

抗病毒单药不足以治疗新冠肺炎住院患者

▲中日友好医院 曹彬 弗吉尼亚大学医学院 Frederick G Hayden

英国当地时间 10 月 5 日,《柳叶刀》在线发表了 RECOVERY 试验关于洛匹那韦-利托那韦治疗住院新冠肺炎患者疗效的研究报告,该试验的结果不支持将洛匹那韦-利托那韦用于治疗新冠肺炎住院患者。《柳叶刀》同期配发了中日友好医院呼吸中心曹彬教授和弗吉尼亚大学医学院 Frederick G Hayden 教授的述评《抗病毒单药治疗新冠肺炎住院患者并不充足》。(The Lancet.10 月 10 日在线版)



曹彬教授



Frederick G Hayden 教授

RECOVERY 试验缺乏病毒学和生物标志物数据

RECOVERY 试验是目前全球规模最大、成果最多的针对新冠肺炎住院患者的临床试验之一。与曹彬教授及其同事进行的第一项洛匹那韦-利托那韦治疗新冠肺炎的随机对照试验相比,它的样本量要大得多,因此对洛匹那韦-利托那韦治疗作用的评估提供了更有力的证据。

该试验入组了来自英国 176 家医院的 5040 例患者。接受洛匹那韦-利托那韦治疗与常规治疗的患者在主要结局 28 天病死率及关键的次要结局均没有观察到差异。亚组分析未发现早期用药或者治疗病情较轻的患者有获益的证据。根据这两项开放标签试验的结果,可以得出结论:洛匹那韦-利托那韦不能有效改善住院新冠肺炎患者的临床结局。

床结局。

我们高度赞扬 RECOVERY 研究小组的高质量工作。但是,该试验采用了实用性研究设计,它的一个局限在于缺乏病毒学和生物标志物的数据。在这方面,之前曹彬教授及其同事在中国武汉进行的试验没有发现洛匹那韦-利托那韦可降低新冠肺炎患者上呼吸道的病毒 RNA 载量的证据。

此外,两项试验均未收集接受治疗的患者洛匹那韦暴露水平的数据。总体来说,这两项试验和 WHO SOLIDARITY 试验均发现洛匹那韦-利托那韦无法降低新冠肺炎住院患者病死率。值得一提的是,洛匹那韦-利托那韦引起的不良反应和药物相互作用已有文献充分记录。上述信息提示

新冠肺炎的临床管理指南需要更新,以避免在临床试验之外对新冠肺炎住院患者使用洛匹那韦-利托那韦。

在大流行开始时,体外具有抗 SARS-CoV-2 病毒活性的已批准或在研药物被迅速作为新冠肺炎的治疗选择,包括洛匹那韦-利托那韦、羟氯喹等抗病毒药物。由于新冠肺炎住院患者的高病死率,重症和危重症患者是早期临床试验的主要目标人群。

不幸的是,尽管瑞德西韦的疗效尚待进一步研究,这些抗病毒药物均未被证明可有效降低病死率。动物模型可能有助于减少候选抗病毒药物的研究选择:动物模型证实了瑞德西韦的体内抗病毒活性,但洛匹那韦-利托那韦或羟氯喹的体内抗病毒活性未被证实。

抗病毒药物和免疫调节剂联合治疗是重要治疗策略

早期使用抗病毒药物对轻症新冠肺炎患者的治疗或者高危人群的暴露后预防是否有作用?答案是肯定的。

鉴于 SARS-CoV-2 感染后短期内病毒的大量复制以及确诊时病毒 RNA 载量和病死率之间的关联,尽早使用足够有效的抗病毒药物可能是临床结局的重要决定因素,尽管目前几乎没有已完成的早期干预试验。虽然用羟氯喹进行预防和早期治疗的试验基本上是阴性结果,近期的报告表明,注射或吸入重组干扰素 β ,或使用针对 S 蛋白受体结合域的单克隆抗体可以减少病毒复制、降低在疾病

早期阶段的患者病情进展的风险。

病毒复制和宿主免疫反应失调在新冠肺炎的不同阶段对病情严重程度的影响尚不完全清楚。此外,尽管住院新冠肺炎患者中常发现痰病毒 RNA 水平较高,患者肺部和其他器官中病毒复制的程度和动力学尚未得到很清楚的描述。

RECOVERY 试验发现,对于重症或危重症新冠肺炎患者,在没有同时进行抗病毒治疗的情况下,使用地塞米松治疗仍可降低死亡率,这说明宿主免疫反应对此类患者病情严重程度的重要性。也许病毒性感染中毒症是描述新冠肺炎重

症或危重症患者临床表现的更准确的术语。正如瑞德西韦和 JAK 抑制剂巴瑞替尼、或 IL-6 受体抑制剂托珠单抗试验的初步报道,抗病毒药物和免疫调节剂联合治疗是改善新冠肺炎重症患者结局的重要策略。

