

# 新冠肺炎之處置：藥物治療及重症照護

鄭舒帆 鄭高珍

奇美醫學中心 內科部胸腔科

## 摘 要

2019 年末，一種新型冠狀病毒在中國武漢被發現且迅速蔓延開來，並造成新冠肺炎在 2020 年全世界大流行。目前尚未發現有效的藥物治療，而疫苗的研發和新型抗病毒藥物的研發也在持續進行。瑞德西韋 (Remdesivir) 目前適合用在嚴重新冠肺炎的住院病人。其他治療方式包括日舒 (Azithromycin) 合併羥基奎寧 (Hydroxychloroquine)、恢復期血漿 (Convalescent plasma)、法匹拉韋 (Favipiravir) 等，但目前臨床試驗尚未發現明確的助益而未有定論。嚴重新冠肺炎的病人往往需接受氧氣、侵襲性或非侵襲性呼吸器治療，但需注意潛在飛沫形成的狀況，是隔離防疫應注意的事項。重症呼吸衰竭病患插管的時間亦不應被延遲。在產生急性呼吸窘迫徵候群的新冠肺炎重症的處置治療上大致上與一般敗血性休克和急性呼吸窘迫症候群的病患雷同，如肺保護通氣策、提供適當的吐氣末正壓等目前常用通氣設定。若病人氧合惡化可考慮俯臥姿勢甚至是體外心肺循環系統 (Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)。正腎上腺素則是治療休克的首選。

**關鍵詞：**嚴重急性呼吸道症候群 - 冠狀病毒 2  
(Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2))  
瑞德西韋 (Remdesivir)  
新型冠狀病毒疾病 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19)

## 引 言

自新冠肺炎疫情爆發以來，各國除加強防疫，積極研發疫苗外，也進行各種藥物的治療實驗，但臨床成效不一，迄今仍乏具有顯著療效的藥物出現。我們整理了目前可供作為治療的藥物以及重症照護原則，供大家參考。

目前針對新冠肺炎的處理流程，每個國家皆會根據各自的國情，醫療支援程度來決定各自的標準或暫行治療指引<sup>1</sup>。根據美國食品藥品監督管理局 (Food and Drug Administration) 的建

議，新冠肺炎可根據疾病的臨床表現和嚴重度分成輕、中、重三個等級 (如表一)<sup>2,3</sup>。而治療也依據臨床的嚴重度而略有不同。

### 一、藥物治療

新冠肺炎病毒的潛伏期介於 2-14 天，無症狀傳染者亦有可能傳染。因此，是否可以早期診斷和及早開始治療是一個巨大挑戰。目前許多種類的抗病毒藥物、免疫調節藥物等都在陸續進行研究，以期能夠找到治療新冠肺炎的最佳藥物。

表一：美國 FDA 制定的新冠肺炎臨床嚴重度

等級	定義	比例
輕 - 中度 (Mild to moderate)	病人僅出現發燒、倦怠、咳嗽、上呼吸道症狀和其他 COVID-19 的罕見症狀比如味覺改變等，但並沒有合併呼吸喘或低血氧症	81%
重度 (Severe)	除了上述症狀，病人合併了呼吸喘，低血氧症或胸部 X 光出現 >50% 的浸潤。	14%
重症 (Critical)	出現呼吸衰竭、休克、多重器官衰竭	5%

### (一) 經驗性抗生素的使用

目前並沒有臨床數據證實新冠肺炎常合併細菌感染，因此並非所有患者都需要使用抗生素治療。然而，在某些條件下仍可考慮使用經驗性抗生素，包括症狀嚴重但診斷未明的疑似個案<sup>1,4,5</sup>或病人確診新冠肺炎治療期間出現新的發燒或肺炎病灶。當決定使用抗生素的同時，也建議採集病人的痰液進行細菌培養或進行相關檢測如尿液抗原的快速測試等。降鈣素原 (Procalcitonin) 可作為是否合併細菌感染和使用抗生素的參考依據。但臨床上發現在新冠肺炎病程晚期也會出現降鈣素原升高而檢驗上卻無明顯細菌感染的證據<sup>5,6</sup>。

