

- [6] 杨俏容, 肖佩玉, 吴雄梅, 等. 他克莫司二联与三联用药对肝移植术后患者的有效性和安全性观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(5):489-491.
- [7] Busuttil R W, Klintmalm G K. 肝移植 [M]. 2 版. 上海: 第二军医大学出版社, 2009:919-945.
- [8] 杜思倩, 王文, 周颖, 等. 他克莫司二联与三联用药对肝移植术后患者有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2012, 23(10): 918-922.
- [9] Imanieh M H, Erjaee A, Dehghani S M, et al. Early postoperative complications of pediatric liver transplantation[J]. Indian Pediatr, 2009, 46(12):1088-1090.
- [10] 孙晓叶, 朱志军, 饶伟, 等. 婴幼儿肝移植术后 FK506 的合理应用 [J]. 天津医药, 2010, 38(7):621-622.
- [11] 张弋, 白帼珍, 薛芳菁, 等. 他克莫司在儿童肝移植患者中的血药浓度及影响因素 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(19):1650-1652.
- [12] Staatz C E, Taylor P J, Lynch S V, et al. Population pharmacokinetics of tacrolimus in children who receive cut-down of full liver transplants[J]. Transplantation, 2001, 72(6):1056-1061.
- [13] 王福利, 秦卫军, 刘贺亮, 等. 肾移植术后三种免疫抑制方案不良反应的对比研究 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(7):507-513.
- [14] 史天陆, 孙言才, 沈爱宗, 等. 他克莫司临床不良反应与防治 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(1):67-69.
- [15] 孙雨平, 史国兵, 樊蓉, 等. 他克莫司致不良反应 67 例文献分析 [J]. 医药导报, 2014, 33(11):1535-1537.
- [16] Berengue J I, Lopez-Espinoza J A, Ortega-Lopez J, et al. Two-to-three-fold increase in blood tacrolimus (FK506) levels during diarrhea in liver-transplanted children[J]. Clin Transplant, 2003, 17(3):249-253.
- [17] 史天陆, 孙言才, 沈爱宗, 等. 他克莫司临床不良反应与防治 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(1):67-69.
- [18] 张群, 吕一刚, 席淑华, 等. 肝移植术后早期医院感染 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(11):1643-1646.
- [19] 蒲从伦, 李英存, 张明满, 等. 儿童活体肝移植术后细菌感染及药物敏感性分析 [J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(4):384-386.
- [20] Piscitelli S C, Rodvold K A, Pai M P. 感染性疾病治疗中的药物相互作用 [M]. 第 3 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2014:371-388.

更昔洛韦联合丙种免疫球蛋白治疗婴儿巨细胞病毒感染的系统评价

吴晓波, 吕贞燕, 何勇

(无锡市儿童医院, 江苏 无锡 214023)

【摘要】 目的: 查系统评价更昔洛韦联用丙种免疫球蛋白治疗婴儿巨细胞病毒感染的临床疗效和安全性。方法: 计算机检索 PubMed、Medline、CNKI、CBM、VIP 和万方数据库, 同时辅助手工检索相关文献, 检索主题为以常规治疗的空白治疗和以在常规治疗基础上加用更昔洛韦为对照组, 以更昔洛韦联用丙种人免疫球蛋白为试验组的治疗婴儿 CMV 感染的随机对照研究, 检索年限均为建库开始至 2015 年 5 月, 对纳入研究进行文献质量评价, 采用 Rev Man 5.2 统计软件对同质性结果进行合并分析。结果: 共纳入 11 项研究, 合计 617 例患者。Meta 分析显示, 与对照组相比, 试验组能显著提高临床疗效 ($RR=1.50, 95\%CI: 1.34\sim1.68, P<0.01$) 和 CMV 转阴率 ($RR=1.81, 95\%CI: 1.59\sim2.05, P<0.01$)。ADR 发生率大于以常规治疗的空白治疗 ($RR=9.25, 95\%CI: 3.19\sim26.83, P<0.01$), 但显著小于在常规治疗基础上加用更昔洛韦 ($RR=0.40, 95\%CI: 0.22\sim0.72, P<0.01$)。倒漏斗图提示本研究偏倚性较小。结论: 更昔洛韦联用丙种球蛋白治疗婴儿 CMV 感染疗效显著, 安全性较好。鉴于纳入研究文献质量偏低, 准确结果尚需大样本、高质量随机对照研究进一步验证。

