

清热利湿方联合干扰素治疗小儿轮状病毒性肠炎疗效观察及对外周血 JAK2/STAT3 信号通路的影响

沈范军, 赵月琴

杭州市临平区第一人民医院星桥分院儿科消化内科, 浙江 杭州 311100

[摘要] 目的: 观察清热利湿方联合干扰素治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效及对外周血 Janus 激酶 2 (JAK2) 信号传导与转录激活因子 3 (STAT3) 信号通路表达的影响。方法: 选取 2022 年 6 月—2024 年 6 月杭州市临平区第一人民医院星桥分院收治的 120 例轮状病毒性肠炎患儿, 按随机数字表法分为干扰素组及联合组各 60 例。干扰素组在常规治疗基础上给予干扰素 α -1b 肌肉注射, 联合组在干扰素组基础上给予清热利湿方治疗。比较 2 组临床疗效及临床症状 (每日排便次数、粪便性质、粪便 pH 值及粪便 RV-Ag 阴性), 比较 2 组治疗前后肠道菌群 (肠杆菌、双歧杆菌、乳杆菌)、外周血 JAK2/STAT3 信号通路表达水平的变化。结果: 联合组排便次数正常、粪便性质正常、粪便 pH 值正常、粪便 RV-Ag 阴性患儿人数均多于干扰素组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组双歧杆菌及乳杆菌丰度均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 肠杆菌丰度均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 联合组双歧杆菌及乳杆菌丰度均高于干扰素组 ($P < 0.05$), 肠杆菌丰度低于干扰素组 ($P < 0.05$)。联合组临床疗效总有效率为 88.33% (53/60), 干扰素组为 68.33% (41/60), 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组外周血 JAK2 及 STAT3 mRNA 表达水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 联合组外周血 JAK2 及 STAT3 mRNA 表达水平均低于干扰素组 ($P < 0.05$)。结论: 清热利湿方联合干扰素治疗小儿轮状病毒性肠炎疗效较好, 可改善患儿临床症状及肠道菌群紊乱, 抑制外周血 JAK2/STAT3 信号通路表达。

[关键词] 轮状病毒性肠炎; 小儿; 清热利湿方; 干扰素; JAK2/STAT3 信号通路; 肠道菌群

[中图分类号] R725.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 15-0108-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.15.019

Effect of Qingre Lishi Prescription Combined with Interferon in Treating Pediatric Rotavirus Enteritis and Its Impact on Peripheral Blood JAK2/STAT3 Signaling Pathway

SHEN Fanjun, ZHAO Yueqin

Department of Pediatric Gastroenterology, Xingqiao Branch of the First People's Hospital of Hangzhou Linping District, Hangzhou Zhejiang 311100, China

Abstract: **Objective:** To observe the effect of Qingre Lishi Prescription combined with interferon in treating pediatric rotavirus enteritis and its impact on the expression of the Janus kinase 2 (JAK2)/signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) signaling pathway in peripheral blood. **Methods:** A total of 120 children with rotavirus enteritis admitted to Xingqiao Branch of the First People's Hospital of Hangzhou Linping District from June 2022 to June 2024 were divided into two groups using a random number table method: the interferon group and the combination group, with 60 cases in each group. The interferon group received conventional treatment plus intramuscular interferon α -1b, while the combination group received additional oral Qingre Lishi Prescription based on the treatment of the interferon group. The clinical effects, symptom improvement [daily stool frequency, stool consistency, stool pH, and

[收稿日期] 2024-11-29

[修回日期] 2025-05-25

[基金项目] 杭州市科技计划引导项目 (2011231Y56)

[作者简介] 沈范军 (1983-), 男, 副主任医师, E-mail: 262967404@qq.com。

rotavirus antigen (RV-Ag) negativity], changes in gut microbiota (*Enterobacteria*, *Bifidobacteria*, *Lactobacilli*), and peripheral blood JAK2/STAT3 signaling pathway expression levels were compared between the two groups. **Results:** The combination group showed significantly higher numbers of children with normalized stool frequency, stool consistency, stool pH, and RV-Ag negativity compared to the interferon group ($P < 0.05$). After treatment, both groups exhibited increased abundances of *Bifidobacteria* and *Lactobacilli* ($P < 0.05$) and decreased *Enterobacteria* ($P < 0.05$), with the combination group demonstrating superior improvements in microbiota composition ($P < 0.05$). The total clinical effective rate was 88.33% (53/60) in the combination group and 68.33% (41/60) in the interferon group ($P < 0.05$). After treatment, both groups showed reduced JAK2 and STAT3 mRNA expression ($P < 0.05$), with lower levels observed in the combination group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qingre Lishi Prescription combined with interferon demonstrates superior therapeutic effect in treating pediatric rotavirus enteritis, alleviating clinical symptoms, restoring gut microbiota balance, and suppressing JAK2/STAT3 signaling pathway expression.

