

transfusion; Trigger for indication and platelet dose [J]. Transfu Clin Biol, 2007, 14(4): 504-508.

[5] Kunz D. Possibilities and limitations of automated platelet counting procedures in the thrombocytopenic range [J]. Semin Thromb Hemost, 2001, 27(3): 229-235.

[6] Alex Gatt, Fabian B, Raphael B, et al. Flow cytometry and thromboelastography to assess platelet counts and coagulation in patients with haematological malignancies [J]. Blood Transfus, 2014, 12(4): 479-484.

[7] Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices [J]. Anesth Analg, 2008, 106(5): 1366-1375.

[8] Reikvam H, Steien E, Hauge B, et al. Thrombelastography [J]. Transfus Apher Sci, 2009, 40(2): 119-123.

[9] Hameett MJ, Hepner DL, Datta S, et al. Effect of amniotic

fluid on coagulation and platelet function in pregnancy: an evaluation using thromoelastography [J]. Anesthesia, 2005, 60(11): 1068-1072.

[10] 钱厚明, 黄成垠, 徐士云, 等. 血小板活性对预防性血小板输注的预示价值研究 [J]. 临床检验杂志, 2009, 27(1): 50-52.

[11] Higby DJ, Cohen E, Holland JF, et al. The prophylactic treatment of thrombocytopenic leukemic patients with platelets: a double blind study [J]. Transfusion, 1974, 14(5): 440-446.

[12] Roy AJ, Jaffe N, Djerassi I. Prophylactic platelet transfusions in children with acute leukemia: a dose response study [J]. Transfusion, 1973, 13(5): 283-290.

(收稿日期: 2015-07-10 修回日期: 2015-09-06)

• 临床探讨 •

IL-12、单核细胞、淋巴细胞在 HBeAb 阳性 HBV 携带者中的相关性研究

张 艳, 孙继红, 刺 梅, 陈 咪, 范凯慧(延安大学咸阳医院, 陕西咸阳 712000)

【摘要】 目的 探讨白细胞介素-12(IL-12)、单核细胞、淋巴细胞在 e 抗体(HBeAb)阳性乙型肝炎病毒(HBV)携带者中的变化及其相关性。**方法** 检测 HBeAb 阳性的 121 例慢性 HBV 携带者, HBeAb 阳性的 129 例非活动性乙型肝炎表面抗原(HBsAg)携带者及 130 例健康志愿者(健康对照组)血液 IL-12、单核细胞、淋巴细胞水平并进行比较分析。**结果** 慢性 HBV 携带者血液 IL-12 水平低于健康对照组, 两者之间差异有统计学意义($t = -2.319, P < 0.05$), 淋巴细胞、单核细胞水平略高于健康对照组, 两者之间差异无统计学意义($t = 0.367, 0.481, P > 0.05$)。非活动性 HBsAg 携带者血液 IL-12、淋巴细胞、单核细胞水平低于健康对照组, 两者之间差异有统计学意义($t = -5.259, -2.454, -2.956, P < 0.05$)。慢性 HBV 携带者血液 IL-12、淋巴细胞、单核细胞水平高于非活动性 HBsAg 携带者, 其中 IL-12、单核细胞水平差异有统计学意义($t = 2.399, 2.477, P < 0.05$), 而淋巴细胞水平差异无统计学意义($t = 1.633, P > 0.05$)。**结论** IL-12 与 HBeAb 阳性 HBV 携带者人群机体免疫力有关, IL-12 水平高低与机体免疫能力启动强弱呈正比, 非活动性 HBsAg 携带者的免疫能力低于慢性 HBV 携带者。

【关键词】 乙型肝炎 e 抗体; 乙型肝炎; 白细胞介素-12; 单核细胞; 淋巴细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.02.039 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)02-0244-03

