

中性粒细胞CD64对手足口病的早期诊断意义

周蜜 兰少波

手足口病是由肠道病毒引起的常见传染病。其起病急,多发生于学龄前儿童,尤以3岁以下发病率最高。手足口病呈自限性,但少数重症病例可并发脑炎、脑膜炎、肺水肿等严重并发症^[1]。因此,手足口病的早期诊断与治疗极其重要。绍兴市立医院为绍兴市手足口病定点医院,本次研究以近两年收治的108例住院病例为对象,进行中性粒细胞CD64、血常规等各方面的临床特征分析,发现中性粒细胞CD64对本病早期有一定诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年1月至2011年12月绍兴市立医院收住确诊的手足口病患儿共108例。其中男性57例、女性51例;平均年龄(2.37±0.52)岁。病例分布于外省及本市各个县市区,呈高度散发状态。发病时间全年可见,主要集中在5~10月有95例,占87.96%;6岁以下儿童有73例,占67.59%;散居儿童多见有65例,占60.18%;其次为幼托儿童有39例,占36.11%左右。根据流行病学资料、临床表现及病情严重程度,参照卫生部颁发的《手足口病诊疗指南》(2010年版)^[2]将患者分为轻症组和重症组。轻症组临床表现:急性起病,发热、手或足底部出现斑丘疹和疱疹、臀部可见皮疹、口腔有疱疹或溃疡,无严重并发症者;重症组临床表现:有手足口病临床表现,同时伴有脑炎或肌阵挛、心肺衰竭、肺水肿及急性迟缓性麻痹的患儿。所有观察病例均符合该指南与《肠道病毒EV71感染诊疗指南》中规定的临床诊断标准和住院标准。排除已启用免疫抑制剂或增强剂等影响免疫功能药物及其他病毒感染、结核、肿瘤等引起免疫功能异常疾病的患者^[3]。轻症组50例中男性26例、女性24例;平均年龄(3.12±0.53)岁。重症组58例中男性31例、女性27例;平均年龄(3.28±0.45)

岁。两组患儿性别及年龄差异比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 检测58例重症组手足口病患儿和50例轻症组手足口的儿童进行外周血中性粒细胞CD64、C反应蛋白和白细胞计数。所有标本均为入院后当日或次日清晨静脉空腹抽取。中性粒细胞CD64、C反应蛋白及白细胞计数检测均用EDTA抗凝血。采用Coulter Epics XL流式细胞仪和PE-CD64单克隆抗体试剂盒(由美国贝克曼公司生产)。具体方法为每支流式专用试管中加入10 μl异硫氰酸荧光素标记的中性粒细胞CD64鼠抗人单克隆抗体中性粒细胞CD64及同型对照,再加入全血60 μl,混匀后室温避光15 min,在Q-PREP上溶血,室温固定15 min后,置流式细胞仪上测定。检测时根据前向角和侧向角散射光信号设门在中性细胞群,上机时获取每份样本的细胞数为设门内的细胞>8 000个以上,测定中性粒细胞CD64的平均荧光强度(median fluorescence intensity, MFI),同时取另一全血进行C反应蛋白定量分析,仪器为韩国i-CHROMA Reader免疫荧光分析仪。白细胞检测仪为Beckman GEN.S五分类血液分析仪。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患儿外周血中性粒细胞CD64表达及血清C反应蛋白、白细胞检测结果比较见表1。

表1 两组外周血中性粒细胞CD64及血清C反应蛋白、白细胞检测结果

组别	中性粒细胞 CD64/MFI	C反应蛋白 /mg/L	白细胞计数 / $\times 10^9/L$
轻症组	7.70±3.12	8.21±3.57	7.41±3.03
重症组	9.65±3.93*	7.35±4.62	8.56±2.49*

注:*:与轻症组比较, $P<0.05$ 。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.02.029

作者单位: 312000 浙江绍兴,绍兴市立医院皮肤科/肝病科

由表1可见,重症组患儿的中性粒细胞CD64及白细胞高于轻症组,差异均有统计学意义(t 分别=2.82、2.16, P 均 <0.05),两组间C反应蛋白比较,差异无统计学意义($t=1.06$, $P>0.05$)。

