



中醫介入治療加護病房 COVID-19 極重症、急性呼吸窘迫症、呼吸衰竭、病毒感染性腦萎縮、敗血症急性腎損傷病例報告

黃詩硯¹、李政育²、湯其暉³

¹明醫青田中醫診所

²育生中醫診所

³國防醫學院三軍總醫院神經外科部

摘要

此重症病例，病患入院於 2024 年 2 月 10 日，感染 COVID-19 昏迷，因肺炎併發糖尿病酮酸中毒、急性呼吸窘迫症、敗血症性休克。2 月 10 日腦部電腦斷層無異常。2 月 14 日，病患痰液及血液中培養均顯示肺炎克雷伯菌（*Klebsiella pneumoniae*）感染。2 月 15 日經檢查右側顳葉和左側額葉區域有癲癇樣放電。2 月 22 日因意識障礙會診神經科，腦部電腦斷層顯示雙側不對稱腦萎縮及鼻竇炎。2 月 29 日病患再次發生嚴重敗血症，呼吸衰竭。2 月 29 日痰液培養結果顯示念珠菌感染。中醫治療於 3 月 5 日開始，初診，病患 Glasgow 指數，E3VtM1，中醫介入經中西醫結合治療後病患清醒，脫離敗血症，及急性呼吸窘迫症，並開始呼吸復健，嘗試脫離呼吸器。於 3 月 13 日腦部 MRI 證實，腦部恢復兩側對稱，除鼻竇乳突積液外，無明顯異常。病患於 4 月 12 日撤口內氣管插管。病患撤管後數日因感染多重抗藥超級細菌，嗜麥芽窄食單胞菌（*Stenotrophomonas maltophilia*），引發敗血症，及敗血症性急性腎損傷，因反覆呼吸窘迫接受氣切手術，經配合中醫治療，病患再次脫離敗血症，並修復腎臟功能。病患進行呼吸訓練，於 5 月 20 日帶輔助呼吸器出院，出院後在家仍持續服用中藥，與家人互動如常，可與家人玩撲克牌等，經家人證實，沒有任何智力及認知上的缺陷。

關鍵詞： COVID-19 重度肺炎、肺積水、急性呼吸窘迫症、呼吸衰竭、敗血症、病毒感染性腦萎縮、敗血症性急性腎損傷、中西醫結合、結胸症、懸飲

前言

2019 年 11 月在中國武漢發生多起病毒性肺炎案例，世界衛生組織將此疾病命



名為「2019 冠狀病毒疾病 (COVID-19)」，引起此疾病的病毒為嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒 2 型 (SARS-CoV-2)。而我國於 2020 年 1 月 15 日公告「嚴重特殊傳染性肺炎」(簡稱新冠肺炎) 為第五類法定傳染病。

COVID-19 感染確診個案之初始症狀包括咳嗽、發燒、流鼻水 / 鼻塞、嗅覺異常、味覺異常。約 83% 為無併發症之輕症，或無症狀感染，11% 為肺炎，嚴重肺炎與急性呼吸窘迫 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 約 6%，死亡率約 1%^[1]。COVID-19 感染者的臨床疾病嚴重程度，依據行政院衛生福利部疾病管制署，新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 感染臨床處置指引的分類建議，可分為輕、中、重度、極重度。極重度者症狀包括急性呼吸窘迫、敗血症和敗血性休克及孩童多系統炎症徵候群。

新冠肺炎病毒進入體內後，會和一種名為「血管收縮素轉化酶 2」(Angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 的受體結合，才能進到細胞內大量複製增生，產生致病力。亦有研究顯示細胞蛋白酶 TMPRSS2 (Transmembrane protease serine type 2)，有助於冠狀病毒感染後小鼠模型氣道中的病毒傳播。氣道中缺乏 TMPRSS2 可降低感染 SARS-CoV 和 MERS-CoV 後肺部病理的嚴重程度^[2]。ACE2 受體主要分布於呼吸道和肺部，一旦被病毒攻占，體內病毒量幾乎是「以幾何級數的速度快速增長」，病毒大量複製造成肺部發炎、積水甚至肺塌陷後，人體會啟動免疫機制，可能迎來細胞激素風暴^[3]。

SARS-CoV-2 與 SARS-CoV 有 73% 的同源性，與 SARS-CoV 類似，SARS-CoV-2 誘導的肺炎的發病機制可能發生在兩個階段：

首先，病毒階段的特點是，病毒複製導致病毒介導的組織損傷。這種損害的程度決定了第二階段的發病機制，其特徵是免疫細胞的募集，導致局部和全身性發炎反應，即使在病毒清除後這種反應也可能持續存在。肺部疾病的發展，與血管通透性過高，導致微血栓沉積；此外還有一系列全身症狀，包括嗅覺功能障礙、胃腸道症狀、心臟、肝膽和腎功能障礙。

重症 COVID-19 的免疫病理學，當冠狀病毒阻斷干擾素相關的免疫反應時，將會促發宿主其他過度的發炎反應，而導致疾病嚴重度增加；由於干擾素反應延遲 (delayed IFN response)、抗原呈現功能改變 (altered antigen presentation function)，或組織駐留巨噬細胞改變 (altered tissue resident macrophage pool)，無法及時有效地發起抗病毒反應，從而促進病毒持續存在，和長期組織損傷，從而引發血液釋放破壞性發炎的骨髓細胞 (damaging inflammatory myeloid cells)。血管損傷進一步促進發炎性骨髓細胞從骨髓釋放到血液循環，並募集到感染部位，導致嚴重的組織損傷、血管病變和血栓常見於重症患者^[4]。

COVID-19 常見且明顯的併發症，是急性的低血氧性呼吸功能不全或衰竭，導致急性呼吸窘迫症候群，因許多患者出現明顯的動脈低血氧症時，也沒有呼吸



困難的感覺，這種現象被稱為“隱形”（silent）或“快樂”低血氧症（‘happy’ hypoxemia）^{〔5〕}。其可能機轉有微血管血栓形成導致肺部通氣死腔（dead space ventilation），肺部毛細血管流量減少，導致通氣與血流灌注比值（V/Q 比值）失衡；限制氧氣向組織釋放；SARS-CoV-2 會干擾血紅素的合成並降低攜氧能力。內源性一氧化碳和一氧化碳血紅素（carboxyhemoglobin）的累積會降低總攜氧能力並干擾脈搏氧飽和度讀數等^{〔6〕}，致使缺氧並需要氧氣治療和機械通氣，也因此加重呼吸重症照護^{〔7〕}。最值得注意的是，在許多研究中，住院病人（尤其是重症病人）可測得 IL-6 升高，並與 ICU 入院、呼吸衰竭和不良預後有關^{〔8〕}。

急性呼吸窘迫症候群為一種急性、廣泛性的肺部發炎反應，造成肺泡受損及微血管通透性增加，引發肺泡實質化及肺順應性（compliance）變差，導致分流（shunting）、肺部的通氣灌注不平衡（ventilation-perfusion mismatch）以及氧合功能變差，進而造成呼吸衰竭^{〔9〕}。

根據 2012 年柏林定義（Berlin definition），急性呼吸窘迫症候群的臨床診斷標準包括：急性發作（症狀開始一週內）、胸部 X 光片或電腦斷層顯示兩側肺葉有瀰漫性浸潤變化、明顯氧合功能低下，在正壓呼吸下氧合指數 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio 分別以 300 mmHg、200 mmHg、100 mmHg 三個切點，把 ARDS 分為輕度、中度及重度，會如此區分是因為研究顯示 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 值與預後有關^{〔10〕}。

氧合能力	
輕度	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg} + \text{PEEP 或 CPAP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
中度	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg} + \text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
重度	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg} + \text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$

註：CPAP：Continuous Positive Airway Pressure 連續式正壓呼吸。PEEP：Positive end-expiratory pressure 吐氣末正壓。

* 當無 PaO_2 之數值時， $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ 可認為有 ARDS（即便患者未接受機械式呼吸輔助）。

成人因疑似或確認之感染所導致的患者免疫功能失控，產生危及生命的器官失能，徵候包含：意識改變、呼吸困難或急促、低血氧飽和度、尿量減少、心搏過速、脈搏減弱、肢體冰冷或低血壓、皮膚出現大理石斑、有實驗室證據之凝血功能病變、血小板低下、酸血症、高乳酸血症、或膽色素過高等。則意識著敗血症的發生。

1992 年 American College of Chest Physicians（ACCP）及 Society of Critical Care Medicine（SCCM）提出敗血症的定義。將其定義為因感染（或疑似因感染）造成的全身性炎症反應（systemic inflammatory response syndrome, SIRS），(1). 體溫大於 38°C 或小於 36°C 、(2). 心跳次數大於每分鐘 90 下、(3). 呼吸次數大於每分鐘



20 下或 PaCO₂（動脈血二氧化碳分壓）小於 32 mmHg、(4). 白血球（white blood count）大於 12000 10³/uL 或是小於 4000 10³/uL 或是分類中有大於 10% 不成熟（band form）白血球，四項指標中符合兩項以上，即為 SIRS。

2016 年修改敗血症的診斷標準（簡稱 Sepsis-3）。將敗血症定義為因人體對感染的反應失調，導致危及生命的器官功能失常。器官功能失常定義為 Sepsisrelated Organ Failure Assessment（SOFA）score 急性上升兩分以上，下表為敗血症分數表〔11〕：

系統	評估項目	分數				
		0	1	2	3	4
神經系統	昏迷指數	15	13~14	10~12	6~9	<6
呼吸系統	P _a O ₂ /F _i O ₂ mmHg	≥ 400	<400	<300	<200	<100
心血管系統	血壓或升壓劑輸注	平均動脈壓 ≥ 70 mmHg	平均動脈壓 <70 mmHg	Dopamine <5 μg/kg/min 或任何劑量 dobutamine	Dopamine 5.1~15 或 epinephrine ≤ 0.1 或 norepinephrine ≤ 0.1 μg/kg/min	Dopamine >15 或 epinephrine >0.1 或 norepinephrine >0.1 μg/kg/min
肝臟系統	膽紅素 mg/dl	<1.2	1.2~1.9	2.0~5.9	6.0~11.9	>12
腎臟系統	肌酸酐或小便量	<1.2 mg/dL	1.2~1.9 mg/dL	2.0~3.4 mg/dL	3.5~4.9 mg/dl 或每日小便量 <500 c.c.	>5 mg/dl 或每日小便量 <200 c.c.
凝血系統	血小板數 10 ³ /μl	≥ 150	<150	<100	<50	<20

