

## SARS 病人之診斷與治療－台大醫院的經驗

---

張上淳 1 陳宜君 1 王振泰 1 盛望徽 1 陳世英 2 蘇展平 2 楊泮池 3

台大醫院 1 內科部感染科 3 胸腔科 2 急診醫學部

自從 3 月 14 日勤姓夫妻相繼出現在台大醫院而被診斷為台灣的第一、二例 SARS 病例以來，台灣即繼大陸、香港、越南、新加坡、加拿大之後受到 SARS 病毒的侵犯。經由對於勤姓夫妻之診療過程，我們很快的學習到此種新興傳染疾病的臨床表現、實驗室檢查及 X 光檢查所見、病理變化、以及可能的治療模式。隨後其兒子和台大醫院加護病房總醫師受到傳染先後發病，以及中鼎公司四位員工的境外移入個案，開始印證我們的初期診斷經驗和治療模式，結果都是良好的結局。其中包括我們所採用的感染管制措施，都經過考驗，顯示相當的成功。

直到四月中、下旬，台北市立和平醫院爆發大規模的院內感染後，台灣突然增加了大量的 SARS 病例。許許多多的病人擁入台大醫院急診處，再加上本人持續與和平醫院相關醫師保持聯繫，後來並負責協助和平醫院內 SARS 病人的撤離及轉院安排，因而能有機會累積許多診斷與治療 SARS 病人的經驗。當然後來其他醫院也都陸續有相關的經驗，但相信提供出台大醫院對 SARS 病人的診斷與治療經驗仍然是相當重要的。

### SARS 病人的臨床症狀及身體檢查所見

在我們所診治的典型之 SARS 病人中，幾乎都是在一開始就會出現發燒，部份病人伴隨著肌肉酸痛、畏寒，許多病人在一開始時會有解稀便、軟便或輕微腹瀉的現象，此時只有少數病人會有咳嗽，且都很輕微。發燒通常都會持續存在，常可達 39°C、40°C 的程度，且不易退燒，甚至吃了退燒藥也不易退至完全正常的體溫。三、五天後病人可能咳嗽變得比較明顯，部份病人開始覺得呼吸有點喘，呼吸困難；有一些人則有較明顯的腹瀉。病人此時大都會到醫院診治，此時胸部 X 光片可能是正常的或是輕微的局部性的肺炎變化。接著有些病人保持大致差不多的症狀，包括發燒、咳嗽、輕微呼吸困難、倦怠，有些病人則呼吸愈來愈困難，血氧濃度不足，以致呼吸衰竭。

SARS 病人的身體檢查(physical examination)除了體溫較高、呼吸可能略為急促外，通常並無特別發現，直到有較厲害肺炎出現後，才會在肺部聽診時聽到一些囉音出現。

### SARS 病人的實驗室檢查及 X 光檢查所見

SARS 病人發病初期，剛到醫院時血液學檢查可以見到白血球通常是正常的或是略微偏低，尤其是淋巴球數常常是小於 1,000/cmm 以下；血小板數目也是略為偏低，大多數病人可能仍然是 10 萬以上，但大部份病人為 15 萬以下，或雖仍屬正常範圍內，但比起其平時之血小板數目卻往往已是偏低的；血紅素及紅血球數通常是正常的。隨著病情的進展，許多病人會出現白血球數目下降至 4,000/cmm 以下，血小板數目也會下降至 10 萬以下，而紅血球及血色素也會下降，出現如噬血症候群般的血液學變化(台大醫院確實由台灣的第二位 SARS 病人之骨髓檢查中證實有噬血症候群出現)。

至於生化學方面的檢查，可能可以見到病人有肝功能指數 GOT、GPT 之上升，此外，LDH 及 CK 也可能上升，但腎功能之指數 BUN 及 creatinine 通常是正常的。大部份病人只有上述幾種指數中的一部份出現異常，但隨著病程的進展，上述指數中若原本為正常的，也漸漸會出現不正常。此外，病人的 C-reactive protein (CRP)通常是偏高的，隨著病情的進展，可能逐漸上升，當病情好轉時，CRP 也就逐漸下降。

胸部 X 光檢查一般在發病後的四、五天之後才開始出現變化，有些病人可能發病一週以上才出現變化，典型的變化是局部性肺炎變化，以 pleura 為底之一小片界限不明之雲霧狀變化(以電腦斷層掃描來看病灶主要是 subpleural 的地方)，有些則以局部或大範圍之 interstitial pneumonitis 為初期變化。大多數是單側單一肺葉出現變化，少部份可雙側、多肺葉的多病灶變化。這些肺炎病灶出現後，少數病人維持在局部的小幅度變化；許多病人除了原病灶外，會在其他部位出現新的病灶，有些病人則肺炎快速進展至兩側全面性肺部浸潤而呼吸衰竭；此外，很少部份的病人一到醫院 X 光片上已出現兩側

很厲害的 diffuse 肺炎變化。一旦有了肺炎後，一部份病人 X 光片上肺炎的變化可在一週或 10 天內消失，但大多數都要二、三週以上才會消失，少部份甚至持續在胸部 X 光片上留下纖維化(fibrosis)之變化。