### (二) 血管收縮素轉化酶抑制劑 (Angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI) / 血管收縮素受體阻斷劑 (Angiotensin receptor blockers, ARB)

研究顯示新型冠狀病毒可以通過人體肺部和其他器官上皮細胞的 ACE2 受體引發感染<sup>12</sup>，因此針對感染者需應避免使用 ACEI 或 ARB 類的藥物。而非類固醇消炎藥 (NSAID) 由於會促進 ACE2 受體數目增加，也應避免使用<sup>7</sup>。

### (三) 抗病毒藥物

#### 1. 瑞德西韋 (Remdesivir)

瑞德西韋是一種新型的核酸類似物，是治療伊波拉病毒的藥物。它能夠抑制新冠病毒核糖核酸依賴性核糖核酸聚合酶 (Ribonucleic acid-dependent Ribonucleic acid polymerase; RdRp)，讓病毒核糖核酸的轉錄與轉譯被抑制，是目前被認為最有希望用來治療新冠肺炎的藥物<sup>8</sup>。美國 FDA 和台灣疾管署<sup>1</sup>已經核准瑞德西韋

使用在嚴重新型冠狀病毒肺炎的兒童和成年患者，使用時機包括：SpO<sub>2</sub> ≤ 94% (吸入空氣時)、需使用氧氣治療和使用呼吸器的患者、使用體外維生系統 (Extra-Corporeal Membrane Oxygenation, ECMO) 的患者<sup>1,5</sup>。建議劑量為首日 200mg，接著每天 100mg，療程在重症患者為 10 天，其他較輕症的患者為 5 天。由於具有肝毒性，若使用前或使用中肝臟的血清麩胺酸丙酮酸轉氨基酵素 (Alanine aminotransferase, ALT) 上升超過標準值的五倍則建議停藥或不用。除此之外，由於對於腎功能不良病患的安全性仍有待釐清，因此也不建議使用在腎功能不佳 (eGFR < 30 mL/min) 的病人身上。一個分別有 538 名接受瑞德西韋，相較於 521 名接受安慰劑之患者的實驗發現，接受瑞德西韋可以較快達到臨床改善 (臨床改善天數中位數 11 vs 15 天)<sup>9</sup>。另有大型臨床研究指出，使用瑞德西韋可以略為降低死亡率和疾病的恢復時間，但未達到統計學上的差異。最常出現的副作用是噁心、嘔吐、直腸出血和肝功能異常。

#### 2. 法匹拉韋 (Favipiravir)

法匹拉韋是核糖核酸 (Ribonucleic acid, RNA) 聚合物抑制劑 (Polymerase inhibitor)，是日本研發的抗流感藥物。原本用在對 Oseltamivir (商品名 Tamiflu) 有抗藥性的 A、B 流感病毒病患。研究指出，輕症的病人分別給予法匹拉韋或 Iopinavir-ritonavir 的治療後發現，接受法匹拉韋治療的病人有較佳的病毒廓清速率 (4 vs 11 天) 以及較快的影像學病灶緩解 (91% vs 62%，第 14 天)<sup>10</sup>。然而，因這些病人也同時接受其他治療，因此需要更多的實驗來證實其療效。法匹拉韋的用法是第 1 天兩次口服 1600mg，第 2-5 天每天兩次口服 600mg。

