

0.01), 红细胞输注效率(输注红细胞 24 h 复查 Hb, 并与输血前比较, 达到预期值是有效)也随之下降低($P<0.01$)^[11]。本研究选定一组非结合珠蛋白生成障碍性贫血患者, 在输注 2 U 红细胞悬液 15 min 后 HP 有一个大幅度提高, 是因为 HP 应激状态导致生成增多, 当发挥其清道夫功能后, 结合 FHb 后逐渐减少, 最后低于输血前水平; FHb 被消耗后, 又制约了 NO 的持续减少。

本研究 3 组患者(创伤、血管内皮损伤患者和非珠蛋白生成障碍性贫血病)FHb、NO 和 HP 水平变化差异无统计学意义($P>0.05$)。输注储存红细胞并不一定因其中 FHb 增加便影响了 NO 的利用率而出现输血患者血浆中 NO 的持续减少, 原因可能在于输注储存红细胞后机体产生一系列的反应, 这个过程是在 FHb 与 NO 反应、而 HP 又与 FHb 反应的互相制约最后达到消长平衡的变化中完成的。

参考文献

[1] LEI C, YU B L, SHAHID M, et al. Inhaled nitric oxide attenuates the adverse effects of transfusing stored syngeneic erythrocytes in mice with endothelial dysfunction after hemorrhagic shock[J]. Anesthesiology, 2012, 117(6): 1190-1202.

[2] 吴波, 方国恩. 游离血红蛋白主要测定方法及输入过量对机体影响的研究进展[J]. 实用医药杂志, 2008, 25(5): 短篇论著 •

612-614.

[3] 杨平, 严敏, 冯亚平, 等. NO 及其衍生物与红细胞储存损伤的关系[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(2): 178-181.

[4] 雷翀. NO 生物利用率在储存 Rbc 回输不良反应中的作用及机制研究[D]. 西安, 第四军医大学, 2011.

[5] VERMEULEN WINDSANT I C, de WIT N C, SERTO-RIO J T, et al. Blood transfusions increase circulating plasma free hemoglobin levels and plasma nitric oxide consumption: a prospective observational pilot study[J]. Critical Care, 2012, 16: R95.

[6] 沈崇灵. 法理学[M]. 北京: 北京文学出版社, 1994, 36(6): 51-52.

[7] 严建新, 陈敏霞, 林秦燕, 等. 患者输血前后一氧化氮水平变化[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(1): 69-70.

[8] WANG Y, KINZIE E, BERGER F G, et al. Haptoglobin, an inflammation-inducible plasma protein[J]. Redox Rep, 2001, 6(6): 379-385.

[9] KRISTIANSEN M, GRAVERSEN J H, JACOBSEN C, et al. Identification of the haemoglobin scavenger receptor [J]. Nature, 2001, 409(6817): 198-201.

[10] 邹丽媛, 彭朝全. 血红蛋白清道夫受体与冠心病[J]. 国际内科学杂志, 2008, 35(9): 523-526.

[11] 朱奕, 伍昌林, 李岚, 等. 贮存红细胞中一氧化氮浓度的变化与输注效果的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(14): 1673-1674.

(收稿日期: 2018-10-08 修回日期: 2018-12-22)

连续性静脉-静脉血液滤过对危重型手足口病患儿的临床疗效研究*

邱厚匡, 董 殊, 许 鸣, 李 博, 孙 亮, 李 婕
(广东省第二人民医院检验医学部, 广东广州 510310)

摘 要:目的 分析连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)对危重型手足口病患儿的临床疗效研究。方法 回顾性选取 2015 年 12 月至 2017 年 12 月该院收治的危重型手足口病患儿 48 例, 根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组患儿采用常规治疗, 观察组在常规治疗基础上联合 CVVH 治疗, 分析两组患儿治疗后的临床效果。**结果** 治疗前, 两组患儿炎症因子、脑尿肽(BNP)、去甲肾上腺素(NE)、心率、平均动脉压、左心室射血分数(LVEF)、一氧化碳(CO)、静脉血乳酸水平及细胞免疫功能指标比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 24、48 h 时, 观察组患儿肿瘤坏死因子- α 、转化生长因子 $\beta 1$ 、白细胞介素 10、BNP、NE、心率、平均动脉压、静脉血乳酸水平低于对照组, LVEF、CO 水平高于对照组; 治疗 48 h 时, 观察组患儿 CD8⁺ 水平低于对照组, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CVVH 治疗危重型手足口病可降低炎症细胞因子水平, 改善心脏功能, 平稳生命体征, 提高免疫功能。