上述 SARS 病人的臨床表現、實驗室檢查、以及胸部 X 光片的變化是在沒有重大潛伏疾病 (underlying disease) 的病人身上所見到的。若是病人有一些潛伏疾病，例如腎衰竭、肝衰竭、重大心肺疾病，若再加上年紀很大則其臨床表現就可能變得不像上述之典型表現，體溫可能不是很高，胸部 X 光片上的變化也不易與一般肺炎或其他病變區別。

台大醫院自三月中至六月中旬為止所收治之 SARS 可能病例伴有肺炎且沒有嚴重潛伏疾病之 62 例病例的臨床表現列於表一中，而實驗室檢查所見則列於表二中。

## SARS 病人之治療

台大醫院從第一例 SARS 病人之肺部切片檢查所見及第一、二例病人之胸部 X 光變化，即很快認定病人是病毒感染所造成，且肺部之快速 X 光變化應與免疫機轉相關，因此很快即建立了使用 Ribavirin 抗病毒治療及使用 steroid 以抑制免疫反應之治療模式。此外，由第二例病人之骨髓檢查證實有噬血症候群後，給予大劑量免疫球蛋白 (IVIG) 治療，也得到很好的治療成效。因此建立如下之治療建議：

### (一) Ribavirin 之使用

病人一旦診斷為 SARS 可能病例或疑似病例後即開始給予口服之 Ribavirin 治療，初始劑量 (loading dose) 為 2000mg，而後每天 1000mg (體重小於 75Kg 者) 或 1200mg (體重大於 75Kg 者)，分兩次給予，也就是 200mg 膠囊早晚各二顆、三顆或早晚各三顆。合計使用 10 天。

雖然 ribavirin 對 SARS 病人之療效非常被質疑，且 in vitro 的研究結果認為 ribavirin 對 SARS 病毒並無效果，但我們從一開始即使用，因為並無太大的副作用，因此在此波 SARS 病人中，我們幾乎全都給予 ribavirin，除非病人有 contraindication 或嚴重副作用，包括腎衰竭的病人、嚴重貧血的病人、孕婦等。

有部份人員與 SARS 病人有過接觸而有輕微症狀，包括輕微發燒及輕微腹瀉、倦怠感等，對於這些人員我們亦曾給予 Ribavirin 預防性的使用，結果這些人員均未演變成明顯症狀之 SARS 病人。

## (二) Steroid 之使用

剛開始治療前幾例 SARS 病人時，在開始使用 ribavirin 後，我們很快的就給病人大量 steroid (methylprednisolone 2mg/kg/day)。但其中有幾位病人在使用大量 steroid 後一段時間出現續發性的細菌感染。後來基於病毒檢測結果，我們相信在疾病初期病毒應該是仍在活躍繁殖的時候，此時期應比較不適合使用 steroid，且在發病後之一週內肺炎通常不會快速惡化，因此我們將使用 steroid 之時間儘量延到一週以後才使用，且縮短使用時間至 5 天，使用 2mg/kg/day 滿 5 天後即開始減量。

若在使用 methylprednisolone 2mg/kg/day 之後，胸部 X 光變化仍持續惡化，此時我們會考慮使用 pulse therapy，給予 methylprednisolone 500mg-1,000mg/day，使用 2-3 天。

## (三) 免疫球蛋白(IVIG)之使用

病人若出現較厲害之白血球低下(leukopenia)，血小板低下(thrombocytopenia)，我們就給予病人大量的免疫球蛋白(1gm/kg/day 連續兩天)，以治療病人可能有的噬血症候群。這些病人在使用免疫球蛋白後，原本偏低之白血球及血小板數目都有明顯的回升。

此外，若病人在第一週即出現快速的肺炎惡化，我們也會使用免疫球蛋白，以免疫球蛋白當作一種 immunomodulating agent，一方面調節因 SARS 病毒所引起之免疫傷害，另一方面也不影響體內原有之抗病毒免疫機轉。

## 台大醫院 SARS 病人之治療成果

台大醫院自三月中至六月中為止所收治之 SARS 可能病例伴有肺炎(probable SARS patients with pneumonia)，且沒有嚴重之潛伏疾病(underlying disease)者，合計有 62 例，經我們給予上述治療以及良好之呼吸照顧和支持性治療後，僅有 4 例死亡，死亡率為 6.2%。死亡 4 例中之死因分別為嚴重橫紋肌溶解造成腎衰竭、續發性細菌感染造成多重器官衰竭、以及呼吸衰竭等原因。

**表一 62 例 SARS 可能病例到院時所出現之臨床表徵**

	個案數 (%)
發燒	62(100%)
咳嗽	38(61.3%)
肌肉酸痛	36(58.1%)
畏寒	23(37.1%)
腹瀉	21(33.9%)
呼吸困難	19(30.6%)

**表二 62 例 SARS 可能病例之實驗室檢查**

	剛到醫院時	整個病程中
Lymphopenia (< 1,000/ $\mu$ L)	40/62(64.5%)	58/62(93.5%)
Thrombocytopenia (< 150K/ $\mu$ L)	26/62(41.9%)	59/62(95.2%)
GOT/GPT 上升	28/62(45.2%)	55/62(88.7%)
LDH 上升	12/18(66.7%)	62/62(100%)
CK 上升	13/56(23.2%)	26/62(41.9%)
CRP 上升	43/59(72.9%)	57/62(91.9%)