



扫码阅读电子版

# 流感的药物治疗新进展

李娜 施天昀 何燕超 揭志军  
复旦大学附属上海市第五人民医院呼吸与危重症医学科 200240  
通信作者：揭志军，Email:jiezhjlhx@163.com

**【摘要】** 流行性感（流感）是由流感病毒引起的急性呼吸道传染性疾病，其传染性强，传播速度快，波及范围广。几乎每年都会出现不同程度的流感，流感的每一次爆发与蔓延，都会直接威胁人类的生命健康安全，是影响公共健康的主要危险因素之一。但是目前的抗流感病毒的药物种类较少，单一药物的广泛使用促进流感病毒对抗病毒药物产生耐药性，流感耐药株的出现使得预防和治疗流感的困难加大，因此迫切需要研发作用于新靶点的抗病毒药物，克服已经出现的耐药性，更好地加强对流感的防控。

**【关键词】** 流感，人；抗病毒药；研究  
**基金项目：**上海市卫生和计划生育委员会科研课题（20184Y0264）  
DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.19.015

## Progress of the drug treatment for influenza

Li Na, Shi Tianyun, He Yanchao, Jie Zhijun  
Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Fifth People's Hospital of Shanghai, affiliated to Fudan University, Shanghai 200240, China  
Corresponding author: Jie Zhijun, Email:jiezhjlhx@163.com

**【Abstract】** Influenza (Flu) is an acute respiratory infectious disease caused by influenza virus. It is highly contagious and spreads quickly with a wide range. Almost every year, different degrees of flu will occur. Every outbreak and spread of the flu will directly threaten the health and safety of human beings and is one of the main risk factors affecting public health. However, there are few types of anti-influenza drugs, and the widespread use of single drug promotes the resistance of influenza viruses to antiviral drugs. The emergence of influenza-resistant strains has made the treatment and prevention of influenza more difficult. Therefore, it is urgent to develop antiviral drugs acting on the new target to overcome the existing drug resistance and better strengthen the prevention and control of influenza.

**【Key words】** Influenza, human; Antiviral agents; Research  
**Fund program:** Scientific Research Project of Shanghai Municipal Health and Family Planning Commission (20184Y0264)  
DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.19.015

流感病毒是负螺旋单链 RNA 病毒，其复制无 RNA 校正酶的参与，所以发生突变的频率远高于其他病毒，易于引起表面抗原的改变<sup>[1]</sup>。流感病毒根据核蛋白（nucleoprotein, NP）和基质蛋白（matrix protein, MP）可以分为甲、乙、丙三种，其中甲型流感变异性最强，曾多次引起大流行。流感是全球范围内严重的公共卫生安全事件，然而有效的治疗药物却一直缺乏，M2 离子通道抑制剂因广泛用于流感的治疗，诱导了流感耐药株的出现，自 2009 年爆发 H1N1 后，流感病毒对此类药物的耐药性已经不可忽视，已不推荐使用<sup>[2]</sup>。目前的抗流感病毒药物以

神经氨酸酶抑制剂（neuraminidase inhibitors, NAIS）为主，本文就流感治疗方面的进展进行综述。

### 1 抗病毒药物

**1.1 NAIS** 流感病毒表面的神经氨酸酶（neuraminidase, NA）活性位点相对稳定，可以催化唾液酸水解，在感染后期协助成熟病毒颗粒从宿主细胞脱落，进而感染新的细胞，而 NAIS 可以特异性地结合流感病毒表面 NA 的不同部位，抑制病毒的释放及播散，对多种亚型流感病毒广谱有效<sup>[3]</sup>。NAIS 包括奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦和在日本使用的拉尼米韦，其中以奥司他韦最为常用。

