

传染性单核细胞增多症患儿外周血 T 淋巴细胞亚群变化及其临床意义

李慧¹, 刘晶², 杨金英³

1. 西北妇女儿童医院儿童血液肿瘤科, 陕西 西安 710003;

2. 宝鸡市妇幼保健院儿童感染科, 陕西 宝鸡 721000;

3. 西安市人民医院(西安市第四医院)新生儿科, 陕西 西安 710000

【摘要】 目的 探究传染性单核细胞增多症(IM)患儿外周血 T 淋巴细胞亚群变化及其临床意义。方法 选择 2018—2020 年宝鸡市妇幼保健院收治的 105 例 IM 患儿作为研究组, 同期在医院体检的健康儿童 100 例作为对照组, 应用流式细胞术检测两组儿童的外周血 T 淋巴细胞亚群(CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平, 应用受试者工作特征曲线(ROC)曲线分析 T 淋巴亚群对 IM 诊断价值; 依据病程和病情严重程度进行分组, 采用 Spearman 相关分析 T 淋巴亚群与病程和病情严重程度之间的关系。结果 研究组儿童的 CD8⁺、CD3⁺分别为(40.33±7.26)%、(78.29±7.54)%, 明显高于对照组的(21.59±6.28)%、(62.94±8.14)%, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺分别为(20.53±5.19)%、(0.63±0.19), 明显低于对照组的(35.94±6.57)%、(1.34±0.43), 差异均有统计学意义($P<0.05$); 经 ROC 分析结果显示, CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺用于 IM 诊断曲线下面积(AUC)分别为 0.850、0.848、0.810、0.771。急性期组儿童的 CD8⁺、CD3⁺分别为(44.23±5.79)%、(80.55±7.22)%, 明显高于恢复期组的(33.16±2.89)%、(74.14±6.31)%, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺分别为(18.19±3.22)%、(0.59±0.17), 明显低于恢复期组的(24.83±5.40)%、(0.70±0.20), 差异均有统计学意义($P<0.05$); 重症组儿童的 CD8⁺、CD3⁺分别为(44.76±4.67)%、(81.11±8.25)%, 明显高于轻症组的(33.94±5.29)%、(33.94±5.29)%, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺分别为(18.15±3.70)%、(0.56±0.17), 明显低于轻症组的(23.96±5.14)%、(0.73±0.18), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。经 Spearman 相关性分析结果显示, 外周血 CD8⁺、CD3⁺水平与病程呈负相关($r=-0.428, -0.625; P<0.05$), 与病情严重程度呈正相关($r=0.494, 0.614; P<0.05$); CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平与病程呈正相关($r=0.509, 0.722; P<0.05$), 与病情严重程度呈负相关($r=-0.319, -0.747; P<0.05$)。结论 IM 患儿外周血 T 淋巴细胞亚群水平异常, 可用于患者病情诊断及病情严重程度评估。

【关键词】 传染性单核细胞增多症; 外周血 T 淋巴细胞亚群; 诊断价值; 病情严重程度; 临床意义

【中图分类号】 R729 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2023)09—1295—05

Changes and clinical significance of peripheral blood T lymphocyte subsets in children with infectious mononucleosis. Li Hui¹, Liu Jing², Yang Jin-ying³. 1. Department of Pediatric Hematology and Oncology, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an 710003, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Child Infection, Baoji Maternal and Child Health Hospital, Baoji 721000, Shaanxi, CHINA; 3. Department of Neonatology, Xi'an People's Hospital (The Fourth Hospital of Xi'an, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the changes and clinical significance of peripheral blood T lymphocyte subsets in children with infectious mononucleosis (IM). **Methods** A total of 105 children with IM admitted to Baoji Maternal and Child Health Hospital from 2018 to 2020 were selected as the study group, and 100 healthy children received physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of peripheral blood T lymphocyte subsets (CD8⁺, CD4⁺, CD3⁺, CD4⁺/CD8⁺) were determined by flow cytometry. The diagnostic value of T lymphocyte subsets for IM was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. The patients were grouped according to disease duration and disease severity, and the relationship between T lymphoid subgroup and disease duration and disease severity was analyzed by Spearman correlation. **Results** The levels of CD8⁺ and CD3⁺ in the study group were (40.33±7.26)% and (78.29±7.54)%, which were significantly higher than (21.59±6.28)% and (62.94±8.14)% in the control group, and the levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were (20.53±5.19)% and 0.63±0.19, significantly lower than (35.94±6.57)% and 1.34±0.43 in the control group ($P<0.05$). ROC curve analysis found that the area under the curve values of CD8⁺, CD4⁺, CD3⁺ and CD4⁺/CD8⁺ for diagnosis of IM were 0.850, 0.848, 0.810, and 0.771, respectively. The levels of CD8⁺ and CD3⁺ in the acute phase group were (44.23±5.79)% and (80.55±7.22)%, which were significantly higher than (33.16±2.89)% and (74.14±6.31)% in the recovery phase group, and the levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were (18.19±3.22)% and 0.59±0.17, significantly lower than (24.83±5.40)% and 0.70±0.20 in the recovery phase

