

# 特发性血小板减少性紫癜与巨细胞病毒、EB 病毒感染相关性

蒋春英 高卫英 张春雨 刘远英 李亚杰

(大庆市人民医院儿科 黑龙江 大庆 163316)

**摘要 目的 :**探讨小儿特发性血小板减少性紫癜(ITP)与巨细胞病毒、EB 病毒感染的关系。**方法 :**实验组 :48 例确诊断为 ITP 患儿 , 对照组 :44 例同期呼吸道感染患儿 , 应用酶联免疫吸附法 (ELISA) 对两组小儿外周血进行巨细胞病毒 IgM 抗体 (HCMV-IgM)、EB 病毒感染 IgM 抗体(EB-IgM)检测。**结果 :**48 例 ITP 患儿中 HCMV-IgM 抗体阳性者 20 例 ,阳性率为 41.67% ,明显高于对照组 ,两组之间差异有显著性( $P<0.01$ ) ,EBV-IgM 抗体阳性者 14 例 ,阳性率为 29.17% ,明显高于正常对照组 ,两组之间差异有显著性( $P<0.05$ )。**结论 :**1、巨细胞病毒感染是引起特发性血小板减少性紫癜的重要原因之一 ,且通过临床观察巨细胞病毒感染引起的 ITP 患儿病情重 ,病程长 ,治疗时间长 ,转为慢性 ITP 的可能性大 ;2、EB 病毒感染可能是引起特发性血小板减少性紫癜的原因之一 ,并且 EB 病毒感染引起的特发性血小板减少性紫癜病情也偏重。

**关键词 :**血小板减少性紫癜 ;特发性;巨细胞病毒 ;EB 病毒 ;ELISA

**中图分类号 :**R558 R373 **文献标识码 :**A **文章编号 :**1673-6273(2011)12-2292-03

## Correlation of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura and Cytomegalovirus, EB Virus Infection

JIANG Chun-ying, GAO Wei-ying, ZHANG Chun-yu, LIU Yuan-ying, LI Ya-jie  
(Heilongjiang Daqing People's Hospital of Pediatrics Heilongjiang, Daqing, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate children with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and CMV, EB virus infection. **Methods:** Experimental group: 48 patients diagnosed with ITP in children is indeed the control group: 44 cases of children with respiratory tract infection over the same period, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in peripheral blood of two groups of children with IgM antibodies to cytomegalovirus (HCMV-IgM), EB virus IgM antibody (EB-IgM) detection. **Results:** 48 cases of ITP children with positive HCMV-IgM antibodies in 20 cases, the positive rate was 41.67%, significantly higher, the difference between the two groups was significant ( $P<0.01$ ); EBV-IgM antibodies in 14 cases, the positive rate was 29.17%, significantly higher than the control group, the difference between the two groups was significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** 1, CMV infection is the cause of idiopathic thrombocytopenic purpura is one of the important reasons, and through clinical observation of cytomegalovirus infection in ITP patients with severe illness, longer duration, treatment for a long time to chronic ITP the possibility of large; 2, EB virus infection may be caused by idiopathic thrombocytopenic purpura one of the reasons, and EB virus infection with idiopathic thrombocytopenic purpura is also biased towards the disease.

**Key words:** Thrombocytopenic purpura; Idiopathic; Cytomegalovirus; EB virus; ELISA

**Chinese Library Classification(CLC):** R558 R373 **Document code:**A

**Article ID:**1673-6273(2011)12-2292-03

特发性血小板减少性紫癜(ITP)是小儿最常见的血系统疾病之一。儿童时期以急性血小板减少性紫癜为主,占 10-30%<sup>[1,2]</sup> ,无论是急性或慢性均严重威胁着儿童的身心健康 ,目前 ITP 病因及发病机制尚未完全明了 ,有人认为主要是病毒感染诱发了机体免疫功能失调所致 ,目前认为与 ITP 相关的病毒已达十余种<sup>[3]</sup> ,本文主要是探讨巨细胞病毒、EBV 感染感染后与 ITP 关系 ,现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

观察组 48 例 ITP 患儿均符合《诸福棠实用儿科学》特发性血小板减少性紫癜的诊断及病情分度标准<sup>[4]</sup> ,其中男 28 例 ,女

20 例 ,年龄在 6 个月 -12 岁之间 ,对照组 44 为同时期呼吸系统感染的儿童 ,其中男 26 例 ,女 18 例 ,年龄在 1-11 岁之间 ,两组儿童性别、年龄无统计学意义。

所有 ITP 患儿均有不同程度的皮肤黏膜出血。其中鼻衄 16 例 ,齿龈出血 6 例 ,消化道出血 2 例 ;轻度 ITP 患儿 8 例 (16.67%) ,中度 ITP 患儿 28 例 (58.23%) ,重度 ITP 患儿童 9 例 (18.75%) ,极重度 ITP 患儿 3 例 (6.25%)。

