

HE4 单独检测比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示 HE4 对于 ON 具有较高的诊断价值。但考虑本研究样本量较小,因此仍然需要大规模的研究进一步探讨 HE4 预测 ON 的价值。

参考文献

[1] 苏彤,刘辉,任清霞,等. HE4、TSGF 和 CA125 联合检测诊断卵巢癌的价值[J]. 山东医药,2011,51(39):62-64.

[2] 金霞霞,沈波,颜海希,等. 血清 HE4 和 HE4/CA125 并联检测对人卵巢癌诊断试验的 Meta 分析[J]. 中华检验医学杂志,2013,36(1):72-76.

[3] 刘晓宇,姜洁. 血清肿瘤标志物人附睾蛋白 4 在卵巢癌诊断中的研究进展[J]. 肿瘤,2010,30(8):711-714.

[4] 王凡英. 卵巢癌患者血清 CA125、HE4 和 OPN 的表达及意义[J]. 医学临床研究,2013,30(4):667-669.

[5] 陈立兰. 肿瘤标记物在卵巢癌诊断中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2012,39(4):348-351.

[6] 高永良. 肿瘤标志物在卵巢癌诊治中的应用[J]. 国际妇产科学杂志,2010,37(5):299-301.

• 经验交流 •

[7] 王新宇,叶菁,冯素文,等. 血清 CA125 水平测定在预测卵巢上皮性癌复发和预后中的价值[J]. 中华妇产科杂志,2010,45(11):813-816.

[8] 曾永群,陈秋月,李凡彩,等. CA-125 抗原、肿瘤抑制蛋白质 p53、Ki-67 抗原及抑癌基因 p27 蛋白作为卵巢癌病理辅助诊断指标的评价[J]. 中国全科医学,2010,13(17):1877-1879.

[9] 刘侃,张虹. CA125、D-二聚体在卵巢癌中的应用价值[J]. 国际妇产科学杂志,2011,38(4):297-301.

[10] 徐彩娃,吴捍卫. 卵巢癌患者手术治疗前后血清 CA125、IL-8 和 M-CSF 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2012,25(4):419-420.

[11] 杨红艳. 血清人附睾蛋白 4 和糖类抗原 125 在预测卵巢癌发病风险中的价值[J]. 中国医师进修杂志,2011,34(9):7-9.

[12] 刘亚南,叶雪,程洪艳,等. 人附睾蛋白 4 联合 CA125 在卵巢恶性肿瘤与子宫内膜异位症鉴别诊断中的价值[J]. 中华妇产科杂志,2010,45(5):363-366.

(收稿日期:2013-11-25)

儿童手足口病免疫球蛋白与 T 淋巴细胞亚群的表达与价值

陈大字¹,覃培栩²,郑 敏^{1△}

(柳州市妇幼保健院:1. 遗传优生科;2. 检验科,广西柳州 545001)

摘要:目的 通过对手足口病患儿的免疫球蛋白与 T 淋巴细胞亚群检测研究,探讨该疾病细胞及免疫指标在其中的作用与价值。**方法** 采用散射比浊法和流式细胞仪检测 50 例手足口病患儿及 30 例健康体检儿童的血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM,以及 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平。**结果** 手足口病组患儿与对照组 IgG、IgA、IgM 水平的比较,手足口病组 IgG、IgA 水平明显低于对照组,IgM 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);手足口病组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺ / CD8⁺ 表达水平低于对照组,CD8⁺ 表达水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 手足口病患儿存在细胞及体液免疫功能紊乱,监测免疫球蛋白与 T 淋巴细胞亚群可以为临床手足口病患儿的免疫治疗提供理论依据。

关键词:手足口病; T 淋巴细胞亚群; 免疫球蛋白

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 07. 062 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2014)07-0928-02