【关键词】 更昔洛韦; 丙种免疫球蛋白; 巨细胞病毒; 婴儿; meta 分析

【中图分类号】 R969.3; R978.7

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)02-0031-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.02.008

[收稿日期] 2016-01-19

[作者简介] 吴晓波, 男, 本科, 副主任医师; 研究方向: 儿科急诊; Tel: 13961780266; E-mail: wxbwuxi@163.com

A Systematic Review of Ganciclovir combined with Intravenous immune globulin in treatment of Cytomegalovirus infection in infants

WU Xiao-bo, LV Zhen-yan, HE Yong

(Wuxi Children's Hospital of Jiangsu, 214023, China)

【 Abstract 】 Objective: To systematic review clinical efficacy and safety of ganciclovir combined with intravenous immune globulin (IVIG) in treatment of cytomegalovirus (CMV) infection in infants . **Methods:** Retrieved from PubMed, Medline, CNKI, VIP, Wangfang database online version until May 2015, relevant articles were searched by auxiliary manual retrieval, and the reference lists of enrolled reports and reviews were looked up. Randomized controlled studies on ganciclovir combined with Intravenous immune globulin (IVIG) in treatment of cytomegalovirus (CMV) infection in infants were selected with conventional therapy and conventional therapy combined with ganciclovir as control groups. Meta-analysis of included trials was performed using Rev Man 5.2 software. **Results:** A total of 11 studies were included, involving 617 patients. Meta-analysis showed that, compared to control group, test group could significantly improve clinical efficacy [$RR=1.50$, 95% CI (1.34-1.68), $P<0.01$] and the negative rate of CMV [$RR=1.81$, 95% CI (1.59-2.05), $P<0.01$]. And the incidence rate of ADR was significantly higher than conventional treatment [$RR=9.25$, 95% CI (3.19-26.83), $P<0.01$], but was significantly less than that in the conventional treatment combined with ganciclovir [$RR=0.40$, 95% CI (0.22-0.72), $P<0.01$]. The funnel plots indicated that the study bias was small. **Conclusion:** Ganciclovir combined with intravenous immune globulin in treatment of infant CMV infection achieves significant effect and good safety. Given the low quality of the included literature research, accurate results still need large-scale high-quality randomized controlled study for further verification.

【 Keywords 】 anciclovir, Intravenous immune globulin (IVIG), cytomegalovirus (CMV), infants, meta analysis

巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 是引起新生儿围生期感染最常见的病原微生物, 发生率占围生期感染的 17.5%^[1]。由于 CMV 可透过胎盘屏障, 因此孕龄期妇女感染 CMV 后隔代传染是新生儿先天性 CMV 感染的重要原因, 由于新生儿各器官发育尚不完全, 且机体免疫力差, 围生期感染 CMV 的新生儿患者主要表现为病毒性肝炎和肺炎, 其中 CMV 肝炎较常见。新生儿 CMV 感染具有发病率高、治愈困难、病死率较高和后遗症明显的特点, 已成为治疗棘手的难题之一。CMV 感染迄今尚无满意的抗病毒治疗特效药物, 膦甲酸钠和更昔洛韦是目前已知治疗 CMV 感染有效的药物, 其中膦甲酸钠由于肾毒性明显, 在新生儿中不被推荐使用, 因此更昔洛韦系目前临床治疗新生儿 CMV 感染的首选药物。近年来临床研究发现, 丙种免疫球蛋白能对广泛的病毒感染性疾病能提供短暂人工被动免疫保护作用, 能增强抗病毒药物活性和减少不良反应, 但因丙种球蛋白仅对缓解急性期症状有效, 且因为其为血液制品不安全及价格昂贵而受到临床制约, 不易为家长接受。本试验采用 meta 分析方法, 对更昔洛韦联合丙种人免疫球蛋白治疗婴儿 CMV 感染进行循证医学研究, 为临床治疗提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