### 3. 日舒 (Azithromycin) 合併羥基奎寧 (Hydroxychloroquine)

Chloroquine (奎寧) 可以提高病毒基因 / 宿主細胞融合之胞內體 (Endosome) 的酸鹼值, 干擾病毒上受體的糖基化 (Glycosylation)<sup>11</sup>。而羥基奎寧在臨床試驗比奎寧有較佳的病毒抑制效果。建議劑量為第一天 400mg 兩次, 第 2-5 天為 200mg 兩次。若病人有視網膜病變、G6PD (葡萄糖-6-磷酸酶缺乏症)、心電圖有 QTc 段的延長或懷孕 / 哺乳中是禁忌使用的<sup>12</sup>。合併使用日舒 (第一天 500mg, 第 2-5 天則為每天 250mg) 對於羥基奎寧有協同增強作用<sup>11</sup>。在中國一個小型臨床研究顯示有效<sup>13</sup>, 但後續臨床試驗發現並未改善病人的死亡率, 反而增加致命性心律不整的風險 (兩種藥物皆有造成病人的 QTc 延長之風險)<sup>14</sup>。

#### (四) 恢復期血漿 (Convalescent plasma)

臨床實驗中發現將恢復期血漿注入患者體內, 約 12 天後可以觀察到患者鼻咽部的病毒量減少、疾病的嚴重程度降低和肺部氧合改善。但由於個案數太少, 臨床效益仍有待評估<sup>16, 17</sup>。

#### (五) 類固醇 (Glucocorticoids)

英國臨床試驗發現重症病人使用地塞米松 (Dexamethasone) (6mg/day, 含口服或針劑), 總計 10 天療程後發現可以減少住院病人 28 天的死亡率。以全體病人而言, 減少了 17% 的風險 (21.6% vs 24.6%, age-adjusted relative risk [RR] 0.83, 95% CI 0/74-0.92)。在接受插管或 ECMO 治療的病人, 可以減少 35% 的風險 (29% vs 40.7%, RR 0.65, 95% CI 0.51-0.82)。若是使用非侵襲性呼吸器或氧療的病人則可以減低 20% 的風險 (25% vs 21.5%, RR 0.80, 95% CI 0.70-0.92)<sup>18</sup>。但類固醇的效益對輕症病人並沒有幫助。因此, 目前建議類固醇不需要使用在輕症患者<sup>20, 40</sup>。但也有回溯性的系統性分析新冠肺炎和以前嚴重急性呼吸道症候群 (Severe acute respiratory syndrome, SARS) 和中東呼吸道症候群 (Middle East respiratory syndrome, MERS) 使用類固醇治療的相關研究發現類固醇僅能減少

發燒持續的時間, 但無法減少死亡率, 甚至會有合併感染的疑慮<sup>20</sup>, 其他的併發症還包括了缺血性壞死、精神症狀、糖尿病和延遲病毒清除等。因此, 迄今類固醇的效益尚未有定論。

#### (六) 白細胞介素 -6 途徑抑制劑 (Interleukin-6 pathway inhibitor)

研究發現, 許多重症新冠肺炎病患身上發現發炎標記顯著升高, 如: D-D 雙合試驗 (D-dimer)、鐵蛋白 (ferritin)、白細胞介素 -6 等。抑制激烈的發炎反應是否可以延緩疾病快速惡化是使用白細胞介素 -6 抑制劑的理論依據之一。目前可使用的白細胞介素 -6 抑制劑為 Tocilizumab。小型的觀察性研究發現, 使用 Tocilizumab 可以降低 C 活性蛋白 (C-reactive protein, CRP), D-D 雙合試驗和鐵蛋白, 但 14 天的死亡率仍維持在 11%, 無明顯改善<sup>22</sup>。

#### (七) 預防性抗靜脈血栓藥物的使用

臨床實驗發現, 在新冠肺炎的重症患者, 有較高的風險出現靜脈栓塞的情形。預防性抗血栓藥物如 Enoxaparin 或 unfractionate heparin 的使用應被考慮<sup>23</sup>。

