

公衛醫療的成功典範— 2003年臺大SARS治療策略

文／方啟泰

傳染性疾病的醫療與非傳染性疾病醫療不同，診療時不但需要設法對個別病患提供當下最佳的實證治療，更需要有效化解疫情對全民健康構成的威脅。這就是公共衛生醫療（Public Health Medicine）的理念。

SARS危機對第一線醫療的嚴酷挑戰

2003年初爆發的嚴重急性呼吸道症候群（severe acute respiratory syndrome, SARS）疫情，對第一線醫療構成兩項前所未有的嚴酷挑戰：（1）SARS病毒傳播的主要場所就是醫院，負責照顧SARS病人的第一線醫護人員處於自身遭SARS感染而死亡的風險中，另一方面，因發燒而就醫的民眾也處在遭其他就診病人傳染SARS的風險困境中；（2）SARS病毒為一迅速跨國傳播的新興傳染病，疫情極為緊迫，根本來不及研發測試能夠有效克制SARS病毒的新藥，以致於第一線醫療必須善用現有的醫療資源對SARS危機作出迅速有效的回應。

到3月時，各國醫界對SARS的治療方式仍莫衷一是。比臺灣早受到SARS疫情侵襲的香港，在當時有最多治療SARS病人的經驗。香港治療處方強調合併使用抗細菌藥物、ribavirin（1970年代出廠的一種抗病毒藥物，能夠干擾核酸複製，對大多數RNA病毒或多或少有些抑制效果）及類固醇（抑制發炎及免疫反應的藥物，大量或長期使用會引發免疫力低下、代謝異常及骨質疏鬆等後遺症），但治療成效不一。相當多病患因病情再度惡化而接受大劑量類固醇。缺乏有效治療策略加上醫護人員遭受重大傷亡，使得SARS危機雪上加霜，引發各國民眾普遍恐慌。

臺大採取的SARS治療策略

從仔細的臨床觀察中，臺大SARS醫療團隊發現SARS病程可分成兩階段：（1）第一階段：病毒血症期（viremic phase），通常為發病後的第一週，此時病人血液中可檢測出SARS病毒RNA，有發燒與呼吸道症狀，但往往不嚴重且會自行緩解退燒；（2）第二階段：免疫反應期（immune phase）：通常從第二週開始，針對SARS病毒的免疫反應開始增強，甚至出現細胞激素風暴（cytokine storm）導致發燒與呼吸道症狀再度惡化，嚴重時併發急性呼吸窘迫症候群及器官衰竭。基於這樣的臨床觀察，臺大SARS醫療團隊推論：（1）抗病毒藥物ribavirin應該在第一階段viremic phase儘早開始使用，以盡量抑制SARS病毒在病人體內滋生，或許能夠降低第二階段針對SARS病毒的免疫反應的強度。尤其是ribavirin並非針對SARS病毒

的特效藥，僅是一般性地抑制RNA病毒繁殖，因此應該在病程早期病人體內SARS病毒量尚少時儘早投藥；越早投藥，效果應該會越好。若等到後期病人體內已經有大量SARS病毒時才開始投與ribavirin，可能就很難期待會有治療效果。（2）類固醇的使用，則應該盡量延到第二階段出現過度免疫反應時再開始投予。過早在第一階段使用類固醇，有可能由於類固醇的免疫抑制作用而讓SARS病毒在viremic phase階段就在病人體內過量滋生，等到進入第二階段immune phase時可能會因為SARS病毒量過多，而引發更強烈的細胞激素風暴，到時就可能需用超大量的類固醇來壓制，因而增加併發症的風險。

基於此致病機轉假說，臺大SARS醫療團隊在2003年4月底因應和平醫院SARS疫情爆發危機，制定標準化的SARS治療策略如下：

- (1) Ribavirin：SARS診斷後立即給予一次ribavirin 2,000 mg口服起始劑量，劑量維持為每天1,000-1,200 mg連續10天（體重>75 kg病人，每天口服600 mg兩次，間隔12小時；體重<75 kg病人，每天早上口服400 mg，晚上口服600 mg，間隔12小時）；
- (2) 類固醇：對於併發SARS肺炎的SARS病人，在開始發燒的第8天起給予靜脈注射methylprednisolone，每天 2 mg/kg連續5天。對於肺炎病情在第8天之前就快速惡化的少數病人，類固醇使用可提早到出現呼吸喘（dyspnea）的症狀時即立即使用。如果呼吸窘迫在上述劑量的類固醇治療後仍未改善，則追加小型衝擊（minipulse）劑量methylprednisolone，每天 500 mg連續3天。

