

本部防疫措施

COVID-19 疫情延燒至今，對國人生活各層面造成深遠影響。疫情的突發性、不可預測性，也使得疾病除本身的生理影響外，更具有不可量測的心理負擔，或者可以說，現今疫情對民眾生活影響的改變，可能有極大部分來自於心理負擔。其中，染疫者在治療期間，除了身體受疾病折磨外，更因隔離治療，使其與原本的支持系統如家人朋友的聯繫減少，心理需承受的壓力與苦痛，也是在講究全人照護的現代醫療，所必須面對的一項使命。疫情期間，本院除原有的照會業務外，更主動配合院方防疫政策，有多項為因應疫情而生的服務如下：

I. COVID-19 專責病房病人關懷服務

自本院擬定成立 COVID-19 專責病房，本部即積極投入由社工室、精神醫學部、及護理部共同執行的「專責病房病人關懷服務計畫」，從早期的聯繫協調會議開始，在嚴謹的討論下迅速擬定專責病房關懷服務的標準作業流程，依照人力及病人屬性，規劃了三段式的關懷流程。從第一階段早期關懷，對所有專責病房病患，提供關懷衛教、專業諮詢人員聯絡資源、安心包開始，讓病患了解本院在心理關懷方面完善的後勤支持系統，給予一個穩定扎實的心理支持；第二階段的轉介服務，若病人在醫療團隊判定下，有額外的心理需求，關懷系統即會指派專人定期電話關懷，以確保病患在專責病房治療期間有身心靈的全人照護；第三階段的特殊關懷階段，則針對有較嚴重情緒或精神症狀之病患，結合精神科醫師、心理師、社工師等各職類，給予全團隊照護。本照護尤其著重跨領域的團隊結合，採取「快團隊」合作模式，在醫療量能緊縮的當下，務求每一項任務，都由最專精、熟悉的職類成員執行，減少相對應的人力及時間成本，以求同時關注員工的身心狀態。讓員工以優良的身心狀態面對病人，帶給病人優質的身心平衡。

II. 員工身心關懷流程

疫情的爆發，各國都呈現醫療資源緊縮的情形，也使得國人開始意識到醫療量能這個議題。本部作為精神醫療專業，一向深明員工的身心狀態，是服務品質的先決條件。防疫期間，不論是門急診篩檢、專責病房、及各種防疫相關業務，都使得醫療及

行政業務量暴增，值此疫情時刻，如何支持員工的身心狀態，也是本院是否能在疫情期間，持續發揮一級醫學中心量能的重要關鍵。

本部原本就有相關的員工身心關懷業務，疫情期間，除維持原業務外，更針對第一線照護 COVID-19 病患的同仁有新的服務。本部與職安室合作，凡經職安室認定受 COVID-19 影響身心狀態之員工，皆藉由簡式健康量表(Brief Symptom Rating Scale, BSRS)評估身心狀態，本部也指派專責醫師依據量表分數，擬定追蹤關懷計劃，務求第一時間給予所需支持及援助。

III. COVID-19 照護門診

疫情期間本院專責病房收治量數全國頂尖，因此，後續的 COVID-19 照護門診，亦屬疫情照護重要的環節。本院胸腔部向來為國內翹楚，在胸腔部主導下，本部亦指派專責醫師，協助門診端 COVID-19 病患的心理狀況評估及照護，務求使病患在回歸社區後，仍能持續接受到全人、全團隊的跨領域照護。

精神照護經驗分享

COVID-19 作為一個新興的疾病，早期的討論多著重在呼吸、感染，或是腸胃道症狀等，但目前已有越來越多的學者呼籲重視 COVID-19 對神經精神造成的影響。本部結合文獻及截至目前的照護經驗，整理了以下經驗分享，除了暫時總結本部防疫期間的心得，也希望能夠提供第一線內科醫師們一些指引，或是讓大眾有所認識，起到全民防疫的功效。

根據較早的文獻統計，大約有 25% 的 COVID-19 病患有焦慮或憂鬱症狀¹，20-30% 的 COVID-19 患者會出現意識混亂(confusion)或譫妄(delirium)的現象²。近期的統計更是認為實際的譫妄發生率可能更高，大約僅有一半的譫妄 COVID-19 患者有被正確診斷出譫妄³。在 N E J M 的病例系列報告中⁴，更有 84% 有神經精神症狀，69% 的

¹ Kong, Xiangyu, et al. "Prevalence and factors associated with depression and anxiety of hospitalized patients with COVID-19." MedRxiv (2020).

² Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., ... & Hu, B. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA neurology, 77(6), 683-690.

³ McIloughlin, B. C., Miles, A., Webb, T. E., Knopp, P., Eyres, C., Fabbri, A., ... & Davis, D. (2020). Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. European Geriatric Medicine, 11(5), 857-862.

