

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.007

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.007

脾氨肽联合还原型谷胱甘肽改善巨细胞病毒肝炎患儿肝功能损害及免疫功能的临床疗效

董雪婷, 杨辉, 吴艳玲, 吴润秋, 金玉

(南京医科大学附属儿童医院消化科, 南京 210008)

[摘要] 目的: 评价脾氨肽联合还原型谷胱甘肽(glutathione, GSH)在巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)肝炎治疗中的临床疗效。方法: 纳入2018年1月至2019年1月在南京医科大学附属儿童医院消化科住院的临床诊断CMV肝炎并给予脾氨肽联合GSH治疗的患儿51例为研究对象(观察组), 根据黄疸的有无分为黄疸组(25例)和无黄疸组(26例), 其中男28例, 女23例, 年龄(4.82±4.16)个月。选取同期同一年龄段单用GSH治疗的CMV肝炎患儿50例作为对照组, 包括黄疸组26例, 无黄疸组24例, 男27例, 女23例, 年龄(5.75±3.09)个月, 于治疗前1 d、治疗后14, 28 d, 检测患儿肝功能、细胞免疫水平及CMV抗体滴度及DNA负载值, 对比分析脾氨肽联合GSH治疗和单用GSH治疗在CMV肝炎治疗中的临床疗效。结果: 黄疸型CMV肝炎患儿的治疗, 观察组治疗后28 d谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素水平均较对照组显著下降; 观察组治疗后14 d直接胆红素、 γ -谷氨酰转肽酶水平也较对照组明显减轻。无黄疸型CMV肝炎患儿的治疗, 观察组治疗后28 d ALT水平均较对照组显著下降。CMV肝炎(包括黄疸型和无黄疸型)患儿, 观察组治疗28 d, 外周血CD4⁺细胞数量显著高于对照组。此外, 观察组临床总有效率高于对照组。结论: 脾氨肽联合GSH治疗可显著改善CMV肝炎患儿肝功能损害, 增强免疫功能, 临床总疗效优于单用GSH。

[关键词] 巨细胞病毒肝炎; 脾氨肽; 还原型谷胱甘肽; 肝功能损害; 免疫功能

Clinical efficacy of splenic aminopeptide combined with GSH in improving hepatic damage and immune function in children with cytomegalovirus hepatitis

DONG Xueting, YANG Hui, WU Yanling, WU Runqiu, JIN Yu

(Department of Pediatric Gastroenterology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of splenic aminopeptide combined with GSH in the treatment of CMV hepatitis. **Methods:** From January 2018 to January 2019, 51 children with CMV hepatitis who were hospitalized in the Department of Gastroenterology, Children's Hospital of Nanjing Medical University were divided into a jaundice group (25 cases) and a non-jaundice group (26 cases), including 28 males and 23 females,

收稿日期 (Date of reception): 2019-03-25

通信作者 (Corresponding author): 杨辉, Email: xinghui7325@sina.com

aged (4.82±4.16) months. Fifty children with CMV hepatitis treated with GSH alone in the same age group were selected as a control group, including 26 cases in a jaundice group, 24 cases in a non-jaundice group, 27 males and 23 females, aged (5.75±3.09) months. Liver function, cellular immunity level, CMV antibody titer and DNA load were measured at 1 day before the treatment, 14 days and 28 days after the treatment. The clinical effect of splenic ammonia peptide combined with GSH and single GSH treatment in CMV hepatitis were compared and analyzed.

Results: The levels of ALT and total bilirubin in the observation group were significantly lower than those in the control group at 28 days after the treatment, and the levels of direct bilirubin and γ -glutamyltransferase in the observation group were significantly lower than those in the control group at 14 days after the treatment. The level of ALT in the observation group was significantly lower than that in the control group after 28 days of treatment for children with CMV hepatitis without jaundice. The number of CD4⁺ cells in peripheral blood of children with CMV hepatitis (including jaundice type and non-jaundice type) was significantly higher in the observation group than in the control group 28 days after the treatment. In addition, the total clinical effective rate in the observation group was higher than that in the control group. **Conclusion:** Splenic aminopeptide combined with GSH can significantly improve liver function damage and enhance immune function in children with CMV hepatitis. The total clinical efficacy is better than that of GSH alone.

