

解药 | 无临床试验结果，院士李兰娟两款新冠荐药数据遭质疑

财 caixin.com/2020-02-14/101515158.html



【财新网】（记者 邱宁）两款宣称有效的抗新冠病毒药物再度引发争议。中国工程院院士、国家卫健委高级别专家组成员李兰娟近期在武汉宣布研究成果称，根据初步测试，阿比朵尔和达芦那韦两款药物能有效抑制冠状病毒，并建议纳入国家卫健委第六版诊疗指南。但其公布的研究数据随后遭到质疑。

李兰娟介绍，根据初步测试，在体外细胞实验中显示，阿比朵尔在10~30微摩尔浓度下，与药物未处理的对照组比较，能有效抑制冠状病毒达到60倍，并且显著抑制病毒对细胞的病变效应。达芦那韦在300微摩尔浓度下，能显著抑制病毒复制，与未用药物处理组比较，抑制效率达280倍。

但多位专家表示，根据上述试验数据，两款药物的生物活性非常差，实际难以在体内实现病毒抑制效果，若要实现有效浓度，病人或需服用上万片药物，副作用远大于疗效，且不可能实现。

财新记者已多次联系李兰娟方面，但未获回应。

达芦那韦是一种常见的艾滋病治疗药物，属于蛋白酶抑制剂，通过抑制HIV病毒蛋白剪切而抑制成熟的感染性HIV病毒颗粒产生。

多个抗艾滋病药物被宣称对新冠病毒“可能有效”，但目前尚无药物经过临床试验验证。根据李兰娟介绍，体外细胞实验中，达芦那韦在300微摩尔浓度下抑制病毒效率达280倍，但这被认为是一个“很差的”生物活性有效浓度。

有效浓度是药物在人体产生作用所需的浓度，有效浓度越低，说明药物生物活性越高，达到药效所需的药物剂量越小。药物有效浓度的单位包括微摩尔、纳摩尔，1微摩尔=1000纳摩尔。

一位药学专家对财新记者解释，该药物对于原靶点（指抗艾滋病病毒的起效靶点）的有效浓度在纳摩尔级别，而300微摩尔与纳摩尔相差在万倍左右。“这个数字不知是发布错了，还是就是300微摩尔，如果是实际数据，那么建议到新版诊疗指南是会有问题的。”这位专家说。

亚利桑那大学药学院助理教授王俊接受《知识分子》采访时则介绍，在细胞水平的生物活性上，另一款被认为潜在有效的抗病毒药物瑞德西韦抑制冠状病毒复制的有效浓度约为几十纳摩尔。

阿比朵尔则是一种抗流感病毒用药，主要适应证是A型、B型流感病毒引起的流行性感寒和上呼吸道感染。

抗流感用药对新冠病毒无明确疗效，目前仅在部分地区作为对症治疗使用。王俊表示，阿比朵尔和奥司他韦所作用的病毒蛋白只在流感病毒上存在，在新型冠状病毒上是不存在。即从理论上说，没有任何理由相信阿比朵尔和奥司他韦能对新冠病毒有效，且目前并未有任何公开发表的实验数据证明该药物对新型冠状病毒、SARS病毒、MERS病毒的复制具有抑制作用。

王俊指出，李兰娟团队宣布的阿比朵尔抑制新冠病毒的有效浓度是10~30个微摩尔，这个浓度同样在体内很难实现。

药物生物活性不足，意味着若要实现药效，病人需服用远大于常规剂量的药物。“它（阿比朵尔）可能在体外有一些活性，但这个只有在很高的浓度下才有抗病毒的生物活性，病人可能要吃很大剂量的药，才能在体内达到这么高浓度。几十克到上百克的药物，它的副作用远远超出它的药效，体内是很难实现的。”王俊介绍。

财新记者了解到，盐酸阿比朵尔用量为一次2片（0.2g），一日3次，服用5日，不良事件发生率约为6.2%，主要表现为恶心、腹泻、头昏和血清转氨酶增高。中国唯一上市的达芦那韦考比司他片推荐剂量为每日1片，相当于867.28mg达芦那韦乙醇合物。

此外，李兰娟团队公布的实验数据仅为体外细胞试验数据，证实药物有效性仍需在人体进行严格临床试验。财新记者梳理发现，目前阿比朵尔正在进行两项抗新冠病毒临床试验，一项在华中科技大学附属协和医院进行，但尚未通过伦理委员会批准，另一项在上海交通大学医学院附属瑞金医院进行，院长瞿介明为研究负责人，该研究为四期临床试验，用于评估盐酸阿比朵尔治疗新冠肺炎感染的肺炎的有效性和安全性，试验申请注册联系人告诉财新记者，目前试验正在进行中，但具体情况处保密状态。达芦那韦则并未有临床试验注册申报。

不过，各地已有部分医院宣称使用上述药物治疗新冠病人。李兰娟院士团队成员、浙江援鄂重症救治组领队、浙大一院副院长陈作兵在研究结果公布当天介绍，达芦那韦和阿比朵尔已经在浙江省新冠病毒感染的肺炎患者中使用，并计划替代其他效果欠佳的药物。

北京佑安医院感染综合科主任梁连春2月8日也对媒体表示，“部分患者在使用了阿比朵尔和达芦那韦之后，症状恢复快，病程缩短。在病程方面，一些轻症病例一个礼拜左右就好了，大部分病程在两周左右。”

同时，阿比朵尔已经被武汉协和医院和同济医院纳入新冠肺炎诊疗指南。1月24日，同济医院发布《新型冠状病毒肺炎诊疗快速指南》指出，若患者有地方性流行病学史或其他感染相关的危险因素（包括旅行史或接触动物流感病毒）时，经验疗法应包括奥司他韦或者阿比朵尔。

同日发布的《武汉协和医院处置 2019 新型冠状病毒感染策略及说明》则推荐阿比朵尔作为抗感染用药，前期使用其他药物病情仍然进展恶化后可使用。《说明》同时称，阿比朵尔在体外有抗 SARS 冠状病毒的作用，推测有效。已经有少数 2019-nCoV 感染患者使用后感觉有效（证据级别不高）。

目前，中国阿比朵尔生产厂商包括江苏吴中、柳药股份、石药集团等，多家上市公司股价受此消息影响上涨，西安杨森则是组合片剂达芦那韦考比司他片的唯一生产企业，该药物于 2018 年在中国上市，目前售价约 1500 元/30 片。 □

此文限时免费阅读。感谢热心读者订阅财新通，支持新闻人一线探求真相！成为财新通会员，畅读财新网！

更多报道详见：[【专题】新冠肺炎防疫全纪录（实时更新中）](#)

更多解药系列文章详见：[【专题】“解药”报道系列](#)

（实习记者毛可馨对此文亦有贡献）