

# 干扰素治疗病毒感染伴白细胞总数减少疾病的疗效观察

张云, 何兆坤, 张晓, 梁玉

(广州中医药大学附属南海妇产儿童医院, 广东 广州 528200)



**[摘要]** 目的 观察干扰素 $\alpha$ 1b治疗伴有白细胞总数减少的病毒感染性疾病的疗效。方法 选择伴有白细胞总数减少的病毒感染性疾病患者180例,随机分为3组,A组用重组人干扰素 $\alpha$ 1b注射液治疗,B组用更昔洛韦治疗,C组用炎琥宁治疗。结果 治疗组退热时间、白细胞总数升至正常时间优于B组和C组( $P < 0.05$ )。结论 重组人干扰素 $\alpha$ 1b对伴有白细胞总数减少的病毒感染性疾病的疗效优于其他抗病毒药。

**[关键词]** 干扰素; 更昔洛韦; 炎琥宁; 病毒感染性疾病; 白细胞减少

**[中图分类号]** R511 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8849(2007)22-

3144-02

## Observation of the therapeutic effect of interferon on viral infection diseases with reduce of leucocyte

ZHANG Yun, HE Zhao-kun, ZHANG Xiao, LIANG Yu

(Nanhai Maternity and Children's Hospital Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine)

**Abstract: Objective** It is to observe the efficacy of interferon- $\alpha$ 1b on viral infection diseases with reduce of leucocyte.

**Methods** 180 children with viral infection diseases with reduce of leucocyte were chosen and randomly divided into 3 groups. Group A, group B and group C were given recombinant interferon- $\alpha$ 1b injection, Ganciclovir and Andrographolide respectively. **Results** Days of febrile withdraw and days of recovery of the sum of leucocyte rising to normal in group A were shorter than that in group B and C ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The therapeutic effect of recombinant interferon- $\alpha$ 1b on viral infection diseases with decrease of leucocyte was better than that of other anti-virus drugs.

**Key words:** interferonb; Ganciclovir; Andrographolide; viral infection disease; leucocyte reduce

基因工程的发展和进步使干扰素得以用基因重组的方法进行生产,大大提高了干扰素的产量、活性、纯度和安全性,从而也使干扰素在临床上被广泛应用。干扰素主要被用于病毒感染性疾病的治疗,疗效肯定。该药不良反应之一是引起白细胞减少,故用于治疗伴有白细胞减少的病毒感染性疾病较少受到关注。笔者对干扰素 $\alpha$ 1b治疗伴有白细胞总数减少的病毒感染性疾病的疗效进行了观察,现报道如下。

### 1 临床资料

**1.1 病例选择** 选择伴有白细胞总数减少的病毒感染性疾病患儿180例,皆符合文献[1]有关上下呼吸道、肠道病毒感染的诊断标准,均因发热2~48h来诊。男102例,女78例,年龄6个月~8岁。查血白细胞总数 $(2.0 \sim 3.2) \times 10^9 L^{-1}$ ,以淋巴分类为主。其中上呼吸道感染106例,下呼吸道感染62例,肠道感染32例。均排除血液病、肿瘤、自身免疫性疾病、免疫缺陷性疾病等基础患儿及药物因素的影响,急性传染病等。随机分为A、B、C3组,每组60例,3组一般情况比较无显著性差异,具有可比性。

**1.2 治疗方法** 3组皆给予抗过敏、止咳、化痰、平喘、止泻

及补液等相关对症支持治疗。在此基础上,治疗组给予重组人干扰素 $\alpha$ 1b注射液(运德素,北京三元基因工程有限公司生产)5~20 $\mu$ g肌注,1次/d;B组予更昔洛韦静滴,C组予炎琥宁静滴。均以5d为1个疗程,治疗1个疗程后评价疗效。

**1.3 观察指标** 观察退热时间、白细胞总数升至正常时间。退热时间:家长每天为患儿测体温3次,记录每次体温,体温正常24h停止测量,并计算退热时间;白细胞总数升至正常时间:每天治疗前先进行血常规检查,记录白细胞总数,白细胞总数正常1d后停止检查,计算时间。

