

阿兹夫定治疗肾移植受者中型新型冠状病毒感染的疗效及安全性分析

杨 猛, 赵洪雯, 徐泽良, 罗 新, 杨筱筱, 肖东凯, 周 强, 李有赞, 秦文瀚, 徐小松

作者单位: 400000 重庆, 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院肾脏内科(杨 猛, 赵洪雯, 徐泽良, 罗 新, 杨筱筱, 周 强, 李有赞, 秦文瀚, 徐小松), 医务处 OPO 办公室(肖东凯)

作者简介: 杨 猛, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 肾移植及术后相关并发症的诊治。E-mail: 499978571@qq.com

通信作者: 徐小松, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 肾移植、上尿路外科。E-mail: 438138028@qq.com



徐小松, 陆军军医大学第一附属医院(西南医院)肾科副主任、肾移植负责人, 副主任医师。中国医疗保健国际交流促进会器官移植学会委员, 中国器官移植基金会青年委员, 重庆市医学会器官移植学会委员兼秘书, 重庆市医师协会器官移植学会副会长, 重庆市医师协会泌尿外科学会青年委员。带领肾脏移植团队实现肾脏移植数量不断突破, 保持每年 10% 以上的增长, 质量稳步提升, 跻身国内先进、重庆市领先水平。在国内较早、重庆市率先开展肾移植围手术期加速康复治疗、移植肾病理、ABO 血型不相容肾移植、低温机械灌注、婴儿单供肾肾移植、后腹腔镜亲属供肾摘取术、快速小切口肾移植、亲属肾移植无管化等技术。帮助国内多家医院开展 ABO 血型不相容肾移植、儿童肾移植、后腹腔镜亲属供肾摘取术、小切口肾移植。参与国家级和重庆市课题 2 项, 副主编专著 1 部, 参编专著 2 部。发表学术论文 19 篇, 其中 SCI 论文 7 篇。

[摘要] **目的** 分析阿兹夫定治疗肾移植受者中型新型冠状病毒感染的疗效及安全性。**方法** 回顾性分析 2022 年 12 月至 2023 年 2 月中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院肾脏内科收治的 65 例中型新型冠状病毒感染的肾移植受者的临床资料, 其中使用阿兹夫定治疗 45 例(阿兹夫定组), 对症治疗 20 例(对症治疗组)。分析两组新型冠状病毒核酸转阴时间、治疗后总病程时间、治疗 7~10 d 后症状好转率、治疗 7~10 d 后 CT 好转率、危重症转化率及药物并发症发生率。**结果** 阿兹夫定组的核酸转阴时间为(12.98 ± 5.77)d, 治疗后总病程时间为(14.80 ± 6.35)d, 治疗 7~10 d 后症状好转率为 93.33%, 治疗 7~10 d 后 CT 好转率为 80.00%, 危重症转化率为 11.11%, 药物并发症发生率为 17.78%, 停用阿兹夫定后好转。对症治疗组核酸转阴时间为(18.85 ± 8.44)d, 治疗后总病程时间为(20.00 ± 9.82)d, 治疗 7~10 d 后症状好转率为 70.00%, 治疗 7~10 d 后 CT 好转率为 60.00%, 危重症转化率为 25.00%。阿兹夫定组核酸转阴时间、总病程时间、治疗后症状好转率均优于对症治疗组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 阿兹夫定治疗中型新型冠状病毒感染的肾移植受者效果好, 安全性高, 应合理调整剂量, 防止肝功能损害。

[关键词] 肾移植; 新型冠状病毒感染; 阿兹夫定; 肺部感染; 临床结局

[中图分类号] R 617 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2023)10-1011-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.10.06

Analysis of the efficacy and safety of azvudine in treating moderate COVID-19 in kidney transplant recipients
YANG Meng, ZHAO Hong-wen, XU Ze-liang, et al. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Army Medical University of the Chinese People's Liberation Army, Chongqing 400000, China

