

[5] 何振鹏. 显露喉返神经在甲状腺切除术中的应用效果观察[J]. 黑龙江医学, 2019, 43(11): 1349-1350.

[6] HASHEMIAN M, KHORASANI B, TARAMESHLU M, et al. Effects of dysphagia therapy on swallowing dysfunction after total thyroidectomy[J]. Iran J Otorhinolaryngol, 2019, 31(107): 329-334.

[7] 赵旭毅, 李德伟. 个体化护理干预在甲状腺癌患者二次手术后护理中的应用[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(2): 133-134.

[8] 高俊芳, 刘萍. 医护一体化营养管理模式在全喉切除术后中的应用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(3): 112-114.

[9] 杨东亮, 甄景志. 加速康复外科理念在甲状腺手术患者中的应用观察[J]. 中外医学研究, 2020, 18(14): 158-159.

[10] 史蓉辉. 临床护理路径在甲状腺切除术患者中的应用[J]. 中国医药指南, 2019, 17(21): 286-287.

[11] MARTIN S, PARFENI O, MUSTATA T, et al. Postoperative hypoparathyroidism in patients after total thyroidectomy - experience of a tertiary center in Romania. [J]. Chirurgia (Bucur), 2019, 114(5): 602-610.

[12] 王晓军. 思维导图在甲状腺次全切术后护理中的应用及对并发症发生的影响[J]. 中国医学创新, 2019, 16(29): 96-99.

[13] 赵炳南. 甲状腺全切术后早期颈部运动干预单盲随机对照研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(2): 185-188.

[14] 何香. 优质护理在甲状腺切除术中的应用[J]. 中外医学研究, 2019, 17(11): 104-105.

[15] 水颖, 方玉美, 陈瑜. 多学科协作干预对甲状腺癌患者术后应激反应、情绪及满意度的影响[J]. 广东医学, 2020, 41(9): 5.

(收稿日期: 2021-09-16 修回日期: 2022-01-08)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 11. 033

EB 病毒感染患儿 T 淋巴细胞亚群水平变化及临床意义分析

赵侗玲

辽宁省鞍山市妇儿医院检验科, 辽宁鞍山 114000

摘要:目的 探讨 EB 病毒感染患儿 T 淋巴细胞亚群水平变化及其临床意义。方法 选择 500 例 2019 年 10—12 月该院收治的 EB 病毒感染患儿作为观察组, 并选取同期体检健康儿童 500 例作为对照组, 整理与分析其临床资料。比较观察组与对照组研究对象外周血细胞[淋巴细胞比例、白细胞计数(WBC)、单核细胞]变化情况, T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞)变化情况及不同病毒载量患儿 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞)变化情况。结果 观察组患儿外周血淋巴细胞比例、WBC 高于对照组($P < 0.05$), 观察组患儿外周血单核细胞比例与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患儿外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值低于对照组, 外周血 CD8⁺ T 淋巴细胞水平高于对照组($P < 0.05$), 观察组患儿外周血 CD3⁺ T 淋巴细胞水平与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 与 EB 病毒 DNA $\geq 1 \times 10^5$ copy/mL 的患儿相比, EB 病毒 DNA $< 1 \times 10^5$ copy/mL 患儿的外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值较高, 外周血 CD8⁺、CD3⁺ T 淋巴细胞水平较低($P < 0.05$)。结论 EB 病毒感染患儿机体外周血 T 淋巴细胞亚群、WBC、淋巴细胞水平异常, 同时其病情严重程度可随病毒载量的增加而加重。因此, 临床可通过外周血 T 淋巴细胞亚群、WBC、淋巴细胞检测, 以评估 EB 病毒感染患儿的实际病情及预后情况。

关键词: EB 病毒; T 淋巴细胞亚群; 白细胞计数; 单核细胞
中图分类号: R725.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2022)11-1559-03