手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD)是一种常见的儿童传染病,又名发疹性水疱性口腔炎,多发生于 5 岁以下儿童,尤其以 3 岁以下儿童发病率最高^[1]。可引起手、足、口腔等多部位的疱疹,少数的患儿可引起肺水肿、心肌炎、无菌性脑膜脑炎等不同并发症,个别重症患儿如果病情发展快,可导致死亡^[2]。该疾病以手、足和口腔黏膜疱疹或破溃后形成局部溃疡为主要的临床症状。导致手足口病的肠道病毒有 20 余种(型),其中最常见的病毒为柯萨奇病毒 A16 型(Cox A16)和肠道病毒 71 型(EV71)^[3]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 50 例患者均为本院 2011 年 12 月至 2013 年 4 月的住院患儿,年龄 6 个月至 6 岁,男性 18 例,女性 32 例,所有患者符合手足口病诊断标准。随机抽取同期在本院体检的 30 例健康儿童为对照组,男性 12 例,女性 18 例。两组对象年龄、性别、身高、体质量、营养状况等基本状况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 免疫球蛋白检测方法 在受试者住院或体检当日,空腹抽取静脉血 3 mL,并进行分离血清。采用比浊法对免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 测定分析,仪器为美国罗氏公式 MODULAR P800 全自动生化分析仪,试剂由原装配套产品。

1.2.2 T 淋巴细胞亚群检测方法 T 淋巴细胞亚群检测采用美国 BD 公司的 FACS Calibur 流式细胞仪检测,并用 Simulset 软件自动分析得出结果,分别得出 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞的百分数,以及 CD4⁺ / CD8⁺ 细胞的比值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组样本均数比较采用单因素方差分析。以 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 免疫球蛋白检测结果 手足口病组患儿与对照组 IgG、IgA、IgM 水平的比较,手足口病组 IgG、IgA 水平明显低于对照组,IgM 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<$

△ 通讯作者,E-mail:13977239883@163. com。

0.05),见表 1。

表 1 各组外周血免疫球蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$,g/L)				
组别	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM
对照组	30	9.17±2.58	1.16±0.65	1.26±0.66
手足口病组	50	7.52±2.26*	0.60±0.38*	1.58±0.78*

*: $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 T 淋巴细胞亚群的变化 手足口病组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 表达水平低于对照组,CD8⁺ 表达水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 各组外周血免疫球蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$,%)				
组别	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	30	65.8±6.22	40.2±3.72	25.75±4.76
手足口病组	50	47.6±4.13*	34.1±3.18*	32.23±4.92*

*: $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

手足口病肠道病毒感染机体后,可激活免疫系统中的体液免疫和细胞免疫,导致机体发生多种复杂的免疫功能变化,出现细胞免疫和体液免疫的功能紊乱^[4]。

当健康人肠道受到病毒感染,其体液免疫系统表现为免疫监视和防御病毒感染作用,人体内的免疫球蛋白在抗感染方面发挥重要的免疫调节作用^[5]。其中,作为呼吸系统黏膜分泌型的重要抗体 IgA,具重要预防局部感染作用;而由蛋白质多肽抗原产生免疫应答而产生的 IgG 抗体是病毒重要致敏原,作为人体重要保护性抗体,同时具有了中和游离外毒素、病毒、调理吞噬细胞的作用,对机体有重要的免疫作用及功能;IgM 是在体液免疫反应早期阶段(一般为感染病毒的 3~7 d)产生的主要的免疫球蛋白,半衰期大约为 5 d。在血清的组成成分中,免疫抗体的浓度是稳定的,在某种疾病影响下才会有所变动,当幼儿感染手口足疾病尤其是 EV71 病毒时,患儿体内 IgA 的水平会出现明显下降,这表明患儿呼吸系统黏膜感染防御能力出现明显下降。同时 IgM 水平有很大提高,这是体内出现免疫应答反应所致。IgG 免疫抗体来自母体胎盘免疫球蛋白,应在新生儿期代谢分解迅速下降,约 6 个月后全部消失,而到了儿童学龄期,IgG 水平才达成人水平^[6]。而在手足口疾病时,大量肠道病毒产生中和 IgG 抗体,导致机体 IgG 水平降低,进而降低呼吸道黏膜的防御能力^[7]。

