



21世紀新生兒科學發燒的議題 「低溫療法」治療「新生兒腦病變」

◎林口長庚新生兒科主治醫師 江明洲

周產期窒息合併新生兒「缺氧缺血性腦病變」(hypoxic ischemic encephalopathy)，是造成新生兒死亡的重要原因。除此之外，新生兒「缺氧缺血性腦病變」與日後出現發展遲緩、癲癇或腦性麻痺有相當大的關聯性。

根據統計，大約每 1000 名活產足月兒中會有 2 至 4 名嬰兒發生新生兒缺氧缺血性腦病變。依臨床分期，第一期患者 98% 到 100% 將可回復正常，死亡率小於 1%；第二期患者 20% 到 37% 可能死亡或神經發展異常；第三期患者死亡率 50% 到 89%，所有存活者會有嚴重的神經發展異常。

目前對於新生兒「缺氧缺血性腦病變」並無有效的事前預防、事前診斷與治療的方法。除傳統支持性療法外，「低溫療法」是目前一種新的、有效的治療方式。

有關調控溫度來治療疾病的概念，最早可追溯到西元前 400 年，醫學之父希波克拉底發現受傷的病人在雪地裡與冰敷可減少出血。至於新生兒低溫治療的經驗，約莫是在 20 世紀中期出現。1959 年，Miller 與 Westin 指出缺氧窒息的新生兒接受「低溫療法」與輸血可

提升存活率。而第一個以低溫療法治療足月新生兒周產期窒息的臨床試驗成果，則是由 Gunn 在 1998 年所發表。2005 年，Shankaran 在新英格蘭醫學期刊發表「低溫療法」治療新生兒周產期「缺氧缺血性腦病變」的結果後，奠定了低溫療法在此一疾病治療的角色。

新生兒缺氧缺血性腦病變的病理機轉非常複雜，簡述低溫療法的治療作用，包括：降低代謝率，維持腦部能量保存，減少興奮性神經傳遞物質及一氧化氮的釋放，降低自由基傷害及脂質的過氧化，減少血小板活化因子的釋放及炎症反應，抑制細胞凋零、死亡。

說到這裡，什麼是「低溫療法」呢？所謂「低溫療法」，是讓嬰兒體溫降至攝氏 33.5 到 34.5 度，持續 72 小時後，再讓嬰兒逐漸恢復正常體溫。目前降低體溫的方式主要有全身性降溫與頭部降溫兩種方法。全身性降溫是利用特殊貼片或冷卻毯，將嬰兒降溫並維持食道溫度或肛溫在 $33.5 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ；頭部降溫則是利用特製的帽子，將嬰兒降溫並維持肛門溫度在 $34.5 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 。結束 72 小時的低溫後，在接下來的 6~12 小時內將體溫逐漸回升至正常體溫。

根據整合分析的文獻報告，施行低溫療法可以減少死亡率，減少存活者神經學上的後遺症，減少嚴重腦性麻痺，並能減少發生嚴重視覺障礙的後遺症。另外，根據 2012 年新英格蘭醫學期刊的報告，持續追蹤之前的患者到 6～7 歲時的預後發現：施行低溫療法的新生兒，其發生新生兒死亡及 IQ 小於 70 分的機率較低；重要的是，施行低溫療法雖然降低死亡率，但並不會增加存活者發生失能的比例。

在醫院的支持下，林口長庚醫院新生兒科率先國內其他醫學中心，設立完整的新生兒腦病變低溫治療方法與制度。我們的團隊於民國 100 年 4 月 16 日成功完成第一例低溫治療的個案，同時也在同年 11 月的兒科醫學會發表我們的治療經驗，為國內首次的相關研究成果報告；此後，也多次於兒科醫學會、新生兒科醫學會和國外學術研討會發表治療經驗與研究結果。截至 2016 上半年，已治療超過 50 名患者。

本院低溫療法是採用全身性降溫（圖）。在施行低溫療法時，會同時使用腦部功能監視器，監測患嬰腦部是否出現異常癲癇波。除此之外，也會執行腦部超音波檢查，以監測腦壓和是否有腦部出血。結束低溫療法後，會為患嬰安排腦部核磁共振檢查。前述重要的資訊與腦部功能監視器的結果，均可提供預後參考。

周產期窒息合併新生兒缺氧缺血性腦病變是多重器官的問題。必須依病情

變化隨時調整治療，並監控器官功能恢復狀況，例如出現急性腎衰竭，必須施行人工透析治療。患嬰住院治療期間，除新生兒科醫護團隊 24 小時不眠不休照顧外，也會照會兒童神經科醫師、兒童復健科醫師參與治療。團隊照顧還包括呼吸治療、物理職能治療、營養治療。在家長同意下，也會請中醫師進行針灸治療。出院後，在個案管理師的協助下，安排門診追蹤治療與發展評估。因此，低溫療法，不是單純將嬰兒體溫降低而已，腦部功能與全身器官功能的治療，包含相當多的細節與人力投入。

雖然低溫療法提供了罹患周產期缺氧缺血性腦病變新生兒治療機會，但仍有 44～55% 施行低溫療法的患嬰死亡、或在 18～22 個月大時仍有失能的情形。同時，目前還是以第二期患者治療成效較佳，第三期患者的治療效果依舊有限。因此，目前學界仍在找尋其他輔助治療，如「低溫療法」合併「紅血球生成素」治療、「低溫療法」合併「氙氣（xenon）」治療等。希望在不久的未來，新的輔助治療方法能改善周產期缺氧缺血性腦病變新生兒的預後，減少對家庭與社會的沉重負擔。✚



▲患嬰執行「低溫療法」