

阿昔洛韦对传染性单核细胞增多症的治疗效果

顾 婷 吴琦文

太仓市第一人民医院 江苏 太仓 215400

【摘要】目的：分析注射用阿昔洛韦抗病毒治疗对传染性单核细胞增多症（IM）患儿发热持续时间、住院时间的影响。**方法：**选择我院 2020 年 1 月-2022 年 3 月传染性单核细胞增多症患儿共 70 例，数字表随机分 2 组每组 35 例，对照组的患儿给予对症治疗，观察组采取注射用阿昔洛韦抗病毒治疗。比较两组发热持续时间、住院时间、总有效率、不良反应。**结果：**观察组发热持续时间、住院时间和对照组无显著差异， $P > 0.05$ 。观察组总有效率高于对照组， $P < 0.05$ 。观察组治疗无粒细胞下降、血小板下降、胆红素增高，无近期肝功能损害，无恶心、呕吐、黄疸等症状。对照组 2 名儿童在给予对症治疗后表现为厌食、恶心，无需特殊处理，但未发现其他副作用。**结论：**注射用阿昔洛韦对于传染性单核细胞增多症的治疗效果确切，可提高治疗效果，改善患者预后，但并没有明显缩短发热和住院时间。

【关键词】：注射用阿昔洛韦；抗病毒治疗；传染性单核细胞增多症（IM）患儿；发热持续时间；住院时间；影响

Therapeutic Effect of Acyclovir on Infectious Mononucleosis

Ting Gu Qiwen Wu

The First People's Hospital of Taicang City Jiangsu Taicang 215400

Abstract: Objective: To analyze the effect of antiviral therapy with acyclovir for injection on fever duration and hospital stay in children with infectious mononucleosis (IM). Methods: A total of 70 children with infectious mononucleosis in our hospital from January 2020 to March 2022 were selected and randomly divided into 2 groups with 35 cases in each group. The children in the control group were given symptomatic treatment, while the children in the observation group were given acyclovir antiviral therapy for injection. The duration of fever, length of hospital stay, total effective rate and adverse reactions were compared between the two groups. Results: There was no significant difference in fever duration and hospital stay between the observation group and the control group ($P > 0.05$). The total effective rate of observation group was higher than that of control group, $P < 0.05$. In the observation group, there was no granulocytopenia, thrombocytopenia, elevated bilirubin, recent liver function damage, nausea, vomiting, jaundice and other symptoms. Two children in the control group showed anorexia and nausea after symptomatic treatment without special treatment, but no other side effects were found. Conclusion: Acyclovir for injection is effective in the treatment of infectious mononucleosis, which can improve the treatment effect and prognosis of patients, but does not significantly shorten fever and hospital stay.

Keywords: Acyclovir for injection; Antiviral therapy; Children with infectious mononucleosis(IM); Duration of fever; Length of hospital stay; Effect

传染性单核细胞增多症（IM）是一种单核—巨噬细胞系的急性增殖性疾病，这是一种常见的儿科疾病。临床上常见的症状有不规则发热、咽峡炎、肝脾肿大、血液中有大量的异常淋巴细胞。由于IM的发生时间长短不一，有的孩子只有发热、咽炎等症状，有的孩子会影响到身体多个器官，还会出现反复的慢性EBV感染和嗜血球综合症等并发症。IM的临床表现很多，但并不完全是典型的临床表现，比如急性EBV的感染比较轻微，比如咽炎、扁桃体炎，很容易被误诊。但是，如果不及及时、有效地处理这种疾病，就会发展成以上所述的慢性EB病毒感染，或合并EBV感染引起的噬血细胞综合症，同时，由于其致死率高，对其身体和心理发育的健康有明显的影 响。因此，如何有效地对小儿传染性单核细胞增多

