

重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合更昔洛韦对传染性单核细胞增多症合并肝功能异常患儿炎症免疫和肝功能的影响^Δ

储开东^{1*}, 邵志莉², 袁伯稳¹ (1. 南通大学附属海安医院儿科, 江苏 海安 226600; 2. 南通大学附属医院儿科, 江苏 南通 226001)

中图分类号 R979.1;R978.7 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)04-0443-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.04.013



摘要 目的:探讨重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合更昔洛韦治疗传染性单核细胞增多症(IM)合并肝功能异常患儿的疗效和安全性。方法:将2020年1月至2021年6月南通大学附属海安医院收治的130例IM合并肝功能异常患儿分为观察组和对照组。对照组65例患儿静脉滴注更昔洛韦治疗,观察组65例患儿在此基础上加用重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗。观察两组患儿治疗前和治疗10 d后的免疫指标、炎症指标[血清淀粉样蛋白A(SAA)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素 1β (IL- 1β)]和肝功能指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)和 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)]的变化,以及临床疗效和安全性。结果:治疗后,观察组患儿的CD3⁺水平低于对照组,CD4⁺、CD19⁺水平高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别为9.365、7.492和8.127, $P < 0.05$)。治疗后,观察组患儿的SAA、TNF- α 和IL- 1β 水平低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别为12.982、8.651和17.849, $P < 0.05$)。治疗后,观察组患儿的ALT、AST和GGT水平低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别为7.492、8.427、8.654, $P < 0.05$)。观察组患儿三联征消失、肝脾肿大消退和异型淋巴细胞恢复的时间短于对照组,差异均有统计学意义(t 分别为9.536、8.567和7.859, $P < 0.05$)。观察组患儿EB病毒DNA转阴率为92.31%(60/65),高于对照组的81.54%(53/65),差异有统计学意义($\chi^2 = 3.762$, $P < 0.05$)。两组患儿不良反应发生率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合更昔洛韦能显著改善IM合并肝功能异常患儿T淋巴细胞的免疫功能,减轻机体的炎症反应,改善肝功能,促进临床症状恢复,安全性较高。

关键词 重组人干扰素 $\alpha 1b$; 传染性单核细胞增多症; 炎症因子; 免疫; 肝功能; 安全性

Effects of Recombinant Human Interferon $\alpha 1b$ Combined with Ganciclovir on Inflammatory Immunity and Liver Function in Children with Infectious Mononucleosis Complicated with Hepatic Dysfunction^Δ

CHU Kaidong¹, SHAO Zhili², YUAN Bowen¹ (1. Dept. of Pediatrics, Hai'an Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangsu Hai'an 226600, China; 2. Dept. of Pediatrics, Affiliated Hospital of Nantong University, Jiangsu Nantong 226001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy and safety of recombinant human interferon $\alpha 1b$ combined with ganciclovir in the treatment of infectious mononucleosis (IM) complicated with hepatic dysfunction. **METHODS:** A total of 130 children with IM complicated with hepatic dysfunction in Hai'an Hospital Affiliated to Nantong University from Jan. 2020 to Jun. 2021 were divided into observation group and control group. The 65 children in control group was given ganciclovir for intravenous drip, while the 65 children in observation group was given recombinant human interferon $\alpha 1b$ for aerosol inhalation based on the control group. Changes in indicators of immunity, inflammation [serum amyloid protein A (SAA), tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin 1β (IL- 1β)] and liver function [alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST) and γ -glutamyl transpeptidase (GGT)], clinical efficacy and security indicators in the two groups were observed before treatment and 10d after treatment. **RESULTS:** After treatment, the CD3⁺ level of the observation group was lower than that of the control group, the CD4⁺ and CD19⁺ levels of the observation group were higher than those of the control group, with statistically significant differences (t was 9.365, 7.492 and 8.127, respectively, $P < 0.05$). After treatment, the SAA, TNF- α and IL- 1β levels of the

Δ 基金项目:2021年度中国管理科学研究院重点课题(No. KJCX11322)

