

新型冠状病毒肺炎临床合理用药专家共识

中国药学会医院药学专业委员会

《新型冠状病毒肺炎临床合理用药专家共识》编写组

【摘要】新型冠状病毒肺炎（Coronavirus Disease 2019, COVID-19）疫情发生以来，全国医院药学工作者坚持医药协同，在保障药品供应的前提下，积极参与临床救治工作，加强对患者的用药教育和指导，有效提高药物治疗水平，改善临床救治效果。为更好地发挥药学服务在COVID-19疫情防控中的重要作用，中国药学会医院药学专业委员会特组织临床和药学专家，在《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第七版）》的基础上，参考国内外最新的诊疗方案和研究成果，并结合国内各地COVID-19患者的救治经验，制定出新型冠状病毒肺炎临床合理用药专家共识。本共识详细阐述COVID-19临床救治的九类用药，内容涵盖药物治疗作用、遴选原则、用法用量、不良反应及注意事项，以期为COVID-19临床用药提供参考。

【关键词】新型冠状病毒；新型冠状病毒肺炎；合理用药；专家共识

【中图分类号】

【文献标识码】

【文章编号】

Expert Consensus on Rational Drug Use in Clinical Practice for COVID-19

Hospital Pharmacy Professional Committee of Chinese Pharmaceutical Association

[Abstract] Since the outbreak of novel corona-virus pneumonia(COVID-19), pharmacists in Chinese hospitals have been adhering to the principle of aligning medication with clinical needs, actively participating in clinical treatment under the premise of ensuring medicine supply, enhancing medication education and guidance for patients, and achieving effective improvement in medication efficacy and clinical results. In order to provide better services in the prevention and control of the pandemic,

based on the *Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19 (the 7th Tentative Version)* issued by the National Health Commission of the People's Republic of China and review of the latest diagnosis and treatment plans and the latest research findings, and also combined with real-world experiences in various provinces in China, experts from the Hospital Pharmacy Professional Committee of the Chinese Pharmaceutical Association compiled the *Expert Consensus on Rational Drug Use in Clinical Practice for COVID-19*. The full text is divided into 9 parts, categorizing and explaining COVID-19's clinical treatment, including therapeutic efficacy, selection principles, uses and doses, adverse reactions and precautions of medicines, which can provide good reference for clinical medication for COVID-19.

[Key words] Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2); SARS-CoV-2; COVID-19; rational drug use; expert consensus

2020年3月12日，世界卫生组织宣布新型冠状病毒肺炎（Coronavirus Disease 2019, COVID-19, 简称新冠肺炎）疫情已在全球范围内“大流行”。截止3月30日，COVID-19疫情已造成全球196个国家和地区超过65万例患者感染，死亡人数超过3万。与此同时，在中国政府和全国人民的坚决斗争和共同努力下，中国国内疫情控制呈现持续向好态势，基本度过了本轮疫情流行高峰期。在当前严峻的全球疫情形势下，紧密的国际合作有利于快速有效地控制全球疫情，中国经验值得国际社会借鉴。

在疫情期间，中国医院药学工作者坚持医药协同，在保障药品供应的前提下，积极参与临床救治工作，加强临床药学服务，有效提高了药物治疗水平，改善了临床救治效果。为总结合理用药在COVID-19疫情防控中的重要作用，中国药学会医院药专业委员会组织有关临床和药学专家编写了《新型冠状病毒肺炎临床合理用药专家共识》。

共识的形成基于中国国家卫生健康委发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第七版）》及其它诊疗方案和专家共识，并结合了国内各地COVID-19患者救治的工作经验。共识共分9个部分，分类阐述COVID-19临床救治用药，内容涵盖药物治疗作用、遴选原则、用法用量、不良反应及注意事项，以期为临

床一线救治COVID-19患者用药提供参考。

1. 抗新冠病毒用药

新型冠状病毒是一种全新的病毒，抑制病毒复制是控制病毒肺炎发展的关键环节，目前只有少数几种抗病毒药物在治疗新冠肺炎方面得到初步的临床验证。可试用抗病毒药物氯喹、羟氯喹、法匹拉韦、干扰素、利巴韦林、洛匹那韦/利托那韦、阿比多尔、瑞德西韦。对于重型及危重型患者可以考虑输注康复者恢复期血浆。口服抗病毒药原则上倾向于早期用、单独用，不主张3种及以上抗病毒药物合用，不建议使用神经氨酸酶抑制剂（如奥司他韦等）和更昔洛韦^[1,2]。以上推荐的抗病毒药物的治疗效果均有待进一步临床研究来评估^[3]。洛匹那韦/利托那韦等部分抗病毒药物不良反应较多^[4]，应结合患者病程病情，慎重选用抗病毒药物。在病毒核酸转阴后或出现不可耐受的毒副作用时应及时停药。

抗新冠病毒药物的临床应用与药学监护要点如表1所示。

表1 抗新冠病毒药物的应用与药学监护要点

药品名称	氯喹 羟氯喹	法匹拉韦	干扰素	利巴韦林	洛匹那韦/ 利托那韦	阿比多尔
用法用量	适用于18岁~65岁，疗程7天。体重大于50 kg，每次500 mg、每日2次；体重50 kg及以下者第1、2天每次500 mg、每日2次，第3~7天每次500 mg、每日1次	成人疗程为5天，第1天给药2次，每次1600 mg；第2~5天，每日2次，每次600 mg	雾化吸入：成人每次500万U或相当剂量，加入灭菌注射用水2ml，每日2次，疗程不超过10天	建议与干扰素或洛匹那韦/利托那韦联用，成人500 mg一次，每日2至3次静脉输注，疗程不超过10天	成人一次0.2 g，一日3次，疗程不超过10天	成人一次0.2 g，一日3次，疗程不超过10天
不良反应	①窦房结抑制、心律失常、严重发生阿-斯综合征； ②神经肌肉	①血尿酸升高； ②腹泻； ③中性粒细胞减少；	雾化吸入在儿童中使用不良反应较少，偶见中性粒细	①具有生殖毒性与致癌性； ②常见不良反应为贫血、乏	①最常见的不良反应为腹泻、恶心、无力或疲劳、头痛、呕吐、	恶心、腹泻、头晕和血清转氨酶升

	<p>痛、烦躁、药物性精神病；</p> <p>③粒细胞减少、再生障碍性贫血、血小板减少；</p> <p>④视力和听力损伤；</p> <p>⑤瘙痒、皮疹、紫癜、皮炎等</p>	<p>④肝功能异常；</p> <p>⑤有致畸作用</p>	<p>胞下降、低度发热，发热为一过性，一般无需对症处理。同时，由于雾化给药对鼻、咽存在刺激，可能出现恶心、呕吐、口腔炎等情况</p>	<p>力等，停药后即消失。主要毒性是溶血性贫血。大剂量可致心脏损害，对有呼吸道疾患者可致呼吸困难、胸痛等</p>	<p>腹痛、出疹、失眠和疼痛；</p> <p>②转氨酶活性增高、甘油三酯和总胆固醇水平增高、高血糖症；</p> <p>③有致命性胰腺炎和增加血友病患者出血的风险</p>	<p>高，可致心动过缓</p>
药物相互作用	<p>①与单胺氧化酶抑制剂合用毒性增加；</p> <p>②与肝素、青霉素合用增加出血风险；</p> <p>③与洋地黄类药物合用可引起心脏传导阻滞；</p> <p>④与链霉素联用可增加本药对神经肌肉接头的直接抑制作用</p>	<p>①与瑞格列奈合用会升高瑞格列奈血药浓度，可增加副作用；</p> <p>②与吡嗪酰胺合用可使血液中尿酸水平升高</p>	<p>①与茶碱类合用可导致茶碱中毒，联合使用建议监测茶碱血药浓度；</p> <p>②与抗癫痫药、红霉素、米诺环素等对肝功能有影响的药物合用有潜在的肝脏中毒风险；</p> <p>③不可与糜蛋白酶、乙酰半胱氨酸及异丙托溴铵合用</p>	<p>①严禁与拉夫米定、去羟肌苷联用，可导致线粒体中毒；</p> <p>②与齐多夫定、司他夫定、扎西他滨等核酸逆转录酶抑制剂联用可使后者药物疗效降低，并引起乳酸中毒；</p> <p>③与各类干扰素联用会导致贫血发生率增加</p>	<p>①与利福平、圣约翰草、卡马西平、苯巴比妥合用会降低本品血药浓度而影响抗病毒效果；</p> <p>②与华法林联用时需监测INR；</p> <p>③可能降低降糖药的治疗效果，合用时应注意监测血糖变化</p>	<p>①阿比多尔与含铝制剂同时服用，影响其吸收；</p> <p>②与丙磺舒同时应用，本品半衰期延长至10h；</p> <p>③与茶碱合用，血中的茶碱浓度可能增加，需要注意监测或调整剂量</p>
慎用/禁用	<p>对本品过敏者，妊娠期，蚕豆病患者，对4-氨基</p>	<p>痛风及高尿酸血症患者慎用；老年人给</p>	<p>未控制的自身免疫性疾病患者；严重</p>	<p>孕妇或有怀孕意向的男女，自身免疫</p>	<p>重度肝功能不全患者禁用；妊娠或哺乳</p>	<p>妊娠期和哺乳期妇女、严重肾功能不</p>

	<p>嗜啉类过敏者禁用；心律失常（如传导阻滞），肝肾功能不全、心脏病、重型多型红斑、血卟啉病、牛皮癣患者慎用</p>	<p>药时应同时密切观察病人的状况；不能用于疑似怀孕或已怀孕的妇女；用于哺乳期妇女时，应终止哺乳</p>	<p>心脏疾病、失代偿性肝病、肾功能不全患者、骨髓功能不正常者；癫痫及中枢神经系统功能损伤者慎用</p>	<p>性肝炎，有严重或不稳定性心脏病患者，胰腺炎患者禁用；严重贫血患者慎用</p>	<p>期妇女，心、肝功能不全者，甘油三酯显著升高或有胰腺炎病史患者，高血糖或糖尿病患者，血友病患者慎用</p>	<p>全者、窦房结病变或功能不全的患者慎用；对本品过敏者禁用</p>
<p>使用特殊要求</p>	<p>与食物同服，口服后的生物利用度增加</p>	<p>暂无特殊服用要求</p>	<p>①应严格按照雾化吸入的管理规范要求和专家共识进行正确操作；②不建议采用超声雾化</p>	<p>口服药物时与饮食习惯保持一致</p>	<p>①口服液必须与食物同服；②口服液辅料中含有乙醇和丙二醇，避免合用可能引起双硫仑样反应的药物</p>	<p>建议餐后服用以减轻胃肠道不良反应；应避免与铝制剂同时服用。</p>

