

# 氢气吸入对传染性单核细胞增多症淋巴细胞亚群的影响

刘红彦<sup>1</sup>, 宋双双<sup>1</sup>, 李继安<sup>1</sup>, 刘世花<sup>1</sup>, 闫静静<sup>1</sup>, 闫金燕<sup>1</sup>, 李莉<sup>1</sup>, 李娜<sup>1</sup>, 王平<sup>1</sup>,  
尹秀志<sup>1</sup>, 魏佑震<sup>2</sup>, 林爱伟<sup>1</sup>

<sup>1</sup>山东大学齐鲁儿童医院感染性疾病科, 山东 济南

<sup>2</sup>同济大学附属东方医院, 上海

收稿日期: 2021年9月11日; 录用日期: 2021年10月2日; 发布日期: 2021年10月14日

## 摘要

目的: 探讨高浓度氢气(66.7%)吸入对IM患儿临床症状及免疫状态的影响。方法: 选取传染性单核细胞增多症患者60例, 年龄1~10岁, 采用随机数字表分为两组: 氢气吸入组和常规治疗组, 每组各30例; 常规治疗组给予阿昔洛韦抗病毒及对症常规治疗, 氢气吸入组在常规治疗组治疗方案的基础上加用氢气吸入(每天给予含66.7%氢气和33.3%氧气的混合气体吸入60分钟), 疗程10天。观察患儿治疗前及治疗后临床症状及外周血淋巴细胞亚群水平变化。结果: 经治疗后, 氢气吸入组和常规治疗组, 两组患儿均表现为: CD8+细胞水平降低, CD4+细胞水平增高, CD4+/CD8+明显升高, 治疗前后比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 治疗后, 比较常规治疗组, 氢气吸入组的CD8+细胞水平降幅比率, CD4+细胞水平增幅比率及CD4+/CD8+升幅比率更大, 差异显著(均 $P < 0.05$ )。结论: 阿昔洛韦联合氢气吸入治疗IM, 对于由病毒感染应激造成的CD4+、CD8+T细胞紊乱, 具有更好的恢复效果, 优于单纯使用阿昔洛韦, 氢氧2:1吸入可促进T细胞免疫功能的尽快恢复, 其机制可能与调控炎症反应有关。

## 关键词

氢气吸入, 传染性单核细胞增多症, T淋巴细胞亚群

# Effect of Hydrogen Gas Inhalation on T Lymphocyte Subsets in Infectious Mononucleosis

Hongyan Liu<sup>1</sup>, Shuangshuang Song<sup>1</sup>, Ji'an Li<sup>1</sup>, Shihua Liu<sup>1</sup>, Jingjing Yan<sup>1</sup>, Jinyan Yan<sup>1</sup>,  
Li Li<sup>1</sup>, Na Li<sup>1</sup>, Ping Wang<sup>1</sup>, Xiuzhi Yin<sup>1</sup>, Youzhen Wei<sup>2</sup>, Aiwei Lin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Infectious Diseases Department, Qilu Children's Hospital of Shandong University, Jinan Shandong

文章引用: 刘红彦, 宋双双, 李继安, 刘世花, 闫静静, 闫金燕, 李莉, 李娜, 王平, 尹秀志, 魏佑震, 林爱伟. 氢气吸入对传染性单核细胞增多症淋巴细胞亚群的影响[J]. 临床医学进展, 2021, 11(10): 4424-4430.

DOI: 10.12677/acm.2021.1110648

<sup>2</sup>Dongfang Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai

Received: Sep. 11<sup>th</sup>, 2021; accepted: Oct. 2<sup>nd</sup>, 2021; published: Oct. 14<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

