

# 手足口病患儿外周血 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白水平检测结果分析\*

陈 杰,武 玲(湖北省孝感市中心医院检验科 432100)

**【摘要】 目的** 对手足口病(HFMD)患儿外周血 T 淋巴细胞亚群与免疫球蛋白(Ig)水平进行检测和分析。**方法** 将该院接诊的 90 例 HFMD 患儿作为 HFMD 组,将同一时间段在该院做儿童保健的健康儿童 90 例设其为健康组。对比两组细胞与体液免疫学检测水平。**结果** HFMD 组患儿 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 以及 CD8<sup>+</sup> 各项水平均明显较健康组下降( $P < 0.01$ ),CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );HFMD 组患儿 IgG、IgA 水平明显低于健康组( $P < 0.01$ ),IgM 水平与健康组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 科萨奇病毒 16 和肠道病毒 71(EV71)型是 HFMD 的主要病原体,儿童患 HFMD 后,体内细胞与体液免疫功能均会出现明显异常,临床可以以此为依据对 HFMD 进行诊治。

**【关键词】** 手足口病; 免疫球蛋白; T 淋巴细胞亚群

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)10-1369-02

手足口病(HFMD)是肠道病毒引起的常见传染病之一,流行速度快,该病主要由科萨奇病毒 16(CVA16)和肠道病毒 71(EV71)型等肠道病毒引起<sup>[1-3]</sup>。年龄不超过 4 岁的儿童为该病多发群体,患儿的临床表现以手足臀口等部位出现丘疹与疱疹为主,该病普遍预后较为理想,但若病症未及时得到有效控制,易引发脑膜炎与脑脊髓炎等神经系统疾病。患儿和隐性感染者均为传染源,主要通过消化道、呼吸道和密切接触等途径传播<sup>[4]</sup>。通过近年来的研究发现,患儿身体多项检测指标会出现异常。本院通过对 90 例 HFMD 患儿细胞与体液免疫指标进行检测,并将其与同期健康儿童进行对比,探讨 HFMD 对机体免疫功能的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将本院 2012 年 6~12 月接诊的 90 例 HFMD 患儿作为 HFMD 组,将同期在本院做儿童保健的健康儿童 90 例设为健康组。所有患者均符合卫生部发布的《手足口病预防控制指南》2008 年版临床诊断标准<sup>[5]</sup>。其中两组研究对象年龄 0.5~10 岁,平均(2.1±0.6)岁。排除患有其他免疫类与急性感染病症者。两组儿童的基本情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 两组儿童基本情况比较

组别	n	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男/女 (n/n)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)
HFMD 组	90	1.9±0.6	48/45	30.01±6.12
健康组	90	2.4±0.8	44/43	29.62±5.86
P		>0.05	>0.05	>0.05

**1.2 方法** (1)外周血 T 淋巴细胞亚群测定:HFMD 患儿病症确诊后即抽取 2 mL 静脉抗凝血进行检测。两组获取细胞仪器均使用美国 BD 公司生产提供的 FACS Calibur 流式细胞仪。同时运用 Simulset 软件主动获取分析数据与结论,统计出 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 与 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 两组细胞的百分比,即细胞在外周血中的百分数。(2)免疫球蛋白测定:患儿住院后,抽

取其空腹血 2 mL 并分离血清。体液检测试剂出自德灵公司。检测仪器出自德国西门子公司的 BNProspec 型全自动蛋白分析仪。以放射免疫扩散法测定血清 IgG、IgA 与 IgM<sup>[6]</sup>。

**1.3 观察指标** 观察并对比两组 T 淋巴细胞亚群表达水平与血清免疫球蛋白(Ig)G、IgA 与 IgM 水平情况,分析其与 HFMD 发病的关系。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用 *t* 检验,比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组研究对象外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平对比** HFMD 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 均明显低于健康组( $P < 0.01$ ),CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组研究对象外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
HFMD 组	90	53.3±6.5	34.1±6.9	20.2±3.2	1.60±0.24
健康组	90	65.7±8.3	40.3±7.6	24.8±3.6	1.63±0.30
<i>t</i>		11.158 5	7.557 6	8.541 9	0.740 8
<i>P</i>		0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.459 8

表 3 两组研究对象 IgG、IgA 和 IgM 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

类别	n	IgG	IgA	IgM
HFMD 组	90	7.91±1.66	0.60±0.24	1.24±0.52
健康组	90	9.18±1.77	1.15±0.54	1.26±0.62
<i>t</i>		3.257 4	3.726 8	0.234 5
<i>P</i>		0.000 0	0.000 0	0.814 9