静脉注射帕拉米韦可以有效地治疗儿童和成人简单流感,为流感的治疗提供更多的选择,但是和其他 NAIS 有交叉耐药,用于对奥司他韦耐药的病毒时,治疗效果并不理想<sup>[4]</sup>。Wang 等<sup>[5]</sup>的研究表明帕拉米韦联合咖啡酸可以增加帕拉米韦对病毒 NA 的亲合力,因为咖啡酯衍生物可以同时结合帕拉米韦的五环三唑 2 位上的 -OH 基和变异后的 H275Y 位点上的 GLU-276,为解决耐药性问题提供新的思路。另有研究发现扎那米韦的长期使用可以诱导甲型流感病毒 E119 位点的和乙型流感病毒 E117 位点的突变,使得病毒复制减弱,但对所有 NAIS 耐药<sup>[6]</sup>,随着扎那米韦使用率的增加,对其变异的监测很重要,特别是需要长期用药的免疫功能不全患者。

奥司他韦在流感症状出现 48 h 内使用疗效最佳<sup>[7]</sup>,然而仅有少量的患者能够及时接受治疗。有研究发现疑似流感患者在入院后 6 h 内使用奥司他韦进行治疗,可以缩短住院时间,改善生存率<sup>[8]</sup>。而 Ramirez 等<sup>[9]</sup>的研究表明如果患者已经出现了下呼吸道感染症状,即使在入院后 24 h 内经验性地使用奥司他韦,也不能更好地改善患者的流感症状、降低病死率。但是也有研究发现即使流感已引起严重的免疫病理损伤,延迟的奥司他韦和雷帕霉素的联合治疗仍然可以通过抑制 ALRP3 炎性小体介导的 IL-18 和 IL-1 $\beta$ 的分泌,进而抑制病毒复制和过度的免疫反应,从而缓解严重的肺损伤,降低病死率<sup>[10]</sup>。NAIS 被广泛地用于控制流感,也促进了病毒变异株的出现,最为常见的是甲型流感病毒中 H274Y 变异<sup>[11]</sup>,变异株可以破坏奥司他韦与病毒的结合,引起病毒对奥司他韦耐药,目前的耐药率普遍较低,但变异株爆发后会引发较高的病死率。虽然 NAIS 仍然适用于流感的治疗和预防,仍不能对流感病毒的变异掉以轻心,一旦一个新的流感病毒产生并流行,会对人类造成不可估量的伤害。

**1.2 RNA 依赖的 RNA 聚合酶 (RNA-dependent RNA polymerase, RdRP) 抑制剂** 流感病毒的基因组很小,其蛋白质的合成需要依赖宿主细胞的转译系统,RdRP 由三个蛋白亚基组成,包括 PA、PB1 和 PB2。PA 具有核酸内切酶活性,从宿主细胞 mRNA 中获取 5'端 cap 作为引物,PB2 可以与宿主细胞的前体 mRNA 结合,且能与 PA 相互作用,PB1 具有 RNA 聚合酶活性,在引物存在的条件下可以进行病毒基因的转录,整个过程被称为“CAP-snatching”<sup>[12]</sup>,RdRP 高度保守,是非常有前景的抗流感药物作用靶点。

法匹拉韦 (favipiravir) 作为广谱抗 RNA 病毒药物,靶向于流感病毒的 PB1,对各型流感均有效,2014 年就已日本用于流感的治疗。有研究发现法匹拉韦疗效并不低于奥司他韦和扎那米韦,可以显著降低病毒滴度,包括对奥司他韦和扎那米韦耐药的病毒,提高了感染小鼠的生存率,为流感的治疗提供更多的选择<sup>[13]</sup>。然而,Goldhill 等<sup>[14]</sup>在体外实验和细胞实验均检测到 PB1 亚单位上 K229R 位点的突变,突变可引起病毒针对法匹拉韦的耐药,虽然耐药株存活率降低,但是可以通过 PA 亚单位上 P653L 位