1.1 氯喹与羟氯喹

氯喹被推荐用于抗新冠病毒治疗^[5,6]，其抗病毒效果受到国际同行关注^[7]。18岁~65岁成人，体重50kg以上者，磷酸氯喹500mg（相当于氯喹300mg），一天2次，疗程7天；体重50kg以下者，第1、2天500mg，一天2次，第3~7天500mg，每天1次。心脏病患者及孕妇禁用，哺乳期妇女用药需暂停哺乳，儿童慎用，已知患有视网膜疾病、精神类疾病的患者应慎用。磷酸氯喹口服的血浆半衰期长达2.5-10天，组织消除半衰期更长，必须严密监测其不良反应。除了头晕、头痛、恶心、呕吐、腹泻、皮疹等常见不良反应，还应注意眼部病变、心律失常、严重锥体外系反应、精神症状等严重不良反应，以及药物相互作用（特别关注大环内酯类、氟喹诺酮类等可延长QT间期延长的药物联用），如有异常及时处理。磷酸氯喹治疗期间隔天复查血常规、电解质及心肌酶等；治疗前及治疗后第5、10天复查心电图^[6]，如QT间期延长或者出现心率减慢，注意减量或停药。注意询问用药患者视力及听力有无变化，必要时进行检查^[8-11]。

如发生严重不良反应，建议的抢救措施为^[12]：静脉输液促进毒物排泄的药物，如维生素 C，也可加用甘露醇和呋塞米。口服氯化铵酸化尿液可加快氯喹排泄。如发生心脏传导阻滞，可用异丙肾上腺素加入葡萄糖溶液内以注射泵缓慢静脉注射；也可用阿托品改善心脏传导功能。当出现心源性休克时，注射肾上腺素或米力农，根据血压和循环情况调整滴速。

羟氯喹与氯喹作用机制及不良反应相似^[13]，但不良反应相对较轻。研究发现羟氯喹体外抑制 COVID-19 病毒的效果优于氯喹^[14]。羟氯喹口服推荐负荷剂量 400 mg，每天 2 次，维持剂量 200 mg，每天 2 次，疗程 4 天。

1.2 法匹拉韦

为广谱核糖核酸（RNA）聚合酶抑制剂，于 2014 年 3 月在日本获批上市。该药不仅对多种类型和亚型的流感病毒有效（包括对现有抗流感药物具有耐药性的菌株），还对多种 RNA 病毒展现出良好的抗病毒活性作用，如埃博拉病毒、沙粒病毒、布尼亚病毒、狂犬病毒等^[15]。通常成人用量疗程为 5 天，第 1 天给药 2 次，每次 1600 mg；第 2~5 天，每日 2 次，每次 600 mg^[16]。

2020 年 3 月 17 日，国务院联防联控机制新闻发布会发布法匹拉韦已完成 COVID-19 临床研究且临床疗效良好，科技部建议尽快纳入 COVID-19 诊疗方案。

法匹拉韦具有升高尿酸的作用，痛风及高尿酸血症患者应谨慎使用。老年人给药时应同时密切观察病人的状况。本药致畸性较强，不能用于疑似怀孕或已经怀孕的妇女。用于哺乳期妇女时，应终止哺乳^[16]。

1.3 干扰素

干扰素用法为雾化吸入。 α -干扰素雾化吸入：成人每次 500 万 U 或相当剂量，加入灭菌注射用水 2 ml，每日 2 次。也有推荐雾化吸入首选干扰素 κ ^[17]。有过敏史的患者在初次使用 α -干扰素时，应严密监测过敏反应。雾化过程中应注意避免接触眼睛。

重组人干扰素 α 1b 剂量换算为 50 μ g=500 万 U。雾化吸入不良反应少，耐受性好，偶见低度发热。干扰素遇热可能变性，因此不建议采用超声雾化；注意其不可与糜蛋白酶、乙酰半胱氨酸及异丙托溴铵同时雾化。

1.4 利巴韦林

与 α -干扰素或洛匹那韦/利托那韦联合使用，每次 500 mg 静脉输注，每天 2~3 次。需用 NS 或 5%GS 稀释成每 1 ml 含 1 mg 或 5 mg 的溶液后静脉缓慢滴

注。主要不良反应为溶血性贫血、心脏损害，对有呼吸道疾患者（慢性阻塞性肺病或哮喘）可致呼吸困难和胸痛等。有显著或不稳定性心脏病史的患者不应使用本药。不推荐老年人使用。本品有较强的致畸作用，禁用于孕妇，同时有生育要求的男女停药后 6 个月方可尝试怀孕。哺乳期妇女用药期间应停止授乳。肾功能不全者肌酐清除率 $<50\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ 不推荐使用，如需使用应注意调整剂量。肝功能不全者 Child-Pugh B/C 者慎用。用药期间需关注骨髓抑制现象，发现红细胞、白细胞、血红蛋白、血小板降低应及时停药，并对症治疗。

有报道称利巴韦林抗新冠病毒作用不明确，其治疗效果仍需进一步临床试验验证^[2,17,19-20]。

1.5 洛匹那韦/利托那韦

片剂：每片 200 mg/50 mg，成人每次 2 片，每日 2 次，口服给药。使用时应注意整片服用，不能咀嚼、掰开或压碎。洛匹那韦/利托那韦口服液（每毫升 80 mg/20 mg），每次 5 ml，每日 2 次。口服溶液需与食物同服，以增加生物利用率。需注意口服液辅料中含有 42.4%（v/v）乙醇与 15.3%（w/v）丙二醇。

轻中度肝功能不全、肾功能不全及行连续性肾脏替代治疗患者无需调整剂量。重度肝功能不全患者禁用。妊娠期妇女最好在怀孕 28 周以后使用，哺乳期妇女可以服用。常见不良反应包括腹泻、恶心呕吐、偏头痛、肝功能损害、胰腺炎及皮疹等；可大幅升高血甘油三酯和胆固醇浓度，导致脂代谢紊乱；增加 PR 间期，二度或三度房室传导阻滞，有传导系统异常者或者接受可引起 PR 间期延长的药物时应当谨慎。

应注意与其它药物的相互作用问题。洛匹那韦/利托那韦是 CYP3A 的抑制剂，可增加主要经 CYP3A 代谢的药物血药浓度，联合用药时需特别谨慎。洛匹那韦/利托那韦可降低伏立康唑血药浓度，应避免合用。

有报道称洛匹那韦/利托那韦抗新冠病毒作用效果不显著，其确切的治疗效果仍需更多的临床试验进一步证实^[2,17,19-20]。

1.6 阿比多尔

口服：成人一次 0.2 g，一日 3 次，疗程不超过 10 天。主要不良反应为恶心、腹泻、头晕和血清转氨酶升高，可致心动过缓。妊娠期和哺乳期妇女、严重肾功能不全者、窦房结病变或功能不全的患者应慎用。阿比多尔主要经 CYP3A4 代谢，与 UGT1A9 底物、酶抑制剂和诱导剂之间可能存在药物相互作用，应注意

联用药物。建议餐后服用以减轻胃肠道不良反应；应避免与铝制剂同时服用。也有报道称阿比多尔抗新冠病毒治疗效果尚不明确，其治疗效果仍需更多的临床试验证实^[3]。

1.7 康复者恢复期血浆

新冠肺炎康复者恢复期血浆对新冠病毒有一定的疗效，但主要适用于病情进展较快、重症、危重症新冠肺炎患者，或经临床专家综合评估需要进行血浆治疗的患者^[5,17,21]。根据临床状况、患者体重等决定输注剂量，通常输注剂量为200~500 ml(4~5 ml·kg⁻¹)，疗程不超过3周。起病14 d内予以输注可能疗效更好，在病程后期如持续检出病毒核酸，也可试用康复者恢复期血浆治疗^[17]。不宜使用的情形包括危重症终末期、多器官功能衰竭无法逆转的、非中和新冠病毒目的的治疗、或综合评估不宜输注情形。注意输注血浆的不良反应及风险。

2. 抗继发感染用药

2.1 继发细菌感染

据报道^[22]，COVID-19患者约10%继发细菌感染，而入住重症监护室的危重症患者31%继发细菌感染，有效防治COVID-19患者继发感染是成功救治的关键措施之一。国家卫生健康委第七版诊疗方案明确提出避免盲目或不恰当使用抗菌药物，尤其是联合使用广谱抗菌药物^[5]。

各类型患者经验性使用抗菌药物原则及指征见表2。在患者治疗期间须密切监测患者症状、血常规、C反应蛋白、降钙素原、影像学等变化^[1]。

尽早留取合格标本行病原微生物检测。高热患者应及时进行血培养。留置导管的疑似脓毒症患者，同时送检外周静脉血和导管血进行培养。

经验性治疗应根据本地细菌流行病学选用抗菌药，并据病原学结果及时调整药物。

表2 COVID-19患者抗继发细菌感染的用药选择

Table 2 Choice of medicines for the treatment of secondary bacterial infection in patients with COVID-19

