

恩主公醫訊

健康生活

<第 143 期>

氣喘與病毒感染

撰文◎胸腔內科 陳

明仁主任 整理◎社

區醫學部 陳志隆

呼吸道感染

呼吸道感染依其病因可大分為病毒和細菌性感染。依其部分以聲帶為界，定義其上的咽喉、鼻腔為上呼吸道；而其下的氣管、支氣管為下呼吸道。尋常在流行季節造成咳嗽、鼻塞、濃痰等不適症狀，俗稱的感冒則多半是病毒所引發的急性上呼吸道感染。由於感冒本身即是一種強力的過敏源，和氣喘病人的急性發作，乃至造成正常幼兒之氣喘已有許多深入的探討。

兄弟姊妹多，氣喘兒愈少

氣喘和感染間的關係，首先觀察到的是家族中兄弟姊妹愈多，則幼兒氣喘比率愈少。由於家族成員眾多，新生兒早期遭受傳染的機會較大，以致於成長後對過敏源有較佳的耐受性。

接種卡介苗幼童較少氣喘

另外在日本，就 867 位接受卡介苗的幼童作追蹤，發現較未接種者其過敏性病徵，諸如鼻炎、異位性皮膚炎、氣喘等均明顯減少。抽血檢驗亦發現偏向第一型 T 淋巴球的干擾素升高，而第二型 T 淋巴球所分泌的白介素(IL-4, IL-13)則大幅減少。這意味著這些孩童有較強的免疫力來對抗病毒。同時亦較少出現因第二型 T 淋巴球所引發的不適當的過敏反應。

急性下呼吸道 20%~30%為病毒感染

根據臨床觀察，造成正常人急性下呼吸道感染的成因有百分之二十到三十為病毒所引起。尤其以呼吸道融合病毒 (RSV, Respiratory Syncytial Virus)佔 50%為最多。其他如腺病毒 (adenovirus, 13.9%)、流行性感冒病毒 (influenza virus, 7%)，和副流行性感冒病毒 (parainfluenza virus, 5%) 則扮演次要角色。

當病毒侵入呼吸道後即可能產生一連串的免疫反應，導致黏膜增厚、支氣管狹窄乃至過度敏感。而當氣流經過此狹窄區段，臨床上即可聽見明顯的哮鳴聲(wheezing)。哮鳴聲可能因病毒清除後而消失，亦可能因免疫系統失調而導致持續性的氣喘。即使感染過後 6 至 12 週，呼吸道細胞仍可偵測出病毒的抗原，即表示病毒對於身體免疫系統的挑戰是持久且廣泛的。

鼻病毒

學齡幼童因感染誘發哮鳴有百分之八十至八十五來自病毒，鼻病毒(Rhinovirus)，佔 60%

最多，而成人發生哮喘百分之五十來自病毒，鼻病毒同樣也佔最重要的角色。一篇研究中發現，病毒感染之後產生哮喘的學童較沒有哮喘的孩童，將來發生氣道過度反應和經常性的病毒感染，其危險機率比分別為 4.5 倍和 3.7 倍。倘若兩者合併產生哮喘的危險性則高達 10.8 倍。換言之，由於病毒侵入可能使沒有過敏家族史的正常幼兒，產生一連串不適當的免疫反應，從而造成持續性的氣喘。同時也因為缺乏正常的免疫防禦，而一再遭受病毒感染威脅。惡性循環之下，氣喘益發嚴重，而抵抗力愈趨下降。

病毒 vs 氣喘

關於病毒和氣喘的關係可以用下簡圖來說明，正常新生兒經 RSV 和副流行性感冒病毒感染後，其哮喘聲大部分均可痊癒，只有少部分患者或是具有異位性體質者將造成持續性氣喘的後遺症。

一旦氣喘形成，不管是幼童或成人，誘發氣喘急性發作的多半為鼻病毒。然而，不是所有的感染均將造成傷害，像是麻疹和結核病就可能減輕過敏反應，進而減少氣喘的發生。

病毒誘發氣喘的機轉

至於病毒誘發氣喘的致病機轉大致可歸納有五項因素：

- 第一是改變神經系統對於呼吸道的控制，藉由提高副交感神經的訊號和暴露 c fiber 造成支氣管攣縮；
- 第二是改善支氣管管徑，包括黏膜肥厚，細胞浸潤和血管通透性增加造成水腫；
- 第三是增加支氣管平滑肌的收縮強度；
- 第四是呼吸道上皮細胞脫落後，導致免疫和神經系統直接暴露在外來刺激前；
- 最後則是增加氣道的發炎反應。

