

儿童肠道病毒71型活动性感染与红细胞锌浓度的相关性

刘自刚, 李海波, 王少敏, 徐凤兰

■背景资料

手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD)是由多种肠道病毒(多见肠道病毒71型, EV71)引起的常见传染性疾病, 以婴幼儿多见, 其发病涉及小儿营养、免疫等内部因素及病原微生物、环境等外部因素, 二者相互作用决定了病情的发生, 而机体免疫功能的高低又在病情的发展中具有重要作用; 锌与体内200多种酶的活性有关直接参与核酸和蛋白质的合成。锌缺乏可导致细胞免疫和体液免疫功能低下。而红细胞锌浓度的测定干扰因素少, 结果可靠, 在反映人体锌的营养状态时比血浆锌浓度更适合。

■同行评议者

吴泰璜, 教授, 山东省立医院肝胆外科

刘自刚, 李海波, 王少敏, 徐凤兰, 孝感市中心医院 湖北省孝感市 432000

刘自刚, 副主任技师, 主要从事临床生化的检验及质量控制的研究。

湖北省自然科学基金资助项目, No. 2011CDB324

作者贡献分布: 刘自刚负责检验项目检测、数据整理、资料完善及项目主持; 李海波负责临床对象的收集和临床症状的查访; 王少敏为项目负责人和联络者, 项目开展的指导者和组织者; 徐凤兰负责检验项目检测和数据收集。

通讯作者: 王少敏, 主任技师, 432000, 湖北省孝感市广场路6号, 孝感市中心医院。wsm2320@sina.com

收稿日期: 2013-06-24 修回日期: 2013-08-07

接受日期: 2013-08-13 在线出版日期: 2013-09-08

Correlation between active enterovirus type 71 infection and erythrocyte zinc concentration in children

Zi-Gang Liu, Hai-Bo Li, Shao-Min Wang, Feng-Lan Xu

Zi-Gang Liu, Hai-Bo Li, Shao-Min Wang, Feng-Lan Xu, Central Hospital of Xiaogan, Xiaogan 432000, Hubei Province, China

Supported by: the Hubei Provincial Natural Science Foundation, No. 2011 CDB324

Correspondence to: Shao-Min Wang, Chief Technician, Central Hospital of Xiaogan, 6 Guangchang Road, Xiaogan 432000, Hubei Province, China. wsm2320@sina.com

Received: 2013-06-24 Revised: 2013-08-07

Accepted: 2013-08-13 Published online: 2013-09-08

Abstract

AIM: To explore the correlation between active enterovirus type 71 (EV71) infection and erythrocyte zinc concentration in children.

METHODS: Three hundred and ninety-two children who had hand foot and mouth disease were included in this study. Twenty normal children were used as controls. EV71-IgM was detected in the children using the gold standard method. Erythrocyte zinc concentration was measured using flame atomic absorption spectrometry. The correlation between active EV71 infection and erythrocyte zinc concentration was then analyzed.

RESULTS: The erythrocyte zinc concentration was significantly lower in the EV71-IgM(+)

group than in the EV71-IgM(-) group ($83.7 \mu\text{mol/L} \pm 30.1 \mu\text{mol/L}$ vs $100.6 \mu\text{mol/L} \pm 40.2 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$). The negative conversion of EV71-IgM (+) was positively correlated with erythrocyte zinc concentration ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Erythrocyte zinc concentration has a significant effect on susceptibility to and treatment of active EV71 infection in children.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: EV71; Active infection; Erythrocyte zinc concentration

Liu ZG, Li HB, Wang SM, Xu FL. Correlation between active enterovirus type 71 infection and erythrocyte zinc concentration in children. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(25): 2620-2622 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2620.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i25.2620>

摘要

目的: 探讨儿童肠道病毒71型(enterovirus type 71, EV71)活动性感染与患儿红细胞锌浓度的关系。

方法: 用金标法筛查儿童感染EV71-IgM阳性率, 并用火焰原子吸收光谱法对患儿红细胞锌浓度进行测定, 并对实验数据进行相应的统计分析。

结果: EV71-IgM(+)组红细胞锌($83.7 \mu\text{mol/L} \pm 30.1 \mu\text{mol/L}$)低于EV71-IgM(-)组($100.6 \mu\text{mol/L} \pm 40.2 \mu\text{mol/L}$)($P < 0.05$), EV71-IgM(+)治愈率与红细胞锌浓度值呈正相关($P < 0.05$), 均有显著差异。

