

# 儿童传染性单核细胞增多症合并低丙种球蛋白血症、多浆膜腔积液及睾丸炎1例

郝晓昱, 李爱敏\*

青岛大学附属烟台毓璜顶医院, 儿科, 山东 烟台  
Email: \*403543633@qq.com

收稿日期: 2020年12月25日; 录用日期: 2021年1月19日; 发布日期: 2021年1月27日

## 摘要

对青岛大学附属烟台毓璜顶医院儿内科收治的1例传染性单核细胞增多症合并低丙种球蛋白血症、多浆膜腔积液及睾丸炎患儿的临床资料进行回顾性分析。传染性单核细胞增多症症状及实验室检查可不典型, 对于发热伴皮疹、肝功能异常合并浆膜腔积液及睾丸炎患儿应警惕EB病毒感染可能, 对于EB病毒感染伴低丙种球蛋白血症患儿应警惕普通变异型免疫缺陷病(CVID)可能, 入院时应及时完善免疫缺陷病相关基因检测, 对基因检测阴性患儿仍要长期随访。

## 关键词

儿童, 传染性单核细胞增多症, 多浆膜腔积液, 睾丸炎, 普通变异型免疫缺陷病

## Child-Onset Infectious Mononucleosis Complicated with Hypogammaglobulinemia, Polyserous Effusions and Orchitis: A Case Report

Xiaoyu Hao, Aimin Li\*

Department of Pediatrics, The Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University, Yantai Shandong  
Email: \*403543633@qq.com

Received: Dec. 25<sup>th</sup>, 2020; accepted: Jan. 19<sup>th</sup>, 2021; published: Jan. 27<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

The clinical data of a case of infectious mononucleosis complicated with hypogammaglobulinemia, polyserous effusions and orchitis in the pediatric department of the Affiliated Yantai Yuhuangding

\*通讯作者。

文章引用: 郝晓昱, 李爱敏. 儿童传染性单核细胞增多症合并低丙种球蛋白血症、多浆膜腔积液及睾丸炎 1 例[J]. 临床医学进展, 2021, 11(1): 288-292. DOI: 10.12677/acm.2021.111042

Hospital of Qingdao University were retrospectively analyzed. Infectious mononucleosis symptoms and laboratory tests are not typical; for children with fever accompanied by a rash, abnormal liver function with serous cavity effusion and orchitis, the possibility of Epstein-Barr virus (EBV) infection should be vigilant; children with Epstein-Barr virus infection with hypogammaglobulinemia should be alert to the possibility of common variant immunodeficiency disease (CVID). Immunodeficiency disease related gene testing should be improved in time upon admission, and long-term follow-up should still be conducted for children with negative gene testing.

## Keywords

Children, Infectious Mononucleosis, Polyserous Effusions, Orchitis, Common Variable Immunodeficiency

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

传染性单核细胞增多症(Infectious Mononucleosis, IM)是一种由原发性 EB 病毒引起的急性或亚急性全身性疾病。典型临床“三联征”为发热、咽扁桃体炎、颈部淋巴结肿大,可合并肝脾肿大及肝功能异常,外周血异型淋巴细胞常增高,血清可测到抗 EBV 抗体或 EBV-DNA 载量增高[1]。由于病变涉及全身各个系统,因而临床表现多种多样,变化多端,但是以低丙种球蛋白血症、多浆膜腔积液和睾丸炎为主要表现的传染性单核细胞增多症极为少见。本文将青岛大学附属烟台毓璜顶医院收治的 1 例表现不典型的传染性单核细胞增多症患儿临床资料报道如下,并复习相关文献,以增强临床医师对该病的认识,提高诊断,防止误诊。

