

- tos of the atlas. A report of three cases[J]. J Bone Joint Surg, 2005, 87(10):2313-2317.
- [32] Jang KS, Jung YY, Kim SW. Langerhans cell histiocytosis causing cervical myelopathy in a child[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2010, 47(6):458-460.
- [33] Floman Y, Burnei G, Gavrilu S, et al. Surgical management of moderate adolescent idiopathic scoliosis with ApiFix®: a short periapical fixation followed by post-operative curve reduction with exercises[J]. Scoliosis, 2015, 10:4.
- [34] Sohn MJ, Park HC, Park HS, et al. Anterior cervical corpectomy and fusion using miniplate and screws in a 7-year-old child with eosinophilic granuloma of the cervical spine[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2001, 26(10):1193-1196.
- [35] Garg S, Mehta S, Dormans JP. An atypical presentation of Langerhans cell histiocytosis of the cervical spine in a child[J]. Spine, 2003, 28(21):E445-E448.
- [36] Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years[J]. Pediatr Blood Cancer, 2013, 60(2):175-184.
- [37] Cantu MA, Lupo PJ, Bilgi M, et al. Optimal therapy for adults with Langerhans cell histiocytosis bone lesions[J]. PLoS One, 2012, 7(8):e43257.
- [收稿日期 2020-03-17] [本文编辑 韦 颖 韦所苏]

本文引用格式

张 宇, 余城墙, 吴有财, 等. 成人颈椎嗜酸性肉芽肿诊疗的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(1):104-110.

新进展综述

SARS MERS 及 COVID-19 的临床特点和器官损伤研究进展

骆亚莉, 王碧雯, 安方玉, 汪永锋(综述), 刘永琦(审校)

基金项目: 甘肃省高等学校产业支撑计划项目(编号:2020C-36); 甘肃中医药大学新型冠状病毒感染的肺炎应急防治专项项目(编号:2020XGZX-06)

作者单位: 730000 兰州, 甘肃中医药大学基础医学院

作者简介: 骆亚莉(1979-), 女, 医学博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合对呼吸系统疾病的防治研究。E-mail: mailloflyl@126.com

通讯作者: 刘永琦(1973-), 男, 医学博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 炎症疾病的防治研究。E-mail: liuyongqi73@163.com

【摘要】 三种 β -属冠状病毒感染所致的严重急性呼吸综合征(SARS)、中东呼吸综合征(MERS)以及2019 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)在临床发病特点和器官损伤方面既有相似性也存在一定的差异。对各自特点进行总结比较, 有助于探索 COVID-19 的临床诊治及疫情防控思路。及时评估急性肺损伤的进展状况, 预防发生急性呼吸窘迫综合征(ARDS)以及多器官功能障碍对于 COVID-19 的防治具有重要的临床意义。

【关键词】 严重急性呼吸综合征; 中东呼吸综合征; 新型冠状病毒肺炎; 器官损伤

【中图分类号】 R 511 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2021)01-0110-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.01.23

Research progress in the clinical characteristics and organ damage of SARS, MERS and COVID-19 LUO Ya-li, WANG Bi-wen, AN Fang-yu, et al. College of Basic Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

【Abstract】 Severe acute respiratory syndrome(SARS), Middle East respiratory syndrome(MERS) and 2019 corona virus disease(COVID-19) caused by three kinds of β -coronavirus infections have similarities and differences in clinical characteristics and organ damage. To summarize and compare their characteristics is helpful to explore the clinical diagnosis, treatment and epidemic prevention and control of COVID-19. Timely assessment of the progression of acute lung injury, prevention of acute respiratory distress syndrome(ARDS) and multiple organ dysfunction are of great clinical significance for the prevention and treatment of COVID-19.

