

新冠肺炎住院病患處置之新進展

鄭舒帆¹ 陳冠宇² 古世基²

¹ 奇美醫學中心 內科部胸腔內科

² 國立台灣大學醫學院附設醫院 內科部胸腔內科

摘 要

2019年末，一種新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)在中國武漢被發現且迅速蔓延開來，並造成新冠肺炎(COVID-19 pneumonia)在2020年全世界大流行。台灣歷經了兩波疫情的高峰，隨著疫苗施打率的提升，新冠肺炎重症比例降低的情況下，台灣也迎來了疫情逐漸解封的曙光。在輕症但具重症之風險因子的病患族群可以公費使用奈瑪特韋(Nirmatrelvir與Ritonavir，商品名Paxlovid)和莫納皮拉韋(Molnupiravir，商品名Lagevrio)以及中藥清冠一號的狀況下，降低了病人進展成中重度需要住院治療的機率。除此之外，瑞德西韋(Remdesivir)可依據疾病的嚴重度分別給予三或五天的療程。嚴重肺炎之病人建議使用地塞米松類固醇(Dexamethasone)，甚至合併瑞德西韋(Remdesivir)。Janus 激酶抑制劑(Janus Kinase, JAK inhibitor, Baricitinib，商品名：愛減炎)和介白素-6抑制劑(Interleukin-6 pathway inhibitors, Tocilizumab，商品名：安挺樂)也在臨床使用中證實使用在嚴重肺炎的病人身上具有好處，甚至在嚴重肺炎的病人身上也可以合併使用類固醇、瑞德西韋和Janus激酶抑制或介白素-6抑制劑。

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)
2019 冠狀病毒疾病 (Coronavirus Disease, COVID-19)
嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19)
瑞德西韋 (Remdesivir)

引 言

新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)自2020年起在全球肆虐，隨著抗病毒藥物和疫苗的研發，大大減少了重症的比例和遏制了病毒的快速傳播。但仍有許多人需要住院治療。本文整理了國內外的一些文獻與診治指引，介紹了目前住院病人的治療與處置概況與新進展。

新冠肺炎臨床嚴重度之分級

根據衛生福利部所發布的診治指引¹，新冠肺炎臨床表現嚴重度上可以分成四個等級(表一)，分別為輕度、中度、重度和極重度：

實驗室血液檢查

一、常見之實驗室檢查數據之異常

在國外只有符合重度(Severe)的病人才符

表一：衛福部新冠診治指引建議之新冠肺炎的嚴重度分級

級別		
輕度	無併發症之輕症	1. 沒有任何併發症的上呼吸道病毒性感染患者
中度	肺炎	1. 沒有嚴重肺炎徵候的肺炎患者 2. 無氧氣設備輔助 (room air) 下血氧飽和度： $>94\%$
重度	嚴重肺炎	1. 臨床症狀：發燒或呼吸道感染，合併下列任一項： (1) 呼吸速率 > 30 下 / 分鐘 (2) 動脈血分析： $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ (3) 無氧氣設備輔助 (room air) 下血氧飽和度 $\leq 94\%$ (4) 肺浸潤 (infiltration) $> 50\%$
極重度	急性呼吸窘迫症候群 (ARDS)	1. 時序：在已知臨床病因之一周內，新發生呼吸道症狀，或原有之呼吸道症狀加劇 2. 胸部影像 (X光、電腦斷層、肺部超音波等) 呈現雙側肺部斑塊 (opacities)，且無法以肋膜積水、肺葉塌陷、或結節解釋 3. 肺水腫之原因 (origin of edema) 無法完全以心臟衰竭或體液容積過量 (fluid overload) 解釋之呼吸衰竭，且須具備客觀之評估證據，以排除靜水性肺水腫 (hydrostatic edema) 4. 氧合度 (成人)： (1) 輕度 ARDS： $200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ (合併 PEEP 或 CPAP ≥ 5 cmH ₂ O，或未接受機械式呼吸輔助) (2) 中度 ARDS： $100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ (合併 PEEP ≥ 5 cmH ₂ O，或未接受機械式呼吸輔助) (3) 重度 ARDS： $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ (合併 PEEP ≥ 5 cmH ₂ O，或未接受機械式呼吸輔助) * 當無 PaO ₂ 之數值時，SpO ₂ /FiO ₂ ≤ 315 可認為有 ARDS (即便患者未接受機械式呼吸輔助)