患者分型	基本原则	应用指征	药物选择
轻型	不建议预防性使用抗菌药物	无	无

普通型	原则上不预防使用抗菌药物	①持续高热；②高龄(60岁以上)；③有严重基础疾病；④肺部影像学显示 24~48 小时内病灶明显进展>50%者；⑤免疫抑制人群；符合上述任何一条高危因素 ^[23] ，可能发展为重型的普通型患者可考虑使用	①静脉或口服针对社区获得性肺炎的抗菌药物 ^[24] ：β-内酰胺类±大环内酯类，或单用呼吸氟喹诺酮类；②不建议经验性使用糖肽类、碳青霉烯类等特殊使用级抗菌药物；如需使用应有细菌感染的实验室证据，并进行特殊级抗菌药物会诊
重型、危重型	不建议常规预防性应用抗菌药物，尤其是联合应用广谱抗菌药物	①气道分泌物多、原有慢性气道疾病伴下呼吸道病原体定植史、使用糖皮质激素（以泼尼松计，≥20 mg×7 d）等可考虑酌情使用抗菌药物；②有创机械通气或体外膜肺氧合（ Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO）等气道开放患者可考虑预防性使用抗菌药物 ^[17]	①经过疾病及病原学评估，根据患者个体高危因素选择合适的药物，如喹诺酮类、第三代头孢菌素、β-内酰胺酶抑制剂复方制剂、碳青霉烯类、糖肽类等②对于脓毒性休克患者，获得病原学诊断前可联合使用经验性抗菌药物，同时覆盖最为常见的肠杆菌科细菌 ^[25] 、葡萄球菌和肠球菌 ^[17] 等病原体

2.2 继发真菌感染

2.2.1 高危因素：高龄、罹患慢性疾病、免疫功能受损、治疗中接受大剂量糖皮质激素（以泼尼松计， $>1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）以及气管插管、静脉导管等有创救治措施等^[26]。

2.2.2 须对该类患者行呼吸道分泌物真菌监测，包括涂片、培养；对可疑患者及时进行血或支气管肺泡灌洗液的 1,3-β-D-葡聚糖（G 试验）、半乳甘露聚糖（GM 试验）检测。

2.2.3 考虑侵袭性念珠菌病可能时，可选用氟康唑或棘白菌素类抗真菌治疗；考虑侵袭性肺曲霉病时，可选用伏立康唑、泊沙康唑或棘白菌素类治疗。不建议两种以上抗真菌药物联合使用。

2.3 抗继发感染用药的注意事项

2.3.1 在临床应用过程中应关注常见抗感染药物的不良反应及与其它药物之间的相互作用等，必要时对部分抗感染药物进行治疗药物监测（Therapeutic Drug Monitoring, TDM）。

2.3.2 基于 TDM 结果，结合患者临床症状、合并用药、肝肾功能等调整给药方案，实施个体化治疗。针对 COVID-19 患者的 TDM，必须在生物安全水平 2 级及以上的实验室进行。药物达到稳态后，进行采血检测，常见抗感染药物的血药浓度监测及剂量调整事项见表 3。

表 3 COVID-19 患者常见抗感染药物的血药浓度监测及剂量调整事项

Table 3 The range of concentrations and points for attention of the common anti-infective drugs for the COVID-19 patients

药物类别	药物名称	采血时间点	浓度范围	剂量调整原则
糖肽类抗菌药物	万古霉素	当日给药前 30 min 内	谷浓度 10~20 mg·L ⁻¹ （重症 MRSA 感染 AUC/MIC 400~600(假设万古霉素 MIC=1 mg·L ⁻¹) ^[27])	谷浓度与感染治疗失败率和肾毒性相关，浓度过高时需减少给药频次或降低单次剂量
	利奈唑胺	当日给药前 30 min 内	2~7 μg·ml ⁻¹	谷浓度与血小板减少不良反应相关，需密切监测血常规
	替考拉宁	当日给药前 30 min 内	谷浓度 15~30 mg·L ⁻¹ （严重感染时≥20 mg·L ⁻¹ ）	谷浓度与疗效相关，是调整负荷剂量的重要指标
碳青霉烯类抗菌药物	美罗培南	当日给药前 10 min 内	1~16 μg·ml ⁻¹	需结合病原学检测的 MIC 解读血药浓度监测结果，进而调整用药方案
	亚胺培南	当日给药前 10 min 内	1~8 μg·ml ⁻¹	
多肽类抗菌药物	多黏菌素	负荷剂量患者：在 1 次负荷剂量后下次给药前 10 min 内；非负荷剂量患者：5~6 个剂量后下次给药前 10 min	多黏菌素 B 参考黏菌素毒性浓度范围：AUC _{0-24h} 50~100 (mg·h)·L ⁻¹ ，稳态浓度 2~4 mg·L ⁻¹ ；治疗目标范围：AUC _{0-24h} 50 (mg·h)·L ⁻¹ ，稳态浓度 2 mg·L ⁻¹	浓度高低与抗菌效果、肾毒性密切相关
三唑类抗真菌药物	伏立康唑	当日给药前 30 min 内	1~5.5 μg·ml ⁻¹	谷浓度与疗效和肝功能受损等不良反应相关
	泊沙康唑	当日给药前 30 min 内	预防治疗：>0.7 mg·L ⁻¹ 挽救治疗：>1.0 - 1.25mg·L ⁻¹	谷浓度与临床疗效相关，调整剂量后仍需 7 天达稳态

3. 抗低氧血症用药

低氧血症是重症、危重症新冠肺炎患者的主要临床症状之一。新冠肺炎重型患者肺泡炎性渗出严重且有大量黏液，除进行有效的氧疗等治疗措施外，药物治疗需注意如下事项。

(1) **3.1** 祛痰药物如氨溴索、溴己新等能对患者呼吸道内黏液进行稀释或溶解，保持气道通畅，有助于改善缺氧状态^[28]。

(2) **3.2** 盐酸氨溴索注射剂应避免与中枢性镇咳药右美沙芬等同时使用，以免稀化痰液堵塞气道^[29]。

3.3 雾化吸入扩张支气管药物效果有限，可能增加 COVID-19 气溶胶传播风险，应慎用^[30-31]。

3.4 氧疗患者不宜使用影响呼吸的镇痛镇静药物，可使用口服抗焦虑药物、助眠药物缓解紧张焦虑的情绪^[32]。

3.5 新冠病毒可抑制窦房结的功能而发生窦性心动过缓，故应慎用对心脏有抑制作用的镇静药物。

3.6 使用 ECMO 时，建议短程应用小剂量肌松药物。需谨慎使用阿片类药物和右美托咪定^[17]。

3.7 使用 ECMO 时，下列药物可能需要增加初始剂量^[33-39]：咪达唑仑、右美托咪定、丙泊酚、芬太尼、吗啡、瑞芬太尼、伏立康唑等，维持剂量建议根据临床效应调整，有条件时参考血药浓度监测结果调整剂量。

3.8 使用 ECMO 时，下列药物无需调整剂量^[33,40-45]：万古霉素、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、 β -内酰胺类、氟康唑、奥司他韦等

3.9 使用 ECMO 时，下列药物剂量调整资料欠缺或尚存在争议^[40-42,45-50]：洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林、卡泊芬净、利奈唑胺，建议按常规推荐剂量给药，根据临床效应、有条件时参考血药浓度监测结果调整剂量。

4. 抗脓毒休克用药

根据脓毒症 3.0 定义及诊断标准，当患者出现呼吸频率 ≥ 22 次、意识改变、收缩压 ≤ 100 mmHg 中的两项时，应参照 SOFA 标准进一步评估患者的脏器功能，当脓毒症相关序贯器官衰竭评分较基线上升 ≥ 2 分，可诊断为脓毒症。脓毒性休克是在脓毒症的基础上，出现持续性低血压，在充分容量复苏后仍需血管活性药来维持平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg，以及血乳酸水平 > 2 mmol \cdot L⁻¹ ^[51]。新型冠

状病毒肺炎的脓毒症休克发生率约 1%^[52]。当发现患者心率突发增加大于基础值的 20%或血压下降大于基础值 20%以上伴有皮肤灌注不良和尿量减少等表现时，应密切观察患者是否存在脓毒症休克、消化道出血或心功能衰竭等情况。此外，Lancet 最新研究提示，在没有细菌感染的情况下，病人也已出现脓毒症，可能是病毒性脓毒症^[53]。脓毒症休克初始治疗药物中需要注意以下药物（见表 4）的合理使用^[54]：

表 4 抗脓毒休克药物选择及注意事项

Table 4 Drug selection and precautions of antiseptic shock

药物类型	应用时机	药物选择	注意事项
抗菌药物	合并有细菌或真菌感染，尽早经验性使用抗菌药物	①获得病原学诊断前，可经验性使用可能覆盖所有病原体的抗菌药物； ②病原学诊断及药敏结果明确后，应降阶梯至最窄谱抗菌药物治疗	①基于对患者病理生理学状态的分析以及器官功能障碍的评估调整抗菌药物剂量； ②对于大多数严重感染的患者，治疗持续 7~10 d 是足够的 ^[55]
液体复苏药物	尽早开始，强调第一个 3 h 内至少静脉给予 30 ml · kg ⁻¹ 的液体	①以平衡晶液体晶体液为主；②可适当增加胶体液；③低蛋白血症患者推荐白蛋白；④不推荐使用羟乙基淀粉，其可能导致更高的病死率及增加需进行连续性肾脏替代治疗的风险	①应遵循组织灌注导向的血流动力学治疗原则，并严密监测患者循环状态； ②血流动力学不稳定时，应当保持满足组织灌注的最低血容量，以避免不必要的液体输入导致容量过负荷，会加重肺损伤 ^[1]
血管活性药物	①经过充分的液体复苏，血压仍不达标者使用血管收缩剂； ②经过充分液体复苏及使用血管收缩剂后，仍存在持续性低灌注征象，心脏充盈压增高和低心排量提示心功能不全，或床旁超声提示心脏舒张及收缩能力下降者，加用正性肌力药物	①首选去甲肾上腺素注射液，或使用去甲肾上腺素基础上加用血管加压素（最大剂量 0.03 U · min ⁻¹ ）或肾上腺素注射液； ②只有当心律失常发生风险低、且低心输出量时可考虑替代使用多巴胺注射液； ③对于窦性心动过缓患者，可使用异丙肾上腺素； ④正性肌力药物可用多巴酚丁胺注射液或左西孟旦注射液	①建议去甲肾上腺素注射液、肾上腺素注射液、特利加压素注射液等通过中心静脉给药，以免药液外漏引起局部组织坏死，注意持久或大剂量使用可能引起肢体末端缺血；大剂量多巴胺注射液可能诱发心律失常、心动过速 ②推荐重型、危重型患者使用保护心脏的药物，尽量避免使用对心脏有抑制作用的镇静药物； ③建议对窦性心律、心率 < 50 次 · min ⁻¹ 并伴有血流动力学不稳定的患者，静脉泵注小剂量异丙肾上腺素注射液或多巴胺注射液维持心率在 80 次 · min ⁻¹ 左右 ^[17]