我国属乙型肝炎病毒(HBV)感染高流行区, 慢性乙型肝炎人群尤为众多, 其中乙型肝炎 e 抗体(HBeAb)阳性的慢性乙型肝炎携带者临床症状不明显, 检验指标多为正常, 往往不能引起大家的重视。近年来许多研究证明, 辅助性 T 淋巴细胞(Th1)/Th2 细胞失衡、免疫耐受、高病毒载量及 HBV 基因变异在乙型肝炎慢性化的过程中起重要作用^[1]。体内白细胞介素(IL)-12 水平与机体的免疫功能、Th1/Th2 细胞失衡等关系密切, 越来越多的国内外学者正关注其在慢性乙型肝炎发病机制中的作用。本次研究以 HBeAb 阳性慢性 HBV 携带者为主要人群, 探讨 IL-12、单核细胞、淋巴细胞等免疫指标与该人群的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 3 月至 2015 年 3 月于本院肝病门诊就诊的 HBeAb 阳性的慢性 HBV 携带者 121 例, HBeAb 阳性的非活动性乙型肝炎表面抗原(HBsAg)携带者 129 例; 随机选择同期至本院进行健康检查的健康体检者 130 例作为健康对照组。慢性 HBV 携带者中男 62 例, 女 59 例, 年龄 18~41 岁, 平均(28.43±7.38)岁。非活动性 HBsAg 携带者中男

65 例, 女 64 例, 年龄 18~47 岁, 平均(30.07±9.15)岁。健康对照组中男 68 例, 女 62 例, 年龄 18~45 岁, 平均(26.60±8.06)岁。各组研究对象的性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 参照 2010 版《慢性乙型肝炎防治指南》^[2] 的诊断标准。HBeAb 阳性乙型肝炎(临床上俗称的“小三阳”)为: HBsAg 阳性, HBeAb 阳性, 乙型肝炎核心抗体(HBcAb)阳性, 乙型肝炎表面抗体(HBsAb)阴性, 乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)阴性。慢性 HBV 携带者: 血清 HBsAg 和 HBV-DNA 阳性, 1 年内连续随访 3 次以上, 血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)均在正常范围。非活动性 HBsAg 携带者: 血清 HBsAg 阳性, HBV-DNA 检测不到或低于最低检测限, 1 年内连续随访 3 次以上, ALT 均在正常范围。

1.3 排除标准 (1)肝纤维化、肝硬化、肝癌患者; (2)乙型肝炎患者服用抗病毒药物者; (3)合并有丙型肝炎病毒(HCV)、人类免疫缺陷病毒(HIV)和梅毒等病毒感染、两周内有其他病毒感染或自身免疫疾病者; (4)合并药物性肝损伤及自身免

疫性肝炎者。

1.4 试剂 IL-12 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购自欣博盛生物科技有限公司。

1.5 方法 采用双抗体夹心 ELISA 法检测血清中 IL-12 水平, ABX Pentra8 血细胞分析仪检测患者全血淋巴细胞、单核细胞水平。每批检测均带有空白对照、阴性对照、阳性对照, 在空白对照、阴性对照均为阴性, 阳性对照在控的情况下, 进行结果的检测。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行统计和分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组间均数比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组 IL-12、淋巴细胞、单核细胞检测结果, 见表 1。慢性 HBV 携带者血液 IL-12 水平低于健康对照者, 两者之间差异有统计学意义 ($t = -2.319, P < 0.05$), 淋巴细胞、单核细胞水平略高于健康对照者, 两者之间比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.367, 0.481, P > 0.05$)。非活动性 HBsAg 携带者 IL-12、淋巴细胞、单核细胞水平均低于健康对照者, 两者之间差异有统计学意义 ($t = -5.259, -2.454, 2.956, P < 0.05$)。慢性 HBV 携带者血液 IL-12、淋巴细胞、单核细胞水平高于非活动性 HBsAg 携带者, 其中 IL-12、单核细胞水平比较, 差异有统计学意义 ($t = 2.399, 2.477, P < 0.05$), 而淋巴细胞水平比较, 差异无统计学意义 ($t = 1.633, P > 0.05$)。