合住院條件。因此第一線醫師必須小心評估病人的臨床症狀是否符合重度疾病，除此之外，也需要小心評估是否合併出現器官衰竭和其他共病會導致疾病的治療更為複雜棘手。下表是依病人嚴重程度實驗室檢查較常會出現之異常 (表二) 以及台灣衛生福利部針對因病需住院的確診病患建議的常規檢驗項目 (表三)。

二、痰液、血液培養及生物指標

續發性的細菌感染在新冠肺炎病程期間並不少見。若病人治療後臨床症狀或肺部影像檢查突然惡化，懷疑出現續發性細菌感染時，應採集痰液和血液進行細菌培養。鑑於先前的臨床統計，新冠肺炎亦有可能出現前降鈣素 (Procalcitonin, PCT) 的上升但缺乏細菌感染之證據。因此，前降鈣素的上升並非絕對會出現續

表二：嚴重新冠肺炎病人實驗室檢查數據可能出現的異常

實驗室檢驗項目	有意義的閾值 (Possible threshold)
上升	
D-dimer	>1000 ng/mL
C-Reactive Protein (CRP)	>100 mg/L
Lactate dehydrogenase (LDH)	>100 mg/L
Troponin-I	大於正常值上限的兩倍
Ferritin	>500 mcg/L
Creatine Kinase (CPK)	大於正常值上限的兩倍
下降	
絕對淋巴球之數量 (Absolute Lymphocyte Count)	<800 /microL

表三：台灣衛生福利部診治指引建議住院病患之抽血檢驗項目

確診個案因病情需要入院時建議之檢驗項目	
血液檢查	CBC/DC, PT/aPTT, D-dimer, BUN, Creatinine, Na, K, AST, ALT, ALP, Total Bilirubin, Albumin, LDH, Creatine kinase, Glucose, CRP, ESR, ferritin. 若醫院有，可加驗 Myoglobin, IL-6, Procalcitonin。 * HIV 感染為 COVID-19 重症風險因子，建議醫師評估是否檢測之必要性。 * HBV 和 HCV 可以做抗病毒藥物治療選擇的參考指標之一。
尿液檢測	Urine Routine
影像學檢測	胸部 X 光檢查

發性細菌感染，但可作為臨床參考指標之一。此外，若所在地區出現合併流感之疫情，亦考慮是否需要額外檢測流感病毒。

三、其他血液檢測項目

除了上述的實驗室檢查，亦可視狀況考慮檢測 B、C 型肝炎以及人類免疫缺乏病毒感染 (Human immunodeficiency virus, HIV) 之檢測，因為上述疾病有可能會影響治療藥物的選擇 (肝毒性藥物) 和風險評估 (如：藥物造成之肝炎或 HIV 病人使用抗 HIV 病毒藥物初期可能會導致免疫功能改變)。此外，若病人屬於重度或極重度肺炎或出現血氧不穩定，也需要執行動脈血檢驗以計算 P/F ratio，評估肺損傷嚴重度。

影像學檢查

胸部 X 光檢查則是用來評估病人肺炎的嚴重程度和是否有合併其他問題，例如心衰竭或心臟結構之異常。胸部電腦斷層建議必要時才執行，以減少病人運送時病毒傳播的風險，且電腦斷層對於其他類型的病毒性肺炎和新冠肺炎的鑑別力並不高。