臺大SARS治療策略奏效

由2003年4月23日到5月31日，共有17位臺大醫院醫護人員在盡責照顧SARS病人時感染SARS，包括4位醫師、8位護理人員、3位清潔人員、1位技師及1位行政人員。其中7位經由PCR由血清或鼻咽分泌物中檢出SARS RNA陽性確診；13位則由後續血清SARS抗體力價顯著上升而確診。全部17位醫護人員察覺自身發燒、身體不適後，均儘快向上級報告，並接受上述標準SARS治療程序。Ribavirin平均投予時間為發燒後第2天。雖然17位醫護人員中有12位因併發SARS肺炎而在發燒第二週接受類固醇治療，有兩位後續需要追加小型衝擊（minipulse）劑量methylprednisolone，有一位需暫時插管與呼吸器支持，但全員均順利康復，沒有任何重大後遺症。此零傷亡的卓越成果，證實了臺大SARS醫療團隊SARS兩階段致病機轉假說及以此為基礎的治療策略的正確性，在同年12月登上國際頂尖臨床醫學期刊*Lancet*，受到廣泛重視。

在對民眾治療方面，所有負責SARS診療的同仁均盡力讓所有來院就診的SARS病人接受上述標準SARS治療程序。在筆者擔任主治醫師的臺大醫院西址5E3 SARS專責病房（2003年4月底因應危機而臨時成立，5E3原本為愛滋病病房，由愛滋病醫療團隊出來擔任緊急SARS醫療任務），前後共照顧70例以上感染SARS的民眾，除兩位由和平醫院轉入的老先生因年

老及另有重大慢性疾病，無法承受SARS而不幸過世之外，其他均全部順利康復。

結語

在2003年4月和平醫院爆發院內感染SARS疫情後，臺大醫院在危機中承接全國三分之二的SARS病人治療重任，全體醫護人員均堅守崗位，臺大SARS醫療團隊冷靜研判現有資訊，發展出明確有效的治療策略，將民眾的傷亡降到最低，有效化解疫情對全民健康的威脅，並將成果發表在頂尖國際期刊，提供各國參考。這是公衛醫療的成功典範。（本專題策畫／臺大醫院張上淳副院長，流病所蕭朱杏教授）

參考文獻：

- [1] Sun HY, Fang CT, Wang JT, Chen YC, Chang SC. Treatment of severe acute respiratory syndrome in health-care workers. *Lancet* 2003; 362: 2025–2026.
- [2] Wang JT, Wang JL, Fang CT, Chang SC. Early defervescence and SARS recovery. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 544–545.
- [3] Wang JT, Sheng WH, Fang CT, Chen YC, Wang JL, Yu CJ, Chang SC, Yang PC. Clinical manifestations, laboratory findings, and treatment outcomes of SARS patients. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 818–824.
- [4] Wang WK, Fang CT, Chen HL, Yang CF, Chen YC, Chen ML, Chen SY, Yang JY, Lin JH, Yang PC, Chang SC. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus RNA in plasma during the course of infection. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 962–965.



方啟泰小檔案

1990年臺大醫學系畢業，2002年臺大醫學院臨床醫學研究所博士。1992-1997年在臺大醫院內科部完成內科專科醫師及感染症專科醫師訓練。1998-2000年擔任臺大醫院愛滋病防治中心主治醫師，2000年起擔任臺大醫院內科部感染科主治醫師。2003年SARS期間任臺大醫院西址5E3 SARS專責病房主治醫師。2004年獲選為第42屆十大傑出青年。現任臺大公衛學院流行病學與預防醫學研究所副教授，致力於傳染病流行病學與致病機轉研究。