

JAMA: 康复者血浆治疗新冠疗效被泼冷水

临床改善时间、28 d 患者改善率、病死率和出院率无变化,但可改善重症患者临床表现

目前新冠肺炎已导致全球超 730 万人感染、41 万人病死,且仍在以每天 7~10 万新增确诊的速度增长,无减缓势头。医学科学家们一直在寻找治疗新冠肺炎的方法。此前有过报告显示康复者血浆有效,让人们对此治疗方法充满期待。

然而,中国医学科学院北京协和医学院输血研究所领衔的一项随机对照研究给康复者血浆治疗新冠肺炎泼了冷水。研究发现,康复者血浆治疗总体无效,但可以改善重症(而

非危重)患者临床症状。(JAMA.6月3日在线版)

这是首个较大样本量的随机对照开放标签研究。纳入 103 例重症/危重患者,对 52 例应用康复者血浆+标准治疗,51 例应用标准治疗作为对照。研究主要评价了治疗 28 d 后临床表现改善(6 分量表提高 2 分)、病死率、病毒核酸转阴率等。

结果对所有患者进行比较分析时发现,在临床改善时间(51.9%与 43.1%, $P=0.26$)、28 d 时患者改善率、病死率(15.7%

JAMA | Original Investigation

Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19 A Randomized Clinical Trial

Ling Li, MD, PhD; Wei Zhang, MD; Yu Hu, MD, PhD; Xunliang Tong, MD, PhD; Shanggen Zheng, MD; Juntao Yang, PhD; Yujie Kong, MD; Lili Ren, PhD; Qing Wei, MD; Heng Mei, MD, PhD; Caiying Hu, MD; Cuihua Tao, MD; Ru Yang, MD; Jue Wang, MD; Yongpei Yu, PhD; Yong Guo, PhD; Xiaoxiong Wu, MD; Zhihua Xu, MD; Li Zeng, MD; Nian Xiong, MD; Lifeng Chen, MD; Juan Wang, MD; Ning Man, MD; Yu Liu, PhD; Haixia Xu, MD; E. Deng, MS; Xuejun Zhang, MS; Chenyue Li, MD; Conghui Wang, PhD; Shisheng Su, PhD; Linqi Zhang, PhD; Jianwei Wang, PhD; Yanyun Wu, MD, PhD; Zhong Liu, MD, PhD

与 24%, $P=0.3$)和出院率(51%与 36%, $P=0.13$)等方面,康复者血浆治疗均未显示有改善作用。

亚组分析显示,康复者血浆治疗后,重症患者临床改善时间平均提高了

4.94 d,差别有统计学意义($HR=2.15$)。到 28 d 时,康复者血浆治疗组改善患者的比例 91.3%,对照组为 68.2%, $P=0.07$ 。但未能改善危重症患者临床改善时间和患者的改善率。

此外,接受康复者血浆患者 72 h 后病毒核酸转阴率明显提高(87.2%与 37.5%)。研究者表示,该结果提示康复者血浆具有抗病毒效果,可改善重症(而非危重)患者临床表现。

有评论认为,康复血浆中含有抗病毒抗体,而抗体的作用除了可直接封闭病毒表位从而抑制病毒外,还可清除感染细胞。而新冠患者在感染后病毒载量峰值往往在发病后 1 周左右出现,因此在病毒载量峰值出现之前使用血浆治疗可以帮助病人缓解感染,清除感染细胞,并进一步避免进行性肺脏和其他脏器损伤。而本研究中康复者血浆治疗组中有 93.9%是在发病后 14 d 进行的随机入组治疗。期待能看到发病早期治疗的研究结果。



专家视角

血压计袖带气囊位置不影响测量结果

测量血压时,标准做法是:将血压计袖带缠绕在人的上臂,使袖带气囊中线放置在肱动脉上。近日,河北医科大学第二医院心内科崔炜教授等发表一项研究提示,在用自动电子血压计量血压时,袖带气囊中线摆放位置不影响血压测量准确性。(J Clin Hypertens.6月9日在线版)

研究共纳入 799 人,47.6%有高血压。其中 104 例为 ICU 住院患者,均在桡动脉置管监测桡动脉内血压,平均 57.8 岁。

结果显示,无论将袖带气囊中线向内或向外调整 90°,还是将其转动 180°,测量出的血压均与袖带气囊中线放置在肱

动脉正上方者相似。袖带气囊中线在上述四个位置测量的血压平均相差不到 1 mmHg,收缩压相差 0.04~0.51 mmHg,舒张压相差 0.04~0.3 mmHg。亚组分析进一步证实,袖带气囊中线在上述四个位置测得的血压均无明显差异。在重症监护室住院患者中,袖带气囊中线放在上述四个位置测得的血压平均差值在 5 mmHg 以内,也均无明显差别。

