

· 临床研究 ·

儿童传染性单核细胞增多症阿昔洛韦治疗疗效的倾向性评分匹配分析

程 珊¹, 蒋承焯², 刘 浩^{1*}

¹南京医科大学附属儿童医院感染性疾病科, ²药学部, 江苏 南京 210008

[摘要] 目的: 采用倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)法评估阿昔洛韦治疗不同年龄段儿童传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)的疗效。方法: 回顾性收集2018年1月—2023年12月南京医科大学附属儿童医院感染科收治的IM患儿病例资料。根据年龄分为婴幼儿期(<3岁)、学龄前期(4~6岁)和学龄期(7~13岁), 按是否使用阿昔洛韦分为抗病毒组与对照组。采用PSM法平衡基线混杂因素后比较两组预后指标差异。结果: 共纳入733例IM患儿, 年龄为(4.78 ± 0.51)岁。主要临床表现为颈部淋巴结肿大(96.0%)、发热(86.6%)、肝肿大(75.6%)、脾肿大(72.6%)、咽峡炎(68.9%)及眼睑水肿(57.4%)。PSM前, 各年龄段患儿在发热、咽峡炎、肝脾肿大、血白细胞计数、异常淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺比值及血浆EBV-DNA等方面差异有统计学意义(P 均<0.05)。PSM后, 婴幼儿期有46对、学龄前期有58对、学龄期30对得到匹配(P 均>0.05)。与对照组相比, 婴幼儿期抗病毒组咽峡炎消失、血白细胞计数<10×10⁹个/L所需时间长, 血浆EBV-DNA < 500 copies/mL所需时间短(P 均<0.05); 学龄前期抗病毒组体温恢复、咽峡炎消失所需时间长, 血清丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)< 40 U/L及血浆EBV-DNA < 500 copies/mL所需时间短(P 均<0.05); 学龄期抗病毒组住院时间、体温恢复所需时间长(P 均<0.05)。两组治疗后30 d, 观察各年龄段脾肿大恢复情况, 差异无统计学意义。结论: 阿昔洛韦治疗可缩短婴幼儿期及学龄前期IM患儿血浆EBV-DNA转阴时间, 并促进学龄前期患儿肝功能恢复, 但对临床症状改善作用有限。

[关键词] 传染性单核细胞增多症; 阿昔洛韦; 倾向性评分匹配法; 儿童; 疗效分析

[中图分类号] R725.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2026)05-717-08

doi: 10.7655/NYDXBNSN260243

Efficacy of acyclovir in children with infectious mononucleosis across different age groups: a propensity score matching analysis

CHENG Shan¹, JIANG Chengye², LIU Hao^{1*}

¹Department of Infectious Disease, ²Department of Pharmacy, the Affiliated Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the efficacy of acyclovir in treating infectious mononucleosis (IM) among children of different age groups using propensity score matching (PSM) method. **Methods:** This retrospective cohort study included hospitalized children diagnosed with IM at the Children's Hospital of Nanjing Medical University between January 2018 and December 2023. Patients were categorized into three age groups according to the age: the infancy and early childhood group (<3 years), preschool group (4-6 years), and school-age group (7-13 years). According to whether acyclovir was administered, patients were divided into an antiviral group and a control group. After balancing baseline confounding factors by the PSM method, the differences in prognostic indicators between the two groups were compared. **Results:** A total of 733 children with IM were enrolled, with a mean age of (4.78 ± 0.51) years old. The most common manifestations included cervical lymphadenopathy (96.0%), fever (86.6%), hepatomegaly (75.6%), splenomegaly (72.6%), pharyngitis (68.9%), and eyelid edema (57.4%). Before PSM, there were statistically significant differences in fever, pharyngitis, hepatosplenomegaly, white blood cell count, proportion of atypical lymphocytes, CD4⁺/CD8⁺ ratio and plasma EBV-DNA load among

