

# COVID-19 与 SARS 临床特征对比分析

王志勇<sup>1</sup>, 刘伟华<sup>1</sup>, 冉云<sup>1</sup>, 谭松龄<sup>1</sup>, 黎艳<sup>1</sup>, 陈杰<sup>1</sup>, 李兴<sup>1</sup>, 龚敏<sup>1</sup>, 文剑波<sup>1</sup>, 刘志平<sup>2</sup>  
(赣南医学院 1. 附属萍乡市人民医院, 江西 萍乡 337000; 2. 基础医学院, 江西 赣州 341000)

**摘要:** 2019年12月发生于中国武汉的新型冠状病毒肺炎(COVID-19), 截止到2020年2月22日全国共累计确诊77 041例患者, 远超过2003年急性呼吸综合征(SARS)在我国确诊的人数。此次引起流行的新型冠状病毒(SARS-CoV-2)和SARS-CoV、中东呼吸综合征病毒(MERS-CoV)同为 $\beta$ 属新型冠状病毒。此次暴发的SARS-CoV-2与SARS-CoV病毒感染的临床症状和传染性有所不同。SARS暴发距今已过去十余年, 众多学者对SARS进行了很多研究。由于SARS-CoV与SARS-CoV-2有同源性, 本文将这两种在中国引起暴发感染病毒造成的肺炎发病机制、临床特征进行比较。期望有助于控制疫情的发展。

**关键词:** COVID-19; SARS-CoV-2; SARS-CoV; 临床特征

**中图分类号:** R563.1 **文献标志码:** A

## Comparative analysis of clinical characteristics between COVID-19 and SARS

WEN Zhi-yong<sup>1</sup>, LIU Wei-hua<sup>1</sup>, RAN Yun<sup>1</sup>, TAN Song-ling<sup>1</sup>, LI Yan<sup>1</sup>, CHEN Jie<sup>1</sup>, LI Xing<sup>1</sup>, GONG Min<sup>1</sup>, WEN Jian-bo<sup>1</sup>, LIU Zhi-ping<sup>2</sup>  
(Gannan Medical University 1. The Affiliated Pingxiang People's Hospital, Pingxiang, Jiangxi 337000;  
2. School of Basic Medical Sciences, Ganzhou, Jiangxi 341000)

**Abstract:** In December 2019, pneumonia caused by a novel coronavirus occurred in Wuhan, China. Up to February 22, 2020, 77 041 cases have been confirmed in China, far more than the number of SARS cases in 2003. The novel coronavirus (SARS-CoV-2), SARS-CoV and Middle East respiratory syndrome virus (MERS-CoV), were the same as beta type new virus. The clinical symptoms and infectivity of SARS-CoV-2 and SARS-CoV infection are different. It has been about 17 years since the outbreak of SARS, many scholars have done a lot of researches on it. Because of the homology between SARS-CoV and SARS-CoV-2, the clinical features of SARS and SARS-CoV-2 viruses which mainly cause outbreak infection in China were compared. It is expected to help control the development of the epidemic.

**Key words:** COVID-19; SARS-CoV-2; SARS-CoV; clinical features

2002年11月,一种冠状病毒引起的非典型性肺炎疫情暴发于中国并迅速蔓延至全球。该病起病急、病程进展迅速、患者死亡率高,引起了全球性的恐慌。全球共32个国家和地区实验室确诊病例8 422人,其中916例患者病死,死亡率高达10.87%<sup>[1]</sup>。从发生疫情,直到次年4月,世卫组织才宣布引起疫情的病原体是一种新型冠状病毒,并命名为重症急性呼吸综合征冠状病毒(Severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)。其后,众多学者致力于研究冠状病毒。截至目前,国际

病毒分类委员会已公布4种冠状病毒科,分别为: AlphaCoronavirus ( $\alpha$ -CoV)、Beta Coronavirus ( $\beta$ -CoV)、Gamma Coronavirus ( $\gamma$ -CoV)和Delta Coronavirus ( $\delta$ -CoV),均可感染人和多种动物,其中以 $\beta$ -CoV对人类危害最大。以往引起人类疫情的SARS-CoV及2012年的中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)即属于 $\beta$ -CoVs<sup>[2]</sup>。而最新病毒学证据显示,目前引起中国武汉病毒大暴发的冠状病毒先被命名为2019-nCoV,之后确定为SARS-CoV-2<sup>[3]</sup>,