新冠肺炎住院病人一般處理原則

一、在流感盛行期間使用經驗性抗流感病毒治療

由於新型冠狀病毒流行的季節和流感病毒流行的時期是重疊的，在症狀上也難以區分，因此若所在地區遇到流感高峰期或出現流感病例，在流感測試結果尚未出來前，可考慮同時給予抗流感病毒藥物。倘若病人流感檢測為陰性，則不建議同時合併抗流感病毒藥物治療。

二、經驗性抗生素使用

不建議在一開始的時候就同時給予細菌性肺炎的經驗性抗生素治療。若臨床狀況高度懷疑出現細菌性感染的時候，如新的發燒，胸部影像檢查出現新的病灶或惡化，方可考慮開始抗細菌性抗生素治療。低的前降鈣素可能暗示細菌性感染的機率較低，但升高並無法證實一定合併細菌感染。若懷疑有合併細菌性感染時應同時執行痰液、血液的細菌培養和尿液的抗原篩檢，例如肺炎鏈球菌和退伍軍人症的尿液抗原檢測等。

三、預防靜脈栓塞

基於過去的臨床研究發現新冠肺炎住院病人發生靜脈栓塞的風險會增高，尤其是重症病人 (Critical Illness)。因此，國外的診治指引建議所有住院病人不管是否有正在使用抗血小板劑，都應接受使用預防性的抗血栓用藥以預防靜脈栓塞的發生。

四、非類固醇抗發炎藥物的使用 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug, NSAID) 的使用

對於新冠肺炎的病人，並不建議使用 NSAID 用來當作退燒藥物。歐美的診治指引皆建議使用乙醯胺酚 (Acetaminophen) 退燒，英國研究發現新冠肺炎出現症狀時期使用 NSAID 與否並不影響病人的癒後²。

五、避免使用霧化性藥物

應避免使用霧化性藥物 (Nebulized medications) 以減少病毒的傳播。

六、避免或減少使用免疫抑制劑

使用免疫抑制劑會造成病人的免疫力低下，若同時得到新冠肺炎，可能會導致病情治療上控制不佳。若有特殊病因必須使用免疫抑制劑的病人應與原主治醫師討論是否需要暫停或減少此類藥物的劑量。

不同嚴重程度之新冠肺炎治療之建議

目前臨床實驗的數據證實了 Tocilizumab, Baricitinib 或瑞德西韋 (Remdesivir) 合併地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 的使用可以降低病人的死亡率。根據新型冠狀病毒感染及發病的病程和疾病的致病機轉。抗病毒 (Antivirals)，被動免疫 (Passive immunity) 或干擾素 (Interferons) 相關的治療在發病初期使用的效果較好，如表四所示：

一、不需要使用氧氣治療的病人

針對潛在具有嚴重新冠肺炎風險因子，但尚不需要氧氣治療的住院病人，除了現有的公費奈瑪特韋 (Nirmatrelvir 與 Ritonavir，商品名 Paxlovid) 和莫納皮拉韋 (Molnupiravir，商品名 Lagevrio) 之外，也可單用瑞德西韋治療。根據文獻，瑞德西韋的使用改善病人康復的時間³⁻⁵；合併使用類固醇 (Dexamethasone) 反而會增加死亡風險⁶。

二、需要使用氧氣治療的病人

(一) 使用低流量 (Low-flow) 氧氣治療的病人

建議低劑量地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 合併瑞德西韋治療。若治療後病人氧氣

仍然上調或發炎指標依然上升且仍處於入院 96 小時內，可以考慮加上 Baricitinib 或 Tocilizumab。氧氣上調的定義是 24 小時內氧氣流速上調 6L/min 以上、氧氣流量 10L/min 以上或氧氣上調至鼻導管以外的其他供氧設備。臨床研究顯示對於此類不穩定病人，地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 加上 Baricitinib 或 Tocilizumab 可以改善死亡率。