结论: 人体红细胞锌水平对EV71病毒活动性感染儿童的发病和疗效均有显著影响。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 肠道病毒71型; 活动性感染; 红细胞锌

核心提示: 肠道病毒71型(EV71)是引起手足口病

(hand foot and mouth disease, HFMD)最常见的病毒之一, 临床表现差异很大, 严重影响儿童健康. 锌是机体必需的微量元素之一, 参与机体核酸、蛋白质和多种酶的合成, 能量代谢和氧化还原等过程. 锌在免疫系统的形成、稳定调节及维持机体正常免疫功能方面有重要作用, 锌的缺乏导致机体免疫力低下, 是引起儿童易患感染性疾病的主要原因之一. 本文提示, EV71-IgM(+)HFMD患儿红细胞锌浓度明显低于EV71-IgM(-)患儿, EV71-IgM(+) HFMD患儿红细胞锌浓度偏低者治疗效果差.

刘自刚, 李海波, 王少敏, 徐凤兰. 儿童肠道病毒71型活动性感染与红细胞锌浓度的相关性. 世界华人消化杂志 2013; 21(25): 2620-2622 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2620.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i25.2620>

0 引言

肠道病毒71型(enterovirus type 71, EV71)是引起手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD)最常见的病毒之一, 临床表现差异很大, 严重影响儿童健康. 锌是机体必需的微量元素之一, 参与机体核酸、蛋白质和多种酶的合成, 能量代谢和氧化还原等过程. 锌在免疫系统的形成、稳定调节及维持机体正常免疫功能方面有重要作用, 锌的缺乏导致机体免疫力低下, 是引起儿童易患感染性疾病的主要原因之一. 本文通过对我院在2010-03/2011-08诊治的392例HFMD患儿EV71-IgM和红细胞锌检测结果的分析, 探讨儿童肠道病毒71型活动性感染与红细胞锌浓度关系.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2010-03/2011-08我院门诊及住院HFMD患儿, 共392例, 男241例, 女151例, 年龄1-3岁, 平均年龄 1.92 ± 0.81 岁, 正常对照组(正常组)20例, 为同一时期来我院健康体检儿童, 其中男12例, 女8例, 年龄1-3岁, 平均年龄 1.91 ± 0.73 岁, 近期内无病毒感染史. 所有男女患者一般资料对比无统计学差异($P>0.05$).

1.2 方法 手足口病患儿及正常对照组儿童均清晨空腹抽2 mL静脉血注入肝素管中送检. 4 h内检测完成, EV71-IgM检测方法为金标法, 检测试剂由北京万泰生物药业股份有限公司提供, 严格按照说明书进行操作. 用原子吸收分光光度法检测红细胞锌浓度, 取肝素抗凝全血约1 mL,

表 1 392例HFMD患儿EV71-IgM和红细胞锌浓度检测结果 (n , mean \pm SD)

分组	n	红细胞锌($\mu\text{mol/L}$)
EV71-IgM(+)	115	83.7 ± 30.1
EV71-IgM(-)	277	100.6 ± 40.2^a
正常对照组	20	100.9 ± 31.3^a

^a $P>0.05$ vs EV71-IgM(+). HFMD: 手足口病.

在低速离心机上4000 r/min(相对离心力3648 g)离心10 min, 用微量进样器小心的取下层红细胞40 μL , 加入到样本处理液1.2 mL中, 混匀, 按原子吸收光谱仪的操作说明上机测定, 对照标准曲线, 取得红细胞锌浓度的结果, 检测试剂和仪器均由北京博晖创新公司提供.

