

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.03.013

文章编号: 1005-8982(2020)03-0064-05

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

戢敏¹, 陈星¹, 喻雪琴¹, 陈芳¹, 梅怡晗², 梅小平¹

(1. 川北医学院附属医院 感染科, 四川 南充 637000; 2. 首都医科大学, 北京 100069)

摘要: **目的** 探讨 Epstein-Barr 病毒 (EBV) 感染相关性肝损伤对循环血 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法** 回顾性分析 2012 年 6 月—2018 年 8 月川北医学院附属医院确诊为 EBV 感染致相关性肝损伤的 56 例患者的临床资料并对其进行相关性分析。**结果** 56 例 EBV 病毒感染者中, 单纯 EBV 病毒感染者 36 例 (64.29%), EBV 合并感染者 20 例 (35.71%), 其中合并甲型肝炎病毒 (HAV) 感染 2 例 (3.57%), 合并乙型肝炎病毒 (HBV) 感染 8 例 (14.29%), 合并丙型肝炎病毒 (HCV) 感染 1 例 (1.79%), 合并科萨奇 B 组病毒 (CVB) 感染 2 例 (3.57%), 合并带状疱疹病毒 (VZV) 感染 3 例 (5.36%), 合并 HBV、VZV 4 例 (7.14%); 单纯 EBV 病毒感染与 EBV 病毒合并感染组的肝损伤指标均较健康对照组升高 ($P < 0.05$), EBV 合并感染组肝损伤程度较 EBV 单纯感染组重, 两者间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前单纯 EBV 感染组, EBV 合并感染组的 CD3⁺T、CD8⁺T 细胞亚群水平高于健康对照组, CD4⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平低于健康对照组 ($P < 0.05$), EBV 合并感染组 CD3⁺T、CD8⁺T 高于 EBV 单纯感染组, CD3⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平低于 EBV 单纯感染组 ($P < 0.05$); 治疗后 CD3⁺T、CD8⁺T 较治疗前下调, CD4⁺T、EBV 合并感染组的 CD4⁺/CD8⁺T 上调 ($P < 0.05$), CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 水平高于 EBV 单纯感染组 ($P < 0.05$); 单纯 EBV 感染与 EBV 合并感染组治疗前后 CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平与 EBV-DNA 载量无相关性 ($P > 0.05$)。**结论** EBV 感染不仅可引起不同程度的肝功能损害, 也会导致 T 淋巴细胞亚群功能紊乱, 重视 EBV 病毒筛查有利于早诊断、早治疗。

关键词: 肝炎; EB 病毒; EB 病毒载量; T 淋巴细胞亚群

中图分类号: R512.6

文献标识码: A

Correlation analysis of effect of Epstein-Barr virus infection-associated liver injury on circulating blood T lymphocyte subsets

Min Ji¹, Xing Chen¹, Xue-qin Yu¹, Fang Chen¹, Yi-han Mei², Xiao-ping Mei¹

(1. Department of Infectious Disease, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. The Capital University of Medical Sciences, Beijing 100069, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Epstein-Barr virus (EBV) infection-associated liver injury on circulating blood T lymphocyte subsets. **Methods** Clinical data of 56 patients diagnosed with EBV infection-related liver injury from June 2012 to August 2018 were retrospectively analyzed. **Results** In 56 cases of EBV infected, pure EBV infected patients were 36 cases (64.29%), EBV infected patients combined with other virus were 20 cases (35.71%), in which there were 2 cases combined with HAV (3.57%), 8 cases combined with HBV (14.29%), 1 case combined with HCV (1.79%) and 2 cases combined with coxsackie B group virus (3.57%), 3 cases combined with VZV (5.36%), 4 cases combined with HBV and VZV (7.14%). The liver injury indexes of both the pure EBV infection group and the EBV combined with other virus were significantly higher than those of the healthy

