

- [10] 邓煜, 曹林虎, 白新文. 桃红四物汤合五味消毒饮加减预防全膝关节置换术后假体周围感染临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(10): 1143-1145.
- [11] 周登威, 徐志伟. 岭南医学湿热病的形成与学术特色[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(8): 1052-1053, 1098.
- [12] 孙晓生. 论岭南医学研究要素及其时空维度[J]. 广州中医药大学学报, 2011, 28(6): 648-650.

【责任编辑：陈建宏】

不同年龄段儿童传染性单核细胞增多症临床特点及合并肝功能异常危险因素分析

邵彩林, 吉训超

(广州中医药大学第一附属医院儿科, 广东广州 510405)

摘要:【目的】总结不同年龄段儿童传染性单核细胞增多症(IM)的临床特点并探讨其发生肝功能异常的危险因素。【方法】回顾性分析2017年8月1日至2020年8月1日在广州中医药大学第一附属医院儿科住院部确诊为IM的85例患儿, 回顾其临床资料, 总结其中医证候特点及不同年龄段儿童IM发病特点, 并运用多因素Logistics回归分析合并肝功能异常的危险因素。【结果】(1)85例IM患儿中以男性为主, 发病年龄以学龄前为主, 发病节气以霜降、寒露、处暑最多见。(2)临床表现方面: 以发热、咽峡炎、颈部淋巴结肿大的三联征为主要临床表现, 分别占94.1%(80/85)、98.8%(84/85)和100.0%(85/85), 且大多数IM患儿伴有鼻塞表现, 但皮疹少发; 其中脾肿大及皮疹在不同年龄组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3)中医证型分布方面, 以热毒壅滞证最常见, 占69.4%(59/85), 其他从高到低依次为热毒炽盛证、热邪犯肺证和正虚邪恋证, 分别为17.6%(15/85)、10.6%(9/85)和2.4%(2/85)。(4)有近半数的IM患儿合并有肝功能异常, 在常见的危险因素中, 发病年龄及节气与IM合并肝功能异常关系较密切($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 即患儿的年龄越大[OR = 2.839, 95%CI(1.406, 5.731)]、发病节气越往后[OR = 1.118, 95%CI(1.003, 1.247)], 其发生肝功能异常的可能性越大。【结论】IM患儿的中医证型主要为热毒壅滞证; 发病年龄及节气是IM合并肝功能异常的危险因素。

关键词: 传染性单核细胞增多症; 肝功能异常; 危险因素; 中医证型; 热毒壅滞证; 儿童

中图分类号: R259.127

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)06-1102-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.06.005

Analysis of Clinical Characteristics and Risk Factors of Abnormal Liver Function in Infectious Mononucleosis Children at Different Ages

SHAO Cai-Lin, JI Xun-Chao

(Dept. of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characteristics of infectious mononucleosis (IM) in children at different ages and to explore the risk factors of the complication of abnormal liver function. **Methods** The clinical data of 85 cases of IM children admitted in the pediatric inpatient department of the First Affiliated Hospital of