[Abstract] **Objective** To analyse the efficacy and safety of azvudine in treating moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19) in kidney transplant recipients. **Methods** The clinical data of 65 cases of kidney transplant recipients with COVID-19 who were diagnosed and treated in Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Army Medical University of the Chinese People's Liberation Army from December 2022 to February 2023 were retrospectively analyzed, including 45 cases receiving treatment with azvudine (azvudine group) and 20 cases receiving symptomatic

treatment(symptomatic treatment group). The negative conversion time of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2) nucleic acid, the total course time of disease after treatment, the symptom improvement rate after 7-10 days of treatment, the computed tomography(CT) improvement rate after 7-10 days of treatment, the conversion rate of critical illness and the incidence of drug complications in the two groups were analyzed. **Results** In the azvudine group, the negative conversion time of SARS-CoV-2 nucleic acid was (12.98 ± 5.77) days; the total course time of disease after treatment was (14.80 ± 6.35) days; the symptom improvement rate after 7-10 days of treatment was 93.33%; the CT improvement rate after 7-10 days of treatment was 80.00%; the conversion rate of critical illness was 11.11% and the incidence of drug complications was 17.78%, and all the complications were improved after discontinuation of azvudine. In the symptomatic treatment group, the negative conversion time of SARS-CoV-2 nucleic acid was (18.85 ± 8.44) days; the total course time of disease after treatment was (20.00 ± 9.82) days; the symptom improvement rate was 70.00% after 7-10 days of treatment; the CT improvement rate after 7-10 days of treatment was 60.00% and the conversion rate of critical illness was 25.00%. The negative conversion time of SARS-CoV-2 nucleic acid, the total course time of disease and the symptom improvement rate after treatment in the azvudine group were better than those in the symptomatic treatment group, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Azvudine is effective and safe in treating moderate COVID-19 in kidney transplant recipients. The dosage should be adjusted appropriately to prevent liver function damage.

[**Key words**] Kidney transplantation; Coronavirus disease 2019(COVID-19); Azvudine; Pulmonary infection; Clinical outcome

自2019年12月以来,新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)的流行严重危害了人类健康,在流行过程中,新型冠状病毒也在频繁发生变异。2022年初,奥密克戎变异株已成为全球范围内的主要流行株^[1]。奥密克戎变异株的传播力更强,但肺部致病力明显减弱,临床表现以上呼吸道感染为主^[1],所以对于免疫状态正常人群,COVID-19是自限性疾病,预后良好,但对于免疫抑制状态的肾移植受者,COVID-19可能造成严重的不良临床结局。因此,广谱抗新型冠状病毒药物治疗 COVID-19 的肾移植受者可能更有意义。阿兹夫定是我国首个自主研发的小分子 COVID-19 治疗药物,其主要作用于 RNA 依赖的 RNA 聚合酶。在 III 期临床试验中证实,阿兹夫定对 COVID-19 有良好的治疗效果,且安全性高^[2]。但在 COVID-19 肾移植受者中,阿兹夫定的疗效和安全性相关的文献及数据有限。因此本研究收

集了我院阿兹夫定治疗 COVID-19 肾移植受者与对症治疗的 COVID-19 患者的临床资料并进行比较分析,旨在总结阿兹夫定治疗肾移植受者 COVID-19 的疗效及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2022 年 12 月至 2023 年 2 月我院肾脏内科收治的 65 例中型 COVID-19 肾移植受者的临床资料,其中使用阿兹夫定治疗 45 例(阿兹夫定组),对症治疗 20 例(对症治疗组)。两组治疗前年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、心率、呼吸、血压、血氧饱和度、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、白细胞计数等临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。本研究获陆军军医大学第一附属医院伦理委员会批准[批号:(B) KY2023048]。

表 1 两组治疗前临床资料比较[($\bar{x} \pm s$), n(%)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	心率(次/min)	呼吸(次/min)
		男	女				
阿兹夫定组	45	32(71.1)	13(28.98)	36.76 ± 7.83	23.81 ± 2.25	85.29 ± 13.35	20.80 ± 2.04
对症治疗组	20	15(75.0)	5(25.00)	37.50 ± 8.16	24.21 ± 2.07	81.00 ± 11.42	21.75 ± 2.20
χ^2/t	-	0.105		0.347	0.677	1.247	1.692
P	-	0.746		0.730	0.501	0.217	0.096

组别	例数	血氧饱和度(%)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	白细胞计数($\times 10^9/L$)
阿兹夫定组	45	97.49 ± 1.55	123.47 ± 11.91	77.47 ± 7.13	0.58 ± 0.26	4.52 ± 2.52	5.40 ± 2.51
对症治疗组	20	97.65 ± 1.27	118.45 ± 10.11	76.45 ± 8.18	0.57 ± 0.23	5.27 ± 2.57	6.14 ± 2.66
χ^2/t	-	0.405	1.639	0.509	0.148	1.101	1.053
P	-	0.687	0.106	0.613	0.883	0.275	0.292