## 二、重症照護

根據美國疾病管制與預防中心 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 的建議, 輕中度的新冠肺炎患者並不一定需要住院治療, 但台灣則是所有的確診個案皆必須收置隔離病房治療。雖然各國收置住院的標準不盡相同, 但重度的新冠肺炎病人必須高度密切注意和謹慎評估。根據統計發現, 嚴重新冠肺炎病人從發病到出現呼吸窘迫的平均時間時為 5-8 天, 而進展到急性呼吸窘迫症候群 (Acute respiratory distress syndrome, ARDS) 的平均時間時為 8-12 天。屬嚴重新冠肺炎的住院病人中, 有 26-32% 會因疾病惡化而需要轉入加護病房接受照護, 20-40% 的會進展至 ARDS; 但已轉入加護病房的重症患者卻有高達 67-85% 的病人會惡化成 ARDS。且加護病房重症患者的死亡率約為 39-72%<sup>3, 12, 13, 24, 25</sup>。年紀大和共病 (Comorbidity)

會增加惡化為嚴重病患的風險和死亡率，根據中國和美國新冠肺炎患者的統計顯示，不同年齡的死亡率如表二<sup>3, 25, 27</sup>。與重度疾病和死亡率增加相關的共病包括：心血管疾病、糖尿病、高血壓、慢性肺部疾病、癌症病患(尤其是血液性腫瘤、肺癌和其他末期轉移的病患)、慢性腎臟病變、肥胖和抽煙<sup>26</sup>。

根據統計，新冠肺炎重症病人常見的併發症包括急性呼吸窘迫症候群、呼吸衰竭、敗血性休克、心律不整、心肌病變、心衰竭、急性腎臟損傷或腎衰竭、代謝性酸中毒，血小板低下、凝血功能異常及繼發性感染等。因此新冠肺炎重症病人應考慮固定追蹤血球計數和血球分類(Complete cell count and differential count)；發炎指數如CRP，ESR，Procalcitonin；D-dimer，Ferritin，LDH；心肌酵素(Creatine kinase-CK，Troponin-I)；肝腎功能(GOT，GPT，Creatinine)；心電圖和胸部X光等<sup>24</sup>。

影像學部分，新冠肺炎重症患者會出現快速進展的雙側肺部實質浸潤。電腦斷層可以觀察到雙側的毛玻璃狀病灶(Ground glass opacity, GGO)或進展到實質化(Consolidation)。浸潤病灶多集中在周邊及下肺野；較少會出現肋膜積液、淋巴腫大、肋膜增厚等。但有少數病人會出現開洞性病灶(Cavitation)和氣胸(Pneumothorax)，因此使用呼吸器的病人必須要注意氣胸的出現<sup>21, 29, 30</sup>。

若病人臨床惡化快速或符合下列條件(如表三)，應考慮及早轉入加護病房繼續治療<sup>31-33</sup>。

#### (一) 低血氧症、急性呼吸窘迫症候群的處理

一些回溯性研究發現，進展到呼吸衰竭或呼吸窘迫症候群的病人，大部分呼吸喘出現的時間都會偏晚，平均是發病後約6.5天，但從出現呼吸喘到進展成急性呼吸窘迫症候群的速度卻會加快，平均只要2.5天<sup>21, 34-36</sup>。在重症病患中，急性呼吸窘迫症候群以低血氧症為主要的表現，高碳酸性呼吸衰竭(Hypercapnia)並不常見。至少有30%以上的重症病患需要使用呼吸器治療。新冠肺炎所造成的呼吸窘迫症候群病患常合併許多併發症，包括急性腎臟

表二：不同年齡的死亡率

年紀 / 死亡率	中國	年紀 / 死亡率	美國
≥ 80 歲	14.8%	≥ 85 歲	10-27%
70-79 歲	8.0%	65-84 歲	3-11%
60-69 歲	3.6%	55-64 歲	1-3%
50-59 歲	1.3%	< 54 歲	< 1%
40-49 歲	0.4%	—	—
< 40 歲	0.2%	—	—

