



二度感染 Covid-19 併發肺、肋膜積液、 加護病房引發急性腎損傷中醫介入治療報告

楊依玲¹、李政育²、廖炎智³、楊松昇⁴

¹中國醫藥大學

²育生中醫診所

³三軍總醫院核子醫學部

⁴三軍總醫院內科部腎臟內科

摘要

急性腎損傷 (acute kidney injury, AKI) 在加護病房 (ICU) 中有高死亡率，常見病因可分為腎前性、腎內性、腎後性，目前以血清肌酸酐和尿量評估來做為 AKI 的分期。文中探討感染 Covid-19 可能造成腎功能損傷的原因，並列出西醫的常規治療和李政育中醫師對急性腎損傷的治療思維。

本患者為 73 歲男性，因二度感染 Covid-19 併發肺、肋膜積液入院，在加護病房引發急性腎損傷，於 112 年 4 月 21 日求診中醫。初期治則以宣肺、清熱、利水為主，待肋膜積液較退後加入溫陽化癥藥物，使腎臟得以修復。最後於 5 月 12 日順利出院，經後續調養穩定維持至今。

關鍵字：急性腎損傷、AKI、肋膜積液、二度感染 Covid-19、中醫

前言

急性腎損傷在 ICU 病房中的發生率為 10~30%，死亡率則高達 20~80%^[1]，常見病因有腎前性、腎內性、腎後性，三者可相互影響。

患者此次因二度感染 Covid-19 併發肺、肋膜積液入院，在加護病房引發急性腎損傷，經李政育中醫師以中醫藥偕同治療後病情得以控制。本文探討李醫師的處方思維，對照住院期間的血檢數值和影像學檢查證實其療效，並列出急性腎損傷的用藥方向以供參考。

病例介紹

患者為 73 歲男性，此次入院係因下肢水腫、呼吸困難三周，於 112 年 4 月 21



日發燒、呼吸困難加劇。經胸部 X 光檢查發現大量雙側肺下葉和肋膜積液，有輕度毛玻璃樣病灶，PCR 檢驗後確認罹患 Covid-19，故安排入加護病房，插口內氣管，入院時血清肌酸酐 3.2mg/dl 並持續上升。家屬於 4 月 21 日至育生中醫診所尋求診治，李政育中醫師囑咐若不按時服藥易形成急性腎損傷，然遵囑性不佳，至 4 月 29 日時血清肌酸酐達 4.7mg/dl。持續服藥後，血清肌酸酐值逐漸下降，尿量亦增加，前述症狀穩定後於 5 月 2 日拔管，隔日轉至普通病房，於 5 月 12 日出院。

急性腎損傷 (acute kidney injury, AKI)

一、概述

急性腎損傷的定義是數小時至數天內血清肌酸酐上升或尿量下降，在 ICU 病房中的發生率為 10~30%，死亡率高達 20~80%^[1]。可將其視為一種有連續性的疾病變化，從腎小球過濾率 (glomerular filtration rate, GFR) 下降，到腎臟功能完全喪失，需要換腎 (Renal replacement therapy, RRT) 皆包含在內^[2]。定義為達成以下任一情況：血清肌酸酐 (serum creatinine, SCr) 在 48 小時內增加 $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($>26.5\mu\text{mol/l}$)；或 SCr 在 7 天內升高達基礎值的 1.5 倍；或尿量 $< 0.5\text{ml/kg/h}$ 持續 6 小時^[2,3]。

(SCr 參考值通常約為 0.6~1.4mg/dl)^[4]

二、病因

病因通常可分為腎前性、腎內性和腎後性^[2,3]。

(一) 腎前性

通常是因為流經腎臟的血液減少，造成腎灌注量和 GFR 降低。可能原因有脫水、出血、周邊血管舒張、心臟功能受損等導致有效循環血量不足。可觀察是否有腹瀉、嘔吐或出汗造成潛在性的血容量減少，或是否出現心搏過速、低血壓、皮膚黏膜乾燥等症狀，以協助做出診斷。敗血症為加護病房中最常造成 AKI 的原因，藥物方面則以 ACEI、ARB、NSAIDs 等會降低腎灌注量的藥物最為常見。

