

## 丙种球蛋白对重症手足口病患儿细胞因子、hs-cTn、NSE和S-100 $\beta$ 蛋白的影响

辛黔鲁<sup>1</sup>, 张娇月<sup>1</sup>, 白国辉<sup>2</sup>, 杨 雯<sup>3</sup> (贵州省遵义医学院 1. 附属医院儿科; 2. 中心实验室, 贵州遵义 563003; 3. 贵州省遵义市第二人民医院, 贵州遵义 563000)

**摘要:** 目的 探讨丙种球蛋白对重症手足口病(HFMD)患儿炎症细胞因子、hs-cTn、NSE和S-100 $\beta$ 蛋白的影响。  
**方法** 将88例重症HFMD患儿随机分为观察组(44例)和对照组(44例)。对照组给予常规方案治疗, 观察组在常规治疗的基础上给予丙种球蛋白。评估两组的疗效, 检测两组患儿治疗前后的白介素-6(IL-6)、IL-8、IL-10、干扰素- $\gamma$ (INF- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、高敏心肌肌钙蛋白(hs-cTn)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S-100 $\beta$ 蛋白的水平。结果观察组的总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后的IL-6、IL-8、INF- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、hs-cTn、NSE和S-100 $\beta$ 蛋白水平均明显低于治疗前, IL-10水平明显高于治疗前, 且以观察组更加明显( $P<0.05$ )。**结论** 丙种球蛋白可明显提高重症HFMD的疗效和调节免疫紊乱, 并可明显降低hs-cTn、NSE和S-100 $\beta$ 蛋白水平。

**关键词:** 手足口病; 丙种球蛋白; 疗效; 细胞因子; 高敏心肌肌钙蛋白; 神经元特异性烯醇化酶; S-100 $\beta$ 蛋白

**中图分类号:** R 725.1      **文献标识码:** A      **文章编号:** 2096-3610(2017)05-0522-04

### Effect of gamma globulin on cytokines, hs-cTn, NSE and S-100 beta protein in the children with severe hand-foot-mouth disease

XIN Qian-lu<sup>1</sup>, ZHANG Jiao-Yue<sup>1</sup>, BAI Guo-hui<sup>2</sup>, YANG Wen<sup>3</sup> (1. Department of Pediatric, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China; 2. Central laboratory of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China; 3. the Second People's Hospital of Zunyi, Zunyi 563000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the effect of gamma globulin on inflammatory cytokine, high sensitivity cardiac troponin (hs-cTn), neuron-specific enolase (NSE) and S-100 beta protein in the children with severe hand-foot-mouth disease (HFMD). Methods Eighty-eight children with severe HFMD were randomly divided into Observation Group (44 cases) and Control Group (44 cases). The Control Group was given routine treatment while the Observation Group was given gamma globulin on the basis of routine treatment. The efficacy of the two groups was evaluated. The concentrations of interleukin -6 (IL-6), IL-8, IL-10, interferon gamma (INF- $\gamma$ ), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), hs-cTn, NSE, and S-100 beta protein of the two groups were measured before and after treatment. The data of two groups were compared by using chi square test and  $t$  test. Results The total effective rate of the Observation Group was significantly higher than that of the Control Group ( $P<0.05$ ). The concentrations of IL-6, IL-8, INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , hs-cTn, NSE and S-100 in the two groups were significantly lower than those before treatment, but Observation Group showed a more significant decrease ( $P<0.05$ ). The concentration of IL-10 in the two groups was significantly higher than that before treatment, but Observation Group showed a more significant increase ( $P<0.05$ ). Conclusion Gamma globulin can significantly improve the curative effect of severe HFMD and regulate the immune disorder, and significantly reduce the concentration of hs-cTn, NSE and S-100 beta protein.

**Key words:** hand-foot-mouth disease; Gamma globulin; curative effect; cytokine; high sensitivity cardiac troponin; neuron-specific enolase; S-100 beta protein

手足口病(HFMD)是一种儿科常见传染病, 近年来在亚太地区HFMD多次爆发性流行<sup>[1]</sup>。重症HFMD

病情凶险, 患儿存在明显的细胞免疫功能紊乱, 并且常并发脑炎和心肌损害, 有较高的病死率和致残率<sup>[2-3]</sup>。目前临幊上尚缺治疗HFMD的特效药物, 本研究将探讨丙种球蛋白治疗重症HFMD的疗效, 观察细胞因子、高敏心肌肌钙蛋白(hs-cTn)神经元特异性烯醇化酶(NSE)和血清S-100 $\beta$ 蛋白的变化情况, 以

收稿日期: 2017-05-12; 修订日期: 2017-07-15

作者简介: 辛黔鲁(1982-), 男, 硕士, 主治医师。

通信作者: 杨 雯(1982-), E-mail: 2904873693@qq.com.