EB 病毒是一种常见的 DNA 病毒, 属于疱疹病毒家族成员之一, 较易感染儿童, 尤其是男童, 可引发发热、皮疹、淋巴结肿大等症状或体征^[1]。EB 病毒感染主要与患儿免疫力下降有关, 因此临床可通过深入分析与 EB 病毒感染患儿病理变化相关的生物学指标, 进而获得早期明确的诊断结果, 以利于 EB 病毒感染疾病的防治。在临床中, 可敏感反映机体细胞免疫功能状态的常见指标有外周血 T 淋巴细胞亚群水平、白细胞计数(WBC)、单核细胞等。其中 T 淋巴细胞亚群主要包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞等, 其具有高度异质性的特点, 临床常用于判断自身免疫性疾病、免疫缺陷症等^[2]; 白细胞具有防护作用, 临床常用于判断机体的炎症状态^[3]; 单核细胞是机体血液中心积较大的血细胞, 也是组成机体防御系统的重要部分, 临床常用于判断机体的免疫功能^[4]。本研究旨在探讨 EB 病毒感染患儿 T 淋巴细胞亚群的水平变化及临床意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 500 例 2019 年 10—12 月本院收治的 EB 病毒感染患儿作为观察组, 并选取同期体检健康儿童 500 例作为对照组, 整理并分析其临床资料。对照组研究对象年龄 1~10 岁, 平均(6.31±1.23)岁; 男 340 例, 女 160 例。观察组患儿年龄 1~11 岁, 平均(6.32±1.17)岁; 男 345 例, 女 155 例; EB 病毒载量: DNA $\geq 1 \times 10^5$ copy/mL 250 例, DNA $< 1 \times 10^5$ copy/mL 250 例。两组性别、年龄比较, 差异

无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。观察组纳入标准:患儿符合《EB 病毒感染实验室诊断及临床应用专家共识》^[5]中的诊断标准,且经过实验室检查确诊;临床资料齐全;伴有急性发热、淋巴结肿大等症状或体征;淋巴细胞、异形淋巴细胞比例增加。观察组排除标准:合并有其他恶性肿瘤者;有血液系统疾病者;伴免疫功能障碍者;严重肝、肾功能异常者;有其他感染性疾病者等。本研究经医学伦理委员会审核批准,所有研究对象家属均知情同意。

1.2 方法 于观察组患儿入院当天进行 EB 病毒 DNA 获取:将 50 μ L 强阳性、临界阳性、阴性质控品放置于离心管中,并加入 DNA 提取液(50 μ L),使其充分混匀,然后将其置于金属浴恒温(100 $^{\circ}$ C)加热(10 min),并使用美国贝克曼库尔特公司提供的超速离心机(离心半径:10 cm;离心速度:12 000 r/min;离心时间:5 min)进行离心,作为样品 1 备用。在含有淋巴细胞分离液(1 mL)的试管中加入全血(1 mL),并使用超速离心机(离心半径:10 cm;离心速度:2 000 r/min;离心时间:20 min)进行离心,取白细胞层(中间云雾状细胞层),再将其(1.5 mL)置于离心管中(离心半径:10 cm;离心速度:12 000 r/min;离心时间:5 min)进行离心,取下沉淀,然后在其中加入制备好的 DNA 提取液(50 μ L),并充分混匀,恒温(100 $^{\circ}$ C)下处理(10 min)后,使用超速离心机(离心半径:10 cm;离心速度:12 000 r/min;离心时间:20 min)进行离心,以备用。聚合酶链反应(PCR):在放入反应液的 PCR 管中,依据病毒含量由无到有、由少至多的顺序加入准备好的样品 1 上清液(2 μ L),样品有定量参考品、阴性质控品、标本、临界阳性质控品、强阳性质控品,然后将其放入 PCR 检测仪器(中山大学达安基因股份有限公司,型号:ABI7000)的样品孔内,参数设置:2 min 93 $^{\circ}$ C;45 s 93 $^{\circ}$ C;60 s 55 $^{\circ}$ C 共循环 10 次。30 s 93 $^{\circ}$ C;45 s 55 $^{\circ}$ C 共循环 30 次。最后检测 EB 病毒水平。T 淋巴细胞亚群水平检测:制备混合制剂,取单克隆抗体(CD127-PE、CD4-PC5、CD4-FITC/CD8-FE/CD3-PC、CD4-PC5)及 CD4-PC5 各 5 μ L,加入 EDTA-K₂ 抗凝外周血(100 μ L),进行温育(室温)避光(20 min),加入溶血素(2 mL),避光温育(常温)10 min,磷酸盐缓冲液洗涤 2 次,并重悬细胞后,予以上机检测。

1.3 观察指标 (1)观察组患儿与对照组研究对象

外周血细胞变化情况比较:淋巴细胞比例、WBC、单核细胞比例。(2)观察组患儿与对照组研究对象 T 淋巴细胞亚群变化情况比较:CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值。(3)不同病毒载量患儿 T 淋巴细胞亚群变化情况比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组外周血细胞变化情况比较 观察组患儿外周血淋巴细胞比例、WBC 高于对照组($P<0.05$),两组外周血单核细胞比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 观察组与对照组外周血细胞变化情况比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	淋巴细胞比例(%)	WBC($\times 10^9/L$)	单核细胞比例(%)
对照组	500	0.42 $\pm$ 0.08	7.86 $\pm$ 2.32	0.09 $\pm$ 0.02
观察组	500	0.53 $\pm$ 0.13	11.30 $\pm$ 2.25	0.10 $\pm$ 0.03
<i>t</i>		16.114	23.801	1.864
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05