收稿日期: 2020-09-18

作者简介: 邵彩林(1993-), 女, 硕士研究生, 住院医师; E-mail: scljiangxijiujiang@163.com

通讯作者: 吉训超, 男, 主任中医师, 硕士研究生导师; E-mail: chaoxunji1967@126.com

Guangzhou University of Chinese Medicine from August 1, 2017 to August 1, 2020 were retrospectively analyzed. The traditional Chinese medicine syndrome manifestations in IM children at different ages were investigated and the risk factors of the complication of abnormal liver function in the IM children were analyzed by multiple Logistic regression analysis. **Results** (1) Of the 85 cases of IM children, the male was predominated, and the onset age was at preschool age. The onset of IM was mostly seen in the solar terms of Frost's Descent, Cold Dew, and the Limit of Heat. (2) The clinical manifestations of IM in children were characterized by the triad syndrome of fever, angina and cervical lymphadenectasis, which accounted for 94.1%(80/85), 98.8%(84/85), and 100.0%(85/85) respectively. Most of IM children had the accompanied symptom of nasal obstruction, but skin rash was less found. The difference of the incidence of splenomegaly and skin rash among various age groups was statistically different ($P < 0.05$). (3) In respect of the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types of IM in children, the syndrome of heat-toxin accumulation was mostly common, which accounted for 69.4%(59/85). And then came the syndromes of abundance of heat toxin, heat attacking the lung, deficiency of healthy *qi* with lingering pathogenic *qi*, which accounted for 17.6%(15/85), 10.6%(9/85), and 2.4%(2/85) respectively. (4) Almost half of the cases were complicated with abnormal liver function. And the common risk factors of onset age and solar terms were closely related with the onset of IM complicated with abnormal liver function ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), indicating that the IM children with older age [OR = 2.839, 95% CI (1.406, 5.731)] and the later onset solar terms [OR = 1.118, 95% CI (1.003, 1.247)] had the greater possibility of suffering from abnormal liver function. **Conclusion** IM children is characterized by the TCM syndrome of heat-toxin accumulation, and onset age and solar terms are the risk factors of IM complicated with abnormal liver function.

Keywords: infectious mononucleosis; abnormal liver function; risk factors; traditional Chinese medicine (TCM) syndrome; syndrome of heat-toxin accumulation; children

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)主要是指因感染EB病毒而引起的急性单核-巨噬细胞系统增生性传染病,好发于儿童及青少年,以发热、咽峡炎、淋巴结肿大为主要特征,可合并肝脾肿大,外周血异型淋巴细胞增高,是一种自限性疾病,大多数预后良好,少数可出现嗜血细胞综合征等严重并发症^[1-2]。本病临床表现多种多样,可造成不同程度的漏诊、误诊。目前本病漏诊误诊原因主要在于:发病早期缺乏血清学的证明和早期即出现严重的并发症,以及临床表现时多时少,不同年龄段患儿的临床表现存在一些差异等^[2-3]。因此,有必要对儿童IM的临床特点进行归纳总结。同时,EB病毒相关性IM临床上约半数以上合并有肝功能损害,严重者可引起肝坏死,需引起足够的重视,以免影响预后与转归。本研究就2017年8月1日至2020年8月1日在广州中医药大学第一附属医院儿科住院部确诊为IM的85例儿童临床特点及中医证候进行总结分析,并探讨合并肝功能异常的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年8月1日至2020年8月1日在广州中医药大学第一附属医院儿科住院部确诊为IM的85例患儿。

1.2 诊断标准 IM西医诊断标准^[4]:(1)临床症状:①发热;②咽峡炎;③颈部淋巴结肿大;④肝脏肿大;⑤脾脏肿大;⑥眼睑水肿。(2)实验室检查:①抗EB病毒衣壳抗原(CA)-IgM和CA-IgG抗体阳性,且抗EB病毒核抗原(NA)-IgG阴性;②抗CA-IgM抗体阴性,但抗CA-IgG抗体阳性,且为低亲和力抗体;③双份血清抗CA-IgG抗体滴度4倍以上升高;④外周血异型淋巴细胞比例 $\geq 10\%$ 。临床诊断病例:满足临床症状中任意3项及实验室检查中的第4项。实验室确诊病例:满足临床症状中任意3项,以及实验室检查前3条中的任意1条。中医诊断标准及证型诊断标准参照《中医病证诊疗常规》^[5]。

1.3 研究内容 观察85例IM患儿的一般资料(年龄、性别、发病节气、病程)、临床表现、中医四

诊资料和证型,以及EB病毒DNA定量、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、中性粒细胞值等相关实验室指标的检测情况,并对IM合并肝功能异常的危险因素进行多因素Logistics回归分析。

1.4 统计方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。计数资料以率或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素Logistics回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 85例IM患儿的性别、年龄及24节气发病情况 表1和表2结果显示:在性别方面,85例IM患儿中以男性为主;在发病年龄方面,以学龄前

