



深圳中西医结合杂志

Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

ISSN 1007-0893,CN 44-1419/R

《深圳中西医结合杂志》网络首发论文

题目： 基于临床表现破解尼帕病毒感染的细胞因子风暴特征
作者： 申维玺
收稿日期： 2026-01-28
网络首发日期： 2026-02-09
引用格式： 申维玺. 基于临床表现破解尼帕病毒感染的细胞因子风暴特征[J/OL]. 深圳中西医结合杂志. <https://link.cnki.net/urlid/44.1419.R.20260207.1203.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

基于临床表现破解尼帕病毒感染的细胞因子风暴特征

申维玺

(深圳市天佑医学研究院, 广东 深圳 518110)



申维玺, 男, 医学博士, 主任医师, 主要研究方向是中西医结合。现任香港天佑医学研究院董事、深圳市天佑医学研究院理事长、中国临床肿瘤学会(CSCO)理事、深圳市中医药学会肿瘤分会顾问, 曾任广东省医学会肿瘤分会副主任委员、广东省中西医结合学会肿瘤分会副主任委员、世界中医药联合会肿瘤专业委员会理事等。1981年大学毕业于新乡医学院, 1989年硕士毕业于北京大学研究生院, 1999年博士毕业于中国协和医科大学研究生院。1996年始从事中医证本质的研究, 在国际上首先发现了中医证的本质是细胞因子、中医诊治疾病的现代医学原理是调节和诊治细胞因子网络的功能失衡状态; 建立了判断和识别细胞因子风暴的医学新理论——依据临床表现判断和识别疾病的细胞因子风暴特征, 该成果对感染性疾病的精准防控具有重大价值。曾主持科技部973专项计划、国家自然科学基金、深圳市科创委重大项目等。E-mail: shenweixi2006@126.com。

[摘要] 尼帕病毒(NiV)感染是一种高致死率人畜共患烈性传染病, 目前缺乏特效抗病毒药物及精准治疗方案, 其重症化与死亡的核心病理机制和“细胞因子风暴”密切相关。然而, 当前学术界对NiV感染的细胞因子风暴特征认知仍不充分, 制约了其精准诊疗。本文作者基于“依据临床表现判断和识别细胞因子风暴特征的医学新理论”, 通过对NiV感染的临床表现进行系统解析后提出: NiV感染的细胞因子风暴是以转化生长因子- β (TGF- β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等细胞因子信号通路的异常激活扮演核心驱动角色; 并提出一种“临床表现识别-细胞因子特征定位-靶向干预”的诊疗策略, 即通过早期临床征象快速识别细胞因子风暴发生风险, 针对性调控TGF- β 活性以阻断病理进程。该策略旨在弥补当前以对症支持治疗为主的临床方案短板, 为降低NiV感染病死率提供新的理论依据与技术路径, 同时为其他病毒性传染病的免疫病理管理提供参考范式。

[关键词] 尼帕病毒感染; 细胞因子风暴; 转化生长因子- β ; 肿瘤坏死因子- α ; 临床表现; 精准干预

[中图分类号] R392.3-5

[文献标志码] A

Deciphering the Characteristics of Cytokine Storm in Nipah Virus Infection Based on Clinical Manifestations

SHEN Weixi

(Shenzhen Tianyou Medical Institute, Guangdong Shenzhen 518110)

[Abstract] Nipah virus (NiV) infection is a highly lethal zoonotic infectious disease with a lack of specific antiviral drugs and precise treatment plans, the core pathological mechanism of its severity and fatality is closely related to the "cytokine storm". However, the current understanding of the cytokine storm characteristics in NiV infection is still insufficient, which restricts its precise diagnosis and treatment. Based on the "new medical theory of judging and identifying cytokine storm characteristics based on clinical manifestations", the author systematically analyzed the clinical manifestations of NiV infection and proposed that the cytokine storm in NiV infection is characterized by the abnormal activation of cytokine signaling pathways such as transforming growth factor- β (TGF- β) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), playing a core driving role. A "clinical manifestation identification - cytokine feature localization - targeted intervention" diagnosis and treatment strategy was also proposed, which involves rapidly identifying the risk of cytokine storm occurrence through early clinical signs and specifically regulating the activity of TGF- β to block the pathological process. This strategy aims to address the shortcomings of the current clinical approach mainly based on symptomatic and supportive treatment, providing a new theoretical basis and technical path for reducing the case fatality rate of NiV disease, and offering a reference paradigm for the immunopathological management of other viral infectious diseases.

