

医学信息速递

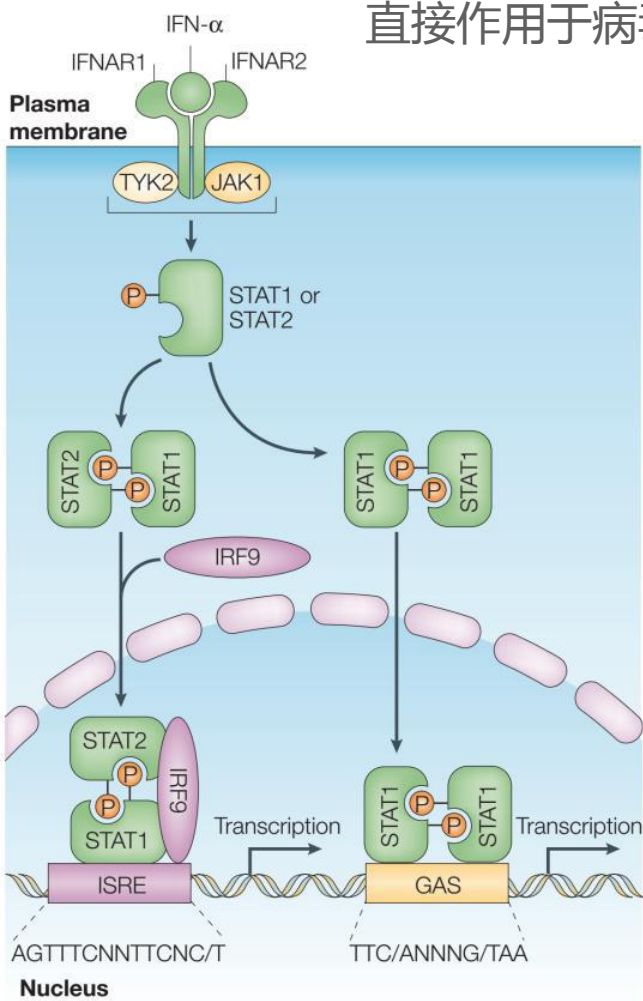
Medical Information Express

《 α 干扰素在预防呼吸道病毒感染中的应用》

医学及信息部

2020/02/12

干扰素 (IFN) 是一种由单核细胞和淋巴细胞产生的具有多种功能的可溶性蛋白，是先天和适应性免疫的关键效应分子。其作用机制主要是通过启动酪氨酸激酶-信号转导子和转录激活子(JAK-STAT)通路，诱导以干扰素刺激基因(interferon-stimulated genes, ISG)为主的一系列影响 IFN 调控基因的表达，生成多种直接作用于病毒的蛋白质和酶，具有广谱抗病毒、抗肿瘤和免疫调节功能。



干扰素根据结合受体不同主要分为 I 型、II 型和 III 型。I 型干扰素 (主要为 IFN- α/β) 在机体控制病毒感染方面发挥重要的作用。

IFN- α 具有广谱抗病毒和免疫调节作用。它通过与人体细胞表面的受体结合，刺激细胞表达多种抗病毒蛋白，影响细胞代谢过程，包括降解病毒 RNA，并抑制病毒 RNA 和蛋白质的合成。



IFN- α 因其广谱的抗病毒活性，被广泛用于各类儿童及成年人呼吸道病毒感染疾病的治疗。如协同奥司他韦治疗甲型流感^[1]、低剂量雾化吸入治疗呼吸道合胞病毒性肺炎^[2]、与利巴韦林联合治疗中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS-CoV)引起的病毒性呼吸道疾病^[3-4]等。

针对于近期肆虐的2019-nCoV，2020-2-8国家卫健委发布的新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第五版 修正版）中也提到“可试用 α 干扰素雾化吸入”。

新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案

（试行第五版）

4. 抗病毒治疗：目前没有确认有效的抗病毒治疗方法。
可试用 α -干扰素雾化吸入（成人每次 500 万 U 或相当剂量，加入灭菌注射用水 2ml，每日 2 次）、洛匹那韦/利托那韦（200 mg/50 mg，每粒）每次 2 粒，每日 2 次，或可加用利巴韦林（成人首剂 4g，次日每 8 小时一次，每次 1.2g，或 8mg/kg iv.

