

前言

新冠疫情對於全球造成巨大的影響，兒童、青少年和成人除了急性期的影響外，簡稱為「長新冠」的新冠長期症狀，更是在後期提供治療和照護時，須著重的要點。對於第一線提供醫療服務的基層醫療人員來說，了解長新冠，並不斷更新相關照護知識是十分重要的。

自 2019 年來，新冠在台灣就造成了數百萬病例和數千人的死亡，透過後來疫苗的研發成功，保護了許多人免於罹病重症及死亡，到目前為止，相關的公衛、醫療措施對於急性期雖已有部分成效，但對於長期與後續的慢性後遺症，仍需要更多的研究及醫療方針調整。

新冠長期症狀的 神經、精神後遺症

兒童青少年和成人之長新冠重要研究

唐子俊醫師 / 唐子俊診所院長
蘇振翔醫師 / 唐子俊診所副院長
范樂群醫師 / 樂群診所院長

針對兒童、青少年長新冠之最新研究和整合分析

兒童和青少年重症的比例較成人和老年人少，但是仍有兩種常見的後遺症：多系統炎症綜合徵 (MIS-C) 和長新冠 (long covid)。長新冠是一種症候群，當前並未有明確且普遍性的定義。2021 年 10 月世界衛生組織提出的共識認為，在新冠感染 3 個月後，症狀仍持續達兩個月以上，且這些症狀無法用其他的疾病來做解釋者，即為長新冠。美國 NIH 定義為：在罹患新冠急性期 4 週後的症狀稱之為長新冠。

當前大部分的研究著重於成年患者的討論，兒童和青少年的長新冠研究則較少。截至 2021 年 7 月的研究中，共包括 23141 名兒童與青少年。最常見的症狀是疲勞 (47%)、呼吸困難 (43%) 和頭痛 (35%)。其他如：認知障礙、頭痛、嗅覺喪失、喉嚨痛和眼睛痛等症狀的罹患率亦高於對照組。國際重量級期刊 Nature 近期在分析了 8000 多篇的重要文獻後發現，罹病出現急性症狀的 4 週後，約有 25% 的個案出現長新冠；在曾經住院治療的個案中，發生的比率大約是在 29%。最常見的是情緒症狀 (例如：哀傷、緊張、憤怒、憂鬱和焦慮) (16.50%)、疲勞 (9.66%) 及睡眠障礙 (如失眠、嗜睡和睡眠品質差) (8.42%)；頭痛 (7.84%)、呼吸道症狀 (7.62%)、咳嗽或鼻塞 (7.53%)、認知症狀 (如：注意力不集中、學習困難、意識模糊和記憶力減退) (6.27%)、食慾不振 (6.07%)、運動耐力差 (5.73%) 和嗅覺改變 (如：嗅覺減退、嗅覺喪失、嗜睡、嗅覺異常和幻覺) (5.60%)。除此之外的其他症狀患病率均低於 5.00%。

整體而言，兒童和青少年之長新冠的罹患率為 25%。最常見的五種臨床表現包含情緒症狀 (16.50%)、疲勞 (9.66%)、睡眠障礙 (8.42%)、頭痛 (7.84%) 和呼吸道症狀 (7.62%)。比較個案組和對照組的 13 種症狀中，持續性呼吸困難、嗅覺喪失、發燒的風險較高。由於各個國家的資源和經濟狀況差異甚大，在地區偏遠、貧困、糧食供應不穩定、因疫情失去父母和照顧者、失去教育時間和壓力增加等因素，將對兒童和青少年的長期發展造成影響！如果沒有適當的介入和關心將導致個案偏離原來的發展軌道，對社會將產生深遠的影響。COVID-19 的大流行，引發了未來神經、精神障礙及後遺症的爆發，除了急性期的發炎反應及免疫風暴之外，在急性症狀後延伸的情緒及神經症狀，不僅將影響新冠患者的後續恢復，勢必也會對社會產生深遠的影響。