【Key words】 Severe acute respiratory syndrome(SARS); Middle East respiratory syndrome(MERS); 2019 corona virus disease(COVID-19); Organ damage

近二十年来世界范围内发生了严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome,SARS)、中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome,MERS)以及新型冠状病毒肺炎(2019 corona virus disease, COVID-19)等由 β -属冠状病毒感染所致的严重传染病。截至 2020-06-11,COVID-19 确诊 84 647 人,死亡 4 645 人。鉴于三种冠状病毒严重急性呼吸综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus,SARS-CoV)、中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus,MERS-CoV)与严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2)在基因序列上存在同源性,通过分析对比三种病毒的发病特点及系统器官损伤,有助于对 COVID-19 的临

床诊治深入开展研究。

1 SARS、MERS 和 COVID-19 的临床发病特点

SARS 患者初始阶段发生相对轻度的症状,通常有发热、畏寒、头痛、咳嗽、肌肉痛、关节痛和腹泻等症状^[1]。MERS 患者临床表现最常见的症状是发热、咽痛、咳嗽、寒战、胸痛、头痛、肌肉痛、呼吸急促。迅速发展为急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)、多器官衰竭甚至死亡,常伴有较显著的急性肾损伤和胃肠道症状^[2]。COVID-19 最常见的临床表现包括发热(91.7%)、咳嗽(75.0%)、疲劳(75.0%)和胃肠道症状(39.6%)等^[3]。三者的临床表现大致相同,在此对发病特点进行列表对比。见表 1。

表 1 SARS、MERS 和 COVID-19 的临床发病特点^[1~5]

病 名	潜伏期 (d)	病原体 宿主	易感人群	确诊病例	死亡数	病死率 (%)	受累国家地区	起病表现
SARS	2~7	果子狸, 蝙蝠 ^a	人群普遍易感尤以密 切接触者,儿童感染率 较低 ^a	8 096 ^d	774 ^d	9.5	主要分布于亚洲、欧洲、 美洲等 29 个国家和地 区,约 90% 集中于中国 ^a	发热、畏寒、头痛、 关节痛、肌肉痛
MERS	2~14	单峰骆驼, 蝙蝠 ^b	年龄>65 岁,肥胖、患 有基础病(肺部疾病、 心脏病、肾病、糖尿病、 免疫功能缺陷等) ^b	2 494 ^e	858 ^e	34.4	主要分布于中东地区、 欧洲、非洲、亚洲与美洲 等 25 个国家 ^b	发热、喉咙痛、咳 嗽、寒战、胸痛
COVID-19	1~14, 最长 24	尚未清楚, 或为蝙蝠 ^c	人群普遍易感 ^c	7 444 543 ^f	418 120 ^f	5.6	现已波及亚洲、欧洲、北 美洲、大洋洲、非洲等 195 个国家 ^f	发热、咳嗽、乏力 和胃肠道症状或 为无症状感染者

注:^a 根据《传染性非典型肺炎(SARS)诊疗方案》2004 版。^b 根据中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015 年版)。^c 根据新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)。^d 根据世界卫生组织公布数据(更新至 2003-12-31)。^e 根据世界卫生组织公布数据(更新至 2019-11-30)。^f 根据中国国家卫健委公布数据(更新至 2020-04-28)。

2 SARS、MERS、COVID-19 所致的肺损伤影像学、病理学和实验室变化特征

2.1 SARS

肺部 X 线及 CT 结果显示,多数患者具有特征性的表现。X 线片表现异常,早期病灶以单侧、肺外带及肺下区分布多见,边界不清,随访可显示多发病灶、病灶密度变实,CT 上表现为单侧或双侧胸膜下磨玻璃样密度影(ground-glass opacity,GGO)、GGO 伴实变、网格征及细支气管牵拉性扩张。病理学观察肺脏重量增加,明显肺水肿,不同范围实变、局灶出血,个别病例在肺血管内可见血栓栓塞。镜下主要表现为弥漫性肺泡损伤(diffuse alveolar damage,DAD)。病程短于 10~14 d 者以肺泡腔渗出、透明膜形成、间质水肿为主要特点^[1]。病程超过 10~14 d 者以Ⅱ型肺泡上皮细胞增生、腔内机化、上皮细胞鳞化为主要病变特点。部分病程超过 20 d 的患者则以急性纤维素性机化性肺炎(acute fibrinous and organizing pneumonia,AFOP)为主,其特征表现是肺泡腔内纤维蛋白球形成及机化样疏松纤维组织增生,临