此外，A型流感病毒每年导致了全世界50万人死亡，其中百分之九十发生在65岁以上的老年人。

老年人死于流感可能是一种对流感的破坏性免疫反应所引起的，而不是流感本身。有研究^[1]观察了感染流感病毒对年轻人和老年人的免疫细胞的影响，发现关键的抗病毒蛋白——干扰素的分泌在老年人中显著减少。

IFN- α 的作用不仅于此。

对于未受病毒感染的细胞，IFN- α 通过诱导细胞产生抗病毒蛋白而建立“抗病毒状态”，可以避免细胞受到病毒的感染。正因为干扰素上述抗病毒和免疫调节的机制，故在病毒感染初期及时给予足量干扰素进行早期干预，将有助于提高抑制病毒复制的作用，降低感染率^[2]。

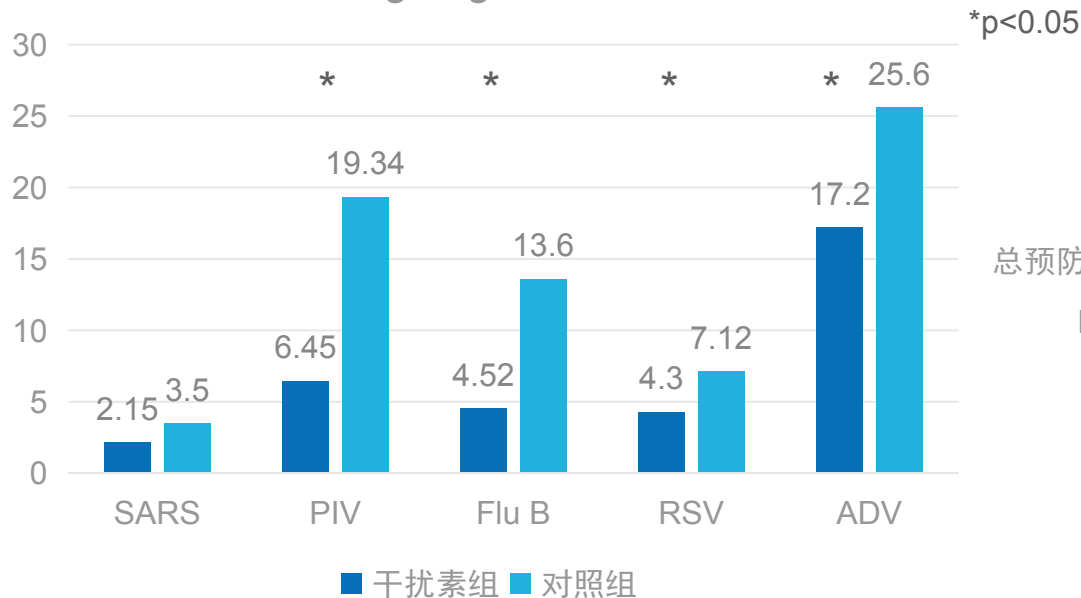


1973年，Merigan等^[1]在英国医学研究中心普通感冒研究室首先证实了IFN- α 能预防呼吸道病毒感染。

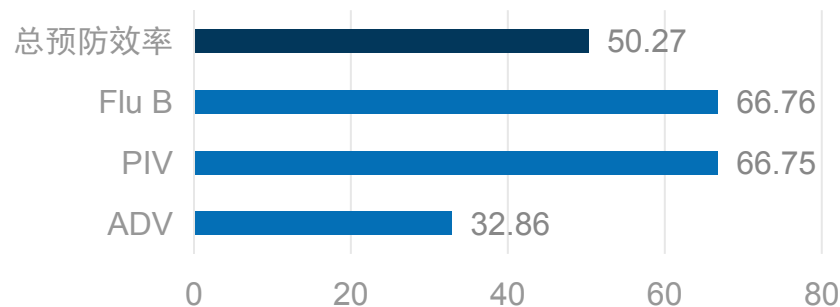
2003年春SARS在我国流行，波及全球，同年重组人IFN- α 2b鼻腔喷雾上市。

于德宪等^[2]用此进行了入组14391人的大型对照研究，测定血清抗SARS-CoV-IgG抗体和抗常见呼吸道病毒(B型流感病毒、副流感病毒1~3型，呼吸道合胞病毒及腺病毒3、7型)的血清IgM抗体，结果发现：

血清中各病毒IgM/IgG抗体阳性率 (%)



各类病毒的预防效率 (%)



[1]Lancet,1973,17:563-567.

[2]Chinese J Exp Clin Virol,2005,19(3),216-219

- 干扰素组血清中各类病毒抗体阳性率均低于对照组，且除SARS外均有统计学差异。

虽然此实验的结果，对于SARS病毒未获得统计学意义，但相关的实验室研究和猴体试验，均证明IFN- α 对SARS病毒感染具有确切的预防效果^[1-3]。且在实验期间，对医院接触SARS的医务人员，使用自制的IFN- α 或其他IFN滴鼻液者共 1020人，无一人发生SARS、疑似SARS和流感；在北京两次SARS流行期间，约有9万余人使用该IFN- α 喷雾剂，经过通讯调查，在10天内均未有发热症状。

- IFN- α 对各类呼吸道病毒的总体预防率达到50.27%。

由此可见，IFN- α 可以一定程度的降低呼吸道病毒感染率。

同时，IFN的缺乏和老年人感染呼吸道病毒后死亡率高密切相关。



谢谢关注！

thanks for your attention.