

手足口病患儿外周血CXC趋化因子配体10表达、T细胞及细胞因子与预后的相关性

张薇 孙浩淼 王洁

【摘要】目的 检测手足口病(HFMD)患儿外周血中的CXC趋化因子配体10(CXCL-10)表达水平、T淋巴细胞亚群及相关细胞因子与HFMD患儿预后的相关性。**方法** 选取2016年4月至2017年5月徐州市儿童医院收治的HFMD患儿60例为研究对象,根据病情诊断标准分为重症组(10例)和轻症组(50例);根据随访结果又分为预后良好组(58例)和预后不良组(2例)。选择同期体检正常婴幼儿52例为对照组。采用ELISA法检测两组研究对象外周血CXCL-10表达水平;采用流式细胞仪检测外周血T淋巴细胞亚群,采用ELISA法检测外周血中白细胞介素-17(IL-17)、IL-22、IL-23以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 重症组患儿外周血CXCL-10水平、IL-17、IL-22、IL-23和TNF- α 水平显著高于对照组和轻症组患儿(P 均 < 0.001)。轻症组患者细胞因子CXCL-10、IL-17、IL-22、IL-23和TNF- α 水平高于对照组(P 均 < 0.005)。重症组HFMD患儿外周血CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T以及CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比例显著低于轻症组患儿和对照组(P 均 < 0.05);轻症组患儿外周血CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比例与对照组差异有统计学意义(P 均 < 0.05);经Pearson相关系数分析, HFMD患儿外周血CXCL-10表达水平与T淋巴细胞亚群CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、CD4⁺/CD8⁺表达水平均负相关($r = -0.609$ 、 -0.714 、 -0.514 、 -0.524 , $P = 0.014$ 、 0.023 、 0.001 、 0.006), HFMD患儿外周血中IL-17、IL-22、IL-23和TNF- α 水平与外周血CXCL-10水平正相关($r = 0.519$ 、 0.473 、 0.418 、 0.459 , $P = 0.002$ 、 0.006 、 0.009 、 0.007);预后不良组患儿外周血CXCL-10表达水平显著高于预后良好组($t = 2.055$ 、 $P = 0.044$),外周血CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T淋巴细胞比例显著低于预后良好组,差异均有统计学意义($t = 2.508$ 、 $P = 0.015$, $t = 3.830$ 、 $P < 0.001$, $t = 2.222$ 、 $P = 0.030$)。**结论** 手足口病患者外周血CXCL-10、T淋巴细胞亚群检测对病情监测及判断预后具有重要价值。

【关键词】 手足口病; CXC趋化因子配体10; T淋巴细胞亚群

Expression of chemokine ligand-10, T cells in peripheral blood of children with hand, foot and mouth disease and their correlation with prognosis Zhang Wei, Sun Haomiao, Wang Jie. Department of Infectious Diseases, Xuzhou Children's Hospital, 221000 Xuzhou, China

Corresponding author: Sun Haomiao, Email: 408688108@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the expression of chemokine ligand-10 (CXCL-10) in peripheral blood of children with hand, foot and mouth disease (HFMD), and the correlation between T lymphocyte subsets and related cytokines and prognosis in children with HFMD. **Methods** From April 2016 to May 2017, a total of 60 children with HFMD were divided into severe group (10 cases) and mild group (50 cases) according to the diagnosis criteria, and were divided into good prognosis group (58 cases) and poor prognosis group (2 cases) according to the results of follow-up. While 52 infants with normal physical examination were selected as control group. The expression level of CXCL-10 in the peripheral blood of the two groups was detected by ELISA, the T-lymphocyte subpopulation of peripheral blood was detected by flow cytometry, and the levels of IL-17, IL-22, IL-23 and TNF- α in peripheral blood were detected by ELISA, respectively. **Results** The levels of CXCL-10, IL-17, IL-22, IL-23 and TNF- α in peripheral blood of children in severe group were significantly higher than those of control group and mild group (all $P < 0.001$). The levels of CXCL-10, IL-17, IL-22, IL-23 and TNF- α of children in mild group were higher than those in control group (all $P < 0.005$). CD3⁺T, CD4⁺T and CD8⁺T lymphocytes in