床意义尚不明确。病程超过 2 周的部分患者出现不同程度的肺纤维化。肺纤维化程度可能与病程存在相关性^[6]。肺小血管损伤在 SARS 死亡患者发生较普遍,肺内微血管有透明血栓形成甚至较大血管的血栓栓塞伴出血性梗死表现。有报道显示 SARS 肺泡腔内可见不典型的肺泡上皮细胞,表现为细胞增大、大核、胞质双嗜性颗粒以及核仁明显,部分形成多核合体细胞^[6,7]并在其中检测到 SARS-CoV 核酸。见表 2。研究显示 SARS 患者肺间质内浸润的淋巴细胞大多数为 CD8⁺ 细胞,杂以少数 CD4⁺ 及 CD68⁺ 细胞,可见少数 CD57⁺ 及 HLA⁻DR⁺ 细胞,提示 SARS 所致肺内免疫反应类型以细胞免疫反应为主,可能具有清除受感染细胞内病毒病原体及诱发肺组织免疫损伤的双刃剑作用^[8]。

2.2 MERS

患者肺部 X 线并无特异性表现,具有空气间隙混浊、节段性、叶状或斑片状实变等。最常见的胸部 X 线平片表现是磨玻璃影,其次是实变影,较常分布于肺外带及右肺下区。CT 显示以双侧

基底和胸膜下空隙受累为主,伴有广泛的 GGO、实变及网格征,多分布于肺外带。疾病后期,常出现气胸及胸腔积液^[2,9]。肺组织病理学观察主要表现为严重急性出血性肺炎和渗出期 DAD。病理学改变严重程度不一。在损伤较轻的区域,肺泡腔和肺间质中含有不同数量的吞噬色素的肺巨噬细胞和散在的单核炎症细胞。纤维蛋白主要沉积在肺泡腔内且数量不一。在损伤严重的区域,肺泡腔呈现扩张,充填大量血液和纤维蛋白,伴随炎症细胞浸润和细胞碎片。形成明显的肺透明膜。Ⅱ型肺泡上皮细胞增生或脱落,少见多核合胞体细胞。肺泡壁充血水肿,肺泡内有大量淋巴细胞浸润,而浆细胞、中性粒细胞以及巨噬细胞减少。肺实质内有 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞,内皮下以 CD4⁺ T 淋巴细胞为主^[10]。可见融合区实质坏死。未发现病毒包涵体。支气管上皮剥脱,黏膜和黏膜下表现为轻度至中度淋巴细胞浸润,黏膜下腺体局部坏死。电镜观察进一步提供了肺细胞损伤的证据,包括提示凋亡的细胞脱离和胞膜发泡现象,以及由纤维蛋白和基底膜组成的透明膜包裹感染变性的肺泡上皮细胞等现象^[9,10]。见表 2。MERS-CoV 免疫组化和双染技术显示病毒抗原主要定位于Ⅱ型肺泡上皮细胞和上皮合胞细胞^[11]。尽管 MERS-CoV 感染的发病机制尚不清楚,但上述研究为确定肺上皮细胞是重要靶点提供证据,提示直接的细胞病变导致呼吸症状出现。然而,MERS-CoV 的免疫组化染色呈斑片状,提示免疫功能障碍等其他原因可能与此有关。黏膜下腺体中检测到 MERS-CoV 抗原,也有助于解释病毒进入呼吸道分泌物进行传播的机制。