**基金项目:** 赣南医学院 COVID-19 应急项目(YJ202019)

**作者简介:** 王志勇,男,硕士在读,住院医师,研究方向:消化道粘膜屏障功能。E-mail:729724369@qq.com

**通信作者:** 文剑波,男,本科,教授/主任医师,研究方向:消化道疑难危重症的诊治及内镜下治疗。E-mail:wenjb@126.com

刘志平,男,博士,教授,研究方向:胃肠道炎症和癌症的机制研究。E-mail:Zhiping.Liu@gmu.edu.cn

**投稿网址:** <http://gnyxyxb.gmu.cn>

同样属于  $\beta$ -CoV<sup>[4]</sup>。基于快速发展的基因测序技术,目前已完成多种冠状病毒的基因组测序,为疾病的快速诊断及治疗提供了手段。虽然 SARS-CoV-2 与 SARS-CoV、MERS-CoV 同属于  $\beta$ -CoVs,但基于目前 SARS-CoV-2 引起的肺炎(COVID-19),其与 SARS-CoV 引起的临床特征存在差异,其感染人数远远超过 SARS-CoV 及 MERS-CoV。本文将对主要在中国暴发的两种病毒 SARS-CoV 及 SARS-CoV-2 引起的疫情临床特征进行对比,挖掘异同,以期为疫情的防控提供帮助。

## 1 发病机制

SARS-CoV-2 的发病主要引起呼吸系统病变,但其发病机制仍未知。目前中国政府及科研人员主要精力在于疾病传播的防控及治疗。但对于 SARS 的研究已经经历十余年。早在 2003 年,有研究发现,SARS 基因表达的棘突(Spike, S)蛋白是冠状病毒的特征性包膜分子,介导病毒入侵宿主细胞<sup>[5]</sup>。参与受体识别的特定定位点位于 S 蛋白中 S1 球状部分的内部,当 S1 通过受体结合位点和宿主细胞膜受体结合后,病毒 RNA 基因组被释放到细胞质中<sup>[6]</sup>。而宿主体内的血管紧张素转化酶 2(ACE2)是 SARS-CoV 的功能性受体,主要存在支气管、肺实质、心脏、肾脏和胃肠道。动物实验表明,h-ACE2 转基因小鼠对 SARS 病毒易感性相对于野生型(Wild-type, WT)小鼠明显增加<sup>[7]</sup>,这提示 SARS-CoV 与 ACE2 受体结合后,ACE2 受体下调可能导致肺损伤。同时有研究表明,过度下调 ACE2 将导致血管紧张素 II 1a 型受体过度表达,从而增加肺血管通透性,导致肺损伤增加<sup>[8]</sup>。而 SARS-CoV 对机体的另一部分损伤来自机体的过度免疫反应。有研究表明,SARS-CoV 感染患者期间,外周血 T 淋巴细胞亚群测定结果表明患者在病程早期外周血白细胞包括 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 淋巴细胞较正常人外周血白细胞均明显降低<sup>[9]</sup>。肺活检及尸检发现广泛免疫器官损伤多个器官病变组织存在大量的自身抗体和免疫复合物<sup>[10]</sup>。免疫器官损伤的主要病理变化表现在淋巴结、扁桃体、脾脏和骨髓。免疫器官大量破坏将导致免疫功能衰竭,可能是 SARS 引起死亡的重要原因之一<sup>[11]</sup>。

SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 同属于  $\beta$ -CoVs。基于对 SARS 受体结合结构域(Receptor binding domain, RBD)的分析表明,SARS-CoV-2 的 RBD 序列,包括直接接触 ACE2 的受体结合基序(receptor-

binding motif, RBM),与 SARS-CoV 的序列相似,提示 SARS-CoV-2 RBD 可能同样使用 ACE2 作为其受体<sup>[12]</sup>。其次,SARS-CoV-2 RBD 中的几个关键残基(尤其是 Gln493)提供了与人 ACE2 的良好相互作用,与 SARS-CoV-2 感染人类细胞的能力相符<sup>[12]</sup>。第三,基于 SARS-CoV 的研究,RBD 残基 487 位的组成能够影响病毒与人受体的结合,其突变能够影响病毒人传人的能力。当 SARS-CoV 残基 487 位为丝氨酸时,病毒失去人传人的能力<sup>[12]</sup>。而 SARS-CoV-2 RBD 中的残基 501 位(相当于 SARS-CoV RBD487 位)的氨基酸是天冬氨酸,能加强病毒与人受体的结合,这表明 SARS-CoV-2 在人与人传播能力由于 RBM-ACE2 结合能力而加强,这在目前疫情形势下似乎已获得证实<sup>[12]</sup>。最后,尽管系统发育分析表明 SARS-CoV-2 起源于蝙蝠,但 SARS-CoV-2 还可能从多种动物物种(小鼠和大鼠除外)中识别 ACE2,这暗示这些动物物种可能是 SARS-CoV-2 感染的中间宿主<sup>[12-13]</sup>。但也有研究基因组溯源的结果显示 SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 差异较大,并推测这一结果导致两者临床症状的差异<sup>[14]</sup>。

