

让药物跑赢病毒！国产抗新冠药研发提速

□ 科普时报记者 张佳星

1月18日，第二个国产抗新冠重症药物托珠单抗获批上市。这是继1月16日上市的国内首个托珠单抗注射液生物类似药之后的又一国产新冠重症患者治疗用药。

“有效的抗病毒药物能够及时阻止病情轻转重，在临床上非常必要。”战略支援部队特色医学中心新冠专家组组长王瑞娟说，临床上有不少65岁以上的新冠患者，患有糖尿病、脑梗等基础性疾病，如果能在对的时间用对药，他们“轻转重”的苗头就能被及时遏止，继而好转。一旦这些患者发展为重症，救治时要投入的人力、财力、物力将呈指数级增加。

王瑞娟说，不同靶点、不同作用机理的药物将给医生带来更多诊疗施展空间。目前，我国有哪些抗新冠药物在研发路上？它们各自的作用机理是什么？科普时报记者进行了梳理。

作用于蛋白酶的抗新冠药物研发进展较快

据媒体报道，1月29日，国家药监局附

条件批准上海旺生生物医药科技有限公司申报的新冠病毒感染治疗药物氢溴酸氖瑞米德韦片（商品名称：民得维）、海南先声药业有限公司申报的新冠病毒感染治疗药物先诺特韦片/利托那韦片组合包装（商品名称：先诺欣）上市。先诺欣抗病毒的作用机理与辉瑞奈玛特韦片/利托那韦片组合包装相同，也是作用于蛋白酶3CL。

国内还有几款作用机制相似的药物，其研发进展也较快。如广东众生药业股份有限公司的新冠口服药RAY1216、广生堂控股子公司研发的GST-HG171，均已完成三期临床的首例患者入组；歌礼制药有限公司ASC11的临床试验申请获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准，在国内的申请也获得受理。

临床研究结果支持多款老药新用

在老药新用方面，中国农业科学院哈尔滨兽医研究所所长志高团队的研究结果显示，地尔硫卓可通过抑制ACE2表达以及病毒被细胞内吞等方式阻断病毒感染；可利霉

素、阿奇霉素等众多抗生素显示出良好的抗新冠病毒的活性，中国工程院院士蒋建东介绍，研究发现可利霉素具有针对新冠病毒RNA的全新机制，已经进入临床III期阶段；北京化工大学生命科学与技术学院院长童贻刚团队，利用筛选平台发现，低成本传统感冒药中的北豆根生物碱的抗新冠细胞学活性较高。

1月3日，原本用于治疗艾滋病的阿兹夫定获批成为首个国产新冠口服小分子药物，进入上海社区医院。1月18日，阿兹夫定片被正式纳入2022年国家医保药品目录。

面对网络上对于阿兹夫定的质疑，研发单位给出了符合业内标准的动物研究和临床研究的真实性数据。“现代医学建立在循证医学的基础上。”王瑞娟表示，一款新药在未经过大量的临床验证之前，最能树立使用者信心的就是科学的临床研究结果。

针对引起细胞因子风暴的靶点新药结果亮眼

除了一些有效的老药正在逐步实现国产

化，专门针对新冠病毒致病机理开发的新药也给出了亮眼的临床试验研究结果。

2022年12月20日，在上海公共卫生中心、成都市公共卫生临床中心、深圳第三人民医院等多中心完成的150例轻型、普通型新冠肺炎II/III期无缝衔接临床试验显示，“注射用美珀珠单抗”给药3天和4天后，治疗组相对安慰剂组的转阴率分别提高了50%和100%。

这款药物最大的特点是其作用于全新的靶点。空军军医大学陈志南院士团队自主完成了靶点CD147的发现、感染途径机制解析及相应抗体药物的研发。这一靶点也是新冠病毒引起细胞因子风暴的关键一环。经美国FDA，以及巴西、巴基斯坦、墨西哥等卫生部批准完成的国际多中心临床试验结果显示，与安慰剂组相比，该药降低了83.6%的死亡率。

