

嚴重急性呼吸道症候群

(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)

的肺臟病理變化

文/病理部 主任 陳志榮

自 2002 年 11 月中國廣東出現原因不明的嚴重呼吸道感染合併肺部浸潤和呼吸衰竭而致死的病例起，在 2003 年 3 月香港和越南河內也紛紛傳出類似病例，並引起醫院的院內感染。在越南河內的病例，經 WHO 駐越南的 Dr. Carl Ulbani 確認為一種新興傳染性呼吸道疾病。Dr. Ulbani 向 WHO 通報，隨後在新加坡和加拿大多倫多出現群聚感染後引起世界各國的注目與重視，紛紛採取不同等級的防疫措施。我國因國人的防疫觀念薄弱，政府危機處理啓動太慢，本以為可以免於受波及，不料仍因受到由香港淘大社區和中國移入的病例影響，自 4 月 26 日起傳出台北市立和平醫院、仁濟醫院、高雄長庚醫院和高雄醫學大學附設醫院的院內感染，造成全國約 680 個可能病例，其中 83 人死亡，包括數位醫護人員。經過約兩個月的努力，終於使疫情降溫，我國也陸續由 CDC 的旅遊警示名單降級。回想過去兩個半月來慘烈抗疫過程，實在令人怵目驚心。

眾所週知，SARS 是一種嚴重的呼吸道疾病，臨床表現以呼吸道感染和肺部浸潤性病變為主。實驗室檢查有 GOT 和 GPT 上升，C 反應蛋白質 (C-reactive protein, CRP) 上升，但是淋巴細胞數目卻下降。肺部 X 光有明顯浸潤病灶。這些現象很明顯指出是一種病原體感染。2003 年 4 月中旬，加拿大多倫多的科學家首先分離出 SARS 的可能病原體——一種全新的冠狀病毒，並且詳細訂出 SARS 相關冠狀病毒的核甘酸次序，隨後在不同的實驗室也有類似結果，因此全世界已經普遍接受此種冠狀病毒就是 SARS 的病因，而且也知道 SARS 病毒在 SARS 病程中在體液、痰液、尿液和其他分泌物的存在情形，進而發展出正確與快速的診斷方法。但是究竟 SARS 相關進入呼吸道後，感染何種細胞、與不同細胞間的互動關係如何、與免疫系統的關係如何、如何啓動免疫防衛機制、造成細胞傷害的機轉為何、細胞乃至組織的傷害的嚴重程度、組織傷害與病毒存在和免疫功能之間的關係為何等，有太多的謎仍然未知，有待進一步的研究與探討。

要探討和解決以上的問題，作適當的動物實驗取得各種檢體供實驗室檢查和組織病理檢查，並利用包括免疫螢光、免疫組織化學染色，電子顯微鏡檢查，核酸原位雜交，各種分子生物技術等研究方法作探討，則可能這些未知的謎。可惜目前還沒有作類似人體 SARS 疾病的動物實驗。另一種方法是取得病人的組織檢體作類似的研究，可惜的是，因為初期對 SARS 病程瞭解不夠，大多數因 SARS 死亡的病例都因很快火化處理，因此作病理解剖而能取得的病人組織檢體，尤其是肺部檢體，的機會相當少，這種現象在國內外都一樣。

因此，SARS 病例在不同時期的肺部病理變化，除了香港的威爾斯親王醫院因為病理解剖例較多，並發表於英國刺絡針 (Lancet) 雜誌外，多數國家的經驗並不多。在我國，最初有機會在不同醫院取得不同時期 SARS 病例的病變肺組織，因此有我們自己的經驗，可以提出供醫界作參考。

我們發現 SARS 的肺部病理變化類似綜合病毒性肺感染和急性呼吸窘迫症 (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) 的肺部變化，即廣泛性肺泡傷害 (Diffuse Alveolar Damage, DAD) 的變化。廣泛性肺泡傷害和 SARS 的肺病變都可以分為三期：

第一期—急性滲出期 (Acute exudative phase)：嚴重肺泡破壞，局部或廣泛性廢水腫，玻璃膜 (hyaline membrane) 形成，淋巴細胞浸潤很少，沒有細支氣管炎。

在臨床上，此期相當於病人開始發燒後一週左右。

第二期－增生有機化期（Proliferative organizing phase）：明顯的第二型肺泡細胞增生，增生的肺泡細胞不正常變大和異形，有時增生的第二型肺泡細胞在肺泡內會聚集成類似腎小球形狀，偶而出現多核巨細胞或融合細胞，通常見不到病毒包涵體（inclusion body）。此期也會見到間質內出現發炎細胞浸潤和輕度纖維化。

在臨床上，此期相當於第一期後一週到十天左右。

第三期－纖維化期（Fibrotic phase）：肺泡內和間質內有明顯肌纖維細胞（myofibroblast）增生使得肺臟構造破壞和喪失。肺泡內和間質內有許多巨噬細胞（macrophage），肺泡內有少數的不正常變大和異形肺泡細胞。

在臨床上，此期相當於病人開始發燒後三週以後。進入此期的病人多數都無法存活，即使能活存下來，他的肺臟功能一般都會變差，長期存活的病例可能需作肺臟移植。

雖然病理上觀察到 SARS 病人肺病變有以上三期病變，而且與病人病程可以相配合，但是每一分期在每個病人可能不大一樣，在同一病人肺部不同位置的表現與分期也可能不同，這些病理變化也會因治療而改變，不同治療方法也會使組織變化改變，最重要一點是，單由以上的病理組織變化無法確立 SARS 的診斷，必須配合病人臨床表現，肺部 X 光攝影，實驗室檢查和 SARS 相關冠狀病毒的檢查可以確實診斷。但是以上病理變化在了解 SARS 病人病程的變化是相當重要的。