2.3 COVID-19 X 线对于早期的磨玻璃样变化容易漏检,检测敏感性及特异性均较低。CT 表现主要特点是 GGO 和实变影随机分布^[12],对早期筛查疑

似病例有重要意义。随着病情发展 GGO 逐渐减少,实变病灶先增多后保持一段时间稳定。随着住院治疗时间延长,病情得到控制,肺内出现特征性的纤维索条影^[12,13]。肺纤维化的程度和持续时间还未见报道。此外,无症状感染者肺部 CT 以 GGO 为主要表现,病灶多分布于肺外周胸膜下,下肺叶多见,且累及 2 个及以上肺叶。少数(5%)患者肺部 CT 影像表现为实变影,考虑由于无症状造成疾病进展而未能及时检查,肺泡内炎性渗出物增多直至发展到实变^[12]。SARS-CoV-2 与肺部上皮细胞膜表面血管紧张素转换酶-2(angiotensin-converting enzyme 2,ACE-2)受体结合可导致急性肺损伤、肺水肿甚至肺出血。早期可出现肺间质内淋巴细胞浸润,间质血管扩张、充血;肺泡上皮细胞肿胀,肺泡腔内浆液渗出。进一步发展肺泡上皮细胞变性坏死、脱落或鳞化。肺泡腔内出现单核细胞或多核巨细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润、纤维素渗出,纤维素与坏死的上皮细胞形成透明膜。严重者出现程度不等的出血性肺梗死、小血管增生、管壁增厚、管腔狭窄闭塞,甚至微血栓形成^[13]。肺内支气管部分黏膜上皮细胞脱落,小气道及肺泡内存在大量的黏稠分泌物溢出现象,提示病毒主要引起深部气道和肺泡损伤为特征的炎性反应^[14]。大量黏液引起阻塞型通气障碍,严重影响呼吸功能。有学者认为 COVID-19 的Ⅱ型上皮细胞坏死、脱落程度不及 SARS 严重。肺部纤维化及实变均不如 SARS 导致的病变严重,而渗出性反应较 SARS 明显^[15],可能与病程时间长短有关,还有待研究证实。急性肺损伤进一步发展形成急性呼吸衰竭即 ARDS,表现为进行性呼吸窘迫、动脉血氧分压(arterial oxygen partial pressure,PaO₂)下降,呼吸功能严重障碍甚至死亡。重症和危重症患者病变以下呼吸道炎症为主,且呼吸道样本核酸阳性持续时间长^[16]。见表 2。

表 2 SARS、MERS、COVID-19 的肺损伤比较^[6,10,12-15]

病 名	X 线检查	CT 检查	组织病理学表现	肺功能表现
SARS	进展性单侧局灶性空隙混浊、后期呈多灶性或双侧实变	以周围和下叶肺间质增厚的实变为主	DAD、透明膜形成和肺泡间隔增厚,肺泡上皮细胞脱落明显;后期伴有纤维化增加、鳞状化生和多核巨细胞	肺实质广泛受损,幸存者及死者均有肺纤维化形成,引起限制性通气障碍
MERS	轻度单侧灶性病变更为广泛多灶性或双侧受累,下叶为主	双侧基底和胸膜下空隙受累为主,伴有广泛的 GGO,偶有间隔增厚和胸腔积液	DAD、透明膜形成、肺泡间隔增厚,肺泡上皮细胞坏死、细支气管上皮脱落;Ⅱ型肺泡上皮细胞增生、炎性细胞浸润、肺泡水肿	发生急性重度低氧性呼吸衰竭,所有患者均需有创机械通气,肺功能严重障碍
COVID-19	仅见双肺纹理模糊等支气管炎表现	双肺多发、斑片状、棉絮状 GGO 或肺实变;小叶间隔增厚;重者呈铺路石样改变可进展为肺实变,较少见胸腔积液及空洞	DAD、肺透明膜形成、肺上皮细胞脱落、细胞纤维黏液样渗出物以及肺水肿;大部分肺泡和肺间质出现巨噬细胞浸润,肺泡上皮细胞增生形成多核巨细胞;支气管上皮及纤毛脱落,鳞状上皮化生	肺泡和肺间质巨噬细胞浸润、渗出,加重换气功能障碍;大量黏液引起小气道及肺泡导致阻塞型通气障碍