症患儿进行有效的治疗，缩短患儿的病程，降低其并发症，改善其预后，是儿科医师义不容辞的职责。IM在急性期会出现高热，在一定程度上会导致孩子的身体极度的不舒服和孩子的家人的焦虑。因此，如何有效地控制IM，缩短病情的急性期，降低并发症的发生率，减轻儿童和家庭的身心压力，是目前临床上最大的难题^[1]。本研究选择我院 2020 年 1 月~2022 年 3 月传染性单核细胞增多症患儿共 70 例，数字表随机分 2 组每组 35 例，通过两组进行不同方法治疗和观察预后，从而判断注射用阿昔洛韦抗病毒优势，并分析了注射用阿昔洛韦抗病毒治疗对传染性单核细胞增多症（IM）患儿发热持续时间、住院时间的影响，如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2020年1月~2022年3月传染性单核细胞增多症患儿共70例,数字表随机分2组每组35例。其中,对照组男23例,女12例,年龄2~11岁,平均(6.12±0.92)岁;病程2d~5d,平均(3.22±0.83)d。观察组男23例,女12例,年龄2~10岁,平均(6.06±0.91)岁;病程2d~5d,平均(3.15±0.81)d。两组统计学比较显示P大于0.05。本研究经伦理批准。应用诸福棠临床符合儿科学(第七版)对小儿传染性单核细胞增多症的诊断标准。(1)临床表现:出现3种以上的阳性反应。①发烧。②咽炎、扁桃体炎、扁桃体肿大、渗出、伪膜等疾病。③颈淋巴结增大(大于1cm);④肝肿大(4岁以下超过2cm,4岁以上超过3cm)。⑤脾大,可触及。(2)血常规:①淋巴细胞计数大于5×10⁹/L,淋巴细胞计数大于50%。②异型淋巴细胞大于10%或大于1.0×10⁹/L。(3)EBNA检测:EBNA在急性期呈阴性;①血清VCA-IgM抗体在早期呈阳性,随后转为阴性。②血清VCA-IgG抗体的两倍或更多。③EA抗体一过性增加;④早期血清VCA-IgG抗体呈阳性;EBNA抗体在晚期出现阳转;

1.2 方法

对照组的患儿给予对症治疗,观察组采取注射用阿昔洛韦抗病毒治疗。在治疗过程中,两组患儿都接受了常规的治疗,包括:卧床、强化护理、预防并发症处理、继发感染者使用抗菌药物,肝功能异常、心肌酶谱异常者相应对症处理。观察组予阿昔洛韦(生产厂家:国药容生制药批准文号:国药准字H20034034),10 mg/kg次,8个小时1次,连续使用7天。

1.3 观察指标

比较两组发热持续时间、住院时间、总有效率、不良反应。

1.4 疗效标准

(1)显效:儿童的临床表现有显著的改善,3天后体温恢复正常,淋巴结肿大消失,咽峡炎症状减轻,非典型淋巴细胞数目下降;(2)有效:儿童的临床症状有所缓解,3天后体温逐渐降低,5天后体温恢复正常,淋巴结肿大轻微消失,咽峡炎症状轻微,非典型淋巴细胞数目略有减少;(3)无效:小儿临床表现不明显,体温、淋巴结、咽峡炎、异型淋巴细胞数均未见明显改变。排除无效率计算总有效率^[2]。

1.5 统计学方法

在SPSS21.0软件中,计数 χ^2 统计,计量t检验,P<0.05表示差异有意义。

2 结果

2.1 两组发热持续时间、住院时间比较

观察组发热持续时间、住院时间和对照组无显著差异,P>0.05。见表1。

表1 两组发热持续时间、住院时间比较(x±s, d)

组别	发热持续时间	住院时间
对照组(35)	2.45±0.22	8.23±1.66
观察组(35)	2.56±0.21	8.19±1.51
t	0.134	0.556
P	>0.05	>0.05

2.2 总有效率比较

观察组总有效率33(94.29)高于对照组26(74.29),P<0.05。

2.3 两组不良反应比较

观察组治疗无粒细胞下降、血小板下降、胆红素增高,无近期肝功能损害,无恶心、呕吐、黄疸等症状。对照组2名儿童在给予对症治疗后表现为厌食、恶心,无需特殊处理,但未发现其他副作用。

