

儿童 EB 病毒致面神经炎 7 例临床分析

陈庆会, 田健美, 曹梦露

(苏州大学附属儿童医院感染性疾病科, 江苏 苏州 215003)

摘要:目的 研究爱泼斯坦-巴尔(Epstein-Barr, EB)病毒感染引起面神经炎的临床特点, 提高对 EB 病毒致病多样性的认识。**方法** 收集 2014 年 1 月—2018 年 12 月于苏州大学附属儿童医院住院的 7 例 EB 病毒所致面神经炎病例, 分析其发病情况、临床表现、实验室检查、治疗和预后。**结果** 7 例患儿, 发病年龄为 5 岁以下 5 例, 5~10 岁 1 例, 10 岁 3 个月 1 例; 均为周围性面神经炎; 病灶为左侧 5 例, 右侧 2 例。3 例患儿在传染性单核细胞增多症发病急性期起病, 2 例患儿发病前半个月内有呼吸道感染病史, 1 例患儿 1 个月内有结膜炎病史, 1 例起病前无明显感染史。发病症状均以口角歪斜, 一侧额纹变浅或者消失, 鼻唇沟变浅为主。7 例患儿头颅脊髓 MRI 均未见异常。7 例患儿均经糖皮质激素治疗, 并辅助维生素 B₆、赖氨酸肌醇维生素 B₁₂、维生素 B₁、五维葡钙等营养支持。随访 3 个月发现, 大部分患儿 2 周左右恢复正常, 最长 3 个月完全恢复。**结论** EB 病毒可以引起面神经炎, 预后多良好, 应早期治疗, 可以恢复较快, 应重视 EB 病毒引起的神经损伤。

关键词: EB 病毒; 面神经炎; 儿童

中图分类号: R745.44 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2019)03-0309-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2019.03.017

Clinical analysis of facial neuritis caused by Epstein-Barr virus in 7 children

Chen Qinghui, Tian Jianmei, Cao Menglu

(Department of Infectious Diseases, Children's Hospital of Soochow University, Suzhou 215003, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical characteristics of facial neuritis caused by Epstein-Barr (EB) virus infection and to improve the understanding of the pathogenic diversity of EB virus. **Methods** Seven cases of facial neuritis caused by EB virus hospitalized in Children's Hospital of Soochow University from January 2014 to December 2018 were collected. The incidence, clinical manifestations, laboratory examinations, treatment and prognosis were analyzed. **Results** Among the 7 cases, 5 cases were under 5 years old, one case aged 5 to 10 years, one case aged 10 years and 3 months. All of them were peripheral facial neuritis, 5 cases of facial neuritis occurred on the left side of the face and 2 cases occurred on the right side of the face. The onset of facial neuritis in three children was at the acute stage of infectious mononucleosis, two cases had a history of respiratory tract infection within half a month before facial neuritis onset, one case had a history of conjunctivitis within one month, and one case had no history of obvious infection before onset. The symptoms were askew at the mouth angle, shallow or disappeared forehead lines on one side, and shallow nasolabial sulcus. There were no abnormalities on the images of MRI scanning for craniospinal cord in 7 cases. Seven cases were treated with glucocorticoid and supplemented with nutritional support of vitamin B₆, lysine inositol and vitamin B₁₂, vitamin B₁ and Five Vitamins and Calcium Gluconate. Follow-up of 3 months showed that most diseased children recovered in about 2 weeks and the longest time for complete recovery was 3 months. **Conclusion** EB virus can cause facial neuritis, the prognosis is good. It should be treated early and recovered more quickly. We should pay attention to the nerve damage caused by EB virus.