3 SARS、MERS、COVID-19 的肺外脏器官损伤的病理生理变化

3.1 SARS 通常出现免疫系统受累、胃肠道、肝脏

等器官功能障碍^[17],可能与免疫损伤、器官存在受体的高表达或血液播散等有关。部分研究显示,也可能对心、脑、泌尿系统造成感染。SARS-CoV 可广泛

传播于血液、脾脏和淋巴结的免疫细胞,特别是 T 淋巴细胞、单核细胞和巨噬细胞。淋巴细胞减少是 SARS 的最早变化之一^[18]。感染早期,淋巴细胞的破坏易导致急性免疫损伤、免疫系统功能障碍,引起急性感染和严重呼吸综合征。约 29% ~ 39% 的 SARS 患者有腹泻等消化道症状^[19],小肠、结肠黏膜上皮细胞检测到病毒感染^[20],但胃和食道上皮细胞未发现,考虑病毒可能并非经过食道和胃下行感染肠道,而是通过感染的免疫细胞经循环到达肠道。肝脏也发现了病毒 RNA^[21]。消化系统的感染可能与 SARS-CoV 的受体 ACE-2 的表达分布有关^[22]。研究^[21]发现心脏中检测到病毒 RNA。即使没有基础心脏病的 SARS 患者也常见发生可逆性舒张性左心室损伤,可能与全身炎症性免疫反应有关。Gu 等^[7]报道患者出现脑水肿和散在的红色神经元,未确诊病例脑内未见病毒序列和病理改变,提示可能对中枢神经系统造成损伤。患者尿液中也检出病毒^[20]。见表 3。

3.2 MERS MERS 进展迅速,病死率高。常合并多器官衰竭,在肾、肝、胃肠道、心、脑和血液均有表现^[23,24]。急性肾损害是早期报道中最显著的特征,多数患者出现的急性肾损害需肾脏替代治疗^[24]。这是其他人类冠状病毒感染所不具备的独特临床特征。肾脏感染可能与表达 MERS-CoV 受体二肽基肽酶 4^[25]有关,肾脏感染以及诱导肾细胞凋亡可能与 Smad7 和成纤维细胞因子 2 的表达变化有关^[26]。部分患者出现腹泻、呕吐等症状。部分患者粪便检测到低水平的病毒 RNA^[27]。重症患者可出现意识改变和磁共振成像弥漫性脑异常表现^[28],中枢神经系统感染还有待证实。MERS 还可导致肝功能障碍、心包炎、心律失常以及贫血、凝血障碍和弥散性血管内凝血等^[29]。见表 3。

