

新型冠状病毒肺炎治疗中抗病毒药物的合理使用

徐晓涵*, 翟所迪, 杨 丽# (北京大学第三医院药剂科, 北京 100191)

* 药师。研究方向: 临床药学。E-mail: kelly1211@sina.com

通信作者: 主任药师。研究方向: 临床药学。E-mail: lilianyangli@bjmu.edu.cn

摘要 2019年12月以来,随着严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(SARS-CoV-2)所致的疫情蔓延和对其认识的加深,药物治疗方案得到越来越多的关注,不断被改进更新。为了加强药学服务协助疫情防控,本文针对目前国家卫生健康委员会推荐的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(试行第6版)抗病毒药 α 干扰素、洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林、阿比多尔和磷酸氯喹,结合现有研究资料汇总合理使用具体注意点,供各医疗机构在新型冠状病毒肺炎(COVID-19)诊疗中参考。

关键词 新型冠状病毒肺炎; 药物治疗; α 干扰素; 洛匹那韦/利托那韦; 利巴韦林; 阿比多尔; 磷酸氯喹
中图分类号 R978.7 文献标志码 A 文章编号

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2020.02.001

Reasonable Application of Antiviral Drugs in the Treatment of COVID-19

XU Xiaohan, ZHAI Suodi, YANG Li (Dept. of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

ABSTRACT Since December 2019, with the spread and deepening awareness of COVID-19 caused by SARS-CoV-2, pharmaceutical treatment received more and more attention, and are constantly being improved and updated. In order to strengthen pharmaceutical services to assist in epidemic prevention and control, this article targets the currently recommended antiviral chemicals: interferon- α , lopinavir/ritonavir, ribavirin, abidol and chloroquine phosphate. There are specific attention points for reasonable use based on research data for reference in COVID-19 diagnosis and treatment.

KEYWORDS COVID-19; Pharmacotherapy; Interferon- α ; Lopinavir/ritonavir; Ribavirin; Abidol; Chloroquine phosphate

目前,针对2019年暴发的严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(SARS-CoV-2)所致疫情,抗病毒药主要基于阻断病毒的入侵及扩散、抑制病毒核酸复制及病毒蛋白合成、调节机体的抗病毒免疫和联合性治疗等方面发挥作用^[1]。国家卫生健康委员会最新发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(试行第6版)中推荐可试用的抗病毒药物治疗方案包括 α 干扰素(interferon- α , IFN- α)、洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林、阿比多尔和磷酸氯喹^[2-3],大多是从治疗呼吸窘迫综合征冠状病毒(SARS-CoV)和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)的临床经验而来的。为了协助临床诊疗工作,让患者得到更合理的药物治疗,现根据药物特性和合理使用证据,对上述5种化学抗病毒药的人群选择、剂型与规格、用法及用量、不良反应和相互作用等方面进行整理,汇总如下。

1 IFN- α

IFN- α 为氨基酸组成的多肽,可与细胞膜上特殊受体结合后抑制若干酶系统,增强细胞免疫功能,阻止病毒RNA转录、翻译和蛋白质的合成,具有广谱的抗病毒活性^[4]。IFN- α 在SARS-CoV-2感染患者的联合治疗中有协同作用,特别对感染初期患者有效性高,建议在确诊SARS-CoV-2感染后尽早使用IFN- α ,在48 h内使用^[4]。

1.1 IFN- α 的人群选择

IFN- α 的人群选择见表1^[4-5]。

表1 IFN- α 的人群选择

Tab 1 Population selections of IFN- α

人群类别	说明
适用人群	确诊的SARS-CoV-2早期感染的轻症患者联合抗病毒治疗
禁用人群	已知对干扰素及其辅料过敏者;有心绞痛、心肌梗死病史以及其他严重心血管病史者;有其他严重疾病不能耐受本品的不良反应者;癫痫和其他中枢神经系统功能紊乱者
慎用人群	妊娠期和哺乳期妇女

1.2 IFN- α 的剂型与规格

IFN- α 的剂型与规格：目前，我国批准上市的非长效 IFN- α 有 IFN α -2a、IFN α -2b 和 IFN α -1b 3 种亚型，均多为基因重组产品，IFN α -2b 相对证据更多，但三者基因来源、分子结构、抗病毒、免疫调节作用及不良反应等方面存在一定差异，见表 2^[6-7]。根据不同亚型药物对于同一疾病的药品说明书常规用量推算，1 μg = 1 百万国际单位 (MIU) = 10 万 IU。

