

· 临床研究 ·

成人传染性单核细胞增多症的临床研究

高全杰, 史 忠, 邓小飞, 尹扬光
(第三军医大学新桥医院急诊科, 重庆 400037)

摘要:目的 探讨成人传染性单核细胞增多症(IM)的临床特征及诊治要点。方法 综合分析2005年3月至2009年11月收治的26例成人IM的临床资料。结果 成人IM发病率近年来有所增加,其误诊率高达69.2%。临床复杂并发症包括重症肺炎、肝功能损害、血液和免疫功能异常。更昔洛韦有明显的抗病毒作用,严重病例需应用糖皮质激素和丙种球蛋白治疗。结论 成人IM涉及多系统,临床表现复杂多变,应加强对本病的认知。要重视在显微镜下观察异形淋巴细胞的研究。早期有效的抗病毒治疗能够缩短病程和减少并发症的发生。

关键词:成人传染性单核细胞增多症;诊断;并发症;治疗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.15.029

中图分类号:R512.7

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)15-2007-02

Clinical research on adult infectious mononucleosis

GAO Quan-jie, SHI Zhong, DENG Xiao-fei, et al.

(Emergency Department of Xinqiao Hospital, Chongqing, 400037, China)

Abstract: **Objective** To explore clinical characteristic, diagnostic and therapeutic efficacy of adult infectious mononucleosis. **Methods** 26 cases of adult infectious mononucleosis were collected from March 2005 to November 2009 in our hospital to analyze the clinical data. **Results** Morbidity in adult infectious mononucleosis increased in the past several years. Misdiagnosis rate was as high as 69.2%. Clinical manifestation was complex including pneumonia, hepatic lesion, hematological and immunologic abnormality. Ganciclovir had an outstanding efficacy in anti-virus treatment. Severe cases needed glucocorticoid and gamma globulin administration. **Conclusion** Adult infectious mononucleosis involves multi-systems. Clinical manifestation is complex and changeable. Recognition in this disease must be enhanced. The study of lymphocytic morphology under microscope should be regarded. Early effective anti-virus treatment can shorten the course of disease and reduce complications remarkably.

Key words: adult infectious mononucleosis; diagnostic; complication; treatment

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是感染EB病毒(epstein-barr virus, EBV)引起的单核-巨噬细胞系统急性增生性传染病。IM是儿童时期常见传染病之一,近年来在成人中发病率明显上升。成人IM临床症状与体征呈多样性和不典型性,且易累及多脏器出现严重并发症,给临床诊断、治疗带来较大的困难。为提高对成人IM的认知,现将本院收治的成人IM 26例临床资料分析报道如下。

1 临床资料

1.1 病例来源与诊断标准 病例选自本院2005年3月至2009年11月收住院的成人IM。其诊断标准为:(1)临床表现发热、咽峡炎、浅表淋巴结肿大,合并咽痛、皮疹、肝脾肿大及肝功能异常;(2)外周血异型淋巴细胞大于10%;(3)血嗜异性凝集试验阳性;(4)EBV抗体阳性。符合前2项,并排除化脓性扁桃体炎、巨细胞病毒(CMV)感染、病毒性肝炎、艾滋病、白血病、淋巴瘤等即可作出临床诊断,再具备后2项中任何1项即可明确诊断^[1]。

1.2 一般资料 26例中男12例,女14例;年龄16~52岁,平均36岁。4年间发病有所差异,以近年来多见。春秋季节发病较明显(20例)。26例既往均身体健康,无化学、放射物质接触史及输血制品史。

1.3 临床症状 发热26例(100%),热型不定,多为中高度热,持续5~26d;淋巴结肿大26例(100%),多为颈部淋巴结肿大;咽痛20例(76.9%);扁桃体肿大18例(69.2%);皮疹14例(53.8%),皮疹多为一过性及多形性;肝、脾肿大15例(57.7%),以脾大居多;胸闷、心悸10例(38.5%),多与发热有关;咳嗽6例(23.0%);关节疼痛3例(11.5%)。

1.4 就诊情况 26例患者入院前均在其他医院就诊过,未能明确诊断。误诊为急性白血病3例,淋巴瘤4例,急性肝炎3例,病毒性心肌炎2例,肺炎3例,急性再生障碍性贫血2例,

化脓性扁桃体炎1例,余者为待诊。

2 结果

2.1 常规检查 外周血白细胞计数大于或等于 $10 \times 10^9/L$ 7例(26.9%), $\leq 4 \times 10^9/L$ 9例(34.6%),其余正常。分类淋巴细胞比例均增高,异型淋巴细胞大于或等于10%以上,异型淋巴细胞分类呈波动变化。血小板计数小于 $100 \times 10^9/L$ 6例(23.0%),全血细胞减少4例(15.3%)。肝功能异常26例(100%),以丙氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸氨基转移酶轻、中度异常为多,胆红素升高较少。心肌酶谱异常6例(23.0%),以肌酸激酶升高为主。