#### 1.2 方法

采集确诊 ITP 患儿静脉血 3ml 置于抗凝试管中 ,离心后取血清备用。应用酶联免疫吸附法(ELISA) ,HCMV-IgM 抗体检测试剂盒为北京晶美基因谷科技有限公司生产 ,EBV-IgM 抗体检测试剂盒为上海森雄科技有限公司生产 ,其操作步骤按试剂盒说明书 ,统计学采用  $X^2$  检验。

### 2 结果

作者简介 :蒋春英 (1971-),女,硕士,副主任医师;电话 :13204590098 E-mail jcyvip@126.com  
(收稿日期 2010-12-22 接受日期 2011-01-17)

2.1 HCMV -IgM 抗体检测结果

阳性率为 13.63% ,两组之间差异有显著性( $X^2=8.89$   $P<0.01$ ) ,

在 48 例 ITP 患儿中 HCMV-IgM 抗体阳性者 20 例 ,阳性

见表 1。

率为 41.67% ,而在正常对照组 HCMV-IgM 抗体阳性者 6 例 ,

表 1 两组 HCMV-IgM 抗体检测结果  
Table1 HCMV-IgM antibody test results in the two groups

	例数 Number of cases	阳性例数 Positive cases	阴性例数 The number of negative cases	阳性率 Positive rate
观察组 Observation group	48	20	28	41.67%
对照组 The control group	44	6	38	13.63%

2.2 EBV-IgM 抗体检测结果

为 29.12% ,而在正常对照组 EBV-IgM 抗体阳性者 4 例 ,阳性

在 48 例 ITP 患儿中 EBV-IgM 抗体阳性者 14 例 ,阳性率

率为 10% ,两组之间差异有显著性( $X^2=5.88$   $P<0.05$ ) ,见表 2。

表 2 两组 EBV-IgM 抗体检测结果  
Table2 EBV-IgM antibody test results in the two groups

	例数 Number of cases	阳性例数 Positive cases	阴性例数 The number of negative cases	阳性率 Positive rate
观察组 Observation group	48	14	34	29.17%
对照组 The control group	44	4	40	10%

2.3 实验组检测结果分析

48 例特发性血小板减少性紫癜患儿中 20 例 HCMV-IgM 抗体阳性者患儿中病情轻度 2 例 ,中度 8 例 ,重度 7 例 ,重度 3 例 ,在临床治疗过程中发现 ,其中有 6 例有二次入院史 ,这 6 例有 4 例为 HCMV-IgM 抗体阳性 ,经临床观察 ,这病情重 ,病程长 ,治疗时间长 ,转为慢性 ITP 的可能性大 ;

48 例特发性血小板减少性紫癜患儿中 14 例 EBV-IgM 抗体阳性者均为病情中度以上患儿 ,其中病情中度 10 例 ,重度 3 例 ,重度 1 例 ,在临床治疗过程中发现 ,这些患儿中病情出现反复的 10 例 ,与 EBV-IgM 阴性的患儿相比病程长、治疗困难、易复发<sup>[6]</sup>。

48 例特发性血小板减少性紫癜患儿 HCMV-IgM 抗体、EBV-IgM 抗体均阳性者 4 例 ,中度 2 例 ,重度 2 例。

### 3 讨论

特发性血小板减少性紫癜是小儿时期常见的出血性疾病 ,其特征为自发性出血 ,血小板减少 ,出血时间延长各血块收缩不良。出血特点为皮肤、粘膜广泛出血或内脏出血 ,多为散在性针尖大小的皮内或皮下出血点 ,可形成瘀斑或瘀点 ,严重有鼻衄、齿衄 ,骨髓中巨核细胞的发育受抑制 ;近年来随着免疫学、分子生物学技术的发展 ,公认 ITP 是与病毒感染有关的免疫性疾病<sup>[7]</sup>。病毒感染后在血清中大多数存在血小板表面包被抗体 (PAIgM)增加 ,在血小板表面形成抗原 - 抗体复合物 ,而被单核 - 巨噬细胞系统吞噬和破坏而引起血小板减少 ,另外病毒可改变血小板膜糖蛋白的结构 ,使其抗原性发生改变 ,形成自身抗体破坏血小板或病毒使机体产生的抗病毒抗体通过分子模

