

儿童 EBV 和 CMV 不同模式感染相关单核细胞增多症的临床和实验室检查特征分析*

夏欢 洪云 赵庆珠 范维丽

(中南大学湘雅医学院附属海口医院医学检验科, 海南 海口 570208)

【摘要】 目的 探讨儿童感染 EB 病毒(EBV)或(和)巨细胞病毒(CMV)后所致的传染性单核细胞增多症(IM)的临床特征和实验室指标的差异。方法 回顾性分析 2018 年 1 月—2023 年 1 月入本院治疗的 109 例 IM 患儿资料,根据感染病原体的不同分为 EBV 感染组(38 例)、CMV 感染组(25 例)、混合感染组(46 例)。分析不同感染组 IM 患儿的一般特点、临床表现和实验室检查结果。结果 共计收集 109 例 IM 患儿,男 61 例,女 48 例,男女比例为 1.27:1,平均年龄为(4.66±2.68)岁,2~6 岁儿童发病较多,约占 73.4%。IM 患儿一年四季均有患病,其中冬春季患病人数相对较多,占总人数的 58.7%。患儿临床表现多样,其中以发热(86.2%)、淋巴结肿大(78.0%)、咽峡炎(75.2%)、肝脏肿大(48.6%)、咳嗽(47.7%)最常见。其中 CMV 感染组淋巴结肿大、咽峡炎的发生率显著低于其他两组($P<0.05$)。混合感染组 WBC 计数、LY%、AL%异常率高于其他两组,LDH、ALT、AST 结果异常的发生率在混合感染组更为显著($P<0.05$)。结论 IM 儿童 CMV 和 EBV 混合感染较为常见,其临床表现更像 EBV 感染,而实验室检查结果则比单一感染 EBV、CMV 更为严重,需更加重视。

【关键词】 儿童;EB 病毒;巨细胞病毒;传染性单核细胞增多症

【中图分类号】 R725.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.06.019

Analysis of clinical and laboratory characterization of monocyctosis associated with different patterns of EBV and CMV infection in children

XIA Huan, HONG Yun, ZHAO Qingzhu, FAN Weili

(Department of Medical Laboratory, Central South University Xiangya School of Medicine Affiliated Haikou Hospital, Haikou 570208, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the differences in clinical features and laboratory parameters of infectious mononucleosis (IM) caused by Epstein-Barr virus (EBV) and/or cytomegalovirus (CMV) in children. **Methods** The data of 109 children with IM admitted to hospital from January 2018 to January 2023 were retrospectively analyzed, and they were divided into three groups: EBV infection group, CMV infection group, and mixed infection group. General characteristics, clinical manifestations and laboratory findings of children with IM in the infection group. **Results** A total of 109 cases of children with IM were collected in this study, including 61 males and 48 females, with a male to female ratio of 1.27:1. The mean age was (4.66±2.68) years, and the incidence was more frequent in children aged 2 to 6 years, accounting for about 73.4%. Children of IM suffer from the disease all year round, with a relatively high number of cases in winter and spring, accounting for 58.7% of the total number of cases. The clinical manifestations of the children were varied, among which fever (94 cases, 86.2%), lymph node enlargement (85 cases, 78.0%), pharyngitis (82 cases, 75.2%), liver enlargement (53 cases, 48.6%) and cough (52 cases, 47.7%) were the most common. The incidence of lymph node enlargement and pharyngitis was significantly lower in the CMV-infected group than in the other two groups ($P<0.05$). The incidence of abnormal WBC count, LY% and AL% was higher in the mixed infection group than in the other two groups, and the incidence of abnormal LDH, ALT and AST results was more significant in the mixed infection group ($P<0.05$). **Conclusion** Mixed CMV and EBV infections in children have become more common in recent years.

基金项目:海南省卫生健康行业项目(21A200420);海南省自然科学基金项目(822MS203)

引用本文:夏欢,洪云,赵庆珠,等.儿童 EBV 和 CMV 不同模式感染相关单核细胞增多症的临床和实验室检查特征分析[J].西部医学,2024,36(6):885-888,894. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.06.019

The clinical presentation is more like EBV infection, and the laboratory findings are more serious than those of single infections with EBV and CMV, requiring more attention.