关键词:连续性静脉-静脉血液滤过; 手足口病; 危重型; 炎症细胞因子
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.05.030 **中图法分类号:**R446.1; R725.1
文章编号:1673-4130(2019)05-0621-04 **文献标识码:**B

手足口病是由肠道病毒引起的急性传染性疾病, 主要病原体为肠道病毒 71 型、A 组柯萨奇病毒, 多发于学龄前儿童, 临床表现为手、足、口腔等部位丘疹、疱疹, 多数患儿可自愈, 但少部分患儿病情控制不

* 基金项目: 广东省科技计划项目(2017ZC0258)。
本文引用格式: 邱厚匡, 董殊, 许鸣, 等. 连续性静脉-静脉血液滤过对危重型手足口病患儿的临床疗效研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(5): 621-624.

佳,可进展至危重型手足口病,出现脑膜炎、脑炎、肺水肿、循环障碍等严重并发症,甚至可能导致患儿死亡^[1]。

有研究发现,病毒侵入机体后引起机体免疫功能紊乱,促炎因子、抑炎因子比例失衡、细胞因子水平紊乱而导致炎症反应性损伤^[2]。血液净化治疗具有快速清除循环中炎症介质的作用,有助于重建免疫稳态,在脓毒症、多器官功能衰竭等危重症的治疗中取得良好的疗效。危重型手足口病患儿机体免疫功能紊乱,血流动力学状态异常,大量促炎因子积聚于体内,引起多器官功能损伤,符合血液净化治疗的适应证范围^[3]。本研究分析了连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)对危重型手足口病患儿的临床疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2015 年 12 月至 2017 年 12 月本院收治的危重型手足口病患儿 48 例,根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组 24 例,男 14 例,女 10 例;年龄 20~36 个月,平均(27.98±4.58)个月。观察组 24 例,男 12 例,女 12 例;年龄 20~36 个月,平均(28.10±4.48)个月。纳入标准:(1)符合《手足口病诊疗指南(2010 版)》^[4]和《肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识(2011 年版)》^[5]中相关诊断标准;(2)病情处于第 4 期。排除标准:(1)既往有神经系统、心血管、肝肾系统疾病者;(2)先天性免疫缺陷疾病;(3)入院 48 h 内死亡者。两组危重型手足口病患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有均衡可比性。

1.2 方法 对照组患儿采用常规治疗,包括机械通气辅助呼吸、阿昔洛韦抗病毒、20%甘露醇降颅压、糖皮质激素抗炎、丙种球蛋白增强免疫、退热等对症治疗。观察组在常规治疗基础上联合 CVVH 治疗,经股静脉建立血管通路,采用瑞典金宝 Prisma Flex 血滤机、聚丙烯腈膜(AN69)滤器, CVVH 模式为 50%前置换+50%后置换方式,连续治疗 48 h,治疗 24 h 后更换滤器。血流速为 3~5 mL/(kg·min),置换液流速为 20~45 mL/(kg·h)。采用低分子肝素抗凝,根据患儿凝血功能调整肝素使用量。

1.3 检测方法 分别于治疗前、治疗 24、48 h 时抽取患儿外周静脉血,3 000 r/min 低速离心 10 min,取上层血清采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、转化生长因子 β1(TGF-β1)、白细胞介素 10(IL-10)、脑尿肽(BNP)、去甲肾上腺素(NE)、静脉血乳酸水平,检测仪器为美国伯腾公司 EXL800 多功能酶标仪,试剂盒均购自上海蓝基生物科技有限公司。分别于治疗前、治疗 48 h 后抽取患儿外周静脉血,采用美国 BD 公司 FAC-SCalibur 流式细胞仪检测淋巴细胞亚群 CD8⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平。

1.4 观察指标 观察两组患儿治疗前、治疗 24、48 h 时炎症因子、BNP、NE 水平及心率、平均动脉压、左心室血分数(LVEF)、一氧化碳(CO)、静脉血乳酸水平变化情况。检测两组患儿治疗前、治疗 48 h 后免疫细胞水平变化情况。