peripheral blood of children in severe group were significantly lower than those of mild group and control group (all $P < 0.05$). There was significant difference in the proportion of $CD3^+T$, $CD4^+T$, $CD8^+T$ and $CD4^+/CD8^+$ lymphocytes between children in mild group and control group (all $P < 0.05$). Pearson correlation coefficient analysis showed that the expression of CXCL-10 in peripheral blood of children with HFMD were negatively correlated with the expression of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+T$ and $CD4^+/CD8^+$ ($r = -0.609, -0.714, -0.514, -0.524$; $P = 0.014, 0.023, 0.001, 0.006$). The levels of IL-17, IL-22, IL-23 and TNF- α in peripheral blood of children with HFMD were positively correlated with the levels of CXCL-10 ($r = 0.519, 0.0473, 0.418, 0.459$; $P = 0.002, 0.006, 0.009, 0.007$). The expression of CXCL-10 in peripheral blood of children with poor prognosis was significantly higher than that of children with good prognosis ($t = 2.055, P = 0.044$). The proportion of $CD3^+T$, $CD4^+T$ and $CD8^+T$ lymphocytes in peripheral blood of children with poor prognosis were significantly lower than those of children with good prognosis, with significant differences ($t = 2.508, P = 0.015$; $t = 3.830, P < 0.0001$; $t = 2.222, P = 0.030$). **Conclusions** The detection of peripheral blood CXCL-10 and T-lymphocyte subsets in children with HFMD is of great value to monitor and judge the prognosis.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Chemokine ligand-10; T lymphocyte subset

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是由肠道病毒(enterovirus, EV)感染引起的儿童传染性疾病。可引起HFMD的肠道病毒有20余种,以Cox A16和EV71最为常见。HFMD多发于5岁以下儿童,临床表现为口痛、低热,手、足、口等部位出现小疱疹或小溃疡,少数患儿可引起心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜炎等并发症,严重者可导致死亡。该疾病通过接触和呼吸道飞沫传播,婴幼儿普遍易感染。目前, HFMD发病机理尚未完全阐明,该病尚无有效的治疗手段。因此,研究HFMD发病相关的生物因子对其发病机理及预后均有一定启发意义。在HFMD病情进展中,多数病例均存在炎性细胞因子的异常表达,与患者病情发展有关。T淋巴细胞对炎性反应起着重要的调控作用,一般认为T细胞激活及其释放的细胞因子能引起细胞免疫以及介导炎性反应^[1]。CXC类中的CXC趋化因子配体10(chemokine ligand-10, CXCL-10)作为干扰素- γ 诱导分泌的蛋白在炎症反应中具有重要作用,但其在HFMD疾病中作用尚未明确。本研究通过监测手足口患儿外周血CXCL-10表达水平与T淋巴细胞亚群的变化,探讨其对临床及预后的意义,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2016年4月至2017年5月徐州市儿童医院收治的HFMD患儿60例作为研究对象,其中轻症病例50例(轻症组),男26例、女24例,年龄9个月~6岁,平均年龄为(3.86 ± 1.62)岁;重症病

例10例(重症组),男6例、女4例,年龄8个月~6岁,平均年龄(3.70 ± 1.57)岁。选择同期体检正常婴幼儿52例作为对照组,其中男27例,女25例,年龄6个月~6岁,平均年龄(4.02 ± 1.64)岁。各组研究对象平均年龄($F = 0.224, P = 0.800$)和性别($\chi^2 = 0.236, P = 0.889$)差异无统计学意义,具有可比性。