(二) 腎內性

腎臟有造成實質性損傷，包括腎小球、腎小管、腎臟間質和血管，其中以腎小球和腎小管的損傷最常見。可能原因有免疫複合物沉積、藥物過敏、感染、腎毒性等，腎毒性又分為藥物 (如 NSAIDs、ACEI、ARB)、毒物、生物等。若檢測出尿中白血球增多，或有系統性紅斑狼瘡 (SLE)、Churg-stranuss syndrome 等自體免疫疾病，或有全身性感染，皆可協助考慮是否有腎內性因素。



(三) 腎後性

通常是因為腎外尿流梗阻，造成腎小管內部壓力上升，導致 GFR 降低。診斷時應確認造成梗阻的原因，如結石、前列腺疾病、輸尿管或尿道狹窄、腹腔腫塊等。可觀察是否有相應症狀，如尿滯留、腹腔疼痛、尿失禁，藉此協助考慮是否為腎後性因素。

三、診斷

目前最廣泛接受的診斷方式是 2012 年經由《KDIGO 急性腎損傷臨床實踐指南》的定義，以血清肌酸酐和尿量評估來做為 AKI 的分期^[5]，分為三個階段（表 1）：

第一期	第二期	第三期
符合任一項即達成標準		
<ul style="list-style-type: none"> • SCr 升高至基礎值的 1.5-1.9 倍 • SCr 增加 $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($>26.5\mu\text{mol/l}$) • 尿量 $<0.5\text{ml/kg/h}$，持續 6-12 小時 	<ul style="list-style-type: none"> • SCr 升高至基礎值的 2.0-2.9 倍 • 尿量 $<0.5\text{ml/kg/h}$，持續 ≥ 12 小時 	<ul style="list-style-type: none"> • SCr 升高至基礎值的 3.0 倍 • SCr 增加 $\geq 4.0\text{mg/dl}$ ($>353.6\mu\text{mol/l}$) • 已開始腎臟替代治療 (RRT) • 年齡 <18 歲的患者，eGFR 下降至 $<35\text{ml/min/1.73m}^2$ • 尿量 $<0.3\text{ml/kg/h}$ 持續 ≥ 24 小時 • 無尿 ≥ 12 小時

（表 1，AKI 的分期；SCr，血清肌酸酐；eGFR，估計腎小球過濾率）

若患者有慢性腎病，則原本就可能有長期高 SCr 的問題，而不能完全以此來判定是否有 AKI，必須從相關症狀（如尿量減少、全身水腫、精神錯亂、噁心等）或可能造成病因的病史（如阻塞性腎結石、腎灌注不良、腎毒性藥物等）來協助判斷^[2]。

討論

一、Covid-19 引發急性腎損傷

金匱要略言「風水其脈自浮，外證骨節疼痛，惡風。」「面目腫大，有熱，名



曰風水。視人之目窠上微腫，如蠶新臥起狀，其頸脈動，時時效，按其手足上陷而不起者，風水。」「裡水者，一身面目黃腫，其脈沉，小便不利。」景岳全書亦有相關論述：「凡外感毒風，邪留膚腠，則亦能忽然浮腫。」從條文中提到的症狀可看出有浮腫、小便不利等，和現代腎損傷症狀相似，病因則可看出風邪外襲為其原因之一。

急性腎損傷為 Covid-19 最常見的併發症之一。現代研究^[6]指出，急性腎損傷的發生率會隨 Covid-19 臨床症狀的嚴重程度提高，若有在 ICU 住院則更顯著。發病機制以腎前性和腎內性為主：

