

· 临床论著 ·

## EB 病毒抗 -VCA IgM 阳性患者病毒标志物 及肝功能检查结果分析

杨友道 林青

**【摘要】目的** 探讨 EB 病毒感染对患者肝功能损坏及预后的影响。**方法** 收集 2013 年 1 月至 2013 年 12 月因不明原因肝炎就诊患者的 EB 病毒抗 -VCA IgM 及肝功能检查结果, 结合 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫病学分会制定的《病毒性肝炎防治方案》中诊断标准进行回顾性分析。**结果** 对门诊及住院的 957 例不明原因肝功能损害患者进行 EB 病毒抗 -VCA IgM 及其他病毒标志物的筛查, 其中 EB 病毒抗 -VCA IgM 阳性者 111 例, 占总检测例数的 11.6%, EBV 合并 HBV 阳性者 77 例, 占阳性例数 69.4%; EBV 合并 HCV 阳性者 2 例, 占阳性例数 1.8%; EBV 合并 HEV 感染者 4 例, 占阳性例数 3.6%; 肝功能检查情况: 单纯 EBV 感染 (排除甲型、乙型、丙型、丁型和戊型肝炎病毒及 MCV 病毒感染), ALT、AST 轻度或中度上升, TBil 正常或稍高值, TP、ALB 及 PT% 均在正常值范围; EB 病毒合并其他病毒感染者肝功能损害则比较明显, 较多患者出现中度及重度肝损坏, 这些患者往往预后较差, 并出现重复入院治疗。在对 111 例 EBV 阳性住院治疗患者第 1、2、3、和 4 周肝功能及 PT% 检查结果进行分析, 发现单纯 EB 病毒感染者大部分在治疗第 2 周肝功能基本恢复正常, EB 病毒合并其他病毒感染者则恢复较慢, 很多患者至治疗第 4 周肝功能仍不能恢复正常, 病程迁延 3 个月, 甚至半年以上, PT% < 60%, 并出现血清 TP 和 ALB 水平异常, A/G < 1.0。**结论** 单纯 EBV 感染对肝脏损坏程度较轻, 治疗后预后较好, 尤其是婴幼儿 EB 病毒感染性肝炎, 早期诊断、治疗是关键; EBV 合并其他病毒感染 (如 HBV、HCV 和 HEV 等) 引起的肝脏损坏较重, 病情较凶险, 预后差, 故临床发现 EBV 感染, 特别是病毒重叠感染时应引起足够重视。

**【关键词】** EB 病毒; 感染; 肝损坏; 预后

**Analysis on the virus markers and liver function of patients with EBV-IgM positive** YANG Youdao,  
LIN Qing. The Infectious Diseases Hospital of Yantai, Yantai 264000, China

Corresponding author: YANG Youdao, Email: 595225600@qq.com

**【Abstract】Objective** To explore the impacts of the Epstein-Barr virus (EBV) infection on liver function and the prognosis. **Methods** The anti-EBV-IgM antibody was detected in patients with abnormal liver function from January 2013 to December 2013. **Results** There were 111 (11.6%) cases with anti-EBV-IgM positive among all the 957 patients with abnormal liver function. During the 111 anti-EBV-IgM positive patients, there were 77 (69.4%) cases with HBsAg positive, 2 (1.8%) cases with HCV infection, 4 (3.6%) cases with HEV infection. There were mild or moderate elevated ALT and AST in the patients with simple EBV infection, in which with normal or slightly higher TBil, normal TP, ALB and PT%. But in patients suffering from EBV co-infection with other viruses, the liver damage were usually moderate and severe. The liver function recovered after two weeks treatment in the most patients with simple EBV infection. However, the liver function could not be normal until 3 months even 6 months after disease attack in those patients suffering from EBV co-infection with other viruses, which with PT% < 60%, abnormal TP and ALB. **Conclusions** Liver damage caused by EBV co-infection with other viruses (such as HBV, HCV and HEV, etc.) are more sever than simple EBV infection, which should be paid more attention to.