④注意左西孟旦注射液可引起
血压降低，反射性心率增快

对于需使用表 4 中血管活性药物的脓毒性休克患者，推荐以 MAP 65 mmHg 作为初始复苏目标。因为与 65 mmHg 比较，更高的 MAP 目标值对患者 28 天及 90 天病死率、尿量、肾功能、动脉乳酸水平等均无显著改善^[56-58]。但对于特殊患者，MAP 目标值应根据患者的个体化情况而定，例如有高血压基础的脓毒性休克患者可能需要维持较高的 MAP。

5. 维持营养平衡用药

对所有新型冠状病毒肺炎住院患者都推荐进行营养风险筛查及营养评估（推荐使用 NRS2002 量表）。所有入住 ICU 的重症患者，均应尽早对患者启动营养不良风险评估（推荐使用 NUTRIC 量表）^[59-60]。营养支持应遵循“五阶梯”原则^[61]。

5.1 轻型、普通型

患者摄入目标总热量 $20\sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，蛋白质 $1.0\sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[60]。对胃肠功能正常、经口进食能满足目标能量和目标蛋白质需求的患者，可予均衡膳食建议。对不能进食的患者，建议 48 小时内启动肠内营养。

5.2 重型、危重型^[1,23,60,62-65]

5.2.1 血流动力学稳定 24~48 小时后，应尽早启动肠内营养，即使在俯卧位通气或 ECMO 期间。但在严重全身性感染或感染性休克的急性期，不建议给予全肠外营养。

5.2.2 建议首选鼻胃管经胃营养，对不适合经胃营养的患者，可采用幽门后喂养途径，如鼻肠管等。

5.2.3 肠内营养应优先选择以完整蛋白为氮源的整蛋白型制剂。针对存在消化系统疾病的患者（如胃肠道功能障碍、肠道动力障碍等）及具有基础疾病（如糖尿病、脂肪消化障碍等）患者，应针对性选择不同的肠内营养制剂。患者可以使用富含 ω -3 脂肪酸的肠内营养制剂。

5.2.4 目标喂养量建议采用基于体重的简化公式（ $20\sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）确定，以低剂量起始喂养。如喂养不耐受，可考虑滋养型喂养（输注速度： $10\sim 20 \text{ kcal} \cdot \text{h}^{-1}$ 或 $10\sim 30 \text{ ml} \cdot \text{h}^{-1}$ ）。强化蛋白质供给，目标蛋白需要量 $1.5\sim 2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$

$1 \cdot d^{-1}$ 。

5.2.5 应密切关注患者接受肠内营养支持后的不良反应，尤其是腹泻。应针对腹泻发生的原因进行分析，并采取相应措施解决。

5.2.6 对存在经口进食障碍或肠内营养禁忌证的患者，需在 3~7 天内启动肠外营养。应个体化制定肠外营养配方。

5.2.7 在行肠外营养时，非蛋白供能比：糖/脂比为（50~60）/（40~50）；非蛋白热卡/氮为（100~150）/1。肠外营养中可以添加富含 EPA、DHA 成分的脂肪乳。注意维生素 B₁₂ 的补充。接受 ECMO 和连续性血液净化治疗的患者使用肠外营养时，慎用富含脂肪乳剂的静脉营养制剂。

5.2.8 接受肠外营养支持的患者，应常规监测血糖、血脂、血常规、凝血指标及肝肾功能等；进入 ICU 的患者接受肠外营养时，应每日监测电解质。

5.2.9 应避免过度喂养，重症患者的肠内营养和肠外营养应在 3~7 天内逐渐达到目标喂养量。

6. 维持水、电解质及酸碱平衡用药

除肺部外，新冠病毒的攻击靶点还包括心脏、肾脏、肠道等器官^[5]。COVID-19 重症患者较易出现水、电解质及酸碱平衡失常的情况，需注意以下药物的合理使用。

6.1 高钠血症治疗

浓缩性高钠血症以补水为主，补钠为辅。潴钠性高钠血症应限制钠摄入，可用 5%葡萄糖注射液稀释疗法或者鼓励多饮水，但必须同时使用排钠性利尿药。

6.2 低钠血症治疗

高血容量低钠血症在限制液体入量的同时，可选用高渗盐、袪利尿剂等，不应使用血管加压素受体拮抗剂。低血容量低钠血症可输注 0.9%氯化钠注射液或晶体平衡液，对于血液动力学不稳定患者，应特别注意快速液体复苏治疗^[66]。对于重度低钠血症，使用稀释成 3%的氯化钠注射液纠正，注意不可过快过急，12 小时内血钠升高应 $<4\sim 5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

6.3 高钾血症治疗

可使用 10%葡萄糖酸钙注射液 10~20 ml 加等量葡萄糖注射液（缓慢静脉注射），5%碳酸氢钠注射液，25%~50%葡萄糖注射液加普通胰岛素注射液，排钾性利尿药等。严重者可采用透析疗法。

6.4 低钾血症治疗

口服补钾首选氯化钾缓释片或溶液，还可选用碳酸氢钾、枸橼酸钾等。静脉补钾选用 10%氯化钾注射液，速度以 $20\sim 40\text{ mmol}\cdot\text{h}^{-1}$ 为宜，终浓度不超过 0.3%，原则为见尿补钾。严禁静脉推注补钾。

6.5 代谢性酸中毒治疗

以积极去除病因为主，必要时给予碱性药物。补碱治疗可口服碳酸氢钠片，轻者 $1.5\sim 3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ ，重度患者 $10\sim 15\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ ，必要时可采用静脉输注方式。

6.6 代谢性碱中毒治疗

轻、中度者以治疗原发病为主，一般不需要特殊处理。严重者应首选生理盐水。其它治疗药物包括氯化铵溶液、盐酸精氨酸注射液、乙酰唑胺片等。

7. 维持微生态平衡用药

根据新型冠状病毒肺炎患者病情需要，可使用肠道微生态调节剂，维持肠道微生态平衡，预防继发细菌感染。

微生态调节剂是在微生态学理论指导下所生产的一类能够调节肠道微生态失衡，保持微生态平衡，提高宿主（人、动植物）健康水平或增进健康状态的生理性活菌（微生物）制品。同时也包括这些菌体的代谢产物以及促进这些生理菌群生长繁殖的物质制品。微生态调节剂分为益生菌、益生元、合生元三部分，其中益生菌为临床常用制剂^[67-69]。

益生菌是能够促进肠内菌群生态平衡，对宿主起有益作用的活的微生物制剂。强调益生菌必须是活的微生物成员，其死菌及代谢产物则不包括在内。

7.1 常见的益生菌主要有以下种类：乳杆菌属、双歧杆菌属、肠球菌属、链球菌属、芽孢杆菌属、梭菌属、酵母菌属。

7.2 益生菌服用时间能影响活菌到达肠道的数量，推荐与食物同服（食物温度不能过热），或用牛奶冲服；布拉氏酵母菌基本不受食物的影响，但若要快速起效，应避免与食物同服。

7.3 益生菌为活的微生物，应避免与抗菌药物同时服用，以免影响疗效。若需同时应用抗菌药物，建议错开时间服用，最好间隔 2~3 h 以上。布拉氏酵母菌、酪酸菌和芽孢杆菌制剂对抗菌药物不敏感，可与抗菌药物同时使用。

7.4 储存方式除地衣芽孢杆菌、酪酸梭菌、凝结芽孢杆菌、枯草杆菌制剂可常温保存外，其他肠道微生态制剂均需冷藏保存，注意避光、密封。

7.5 益生菌是安全性很高的一类药物，罕见的不良反应是菌血症，对于免疫功能低下的老年人，应用时应注意观察。

8. 维持组织器官功能平衡用药

部分 COVID-19 患者各器官功能急剧恶化^[53,70-71]，这可能是由体内爆发的“细胞因子风暴”导致。“细胞因子风暴”是机体感染微生物后引起的体液中多种细胞因子如肿瘤坏死因子、白介素、干扰素等迅速大量产生的现象。“细胞因子风暴”与危重型患者肺外多器官功能衰竭相关^[72-74]，实际是轻症向重症和危重症转换的一个重要节点，同时也是重症和危重症死亡的一个原因。老年、肥胖以及有基础疾病者，其器官功能状态本来不佳，“细胞因子风暴”更加重了器官功能损伤，临床用药方案必须根据器官功能进行调整。

8.1 糖皮质激素的使用

8.1.1 不建议用于轻型及普通型患者；重型和危重型 COVID-19 不建议常规给予全身性糖皮质激素治疗^[1-2,5]。

8.1.2 以下情况可以酌情使用^[1-2,5,17]：

8.1.2.1 对于氧合指标进行性恶化、出现急性呼吸窘迫综合征（ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg）；

- 8.1.2.2 症状（包括发热、咳嗽或其他相关感染症状）发生 10 d 以内，影像学表现进展迅速；

- 8.1.2.3 机体炎症反应过度激活状态。

8.1.3 可选择甲泼尼龙 $1\sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，静脉滴注 3~5 d。注意较大剂量糖皮质激素的免疫抑制作用会延缓对新型冠状病毒的清除。

8.2 细胞因子风暴防治^[5,17]

8.2.1 肝素

起保护内皮细胞的作用，低分子肝素 $1\sim 2$ 支/d，持续至患者 D-二聚体水平恢复正常。一旦纤维蛋白降解产物 $\geq 10 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 和（或）D-二聚体 $\geq 5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ，则改用普通肝素抗凝。

8.2.2 大剂量维生素 C 治疗

$100\sim 200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，静脉滴注，持续使用时间以氧合指数显著改善为目标。

8.2.3 大剂量广谱蛋白酶抑制剂（乌司他丁）

可降低血浆炎症因子IL-6水平，提高抗炎因子IL-10水平^[75]，60~100万单位/d，持续至肺部影像学检查改善。

8.2.4 IL-6 拮抗剂托珠单抗

8.2.4.1 托珠单抗是靶向IL-6人源化单抗，该药能与IL-6受体结合，阻断IL-6引起的生物效应，目前已进入临床试验（注册号：ChiCTR2000029765）。

