

## 外周血细胞参数对儿童传染性单核细胞增多症的诊断价值

付敏 刘灿

作者单位: 410007 湖南长沙, 湖南省儿童医院检验中心

通信作者: 付敏, Email: 791547549@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.017

**【摘要】** 目的 探讨外周血细胞参数在儿童传染性单核细胞增多症(IM)的诊断价值。方法 回顾并分析 2022 年 1—6 月就诊于湖南省儿童医院的 68 例 IM 患儿的病史资料, 另外选择相同时期于本院进行健康体检的 68 名儿童作为正常对照组。比较两组入院时首次血常规检测结果〔包括中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)以及红细胞分布宽度(RDW)〕;应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线), 并通过计算 ROC 曲线下面积(AUC), 分析 NLR、MLR、RDW 对 IM 患儿的诊断价值。结果 NLR 水平在 IM 患儿中明显低于正常对照组, 而 RDW 水平明显高于正常对照组〔NLR: 0.5(0.3, 0.6) 比 0.8(0.6, 1.2), RDW: 13.3(12.6, 13.9) 比 13.0(12.6, 13.3), 均  $P < 0.05$ 〕, 两组 MLR 比较差异无统计学意义〔0.1(0.1, 0.2) 比 0.1(0.1, 0.2),  $P > 0.05$ 〕。ROC 曲线分析表明, NLR 与 RDW 诊断 IM 的 AUC 分别为 0.800、0.605, 95% 可信区间(95%CI)分别为 0.723~0.864、0.517~0.687。NLR 的最佳截断值为 0.62, 敏感度为 79.41%, 特异度为 70.59%; RDW 的最佳截断值为 13.50, 敏感度为 36.76%, 特异度为 86.76%。结论 NLR 与 RDW 可作为辅助诊断 IM 的标志物。

**【关键词】** 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 红细胞分布宽度; 传染性单核细胞增多症

### Diagnostic value of peripheral blood cell parameters in children with infectious mononucleosis

Fu Min, Liu Can. Center of Clinical Laboratory, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan, China

Corresponding author: Fu Min, Email: 791547549@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore the diagnostic value of peripheral blood routine indicators for infectious mononucleosis (IM) in children. **Methods** Review and analyze the medical history data of 68 children with IM who visited Hunan Children's Hospital from January to June 2022. In addition, 68 children who underwent health check-ups at the hospital during the same period were selected as the normal control group. The results of the first routine blood test on admission were compared between the two groups [including neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), monocyte/lymphocyte ratio (MLR) and red blood cell distribution width (RDW)]. The receiver operator characteristic (ROC) curve was applied, and the diagnostic values of NLR, MLR, and RDW for children with IM were analyzed by calculating the area under ROC curve (AUC). **Results** The NLR level of IM group was lower than that in control group, and the RDW level was higher than that in control group [NLR: 0.5 (0.3, 0.6) vs. 0.8 (0.6, 1.2), RDW: 13.3 (12.6, 13.9) vs. 13.0 (12.6, 13.3), both  $P < 0.05$ ]. There was no significant difference in MLR comparison between the two groups [0.1 (0.1, 0.2) vs. 0.1 (0.1, 0.2),  $P > 0.05$ ]. The ROC curve analysis showed that the AUC of NLR and RDW was 0.800 and 0.605. The 95% confidence interval (95%CI) was 0.723–0.864 and 0.517–0.687, respectively. The best cutoff value of NLR was 0.62, the sensitivity was 79.41%, and the specificity was 70.59%; the cutoff value of RDW was 13.50, the sensitivity was 36.76%, and the specificity was 86.76%. **Conclusion** NLR and RDW can be used as markers for auxiliary diagnosis of IM.