1.2 诊断标准 根据《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[1] 诊断:(1)具有 COVID-19 相关临床表现;(2)新型冠状病毒核酸阳性和(或)新型冠状病毒抗原阳性和(或)新型冠状病毒分离培养阳性和(或)恢复期新型冠状病毒特异性 IgG 抗体水平为急性期 4 倍或以上。临床分型也根据该诊疗方案诊断,中型:持续高热 > 3 d 和(或)咳嗽气促等,但呼吸频率 < 30 次/min,静息状态下吸空气时指氧饱和度 > 93%,影像学可见 COVID-19 肺炎相关表现。

1.3 纳入与排除标准 (1)阿兹夫定组纳入标准:①确诊 COVID-19;②分型为中型;③有肾移植手术史且移植肾功能良好;④阿兹夫定治疗;⑤临床数据齐全。排除标准:①轻型、重型、危重型 COVID-19;②移植肾失功;③有哮喘、慢性支气管炎、肺气肿、呼吸道畸形、肺部发育异常等基础疾病。(2)对症治疗组纳入标准:未接受阿兹夫定治疗,仅于当地医院或自行对症治疗。其余纳入标准与阿兹夫定组一致(除阿兹夫定组第④条)。排除标准:与阿兹夫定组一致。

1.4 治疗方法 目前尚无阿兹夫定在肾功能不全人群中的治疗指南,本研究根据我科经验、药剂科指导意见综合考虑,接受阿兹夫定(河南真实生物科技有限公司,国药准字 H20210035)治疗的患者中,根据肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)调整剂量, eGFR ≥ 40 ml/(min · L),口服 5 mg/d; eGFR > 20 ~ < 40 ml/(min · L),口服 4 mg/d; eGFR ≤ 20 ml/(min · L),口服 3 mg/d。阿兹夫定组患者均在我科住院治疗,新型冠状病毒核酸 CT 值连续两次 > 30,或阴性,停用阿兹夫定,治疗方案:31 例(68.89%)使用人免疫球蛋白输注,45 例均联合使用莫西沙星抗感染治疗,5 例(11.11%)使用托珠单抗治疗。对症治疗组患者均接受抗生素治疗,同时接受了雾化、祛痰等治疗。

1.5 观察指标 收集两组患者治疗后总病程时间、核酸转阴时间、治疗 7 ~ 10 d 后症状好转情况、CT 情况、转化为危重症的病例数及比例,监测血常规、肝肾功能同时关注患者其他合并症状,了解药物并发症、

安全性情况。总病程时间指发病开始至发热、咳嗽、咳痰、乏力等 COVID-19 相关症状消失的时间。治疗 7 ~ 10 d 后症状情况:主要症状(如咳嗽、咳痰、发热、乏力)较入院前减轻或消失定义为症状好转;主要症状较入院前明显严重或原主要症状无变化同时出现其他新型冠状病毒伴随症状定义为症状加重;主要症状较入院前无变化定义为症状无变化。症状好转率 = (好转病例数/组内总病例数) × 100%。危重症转化率 = (病危病重病例数/组内总病例数) × 100%。治疗 7 ~ 10 d 后 CT 情况:与前次胸部 CT 比较炎性渗出减少、病灶范围减少定义为 CT 好转;与前次胸部 CT 比较炎性渗出增多、病灶范围增多定义为 CT 加重;与前次胸部 CT 比较无明显变化定义为 CT 无变化。CT 诊断结果以放射科医师判断为标准,较前炎症渗出减少、病灶大小减少均可判定为病灶吸收减少。CT 好转率 = (好转病例数/组内总病例数) × 100%。

1.6 统计学方法 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数(百分率)[*n*(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料比较采用非参数秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗后阿兹夫定组与对症治疗组的总病程时间分别为(14.80 ± 6.35) d、(20.00 ± 9.82) d,核酸转阴时间分别为(12.98 ± 5.77) d、(18.85 ± 8.44) d,阿兹夫定组总病程时间、核酸转阴时间更短,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗 7 ~ 10 d 后阿兹夫定组与对症治疗组的症状好转率分别为 93.33%、70.00%,差异有统计学意义(*P* < 0.05);治疗 7 ~ 10 d 后 CT 好转率分别为 80.00%、60.00%,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。两组危重症转化率分别为 11.11%、25.00%,差异无统计学意义(*P* > 0.05),临床结局比较见表 2。阿兹夫定组发生药物并发症 8 例,发生率为 17.78%,其中肝功能异常 8 例(17.78%),头晕乏力、恶心失眠 6 例(13.33%),停用阿兹夫定后均好转。