Keywords cytomegalovirus hepatitis; splenic aminopeptide; reduced glutathione; hepatic damage; immune function

巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染在我国非常普遍, 儿童感染率达83%以上, 其临床危害性也大, 可导致婴儿肝脏损害、持续性黄疸、听力受损、智力低下、小头畸形、生长发育迟缓、贫血、血小板减少等。肝是CMV侵犯的主要靶器官之一^[1]。CMV潜伏于心血管的内皮细胞和血管平滑肌细胞, 当机体免疫功能不成熟或缺陷时, 潜伏CMV重新激活或新毒株感染都可引起CMV大量繁殖, 一旦CMV进入肝细胞, 病毒衣壳黏附于细胞病毒基因组, 与宿主细胞核结合, 使花生四稀酸释放, 通过环氧合酶催化产生毒性物质——环氧化物, 导致肝细胞受损, 形成CMV肝炎^[2]。

脾氨肽是一种免疫调节剂, 主要成分来自于新鲜猪脾脏中提取的多肽及核苷酸类物质^[3]。用于治疗细胞免疫功能低下、免疫缺陷和自身免疫功能紊乱性疾病如反复呼吸道感染、支气管炎、肺炎、哮喘、重症带状疱疹等, 也应用于恶性肿瘤患者放、化疗及术后, 提高患者的自身免疫力。脾氨肽能抑制Th2细胞分泌IL-4, 解除IL-4对淋巴细胞的抑制和对巨噬细胞吞噬病毒能力的抑制, 从而增强对病毒的免疫^[4]。脾氨肽可通过作用于免疫信息传递、淋巴细胞活化和受体调节3个环节, 在体内有充分时间与受体淋巴细胞反复接合, 改善CD4⁺, CD8⁺细胞的比例, 使淋巴细胞数量明显增加, 增强患者的细胞免疫功能^[5-6]。但脾氨肽是否改善CMV肝炎患儿肝功能损害及免疫状态,

目前尚未见临床报道。本课题组拟采用脾氨肽联合还原型谷胱甘肽(glutathione, GSH)和单用谷胱甘肽治疗儿童CMV肝炎, 并对其治疗效果进行比较, 评价脾氨肽联合GSH在CMV肝炎治疗中的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

以2018年1月至2019年1月在南京医科大学附属儿童医院消化科住院的临床诊断CMV肝炎并给予脾氨肽联合GSH治疗的患儿51例为研究对象(观察组), 根据黄疸的有无分为黄疸组(25例)和无黄疸组(26例)。观察组中男28例, 女23例; 年龄1.53~10.00(4.82±4.16)个月。选取同期同一年龄段单独给予GSH治疗的CMV肝炎患儿50例作为对照组, 其中黄疸组26例, 无黄疸组24例; 男27例, 女23例, 年龄1.73~19.00(5.75±3.09)个月。两组年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$, 表1)。本研究经南京儿童医院伦理委员会审批通过(批件号: 201806187-1)。

CMV肝炎纳入标准^[7]: 1)符合中华医学会儿科学分会感染消化学组制定的CMV肝炎诊断标准; 2)经生化常规及影像学检查证实; 3)患儿家属签署知情同意书。剔除标准: 1)除CMV外其他原因所致肝炎者; 2)对本研究药物过敏者; 3)原发性

免疫缺陷病、先天性心脏病、佝偻病、营养不良等疾病, 以及既往接受过其他免疫增强剂治疗的患儿; 4) 患儿及家属不配合治疗者; 5) 自愿退出研究者。

1.2 方法

对照组予以GSH (GSH加入5%葡萄糖溶液中静脉滴注, 30 mg/(kg·d), 1次/d, 疗程2周, 2周后改口服, 30 mg/(kg·d), 3次/d, 继续服用2周) 护肝治疗; 观察组在对照组基础上加用脾氨肽口服冻干粉(商品名: 复可托, 浙江丰安生物制药有限公司生产)用10 mL凉开水溶解后口服, >1岁患儿2 mg/次, 1次/d, 晚上睡前口服; ≤1岁患儿2 mg/次, 隔日1次, 晚上睡前口服, 2周后, 可带药在家口服, 注意密封, 在2~8 °C暗处保存, 当药品性状发生改变时禁用。两组患儿均治疗4周。所有患儿治疗前后行肝功能检查及肝影像学检查。