近几年的研究结果显示,受到肠道病毒感染后 T 淋巴细胞是诱发免疫发病机制主要因素。T 淋巴细胞对 EV71 特异性细胞免疫具有重要意义,病毒刺激机体引起的 T 淋巴细胞应答主要经两个途径发挥作用:(1)是组织相容性复合体 II(MHC-II)限制性 CD4⁺ T 细胞提供第二刺激信号辅助活化 B 细胞,诱导体液免疫反应、抑制病毒感染;(2)MHC-I 限制性 CD8⁺ T 淋巴细胞通过释放细胞因子和直接接触杀伤病毒感染细胞、清除病毒^[8]。

T 淋巴细胞亚群在人体免疫机制中不仅担当免疫反应细胞,还负责免疫调节功能和协调人体的免疫功能^[9]。一般状况下 T 淋巴细胞亚群保持动态平衡,确保机体免疫功能的稳定状态,当病毒侵入机体后免疫功能不能正常进行,从而 T 淋巴细胞亚群数量与作用发生紊乱,整个机体免疫出现错乱,使对病毒的抵抗能力下降,进一步导致了疾病的产生与发展^[10]。而儿童的免疫体系尚未发育完全,免疫功能未完全成熟,病毒容易侵入儿童体内,手足口病发生后,儿童机体免疫功能不能正常运转,引起体内 T 淋巴细胞亚群的数量和作用发生了改变。文献报告,CD3⁺、CD4⁺ 细胞数量减少,以及 CD4⁺/CD8⁺ 比值的下降会导致 B 细胞分泌的加快,从而使体液免疫兴奋加大,使 IgG 形成免疫复合物,进一步去激活补体,进而导致免疫复合物黏附和沉积,导致幼儿的发病^[11]。本文检验研究结果充分证明了这一点。在正常儿童机体内 T 淋巴细胞亚群互相的作用确保了机体的免疫功能正常,当其水平数量发生改变,机体免疫功能将不会正常运转,本研究显示,手足口病患儿确实存在细胞免疫功能调节障碍。

本研究仅在临床领域对手足口病患儿的免疫球蛋白和 T 淋巴细胞亚群的水平变化进行了探讨,表明手足口病患儿存在着细胞免疫和体液免疫功能紊乱,提示肠道病毒感染可导致的机体免疫系统改变。

参考文献

[1] 王英,何小周,赵俊伟,等. 2008~2010 年全国报告手足口病死亡水平及死亡病例分析[J]. 疾病监测,2011,26(6):424-426.

[2] 李丽,庞保东,艾智慧,等. 重症手足口病患者心电图特征及实验室预警指标的研究[J]. 中国全科医学,2013,16(24):2839-2841.

[3] Vasiljevic B, Antonovic O, Maglajlic-Djukic S, et al. The serum level of C-reactive protein in neonatal sepsis[J]. Srp Arh Ccok Lck,2008,136(5/6):253-257.

[4] 王经纬,孙中运. 手足口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.

[5] 周涛,马力忠,付四毛,等. 手足口病患者体液免疫与病情转归的相关性分析[J]. 广东医学,2010,31(18):2434-2435.

[6] 韦海春. 手足口病患儿血清心肌酶与免疫球蛋白水平变化及结果分析[J]. 国医学创新,2008,5(35):103-104.

[7] 杜伯雨,白璐,沈岩,等. 肠道病毒 EV71 感染对 T 细胞免疫功能影响的研究[J]. 医学研究杂志,2010,39(8):50-53.

[8] 赵明奇,连广璇,朱冰,等. 手足口患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.

[9] 吕园园,徐家丽. 手足口病引起免疫学变化及实验室诊断[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2012,28(10):1114-1116.

[10] 莫扬,李智山. 危重症手足口病患儿淋巴细胞亚群的检测[J]. 中国实验诊断学,2011,15(12):2044-2045.

[11] 刘虹,王春妍. 手足口病患儿免疫功能临床分析[J]. 天津医科大学学报,2009,15(3):503-504.

(收稿日期:2013-09-24)