

## 免疫球蛋白和炎症指标在幼儿手足口病诊断中的应用

王锐 李莹

作者单位: 255400 山东淄博, 淄博市临淄区疾病预防控制中心(王锐)

255400 山东淄博, 淄博市市立医院(李莹)

通信作者: 王锐, Email: 13869392240@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.04.013

**【摘要】** 目的 探讨免疫球蛋白和炎症指标在幼儿手足口病诊断中的应用。方法 选择 2016 年 1 月 20 日—2017 年 1 月 20 日淄博市市立医院收治的 50 例手足口病患儿作为手足口病组, 另外选择同期 50 名健康体检儿童作为健康对照组。采用散射比浊法检测两组儿童免疫球蛋白(IgM、IgA、IgG)和炎症指标[超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)]水平, 比较两组以上指标检测结果的差异。结果 手足口病组患儿的免疫球蛋白 IgM 水平明显高于健康对照组, IgG、IgA 水平均明显低于健康对照组[IgM(g/L):  $1.98 \pm 0.65$  比  $1.23 \pm 0.52$ , IgG(g/L):  $8.66 \pm 1.02$  比  $12.68 \pm 1.02$ , IgA(g/L):  $0.52 \pm 0.32$  比  $1.15 \pm 0.65$ , 均  $P < 0.05$ ]; 手足口病组患儿 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均明显高于健康对照组[hs-CRP(mg/L):  $10.69 \pm 1.23$  比  $2.35 \pm 0.21$ , TNF- $\alpha$ (ng/L):  $150.38 \pm 20.85$  比  $35.68 \pm 5.68$ , IL-6(ng/L):  $40.12 \pm 8.58$  比  $12.38 \pm 2.34$ , 均  $P < 0.05$ ]。结论 检测手足口病患儿的免疫球蛋白和炎症指标并探讨其变化趋势, 有助于尽早对疾病进行诊断, 为临床治疗提供可靠的依据。

**【关键词】** 免疫球蛋白; 炎症指标; 幼儿手足口病; 诊断; 应用

### Application of immunoglobulin and inflammatory indexes in diagnosis of hand foot mouth disease in children

Wang Rui, Li Ying. Center for Disease Control and Prevention of Linzi District, Zibo City, Zibo 255400, Shandong, China (Wang R); Zibo Municipal Hospital, Zibo 255400, Shandong, China (Li Y)

Corresponding author: Wang Rui, Email: 13869392240@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the application value of immunoglobulin and inflammatory indexes in the diagnosis of hand foot mouth disease in children. **Methods** Fifty children with hand foot mouth disease admitted in Zibo Municipal Hospital from January 20, 2016 to January 20, 2017 were selected as hand foot mouth disease group, and 50 healthy children at the same period were selected as control group. The levels of immunoglobulin (IgM, IgA, IgG) and inflammatory indexes [hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6)] in two groups were detected by scattering turbidimetry, and the differences in above indexes between two groups were analyzed and compared. **Results** The IgM level in hand foot mouth disease group was significantly higher than that in control group, and the levels of IgG and IgA were significantly lower than that in healthy control group [IgM (g/L):  $1.98 \pm 0.65$  vs.  $1.23 \pm 0.52$ , IgG (g/L):  $8.66 \pm 1.02$  vs.  $12.68 \pm 1.02$ , IgA (g/L):  $0.52 \pm 0.32$  vs.  $1.15 \pm 0.65$ , all  $P < 0.05$ ]. The levels of hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 in hand foot mouth disease group were significantly higher than those in control group [hs-CRP (mg/L):  $10.69 \pm 1.23$  vs.  $2.35 \pm 0.21$ , TNF- $\alpha$  (ng/L):  $150.38 \pm 20.85$  vs.  $35.68 \pm 5.68$ , IL-6 (ng/L):  $40.12 \pm 8.58$  vs.  $12.38 \pm 2.34$ , all  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** To detect the levels of immunoglobulin and inflammatory indexes in children with hand foot mouth disease and explore their change trends, we can diagnose the disease as soon as possible, and provide a reliable basis for clinical treatment.

**【Key words】** Immunoglobulin; Inflammatory index; Hand foot mouth disease in child; Diagnosis; Application

手足口病是儿科常见疾病,在我国发病率呈上升趋势,严重危害患儿的生命安全。有研究显示,小儿手足口病的发病人数不断增加,若未能及时采取有效的预防控制措施,易造成流行,影响儿童健康

成长。手足口病是一种传染性很强的疾病,且传播途径多样,人体可由于接触患者的黏膜疱疹液或皮肤等而发生感染,多数患儿发病后无明显症状,仅在手、足、口部位伴有疱疹、皮疹以及出现发热等,

而部分患儿具有较强疼痛感。小儿手足口病主要由肠道病毒所致,早期诊断能够为临床治疗提供可靠依据,从而有效提高临床治愈率<sup>[1-2]</sup>。本研究分析和探讨免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)与炎症指标〔超敏C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)]在幼儿手足口病诊断中的应用,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象和分组** 收集 2016 年 1 月 20 日—2017 年 1 月 20 日淄博市市立医院收治的 50 例手足口病患儿的临床资料,作为手足口病组;另外选择同期 50 名健康体检儿童作为健康对照组。