3 讨论

传染性单核细胞增高是一种常见的EBV感染性综合征,临床上表现为不规则发热、咽峡炎、淋巴结、肝脾肿大,血液中有大量的异常淋巴细胞。EBV是一种由易感人群与EBV携带者密切接触而传播的一种新型疱疹病毒。目前尚无EBV的环境来源,表明EBV是其主要的寄主。目前,全球范围内的所有人口都发现了EBV抗体,90%~95%的成年人EBV的血清反应均为阳性。在发展中国家,EBV的免疫反应在4岁之前的检出率几乎为100%,许多人认为是由于儿童之间的密切接触和个人卫生问题,这也为EBV的早期感染和后续的EBV传播创造了机会^[3]。

传染性单核细胞增多症是一种急性亚急性传染病,主要是由于EB病毒:引起的一种急性亚急性传染病,主要是通过鼻咽腔和飞沫传染,具有一定的传染性。该病的误诊主要是由于其临床表现多种多样,与一些疾病有一定的相似性,例如:上呼吸道感染、疱疹性咽峡炎、急性扁桃体炎等在腺肿期出现咽部不适,与上呼吸道感染、疱疹性咽峡炎、急性扁桃体炎等进行鉴别。淋巴结和肝脾肿大要与ALL和淋巴细胞增多症鉴别。传染性单核细胞增多症是一种常见的小儿病症,其表现为发热、咽痛、扁桃体肿大等,有些小儿脾脏肿大时可伴有脾区的触痛或疼痛。根据儿童传染性单核细胞增多症的临床研究,如果不能及时有效地治疗,就会引起肝炎、过敏性紫癜、心肌炎等并发症,危及儿童的生命安全。所以,在儿童发生疾病后要及时采取有效的治疗手段,以保证儿童

的健康。

目前, 传染性单核细胞增多症的治疗方法主要是药物, 现在, 我们常用的方法是阿昔洛韦来治疗传染性的单核细胞增多。阿昔洛韦属于2-脱氧鸟苷(2-脱氧鸟苷)无环化合物, 是一种化学合成的抗病毒核苷酸, 能有效地抑制人SV。阿昔洛韦在进入HSV感染的细胞后, 与该病毒编码的胸苷激酶结合, 快速地转变为无环鸟苷单磷酸酯, 然后由细胞鸟苷激酶的作用, 将其转变为无环鸟苷二磷酸, 然后经过其他细胞酶的催化, 形成三磷酸酯, 与三磷酸鸟苷三磷酸酯进行竞争, 干扰HSV DNA聚合酶, 进而抑制病毒DNA的合成。阿昔洛韦也能与DNA聚合酶结合, 使DNA链断裂。由于其与病毒的特异性结合, 阿昔洛韦对人体细胞的毒性较小。阿昔洛韦较阿糖腺苷和阿糖胞苷具有更高的抗HSV活性。对HSVII型、水痘HZV和EB病毒均有一定的抑制作用, 但对MCV的活力则很低。口服后, 可以达到15%~30%的生物利用率。药物可经血—脑屏障, 脑脊液和唾液中的药物浓度为50%、13%, 经肾功能正常者60%-90%经肾排出, 半衰期为2.9小时, 无尿患者经血液透析后18小时内阿昔洛韦易血浆浓度降低60%。在不良反应方面, 消化道表现为恶心、腹痛、腹泻等, 偶有发热, 头痛, 血压低, 皮疹等症状。大剂量的肾毒可导致肾小管的结晶, 导致肾小管堵塞, 血尿素氮、肌酐升高。治疗过程丙氨酸氨基化酶(ALT)可能暂时增高。也有部分患者可出现神经系统症状, 如嗜睡、谵妄、震颤、癫痫等, 停止服药后可痊愈。对于不良反应需要进行以下的处理:(1)出现神经系统和肾脏不良反应时, 应减少或停止给药, 并给予恰当的治疗。(2)如果出现心悸、呼吸困难、胸闷、血清蛋白减少、胆固醇、三酰甘油升高、肝功能异常等情况, 必须立即停止服药, 并采取相应的措施。(3)在外用时,