3.3 COVID-19 部分患者出现消化功能紊乱,重症可发生心脏、免疫系统及多器官功能障碍^[30]。Wu 和

Mcgoogan^[31]对中国 44 672 例确诊病例进行研究,共有 4.2% 的患者合并心血管疾病,12.8% 的患者合并高血压。22.7% 的死亡病例有心血管疾病病史,39.7% 有高血压病史,提示合并心血管疾病可能是 COVID-19 患者预后不良的重要危险因素。而尸检病理结果显示心脏组织间隙中仅有少量细胞单核炎性浸润,无明显的病理变化。临床常见由于呼吸道感染增加心脏负担,在伴有心脏基础疾病时,诱发心功能不全甚至心力衰竭。即使病理检查未对心肌的结构损伤提供支持,考虑部分病例发生心肌炎、心力衰竭与不良预后关联密切,也应重视保护心功能。研究显示患者外周血 CD4⁺ T 和 CD8⁺ T 细胞的数量大大减少。但 CD4⁺ T 细胞中的 CCR6⁺ Th17 增多,CD8⁺ T 细胞具有高浓度的细胞毒性颗粒,T 细胞呈现过度激活状态,提示发生严重的免疫系统损伤^[32]。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中显示:脾脏明显缩小。淋巴细胞数量明显减少,灶性出血和坏死,脾脏内巨噬细胞增生并可见吞噬现象;淋巴结淋巴细胞数量较少,可见坏死。免疫组化染色显示脾脏和淋巴结内 CD4⁺ T 和 CD8⁺ T 细胞均减少。骨髓三系细胞数量减少。肝脏体积增大,暗红色。肝细胞变性、灶性坏死伴中性粒细胞浸润;肝血窦充血,汇管区见淋巴细胞和单核细胞细胞浸润,微血栓形成。胆囊高度充盈。Zhang 等^[33]的研究,在感染 COVID-19 后,肝脏异常的发生率显著增加,提示 SARS-CoV-2 可能对肝脏直接具有损伤作用或由于药物治疗的副作用所致,但目前尚无确凿证据支持。研究认为合并肝损害更有可能是重症患者药物不良反应和全身炎症所致^[34],应加强肝功能监测和评估。武汉大学中南医院研究^[35]显示,10.1% 患者最初出现腹泻和恶心,可能与胃肠道存在病毒受体 ACE-2 或病毒通过损伤免疫系统进而播散至胃肠道有关。见表 3。

表 3 SARS、MERS、COVID-19 的肺外器官损伤的病理生理变化

病 名	胃肠道	肾	脑	肝	心	免疫系统 (血液、脾脏、淋巴结)
SARS	约 29% ~ 39% 的患者有腹泻等消化道症状	在肾远端小管上皮细胞检测到 SARS 病毒	大脑神经元靶细胞中检测到 SARS-CoV	部分病例存在轻度肝功能障碍	心脏损害未见报道	免疫细胞受损明显,导致免疫系统受累
MERS	腹泻、呕吐、腹痛和厌食等胃肠道症状	急性肾损害是显著特征,发生率较高	重症患者出现意识改变,影像学提示弥漫性脑异常	可能伴有肝损伤	心包炎、心律失常	免疫系统损害未见报道
COVID-19	少数患者以轻度纳差、乏力、恶心呕吐、腹泻等消化系统症状为首表现	暂未发现肾脏损害报道	少数患者出现头痛等神经系统症状	损伤不明显,合并肝损害可能发生于重症患者	组织间隙有少量单核细胞炎性浸润,无明显损伤化	外周血 T 淋巴细胞数量明显减少,易产生免疫损伤