鼻喷式药物成当前热门研发方向

针对奥密克戎主要感染上呼吸道的特点，鼻喷式药物也成为当前的热门研发

方向。

国药集团中国生物研发的新冠单抗药物F61（包括治疗型注射液和预防型喷剂），对多种变异株有效，已获得临床试验批准，正在开展临床研究；中国科学院院士高福团队开发的一款抗新冠多肽鼻喷剂药物HY3000正在进行II期临床试验；北京大学谢晓亮/曹云龙课题组和科兴合作开发的广谱中和抗体SA58鼻喷剂近日公布的两项临床研究结果显示，该药物在暴露前预防和暴露后预防两种情况下的感染保护效果分别为77.7%和61.8%。

此外，还有几款自主研发的国产抗新冠病毒药物处于上市前的“冲刺阶段”。此前不久，《新英格兰医学杂志》发布的国产抗新冠药物VV116一项III期临床研究结果显示，使用VV116治疗5天的效果不逊于帕昔洛韦。

随着上市新药数量的增加，患者临床用药选择和新冠治疗用药保障能力、水平都将得到进一步提升。“希望尽快有更多更好的新冠治疗药物上市，让我们能跑在病毒的前面。”王瑞娟说。

老人多病共存 用药切忌顾此失彼

□ 衣晓峰 科普时报记者 李丽云

新冠病毒流行期间，很多老年人因“多病共存”，导致临床用药复杂，治疗效果较差。老年人“多病共存”现象，是指一个老年人同时患有两种或两种以上的慢性病，这种慢性病不仅指高血压、冠心病、糖尿病、胃溃疡等常见疾病，还包括老年人特有的老年综合征或老年问题，如跌倒、衰弱、睡眠障碍、营养不良、尿失禁、谵妄、抑郁、药物成瘾等。

针对老年人“多病共存”的现象，如何避免多重用药所致伤害或者治疗过程中顾此失彼的难题？

老年人代谢功能降低，易受药物毒性作用的损伤

黑龙江省牡丹江心血管病医院药学部主任滕海龙在接受科普时报记者采访时介绍，80岁及以上老年人的心脏，其心肌逐步硬化，心脏收缩功能和舒张功能均下降，肾脏功能降低，呼吸道防御能力减弱，容易诱发呼吸系统感染。另外，衰老还易造成老年人的胃肠运动减慢，影响消化吸收功能。

与此同时，80岁以上的老年人，其肝细胞数量较40岁时减少了近40%，药物在体内的代谢也随之减慢。数据显示，老年人肾脏的重量也较40岁时减轻了约20%—30%，肾小球硬化增加，致使肾血流迟滞，肾脏浓缩稀释功能下降，药物排泄减慢，同时调节酸、碱和水电解质代谢的能力减弱，易受药物毒性作用的损伤。

滕海龙指出，随着老年人器官功能的逐步衰退，药物的吸收、分布、代谢和排泄等药代动力学因素也会受到年龄和年龄



（视觉中国供图）

相关因素的影响。老年人对庆大霉素、地高辛、锂制剂等亲水性药物的清除功能下降，容易酿成不良反应；苯二氮卓类药物、阿片类药物、胺碘酮等亲脂性药物在体内的分布容量将增大，容易导致蓄积中毒。

同时服用5种药物，不良反应风险会升至50%

同时患有几种疾病的老年人，需要同时服用多种药物，由于多药联用会极大地提升药物不良反应的概率，因此他们常常面临用药矛盾，使得临床医生很难开出合适的药物。滕海龙介绍，约有55%的老年人每天服用5—9种药物，其中14%的老年人每天用药达10种以上。研究表明，同时

服用5种药物时，药物的不良反应风险会升至50%，而当使用8种或更多药物时，药物不良反应风险则飙升到95%。

滕海龙指出，药物不良反应事件，包括严重的不良反应事件，是可以合理预期的。然而，多药联用酿成的药物不良反应的风险，往往伴随合并症数量的增多会形成“外溢效应”。例如，老年患者非常容易跌倒受伤，像利尿剂这类容易诱发低血压的药物，可能更易使老年人站立不稳，导致摔伤，从而使疾病雪上加霜。这就需要医务人员开具此类处方时，加强用药监护。