第一作者: 李慧(1984—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 儿童血液肿瘤。

通讯作者: 刘晶(1984—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 儿童感染性疾病及肝病, E-mail: 317723758@qq.com。

group ($P < 0.05$). The levels of $CD8^+$ and $CD3^+$ in the severe group were $(44.76 \pm 4.67)\%$ and $(81.11 \pm 8.25)\%$, which were significantly higher than $(33.94 \pm 5.29)\%$ and $(33.94 \pm 5.29)\%$ in the mild group, and the levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were $(18.15 \pm 3.70)\%$ and 0.56 ± 0.17 , significantly lower than $(23.96 \pm 5.14)\%$ and 0.73 ± 0.18 in the mild group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis results showed that peripheral blood $CD8^+$ and $CD3^+$ levels were negatively correlated with the course of the disease ($r = -0.428, -0.625, P < 0.05$), and were positively correlated with the severity of the disease ($r = 0.494, 0.614, P < 0.05$). The levels of levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were positively correlated with the course of the disease ($r = 0.509, 0.722, P < 0.05$), and were negatively correlated with the severity of the disease ($r = -0.319, -0.747, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of peripheral blood T lymphocyte subsets are abnormal in children with IM, which can be used for disease diagnosis and severity assessment of patients.

【Key words】 Infectious mononucleosis; Peripheral blood T lymphocyte subset; Diagnostic value; Disease severity; Clinical significance

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是一种由EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)感染所致的急性传染性疾病,颈部淋巴结肿大、发热以及咽喉疼痛为IM疾病典型临床表现。此外,患者还伴有外周血异型淋巴细胞水平上升以及肝脏脾脏肿大等相关表现^[1-2]。IM好发于儿童群体,患儿感染后症状隐秘,未见明显临床表现,诊断存在难度,虽然IM为自限性疾病,大部分患儿预后良好,但是依然有少量患儿会出现嗜血细胞增多症等严重并发症,预后情况不佳^[3]。目前尚未完全明确IM发病具体机制,但是已经了解到其发生与机体免疫功能紊乱关系密切^[4-5]。因此探究IM发生及病情进展与免疫功能之间关系不仅有利于分析IM具体发病机制,还对患儿其后病情诊断及治疗具有积极意义。本研究分析IM患儿外周血T淋巴细胞亚群水平变化及其在患儿病情发生进展中作用,以深入了解IM免疫功能异常状态,为后期患儿病情评估及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018—2020年宝鸡市妇幼保健院收治的105例IM患儿作为研究组。纳入标准:(1)IM参照对应标准^[6]确诊;(2)患者病情由临床表现、血清学病毒抗体以及外周血涂片实验等证实;(3)入组前尚未行任何对症治疗;(4)年龄1~13岁。排除标准:(1)存在重要器官如消化道、心脏、肝脏等功能异常者;(2)入组前应用免疫抑制剂或者糖皮质激素治疗者;(3)存在其他感染或者并发恶性肿瘤者;(4)并发先天性免疫异常疾病或者免疫功能障碍者。选取同期在医院体检的健康儿童100例作为对照组。对照组儿童各项相关检查均正常,无其他疾病。研究组中男性56例,女性49例;年龄1~13岁,平均 (6.24 ± 1.53) 岁。对照组中男性51例,女性49例;年龄1~13岁,平均 (6.58 ± 1.76) 岁。两组儿童的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理会批准,所有儿童监护人均知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 外周血T淋巴细胞亚群测定 外周血T淋巴细胞亚群应用流式细胞术进行测定,测定相应试剂