表 1 各组血液 IL-12、淋巴细胞、单核细胞检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-12 (pg/L)	淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	单核细胞 ($\times 10^9/L$)
健康对照者	130	5.69±0.72	2.14±0.48	0.31±0.13
慢性 HBV 携带者	121	5.27±0.77* [△]	2.22±1.17	0.33±0.17 [△]
非活动性 HBsAg 携带者	129	4.76±0.63*	1.83±0.48*	0.23±0.06*

注:与健康对照者比较, * $P < 0.05$; 与非活动性 HBsAg 携带者比较, [△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

人体感染 HBV 后, 病毒本身并不直接导致肝细胞的损伤^[2-3], 但其可诱发免疫反应从而破坏肝细胞。HBV 感染的自然进程和结局与感染者的年龄、病毒载量及机体的免疫功能有关^[4-5], 而决定疾病转归及疗效的关键因素是机体的免疫功能。机体在免疫反应过程中可产生大量细胞因子, 它们作为信使在细胞间传递免疫信息, 形成一个庞大免疫调节网络。目前研究可知, Th1/Th2 细胞失衡即 Th1 细胞减少、Th2 细胞增多可能是乙型肝炎慢性化的重要机制^[6]。体内外的研究都表明, IL-12 可诱导 Th1 细胞的分化, 促使干扰素- γ (IFN- γ) 的产生, 并抑制 Th2 细胞分化。Th1 细胞增多, Th1 细胞分泌 IL-2、IFN- γ 、肿瘤坏死因子- β (TNF- β)、干扰素- α (IFN- α) 也随之增多, 杀伤细胞的细胞毒作用增强, 细胞免疫应答增强^[7], 在人体免疫状态正常的情况下, 乙型肝炎的转归会向着好的方向发展。

本研究显示慢性 HBV 携带者、非活动性 HBsAg 携带者人群血清 IL-12 水平均低于健康对照者, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步分析发现, 慢性 HBV 携带者血液 IL-12 水平高于非活动性 HBsAg 携带者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明慢性 HBV 携带者免疫功能强于非活动性 HBsAg 携带者, 提示血液 IL-12 与慢性 HBV 携带者机体免疫力有关,

IL-12 水平高低与机体免疫能力启动强弱呈正比, 慢性 HBV 携带者对 HBV 的免疫启动能力高于非活动性 HBsAg 携带者。非活动性 HBsAg 携带者人群肝脏炎症程度较轻, 病情常迁延不愈, 机体难以清除 HBV, 致使乙型肝炎更易慢性化, 这可能和 IL-12 水平较低有关, 若能在此时辅以中药调节机体的免疫功能, 可望提高机体 Th1 细胞因子的数量和功能, 加强细胞毒作用, 更易于清除 HBV。同时 IL-12 对 HBV 的复制和表达具有抑制作用, 所以其在乙型肝炎慢性化过程中起重要作用。IL-12 在机体抗病毒和抗肿瘤等一系列免疫反应中均能发挥关键作用, 因此, IL-12 DNA 作为肿瘤免疫基因治疗的候选基因也受到越来越多的关注^[8-10]。

有研究显示, 乙型肝炎人群外周血淋巴细胞计数比健康对照人群减少^[11], 本研究结果也显示慢性 HBV 携带者外周血淋巴细胞计数与健康对照者相比, 有降低的趋势。其原因可能是 HBV 不但对肝细胞具有高度亲和性, 还可侵犯外周血单个核细胞及淋巴结、脾脏等免疫活性组织里的免疫细胞, 在其内增殖并表达病毒抗原, 被特异性细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)识别后破坏^[12], 同时 HBV 抗原也可和未被感染的 T 淋巴细胞结合, 使 T 淋巴细胞再次被特异性 CTL 识别和杀伤。王健等^[13]研究发现乙型肝炎人群 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞水平较健康对照组显著下降, CD8⁺ T 淋巴细胞水平增高, 同时两者比值下降。本研究结果显示慢性 HBV 携带者血液淋巴细胞水平略高于健康对照者, 两者之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 非活动性 HBsAg 携带者淋巴细胞水平低于健康对照者, 两者之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。慢性 HBV 携带者血液淋巴细胞水平高于非活动性 HBsAg 携带者, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示淋巴细胞与慢性 HBV 携带者人群机体免疫力有关, 慢性 HBV 携带者的免疫功能强于非活动性 HBsAg 携带者。

