

EB病毒相关性传染性单核细胞增多症患儿 并发肝功能异常的高危因素分析

王小鹏,王美怡,刘芬

(上海交通大学医学院附属第六人民医院儿科,上海 200233)

摘要:目的 分析EB病毒相关性传染性单核细胞增多症(EBV-IM)合并肝功能异常患儿的临床特征及高危因素。方法 回顾性分析2017年1月-2021年12月上海交通大学附属第六人民医院儿科诊断为EBV-IM的149例住院患儿临床资料,根据患儿入院时ALT的检验结果,将EBV-IM患儿分为肝功能正常组(ALT为5~64 U/L)和肝功能异常组(ALT>64 U/L),分析两组患儿临床特征,并对其高危因素进行分析。结果 149例EBV-IM患儿中肝功能异常的发生率为51.01%,≥7岁患儿发生率最高;两组性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),肝功能异常组年龄大于肝功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组热程、淋巴结肿大、扁桃体渗出、眼睑浮肿、肝脏及脾脏肿大、皮疹比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组白细胞总数、PCT、CRP及EBV-DNA载量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但肝功能异常组淋巴细胞百分比及异型淋巴细胞百分比均高于肝功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组IgG、IgM水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但肝功能异常组IgA水平高于肝功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);肝功能异常组CD3⁺、CD8⁺T细胞水平高于肝功能正常组,而CD4⁺T细胞、CD19⁺B细胞水平及CD4⁺/CD8⁺比值低于肝功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组NK细胞水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);多因素Logistic回归分析显示,淋巴细胞百分比、异型淋巴细胞百分比、CD4⁺T细胞水平为EBV-IM并发肝功能异常的危险因素。ROC曲线分析显示,淋巴细胞、异型淋巴细胞百分比在EBV-IM并发肝功能异常的预测中的Cut-off值为58.35%、12.50%,曲线下面积为0.623、0.622,灵敏度为68.40%、44.70%,特异度为56.20%、75.30%;CD4⁺T细胞水平对EBV-IM并发肝功能异常无预测意义($P>0.05$)。结论 EBV-IM患儿肝功能异常与细胞免疫相关,淋巴细胞百分比、异型淋巴细胞百分比、低CD4⁺T细胞水平为EBV-IM患儿并发肝功能异常的独立危险因素。

关键词:EB病毒;传染性单核细胞增多症;肝功能异常

中图分类号:R512.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.14.014

文章编号:1006-1959(2022)14-0066-05

Analysis of Risk Factors for Liver Dysfunction in Children with EB Virus Infectious Mononucleosis

WANG Xiao-peng, WANG Mei-yi, LIU Fen

(Department of Pediatrics, Shanghai Jiaotong University School of Medicine Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China)

Abstract: Objective To observe the clinical features and high risk factors of children with EB virus infectious mononucleosis (EBV-IM) complicated with abnormal liver function. **Methods** The clinical data of 149 hospitalized children with EBV-IM diagnosed in the Department of Pediatrics of the Shanghai Jiaotong University School of Medicine Affiliated Sixth People's Hospital from January 2017 to December 2021 were retrospectively analyzed. According to the test results of ALT at admission, the children with EBV-IM were divided into normal liver function group (ALT 5-64 U/L) and abnormal liver function group (ALT>64 U/L). The clinical characteristics of the two groups were analyzed, and the risk factors were analyzed. **Results** The incidence of abnormal liver function in 148 children with EBV-IM was 51.01%, and the incidence of children aged ≥7 years was the highest. There was no significant difference in gender between the two groups ($P>0.05$). The age of the abnormal liver function group was older than that of the normal liver function group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There were no significant differences in total white blood cell count, PCT, CRP and EBV-DNA load between the two groups ($P>0.05$). However, the percentages of lymphocytes and atypical lymphocytes in the abnormal liver function group were higher than those in the normal liver function group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in IgG and IgM levels between the two groups ($P>0.05$). However, the IgA level in the abnormal liver function group was higher than that in the normal liver function group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of CD3⁺ and CD8⁺ T cell in the abnormal liver function group were higher than those in the normal liver function group, while the levels of CD4⁺ T cell, CD19⁺ B cell and CD4⁺/CD8⁺ ratio were lower than those in the normal liver function group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in NK cell level between the two groups ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that lymphocyte percentage, atypical lymphocyte percentage and CD4⁺ T cell level were risk factors for EBV-IM complicated with abnormal liver function. ROC curve analysis showed that the Cut-off values of lymphocytes and atypical lymphocytes in the prediction of EBV-IM complicated with liver dysfunction were 58.35% and 12.50%, the areas under the curve were 0.623 and 0.622, the sensitivity was 68.40% and 44.70%, and the specificity was 56.20% and 75.30%. CD4⁺ T cell level had no significant predictive significance for EBV-IM complicated with liver dysfunction ($P>0.05$). **Conclusion** Abnormal liver function in children with EBV-IM is related to cellular immunity. Lymphocyte percentage, atypical lymphocyte percentage and low CD4⁺ T cell level are independent risk factors for abnormal liver function in children with EBV-IM.