為提早診斷敗血症，同時提出 Quick SOFA（qSOFA）準則，即若因感染（或是疑似因感染）造成意識狀態改變、呼吸次數大於每分鐘 22 下、收縮壓小於 100 mmHg，三項指標符合兩項，也可診斷敗血症。

2021 年 guideline 捨棄 qSOFA，認為其相較於其他指標缺乏敏感度，不建議單獨使用 qSOFA 篩選病人是否為敗血症。下表為敗血症定義的演進，1992, 2016 及 2021 年敗血症定義比較〔12〕。

	1992 年	2016 年	2021 年
敗血症	因感染 (或是疑似因感染) 造成的 SIRS	因感染造成 SOFA score 急性上升 2 分以上或 qSOFA 三項符合兩項	因感染造成 SOFA score 急性上升 2 分以上 (不建議使用 qSOFA)
嚴重敗血症	因敗血症造成器官功能失常、組織灌流不足或低血壓	無此定義	無此定義
敗血性休克	因敗血症導致即使在輸液復甦後，仍呈現低血壓合併灌流異常	在適當的輸液復甦後，需藥物維持血壓，且血中乳酸上升	在適當的輸液復甦後，需藥物維持血壓，且血中乳酸上升

成人敗血性休克的定義為，經輸液補充後仍持續低血壓，而需要升壓劑以維持平均動脈壓 ≥ 65 mmHg（計算公式：平均動脈壓 =（收縮壓 + 2 × 舒張壓）/3），且血清乳酸值 > 2 mmol/L。2021 年指引則建議，相較於長天數，更偏好短天數抗生素療程。搭配前降鈣素（procalcitonin, PCT）作為停用抗生素的參考，減少



抗生素使用天數及降低死亡率。

嗜中性球與淋巴細胞比率（neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR），計算為外周血中測量的嗜中性球，和淋巴細胞計數之間的簡單比率，是結合免疫系統兩個方面的生物標誌物：先天免疫反應（主要由嗜中性球細胞引起）和由淋巴細胞支持的適應性免疫。嗜中性球透過不同的機制，負責宿主針對入侵病原體的第一道免疫反應，包括趨化性、吞噬作用、活性氧（reactive oxygen species, ROS）的釋放、顆粒蛋白、細胞激素的產生和釋放。嗜中性球在適應性免疫中也發揮重要的調節作用，是全身性發炎反應（SIRS）過程中的主要效應細胞。

嗜中性球計數單獨增加，導致 NLR 升高，可在多種情況下觀察到：細菌或真菌感染、急性中風、心肌梗塞、動脈粥樣硬化、嚴重創傷、癌症、手術後併發症以及任何以活化 SIRS 的組織損傷為特徵的病症。這是因為感染的早期特徵是促發炎狀態，由嗜中性球細胞和其他發炎細胞介導。因此，NLR 通常以嗜中性球細胞增加和淋巴細胞減少為特徵。

急性生理壓力後 NLR 的早期增加（<6 小時），可能比其他實驗室參數更早反應出急性壓力。NLR 在評估敗血症嚴重程度方面具有潛在價值，特別是當其值高於 10 時，NLR 被認為是診斷菌血症和敗血症的可靠標記。SARS-CoV-2 感染的發病特徵是淋巴細胞減少，並且這種減少的速度與疾病嚴重程度呈負相關。NLR 是研究最多的 COVID-19 生物標記。其對嚴重疾病進展，和死亡率的預測價值，得到了多項研究的證實〔13〕。

前降鈣素（PCT）已經成為早期診斷敗血症及鑑別細菌感染的重要指標。除了敗血症外，PCT 也被臨床用於決定抗生素治療需要性，及監控治療成效的一個指引。但由於檢測成本與儀器設備等考量，PCT 並不適用在所有醫院。而 NLR 容易取得且易於計算，臨界值為 10 時表現優於 WBC、CRP 等常規標記，顯示 NLR 可作為預測敗血症的標記〔14〕。血小板減少症和 D-dimer 升高亦顯示 COVID-19 病人的凝血異常狀況，具有重要的臨床意義。

腎臟是敗血症期間最早受損的器官之一。大約三分之二的敗血症休克患者會出現急性腎損傷（Acute kidney injury, AKI），敗血症性急性腎損傷的病理生理過程在一定程度上是可逆的，且敗血症性急性腎損傷是敗血症進展的早期事件。一半的感染性休克患者在就診到急診室之前會出現急性腎損傷。急性腎損傷可能是警告敗血症存在的早期跡象。敗血症相關急性腎損傷是住院和重症患者常見的危及生命的併發症，會使院內死亡率增加六到八倍，並使慢性腎臟病（chronic kidney disease, CKD）的風險增加三倍。此外，多達四分之一的患者需要腎臟替代治療（renal replacement therapy, RRT）〔15〕。



病案探討

現病史：

47歲男性於2024年2月10日因COVID-19感染在家昏迷送院，抽血結果顯示，高血糖，糖尿病伴隨酮酸中毒，入ICU隔離病房接受進一步治療。2月10日22時50分，患者出現心搏過緩，隨後出現心搏停止，隨即施行心肺腦復甦術（CPCR），並於22時50分開始給予bosmin注射，並於22時52分之後自發性血液循環回復。胸部X光檢查顯示雙側浸潤。

2月14日痰液及血液中培養均顯示肺炎克雷伯菌（*Klebsiella pneumoniae*）感染，2月15日腦波檢查顯示右側顳葉和左側額葉區域有癲癇樣放電（Epileptic discharge），2月29日痰液培養結果顯示念珠菌感染，在插管呼吸機支持下併發急性呼吸窘迫綜合症。使用呼吸器支援，給予Genso + dormicum輸液（鎮靜安眠及肌肉鬆弛藥物），使用血管加壓藥用於治療感染性休克，低白蛋白血症給予白蛋白輸注。為判斷意識障礙因缺氧性腦病（Hypoxic encephalopathy）引起，或是酸中毒（Acidosis）導致，會診神經科，於2月16日電腦斷層，結果顯示腦萎縮和鼻竇炎。

2月29日病患再次發生嚴重敗血症，主治醫師告知家屬，因患者反覆感染，呼吸衰竭，經治療使用抗生素仍無法控制，死亡率高，請家人要有心理準備，家屬轉尋求中醫介入治療。

西醫用藥：

empirical antibiotic with Mepem (2/10~3/24) ; targocid (2/19-3/6) ; Pisutam (3/24~4/17) ; Cravit (4/17-5/1) ; Minocik (4/24~5/2) ; Brosym (5/1~) ; Baktar PO (5/2~) for infection control, fluid challenge and close sugar monitoring.
Veklury for 5days (2/10-2/14) for covid viral.

住院治療中用藥：

2/12（針）PrimPERAN Inj - 10 mg 腹寧朗注射液 1 AMP Q8H IV
2/17 Alinamin-F50 Tab 合利他命 F50 糖衣錠 1 TAB QD PO
2/21 Const-K ER Tab - 750 mg 康是鉀持續性藥效錠 1 TAB BID PO
3/7 Norvasc Tab - 5 mg 脈優錠 1 TAB QD PO
3/14（針）Depakine Inj - 400 mg 帝拔癲凍晶注射劑 1 VIAL Q8H IV
3/17（自備）Toujeo Inj - 大糖德仕注射 16 UNIT QD SC
3/24 Pipe&Tazo Inj -2.25gm 帝斯坦乾粉注射 2 VIAL Q6H IV
3/26（Albumin）Plasbumin 25% Inj -12.5gm 白蛋白注射劑 1 BTL QD

**中醫治療：****初診 2024 年 3 月 5 日**

病患 Glasgow 指數，E3VtM1。無意識的睜眼，對聲音沒有反應。插呼吸管、鼻胃管。無疼痛刺激反應。

家屬表示，病患於 2 月 22 日仍有反應，因躁擾，曾使用鎮靜安眠及肌肉鬆弛藥物，停用後患者仍持續如所見之昏蒙狀態。

病患於 2 月 29 日再次發生嚴重敗血症，呼吸衰竭，對聲音及刺激無反應似缺氧導致意識障礙。原用鼻胃管，但因腸胃蠕動差，消化不良，無法用鼻胃管進食，使用全靜脈營養，肺積水，於 3 月 1 日抽 600 cc 積水，黴菌感染，尿道及呼吸管肺炎感染，四肢水腫。50 kg。

大便少，尿量正常。W.B.C $12.90 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4-10)、Platelet count $64 \times 10^3/\mu\text{L}$ (150-450)、Hb 7.7 g/dl (13.5-17.5)、R.B.C $2.64 \times 10^6/\mu\text{L}$ (4.5-6)、BUN 35 mg/dl (7-25)、Creatinine 0.4 mg/dl (0.7-1.3)、Na 134 mmol/L (136-146)、全蛋白 T-protein 5.01 gm/dl (6.4-8.9)。LDH 211 (140 - 271 U/L)。

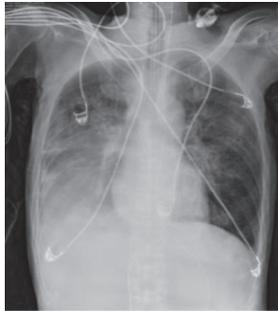
中醫辨證病機為外感導致邪熱入裡，熱毒血瘀阻絡，脾肺氣虛，陽氣耗傷，陽虛水泛，懸飲。

處方：育生柴苓湯加方合併大黃、甘草、甘遂、及四逆湯。

第一階段 3 月 5 日～4 月 12 日治療經過

日期	症狀與檢驗	主方加減（錢）	影像
初診 3/5	病患 Glasgow 指數，E3VtM1。無意識的睜眼，對聲音沒有反應。插呼吸管、鼻胃管。無疼痛刺激反應。手有約束帶。 家屬表示，病患於 2/22 仍有反應，因躁擾，使用鎮靜安眠及肌肉鬆弛藥物，停用後患者仍持續如所見之昏蒙狀態。疑似呼吸衰竭，缺氧導致意識障礙或敗血症性腦病。原用鼻胃管，但因腸胃蠕動差，消化不良，無法用鼻胃管進食，使用全靜脈營養，肺積水，於 3/1 抽 600 cc 積水，黴菌感染，尿道及呼吸管肺炎感染，四肢水腫。50 kg。 大便少，尿量正常。	育生柴苓湯加減 柴胡 5、黃芩 5、黃連 5、半夏 3、丹參 5、茯苓 8、蒼朮 3、豬苓 5、澤瀉 8、麻黃 3、防己 5、葶藶子 10、食鹽 1、大黃 1、龍膽草 4、延胡索 3、木香 3、桂枝 3、生薑 3、甘草 3 *4 人參 10 克、川七粉 10 克 一日劑量分 3 次服用 *4	 3/9【報告內容】 Bilateral lung consolidation. Bilateral pleural effusion. Placement of endotracheal tube, nasogastric tube.