以及抗体均采购自美国BD公司。研究组患儿在治疗前,对照组在体检当日收集空腹静脉血2 mL保存于肝素抗凝管中,加入等量磷酸缓冲液(phosphate buffer solution, PBS)后进行外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMC)分离。将分离获得的50 μ L PBMC加入10 μ L CD3-PE-Cy5、10 μ L CD4-PE、10 μ L CD8-FITC,以涡旋方式混匀后在室温环境下进行15 min避光孵育,孵育结束后进行离心洗涤,将上清液弃去后加入300 μ L PBS,12 h内上机测定。其他分离获得PBMC中加入佛波酯、离子霉素以及莫能霉素,置于37℃及5%CO₂环境中培养4~6 h,随后再次进行离心洗涤,收集100 μ L刺激培养细胞添加IgG1-FITC、IgG1-PE、IgG1-PE-Cy5各20 μ L作为同型对照,涡旋混匀后在室温环境下进行15 min避光孵育。另收集100 μ L刺激培养细胞添加20 μ L CD3-PE-Cy5与20 μ L CD8-FITC为待测样品管,涡旋混匀后避光孵育以进行细胞膜表面标记,离心、洗涤、重悬后加入100 μ L固定剂进行15 min室温避光孵育,离心、洗涤、弃去上清液后缓慢混匀,加入100 μ m破膜剂,室温环境下避光孵育5 min后离心洗涤。待测样品管细胞均分为两管,分别向其中加入10 μ L白介素-4-PE与干扰素- γ -PE,涡旋混匀后避光孵育处理15 min以使细胞内细胞因子染色,离心洗涤后将上清液弃去,随后在试管内加入PBS 300 μ L进行细胞重悬,上机测定 $CD8^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD3^+$ 水平,并计算 $CD4^+/CD8^+$ 值。

1.2.2 患儿病程及病情严重程度评估 入院后依据病程将患儿分为急性期组与恢复期组,其中急性期为首次发病7 d时间内,恢复期为初次发病至接受治疗25~30 d^[7]。依据IM所致系统损伤将患者分为轻症组与重症组,其中轻症为IM发生伴最多1个系统损伤,重症为IM发生伴最少两个系统损伤^[8]。

1.3 统计学方法 应用SPSS20.0软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料表示为例,差异比较采用 χ^2 检验,应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析T淋巴细胞亚群对IM的诊断价值,应用Spearman相关性分析外周血T淋巴细胞亚群与病

程、病情严重程度之间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组儿童的外周血 T 淋巴细胞亚群比较 研究组儿童的 $CD8^+$ 、 $CD3^+$ 明显高于对照组, $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组儿童的外周血 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of peripheral blood T lymphocyte subsets between the two groups of children ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
研究组	105	40.33±7.26	20.53±5.19	78.29±7.54	0.63±0.19
对照组	100	21.59±6.28	35.94±6.57	62.94±8.14	1.34±0.43
t 值		19.724	18.682	14.015	15.414
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001

2.2 T 淋巴细胞亚群对 IM 的诊断价值 经 ROC 分析结果显示, $CD8^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 用于 IM 诊断的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.850、0.848、0.810、0.771, 见表 2 和图 1。

表 2 T 淋巴细胞亚群对 IM 的诊断价值

Table 2 Diagnostic value of T lymphocyte subsets in IM

指标	截断值	AUC	敏感度 (%)	特异度 (%)	95%CI	P 值
CD8 ⁺	35.01 %	0.850	75.2	89.0	0.794~0.906	0.001
CD4 ⁺	27.92 %	0.848	84.8	78.0	0.792~0.904	0.001
CD3 ⁺	70.37 %	0.810	76.2	77.0	0.750~0.871	0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.97	0.771	83.8	65.0	0.705~0.838	0.001