**【Key words】** Epstein-Barr virus (EBV); Infection; Liver damage; Prognosis

EB病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 长期潜伏在淋巴细胞内, 以环状DNA形式游离在胞浆中, 并整合在染色体内, 在人群中广泛感染<sup>[1]</sup>。血清学调查显示, 我国3~5岁儿童EB病毒抗-VCA IgM阳性率达90%以上<sup>[2]</sup>, 幼儿感染后多数无明显症状, 或引起轻症咽炎和上呼吸道感染。青年期发生原发感染, 约50%出现传染性单核细胞增多症。EB病毒致肝脏损伤也不少见<sup>[3]</sup>, 约5%出现黄疸<sup>[4]</sup>, 肝功能检测显示ALT和AST水平异常, 这可能与EBV感染后肝脏出现大泡性脂肪变, 肝窦内淋巴细胞浸润, 肝小叶坏死有直接关系<sup>[5]</sup>。本研究将2013年1月至2013年12月, 因不明原因肝炎就诊患者的EB病毒抗-VCA IgM阳性的肝功能检查结果进行汇总, 并结合2000年9月中华医学会传染病与寄生虫病学分会制定的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准进行回顾性分析如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

收集整理本院 2013 年 1 月至 2013 年 12 月因肝功能异常就诊的抗 -VCA IgM 筛查患者 957 例的

临床资料, 对 111 例 EB 病毒抗 -VCA IgM 阳性病例进行回顾性分析, 其中男性 45 例, 女性 66 例, 平均年龄  $(45 \pm 14)$  岁。通过 EB 病毒抗 -VCA IgM, 以及甲型、乙型、丙型、戊型肝炎病毒筛查, 排除其他病毒感染可能, 临床诊断均符合 EB 病毒感染诊断。治疗期间对患者治疗后第 1、2、3 和 4 周肝功能及各项指标进行定期检测, 以观察患者的恢复情况。

### 二、实验方法

1. 试剂与仪器: ELISA 检测 EBV 抗 -VCA IgM 试剂盒由中山生物有限公司提供, 甲型、乙型、丙型、戊型肝炎病毒标志物试剂盒由上海荣盛生物工程技术有限公司提供, 生化试剂盒由威特曼生物科技(南京)有限公司提供。PT 试剂由上海太阳生技术有限公司提供。生化仪使用美国雅培 C16200 生化仪, ELISA 酶标仪为 ALISEI 全自动酶标仪, 血凝仪为德国 BE 公司生产的全自动血凝分析仪。

2. 标本采集: 分别采集入院及治疗后第 1、2、3 和 4 周静脉促凝血及抗凝血送检。

3. 检测方法: EB病毒抗-VCA IgM检测采用纯化基因重组EB病毒VCA抗原包被的微孔板和酶标记抗人IgM及其他试剂制成, 利用间接法原理

表 1 957 例不明原因肝炎患者 EBV 感染情况

组别	EBV 阳性 <sup>a</sup> (例)	EBV 重叠阳性 <sup>b</sup> (例)	合计 (例)	阳性率 (%)
男性组	10	35	45	4.7
女性组	24	42	66	6.9
合计	34	77	111	11.6

注: <sup>a</sup> 男女组比较,  $\chi^2=2.518$ ,  $P=0.113$ ; <sup>b</sup> EBV 重叠感染与单纯 EBV 感染比较,  $\chi^2=1.658$ ,  $P<0.05$