[基金项目] 国家自然科学基金(82073623)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: liuhaoanhu@126.com (ORCID: 0009-0003-0247-5755)

children of different age groups (all $P < 0.05$). After PSM, 46 pairs in the infancy and early childhood group, 58 pairs in the preschool group and 30 pairs in the school-age group were successfully matched (all $P > 0.05$). Compared with the control group, the antiviral group in the infant infancy and early childhood group had longer time required for the resolution of pharyngitis and the reduction of white blood cell count to $< 10 \times 10^9/L$, but shorter time required for the decrease of plasma EBV-DNA load to < 500 copies/mL (all $P < 0.05$); the antiviral group in the preschool group had longer time required for temperature recovery and pharyngitis resolution, but shorter time required for the reduction of serum alanine transaminase (ALT) to < 40 U/L and plasma EBV-DNA load to < 500 copies/mL (all $P < 0.05$); the antiviral group in the school-age group had longer hospital stay and time required for temperature recovery (all $P < 0.05$). At 30 days after treatment, there was no statistically significant difference in the recovery of splenomegaly among all age groups between the two groups. **Conclusion:** Acyclovir therapy may accelerate viral clearance and promote liver function recovery in infants and preschool children with IM, but it does not significantly improve clinical symptoms or overall disease course. Its clinical benefit appears to be age-dependent.

[Key words] infectious mononucleosis; acyclovir; propensity score matching; children; treatment efficacy

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(05): 717-724]

儿童传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)是由Epstein-Barr病毒(Epstein-Barr virus, EBV)原发感染引起的单核-巨噬细胞系统急性增生性疾病,其典型临床“三联征”为发热、咽扁桃体炎及颈部淋巴结肿大,部分患儿可伴肝脾肿大及外周血异型淋巴细胞增多^[1-2]。目前尚无针对EBV感染的特异性治疗药物,对症支持治疗仍为IM的主要干预措施。阿昔洛韦作为临床常用抗病毒药物,其是否能够改善IM患儿临床预后仍存在争议,是当前研究关注的重点问题^[3-4]。尽管阿昔洛韦已广泛应用于多种疱疹病毒感染的治疗,但其针对EBV相关IM的疗效报道仍不一致^[5-6]。本研究回顾性分析2018—2023年南京医科大学附属儿童医院收治的IM患儿病例资料,基于倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)方法评估阿昔洛韦在不同年龄段患儿中的治疗效果,为儿童IM抗病毒治疗的个体化决策提供循证依据。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究为单中心回顾性队列研究。纳入2018年1月—2023年12月南京医科大学附属儿童医院感染科住院治疗的IM患儿733例。根据是否接受阿昔洛韦治疗分为抗病毒组与对照组(一般治疗组),并按年龄分为婴幼儿期(< 3 岁)、学龄前期(4~6岁)及学龄期(7~13岁)。本研究经南京医科大学附属儿童医院医学伦理委员会批准(伦理编号:202601044-1)。

IM诊断依据《诸福棠实用儿科学》第9版标

准^[7]。纳入标准:①具备以下临床表现中3项及以上:发热、咽扁桃体炎、颈部淋巴结肿大、肝大或脾大;②外周血淋巴细胞比例 $> 50\%$ 和/或异型淋巴细胞 $> 10\%$;③血清抗EBV-CA-IgM和CA-IgG阳性,EBV-NA-IgG阴性;④临床资料完整。排除标准:①合并其他病毒或寄生虫急性感染;②合并其他原因所致肝功能损害;③存在严重器官损害或免疫性疾病;④入院前接受抗病毒治疗。

1.2 方法

两组患儿均接受标准对症支持治疗,包括退热、补液及抗感染等措施。在此基础上,抗病毒组给予阿昔洛韦(国药准字H20034034,规格:0.25 g,河南国药集团容生制药有限公司)静脉滴注,10 mg/kg,每8 h 1次,疗程7 d;对照组(一般治疗组)给予炎琥宁(国药准字H50021641,规格:80 mg,重庆药友制药有限公司)静脉滴注,5 mg/kg,每天1次,疗程7 d。肝功能异常者给予注射用谷胱甘肽(国药准字H19991067,规格:0.6 g,重庆药友制药有限公司)静脉滴注,30 mg/kg,每天1次,疗程为抗病毒组和对照组患儿丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT) < 40 U/L分别所需天数。

1.2.1 观察指标

临床指标:发热、咽峡炎、淋巴结肿大、肝脾肿大及眼睑浮肿等。实验室指标:入院时白细胞计数(white blood cell count, WBC)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LY)、异型淋巴细胞(atypical lymphocyte, AL)比例、血清ALT、肌酸激酶同工酶(creatinine phosphokinase-MB, CK-MB)、CD4⁺/CD8⁺比值及血浆EBV-DNA水平。