2.2 观察组与对照组 T 淋巴细胞亚群变化情况比较 观察组患儿外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值低于对照组,而外周血 CD8⁺ T 淋巴细胞水平高于对照组($P<0.05$);观察组患儿外周血 CD3⁺ T 淋巴细胞水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 观察组与对照组 T 淋巴细胞亚群变化情况比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	500	38.41 $\pm$ 3.08	24.86 $\pm$ 3.32	75.08 $\pm$ 10.52	1.43 $\pm$ 0.34
观察组	500	17.52 $\pm$ 3.13	45.30 $\pm$ 3.25	76.29 $\pm$ 10.01	0.49 $\pm$ 0.12
<i>t</i>		106.373	98.376	1.863	58.296
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 不同病毒载量患儿 T 淋巴细胞亚群变化情况比较 与 EB 病毒 DNA $\geq 1\times 10^5$ copy/mL 的患儿相比,EB 病毒 DNA $<1\times 10^5$ copy/mL 患儿的外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值较高,外周血 CD8⁺、CD3⁺ T 淋巴细胞水平较低($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同病毒载量患儿 T 淋巴细胞亚群变化情况比较($\bar{x}\pm s$)					
项目	<i>n</i>	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
EB 病毒 DNA $<1\times 10^5$ copy/mL	250	23.41 $\pm$ 3.58	35.86 $\pm$ 4.32	63.08 $\pm$ 8.52	0.70 $\pm$ 0.14
EB 病毒 DNA $\geq 1\times 10^5$ copy/mL	250	15.52 $\pm$ 2.13	51.20 $\pm$ 4.25	82.29 $\pm$ 8.01	0.39 $\pm$ 0.11
<i>t</i>		42.352	56.602	36.732	46.628
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

EB 病毒是一种可引起人类呼吸道感染、肿瘤的疱疹病毒,若未对患儿实施及时有效的治疗,病情将进一步发展,导致全身多个系统损伤,严重影响患儿身心健康。相关研究表明,EB 病毒感染可造成患儿机体细胞免疫功能降低,进而出现传染性单核细胞增多症(IM),同时其还可导致 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞等发生增殖和转化,为恶性疾病发生打下基础,且与多种恶性肿瘤的发生有密切关系^[6]。近几年,EB 病毒感染患儿的发病率呈逐年升高趋势,且男性患儿比例高于女性^[7]。

淋巴细胞可发挥产生、运载抗体,防御病毒感染等作用,但当患儿发生病毒感染性疾病时,其在外周血中的比例会升高^[8];白细胞具有防御作用,可参与机体的防御反应,当病菌入侵机体时,其可包围、吞噬病菌,故在一些病毒感染性疾病中,其水平也可升高^[9];单核细胞可吞噬、清除受伤、衰老的细胞及其碎片,还可参与免疫反应,促进淋巴细胞发生特异性免疫反应,故其比例升高可辅助诊断机体已遭受病毒感染^[10]。CD4⁺T 淋巴细胞作为反映人体细胞免疫功能的主要指标,其主要负责对抗入侵的病菌,控制多种感染,故 CD4⁺T 淋巴细胞水平降低可提示患儿免疫功能降低,从而使发生病毒感染性疾病的风险增大,且易加重病情;CD8⁺T 淋巴细胞主要源于白细胞分化,其可辅助 T 淋巴细胞受体识别抗原、特异性地杀伤靶细胞等,故患儿发生病毒感染疾病时,其水平较高^[11];CD3⁺T 淋巴细胞主要通过 T 淋巴细胞抗原受体结合,从而共同参与 T 淋巴细胞对抗原的识别、标记,当患儿发生病毒感染性疾病时,其水平偏高;CD4⁺/CD8⁺比值可作为反映细胞免疫反应是否平衡的敏感指标,当患儿发生病毒感染性疾病时,其比值降低,表示免疫功能受到抑制,机体防御能力降低^[12]。