表 2 111 例 EB 病毒抗 -VCA-IgM 阳性肝病患者治疗后结果分析

时间	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ( $\mu\text{mol/L}$ )	TP (g/L)	ALB (g/L)	PTA (%)
EBV						
第 1 周	430.6	245.4	27.3	75.0	47.0	95.0
第 2 周	114.0	92.5	23.0	78.0	49.0	97.0
第 3 周	93.8	29.3	11.6	73.7	38.0	76.5
第 4 周	57.0	33.0	11.1	77.5	46.0	99.0
F	9.132	7.167	2.652	2.132	1.113	3.231
P	< 0.001	< 0.001	0.025	0.287	0.227	0.127
EBV + HBV						
第 1 周	843.0	431.0	67.4	69.72	40.83	89.0
第 2 周	309.1	202.5	66.7	67.7	40.2	67.2
第 3 周	116.0	76.0	71.0	66.7	36.5	66.4
第 4 周	111.0	67.0	64.0	62.5	35.7	68.8
F	2.320	1.250	1.127	0.498	2.134	1.856
P	0.025	0.025	0.335	0.324	0.208	0.141
EBV + HCV						
第 1 周	465.0	212.0	34.0	64.7	37.6	64.2
第 2 周	213.0	198.0	28.0	64.5	35.4	59.6
第 3 周	200.0	98.0	23.0	59.6	37.7	60.1
第 4 周	99.1	87.0	26.0	60.1	36.0	62.0
F	5.083	7.121	2.312	1.772	2.654	2.012
P	0.045	0.045	0.065	0.254	0.287	0.142
EBV + HEV						
第 1 周	840.0	508.0	276.0	59.7	32.6	78.6
第 2 周	134.0	85.2	189.5	60.2	33.5	70.5
第 3 周	58.0	41.0	123.3	63.0	34.5	67.5
第 4 周	76.0	46.0	116.0	64.0	37.0	66.0
F	10.045	8.098	1.215	1.058	2.476	2.519
P	0.025	0.015	0.055	0.287	0.226	0.365

注: ALT: 丙氨酸氨基转移酶, AST: 天门冬氨酸氨基转移酶, TBil: 总胆红素, TP: 总蛋白, ALB: 白蛋白

(ELISA)检测人血清中的EB病毒抗-VCA IgM。用ELISA法检测血清中的抗-HAV-IgM、HBsAg、HBcAg、HBcAb、抗-HEV-IgM和抗-HEV-IgG。所有检测均按照试剂盒要求处理,全自动酶标仪自动检测。肝功能及凝血指标按仪器要求进行操作,分别检测患者入院时及治疗1、2、3和4周肝功能恢复情况及凝血酶原时间的改变,结合2000年9月中华医学会传染病与寄生虫病学分会制定的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准进行分析。

### 三、统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件建立数据库进行分析,以 $\bar{x} \pm s$ 各定量指标的平均值和分散程度,组间比较用LSD-*t*检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、EB病毒抗-VCA IgM及其他病毒标志物筛查

对门诊及住院的957例不明原因肝功能损害的患者进行EB病毒抗-VCA IgM及其他病毒标志物筛查,其中EBV抗-VCA IgM阳性111人,占总例数的11.6%,其中男性45例,女性66例,男女比例差异无统计学意义( $P = 0.113$ )。EBV合并HBV阳性者77例(占69.4%),EBV合并HCV阳性者2例(占1.8%),EBV合并HEV感染者4例(占3.6%),见表1,EB病毒合并感染例数显著高于单纯感染者( $\chi^2 = 1.658, P < 0.05$ ),见表1。

### 二、肝功能检查情况

单纯EB感染者(排除甲型、乙型、丙型、丁型、戊型肝炎病毒及CMV感染)ALT 230.6 U/L, AST 145.4 U/L, TBil正常或稍高值,PT、ALB及PT%均在正常值范围;EBV合并其他肝炎病毒感染者肝功能损害较为明显,许多患者出现中度及重度肝损坏,ALT 743 U/L、AST 431 U/L、TBil 67.4  $\mu\text{mol/L}$ 。病毒重叠感染对肝脏的损坏明显加重( $P < 0.05$ ),此类患者往往预后较差。在对111例EBV阳性住院治疗患者第1、2、3和4周肝功能及PT%检查结果进行分析发现,单纯EBV感染者大部分治疗第2周肝功能基本恢复正常( $P < 0.001$ ),本组病例仅2例第4周ALT仍轻度增高。EBV合并其他病毒感染者则恢复较慢,部分患者到第4周肝功能尚未恢复正常,PTA  $< 60\%$ <sup>[6]</sup>,并出现TP和ALB异常,A/G  $< 1.0$ 。在对8例6周岁以下的EB病毒抗-VCA IgM阳性黄疸性肝炎婴幼儿肝功能结果进

行分析后发现,ALT 214 U/L、AST 42 U/L, TBil 154  $\mu\text{mol/L}$ ,经过治疗第1周肝功能恢复明显( $P < 0.05$ ),到治疗第2周各项指标基本正常,详见表2。