2.2 特异性检查 嗜异性凝集试验阳性9例(34.6%),EBV-IgM抗体阳性18例(69.2%),EBV-IgG抗体阳性4例(15.4%)。CMV、柯萨奇病毒、人免疫缺陷病毒抗体均阴性。

2.3 特殊检查 26例胸片检查中肺部斑片状阴影4例(15.4%),肺纹理增多3例(11.5%)。心电图为窦性心动过速4例(15.4%),频发早搏3例(11.5%)。13例患者行骨髓穿刺检查均为增生性骨髓象,其中均可见异型淋巴细胞,但比例较外周血明显减少。淋巴结活检10例(38.5%),均为增生性淋巴结炎。

2.4 治疗与转归 26例患者均给予抗病毒及对症治疗。抗病毒用药为阿昔洛韦、更昔洛韦及病毒唑等。对症治疗为能量合剂、大剂量维生素C和保肝治疗。对高热不退、血小板减少20例加用糖皮质激素。3例出现肺部广泛斑片影,合并I型呼吸衰竭1例和II型呼吸衰竭2例,在抗病毒、对症治疗基础上加用甲泼尼龙320mg/d,静脉输注丙种球蛋白,1周后病情恢复。2例合并伊万氏综合征,有自身免疫性溶血性贫血和免疫性血小板减少性紫癜,始用甲泼尼龙冲击治疗后,改用泼尼松口服,临床症状控制后减量,效果良好。26例全部治愈,

无死亡病例。

3 讨 论

EBV 属疱疹病毒科, γ 疱疹病毒亚科, 其与全球约 1% 肿瘤发病有关^[2], 在人体内, EBV 首先感染 B 淋巴细胞, 此外 EBV 还可感染上皮细胞、T 淋巴细胞、自然杀伤(NK)细胞、平滑肌细胞及单核细胞等。近来认为几乎 100% 多发性硬化(multiple sclerosis, MS)患者 EBV 抗体均呈阳性, 在其发病前多已有 EBV 抗体滴度上升。可见 EBV 导致的 IM 与 MS 的发病之间存在相关性^[3]。IM 主要发生于儿童和青少年, 90% 成人在儿童期曾有无症状感染, 40 岁以上群体中仅约有 10% 对 EBV 易感。儿童发病多为隐性或轻型感染, 15 岁以上感染者常呈典型发病, 也说明成人 IM 临床症状较重的原因。在我国, IM 始发年龄是学龄前期, 但近年来 IM 在成人中的发病率呈上升趋势^[4], 故应引起临床重视。

成人 IM 的临床表现变化多端, 涉及多个系统, 极易误诊。本组资料显示, 成人 IM 患者的临床症状仍以不规则高热、颈部三角淋巴结肿大为主, 伴耳后、颌下、腋下及腹股沟淋巴结肿大, 咽部疼痛, 一过性多形性皮疹, 肝、脾肿大等。成人较小儿症状重且持续时间长。实验室检查大多有白细胞异常, 淋巴细胞比例升高, 异型淋巴细胞增高须动态观察, 发病 7~10 d 达高峰。肝功能异常普遍, 且持续时间较长。嗜异性凝集试验、EBV-IgM 及异性淋巴细胞比例均明显低于儿童病例。治愈后其血中异形淋巴细胞和淋巴结、脾肿大仍持续较长时间。成人 IM 发病率低, 临床症状多样化而实验室阳性确诊指标较少, 给临床诊断带来一定困难。

本研究 26 例 IM 患者早期误诊率高。分析原因提示: (1) 因成人 IM 发病率低, 临床医师缺乏对本病的认识。其临床表现复杂多变, 就诊科室不同, 多以主诉症状为诊断, 而未对患者全面情况进行分析判断。(2) 近年来广泛应用的自动多参数分析仪对异型淋巴细胞往往不能准确识别, 对可疑病例须用手工推片仔细观察细胞形态确有必要。疾病早期时异形淋巴细胞比例高, 但未达诊断标准, 要动态观察异型淋巴细胞数量^[5]。(3) 在排除其他病毒感染疾病, 临床表现符合, 异型淋巴细胞在 6% 以上即有可能是 EBV 感染, 应引起临床高度重视, 不必强调 10% 标准^[6]。(4) 异型淋巴细胞形态分为 3 类, 其形态变化多样。国内实验室水平参差不齐, 若能检测 EBV 滴度、抗体效价、特异性 CD4、CD8 细胞活性可能对解释临床表现、了解 EBV 感染自然史有一定价值。应加强对异型淋巴细胞的研究, 采用特异性诊断技术, 如 PCR-EB-DNA, 随着百分比的增加, EBV 拷贝数也明显增加。国外已开展了包括对 EBV 株的分型、核膜蛋白、病毒特异性 CD4、CD8 细胞的研究。