在对免疫系统反应中,有研究表明,感染 SARS-CoV-2 至重症的患者,通过检测血浆炎症细胞因发现存在明显的细胞因子风暴,显示血浆中 IL-2, IL-7, IL-10, G-SCF, IP10, MCP1, MIP-1 $\alpha$  及 TNF- $\alpha$  表达明显升高<sup>[15]</sup>。而最近研究表明,常见的生化指标异常是低白蛋白(Albumin, ALB)血症、淋巴细胞计数减少,淋巴细胞百分比和中性粒细胞百分比降低。此外还发现感染 SARS-CoV-2 患者血浆血管紧张素 II 水平显著升高,并且与病毒滴度和肺损伤程度呈线性相关<sup>[16]</sup>。但通过降低血管紧张素 II 水平缓解患者病情仍需进一步研究,这似乎和之前研究显示 ACE2 能够在 SARS 中保护急性肺损伤结论相似<sup>[8]</sup>。根据最新 SARS-CoV-2 病毒感染的肺炎诊疗方案,推荐可根据患者呼吸困难程度及胸部影像学进展情况酌情短期使用糖皮质激素,同样提示 SARS-CoV-2 感染者存在过度免疫反应可能。但是,SARS-CoV-2 与免疫系统的相互作用还需要进一步研究。

综上所述,SARS-CoV-2 感染人类可能和 SARS-CoV 一样通过 ACE2 受体和细胞结合。其感染能力有研究认为,虽然 SARS-CoV 基本传染数(R0)为 2~5,处于 SARS-CoV-2 预测的 R0 范围内,但根据对 RBM 残基的研究及目前感染人数对比,SARS-CoV-2 的传染能力明显更强<sup>[17]</sup>。

## 2 临床表现

依据目前疫情,SARS-CoV-2 主要引起呼吸系统感染症状,引起死亡病例多为严重的呼吸衰竭。这与 SARS-CoV 感染引起的临床表现有诸多相似。但目前引起感染人数远超过 SARS 时期,引起的死亡数也在持续增加。基于 SARS 已发表的患者临床特征分析及目前不断刊登的 SARS-CoV-2 感染者临床特征,我们搜集较高质量、多样本、临床资料全面的论文对两者临床特征进行对比分析异同。

**2.1 呼吸系统** 在目前已发表的 COVID-19 患者分析中,表现最为明显的即为呼吸系统症状,其中包括发热、咳嗽、咳痰、气促、乏力、咽痛、鼻塞及头痛等。这与 SARS 的呼吸道症状相比并无明显特异症状。我们通过查阅文献,选取 SARS-CoV 及 SARS-CoV-2 感染患者主要症状进行对比分析,试图发现两者在呼吸系统表现中是否存在症状差异。分析的呼吸系统症状主要包括潜伏期、明确接触史、发热、咳嗽、气促及发展为重症的比例。首先,两者潜伏期对比,在选取的 SARS 患者潜伏期平均为:5.195天(5.20±0.78),因 SARS-CoV-2 报道研究不多,在报道的 5 项临床特征研究中,对潜伏期做了详细研究的只有 3 项研究(数据未提供)。虽然媒体报道中频繁看到有接触史患者最长超过 14 天后才出现症状并确诊,但目前并不能对此作出统计学意义。后期随研究的增多,两者的潜伏期可进一步对

比。

而在主要呼吸系统症状包括发热、咳嗽、气促症状对比中,SARS-CoV 与 SARS-CoV-2 两者对比差异均无明显统计学意义(表 1,表 2, $P > 0.05$ ),提示在主要症状中,两种病毒感染引起呼吸系统损伤表现并无明显差异,这可能与其同属病毒及侵入方式相似有关。对比两者肺部影像学表现中,发现 SARS-CoV-2 感染者影像学改变中侵及双肺的比例比 SARS-CoV 更高(表 2, $P < 0.05$ )。而两者肺部 CT 表现大致相似,为早期出现肺部磨玻璃影,随着病情进展,逐渐出现斑片状密度增高影或间质改变,重症患者出现双肺呈弥漫性实变影<sup>[18-19]</sup>。

而在 SARS-CoV-2 感染的患者肺部损伤机制研究目前还很少。我们选取的文献统计分析发现,SARS-CoV 及 SARS-CoV-2 感染引起的白细胞正常及淋巴细胞减少相比,两者差异并无统计学意义(表 2, $P > 0.05$ )。目前有研究表明,在 SARS-CoV-2 感染的患者血浆中发现众多细胞因子明显升高,包括:IL-1 $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 、IP10、MCP-1。而与普通轻症感染患者相比,重症感染患者明显出现 G-CSF、IP10、MCP-1、MIP-1 $\alpha$  及 TNF- $\alpha$  升高<sup>[15]</sup>。这与 Th1 细胞活化相关。这与 SARS 有所不同,有研究表明,SARS 感染期间患者 Th1 和 Th2 类细胞因子水平均低于正常组,甚至低于 HIV 感染组<sup>[20-21]</sup>,提示免疫功能破坏严重。还需更多的研究证实 SARS-CoV-2 在肺损伤中的表现和 SARS-CoV 的异同。

