肝炎病毒学研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001341

29例成人EB病毒感染不同预后的临床特征分析比较

王巧合，胡　鹏
（重庆医科大学第二附属医院感染科，重庆　400010）

【摘　要】**目的**：分析比较我院无基础疾病的成人 Epstein-Barr(EB)病毒感染不同预后的临床特征，以指导临床诊治。**方法**：回顾性分析我院 2014 年 12 月至 2016 年 6 月确诊的成人 EB 病毒感染患者的临床资料、实验室检查和诊治情况，比较分析预后较好的与预后较差患者的临床特征。**结果**：在 29 例无基础疾病的成人 EB 病毒患者中，主要表现为 26 例发热，18 例咽痛，22 例淋巴结肿大，15 例扁桃体肿大，4 例肝大，8 例脾大，14 例白细胞升高和 19 例谷丙转氨酶升高等。预后较好的疾病患者年龄较小（P=0.001），更多见咽痛、扁桃体肿大（P=0.004），预后较差疾病的患者更多见红细胞减少（P=0.000）和血红蛋白降低（P=0.001）。常见的并发症为肝损害，不同的年龄在有肝损害与无肝损害患者之间有差异。**结论**：在无基础疾病的成人 EB 病毒感染中，不同预后的临床特征有差异，预后较好的疾病患者年龄较小，多为青少年，多见咽痛、扁桃体肿大，预后较差疾病患者多为中老年，易发生二系血细胞减少。

【关键词】EB 病毒感染；临床特征；淋巴结肿大
【中图分类号】R512.99　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2016-12-30

Analysis on clinical characteristics of different outcomes with Epstein-Barr virus infection in 29 adult patients

Wang Qiaohe, Hu Peng
(*Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objectives***: To analyze and compare clinical characteristics of different outcomes with Epstein-Barr virus infection in adult without underlying disease. ***Methods***: Clinical data, laboratory test, diagnosis and treatments of adult patients with Epstein-Barr virus infection in our hospital from December 2014 to June 2016 were retrospectively analyzed. ***Results***: The common clinical manifestations were 26 cases of fever, 18 cases of pharyngalgia, 22 cases of lymphadenectasis, 15 cases of amygdalitis, 12 cases of hepatosplenomegaly, 14 cases of white blood cell increase, 19 cases of glutamic-pyruvic transaminase increase, etc. The main features of patients with good prognosis were pharyngalgia and amygdalitis (P=0.004), and younger age (P=0.001). The main features of patients with poor prognosis were red blood cell (P=0.000) and hemoglobin decrease (P=0.001). The common clinical complication was liver dysfunction in Epstein-Barr infection disease. There were differences in age between combined liver dysfunction and non-combined liver dysfunction disease. ***Conclusion***: In adult patients of Epstein-Barr virus infection without underlying disease, good prognosis is likely to occur in younger people with characteristics of pharyngalgia and amygdalitis while poor prognosis is likely to occur in middle or old aged people with features of red blood cell and hemoglobin decrease.

【Key words】Epstein-Barr virus; clinical manifestation; lymphadenectasis

Epstein-Barr(EB)病毒是人类疱疹病毒 4 型，是嗜 B 淋巴细胞的 DNA 病毒。EB 病毒感染在世界各地均有发生，人群感染率高。它能够潜伏感染 B 淋巴细胞，也容易感染上皮细胞，并刺激细胞增生、转化并致癌[1-2]。许多疾病与 EB 病毒感染关系密切，主要见于传染性单核细胞增多症、慢性 EB 病毒感染、淋巴组织增生性疾病、肿瘤性疾病[1-3]。由于 EB 病毒感染导致多种临床综合征、临床表现多样、实验室特点各异、疾病预后不一，给临床诊治造成了一定困难。既往对 EB 病毒感染的认识，文献报道多见于婴幼儿及儿童，而对于成人 EB 病毒感染的关注较少。成人 EB 病毒感染的特点可能与儿童、婴幼

作者介绍：王巧合，Email：13983711371@163.com，研究方向：感染病学。
通信作者：胡　鹏，Email：hp_cq@163.com。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170626.1139.004.html（2017-06-26）