点的变异进行修复,临床试验中需要重视这种双重变异保障的耐药机制,且由于聚合酶高度保守,其他 RNA 病毒也可能获得同种变异,引起严重后果。

巴洛沙韦 (baloxavir marboxil) 作为一种小分子前体药物,是近 20 年来美国食品及药物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 首次批准的具有新型作用机制的抗流感药物,baloxavir 酸是其活性形式,baloxavir 机制独特,不同于 NAIS,可以选择性地与 PA 亚基上的帽依赖性核酸内切酶结合,从而抑制流感病毒自身 mRNA 的转录<sup>[15]</sup>。这一作用机制能有效针对流感病毒,而宿主细胞内不存在类似机制的蛋白酶,所以理论上 baloxavir 不会对宿主细胞产生影响,2018 年 2 月开始在日本使用<sup>[16]</sup>。临床 II 期和 III 期试验表明,baloxavir 与安慰剂相比能有效地改善患者的流感症状,并且在降低病毒载量方面,明显优于奥司他韦,在使用 baloxavir 1 d 后,病毒载量即明显降低<sup>[17]</sup>。值得关注的是,Hawkes<sup>[18]</sup>发现虽然 baloxavir 的不良反应小于奥司他韦,但可能会很快引起流感病毒的变异,如果耐药病毒株传播迅速,baloxavir 将不再发挥其预计作用。临床试验中已经发现少数患者出现了针对 baloxavir 的病毒基因突变,幸运地是,这种变异并不会加重流感症状,但仍需要监测可能出现的变异<sup>[19]</sup>。2018 年 10 月 24 日 FDA 已经通过了对 baloxavir 的审核,它的另一个优势是在流感症状出现 48 h 内仅服用 1 片,就能有效缓解流感症状,为流感的防治提供了更加有效的方法,但考虑到疫苗的效力因素,不推荐和流感疫苗联合使用<sup>[20]</sup>。baloxavir 作为直接抑制流感病毒增殖的药物,可以让流感患者通过简单、快捷的方式应对流感,尤其是为重症流感患者提供新的选择。

**1.3 联合治疗** 为了降低耐药性这一因素对流感治疗的影响,可以进行不同抗病毒药物的联合治疗,尽管抗病毒药物的种类和数量限制了它的临床应用。

奥司他韦和扎那米韦作用于 NA 的不同位点,NA 与奥司他韦结合时需要变构,而扎那米韦则不需要改变受体蛋白的构像,所以奥司他韦和扎那米韦间不会出现交叉耐药。有研究表明奥司他韦和扎那米韦联合治疗的效果并不高于某一药物单一治疗的疗效,但是在治疗对某一 NAIS 耐药的流感中有效,并减少耐药性的发生,提示了联合治疗解决耐药性问题的可能<sup>[21]</sup>。Baz 等<sup>[22]</sup>的研究则发现了相反的结果,联合奥司他韦和高剂量法匹拉韦治疗免疫功能不全的小鼠,虽然降低了病毒滴度和炎症因子水平,改善生存状况,却并未减少 H275Y 耐药株的出现。对耐药性影响矛盾的原因或许是因为扎那米韦和帕拉米韦作用位点的不同以及小鼠免疫功能不全的问题,而对于临床疗效的不同仍需要进一步研究。奥司他韦和帕拉米韦一般不用于联合治疗,因为两者的耐药性变异有重叠部分。有研究表发现奥司他韦和 baloxavir 的联用在抑制流感病毒复制、减轻炎症反应、改善肺部病理和降低致死率方面要优于奥司他韦的单药治疗,且在感染 96 h 后进行联合治疗依然可以有效地降低病毒滴度<sup>[23]</sup>。同样地,Kiso 等<sup>[24]</sup>也在研究中发

现,在治疗免疫功能不全的小鼠时,NAIS 和聚合酶抑制剂的联合使用可以在不影响病毒清除的情况下延长生存时间,但病毒的高水平复制状态加大了抗 NAIS 病毒株出现的概率。因此免疫功能不全的患者要谨慎联用抗病毒药物,或者需要更深层次的研究验证相关结果的可靠性。

**1.4 单克隆抗体** 流感病毒表面的血凝素(hemagglutinin, HA)与宿主细胞的受体结合启动感染过程,HA 分为头部和干区,不同亚族的头部各不相同,而干区的糖基化位点相对保守,抗 HA 单克隆抗体可以在感染细胞内诱导抗体依赖性的细胞毒性作用,发挥抗病毒作用。