（一）腎前性

- (1) 因噁心、嘔吐、腹瀉造成脫水而引起低血壓，造成有效循環血量不足。
- (2) Covid-19 病毒主要攻擊肺泡的 ACE2 受體，造成肺損傷（acute lung injury, ALI）。目前肺損傷對腎功能的影響機制尚不明瞭，主要是從低氧血症和高碳酸血症方向去假設^[7]。當高碳酸血症時，會導致全身血管舒張，血壓降低，進而激活腎臟的腎素 - 血管緊張素 - 醛固酮系統。此時腎血管收縮，進入腎臟的血流量減少，導致腎臟細胞缺氧壞死、GFR 降低等情況；低氧血亦可能造成腎髓質缺氧進而損傷。此外，肺損傷會影響肺血管阻力，增加右心室後負荷，影響心臟血液動力學，造成腎靜脈充血，也是降低腎灌注的途徑之一。
- (3) Covid-19 會造成多種細胞因子的大量釋放，引發發炎反應，亦促進凝血功能的活化。可以觀察到動脈出現血栓，造成腎梗塞和缺血性的損傷。

（二）腎內性

- (1) 低血壓、腎梗塞等間接造成腎小管壞死。
- (2) 因 Covid-19 誘發而釋放的細胞因子中，IL-6、TNF- α 具有直接腎毒性，藉由促進腎臟的發炎反應，造成腎臟纖維化、腎絲球腎炎等。此外，腎小管上皮細胞也有 ACE2 受體，是 Covid-19 病毒攻擊的標靶之一，可能造成腎臟的直接損害，但尚無明確證據證明^[6]。

二、西醫治療

（一）初始治療

首先應排除或治療所有可能造成 AKI 的原因。若有低血壓或血流量不足，則先盡可能維持足夠的腎灌注量，如輸液或血管加壓素：

輸液：使用時應監控體液平衡，以避免容量超負荷。

血管加壓素：主要使用時機為合併敗血性休克的 AKI，經輸液仍持續低血壓時。然血管加壓素亦會造成組織血流量降低，因此建議和輸液合併使用。



另外，一開始不建議使用利尿劑來治療 AKI^[5]，以免讓有效循環容量更不足，若有體液過剩的情況再用來協助體液管理；此外，要盡可能停用腎毒性藥物，並持續監測有效循環容量、血壓、血清肌酸酐、尿量、電解質、酸鹼值等。

（二）腎臟替代治療

若 AKI 嚴重時，則會考慮接受腎臟替代治療（RRT）。目前還沒有統一的標準來決定何時該介入 RRT，一般會依據代謝廢物的負荷、體液容量負荷、腎功能的嚴重程度等進行評估，常見的症狀有高血鉀、代謝性酸中毒等。理想治療目標為維持體液、穩定酸鹼值和電解質、預防腎臟進一步損傷。

在凝血功能方面，需要維持抗凝的狀態，以避免透析器內產生凝血塊。若是患者沒有明顯的出血風險、沒有凝血功能障礙或沒有使用全身抗凝治療的話，則會建議在 RRT 時接受抗凝；若患者原本就因自身疾病有做抗凝治療（如人工瓣膜、心房顫動等），或是凝血功能不佳（如肝功能異常造成血小板下降），通常就不需再額外接受抗凝。

若欲停止 RRT 治療，需考慮腎功能的恢復情況。由於在 RRT 進行期間較難以物質清除率來評估腎功能，因此尿量為一重要指標，但若患者有同時在使用利尿劑，則會降低尿量的預測能力。

三、李政育醫師治療思路

此列舉李政育醫師對腎前性、腎後性所造成腎損傷的治則^[4]。治則大多從溫陽化瘀著手，以增加臟器血流量、加強排除肌酸酐，若有發炎現象或急性損傷階段則酌加清熱解毒藥物。此外，亦會視病因或症狀不同做出相對應的調整。

（一）腎前性

腎前性多因組織灌流不足造成損傷，證型上常呈現陽虛、寒瘀等。可從兩種藥方著手，一為補腎陽兼清熱解毒、活血化瘀，主方為右歸飲或腎氣丸，再加乾薑、玉桂、川七、鹿茸、人參等；二為補脾陽兼活血化瘀、清熱解毒，主方為香砂六君子湯、實脾飲、附子理中湯等，再加川七、玉桂、乾薑、天雄之類藥物。