* 副主任医师,副教授。研究方向:儿科急危重症和疑难病症诊治。E-mail:276104417@qq.com

observation group were lower than those of the control group, with statistically significant differences (t was 12.982, 8.651 and 17.849, respectively, $P<0.05$). After treatment, the ALT, AST and GGT levels of the observation group were lower than those of the control group, with statistically significant differences (t was 7.492, 8.427 and 8.654, respectively, $P<0.05$). The disappearance time of triad signs, regression time of hepatosplenomegaly and recovery time of heterogeneous lymphocytes of the observation group were shorter than those of the control group, with statistically significant difference (t was 9.536, 8.567 and 7.859, respectively, $P<0.05$). The DNA conversion rate of EB virus of the observation group was 92.31% (60/65), which was higher than that of the control group (81.54%, 53/65), with statistically significant difference ($\chi^2=3.762$, $P<0.05$). The difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Recombinant human interferon $\alpha 1b$ combined with ganciclovir can significantly improve immune function of T lymphocytes in children with IM combined with hepatic dysfunction, reduce inflammatory response of the organism, improve liver function and promote the recovery of clinical symptoms, with high safety.

KEYWORDS Recombinant human interferon $\alpha 1b$; Infectious mononucleosis; Inflammatory factors; Immune; Liver function; Safety

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是由EB病毒(EBV)引起的单核-巨噬细胞系统急性或亚急性增生性感染性疾病,儿童为高发人群,临床症状体征呈多样化和不典型特征,增加了治疗难度和不确定因素^[1]。IM大多预后良好,极少数病例会发生肝功能损害,甚至出现自身免疫性溶血性贫血、急性肝衰竭和噬血综合征等严重并发症^[2]。IM大多为自限性疾病,预后良好,但有近2/3的患儿出现肝功能受损,极少数出现急性肝衰竭,严重威胁患儿的生命安全^[3]。目前,临床尚缺乏特效的治疗手段,以对症治疗为主,常用的抗病毒药为阿昔洛韦和更昔洛韦,但单独使用时疗效并不显著^[4]。寻找更为安全有效的治疗方法,是儿科临床研究的热点。EBV感染可引起T淋巴细胞的免疫应答反应,导致炎症细胞因子水平升高,促使免疫复合物生成,导致T淋巴细胞亚群功能紊乱,外周血出现大量的异型淋巴细胞和肝脾肿大^[5]。重组人干扰素 $\alpha 1b$ 是在众多干扰素类型中我国首创的基因工程新药,已被证实能诱导细胞产生抗病毒蛋白和激活机体的免疫功能,发挥调节免疫、抗病毒和抗细胞增殖等作用,该药具有自主知识产权,且符合我国儿科国情^[6-7]。本研究对IM合并肝功能异常患儿采用重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合更昔洛韦治疗,观察临床疗效及对患儿炎症免疫和肝功能的影响,以期对儿科临床治疗IM提供可靠的参考依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

前瞻性选取2020年1月至2021年6月南通大学附属海安医院儿科收治的IM合并肝功能异常患儿130例作为研究对象。纳入标准:根据流行病学史、临床症状体征、外周血异型淋巴细胞 $>10\%$ 和EBV DNA阳性,符合《儿科学》(第9版)中IM的诊断标准^[8];丙氨酸转氨酶(ALT) >50 U/L和(或)天冬氨酸转氨酶(AST) >40 U/L;年龄 ≤ 14 岁;患儿家属知情同意,经过医学伦理批准(海人医学伦理号20200023)。排除标准:病情危重合并噬血细胞综合征者;免疫功能低下、患有血液性

疾病、心、肝、肾功能明显损害者;合并其他病毒感染者;原发性肝炎、自身免疫性疾病者;有本研究中药物使用禁忌证者;1个月内使用更昔洛韦、重组人干扰素 $\alpha 1b$ 和免疫抑制剂者;智力、精神异常,依从性较差不能配合研究者。

