

• 儿科专题

重组人干扰素 α -1b 对传染性单核细胞增多症患者血清学指标的影响及疗效分析

周国涛

(盐源县人民医院儿科, 四川 凉山 615700)

【摘要】目的 探讨传染性单核细胞增多症患者采用重组人干扰素 α -1b 治疗对其血清学指标和不良反应的影响。**方法** 选取 2021 年 2 月至 2023 年 5 月盐源县人民医院收治的传染性单核细胞增多症患者 42 例, 据随机数字表法分组, 分为对照组 (21 例, 常规对症支持治疗+更昔洛韦药物治疗) 和观察组 (21 例, 常规对症支持治疗+更昔洛韦药物治疗+重组人干扰素 α -1b 治疗)。两组患儿均连续治疗 7 d。对比两组患儿治疗后临床疗效、症状消失时间, 治疗前后免疫炎症反应指标, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 比之对照组, 观察组患儿总有效率高, 临床症状消失时间短; 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞计数 (WBC) 水平均降低, 观察组降低幅度更大; 血清免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平均升高, 观察组升高幅度更大 (均 $P<0.05$); 治疗期间, 与对照组 28.57% 的不良反应总发生率相比, 观察组 19.05% 的不良反应总发生率较低, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 传染性单核细胞增多症患者采用重组人干扰素 α -1b 治疗, 有助于缓解临床症状, 缩短症状消失时间, 调节免疫炎症反应指标水平, 且安全性良好, 治疗效果显著。

【关键词】 传染性单核细胞增多症; 重组人干扰素 α -1b; 免疫炎症反应; 安全性

【中图分类号】 R725.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.23.0004.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.23.002

传染性单核细胞增多症主要表现为临床三联征 (淋巴结肿大、咽峡炎、发热), 且多发于儿童, 若未能及时予以治疗, 患儿则可随着病情加重, 出现噬血综合征、脑膜脑炎等并发症, 从而对其生命安全造成严重损害。在诊断时, 医生应将个体症状、临床体征与血液学指标相结合。现阶段, 临床治疗传染性单核细胞增多症患者常用的药物是更昔洛韦, 其主要是通过抑制病毒复制而产生抗病毒作用, 缓解患儿的临床症状, 控制病情进展, 但其不良反应较多, 影响患儿预后^[1-2]。重组人干扰素 α -1b 是一种基因工程新药, 其不仅具有抗病毒的作用, 还可与更昔洛韦发挥协同效应, 以使得抑制病毒复制的效果更佳, 临床常用于呼吸道合胞病毒感染性肺炎、轮状病毒性肠炎等疾病的治疗中, 且现已取得了良好的临床效果^[3]。故本研究选取了盐源县人民医院收治的 42 例传染性单核细胞增多症患者, 旨在探讨重组人干扰素 α -1b 对患儿疗效及血清学指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取盐源县人民医院 2021 年 2 月至 2023 年 5 月收治的传染性单核细胞增多症患者 42 例, 根据

随机数字表法分组。对照组 (21 例) 中男患儿 11 例, 女患儿 10 例; 年龄 2~10 岁, 平均 (4.58 ± 0.67) 岁; 病程 2~6 d, 平均 (3.95 ± 0.68) d; 脾肿大 2 例, 淋巴结肿大 8 例, 咽峡炎 9 例, 肝肿大 2 例。观察组 (21 例) 中男患儿 12 例, 女患儿 9 例; 年龄 2~9 岁, 平均 (4.62 ± 0.71) 岁; 病程为 2~7 d, 平均 (3.88 ± 0.73) d; 脾肿大 1 例, 淋巴结肿大 7 例, 咽峡炎 10 例, 肝肿大 3 例。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间有可比性。纳入标准: ①符合《儿童 EB 病毒相关疾病的诊断标准和治疗原则》^[4] 中的相关诊断标准, 并伴有临床三联征: 淋巴结肿大、咽峡炎、发热; ②经临床检查、实验室检查等诊断确诊; ③生命体征平稳; ④依从性良好。排除标准: ①免疫功能缺陷; ②存在感染性疾病 (肝炎病毒感染、巨细胞感染); ③合并严重并发症; ④药物过敏; ⑤近 1 个月内接受过其他治疗 (抗病毒方案相关); ⑥合并严重原发性疾病 (肝肾、造血系统疾病等)。此研究已由院内医学伦理委员会批准, 患儿法定监护人签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患儿均予以常规对症支持治疗: 退热、保肝、卧床休息、补液、维持酸碱平衡及水电解质平衡等。同时予以对照组静脉滴注注射用更昔洛韦 (湖北潜