表 2 两组临床结局比较 [$\bar{x} \pm s$, *n*(%)]

组别	例数	治疗后总病程时间(d)	核酸转阴时间(d)	治疗 7 ~ 10 d 后症状情况			治疗 7 ~ 10 d 后 CT 情况			危重症转化
				好转	加重	无变化	好转	加重	无变化	
阿兹夫定组	45	14.80 ± 6.35	12.98 ± 5.77	42(93.33)	3(6.67)	0(0.00)	36(80.00)	6(13.33)	3(6.67)	5(11.11)
对症治疗组	20	20.00 ± 9.82	18.85 ± 8.44	14(70.00)	6(30.00)	0(0.00)	12(60.00)	6(30.00)	2(10.00)	5(25.00)
$\chi^2/t/Z$	-	2.175	2.830		6.319			1.600		1.124
<i>P</i>	-	0.030	0.005		0.012			0.110		0.289

3 讨论

3.1 新型冠状病毒出现以来,对全球人类健康造成重大威胁。目前奥密克戎变异株的肺部致病力大大减弱,以上呼吸道感染为主要表现,大多数患者预后良好。但在法国一项流行病学调查中发现,肾移植患者 COVID-19 的死亡风险增加了 7 倍^[3],同时,在美国、西班牙、意大利共 12 个移植中心的统计中,住院治疗的肾移植受者的气管插管率占 29%,死亡率达 32%^[4]。尽管这些都是在奥密克戎变异株成为全球流行毒株前的统计数据,但仍警示我们在新型冠状病毒流行期间要对肾移植群体引起足够重视。

3.2 阿兹夫定是人工合成的核苷类似物,在 2021 年获批用于治疗高病毒载量的成年人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者。在 HIV 患者临床试验中均表现出了良好的药动力学、疗效和安全性^[5-6],其作用机制为:可在细胞内磷酸化,成为有活性的 5'-三磷酸盐代谢物,三磷酸化产物作为底物与 COVID-19 的 RNA 依赖性 RNA 聚合酶结合,导致病毒 RNA 链合成终止,产生无功能的病毒基因组 RNA,进而阻断病毒复制^[7-10]。一些临床试验结果表明,阿兹夫定有明显降低新冠病毒载量的抗病毒效果,患者体内病毒载量越高,抗病毒效果越显著,核酸转阴时间也明显早于对照组,临床状态改善好于对照组,住院时间短于对照组,对轻症、重症患者均有效^[11]。在一项涉及阿兹夫定治疗恒河猴、COVID-19 患者的研究中,也表明阿兹夫定可以显著降低病毒载体量,疗效好^[12]。此外,该药物对肾移植受者还存在不影响他克莫司、西罗莫司等免疫抑制剂浓度的优势。因此,本研究使用阿兹夫定这种广谱抗病毒药物治疗中型 COVID-19 的肾移植受者,希望可以为这类特殊人群感染新型冠状病毒治疗提供参考。

3.3 在既往阿兹夫定治疗普通型 COVID-19 的有效性报道中,已经证实其有效性^[13-14]。一项开放标签的临床随机对照试验表明,阿兹夫定治疗组(单独使用阿兹夫定治疗)首次核酸转阴平均时间为 2.50 d,对照组为 9.80 d,相差 7.30 d;第 2 次确认核酸转阴平均时间,阿兹夫定组为 4.50 d,对照组为 11.30 d,相差 6.80 d^[15]。本研究结果中,阿兹夫定组核酸转阴时间显著短于对症治疗组,与既往报道结果一致。但本研究结果中,两组的核酸转阴时间、总病程时间都远长于既往文献报道,表明在肾移植人群中,COVID-19 的持续复制时间更久,薛武军教授团队^[16]报道证实了这一点。同时,这也间接证实了既往报道的观点:在免疫抑制人群中,抗病毒治疗时间可能需要更长^[17-18]。

