
新型冠状病毒感染相关神经系统并发症的评估与管理

中国专家共识

国家传染病医学中心，国家神经疾病医学中心（陈向军 邵凌云 关鸿志 执笔）

【通讯作者】陈向军 xiangjchen@fudan.edu.cn；邵凌云 lingyun2870@163.com；关鸿志 pumchghz@126.com

自 2019 年 12 月以来，新型冠状病毒（后文简称新冠病毒）流行导致大量感染、重症及死亡病例，并且出现大量新冠病毒感染相关神经系统并发症病例。在抗击新冠疫情的三年中，我国积累了大量基于病例的临床一线救治实战经验，部分经验虽然难以短时间内形成高质量循证医学证据，但这些经验以及全球其他国家的证据和经验对我国各级医疗机构正确识别、评估和治疗未来的新冠病毒感染相关神经系统并发症将起到至关重要的作用。为了应对后续不断变化的疫情形式，国家传染病医学中心、国家神经疾病医学中心联合复旦大学循证医学中心，在《中国临床神经科学杂志》、《中华传染病杂志》和 UpToDate 的支持下，开展了新冠病毒感染相关神经系统并发症循证指引的编制工作。基于当前的最佳证据，结合我国一线诊治新冠病毒感染相关神经系统并发症的经验，同时制订《新型冠状病毒感染相关神经系统并发症的评估与管理中国专家共识》。

1 目标人群

疑似为新冠病毒感染相关神经系统并发症的患者。

2 应用人群

接诊新冠病毒感染相关神经系统并发症患者的相关科室医生。

基金项目：上海申康医院发展中心临床三年行动计划（SHDC2020CR2027B）；2022 年医疗服务与保障能力提升项目：基于队列的神经系统自身免疫与感染疾病多学科精准诊治平台建设。

3 方法学概述

为保证共识对临床诊治实践的指导意义，并保证制作流程的规范性及研究方法的科学性，由相关学科专家组成了共识专家委员会。共识专家委员会由共识审阅专家组和共识制定专家组组成。共识审阅组专家分为内部专家和外部专家，内部审阅专家全程跟踪指南制作，外部审阅专家仅审阅成稿共识。共识制作专家组成员包括来自中国不同地区的 18 名临床专家和 4 名方法学专家。工作组成员的利益冲突管理依据 WHO 和国际指南协作网对利益冲突指导原则执行，小组成员向共识制作秘书组书面报告个人潜在利益冲突，利益冲突管理委员会负责判定利益冲突情况。为配合专家委员会工作，同时组建了共识制作学术秘书组和共识制作的方法学团队。方法学团队针对每个数据库的特点，采取主题词和自由词相结合的方式分别检索了 PubMed、EmBase、Web of Science、the Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普网、万方数据知识服务平台等数据库。此外，在 NICE、GIN、SIGN、AHRQ/NGC、Guideline Central 等指南数据库查找相关指南，翻阅其参考文献目录作为补充检索，同时利用 UpToDate 进行证据的交叉验证。检索截止时间为 2023 年 3 月。

4 推荐意见及说明

本专家共识在复旦大学循证医学中心指导下，按照国际指南制作要求规范工作流程，对有证据的临床问题进行 GRADE 分级。推荐意见和推荐强度是基于国家现有政策规范，和已获取的国内外相关证据，并综合考虑国内医疗卫生资源、医护人员和患者的价值观及意愿等因素形成。在临床上可根据患者的实际情况进行个体化处理。强推荐是指充分考虑到支持文献的质量、患者可能的预防、诊断和治疗成本而最终得出的推荐意见。弱推荐指推荐意见存在不确定性，或推荐的意见可能会有较差的成本疗效比，仅在特定条件下适用。

[在此处键入]

问题 1：哪些新冠病毒感染人群需要接受神经系统专科评估？

推荐意见：推荐对与新冠病毒感染同时或者感染后 6 周之内出现的脑病、脑血管病、脑/脊髓炎（包括急性播散性脑脊髓炎/急性出血性白质脑炎、急性坏死性脑炎/急性出血性坏死性脑炎、自身免疫性脑炎、急性横断性脊髓炎、以及其他不能分类的脑/脊髓炎）、吉兰-巴雷综合征等表现的患者进行神经系统专科评估。（专家意见；强推荐）

推荐说明：新冠病毒感染相关神经系统并发症多发生于感染后 1 到 3 周，但亦有副感染性并发症与感染同时起病，感染后免疫介导并发症发生于起病 6 周以内[1, 2]。脑病的临床表现为谵妄、激越、抽搐、嗜睡和意识水平下降[3]；脑血管病的临床表现为突发的肢体无力、感觉障碍、复视、眩晕、构音障碍等局灶性神经功能缺损[4]；脑/脊髓炎的临床表现为：意识障碍、精神异常、癫痫发作、认知障碍、肢体无力、肌张力障碍、共济失调、感觉障碍、痛性痉挛或便尿障碍等[5]；吉兰-巴雷综合征的临床表现为：对称性四肢运动和（或）感觉障碍，可累及颅神经和自主神经[6]。对于在新冠病毒感染同时或感染后 6 周内出现相应疾病表现的新冠病毒感染患者需进行神经系统专科评估。

问题 2：推荐新冠病毒感染相关神经系统并发症患者接受哪些神经系统评估项目？

推荐意见 2.1：对疑似脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者，推荐完善以下检查：

(1) 首先明确是否有其他明确系统性病因所致的脑病：生命体征；血糖、血常规、电解质、肝肾功能、凝血功能、血浆 D 二聚体、血氨、甲状腺功能、血气分析等；如有心脏疾病线索完善心电图、超声心动图；如有呼吸系统疾病表现完善胸部 CT；见表 1。

表 1. 脑病常见系统性病因及检查推荐

机制	病因	检查推荐
其他器官功能障碍	发热，缺氧/高碳酸血症，肝衰竭，急性肾损伤，甲状腺疾病，心力衰竭，低血压/高血压，肺栓塞	生命体征监测、血气分析；胸部 CT/CTA；肝功能、血氨；肾功

