



學會通訊

台灣兒童過敏氣喘及免疫學會

印刷品

Vol.7 No.4 December, 2006

本期要目

學術專欄

以氣喘控制為導向之氣喘階梯式治療	2
神經與免疫	5
認識黴菌過敏	8
氣喘急性發作病童用藥的另一選擇 類固醇糖漿介紹	9
Kartagener 症候群(先天性的纖毛細胞發育不全)	10
懷孕期氣喘的藥物治療	11
家族遺傳性的 C7 缺乏	12
多發性硬化症的免疫機轉及免疫調控	18
副食品與嬰幼兒過敏	20

衛教專欄

抗 IgE 抗體 (下)	22
人類乳突病毒 (HPV) 疫苗簡介	23
輪狀病毒疫苗	24

發行人：呂克桓

總編輯：吳維峰

執行編輯：溫港生、楊曜旭、葉國偉、徐世達、
吳克恭、洪志興、謝奇璋、傅令嫻

學會戶名：台灣兒童過敏氣喘及免疫學會

地址：台北市100衡陽路6號5樓508室

郵政劃撥帳號：19081661

Tel：(02) 2311-4670

Fax：(02) 2311-4732

<http://www.air.org.tw>

財團法人兒童過敏及氣喘病學術文教基金會

郵政劃撥帳號：19391392

Tel：(02) 2311-4670

Fax：(02) 2311-4732

<http://www.asthma.org.tw>

會訊邀稿：歡迎會員踴躍投稿(如最新論文摘要----
等均可，字數1000-1500字即可)。

會員招募：歡迎小兒科專科醫師，對過敏氣喘免疫
有興趣者加入。

文章著作權申明：

[凡經本會訊刊登之文稿，其著作權歸屬本會，本會除以紙版型式發行外，有權自行或授權他人以電子型態透過網際網路或製作光碟媒體等方式發行，未經本會同意不得轉載於其他媒體。]

A、學會近期之學術活動：

1. 中華民國兒童胸腔醫學會 1 月 6 日及 1 月 20 日 (星期六)，分別於南、北區舉行『2007 年兒童氣喘呼吸照護專題學術研討會』。
2. 台灣氣喘衛教學會 1 月 7 日 (星期日)，假台北馬偕紀念醫院福音樓九樓大禮堂舉行『第一屆第四次會員大會及學術研討會』。
3. 中華民國免疫學會 1 月 13、14、27 日及 2 月 3 日 (星期六)，分別於北、中、南區舉行『聯合病例討論會』。
4. 學會『北區臨床病例』討論會，1 月 21 日 (星期日) 14:00 - 16:00，假台北馬偕紀念醫院福音樓九樓第二講堂舉行。
5. 台灣胸腔暨重症加護醫學會 1 月 19、28 日及 2 月 4 日，分別於北、中、南區舉行『基層醫療醫師氣喘治療教育講座』。
6. 學會訂於 2 月 10、11 日 (星期六、日)，於廬山蜜月館大飯店，舉行『2007 年春季研討會』。

B、國際上即將舉行有關過敏氣喘免疫之學術活動：

1. 62nd Annual Meeting of the American Academy of Allergy Asthma and Immunology. Hawaii Convention Centre, Honolulu, USA, 23-Feb-07-28-Feb-07。
2. 63rd Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Honolulu, USA, 23-Feb-07。
3. New Advances in Inflammatory Bowel Disease Hilton La Jolla Torrey Pines, San Diego, United States, 14-Apr-07。

學術專欄

以氣喘控制為導向之氣喘階梯式治療

徐世達 主任

台北馬偕紀念醫院 小兒過敏免疫科

氣喘之階梯式治療原則

慢性的氣喘病人需要建立長期的藥物治療計劃，這套氣喘病的藥物治療計畫需要包括二部分：

1. 一套階梯式的藥物治療方案。
2. 一套依據病人的氣喘嚴重度和病人對藥物治療後氣喘病情控制程度而制定的分階治療計劃。(圖一)

評估氣喘控制程度

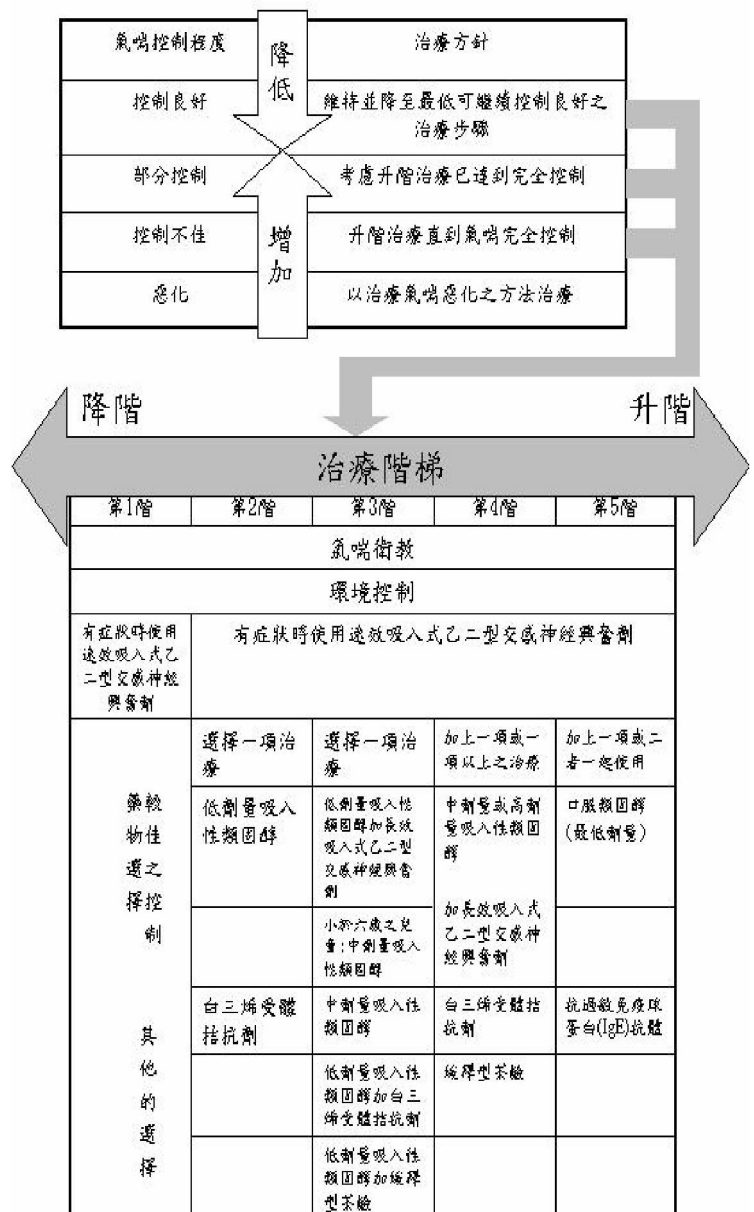
氣喘治療的目的是希望大多數的病人能達到並維持臨床症狀的控制。藉由評估目前氣喘控制程度選擇最適合的治療藥物，再藉由定期評估與監視來升階或降階治療方式，希望能以最低階的治療、最低劑量的藥物，來達到最大的控制效果與最大的安全性。

氣喘良好控制的定義是：沒有白天症狀(每星期二次或以下)，每日活動的沒有受限(包括運動時)，沒有夜間的症狀或因氣喘而睡眠中段，沒有需要急救藥物的使用(每星期二次或以下)，正常或幾乎正常的肺功能，及沒有氣喘的急性發作。

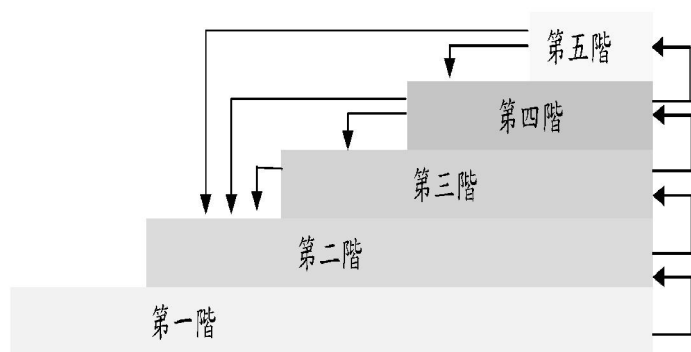
當以上任一項不符合時，即屬於部分控制；當有三項以上的結果不符合，或在一星期內有一次以上氣喘急性發作即屬於控制不佳。(表一)

階梯式的藥物治療方式 - 兩種階梯式治療方式(圖二)

氣喘的階梯式治療方式必須根據氣喘的嚴重度和病人對藥物治療後氣喘病情控制程度來決定治療階級，目標是以最少的藥物達到最大的療效。因此在制



圖一 氣喘控制為導向之治療步驟



圖二 兩種階梯式治療方式(降階與升階)

訂氣喘治療計畫時，醫師必須評估是否一開始即先給予最強的藥物，包括一個短程（5-7 天）的口服類固醇治療，以在最短的時間內控制住急性症狀，之後再向下調整藥物的使用劑量。

通常一個月之治療會有明顯之療效，一旦疾病達到良好的控制而且持續三個月以上時，可以考慮往下降階的治療方式，此時吸入式類固醇可減少劑量 25-50 %。如果病人對治療反應不理想，或需要升階到第三階以上者，最好轉給專科醫師診治。

階梯式治療

2006 年 GINA 的氣喘治療準則將氣喘嚴重度分為間歇性與持續性氣喘兩級。但是將氣喘的階梯式治療方法分為第一階到第五階，依照患者目前的氣喘控制程

度與使用藥物來決定治療藥物的選擇。例如，如果氣喘在當前的治療是控制不佳的，治療就應該升階直到控制良好。如果控制良好持續了至少三個月，治療就可降階，希望以最低階梯式治療和最低的治療藥量來達到長久的控制目標。如果氣喘是部分控制，應考慮增加藥量或加入另一種藥物治療。大多數有持續性氣喘症狀的新病人應以第二階為最初的治療。如果最初的症狀是非常控制不好的，治療應該從第三階開始。在各個治療階段，可以給患者急性緩解的支氣管擴張劑。但是頻繁或規律的使用緩解藥物即是表示控制不好的氣喘，治療應該要升階。