**1.1.1 纳入与排除标准** 纳入的手足口病组患儿均符合手足口病诊断标准;排除临床资料不完整患儿。

**1.1.2 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经淄博市临淄区疾病预防控制中心和淄博市市立医院伦理批准(审批号:20210615),对患儿进行的所有检测均获得过监护人的知情同意。

**1.2 研究方法** 所有研究对象入院后抽取 3 mL 静脉血,分注两管,采用乙二胺四乙酸(ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA)进行抗凝操作。使用普门 PA-900 特定蛋白分析仪(深圳普门科技股份有限公司),采用散射比浊法检测 Ig 和 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6,试剂盒由深圳普门科技股份有限公司提供。所有操作均严格按照试剂盒使用说明书进行,试剂均在有效期内使用。

**1.3 观察指标** 检测手足口病组和健康对照组儿童的 IgM、IgA、IgG 和炎症指标(hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6)水平,并对两组检测结果进行比较。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行分析处理。对结果进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 一般资料** 手足口病组和健康对照组儿童的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),有可比性。见表 1。

**2.2 手足口病组和健康对照组的 Ig 水平比较** 手足口病组 IgM 水平明显高于健康对照组, IgG 和 IgA 水平均明显低于健康对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 手足口病组和健康对照组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数( $\bar{x} \pm s$ )
健康对照组	50	24	26	3~6	4.58 $\pm$ 2.16
手足口病组	50	25	25	4~6	4.52 $\pm$ 2.17

表 2 手足口病组和健康对照组 IgM、IgA、IgG 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	IgM(g/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)
健康对照组	50	1.23 $\pm$ 0.52	12.68 $\pm$ 1.02	1.15 $\pm$ 0.65
手足口病组	50	1.98 $\pm$ 0.65	8.66 $\pm$ 1.02	0.52 $\pm$ 0.32
<i>t</i> 值		4.261	6.462	5.262
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: Ig 为免疫球蛋白

**2.3 手足口病组和健康对照组炎症指标水平比较** 手足口病组 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均明显高于健康对照组(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 手足口病组和健康对照组炎症指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	hs-CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	IL-6(ng/L)
健康对照组	50	2.35 $\pm$ 0.21	35.68 $\pm$ 5.68	12.38 $\pm$ 2.34
手足口病组	50	10.69 $\pm$ 1.23	150.38 $\pm$ 20.85	40.12 $\pm$ 8.58
<i>t</i> 值		7.261	37.532	22.056
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, TNF- $\alpha$  为肿瘤坏死因子- $\alpha$ , IL-6 为白细胞介素-6

### 3 讨论

肠道病毒 71 型(enterovirus 71, EV71)属于人类肠道病毒,是导致手足口病的重要病原体之一。近年来小儿手足口病的发病率不断上升,是临床上常见的病毒性传染病,且发病急。患儿通常以口痛、发热、口腔黏膜出现散在溃疡或疱疹等为临床表现,且疱疹周围伴有红晕,疱内液体少,发病部位还可在足部、手指尖、掌心位置<sup>[3]</sup>。多数患儿病情较轻,随时间推移及用药处理能痊愈,而少部分患儿因病毒作用累及神经系统造成重症手足口病,出现严重的无菌性脑膜炎、脑炎、松弛性脑瘫等严重神经系统并发症以及心脏衰竭、休克、肺出血等全身系统性疾病,进而导致患儿生命安全遭到威胁<sup>[4]</sup>。

Ig 是人体肝脏合成的一类急性时相蛋白,能够与多种真菌、原虫及细菌等多糖物质结合,当钙离子存在时还可与核酸及卵磷酸结合,当聚合物结合后,可有效激活补体系统,进而导致侵入细胞的吞噬作用和免疫调节作用,发生炎症反应。有研究表明, Ig 为人体血液中一种具有抗体活性的动物蛋白,主要存在于血浆内,还可存在于分泌液、其他组织及

体液内<sup>[5]</sup>。临床上将 Ig 分为 5 大类,即 IgA、IgG、IgM、IgE、IgD。本研究选择 IgA、IgG、IgM 作为检测指标,其中 IgA 为人体分泌型 Ig; IgG 为 Ig 的重要成分,对血清抗体活动有一定影响,为人体抗感染的主要成分,对感染性疾病有预防作用,可作为诊断标志物; IgM 则为最早出现的感染标志物,存在时间较长,为近期感染指标。IgG 对吞噬细胞的吞噬功能具有调节作用,而 IgA 水平下降则表明分泌型 IgA 下降,分泌型 IgA 可抑制呼吸道感染相关 Ig 产生,因此,患儿口腔出现皮疹主要是由于 IgA 下降所致<sup>[6]</sup>。本研究中,手足口病组患儿 IgM 水平高于健康对照组, IgG、IgA 水平低于健康对照组,差异均有统计学意义,佐证了这一研究。