研究者发现,袖带气囊中线在上臂位置的变化对血压的影响明显小于血压的天然波动幅度。无论袖带气囊中线放置在哪个位置,所测血压均比较准确。



专家视角

克拉霉素联用口服抗凝药 增老年患者大出血风险

既往认为,克拉霉素可增直接口服抗凝药(DOAC)的血药浓度,增加出血风险。近日,加拿大一项研究显示,对于正在服用 DOAC 的高龄患者,与阿奇霉素相比,联用克拉霉素增 30 d 内大出血住院风险。(JAMA Intern Med.6月8日在线版)

研究纳入 2009~2016 年在加拿大接受 DOAC 治疗的患者。共 24 943 例

患者,同时接受克拉霉素(6592 例)或阿奇霉素(18 351 例)治疗,患者平均年龄 77.6 岁。其中利伐沙班最常用(9972 例),其次是阿哌沙班(7953 例)和达比加群(7018 例)。

研究发现,克拉霉素与 DOAC 联用导致大出血住院风险升高,6592 例患者中 51 例(0.77%)与 18351 例患者中 79 例(0.43%);调整后风险比为 1.71。



焦点争鸣

致密乳房女性:乳腺癌筛查应增超声检查

乳房钼靶成像检查并不能有效地检测出致密乳房中的乳腺癌。近日一项研究显示,与单独使用钼靶成像相比,在致密乳房女性中通过补充超声检查进行的乳腺癌筛查具有更高的检测灵敏度。(Nature.6月12日在线版)

研究检索了 1980~2019 年数据库中关于通过乳房钼靶成像检查和(或)超声筛查具有致密乳房的

女性,进行 Meta 分析。共纳入 21 个研究。

结果显示,患者单独使用钼靶和钼靶+超声的灵敏度分别为 74% 和 96%,而两种方法的特异性分别为 93% 和 87%。

钼靶+超声的筛查敏感性显著高于单独的钼靶检查($HR=0.699$),特异性差异具有统计学意义($HR=1.060$, $P=0.001$)。最初的乳房

钼靶成像检查结果阴性后,随访超声的综合诊断性能具有较高的综合敏感性(96%)和特异性(88%)。

研究者认为,应该在致密乳房女性中通过补充超声检查进行的乳腺癌筛查。虽然超声检查稍微降低了对乳腺癌的诊断特异性。此外,应考虑在检测致密乳房恶性肿瘤中增加超声检查的成本效益。



研究视界

柳叶刀:阿司匹林可降林奇综合征患者结直肠癌风险

林奇综合征与许多肿瘤风险增加相关,尤其是子宫内膜癌。2011 年,研究人员在林奇综合征患者中考察了每日服用阿司匹林对肿瘤预防的长期效果,在平均随访 55.7 个月后,近日研究者公布结果,林

奇综合征患者定期服用阿司匹林,可以预防结直肠癌。(Lancet.6月13日在线版)

研究纳入来自全球 43 个中心的 861 例林奇综合征患者(欧洲 707 例,82%;澳大利亚 112 例,13%;非

洲 38 例,4%;美洲 4 例,1%)随机每日服用 600 mg 阿司匹林或安慰剂。

平均随访 10 年,约 8500 人·年。427 例服用阿司匹林的受试者中有 40 例(9%)患上了结直肠癌,而 434 例服用安慰剂的受

试者中有 58 例(13%)患上了结直肠癌。分析显示,阿司匹林与安慰剂相比,风险显著降低 65%。对 509 例接受 2 年干预参与者进行分析显示, HR 为 0.56,发病率为 0.50。组间不良事件率差异不显著。



行业资讯

FDA 再次反悔!撤回紧急授权用羟氯喹治疗新冠病毒

6 月 15 日,FDA 在官网上公布了撤回紧急授权批准使用羟氯喹和氯喹临床治疗新冠病毒感染疾病/新冠肺炎。这是在此次新冠病毒疫情中 FDA 表现的“重大失误!”(FDA 官网)

FDA 生物学高级研

究与发展局代理主任 Gary Disbrow 博士说,撤回对羟氯喹和氯喹紧急授权批准决定,是基于最新临床研究数据表明该药无效。所谓最新研究数据是指临床试验验证结果。近几周来,越来越多结论性临床研究

表明,该药在治疗新冠病毒感染或预防暴露于该病毒的预防性治疗方面无效!

4 月下旬,FDA 曾对羟氯喹临床治疗应用表示过担忧,也发布过警告,不要在医院或临床试验项目之外应用该药。

分析之前围绕羟氯喹和氯喹抗击新冠病毒的“传奇故事”不难发现,这个争议不会因为 FDA 撤回了紧急授权批准而画上句号。针对抗击疫情在很大程度上已经让政客和科学家产生了尖锐的对立观点。