## 2. 病例介绍

患儿,男,9岁,因“发热9天,皮疹3天”入院。患儿诉发热时伴头痛、四肢及胸骨旁触痛,偶有一过性结膜发红,热退后好转。家中予口服药物治疗无好转。3天前患儿周身出现红色皮疹,高起平面,压之退色,无痒感,无咳嗽、喘息,3天前就诊于当地医院予抗感染治疗后患儿仍反复发热,皮疹无减轻,周身疼痛明显,院外多次查血常规示血小板( $56\sim 75$ ) $\times 10^9/L$ ,伴肝功能异常,为求进一步治疗,就诊于我院。患儿既往史、个人史及家族史均无异常。

查体: T 38.0℃,周身散在红色皮疹,高起平面,压之退色,全身浅表淋巴结无肿大,咽部粘膜充血,扁桃体无肿大,肝脏未触及,脾脏肋下 1 cm,质韧,无压痛,四肢触压痛,阴囊红肿明显,睾丸伴触痛。

辅助检查: DIC 系列-5 项: D-二聚体 12.91 mg/L (0.0~1.0), FIB 2.71 g/L (2.0~4.0); 生化: 白蛋白 32.22 g/L (40~55), ALT 181 U/L (9~50), LDH 504 U/L (120~250), 甘油三酯 2.69 mmol/L (0.4~1.7); 血常规: 红细胞  $4.17 \times 10^{12}/L$  (4.0~5.0), 血红蛋白 106 g/L (120~140), 血小板总数  $100 \times 10^9/L$  (125~350), 白细胞  $9.94 \times 10^9/L$  (3.5~9.5), 中性粒细胞百分率 74.3% (40~75), 淋巴细胞百分率 22.7% (20~50), 中性粒细胞绝对值  $7.39 \times 10^9/L$  (1.8~6.3), CRP 4.47 mg/L (0.0~8.0); 体液免疫功能系列: 免疫球蛋白 G 1.69 g/L (7.0~16.0), 免疫球蛋白 A < 0.256 g/L (0.7~4.0), 免疫球蛋白 M 0.21 g/L (0.4~2.3); 血清铁蛋白: 539.2 ng/ml; 白细胞介

素 6: 34.21 pg/ml (0~7); 腹部 CT: 1) 胰头钩突部形态略饱满。2) 脾大; 考虑副脾。3) 盆腔少量积液。4) 双肺炎症伴双侧胸腔积液。5) 心包少量积液。6) 心腔密度略减低, 提示贫血可能, 详见图 1 及图 2; 睾丸、附睾、精索静脉彩超: 双侧附睾体积增大, 回声不均匀并血流信号增多, 考虑炎症, 双侧阴囊壁水肿、增厚; EB 病毒核酸检测: 血浆 EB 病毒核酸检测  $2.35 \times 10^4$  copies/ml, 有核细胞 EB 病毒核酸检测  $1.77 \times 10^7$  copies/ml; 淋巴细胞亚群绝对计数:  $CD3^+$  (T 总) 百分比 93.69% (64.01~75.95),  $CD3^+CD4^+$  (T4) 百分比 32.90% (30.09~40.41),  $CD3^+CD8^+$  (T8) 百分比 55.42% (20.74~29.42), T4/T8 比值 0.59% (0.98~2.07),  $CD3^+$  (T 总) 绝对值 2852 个/ul (1185~1901),  $CD3^+CD4^+$  (T4) 绝对值 1002 个/ul (561~1137),  $CD3^+CD8^+$  (T8) 绝对值 1687 个/ul (404~754),  $CD3^-CD19^+$  (B 总) 百分比 5.35% (9.02~14.10),  $CD3^-CD19^+$  (B 总) 绝对值 163 个/ul (180~324),  $CD3^-CD(16^+56)^+$  百分比 NK% 0.9% (10.04~19.78),  $CD3^-CD(16^+56)^+$  绝对值 NK 绝对值 27 个/ul (175~567),  $CD3^+CD(16^+56)^+$  百分比 NKT% 5.03% (1.05~6.05); sCD25 (pg/ml) 6121(参考值 < 6400); 细胞因子检测均无异常; 心脏彩超、肝胆胰脾肾彩超、心梗三项、降钙素、血沉、类风湿检验、铜蓝蛋白、直接抗人球蛋白、异常细胞、乙肝五项、甲状腺功能、输血前检验、TORCH、自身抗体、大便常规、类风湿检验、颈椎、胸椎、腰椎核磁均无异常; 骨髓细胞学检查及免疫学分型: 无异常; EA-IgA 阴性、EA-IgG 阴性、EB-VCA-IgM 阴性、EB-VCA-IgA 阴性、EB-VCA-IgG 阳性; 外送免疫缺陷基因检测无异常。