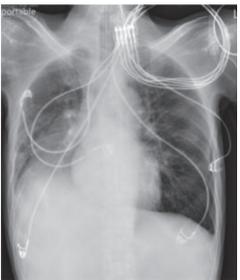


	<p>W.B.C 12.90 10³/uL (4-10) Platelet count 64 10³/uL Neutro 88.2 % (40-70) Lym 4.7 % (20-56) NLR: 18.7</p>		
3/11	<p>視訊：人昏沉，叫他眼睛有反應，雙腳水腫已退，偶爾腳會動。 Platelet count 235 10³/uL</p>	<p>上方加入四逆湯 乾薑 1.5、附子 1.5、炙甘草 1.5 *5</p> <p>大黃 2 克、甘草 2 克 甘遂 2 克 一日劑量分 3 次服用 *3</p>	
3/15	<p>今日會眨眼和點頭，胸水減少，左側明顯減少，右側胸水仍有，躺太久背部褥瘡，肛門破皮。3 日累計大便 2/3/3 次。家人言有張眼看東西，和跟他講話有反應。 NLR: 12.98</p>	<p>柴胡 5、黃芩 5、黃連 5、半夏 3、丹參 5、茯苓 8、蒼朮 3、豬苓 5、澤瀉 8、麻黃 3、防己 5、葶藶子 10、食鹽 2、大黃 1、延胡索 3、木香 3、桂枝 3、生薑 3、甘草 3、款冬花 3、紫苑 3、乾薑 2、附子 2 *5</p> <p>人參 10 克、川七粉 10 克 一日劑量分 3 次服用 *5</p> <p>大黃 2 克、甘草 2 克 甘遂 2 克 一日劑量分 3 次服用 *5</p>	 <p>3/14【報告內容】 Consolidation in both lungs. Presence of right pleural effusion.</p>
3/18	<p>W.B.C 8.01 10³/uL (4-10) Platelet count 226 10³/uL Hb 8.6 g/dl (13.5-17.5) R.B.C 2.88 10⁶/uL (4.5-6) Neutro 79.5 % (40-70) Lym 10.7 % (20-56) BUN 13 mg/dl (7-25) Creatinine 0.19 mg/dl (0.7-1.3) Na 130 mmol/L (136-146) NLR: 7.4 Albumin 3.25 gm/dl (3.5-5.7)</p>	<p>柴胡 5、黃芩 5、黃連 5、半夏 3、丹參 5、茯苓 8、蒼朮 3、豬苓 5、澤瀉 8、麻黃 3、防己 5、葶藶子 20、食鹽 2.5、大黃 1、延胡索 3、木香 3、桂枝 3、生薑 3、甘草 3、白果仁 5、杏仁 4、天麻 8、乾薑 4、附子 4 *5</p> <p>人參 10 克、川七粉 10 克 阿膠 10 克 一日劑量分 3 次服用 *5</p>	



		大黃 2 克、甘草 2 克 甘遂 2 克 一日劑量分 3 次服用 *5	
3/22	人清醒，可反應活動，做呼吸訓練 1-1.5 小時。		
3/25	醫師評估可撤管。 血氧 94-100。活動正常有力 X 光顯示胸水消退多。 W.B.C 9.04 10 ³ /uL (4-10) Hb 7.9 g/dl (13.5-17.5) Neutro 79.1 % (40-70) Lym 12.2 % (20-56) NLR: 6.48 BUN 12 mg/dl (7-25) Creatinine 0.15 mg/dl (0.7-1.3)	柴胡 5、黃芩 5、黃連 5、半夏 3、丹參 5、茯苓 8、蒼朮 3、豬苓 5、澤瀉 8、麻黃 3、防己 5、葶藶子 20、食鹽 2.5、大黃 1、延胡索 3、木香 3、五味子 3、杏仁 4、天麻 8、乾薑 4、附子 4 *5 人參 10 克、川七粉 10 克 阿膠 10 克 一日劑量分 3 次服用 *5 大黃 2 克、甘草 2 克 甘遂 2 克 一日劑量分 3 次服用 *5	 3/25【報告內容】 Chest AP supine position-(Portable), normal heart size. bilateral lungs ill-defined opacities.
3/29	夜間護士表示睡眠時呼吸淺或會停止，似呼吸中止症。空腹血糖：64-98，AC131 一次、AC170 一次血糖過低應調整。活動精神均好。反應如小孩。減少注射白蛋白後胸水又起，用利尿劑，做呼吸訓練 4 小時，近日撤呼吸管，停全靜脈營養，使用鼻胃管進食。 3/26 CRP 1.089 mg/dl (0-0.1) W.B.C 9.04 10 ³ /uL (4-10) 脈象：沉細緊	麻黃 3、桂枝 3、白芍藥 3、半夏 3、乾薑 3、細辛 3、五味子 3、杏仁 4、附子 3、茯苓 8、白朮 5、澤瀉 8、豬苓 5、生石膏粉 5、款冬花 5、防己 5、葶藶子 20、黃芩 8、黃連 5、大黃 1、食鹽 2*14 人參 20 克、川七粉 10 克 一日劑量分 3 次服用 *14 大黃 2 克、甘草 2 克 甘遂 2 克 一日劑量分 3 次 (需要時服用)	
3/30	做呼吸訓練 (T-piece trial) 時呼吸心跳驟降急救 CPR 3 分鐘 (12:06~12:09 PM)，恢復 ROSC	上方加 乾薑 3、附子 3、炙甘草 3、分 2 次 / 日 *3	



		抵當湯 3 克 大黃蠶蟲丸 3 克 / 日 分 3 次 *3	
4/4	輸血 Hb 8.7 g/dl (13.5-17.5) R.B.C 2.96 10 ⁶ /uL (4.5)		
4/8	肋膜積水引流 450 cc W.B.C 11.36 10 ³ /uL (4-10) 4/8 Hb 10.7 g/dl (13.5-17.5) Neutro 74.3% (40-70) Lym 14.7% (20-56) BUN 36 mg/dl (7-25) Creatinine 0.51 mg/dl (0.7-1.3) Na 143 mmol/L (136-146) K 3.63 mmol/L (3.5)	上方加 抵當湯 3 克 大黃蠶蟲丸 3 克 / 日 分 3 次 *12 乾薑 1.5、附子 1.5、炙甘草 1.5 1/ 日 *12 早 夜間 育生香砂六君子湯	4/8 【報告內容】 Chest AP supine position- (Portable), S/ P endotracheal tube insertion. Opaque density in the right lower lung field. Increase lung markings. Presence of right pleural effusion.
	4/9-4/11 服用大黃甘草甘遂粉	4/10CT 【報告內容】 TECHNIQUE: CT Lung/airway:, -- Peribronchial opacities in bilateral lungs. Atelectasis of RLL, without obvious mass lesion., - Pleura: right pleural effusion. Minimal left pleural effusion., - Mediastinum: small mediastinal lymph nodes., Impression:, Infectious process of lung	 4/9 【報告內容】 mild bilateral parahilar peribronchial infiltration, opacity at the right medial middle and lower lung fields with, relative well defined outer border, collapsed RLL and right pleural, effusion is considered.
4/12	今日撤呼吸通氣管，仍有鼻胃管進食，AC: 320-205 有打胰島素，呼吸訓練 3 小時	麻黃 3、桂枝 3、赤芍藥 5、半夏 3、乾薑 5、細辛 3、五味子 3、杏仁 4、附子 5、茯苓 13、白朮 5、澤瀉 13、豬苓 5、生石膏粉 5、生地黃 5、防己 5、葶藶子 10、黃芩 8、黃連 5、大黃 1、黃耆 8、陳皮 4、砂仁 4*3	



		抵當湯 3 克 大黃蟪蟲丸 3 克 / 日 分 3 次 *3 人參 10 克、川七粉 10 克 一日劑量分 3 次服用 *3	
--	--	--	--

第一階段 3 月 5 日 ~ 4 月 12 日治療討論

病患因感染新冠肺炎入院，2 月 10 日入院時測量 D-Dimer: 2260。APTT: 41.4。之後沒有測量 D-Dimer 數據。由於病患收治於地區型小醫院。誠如上述，敗血症指數 PCT 的檢驗，受制於設備。因此此篇報告中敗血症數據的依據以 NLR 為主。中醫初診於 3 月 5 日，此時病患雙側肺部浸潤，四肢水腫，因胃蠕動差，無法使用鼻胃管，需用全靜脈營養，呈現意識障礙。NLR: 18.7，敗血症指數升高。Platelet count $64 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，Glasgow 指數，E3VtM1，肺部呼吸窘迫數據如下表，DEEP (cmH₂O): 8，自 3 月 7 日開始 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ，為輕度呼吸窘迫。SOFA score 到達 8 分。

項目 / 日期 (時間)	$\text{PaO}_2 \text{ mm/Hg}$	$\text{FiO}_2\%$	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
3/4 (0546)	156.4	0.4	391.00
3/7 (0741)	95.4	0.4	238.50
3/11 (0741)	116.9	0.4	292.25

中醫辨證病機為外感導致邪熱入裡，熱毒血瘀阻絡，脾肺氣虛，陽氣耗傷，陽虛水泛，懸飲。處方思路如下：

育生柴苓湯組成包括，小柴胡湯（參用丹參），用於中焦氣機阻滯，形成上焦不通、津液不得下；五苓散，通衛氣及淡滲利濕行水；加入延胡、木香、大黃用於減輕腹腔壓力，改善蓄水症、腦壓升高等腦部疾病。菌血症感染，屬脈道有熱，加重黃芩、黃連、龍膽草；麻黃用於醒腦、並刺激呼吸中樞避免呼吸衰竭、防己用於心包膜積水、葶藶子用於肋膜積水。川七用於活血通絡生新，人參用於增加血中蛋白，增加藥物作用。水道不利產生水濕痰飲，引起四肢腫脹水腫，在服藥後，四肢水腫消退。

但是病患初診拿藥後，因為胃幾乎不蠕動，其實很難從鼻胃管灌藥，一次只能服用 50 cc，判斷應為胸水上泛形成結胸、懸飲，此為傷寒論 135 條：傷寒六七日，結胸熱實，脈沉而緊，心下痛，按之石鞮者，大陷胸湯主之。136 條：傷寒十餘日，熱結在裡，復往來寒熱者，與大柴胡湯；但結胸，無大熱者，此為水結在胸脇也；但頭微汗出者，大陷胸湯主之。因此原方加入大陷胸湯，大陷胸湯原文中提到得快利，止後服，囑咐若開始拉水即停服。原方大陷胸湯為大黃、