研究组纳入标准:①依据我国卫生部颁发的《医疗机构手足口病诊疗技术指南》(2008年版)^[2],确诊为HFMD患者;②入院前未进行治疗;③本研究报告上报医院伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书;④患儿家属遵从医嘱,配合治疗及后续随访。排除标准:①患儿患有其他感染性疾病;②近1个月有呼吸道感染病史;③近半年内患有其他传染病史;④其他肠道病毒性疾病。

病情诊断标准:轻症病例:以发热、手、足、口臀部出现斑丘疹、疱疹等为主要症状;重型病例:出现神经系统受累表现,嗜睡、易惊、头痛、呕吐、肌痉挛、眼球运动障碍,体征可见脑膜刺激症,腱反射减弱或消失。

二、方法

1. 外周血CXCL-10水平检测:患儿入院后24 h内抽取外周静脉血2 ml,室温静置30 min,待血清分离后取血清, -80°C 保存待检。采用ELISA法检测外周血中的CXCL-10水平,检测试剂盒购自美国R&D公司,多功能酶标仪购自美国Bio-Rad公司,检测操作严格按照试剂盒说明书进行。为保证结果精密度和准确性,所有样本均由同一人员在同一台机器上操作完成,每个样本设置3次重复。

2. T淋巴细胞亚群及细胞因子水平检测: 患儿入院后24 h内抽取静脉血2 ml, 置于乙二胺四乙酸抗凝管。管中依次加入3种抗体各10 μ l, 室温避光孵育25 min, 加入200 μ l溶血素, 轻轻吹打混匀, 室温避光静置15 min; 裂解红细胞: 溶液澄清透明后, 加入1 ml预冷磷酸缓冲盐溶液, 3 000 r/min (离心半径 $r = 6$ cm) 离心10 min, 弃上清, 加入1 ml PBS溶液混匀, 100 μ l 1%多聚甲醛溶液固定, 采用美国BD公司的FACS Calibur流式细胞仪检测外周血T淋巴细胞亚群, 单平台法, 单向和侧向散射光射门; 用Simulset软件自动分析结果。CD3⁺ Percp、CD4⁺ Ftc、CD8⁺ pe三色抗体购自美国BD公司。采用ELISA法检测外周血中白细胞介素-17 (interleukin 17, IL-17)、IL-22、IL-23、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平, 操作严格按照试剂盒说明书进行。

3. 随访: 自HFMD患儿出院日起, 对其进行为期3个月的随访, 随访截止日期2017年8月31日, 记录本组患儿预后情况。无失访患儿。

三、统计学处理

利用SPSS 22.0进行统计学分析。计数资料采用百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 外周血CXCL-10、IL-17、IL-22、IL-23、TNF- α 水平, CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T及CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比例为计量资料, 均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 进行方差齐性检验, 若方差齐, 多组数据比较采用单因素方差分析, 两组数据的组间比较采用Lsd- t 检验; 采用Pearson法分析外周血CXCL-10水平与T淋巴细胞亚群的相关性。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结 果

一、各组研究对象外周血CXCL-10水平及细胞因子检测结果

重症组患儿外周血CXCL10水平、IL-17、IL-22、IL-23、TNF- α 水平显著高于对照组和轻症组 (P 均 < 0.05)。轻症组细胞因子IL-17、IL-22、IL-23、TNF- α 水平高于对照组 (P 均 < 0.05), 详见表1。

二、各组研究对象外周血T淋巴细胞亚群水平
重症组HFMD患儿外周血CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T和CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比例显著低于轻症组患儿和对照组 (P 均 < 0.05); 轻症组患儿外周血CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T和CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比例与对照组差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

三、HFMD患儿外周血CXCL-10水平与T淋巴细胞亚群分布相关性

经Pearson分析, HFMD患儿外周血CXCL-10水平与T淋巴细胞亚群CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T、CD4⁺/CD8⁺呈负相关 ($r = -0.609$ 、 -0.714 、 -0.514 、 -0.524 , $P = 0.014$ 、 0.023 、 0.001 、 0.006), 见图1。