表三：轉入加護病房的參考條件

臨床條件
病情快速惡化
呼吸窘迫的現象，如呼吸速率 ≥ 30 次 / 分或使用呼吸輔助肌
預期會快速進展至呼吸衰竭且必須接受氣管內管插管的病人
血氧飽和濃度或氧合狀況進一步惡化
平靜狀態下血氧飽和度 (SpO <sub>2</sub> ) ≤ 93%
動脈血氧分壓 (PaO <sub>2</sub> ) / 給氧分壓 (FiO <sub>2</sub> ) ≤ 300
影像學快速惡化
胸部 X 光肺炎病灶在 24-48 小時內明顯進展且影響範圍超過 50%
休克或合併器官衰竭
休克 (SBP < 90mmHg or MAP < 65mmHg)
合併器官功能衰竭

損傷、肝炎、急性心肌損傷、心包膜炎、心律不整等。根據中國一篇 52 位重症病患併發症的統計<sup>13</sup>，有 29% 的病人出現急性腎臟損傷和急性肝炎；23% 的病人出現心臟損傷。而在美國，心肌損傷(cardiomyopathy)出現機率更高達 33%<sup>13</sup>，且大部分皆出現在疾病病程後期，甚至在病人呼吸氧合改善後仍然可能發生。此外，重症病人出現急性神經性併發症的比例也偏高，最常見的是急性譫妄(Delirium)和腦病變(Encephalopathy)，有的臨床統計甚至有 2/3 的病人出現神經學症狀。惟新冠肺炎所造成的神經病變如 Guillan-Barre-Barre syndrome 並不常見<sup>24</sup>。

### 1. 氧氣治療及非侵襲性呼吸器的使用

使用拋棄式的氧氣治療設備，維持周邊血氧飽和度 (SpO<sub>2</sub>) ≥ 94%<sup>5</sup>，不建議加濕氧氣以避免飛沫的產生。對於疾病持續惡化的低血氧症，High-flow oxygen 或非侵襲性陽壓呼吸器 (Non-invasive positive-pressure ventilation, NIV) 可用於插管前。但由於這兩種治療方式皆有飛沫形成的風險 (Aerosol generating)，對隔離安全程度上仍有待評估。倘若具有完整的隔離與保護措施，在重症病患尚未惡化至插管之前，可考慮使用非侵襲性呼吸器。美國新冠肺炎的診治指引並沒有禁止非侵襲性呼吸器的使用<sup>40</sup>，而台灣基於防護安全以及非侵襲性呼吸器在中東呼吸道症候群重症病人使用並沒有顯著助益的因素下，並不建議常規使用。因此建議視隔離保護措施完整度、各醫院呼吸器設備完整度等審慎評估是否適合使用。此外，若病人使用一般氧氣和非侵襲性呼吸器治療可以配合自我俯臥姿勢 (self-prone position)，病人自我俯臥，以改善病人的氧合 (oxygenation) 狀況。小規模的臨床實驗發現，使用非侵襲性氧氣治療合併自我俯臥姿勢每天 2 次，每次超過 3 個小時，有 40% 的病人氧合可以改善<sup>37,38</sup>。惟目前自我俯臥策略是否可以延緩插管、加速復原或減少死亡率尚無定論。若疾病惡化快速，仍應考慮直接氣管插管治療。

### 2. 氧合目標和插管的時機

世界衛生組織目前建議氧氣治療的目標為周邊血氧飽和濃度 ≥ 90%。在重症病患盡量利用較低的 FiO<sub>2</sub> 來維持血氧濃度在 90-96%。決定使用侵襲性和非侵襲性呼吸器的時間點不應因害怕傳染而延遲，尤其是對於病程惡化快速的病人。目前適當的插管時機並沒有明確條件，但下列病人可能要考慮插管使用侵襲性呼吸器<sup>24</sup>，如數小時內快速惡化；使用高流量氧氣 (如 High-Flow Nasal Cannula oxygenation)，流量 >50L/minute 且 FIO<sub>2</sub>>0.6 仍未明顯改善氧合，或使用非侵襲性呼吸器仍無法改善；病人已經出現高碳酸血症且合併意識狀況惡化；血液動力學不穩定如休克或合併其他器官衰竭；PaO<sub>2</sub>/