表 2 IFN- α 的剂型与规格

Tab 2 Dosage form and strengths of IFN- α

剂型	药品通用名	规格	基因来源
注射剂	重组人干扰素 α -1b 注射液	10 μg : 0.5 ml; 30 μg : 1 ml	中国健康人
	注射用重组人干扰素 α -1b	10 μg ; 30 μg	
	重组人干扰素 α -2a 注射液、注射用重组人干扰素 α -2a	300 万 IU; 500 万 IU	
	重组人干扰素 α -2b 注射液、重组人干扰素 α -2b 注射液 (假单细胞)、注射用重组人干扰素 α -2b 和注射用重组人干扰素 α -2b (假单细胞)	300 万 IU; 500 万 IU	西方白种人

1.3 IFN- α 的用法与用量

IFN- α 的用法与用量见表 3^[2, 7]。(1) 注射剂雾化给药：对于非长效的普通重组人干扰素注射用剂型雾化给药，虽然受到空气射流冲击重组人干扰素分子会出现二硫键断裂，但其生物活性基本保留，且不会导致变态反应等不良反应^[8-9]。与肌肉注射相比，雾化吸入可加快干扰素在肺组织分布并提高浓度，延迟血药浓度达峰时间和药物代谢时间^[10]。(2) 雾化液配制浓度要求：目前，对于 IFN- α 的雾化，建议每次使用灭菌注射用水 2 ml^[2]。而王兵等^[11]的研究结果表明，重组人干扰素分子二硫键的破坏程度与雾化液浓度呈负相关，为了减少耗损，建议不超过 100 万 IU/ml。临床上，常见小容积雾化器储药罐容积限量 10~20 ml，一般加药量为 2~6 ml，为了提高重组人干扰素的疗效，若条件允许，可增加灭菌注射用水或 0.9% 氯化钠注射液的用量。(3) 雾化治疗风险防控：由于雾化产生气溶胶可污染室内空气，可能导致医患之间以及患者之间的交叉感染，应尽量避免气溶胶散播。雾化应结合储雾罐 (也可用延长管代替) 方式，面罩或鼻罩尽可能贴合面部，减少漏气；全脸面罩和头盔会导致雾化吸入的药物沉积在眼睛中，不推荐使用；有创通气患者应选用配备雾化功能的呼吸机进行雾化 (呼气支加用带吸附功能的过滤器过滤)；宜设置低流量和方波送气以及较长的吸气时间，有利于气溶胶在肺内的沉积^[12]。(4) 注射给药：IFN- α 注射剂型的药品说明书批准的给药途径为肌肉注射、皮下注射和病灶注射。对于成人和 >4 个月的儿童 SARS-CoV-2 感染患者，皮下注射和肌肉注射 IFN- α 的有效性、安全性及耐受性良好^[7, 13]。

表 3 IFN- α 的用法与用量

Tab 3 Dosage and administration of IFN- α

人群	用量	用法	药学监护建议
成人	1 次 500 万 IU 或相当剂量	雾化吸入，1 日 2 次；也可皮下注射或肌肉注射	推荐采用喷射式雾化器，不宜使用超声雾化器作为药物雾化动力装置；该药不含防腐剂，因此，任何已开启的药瓶或注射器，应一次用完，不得分次使用；于 2~8 $^{\circ}\text{C}$ 下避光保存
儿童	轻型：1 次 10 万~20 万 IU/kg；重型：1 次 20 万~40 万 IU/kg		

1.4 IFN- α 的不良反应

注射使用 IFN- α 的不良反应多为可耐受的血红蛋白水平降低、氨基转移酶水平升高以及淀粉酶水平升高，对甲状腺功能有影响，可导致甲状腺功能减退或甲状腺功能亢进，但多数不影响治疗^[13]。雾化使用 IFN- α 基本无明显不良反应，安全性高^[10]。药学监护建议对患者血常规、肝功能和甲状腺功能等指标加强监测。

