

Editorial

新冠病毒肺炎专题主编寄语

李晓红^a, 王辰^b, 张伯礼^c, 杨宝峰^d

^a Chinese Academy of Engineering, Beijing 100088, China

^b Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

^c Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

^d Harbin Medical University, Harbin 150081, China



李晓红



王辰



张伯礼



杨宝峰

新冠病毒肺炎（COVID-19）由严重急性呼吸综合征冠状病毒2（SARS-CoV-2）的正链RNA病毒引起，这是一种与SARS-CoV和中东呼吸系统综合征（MERS）冠状病毒来自同一家族的新冠状病毒。因其具有空前的人传人能力，已迅速传播到全球的各个角落，在4月中旬有213个国家和地区被感染。COVID-19的不良预

后表现为与多器官功能障碍/衰竭相关的肺部疾病，这引起了严重且广泛的担忧，也造成了一些国家和地区的恐慌和焦虑。尽管中国和欧洲一些国家（如意大利、西班牙和德国）已有效控制了COVID-19，但由于其对全球卫生、经济和社会的破坏力，大流行仍然对其他许多国家构成严峻而复杂的威胁。截至2020年9月，仅在美国，报道的COVID-19患者数量就超过700万人，这一感染数据居世界首位，其次是印度、巴西等。更令人担忧的是，随着第一波COVID-19浪潮的消退，趋势趋于恶化：第二波即将来临，并可能继续在全球蔓延，进而造成破坏。实际上，一些国家和地区已经目睹了疫情的第二波浪潮。这种情况可以用谚语“一波未平，一波又起”来形容，意味着麻烦一个接着一个。

目前，尽管因COVID-19的暴发，临床和基础研究都迅速增加，但我们仍面临严峻的困境，即缺乏经证实的有效且标准的COVID-19治疗方法。毫无疑问，我们分享从COVID-19意外暴发中获取的经验和教训，与疫情斗争了数月而获得的知识经验和深入该领域而获得的科学成果和结论是适当的和可取的。这是我们为即将到来的第二波COVID-19暴发做好准备并最大限度地减少其破坏势头的一种方式。因此，《Engineering》期刊的编委会决定及时出版有关COVID-19的专题。

本期新冠病毒肺炎专题旨在为临床医生和科学家提供一个机会，使其能够提出新的思想和想法，讨论存在

的问题和疑问，交换意见和观点，并从基础和临床研究来呈现当前有关COVID-19的最新发现。为了保持该期刊的高标准，我们认真选择了此专题的内容，并进行了严格的同行评审。本期新冠病毒肺炎专题的目的是从不同角度更新对COVID-19及其治疗的理解，涵盖COVID-19研究的六个领域：COVID-19药物治疗的临床试验，COVID-19治疗的替代方法，筛查感染人群，预防COVID-19暴发和扩散，SARS-CoV-2主动入侵人体细胞的分子水平属性以及COVID-19管理的伦理文化问题，如下所述。

预防SARS-CoV-2传播的主要有效策略是制定紧急决策，并加强封锁措施，包括城市封锁、社会隔离、经济封锁和个人隔离。然而，虽然用于治疗该疾病的主要疗法是抗病毒药、氯喹/羟氯喹以及结合生命支持的呼吸疗法，但在COVID-19患者的临床治疗中尚未通过大规模研究证实任何治疗药物或其他手段具有显著疗效。显然，人们迫切需要专门设计的随机临床试验来确定最合适的循证治疗方式。

在本期新冠病毒肺炎专题中，钟南山等总结了我国抗击COVID-19的主要策略和进展。为给全球控制疫情提供有效信息，我国在抗击SARS和MERS的经验基础上，通过揭示COVID-19的病毒传播途径和临床特征，开发新的治疗性干预措施和疫苗，在科学界发挥了关键作用。早发现、早诊断、早隔离、早治疗的原则是有效控制这一迅速蔓延的全球疫情的关键步骤。

张伯礼等撰写了一篇有关开发COVID-19临床试验核心结局指标集(COS)的文章，以解决在临床试验中长期存在的使用非标准化的(即不一致、不规范、不合理和非必要)结果测试医疗干预措施的有效性和安全性的问题。COS-COVID有望为评估COVID-19患者的循证治疗和管理提供标准化的、可靠且实用的结果集，同时提供指南使未来临床试验设计更合理。COS-COVID不仅可以用于临床试验，而且还可以用于系统评价/元分析、指南以及其他有关COVID-19证据评估和决策的研究。中西医结合治疗新冠肺炎疗效评价中，控制患者由轻症转为重症是评价新冠肺炎患者疗效的金指标。