[在此处键入]

		能; 甲状腺功能; D 二聚体; 心电图、超声心动图
代谢障碍	低血钠; 高/低血糖; 高/低血镁; 高/低渗透压	血电解质; 指血糖; 渗透压
药物、中毒	镇静剂、糖皮质激素、阿片类药物、抗精神病药物、丙戊酸引起的高氨血症、酒精等	病史、治疗回顾; 血液酒精浓度; 血尿药物浓度检查
脓毒血症	细菌或真菌感染	血、尿、痰培养; 降钙素原、C 反应蛋白、白介素-6、血乳酸、病原微生物 PCR
营养缺乏	韦尼克脑病	维生素 B1

(2) 无其他明确系统性病因的脑病、脑/脊髓炎:

影像学: 头部 CT、脑/脊髓/视神经 MRI 平扫+钆增强扫描。

实验室检查: 脑脊液常规、生化, 寡克隆区带、IgG 合成率, 血/脑脊液细胞因子。对于符合自身免疫性脑炎表现者完善血及脑脊液抗神经细胞抗体检查, 符合视神经脊髓炎谱系疾病和 MOG 抗体相关疾病表现者可行血及脑脊液 AQP4、MOG、GFAP 抗体检查。

电生理检查: 脑功能受累者完善脑电图检查, 脊髓受累者完善视觉和体感诱发电位检查。

病原学检查: 脑脊液涂片+培养, 可疑中枢神经系统感染疾病可完善脑脊液新冠病毒核酸、二代测序检查。 **(专家意见; 强推荐)**

推荐说明: 该推荐内容来自于国内外在诊治新冠病毒感染相关神经系统并发症时的实践经验[7], 结合《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》相关内容[8]。

推荐意见 2.2: 对于疑似脑血管病的新冠病毒感染患者, 推荐完善头部 CT、脑 MRI (包括 DWI 序列)、脑血管 (CTA/MRA) 检查、危险因素及病因评估; 疑似脑静脉血栓患者完善凝血功能、血浆 D 二聚体、MRV/DSA 检查。 **(专家意见; 强推荐)**

推荐说明: 新冠病毒感染相关脑血管病的评估及检查流程与非新冠病毒感染脑血管病相同。

[在此处键入]

推荐意见 2.3: 对于疑似吉兰-巴雷综合征的新冠病毒感染患者，推荐完善神经电生理（包括运动和感觉神经传导及 F 波）检查，脑脊液常规、生化，血清神经节苷脂抗体检查。

(专家意见; 强推荐)

推荐说明: 新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征的评估与检查流程与非新冠病毒感染吉兰-巴雷综合征相同。

问题 3: 是否对新冠病毒感染相关急性脑卒中患者行再灌注（静脉溶栓、动脉取栓）治疗?

推荐意见 3.1: 对符合静脉溶栓适应证的新冠病毒感染相关急性缺血性脑卒中患者推荐进行静脉溶栓治疗。（专家意见; 强推荐）

推荐说明: 大型多中心前瞻性队列研究 CASCADE、美国心脏协会 Get With The Guidelines–Stroke 登记数据显示新冠病毒感染相关和非新冠病毒感染缺血性脑卒中患者接受静脉溶栓治疗后在良好功能预后（mRS0 至 2 分）、症状性颅内出血及住院期间死亡率上没有显著差异[9, 10]。推荐对具有静脉溶栓适应证的新冠病毒感染相关缺血性脑卒中患者按常规进行静脉溶栓治疗。

推荐意见 3.2: 对符合动脉取栓适应证的新冠病毒感染相关急性缺血性脑卒中患者推荐进行动脉取栓治疗，但应仔细评估患者新冠病毒感染及其他全身情况。（专家意见; 强推荐）

推荐说明: 纳入多个登记研究的 meta 分析显示新冠病毒感染相关急性缺血性脑卒中动脉取栓在血管再通、独立功能预后方面与非新冠病毒感染脑卒中患者无显著差异，但死亡率高于非新冠病毒感染脑卒中患者[11]。推荐对具有适应证的新冠病毒感染相关急性缺血性

[在此处键入]

脑卒中患者进行动脉取栓治疗，但应评估患者新冠病毒感染严重程度及全身情况，并给予积极处理，以减少由于其他原因导致的脑卒中患者动脉取栓死亡。

问题 4. 新冠病毒感染相关神经系统并发症患者抗血小板聚集、抗凝治疗的适应证是什么？

推荐意见 4.1：对非心源性栓塞的新冠病毒感染相关缺血性脑卒中患者，推荐启动抗血小板聚集治疗预防卒中复发；对心源性栓塞或有其他抗凝适应证的新冠病毒感染相关缺血性脑卒中患者，可选择启动抗凝治疗。（专家意见；强推荐）

推荐说明：目前没有抗血小板、抗凝治疗对新冠病毒感染相关缺血性脑卒中患者卒中复发、死亡、神经功能预后作用的直接证据。前后对照研究显示新冠病毒流行期间缺血性脑卒中的复发率显著提高[12]，应积极予抗栓治疗以降低卒中复发。对于非心源性栓塞的新冠病毒感染相关缺血性脑卒中患者使用抗血小板药物预防卒中复发；对于心源性栓塞、或有深静脉血栓、肺栓塞、D 二聚体显著升高等其他抗凝适应证的患者可选择启动抗凝治疗。新冠病毒感染抗凝指征参照《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》[8]。

推荐意见 4.2：对新冠病毒感染相关颅内静脉血栓患者，推荐进行抗凝治疗。（专家意见；强推荐）

推荐说明：流行病学研究显示新冠病毒流行期间脑静脉血栓发病率及死亡率显著升高[13]。非新冠病毒感染脑静脉血栓患者抗凝治疗 meta 分析结果显示，抗凝治疗能显著降低脑静脉血栓患者死亡率，提高独立功能预后[14]。推荐对新冠病毒感染相关脑静脉血栓的患者进行抗凝治疗，需评估抗凝药物和新冠病毒感染治疗药物间的相互作用。