1.2.2 预后指标

观察各组患儿用药后的症状、体征及实验室指标缓解情况,包括住院时间,体温恢复正常、咽峡炎消失、肝肿大消失及脾肿大消失时间,以及血WBC $<10\times 10^9$ 个/L、AL消失、ALT <40 U/L、血浆EBV-DNA <500 copies/mL及CD4⁺/CD8⁺恢复正常所需时间。体温恢复正常指连续48 h监测腋下体温 <37.3 °C;咽峡炎消失指双侧扁桃体白色渗出物消失;肝肿大消失指超声引导下婴幼儿期肝脏缩至肋缘2 cm以内,学龄前期肝脏缩至肋缘1 cm以内,学龄期肝脏缩至肋缘以内。脾肿大消失指超声引导下各年龄段脾脏缩至肋缘以内。

1.3 统计学方法

应用R4.1.3统计软件进行数据分析。正态资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;偏态资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Kolmogorov-Smirnov秩和检验。计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验进行比较。采用PSM法匹配后再次进行分析。采用Kaplan-Meier法分析脾脏恢复率,组间比较采用log-rank检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般特征及临床表现

本研究共纳入IM患儿733例,其中男386例(52.7%),女347例(47.3%),年龄为(4.78 ± 0.51)岁。按年龄分层:婴幼儿期251例(34.2%),学龄前期299例(40.8%),学龄期183例(25.0%)。各年龄段抗病毒组与对照组基本情况见表1。患儿主要表现为颈部淋巴结肿大704例(96.0%)、发热635例(86.6%)、肝肿大554例(75.6%)、脾肿大532例(72.6%)、咽峡炎505例(68.9%)及眼睑水肿421例(57.4%)。实验室检查显示:①外周血WBC计数升高,为(11.68 ± 0.86) $\times 10^9$ /L;②AL比例为(8.27 ± 0.97)%;③血浆EBV-DNA水平为(3.09 ± 1.22) $\times 10^4$ copies/mL。

2.2 PSM前不同年龄段患者的基线资料

PSM前,各年龄段抗病毒组患儿整体病情严重程度高于对照组。在婴幼儿期,抗病毒组发热、肝肿大及脾肿大发生率显著高于对照组,AL比例也更高($P < 0.05$)。在学龄前期,抗病毒组发热、咽峡炎发生率及AL比例显著高于对照组,同时CD4⁺/CD8⁺比值下降更明显($P < 0.05$)。在学龄期,抗病毒组发热发生率、WBC、LY、AL比例及血浆EBV-

DNA水平均显著高于对照组(P 均 < 0.05)。上述结果提示,临床上阿昔洛韦治疗多应用于病情相对较重患儿(表1)。

2.3 PSM后不同年龄段患者入院情况的比较

以性别、年龄、临床症状及入院实验室指标为协变量进行1:1匹配,婴幼儿期匹配46对,学龄前期匹配58对,学龄期匹配30对。匹配后,各年龄段两组患儿在基线特征及实验室指标方面差异均无统计学意义($P > 0.05$,表2),提示组间基线达到良好平衡。

2.4 不同年龄段患者匹配后疗效分析

匹配后结果显示:在婴幼儿期,抗病毒组患儿咽峡炎消退时间及白细胞恢复时间长于对照组($P < 0.05$),但血浆EBV-DNA转阴时间显著缩短($P < 0.01$)。在学龄前期,抗病毒组体温恢复时间及咽峡炎消退时间长于对照组($P < 0.01$),但ALT恢复时间及EBV-DNA转阴时间显著缩短($P < 0.05$)。在学龄期,抗病毒组住院时间及体温恢复时间长于对照组($P < 0.05$),其余指标差异无统计学意义(表3)。总体来看,阿昔洛韦治疗可加速低龄患儿病毒载量下降及部分实验室指标恢复,但未显著改善临床症状持续时间。

2.5 不同年龄段患者随访

对各年龄段两组患儿脾肿大及肝肿大恢复情况进行随访,随访时间为治疗后14 d~2个月,平均(30 ± 3)d。婴幼儿期抗病毒组及对照组分别有74.2%和77.8%的患儿脾脏恢复正常;学龄前期分别有51.3%和63.4%的患儿脾脏恢复正常;学龄期分别有45.0%和51.4%的患儿脾脏恢复正常,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。婴幼儿期抗病毒组及对照组分别有92.3%和90.1%的患儿肝脏恢复正常;学龄前期分别有85.8%和87.6%的患儿肝脏恢复正常;学龄期分别有75.4%和70.3%的患儿肝脏恢复正常,差异均无统计学差异(P 均 > 0.05)。Kaplan-Meier生存分析也未显示组间恢复率差异(图1),提示阿昔洛韦治疗未改善脾肿大恢复进程。