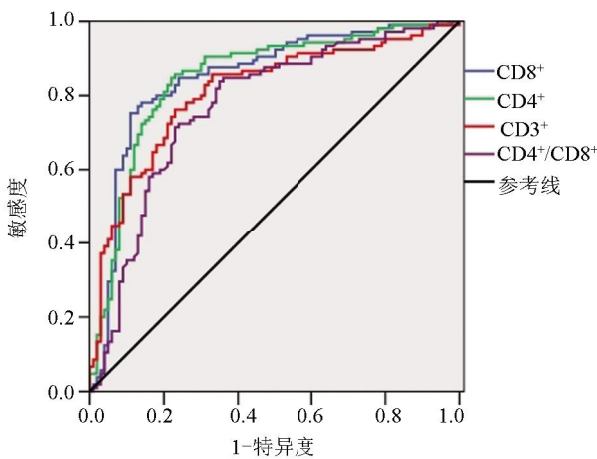


图 1 T 淋巴细胞亚群对 IM 诊断价值的 ROC 曲线分析

Figure 1 ROC curve analysis of the diagnostic value of T lymphocyte subsets in IM

2.3 不同病程患儿的 T 淋巴细胞亚群水平比较 依据病程进行分组, 105 例患儿中急性期与恢复期分别 68 例与 37 例, 急性期组儿童的 $CD8^+$ 、 $CD3^+$ 明显高于恢复期组, $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显低于恢复期组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不同病情严重程度患儿的 T 淋巴细胞亚群水平比较 依据患儿病情严重程度进行分组, 105 例

患儿中轻症与重症患儿分别 43 例与 62 例, 重症组儿童的 $CD8^+$ 、 $CD3^+$ 明显高于轻症组, $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显低于轻症组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 不同病程患儿的 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of T lymphocyte subsets between children with different courses of disease ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
急性期组	68	44.23±5.79	18.19±3.22	80.55±7.22	0.59±0.17
恢复期组	37	33.16±2.89	24.83±5.40	74.14±6.31	0.70±0.20
t 值		10.896	7.898	4.539	3.038
P 值		0.001	0.001	0.001	0.003

表 4 不同病情严重程度患儿的 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of T lymphocyte subsets between children with different disease severity ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
轻症组	43	33.94±5.29	23.96±5.14	74.22±3.64	0.73±0.18
重症组	62	44.76±4.67	18.15±3.70	81.11±8.25	0.56±0.17
t 值		11.050	6.736	5.132	4.979
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001

2.5 外周血 T 淋巴细胞亚群与病程、病情严重程度的相关性 经 Spearman 相关性分析结果显示, 外周血 $CD8^+$ 、 $CD3^+$ 水平与病程呈负相关 ($P < 0.05$), $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平与病程呈正相关 ($P < 0.05$); 外周血 $CD8^+$ 、 $CD3^+$ 水平与病情严重程度呈正相关 ($P < 0.05$), $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平与病情严重程度呈负相关 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 外周血 T 淋巴细胞亚群与病程、病情严重程度的相关性

Table 5 Correlation analysis between peripheral blood T lymphocyte subsets and course of disease and disease severity

指标	病程		病情严重程度	
	r 值	P 值	r 值	P 值
CD8 ⁺	-0.428	0.021	0.494	0.010
CD3 ⁺	-0.625	0.001	0.614	0.001
CD4 ⁺	0.509	0.006	-0.319	0.032
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.722	0.001	-0.747	0.001

3 讨论

IM 为 EBV 侵入导致全身免疫功能损伤传染类疾病, B 淋巴细胞表面存在 EBV 受体, EBV 在人体与对应受体结合后可以促进含有核抗原 B 淋巴细胞增殖, 诱使淋巴细胞出现异型, 促进 T 淋巴细胞免疫应答以及增殖过程, 最终导致 IM 发生以及患者病情进展^[9-10]。研究显示 IM 发生为继发恶性组织细胞增生症以及淋巴瘤白血病重要危险因素, 其也是儿童恶性肿瘤发生重要原因之一, IM 患儿免疫功能缺乏以及不足是患者预后不佳重要原因之一, 因此及时评估 IM 患儿免疫功能是避免病情进一步恶化, 改善患儿预后关键^[11]。

本研究结果显示, IM 组儿童 $CD8^+$ 、 $CD3^+$ 明显高于对照组, $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 显著低于对照组, 表明 IM 患