1.3 观察指标

治疗2, 4周结束后, 观察比较两组患儿谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)及 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GGT)水平, 细胞免疫功能包括CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, B细胞和NK细胞数量, 以及CMV DNA载荷值下降率、抗体IgM阳性率转阴率、黄疸改善率及肝脏功能改善率, 并比较观察两组患儿临床疗效。

1.4 临床疗效判定标准

显效: 临床症状完全消失、肝功能指标均恢复正常, 肝回缩至正常。有效: 临床症状较前明显缓解, 肝功能指标较前改善50%, 肝大小较前明显缩小但未至正常。无效: 临床症状、肝功能及肝大小均无任何改善。临床总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学处理

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析, 数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 计数资料行 χ^2 检验, 计量资料行 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及临床表现

观察组临床主要表现与对照组相比, 差异无

统计学意义(表1)。观察组29例患儿CMV-IgM呈阳性, 对照组32例, 差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组外周血CMV-DNA载荷值分布与对照组相比, 差异亦无统计学意义(表1)。

2.2 两组黄疸型CMV肝炎患儿治疗前后肝功能变化

两组黄疸型CMV肝炎患儿治疗前1 d ALT水平差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组治疗后28 d ALT水平显著低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗前1 d TB, DB水平差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组治疗后28 d TB, DB水平均显著低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗前1 d γ -GGT水平差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组治疗后14 d γ -GGT水平显著低于对照组($P<0.05$, 表2)。

2.3 两组无黄疸型CMV肝炎患儿治疗前后肝功能变化

观察组和对照组无黄疸型CMV肝炎患儿治疗前1 d ALT水平分别为(294±110)和(222±137) U/L, 差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组治疗后28 d ALT水平显著低于对照组($P<0.05$, 表3)。

2.4 两组治疗前后免疫功能变化

观察组和对照组黄疸型CMV肝炎患儿治疗前1 d CD4⁺细胞分别为(42.25±5.04)%、(40.99±2.98)%, 差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组治疗后28 d CD4⁺细胞为(50.58±4.02)%, 显著高于对照组[(37.54±8.11)%, $P<0.05$, 表4]。

观察组和对照组无黄疸型CMV肝炎患儿治疗前1 d CD4⁺细胞分别为(42.66±4.42)%和(41.26±3.25)%, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组治疗后28 d CD4⁺细胞为(48.58±1.08)%, 显著高于对照组[(42.87±3.54)%], 差异有统计学意义($P<0.05$, 表5)。

2.5 两组治疗前后CMV病毒感染及肝功能改善率变化

观察组治疗后28 d CMV病毒滴度阳性患儿15例, 对照组17例, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组治疗后28 d CMV-DNA载荷值下降患儿33例, 显著高于对照组16例($P<0.05$); 观察组22例患儿黄疸减轻, 显著高于对照组(11例, $P<0.05$); 观察组肝转氨酶下降患儿43例, 显著高于对照组(29例; $P<0.05$, 表6)。

表 1 对照组和观察组临床资料

Table 1 Clinical data of the control group and the observation group

组别	n	性别 (男/女)	年龄/月 (5.75 ± 3.09)	临床表现/[例(%)]							CMV-IgM (+)/[例(%)]			CMV-DNA/[例(%)]		
				发热	腹部 膨隆	食欲 减退	体重 下降	凝血功能 异常	肝增大 (>3 cm)	脾增大 (>2 cm)	CMV-IgM (+)/[例(%)]	10 ³ ~10 ⁴ copies/mL	10 ⁵ ~10 ⁶ copies/mL	>10 ⁷ copies/mL		
对照组	50	27/23	1.77~10.00 (5.75 ± 3.09)	4 (8)	33 (66)	29 (58)	9 (18)	11 (22)	33 (66)	12 (24)	32 (64)	21 (42)	26 (52)	3 (6)		
观察组	51	28/23	1.73~19.00 (4.82 ± 5.80)	3 (6)	30 (59)	32 (63)	7 (14)	7 (14)	37 (73)	9 (18)	29 (57)	23 (45)	24 (47)	4 (8)		
P	0.927	0.657	0.675	0.457	0.626	0.616	0.320	0.476	0.432	0.918	0.463	0.916	1.000			