病人有激躁症狀，65%的病人曾呈現意識混亂。較為大眾所熟知的嗅覺異常，則可能是因為病毒入侵嗅神經，也被認為是 COVID-19 會侵犯大腦的一個跡象⁵。根據武漢方面的回溯性研究⁶，至少有 20% 的患者有腦病變 (encephalopathy)。當然，以上的中樞神經影響也許部分來自病毒的間接影響，但日本方面已有個案報告⁷，病患的腦脊髓液檢測出 COVID-19 病毒 RNA，證實 COVID-19 病毒可引起的病毒性腦膜炎及腦炎。此外，也有不只一個案報告報導過只表現譫妄症狀，而沒有呼吸道症狀或發燒的 COVID-19 患者^{8,9}。

以上種種證據，使得學界開始對 COVID-19 和譫妄的關係有更多討論。傳統上，任何身體系統性的發炎或感染，甚至用藥，本來就可能間接導致譫妄。COVID-19 主要影響族群為中老年人¹⁰，而年長者原本就是譫妄的高危險群。但有研究指出 COVID-19 患者譫妄的盛行率，相較於其他相同流行病學背景的族群，似乎高出近乎兩倍¹¹。因此，COVID-19 導致譫妄的機轉，除了前述系統性發炎的間接影響外，可能病毒本身對神經系統也有直接影響。

如 Beach et. al. 在 2020 年年中即指出¹²，除了肺炎及年長者兩個危險因子之外，COVID-19 病毒本身對中樞神經系統的穿透性，極有可能直接造成意識混亂等神經精

⁴ Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., Clere-Jehl, R., Schenck, M., Kummerlen, C., ... & Meziani, F. (2020). Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *New England Journal of Medicine*, 382(23), 2268-2270.

⁵ Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., De Siati, D. R., Horoi, M., Le Bon, S. D., Rodriguez, A., ... & Saussez, S. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 277(8), 2251-2261.

⁶ Chen, T., Wu, D. I., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., ... & Ning, Q. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *bmj*, 368.

⁷ Moriguchi, T., Harii, N., Goto, J., Harada, D., Sugawara, H., Takamino, J., ... & Shimada, S. (2020). A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International journal of infectious diseases*, 94, 55-58.

⁸ Alkeridy, W. A., Almaghlouth, I., Alrashed, R., Alayed, K., Binkhamis, K., Alsharidi, A., & Liu - Ambrose, T. (2020). A unique presentation of delirium in a patient with otherwise asymptomatic COVID-19. *Journal of the American Geriatrics Society*, 68(7), 1382-1384.

⁹ Beach, S. R., Praschan, N. C., Hogan, C., Dotson, S., Merideth, F., Kontos, N., ... & Smith, F. A. (2020). Delirium in COVID-19: a case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *General Hospital Psychiatry*, 65, 47-53.

¹⁰ Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*, 323(13), 1239-1242.

¹¹ Mcloughlin, B. C., Miles, A., Webb, T. E., Knopp, P., Eyres, C., Fabbri, A., ... & Davis, D. (2020). Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *European Geriatric Medicine*, 11(5), 857-862.

¹² Beach, S. R., Praschan, N. C., Hogan, C., Dotson, S., Merideth, F., Kontos, N., ... & Smith, F. A. (2020). Delirium in COVID-19: a case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *General Hospital Psychiatry*, 65, 47-53.

神症狀。Beach 等人所提出案例系列報告中，這些有譫妄症狀的病患有以下特點 1. 大於 65 歲 2. 男性 3.沒有典型呼吸道及發燒症狀；此外，這些個案還呈現了嚴重激躁、肌躍症(myoclonus)、肌張力改變(change of muscle tone)、肢體僵硬(rigidity)、意志缺失(abulia), 言語貧乏(alogia)，Beach 等人認為，這可能代表，COVID-19 患者的譫妄，不同於一般肺炎是由於身體系統性發炎導致的間接結果，而是 COVID-19 病毒本身可能會直接對神經系統造成損傷。在神經生理上，的確控制運動相關的基底核 (basal ganglia) 被認為較容易受到病毒相關的免疫反應破壞¹³。

在公共衛生的預防層面，Shane O' Hanlon et al 也曾特別撰文強調譫妄在診斷 COVID-19 的重要性¹⁴，年長者很可能在感染初期沒有明顯典型症狀，但其實已經有精神狀態異常，如果沒有考慮到 COVID-19 的可能性，除了延後病患本人的治療外，考慮到許多年長者可能是住在照護機構，更可能造成群聚疫情的爆發。