第一階：視需要使用緩解藥物

對於未治療的病人偶爾有的、短暫的(持續只有幾個小時)白天症狀(咳嗽,喘鳴,呼吸困難、少於或等於一周兩次),或不是很頻繁的夜間症狀,可比照控制良好的氣喘視需要使用緩解藥物。在發作之間,患者是無症狀的、有正常的肺功能,並且沒有夜間症狀。一旦症狀變得更頻繁,或週期性地惡化,除了給患者急性緩解藥物外,還需要規則的控制藥物治療(升階至第二階或更高)

在第一階,推薦以快速反應的吸入型乙二型交感神經興奮劑當作急性緩解的藥物,至於吸入型的抗膽鹼藥物、短效的口服乙二型交感神經興奮劑、短效的茶鹼,因具有較慢的動作時間與較高的副作用,應被

表一 氣喘控制程度

特徵	控制良好 (每一項皆符合)	部分控制 (任一星期中發生下列任一項)	控制不佳
日間症狀	無 (每星期二次或以下)	每星期大於二次	任一星期中發生左列部分控制欄中五項的任三項
活動受限程度	無	有	
夜間症狀/睡眠中斷	無	有	
急救藥物使用	無 (每星期二次或以下)	每星期大於二次	
肺功能 (PEF or FEV1)	正常	小於預測值或個人最佳值的 80%	
急性發作	無	每年一次或以上	任一星期中發生一次

當成替代藥物。

運動誘發的支氣管狹窄

在多數的氣喘患者，運動是誘發氣喘的重要原因，甚至在一些病人上是唯一的原因。但是，運動誘發的支氣管狹窄常表示患者的氣喘是控制不好的，且升階的治療往往能達到運動相關的症狀的減少。對那些雖然控制良好但仍有運動誘發支氣管狹窄的患者，及以運動誘發支氣管狹窄為唯一症狀的氣喘患者，推薦以快速反應的吸入型乙二型交感神經興奮劑(短效或長效)在運動前使用或運動後出現症狀來解除症狀。而白三烯調節劑或 cromone 可當做替代治療。訓練和足夠的暖身能減少運動誘發支氣管狹窄的發生和嚴重度。

第二階：緩解藥物加上一個控制藥物

第二至第五階的治療，除了使用一種需要才使用的緩解藥物外，還要合併規則的使用控制藥物。在第二階，不分年紀所有的氣喘病人皆建議使用低劑量的吸入型類固醇作為初始的控制藥物。至於各式吸入型類固醇相當劑量對照表可參照下表(表二)。

其他可選擇的控制藥物包括白三烯調節劑，特別適合無法或不願意使用吸入型類固醇或體驗無法忍受的副作用例如持續的喉嚨嘶啞。

在第二階的治療，其它可選擇但不推薦規律使用作為最初或第一線的控制藥物包含了緩釋型茶鹼與咽達永樂。緩釋型茶鹼有微弱的抗發炎作用可當作控制

藥物，但使用上常有副作用。咽達永樂則比較沒效，但相對較安全。

第三階：緩解藥物加上一個或兩個控制藥物

在第三階，青少年和成人患者推薦使用的控制藥物為合併吸入型類固醇加上長效的吸入型乙二型交感神經興奮劑。由於這樣的組合有加成作用，通常低劑量的類固醇就已足夠，除非用了3或4個月後還無法達到控制，劑量就要增加。長效的乙二型交感神經興奮劑(formoterol)不管單獨給予或合併吸入型類固醇，都有快速的起動時間，而且比短效型的乙二型交感神經興奮劑在治療氣喘急性發作更有效。但是長效的吸入型乙二型交感神經興奮劑強烈不建議作為單獨使用的緩解藥物，因它總是必須和吸入型類固醇合併使用。

對所有小孩特別是那些小於五歲者，這種組合療法是較少被研究的，並且在減少氣喘急性發作上，長效的吸入型乙二型交感神經興奮劑可能比增加吸入型類固醇的劑量來的較沒效。但是，在一些研究的解釋可能是有問題的，因為並非所有小孩都使用了吸入型類固醇。

如果吸入型的組合治療包含 formoterol 和 budesonide，它可被使用為急救和維持的治療。這種方法已顯示對成人和青少年上，低劑量的治療就能減少發作和改善氣喘控制。至於其它的控制藥物與緩解藥物的組合是否可用還需更進一步研究。

表二 各式吸入式類固醇相當劑量對照表: 12歲以上青少年比照成人劑量

藥品	低劑量	(ug)	中劑量	(ug)	高劑量	(ug)
	成人	兒童	成人	兒童	成人	兒童
Beclomethasone dipropionate	200 - 500	100 - 200	> 500-1000	> 200 - 400	>1000-2000	>400
Budesonide	200 - 400	100 - 200	> 400 - 800	> 200 - 400	>800-1600	>400
Ciclesonide	80 - 160	80 - 160	> 160 - 320	> 160 - 320	>320 - 1280	> 320
Flunisolide	500 - 1000	500 - 750	>1000-2000	>750-1250	>2000	>1250
Fluticasone	100 - 250	100 - 200	>250-500	>200 - 500	>500-1000	> 500
Mometasone furoate	200 - 400	100 - 200	> 400 - 800	>200 - 400	>800-1200	> 400
Triamcinolone acetonide	400 - 1000	400 - 800	>1000-2000	>800-1200	>2000	>1200

其它可供成人和小孩選擇的治療包括，對小孩而言將吸入型類固醇增加中等劑量。使用中高劑量的吸入型類固醇經由定量噴霧吸入器(MDI)的病人應使用吸藥輔助器來改善吸藥效率，減少口咽部副作用，和減少全身性的吸收。

在第三階的其它選擇還有合併低劑量的吸入型類固醇加上白三烯素調節劑。另外也可使用低劑量的緩釋型茶鹼。但這些選擇在五歲以下兒童仍未被充分研究。

第四階：緩解藥物加上兩個以上控制藥物

在第四階治療的選擇取決於先前在第二和第三階的選擇。但是，增加的藥物的順序是有根據，儘可能地根據他們在臨床試驗的相對效力的證據。可能的話，在第三階控制不好的患者應該轉介到專門治療氣喘的機構以評估是否仍有其他診斷或是一個困難治療的氣喘。

在第四階，最好的治療是併用中高劑量的吸入型類固醇加上長效的吸入型乙二型交感神經興奮劑。然而，對大多數的病人而言，吸入型類固醇從中劑量增加到高劑量相對上只能得到較少的助益。高劑量的吸入型類固醇只在一個三到六個月的臨床試驗中被推薦使用，當中劑量的吸入型類固醇合併長效的吸入型乙二型交感神經興奮劑與 / 或第三個控制藥物(白三烯素

調節劑或緩釋型茶鹼)仍無法達到控制時。長久使用高劑量的吸入型類固醇有增加不良反應的可能。使用中到高劑量一天兩次，對大多數(雖非全部)使用吸入型類固醇的人是必須的。如使用budesonide更頻繁的劑量(一天四次)可增加有效性。

白三烯素調節劑是當作“加上治療”(add-on treatment)的角色，在已使用中高劑量的吸入型類固醇後有額外的助益，但通常比加入使用的長效的吸入型乙二型交感神經興奮劑效果差一點。使用中高劑量的吸入型類固醇和長效吸入型乙二型交感神經興奮劑再加入低劑量緩釋型茶鹼也有助益。

第五階：緩解藥物加上額外的控制藥物

除了其他控制藥物外，再加上口服的類固醇可能有幫助，但同時可能伴隨著厲害的副作用，因此應該只在用了第四階的治療後病患的氣喘仍然是嚴重地未受控制伴隨日常活動受限和頻繁發作才使用。患者應該被告知可能潛在的副作用及所有其它可供選擇的治療。

除了其他控制藥物外加上額外 anti-IgE 的治療，對過敏性氣喘使用其他控制藥物的組合像高劑量的吸入型或口服的類固醇無法達到控制的患者已被顯示是有幫助的。

神經與免疫

朱冠驊

台大免疫所 博士班

前言

長久以來，如何提升免疫力一直是大家關注的焦點。除了從飲食，運動著手外，”擁有健康正向的情緒與精神，可以獲得健康的身體”的說法也逐漸受到注意！然而，由於缺乏直接的科學證據，以及一些無法

解釋的現象，大家仍然認為免疫系統與神經系統是毫無關係的。直到近十年，科學界利用試管外細胞實驗和動物實驗，架構了免疫與神經之間溝通的橋樑。

神經系統具備有很多特性，在宿主對抗外來病菌上，扮演了免疫系統理想的夥伴。1.面對外界環境的

刺激，神經系統可以在數毫秒～分鐘內反應。2.神經傳導物質及神經胜肽(neuropeptides)可以直接接上 G- 蛋白接合受器(G-protein-coupled receptors)，而且這樣的結合方式所傳遞的訊息與免疫調節物質(immune mediators)結合上受器時的訊息路徑相同。3.免疫調節物質通常也可與神經傳導物質的受器作用，並且調控急性期反應(例如：疼痛)的神經傳導路徑。4.神經胜肽可以促進發炎調節物質的釋放，藉由擴張血管，增加血流量，達到增加白血球進入發炎處的數量。

中樞神經透過局部性(local)，區域性(regional)及全身性(systemic)路徑調節免疫反應。周邊神經系統藉由釋出神經胜肽來增強免疫反應，作為局部組織對抗外來物入侵時的第一道防線。而交感與副交感神經系統作用於免疫器官來達到抑制發炎反應。神經內分泌(neuroendocrine)則藉由(a)下視丘-腦下垂體-腎上腺軸(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA axis)刺激腎上腺分泌腎上腺皮質素(glucocorticoid)達到抗發炎效果；(b)下視丘-腦下垂體-生殖腺軸(hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPG axis)促進生殖腺產生荷爾蒙控制發炎現象。

HPA-axis-mediated regulation of immunity

1950 年的諾貝爾獎得主 Dr. Kendall, Dr. Reichstein 及 Dr. Hench 發現了腎上腺皮質素的結構及功能開始，腎上腺皮質素便被使用在治療類風濕性關節炎。當時並不清楚其真正的機制為何，直到最近終於確認了腎上腺皮質素調節免疫細胞的生理功能。腎上腺皮質素具有抗發炎的效果，會抑制巨噬細胞及樹突細胞(dendritic cell)分泌介白素-12(IL-12)，進而使 T 細胞由 Th1 細胞分化為 Th2 細胞。研究中也發現，HPA 軸的缺陷與一些自體免疫或發炎疾病有關。中斷 HPA 軸傳遞的訊息，會使原本不易發炎的動物感受性變強，一但接觸到感染物質(例如 CMV, Salmonella, Streptococcus)便可能因敗血性休克導致死亡。若補充腎上腺皮質素則可保護此動物免於過度發炎。相反的，在慢性承受壓力下，血液循環中的腎上腺皮質素濃度過高，則個體容易受到病毒感染，傷口癒合時間

