transition in drug resistance and metastasis of lung cancer[J]. Cancer Res Treat, 2012, 44(3): 151-156.
[8] Menke A, Giehl K. Regulation of adherens junctions by Rho GTPases and p120-catenin[J]. Arch Biochem Biophys, 2012, 524(1): 48-55.
[9] Insall R H, Machesky L M. Actin dynamics at the leading edge: from simple machinery to complex networks[J]. Dev Cell, 2009, 17(3): 310-322.
[10] Leve F, Morgado-Diaz J A. Rho GTPase signaling in the development of colorectal cancer[J]. J Cell Biochem, 2012, 113(8): 2549-2559.
[11] Ghayad S E, Vendrell J A, Larbi S B, *et al*. Endocrine resistance associated with activated ErbB system in breast cancer cells is reversed by inhibiting MAPK or PI3K/Akt signaling pathways[J]. Int J Cancer, 2010, 126(2): 545-562.
[12] Kim E K, Yun S J, Ha J M, *et al*. Synergistic induction of cancer cell migration regulated by Gβγ and phosphatidylinositol 3-kinase [J]. Exp Mol Med, 2012, 44(8): 483-491.
[13] Flamini M I, Sanchez A M, Goglia L, *et al*. Differential actions of estrogen and SERMs in regulation of the actin cytoskeleton of endometrial cells[J]. Mol Hum Reprod, 2009, 15(10): 675-685.
[14] Rathinam R, Berrier A, Alahari S K. Role of Rho GTPases and their regulators in cancer progression[J]. Front Biosci, 2011, 17: 2561-2571.
[15] Wertheimer E, Gutierrez-Uzquiza A, Rosemblit C, *et al*. Rac signaling in breast cancer: a tale of GEFs and GAPs[J]. Cell Signal, 2012, 24(2): 353-362.

(**收稿**:2012-12-17;**修回**:2013-01-23)
(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2013)14-1479-01

经验交流

263例儿童传染性单核细胞增多症的临床分析

常 琴,赵雪晴,吕奎林,王丽雁,张雨平 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院儿科)

[**关键词**] 儿童;传染性单核细胞增多症;异形淋巴细胞
[**中图法分类号**] R725.11 [**文献标志码**] B

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis,IM)是一种单核-巨噬细胞系统急性增生性传染病,主要由EB病毒(Epstein-Barr virus,EBV)感染引起[1-2],临床表现多种多样,易出现误诊、误治。我们分析了263例IM患儿的临床表现及实验室检查特点,以提高对IM的诊断及重症判别能力,减少误诊。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集2009年1月至2012年1月在本科住院治疗的263例IM患儿,参照《血液病诊断及疗效标准》中IM诊断标准。其中男性170例,女性93例;发病年龄6个月至13岁,其中6个月至1岁43例(16.35%),>1~3岁98例(37.26%),>3~6岁75例(28.52%),>6~13岁47例(17.87%);发病季节:夏秋季(6~11月)占58.17%,高于冬春季(12月~次年5月)。

1.2 方法

对263例IM患儿的病史、体格检查、辅助检查及疾病演变过程进行回顾性分析。

计数资料采用SPSS 13.0统计软件行χ^2检验。

2 结果

2.1 临床症状与体征特点

263例患儿中发热242例(92.02%),体温多在38.2~41 ℃,以不规则发热、弛张热型为主,以婴幼儿期病例发热较为常见;咽峡炎239例(90.87%),其中扁桃体膜性分泌物108例(41.07%),以学龄前期儿童病例较为常见;鼻塞49例(18.63%);淋巴结肿大226例(85.93%);肝肿大85例(32.32%);脾肿大39例(14.83%)。见表1。

表1 不同年龄组患儿主要临床表现[例数(%)]

组别	n	发热	咽峡炎	淋巴结肿大	肝肿大	脾肿大
6个月至1岁	43	41(95.35)	38(88.37)	28(65.12)	12(27.91)	2(4.65)
>1~3岁	98	92(93.89)	90(91.84)	86(87.76)	33(33.67)	8(8.16)
>3~6岁	75	68(90.67)	71(94.67)	69(92.00)	21(28.00)	19(25.33)
>6~13岁	47	41(87.23)	40(85.11)	43(91.49)	19(40.43)	10(21.28)