1.5 统计学处理 数据统计分析采用 SPSS19.0 进行处理,计量指标以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,组间比较采用两独立样本 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿治疗前后炎症因子、BNP、NE 水平变化情况 治疗前,两组患儿炎症因子、BNP、NE 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 24、48 h 时,观察组患儿 TNF-α、TGF-β1、IL-10、BNP、NE 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后炎症因子、BNP、NE 水平变化情况($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h
TNF-α(ng/L)	对照组	115.88±29.98	110.26±29.78	90.02±23.36
	观察组	118.49±30.20	92.21±25.11	62.89±19.55
	t	0.300	2.270	4.363
P		0.383	0.014	0.000
TGF-β1(ng/L)	对照组	158.98±8.55	142.36±8.10	125.20±6.66
	观察组	160.21±8.98	81.55±7.15	75.69±5.42
	t	0.486	27.573	28.247
P		0.315	0.000	0.000
IL-10(ng/L)	对照组	79.98±15.69	66.89±16.34	29.33±10.02
	观察组	81.22±14.89	42.10±14.85	18.98±8.22
	t	0.281	5.500	3.912
P		0.390	0.000	0.000
BNP(ng/L)	对照组	1 020.01±241.23	958.54±189.33	852.36±125.88
	观察组	1 032.21±135.21	710.22±170.23	542.12±102.21
	t	0.216	4.778	9.373
P		0.415	0.000	0.000
NE(ng/L)	对照组	580.21±105.33	548.22±95.52	502.99±92.21
	观察组	588.02±108.33	501.02±83.65	420.36±89.63
	t	0.253	1.817	3.148
P		0.401	0.038	0.001

2.2 两组患儿治疗前后临床指标水平变化情况 治疗前,两组患儿心率、平均动脉压、LVEF、CO、静脉血乳酸水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 24、48 h 时,观察组患儿心率、平均动脉压、静脉血乳酸水平低于对照组,LVEF、CO 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿治疗前后细胞免疫功能指标水平变化情况 治疗前,两组患儿细胞免疫功能指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 48 h 时,观察组患儿 CD8⁺ 水平低于对照组,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组患儿治疗前后临床指标水平
变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h
心率 (次/min)	对照组	188.21±25.52	172.22±20.01	150.00±13.65
	观察组	185.26±26.33	151.26±18.98	127.32±20.01
<i>t</i>		0.394	3.723	4.587
<i>P</i>		0.348	0.000	0.000
平均动脉压(mm Hg)	对照组	95.36±3.20	92.10±3.69	91.22±3.55
	观察组	95.29±3.18	87.59±3.20	83.26±4.11
<i>t</i>		0.076	4.524	7.180
<i>P</i>		0.470	0.000	0.000
LVEF(%)	对照组	44.52±8.98	46.36±8.26	55.01±9.21
	观察组	45.21±9.01	55.22±9.21	65.36±7.98
<i>t</i>		0.266	3.508	4.161
<i>P</i>		0.396	0.001	0.000
CO(L/min)	对照组	2.71±0.63	3.02±0.61	3.21±0.52
	观察组	2.72±0.60	3.35±0.64	3.66±0.50
<i>t</i>		0.056	1.829	3.056
<i>P</i>		0.478	0.037	0.002
静脉血乳酸(mmol/L)	对照组	10.52±2.12	9.02±1.24	3.26±1.12
	观察组	10.55±2.32	5.10±1.02	1.82±0.85
<i>t</i>		0.047	11.961	5.017
<i>P</i>		0.481	0.000	0.000

表 3 两组患儿治疗前后细胞免疫功能指标
水平变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	治疗前	治疗 48 h
CD4 ⁺ (%)	对照组	24.90±3.15	26.82±3.66
	观察组	24.89±3.20	29.01±3.85
<i>t</i>		0.011	2.020
<i>P</i>		0.496	0.025
CD8 ⁺ (%)	对照组	35.22±5.22	32.65±4.12
	观察组	35.28±5.14	28.52±4.02
<i>t</i>		0.040	3.515
<i>P</i>		0.484	0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	对照组	0.69±0.20	0.94±0.75
	观察组	0.70±0.15	1.34±0.62
<i>t</i>		0.196	2.014
<i>P</i>		0.423	0.025

