

2020—2021 年天津市海河医院新型冠状病毒肺炎抗病毒治疗用药情况分析

孙希力, 张 洁*

天津市海河医院 药剂科, 天津市呼吸疾病研究所, 天津 300350

摘要:目的 调查分析天津市海河医院收治的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)确诊患者的临床分型及用药情况,为 COVID-19 抗病毒治疗药物的合理使用提供参考。方法 收集天津市海河医院 2020 年 1 月 21 日—2021 年 1 月 21 日 COVID-19 患者抗病毒用药的销售量、销售金额等对用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)、排序比(B/A)等指标进行统计分析。调查患者临床分型及抗病毒药物的使用方法,参考《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》,评估抗病毒药物使用的合理性。结果 $\alpha 2b$ 干扰素销售金额最高、DDC 最高、重型使用率最高;盐酸阿比多尔 DDDs 排序最高、药品排序比(B/A)比值 >1 ,轻型、普通型、危重型使用率最高。经调查,医院抗病毒用药倾向于早期治疗。存在同时应用 3 种抗病毒药物和疗程 >10 d 的病例。结论 天津市海河医院以盐酸阿比多尔口服联合 $\alpha 2b$ 干扰素雾化吸入构成基本用药。抗病毒药物使用率与临床分型密切相关。医院完全按照当时发行的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》的规定使用抗病毒药物并对抗病毒药物使用密切观察耐药性和不良反应的发生。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 抗病毒治疗用药; 临床分型; $\alpha 2b$ 干扰素; 阿比多尔

中图分类号: R978.7 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)12-2681-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.041

Analysis on the use of antiviral drugs for COVID-19 in Tianjin Haihe Hospital from 2020 to 2021

SUN Xi-li, ZHANG Jie

Department Pharmacy, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin Institute of Respiratory Diseases, Tianjin 300350, China

Abstract: Objective To investigate and analyze the clinical classification and medication status of confirmed COVID-19 patients admitted to Tianjin Haihe Hospital, providing reference for rational use of antiviral drugs for COVID-19. **Method** The sales volume and consumption sum of antiviral drugs for COVID-19 patients in Tianjin Haihe Hospital from January 21, 2020 to January 21, 2021 were collected for statistical analysis of DDDs, DDC, B/A and other indicators. Investigate the clinical classification of patients and the use of antiviral drugs, and evaluate the rationality of the use of antiviral drugs by referring to the COVID-19 Diagnosis and Treatment Protocol. **Results** The sales amount of interferon $\alpha 2b$ was the highest, the DDC was the highest, and the heavy-duty usage rate was the highest. The DDDs of Arbidol hydrochloride was the highest, the drug sequencing ratio (B/A) ratio was >1 , and the utilization rate of light, general and critical type was the highest. After investigation, the hospital's antiviral drugs tend to be treated early. There are cases of simultaneous application of 3 antiviral drugs and a course of treatment >10 d. **Conclusion** The hospital uses arbidol hydrochloride orally combined with $\alpha 2b$ interferon nebulized inhalation to constitute the basic medication. The use rate of antiviral drugs is closely related to clinical classification. The hospital used antiviral drugs in accordance with the COVID-19 Diagnosis and Treatment Plan issued at that time and used antiviral drugs to closely observe the occurrence of drug resistance and adverse reactions.

Key words: COVID-19; antiviral treatment drugs; clinical classification; use analysis; $\alpha 2b$ interferon; arbidol

2020 年,一场突如其来的烈性传染病——新型冠状病毒肺炎(COVID-19)席卷全球。截止 2021 年 12 月 5 日,全球总确诊数累计逾 2.66 亿例,累

计死亡病例 5 266 674 例。其中中国本土累计确诊数 128 337 人,死亡数 5 697 人,境外输入累计确诊数 10 259 人。COVID-19 的传播,已成为全球性

