

# COVID-19-細胞因子釋放綜合徵的發病機制---細胞激素風暴的病因與處理

李禎祥

高雄長庚醫院 內科部感染醫學科

SARS-COV-2 感染後會活化身體內的先天免疫系統 (Innate immune)以及後天性免疫 (Adaptive immune)，然後持續到病毒被清除。免疫系統雖然可以快速且協調地抵禦病毒的感染，但在抵禦病毒感染的過程中，免疫系統如果過度反應，釋放出過多的發炎物質，將會傷害到一般的組織，傷害的範圍更可能是全身性的，包含急性呼吸窘迫症候群 (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)。所謂的”細胞激素風暴 (Cytokine storm)” ，貼切地形容原本快速且防禦病毒侵襲的免疫反應，反應過度且失控後反過來造成傷害的情況。過去 SARS 以及 MERS 感染人體時，有發現有類似的情形。COVID-19 病人身上，發現有血清中的介白素-6 (Interleukin-6, IL-6) 上升，而且可能和發生 ARDS 有關，而 IL-6 相關的免疫產物 C-反應蛋白(C-reactive protein, CRP) 也被應用在 SARS-COV-2 感染中作為生物標記。因此同樣屬於 Beta-冠狀病毒的家族，SARS-COV-2 亦有類似細胞激素風暴的表現，並導致重症發生。SARS-COV-2 作為 RNA 病毒，可藉由與 ACE2 接受器結合進入宿主細胞，免疫系統中的 Toll-like receptor 等模式辨認受體 (Pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)會辨識病毒 RNA 並與之結合，活化不同的免疫路徑，進而刺激細胞激素分泌以及 CD4 T 細胞分化。這些路徑包括 NF- $\kappa$ B/TNF $\alpha$  路徑，IL-6/JAK/STAT 路徑以及 sphingosine-1-phosphate receptor 1 路徑。

醫界已發現 SARS-COV-2 攻擊免疫系統造成細胞激素風暴，進一步引發重症甚至死亡。透過了解病毒的致病機轉，將有助於了解未來可能的治療方式，使用類固醇調控免疫的治療方式也獲得初步成果，IL-6 抑制劑(Tocilizumab)相關的研究的正在進行中，相信在不久的將來醫界可以更了解此一新興病毒，並給予 COVID-19 病人更完善的治療。