

重症手足口病患儿合并肺炎支原体感染的心肌酶、淋巴细胞亚群及免疫球蛋白检测的临床意义

覃小矿¹,侯云生²,黄肖孝³

1.柳州市妇幼保健院输血科,广西 柳州 545001;

2.柳州市儿童医院检验科,广西 柳州 545001;

3.柳州市妇幼保健院检验科,广西 柳州 545001

【摘要】目的 探讨重症手足口病患儿合并肺炎支原体(MP)感染的心肌酶、淋巴细胞亚群及免疫球蛋白的检测在临床治疗中的意义。**方法** 选取2015年1~12月在柳州市妇幼保健院及柳州市儿童医院诊断为重症手足口病的患儿50例作为观察组,其中,19例合并MP感染者为感染组,感染率为38% (19/50),31例非合并MP感染者为非感染组。选取同期非重症手足口病患儿110例为对照组,其中,22例合并感染了MP,感染率为20% (22/110)。观察组和对照组均检测肺炎支原体抗体(MP-IgM)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CKMB)、乳酸脱氢酶(LDH)和羟丁酸脱氢酶(HBDH)、淋巴细胞亚群(CD4、CD8)及免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM),比较观察组与对照组、感染组与非感染组间以上各指标的差异。**结果** 观察组和对照组患儿的CK [(197.4±383.2) IU/L vs (136.3±152.5) IU/L]、CKMB [(38.3±15.7) IU/L vs (27.7±8.4) IU/L]、LDH [(313.5±190.4) IU/L vs (301.3±55.7) IU/L]、HBDH [(251.2±101.2) IU/L vs (236.3±146.5) IU/L]、免疫球蛋白IgG [(8.6±2.1) g/L vs (5.2±1.1) g/L]比较,观察组均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患儿的淋巴细胞亚群CD4和CD8分别为(14.1±3.5)%、(15.6±2.4)%,均明显低于对照组的(25.3±5.2)%、(22.2±4.6)%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。感染组和非感染组患儿的CK [(208.5±416.7) IU/L vs (138.9±79.1) IU/L]、CKMB [(28.8±16.8) IU/L vs (25.9±7.8) IU/L]、LDH [(312.0±205.9) IU/L vs (258.9±51.4) IU/L]、HBDH [(256.9±108.2) IU/L vs (221.6±44.6) IU/L]、免疫球蛋白IgG [(12.1±1.4) g/L vs (7.9±1.4) g/L]比较,感染组均明显高于非感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。而感染组淋巴细胞亚群CD4和CD8分别为(12.3±2.7)%、(11.5±1.8)%,均低于非感染组的(17.5±2.9)%、(18.3±2.6)%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 重症手足口病患儿心肌的损伤严重,合并MP感染患儿的细胞免疫被抑制而体液免疫被激活,因此心肌酶、MP抗体、淋巴细胞亚群及免疫球蛋白可作为重症手足口病患儿的常规检测,以指导临床治疗。

【关键词】 手足口病;肺炎支原体;心肌酶;淋巴细胞亚群;免疫球蛋白

【中图分类号】 R725.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)16—2058—03

Clinical significance of myocardial enzyme, lymphocyte subsets, and immunoglobulin detection in children with severe hand-foot-mouth disease with mycoplasma pneumoniae infection. QIN Xiao-kuang¹, HOU Yun-sheng², HUANG Xiao-xiao³. 1. Department of Blood Transfusion, Maternal and Children Health Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545001, Guangxi, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, Liuzhou Children's Hospital, Liuzhou 545001, Guangxi, CHINA; 3. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Children Health Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545001, Guangxi, CHINA

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical significance of detection of myocardial enzyme, lymphocyte subsets, and immunoglobulin in children with severe hand, foot and mouth disease (HFMD) complicated with mycoplasma pneumoniae (MP) infection. **Methods** From January 2015 to December 2015, 50 children with severe HFMD were diagnosed in Liuzhou Maternal and Child Health Hospital and Liuzhou Children's Hospital, including 19 children complicating MP infection (infected group, with the infection rate of 38% [19/50]) and 31 children not complicating MP infection (non-infected group). During the same period, 110 children with non-severe HFMD were selected as the control group, of which 22 children were infected with MP (with the infection rate of 20% [22/110]). Mycoplasma pneumoniae antibody (MP-IgM), creatine kinase (CK), creatine kinase MB isoenzyme (CKMB), lactate dehydrogenase (LDH), and hydroxybutyrate dehydrogenase (HDBH), lymphocyte subgroups (CD4, CD8), and immunoglobulin (IgA, IgG, IgM) were detected and compared in between the observation group and control group, as well as between the infection group and the non-infection group. **Results** CK, CKMB, LDH, HBDH, immunoglobulin IgG were significantly higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$): CK (197.4±383.2) IU/L vs (136.3±152.5) IU/L, CKMB (38.3±15.7) IU/L vs

