

外周血 EBV DNA 载量与儿童传染性单核细胞增多症临床表现的相关性探讨

王茂全

川北医学院检验医学院

DOI:10.32629/ffcr.v3i9.20112

[摘要] 目的：系统探究外周血 EB 病毒 (Epstein-Barr Virus, EBV) DNA 载量与儿童传染性单核细胞增多症 (Infectious Mononucleosis, IM) 临床表现、实验室检测指标的内在关联及量化关系，为临床病情评估、严重程度分级及诊疗方案优化提供循证依据。方法：回顾性收集 2024 年 7—8 月巴中市中心医院 25 例 IM 患儿资料，按 EBV DNA 载量 $3.0E+05$ copies/mL 为临界值分为低载量组 (12 例) 与高载量组 (13 例)，对比两组临床特征及实验室指标，分析载量与各指标的相关性。结果：两组性别、年龄基线资料均衡可比 ($P > 0.05$)；高载量组肝功能损害发生率 (69.2%)、发热持续时长 (6.1 ± 2.3 天) 显著高于低载量组 (16.7%、 3.8 ± 2.2 天) ($P < 0.05$)，其余临床症状组间无差异 ($P > 0.05$)。实验室指标中，高载量组异型淋巴细胞占比 ($13.7 \pm 5.3\%$)、ALT (191.6 ± 177.6 U/L) 显著高于低载量组 ($8.2 \pm 5.8\%$ 、 65.4 ± 103.7 U/L) ($P < 0.05$)。相关性分析显示，EBV DNA 载量与 ALT 呈高度正相关，与 AST、异型淋巴细胞比例等呈中高程度正相关 ($P < 0.01$)。结论：外周血 EBV DNA 载量与儿童 IM 存在稳定量化关联，高载量患儿肝功能损伤风险高、发热病程长，可作为病情严重程度分层、肝功能损伤预判的核心生物学标志物，为临床诊疗、疗效监测及个体化方案制定提供重要支撑。

[关键词] 儿童；传染性单核细胞增多症；EB 病毒；DNA 载量；临床表现；相关性

中图分类号：R725.1 文献标识码：A

Correlation between Peripheral Blood EBV DNA Load and Clinical Manifestations of Infectious Mononucleosis in Children

Maoquan Wang

School of Laboratory Medicine, North Sichuan Medical College

Abstract: Objective: To systematically explore the intrinsic correlation and quantitative relationship between peripheral blood Epstein-Barr Virus (EBV) DNA load and the clinical manifestations and laboratory test indicators of infectious mononucleosis (IM) in children, and to provide evidence-based basis for clinical condition assessment, severity grading, and optimization of treatment plans. Methods: The data of 25 children with IM from Bazhong Central Hospital from July to August 2024 were retrospectively collected. The patients were divided into a low-load group (12 cases) and a high-load group (13 cases) based on the critical value of EBV DNA load at $3.0E+05$ copies/mL. The clinical characteristics and laboratory indicators of the two groups were compared, and the correlation between the load and each indicator was analyzed. Results: The baseline gender and age data of the two groups were balanced and comparable ($P > 0.05$); the incidence of liver function damage (69.2%) and the duration of fever (6.1 ± 2.3 days) in the high-load group were significantly higher than those in the low-load group (16.7% and 3.8 ± 2.2 days) ($P < 0.05$), while there were no differences in other clinical symptoms ($P > 0.05$). In the laboratory indicators, the proportion of atypical lymphocytes ($13.7 \pm 5.3\%$) and ALT (191.6 ± 177.6 U/L) in the high-load group were significantly higher than those in the low-load group ($8.2 \pm 5.8\%$ and 65.4 ± 103.7 U/L) ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that EBV DNA load was highly positively correlated with ALT, and moderately to strongly positively correlated with AST, the proportion of atypical lymphocytes, etc. ($P < 0.01$). Conclusion: The peripheral blood EBV DNA load is stably and quantitatively associated with IM in children. Children with high EBV DNA load have a higher risk of liver function damage and a longer duration of fever. It can be used as a core biological marker for severity grading and liver function damage prediction, providing important support for clinical diagnosis, efficacy monitoring, and individualized treatment plan

formulation.

Keywords: Children; Infectious Mononucleosis; EB Virus; DNA Load; Clinical Manifestations; Correlation