3 讨 论

手足口病多发生于 5 岁以下的儿童,多经消化道、呼吸道、接触传播。多数患儿在发病后 1 周左右自愈,但也有少数患儿可进展为危重型手足口病而危及生命,存活患儿往往遗留神经系统后遗症^[6]。危重型手足口病的发病机制复杂,其病情的严重程度与病毒的毒力直接相关,危重型手足口病多由 EV71 型感染引起,具有病情凶险、进展迅速、病死率高等特点^[7]。病毒入侵后可引起机体免疫功能紊乱、促炎性因子、抗炎性因子比例失调,进而导致多器官、多系统功能受损^[8]。目前,临床治疗危重型手足口病的方法包括辅助呼吸、抗病毒、降颅压、抗炎、调节免疫、退热等对症治疗。仍有部分患儿疗效欠佳,预后不良^[9]。

血液滤过是近年来临床治疗急性中毒、脓毒血

症、多器官功能障碍的常用方法,通过滤器清除血液循环中的炎症介质、内毒素、代谢产物等物质,维持机体内环境稳定,并重建免疫稳态、清除多余水分,维持血流动力学稳定状态,减少血管活性药物的使用量,保护心血管系统,对患者的预后有益^[10]。本研究将其应用于危重型手足口病的治疗中,发现治疗 24、48 h 时,采用 CVVH 治疗者心率、平均动脉压、BNP、NE、静脉血乳酸水平低于常规治疗者,LVEF、CO 水平高于常规治疗者。这一结果提示,CVVH 治疗危重型手足口病有助于维持血流动力学稳定和内环境酸碱状态稳定,减轻心肌细胞损伤程度,保护心脏功能,维持患儿生命体征平稳。

促炎/抗炎因子失衡是危重型手足口病的发病机制之一,TNF-α 是炎性反应的起始因子,可刺激促炎症因子的释放^[11]。TGF-β1、IL-10 是重要的抗炎因子,可抑制单核细胞合成致炎介质,参与调节机体抗炎反应^[12]。在严重炎性反应状态下,促炎因子大量释放,引起抗炎因子水平应激性升高,但抗炎因子的过度释放可引起机体代偿性抗炎反应综合征、混合性拮抗反应综合征,促进病程进展。调节危重型手足口病患儿体内炎性因子水平,维持促炎/抗炎因子之间的平衡对患儿的预后有益^[13]。本研究中采用 CVVH 治疗者治疗 24、48 h 时,血清 TNF-α、TGF-β1、IL-10 水平低于常规治疗者。这一结果提示,CVVH 治疗危重型手足口病有助于调节患儿体内炎性因子水平,维持促炎/抗炎因子之间的平衡,进而阻断炎性因子对组织、器官的损伤,避免发生炎症级联反应,造成全身炎症反应综合征、多器官功能障碍等严重不良后果。这是由于 CVVH 可增加对流、吸附,有效清除炎性因子,改善患儿机体的炎症状态。

病毒感染后引起的免疫损伤是危重型手足口病的发病机制之一,T 细胞在免疫发病机制中起到重要的介导作用。T 细胞可释放多种细胞因子参与免疫应答,以维持机体的免疫功能^[14]。CD4⁺是辅助诱导性 T 细胞亚群,可促进 B 淋巴细胞分化产生抗体。CD8⁺是抑制性 T 细胞亚群,可抑制抗体合成,并抑制 T 细胞增殖。CD4⁺/CD8⁺比值反映两者功能的平衡状态^[15]。本研究中采用 CVVH 治疗者治疗 48 h 时 CD8⁺水平低于常规治疗者,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于常规治疗者。这一结果提示,CVVH 治疗危重型手足口病有助于调节患儿机体免疫反应,提高 T 细胞对病毒的杀伤能力,抑制多器官功能障碍的发生、发展,对病情转归和预后有益。

综上所述,CVVH 治疗危重型手足口病可清除炎性细胞因子,改善心脏功能,平稳生命体征,提高免疫功能。

参考文献

[1] 陈国平,史永林,张进,等. 2008—2014 年安徽省手足口病

流行特征分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(4): 588-590.

[2] 况凡. 手足口病患儿淋巴细胞亚群与红细胞锌及超敏 C 反应蛋白水平分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(1): 69-70.

[3] 曹利静, 霍习敏, 耿文锦, 等. 连续性血液净化治疗小儿重症手足口病的临床研究[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(23): 19-21.

[4] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.

[5] 卫生部手足口病临床专家组. 肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(9): 675-678.