3 讨论

手足口病是由多种肠道病毒引起的一种急性传染病^[4],世界范围内广泛流行。发病初期可表现为发热、厌食或口腔黏膜散在疱疹、破溃。症状多轻微,普通病例预后良好,皮疹不痒,可在5 d左右逐渐变暗而消退^[5]。少数患者可出现无菌性脑膜炎、神经源性肺水肿和心肌炎等,个别重症患儿病情进展快,可导致死亡^[6]。临床治疗手足口病主要以抗病毒、控制感染及对症治疗为主^[7]。手足口病目前缺乏特异、高效的抗病毒药物^[8],也没有安全有效的疫苗来预防感染。指南上在处置流程中也重于描述临床症状体征以区分轻症与重症病例,只是最后提到高血糖,白细胞升高。使临床医生面对具体病例时靠经验积累的主观判断,缺少量化,具体的标准。这就造成临床医生手足口病临床上难以及时判断轻重,科学处置。所以在手足口病的诊疗中缺少早期诊断指标来评估病情、预后。病原学检测难以成为金标准。肠道病毒EV71、柯萨奇病毒与埃可病毒等肠道病毒是手足口病最常见的病原体。现有研究表明,柯萨奇病毒A组不引起细胞病变,故症状多较轻,而柯萨奇B组及肠道病毒EV71、埃可病毒引起细胞病变,可表现为严重病例^[9]。研究认为,肠道病毒EV71感染较CoxA16更易发生中枢神经系统症状,多见于2岁以内患儿^[10]。肠道病毒EV71所致的重症病例在病理上主要表现为病毒性脑膜脑脊髓炎,神经源性肺水肿是引起快速死亡的主要原因。但是缺乏大量的临床研究证实。并且病原学的检测往往局限于疾控或科研机构,检测成本大,时间长。一般医院难以普遍开展。

手足口病虽为病毒感染所致,但临床上不少病例常常伴有不同程度的细菌感染。对于细菌感染疾病的诊断,以往多用C反应蛋白及血常规检测白细胞的数量。C反应蛋白是由肝脏合成的一种敏感的急性时相反应蛋白,因其可以与肺炎球菌细胞壁的C-多糖结合而得名。作为感染检测手段,已较广泛应用于临床,对协助诊断感染有一定意义,但C反应蛋白在机体受影响因素较多,其敏感性和特异性均较低。且C反应蛋白和白细胞计数除了细菌性感染外,还在手术、创伤、应激、非特异性疾病等均可增

高,所以C反应蛋白和白细胞不适合于疾病早期的诊断。本次研究中两组间C反应蛋白比较差异无统计学意义($P>0.05$),但白细胞都有明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。近年来临床采用流式细胞术检测外周血中性粒细胞CD64分子表达,发现其敏感性和特异性均高于外周血白细胞计数及分类和微生物培养,且耗时较少^[11]。中性粒细胞是机体抵抗感染的主要防御细胞,中性粒细胞CD64是IgG Fc段受体之一,是一种分子量为72 KD的膜糖蛋白。它能够识别免疫球蛋白,对IgG单体具有高亲和力,通过介导中性粒细胞和单核巨噬细胞对免疫球蛋白Fc段识别与结合,能激发和调控体内多种免疫反应,在机体感染与抗感染中起到关键作用。目前研究证实,中性粒细胞CD64常常是细菌感染,尤其是全身感染性疾病的早期敏感指标^[12],且往往与疾病的严重程度和预后相关联^[13]。机体正常情况下,中性粒细胞CD64在中性粒细胞低表达,一旦机体感染时,受到细菌细胞壁脂多糖、白细胞介素-12、粒细胞集落刺激因子、 γ -干扰素等因子的刺激,中性粒细胞CD64表达明显增多,可增加5~10倍^[14]。两组手足口病患儿中性粒细胞CD64也同样升高明显,且重症组比轻症组升高更快,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此可见,中性粒细胞CD64除了判断病情严重程度,还可以作为抗生素应用的参考依据。采用流式细胞术检测所需标本量少,操作简单方便,耗时短,可作为常规检测指标之一。鉴于条件有限,本次研究未做病原学检测,建议在今后的临床工作中加强资金和精力投入进行进一步相关研究。

参考文献

- 1 张喜芳.肠道病毒71型手足口病280例临床分析[J].临床医学,2015,35(6):104-105.
- 2 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南(2010年版)[S].国际呼吸杂志,2010,30(24):1473-1475.
- 3 陈瑾,汪祝萍.EV71型手足口病患儿体液免疫功能分析[J].全科医学临床与教育,2013,11(1):44-45,49.
- 4 张建丽.婴幼儿手足口病合并心肌损害40例临床分析[J].全科医学临床与教育,2010,8(3):312-313.
- 5 黄国日,潘革,李惠玲,等.重型及危重型手足口病患儿高危因素的回溯性临床分析[J].中国儿童保健杂志,2013,21(5):524-527.
- 6 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南(2009年版)[S].全科医学临床与教育,2010,8(2):125-127,133.
- 7 孙璐露.综合护理干预对重症手足口病治疗效果的影响[J].