

• 经验交流 •

676例手足口病患儿T淋巴细胞亚群的临床分析

宋晓玲¹, 张云辉², 蒙江明³

摘要 :目的 总结手足口病(HFMD)患儿T淋巴细胞亚群的变化趋势,为临床治疗及预后评估提供依据。方法 采用流式细胞仪检测2009年3月1日至2011年12月31日,在南宁市第四人民医院住院的676例手足口病患儿急性期的T淋巴细胞亚群,对其中106例重症及危重症患儿咽拭子和肛拭子标本进行RT-PCR以确定病原。对不同样本行独立样本t检验、配对t检验或方差分析。结果 570例普通病例患儿中555例的急性期T淋巴细胞亚群均数与同龄婴幼儿及儿童正常参考水平一致,仅有15例低于正常均数;106例重症及危重症患儿T淋巴细胞亚群计数较普通病例患儿明显降低,差异有统计学意义。结论 HFMD患儿细胞免疫功能普通组与正常儿童比较没有明显变化,而重症和危重症组明显降低,细胞免疫功能状况可作为判断病情和预后的重要指标,同时对重症及危重症病例临床治疗具有重要指导意义。

关键词 :手足口病;T淋巴细胞亚群;细胞免疫

中图分类号 R512.5 **文献标识码** B **文章编号** :1009-9727(2012)11-1423-02

Changes of T-lymphocyte subsets in 676 children with Hand-foot-mouth Disease. SONG Xiao-ling, ZHANG Yun-hui, MENG Jiang-ming. (1. The Pediatrics Department of Nanning Municipal No.4 Hospital, Nanning 530023, Guangxi, P. R. China)

Abstract: **Objective** To investigate the changing trend of T-lymphocyte subsets in children with hand-foot-mouth disease (HFMD). **Methods** Levels of T-lymphocyte subsets were determined in 676 hospitalized HFMD children by flow cytometry in Nanning No.4 Hospital from March 1, 2009 to December 31, 2011. RT-PCR was used to detect pathogen in nasopharyngeal or anus swabs from 106 severe child cases and critically ill children. The results were statistically analyzed. **Results** Among 570 HFMD children with common diseases, the mean T-lymphocyte subsets in 555 children at acute phase showed the same level as contemporary infants and children in normal range (Table 1); only 15 cases were lower than normal means. The counts of T-lymphocyte subsets in 106 severe and critically ill children were obviously lower than those with common diseases, which was statistically significant. **Conclusion** Immune system in common group for children with HFMD showed no significant changes compared to normal children, while the severe and critically ill group (with 96% EV71 positive) showed obviously lower level, thus cellular immune function could be a critical index of determining illness state and prognosis, meanwhile it is of significant for guidance of treatment of severe and critically ill cases.

Key words: Hand-foot-mouth disease (HFMD); T-lymphocyte subsets; Cell immune

手足口病(Hand-foot-and-mouth disease, HFMD)是临床常见的儿童期感染性疾病,全年散发,以夏秋为多,由于近几年重症及死亡病例较多,对该病的各方面研究,尤其是患儿的免疫状态都逐步有了一些了解。本研究分析了676例在南宁市第四人民医院住院的手足口病患儿外周血T淋巴细胞亚群,以了解手足口病患儿的T淋巴细胞免疫状态,为临床的免疫支持提供依据,为进一步研究手足口病诊断和治疗提供基础资料。

1 对象与方法

1.1 对象 选择2009年3月1日至2011年12月31日在南宁市第四人民医院住院的手足口病患儿676例。所有病例的诊断和分型符合我国卫生部发布的《手足口病诊疗指南(2010年版)》中普通病例或者重型和危重型病例的临床诊断标准^[1]。男436例,女240

例,年龄6月~5岁,其中重症及危重症病例106,合并肺炎、支气管炎181例,合并心肌损伤178例。肝功能损害35例;死亡4例;转院3例,其余均治愈或好转出院。

1.2 方法 所有患儿急性期均取静脉血标本,对其中106例重症及危重病患儿急性期再采取咽拭子和肛拭子标本。采用流式细胞仪FACSCalibur(BD公司试剂)检测外周血T细胞亚群(CD3,CD4,CD8,CD4/CD8)计数。婴幼儿T淋巴细胞亚群正常均数值参考文献^[2]。咽拭子和肛拭子标本采用实时荧光定量核酸检测(RT-PCR)肠道EV71和COXA16。

1.3 统计学分析 采用SPSS 18.0统计软件,对不同样本行独立样本t检验、配对t检验或方差分析。对不同群体进行比较前,均对基线资料进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

作者单位 :1.南宁市第四人民医院儿科,广西 南宁 53002; 2.解放军第302医院医学信息中心,北京 100039; 3.南宁市第四人民医院门诊部,广西 南宁 53002

作者简介 宋晓玲(1964~),女,壮族,广西人,本科,副主任医师,主要从事小儿传染病防治。

2 结果

2.1 手足口病患儿急性期 T 淋巴细胞亚群检测
570 例普通病例患儿中 555 例的急性期 T 淋巴细胞亚群均数与同龄婴幼儿及儿童正常参考水平一致 ,仅 15 例低于正常均数。106 重症及危重病例中 102 例急性期 T 淋巴细胞亚群均数值均低于普通病例 ,仅 4 例