表 2 两组黄疸型巨细胞病毒肝炎的肝功能变化

Table 2 Changes of hepatic function of cytomegalovirus hepatitis with jaundice between the two groups

组别	n	ALT/(U·L ⁻¹)		AST/(U·L ⁻¹)		TB/(μmol·L ⁻¹)		DB/(μmol·L ⁻¹)		γ-GGT/U						
		治疗前 1 d	治疗后 14 d	治疗前 1 d	治疗后 14 d	治疗前 1 d	治疗后 14 d	治疗前 1 d	治疗后 14 d	治疗前 1 d	治疗后 14 d					
对照组	26	282 ± 77	140 ± 54	102 ± 13	458 ± 125	195 ± 80	78 ± 13	99.42 ± 20.00	69.54 ± 28.98	12.85 ± 3.60	73.57 ± 7.00	42.80 ± 6.27	8.46 ± 2.44	138.27 ± 79.80	134.66 ± 28.22	48.33 ± 2.52
观察组	25	300 ± 37	116 ± 61	58 ± w18*	324 ± 33	140 ± 16	91 ± 6	88.75 ± 15.00	25.43 ± 5.28	6.46 ± 0.43*	71.96 ± 17.12	19.20 ± 6.12*	6.16 ± 0.86	211.33 ± 74.72	83.00 ± 4.58*	35.33 ± 16.07
t	0.364	0.506	3.376	1.804	1.158	1.145	1.145	0.740	2.594	3.050	0.150	4.665	1.538	1.158	3.130	1.384
P	0.734	0.639	0.028	0.146	0.311	0.424	0.500	0.060	0.038	0.888	0.010	0.199	0.311	0.035	0.239	

与对照组比较, *P<0.05。

Compared with the control group, *P<0.05.

表3 两组无黄疸型巨细胞病毒肝炎的肝功能变化

Table 3 Changes of liver function of cytomegalovirus hepatitis without jaundice between the two groups

组别	n	ALT/(U·L ⁻¹)			AST/(U·L ⁻¹)		
		治疗前1 d	治疗后14 d	治疗后28 d	治疗前1 d	治疗后14 d	治疗后28 d
对照组	24	222 ± 137	107 ± 26	125 ± 32	262 ± 254	94 ± 69	69 ± 18
观察组	26	294 ± 110	144 ± 57	69 ± 17*	174 ± 114	139.67 ± 66.08	153 ± 82
t		0.897	1.308	2.762	1.326	1.254	2.230
P		0.393	0.239	0.040	0.195	0.234	0.053

与对照组比较, *P<0.05。

Compared with the control group, *P<0.05.

表4 两组黄疸型巨细胞病毒肝炎的免疫功能变化

Table 4 Changes of immune function in cytomegalovirus hepatitis with jaundice between the two groups

组别	n	CD3 ⁺ 细胞/%		CD4 ⁺ 细胞/%		CD8 ⁺ 细胞/%		NK细胞/%		B细胞/%	
		治疗前1 d	治疗后28 d	治疗前1 d	治疗后28 d	治疗前1 d	治疗后28 d	治疗前1 d	治疗后28 d	治疗前1 d	治疗后28 d
对照组	26	68.91 ± 9.77	67.39 ± 7.75	40.99 ± 2.98	37.54 ± 8.11	24.83 ± 0.77	26.68 ± 5.37	15.74 ± 1.58	13.70 ± 4.25	21.36 ± 5.08	18.76 ± 5.13
观察组	25	67.46 ± 2.97	73.79 ± 4.53	42.25 ± 5.04	50.58 ± 4.02*	21.36 ± 3.15	18.67 ± 4.22	14.53 ± 4.19	13.45 ± 4.28	21.80 ± 1.23	23.46 ± 4.77
t		0.246	1.280	0.421	2.545	1.853	2.324	0.496	0.089	0.144	1.284
P		0.818	0.248	0.691	0.044	0.137	0.059	0.646	0.932	0.893	0.246

与对照组比较, *P<0.05。

Compared with the control group, *P<0.05.