四、HFMD患儿外周血CXCL-10水平与细胞因子相关性分析

Pearson检验结果显示, HFMD患儿外周血中IL-17、IL-22、IL-23和TNF- α 水平与外周血CXCL-10水平正相关 ($r = 0.519$ 、 0.0473 、 0.418 、 0.459 , $P = 0.002$ 、 0.006 、 0.009 、 0.007)。

五、不同预后HFMD患儿外周血CXCL10表达水平、T淋巴细胞亚群及细胞因子

随访结果显示, 入组60例HFMD患儿中预后

表1 各组研究对象外周血CXCL-10及细胞因子水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CXCL-10 (ng/L)	IL-17 (pg/ml)	IL-22 (pg/ml)	IL-23 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
对照组	52	145.12 \pm 32.71	12.29 \pm 1.42	14.97 \pm 3.64	17.42 \pm 3.84	1.85 \pm 0.26
轻症组	50	158.15 \pm 21.95	21.36 \pm 2.10	35.91 \pm 5.48	30.19 \pm 3.32	2.06 \pm 0.54
重症组	10	178.47 \pm 22.09	38.92 \pm 6.77	56.37 \pm 8.19	46.78 \pm 6.07	3.72 \pm 0.97
F值		7.227	490.203	396.343	302.637	63.113
P值		0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: 重症组 vs. 对照组: CXCL-10 ($t = 3.018$, $P = 0.003$)、IL-17 ($t = 26.315$, $P < 0.001$)、IL-22 ($t = 25.964$, $P < 0.001$)、IL-23 ($t = 20.008$, $P < 0.001$)、TNF- α ($t = 12.152$, $P < 0.001$); 重症组 vs. 轻症组 CXCL-10 ($t = 2.670$, $P = 0.010$)、IL-17 ($t = 15.398$, $P < 0.001$)、IL-22 ($t = 9.874$, $P < 0.001$)、IL-23 ($t = 12.353$, $P < 0.001$)、TNF- α ($t = 7.650$, $P < 0.001$)。轻症组 vs. 对照组: CXCL-10 ($t = 2.353$, $P = 0.021$)、IL-17 ($t = 25.642$, $P < 0.001$)、IL-22 ($t = 22.815$, $P < 0.001$)、IL-23 ($t = 20.008$, $P < 0.001$)、TNF- α ($t = 2.518$, $P = 0.013$)

良好者58例，预后不良患儿2例。预后不良患儿外周血CXCL-10表达水平及IL-17、IL-22、IL-23、TNF- α 显著高于预后良好组，差异有统计学意义（ P 均 < 0.05 ）；预后不良组外周血CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T淋巴细胞比例显著低于预后良好组，差异有统计学意义（ $t = 2.222$ 、 $P = 0.030$ ）。

表 2 HFMD 患儿和对照组外周血 T 淋巴细胞亚群水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	52	67.26 \pm 6.18	42.13 \pm 5.71	24.32 \pm 3.38	1.60 \pm 0.21
轻症组	50	62.03 \pm 10.47	38.29 \pm 4.87	22.64 \pm 4.78	1.75 \pm 0.41
重症组	10	47.32 \pm 8.26	29.32 \pm 6.74	17.24 \pm 2.18	1.42 \pm 0.28
<i>F</i> 值		23.680	24.663	13.381	4.317
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.016