**1.4 统计处理** 所有数据应用统计软件SPSS 11.6进行处理,计量资料采用t检验。

### 2 结果

**2.1 各组退热及白细胞总数升至正常时间比较** 见表1。

表1 3组退热时间及白细胞总数升至正常时间( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	n	退热时间	白细胞总数升至正常时间
A组	60	2.41 $\pm$ 1.33	3.11 $\pm$ 1.02
B组	60	4.36 $\pm$ 1.38 <sup>①</sup>	4.64 $\pm$ 2.42 <sup>②</sup>
C组	60	3.56 $\pm$ 1.46 <sup>①</sup>	3.84 $\pm$ 1.72 <sup>②</sup>

注:①与A组比较, $P < 0.01$ ;②与A组比较, $P < 0.05$ 。

**2.2 不良反应** 治疗组2例在治疗初期出现短暂体温升高略超过原来水平,其后逐渐降至正常;1例出现乏力、食欲减

**[作者简介]** 张云,男,主治医师,主要从事病毒感染性疾病的诊疗工作。

退,停药后逐渐恢复正常,白细胞总数未见进一步下降;B组5例出现消化道反应,表现为食欲减退、恶心、呕吐,1例出现皮疹,经过处理,症状可以缓解,也未见白细胞总数进一步下降。C组3例出现头晕、恶心、呕吐症状,经处理可缓解,或停药后消失,同样未见白细胞总数进一步下降。

### 3 讨 论

干扰素是机体细胞对病毒感染或各种生物诱生作用反应产生并分泌的一类具有多种生物活性的糖蛋白,可激活别的基因亚群进行转录,从而具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节作用。干扰素 $\alpha$ 和干扰素 $\beta$ 统称为I型干扰素<sup>[3]</sup>。干扰素的发现是基于2种病毒感染同一宿主细胞时出现的相互干扰现象。病毒感染细胞后诱导IFN基因进行表达,由白细胞产生干扰素,通过促进机体的自然杀伤细胞(NK细胞)和巨噬细胞对病毒感染细胞的杀伤作用,并抑制病毒在新侵入的组织细胞中复制、增殖,使病毒被中和或者将感染的细胞清除。现有研究认为,对于不同的病毒,IFN通过不同的防御机制,在病毒复制的不同阶段发挥作用,如入侵和脱壳(SV40、逆转录病毒)、转录(感冒病毒、疱疹病毒)、RNA稳定性(小核糖核酸病毒)、翻译的起始(呼肠孤病毒、腺病毒和痘病毒)以及成熟、组装与释放(逆转录病毒、疱疹病毒)。IFN的抗病毒活性主要通过3条途径完成:双链RNA依赖的蛋白激酶途径(PKR,可抑制病毒蛋白的翻译)、2'-5A系统(可分解病毒RNA)和MX蛋白(干扰病毒的复制和转录)<sup>[3]</sup>。

干扰素 $\alpha$ 1b是采用中国健康人白细胞来源的干扰素基因克隆和表达的基因工程药物,也是我国第一个实现产业化的基因重组治疗药物,是正常华人体内产生最多的一种 $\alpha$ 型干扰素,具有疗效显著、不良反应小的特点。对慢性乙型肝炎、HCV、慢性粒细胞白血病、尖锐湿疣及多毛细胞白血病的疗效肯定,作为抗癌化疗的辅助用药效果较好<sup>[2]</sup>。而在儿科领域,干扰素被广泛用于各种病毒感染性疾病,如EB病毒感染性疾病、呼吸道合胞病毒性肺炎、毛细支气管炎、婴幼儿腹泻、流行性喘憋性肺炎、脑炎等,发挥了较好的疗效。

更昔洛韦是广谱抗DNA病毒药物,属新型开环类核苷。本品进入宿主细胞后,主要由敏感病毒诱导的1种或多种细胞激酶磷酸化为更昔洛韦三磷酸,其在感染细胞内的浓度可以高于非感染细胞的100倍,通过2种方式抑制病毒复制:①竞争性抑制病毒DNA聚合酶,②直接渗入病毒DNA,终止病毒DNA链延长<sup>[4]</sup>。临床上主要用于预防和治疗免疫功能损害者所发生的巨细胞病毒感染,如婴儿肝炎综合征,也可用于疱疹病毒、EB病毒、柯萨奇病毒及HBV感染的治疗。