**Objective:** To investigate the effect of high concentration of hydrogen gas (66.7%) inhalation on clinical symptoms and the immune status of children with IM. **Methods:** 60 patients with IM (aged 1~10 years old) were selected, and randomly divided into routine treatment group and hydrogen inhalation group, with 30 cases in each group. The routine treatment group was treated with acyclovir for antiviral and symptomatic treatment for 10 days. The hydrogen inhalation group was given acyclovir, and mixed gas containing 66.7% hydrogen and 33.3% oxygen inhalation for 60 min plus the same treatment as in routine treatment group. The changes in peripheral blood T lymphocyte subsets and the clinical effects were compared between the two groups. **Results:** After treatment, both the hydrogen inhalation group and the routine treatment group showed decreased CD8+ cell level, increased CD4+ cell level, and increased CD4+/CD8+, with statistically significant differences compared to those before treatment ( $P < 0.05$ ); the reduction ratio of CD8+ cell level, the increase ratio of CD4+ cell level and the increase ratio of CD4+/CD8+ in the hydrogen inhalation group were significantly higher than those in the conventional treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Acyclovir combined with hydrogen inhalation has a better recovery effect on CD4+ and CD8+ T cell disorders caused by the stress of viral infection in the treatment of IM, which is better than acyclovir alone. High concentration of hydrogen inhalation may significantly promote the recovery of T cell immune function, the mechanism of which may be associated with the regulation of inflammatory response.

## Keywords

Hydrogen Gas Inhalation, Infectious Mononucleosis, Tlymphocyte Subsets

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)主要由 EB 病毒(Epstein-Barr, EBV)感染引起。EBV 是人类常见的病毒,也是传染性单核细胞增多症最常见的病原体,EBV 原发性感染最近在一些国家有所增加,2 岁以下儿童高度易感[1]。IM 临床主要表现为发热、咽峡炎、扁桃体炎及淋巴结肿大等,少数可合并肝脾肿大,同时伴有脾区疼痛及触痛,但患者的病程常呈自限性,多数具有较好的临床预后[2]; EBV 感染涉及多个系统,可导致严重的免疫系统疾病[3],有时可能导致许多罕见、非典型、甚至危险的征象,例如如伴发肺动脉高压(PAH)和系统性血管炎[4],IM 症状可能会很严重并持续很长时间,增加了霍奇金淋巴瘤和多发性硬化症的风险[5]。目前尚缺乏对 EB 病毒疗效显著的抗病毒药物。针对病毒感染引起的机体炎症施策,控制和消除严重的炎症发生和进展,是临床控制病情的应急措施。多项研究显示,氢气可以清除羟自由基,减轻氧化应激,具有抗氧化、抗凋亡及信号调节作用[6] [7],具有明显抗炎、消炎作用[8] [9];作为一种新型的辅助治疗手段,氢气吸入已经在治疗慢性阻塞性肺气肿(COPD) [10]的基

基础上,被纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》及《第八版》。鉴于临床氢气吸入的安全性及有效性,基于 IM 患儿存在 T 细胞免疫功能紊乱,本课题组在常规急性期治疗中加入氢气吸入作为辅助手段,对 IM 患儿病情进行临床研究。结果显示,与常规方案比较,加用氢气吸入可以明显提高患儿机体静脉血 T 细胞中 CD4<sup>+</sup>占比,推测其有助于免疫功能的恢复,促进 IM 患儿康复。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

选择 2019 年 05 月至 2021 年 1 月在山东大学齐鲁儿童医院感染科住院治疗的 EBV 致 IM 急性期患儿 60 例,年龄分布:1~10 岁;按照随机数字表达将其分别列入常规治疗组(常规组)和氢气吸入组(氢气组)各 30 例。两组患儿在性别、临床主要症状、体征等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组入组病例无偏倚,组间具有可比性(表 1)。本研究已获本院伦理委员会批准,并获得受试者家长或监护人知情同意。

**Table 1.** General clinical manifestations of children

**表 1.** 患儿治疗前一般临床表现分组简况

组别	例数	性别		发热	咽峡炎	淋巴结肿大	肝大	脾大	眼睑浮肿
		男	女						
氢气吸入组	30	17	13	26	30	30	16	18	5
常规治疗组	30	19	11	23	30	30	13	14	6
P	-	0.7925		0.5062	-	-	0.6058	0.4379	1.0

