

· 论著 ·

慢性活动性EB病毒感染患儿免疫机制及血液学病征分析

王建军^{1,*} 赵伟峰²

1.尉氏县人民医院感染科 (河南 开封 475500)

2.新乡医学院第三附属医院感染科 (河南 新乡 453000)

【摘要】目的 探讨慢性活动性EB病毒感染(CAEBV)患儿免疫机制及血液学病征。**方法** 选定本院2016年3月至2021年3月收诊的60例CAEBV患儿为观察组,同期择取60例健康体检儿童为对照组。比较两组的分化簇4(CD4⁺)T、分化簇8(CD8⁺)T、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM),并分析观察组患儿的血液学病征。**结果** 观察组的CD4⁺T水平,较对照组低($P<0.05$);其中CD8⁺T、IgA、IgG及IgM水平,均较对照组高($P<0.05$)。观察组患儿中有42例血液学改变,表现包括1例全血细胞减少(2.38%)、2例类白血病反应(4.76%)、7例血小板减少(16.67%)、6例粒细胞减少症(14.29%)、7例贫血(16.67%)以及28例外周血异型淋巴细胞 $\geq 10\%$ (66.67%)。**结论** CAEBV会导致患儿免疫功能失衡,同时也会引起多种血液学病征,临床治疗期间应加以重视。

【关键词】 慢性活动性EB病毒感染; 儿科; 血液学病征; 免疫机制

【中图分类号】 R725.1; R816.92

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.01.038

Analysis of Immune Mechanism and Hematological Symptoms in Children with Chronic Active EB Virus Infection

WANG Jian-jun^{1,*}, ZHAO Wei-feng².

1.Department Infection County, Weishi People's Hospital, Kaifeng 475500, Henan Province, China

2.Department Infection County, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the immune mechanism and hematological symptoms of children with chronic active Epstein-Barr virus infection (CAEBV).

Methods 60 children with CAEBV admitted to the hospital between March 2016 and March 2021 were selected as the observation group, and another 60 healthy children with physical examination during the same period were selected as the control group. The cluster of differentiation 4 (CD4⁺) T, cluster of differentiation 8 (CD8⁺) T, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) were compared between the two groups, and the hematological symptoms of children in the observation group were analyzed. **Results** The CD4⁺T level of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$), while the levels of CD8⁺T, IgA, IgG and IgM were all higher than those of the control group ($P<0.05$). There were 42 cases with hematological changes in the observation group, including 1 case of pancytopenia (2.38%), 2 cases of leukemoid reactions (4.76%), 7 cases of thrombocytopenia (16.67%), 6 cases of granulocytopenia (14.29%), 7 cases of anemia (16.67%) and 28 cases of peripheral blood atypical lymphocytes $\geq 10\%$ (66.67%). **Conclusion** CAEBV can cause imbalance of immune function in children, and it can also cause a variety of hematological symptoms, which should be paid attention to during clinical treatment.

Keywords: Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection; Department of Pediatrics; Hematological Symptoms; Immune Mechanism

慢性活动性EB病毒感染(chronic active Epstein-Barr virus infection, CAEBV)是一种多发于儿童群体的临床症候群^[1],其发生与机体对于EB病毒的特异性免疫不全有关。EB病毒由脂质双层膜、衣壳、双链DNA组成^[2],感染后病变可涉及患儿的全身各个器官及系统,影响患儿的生长发育与身体健康。为改善上述现状,临床认为尽早针对CAEBV患儿施以对症治疗较为关键,而在此之前需针对该病做好相关检测工作。由于该病导致的临床表现具有复杂、特异性不高等特点^[3],故近几年院内常结合实验室免疫指标、血液学病征等进行相应诊断。而现阶段有关于CAEBV患儿免疫机制、血液学病征方面的分析研究较少,因此作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选定本院于2016年3月至2021年3月期间收诊的CAEBV患儿60例为观察组,同期择取60例健康体检儿童为对照组。观察组中,女26例、男34例;年龄6个月~13岁,平均

