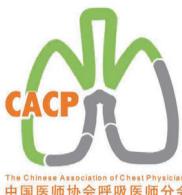




B4



RESPIROLOGY 呼吸专栏



本版责编:蔡增蕊
美编:蔡云龙
电话:010-58302828-6858
E-mail:ysbcaizr@163.com
2020年11月26日

医师报

激素治疗新冠肺炎: 该用PK不该用

▲上海市东方医院呼吸与危重症医学科 王飞龙 上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科 冯耘

2020年,新冠肺炎席卷全球。一方面,疫情蔓延迅速,全球迄今已累计报告5800余万例确诊病例;另一方面,新冠肺炎治疗目前仍缺乏有针对性的抗病毒药物。而在临床实践中,糖皮质激素类药物(以下简称激素)得到了广泛使用,但同时也引发了争议。

《柳叶刀》曾发文建议治疗新冠肺炎应避免使用激素。同时,也有专家表示此类药物“在关键时刻可以救命”“应在严格限定的条件下酌情使用”。对此,本报邀请多位专家围绕“新冠肺炎治疗是否推荐使用激素?”各抒己见,展开辩论。

呼吸专栏编委会

名誉主编:钟南山 王辰

指导专家(按姓氏拼音排序):

白春学 陈良安 陈荣昌
代华平 康健 李为民
林江涛 瞿介明 沈华浩
刘春涛 孙永昌 徐永健
周新

主编:曹彬 应颂敏

执行主编(按姓氏拼音排序):

邓朝胜 郭强 宋元林
孙加源 熊维宁 徐富富
侯刚 张静(上海)

轮值主编:杨汀

编委(按姓氏拼音排序):

班承钧 保鹏涛 常春
陈成 陈湘琦 陈燕
陈颖 陈渝 代冰
董航明 杜丽娟 范晔
冯靖 高丽 高凌云
关伟杰 韩丙超 何勇
何志义 贺航咏 蒋汉梁
揭志军 李春笋 李丹
李锋 李力 李琪
李伟 李园园 李云霞
梁硕 梁志欣 刘波
刘丹 刘崇 刘宏博
刘敬禹 刘琳 刘伟
陆海雯 罗建江 罗壮
马德东 马礼兵 纳建荣
潘殿柱 施熠伟 石林
史菲 苏欣 孙健
唐昊 田欣伦 王东昌
王峰 王虹 王华启
王一民 文文 夏旸
肖奎 谢佳星 谢敏
邢西迁 徐燕 徐瑜
徐月清 杨会珍 杨姣
杨士芳 姚欣 于洪志
喻杰 张固琴 张惠兰
张静(天津) 张一
赵俊 赵帅 周国武
周华 周敏 周庆涛



激素治疗新冠肺炎可显著降低重症患者死亡率

上海市东方医院王飞龙教授:新冠肺炎是一种传染性、致病性强,死亡率高的疾病,目前无有效抗新冠病毒的药物和方法。从新冠肺炎发病机制看,其致死的主要原因是失控的“炎症风暴”,而激素有非特异性抗炎作用,因此使用激素可能改善患者的预后。重要的是,多项全球、大型的随机

对照研究结果一致,即使使用激素治疗新冠肺炎可显著降低重症患者的死亡率。

对于激素治疗可能引起的不良反应,研究发现使用激素组的不良反应并未较对照组显著增加,激素治疗新冠肺炎不良反应少、安全性良好。因此,在新冠肺炎治疗中,特别是重症患者中,应该推荐使用激素。

仍无针对性治疗药物是激素治疗的背景

同济大学附属上海市肺科医院吴凤英教授:对方提出长期大剂量使用激素会带来各种不良反应。此次辩题是“新冠是否需要使用激素”,而不是“长期大剂量使用激素”。对方提出其他病毒感染证据,如甲流无需使用

激素治疗等。虽然甲流和新冠肺炎都是病毒感染,但甲流目前有有效的治疗药物,而新冠肺炎目前无针对性治疗药物,这有显著差别。对方提出目前多个指南,如重症肺炎治疗指南推荐使用激素等,也为我方提供了证据。

在特定情况下对重症、危重症患者使用激素

上海交通大学医学院附属仁济医院吴学玲教授:激素有不良反应,但是长期、大剂量使用激素会有不良反应。在治疗风湿系统疾病等时就需要使用激素,

而且是经常使用。科学研究是不断进步的,新冠肺炎研究也是逐步完善的。我方认为特定情况下使用激素,至少以目前的资料看,对重症、危重症患者是可以的。

针对适合的人群 在适当的时机使用激素

复旦大学附属中山医院陈智鸿教授:激素可以用于新冠肺炎患者,但可以用不等于全体用,“用”是有选择性的。在阅读几篇随机对照研究后,我认为阴性结论得出源于大量干扰因素。