VIS410 作用于 HA 干区,安全性和药物动力学分析表明 VIS410 不仅对成人的甲型流感有效,还可以作为公共健康策略,应对季节性流感和流感的大流行<sup>[25]</sup>。Hershberger 等<sup>[26]</sup>进一步研究发现,VIS410 可以安全有效地抑制简单流感患者的病毒复制,减轻流感症状,VIS410 目前正处于 II 期临床试验,有望成为流感治疗的新药物。MHAA4549A 和 MEDI8852 同样是针对 HA 干区的抗体,两者均可以降低病毒载量,MHAA4549A 的 II 期临床试验表明其可以降低炎症因子水平,改善流感症状,虽然出现了短暂的变异株,但对病毒的致病作用并无影响,而安全性和耐受性分析需要进一步研究<sup>[27]</sup>。有研究发现 MEDI8852 单独使用对流感的预防和治疗有效,在小鼠实验中,抑制 H5N1 流感病毒的效果优于奥司他韦,且可以阻断流感在白鼯间的传播<sup>[28]</sup>。而 Ali 等<sup>[29]</sup>在实验中发现了 MEDI8852 诱导的 HA 和 NA 位点的突变,突变位点既不是它的结合部位,也不引起对奥司他韦的耐药,但是与奥司他韦的联合用药并不能更好的改善流感症状。

## 2 保护上皮细胞和调节炎症的药物

流感病毒入侵宿主后,其复制局限于上皮细胞,机体产生相应的免疫反应后造成过度的炎症反应,引起细胞因子失调后导致严重的组织损伤。所以抗炎药物和保护上皮细胞的药物可以直接作用于宿主细胞,用于流感的治疗。

糖皮质激素可以抑制促炎因子的生成,减少白细胞移行,具有强大的抗炎作用,同时还可以调节免疫反应,维持上皮的完整性,是哮喘和 COPD 患者的理想用药。同时,糖皮质激素也会通过多个机制引起免疫抑制,对流感产生影响,所以糖皮质激素是否作为抗流感病毒的联合用药仍然具有争议。有研究发现对于流感引起的重症肺炎,在患者进入 ICU 24 h 内使用糖皮质激素,反而会增加病死率<sup>[30]</sup>;Meta 分析也表明对流感患者使用糖皮质激素进行治疗,不论是否为 ICU 流感患者,均会增加患者的病死率<sup>[31]</sup>。而 Li 等<sup>[32]</sup>的研究则表明糖皮质激素并不是一定会加重病情,其疗效受使用剂量和患者的氧合指数的影响,低到中等剂量的糖皮质激素可以减少  $\text{PaO}_2/\text{吸入氧浓度}$  (Fraction of inspired oxygen,  $\text{FiO}_2$ ) < 300 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 的患者的 30 d 和 60 d 死亡率,而对于  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$  mmHg 的患者,糖皮质激素不发挥作用,甚至会增加 60 d 死亡率。关于糖皮质激素低剂量的

临床应用可能仍然需要进一步研究,但是伴随着高住院率和病死率的高剂量糖皮质激素不建议应用于重症流感的治疗<sup>[33]</sup>。

严重流感可引起促炎细胞因子 III 型干扰素(interferon- $\lambda$ , IFN $\lambda$ )的上调,阻止病毒入侵皮肤和黏膜表面,在气道上皮表现出持久的抗病毒保护,阻断了流感的传播。Wack<sup>[34]</sup>的研究表明呼吸道中病毒颗粒越多越易传播,IFN $\lambda$  可以通过控制上呼吸道中病毒颗粒的数量,以抑制病毒蔓延至下呼吸道和向未感染小鼠的传播。另有研究发现流感症状出现 48 h 后使用 IFN $\lambda$ ,在不增强炎症反应的情况下,IFN $\lambda$  可以抑制病毒复制并减少上皮细胞的死亡<sup>[35]</sup>。