拟机制与血小板表面糖蛋白发生交叉反应 ,使血小板受到损伤 ,而被单核巨噬细胞系统清除<sup>[8]</sup>。

巨细胞病毒属于疱疹病毒 ,完整的病毒颗粒直径为 230nm ,其基因为线双股 DNA 分子 ,长约 230kb ,是引起巨细胞包涵体病的病原体 ,Pass 等<sup>[9]</sup>发现人类巨细胞病毒感染的新生儿一半以上有血小板减少性紫癜 ,人是巨细胞病毒的唯一宿主 ,而在我国巨细胞感染相当普遍<sup>[10]</sup>。Rice 等<sup>[11]</sup>在曾应用单克隆免疫荧光法证实人巨细胞病毒感染 T 细胞、B 细胞、NK 细胞和大单核细胞 ,感染后可抑制宿主细胞免疫 ,而且在这些细胞长期潜伏 ,致使机体免疫功能紊乱 ,还可刺激机体多克隆 B 细胞活化 ,产生反应性抗体、介导免疫反应使血小板减少 ,另外巨细胞本身对骨髓造血细胞的直接抑制也加重血小板的减少。患儿免疫细胞被巨细胞病毒感染后 ,可引起淋巴细胞的多种免疫功能损伤并使巨噬细胞吞噬作用减退 ,使细胞对病毒的作用反应降低 ,机体免疫能力降低 ,而导致临床反复感染 ;另外有报道外用巨细胞病毒感染造血干 / 祖细胞时发现巨细胞病毒可抑制巨核祖细胞在体外集落形成 ,损伤巨核细胞而使血小板减少<sup>[12]</sup>。

EB 病毒是疱疹病毒科  $\gamma$  亚科中唯一能引起人类感染的淋巴滤泡病毒<sup>[13,14]</sup> ,可激活感染或转染的 B 细胞 ,EBV 感染后机体可产生与正常组织蛋白发生交叉的自身抗体 ,它可使血小板相关抗体 PAIgG 增高 ,其抗原决定簇主要位于血小板膜糖蛋白 GP b 上<sup>[15]</sup>。PAIgG 直接结合在血小板 GP b 可加速循环血中血小板的清除引起血小板减少 ,EBV 还可以直接破坏巨细胞从而抑制血小板的产生<sup>[16]</sup>。

本研究结果表明 :在 48 例 ITP 患儿中巨细胞病毒 IgM 抗

体阳性者 20 例,阳性率 41.67%,明显高于对照组,说明巨细胞病毒感染确实是诱发特发性血小板减少性紫癜的重要原因之一,与相关报道<sup>[17]</sup>一致;其中 6 例二次入院患儿巨细胞病毒 IgM 抗体阳性者有 4 例,提示巨细胞病毒感染所导致的特发性血小板减少性紫癜有反复发作的倾向,病程长,治疗时间长,转为慢性 ITP 的可能性大。

48TP 患儿中 EBV-IgM 抗体阳性率明显高于对照组,证明 EB 病毒感染是导致 TIP 的原因之一,与房倩<sup>[18,19]</sup>等报道相一致。14 例 EBV-IgM 抗体阳性的 TIP 患儿病情均为中度以上者,提示 EB 病毒感染引起的 TIP 病情偏重,与郭海霞等<sup>[20]</sup>报道相符合。

本研究为 ITP 患儿抗病毒药物应用提供了有力的理论依据,对该病的治疗、预防有着积极的作用,同时提示临床医生在治疗小儿血 ITP 时进行巨细胞病毒、EB 病毒检测,若阳性应加用相应抗病毒药物,通过针对病因进行有效、合理的治疗,以患儿减轻患儿痛苦,减轻为患儿家长的经济负担,因此在临床上对特发性血小板减少性紫癜患儿进行巨细胞病毒、EB 病毒抗体检测值得推广。

