

临床研究报道 ·

婴幼儿初次下呼吸道感染与血清 IgG 亚类缺陷

戴继宏,陈坤华,黄英,王莉佳

(重庆医科大学儿童医院,重庆 400014)

〔摘要〕 目的 研究婴幼儿初次下呼吸道感染患者中血清 IgG 亚类变化情况。方法 随机抽取 185 例初次下呼吸道感染患儿,用 ELISA 法检测血清 IgG 及 IgG 亚类浓度。并与该地区健康小儿血清浓度进行比较。以低于参考值下限($\bar{x} - 1.96s$)者为 IgG 或 IgG 亚类缺陷,而高于($\bar{x} + 1.96s$)者视为 IgG 亚类增高。结果 185 例共检出 43 例 IgG 缺陷,均有 IgG 亚类缺陷,而余下的 142 例 IgG 正常者,发现 IgG 亚类缺陷 120 例,检出率高达 84.5%。其中 0~3 月 4 项、3 项缺陷合计 29 例,占该年龄段缺陷总数的 85.3%,在各年龄段中为最高比例。而 IgG 亚类缺陷中以 IgG3 缺陷最高,占 47.6%。结论 婴幼儿初次下呼吸道感染伴有 IgG 亚类缺陷。年龄越小,越易出现 IgG 亚类联合缺陷。因而在检测 Ig 时,除注意总 IgG 外,还应注意 IgG 亚类水平。

〔关键词〕 呼吸道感染;免疫球蛋白;婴幼儿

〔中图分类号〕 R725.6;R446.62 **〔文献标识码〕** B **〔文章编号〕** 1008-8830(2002)

近年来的研究表明,IgG 及其亚类缺陷是小儿反复呼吸道感染的重要原因之一^[1,2],但婴幼儿初次下呼吸道感染是否伴有血清 IgG 亚类缺陷尚未明了。我们于 2000 年 12 月至 2001 年 2 月对入住我院呼吸内科下呼吸道感染的婴幼儿进行血清 IgG,IgA,IgM 及 IgG 亚类的检测,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2000 年 12 月至 2001 年 2 月在我院呼吸内科住院治疗初次下呼吸道感染患儿,共随机抽取 185 例,其中男 117 例,女 68 例,男:女为 1.72:1,平均年龄 2.98 岁(0 月至 5 岁),其中 0~3 月 34 例,3~6 月 56 例,6 月~1 岁 48 例,1~3 岁 38 例,3~5 岁 9 例,平均病程 10.9 d(1~60 d),入院后 185 例均进行 X 线胸片检查,其中发现肺部炎症 171 例,肺部无显著病变 14 例,最后诊断:支气管肺炎 67 例,毛细支气管炎 80 例,间质性肺炎 38 例。经过仔细询问病史,全部患儿均为初次下呼吸道感染,无使用丙种球蛋白、输血或血浆等病史。

1.2 方法

185 例患儿于入院时即采静脉血 3~5 ml,分离血浆储存于 -20℃冰箱(3 个月)待测。采用 ELISA

法检测 IgG,IgA,IgM 及 IgG 亚类。其中一抗为鼠抗人单克隆抗体,二抗为辣根过氧化物酶标记的单克隆抗体。

1.3 判断标准

IgG,IgA,IgM 及 IgG 亚类水平,均参照我院免疫室制定的重庆地区健康小儿 IgG,IgA,IgM 及 IgG 亚类血清浓度标准进行判断:即凡血清 IgG,IgA,IgM 及 IgG 亚类浓度低于同龄正常儿参考值下限($\bar{x} - 1.96s$)者,为 Ig 或 IgG 亚类缺陷;而高于同龄正常儿参考值上限($\bar{x} + 1.96s$)者为 IgG 亚类增高^[3]。

2 结果

2.1 IgG 缺陷

在 185 例患儿中,共检出 43 例 IgG 缺陷,检出率为 23.2%,其中 0~3 月 19 例(44.2%),3~6 月 12 例(27.9%),6 月~1 岁 10 例(23.3%),1~3 岁 2 例(4.7%),3~5 岁无 IgG 缺陷患儿。

2.2 IgG 亚类缺陷

上述 43 例 IgG 缺陷的患儿均有 IgG1 缺陷和/或联合其它 IgG 亚类的缺陷。其中,单纯 IgG1 缺陷仅 7 例(16.3%),而 IgG1 伴 IgG2,IgG3,IgG4 缺陷的占 25 例(58.1%),IgG1 伴 IgG3,IgG4 缺陷 9

例(20.9%),IgG1 伴 IgG4 或 IgG3 缺陷分别为 9 例(20.9%)和 3 例(7.0%)。在剩下的 142 例 IgG 正常患儿中,发现 120 例 IgG 亚类缺陷,其中,因 IgG1 代偿性增高而维持 IgG 正常者 57 例(40.1%),单纯 IgG3、IgG4 缺陷分别均为 14 例(9.9%),IgG3 联合 IgG4 缺陷 24 例(16.9%)。

