臨床表徵：

1. 意識或行為改變、精神混亂、肌躍型抽搐、抽搐、肢體麻痺、非自主性眼球動作（眼球往上看、眼球固定偏向一側、眼球亂轉、眼球震顫、鬥雞眼）、顱神經功能異常、囟門膨出、運動失調等。
2. 上運動神經元症狀（如Babinski sign，垂足[foot plantar flexion]），錐體外症候群(像extrapyramidal symptoms, EPS的表現)，角弓反張，肌張力不全(dystonia)等。
3. 若是抽搐發作，需與兒童單純性熱性痙攣（常見年齡6個月至5歲）鑑別診斷，其中若是focal seizures，抽搐發作時間較長，反覆抽搐發作，發作後30分鐘意識沒有恢復，且GCS ≤ 12，需特別小心。
4. 詳細記錄抽筋型態(全身與局部)與重點式神經學檢查(GCS+**REM-BR**: **R**espiratory pattern, **E**ye response (pupil size), **M**otor (decerebrate /decorticate posture, foot plantar flexion, Babinski sign), **B**rainstem **R**eflex: light reflex and corneal reflex)。

(二)處置：

1. Lab: 建議抽 ferritin, IL-6, LDH, DIC profile (D-dimer)
2. 需監測BP, HR, SpO2, sugar, troponin I, BNP or NT-proBNP

## 五、兒童神經急性照護

### (一) 顱內壓升高照護

1. 如懷疑有顱內壓升高情形，應安排腦部電腦斷層檢查。
2. 可給予甘露醇20% mannitol 0.5–1g/kg/dose (2.5–5ml/kg/dose), 3% NaCl (Osmotherapy goal: 300–320 mosmo/KgH<sub>2</sub>O, Na 150–160 mEq/L) 和 Dexamethasone 0.15mg/kg/dose once治療 (Max 6mg/dose)，並觀察後續神經學變化。
3. 頑固性腦水腫，可考慮插管過度換氣(PaCO<sub>2</sub> 30–35mmHg)，或低溫療法 (33–35度)。
4. 若嚴重腦水腫，經過上述治療後，病程持續進展，可考慮會診兒童神經外科評估顱骨減壓手術的可能性。
5. 另外普通點滴需給予D2.5S1/2, D5S or N/S，限制水份給予，每日水份供應以70–80%維持量為原則，以防止腦病變後引起之抗利尿激素不適當分泌症候群(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)所導致的低血鈉。
6. 血壓維持部分: 在維持基本血壓前提下，以適當的速度適度給予水分，並避免在極短時間內給予快速大量靜脈輸液 (fluid challenge)。
7. 若合併自主神經失調或若併發心臟衰竭休克，請參考下面章節。

(二) 新冠病毒腦炎感染與免疫相關之治療

1. 抗病毒藥物:需跟家屬說明清楚得到同意後，給予靜脈注射瑞德西偉(Remdesivir) 5天。
2. 抗發炎:考慮給予靜脈注射免疫球蛋白與IL-6 antagonist

(Tocilizumab)，適應症如下:

兒童新冠急性腦病變免疫球蛋白使用適應症：

- A. 急性腦病變、急性無力性輕癱麻痺、自主神經失調、急性心肺衰竭、敗血症候群。
- B. 急性腦病變有抽搐症狀者，須合併意識不佳( $GCS \leq 12$ )，並排除兒童單純性熱性痙攣，才符合使用條件。
- C. 劑量: 1 gm/kg 靜脈滴注 12 小時 X 2 天。

兒童新冠急性腦病變 Tocilizumab 使用適應症：

- A. 需符合兒童新冠急性腦病變免疫球蛋白使用適應症。
- B. 劑量: < 30kg: 12 mg/kg， > 30 kg: 8 mg/kg，單次靜脈注射。

有關兒童 COVID-19 治療藥物，請參考臺灣兒科醫學會「新型冠狀病毒(2019-nCoV)感染兒科重症照護的特殊考量」相關章節及表 B。

### (三)抽搐發作控制

1. 若有抽搐發作，可給予第一線短效Benzodiazepine(BZD)類抗癲癇藥物，若持續抽搐發作，可考慮第二線針劑抗癲癇藥物，如 Valproic acid, Levetiracetam, Lacosamide。
2. 若進展到頑固型抽搐發作，考慮會診兒童神經科，使用頑固型癲癇重積狀態治療策略，並適時地上調藥物劑量 (必要時使用升壓藥物穩定生命徵象)。
3. 若嚴重個案，如癲癇重積狀態或經過上述治療後，病程持續進展，需考慮Methylprednisolone pulse therapy 30 mg/kg/dose (max 1000mg/dose) QD X 3–5 days。