Key words: Epstein-Barr virus; facial neuritis; children

第一作者简介: 陈庆会(1983—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 儿童感染性疾病, E-mail: cqh_198321@163.com

通信作者简介: 田健美(1969—), 女, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 儿童感染性疾病, E-mail: 13776088769@163.com

爱泼斯坦-巴尔(Epstein-Barr, EB)病毒是1964年首次从Burkitt淋巴瘤细胞中分离得到的具有嗜B淋巴细胞特性的人类疱疹病毒。EB病毒在正常人群中感染非常普遍,约90%以上成人血清EB病毒抗体阳性^[1],人类通常在婴幼儿时期就感染了EB病毒,并终身携带。EB病毒感染相关的疾病常见的有传染性单核细胞增多症、慢性活动性EB病毒感染、噬血细胞综合征、鼻咽癌、淋巴瘤及X连锁淋巴组织增生性疾病等,但关于EB病毒感染所致的面神经炎报道甚少。为更好地了解EB病毒引起面神经炎的临床特点、治疗效果及预后评估,本研究对2014年1月—2018年12月在苏州大学附属儿童医院住院治疗的7例EB病毒感染面神经炎患儿的临床资料进行总结分析。现报告如下:

1 对象与方法

1.1 病例来源 2014年1月—2018年12月苏州大学附属儿童医院住院的面神经炎患儿7例,入院当日

抽取患儿外周血,经血清EBV-DNA-PCR证实为EB病毒感染患儿。

1.2 方法 收集患儿的临床症状、体征、实验室资料、治疗、预后,总结分析。

2 结果

2.1 临床资料 年龄:最小1岁,最大13岁3个月,1~5岁5例,5~10岁1例,10岁以上1例。性别:男4例,女3例。病史:3例发病前有传染性单核细胞增多症(简称传单),2例患儿发病前半个月内有呼吸道感染病史,1例患儿1个月内有结膜炎病史,1例发病前无明显感染史,见表1。

2.2 实验室检查及辅助检查 白细胞6例升高,最高 $23.29 \times 10^9/L$,1例正常 $9.05 \times 10^9/L$,均值 $15.56 \times 10^9/L$,以淋巴细胞为主的5例,2例以中性粒细胞为主。血清EBV-DNA-PCR及淋巴细胞亚群见表2。7例患儿头颅及脊髓核磁共振扫描结果均正常。1例腰椎穿刺脑脊液结果正常。

表1 7例患儿临床资料

项目	病例1	病例2	病例3	病例4	病例5	病例6	病例7
性别	男	男	女	男	女	男	女
年龄	3岁3个月	6岁1个月	1岁3个月	1岁	1岁10个月	13岁3个月	3岁6个月
发病情况	传单发病4d后 出现面神经炎	传单发病5d后 出现面神经炎	发病前无明显 症状体征	发病前1个 月有结膜炎	传单发病2d后 出现面神经炎	发病前半个月 有咳嗽病史	发病前合并 支气管炎病史
主诉	发热伴眼睑 水肿4d	颈部肿块5d, 发热4d	口角左歪斜半月	口角歪斜3d, 发热2d	眼睑水肿3d, 口角右偏1d	发现口角向 右歪斜1d	发现嘴角右斜6d
症状体征	入院第2d哭时口 角向右歪斜,左 侧额纹变浅,左 侧鼻唇沟变浅,伸 舌居中	入院第2d口角向 左歪斜,右侧鼻 唇沟、右侧额纹 变浅,鼓腮不能, 伸舌居中	哭闹时口角向左歪 斜,右侧额纹消失, 右侧眼睑不能闭合, 右侧鼻唇沟变浅	哭闹时口角向右 歪斜,左侧额 纹消失,左侧鼻 唇沟变浅	哭闹时口角向右 偏,左侧额纹、左 侧鼻唇沟变浅, 左眼裂闭合不全, 有流涎	说话时口角向右歪 斜,左侧额纹、左 侧鼻唇沟较浅,伸 舌稍向左偏,左眼 不能完全闭合	口角向右稍歪斜,左 侧皱额、左侧鼻唇沟 稍浅,左侧眼睑闭合 不全,伴口角流涎
病原学 检查结果	肥达试验、MP、CMV、 TB、HSV、TOX、RBV、 CP、RSV、ADV、 CoxB、HCV、HIV、 血培养均阴性	HRV、MP、TB、 HMPV、CP、RSV、 InfA、InfB、PIV1、 PIV2、PIV3、ADV、 痰培养阴性	MP、TB、HSV、 TOX、CMV、 RBV 阴性	MP、TB、HBV、 HCV、HIV、ADV、 CoxB、RSV、血 培养阴性	MP、HCV、HIV、 HBV、TB 阴性	TB、MP、HBV、 血培养阴性	LP、CP、Cb、 ADV、RSV、InfA、 InfB、HPIVs、MP、 TB 阴性
住院天数	11	11	12	8(自动出院)	16	11	16
出院情况	额纹基本对称,鼻唇 沟基本对称,哭闹时 口角向右侧稍歪斜	额纹基本对称,右侧 鼻唇沟浅,额纹浅, 口角歪斜较前好转	鼻唇沟基本对称, 双眼睑基本对称 闭合,口角稍向左 歪斜	左侧额纹消失,鼻 唇沟变浅,口角向 右下歪斜,哭笑、 张口时明显	左眼睑闭合不全, 左侧鼻唇沟变浅, 口角偏斜较前明 显好转	左眼睑基本完全闭 合,左侧额纹稍浅, 口角歪斜明显好转	额纹对称,左侧鼻 唇沟稍浅,嘴角向 右稍歪斜
随访情况	出院1周内 恢复正常	出院5d内 恢复正常	发病3个月基 本恢复正常	出院2周恢复 正常	出院4d基本 恢复正常	出院3d 恢复正常	出院1周 恢复正常