1.5 IFN- α 与药物的配伍禁忌和相互作用

IFN- α 与药物的配伍禁忌和相互作用见表 4^[5, 11]。

表 4 IFN- α 与药物的配伍禁忌和相互作用

Tab 4 Drug incompatibilities and interactions of IFN- α

配伍药物	机制与效应	药学监护建议
异丙托溴铵 (吸入溶液剂)	配伍雾化时，二者会发生化学反应，蛋白成分基本消失，疗效降低	单独雾化，禁止配伍

α 糜蛋白酶	配伍雾化会使干扰素降解	
乙酰半胱氨酸	配伍雾化会使 INF-α 药物结构发生改变	
硫酸沙丁胺醇（吸入溶液剂）	配伍雾化药物结构不变，蛋白成分大部分保留。	无配伍禁忌，临床研究不足，混合雾化仍需谨慎
布地奈德（吸入混悬剂）		
硫酸特布他林（吸入溶液剂）		
盐酸氨溴索（注射液）		
地塞米松（注射液）		
潜在骨髓抑制药	增强骨髓抑制	谨慎联合应用
茶碱类药物	降低茶碱类药物清除率，导致茶碱中毒	监测茶碱血药浓度，适当调整茶碱类药物用量

2 洛匹那韦/利托那韦

洛匹那韦是一种蛋白酶抑制剂，主要通过阻断 **Gag-Pol 多聚蛋白** 的裂解产生抗病毒作用，通常与利托那韦联合应用，通过抑制肝药酶 CYP 来延长洛匹那韦的半衰期。洛匹那韦/利托那韦与 SARS-CoV-2 有明确结合位点，体外实验结果显示，其能在一定程度上抑制冠状病毒活性^[4]。

2.1 洛匹那韦/利托那韦的人群选择

洛匹那韦/利托那韦的人群选择见表 5^[14]。

表 5 洛匹那韦/利托那韦的人群选择

Tab 5 Population selections of lopinavir/ritonavir

人群类别	说明
适用人群	确诊的 SARS-CoV-2 感染的患者，适合发病早期，尤其是无任何基础疾病的青壮年或中老年患者使用
禁用人群	<2 岁的儿童；重度肝功能不全者；已知对洛匹那韦、利托那韦或任何辅料过敏者
慎用人群	妊娠期和哺乳期妇女

2.2 洛匹那韦/利托那韦的剂型与规格

洛匹那韦/利托那韦的剂型与规格见表 6。

表 6 洛匹那韦/利托那韦的剂型与规格

Tab 6 Dosage forms and strengths of lopinavir/ritonavir

剂型	规格
片剂	1 片含洛匹那韦 200 mg、利托那韦 50 mg
胶囊剂	1 粒含洛匹那韦 200 mg、利托那韦 50 mg
口服溶液剂	1 ml 口服溶液含洛匹那韦 80 mg、利托那韦 20 mg

2.3 洛匹那韦/利托那韦的用法与用量

洛匹那韦/利托那韦的用法与用量见表 7^[15]。

表 7 洛匹那韦/利托那韦的用法与用量

Tab 7 Dosage and administration of lopinavir/ritonavir

人群	用量	用法
成人	1 次洛匹那韦 400 mg/利托那韦 100 mg	口服，1 日 2 次，疗程≤10 d；可以与食物同
儿童	体质量≥40 kg 或体表面积>1.4 m ² ，1 次洛匹那韦 400 mg/利托那韦 100 mg；0.6 m ² ≤体表面积<0.8 m ² ，1 次洛匹那韦 200 mg/利托那韦 50 mg；0.8 m ² ≤体表面积<1.2 m ² ，1 次洛匹那韦 200 mg/利托那韦 50 mg；1.2 m ² ≤体表面积<1.4 m ² ，1 次洛匹那韦 200 mg/利托那韦 50 mg	服或不与食物同服，不能咀嚼、掰开或压碎

2.4 洛匹那韦/利托那韦的不良反应

洛匹那韦/利托那韦的不良反应见表 8^[15]。

表 8 洛匹那韦/利托那韦的不良反应

Tab 8 Adverse reactions of lopinavir/ritonavir

发生率	不良反应	药学监护建议
十分常见	腹泻、恶心、呕吐、消化不良及腹痛；高胆固醇血症、血清甘油三酯升高； γ -谷氨酰转氨酶升高、血清丙氨酸氨基转移酶升高；上呼吸道感染；皮疹	必要时停药，对症治疗
罕见但严重	心肌梗死、房室传导阻滞及心电图 QT 或 PR 间期延长；横纹肌溶解、骨坏死	具有高风险的患者，避免使用洛匹那韦/利托那韦治疗；已有肝功能障碍的患者，治疗开始期间进行更频繁的肝功能监测