所有研究对象均采用计算机和SAS软件按照每组65例的比例,进行随机数字分组,采用随机、双盲和对照的方法进行研究。观察组患儿中,男性37例,女性28例;年龄4~14(6.18 $\pm$ 2.27)岁;体重指数13.42~18.54(15.74 $\pm$ 1.35) kg/m²;病程2~6(4.25 $\pm$ 1.16) d;体温36.2~38.7(37.24 $\pm$ 0.75) $^{\circ}$ C;心率62~118(83.65 $\pm$ 9.14)次/min。对照组患儿中,男性36例,女性29例;年龄4~14(6.23 $\pm$ 2.29)岁;体重指数13.38~18.62(15.78 $\pm$ 1.37) kg/m²;病程2~6(4.21 $\pm$ 1.14) d;体温36.1~38.6(37.21 $\pm$ 0.77) $^{\circ}$ C;心率64~116(83.59 $\pm$ 9.16)次/min。两组患儿一般资料相似,具有可比性。

1.2 方法

本研究所有治疗方案的制订和实施均由同一主诊组负责执行,指定1名主治医师负责安全性评价,1名主治医师负责记录各种数据,统计分析由病案科统计人员共同完成,以上所有参与人员均不能提前获知对方的研究结果。

两组患儿均予以常规的综合治疗措施,包括卧床休息、清淡的流质饮食、退热、适当防治感染、护肝及营养支持等治疗。(1)对照组:给予注射用更昔洛韦钠[规格:0.25 g(按C₉H₁₃N₅O₄计)]按5 mg/kg的剂量加入5%葡萄糖溶液100~150 mL中,静脉滴注,1日2次。(2)观察组:在对照组的基础上加用注射用干扰素 $\alpha 1b$ (规格:30 μ g/支)按2 μ g/kg的剂量加入0.9%氯化钠注射液4 mL中,采用压缩泵雾化吸入,1日2次,由医护人员与患儿亲属共同配合,保证雾化吸入的依从性。疗程为10 d。

1.3 观察指标

(1)免疫指标:治疗前和治疗10 d后,采集患儿空腹外周静脉血样进行预处理,采用流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺和CD19⁺等T淋巴细胞亚群水平。(2)炎症指标:采用免疫散射

比浊法检测血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平,采用双抗体夹心酶标免疫分析法检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素 1 β (IL-1 β)水平。(3)肝功能指标:使用 BS-200 型全自动生化仪检测 ALT、AST 和 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)水平。(4)疗效指标:记录两组患儿三联征消失、肝脾肿大消退、异型淋巴细胞比率<5%恢复所需时间,以及治疗 1 周的 EBV DNA 转阴率。EBV DNA 载量采用实时荧光探针定量聚合酶链反应技术检测,>500 拷贝/mL 为阳性。(5)安全性指标:监测和处理药品不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资

表 1 两组患儿治疗前后免疫指标变化比较($\bar{x}\pm s$,%)

Tab 1 Comparison of changes in immune indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, %)												
组别	CD3 ⁺				CD4 ⁺				CD19 ⁺			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =65)	69.85 $\pm$ 7.36	56.19 $\pm$ 5.92	9.874	0.000	25.53 $\pm$ 4.81	34.29 $\pm$ 7.15	9.482	0.000	5.82 $\pm$ 1.09	18.67 $\pm$ 4.05	13.587	0.000
对照组(<i>n</i> =65)	69.54 $\pm$ 7.28	64.72 $\pm$ 6.80	7.365	0.007	25.59 $\pm$ 4.86	28.46 $\pm$ 5.27	6.528	0.013	5.87 $\pm$ 1.06	13.75 $\pm$ 3.28	11.649	0.000
<i>t</i>	0.724	8.427			0.538	7.492			0.427	8.127		
<i>P</i>	0.583	0.000			0.463	0.005			0.369	0.000		