長，或是在接種疫苗後不易產生抗體。因此，腎上腺皮質素的濃度，決定了免疫系統的恒定，避免過度抑制免疫反應或是過多的發炎現象發生。

Regional SNS control of immunity

交感神經藉由正腎上腺素及腎上腺素調節免疫反應。在有壓力的情況下(包含激烈運動或是心理上的壓力)，降低自然殺手細胞(NK 細胞)的毒殺能力。此外，正腎上腺素會抑制樹突細胞或巨噬細胞分泌 pro-inflammatory cytokine(包括 TNF, IL-1, IL-6 及 IL-12)，增加抗發炎細胞激素(IL-10)的產生，減少樹突細胞將周邊組織接受到的抗原帶到淋巴節的能力。神經胜肽 Y(neuropeptide Y)通常會與正腎上腺素一起被合成釋出，共同調節免疫功能。交感神經系統與免疫系統是如何互相影響呢？當周邊的免疫細胞察覺到病原菌的入侵時，會釋放 IL-1, TNF 等細胞激素，這些細胞激素除了活化免疫細胞對抗病原菌，還會刺激交感神經系統分泌正腎上腺素與其他神經傳導物質到免疫器官，降低自然殺手細胞活性及巨噬細胞分泌發炎細胞激素的量，讓整個發炎反應回復到平時狀態，以避免因為過度的發炎而造成正常組織損傷。

相對於正腎上腺素調控局部區域的免疫反應，腎上腺髓質區分泌的腎上腺素與神經胜肽 Y 則是全身性的調控。直接給予腎上腺素可以藉由腎上腺素受器降低循環中的自然殺手細胞、T 細胞、B 細胞及單核球細胞的數目。總和上面敘述，交感神經系統提供的是一個抗發炎的效果。

Regional parasympathetic control of immunity

副交感神經系統藉由迷走神經的出、入神經束(efferent, afferent fiber)控制免疫反應。當周邊發生發炎反應時，副交感神經結內的側神經結細胞表面表現 IL-1 受器將訊息傳回大腦，活化副交感神經-腦幹區域，啟動發炎反射(inflammatory reflex)。接著大腦會給予訊號讓出迷走神經束釋放乙醯膽鹼，透過 nicotinic 受器及 muscarinic cholinergic 受器傳遞訊息抑制細胞分泌發炎細胞激素，降低發炎區域的免疫反應，使整個周邊

環境回到發炎前的狀態。

Local peripheral nervous system control

周邊部位發生發炎反應時，感覺神經系統(例如痛覺，觸覺，溫度的感受)分泌神經肽(包括 CRH, substance P 及 CGRP)加強發炎反應，幫助病菌的清除。拮抗表現在免疫細胞上的神經肽受器可以抑制巨噬細胞分泌 IL-1、IL-6 及 TNF 的能力。在關節炎動物實驗中也發現，可藉由阻斷 CRH 與受器結合達到減緩發炎現象。Substance P 藉由免疫細胞表面的 neurokinin-1 及 neurokinin-2 刺激細胞釋放發炎類的細胞激素(IL-1, IL-6, TNF)、增加自然殺手細胞的活性，促進肥大細胞(mast cells)產生組織胺及血清素，增加血管通透性使更多的細胞可以聚集到發

炎處。

結論

當人體偵測到病原菌時，周邊神經系統會協同免疫系統加強發炎反應，幫助病菌的清除。同時也會給予訊號活化中樞神經系統(包含 HPA 軸及交感、副交感神經系統)，在免疫系統任務完成後結束發炎反應。許多年來，神經系統調節免疫系統的概念至今仍有爭議。越來越多的證據顯示，免疫細胞的確具有處理神經傳導物質的分子機制，而免疫細胞也可以產生神經調節物質調控神經系統。由這些研究我們可以推測，當一直處在壓力之下，活化神經系統中的 HPA 軸及交感、副交感神經，會過於抑制免疫系統，降低免疫力。因此，保持好心情，適當紓解壓力，才会有健康的身体。



Thixotropic Nasacort Stays where it's sprayed



It Stays Where It's Sprayed

- Thixotropic formulation 可確保藥物駐留在鼻黏膜上^{1,2}
- 用於季節性與常年性過敏性鼻炎的成人與孩童患者，每日一次給藥即有高度效的表現^{3,4}
- 給藥 12-16 小時內即有快速的起始作用^{2,3,4}
- 無氣味與味道：較受病人喜愛^{4,5}
- 優異的安全性^{1,6}
- 副作用發生比率與安慰劑相當^{3,3,18}，且易於病人使用

醫學雜誌字號 C020020 號 台北國際藥房 160-0207 號

References

1. Delella G, et al. J Allergy Asthma Immunol 2007; 24: 95
2. Saksela L, et al. Clin Ther 1996; 17: 1240-50
3. Kouskouski B, et al. Clin Ther 1996; 17: 1003-15
4. Akari T, et al. J Allergy Asthma Immunol 1996; 77: 507-10
5. Bousquet J, et al. J Allergy Asthma Immunol 1996; 73 (3): 189-94
6. Vanasse L, et al. J Allergy Asthma Immunol 1997; 78: 708
7. Laforce G, et al. J Allergy Asthma Immunol 1996; 77: 443
8. Houtland W, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 32-8
9. Kaplan A, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31
10. Saksela L, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31
11. Saksela L, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31
12. Saksela L, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31
13. Saksela L, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31
14. Saksela L, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31
15. Saksela L, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31
16. Saksela L, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31
17. Saksela L, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31
18. Saksela L, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 421-31

【藥廠官方資料備查】

興發藥業股份有限公司
 地址：台北市中山路145號11樓
 TEL: 02-2717-2168 (總機)
 FAX: 02-2717-2168 (總機)
<http://www.sanofi-aventis.com>

訂購：總機 2717-2168
諮詢：0800-020-168
傳真：0800-020-168
TW05.05.01

Vol.7 No.4 December 2006

7

認識黴菌過敏

徐世達 主任

台北馬偕紀念醫院 小兒過敏免疫科

黴菌的生長環境

黴菌是一種微小的真菌，不像植物可以從陽光和空氣自行製造食物。黴菌是由成群的菌絲組成，寄生在植物或動物身上並分解它們的養分。黴菌是分佈最廣的生物，有數萬種不同的種類。一般的麵包黴菌是眾所周知的例子。有些黴菌會製造青黴素(盤尼西林)或者其他種類的抗生素，甚至為農業及食品製造所必需；有些黴菌會產生強有力的毒素或者造成植物疾病的主要來源。許多黴菌藉由釋放孢子進入空氣中沉降停留在有機物上並生長成新的黴菌群來繁殖。這些空氣傳播的黴菌孢子比花粉多很多，並且當吸入後可能會產生過敏症狀。

黴菌會在許多環境中出現，並且不像是花粉只會在特定的季節出現。在溫暖和潮濕的環境會促使它快速生長，所以它們在一年之中潮濕的季節會非常盛行。在戶外或家中環境都會發現黴菌的存在。有些黴菌會存在於戶外的空氣中，特別是陰暗潮濕的地方，腐敗的葉子或其他蔬菜上特別容易存在。黴菌孢子釋放後會經由空氣的傳播進入屋內。有些種類的黴菌則會在家中繁殖，尤其是在很潮濕的地方，例如浴室和地下室等。

如何減少黴菌的滋生

在家中須保持溼度在 35-50%，可以使用溼度計來偵測家裡的溼度。在濕度過高時期使用冷氣機及除濕機除濕時，要緊閉窗戶。除濕機的水要定期清除，或連接至固定的排水孔。空氣清淨機的 HEPA 濾網可以過濾空氣中的過敏原，及幫助黴菌孢子的去除。太密閉的空間不利於濕氣的排除，因此易滋生黴菌，所以要

保持室內通風。經常打掃牆壁及天花板，粉刷漆料中要加入防黴的成份。窗戶上水氣的凝結也會導致窗框的潮濕及黴菌滋生於上面。須經常擦乾窗戶上的凝結水氣。雖然室內植物不是黴菌孢子的主要來源，但是仍要注意家中室內植物的數目不要太多。最好能將地毯移除，並將寢具套上防蟎套。避免發泡塑膠或海綿之類的枕頭及寢具，因為它們特別容易發霉。靴子及鞋子在收藏前應先烘乾。可以在盥洗室或儲藏處置放化學乾燥劑來避免黴菌滋生。煮菜時或沐浴後使用排氣的風扇或是打開窗戶來移除濕氣。並使用橡膠刷帚來移除浴室隔板、浴缸及浴室瓷磚上的水滴。黴菌可以在冰箱中生長，尤其是門上的密封墊。經常清空可以自動除霜的冰箱下的水槽。儘速的移除長黴菌變質的食物。黴菌也可以生長在垃圾桶，所以應該要經常清空及保持乾淨。使用除黴或防黴溶液清洗浴簾、浴室磁磚、浴室隔板、排水馬桶水箱、浴缸、盥洗台等。把會漏水或滲水的問題處理好。保持地下室乾淨，並移除容易長黴的東西。乾衣機的排氣孔設於屋外。衣服於洗滌後，要立即曬乾。房屋附近的排水系統一定要健全，因為積水的環境會促進黴菌的滋生。汽車內的空調系統也可能會滋生黴菌，可定期使用除黴或防黴噴劑或溶液清洗。

家裡發霉怎麼辦

居家環境保持光照充足、通風良好、溼度維持在 35-50%，可以減少黴菌在家中繁殖的機會。儘速移除長黴菌的食物，清潔長黴菌的器物可以降低黴菌菌孢的量。使用除濕機並經常清潔除濕機，可以降低黴菌量。此外，空調不只降低濕度並可濾去大的黴菌菌孢，有效地降低室內黴菌的量。但要注意除濕機或空

調不要被它們污染，否則反而成為新的過敏來源或刺激物來源，若有黴菌，要用稀釋的漂白水來清洗機器內部。假如空氣清淨機發出霉味，必須於入口處使用除黴噴劑。熱帶或亞熱帶黴菌會因潮濕或滲水而長在屋子牆壁上，所以牆壁必須鋪磁磚或清洗。