3 讨 论

本研究结果显示,IM患儿以学龄前期(4~6岁)为发病高峰年龄段,其主要临床表现包括发热、咽峡炎、颈部淋巴结肿大、眼睑水肿及肝脾肿大,与国内外既往研究报道一致^[8-9]。这一年龄分布特征可能与儿童免疫系统发育阶段密切相关:低龄儿童初次感染EBV后,机体尚未形成成熟的细胞免疫应答,

表1 PSM前不同年龄段患者的基线资料
Table 1 Baseline data of patients of different age groups before PSM

Baseline data	<3 years				4-6 years			
	Antiviral (n=116)	General treatment(n=135)	$\nu\chi^2$	P	Antiviral (n=146)	General treatment (n=153)	$\nu\chi^2$	P
Sex[n(%)]			3.397	0.066			8.766	0.003
Male	45(38.8)	68(50.4)			75(51.4)	104(68.0)		
Female	71(61.2)	67(49.6)			71(48.6)	49(32.0)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	2.09 \pm 0.11	1.89 \pm 0.10	1.717	0.080	4.74 \pm 0.12	4.40 \pm 0.13	1.862	0.066
Manifestations[n(%)]								
Fever	111(95.7)	112(83.0)	4.884	0.028	132(90.4)	118(77.1)	9.879	0.002
Pharyngitis	72(62.1)	78(57.8)	-0.690	0.491	120(82.2)	106(69.3)	6.858	0.009
Cervical lymphadenopathy	108(93.1)	127(94.1)	-0.313	0.755	143(97.9)	148(96.7)	0.420	0.517
Hepatomegaly	105(90.5)	105(77.8)	8.343	0.004	101(69.2)	118(77.1)	2.410	0.122
Splenomegaly	90(77.6)	78(57.8)	11.478	0.001	113(77.4)	118(77.1)	0.003	0.955
Eyelid edema	68(58.6)	78(57.8)	-0.273	0.786	78(53.4)	85(55.6)	0.136	0.713
Laboratory data								
WBC[$\times 10^9/L, \bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]	19.39 \pm 1.18	18.89 \pm 1.03	0.815	0.416	18.68(13.02, 23.99)	16.64(13.53, 19.46)	1.198	0.234
LY[$\times 10^9/L, \bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]	12.77 \pm 1.05	12.32 \pm 0.74	1.008	0.315	12.38(7.93, 16.35)	11.22(7.80, 13.80)	0.850	0.343
AL[% , $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]	10.83 \pm 0.97	7.71 \pm 0.81	-2.571	0.011	9.14(4.00, 11.00)	6.71(3.75, 10.00)	1.984	0.041
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	70.29 \pm 16.04	64.87 \pm 13.62	0.047	0.962	111.92 \pm 16.03	86.82 \pm 17.69	1.053	0.083
CK-MB(U/L, $\bar{x} \pm s$)	27.23 \pm 2.74	28.50 \pm 2.49	-0.805	0.422	28.41 \pm 2.85	30.85 \pm 2.64	-0.629	0.211
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ [ratio, $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]	0.36 \pm 0.07	0.40 \pm 0.05	-0.951	0.343	0.19 \pm 0.01	0.25 \pm 0.02	-2.302	0.001
EBV-DNA($\times 10^4$ copies/mL, $\bar{x} \pm s$)	6.69 \pm 3.35	5.19 \pm 2.65	0.328	0.743	2.23 \pm 0.83	1.89 \pm 0.54	0.091	0.927
					7-13 years			
Baseline data	Antiviral(n=75)		General treatment(n=108)		$\nu\chi^2$	P		
Sex[n(%)]					2.232	0.180		
Male		43(57.3)		51(47.2)				
Female		32(42.7)		57(52.8)				
Age(years, $\bar{x} \pm s$)		7.87 \pm 1.23		7.67 \pm 1.36	0.323	0.591		
Manifestations[n(%)]								
Fever		72(96.0)		90(83.3)	7.189	0.008		
Pharyngitis		53(70.7)		76(70.4)	-0.092	0.927		
Cervical lymphadenopathy		75(100.0)		103(95.4)	3.601	0.059		
Hepatomegaly		52(69.3)		73(67.6)	-0.248	0.805		
Splenomegaly		60(80.0)		73(67.6)	-1.639	0.101		
Eyelid edema		48(64.0)		64(59.3)	-0.645	0.520		
Laboratory data								
WBC[$\times 10^9/L, \bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]		18.04 \pm 1.39		14.01 \pm 0.76	2.768	0.018		
LY[$\times 10^9/L, \bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]		12.44(8.59, 14.39)		9.34(6.87, 11.34)	2.514	0.015		
AL[% , $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]		9.04 \pm 0.91		6.89 \pm 0.59	-1.132	0.040		
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)		111.35 \pm 20.09		112.97 \pm 17.24	-0.059	0.704		
CK-MB(U/L, $\bar{x} \pm s$)		26.70 \pm 6.77		25.92 \pm 2.89	0.123	0.862		
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ [ratio, $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]		0.17(0.10, 0.21)		0.28(0.15, 0.32)	-1.860	0.003		
EBV-DNA($\times 10^4$ copies/mL, $\bar{x} \pm s$)		1.62 \pm 0.38		0.72 \pm 0.37	-1.347	0.008		