Key words: Epstein Barr virus; Infectious mononucleosis; Abnormal hepatic function

作者简介:王小鹏(1979.11-),男,山东泰安人,硕士,主治医师,主要从事小儿内科工作

通讯作者:刘芬(1975.10-),女,江西上饶人,硕士,主治医师,主要从事小儿内科工作

EB 病毒相关性传染性单核细胞增多症(EBV-infectious mononucleosis, EBV-IM) 是一种由 EB 病毒原发感染引起的一种单核-巨噬细胞系统急性增生性传染病^[1],其主要临床表现为发热、淋巴结肿大、咽峡炎及肝脾肿大等,为良性自限性疾病,也可以引起其他系统的表现,其中肝功能异常在临床上最为常见。本研究回顾性分析 2017 年 1 月-2021 年 12 月在上海交通大学附属第六人民医院儿科诊断为 149 例 EBV-IM 住院患儿的临床资料,探讨 EBV-IM 患儿合并肝功能异常的危险因素,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1 月-2021 年 12 月上海交通大学附属第六人民医院儿科诊断为 EBV-IM 的 149 例住院患儿临床资料。纳入标准:符合《诸福棠实用儿科学》第八版中儿童 EBV-IM 的诊断标准^[1]。排除标准:①近期使用免疫调节剂、糖皮质激素的患儿;②肝炎病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒等微生物感染。本研究经医院伦理委员会审批通过,患儿家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 收集 EBV-IM 患儿的临床资料,包括一般资料(性别、年龄)、临床症状(热程、淋巴结肿大、扁桃体渗出、肝脏肿大、脾脏肿大及皮疹)、实验室检查[谷丙转氨酶(ALT)、外周血涂片(白细胞总数、淋巴细胞百分比、异型淋巴细胞百分比)、体液免疫功能(IgG、IgM、IgA)、细胞免疫功能(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、

CD4⁺/CD8⁺比值、CD19⁺,NK 细胞)、PCT、CRP、全血 EBV-DNA 载量]。根据患儿入院时 ALT 的检验结果,将 EBV-IM 患儿分为肝功能正常组(ALT 为 5~64 U/L)、肝功能异常组(ALT>64 U/L)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以[M(*P*₂₅, *P*₇₅)]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。对差异有统计学意义的单因素进行多因素 Logistic 回归分析。绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析各危险因素预测能力。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 共纳入 149 例 EBV-IM 患儿,肝功能异常组 76 例(51.01%),肝功能正常组 73 例(48.99%)。两组性别比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);肝功能异常组年龄大于肝功能正常组,差异有统计学意义(*P*<0.05),其中<3 岁组与 3~6 岁组患儿肝功能异常发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);≥7 岁组患儿肝功能异常发生率高于<3 岁组与 3~6 岁组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组临床症状比较 两组热程、淋巴结肿大、扁桃体渗出、眼睑浮肿、肝脏及脾脏肿大、皮疹比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

表 1 两组一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	肝功能异常组(<i>n</i> =76)	肝功能正常组(<i>n</i> =73)	统计值	<i>P</i>
性别			$\chi^2=1.523$	0.217
男	35(46.05)	41(56.16)		
女	41(53.95)	32(43.84)		
年龄(岁)	5.85±2.85	4.41±2.88	<i>t</i> =3.080	0.002
年龄分布(岁)			$\chi^2=12.576$	0.002
<3	9(11.84)	21(28.77)	$\chi^2=2.870$	0.090
3~6	37(48.68)	40(54.79)	$\chi^2=7.035$	0.080
≥7	30(39.47)	12(16.44)	$\chi^2=12.098$	0.001