同时，在“多病共存”的老年人服用的药物中，有些药物会加重其已有的病情，引发老年人神志不清、跌倒、晕厥、

肌肉萎缩、小便失禁等。滕海龙说，抗痉挛药、肌肉松弛剂、抗组胺药、中枢神经系统药物、抗帕金森病药、抗心律失常药、抗高血压药等，都有可能引发上述问题，为老年患者带来精神和身体上的伤害。

加强用药护理，减少老年患者药源性损害

针对上述问题，滕海龙建议，患有多种慢性病的老年人应按时到门诊随访，知晓并掌握自身健康状况，一旦露出药物不良反应的“苗头”，需立即找医生和药学专家作出合理调整。同时，建议备好个人用药记事本，以记录服药详情及药物不良反应事件。

此外，老年人记忆力每况愈下，容易漏服、多服、误服药物，难以获得理想的疗效，这就需要家属必须定时检查老年人的用药情况，督促老年人做到按时、按规定剂量服药，以提高用药依从性。

无论是处方药、非处方药、中草药还是食品添加剂和各类保健食品，老年人不可随意到药店购买，不能凭借以往经验随便联合用药，尤其不可轻信民间“偏方”“秘方”，以免药效相互抵消，甚至发生药物不良反应事件。

另外，医生或药师在开具处方时需要注意趋利避害，关注用药安全，在治疗“多病共存”的老年患者时，可以选择同类别的替代药品，并在使用过程中加强用药护理。同时，也要强化药师在临床用药中的指导地位和作用，认真审核处方或医嘱，识别潜在的用药风险或错误，减少老年患者的药源性损害。



人与自然

我是实验室里的常客，生物医学研究中常常用到我。我的祖先来源于欧洲野生穴兔，经过人类长期驯化后育成了我。我在科学研究中充当人类的替身。没错，我就是一只实验兔。

我的家族繁殖能力强，与我有血缘关系的兄弟姐妹包括中国白兔、日本大耳白兔和新西兰白兔。中国白兔是世界较为古老的品种，适应性和抗病力都很强；日本大耳白兔是用中国白兔与日本兔杂交培育而成，但抗病力较差；新西兰白兔则是美国加利福尼亚州选育而成的品种，性情较为温和。

我之所以被用于多种实验，除了强大的繁殖能力，还因为我具有许多独特的优势。我的体温变化灵敏，最易出现发热反应，且发热反应典型、恒定，可广泛用于药品、生物制品等热原实验及发热、解热机制的研究。

我有急性心血管实验以及心血管病和肺源性心脏病的替身资格“上岗证”。我对外源性胆固醇的吸收率高达75%—90%，对高脂血清清除能力较低，因而极易形成高脂血症和主动脉粥样硬化等病变，这些病变与人类的病变极为相似。所以，我常被用于心血管病和肺源性心脏病的研究。

人们还利用我可诱发排卵的特点，进行避孕药的筛选研究等。

我还被用于遗传性疾病和生理代谢失常的研究。如皮肤反应实验，我的皮肤对刺激反应敏感，反应近似于人。我对多种微生物都非常敏感，可以用于研究人体微生物的相关疾病。

我是眼科研究中常用的人类替身，我的血清制品也广泛用于人畜各类抗血清和诊断血清的研制。但我不宜用于呕吐实验研究，不宜做甲状腺切除术。

很多科学家拿我作为研究对象，取得了许多重大突破，我的“粉丝”不少是诺贝尔奖获得者。

比如，德国科学家罗伯特·科赫于1876年发现并分离了炭疽杆菌，首次发现了炭疽杆菌的芽胞，于1882年证明结核病是由结核分枝杆菌引起，并进行了结核病发病机制研究，因此荣获1905年诺贝尔生理学或医学奖。

科学家班廷、麦克劳德因发现胰岛素和糖尿病机制，荣获1923年诺贝尔生理学或医学奖。

科学家哈特兰、格兰尼特、沃尔德因发现视觉的主要生理和化学过程，荣获1967年诺贝尔生理学或医学奖。

科学家伯格斯特隆、萨米埃尔松和瓦内，在拿我做前列腺素研究时，发现肺组织产生的一种极不稳定的物质可引起主动脉收缩，证明肺在前列腺素代谢和灭活中有巨大效力，荣获1982年诺贝尔生理学或医学奖。

