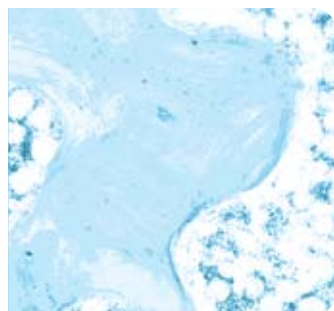




感染性單核球增多症 (Infectious Mononucleosis)

廖俊正¹ 廖妙滄² 陳冠宇³ 李祥煒⁴ 陳順天⁵



前言

Infectious mononucleosis(簡稱IM)首先最早是在1889年由Pfeiffer描述一種發生於小孩的流行病，當時稱之為腺熱(glandular fever)。直到1968年才了解到IM之感染和EB病毒有密切的相關性。而90%以上的成年人都曾經被感染過。它的症狀和感冒很像：發燒、喉嚨痛、疲累、食慾不佳。是一種發生在唾液中的病毒性感染，通常藉由飛沫或親吻傳給別人，所以又稱親吻病(kissing disease)。這種病是自限性，治療方法就和流行性感胃一樣：多休息、多喝水、吃解熱鎮痛劑來治療喉嚨疼痛。得過之後通常會永久免疫。無明顯季節分佈。如果症狀一直不退，可能是因為併發症，最好快點求診，以免產生其他嚴重的併發症或甚至發生噬血症候群(hemophagocytic syndrome, HS)。

1 國軍台中總醫院家庭醫學科醫師

2 行政院衛生署台中醫院家庭醫學科主治醫師

3 國軍台中總醫院皮膚科主治醫師

4 國軍台中總醫院家庭醫學科主治醫師

5 國軍台中總醫院家庭醫學科主任

關鍵字：Epstein-Barr virus, Kissing disease, lymphadenopathy

病因

Epstein-Barr Virus (EBV)最早是在1964年由Epstein、Achong及Barr三人利用電子顯微鏡在來自Burkitt's lymphoma患者的腫瘤組織分離出來的，它是一種DNA含有蛋白外套病毒，也是一種普遍存在人類的病毒。除了能造成急性單核球細胞增多症，並被認為是造成鼻咽癌、Burkitt's 淋巴瘤、毛髮狀黏膜白斑症(Hairy leukoplakia)或其他淋巴細胞增生的疾病。EBV 會在感染性單核球增多症患者的B淋巴細胞和口咽部上皮細胞內生長繁殖，因為這兩個細胞都有EBV 的特異性表面受體。

臨床表現

小孩子通常無症狀，若有症狀在小於四歲的小孩會出現發燒淋巴腺腫大、咽喉炎、鼻炎或咳嗽等症狀；而大於四歲的小孩出現鼻炎或咳嗽症狀的機率不大。成人則會造成發燒、頸部淋巴腺腫大、咽喉炎、扁桃腺發炎的現象。口腔症狀不一定會出現，若有則特徵是在軟硬顎出現瘀斑。



感染性單核球增多症的早期症狀類似感冒，感染症狀包括：發燒、喉嚨痛、淋巴結腫大(特別是頸部)、疲倦、食慾不振、肌肉酸痛或僵硬、肝脾腫大、急躁；較少見的症狀包括：黃疸、頭痛、頸部僵硬、怕光、咳嗽、呼吸困難、胸部疼痛、心跳加快、心率不整。

感染約一或兩天後會發現頸部、腋下或鼠蹊部有腫大腺體，隨後慢慢出現黃疸及皮膚出疹症狀，而這些症狀可於二至三週內消失，然而疲倦感通常會在三個月內消失，有的病人會持續六個月以上。

實驗室發現

EBV有五種抗原成分，即病毒衣殼

抗原(Viral capsid antigen)、膜抗原(Membrane antigen)、早期抗原(Early antigen)、補體結合抗原(可溶性抗原S)和EB病毒核抗原(Epstein-Barr Nuclear Antigen)，各種抗原均能產生相應的抗體。而原理就是利用傳染性單核白血球增多症患者體內有許多種異常的抗體。急性期抗EB病毒衣殼抗原(VCA)抗體IgM、IgG及抗早期抗原(early antigen, EA)抗體IgM、IgG均會上昇，而抗EB病毒核抗原(nuclear antigen, EBNA)抗體則慢慢上昇，在急性感染過了幾週以後，對抗EB病毒核心抗原的抗體增多並終其一生都存在。另血清感染表況詳見表1。

嗜異性凝集試驗(heterophil agglutination test)是一標準的診斷性試

表一 和EBV病毒相關疾病的血清表況

狀況(Condition)	Result in indicated Test					
	Heterophile	Anti-VCA		Anti-EA		Anti-EBNA
		IgM	IgG	EA-D	EA-R	
急性單核球病感染 (acute infectious mononucleosis)	+	+	++	+	-	-
恢復期(convalescence)	+/-	-	+	-	+/-	+
過去曾感染(past infection)	-	-	+	-	-	+
免疫低下病人合併復發(reactivation with immunodeficiency)	-	-	++	+	+	+/-
Burkitt's 淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)	-	-	+++	+/-	++	+
鼻咽癌(Nasopharyngeal carcinoma)	-	-	+++	++	+/-	+

VCA: viral capsid antigen

EA: early antigen

EA-D antibody: antibody to early antigen in diffuse pattern in nucleus and cytoplasm of infected cells.