国内外公开发表的更昔洛韦联合丙种免疫球蛋白治疗新生儿巨细胞病毒感染的随机对照研究, 盲法、语种不限。纳入标准: 所有患者年龄均在 1 岁以下, 均符合巨细胞病毒感染诊断标准, 即特异性血清 CMV-IGM 阳性或血 / 尿 CMV-DNA 阳性。对照组给以空白对照, 即给予抗病毒、退黄疸、保肝等常规对症治疗, 或在常规治疗的基础上, 给予更昔洛韦。试验组给予更昔洛韦联合丙种免疫球蛋白。以临床疗效, CMV 转阴率, 不良反应发生率为主要结局指标。排除标准: 非随机对照研究、基线不平衡、研究者基本资料不完整或描述不清楚、文献数据前后矛盾、动物实验及重复报道等。

1.2 方法

1.2.1 检索方法 以更昔洛韦, 丙种免疫球蛋白, 巨细胞病毒, 婴儿, 随机对照研究, Ganciclovir, Intravenous immune globulin (IVIG), cytomegalovirus (CMV), infant, randomized controlled trials (RCT) 为主检索词, 计算机检索 PubMed、Medline、CNKI、VIP、CBM、万方等数据库; 手工在百度、谷歌等检索相关资料及各论文参考文献目录, 检索年限均

为建库至 2015 年 5 月。分别由两名研究者独立依据文献纳入及排除标准对初选文献进行筛选,剔除不合格文献。

1.2.2 质量评价标准 根据 Cochrane 系统评价员手册对所有纳入文献分别依据由两名研究者独立依据随机方法、分配隐藏、盲法和失访/退出及其处理 4 个方面进行互盲评分,如果两位研究者出现分歧时,由两名研究者协商解决,必要时请第三位研究人员或咨询相关专业人士解决分歧。将研究质量分为 A、B、C 三级,其中完全满足以上 4 条质量标准者为 A 级,低度偏倚,发生各种偏倚的可能性最小;完全满足 1 条或 1 条以的标准为部分满足上者为 B 级,中度偏倚;1 条或 1 条以上的标准完全不满足者为 C 级,有发生偏倚的高度可能性较大。

1.2.3 统计学方法 应用 Rev Man 5.2 统计学软件进行统计学分析处理。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)统计,以 95%CI 表示。采用 χ^2 检验分析各研究见的异质性,显著水平为 $\alpha=0.01$,如 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$,表明各亚组间异质性无统计学差异,采用固定效应模型;如 $P < 0.10$, $I^2 > 50\%$,表明各亚组间存在明显异质性,采用随机效应模型分析。采用倒漏斗图检验发表偏倚性。检验水准为 0.01 或 0.05。检验水准为 0.05 或 0.01。

2 结果

2.1 纳入研究文献基本信息

共检索到 54 篇文献,经逐层筛选最后纳入研究文献^[2-12]11 篇,其中英文文献 1 篇,中文文献 10 篇,共纳入 617 名患者,见表 1。在 11 项研究中,2 项研究^[7,13]描述了具体的随机方法,其余研究虽表面“随机”,但未提具体的随机方法。1 项研究^[4]提到盲法,采用“双盲”。3 项研究^[4,9,10]描述了随访/退出。11 项研究均进行了基线分析,基线相似,两组具有可比性。11 项研究综合质量评价,5 篇为 B 级,6 篇为 C 级。

2.2 临床疗效的 meta 分析

9 项研究对两组临床疗效进行对比研究,试验组 265 例,总有效 233 例,临床有效率为 87.82%;对照组 243 例,总有效 143 例,临床有效率为 58.85%。各研究间异质性检验无统计学差异($P=0.04$, $I^2=50\%$),采用固定效应模型,见图 1。Meta 分析结果显示,两组临床有效率差异性比较有统计学意

