

能够非常显著地提高机体免疫水平,这具有很重要的应用价值;我们认为这可能是BLIT发挥作用的重要物质基<sup>[2]</sup>.本组结果显示,BLIT前、后(间隔24-48 h),T细胞亚群(CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>)显著改善,IL-2显著提高,维持7-10d;不仅克服了常规肿瘤患者免疫功能低下和化疗药物可抑制IL-2的产生<sup>[7, 13]</sup>,还大大诱导了机体自身内在的IL-2产生,增强了细胞的免疫功能;这与BLIT可全面防治放、化疗毒副反应有重要关系.另外,BLIT可使70%(28/40)癌痛完全缓解,对照组仅11.1%(5/45)癌痛完全缓解, $P<0.005$ ,具有非常显著性差异;并且BLIT组无一例癌痛加剧,对照组高达44.4%(20/45)癌痛加剧;这可能也于BLIT可调节机体免疫水平、提高细胞免疫机能有关.

BLIT治疗肝癌初探4例放、化疗无效的肝癌患者,试行单纯BLIT治疗,在短时间内(1-2 d),不但显著改善了严重不适的痛苦症状,而且AFP、肝功能也明显改善,还延长了患者生存期.这给我们一个重要启示:BLIT可治疗部分癌症(肝癌),值得深入研究.

#### 4 参考文献

1 范士怀,葛来增,贺方学,吕相坤,申源峰.小鼠自体血离体照射

回输提高机体抗辐射能力的实验研究.中华放射医学与防护杂志 1999;19:384-386

2 范士怀,葛来增,贺方学,吕相坤,申源峰.自体血离体照射回输提高机体抗辐射能力的临床研究.中华放射医学与防护杂志 1999;19:39-43

3 范士怀,葛来增,魏玉学,贾中跃,贺方学.五联止呕方案治疗大剂量顺铂化疗引起胃肠反应的临床应用研究.中国肿瘤临床与康复 1998;5:67-68

4 申文江,王绿化.放射治疗损伤.第1版.北京:中国医药科技出版社, 2001:121

5 殷蔚伯,谷铁之.肿瘤放射治疗学.第3版.北京:中国协和医科大学出版社, 2002:783

6 徐夔渊,俞受程,曾述闻,袁卓庭.肿瘤综合治疗学.第1版.北京:人民军事出版社, 2001:85-86

7 孙燕.内科肿瘤学.第1版.北京:人民卫生出版社, 2001:119-121

8 鞠桂芝,宋春华,刘树铮.低剂量辐射诱导免疫适应性反应的剂量效应.中华放射医学与防护杂志 1994;14:15-18

9 贺方学,范士怀,葛来增,申源峰,吕相坤.自体血照射回输提高食管癌患者抗辐射的作用.华人消化杂志 1998;6:867-868

10 于金明,殷蔚伯,李宝生.肿瘤精确放射治疗学.第1版.山东:山东科学技术出版社, 2004:975

11 Chao CKS, Perez CA, Brady LW.放射肿瘤学-治疗策略与实施.第1版.天津:天津科技翻译出版社, 2001:322

12 Kollmorgen CF, Meagher AP, Wolff BG, Pemberton JH, Martenson JA, Illstrup DM. The long-term effect of adjuvant postoperative chemeradiotherapy for rectal carcinoma on bowel function. Ann Surg 1994;220:676-682

13 唐发清,尹楚南,张慈英,贺明伟.五类肿瘤患者细胞免疫功能调查.湖南医科大学学报 1996;21:355-357

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

## 轮状病毒肠炎伴病毒血症与微量元素的关系

姚英民,欧巧群,陈瑶

姚英民,欧巧群,中国人民解放军第一军医大学南方医院儿科  
广东省广州市 510515

陈瑶,中国人民解放军第一军医大学研究生队 广东省广州市 510515

通讯作者:姚英民,510515,广东省广州市,中国人民解放军第一军医大学南方医院儿科. yym52930@sina.com

收稿日期:2005-01-17 接受日期:2005-02-26

#### 摘要

**目的:**探讨轮状病毒(RV)肠炎患儿发生病毒血症与七种微量元素的关系.

**方法:**对60例轮状病毒肠炎患儿分取血浆及外周血单个核细胞,用套式RT-PCR检测RV双链RNA,采用电感耦合高频等离子发射光谱法,检测肠炎患儿血清锌、铁、

铜、铅、钙、锰、镁七种微量元素水平,比较病毒血症阴性者与阳性者,病毒血症阳性者与正常对照组之间微量元素水平的差异.