基金项目:广西壮族自治区自筹课题(编号:Z20170505)

通讯作者:侯云生,E-mail:suuyqin@126.com

(27.7 ± 8.4) IU/L, LDH (313.5 ± 190.4) IU/L vs (301.3 ± 55.7) IU/L, HBDH (251.2 ± 101.2) U/L vs (236.3 ± 146.5) U/L, IgG (8.6 ± 2.1) g/L vs (5.2 ± 1.1) g/L. The lymphocyte subgroups CD4 and CD8 in the observation group were (14.1 ± 3.5)% and (15.6 ± 2.4)%, respectively, significantly lower than (25.3 ± 5.2)% and (22.2 ± 4.6)% in the control group ($P<0.05$). CK, CK-MB, LDH, HBDH, immunoglobulin IgG in the infected group was significantly higher than those in the non-infected group ($P<0.05$): CK (208.5 ± 416.7) IU/L vs (138.9 ± 79.1) IU/L, CKMB (28.8 ± 16.8) IU/L vs (25.9 ± 7.8) IU/L, LDH (312.0 ± 205.9) IU/L vs (258.9 ± 51.4) IU/L, HBDH (256.9 ± 108.2) U/L vs (221.6 ± 44.6) U/L, IgG (12.1 ± 1.4)% vs (7.9 ± 1.4)%. The lymphocyte subgroups CD4 and CD8 in the infected group were (12.3 ± 2.7)% and (11.5 ± 1.8)%, respectively, significantly lower than (17.5 ± 2.9)% and (18.3 ± 2.6)% in the non-infected group ($P<0.05$). **Conclusion** Myocardial injury in children with severe HFMD is serious. After the complication of MP infection, the cell immunity of children is inhibited and humoral immunity is activated. The detection of myocardial enzymes, MP antibodies, lymphocyte subgroups, and immunoglobulin is of great significance, which can be used as a routine test for HFMD children to guide clinical treatment.

[Key words] Hand, foot and mouth disease (HFMD); Myoplasma pneumonia (MP); Myocardial enzymes; Lymphocyte subgroups; Immunoglobulin

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是肠道病毒感染引起的急性传染病,以柯萨奇病毒A16型和肠道病毒71型(EV71)最常见^[1],近年的研究发现重症手足口病多与EV71型病原体感染有关^[2],重症患儿病情进展快,短期内死亡率高^[3]。肺炎支原体(myoplasma pneumoniae, MP)是小儿呼吸道感染的常见病原体之一,肺炎支原体感染后临床表现复杂多样,早期不易发现。本文检测重症手足口病患儿的MP感染情况以及心肌酶、淋巴细胞亚群及免疫球蛋白水平,为重症手足口病病情判断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取柳州市妇幼保健院和柳州市儿童医院2015年1~12月收治的手足口病患儿160例,其中重症患儿50例为观察组,非重症患儿110例为对照组,所有患儿均符合卫生部《手足口病诊疗指南2010年版》诊断标准^[4]。观察组中男性22例,女性28例;年龄6个月~5岁。对照组中男性58例,女性52例;年龄8个月~6岁。两组患儿的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。50例重症患儿中合并MP感染19例(感染组),非合并MP感染31例(非感染组),以MP-IgM $\geq 1:80$ 为肺炎支原体感染阳性。

1.2 观察指标与检测方法 所有患儿住院后空腹抽取静脉血5 mL,分别检测MP-IgM抗体、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CKMB)、乳酸脱氢酶(LDH)

和羟丁酸脱氢酶(HBDH)、淋巴细胞亚群(CD4、CD8)及免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)。MP-IgM抗体采用被动凝集法,试剂盒为日本富士瑞必欧株式生产;心肌酶及免疫球蛋白由罗氏7600生化仪检测;淋巴细胞亚群由医学遗传科BD FACSAria II流式细胞仪检测,以上检测严格按照操作规程操作。