入院后予头孢唑肟抗感染, 谷胱甘肽保肝, 更昔洛韦抗病毒治疗。第 5 天, 体温降至正常, 睾丸红肿明显好转。第 7 天, 复查血小板正常。第 11 天, 患儿体温反复, 予地塞米松(0.3 mg/kg/d)抑制炎症反应, 第 15 天仍发热, 复查炎症指标及肝功能正常, 停用头孢唑肟、还原型谷胱甘肽, 考虑患儿有低丙种球蛋白血症, 予静滴人免疫球蛋白(800 mg/kg)治疗。第 16 天体温降至正常, 第 18 天停更昔洛韦, 地塞米松减量(0.2 mg/kg/d)。共住院 19 天, 病情好转出院。患儿出院后规律门诊随访, 多次复查体液免疫功能示 IgG 较前略增高, IgA 及 IgM 仍较低。

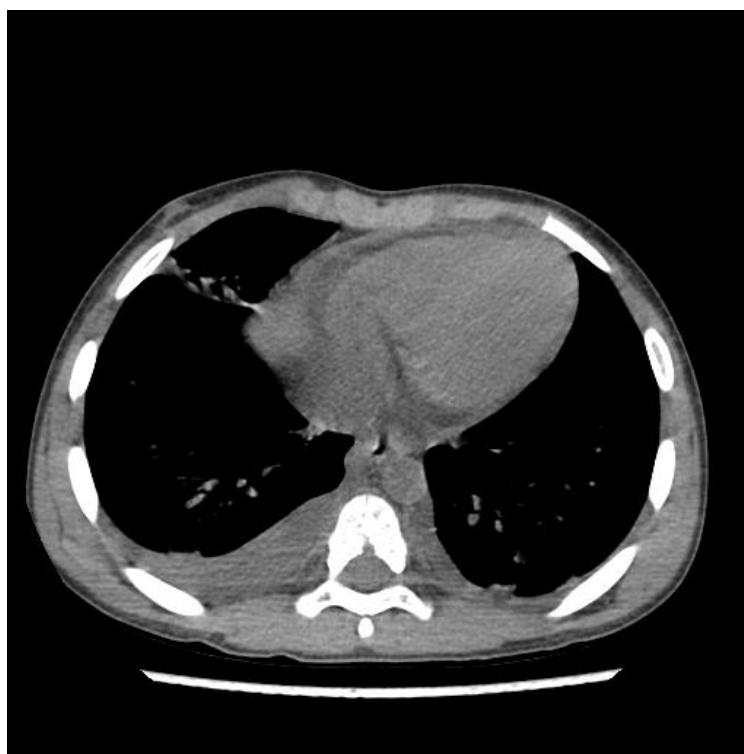


Figure 1. Abdominal CT images (pleural effusion and pericardial effusion)  
图 1. 腹部 CT 影像(胸腔积液及心包积液)

