

# 手足口病患儿血中免疫球蛋白 和超敏 C 反应蛋白联合检测的应用研究

赵含信, 郝维敏

**[摘要]** **目的:**探讨免疫球蛋白(Ig)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在小儿手足口病(HFMD)中检测的临床价值及应用研究。**方法:**选取 HFMD 患儿 76 例(HFMD 组),均采用利巴韦林治疗,根据治疗效果又分为好转组和无效组;选择同期儿童健康体检者 80 名(对照组)。分别检测 HFMD 组和对照组 Ig(IgA、IgG、IgM)和 hs-CRP 水平,评价 2 个指标在 HFMD 的诊断与治疗疗效观察中的敏感性和特异性,并绘制 ROC 曲线进行相关性分析。**结果:**观察组 Ig 中 IgA、IgG 水平均低于对照组( $P < 0.01$ ),而 IgM、hs-CRP 均高于对照组( $P < 0.01$ );观察组经利巴韦林治疗后 64 例好转,12 例无效;好转组中 IgA、IgG 水平均高于无效组( $P < 0.05$ ),IgM、hs-CRP 水平均低于无效组( $P < 0.01$ )。IgA、IgG、IgM 和 hs-CRP 在小儿 HFMD 中诊断敏感性、特异性差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),Ig 联合 hs-CRP 诊断小儿 HFMD 敏感性、特异性,高于单一指标( $P < 0.05$ )。**结论:**Ig 和 hs-CRP 联合检测对于 HFMD 患儿早期诊断具有辅助筛查作用,且对于已明确患儿疾病严重程度、疾病的进展和指导临床治疗具有较高的临床价值,值得推广应用。

**[关键词]** 手足口病;免疫球蛋白;超敏 C 反应蛋白;ROC 曲线

**[中图分类号]** R 725.1 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.05.028

## The application value of the joint detection of Ig and hs-crp in children with hand, foot and mouth disease

ZHAO Han-xin, HAO Wei-min

(Department of Clinical Laboratory, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou Anhui 234000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical value and application research of immunoglobulin(Ig) and hypersensitive C reactive protein(hs-CRP) in children with hand, foot and mouth disease(HFMD). **Methods:** Seventy-six children with HFMD(HFMD group) were treated with ribavirin, and subdivided into the improvement group and invalid group according to the therapeutic effects. Eighty health physical examination children were set as the control group. The levels of Ig(IgA, IgG and IgM) and hs-CRP in HFMD group and control group were detected. The sensitivity and specificity of two indexes in the diagnosis and treatment of HFMD were evaluated, and the ROC curve was plotted for correlation analysis. **Results:** The levels of IgA and IgG in HFMD group were lower than those in control group( $P < 0.01$ ). The levels of IgM and hs-CRP in HFMD group were higher than those in control group( $P < 0.01$ ). After the HFMD group were treated with ribavirin, 64 cases were improved, and 12 cases were invalid. The levels of IgA and IgG in improvement group were higher than those in invalid group( $P < 0.05$ ), and the levels of IgM and hs-CRP in improvement group were lower than those in invalid group( $P < 0.01$ ). The differences of the sensitivity and specificity of IgA, IgG, IgM and hs-CRP in the diagnosis of HFMD children were not statistically significant( $P > 0.05$ ). The sensitivity and specificity of Ig combined with hs-CRP in the diagnosis of HFMD children were higher than those of single indicator( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** The joint detection of Ig and hs-CRP plays auxiliary screening function in the early diagnosis of HFDH, can identify the severity and development and guide the clinical treatment, and has high clinic value. It is worthy of promoting.

**[Key words]** hand, foot and mouth disease; immunoglobulin; hypersensitive C reactive protein; ROC curve

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是临床上常见的疾病,是一种由肠道病毒引起的传染性疾病,其中以柯萨奇病毒感染多见,常发生在 1~5 岁儿童中,具有传播速度快、病情变化快、传染途径复杂等特点,临床表现为手足口部突发性湿疹,

严重者可伴有不同程度的器官损伤,甚至发展为重症肺炎、肺水肿致患儿死亡<sup>[1]</sup>。文献<sup>[2]</sup>报道显示:HFMD 发病机制复杂,虽然为水疱状疾病,但病程相对较短,1 周内即可消退。目前,临床上对于 HFMD 尚缺乏有效的治疗方法,加强 HFMD 患儿早期诊断对临床有效的干预治疗具有重要的意义<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明:免疫球蛋白(Ig)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在 HFMD 的发生、发展中发挥了重要的作用,加强患儿 Ig 和 hs-CRP 测定能帮助患儿早期确诊,