2.5 洛匹那韦/利托那韦的药物相互作用

洛匹那韦/利托那韦的药物相互作用见表 9^[16]。

表 9 洛匹那韦/利托那韦的药物相互作用

Tab 9 Drug interactions of lopinavir/ritonavir

主要存在相互作用的药物	机制与效应	药学监护建议
镇静催眠药：咪达唑仑、三唑仑	洛匹那韦/利托那韦抑制 CYP3A，增加相关药物曲线下面积，特别是口服制剂	避免与口服咪达唑仑联合应用；应用肠外制剂时，应密切监测患者呼吸抑制、镇静程度等
麦角碱衍生物：二氢麦角胺、麦角新碱、麦角胺及甲基麦角新碱	存在严重和（或）致命反应，如由外周血管痉挛、末梢和其他组织局部缺血所致的急性麦角碱毒性	避免联合应用
沙美特罗、氟替卡松	洛匹那韦/利托那韦抑制 CYP3A，增加相关药物的血药浓度	不推荐联合应用
西地那非、他达拉非		不推荐联合应用
HMG-CoA 还原酶抑制剂：洛伐他汀、辛伐他汀及阿托伐他汀		禁用：洛伐他汀、辛伐他汀；谨慎联合应用：阿托伐他汀，监测甘油三酯和胆固醇水平，并使用最小可能剂量；推荐：普伐他汀、氟伐他汀
口服抗肿瘤药物：达沙替尼、尼洛替尼等		需要降低相关药物剂量或调整给药间隔
酮康唑、伊曲康唑		不推荐高剂量使用相关药物
伏立康唑	使伏立康唑血药浓度降低	不推荐联合应用
华法林	诱导 CYP2C9，影响华法林血药浓度	加强国际标准化比值（INR）监测
利伐沙班	抑制 CYP3A 和 P 糖蛋白，使利伐沙班暴露增加，出血风险增加	不推荐联合应用
利福平	诱导 CYP3A，大大降低洛匹那韦/利托那韦浓度	不推荐联合应用
圣约翰草/贯叶连翘提取物		
甲硝唑等抗菌药物	洛匹那韦/利托那韦口服溶液剂辅料中含有乙醇与丙二醇，可发生双硫仑样反应	不推荐联合应用

3 利巴韦林

利巴韦林为核苷类抗病毒药，当微生物遗传载体类似于嘌呤 RNA 的核苷酸时，利巴韦林可干扰病毒复制所需的 RNA 代谢而具有广谱抗病毒作用^[17]。

3.1 利巴韦林的人群选择

利巴韦林的人群选择见表 10^[17-18]。

表 10 利巴韦林的人群选择

Tab 10 Population selections of ribavirin

人群类别	说明
适用人群	疑似或确诊的早期 SARS-CoV-2 感染的轻中度患者
禁用人群	对本品过敏者；妊娠期和哺乳期妇女
慎用人群	严重贫血者；肝功能异常者；老年患者

3.2 利巴韦林的剂型与规格

利巴韦林的剂型与规格见表 11^[6]。

表 11 利巴韦林的剂型与规格

Tab 11 Dosage forms and strengths of ribavirin

剂型	规格
片剂	0.1 g
胶囊剂	0.1 g
注射剂	1 ml : 0.1 g

3.3 利巴韦林的用法与用量

利巴韦林的用法与用量见表 12^[18]。

表 12 利巴韦林的用法与用量

Tab 12 Dosage and administration of ribavirin

人群	用量	用法
成人	体质量<75 kg: 1次0.5 g; 体质量≥75 kg: 1次0.6 g 1次8 mg/kg	1日2~3次; 以0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液稀释为每1 ml含1 mg或5 mg的溶液后静脉滴注, 每次滴注>20 min; 也可肌肉注射或口服, 剂量与静脉注射相同; 口服
儿童	10~15 mg/(kg·d)	时与食物同服; 疗程≤10 d

3.4 利巴韦林的不良反应

利巴韦林的不良反应见表 13^[18-19]。

表 13 利巴韦林的不良反应

Tab 13 Adverse reactions of ribavirin

发生频率	不良反应	药学监护建议
常见	贫血、乏力; 大剂量; 与剂量相关的贫血、心功能损害、肝损伤、电解质紊乱及中枢神经系统毒性	大剂量使用应谨慎, 密切监测血糖、电解质、血常规、肝功能水平、肌酐水平, 直至稳定; 注意血淀粉酶和血清脂肪酶、尿酸水平; 轻症不良反应多在停药后消失,
少见	疲倦, 头痛, 失眠, 食欲减退, 恶心, 呕吐, 红细胞计数、白细胞计数及血红蛋白降低	必要时对症治疗