## 讨 论

EB病毒是一种嗜B淋巴细胞的人类疱疹病毒,主要侵犯B淋巴细胞,对人B淋巴细胞、咽和腺细胞均有亲和力。由于其感染后症状轻微、恢复较快,且症状无特异性,早期感染易被忽视。资料显示,EB病毒在3~5岁人群中的感染率达90%以上,幼儿感染后多数无明显症状,或引起轻微咽炎和呼吸道感染。EB病毒感染与人类多种疾病有关,包括传染性单核细胞增多症、EB病毒相关淋巴细胞增生性噬血综合征、慢性活动性EB病毒感染、EB病毒相关性免疫缺陷病及EB病毒感染相关性肿瘤(如鼻咽癌、胃癌、伯基特淋巴瘤、何杰金病和T/NK细胞淋巴瘤等)等<sup>[7]</sup>。

在慢性活动性EB病毒感染研究中,日本一项82例5个月~53岁的临床研究表明,79.3%的患者出现肝肿大,67.1%的患者肝功能异常。在急性传染性单核细胞增多症研究中,我国成人急性传染性单核细胞增多症的研究结果显示,81%~91.3%患者病变累及肝脏,临床症状轻,主要表现为肝功能异常。目前,EB病毒损伤肝细胞的机制有报道认为是通过EBV感染细胞以后的脂质过氧化反应产生的自由基亢进,从而产生毒性作用导致肝细胞的损伤,而EBV本身对肝细胞并无直接的杀细胞作用,绝大多数人在幼年期已感染<sup>[8-9]</sup>,其临床表现多为轻型或无症状的隐性传播。由于其自愈性、临床症状的不明显性,使得临床诊断往往被忽视。因此,及时、早期的诊断与治疗对疾病的转归和愈后显得尤为重要<sup>[10]</sup>。

在对本院2013年1月至2013年12月收治的EB病毒阳性患者诊断结果分析发现,单纯EBV感染者只占阳性检出的30.6%,EBV合并其他病毒感染数达阳性率的69.4%<sup>[11]</sup>,尤其是合并HBV感染最为明显<sup>[12]</sup>,占本组EBV阳性检出率的64%,且肝功能损坏严重,并出现急性、亚急性,甚至重型肝炎。这类患者病程迁延时间较长,并出现反复加重的趋势<sup>[13]</sup>,这可能是由于病毒造成机体免疫损害,特别是导致EBV特异性细胞毒T细胞、NK细胞、中和抗体及干扰素等作用,使得EBV所致肝炎患者免疫功能紊乱<sup>[14]</sup>。免疫功能受损,容易再次感染

EBV, 并使潜伏在 B 细胞中的 EBV 病毒激活, 从而合成完整病毒, 使重叠感染者免疫损伤进一步加重。小儿及成人单纯 EBV 感染则肝功能损坏程度轻, 恢复较快, 治疗后的预后也较好。因此, 对 EBV 病毒性肝炎, 早期诊断、治疗是关键。EBV 合并其他病毒感染(如 HBV、HCV 和 HEV 等)引起的肝脏损坏较重, 病情凶险, 预后较差<sup>[15]</sup>, 故临床对 EB 病毒合并感染的诊断和治疗应引起足够重视。

