

静脉注射丙种球蛋白改善小儿重症手足口病炎症因子水平的作用

赵秋剑(陕西省宝鸡市中心医院检验科 721008)

【摘要】 目的 探讨静脉注射丙种球蛋白(IVIG)改善小儿重症手足口病(HFMD)炎症因子水平的作用。**方法** 采用回顾性分析法,选取该院收治的 120 例重症 HFMD 患儿的临床资料,将患儿分为常规治疗组($n=60$)和 IVIG 组($n=60$)。常规治疗组患儿给予一般治疗和对症治疗,IVIG 组患儿在常规治疗组治疗方案的基础上增加 IVIG 治疗。比较治疗前后患儿炎症细胞因子变化情况。同时选取 60 例健康体检儿童作为对照组。**结果** 治疗前,常规治疗组和 IVIG 组患儿 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$); IVIG 组与常规治疗组 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,IVIG 组较常规治疗组 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平有明显下降($P<0.05$)。**结论** 对于重症 HFMD 患儿静脉注射 IVIG 能够有效减少 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的生成,促进患儿康复。

【关键词】 丙种球蛋白; 重症手足口病; 炎症因子; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1063-02

Role of intravenous immunoglobulin globulin for improving inflammatory factor levels in children patients with severe hand, foot and mouth disease ZHAO Qiu-jian (Department of Clinical Laboratory, Baoji Municipal Central Hospital, Baoji, Shaanxi 721008, China)

【Abstract】 Objective To investigate the role of intravenous immunoglobulin (IVIG) for improving the inflammatory factor levels in children patients with severe hand, foot and mouth disease (HFMD). **Methods** The retrospective analysis was adopted. The clinical data of 120 children patients with severe HFMD in our hospital were collected and the patients were divided into the conventional treatment group and IVIG group, 60 cases in each group. The conventional treatment group was given the general treatment and symptomatic treatment, while on this basis the IVIG group was added with IVIG. The changes of inflammatory factor levels were compared between before and after treatment. At the same time 60 children undergoing the healthy physical examination were selected as the control group. **Results** The TNF- α , CRP and IL-6 levels before treatment in the conventional treatment group and IVIG group were significantly increased compared with the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the TNF- α , CRP and IL-6 levels had no statistically significant differences between the conventional treatment group and the IVIG group ($P>0.05$); the TNF- α , CRP and IL-6 levels after treatment in the IVIG group were significantly decreased compared with the conventional treatment group ($P<0.05$). **Conclusion** IVIG for treating severe HFMD could effectively reduce the generation of inflammatory factors of TNF- α , IL-6, etc. and effectively promote patients to recover.

【Key words】 immunoglobulin; severe hand, foot and mouth disease; inflammatory factors; children

手足口病(HFMD)是一种由肠道病毒引起的急性传染性疾病,好发于学龄前儿童,主要临床表现为小儿手、足、口腔等部位出现疱疹,如果不进行积极治疗,容易导致小儿出现脑炎、脑膜炎及肺水肿等情况。近几年,临床上发现免疫异常参与 HFMD 的病理过程,丙种球蛋白(IVIG)被广泛应用于自身免疫相关疾病及感染性疾病的治疗,对小儿 HFMD 具有一定的治疗效果,本院为了进一步观察静脉注射 IVIG 改善小儿重症 HFMD 炎症因子水平的作用,特选取 120 例患者进行研究、分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取本院 2014 年 3 月至 2015 年 6 月收治的 120 例小儿重症 HFMD 的临床资料进行回顾性分析,具备以下 2 项或以上标准者纳入研究:(1)符合 HFMD 的诊断标准;(2)年龄在 5 岁以下,近 3 d 内持续高热不退;(3)精神差、呕吐、易惊、肢体抖动、无力;(4)呼吸、心率增快;(5)出冷汗、末梢循环不良;(6)高血压;(7)外周血白细胞计数明显增高;(8)