如何預防孩童黴菌過敏

有一些危險因子會刺激呼吸道引起過敏氣喘發作。最重要的過敏氣喘致病因子是一些吸入性的過敏原，例如塵蟎、蟑螂、有毛寵物(如貓、狗、鳥等)、黴菌和花粉。與過敏原的接觸，會使具有過敏體質的人，激發特異T淋巴球的發育和活化進而產生特異性IgE抗體。一旦個體被敏感化過(也就是說，他的體內已經具有記憶型T淋巴球和特異性IgE)，那麼當他再度暴露在相同過敏原時，便容易引發過敏反應和氣喘發作。研究顯示過敏氣喘的盛行率和長期過敏原的暴露有關，停止過敏原的暴露後，過敏氣喘症狀也會改善。一旦對黴菌致敏，研究證明空氣中極微量之黴菌過敏原即可使過敏患者之過敏氣喘惡化。避開或掌控

黴菌過敏原就能夠預防黴菌過敏病人過敏氣喘急性發作，減輕症狀及減少藥物的需求。在已開發國家，室內過敏原會因為地毯、空調的使用而增加，此乃因為溫度和濕度適合塵蟎、蟑螂、和黴菌的繁殖。我們應該保持居家環境光照充足、通風良好、溼度維持在35-50%，如此可以減少黴菌在家中繁殖的機會，因為黑暗、潮濕和空氣流通不佳的地方最適合黴菌生長。我們應該儘量減少居家環境黴菌的滋生，儘量避免長期接觸大量的黴菌。在黴菌發飆的季節，病人可關閉門窗待在室內，同時使用空調或空氣清淨器等減少暴露於黴菌的機會。黴菌過敏的病人應該避免暴露於高濃度黴菌生長的區域，例如地下室、堆肥、落葉、剪下的草、穀倉、以及樹木茂盛的區域。若無法避免，記得帶上口罩。所以黴菌過敏病人的臥房不可設置在地下室。在某些特定的職業容易暴露在黴菌的威脅之下，像是農夫、園丁、麵包師傅、釀酒業者、花匠、木匠、磨坊工人、家具工人及貼壁紙的工人，黴菌過敏的病人應該避免從事這些職業。

氣喘急性發作病童用藥的另一選擇 類固醇糖漿介紹

黃立心 醫師 徐世達 主任

台北馬偕紀念醫院 小兒過敏免疫科

類固醇是在治療氣喘急性發作時最常用的抗發炎藥物。它可以抑制體內許多發炎物質的產生、降低肺部血管滲液、減少呼吸道的分泌物及增加呼吸道乙型交感神經接受體的數量及親和力。因此在氣喘急性發作時，使用短期三至十天的類固醇是目前公認適當的治療方式。然而在兒科病人身上，卻常因為傳統的類固醇錠劑(prednisolone tablets)太苦了而造成服藥的遵從性不佳，特別在年紀較小的孩子身上我們會看到這種現象。在國外早已有特別為此種情形而製造的口服類固醇糖漿，可因此而提高氣喘急性發作治療的成

效，減少進一步的住院治療。但在國內一直到去年才有此類型的藥物上市。今天的文章我會對這個藥物作個簡單的介紹。

新的類固醇糖漿每毫升含有1.34毫克的prednisolone sodium phosphate，相當於傳統的prednisolone 1毫克。為淡黃色液體，口感為甜中帶有一點優格味，口感非常好，完全嘗不出苦味。為了確定它的療效與傳統的錠劑prednisolone相同，馬偕醫院小兒過敏免疫科在2003年的九月至十一月間進行了一個小規模的雙盲隨機對照實驗，來看這個新的藥劑對於氣喘病童急

性發作時治療的有效性及安全性。試驗期間一共有 43 位 6-12 歲的氣喘病童因為氣喘急性發作而參與此試驗，其中 22 位為實驗組(使用類固醇糖漿加上錠劑安慰劑)，21 位為對照組(使用類固醇錠劑加上糖漿安慰劑)，使用的時間為七天，所有病人皆有規則一天三次使用吸入型乙二型交感神經興奮劑。在治療的前後我們在醫院有檢查尖峰吐氣流速值及肺功能，另外也記錄了 pulmonary index score(PIS)及症狀分數，我們另外請病人每天早晚兩次記錄尖峰吐氣流速值及症狀分數，最後我們分析前後尖峰吐氣流速值及肺功能、症狀分數及 PIS 的變化來看兩組的療效是否有不同。

兩組病人在一開始的嚴重度相當，在七天的治療之後，兩組的尖峰吐氣流速值均有顯著進步，但兩組

之間進步的幅度並沒有差距(實驗組 57.27 ± 31.44 L/min 對照組： 54.29 ± 30.04 L/min，組間差異 2.99 ± 30.76 L/min, 表示方式：平均值 \pm 標準差， $P=0.752$)。

另外兩組的 PIS 及症狀分數均有顯著進步且兩組沒有差異($P=0.091$ 及 0.827)，同樣在肺功能方面如 FEV1, FEV1/FVC 及 FEF25-75% 等數值也是在兩組之間並沒有差異。($P=0.162$, 0.48 及 0.081)

綜上所述，在氣喘急性發作的病童身上使用新型的類固醇糖漿及傳統的類固醇錠劑效果是相同的，所以對於那些藥物遵從性不好的病人身上，使用新型的類固醇糖漿是治療上的另一選擇，可以提高治療的成功率，減少進一步的急診及住院。

Kartagener 症候群 (先天性的纖毛細胞發育不全)

解佳蓉 醫師

黃立心 醫師

徐世達 主任

台北馬偕紀念醫院 小兒過敏免疫科

病例報告

這是一個十五歲男生。從九歲開始斷斷續續咳嗽。在家族史方面沒有氣喘或其他遺傳病史。但這一星期咳嗽變的更為厲害，痰為綠色且發燒三天，於是他到附近的診所診求診，經過藥物治療，這些症狀並無明顯改善，故他轉而來門診就診。胸部 X 光片顯示有肺炎，因而住院治療。

男孩於住院後的理學檢查方面主要是發現肺部有兩側有囉音及輕微喘鳴聲，另外，有上頤竇輕微敲痛和心尖搏動偏右側的情形，其他方面大致正常。因為發燒且胸部 X 光片顯示肺炎，住院後我們給予靜脈注射抗生素 Cefuroxime 及口服 Erythromycin。另外住院後的檢查包括，血球計數分析發現有白血球稍高的情形(白血球數為 $12800 / \text{cmm}$)；痰液的分析及培養都顯示

正常。因為兩側上頤竇有疼痛的現象，故做 Skull Water's View，其顯示兩側上頤竇都為黏膜增厚，有 Air-fluid 界線出現；另外，從舊病例可知，在西元 2004 年，因為長期咳嗽，有做過免疫及過敏測試，只顯示出免疫球蛋白 E 值偏高(約 573IU/ml)和對豬草過敏。且在同年，就因為右位心做過超音波及胸部電腦斷層就已知其有內臟逆位及支氣管擴張的問題。為了探討病因，此次住院我們又進一步做 Serum α_1 -antitrypsin 的檢驗及肺功能的檢查，結果為在正常範圍及中度限制性的肺功能。後又進一步請耳鼻喉科醫師做了鼻黏膜切片作電子顯微鏡檢查，發現鼻黏膜纖維結構異常，所以診斷是 Kartagener 症候群合併肺炎。

討論

支氣管擴張的症狀主要和肺部急性或慢性感染有關。通常會有慢性咳嗽並有大量異味濃痰，咳血，呼吸困難，喘鳴，食慾不振，體重減輕及貧血。常有復發性肺炎。咳嗽可以輕微或嚴重。痰量在體位改變時，如起床時最多，每日可達數百毫升。痰液呈黃綠色濃樣，可有臭味。疾病進行常可見到全身倦怠及發燒。且起病往往可追查至童年時的病史，例如麻疹、百日咳或支氣管肺炎，以後常有反覆發作的呼吸道感染。

引致支氣管擴張的主要原因是支氣管：肺臟的感染和支氣管阻塞、麻疹、百日咳、流行性感冒等都能誘發支氣管和肺臟的感染，損害支氣管壁各層組織，削弱它的彈性，最終導致支氣管擴張。其他的病因包括：腫瘤、異物吸入、先天性的纖毛細胞發育不全，支氣管結核病等。

在診斷方面，病史和臨床表現均佔很重要的位置，一般平面X光照片並無特別的表現，但胸部的電腦掃描檢查可以見到氣管的管壁增厚和支氣管顯著擴

張。

支氣管擴張是很嚴重的呼吸系統疾病，令患者受很大的痛苦，故預防是很重要的。預防主要靠積極的防治呼吸道感染，尤其是嬰兒和幼年兒童；而治療的原則是促進痰液的引流、控制感染和必要時做手術切除。外科手術切除只適用於不超過兩葉的支氣管擴張，並有反覆大量咳血或感染的病人。病變廣泛者，手術並不能奏效。

保養方面鼓勵病患攝取充分均衡的營養以維持足夠的抵抗力，喝足夠的水份以利痰稀化排出。避免抽煙或接觸其他刺激呼吸道的化學物，以保護氣管。

關於這個病例的診斷主要在病人X光片上有右位心和內臟逆位，慢性鼻竇炎，故在排除氣喘及一些過敏疾病，和 α_1 -antitrypsin缺乏後，才將先天性的纖毛細胞發育不全納入考慮診斷中。我們取病人的鼻黏膜切片作電子顯微鏡檢查，發現鼻黏膜纖維結構異常，因此證實其診斷為Kartagener症候群。

懷孕期氣喘的藥物治療

王聰淇 醫師

徐世達 主任

台北馬偕紀念醫院 小兒過敏免疫科

近年來因生活習慣日漸西方化，使得各式各樣的過敏性疾病的發生率大幅上升。而氣喘病在懷孕婦女的發生率則介於3.7%至8.4%，同時有氣喘的孕婦有三分之二因在妊娠期氣喘控制不良而發生周產期死亡、妊娠子癲、早產及低體重兒的機率也比較高，而其中病況最嚴重多發生在懷孕第二十九至三十六週。所以，懷孕時期氣喘控制就更突顯其重要性。

針對懷孕的氣喘病婦女，治療的目標係希望能達到氣喘的最佳控制，以使母親能維持基本的生活品質及胎兒正常的成熟及發展。所以要達到以下理想的氣喘控制，包括最小程度或完全無日夜症狀及沒有急性