病毒更易在淋巴组织内复制扩散,从而导致典型临床表现更为突出。目前IM的治疗仍以对症支持为

主,针对EBV感染的特异性抗病毒治疗尚未形成统一共识^[3-4]。本研究中近半数患儿接受阿昔洛韦治

表3 不同年龄段患者PSM后疗效分析
Table 3 Analysis of therapeutic effects in patients of different age groups after PSM (d, $\bar{x} \pm s$)

Observed index	<3 years				4-6 years			
	Antiviral (n=46)	General treatment (n=46)	t	P	Antiviral (n=58)	General treatment (n=58)	t	P
Time of hospitalization	8.16 ± 0.33	7.47 ± 0.35	1.320	0.161	8.74 ± 0.609	8.98 ± 2.13	2.867	0.609
Time of defervescence	6.42 ± 0.66	5.22 ± 0.46	1.520	0.133	6.33 ± 0.62	4.27 ± 0.43	2.747	0.007
Disappearance of pharyngitis	7.35 ± 0.51	5.89 ± 0.53	1.985	0.049	7.41 ± 0.54	5.09 ± 0.45	3.328	0.001
Recovery of hepatomegaly	18.68 ± 1.96	17.06 ± 1.89	0.593	0.555	25.23 ± 1.91	23.71 ± 1.64	0.608	0.545
Recovery of splenomegaly	21.06 ± 2.34	21.71 ± 2.43	-0.191	0.848	27.62 ± 2.25	25.17 ± 1.84	0.843	0.402
Recovery of WBC	13.22 ± 0.84	11.06 ± 0.63	2.101	0.043	13.08 ± 0.65	12.19 ± 0.69	0.933	0.353
Recovery of AL	14.52 ± 0.75	13.17 ± 0.64	1.378	0.173	15.08 ± 0.78	13.66 ± 0.78	1.282	0.204
Recovery of ALT	9.30 ± 1.38	7.22 ± 1.89	0.856	0.395	7.16 ± 1.39	12.24 ± 1.49	-2.476	0.015
Recovery of EBV-DNA	12.97 ± 1.70	15.31 ± 1.14	-8.870	0.001	17.61 ± 1.33	19.70 ± 2.14	-9.266	0.034
Recovery of CD4 ⁺ /CD8 ⁺	31.45 ± 1.18	31.46 ± 1.26	2.753	0.996	35.82 ± 1.02	34.77 ± 1.02	2.659	0.825

Observed index	7-13 years			
	Antiviral (n=30)	General treatment (n=30)	t	P
Time of hospitalization	9.55 ± 0.44	7.62 ± 0.32	1.232	0.044
Time of defervescence	8.85 ± 1.17	6.32 ± 0.54	2.239	0.029
Disappearance of pharyngitis	7.85 ± 1.04	7.62 ± 0.74	0.179	0.857
Recovery of hepatomegaly	29.15 ± 3.25	24.38 ± 1.94	1.342	0.185
Recovery of splenomegaly	32.10 ± 3.36	30.32 ± 2.63	0.408	0.685
Recovery of WBC	14.10 ± 0.93	12.70 ± 0.77	1.120	0.268
Recovery of AL	16.10 ± 0.98	14.08 ± 0.86	1.470	0.147
Recovery of ALT	15.60 ± 3.32	13.97 ± 1.98	0.449	0.655
Recovery of EBV-DNA	18.77 ± 1.23	18.43 ± 1.13	0.003	0.998
Recovery of CD4 ⁺ /CD8 ⁺	36.85 ± 1.98	36.05 ± 1.29	0.126	0.899

