

肺炎疫情：新冠病毒奪命幫兇 細胞因子風暴的真相與應對

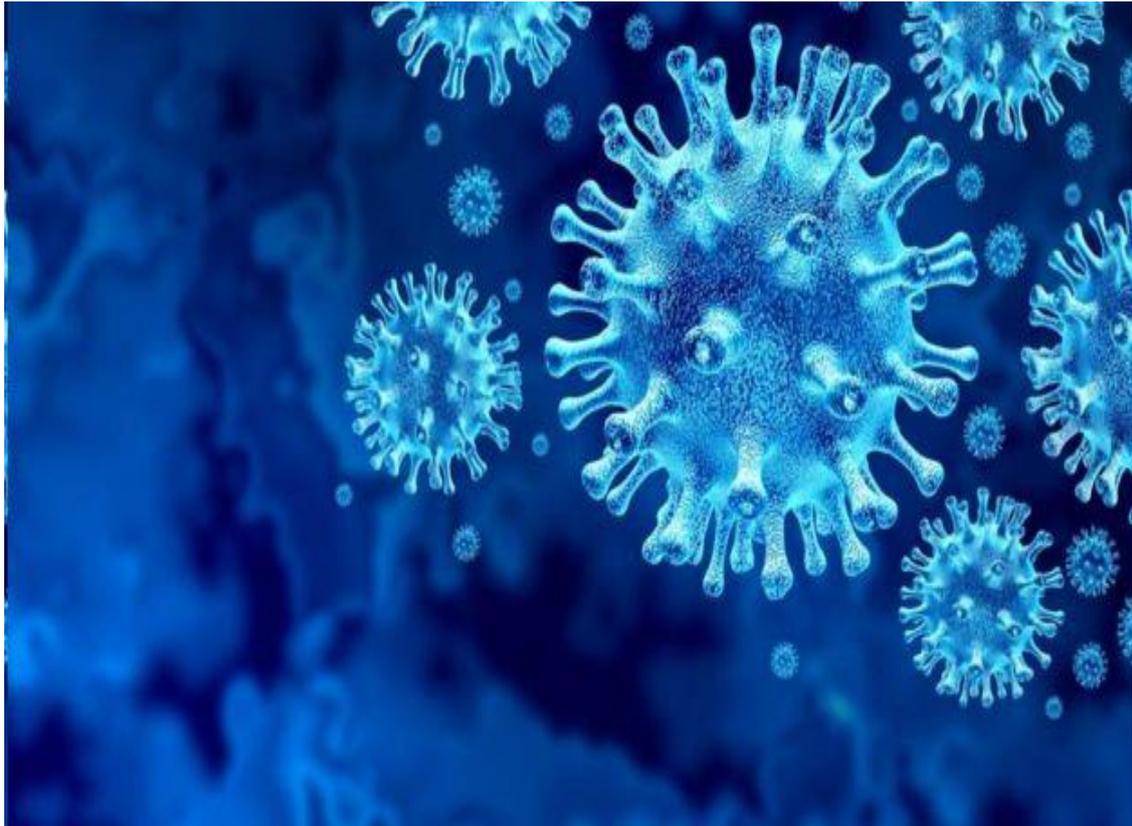


圖片版權 GETTY IMAGES

新冠患者擠滿醫院，病症最嚴重、最有可能喪命的，是那些自己的身體作出超乎常態、災難性反應的人。

病毒來襲時，免疫細胞迅速行動，大舉衝入肺部。本來應該是去保護，但用力過猛，甚至拿出重量級武器「反戈」，導致血管破裂，血液凝栓，血壓下降，器官開始衰竭...

越來越多的科學家相信，背後的原因是免疫反應過激，健康保護神成了病毒奪命幫兇。



圖片版權 GETTY IMAGES

什麼是細胞因子風暴？

正常模式下，病毒來襲，免疫反攻；病毒潰敗，免疫收兵。但有些時候，免疫細胞大軍失控，以服從命令為天職的士兵成了隨心所欲的暴徒，拿著重量級武器橫衝直撞。

這種免疫系統的「倒戈起義」，雖然已有檢測手段、反擊方法，但是對新冠病毒引發的免疫失常，具體應對手段還不很明確。

免疫系統反應過激的原因多種多樣,包括感染、基因缺陷、「敵我混淆」（把自身組織看作入侵者）的免疫疾病等。所有這些都歸入「細胞因子風暴」範疇。

之所以起了這樣一個名字，是因為那些叫做「細胞因子」（cytokines）的物質闖入血液系統。細胞因子這些微小的蛋白可以被視為免疫大軍的信使，在細胞間傳遞指令，有些請求免疫系統增援，有些呼籲免疫系統撤軍。