2.2 实验室检查特点

263例患儿血常规检查显示白细胞$<4\times10^9$/L 51例(19.39%),$(4\sim10)\times10^9$/L 133例(50.57%),$>10\times10^9$/L 79例(30.04%)。236例患儿异形淋巴细胞≥10% 236例(89.73%)。162例(61.60%)EBV IgM抗体(EBV-VCA-IgM)阳性。86例(37.70%)出现肝功能异常。17例出现心肌酶谱异常。不同异淋百分比患儿各项临床指标见表2。

表2 不同异淋百分比患儿的各项临床指标比较[例数(%)]

异形淋巴细胞	n	肝功能异常	心肌酶谱异常	EBV-VCA-IgM(+)	肝肿大
<10%	27	9(33.33)	0(0)	27(100.00)	0(0)
10%~20%	155	25(16.13)	12(7.74)	77(49.68)	46(29.68)
>20%~40%	62	38(61.29)	5(8.06)	39(62.90)	28(45.16)
>40%	19	14(73.68)	0(0)	19(100.00)	11(57.90)
合计	263	86	17	162	85
P值		<0.001	0.277	<0.001	<0.001

[**通信作者**] 张雨平,E-mail:zhangyp99@yahoo.com.cn
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130428.0820.012.html(2013-04-28)

(下转1484页)

[5] Pan H, Zhang Y, Hang Y, *et al*. Significantly reinforced composite fibers electrospun from silk fibroin/carbon nanotube aqueous solutions [J]. Biomacromolecules, 2012, 13(9): 2859 – 2867.
[6] Wang S F, Shen L, Zhang W D, *et al*. Preparation and mechanical properties of chitosan/carbon nanotubes composites[J]. Biomacromolecules, 2005, 6(6): 3067 – 3072.
[7] Tang C, Xiang L, Su J, *et al*. Largely improved tensile properties of chitosan film *via* unique synergistic reinforcing effect of carbon nanotube and clay[J]. J Phys Chem B, 2008, 112(13): 3876 – 3881.
[8] Jakobsen R J, Brown L L, Hutson T B, *et al*. Intermolecular interactions in collagen self-assembly as revealed by Fourier transform infrared spectroscopy[J]. Science, 1983, 220(4603): 1288 – 1290.
[9] Linde A. Dentin mineralization and the role of odontoblasts in calcium transport[J]. Conn Tissue Res, 1995, 33(1/3): 163 – 170.
[10] Ahn E S, Gleason N J, Nakahira A, *et al*. Nanostructure processing of hydroxyapatite-based bioceramics[J]. Nano Lett, 2001, 1(3): 149 – 153.
[11] Koumoulidis G C, Katsoulidis A P, Ladavos A K, *et al*. Preparation of hydroxyapatite via microemulsion route[J]. J Colloid Interface Sci, 2003, 259(2): 254 – 260.
[12] Liu Q, de-Wijn J R, van-Blitterswijk C A. Nano-apatite/polymer composites: mechanical and physicochemical characteristics[J]. Biomaterials, 1997, 18(19): 1263 – 1270.
[13] Hartgerink J D, Beniash E, Stupp S I. Self-assembly and mineralization of peptide-amphiphile nanofibers [J]. Science, 2001, 294 (5547): 1684 – 1688.
[14] Li J, Chen Y, Yin Y, *et al*. Modulation of nano-hydroxyapatite size *via* formation on chitosan-gelatin network film *in situ*[J]. Biomaterials, 2007, 28(5): 781 – 790.

（收稿:2012-11-17;修回:2013-01-09）
（编辑 张 维）

（上接1479页）

2.3 治疗及转归

263例患儿中有207例用更昔洛韦治疗,56例用α-干扰素治疗。并发肝功损害者加用保肝治疗;并发心肌损害者加用营养心肌治疗;肝脾大者密切观察,经治疗后均渐缩小,无1例发生脾破裂;全部病例临床治愈出院,无重症、死亡病例。

3 讨论

IM主要发生于儿童和青少年。本组患儿发病年龄集中在1~6岁,与国内报道好发于学龄前期一致[3]。IM典型临床表现有不规则发热、咽峡炎、浅表淋巴结肿大,外周血淋巴细胞增多并有异形淋巴细胞[4-5]。本结果显示不同年龄段发生IM的主要临床症状有差异,婴幼儿以发热较常见,学龄前期儿童咽峡炎、扁桃体炎症状明显,可能与学龄前为扁桃体发育高峰期有关。学龄前及学龄期儿童淋巴结肿大患儿亦较婴幼儿期为多。