科学家罗伯特·佛契哥特、路易斯·路伊格纳洛和费瑞德·穆拉特因发现在心血管系统中起信号分子作用的一氧化氮，荣获1998年诺贝尔生理学或医学奖。

科学家罗伯特·爱德华兹因在试管婴儿技术方面的研究，荣获2010年诺贝尔生理学或医学奖。

（作者系北京协和医学院比较医学中心研究员）

一只实验兔的自述

□ 杨师

新冠病毒感染后，康复期中医养生有妙方

□ 武曦 李平

管理健康 科学防疫

新冠病毒感染后的恢复阶段，机体尚未恢复到正常水平，有些人会出现乏力、咳嗽、失眠等症状，这些症状往往需要1至2周，甚至更长时间才能缓解。此时，利用中医食疗等方法有助于缓解症状，让机体早日得到康复。

乏力

自觉乏力是新冠病毒感染后恢复期最常见的症状之一。此时应注意休息，调整作息，合理制定工作计划；有乏力且无明显呼吸困难的，可适当选用补气药物治疗，如生脉饮、补中益气丸，也可选用太子参、西洋参或黄芪代茶饮调节；食疗方可以选用山药粥、参鸡汤等。

失眠

感染新冠病毒后，很多人在康复期会出现入睡困难、易醒、眠浅梦多等症状。建议规律作息时间，保持适度活动；保证居室环境安静、温度适宜，避免强光等干扰；减少电子设备如手机、平板等的使用，睡前尽量避免观看对情绪影响大的影视作品或书籍。

中医认为，“胃不和则卧不安”，所以平时应注意饮食有节、规律进餐，避免暴饮暴食；避免食用含咖啡因较多的食物，少喝咖啡、茶等饮品；睡前可采取放松疗法，如练习瑜伽、太极，进行温水沐浴等。此外，还可以根据情况选择中成药治疗，如服用复方酸枣仁胶囊、归脾丸、百乐眠胶囊等。

咳嗽

新冠病毒感染后的康复期病人出现咳

嗽，多是由于病毒感染后的气道反应所致，机体在排出痰液等呼吸道分泌物时需要通过咳嗽来进行，所以轻度咳嗽可以不用治疗。但饮食方面，需要戒烟酒，避免辛辣刺激性食物；适度休息、增加饮水量；干咳无痰者可以选择桑菊饮、急支糖浆、通宣理肺片等中成药对症治疗；痰多者可选用复方鲜竹沥等中药治疗；干咳者可选择食用银耳雪梨百合汤等药膳；若咳嗽持续加重，或持续不缓解，或合并胸闷，建议及时就诊。

心悸

很多人在新冠病毒感染后，会出现心慌、心悸、心率增快的症状。建议调整作息，多休息，保证充足睡眠；适当增加营养，增加富含蛋白质和维生素食物的摄入，同时注意饮食清淡，避免辛辣刺激性食物；可在医生或药师指导下选用生脉饮、参松养

心胶囊等中成药治疗；注意观察心率，如果出现心率不齐，合并胸闷、胸痛等症状时，要及时就医。

声音嘶哑

有些人在新冠病毒感染后出现声音嘶哑，有的还会合并咽喉疼痛。建议适度增加饮水；避免大声说话、高声喊叫，或持续长时间过度用嗓；同时戒烟、限酒，避免辛辣刺激性食物；适度增加居室内湿度，避免环境过于干燥；可以选择麦冬、麦冬、桔梗、甘草泡水代茶饮，若合并咽喉肿痛，可以加入菊花、蒲公英同饮；食疗方可选用藕、荸荠、雪梨、百合等炖汤。