FiO<sub>2</sub><150mmHg；無法清除痰液等。插管時必須注意飛沫的問題。根據統計執行插管後醫護人員被感染到新型冠狀病毒的機率在第 7，14，21 天分別為 3.6, 6.1 和 8.5%<sup>39</sup>。因此，醫護人員在執行插管時務必遵循全套保護措施。

### 3. 呼吸器設定

對於因為感染後產生嚴重肺炎至進展到急性呼吸窘迫症候群的病患，目前呼吸器設定上與傳統使用方式並沒有差異，除了在治療上儘量減少氣霧式的藥物治療，其他呼吸器的設定和注意事項包括：

#### (1) 肺保護通氣策略 (Protective ventilation strategy)

潮氣容積 (Tidal volume) 的設定為 4-8ml/kg (predicted body weight)，通氣模式為 Volume-limited assist control mode；高原壓力 (Plateau pressure, Pplat) ≤ 30 cm H<sub>2</sub>O 並且提供適當的吐氣終末正壓 (Positive end-expiratory pressure, PEEP)。驅動壓力 (Driving Pressure) 應小於 14cmH<sub>2</sub>O<sup>1,4</sup>。

#### (2) 俯臥姿勢 (Prone ventilation)

當急性呼吸窘迫症候群的病人氧合狀況未改善，建議使用俯臥姿勢 (prone position)，時機和目前傳統急性呼吸窘迫症候群的建議雷同，且執行時間每天至少 12-16 小時。建議開始使用俯臥姿勢的條件包括 P/F ratio < 150mmHg，FiO<sub>2</sub> ≥ 0.6 且呼吸器 PEEP ≥ 5 cmH<sub>2</sub>O。使用俯臥姿勢需注意其禁忌症如腹內壓過高、管路安全和壓瘡問題<sup>1,4</sup>。

#### (3) 止痛 / 鎮靜藥物的使用

為了達到低潮氣容積通氣模式 (Low tidal volume ventilation) 或肺保護通氣策略 (Protective ventilation strategy)，適度使用止痛 / 鎮靜藥物可以減緩病人的不適，避免病人躁動、自拔管路和與呼吸器拮抗。建議使用 Richmond agitation sedation scale (RASS) 評估鎮靜程度以避免過度鎮靜，過度鎮靜會增加病人的死亡率、延遲拔管、增加譫妄的現象。為了減少護理人員進入

隔離室評估 RASS 的頻次，也可以利用麻醉深度監視器 (Bispectral index, BIS monitor)，以腦波的方式去評估病人清醒程度或心跳速率變異性 (Heart Rate Variability) 等補助參數來評估。

#### (4) 神經肌肉阻斷劑 (Neuromuscular blockade)

統計發現常規在重度急性呼吸窘迫症候群的病人使用神經肌肉阻斷劑並不會顯著改善病人的存活率。但倘若病人使用鎮靜藥物後仍有與呼吸器不協調、拮抗、無法維持適當的潮氣容積、難治的低血氧症或高碳酸血症等狀況方可考慮使用肌肉阻斷劑<sup>1,4</sup>。

#### (5) 其他治療

肺泡再擴張術 (Lung Recruitment)、呼吸器高吐氣末正壓 (high PEEP) 和肺血管擴張劑 (Pulmonary vasodilators) 如一氧化氮 (NO) 或前列腺環素 (Epoprostenol)，在 P/F ratio < 100 的病人可考慮使用，但不應用來取代俯臥姿勢。當上述的氧氣治療方式皆無法改善病人的氧合狀況，體外心肺循環系統 (Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 則可考慮使用<sup>4</sup>。