注：重症组 vs. 轻症组：CD3⁺T ($t = 4.180$ 、 $P < 0.001$)、CD4⁺T ($t = 4.975$ 、 $P < 0.001$)、CD8⁺T ($t = 3.482$ 、 $P < 0.001$)、CD4⁺/CD8⁺ ($t = 2.426$ 、 $P = 0.018$)；重症组 vs. 对照组：CD3⁺T ($t = 8.837$ 、 $P < 0.001$)、CD4⁺T ($t = 6.314$ 、 $P < 0.001$)、CD8⁺T ($t = 6.351$ 、 $P < 0.001$)、CD4⁺/CD8⁺ ($t = 2.349$ 、 $P = 0.022$)；轻症组 vs. 对照组：CD3⁺T ($t = 3.086$ 、 $P = 0.003$)、CD4⁺T ($t = 3.648$ 、 $P < 0.001$)、CD8⁺T ($t = 2.056$ 、 $P = 0.042$)、CD4⁺/CD8⁺ ($t = 4.729$ 、 $P = 0.018$)

表 3 不同预后 HFMD 患儿外周血 CXCL10、T 淋巴细胞亚群及细胞因子水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CXCL10 (ng/L)	CD3 ⁺ T (%)	CD4 ⁺ T (%)	CD8 ⁺ T (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
预后良好组	58	160.25 \pm 12.17	61.32 \pm 5.98	40.02 \pm 2.72	21.34 \pm 2.87	1.68 \pm 0.25
预后不良组	2	178.15 \pm 8.01	50.41 \pm 9.16	32.38 \pm 4.95	16.64 \pm 5.69	1.54 \pm 0.37
<i>t</i> 值		2.055	2.508	3.830	2.222	0.771
<i>P</i> 值		0.044	0.015	< 0.001	0.030	0.444

组别	例数	IL-17 (pg/ml)	IL-22 (pg/ml)	IL-23 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
预后良好组	58	20.38 \pm 5.23	34.62 \pm 5.71	28.65 \pm 5.68	1.98 \pm 0.36
预后不良组	2	38.96 \pm 6.81	57.04 \pm 7.62	47.05 \pm 6.57	3.82 \pm 1.06
<i>t</i> 值		4.910	5.423	4.491	6.679
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