芒硝、甘遂，芒硝需煮一兩沸再內甘遂末。但因煮沸芒硝不方便，又病患體瘦虛弱，所以易芒硝為甘草，意以補充瀉下後之津液流失。另加入四逆湯，以顧護陽氣，升高血壓，因在敗血症治療時，治療指引建議目標維持平均動脈壓（mean arterial pressure, MAP）在 65 mmHg 以上。2014 年回溯性研究發現，在外科加護病房發生敗血性休克後前六小時，每延遲一小時開始 norepinephrine 滴注增加 5.3% 死亡率。於敗血性休克前兩小時予以 norepinephrine 滴注比起超過兩小時後才給予 norepinephrine，二十八天死亡率較低〔16〕。

服用上方加減共 19 帖後，胸水消退，病患意識清醒，至 3 月 25 日醫師評估可撤管。血氧 94-100。NLR: 6.48，中藥介入後 NLR 下降至 10 以下，脫離敗血症，BUN 12 mg/dl (7-25)，Creatinine 0.15 mg/dl (0.7-1.3)。3 月 26 日 CRP 1.089 mg/dl (0-0.1)、W.B.C $9.04 \times 10^3/uL$ (4-10)。

3 月 29 日因胸水消退許多，更方為小青龍湯加減，杏仁為增加肺中血絡之氣，生石膏粉為散橫溢的熱邪，抑制肺滲出液體，因發炎指數仍高加入黃芩、黃連，同時加入通利水道之茯苓、白朮、澤瀉、豬苓、防己、葶藶子；附子及乾薑回陽救逆；病患於 3 月 30 日因呼吸訓練時心跳急降而急救 3 分鐘，中醫診斷為陽氣不足，心臟衰竭導致，因此增加乾薑、附子的劑量。為預防發炎性血栓形成加入抵當湯。又因病患極虛羸瘦加入大黃蟪蟲丸。夜間服用育生香砂六君子，目的為增加血中蛋白濃度。

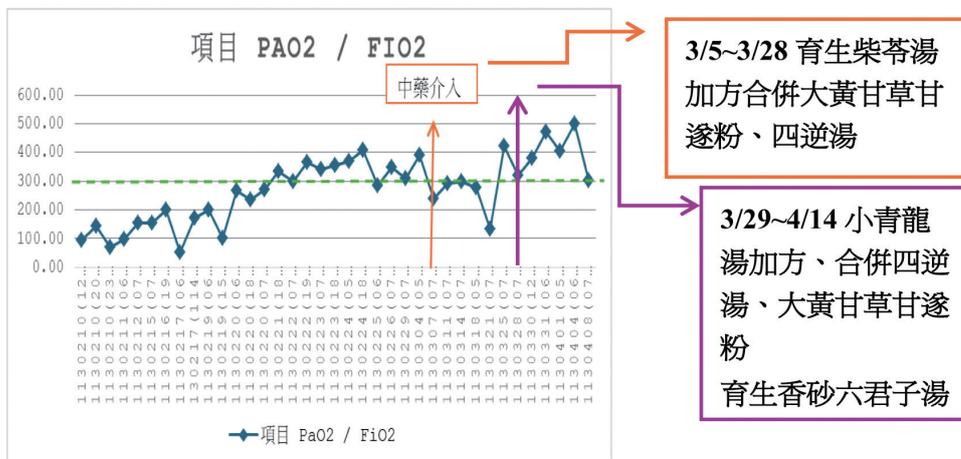
中藥介入治療後氧合指數如下圖表所示：

項目 / 日期 (時間)	PaO ₂ mm/Hg	FiO ₂ %	PaO ₂ /FiO ₂
3/4 (0546)	156.4	0.4	391.00
3/7 (0741)	95.4	0.4	238.50
3/11 (0741)	116.9	0.4	292.25
3/14 (0711)	103.9	0.35	296.86
3/18 (0531)	111.5	0.4	278.75
3/21 (0716)	53.7	0.4	134.25
3/25 (0752)	168.2	0.4	420.50
3/28 (0715)	128.2	0.4	320.50
3/30 (1234)	378.7	1	378.70
3/31 (0616)	331.1	0.7	473.00
4/1 (0554)	201.3	0.5	402.60
4/4 (0630)	150	0.3	500.00
4/8 (0743)	120.4	0.4	301.00

DEEP(cmH₂O): 8

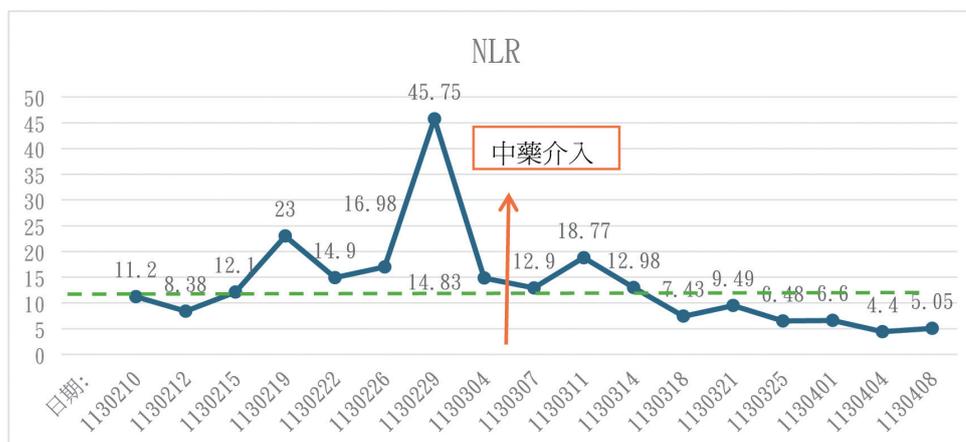


3月25日後氧合指數 PaO₂/FiO₂ > 300 mmHg，已脫離呼吸衰竭。



由上圖是可以看到急性期使用育生柴苓湯加方與大黃甘草甘遂粉、四逆湯，病患在胸水消退後，急性呼吸窘迫症得以改善，而小青龍湯加方與四逆湯、育生六君子湯，改善病患心、肺、脾陽虛的問題，使肺部通氣量上升。幫助病人脫離呼吸支持系統，避免長期插管導致呼吸管性肺炎。

中藥介入後血小板數量自3月11日之後持續大於150000，已脫離敗血症範疇。敗血症指數NLR至10以下，白血球數量趨於正常。



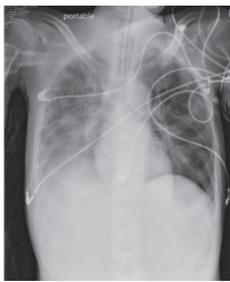


病患於 2 月 10 日的腦部電腦斷層無顯現異常，隨著病情的持續，敗血症的持續發生，病患出現意識障礙，於 2 月 22 日的腦部電腦斷層呈現腦部萎縮，擴大的腦溝、裂隙及腦室。經育生柴苓湯加方合併大黃甘草甘遂粉、及四逆湯治療，於 3 月 13 日磁振造影結果顯示，腦部的原本擴大的腦溝、裂隙及腦室區域已呈現兩側對稱，腦實質無明顯異常，只有鼻竇旁乳突有積液。中醫介入後促使腦細胞修復新生，並在影像資料上予以證實，此部分中藥促腦細胞修復之機轉將另作篇章，COVID-19 感染後腦萎縮及中藥促腦細胞修復復原之病例，探討中藥及早介入重症治療之必要性。

第二階段 4 月 12 日～ 5 月 13 日治療經過

日期	症狀與檢驗	主方加減 (錢)	影像
4/12	今日撤呼吸通氣管，仍有鼻胃管進食，AC: 320-205 有打胰島素，呼吸訓練 3 小時。	麻黃 3、桂枝 3、赤芍藥 5、半夏 3、乾薑 5、細辛 3、五味子 3、杏仁 4、附子 5、茯苓 13、白朮 5、澤瀉 13、豬苓 5、生石膏粉 5、生地黃 5、防己 5、葶藶子 10、黃芩 8、黃連 5、大黃 1、黃耆 8、陳皮 4、砂仁 4*3 抵當湯 3 克 大黃蟪蟲丸 3 克 / 日分 3 次 *3 人參 10 克、川七粉 10 克 一日劑量分 3 次服用 *3	
4/15	因感染再度插管，急性感染，肺自主排痰功能不佳，醫師建議氣切。 W.B.C 23.69 10 ³ /uL (4-10) Platelet count 173 10 ³ /uL (4.5-6) Neutro 87.6% (40-70) Lym 7.6% (20-56) NLR: 11.5 BUN 75 mg/dl (7-25) (ONE TOUCH) Sugar 374 mg/dL (70-200) Creatinine 1.09 mg/dl (0.7-1.3) Na 154 mmol/L (136-146)	柴胡 5、黃芩 8、黃連 8、半夏 3、丹參 5、茯苓 10、蒼朮 3、豬苓 5、澤瀉 10、麻黃 3、防己 5、葶藶子 10、龍膽草 4、延胡索 3、木香 3、桂枝 3、生薑 3、生石膏粉 8、丁豎朽 5、忍冬藤 5、水蛭 0.5*5	 4/15 【報告內容】 Chest AP supine position- (Portable), S/P endotracheal tube insertion. Diffuse pulmonary infiltration in both lungs.