### (二) 血液動力學支持

#### 1. 輸液治療

建議利用皮膚溫度、微血管充填時間以及乳酸值作為評估是否繼續給予額外輸液的參考。輸液的選擇以晶體溶液為主 (Crystalloids)，若病人氧合狀況不佳，應謹慎評估輸液量，以避免進一步惡化氧合。若是呼吸器設備不足的醫療機構更須注意避免過量的輸液治療<sup>1,4</sup>。在急性復甦狀態，建議使用緩衝/平衡晶體溶液 (buffered/balanced crystalloids)，如乳酸林格氏注射液 (Lactated Ringer's solution)。不建議使用膠體溶液 (Colloids) 和羥乙基澱粉溶液 (hydroxyethyl starches)<sup>4,5</sup>。

#### 2. 血管加壓劑 / 強新藥物使用

在給予輸液後仍處於休克的病患優先建議使用正腎上腺素 (Norepinephrine)。替代藥物的選擇包括血管升壓素 (Vasopressin) 或腎上腺

素 (Epinephrine)。多巴胺 (Dopamine) 不建議常規使用在休克病人，除某些特殊狀況如心搏過慢的病人。建議維持平均動脈壓 (Mean Arterial Pressure, MAP) 在 60-65mmHg。若使用正腎上腺素無法維持平均動脈壓，則建議使用血管升壓素作為第二線血管升壓劑。若病人有心臟功能障礙且使用正腎上腺素之後仍然出現組織灌注不足的現象，建議增加 Dobutamine 的使用。對於頑固性休克，可以給予低劑量皮質類固醇 (Hydrocortisone) 治療，每天總量 200mg<sup>4-5</sup>。

### 結 論

自 2019 年末新冠肺炎疫情爆發開來，雖世界各國加強防疫、加速疫苗研發和展開各種藥物實驗，目前世界各國仍然面臨新冠肺炎快速傳染的難題。對於嚴重程度以上的新冠肺炎病患，建議及早開始使用瑞德西韋，尤其是針對尚未插管的重症病人。因疾病惡化至插管的病人亦建議及早開始使用瑞德西韋，惟目前針對插管後才開始使用瑞德西韋的療效尚未有定論。若病人所在的醫療照護機構無法取得瑞德西韋或其他治療藥物如恢復期血漿等，亦不建議去試用其他成果未明的藥物。新冠肺炎病人治療上氧合目標應維持 SpO<sub>2</sub>>94%。初期可給予一般氧氣治療但需注意飛沫形成的風險。氣管插管的時機不應顧慮傳染或隔離的問題而延遲。呼吸器通氣設定以保護性肺通氣策略和提供適當的吐氣末正壓為首選。若病人氧合持續惡化可考慮採取俯臥姿勢。鎮定劑、神經肌肉阻斷劑、肺血管擴張劑等在氧合持續惡化時亦可考慮使用，體外心肺循環系統是最後的武器。在血液動力學之處置，輸液的給予在已經呈現急性呼吸窘迫症候群的病人身上需謹慎評估。升壓劑應優先使用正腎上腺素。

### 參考文獻

1. 新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 感染臨床處置暫行指引第七版 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/9TbUYJQ4kyiqdSdvqIQPVA>
2. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19), Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management->