收稿日期: 2019-08-06

[通信作者] 梅小平, Email: 1124377569@qq.com

control group ($P < 0.05$). The liver injury degree of the EBV infection group was heavier than that of the EBV infection group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The CD3⁺T and CD8⁺T subsets of the EBV combined other infection group were higher than those of the healthy control group, and the CD4⁺T and CD4⁺/CD8⁺T were lower than those of the healthy control group ($P < 0.05$); the CD3⁺T and CD8⁺T of the EBV combined infection group were higher than those of the pure EBV infection group, and the CD3⁺T and CD4⁺/CD8⁺T were lower than those of the pure EBV infection group ($P < 0.05$). After treatment, CD3⁺T and CD8⁺T were significantly down-regulated compared with those before treatment, and the CD4⁺/CD8⁺T was significantly up-regulated in the CD4⁺T and EBV combined other infection group ($P < 0.05$), and the levels of CD3⁺T, CD4⁺T and CD8⁺T were higher than those in the pure EBV infection group ($P < 0.05$). The levels of CD3⁺T, CD4⁺T, CD8⁺T and CD4⁺/CD8⁺T were not correlated with the EBV-DNA load before and after treatment in the pure EBV infection group and the EBV combined other infection group ($P > 0.05$). **Conclusions** EBV infection can not only cause different degrees of liver function damage, but also cause T lymphocyte subgroup dysfunction. Paying attention to EBV virus screening is conducive to early diagnosis and early treatment.

Keywords: hepatitis; epstein-barr virus infections; epstein-barr viral load; T-lymphocyte subsets

Epstein-Barr 病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 是一种经呼吸道传染的 DNA 疱疹病毒, 在淋巴细胞内可长期潜伏存在, 该病毒除可引起传染性单核细胞增多症 (infectious mononucleosis, IM) 外, 也可引起急、慢性肝炎^[1], 这可能与 EBV 感染后肝细胞水肿、气球样变性或点状坏死、肝窦内以淋巴细胞、吞噬细胞浸润等关系密切。有学者研究表明, EBV 病毒感染后所致肝损伤及程度与 EBV 单独感染、合并感染形式及免疫功能状态有着密切关系^[2]。本文就 56 例 EBV 感染及感染状态所致相关性肝损伤患者进行回顾性分析, 旨在了解单纯 EBV 感染及合并其他病毒感染相关性肝损伤及程度与 T 淋巴细胞亚群表达水平变化的相关性, 为早期护肝、抗病毒治疗及免疫调节治疗提供一定的理论参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 6 月—2018 年 8 月川北医学院附属医院诊断为 EBV 感染相关性肝损伤的 56 例患者。其中, 男性 30 例, 女性 26 例; 年龄 10 ~ 60 岁, 中位年龄 35.7 岁。其中, 单纯 EBV 感染相关性肝损伤的患者 36 例 (单纯 EBV 感染组): 男性 20 例, 女性 16 例; 年龄 10 ~ 58 岁, 中位年龄 35.3 岁; 合并其他病毒感染相关性肝损伤患者 20 例 (EBV 合并感染组): 男性 12 例, 女性 8 例; 年龄 10 ~ 60 岁, 中位年龄 35.9 岁。诊断需符合下列 2 条之一: ①血清学抗体检测提示急性 EBV 感染或慢性感染急性发作伴有肝损伤并达到肝炎诊断标准; ②分子生物学方法包括 PCR、原位杂交和 Southern 杂交从患者血清检测 EBV-DNA 阳性伴

有肝损伤并达到肝炎诊断标准。同时选取同期 20 例体检者为健康对照组。其中, 男性 11 例, 女性 9 例; 年龄 11 ~ 60 岁, 中位年龄 34.8 岁, 3 组性别构成比、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

EBV 感染诊断需具备下列条件: ①有典型临床表现和体征, 如发热、咽峡炎、淋巴肿大、肝脾肿大、皮疹等; ②循环血常规异型淋巴细胞 $> 10\%$; ③ EBV 衣壳抗原 IgM (抗 EBV-IgM) 阳性; ④肝功能损伤是指谷丙转氨酶升高 4 倍以上, 伴或不伴胆红素明显升高^[3], 肝功能损伤由嗜肝或非嗜肝病毒感染所致, 已排除药物、细菌、真菌、自身免疫因素等所致肝损伤。

1.3 治疗方法

所有 EBV 相关性肝损伤患者入院后予卧床休息、调控体温及预防感染等对症治疗, 由于是发病早期 (病程的前 1 或 2 天), 均使用阿昔洛韦静脉滴注治疗, 疗程 3 ~ 5 d。同时给与复方甘草酸苷针进行保肝治疗至肝功能正常, 所有患者均在持续治疗第 7 天时采取静脉血做肝损伤指标与 T 淋巴细胞亚群计数检测。患者在体温正常, 肝功能正常后出院。