年龄(5.52 $\pm$ 0.45)岁;对照组中,女27例、男33例;年龄8个月~13岁,平均年龄(5.63 $\pm$ 0.41)岁。比较以上资料,组间无差异($P>0.05$)。

纳入标准:120例患儿均由伦理委员会审核通过,且其家长已完成知情同意书的签署流程;近3个月未进行免疫治疗;年龄 ≤ 14 岁;临床资料完整者。排除标准:既往存在恶性肿瘤病史或自身免疫性疾病史者;其他病毒感染或细菌感染;血友病、肝脏疾病等所致的免疫功能紊乱者。

1.2 方法 收集并记录入组对象年龄、性别、免疫功能及血液学病征等住院期间的相关资料。抽取其5mL空腹静脉血,以3000r/min的速度进行离心处理,再作上层血清分离处理。免疫功能包括分化簇4(cluster of differentiation4, CD4⁺)T、分化簇8(cluster of differentiation8, CD8⁺)T、免疫球蛋白A(Immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白G(Immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白M(Immunoglobulin M, IgM)5项指标,前两者采用流式细胞仪(生产厂家:美国贝克曼库尔特;

【第一作者】王建军,男,副主任医师,主要研究方向:传染性疾病。E-mail: wangjianj2020@163.com

【通讯作者】王建军

型号: CytoFLEX)进行检测; 后者采用免疫荧光法及相应试剂盒(南京建成生物研究所提供)进行检测。

1.3 观察指标 评测比较两组的CD4⁺T、CD8⁺T、IgA、IgG、IgM水平, 并分析观察组患儿的血液学表现。

1.4 统计学方法 由SPSS 20.0软件处理数据, 两组的淋巴细胞及免疫球蛋白指标为计量资料, 采用t检验, 以($\bar{x} \pm s$)表现; 观察组的血液学表现占比率为计数资料, 采用 χ^2 检验, 以率(%)表示, 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

表1 比较两组的淋巴细胞及免疫球蛋白水平($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ T(%)	CD8 ⁺ T(%)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
观察组(n=60)	18.13±3.68	61.92±6.13	5.92±0.53	7.52±1.32	3.72±0.63
对照组(n=60)	25.72±4.21	45.70±5.51	4.29±0.42	5.34±0.73	1.34±0.19
t	10.514	15.243	18.671	11.195	28.016
P	0.000	0.000	0.000	0.000	

表2 观察组血液学表现详情的调查[n(%)]

	全血细胞减少	类白血病反应	血小板减少	粒细胞减少症	贫血	外周血异型淋巴细胞
观察组血液学改变患儿(n=42)	1(2.38)	2(4.76)	7(16.67)	6(14.29)	7(16.67)	28(66.67)

注: 单例患儿存在合并血液学表现≥2种的情况。

3 讨论

近几年儿童EB病毒感染的发病率明显升高^[4], 该病感染后起病缓急不一, 常会导致CAEBV, 引起高热、鼻出血、肝脾肿大、淋巴结肿大等表现, 且可能伴发呼吸、神经及心血管系统等相关并发症, 几乎涉及人体各个系统^[5], 提示EB病毒感染与人类多种疾病相关。由于CAEBV的疾病表现较为复杂多样, 漏诊、误诊的概率极高^[6], 须引起临床注意, 做好相关诊断、诊疗工作, 以保证患儿的健康成长。

EB病毒感染患儿后常会导致其免疫系统异常, 也会引起巨噬细胞、免疫细胞等异常活化、扩增, 故临床需重视对于该病患儿免疫功能指标的检测。本研究中, 与健康体检儿童相比, CAEBV患儿的CD4⁺T水平相对较低, 而CD8⁺T、IgA、IgG及IgM水平相对较高。由CD4⁺T指标水平下降、CD8⁺T指标水平上升可知, 患儿的细胞免疫稳定性已受到破坏; 而IgA、IgG及IgM水平上升, 则表明患儿的机体免疫功能失衡, 这与淋巴细胞受病毒刺激而自主产生对机体免疫应答反应进行干预的特异性抗体有关^[7]。