注:MP:肺炎支原体;CMV:巨细胞病毒;TB:结核杆菌;HRV:人鼻病毒;HMPV:人偏肺病毒;CP:肺炎衣原体;RSV:呼吸道合胞病毒;InfA:流感病毒A型;InfB:流感病毒B型;PIV1:副流感病毒1;PIV2:副流感病毒2;PIV3:副流感病毒3;ADV:腺病毒;TOX:弓形虫;HSV:单纯疱疹病毒;RBV:风疹病毒;HBV:乙型肝炎病毒;HCV:丙型肝炎病毒;CoxB:柯萨奇病毒B组;LP:嗜肺军团菌;Cb:Q热立克次体;HIV:人免疫缺陷病毒

表2 7例患儿淋巴细胞亚群及血清EBV-DNA-PCR

病例	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD3 ⁻ CD19 ⁺	CD3 ⁻ CD(16+56) ⁺	CD19 ⁺ CD23 ⁺	血浆EBV-DNA (copies/ml)
病例1	81.9	17.9	54.8	0.3	9.1	6.3	7	6.45×10 ³
病例2	62.1	20.3	32.1	0.6	15	20	9.9	8.17×10 ³
病例3	65.3	41.9	20.6	2	24.6	8	—	2.90×10 ³
病例4	78.7	14.7	53.5	0.3	9.8	10	4.8	1.49×10 ³
病例5	84.9	19.7	60.4	0.3	6.5	8	3.3	9.85×10 ³
病例6	84.3	14.8	68.2	0.2	6.8	8.2	4.8	1.66×10 ³
病例7	47.4	19.5	23.6	0.8	42.3	8.7	18	1.09×10 ³

2.3 治疗 神经节苷脂营养神经,口服泼尼松抗炎,口服赖氨酸肌醇维生素B₁₂、维生素B₁、维生素B₆、五维葡钙,合并感染者予抗感染治疗。

2.4 预后 7例患儿住院最长时间16d,最短时间8d(自动出院),平均住院时间12.14d,电话随访恢复最长时间3个月,最短时间2周基本恢复,无未恢复者。

3 讨论

EB病毒是一种嗜B淋巴细胞的人疱疹病毒,主要侵犯B淋巴细胞,约0.37%~7.3%患儿可出现神经系统并发症,包括脑炎、脑膜炎、吉兰-巴雷综合征、视神经炎和中枢神经系统淋巴瘤等^[1],目前EB病毒引起的面神经炎报道较少,在临床工作中容易被忽略。