【Key words】 Children; Epstein-Barr virus; Cytomegalovirus; Infectious mononucleosis

传染性单核细胞增多症 (Infectious mononucleosis, IM) 是儿童感染科的常见疾病, 是引起单核-巨噬细胞系统急性增生性的自限性传染病, 多数预后良好, 少数出现肺部纤维化、肾功能衰竭等严重并发症^[1]。其临床典型“三联征”为发热、咽峡炎和颈部淋巴结肿大^[2]。大约有 90% 的 IM 患儿是由于 EB 病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 感染而引起, 10% 的患儿是因为巨细胞病毒 (Cytomegalovirus, CMV) 等其它病原体感染所致^[3]。近年来研究发现, 由 EBV 和 CMV 两种病毒混合感染所致的 IM 的发病率明显升高^[4]。EBV 和 CMV 均属于疱疹病毒科 DNA 病毒, 虽然既往研究显示 CMV 感染所致 IM 的临床症状与 EBV 感染致病患儿的临床症状有一定的相似之处, 但是两者之间仍存在一定的差异^[5]。虽然目前国内外对于由 EBV 感染引起的 IM 患儿的临床特征及实验室检查研究已经比较全面和深入, 但是对于由 CMV 单一感染及两者合并感染的研究却较少。我们在实际的临床工作中发现近年来 IM 患儿症状、体征多样化、不典型病例逐渐增多, 给临床诊断和治疗带来一定困难。因此早期认识感染不同病原体的 IM 患儿临床表现与实验室检查之间的异同显得非常重要。本研究回顾性分析了过去 5 年在本院儿童感染科就诊的 109 例感染了不同病原体的 IM 患儿的临床表现和实验室检查之间的异同, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2018 年 1 月—2023 年 1 月确诊的由 EBV 或 (和) CMV 原发性感染引起 IM 并入院治疗的 109 例 IM 患儿。根据感染病原体不同分为 EBV 感染组 (患者血清仅 EBV-IgM 阳性, 38 例)、CMV 感染组 (患者血清仅 CMV-IgM 阳性, 25 例)、混合感染组 (患者血清 EBV-IgM 和 CMV-IgM 均阳性, 46 例)。纳入标准: ① 年龄为 <18 岁入院接受治疗的 IM 患儿。② 具有完整的临床资料。③ 所有病例都有 EBV 或 (和) CMV 感染指征 [患者血清 EBV-IgM (+) 或 (和) CMV-IgM (+)]; 均符合 IM 的临床诊断标准^[6]。排除标准: ① 一般信息及病例资料不完整者。② 合并严重细菌感染或其它病原体引起的急性严重感染患儿。③ 有免疫缺陷、血液病、传染病或肿瘤性疾病的患儿。

1.2 研究方法 收集并记录研究对象的基本信息和临床资料: ① 性别、年龄、发病时间。② 临床表现为发热、淋巴结肿大、咽峡炎、肝脏肿大、脾脏肿大、眼脸水

肿、皮疹、咳嗽、纳差、腹痛及腹泻等。③ 入院后第一次实验室检查结果 [血常规: 白细胞计数 (WBC), 淋巴细胞计数 (LY)、异形淋巴细胞 (AL)。心肌酶谱: 乳酸脱氢酶 (LDH), 肌酸激酶同工酶 (CK-MB)。肝功能: 谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)。肾功能: 血肌酐 SCr、尿素氮 (BUN)。炎性指标: 高敏 C 反应蛋白 (hCRP)]。