表 1 SARS-CoV 与 SARS-CoV-2 感染患者临床症状占比对比分析

	发热/%		咳嗽/%		气促/%		重症/%	
	SARS-CoV	SARS-CoV-2	SARS-CoV	SARS-CoV-2	SARS-CoV	SARS-CoV-2	SARS-CoV	SARS-CoV-2
	100.0 <sup>[32]</sup>	87.9 <sup>[38]</sup>	68.0 <sup>[32]</sup>	67.7 <sup>[38]</sup>	82.0 <sup>[32]</sup>	18.6 <sup>[38]</sup>	14.0 <sup>[32]</sup>	3.7 <sup>[38]</sup>
	100.0 <sup>[33]</sup>	98.0 <sup>[20]</sup>	89.0 <sup>[33]</sup>	76.0 <sup>[20]</sup>	80.0 <sup>[33]</sup>	55.0 <sup>[20]</sup>	2.8 <sup>[34]</sup>	3.0 <sup>[20]</sup>
	94.4 <sup>[34]</sup>	83.0 <sup>[39]</sup>	92.6 <sup>[34]</sup>	82.0 <sup>[39]</sup>	73.1 <sup>[34]</sup>	31.0 <sup>[39]</sup>	26.7 <sup>[35]</sup>	2.0 <sup>[39]</sup>
	97.8 <sup>[35]</sup>	84.0 <sup>[40]</sup>	68.9 <sup>[35]</sup>	62.0 <sup>[40]</sup>	53.3 <sup>[35]</sup>	40.0 <sup>[40]</sup>	14.2 <sup>[36]</sup>	56.0 <sup>[40]</sup>
	92.5 <sup>[36]</sup>	98.6 <sup>[41]</sup>	35.8 <sup>[36]</sup>	59.4 <sup>[41]</sup>	56.7 <sup>[36]</sup>	31.2 <sup>[41]</sup>	8.9 <sup>[18]</sup>	10.1 <sup>[41]</sup>
	99.3 <sup>[18]</sup>	97.0 <sup>[42]</sup>	44.3 <sup>[18]</sup>	72.0 <sup>[42]</sup>	12.2 <sup>[18]</sup>	59.0 <sup>[42]</sup>	5.7 <sup>[37]</sup>	14.0 <sup>[42]</sup>
	100.0 <sup>[37]</sup>	81.8 <sup>[43]</sup>	49.1 <sup>[37]</sup>	48.2 <sup>[43]</sup>	20.8 <sup>[37]</sup>	19.0 <sup>[43]</sup>	/	8.0 <sup>[43]</sup>
	/	88.8 <sup>[44]</sup>	/	55.5 <sup>[44]</sup>	/	/	/	11.1 <sup>[44]</sup>
$\bar{x} \pm s$	97.7 ± 3.1	91.4 ± 7.3	64 ± 21.9	69.9 ± 8.6	54.0 ± 27.9	39.1 ± 15.5	12.1 ± 8.5	13.5 ± 17.7
	$P > 0.05$		$P > 0.05$		$P > 0.05$		$P > 0.05$	

注:/:无数据。表中数据为 SARS 或 SARS-CoV-2 感染发病患者中某一症状发生百分占比,数据来源于搜集较高质量、多样本、临床资料全面的论文,对同一种症状发生率在两组疾病患者占比进行比较,统计方法采用两独立样本  $t$  检验, $P < 0.05$  为 SARS 或 SARS-CoV-2 感染发病后该症状发生两者差异有统计意义。

表2 SARS-CoV与SARS-CoV-2感染患者某项检查临床特征对比分析

	WBC 正常/%		LYM 下降/%		早期 CT 累及单侧/%		早期 CT 累及双侧/%	
	SARS-CoV	SARS-CoV-2	SARS-CoV	SARS-CoV-2	SARS-CoV	SARS-CoV-2	SARS-CoV	SARS-CoV-2
	82.0 <sup>[32]</sup>	59.4 <sup>[38]</sup>	41.0 <sup>[32]</sup>	82.1 <sup>[38]</sup>	36.3 <sup>[32]</sup>	54.0 <sup>[38]</sup>	50.0 <sup>[32]</sup>	46.0 <sup>[38]</sup>
	63.0 <sup>[33]</sup>	45.0 <sup>[20]</sup>	57.4 <sup>[33]</sup>	63.0 <sup>[20]</sup>	30.0 <sup>[33]</sup>	2.0 <sup>[20]</sup>	67.0 <sup>[34]</sup>	98.0 <sup>[20]</sup>
	41.7 <sup>[34]</sup>	69.0 <sup>[39]</sup>	63.3 <sup>[34]</sup>	35.0 <sup>[39]</sup>	55.6 <sup>[34]</sup>	25.0 <sup>[39]</sup>	44.4 <sup>[35]</sup>	75.0 <sup>[39]</sup>
	62.4 <sup>[35]</sup>	58.0 <sup>[42]</sup>	67.9 <sup>[35]</sup>	70.3 <sup>[40]</sup>	60.0 <sup>[35]</sup>	0.0 <sup>[40]</sup>	40.0 <sup>[36]</sup>	100.0 <sup>[40]</sup>
	79.2 <sup>[36]</sup>	43.8 <sup>[43]</sup>	/	69.0 <sup>[41]</sup>	27.7 <sup>[18]</sup>	15.3 <sup>[41]</sup>	69.8 <sup>[18]</sup>	84.7 <sup>[42]</sup>
	71.3 <sup>[18]</sup>	66.6 <sup>[44]</sup>	/	72.3 <sup>[42]</sup>	75.4 <sup>[36]</sup>	22.2 <sup>[42]</sup>	15.1 <sup>[36]</sup>	55.5 <sup>[43]</sup>
	34.0 <sup>[37]</sup>	/	/	22.2 <sup>[43]</sup>	/	/	/	/
$\bar{x} \pm s$	97.7 ± 3.1	91.4 ± 7.3	64 ± 21.9	69.9 ± 8.6	54.0 ± 27.9	39.1 ± 15.5	12.1 ± 8.5	13.5 ± 17.7
	P > 0.05		P > 0.05		P < 0.05		P < 0.05	