引言

传染性单核细胞增多症 (IM) 是儿童常见感染性疾病, 由 EB 病毒 (4 型人疱疹病毒, 双链 DNA 病毒, 1964 年非洲发现) 感染引发, 病毒含包膜、核衣壳、核样物等结构。其典型症状为发热、咽峡炎、扁桃体及颈部浅表淋巴结肿大, 可合并肝脾肿大等, 儿童多发于秋季^[1]。还可能出现乏力、肌痛等非典型症状。IM 虽为自限性疾病, 但可因心肌炎、肝损等多种并发症死亡, 病死率可达 1%~2%^[2]。因儿童免疫较低感染其他病毒后临床症状体征常与其类似, 加大了临床诊断与治疗难度, 是患儿生命安全的极大危险因素。而 EBV DNA 检测有助于儿童传染性单核细胞增多症的早期诊断^[3], 但对其病毒 DNA 载量与临床表现相关性的资料较少。本研究对巴中市中心医院收治并诊断为 IM 的 25 例住院儿童的临床资料进行回顾性分析, 探讨外周血 EBV 脱氧核糖核苷酸载量与 IM 患儿的临床症状、实验室检查结果的相关性, 为临床工作提供一定的参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 7 月~2024 年 8 月期间巴中市中心医院收治的 25 例 IM 患儿作为研究对象。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准: EB-DNA 检测阳性; 年龄 1-15 岁; 临床诊断为 IM。排除标准: 其他病原体引起的类传染性单核细胞增多症; 缺少关键实验资料者; 免疫功能不全者。

1.3 方法

1.3.1 资料收集: 病历收集患儿的年龄、性别、临床症状及体征 (是否发热、热程、有无扁桃体肿大、有无淋巴结肿大、有无眼睑水肿、有无肝脾肿大、有无皮疹等)、血常规、异型淋巴细胞百分比、生化指标包括谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、EBV-DNA 检测等临床资料。

1.3.2 检测方法: 使用瑞氏-吉姆萨染液对血涂片染色, 在油镜下计数 100 个白细胞, 计算其中异型淋巴细胞百分率; 血常规指标 (WBC、LYm%) 由迈克 F800 全自动血细胞分析仪及其配套试剂测定; 生化指标 (ALT、AST、LDH、CK-MB)

由日立 LABOSPECT 008 α 生化分析仪及其配套试剂测定; 外周血 EBV DNA 载量采用实时荧光 PCR 法检测, 试剂由苏州天隆生物科技有限公司生产, 检测下限为 500 copies/mL, 检测仪器为天隆 Gentier 96E 荧光定量 PCR 仪。

1.4 统计学方法

将数据录入 SPSS 29.0 版统计学软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验; 计数资料使用 %、n 表示, Fisher 精确概率检验, 两变量相关性分析使用 Pearson 分析 (满足正态分布) 或 Spearman 分析 (不满足正态分布), 以 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

经统计学层面校验, 低载量组与高载量组在性别构成及年龄分布两大基线维度, 均未呈现出具备统计学意义的组间差异 ($P > 0.05$), 提示两组研究对象基线均衡, 可满足后续对照研究需求。具体来看, 低载量组纳入 12 例患儿, 其中男性 4 例、女性 8 例, 年龄跨度为 1-10 岁, 平均年龄为 (5.94 ± 2.52) 岁; 高载量组纳入 13 例患儿, 其中男性 8 例、女性 5 例, 年龄跨度为 2-10 岁, 平均年龄为 (6.14 ± 2.2) 岁。进一步统计分析显示, 两组上述数据均佐证两组基线资料具备良好的可比性 ($P > 0.05$)。

2.2 临床表现

高载量组与低载量组比, 高载量组出现肝功能损害的情况更大, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 低载量组与高载量组临床症状比较 (例)

组别	例数	发热	扁桃体肿大	淋巴结肿大	眼睑浮肿	肝大	脾大	皮疹	肝功能
低载量	12	9 (75)	11 (91.7)	8 (66.7)	7 (58.3)	3 (25)	3 (25)	2 (16.7)	2 (16.7)
高载量	13	11 (84.6)	11 (84.6)	11 (84.6)	10 (76.9)	5 (38.5)	2 (15.4)	0	9 (69.2)
P 值		0.654	1	0.378	0.411	0.673	0.645	0.22	0.015

注: Fisher 检验

2.3 实验室检查

高载量组与低载量组相比, 高载量组异形淋巴细胞比例、ALT 明显升高, 热程明显延长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 低载量组与高载量组实验室结果比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	例数	WBC (× 10 ⁹ /L)	淋巴比例	异型淋巴细胞比例	ALT	AST	LDH	CK-MB	热程 (天)
低载量	12	13.0 ± 4.5	61.1 ± 15.7	8.2 ± 5.8	65.4 ± 103.7	62.2 ± 63.2	355.0 ± 141.2	16.7 ± 7.2	3.8 ± 2.2
高载量	13	15.7 ± 4.9	71.6 ± 12.2	13.7 ± 5.3	191.6 ± 177.6	147.3 ± 148.5	482.2 ± 208.5	18.3 ± 4.6	6.1 ± 2.3
t 值		1.453	1.875	2.463	2.146	1.835	1.769	0.646	2.5
p 值		0.16	0.074	0.022	0.043	0.079	0.09	0.525	0.02

