

传染性单核细胞增多症患儿多个临床检测指标的临床医学意义

方莉萍 邵丽佳 吴俊琪

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是一种由EB病毒(epstein-barr virus, EBV)引起的急性或亚急性全身性疾病。它在人群中的感染十分常见,该病多见于学龄前与学龄儿童。感染后多无明显症状,也可涉及全身各个系统,临床表现多种多样,常易被误诊^[1],给临床诊断带来困难。本次研究对159例IM患者进行了多个临床检测指标的检测结果分析,旨在探讨其在IM中的变化,为临床诊断、治疗及病情监测提供实验依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年11月至2014年10月间金华市中心医院收治的IM患儿159例(IM组),诊断符合IM国内诊断标准^[2],且均为发热早、中期的患者(发热8 d内);排除疱疹性咽峡炎、结核、淋巴细胞性白血病、巨细胞病毒感染、急性淋巴细胞增多症、病毒性肝炎患者。其中男性89例、女性70例;年龄9月~13岁,平均年龄(5.22±3.96)岁。对照组为本院同期60例体检健康儿童,其中男性33例、女性27例,平均年龄(5.49±3.25)岁,两组性别、年龄比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 所有IM患者共采集两次静脉血,第一次采集为患者发热后8 d内,第二次采集为患者发热后的12~14 d。对照组在健康体检时采血。所有纳入对象均于清晨采集两管血,一管为抗凝管(含乙二胺四乙酸二钾抗凝剂),一管为血清管。抗凝管做血常规检查,采用XE-2100型号全自动五分类血液分析仪(由日本SYSMEX公司生产)及原装试剂进行检测,血细胞分类采用全自动推片机(由日本SYSMEX公司生产)检测,并进行染色,人工进行异型淋巴细胞计数。血清管离心分离出血清,采用美国Beckman

公司生产的5431型号的生化分析仪及原装试剂检测肝功能、心肌酶。EB病毒衣壳抗原IgM抗体(anti-body of EB viral capsid antigen, EBV-VCA-IgM)检测采用酶联想免疫吸附法,试剂盒为德国欧蒙医学实验诊断股份公司生产。

1.3 观察指标及判定标准 将白细胞总数、异型淋巴细胞比例、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、肌酸激酶同工酶(MB isoenzyme of creatine kinase, CK-MB)、EBV-VCA-IgM列入观察指标。其中外周血中白细胞总数大于 $10.0 \times 10^9/L$ 为异常,异型淋巴细胞百分率大于10.0%为异常,ALT>40U/L、AST>40U/L、CK-MB>25U/L均为异常,EBV-VCA-IgM检测中S/CO ≥ 1.1 为阳性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 在159例IM患儿(发热<8d)血常规检测中,其中有121例(76.10%)外周血白细胞总数上升,159例(100%)外周血白细胞分类淋巴细胞比例>50%,64例(40.25%)外周血异型淋巴细胞>10%。ALT升高117例(73.58%),AST升高103例(64.78%),CK-MB升高57例(35.85%)。

2.2 实验组与对照组的检测指标结果比较见表1

由表1可见,与对照组比较,发热8 d内的IM组患者白细胞总数、淋巴细胞百分率、异型淋巴细胞百分率均明显增高(t 分别=4.23、3.82、9.32, P 均<0.05)。ALT、AST、CK-MB水平亦明显升高(t 分别=7.63、6.66、2.54, P 均<0.05)。EBV-VCA-IgM抗体在IM患儿的检出率为82.39%(131/159),明显高于对照组的检出率

表1 两组实验检测指标结果比较

指标	IM组(n=159)		对照组 (n=60)
	发热<8 d	发热后 12~ 14 d	
白细胞总数 / $\times 10^9/L$	13.41 \pm 4.15*	8.02 \pm 2.94	7.26 \pm 2.71
淋巴细胞 百分率 /%	61.23 \pm 9.07*	36.44 \pm 9.21	34.81 \pm 8.27
异型淋巴细胞 百分率 /%	23.51 \pm 7.63*	5.63 \pm 3.42*	1.26 \pm 0.64
AST/U/L	63.74 \pm 39.49*	18.22 \pm 9.53	14.15 \pm 24.92
ALT/U/L	93.23 \pm 44.61*	16.23 \pm 10.54	14.35 \pm 25.08
CK-MB/U/L	37.56 \pm 21.40*	25.23 \pm 4.94	23.74 \pm 4.17

注:*,与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.33%(2/60)($\chi^2=9.32, P<0.05$)。IM组患者发热后12~14 d的白细胞总数、淋巴细胞百分率、ALT、AST、CK-MB与对照组比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.74、1.20、1.75、0.78、2.07, P 均 >0.05);而其中异型淋巴细胞百分率仍明显高于对照组($t=3.99, P<0.05$)。

