



科学研究

- ▶ 科研进展 — 2023年
- ▶ 科研成果
- ▶ 科研项目
- ▶ 科研季刊

2021年

首页 > 科学研究 > 科研进展 > 2021年

周玉峰团队在《Signal Transduction and Targeted Therapy》上发表Covid-19感染的细胞因子风暴信号通路和治疗的长篇综述

发表时间: 2021-07-08 | 阅读次数: 1151 次 | 字体大小 [小 中 大]

2021年7月7日, 复旦大学生物医学研究院/附属儿科医院周玉峰研究员与英国格拉斯哥大学/深圳大学医学院徐大模教授合作在Signal Transduction and Targeted Therapy杂志上发表了一篇题为The signal pathways and treatment of cytokine storm in COVID-19的长篇综述。

nature > signal transduction and targeted therapy > review articles > article

Review Article | Open Access | Published: 07 July 2021

The signal pathways and treatment of cytokine storm in COVID-19

Lan Yang, Xueru Xie, Zikun Tu, Jinrong Fu, Damo Xu & Yufeng Zhou

Signal Transduction and Targeted Therapy 6, Article number: 255 (2021) | Cite this article

Metrics

眼下, 新冠(COVID-19)的肆虐已然成为全球一个重大的公共卫生事件, 其给世界的经济增长和人们的身心健康造成了不可估量的负面影响。目前, 大量的研究表明免疫病理损伤, 尤其是以高水平的外周细胞因子为特征的细胞因子风暴可能是导致新冠感染者死亡的罪魁祸首。因此, 阐明新冠感染背景下细胞因子风暴的特征并在此基础上发展有效的治疗手段已经变得刻不容缓。该篇综述首次系统地总结了COVID-19的免疫病理特征, 细胞因子风暴的病理机制, 以及COVID-19细胞因子风暴中涉及的细胞因子、下游信号通路及现有的干预手段, 涵盖几乎所有的基础研究和临床实验, 对COVID-19细胞因子风暴的早期诊断和有效治疗具有重要的指导意义。

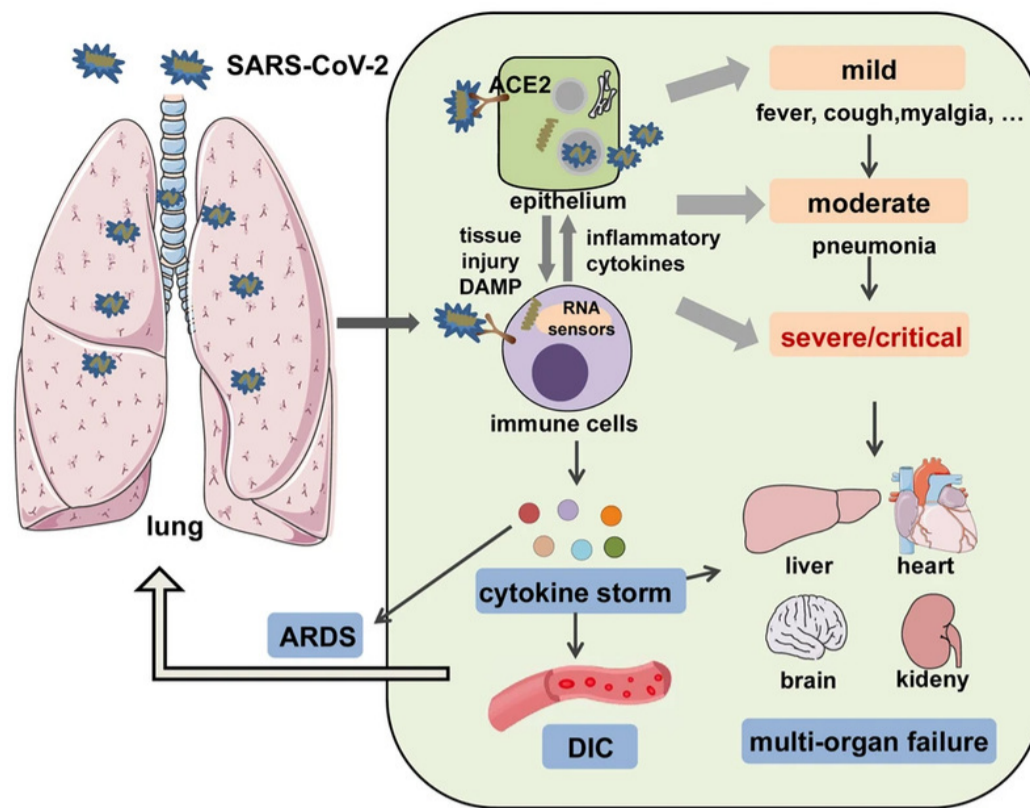
首先, 作者从免疫学的角度揭示新冠感染的实质即是气道上皮细胞和免疫细胞的交互作用所产生的一系列临床表现, 从轻度的发热、肌痛、咳嗽到中度的肺炎症状, 再到严重致命的急性呼吸窘迫综合征、弥散性血管内凝血、细胞因子风暴及多器官衰竭。