注:/:代表无数据。表中数据为 SARS 或 SARS-CoV-2 感染发病患者中某项检查异常发生百分占比,数据来源于搜集较高质量、多样本、临床资料全面的论文,对同一异常检测发生率在两组疾病患者占比进行比较,统计方法采用两独立样本 t 检验, P < 0.05 为 SARS 或 SARS-CoV-2 感染发病后该检查异常发生两者差异有统计意义。

在引起肺损伤的机制研究中,有研究通过死亡患者肺组织原位杂交和免疫组织化学双重标记发现,在 SARS-CoV 感染期间,在肺组织内支气管上皮细胞、II 型肺泡上皮细胞、血管内皮细胞、巨噬细胞及纤维母细胞等多种细胞中均检测到 SARS-CoV,表明在感染期间这些细胞均受到病毒攻击。双重染色的结果还表明,受到 SARS-CoV 感染的 II 型肺泡上皮细胞、巨噬细胞及纤维母细胞增生明显<sup>[22]</sup>。而除了病毒入侵引起的肺细胞损伤,有研究发现 SARS-CoV 中 S 蛋白侵入引起肺损伤与 IP-10 相关。S 蛋白作用于人血管内皮细胞可引起细胞内出现空泡,细胞变圆有脱落,随时间延长,细胞破碎溶解<sup>[23]</sup>。另有研究表明,SARS-CoV 肺脏中内皮细胞的损伤程度较之其他原因引起的肺组织损伤轻,细胞间黏附分子和血管内皮生长因子表达也存在不同,这些差异提示 SARS-CoV 造成的肺损伤存在特殊性<sup>[24]</sup>。

SARS 及 COVID-19 重症感染患者常常存在成人呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)。而 SARS-CoV 感染发生 ARDS 的机制可能为:感染了 SARS-CoV 的肺泡 II 型细胞被破坏,引起肺表面活性物质迅速减少,炎症反应破坏肺泡表面呈单分子层排列的表面活性物质,随着肺表面活性物质含量与结构的异常,气血屏障被破坏、液体渗出发生,肺水肿及肺透明膜形成<sup>[25]</sup>。

综上所述,在我们对比的 SARS-CoV 与 SARS-CoV-2 感染患者呼吸系统临床表现中,他们在主要呼吸系统症状,包括发热、咳嗽、气促及重症呼吸症状患者并无明显差异。血细胞分析提示两者白

细胞正常及淋巴细胞减少相比并无差异。而在肺部侵袭中 SARS-CoV-2 同时侵犯双肺的比例更高。在肺部损害机制中,SARS-CoV-2 感染导致炎性细胞因子明显增加,但是否会出现同 SARS-CoV 感染导致免疫系统破坏以及发生 ARDS 的机制是否类似,仍需进一步研究。

2.2 消化系统 在目前报道的 SARS-CoV-2 感染患者,消化系统出现最普遍的症状即为腹泻。作为感染性疾病,出现腹泻并不意外。在 SARS 与 COVID-19 腹泻症状对比中,两者腹泻所占发病比例并无明显差异 (P > 0.05),提示 COVID-19 对消化道的侵袭作用并不比 SARS 强。

在 2004 年有研究发现,SARS-CoV 感染患者出现腹泻症状与无腹泻表现者相比,两类患者外周血淋巴细胞、CD3、CD4、CD8 淋巴细胞绝对值均呈现出急性期降低,恢复期升高的趋势,两者差异对比无明显统计学意义<sup>[26]</sup>。而 SARS 治疗的经验表明,出现腹泻的重症 SARS 患者比无腹泻的患者病情更严重,临床进展更快,死亡率更高<sup>[27]</sup>。在研究报道中,不仅 COVID-19,早在 2003 年 SARS 暴发期间,有学者发现在患者粪便中可以检测到病毒核酸,但是否粪便中的核酸能够通过粪-口途径传播传染疾病仍待进一步证实。而在如何对消化系统造成损伤的机制方面,目前并无 SARS-CoV-2 感染者尸检对消化道损伤的描述。基于对 SARS 的研究表明,SARS-CoV 感染造成消化道损伤的可能机制为:呼吸道分泌物中的病毒经吞咽进入胃肠道,病毒不能被胃酸及肠液杀灭,直接损伤肠黏膜及肠绒毛。SARS 患者的尸解病理可见小肠、结肠黏膜下孤立和结合淋巴结淋