**结果:**60例患儿中,55例外周血检测RV双链RNA阴性,5例阳性.5例阳性者锌、钙、锰全部低于正常范围,其中4例铜低于正常范围,4例铅高于正常范围,铁、镁均正常范围.

**结论:**推测多种微量元素水平异常可能是导致RV全身扩散的诱发因素之一.

姚英民,欧巧群,陈瑶.轮状病毒肠炎伴病毒血症与微量元素的关系.世界华人消化杂志 2005;13(11):1358-1360

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1358.asp>

## 0 引言

轮状病毒(rotavirus, RV)是婴幼儿重症腹泻的主要病原体.近年来,其肠道外感染的问题日益受到人们的关注,初步研究提示病毒血症可能是其发生的主要途径,但是发生的机制至今仍不清楚,推测与机体免疫功能异常有关.研究证明,机体微量元素异常、免疫低下、感染三者之间存在相互影响的关系<sup>[1]</sup>.微量元素异常与RV病毒血症关系的研究国内外尚未见报道,我们研究试图通过对病毒血症阳性患儿进行锌、铁、铜、铅、钙、锰、镁七种元素的检测,探索微量元素异常与RV 全身扩散的关系,为RV病毒血症及病毒性疾病的防治提供参考.

## 1 材料和方法

1.1 材料 RV 流行期间随机选择年龄在6 mo-2岁之间,临床症状及体征符合RV 胃肠炎诊断标准,粪便经RV ELISA 检测证实为RV 肠炎的患儿60例.

### 1.2 方法

1.2.1 RV 病毒血症的检测 取RV感染患儿外周血2 mL,分取血浆及外周血单个核细胞,用套式RT-PCR 检测RV 双链RNA<sup>[2]</sup>.

1.2.2 微量元素检测 取患儿血清,采用电感耦合高频等离子发射光谱法检测锌、铁、铜、铅、钙、锰、镁七种元素,由中国科学院广州市微量元素研究所专业人员操作.检测值与参考值上、下限相比较,本地区同年龄组正常儿童参考值亦由该所提供.

**统计学处理** 用SPSS 8.0 统计软件,行 *t* 检验.以  $P < 0.05$  为显著性检验标准.

## 2 结果

60例患儿中,病毒血症阴性者55例,病毒血症阳性者5例,两组患儿七种微量元素含量分别如表1所示,尚未能发现两组患儿七种微量元素含量存在显著差别( $P > 0.05$ ).考虑病毒血症阳性标本例数偏少,无法进行严格意义上的统计学比较.我们分别将5例患儿的微量元素含量与正常值范围比较,显示RV病毒血症阳性患儿七种微量元素含量正常与否的特征,发现5例锌、钙、锰全部低于正常范围,4例铜低于正常范围,4例铅高于正常范围,铁和镁未发现显著特征.

## 3 讨论

轮状病毒(RV)是世界范围内急性重症腹泻的主要病原之一,每年有数亿人感染此病,死亡人数达80万之多.近年

来,RV 全身感染报道逐渐增多,RV 全身感染导致神经系统,呼吸系统,心、肺、肝、胆、胰、肾、血液系统不同程度的受累,甚至成为RV腹泻死亡的重要原因之一,已引起了人们的广泛关注<sup>[3-5]</sup>.目前的研究初步证明,病毒血症可能是其发生的主要途径.本研究显示RV肠炎病毒血症的发生率为8.33%,与周最明 *et al* 的研究结果相接近<sup>[6]</sup>.RV肠炎患儿发生病毒血症的机制目前尚不清楚,推测可能与患儿的全身免疫紊乱及消化道局部的防御机制异常有关.微量元素是人体及一切生物生长、发育、繁殖、免疫过程的重要物质,微量元素与免疫的关系十分密切,其缺乏或过多对人体的免疫机能有着显著影响.感染、微量元素异常、免疫三者之间存在相互作用,微量元素异常可引起免疫功能低下,后者使该人群成为感染的易感人群,反复感染,病情重于普通儿或迁延不愈,继而加重营养缺乏和微量元素异常,形成恶性循环.有研究显示,在锌不足的儿童中,补充锌可减少儿童死亡率达50%以上,可见微量元素在防病治病具有重大的意义<sup>[7-8]</sup>.