其次, 作者阐述了危重症COVID-19的关键免疫病理特征, 包括淋巴细胞减少、中性粒细胞增多、单核/巨噬细胞失调、抗体依赖的增强效应、减少或推迟的I型干扰素反应以及细胞因子风暴。紧接着, 他们讨论了COVID-19背景下细胞因子风暴的诱导机制, 病理损伤, 诊断标准及与其他细胞因子风暴综合征的区别。揭示了COVID-19的细胞因子风暴是在上皮细胞和免疫细胞交互作用所产生的炎症微环境下血管稳态失衡而产生的一系列血管系统及全身器官的病理表现。

然后, 作者系统地总结了已被报道过可能参与COVID-19细胞因子风暴的细胞因子以及下游信号通路, 包括IL-6/JAK/STAT、IFN-γ/JAK/STAT、TNFα/NF-κB、NLRP3/IL-1β、IL-2/IL-2R/JAK/STAT5、IL-7/IL-7R、IL-10、IL-17、IL-12以及GM-CSF通路。细胞因子风暴是一个复杂的动态的炎症过程, 涉及始动、免疫细胞的活化及器官功能障碍等多个阶段。不同的细胞因子通路参与不同的致病阶段。因此, 通过特异性或非特异性的策略及时有效地靶向不同的细胞因子通路是COVID-19细胞因子风暴治疗的重中之重。

最后, 作者总结了涉及COVID-19细胞因子风暴的细胞因子及其受体的靶向治疗的临床实验, 包括IL-6受体的单克隆抗体妥珠单抗、IL-1受体拮抗剂阿那白滞素、IL-12/IL-23拮抗剂优特克单抗及JAK抑制剂托法替尼等。尽管这些针对单个细胞因子的临床实验取得了一些令人欣喜的临床效果, 但具体的治疗效果也因国家、受试者数量及药物剂量的不同而有所差异。此外, 发展抗多因子多通路的疗法, 例如静脉注射免疫球蛋白、糖皮质激素、传统中药、周期素依赖性激酶7抑制剂可能具有一定的治疗潜力, 但其有效性和安全性仍需要更进一步的基础研究和临床实验证实。

尽管关于COVID-19的细胞因子风暴仍然还有很多未知, 不可否认的是这种新兴的细胞因子风暴可能具有更大的规模, 囊括更多的细胞因子, 相比以往感染所致的细胞因子风暴具有更强的破坏性。最后, 作者关于COVID-19细胞因子风暴的诊断及治疗提出了以下几点思考: (1) 很多临床医生缺乏对细胞因子风暴诊断的敏感性, 因此, 发展针对COVID-19细胞因子风暴的诊断标准十分必要。(2) 发展抗多因子和多通路的疗法或者靶向产生炎症因子的免疫细胞从而阻断炎症产生的源头可能具有更大的治疗价值。(3) 恰当水平的细胞因子能促进机体的抗病毒反应。不加区别地采用抗细胞因子的疗法可能会诱发免疫缺陷和二次感染。如何及时并准确判断细胞因子风暴及其变化趋势是面临临床治疗的一大难题。(4) 不同的病人之间具有年龄、免疫状态及其他合并症的区别, 起主导作用的细胞因子及通路可能也有所不同, 因此, 发展针对不同病人的精准疗法仍是目前需要不断努力的方向。



该文的第一作者是复旦大学生物医学研究院博士研究生杨兰，复旦大学生物医学研究院及附属儿科医院周玉峰研究员和英国格拉斯哥大学/深圳大学医学院徐大模教授是该文的共同通讯作者。

文章链接: <https://www.nature.com/articles/s41392-021-00679-0>

友情链接

[复旦常用站点](#)

[复旦院系链接](#)

[其他高校链接](#)

Copyright©2022复旦大学生物医学研究院版权所有
地址: 上海市徐汇区医学院路138号科研二号楼

邮编: 200032
电话: 021-54237325

邮箱: biomed-nl@fudan.edu.cn