如果涂抹的地方出现发热、瘙痒、红肿等症状, 立即停止使用, 清洗干净。(4)静脉注射可导致肾小管堵塞, 导致血肌酸酐、尿素氮增高, 但适当剂量补充足够的水分可以预防[4-5]。

虽然药物方法可以有效地减轻儿童的症状, 经过一段时间的治疗, 可以彻底地康复。但是, 由于孩子们年纪还小, 心理发育还不够成熟, 在接受治疗时, 往往会因种种原因, 使患者的遵从能力下降, 拒绝配合医生的工作, 从而使其治疗效果大打折扣。所以, 在对其进行治疗时要注意适当的护理, 使其能够顺利地完成任务。

本研究显示, 观察组发热持续时间、住院时间和对照组无显著差异, $P>0.05$ 。观察组总有效率高于对照组, $P<0.05$ 。两组治疗过程不良反应未见, $P>0.05$ 。同时, 阿昔洛韦治疗组的患儿没有出现恶心、呕吐、肝功能损害等症状, 表明阿昔洛韦对小儿传染性单核细胞增多症具有较好的临床疗效和安全性, 这是因为阿昔洛韦[9-(2-羟基)]是一种具有选择性抑制HSV(HSV-1, HSV-2)和VZV复制的核苷类化合物。阿昔洛韦是一种由病毒编码的胸苷激酶, 在体内吸收后, 将其转变成单磷酸阿昔洛韦[6-7]。在非受侵染的细胞中, 以上的过程并不显著, 所以, 这种药物的活性是特异的。然后将该单磷酸衍生物转化成三磷酸阿昔洛韦。三磷酸脱氧鸟苷的三磷酸阿昔洛韦具有竞争性的抗病毒DNA聚合酶活性。三磷酸阿昔洛韦加入DNA后, 会因为缺少3'羟基, 而使更多的核苷粘附在DNA上, 从而终止DNA的复制。三磷酸阿昔洛韦相对于细胞DNA聚合酶具有更高的亲和性, 因而具有更高的治愈率[8]。

综上, 注射用阿昔洛韦对于传染性单核细胞增多症的治疗效果确切, 但并没有明显缩短发热和住院时间。

参考文献:

- [1] 张焜,侯飞,沈明富.解毒保肝汤联合阿昔洛韦治疗儿童传染性单核细胞增多症合并肝损害的效果观察[J].中国中医药科技,2022,29(01):91-92.
- [2] 赵分分.重组人干扰素与阿昔洛韦两种抗病毒药物治疗小儿传染性单核细胞增多症的临床疗效比较[J].包头医学,2021,45(04):4-5.
- [3] 刘俊杰.重组人干扰素 α 1b联合阿昔洛韦治疗传染性单核细胞增多症患儿的效果[J].中国民康医学,2021,33(20):61-63.
- [4] 郑素静.重组人干扰素 α 1b联合阿昔洛韦治疗儿童传染性单核细胞增多症的疗效研究[J].中国处方药,2021,19(07):94-96.
- [5] 陈清凤,余本立,方艳莹,陈丽容.阿昔洛韦联合匹多莫德口服液在小儿传染性单核细胞增多症治疗中的效果[J].中外医学研究,2021,19(19):51-53.
- [6] 陈淑燕,陈小鸿,许华山.阿昔洛韦治疗EB病毒感染引起的传染性单核细胞增多症的临床效果分析[J].中外医学研究,2021,19(06):39-42.
- [7] 赵莉.阿昔洛韦对EB病毒感染所致的小儿传染性单核细胞增多症的临床疗效分析[J].抗感染药学,2020,17(10):1539-1542.
- [8] 刘武辉.注射用阿昔洛韦治疗小儿传染性单核细胞增多症的有效性和安全性[J].临床合理用药杂志,2020,13(29):22-24.