儿存在差异，尤其是中老年人群。因此本文回顾性分析我院 2014 年至 2016 年通过检测 EB 病毒DNA 和 EB 病毒衣壳抗体 IgM 阳性而确诊的成人 EB 病毒感染患者，分析成人 EB 病毒感染的临床特征，希望提高对成人 EB 病毒感染的认识与尽早诊治。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性收集我院自 2014 年 12 月至 2016 年 6 月所有收治的经检测 EB 病毒 DNA 和 EB 病毒衣壳抗体 IgM 阳性而确诊的成人 EB 病毒感染的患者，排除患有严重影响自身免疫力的疾病的患者，如长期口服激素和免疫抑制剂的自身免疫系统性疾病、实体器官移植、骨髓移植、肝功能衰竭、多器官功能衰竭等。所有患者均进行常规查体、血常规、大小便常规、生化、凝血象、EB 病毒 DNA 或 EB 病毒类抗体检测、彩超等检查。

1.2 方法

1.2.1 EB 病毒感染的诊断标准 传染性单核细胞增多症的诊断采用《传染病学》中的临床表现、特异性血象、EB 病毒抗体和 EB 病毒核酸检测的诊断依据[4]，慢性活动性 EB 病毒感染（chronic active Epstein-Barr virus infection，CAEBV）的诊断依据为 Okano 等于 2005 年提出的 CAEBV 诊断指南建议[5]。噬血细胞综合征的诊断依据为 2004 年我国噬血细胞综合征诊断指南[6]。其他主要依据临床表现、EB 病毒 DNA 或相关抗体的检查结果并除外其他感染性或非感染性疾病导致的发热、淋巴结肿大等疾病。

1.2.2 排除标准 该研究只分析无合并基础疾病的成人 EB 病毒感染，排除患有长期服用激素和免疫抑制剂的自身免疫系统性疾病、实体器官移植、骨髓移植、肝功能衰竭、获得性免疫缺陷综合征（acquired immune deficiency syndrome，AIDS，又称艾滋病）等严重影响自身免疫力的疾病基础上合并 EB病毒感染的患者。

1.2.3 定义 肝损害指肝功谷丙转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）大于 1.5 倍正常值上限。预后较好定义为：患者经治疗后生命体征、实验室检测指标恢复正常，肿大的淋巴结消失，能够从事正常的工作。预后较差定义为：患者虽经积极治疗后，体温反复升高，实验室检测指标异常，合并其心肺等其他器官损害，甚至进展至多器官功能衰竭、噬血细胞综合征、白血病、淋巴瘤等恶性疾病。

1.2.4 观测指标 体温、心率、呼吸、血压、血图、肝肾功、电解质、EB 病毒 DNA 定量、骨髓检查及周围血涂片、肝脾、淋巴结、扁桃体大小等临床体征。分组方法：收集患者所有的临床观测资料，根据患者对治疗的反应（包括生命体征、实验室检测、淋巴结等变化，以及并发症）分为预后较好与预后较差 2 组。根据患者有无合并肝损害，分为有肝损害组和无肝损害组。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析，连续性变量服从正态分布者采用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，不服从正态分布者采用中位数（最小值，最大值）表示。计数资料采用构成比描述，两样本比较采用 Fisher's 精确检验。计量资料不服从正态分布采用独立样本非参数检验，两个独立样本比较采用 Mann-Whitney U 检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 基本特征

我院近 3 年收治的所有成人 EB 病毒感染患者经严格的排除标准筛选后，有 29 例患者纳入分析。其中男性 13 例，女性 16 例，最小年龄 16 岁，最大年龄 68 岁，中位年龄 25 岁。常见的疾病病种有传染性单核细胞增多症、非霍奇金淋巴瘤等，常见的临床表现有发热、咽痛、乏力、淋巴结肿大、扁桃体肿大、脾大、肝大等，见表 1。实验室检查白细胞计数（0.60~43.98）×10^9 个/L，中位数 9.18×10^9 个/L，中性粒细胞百分比为 1.10%~94.60%，其中 < 45%有 19 例，> 75%有 5 例，淋巴细胞百分比为 1.14%~92.00%，> 50%有 17 例，可见异型淋巴细胞有 15 例，均为传染性单核细胞增多症。红细胞计数（2.03~5.25）× 10^{12} 个/L，中位数 4.22 × 10^{12} 个/L，血红蛋白计数 72.00~154.00 g/L，中位数 126.0 g/L，血小板计数（2.00~369.00）× 10^9 个/L，中位数 164.00 × 10^9 个/L。3 例患者白细胞、中性粒细胞明显升高合并抗溶血素链球菌“O”阳性。ALT：124.5（8，600）U/L，谷草转氨酶（AST）：53（10，396）U/L，总胆红素（TBil）：11.6（3.8，221）μmol/L。