Keywords: Rotavirus enteritis; Pediatric; Qingre Lishi Prescription; Interferon; JAK2/STAT3 signaling pathway; Gut microbiota

轮状病毒性肠炎是婴幼儿的常见疾病^[1]。据报道,5岁以下儿童因胃肠道和免疫系统不成熟,容易感染轮状病毒,在小肠细胞内繁殖,容易引起肠黏膜损伤,导致脱水、腹泻、酸中毒等临床症状,严重者还可导致营养不良,阻碍生长发育,以6~24月龄婴幼儿多见^[2]。小儿感染轮状病毒后,其免疫功能可能受损,血液循环中遗留非特异性物质,可损害心脏、神经、肝脏、胆囊等肠外器官的功能^[3-4]。传统的治疗方法主要以补液、纠正电解质紊乱、抗病毒以及对症支持治疗为主,但疗效往往不够理想,且难以有效缩短病程和降低复发率^[5]。清热利湿方具有清热解毒、利湿止泻等功效,在治疗小儿肠道感染方面展现出了一定的潜力^[6]。重组人干扰素 α -1b(rhIFN α -1b)作为一种重要的抗病毒药物,被广泛应用于病毒感染性疾病的治疗^[7-8]。外周血Janus激酶2(JAK2)信号传导与转录激活因子3(STAT3)信号通路在细胞免疫反应和炎症过程中起着关键作用^[9]。本研究观察清热利湿方联合干扰素(IFN)治疗小儿轮状病毒性肠炎疗效及对肠道菌群、外周血JAK2/STAT3信号通路表达的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《诸福棠实用儿科学》^[10]中轮状病毒性肠炎诊断标准。临床表现为水样、蛋花汤样、稀糊状大便,伴有呕吐和/或发热;病原学检查:粪便采用胶体金法检测轮状病毒抗原(RV-Ag)呈

阳性。

1.2 辨证标准 符合湿热型泄泻辨证标准^[11]。大便水样,有酸臭味,伴有腹痛,口渴,尿黄;舌红、苔黄腻,脉呈滑数脉或濡数脉。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;月龄6~36个月;粪便轮状病毒抗原阳性;患儿入组前未接受抗病毒及糖皮质激素治疗。

1.4 排除标准 合并高热(肛温 $> 39^{\circ}\text{C}$)、重度脱水等并发症;合并霍乱、肠道腺病毒感染等传染性疾病;依从性较差,无法按要求服药。

1.5 剔除标准 未按规定使用研究药物;研究期间出现严重不良事件,需要其他药物治疗;家长或监护人撤回知情同意。

1.6 脱落标准 未能完成整个研究疗程;研究期间严重不遵守研究方案要求;数据记录不完整,无法进行有效分析。

1.7 一般资料 选取2022年6月—2024年6月杭州市临平区第一人民医院星桥分院收治的120例轮状病毒性肠炎患儿,按信封法随机分为干扰素组及联合组各60例。干扰素组男33例,女27例;年龄6~36个月,平均 (18.62 ± 4.61) 个月;并发症:呕吐21例,轻度脱水32例,重度脱水19例。联合组男31例,女29例;年龄5~36个月,平均 (17.85 ± 4.48) 个月;并发症:呕吐19例,轻度脱水34例,重度脱水17例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),

具有可比性。研究过程中无脱落及剔除病例。本研究经杭州市临平区第一人民医院伦理委员会批准通过(伦2022论第069号)。

2 治疗方法

2组均进行常规治疗,包括使用双歧杆菌(杭州远大生物制药有限公司,国药准字S20060010,规格:0.5 g)、蒙脱石散[博福-益普生(天津)制药有限公司,国药准字H20000690,规格:3 g]及液体疗法,口服补液盐(西安安健药业有限公司,国药准字H20090205,规格:5.125 g)补充电解质。