收稿日期: 2021-07-12

作者简介: 孙希力(1973—),女,主管药师,本科,主要研究方向为临床药学。E-mail: 327421541@qq.com

*通信作者: 张 洁(1971—)女,主任药师,主要研究方向为临床药学。E-mail: 18920967751@189.cn

重大的公共卫生事件。

到目前为止,还没有专门用于预防和治疗新型冠状病毒感染的药物^[1],主要采用的抗病毒治疗方案是参考重症急性呼吸综合征(SARS)和中东呼吸综合征(MERS)治疗经验的基础上进一步探索形成的。自疫情发生以来,我国卫生健康委员会迅速发布《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(以下简称《诊疗方案》),并不断对其进行修订,为该病的诊疗提供了依据。2020年1月21日,天津市收治 COVID-19 患者唯一定点医疗机构——天津市海河医院收治了首例确诊的 COVID-19 患者,同年3月19日收治首例境外输入确诊病例。为分析 COVID-19 用药的使用情况和趋势,本研究对照《诊疗方案》对医院的抗病毒药物使用情况进行调查、统计、分析,为临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

根据天津市海河医院收治 COVID-19 患者的医院信息系统(HIS)提取2020年1月21日—2021年1月21日332名 COVID-19 住院患者的临床分型及使用的抗病毒药物数据,其中包括药品通用名、规格、数量、用法用量、价格、销售金额、联合用药、用药时间等。

1.2 药品选择与研究方法

1.2.1 研究药品的选择 依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)^[2]推荐的抗病毒药物和医院用药特点,遴选药物为盐酸阿比多尔片、硫酸羟氯喹片、达芦那韦/考比司他片、 $\alpha 2b$ 干扰素注射剂、洛匹那韦/利托那韦片。鉴于洛匹那韦/利托那韦是政府捐赠的减免药品,故此次不纳入金额统计。

1.2.2 研究方法 使用回顾性分析方法,采用 Excel 软件对抗病毒药物相关数据建立数据库进行整理、统计和分析,并通过软件生成图表。

由于抗病毒治疗的药物对于 COVID-19 没有限定日剂量(DDD),故参考《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)^[2]、药品说明书和世界卫生组织网站查询结果来确定 DDD,计算抗病毒药品的用药频度(DDDs)、限定日费用(DDC)、药品销售金额排序(B)与 DDDs 排序(A)的比值(B/A)、临床分型等分析评价抗病毒药物的使用情况。

DDDs 值越大,反映临床对该药的选择倾向性越大,反之,对该药选择性越小。DDC 反映患者应

用该药的平均日费用,代表了药品的使用成本,DDC 越大,表明患者的经济负担越重。B/A 排序比是判断药物金额与用药频度是否同步的指标,反映该药品的价格和患者接受程度是否一致,比值 >1 表明同步好,使用药物人数多,且治疗费用低;比值 <1 ,则表示治疗费用高,使用药物人数少^[3]。

2 结果与分析

2.1 一般情况

2020年1月21日—2021年1月21日医院收治 COVID-19 患者355例,其中男203例、女152例;患者年龄最小者2岁,最大者91岁;19~65岁患者306例,占比86.00%。截至统计时间结束,共有出院患者323例,死亡患者3例,仍在治疗中的住院患者29例。全院患者平均住院天数14.4 d。临床分型为危重型4例(1.13%)、重型44例(12.39%)、普通型236例(66.48%)、轻型48例(13.52%),其余23例(6.48%)为核酸阳性的无症状患者。使用抗病毒药物治疗的有332例,占比93.52%,高于全国85%的比例^[4]。

疫情爆发以来,医院对 COVID-19 患者入院后即根据临床表现进行分型,住院期间存在转型,临床分型以普通型多见,重型、危重型多是高龄且合并基础疾病较多的患者。未进行抗病毒治疗的患者多为无症状、妊娠期妇女和年龄低于6岁的儿童。

2.2 抗病毒药品销售量、销售金额及排序、DDDs、DDD_s 排序、DDC、B/A

COVID-19 住院患者药品销售总金额3048241.28元,其中抗病毒药物销售金额302435.71元,占药品总销售额9.93%。 $\alpha 2b$ 干扰素、盐酸阿比多尔销售金额排名居高,原因是 $\alpha 2b$ 干扰素单价高,而盐酸阿比多尔销售量高。DDDs 排名前3的药品依次为盐酸阿比多尔、 $\alpha 2b$ 干扰素、洛匹那韦/利托那韦。 $\alpha 2b$ 干扰素 DDC 最高,B/A 最低,与其他抗病毒药物相比,患者经济负担较重;盐酸阿比多尔 DDC 较低且 B/A >1 说明其价格较低,使用率高,见表1。