(二) 使用高流量 (High-flow) 氧氣治療的病人

使用高流量或非侵襲性呼吸器的病人，建議瑞德西韋合併低劑量地塞米松類固醇 (Dexamethasone)。若病人為轉入加護病房 24-48 小時內或住院 96 小時內，建議另外合併 Baricitinib 或 Tocilizumab 的治療。

(三) 使用侵襲性呼吸器 (Mechanical Ventilation) 或體外心肺循環 (Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)

建議使用低劑量地塞米松類固醇 (Dexamethasone)。若病人屬於轉入加護病房 24-48 小時內或住院 96 小時內，建議另外合併 Tocilizumab 的治療。當病人不適合使用 Tocilizumab 或者是所在醫院沒有上述藥品，則可以考慮 Baricitinib 當作替代治療。瑞德西韋在這群病人的治療定位不明，因此不建議一開始就合併瑞德西韋治療。

藥物個論

一、地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 和其他類型的醣類皮質激素 (Glucocorticoids)

表四：台灣衛生福利部診治指引對確診病患治療用藥的建議

	不需要使用氧氣但具重症風險因子者	須吸氧治療	高流量氧氣或 NIV	插管病患
建議使用 (可降低死亡率)	下列藥物任一： 1. Remdesivir 2. Nirmetrelvir + Ritonavir 3. Casirivimab + Imdevimab 4. Tixagevimab+ cilgavimab 5. Molnupiravir	Dexamethasone Baricitinib 或 / 及 Tocilizumab	Dexamethasone Baricitinib 或 / 及 Tocilizumab	Dexamethasone Baricitinib 或 / 及 Tocilizumab
加速臨床改善，考慮使用			+ Redemsivir	

地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 建議治療為 6mg/ 每天，持續 10 天。若所在醫院沒有地塞米松類固醇 (Dexamethasone)，可考慮根據藥物的效力 (Potency) 轉換成其他類型的類固醇，比如：

- (一) 氫腎上腺皮質素 (Hydrocortisone) 150mg
- (二) 甲基培尼皮質醇 (Methylprednisolone) 32mg,
- (三) 培尼皮質醇 (Prednisolone) 40mg。

使用類固醇期間，也應注意類固醇的副作用，比如：高血糖、免疫抑制等。類固醇效益的臨床證據主要源自於英國的大型臨床研究⁶，此研究分別有 2104 接受類固醇治療和 4321 個病人接受一般標準治療，分析後發現，在所有接受類固醇治療的病人，在第 28 天的整體死亡率比對照組降低了 17% 的風險 (22.9% vs 25.7%, rate ratio (RR) 0.83, 95% CI 0.75-0.93)。若是使用侵襲性呼吸器或體外心肺循環的病人，則可以降低 36% 的風險 (29.3% vs 41.4%, RR 0.64, 95%CI 0.51-0.81)。若是使用非侵襲性氧氣治療的病人，則可以降低 18% 的風險 (23.3% vs 26.2%, RR 0.82, 95% CI 0.72-0.94)。若是沒有使用氧氣治療的病人，使用類固醇的治療並沒有在臨床治療成效上看到任何好處。

台灣衛生福利部疾病管制署建議如下：嚴重肺炎以上

- (一) 成人：地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 劑量為 6mg，每日一次，靜脈注射或口服，至多使用 10 天。
- (二) 無早產風險的孕婦：培尼皮質醇 (Prednisolone) 40mg，每日口服一次，或氫腎上腺皮質素 (Hydrocortisone) 80mg，靜脈注射每日兩次，至多使用 10 天。
- (三) 有早產風險須促進胎兒肺部成熟者：
 1. D1-D2：每 12 小時肌肉注射地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 6mg，共四劑。
 2. D3 至多到 D10：培尼皮質醇 (Prednisolone) 40mg 每日口服一次，或氫腎上腺皮質素 (Hydrocortisone) 80mg，靜脈注射每日兩次。