**2.2 两组研究对象 IgG、IgA、IgM 水平对比** HFMD 组 IgG、

\* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2011CDB324)。

IgA 水平明显低于健康组( $P < 0.01$ ), IgM 水平与健康组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

### 3 讨 论

**3.1 HFMD 的发病症状与临床诊治意义** HFMD 是临床多见的一种传播速度较快的传染病, 该病普遍发病较轻微, 易治疗。但极少数重症患儿若病情发展过猛, 会导致死亡, 因此临床不可掉以轻心。引发 HFMD 的肠道病毒超过 20 种, CVA16 和 EV71 是 HFMD 主要病原体<sup>[7]</sup>。学前儿童是该病的主发群体, 患儿感染病毒后若未能得到及时有效治疗, 可引发中枢神经并发症, 严重威胁患儿生命安全。若未出现并发症, 大约 1 周可痊愈。机体一旦患病, 其免疫系统也对应启动应答模式, 导致增多的相关免疫学细胞因子发生功能性紊乱。有研究认为, 免疫改变在 HFMD 发生、发展中有重要作用<sup>[8]</sup>。该病潜伏期在 3~5 d, 患儿临床以低烧、烦躁、腹痛等为主要表现, 在 1~2 d 口、咽、舌、牙龈等处会出现大小不一的水泡并发展为溃疡, 导致疼痛不已, 难以进食。同时患儿手足与肛周等部位也会分布程度不一的皮疹, 但无明显瘙痒与疼痛现象。重症患儿可能诱发脑膜炎等病症。有关报道指出, HFMD 的转归与患儿机体免疫状况存在一定关联, 本研究也发现, HFMD 患儿的细胞与体液免疫功能发生异变。因此, 及时有效地掌握 HFMD 患儿机体免疫功能变化情况, 可为诊治该病提供可靠临床依据, 也有利于患儿预后。

**3.2 外周血 T 淋巴细胞亚群在 HFMD 中的应用价值** T 淋巴细胞主要发源于骨髓的多能干细胞, 受机体胸腺激素刺激而逐渐分化和成熟, 其在机体诸多细胞中具有免疫功能。成熟的 T 细胞可借助外周血、组织液等再次循环来体现其免疫调节作用。该类细胞膜上分布多种表面分子, 如 CD、主要组织相容性复合体(MHC)及其各种膜表面受体。正常情况下 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值维持动态平衡, 以维持机体免疫功能的稳定<sup>[9]</sup>。当病毒与细菌等成功入侵人体细胞后, 会导致其免疫功能出现失调, 从而附带引发淋巴细胞亚群发生反常, 最终使得机体整个免疫系统功能明显下降并产生疾病。儿童被病毒感染后机体抗原呈递细胞(APC)、淋巴细胞亚群与多种细胞因子水平均会出现对应性改变。小儿因其机体免疫系统还处于不健全阶段, 这就成为病原体入侵的一个主要突破口。本研究发现, HFMD 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 各项均明显较健康组低( $P < 0.05$ ), CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 两组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。由此可表明患儿淋巴细胞亚群功能已发生紊乱。CD 分子是来自不同实验室的单克隆抗体所识别的同一分化抗原归为一个分化群, 不同细胞表面的 CD 分子参与不同的免疫应答过程<sup>[10]</sup>。CD 是当前研究界认识到的功能最强的专职 APC, 而 T 细胞利用对 TCR 的识别, 捕捉到来自 APC 传递的抗原, 并借助 CD 分子将活化的信息传递给细胞, 导致 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 相互作用和促使了 APC 和 T 细胞的结合加固, 因此, 几乎全部具活性 T 细胞表面均分布 CD。本研究中 HFMD 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞均明显降低, 证实了 HFMD 患儿体内活性 T 细胞数目下降, 免疫功能也随之降低, 给病毒入侵提供了机会, 与石海帆等<sup>[11]</sup> 研究结果相一致。

**3.3 Ig 水平检测在 HFMD 中的应用价值** 本研究发现 HFMD 组 IgG、IgA 水平明显低于健康组( $P < 0.05$ ), IgM 水平与健康组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 由此可证实, 儿童患有 HFMD 后, 体液免疫系统会发生异常。在肠道病毒