- **8.4.2.2** 可试用于双肺广泛病变者及重型患者且IL-6水平升高者。

8.2.4.3 首次剂量4~8 mg·kg⁻¹，推荐剂量400 mg，加入生理盐水100 ml，输注时间大于1小时。首次用药疗效不佳者，可在12小时追加应用一次（剂量同前）。累计给药次数最多为2次，单次最大剂量不超过800 mg。注意过敏反应，有结核等活动性感染者禁用。

8.2.5 口服甘草酸二铵+维生素 C^[76]

8.2.5.1 甘草酸二铵：在发热急性期使用，用法为口服，150 mg，tid。高血压患者慎用。

- **8.2.5.2** 维生素C：在急性期及康复期使用，用法为口服，0.5 g，qd或tid（根据患者对于维生素的耐受性决定给药频次）。

8.3 免疫调节药物的合理使用

8.3.1 胸腺肽 α1（胸腺法新）^[1,17,77]

可应用于淋巴细胞低、细胞免疫功能低下的重型患者。1.6mg，皮下注射，qd 或 bid。机体炎症反应过度激活状态的患者勿使用。

8.3.2 人免疫球蛋白

不推荐常规使用人免疫球蛋白治疗^[1-2,5,17]，儿童重型、危重型病例可酌情给予静脉滴注丙种球蛋白 10 g·d⁻¹，疗程为 3~5 d^[5,17]。

8.4 静脉血栓栓塞症防治

8.4.1 轻型、普通型

鼓励积极活动，多饮水；若 Padua 或 Caprini 评估为静脉血栓栓塞症高危或中高危患者，建议首选低分子肝素药物预防^[17,78]。

8.4.2 重型、危重型

- **8.4.2.1** 合并高出血风险，建议使用间歇充气加压泵预防；
- **8.4.2.2** 合并低出血风险，建议首选低分子肝素预防；
- **8.4.2.3** 对于严重肾功能衰竭者（肌酐清除率<30 ml·min⁻¹），建议使用普通肝素；

● **8.4.2.4** 对于合并血小板减少或应用肝素期间出现肝素诱导性血小板减少症的患者，推荐应用阿加曲班、比伐卢定、利伐沙班等抗凝药。

8.5 降血压药物的合理使用

● **8.5.1** COVID-19 病例中 46.4% 的患者合并有高血压^[79]。干咳是血管紧张素转换酶抑制剂（Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, ACEI）较常见的不良反应，注意与 COVID-19 临床症状鉴别区分^[53,79]。

● **8.5.2** 对于长期服用 ACEI 类或血管紧张素 II 受体拮抗剂（Angiotensin II Receptor Blocker, ARB）类药物的高血压患者，如果感染 SARS-CoV-2，只要目前血压维持稳定，则不应停用原有的治疗方案，每日规律服药，监测血压^[80-81]。

● **8.5.3** 临床选用 ACEI、ARB 和利尿剂时应注意观察 COVID-19 的病情变化以及降压效果。

8.6 肝功能不全用药的注意事项

研究显示，28.9% 的患者出现肝脏功能异常，28 d 病死率高达 61.5%^[70]。新型冠状病毒可能损伤胆管细胞，感染及抗病毒药物的使用等也有可能引起肝细胞发生严重损害，需注意监测患者肝功能及调整药物的剂量。

● **8.6.1** 出现急性肝损伤时宜选择主要经肾脏排泄的药物，如青霉素 G、头孢唑林、头孢他啶、万古霉素、达托霉素、左氧氟沙星等。

● **8.6.2** 对于原有慢性肝功能损伤患者，使用经肝脏为主要清除途径的抗菌药物时，可根据 Child-Pugh 分级指导剂量的调整^[82]，具体见表 5。

● **8.6.3** 若出现药物性肝损伤，可选用抗炎护肝药如甘草酸制剂等。不推荐联用两种以上护肝药物或预防性用药。

表 5 肝功能不全时药物的剂量调整

Table 5 Dosage adjustment of drugs for hepatic insufficiency

药物名称	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C
洛匹那韦/利托那韦	无需调整		禁用
利巴韦林	无需调整	慎用	
α-干扰素	无需调整		肝硬化失代偿期禁用
阿比多尔	缺乏数据，建议慎用		

达芦那韦/考比司他	无需调整	慎用	禁用
替加环素	无需调整	无需调整	首剂 100 mg, 之后 25 mg/12 h
利奈唑胺	无需调整	无需调整	缺乏数据
甲硝唑	无需调整	无需调整	剂量减少 50%
伏立康唑	负荷量不变, 维持剂 量减半	不推荐使用	不推荐使用
卡泊芬净	无需调整	负荷剂量不变, 维持 剂量为 35 mg · d ⁻¹	缺乏数据
米卡芬净	无需调整	无需调整	150 mg · d ⁻¹

8.7 肾功能不全用药的调整

COVID-19 重症和危重症患者, 急性肾损伤 (AKI) 发生率为 28.9%^[70,83], 主要表现为肾小管损伤。当合并用药较多、严重感染的患者, 应监测肾功能并调整用药。慢性肾功能不全的 COVID-19 患者也需要调整用药。

8.7.1 在没有容量负荷过重的情况下, 不推荐常规使用髓祥利尿剂来预防和治疗 AKI; 不推荐应用小剂量多巴胺预防或治疗 AKI。

8.7.2 出现 AKI 的患者应尽可能避免使用肾毒性较大的药物 (如: 两性霉素 B、氨基糖苷类药物、第一代头孢菌素、磺胺类药物等)。使用主要经肾脏排泄的药物时需按照肌酐清除率调整药物剂量。

8.7.3 脓毒症 AKI 的抗菌药物调整^[82]

8.7.3.1 初始剂量

在严重脓毒症早期使用 β -内酰胺类、糖肽类、达托霉素和氨基糖苷类等亲水性抗菌药物时, V_d 及药物清除率可能增大, 需要给予负荷剂量。而大环内酯类、氟喹诺酮类、利福平和利奈唑胺等脂溶性抗菌药物的 V_d 变化对药物浓度影响不大, 可根据肾脏功能进行调节。

8.7.3.2 维持剂量

应根据肾功能进行维持剂量的调整, 监测药物浓度调整药物剂量。

8.7.4 慢性肾功能不全的调整^[82]

8.7.4.1 给药间隔不变, 减少单次剂量

适用于半衰期短的药物和时间依赖性抗生素，如 β -内酰胺类。

8.7.4.2 延长给药间隔，单次给药剂量不变

适用于半衰期较长的药物及浓度依赖型抗菌药物，如氨基糖苷类。

8.7.4.3 减少单次剂量和延长给药间隔相结合

适用于浓度伴时间依赖型，如喹诺酮类。

- **8.7.4.4 终末期肾病接受规律肾脏替代治疗的患者，结合 CrCl 及各种血液透析参数等调整给药方案。**

8.8 连续性肾脏替代治疗使用时的剂量调整

连续性肾脏替代治疗（Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT）是重症 COVID-19 高炎症反应或 AKI 的危重患者治疗的重要手段。在使用 CRRT 治疗期间，需考虑其对药物清除的影响，及时调整药物剂量^[77]。CRRT 使用时应注意以下药物的使用：

8.8.1 新型冠状病毒肺炎 CRRT 时的抗凝治疗^[84]

- **8.8.1.1 无活动性出血、且凝血功能正常或亢进的患者，建议选择肝素或低分子肝素。**
- **8.8.1.2 合并活动性出血或高危出血风险的患者，治疗前国际标准化比值（INR） ≥ 1.5 的患者，可不用抗凝药物。**
- **8.8.1.3 合并活动性出血或高危出血风险的患者，若治疗前 INR < 1.5 且无枸橼酸禁忌，建议使用标准枸橼酸抗凝方案；存在枸橼酸禁忌，可使用阿加曲班抗凝。**
- **8.8.1.4 合并弥散性血管内凝血的患者，在补充凝血因子和肝素类药物基础抗凝治疗后，如 INR ≥ 1.5 ，则不用抗凝药物；INR < 1.5 时可适当增加肝素类药物剂量。**

8.8.2 新型冠状病毒肺炎 CRRT 时抗感染药物的剂量调整^[85-86]

COVID-19 患者在行 CRRT 时抗感染药物的剂量调整建议如表 6 所示。

8.8.2.1 一般不需要调整剂量的药物

利巴韦林、洛匹那韦/利托那韦、莫西沙星、阿奇霉素、替加环素、多黏菌素 B、伏立康唑、泊沙康唑、卡泊芬净、米卡芬净、两性霉素 B 等。

8.8.2.2 需要调整剂量的药物

哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南/西司他丁、氨曲南、阿米卡星、左

氧氟沙星、环丙沙星、万古霉素、达托霉素、SMZ/TMP、氟康唑等。

表 6 CRRT^a 时抗感染药物剂量调整建议

Table 6 Suggestions on the dosage adjustment of antibiotics in CRRT

药物	负荷剂量	CVVH ^b	CVVHD ^c	CVVHDF ^d
哌拉西林/ 他唑巴坦	无	2.25~3.375 g q6-8h	2.25~3.375 g q6h	2.25~3.375 g q6h
亚胺培南/ 西司他丁	1.0 g	0.5 g q8h	0.5 g q6~8h	0.5 g q6h
美罗培南	1.0 g	0.5 g q12h	0.5 g q6~8h	0.5 g q6h
氨曲南	2 g	1~2 g q12h	1 g q8h 或 2 g q12h	1 g q8h 或 2 g q12h
阿米卡星	10 mg · kg ⁻¹	7.5 mg · kg ⁻¹ q24~48h	同 CVVH	同 CVVH
左氧氟沙星	500~750 mg	250 mg q24h	250~500 mg q24h	250~750 mg q24h
环丙沙星	无	200~400 mg q12~24h	400 mg q12~24h	400 mg q12h
万古霉素	15~25 mg · kg ⁻¹	10~15 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	同 CVVH	同 CVVH
达托霉素	无	4~6 mg · kg ⁻¹ q48h	同 CVVH	同 CVVH
SMZ/TMP ^e	无	2.5~7.5 mg · kg ⁻¹ (TMP) q12h	同 CVVH	同 CVVH
氟康唑	400~800 mg	200~400 mg q24h	400~800 mg q24h	800 mg q24h