推荐意见 4.3：对既往使用抗血小板聚集、抗凝的其他新冠病毒感染相关神经系统并发症患者，推荐继续使用此类药物。（专家意见；强推荐）

[在此处键入]

推荐说明：该推荐意见无直接证据。结合国外相应指南（COVID-19 Treatment Guidelines）的强推荐意见[15]，对已开始抗凝或抗血小板聚集治疗基础病的新冠病毒感染相关神经系统并发症患者，推荐继续使用此类药物。但需评估抗血小板聚集药物、抗凝药物和新冠病毒感染治疗药物间的相互作用。

推荐意见 4.4：对脑卒中以外的新冠病毒感染相关神经系统并发症患者不推荐使用常规抗血小板聚集或抗凝治疗，除非有其他抗血小板聚集、抗凝治疗适应证。（专家意见；强烈推荐）

推荐说明：目前尚无证据表明抗凝或抗血小板聚集药物可以降低新冠病毒感染相关神经系统并发症患者栓塞事件和死亡率，随机对照研究发现抗凝、抗血小板聚集和常规治疗在一般新冠病毒感染患者栓塞事件、出血风险、死亡事件上不具显著差异[16, 17]，因此不推荐对除脑卒中以外的新冠病毒感染相关神经系统并发症患者进行常规抗凝或抗血小板聚集治疗，除非合并有其他抗血小板聚集、抗凝治疗指征。新冠病毒感染抗凝指征参照《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》[8]。

问题 5：新冠病毒感染相关神经系统并发症患者全身性激素治疗的使用推荐是什么？

推荐意见 5.1 对继发于严重的全身炎症反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病，脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者在兼顾全身疾病的基础上推荐使用大剂量激素治疗。（专家意见；强烈推荐）

推荐说明：缺乏大剂量激素治疗新冠病毒感染相关脑病、脑/脊髓炎（包括急性播散性脑脊髓炎/急性出血性白质脑炎、急性坏死性脑炎/急性出血性坏死性脑炎、自身免疫性脑炎、急性横断性脊髓炎、以及其他不能分类的脑/脊髓炎）患者的随机对照和病例对照研究。目前病例系列及病例研究的系统综述显示大剂量激素冲击治疗不联合/或联合其他免疫治疗

[在此处键入]

[静脉注射人免疫球蛋白 (IVIG)、血浆置换]能改善新冠病毒感染相关继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎患者功能预后[18-21], 推荐对继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者, 在兼顾全身疾病的基础上可采用大剂量激素冲击治疗(甲基强的松龙:儿童 20-30mg·kg⁻¹·d⁻¹, 成人 1000mg·d⁻¹, 疗程 3-5 天, 后根据病情调整), 参考《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》相关建议[8]。

推荐意见 5.2: 对继发于其他明确系统性病因的新冠病毒感染相关脑病患者不推荐常规使用糖皮质激素治疗, 若有新冠病毒感染激素治疗适应证推荐使用全身性糖皮质激素。(专家意见; 强推荐)

推荐说明: 对继发于其他明确系统性病因的新冠病毒感染相关脑病患者, 应积极处理原发疾病或病理生理状态, 不推荐常规使用糖皮质激素治疗。新冠病毒感染需要全身糖皮质激素治疗的适应证见《新型冠状病毒感染住院成人患者的评估及药物治疗指南》。

推荐意见 5.3 对新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者不推荐大剂量激素治疗。(专家意见; 强推荐)

推荐说明: 没有对照研究说明大剂量激素治疗对于新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征的有效性, 且激素在不伴新冠病毒感染的吉兰-巴雷综合征患者通常无效, 故不推荐新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者使用大剂量激素治疗。

问题 6: 新冠病毒感染相关神经系统并发症患者静脉注射人免疫球蛋白 (IVIG) 治疗的使用推荐是什么?

推荐意见 6.1: 对继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者推荐使用 IVIG 治疗。(专家意见; 弱推荐)

[在此处键入]

推荐说明：病例系列研究显示 IVIG 治疗继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎（包括急性播散性脑脊髓炎/急性出血性白质脑炎、急性坏死性脑炎/急性出血性坏死性脑炎、自身免疫性脑炎、急性横断性脊髓炎、以及其他不能分类的脑/脊髓炎）的新冠病毒感染患者能改善预后[22-24]。同时，小样本 I/II 期随机对照单盲试验显示对重症、危重型新冠病毒感染患者给予不同剂量的 IVIG 降低了疾病进展的风险、增加了生存机会[25]。因此推荐对继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎新冠病毒感染患者使用 IVIG ($0.4\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 5 天)，为弱推荐。

推荐意见 6.2：对继发于其他明确系统性病因的新冠病毒感染相关脑病患者不推荐常规使用 IVIG 治疗。（专家意见；强推荐）

推荐说明：对继发于其他明确系统性病因的新冠病毒感染相关脑病患者，应积极处理原发疾病，不推荐常规使用 IVIG 治疗。

推荐意见 6.3：对新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者，推荐使用 IVIG 治疗。（专家意见；强推荐）

推荐说明 6.3：病例系列研究显示 IVIG 治疗新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者能改善预后[2]，且 IVIG 为非新冠病毒感染吉兰-巴雷综合征的一线治疗方案，因此推荐对新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者使用 IVIG ($0.4\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 5 天)。

问题 7. 新冠病毒感染相关神经系统并发症患者血浆置换治疗的使用推荐是什么？

推荐意见 7.1：对继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者推荐使用血浆置换治疗。（专家意见；弱推荐）

推荐说明：目前没有血浆置换治疗继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎（包括急性播散性脑脊髓炎/急性出血性白质脑炎、急性坏死性脑炎/

[在此处键入]