**【Key words】** Neutrophil/lymphocyte ratio; Red blood cell distribution width; Infectious mononucleosis

传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是由 EB 病毒感染引起的急性传染病, 该病的主要临床表现为发热、咽痛及颈部淋巴结肿大, 可伴肝脾肿大<sup>[1]</sup>。IM 的发病年龄不限, 但更常见于儿童及青少年。IM 虽为自限性疾病, 但患儿仍可出现不同程度的肝功能受损, 少数病情严重者可

进展为肝衰竭甚至噬血细胞综合征等<sup>[2-3]</sup>。由于缺乏典型症状, 临床表现多样, IM 易与其他发热性疾病混淆。因此, 实验室辅助检查与早期诊断显得尤为重要。本研究探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte/lymphocyte ratio, MLR)及红细

胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 对儿童 IM 的诊断价值,旨在为 IM 的早期诊断及干预提供临床参考依据,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与分组** 选择 2022 年 1—6 月本院收治的 68 名 IM 住院患儿作为 IM 组,另外选择同期 68 名健康体检儿童作为对照组。

**1.1.1 纳入标准** 所有入组患儿均符合 IM 诊断标准<sup>[4]</sup>,并结合临床表现和实验室检查明确诊断。

**1.1.2 排除标准** ① 临床资料不全者;② 合并血液系统恶性肿瘤;③ 合并肝肾功能障碍性疾病。

**1.1.3 伦理学** 本研究已通过本院伦理审批(审批号:HCHLL-2022-63),患儿家属均知晓并同意其检测和治理过程。

**1.2 研究方法** 收集 IM 组患儿入院时的一般资料(性别、年龄)、临床资料(首发症状、主要临床表现)和实验室检查结果[白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)、单核细胞计数(monocyte count, MON)、血小板计数(platelet count, PLT)、RDW],计算 NLR、MLR。对照组于体检当日采血,收集全血细胞计数相关资料。

**1.3 统计学处理** 采用 Excel、SPSS 26.0、MedCalc 统计软件处理和分析数据。采用中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示偏态分布的计量资料,两组间比较采用 Mann Whitney  $U$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验进行比较,以百分比(%)表示。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)分析各指标对 IM 的早期诊断价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** IM 组与对照组性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 IM 组和对照组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数( $\bar{x} \pm s$ )
对照组	68	38	30	1~11	4.97 ± 2.46
IM 组	68	42	26	2~11	5.22 ± 1.85

注:IM 为传染性单核细胞增多症

**2.2 IM 组患儿的临床表现** IM 组的首发症状主要为发热、双眼睑浮肿、咳嗽伴咽痛、颈部淋巴结肿大、熟睡时打鼾、眼痛、眼红等,另有临床表现包括肝脾肿大、腹泻及呕吐、皮疹、流涕、耳痛等。见表 2。

表 2 IM 组患儿的首发症状和临床表现

临床症状	首发症状 [例(%)]	主要表现 [例(%)]	临床症状	首发症状 [例(%)]	主要表现 [例(%)]
发热	33(48.53)	60(88.24)	肝脾肿大	1(1.47)	39(57.35)
双眼睑浮肿	11(16.18)	43(63.24)	腹泻、呕吐		4(5.88)
咳嗽伴咽痛	13(19.12)	33(48.53)	皮疹		6(8.82)
颈部淋巴结肿大	9(13.23)	59(86.76)	流涕		4(5.88)
熟睡时打鼾	1(1.47)	35(51.47)	耳痛		2(2.94)
眼痛、眼红	1(1.47)	2(2.94)			

注:IM 为传染性单核细胞增多症

**2.3 两组外周血相关实验室指标比较** IM 组的 WBC、NEU、LYM、MON、RDW 水平均明显高于对照组,PLT、NLR 水平均明显低于对照组(均  $P < 0.05$ ),两组 MLR 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 IM 组与对照组实验室指标比较 [ $M(Q_L, Q_U)$ ]