2.3 用法用量

$\alpha 2b$ 干扰素为注射剂型,每支500万国际单位,溶于2 mL 灭菌注射用水雾化吸入,2次/d,1支/次;盐酸阿比多尔(0.1 g),3次/d,2片/次;洛匹那韦/利托那韦(200 mg/50 mg),2次/d,2片/次;硫酸羟氯喹(0.2 g),3次/d,1片/次;达芦那韦/考比司他(800 mg/150 mg),1次/d,1片/次。

表1 抗病毒药品的销售情况

Table 1 Sales of antiviral drugs

药品名称	销售量/片(支)	销售金额/元	销售金额排序(B)	DDDs	DDDs 排序(A)	DDC/元	B/A
盐酸阿比多尔	15 257	83 874.20	2	2 543	1	32.98	2.00
$\alpha 2b$ 干扰素	4 083	214 558.65	1	2 042	2	105.10	0.50
达芦那韦考比司他	26	1 300.00	4	26	5	50.00	0.80
硫酸羟氯喹	596	2 702.86	3	199	4	13.60	0.75
洛匹那韦/利托那韦	4 539			1 135	3		

2.4 临床分型与药物的使用情况

临床分型能精确的反映疾病不同发展过程和特点,便于临床正确诊断和治疗。临床分型与抗病毒药物的使用情况见表2。结果显示,药物使用率与临床分型密切相关。在轻型、普通型、危重型中盐酸阿比多尔使用率最高,其次是 $\alpha 2b$ 干扰素。在重型中 $\alpha 2b$ 干扰素使用率最高;重型和危重型患者还多用洛匹那韦/利托那韦;达芦那韦考比司他使用较少且不用于轻型患者,主要用于重型和危重型。

2.5 抗病毒药物联合用药情况

联合用药是指为了达到治疗目的而采用的2种或2种以上药物同时或先后应用。为了提高患者治愈率该院抗病毒药物存在联合用药,见表3。轻型和普通型多采用单用抗病毒药物,重型和危重型多采用三联抗病毒药物。单用品中盐酸阿比多尔使用率最高;双联中 $\alpha 2b$ 干扰素+盐酸阿比多尔使用率最高;三联中 $\alpha 2b$ 干扰素+盐酸阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦使用率最高。

表2 临床分型与抗病毒药物的使用情况

Table 2 Clinical classification and use of antiviral drugs

药品名称	临床分型/例(占比/%)				n/例(占比/%)
	轻型	普通型	重型	危重型	
盐酸阿比多尔	43 (89.59)	207 (87.71)	40 (90.90)	4 (100.00)	294 (88.55)
$\alpha 2b$ 干扰素	12 (25.00)	141 (59.75)	42 (95.45)	3 (75.00)	198 (59.64)
达芦那韦考比司他		1 (0.42)	2 (4.54)	1 (25.00)	4 (1.20)
硫酸羟氯喹	3 (6.25)	29 (12.29)	3 (6.81)	1 (25.00)	36 (10.84)
洛匹那韦/利托那韦	1 (2.08)	81 (34.32)	35 (79.55)	3 (75.00)	120 (36.14)