研究证实血清EB病毒核酸检测,可以反映机体有无活动性EB病毒感染^[2-4]。本文搜集221例面神经炎患儿,其中12例患儿进行了血清EB病毒DNA-PCR检测,发现7例患儿血清中可以检测到EBV-DNA-PCR,证实这些患儿存在EB病毒感染。以后面神经炎患儿需要常规筛查EB病毒,可能会发现更多病例。本文发现EB病毒引起的面神经炎患儿,发病年龄以5岁以下为主,病灶以左侧为主,左侧5例,右侧2例。7例患儿最短2周左右症状恢复,最长3个月完全恢复,恢复较慢患儿发病半个月后才诊疗,早期治疗者,恢复时间较早。

EB病毒引起神经系统损伤研究较少,目前机制尚不明确。EB病毒可以导致神经系统不同部位炎症。EB病毒感染可以发生脑膜脑炎、脱髓鞘、急性小脑共济失调^[5],可以发生脑脊髓神经根炎^[6],也可以单发脊髓炎^[7]。Guo YJ等^[8]也发现EB病毒引起的脑组织炎症主要在深部脑白质处。Hashemian S等^[9]报道1例EB病毒感染导致脑炎的患儿核磁共振表现壳核和尾状核变化明显。Greco F等^[10]发现患儿大脑和脊髓的磁共振成像(MRI)显示右脑叶的信号增加。

EB病毒可以直接侵犯神经系统或者神经细胞。研究提示:EB病毒可以直接感染神经细胞^[11]。Jang YY等^[12]研究提示在神经系统组织细胞中可以检测到

EB病毒的DNA,提示EB病毒可以直接进入到神经细胞内复制而损伤细胞。Linnoila JJ等^[13]也在脑脊液中检测到EB病毒核酸。这些都说明EB病毒可以直接侵犯神经系统或细胞。EB病毒感染导致免疫紊乱,也可以通过免疫炎症致神经系统损伤。研究^[14-15]已经证实EB病毒参与很多免疫系统疾病发病过程中,例如多发性硬化系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等。EB病毒可引起膜脑炎、脑炎、脑膜炎、脱髓鞘及小脑共济失调等^[5]。EB病毒与机体自噬现象密切相关^[16]。EB病毒可以引起神经系统脱髓鞘改变,发生吉兰-巴雷综合征,与文献一致^[1]。这些都是EB病毒免疫损伤神经系统的机制。

总之,EB病毒感染后不仅要重视淋巴系统的疾病,还应关注神经系统的损伤。EB病毒感染相关神经炎早期治疗,预后较好。但本研究因回顾病例较少,有待今后临床工作中更多病例对比分析。

参考文献:

- [1] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等. 诸福棠实用儿科学:上册[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2015:916-922.
- [2] 杨辅直,李伟生,张倩,等. 小儿EB病毒感染的临床治疗分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(24):5707-5709.
- [3] 陈慧,李付贵. 417例初诊鼻咽癌患者血浆EBV-DNA检测结果分析[J]. 右江民族医学院学报,2017,39(2):94-98.
- [4] 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.
- [5] 郭欣,耿竹馨,张焯,等. 单中心73例儿童EB病毒脑炎临床特征[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(22):1731-1736.
- [6] Saeed M, Dabbagh O, Al-Muhaizae M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis and thrombocytopenia following Epstein-Barr virus infection. [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2014, 24(Suppl 3):S216-S218.