为主;在发病节气方面,以霜降及寒露、处暑为主。

2.2 85例IM患儿的临床表现及中医证型分布情况 表3~表5结果显示:在临床表现方面,以发热、咽峡炎、颈部淋巴结肿大的三联征为主要表现,分别占94.1%(80/85)、98.8%(84/85)和100.0%(85/85),且大多数IM患儿伴有鼻塞表现,但皮疹少发;在不同年龄组的症状和体征分布方面,皮疹及脾肿大存在统计学差异($P < 0.05$),以婴儿组的皮疹发生率[33.3%(2/6)]和幼儿组的脾肿大发生率[65.2%(15/23)]为最高;此外,有近半数的IM患儿合并有肝功能异常。在中医证型分布方面,以热毒壅滞证最常见,占69.4%(59/85),其他从高到低依次为热毒炽盛证、热邪犯肺证和正

表1 85例传染性单核细胞增多症(IM)患儿的年龄、性别构成比

Table 1 Distribution of age and gender in 85 IM children

	合计	性别		年龄分期				
		男	女	婴儿	幼儿	学龄前	学龄期	青春期
例数(例)	85	59	26	6	23	32	17	7
百分比(%)	100.0	69.4	30.6	7.1	27.1	37.6	20.0	8.2

表2 85例传染性单核细胞增多症(IM)患儿的24节气发病情况

Table 2 Incidence of the onset of IM in the 24 solar terms in 85 IM children

	立春	雨水	惊蛰	春分	清明	谷雨	立夏	小满	芒种	夏至	小暑	大暑	立秋	处暑	白露	秋分	寒露	霜降	立冬	小雪	大雪	冬至	小寒	大寒
例数(例)	1	4	1	3	2	4	3	1	5	5	4	5	3	8	5	1	8	10	3	2	3	1	2	1
百分比(%)	1.2	4.7	1.2	3.5	2.4	4.7	3.5	1.2	5.9	5.9	4.7	5.9	3.5	9.4	5.9	1.2	9.4	11.8	3.5	2.4	3.5	1.2	2.4	1.2

表3 85例传染性单核细胞增多症(IM)患儿的常见临床症状和体征构成比

Table 3 Distribution of commonly-seen clinical symptoms and signs in 85 IM children

	发热	鼻塞	眼睑浮肿	皮疹	咽峡炎	颈部淋巴结肿大	肝肿大	脾肿大
例数(例)	80	72	42	6	84	85	59	41
百分比(%)	94.1	84.7	49.4	7.1	98.8	100.0	69.4	48.2

表4 不同年龄组传染性单核细胞增多症(IM)患儿的常见临床症状和体征分布情况

Table 4 Distribution of commonly-seen clinical symptoms and signs in 85 IM children at different ages [例(%)]

年龄	例数(例)	发热	颈部淋巴结肿大	咽峡炎	肝肿大	脾肿大	眼睑肿	鼻塞	皮疹	中性粒细胞降低
婴儿	6	6(100.0)	6(100.0)	6(100.0)	4(66.7)	3(50.0)	2(33.3)	6(100.0)	2(33.3)	3(50.0)
幼儿	23	22(95.7)	23(100.0)	23(100.0)	17(73.9)	15(65.2)	14(60.9)	20(87.0)	2(8.7)	12(52.2)
学龄前	32	29(90.6)	32(100.0)	31(96.9)	21(65.6)	16(50.0)	14(43.8)	28(87.5)	0(0.0)	8(25.0)
学龄期	17	16(94.1)	17(100.0)	17(100.0)	13(76.5)	8(47.1)	9(52.9)	15(88.2)	1(5.9)	8(47.1)
青春期	7	7(100.0)	7(100.0)	7(100.0)	4(57.1)	0(0.0)	2(28.6)	3(42.9)	1(14.3)	6(85.7)
χ^2 值		1.151	1.512	3.691	1.588	9.565	3.427	7.691	8.567	10.404
P值		0.932	0.867	1.000	0.822	0.045 ^①	0.501	0.077	0.026 ^①	0.053