4 结语

综上所述,SARS、MERS 和 COVID-19 三者均以肺为主要感染器官,以肺泡上皮细胞受累最为显著。重症患者肺部主要病理表现是 DAD,病程较短者主

要表现为渗出,病程较长者可同步发生渗出、增殖以及纤维化。SARS、MERS 常出现肺纤维化,COVID-19 可能存在肺纤维化。COVID-19 易出现以渗出和浸润为主的炎性反应,且以深部气道和肺泡损伤为特征,黏稠分泌物显著增多。COVID-19 与 SARS 容易发生炎症因子风暴所致的免疫过度攻击,导致免疫器官受损。免疫细胞作为 SARS-CoV、SARS-CoV-2 攻击的主要靶细胞,诱发严重的免疫功能受损,降低对病毒的清除能力。同时,DAD 提示细胞因子炎症风暴的存在。因此,病毒作用导致直接炎症效应,而过度的炎症风暴所致的免疫功能障碍进一步加重损伤作用,二者相互加强不断放大,导致严重后果。MERS 除肺损伤之外的急性肾损害发生率较高。心、肝、肾等多器官功能障碍,弥散性血管内广泛微血栓形成及凝血功能紊乱使病情更加复杂化,对重症患者造成致命威胁。COVID-19 与 SARS 表现相似,可能与两种病毒均通过 S-蛋白与 ACE-2 受体相互作用的感染机制有关^[36]。但前者传染性更强,可能与病原体的侵袭和定位以及机体对病原体的感应性等多种因素有关。COVID-19 肺内病变迅速进展,肺部表现 GGO 的患者需缩短 CT 复查时间间隔,及时评估急性肺损伤的进展状况,预防发生 ARDS 以及多器官功能障碍对于 COVID-19 的防治具有重要的临床意义。经过我国政府及卫生医疗部门的全力控制,COVID-19 疫情暴发状态已得到遏制。目前疫情出现小幅度反弹,但在某些地区仍旧存在每日新增病例和无症状感染者。因此我国各地的复工、复产、复学仍然要做好严密的疫情防控工作。截至 2020-06-11 中国境外共确诊 COVID-19 病例 3 306 178 例,死亡共计 413 475 例。SARS、MERS 以及 COVID-19 造成的严重后果,意味着与病毒抗争、加强健康防护的相关研究工作任重而道远。

参考文献

- [1] Nicholls J, Dong XP, Jiang G, et al. SARS: clinical virology and pathogenesis[J]. *Respirology*, 2003, 8: S6 - S8.
- [2] Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome [J]. *Lancet*, 2015, 386(9997):995 - 1007.
- [3] Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS CoV-2 in Wuhan, China[J]. *Allergy*, 2020, 75(7):1730 - 1741.
- [4] Lai CC, Shih TP, Ko WC, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 55(3):105924.
- [5] Thiagarajan V, Matthew BF. The role of epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in SARS coronavirus-induced pulmonary fibrosis [J]. *Antiviral Res*, 2017, 143: 142 - 150.
- [6] Tse GM, To KF, Chan PK, et al. Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome(SARS)[J]. *J Clin Pathol*, 2004, 57(3):260 - 265.
- [7] Gu J, Gong E, Zhang B, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS[J]. *J Exp Med*, 2005, 202(3):415 - 424.
- [8] 赵景民, 孙艳玲, 周光德, 等. 严重急性呼吸综合征肺脏及免疫器官淋巴细胞亚群分析[J]. *解放军医学杂志*, 2003, 28(7): 569 - 571.
- [9] Das KM, Lee EY, Jawder SE, et al. Acute Middle East respiratory syndrome coronavirus: temporal lung changes observed on the chest radiographs of 55 patients[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 205(3): W267 - W274.
- [10] Alsaad KO, Hajeer AH, Balwi MA, et al. Histopathology of Middle East respiratory syndrome coronavirus(MERS-CoV) infection—clinicopathological and ultrastructural study[J]. *Histopathology*, 2018, 72(3): 516 - 524.
- [11] Ng DL, Hosani FA, Keating MK, et al. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural findings of a fatal case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in the United Arab Emirates[J]. *Am J Pathol*, 2016, 186(3): 652 - 658.
- [12] 王锦程, 刘锦鹏, 王圆圆, 等. 2019 冠状病毒病(COVID-19)患者胸部 CT 影像学动态变化[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2020, 49(2):191 - 197.
- [13] 秦志强, 马刚, 钟晓刚. 新型冠状病毒肺炎诊断和抗病治疗现状[J]. *中国临床新医学*, 2020, 13(5):429 - 435.
- [14] 刘茜, 王荣帅, 屈国强, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告[J]. *法医学杂志*, 2020, 36(1): 21 - 23.
- [15] 姚小红, 李廷源, 何志承, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)3 例遗体多部位穿刺组织病理学研究[J]. *中华病理学杂志*, 2020, 49(5):411 - 417.
- [16] 余夏, 周莹, 阳文辉, 等. 108 例住院患者 2019 新型冠状病毒核酸检测结果分析[J]. *中国临床新医学*, 2020, 13(5): 448 - 452.
- [17] To KF, Tong JH, Chan PK, et al. Tissue and cellular tropism of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: an in-situ hybridization study of fatal cases[J]. *J Pathol*, 2004, 203(2):157 - 163.
- [18] Lu HY, Xu XY, Lei Y, et al. Clinical features of probable severe acute respiratory syndrome in Beijing[J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(19):2971 - 2974.
- [19] Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study[J]. *Lancet*, 2003, 361(9371): 1767 - 1772.
- [20] Leung WK, To KF, Chan PK, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection[J]. *Gastroenterology*, 2003, 125(4):1011 - 1017.
- [21] Farcas GA, Poutanen SM, Mazzulli T, et al. Fatal severe acute respiratory syndrome is associated with multiorgan involvement by coronavirus[J]. *J Infect Dis*, 2005, 191(2):193 - 197.
- [22] Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2