龙药业有限公司, 国药准字 H20041909, 规格: 0.25 g), 使用剂量: 5 mg/(kg·次), 2 次/d, 12 h/次, 滴注时间 >1 h/次。予以观察组患儿更昔洛韦联合肌肉注射人干扰素 α -1b 注射液 (北京三元基因药业股份有限公司, 国药准字 S20010006, 规格: 10 μ g : 1 mL), 人干扰素 α -1b 注射液使用剂量: 1 μ g/(kg·次), 2 次/d, 更昔洛韦使用方法同对照组。两组患儿均连续治疗 7 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后, 依据《儿童 EB 病毒相关疾病的诊断标准和治疗原则》^[4] 中的相关标准评估两组患儿的临床疗效, 其中显效: 治疗 3 d 后, 患儿临床症状明显改善, 淋巴结、脾肿大等消退 1/2 以上, 体温恢复正常; 有效: 治疗 7 d 后, 患儿临床症状好转, 淋巴结、脾肿大等消退 1/3~1/2, 体温恢复正常; 无效: 治疗 7 d 后, 患儿临床症状无明显改善, 淋巴结、脾肿大等消退 1/3 以下或未发生消退, 体温仍然较高。临床总有效率 = 显效率 + 有效率。②症状消失时间。统计两组患儿咽峡炎消退时间、淋巴结缩小时间、退热时间、住院时间、脾脏肿大消退时间、肝脏肿大消退时间。③免疫炎症反应。治疗前后取患儿静脉血 2 mL, 以 3 000 r/min 转速, 离心 10 min, 取血清, 使用全自动生化分析仪 (桂林优利特医疗电子有限公司, 桂械注准 20172220142, 型号: URIT-8020A) 检测两组患儿血清免疫球蛋白 (IgG、IgM), 使用酶联免疫吸附法检测血清干扰素- γ (IFN- γ) 水平; 另取静脉血 2 mL, 使用全自动血液细胞分析仪 [深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 粤械注准 20202220342, 型号: BC-7500 (NR) CRP] 检测两组患儿外周血中白细胞计数 (WBC)。④不良反应。治疗期间, 统计两组患儿恶心、腹泻、皮疹、嗜睡、中性粒细胞减少、血小板减少、肾功能损伤等发生情况。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料采用 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料

经 K-S 法检验符合正态分布, 行 ($\bar{x} \pm s$) 表示。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 治疗后, 比之对照组, 观察组患儿总有效率更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	21	5(23.81)	8(38.10)	8(38.10)	13(61.90)
观察组	21	8(38.10)	11(52.38)	2(9.52)	19(90.48)
χ^2 值					4.725
P 值					<0.05

2.2 两组患儿症状消失时间比较 观察组患儿各项症状消失时间均短于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿免疫炎症反应指标比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清 IFN- γ 、WBC 水平均降低, 血清 IgG、IgM 水平均升高, 观察组降低/升高幅度均更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较 治疗期间, 两组患儿不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

传染性单核细胞增多症发病主要是由人类疱疹病毒 (EB 病毒) 感染所致, 具有急性、自限性、传染性强、累及多器官等特点, 由于传染性单核细胞增多症较高, 且易对患儿身体健康造成严重危害, 故临床及时诊治在患儿预后改善中意义重大。在传染性单核细胞增多症治疗中, 更昔洛韦主要是通过竞争性抑制病毒脱氧核糖核酸聚合酶

表 2 两组患儿症状消失时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	咽峡炎消退时间	淋巴结缩小时间	退热时间	住院时间	脾脏肿大消退时间	肝脏肿大消退时间
对照组	21	8.12 \pm 0.93	1.72 \pm 0.23	4.25 \pm 0.57	8.63 \pm 1.47	6.25 \pm 0.87	6.58 \pm 0.86
观察组	21	6.45 \pm 0.71	1.45 \pm 0.12	2.85 \pm 0.36	7.23 \pm 1.25	4.12 \pm 0.63	4.51 \pm 0.75
t 值		6.541	4.769	9.516	3.325	9.087	8.313
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患儿免疫炎症反应指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IFN- γ (μ g/L)		WBC($\times 10^9$ /L)		IgG(g/L)		IgM(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	21	20.44 \pm 3.42	8.63 \pm 1.46*	18.16 \pm 2.55	13.26 \pm 1.84*	8.36 \pm 1.27	9.46 \pm 1.15*	1.18 \pm 0.21	1.34 \pm 0.27*
观察组	21	20.57 \pm 3.85	6.51 \pm 1.34*	18.29 \pm 2.38	11.53 \pm 1.42*	8.29 \pm 1.48	12.29 \pm 2.28*	1.15 \pm 0.24	1.57 \pm 0.26*
t 值		0.116	4.902	0.171	3.411	0.164	5.079	0.431	2.812
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IFN- γ : 干扰素- γ ; WBC: 白细胞计数; IgG: 免疫球蛋白 G; IgM: 免疫球蛋白 M。

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心	腹泻	皮疹	嗜睡	中性粒细胞减少	血小板减少	肾损伤	总发生
对照组	21	1(4.76)	0(0.00)	1(4.76)	1(4.76)	1(4.76)	1(4.76)	1(4.76)	6(28.57)
观察组	21	1(4.76)	1(4.76)	1(4.76)	1(4.76)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	4(19.05)
χ^2 值									0.525
P 值									>0.05