义($RR=1.50$, 95%CI: 1.34~1.68, $P<0.01$)。按对照组干预措施不同进行亚组分析:① 对照组仅为常规治疗的空白对照,各研究间异质性检验无统计学差异($P=0.38$, $I^2=3\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,两组临床有效率差异性有统计学意义($RR=1.87$, 95%CI: 1.51~2.31, $P<0.01$)。② 对照组为常规治疗联用更昔洛韦,各研究间异质性检验无统计学差异($P=0.76$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,两组临床有效率差异性比较有统计学意义($RR=1.31$, 95%CI: 1.15~1.48, $P<0.01$)。

2.3 巨细胞病毒(CMV)转阴率的 meta 分析

11 项研究均对两组 CMV 转阴率进行对比研究,试验组 320 例,CMV 转阴 275 例,CMV 转阴率为 85.94%,对照组 297 例,CMV 转阴 141 例,CMV 转阴率为 47.47%。各研究间异质性检验,无统计学差异($P=0.15$, $I^2=31\%$),采用固定效应模型,见图 2。Meta 分析结果显示,两组 CMV 转阴率差异性比较有统计学意义($RR=1.81$, 95%CI: 1.59~2.05, $P<0.01$)。按对照组干预措施不同进行亚组分析:① 对照组仅为常规治疗的空白对照,各研究间异质性检验无统计学差异($P=0.97$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,两组 CMV 转阴率差异性有统计学意义($RR=2.56$, 95%CI: 1.88~3.48, $P<0.01$)。② 对照组为常规治疗联用更昔洛韦,各研究间异质性检验无统计学差异($P=0.68$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,两组 CMV 转阴率差异性有统计学意义($RR=1.59$, 95%CI: 1.40~1.81, $P<0.01$)。

2.4 不良反应(ADR)的 meta 分析

9 项研究对两组 ADR 发生率进行对比研究,由于对照组亚组的 ADR 发生率差异很大,本试验直接按对照组干预措施不同进行亚组分析:① 对照组仅为常规治疗的空白对照,各研究间异质性检验无统计学差异($P=0.34$, $I^2=10\%$),采用固定效应模型,见图 3。Meta 分析结果显示,两组 ADR 发生率差异性有统计学意义($RR=9.25$, 95%CI: 3.19~26.83, $P<0.01$)。② 对照组为常规治疗联用更昔洛韦,各研究间异质性检验无统计学差异($P=0.91$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,两组 ADR 发生率差异性有统计学意义($RR=0.40$, 95%CI: 0.22~0.72, $P<0.01$)。