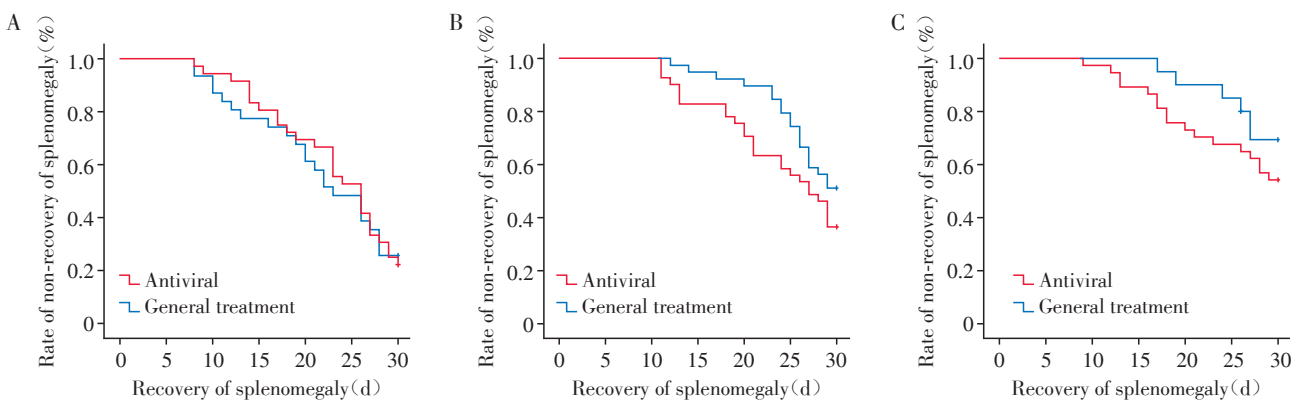


图1 两组患儿脾肿大恢复情况
Figure 1 The recovery of splenomegaly in the two groups

而抑制病毒复制^[10-11]。然而EBV相关IM的发病机制并非单纯由病毒复制水平决定,而主要由机体针对EBV感染B淋巴细胞的免疫反应所驱动,这也是抗病毒治疗疗效存在争议的核心原因。

在PSM前,本研究发现抗病毒组患儿在发热、

咽喉炎、肝脾肿大及多项实验室指标方面均明显重于对照组,提示临床医师更倾向于对病情较重患儿实施抗病毒治疗。经PSM校正后,两组基线特征达到平衡,能够更真实地反映抗病毒治疗的独立疗效。结果显示,阿昔洛韦治疗并未缩短住院时间,

且在学龄期患儿中甚至延长住院及发热持续时间,该结果与 Cai 等^[12]报道一致,且学龄期儿童其他预后指标方面也未显示抗病毒治疗的获益。此外,学龄前及学龄期抗病毒组患儿的发热持续时间长于对照组,与 Hu 等^[3]的研究结果一致。这一现象提示抗病毒治疗对 IM 临床症状改善作用有限,其原因可能在于 IM 症状主要源自细胞免疫反应及炎症因子释放,而非病毒的直接细胞毒作用。既往研究表明,糖皮质激素可通过抑制炎症反应缓解咽痛及气道阻塞症状,而阿昔洛韦虽能降低口咽部 EBV 复制水平,但对临床症状改善作用有限^[6,13]。本研究同样观察到抗病毒组咽峡炎持续时间更长,这进一步支持 IM 症状主要由免疫炎症反应介导而非病毒复制水平决定的观点。脾肿大是 IM 最常见的器官受累表现之一,也是严重并发症脾破裂的重要危险因素。本研究显示抗病毒治疗未能改善脾肿大恢复进程,提示 EBV 诱导的淋巴细胞增殖及免疫活化过程可能在短期内难以通过抗病毒治疗逆转。此外,随访时间相对有限也可能影响结果判断,未来需延长观察周期以进一步明确远期恢复情况。