2.1 干扰素组 在常规治疗基础上使用重组人IFN α -1b注射液(北京三元基因药业,国药准字S19990035,规格:30 μ g)进行肌肉注射,6~12个月患儿每次6 μ g,12~36个月患儿每次10 μ g,每天1次。连续治疗3 d。

2.2 联合组 在干扰素组基础上给予清热利湿方治疗。清热利湿方处方:葛根、太子参、茯苓、炒白术各6 g,黄芩、黄连、砂仁、藿香叶、炙甘草各3 g。发热症状严重的患儿,加石膏、芦根各3 g;若患儿出现呕吐,加竹茹、半夏各3 g。以上药材均由杭州市临平区第一人民医院星桥分院中药房制成中药颗粒,需用温开水溶解后服用,每天2次,每次1剂,连续服用3 d。药物剂量根据患儿的年龄、体质量及体质进行适当调整。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗后临床症状。比较2组患儿用药3 d后临床症状,包括排便次数、粪便性质、粪便pH值及粪便RV-Ag阴性:观察患儿治疗后排便次数以及粪便性质,取1g新鲜粪便与蒸馏水混合稀释后混匀,使用pH计测定悬液pH值,pH值6.5~7.5视为正常。轮状病毒检测试剂盒(北京贝尔生物工程股份有限公司),胶体金法检测RV-Ag性质。②粪便肠道菌群情况。比较2组治疗前后粪便肠道菌群情况,分别收集2组治疗前后清晨粪便1 g,放入无菌粪便盒中。通过菌群培养,使用荧光定量PCR法检测双歧杆菌、乳杆菌和肠杆菌的水平。试剂盒由北京百奥莱博科技有限公司提供,所有操作均严格遵循试剂盒和仪器的说明。③临床疗效。④外周血JAK2/STAT3信号通路。比较2组患儿外周血JAK2/STAT3信号通路表达情况,收集治疗前后静脉血3 mL,室温下离心15 min以分离血浆和白细胞层,

采用Ficoll梯度法分离外周血单个核细胞。使用Trizol试剂提取总RNA,随后使用SYBR Green One-Step qRT-PCR Kit(上海碧云天生物技术有限公司)通过实时荧光定量PCR技术测定外周血中JAK2和STAT3基因的mRNA表达量。引物序列如下,JAK2:正向引物5'-CGTTGAGAAGACGGCAAATG-3',反向引物5'-TCAGATTTCCCAAGGGAATGG-3';STAT3:正向引物5'-GGAAGGTCGGAGTGCAGAAG-3',反向引物5'-GGGTGTTGGCTGAGGTGTGT-3';GAPDH:正向引物5'-AGATCCCTCCAAAATCAAG TGG-3',反向引物5'-GGCAGAGATGATGACCCTTTT-3'。

3.2 统计学方法 应用SPSS22.0统计学软件处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:症状完全消退,排便次数和质地恢复正常;有效:临床症状有所缓解,排便频率降至每日最多2次,粪便性状有所改善;无效:患儿症状无明显改善,或加重。

4.2 2组治疗后临床症状比较 见表1。联合组排便次数正常、粪便性质正常、粪便pH值正常、粪便RV-Ag阴性患儿人数均多于干扰素组($P<0.05$)。

表1 2组治疗后临床症状比较					例(%)
组别	例数	排便次数 (<3 次/日)	粪便性质 (软硬)	粪便pH值 正常	粪便RV-Ag 阴性
干扰素组	60	20(33.33)	21(35.00)	35(58.33)	32(53.33)
联合组	60	37(61.67)	34(56.67)	47(78.33)	49(81.67)
χ^2 值		9.657	5.673	5.546	10.978
P 值		0.002	0.017	0.019	<0.001

4.3 2组治疗前后粪便肠道菌群比较 见表2、图1。治疗前,2组粪便中双歧杆菌、乳杆菌及肠杆菌数量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组双歧杆菌及乳杆菌丰度均较治疗前升高($P<0.05$),肠杆菌丰度均较治疗前下降($P<0.05$);联合组双歧杆菌及乳杆菌丰度均高于干扰素组($P<0.05$),肠杆菌丰度低于干扰素组($P<0.05$)。