若兼有肺肋膜積水、水腫、腹水等情況，可用育生五苓散* 或育生柴苓湯* 加葶藶子、麻黃、防己等利水滲濕藥，再加乾薑、天雄等溫陽藥增加灌流，以代謝體內多餘的水液和組織液。

* 育生五苓散（腎炎方）：當歸二錢、乾薑、附子、黃柏各三錢、豬苓、茯苓、蒼朮、澤瀉、玉桂子各五錢、黃耆一兩。

* 育生柴苓湯：茯苓、黃芩、豬苓、澤瀉、蒼朮、延胡索、木香、桂枝各三錢、丹參、半夏、生甘草各五錢、生薑五錢、紅棗五枚、柴胡六錢。



若因細菌、病毒、微生物等外感造成急性腎損傷，常用陽旦湯、麻黃湯等發表藥，再加淡滲利濕藥物如茯苓、澤瀉，及苦寒退熱藥物如大黃、黃連、黃芩，抑制感染造成的免疫過亢，並有助溶解、排除代謝廢物。

（二）腎後性

腎後性多因尿流梗阻，腎小管內部壓力上升造成。可先用清熱利濕藥物通利堵塞的水道，再酌加補陽藥以加強溫通作用。可用五苓散、八正散、梔子柏皮湯等方通利小便，降低腎小管壓力，再加川七、人參之類溫陽活血。此外飲食不能忌口，否則體液流失快速更易造成腎臟萎縮。

若是因輸尿管或腎盂結核引發之腎損傷，初期會呈現骨蒸勞熱等低熱、乏力、消瘦情況，須先滋陰清除餘熱，後期再回來補腎陽。

待急性期已過，或因久病造成氣虛、血虛，須注意在開補陽、補氣藥時不可一次開太重，否則易造成血管破裂，引發出血。可逐漸增加劑量，並加入苦寒清熱藥中和熱性，如修復和長期保養常用右歸飲或金匱腎氣丸為主方，並加黃芩、黃連、黃柏等反佐。

病歷與治療過程

一、病歷

基本資料：73 歲男性。

現在病史：112 年 4 月 21 日二度感染 Covid-19 併發肺肋膜積水入院，在加護病房內引發急性腎損傷。

過去病史：本身有慢性腎病（CKD）、高血壓、糖尿病，於 111 年 9 月第一次確診 Covid-19，9 月 23 日因冠狀動脈梗塞於三軍總醫院做心臟繞道手術，又於 11 月 3 日進行大腸腫瘤切除。

二、治療過程

初診：112 年 4 月 21 日

症狀：發燒、呼吸短促，三總檢查確診 Covid-19，合併肺葉和肋膜積水。

處方：柴苓湯、麻黃三錢、葶藶子八錢、防己八錢、黃芩八錢、黃連八錢、黃柏五錢、青蒿五錢、知母五錢、人參三錢、川七三錢、鹽一錢半，五帖。

二診：112 年 4 月 26 日

症狀：肋膜積水已較退，BUN/Cr/eGFR=84/4.5/13.6。

處方：前方加茯苓八錢、澤瀉八錢、附子三錢，三帖。

**三診：112年4月29日**

症狀：BUN/Cr=108/4.7，前方皆未予服。

處方：前方續服，囑若不予服，易持續惡化，造成ICU的急性腎損傷。

四診：112年5月3日

症狀：5/1時BUN/Cr=122/4.3，尿量2830c.c.；5/2時BUN/Cr=124/3.7，尿量3130c.c.，已拔管；5/3時BUN/Cr=122/3.6，轉至普通病房，CRP=3.72。