3 讨论

IM的发病机制一直未完全阐明,目前一致认为免疫病理损伤与其密切相关^[3],主要是由于B、T淋巴细胞的相互作用,并且免疫复合物的沉积以及EBV对细胞的直接损害等因素也参与其中。由于个体免疫情况不同,机体的防御性反应轻重不一,因此,IM的临床表现也多种多样。本次研究结果显示,64.78%IM患者(发热8 d内)血清AST升高、73.58%的IM患儿血清ALT升高,这说明大部分IM患儿有较为严重的肝损害。这一结果与刘浩等^[4]报道相近,明显高于伏杰等^[5]报道。其次有35.85%IM患者有心肌损害的指标CK-MB升高,这应引起临床医师的高度重视。而IM患者发热后12~14 d里ALT、AST、CK-MB均明显下降,与对照组比较无明显差异(P 均 >0.05)。因此监测IM患儿肝功能、心肌酶的变化,能及时反应患者的肝、心功能的损害程度,对临床及时采取有效的防治措施有着积极的意义。

IM外周血特征性改变为淋巴细胞增多 $>50%$,并出现异型淋巴细胞 $>10%$,被认为是IM诊断标准之一^[6]。本次研究结果显示,IM患儿(发热8 d内)外周血白细胞异常升高占76.10%,100%外周血白细胞分类淋巴细胞比例 $>50%$,外周血异型淋巴细胞比例 $>10%$ 占40.25%,结果低于李长江等^[7]报道,可能与病人病程差异有关。且与对照组比较,发热8 d内

的IM组患者白细胞总数、淋巴细胞百分率、异型淋巴细胞百分率均明显增高(P 均 <0.05),且发热12~14 d的IM患者异型淋巴细胞百分率仍高于对照组($P<0.05$)。这可能是由于外周血异型淋巴细胞大部分为CD⁸⁺T淋巴细胞,少部分为B淋巴细胞,在患儿EB病毒感染后,B细胞表面改变,诱导产生新的抗原物质,启动B、T细胞的交互活动,T淋巴细胞被激活而出现异型淋巴细胞,一般在病程2~3 d出现,2~3周达到高峰,后逐渐降低,持续5~7周。由于大多数患儿就诊时间早于异型淋巴细胞出现时间,最易误诊,故需动态观察。另外在对照组也有异型淋巴细胞升高病例,可能与儿童免疫力低下有关,亦容易增加病毒感染机会。

EBV-VCA-IgM抗体是EB病毒感染人体后血清中早期出现的抗体,是重要的血清标志物。近年来,EBV-VCA-IgM抗体的检测在临床诊断IM中得到了广泛应用。本次研究检测的IM患者中EBV-VCA-IgM抗体的阳性率高达82.39%,明显高于对照组的检出率($P<0.05$),对照组中出现的2例阳性标本可能为隐性EBV病毒感染者,无典型临床表现。联合检测外周血象、异型淋巴细胞、及血清EBV-VCA-IgM抗体将有助于提高IM诊断的准确性,从而降低误诊率。对于IM患儿要严密监测肝功能、心肌酶的变化,防止并发症的发生。

参考文献

- 崔玉凤, 聂芳, 刘淑杰. 45例小儿传染性单核细胞增多症EB病毒抗体的检测及临床分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(32): 67.
- 谢正德. 儿童EB病毒传染性单核细胞增多症临床特征及诊断标准[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(22): 1759-1760.
- Williams H, Macsween K, McAulay K, et al. Analysis of immuneactivation and clinical events in acute infectious mononucleosis[J]. J Infect Dis, 2004, 190(1): 63-71.
- 刘浩, 蒋龙凤. EB病毒相关传染性单核细胞增多症102例临床分析[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 7(18): 8209-8212.
- 伏杰, 崔红, 周士新. 儿童传染性单核细胞增多症多个临床检测指标的诊断价值[J]. 武警医学, 2013, 24(9): 770-773.
- 黄维肖, 夏焱, 潘莉, 等. 更昔洛韦对小儿传染性单核细胞增多症的疗效观察[J]. 新医学, 2011, 42(4): 250-253.
- 李长江, 陈正文, 敖正才. 传染性单核细胞增多症儿童外周血变异淋巴细胞检测与EBV-VCA-IgM抗体之间的关系探讨[J]. 中国保健营养, 2013, 11(下): 6360.

(收稿日期 2016-01-26)

(本文编辑 蔡华波)