4.4 2组临床疗效比较 见表3。联合组临床疗效总有效率88.33%,高于干扰素组68.33%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后粪便肠道菌群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	双歧杆菌		乳杆菌		肠杆菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
干扰素组	60	7.02 ± 1.18	7.85 ± 1.33 ^①	7.12 ± 0.46	7.86 ± 0.59 ^①	7.26 ± 0.73	6.78 ± 0.84 ^①
联合组	60	7.08 ± 1.16	8.46 ± 1.28 ^①	7.10 ± 0.43	8.51 ± 0.63 ^①	7.15 ± 0.86	5.41 ± 0.60 ^①
<i>t</i> 值		0.281	2.560	0.246	5.833	0.755	10.280
<i>P</i> 值		0.779	0.012	0.806	< 0.001	0.452	< 0.001

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ 。

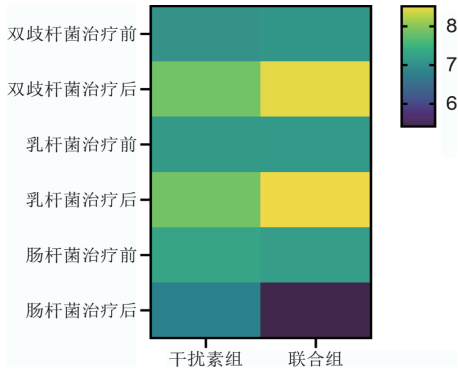


图1 2组治疗前后粪便肠道菌群热图

表3 2组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
干扰素组	60	17(28.33)	24(40.00)	19(31.67)	41(68.33)
联合组	60	24(40.00)	29(48.33)	7(11.67)	53(88.33)
χ^2 值					7.070
<i>P</i> 值					0.008

4.5 2组治疗前后外周血 JAK2 及 STAT3 mRNA 表达水平比较 见表4。治疗前，2组外周血 JAK2 及 STAT3 mRNA 表达水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组外周血 JAK2 及 STAT3 mRNA 表达水平均较治疗前下降($P < 0.05$)，联合组外周血 JAK2 及 STAT3 mRNA 表达水平均低于干扰素组($P < 0.05$)。

5 讨论

轮状病毒是一种双链 RNA 病毒，属于真轮状病毒科。当轮状病毒感染成熟的肠上皮细胞和内分泌细胞，使小肠绒毛萎缩、上皮细胞新陈代谢增加、细胞凋亡增强和肠细胞内空泡的形成，使肠上皮细胞受到破坏^[12]。轮状病毒性肠炎患儿常出现不同程度高热、呕吐、腹泻、腹痛等相关临床症状，还可出现神经系统表现，包括良性惊厥、脑炎等^[13]。轮状病毒性肠炎作为自限性疾病，轻症患儿的治疗主要以

表4 2组治疗前后外周血 JAK2 及 STAT3 mRNA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	JAK2 mRNA		STAT3 mRNA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
干扰素组	60	1.15 ± 0.08	0.83 ± 0.07 ^①	1.05 ± 0.06	0.78 ± 0.09 ^①
联合组	60	1.13 ± 0.07	0.46 ± 0.04 ^①	1.07 ± 0.08	0.29 ± 0.03 ^①
<i>t</i> 值		1.457	35.548	1.549	40.008
<i>P</i> 值		0.148	< 0.001	0.124	< 0.001

注：与本组治疗前比较， $P < 0.05$ 。

预防和纠正患儿脱水，保护患儿肠黏膜、补充肠道益生菌为主，但部分患儿临床效果欠佳^[14]。本研究对轮状病毒性肠炎患儿使用肌肉注射 rhIFN α -1b，同时联合使用清热利湿方治疗，结果提示联合组治疗总有效率更高，且更显著改善临床症状及肠道菌群分布。

IFN 是 1957 年发现的一种重要蛋白质，有利于抗病毒和免疫调节。IFN α 起源于浆细胞样树突状细胞，通过识别微生物核酸/免疫复合物和与 I 型 IFN 受体结合，上调参与免疫过程的基因，从而限制病毒复制和增强 B 细胞应答^[15]。rhIFN α -1b 已广泛应用于一些病毒性疾病和恶性肿瘤，如治疗慢性病毒性乙型肝炎、手足口病及 EB 病毒感染^[16]。下呼吸道感染住院婴儿早期使用 rhIFN α -1b 可预防感染后的哮喘^[17]。张恩安等^[18]研究发现 rhIFN α -1b 联合蒙脱石散治疗可显著改善轮状病毒性肠炎患儿临床症状，抑制病毒复制，修复肠黏膜、增强肠黏膜屏障，提高患儿免疫水平。