活性，以阻碍其转录及复制，并抑制其表达，进而发挥抗病毒作用，达到控制病情进展的目的，但其在应用中部分患儿易发生不良反应，且病情易反复，因而导致患儿预后欠佳^[5]。

重组人干扰素 α -1b 属于一种生物活性细胞因子，通过与细胞表面的受体结合，以诱导其合成、分泌多种抗病毒蛋白，可有效抑制细胞内病毒的复制，发挥治疗疾病的效果，促进患儿临床症状恢复，且通过肌肉注射可使得局部药物浓度提高，临床效果佳^[6]。此外，重组人干扰素 α -1b 在体内主要是通过肾脏分解代谢进行消除，且其半衰期短，故不易引起患儿发生不良反应，安全性高^[7-8]。本研究中，比之对照组，观察组总有效率更高，各项症状消失时间更短；两组患儿不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，表明使用重组人干扰素 α -1b 治疗，有助于缓解传染性单核细胞增多症患儿的临床症状，缩短症状消失时间，提高临床疗效，且安全性良好。

IFN- γ 可反映机体的炎症反应及感染程度状况，其水平升高表明机体炎症反应加剧，病情恶化；WBC 可作为评估机体炎症损伤状况的敏感指标，其水平降低表明患儿的炎症反应减轻，病情好转。血清 IgG、IgM 可反映机体的体液免疫功能，其水平升高表明患儿的免疫力提高，病情改善。重组人干扰素 α -1b 在应用中主要是通过增强巨噬细胞的吞噬功能，促进激活自然杀伤细胞，以及提高淋巴细胞对靶细胞的细胞毒性，进而有利于调节机体的免疫功能，提升免疫力^[9-10]。同时重组人干扰素 α -1b 还可通过抑制 EB 病毒入侵，以减轻机体的炎症刺激，进而改善机体的炎症反应，降低炎症介质水平^[11-12]。本研究中，与对照组比，治疗后观察组血清 IFN- γ 、WBC 水平更低，血清 IgG、IgM 水平升高，表明重组人干扰素 α -1b 治疗传染性单核细胞增多症有助于调节患儿免疫炎症反应指标表达水平。

综上，采用重组人干扰素 α -1b 治疗，有助于缓解传染性单核细胞增多症患儿的临床症状，缩短症状消失时间，调节免疫炎症反应指标表达水平，且安全性良好，疗效显著。但本研究还在存在一定局限性，如样本量少、未进行远期随访等，后期可扩大样本量，进行远期随访，以更准确观察重组人干扰素 α -1b 的治疗效果，为今后疾病治疗提供更有价值依据。

参考文献

[1] CAI X, EBELL M H, HAINES L. Accuracy of signs, symptoms, and hematologic parameters for the diagnosis of infectious mononucleosis: A systematic review and meta-analysis[J]. J Am Board Fam Med, 2021, 34(6): 1141-1156.

[2] 程波利, 刘崇海, 许玉霞, 等. 重组人干扰素 α -1b 治疗儿童传染性单核细胞增多症的疗效评价 [J]. 重庆医学, 2018, 47(15): 2083-2084, 2087.

[3] 祁卫卫, 杨宁, 路娟, 等. 重组人干扰素 α 1b 通过调控 Foxp3 对儿童传染性单核细胞增多症免疫功能的影响 [J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(4): 346-352.

[4] 王群, 谢正德. 儿童 EB 病毒相关疾病的诊断标准和治疗原则 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2010, 25(10): 706-708.

[5] 张辉, 李虹媛, 张建明. 匹多莫德联合重组人干扰素 α 1b 及更昔洛韦治疗 EB 病毒相关性传染性单核细胞增多症患儿的效果 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(3): 99-102.

[6] 戴莎莎, 周凯. 重组人干扰素 α 1b 辅助治疗传染性单核细胞增多症疗效的前瞻性随机对照研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(9): 953-957.

[7] 毕晶, 夏明倩, 王冬萌, 等. 干扰素 1b 联合更昔洛韦治疗传染性单核细胞增多症的临床研究 [J]. 河北医药, 2019, 41(11): 1609-1613.

[8] 陈勇, 王湘君, 王俊杰, 等. 重组人干扰素 α 1b 辅助治疗对传染性单核细胞增多症患儿免疫功能及炎症因子的影响 [J]. 海南医学, 2021, 32(18): 2382-2384.

[9] 马忠玉, 孙莉, 张晓军. 重组人干扰素 α -1b 联合更昔洛韦治疗小儿传染性单核细胞增生症疗效及对患儿免疫力影响分析 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(10): 1334-1336.

[10] 王莹, 谭春迎, 赵静. 重组人干扰素 α 1b、更昔洛韦联用对传染性单核细胞增多症患儿微炎症状态及免疫功能的影响 [J]. 中国药物经济学, 2022, 17(2): 110-113.

[11] 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.

[12] 陈瑶华. 重组人干扰素 α -1b 联合更昔洛韦对儿童传染性单核细胞增多症的应用疗效及免疫改善作用 [J]. 基层医学论坛, 2023, 27(26): 148-150.