表1 纳入研究基本信息和质量评价

纳入研究	组别	例数	性别 男/女	年龄	干预措施	疗程(d)	结局指标	质量评价
Emuanl 1988 ^[2]	对照组	11	6/5	15d~3月	更昔洛韦(2.5 mg/kg, bid, ivgtt)	14~21	①②③	B
	试验组	10	6/4	16d~3月	更昔洛韦+丙种免疫球蛋白(500mg/kg, qd, ivgtt, 10d)			
何挺 2011 ^[3]	对照组	28	16/12	14d~4月	更昔洛韦(5 mg/kg, bid, ivgtt, 连用14d, 维持阶段 5 mg/kg, qd, 连用14d)	28	①②③	C
	试验组	32	20/12	16d~4月	更昔洛韦+丙种免疫球蛋白(400 mg/kg, qd, ivgtt, 5d)			
尚丽娜 2014 ^[4]	对照组	24	15/9	20d~4月	更昔洛韦(5 mg/kg, bid, ivgtt, 连用14d, 维持阶段 5 mg/kg, qd, 连用14d)	28	②③	C
	试验组	23	15/8	16d~4月	更昔洛韦+丙种免疫球蛋白(400 mg/kg, qd, ivgtt, 5d)			
林少勇 2010 ^[5]	对照组	30	18/12	(30.22 ± 7.5)d	更昔洛韦(5 mg/kg, bid, ivgtt, 连用14d, 维持阶段 5 mg/kg, qd, 连用14d)	28	②③	B
	试验组	32	20/12	(29.97 ± 8.78)d	更昔洛韦+丙种免疫球蛋白(400 mg/kg, qd, ivgtt, 5d)			
牛银萍 2015 ^[6]	对照组	34	19/15	(2 ± 0.3)月	更昔洛韦(7.5 mg/kg, qd, ivgtt, 连用14d, 维持阶段 10 mg/kg, 隔日用药, 连用14d)	28	①②③	C
	试验组	34	18/16	(2.1 ± 0.3)月	更昔洛韦+丙种免疫球蛋白(400 mg/kg, qd, ivgtt, 28d)			
王瑶瑶 2009 ^[7]	对照组	28	17/11	(2.5 ± 1.1)月	更昔洛韦(5 mg/kg, bid, ivgtt, 连用14d, 维持阶段 5 mg/kg, qd, 连用14d)	28	①②③	B
	试验组	32	20/12	(2.3 ± 0.8)月	更昔洛韦+丙种免疫球蛋白(400 mg/kg, qd, ivgtt, 5d)			
苏丽珊 2013 ^[8]	对照组	39	52/32	19d~6月	更昔洛韦(5 mg/kg, bid, ivgtt, 连用14d, 维持阶段 5 mg/kg, qd, 连用14d)	28	①②	B
	试验组	45			更昔洛韦+丙种免疫球蛋白(400 mg/kg, qd, ivgtt, 5d)			
袁玉芳 2010 ^[9]	对照组	27	14/13	16d~4月	常规治疗	28	①②③	C
	试验组	27	15/12	15d~5月	更昔洛韦(5 mg/kg, bid, ivgtt, 连用14d, 维持阶段 5 mg/kg, qd, 连用14d)+丙种免疫球蛋白(400 mg/ kg, qd, ivgtt, 5d)			
陈霞静 2005 ^[10]	对照组	30	18/12	28d~4月	常规治疗	28	①②③	C
	试验组	35	21/14	32d~5月	更昔洛韦(7.5 mg/kg, bid, ivgtt, 连用14d, 维持阶段 5 mg/kg, bid, 连用14d)+丙种免疫球蛋白(400 mg/kg, qd, ivgtt, 5d)			
马琴 2014 ^[11]	对照组	18	9/9	30d~6月	常规治疗	28	①②	C
	试验组	18	10/8	15d~6月	更昔洛韦(10 mg/kg, bid, ivgtt, 连用28d+丙种免疫 球蛋白(2.5g, 每周1次, ivgtt, 4次)			
高成菊 2008 ^[12]	对照组	28	16/12	14d~4月	常规治疗	28	①②③	B
	试验组	32	20/12	16d~4月	更昔洛韦(5 mg/kg, bid, ivgtt, 连用14d, 维持阶段 5 mg/kg, qd, 连用14d)+丙种免疫球蛋白(400 mg/ kg, qd, ivgtt, 5d)			