总之,需要进一步的临床研究评估早期使用易于给药、药效更强的抗病毒药物治疗门诊患者和阻断 SARS-CoV-2 传播的效果。但是,对于中重症的新冠肺炎住院患者,抗病毒单药治疗可能不够。抗病毒药物和免疫调节剂联合治疗对重症新冠肺炎的疗效和安全性的评价应是正在进行的和未来临床试验的重点。

疫情期间北京哮喘患者 3/4 自觉症状无明显改变

▲北京大学第三医院 常春

近日,变态反应专业期刊《过敏》发表了北京大学第三医院呼吸与危重症医学科孙永昌教授带领慢性气道疾病研究团队完成的一项研究。这项研究报道了北京地区新冠



常春教授



孙永昌教授

肺炎流行期间,哮喘患者的病情控制、自我管理和就医情况,为有关学术团体制订疫情期间哮喘管理指南提供了研究证据。(Allergy. 9 月 18 日在线版)

研究者从北京大学第三医院的哮喘病例数据库中随机选择 286 例患者进行电话访谈,其中 108 例患者拒绝接受访谈或未完成访谈,因此未纳入数据分析。对于完成电话问卷调查的 178 例患者,收集社会人口统计学信息和相关临床数据,包括新冠肺炎流行之前和流行期间(2020 年 1 月 25 日至 4 月 25 日)的哮喘控制状况、急性发作、自我管理、就医和药物治疗等资料。

25.6%患者出现哮喘急性发作

178 例患者中,女性 100 例(56.2%),男性 78 例(43.8%),平均年龄 49.74±17.06 岁,中位病程 4.00 年(0.5~62 年)。绝大多数患者(159 例,89.3%)拥有不同形式的医疗保险。

研究结果发现,在疫情期间,大多数患者(74.2%)自觉症状无明显改变,18.0%的患者感觉症状有所改善,7.9%的患者自觉病情恶化。全部患者的平均哮喘控制测试评分(ACT 评分表)为 22.76±3.06。根据全

球哮喘防治倡议(GINA)的 ACT 评分标准,哮喘症状完全控制的比例达 89.3%,而 6.2%为部分控制,4.5%为控制差。此外,疫情期间 24.7%的患者曾因哮喘就医,其中 14.9%是由于哮喘的急性发作加重,85.1%是获得定期处方哮喘药物,仅少数(3.4%)患者曾进行在线咨询。

值得关注的是,疫情期间,25.6%的患者出现哮喘急性发作,但多数(75.6%)并没有到医院就诊,其中 67.6%的患者

认为自己可以自行用药控制病情进展而未去就医,32.4%的患者因担心医院存在交叉感染风险而未就医。由于哮喘急性加重就诊的 11 名患者中,2 例急诊就诊(18.2%),9 例(81.8%)门诊就诊。

关于哮喘自我管理和药物治疗情况,新冠肺炎流行期间,有部分患者(13.5%)曾担心维持治疗药物不够用,有的(45.8%)因此而减少了用药次数或剂量;减少用药后,27.3%的患者自觉病情控制变差。

患者应注意维持长期治疗方案

从上述调查结果可以看出,在新冠肺炎流行期间,哮喘患者达到病情控制的比例高于中国的一项多中心、横断面研究结果(28.7%的患者达到哮喘完全控制,北京地区的比例为 31.4%)。

研究者推测,较高的病情控制水平可能与隔离措施、公共卫生以及戴口罩有关,因为这些措施有可能减少过敏原和病毒暴露。但在调查的病例中,近 1/4 发生了哮喘急性发作,这一比例高于早期研究中的结果。推测可能的原因包括药物依从性较差(有很大一部分患者并未继续维持药物治疗)、担心药物储备不足而减少用药次数和剂量、新冠肺炎流行的

时间(春季花粉较多)。虽然被调查的患者急性发作的频率较高,但就诊率较低;一方面是担心医院存在交叉感染的风险,另一方面则反映出多数患者可通过自我管理(调整药物或剂量)而控制急性症状。

通过上述调查结果,研究者建议在新冠肺炎疫情影响期间应加强患者教育,继续维持长期治疗方案,并争取达到哮喘的完全

控制。在采取“社会距离”等管控措施期间,有关部门和医疗机构可适当增加哮喘控制药物处方量(如每次处方 2~3 个月的药量),合理分配医疗资源,不同严重程度的哮喘患者可根据情况选择远程医疗/咨询或医院就诊。



关联阅读全文
扫一扫

Allergy

EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

EAACI

LETTER TO THE EDITOR | Free Access

Asthma control, self-management, and healthcare access during the COVID-19 epidemic in Beijing

Chun Chang, Linlin Zhang, Fawu Dong, Ying Liang, Yahong Chen, Ying Shang, Mairipatti Abulkemu, Yongchang Sun

First published: 18 September 2020 | <https://doi.org/10.1111/all.14591>

Chun Chang, Linlin Zhang, and Fawu Dong contributed equally to this work.