氣喘發作，同時維持正常的日常生活及肺功能，減少短效性吸入性支氣管擴張劑的使用，也要避免藥物的副作用。對氣喘病孕婦的照護應該是團隊合作，同時需婦產科、氣喘免疫科、藥師、呼吸治療師及臨床護理師等多方面的共同照護才能使病情的控制臻至理想。根據國外文獻的建議，懷孕的氣喘病婦女應該每月評估其氣喘病病程及追蹤其肺功能。同時，於妊娠三十二週後，針對中重度氣喘孕婦應安排定期超音波追蹤。至於過敏原的避免，特別是塵、香煙、蟑螂、黴菌及動物毛屑，更可使氣喘孕婦對藥物的需求減少。

目前針對氣喘病的治療藥物主要包括控制藥物及緩解藥物兩大類。其中控制藥物主要包括吸入型和口服類固醇；此外，新一代吸入型控制藥物除了類固醇外同時包含長效性支氣管擴張劑。緩解藥物則仍以短效性支氣管擴張劑為主。而根據目前的研究發現使用吸入性類固醇並不會增加任何先天性畸形或周產期異常；且就目前所使用的吸入性類固醇，以 budesonide 研究最多也較少副作用。其使用劑量則依據 GINA (Global Initiative for Asthma) 的建議，依其嚴重度選擇適當劑量。至於其它替代性藥物，包含 cromolyn, leukotriene receptor antagonists 及 theophylline (血清中濃度應該控制在 5-12mcg/mL，否則其新生兒於出生時會呈現 jitteriness、嘔吐和心跳過速) 則非第一線選擇性治療藥物。在緩解藥物方面，短效吸入型支氣管擴張劑仍是在急性氣喘發作時的首選用藥。而目前針對短效吸入型氣管擴張劑研究最多的以 albuterol 為主，且其安全性也較高。相對來說，長效氣管擴張劑對孕婦的安全性並沒有定論；但根據國外學者建議，針對中度持續型的氣喘孕婦，除了可增加吸入性類固醇外，亦可加上長效性吸入型支氣管擴張劑使其嚴重度能加以控制。但針對氣喘急性發作或重度持續性氣喘孕婦，

全身性類固醇，不論口服或靜脈注射，皆有其必要性。務使其氣喘病能於最短時間內得到控制，以減少因氣喘病所帶來對母體及胎兒的傷害。

因應氣喘病與過敏性鼻炎的發生率與日劇增，“同一呼吸道，同一種疾病”的觀念在氣喘病孕婦更是應加以強調。所以在治療氣喘病孕婦的同時，對過敏性鼻炎也需同步控制。就目前所使用的藥物來說，類固醇鼻噴劑是現行最有效且全身性副作用也最少的治療。對孕婦來說，較安全的第二代組織胺藥物以 loratadine 或 cetirizine 為較好的選擇。而口服抗鼻充血劑則因造成極少數的生產缺陷，如裂腹畸形等，故不論是鼻用或口服抗鼻充血劑在使用前，建議仍需以鼻用類固醇噴劑為首選。

總結來說，對過敏症不論是氣喘或過敏性鼻炎等，早期第一線預防過敏原的接觸是最首要的工作。而對氣喘病孕婦，因考量藥物及氣喘病嚴重度的控制，同時對胎兒的保護，除了過敏免疫科醫師外，婦產科醫師的早期介入對整體治療品質的提升有其助益。同時，對氣喘病急性發作的孕婦應該更積極的治療，以期能減少因氣喘急性發作對胎兒造成不可抹滅的影響。

家族遺傳性的 C7 缺乏

姜義祺 醫師

台北市立聯合醫院和平院區 小兒科

徐世達 主任

台北馬偕紀念醫院 小兒過敏免疫科

補體缺乏是一種很少見的遺傳性疾病，在一般人的發生率僅 0.03%。

在臨床上，前端補體 (C1、C2、C3) 常合併一些自體免疫的疾病如紅斑性狼瘡或皮膚炎等，然而末端補體 (C5-C9) 的缺乏，則較易發生含莢膜細菌如腦膜炎雙球菌的感染，此類患者在無感染時，則與一般健康常人無異。在此，我們報告一個台灣首見的 C7 補體缺乏合併腦膜炎雙球菌感染的病例。

病例報告：

一個過去無特別病史的 5 歲 4 個月大男童因高燒兩天被送至某區域醫院，後因意識改變、大小便失禁及全身出現紫斑而被轉送到台北馬偕紀念醫院，入院發現合併有低血壓、血小板低下、貧血及散播性血管內凝血 (DIC) 情形，腦脊髓液抹片中發現格藍氏陰性雙球菌，後來血液培養出腦膜炎雙球菌，經疾病管制局證實為其血清型為 W-135 型。病童對抗生素治療反應良

好，於住院十四天後順利出院。所有接觸病童人員皆接受預防性抗生素 Rifampin 治療。

病童於出院兩星期後接受進一步免疫功能篩檢，此男童做了包括 IgG、IgA、IgM、IgE, CH50、C3、C4、C5、C6、C7、C8, PMN bacteria killing、PMN Chemotaxis, CD3、CD4、CD8、CD19、CD57、Active T cells, Multitest CMI 等檢驗。其免疫球蛋白 G 高於正常值，其 B 細胞及 T 細胞數目為正常，吞噬細胞功能正常，細胞媒介延遲型皮膚試驗(Multitest-C.M.I.) 亦為正常。其中值得注意的是病童的 CH50 為 < 6.3 U/mL(參考值為 32.6~39.8)，C3、C4、C5、C6 和 C8 皆為正常，但 C7 卻測不到(< 5.8 mg/dL)(參考值為 55-85 mg/L)。於篩檢中偶然發現病童的妹妹亦有相同的結果(CH50 為 < 6.3 U/mL, C7 為 < 5.8 mg/dL)。病童父親檢驗結果 CH50 為 25.9 U/mL, C7 為 27.8 mg/dL, 而病童母親的 CH50 為 31.2 U/mL, C7 為 22.7 mg/dL。這結果顯示出父母 CH50 正常但 C7 約為正常人的一半，屬於 C7 部分缺乏，而子女皆為 C7 補體完全缺乏的病例。

討論：

C7 補體首先是在 1975 時由 Boyer 等人第一次發現，之後在不同國家不同種族都陸續有病例被提出，然而在台灣尚未被提出。後端補體主要功能是能形成胞膜攻擊複合體(membrane-attack complex)。此複合體能使細胞形成穿膜孔道，進一步造成細胞溶解和死亡。

C7 缺乏的病人由於無法形成胞膜攻擊複合體，所以無溶解和殺死細菌的能力。人體能對抗有莢膜細菌是主要靠 B 細胞形成抗體和補體形成胞膜攻擊複合體，因此，C7 缺乏的病人較易有莢膜細菌的感染，而其中 80% 是腦膜炎雙球菌。根據統計末端補體缺乏的病人得到腦膜炎雙球菌感染的機率是正常人的一萬倍。而且腦膜炎雙球菌再補體缺乏的病人和一般人的臨床表徵有所不同。平均得病的年紀在一般人為 3 歲，而在補體缺乏的病人是 17 歲。而且在補體缺乏的病人之前得過腦膜炎雙球菌感染，不會降低其再發生或復發的機率。補體缺乏的病人得到腦膜炎雙球菌復發(relapse)的機率約為正常人的 10 倍，而再發(recurrent)的機率則

是 150 倍。然而死亡率卻比正常人低 5 到 10 倍。

在一般人得到腦膜炎雙球菌感染最常見的血清型是 B 型。而在補體缺乏的病人中較常發現的是一些較不常見的血清型如 Y、W-135 和 X 型。在紐西蘭曾對 7732 個腦膜炎雙球菌病人進行研究，發現有 3% 是屬於補體缺乏。然而就其中為。不常見血清型加以分析發現補體缺乏病人的比率高達 33%。所以當一個人感染腦膜炎雙球菌為不常見血清型時，需強烈懷疑是否為補體缺乏病人。

要診斷末端補體缺乏首先要做而全溶血補體活性(CH50)試驗，CH50 主要是測試補體傳統路徑(classical pathway)的功能。在 Classical Pathway 中 11 個成份的蛋白質皆能有正常活性下，CH50 才能有正常值。而在先天性 C5~C8 缺乏的病患，其 CH50 的值為 0；在 C9 缺乏的病患，其值則為正常值的一半。確定診斷則需進一步測定個別補體的量。此病童血清中的 C7 量測不到而其他補體正常，所以可以確定為 C7 缺乏的個案。

國外的報告皆指出 C7 補體缺乏的遺傳方式為體染色體共同顯性遺傳(autosomal co-dominant)。在這個男童和他的妹妹皆為同型結合型的 C7 缺乏(homozygous)，屬於完全缺乏型，而他們的父母皆為異型結合型(heterozygous)的 C7 缺乏，也就是部分 C7 補體缺乏。所以他們符合體染色體共同顯性的遺傳模式。此外，異型結合型的 C7 缺乏雖然其 C7 補體的量雖僅有正常人的一半，但並不會增加其被感染的機率。

對於末端補體缺乏的病人其日後長期照顧及避免日後感染方面，病人本身及家人需被教育能認識腦膜炎雙球菌感染的表徵，以便能早期發現及早治療。美國疾病管制局建議病人應施打 A、C、Y 和 W-135 四價的腦膜炎雙球菌疫苗。此外病人若至腦膜炎雙球菌流行地區，應預防性的給予盤林西林類的抗生素預防。

參考資料：

1. Haessig A, Borel JF, Ammann P, Thoeni M, Buetler R. [Essential Hypocomplementemia.]. *Pathol Microbiol (Basel)* 27 : 542-7, 1964
2. Boyer JT, Gall EP, Norman ME, Nilsson UR, Zimmerman TS. Hereditary deficiency of the seventh

- component of complement. *J Clin Invest* 56 : 905-13, 1975
3. Walport MJ. Complement. First of two parts. *N Engl J Med* 344 : 1058-66, 2001
 4. Wurzner R, Orren A, Lachmann PJ. Inherited deficiencies of the terminal components of human complement. *Immunodef Rev* 3 : 123-47, 1992
 5. Figueroa JE, Densen P. Infectious diseases associated with complement deficiencies. *Clin Microbiol Rev* 4 : 359-95, 1991
 6. Densen P. Complement deficiencies and meningococcal disease. *Clin Exp Immunol* 86 Suppl 1 : 57-62, 1991
 7. Fijen CA, Kuijper EJ, Hannema AJ, Sjöholm AG, van Putten JP. Complement deficiencies in patients over ten years old with meningococcal disease due to uncommon serogroups. *Lancet* 2 : 585-8, 1989
 8. Fijen CA, Kuijper EJ, te Bulte MT, Daha MR, Dankert J. Assessment of complement deficiency in patients with meningococcal disease in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 28 : 98-105, 1999
 9. Folds JD, Schmitz JL. 24. Clinical and laboratory assessment of immunity. *J Allergy Clin Immunol* 111 (2 Suppl) : S702-11, 2003
 10. Availability of meningococcal vaccine in single-dose vials for travelers and high-risk persons. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 39 : 763, 1990
 11. Potter PC, Frasch CE, van der Sande WJ, Cooper RC, Patel Y, Orren A. Prophylaxis against *Neisseria meningitidis* infections and antibody responses in patients with deficiency of the sixth component of complement. *J Infect Dis* 161 : 932-7, 1990

ImmunoCAP™

Is it allergy?