儿 T 细胞会因为 HBV 感染而被激活,导致 T 细胞不断增殖,使细胞毒 T 细胞以及抑制 T 细胞水平增加。陈若红等^[12]研究认为相对于健康儿童,IM 组儿童 CD8⁺ 水平较高,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较低,该研究认为 IM 患儿体内细胞免疫功能损伤,同时免疫调节功能异常,机体对于病毒防御能力减弱,最终导致 IM 发生。另一项研究中也显示 IM 患儿 CD3⁺、CD8⁺ 水平较健康者高,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较健康者低,细胞免疫在 EBV 感染中发挥重要作用,IM 患儿细胞免疫功能异常,测定其水平可以为 IM 诊断提供重要依据^[13]。本研究为进一步明确 T 淋巴细胞亚群在 IM 患者病情评估中作用,将 CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平应用于 IM 患儿病情诊断中,ROC 曲线显示各指标用于 IM 诊断 AUC 分别为 0.850、0.848、0.810、0.771,显示 T 淋巴细胞亚群水平测定在 IM 病情评估中有一定价值,间接证实其在 IM 发生中发挥重要作用。

本研究中急性期组儿童 CD8⁺、CD3⁺ 显著高于恢复期组,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 显著低于恢复期组,表明 T 淋巴细胞亚群水平与患者病程关系密切,分析认为急性期 CD8⁺、CD3⁺ 水平上调,CD4⁺ 水平下调,显示免疫促进作用增强,免疫抑制作用减轻,这一变化有助于促进 T 细胞对 EBV 裂解循环蛋白作用,进而使 EBV 特异性 CD8⁺ 细胞大量增殖,帮助杀灭已感染 EBV B 细胞,进而促进机体对于病毒清除作用^[14-15]。另有研究显示,相对于健康者,IM 急性期 CD4⁺、CD19⁺、CD16⁺56⁺ 降低,恢复期 CD4⁺、CD19⁺、CD16⁺56⁺ 上升,分析认为患儿 CD4⁺ 可以促进功能性细胞因子形成,抑制 EBV 感染 B 细胞转化过程,而 CD8⁺ 细胞则可以有效识别 EBV 裂解期抗原,促进机体对于 EBV 阳性 B 细胞杀伤作用^[16]。本研究相关性分析结果显示外周血 CD8⁺、CD3⁺ 水平与病情严重程度正相关($r=0.494$ 、 0.614),CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平与病情严重程度负相关($r=-0.319$ 、 -0.747),显示不同病情严重程度患儿 T 淋巴细胞亚群水平不同。另有研究显示痰热炽盛型 IM 患儿在应用更昔洛韦联合蒲地蓝口服液进行治疗,治疗后患者病情减轻,CD8⁺、CD3⁺ 水平下降,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平上升,也显示 T 淋巴细胞亚群水平与患者病情关系密切^[17]。相对于无肝损伤 IM 患儿,IM 肝损伤患儿体内 CD8⁺ 毒性作用以及细胞杀伤能力未见增强,但是 CD8⁺ 数目显著增加,也显示 CD8⁺ 水平变化可能与 IM 患儿病情进展^[18]。

综上所述,IM 患儿体内 T 淋巴细胞亚群水平异常,提示患儿免疫功能异常,且这种异常与 IM 发生、病情严重程度关系密切,可为患儿临床诊断、治疗提供相关理论依据。