有助于指导临床治疗,但是不同学者试验结果存在争议。因此,本文以2015年10月至2017年10月我院收治的HFMD患儿76例(HFMD组)、健康体检儿童80名(对照组)作为研究对象,探讨Ig和hs-CRP在HFMD患儿中的临床检验效果及价值,现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 HFMD组男42例,女34例,年龄10~60个月,体质量8.33~28.19 kg,发病到接受治疗时间1.5~5 d。对照组男46例,女34例,年龄11~58个月,体质量8.32~28.01 kg。本研究得到医院伦理委员会同意,患儿及家属对临床治疗、检查方案具备知情权。2组性别分布、年龄、体质量等基本情况均具有可比性。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)符合皮肤性病学中关于小儿HFMD临床诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)入院时均伴有米粒大小的圆形或椭圆形疱疹;(3)能遵循医嘱完成相关检查、治疗者。排除标准:(1)合并小儿哮喘、小儿肺炎等肺部疾病者;(2)合并先天性心、肝、脑及肾脏疾病;(3)拒绝参加本次研究或因患儿因素中断治疗者。

1.3 方法 (1)标本采集:观察组入院后次日早晨空腹取静脉血3 mL,对照组体检当天空腹取静脉血3 mL,3 500 r/min离心10 min,完成血清分离后放置在-20℃冰箱中,备用。(2)检测方法:采用透射比浊法检测2组Ig(IgA、IgG、IgM)水平;采用免疫散射比浊法测定2组hs-CRP,有关操作严格遵循仪器、操作说明书完成<sup>[6]</sup>。(3)仪器与试剂:Ig选用同台贝克曼AU5400型全自动生化分析仪检测,试剂购自上海执诚生物科技有限公司,均在有效期内。hs-CRP选用同台普门特定蛋白分析仪检测,试剂购自深圳普门科技有限公司,均在有效期内。(4)治疗方法:观察组患儿均采用利巴韦林治疗,每次取10 mg/kg利巴韦林(福州海王福药制药有限公司,国药准字H19993230)混合100~250 mL 0.9%氯化钠溶液滴注,每天1次,连续治疗9 d(1个疗程)。患儿治疗过程中均按时、按量用药,叮嘱患儿多饮食高蛋白、清淡饮食。治疗时根据患儿恢复情况进行对症支持治疗,对于伴有口腔溃疡、疱疹者,每次进食前后给予0.9%氯化钠溶液漱口;对于口腔疼痛者给予康复新液涂抹患处;对于高热且经物理降温效果不佳者,给予布洛芬。根据治疗效果分为好转组和无效组,治疗后对好转组和无效组再次测定Ig(IgA、IgG、IgM)和hs-CRP,并且对Ig(IgA、IgG、IgM)、hs-CRP诊断敏感性、特异性绘制ROC曲线,

分析Ig(IgA、IgG、IgM)和hs-CRP在小儿HFMD患儿中的诊断效果<sup>[7]</sup>。

1.4 观察指标 (1)观察组与对照组Ig和hs-CRP。(2)好转组和无效组Ig及hs-CRP。好转:症状、体征消失,生命体征趋于平稳;无效:治疗方案无效或需要调整治疗方案。观察组给予利巴韦林治疗,观察2组治疗9 d后Ig及hs-CRP。(3)Ig及hs-CRP敏感性及特异性分析。

1.5 统计学方法 采用*t*(或*t'*)检验和受试者工作曲线(ROC)。

## 2 结果

2.1 观察组与对照组Ig及hs-CRP比较 观察组IgA、IgG水平均低于对照组( $P < 0.01$ ),而IgM、hs-CRP均高于对照组( $P < 0.01$ )(见表1)。

表1 观察组与对照组Ig及Hs-CRP比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	<i>n</i>	IgA/(g/L)	IgG/(g/L)	IgM/(g/L)	hs-CRP/ ( $\mu\text{g/mL}$ )
观察组	76	0.58 ± 0.12	8.16 ± 2.52	1.84 ± 0.25	10.46 ± 2.15
对照组	80	1.19 ± 0.31	14.53 ± 2.61	1.01 ± 0.21	1.21 ± 0.20
<i>t</i>	—	16.36*	15.49	22.19	37.35*
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