表 2 两组临床症状比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	肝功能异常组(<i>n</i> =76)	肝功能正常组(<i>n</i> =73)	统计值	<i>P</i>
热程(d)	6.83±3.40	6.11±2.84	<i>t</i> =1.399	0.164
淋巴结肿大	66(86.84)	57(78.08)	$\chi^2=1.984$	0.159
扁桃体渗出	51(67.11)	46(63.01)	$\chi^2=0.274$	0.600
眼睑浮肿	56(73.68)	44(60.27)	$\chi^2=3.034$	0.082
肝脏肿大	56(73.68)	59(80.82)	$\chi^2=1.077$	0.299
脾脏肿大	36(47.37)	33(45.21)	$\chi^2=0.07$	0.791
皮疹	5(6.58)	11(15.07)	$\chi^2=2.800$	0.094

2.3 两组实验室检查指标比较 两组白细胞总数、PCT、CRP 及 EBV-DNA 载量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但肝功能异常组淋巴细胞百分比及异型淋巴细胞百分比均高于肝功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组体液免疫功能比较 两组 IgG、IgM 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但肝功能异常组 IgA 水平高于肝功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组细胞免疫功能比较 肝功能异常组 CD3⁺、CD8⁺T 细胞水平高于肝功能正常组,而 CD4⁺T 细胞、CD19⁺B 细胞水平及 CD4⁺/CD8⁺比值低于肝功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 NK 细胞水

平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

2.6 EBV-IM 并发肝功能异常的危险因素分析 将单因素中有统计学差异的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示淋巴细胞百分比、异型淋巴细胞百分比、CD4⁺T 细胞水平为 EBV-IM 并发肝功能异常的危险因素,见表 6。

2.7 EBV-IM 并发肝功能异常各危险因素的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析显示,淋巴细胞、异型淋巴细胞百分比在 EBV-IM 并发肝功能异常的预测中的 Cut-off 值为 58.35%、12.50%,曲线下面积为 0.623、0.622,灵敏度为 68.40%、44.70%,特异度为 56.20%、75.30%,见表 7、图 1。CD4⁺T 细胞水平对 EBV-IM 并发肝功能异常无预测意义($P>0.05$)。

表 3 两组实验室检查指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	肝功能异常组($n=76$)	肝功能正常组($n=73$)	t	P
白细胞总数($\times 10^9/L$)	16.54 \pm 5.67	15.76 \pm 4.87	0.899	0.370
淋巴细胞百分比(%)	62.13 \pm 10.41	57.50 \pm 10.87	2.694	0.008
异型淋巴细胞百分比(%)	13.76 \pm 9.00	10.63 \pm 7.43	2.313	0.022
PCT(ng/l)	0.46 \pm 1.17	0.44 \pm 2.10	0.080	0.937
CRP(mg/L)	7.88 \pm 7.55	9.07 \pm 6.74	-1.014	0.312
EBV-DNA 载量($\times 10^3/ml$)	230.02 \pm 590.30	117.12 \pm 408.42	0.777	0.438

表 4 两组体液免疫功能比较($\bar{x}\pm s, g/L$)

项目	肝功能异常组($n=76$)	肝功能正常组($n=73$)	t	P
IgG	11.95 \pm 2.47	11.57 \pm 2.64	0.911	0.346
IgA	2.01 \pm 0.82	1.63 \pm 0.79	2.905	0.004
IgM	1.87 \pm 0.64	1.71 \pm 0.65	1.511	0.133

表 5 两组细胞免疫情况比较[$M(P_{25}, P_{75}), \bar{x}\pm s$]

项目	肝功能异常组($n=76$)	肝功能正常组($n=73$)	统计值	P
NK(%)	12.72 \pm 5.09	13.49 \pm 5.78	$t=-0.864$	0.389
CD3 ⁺ (%)	80.60(75.30, 85.05)	77.60(70.80, 83.15)	$Z=-2.430$	0.015
CD4 ⁺ (%)	14.57 \pm 5.25	16.81 \pm 6.77	$Z=-2.255$	0.026
CD8 ⁺ (%)	53.90(46.93, 60.83)	49.10(39.80, 59.70)	$Z=-2.501$	0.012
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.27(0.18, 0.38)	0.29(0.22, 0.52)	$Z=-2.221$	0.026
CD19 ⁺ (%)	5.00(3.70, 7.34)	6.60(4.19, 9.95)	$Z=-2.797$	0.005