## 3 小结

流感是威胁全球人类健康的一大危险因素,流感病毒的变异也使流感的防治工作更加困难,因此,我们必须加快研制抗流感病毒药物的步伐。目前 M2 离子通道抑制剂因为耐药性的原因已经不再推荐使用;而 NAIS 也开始出现病毒耐药株,很可能会面临和 M2 离子通道抑制剂同样的困境;RdRP 抑制剂可以有效地应对对 NAIS 耐药的流感病毒;为了减少耐药性的产生,还可以进行两药或多药的联合治疗,为临床治疗流感提供了新的思路;还有一些药物很有成为抗流感药物的潜能,但仍然需要进一步的研究。但是就目前的情况来看,流感病毒的变异速度不容小觑,现有的治疗措施远远不能满足治疗需求,流感的防治工作任重道远。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Cox NJ, Subbarao K. Global epidemiology of influenza: past and present[J]. Annu Rev Med, 2000, 51: 407-421. DOI: 10.1146/annurev.med.51.1.407.
- [2] Gubareva LV, Trujillo AA, Okomo-Adhiambo M, et al. Comprehensive assessment of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus drug susceptibility in vitro[J]. Antivir Ther, 2010, 15(8): 1151-1159. DOI: 10.3851/IMP1678.
- [3] Matrosovich MN, Matrosovich TY, Gray T, et al. Neuraminidase is important for the initiation of influenza virus infection in human airway epithelium[J]. J Virol, 2004, 78(22): 12665-12667. DOI: 10.1128/JVI.78.22.12665-12667.2004.
- [4] Scott LJ. Correction to: Peramivir: A review in uncomplicated influenza[J]. Drugs, 2018, 78(14): 1525. DOI: 10.1007/s40265-018-0986-3.
- [5] Wang PC, Chiu DC, Jan JT, et al. Peramivir conjugates as orally available agents against influenza H275Y mutant[J]. Eur J Med Chem, 2018, 145: 224-234. DOI: 10.1016/j.ejmech.2017.12.072.
- [6] Oh DY, Panozzo J, Vitesnik S, et al. Selection of multi-drug resistant influenza A and B viruses under zanamivir pressure and their replication fitness in ferrets[J]. Antivir Ther, 2018, 23(4): 295-306. DOI: 10.3851/IMP3135.
- [7] Aoki FY, Macleod MD, Paggiaro P, et al. Early administration