兒童青少年長新冠主要是情緒症狀、疲勞、睡眠障礙以及呼吸道症狀

不論是情緒、疲勞、睡眠障礙、注意力下降、精神狀態錯亂、記憶力減退、平衡失調、運動耐力下降、視力模糊、體溫失調、心臟功能障礙、心率變異異常，和心悸、便秘、腹瀉以及吞嚥困難等長新冠，常常出現在自律神經功能障礙的個案身上。自律神經失調的個案主要是來自於交感和副交感的功能障礙，相關的機制仍然未完全清楚，是否這些症狀來自於病毒的直接感染？抑或者是在誘發了細胞因子免疫反應後，週邊的免疫風暴引起了中樞的發炎細胞相關的連鎖反應？相關的機轉仍待後續研究來釐清。

兒童長新冠的危險因子

研究發現，容易長新冠的高危險因子包括：年齡較大、女性、曾有嚴重新冠症狀、超重 / 肥胖、合併過敏性疾和其他長期合併症。隨著累積的患者數量上升，相關的機制將有機會更加的清楚。除了了解症狀的嚴重性、種類和分佈之外，更重要的是如何提供後續的照護和治療。這些個案許多都在社區當中，或住院後勢必需要回到社區繼續原來的生活，基層醫療所提供的協助，將顯得至關重要，並且在症狀起伏、惡化需要轉診或者銜接醫學中心的處置時，基層醫療亦扮演了舉足輕重的位置。

美國國衛院針對成人長新冠的研究

國際重量級期刊 JAMA 發表了美國國衛院的促進治療計畫「研究 COVID 以促進康復」(RECOVER)，提供了新冠神經、精神後遺症：Post-acute sequelae SARS-CoV-2 infection (PASC) 重要的研究報告。這裡使用的是美國 CDC 之標準，感染 4 週後或更長的時間所產生的症狀。研究發現大約有 90% 的住院個案以及 25% 的非住院個案，在六個月後的追蹤顯示，至少仍有一項或以上的後遺症存在。可能的機制包括：急性 COVID-19 期間產生的靜態腦損傷、由急性 COVID-19 次發性效應引發神經病變、慢性炎症的自體免疫機制、病毒在組織的持續存在或其他潛伏病毒的重新激活等因素。

成人長新冠主要為認知障礙、失眠、焦慮憂鬱、創傷、疲勞和疼痛

在感染 4 周到 6 個月後，研究發現常見的症狀包括：認知異常 (4%-47%)、睡眠障礙 (3%-27%)、焦慮 (7%-46%)、憂鬱 (3%-20%)、重大創傷後壓力障礙 (PTSD) (6%-43%)、疲勞 (5%-32%) 及頭痛 (5%-12%)。在感染後 30 天以上的 73000 名非住院個案與對照組相比，焦慮、恐懼及與創傷和壓力相關疾病的發病率顯著增加。在 6 個月後的追蹤顯示，中風、失智、情緒障礙、焦慮、精神病和物質使用障礙發生率，均顯著高於流感或其他呼吸道疾病的對照組。其中長新冠的危險因子包括：中年、女性、先前即有身體功能受損、低教育程度和 / 或曾經有精神病史。中年女性的風險較高，可能與潛在的自體免疫相關疾病有關；精神疾病史的風險性高，則可能和情緒易感性及怕被標籤化而不敢求助有關。

慢性發炎的可能機制

造成長新冠神經、精神後遺症的相關機制仍然不清楚，除了急性期的免疫風暴系統性影響、對於大腦血腦障壁的破壞、中樞神經的受損之外，當前研究認為，長新冠 PASC 與慢性疲勞症候群有相似之處，慢性疲勞症候群具有自體免疫的機制，如針對神經傳導物質的自體抗體、自然殺傷細胞的細胞毒性降低等。促發炎細胞的持續存在、細胞因子生成的改變和免疫代謝途徑的破壞，都可能導致慢性發炎。長期以來對焦慮和憂鬱神經免疫學的研究顯示，焦慮憂鬱症狀和 IL-6 等因子有關。而且部分抗憂鬱劑能降低重症和死亡率，其影響機制來自於抑制發炎反應、抑制血小板凝集及抑制酸性鞘磷脂酶 (aSMase) 有關。