表 6 EBV-IM 并发肝功能异常的多因素分析

危险因素	β	标准误	Wald	OR	95%CI	P
淋巴细胞	0.85	0.22	15.244	1.088	1.043~1.136	0.000
异型淋巴细胞	0.96	0.30	10.346	1.100	1.038~1.166	0.001
CD4 ⁺	0.369	0.150	6.084	1.446	1.079~1.938	0.014

表 7 EBV-IM 并发肝功能异常危险因素的 ROC 曲线分析

变量	Cut-off	AUC(95%CI)	P
外周血涂片淋巴细胞(%)	58.35	0.623(0.533~0.713)	0.009
外周血涂片异型淋巴细胞(%)	12.50	0.622(0.532~0.712)	0.010

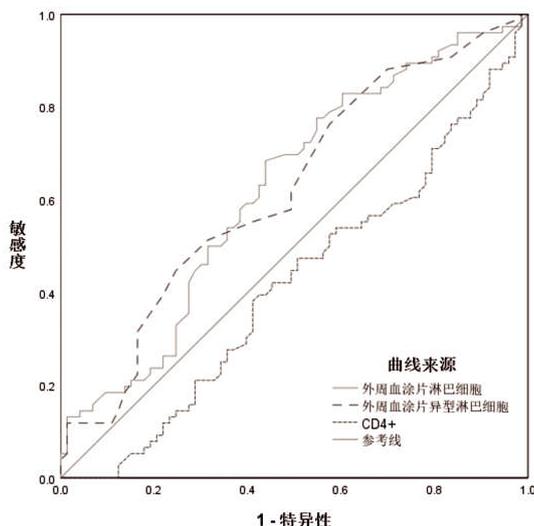


图 1 EBV-IM 并发肝功能异常各危险因素 ROC 曲线图

3 讨论

EBV 是疱疹病毒科嗜淋巴细胞病毒属成员,为双链线性 DNA 病毒。在正常人群中,EBV 感染非常普遍,感染率可高达 80%,其中儿童期约 50%的原发感染表现为 IM^[1,2]。除引起典型的临床症状外,EBV 感染也可以导致 EBV-IM 患儿肝功能异常。EBV 导致肝细胞损伤的确切机制尚不明确,目前研究认为 EBV 本身并不感染肝细胞和胆管上皮细胞,不对肝细胞产生直接损伤,但 EBV 作为一种免疫启动因子,间接导致肝细胞免疫损伤^[1]。肝脏可选择性地捕获 EBV 感染的 CD8⁺T 细胞,枯否细胞表达 TNF- α 、Fas 配体、IFN γ 等,从而导致肝脏损伤^[3,4]。另外,EBV 感染细胞发生脂质过氧化反应,自由基生成过多,从而产生毒性作用导致肝细胞受损^[5,6]。

研究显示^[7,8],约 50%的 EBV-IM 患儿会出现肝功能受损。本研究中 149 例患儿肝功能异常者 76 例(51.01%)。且本研究结果显示,两组性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),肝功能异常组年龄大于肝功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),其中<3 岁组与 3~6 岁组患儿肝功能异常发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$); ≥ 7 岁组患儿肝功能异常发生率高于<3 岁组与 3~6 岁组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示随年龄增长,肝功能异常发生率明显升高,与国内外研究一致^[8-10],考虑原因为大龄患儿免疫功能逐渐完善,机体对 EBV 的免疫反应更加强烈^[11],因此对肝细胞的损害更加明显。此外,本研究结果显示,两组热程、淋巴结肿大、扁桃体渗出、眼睑浮肿、肝脏及脾脏肿大、皮疹比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示从临床症状难以判断是否存在肝功能异常。

EBV 激活机体的细胞免疫,T 细胞过度活化,导致淋巴细胞在肝中央静脉周围及肝小叶附近浸润,

淋巴细胞绝对值上升;而淋巴细胞受病毒刺激后向母细胞转化,导致异型淋巴细胞增多^[12],肝功能异常的 EBV-IM 患儿异型淋巴细胞百分比明显升高^[13]。本研究结果发现,当 EBV-IM 患儿合并肝功能异常时,其外周血涂片淋巴细胞百分比、异型淋巴细胞百分比均高于肝功能正常患儿($P<0.05$),提示可以通过外周血涂片淋巴细胞及异型淋巴细胞百分比变化对 EBV-IM 患儿并发肝功能异常进行判断。