\*示*t'*值

2.2 好转组和无效组Ig及hs-CRP比较 观察组76患儿中经利巴韦林治疗后64例好转,12例无效;治疗后,好转组Ig中IgA、IgG水平均高于无效组( $P < 0.05$ ),IgM、Hs-CRP均低于无效组( $P < 0.01$ )(见表2)。

表2 好转组和无效组Ig及Hs-CRP比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	<i>n</i>	IgA/(g/L)	IgG/(g/L)	IgM/(g/L)	hs-CRP/ ( $\mu\text{g/mL}$ )
好转组	64	0.89 ± 0.21	12.15 ± 2.24	1.21 ± 0.32	2.31 ± 0.34
无效组	12	0.67 ± 0.23	9.32 ± 2.21	1.83 ± 0.29	9.38 ± 0.56
<i>t</i>	—	3.28	4.02	6.24	42.29*
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01

\*示*t'*值

2.3 Ig和hs-CRP在小儿HFMD诊断敏感性及其特异性比较 Ig(IgA、IgG、IgM)和hs-CRP在小儿HFMD中诊断敏感性、特异性无统计学意义( $P > 0.05$ ),Ig联合hs-CRP诊断小儿HFMD敏感性、特异性,高于单一指标( $P < 0.05$ )(见图1)。

## 3 讨论

HFMD具有发病率高、病情变化快、死亡率高等特点,由于患儿年龄较小,机体免疫尚未形成,导致患儿肠道病毒感染率较高,发病后临床主要表现为

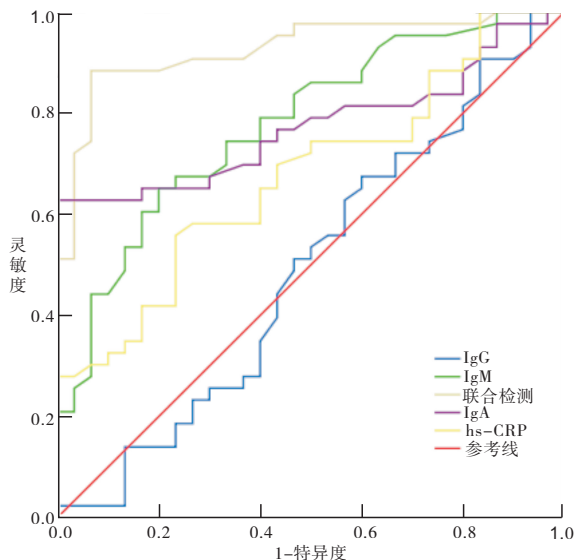


图1 Ig和hs-CRP绘制ROC曲线

体温升高、头疼等,并且患儿体温越高、病程越长疾病越严重<sup>[8-9]</sup>。文献<sup>[10-11]</sup>报道显示:HFMD 发病机制复杂,多与 Ig、炎症反应有关。本研究中,观察组 Ig 中 IgA、IgG 水平低于对照组,IgM、hs-CRP 均高于对照组。由此看出 HFMD 的发生、发展会导致病人免疫水平进一步下降,促进了机体内的炎症反应,形成一种恶性循环,加剧疾病的发生、发展。Ig 是参与体液免疫应答的重要组成部分,而 Ig 属于是一种具备抵抗外界侵袭的活性蛋白,在人体能发挥中和、调理及稳定内环境作用,能激活补体水平<sup>[12]</sup>。IgA、IgG、IgM 均为 Ig 中常见类型,不同类型 Ig 在人体中的作用不同。IgA 多用于呼吸道感染的抵抗,能直接参与黏膜局部反应,且该蛋白多存在于血清中,能与特异性的病毒、细菌相互结合,能最大限度地实现黏膜的保护<sup>[13]</sup>。IgG 是人体免疫中含量最高的蛋白,是人体免疫应答中的主导者,能实现机体内、外毒素的中和,并且该蛋白能穿透胎盘,激活新生儿抗感染免疫活性<sup>[14]</sup>;IgM 则属于免疫应答的先头部队,多用于患儿早期感染诊断中。hs-CRP 存在与血浆中,且在正常人体中含量相对较低,当机体产生炎症反应后 hs-CRP 将会迅速升高,能作为组织损伤程度、炎症反应的常用诊断指标。本研究中,Ig 联合 hs-CRP 诊断小儿 HFMD 敏感性、特异性,高于单一指标。由此看出 Ig 与 hs-CRP 的联合测定有助于提高临床确诊率,为临床治疗提供依据和参考。