1.4 检测方法

1.4.1 标本采集 EBV 感染相关性肝损伤患者与健康对照组均于入院及体检当天采取循环静脉血分离血浆, 并进行游离 EBV-DNA 载量、肝功能、T 淋巴细胞亚群计数等检测; EBV 感染相关肝损伤患者采取循环静脉血进行甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、戊型肝炎病毒、丁型肝炎病毒、科萨奇 B 组病毒及自免肝等检测, 治疗 7 d 后再进行游离 EBV-DNA 载量、肝功能、T 淋巴细胞亚群计数等检测。

1.4.2 循环血 T 细胞亚群检测 取循环静脉血 2 ml, 乙二胺四乙酸二钾抗凝。在各试管中加入 10 μ l 由 CD3 FITC/CD8⁺PE/CD45⁺PerCP/CD4⁺APC 和 CD3 FITC/CD16⁺CD56⁺PE/CD45⁺PerCP/CD19⁺APC 组成的四标记单克隆抗体, 同时加注 100 μ l 抗凝循环静脉血混匀并标记 30 min, 并加入固定剂 30 μ l 固定 5 ~ 10 min, 随后加红细胞溶解液 1 ml 溶解红细胞 10 ~ 20 min, 最后加磷酸盐缓冲液后用流式细胞仪计数 10 000 个淋巴细胞并进行分检。

1.4.3 循环血清 EBV-DNA 检测 EBV 感染相关性肝损伤患者 EBV-DNA 检测采用实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR), 试剂盒由中山大学达安基因公司提供, 采用 Icylerq qRT-PCR 仪。

1.4.4 肝功能检测 采用 ADVIA 2400 全自动生化分析仪检测肝功能, HBV 感染血清标志物 (HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb) 采用化学发光法检测, 严格按说明书操作, 其他病毒感染标志物采用酶联法检测。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验或方差分析, 其中方差分析两两比较采用 LSD-*t* 检验; 采用 Pearson 进行相关性分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EBV 感染分布及构成比

56 例 EBV 病毒感染者中, 单纯 EBV 感染组 36 例 (64.29%), EBV 合并感染组 20 例 (35.71%), 其中合并 HAV 感染 2 例 (3.57%), 合并 HBV 感染 8 例 (14.29%), 合并 HCV 感染 1 例 (1.79%), 合并 CBV

感染 2 例 (3.57%), 合并 VZV 感染 3 例 (5.36%), 合并 HBV、VZV 感染 4 例 (7.14%)。

2.2 各组肝功能情况

各组肝功能指标比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 单纯 EBV 感染组与 EBV 合并感染组的肝功能指标均较健康对照组升高 ($P < 0.05$), EBV 合并感染组肝损伤程度较单纯 EBV 感染组重 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 单纯 EBV 感染组与 EBV 合并感染组治疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化情况

治疗前各组 T 淋巴细胞亚群水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 单纯 EBV 感染组、EBV 合并感染组的 CD3⁺T、CD8⁺T 水平高于健康对照组, CD4⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平低于健康对照组 ($P < 0.05$); EBV 合并感染组 CD3⁺T、CD8⁺T 高于单纯 EBV 感染组, CD4⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平低于单纯 EBV 感染组 ($P < 0.05$); 治疗后单纯 EBV 感染组 CD3⁺T、CD8⁺T 水平较治疗前下降, CD4⁺T 水平较治疗前上升 ($P < 0.05$);

