

急性嚴重呼吸道症候群-從基礎到臨床

王永衛 醫師

台北榮民總醫院醫院感染科

前言

公元 2002 年的 11 月 16 日世界衛生組織報告廣東省出現首例的急性呼吸道感染，一直到翌年 2003 年的 2 月 14 日，世界衛生組織的流行病週報(Weekly Epidemiological Report, WER)，報告在 2003 年的 2 月 14 日迄 2003 年的 2 月 29 日，當地共有 305 例不明原因的急性呼吸道疾病，有五人死亡，這呼吸道疾病感染家人及醫護人員。兩週後，也就大約是 2 月底，中國大陸的衛生部門宣稱這種流行的肺炎是一種由支原體（也有稱為披衣菌）所造成的非典型肺炎，這名詞在中國大陸仍沿用至今。但事實並非如中國大陸所說的那麼簡單！從 2 月底到 3 月初短短的十餘天，香港、越南陸續傳出醫護人員被感染到一種嚴重的急性呼吸道疾病，3 月 10 日香港威爾斯親王醫院某內科病房有 18 位醫護人員感到身體不適，不到幾小時，整個醫院共有 50 多位員工出現發燒、不適症狀，3 月 11 日當天共有 23 位需住院治療，其中 8 位更出現肺炎。世界衛生組織也即宣佈「急性嚴重呼吸道症候群」為此突發流行疾病的名稱，並全球發出警訊。3 月

14日台大醫院診斷勤姓家人為台灣的首例 SARS 叢集病例以來，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。隨後中鼎公司四位員工的境外移入個案，直到四月中、下旬，台北市立和平醫院及仁濟醫院爆發大規模的院內感染後，台灣一下子突然增加了大量的 SARS 病例。SARS 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，在在都挑戰國內醫療系統的制度，包括醫學中心、區域與地區醫院的院內感染管制措施。

SARS 的臨床表徵

九成以上典型的 SARS 病人中，幾乎都是在一開始就會出現發燒、咳嗽，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。發燒通常都會持續存在，有時候會升高至 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浸潤肺炎變化。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，有些病人則出現呼吸困難，血氧濃度不足，所謂嚴重急性呼吸衰竭。

SARS 病患身體理學檢查 (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 實驗室及 X 光檢驗

SARS 病患發病初期，剛到醫院時血液學檢查可以見到白血球正常的或是略微偏低，尤其是淋巴球數常常是小於 1500/cumm 以下；血小板數目也是偏低，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，比起其平時之血小板數目偏低的；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 4000/cmm 以下，血小板數目也會下降至 10 萬以下，而紅白球及血色素也略為下降，此時如果施行骨髓檢查，可見有噬血症候群的血液學變化。

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，但腎功能之指數如 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) 也會升高，並且隨著病情的進展，持續逐漸上升，直到病情好轉時(約

10 到 14 天)，CRP 才逐漸下降。

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浸潤肺炎變化，一小片界限不明之雲霧狀變化，若以肺部電腦斷層掃描檢查，病灶主要集中在兩側下葉，且靠近邊緣地帶，有些則以局部或大範圍之瀰漫性間質性肺炎為初期變化。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。許多病人除了原發病灶外，會在其他部位出現新的病灶，有些病人則快速進展至兩側全面性肺部浸潤而呼吸衰竭。更有些病人一到醫院，胸部 X 光片已出現兩側瀰漫性嚴重浸潤肺炎變化，所謂急性嚴重呼吸道症候群。出現肺炎後，大部份病人可在一週或 10 天內肺炎好轉，但少部份病患肺炎須要二、三週以上才會復原，有的病人甚至持續在胸部 X 光片上留下纖維化之變化。

如果病人有一些潛在性疾病，例如心血管疾病、慢性阻塞性肺病，若再加上年紀很大，則其臨床表現可能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。如果在併發肝、腎衰竭，死亡率就大大提高，典型的 SARS 沒有併發肺炎（疑似個案），死亡率很低，病人往往自然痊癒，只須要隔離觀察，如果併發肺炎（極可能個案），死亡率約 3% ，但有嚴

重潛在性疾病，併發呼吸衰竭，死亡率可增加十倍至 30%。

SARS 之治療

任何疾病，預防比治療更重要，SARS 更是如此！對於 SARS 這種從未有過新興的傳染病，尚無統一有效的治療方法，各國專家所持意見也不一。在缺乏有效藥物及疫苗的情況下，對 SARS 的治療主要依賴早期診斷、支持治療及可能的抗病毒藥物與免疫調節劑等，主要可歸納為下列幾點：