圖片版權 GETTY IMAGES Image caption 報警的細胞因子太多，免疫反應可能失控

風暴怎樣衝擊人體？

如果「主戰」的因子過多，免疫系統或許無法自我調控。免疫細胞突破染病的身體部分，開始攻擊健康組織，吞噬紅、白細胞，破壞肝臟。

血管壁擴張，放行更多免疫細胞進入周邊組織；滲透過於嚴重時，肺部積液，血壓下降；身體各個部位出現血栓，進一步限制血液流通；器官得不到足夠的供血，患者可能休克、導致永久性器官損傷甚至死亡。

阿拉巴馬大學兒科風濕病學家和免疫學家、《細胞因子風暴綜合症》作者克倫（Randy Cron）說，遭遇風暴的大多數患者會發燒，大約一半會出現神經系統症狀，比如頭痛、痙攣甚至昏迷。

他說，醫生正在逐步理解細胞因子風暴和對應辦法。雖然現在還沒有完全可靠的診斷性檢測，但是，風暴有前兆。比如，血液中的鐵蛋白、肝臟製造的 C 反應蛋白濃度指標可能升高。



片

圖片版權 GETTY IMAGES

風暴與新冠什麼關係？

Covid-19 患者遭遇細胞因子風暴先期跡象出現在中國疫情震央附近的醫院。武漢醫生對 29 名病人的分析發現，重症感染中，細胞因子 IL-2R 和 IL-6 指標更高。

廣東醫生對 11 起病例的研究也發現，IL-6 是與細胞因子風暴類似症狀的先兆。另外一個醫療小組分析了武漢 150 起病例，發現喪生患者細胞因子風暴的一系列分子指標-包括 IL-6、C 反應蛋白和鐵蛋白—比倖存患者要高。

合肥一家醫院也有類似發現。

風暴也在衝擊美國病人。費城坦普爾大學風濕科主任卡利奇奧（Roberbo Caricchio）說，這類病例「見得很多」。雖然目前還沒有準確數據，但是他說，「比例可觀-大約 20-30% 之間--的嚴重、肺部有症狀患者呈現細胞因子風暴跡象。」

細節仍在不斷湧現。克倫說，「新冠病毒的細胞因子風暴或許有其獨特面。」血栓比例似乎高於其他風暴症，但鐵蛋白指標並不會飆升到同樣如日中天的超高狀態。對於新冠病人，醫生注意到，免疫細胞攻擊肺部非常早、非常嚴重，以致肺部留下纖維化疤痕組織，「這個病毒動作神速。」克倫形容。



圖片版權 GETTY IMAGES

風暴為什麼會發生？

細胞因子風暴與瘟疫掛鉤並非首次。科學家懷疑，1918 年西班牙流感、2003 年薩斯期間，風暴或許就是許多患者死亡的元兇。

更近期，克倫和團隊分析了 2009-2014 年間豬流感的 16 個死亡病例，其中 80% 符合細胞因子風暴標準。他們還發現，幾名死者有基因變異，或許這也是導致他們免疫系統反應過激的原因。

比如，兩名死者 PFR1 基因變異。該基因負責穿孔素蛋白。穿孔素由特定免疫細胞生成，是突破封鎖、消滅問題細胞的主力軍。基因變異導致程序異常，但是，那類免疫細胞俗稱「天生殺手」，絕對不會善罷甘休。辛辛那提兒童醫院中心的兒科風濕病專家舒勒爾特（Grant Schultert）形容，「它們撞了南牆也不回頭，繼續釋放大量細胞因子，然後就造成風暴了。」

克倫和團隊研究的其他五起患者有 LYST 基因變異，導致運送細胞垃圾出現故障。這會干擾穿孔素活動，阻止免疫細胞有效打擊入侵者。

醫生還懷疑，其他一些患者的基因變異也影響了他們的免疫功能。

克倫說，這些變異、或者其他類似的變異可能有助於解釋，為什麼新冠患者中 20% 出現重症，其他人只有輕症，或者根本沒有症狀。

基因變異的人或許根本不知情，他們的免疫系統失控風險大，感染後病情會更加嚴重。克倫說，「免疫系統亂了陣腳，想戰勝病毒，難度太大。」



圖片版權 GETTY IMAGES

如何平息風暴？

應對辦法，或許是平息免疫系統的「叛亂」。

激素療法通常是首選。激素可以抑制免疫，但是，要想擊退入侵者，一定力度的免疫仍然是必須的。克倫說，至於 2019 冠狀病毒病，目前還不清楚激素療法是否有效、還是有害。