2.2 炎症指标比较

治疗前,两组患儿 SAA、TNF- α 和 IL-1 β 水平的差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 10 d 后,两组患儿上述指标水平均较治疗前降低,且观察组患儿显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后炎症指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of changes in inflammatory indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)												
组别	SAA/(mg/L)				TNF- α /(ng/L)				IL-1 β /(ng/mL)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =65)	602.85 $\pm$ 68.34	154.82 $\pm$ 22.39	24.586	0.000	2.45 $\pm$ 0.60	1.13 $\pm$ 0.27	9.627	0.000	94.63 $\pm$ 8.74	29.36 $\pm$ 3.61	25.039	0.000
对照组(<i>n</i> =65)	600.73 $\pm$ 69.12	260.95 $\pm$ 34.76	18.249	0.000	2.41 $\pm$ 0.59	1.69 $\pm$ 0.38	7.809	0.000	94.72 $\pm$ 8.79	51.48 $\pm$ 5.27	14.728	0.000
<i>t</i>	1.371	15.982			0.418	8.651			0.893	17.849		
<i>P</i>	0.856	0.000			0.359	0.000			0.658	0.000		

表 3 两组患儿治疗前后肝功能指标变化比较($\bar{x}\pm s$,U/L)

Tab 3 Comparison of changes in liver function indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, U/L)												
组别	ALT				AST				GGT			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =65)	54.37 $\pm$ 6.82	32.54 $\pm$ 4.06	14.285	0.000	47.28 $\pm$ 5.46	28.49 $\pm$ 3.78	12.376	0.000	73.68 $\pm$ 8.24	42.75 $\pm$ 5.48	15.436	0.000
对照组(<i>n</i> =65)	54.19 $\pm$ 6.78	39.82 $\pm$ 5.17	11.253	0.000	47.32 $\pm$ 5.41	35.48 $\pm$ 4.62	9.793	0.000	73.52 $\pm$ 8.31	51.47 $\pm$ 6.22	12.187	0.000
<i>t</i>	0.398	7.492			0.405	8.427			0.374	8.654		
<i>P</i>	0.462	0.005			0.458	0.000			0.429	0.000		

2.4 疗效指标比较

观察组患儿三联征消失、肝脾肿大消退和异型淋巴细胞恢复的时间均短于对照组,EBV DNA 转阴率高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患儿疗效指标比较

Tab 4 Comparison of efficacy indicators between two groups				
组别	三联征消失时间/d	肝脾肿大消退时间/d	异型细胞恢复时间/d	EBV DNA 转阴/例(%)
观察组(<i>n</i> =65)	5.16 $\pm$ 1.43	7.46 $\pm$ 1.75	6.28 $\pm$ 1.19	60(92.31)
对照组(<i>n</i> =65)	7.24 $\pm$ 1.80	9.32 $\pm$ 2.04	7.34 $\pm$ 1.65	53(81.54)
χ^2/t	9.536	8.567	7.859	3.762
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.006	0.045

料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验,不符合正态分布的采用重复测量方差分析,组内两两比较采用 Dunnett-*t* 检验;计数资料以率(%)表示,组间采用 χ^2 或 Fisher 精确概率法比较; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 免疫指标比较

治疗前,两组患儿 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD19⁺ 水平的差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 10 d 后,两组患儿的 CD3⁺ 水平较治疗前降低,CD4⁺ 和 CD19⁺ 水平升高,且观察组患儿的改善程度显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后免疫指标变化比较($\bar{x}\pm s$,%)

2.3 肝功能指标比较

治疗前,两组患儿 ALT、AST 和 GGT 水平的差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 10 d 后,两组患儿上述指标水平均较治疗前降低,且观察组患儿显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.5 安全性评价

观察组患儿出现恶心 4 例,轻度腹泻 2 例,嗜酸粒细胞增多 1 例,不良反应发生率为 10.77%(7/65);对照组患儿出现恶心 3 例,轻度腹泻 2 例,胃部疼痛不适 1 例,不良反应发生率为 9.23%(6/65)。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.672$, $P=0.358$)。

3 讨论

EBV 直接侵袭 IM 患儿的 B 淋巴细胞,快速增殖后诱导免疫应答反应,引起 T 淋巴细胞和自然杀伤细胞(NK 细胞)合成大量的细胞因子,诱发的细胞因子风暴导致 T 淋巴细胞亚群的 CD4⁺ 和 CD19⁺ 被大量消耗而水平降低,出现具有特殊形态