巴滤泡消失,淋巴组织减少,间质小血管扩张、充血<sup>[28]</sup>。而这些病理表现,提示在使用激素治疗时,需要注意其可能加重消化道损伤,并需要更加强效的胃肠道保护<sup>[29]</sup>。

综上所述,SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 感染引起消化道症状并无差异。但根据 SARS 研究提示,重症感染患者出现消化道症状往往提示病情严重,死亡率高。而是否能够通过粪-口途径传播,两者虽均在粪便中发现有病毒核酸,但均需进一步研究证实。而鉴于 SARS-CoV 感染者死亡尸解胃肠道病理表现,目前 SARS-CoV-2 感染患者需对消化道损伤引起注意。

**2.3 心血管改变** 目前所发表的研究当中,较少看到 SARS-CoV-2 感染的患者出现心血管症状。但根据病毒可能通过 ACE2 受体入侵细胞,而 ACE2 同样广泛分布于心脏,其造成心血管症状的可能性较大。在发布的武汉最早确诊的 41 名 SARS-CoV-2 感染肺炎患者中有 5 例(12%)出现高敏心肌肌钙蛋白(Hypersensitive cardiac troponin I, hs-cTnI)水平上升,提示存在病毒相关的心脏损伤<sup>[15]</sup>,有学者推测其损伤心脏的机制为:第一,病毒感染直接引起心肌细胞损伤。第二,SARS-CoV-2 可能通过 ACE2 受体感染心脏细胞,参与 ACE2 相关的信号通路导致心脏损伤的发生<sup>[4]</sup>。第三,SARS-CoV-2 造成肺炎的患者体内可能存在 Th1 与 Th2 反应的失衡,由此引发的细胞因子风暴可能也是心肌损伤机制之一<sup>[15]</sup>。而目前仍缺乏对 SARS-CoV-2 感染者的心脏病理及影像学表现。

而 SARS-CoV 感染对心脏的损害研究当中,一项研究表明,在 35 例既往无心脏疾病的基础上,所有患者心率均增快,在体温正常后,平均心率仍在 95 次/分以上。28.6% 患者胸片显示心脏增大,以右心增大或全心增大为主,认为 SARS 病毒感染急性期直接侵袭心肌,可能是心脏在急性期增大的原因之一。14.3% 患者在发热期间发生过肌酸激酶增高<sup>[29]</sup>。而对 7 例死亡患者尸检发现 5 例心脏有明显的肥大,表现为左右心均肥厚,但心腔并无明显扩张,2 例有心内血栓,1 例有灶性心肌炎,1 例为真菌性心肌炎<sup>[30-31]</sup>。进一步的研究仍需证明 SARS-CoV-2 感染是否对心脏产生相似的病理损伤。

综上所述,目前 SARS-CoV-2 感染引起的心脏损伤比较轻微。相对于 SARS-CoV 感染者出现心脏增大及心肌肥厚表现,SARS-CoV-2 感染患者主要有急性期出现心肌损伤标志物的升高及心率增快。仍需

更多的研究证实 SARS-CoV-2 感染是否存在类 SARS 心脏病理损害。

### 3 讨论

SARS-CoV-2 目前仍在肆虐。截止到 2020 年 2 月 16 日,在中国共引起 70 635 人感染,造成 1 772 例死亡。抗疫形式仍十分严峻。尽管当地政府已经采取了相比于 SARS 更加严密的管控措施,但新增人数仍在不断增加,疫情拐点仍很难预测。距发表在 Lancet 的模型研究预测<sup>[45]</sup>,基于从 2019 年 12 月 31 日至 2020 年 1 月 28 日被感染的病例数分析,估计基本传染数(R0)为 2.68(95% CI: 2.47 ~ 2.86),预测截至 2020 年 1 月 25 日,武汉已有 75 815 人被感染(95% CI: 37 304 ~ 130 330)。疫情倍增天数为 6.4 天(95% CI: 5.8 ~ 7.1)。该文献还预测,如果全国范围内采取措施使传播途径减少 50%,则 R0 将大大减小至约 1.3。从卫健委公布数据分析,从武汉 2020 年 1 月 23 日封城以后,感染总数 2020 年 2 月 10 日为 42 708,至 2020 年 2 月 16 日为 68 584,倍增时间并不是预测的 6.4 天。表明在全国范围众志成城、抗疫形势下,传播接触机会大大减少,疫情得到一定控制。