Phadia

PHARMACIA
Diagnostics

台灣法迪亞



SUMMARY OF MAJOR GINA CHANGES

1. The whole of the document now emphasizes asthma control. There is now good evidence that the clinical manifestations of asthma—symptoms, sleep disturbances, limitations of daily activity, impairment of lung function, and use of rescue medications—can be controlled with appropriate treatment.
2. Updated epidemiological data, particularly drawn from the report *Global Burden of Asthma*, are summarized. Although from the perspective of both the patient and society the cost to control asthma seems high, the cost of not treating asthma correctly is even higher.
3. The concept of difficult-to-treat asthma is introduced and developed at various points throughout the report. Patients with difficult-to-treat asthma are often relatively insensitive to the effects of glucocorticosteroid medications, and may sometimes be unable to achieve the same level of control as other asthma patients.
4. Lung function testing by spirometry or peak expiratory flow (PEF) continues to be recommended as an aid to diagnosis and monitoring. Measuring the *variability* of airflow limitation is given increased prominence, as it is key to both asthma diagnosis and the assessment of asthma control.
5. The previous classification of asthma by severity into Intermittent, Mild Persistent, Moderate Persistent, and Severe Persistent is now recommended only for research purposes.
6. Instead, the document now recommends a classification of asthma by level of control: Controlled, Partly Controlled, or Uncontrolled (see facing page). This reflects an understanding that asthma severity involves not only the severity of the underlying disease but also its responsiveness to treatment, and that severity is not an unvarying feature of an individual patient's asthma but may change over months or years.
7. Emphasis is given to the concept that increased use, especially daily use, of reliever medication is a warning of deterioration of asthma control and indicates the need to reassess treatment.
8. The roles in therapy of several medications have evolved since previous versions of the report:
 - Recent data indicating a possible increased risk of asthma-related death associated with the use of long-acting β_2 -agonists in a small group of individuals has resulted in increased emphasis on the message that long-acting β_2 -agonists should not be used as monotherapy in asthma, and must only be used in combination with an appropriate dose of inhaled glucocorticosteroid.
 - Leukotriene modifiers now have a more prominent role as controller treatment in asthma, particularly in adults. Long-acting oral β_2 -agonists alone are no longer presented as an option for add-on treatment at any step of therapy, unless accompanied by inhaled glucocorticosteroids.
 - Monotherapy with cromones is no longer given as an alternative to monotherapy with a low dose of inhaled glucocorticosteroids in adults.
 - Some changes have been made to the tables of equipotent daily doses of inhaled glucocorticosteroids for both children and adults.
9. The overall concept for asthma management oriented around the new focus on asthma control. Treatment is initiated and adjusted in a continuous cycle (assessing asthma control, treating to achieve control, and monitoring to maintain control) driven by the patient's level of asthma control (see back page).

ASSESSING ASTHMA CONTROL

Each patient should be assessed to establish his or her current treatment regimen, adherence to the current regimen, and level of asthma control. A simplified scheme for recognizing controlled, partly controlled, and uncontrolled asthma in a given week is provided in the following figure.

Levels of Asthma Control			
Characteristic	Controlled (All of the following)	Partly Controlled (Any measure present in any week)	Uncontrolled
Daytime symptoms	None (twice or less/week)	More than twice/week	Three or more features of partly controlled asthma present in any week
Limitations of activities	None	Any	
Nocturnal symptoms/ awakening	None	Any	
Need for reliever/ rescue treatment	None (twice or less/week)	More than twice/week	
Lung function (PEF or FEV ₁) [‡]	Normal	< 80% predicted or personal best (if known)	
Exacerbations	None	One or more/year [*]	One in any week [†]

* Any exacerbation should prompt review of maintenance treatment to ensure that it is adequate.

† By definition, an exacerbation in any week makes that an uncontrolled asthma week.

‡ Lung function is not a reliable test for children 5 years and younger.

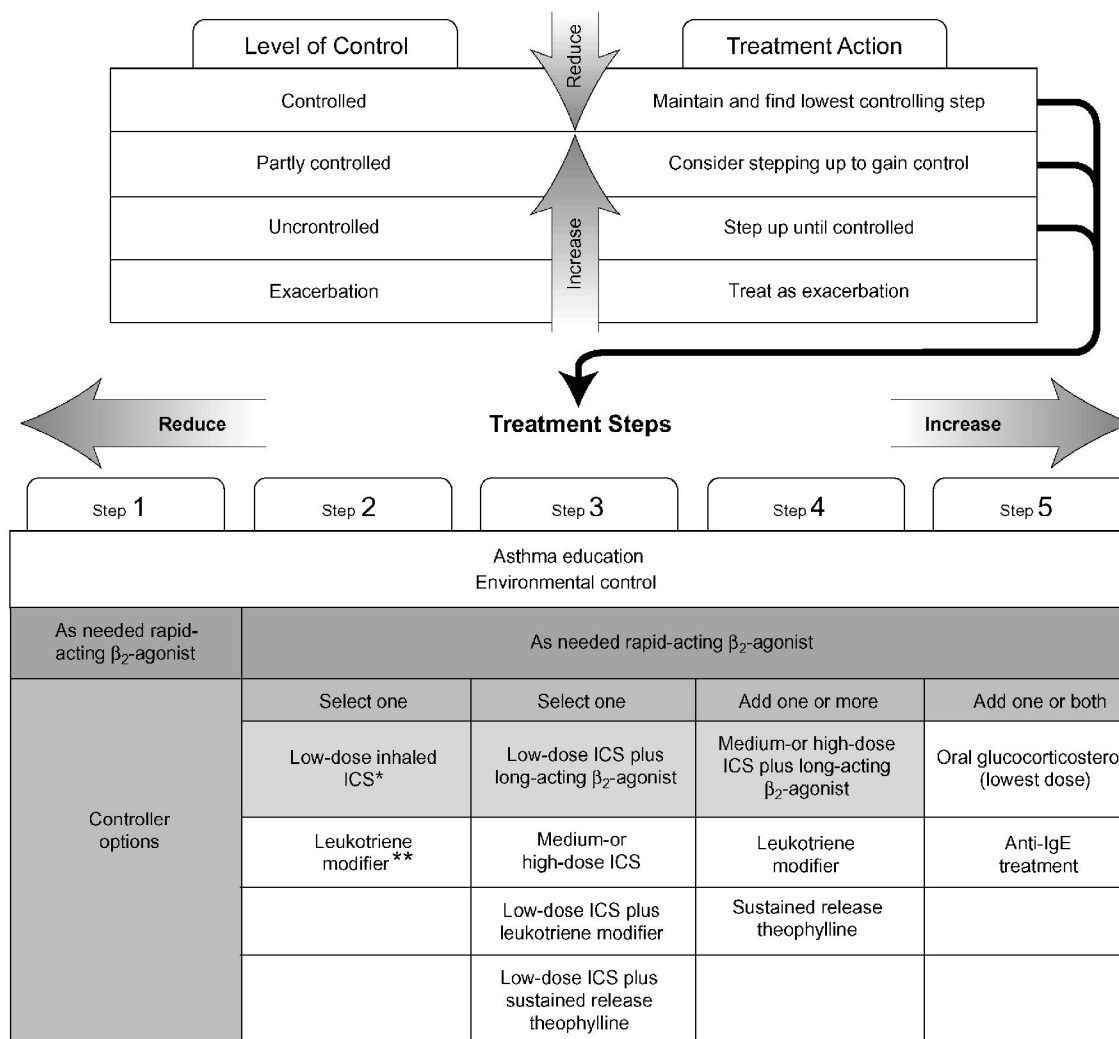
TREATING TO ACHIEVE CONTROL

The patient's current level of asthma control and current treatment determine the selection of pharmacologic treatment. For example, if asthma is not controlled on the current treatment regimen, treatment should be stepped up until control is achieved. If control has been maintained for at least three months, treatment can be stepped down with the aim of establishing the lowest step and dose of treatment that maintains control.

Asthma control should be monitored by the health care professional and preferably also by the patient at regular intervals. The frequency of health care visits and assessments depends upon the patient's initial clinical severity and the patient's training and confidence in playing a role in the ongoing control of his or her asthma. Typically, patients are seen one to three months after the initial visit, and every three months thereafter. After an exacerbation, follow-up should be offered within two weeks to one month. The approach presented in the figure shown on the following page is based on these principles.

MANAGEMENT APPROACH BASED ON CONTROL

For Adults, Adolescents and Children Older Than 5 Years



* ICS=inhaled glucocorticosteroids

** =Receptor antagonist or synthesis inhibitors

Alternative reliever treatments include inhaled anticholinergics, short-acting oral β_2 -agonists, some long-acting β_2 -agonists, and short-acting theophylline. Regular dosing with short and long-acting β_2 -agonist is not advised unless accompanied by regular use of an inhaled glucocorticosteroid.

The Global Initiative for Asthma is supported by educational grants from: Altana, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi Group, GlaxoSmithKline, Meda Pharma, Merck Sharp & Dohme, Mitsubishi Pharma Corporation, Novartis, and PharmAxis.

Printing and distribution has been made possible by an educational grant from Merck Sharp & Dohme.