干扰素和更昔洛韦在治疗病毒感染性疾病方面各有侧重,对比两者疗效文献说法不一,有研究认为更昔洛韦治疗病毒性脑炎疗效较干扰素显著、迅速,安全性也较好<sup>[4]</sup>;另有研究认为干扰素预防病毒性心肌炎复发和抗病毒作用均优于更昔洛韦<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,重组人干扰素 $\alpha$ 1b无论退热时间还是白细胞总数升至正常时间均优于更昔洛韦及炎琥宁,说明重组人干扰素 $\alpha$ 1b治疗伴有白细胞总数减少的病毒感染性疾病的疗效均优于其余2种抗病毒药。炎琥宁是穿心莲提取物制剂,目前缺少与干扰素疗效对比的文献。

白细胞减少是本研究中3种抗病毒药物的共同不良反应,但本研究结果中的不良反应均未出现白细胞总数继续减少的现象,值得深入思考和研究。初步推测患者白细胞总数减少现象是由病毒感染引起的,干扰素、更昔洛韦及炎琥宁均具有较强的抗病毒作用,3种药物成功抑制病毒复制后阻止了病毒对骨髓造血系统的抑制,同时使用的剂量合适、疗程短,所以反而使白细胞总数得以回升至正常。目前国内尚无关于干扰素等抗病毒药物安全性的专门研究,因而有必要进一步探讨干扰素等药物的疗程、剂量以及患者年龄对其应用导致白细胞总数减少的影响,以便指导临床对干扰素等抗病毒药物的安全用药,避免不良反应的发生。

干扰素多采用肌肉注射,也有人提出治疗呼吸道感染时采用雾化吸入疗效较好,且简单、无痛苦,经济适用,易被患儿所接受,并推荐用法为干扰素10万IU加入生理盐水20mL中超声雾化吸入,2次/d,15~20min/次,连用3~5d<sup>[6]</sup>。干扰素用药途径对疗效的影响有待进一步研究。笔者认为国产重组人干扰素 $\alpha$ 1b抗病毒治疗临床疗效好,不良反应少,而治疗费用较进口 $\alpha$ 2干扰素明显降低,值得推广应用。

### [参 考 文 献]

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学(上册)[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:804-810;841-854
- [2] 张伟霞,蔡卫民.I型干扰素临床应用最新进展[J].中国药房,2006,17(2):145-147
- [3] 孙亚萍,王英明,乔守怡,等.干扰素及其最新研究进展[J].中国免疫学杂志,2006,22(7):676-679
- [4] 宋祖军,张东力,张新睿,等.更昔洛韦和干扰素治疗病毒性脑炎疗效对比研究[J].中国急救医学,2002,22(6):327
- [5] 张爱莉,夏伟.更昔洛韦及干扰素预防病毒性心肌炎疗效对比[J].山东医药,2002,42(17):53
- [6] 郑丽华,史新哲,马胜利,等.干扰素雾化吸入治疗小儿流行性喘憋性肺炎58例临床观察[J].中国妇幼保健,2004,19(2):20

[收稿日期] 2007-01-10

(上接第3143页)

gnostic value of transvaginal sonography in the diagnosis of endometrial malignancy in women with per- and postmenopausal bleeding[J]. Acta Obstet Gynecol Scand 1994, 73(10): 819-823

[3] Castelo-Branco Puerto B Duan M, et al. Transvaginal sonography of the endometrium in the postmenopausal women; Monitoring the

effect of the hormone replacement therapy[J]. Maturitas 1994, 19: 59-65

[4] Lobo RA. The menopause study group; metabolic impact of adding medroxyprogesterone acetate to conjugated estrogen therapy in postmenopausal women[J]. Obstet Gynecol 1994, 84: 987

[收稿日期] 2007-03-06