刘磊和钟武等介绍了一项开放性非随机对照研究的结果，该研究涉及用法匹拉韦治疗COVID-19。法匹拉韦是一种新型的RNA依赖性RNA聚合酶抑制剂，具有广泛的抗病毒活性，可用于治疗流感和埃博拉病毒。他们发现，口服法匹拉韦加上干扰素(IFN)- α 气雾剂吸

入在控制COVID-19发展和病毒清除方面的效果明显更好。这些结果与最近发表的一些案例研究和临床试验基本一致。

此外，杨宝峰团队进行了一项随机双盲对照试验，以测试特力阿扎维林治疗COVID-19的有效性和安全性。这些学者发现，与安慰剂相比，特力阿扎维林联合标准疗法对临床结局的改善并没有统计学差异。但是，使用特力阿扎维林治疗显示临床改善的患者人数是使用安慰剂疗法的两倍，并且使用特力阿扎维林疗法患者的临床改善中值时间比使用安慰剂的患者缩短了五天。另外，接受特力阿扎维林治疗的患者接受呼吸道、心脏、肾、肝或凝血支持的伴随疗法较少。这项工作首次表明了特力阿扎维林治疗COVID-19的潜力。

在与COVID-19的战斗中，有一个与中草药配方(CHF)的惊人治疗功效有关的有趣故事。在这里，刘良等阐述了从文献报道和专利药物中发现的CHF的潜在用途和治疗机制，CHF治疗COVID-19功效的科学依据以及CHF对SARS-CoV-2的靶向机制。还提出了验证CHF疗效的宝贵观点，以便通过多种高科技技术更好地阐明其科学基础，并促进人们广泛理解并接受CHF作为COVID-19的替代药物。

缺乏针对COVID-19的有效药物疗法，已促使临床医生和科学家考虑采用其他方法来应对突发公共卫生事件。治疗和预防疾病的关键无疑是增强患者和健康受试者的免疫功能，对于传染性疾病如COVID-19尤其是这样。免疫是基本医疗保健的重要组成部分，也是一项无可争辩的人权，每年可挽救200万~300万人的生命。疫苗接种通过与人体的自然防御系统共同建立保护机制，预防了20多种威胁生命的疾病，其中包括传染病的暴发。因此，它们是全球卫生安全的基础，将成为抗击COVID-19的重要工具。开发有效疫苗是COVID-19的重中之重和长期解决方案。根据世界卫生组织的数据，目前全球范围内正在研究和开发100多种候选COVID-19疫苗，与时间赛跑，以加速新疗法和疫苗的开发，我国正处于领先地位。《柳叶刀》杂志最近发布了第一批COVID-19疫苗的I期和II期临床试验的结果，这项研究是由军事医学科学院生物工程研究所的陈薇领导的。参与者单剂量注射该疫苗，在14 d内便可安全有效地产生SARS-CoV-2特异性抗体。这些结果是我们对抗COVID-19的重要里程碑。更有希望的是，II期试验为更多人群提供了关于安全性和免疫原性的进一步证据，

促使了正在开展的III期试验。中国已承诺，一旦获得COVID-19疫苗，它将造福全球。在本期新冠病毒肺炎专题中，陈薇等讨论了疫苗研发面临的相关挑战和困难，主要挑战包括与疫苗安全性、有效性及人体挑战试验和疫苗生产能力有关的问题，这些问题不仅受到科学和技术方面的限制，而且还要考虑道德、经济和公众等因素。

众所周知，肠道菌群严重影响着肺部疾病。反过来，呼吸道病毒感染会引起肠道菌群的扰动。有趣的是，最近一项报道称在受感染患者的粪便中发现了SARS-CoV-2 RNA。肠道菌群多样性随着年龄的增长而降低，COVID-19主要在老年患者中致命。这些发现都指出了肠道菌群在控制COVID-19中的作用，这意味着改善肠道菌群特征可能是治疗该疾病的另一种策略。确实，在本期新冠病毒肺炎专题中，李兰娟等提供了有力的证据来证明调控肠道菌群是作为COVID-19临床治疗的潜在替代策略。李兰娟团队进行了一项临床研究，确定了十种主要的肠道菌群是COVID-19的潜在治疗靶标和诊断生物标志物。他们进一步建立了肠球菌/肠杆菌科细菌菌株，将其作为一种快速的非侵入性的信号，可用于诊断COVID-19及预警危重患者的死亡。这些发现将极大地促进针对COVID-19治疗的肠道菌群谱的发展。此外，它们与关于特定细菌制剂有益于改善SARS-CoV-2感染呈阳性患者的临床状况的最新文献一致。