急性出血性坏死性脑炎、自身免疫性脑炎、急性横断性脊髓炎、以及其他不能分类的脑/脊髓炎)的新冠病毒感染患者的对照研究, 病例报道及病例系列研究表明其能改善上述患者预后[24, 26], 基于上述疾病病理生理过程多为炎症因子、抗体介导的免疫损伤等, 推荐对继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者使用血浆置换治疗, 为弱推荐。

推荐意见 7.2: 对继发于其他明确系统性病因的新冠病毒感染相关脑病患者不推荐血浆置换治疗。(专家意见; 强推荐)

推荐说明: 对继发于其他明确系统性病因的新冠病毒感染相关脑病患者, 应积极处理原发疾病, 不推荐血浆置换治疗。

推荐意见 7.3: 对新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者推荐使用血浆置换治疗。(专家意见; 强推荐)

推荐说明: 病例系列报道研究表明血浆置换能改善新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者的预后[27], 且血浆置换为非新冠病毒感染吉兰-巴雷综合征的一线治疗方案, 因此推荐对新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征的患者使用血浆置换治疗。

问题 8. 新冠病毒感染相关神经系统并发症患者 IL-6 抑制剂治疗的使用推荐是什么?

推荐意见 8: 对继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者推荐使用 IL-6 抑制剂作为二线治疗方案。(专家意见; 弱推荐)

推荐说明: 病例报道显示 IL-6 受体单克隆抗体对大剂量激素、IVIg 治疗无反应的重症新冠病毒感染相关脑病、脑炎患者有效[28, 29]。因此对大剂量激素、IVIg 治疗无反应的继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎(包括急性播散性脑脊髓炎/急性出血性白质脑炎、急性坏死性脑炎/急性出血性坏死性脑炎、自身免疫性

[在此处键入]

脑炎、急性横断性脊髓炎、以及其他不能分类的脑/脊髓炎) 的新冠病毒感染患者，且血清或者脑脊液中白介素 6 明显升高时，推荐使用 IL-6 抑制剂，参考《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》相关建议[8]。

问题 9.新冠病毒感染相关神经系统并发症患者如何选择抗新冠病毒感染治疗药物？

推荐意见 9.1: 对具有神经系统并发症的新冠病毒感染患者，无抗病毒药物使用禁忌证时，可予抗病毒治疗。建议关注与治疗神经系统并发症药物间的相互作用，实施个体化药物选择，避免不同药物相互作用禁忌的发生。（证据级别：中；推荐强度：强）

证据概述：（1）一项以色列真实世界研究纳入了 180351 例 2022 年 1 月至 2 月期间首次感染新冠病毒的高危重症患者，在具有神经系统并发症人群的亚组分析中，327 例（2.9%）接受了奈玛特韦片/利托那韦片包装组合治疗，10964 例（97.1%）未接受奈玛特韦片/利托那韦片包装组合治疗，组合治疗组重症新冠病毒感染发生率或死亡率显著降低（调整后 HRs 0.18，95%CI: 0.06-0.57，交互作用 P=0.016）[30]。

推荐说明：多中心队列研究显示神经系统体征和/或综合征是新冠病毒感染死亡风险增加的危险因素[31]。真实世界大型病例对照研究显示，奈玛特韦片/利托那韦片包装组合在伴发神经系统疾病的重症 COVID-19 高危人群中能显著降低重症和死亡率。对于具有神经系统并发症的新冠病毒感染患者，无抗病毒药物使用禁忌证时建议行抗病毒治疗。

药物相互作用：利托那韦是一种有效的 CYP3A4 抑制剂，在 100mg 剂量时达到最大的抑制效果，因此可以同时显著提高 CYP3A4 代谢的合并用药血药浓度。因此在使用奈玛特韦片/利托那韦片时，需关注与治疗神经系统并发症药物间的相互作用，见表 2。对于有相互作用使用禁忌的药物，应避免联合使用，可根据患者个体情况选择相互作用小的新冠病毒

[在此处键入]

治疗药物，或更换联合用药。对于有相互作用但并非禁忌的药物，可根据患者个体情况和具体联合用药品种调整联合用药剂量或在密切监测副作用的情况下使用。

表 2. 奈玛特韦片/利托那韦片包装组合与神经系统疾病常用药物相互作用表

药物类型	无相互作用	相互作用（禁忌）	相互作用（调整剂量或密切监测副作用）
抗血小板	阿司匹林	替格瑞洛、氯吡格雷*	西洛他唑
抗凝	伊诺肝素、普通肝素、达肝素钠	利伐沙班	达比加群、阿哌沙班、依度沙班、华法林
降脂	依折麦布、匹伐他汀、普伐他汀	阿托伐他汀、瑞舒伐他汀	
抗癫痫	左乙拉西坦、加巴喷丁、拉科酰胺、拉莫三嗪、普瑞巴林	卡马西平，苯妥英，苯巴比妥、扑米酮	丙戊酸钠、托吡酯、奥卡西平
降压	厄贝沙坦、氯沙坦、美托洛尔、氢氯噻嗪、呋塞米		氨氯地平、硝苯地平、缬沙坦
降糖	恩格列净、二甲双胍、吡格列酮、胰岛素		沙格列汀、格列苯脲
免疫抑制剂	马替麦考酚酯、强的松、甲氨蝶呤	他克莫司	地塞米松、甲泼尼龙
神经精神	奥氮平、度洛西汀、西酞普兰、帕罗西汀、阿米替林	三唑仑	阿普唑仑、氟哌啶醇、唑吡坦、地西洋、曲唑酮

参考 NIH 药物相互作用表[32]及文献[33, 34]

*联用会降低氯吡格雷血药浓度，影响氯吡格雷抗栓治疗效果，避免联合用药。

推荐意见 9.2：对考虑为新冠病毒感染后发生的免疫介导的神经系统并发症患者，若其发病时新冠病毒感染本身已无使用新冠病毒感染治疗药物指征，不推荐常规使用新冠病毒感染治疗药物。（专家意见；强推荐）