EBV-DNA 载量反映 EBV 感染和病毒复制情况,与病情严重程度及预后密切相关^[14]。有研究发现^[15],高血清 EBV-DNA 载量的 IM 患儿体温高峰、淋巴细胞比例水平均较高,提示血清 DNA 水平高者可能诱发更强免疫反应。本研究结果发现,肝功能异常患儿全血 EBV-DNA 载量水平高于肝功能正常患儿,但差异无统计学意义($P>0.05$),提示 EBV 感染导致肝功能异常与全血 EBV 病毒载量水平无明显相关,与国内报道一致^[16]。由于目前 EBV-DNA 载量尚未在实验室之间标准化,且对用于研究 EBV-DNA 的理想标本存在争议^[17],因此 EBV-DNA 载量与 EBV-IM 患儿肝功能异常之间的相关性还有待进一步研究。

体液免疫是机体免疫系统的重要组成部分,B 细胞表面的受体分子与相应抗原结合,活化的 B 细胞产生 IgG、IgM、IgA 等抗体来达到保护机体的作用。本研究结果发现,肝功能异常组 IgA 水平高于肝功能正常组,CD19⁺B 细胞水平低于肝功能正常组($P<0.05$);肝功能异常组 IgG、IgM 水平较肝功能正常组高,但差异无统计学意义($P>0.05$),推测肝功能异常 IM 患儿虽然 B 细胞水平下降,但其活化及功能是增强的,抗体分泌增多,与国内研究一致^[6],提示体液免疫功能增强与 EBV-IM 患儿合并肝功能异常相关。

细胞免疫在机体控制 EBV 感染中起决定性作用。EBV 感染 B 淋巴细胞,导致其抗原性改变,进而使 CD8⁺T 细胞广泛增殖活化,发挥细胞毒作用,破坏 EBV 感染的 B 淋巴细胞,对病毒进行清除;CD4⁺T 细胞具有细胞毒性效应及免疫辅助作用,可以抑制 EBV 诱导的 B 细胞转化,促进 CD8⁺T 细胞清除 EB 病毒^[4,18,19]。EBV 感染患儿体内存在着明显的细胞免疫功能紊乱^[20],其 CD8⁺T 细胞广泛增殖活化,CD4⁺T 淋巴细胞比例降低,CD4⁺/CD8⁺比值降低,且 CD4⁺/CD8⁺比值与疾病的严重程度及预后相关^[7,21]。本研究结果发现,肝功能异常组 CD3⁺、CD8⁺T 细胞水平高于肝功能正常组,CD4⁺T 细胞水平、CD4⁺/CD8⁺比值低于肝功能正常组($P<0.05$),提示肝功能异常组患儿存在更明显的细胞免疫功能紊乱,机体免疫抑制功能下降而导致肝功能异常发生,支持细胞免疫反应参与 EBV 对肝细胞损害的理论,与国内报道一致^[5]。

本研究中多因素 Logistic 回归分析显示,淋巴细胞百分比、异型淋巴细胞百分比,CD4⁺T 细胞水平为 EBV-IM 并发肝功能异常的危险因素,故对于临床上淋巴细胞百分比、异型淋巴细胞百分比、CD4⁺T 细胞水平的患儿,应高度警惕肝功能异常的发生。进一步 ROC 曲线分析显示,淋巴细胞百分比、异型淋巴细胞百分比在 EBV-IM 并发肝功能异常的预测中的 Cut-off 值为 58.35%、12.50%,曲线下面积为 0.623、0.622,灵敏度为 68.40%、44.70%,特异度为 56.20%、75.30%,提示外周血涂片淋巴细胞、异型淋巴细胞百分比可以作为 EBV-IM 患儿合并肝功能异常的预测指标,但预测效果不高,未来仍需在多中心、大样本的前瞻性临床研究予以验证。