① $P < 0.05$, 不同年龄组间比较

表5 85例传染性单核细胞增多症(IM)患儿的
中医证型分布情况

Table 5 Distribution of TCM syndrome types in
85 IM children

	合计	热毒壅滞	热毒炽盛	热邪犯肺	正虚邪恋
例数(例)	85	59	15	9	2
百分比(%)	100.0	69.4	17.6	10.6	2.4

虚邪恋证, 分别为17.6%(15/85)、10.6%(9/85)和2.4%(2/85)。

2.3 IM患儿合并肝功能异常的危险因素分析 在对IM患儿合并肝功能损伤的常见危险因素进行多因素Logistics回归分析中发现, 发病年龄及节气与IM合并肝功能损伤关系较密切, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 即患儿年龄越大[OR = 2.839, 95%CI(1.406, 5.731)]、发病节气越往后[OR = 1.118, 95%CI(1.003, 1.247)], 其发生肝功能异常的可能性越大。结果见表6。

表6 传染性单核细胞增多症(IM)患儿发生肝功能异常的危险因素二元Logistics回归分析

Table 6 Two-dimensional Logistic regression analysis of risk factors of IM children complicated with abnormal liver function

项目	β	OR	95%CI	P值
性别(男/女)	-0.230	0.795	0.227, 2.786	0.719
年龄(岁)	1.043	2.839	1.406, 5.731	0.004 ^②
发病节气	0.112	1.118	1.003, 1.247	0.044 ^①
发热(天数)	-0.133	0.876	0.718, 1.068	0.191
肝肿大(是否)	1.287	3.620	0.842, 15.573	0.084
脾肿大(是否)	-0.060	0.942	0.254, 3.494	0.928
眼睑肿(是否)	0.228	1.255	0.387, 4.071	0.705
鼻塞(是否)	1.085	2.960	0.518, 16.928	0.222
皮疹(是否)	2.385	10.860	0.922, 127.972	0.058
EB病毒DNA定量(10^4)	0.001	1.001	1.000, 1.001	0.179

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$

3 讨论

EB病毒属于疱疹病毒类, 主要通过唾液传播, 病毒进入人体口腔后, 在咽部淋巴组织内复制, 继而进入血流, 主要累及全身淋巴组织及含淋巴细胞的组织器官^[6]。EB病毒潜伏期较长, 原发感染的急性表现为传染性单核细胞增多症(IM), IM传播病原体时间较长, 从潜伏期至病后6个月或更久均可传播病原体; 若EB病毒在体内慢性活

动, 则可致淋巴瘤, 预后较差^[7]。儿童IM近年来发病趋势有所增加, 各年龄段临床表现存在一定差异, 且EB病毒活动导致肝功能损伤临床也较常见。基于此, 本研究回顾性分析了本院儿科住院部近3年收治的儿童IM临床特征及合并肝功能异常的危险因素, 以便更好地帮助广大临床儿科医生识别不同年龄段儿童IM的特点及可能发生肝功能异常的高危患儿, 进而减少误诊、漏诊情况的发生, 以及降低肝功能异常的发生率, 从而更好地改善预后。

本研究结果显示, 儿童IM发病以男性患儿多见, 发病年龄以学龄前为主, 其次以幼儿为主, 与以往研究结果相符^[8]。考虑与此年龄段患儿的呼吸、免疫系统较年长儿发育尚未完善, 而此阶段的儿童又智力发育迅速, 开始与同龄儿童及社会进行广泛接触, 故感染IM的风险明显增加。对85例IM患儿的发病节气进行分析后发现, 以处暑、寒露及霜降多发, 其中以霜降最多发。考虑此三节气均属秋季, 根据中医理论, 秋季时节, 阳气开始潜藏而阴气肃杀, 若此时人体阳气当敛而不敛, 则易受邪气侵袭。小儿属纯阳之体, 秋季肃杀之气与其纯阳之体相碰撞, 体弱者则易感邪发病, 至霜降时节, 阳气已是由收到藏, 此时若调护失宜, 阳气散发太过, 儿童最易发病。