表 1 各组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	谷丙转氨酶 / (u/L)	谷草转氨酶 / (u/L)	总胆红素 / (μ mol/L)
健康对照组	20	32.25 \pm 7.40	23.35 \pm 7.07	11.38 \pm 2.90
单纯 EBV 感染组	36	359.78 \pm 184.22 ^①	230.31 \pm 88.28 ^①	28.33 \pm 11.06 ^①
EBV 合并感染组	20	527.60 \pm 256.85 ^{①②}	364.70 \pm 95.50 ^{①②}	48.25 \pm 21.30 ^{①②}
<i>F</i> 值		63.417	97.185	38.725
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与健康对照组比较, $P < 0.05$; ②与单纯 EBV 感染组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 各组 T 淋巴细胞亚群变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ T		CD4 ⁺ T		CD8 ⁺ T		CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
健康对照组	20	58.65 \pm 1.04	-	31.00 \pm 1.08	-	25.85 \pm 1.14	-	1.48 \pm 0.08	-
单纯 EBV 感染组	36	66.03 \pm 1.44 ^①	59.64 \pm 1.36 ^②	25.33 \pm 1.22 ^①	29.22 \pm 1.07 ^②	39.92 \pm 1.18 ^①	30.53 \pm 1.30 ^②	0.97 \pm 0.03 ^①	0.99 \pm 0.10
EBV 合并感染组	20	68.75 \pm 1.41 ^{①③}	62.95 \pm 1.50 ^②	23.00 \pm 0.86 ^{①③}	30.55 \pm 1.28 ^②	45.55 \pm 1.24 ^{①③}	32.55 \pm 1.73 ^②	0.65 \pm 0.06 ^{①③}	1.02 \pm 0.06 ^②
<i>F</i> / <i>t</i> 值		312.183	-8.424	287.285	-4.147	1 301.897	-5.248	209.206	-1.060
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.294

注: ①与健康对照组比较, $P < 0.05$; ②与治疗前比较, $P < 0.05$; ③与同列单纯 EBV 感染组比较, $P < 0.05$ 。

治疗后 EBV 合并感染组 CD3⁺T、CD8⁺T 水平较治疗前下降, CD4⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平较治疗前上升 ($P < 0.05$), 治疗后单纯 EBV 感染组与 EBV 合并感染组比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), EBV 合并感染组 CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 水平高于 EBV 单纯感染组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 单纯 EBV 感染组治疗前后 EBV-DNA 载量与 T 淋巴细胞亚群的相关性

单纯 EBV 感染组治疗前后 CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平与 EBV-DNA 载量无相关性 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.5 EBV 合并感染组治疗前后 EBV-DNA 载量与 T 淋巴细胞亚群的相关性

EBV 合并感染组治疗前后 CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平与 EBV-DNA 载量间无相关性 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 单纯 EBV 组治疗前后 EBV-DNA 载量与 T 淋巴细胞亚群的相关性

项目	治疗前 EBV-DNA		治疗后 EBV-DNA	
	r 值	P 值	r 值	P 值
CD3 ⁺ T	0.109	0.527	0.208	0.224
CD4 ⁺ T	0.138	0.422	-0.065	0.706
CD8 ⁺ T	-0.012	0.943	0.282	0.096
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T	0.254	0.135	-0.200	0.241

表 4 EBV 合并感染组治疗前后 EBV-DNA 载量与 T 淋巴细胞亚群的相关性

项目	治疗前 EBV-DNA		治疗后 EBV-DNA	
	r 值	P 值	r 值	P 值
CD3 ⁺ T	0.361	0.118	0.110	0.645
CD4 ⁺ T	0.078	0.745	0.107	0.653
CD8 ⁺ T	-0.033	0.889	0.350	0.130
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T	0.153	0.519	0.432	0.057

3 讨论

病毒、药物、酒精等均可导致肝组织损伤, 病毒感染是导致肝损伤最为常见的原因之一。除 HBV、HCV 等嗜肝细胞病毒感染所致肝损伤外, 目前的非嗜肝病毒如 EBV 感染所致肝损伤的发生率也越来越高。EBV 是一种嗜淋巴细胞的 DNA 病毒, 属于疱疹