還有其他一些藥物可以有針對性地干預特定的細胞因子。如果說激素是原子彈，那麼，那些藥物更像是鎖定目標後發射的導彈。目的是保護「友軍」—良好的免疫反應--不遭破壞。

比如阿那白滯素 Anakinra，這是一款 IL-1 受體拮抗劑，美國食品藥品監督管理局（FDA）已批准用於治療風濕性關節炎和兒童多系統炎症性疾病。

來自中國的初期證據也顯示，托珠單抗（Tocilizumab）可能對治療新冠病有幫助。這種藥物可以阻擊 IL-6 受體，防止細胞接收 IL-6 發出的訊息。托珠單抗通常用來治療關節炎、或者幫助接受免疫療法的癌症患者緩解細胞因子風暴。

2 月初，中國安徽兩家醫院的醫生對 21 名重症、危重症患者試用托珠單抗，幾天內，患者發熱等症狀顯著減輕，大多數患者 C 反應蛋白下降，19 人在兩周後出院。

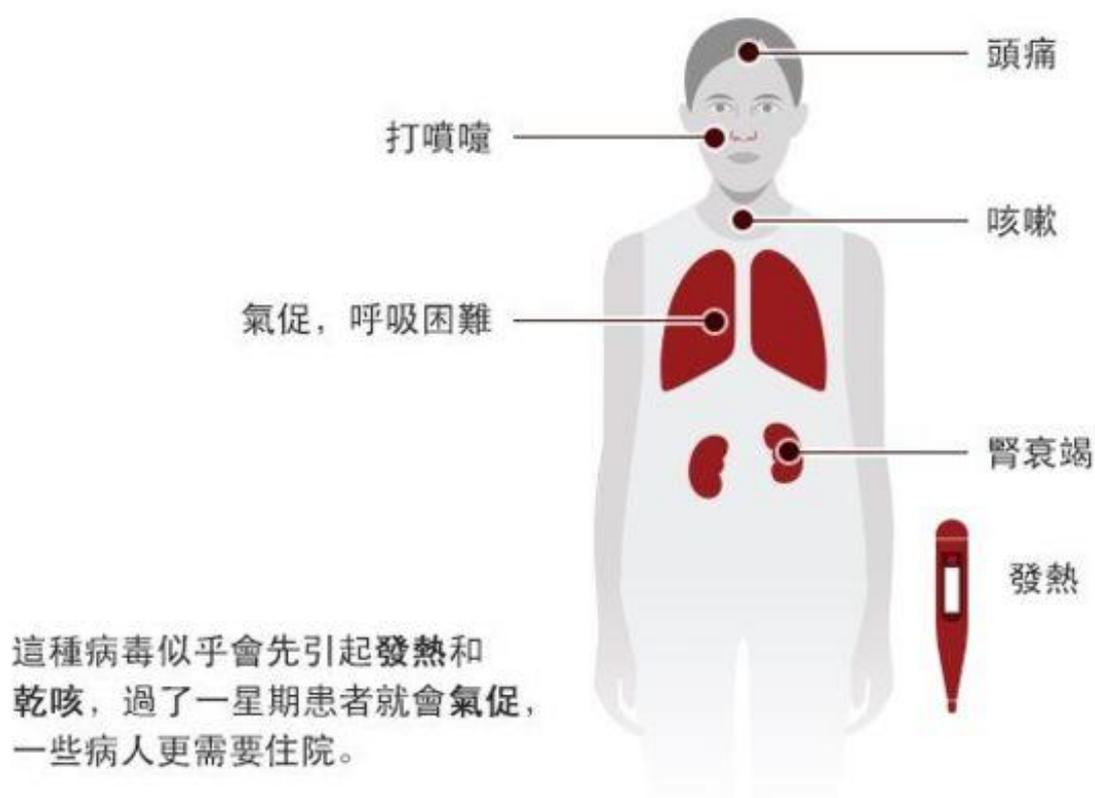
美國、中國、意大利、丹麥等許多國家的研究人員目前都在繼續研究、試驗將細胞因子阻斷劑用於新冠病治療。

但是舒勒爾特說，治療的前提是，醫生必須偵查到風暴即將來臨。他說，「訣竅是：認清細胞因子風暴。」

舒勒爾特、克倫和卡利奇奧提議，所有症狀嚴重到需要住院的新冠病人都可以做個簡單廉價的驗血，檢查鐵蛋白指標。他們說，他們所在的醫院和一些醫學學術中心已經開始這樣做。

克倫說，平息風暴，動手越早、效果越好。「如果免疫系統要把你置於死地，你必須行動。」

新型肺炎的病徵



資料來源：世界衛生組織

BBC