不論是細胞浸潤 (中性球、淋巴球、嗜伊性白血球)，和各式各樣的化學物質 (NO、IFN γ 、TNF- α 、IL-11、IL-6、IL8、GM-CSF、RANTES)，在感染後的呼吸道均可發現。而這些細胞與化學物質，倘若朝正常的免疫方向走，則可協助清除侵入的病毒和過敏源，使呼吸道重回穩定狀態。相反的，如果走向第二型 T 淋巴球的過敏性反應，則將惡化前四項因素使得病情更難控制。

呼吸道融合病毒，RSV

目前最為熟知且研究最徹底，和氣喘相關的病毒即是呼吸道融合病毒，RSV。

它不僅可能造成已有氣喘者的急性發作，更可怕的是，即使是完全沒有過敏性家族史的健康新生兒，一旦感染 RSV，也有可能產生氣喘。而其他病毒或細菌只是誘發氣喘發作，對於促成氣喘生成的病例仍未有明確之報告。

RSV 和流行性感冒病毒，和副流行性感冒病毒同為一屬的 RNA 病毒。新生兒出生一年內有百分之六十六遭受感染，數歲後幾乎無一倖免。

RSV 感染多半為上呼吸道感染，12%至 40%產生肺炎或細支氣管炎等下呼吸道感染，百分之五將產生哮鳴，有 1%至 2%幼童嚴重至需要住院。

氣喘 vs 哮鳴

而在氣喘研究中最早始於 1980 年 Stein 觀察 1,246 位 1 歲病童，發現 6 歲時產生哮鳴的危險性為 4.3 倍，追蹤十三年後則幾乎恢復正常，另一篇觀察指出，感染後兩年仍有 75 %病童患有哮鳴，三年後為 50%，即使五年後仍有 40%病童為其所苦。

而在最近二篇前瞻性的報告，同為 Sigur 等人分別在 1995 年和 2000 年提出的結論。他們追蹤 47 位一歲左右的病童，在 3 歲和 7.5 歲時與 93 位對照組作病程比較和免疫測試。三歲時不論是氣喘 (RSV 23%，對照組 1%)，復發的哮鳴 (RSV 21%，對照組 12%)，和 IgE 上升 (RSV 32%，對照組 9%)，均可見明顯的差異。同樣的 7.5 歲時氣喘的比率為 30%，遠超過對照組的 3%。不僅如此，在非氣喘的過敏性鼻炎和異位性皮膚炎上，前者有 14.9%，後者為 1%至 2%，可見得 RSV 對免疫系統整體的改變。類似的報告亦可見於 1980 年 Noble 所作的 10 年追蹤研究，RSV 之氣喘病童高達 39%，而對照組則只有 13%。

有趣的是，幾乎所有孩童均曾感染過 RSV，為何只有少部分病童產生氣喘。在上述 Sigur 的研究中曾做過多變數回歸，指出 RSV 固為主因 (危險比 12.7 倍)而家族史 (危險比 3.0 倍)，和性別 (男性危險比 2.9 倍) 亦不容忽視。容易造成持續性哮鳴的病童有如下特徵：男性、有過敏性鼻炎、異位性皮膚炎、IgE 昇高，和母親帶有氣喘。另外母親抽煙也是誘發小兒氣喘的危險因子。

治療

治療方面，目前雖有抗病毒藥劑，但須在感冒發生初期使用才有效。流行性感冒疫苗成功率高，且無明顯副作用，所以建議氣喘患者每年定期注射。而最重要的 RSV，因為有 120 型，疫苗製作仍在進行當中。而用於對抗 RSV 的單株抗體 (palivizumab) 和抗發炎製劑 (Anti IL-5)，雖有不錯成績但因價錢昂貴不適合推廣使用。因此目前對於病毒性感染的治療仍以支持性療法和避免傳染為主。已有哮鳴之嬰幼兒尤要注意續發之慢性氣喘，而氣喘患者亦要留心感冒所造成之急性發作。★