1.3 统计学方法 应用SPSS19.0软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组样本间比较采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组患儿的MP感染情况、心肌酶、淋巴细胞亚群及免疫球蛋白比较 50例观察组患儿中有19例合并MP感染者为感染组,感染率为38%(19/50);110例对照组患儿中有22例合并感染了MP,感染率为20%(22/110),差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患儿的心肌酶和免疫球蛋白IgG水平均明显高于对照组,而淋巴细胞亚群却低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 合并MP感染与非合并MP感染患儿的心肌酶、淋巴细胞亚群及免疫球蛋白比较 感染组患儿的心肌酶、免疫球蛋白IgG较非感染组高,而淋巴细胞亚群却比非感染组低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 观察组和对照组患儿的MP感染、心肌酶、淋巴细胞亚群及免疫球蛋白比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CK (IU/L)	CKMB (IU/L)	LDH (IU/L)	HBDH (IU/L)	IgA (g/L)	IgG (g/L)	IgM (g/L)	CD4 (%)	CD8 (%)
观察组	50	197.4 \pm 383.2	38.3 \pm 15.7	313.5 \pm 190.4	251.2 \pm 101.2	2.8 \pm 0.5	8.6 \pm 2.1	1.5 \pm 0.6	14.1 \pm 3.5	15.6 \pm 2.4
对照组	110	136.3 \pm 152.5	27.7 \pm 8.4	301.3 \pm 55.7	236.3 \pm 146.5	2.5 \pm 0.3	5.2 \pm 1.1	1.4 \pm 0.7	25.3 \pm 5.2	22.2 \pm 4.6
t值		16.317	11.846	9.715	6.918	1.795	2.461	1.527	12.642	4.287
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表2 合并MP感染与非合并MP感染患儿的心肌酶、淋巴细胞亚群及免疫球蛋白比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CK	CKMB	LDH	HBDH	IgA	IgG	IgM	CD4	CD8
感染组	19	208.5 \pm 416.7	28.8 \pm 16.8	312.0 \pm 205.9	256.9 \pm 108.2	2.2 \pm 0.9	12.1 \pm 1.4	2.6 \pm 0.7	12.3 \pm 2.7	11.5 \pm 1.8
非感染组	31	138.9 \pm 79.1	25.9 \pm 7.8	258.9 \pm 51.4	221.6 \pm 44.6	1.7 \pm 0.4	7.9 \pm 1.4	2.5 \pm 0.6	17.5 \pm 2.9	18.3 \pm 2.6
t值		12.235	3.542	6.254	5.352	1.751	9.427	0.905	3.871	2.763
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

手足口病是儿科常见的一种传染性疾病,该病传染性强,发病迅速,除了典型的皮肤疱疹及神经系统改变外,极易造成心肌损害^[5],并且重型及危重型手足口病患儿易发生全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS),造成更高的死亡率^[6]。目前与心肌损害相关的酶类有CK、CK-MB、LDH、HBDH等^[7]。本研究表明,轻症及重症手足口病患儿均存在不同程度的心肌损害,但重症的损害程度更重($P<0.05$),提示心肌酶水平与病情严重程度相关,这与一些学者的研究一致^[8-9]。其机制可能为手足口病病毒直接损害心肌细胞,再加上机体的免疫调节,使心肌细胞破坏,释放出胞内的相关酶类。亦有可能是手足口病病毒通过影响患儿的中枢神经系统,使大量的儿茶酚胺物质释放,从而持续增加心脏负荷,导致心功能受损。因此,心肌酶谱的检测可判断其心肌功能。

有研究表明,手足口病可导致患儿身体免疫功能出现紊乱,出现异常的免疫应激状态,从而诱导该疾病的发生发展,而T淋巴细胞在免疫应答过程中起着重要作用,包括CD4⁺和CD8⁺细胞亚群^[10]。CD4⁺是免疫辅助性细胞,可促进体液免疫和细胞免疫,CD8⁺主要发挥抑制毒性细胞作用,可抑制免疫反应^[11]。体液免疫系统在肠道病毒感染中具有免疫监视与防御病毒感染的作用,血液中以IgM和IgG为主。IgG是人体抗感染的主要抗体,大多数抗病毒、抗菌抗体都为IgG类。IgM是体内初次体液免疫应答早期阶段的主要免疫球蛋白,在感染早期发挥重要作用。而IgA主要在黏膜局部发挥免疫保护作用^[12]。通过本文的研究发现,重症手足口及轻症手足口患儿的IgG、CD4及CD8的水平差异有统计学意义($P<0.05$),重症患儿的IgG水平较轻症的高,反映了机体的体液免疫功能被激活;而CD4及CD8水平却相对较低,说明机体的细胞免疫受到抑制,差异均有统计学意义($P<0.05$)。手足口病情越重,机体的体液免疫被激活而细胞免疫被抑制更甚,免疫细胞及炎性因子在手足口病的发展进程中起到了相关的作用,这也与国内学者的研究一致^[13]。专家共识认为静脉免疫球蛋白(IVIG)在手足口病(HFMD)心肺功能衰竭前期使用可能起到一定的阻断病情作用,同样支持免疫功能参与本病发病机制^[14]。