利巴韦林属于是一种高效抑制单磷酸次黄嘌呤核苷脱氢酶的广谱抗病毒药物,当药物达到靶细胞后将会立即发生磷酸化反应,减少鸟苷三磷酸含量,有效地抑制多种酶的转化与生存,阻断病毒核酸的合成,阻止病毒的复制。现代药理结果表明,利巴韦

林用于 HFMD 病人中能促进特异性与非特异性免疫应答,能提高机体体液、细胞免疫来消灭病菌,有效地促进巨噬细胞、中性粒细胞的吞噬活性,从而增加趋化性和杀伤能力,加快淋巴细胞的增殖。本研究中,观察组 76 患儿中经利巴韦林治疗后 64 例好转,12 例无效;患儿治疗后 Ig 及 hs-CRP 均得到改善;好转组 Ig 中 IgA、IgG 水平高于无效组,IgM、hs-CRP 均低于无效组。由此看出利巴韦林治疗 HFMD 病人中能提高机体免疫,降低 hs-CRP。因此,HFMD 病人治疗时应加强 Ig 和 hs-CRP 检测,评估病人预后,根据检测结果调整治疗方案,使得病人的治疗更具科学性<sup>[15]</sup>。

综上所述,Ig 和 hs-CRP 联合检测在小儿 HFMD 早期诊断方面,结合临床,能及时有效地帮助临床及早发现重症患儿,并采取措施合理用药,对防止发生严重的并发症十分有意义。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 孙军玲,张静. HFMD 流行病学研究进展[J]. 中华流行病学杂志,2009,24(9):136.
- [2] 兰敏,赵艳华,饶鹏,等. 小儿支气管肺炎降钙素原与 C 反应蛋白检测感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(14):3322.
- [3] 李多,王文军,熊彬,等. 便携式纤支镜肺泡灌洗对老年肺部感染呼吸衰竭有创机械通气患者降钙素原和超敏 C 反应蛋白的影响及治疗价值[J]. 中国内镜杂志,2016,22(1):869.
- [4] XING W, LIAO Q, VIBOUD C, et al. Hand, foot, and mouth disease in China, 2008 - 12: an epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(18):308.
- [5] 周素芽,王丽娜,周琴,等. 血清降钙素原与超敏 C-反应蛋白在新生儿感染性疾病中的表达及其临床评价[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(12):2837.
- [6] QIAOYUN F, XIONGFEI J, LIHUAN L, et al. Epidemiology and etiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Huizhou City between 2008 and 2011[J]. Arch Virol, 2016, 58(22):895.
- [7] 赵昕峰,吴亦栋,高扬,等. 血清淀粉样蛋白 A 联合 C 反应蛋白检测在 HFMD 患儿中的诊断价值[J]. 中华传染病杂志, 2016,34(7):419.
- [8] 郭莉,刘芳,陈蔚瑜,等. 胎盘组织学绒毛膜羊膜炎与相关临床症状和检验指标的关系[J]. 广东医学,2016,37(1):80.
- [9] MIRAND A, LE SF, PEREIRA B, et al. Ambulatory pediatric surveillance of hand, foot and mouth disease as signal of an outbreak of coxsackievirus A6 infections, France, 2014 - 2015 [J]. Emerging Infect Dis, 2016, 22(11):1884.
- [10] 王小娟,庞艳. 小儿 HFMD 免疫球蛋白和超敏 C 反应蛋白的临床检验分析[J]. 湖北中医药大学学报,2016,18(3):107.
- [11] MINODIER P, DUBOURG G, et al. An outbreak of Kingella kingae infections associated with hand, foot and mouth disease/herpangina virus outbreak in marseille, france, 2013 [J]. Pediatr Infect Dis J, 2015, 34(3):246.
- [12] 黄秋赞,汤晓崔. 超敏 C 反应蛋白和免疫球蛋白在小儿 HFMD 中的临床检测[J]. 临床医学工程,2017,24(2):187.