注：a：连续性肾脏替代治疗；b：连续性静脉-静脉血液滤过；c：连续性静脉-静脉血液透析；d：血液透析滤过；e：磺胺甲恶唑/甲氧苄啶

9. 退热药物

腋下温度超过 38.5°C 的患者，可考虑使用退热药物缓解发热，以保障患者正常饮食和睡眠，以便有体力对抗病毒。对乙酰氨基酚和布洛芬是 WHO 推荐的退热药物。

9.1 对乙酰氨基酚

适用于 3 月龄以上的儿童和成人。

9.1.1 12 岁以上儿童及成人一次 0.5 g，可间隔 4~6 小时重复用药一次，成人

最大日剂量是 2 g;

9.1.2 3 月龄至 12 岁儿童, 按 $10\sim 15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 给药, 24 小时内不超过 4 次, 最大日剂量 $90\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$;

9.1.3 推荐剂量下使用安全性高, 但超过最大剂量会造成肝损伤, 常用的复方感冒药中, 多含有“对乙酰氨基酚”成分, 应避免含相同有效成分药品叠加服用;

9.1.4 对乙酰氨基酚过敏或蚕豆病患者等特殊人群, 慎用对乙酰氨基酚。

9.2 布洛芬

适用于 6 月龄以上的儿童和成人。

9.2.1 12 岁以上儿童及成人一次 0.2 g, 可间隔 4~6 小时重复用药一次, 24 小时内不超过 4 次;

9.2.2 6 月龄至 12 岁儿童, 按 $5\sim 10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 给药, 6 小时给药一次。若采用直肠给药方式, 单次给药剂量为 $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 间隔时间 6 小时;

9.2.3 布洛芬是抗炎药物, 虽可使血管紧张素转换酶 2 水平升高, 但目前尚无证据证实布洛芬会使 covid-19 患者症状恶化^[87]。

新型冠状病毒肺炎临床合理用药专家共识

附件：中医治疗

中国药学会医院药学专业委员会

《新型冠状病毒肺炎临床合理用药专家共识》编写组

新型冠状病毒肺炎（Coronavirus Disease 2019, COVID-19, 简称新冠肺炎）治疗目前尚无有效药物。中西医各有所长，各有侧重，可优势互补。中医药可以全疗程、全方位的发挥作用。在国新办 2020 年 3 月 23 日举办的“中医药在防治新冠肺炎中的重要作用”新闻发布会上，据介绍在全国新冠肺炎确诊病例中，有 74187 人使用了中医药，占 91.5%，其中湖北省有 61449 人使用了中医药，占 90.6%。临床疗效观察显示，中医药总有效率达到了 90%以上。中医药能够有效缓解症状，能够减少轻型、普通型向重型发展，能够提高治愈率、降低病亡率，能够促进恢复期人群机体康复。

新冠肺炎属于中医“疫”病范畴，病因为感受“疫戾”之气，应根据病情和当地气候特点以及不同体质等情况，进行辨证论治。本文将可能需要中医治疗的人群分为三类，分别为医学观察期、临床治疗期、恢复期，并依次进行中医治疗的方案推荐。

医学观察期人群，如出现乏力伴胃肠不适，推荐使用藿香正气胶囊（丸、水、口服液）；而乏力伴发热者，推荐使用金花清感颗粒、连花清瘟胶囊（颗粒）、疏风解毒胶囊（颗粒）。

临床治疗期的患者可分为四类，即轻型、普通型、重型、危重型，需要结合患者实际情况辨证施治。根据患者临床症状，中医主要分为：轻型--寒湿郁肺证、湿热蕴肺证；普通型--湿毒郁肺证、寒湿阻肺证；重型--疫毒闭肺证、气营两燔证；危重型--内闭外脱证。其中轻型和普通型根据不同的病证分类，采用相应的方剂水煎口服（表 1）。重症患者，根据其病证分类采用相应的方剂水煎口服或鼻饲（表 1），必要时联合中成药注射剂使用。危重症患者，一般采用中药注射剂与中药汤剂（表 1）联合使用。常用中成药注射剂包括：喜炎平注射液、血必净注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液、醒脑静注射液、参附注射液、生脉注

注射液、参麦注射液。中药注射剂的使用遵照药品说明书从小剂量开始、逐步辨证调整的原则。不同中成药注射液对应的临床症状及用法用量详见表 1。

恢复期的人群，可能出现肺脾气虚证和气阴两虚证，只需采用相应方剂水煎口服即可。

注：上文中各病证对应的中药处方详见《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》。

表 1 中药方剂的名称、证候、组成、用法用量

方剂名称	适用范围(症候)	处方组成	服用方法
清肺排毒汤	轻型、普通型、 重型、危重型	麻黄 9g、炙甘草 6 g、杏仁 9 g、生石膏 15-30 g（先煎）、桂枝 9g、泽泻 9g、猪苓 9g、白术 9g、茯苓 15g、柴胡 16g、黄芩 6g、姜半夏 9 g、生姜 9 g、紫苑 9g、冬华 9g、射干 9 g、细辛 6g、山药 12g、枳实 6 g、陈皮 6g、藿香 9g	传统中药饮片，水煎服。每天一付，早晚各一次(饭后 40 分钟)，温服，三付一个疗程
	轻型（寒湿郁肺证）	生麻黄 6 g、生石膏 15 g、杏仁 9 g、羌活 15 g、葶苈子 15 g、贯众 9 g、地龙 15 g、徐长卿 15g、藿香 15g、佩兰 9g、苍术 15 g、云苓 45 g、生白术 30 g、焦三仙各 9 g、厚朴 15 g、焦槟榔 9g、煨草果 9 g、生姜 15 g	每日 1 剂，水煎 600ml，分 3 次服用，早中晚各 1 次，饭前服用。
	轻型（湿热蕴肺证）	槟榔 10 g、草果 10 g、厚朴 10 g、知母 10 g、黄芩 10 g、柴胡 10 g、赤芍 10 g、连翘 15 g、青蒿 10 g（后下）、苍术 10 g、大青叶 10 g、生甘草 5 g。	每日 1 剂，水煎 400ml，分 2 次服用，早晚各 1 次
	普通型（湿毒郁肺证）	生麻黄 6 g、苦杏仁 15 g、生石膏 30 g、生薏苡仁 30 g、茅苍术 10 g、广藿香 15 g、青蒿草 12 g、虎杖 20 g、马鞭草 30 g、干芦根 30 g、葶苈子 15 g、化橘红 15 g、生甘草 10 g。	每日 1 剂，水煎 400ml，分 2 次服用，早晚各 1 次
	普通型（寒湿阻	苍术 15 g、陈皮 10 g、厚朴 10 g、藿香 10 g、草果 6 g、生麻	每日 1 剂，水煎 400ml，分 2 次

肺证)	黄 6 g、羌活 10 g、生姜 10 g、槟榔 10 g	服用，早晚各 1 次
重型（疫毒闭肺证）	（化湿败毒方）生麻黄 6 g、杏仁 9 g、生石膏 15 g、甘草 3 g、藿香 10 g（后下）、厚朴 10 g、苍术 15 g、草果 10 g、法半夏 9 g、茯苓 15 g、生大黄 5 g（后下）、生黄芪 10 g、葶苈子 10 g、赤芍 10 g.	每日 1-2 剂，水煎服，每次 100ml-200ml，一日 2-4 次，口服或鼻饲。
重型（气营两燔证）	生石膏 30-60 g（先煎）、知母 30 g、生地 30-60 g、水牛角 30 g（先煎）、赤芍 30 g、玄参 30 g、连翘 15 g、丹皮 15 g、黄连 6 g、竹叶 12 g、葶苈子 15 g、生甘草 6 g	每日 1 剂，水煎服，先煎石膏、水牛角后下诸药，每次 100ml-200ml，每日 2-4 次，口服或鼻饲。
危重型（内闭外脱证）	人参 15、黑顺片 10（先煎）、山茱萸 15	送服苏合香丸或安宫牛黄丸

表 2 中成药注射剂的应用与用法用量

临床症状	中成药注射剂	用法用量
病毒感染合并轻度细菌感染	喜炎平注射液	100mL, bid
	热毒宁注射液	20mL, bid
	痰热清注射液	40mL, bid
高热伴意识障碍	醒脑静注射液	20mL, bid
全身炎症反应综合征或/和多器官功能衰竭	血必净注射液	100mL, bid
免疫抑制	参麦注射液	20~60mL, bid
	生脉注射液	20~60mL, bid
休克	参附注射液	20~100mL, bid

《新型冠状病毒肺炎临床合理用药专家共识》编写组

编写组长: 张玉 陈孝 张毕奎 赵荣生 缪丽燕 武新安

审核专家成员名单(按姓氏拼音排序)

熬海莲 北京和睦家医疗集团
陈孝 中山大学附属第一医院
陈维红 山西白求恩医院
陈剑鸿 解放军陆军特色医学中心（大坪医院）
陈世才 首都医科大学附属北京潞河医院
崔一民 北京大学第一医院
董得时 大连医科大学附属第一医院
杜光 华中科技大学同济医学院附属同济医院分院
董亚琳 西安交通大学第一附属医院
冯欣 北京妇产医院
郭澄 上海交通大学附属第六人民医院
胡欣 北京医院
胡建新 江西省人民医院
韩方璇 海南省人民医院
黄振光 广西医科大学附属第一医院
候锐刚 山西医科大学第二医院
黄品芳 福建医科大学附属第一医院
贾乐川 宁夏医科大学总医院
卢海儒 青海省人民医院
刘高峰 哈尔滨医科大学附属第二医院
李正翔 天津医科大学总医院
李国辉 中国医学科学院肿瘤医院
卢晓阳 浙江大学医学院附属第一医院
刘向红 山东大学齐鲁医院
李朋梅 中日友好医院
李智平 复旦大学附属儿科医院
缪丽燕 苏州大学附属第一医院