推荐说明：新冠病毒感染后发生的免疫介导的神经系统并发症可最晚发生于感染后 6 周，若其发病时新冠病毒感染本身已无使用新冠病毒感染治疗药物指征，不推荐常规使用新冠病毒感染治疗药物。

[在此处键入]

5. 总结

本共识基于现有的最佳证据，为接诊新冠病毒感染相关神经系统并发症患者的相关科室医生提供了关于评估和治疗的参考。部分推荐意见基于现有参考证据和专家经验，故有无证据或低质量证据产生强推荐的情况，因此当高质量证据出现后，相关推荐意见可能会改变。本共识也会根据更新情况进行每年不少于一次的版本更新。

本共识提供了 9 项主要推荐意见的概要，以及支持每项推荐意见的证据级别、推荐强度摘要（表 3）。

表 3 本共识推荐意见汇总

序号	临床问题	推荐意见	证据级别/推荐强度
1	哪些新冠病毒感染人群需要接受神经系统专科评估?	对与新冠病毒感染同时或者感染后 6 周之内出现的脑病、脑血管病、脑/脊髓炎（包括急性播散性脑脊髓炎/急性出血性白质脑炎、急性坏死性脑炎/急性出血性坏死性脑炎、自身免疫性脑炎、急性横断性脊髓炎、以及其他不能分类的脑/脊髓炎）、吉兰-巴雷综合征等表现的患者进行神经系统专科评估。	专家意见/强推荐
2	推荐新冠病毒感染相关神经系统并发症患者接受哪些神经系统评估项目?	2.1 对疑似脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者，推荐完善以下检查： (1) 首先明确是否有其他明确系统性病因所致的脑病：生命体征；血糖、血常规、血电解质、肝肾功能、凝血功能、血浆 D 二聚体、血氨、甲状腺功能、血气分析等；如有心脏疾病线索完善心电图、超声心动图；如有呼吸系统疾病表现完善胸部 CT。 (2) 无其他明确系统性病因的脑病、脑/脊髓炎： 影像学：头部 CT、脑/脊髓/视神经 MRI 平扫+钆增强扫描。 实验室检查：脑脊液常规、生化，寡克隆区带、IgG 合成率，血/脑脊液细胞因子。对于符合自身免疫性脑炎表现者完善血及脑脊液抗神经细胞抗体检查，符合视神经脊髓炎谱系疾病和 MOG 抗体相关疾病表现者可行血及脑脊液 AQP4、MOG、GFAP 抗体检查。 电生理检查：脑功能受累者完善脑电图检查，拟诊脊髓受累者完善视觉和体感诱发电位检查。 病原学检查：脑脊液涂片+培养，可疑中枢神经系统感染疾病可完善脑脊液新冠病毒核酸、二代测序检查。 2.2 对于疑似脑血管病的新冠病毒感染患者，推荐完善	专家意见/强推荐

[在此处键入]

		(CTA/MRA) 检查、危险因素及病因评估; 疑似脑静脉血栓患者完善凝血功能、血浆 D 二聚体、MRV/DSA 检查。	
		2.3 对于疑似吉兰-巴雷综合征的新冠病毒感染患者, 推荐完善神经电生理 (包括运动和感觉神经传导及 F 波) 检查, 脑脊液常规、生化, 血清神经节苷脂抗体检查。	专家意见/强推荐
3	是否对新冠病毒感染相关急性卒中患者行再灌注 (静脉溶栓、动脉取栓) 治疗?	3.1 对符合静脉溶栓适应证的新冠病毒感染相关急性缺血性卒中患者推荐进行静脉溶栓治疗。 3.2 对符合动脉取栓适应证的新冠病毒感染相关急性缺血性卒中患者推荐进行动脉取栓治疗, 但应仔细评估患者新冠病毒感染及其他全身情况。	专家意见/强推荐 专家意见/强推荐
4	新冠病毒感染相关神经系统并发症患者抗血小板聚集、抗凝治疗的适应证是什么?	4.1 对非心源性栓塞的新冠病毒感染相关缺血性卒中患者, 推荐启动抗血小板聚集治疗预防卒中复发; 对心源性栓塞或有其他抗凝适应证的新冠病毒感染相关缺血性卒中患者, 可选择启动抗凝治疗。 4.2 对新冠病毒感染相关颅内静脉血栓患者, 推荐进行抗凝治疗。 4.3 对既往使用抗血小板聚集、抗凝的其他新冠病毒感染相关神经系统并发症患者, 推荐继续使用此类药物。 4.4 对卒中以外的新冠病毒感染相关神经系统并发症患者不推荐使用常规抗血小板聚集或抗凝治疗, 除非有其他抗血小板聚集、抗凝治疗适应证。新冠病毒感染抗凝指征参照《新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版)》。	专家意见/强推荐 专家意见/强推荐 专家意见/强推荐 专家意见/强推荐
5	新冠病毒感染相关神经系统并发症患者全身性激素治疗的使用推荐是什么?	5.1 对继发于严重的全身炎症反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病, 脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者在兼顾全身疾病的基础上推荐使用大剂量激素治疗。 5.2 对继发于其他明确系统性病因的新冠病毒感染相关脑病患者不推荐常规使用糖皮质激素治疗, 若有新冠病毒感染激素治疗适应证推荐使用全身性糖皮质激素, 详见《新型冠状病毒感染住院成人患者的评估及药物治疗指南》。 5.3 对新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者不推荐大剂量激素治疗。	专家意见/强推荐 专家意见/强推荐 专家意见/强推荐
6	新冠病毒感染相关神经系统并发症患者静脉注射人免疫球蛋白 (IVIG) 治疗的使用推荐是什么?	6.1 对继发于严重的全身炎症反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者推荐使用 IVIG 治疗。 6.2 对继发于其他明确系统性病因的新冠病毒感染相关脑病患者不推荐使用 IVIG 治疗。 6.3 对新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者推荐使用 IVIG 治疗。	专家意见/弱推荐 专家意见/强推荐 专家意见/强推荐