病毒 γ 亚科^[4], 其通过侵犯 B 淋巴细胞来发挥致病作用, 因其表面存在 EBV 受体而致 B 细胞抗原性改变, 活化 T 淋巴细胞后转化为细胞毒性效应细胞 (EBV-CTL), 从而直接破坏携带 EBV 的靶细胞 (主要为 B 淋巴细胞)。EBV 感染可导致全身多系统, 多器官损伤, 其中肝脏是最常见的器官损害^[5]。本组 56 例 EBV 合并感染中, 合并 HBV 感染最为多见, 这与刘雅等研究报道一致^[6], 该文献指出, 各种合并型病毒性肝炎患者中 HBV 重叠 EBV 感染最为常见, 这是由于 HBV 感染者的人群基数大, 同时慢性乙型肝炎患者体内 T 淋巴细胞免疫调控功能低下, 病程中易重叠感染 EBV^[7]。本研究结果表明, EBV 合并感染组肝损伤程度较单纯 EBV 感染组重, 这与蔡尚原等^[8]报道相一致。可见 EBV 合并其他病毒感染的患者肝功损害更重, 且与单纯 EBV 感染患者相比, 合并 EBV 感染可加重肝脏损害, 更易进展为肝纤维化、肝硬化、肝癌^[9]。EBV 感染所致肝损害的病理机制尚不完全清楚, EBV 本身不具备损害肝细胞、血管内皮细胞的作用, 且损害程度与 EBV 含量并无相关性, 而肝细胞损伤的病理机制是因肝小叶、门管区单核淋巴细胞浸润 (多为 CD3⁺T、CD8⁺T 淋巴细胞), 进而造成肝实质点状坏死伴胆汁淤积^[9]。本研究结果表明, 治疗前单纯 EBV 感染组, EBV 合并感染组的 CD3⁺T、CD8⁺T 细胞亚群水平高于健康对照组, CD4⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平低于健康对照组, EBV 合并感染组 CD3⁺T、CD8⁺T 高于 EBV 单纯感染组, CD3⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平低于 EBV 单纯感染组, 这与崔强华等^[10]报道结果一致。作者认为, 产生这一结果的原因可能是: CD3⁺是所有 T 细胞的表面标志, CD4⁺是辅助性 T 细胞 (Th) 的表面标志, 具有辅助细胞免疫与体液免疫的作用, CD4⁺T 淋巴细胞的数量与频率上调, 可诱发免疫功能亢进, CD4⁺T 淋巴细胞数量与频率的下调可表示免疫辅助功能降低, CD8⁺则是细胞毒性 T 细胞 (Tc) 的表面标志, 可直接杀伤靶细胞或诱导靶细胞凋亡, 当 CD8⁺T 淋巴细胞受到刺激后进行增殖, 导致异性淋巴细胞比例增加^[11]。EBV 主要潜伏在 B 淋巴细胞中, 病毒增殖与高表达时细胞表面可表达多种抗原, 并经抗原提呈细胞提呈后激活 CD8⁺T 淋巴细胞, 引发细胞毒效应杀伤受到感染的 B 淋巴细胞, 导致 CD4⁺T 淋巴细胞大量消耗, 外周血中 CD4⁺T 细胞数量下降, 患者出现 CD4⁺/CD8⁺T 下降甚至倒置。CD4⁺及 CD8⁺T 淋巴细胞比值反应机体的免疫状况, 其数量与频率下调与免疫系统损伤的程度相关。本研究中合并感染组患者 CD3⁺和 CD8⁺T 淋巴细

胞表达率高于单纯感染组,合并感染组患者 CD4⁺T 淋巴细胞的表达率和 CD4⁺/CD8⁺ 比值均低于单纯感染组,这提示合并感染组 T 淋巴细胞亚群紊乱程度更高,与陈静^[12] 等研究结果相似。根据本实验的结果,作者推测,可能是合并感染组肝功能损害更为严重,患者 T 淋巴细胞激活程度更高,导致 CD4⁺ 与 CD8⁺T 淋巴细胞比例降低,产生大量促炎因子,使免疫损伤程度更重。本研究结果表明,治疗后 CD3⁺T、CD8⁺T 较治疗前下调明显,CD4⁺T、EBV 合并感染组的 CD4⁺/CD8⁺T 上调,CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 水平高于 EBV 单纯感染组,作者分析认为,EBV 感染后的肝损伤常伴有 Th1/Th2 细胞比例失衡,表现为 Th1 型细胞因子功能障碍, Th2 型细胞因子功能加强,导致其免疫功能降低,促进病情进展。