Sylvester 等^[14]系统评价指出,包括阿昔洛韦、更昔洛韦及伐昔洛韦在内的抗病毒药物在 IM 治疗中的总体疗效仍缺乏一致证据支持,提示单纯抑制 EBV 复制可能难以显著改变疾病临床进程。然而,部分回顾性研究仍观察到抗病毒治疗可在一定程度上改善患者实验室指标或缩短部分症状持续时间^[15],显示其潜在疗效可能具有条件依赖性。本研究发现婴幼儿期抗病毒治疗后血 WBC 恢复时间反而延长,但学龄前及学龄期无明显差异,更进一步提示了抗病毒治疗效果的不确定性。肝功能损害是 IM 最常见的系统并发症之一。既往研究显示,40%~70%的 IM 患儿可出现转氨酶升高,且发生率随年龄增长而升高^[16]。本研究同样观察到类似趋势。值得注意的是,既往个案及小样本研究提示抗病毒治疗可能通过降低病毒复制水平减轻肝细胞炎症损伤,从而促进肝功能恢复^[5,17]。本研究结果显示,这一获益主要体现在学龄前期患儿中,而在婴幼儿及学龄期患儿中未观察到明显效果,甚至恢复时间延长,提示不同年龄阶段 EBV 感染后免疫炎症反应强度及肝脏损伤机制可能存在差异,同时也反映联合保肝治疗策略在不同年龄群体中的疗效可能具有显著异质性。因此,未来有必要开展单纯抗病毒治疗与联合保肝治疗的前瞻性比较研究,以进一步明确不同治疗方案在促进 IM 相关肝功能恢

复中的作用差异。从病毒学角度来看,阿昔洛韦通过抑制病毒 DNA 多聚酶可在短期内降低 EBV 复制水平。既往研究表明,抗病毒治疗可显著降低全血及血浆 EBV-DNA 拷贝数,并抑制病毒裂解再激活过程^[18-20]。然而,停止治疗后病毒复制可迅速恢复至基线水平,其原因在于 IM 本质上属于针对 EBV 感染 B 淋巴细胞的免疫介导性疾病,而非单纯病毒复制所致^[21-22]。因此,单纯抗病毒治疗难以改变疾病自然病程,这也解释了目前临床指南未推荐常规应用抗病毒治疗的原因。本研究进一步发现,在婴幼儿期及学龄前期患儿中,阿昔洛韦治疗后血浆 EBV-DNA 转阴速度明显快于对照组,而在学龄期患儿中未观察到类似效应,提示低龄 IM 患儿使用抗病毒治疗可能更具有临床意义。

本研究的创新性主要体现在 3 个方面:首先,通过年龄分层分析明确低龄患儿可能从抗病毒治疗中获得病毒学指标及肝功能恢复方面的获益;其次,应用 PSM 方法有效降低基线混杂偏倚,提高研究结论可靠性;最后,系统整合临床症状、实验室指标及随访结局,全面评估抗病毒治疗在不同年龄段 IM 患儿中的疗效差异。本研究也存在一定局限性。首先,PSM 后样本量相对有限,尤其学龄期病例较少,可能影响统计效能;其次,未监测口咽部 EBV-DNA 载量,无法全面评估病毒复制动态;此外,本研究为单中心回顾性研究,仍存在潜在选择偏倚。未来需开展多中心、大样本随机对照研究,以进一步明确抗病毒治疗在儿童 IM 中的适用人群及临床价值。

综上所述,阿昔洛韦治疗可缩短婴幼儿期及学龄前期 IM 患儿血浆 EBV-DNA 转阴时间,并促进学龄前期患儿肝功能恢复,但对临床症状改善作用有限。本研究为不同年龄段儿童 IM 抗病毒治疗的个体化决策提供了重要循证依据。

利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

All authors declare no conflict of interests.

作者贡献声明:

程珊负责数据收集、统计分析和撰写文章初稿;蒋承烨负责文章校对、数据分析及实验设计;刘浩负责项目设计、文章审阅及修订。

Author's Contributions:

CHENG Shan was responsible for data collection, statistical analysis, and drafting the initial manuscript; JIANG Chengye was responsible for manuscript proofreading, data analysis and experimental design; LIU Hao was responsible for proj-

ect design, manuscript review and revision.