注: ①临床疗效, ②CMV 转阴率, ③不良反应发生率。

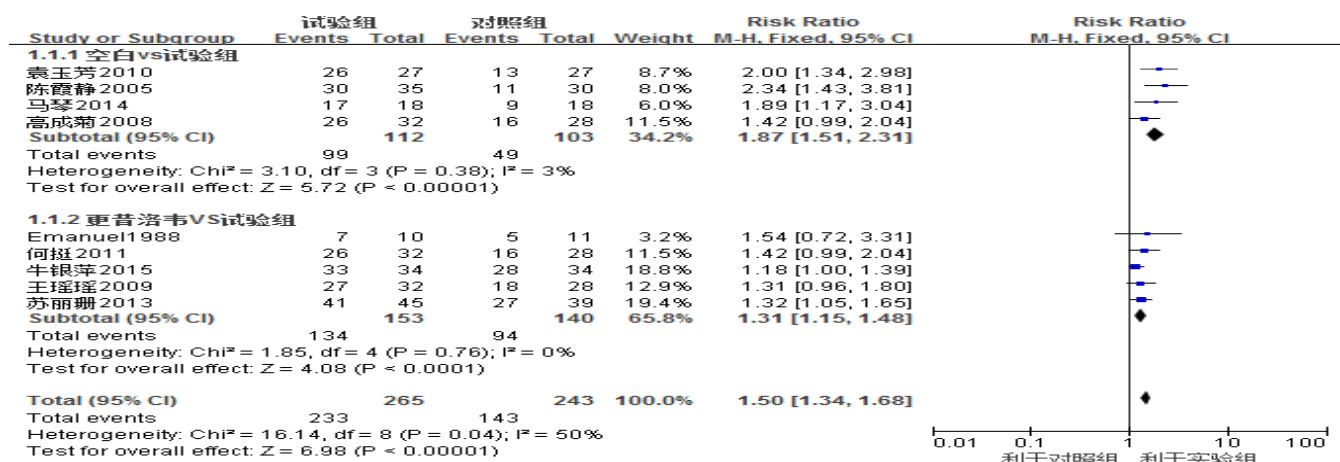


图1 两组临床疗效的 meta 分析

2.5 偏倚性分析

分别以临床疗效率和 CMV 转阴率为指标绘制倒漏斗图,见图 4、5。结果显示,大部分数据点

位于倒漏斗图的顶部,但个别数据点位于倒漏斗图的中、下部和外部,提示本研究偏倚性较小,但仍不排除个别研究存在发表偏倚性。

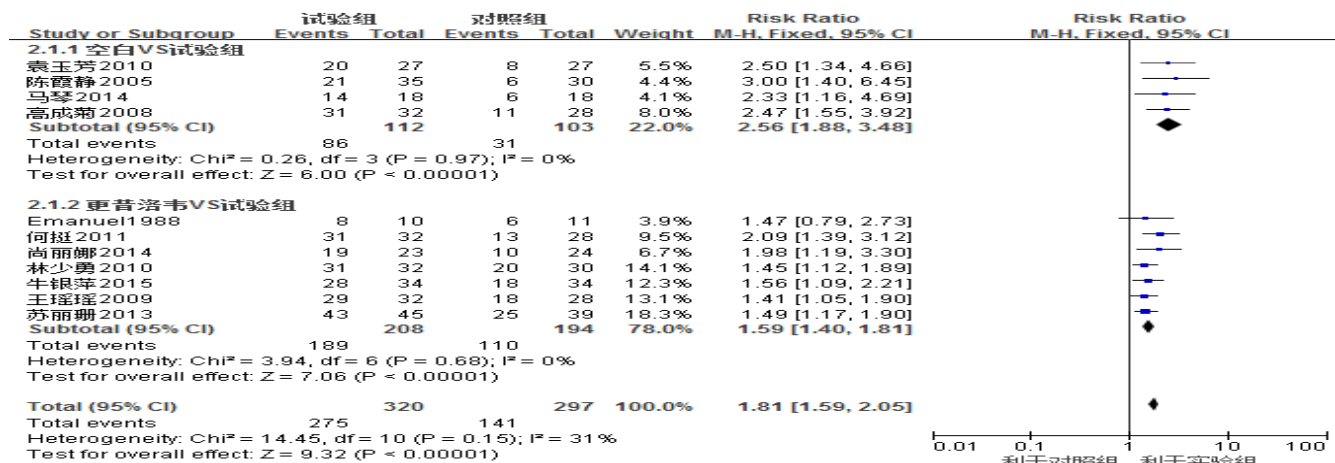


图 2 两组巨细胞病毒转阴率的 meta 分析

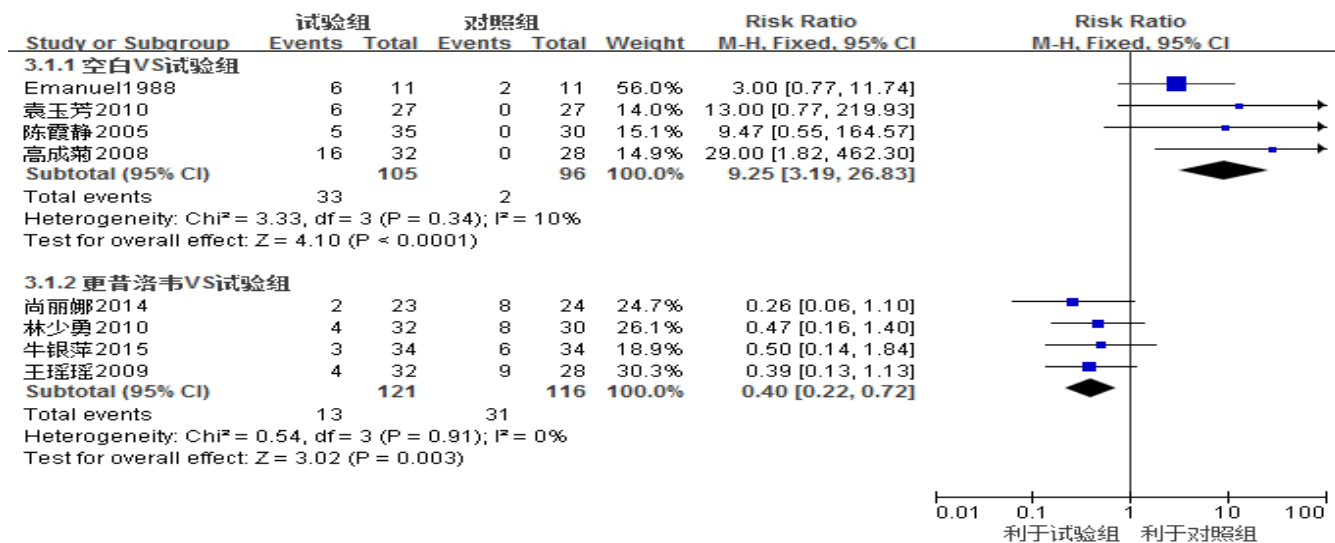


图 3 两组不良反应发生率的 meta 分析

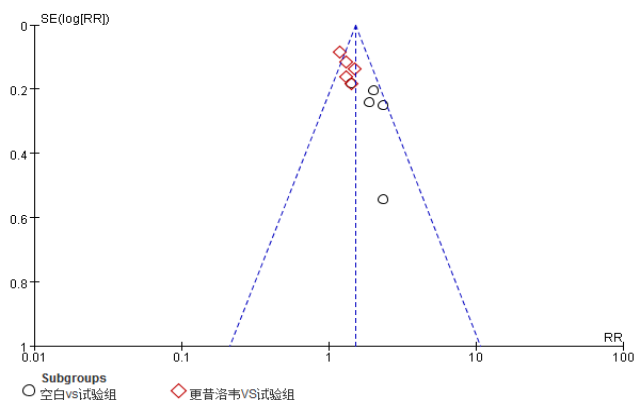


图 4 临床疗效率的倒漏斗图

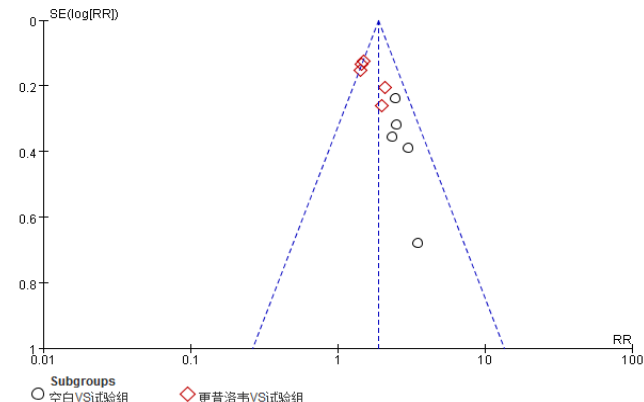


图 5 CMV 转阴率的倒漏斗图

3 讨论

临床发现,感染巨细胞病毒的患儿多数为免疫力低下者,即使本身体质较好,在感染巨细胞病毒后体质转差,形成一系列的恶性循环^[13]。更昔洛韦相比膦甲酸钠肾毒性较小,但易发生中性粒细胞、血小板和血红蛋白下降等不良反应。新生儿各系统脏器功能发育尚未成熟,调节功能差,免疫功能低下,体温调节功能较差,易发生感染,因此限制了更昔洛韦的临床应用。丙种球蛋白正好弥补了这一缺陷,能够发挥重要的蛋白转运和合成作用,提高机体免疫力、促进免疫物质的形成。新生儿巨细胞病毒感染在采用更昔洛韦抗病毒治疗的同时加用人血丙种球蛋白能够有效的提高患儿机体抵抗力、促使抗病毒效应的提高、减少应用更昔洛韦治疗产生的不良反应,对患儿的预后具有良好的改善作用。