#### 参考文献(References)

- [1] Zeller B,Rajantie,Hedlund-Treutiger I, et al. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries:epidemiology and predictors of chronic disease[J].Acta paediatr,2005,94(2):178-184
- [2] Moussssa Lem M,Yassine N.Immune thrombocytopenic purpura in childhood:a Lebanese perspective [J].Mal Immunol,2003;39(17-18): 1105-1107
- [3] Reichardt P,Tilgnet J,Hohenberger P,et al.Dose intensive chemotherapy with ifofamide,epirubicin,and filgrastim for adult patients with metastatic or locally advanced soft tissue sarcoma:a phase study [J]. Clin Oncol,1998,16(4):1438
- [4] 宪莹,徐西华.小儿特发性血小板减少性紫癜与病毒感染的关系[J].重庆医科大学学报,2004,29(3):375-376  
Xian Ying, Xu unitary China. Children with idiopathic thrombocytopenic purpura and virus infection [J]. Chongqing Medical University, 2004,29 (3) :375-376
- [5] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2002:1801  
Hu Yamei, Jiang Fang set. Zhu Fu Tang Practical Pediatrics [M]. 7th Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002:1801
- [6] 孙东明,魏金铠.特发性血小板减少性紫癜复发与感染的研究[J].医学研究与教育,2009,2(1):29-32  
Sun Dongming, Wei gold armor and so on. Idiopathic thrombocytopenic purpura recurrence and virus infection [J]. Medical Research and Education, 2009,2 (1): 29,32
- [7] 王向文,刘建平,郝丽萍,等.儿童急性特发性血小板减少性紫癜 133 例临床分析[J].内蒙古医学杂志,2009,41(2):32-233  
Wangxiang Wen, Liu Jianping, Qie Liping, et al. Children with acute idiopathic thrombocytopenic purpura Clinical analysis of 133 cases [J]. Inner Mongolia Medical Journal, 2009,41 (2) :32-233
- [8] 姚军霞,宋善俊.病毒感染相关性血小板减少及其发病机制[J].国外医学输血血液学分册,2001,24(1):45-47  
Yao Junxia, Songshan Jun. Virus infection and pathogenesis of thrombocytopenia [J]. International Journal of Hematology
- Transfusion salt volumes, 2001,24 (1) :45-47
- [9] RF.Stagno S,Myers GJ,et.al.Outcome of symptomatic congenital cytomegalovirus infections: results of long-term longitudinal follow-up.Pediatrics,1980;66(5):758
- [10] 徐宝华.儿童特发性血小板减少性紫癜相关病因的初步探讨[J].海南医学,2006,17(10):118  
Xu Baohua.Children with idiopathic thrombocytopenic purpura related to the etiology discussed [J]. Modern Medicine, 2006;17(10): 118
- [11] Rice GP,Schrier RD,Oldstone MB.Cytomegalovirus infects human lymphocytes and monocytes. Virus expression is restricted to immediate-early gene products[J]. Proc Natl Acad Sci USA,1984;81 (19):6134
- [12] Crapnell K.In vitro infection of megakaryocytes and their precursors by human cytomegalovirus[J]. Blood,2000;94:485
- [13] Adamsa.Replication of Latent Epstein-Barr Virus genome in Rajicell. S[J]. Virology,1987,61:1743
- [14] 张宝荣,王欣,解丽娟,等.小儿特发性血小板减少性紫癜病毒感染的分析[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2006,11(1):23-24  
Zhang Baorong, Wang Xin, Xie Lijuan, et al. Idiopathic thrombocytopenic erythema of virus infection [J]. Journal of Clinical Pediatric Oncology, 2006,11 (1) :23-24
- [15] 武国霞. 小儿特发性血小板减少性紫癜病因及预后相关因素分析[J].中国综合临床,2006,22(5):477  
Wu Guoxia. Idiopathic thrombocytopenic purpura related factors in etiology and prognosis [J]. Clinical Medicine, 2006,22 (5): 477
- [16] 宋爱琴,董增义,庞秀英,等.HBV 感染并发 ITP 患儿临床特征分析[J].齐鲁医学杂志,2006,21(2):103-105  
Song Aiqin, Dong Zengyi, Pang Xiuying, et al. HBV infection in ITP patients sent off Clinical characteristics of children [J]. Medical Journal, 2006,21 (2) :103-105
- [17] 秦小菡,薛海蓉.血小板减少性紫癜伴巨细胞病毒感染婴儿 19 例临床分析[J].实用诊断与治疗杂志,19(10):755-766  
Small Wan Qin, Xue Hairong. Thrombocytopenic purpura associated with CMV infection infants of 19 cases [J]. Practical Diagnosis and Therapy, 19 (10) :755-766
- [18] 房倩,王丽.特发性血小板减少性紫癜患儿 EB 病毒、巨细胞病毒、人微小病毒 B19、幽门螺杆菌感染的临床观察[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2007,12(3):127-128  
Fang Qian, Wang Li. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children with EB virus, cytomegalovirus, human parvovirus B19, the clinical observation of Helicobacter pylori infection [J]. Journal of Clinical Pediatric Oncology, 2007,12 (3) :127-128
- [19] 戴军,李孝敬,张玲.158 例 EB 病毒血清抗体检测分析[J].甘肃科技,2008,24(11):144-145  
Dai Jun, Li Xiaojing, Zhang Ling .158 cases of EB virus antibody testing of serum [J]. Gansu Science and Technology, 2008,24 (11) : 144-145
- [20] 郭海霞,李文益等.儿童特发性血小板减少性紫癜病毒感染的临床分析[J].中国小儿血液,2005,10(6):250-252  
Guo Haixia, Li Wenyi and so on. Children with idiopathic thrombocytopenic purpura Clinical analysis of virus infection [J]. Chinese Journal of Blood, 2005,10 (6) .250-252