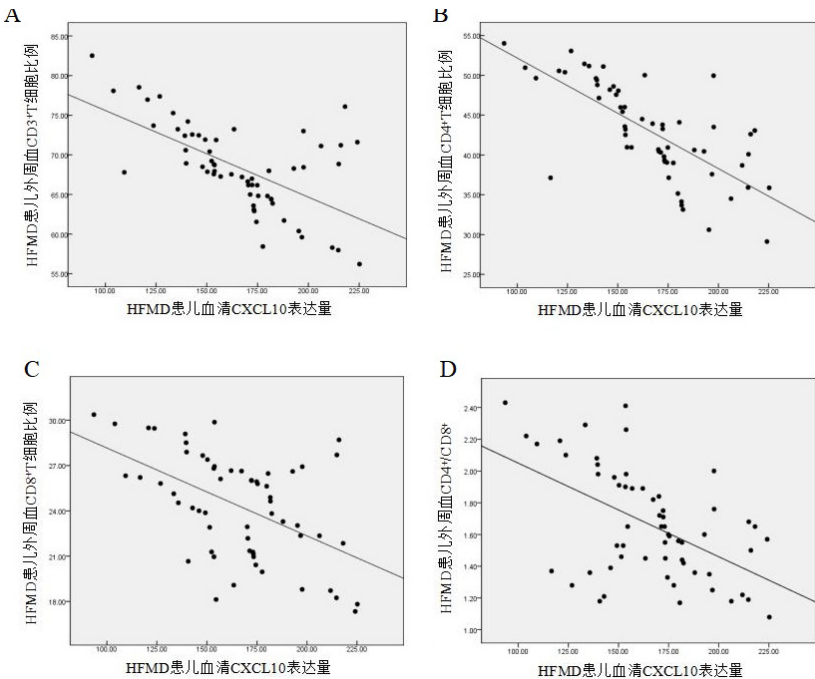


图1 HFMD患儿外周血CXCL-10水平与T淋巴细胞亚群分布的相关性

讨 论

HFMD多发于婴幼儿,属自限性疾病,常规治疗和抗病毒治疗后患儿大多可自愈,但常因发病初期诊断不及时,导致患儿预后不良、出现严重后遗症。婴幼儿特异性及非特异性免疫功能发育不健全,故免疫功能不足可能是婴幼儿易患HFMD的原因。CoxA16和EV71为致HFMD的主要肠道病毒, HFMD发病机制与机体细胞免疫、炎症反应和体液免疫等紧密相关^[3-4]。有研究发现,重症患儿常伴有细菌感染和严重全身炎症反应,可导致其他并发症发生^[5]。现已证实,外周血白细胞计数和血糖升高均为重症HFMD的危险因素^[6]。重症HFMD患儿可能因应激和炎症反应介导等导致基础代谢率显著增加,前白蛋白代谢增快,血清前白蛋白水平显著降低^[7]。EV71属于肠道病毒家族属的正链小RNA病毒,感染性和致死率均较高,有较强的嗜神经性,对中枢神经系统的损伤非常严重^[8], HFMD重症患儿可进一步发展为肺水肿、肺出血而导致呼吸、循环衰竭死亡。Cox病毒是一种致细胞病变的病毒,多数疾病有特异性的细胞损伤现象,能够通过被破坏的血脑屏障或逆神经轴索转移到中枢,感染中枢神经系统^[9]。但其入侵感染中枢的途径及发病机制尚不明确。

趋化因子是能吸引白细胞迁移到感染部位的一些低分子量蛋白,在炎症反应中有着重要作用。根据其末端半胱氨酸序列位置可分为C、CC、CX3C和CXC四大家族, CXC家族又可进一步分为ELR⁺-CXC (Glu-Leu-Arg)和ELR⁻-CXC两类,其中CXCL-10属于ELR⁻-CXC类趋化因子,即在其一级序列N末端不含ELR序列^[10-11]。未经加工的CXCL-10分子量为12 kDa,经肽酶裂解后剩余分子量约为10 kDa,是由干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ)诱导产生的一种细胞因子^[12]。免疫细胞中白细胞、嗜中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和单核细胞,非免疫细胞中上皮细胞、内皮细胞、角质细胞和基质细胞等均可分泌CXCL-10蛋白。CXCL-10蛋白与受体CXCR3结合发挥其生物学功能,参与细胞生长、分化、凋亡、分布及炎症反应等生理过程。多项研究证实, CXCL-10蛋白参与中枢神经系统炎症反应,某些病毒如HIV等,可直接导致星形胶质细胞和小胶质细胞大量表达CXCL-10^[13]。同时, CXCL-10可通过p53依赖信号转导途径诱导

感染细胞凋亡从而抑制病毒增殖^[14]。本研究结果显示,重症组患儿外周血CXCL-10、IL-17、IL-22、IL-23以及TNF- α 水平显著高于对照组和轻症组;轻症组细胞因子IL-17、IL-22、IL-23和TNF- α 水平均显著高于对照组,提示外周血CXCL-10与HFMD患儿发病病情发展相关,细胞因子水平进一步表明HFMD发病除病毒感染外还有炎症反应参与。