感染中, 体液免疫系统具有免疫监视与防御病毒感染的作[12]。其中 IgA 属于呼吸系统中可预防局部感染的黏膜分泌性抗体, IgG 作为以胎盘为通道的 Ig, 具有唯一性。当由母体传送的 IgG 在婴儿出生后会因代谢分解而缓慢下降直至完全消失, 儿童在 6 个月左右 IgG 已基本消失, 到学龄期其合成的 IgG 与成人已经基本接近。IgG 具有将处于游离状态的毒素和病毒进行中和的能力, 对吞噬细胞的吞噬能力也具有调节作用, 是保护下呼吸道的主要抗体之一, 也是防止机体遭受病毒入侵的主要免疫防护墙。IgM 是机体体液第 1 次发生免疫反应后早期生成的免疫球蛋白, 半衰期大约在 5 d, 其在机体血液中的含量存在时间比较短。本次研究中患儿 IgG、IgA 水平明显下降, 而 IgM 水平变化却不明显, 证明了肠道病毒感染可能与 Ig 消耗增大有一定关系, 同时也提示了患儿机体内呼吸系统防御病毒功能已开始降低。分泌型 IgA 是防止呼吸道感染的主要 Ig, 故 IgA 水平下降可导致 HFMD 患儿合并口腔皮疹<sup>[13-14]</sup>。所以临床在给予 HFMD 患儿治疗过程中, 可伍配一些调节免疫功能的药物, 而王亚秋等<sup>[14]</sup> 指出 HFMD 并发肺水肿的患儿血清 IgM 含量明显高于无并发症患儿。这可能预示 IgM 提升将会出现并发症。因此, 临床要重视观测 IgM 变化情况, 以免因引发神经系统方面并发症而留下后遗症。

综上所述, HFMD 患儿的细胞与体液免疫检测中均证实了该病可引发免疫功能异常, 这是因肠道病毒侵入导致免疫系统发生改变。因此, 临床通过对患儿的外周血 T 淋巴细胞亚群与体液免疫检测可诊断该病, 病症一旦确诊, 应及时给予药物对症治疗以防出现神经系统类并发症。在给予药物对症治疗同时, 可适当对其免疫功能进行调节, 促使其体内免疫处于平衡状态, 防止病毒入侵。因此, 采用细胞与体液免疫检测 HFMD, 值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 魏惠亚. 678 例手足口病患儿体液免疫检测分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(12): 976-977.
- [2] 李志, 杨国强. 4654 例住院手足口病患儿流行病学分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(16): 273-274.
- [3] 农少云, 梁娟英, 杨晓泉, 等. 手足口病患儿外周血 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白检测的意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(11): 1287-1288.
- [4] 胡淑琴, 李娜, 王绪韶, 等. 手足口病患儿免疫球蛋白及补体检测的临床意义[J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(5): 433-434.
- [5] 熊金凤, 王云芬, 杨兴林. 手足口病患儿免疫球蛋白检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(7): 837-838.
- [6] 陈瑾, 汪祝萍. EV71 型手足口病患儿体液免疫功能分析[J]. 全科医学临床与教育, 2013, 11(1): 44-45.
- [7] 朱政, 郭喜玲, 唐震, 等. EV71 型手足口病患儿血清 Th1/Th2 细胞因子水平分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(3): 6-8.
- [8] 王经纬, 孙中运. 手足口病患儿外周血淋巴细胞亚群及血清 IL-6、IL-10 变化的研究[J]. 天津医药, 2012, 40(9): 928-930.
- [9] 赵明奇, 连广琬, 朱冰, 等. 手足口病(下转第 1372 页)

亡,住院病死率 5.00%,38 例存活,存活率 95.00%。两组患者住院病死率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.3 两组患者心脏不良反应发生率比较** 普通组有 11 例患者发生心脏上的不良反应,发生率 27.50%;治疗组有 3 例患者发生心脏上的不良反应,发生率 7.50%。治疗组明显优于普通组,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=5.387, P<0.05$ )。

### 3 讨 论

心肌梗死在临床上是一种较常见的胸痛病症,发病原因是患者的心肌细胞大量死亡,导致血液供应量急剧减少,严重影响患者的生命安全<sup>[7-8]</sup>。心肌梗死发生后应该及时采取有效的措施防止血凝现象出现,并进行抗血栓的治疗,目的是使导致心肌梗死的血管能够及时得到疏通,保证血液供应畅通无阻。

传统溶栓治疗急性心肌梗死经常使用肝素治疗,包括普通肝素和低分子肝素。低分子肝素是以普通肝素为材料制作,通常是在进行溶栓治疗之后用于辅助治疗,其主要作用是抑制凝血因子,而用普通肝素进行治疗时,药物直接作用于血管,因此治疗起作用的时间更短,疗效较好,低分子肝素需要经过一定时间才能达到最佳疗效<sup>[9]</sup>。低分子肝素钙可以通过与抗凝血酶结合,有效地抑制凝血酶的活性,从而防止发生血栓,对心肌梗死患者的病情有所缓解;同时低分子肝素还能够促进血液循环并对血管有适度地扩张作用。