1.3 相关指标异常定义

1.3.1 血细胞分析 根据中华人民共和国卫生行业标准《儿童血细胞参考区间》(WS/T 779-2021) 的相关指标定义, 超出此参考范围为异常^[6]。

1.3.2 常用生化检验 根据中华人民共和国卫生行业标准《儿童临床常用生化检验项目参考区间》(WS/T 780-2021) 的相关指标定义, 超出此参考范围为异常^[7]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 *F* 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数表示, 采用秩和检验; 计数资料用例数或百分率 (%) 表示, 组间差异采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IM 患儿基本信息 109 例 IM 患儿中, 男性 61 例, 占 56.0%; 女性 48 例, 占 44.0%, 男女比例为 1.27:1。其中 EBV 感染组男女比例为 1.11:1, CMV 感染组男女比例为 1.08:1、混合感染组男女比例为 1.56:1。入院患儿年龄中位数为 5, 最小年龄 1 岁, 最大年龄 12 岁, 平均年龄为 (4.66 ± 2.68) 岁, 患病高峰年龄为 2~6 岁, 有 80 例, 约占 73.4%, 3 组患儿在性别与年龄的分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。109 例患儿中, 春季 (3~5 月) 患病 36 例 (33.0%), 夏季 (6~8 月) 患病 21 例 (19.3%), 秋季 (9~11 月) 患病 24 例 (22.0%), 冬季 (12~2 月) 患病 28 例 (25.7%)。各季节均有分布, 其中以冬春发病人数较多, 见图 1。

表 1 不同感染组 IM 患儿的分布 $[\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2})]$

指标	EBV 感染组	CMV 感染组	混合感染组	χ^2	<i>P</i>
年龄 (岁)	5.45 ± 3.64	4.17 ± 2.19	5.14 ± 2.69	0.13	0.873
性别					
男	20(52.6)	13(52.0)	28(60.9)	0.78	0.677
女	18(47.4)	12(48.0)	18(39.1)		

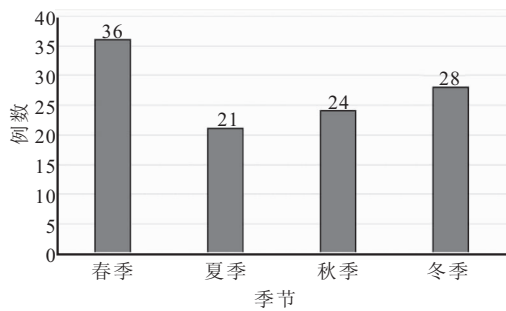


图 1 不同季节 IM 患儿分布图

Figure 1 Distribution map of IM children in different seasons

2.2 IM 患儿临床表现 发热症状在 EBV 感染组、CMV 感染组、混合感染组 3 组中发生率均最高,分别为 89.5%、76.0%、89.1%。CMV 感染组发生淋巴结肿大和咽峡炎的人数显著低于 EBV 感染组和混合感染组,差异有统计学意义($\chi^2=12.805, P=0.002$; $\chi^2=6.452, P=0.04$)。其余症状如肝脏肿大、脾脏肿大、眼睑水肿、皮疹、咳嗽、纳差、腹痛、腹泻等在 3 组之间无明显差异($P>0.05$),见表 2。

表 2 3 个感染组患者的临床表现比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of clinical presentation of patients in the three infection groups

项目	EBV 感染组 (n=38)	CMV 感染组 (n=25)	混合感染组 (n=46)	χ^2	P
发热	34(89.5)	19(76.0)	41(89.1)	2.868	0.238
淋巴结肿大	33(86.8)	13(52.0)	39(84.8)	12.805	0.002
咽峡炎	31(81.6)	14(56.0)	37(80.4)	6.452	0.040
肝脏肿大	17(44.7)	13(52.0)	23(50.0)	0.379	0.827
脾脏肿大	15(39.5)	13(52.0)	20(43.5)	0.97	0.616
眼睑水肿	5(13.2)	3(12.0)	9(19.6)	0.968	0.616
皮疹	7(18.4)	4(16.0)	7(15.2)	0.161	0.923
咳嗽	21(55.3)	11(44.0)	20(43.5)	1.337	0.512
纳差	11(28.9)	6(24.0)	10(21.7)	0.591	0.744
腹痛	3(7.9)	2(8.0)	4(8.7)	0.02	0.990
腹泻	2(5.3)	0(0.0)	2(4.3)	1.285	0.526