[在此处键入]

7	新冠病毒感染相关神经系统并发症患者血浆置换治疗的使用推荐是什么？	7.1 对继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者推荐使用血浆置换治疗。 7.2 对继发于其他明确系统性病因的新冠病毒感染相关脑病患者不推荐血浆置换治疗。 7.3 对新冠病毒感染相关吉兰-巴雷综合征患者推荐使用血浆置换。	专家意见/弱推荐 专家意见/强推荐 专家意见/强推荐
8	新冠病毒感染相关神经系统并发症患者IL-6抑制剂治疗的使用推荐是什么？	对继发于严重的全身炎性反应或中枢神经系统免疫机制介导的脑病、脑/脊髓炎的新冠病毒感染患者推荐使用IL-6抑制剂作为二线治疗方案。	专家意见/弱推荐
9	新冠病毒感染相关神经系统并发症患者如何选择抗新冠病毒感染治疗药物？	9.1 对具有神经系统并发症的新冠病毒感染患者，无抗病毒药物使用禁忌证时，可予抗病毒治疗。建议关注与治疗神经系统并发症药物间的相互作用，实施个体化药物选择，避免不同药物相互作用禁忌的发生。 9.2 对考虑为新冠病毒感染后发生的免疫介导的神经系统并发症患者，若其发病时新冠病毒感染本身已无使用新冠病毒感染治疗药物指征，不推荐常规使用新冠病毒感染治疗药物。	中/强推荐 专家意见/强推荐

利益冲突声明： 本共识所有参与者均不存在利益冲突。

顾问： 张文宏（复旦大学附属华山医院）；董强（复旦大学附属华山医院）

共识编制专家（按姓氏拼音顺序排列）：

常婷 空军军医大学第二附属医院

陈向军 复旦大学附属华山医院

陈阳美 重庆医科大学附属第二医院

冯国栋 复旦大学附属中山医院

关鸿志 中国医学科学院北京协和医院

李晓波 扬州大学附属苏北人民医院

龙友明 广州医科大学附属第二医院

[在此处键入]

邵凌云 复旦大学附属华山医院

田代实 华中科技大学同济医学院附属同济医院

田仰华 安徽医科大学第二附属医院

汪鸿浩 广州市第一人民医院

王丽华 哈尔滨医科大学附属第二医院

王 艺 复旦大学附属儿科医院

卫 杰 海军第九〇五医院

杨 欢 中南大学湘雅医院

张红鸭 深圳大学总医院

张艳林 苏州大学附属第二医院

郑雪平 青岛大学附属医院

共识审阅专家（按姓氏拼音顺序排列）：

李海峰 首都医科大学宣武医院

王佳伟 首都医科大学附属北京同仁医院

张家堂 中国人民解放军总医院

赵钢 西北大学医学院

周红雨 四川大学华西医院

共识秘书组（按姓氏拼音顺序排列）：

龚思引 重庆医科大学附属第二医院

李嘉桐 复旦大学附属华山医院

[在此处键入]

巫婉晴 复旦大学附属华山医院

吴晓勤 复旦大学附属华山医院

杨文波 复旦大学附属华山医院

俞 海 复旦大学附属华山医院

张昊澄 复旦大学附属华山医院

共识方法学组（按姓氏拼音顺序排列）：

金雪娟 复旦大学循证医学中心

辛继宾 复旦大学循证医学中心

应 峻 复旦大学循证医学中心

张 崑 复旦大学循证医学中心

志谢：孙雅丽女士在共识制作过程中查阅整理参考文献。

参考文献:

1. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, Kneen R, Defres S, Sejvar J, Solomon T: Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 2020, 19(9):767-783.
2. Pimentel V, Luchsinger VW, Carvalho GL, Alcara AM, Esper NB, Marinowic D, Zanirati G, da Costa JC: Guillain-Barre syndrome associated with COVID-19: A systematic review. *Brain Behav Immun Health* 2023, 28:100578.
3. Shah VA, Nalleballe K, Zaghloleh ME, Onteddu S: Acute encephalopathy is associated with worse outcomes in COVID-19 patients. *Brain Behav Immun Health* 2020, 8:100136.
4. Hernández-Fernández F, Sandoval Valencia H, Barbella-Aponte RA, Collado-Jiménez R, Ayo-Martín Ó, Barrera C, Molina-Nuevo JD, García-García J, Lozano-Setién E, Alcahut-Rodríguez C, Martínez-Martín Á, Sánchez-López A, Segura T: Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain* 2020, 143(10):3089-3103.
5. Zamani R, Pouremamali R, Rezaei N: Central neuroinflammation in Covid-19: a systematic review of 182 cases with encephalitis, acute disseminated encephalomyelitis, and necrotizing encephalopathies. *Rev Neurosci* 2022, 33(4):397-412.
6. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M: Guillain-Barre syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol* 2021, 268(4):1133-1170.
7. Michael BD, Walton D, Westenberg E, García-Azorín D, Singh B, Tamborska AA, Netravathi M, Chomba M, Wood GK, Easton A, Siddiqi OK, Jackson TA, Pollak TA, Nicholson TR, Nair S, Breen G, Prasad K, Thakur KT, Chou SHY, Schmutzhard E, Frontera JA, Helbok R, Padovani A, Menon DK, Solomon T, Winkler AS: Consensus Clinical Guidance for Diagnosis and Management of Adult COVID-19 Encephalopathy Patients. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2023, 35(1):12-27.
8. 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局综合司. 新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版) [<http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/5735343/files/5844ce04246b431dbd322d8ba10afb48.pdf>]
9. Sasanejad P, Afshar Hezarkhani L, Arsang-Jang S, Tsivgoulis G, Ghoreishi A, Barlinn K, Rahmig J, Farhoudi M, Sadeghi Hokmabadi E, Borhani-Haghighi A, Sariaslani P, Sharifi-Razavi A, Ghandehari K, Khosravi A, Smith C, Nilanont Y, Akbari Y, Nguyen TN, Bersano A, Yassi N, Yoshimoto T, Lattanzi S, Gupta A, Zand R, Rafie S, Pourandokht Mousavian S, Reza Shahsavaripour M, Amini S, Kamenova SU, Kondybayeva A, Zhanuzakov M, Macri EM, Nobleza COS, Ruland S, Cervantes-Arslanian AM, Desai MJ, Ranta A, Moghadam Ahmadi A, Rostamihosseinkhani M, Foroughi R, Hooshmandi E, Akhoundi FH, Shuaib A, Liebeskind DS, Siegler J, Romano JG, Mayer SA, Bavarsad Shahripour R, Zamani B, Woolsey A, Fazli Y, Mojtaba K, Isaac CF, Biller J, Di Napoli M, Azarpazhooh MR: Safety and Outcomes of