	4/17 (minimum inhibitory concentration MIC) Bacteria MI 菌名：Stenotrophomonas maltophili		4/16 【報告內容】 Chest AP supine position- (Portable). Post NG tube insertion. Calcified aortic arch. Ill-defined patchy opacities in bilateral lung fields. Presence of right side pleural effusion. Distended stomach.
4/18	今日輸血 CRP 18.496 mg/dl (0-0.1) Procalcitonin (PCT) 16 ng/mL (< 0.5 ng/mL) W.B.C 23.26 10 ³ /uL (4-10) Platelet count 125 10 ³ /uL (150-450) Hb 8.0 g/dl (13.5-17.5) Neutro 80.5% (40-70) Lym 7.0 % (20-56) NLR: 11.5 BUN 107 mg/dl (7-25) Creatinine 1.53 mg/dl (0.7-1.3) Na 150 mmol/L (136-146) K 4.29 mmol/L (3.5-5.1) 尿一般檢查 Protein 2+ (Negative)	柴胡 4、黃芩 15、黃連 15、半夏 3、丹參 5、茯苓 15、蒼朮 3、豬苓 5、澤瀉 15、麻黃 4、防己 5、葶藶子 10、龍膽草 4、延胡索 3、木香 3、桂枝 3、生薑 3、生石膏粉 8、丁豎朽 5、忍冬藤 5、水蛭 1*5 乾薑 1.5、附子 1.5、炙甘草 1.5 / 日 *5 早	
4/22	4/20 BUN 89 mg/dl (7-25) Creatinine 1.27 mg/dl (0.7-1.3) 4/22 W.B.C 14.66 10 ³ /uL (4-10) Platelet count 190 10 ³ /uL (150-450) Hb 9.4 g/dl (13.5-17.5) R.B.C 3.20 10 ⁶ /uL (4.5-6) Neutro 81.0% (40-70) Lym 14.0% (20-56) NLR: 5.7 BUN 79 mg/dl (7-25) Creatinine 1.08 mg/dl (0.7-1.3) Na 136 mmol/L (136-146) K 4.6 mmol/L (3.5-5.1) 4/23 人清醒，心情不安，問何時出院。PH 7.291 4/25 接受氣切手術 (tracheostomy)	柴胡 4、黃芩 15、黃連 15、半夏 3、丹參 5、茯苓 15、蒼朮 3、豬苓 5、澤瀉 15、麻黃 4、防己 5、葶藶子 10、延胡索 3、木香 3、桂枝 3、生薑 3、生石膏粉 8、丁豎朽 5、忍冬藤 5、水蛭 0.8、赤芍 5、熟地黃 8*4 乾薑 3、附子 3、炙甘草 3 / 日 *5 早晚 人參 20 克、川七粉 10 克 一日劑量分 3 次服用 *5	 4/22 【報告內容】 Chest AP supine position- (Portable). S/P endotracheal tube insertion. Consolidation in the right lung and peribronchial infiltration in the left lung. Presence of right pleural effusion.



<p>4/26</p>	<p>代謝性酸血症 PH 7.267 Neutro 80.0% (40-70) Lym 12.0% (20-56) NLR: 6.6 APTT 33.6 s (23.9-34.9) Prothrom time 10.9 INR: 1.06 (8.7~11.9s; INR: 0.85~1.15) BUN 62 mg/dl (7-25) Creatinine 0.72 mg/dl (0.7-1.3) Na 136 mmol/L (136-146) K 5.02 mmol/L (3.5-5.1) Albumin 2.85 gm/dl (3.5-5.7) CRP 6.023 mg/dl (0-0.1) Procalcitonin (PCT) 1.1 ng/mL (< 0.5 ng/mL)</p>	<p>黃芩 8、茯苓 15、蒼朮 5、豬苓 5、澤瀉 15、麻 黃 4、防己 5、葶藶子 10、熟地黃 8、生石膏 粉 5、丁豎朽 5、忍冬藤 5、赤芍 5、當歸 5、黃耆 15、杏仁 5、甘草 3、乾 薑 5、附子 5、玉桂子 5、 陳皮 8、砂仁 4、黃連 8*4 人參 20 克、川七粉 10 克 一日劑量分 3 次服用 *5</p>	
<p>4/29</p>	<p>PH 7.342 (7.34-7.44) AFP < 0.908 ng/ml (0-7) CEA 3.16 ng/mL (吸菸者 < 6.5 ; 非吸菸者 < 5.0 ng/mL) CA-199 33.10 U/ml (0-27) W.B.C 21.59 10³/uL (4-10) Lym 5.2% (20-56) Neutro 89.4% (40-70) NLR: 17.1 Hb 7.9 g/dl (13.5-17.5) 已輸血 R.B.C 2.70 10⁶/uL (4.5-6) BUN 49 mg/dl (7-25) Creatinine 0.75 mg/dl (0.7-1.3) Na 131 mmol/L (136-146) K 4.38 mmol/L (3.5-5.1)</p>	<p>黃芩 15、茯苓 15、蒼朮 5、豬苓 5、澤瀉 15、麻 黃 4、防己 5、葶藶子 10、生石膏粉 5、丁豎朽 5、忍冬藤 5、赤芍 5、當 歸 5、黃耆 15、杏仁 5、 甘草 3、乾薑 3、附子 3、 玉桂子 3、陳皮 8、砂仁 4、黃連 15、龍膽草 5、 何首烏 8*4 人參 20 克、川七粉 10 克 一日劑量分 3 次服用 *5</p>	
<p>5/2</p>	<p>PH 7.423 (7.34-7.44) Reticulocyte count 2.02% (0.5-1.5) W.B.C 13.40 10³/uL (4-10) Hb 9.6 g/dl (13.5-17.5) Neutro 82.0% (40-70) Lym 9.6% (20-56) NLR: 8.5 BUN 50 mg/dl (7-25) Creatinine 0.58 mg/dl (0.7-1.3) Na 132 mmol/L (136-146) K 5.18 mmol/L (3.5-5.1) Serum iron 62 ug/dl (50-212) TIBC 143 ug/dl (250-450)</p>		



	<p>抗生素敏感性試驗 (MIC 法) 一菌種【抗微生物藥劑最低抑菌濃度 MIC】菌名：Chryseobacterium indologene 細菌最低抑制濃度快速試驗 菌名：Klebsiella pneumoniae Flomo</p>		
5/3	<p>可全自主呼吸，開始自主進食，K+ 過高，點滴台大五號含有鉀，已服用排鉀粉</p>	<p>黃芩 15、茯苓 15、蒼朮 5、豬苓 5、澤瀉 15、麻黃 4、防己 5、葶藶子 10、生石膏粉 5、丁豎朽 5、忍冬藤 5、赤芍 5、當歸 5、黃耆 15、杏仁 5、甘草 3、乾薑 3、附子 3、玉桂子 3、陳皮 8、砂仁 4、黃連 15、龍膽草 5、黃柏 5、水蛭 0.5、熟地黃 8、虻蟲 0.3、桃仁 3、大黃 0.3*4</p> <p>人參 20 克、川七粉 10 克 一日劑量分 3 次服用 *5</p>	
5/6	<p>5/4 抽肋膜積水 620 cc，白蛋白不足打一日 2 瓶。今日仍有積水，情緒差會反抗憂鬱，服用抗憂鬱藥。45 kg。</p> <p>W.B.C 14.22 10³/uL (4-10) Hb 8.6 g/dl (13.5-17.5) Hct 24.7% (41-53) R.B.C 2.84 10⁶/uL (4.5-6) Neutro 81.3% (40-70) Lym 9.8% (20-56) NLR: 8.2 BUN 44 mg/dl (7-25) Na 135 mmol/L (136-146) K 4.7 mmol/L (3.5-5.1) 2024/05/02 PH 7.423 (7.34-7.44)</p>	<p>黃芩 15、茯苓 15、蒼朮 5、豬苓 5、澤瀉 15、麻黃 4、防己 5、葶藶子 10、生石膏粉 5、丁豎朽 5、忍冬藤 5、赤芍 5、當歸 5、黃耆 15、杏仁 5、甘草 3、乾薑 3、附子 3、玉桂子 3、陳皮 8、砂仁 4、黃連 15、龍膽草 5、黃柏 10、水蛭 0.5、熟地黃 8、虻蟲 0.3、桃仁 3、大黃 0.3 *4</p> <p>人參 15 克、川七粉 15 克 一日劑量分 3 次服用 *5</p>	 <p>5/6【報告內容】 Chest AP supine position- (Portable), normal heart size. Ill-defined opacities at right lung. Placement of tracheostomy tube. NG tube.</p>
5/10	<p>預計 5/13 出院回家，帶移動呼吸機。 可自行進食，白天精神差，夜間有精神（之前工作日夜顛倒）</p>	<p>黃芩 15、茯苓 15、蒼朮 5、豬苓 5、澤瀉 15、麻黃 4、防己 5、葶藶子 10、生石膏粉 5、丁豎朽</p>	



	<p>血液腫瘤科會診無異常建議加強營養。 白蛋白不足，胸水 大黃甘草甘遂粉服用 2 天 脈象：沉緊尺長</p>	<p>5、忍冬藤 5、赤芍 5、當歸 5、黃耆 15、杏仁 5、甘草 3、乾薑 3、附子 3、玉桂子 3、陳皮 8、砂仁 4、黃連 15、龍膽草 5、黃柏 8、水蛭 0.5、熟地黃 8、虻蟲 0.3、桃仁 3、大黃 0.5 *4</p> <p>人參 15 克、川七粉 15 克 一日劑量分 3 次服用 *5 夜間 育生香砂六君子湯</p>	
<p>5/13</p>	<p>W.B.C 8.71 10³/uL (4-10) Platelet count 199 10³/uL (150-450) Hb 10.1 g/dl (13.5-17.5) Hct 29.1% (41-53) R.B.C 3.43 10⁶/uL (4.5-6) Neutro 78.2% (40-70) Lym 13.5% (20-56) BUN 31 mg/dl (7-25) Creatinine 0.44 mg/dl (0.7-1.3) Na 131 mmol/L (136-146) K 4.31 mmol/L (3.5-5.1)</p> <p>西藥抗生素：Augmentin (5/13~)</p> <p>5/14, 5/20 各服用大黃甘草甘遂粉一天</p>	<p>黃芩 15、茯苓 15、蒼朮 5、豬苓 5、澤瀉 15、麻黃 4、防己 5、葶藶子 10、生石膏粉 5、丁豎朽 3、忍冬藤 3、赤芍 5、當歸 5、黃耆 15、杏仁 5、甘草 3、乾薑 3、附子 3、玉桂子 3、陳皮 8、砂仁 4、黃連 12、龍膽草 5、黃柏 8、水蛭 0.5、熟地黃 8、虻蟲 0.3、桃仁 3、大黃 0.5 *4</p> <p>人參 15 克、川七粉 15 克 一日劑量分 3 次服用 *5 夜間 阿膠 1 錢 育生香砂六君子湯</p>	
<p>5/22 出院</p>	<p>Bacteria minimal inhibition concentration rapid de 菌名： Klebsiella pneumoniae Flomo 脈象：沉緊尺長</p>	<p>黃芩 12、茯苓 15、蒼朮 5、豬苓 5、澤瀉 15、麻黃 3、防己 5、葶藶子 10、生石膏粉 5、赤芍 5、當歸 5、黃耆 15、杏仁 5、乾薑 4、附子 4、白果仁 5、黃連 12、黃柏 8、大黃 0.5、玉桂子 5、紫苑 5、款冬花 5、陳皮 8、半夏 3*4</p>	



			<p>5/18 【報告內容】 Chest AP supine position- (Portable). S/P tracheostomy. Consolidation in both lungs. Presence of right pleural effusion.</p>
--	--	--	---