参考文献

- Wadé NB, Chang CM, Conti D, et al. Infectious mononucleosis, immune genotypes, and non-Hodgkin lymphoma (NHL): an Inter-Lymph Consortium study [J]. *Cancer Causes Control*, 2020, 31(5): 451-462.
- Siliézar MM, Muñoz CC, Solano-Iturri JD, et al. Spontaneously ruptured spleen samples in patients with infectious mononucleosis: analysis of histology and lymphoid subpopulations [J]. *Am J Clin Pathol*, 2018, 150(4): 310-317.
- Matsuda S, Sano T, Saitou Y, et al. Acute HIV infection pathologically mimicking T-cell lymphoma[J]. *Rinsho Ketsueki*, 2019;60(7): 797-799.
- Gujer C, Murer A, Müller A, et al. Plasmacytoid dendritic cells respond to Epstein-Barr virus infection with a distinct type I interferon subtype profile [J]. *Blood Adv*, 2019, 3(7): 1129-1144.
- Hattori A, Hamada Y, Kawabata H, et al. Acute liver injury secondary to hemophagocytic lymphohistiocytosis triggered by Epstein-Barr virus infection [J]. *JGH Open*, 2020, 5(1): 166-168.
- Xie ZD. Clinical features and diagnostic criteria of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children [J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2007, 22(22): 1759-1760.
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.
- Xie ZD, Shen KL. Pay attention to the research of EB virus infection of children's lung tumors [J]. *J Capit Med Univ*, 2010, 31(2): 213-216.
谢正德, 申昆玲. 重视儿童肺肿瘤性 EB 病毒感染疾病的研究 [J]. *首都医科大学学报*, 2010, 31(2): 213-216
- Chao NJ, Berry GJ, Advani R, et al. Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorder following autologous bone marrow transplantation for non-Hodgkin's lymphoma [J]. *Transplantation*, 1993, 55(6): 1425-1428.
- Ceraulo AS, Bytowski JR. Infectious mononucleosis management in athletes [J]. *Clin Sports Medm*, 2019, 38(4): 555-561.
- Zhang L, Zhou P, Meng Z, et al. Infectious mononucleosis and hepatic function [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(3): 2901-2909.
- Sylvester JE, Buchanan BK, Paradise SL, et al. Association of splenic rupture and infectious mononucleosis: a retrospective analysis and review of return-to-play recommendations [J]. *Sports Health*, 2019, 11(6): 543-549.
- Chen RH, Feng YC, Huang HM, et al. Clinical characteristics and serum immune factor levels in children with EBV infection [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2021, 31(3): 463-467.
陈若红, 冯业成, 黄慧敏, 等. EBV 感染患儿临床特征及血清免疫因子水平 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(3): 463-467.
- Zhang HC, Chen YN, Huang C, et al. Clinicopathological features and immunophenotyping of infectious mononucleosis [J]. *Chin J Clin Exp Pathol*, 2017, 33(7): 763-768.
张会超, 陈砚凝, 黄晨, 等. 传染性单核细胞增多症的临床病理学特征及免疫表型分型 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(7): 763-768.
- Chen L, Chen X, Yao W, et al. Dynamic distribution and clinical value of peripheral lymphocyte subsets in children with infectious mononucleosis [J]. *Indian J Pediatr*, 2021, 88(2): 113-119.
- Meckiff BJ, Ladell K, McLaren JE, et al. Primary EBV Infection induces an acute wave of activated antigen-specific cytotoxic CD4⁺T cells [J]. *J Immunol*, 2019, 203(5): 1276-1287.
- Qi ZH, Chen XX, Lin XY, et al. Expression changes of peripheral blood lymphocyte subsets, cytokines and TLRs in children with infectious mononucleosis and their clinical significance [J]. *Chin J Med*

新生儿 EOS 的血清乳酸、PCT、炎症指标水平变化及其临床意义

张磊¹, 贾阳¹, 安婷婷¹, 苏芬玲¹, 习颖²

1. 西安大兴医院新生儿科, 陕西 西安 710000;