處方：如4月21日方加丹參四錢、赤芍四錢、茯苓八錢、澤瀉八錢、附子三錢，三帖。

五診：112年5月5日

症狀：BUN/Cr=112/3.6，足掌又開始水腫，尿量2800c.c.，CRP=26.2。

處方：如4月21日方加黃連五錢、黃芩五錢、黃柏五錢、天花粉八錢、丹參四錢、赤芍四錢、茯苓八錢、澤瀉八錢、附子三錢，五帖。

六診：112年5月11日

症狀：BUN/Cr=56/2.8，CRP=2.71，預計隔日出院。

處方：前方續服七帖。

七診：112年5月24日

症狀：5/17於三總檢查BUN/Cr=58/2.7，CRP=1.62。

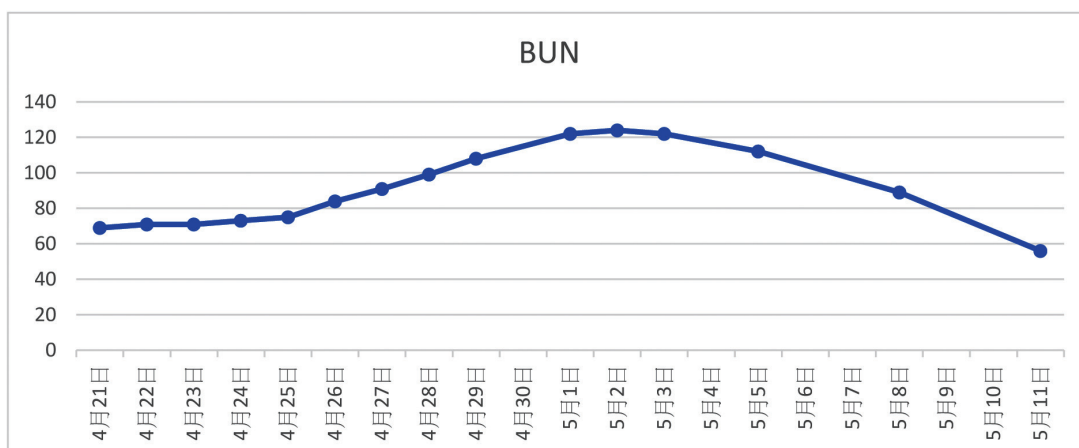
處方：前方續服七帖。

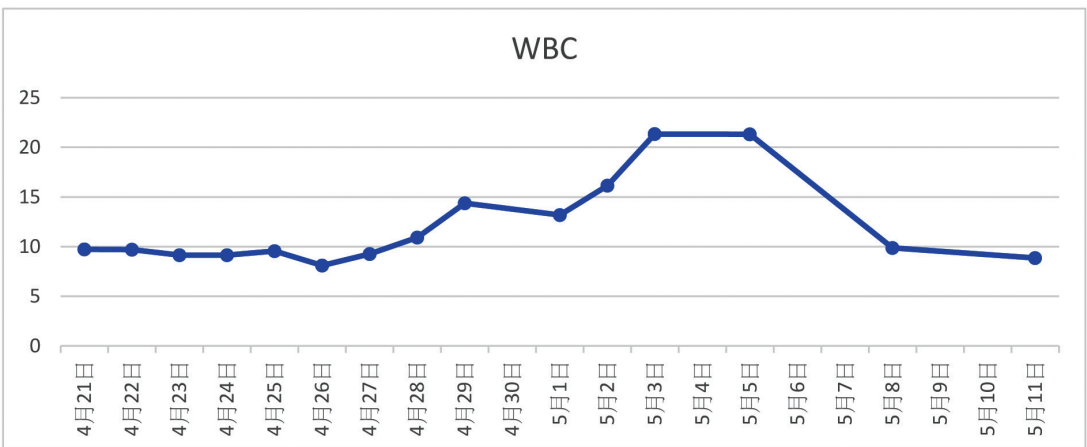