小儿轮状病毒性肠炎归属于中医泄泻范畴，多以外感邪气、内伤饮食及脾胃虚弱为病因病机，其中以外感邪气为主，包括风、寒、湿、热等，特别是湿邪，导致脾胃功能失调。目前关于小儿轮状病毒性肠炎中医证型分型尚未形成共识，但临床研究多分为湿热型泄泻、脾虚型泄泻及寒湿型泄泻，且

湿热证是常见证候。小儿轮状病毒性肠炎的病因主要在于其脾脏娇嫩，易受外界邪气侵袭。当寒热失调，外邪容易转化为热邪，与湿邪相结合，导致腹泻。湿邪困脾致脾阳不振，运化功能受阻，湿邪积聚，从而引发泄泻。因此，在临床治疗时，要紧扣主要病机，针对小儿轮状病毒性肠炎的湿热特点进行治疗，采用清热利湿、健脾止泻治法。本研究使用清热利湿方中葛根、黄芩、黄连为君药，生津止渴、清热燥湿；以茯苓、太子参、炒白术为臣药，益气健脾温燥；砂仁、藿香叶为佐药，化湿行气；甘草清热解暑，调和药性，为使药。诸药配伍，发挥清热利湿、健脾止泻之效。本研究结果显示，与干扰素组相比，清热利湿方联合IFN治疗轮状病毒患儿提高了临床有效率，改善临床症状，表明清热利湿方联合IFN治疗可显著改善患儿临床疗效。

肠道是一个复杂的生态系统，宿主系统和肠道微生物群之间存在着多种生物相互作用，这种相互作用在病毒引起的胃肠炎期间被破坏^[19]。肠上皮细胞不仅是第一道物理屏障，还能产生黏液和细胞因子/趋化因子以降低轮状病毒感染风险，肠道生态失调可能是引起轮状病毒性肠炎的重要原因。研究发现，儿童感染轮状病毒性肠炎后肠道菌群中肠球菌、链球菌、大肠杆菌等部分致病菌丰度急剧增加，肠道内厌氧菌几乎消失，菌群结构紊乱，提示轮状病毒感染引起肠道菌群紊乱，破坏肠道黏膜微生物生态系统，促进条件致病菌增殖^[20]。本研究发现IFN治疗及清热利湿方联合治疗均有效纠正了菌群紊乱，减少了肠杆菌的丰度。而清热利湿方联合IFN治疗与单一IFN治疗相比，更有效抑制了条件致病菌的增殖，维持肠道菌群生态系统稳定，并显著增加乳杆菌及双歧杆菌的丰度，修复肠黏膜损伤，减轻腹泻。表明联合治疗对于改善患儿肠道菌群紊乱具有更显著的效果。

JAK2/STAT3通路是细胞内重要的信号转导通路。JAK2的磷酸化导致STAT3的磷酸化，从而调节编码炎症细胞因子的靶基因的转录^[9]。既往研究证实，JAK2/STAT3信号通路在疾病进展过程中作为一个关键的炎症和免疫介质，涉及分化、增殖、血管生成和凋亡^[21]。CHEN B等^[22]发现，轮状病毒感染后小鼠的JAK2/STAT3磷酸化水平显著激活，经有效治疗后JAK2/STAT3信号通路被抑制。其研究与本研究结果

一致，IFN治疗及清热利湿方联合治疗均有效抑制了JAK2及STAT3 mRNA表达，且联合组更有效抑制JAK2/STAT3信号通路表达。表明清热利湿方联合IFN治疗可显著抑制外周血JAK2/STAT3信号通路表达，考虑JAK2/STAT3信号通路可作为小儿轮状病毒性肠炎治疗靶点，后续可考虑探究JAK抑制剂对小儿轮状病毒性肠炎治疗的影响。

综上，清热利湿方联合IFN治疗儿童轮状病毒性肠炎疗效较好，可改善患儿临床症状及肠道菌群紊乱，抑制外周血JAK2/STAT3信号通路表达。

[参考文献]