- is a functional receptor for the SARS coronavirus [J]. Nature, 2003, 426(6965):450-454.
- [23] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia[J]. N Engl J Med, 2012, 367(19):1814-1820.
- [24] Zhao G, Jiang Y, Qiu H, et al. Multi-organ damage in human dipeptidyl peptidase 4 transgenic mice infected with Middle East respiratory syndrome-coronavirus[J]. PLoS One, 2015, 10(12):e0145561.
- [25] Raj SV, Mou H, Smits SL, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC[J]. Nature, 2013, 495(7440):251-254.
- [26] Yeung ML, Yao Y, Jia L, et al. MERS coronavirus induces apoptosis in kidney and lung by upregulating Smad7 and FGF2[J]. Nat Microbiol, 2016, 1(3):16004.
- [27] Poissy J, Goffard A, Parmentier-Decrucq E, et al. Kinetics and pattern of viral excretion in biological specimens of two MERS-CoV cases[J]. J Clin Virol, 2014, 61(2):275-278.
- [28] Arabi YM, Harthi A, Hussein J, et al. Severe neurologic syndrome associated with Middle East respiratory syndrome corona virus (MERS-CoV)[J]. Infection, 2015, 43(4):495-501.
- [29] Al-Abdallat MM, Payne DC, Alqasrawi S, et al. Hospital-associated outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a serologic, epidemiologic, and clinical description[J]. Clin Infect Dis, 2014, 59(9):1225-1233.
- [30] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223):497-506.
- [31] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention[J]. JAMA, 2020, 323(13):1239-1242.
- [32] Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(4):420-422.
- [33] Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(5):428-430.
- [34] 刘川, 江自成, 邵初晓, 等. 新型冠状病毒肺炎与肝功能损伤的关系初探: 一项多中心研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(2):107-111.
- [35] 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.
- [36] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(3):457-460.
- [收稿日期 2020-06-12][本文编辑 韦颖 韦所苏]

本文引用格式

骆亚莉,王碧雯,安方玉,等. SARS MERS 及 COVID-19 的临床特点和器官损伤研究进展[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(1):110-115.

《中国临床新医学》杂志 2021 年征稿征订启事

《中国临床新医学》杂志是由国家卫生健康委员会主管,由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊,中国标准连续出版物号:ISSN 1674-3806, CN 45-1365/R, 月刊,每期定价 16.0 元,全年 192.0 元,邮发代号:48-173,国内外公开发行人,欢迎踊跃投稿和订阅。

栏目设置:专家述评、专家论坛、论著、博硕论坛、新技术新方法、病例报告、新进展综述等。

重点论文征稿及奖励:本刊重点诚征国家级、省部级基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文,对重点论文开辟“快速通道”,以最快速度发表,并给予 1000~2000 元奖励。

投稿方式:在线投稿:www.zglcxyxzz.com

邮箱投稿:zglcxyxzz@163.com

编辑部地址:广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内

邮编:530021 E-mail:zglcxyxzz@163.com 电话:0771-2186013

《中国临床新医学》杂志编辑部