[Keywords] Nipah virus infection; Cytokine storm; Transforming growth factor- β ; Tumor necrosis factor- α ; Clinical manifestations; Precise intervention

尼帕病毒(Nipah virus, NiV)感染作为全球关注的突发公共卫生问题, 近期在印度的暴发再次凸显出

其对人类健康与公共卫生安全的重大威胁。该病毒具有40%~75%的高致死率, 且存在人际传播风险, 病程

进展迅速,重症患者多因急性脑炎、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)及多器官功能衰竭死亡^[1-5]。目前,临床治疗仍以对症支持治疗为主,缺乏特异性抗病毒药物与精准治疗手段,重症患者病死率居高不下。

在病毒感染缺乏特效药物的时代背景下,探索精准诊治细胞因子风暴的策略已成为突破诊疗瓶颈的关键方向。医学研究表明,细胞因子风暴是驱动病毒性传染病重症化与死亡的核心环节:宿主免疫系统被过度激活后,大量促炎细胞因子级联释放,引发全身性炎症反应,进而导致肺毛细血管内皮损伤、多器官功能衰竭等致命性病变^[6-7]。因此,解析 NiV 感染的细胞因子风暴特征,建立临床表现与免疫病理的关联模型,开发精准干预方案,是改善患者临床预后、提升疫情防控能力的关键。本研究基于临床表现导向的分析框架,探究 NiV 感染细胞因子风暴的核心特征,为临床精准诊疗提供理论支撑。

1 细胞因子风暴的病理机制及在病毒感染中的作用

细胞因子是机体免疫系统调控的核心介质,在病毒清除、组织修复、免疫稳态维持中发挥重要作用。在烈性病毒感染等应激状态下,该平衡被打破,免疫系统被异常激活,引发促炎细胞因子的暴发式释放,即细胞因子风暴^[8]。

细胞因子风暴的病理效应具有全身性、级联放大性特征:一方面,过量促炎因子可直接损伤血管内皮细胞,破坏血管完整性,导致血管渗漏、组织水肿,进而诱发 ARDS、脑水肿等病变;另一方面,炎症信号的异常放大可激活更多免疫细胞参与炎症反应,形成“炎症瀑布”,最终导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),这是重症病毒感染患者死亡的主要原因^[9]。对于 NiV 感染而言,明确其细胞因子风暴的特征是实现精准免疫干预的前提。

2 NiV 感染的临床表现及分型

NiV 感染的临床表现呈连续谱系,从无症状感染到致命性多器官损伤,病程进展迅速,个体差异较大,临床分期可分为以下三个阶段。

潜伏期:通常为 4~14 d,部分病例报告潜伏期可延长至 45 d,此阶段患者无任何症状,但病毒已在体内复制并逐步侵袭靶器官,具有潜在传播风险。

前驱期:感染初期以非特异性流感样症状为主要表现,持续 3~14 d,症状包括发热、头痛、肌痛、呕吐、咽痛、头晕及进行性乏力。

急性期/重症期:部分患者在前驱期后病情急剧进展,主要向神经系统与呼吸系统两个方向发展,可单独出现或并存,此时是决定预后的关键阶段。神经系统表现以脑炎综合征为核心,为 NiV 感染最致命的特征,具体表现为嗜睡、意识模糊、定向力障碍、精神状态快速恶