微量元素与病毒感染性疾病的关系早已引起了人们的注意.人们发现在病毒感染期间,许多微量元素下降,血浆和病毒的靶器官组织的微量元素均有显著的变化,尤其发现血浆中的显著变化先于靶器官组织受累的初期阶段,同时,某些微量元素的改变与疾病并发症的发生密切相关<sup>[9-10]</sup>.微量元素的变化与病毒感染性疾病发病机制、疾病的转归之间的关系正成为研究的热点之一<sup>[11-12]</sup>.

锌是200多种酶的组成成分及激活因子,直接参与核酸和蛋白质的合成、能量代谢、氧化还原、细胞免疫和体液免疫过程.钙是人体含量最多的矿物质,约占人体重量的1.5-2.0%,除了参与骨骼、牙齿的构成外,还参与凝血、维持肌肉神经系统的正常兴奋性、维持细胞正常的通透性、降低毛细血管通透性以及某些酶的活性有关.锰以含锰酶及含锰蛋白的形式存在于生物体内,另外还有上百种酶由锰激活,这些酶在核酸、蛋白质及糖类的代谢中起着重要作用.铜也是人体的一种重要物质,铜缺乏主要表现为贫血、中性白细胞减少及骨质异常,常伴有免疫改变.铅是对人体有害的重金属元素,对机体的影响是全身性、广泛的、多系统的,其对免疫功能的影响主要表现为对体液免疫和T细胞亚群的明显抑制.

微量元素与腹泻之间的关系已有不少报道.研究提示某些微量元素的变化影响病原微生物的毒力与疾病的发生,在腹泻患者中锌与某些微量元素水平下降或比例失调早已被人们所注意<sup>[13]</sup>.有研究报道证实,在腹泻患者中补充锌,可减少腹泻的发病率(18%),缩短病程(15%),

表1 RV病毒血症阴性与阳性患儿七种微量元素含量比较 (mean  $\pm$  SD, mg/L)

组别	<i>n</i>	锌	铁	铜	钙	锰	镁	铅
阴性	55	1.09 $\pm$ 0.40	1.66 $\pm$ 0.72	0.88 $\pm$ 0.22	85.4 $\pm$ 31.85	0.02 $\pm$ 0.02	30.10 $\pm$ 14.43	0.07 $\pm$ 0.01
阳性	5	0.78 $\pm$ 0.25	1.58 $\pm$ 0.42	0.76 $\pm$ 0.13	60.33 $\pm$ 13.35	0.01 $\pm$ 0.01	25.32 $\pm$ 6.33	0.06 $\pm$ 0.02

而且在减轻疾病的严重程度、减少死亡率以及节省医疗开支等方面都有显著效果<sup>[14-15]</sup>。我们发现,在5例病毒血症阳性患儿中,锌、钙、锰全部低于正常范围,有4例患儿的铜低于正常范围,4例患儿的铅高于正常范围。分析可知,锌、钙、锰、铜等元素的缺乏,可明显降低机体的免疫机能,尤其细胞免疫功能。这样,机体抗病毒能力不足,病情较重,病程迁延,甚至感染不易局限,易于向全身扩散。多种微量元素缺乏除影响机体的细胞免疫功能外,也影响全身的正常代谢以及精神、食欲、营养及生长发育,使机体的内环境紊乱,使机体的屏障及各脏器结构与功能受损,为病毒的入侵,细胞内复制,乃至扩散提供了进一步的条件。

虽然,病毒血症被检出受技术条件以及追踪时间的限制,临床上确诊的患者不多,用以研究的病例更少,但从初步调查的结果显示,病毒血症患儿全部均有多种微量元素异常,这可能不是一种巧合,微量元素异常很可能是导致RV全身扩散的诱发因素之一,确切的结论尚待进一步扩大样本进行研究。重视微量元素异常与病毒感染和病毒扩散的关系的研究,对儿童病毒性疾病的防治可能具有重要的意义。