## 六、兒童重症照護

- (一)考慮會診兒童神經科，可視臨床需要進行腦部與脊髓的影像檢查(如電腦斷層，磁振造影)，或採集腦脊髓液送驗檢查。
- (二)可安裝心電圖監視器、監測心臟肌肉酵素 (MB型肌酸磷酸激酶、肌鈣蛋白troponin I)、BNP或NT-proBNP、及血糖、進行心臟超音波檢查。
- (三)監測血壓。如出現血壓升高(參閱表C)、需過度換氣治療、昏迷指數低於9分或快速降低中，應住進加護病房。
- (四)有些個案，血液動力學變化可能極為快速，需注意。

## 七、合併自主神經失調 ( autonomic dysregulation )處置

### (一)臨床表徵：

1. 出冷汗、四肢冰冷、高血壓、高血糖、呼吸急促、心跳過速等症狀。
2. 神經性肺水腫/肺出血，可依胸部X光兩側網狀顆粒的毛玻璃樣變化、咳血、或血性泡沫痰為診斷參考。

### (二)處置：

1. 限制水份給予，每日水份供應以70%維持量為原則。
2. 給予milrinone loading dose 25–50 mcg/kg 靜脈注射30– 60分鐘。  
然後0.25–0.75 mcg/kg/min持續滴注。
3. 有高血壓現象時，不建議用 $\beta$ -阻斷劑 (  $\beta$ -blocker ) 、鈣離子通道阻斷劑 (calcium channel blocker)等降血壓藥物。
4. 呼吸器治療
  - (1) 氣管插管與使用呼吸器之適應症：意識障礙（昏迷指數9分以下）、呼吸窘迫、心臟衰竭、顱神經異常、頻繁哽噎、唾液無法吞嚥、paradoxical respiration、肺水腫、肺出血。
  - (2) 吐氣末陽壓 (positive end-expiratory pressure, PEEP): 設定於6–8 cmH<sub>2</sub>O。

- (3) 高頻振盪呼吸器：如果平均氣道壓力超過15cmH<sub>2</sub>O、或氧合指數  
( $\text{oxygen index} = (\text{MAP} \times \text{FiO}_2 \times 100) \div \text{PaO}_2$ ) 大於13，病人仍然  
無法獲得足夠的血液氧氣濃度或是肺出血無法停止。

## 八、合併心臟衰竭休克(cardiogenic shock)處置

### (一) 臨床表徵：

當心搏逐漸下降，收縮壓也慢慢下降，低於同年齡正常下限時(參閱表 D)，可認為進入心臟衰竭期。此時，血壓可能迅速降低以致死亡。

### (二) 處置：

1. 使用血管升壓素，以維持足夠之血壓【收縮壓於新生兒： $> 60\text{mmHg}$ 、嬰兒： $> 70\text{mmHg}$ 、兒童： $> (70 + \text{歲數} \times 2)$

mmHg】

2. 須區分病人休克是來自於心因性、神經性或敗血性，可用重點式超音波檢查協助鑑別：

(1) 新冠腦炎引發的休克經常是一種血管擴張性休克及心臟功能失調所造成，建議優先使用epinephrine，如果血管阻力SVR過高，則建議可以考慮額外再加上dobutamine或milrinone。

(2) 若是神經性或敗血性，則優先建議使用norepinephrine，可以加上vasopressin或epinephrine。

## 附表

表 A. Modified Glasgow coma scale for infants and children ( ≤ 2 years of age)

**Modified Glasgow Coma Scale for Infants and Children**

	<b>Child</b>	<b>Infant</b>	<b>Score</b>
Eye opening	Spontaneous	Spontaneous	4
	To speech	To speech	3
	To pain only	To pain only	2
	No response	No response	1
Best verbal response	Oriented, appropriate	Coos and babbles	5
	Confused	Irritable cries	4
	Inappropriate words	Cries to pain	3
	Incomprehensible sounds	Moans to pain	2
	No response	No response	1
Best motor response*	Obeys commands	Moves spontaneously and purposefully	6
	Localizes painful stimulus	Withdraws to touch	5
	Withdraws in response to pain	Withdraws to response in pain	4
	Flexion in response to pain	Abnormal flexion posture to pain	3
	Extension in response to pain	Abnormal extension posture to pain	2
	No response	No response	1

\*If patient is intubated, unconscious, or preverbal, the most important part of this scale is motor response. Motor response should be carefully evaluated.