2.2 不同预后的 EB 病毒感染相关疾病的临床特征

29 例 EB 病毒感染患者根据治疗效果，可分为预后较好的和预后较差 2 组。其中预后较好的疾病有 20 例，包括传染性单核细胞的增多症和单纯 EB 病毒感染。预后较差的疾病包括 CAEBV 1 例，噬血细胞综合征 2 例，非霍奇金淋巴瘤 4 例，白血病 1 例，骨髓增生异常综合征 1 例。为比较 2 组患者的临床特点及实验室检查的差异，通过卡方检验和 Mann-Whitney U 检验发现年龄、咽痛、扁桃体肿大、红细胞计数、血红蛋白计数之间有统计学差异，见表 2。预后较好的传染性单核细胞增多症和 EB 病毒感染多见的临床特点是咽痛、扁桃体肿大，且高发于青年。预后较差的 EB 病毒感染多见三系血细胞减少，且高发于中老年患者（图 1）。16 例诊断为传染性单核细胞增多症的患者中位年龄为 21 岁，其中咽痛有 14 例，扁桃体肿大 13 例，淋巴结肿大 16 例，15 例患者的血涂片可见异型淋巴细胞。2 例诊断为噬血细胞综合征的患者可见发热，实验室检查见三系血细胞减少，骨髓检查见噬血现象。4 例非霍奇金淋巴瘤患者平均年龄为 58 岁，均表现为发热、淋巴结肿大。1 例 CAEBV 患者主要表现为反复发热、淋巴结肿大，血象可见三系减少，随访半年后最终发展为非霍奇金淋巴瘤合并噬血细胞综合征。

表 1 成人 EB 病毒感染的临床特点

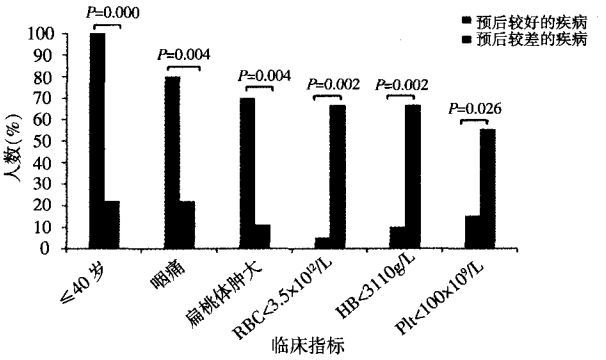
Tab.1 Clinical characteristics of Epstein-Barr virus infection in adult

指标	频数	构成比（%）
性别		
男	13	44.8
年龄（岁）		
16～40	21	72.4
41～60	3	10.3
＞60	5	17.2
病种构成		
传染性单核细胞增多症	16	55.2
EB 病毒感染	4	13.8
慢性活动性 EB 病毒感染	1	3.4
噬血细胞综合征	2	6.9
非霍奇金淋巴瘤	4	13.8
急性髓系白血病	1	3.4
骨髓增生异常综合征	1	3.4
发热		
＜37.3 ℃	3	10.3
37.3～38℃	5	17.2
38.1～39℃	11	37.9
≥39.1℃	10	34.5
咽痛	18	62.1
乏力	5	17.2
咳嗽咳痰	4	13.8
头痛	2	6.9
牙龈肿痛、出血	1	3.4
鼻出血	1	3.4
纳差	2	6.9
黄疸	5	17.2
淋巴结肿大	22	75.9
扁桃体肿大	15	51.7
肝大	4	13.3
脾大	8	27.6
皮疹	1	3.4
WBC>10.0×10^9个/L	14	48.3
有异型淋巴细胞	15	51.7
RBC<3.5×10^{12}个/L	7	24.1
HB<110 g/L	8	27.6
Plt<100×10^9个/L	8	27.6
ALT>40 U/L	19	65.5

注：WBC，白细胞；RBC：红细胞；HB：血红蛋白；Plt：血小板；ALT：谷丙转氨酶

2.3 EB 病毒感染相关疾病中有肝损害与无肝损害的临床特点及实验室检查之间的比较

29 例患者中有肝损害者 19 例，其中传染性单核细胞增多症合并肝损害 13 例，孕妇 EB 病毒感染合并肝损害 1 例，噬血细胞综合征合并肝损害 2 例，非霍奇金淋巴瘤合并肝损害 3 例。主要表现为 ALT、AST 的轻中度升高，ALT：230（71～600）U/L、AST：162（45～396）U/L、TBil：14.4（6.0～221.0）μmol/L，胆红素升高者 5 例，隐性黄疸（17.2～34.0）μmol/L 2 例，轻度黄疸（34.2～171.0）μmol/L 2 例，中度黄疸（171.0～342.0）μmol/L 1 例。预后较好的与预后较差的 EB 病毒感染相关疾病的肝功 ALT、AST、TBil、直接胆红素（DBil）之间无统计学差异（表 2）。比较 EB 病毒感染合并肝损害和无肝损害患者的年龄有差异（P=0.027），见表 3。