[参考文献]

- [1] LEUNG A K C, LAM J M, BARANKIN B. Infectious mononucleosis: an updated review[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2024, 20(3): 305-322
- [2] 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EB病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(11): 905-911
The Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association National Children's Epstein-Barr Virus Infection Cooperative Group. Experts consensus on diagnosis and treatment of Epstein-Barr virus infection-related diseases in children[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2021, 59(11): 905-911
- [3] HU H L, DENG H L, BI J, et al. Clinical characteristics and effectiveness of antiviral agents in hospitalized children with infectious mononucleosis in China: a multi-center retrospective study[J]. *Pediatr Investig*, 2021, 5(3): 188-194
- [4] TIAN S F, ZHENG J J, ZHOU Z, et al. Retrospective review of children hospitalized for Epstein-Barr virus-related infectious mononucleosis[J]. *Pathogens*, 2025, 14(7): 702
- [5] ZHANG S Y, ZHU Y Y, JIN Y Y, et al. Difference between acyclovir and ganciclovir in the treatment of children with Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 8996934
- [6] LI Y Y, CHEN B Q. Therapeutic effect of intravenous acyclovir in children with infectious mononucleosis and immune function[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(8): 5258-5266
- [7] 王天有, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学(9版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 916-919
WANG T Y, SHEN K L, SHEN Y. *Zhu Futang's practical pediatrics, 9th edition*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022: 916-919
- [8] XIAO R X, GENG L L, CHANG K, et al. Clinical characteristics and analysis of risk factors for concomitant liver damage of infectious mononucleosis in children: a single-center retrospective study[J]. *Altern Ther Health Med*, 2024, 30(9): 124-133
- [9] LI Y, WANG K. Clinical analysis of 163 pediatric patients with infectious mononucleosis: a single-center retrospective analysis[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2024, 12(9): e70020
- [10] CHAKRAVORTY S, AFZALI B, KAZEMIAN M. EBV-associated diseases: current therapeutics and emerging technologies[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1059133
- [11] BAE S E, CHOI J W, HONG J W, et al. A new compound, phomaherbarine A, induces cytolytic reactivation in Epstein-Barr virus-positive B cell lines[J]. *Antiviral Res*, 2024, 227: 105906
- [12] CAI J, YUAN L P, GAO H, et al. Clinical characteristics and empirical research model of infectious mononucleosis complicated with mycoplasma pneumoniae or/and cytomegalovirus infection[J]. *Comput Math Methods Med*, 2021, 2021: 2867913
- [13] GOMES K, GOLDMAN R D. Corticosteroids for infectious mononucleosis[J]. *Can Fam Physician*, 2023, 69(2): 101-102
- [14] SYLVESTER J E, BUCHANAN B K, SILVA T W. Infectious mononucleosis: rapid evidence review[J]. *Am Fam Physician*, 2023, 107(1): 71-78
- [15] ZHANG Y Y, HUANG C R, ZHANG H, et al. Characteristics of immunological events in Epstein-Barr virus infection in children with infectious mononucleosis[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1060053
- [16] ZHANG C, CUI S, MAO G S, et al. Clinical characteristics and the risk factors of hepatic injury in 221 children with infectious mononucleosis[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 809005
- [17] THOMAS M T, MARDOCK P, ARUKALA K S. Acyclovir as a novel treatment for severe chronic active Epstein-Barr virus[J]. *Cureus*, 2024, 16(6): e62070
- [18] SILPA-ARCHA S, SRIYUTTARAI W, FOSTER C S. Treatment for Epstein-Barr virus-associated uveitis confirmed by polymerase chain reaction: efficacy of anti-viral agents and a literature review[J]. *J Clin Virol*, 2022, 147: 105079
- [19] DROSU N C, EDELMAN E R, HOUSMAN D E. Tenofovir prodrugs potentially inhibit Epstein-Barr virus lytic DNA replication by targeting the viral DNA polymerase[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(22): 12368-12374
- [20] ZHU J, SONG H B, WANG J Y, et al. Effect of interferon combined with ganciclovir on immune status in children with infectious mononucleosis[J]. *Pak J Med Sc*, 2025, 41(8): 2290-2294
- [21] ERNBERG I, ANDERSSON J. Acyclovir efficiently inhibits oropharyngeal excretion of Epstein-Barr virus in patients with acute infectious mononucleosis[J]. *J Gen Virol*, 1986, 67(10): 2267-2272
- [22] ANDREI G, TROMPET E, SNOECK R. Novel therapeutics for Epstein-Barr virus[J]. *Molecules*, 2019, 24(5): 997

(收稿: 2026-03-01; 修回: 2026-03-25; 录用: 2026-03-30)

(本文编辑: 唐震)