2.3 IM 患儿实验室检查 3 组 WBC 计数异常的人数均为最多,分别为 76.3%、76.0% 和 82.6%。其中 CMV 感染组 WBC 计数、LY%、AL% 异常的人数均少于其他两组,但是差异无显著性($\chi^2=0.659, P=0.719$; $\chi^2=3.398, P=0.183$; $\chi^2=4.565, P=0.102$)。混合感染组 LDH、ALT、AST 异常人数显著高于其他两组($\chi^2=13.400, P=0.001$; $\chi^2=16.201, P<0.001$; $\chi^2=11.542, P=0.003$),其次为 CMV 感染组,EBV 感染组发生此 3 项指标异常的人数最少。其余实验室指标 3 组之间无明显差异($P>0.05$),见表 3。

2.4 IM 患儿治疗及预后 EBV 感染组、CMV 感染组、混合感染组 3 组患儿入院后均常规给予阿糖腺苷或更昔洛韦抗病毒及对症治疗。平均入院天数在 3 组

表 3 IM 患儿主要实验室指标异常人数分布 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Distribution of the number of children with IM with abnormalities in the main laboratory indicators

指标	EBV 感染组 (n=38)	CMV 感染组 (n=25)	混合感染组 (n=46)	χ^2	P
WBC 计数	29(76.3)	19(76.0)	38(82.6)	0.659	0.719
LY%	25(65.8)	12(48.0)	32(69.6)	3.398	0.183
AL%	19(50.0)	8(32.0)	28(58.3)	4.565	0.102
CK-MB	1(2.6)	3(12.0)	5(10.9)	2.464	0.292
LDH	13(34.2)	17(68.0)	33(71.7)	13.400	0.001
ALT	13(34.2)	9(36.0)	34(73.9)	16.201	<0.001
AST	17(44.7)	16(64.0)	37(80.4)	11.542	0.003
SCr	1(2.6)	2(8.0)	3(6.52)	0.994	0.608
BUN	2(5.3)	2(8.0)	3(6.52)	0.189	0.910
hCRP	3(7.9)	4(16.0)	6(13.0)	1.038	0.595

患儿之间无明显差异($P>0.05$),发热持续天数在 3 组之间有明显差异($P<0.05$),具体表现在混合感染组发热 ≥ 5 d 的人数(89.1%)显著高于 EBV 感染组(81.6%)和 CMV 感染组(56.0%)。所有患儿临床症状好转后均出院,复查血检指标较入院前恢复,部分患儿出院后继续口服药物巩固治疗。

3 讨论

在临床中儿童是传染性单核细胞增多症的主要患病人群^[8]。EBV 则是 IM 的主要病原体^[9-11],研究^[12]发现约 90% 由 EBV 感染引起,约 10% 左右的 IM 由 CMV、弓形虫、HIV、人类疱疹病毒 6 等引起,其中 CMV 又占了一半左右。在临床工作中 IM 患儿病原体感染模式多样且复杂,可能是 EBV 或 CMV 的单独感染,也可能是 EBV 和 CMV 混合感染,混合感染的形式可能是两种病毒同时感染,也可能为先后感染。

本研究发现,IM 患儿患病男女比例为 1.27:1,年龄多见于 2~6 岁的学龄前儿童,与其他研究一致^[13-15]。冬春季患病率较夏秋季要高,但是四季之间患病率无统计学差异。推测原因可能与海南气候有关,海南是亚热带季风气候,常年温度变化差异较小,四季不分明特点也是造成全年均有患儿患病的原因。

本研究发现 IM 患儿临床表现多样,主要体现在呼吸系统(咳嗽、鼻塞、流涕、咽部充血、咽部白膜、扁桃体肿大、急性支气管炎、肺部感染等)、消化系统(肝脾肿大、纳差、腹痛、腹泻等)、和其它(淋巴结炎、肾炎、皮疹、心肌炎等)各方面均有表现。3 个不同病原体感染组的主要临床症状基本相似,都是以典型的临床症状“三联征”为主要症状入院,分别占总人数的 86.2%、78.0%、75.2%。除此之外还有部分患儿以肝脏肿大(53 例,48.6%)、咳嗽(52 例,47.7%)、脾脏