多發性硬化症的免疫機轉及免疫調控

林逸昇 醫師

敏盛綜合醫院 神經部

多發性硬化症(multiple sclerosis, 簡稱MS)是一種中樞神經系統去髓鞘(demyelination)的疾病, 多發性硬化症好發於年青成人。一般多在 20-40 歲時發作, 很少發生於 10 歲以下或 55 歲以上。在西方女性發生的比例約為男性的二倍, 在臺灣女性發生的比例約為男性的四到五倍。白種人較其他種族易得到這個疾病。盛行率和地域有關, 一般來說緯度愈高的地區盛行率愈高; 而 15 歲以前生長於溫帶地區的人比起 15 歲以前生長在熱帶地區的人有較高的風險。症狀包括: 肌肉無力、感覺異常、視覺喪失、複視、步態不穩或共濟失調(ataxia)。多發性硬化症的病程可分為以下幾種: 1. 復發緩解型(Relapsing-remitting, 簡稱RRMS): 反覆急性的發作, 發作之後有的病人會完全復原, 有的殘存某種程度的症狀與徵候; 兩次發作中間, 不會有疾病的進展。 2. 原發進展型(Primary progressive, 簡稱PPMS): 一開始疾病就逐漸惡化, 持續進展。 3. 次發進展型(Secondary progressive, 簡稱SPMS): 一開始是復發緩解型, 後來轉變成持續惡化, 急性發作較不明顯。MS的發病被懷疑和環境中許多物質有某種程度的相關, 迄今為止的研究認為最有可能的是病毒感染, 焦點目前放在人類疱疹第六型病毒 HHV6 及肺炎披衣菌 Chlamydia pneumoniae 上面。

多發性硬化症的致病機轉被認為是分子相似性(molecular mimicry), 因為髓鞘蛋白的構造與病毒或微生物抗原相似, 因此病毒或微生物感染活化的 T 細胞也會攻擊髓鞘, 這群活化 T 細胞上的黏合分子(integrin) VLA-4, 使 T 細胞可以附著在血腦障壁(blood-brain barrier, 簡稱BBB)的血管內皮細胞上的黏合分子受體(integrin receptor)VCAM-1, T 細胞分泌間質金屬蛋白

酶(matrix metalloproteinase, MMP)破壞細胞間質(subendothelial basal lamina), 使得 T 細胞更容易穿透 BBB 而進入中樞神經系統, TNF- α converting enzyme (簡稱 TACE, 為 MMP 的一種)釋放 TNF- α 使得中樞神經系統持續發炎, 另外 MMP 也有直接神經毒殺(neurotoxic)作用。進入中樞神經的 CD4⁺ T 細胞會經由髓鞘(myelin sheath)抗原的接觸而再度活化, 並分泌促發炎的細胞激素(pro-inflammatory cytokines), 及刺激微神經膠細胞(microglia), 使 BBB 更易通透, 並吸引大量血液中的發炎細胞進入(secondary leukocyte recruitment), 微神經膠細胞也可分泌 IL-12 及 IL-23 活化 T 細胞, 以及 NO, oxygen radicals 等毒殺物質。

去髓鞘(demyelination)的階段需要 B 細胞活化和抗體反應, 一部分的病人可發現有針對 myelin-basic protein 的抗體(anti-MBP antibodies), anti-aquaporin-4 water channel 抗體(位於 BBB 附近的星狀神經膠細胞 astrocyte 上), 或是 myelin specific B 細胞。抗體造成髓鞘和神經軸突的破壞是經由調理作用(opsonization)以加速髓鞘被吞噬細胞吞噬(phagocytosis), 活化補體, 或是經由抗體活化 NK 細胞進行細胞毒殺作用(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity)。

研究多發性硬化症的動物模式為自體免疫腦脊髓炎(experimental autoimmune encephalomyelitis, 簡稱 EAE), 將實驗動物(例如小鼠)打入髓鞘蛋白, 可引發與多發性硬化症相同臨床表徵和免疫機轉的疾病 EAE, 因此可用此動物模式來研究多發性硬化症的致病機轉。Gutcher 等人發現 IL-18 缺損的老鼠容易 EAE 發病, 而 IL-18 receptor (IL-18 受器)缺損的老鼠則不發病, 而在抗原呈現細胞上的 IL-18 受器對於一群 T 輔

助細胞(Th17細胞，此種T細胞產生IL-17)的產生很重要，因此IL-18受器以及Th17細胞對於自體免疫中樞神經發炎佔有重要的腳色。

多發性硬化症的確定原因仍未釐清，但根據上述的免疫機轉，我們現在已經可以利用免疫調控的方式，來減緩病程的進展，目前FDA已核准用來治療MS的藥物共有六種，包括乙型干擾素 β -interferon (Betaferon, Avonex, Rebif)，glatiramer acetate，natalizumab及免疫抑制劑mitoxantrone。下面會簡述這些藥物以及正在研究中的藥物。

1. 乙型干擾素(β -interferon)，分為兩種 β -interferon-1b(商品名在北美叫Betaferon，其他地區則叫Betaferon)，以及 β -interferon-1a(商品名Avonex, Rebif)：乙型干擾素具有多種調節免疫功能，包括：誘抗interferon- γ 的功能，改變細胞激素分泌的種類，改變細胞凋亡(apoptosis)，降低MMP在T細胞的表現，因此可以干擾T細胞穿透BBB。目前已證實可降低30% MS復發的頻率，延長發作與發作之間的時間，減輕發作時的嚴重度。和細胞凋亡有相關基因表現的病人可預測有較佳的治療反應，但尚未在臨床使用。
2. Glatiramer acetate(Copaxone)：為四種氨基酸隨意組成的聚合物，構造類似MBP，可改變細胞激素分泌的種類，使MHC分子飽和，降低自體抗原被抗原呈現細胞經由MHC分子呈現，抑制MBP specific T細胞。
3. Anti- α 4 integrin(natalizumab)單株抗體：可降低血液中發炎細胞進入BBB，Polman等人在第三階段的臨床試驗中，在942復發緩解型MS(簡稱RRMS)的病人當中，三分之二的病人復發機率降低，殘疾(disability)也減少一半。美國FDA已核准使用於高活性復發型MS的治療。
4. Mitoxantrone(Novantrone)：是一種anthracenedione cytotoxic agent，於2000年被FDA核准用於病情快速惡化的RRMS及SPMS，特別是在前述免疫調控治療已無效的時候。臨床使用上要注意其副作用，包括

心毒性、骨髓抑制及無月經等。

5. Anti-CD20抗體(Rituximab)：除去pre-B細胞到成熟B細胞(不減少幹細胞和漿細胞plasma cells)，針對RRMS的第二階段臨床試驗中證實有效，但整體的治療效果仍在評估當中。
6. Anti-BAFF(又名B lymphocyte stimulator(BLys))抗體：BAFF為B細胞活化的生長因子，星狀神經膠細胞(astrocyte)可分泌BAFF，在MS病灶當中BAFF有上升的現象，anti-BAFF抗體可輔佐anti-CD20抗體的效果。
7. 口服sphingosine-1-phosphate receptor modulator (Fingolimod)：使淋巴球隔離在次級淋巴組織，降低淋巴球正常在血液中的循環，在226位MS病人的第二階段臨床試驗中，43-61%的病人腦部核磁共振病灶影像有改善。

尚有許多種免疫功能調控的分子和單株抗體(例如：anti-CD52抗體, anti-IL2 receptor)在實驗階段，找尋這個疾病真正原因的研究也持續在進行，希望在不久的將來能為我們提供治療的新方向。

參考文獻

1. Gutcher I, Urich E, Wolter K, Prinz M, Becher B. Interleukin 18-independent engagement of interleukin 18 receptor-alpha is required for autoimmune inflammation. *Nat Immunol* 7(9) : 946-53, Epub 2006 Aug 13.
2. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 354(9) : 899-910, 2006
3. Kappos L, Antel J, Comi G, et al. Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 355(11) : 1124-40, 2006
4. Hauser SL, Oksenberg JR. The neurobiology of multiple sclerosis: genes, inflammation, and neurodegeneration. *Neuron* 52(1) : 61-76, Review, 2006

副食品與嬰幼兒過敏

黃啟銘 醫師 周弘傑 醫師

台大醫院 新生兒科

據調查約有 5-10% 的兒童會對一種或以上的食物產生過敏反應，而嬰兒早期經由低過敏性飲食的介入可以降低食物過敏的發生率與相關疾病如濕疹、蕁麻疹等。長期以來，醫界對於過敏性的高危險群嬰兒，建議應該等到六個月才開始添加副食品。有研究顯示，如果四個月大以前就給予副食品，在 10 歲之前發生異位性皮膚炎的機率會增加。2006 年七月，美國氣喘、過敏、免疫學會在回顧 52 篇期刊影響指數 1 分以上的英文醫學文獻之後，得到以下結論：太早開始副食品會增加嬰幼兒對食物過敏的機會。

無庸置疑地，母乳是提供嬰幼兒生長和發育所需各種養分的最佳飲食來源。但隨著寶寶的成長，在四到六個月大的時候對營養的需求（如鐵質、蛋白質、維生素等）會超過單純以母乳哺育所能提供的量，此時便需考慮開始副食品的介入。根據目前美國小兒科醫學會的建議，嬰兒出生後前六個月以全母乳餵食，避免使用牛奶與副食品，如此可以有效降低過敏症狀的發生。而六月個以後便可考慮開始添加副食品，並且母乳哺育至少持續到一歲大；這之後便依母嬰雙方的需求來延長母乳餵食的時間。

在考慮副食品添加的時機，需顧及四大因素：1. 考量足夠的熱量、蛋白質、微量營養素之間的平衡，以滿足寶寶生長發育的營養需求。2. 食物的製造與儲存必須符合衛生的要求。3. 副食品的給予需考量到寶寶的食慾好壞、飽足與否，並透過適當的餵食技巧來促進寶寶行為上的正常發展（如以湯匙取代奶瓶，以訓練

寶寶吞嚥與咀嚼的動作）。4. 食物的選擇需考慮目前寶寶免疫系統的發展，避免讓寶寶食用已知會增加過敏機會的食物。目前營養與衛生上的考量在開發中國家較為重要，在已開發國家則較注重過敏與免疫的面向。

關於副食品種類的選擇，則需考量其致敏性（allergenicity），亦即暴露在此食物時，多少比例會產生過敏反應、有多少會有臨床症狀、對此食物過敏持續的時間長短（例如：約一半的寶寶在一歲大時對牛奶的過敏便會消失，但對雞蛋的過敏卻可持續到三歲以上）以及家族成員是否反覆出現過敏疾病等，這會因地域與種族而有所差異。上述考量統括為「過敏性指標」。大致上在已開發國家中，牛奶、花生、樹果、堅果類、魚、海鮮、蛋是已知容易造成過敏反應的食物。而即使是一般食物如果過早給予，也可能會產生過敏反應。

剛開始給予副食品時，基本上是一次給一樣，少量給予，並觀察有無哭鬧、腹瀉、嘔吐、皮膚紅疹等不良反應出現，若適應良好方可添加另一樣。餵食時不可將兩種以上副食品混合餵食，除非這些副食品皆不造成不良反應。副食品的準備與給予應注重衛生，另外如牛肉或奇異果若煮過可降低其致敏性，故建議烹調過後再食用而不生食。對於過敏高危險群的幼兒則建議一歲以後再加乳製品，兩歲以後再加入蛋類，三歲以後再加入花生、樹果、堅果類、魚及海鮮類等食物。