MP感染是我国常见的小儿社区获得性肺炎感染,可累及多系统,严重危害婴幼儿健康。有研究证明,合并了MP感染的手足口病存在免疫功能紊乱^[15],易造成其他病原体的合并感染。本研究发现,在50例重症手足口病患儿中,同时感染了MP的有19例,阳性率为38% (19/50),较对照组中的阳性率20% (22/110)高,差异有统计学意义($P<0.05$)。在感染了MP的重症组,其心肌酶水平、免疫球蛋白IgG的指标都较重症非

感染MP组高,而淋巴细胞亚群却较低,其差异均有统计学意义($P<0.05$),这说明感染了MP的手足口病患儿机体细胞被抑制,体液免疫的过度激活产生了更多的IgG,心肌损害更重,患儿的临床症状也更严重,这与李亚萍等^[16]的研究一致。此外,已有学者研究发现,MP感染的滴度与手足口病患儿的病情严重程度相关,滴度越高,炎症反应越剧烈,免疫损伤更重^[17]。

综上所述,重症手足口病患儿的心肌损害严重,加之机体免疫功能的紊乱,极易合并感染MP,造成更严重的临床损害。因此,心肌酶、MP抗体、淋巴细胞亚群及免疫球蛋白可作为重症手足口病患儿的常规检测,对临床治疗有指导意义。

参考文献

- [1] 杨庆东,钟澈,曾肖连.东莞市横沥镇2010年手足口病流行病学分析[J].中国医药导报,2012,9(13): 132-133.
- [2] 袁海超,陈志凤,陈健萍,等.肠道病毒71型感染重症手足口病临床指标的应用研究[J].中国现代医生,2015,53(1): 138-140.
- [3] LIU LJ, XU HM, LI XJ, et al. Co-detection in the pathogenesis of severe hand-foot-mouth disease [J]. Arch Virol, 2012, 157(11): 2219-2222.
- [4] 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南[J].国际呼吸杂志,2010,30(24): 1473-1475.
- [5] 顾亚明,张冬玲.手足口病合并心肌损害临床特征分析[J].东南大学学报(医学版),2011,30(6): 929-931.
- [6] 李庆彦,李庆方,王思奎.手足口病患儿发生全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征的临床研究[J].东南大学学报(医学版),2011,30(4): 617-619.
- [7] YU L, ZHOU L, TAN L, et al. Application of a new hybrid model with seasonal auto-regressive integrated moving average (ARIMA) and nonlinear auto-regressive neural network (NARNN) in forecasting incidence cases of HFMD in Shenzhen, China [J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98241.
- [8] 刘艳菊,张志勇,张娜. EV71型重症手足口病患儿心肌酶、肌钙蛋白I、肺炎支原体抗体检测的临床意义[J].潍坊医学院学报,2014,36(6): 441-443.
- [9] 潘淑华,钱继红,龚小慧,等.利巴韦林气雾剂对手足口病患儿排毒的影响[J].中华医学杂志,2014,94(20): 1563-1566.
- [10] 周仁希,吴亦栋,陈刚.手足口病EV71型患儿血清心肌酶谱的变化及临床意义[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(7): 593-595.
- [11] 王军,邓慧玲,袁娟,等.淋巴细胞亚群失衡与EV71型手足口病重症化的相关性[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(2): 156-161.
- [12] 乔培修,范联.手足口病儿童体液免疫功能变化及临床意义[J].中华全科医学,2013,11(6): 869-870.
- [13] 赖茂,倪明. EV71感染手足口病患儿细胞免疫及体液免疫功能变化研究[J].中国当代医药,2016,23(17): 8-10.
- [14] 中华人民共和国卫生部.肠道病毒71型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识(2011年版)[S]. 2011.
- [15] 张红芳,王金强,马景翠.预防重症手足口病患儿医院感染免疫功能监测的应用[J].中华医院感染学杂志,2015,25(14): 3320-3322.
- [16] 李亚萍,党双锁,邓慧玲,等.手足口病合并肺炎支原体感染临床特征分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(23): 10477-10480.
- [17] 汤昔康,李庆彦,李汝霞,等.肺炎支原体感染对手足口病患儿免疫及细胞因子水平的影响分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(21): 4952-4954.

(收稿日期:2019-04-17)