预后较好的疾病 n=20，预后较差的疾病 n=9

WBC：白细胞；RBC：红细胞；HB：血红蛋白；Plt：血小板

图 1 不同预后的成人 EB 病毒感染相关疾病中具有统计学差异指标的比较

Fig.1 Comparison of statistical significant indexes between good and poor prognosis adult diseases related Epstein-Barr virus infection

2.4 治疗与预后

20 例确诊为传染性单核细胞增多症和单纯 EB 病毒感染的患者均予以内科常用抗病毒药物如阿昔洛韦、膦甲酸钠、利巴韦林及丙种球蛋白等对症治疗后好转出院。合并肝损害的患者经保肝降酶治疗后肝功转氨酶及血清胆红素均恢复正常。2 例嗜血细胞综合征患者给予 VP-16 及激素化疗治疗后效果差，放弃治疗失访。3 例非霍奇金淋巴瘤和 1 例白血病患者经确诊后放弃治疗失访。1 例非霍奇金淋巴瘤分型为血管免疫性 T 细胞淋巴瘤合并多发性骨髓瘤死亡，死因为呼吸衰竭。1 例 CAEBV 患者经随访半年后最终确诊为非霍奇金淋巴瘤放弃治疗失访。1 例多发性骨髓瘤患者经确诊后放弃治疗失访。

3 讨 论

EB 病毒属于 γ 疱疹病毒属，主要感染人类口咽部上皮细胞及淋巴细胞。它是线性 DNA 病毒，也是一种致癌性病毒。在宿主体内，EB 病毒有潜伏性感染和裂解 2 种生存周期，通常体由于 EB 病毒特异性的免疫监视作用 EB 病毒并不会大量复制导致疾病，在细胞免疫功能受损后 EB 病毒从潜伏感染转为裂解途径导致 EB 病毒激活复制并可加速引起一系列临床病变并致癌[7]。EB 病毒感染导致的疾病主要有传染性单核细胞增多症、EB 病毒感染、嗜血

表 2 EB 病毒感染相关疾病中预后较好与预后较差的临床特征与实验室检查之间的比较

Tab.2 Clinical feature and laboratory test in good and poor prognosis diseases of Epstein-Barr virus infection

指标	传染性单核细胞增多症、EB病毒感染（n=20）	CAEBV、噬血细胞综合征、淋巴瘤、白血病（n=9）	统计量	P值
性别（男，n，%）	9（45.0）	4（44.4）	χ^2=0.001	0.978
年龄（岁）	22（16~61）	59（21~68）	Z=-3.117	0.001
发热（n，%）	17（85.0）	9（100.0）	χ^2=1.506	0.228
咽痛（n，%）	16（80.0）	2（22.2）	χ^2=8.497	0.004
淋巴结肿大（n，%）	16（80.0）	6（66.7）	χ^2=0.582	0.446
扁桃体肿大（n，%）	14（70.0）	1（11.1）	χ^2=8.323	0.004
肝大（n，%）	2（10.0）	2（22.2）	χ^2=0.753	0.386
脾大（n，%）	5（25.0）	3（33.3）	χ^2=0.208	0.648
WBC（$\times 10^9$ 个/L）	9.89（3.91~17.80）	7.79（0.6~43.98）	Z=-0.919	0.365
RBC（$\times 10^{12}$ 个/L）	4.53（3.33~5.25）	3.17（2.03~4.31）	Z=-3.560	0.000
HB（g/L）	130.0（96.0~154.0）	90.0（72.0~139.0）	Z=-3.093	0.001
Plt（$\times 10^9$ 个/L）	182.0（2.0~369.0）	99.0（16.0~265.0）	Z=-1.981	0.049
ALT（U/L）	173.5（13.0~600.0）	44.0（8.0~387.0）	Z=-1.084	0.365
AST（U/L）	61.5（21.0~264.0）	29.0（10.0~396.0）	Z=-0.920	0.295
TBil（μmol/L）	10.7（3.8~221.0）	14.0（5.0~26.8）	Z=-0.354	0.729
DBil（μmol/L）	5.5（1.7~189.0）	7.2（1.6~19.9）	Z=-0.212	0.835