衛教專欄

抗 IgE 抗體 (下)

林怡青 醫師

台大醫院 小兒過敏免疫風溼科

Omalizumab，是合成的人類單株抗 IgE 抗體。關於其作用原理及藥理機轉，已在前文詳述，本文主要討論其在臨床應用方面最新的進展及其安全性。目前這個產品已在美國，歐盟，澳洲，加拿大以及其他數個國家被認證可使用在在大於 12 歲，患有中度到重度過敏性氣喘的病人身上。其他過敏性疾病如持續性及季節性的過敏性鼻炎，以及對花生的過敏反應也在臨床試驗中被證實是安全且有效的。其他可能的適應症還包括一些 IgE 所促成的疾病，例如食物過敏，乳膠 (latex) 過敏，異位性皮膚炎以及慢性蕁麻疹等疾病。以下將一一討論。

Omalizumab 在氣喘的應用

目前已有大量的文獻資料證實 Omalizumab 應用於氣喘的臨床療效。有兩篇早期的研究指出，Omalizumab 可以抑制早期及晚期的氣喘反應。Milgrom 所完成的 phase II 臨床試驗，選擇了 317 位中度到重度的氣喘病人，以靜脈注射方式給予 Omalizumab。不管是低劑量(2.5g/Kg)或是高劑量(2.5g/Kg)都可使治療組的症狀積分小於對照組，而且比起對照組有較少的發作次數且較能減少或停止類固醇的使用。有三個 phase III 的臨床試驗，一共 1405 位病人包括成人及兒童，以皮下注射的方式給予 Omalizumab。同樣使治療組有較少的發作次數且較能減少或停止類固醇。Bousquet 將其中兩個青少年及成人(> 12y)的臨床試驗再統合起來一起分析，發現下述的病人當加上 Omalizumab 後最能得到利益，如最近幾年有急診治療

的病史，使用高劑量吸入型類固醇的病人(> 800g of beclomethason per day)，以及有較差的肺功能的病人，而且 Omalizumab 的治療必須持續至少 12 週才能得到可能的療效。而最近的研究也顯示對於低 IgE 濃度(< = 75kU/l)的病人，Omalizumab 的治療效果較差。

Omalizumab 在過敏性鼻炎的應用

過敏性鼻炎是最常見的過敏性疾病，也造成了龐大的醫療花費。一個在美國 25 個醫學中心所進行的 phase III 臨床試驗，一共包括了 536 位病人，他們都至少有兩年中度到重度禾草所引發的過敏性鼻炎，且他們的基礎 IgE 濃度介於 30 到 700IU/mL。他們分別接受 50，150 或 300mg 的 Omalizumab 或安慰劑，以皮下注射給予，每隔 3 到 4 週給予一次，連續 12 週。結果顯示，接受 300mg Omalizumab 的組別在平均日間鼻症狀的嚴重度顯著低於對照組，而且也使用較少的備急藥物和較佳的生活品質問卷積分。這個研究也顯示 Omalizumab 的副作用很輕微，與對照組相似。在使用 Omalizumab 的病人身上並沒有測得 IgG anti-Omalizumab 抗體，而且也沒有免疫複合體疾病 (immune complex disease) 的證據。皮下注射 300mg Omalizumab 的臨床療效同樣在另一個樺樹花粉所引發的過敏性鼻炎試驗得到證實。

抗 IgE 抗體在食物過敏的應用

IgE-mediated 的食物過敏大約發生於 6% 的小孩及 3% 的成人，而且食物是造成過敏性休克的主要原因。

但是目前的治療選擇只有避免食用及意外食用後的急診處理。到目前為止關於抗 IgE 抗體在食物過敏的應用只有一個 phase II 的臨床試驗。是一個針對花生過敏的隨機雙盲試驗，使用的藥物是一種鼠的單株抗體，TNX901 (Tanox Biosystems, Houston, TX)。一共有 84 位有對花生過敏病史且皮膚測試為陽性的病人參與，結果顯示治療組對花生敏感的平均閾值顯著高於對照組，而這樣提升的閾值對於意外食用花生的病人可能可以提供一些保護效果。

Omalizumab 的安全性

有大量的研究證實，Omalizumab 是一相當安全且

耐受性高的藥物。在副作用方面，與對照組相比的差異性很少。最常見的副作用是注射處的反應，包括淤血，紅，腫，癢，刺痛等等。

Reference

1. Omalizumab in asthma Clinical Reviews in Allergy and Immunology 29 : 3-16, 2005
2. Omalizumab other indications and unanswered questions Clinical Reviews in Allergy and Immunology 29: 17-30, 2005
3. The importance of IgE antibody levels in anti-IgE treatment Allergy 61 : 1216-1219, 2006

人類乳突病毒(HPV)疫苗簡介

鄒宗珮 醫師

台大醫院 小兒感染科

子宮頸癌一直是國內女性健康的一大威脅，雖然推行多年的子宮頸抹片檢查對早期診斷有很大的幫助，但礙於民情，國內篩檢率一直無法有效提升。令人興奮的是，美國 FDA 於 95 年 6 月 8 日、歐洲於 95 年 9 月 22 日分別正式核准四價人類乳突病毒(HPV)疫苗上市，美國衛生部(Department of Health and Human Services)次長 Alex Azar 稱這疫苗的上市是人類公共衛生史上一重大突破。台灣的子宮頸癌盛行率頗高，這疫苗在台灣上市更具意義。

HPV 和子宮頸癌的相關性已經被許多研究證實，除了在病灶中幾乎百分之百能發現 HPV DNA 之外，大型的流行病學研究也發現，感染 HPV 的婦女得到子宮頸癌的相對危險性，是未感染者的數百倍之多。這種病毒經由性接觸而傳染。和愛滋病不同的是，性行為時戴保險套並不能預防感染。男女感染者均可能無症狀，或有生殖器疣(俗稱的菜花)，而在女性更可能產生

早期原位癌而在許多年之後發展成侵襲性子宮頸癌。疫苗的原理，是利用一不具感染性的第十六/十八型重組類病毒顆粒(virus-like particle)當作抗原，注射入人體後產生對抗此兩型病毒的抗體而防止感染。目前的臨床研究顯示，受試者在接種完三劑疫苗後，血清抗體陽轉率幾近百分之百，HPV 第十六/十八型的感染率可下降超過九成。若以對子宮頸癌的預防效果來看，HPV 疫苗對於各種癌前病變(如不典型上皮細胞(ASCUS)或原位癌(CIN))的預防效果也達到 50% 以上。接種者除了接種部位的紅腫與局部疼痛外，並沒有其他嚴重的副作用，堪稱一安全又能提供極佳保護力的疫苗。

由於此病毒經性接觸的傳染率極高，而疫苗對已感染者無法提供保護效果，因此，最好在有第一次性經驗前施打。目前美國疫苗協會建議九到十二歲的女性常規施打三劑，十三至二十六歲之女性若無接種過

亦可施打。衛生署已於十月中核准這支疫苗在台上市，考量國情，臺灣地區建議十二至二十六歲的女性可考慮接種此一自費疫苗。不在此年齡範圍內的女性若自覺有需要，也可在與婦產科醫師討論後選擇施打。

打。接種者於第零、二、六個月各接受一劑注射，以獲得完整的保護力。接種後仍應定期接受子宮頸抹片檢查，以能早期發現，早期治療。

輪狀病毒疫苗

林泳秀 醫師

台大醫院 小兒感染科

輪狀病毒是一種RNA病毒，目前有A、B、C、D、E、F、G共7群，A、B、C三群可感染人類，又以A群為主要病原。以表面抗原VP7(G蛋白)和VP4(P蛋白)分血清型，其中G1、G2、G3、G4、G9最常見，臺灣常見血清型則為G1和G9。

輪狀病毒潛伏期約為1-2天，主要為糞口傳染，少數經由接觸或飛沫傳染。侵犯小腸絨毛上皮細胞造成嚴重水瀉，甚至併發脫水、酸中毒、電解質不平衡、痙攣。輪狀病毒腸胃炎在開發中國家每年約造成50萬名嬰幼兒死亡。在已開發國家為5歲以下嬰幼兒腹瀉住院的主要病原，耗費許多醫療與社會成本。由於目前還沒有特定的治療方法，且有研究證實雖感染過輪狀病毒無法完全防止再度感染，但再次感染症狀會緩和許多，故發展疫苗取代自然感染有其價值。

初期發展的輪狀病毒疫苗是用猴類或牛的單一血清型做成活性減毒疫苗。之後利用基因重組，將人類常見病毒的G血清型基因插入猴類或牛的病毒中做成多價的活性減毒疫苗，如此可保有動物病毒對人類的低致病力又可誘發對人類病毒的抗體。

美國FDA於1998年核准首支四價輪狀病毒疫苗(RotaShield，惠氏)上市，此疫苗含G1-G4血清型，於嬰兒2/4/6月大時口服三次。但是後來發現在口服

疫苗後42天內發生腸套疊的機率增加，由於無法排除疫苗與腸套疊的關聯，因此這支疫苗在1999年10月退出市場。

之後新開發的輪狀病毒疫苗有默克藥廠的RotaTeq及葛蘭素史克藥廠的Rotarix。這兩支疫苗剛於11月在台上市。RotaTeq為五價的人牛重組輪狀病毒疫苗，在嬰兒2(第一劑需在6-12週間使用)/4/6個月大使用，共口服3劑。Rotarix為單價的人類減毒輪狀病毒疫苗，在2/4個月大使用，共口服2劑。

RotaTeq及Rotarix在全球舉行大規模的雙盲研究，台灣均有參加。結果顯示兩者口服耐受性良好，無論是投與三劑的RotaTeq或兩劑的RotaRix疫苗，皆可有效對抗其涵括血清型病毒造成的腸胃炎，大幅減少輪狀病毒感染造成的住院；且十分安全，目前均無增加腸套疊風險或其他嚴重不良反應。

輪狀病毒疫苗除偶有低度發燒、躁動及活力降低等情況，並無明顯副作用。在中度發燒或免疫功能不全者不建議使用(免疫功能不全者的家人可使用)。可以和B型肝炎疫苗，白喉、百日咳、破傷風三合一疫苗，沙克疫苗，b型嗜血桿菌疫苗和結合型肺炎鏈球菌疫苗同時使用而不會干擾免疫反應。