有研究发现EB病毒感染后在对患儿造成免疫紊乱后, 会相应导致释放血细胞的功能失常, 这可能与感染后B淋巴细胞会对T杀伤细胞增殖产生刺激有关, 会引发内脏器官病变与全身淋巴结肿大, 增加相关并发症, 进而严重影响患儿的预后^[8]。由于该类并发症较为常见, 主要以血液系统为主, 因此多会被误诊为骨髓增生异常综合征、急性白血病等疾病^[9]。为避免上述情况发生, 临床还应掌握CAEBV患儿的血液学表现, 本研究中60例CAEBV患儿中有42例血液学改变, 其中最为常见的表现之一为外周血异型淋巴细胞≥10%, 针对存在上述表现的对患儿, 应考虑CAEBV的可能性; 若无以上表现, 则应观察患儿有无不可解释的贫血、全血

2 结果

2.1 比较两组的淋巴细胞及免疫球蛋白水平 观察组的CD4⁺T水平, 较对照组低($P<0.05$), 其CD8⁺T、IgA、IgG及IgM水平, 均较对照组高($P<0.05$), 见表1。

2.2 观察组血液学表现详情的调查 60例CAEBV患儿中有42例血液学改变, 表现包括1例全血细胞减少、2例类白血病反应、7例血小板减少、6例粒细胞减少症、7例贫血以及28例外周血异型淋巴细胞≥10%(表2)。经有效治疗, 上述血液系统症状会随着患儿原发病的好转而逐渐减轻或消失。

细胞减少、血小板减少等表现, 以提高患儿的诊断准确性, 这与王群等^[10]的研究结果相似。另外, CAEBV患儿经有效治疗后, 上述血液系统症状会逐渐减轻或消失, 提示该病的血液学改变多数具有可逆性。

综上所述, CAEBV会影响患儿的免疫机制, 也会引起相关血液学病征, 临床可借助上述指标提高患儿的诊断质量, 确保其治疗精准度, 保障其预后质量。本研究仍存在一定局限性, 如样本量小、缺少机制探讨等, 需进一步进行相关研究, 以更全面地认识CAEBV。

参考文献

- [1] 闫江泓, 贾莉, 李文辉, 等. 河北省儿童医院住院患儿EB病毒感染流行病学特征[J]. 检验医学, 2020, 35(4): 323-326.
- [2] 徐丽, 陈琳, 丁迎春. 异基因造血干细胞移植治疗慢性活动性EB病毒感染患者的护理[J]. 护理学杂志, 2019, 34(14): 28-30.
- [3] 秦强, 谢正德. 慢性活动性EBV感染的诊疗进展[J]. 传染病信息, 2019, 32(2): 175-180.
- [4] 马颖. 儿童呼吸道感染EB病毒对机体免疫机能的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2019, 26(5): 24-26.
- [5] 田树凤, 申昆岭, 邓继岗. 慢性活动性EB病毒感染的研究进展[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2018, 32(1): 103-107.
- [6] 陶小娟, 成胜权, 钱新宏, 等. 儿童非肿瘤性EB病毒感染相关疾病的血清学和免疫学特征分析[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(6): 434-437.
- [7] 吴小容, 王建林, 段子渊. 慢性活动型EB病毒感染的致病机理研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2016, 43(10): 980-989.
- [8] 马宏浩, 张莉, 廉红云, 等. 儿童慢性活动性EB病毒感染合并UNC13D基因突变3例临床分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2015, 20(3): 121-125.
- [9] 宋学彬, 怀有为, 陈莲. 小儿获得性弓形虫病并EB病毒感染1例报告[J]. 中国罕少疾病杂志, 1998, 5(2): 50-51.
- [10] 王群, 朱春江, 彭娟, 等. 小儿EB病毒感染相关性疾病的血液学研究[J]. 华夏医学, 2007, 20(3): 485-486.

(收稿日期: 2021-05-19)