- patients.html
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323(13): 1239-42.
  4. Andrew Rhodes, Laura E. Evans, Waleed Alhazzani, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock (2016). *Intensive Care Medicine* 2017; 43: 304-77.
  5. Waleed Alhazzani, Morten Hylander Møller, Yaseen M. Arabi, et al. Surviving sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*. 2020; 46: 854-87.
  6. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18): 1708-20.
  7. Day M. COVID-19: Ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020; 368: m1086.
  8. Agostini ML, Andres EL, Sims AC, et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *mBio* 2018; 9(2): e00221-18.
  9. Yao et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020; ciaa237.
  10. Wang Y, Fan G, Salam A, et al. Comparative effectiveness of combined favipiravir and oseltamivir therapy versus oseltamivir monotherapy in critically ill patients with influenza virus infection. *J Infect Dis* 2020; 221(10): 1688-98.
  11. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020; ciaa237.
  12. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-62.
  13. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8(5): 475-81.
  14. Joseph Magagnoli, Siddharth Narendran, Felipe Pereira, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with COVID-19. *Med* 2020; 1: 1-14.
  15. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. *JAMA* 2020; 323(24): 2493-502.
  16. Chenguang Shen, Zhaoqin Wang, Fang Zhao, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020; 323(16):1582-9.
  17. Kai Duan, Bende Liu, Cesheng Li, Huajun Zhang, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *PNAS* 2020; 117 (17): 9490-6.
  18. RECOVERY Collaborative Group. Effect of Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 – Preliminary report. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1.full.pdf> (Accessed on June 23, 2020).
  19. UK Government press release. World first coronavirus treatment approved for NHS use by government <https://www.gov.uk/government/news/world-first-coronavirus-treatment-approved-for-nhs-use-by-government> (Accessed on June 16, 2020).
  20. Shuya Lu, Qi Zhou, Liping Huang, et al. Effectiveness and safety of glucocorticoids to treat COVID-19: A rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med* 2020; 8(10): 627-48.
  21. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 425-34.
  22. Sciascia S, Aprà F, Baffa A, et al. Pilot prospective open, single-arm multicentre study on off-label use of tocilizumab in patients with severe COVID-19. *Clin Exp Rheumatol* 2020; 38: 529-32.
  23. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med* 2020; 6: M20-2003.
  24. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
  25. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11): 1061-9.
  26. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020; 41(2): 145-51.
  27. Team CC-R. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:343-6.
  28. George L Anesi, MD, MSCE, MBE. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. *Uptodate* Jun 19, 2020.
  29. Zhao W, Zhong Z, Xie X. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A multicenter study. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214: 1072-7.
  30. Li M, Lei P, Zeng B, et al. Coronavirus disease (COVID-19): Spectrum of CT findings and temporal progression of the disease. *Acad Radiol* 2020; 27(5): 603-8.
  31. ICU admission, discharge, and triage guidelines: A framework to enhance clinical operations, development of institutional policies, and further research. *Crit Care Med* 2016; 44(8): 1553-602.
  32. Severe SARS CoV 2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med* 2020; 46:579-82.
  33. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Med* 2020; 46:357-60.

34. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11): 1061-9.
35. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020; 323(16): 1612-4.
36. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229): 1054-62.
37. Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, et al. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the Intensive Care Unit. *JAMA* 2020; 323(22): 2338-40.
38. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, et al. Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure. *JAMA* 2020; 323(22): 2336-8.
39. El-Boghdadly K, Wong DJN, Owen R, et al. Risks to healthcare workers following tracheal intubation of patients with COVID-19: a prospective international multicentre cohort study. *Anaesthesia* 2020; 10.1111/anae.15170.
40. NIH Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>

## **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Medication Treatment and Management in Critical Illness**

Shu-Farn Tey, and Kuo-Chen Cheng

*Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, Chi Mei Medical Center*

At the end of 2019, a novel coronavirus was identified in cluster of pneumonia patients and spreading rapidly in Wuhan, China, resulting in a global pandemic in 2020. There is no specific medication with promising benefit until now. Vaccine development and investigation of anti-viral medication are ongoing. Remdesivir is recommended for the hospitalized patients with severe disease. The others option including combination of azithromycin and hydroxychloroquine, convalescent plasma or Favipiravir, but, the results of clinical trial showed lack of clear benefit. The patients with severe disease often need oxygenation support, invasive or non-invasive ventilation, but need consideration of aerosol-generating procedures that warrant specific isolation precautions. Intubation and invasive ventilator support should not be delayed among the patient developing respiratory failure. The management of COVID-19 related acute respiratory distressed syndrome and septic shock is similar as before. Protective ventilation strategy and positive end-expiratory pressure (PEEP) are recommended in ventilator setting. For patient who fail after protective ventilation strategy, prone ventilation is the preferred next step or even the use of extracorporeal membrane oxygenation if deterioration of hypoxia. Norepinephrine is favored during shock status. (*J Intern Med Taiwan* 2020; 31: 239-246)