- of oral oseltamivir increases the benefits of influenza treatment[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2003, 51 (1): 123-129. DOI:10.1093/jac/dkg007.
- [8] Katzen J, Kohn R, Houk JL, et al. Early oseltamivir after hospital admission is associated with shortened hospitalization: A five-year analysis of oseltamivir timing and clinical outcomes[J]. *Clin Infect Dis*, 2018. DOI: 10.1093/cid/ciy860.
- [9] Ramirez J, Peyrani P, Wiemken T, et al. A randomized study evaluating the effectiveness of oseltamivir initiated at the time of hospital admission in adults hospitalized with influenza-associated lower respiratory tract infections[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(5): 736-742. DOI:10.1093/cid/ciy163.
- [10] Jia X, Liu B, Bao L, et al. Delayed oseltamivir plus sirolimus treatment attenuates H1N1 virus-induced severe lung injury correlated with repressed NLRP3 inflammasome activation and inflammatory cell infiltration[J]. *PLoS Pathog*, 2018, 14 (11): e1007428. DOI:10.1371/journal.ppat.1007428.
- [11] Lee N, Hurt AC. Neuraminidase inhibitor resistance in influenza: a clinical perspective[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2018, 31 (6): 520-526. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000498.
- [12] Reich S, Guilligay D, Pflug A, et al. Structural insight into cap-snatching and RNA synthesis by influenza polymerase[J]. *Nature*, 2014, 516 (7531): 361-366. DOI: 10.1038/nature14009.
- [13] Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, et al. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor[J]. *Antiviral Res*, 2013, 100(2): 446-454. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.09.015.
- [14] Goldhill DH, Te VA, Fletcher RA, et al. The mechanism of resistance to favipiravir in influenza[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115 (45): 11613-11618. DOI: 10.1073/pnas.1811345115.
- [15] Noshi T, Kitano M, Taniguchi K, et al. In vitro characterization of baloxavir acid, a first-in-class cap-dependent endonuclease inhibitor of the influenza virus polymerase PA subunit[J]. *Antiviral Res*, 2018, 160: 109-117. DOI:10.1016/j.antiviral.2018.10.008.
- [16] Heo YA. Baloxavir: First Global Approval[J]. *Drugs*, 2018, 78(6): 693-697. DOI:10.1007/s40265-018-0899-1.
- [17] Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N, et al. Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (10): 913-923. DOI: 10.1056/NEJMoa1716197.
- [18] Hawkes N. Sixty seconds on baloxavir[J]. *BMJ*, 2018, 363: k4531. DOI:10.1136/bmj.k4531.
- [19] Omoto S, Speranzini V, Hashimoto T, et al. Characterization of influenza virus variants induced by treatment with the endonuclease inhibitor baloxavir marboxil[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 9633. DOI:10.1038/s41598-018-27890-4.
- [20] Traynor K. FDA approves single-dose oral influenza treatment[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2018, 75(23): 1840. DOI:10.2146/news180078.
- [21] Escuret V, Cornu C, Boutitie F, et al. Oseltamivir-zanamivir bitherapy compared to oseltamivir monotherapy in the treatment of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infections[J]. *Antiviral Res*, 2012, 96(2): 130-137. DOI: 10.1016/j.antiviral.2012.08.002.
- [22] Baz M, Carbonneau J, Rheume C, et al. Combination Therapy with Oseltamivir and Favipiravir Delays Mortality but Does Not Prevent Oseltamivir Resistance in Immunodeficient Mice Infected with Pandemic A (H1N1) Influenza Virus[J]. *Viruses*, 2018, 10 (11). DOI: 10.3390/v10110610.
- [23] Fukao K, Noshi T, Yamamoto A, et al. Combination treatment with the cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir marboxil and a neuraminidase inhibitor in a mouse model of influenza A virus infection[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2019, 74(3): 654-662. DOI:10.1093/jac/dky462.
- [24] Kiso M, Lopes T, Yamayoshi S, et al. Combination Therapy With Neuraminidase and Polymerase Inhibitors in Nude Mice Infected With Influenza Virus[J]. *J Infect Dis*, 2018, 217(6): 887-896. DOI:10.1093/infdis/jix606.
- [25] Wollacott AM, Boni MF, Szretter KJ, et al. Safety and upper respiratory pharmacokinetics of the hemagglutinin stalk-binding antibody VIS410 support treatment and prophylaxis based on population modeling of seasonal influenza A outbreaks[J]. *EBioMedicine*, 2016, 5: 147-155. DOI:10.1016/j.ebiom.2016.02.021.
- [26] Hershberger E, Sloan S, Narayan K, et al. Safety and efficacy of monoclonal antibody VIS410 in adults with uncomplicated influenza A infection: Results from a randomized, double-blind, phase-2, placebo-controlled study[J]. *EBioMedicine*, 2019, 40: 574-582. DOI:10.1016/j.ebiom.2018.12.051.
- [27] McBride JM, Lim JJ, Burgess T, et al. Phase 2 randomized trial of the safety and efficacy of MHAA4549A, a broadly neutralizing monoclonal antibody, in a human influenza A virus challenge model[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61(11): e01154-17. DOI:10.1128/AAC.01154-17.
- [28] Paules CI, Lakdawala S, McAuliffe JM, et al. The hemagglutinin stem antibody MEDI8852 prevents and controls disease and limits transmission of pandemic influenza viruses[J]. *J Infect Dis*, 2017, 216 (3): 356-365. DOI: 10.1093/infdis/jix292.
- [29] Ali SO, Takas T, Nyborg A, et al. Evaluation of MEDI8852, an anti-influenza A monoclonal antibody, in treating acute uncomplicated influenza[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(11): e00694-18. DOI:10.1128/AAC.00694-18.
- [30] Moreno G, Rodriguez A, Reyes LF, et al. Corticosteroid treatment in critically ill patients with severe influenza pneumonia: a propensity score matching study[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (9): 1470-1482. DOI: 10.1007/s00134-018-5332-4.
- [31] Zhang Y, Sun W, Svendsen ER, et al. Do corticosteroids reduce the mortality of influenza A (H1N1) infection? A

meta-analysis[J]. Crit Care, 2015, 19(1): 46. DOI: 10. 1186/s13054-015-0764-5.