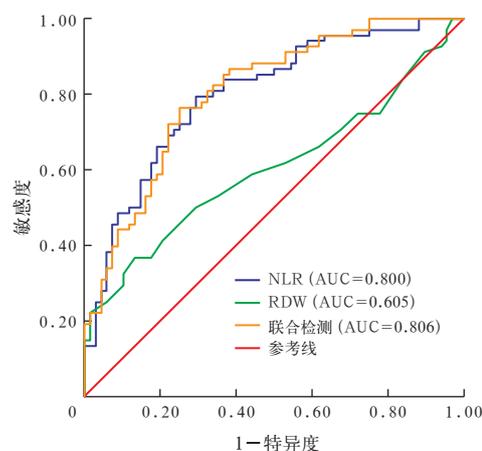
组别	例数(例)	WBC ( $\times 10^9/L$ )	NEU ( $\times 10^9/L$ )	LYM ( $\times 10^9/L$ )	MON ( $\times 10^9/L$ )
IM 组	68	14.0(11.8, 18.4)	3.4(2.4, 4.7)	7.8(5.9, 10.8)	1.1(0.6, 1.7)
对照组	68	6.5(5.6, 7.5)	2.6(2.0, 3.6)	2.8(2.5, 3.7)	0.4(0.4, 0.5)
Z 值		-9.244	-3.765	-9.192	-7.712
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

组别	例数(例)	PLT ( $\times 10^9/L$ )	NLR	MLR	RDW (%)
研究组	68	187.0(152.5, 225.5)	0.5(0.3, 0.6)	0.1(0.1, 0.2)	13.3(12.6, 13.9)
对照组	68	296.5(249.0, 345.8)	0.8(0.6, 1.2)	0.1(0.1, 0.2)	13.0(12.6, 13.3)
Z 值		-8.098	-6.045	-0.339	-2.110
P 值		0.000	0.000	0.734	0.035

注:IM 为传染性单核细胞增多症, WBC 为白细胞计数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, MON 为单核细胞计数, PLT 为血小板计数, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, MLR 为单核细胞/淋巴细胞比值, RDW 为红细胞分布宽度

**2.4 外周血参数对 IM 的诊断价值** 由 ROC 曲线分析可见, NLR 及 RDW 的 AUC 分别为 0.800、0.605, 二者联合检测的 AUC 为 0.806。见图 1, 表 4。



注: NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, RDW 为红细胞分布宽度, IM 为传染性单核细胞增多症, ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 NLR、RDW 单独与联合检测诊断 IM 的 ROC 曲线

表 4 NLR 及 RDW 对 IM 的诊断价值

指标	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	AUC	P 值	95%CI
NLR	0.62	79.41	70.59	0.500	0.800	0.000	0.723~0.864
RDW	13.50	36.76	86.76	0.236	0.605	0.034	0.517~0.687
联合检测	0.52	76.47	75.00	0.515	0.806	0.000	0.730~0.869

注: NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, RDW 为红细胞分布宽度, IM 为传染性单核细胞增多症, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

### 3 讨论

EB 病毒是由双链 DNA 组成的人类疱疹病毒, 在人群中广泛存在, 被归为人类疱疹病毒 4 型<sup>[5]</sup>。有研究表明, 幼儿初次感染 EB 病毒后多无明显症状, 少数可出现咽炎和上呼吸道感染; 青少年和成人初次感染可表现为典型的 IM<sup>[6]</sup>。IM 在欧美国家好发于青少年, 患者以 15~24 岁为主<sup>[7]</sup>, 但在我国主要见于儿童及青少年, 成年患者相对少见<sup>[8]</sup>。

本研究表明, 在 2~11 岁儿童中, EB 病毒相关 IM 的主要临床表现为发热、颈部淋巴结肿大、双眼睑浮肿、肝脾肿大等; 其首发症状主要为发热, 其次包括咳嗽伴咽痛、双眼睑浮肿、颈部淋巴结肿大。由于儿童 IM 的首发症状及临床表现多样, 实验室检查尤为重要, 可辅助临床尽早明确诊断。

有研究表明, 目前 NLR、MLR 已作为生物标志物反映机体炎症状态, 还可预测疾病变化并判断预后, 已被广泛用于多种炎症性疾病的辅助诊断。两者均由全血细胞计数衍生而来, 较单个白细胞参数稳定, 且不受急性期状态的影响, 其水平变化反映了患者外周血细胞失衡状态, 样本易获得, 且经济、高效, 已成为公认的炎症反应的良好指标<sup>[9-10]</sup>。房丽云等<sup>[11]</sup>研究表明, NLR 和 MLR 检测可作为辅助诊断 IM 的血清学标志物。而本研究结果显示, IM 组与对照组的 MLR 水平差异无统计学意义, 但 IM 组的 NLR 水平明显高于对照组, 提示 NLR 可作为辅助诊断 IM 的实验室指标。ROC 曲线分析可见, NLR 预测 IM 的 AUC 为 0.800, 最佳截断值为 0.62, 敏感度为 79.41%, 特异度为 70.59%; 对早期辅助诊断 IM 有重要参考意义。