3.5 利巴韦林的药物相互作用

利巴韦林的药物相互作用见表 14^[18]。

表 14 利巴韦林的药物相互作用

Tab 14 Drug interactions of ribavirin

存在相互作用的药物	机制与效应	药学监护建议
地高辛	可能会增加地高辛活性代谢产物的血清浓度	不推荐联合应用
华法林	减弱维生素 K 拮抗剂的抗凝作用	密切监测 INR

4 磷酸氯喹

氯喹最初被用于疟疾的治疗, 其还具有广泛免疫调节作用。磷酸氯喹为氯喹的磷酸盐, 其可能通过提高细胞内 pH 而阻断病毒感染, 同时干扰病毒的细胞受体血管紧张素转换酶 II 的糖基化过程, 阻断 SARS-CoV-2 侵染细胞^[19-20]。

4.1 磷酸氯喹的人群选择

磷酸氯喹的人群选择见表 15^[2]。

表 15 磷酸氯喹的人群选择

Tab 15 Population selections of chloroquine phosphate

人群类别	说明
适用人群	确诊的 SARS-CoV-2 感染患者
禁用人群	妊娠期妇女
慎用人群	哺乳期妇女; 肝肾功能不全者; 心脏病、重型多型红斑、卟啉症、牛皮癣及精神病患者

4.2 磷酸氯喹的剂型与规格

目前，于中国临床试验注册中心正式注册且获得伦理委员会批准的关于 SARS-CoV-2 感染疾病的临床试验均使用磷酸氯喹片。磷酸氯喹片的规格为 1 片 0.075 或 0.25 g；0.25 g 相当于氯喹 0.16 g。

4.3 磷酸氯喹的用法与用量

磷酸氯喹的用法与用量见表 16^[2, 21]。

表 16 磷酸氯喹的用法与用量

Tab 16 Dosage and administration of chloroquine phosphate

人群	用量	用法	药理学监护建议
成人	1 次 500 mg	1 日 2 次；疗程≤10 d	急性氯喹中毒常是致死性的，其致死量可低至 50 mg（基质）/kg，出现这些
儿童	10 mg/（kg·d），最大剂量≤600 mg	分 2~3 次服用；疗程≤10 d	现象时应立即停药，并对症处理，特别是维持心肺功能

4.4 磷酸氯喹的不良反应

磷酸氯喹的不良反应见表 17^[21-22]。

表 17 磷酸氯喹的不良反应

Tab 17 Adverse reactions of chloroquine phosphate

发生频率	不良反应	药理学监护建议
常见	瘙痒、皮疹、头晕、头痛、恶心、呕吐、腹痛、睡眠障碍及肌肉疼痛等	磷酸氯喹半衰期长，长时间高剂量使用可能出现严重不良
少见	视网膜不可逆性病变、严重者可致盲、严重心律失常、充血性心力衰竭、Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症、剥脱性皮炎、全血细胞减少、再生障碍性贫血、可逆性粒细胞缺乏症、血小板减少症、中性粒细胞减少症、低血糖及神经精神疾病等	反应，治疗中和停药后都应密切关注患者的生命体征、心电图及视觉变化，必要时停药；肝肾功能不全会导致磷酸氯喹清除降低，毒性风险增加，应谨慎调整剂量

4.5 磷酸氯喹的药物相互作用

磷酸氯喹的药物相互作用见表 18^[21, 23]。

表 18 磷酸氯喹的药物相互作用

Tab 18 Drug interactions of chloroquine phosphate

存在相互作用的药物	机制与效应	药理学监护建议
CYP3A4 强效抑制剂（洛匹那韦/利托那韦、克拉霉素及伊曲康唑等）	磷酸氯喹为 CYP3A4 的底物，可能会改变相关药物血药浓度	不推荐联合应用；必须联合应用时，可对氯喹进行药物浓度监测，以保证安全性
CYP3A4 中效抑制剂（氟康唑、红霉素及维拉帕米等）		
CYP3A4 强效诱导剂（苯妥因、利福平等）		
CYP2D6 抑制剂（帕罗西汀、氟西汀等）		
保泰松	易引起过敏性皮炎	不推荐联合应用
曲安奈德	易致剥脱性皮炎	
肝素	可增加出血机会	
洋地黄	易引起心脏传导阻滞	
单胺氧化酶抑制剂	增加毒性	