[在此处键入]

-
- Intravenous Thrombolytic Therapy in Ischemic Stroke Patients with COVID-19: CASCADE Initiative. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021, 30(12):106121.
10. Srivastava PK, Zhang S, Xian Y, Xu H, Rutan C, Alger HM, Walchok J, Williams J, de Lemos JA, Decker-Palmer MR, Alhanti B, Elkind MSV, Messe SR, Smith EE, Schwamm LH, Fonarow GC: Acute Ischemic Stroke in Patients With COVID-19: An Analysis From Get With The Guidelines-Stroke. *Stroke* 2021, 52(5):1826-1829.
 11. El-Qushayri AE, Reda A, Dahy A, Azzam AY, Ghozy S: The impact of COVID 19 on the outcomes of thrombectomy in stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* 2023, 33(1):e2379.
 12. Perry RJ, Smith CJ, Roffe C, Simister R, Narayanamoorthi S, Marigold R, Willmot M, Dixit A, Hassan A, Quinn TJ, Ankolekar S, Zhang L, Banerjee S, Ahmed U, Padmanabhan N, Ferdinand P, McGrane F, Banaras A, Marks IH, Werring DJ, collaborators S: Characteristics and outcomes of COVID-19 associated stroke: a UK multicentre case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021, 92(3):242-248.
 13. Taquet M, Husain M, Geddes JR, Luciano S, Harrison PJ: Cerebral venous thrombosis and portal vein thrombosis: A retrospective cohort study of 537,913 COVID-19 cases. *EClinicalMedicine* 2021, 39:101061.
 14. Xu W, Gao L, Li T, Shao A, Zhang J: Efficacy and risks of anticoagulation for cerebral venous thrombosis. *Medicine (Baltimore)* 2018, 97(20):e10506.
 15. National Institutes of Health. Therapeutic Management of Nonhospitalized Adults With COVID-19 [<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-adults/nonhospitalized-adults--therapeutic-management/>]
 16. Connors JM, Brooks MM, Sciruba FC, Krishnan JA, Bledsoe JR, Kindzelski A, Baucom AL, Kirwan BA, Eng H, Martin D, Zaharris E, Everett B, Castro L, Shapiro NL, Lin JY, Hou PC, Pepine CJ, Handberg E, Haight DO, Wilson JW, Majercik S, Fu Z, Zhong Y, Venugopal V, Beach S, Wisniewski S, Ridker PM, Investigators A-B: Effect of Antithrombotic Therapy on Clinical Outcomes in Outpatients With Clinically Stable Symptomatic COVID-19: The ACTIV-4B Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021, 326(17):1703-1712.
 17. Eikelboom JW, Jolly SS, Belley-Cote EP, Whitlock RP, Rangarajan S, Xu L, Heenan L, Bangdiwala SI, Luz Diaz M, Diaz R, Yusufali A, Kumar Sharma S, Tarhuni WM, Hassany M, Avezum A, Harper W, Wasserman S, Almas A, Drapkina O, Felix C, Lopes RD, Berwanger O, Lopez-Jaramillo P, Anand SS, Bosch J, Choudhri S, Farkouh ME, Loeb M, Yusuf S: Colchicine and the combination of rivaroxaban and aspirin in patients hospitalised with COVID-19 (ACT): an open-label, factorial, randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med* 2022, 10(12):1169-1177.
 18. Pugin D, Vargas MI, Thieffry C, Schibler M, Groscurin O, Pugin J, Lalive PH: COVID-19-related encephalopathy responsive to high-dose glucocorticoids. *Neurology* 2020, 95(12):543-546.