### 2.2. 诊断标准与排除标准

诊断标准:1) 临床表现:发热、扁桃体炎、颈部淋巴结肿大、肝脾肿大、眼睑浮肿;2) 实验室指标:① 抗 EBV-VCA-IgM 和抗 EBV-VCA-IgG 抗体阳性,且抗 EBV-NA-IgG 抗体阴性;② 抗 EBV-VCA-IgM 抗体阴性,但抗 EBV-VCA-IgG 抗体阳性,且为低亲和力抗体;③ 双份血清抗 EBV-VCA-IgG 抗体滴度 4 倍以上升高;④ 外周血异型淋巴细胞比例  $\geq 0.10$  和(或)淋巴细胞增多  $\geq 5.0 \times 10^9/L$ 。满足临床指标中任意 3 项及实验室指标中第 4 项即可临床诊断 IM,或满足临床指标中任意 3 项及实验室指标中第 1~3 项中任意 1 项即可实验室确诊为 IM [11]。

排除标准:1) 具有自身免疫性疾病或者免疫缺陷性疾病;2) 合并严重心、脑、肝、肾、肺、血液等疾病;3) 既往 2 周曾服用过糖皮质激素或免疫抑制剂;4) 不愿参加本项试验。

### 2.3. 治疗方法

两组患儿均给予常规抗病毒及对症支持治疗,常规组给予注射用阿昔洛韦(大同五洲通制药有限责任公司,国药准字 H20084123) 10 mg/(kg·d),加入 5%葡萄糖注射液静脉注射,每 8 小时 1 次,连用 10 天;氢气组在常规治疗方案基础上给予氢气吸入。

氢气来源,氢氧气雾化机(国械注准 20203080066)产生 66.7%氢气和 33.3%氧气(2:1)混合气,流量 3 L/min,经面罩给予患儿吸入 60 min/天,连续 10 天。

### 2.4. 观察指标

对入组的 IM 患儿在入院时及氢气吸入治疗 10 天后分别抽静脉血 2 ml,采用流式细胞测定淋巴细胞

的表面分化抗原, 得到 CD3+、CD3+CD4+、CD3+CD8+的比例, 计算出 CD4+/CD8+的比值; 比较两组患儿 T 淋巴细胞亚群中 CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+治疗前后的变化水平。

## 2.5. 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析, 正态分布计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用成组 t 检验; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组临床症状及体征的变化情况

经治疗, 氢气组及常规组患儿临床表现明显好转, 体温降至正常, 咽峡炎、淋巴结炎较前明显好转, 肝脾较前回缩。

### 3.2. 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较

氢气组、常规组, 两组患儿的 CD3+ (氢气组治疗前  $84.32 \pm 6.796$ , 治疗后  $77.90 \pm 8.903$ ; 常规组治疗前  $85.28 \pm 9.096$ , 治疗后  $79.73 \pm 10.12$ )、CD8+ (氢气组治疗前  $59.96 \pm 12.79$ , 治疗后  $38.67 \pm 10.73$ ; 常规组治疗前  $64.07 \pm 15.69$ , 治疗后  $52.37 \pm 15.98$ )比较各自治疗之前, 显著降低(P < 0.05); CD4+ (氢气组治疗前  $15.51 \pm 6.699$ , 治疗后  $28.85 \pm 8.861$ ; 常规组治疗前  $15.79 \pm 10.04$ , 治疗后  $19.51 \pm 9.659$ )及 CD4+/CD8+ (氢气组治疗前  $0.2853 \pm 0.1663$ , 治疗后  $0.8233 \pm 0.3902$ ; 常规组治疗前  $0.3187 \pm 0.3521$ , 治疗后  $0.4743 \pm 0.4149$ )明显升高, 差异有统计学意义(P < 0.05) (表 2)。两组治疗前检测的 CD3+、CD4+、CD8+及 CD4+/CD8+比较差异无统计学意义(P > 0.05) (表 2); 两组治疗后检测的 CD3+降幅比率(氢气组  $0.07583 \pm 0.08261$ ; 常规组  $0.06207 \pm 0.09892$ ), 差异无统计学意义(P = 0.4983); CD8+降幅比率(氢气吸入组  $0.3488 \pm 0.1527$ ; 常规组  $0.1733 \pm 0.1871$ ), 差异有统计学意义(P = 0.0001)、CD4+升幅比率(氢气组  $1.065 \pm 0.7561$ ; 常规组  $0.3498 \pm 0.4134$ ), 差异有统计学意义(P < 0.0001); CD4+/CD8+升幅比率(氢气组  $2.460 \pm 1.885$ ; 常规组  $0.7047 \pm 0.7204$ ), 差异有统计学意义(P < 0.0001) (表 3)。