(下转第315页)

参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2版. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:785.
- [2] 余秀峰,覃俊,钱素洁. 左西替利嗪、孟鲁司特联合卡介菌素对慢性荨麻疹的治疗效果分析[J]. 中国现代药物应用,2017,11(24):130-131.
- [3] 夏丹英,欧波,沈铠. MORA-Super生物物理治疗仪治疗慢性荨麻疹的临床疗效观察[J]. 山东医药,2012,52(36):91-92.
- [4] 王淑琳. 左西替利嗪治疗慢性荨麻疹临床疗效分析[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(28):77-78.
- [5] 斯琴. 盐酸左西替利嗪阶梯递减疗法治疗慢性荨麻疹的临床研究[J]. 内蒙古医学杂志,2016,48(10):1220-1221.
- [6] 肖沙,陈德宇,杨西群. 白三烯及抗白三烯药物与皮肤病相关性的研究进展[J]. 皮肤病与性病,2010,32(2):19-22.
- [7] Kim MK, Lee Sr, Park HS, et al. A Randomized, Multi-center, Double-blind, Phase III Study to Evaluate the Efficacy on Allergic Rhinitis and Safety of a Combination Therapy of Montelukast and Levocetirizine in Patients With Asthma and Allergic Rhinitis[J]. Clin Ther,2018,40(7):1096-1107.
- [8] 王玮. 左西替利嗪口服液治疗儿童慢性荨麻疹疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(67):19-20.
- [9] 江向东,黄艳华. 量子物理学[M]. 上海:上海科技教育出版社,2001:81.
- [10] Reinhold W. Bioresonance Therapy(Healing with the bodies own oscillations and with the oscillations of substances[M]. Wiesbaden:W. Jopp Verlag,2001:78-80.
- [11] 向全英,巩杰,张阳秋,等. 摩拉生物共振治疗系统治疗慢性荨麻疹 237 例临床疗效观察[J]. 四川医学,2010,31(6):763-764.
- 收稿日期:2019-03-22;修回日期:2019-05-07
- (上接第 311 页)
- [7] 巩帅,李久伟,张炜华,等. 儿童 EB 病毒感染相关脊髓炎 6 例[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(22):1741-1744.
- [8] Guo YJ, Wang SH, Jiang B, et al. Encephalitis with reversible splenic and deep cerebral white matter lesions associated with Epstein-Barr virus infection in adults[J]. Neuropsychiatric Disease and Treatment,2017,13:2085-2092.
- [9] Hashemian S, Ashrafzadeh F, Akhondian J, et al. Epstein-barr virus encephalitis; a case report. [J]. Iranian Journal of Child Neurology,2015,9(1):107-110.
- [10] Greco F, Cocuzza MD, Smilari P, et al. Nonconvulsive Status Epilepticus Complicating Epstein-Barr Virus Encephalitis in a Child [J]. Case Reports in Pediatrics,2014,2014. ID547396.
- [11] Hem Chandra Jha, Devan Mehta, Jie Lu, et al. Gamma-herpesvirus Infection of Human Neuronal Cells [J]. Mbio,2015,6(6):e01844.
- [12] Jang YY, Lee KH. Transient asymptomatic white matter lesions following Epstein-Barr virus encephalitis[J]. Korean Journal of Pediatrics,2011,54(9):389-393.
- [13] Linnoila JJ, Binnicker MJ, Majed M, et al. CSF herpes virus and autoantibody profiles in the evaluation of encephalitis [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm,2016,3(4):e245.
- [14] Hassani A, Corboy JR, Al-Salam S, et al. Epstein-Barr virus is present in the brain of most cases of multiple sclerosis and may engage more than just B cells[J]. PLoS One,2018,13(2):e0192109.
- [15] Lossius A, Johansen J, Torkildsen, et al. Epstein-Barr Virus in Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis and Multiple Sclerosis-Association and Causation[J]. Viruses,2012,4(12):3701-3730.
- [16] Granato M, Santarelli R, Farina A, et al. Epstein-Barr Virus Blocks the Autophagic Flux and Appropriates the Autophagic Machinery To Enhance Viral Replication [J]. Journal of Virology,2014,88(21):12715-12726.
- 收稿日期:2019-03-13;修回日期:2019-04-29