留意譫妄與 COVID-19 的相關性，除了在早期診斷有幫助，在疾病期間，積極處理合併的譫妄，也可降低死亡率，對於疾病康復後，認知功能的維持也會有所幫助¹⁵。

綜合以上，譫妄是一個 COVID-19 患者身上很容易被忽略的重要因子，不管在公衛層面的早期診斷、群聚預防，病人層面的疾病苦痛程度、疾病預後（包含死亡率及認知功能¹⁶），或是照護者的照護負擔，都深遠的影響，因此如何辨識並適當處置 COVID-19 患者的譫妄，當數 COVID-19 照護不可或缺的環節。

COVID-19 確診者精神科藥物治療建議

如前所述，不論是對譫妄的處理，或是對於精神、情緒症狀等的控制，COVID-19 的患者都有一定機率需要精神科藥物的使用。然而，COVID-19 疾病本身進展迅速，

¹³ Carroll, E., & Sanchez-Ramos, J. (2011). Hyperkinetic movement disorders associated with HIV and other viral infections. *Handbook of clinical neurology*, 100, 323-334.

¹⁴ O'Hanlon, S., & Inouye, S. K. (2020). Delirium: a missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. *Age and ageing*.

¹⁵ Servick, K. (2020). For survivors of severe COVID-19, beating the virus is just the beginning. *Science*, 8.

¹⁶ Mcloughlin, B. C., Miles, A., Webb, T. E., Knopp, P., Eyres, C., Fabbri, A., ... & Davis, D. (2020). Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *European Geriatric Medicine*, 11(5), 857-862.

對身體各系統的運作都造成影響，包含呼吸系統、心臟血管系統、凝血功能等等，這些對維生器官的重大影響，都會使醫師在使用藥物上，必須更加小心藥物的副作用。

精神科藥物長久以來，其副作用就常予人呼吸抑制、心臟血管風險等等的印象，因此，若主責照護的內科醫師對精神科藥物不夠熟稔，很可能在使用上會趨向保守，使得患者的精神症狀無法得到很好的控制；另一方面，若內科醫師的確敢於使用精神科藥物，但在呼吸系統嚴重受損、且已經使用多種內科藥物的 COVID-19 病人身上，如何做相對應的劑量調控，在 COVID-19 作為一個新興疾病的現在，其實也沒有可作為黃金標準 (Golden standard) 的文獻可作為參考。

因此，本部回顧整理了現存的相關文獻，並搭配疫情以來本院的相關照護經驗，整理出以下針對 COVID-19 確診者精神科藥物治療建議，希望能幫助到更多受 COVID-19 所苦的病患，減低第一線醫護人員在面對 COVID-19 患者精神、情緒症狀時的負擔。

I. 藥物交互作用

COVID-19 治療藥物常見的為 remdesivir、tocilizumab、dexamethasone，在目前的文獻中¹⁷，不論 remdesivir 或是 tocilizumab，幾乎所有的精神科藥物都不太會 與之產生交互作用，唯一需要注意的是 carbamazepine，若是併用 remdesivir，可能會使 remdesivir 的濃度下降。

II. 精神科藥物與呼吸系統

COVID-19 對人體最主要的影響常來自於雙側性間質性肺炎，並時常會造成無症狀缺氧，並且可能很快速地會進展到急性呼吸窘迫 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)，疫情爆發至今，本部在會診照護過程中，內科醫師最常諮詢的，便是精神科藥物對呼吸系統的影響。以下依精神科藥物常用的分類簡要分述：

A. 抗精神病藥物 Antipsychotics

¹⁷ Ostuzzi, G., Papola, D., Gastaldon, C., Schoretsanitis, G., Bertolini, F., Amadeo, F., ... & Barbui, C. (2020). Safety of psychotropic medications in people with COVID-19: evidence review and practical recommendations. BMC medicine, 18(1), 1-14.

在一篇 2020 年討論 COVID-19 精神科用藥的文章中提到¹⁸，所有種類的抗精神病藥物都一定程度增加呼吸衰竭的風險，但各抗精神病藥物所增加的風險，仍稍有跡可循，或可作為藥物選擇上的參考，但可惜此文章只有大略的表示鎮定效果越強、或是越容易造成錐體外症候群（作用在 D2 receptor）的抗精神病藥物，與呼吸衰竭的相關性越高，並沒有提供更具體的用藥選擇指引。但是從這個脈絡爬梳，另一篇也是 2020 年的文章¹⁹，對於抗精神病藥物與呼吸衰竭的關係，提出了比較明確的假說。抗精神病藥物與呼吸相關的機轉現存有幾種假說：1. D2 receptor 相關的椎體外症候群所引發的 laryngeal spasm 2. 延腦 5-HT_{2A} receptor 所引發的上呼吸道肌肉異常 3. D₂, 5-HT_{2A} 及 H₁receptors 對呼吸中樞的影響。根據此篇文章對於病患發病時間的觀察，顯示較有可能的機轉為 3.D₂, 5-HT_{2A} 及 H₁receptors 對呼吸中樞的影響，而不是 1. D2 receptor 相關的椎體外症候群。對此一機轉的了解，或許供第一線醫師在使用抗精神病藥物時參考：如果想要監測呼吸抑制的可能性，相較於椎體外症候群的嚴重度，藥物對中樞的鎮定效果可能相關度更高。總體來說，COVID-19 病人的抗精神病藥物使用應該簡化，避免多種抗精神病藥物混合，使用期間需監測鎮定效果，並且隨症狀緩解應儘早降低劑量。