（第一作者系中日友好医院中西医结合糖尿病科副主任、主治医师，第二作者系中日友好医院中西医结合糖尿病科主任、教授）

孩子爱捣乱，竟是防御心理在作怪

□ 高佳 范春萍

就像国家有国防体系、人体有免疫系统一样，每个人的心理都有自我保护的心理防御机制。

所谓心理防御机制，是指个体在面临挫折或冲突时，将不愉快的情感转移到有意识的觉察之外的一种心理操作。人们日常生活中所有的积极情绪和能让自己产生积极情绪的行为，背后的推手都是防御心理；而大多数的问题情绪和行为也来源于防御心理，只不过是来源于不良的防御心理。

在心理治疗过程中，让患者了解自己的心理防御机制，有助于其发现那些无意识下潜藏的不愉快感受和能让自己产生积极情绪的想法和行为成因，以及更好地控制自己的情绪，从而形成更开放包容的生活态度。

自我力量不足，会自发启动心理防御机制

从主体意识的主动性角度，心理防御可分为有意识的防御和无意识的防御。心理的无意识防御就像呼吸一样伴随着我们，因

常常发生在潜意识层面，人们通常意识不到它的存在；而有意识的防御通常是人们维持自尊水平和解决焦虑的重要手段。

心理防御不仅可以用来抵抗不良情感反应，而且在建立正常的心理结构中也起着重要的作用。比如，婴儿早期得到父母的照顾和安抚，就会形成“内射”，即认为他人都是如此温暖和值得信赖，从而在一生中形成更高的情感容忍度，反之则在情感容忍度方面形成心理障碍。再比如，为避免父母惩罚，儿童早期会自动形成一种心理防御，对父母的价值体系产生认同，从而形成自己的三观和道德观念。所以，一个人小时候的生存环境，以及周围人的影响对孩子的成长至关重要。因此，“孟母三迁”的行为，是有心理学上的支持的。

在人们的自我力量不足，或在内心有情感冲突时，心理防御机制就会自发启动。基本的心理防御方式，通常都是压抑和隔离。当你觉得莫名其妙忘记了某件事时，其实是因为你的潜意识就想抗拒和逃避这件事，因而启动了心理“压抑”机制，使你忘记这件事。

很多孩子在小时候受到父母惩罚时，常常安慰自己说“爸妈是因为爱我才这样的”，这是心理防御机制在孩子身上的体现。大多数孩子在童年时都是无条件地爱着父母，但童年时父母对孩子的伤害，在孩子成年后，最终会通过其他出口发泄出来。不过，童年受到创伤的孩子如果能受到及时且良好的引导，可以把这种内在的攻击性转化为一个健康的“发泄口”，“化悲痛为动力”，往往在某项兴趣爱好或学业方面会卓有成就，这就是我们心理学上常说的“升华”机制。

心理防御是一种中性机制，关键在于如何利用

如果在教育过分淘气捣乱的孩子时，发现越惩罚，孩子越变本加厉，那就需要反思一下自己的教育方式了。大多数孩子都具有善良的天性，在做了错事时，即使大人不惩罚，孩子自己也会产生内疚感，但受到惩罚反倒会让其心里的内疚感得到缓解，因而有了继续任性下去的动力。这背后的心理机制，是孩子内在的驱使下即将启动“认

同”机制时，立即被外化的惩罚所打破。

不过，这并不意味着家长只能过度放任孩子的错误。因为，过度宽容和过度包容，可能会变成一种“对攻击者的诱惑”。孩子也许会为了缓解内在的内疚冲突，而故意诱导家长的惩罚。最佳的做法是采取“负惩罚”，即在其出现一个不适宜行为时，取消一个原有的奖励而不是施加一个新的负面刺激来惩罚。

心理的防御机制是一种中性机制，关键在于我们如何利用。心理防御的底层逻辑是，每个人都在对内寻求一种情感上的舒适以及对外寻求真正的“感同身受”。根据弗洛伊德的人格结构理论，人格由本我、自我、超我三部分组成，当自我受到来自本我和超我的压力引起焦虑和罪恶感时，焦虑便激活一系列的心理防御机制，使得三者重新得到平衡，这样才能让一个人得以拥有稳定的人格特性，成为一个独一无二的人。

（第一作者系北京理工大学人文与社会科学学院研究生，第二作者系北京理工大学人文与社会科学学院教授）