作为COVID-19的另一种替代治疗方法，间充质干细胞（MSC）移植已在治疗急性呼吸窘迫综合征（ARDS）、炎症和脓毒症中显示出了初步的前景，这些是导致COVID-19患者死亡的主要原因。该治疗方法可以通过保护肺泡上皮细胞、恢复肺微环境、预防肺纤维化、治疗肺功能障碍，减少COVID-19患者体内促炎性细胞因子的表达，促进受损组织的修复。李兰娟通过她的团队进行的一项临床研究展示了一些有趣的结果，该研究讨论了MSC在治疗由H7N9感染引起的ARDS中的功效。他们关于H7N9的数据表明，基于以下论点，使用基于MSC的疗法可能成为治疗COVID-19的一种有前景的替代策略。首先，H7N9和COVID-19具有相似的并发症（如ARDS、肺衰竭）和相应的多器官功能障碍。其次，H7N9-ARDS和COVID-19具有相似的症状，包括发烧、咳嗽、气短、咳痰和呼吸困难。再次，MSC减少了炎症因子的分泌，从而通过其免疫调节功能抑制了细胞因子风暴，

这是抑制甲型流感和冠状病毒致死事件的共同信号机制。这一点得到张毅等的支持，他们分享了对MSC作为COVID-19的治疗选择的看法和评论。由于COVID-19的广泛传播，人们已经进行了许多临床研究来检查MSC在治疗COVID-19患者中的作用。

高血压、糖尿病或肥胖患者更易感染重症COVID-19，这给COVID-19患者的临床治疗带来重大挑战。基于团队对感染COVID-19的2型糖尿病患者的临床特征和预后的回顾性研究，郭姣等强调进行血糖和脂质代谢的最佳管理是确保更好的临床结果的关键。这项研究提供了第一个直接证据表明COVID-19患者并发2型糖尿病和高血压、冠心病和慢性肾病的频率较高，与没有糖尿病的对照组相比，伴有代谢合并症的COVID-19患者的严重程度更高。

COVID-19具有高度传染性，需要早发现、早隔离、早治疗。对感染SARS-CoV-2的人群进行筛查，可以为COVID-19的早期诊断提供及时干预，并遏制病毒的传播，其重要性无法用言语表达：全球抗击COVID-19流行病的努力已高度依赖于对冠状病毒SARS-CoV-2进行准确、快速和频繁的测试。遏制该病的流行需要大规模、高通量的筛选和测试。在这里，沈洪兵团队报道了一种改进的易感-暴露-感染-移除的传播动力学模型，以评估临床诊断标准实施和全城症状排查对武汉市COVID-19疫情防控的贡献。这种独特的模型为预测、预防和控制当前和将来的流行病提供了宝贵的工具和措施。

李兰娟介绍了她的团队为建立COVID-19早期筛查模型而开展的多中心病例研究，使用深度学习技术的肺部计算机断层扫描（CT）图像，以区分COVID-19与甲型流感病毒性肺炎和健康病例。其极高的总体准确率（86.7%）表明可以使用深度学习模型作为辅助诊断工具对COVID-19患者进行有效的早期筛查。

程京团队开发了一种高通量、多指标的等温扩增平台（RTisochip™-W系统），用于快速同时检测SARS-CoV-2。该平台能够在一次测试中识别出包括SARS-CoV-2在内的19种不同类型的常见呼吸道病毒，其还具有周转时间短、通量灵活、手动操作最少化以及可与传统的反转录聚合酶链反应（RT-PCR）媲美的高灵敏度的优势。该平台为诊断和筛选SARS-CoV-2及其他呼吸道病毒提供了强大而实用的工具。

SARS-CoV-2的蔓延和破坏主要归因于其快速的水

平传播; 尽管经胎盘传播的病例报道得越来越多, 但这种病毒的垂直传播仍然存在争议。乔杰等在本期新冠病毒肺炎专题中介绍的工作表明了胚胎移植过程中胚胎感染的潜在风险。乔杰团队根据文献中已有的单细胞转录数据, 分析了在植入前胚胎和早期母胎界面上血管紧张素转化酶2 (ACE2) 和跨膜丝氨酸蛋白酶2 (TMPRSS2) 的转录表达情况, 并发现了第6天胚胎的滋养外胚层 (TE) 细胞中ACE2和TMPRSS2大量共表达, 且存在着显著的性别差异。他们得出结论, 在植入前胚胎发育和早期妊娠中存在垂直传播的可能性, 这引起了人们对此问题的严重关注。他们的发现警醒人们需要采取必要措施保护感染了SARS-CoV-2的孕妇或准备怀孕的女性。

隔离措施包括全市隔离、经济关闭和社会活动封锁, 这是迄今为止遏制SARS-CoV-2传播最有效的方法。防止个人感染的另一层保护措施是戴口罩和保持社交距离, 因为高致病性的COVID-19感染主要通过呼吸感染飞沫或接触感染飞沫传播。