高血糖。将 120 例患儿分为 2 组,常规治疗组和 IVIG 组,同时选取 60 例健康儿童作为对照组进行比较。IVIG 组 60 例,其中男 32 例,女 28 例,年龄 8 个月至 7 岁,平均(3.02 ± 0.89)岁;常规治疗组 60 例,其中男 31 例,女 29 例,年龄 7 个月至 5 岁,平均(2.31 ± 0.56)岁;对照组 60 例,其中男 30 例,女 30 例,年龄 6 个月至 6 岁,平均(3.05 ± 0.78)岁。HFMD 患儿的主要临床表现为:高烧不退,口腔溃疡,手、足等多处皮肤有丘疹出现,舌质红、苔白等。120 例患儿均无心肺疾病史,无感染史、无过敏性家族史等。2 组患儿在年龄、性别、病程等方面无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 给予常规治疗组一般治疗和对症治疗,包括退热处理,维持患儿水电解质和酸碱平衡,并给予患儿营养支持,如果合并细菌感染要给予抗菌药物抗感染治疗,如果患儿出现并发症要给予针对性治疗,防止高热、惊厥,有中枢神经系统症状者给予甘露醇降颅压;地塞米松 $0.25\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,连用 2 d。IVIG 组患儿在常规治疗组的基础上给予 5% 葡萄糖静脉注射

2 g/kg IVIG,分 2~5 d 完成,疗程 3 d。分别采集患儿入院时及治疗 3 d 后的静脉血 2 mL 送检,采用 ELISA 法检测患儿肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)和白细胞介素 6(IL-6)水平。试剂盒采用上海西塘生物科技有限公司,检测步骤严格按照试剂盒说明书上的操作步骤实施。

1.3 观察指标 治疗前后注意观察患儿血清 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平变化情况,并做好记录。

1.4 统计学处理 本次研究所有数据均采用 SPSS20.0 软件实施统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前 3 组儿童 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平比较 常规治疗组和 IVIG 组患儿血液中 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);常规治疗组和 IVIG 组之间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 治疗前 3 组儿童 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (μ g/L)	CRP(mg/L)	IL-6(μ g/L)
对照组	1.08 $\pm$ 0.61	1.17 $\pm$ 0.46	2.46 $\pm$ 0.23
常规治疗组	4.23 $\pm$ 2.10**	4.34 $\pm$ 1.30**	5.73 $\pm$ 3.15**
IVIG 组	4.30 $\pm$ 1.91**	4.31 $\pm$ 1.30**	5.71 $\pm$ 3.13**

注:与对照组比较,** $P < 0.01$ 。

2.2 治疗后常规治疗组和 IVIG 组患儿体内 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平比较 治疗前,IVIG 组与常规治疗组 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,IVIG 组比常规治疗组 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平有明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 治疗后常规治疗组和 IVIG 组患儿体内 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (μ g/L)	CRP(mg/L)	IL-6(μ g/L)
常规治疗组	1.13 $\pm$ 0.53	1.51 $\pm$ 0.58	2.75 $\pm$ 0.95
IVIG 组	1.00 $\pm$ 0.53**	1.22 $\pm$ 0.43*	2.39 $\pm$ 0.66**

注:与常规治疗组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3 讨 论

HFMD 是一种由肠道病毒引起的传染病,目前这种疾病的发病机制尚不明确,感染后机体可发生一系列的免疫反应,诱导 TNF- α 、IL-6 等前炎性细胞因子过度产生,引起全身炎症反应综合征。

IVIG 是人体正常血清中提取的一种混合物,又被称为血清免疫球蛋白,由 95%左右的 IgG 抗体组成,同时含有很多健康人群容易感染的病原微生物调节性抗体,被广泛应用于自身免疫性疾病、感染性病毒的治疗^[1-3]。IVIG 含有广谱抗病毒、细菌或其他病原体的 IgG,已经证实其不仅能提供大量特异性抗体,还可以阻断免疫病理损伤,对于缓解病毒性脑炎颅高压症状、减轻脑实质损伤、减轻全身多器官功能障碍的发生率和缩短病程具有确切疗效^[4-5]。