RDW 是反映红细胞体积异质性及其离散程度的指标, 多用于血液系统中贫血疾病的区分。有研究表明, RDW 也是一种新型的炎症标志物<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, IM 组的 RDW 水平明显高于对照组, 可能由于 IM 患儿易出现多种并发症, 与肝功能损伤和机体存在炎症反应有关。RDW 可能基于炎症细胞因子、氧化应激或营养不良阻碍了促红细胞生

成素的生成, 抑制红细胞成熟, 导致机体造血功能障碍, 红细胞存活异常, 从而表现为红细胞大小不等<sup>[13]</sup>。本研究中 RDW 诊断 IM 的 AUC 为 0.605, 最佳截断值为 13.50 时, 敏感度和特异度分别为 36.76% 和 86.76%, 表明 RDW 对儿童 IM 的诊断有一定参考价值, 但敏感度仍有待进一步提升。

综上所述, NLR 和 RDW 可以辅助早期诊断儿童 IM, 指导干预治疗, 避免严重并发症出现。本研究不足之处为单中心小样本研究, 可能存在一定误差, 因此需要更大样本的随机对照研究进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- 谭艳芳, 黄小平, 姜涛, 等. 传染性单核细胞增多症患儿外周血 B 淋巴细胞中免疫抑制因子的表达及意义 [J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (4): 234-237. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.04.013.
- 金雪峰, 贾晓怡, 张颖, 等. 儿童传染性单核细胞增多症并发肝损害的因素分析及列线图的建立 [J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33 (6): 112-116. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2022.06.022.
- SIDDIQUI R S, AGLADZE M, BASHIR T. Hemophagocytic lymphohistiocytosis as the presenting manifestation of relapsed classic Hodgkin's lymphoma in the presence of concurrent human immunodeficiency virus, genital herpes, Epstein-Barr virus and mycobacterium avium complex infection [J]. Cureus, 2020, 12 (11): e11563. DOI: 10.7759/cureus.11563.
- 中华医学会儿科学分会感染学组, 全国儿童 EB 病毒感染协作组. 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.08.002.
- 张旭. EB 病毒检测及其临床应用的研究进展 [J]. 检验医学, 2018, 33 (3): 259-263. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2018.03.016.
- 朱可琴, 陶敏, 徐国成. EB 病毒感染的相关研究进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42 (3): 223-225. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2021.03.015.
- WOMACK J, JIMENEZ M. Common questions about infectious mononucleosis [J]. Am Fam Physician, 2015, 91 (6): 372-376.
- 乔燕伟. 传染性单核细胞增多症研究进展 [J]. 河北医药, 2020, 42 (22): 3472-3476. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2020.22.028.
- KONG W, HE Y, BAO H, et al. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio for predicting the severity of acute pancreatitis: a meta-analysis [J]. Dis Markers, 2020, 2020: 9731854. DOI: 10.1155/2020/9731854.
- 袁帅帅, 濮天, 王郑, 等. NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值与 ACS 患者冠状动脉病变严重程度的相关性分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (3): 274-279. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211008-01441.
- 房丽云, 王洁英, 吕梅, 等. NLR、MLR 与儿童传染性单核细胞增多症的相关性研究 [J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32 (11): 1672-1675. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2021.11.023.
- 张立娜, 安黎云, 郭奕阳, 等. RDW、MPV 与 NLR 在评价系统性红斑狼疮活动度中的价值 [J]. 中国实验诊断学, 2022, 26 (5): 633-637. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2022.05.001.
- 申存毅, 邸莹, 王文静, 等. 红细胞分布宽度评估德尔塔变异株新冠病毒感染患者病情严重程度的价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (5): 475-480. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220214-00127.

(收稿日期: 2022-07-29)

(本文编辑: 邵文)