小儿 IM 临床表现不一, 因呈自限性, 预后多良好。成人 IM 临床症状重, 并有部分病例因并发症而死亡。更昔洛韦进入细胞后迅速被磷酸化为三磷酸化合物, 更昔洛韦在病毒感染细胞内的浓度是非感染细胞的 100 倍, 并可在细胞内持续存在。经磷酸化后可竞争性抑制 DNA 多聚酶, 并可渗入 EBV 及宿主细胞 DNA 链中终止其延长, 从而抑制 DNA 的合成^[7]。通过对比分析证实临床症状和细胞形态恢复都明显优于其他抗病毒药, 且治疗越早, 疗程越短, 并发症越少。中毒症状较重, 炎症渗出多的患者及早应用激素, 对减轻症状, 缩短疗程, 淋巴结、肝脾回缩都有明显效果。本组患者中 3 例肺部炎症性渗出明显的 I 型呼吸衰竭患者, 在应用抗病毒、糖皮质激素的基础上给患者应用丙种球蛋白, 治疗效果明显。

近年来还有证据提示, EBV 与霍杰金病、未分化鼻咽癌、伯基特淋巴瘤及一些 T 细胞淋巴瘤有关, 并且把 IM 作为慢性疲劳综合征的 1 个危险因素^[8]。所以对成人 IM 需作长期随访。

参考文献:

- [1] 秦刚, 陈明泉, 施光峰, 等. 成人传染性单核细胞增多症 21 例[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(3): 192.
- [2] Delecluse HJ, Feederle R, O'Sullivan B, et al. Epstein Barr virus-associated tumours; an update for the attention of the working pathologist[J]. J Clin Pathol, 2007, 60(12): 1358.
- [3] 孙建军, 卢洪洲. 传染性单核细胞增多症的研究进展[J]. 诊断学理论与实践, 2009, 8(2): 205.
- [4] 薛培丽, 聂丹丹, 韦明勇, 等. 成人传染性单核细胞增多症临床特点及误诊分析[J]. 成都医学院学报, 2009, 4(2): 125.
- [5] 刘莹, 曹军皓, 容东宁, 等. 传染性单核细胞增多症异型淋巴细胞数量与 EB 病毒浓度的关系[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(20): 3582.
- [6] 田文侠, 姚忠强, 刑孝梅, 等. 异型淋巴细胞比例与 EB 病毒现症感染相关性分析[J]. 航空航天医药, 2009, 20(1): 31.
- [7] 周玉福. 更昔洛韦和 α -干扰素治疗传染性单核细胞增多症作用研究[J]. 重庆医学, 2009, 38(13): 1622.
- [8] Candy B, Chalder J, Cleare AJ. predictors of fatigue following the onset of infectious mononucleosis[J]. Psychol Med, 2003, 33: 847.

(收稿日期: 2010-02-25 修回日期: 2010-04-25)

(上接第 2006 页)

- [2] Baue AE, Chaudrg IH. Prevention of multiple system failure[J]. Surg Clin North (Am), 1980, 60(5): 1167.
- [3] Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, et al. Multiple system organ failure: the role of uncontrolled infection[J]. Arch Surg, 1980, 115(2): 136.
- [4] 许月明, 陈虎平, 王如文. 老年胸部损伤后多器官功能障碍综合征临床分析[J]. 创伤外科杂志, 2007, 9(1): 53.
- [5] Miller PR, Croce MA, Kilgo PD, et al. Acute respiratory syndrome in blunt trauma: identification of independent risk[J]. Am Surg, 2002, 68(10): 845.
- [6] 袁智勇, 管健, 郝悦, 等. 急性呼吸窘迫综合征血浆内皮素及降钙素基因相关肽水平的变化[J]. 海南医学, 2006, 17(10): 9.
- [7] Broachard L, Mancebo J, Wycocki M, et al. Efficacy of non

-invasive ventilation for treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl Med, 1995, 333: 817.

- [8] 皋源, 洪涛, 王祥瑞, 等. 老年患者上腹部手术后无创通气与面罩吸氧的疗效比较[J]. 中国临床医学, 2002, 9(5): 570.
- [9] Varela JE, Cohn SM, Diaz L, et al. Splanchnic perfusion during delayed, hypotensive, or aggressive fluid resuscitation from uncontrolled hemorrhage [J]. Shock, 2003, 20(5): 476.
- [10] 刘良明. 战伤休克早期液体复苏新方法与新策略[J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(12): 913.

(收稿日期: 2009-05-06 修回日期: 2010-01-14)