2.3 各年龄段 IgG 亚类单纯或联合缺陷的比较

0~3 月中 4 项缺陷为 23 例,3 项为 6 例,两者共占该年龄段缺陷总数的 85.3%,而 3~6 月、6 月~1 岁、1~3 岁、3~5 岁则分别为 12.5%,16.7%,2.6%,0。在 4 项缺陷中,以 0~3 月的最多,占 92.0%(23/25),当年龄>3 月,则 4 项联合缺陷明显减少,多表现为 1 项或 2 项联合缺陷。见表 1。

表 1 各年龄段 IgG 亚类单纯或联合缺陷的例数比较				
年龄	1 项缺陷	2 项缺陷	3 项缺陷	4 项缺陷
0 月~	1	4	6	23
3 月~	17	10	6	1
6 月~	7	15	7	1
1 岁~	12	4	1	0
3~5 岁	2	3	0	0
合计	39	36	20	25

2.4 各年龄段 IgG 亚类缺陷的比较

IgG 亚类缺陷检出率分别为 IgG1 31.4%(58/185),IgG2 17.8%(33/185),IgG 3 47.6%(88/185),IgG4 44.9%(83/185),以 IgG3 缺陷最多,其次为 IgG4。见表 2。

表 2 各年龄段 IgG 亚类缺陷的例数比较				
年龄	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
0 月~	34	34	34	34
3 月~	11	4	21	17
6 月~	16	3	26	28
1 岁~	3	2	9	9
3~5 岁	1	0	1	0
合计	58	33	88	83

3 讨论

免疫球蛋白(Ig)由活化的 B 淋巴细胞产生,是体液免疫的主要效应物。其中免疫球蛋白 G(IgG)是人体 Ig 的重要组成部分,在血清中浓度最高。根

据 IgG 重链氨基酸排列顺序、链间二硫键位置、数目以及功能不同,可将其进一步分为四个亚类,按正常人群血清中含量多少,分别命名为 IgG1(占总 IgG 的 60%~70%)、IgG2(18%~20%)、IgG3(5%~10%)、IgG4(4%~6%)^[4]。正常情况下各亚类构成比相对稳定,若一种或几种亚类水平下降甚或消失,造成构成比明显改变,即可造成病理状态。虽然临床工作者对 IgG 亚类缺陷进行了广泛研究,但是许多方面仍不清楚,尤其是 IgG 及其亚类缺陷与呼吸系统疾病的关系不十分明确。近年来国内外对 IgG 亚类失衡与反复呼吸道感染(RRTI)研究较多,且研究对象多局限于年长儿与成人^[5~7],而婴幼儿初次下呼吸道感染是否会伴 IgG 亚类缺陷尚无相关报道。

本研究通过对 185 例初次下呼吸道感染的婴幼儿 IgG 及 IgG 亚类血清水平进行分析后发现,初次下呼吸道感染患儿中的确伴有 IgG 亚类缺陷,占本组病例的 88.1%,而血清总 IgG 正常者,实际上也存在着 IgG 亚类缺陷,本组 142 例 IgG 正常患儿共检出 120 例 IgG 亚类缺陷,检出率达 84.5%,提示在婴幼儿初次下呼吸道感染中 IgG 亚类缺陷占有较大比例,这一点需引起高度重视。本组 IgG 亚类缺陷检出率明显高于以前的报道,如蒋利平等^[2]研究 70 例 RRTI 小儿, IgG 亚类缺陷检出率为 27.1%,考虑为如下原因:该组患儿年龄分布以 1 岁以内最多,占 74.6%,尤以 6 月以内为多。而出生后 3~6 月时, IgG 亚类水平降到最低点,此后各 IgG 亚类以不同速度随年龄增长, IgG1 和 IgG3 到 3~4 岁时才达成人水平的 2/3^[4],而 IgG2 和 IgG4 要到 12 岁时才接近成人水平。此时,来自母体的 IgG 亚类逐渐减少,且自身合成量少,若同时合并下呼吸道感染, IgG 亚类水平达最低,故该组患儿 IgG 亚类缺陷检出率较以前报道为高。

通过对本组 185 例进一步分析,我们发现,年龄越小,而同时有下呼吸道感染时,越容易出现 IgG 亚类的联合缺陷。

若临床需检测免疫球蛋白时,除了关注血清总 IgG,也应注意 IgG 亚类水平,因为血清总 IgG 浓度并不能完全代表各亚类浓度,当 IgG3 或 IgG4 损失时,由于其在总 IgG 中所占比较低,故不致影响总 IgG 水平;当 IgG2 损失时,伴有 IgG1 代偿性升高,则总 IgG 水平并不下降,如本组中 IgG 水平正常患儿中,因 IgG2、IgG3 或/和 IgG4 下降但伴有 IgG1 代偿升高者达 57 例(40.1%)。

