

婴幼儿轮状病毒肠炎致肠外脏器损伤的临床分析

朱光俊, 张钦怡, 袁 远, 卢国光(浙江省台州医院检验科, 浙江台州 317000)

【摘要】 目的 探讨婴幼儿轮状病毒(RV)肠炎与心、肝、肾损害的关系。**方法** 对 164 例腹泻患儿行粪便 RV 抗原检测, 按照粪便 RV 抗原检测结果分为观察组(粪便 RV 抗原阳性组)64 例及对照组(粪便 RV 抗原阴性组)100 例, 对两组婴幼儿心、肝、肾主要生化标志物检测结果进行对比分析。**结果** 观察组心、肝损害发生率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组与对照组肾功能生化指标差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组不同失水程度间心肌、肝、肾损害发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 婴幼儿 RV 肠炎常合并心、肝功能损害, 而肾功能无明显异常, 且发生率与失水程度无明显相关性; 肠道外器官损害多随腹泻症状的好转而逐渐恢复正常。

【关键词】 轮状病毒; 心肌损害; 肝脏损害; 肾脏损害

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)20-2571-02

Clinical analysis on parenteral visceral damages caused by infantile rotavirus enteritis ZHU Guang-jun, ZHANG Qin-yi, YUAN Yuan, LU Guo-guang (Department of Laboratory, Taizhou Hospital, Taizhou, Zhejiang 317000, China)

【Abstract】 Objective To discuss the relationship between infantile rotavirus(RV) enteritis and myocardial, hepatic and renal damages. **Methods** 164 infants cases of diarrhea were detected the feces RV antigen and divided into the observation group (64 cases, RV antigen-positive group) and control group (100 cases, RV antigen negative group) according to the detection results of feces RV antigen. The detection results of main biochemical markers of heart, liver and kidney in the two groups were performed the comparative analysis. **Results** The occurrence rates of myocardial, hepatic damages in the observation group were higher than those in the control group with statistical difference ($P < 0.05$). But the difference in the renal function between the two groups had no statistical significance ($P > 0.05$). The dehydration degree in the observation group and difference in the occurrence rate of myocardial, liver and renal damages had no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** Infantile RV enteritis is often complicated with myocardial, hepatic functional damages, the renal function has no obvious abnormality, moreover, the occurrence rate has no significant correlation with dehydration degree. The parenteral visceral damages may be gradually recovered to normal.

【Key words】 rotavirus; Myocardial damage; Hepatic damage; Renal damage

轮状病毒(RV)是一种常见的引起婴幼儿腹泻的病毒, 诱发性、自限性 RV 肠炎的发生, 因多发于秋冬季又被称为“秋季腹泻”。一般 6~24 个月的婴幼儿最容易感染, 据统计全球每年约有 1.4 亿婴幼儿因 RV 感染腹泻, 且约 80 万婴幼儿因此死亡, 发展中国家因技术条件有限发病率 and 病死率更高^[1]。RV 肠炎的临床表现为早期有短期轻度上呼吸道感染后迅速出现发热、呕吐、腹泻, 进而发展为体内电解质和酸碱平衡紊乱, 甚至有部分患儿出现抽搐、高热、心律不齐等临床表现, 严重危及生命^[2]。近年来, 随着婴幼儿急性腹泻的发生率不断提高, RV 引起的肠道损伤已经越来越受到重视, RV 不仅仅侵犯到人体的胃肠道系统, 也可通过毒血症等途径进入呼吸、消化、循环和泌尿等系统, 进而造成心肌、肝、肾等损伤, 侵犯心肌可引起小儿病毒性心肌炎, 严重者可能引起心源性休克甚至猝死^[3]。本文主要探讨婴幼儿 RV 肠炎与非 RV 肠炎的发热和电解质紊乱相关变化, 以及心肌酶谱、肝肾功能主要生化指标的改变, 以期获得早期诊断 RV 肠炎患儿肠外脏器损伤的相关指标, 进而做到早发现、早预防和早治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 6 月至 2012 年 6 月收治的腹泻患儿 164 例, 患儿入院后采集第一次新鲜粪便标本, 采用金标法检测粪便 RV 抗原。根据粪便有无检出 RV 分为观察