马满玲 哈尔滨医科大学附属第一医院
马瑞莲 内蒙古医科大学附属第一医院
邱峰 重庆医科大学附属第一医院
隋忠国 青岛大学医学院附属医院
沈爱宗 中国科技大学第一附属医院（安徽省立）
索朗欧珠 西藏自治区第二人民医院
宋燕青 吉林大学第一医院
童荣生 四川省人民医院
武新安 兰州大学第一医院
王家伟 北京同仁医院
吴东方 武汉大学中南医院
王建华 新疆医科大学附属第一医院
文爱东 空军军医大学附属西京医院
许杜娟 安徽医科大学附属第一医院
徐珽 四川大学华西医院
徐贵丽 成都军区昆明总医院
谢娟 贵州省人民医院
夏培元 陆军军医大学第一附属医院（西南医院）
杨敏 广东省人民医院
颜小峰 浙江大学医学院附属第二医院
姚毅 江苏省中医院
尹东峰 新疆军区总医院
于倩 吉林大学中日联谊医院
张玉 华中科技大学同济医学院附属协和医院
朱珠 北京协和医院
赵荣生 北京大学第三医院
赵志刚 北京天坛医院
张毕奎 中南大学湘雅二医院
张艳华 北京肿瘤医院
张晓坚 郑州大学附属第一医院

左笑丛 中南大学湘雅三医院
张惠娟 天津市人民医院
张伶俐 四川大学华西第二院
张志清 河北医科大学第二医院
肇丽梅 中国医科大学附属盛京医院
张健 上海交通大学医学院附属新华医院
翟所迪 北京大学第三医院
泽碧 西藏自治区人民医院
张兰 首都医科大学附属宣武医院
张波 北京协和医院
周玉生 南华大学附属第二医院

《新型冠状病毒肺炎临床合理用药专家共识》执笔专家成员名单 (按姓氏拼音排序)

陈孝 中山大学附属第一医院
陈杰 中山大学附属第一医院
郭澄 上海交通大学附属第六人民医院药剂科
胡欣 北京医院
黄品芳 福建医科大学附属第一医院
卢晓阳 浙江大学医学院附属第一医院
李国辉 中国医学科学院肿瘤医院
刘高峰 哈尔滨医科大学附属第二医院药学部
吕永宁 华中科技大学同济医学院附属协和医院
缪丽燕 苏州大学附属第一医院
史琛 华中科技大学同济医学院附属协和医院
武新安 兰州大学第一医院
张玉 华中科技大学同济医学院附属协和医院
赵荣生 北京大学第三医院
张毕奎 中南大学湘雅二医院
张波 北京协和医院

左笑丛 中南大学湘雅三医院

致谢：感谢以下临床药师对本共识编写做出的贡献（排名不分先后）：

伍三兰、李珂、曾芳、陈骏、吴婷婷、徐佳强、胡琪、黄怡菲、龚卫静、王静林、周莹、马利云、郑子明、龚妍、李佳，罗美娟，夏延哲，何秋毅，陈攀，曾嘉炜，赵丽岩，吴海燕

参考文献

1. Critical Care Medicine Specialized Committee of Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on the diagnosis and treatment of severe and critical COVID-19 cases [J/OL]. Chin Crit Care Med (中华危重病急救医学), 2020, 32. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200218-00001.
2. Military Frontline Expert Group. Diagnosis and treatment plan of COVID-19 from military medical teams supporting Hubei Province (1st Tentative Version) [J/OL]. Chin J Tubere Respir Dis (中华结核和呼吸杂志), 2020, 43. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200224-00172.
3. Chen J, Ling Y, Xi XH, *et al.* Efficacy of lopinavir/ritonavir and abidol for the treatment of COVID-19 [J]. Chin J Infect Dis (中华传染病杂志), 2020, 38(00): E008-E008. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200210-00050.
4. Cai HD. Safe use of antiviral medicines for COVID-19 [J]. ADRJ (药物不良反应杂志), 2020, 22(2): 95-102.
5. General Office of the National Health Commission. Notice on issuing a diagnosis and treatment plan for COVID-19 (7th Tentative Version) (NHC No.[2020]145)[S]. <http://www.nhc.gov.cn/zyzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
6. Multi-center Chloroquine Phosphate Treatment Collaboration Group of Guangdong Provincial Department of Science and Technology and Guangdong Provincial Health Commission. Expert consensus on treating COVID-19 with chloroquine phosphate [J/OL]. Chin J Tubere Respir Dis (中华结核和呼吸杂志), 2020, 43(00): E019-E019. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0019.
7. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19[J]. Antiviral Res. 2020, 177: 104762. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104762>.
8. Zhang B, Zuo W, Hu Y, *et al.* Research progress on serious adverse reactions related to chloroquine [J/OL]. ADRJ (药物不良反应杂志), 2020, 22. DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20200222-00148.
9. Ducharme J, Farinotti R. Clinical pharmacokinetics and metabolism of chloroquine. Focus on recent advancements[J]. Clin Pharmacokinet. 1996; 31(4):257-274.
10. Semb SO, Jacobsen D. Chloroquine poisoning[J]. Tidsskr Nor Laegeforen. 1996; 116(4):478-80.
11. Liu QY and Yan SY. Research status and of pharmaceutical care of chloroquine used for COVID-19 treatment[J/OL]. ADRJ (药物不良反应杂志), 2020, 22. DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20200224-00158.
12. Riou B, Barriot P, Rimalho A, Baud FJ. Treatment of severe chloroquine poisoning[J]. N

Engl J Med. 1988; 318(1):1-6.

13. Hydroxychloroquine[EB/OL]. U.S. National Library of Medicine(2020-03-16). <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hydroxychloroquine>.

14. Yao XT, 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/OL]. Clin Infect Dis, ciaa237. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>.

15. Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a Broad Spectrum Inhibitor of Viral RNA Polymerase[J]. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2017;93(7):449-463. DOI: 10.2183/pjab.93.027.

16. Favipiravir Instruction [S]. <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/img-X28195440.pdf>.

17. Shanghai COVID-19 Clinical Treatment Expert Group. 2019 Expert consensus on the comprehensive treatment of COVID-19 in Shanghai[J/OL]. Chin J Infect Dis (中华传染病杂志), 2020, 38. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183266.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.0016.

18. Zhou HP and Wu HW. Research progress of using aerosol inhaled interferon to treat COVID-19[J/OL]. Pharmacy Today (今日药学), 1-9. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1650.R.20200221.1637.002.html>.

19. Du B, Qiu HB, Zhan X, *et al.* Thoughts on medicine therapy of COVID-19[J]. Chin J Tuberc Respir Dis (中华结核和呼吸杂志), 2020, 43(03): 173-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.005.

20. Liu YN. Thoughts on medicines to treat COVID-19[J]. Chin J Tuberc Respir Dis (中华结核和呼吸杂志), 2020, 43(03): 161-162. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.001.

21. General Office of the National Health Commission. Clinical treatment plan of COVID-19 using cured patients' recovery period plasma (2nd Tentative Version) (NHC No.[2020]185)[S]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>.

22. General Office of the National Health Commission. Diagnosis and treatment plan for severe and critical cases of COVID-19 (2nd Tentative Version) (NHC No. [2020]127)[S].

23. Wuhan Tongji Hospital COVID-19 Collaboration Group. Consensus on treatment and management of severe COVID-19 cases[EB/OL]. <http://guide.medlive.cn/guideline/19946>.

24. Respiratory Branch of Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment guide of community acquired pneumonia for Chinese adults (2016 Edition)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis (中华结核和呼吸杂志), 2016, 39(4): 253-279.

25. Hu M, Li XY, Qiu HB, *et al.* Thoughts and suggestions on prevention and treatment of secondary bacterial infection in patients with COVID-19[J/OL]. Chin J Crit Care Intensive Care

Med (中华重症医学电子杂志), 2020, 06.<http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183367.htm>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2020.0030.

26. Liu W and Li RY. Thoughts on secondary fungal infections of COVID-19 [J]. Journal of Microbes and Infections (微生物与感染), 2020, 15(1): 58-61.
27. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health-Syst Pharm.2020.
28. Wang DM, Sun Sh, Hu SX, The therapeutic efficacy of high-dose ambroxol and the nursing effects in the treatment of severe pneumonia[J]. Pak J Pharm Sci, 2019, 32: 1409-1413.
29. Wu HF, Ye XF, Jin ML, Cai YY. Prescription analysis of expectorants and antitussive[J]. Shanghai Med J (上海医药), 2011,32(09):421-424.
30. Van Doremalen Neeltje, Bushmaker Trenton, Morris Dylan H, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1[J]. N. Engl. J. Med.,2020. DOI:10.1056/NEJMc2004973.
31. Yu YX, Sun L, Yao K, et al. Consideration and prevention for the aerosol transmission of 2019 novel coronavirus[J]. Chin J Ophthalmol (中华眼科杂志), 2020, 56: E008.
32. CSCCM, CMDACCM, CAPCCM. Expert consensus on the management of critically ill with coronavirus disease 2019[J/OL]. Chin J Crit Care Intensive Care Med (中华重症医学电子杂志), 2020,06. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183272.htm>.
33. Cheng V, Abdul-Aziz MH, Roberts JA, et al. Optimising drug dosing in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Thorac Dis. 2018. 10(Suppl 5): S629-S641.
34. Nigoghossian CD, Dzierba AL, Etheridge J, et al. Effect of Extracorporeal Membrane Oxygenation Use on Sedative Requirements in Patients with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. Pharmacotherapy. 2016. 36(6): 607-616.
35. Wagner D, Pasko D, Phillips K, et al. In vitro clearance of dexmedetomidine in extracorporeal membrane oxygenation[J]. Perfusion. 2013. 28(1): 40-46.
36. Lemaitre F, Hasni N, Leprince P, et al. Propofol, midazolam, vancomycin and cyclosporine therapeutic drug monitoring in extracorporeal membrane oxygenation circuits primed with whole human blood[J]. Crit Care. 2015. 19: 40.
37. Shekar K, Roberts JA, McDonald CI, et al. Sequestration of drugs in the circuit may lead to therapeutic failure during extracorporeal membrane oxygenation[J]. Crit Care. 2012. 16(5): R194.
38. Heith CS, Hansen LA, Bakken RM, et al. Effects of an Ex Vivo Pediatric Extracorporeal

Membrane Oxygenation Circuit on the Sequestration of Mycophenolate Mofetil, Tacrolimus, Hydromorphone, and Fentanyl[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2019. 24(4): 290-295.