正常。重症及危重病例患儿 T 淋巴细胞亚群计数与普通病例患儿比较,差异有统计学意义 ,见表 1。

2.2 手足口病患儿急性期病原检测 106 例重症及危重病例中 102 例咽拭子或肛拭子 EV71 核酸检测阳性(占 96.2%) ,1 例阴性(占 0.94%) 2 例 COXA16 阳性(占 1.88%)。

表 1 手足口病患儿普通病情组和重症病情组 T 淋巴细胞亚群计数比较($\bar{x}\pm s$,个/ μ l)

Tab 1 Comparison of T-lymphocyte subset for children with HFMD between the common group and severe group

组别 Group	例数 No.case	CD3	CD4	CD8
普通组 Common group	570	2906±1013	1672±629	1261±572
重症组 Severe group	106	1429±481	879±361	600±178
t		14.700	12.595	11.786
P		0.000	0.000	0.000

3 讨论

HFMD 是由多种肠道病毒引起的常见传染病,而并非新发传染病。肠道病毒传染性强 ,隐性感染比例大,传播途径复杂,传播速度快,易引起暴发或广泛流行。近 10 年来 ,在我国台湾、山东、安徽、河南等省引起大规模的流行,近两年在广西也有较大规模流行 ,并且有加重的趋势。患儿大多数症状轻微 ,以发热和手、足、口腔及臀部等部位的皮疹或疱疹为主要特征 ,此型患儿大多自然痊愈。少数患儿可出现中枢神经、呼吸及循环系统损害 ,部分重症患儿(尤其是 EV71 感染者)病情凶险 ,进展快 ,短时间内发生死亡 ,临床救治相当困难。因此对该病临床特点尤其是免疫状态的研究 ,对及时判断病情和正确治疗有重要指导意义。引起手足口病的肠道病毒包括肠道病毒 71 型(EV71)和 A 组柯萨奇病毒(CoxA)、埃可病毒(Echo)等二十几种血清型。EV71 感染引起重症病例的比例较大^[3] ,本组研究的病例亦符合该特点。

目前,判断细胞免疫功能比较准确的方法是 T 细胞亚群测定^[4]。T 淋巴细胞在介导细胞免疫、调节机体免疫功能起重要作用,CD3⁺ 抗原是成熟 T 细胞的重要表面标志。T 淋巴细胞根据细胞表型及功能不同主要分为 CD4⁺ 和 CD8⁺ 2 大类亚群 ,CD4⁺ 分子一般表达在辅助性 T 淋巴细胞表面 ,通过其分泌的细胞因子和表达的表面分子调节免疫系统中其他细胞的生物活性 ,对免疫反应的启动、最终表现形式和强弱起主要作用 ,从而调节抗病毒免疫应答。CD8⁺ 分子多表达在抑制性 T 淋巴细胞表面,最主要的功能是直接杀伤靶抗原(如病毒),通常称为细胞毒性 T 淋巴细胞。

本研究结果显示,普通 HFMD 患儿外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞百分率与正常儿童比较无差异 ,这与国内文献^[5,6] 报导普通组与正常儿童比较有不同程度

降低不尽一致。重症病例比正常儿童和普通组 HFMD 患儿显著降低 ,与文献报道的结果相似。表明患儿细胞免疫功能受损。

参考文献 :

[1] National Health Ministry. A notice from general office of Health Ministry on issuing Guideline of Diagnosis and Treatment of HFMD (2010 version).(2010-04-20).<http://baike.baidu.com/view/3531357.htm>. (In Chinese)
(卫生部卫生厅.卫生部办公厅关于印发‘手足口病诊疗指南(2010 年版)’的通知 . (2010-04-20).<http://baike.baidu.com/view/3531357.htm>.)
[2] Chen SM, Li YB. Children immune and immune diseases. Guangzhou: Guangdong science and technology press,2005.(In Chinese)
(陈述枚,李永柏.小儿免疫与免疫性疾病[M].广州:广东科技出版社,2005.)
[3] Su SG, Zhong QL, Pan HY, et al. Clinical analysis of 356 HFMD[J]. China Trop Med.2011.11(9):1134-1135.(In Chinese)
(粟顺概,钟琼龙,潘鸿颖等.手足口病 356 例临床分析[J].中国热带医学.2011.11(9) :1134-1135.)
[4] Yang XQ. clinical significance of T-lymphocyte subsets[J].Chin j practical pediatrics ,2000 ,15(4):250. (In Chinese)
(杨锡强.T 细胞亚群的临床意义[J].中国实用儿科杂志 ,2000 ,15(4):250.)
[5] Zeng HH, Gu Y, Duan XF, et al. Clinical research on T-lymphocyte subsets in peripheral blood for HFMD children[J].Chin j Infect Dis. 2010.28(2):82-85. (In Chinese)
(曾慧慧,顾燕,段雪飞,等.手足口病患儿外周血 T 淋巴细胞亚群的临床研究[J].中华传染病杂志 2010.28(2):82-85.)
[6] Shi HF, Chen YP, Xu ZW, et al. Clinical research on T-lymphocyte subsets changes in peripheral blood for HFMD children[J]. Chin Pediatric Emerg Med.2010.17(1):48-49. (In Chinese)
(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.)

收稿日期 2012-06-24 编辑 符式刚