1. 一般性治療（General therapy）：包括廣效性抗生素，如 Azithromycin、levofloxacin、moxifloxacin，防範可能的典型細菌性肺炎如肺炎球菌、流行性嗜血桿菌，及非典型肺炎，如孢漿菌、披衣菌等社區常見肺炎。另外也有些國家（加拿大）給予抗流行感冒病毒藥物（Oseltamivir, Tamiflu[®]），認為可能有病人是嚴重侵襲流行感冒病毒肺炎，可以在真正 SARS 未排除前，給予病人經驗性肺炎治療。
2. 抗病毒治療（anti-viral therapy）：前面已有說過，SARS-CoV 乃一新興的病毒，事實上並無任何真正抗 SARS-CoV 的藥物！香港在這波急性嚴重呼吸道症候群社區及院內感染流行爆發後，嘗試給予 Ribavirin 藥物，經驗來自於 Ribavirin 併用

干擾素治療 C 型肝炎的效果。Ribavirin 是廣效嘌呤核 類
抗病毒劑，結構上與鳥嘌呤核 酸 (guanine) 相似，作用
主要干擾 messenger RNA 的傳遞，抑制病毒蛋白之合成。
最先通過用來治療呼吸道呼吸融合病毒感染。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。但臨床經驗告訴我們，
Ribavirin 治療急性嚴重呼吸道症候群的效果，仍有待更嚴謹
的雙盲對照臨床試驗，才能確定。

3. 併用藥物治療 (adjuvant therapy)：包括類固醇、靜 免疫球蛋
白、干擾素等。急性嚴重呼吸道症候群致病機轉，部份學者
認為與病患本身免疫過度反應，所謂的免疫細胞激素風暴
(cytokine storm)，造成急性肺泡組織受損，以致於急性呼
吸衰竭。因此包括類固醇、靜 免疫球蛋白、干擾素等免疫
抑制劑，可考慮併用於抗病毒治療。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)，可能有的噬血症候群，給

予病人大量的免疫球蛋白（1gm/kg/day 連續兩天）後，原本偏低之白血球及血小板數目都有明顯的回升。免疫球蛋白視為一種 immune-modulating 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。此外若病人出現快速的肺炎惡化，也可以考慮加上類固醇 Steroid。使用大量類固醇（methylprednisolone 2mg/kg/day），有些病人出現續發性的細菌感染。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類固醇，且在發病後之一週內肺炎通常不會快速惡化，因此使用類固醇之時間應儘量延到一週以後，且劑量與使用時間應是短期低劑量為原則，建議 100Mg-200Mg 每六小時靜脈注射一次，使用 5 至 7 天，即開始減量。若在使用類固醇後，胸部 X 光變化仍持續惡化，此時可以考慮類固醇使用 pulse therapy，給予 methylprednisolone 500mg~1000mg/day，使用 2~3 天。

4. 恢復期血清療法（Convalescent sera therapy）：香港及國內少數的醫學中心嘗試採集痊癒的 SARS 病患血清，經過滅菌處理後，輸予嚴重感染 SARS 且對前述一般治療及抗病毒治療與併用類固醇藥物等治療皆無效的病患。利用恢復者血清中的

抗體治療殺死病毒，必需考慮其他可能經血液傳播的疾病，如 B、C 型肝炎、愛滋病、梅毒等，也應注意血清病（serum sickness）反應的可能，至於血清抗 SARS 病毒的效價，也是使用恢復期血清治療的考慮因素之一。

5. 人工呼吸器輔助治療：在急性嚴重性呼吸道症候群最重要的莫過於人工呼吸器，當感染 SARS 病患，出現急性成人呼吸窘迫症候群，甚至即將要出現前（呼吸速率每分鐘超過 25 次，血氧無法維持 90 氧氣分壓以上），應該馬上考慮予以人工呼吸器輔助呼吸，並應避免因呼吸器而引致呼吸道院內感染。

結論

急性嚴重呼吸道症候群的鑑別診斷、致病原、病毒致病機轉、臨床症狀、治療等，在在都挑戰現今的醫療智識及制度，許多社會、醫療院所防制措施，都在這波 SARS 的衝擊下，受到嚴峻的挑戰及克服。許多療法的有效性和安全性，目前仍未有一嚴格設計的雙盲、對照及前瞻性的臨床試驗，可以驗證，也因此很難說明一種療法確實比另一種療法更法。在此之前，預防 SARS-CoV 病毒再來，以及更有效預防院內及社區的叢集感染，才是上上之策！

典型肺炎與非典型肺炎比較表

	典型肺炎 (大葉型肺炎)	非典型肺炎 (間質浸潤型肺炎)
常見症狀	畏寒 咳嗽帶痰 胸痛 發燒	發燒但較少胸痛及畏寒 乾咳 上呼吸道感染症狀 頭痛 肌肉痛
臨床檢驗	白血球上昇 通常可在痰中找到致病菌 胸部X光呈大葉型肺炎	白血球微幅上昇 痰中通常找不到致病菌 胸部X光呈間質性浸潤
常見病原體	肺炎雙球菌 嗜血桿菌 克雷氏菌 部分厭氧菌及革蘭氏陰性菌	肺黴漿菌 退伍軍人症 濾過性病毒等
用藥治療	頭孢子菌素或盤尼西林	抗病毒藥物 四環黴素或紅黴素