第二階段 4 月 12 日～ 5 月 13 日治療討論

一、敗血症治療

原本病患已撤呼吸管，但 4 月 15 日又因新感染引發敗血症、肺炎、肋膜積水，W.B.C $23.69 \times 10^3/uL$ 、NLR: 11.5、BUN 75 mg/dl、Creatinine 1.09 mg/dl。小青龍湯水煎劑在急性肺炎及肺積水的治療效果不佳，因此改用育生柴芩湯加方，為抑制感染加重芩、連劑量，黃芩用量 8 錢、黃連 8 錢；加入龍膽草原因為病患插尿管，為防止尿路感染引發敗血症；解橫散之熱邪及抑制痰滲出加入生石膏粉；因有高氮質血症，BUN 上升，Cr 上升由原本的 0.5 上升至 1.09，已有敗血症急性腎損傷，此時為急性期，腎微細血管發炎，因而加入丁豎朽、忍冬藤治療血熱；考慮到病患因感染新冠肺炎，可能因此導致血管病變產生血栓，加入水蛭來治療。

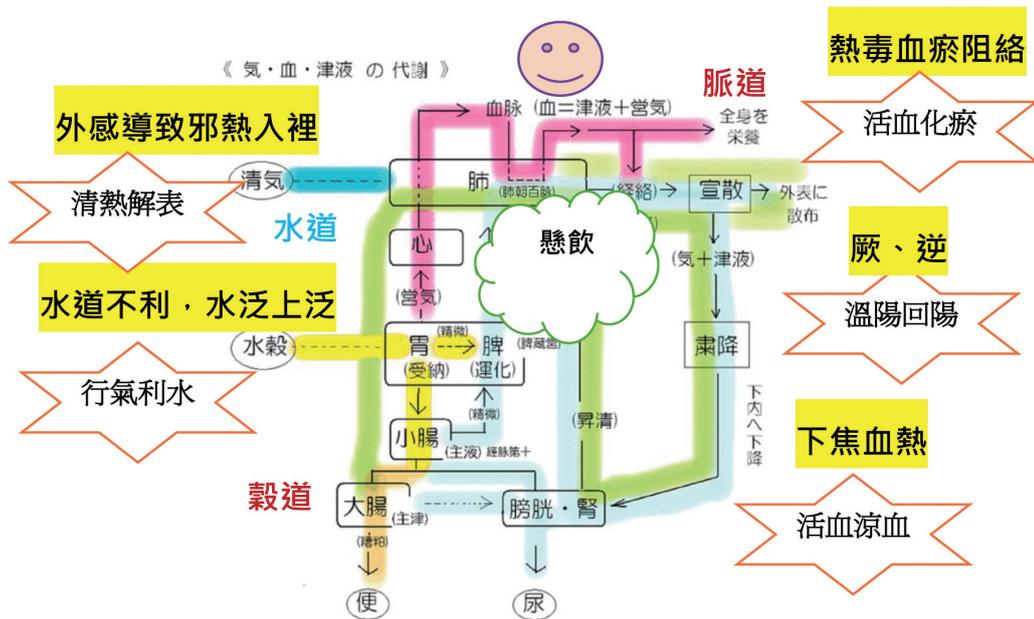
4 月 18 日，抽血結果 CRP 18.496 mg/dl (0-0.1)、Procalcitonin (PCT) 16 ng/mL (<0.5 ng/mL)、W.B.C $23.26 \times 10^3/uL$ (4-10)、NLR: 11.5、BUN 107 mg/dl (7-25)、Creatinine 1.53 mg/dl (0.7-1.3)。因敗血症指數超高，加重清熱藥，芩、連劑量到 15 錢，BUN 持續上升至 107，Creatinine 1.53。必須增加腎臟灌流量來改善腎功能，因此加入四逆湯，乾薑、附子回陽救逆，能增加心臟輸出至腎臟之灌流量。

當敗血症形成時，微循環失調，血球特性改變及血管自我調控機制失調，微血栓形成的啟動，均可能造成凝血機制的異常；受傷血管內乳酸及二氧化碳濃度上升，而血液進入未受損血管使得氧氣濃度升高，因此不平均的氧氣濃度分配造成組織缺氧；微循環失調引發敗血症發生，而敗血症病人因為微循環失調，導致氧氣分配失調，使得組織缺氧壞死。微循環失調的解決方式，打開微循環圈，使受損處血管擴張，增加流入血量，或減少微血管後負荷，使血液重新回到組織中〔17〕。

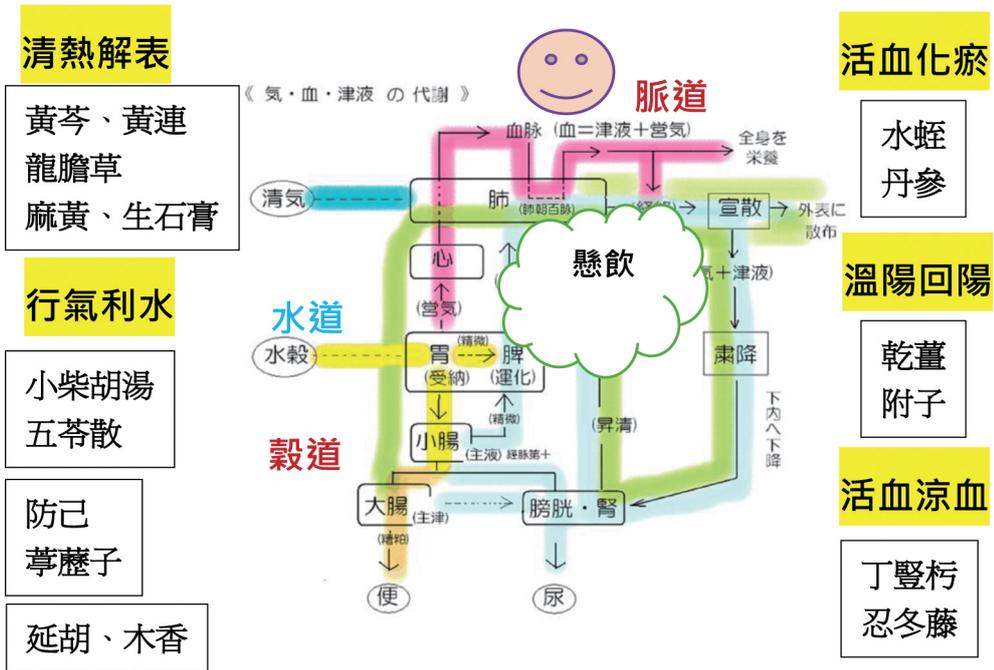
敗血症的發生即是傷寒論中的“厥”，即陰陽氣不相順接的過程，因此當敗血症發生時，除了使用苦寒退熱來治療“血熱”（血液中的感染發炎），用四逆湯打通微循環圈，使血液回到組織中；同時因為凝血機制受到影響，避免血栓的產生，活血化瘀也是用藥的考量，因此把水蛭劑量加重 0.5->1 錢。



病機圖與治則如下圖



使用藥物如下圖



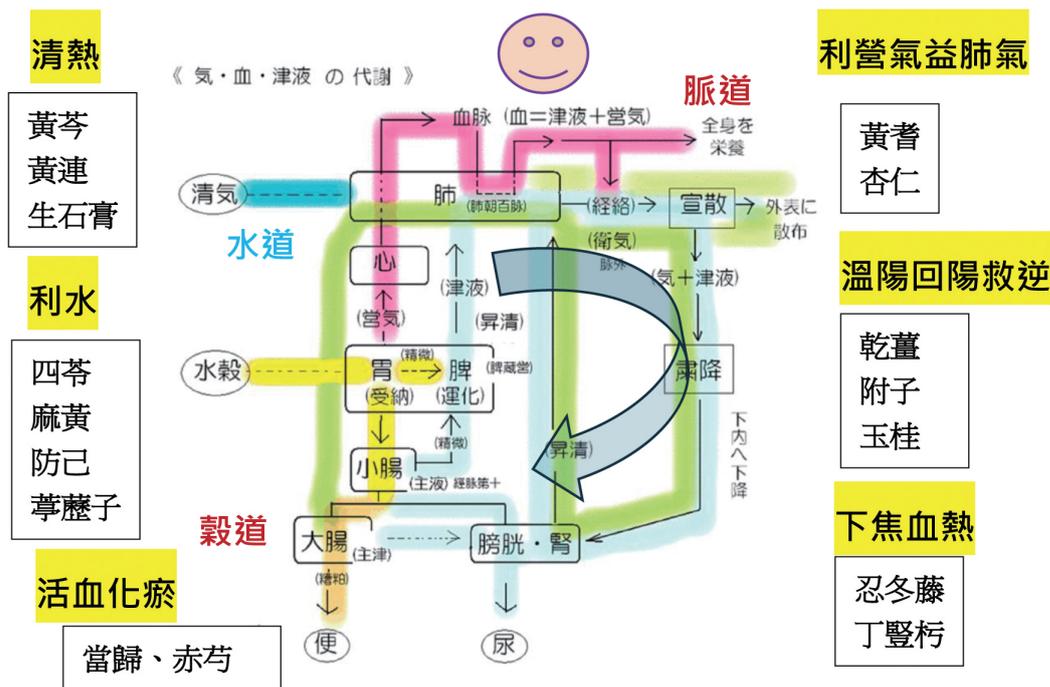
病患於4月23日血液酸鹼值呈現代謝性酸血症 PH 7.291 (7.34-7.44)。NLR: 5.7, BUN 79 mg/dl (7-25), Creatinine 1.08 mg/dl (0.7-1.3)。自4月18日後高氮質血症開始改善, 感染指數也下降。4月26日 PH 7.267 (7.34-7.44), NLR: 6.6, CRP 6.023 mg/dl (0-0.1), Procalcitonin (PCT) 1.1 ng/mL (<0.5 ng/mL), BUN 62 mg/dl (7-25), Creatinine 0.72 mg/dl。



酸中毒可能因呼吸性或代謝性。呼吸性酸中毒發生在肺不能充分排出二氧化碳時（換氣不足），而出現某些嚴重累及肺部的疾病（例如慢性阻塞性肺病、重度肺炎、心力衰竭和哮喘）時會發生換氣不足。代謝性酸中毒可由異常代謝引起。體內過量產酸的情況可發生在休克晚期（乳酸性酸中毒）以及第一型糖尿病控制不良時（糖尿病酮症酸中毒）。腎功能不正常（腎衰竭）時，腎臟無法通過尿液足量排酸，此時即使體內產酸量是正常的，也可能發生酸中毒。身體流失鹼過多時，也會發生代謝性酸中毒。例如，腹瀉可導致碳酸氫鹽通過消化道流失〔18〕。

病患於4月25日氣切，改善呼吸通氣量，此時考慮到代謝性酸血症應是腎臟灌流不足，無法代謝廢物引起。主方改為以當歸、赤芍活血化瘀改善血管痙攣；黃耆利營氣，增加血流灌注，杏仁增加肺中血絡之氣，增強心、肺營氣灌注下焦；增加乾薑、附子、玉桂子劑量，溫陽以增加心、腎灌注量。此為育生五苓散（腎炎方）的組方結構。