-
19. Zelada-Rios L, Pacheco-Barrios K, Galecio-Castillo M, Yamunaque-Chunga C, Alvarez-Toledo K, Otiniano-Sifuentes R: Acute disseminated encephalomyelitis and COVID-19: A systematic synthesis of worldwide cases. *J Neuroimmunol* 2021, 359:577674.
 20. Pilotto A, Masciocchi S, Volonghi I, Crabbio M, Magni E, De Giuli V, Caprioli F, Rifino N, Sessa M, Gennuso M, Cotelli MS, Turla M, Balducci U, Mariotto S, Ferrari S, Ciccone A, Fiacco F, Imarisio A, Risi B, Benussi A, Premi E, Focà E, Caccuri F, Leonardi M, Gasparotti R, Castelli F, Zanusso G, Pezzini A, Padovani A, Pilotto A, Masciocchi S, Volonghi I, Crabbio M, del Zotto E, Magni E, De Giuli V, Caprioli F, Rifino N, Sessa M, Gennuso M, Cotelli MS, Turla M, Balducci U, Mariotto S, Ferrari S, Ciccone A, Fiacco F, Guindani M, Imarisio A, Risi B, Benussi A, Poli L, Gipponi S, Filosto M, Premi E, Gamba M, Caratozzolo S, Cristillo V, Libri I, Cola FSd, Piccinelli SC, Cortinovis M, Scalvini A, Baldelli E, Locatelli M, Benini M, Gazzina S, Chiari E, Odolini S, Focà E, Caccuri F, Caruso A, Leonardi M, Ambrosi C, Pinelli L, Gasparotti R, Gerevini S, Ciceri EFM, Castelli F, Zanusso G, Ferraro B, Volta GD, Pezzini A, Padovani A: Clinical Presentation and Outcomes of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2–Related Encephalitis: The ENCOVID Multicenter Study. *The Journal of Infectious Diseases* 2021, 223(1):28-37.
 21. Perrin P, Collongues N, Baloglu S, Bedo D, Bassand X, Lavaux T, Gautier-Vargas G, Keller N, Kremer S, Fafi-Kremer S, Moulin B, Benotmane I, Caillard S: Cytokine release syndrome-associated encephalopathy in patients with COVID-19. *Eur J Neurol* 2021, 28(1):248-258.
 22. Muccioli L, Pensato U, Bernabe G, Ferri L, Tappata M, Volpi L, Cani I, Henry OJ, Ceccaroni F, Cevoli S, Stofella G, Pasini E, Fornaro G, Tonon C, Vidale S, Liguori R, Tinuper P, Michelucci R, Cortelli P, Bisulli F: Intravenous immunoglobulin therapy in COVID-19-related encephalopathy. *J Neurol* 2021, 268(8):2671-2675.
 23. Manganotti P, Furlanis G, Ajcevic M, Moras C, Bonzi L, Pesavento V, Buoite Stella A: Intravenous immunoglobulin response in new-onset refractory status epilepticus (NORSE) COVID-19 adult patients. *J Neurol* 2021, 268(10):3569-3573.
 24. Adamec I, Brecl Jakob G, Drulovic J, Sellner J, Bilic E, Sitas B, Bilic H, Tamas O, Budimkic M, Veselinovic N, Horvat Ledinek A, Jerse J, Gomezelj S, Hauer L, Krbot Skoric M, Habek M: Transverse myelitis following COVID-19: Insights from a multi-center study and systematic literature review. *J Neurol Sci* 2022, 443:120463.
 25. Ali S, Uddin SM, Shalim E, Sayeed MA, Anjum F, Saleem F, Muhaymin SM, Ali A, Ali MR, Ahmed I, Mushtaq T, Khan S, Shahab F, Luxmi S, Kumar S, Arain H, Khan M, Khan AS, Mehmood H, Rasheed A, Jahangeer A, Baig S, Quraishy S: Hyperimmune anti-COVID-19 IVIG (C-IVIG) treatment in severe and critical COVID-19 patients: A phase I/II randomized control trial. *EClinicalMedicine* 2021, 36:100926.
 26. Cao A RB, Le Guennec L, Saheb S, Marois C, Altmayer V, Carpentier VT, Nemlaghi S, Soulie M, Morlon Q, Berthet-Delteil B, Bleibtreu A, Raux M, Weiss N, Demeret S; CoCo-Neurosciences study group: Severe COVID-19-related encephalitis can respond to

-
- immunotherapy. *Brain*. 2020 Dec 1;143(12):e102.
27. Martinelli-Boneschi F, Colombo A, Bresolin N, Sessa M, Bassi P, Grampa G, Magni E, Versino M, Ferrarese C, Zarcone D, Albanese A, Micieli G, Zanferrari C, Cagnana A, Ferrante C, Zilioli A, Locatelli D, Calloni MV, Delodovici ML, Pozzato M, Patisso V, Bortolan F, Foresti C, Frigeni B, Canella S, Xhani R, Crabbio M, Clemenzi A, Mauri M, Beretta S, La Spina I, Bernasconi S, De Santis T, Cavallini A, Ranieri M, D'Adda E, Fruguglietti ME, Peverelli L, Agosti E, Leoni O, Rigamonti A, Salmaggi A: COVID-19-associated Guillain-Barre syndrome in the early pandemic experience in Lombardia (Italy). *Neurol Sci* 2023, 44(2):437-446.
 28. Kizilkilic EK, Unkun R, Uygunoglu U, Delil S, Ozkara C: Treatment of COVID-19-induced refractory status epilepticus by tocilizumab. *European Journal of Neurology* 2022, 29(9):2861-2863.
 29. Muccioli L, Pensato U, Cani I, Guerra L, Provini F, Bordin G, Riccioli LA, Lodi R, Tinuper P, Bisulli F: COVID-19-related encephalopathy presenting with aphasia resolving following tocilizumab treatment. *J Neuroimmunol* 2020, 349:577400.
 30. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, Khoury J, Amar M, Stein N, Goldstein LH, Saliba W: Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients. *Clin Infect Dis* 2023, 76(3):e342-e349.
 31. Chou SH, Beghi E, Helbok R, Moro E, Sampson J, Altamirano V, Mainali S, Bassetti C, Suarez JJ, McNett M, Consortium GC-N, Consortium E: Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19-A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium. *JAMA Netw Open* 2021, 4(5):e2112131.
 32. National Institutes of Health. Drug-Drug Interactions Between Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir (Paxlovid) and Concomitant Medications. [<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antivirals-including-antibody-products/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid-/paxlovid-drug-drug-interactions/>]
 33. Abraham S, Nohria A, Neilan TG, Asnani A, Saji AM, Shah J, Lech T, Grossman J, Abraham GM, McQuillen DP, Martin DT, Sax PE, Dani SS, Ganatra S: Cardiovascular Drug Interactions With Nirmatrelvir/Ritonavir in Patients With COVID-19: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2022, 80(20):1912-1924.
 34. Marzolini C, Kuritzkes DR, Marra F, Boyle A, Gibbons S, Flexner C, Pozniak A, Boffito M, Waters L, Burger D, Back DJ, Khoo S: Recommendations for the Management of Drug-Drug Interactions Between the COVID-19 Antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) and Comedications. *Clin Pharmacol Ther* 2022, 112(6):1191-1200.