在本文中,我们对比了 SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 感染在发病机制及临床表现中的异同。在发病机制对比中,基于对结构及基因分析,发现 SARS-CoV-2 很可能和 SARS-CoV 一样通过 ACE2 受体途径感染人。而 S 蛋白可能是感染重要的参与蛋白,并且 S 蛋白中结构域残基 501 位点蛋白的突变可能是影响病毒人传人感染力的因素。在发病免疫机制反应中,SARS-CoV-2 感染患者出现明显增高的炎性细胞因子增高,但是否会出现 SARS-CoV 感染引起的明显免疫系统破坏仍需进一步探讨。在临床表证对比中,我们总结了呼吸系统、消化系统及心血管系统表现的差异。在呼吸系统表现中,文献总结分析 SARS-CoV-2 感染更多引起双肺病变,但在常见的呼吸系统症状中,两者并无明显差异,同时引起重症病例的比例也没有明显差异。而在并不常见的消化系统和心血管系统损伤中,消化系统临床表现无特异,而心血管系统似乎 SARS-CoV-2 感染引起的损伤更轻。总之,SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 感染发病机制及症状类似。但在感染力上,目前感染人数远远超过 SARS-CoV 感染者,但在死亡率比例上,截止 2020 年 2 月 20 日,SARS-CoV-2 引起感染的死亡率约为 2.84%,明显低于 SARS 死亡率 10.87%。

在防止疫情扩散同时,我们仍然要面临几万确诊病例的治疗,这将使一线医务人员及科研工作者产生巨大的压力。如何降低死亡率、治愈感染患者成为棘手难题。而就目前最新诊疗方案,对 COVID-19 目前并无特异有效控制的药物。因此,根据冠状病毒结构,寻找治疗该病毒的靶向、高效、低毒的药物,是目前中国和国际医药界的当务之急。目前有单个案例报道,美国首例输入型新型冠状病毒重症肺炎患者,接受瑞德西韦静脉输注后,肺部 X 射线阴影消失,临床症状改善显著<sup>[46]</sup>。而瑞德西韦为研究用于移植埃博拉(Ebola)冠状病毒开发的广谱抗病毒药。而最新发表的研究同样表明,瑞德西韦和氯喹在体外能有效抑制 SARS-CoV-2<sup>[47]</sup>。虽然基于埃博拉(Ebola)、SARS-CoV 及 SARS-CoV-2 冠状病毒同属于  $\beta$ -CoVs,但仍需进一步研究机制及临床试验评价药物安全性及有效性才能普遍用于临床治疗。而我国目前已经启动瑞德西韦对治疗轻度、中度和重度新型冠状病毒肺炎患者的临床试验。

总之,目前抗疫仍十分严峻,但借鉴对 SARS 多年的研究,将对 SARS-CoV-2 感染的研究及疫情的防控起到很大的帮助。

### 参考文献:

- [1] KOH D, SNG J. Lessons From the Past: Perspectives on Severe Acute Respiratory Syndrome [J]. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 2010, 22 (3\_suppl): 132S - 136S.
- [2] COMAN V M, MUTH D, NIEMEYER D, et al. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses [J]. *Advances in virus research*, 2018, 100:163.
- [3] WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV) [Z]. 2020.
- [4] 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. doi:10.1007/s11427-020-1637-5.
- [5] LI M, MOORE MJ, VASILIEVA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus [J]. *Nature*, 2003(426): 450 - 454.
- [6] NETLAND J, PERLMAN S. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis [J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2009, 7(6): 439 - 450.
- [7] 杨秀红. 人 ACE2 转基因小鼠对 SARS 感性及 SARS 发病机制的实验研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2017.
- [8] IMAI Y, KUBA K, RAO S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure [J]. *Nature*, 2005, 436(7047): 112 - 116.
- [9] 陈文莉, 陈小苹, 陈学福, 等. SARS 患者 T 淋巴细胞亚群变化的初步研究 [J]. *广东医学*, 2003, 24(S1): 84 - 85.
- [10] 赖晃文, 赖日权, 田野, 等. 体液免疫在 SARS 发病机制中的作用 [J]. *第三军医大学学报*, 2004, 26(14): 1295 - 1297.
- [11] 边藏丽. SARS 患者免疫系统的变化及发病机制研究进展 [J]. *湖北省卫生职工医学院学报*, 2004, 17(1): 8 - 10.
- [12] WAN Y, SHANG J, GRAHAM R, et al. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS [J]. *J Virol*, 2020, JVI. 00127 - 20. doi:10.1128/JVI.00127-20.
- [13] LU R, ZHAO X, LI J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding [J]. *Lancet*, 2020, 395(10224): 565 - 574. doi:10.1016/S0140-6736(20):30251-8.
- [14] 陈嘉源, 施劲松, 丘栋安, 等. 2019 新型冠状病毒基因组的生物信息学分析 [J/OL]. *生物信息学*: 1 - 10 [2020 - 02 - 24]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/23.1513.q.20200120.0839.002.html>.
- [15] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *The Lancet*, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [16] 刘映霞, 杨扬, 张聪, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染患者肺损伤相关的临床及生化指标研究 [J/OL]. *中国科学: 生命科学*: 1 - 12 [2020 - 02 - 24]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5840.Q.20200212.0801.006.html>.
- [17] LIU Y, GAYLE AA, WILDER-SMITH A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus [J]. *J Travel Med*, 2020, taaa021. doi:10.1093/jtm/taaa021.
- [18] 艾智华, 胡建林, 方勇飞. 严重急性呼吸综合征 682 例临床分析 [J]. *第三军医大学学报*, 2005(19): 1967 - 1969.
- [19] 钟飞扬, 张寒菲, 王彬宸, 等. 新型冠状病毒肺炎的 CT 影像学表现 [J/OL]. *武汉大学学报(医学版)*: 1 - 5 [2020 - 02 - 24]. <https://doi.org/10.14188/j.1671-8852.2020.0061>.
- [20] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *The Lancet*, 2020. DOI: 10.1016/S0140-