39. Yang S, Noh H, Hahn J, *et al.* Population pharmacokinetics of remifentanyl in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Sci Rep.* 2017. 7(1): 16276.

40. Ha MA, Sieg AC. Evaluation of Altered Drug Pharmacokinetics in Critically Ill Adults Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation[J]. *Pharmacotherapy.* 2017. 37(2): 221-235.

41. Di Nardo M, Wildschut ED. Drugs pharmacokinetics during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in pediatrics[J]. *J Thorac Dis.* 2018 ,(Suppl 5):S642-S652.

42. Ruiz S, Papy E, Da SD, *et al.* Potential voriconazole and caspofungin sequestration during extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Intensive Care Med.* 2009. 35(1): 183-184.

43. Spriet I, Annaert P, Meersseman P, *et al.* Pharmacokinetics of caspofungin and voriconazole in critically ill patients during extracorporeal membrane oxygenation[J]. *J Antimicrob Chemother.* 2009. 63(4): 767-770.

44. Himebauch AS, Kilbaugh TJ, Zuppa AF. Pharmacotherapy during pediatric extracorporeal membrane oxygenation: a review[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2016. 12(10): 1133-1142.

45. Shekar K, Roberts JA, Welch S, *et al.* ASAP ECMO: Antibiotic, Sedative and Analgesic Pharmacokinetics during Extracorporeal Membrane Oxygenation: a multi-centre study to optimize drug therapy during ECMO[J]. *BMC Anesthesiol.* 2012. 12: 29.

46. Ghazi SMA, Ogungbenro K, Kosmidis C, *et al.* The effect of veno-venous ECMO on the pharmacokinetics of Ritonavir, Darunavir, Tenofovir and Lamivudine[J]. *J Crit Care.* 2017. 40: 113-118.

47. Argel CL, Aboud M, Forster A, *et al.* Intravenous Ribavirin for Parainfluenza and Respiratory Syncytial Virus in an Infant Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation and Continuous Renal Replacement Therapy[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2018. 23(4): 337-342.

48. De Rosa FG, Corcione S, Baietto L, *et al.* Pharmacokinetics of linezolid during extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Int J Antimicrob Agents.* 2013. 41(6): 590-591.

49. Watt KM, Cohen-Wolkowicz M, Williams DC, *et al.* Antifungal Extraction by the Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuit[J]. *J Extra Corpor Technol.* 2017,49(3):150-159.

50. Autmizguine JI, Hornik CP, Benjamin DK Jr, *et al.* Pharmacokinetics and Safety of Micafungin in Infants Supported With Extracorporeal Membrane Oxygenation[J]. *Pediatr Infect Dis J.* 2016, 35(11):1204-1210.

51. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA,* 2016, 315(8): 801-810.

52. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al.* Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J]. N Engl J Med. 2020 Feb 28. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
53. Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. The Lancet, 2020,395 (10223): 497-506.
54. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016[J]. Intensive Care Med. 2017,43(3):304-377.
55. Emergency Physician Branch of Chinese Medical Association, Shock and Sepsis Specialized Committee of Chinese Research Hospital Association. Guidelines for emergency treatment of sepsis/septic shock in China (2018)[J]. Chin J Crit Care Med (中国急救医学), 2018, 38(9). DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001.
56. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, *et al.* Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock[J]. Crit Care Med, 2000, 28 (8): 2729 -2732.
57. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, *et al.* Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function[J]. Crit Care Med, 2005, 33(4): 780 -786.
58. Thoof A, Favory R, Salgado DR, *et al.* Effects of changes in arterial pressure on organ perfusion during septic shock[J]. Crit Care, 2011, 15(5):R222.
59. CSPEN, Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Expert advice of CSPEN on medical nutrition therapy for patients with COVID-19. ZXYF No.3[2020][EB/OL]. https://www.cma.org.cn/art/2020/1/30/art_2928_32261.html.
60. Liu J, Chen EZ, Wang HL, *et al.* Expert advice on nutrition support therapy for severe patients with COVID-19[J/OL]. Chin J Crit Care Intensive Care Med (中华重症医学电子杂志), 2020,06.<http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182256.htm>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2020.0013.
61. Shi HP. Cancer nutrition therapy[J]. Chin J Clin Oncol (中国肿瘤临床杂志). 2014; 41 (18):1141-1145.
62. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, *et al.* Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.)[J]. JPE N J Parenter Enteral Nutr. 2016;40(2):159–211.
63. CSPEN, Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Expert advice on parenteral and enteral nutrition therapy for severe patients with COVID-19[J]. J Surg Concepts Pract (外科理论与实践). 2020;25(1):35-39. DOI: 10.16139/j.1007-9610.2020.01.008.
64. Yang CX, Li SJ, Diao CD, *et al.* Standardized pathways of nutritional therapy pharmaceutical services for severe and critically ill patients with COVID-19[J/OL]. Herald of Medicine (医

药导报) . (2020-03-10). <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293.R.20200309.2130.006.html>.

65. Xu JQ, Zeng F, Wu Y, *et al.* Advice on nutritional support and monitoring of severe patients with COVID-19[J]. *Chin Hosp Pharm J* (中国医院药学杂志) . 2020,40(5):1-3.

66. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, *et al.* Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia[J]. *Intensive Care Med.* 2014 Mar;40(3):320-31.

67. Society of Microecology, China Preventive Medicine Association. Chinese expert consensus on clinical application of microecological agent in digestive tract (2016 version) [J]. *Chinese Journal of Microecology* (中国微生态学杂志) , 2016,28(06):621-631.

68. Chinese Geriatric Society, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on clinical application of Intestinal microecological preparations in the elderly (2019) [J]. *Chin J Geriatr* (中华老年医学杂志) , 2019, 38(4):355-361.

69. Du S, Liu XX, Yang Y, *et al.* Discussion on the application of intestinal microecological modulator in novel coronavirus pneumonia [J/OL]. *ADRJ* (药物不良反应杂), 2020, 22. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182715.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2020.0006.

70. Yang, X, Yu Y, Xu J, *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study[J/OL]. *Lancet*. Published Online February 21, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).

71. Zhou F, Yu T, Du R, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J/OL]. *Lancet*. Published Online March 9, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

72. Chen Q, Wang Y, Jiao FZ, *et al.* Discussion on pathogenetic mechanism and intervention strategy of novel coronavirus pneumonia "inflammatory storm"[J/OL]. *Chin J Infect Dis* (中华传染病杂志) , 2020, 38. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182703.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200221-00103.

73. Zhang JW, Hu X, Jin PF. Cytokine storm caused by novel coronavirus and its drug therapy[J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志) . 2020,55(3): 1-9.

74. Yang YC, Zhao C, Niu C, *et al.* Detection and dynamic monitoring of risk factors of cytokine storm conducive to the prevention and treatment of severe and critically ill COVID-19[J/OL]. *Chin J Infect Dis* (中华传染病杂志) , 2020, 38. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182679.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.0010.

75. Karnad DR, Bhadade R, Verma PK, *et al.* Intravenous administration of ulinastatin (human urinary trypsin inhibitor) in severe sepsis: a multicenter randomized controlled study[J]. *Intensive Care Med.* 2014 Jun;40(6):830-8. DOI: 10.1007/s00134-014-3278-8.

76. Zhongnan Hospital of Wuhan University. A randomized, open-label, parallel controlled clinical research for evaluation the efficacy and safety of diammonium glycyrrhizinate enteric-coated capsules combined with Vitamin C tablets in treating COVID-19 on the basis of standard cli

nical antiviral treatment (ChiCTR2000029768)[R] .<http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=49131>.

77. Kang K, Zhao MY, Wang CS, et al. Thoughts on diagnosis and treatment of severe COVID-19 patients [J/OL]. Chin J Crit Care Intensive Care Med (中华重症医学电子杂志), 2020, 06. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183257.htm>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2020.0025.

78. Chinese Medical Association, Society of Respiriology, Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease Group, etc. Suggestions on prevention and treatment of COVID-19 associated venous thromboembolism (Trial) [J]. Chin Med J (中华医学杂志), 2020,100 (00): E007-E007. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.0007.

79. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of Patients With 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)-Infected Pneumonia in Wuhan, China[J/OL]. JAMA 2020 Feb 7. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.

80. Dong SJ, Zhai SD, Li ZJ. Controversy over ACEI in COVID-19: too early to conclude[J/OL]. Clinical Medication Journal (临床药物治疗杂志). 2020, 18 (2): <https://mp.weixin.qq.com/s/sIHjJvWJnW8ioVPHJ6LbZQ>.

81. Zheng P, Li J, Zhang JX, et al. No COVID-19 patients are advised to stop taking angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers [J/OL]. ADRJ (药物不良反应杂志), 2020,22. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182716.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2020.0005.

82. Infectious Diseases Society of China. Expert consensus on clinical application of antibiotic pharmacokinetic/pharmacodynamic theory[J]. Chin J Tubere Respir Dis (中华结核和呼吸杂志). 2018. 41(6): 409-446.

83. Chinese Medical Association, Expert Group of Nephrology Society. Expert consensus on diagnosis and treatment of COVID-19 combined with acute kidney injury[EB/OL]. <https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20200226/wap-content-1090750.html>.

84. National Nephrology Professional Medical Quality Management and Control Center, Blood Purification Treatment and Engineering Technology Society of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Blood Purification and Therapeutics Committee of the Whole Army. Expert advice on the application of CRRT in the treatment of COVID-19[EB/OL]. [http://www.cnrds.net/Static/file/Expert advice on the application of CRRT in the treatment of COVID-19 %2020200206.pdf](http://www.cnrds.net/Static/file/Expert%20advice%20on%20the%20application%20of%20CRRT%20in%20the%20treatment%20of%20COVID-19%2020200206.pdf).

85. Choi G, Gomersall CD, Tian Q, et al. Principles of antibacterial dosing in continuous renal replacement therapy[J]. Blood Purif, 2010, 30(3): 195.

86. Heintz BH, Matzke GR, Dager WE. Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis[J]. Pharmacotherapy, 2009, 29(5): 562.

87. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?[J]. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 11. pii: S2213-2600(20)30116-8.