单核细胞在疾病免疫、抵抗入侵的病原菌、机体损伤的治愈等方面扮演重要的角色。单核细胞源源不断地输送到肝脏, 这也许是 HBV 携带者外周血单核细胞减少的原因之一。单核细胞分泌的细胞因子能调节 T 淋巴细胞亚群的分化, 例如 IL-12 能对 T 淋巴细胞的功能性分化提供指令性信息, 促使 Th0 细胞向 Th1 细胞分化。作为固有免疫和适应性免疫应答的共同参与者, 单核细胞的作用正在逐步被重视。本研究显示非活动性 HBsAg 携带者血液中的单核细胞水平明显低于健康对照者和慢性 HBV 携带者, 此结果进一步证明了慢性 HBV 携带者人群的免疫功能强于非活动性 HBsAg 携带者。

单核细胞、淋巴细胞是机体清除病毒、细菌等感染的主要卫士。两者数量的减少说明 HBeAb 阳性的 HBV 携带者人群的免疫功能低下, 其中非活动性 HBsAg 携带者更为显著。而且单核细胞、淋巴细胞也是分泌 IL-12 的主要细胞, 它们下降也势必导致 IL-12 的降低。综上所述, 加强 HBV 携带者机体的免疫功能, 提高其抗病毒能力, 对 HBV 携带者的治疗将会起到重要作用。

参考文献

[1] 孙琳, 毕惠娟, 王健. 慢性乙肝致炎的细胞分子机制[J]. 中国病原生物学杂志, 2010, 5(8): 621-626.
 [2] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 中国医学前沿杂志, 2011, 3(1): 66-82.
 [3] 李薇, 谢闻悦, 张卫云, 等. HLA-DR/CD14 在外周血单核

细胞中的表达及其临床意义[J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(1):61-63.

[4] Hui CK, Lau GK. Immune system and hepatitis B virus infection[J]. J Chin Virol, 2005, 34(Suppl 1):44-48.

[5] Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures[J]. J Virus Hepat, 2004, 11(2):97-107.

[6] 孙琳, 毕惠娟, 王健. 慢性乙型肝炎的细胞分子机制[J]. 中国病原生物学杂志, 2010, 5(8):621-626.

[7] 陈凯红, 蒋祥虎, 蒲云川等. 慢性乙肝患者外周血 Th1/Th2 类细胞因子变化的动态研究[J]. 临床消化病杂志, 2006, 18(6):345-347.

[8] Li D, Yu H, Xu TF, et al. Interleukin-12 gene modification exerts anti-tumor effects on murine mammary sarcoma cell line in vivo[J]. Cell Mol Immunol, 2008, 5(3):225-230.

[9] Zhu S, Li S. Systemic IL-12 gene therapy for treating ma-

lignancy via intramuscular electroporation[J]. Methods Mol Biol, 2008, 42(3):327-337.

[10] Nagashima N, Nakayama Y, Inoue Y, et al. Prognostic significance of the local expression of interleukin-12 in patients with advanced gastric cancer [J]. Anticancer Res, 2008, 28(2):1277-1283.

[11] 刘晓光, 方国安, 金秀国, 等. 慢性乙型肝炎患者 T 细胞亚群及 NK 细胞检测的临床意义[J]. 浙江临床医学, 2003, 5(7):493-494.

[12] 王健, 王瑜, 项桂菊. HBV 感染 PBMC 后对宿主细胞 CD25 mRNA 表达的影响[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2007, 27(6):523-524.

[13] 王健, 王瑜, 江水清. IFN- α 2b 对慢性乙肝患者抗病毒和免疫调节作用[J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(1):71-74.

