

COVID-19 重症收治的治療經驗-成人

莊政皓醫師/

高雄醫學大學附設醫院胸腔暨重症內科主治醫師

前言

透明的玻璃帷幕將護理站的工作檯團團包圍，把加護病房隔開成兩個世界；看著這個在住院醫師階段熟悉無比的環境如今變了樣貌固然令人感慨，但回想過去兩年來全世界的生活與步調全然脫軌，不由得相信曾經有人說過的：這場疫病將永遠的改變我們的生活。曾經在 2021 年 5 月到 7 月的成功防疫屏障了我們對於疫情的恐懼與憂心，然而在全球化的腳步下，臺灣終究無法長期將瘴癘驅之門外。自 2022 年四月中旬開始，曲線圖上累積的案例數堆疊成一把又一把的尖刀，挑動著重症醫師緊繃如弦的神經，每天都思忖著，明天會不會重症潮就爆發，下一刀是不是就要挑斷滿張的引線；終於，在 5 月中旬，南臺灣升溫的疫情點燃烽火，所有人箭如流星，重症照護團隊迅速就位。

在 COVID-19 患者的照護上，區分嚴重度是首要之務。我們透過病人是否出現症狀、X 光片是否出現肺浸潤及是否需要氧氣將病人區分為輕、中、重症。在重症病患中發生急性呼吸窘迫症候群、敗血症、敗血性休克、多系統炎症症候群的患者又會被歸類為極重症族群。在治療上我們依循 SARS-CoV-2 感染的病程將其大略分為病毒複製與全身性發炎兩個階段；在病毒複製期時，我們依據學理使用抗病毒藥物作為治療，依據大型臨床試驗包括 EPIC-HR 及 MOVE-OUT 兩個研究，Paxlovid 及 Molnupiravir 分別降低輕症且未接種疫苗的患者一個月的住院或死亡率達 88% 及 31%。在中重症的患者身上，Remdesivir 則在 ACTT-1 trial 及 CMAJ trial 中分別看到較快臨床改善及降低插管率及用氧天數的好處。

然而根據過往的經驗，重症個案往往發生在 COVID-19 病程的後半段全身發炎期，此時抗病毒藥物的功效有限，反而需要使用適當的免疫調節藥物才能避免激素風暴產生的器官衰竭。在 RECOVERY trial 中，針對需要用氧或呼吸衰竭需侵入性機械通氣的患者，使用 dexamethasone 作為免疫調節劑（6 mg daily，十天）可分別降低用氧病人及插管病人 28 天死亡風險達 18% 與 36%。而在其他 immune modulator 的使用上，interleukin-6 inhibitor Tocilizumab 是我們使用經驗較為豐富的藥物，在 REMAP-CAP 及 RECOVERY trial 中也看到死亡率下降的好處。

在加護病房的實際照護經驗中，我們卻發現許多臨床試驗所無法回應的問題，這也是重症醫師所面臨的挑戰；以 Remdesivir 的使用為例，受限於臨床試驗的設計沒有腎功能不全患者（CCr < 30 mL/min）的數據，因此在仿單上無法建議這個族群的使用，然而在临床上 COVID-19 患者合併慢性腎臟病或急性腎衰竭的情況不在少數，而這群病人往往也是合併多重器官衰竭、免疫力低下以致病毒清除緩慢的那個族群。這樣的兩難困擾著我們，所幸透過與感染科醫師的共同討論與文獻搜尋，發現這樣的排除條件主要來自於 remdesivir 藥物的賦形劑 cyclodextrin 可能因為腎功能不全而累積的疑慮，然而在目前國內 remdesivir 使用約在 3-5 天的前提下，是否要因為這樣的疑慮而放棄抗病毒藥物的使用值得重新思考。因此，我們重新審視許多病患的客觀條件，並嘗試在病毒量高、症狀剛發生、未接受疫苗且有許多重症風險因子的腎臟功能不全個案提出 remdesivir 的使用申請，也得到疾管局防疫醫師的正面回應，讓許多患者得到好的治療成效。



僅為情境圖 - 取自 depositphotos

Tocilizumab 的使用同樣在臨床實務上有許多需要留意的地方；細觀臨床試驗的副作用及排除條款，我們應該避免在嚴重且無法控制的細菌感染、嗜中性球小於 500/uL、血小板小於 50000/uL、嚴重肝炎及腸胃道穿孔高風險的病人身上使用。在臨床試驗的追蹤中，因為使用 tocilizumab 而造成次發性感染的比例並不高，但抑制 IL-6 可能造成 immune suppression 的副作用卻真實存在；在經驗上我們的團隊曾照顧一位 95 歲的女性 COVID-19 重症個案，本身沒有免疫系統疾病也沒有免疫抑制劑的使用，在給予 tocilizumab 一周內發生血行性念珠菌感染的案。臨床實務上，給完 tocilizumab 後，許多發炎指標如 CRP 會大幅受到抑制，以至於在次發性感染上需要更謹慎的臨床評估，同時我們也注意到不少在給完 tocilizumab 後發生次發性感染的病人往往敗血症的病程更加快速且嚴重，這都是我們在使用這樣的藥物所需要更加小心留意的副作用。在實證上雖然有大型的臨床試驗證實他的效果，但也有許多臨床試驗無法證實他在死亡率上的優勢，期待未來能有更多真實世界的資料來指引我們找到能在 tocilizumab 的治療中獲得最大效益族群，讓更多病人受惠於藥物的使用，並減少不必要的毒性。