本研究结果显示,阿兹夫定组症状好转率显著高于对症治疗组;对于治疗后胸部 CT 情况,虽然阿兹夫定组的 CT 好转率更高,但两组之间差异无统计学意义。在临床救治过程中,本研究发现有部分患者症状变化与 CT 表现变化不相符,部分患者即使在核酸转阴或 CT 值 > 30,症状缓解后,肺部有时仍处于急性渗出期,所以一些患者会出现治疗后 CT 仍在炎症渗出期,但症状、核酸、感染指标已经趋于好转,这可能是阿兹夫定组的症状缓解率显著优于对症治疗组,但 CT 好转率与对症治疗组无显著差异的原因。阿兹夫定组的危重症转化率较对症治疗组低,虽差异无统计学意义,但也提示了及时使用阿兹夫定抗病毒治疗对降低危重症转化率有一定作用。虽然阿兹夫定在一定程度上降低了肾移植受者感染后的危重症转化率,但本研究中两组的危重症转化率均比普通人群高,这与既往报道结果相似^[19-21]。认为肾移植受者 COVID-19 后危重症转化率高的原因有:(1)免疫抑制剂的使用;(2)根据笔者的临床观察及既往文献报道^[22-24],该类人群感染后症状与普通人群类似,并且早期症状隐匿、后期感染进展快;(3)病毒体内复制时间比普通人群更久,期间可能合并其他感染或并发症。总之,本研究结果表明,在肾移植受体中,阿兹夫定是一种有效的治疗中型 COVID-19 的药物。

3.4 在安全性上,阿兹夫定不良反应主要为发热、头痛、头晕、恶心、呕吐、腹泻,严重程度低,安全性良好,未出现严重不良反应^[25]。文献报道中阿兹夫定不良事件很少,安全性高,在一项随机、开放、对照的临床试验中,10 例接受阿兹夫定治疗的 COVID-19 患者均未出现不良事件,展示出了良好的可耐受性^[15]。使用阿兹夫定常见的不良反应为胃肠道反应、肝功能异常和头晕,严重程度均为 1~2 级。随着该药物应用增多,一些其他的不良反应也有个别报道,如窦性心动过速^[26]。在本研究结果中,肝功能异常为最常见的药物并发症,发生率为 17.78%,其次,少数患者有头晕乏力、恶心失眠等不良反应,发生率为 13.33%,但严重程度均 1~2 级,并且停用阿兹夫定后均有好转,表明阿兹夫定安全性好,与既往报道一致。但本研究不良反应发生率较其他报道偏高,这可能与根据 eGFR 计算阿兹夫定剂量的方式有关,因为在我国的专家共识中,认为 eGFR 介于 30~60 ml/(min·L)就减量 3 mg/d^[25]。本研究使用的剂量可能偏大,所以造成不良反应率偏高。但由于尚未有更多证据表明阿兹夫定剂量与不良反应率成正比,也没有证据证实阿兹夫定剂量与疗效的关系,所以这可能也是未来的研究

方向之一,需要有更多数据证实阿兹夫定的最佳剂量及在肾功能不全患者中使用的合适剂量。

3.5 本研究也存在一些局限性:(1)由于病床数量有限,医务人员人数有限,导致样本量较少,且为回顾性研究,循证证据强度低;(2)在我科行肾移植的受体,部分患者在感染高峰期时,可能在外院也采取了对症治疗的方式,但未能收集到其临床数据,导致存在偏倚。未来需有更多中心、更多样本量的前瞻性研究来验证。