本研究结果显示,与以采用常规治疗的空白对照和在常规治疗基础上加用更昔洛韦相比,更昔洛韦联合丙种球蛋白能显著提高临床疗效和CMV转阴率。同时,常规治疗基础上加用更昔洛韦的不良反应发生率明显高于采用常规治疗的空白对照($P<0.01$),说明更昔洛韦能显著增加治疗CMV的不良反应发生率,但丙种球蛋白能显著减少更昔洛韦引起的不良反应($P<0.01$)。本研究结果表明,在有限的临床研究中丙种球蛋白不但能显著提高更昔洛韦治疗CMV感染的临床疗效和CMV转阴率,同时能显著减小更昔洛韦可能引起的不良反应,从而提高患儿耐受性。

Meta分析是一种将公开发表的小样本量的随机对照研究应用统计学的方法进行二次研究的方法,其研究结果与纳入研究的质量相关。笔者所纳入研究中大部分并未提及具体随机方法,所有文献均未描述分配方案的隐藏方法及盲法的具体实施情况,故还可产生选择及测量偏移,从而影响最终系

统评价结果。所有研究中,样本量均不大,使分析结果缺乏权威性,因此研究结果还要更多大样本、多中心、高质量的研究支持。基于文献有限临床研究的结果笔者采用meta分析,结果表明更昔洛韦联合丙种球蛋白治疗婴儿CMV感染的疗效显著,安全性较好。

【参考文献】

- [1] 卢立党,郭爱红,柳会琼.婴幼儿巨细胞病毒性肝炎应用更昔洛韦的效果评价[J].儿科药学杂志,2013,19(5):17-19.
- [2] Emanuel D, Cunningham I, Jules-Elysee K, et al. Cytomegalovirus pneumonia after bone marrow transplantation successfully treated with the combination of ganciclovir and high-dose intravenous immune globulin[J]. Ann Intern Med, 1988, 109(10):777-782.