的异型淋巴细胞使 CD3⁺和 CD8⁺水平升高^[9]。干扰素 α1b 能激活 NK 细胞,提高巨噬细胞的吞噬功能和机体的免疫功能,通过抑制 EBV 的复制,降低 CD8⁺的分泌,减少 CD4⁺和 CD19⁺的消耗,从而有效抑制和减少多种炎症细胞因子的合成,减轻机体的炎症状态^[10]。本研究结果显示,观察组患儿治疗后 CD3⁺、CD4⁺和 CD19⁺水平改善情况优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示重组人干扰素 α1b 联合更昔洛韦能显著调节 IM 患儿的免疫应答水平,促进免疫功能的恢复。毕晶等^[11]对 IM 患儿采用干扰素 1b 联合更昔洛韦治疗 10 d 后,CD3⁺水平较治疗前明显降低,CD4⁺/CD8⁺水平明显升高;戴莎莎等^[12]对 IM 患儿采用重组人干扰素 α1b 辅助治疗,CD4⁺和 CD19⁺水平显著升高,为本研究提供了有力的佐证。

EBV 作为嗜血 B 淋巴细胞 DNA 病毒,侵袭 IM 患儿的呼吸道、淋巴系统和血液系统后产生强烈的免疫应答反应,转化为细胞毒性 T 细胞和机体的炎症应激反应,导致多种炎症细胞因子水平明显升高^[13]。SAA 是炎症细胞因子刺激后由肝脏巨噬细胞合成的急性时相反应蛋白,TNF-α 是具有多种生物学作用的多肽调节因子,IL-1β 是巨噬细胞合成的细胞趋化因子,与 IM 患儿的炎症反应、EBV DNA 的拷贝数及氨基转移酶升高呈正相关^[14]。重组人干扰素 α1b 是参与先天免疫应答的调节蛋白,通过调节淋巴细胞免疫功能抑制细胞毒性 T 细胞的转化,减轻 Toll 样受体和细胞因子介导的炎症应激反应,降低炎症细胞因子水平^[15]。本研究结果显示,观察组患儿治疗后 SAA、TNF-α 和 IL-1β 水平的降低幅度高于对照组($P<0.05$),提示重组人干扰素 α1b 联合更昔洛韦能有效抑制 IM 患儿的炎症应激反应,降低机体的炎症水平。戴莎莎等^[12]的研究结果显示,重组人干扰素 α1b 显著降低了 IM 患儿的 IL-6 和 TNF-α 水平,改善了免疫功能;邱慧明等^[16]的研究结果显示,重组人干扰素降低了重症手足口病患儿的 SAA 和 IL-1β 水平,减轻了机体的炎症状态,促进了临床症状的缓解,均与本研究结果一致。

国内外学者报道,IM 可导致不同程度的肝功能损害,以氨基转移酶轻度升高为特征,很少出现黄疸表现^[17-18]。相关机制至今尚未明确,可能是 EBV 感染后浸润肝胆管,释放大量的促炎细胞因子导致肝细胞损伤,影响肝窦和小胆管的转运功能^[19]。由于 EBV 导致机体的脂质过氧化和炎症应激反应,产生的大量氧自由基对肝组织细胞发生毒性反应;CD3⁺和 CD8⁺等 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞水平升高,机体免疫调节功能紊乱导致肝细胞损害等^[20]。重组人干扰素 α1b 无需依赖抗病毒靶点,可直接诱导机体细胞产生抗病毒蛋白,抑制 EBV 的复制并予以有效清除,还能激活细胞免疫功能,增强机体的免疫防卫能力^[21]。王可等^[22]对 IM 患儿在更昔洛韦的基础上加用重组人干扰素 α1b 治疗,发挥了抗病毒和调节免疫系统的双重作用,治疗 10 d 后患儿的总蛋白含量明显升高,AST 和 ALT 水平明显降低,显著改善了患儿的肝功能。本研究结果显示,观察组患儿治疗后的 ALT、AST 和 GGT 水平降低幅度高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示重组人干扰素 α1b 与更昔洛韦联合应用能发挥协同抗 EBV 的作用,从而更好地保护 IM 患儿的肝功能。