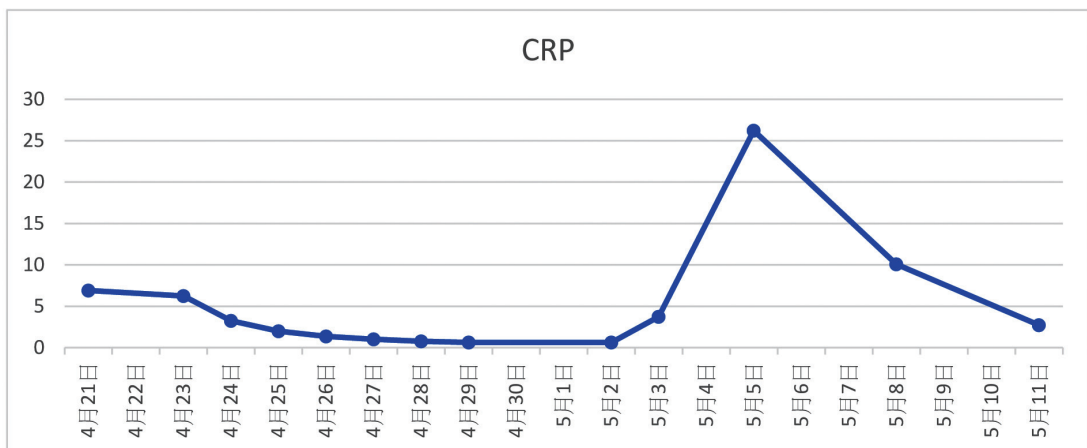
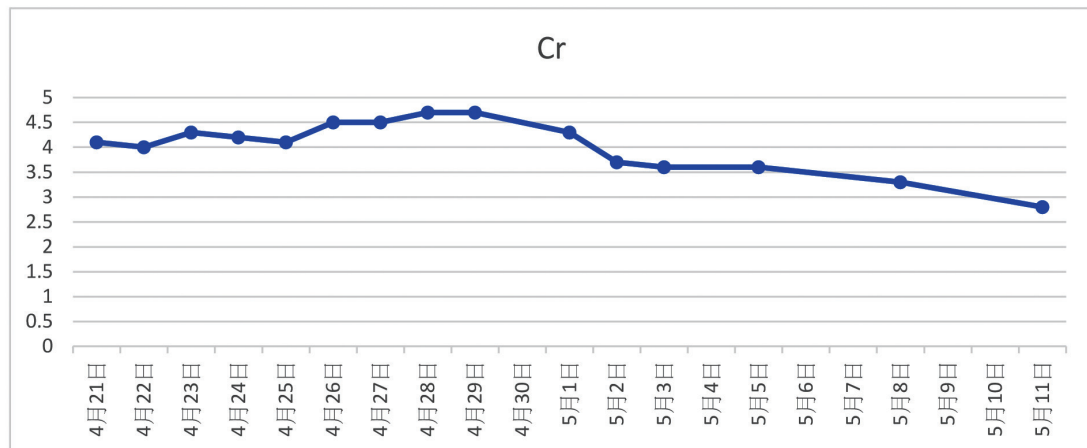
八診：112年6月1日

處方：如5月5日方加鹿茸一錢，七帖。

九診：112年6月14日

處方：如5月5日方加丹參四錢、鹿茸一錢、生石膏五錢，去青蒿、知母，八帖。

血檢數值變化



- ① 因患者於4月29日前醫囑性不佳，導致BUN值大約在5月2日時達到高峰，Cr值則是在4月29日時為最高峰，呈現急性腎損傷趨勢。遵囑服藥後數值穩定下降。
- ② CRP在5月3日時略微上升，並於5月5日急劇達到高峰，懷疑為院內感染所致，WBC亦在5月3日、5日時異常升高。用藥修正合併西醫投藥抗生素（Zavicefta[®]）後數值下降。