注：WBC，白细胞；RBC：红细胞；HB：血红蛋白；Plt：血小板；ALT：谷丙转氨酶；AST：谷草转氨酶；TBil：总胆红素；DBil：直接胆红素

表 3，EB 病毒感染相关疾病中有肝损害与无肝损害的临床特征与实验室检查之间的比较

Tab.3 Comparison of clinical feature and laboratory test in combined and non-combined liver dysfunction diseases of Epstein-Barr virus infection

指标	有肝损害（n=19）	无肝损害（n=10）	统计量	P值
性别（男，n，%）	10（52.6）	3（30.0）	χ^2=1.310	0.252
年龄（岁）	22.0（16.0~53.0）	59.5（16.0~68.0）	Z=-2.183	0.027
发热（n，%）	17（89.5）	9（90.0）	χ^2=0.002	0.965
咽痛（n，%）	13（68.4）	5（50.0）	χ^2=0.912	0.340
淋巴结肿大（n，%）	16（84.2）	6（60.0）	χ^2=2.025	0.155
扁桃体肿大（n，%）	12（63.2）	3（30.0）	χ^2=2.785	0.095
肝大（n，%）	3（15.8）	1（10.0）	χ^2=0.178	0.673
脾大（n，%）	6（31.6）	2（20.0）	χ^2=0.425	0.515
预后（n，%）	15（78.9）	5（50.0）	χ^2=2.477	0.116
WBC（$\times 10^9$ 个/L）	10.6（0.6~17.9）	8.4（3.5~43.9）	Z=-0.252	0.804
RBC（$\times 10^{12}$ 个/L）	4.4（2.9~5.3）	4.0（2.0~4.6）	Z=-1.813	0.069
HB（g/L）	129.0（77.0~154.0）	122.0（70.0~134.0）	Z=-1.563	0.126
Plt（$\times 10^9$ 个/L）	176.0（16.0~369.0）	143.5（2.0~274.0）	Z=-0.964	0.353

注：WBC，白细胞；RBC：红细胞；HB：血红蛋白；Plt：血小板

细胞综合征、恶性淋巴组织增生性疾病、肿瘤和慢EB病毒感染[3]，并且既往文献报道在青年中常见疾病为EB病毒感染、EB病毒相关性淋巴结炎、传染性单核细胞增多症等预后较好的疾病，而中老年中恶性相关性织增生性疾病发病率高，慢性活动性EB病毒感染、恶性淋巴组织增生性疾病及肿瘤预后差[8-9]。本研究纳入29例患者，预后较好的患者主要疾病构成为传染性单核细胞增多症和EB病毒感染，中位年龄为21.5岁，多为青年患者。而预后较差疾病构成主要为非霍奇金淋巴瘤、白血病、噬血细胞综合征等，中位年龄为59岁，多为中老年患者。可能原因与青年患者免疫力较好，EB病毒复制性感染期间有利于清除病毒，而老年患者免疫力较差，EB病毒逃避宿主免疫影响细胞增生、凋亡有关。另外预后

较好的传染性单核细胞增多症主要的临床特点为发热、咽痛、扁桃体肿大的表现，与既往文献报道一致[10]。

本研究中 29 例 EB 病毒感染患者最常见的并发症为肝损害，65%的患者出现肝功 ALT 升高。有文献报道 EB 病毒感染导致肝炎多为轻中度肝损害并且为自限性疾病，不会转变为慢性肝炎，不易发生肝衰竭及肝脏恶性疾病[11-12]。19 例出现肝损害的患者中，95%的患者为 ALT、AST 轻中度升高，没有发生肝衰竭及恶性疾病，均经保肝、降酶治疗后肝功能恢复。并且预后较好的 EB 病毒感染与预后较差的 EB 病毒感染导致的肝损害无显著差异。