- [3] 何挺,徐利,杨征,等.更昔洛韦联合丙种球蛋白治疗巨细胞病毒感染的疗效观察[J].临床合理用药,2011,4(11):48-50.
- [4] 尚丽娜,王永强.更昔洛韦联合丙种球蛋白治疗巨细胞病毒感染肝损害疗效观察[J].宁夏医学杂志,2014,36(8):732-733.
- [5] 林少勇,王波,唐远平.更昔洛韦联合丙种球蛋白治疗巨细胞病毒感染肝炎疗效观察[J].中华妇幼临床医学杂志,2013,6(3):182-184.
- [6] 牛银萍.丙种球蛋白治疗婴儿巨细胞病毒感染性肝炎的疗效和安全性观察[J].中国医学工程,2015,23(6):75-76.
- [7] 王瑶瑶.大剂量丙种球蛋白治疗婴儿巨细胞病毒感染性肝炎的临床分析[J].实用医学杂志,2009,25(8):1299-1230.
- [8] 苏丽珊.更昔洛韦联合丙种球蛋白治疗巨细胞病毒感染45例临床疗效观察[J].中国民族民间医药,2014,23(4):40-41.
- [9] 袁玉芳.更昔洛韦联合丙种球蛋白治疗先天性巨细胞病毒感染临床分析[J].山西医药杂志,2010,39(1):8-9.
- [10] 陈霞静,黄月艳.更昔洛韦联合大剂量丙种球蛋白治疗婴儿巨细胞病毒肝炎疗效观察[J].广西医学,2005,27(5):648-649.
- [11] 马琴.更昔洛韦联合小剂量丙种球蛋白治疗巨细胞病毒感染疗效分析[J].辽宁医学杂志,2014,28(4):198-199.
- [12] 高成菊.更昔洛韦联合丙种球蛋白治疗先天性巨细胞病毒感染[J].吉林医学,2008,29(3):194-195.
- [13] 熊苑.更昔洛韦治疗婴儿巨细胞病毒肝炎的临床疗效评价及对细胞因子的影响[J].细胞与分子免疫学杂志,2010,16(11):230-234.