EA-R antibody: antibody to early antigen restricted to the cytoplasm of infected cells.

EBNA: Epstein-Barr nuclear antigen

資料來源:參考資料1



驗，其原理為患者血清中含有IgM的嗜異性抗體可與綿羊或馬紅細胞凝集。該試驗在病程早期即呈陽性，約為40%，第二、三週陽性率分別可達60%及80%以上，恢復期迅速下降。但在正常人、血清病患者、淋巴網狀細胞瘤、單核細胞白血病及結核病等患者也會有陽性嗜異性凝集試驗，故此抗體的專一性仍需加強。

肝臟侵犯在IM是常見的，幾乎都會出現輕度到中度肝功能異常，一般持續4到8週再漸漸恢復正常，通常不會變成慢性，也不需要治療。

其他血液不正常包括血液中白細胞總數為正常或稍增多，並出現淋巴球增多現象，且在抹片下非典型淋巴球的比例佔10%以上。有的病人會出現輕微暫時性血小板低下，但如果是持續且嚴重的血小板低下應該想到其他嚴重的病毒感染或是急性愛滋病感染。

有些文獻發現此病也會有LDH異常特別是LDH-5升高和C型反應蛋白異常（CRP > 8mg/dL），其中LDH與AST及ALT的升高呈正相關。而IM是一種B細胞複製活性增加的病毒疾病而LDH的升高一般會在B細胞複製活性增加時出現，特別是B細胞淋巴瘤和IM。由於LDH具有快速、方便、可信賴且價格便宜的優點，是否在每一名IM的病人都應測量LDH作為疾病進展嚴重度指標，可為未來研究方向之一。

診斷標準

目前診斷標準包括：(1)典型的臨床症狀：主要有發燒、頸部淋巴組織變化、扁桃咽喉炎、肝脾腫大。(2)血液學變化：淋巴球增加佔末梢血液白血球數之50%以上或非典型淋巴球至少佔末梢血液白血球10%以上。(3)血清學檢查：出現陽性嗜異性抗體(4)免疫螢光法：測量抗EB病毒衣殼抗原(VCA)抗體IgM、IgG，抗早期抗原(EA)抗體IgM、IgG與抗EB病毒核抗原(nuclear antigen, EBNA)抗體。

治療

主要治療方式為症狀療法及充分的休息，大部分的病患不治療也可於四至六週內能自癒。抗生素治療是無效的，因為感染的原因為病毒，然而抗病毒藥物亦無助益。臨床上會在扁桃咽喉炎的滲出物作咽喉培養，若有合併溶血性鏈球菌的感染時，可給予口服抗生素如penicillin或erythromycin。Ampicillin及quinolone則應避免，因容易在一週內出現皮膚紅疹。也應避免服用阿斯匹靈，因為此藥與孩童雷氏症候群(Reye's syndrome)有關，雷氏症候群為一項嚴重疾病，可能導致死亡。然而類固醇類藥物一般只建議用於急性呼吸道阻塞如咽部、喉頭有嚴重水腫、侵犯中樞神經系統、溶血性貧血、血



小板減少性紫癍、持續性發燒及心臟侵犯而導致心肌炎、心包炎等情形。因為能減少嚴重病人發燒時間和住院天數及減少白血球不正常天數和嗜異性反應的持久性，但對肝功能異常現象、淋巴腺炎和脾腫大並無太大幫助，故一般病例不宜採用。恢復期後，通常具終身免疫力。慢性活動性EB病毒感染指病患在急性期過後的後遺症，是指病患在急性期過後仍有持續非特異性症狀如倦怠、頭痛、淋巴組織病變等超過6個月以上，且血清學檢查發現高VCA-IgG效價及持續出現EA-IgG，但無VCA-IgM抗體出現，有人認為可能與T細胞功能被抑制有關，此時更需要充分的休息並防止併發症產生。

併發症

呼吸道的併發症主要有呼吸道阻塞及間質性肺炎。神經併發症最常見為腦膜腦炎和Guillain-Barre症候群。血液學併發症有血小板減少性紫斑症、溶血性貧血、顆粒性白血球缺乏等，最嚴重併發症為噬血症候群，必須藉由骨髓穿刺以獲得病理組織確定診斷，需要積極治療及長期追蹤。脾臟破裂是少見的併發症，但卻可能出現在初次感染EB病毒的病人身上。

預防

目前尚無有效預防措施，急性期患者應進行呼吸道隔離，因病毒血症可長達數月，故病後至少6個月不能捐血。

結論

感染性單核球為好發在年輕人的急性Epstein-Barr病毒感染，常見特徵為發燒、咽喉炎、淋巴腺病變及疲倦，臨床醫師仍需以詳細的病史及理學檢查為診斷第一要務。

參考資料

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005:1046-9.
2. Andersson J, Ernberg I: Management of Epstein-Barr virus infections. *Am J Med* 1988; 85: 107-15.
3. Andersson JP: Clinical aspects on Epstein-Barr virus infection. *Scand J Infect Dis Suppl* 1991; 80: 94-104.
4. Auwearter PG: Infections mononucleosis in middle age. *JAMA* 1999; 33281: 454-9.
5. 王文弘，蔡森田：EB 病毒引起之傳染性單核白血球增多症—78例分析。耳鼻咽喉科醫學雜誌。2002；37：183-7。