统计学处理 应用SPSS13.0统计软件进行分析, 计量资料采用mean \pm SD表示, 统计学方法分别采用 t 检验和 χ^2 检验. 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 392例HFMD患儿EV71-IgM阳性率及男女比例 EV71-IgM(+)为115例, 占总数的29.3%, 其中男性患儿74例, 占男性总数的30.7%, 女性患儿41例, 占女性总数的27.2%.

2.2 392例HFMD患儿EV71-IgM及红细胞锌浓度比较 EV71-IgM(+)组的HFMD患儿红细胞锌浓度明显低于EV71-IgM(-)组和正常对照组, 经统计学分析, 均有显著性差异($P<0.05$). EV71-IgM(-)患儿红细胞锌浓度和正常对照组比较相差不大, 统计学分析, 结果无显著性差异($P>0.05$, 表1).

2.3 红细胞锌浓度对EV71-IgM(+)治疗后转阴的影响 将115例EV71-IgM(+)的HFMD患儿, 按红细胞锌浓度的均值分为两组, 治疗后观察EV71-IgM转阴情况(表2). 红细胞锌浓度低于83.7 $\mu\text{mol/L}$ 组治疗后EV71-IgM(+)转阴率低于红细胞锌浓度高于83.7 $\mu\text{mol/L}$ 组, 经统计学分析, 两组之间有显著性差异($P<0.05$).

3 讨论

锌是人体内多种酶的组成部分, 在细胞生物学中发挥着重要的作用, 他直接参与了核酸、蛋白质的合成、细胞的分化和增殖以及许多重要的代谢, 是人体生长发育、生殖遗传、免疫、内分泌等重要生理过程中必不可少的物质^[1], 人

■研发前沿

对手足口病所涉及的病原微生物研究较多, 临床上对手足口病患儿的治疗和护理也非常重视, 但对患儿的营养状态和微量元素的研究还有待深入.

■创新盘点

我们采取测定红细胞锌浓度方法, 可减少外界因素的影响, EV71-IgM(+)HFMD患儿红细胞锌浓度降低与病毒感染有一定的关系, EV71-IgM(+)HFMD患儿红细胞锌浓度的高低与病情的发展有一定关系.

■应用要点

建立对HFMD患儿EV71-IgM和红细胞锌浓度的检测,可以反映HFMD患儿EV71活动性感染的发生发展及转归情况,因此可以作为HFMD患儿的临床治疗及提高疗效的新考量指标。

表 2 红细胞锌浓度对EV71-IgM(+)治疗后转阴的影响 (%)

分组(μmol/L)	治疗后阳性	治疗后阴性	治疗前阳性
<83.7	32 ^a	29	61
>83.7	17	37	54

^aP<0.05 vs >83.7 μmol/L治疗后阳性。

体含锌总量减少时,会引起免疫组织受损以及免疫功能缺陷^[2,3]。血液中80%以上的血锌在细胞内,主要在红细胞内,白细胞在血液中更替快,含锌量比红细胞多25倍,理论上对体内微量元素的变化更为敏感,但白细胞分离手续较繁^[4]。头发是容易取得的组织,发锌在一定程度上可反映一个人的锌营养状态,但毛发蛋白质结构可吸收和贮存来自自来水、洗发膏、环境灰等所含的锌,测定易受外来因素影响^[5,6]。因此我们采取测定红细胞锌浓度方法,经过离心后采集红细胞样本,可减少外界因素的影响。

本实验表明, EV71-IgM(+)HFMD患儿红细胞锌浓度明显低于EV71-IgM(-)患儿,一定范围内锌水平的降低,其机制可能与锌参与各种蛋白的合成、促进病变细胞凋亡、保护细胞抵御病毒的侵袭有关^[7,8], Glaser等^[9]发现给予锌螯合剂可抑制病毒的复制,可明显地保护细胞抵御病毒的侵袭;国内也有学者发现,轮状病毒肠炎患儿血锌明显低于正常儿童血锌水平,在常规治疗的基础上佐以补锌对于提高RV肠炎的疗效有良好的作用^[10,11]。