综上所述,EBV-IM 患儿合并肝功能异常发生率较高,以≥7岁患儿发生率最高。EBV-IM 患儿合并肝功能异常患儿多表现为细胞免疫功能紊乱,在今后的临床工作过程中,需要积极关注并及时干预。外周血涂片淋巴细胞百分比、异型淋巴细胞百分比在 EBV-IM 并发肝功能异常中有一定的预测价值。但本研究为回顾性研究,未来需要更深入的大规模前瞻性研究进一步探讨。

参考文献:

- [1]胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:916-922.
- [2]张庆,刘义庆,李丽,等.山东地区人群中 EB 病毒感染情况的血清流行病学分析[J].中国医药,2020,15(9):1453-1456.
- [3]Jenson HB.Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis[J].Curr Opin Pediatr,2000,12(3):263-268.
- [4]林盛静.EB 病毒致传染性单核细胞增多症患儿血清 DNA

- 峰值载量与肝损害分析[J].浙江医学,2018,40(20):2271-2277.
- [5]叶丽静,张婧,叶颖子,等.急性 EB 病毒感染患儿肝功能损害临床分析[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(22):1713-1716.
- [6]施金金,储鑫,张丹丹,等.儿童传染性单核细胞增多症并发肝损害的临床危险因素分析[J].江苏医药,2021,47(4):348-351.
- [7]Odame J,Robinson J,Khodai-booran N,et al.Correlates of illness severity in infectious mononucleosis[J].Can J Infect Dis Med Microbiol,2014,25(5):277-280.
- [8]姚艳青,孔玮晶,丁瑛雪,等.EB 病毒传染性单核细胞增多症肝功能异常患儿的临床特征及高危因素分析[J].中国医刊,2021,56(3):317-320.
- [9]Wu Y,Ma SZ,Hang L,et al.Clinical manifestations and laboratory results of 61 children with infectious mononucleosis[J].Int J Med Res,2020,48(10):300060520924550.
- [10]Son KH,Shin MY.Clinical features of Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis in hospitalized Korean children[J].Korean J Pediatr,2011,54(10):409-413.
- [11]路瑞静,周喜友,江凡,等.不同类型的 EBV 感染患儿免疫功能与外周血 sHLA-G 的变化[J].检验医学与临床,2020,17(19):2795-2797,2801.
- [12]Silins SL,Sherritt MA,Silleri JM,et al.Asymptomatic primary Epstein-Barr virus infection occurs in the absence of blood T-cell repertoire perturbations despite high levels of systemic viral load[J].Blood,2001,98(13):3739-3744.
- [13]陆丹,郝英婵.异性淋巴细胞、VCS 和 SAA 检测在传染性单核细胞增多症并发肝功能损害中的早期诊断价值[J].国际检验医学杂志,2020,41(8):967-970.
- [14]荣婷婷,王维维,王娟娟,等.EB 病毒感染患儿淋巴细胞亚群特征和 EBV DNA 载量分析[J].检验医学,2018,33(4):285-289.
- [15]李妞妞,徐京杭,施逸怡,等.EB 病毒抗体滴度及 EB 病毒 DNA 载量与传染性单核细胞增多症患者临床特征的回顾性分析[J].中华传染病杂志,2018,36(10):616-621.
- [16]张慧,李双杰,袁远宏,等.EB 病毒感染肝脏损伤与外周血淋巴细胞亚群相关性[J].临床儿科杂志,2013,31(3):233-235.
- [17]孟磊俊,于方圆,王洁,等.血浆和外周血单个核细胞中 EBV DNA 载量在儿童 EBV 感染相关疾病中的临床意义[J].中华预防医学杂志,2021,55(9):1083-1088.
- [18]Balfour HH Jr,Dunmire SK,Hogquist KA.Infectious mononucleosis[J].Clin Transl Immunology,2015,4(2):e33.
- [19]Barros MHM,Vera-Lozada G,Segges P,et al.Revisiting the Tissue Microenvironment of Infectious Mononucleosis: Identification of EBV Infection in T Cells and Deep Characterization of Immune Profiles[J].Front Immunol,2019,10:146.
- [20]Taylor GS,Long HM,Brooks JM,et al.The immunology of Epstein-Barr virus-induced disease[J].Annu Rev Immunol,2015,33:787-821.
- [21]康旭丽,崔菲菲.儿童 EB 病毒感染肝功能异常的细胞免疫因素研究[J].中国医药导刊,2018,20(12):722-725.

收稿日期:2022-05-05;修回日期:2022-06-13

编辑/杜帆