期为临床治疗提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例与分组

选取我院儿科2015年5月至2017年5月收治的88例重症HFMD患儿作为研究对象。所有研究对象均符合我国卫生部制定的《手足口病诊疗指南(2010年版)》中的重症HFMD的诊断标准<sup>[4]</sup>。排除标准:

(1)过敏体质或对治疗药物过敏患儿; (2)其他原因造成神经系统功能异常患儿; (3)严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍患儿; (4)免疫功能低下患儿; (5)入院时病程已超过5 d; (6)患儿年龄大于12周岁。本研究经医院临床研究伦理委员会批准,所有研究对象的家长或监护人均签署了知情同意书。采用随机数字表法将患儿随机分为观察组和对照组,两组的一般资料差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组一般资料比较

组别	n	男/例	年龄/岁	病程/d	入院热峰/℃	频繁惊扎/例	白细胞升高/例	神经系统病理症/例
观察组	44	27	2.57±0.21	3.06±0.32	38.51±0.35	39	36	40
对照组	44	25	2.49±0.26	3.07±0.28	38.34±0.41	37	38	39

两组比较均 $P>0.05$ 。

### 1.2 方法

对照组给予常规方案治疗即行常规退热、止惊、脱水降颅压、限液、维持水电解质及酸碱平衡、激素抗炎等对症支持治疗的同时给予喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司)5~10 mg/(kg·d),1次/d,疗程为7 d。观察组在常规治疗的基础上给予丙种球蛋白1 g/kg,1次/d,疗程为2 d。

### 1.3 观察指标

评估两组患儿的疗效。检测两组治疗前和治疗第3天血清中的细胞因子白介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-8、IL-10、干扰素-γ(interferon-γ, INF-γ)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、hs-cTn、NSE和血清S-100 $\beta$ 蛋白的水平。疗效判定标准:治疗2 d内体温恢复至正常水平,临床症状好转,72 h内无流涎现象,能正常饮食玩乐为显效;治疗3 d内体温恢复至正常水平,临床症状好转,能正常饮食、玩乐为有效;治疗后3 d仍发热,流涎,进食障碍,口腔溃烂明显,口腔黏膜充血及继发细菌感染或病情加重进入心肺衰竭期为无效。总有效=显效+有效<sup>[5]</sup>。

### 1.4 统计学处理

使用的统计软件为SPSS19.0,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以频数和百分比表示,采用卡方检验分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组的疗效比较

观察组的总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	26(59.1)	15(34.1)	3(6.8)	41(93.2) <sup>a</sup>
观察组	44	21(47.7)	11(25.0)	12(27.3)	32(72.7) <sup>a</sup>

两组疗效比较: $\chi^2=6.510$ , $P<0.05$ ;与对照组比较: $^aP<0.05$ 。

### 2.2 两组治疗前后的细胞因子水平比较

与治疗前比较,治疗后两组的IL-6、IL-8、INF-γ、TNF-α明显下降( $P<0.01$ ),IL-10明显升高( $P<0.05$ ),以观察组更为显著( $P<0.01$ ),见表3。

### 2.3 两组治疗前后的hs-cT、NSE和S-100 $\beta$ 蛋白水平比较

两组治疗后的hs-cT、NSE和S-100 $\beta$ 蛋白水平均明显低于治疗前( $P<0.01$ ),以观察组降低更为显著( $P<0.01$ ),见表4。

## 3 讨论

HFMD的病原体是肠道病毒,其中以科萨奇病毒A16型和肠道病毒71型最为常见<sup>[6]</sup>,观察组的总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ ),可能是因为丙种球蛋白含有大量特异性IgG、肠道病毒71型等肠道病毒抗体,具有广谱抗病毒、抗炎、抑制自身抗体生成、免疫调节及阻断免疫病理损伤等作用,从而减轻肠道病毒71型等病原体对脑神经、心脏和肺组织等损伤<sup>[7]</sup>。

细胞因子IL-6、IL-10、TNF-α等在重型HFMD内环境中存在严重失衡,并通过活化或放大体内的炎症反应等方式在HFMD的进展中起重要作用<sup>[8]</sup>。两组治疗后的IL-6、IL-8、INF-γ和TNF-α水平均明显

表3 两组治疗前后的细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , n=44)

炎症因子	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-6/(ng/L)	34.62±7.22	24.53±6.69 <sup>a</sup>	35.44±8.04	12.46±6.57 <sup>ab</sup>
IL-8/(ng/L)	43.22±8.25	19.51±6.21 <sup>a</sup>	42.14±7.99	16.26±7.32 <sup>ab</sup>
IL-10/(ng/L)	3.56±1.23	4.11±1.09 <sup>a</sup>	3.64±1.15	5.97±1.06 <sup>ab</sup>
INF-γ/(ng/L)	236.78±10.25	185.58±9.96 <sup>a</sup>	238.67±9.73	33.46±9.28 <sup>ab</sup>
TNF-α/(ng/L)	5.94±1.19	1.69±0.92 <sup>a</sup>	6.01±1.04	1.33±0.73 <sup>ab</sup>