组和对照组。其中粪便检出 RV 的 64 例患儿设为观察组, 男 40 例, 女 24 例; < 0.5 岁 14 例, $0.5 \sim 1$ 岁 23 例, > 1 岁 27 例。粪便未检出 RV 的 100 例患儿设为对照组, 男 62 例, 女 38 例; < 0.5 岁 33 例, $0.5 \sim 1$ 岁 42 例, > 1 岁 25 例。两组患儿性别、年龄等方面差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 两组病例均进行粪便常规及 RV 抗原检测, 入院后第 1 次新鲜粪便标本采用金标法查粪便 RV 抗原。第 2 天清晨采集空腹静脉血用全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr), 同时采用放射免疫法检测尿及血的 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG), 留取第 2 天清晨尿进行尿常规检测。

1.3 判断标准 CK-MB > 25 U/L 和(或) AST > 40 U/L 表明存在心肌损害; ALT > 40 U/L 表明存在肝脏损害; 血 β_2 -MG > 1.5 mg/L 和(或) BUN > 6.3 mmol/L 和(或) Cr > 105 μ mol/L 表明存在肾脏损害。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肠道感染的表现 两组病例在发热、脱水、酸中毒和

低钾血症上差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 164 例患儿的肠道感染表现(n)								
组别	发热		脱水		酸中毒		低钾血症	
	否	是	轻度	中/重度	轻度	中/重度	否	是
观察组	0	64	40	24	44	20	30	34
对照组	18	82	65	35	73	27	64	36
χ^2	0.685		1.935		0.865		0.782	
P	0.254		0.159		0.632		0.498	

表 2 164 例肠炎患儿肠外脏器损伤表现($\bar{x}\pm s$)								
组别	n	ALT(U/L)	CK-MB(U/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	β_2 -MG(mg/L)	
观察组	64	41.63 $\pm$ 8.01	42.53 $\pm$ 6.92	51.67 $\pm$ 13.46	3.75 $\pm$ 0.51	51.48 $\pm$ 2.18	3.79 $\pm$ 0.51	
对照组	100	34.43 $\pm$ 2.25	30.63 $\pm$ 3.31	33.75 $\pm$ 6.51	3.09 $\pm$ 0.3	49.55 $\pm$ 1.28	3.83 $\pm$ 0.26	
t	—	3.264	4.381	3.927	0.235	0.724	0.588	
P	—	0.025	0.001	0.011	0.268	0.316	0.147	

注:—表示无数据。

表 3 两组肠炎患儿心肌、肝、肾功能损害的关系[$n(\%)$]				
组别	n	肾损害	肝损害	心肌损害
观察组	64	7(10.9)	21(32.8)	39(60.9)
对照组	100	9(9.0)	20(20.0)	28(28.0)
χ^2	—	0.921	6.581	8.924
P	—	0.135	0.018	0.004

注:—表示无数据。

表 4 64 例 RV 肠炎患儿不同失水程度间心肌、肝、肾功能损害的关系[$n(\%)$]				
失水程度	n	肾损害	肝损害	心肌损害
轻度	40	4(10.0)	13(32.5)	25(62.5)
中/重度	24	3(12.5)	8(33.3)	14(58.3)
P	—	0.264	0.784	0.586

注:*采用 χ^2 检验对轻度和中/重度失水程度比较。—表示无数据。

3 讨 论

RV 肠炎多发生在秋冬季,多发于 0.5~2 岁的婴幼儿。既往认为 RV 在小肠黏膜毛膜柱状上皮细胞内复制,导致急性、自限性腹泻,感染仅限于肠道,临床医生大多只注意脱水、电解质、酸碱平衡紊乱对患儿造成的危害及肠道内感染,对于肠外脏器损伤尚未引起足够的重视。近年来随着检验水平的提高,进一步研究发现 RV 亦可导致肠道外感染,包括中枢神经、呼吸、心脏、肝脏、肾脏等多系统损害。目前认为 RV 感染人体后,可通过病毒血症和(或)抗原血症途径、淋巴管途径播散,导致肠外病变^[2]。