2. 空军军医大学唐都医院儿科, 陕西 西安 710000

【摘要】 目的 探讨新生儿早发型败血症(EOS)的血清乳酸、降钙素原(PCT)、炎症指标水平变化及其临床意义。方法 回顾性分析2019年1月至2022年1月在西安大兴医院分娩及诊治的98例EOS患儿的临床资料(EOS组),另选择同期在我院分娩的健康新生儿100例作为对照组,比较两组新生儿血清乳酸、PCT、炎症指标[包括白介素-6(IL-6)、高敏C反应蛋白(Hs-CRP)]水平。依据新生儿休克评分将EOS新生儿分为轻症组(≤ 6 分,63例)与重症组(> 6 分,35例),比较两组新生儿的血清乳酸、PCT、IL-6、Hs-CRP水平。同时以EOS组新生儿作为阳性样本,健康新生儿为阴性样本,分析血清乳酸、PCT、IL-6、hs-CRP单独及联合诊断新生儿EOS的价值。结果 EOS组新生儿的血清乳酸、PCT、IL-6、Hs-CRP水平分别为(5.41 \pm 1.79) mmol/L、(10.42 \pm 3.15) ng/mL、(498.26 \pm 13.85) pg/mL、(27.48 \pm 3.90)mg/L,明显高于对照组的(1.37 \pm 0.38) mmol/L、(0.20 \pm 0.05) ng/mL、(13.49 \pm 4.06) pg/mL、(1.88 \pm 0.53) mg/L,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重症组新生儿的血清乳酸、PCT、IL-6、Hs-CRP水平分别为(7.92 \pm 2.05) mmol/L、(16.25 \pm 4.68) ng/mL、(537.89 \pm 18.37) pg/mL、(34.95 \pm 5.05) mg/L,明显高于轻症组的(4.16 \pm 1.55) mmol/L、(4.58 \pm 1.49) ng/mL、(468.11 \pm 11.95) pg/mL、(20.16 \pm 3.47) mg/L,差异均有统计学意义($P < 0.05$);血清乳酸、PCT、IL-6、Hs-CRP联合诊断新生儿EOS的灵敏度、特异度、准确度分别为90.82%、92.00%、91.41%,明显高于乳酸(72.45%、61.00%、66.67%)、PCT(86.73%、59.00%、72.73%)、IL-6(66.32%、64.00%、65.15%)、hs-CRP(85.71%、83.00%、84.34%)单独诊断,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 相较于健康新生儿,EOS新生儿的血清乳酸、PCT、IL-6、Hs-CRP水平明显升高,且随着病情加重,血清乳酸、PCT、IL-6、Hs-CRP水平也逐渐升高,同时血清乳酸、PCT、IL-6、Hs-CRP联合诊断新生儿EOS的价值较高。

【关键词】 新生儿早发型败血症;乳酸;降钙素原;白介素-6;高敏C反应蛋白;临床意义

【中图分类号】 R722.13⁺¹ **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2023)09-1299-04

Changes of serum lactate, PCT, and inflammatory indexes in neonates with early-onset sepsis and their clinical significance. ZHANG Lei¹, JIA Yang¹, AN Ting-ting¹, SU Fen-ling¹, XI Ying². 1. Department of Neonatology, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Paediatrics, Tangdu Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the changes of serum lactate, procalcitonin (PCT), and inflammatory indexes in neonates with early-onset sepsis (EOS) and their clinical significance. **Methods** The clinical data of 98 neonates with EOS delivered and treated in Xi'an Daxing Hospital from January 2019 to January 2022 were retrospectively analyzed (EOS group). In addition, 100 healthy newborns delivered in the hospital at the same time were selected as the control group. The levels of serum lactic acid, PCT, and inflammatory indicators [including interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)] of the two groups were compared. According to the neonatal shock score, EOS neonates were divided into mild group (≤ 6 points, 63 cases) and severe group (> 6 points, 35 cases), and the serum lactate, PCT, IL-6, and hs-CRP levels were compared between the two groups. At the same time, using neonates in the EOS group as pos-

基金项目:陕西省重点研发计划项目(编号:2019SF-137)。

第一作者:张磊(1986—),男,主治医师,研究方向:新生儿科。

通讯作者:习颖(1987—),女,主治医师,研究方向:儿科,E-mail:xiaowanzip@163.com。

Med, 2020, 30(12): 51-56.

祁正红,陈雪夏,林先耀,等. 传染性单核细胞增多症患儿外周血淋巴细胞亚群、细胞因子、TLRs的表达变化及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(12): 51-56.

[17] Liu Y, Zhu CH, Zhang J, et al. Effects of Pudilan oral liquid combined with ganciclovir on myocardial injury and immune function in children with phlegm-heat flaming infectious mononucleosis [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2019, 37(6): 1514-1517.

刘阳,朱彩花,张靖,等. 蒲地蓝口服液联合更昔洛韦对痰热炽盛型

传染性单核细胞增多症患儿心肌损伤及免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(6): 1514-1517.

[18] Jiang T, Li LP, Yi SS, et al. Expression and significance of perforin and granzyme B in children with infectious mononucleosis liver injury [J]. Journal of Clinical Hepatol, 2018, 34(9): 1956-1959. 姜涛,李黎平,易思思,等. 穿孔素和颗粒酶B在儿童传染性单核细胞增多症肝损伤中的表达及意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(9): 1956-1959.

(收稿日期:2022-08-04)