肿大(48 例, 44.0%)、纳差(27 例, 24.8%)、皮疹(18 例, 16.5%)、眼睑水肿(17 例, 15.6%)、腹痛(9 例, 8.3%)、腹泻(4 例, 3.7%)入院。本研究发现 CMV 感染组在淋巴结肿大、咽峡炎的发生率较 EBV 感染组和混合感染组低, 提示 CMV 感染引起的 IM 与 EBV 感染和混合感染的临床症状有差异, 在临床上应注意鉴别^[16]。虽然 3 组患儿均主要表现为发热(94 例, 86.7%), 且发热症状的发生率在 3 组间无明显差异, 但是混合感染组发热 ≥ 5 d 的人数占比显著高于其他组, 造成这一现象的原因, 推测可能与混合感染组同时两种病毒感染及病毒载量有关, 具体机制还有待进一步研究^[17]。有研究^[18]表明 IM 虽然是一种自限性疾病, 但严重情况还会造成肝肾功能损伤和心肌损伤等, 因此除了观察临床症状外, 实验室检查判断患儿是否有肝肾功能损伤和心肌损伤也非常重要。

实验室结果显示混合感染组患儿 WBC 计数、LY%、AL%异常发生率均高于 EBV 及 CMV 单一感染组, 共计约 82.6% 的患儿 WBC 计数异常、69.6% 的患儿 LY% 异常, 58.3% 的患儿 AL% 异常, 其次为 EBV 感染组, CMV 感染组患儿这三项指标发生率最低。生化检查发现混合感染组 ALT、AST、LDH 这三项指标异常的发生概率都高于 EBV 及 CMV 单一感染组, 其中 CMV 感染组又高于 EBV 感染组。推测造成这一现象的原因与这两种病毒的生物学特性有关, 虽然这两种病毒均属于疱疹病毒科 DNA 病毒, 但是 EBV 主要感染 B 细胞^[19], 而 CMV 的主要靶器官之一则是肝脏^[20], 因此单一感染 EBV 的患儿更多的表现为血细胞分析异常, 而单一感染 CMV 的患儿则更多地表现为肝脏功能异常, 而混合感染组由于同时感染了两种病毒, 因此其实验室检查结果表现为两种病毒感染的叠加^[21]。本次研究中 3 组患儿发现肾功能异常(SCr、BUN)、心肌(CK-MB)损伤的例数均很少, 与其他人的研究一致^[22]。

儿童 IM 的感染模式较为复杂, 可能为 EBV 或者 CMV 单一感染, 也可能为两者的混合感染。在临床诊断的基础上通过对不同病原体的检测, 可以实现从临床诊断到病原学诊断的转变, 从而更好地预测疾病转归^[23-24]。

此次本研究还存在很多局限和不足之处, 如回顾性纳入研究的样本量过少, 部分临床资料的缺失不完整, 实验室检查不够完善, 缺乏对 IM 患儿治疗作进一步研究等, 需要在后续研究中改进。

