

更昔洛韦在新生儿先天性巨细胞病毒感染中的临床研究

李思杰

巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染在我国广泛流行,育龄妇女血清CMV-IgM抗体阳性率高达96%,为新生儿先天性CMV感染的重要原因之一,先天性CMV感染可引起婴幼儿和小儿中枢神经系统损害或伤残^[1],还可引起畸形、智力障碍等严重后遗症,因而新生儿CMV感染必须及时诊疗。更昔洛韦(ganciclovir, GCV)具有广谱抗疱疹病毒活性^[2],属新型核苷类抗病毒药,为鸟嘌呤核苷衍生物,其进入细胞后迅速被磷酸化为单磷酸化合物,然后经细胞激酶作用成为三磷酸化合物,其在已感染CMV的细胞内磷酸化较正常细胞更快。本文回顾性分析本科室对先天性CMV感染患儿的临床治疗情况,现报道如下。

一、资料和方法

1. 临床资料:选择2009年4月至2010年4月于本院治疗的先天性CMV感染的新生儿44例,其中男26例,女18例;早产儿9例,足月儿34例,过期产儿1例;体重<2500g者13例,2500~4000g者29例,>4000g者2例。所有入组患儿均符合新生儿先天性巨细胞病毒感染诊断标准^[3],临床上均有黄疸表现,肝脏增大32例,脾脏增大16例,贫血7例,伴有皮肤瘀点、瘀斑5例。血清总胆红素(serum total bilirubin, TBil)均升高,平均为197.8 μmol/L。肝功能异常者15例,患儿丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)为95~932 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)为150~1035 U/L,血清CMV-IgM抗体检测均为阳性。44例患儿随机分为治疗组和对照组,每组各22例,两组患者在性别、年龄、病程、体征等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 治疗方法:两组患儿均予以茵栀黄退黄、蓝光照射、清蛋白、丙种球蛋白等对症支持治疗,头颅CT有异常或行为神经评分法(NBNA)评分^[4]低于正常者予以胞二磷胆碱静脉滴注、婴儿按摩、高压氧等康复治疗。在此基础上治疗组22例患儿采用GCV注射液,诱导期 $7.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$,2次/天,连续应用14天后改为 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$,每周3次,共治疗3个月。对照组22例采用利巴韦林注射液, $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$,连用7天。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.03.014

作者单位:476000 商丘市,河南省商丘市第一人民医院新生儿科

通讯作者:李思杰,Email:980908761@qq.com

3. 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组内比较使用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

1. 两组患儿疗效比较:治疗组患儿治愈率和好转率分别为 81.82% 和 9.09%,对照组分别为 45.45% 和 18.18%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),治疗组较对照组患儿黄疸消退明显,TBil、ALT、AST 与对照组相比均显著下降($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿疗效比较

组别	<i>n</i>	治愈 [例(%)]	好转 [例(%)]	黄疸消退 [例(%)]	TBil ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	ALT ($\bar{x} \pm s$, U/L)	AST ($\bar{x} \pm s$, U/L)
治疗组	22	18(81.82)	2(9.09)	20(90.91)	19.3 \pm 3.1	37.0 \pm 5.8	38.0 \pm 7.5
对照组	22	10(45.45)	4(18.18)	14(63.63)	85.6 \pm 3.4	99.6 \pm 6.1	172.0 \pm 2.5

2. 不良反应:治疗组 22 例患儿均耐受良好,未发现明显毒副作用,仅有 2 例出现白细胞下降,经对症处理和停药 3~7 天后均恢复到用药前水平;未见其他神经系统方面的症状、肝功能异常、血清肌酐值升高反应发生。

讨论 先天性巨细胞病毒感染是最常见的宫内感染之一,也是胎儿常见的致畸因素,在我国发病较为普遍^[5]。由于感染时间不同,CMV 感染主要分为先天性、围生期及获得性感染。先天性 CMV 感染患儿在出生时只有 5%~10% 有症状及体征,主要包括病理性黄疸、肝脾肿大、间质性肺炎、皮肤瘀斑、紫癜、小头畸形、脑室周围钙化、视网膜脉络膜炎等,均为症状性感染。约 90% 新生儿先天性 CMV 感染无临床表现,为非症状性感染,但以后仍可能造成智力低下、听力障碍等远期损害。无论症状性或非症状性感染,新生儿先天性 CMV 感染的诊断都须严格依据实验室检查结果^[6]。

先天性巨细胞病毒感染治疗的关键是积极有效的控制病毒复制。GCV 具有广谱抗疱疹病毒活性,是第一种治疗人 CMV 感染的有效药物,其通过选择性抑制病毒 DNA 聚合酶而抑制 CMV DNA 合成,还可直接渗入病毒 DNA 而减缓其延伸,从而抑制 CMV 复制。GCV 对症状性 CMV 感染新生儿的治疗有效且具备新生儿临床用药经验。本研究采用 GCV 治疗新生儿先天性 CMV 感染,结果治愈率和好转率分别为 81.82% 和 9.09%,黄疸消退明显,TBil、ALT、AST 水平显著降低,表明 GCV 在抑制 CMV DNA 复制的同时,肝损害也得以明显缓解和修复,使黄疸消退、肝脾缩小、肝功能恢复,治疗效果显著。

综上所述,GCV 治疗新生儿先天性 CMV 感染的近期效果较好且比较安全,值得在临床上推广应用。

参 考 文 献

- 1 王卫, 刘晓红. 更昔洛韦(丽科伟)在先天性巨细胞病毒感染的临床应用. 小儿急救医学, 2002, 9(3): 148-150.
- 2 杨晶, 史湘英, 骆萍. 更昔洛韦治疗新生儿巨细胞病毒感染 66 例. 航空航天医药, 2007, 18(2): 79-80.
- 3 董永绥, 方峰, 张明. 巨细胞病毒感染诊断试行标准. 中华儿科杂志, 1995, 33(1): 8-9.
- 4 郑忠实, 黄恩娥, 林印涛, 等. 先天性巨细胞病毒感染致颅内多发性钙化一例. 中国新生儿科杂志, 2006, 21(2): 109.
- 5 王蔚乍, 汪晖. 更昔洛韦治疗婴儿巨细胞病毒性肝炎不良反应的研究报告. 儿科药学杂志, 2007, 13(2): 20-22.
- 6 杨长仪, 陈涵强, 石惠英, 等. 新生儿先天性巨细胞病毒感染的诊断及治疗探讨. 中华围产医学杂志, 2009, 12(5): 359-362.

(收稿日期: 2011-05-21)

(本文编辑: 孙荣华)

李思杰. 更昔洛韦在新生儿先天性巨细胞病毒感染中的临床研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2011, 5(3): 345-347.