因此,激素要针对适合的人群,在适当的时机使用,最恰当的是“轻度”向“重症”转化,或“重症”向“危重症”转化期间,同时伴有“炎症风暴”进展依据的患者。

激素对“炎症风暴”治疗是必需的

复旦大学附属华山医院夏敬文教授:从新冠肺炎的发病机制看,在病程中会出现“炎症风暴”,细胞因子明显增加,导致全身炎

症反应综合征。而激素是针对“炎症风暴”治疗所必需的,因此在重症和危重症患者中使用激素是应当的、恰当的。

及时的激素介入有利于防止全身脏器损伤

同济大学附属上海市第十人民医院宋小莲教授:新冠肺炎治疗中,激素不是能不能用的问题,而是要针对不同病例进行个体化、精准化分析,即在合适的时机、针对合适的人、给予合适的剂量与疗程。新冠

肺炎向重症转化时,其对机体损伤的主要方面来自过度的“炎症风暴”,而非机体的免疫力不足。对此,及时的激素介入治疗有利于防止炎症的“野火”蔓延,造成全身脏器的不可逆伤害。

复旦大学附属中山医院朱蕾教授表示,使用激素前需仔细权衡利弊,激素应主要用于重症患者。同时,双方应就亚组患者的选择、激素使用的疗程等方面做进一步的深入阐述。

海军军医大学附属第一附属医院黄怡教授指出,现有的临床证据更倾向于对轻中度患者不

推荐使用激素,而对于氧合指标进行性恶化、影像学进展迅速、机体炎症反应过度激活状态的患者,酌情短期内使用激素。此外,由于免疫抑制作用,应当注意较大剂量激素可能会延缓病毒清除。

黄怡教授强调,新冠患者是否使用激素不应一概而论,在临床实践中,患者选择、激素使用



是否使用激素在新冠患者中全因死亡率无差别

上海交通大学医学院附属瑞金医院冯耘教授:

长期服用激素的不良反应非常多。人类经历了多次大规模的病毒流行,从既往临床研究看,激素会延迟非典、中东呼吸综合征血液中的病毒RNA清除,回顾性研究发现激素增加中东呼吸综合征、流感住院患者死亡率,延长ICU住院时间。巴西前瞻性

研究发现,使用或不使用激素组死亡率相同。也有研究显示,使用或不使用激素在新冠患者中全因死亡率无差别。

此外,动物实验研究还发现,第2d地塞米松减轻炎症反应,第4、10、21d地塞米松降低T细胞免疫反应,病毒复制增加。因此,新冠肺炎治疗不推荐使用激素。

使用激素会干扰患者的免疫功能

复旦大学附属第五人民医院施劲东教授:

大剂量激素抑制B细胞转化为浆细胞,减少抗体生成,干扰体液免疫;小剂量激

素直接抑制细胞免疫。新冠肺炎患者淋巴细胞减少,免疫细胞过度消耗。从药理机制看,激素应用不利于新冠肺炎治疗。

患者使用激素后病毒清除能力降低

上海交通大学医学院附属瑞金医院刘崇教授:

在猪呼吸道冠状病毒模拟人冠状病毒研究中,发现与对照组相比,给药地塞米松组的机体内T细胞免疫功能明显减低,病毒清除能力降低。还有研究发现,激素可增加

病毒感染后的细菌性感染,去除激素可逆转病毒感染引起的免疫抑制。这与新冠肺炎临床研究中发现患者使用激素后病毒清除能力降低符合。因此,对新冠肺炎患者给予激素治疗需持谨慎态度。

推荐的治疗方案需更多的循证医学证据支持

上海交通大学附属第一人民医院包黎平教授:

辩题中强调的是“推荐”而非“可以”,“推荐”的等级高于“可以”。对于推荐的治疗方案,一定需要更多的临床及基础循证证据。同时,

对方提出我方证据大部分来自回顾性分析,并质疑回顾性分析的结论有效性。需要强调的是,通过观察性偏倚分析,对数据进行分层或匹配后,完全可通过统计学方法增加结论的科学性。

激素仅可能对特定人群有效

上海交通大学医学院附属新华医院彭娟教授:

重症新冠肺炎患者会发生全身炎症反应,进而导致肺部损伤和多脏器功能障碍,故提出激素可通过预防和减轻炎症反应,使患者获益。有研究表明,仅对需

要氧疗的新冠肺炎患者,激素的使用可使之获益,可见激素仅可能对特定人群有效。寻找诱发新冠肺炎炎症级联反应的关键靶点进行精准治疗,才能最大程度让患者获益,而非盲目使用激素抑制炎症反应。

激素对CD4+T细胞有杀伤作用 不利于抗病毒

上海交通大学医学院附属第六人民医院张云娇教授:

大量临床研究数据及病例提示,新冠肺炎重症患者免疫不足,而CD4+T淋巴细胞在感染早期

有重要的抗病毒作用,对机体有显著的保护作用,使用激素对CD4+T细胞是有杀伤作用的,不利于抗病毒,而有利于病毒复制,会加重病情或者反复。

时机、剂量和疗程均需仔细斟酌。

海军军医大学第一附属医院董宇超教授强调,辩论的要点在“推荐”二字,需要围绕新冠肺炎中激素推荐使用的适应证、用法、证据强度和推荐级别展开深入讨论。希望通过辩论,认识到解读文献不仅要看其结果,还要深入探究研究设计、展开和数据分析过程,以批判的眼光看待。

同时,还要加深对病理、病理生理、免疫等基础知识的学习,这样才能对临床研究的结果有更准确的理解,使临床研究更好地指导临床实践。



关联阅读全文
扫一扫