有关研究显示,IVIG 治疗小儿 HFMD 的主要机制是能够在较短的时间内提高婴幼儿对病毒的抵抗力;另外 IVIG 含有大量的特异性抗体,对血清 TNF- α 、CRP 和 IL-6 等炎性细胞因子的抗体具有吞噬作用,能够调节 T、B 淋巴细胞和巨噬细胞的免疫功能和炎性反应,从而有效阻断免疫病理损伤进展^[6-7];IVIG 的应用能够减轻患儿脑组织损伤,起到较好的调节炎性反应的作用和抑制脂质过氧化的作用,从而减轻脑水肿,降低

颅内压,控制中枢神经系统炎性损伤^[8]。其作用机制可能与下列因素有关:(1)IVIG 能中和病毒,但不干扰及抑制机体产生主动抗体;(2)通过增加免疫杀伤细胞的功能,改善及减轻病毒对机体的侵袭作用;(3)通免疫调节细胞的功能,阻断引起神经细胞损伤的免疫反应,从而保护脑细胞,促进脑功能恢复;(4)重症病毒性脑炎患儿常有感染倾向,HDIG 可提供中和抗体及受调理作用抗体,具有明显免疫防护及抗感染功能^[9]。

IVIG 治疗 HFMD 能够明显减轻患儿多器官功能障碍的发生率,调节患儿炎性细胞因子水平,从而降低患儿 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平,IL-6 水平与血管的炎性反应、免疫应答、造血、肿瘤等生物学过程,调整免疫与应激反应,而且与临床诸多疾病的病理变化密切相关。本研究中 HFMD 普通病例血清中仅 TNF- α 水平明显升高,重症 HFMD 患儿血清中 IL-6 和 TNF- α 水平均明显升高,提示重症 HFMD 患儿前炎性细胞因子过度产生。

本次研究中,常规治疗组和 IVIG 组患儿血液中 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平明显高于对照组;治疗前,IVIG 组与常规治疗组 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,IVIG 组比常规治疗组 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平有明显下降,说明 IVIG 能够较好地降低患儿 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平,起到较好的调节炎性细胞因子的作用,促进患儿康复。

综上所述,对于重症 HFMD 患儿静脉注射 IVIG 能够有效减少 TNF- α 、IL-6 等炎性因子的生成,促进患儿康复。

参考文献

[1] 孔卫乾,王金华,黄洁兴,等.丙种球蛋白治疗婴幼儿重症手足口病疗效观察[J].实用医学杂志,2012,28(3):414-416.

[2] 李素华,陈雪夏,林海龙,等.丙种球蛋白对重症 EV71 感染手足口病患儿细胞因子调节作用的研究[J].医学研究杂志,2013,42(6):111-115.

[3] 任雪云,申长清,蔡文仙,等.免疫球蛋白静脉滴注对重症手足口病患儿血清炎性因子水平的影响[J].中国医药,2012,7(2):215-216.

[4] 曹跃增,冉鹏飞,高飞,等.大剂量静脉注射人血丙种球蛋白治疗手足口病重症并脑炎的疗效[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(5):79-80.

[5] 程红球,黄彩华,刘卫东,等.丙种球蛋白对手足口病患者血循环中炎症细胞因子水平的影响[J].中国病理生理杂志,2013,29(3):546-548.

[6] 董宗祈.静脉内免疫球蛋白在儿科感染性疾病中的应用[J].中国全科医学,2009,12(4):267-269.

[7] 逯广龙,任雪云,马本宽.不同剂量丙种球蛋白治疗重症手足口病的疗效观察[J].中国急救医学,2010,17(3):274-275.

[8] Pavare J,Grope I,Kalnins I,et al. High-mobility group box-1 protein, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6 and C-reactive protein in children with community acquired infections and bacteraemia: a prospective study[J]. BMC Infect Dis,2010,10(7):28.

[9] Ho M. Entemvims 71: the virus, its infections and outbreaks[J]. J Microbiol Immunol Infect,2000,33(4):205-216.