4 结论

IM 儿童 CMV 和 EBV 混合感染较常见, 值得引起儿科医生的关注, 从临床表现看, 混合感染的 IM 患

者临床表现更偏向于 EBV 感染, 实验室检查结果则比单一感染 EBV、CMV 更为严重。

【参考文献】

- [1] 袁丽萍, 王金坤, 范晓晨. 儿童传染性单核细胞增多症的临床特征和流行病学分析[J]. 中国临床研究, 2021, 34(8): 1031-1034.
- [2] 胡岩岩, 潘家华, 周浩泉. 儿童传染性单核细胞增多症临床及实验室检查特点分析[J]. 中华全科医学, 2021, 19(9): 1510-1513.
- [3] SHEPHARD R J. Exercise and the Athlete With Infectious Mononucleosis[J]. Clin J Sport Med, 2018, 27(2): 168-178.
- [4] 延融. EB 病毒感染与巨细胞病毒感染的传染性单核细胞增多症患儿临床表现和实验室检查对比[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(19): 2739-2740.
- [5] 李璐等. 成人 EB 病毒和巨细胞病毒混合感染相关性单核细胞增多症的临床分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 97(39): 3068-3071.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 779-2021, 儿童血细胞分析参考区间[S]. 北京: 中华人民共和国卫生健康委员会.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 780-2021, 儿童临床常用生化检验项目参考区间[S]. 北京: 中华人民共和国卫生健康委员会.
- [8] 孙敏, 刘芳. 儿童传染性单核细胞增多症临床特征分析[J]. 世界临床药物, 2022, 43(8): 1033-1038.
- [9] 吴桑. 97 例儿童 EB 病毒相关性传染性单核细胞增多症的临床分析[J]. 中国医药指南, 2023, 21(15): 41-44.
- [10] 宋亚娣, 颜维孝. 儿童传染性单核细胞增多症并发症特征[J]. 中外医学, 2022, 20(6): 118-121.
- [11] 王莉娟, 李丹, 王芳, 等. EBV 感染及 STING/TBK1 信号通路与儿童传染性单核细胞增多症临床表现的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(21): 3331-3335.
- [12] 赵贺华, 杨丽君, 丁瑛雪. 32 例 EB 病毒和巨细胞病毒混合感染致传染性单核细胞增多症患儿的临床资料分析[J]. 山东医药, 2021, 61(30): 60-62.
- [13] 陈焯, 杨媛艳, 王歆琼, 等. 儿童传染性单核细胞增多症住院病例的临床和实验室特征[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(21): 2411-2413.
- [14] 李静. EB 病毒感染致传染性单核细胞增多症患儿并发肺炎的影响因素[J]. 中国民康医学, 2023, 35(13): 29-31.
- [15] 李水平, 熊建兵. 儿童传染性单核细胞增多症合并肝损伤患儿的临床特点及血清学指标研究[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(8): 1280-1283.
- [16] 赵洪秋. 酶联免疫吸附法检测 EB 病毒两种抗体(VCA-IgM, EA-IgG)在儿童不明原因发热诊断中的意义[J]. 中国医疗器械信息, 2023, 29(2): 54-56.
- [17] YE B, ZHAO H. Early abnormal liver enzyme levels may increase the prevalence of human cytomegalovirus antigenaemia after hematopoietic stem cell transplantation[J]. J Int Med Res, 2018, 45(2): 673-679.
- [18] LAUTENSCHLAGER I, LINNAVUORI K, LAPPALAINEN M, et al. HHV-6 reactivation is often associated with CMV infection in liver transplant patients[J]. Transpl Int, 2000, 13(1): S351-353.