表3 抗病毒药物联合用药情况统计

Table 3 Statistics of combination use of antiviral drugs

药物联用种类	联合用药方案	临床分型/例				n/例(占比/%)
		轻型	普通型	重型	危重型	
单用	盐酸阿比多尔	33	71			104 (31.33)
	$\alpha 2b$ 干扰素	3	13	2		18 (5.42)
	硫酸羟氯喹	1	4			5 (1.51)
双联	$\alpha 2b$ 干扰素+盐酸阿比多尔	8	42	4		54 (16.27)
	$\alpha 2b$ 干扰素+硫酸羟氯喹		1			1 (0.30)
	$\alpha 2b$ 干扰素+洛匹那韦/利托那韦	1	11	2		14 (4.22)
	盐酸阿比多尔+硫酸羟氯喹	2	20	2	1	25 (7.53)
三联	$\alpha 2b$ 干扰素+盐酸阿比多尔+硫酸羟氯喹		4	1		5 (1.51)
	$\alpha 2b$ 干扰素+盐酸阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦		69	31	2	102 (30.72)
四联	盐酸阿比多尔+ $\alpha 2b$ 干扰素+洛匹那韦/利托那韦+达芦那韦/考比司他		1	2	1	4 (1.20)

2.6 同时用药情况

3 种及以上抗病毒药物同时用药的方案设计和实施, 应重视安全性和可行性问题, 见表 4。统计数据表明, 三联、四联用药人数共 111 例, 其中同时应用 3 种抗病毒药物的患者有 97 例 (87.39%)。97 人中 96 人是 2020 年 2 月 19 日之前同时应用 3 种抗病毒药物, 1 例重症是 2020 年 2 月 19 日之后使用的。无同时应用 4 种抗病毒药物的情况。

2.7 患者、用药数量与时间的关系

患者数、用药数量及时间的关系能反映疾病发展和药物使用的趋势, 见表 5。COVID-19 的治疗重点是早期抗病毒, 降低病毒载量峰值, 从而减少相关的免疫病理损害^[5]。本研究结果显示, 医院抗病

毒用药倾向于早期治疗。医院 2020 年第 1 季度是抗病毒药物用量的高峰期, 患者多是普通型和重型, 用药多是 $\alpha 2b$ 干扰素、盐酸阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦 3 种药物联用。随着国家对疫情防控的加强、COVID-19 患者的减少, 抗病毒药物用量逐步下降。2020 年第 1 季度末, 天津疫情基本被控制, COVID-19 患者主要来自境外输入。2020 年 4 月中旬至 11 月中旬患者多是普通型和轻型, 主要单用盐酸阿比多尔。到了第 3 季度, 境外输入增多, 患者多是普通型和轻型, 抗病毒药物用量有所上升, 多是 $\alpha 2b$ 干扰素与盐酸阿比多尔联合使用, 但总体是平稳的, 其中洛匹那韦/利托那韦、硫酸羟氯喹、达芦那韦考比司他均为早期的短程使用。

表 4 同时用药情况统计

Table 4 Simultaneous medication statistics

同时用药方案	n/例	用药时间	备注
$\alpha 2b$ 干扰素+盐酸阿比多尔+硫酸羟氯喹	1	2020 年 3 月 28 日—3 月 31 日	重症 1 例
$\alpha 2b$ 干扰素+盐酸阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦	92	2020 年 2 月 19 日前	普通型 59 例、重型 31 例、危重型 2 例
$\alpha 2b$ 干扰素+盐酸阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦	3	2020 年 2 月 19 日前	后由达芦那韦/考比司他替换洛匹那韦/利托那韦其中危重 1 例、重型 2 例、普通型 1 例
$\alpha 2b$ 干扰素+盐酸阿比多尔+洛匹那韦/利托那韦	1	2020 年 2 月 19 日前	后由达芦那韦/考比司他片替换 $\alpha 2b$ 干扰素 (普通型)

表 5 患者人数、用药数量数据统计

Table 5 The number of patients and drugs statistics

日期	n/例	用药量/片 (支)				
		盐酸阿比多尔	$\alpha 2b$ 干扰素	洛匹那韦/利托那韦	硫酸羟氯喹	达芦那韦/考比司他
2020/2/21	133	7 487	3 124	4 445	0	26
2020/3/21	19	822	321	94	0	0
2020/4/21	54	2 426	90	0	596	0
2020/5/21	4	204	0	0	0	0
2020/6/21	5	204	0	0	0	0
2020/7/21	6	246	36	0	0	0
2020/8/21	13	162	0	0	0	0
2020/9/21	23	958	0	0	0	0
2020/10/21	19	630	0	0	0	0
2020/11/21	40	1 221	68	0	0	0
2020/12/21	8	164	179	0	0	0
2021/1/21	31	733	265	0	0	0