表 B. COVID-19 兒童參考用藥一覽表

	藥名	成人 (或≥ 40 kg 兒童)	兒童 (< 40 kg)
抗病毒藥物	Remdesivir <sup>2,8,9</sup>	Day 1: 200 mg/day, iv Day 2-10: 100 mg/day, iv 共 5-10 天	(限用於≥ 3.5 kg) Day 1: 5 mg/kg; Day 2-10: 2.5 mg/kg, iv, 共 5-10 天
	Ivermectin <sup>11</sup>	尚無一致的建議劑量	尚無建議
免疫調節劑: 皮質類固醇 <sup>8,16</sup>	Dexamethasone	6 mg, po/iv, 10 天	0.15 mg/kg, po/iv (max 6 mg), 10 天
	Prednisolone	40 mg, po, 10 天	1 mg/kg, po (max 40 mg), 10 天
	Hydrocortisone	160 mg, iv, 10 天	新生兒(<1 m): 0.5 mg/kg, iv q12 h, 7 天 + 0.5 mg/kg, iv, qd, 3 天 兒童(≥1 m): 1.3 mg/kg, iv, q8h, 10 天 (max total: 150 mg/day)
	Methylprednisolone	32 mg, po/iv, 10 天	0.8 mg/kg, po/iv qd (max 32 mg), 10 天
免疫調節劑: 皮質類固醇 <sup>17</sup> (有 MIS-C 時)	Methylprednisolone +/- Prednisolone		(嚴重 KD) methylprednisolone 0.8 mg/kg, iv, bid 5-7 天, 或 10-30 mg/kg, iv, qd 3 天, 接口服 prednisolone 2 mg/kg, qd, 遞減劑量 2-3 週。 (SHLH) methylprednisolone 30 mg/kg, iv, qd 3 天, 接 1 mg/kg q12h, 遞減劑量至停藥。
其他免疫調節劑	免疫球蛋白 <sup>17</sup> (IVIg) (有 MIS-C 時)		(符合 KD) 2 g/kg, iv, 通常給一次 (符合 SHLH) 1-2 g/kg, iv
	Tocilizumab <sup>8,17</sup> * (IL-6 單株抗體)	8 mg/kg, iv, max: 800mg, 單次 (需併用 Dexa, 或 Dexa + remdesivir)	< 30 kg: 12 mg/kg, iv > 30 kg: 8 mg/kg, iv
	Baricitinib <sup>8,23</sup> * (JAK inhibitor)	4 mg/day, po, 14 天或出院 (需併用 Dexa, 或 Dexa + remdesivir)	(≥ 2 且 < 9 歲) 2 mg/day, po, 14 天或出院 (≥ 9 歲) 4 mg/day, po, 14 天或出院 (需併用 Dexa, 或 Dexa + remdesivir)
	雙抗體療法 (Casirivimab + imdevimab) 或 (Bamlanivimab + etesevimab) <sup>24</sup> **	600 mg casirivimab + 600 mg imdevimab, iv, 單次; 或 700 mg bamlanivimab + 1400mg etesevimab, iv, 單次	尚無建議
	Anakinra <sup>3,17</sup> (IL-1 單株抗體)	5 mg/kg/dose, iv/sc, bid	2-6 mg/kg/day, iv/sc
抗血栓或抗凝劑 (有 MIS-C 時)	Enoxaparin	40 mg, sc, qd (預防性)	尚無建議
	Aspirin <sup>17</sup>		(符合 KD) 30-50 mg/kg/day, po, 至退燒 48h 後 降為 3-5 mg/kg/day, po

Dexa: Dexamethasone; MIS-C: multisystem inflammatory syndrome in children; KD, Kawasaki disease; SHLH, secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis; iv: intravenous; sc: subcutaneous; po: per oral

\*最新 (2021/5/27 NIH) 建議: tocilizumab 或 baricitinib 可併用類固醇, 或同時併用 remdesivir 與類固醇以治療使用 HFNC 或 NIV 且惡化中之成人 COVID-19 患者。<sup>19</sup> 若無法使用 baricitinib, 可使用 tofacitinib 10 mg 口服每日兩次, 至多 14 天。<sup>24</sup>

\*\*限具風險因子(包括 12-17 歲之 BMI 超過同齡第 85 百分位), 未使用氧氣且於發病十天內者。孩童限用於≥ 12 歲且≥ 40kg。<sup>24</sup>

註: 上列藥物皆有待進一步研究, 以驗證對急性冠狀病毒感染的兒童的安全性及效力。

取自臺灣兒科醫學會「新型冠狀病毒(2019-nCoV)感染兒科重症照護的特殊考量」第二版

表 C. Classification of severe hypertension by age group

Age Group	Systolic (mmHg)	Diastolic (mmHg)
Newborn < 7days	106	
8–20 days	110	
Infants < 2 years	118	82
Children 3–5 years	118	84
6–9 years	130	86
10–12 years	134	90
13–15 years	144	92
16–18 years	150	96

Modified from Hycan et al. Task Force on Blood Pressure control in Children. Pediatrics 79:1, 1987.

表 D. Normal Blood Pressure by Age

Age	Systolic(mmHg)	Diastolic(mmHg)
Neonate	60–90	20–60
Infant(6 month)	87–105	53–66
Toddler(2 years)	95–105	53–66
2–7 years	97–112	57–71
7–15 years	112–128	66–80

Hazinski MF: Nursing Care of the Critically Ill Child, 2nd ed. St.Louis, Mo: Mosby Year Book; 1992