本文研究发现 RV 感染患儿心、肝功能主要生化指标较非 RV 肠炎患儿明显升高。CK-MB 主要来自于心肌,且在心肌损害的早期能快速反应,较其他心肌酶指标更具有敏感性和特异性,可作为早期诊断心肌损害的主要指标。观察组病例患儿临床表现无特异性,仅有精神萎靡、烦躁、面色苍白、心音低钝、心动过速等临床特征。RV 肠炎患儿并发心肌损害的发生率较高(60.9%),发病机制比较复杂,至今未明。一般认为与病

毒直接侵犯心脏及机体免疫损伤有关。ALT 存在于肝细胞,升高可反映肝细胞受损。本观察组肝损害 21 例,均无黄疸,部分有轻微肝脏肿大,主要表现为 ALT 异常,考虑与血源性播散或是胆道发生的逆行感染有关^[4]。64 例中仅有 6 例表现肾损害,表现为血 BUN 升高、Cr 和血 β_2 -MG 的升高而尿常规无变化。血 β_2 -MG 是体内的有核细胞产生的一种小分子蛋白,正常情况下可完全自由通过肾小球,然后在近端小管全部被重吸收,当肾小球滤过功能下降时,其值即上升,可用来判断肾小球滤过功能是否减退。尿 β_2 -MG 含量极微,如尿中含量增多,则说明近端小管吸收功能受限。血、尿 β_2 -MG 升高比尿常规及血生化异常更早,可作为早期肾功能损害的指标。RV 肠炎致肾损害不仅表现为肾小管功能受损,同时有肾小球功能受损,与陈一丹等^[5]报道相符,与周健铨等^[6]报道不符。

2.2 观察组心肌、肝损害程度明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),其中有 1 例 RV 肠炎患儿 CK-MB 值高达 188.7 U/L;肾功能指标观察组与对照组无明显差异,且指标均在参考范围内(表 2)。

2.3 观察组心肌、肝损伤发生率明显高于对照组($P<0.05$),而两组肾功能损害发生率差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 观察组不同失水程度间心肌、肝、肾功能损害发生率差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

组别	n	ALT(U/L)	CK-MB(U/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	β_2 -MG(mg/L)	
观察组	64	41.63 $\pm$ 8.01	42.53 $\pm$ 6.92	51.67 $\pm$ 13.46	3.75 $\pm$ 0.51	51.48 $\pm$ 2.18	3.79 $\pm$ 0.51	
对照组	100	34.43 $\pm$ 2.25	30.63 $\pm$ 3.31	33.75 $\pm$ 6.51	3.09 $\pm$ 0.3	49.55 $\pm$ 1.28	3.83 $\pm$ 0.26	
t	—	3.264	4.381	3.927	0.235	0.724	0.588	
P	—	0.025	0.001	0.011	0.268	0.316	0.147	

毒直接侵犯心脏及机体免疫损伤有关。ALT 存在于肝细胞,升高可反映肝细胞受损。本观察组肝损害 21 例,均无黄疸,部分有轻微肝脏肿大,主要表现为 ALT 异常,考虑与血源性播散或是胆道发生的逆行感染有关^[4]。64 例中仅有 6 例表现肾损害,表现为血 BUN 升高、Cr 和血 β_2 -MG 的升高而尿常规无变化。血 β_2 -MG 是体内的有核细胞产生的一种小分子蛋白,正常情况下可完全自由通过肾小球,然后在近端小管全部被重吸收,当肾小球滤过功能下降时,其值即上升,可用来判断肾小球滤过功能是否减退。尿 β_2 -MG 含量极微,如尿中含量增多,则说明近端小管吸收功能受限。血、尿 β_2 -MG 升高比尿常规及血生化异常更早,可作为早期肾功能损害的指标。RV 肠炎致肾损害不仅表现为肾小管功能受损,同时有肾小球功能受损,与陈一丹等^[5]报道相符,与周健铨等^[6]报道不符。