2.8 用药疗程

药物疗程过短达不到治疗效果, 过长会增加不良反应的发生风险, 见表 6。本研究数据显示, 用

药疗程超过 10 d 的主要是 2020 年 2 月 19 日前使用的抗病毒药物; 截止同年 2 月 27 日后药品疗程均未超过 10 d。

表 6 患者用药疗程超过 10 d 统计

Table 6 The patients' medication course was more than 10 days

药物名称	临床分型 (例)		用药总人数	占比/%
	2020 年 2 月 19 日前	2020 年 2 月 20 日—2 月 27 日		
盐酸阿比多尔	危重型 (1)、重型 (25)、普通型 (28)	重型 (2)、普通型 (2)	294	19.73
洛匹那韦/利托那韦	危重型 (1)、重型 (20)、普通型 (16)	普通型 (1)	120	31.67
$\alpha 2b$ 干扰素	危重型 (1)、重型 (21)、普通型 (32)、轻型 (2)	危重型 (1)、重型 (6)、普通型 (14)、轻型 (1)	198	39.39

3 讨论

由于 COVID-19 治疗缺乏经验, 一些病例报道和文献研究显示的抗病毒药物疗效与获益不一, 因此医院抗病毒药物的使用遵循当时发行的《诊疗方案》的规定。经 HIS 数据调查发现个别抗病毒药物的使用与《诊疗方案》规定有所差异, 以下对一些差异点及产生的原因进行讨论。

3.1 选药差异

《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)^[2]推荐磷酸氯喹作为 COVID-19 抗病毒治疗。羟氯喹具有与氯喹相似的药理学作用机制, 且最新体外研究显示, 硫酸羟氯喹在抑制 COVID-19 方面比磷酸氯喹更有效且毒性更小^[6]。鉴于此, 医院选用了硫酸羟氯喹, 且选用了《诊疗方案》未提及的达芦那韦考比司他作为抗病毒药物治疗, 原因是 2020 年 2 月 4 日,《长江日报》报道显示, 中国工程院院士、国家卫健委高级别专家组成员李兰娟团队在武汉公布治疗新型冠状病毒感染的肺炎的最新研究成果: 达芦那韦能有效抑制新型冠状病毒。李兰娟院士根据初步测试, 在体外细胞实验中显示, 达芦那韦在 300 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下能显著抑制病毒复制, 与未用药物处理组比较, 其抑制效率达 280 倍^[7]。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)推荐的抗病毒药物利巴韦林, 而医院未选用, 原因是近几年国内外病例报道和回顾性对照分析结论不一或无法证实。

3.2 同时用药差异

考虑到药物的相互作用和人体的耐受性, 2020 年 2 月 19 日发行的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)中首次提出不建议同时应用 3

种及以上抗病毒药物, 若出现不可耐受的毒副作用时应停止使用相关药物^[2]。医院仅有 1 例重型是该《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)发布之后同时应用过 3 种抗病毒药物。经查病历分析原因得知, 患者入院时已发热 9 d, 胸 CT 左肺有感染性病变, 住院即用 $\alpha 2b$ 干扰素与盐酸阿比多尔抗病毒治疗。住院治疗期间胸部螺旋 CT 显示左肺上下叶炎性病变, 左侧胸膜增厚粘连, 较住院前范围有所扩大, 经专家会诊, 诊断为重型, 随后加用作用机制不同的抗病毒药物硫酸羟氯喹增效, 4 d 后患者症状逐渐缓解, 胸部 CT 复查左肺上叶、下叶斑片、条索影较前吸收、变淡。