**Table 2.** Comparison of T lymphocyte subsets between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 2.** 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较(均数  $\pm$  标准差)

组别	例数	CD3+ (%)		CD4+ (%)		CD8+ (%)		CD4+/CD8+	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氢气吸入组	30	$84.32 \pm 6.796$	$77.90 \pm 8.903^*$	$15.51 \pm 6.699$	$28.85 \pm 8.861^*$	$59.96 \pm 12.79$	$38.67 \pm 10.73^*$	$0.2853 \pm 0.1663$	$0.8233 \pm 0.3902^*$
常规治疗组	30	$85.28 \pm 9.096$	$79.73 \pm 10.12^*$	$15.79 \pm 10.04$	$19.51 \pm 9.659^*$	$64.07 \pm 15.69$	$52.37 \pm 15.98^*$	$0.3187 \pm 0.3521$	$0.4743 \pm 0.4149^*$
P		0.6601	0.4680	0.8719	<0.0001	0.2774	0.0003	0.5557	0.0004

注: 与同组治疗前比较, \*P < 0.05。

**Table 3.** Comparison of T lymphocyte subsets levels between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 3.** 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化水平的比较(均数  $\pm$  标准差)

组别	例数	CD3+降幅比率(%)	CD4+升幅比率(%)	CD8+降幅比率(%)	CD4+/CD8+升幅比率(%)
氢气吸入组	30	$0.07583 \pm 0.08261$	$1.065 \pm 0.7561$	$0.3488 \pm 0.1527$	$2.460 \pm 1.885$
常规治疗组	30	$0.06207 \pm 0.09892$	$0.3498 \pm 0.4134$	$0.1733 \pm 0.1871$	$0.7047 \pm 0.7204$
P		0.4983	0.0001	<0.0001	<0.0001

### 3.3. 不良反应

两组患儿均未发现明显不良反应。

## 4. 讨论

EB 病毒(EBV)属于人类疱疹病毒  $\gamma$  亚科嗜 B 淋巴细胞组群中的 DNA 病毒, 人群普遍易感, 感染全世界 90% 的成年人, 但在学龄前儿童中较为常见, 是引起儿童 IM 最主要的病原体之一[12] [13] [14]。其潜伏期不定, 多为 5~15 天, 临床上以发热、咽峡痛、肝脾和淋巴结肿大、外周血中淋巴细胞增多并出现异型淋巴细胞等为特征。本病系自限性疾病, 预后大多良好, 自然病程约 2~4 周, 少数可发展为较为严重的慢性活动性 EB 病毒感染和 EB 病毒相关噬血细胞综合征, 并与鼻咽癌、淋巴瘤等恶性肿瘤相关。EB 病毒主要通过侵犯 B 淋巴细胞和上皮细胞, 在休眠的记忆 B 细胞和上皮细胞中有一定潜伏期[15], 产生强烈的细胞免疫功能反应, 导致机体免疫功能紊乱, 表现为淋巴细胞的异常增殖[16] [17]。许多抗病毒药物体外实验被证明有效抑制 EBV 复制, 但临床效果有限, 目前没有一种药物被批准用于治疗 EBV 感染[18]。阿昔洛韦广泛应用于临床上 IM 的治疗, 主要由于阿昔洛韦具有病毒裂解期抑制病毒 DNA 聚合酶, 可以降低病毒复制水平, 但其确切疗效尚存在争议[19]。对 IM, 目前主要采取对症治疗。随着免疫技术不断应用于临床, IM 对患儿免疫系统的影响不断受到关注。研究发现 IM 患儿外周血淋巴细胞亚群呈现 CD8+T 细胞大量增殖, CD4+T 细胞、B 细胞、NK 细胞相对减少, CD4+/CD8+比例倒置的免疫功能紊乱现象[20] [21]。机体正常情况下, CD4+/CD8+在体内保持着一种动态平衡, 使机体免疫功能保持稳定, 在抑制肿瘤、抗感染、自身免疫疾病中起着重要作用。EB 病毒原发感染后引发增殖的 CD8+T 淋巴细胞, 一方面杀伤感染 EB 病毒的 B 细胞, 另一方面侵犯许多组织器官而产生一系列的临床症状。因此, 掌握患儿外周血中 CD3+、CD4+、CD8+T 细胞的动态变化, 对于 EBV 感染的免疫学发病机制、以及患者的疾病转归具有重要意义[22]。