### 参考文献

- 1 刘雅, 张树琴, 李杏红, 等. 肝炎患者 EBV 感染的调查及临床特点分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2005, 19(2): 109-112.
- 2 姚庆云, AB Rickinson, MA Epstein. 血清抗体阳性健康人 Epstein-Barr 病毒携带状态的追踪研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 1985(2): 73-74.
- 3 Cohen JI. Epstein-Barr virus infection[J]. N Eng J Med, 2000, 343(7): 481-492.
- 4 高栋, 李雪莲, 高海英, 等. EB 病毒至亚急性重症肝炎 12 例分析[J]. 中华医学实践杂志, 2004, 3(9): 172-174.
- 5 李鑫静, 曲利娟, 郑雄伟, 等. 慢性活动性 EB 病毒性肝炎的临床病理特征[J]. 世界华人消化杂志, 2012, 21(23): 2325-2330.
- 6 潘新福, 张栩, 张洁, 等. 凝血酶原时间测定在乙型病毒性肝炎患者中的临床应用[J]. 中国感染控制杂志, 2005, 4(3): 242-244.
- 7 张翊, 石磊. 小儿 EB 病毒感染临床分析[J]. 当代医学, 2010, 16(22): 92-93.
- 8 朱启镛, 王建设. 婴儿肝病综合征诊治修订方案[J]. 中华传染病杂志, 2004, 22(5): 357.
- 9 董金凤, 方凤. 小儿 EB 病毒感染的综合分析[J]. 华北煤炭医学报, 2009, 11(1): 14-15.
- 10 万盛化, 张双红, 黄雄七, 等. 小儿 EB 病毒性肝炎 32 例临床分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2011, 51(11): 74-75.
- 11 谢正德. EB 病毒感染与儿童肝损害[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(12): 893-895.
- 12 安辉, 周小军, 繆灿铭, 等. EB 病毒感染与乙型肝炎相关性肝病关系的临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2005, 15(3): 144-145.
- 13 段红梅, 谢正德, 申昆玲, 等. 慢性活动性 EB 病毒感染的研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(2): 153-156.
- 14 何泽宝, 尹友宽, 成扬, 等. 乙型丙型肝炎, EB 病毒双重感染与病程迁延关系[J]. 中国医师杂志, 2002, 4(4): 381-382.
- 15 胡冰, 刘春玲. EB 病毒性肝炎 56 例临床分析[J]. 实用肝病杂志, 2005, 8(6): 363-364.

(收稿日期: 2014-03-21)

(本文编辑: 孙荣华)

杨友道, 林青. EB 病毒抗-VCA IgM 阳性患者病毒标志物及肝功能检查结果分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(6): 785-788.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

### 本刊对于作者及作者单位著录格式的新规定

参考《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》及本刊的实际情况, 2015 年起本刊对作者及作者单位著录格式做如下规定:

在论文题目下方列出全部作者姓名, 多位作者的署名之间用 1 字空隔开; 不同工作单位的作者, 在姓名右上角加注不同的阿拉伯数字序号 1, 2, 3, …… , 并在其工作单位名称之前(英文)或之后(中文)加注与作者姓名序号相同的数字。一个作者属于多个单位的, 应对各个单位分别编号, 并将序号全部加注在其右上角; 单位署名排列先后次序应以做出的贡献和承担的责任大小为序; 作者的多个单位中, 若一级单位相同, 二级单位不同的话, 也应视为两个单位, 分别编号; 每个工作单位连排, 中间以分号隔开; 工作单位应标明全称并具体到二级单位、所在省、市名及邮政编码。

如全部作者均为同一单位、同一科室不需标注阿拉伯数字。如需说明作者的学习、进修或单位变更等情况, 可以在中文作者单位中以括号形式补充说明。

示例如下:

(1) 中文作者姓名著录格式:

郭玮<sup>1</sup> 孙云帆<sup>2</sup> 潘柏申<sup>1</sup> 樊嘉<sup>2,3</sup> 李硕<sup>4</sup>

(2) 英文文题、作者及作者单位著录格式:

**Clinical application of circulating tumor cells** Guo Wei<sup>1</sup>, Sun Yunfan<sup>2</sup>, Pan Baishen<sup>1</sup>, Fan Jia<sup>2,3</sup>, Li Shuo<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Department of Laboratory Medicine, <sup>3</sup>Department of Liver Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; <sup>2</sup>Liver Cancer Institute, Fudan University, Shanghai 200032, China; <sup>4</sup>Department of Liver Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Fan Jia, Email: fan.jia@zs-hospital.sh.cn

(3) 中文作者单位:

200032 上海, 复旦大学附属中山医院检验科<sup>1</sup>, 肝外科<sup>3</sup>; 200032 上海, 复旦大学肝癌研究所<sup>2</sup>; 100020 首都医科大学附属北京朝阳医院肝外科<sup>4</sup>

通讯作者: 樊嘉, Email: fan.jia@zs-hospital.sh.cn