本研究结果显示,观察组患儿的临床症状消失时间短于对

照组,EBV DNA 转阴率高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示重组人干扰素 α1b 联合更昔洛韦对 IM 患儿的治疗效果更佳。更昔洛韦主要通过竞争性抑制 DNA 聚合酶结合和延长 DNA 结合位点,从而阻止疱疹病毒的复制,但部分 EBV 并不分泌胸腺嘧啶激酶,降低了更昔洛韦的疗效,易致病情复发^[23]。重组人干扰素 α1b 不仅能通过诱导激活细胞多种抗病毒蛋白表达,直接抑制感染细胞内病毒复制,还能促进 T 淋巴细胞增殖,激活 NK 细胞和吞噬细胞的功能,发挥调节淋巴细胞的免疫功能和提高清除病毒的能力^[24]。毕晶等^[11]对 IM 患儿采用干扰素 1b 联合更昔洛韦治疗,显著缩短了病程,提高了治疗效果;王可等^[22]采用重组人干扰素 α1b 联合更昔洛韦治疗 IM 患儿,治疗总有效率和 EBV DNA 转阴率显著高于单用更昔洛韦组,均佐证了本研究结果。

本研究中,两组患儿不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),提示联合治疗并未增加药品不良反应,用药安全性较高。将重组人干扰素 α1b 采用压缩泵雾化直径 $<5\text{ }\mu\text{m}$ 的微粒,经鼻雾化吸入后直接作用于口、鼻、咽喉等呼吸道,并在肺泡内迅速吸收,不仅提高了药物治疗效果,减少了全身用药的不良反应,而且利于患儿接受,提高了用药安全性^[21]。毕晶等^[11]的研究中,IM 患儿采用干扰素 1b 联合更昔洛韦治疗的不良反应发生率为 12.5%,与单用更昔洛韦组的不良反应发生率(10%)相近,显示出较高的安全性,与本研究结果一致。

综上所述,对 IM 合并肝功能异常患儿采用重组人干扰素 α1b 联合更昔洛韦治疗,能显著改善 T 淋巴细胞的免疫功能,减轻机体的炎症反应,改善肝功能,促进临床症状恢复,是一种疗效确切、安全可靠的临床治疗方法。本研究也存在不足,如未能按照患儿不同年龄和病情严重程度进行分组、未考虑到患儿雾化吸入的依从性等。有待今后进一步深入研究,为临床安全用药提供更科学的证据。

参考文献

[1] NAUGHTON P, HEALY M, ENRIGHT F, et al. Infectious mononucleosis: diagnosis and clinical interpretation [J]. Br J Biomed Sci, 2021, 78(3): 107-116.

[2] FORSBERG M, GALAN M, KRA J. Infectious mononucleosis causing acute liver failure and hemolytic anemia in a patient with underlying hereditary hemochromatosis [J]. Case Rep Oncol, 2020, 13(3): 1232-1238.

[3] DASARI V, SINHA D, NELLER M A, et al. Prophylactic and therapeutic strategies for Epstein-Barr virus-associated diseases: emerging strategies for clinical development [J]. Expert Rev Vaccines, 2019, 18(5): 457-474.

[4] 成海鱼. 干扰素联合更昔洛韦治疗传染性单核细胞增多症的临床疗效及安全性研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(23): 4001-4003.

[5] JONS D, ZETTERBERG H, MALMESTRÖM C, et al. Intrathecal immunoreactivity in people with or without previous infectious mononucleosis[J]. Acta Neurol Scand, 2020, 142(2): 161-168.

[6] 张国成, 尚云晓. 我国自主知识产权的重组人干扰素 α1b 在儿科的创新研究与临床实践(下)[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(8): 541-544.

(下转第 451 页)