总之,阿兹夫定治疗中型 COVID-19 的肾移植受者效果良好,总体安全性高,但应合理调整剂量,防止肝功能损害。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. 中国合理用药探索,2023,20(1):1-11.
- [2] 常俊标. 治疗新冠肺炎口服小分子药物研究进展[J]. 中国科学基金,2022,36(4):630-634.
- [3] Caillard S, French Registry of Solid Organ Transplant Patients COVID-19. COVID-19 and kidney transplantation[J]. Presse Med, 2022,51(4):104146.
- [4] Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, et al. COVID-19 and kidney transplantation: results from the TANGO international transplant consortium[J]. Am J Transplant, 2020,20(11):3140-3148.
- [5] Li G, Wang Y, De Clercq E. Approved HIV reverse transcriptase inhibitors in the past decade[J]. Acta Pharm Sin B, 2022,12(4):1567-1590.
- [6] Wang RR, Yang QH, Luo RH, et al. Azvudine, a novel nucleoside reverse transcriptase inhibitor showed good drug combination features and better inhibition on drug-resistant strains than lamivudine in vitro [J]. PLoS One, 2014,9(8):e105617.
- [7] 袁博,冯辰昀,袁耀锋. 治疗 COVID-19 的小分子药物研究进展[J/OL]. 大学化学:1-10[2022-11-24]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1815.06.20221123.1842.004.html>.
- [8] 薛圣志,毕金龙,惠新平,等. 上市小分子抗病毒药物研究进展[J/OL]. 大学化学:1-15[2023-03-07]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1815.06.20230307.1615.002.html>.
- [9] Yu B, Chang J. The first Chinese oral anti-COVID-19 drug azvudine launched[J]. Innovation(Camb), 2022,3(6):100321.
- [10] Chang J. 4'-Modified nucleosides for antiviral drug discovery: achievements and perspectives[J]. Acc Chem Res, 2022,55(4):565-578.
- [11] 蒋建东. 抗新冠病毒新药阿兹夫定研究[J]. 中国医药导刊,2022,24(10):947-948.
- [12] Zhang JL, Li YH, Wang LL, et al. Azvudine is a thymus-homing

anti-SARS-CoV-2 drug effective in treating COVID-19 patients[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021,6(1):414.

- [13] 王晶,徐文峰,金鹏飞. 国内首个自主研发治疗新型冠状病毒肺炎药物-阿兹夫定[J]. 中国药理学杂志,2022,57(23):2041-2044.
- [14] Yu B, Chang J. Azvudine(FNC): a promising clinical candidate for COVID-19 treatment[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020,5(1):236.
- [15] Ren Z, Luo H, Yu Z, et al. A randomized, open-label, controlled clinical trial of azvudine tablets in the treatment of mild and common COVID-19, a pilot study[J]. Adv Sci(Weinh), 2020,7(19):e2001435.
- [16] 巨春蓉,徐鑫,薛武军. 实体器官移植受者感染新型冠状病毒的诊疗策略[J]. 器官移植,2023,14(2):183-193.
- [17] Martinez MA, Chen TY, Choi H, et al. Extended remdesivir infusion for persistent coronavirus disease 2019 infection[J]. Open Forum Infect Dis, 2022,9(8):ofac382.
- [18] 国家传染病医学中心,中华医学会器官移植学分会,中国康复医学会器官移植康复专业委员会,等. 实体器官移植受者新型冠状病毒感染诊疗专家共识(2023年版)[J]. 器官移植,2023,14(2):163-182.
- [19] Mahalingasivam V, Craik A, Tomlinson LA, et al. A systematic review of COVID-19 and kidney transplantation[J]. Kidney Int Rep, 2021,6(1):24-45.
- [20] Kremer D, Pieters TT, Verhaar MC, et al. A systematic review and meta-analysis of COVID-19 in kidney transplant recipients: lessons to be learned[J]. Am J Transplant, 2021,21(12):3936-3945.
- [21] Ho QY, Sultana R, Lee TL, et al. Coronavirus disease 2019 in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis[J]. Singapore Med J, 2023,64(10):593-602.
- [22] 张纱纱,王茜,谢晓慧,等. 55例肾移植术后感染新型冠状病毒患者的特点及治疗分析[J]. 中国药业,2021,30(17):115-119.
- [23] 程东瑞,吕镗烽,文吉秋,等. 肾移植术后新型冠状病毒肺炎临床表现及预后[J]. 医学研究生学报,2021,34(3):290-292.
- [24] 李秋钰,程秦,赵志伶,等. 肾移植术后感染新型冠状病毒 1例[J]. 北京大学学报(医学版),2020,52(4):780-784.
- [25] 《阿兹夫定片在新型冠状病毒感染救治中应用的专家共识》专家组. 阿兹夫定片在新型冠状病毒感染救治中应用的专家共识[J]. 中国药业,2023,32(3):1-6.
- [26] 诸慧,原永芳,徐影. 阿兹夫定致窦性心动过速二例[J]. 临床药物治疗杂志,2023,21(1):36-38.

[收稿日期 2023-03-23][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

杨猛,赵洪雯,徐泽良,等. 阿兹夫定治疗肾移植受者中型新型冠状病毒感染的疗效及安全性分析[J]. 中国临床新医学,2023,16(10):1011-1015.