# D-二聚体最佳切点与急性缺血性脑卒中病人 危险因素关系及预后价值评估

邵从军, 卜文君, 赵 威, 秦淑国

**[摘要]** **目的:**探讨 D-二聚体(D-D)最佳切点值与急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)病人危险因素关系,并对其预后价值评估。**方法:**选择 48 例 AIS 病人作为观察组,同时选择 35 名健康体检者为对照组,检测其 D-D、同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白 A[Lp(a)]、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP);采用 SPSS 21.0 软件分析获得其受试者工作特征(ROC)曲线和预测 AIS 危险因素切点值;此外对 AIS 采用非条件 logistic 回归模型进行分析。**结果:**AIS 组病人与健康对照组 D-D、Hcy、Lp(a)、hs-CRP 和 TG 水平差异具有统计学意义( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。D-D 的曲线下面积最高,为 0.966;AIS 病人危险因素切点临界值为 1.04 mg/L,诊断灵敏度和特异性,分别为 87.5% 和 97.1%。多元 logistic 回归分析显示 D-D、Lp(a)、Hcy 是 AIS 病人的独立危险因素,其相对危险系数分别为 15.000、13.800、11.825。D-D 水平与高血压、TG 无相关性( $P > 0.05$ ),与 Hcy、Lp(a) 和 hs-CRP 呈正相关性( $P < 0.05$ )。随着 D-D 水平的增高,AIS 预后不良病人的比率增高。**结论:**在预测 AIS 病人危险因素时,D-D 是较好的预测指标,最佳预测界值是 1.04 mg/L,D-D 水平升高是 AIS 的独立危险因素之一,可增加其发病风险。

**[关键词]** 急性缺血性卒中;D-二聚体;危险因素;预后价值

**[中图分类号]** R 743.3 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.05.029

## Relationship between the optimal cut point of D-dimer and risk factors in patients with acute ischemic stroke, and its value in evaluating prognosis

SHAO Cong-jun, BU Wen-jun, ZHAO Wei, QIN Shu-guo

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Wanbei Coal-electric Group, Suzhou Anhui 234011, China)

**[Abstract]** **Objective:**To explore the relationship between the optimal cut point of D-dimer(D-D) and risk factors in patients with acute ischemic stroke(AIS), and its value in evaluating prognosis. **Methods:**A total of 48 AIS patients and 35 healthy people were divided into the observation group and control group, respectively. The levels of D-D, homocysteine(Hcy), lipoprotein A[Lp(a)], total cholesterol(TC), triglycerol(TG) and hypersensitive C reactive protein(hs-CRP) were detected in two groups. SPSS software 21.0 was used to analyze the receiver operating characteristic(ROC) curve, and predict the risk factors of AIS. The AIS was analyzed using non-conditional logistic regression model. **Results:**The differences of the levels of D-D, Hcy, Lp(a), hs-CRP and TG between two groups were statistically significant( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ). The area under the ROC curve of D-D was the highest, which was 0.966. The critical cut-off value of risk factors in AIS patients was 1.04 mg/L, and the diagnostic sensitivity and specificity were 87.5% and 97.1%, respectively. Multiple logistic regression analysis showed that D-D, Lp(a) and Hcy were the independent risk factors of AIS patients, and their relative risk coefficients were 15.000, 13.800 and 11.825, respectively. There was not correlation between D-D level and hypertension, TG( $P > 0.05$ ), and the D-D level was positively correlated with the levels of Hcy, Lp(a) and hs-CRP( $P < 0.05$ ). With the increasing of D-D level, the proportion of AIS patients with poor prognosis increased. **Conclusions:**D-D is a better predictor in the prediction of risk factors of AIS patients, the optimal predicted threshold is 1.04 mg/L. The increasing of D-D level is one of the independent risk factors of AIS, which can increase the risk of AIS.

**[Key words]** acute ischemic stroke; D-dimer; risk factor; prognostic value

[收稿日期] 2018-10-15 [修回日期] 2019-03-20

[作者单位] 皖北煤电集团总医院 检验科, 安徽 宿州 234011

[作者简介] 邵从军(1981-),男,主管技师。

随着中国老龄化社会的到来,急性缺血性脑卒中(AIS)患病率呈现上升趋势<sup>[1]</sup>。AIS病情急、重,

[13] 谭晓丽. 喜炎平治疗小儿 HFMD 对免疫球蛋白及超敏 C 反应蛋白表达的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(21): 3199.

[14] 杨喜顺, 陈金强, 刘启乐, 等. 免疫功能与超敏 C 反应蛋白检验对小儿肺炎支原体肺炎的临床意义[J]. 中国实用医药, 2017, 12(12): 12.

[15] 况凡. HFMD 患儿免疫球蛋白 IgG 亚类和补体 C3、C4 及 C 反应蛋白水平分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(1): 102.