5 阿比多尔

阿比多尔为血凝素抑制剂，可特异性抑制病毒与宿主细胞膜的融合而抑制病毒 DNA、RNA 合成，还可诱导干扰素的生成而发挥调节机体免疫的功能，具有广谱抗病毒活性^[24]。

5.1 阿比多尔的人群选择

阿比多尔的人群选择见表 19^[2, 25]。

表 19 阿比多尔的人群选择

Tab 19 Population selections of abidol

人群类别	说明
适用人群	确诊的 SARS-CoV-2 感染早期或急性期的患者
禁用人群	对本品过敏者

5.2 阿比多尔的剂型与规格

国内批准上市的阿比多尔主要为片剂（薄膜衣片剂和分散片）、胶囊剂，规格均为0.1 g。

5.3 阿比多尔的用法与用量

阿比多尔的用法与用量见表20^[2, 26]。

表20 阿比多尔的用法与用量

Tab 20 Dosage and administration of abidol

人群	用量	用法
成人	1次200 mg	1日3次；疗程≤10 d
>2岁儿童	10 mg/(kg·d)	分4次服用；疗程≤10 d

5.4 阿比多尔的不良反

阿比多尔的不良反少，主要表现为恶心、腹泻、头晕和血清氨基转移酶升高，该药在俄罗斯和我国应用多年，未见与药品相关的严重不良事件的报道^[27-28]。

5.5 阿比多尔的药物相互作用

阿比多尔的药物相互作用见表21^[28]。

表21 阿比多尔的药物相互作用

Tab 21 Drug interactions of abidol

存在相互作用的药物	机制与效应	药学监护建议
铝制剂	影响阿比多尔的吸收	服用阿比多尔1~2 h后，再服用铝制剂
丙磺舒	阿比多尔半衰期延长至10 h	密切监测，必要时调整阿比多尔给药间隔，避免不良反
茶碱	血中茶碱浓度会升高	监测茶碱血药浓度，避免不良反

6 总结

5种用于治疗SARS-CoV-2感染的抗病毒药使用过程中需注意的内容各不相同：注意IFN-α给药方式的选择和使用过程中感染的防控；注意洛匹那韦/利托那韦与其他药物的相互作用；注意利巴韦林的用法与用量，大剂量应用时应加强不良反监测；注意磷酸氯喹的用法、用量和治疗窗；使用阿比多尔时，应考虑与其他药物的相互作用等。联合用药时，更需在治疗期间密切监测相关指标。抗SARS-CoV-2治疗有效性和安全性的研究在持续进行，期待更多可靠证据。

抗SARS-CoV-2的药物治原则为尽早使用、可以联合使用，目前不推荐3个以上抗病毒药同时使用，使用时间≤10 d，注意合理用药。

参考文献

- [1] Al-Tawfiq JA, Memish ZA. What are our pharmacotherapeutic options for MERS-CoV? [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2014, 7 (3): 235-238.
- [2] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒感染的肺炎防控方案（试行第六版）[S]. 国卫办医函（2020）145号. 2020-02-19.
- [3] Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV) [J]. Biosci Trends, 2020. doi: 10.5582/bst.2020.01020.
- [4] 宋杲, 成梦群, 魏贤文. 新型冠状病毒（2019-nCoV）治疗药物体内外研究及药物研发进展[J/OL]. 病毒学报: 1-6[2020-02-21]. <https://doi.org/10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003646>.
- [5] Interferon alfa-2b: Drug information. UpToDate临床顾问[EB/OL]. (2020-02-21). https://www.uptodate.cn/contents/interferon-alfa-2b-drug-information?search=Interferon%20alfa&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
- [6] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于印发国家基本药物目录（2018年版）的通知[S]. 国卫药政发（2018）31号. 2018-09-30.