治則與用藥如下圖

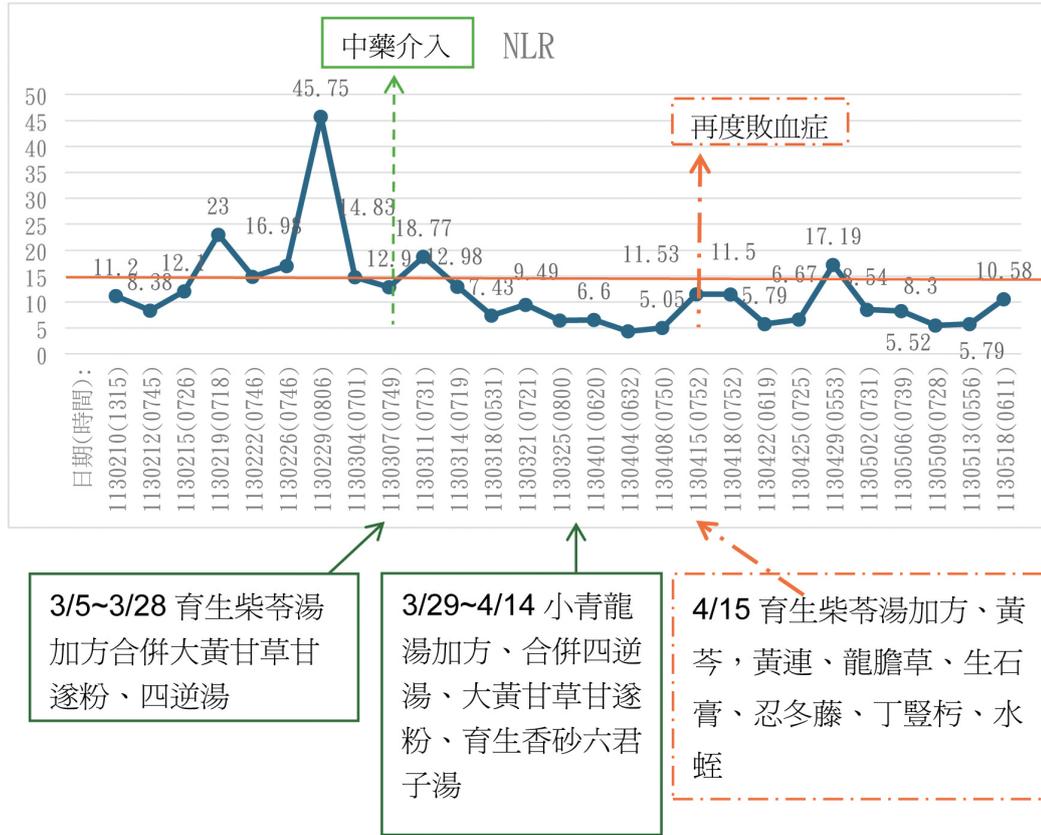


4月29日PH 7.342 (7.34-7.44) 代謝性酸血症改善，值得注意的是因為感染指數下降，把黃芩、黃連劑量減輕，及龍膽草去掉時，4月29日感染指數又上升，NLR: 17.1。把黃芩、黃連劑量加到15錢、龍膽草5錢後，5月2日感染指數得以控制下來。推測在之前肺炎克雷伯菌感染以及4月17日驗出的超級細菌－嗜麥芽窄食單胞菌（*Stenotrophomonas maltophilia*）感染，臨床症候群包括肺部感染、菌血症之外，下泌尿生殖道和上泌尿生殖道也會受到感染〔19〕，因此在治療此菌血症，應加入龍膽草、或黃柏等泌尿道感染用藥，或加入青蒿，青蒿對於各類細菌



感染產生的熱症，有預防及治療效果。

下圖為治療過程 NLR 指數與用藥：



二、敗血症性急性腎損傷

急性腎損傷 (Acute kidney injury, AKI) 的定義是指腎功能突然下降，導致尿素和其他含氮廢物滯留，以及細胞外容量和電解質失調。AKI 一詞取代了急性腎衰竭 (acute renal failure, ARF)，反應出人們認識到腎功能的下降，和死亡率的增加有關。AKI 的共識定義和標準已相繼制定。改善全球腎臟疾病預後組織 (The Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)，AKI 工作小組首選定義為：48 小時內血清肌酸酐增加 $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$)，或血清肌酸酐增加至基線的 1.5 倍以上，已知或推測在前 7 天內發生，或尿量 $< 0.5 \text{ mL/kg/小時}$ ，持續六小時 [20]。

敗血症性急性腎損傷 (Sepsis-associated acute kidney injury, SA-AKI)，的定義是敗血症發作後 7 天內發生 AKI。(分別依據 KDIGO 及 Sepsis-3 進行診斷)。敗血症診斷後 48 小時內診斷的 AKI 定義為早期 SA-AKI，而敗血症診斷 48 小時至 7 天內發生的 AKI 定義為晚期 SA-AKI。與早期 AKI 發展相比，敗血症晚期 AKI 發展與較差的臨床結果和更高的死亡率相關。

敗血症相關 AKI 與 COVID-19 之間的關係，2020 年 1 月，世界衛生組織宣



布 COVID-19 為突發公共衛生事件。腎臟受累是此疾病的常見表現，超過 25% 因 COVID-19 住院的患者會出現 AKI。研究顯示敗血症相關 AKI 和 COVID-19 相關 AKI 之間存在相似性。例如，在這兩種疾病中，均觀察到腎小管和腎小球損傷。與非敗血症 AKI 相比，兩者都明顯呈現發炎的現象，形態特徵也相似。其重要的差異在於，敗血症患者的平均 IL-6 濃度比 COVID-19 患者高 27 倍。另外，COVID-19 患者的 TNF- α 和 IL-8 水準低於敗血症患者。兩者重要的不同在於，血栓和血管內凝血是 COVID-19 相關 AKI 的特徵，D-Dimer（血塊降解後的纖維蛋白降解產物）的濃度在 COVID-19 患者中高出五倍^[21]，此特徵在敗血症相關 AKI 中並不常見。由上述病理現象可知，COVID-19 患者的治療，須注重發炎導致血栓形成、血管內凝血的特徵。AKI 的嚴重程度依照以下標準來分級^[22]，依據台灣腎臟醫學會 2020 年資料：

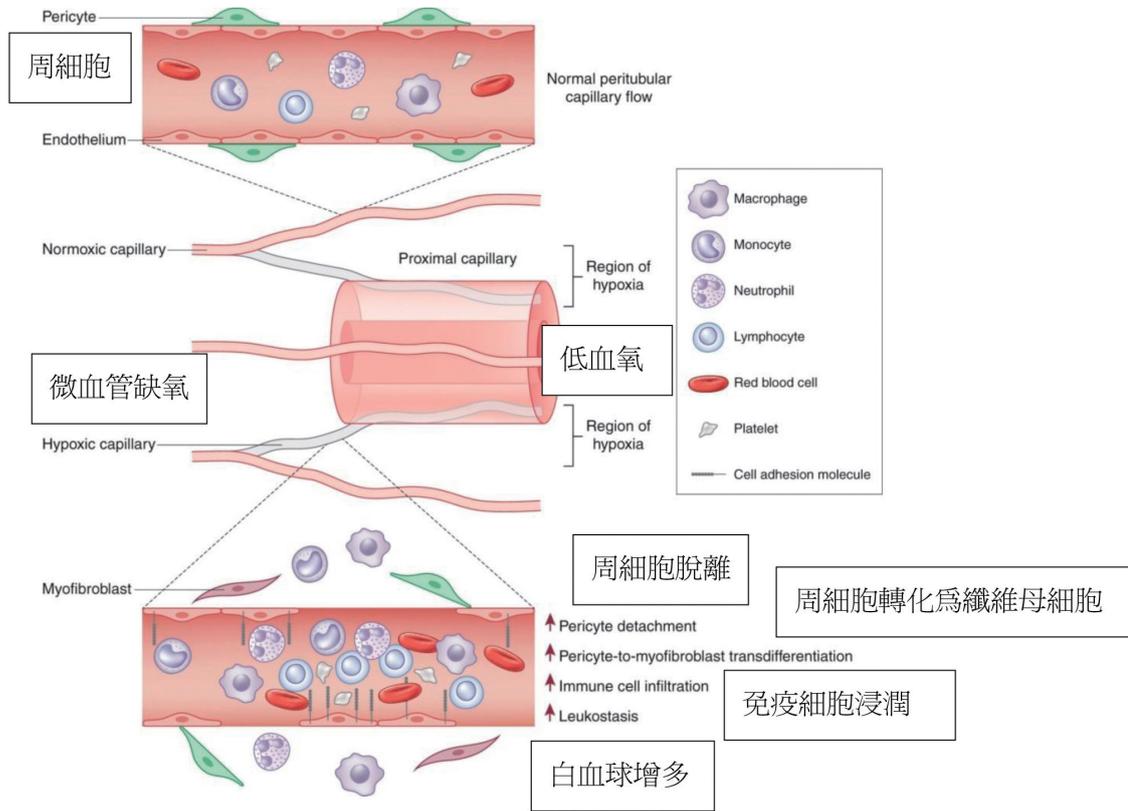
分級	血清肌酸酐	尿量
Stage 1	血清肌酸酐升高至基線的 1.5 至 1.9 倍，或血清肌酐升高 ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 μ mol/L)	6-12 小時內減少至 <0.5 mL/kg/h
Stage 2	血清肌酸酐升高至基線的 2.0 至 2.9 倍	尿量減少至 <0.5 mL/kg/h，持續 ≥ 12 小時
Stage 3	血清肌酸酐升高至基線的 3.0 倍，或血清肌酸酐升高至 ≥ 4.0 mg/dL (≥ 353.6 μ mol/L)，或 <18 歲的患者，估計腎小球濾過率 (eGFR) 降至 <35 mL/min/1.73 m	尿量減少至 <0.3 mL/kg/h，持續 ≥ 24 小時，或無尿 ≥ 12 小時，或開始腎臟替代治療