本研究结果显示,两组治疗前后,CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、CD4⁺/CD8⁺T 水平与 EBV-DNA 载量无相关性,这与朱婵虹等^[13] 报道结果不一致,朱婵虹等认为:EBV-DNA 水平主要是反应体内病毒复制及感染情况,EBV-DNA 水平与是否合并其他病毒感染以及病情的严重程度正相关,临床可以根据 EBV-DNA 载量来判断病情严重程度^[13]。笔者认为,EBV 病毒性肝炎的发生主要是 T 淋巴亚群数量及频率紊乱导致免疫功能失衡,而 CD3⁺、CD8⁺T 淋巴细胞浸润及所释放的致/抑炎因子失衡导致对肝细胞的免疫损伤,EBV 只是导致肝损伤中免疫反应发生的启动因子,与 EBV-DNA 载量无关。张慧等^[5] 对 EBV 感染后肝功能正常组和异常组患者的研究发现,两组患者外周血中 EBV-DNA 载量无差异,而肝功能异常组 CD4⁺T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺T 下降更明显,表明 EB 病毒性肝炎的发生与病毒载量无直接相关性。

笔者分析认为,对 EBV 病毒感染所致病毒性肝炎,其肝损程度可能与机体是否合并其他病毒感染和机体免疫状况有关。EBV 肝炎也可能与 EBV 病毒作为抗原能刺激机体产生特异性抗体,形成免疫复合物,激活免疫反应的强烈程度有关。本研究结果显示,多病毒重叠感染所致肝损伤明显,病情较重,病程长,这一点需引起重视^[14]。本研究不足之处在于,由于是回顾性分析,未进行出院的随访与相关指标的跟踪,特别是 T 淋巴细胞及主要细胞因子水平与 EBV-DNA 载量间关系的跟踪,有待进一步研究。加之,本研究样本偏少,研究对象仅为一个医疗机构而非多中心研

究,数据存在偏差的局限性。但仍期望通过本研究加深临床医师对 EBV 病毒感染的重视,患者在出现肝损伤时,不仅仅是嗜肝病毒感染可以,也要重视非嗜肝病毒感染及其他原因所致。

参 考 文 献:

- [1] 都泓莲,盛云建,李晔,等. EB 病毒性肝炎 29 例临床分析[J]. 泸州医学院学报, 2016, 39(2): 148-150.
- [2] 王红. 复方甘草酸苷对 EB 病毒感染所致肝功能损害患儿的 EB 病毒载量,肝功能及免疫功能的影响[J]. 现代实用医学, 2018, 30(3): 305-307.
- [3] 陈世知,谢运兰,梅严花,等. 传染性单核细胞增多症患者不同标本 EBV-DNA 检测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 176-181.
- [4] 徐雪美,李武. Epstein-Barr 病毒感染相关肝损伤的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(6): 1011-1015.
- [5] 张慧,李双杰,袁远宏,等. EB 病毒感染肝损伤与外周血淋巴细胞亚群相关性[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(3): 233-235.
- [6] 刘雅,张树琴,李杏红,等. 肝炎患者 EBV 感染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.
- [7] 黄姜伟,韩方正. 慢性乙型肝炎重叠 EB 病毒感染的临床观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(8): 1659-1663.
- [8] 蔡高原,张长青,雷鹏,等. 巨细胞病毒,柯萨奇病毒及 EB 病毒混合感染性肝炎临床特征[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(1): 66-67.
- [9] CHOU R, HARTUNG D, RAHMAN B, et al. Comparative effectiveness of antiviral treatment for hepatitis C virus infection in adults: a systematic review[J]. Annals of Internal Medicine, 2013, 158(2): 114-123.
- [10] 崔华强,孙莉,吴琳,等. EB 病毒感染对儿童传染性单核细胞增多症 T 细胞亚群的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(25): 3491-3493.
- [11] SULIK A, OLDAK E, KROTEN A, et al. Epstein-Barr virus effect on frequency of functionally distinct T cell subsets in children with infectious mononucleosis[J]. Advances in Medical Sciences, 2014, 59(2): 227-231.
- [12] 陈静,孙建新,宗东梅,等. 传染性单核细胞增多症并发肝功能损伤的临床特点及 T 淋巴细胞亚群表达的意义[J]. 现代实用医学, 2018, 30(3): 307-309.
- [13] 朱婵虹,郑锦利,刘先鸿,等. 335 例外周血 EB 病毒 DNA 检测的结果分析及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(6): 749-750.
- [14] 古雪,李铃,敬雨佳,等. 人类非嗜肝病毒所致肝炎患者临床特征的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(6): 27-30.

(王荣兵 编辑)

本文引用格式: 耿敏,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.