- tematic review[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2020, 49(8): 1057-1066.
- [3] MOMEN-HERAVI F, PETERS S M, GARFINKLE L, *et al.* Acellular dermal matrix as a barrier for guided bone regeneration of dehiscence defects around dental implants: a clinical and histological report[J]. *Implant dentistry*, 2018, 27(4): 521-524.
- [4] HOPPER R A, TSE R, SMARTT J, *et al.* Cleft palate repair and velopharyngeal dysfunction[J]. *Plastic and reconstructive surgery*, 2014, 133(6): 852-864.
- [5] ABDEL-AZIZ M, KAMEL A, FAWAZ M, *et al.* Closure of fistula of the hard palate with two layers of mucoperiosteum[J]. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 2018, 104(67): 43-46.
- [6] 葛宇飞, 乔光伟, 葛长艺, 等. 自体浓缩生长因子膜在口腔黏膜组织缺损中的应用[J]. *中华整形外科杂志*, 2018, 34(9): 724-728.
- [7] LU W, QI G, DING Z, *et al.* Clinical efficacy of acellular dermal matrix for plastic periodontal and implant surgery: a systematic review[J]. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2020, 49(8): 1057-1066.
- [8] 蔡惠, 杰永生, 陈磊, 等. 脱细胞真皮基质制备及其生物相容性研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2014, 28(6): 768-772.
- [9] RAHMANI D E L BAKHSHAYESH A, ANNABI N, KHALILOV R, *et al.* Recent advances on biomedical applications of scaffolds in wound healing and dermal tissue engineering[J]. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 2018, 46(4): 691-705.
- [10] 叶明敏, 刘毅. 脱细胞真皮基质微粒与脂肪来源干细胞联合应用的进展[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2022, 33(2): 125-127.
- [11] CHOI J, PARK S I, RHA E Y, *et al.* Acellular dermal matrix (Insuregraf) in the prevention of Frey's syndrome and surgical site depression after parotidectomy[J]. *Archives of Craniofacial Surgery*, 2019, 20(3): 176-180.
- [12] AL-AROOMI M A, MASHRAH M A, AL-AROOMI O A, *et al.* Acellular dermal matrix for prevention of Frey's syndrome after superficial parotidectomy of benign tumors[J]. *American Journal of Otolaryngology*, 2021, 42(2): 102-113.
- [13] GOODARZI P, FALAHZADEH K, NEMATIZADEH M, *et al.* Tissue engineered skin substitutes[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 23: 143-188.
- [14] 涂振阳, 蓝常贡, 罗群强, 等. 皮耐克在创面治疗中应用的研究进展[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33(7): 720-723.
- [15] LV Z, YU L, WANG Q, *et al.* Dermal regeneration template and vacuum sealing drainage for treatment of traumatic degloving injuries of upper extremity in a single - stage procedure[J]. *ANZ Journal of Surgery*, 2019, 89(78): 950-954.
- [16] WOSGRAU A C C, JEREMIAS T S, LEONARDI D F, *et al.* Comparative experimental study of wound healing in mice: Pelnac versus Integra[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): 120-127.
- [17] ZULKIFLEE I, MASRI S, ZAWANI M, *et al.* Silicon-Based Scaffold for Wound Healing Skin Regeneration Applications: A Concise Review[J]. *Polymers*, 2022, 14(19): 42-46.
- [18] HOMAEIGO HAR S, BOCCACCINI A R. Antibacterial biohybrid nanofibers for wound dressings[J]. *Acta biomaterialia*, 2020, 107(20): 25-49.
- [19] JUNKER J P E, CATERSON E J, ERIKSSON E. The micro-environment of wound healing[J]. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2013, 24(1): 12-16.
- [20] MOHAJERI-TEHRANI M R, VARIJI Z, MOHSENI S, *et al.* Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial[J]. *Wounds*, 2016, 28(7): 248-254.
- [21] 刘坡, 祁少海, 舒斌, 等. 异体脱细胞真皮基质作为组织工程皮肤真皮支架的可行性[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(21): 3864-3868.
- [22] HAMILTON D W, WALKER J T, TINNEY D, *et al.* The pig as a model system for investigating the recruitment and contribution of myofibroblasts in skin healing[J]. *Wound Repair and Regeneration*, 2022, 30(1): 45-63.
- [23] SCHULTZ J, WRUCK J E, TRIPS E, *et al.* Semi-occlusive management of fingertip injuries with finger caps: A randomized controlled trial in children and adults[J]. *Medicine*, 2022, 101(27): 178-190.
- [24] HOLMES D F, LU Y, STARBORG T, *et al.* Collagen fibril assembly and function[J]. *Current topics in developmental biology*, 2018, 130: 107-142.

(收稿日期: 2023-03-17; 修回日期: 2023-08-10; 编辑: 王小菊)

(上接第 888 页)

- [19] HENDRIKS M E, VAN WESTERLOO D J, PORTEGIES P. Confusion and abnormal liver enzyme levels: problems with diagnosing hepatic encephalopathy[J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2007, 151(49): 2701-2706.
- [20] 王惠霞, 袁粒星, 高举. 传染性单核细胞增多症患儿外周血单个核细胞 EB 病毒负荷的荧光定量 PCR 检测及临床价值[J]. *西部医学*, 2017, 29(9): 1272-1276.
- [21] 沈军, 曹凌峰, 施鹏, 等. 原发性 EB 病毒感染患儿的临床和实验室检查特征分析[J]. *中华传染病杂志*, 2020, 38(5): 279-282.
- [22] 付敏, 刘灿. 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[J]. *实用检验医师杂志*, 2022, 14(3): 292-294.
- [23] 邵芬, 王雨欣, 谭雅心, 等. EB 病毒感染同传染性单核细胞增多症 T 细胞水平的相关性[J]. *中外医学研究*, 2022, 20(18): 89-92.
- [24] 沈燕, 陆建春, 冯妍, 等. 儿童传染性单核细胞增多症临床表现及外周血 Th1/Th2 型细胞标志物与 EB 病毒-DNA 载量的关系[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2023, 23(3): 318-322.

(收稿日期: 2023-07-21; 修回日期: 2023-08-24; 编辑: 张翰林)