表5 对照组和观察组无黄疸型巨细胞病毒肝炎的免疫功能变化

Table 5 Changes of immune function in cytomegalovirus hepatitis without jaundice between the two groups

组别	n	CD3 ⁺ 细胞/%		CD4 ⁺ 细胞/%		CD8 ⁺ 细胞/%		NK细胞/%		B细胞/%	
		治疗前1 d	治疗后28 d	治疗前1 d	治疗后28 d	治疗前1 d	治疗后28 d	治疗前1 d	治疗后28 d	治疗前1 d	治疗后28 d
对照组	24	69.67 ± 8.73	67.31 ± 5.15	41.26 ± 3.25	42.87 ± 3.54	23.84 ± 5.32	23.14 ± 6.47	16.41 ± 2.03	18.12 ± 1.00	22.25 ± 3.61	21.58 ± 2.72
观察组	26	67.99 ± 3.71	67.16 ± 5.00	42.66 ± 4.42	48.58 ± 1.08*	20.94 ± 2.94	20.17 ± 4.23	14.57 ± 2.80	16.20 ± 1.65	20.23 ± 3.82	18.70 ± 2.97
t		0.307	0.035	0.488	2.643	0.825	0.664	0.739	1.724	0.664	0.896
P		0.774	0.973	0.646	0.046	0.456	0.543	0.501	0.160	0.543	0.421

与对照组比较, *P<0.05。

Compared with the control group, *P<0.05.

表6 两组巨细胞病毒感染及肝功能损害转归的变化

Table 6 Changes of cytomegalovirus infection and prognosis of liver function damage between the two groups

组别	n	CMV抗体滴度阳性/[例(%)]	CMV-DNA载荷值下降/[例(%)]	黄疸减轻(黄疸型)/[例(%)]	肝转氨酶下降/[例(%)]
对照组	50	17 (34)	16 (32)	11 (22)	29 (58)
观察组	51	15 (29)	33 (65)	22 (43)	43 (84)
χ ²		0.246	10.81	5.128	8.541
P		0.620	0.001	0.024	0.003

2.6 两组患儿临床疗效的比较

观察组治疗后28 d临床治疗显效和有效患儿分别为19例和28例, 与对照组11例和26例比较, 两组差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组治疗后28 d总有效47例, 显著高于对照组(37例; $P<0.05$, 表7)。

2.7 两组患儿不良反应的比较

观察组患儿治疗后28 d有6例(11.8%)出现不良反应, 其中过敏性皮疹4例, 恶心1例, 头痛1例; 对照组7例(14.0%)出现不良反应, 其中过敏性皮疹5例, 恶心1例, 肝损害1例; 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表7 对照组和观察组临床疗效的比较

Table 7 Comparison of clinical efficacy between control group and observation group

组别	<i>n</i>	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效/[例(%)]
对照组	50	11 (22)	26 (52)	13 (26)	37 (74)
观察组	51	19 (37)	28 (55)	4 (8)	47 (92)
χ^2		0.218	0.085	5.946	5.946
<i>P</i>		0.093	0.770	0.015	0.015

3 讨论

GSH是一种含 γ -酰胺键和巯基的三肽, 由谷氨酸、半胱氨酸及甘氨酸组成, 半胱氨酸上的巯基为GSH的活性基团, 与自由基结合, 通过氧化脱氢作用清除体内的自由基^[8]; 与重金属、碘乙酸、芥子气结合, 把机体有害毒物转化为无害物质排出体外, 具有解毒作用^[9]; GSH可提高机体免疫, 使得GSH具有重要的肝保护作用^[10]。本研究采用脾氨肽联合GSH和单用GSH治疗CMV肝炎(包括黄疸型和无黄疸型CMV肝炎)患儿, 治疗14, 28 d血谷丙转氨酶水平较治疗前1 d明显下降, 其中, 黄疸型CMV肝炎患儿治疗14, 28 d血TB, DB, γ -GGT水平也较治疗前1 d显著减轻, 提示单用GSH和脾氨肽联合GSH治疗均能改善CMV肝炎患儿的肝功能。