- [1] CAI Y, WANG X, LI C, et al. Probiotics combined with zinc and selenium preparation in the treatment of child rotavirus enteritis[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(2): 1043-1050.
- [2] NIU L Q, XIAO L, CAI Q H, et al. Comparative effectiveness of Chinese herbal injections treating for rotavirus enteritis in children: A systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. *Integr Med Res*, 2023, 12(2): 100944.
- [3] POSOVSZKY C, BUDERUS S, CLASSEN M, et al. Acute Infectious Gastroenteritis in Infancy and Childhood[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(37): 615-624.
- [4] LIU P, ZOU R, ZHAO J, et al. Changes in humoral immunity, myocardial damage, trace elements, and inflammatory factor levels in children with rotavirus enteritis[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(1): 452-459.
- [5] HUNG P J, CHEN C C. Diagnostic accuracy of rotavirus antigen tests in children: A systematic review and meta-analysis[J]. *Trop Med Int Health*, 2023, 28(2): 72-79.
- [6] 王靖. 清热利湿方治疗小儿轮状病毒肠炎的疗效观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26(3): 322-325.
- [7] SHI Q, LIU L, ZHANG W, et al. Interferon- α 1b for the treatment of metastatic melanoma: results of a retrospective study[J]. *Anticancer Drugs*, 2021, 32(10): 1105-1110.
- [8] 徐金平, 吕艳飞, 樊勇. 不同剂量重组人干扰素 α -1b雾化吸入辅助治疗对病毒性肺炎患儿T细胞亚群影响及安全性比较[J]. *基层医学论坛*, 2023, 27(35): 60-62.
- [9] DAI X Y, LIU L, SONG F H, et al. Targeting the JAK2/STAT3 signaling pathway for chronic pain[J]. *Aging Dis*, 2024, 15(1): 186-200.
- [10] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 2199-2225.
- [11] 郭书娟, 石巧云, 王爱珍, 等. 小儿湿重型泄泻的辨证施护[J]. *光明中医*, 2013, 28(4): 823-824.
- [12] 邓有敬, 丁伟, 张芳玲, 等. 清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗儿童轮状病毒性肠炎效果及对血清AGEs、IL-6及NT-proBNP的

- 影响[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(4): 451-454, 458.
- [13] STEYER A, MICETIC-TURK D, FIJAN S. The Efficacy of Probiotics as Antiviral Agents for the Treatment of Rotavirus Gastrointestinal Infections in Children: An Updated Overview of Literature[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(12): 2392.
- [14] INDWAR P, ROY R, GANESH B, et al. Neurological Manifestations in Rotavirus Gastroenteritis in Children Under two Years of Age[J]. *Indian Pediatr*, 2023, 60(6): 495-496.
- [15] STOCKFELT M, LUNDELL A C, HETLAND M L, et al. Plasma interferon- α is associated with double-positivity for autoantibodies but is not a predictor of remission in early rheumatoid arthritis—a spin-off study of the NORD-STAR randomized clinical trial[J]. *Arthritis Res Ther*, 2021, 23(1): 189.
- [16] MI R, CHEN L, WANG X, et al. A retrospective study on effectiveness of combined recombinant human interferon- α -1b, interleukin-2, and thalidomide for the treatment of acute myeloid leukemia in various disease states[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(24): 1382.
- [17] YANG L, ZHANG G, HUANG L, et al. The effect of recombinant human interferon α 1b treatment of infants hospitalized with lower respiratory tract infection on subsequent wheezing[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2021, 97(6): 617-622.
- [18] 张恩安, 张现娥. 注射用重组人干扰素 α -1b联合蒙脱石散对轮状病毒性肠炎患儿肠黏膜损伤指标变化及免疫功能的影响[J]. *医药论坛杂志*, 2023, 44(8): 87-90, 95.
- [19] ASHRAFIAN F, KESHAVERZ A R S, SHAHRYARI A, et al. Comparative effects of alive and pasteurized *Akkermansia muciniphila* on normal diet-fed mice[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 17898.
- [20] XU N, ZHANG W, HUO J, et al. Characterization of changes in the intestinal microbiome following combination therapy with zinc preparation and conventional treatment for children with rotavirus enteritis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1153701.
- [21] JIN Y, KANG Y, WANG M, et al. Targeting polarized phenotype of microglia via IL6/JAK2/STAT3 signaling to reduce NSCLC brain metastasis[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 52.
- [22] CHEN B, NING K, SUN M L, et al. Regulation and therapy, the role of JAK2/STAT3 signaling pathway in OA: a systematic review[J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 67.
- (责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)