(收稿日期:2015-07-03 修回日期:2015-09-05)

• 临床探讨 •

加强医院感染管理前后新生儿机械通气并发医院感染的比较

李霞, 王楠[△] (第三军医大学第三附属医院野战外科研究所儿科, 重庆 400042)

【摘要】 目的 探讨医院感染管理措施对新生儿机械通气并发医院感染的影响。方法 将该院机械通气的 507 例新生儿作为研究对象, 根据患儿体质量分为 A 组 (<1 000 g)、B 组 (1 000~1 500 g)、C 组 (>1 500~2 500 g)、D 组 (>2 500 g), 比较 4 组在加强医院感染管理前后, 新生儿机械通气并发感染的情况。结果 实施院内感染管理措施后, 各组在机械通气天数比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但 A、B、D 组并发医院感染率和呼吸机相关肺炎发生率均较管理措施实施前明显降低 ($P<0.01$)。结论 加强医院感染管理后, 新生儿机械通气并发院内感染的发生率明显降低, 提高了新生儿的存活率。

【关键词】 新生儿机械通气; 医院感染; 管理措施

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.02.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)02-0246-03

医院感染率近年来呈逐年上升的趋势, 医院感染急需引起医院的重视, 尤其是新生儿病房的感染管理^[1]。新生儿机械通气是指新生儿无自主呼吸或自主呼吸微弱, 不能满足生理需要而建立人工气道用呼吸机辅助呼吸的方法, 是治疗新生儿呼吸衰竭的重要措施。由于新生儿各项生理功能发育尚未成熟完善, 免疫能力弱, 更容易发生医院感染及呼吸机相关性肺炎的感染^[2]。新生儿呼吸机相关性肺炎 (VAP) 是机械通气最常见的并发症, 往往导致患儿呼吸衰竭不能纠正, 也是难以撤离呼吸机的主要原因, 严重者甚至造成患儿死亡^[3]。本科从 2013 年 1 月至 2014 年 3 月对新生儿机械通气并发感染进行了跟踪调查, 对存在的感染因素进行分析并提出管理措施, 从而使新生儿机械通气并发感染的发生率明显降低。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2013 年 1 月至 2014 年 3 月入住本科并使用机械通气的新生儿共 507 例进行回顾性分析。根据患儿体质量分为 A 组 (<1 000 g) 7 例、B 组 (1 000~1 500 g) 60 例、C 组 (>1 500~2 500 g) 224 例、D 组 (>2 500 g) 216 例。所有患儿均经过其法定监护人同意参与研究。

1.2 方法 根据前期调查研究, 开始采取以下医院感染管理

措施, 加强医院感染的管理。

1.2.1 加强新生儿自身的抵抗力 供给患儿足够的营养。机械通气的患儿一般都需要禁食, 应按医嘱从静脉泵入营养液以保证患儿体质量增长和生长发育, 促进康复。如病情允许, 可以遵医嘱从胃管注入奶粉以保证营养。

1.2.2 做好基础护理 (1) 口腔护理: 机械通气的患儿口腔护理至关重要, 每天用生理盐水清洗口腔 4~6 次, 如上机 7 d 以上或有真菌感染时用制霉菌素清洗口腔 2~3 次/日。(2) 眼部护理: 每天用生理盐水棉球从眼的内侧向外侧擦拭 2 次/天, 如眼部有分泌物应滴托百士眼药水 2 次/天。(3) 脐部护理: 先用过氧化氢清洗脐部, 再用 2% 的聚维酮碘从脐部中间呈螺旋状向外消毒 2 次/天, 防止脐部感染。(4) 臀部护理: 要经常给患儿换尿布, 每次换尿布时应涂保护臀部皮肤的软膏, 防止红臀的发生。(5) 皮肤护理: 机械通气的患儿因病情重不能自主活动, 应定时给患儿翻身并建立翻身登记本, 以防止褥疮的发生。机械通气的患儿因病情重而无法每天沐浴, 应做好床上擦浴工作。

1.2.3 加强病区的管理 做好空气消毒及定时通风换气: 循环风紫外线空气消毒机应不间断开起, 晚上间断使用。治疗

[△] 通讯作者: E-mail: dongjian_49525@163.com。