经皮冠状动脉介入的优势在于患有溶栓禁忌证的患者也能实施,因此避免了治疗盲区,患者均能实施治疗。经皮冠状动脉介入与传统溶栓治疗相比对梗死血管血运的重建更安全有效。传统治疗由于再灌注会引起一定损伤,经皮冠状动脉介入降低了再灌注引起的损伤以及致残病例,患者生存情况得到改善。术后经皮冠状动脉介入治疗有更高的存活率,出血并发症发病更少,心脏不良反应也更少。

在实施经皮冠状动脉介入过程中,尤其要注意预防和治疗并发症,典型的有影像学特征,因为不同的学者对于冠脉影像学特点以及预后有不同的观点,临床主治医师应该多参考各学者的意见,做出准确地判断;此外典型的还有患者脑血管病史以及陈旧性心肌梗死病史等,医师对以上病史特别关注,对患者收缩压、心律、多支病变、再灌注不良等现象也要引起重视,预防并发症的出现。在手术过程中,要注意干预患者侧支循环供血血管,一般原则为对受血管闭塞病变首先实施干预,对供血血管的干预仅在慢性长期闭塞病变无法开通时才考虑。此外,正确的介入方法以及仪器选择非常重要,预防是对分支闭塞发生的主要原则,是否使用对吻球囊技术或者双导丝保护技术需要根据主支血管夹角等多方面因素确定。注意对以上因

素的预防及判断,以提高手术成功率。

本文研究结果显示,实施经皮冠状动脉介入治疗后患者动脉再通率 92.50%,住院期间只有 2 例患者死亡,住院病死率 5.00%,此外只有 3 例患者发生心脏上的不良反应,发生率 7.50%,治疗效果明显优于普通组,提示经皮冠状动脉介入治疗可以有效改善患者心脏供血功能。

综上所述,针对急性下壁心肌梗死患者实施经皮冠状动脉介入治疗临床效果显著,有效改善血管通畅状态,提升治疗有效率,不良反应发生率低,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 牛巧云,邵国华,周文博. 经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死 56 例临床护理[J]. 齐鲁护理杂志,2009,15(10): 67-68.
- [2] Li YQ, Jin M, Qiu SL, et al. Effect of Chinese drugs for supplementing Qi, nourishing Yin and activating blood circulation on myocardial perfusion in patients with acute myocardial infarction after revascularization[J]. Chin J Integr Med, 2009, 15(1): 19-25.
- [3] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 37(12): 9-24.
- [4] 沈万贵. 经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死的临床效果评价[J]. 河北医学, 2013, 19(3): 368-370.
- [5] 石小燕. 经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死的临床研究[J]. 中国现代医生, 2010, 48(9): 122.
- [6] 华川,王月康. 低分子肝素钙和普通肝素在治疗非 ST 段抬高心肌梗死中的疗效比较[J]. 华西医学, 2010, 25(4): 686-687.
- [7] 李伟荣,何平,江亚. 急诊经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死 62 例临床分析[J]. 航空航天医药, 2009, 20(12): 43-44.
- [8] Alidoosti M, Hosseini SK, Sharafi A, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention on saphenous vein graft and native coronary vessels [J]. J Tehran Heart Cent, 2011, 6(3): 143-147.
- [9] 宋德明,孙爱娇,乔锐,等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死的临床疗效评估[J]. 安徽医学, 2010, 31(10): 1166-1168.

(收稿日期:2013-10-20 修回日期:2013-12-25)

(上接第 1370 页)

- 儿外周血淋巴细胞亚群的研究[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(5): 684-686.
- [10] 张克昌,曹明杰,李维春,等. 手足口病患儿体内淋巴细胞亚群和细胞因子水平变化及意义[J]. 山东医药, 2013, 53(7): 19-22.
  - [11] 石海矾,陈益平,徐志伟,等. 手足口病患儿外周血淋巴细胞亚群变化的临床研究[J]. 中国小儿急救医学, 2010, 17(1): 48-49.
  - [12] 段熠,林智平,徐汉云,等. 手足口病患儿免疫功能临床研

究[J]. 江西医药, 2012, 47(10): 913-915.

- [13] 方跃华,王安平,陈如花. 免疫球蛋白及补体检测在感染肠道病毒 71 手足口病患儿中的临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(3): 329-330.
- [14] 王亚秋,蒋玉红,宋金莲,等. EV71 相关手足口病并发肺水肿血清 IgM 水平的变化[J]. 青岛大学医学院学报, 2011, 47(4): 362-364.

(收稿日期:2013-11-13 修回日期:2013-01-04)