二、Janus 激酶抑制劑 (Janus Kinase (JAK) inhibitor)

Baricitinib 是 JAK inhibitor，最初是用來治療風濕性關節炎。除了既有的免疫調節功用，還能夠干擾病毒進入人體細胞造成感染。目前建議 Baricitinib 使用在需要使用高流量氧氣或非侵襲性呼吸器的病人。除此之外，使用低流量氧氣並接受標準治療的病人，在治療後病況仍惡化也可以使用。對於沒有 Tocilizumab 的醫院且病人已經接受侵襲性呼吸器或體外循環的治療時，Baricitinib 可以當作替代治療。根據藥物的機轉，Baricitinib 建議用於住院 96 小時內或進入加護病房治療的 24-48 小時之內使用。此外，不建議跟介白素 -6 抑制劑 (Interleukin-6 pathway inhibitors 合併使用。其他的 JAK inhibitor 還包括了 Tofacitinib 等。Baricitinib 的建議劑量為每天 4mg 口服並持續 14 天的治療。對於腎功能不好的病人必須要減少藥物劑量。此外，對於淋巴球缺少 (Lymphopenia, absolute lymphocyte count <200 cells/uL) 或嗜中性白血球缺少 (Neutropenia, absolute neutrophil count < 500 cells/uL) 的病人也不建議使用。在一個超過 8000 位新冠住院病人的臨床實驗中，Baricitinib 可以減少 28 天的死亡率 (12 vs 14%, RR 0.87, 95% CI 0.77-0.99)⁷，而這些病患中有 95% 同時有接受了類固醇的治療，20% 接受了瑞德西韋 (Remdesivir) 的治療，另外有 23% 接受了安挺樂 (Tocilizumab，商品名 Actemra) 的治療。此外，也有臨床試驗顯示 Baricitinib 合併瑞德西韋 (Remdesivir) 用於呼吸衰竭使用呼吸器的新冠病人的治療，對比使用瑞德西韋 (Remdesivir) 合併類固醇治療對於提早脫離呼吸器的助益是差不多的⁸。甚至減少了使用類固醇所帶來的副作用與風險⁹。根據這些臨床試驗統計，使用 Baricitinib 並沒有看到明顯的副作用如增加感染的機率和靜脈栓塞的風險。

台灣衛生福利部疾病管制署建議 Baricitinib 與地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 或瑞德西韋合併用於使用高流量氧氣或非侵襲性呼吸器但未插管之病患且同時發炎反應指標 C-reactive Protein (CRP) \geq 75 mg/L 之病患。

1. 劑量：每天 4mg 口服使用 14 天或至出院。
2. 替代藥物：Tofacitinib 10mg 口服每日兩次，至多 14 天。

三、介白素 -6 抑制劑 (Interleukin-6 pathway inhibitors, Tocilizumab)

發炎反應標記 (Inflammatory markers) 和發炎前期細胞素 (Pro-inflammatory cytokines) 如介白素 -6 (Interleukin-6) 等顯著的上升與重症的發生與死亡率有關。因此，抑制這些標記和細胞激素的上升可以預防疾病的惡化。介白素 -6 (Interleukin-6) 抑制劑包括了 Tocilizumab, Sarilumab 和 Siltuximab 等

(一) Tocilizumab

建議使用高流量氧氣治療 (High-flow oxygen) 和侵襲性呼吸器的病患可以選擇使用 Tocilizumab (劑量為 8mg/kg，單次注射，最高劑量 800mg)。若病人接受類固醇治療的期間病況仍惡化，氧氣的需求由低流速氧氣治療轉換成高流量氧氣治療，且發炎反應標記顯著上升如 C-reactive Protein (CRP) ≥ 75 mg/L 時可考慮給予 Tocilizumab。藥物投予的時間一般建議是住院 96 小時內或加護病房收治治療的前 24-48 小時內。Tocilizumab 必要時可和 baricitinib 併用，病人如有下列情形不建議使用 Tocilizumab。