氢气作为一种无色、无味、具有还原性的小分子气体, 能够与机体内的氧化性物质发生反应, 这是氢气治疗疾病的化学特质。氢气是一种新型医学气体分子, 具有选择性抗氧化和抗炎作用。大量的基础研究显示, 氢气可以通过抗氧化、减少细胞凋亡、抑制炎症反应等发挥对各种疾病和损伤的治疗作用。氢分子作为一种无毒且高效的抗氧化剂, 在多种动物模型中发现, 氢气可通过减少炎症因子的生成和释放, 如 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等发挥抗炎作用[23]。高浓度氢气可能在短时间发挥更好的治疗作用, 以弥补低溶解度的不足。高浓度氢气用于临床治疗的主要担心是其可燃性, 然而氢氧气雾化机可以给予患者 66.7% 的高浓度氢气吸入, 并通过了多项临床研究, 能够安全应用于临床患者。氢分子体积小, 通过呼吸系统溶解于人体血液, 可快速渗透扩散至全身, 能穿透各类生理屏障和细胞膜, 进入细胞核, 通过抗选择性氧化和抗炎发挥保护作用。此外, 本研究结果显示, 高浓度的氢气吸入并没有对患者的身体产生不良影响。

本研究中, 经治疗前后比较 T 淋巴细胞亚群的变化结果提示, 两组患儿 CD3+、CD8+降低, CD4+及 CD4+/D8+明显升高, 且临床症状也出现相应的减轻或消失, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 氢气吸入组变化水平更显著( $P < 0.05$ ), 比常规治疗组效果更优。治疗期间两组患儿均未发现明显不良反应。

总之, 在常规治疗基础上联合氢气 2:1 吸入治疗 IM 的临床疗效优于单纯使用阿昔洛韦, 临床疗效显著, 且无安全之虞, 其机制可能与调控炎症反应有关, 值得临床推广应用。鉴于本研究的样本例数尚嫌不足, 更大样本量的临床研究正在进行中。

## 参考文献

- [1] Devkota, K., He, M., Liu, M.Y., Li, Y. and Zhang, Y.W. (2018) Increasing Epstein-Barr Virus Infection in Chinese