本研究结果显示,观察组患儿外周血淋巴细胞比例、WBC 高于对照组($P<0.05$),外周血单核细胞比例与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),外周血 CD4⁺T 淋巴细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺比值低于对照组($P<0.05$),外周血 CD8⁺T 淋巴细胞水平高于对照组($P<0.05$),外周血 CD3⁺T 淋巴细胞水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。这表明当患儿发生 EB 病毒感染疾病时,其机体外周血 T 淋巴细胞亚群、WBC、淋巴细胞水平会发生变化,诱导一系列的免疫应答反应,进而对抗病毒感染,减轻机体损伤,与雷劭明等^[13]研究结果基本一致。在 EB 病毒感染患儿中,其不同的病毒载量可反映机体感染的严重程度,病毒载量越高表明患儿的病情越重。本研究结果显示,与 EB 病毒 DNA $\geq 1 \times 10^5$ copy/mL 的患儿相比,EB 病毒 DNA $< 1 \times 10^5$ copy/mL 患儿的外周血 CD4⁺T 淋巴细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺比值较高,外周血 CD8⁺、CD3⁺T 淋巴细胞水平较低,表明当患儿发生 EB 病毒感染疾病时,其病情严重程度可随

病毒载量的增加而加重,且机体免疫功能下降,与荣婷婷等^[14]的研究结果基本一致。

综上所述,EB 病毒感染患儿外周血 T 淋巴细胞亚群、WBC、淋巴细胞水平异常,诱发免疫应答反应,同时其病情严重程度可随病毒载量的增加而加重。因此,临床可通过外周血 T 淋巴细胞亚群、WBC、淋巴细胞检测,以评估 EB 病毒感染患儿的实际病情及预后情况。

参考文献

- [1] 张雨涵,李飞,施鹏,等.儿童原发性 EB 病毒感染伴随转氨酶升高的相关因素及变化规律[J].中华儿科杂志,2021,59(8):640-644.
- [2] 瞿凤宇,蒲开彬.混合感染对肺炎支原体患儿外周血 T 淋巴细胞亚群、常规生化指标水平的影响[J].标记免疫分析与临床,2018,25(2):82-85.
- [3] 张霞,付笑迎,蔡德丰,等.EB 病毒感染传染性单核细胞增多症和噬血细胞综合征患儿免疫功能分析[J].海南医学,2018,29(23):3270-3273.
- [4] 戢敏,陈星,喻雪琴,等.Epstein-Barr 病毒感染相关性肝损伤对循环血 T 淋巴细胞亚群影响的相关性分析[J].中国现代医学杂志,2020,30(3):64-68.
- [5] 全国儿童 EB 病毒感染协作组,中华实验和临床病毒学杂志编辑委员会.EB 病毒感染实验室诊断及临床应用专家共识[J].中华实验和临床病毒学杂志,2018,32(1):2-8.
- [6] 刘雪凯,王迎时,辛勤,等.EB 病毒感染患儿免疫细胞功能变化及其临床意义[J].中国医药导报,2019,16(8):72-75.
- [7] 周陈荣,徐巧岚.EB 病毒感染儿童血淋巴细胞亚群及 NK 细胞表达率的变化与临床意义[J].中国优生与遗传杂志,2018,26(2):115-116.
- [8] 崔强华,孙莉,吴琳.干扰素 α -1b 对传染性单核细胞增多症患儿 EB 病毒复制及免疫功能的影响[J].儿科药理学杂志,2017,23(11):20-22.
- [9] 刘丹丹,王亚峰,郭明发,等.Th17/CD4⁺CD25⁺调节性 T 淋巴细胞失衡在 EB 病毒相关噬血细胞综合征中的作用及临床意义[J].中华微生物学和免疫学杂志,2017,37(9):682-687.
- [10] 黄邀,阮奕,吴惠兰,等.急性喉炎患儿肺炎支原体和 EB 病毒感染与 T 淋巴细胞亚群的关系分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(10):1555-1558.
- [11] 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):57-62.
- [12] 符佳,张玉凤,朱欣欣,等.传染性单核细胞增多症外周血淋巴细胞亚群和免疫球蛋白变化特点分析[J].中国妇幼保健研究,2018,29(11):1472-1475.
- [13] 雷劭明,陈全景.EB 病毒合并肺炎支原体感染传染性单核细胞增多症的免疫指标变化[J].检验医学与临床,2017,14(2):216-218.
- [14] 荣婷婷,王维维,王娟娟,等.EB 病毒感染患儿淋巴细胞亚群特征和 EBV DNA 载量分析[J].检验医学,2018,33(4):285-289.