化、抽搐、颈项强直(脑膜刺激征阳性)、局灶性神经功能缺损(如肢体无力、面瘫),严重者可快速进展为昏迷,急性脑炎是导致患者死亡的首要原因。呼吸系统以咳嗽、咽痛、呼吸困难为初始症状,重症患者可快速发展为双肺弥漫性炎症与渗出,导致严重低氧血症,最终因呼吸衰竭死亡。此外,重症病例还可出现脓毒症样综合征、胃肠道出血、急性肾损伤、心律失常及心肌炎等全身性严重并发症,进一步加重病情。

3 NiV 感染细胞因子风暴的核心特征

运用中西医结合医学原理,本文作者基于“依据临床表现判断和识别细胞因子风暴特征的医学新理论”,通过分析 NiV 感染的临床表现,提出 NiV 细胞因子风暴特征是转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等细胞因子的活性异常升高和信号通路的异常激活,从而引起一系列的病理变化和临床表现。其推理方式和原理参照相关文献^[2, 10]。

综上, NiV 感染中水平显著升高的 TGF- β 、TNF- α 等,不仅是细胞因子风暴发生的特异性生物标志物,还可能是驱动病情向多器官功能衰竭进展的核心效应因子,其通路激活状态可通过临床症状间接判断,为后续精准干预提供了明确靶点。

4 基于免疫病理状态的临床分型

基于“细胞因子反应状态决定临床表现”的理论框架,可将其临床表型解读为三类,实现临床表现与免疫状态的精准对应。

无症状感染/隐性感染:病毒侵入机体后,免疫系统启动适度防御机制并清除病毒,未引发显著的细胞因子异常反应及组织损伤,患者无临床症状,仅可通过特异性抗体检测证实既往感染。

轻型/普通型病例:对应轻至中度细胞因子异常反应,患者表现为典型前驱期症状,无神经系统或呼吸系统的严重侵袭性损伤。此时,机体免疫激活处于可控范围,未发生免疫稳态失衡,多数患者可在此阶段依靠自身免疫功能自愈,预后良好。

重型/危重型病例:对应重度细胞因子异常反应,即细胞因子风暴。失控的全身性炎症反应以 TGF- β 、TNF- α 等的过度激活为核心特征,引发多系统病理损伤:血脑屏障被破坏导致脑水肿、颅内高压,表现为重症脑炎症状;肺毛细血管内皮损伤引发肺泡渗出、肺水肿,进展为 ARDS;全身血管渗漏及炎症介质的毒性作用导致多器官功能障碍,出现休克、肾衰竭等并发症。因此,患者出现的迅速昏迷、顽固性低氧血症等重症征象本质上是体内细胞因子风暴的外在临床标志,可作为早期识别重症化风险的关键依据。

5 现阶段的西医无法识别不同疾病的细胞因子风暴特征

当前临床诊疗面临的核心困境是,常规血液学、生化检查仅能提示全身性炎症的存在(如白细胞计数异常、C反应蛋白水平升高),无法精确刻画驱动病情恶化的特异性细胞因子网络特征,难以区分不同患者类型的免疫病理状态。这导致临床干预手段缺乏精准性,如糖皮质激素、非特异性免疫抑制剂的使用多依赖经验判断,不仅可能由干预时机或剂量不当导致疗效不佳,还可能抑制机体正常抗病毒免疫功能,增加继发感染风险,进一步恶化预后。基于临床表现导向的精准诊治框架可有效弥补这一短板:通过系统梳理 NiV 感染的临床表现和进程,结合已知免疫病理模型,可反向推导细胞因子风暴的发生时间、核心调控因子及病理效应,建立“临床征象-免疫特征”的对应关系,为精准识别与干预提供理论支撑。

6 基于特征识别的精准诊疗策略

基于上述 NiV 感染的细胞因子风暴特征,结合临床表现与临床分型,本文作者提出“早期分层-靶向干预-稳态维持”的精准诊疗策略,旨在突破当前对症支持治疗的局限,提高重症病例救治成功率。