[32] Li H, Yang SG, Gu L, et al. Effect of low-to-moderate-dose corticosteroids on mortality of hospitalized adolescents and adults with influenza A(H1N1)pdm09 viral pneumonia[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2017, 11(4): 345-354. DOI: 10.1111/irv.12456.

[33] Hui DS, Lee N, Chan PK, et al. The role of adjuvant immunomodulatory agents for treatment of severe influenza [J]. Antiviral Res, 2018, 150: 202-216. DOI: 10. 1016/j. antiviral.2018.01.002.

[34] Wack A. Interfering with transmission [J]. Elife, 2018, 7: e37552. DOI:10.7554/eLife.37552.

[35] Davidson S, McCabe TM, Crotta S, et al. IFNlambda is a potent anti-influenza therapeutic without the inflammatory side effects of IFNalpha treatment [J]. EMBO Mol Med, 2016, 8(9): 1099-1112. DOI:10.15252/emmm.201606413.

(收稿日期: 2019-02-03)

· 简讯 ·

新书速览: 介入呼吸内镜并发症及处理(2018 年最新出版)



书名: 介入呼吸内镜并发症及处理  
作者: 王洪武 主编  
出版社: 人民卫生出版社  
定价: 148.00 元  
内容简介

由煤炭总医院王洪武教授联合国内外多位介入肺脏医学领域的专家撰写的《介入呼吸内镜并发症及处理》一书,最近由人民卫生出版社出版发行。该书由中华医学会呼吸病学分会主任委员陈荣昌教授亲自做序,并给予高度评价。这是国内外首部关注呼吸介入并发症的书。

全书共分五篇,前两篇重点介绍支气管镜诊治过程中发生的并发症及防治措施;第三篇重点介绍呼吸内镜介入过程中对内镜设备的损伤情况及如何维护;第四篇重点介绍因呼吸内镜清洗消毒不规范造成交叉感染的预防及处理;第五篇则重点介绍介入呼吸内镜医护人员发生职业损伤的情况及防治。

本书认真总结了各种呼吸内镜介入操作可能发生的并发症及其防治策略,同时涵盖了呼吸内镜介入操作过程中对内镜的损伤以及对医护人员的职业危害等临床实践中需要关注的问题,无论是对临床一线工作的医务人员还是专注于呼吸介入治疗研究探索的专家学者,都是非常有益的参考书。

作者简介

王洪武,主任医师,现任煤炭总医院副院长,学术委员会主任委员,首席专家,兼呼吸内科主任、肿瘤内科主任及职业病科主任。硕士研究生导师,2002 年享受国务院政府特贴。北京健康促进会呼吸及肿瘤介入诊疗联盟主席、中国抗癌协会光动力治疗分会主任委员、国家卫健委呼吸内镜专家委员会委员、亚洲冷冻学会副主席、中国研究型医院学会常务理事、中华医学会呼吸分会介入治疗学组常委等。

从事呼吸系统疾病及肿瘤研究 30 余年,特别擅长肺结节病、肺癌、肝癌、食管癌、前列腺癌等方面的诊治;在国内率先开展了多项肿瘤微创靶向治疗技术,特别是在呼吸内镜的应用和影像引导下的介入治疗方面有很深的造诣。

在国内外发表论文 200 余篇,参编专著近 20 部,主编专著 15 部,其中《肿瘤微创治疗技术》《电子支气管的临床应用》《肿瘤超低温冷冻治疗》《癌性疼痛的综合治疗》《支气管镜介入治疗》等已成为相关领域的重要参考工具书。