B. 苯二氮平類藥物 Benzodiazepine, BZD

Benzodiazepine 雖然較以前的巴比妥類藥物(barbiturate)在呼吸抑制上風險較低，但是其對呼吸的影響仍然不容小覷，尤其在年長者更須注意。benzodiazepine 對呼吸所造成的影響通常與其肌肉放鬆能力、半衰期、劑量有關。目前相關的文獻在呼吸系統疾病病患的 benzodiazepine 選用上，尚未有明確定論，但本部心身醫學科長期與胸腔科會診合作經驗中（包含呼吸照護病房、呼吸加護病房），alprazolam 作為短效且肌肉放鬆效果不強的藥物一般較為安全，且因其卓越的抗焦慮效果，時常有不錯的反應；中長效的藥物，則大多選用 estazolam 較少有合併副作用，應該也與其較弱的肌肉放鬆效果有關；Z drug 的選用方面，zopiclone 相較於廣為使用的

¹⁸ Ostuzzi, G., Papola, D., Gastaldon, C., Schoretsanitis, G., Bertolini, F., Amadeo, F., ... & Barbui, C. (2020). Safety of psychotropic medications in people with COVID-19: evidence review and practical recommendations. *BMC medicine*, 18(1), 1-14.

¹⁹ Wang, M. T., Lin, C. W., Tsai, C. L., Wang, Y. H., Lai, J. H., Yeh, C. B., ... & Hsu, Y. J. (2020). Use of antipsychotics and the risk of acute respiratory failure among adults: A disease risk score-matched nested case-control study. *British journal of clinical pharmacology*, 86(11), 2204-2216.

zolpidem(Stilnox)，較少有譫妄或意識混亂等副作用。上述藥物選用僅為本部長期與胸腔科會診討論的經驗，尚未發表成系統性的研究，但仍希望給予第一線醫師有一些較具體直接的參考，如果有病情較嚴重的病人，仍建議直接會診本科做調整。

C. 情緒穩定劑 Mood stabilizer

情緒穩定劑如 lithium, valproic acid, carbamazepine 等，一向具有輕度到中度的鎮定效果，但是目前並沒有文獻報告會造成呼吸衰竭相關的副作用。

D. 抗憂鬱劑 Antidepressants

抗憂鬱劑在目前的文獻中，也並沒有呼吸抑制相關的副作用。且目前有文獻顯示，抗憂鬱劑的使用可降低 COVID-19 住院病人的插管率及死亡率²⁰。

III. COVID-19 譫妄的藥物選擇

如前所述，譫妄是 COVID-19 一個重要的症狀。在處理這方面的症狀上，選用抗精神病藥物 antipsychotics 時應避免高抗膽鹼性 (high anticholinergic profile) 的抗精神病藥物，此外，也有研究顯示 olanzapine, risperidone 可以預防 delirium 的發生；benzodiazepine 則應該如同一般譫妄治療準則，應避免使用，因為譫妄病人有時會以單純激躁表現，臨床上可能會反射性給予 BZD 類鎮定劑，此部分應更加小心；抗憂鬱劑的選用上，避免高抗膽鹼性 (high anticholinergic profile) 的抗憂鬱劑，如三環抗憂鬱劑 (Tricyclic Antidepressants, TCA) 及 paroxetine；情緒穩定劑類則應避免使用 lithium。

未來展望

防疫需要政策、專業等各層面的動員，本部在院方的領導下，將繼續積極配合各項防疫政策，提供病患、家屬、照護人員所需的心理支持服務；在醫療專業方面，上述的照護經驗整理僅做為一個楔子，作為唯一擁有部級編制胸腔內科的醫學中心，

²⁰ Hoertel, N., Sánchez-Rico, M., Vernet, R., Beeker, N., Jannot, A. S., Neuraz, A., ... & Limosin, F. (2021). Association between antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with COVID-19: results from an observational study. *Molecular psychiatry*, 1-14.

且在院方的積極帶領下，台北榮總的 COVID-19 照護當屬國內頂尖，本部也希望發揮現代照會精神醫學 consultation-liaison psychiatry 的精神，更加主動式的與胸腔部合作，並在服務病患的同時，將這些臨床經驗整理、反思，不斷與最新文獻對照，日就月將，使本院提供的 COVID-19 精神醫療每天都能持續進步。