T淋巴细胞简称T细胞,来源于骨髓中淋巴样前祖细胞,随血循环到胸腺,在胸腺激素等作用下发育成熟,与B细胞、NK细胞等免疫细胞共同参与人体免疫应答^[15]。研究表明, T淋巴细胞在免疫过程中扮演重要角色,对免疫过程起着重要的调控作用^[16]。T淋巴细胞主要具有辅助或诱导免疫应答、杀伤靶细胞和抑制免疫应答的功能,能接到局部炎症反应和细胞免疫、清除细胞内病原体^[17-18]。T细胞根据其细胞表面分化抗原3 (CD3)以外的其他表面标记物,可分为CD4⁺T细胞和CD8⁺T细胞两大亚群^[19]。各亚群分别有各自功能特点,相互协作共同完成免疫应答反应,发挥免疫调节功能。CD4⁺T细胞为免疫辅助性细胞,促进体液免疫和细胞免疫; CD8⁺T细胞是细胞毒性细胞或抑制性细胞,抑制免疫反应过度激活^[19-20]。临床上多采用CD4⁺/CD8⁺来判断患者免疫状况,该比值升高提示免疫功能亢进,比值降低提示免疫功能下降^[21-22]。本研究结果显示,重症组HFMD患儿外周血CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T和CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比例显著低于轻症组患儿和对照组;轻症组患儿外周血CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T和CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比例与对照组患儿差异有统计学意义,提示患儿普遍存在细胞免疫功能低下,重症患儿较轻症患儿存在更为显著的细胞免疫功能紊乱, T淋巴细胞亚群可能与HFMD病情发展有关。CD4⁺T细胞可协调B淋巴细胞分化产生抗体,在抗感染疾病中起重要作用,而CD8⁺T细胞可抑制抗体合成与分泌,有研究显示, CD4⁺T细胞数在病情较重的HFMD患儿外周血中含量更低^[23-24]。本研究入组重症HFMD患儿中, CD4⁺T细胞较对照组与轻症组降低程度显著高于CD8⁺T淋巴细胞,可能因CD4⁺T细胞大量减少,机体免疫失衡,患儿抵御疾病能力降低,病情加重,与孙林春等^[25]研究结果一致。

Pearson相关分析结果显示, HFMD患儿外周血中IL-17、IL-22、IL-23、TNF- α 水平与外周血CXCL-10水平正相关,提示HFMD患儿外周血

CXCL-10水平可能参与炎症因子水平变化过程; HFMD患者外周血CXCL-10与外周血CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T及CD4⁺/CD8⁺均显著负相关,提示外周血CXCL-10水平可能与HFMD患儿发病及病情进展有关,间接表明HFMD发病与炎症反应有关。对CXCL-10、T淋巴细胞亚群与HFMD患儿预后相关性分析,结果表明,外周血CXCL-10表达水平、CD3⁺ T、CD4⁺ T、CD8⁺ T淋巴细胞比例早期检测对HFMD患儿预示有良好提示作用。

综上,外周血CXCL-10水平、T细胞亚群及其相关细胞因子可能与HFMD疾病发生、病情进展及患者预后有关,提示检测HFMD患儿外周血CXCL-10水平、T淋巴细胞亚群水平可能对病情监测及判断预后具有重要价值。