由于 EB 病毒感染导致多系统损害，临床病种多样，目前对于 EB 病毒感染性疾病的治疗尚缺乏统一的治疗方案。对 EB 病毒复制性感染的疾病如传染性单核细胞增多症、EB 病毒感染相关淋巴结炎等的治疗一般采用单一或联合抗病毒、丙种球白蛋冲击治疗后预后良好。而对于慢性活动性 EB 病毒感染的治疗缺乏统一有效的治疗方案，多根据个体情况采用抗病毒、免疫化疗、细胞因子、造血干细胞移植治疗等，预后差，治疗有效的报道不多，仅为一些个案报道[13-14]。有文献报道异体干细胞移植对于免疫重建彻底清除 EB 病毒感染有望彻底根治慢性活动性 EB 病毒感染[15-16]。但移植后并发症高，仍有复发病例[17]。本文中 16 例传染性单核细胞增多症及 4 例单纯 EB 病毒感染的患者经抗病毒治疗后预后好，2 例噬血细胞综合征患者经化疗及激素治疗后效果差，放弃治疗。1 例慢性活动性 EB 病毒感染患者确诊后经抗病毒治疗效果差，放弃治疗。3 例淋巴瘤和 1 例白血病患者经确诊后放弃治疗，1 例淋巴瘤合并多发性骨髓瘤死于呼吸衰竭。

综上所述，在无基础疾病的成人 EB 病毒感染中，不同预后的临床特征有差异。青年中临床上常导致咽峡炎且预后好，中老年易发生二系或三系血细胞减少且预后差。

参 考 文 献

[1] Taylor GS, Long HM, Brooks JM, et al. The immunology of Epstein-Barr virus-induced disease[J]. Annu Rev Immunol, 2015, 33: 787-821.

[2] Tsai MH, Raykova A, Klinke O, et al. Spontaneous lytic replication and epitheliotropism define an Epstein-Barr virus strain found in carcinomas[J]. Cell Rep, 2013, 5(2): 458-470.

[3] 周志平，陈威巍，汤 勃，等. EB 病毒感染及其相关性疾病[J]. 传染病信息，2013，26(1)：57-60.

[4] 李兰娟，任 红. 传染病学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2013.

[5] Okano M, Kawa K, Kimura H, et al. Proposed guidelines for diagnosing chronic active Epstein-Barr virus infection[J]. Am J Hematol, 2005, 80(1): 64-69.

[6] 胡 群，张小玲. 噬血细胞综合征诊断指南(2004)[J]. 实用儿科临床杂志，2008，23(3)：235-236.

[7] Li H, Liu S, Hu J, et al. Epstein-Barr virus lytic reactivation regulation and its pathogenic role in carcinogenesis[J]. Int J Biol Sci, 2016, 12(11): 1309-1318.

[8] 苗 彦，林 棱，姚 瑾，等. 60 例成人 EB 病毒感染临床特点分析[J]. 中国临床医生杂志，2015，44(10)：37-40.

[9] 宋培新，孙 静，唐 勤. 53 例成人 EB 病毒感染相关疾病临床分析[J]. 中国血液流变学杂志，2008，18(4)：551-554.

[10] Gao LW, Xie ZD, Liu YY, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr virus infection in children in Beijing, China[J]. World J Pediatr, 2011, 7(1): 45-49.

[11] 强春倩，荆国红，徐学彩，等. 104 例 EB 病毒感染肝功能损害患者的临床特点及预后分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版)，2014，8(3)：410-413.

[12] Vine LJ, Shepherd K, Hunter JG, et al. Characteristics of Epstein-Barr virus hepatitis among patients with jaundice or acute hepatitis[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2012, 36(1): 16-21.

[13] 刘 颖，钟册俊，黄 亮，等. 成人慢性活动性 EB 病毒感染 2 例报道并文献复习[J]. 中国感染与化疗杂志，2016，16(1)：41-44.

[14] 黄 璨，吕 玮. 成人慢性活动性 EB 病毒感染 3 例并文献复习[J]. 中国临床医生，2014，43(3)：38-41.

[15] Sato E, Ohga S, Kuroda H, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Epstein-Barr virus-associated T/natural killer-cell lymphoproliferative disease in Japan[J]. Am J Hematol, 2008, 83(9): 721-727.

[16] Sawada A, Inoue M, Koyama-Sato M, et al. Umbilical cord blood as an alternative source of reduced-intensity hematopoietic stem cell transplantation for chronic Epstein-Barr virus-associated T or natural killer cell lymphoproliferative diseases[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20(2): 214-221.

[17] Arai A, Imadome K, Wang L, et al. Recurrence of chronic active Epstein-Barr virus infection from donor cells after achieving complete response through allogeneic bone marrow transplantation[J]. Intern Med, 2012, 51(7): 777-782.

（责任编辑：张辉洁）