1. 對 Tocilizumab 過敏。
2. 除新冠肺炎外，有嚴重無法控制的感染症並存。
3. 絕對嗜中性白血球 (Absolute neutrophil count, ANC) < 1000 cells/uL。
4. 血小板低於 50000。
5. 肝臟功能異常 (如丙氨酸氨基轉移酶，Alanine aminotransferase, ALT 上升大於正常值上限的 10 倍)。
6. 胃腸道穿孔風險上升時。

在一個結合 27 個臨床試驗超過 10000 個病人的統合分析 (Meta-analysis) 發現，使用 Tocilizumab 的病人比相較對照組或標準治療組，可以降低死亡率 (OR 0.83, 95% CI 0.74-

0.92)^{10,11}。

台灣衛生福利部疾病管制署建議如下：
 (一) Tocilizumab 與地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 合併用於嚴重肺炎 (未使用吸氧治療下 SpO₂ $\leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器、使用機械式呼吸器或 ECMO) 之病患。
 (二) Tocilizumab 與地塞米松類固醇 Dexamethasone 和瑞德西韋 (remdesivir) 合併用於未使用吸氧治療下 SpO₂ $\leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器之病患。

四、瑞德西韋 (Remdesivir)

瑞德西韋經生物轉化作用變為核糖核苷酸類似物之抑制劑，能夠抑制病毒的 RNA 依賴性 RNA 聚合酶。先前用來針對伊波拉病毒，後來研究發現認為可以有效抑制呼吸道上皮細胞中嚴重急性呼吸道症候群 (Severe acute respiratory syndrome, SARS) 病毒和中東呼吸症候群冠狀病毒 (Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS) 的複製。

臨床實驗顯示瑞德西韋對於住院的嚴重肺炎以上的病人具有較快的恢復速度，減少呼吸器使用的風險和死亡率的下降。輕症病人接受亦有此好處，惟在統計學上並未達到有意義的差距。惟使用瑞德西韋需注意噁心、嘔吐、肝功能異常等副作用。

台灣衛生福利部疾病管制署建議如下：

(一) 輕症病患

1. 具有重症風險因子，未使用氧氣且於發病七天內之成人或 ≥ 12 歲且體重 ≥ 40 公斤的輕症病患。
2. 劑量：200mg 靜脈注射 D1, 100mg 靜脈注射 D2-D3。

(二) 嚴重肺炎以上

1. 未使用吸氧治療下的 SpO₂ $\leq 94\%$ 、需使用氧氣治療、需使用高流量氧氣或非侵襲性呼吸器但未插管病患。
2. 劑量：

成人或12歲(含)以上孩童劑量：200mg IVD D1，100mg IVD D2-5。

12歲以下孩童劑量：5mg/kg IVD D1，2.5mg/kg IVD D2-5。

五、抗新冠病毒之單株抗體 (Monoclonal antibodies) 和治癒者血漿 (Convalescent plasma)

(一) 單株抗體 (Monoclonal antibodies)

複合式抗 SARS-CoV-2 單株抗體 Tixagevimab + Cilgavimab (Evusheld) 目前僅允許使用在具有重症風險，未使用氧氣且於發病十天內之成人或≥12歲且體重≥40公斤輕症病患。劑量為：300mg tixagevimab + 300mg cilgavimab，單次肌肉注射，目前現有的臨床實驗發現單株抗體的使用對住院病患並無明顯益處，且對於變種病毒沒有效果。

(二) 治癒者血漿 (Convalescent plasma)

因臨床實驗數據顯示使用治癒者血漿 (Convalescent plasma) 對於治療並無助益，因此不推薦使用。

六、抗凝血劑治療

根據國外和美國的診治指引，其建議所有的住院病患皆須接受預防性劑量的抗凝血劑治療。而亞洲族群因尚未有大量的臨床數據供參考，再尚無共識的情況下，目前可依 D-dimer 的檢測結果作為是否使用預防性抗凝血劑之依據。