- 6736(20)30183-5.
- [21] 沈芳,周志统,蒋伟伦,等. SARS 患者淋巴细胞亚群和 Th1/Th2 细胞因子的检测与意义[J]. 现代免疫学, 2004(03):241-244.
- [22] 陆源,宫恩聪,张黔英,等. 严重急性呼吸综合征冠状病毒在肺组织内各种类型细胞中的表达[J]. 北京大学学报(医学版), 2005(5):453-457.
- [23] 杨新艳,要国华,徐军,等. 严重急性呼吸综合征冠状病毒 S 蛋白引起肺损伤的可能机制[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006(9):587-590.
- [24] 林琴,王广发,汤秀英,等. SARS 肺组织中 CD34、VEGF、ICAM-1 的表达及其意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2007(2):182-185.
- [25] 田春敏,李培进,程刚,等. SARS 急性肺损伤及其激素治疗的探讨[J]. 解放军预防医学杂志, 2007(5):387-389.
- [26] 赖蓓,徐华,黄慈波,等. 以腹泻为首发症状的严重急性呼吸综合征患者的细胞免疫学特点[J]. 中国临床保健杂志, 2004(5):324-326.
- [27] 吴赤红,徐小元,陆海英,等. 伴有腹泻的危重型 SARS 病人的临床特点分析与治疗[J]. 中国急救医学, 2004(1):38-40.
- [28] 赖日权,冯晓冬,王卓才,等. SARS 尸检组织的临床病理和超微结构观察, 2003[C]. 中华医学会系列杂志 SARS 研究论文集, 2003.
- [29] 王烁,潘世芬,李春盛. 8 例 SARS 合并上消化道出血患者的临床特点分析[J]. 中国危重病急救医学, 2004(10):595.
- [30] 陈明,霍勇,霍娜,等. SARS 患者的心脏表现[J]. 北京大学学报(医学版), 2003(5):556-557.
- [31] 陈杰,张宏图,谢永强,等. 严重急性呼吸综合征的病理改变[J]. 中华病理学杂志, 2003(6):22-26.
- [32] 张卓彦,赵爱斌,王利花,等. 22 例传染性非典型肺炎临床分析[J]. 山西职工医学院学报, 2005(1):21-24.
- [33] 肖正伦,黎毅敏,陈荣昌,等. 78 例传染性非典型肺炎病例临床分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003(6):17-21.
- [34] 赵春惠,郭雁宾,吴昊,等. 北京地区 108 例 SARS 患者临床特征、治疗效果及转归分析[J]. 中华医学杂志, 2003(11):5-9.
- [35] 霍娜,陆海英,徐小元,等. 45 例 SARS 病例早期临床特点及疗效的初步分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2003,35(z1):19-22.
- [36] 李光辉,贾楠. 120 例传染性非典型肺炎临床分析[J]. 重庆医学, 2005(8):1169-1170.
- [37] 万华,于岩岩,斯崇文,等. 53 例 SARS 早期患者的临床分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2004(1):74-76.
- [38] WEI-JIE GUAN ZHENG YI, YU HU, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J]. medRxiv preprint, 2020. doi:https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974.
- [39] CHEN N, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020,395(10223):507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [40] 陆云飞,杨宗国,王梅,等. 50 例新型冠状病毒感染的肺炎患者中医临床特征分析[J/OL]. 上海中医药大学学报:1-5[2020-02-24]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1788.R.20200208.1112.002.html.
- [41] 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;10.1001/jama.2020.1585. doi:10.1001/jama.2020.1585.
- [42] 陈蕾,刘辉国,刘威,等. 2019 新型冠状病毒肺炎 29 例临床特征分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020(43):E5.
- [43] LIU K, FANG YY, DENG Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province [J]. Chin Med J (Engl), 2020;10.1097/CM9.0000000000000744. doi:10.1097/CM9.0000000000000744.
- [44] 张明强,王小辉,安宇林,等. 2019 新型冠状病毒肺炎早期临床特征分析[J/OL]. 中华结核和呼吸杂志, 2020,43(2020-02-15). [2020-02-24]. http://rs.yiigle.com/yufabiao/1181338.htm. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0013. [网络预发表].
- [45] WU JT, LEUNG K, LEUNG GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study[J]. Lancet, 2020,395(10225):689-697. doi:10.1016/S0140-6736(20)30260-9.
- [46] HOLSHUE ML, DEBOLT C, LINDQUIST S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States[J]. N Engl J Med, 2020,382(10):929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191.
- [47] WANG M, CAO R, ZHANG L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro[J]. Cell Res, 2020,30(3):269-271. doi:10.1038/s41422-020-0282-0. (收稿日期:2020-02-24)(责任编辑:敖慧斌)