

後新冠疫情的兒童多系統發炎症候群 (MIS-C)

【奇美醫院 蔡瑋峻 / 張圖軒 摘評】

兒童多系統發炎症候群 (multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C) 是指兒童在染疫或暴露 COVID-19 的 2 至 6 週後，出現的發燒合併多系統發炎症候群。根據台灣 CDC 的統計資料，截至 2022 年 12 月 15 日，已累計 COVID-19 確診 850 萬人次，而 MIS-C 有 189 例個案（筆者估算台灣 MIS-C 發生率約為於萬分之二到三）。對於醫師來說，MIS-C 在症狀前期上最難區分的疾病有：嬰兒玫瑰疹、川崎氏症、急性腸胃炎、毒性休克症候群等。對於家長來說，避免小孩得到 MIS-C 的方式，就是接種 COVID-19 疫苗或是不要染疫 COVID-19。MIS-C 的定義，請參閱表一。

2020 年 7 月，Feldstein LR et al. 在 NEJM 期刊發表了 2020 年 3-5 月（當時是 first wave，流行為 alpha 的 COVID-19 株）美國 186 位 MIS-C 的病童，平均年齡落在 8.3 歲，73% 無過去病史，40% 臨床症狀如同川

崎氏症，71% 有四個器官系統的影響，8 成有住到加護病房，2 成使用到呼吸器，8% 有冠狀動脈血管瘤的併發症，死亡率 2% [1]。MIS-C 新聞報導一出來即造成家長和兒科醫師的高度關注與心理恐慌。

2021 年 3 月，Feldstein LR et al. 也在 JAMA 期刊發表了 2020 年 3-10 月美國 539 位兒童和青少年的 MIS-C 個案，與同時期同年齡層的 577 位 COVID-19 重症病人比較。發現 MIS-C 主要出現在 6-12 歲這個年紀，特別是會出現心血管系統、皮膚系統症狀，發炎指數 C-reactive protein (CRP) 常常高於 100 mg/L [2]。

這兩年 COVID-19 的防疫措施減少了人與人的接觸，也間接減少川崎氏症。2022 年 11 月，Hoshino S et al. 也在 Pediatrics 期刊發表了比較 2020 年 4-12 月日本川崎氏症的個案住院發生率，發現較前五年平均減少了近 40% (68.6 vs. 105.6 person-years) [3]。後新冠與疫情共存的時代，臨床醫師更需要辨別 MIS-C 和川崎氏

表一 美國 CDC 及 WHO 之 MIS-C 診斷標準

	美國 CDC	WHO
年齡	<21 歲	0-19 歲
發燒 (>38°C)	≥ 1 天	≥ 3 天
過去新冠感染的證據或暴露	相關證據包含：PCR，抗原快篩，抗體檢驗，接觸史	
臨床症狀	至少兩種器官被影響： 1. 腸胃系統 (80%)：腹痛，腹瀉，嘔吐，肝功能上升 2. 皮膚 (40%) 黏膜 (50-70%)：類似川崎氏症的症狀 3. 血液 (70%)：血小板低下，凝血功能異常 4. 心血管系統 (50%)：休克，心肌酵素上升，心律不整 5. 呼吸系統 (10-30%)：肺炎，ARDS 6. 神經系統 (10-30%)：癲癇，意識改變，中風 7. 腎臟 (<10%)：急性腎衰竭	
急性發炎的證據	數值上升： CRP, ESR, PCT, fibrinogen, d-dimer, ferritin, LDH, IL-6, neutrophilia 數值下降： Lymphopenia, hypoalbuminemia	
排除其它的診斷	1. 病毒感染 (adenovirus, EB virus, enterovirus… 等) 2. 腸胃疾病 (腸胃炎，闌尾炎，腸套疊… 等) 3. 細菌感染 (scarlet fever, toxic shock syndrome, Staphylococcal scalded skin syndrome, sepsis… 等) 4. 川崎氏症	

症，這兩個疾病相同之處都會出現血管發炎及全身性的症狀。但 MIS-C 更容易出現多器官異常，像是腸胃道症狀、凝血功能異常、和休克情形，在小於 5 歲的病人，在臨床上要鑑別 MIS-C 和川崎氏症有其難度，可綜合評估發炎的血液生化指標，如 CRP、procalcitonin、ferritin、serum IL-6 等，治療上在急性期使用高劑量免疫球蛋白的概念相當類似，但 MIS-C 對於單用免疫球蛋白的反應不佳，需依照病情佐以不同劑量的類固

醇 [4,5]。其餘 MIS-C 與川崎症的比較，可參見表二。

台灣在 2022 年歷經 COVID-19 omicron BA.2 及 BA.5 的兩波大流行，目前民眾也適應與 COVID-19 共存，長新冠症候群乃至 MIS-C 就更顯重要。這兩年國外的經驗可以提供我們許多參考，讓我們更了解 MIS-C 臨床診斷和處理。

【譯者評】MIS-C 在後新冠疫情的時代是相當重要的疾病，台灣醫師對川崎症較為熟悉，因此對於 MIS-C

表二 MIS-C 與川崎症的比較

	MIS-C	川崎症
年齡	學齡兒童或青少年	嬰幼兒，大多 <5 歲
男女比	1.1-1.2:1	1.5-1.7:1
種族	非裔或西班牙裔	東亞居多
腸胃道症狀	常見 (53-92%)	較少 (~20%)
休克	近 50%	<5%
多器官損傷	常見	少見
治療	免疫球蛋白 類固醇 IL-1 阻斷劑 IL-6 阻斷劑	免疫球蛋白 類固醇 IL-1 阻斷劑
死亡率	1.4-1.7%	0.01%

較有警覺性，提早發現，並鼓勵疫苗施打，是避免不良預後最好的方法。

關於 MIS-C 的治療，目前仍有一個尚無定論的議題，就是免疫球蛋白及類固醇是否一定要併用？在較輕微的個案是否可單用其中之一？各國甚至不同醫院仍有不同的準則和經驗。譯者在 2022 年下半年照顧幾位 MIS-C 的病人曾觀察到，當臨床上症狀和檢驗數據確認是 MIS-C 時，立刻給免疫球蛋白，病童比較不會在住院期間發生低血壓等併發症，而病況嚴重產生低血壓的病人，單用免疫球蛋白或是低劑量類固醇效果往往不彰，需要使用較高劑量的類固醇才能穩定生命徵象及體溫。

目前 MIS-C 高度疑似個案或確定個案，均需通報台灣 CDC，並且與各區域防疫醫師討論，相關治療

結果及在地數據，急需政府力量或學會組織加以統整分析，方能建立台灣自己的指引，另外 MIS-C 病人的長期預後和潛在遺傳背景，更需要相關的追蹤和整合加以探究，期待未來能讓我們更加了解疾病背後病原、環境、基因等之間的相互關聯。

參考文獻

1. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al: Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. *N Engl J Med* 2020; 383:334-46.
2. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al: Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA* 2021;325:1074-87.
3. Hoshino S, Shibata Y, Matsubayashi J, et al: Regional differences in kawasaki disease incidence reduction before and after the onset of the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Pediatr* 2022; 250:54-60.

4. Chen MR, Kuo HC, Lee YJ, et al: Phenotype, susceptibility, autoimmunity, and immunotherapy between kawasaki disease and coronavirus disease-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children. *Front Immunol* 2021;12:632890.
5. Lee MS, Liu YC, Tsai CC, et al: Similarities and Differences Between COVID-19-Related multisystem inflammatory syndrome in children and kawasaki disease. *Front Pediatr* 2021;9:640118.