与同组治疗前比较：<sup>a</sup>P<0.05；与对照组治疗后比较：<sup>b</sup>P<0.05。

表4 两组治疗前后的hs-cTn、NSE和S-100β蛋白水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , n=44)

组别	hs-cTn/(ng/L)		NSE/(μg/L)		S-100β蛋白/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	23.77±4.55	9.26±3.92 <sup>a</sup>	17.72±3.80	11.35±3.45 <sup>a</sup>	490.02±100.26	386.74±102.75 <sup>a</sup>
观察组	24.05±3.86	7.45±3.64 <sup>ab</sup>	18.05±4.02	8.37±3.62 <sup>ab</sup>	494.83±116.72	242.42±106.28 <sup>ab</sup>

与同组治疗前比较：<sup>a</sup>P<0.01；与对照组治疗后比较：<sup>b</sup>P<0.05。

下降，其中观察组下降的幅度明显大于对照组，分析原因可能如下：(1)丙种球蛋白含有针对IL-6、IL-8、INF-γ和TNF-α等细胞因子的特异性抗体，可以拮抗上述细胞因子，实现免疫调节作用<sup>[9]</sup>；(2)丙种球蛋白中的IgG可抑制补体介导的炎症反应，从而显著降低TNN-α和IL-6等细胞因子合成和分泌<sup>[10]</sup>，减少应激作用和应激原对机体蛋白质损伤。但治疗后，两组IL-10的水平均明显增高，而且观察组明显高于对照组( $P<0.05$ )，这与李鹏等<sup>[3]</sup>报道的类似，鉴于IL-10可抑制INF-γ等介导的炎症反应过程<sup>[12]</sup>，提示观察组因为细胞因子间的相互刺激和拮抗作用而引起的机体细胞和组织损伤程度明显轻于对照组。

hs-cTn在心肌损伤后3 h左右即可释放入血，是一种灵敏性和特异性均较高的早期心肌损伤标志物<sup>[13]</sup>。两组治疗后的hs-cTn水平均明显低于治疗前，且观察组治疗后的hs-cTn水平下降更加明显( $P<0.01$ )，上述提示两组心肌损伤经治疗后均有一定程度的减轻，但观察组恢复的效果更加显著，这可能与丙种球蛋白可以纠正体液免疫功能不足，从而减轻病毒对心肌细胞损伤有关<sup>[14]</sup>。NSE和S-100β蛋白是脑组织损伤标志物。两组的NSE和S-100β蛋白水平较治疗前明显降低，观察组的NSE和S-100β蛋白水平较对照组降低更为明显( $P<0.01$ )，提示丙种球蛋白可减轻重症HFMD患儿脑组织损伤，促进其修复，这可能与丙种球蛋白中含有抗细胞因子抗体，可以减轻血管周围的损害，阻断其对脑组织的免疫刺激作用，减轻炎症反应，同时丙种球蛋白还可提高血浆渗透压和降低颅内压有关<sup>[15]</sup>。

综上所述，丙种球蛋白可以明显提高重症HFMD的总有效率和调节免疫紊乱，同时可明显降低hs-cTn、NSE和S-100β蛋白的水平。

#### 参考文献：

- [1] Yang T, Xu G, Dong H, et al. A case-control study of risk factors for severe hand-foot-mouth disease among children in Ningbo, China, 2010-2011[J]. Eur J Pediatr, 2012, 171(9): 1359-1364.
- [2] 李华河, 魏玉. 脑苷肌肽辅助治疗重症手足口病的临床疗效观察[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(9): 604-607.
- [3] 李鹏, 宋春兰, 成怡冰, 等. 丙种球蛋白对EV71感染相关肺出血高危儿免疫和细胞因子水平的影响[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(19): 3219-3222.
- [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] 朱磊, 朱晓新, 韦星星, 等. 神经节苷脂治疗重症手足口病患儿临床疗效 及NSE和S-100p蛋白变化[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(3): 184-187.
- [6] Dong W, Li X, Yang P, et al. The effects of weather factors on hand, foot and mouth disease in Beijing[J]. Sci Rep, 2016, doi: 10.1038/srep19247.
- [7] 刘莉, 李青, 冯淑琴, 等. 静注人免疫球蛋白治疗手足口病合并脑炎患儿的疗效观察[J]. 中国全科医学, 2012, 15(10): 3516-3518.
- [8] Gong X, Zhou J, Zhu W, et al. Excessive proinflammatory cytokine and chemokine responses of human monocyte-derived macrophages to enterovirus 71 infection[J]. BMC Infect Dis, 2012, 21(12): 224-232.