- [7] 申昆玲,张国成,尚云晓,等.重组人干扰素- α 1b在儿科的临床应用专家共识[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(16):1214-1219.
- [8] 王兵,程婷,卢晨,等.雾化给药对重组人干扰素- α 2b生物活性和分子结构的影响[J].儿科药学杂志,2017,23(3):1-5.
- [9] 王雪,陈鞞亚,杨飞飞,等.重组人干扰素 α 1b注射液的雾化可吸入性研究[J].国际药学研究杂志,2019,46(6):456-460.
- [10] 杨依兰,李兴旺. α 干扰素治疗呼吸道病毒感染的研究进展[J].国际病毒学杂志,2018,25(6):426-429.
- [11] 王兵,程婷,卢晨,等.重组人干扰素 α 2b与儿童雾化吸入药物的配伍研究[J].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2017,13(4):474-481.
- [12] 倪忠,罗凤鸣,王吉梅,等.针对新型冠状病毒感染患者的雾化吸入治疗的建议[J/OL].中国呼吸与危重监护杂志:1-6[2020-02-21].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1631.r.20200206.1211.002.html>.
- [13] 陈岷,童荣生,边原,等.皮下注射 α -干扰素治疗2019年新型冠状病毒的循证快速评估[J/OL].医药导报:1-19[2020-02-21].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293.R.20200210.1759.002.html>.
- [14] 边原,王玥媛,杨勇,等.新型冠状病毒感染性肺炎抗病毒药物合理使用与药学监护[J/OL].医药导报:1-19[2020-02-21].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293.R.20200203.1003.002.html>.
- [15] Lopinavir and ritonavir: Drug information. UpToDate临床顾问[EB/OL].(2020-02-21).
https://www.uptodate.cn/contents/lopinavir-and-ritonavir-drug-information?search=Lopinavir%20and%20Ritonavir&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
- [16] 赵荣生,杨毅恒,杨丽,等.冠状病毒SARS-CoV-2感染:医院药学工作指导与防控策略专家共识[J].中国药学杂志,2020,55(4):268-277.
- [17] Ramírez-Olivencia G, Estébanez M, Membrillo FJ, et al. Use of ribavirin in viruses other than hepatitis C. A review of the evidence[J].Enferm Infecc Microbiol Clin, 2019, 37(9):602-608.
- [18] Ribavirin (systemic): Drug information. UpToDate临床顾问[EB/OL].(2020-02-21).
https://www.uptodate.cn/contents/ribavirin-systemic-drug-information?search=Ribavirin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~142&usage_type=panel&display_rank=1#F45623529.
- [19] Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread[J].Virology, 2005, 2: 69.
- [20] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J].Sci China Life Sci, 2020. doi: 10.1007/s11427-020-1637-5.
- [21] DailyMed. LABEL:Chloroquine Phosphate-chloroquine phosphate tablet, film coated[EB/OL]. [2014-03-17] (2020-02-20).<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f398f8a9-92f3-47cb-81c2-6078806a464d>.
- [22] Pereira D, Daher A, Zanini G, et al. Safety, efficacy and pharmacokinetic evaluations of a new coated chloroquine tablet in a single-arm open-label non-comparative trial in Brazil: a step towards a user-friendly malaria vivax treatment[J].Malar J, 2016, 15: 477.
- [23] Projean D, Baune B, Farinotti R, et al. In vitro metabolism of chloroquine: identification of CYP2C8, CYP3A4, and CYP2D6 as the main isoforms catalyzing N-desethylchloroquine formation[J].Drug Metab Dispos, 2003, 31(6):748-754.
- [24] Shi L, Xiong H, He J, et al. Antiviral activity of arbidol against influenza A virus, respiratory syncytial virus, rhinovirus, coxsackie virus and adenovirus in vitro and in vivo[J].Arch Virol, 2007, 152(8):1447-1455.
- [25] Kiselev OI, Maleev VV, Deeva EG, et al. Clinical efficacy of arbidol (umifenovir) in the therapy of influenza in adults: preliminary results of the multicenter double-blind randomized placebo-controlled study ARBITR[J].Ter Arkh, 2015, 87(1):88-96.
- [26] Drinevskiĭ VP, Osidak LV, Natsina VK, et al. Chemotherapeutics for treatment of influenza and other viral respiratory tract infections in children[J].Antibiot Khimioter, 1998, 43(9):29-34.

[27] Glushkov RG, Gus'kova TA, Krylova LIu, et al. Mechanisms of arbidole's immunomodulating action[J]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 1999 (3) : 36-40.

[28] 李洋, 赵立. 阿比多尔抗呼吸道病毒的药理作用与体外和体内疗效研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35 (17) : 1964-1968.

(收稿日期: 2020-02-21)