早期识别与风险分层。感染早期,建立多维度监测体系,一方面密切追踪与 TGF- β 通路激活相关的临床征象,包括呼吸频率变化、精神状态波动、神经系统症状(如头痛加重、意识模糊)的出现时间;另一方面结合实验室检查,将患者划分为低、中、高风险组。低风险组以对症支持治疗为主,监测病情变化;中风险组加强免疫状态监测,适时启动干预准备;高风险组立即实施靶向干预。

精准干预方案。对于高风险患者,在标准对症支持治疗(呼吸支持、器官功能保护)的基础上加入针对 TGF- β 通路的靶向干预措施(如 TGF- β 信号通路的小分子抑制剂、抗 TGF- β 单克隆抗体)。其临床应用潜力大,通过精准调控,有望从病理源头阻断细胞因子风暴的级联反应,减轻多器官损伤。干预目标并非直接清除病毒,而是通过免疫调节稳定机体内环境,为机体产生特异性中和抗体、完成病毒清除赢得 1~2 周的关键窗口期。

核心治疗理念。绝大多数病毒感染具有自限性, NiV 感染的临床救治核心并非“直接杀灭病毒”,而是精准调节细胞因子风暴导致的病理变化和器官损伤。因此,诊疗的关键在于早期识别细胞因子风暴风险,在免疫病理损伤的关键窗口期实施精准干预,帮助患者平稳度过危险期,最终依靠自身特异性免疫实现痊愈。

7 讨论与展望

本研究基于临床表现导向的精准诊治框架将 NiV 感

染重症化机制聚焦于以 TGF- β 、TNF- α 通路异常激活为核心的细胞因子风暴模式,突破了传统的诊疗思维,建立了“临床表现-免疫特征-靶向干预”的闭环理论体系,为理解 NiV 感染的免疫病理机制提供了新视角,也为临床精准诊疗提供了可操作的策略方案,针对性地弥补了当前对症支持治疗的短板,通过靶向干预精准阻断重症化进程,有望显著降低 NiV 感染的病死率。同时,本文作者建立的“基于临床表现判断和识别细胞因子风暴特征”的核心思路具有普适性,可扩展应用于其他新发、突发烈性病毒传染病的诊疗研究,为构建快速响应、精准防控的全球公共卫生应对体系贡献科学方案。

[参考文献]

- [1] LOOI L M, CHUA K B. Lessons from the Nipah virus outbreak in Malaysia[J]. Malays J Pathol, 2007, 29(2): 63-67.
- [2] 申维玺. 判断和识别感染性疾病细胞因子风暴特征的中西医结合医学模式[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(20): 30-34.
- [3] NIE J, ZHOU L, TIAN W, et al. Deep insight into cytokine storm: from pathogenesis to treatment[J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 112.
- [4] DINARELLO C A. Blocking interleukin-1 β in acute and chronic autoinflammatory diseases[J]. J Intern Med, 2011, 269(1): 16-28.
- [5] FAHY R J, LICHTENBERGER F, MCKEEGAN C B, et al. The acute respiratory distress syndrome: a role for transforming growth factor-beta 1[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2003, 28(4): 499-503.
- [6] MEHTA P, MCAULEY D F, BROWN M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression[J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1033-1034.
- [7] HU B, HUANG S, YIN L. The cytokine storm and COVID-19[J]. J Med Virol, 2021, 93(1): 250-256.
- [8] CHOUSTERMAN B G, SWIRSKI F K, WEBER G F. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis[J]. Semin Immunopathol, 2017, 39(5): 517-528.
- [9] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. JAMA, 2020, 323(11): 1061-1069.
- [10] SHEN W X, LUO R C, WANG J Q, et al. Features of cytokine storm identified by distinguishing clinical manifestations in COVID-19[J]. Front Public Health, 2021, 9: 671788.

(收稿日期: 2026-01-28)