- [9] 李红梅,肖农,陈玉霞,等.免疫球蛋白对HFMD合并AFP患儿的保护作用及机制[J].重庆医学,2016,45(13): 1761-1763.
- [10] 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.
- [11] 王晓宇,成怡冰,宋春兰.丙种球蛋白对EV71相关重症手足口病患儿热休克蛋白70水平的影响[J].广东医学,2016,37(17): 2663-2666.
- [12] Liang Y, Zhou X, Yang E, et al. Analysis of the Th1/Th2 reaction in the immune response induced by EV71 inactivated vaccine in neonatal rhesus monkeys[J]. J Clin Immunol, 2012, 32(5): 1048-1058.
- [13] 周娟,李纳.手足口病患儿血清高敏心肌肌钙蛋白T、心肌酶和心电图变化与心肌受损的关系[J].山东医药,2014,54(45): 86-87.
- [14] 张菊萍,王珍.手足口病患儿血清心肌酶、免疫球蛋白水平变化及意义[J].山东医药,2014,54(11): 82-83.
- [15] 林涛.丙种球蛋白及干扰素治疗手足口病合并病毒性脑炎临床疗效观察[J].中国全科医学,2013,16(1C): 323-325.

## 腹直肌旁入路与改良Stoppa入路治疗髋臼骨折的疗效分析

张华明<sup>1</sup>,王福琴<sup>1</sup>,陈劲<sup>1</sup>,钟华<sup>1</sup>,肖刚<sup>1</sup>,梁波<sup>1</sup>,李德强<sup>1</sup>,李志丹<sup>1</sup>,麦伟<sup>1</sup>,郑荣<sup>1</sup>,  
岑怡彪<sup>2</sup> (1.广东省湛江中心人民医院,广东湛江 524037; 2.广东省廉江市人民医院骨科,广东廉江 524400)

**摘要:**目的 了解腹直肌旁入路与改良Stoppa入路治疗髋臼骨折的疗效。**方法** 髋臼骨折21例,其中11例(观察组)采用腹直肌旁入路治疗,10例(对照组)采用改良Stoppa入路治疗,记录两组的手术时间、术中出血量、骨折复位质量及髋关节功能评分。**结果** 所有患者均获12~14.5个月的随访,平均随访时间12.5个月。观察组与对照组在骨折复位的术后影像学评分及术后髋关节功能评分等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在手术时间及手术出血量上观察组明显少于对照组( $P<0.01$ )。观察组术后无腹壁疝、重要神经及血管损伤等并发症发生;对照组有1例术后腹壁伤口脂肪液化,1例股神经麻痹。**结论** 治疗涉及高位前柱的髋臼骨折及前柱骨折合并前壁或低位后柱的髋臼骨折,腹直肌旁入路明显优于改良Stoppa入路。

**关键词:** 髋臼骨折;前柱;手术入路

中图分类号: R 683.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)05-0525-03

## Analysis on the efficacy of pararectus approach and modified Stoppa approach in the treatment of acetabular fracture

ZHANG Hua-ming<sup>1</sup>, WANG Fu-qin<sup>1</sup>, CHEN Jing<sup>1</sup>, ZHONG Hua<sup>1</sup>, XIAO Gang<sup>1</sup>, LIANG BO<sup>1</sup>, LI De-qiang<sup>1</sup>, LI Zhi-dan<sup>1</sup>, MAI Wei<sup>1</sup>, ZHENG Rong<sup>1</sup>, CEN Yi-biao<sup>2</sup> (1. Department of Orthopedics, the Central People's Central Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524037, China; 2. Department of Orthopedics, the Lianjiang People's Hospital, Lianjiang 524400, China)

**Abstract:** Objective To investigate the efficacy of pararectus approach and modified Stoppa approach in the treatment of acetabular fractures. Methods There were 21 cases of acetabular fractures collected, of which 11 cases (Observation Group) were treated with the pararectus approach and 10 cases (Control Group) were treated with the modified Stoppa approach. The operation time, intraoperative blood loss, the quality of fracture reduction and hip function score of the two groups were recorded. Results All the patients were followed up for 12 to 14.5 months, an average follow-up of 12.5 months.

**基金项目:** 广东省医学科研基金项目(No.B2015069), 湛江市财政资助项目(No.2015A06011)

**收稿日期:** 2017-03-22; **修订日期:** 2017-07-10

**作者简介:** 张华明(1985-),男,本科,主治医师。

**通信作者:** 陈劲(1972-),男,副主任医师, E-mail: chenjin113@163.com。