處方解析

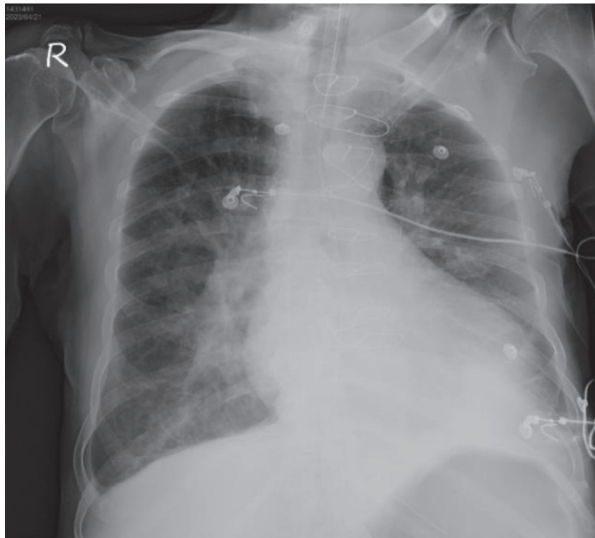
一、整體回顧

整體治療過程以柴苓湯為主方作加減。柴苓湯主要可針對肋膜積液，使多餘的組織液和水液得以回滲和排出；葶藶子、防己則分別針對預防肺部和心包積液；麻黃可發散外邪、宣肺平喘，並消除皮表水腫；黃芩、黃連、黃柏苦寒清熱，青蒿、知母清熱養陰，瀉肺中餘熱，抑制過亢的發炎反應，避免化燥傷津；人參、川七補氣活血，維持組織基本灌流；鹽可稍補充偏低的鈉離子。

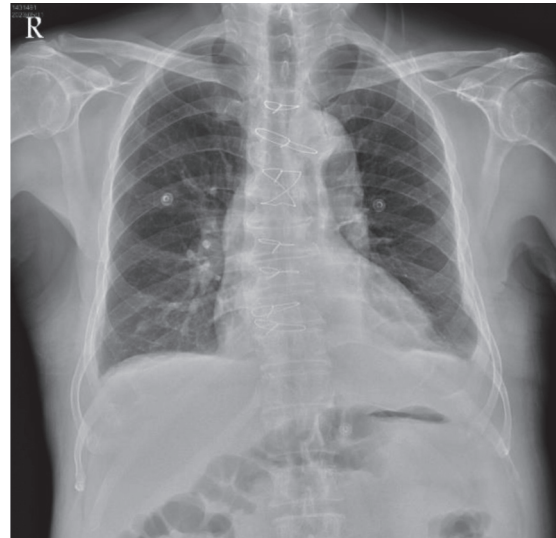
4月26日加重茯苓、澤瀉清利濕熱，在腎小球過濾率低下的情況下幫助排出代謝廢物和水液，並加入少量附子溫陽，增加組織血液灌流，欲預防因過濾率不足而造成急性腎損傷，然至4月29日時因前方皆未服，BUN和Cr急速升高，血檢已呈現急性腎損傷趨勢。至5月3日時，CRP上升，故再於前方加入丹參、赤芍清熱養血化瘀，以抑制發炎反應，並修復腎細胞和血管的損傷。

5月5日BUN、Cr已逐步控制，但CRP急遽升高，懷疑有院內感染，故於前方再加入黃芩、黃連、黃柏、天花粉清熱養陰，快速抑制發炎反應，至5月11日血檢數據漸趨平穩，於5月12日順利出院。後續調養因急性期已過，且肺部已無發炎情況，故去青蒿、知母，轉而側重腎功能修復。稍加鹿茸補腎陽、益精血，可抑制細胞壞死、促進新生，並加重丹參涼血，防止血管充血過度而破裂。