敗血症性腎損傷的機制包括急性低灌注 (hypoperfusion) 和 / 或低氧血症 (hypoxemia) 引起的腎小管壞死，包括，全身性低血壓、腎血管收縮、細胞激素的釋放 (如腫瘤壞死因子，TNF)，細菌內毒素和啟動嗜中性球 (neutrophils) 介導的腎臟內皮細胞損傷；但當腎臟血流正常灌注情況下亦會發生急性腎損傷，這是因為微循環障礙 (microcirculatory dysfunction)，當敗血症發生時，與病原體相關的毒素釋放 (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)，如脂多糖 (Lipopolysaccharide, LPS) 與受損細胞與組織損傷的細胞激素釋放 (danger-associated molecular patterns, DAMPs)，均會導致免疫系統活化失調。其他還包括粒線體功能障礙、補體活化等機制^[23]。

敗血症 AKI 期間會出現內皮損傷和周細胞喪失 (pericyte loss) 導致微循環功能障礙，周細胞最初被指與血管收縮及調控局部微血管灌流量有關。周細胞與血管內皮細胞之間通過緊密的連接，可以影響血管生成、血腦屏障通透性、脈管系統穩定性；並且可參與調節人體生理及病理的過程。在敗血症期間，近曲小管周



圍的微血管，產生周細胞流失與周細胞轉化分化為肌纖維母細胞（myofibroblast）此即發炎產生纖維化反應，即使在感染早期，免疫細胞浸潤至間質、發炎、纖維化、細胞流失最後形成組織缺氧。這些事件可能是微循環異常和隨後腎損傷的主要原因〔21〕。

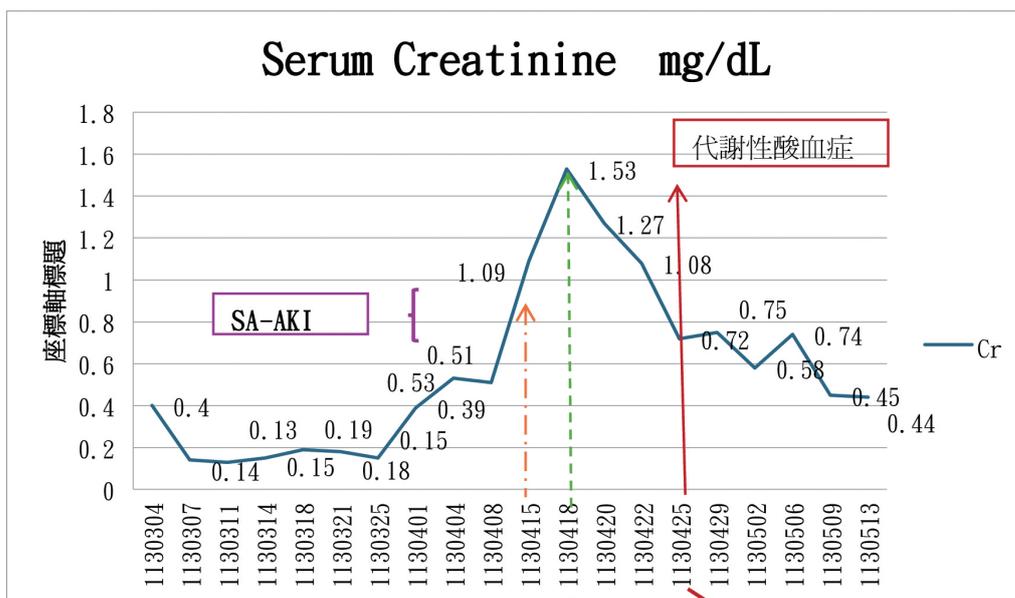


(圖片來源：Kuwabara S, Goggins E, Okusa MD, 2022)

中藥介入以清熱，控制發炎反應；利濕，脫除代謝廢物；活血化癥，減少纖維化及發炎性血栓形成，避免血管痙攣；或加入增加補氣、利營氣藥物增加血流灌注；發炎後形成組織缺氧，必須打開微循環圈，即可加入溫陽、回陽救逆的乾薑、附子，此即在傷寒論第 335 條「傷寒，一二日至四五日，厥者必發熱，前熱者後必厥，厥深者熱亦深，厥微者熱亦微。…」337 條「凡厥者，陰陽氣不相順接，便為厥。厥者，手足逆冷者是也。」手足逆冷不是指溫度，是指微循環圈的障礙導致最後產生器官衰竭的情形。

病患於 4 月 8 日～4 月 15 日之間，腎損傷程度已符合急性腎損傷，血清肌酸酐升高 $\geq 0.3\text{mg/dL}$ ，並且在敗血症發生的七天內出現，為敗血症性急性腎損傷。

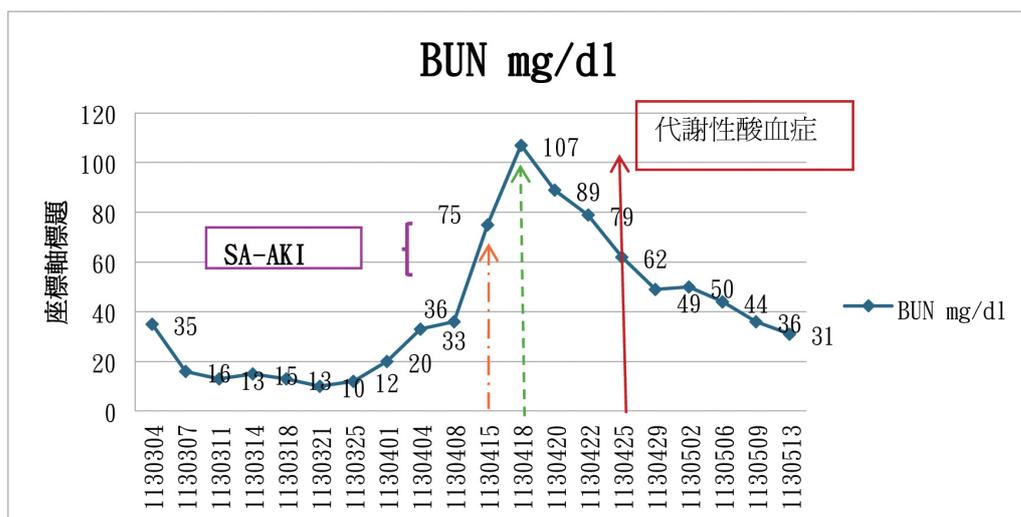
下圖為治療敗血症急性腎損傷的用藥與治療結果。



4/15 育生柴苓湯加方、黃芩、黃連、龍膽草、生石膏、忍冬藤、丁豎朽、水蛭

4/18 育生柴苓湯加方、黃芩、黃連、龍膽草、忍冬藤、丁豎朽、水蛭、乾薑、附子、炙甘草

4/26 育生五苓散(腎炎方)加方黃芩、黃連、龍膽草、忍冬藤、丁豎朽、赤芍



後記：病患於5月22日出院，持續服用中藥治療慢性肺阻塞及在家呼吸復健。



參考方劑 - 育生方（單位：錢）

1. 育生柴苓湯：柴胡 6、黃芩 3、半夏 5、丹參 5、生草 5、生薑 5、大棗 5、茯苓 3、豬苓 3、澤瀉 3、蒼朮 3、桂枝 3、木香 3、延胡 3。
2. 育生大柴苓湯：育生柴苓湯加大黃 1。
3. 育生香砂六君子湯：木香 3、砂仁 3、丹參 3、茯苓 3、炒白朮 3、生草 3、半夏 4、陳皮 4。
4. 育生五苓散（腎炎方）：豬苓 5、茯苓 5、蒼朮 5、澤瀉、玉桂子 5、乾薑 3、附子 3、黃柏 3、當歸 2、黃耆 10。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署，新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）感染臨床處置指引，2023。
2. Iwata-Yoshikawa N, Okamura T, Shimizu Y, Hasegawa H, Takeda M, Nagata N. TMPRSS2 Contributes to Virus Spread and Immunopathology in the Airways of Murine Models after Coronavirus Infection. *J Virol.* 2019;93(6):e01815-18.
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-273.
4. Merad M, Blish CA, Sallusto F, Iwasaki A. The immunology and immunopathology of COVID-19. *Science.* 2022;375(6585):1122-1127.
5. Rahman A, Tabassum T, Araf Y, Nahid AA, Ullah MA, Hosen MJ. (2021). Silent hypoxia in COVID-19: pathomechanism and possible management strategy. *Mol Biol Rep.* 2021;48(4):3863-3869.
6. Guo L, Jin Z, Gan T J, Wang E. Silent Hypoxemia in Patients with COVID-19 Pneumonia: A Review. *Med Sci Monit.* 2021;27:e930776.
7. 吳緒慧、陳奕仁，新冠肺炎快樂缺氧呼吸重症照護之回顧。北市醫學雜誌，2022;19(3):223-233。
8. 張金堅、許辰陽、賴昭智等，新冠肺炎（COVID-19）的免疫學探討。臺灣醫界，2020;63(10):13-26。
9. 陳柏豪、朱建民、吳黃平等，重度急性呼吸窘迫症之處置。臺灣醫界，2022;65(8):14-20。
10. 黃健裕、李毓芹、陽光耀，急性呼吸窘迫症候群診斷定義的新變革—從 AECC 到柏林定義。內科學誌，2013;24(2):79-84。
11. 黃俊達、古世基，敗血症診斷與治療的沿革。台北市醫師公會會刊，2021;65(9):55-59。



12. 黃士峰、王耀震，淺談敗血症及敗血性休克的診斷及治療。內科學誌，2022; 33(4):287-297。
13. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3636.
14. 劉佩柔、王俊民，急診病患利用 NLR 數值作為敗血症參考指標。台灣醫檢雜誌，2019;34(2):21-26。
15. Manrique-Caballero CL, Rio-Pertuz GD, Gomez H. (2021). Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin.* 2021;37(2):279-301.
16. Bai X, Yu W, Ji W, et al. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Crit Care.* 2014;18(5):532.
17. Spronk PE, Zandstra DF, Ince C. Bench-to-bedside review: Sepsis is a disease of the microcirculation. *Critical Care.* 2004;8(6):462-468.
18. James L. Lewis III. 酸鹼平衡，2023。
<https://www.msdmanuals.cn/home/hormonal-and-metabolic-disorders/acid-base-balance>
19. 林孟志、黃立民，台灣肺炎診治指引，2018。
<https://pneumonia.idtaiwanguideline.org/>
20. Palevsky PM. Definition and staging criteria of acute kidney injury in adults. *UpToDate*, 2023.
21. Kuwabara S, Goggins E, Okusa MD. The Pathophysiology of Sepsis-Associated AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(7):1050-1069.
22. 台灣腎臟醫學會，2020 台灣急性腎損傷處置共識，P241。
23. Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19(6):401-417.

通訊作者：黃詩硯

聯絡地址：桃園市中壢區中山路 52 號

聯絡電話：03-4250191

E-mail：shyh828@gmail.com

受理日期：2024 年 10 月 20 日；接受日期：2024 年 10 月 27 日