IM患儿临床表现以发热、咽峡炎、颈部淋巴结肿大三大主症, 大部分伴有不同程度的鼻塞, 半数伴有眼睑浮肿及肝脾肿大, 考虑与感染EB病毒有关。其中极少数有皮疹发生, 皮疹以非特异性为主, 且以婴儿为多见, 考虑该皮疹不一定与病情有关, 因为婴儿皮肤娇嫩, 稍有护理不当即容易引发皮疹, 但具体的原因还需更大样本量的临床观察加以辨别。脾脏增大也是在婴幼儿常见, 而在学龄期及青春期不常见, 考虑与婴幼儿时期特异性免疫应答尚未完善, 主要靠非特异性免疫应答, 其中脾脏就是婴幼儿时期重要的免疫器官, 当机体发动免疫应答, 非特异性免疫系统如单核-巨噬细胞系统被启动, 则易发生脾肿大。

IM属于中医温病中的“瘟疫”范畴, 其基本病机为, 小儿本属纯阳之体, 又感受热毒之邪而致病, 其中大多数表现为热毒壅滞证和热毒炽盛证, 少部分出现病邪侵肺而表现为热邪犯肺证,

还有少数体虚患儿则表现为正虚邪恋证。本研究结果显示,儿童IM的中医证候分布以热毒壅滞证最常见,其他从高到低依次为热毒炽盛证、热邪犯肺证和正虚邪恋证,与本病的基本病因病机特点相符合。

本研究结果显示,近半数的IM患儿可发生肝功能异常,严重者可致肝坏死,极大地影响疾病的预后和转归,需加倍提高警惕。在进一步对IM合并肝功能异常进行常见危险因素的Logistics回归分析中发现,年龄与发病节气是肝功能受损的危险因素,发病年龄越大,发病节气越在一年中的后期,其发生肝功能异常的可能性越大。因此,在临床上遇见一些较年长及秋冬季节发病的IM患儿,或可在发生肝功能异常之前适当使用护肝药,以降低肝功能异常的发生率。

另外,本研究结果还显示,肝肿大与是否发生肝功能异常无明显关联,与以往研究相符^[9];且EB病毒DNA定量与肝功能异常也无明显关系,与病程的相关性分析时也未发现有关联,而与以往研究结果不相符^[10-11]。考虑可能本研究纳入的样本量不够且纳入人群地域分布主要在广东地区而致使研究存在一定偏倚有关。确切的结论有待进一步深入研究。

参考文献:

[1] LUZURIAGA K, SULLIVAN J L. Infectious mononucleosis[J]. N

Engl J Med, 2010, 362(21): 1993-2000.

- [2] 梁栋,王全楚.传染性单核细胞增多症临床特点及误诊分析[J].临床误诊误治,2020,33(2):1-3.
- [3] 刘会琼,张敬芳,王怀立.小儿传染性单核细胞增多症的临床特点和误诊分析[J].中国实用医刊,2016,43(11):96-98.
- [4] 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):1759-1760.
- [5] 陈园桃.中医病证诊疗常规[M].南京:东南大学出版社,2008:289-290.
- [6] 谢正德,张蕊,俞蕙.儿童主要非肿瘤性EB病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则建议[J].中华儿科杂志,2016,54(8):563-568.
- [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] 欧阳文献,张慧,刘静,等.儿童传染性单核细胞增多症临床特征及治疗的单中心研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2018,32(1):12-16.
- [9] 张杰,邓玫,王汝佳,等.不同年龄儿童传染性单核细胞增多症肝脏转氨酶变化及临床特征分析[J].肝脏,2016,21(10):860-863.
- [10] 吴雪梅.EB病毒DNA监测对传染性单核细胞增多症诊断的重要性研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(10):2280-2281.
- [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.

【责任编辑:陈建宏】