本实验还发现,随着红细胞锌浓度的降低, EV71-IgM(+)的HFMD患儿治疗转阴率也明显降低,说明红细胞锌浓度与EV71-IgM(+)的HFMD患儿治疗转阴率呈正相关,这提示体内锌水平对EV71感染的治疗方面有重要作用,可能与缺锌导致机体免疫功能下降有关。有资料显示,锌缺乏时,可使Cu/Zn-SOD的活性降低,组织抗氧化能力降低, Cu/Zn-SOD作为核修复酶的必须成分,可减轻自由基对DNA的损伤,当体内锌水平下降后, Cu/Zn过氧化物歧化酶活性下降,细胞受损伤后不易修复,自由基生成增多,从而促进淋巴细胞损伤^[12,13]。红细胞内富含锌,研究

发现, 锌与红细胞免疫功能有较大的关系。红细胞的免疫功能是清除循环免疫复合物, 促进和增强吞噬作用, 识别和储存抗原及递呈抗原, 增强T细胞免疫依赖性反应, 锌缺乏可导致红细胞免疫粘附功能降低, 从而导致机体免疫能力下降。除了特异性的体液免疫和细胞免疫外, 锌还对非特异性免疫系统也有着重要的调控作用^[14,15]。

总之, 通过建立对HFMD患儿EV71-IgM和红细胞锌浓度的检测, 可以反映HFMD患儿EV71活动性感染的发生发展及转归情况, 因此可以作为HFMD患儿的临床治疗及提高疗效的新的考量指标。

4 参考文献

- Powell SR. The antioxidant properties of zinc. *J Nutr* 2000; 130: 1447S-1454S [PMID: 10801958]
- 罗治彬, 吴嘉惠, 徐采朴. 中毒剂量锌对大鼠小肠粘膜抗体产生的影响. *世界华人消化杂志* 2000; 8: 363-364
- 张萍, 张奕奕. 儿童血锌钙铁水平及其与儿童疾病和健康的关系. *中国全科医学* 2010; 13: 3096-3098
- 陈善昌, 胡静云, 陈栋, 彭小媚. 肝炎后肝硬化患者血清、红细胞和白细胞的锌、铜、铁含量变化及其临床观察. *国际检验医学杂志* 2011; 32: 1910-1910
- 刘立忠. 浅谈儿童发锌检测结果分析. *中国现代药物应用* 2010; 4: 54-55
- 黄弋石, 季莘, 李春建, 丁亦清. 南通市1118例患儿发锌、铅含量与分析. *广东微量元素科学* 2010; 17: 9-11
- Hambidge KM. Zinc and pneumonia. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 991-992 [PMID: 16685039]
- 钟喜标. 影响小儿反复呼吸道感染危险因素研究. *国际医药卫生导报* 2012; 18: 3290-3292
- Glaser W, Triendl A, Skern T. The processing of eIF4G1 by human rhinovirus type 2 2A(pro): relationship to self-cleavage and role of zinc. *J Virol* 2003; 77: 5021-5025 [PMID: 12663811]
- 康春华, 叶毅桦, 赵伟. 小儿轮状病毒肠炎血锌水平变化及补锌治疗. *昆明医学院学报* 2010; 31: 109-113
- 刘俊峰, 高峰, 王东颖, 黄军华, 任瑞峰. 轮状病毒肠炎儿童血锌水平变化及其与体液免疫的相关性研究. *中国医药导报* 2012; 09: 142-43
- Kondoh M, Kamada K, Kuronaga M, Higashimoto M, Takiguchi M, Watanabe Y, Sato M. Antioxidant property of metallothionein in fasted mice. *Toxicol Lett* 2003; 143: 301-306 [PMID: 12849690]
- 王育强, 任仲轩. 慢性病毒性肝炎患者红细胞C3b受体活性与血锌含量的关系. *世界华人消化杂志* 2000; 8: 95-95
- 韩军花, 杨月欣, 何梅. 锌对红细胞膜ATP酶活性影响的研究. *卫生研究* 2001; 30: 47-49
- King LE, Fraker PJ. Zinc deficiency in mice alters myelopoiesis and hematopoiesis. *J Nutr* 2002; 132: 3301-3307 [PMID: 12421843]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



■同行评价

本文设计合理, 资料完整, 图表清晰, 创新性较好, 有一定指导意义。