本文研究显示 RV 肠炎患者的心肌、肝损害不仅损伤程度明显高于对照组而且其发生率也远远高于对照组,其中尤以心肌损伤明显($P<0.05$)。这可能与婴幼儿肠黏膜屏障功能差,病毒可通过肠黏膜屏障进入机体淋巴循环和血液循环引起肠外器官感染及婴儿肠道免疫功能不成熟。此外,分泌型 IgA 不足也是导致病毒经肠黏膜进入血液循环的重要原因之一,同时婴幼儿心、肝等脏器发育不成熟,均是易受损的原因;而肾功能无明显异常,可能与儿童肾功能结构和功能不完善有关:如肾小球通透性较大,RV 病毒在肾脏停留时间较短,在没有对肾功能造成损害之前就大部分被排出体外。RV 肠炎的心、肝损害与腹泻同时出现,随着腹泻好转,逐渐恢复正常。说明损害是一过性的,且损害与患儿脱水程度无明显相关性,与龚四堂等^[7]报道不符。

总之,临床上应重视 RV 感染,在注意到腹泻引起的脱水、电解质及酸碱平衡紊乱对患儿所造成的危害及肠道感染的同时,应同时重视肠道外损害,早期发现肠道外损害,并对其进行干预和治疗,避免对患儿造成更大的伤害。

参考文献

[1] 黎念. 婴幼儿轮状病毒肠炎的心肌酶谱变化[J]. 临床和实验医学杂志,2010,9(8):582-585.
[2] 彭伟,苏城根,刘铁山,等. 小儿轮状病(下转第 2574 页)

浓度低于 15.0 mmol/L)用 3 种方法分别测定葡萄糖浓度值,加入生理盐水作为对照组,将前后结果进行统计学处理观察乳糜的影响。

1.5 统计学方法 线性试验结果采用直线回归分析;计量资料采用配对 *t* 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 线性 3 种方法的线性试验结果见表 1。

表 1 3 种方法线性试验结果

方法	范围(mmol/L)	回归方程	<i>r</i>
葡萄糖己糖激酶法	1.0~40.0	$Y=1.005X+0.027$	0.996
葡萄糖氧电极法	1.0~35.0	$Y=0.991X-0.052$	0.992
葡萄糖氧化酶法	1.0~30.0	$Y=0.992X-0.087$	0.995

2.2 精密度 各测定方法的批内、批间变异见表 2。

表 2 3 种方法的精密度

方法	<i>n</i>	批内 CV(%)		批间 CV(%)	
		正常值	异常值	正常值	异常值
葡萄糖己糖激酶法	20	0.91	0.88	1.63	1.59
葡萄糖氧电极法	20	1.37	1.31	1.55	1.49
葡萄糖氧化酶法	20	1.01	0.99	1.87	1.83

2.3 相关性 3 种方法相关性比较结果见表 3。

表 3 3 种方法间相关性比较(*n*=42)

方法	回归方程	<i>r</i>	<i>P</i>
葡萄糖己糖激酶法与氧电极法	$Y=0.982X+0.016$	0.988	<0.01
葡萄糖己糖激酶法与氧化酶法	$Y=1.004X-0.108$	0.997	<0.01
葡萄糖氧电极法与氧化酶法	$Y=1.019X+0.183$	0.979	<0.01

2.4 回收试验 葡萄糖己糖激酶法、葡萄糖氧电极法、葡萄糖氧化酶法的回收率分别为 99.8%、98.3%、99.7%。

2.5 干扰试验

2.5.1 溶血的影响 结果显示葡萄糖己糖激酶法、氧电极法组差异有统计学意义($P<0.05$),溶血对这两种测定方法有负干扰,对葡萄糖氧化酶法测定结果无明显干扰。

2.5.2 乳糜的影响 加入不同量脂肪乳剂用 3 种方法分别测定葡萄糖浓度值,前后结果进行统计学处理后显示差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