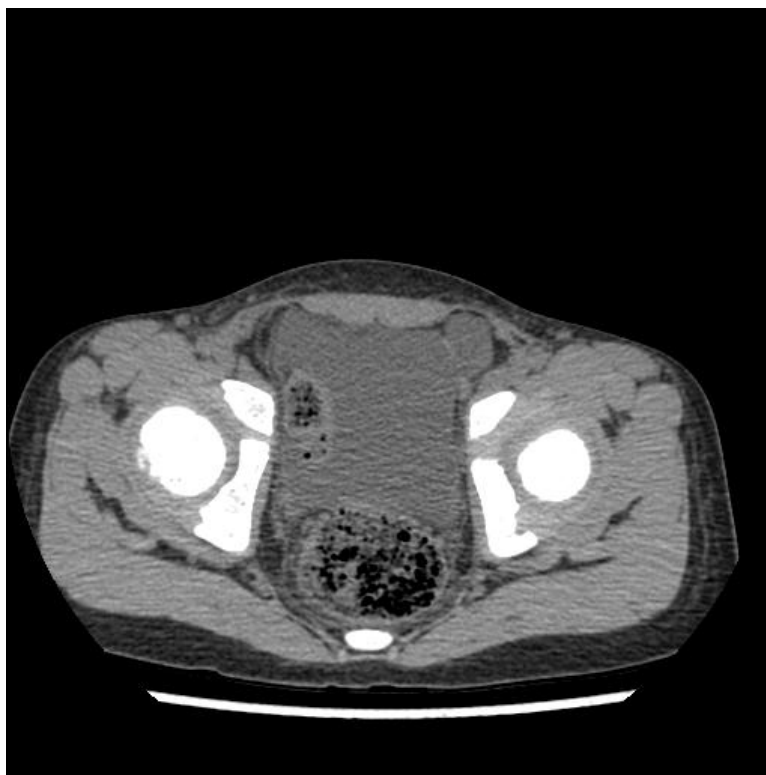


Figure 2. Abdominal CT images (pelvic effusion)

图 2. 腹部 CT 影像(盆腔积液)

### 3. 讨论

患儿入院后睾丸红肿明显, 影像学提示胸腔积液、腹腔积液及心包少量积液、阴囊水肿, 结合患儿血浆 EB 病毒载量明显升高, CD4/CD8 比例倒置, 考虑为 EB 病毒感染所致, 入院后完善相关检查可明确诊断为传染性单核细胞增多症[2]。患儿免疫功能异常, 可能与急性 EBV 感染后引起机体强烈的细胞免疫和体液免疫反应有关。EB 病毒感染进入口腔后, 在咽峡部淋巴组织内繁殖复制, 继而进入血液产生病毒血症。感染后机体启动固有免疫和适应性免疫对抗病毒, B 细胞主要参与体液免疫, 产生 IgM、IgG、IgA 等相应的特异性抗体, T 细胞参与的细胞免疫在 EBV 感染的控制中起重要作用, T 细胞主要有辅助性 T (CD4<sup>+</sup> T)细胞和抑制性 T(CD8<sup>+</sup>T)细胞两个亚群, CD4<sup>+</sup> T 细胞调节免疫反应的活性, 辅助 B 细胞分泌细胞因子, 生成抗体, 抑制 EBV 感染的 B 淋巴细胞增殖, 因而被大量消耗而减少, CD8<sup>+</sup>细胞有细胞毒性和免疫抑制作用, 会明显增殖, 形成细胞毒性 T 淋巴细胞, 可溶解大多数感染细胞, 少数感染细胞则进入潜伏状态, 进入血液循环后感染其他上皮细胞和 T/NK 细胞等细胞[3] [4]。多浆膜腔积液及睾丸炎可能与炎症因子大量释放有关, EBV 随 B 淋巴细胞到达全身各部位, 引起全身炎症反应, 进而引起全身多处组织渗出及水肿。

临床上 IM 合并多浆膜腔积液及睾丸炎相关报道少见, 张俊红报道 IM 并发睾丸炎 1 例, 患儿于病程中期出现睾丸炎[5], 纪童童报道 IM 伴多浆膜腔积液 1 例[6], N. G. Flanagan 曾报道 3 例 IM 引起急性严重血小板减少的病例[7], 上述患者经积极治疗后均好转。