在氧氣治療上，我們觀察到高流量鼻導管 (high-flow nasal cannula, HFNC) 的使用大大提升了患者的舒適度與減少插管的比列。高流量鼻導管能提供穩定的氧氣濃度，並透過加熱加濕的氣體改善病人的呼吸道分泌物、幫助咳嗽。透過高流量的氣體更能減少呼吸道的死腔、產生輕微的吐氣末正壓，相比於面罩式的氧氣設備或雙極陽壓呼吸面罩更能減少病人不適、降低焦慮並改善呼吸功。在臨床實務上，高流量鼻導管仍有一些需要我們留意的地方，在過去非 COVID-19 患者的臨床研究中曾經發現，高流量鼻導管固然有許多優點，但若因為使用這樣的氧氣裝置而延誤了插管的時機，反而可能造成病人的傷害。因此，我們在急性缺氧性呼吸衰竭使用高流量鼻導管的病人身上會密切監測血氧濃度與呼吸速率，以得到 ROX index 來做為高流量鼻導管會否治療失敗的評估。ROX index 是透過血氧濃度與使用的氧氣濃度的比值來估算肺部換氣功能，再用病人的呼吸速率做校正，這樣的作法將臨床病人的呼吸型態也納入考量，相較於傳統的 PaO₂/FiO₂ 能得到更多資訊。實務上我們透過脈衝式血氧機分別得到 SpO₂ 的數值，再去除以使用的氧氣百分比 FiO₂ 便可以分別得到 S/F ratio，再除以病人的呼吸速率便是 ROX index，使用高流量氧氣鼻導管後會在不同時間點評估 ROX index 來預測治療是否失敗需要插管，再文獻中第 2、第 6 及第 12 個小時分別有不同的閾值，在實務上我們以任何時間 ROX index < 3.85 作為高風險治療失敗需要插管，ROX index > 4.88 則可以維持高流量鼻導管使用，介於灰色地帶的患者則須密切追蹤血氧及呼吸型態。即便有這麼多的好處，仍然有潛藏的副作用需要留意，我們曾經遇到一位患者在高流量鼻導管的使用下，病情穩定，卻在預計轉出加護病房當天，發生張力性氣胸合併休克，所幸加護病房團隊利用胸腔超音波及時診斷，果斷使用胸腔引流避免了憾事。這個經驗也再次凸顯了隔離加護病房的環境下，當許多進步的診斷工具無法及時到場時，臨床的懷疑與床邊檢查如超音波的運用更顯價值。

在極度重症的急性呼吸窘迫患者，ARDSnet lung protective strategy 的呼吸調整便是重症醫師的基本功。在文獻中，COVID-19 引起的 ARDS 主要是 low elastance、high compliance 的 L type，主要的病生理機轉是以 loss of hypoxic vasoconstriction 導致的 ventilation-perfusion mismatch，過去部分研究中證實使用俯臥治療 (prone position) 可以改善死亡率。在我們的治療經驗中，確實也發現患者在俯臥治療後往往能大幅改善氧合、減少氧氣毒性的產生與 ECMO 使用的機會，但這樣的病患往往需要連續二到三天的俯臥治療爭取肺部改善的時間，在這個過程中我們在維持病患可接受的血氧濃度下盡可能維持病人每日仍有翻正的機會以減少褥瘡的產生，並在病人翻動的過程中小心留意管路固定的安全性。

跨團隊的合作，更是我們在這次 COVID-19 重症照護中得到相當寶貴的經驗；在疫情下，除了 COVID-19 重症患者之外，更有許多病人是因為其他內外科的急重症需要加護病房的照護但卻同時感染新冠肺炎 (incidental COVID-19)。針對這些病人，我們會客觀依據症狀及檢驗結果判斷其 COVID-19 的嚴重程度給予相對應的標準治療，同時因為我們在專責加護病房中安排的內、外及神經內科的住院醫師，使得各種不同科別的急重症都可以得到第一線專業的評估與治療，更有各科別強大的後援可以支應。我們曾照顧過一位發生左側中大腦動脈急性梗塞的中年男性患者，在神經內科醫師的合作下，除了標準抗血小板藥物的使用，更透過密切的神經學監測、電腦斷層追蹤，還有降腦壓藥物、升壓劑的使用來微調病人的大腦灌注壓力幫助病人度過難關，盡可能改善神經學的預後，且成功避免嚴重腦水腫與出血的併發症。

在隔離加護病房的工作中，除了每天繁忙的醫療照護之外，藏在每個人汗流浹背的 PPE 裝備與 N95 下，更多的是醫護人員良善的初衷。永遠記得在某個中午，在每日採檢結果報告揭曉的同時護理站傳來一片歡呼，一位神經去髓鞘疾病的末期患者經過一個月的漫長等待終於解除隔離，家屬要的不是他的痊癒或康復，只是希望最後的時光能夠靜靜陪在他身邊；那一刻我很佩服整個加護病房的團隊，每一天他們都泡在濕漉漉的隔離裝備裡，每一次採檢他們都憂心忡忡深怕對不起自己的家人，可是每一個病人他們都用最真誠的心在守護。

隔著厚重的玻璃，看著每一個穿著白色 PPE 穿梭的身影，疫情在我們生活中築起隔離的高牆，但在各地都有一群人守在第一線，用溫暖的雙手推倒冰冷的高牆，期待有一天疫癘散去，世界，不再有隔閡。



莊政皓 醫師

高雄醫學大學醫學系
高雄醫學大學醫學研究所碩士班
高雄醫學大學附設醫院胸腔暨重症內科主治醫師

邀稿 | 戴嘉言 許超群