既往以外周血异形淋巴细胞≥10%作为诊断指标之一。本组患儿外周血异形淋巴细胞≥10%占89.73%,以10%~40%多见。本研究发现异形淋巴细胞百分比的增高程度与肝功能异常发生率、肝肿大发生率、EB-VCA-IgM阳性率呈正相关($P<0.01$)。提示异形淋巴细胞增高程度可作为判断IM病情严重程度的间接指标。异形淋巴细胞百分比增高的患儿需密切关注肝功能损害情况,及时加用保肝药物,防止肝脏进一步损害,避免危及生命的情况发生。由于其他病毒如巨细胞病毒、人乳头状病毒、呼吸道合胞病毒等感染,也可引起异形淋巴细胞增高,故此项检查的特异性不高[4]。研究[6-8]显示:针对EB病毒壳抗原(EB-VCA)或者EB病毒核心抗原(EVNA)的抗体检测是一种诊断IM最敏感且高度特异的方法,EBV-VCA-IgM阳性是IM早期、敏感、特异的临床诊断依据。EBV-VCA-IgM在急性期出现,可维持4~8周,EBV-VCA-IgG可持续终生。本组病例中EBV-VCA-IgM阳性率为61.60%,其中部分病例异形淋巴细胞百分比虽未达到10%,但有典型的发热、肝脾肿大、淋巴结肿大等IM临床特点。因此,对IM而言,EBV-VCA-IgM的诊断价值大于异形淋巴细胞。还有部分病例IM症状典型,但EBV-VCA-IgM为阴性,分析其可能与EBV-VCA-IgM在个别病例中产生延迟有关。由于EB病毒感染的血清学反应复杂多样,有的持续缺失或长时间存在,给IM的确诊带来困难。近年来提出抗体亲合力检测,用以判断是否急性期感染[2]。根据EBV感染期间产生抗体的不同动力学特点,同时检测患者血清4种抗EBV抗体(抗CA-IgG/IgM、抗EA-IgG、抗NA-IgG)和抗CA-IgG亲合力可提高诊断原发性EBV感染的敏感性[2]。

综上所述,IM临床表现多样,首发症状不一,典型病例诊断不难,但对于不典型病例如不及时进行特异性检查,容易造成漏诊、误诊。因此,在工作中若发现以下情况需提高警惕[9]:①发热持续时间长,超过1周者;②咽峡炎伴咽部有灰白色分泌物附着并迅速消失;③颈部淋巴结肿大,抗感染治疗无效者;④鼻塞、眼睑水肿,除外相关性疾病;⑤外周血白细胞总数正常或减低,以淋巴分类为主;⑥外周血白细胞总数升高,初起以中性粒细胞分类为主,复查后以淋巴分类为主。出现以上任一情况时均应提高警惕,并尽早行异形淋巴细胞检查及EBV-VCA-IgM检查,有条件者同时行抗CA-IgG亲合力检查,早期明确诊断,早期治疗,可提高IM治愈率,避免漏诊及误诊而引发不良后果。

参考文献:

[1] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 824.
[2] 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.
[3] 吕洁, 金莲花, 孙景辉, 等. 儿童传染性单核细胞增多症临床特点与发病年龄的关系: 附312例分析[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29 (6): 518 – 521.
[4] 覃肇源, 李剑波, 刘美娜. 儿童传染性单核细胞增多症诊断和治疗新进展[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(9): 1476 – 1477.
[5] 王晓莉, 于洁, 徐西华, 等. 传染性单核细胞增多症及其相关疾病临床特点分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(9): 696 – 698.
[6] Cheng C C, Chang L Y, Shao P L, *et al*. Clinical manifestations and quantitative analysis of virus load in Taiwanese children with Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2007, 40(3): 216 – 221.
[7] Siennicka J, Trzcinska A. Laboratory diagnosis of Epstein-Barr virus infection[J]. Med Dosw Mikrobiol, 2007, 59(3): 259 – 266.
[8] Nystad T W, Myrmel H. Prevalence of primary versus reactivated Epstein-Barr virus infection in patients with VCA IgG-, VCA IgM- and EBNA-1-antibodies and suspected infectious mononucleosis[J]. J Clin Virol, 2007, 38(4): 292 – 297.
[9] 陈安玲. 传染性单核细胞增多症误诊的临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(5): 593.

（收稿:2013-03-20;修回:2013-04-19）
（编辑 黄 超）