参 考 文 献

- [1] 周亮,马青山. T淋巴细胞免疫功能与儿童哮喘[J]. 河北医药,2016,38(20):3169-3172.
- [2] 《疑难病杂志》编辑部. 手足口病诊疗技术指南[J]. 疑难病杂志,2009,8(3):156-156.
- [3] 陈苏,杜潘艳,郑红,等. 不同肠道病毒感染手足口病患儿病毒载量及临床特征对比分析[J]. 中国全科医学,2016,19(18):2211-2215.
- [4] 王宇婧,程邦宁. 多种肠道病毒引起手足口病细胞免疫功能比较[J]. 安徽医科大学学报,2016,51(12):1836-1838.
- [5] 王彩英,李建国,于晓黎,等. 手足口病重症患儿医院感染的干预措施分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(19):4518-4520.
- [6] 高芳,刘蕾. 手足口病患儿外周血白细胞计数,空腹血糖,超敏C反应蛋白水平变化[J]. 山东医药,2016,56(3):66-67.
- [7] 王晓波,杜潘艳,赵玉萍,等. 手足口病重症患儿营养水平与病情的相关性分析[J]. 中国免疫学杂志,2016,32(3):414-416.
- [8] 沈嫵,陈中新,胡建国,等. EV71-IgM抗体检测在婴幼儿肠道病毒感染早期诊治和防控中的意义[J]. 中华全科医学,2018,16(5):708-711.
- [9] 孔慧,都鹏飞,卢娟. 柯萨奇病毒A组16型与小鼠病毒性心肌炎的关联性及其药物干预研究[J]. 安徽医药,2017,21(9):1586-1589.
- [10] 宋蕾,荣诗阔,凡亚运,等. 趋化因子IP10在结直肠癌组织中的表达及临床意义[J]. 宁夏医学杂志,2016,38(10):872-874.
- [11] 施栋梁,林青. 趋化因子CXCL9, CXCL10, CXCL11与狼疮肾炎相关性研究进展[J]. 免疫学杂志,2016,32(7):630-633.
- [12] 陈莉婷,彭敏. 人乳头瘤病毒16, 18感染与宫颈病变组织γ干扰素及白细胞介素-10表达的关系分析[J]. 中国妇幼保健,2017,32(3):466-469.
- [13] 黄志华,孙淑君,唐湘祁. 脂质运载蛋白2在中枢神经系统疾病中的不同作用[J]. 医学临床研究,2017,34(7):1325-1328.
- [14] 施华球,谢瑞莲. 白介素1受体相关激酶1在乳腺癌紫杉醇耐受患者治疗中的作用机制研究[J]. 中国全科医学,2017,20(2):165-171.
- [15] 苏文芳,陈梅英,郑振光. T淋巴细胞亚群, NK细胞及B细胞在急性原发免疫性血小板减少症患儿外周血中的表达[J]. 海南医学,2016,27(22):3656-3658.
- [16] 浦飞飞,邵增务. T淋巴细胞免疫球蛋白黏蛋白-3在肿瘤免疫中的研究进展[J]. 肿瘤防治研究,2017,44(10):701-705.
- [17] 段焰,林智平,刘青,等. CD4⁺CD25⁺调节性T淋巴细胞与辅助性T淋巴细胞17在川崎病发病机制中的作用[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(9):652-655.
- [18] 葛宽雪,高伟华,向晓星. 辅助性T淋巴细胞17和调节性T淋巴细胞及其平衡改变与自身免疫性肝炎的关系[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(7):212-215.
- [19] 夏晓玲,汤玮,孙亮亮,等. 甲状腺相关性眼病患者外周血CD4⁺, CD8⁺ T细胞百分比及细胞表面程序性死亡蛋白1表达的改变及其意义[J]. 第二军医大学学报,2016,37(6):704-710.
- [20] 张楠,李海燕,李玲. CD8⁺, CD4⁺ T细胞免疫功能与尖锐湿疣患者HPV感染的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(20):2057-2059.
- [21] 荆凡辉,吕玮,李太生. HIV感染者免疫功能重建新视角: CD4/CD8比值[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(6):643-646.
- [22] 虞忻,王霞芳,唐佩军,等. 细菌性肺炎患者外周血中免疫抑制性细胞亚群分布特性及其临床意义[J]. 结核病与肺部健康杂志,2016,5(1):47-51.
- [23] 赵欣楠,王晓非. CD3⁺CD4⁺CD8⁺ T细胞与自身免疫性疾病的研究进展[J]. 医学综述,2017,23(13):2522-2525.
- [24] Zhou JF, Chen ZY, Yang SM, et al. Clinical features and peripheral blood T lymphocyte subsets in hand, foot, and mouth disease according to different pathogens[J]. Indian J Pediatr,2017,84(2):124-127.
- [25] 孙林春,张利,张兰芳. 手足口病患儿外周血T淋巴细胞活化状态[J]. 广东医学,2016,37(21):3251-3254.

(收稿日期: 2018-11-28)

(本文编辑: 孙荣华)

张薇,孙浩淼,王洁. 手足口病患儿外周血CXC趋化因子配体10表达、T细胞及细胞因子与预后的相关性[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019,13(3):239-244.