本研究中手足口病组患儿的 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均高于健康对照组,差异均有统计学意义。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是人体肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,当机体组织发生炎症反应或受到损伤时,CRP 水平会升高<sup>[7]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种由巨噬细胞和单核细胞共同作用产生的促炎细胞因子,主要参与人体正常炎症反应和免疫反应,在健康状态时人体内 TNF- $\alpha$  含量极低,当发生病理反应或机体受到损伤后,其水平便会迅速升高<sup>[8]</sup>。IL-6 是由人体巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞共同作用产生的一种多效细胞因子,通过调节免疫和炎症反应在人体防御中发挥着重要作用,当人体受到损伤和发生病理改变时,其水平迅速升高。因此,检测这 3 项指标能够准确地诊断患者炎症状态。

另外,采用试剂盒检测 CRP 可提高敏感度,且在检测时无需采集大量血样,尤其适用于儿童,是目前临床上鉴别非感染性疾病和感染性疾病的重要方法。还可采用乳胶增强免疫比浊法对 CRP 进行测定,提高特异度和敏感度,对于感染性疾病的诊断效果更佳,是能够检测低水平炎症反应最灵敏的指标,对临床上新生儿感染尤为适用<sup>[9-11]</sup>。

手足口病的主要病原体为 EV71 病毒,通过病毒传播易导致儿童发生手足口病,对患儿造成严重影响<sup>[12-13]</sup>。托幼儿童和散居儿童是该病的高危人群,可能与儿童的免疫水平有关,儿童尚未形成良好的卫生习惯,在群体生活过程中相互接触较为密切,容易导致疾病传播,因此需要加强对儿童的管理,提高家属对环境卫生的重视程度,培养儿童良好的卫生习惯,托幼机构需要加强晨检工作,做到早发现、

早报告,预防手足口病发生<sup>[14]</sup>。

综上所述,对手足口病患儿 Ig 和炎症指标的水平变化进行观察,能够尽早发现疾病,为临床治疗提供可靠的依据,值得推广运用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 1 吴倩,徐勤,周信,等. 2015 至 2019 年扬州市手足口病病原学特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55 (3): 394-398. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20200512-00721.
- 2 谢中勇,卢远达,杨坤祥,等. 惠州市 2016-2018 年手足口病流行病学及病原学变化分析[J]. 广东医学, 2020, 41 (3): 234-237. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20191521.
- 3 高玉朋,马会会,赵跃媛. 2009-2018 年连云港市手足口病流行病学特征及病原学分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47 (11): 1933-1936. DOI: CNKI:SUN:XDYF.0.2020-11-004.
- 4 LI J, ZHANG X X, WANG L, et al. Spatial-temporal heterogeneity of hand, foot and mouth disease and impact of meteorological factors in arid/ semi-arid regions: a case study in Ningxia, China [J]. BMC Public Health, 2019, 19 (1): 1482. DOI: 10.1186/s12889-019-7758-1.
- 5 谢兴凤,张旭,任艳,等. C 反应蛋白与血清心肌酶联合检测手足口病毒的临床价值分析[J]. 四川医学, 2020, 41 (10): 57-64. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2020.10.012.
- 6 段飞云,陈晓明,陈冉. 2013 年至 2018 年大理白族自治州手足口病病原学时空相关性分析[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38 (3): 159-164. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.03.007.
- 7 吉连福,杨恩辉,单鸣凤,等. EV71 型病毒疫苗接种后住院患儿手足口病流行病学特征及病原学变化[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19 (6): 546-552. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205477.
- 8 盛放,张静,梅金枝. 手足口病并发脑炎患儿血清白介素-10、超敏 C-反应蛋白及肿瘤坏死因子- $\alpha$  指标变化及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30 (7): 837-839.
- 9 周向红,贾辰亮,黄瑞,等. 山西地区 2017 年手足口病住院患者病原学分析[J]. 山西医科大学学报, 2020, 51 (8): 879-882. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2020.08.024.
- 10 LIU X N, HOU W L, ZHAO Z G, et al. A hand hygiene intervention to decrease hand, foot and mouth disease and absence due to sickness among kindergarteners in China: a cluster-randomized controlled trial [J]. J Infect, 2019, 78 (1): 19-26. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.08.009.
- 11 邓瑜琼,王梅,朱莲芳. 静脉丙种球蛋白与甲泼尼龙结合用于重症手足口病治疗疗效及安全性[J]. 中国急救医学, 2018, 38 (z1): 120. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.z1.110.
- 12 于四景,牟纲,张劲松. 丙种球蛋白治疗小儿重型手足口病疗效观察[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10 (1): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.01.003.
- 13 李育敏,张水兰,阚丽娟,等. 成人手足口病合并化脓性扁桃体炎病例辨析并文献复习[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (3): 180-182. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.017.
- 14 陈易得,张华,陈海丹. 米力农联合免疫球蛋白对肠道病毒 71 型感染重症手足口病患儿免疫功能指标和心肌酶指标的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (6): 665-668. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.007.

(收稿日期: 2021-06-09)

(本文编辑: 邵文)