2.4 EBV DNA 载量与实验室检查的相关性

采用斯皮尔曼相关性分析方法, 系统剖析外周血 EBV DNA 载量与各观察指标的关联特征, 结果显示其与白细胞计数 (WBC)、异型淋巴细胞比例、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH) 及热程均呈现正向联动关系, 其中异型淋巴细胞比例、ALT、AST、LDH 四项指标与 EBV DNA 载量的关联具备统计学显著性 ($P < 0.01$)。具体关联数据如下: EBV DNA 载量与 WBC 的相关系数为 0.408, 对应 P 值为 0.043; 与淋巴比例的相关系数为 0.478, 对应 P 值为 0.16; 与异型淋巴细胞比例的相关系数为 0.511, 对应 P 值为 0.009; 与 ALT 的相关系数为 0.619, 对应 P 值 < 0.001 ; 与 AST 的相关系数为 0.579, 对应 P 值为 0.002; 与 LDH 的相关系数为 0.529, 对应 P 值为 0.007; 与肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 的相关系数为 0.281, 对应 P 值为 0.174; 与热程的相关系数为 0.456, 对应 P 值为 0.022。

3 分析讨论

EBV 感染可引起传染性单核细胞增多症, 主要通过唾液传播, 好发于儿童, EB 病毒先进入口腔, 并增殖于咽部淋巴组织。病毒大量复制, 其 DNA 进行转录表达, 形成成熟 EBV 颗粒后, 细胞裂解, 病毒颗粒被释放, 可侵入血液中, 诱发病毒血症, 之后逐渐侵及机体各脏器组织及淋巴系统导致传染性单核细胞增多症的急性感染症状发生。典型表现为发热、咽峡扁桃体炎和颈部淋巴结肿大, 多数病例良性、自限性, 也有少数病例出现严重并发症如噬血细胞综合征等可导致死亡^[4], 其发病和预后与环境、免疫因素、遗传因素等有关^[5]

本研究发现, 高载量组与低载量组比, 患儿的肝功能损害 (ALT 检测值) 明显增加, 发热的时间明显延长, 异型淋巴细胞比例明显增高, 与林盛静等的研究结论^[6]相符。有资料表明 IM 中血 EBV DNA 载量与 CD8+T 淋巴细胞数量为正相关关系^[7], 高 CD8+水平是合并肝功能异常的独立危险因素^[8], 可能是高病毒载量驱动了 CD8+T 淋巴细胞增殖, 然后分化为 CTL 后表达 IFN- γ 、TNF- α 、穿孔素和颗粒酶, 进而间接诱导肝细胞损伤^[9]。目前认为, EB 病毒感染发生时, 体内的 B 淋巴细胞受体会与之结合, 然后不断增殖复制, 在此过程中, 被 T 淋巴细胞识别, 由于细胞毒性效应, 会激发 T 淋巴细胞的异常增生形成异型淋巴细胞^[10], 高载量的 EBV DNA 提示了更严重的 EBV 感染的, 也可能是导致产生更多的异型淋巴细胞的原因。在其他实验室检查结果中, 导致机体, 白细胞计数、酶学检测 (ALT、AST、LDH), 这与黄莹等^[11]相关结论相符, 与淋巴细胞比例和 CK-MB 无明显相关。

综上所述, IM 患儿临床表现与 EBV 载量存在一定的相

关性, EBV 载量越高, 患儿肝功损害的发生率越高和热程越长。外周血 EBV DNA 载量与其他辅助检查指标有正相关性, 可作为一项辅助诊断儿童 IM 和监测其感染严重程度的指标。但本研究也存在样本量不足; 病例均为本地人, 可能存在地区差异; 因就诊住院时间不同, 患儿外周血 EBV 载量会随病情变化也会产生偏差; 以上原因均可能会导致结果偏倚, 需要进一步改进和排除。

[参考文献]

- [1]郭红仙, 胡玉杰, 尹凤蕊, 等. 传染性单核细胞增多症 270 例临床和实验室检查分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(19):1478-1481.
- [2]王华, 刘晓东, 许超凡, 等. 儿童传染性单核细胞增多症 110 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(1):23-26.
- [3]廖楚舒, 曹友德, 叶剑荣, 等. EBV DNA 定量检测对儿童传染性单核细胞增多症早期诊断的临床意义[J]. 实用预防医学, 2014, 21(8):991-993.
- [4]李婷, 张晨美, 叶盛. 儿童重症监护病房中噬血细胞综合征患儿临床特征及预后因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(9):676-681.
- [5]李巧. 传染性单核细胞增多症发病机制研究[J]. 中国疗养医学, 2022, 31(2):154-156.
- [6]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):2271-2272, 2277.
- [7]Balfour Jr H H, Odumade O A, Schmeling D O, et al. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students [J]. J Infect Dis, 2013, 207(1):80-88.
- [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]曾丹. 儿童 EB 病毒感染传染性单核细胞增多症合并肝功能损害免疫功能分析[D]. 广州医科大学, 2023.
- [10]王冬, 王天有, 张蕊, 等. 儿童 EB 病毒相关噬血细胞性淋巴组织细胞增生症诊疗进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(22):1754-1757.
- [11]黄莹. 血 EB 病毒 DNA 载量与儿童传染性单核细胞增多症临床特点的相关性研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.

作者简介:

王茂全 (1987.12-), 男, 汉族, 四川巴中人, 本科, 主管技师, 研究方向为分子生物。