- Children: A Single Institutional Based Retrospective Study. *F1000Research*, **7**, Article No. 1211. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15544.1>
- [2] De Paor, M., O'Brien, K., Fahey, T. and Smith, S.M. (2016) Antiviral Agents for Infectious Mononucleosis (Glandular Fever). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 12, Article No. CD011487. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011487.pub2>
- [3] Kirino, S., Nakatani, H., Honma, A., Shinbo, A., Onda, K., Okada, M., et al. (2020) An Eight-Year-Old Girl with Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 3A That Developed during the Course of Primary Epstein-Barr Virus (EBV) Infection: Clinical Implication of EBV in Autoimmune Thyroid Disease. *Immunological Medicine*, **43**, 57-60. <https://doi.org/10.1080/25785826.2019.1701365>
- [4] Ba, H., Xu, L., Peng, H., Lin, Y., Li, X., Wang, H., et al. (2019) Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection with Systemic Vasculitis and Pulmonary Arterial Hypertension in a Child. *Frontiers in Pediatrics*, **7**, Article No. 219. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00219>
- [5] Rostgaard, K., Balfour, H.J., Jarrett, R., Erikstrup, C., Pedersen, O., Ullum, H., et al. (2019) Primary Epstein-Barr Virus Infection with and without Infectious Mononucleosis. *PLoS ONE*, **14**, e226436. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226436>
- [6] Xie, K., Yu, Y., Huang, Y., Zheng, L., Li, J., Chen, H., et al. (2012) Molecular Hydrogen Ameliorates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury in Mice through Reducing Inflammation and Apoptosis. *Shock*, **37**, 548-555. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e31824ddc81>
- [7] Ohta, S. (2011) Recent Progress toward Hydrogen Medicine: Potential of Molecular Hydrogen for Preventive and Therapeutic Applications. *Current Pharmaceutical Design*, **17**, 2241-2252. <https://doi.org/10.2174/138161211797052664>
- [8] Fang, S., Li, X., Wei, X., Zhang, Y., Ma, Z., Wei, Y., et al. (2018) Beneficial Effects of Hydrogen Gas Inhalation on a Murine Model of Allergic Rhinitis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **16**, 5178-5184. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6880>
- [9] Li, K., Yin, H., Duan, Y., Lai, P., Cai, Y. and Wei, Y. (2021) Pre-Inhalation of hydrogen-Rich Gases Protect against Caerulein-Induced Mouse Acute Pancreatitis While Enhance the Pancreatic Hsp60 Protein Expression. *BMC Gastroenterology*, **21**, Article No. 178. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01640-9>
- [10] Lu, W., Li, D., Hu, J., Mei, H., Shu, J., Long, Z., et al. (2018) Hydrogen Gas Inhalation Protects against Cigarette Smoke-Induced COPD Development in Mice. *Journal of Thoracic Disease*, **10**, 3232-3243. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.93>
- [11] 中华医学会儿科学分会感染学组, 全国儿童 EB 病毒感染协作组. 儿童主要非肿瘤性 EB 病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则建议[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(8): 563-568.
- [12] Mohseni, M., Boniface, M.P. and Graham, C. (2021) Mononucleosis. StatPearls, Treasure Island.
- [13] Dunmire, S.K., Verghese, P.S. and Balfour, H.J. (2018) Primary Epstein-Barr Virus Infection. *Journal of Clinical Virology*, **102**, 84-92. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.03.001>
- [14] 刘雪凯, 王迎时, 辛勤, 高雨菡. EB 病毒感染患儿免疫细胞功能变化及其临床意义[J]. 中国医药导报, 2019, 16(8): 72-75, 95.
- [15] Andrei, G., Trompet, E. and Snoeck, R. (2019) Novel Therapeutics for Epstein-Barr Virus. *Molecules*, **24**, Article No. 997. <https://doi.org/10.3390/molecules24050997>
- [16] 彭俊娟, 王锦, 朱玮, 徐丽琴. EB 病毒感染患儿的免疫功能研究[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(11): 1-3.
- [17] 杜自强. EB 病毒感染导致单核细胞增多症患儿免疫功能的变化及意义[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(12): 4965-4970.
- [18] Pagano, J.S., Whitehurst, C.B. and Andrei, G. (2018) Antiviral Drugs for EBV. *Cancers*, **10**, Article No. 197. <https://doi.org/10.3390/cancers10060197>
- [19] 钟乐璇, 唐普润, 胡湘. 阿昔洛韦治疗传染性单核细胞增多症的临床效果评价[J]. 吉林医学, 2015(10): 1949-1950.
- [20] Xie, J., Wang, H.L., Qiu, Z.F., et al. (2016) An Analysis of Immunophenotyping of Peripheral Lymphocytes in Adult Patients with Infectious Mononucleosis and Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi [Chinese Journal of Internal Medicine]*, **55**, 455-459.
- [21] 周灵玲, 胡晓蕾, 刘素霞, 陈东红. 传染性单核细胞增多症患儿淋巴细胞亚群变化分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(6): 1523-1524.
- [22] Chatterjee, B., Deng, Y., Holler, A., Nunez, N., Azzi, T., Vanoaica, L.D., et al. (2019) CD8<sup>+</sup> T Cells Retain Protective Functions Despite Sustained Inhibitory Receptor Expression during Epstein-Barr virus Infection *in Vivo*. *PLOS Patho-*

*gens*, **15**, e1007748. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007748>

- [23] Peng, Z., Chen, W., Wang, L., Ye, Z., Gao, S., Sun, X., *et al.* (2015) Inhalation of Hydrogen Gas Ameliorates Glyoxylate-Induced Calcium Oxalate Deposition and Renal Oxidative Stress in Mice. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **8**, 2680-2689.