IM 是由原发性 EB 病毒感染所致的淋巴组织增生性疾病, 多见于青少年, 国内儿童发病的高峰年龄为 4~6 岁, 属自限性疾病, 病程大多 2~3 周, 少数可达数月, 大多预后良好[2], 少数存在免疫缺陷或基因缺陷患儿可出现嗜血细胞综合征等严重并发症或疾病迁延反复转变为慢性 EBV 感染, X 连锁淋巴组织

增生综合症、肿瘤性疾病：如霍奇金淋巴瘤、EB 相关平滑肌肉瘤等、自身免疫性疾病等，致使病程迁延数年，并可伴有严重并发症，临床表现复杂多样，治疗比较困难，患者预后往往较差[8]，该患儿暂无慢性活动性 EB 病毒感染、噬血细胞综合征表现，基因检测不支持 X 连锁淋巴组织增生综合症，入院后完善骨髓穿刺及核磁检查可排除肿瘤性及血液相关疾病。

患儿入院后体温反复，存在免疫功能低下，予免疫球蛋白及地塞米松治疗后体温降至正常，出院后多次随访存在持续低丙种球蛋白血症，结合其淋巴细胞亚群结果，考虑患儿原发性免疫缺陷病可能性大，普通变异型免疫缺陷病(Common Variable Immunodeficiency, CVID)不能除外。CVID 是以不同程度的低免疫球蛋白血症、反复感染伴 B 淋巴细胞功能缺陷为特征的异质性免疫缺陷综合征[9]，CVID 基因表型多种多样，既可表现出复杂的多基因和多因子病因学特征，也可表现为单个基因的致病突变，虽然该患儿基因检测未见异常，但需动态监测患儿体液免疫及淋巴细胞亚群水平，观察患儿病情演变。

#### 4. 总结

通过对该患儿诊治，我们体会如下：传染性单核细胞增多症临床表现多种多样，对于发热伴多浆膜腔积液患儿应警惕 IM 可能，同时 EBV 感染可导致免疫功能低下，应及时行免疫缺陷相关基因检测，警惕存在原发性免疫缺陷病可能，以免漏诊。

#### 同意书

该病例报道已获得患儿家长的知情同意。

#### 参考文献

- [1] 高立伟. 儿童 EB 病毒相关性传染性单核细胞增多症[J]. 国际儿科学杂志, 2010, 37(5): 481-484.
- [2] 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.
- [3] Scherrenburg, J., Piriou, E.R., Nanlohy, N.M., *et al.* (2008) Detailed Analysis of Epstein-Barr Virus-Specific CD4+ and CD8+ T Cell Responses during Infectious Mononucleosis. *Clinical & Experimental Immunology*, **153**, 231-239. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2008.03699.x>
- [4] Forrest, C., Hislop, A.D., Rickinson, A.B., *et al.* (2018) Proteome Wide Analysis of CD8+ T Cell Responses to EBV Reveals Differences between Primary and Persistent Infection. *PLoS Pathogens*, **14**, e1007110. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007110>
- [5] 张俊红, 徐华, 于艳. 传染性单核细胞增多症并发睾丸炎一例[J]. 空军总医院学报, 2005(4): 191.
- [6] 纪童童, 朱文艳, 陆海英, 等. 传染性单核细胞增多症伴多浆膜腔积液 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(4): 872-873.
- [7] Flanagan, N.G., Rowlands, A.J., Sloan, M.E. and Ridway, J.C. (1989) Infectious Mononucleosis with Acute Thrombocytopenia. *Journal of Infection*, **19**, 61-63. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(89\)94928-1](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(89)94928-1)
- [8] Fujiwara, S., Kimura, H., Imadome, K., *et al.* (2014) Current Research on Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection in Japan. *Pediatrics International*, **56**, 159-166. <https://doi.org/10.1111/ped.12314>
- [9] Bonilla, F.A., Barlan, I., Chapel, H., *et al.* (2016) International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **4**, 38-59. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.07.025>