据文献[11]报道: 脾氨肽口服冻干粉能有效提高机体免疫功能, 增强机体的抗病毒能力, 起到协同治疗CMV感染的作用。本研究结果显示: 脾氨肽联合GSH治疗黄疸型CMV肝炎患儿, 治疗后28 d ALT, TB水平较单用GSH显著下降; 治疗后14 d DB, γ -GGT水平也较单用GSH明显减轻。无黄疸型CMV肝炎患儿的治疗过程中, 脾氨肽联合GSH治疗后28 d ALT水平较单用GSH显著改善, 提示脾氨肽联合GSH治疗改善CMV肝炎患儿肝细胞功能的作用优于单用GSH治疗。有研究^[6]指出: 脾氨肽能改善辅助性T细胞功能, 促进Th1细胞分泌IL-2和INF- γ 增加, 诱导体内淋巴细胞转

化, 激活单核巨噬系统的活性。本研究中脾氨肽联合GSH治疗CMV肝炎患儿(包括黄疸型和无黄疸型肝炎)28 d, 外周血CD4⁺细胞数量较治疗前1 d明显增加, 也显著高于单用GSH治疗后28 d, 提示脾氨肽口服冻干粉通过增加外周血CD4⁺细胞数量, 提高CMV肝炎患儿免疫功能。据文献[11]报道: 脾氨肽联合更昔洛韦治疗小儿CMV感染疗效优于单用更昔洛韦, 可提高机体免疫功能, 增强机体的抗病毒能力。本研究中, 脾氨肽联合GSH治疗CMV肝炎患儿(包括黄疸型和无黄疸型肝炎)28 d, 血CMV-IgM滴度阳性率较单用GSH无显著变化, 但CMV-DNA荷载值下降率较单用GSH明显降低, 表明脾氨肽口服冻干粉能增强机体的抗病毒能力, 脾氨肽联合GSH治疗在抗CMV感染方面的作用优于单用GSH。此外, 脾氨肽联合GSH治疗后28 d, CMV肝炎患儿肝功能改善率, 以及黄疸型CMV肝炎患儿黄疸下降率均明显高于单用GSH, 可能与脾氨肽通过增加CD4⁺细胞数量, 提高患儿免疫功能, 增强抗CMV感染能力有关。脾氨肽联合GSH治疗后28 d显效率和有效率和单用GSH比较差异无统计学意义, 无效率显著低于单用GSH, 因而总有效率明显高于单用GSH, 表明脾氨肽联合GSH治疗CMV肝炎临床疗效优于单用GSH。此外, 脾氨肽联合GSH治疗后28 d不良反应与单用GSH比较无显著差异。因此, 可在临床中推广。