3.3 用药疗程差异

考虑到药物的耐药性和不良反应,《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)提出盐酸阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦、硫酸羟氯喹疗程不超过 10 d。同年 8 月 18 日《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第八版)提出 α 干扰素疗程不超过 10 d。医院 2 例重型、2 例普通型使用盐酸阿比多尔、1 例普通型使用洛匹那韦/利托那韦于《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)发行后用药疗程超过 10 d。经查病历分析原因得知, 某使用盐酸阿比多尔最长时间的普通型患者入院 9 d 后体温恢复正常, 咳嗽咳痰较前好转, 之后咽拭子核酸检测阳性, 阴性反复, 连续服药 15 d 停药, 后咽拭子核酸检测连续 2 次阴性后出院。其他用药疗程超过 10 d 的患者多是由于病程持续较长、症状未见改善、有重症倾向、咽拭子核酸检测长时间阳性所致。

3.4 其他

本研究中 DDDs 排序前 2 位的药物是盐酸阿比

多尔片、重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液,二者联用占比 49.85%,双联使用中也是人数最多的,是天津地区 COVID-19 住院患者最基本的抗病毒药物。目前国内没有 α 干扰素的雾化剂型,注射剂用于雾化无法满足雾化药品的有效粒径,容易引起不良反应^[8],是临床药师应该密切关注的。2020 年 4 月 24 日,美国食品药品监督管理局(FDA)网站发布消息称羟氯喹或氯喹用于 COVID-19 可能存在心律失常的风险^[9]。医院硫酸羟氯喹使用剂量较诊疗方案推荐的剂量要小,使用时间不足 1 个月,也在一定程度上反映了不同抗病毒药物的临床疗效和耐受性。随着重型患者的减少和用药安全,洛匹那韦/利托那韦、达芦那韦/考比司他用量下降并逐渐停用,均属于短期使用。医院盐酸阿比多尔片临床使用率达 88.45%,因其临床疗效明确,副作用小,不易发生耐药^[10],故在临床逐渐被优选。基于上述原因,盐酸阿比多尔片在医院是唯一一种一直在使用的抗病毒药物。在新型冠状病毒的防治中,阿比多尔起到不可替代的作用,但对于特殊人群要注意不良反应的发生。

4 结论

此次研究的抗病毒药物在目前卫健委已发行的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第六版)中都明确为“试用”,因此治疗 COVID-19 属于超说明书用药,需谨慎合理使用,尤其要密切关注药物耐药性,药物相互作用和不良反应的监测,保障用药安全。随着国家卫生健康委发布的《诊疗方案》不断更新和天津市专家团队的把关,医院根据患者具体病情制定的方案也在逐步改进。

综上所述,医院的抗病毒药物的用药情况符合当时发行的《诊疗方案》用药规定,抗病毒药物使用率与临床分型密切相关,其中以盐酸阿比多尔口服联合 $\alpha 2b$ 干扰素雾化吸入构成基本用药。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang C, Horby P W, Hayden F G, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 470-473.
- [2] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. (2020-02-19) [2021-06-19]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [3] 张薇. 以限定日剂量值为基础进行药物利用研究的影响因素分析 [J]. *中国全科医学*, 2010, 13(25): 2892-2894.
- [4] 郭燕红. 国家卫生健康委医政医管局监察专员在国务院联防联控机制 2020 年 2 月 28 日新闻发布会上的讲话 [EB/OL]. (2020-02-28) [2021-06-15]. <http://www.scio.gov.cn/xwfbh/gbwxwfbh/xwfbh/wsb/Document/1674471/1674471.htm>
- [5] Xu Z, Shi L, Wang Y J, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(4): 420-422.
- [6] Yao X T, Ye F, Zhang M, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(15): 732-739.
- [7] 黄琪. 李兰娟团队研究成果: 两种药物能有效抑制冠状病毒 [N]. *长江日报*, 2020-02-04(9).
- [8] 樊睿, 武学艳, 侯文栋, 等. 新型冠状病毒肺炎治疗中抗病毒药物在特殊人群患者使用的安全性分析 [J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(3): 479-482.
- [9] 美国警示羟氯喹或氯喹用于 COVID-19 可能存在心律失常的风险 [J]. *中国药物评价*, 2020, 37(3): 171.
- [10] 杨帆, 刘艾林, 杜冠华. 阿比多尔药理作用与临床应用研究进展 [J]. *中国药理学杂志*, 2010, 45(2): 90-92.

[责任编辑 高源]