對照住院前後的胸部X光，4月21日時可見大量雙側肺下葉和肋膜積液（圖1），雙側混濁且心臟邊界難以辨識，至5月11日出院後影像明顯改善（圖2）。



（圖1）



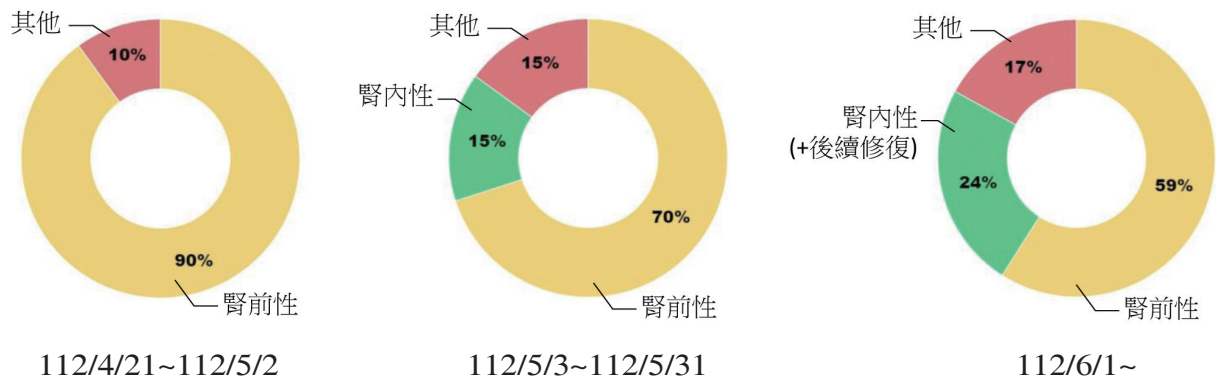
（圖2）



患者本身素有心臟病、高血壓、慢性腎病等問題，為引發胸腔積液、急性腎損傷等併發症的高危險群。因此在治療時除了考量當下症狀外，亦會同時注意心、肺、腎功能的維持，以阻斷病程擴大，達到預防的目的。而在面對急性腎損傷時，應注意急性期症狀是否已獲得控制，隨時修正處方以利後續調養。

二、討論

本患者造成急性腎衰竭的病因主要為腎前性和腎內性。腎前性可考慮肋膜積液、肺損傷等因素，腎內性可考慮 Covid-19 病毒直接攻擊和缺血造成的影響，治療方向也會隨病程進展有所偏重。從下圖可看出初始治療時以移除腎前性因素為主，後因腎細胞已造成損傷，故逐漸加重腎內性因素的比例，至後續調養階段亦針對腎細胞本身進行修復。



結論

加護病房中的急性腎損傷有不可忽視的發生率和死亡率，目前西醫對急性腎損傷的處置為維持足夠腎灌注量，並排除或治療可能造成 AKI 的因子，但是輸液或血管加壓素皆有副作用，需要嚴密監控身體徵象。本文整理李政育中醫師對急性腎損傷的治療思維，並分析中醫藥介入偕同治療的病例。患者原本肺肋膜積水嚴重、BUN 和 creatinine 數值居高不下，持續服用中藥後病情得以控制，順利出院。影像學和血檢也表明在中醫藥偕同治療之下，肺肋膜積水程度和 BUN、creatinine 的數值均有顯著下降，可為感染性肋膜積水、急性腎損傷的治療帶來新的思路，以期日後在治療急重症時中醫藥能有更多的協助空間和發展性。

參考文獻

1. 楊雪松等 (譯); 實用急症處理手冊。台北市: 合計圖書出版社, 1997。(Jesse B.



- Hall, Gregory A. Schmidt, Lawrence D.H Wood, 1993)
2. Jacob J, Dannenhoffer J, Rutter A. Acute Kidney Injury. *Prim Care*. 2020; 47(4):571-584.
 3. Mercado MG, MD, Smith DK, DO, Guard EL. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2019; 100(11):687-694.
 4. 李政育；發現尿毒莫驚慌。新北市：元氣齋出版社，2016。
 5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl*. 2012; 2:1-138.
 6. Adamczak M, Surma S, Więcek A. Acute kidney injury in patients with COVID-19: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2022; 31(3):317-326.
 7. Alge J, Dolan K, Angelo J, Thadani S, Virk M, Arikan AA. Two to Tango: Kidney-Lung Interaction in Acute Kidney Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr*. 2021; 9:744110.

通訊作者：楊依玲

聯絡地址：台北市北投區榮華一路5巷6號7樓

聯絡電話：0979137710

E-mail：lilyyang860626@gmail.com

受理日期：2023年10月24日；接受日期：2023年10月26日