(一) 建議使用低分子量肝素 (Low MolecularWeight Heparin, LMWH) 如 Enoxaparin 40mg 每日一次皮下注射。腎功能不佳請調整劑量或改用肝素 (heparin) 治療¹³。

(二) 若已確診有靜脈栓塞的病人則應改用標準治療劑量。

結 論

自2019年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病毒突變和快速傳染的難題。目前有許多新型藥物的出現減少了重症的風險，對於嚴重程度以上的新冠肺炎病患，瑞德西韋 (Remdesivir) 可依據疾病的嚴重度分別給予三或五天的療程。嚴重肺炎之病人建議地塞米松類固醇 (Dexamethasone) 的使用，甚至合併瑞德西韋 (Remdesivir) 之使用。Janus 激酶抑制劑 (Janus Kinase, JAK inhibitor, Baricitinib，商品名：愛滅炎) 和介白素-6 抑制劑 (Interleukin-6 pathway inhibitors, Tocilizumab，商品名：安挺樂) 也在臨床使用中證實使用在嚴重肺炎的病人身上具有好處，甚至在嚴重肺炎的病人身上也可以合併使用類固醇、瑞德西韋和 Janus 激酶抑制或介白素-6 抑制劑，以減少病人的死亡風險。

參考文獻

1. 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，第二十一版。2022年11月7日。
2. Drake TM, Fairfield CJ, Pius R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and outcomes of COVID-19 in the ISARIC Clinical Characterisation Protocol UK cohort: A matched, prospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2021; 3:e498.
3. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med* 2020;383:1813.
4. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2021; 384:497.
5. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324:1048.
6. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384:693.
7. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): A randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis. *Lancet* 2022; 400(10349):359.
8. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384(9):795. Epub 2020 Dec 11.
9. Wolfe CR, Tomashek KM, Patterson TF et al. Baricitinib versus dexamethasone for adults hospitalised with COVID-19 (ACTT-4): a randomised, double-blind, double placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2022;10(9):888. Epub

- 2022 May 23.
10. Ghosn L, Chaimani A, Evrenoglou T et al. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3:CD013881. Epub 2021 Mar 18.
 11. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Association Between Administration of IL-6 Antagonists and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA* 2021; 326(6):98499.
 12. Arthur Y Kim, MD, FIDSA, Rajesh T Gandhi, MD, FIDSA. COVID-19: Management in hospitalized adults. Uptodate.
 13. 台灣胸腔暨重症加護醫學會。重症 COVID-19 照顧簡要指引。

COVID-19: Updated Managements in Hospitalized Patients

Shu-Farn Tey¹, Kuan-Yu Chen², and Shih-Chi Ku²

¹*Division of Chest Medicine, Department of Internal Medicine, Chi Mei Medical Center;*

²*Division of Chest Medicine, Department of Internal Medicine,
National Taiwan University Hospital*

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. Taiwan had experienced two times of outbreak and peak since 2020. The incidence and risk of critical illness of COVID-19 decreased gradually after most of the population has received the administration of COVID-19 vaccine. Gradually easing of border restrictions and unlocking the restriction for COVID-19 was announced. After years of development, Nirmatrelvir + Ritonavir (Paxlovid), Molnupiravir (Lagevrio) and NRICM101 are indicated for the patient who had the disease with mild severity and the risk factor of critical illness. These treatments reduced the risk of disease progression and hospitalization rates. For the hospitalized patients, remdesivir is also indicated as alternative treatment for mild disease. For the patient who required oxygen supply and severe disease, combination treatment by dexamethasone with the Remdesivir, JAK inhibitor (Baricitinib), or Interleukin-6 inhibitor (Tocilizumab) may improve survival and improve the recovery from the illness. (*J Intern Med Taiwan* 2022; 33: 416-423)