(下转第 508 页)

用,使垂体-性腺轴活动受抑,性征发育和骨龄增长受抑。本组ICPP女童接受GnRH-a治疗后,第二性征发育被明显抑制,呈现身高年龄对骨龄的追赶,未发现不良反应,血LH,FSH,LH峰值,FSH峰值均较治疗前明显下降。但本组资料显示E₂治疗前后变化无显著性差异,考虑原因可能为本组患儿的LHRH激发时间均在GnRH-a治疗的第28天,外源性GnRH明显减少,体内E₂水平回升所致。

GnRH-a+经常性有氧运动和/或r-hGh治疗,使ICPP女孩最终身高接近或超过靶身高,而无明显副作用。

[参 考 文 献]

[1] 曾畿生,王德芬.现代儿科内分泌学[M].上海:上海科学技术出版社,2001,128-129,490-492.

- [2] Pasquino AM, Municchi G, Pucarelli I, et al. Combined treatment with gonadotropin-releasing hormone analog and growth hormone in central precocious puberty [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1996, 81(3): 948-951.
- [3] 金自孟,史铁繁,卢玉双.促性腺素释放激素类似物治疗女孩特发性中枢性性早熟的初步观察[J].中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(10): 281-283.
- [4] Paul D, Conte FA, Grumbach MM, et al. Long term effect of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on final and near-final height in 26 children with true precocious puberty treated at a median age of less than 5 years [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1995, 80(2): 546-551.
- [5] 杜敏联,马华梅,陈雪琼.促性腺素释放激素类似物对特发性中枢性性早熟女孩生长的影响[J].中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(10): 277-280.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第505页)

Noyes等^[8]和冯学斌等^[9]均报道IgG亚类缺陷中以IgG3为主。本文185例中以IgG3居多(占47.6%),与国内外的报道一致。

综上所述,对于下呼吸道感染的婴幼儿应常规检测IgG亚类等指标。若病儿有IgG亚类缺陷,则可采用静脉丙种球蛋白(IVIG)进行治疗,多数学者认为IVIG应限于有严重临床症状而对抗生素治疗无反应的病儿,推荐剂量为每月200~400 mg/kg;其次,针对急慢性感染应使用抗生素;其它治疗措施包括:使用联合多糖和蛋白质疫苗进行反复注射,或应用免疫增强剂如:黄芪、P-转移因子等促进IgG亚类产生。

虽然本组研究发现初次下呼吸道感染婴幼儿中有较大比例的IgG亚类缺陷,但是并不能轻易将其诊断为IgG亚类缺陷病,因为无法排除暂时性的IgG或IgG亚类的下降,尤其是≤6月龄的婴儿。因此,对这些病儿应进行随访观察,注意有无反复呼吸道感染、反复化脓性感染等,并进行IgG及IgG亚类的随访监测,排除其它致病因素,早期发现免疫缺陷病,以便进行相应预防及治疗。

[参 考 文 献]

- [1] 刘凤,房崇芸,冯学斌,等.血清IgG亚类测定在儿童支气管哮喘及反复呼吸道感染中的意义[J].滨州医学院学报,1996, 19(3): 227-229.
- [2] 蒋利平,杨锡强,李成荣,等.反复呼吸道感染小儿IgG亚类缺陷[J].中华医学杂志(英文),1991, 104(2): 119-123.
- [3] 蒋利平,杨锡强,张远维,等.儿童血清IgG亚类水平[J].上海免疫学杂志,1990, 10(3): 160-162.
- [4] 吴亚平,杨锡强.免疫球蛋白亚类缺陷[J].国外医学儿科分册,1998, 15(2): 66-70.
- [5] Feldman C, Mahomed AG, Mahida P, et al. IgG subclasses in previously healthy adult patients with acute community-acquired pneumonia [J]. S Afr Med J, 1996, 86(5 Suppl): 600-602.
- [6] Tezcan I, Ersoy F, Sanal O, et al. IgG subclass deficiency in children with recurrent infections [J]. Turk J Pediatr, 1991, 33(3): 163-166.
- [7] 林书祥,杨洪汀,潘春莹,等.IgG亚类测定在儿科常见病中的应用[J].中国优生与遗传杂志,1999, 7(5): 103-104.
- [8] Noyes J, Woodmansec D, Chervinsky P. IgG subtype abnormalities with normal total IgG in a clinical allergy practice [J]. Ann Allergy, 1986, 57(4): 273-275.
- [9] 冯学斌,刘凤,房崇芸,等.儿童支气管哮喘与血清IgG亚类失衡[J].上海免疫学杂志,1996, 16(4): 230-231.

(本文编辑:吉耕中)