葡萄糖己糖激酶法原理:己糖激酶(HK)催化腺苷三磷酸

(ATP)上的磷酸基转移到葡萄糖,生成腺苷二磷酸(ADP)和葡萄糖-6-磷酸。然后葡萄糖-6-磷酸被氧化为 6-磷酸葡萄糖,同时 β -烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)被葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PDH)催化还原为还原型 β -烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)。系统将监测 340 nm 的光吸收变化与样品中的血糖浓度呈正比,依此计算并给出血糖浓度。葡萄糖氧化酶法原理:血液中葡萄糖经葡萄糖氧化酶(GOD)氧化生成葡萄糖酸和过氧化氢,后者又经辣根过氧化物酶(POD)作用,分解出氧,将无色的 4-氨基安替比林和酚偶联氧化,并缩合成红色醌亚胺,其颜色深浅与血液葡萄糖浓度呈正比。

葡萄糖氧电极法采用氧消耗速率法:葡萄糖氧电极置于含有适量葡萄糖氧化酶的溶液中,当加入样品后,样品中的葡萄糖被氧化而消耗氧。由于氧消耗量与血糖浓度呈正比,而电极的极限扩散电流(*I*_m)又与溶液中的氧含量呈正比,因此,氧电极 *I*_m 值即可反映样品中血糖浓度。本文检测结果显示,虽然这 3 种方法测定的原理各不相同,但结果之间却具有较高的相关性,均能准确反映血液中葡萄糖浓度值,只是在线性范围、精密度、影响因素等方面有所差别。葡萄糖己糖激酶法线性范围较宽,葡萄糖氧化酶法批内较窄。葡萄糖己糖激酶法和葡萄糖氧化酶法测定精密度均高于葡萄糖氧电极法。但是两酶法测定日间精密度均低于葡萄糖氧电极法,因此 3 种方法每天测定前最好先定一下标。溶血对葡萄糖己糖激酶法、葡萄糖氧电极法有负干扰,对葡萄糖氧化酶法无明显干扰。

综上分析,葡萄糖己糖激酶法和葡萄糖氧化酶准确、成本较低,适合在全自动生化分析仪上操作使用。葡萄糖氧电极法快速、准确、线性范围较宽,但需要特殊电极,成本较高,适用于急诊项目^[5],也是未来血糖检测发展的方向。

参考文献

[1] 郭蓓,刘德敏,张沫. 三种血糖测定方法的比较[J]. 天津医科大学学报,2002,8(1):102.
[2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:360-361.
[3] 杨昌国,许叶,张抗. 精密度评价和方法学比较中 NCCLS 评价方案的应用[J]. 临床检验杂志,1999,17(1):47-49.
[4] 邱方城,严礼华. 两种血糖测定方法的差异性分析[J]. 医学文选,2003,22(5):65.
[5] 吕青松,蒋汉茂. 四种血糖测定方法的比较[J]. 中国临床实用医学,2009,3(8):25-26.

(收稿日期:2012-07-03)

(上接第 2572 页)

毒性肠炎的心肌损害多项指标的变化[J]. 职业与健康,2008,12(24):2752-2753.
[3] Tetsunori T. Pretransfusion screening for platelet reactive antibodies [J]. Transfuse Apher Sci, 2005, 33(2): 157-164.
[4] 陈瑶,姚英明. 轮状病毒肠道外感染的研究进展[J]. 医学综述,2006,2(3):145-147.
[5] 陈一丹,许焯. 38 例轮状病毒肾损害的临床回顾分析[J].

临床医学,2005,25(5):7-8.

[6] 周健铤,王承业,邓美英,等. 轮状病毒肠炎患儿的肾脏损害研究[J]. 实用临床医学,2008,9(4):76-77.
[7] 龚四堂,肖作原,陈惠芹,等. 婴幼儿轮状病毒肠炎肠道外多器官损害的临床研究[J]. 中国误诊学杂志,2001,1(2):159-162.

(收稿日期:2012-08-04)