[6] FUJIMOTO T. Hand-foot-and-mouth disease, aseptic meningitis, and encephalitis caused by enterovirus[J]. Brain, nerve, 2018, 70(2): 121.

[7] 郑亚明, 常昭瑞, 姜黎黎, 等. 手足口病重症病例分析: 基于全国手足口病监测试点数据[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(6): 759-762.

[8] 陈琦, 邢学森, 吴杨, 等. 湖北省 2009—2015 年手足口病流行病学和病原学分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(4): 441-445.

[9] 郑亚明, 杨娟, 廖巧红, 等. 手足口病重症患者健康相关生存质量评估[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(4): 462-

• 短篇论著 •

466.

[10] ANH N T, NHU L N, VAN H M, et al. Emerging coxsackievirus a6 causing hand, foot and mouth disease, Vietnam[J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(4): 654-662.

[11] 张丙宏, 罗仁娜. 米力农结合艾司洛尔治疗危重型手足口病的应用效果[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(15): 1520-1522.

[12] 曹利静, 耿文锦, 徐梅先, 等. 连续性血液滤过对危重型手足口病儿童炎症介质及血流动力学的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(3): 220-223.

[13] 晁亚丽, 齐共健, 胡伟伟, 等. 持续血液透析滤过治疗危重型手足口病患儿的疗效[J]. 江苏医药, 2016, 42(22): 2515-2517.

[14] 杨献玲, 李丽景. 血液净化在重症手足口病患儿治疗中的应用效果及护理[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(5): 67-68.

[15] 余志, 梅红, 张细元, 等. 连续性血液滤过对危重型手足口病儿童免疫功能及炎症因子的影响分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(1): 79.

(收稿日期: 2018-10-10 修回日期: 2018-12-24)

血清载脂蛋白 M 与血小板检测参数对寻常性银屑病患者活动度的相关性

宋建梅
(青海省第五人民医院检验科, 青海西宁 810007)

摘要:目的 探讨血清载脂蛋白 M 与血小板检测参数对寻常性银屑病患者活动度的相关性。方法 选取 2015 年 6 月至 2018 年 1 月就诊于该院的寻常型银屑病患者 84 例, 其中静止期 49 例, 活动期 35 例; 选取体检健康者 45 例作为对照组, 检测寻常型银屑病治疗前、治疗 4 周和治疗 3 个月以及对照组血清中载脂蛋白 M 与血小板检测参数并进行分析。结果 治疗前银屑病活动组的 ApoM 明显低于银屑病静止组及对照组; 治疗前银屑病活动组的血小板计数(PLT)明显低于银屑病静止组及对照组; 治疗前银屑病活动组的平均血小板体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)明显高于银屑病静止组及对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗 4 周后银屑病组的 ApoM 及 PLT 明显增高, 与治疗前相比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), MPV、PDW 明显降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗 3 个月症状消退后, 与治疗前相比较, 银屑病组的 ApoM 及 PLT 继续增高, 与治疗前相比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), MPV、PDW 继续降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清载脂蛋白 M 与血小板检测参数对寻常性银屑病疾病活动度有关, 可以作为寻常性银屑病疾病活动度及治疗疗效的判定指标。

关键词:寻常性银屑病; 血清载脂蛋白 M; 血小板检测参数; 活动度

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2019. 05. 031 **中图法分类号:**R446. 1; R758. 63

文章编号:1673-4130(2019)06-0624-03 **文献标识码:**B

寻常性银屑病主要的发病原因目前研究尚不清楚, 但是既往研究结果证实其发病过程与炎症及免疫的参与密切相关, 通过免疫介导的共同通路等参与后引起角质形成并且发生增殖改变^[1-2], 因为寻常性银屑病是慢性复发性的炎症性皮肤病, 同时多伴有不同程度的血管内皮损伤及微血管异常。载脂蛋白(Apo)

可通过调控血脂的转运, 参与集体脂质代谢及蛋白质代谢^[3-4]。近年来研究发现 ApoM 参与多种疾病发生, 主要是参与 pre β GHDLD 的形成, 血清 ApoM 主要将三酰甘油从外周细胞转移至肝脏, 增加粥样硬化斑块的稳定性, 降低粥样硬化的发病率^[5]。研究发现血小板不仅参与止凝而且与炎性及免疫反应也密切相