戴口罩是防止吸入或接触受病毒感染的飞沫的基本且必要的个人防护手段。但是, 几乎在所有国家和地区, 口罩的供需缺口都很大, 甚至在疫情暴发之前就存在这种缺口。在这方面, 需要延长一次性口罩的使用寿命, 以便其可以重复使用。在本刊中, 陈建峰等介绍了用户友好的实用技术和方法的开发和验证, 以对使用过的口罩进行多次重复使用消毒, 也介绍了一种基于荧光纳米颗粒渗透探伤的口罩检测新方法。这项工作作为COVID-19等紧急情况下口罩短缺问题提供了切实可行的解决方案, 为可重复使用口罩的研制和验证提供了可行且经济的程序, 以应对未来疫情的暴发。

王辰带队奋战在抗击COVID-19的前线, 并创新地创建了称为“方舱医院”(即移动舱式医院)的临时医疗设施, 从而挽救了成千上万COVID-19患者的生命。在这里, 王辰等展示了一项有趣的研究, 即通过预测在有和无公共假期政策的情况下COVID-19的流行趋势和流行轨迹, 并使用房室模型来模拟病毒在中国的动态传播, 这考察了公共假期对COVID-19传播的影响。研究表明, 延长公共假期是缓解和遏制新流行病蔓延的有力手段, 并表明了在未来的大流行病中实施公共假期政策的重要性。

尽管人们普遍认为蝙蝠是SARS-CoV-2的原始宿主和天然宿主, 但尚不清楚该病毒是如何进入人体的。从

理论上讲, 病毒可能是通过在非人类宿主中的自然选择进化到目前的致病状态, 然后再转移到人类身上。另一种情况是, 该病毒的非致病性版本可能从动物宿主跳跃到人体内, 然后在人体内突变到目前的致病性状态。然而, “零号病人”的缺失使科学家们陷入了剖析这两种可能性的两难境地。在此, 为了更好地研究COVID-19的起源以及SARS-CoV-2侵入人体的途径, 曲久辉等提出了一个有趣的模型“自然宿主-环境介质-人类”。该模型引入了承载SARS-CoV-2的环境介质(动物粪便/水、土壤, 以及被动物尿液、唾液、粪便及分泌物污染的食物), 并强调其作为准宿主的重要性, 这些介质在自然宿主(可能是蝙蝠)和人类之间架起桥梁, 从而介导了SARS-CoV-2从飞行哺乳动物向人类的转移。这种独特的分析可以追踪SARS-CoV-2的来源而无需识别“零号病人”。

现在清楚的是, 位于细胞质膜上的ACE2受体是SARS-CoV-2入侵人类细胞(如肺细胞)的大门, 而开启这种“门”的钥匙是SARS-CoV-2中钉头锤状的刺突蛋白尖端。此后, SARS-CoV-2劫持了人类细胞的蛋白质制造机制进行自我复制。从理论上讲, 细胞表达的ACE2越多, 它打开的门就越多; 因此, 它更容易受到SARS-CoV-2感染。上述乔杰等的工作就是利用了这一机制, 通过比较ACE2的表达谱, 揭示了植入前和妊娠早期SARS-CoV-2垂直传播的潜在风险。

从狭义来说, COVID-19流行或大流行主要是医学问题。然而, 从广义来说, 这场公共卫生危机深刻地影响着社会的各个方面, 这不仅包括经济、就业、环境、公共安全、公共活动, 甚至也威胁到了人们的日常生活。如果不能处理好这些问题, 可能会使本已困难的社会状况更加恶化。准确地说, 诸如COVID-19之类的事件是一个复杂的社会问题, 它不仅限于医疗和公共卫生保护。刘合等从不同的角度提出了关于COVID-19预防和控制有趣观点——伦理问题。文中将COVID-19预防和控制工作视为一个应急工程管理系统, 其中涉及包括地方决策者(地方政府)、医学科学家、卫生工作者和公众在内的不同利益攸关群体, 并根据其各自的角色进行分工。

本期新冠病毒肺炎专题的每篇文章都有其独特的切入点和视角, 探讨了新冠病毒及其相关疾病。它们共同强调了与全球大流行紧急情况相关的基础研究和临床研究的现状和进展。本期专题旨在汇总最新的研究和观

点，以便更好地就与COVID-19相关的临床和科学问题进行交流和讨论。这样，我们就能更好地掌握新的知识，抵御新一波COVID-19的冲击。

COVID-19流行病正在改变国际格局。它也将对人们未来的思维和行为产生深远的影响。在过去六个月、现在以及可能不久的将来，这种流行病会成为困扰世界

的最主要因素。但是，我们对这种病毒和这种疾病的了解还远远不够，将来我们也不可能完全了解所有传染病。未来大流行病问题不仅是医学界所关注的问题，它还应该涉及整个社会。我们必须考虑我们面临的科学和社会问题，明确我们应该承担的责任，然后将这些想法付诸行动。