综上所述, 脾氨肽联合GSH治疗能显著增强CMV肝炎患儿免疫功能, 改善肝功能损害, 降低CMV-DNA负载率, 临床总疗效优于单用GSH。

参考文献

- Hu J, Zhao H, Lou D, et al. Human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections, risk factors, and their influence on the liver function of patients with acute-on-chronic liver failure[J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1): 577.
- Stahl FR, Jung R, Jazbutyte V, et al. Laboratory diagnostics of murine blood for detection of mouse cytomegalovirus (MCMV)-induced hepatitis[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 14823.
- 李孔珍, 李孔英. 脾氨肽口服冻干粉治疗小儿肺炎支原体感染的疗效及对免疫学指标的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2016, 27(1): 62-63.
LI Kongzhen, LI Kongying. Curative effect of spleen ammonia peptide oral freeze-dried powder on treatment of children pneumonia mycoplasma infection and influence on immunological indexes[J]. *Chinese Journal of Woman and Child Health Research*, 2016, 27(1): 62-63.
- 秦萍萍, 刘润秋, 吕东. 脾氨肽联合干扰素 α -2b治疗青少年扁平疣临床研究及对淋巴细胞亚群、IL-2、IL-4、INF- γ 的影响[J]. *皮肤病与性病*, 2016, 38(1): 1-4.
QING Pingping, LIU Runqiu, LÜ Dong. Curative effect of spleen aminopeptide oral lyophilized powder combined with recombinant human interferon α -2b ointment on verruca plana and its influence on t-lymphocyte subsets, IL-2, IL-4, INF- γ in adolescent patients[J]. *Journal of Dermatology and Venereology*, 2016, 38(1): 1-4.
- 唐家彦. 脾氨肽口服冻干粉治疗反复呼吸道感染的疗效及对患儿免疫功能的影响[J]. *吉林医学*, 2017, 33(19): 4058-4059.
TANG Jiayan. Effect of spleen aminopeptide oral lyophilized powder in the treatment of the pediatric repeated respiratory infection and the influence to the children immune[J]. *Jilin Medical Journal*, 2017, 33(19): 4058-4059.
- 吴士群, 陈旗, 胡央男. 脾氨肽治疗儿童复发性口腔溃疡疗效观察及对细胞免疫功能的影响[J]. *儿科药学杂志*, 2013, 19(4): 23-24.
WU Shiqun, CHEN Qi, HU Yangnan. The effect of spleen aminopeptide in the treatment of children with recurrent oral ulcers and its influence on cellular immune function[J]. *Journal of Pediatric Pharmacy*, 2013, 19(4): 23-24.
- 中华医学会儿科学分会感染化学组. CMV 感染诊断方案[J]. *中国实用儿科杂志*, 2000, 15(2): 121.
Group of Infectious Digestion, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Diagnostic scheme for cytomegalovirus infection[J]. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2000, 15(2): 121.
- 韩知峡, 杨婷, 张春莲, 等. 还原型谷胱甘肽对微囊藻毒素-LR 染毒小鼠肝脏抗氧化功能的影响[J]. *重庆医学*, 2016, 45(18): 2457-2459.
HAN Zhixia, YANG Ting, ZHANG Chunlian, et al. Effect of glutathione on liver antioxidative function of microcystin-LR-induced mice[J]. *Chongqing Medicine*, 2016, 45(18): 2457-2459.
- 王凌凌, 王皓, 武振明, 等. 异甘草酸镁与还原型谷胱甘肽对化疗后肝损伤治疗的效果比较[J]. *肝脏*, 2018, 23(6): 555-557.
WANG Lingling, WANG Hao, WU Zhenming, et al. Effect comparison of magnesium isoglycyrrhizinate and reduced glutathione on liver injury after chemotherapy[J]. *Chinese Hepatology*, 2018, 23(6): 555-557.
- 王迎昕, 陈锡美, 李军, 等. 还原型谷胱甘肽肠溶胶囊用于慢性乙型肝炎治疗的多中心临床试验[J]. *中华传染病杂志*, 2013, 31(5): 274-279.
WANG Yingxin, CHEN Ximei, LI Jun, et al. A multi-center clinical trial of reduced glutathione enteric-coated capsule in the management of chronic hepatitis B[J]. *Chinese Journal of Infectious Diseases*, 2013, 31(5): 274-279.
- 罗新福, 肖慧, 蔡继敏. 脾氨肽联合更昔洛韦治疗小儿巨细胞病毒感染临床效果[J]. *临床合理用药*, 2016, 9(7): 36-37.
LUO Xinfu, XIAO Hui, CAI Jimin. The effect of spleen aminopeptide combined with ganciclovir in the treatment of children cytomegalovirus infection[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2016, 9(7): 36-37.

本文引用: 董雪婷, 杨辉, 吴艳玲, 吴润秋, 金玉. 脾氨肽联合还原型谷胱甘肽改善巨细胞病毒肝炎患儿肝功能损害及免疫功能的临床疗效[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(8): 1654-1660. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.007

Cite this article as: DONG Xueting, YANG Hui, WU Yanling, WU Runqiu, JIN Yu. Clinical efficacy of splenic aminopeptide combined with GSH in improving hepatic damage and immune function in children with cytomegalovirus hepatitis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(8): 1654-1660. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.007