#### 4 参考文献

- 1 Walker CF, Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. *Annu Rev Nutr* 2004;24:255-275
- 2 欧巧群,姚英民,李宁,张素娟,张传仓.从轮状病毒感染腹泻患儿血液中检出轮状病毒RNA. *中华传染病杂志* 2003;21:94-95
- 3 Cioc AM, Nuovo GJ. Histologic and in situ viral findings in the myocardium in cases of sudden, unexpected death. *Mod Pathol* 2002;15:914-922
- 4 Nuovo GJ, Owor G, Andrew T, Magro C. Histologic distribution of fatal rotaviral pneumonitis: an immunohistochemical and RT in situ PCR analysis. *Diagn Mol Pathol* 2002;11:140-145
- 5 姚英民,李宁,欧巧群.轮状病毒全身感染对肝胆胰的影响. *世界华人消化杂志* 2003;11:873-875
- 6 周最明,梁巧明,杜江,吴妙玲.轮状病毒腹泻患儿病毒血症研究. *中国人兽共患病杂志* 2001;17:31-32
- 7 Jason J, Archibald LK, Nwanyanwu OC, Bell M, Jensen RJ, Gunter E, Buchanan I, Larned J, Kazembe PN, Dobbie H, Jarvis WR. The effects of iron deficiency on lymphocyte cytokine production and activation: preservation of hepatic iron but not at all cost. *Clin Exp Immunol* 2001;126:466-473
- 8 Raqib R, Roy SK, Rahman MJ, Azim T, Ameer SS, Chisti J, Andersson J. Effect of zinc supplementation on immune and inflammatory responses in pediatric patients with shigellosis. *Am J Clin Nutr* 2004;79:444-450
- 9 Ilback NG, Benyamin G, Lindh U, Fohlman J, Friman G. Trace element changes in the pancreas during viral infection in mice. *Pancreas* 2003;26:190-196
- 10 Funseth E, Lindh U, Friman G, Ilback NG. Relation between trace element levels in plasma and myocardium during coxsackievirus B3 myocarditis in the mouse. *Biomaterials* 2000;13:361-367
- 11 Zhou X, Cheng F, Nin M. ICP-AES analysis of trace elements in human hair of chronic hepatitis. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi* 2000;20:361-363
- 12 Duggan C, Fawzi W. Micronutrients and child health: studies in international nutrition and HIV infection. *Nutr Rev* 2001;59:358-369
- 13 Baqui AH, Zaman K, Persson LA, El Arifeen S, Yunus M, Begum N, Black RE. Simultaneous weekly supplementation of iron and zinc is associated with lower morbidity due to diarrhea and acute lower respiratory infection in Bangladeshi infants. *J Nutr* 2003;133:4150-4157
- 14 Baqui AH, Black RE, El Arifeen S, Yunus M, Chakraborty J, Ahmed S, Vaughan JP. Effect of zinc supplementation started during diarrhoea on morbidity and mortality in Bangladeshi children: community randomised trial. *BMJ* 2002;325:1059
- 15 Robberstad B, Strand T, Black RE, Sommerfelt H. Cost-effectiveness of zinc as adjunct therapy for acute childhood diarrhoea in developing countries. *Bull World Health Organ* 2004;82:523-31

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

## 第十届全国肝癌学术会议征文通知

**本刊讯** 为交流各地肝癌临床和基础研究进展,进一步提高肝癌的诊疗水平,中国抗癌协会专业委员会将于2005-09-21/2005-09-23在江西省南昌市举办第十届全国肝癌学术会议,现将征文范围及要求公布如下:

### 1 征文范围及要求

肝癌相关的病因、流行病学、基础及临床研究论文,不接纳已发表的论文和综述。征文应包括全文及500字以内的论文摘要(包括目的、方法、结果、结论),并加盖负责单位认可的公章。

### 2 论文寄送地址

上海市医学院路136号,复旦大学肝癌研究所 任正刚 收,邮编:200032。欢迎通过E-mail投稿,E-mail:renzg@zshospital.com 或 zgren@zshospital.net。