

· 临床经验 ·

热性惊厥患儿 CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 的变化及意义

蓝菊红¹, 吴日荷², 吕卓越¹

(浙江省丽水市中心医院, 1. 儿科; 2. 检验科 浙江 丽水 323000)

[中图分类号] R748 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2009)06-0492-02

热性惊厥(FC)是儿科的常见急症,首次发病后,约有 30%~40% 患儿可能再次发作,其中一半会有一次以上的多次复发,有 2%~3% FC 患儿可发展为癫痫^[1],其给患儿及其家庭带来沉重的精神负担和经济负担。近年来关于癫痫病细胞免疫状态的研究报道较多,作为与癫痫病关系密切的 FC,其免疫状态也在不断的研究当中。本研究通过对 38 例 FC 患儿的 T 细胞亚群的测定,旨在探讨 CD₄⁺, CD₈⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ 在热性惊厥中的变化及意义。

1 对象和方法

1.1 研究对象和分组

FC 组:38 例,患儿系我院 2006 年 1 月至 2007 年 8 月的住院患儿,其诊断均具备以下条件:①首发年龄多在 3 个月至 6 岁;②惊厥呈全身性发作,发作时伴有发热,体温≥38℃;③既往没有无热惊厥史;④除外颅内感染及其他颅脑损伤疾病、代谢性疾病等所致的惊厥。其中男 23 例,女 15 例;年龄 7 个月至 5 岁,平均(2.37±1.35)岁;原发病均为上呼吸道感染,病程≤24 h。恢复组:38 例为 FC 组患儿治疗 2~3 周后复查。上感组:30 例,为同期门诊诊断急性上呼吸道感染伴发热无惊厥的小儿,其中男 19 例,女 11 例,年龄 11 个月至 5 岁,平均(2.33±1.31)岁。对照组:30 例,为同期门诊体检的健康儿童,近 2 周内无感染性疾病病史,无其他急、慢性疾病,包括过敏性及免疫相关的疾病,其中男 18 例,女 12 例,年龄 13 个月至 5 岁,平均(2.53±1.27)岁。对照组与 FC 组及上感组间的性别、年龄差异均无显著性意义。

1.2 方法

患儿分别于抽搐发作 24 h 内(FC 组)及治疗后

2~3 周(恢复组)抽取静脉血标本,上感组和对照组分别于门诊就诊初期和体检时抽取血标本,均采用美国 BD 公司 FACSCalibur 流式细胞仪检测血 CD₄⁺, CD₈⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ 值,试剂盒由杭州联科生物技术有限公司提供。以上检测均获患儿家长知情同意。

1.3 统计学处理

各组测定数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间比较采用方差分析(F 检验),样本均数两两比较采用 q 检验(Newman-Keuls 法)。

2 结果

FC 组血清 CD₄⁺ 降低、CD₄⁺/CD₈⁺ 比值降低、CD₈⁺ 增高,与对照组比较差异均有显著性意义($P < 0.01$),恢复组与对照组比较 CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ 比值差异有显著性,CD₈⁺ 差异无显著性($P > 0.05$),上感组与对照组比较差异均无显著性(表 1)。

表 1 各组 CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 的变化

组别	例数	CD ₄ ⁺ (%)	CD ₈ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
对照组	30	38.02±2.78	27.26±3.12	1.39±0.22
上感组	30	37.97±2.92 ^c	27.33±3.91	1.39±0.19 ^c
恢复组	38	33.79±2.71 ^{a,b}	27.18±3.70 ^a	1.24±0.18 ^{a,b}
FC 组	38	31.07±3.03 ^{a,b,c}	30.70±4.68 ^{a,b,c}	0.95±0.16 ^{a,b,c}
F 值		47.91	7.03	43.23
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

a: 与对照组比较, $P < 0.01$; b: 与上感组比较, $P < 0.01$; c: 与恢复组比较, $P < 0.01$

3 讨论

FC 是小儿时期常见的惊厥性疾病之一,儿童期

[收稿日期] 2009-02-26; [修回日期] 2009-04-09
[作者简介] 蓝菊红,女,大学,副主任医师。主攻方向:小儿呼吸与急救学。

发病率为 3% ~ 4%, 在各类小儿惊厥中, FC 约占 30%, 多发于 6 个月至 3 岁, 发病高峰年龄是 18 个月, 7 岁以后 FC 少见。大约 1/3 的 FC 患儿会出现惊厥复发, 25% ~ 40% 的患儿有阳性家族史。FC 的发病机制尚不明确, 可能是免疫炎症过程、细胞因子激活及遗传因素复杂的相互作用的结果。流行病学证明 FC 有明显的家族遗传性, 遗传学对若干大的家系连锁分析提示常染色体显性遗传伴不同外显率的可能性, 基因位点在 19p 和 8q13-21^[2]。近年来, 学者们将 FC 的定位基因研究方向转向炎症因子基因, 由于 FC 多伴随着炎症和发热发生, 因此 FC 的基因可能与某些炎症的基因有关联; 同时 FC 多发生在发热时体温的上升期, 而在其后的阶段即使持续高热, FC 也很少发生。因此, 早期的炎症因子可能参与了惊厥及惊厥性脑损伤复杂的病理过程^[3]。

近代医学研究证实免疫功能异常参与了部分癫痫或惊厥性疾病的病理过程。癫痫病是一种自身免疫调节异常的疾病^[4]。血液中 T 细胞亚群的检测是观察机体细胞免疫水平的重要方法。T 细胞可分为 CD₄⁺ 细胞和 CD₈⁺ 细胞, CD₄⁺ 细胞就是辅助性 T 细胞 (即 Th 细胞), 包括 Th1 细胞和 Th2 细胞, CD₈⁺ 细胞包括细胞毒性 T 细胞 (Tc) 和抑制性 T 细胞 (Ts)。T 细胞主要担负细胞免疫功能, 即利用 Tc 释放细胞毒素杀死靶细胞; 另一部分 T 细胞又是最重要的调控细胞, Ts 能抑制某些淋巴细胞的活性, Th1 细胞介导细胞免疫、参与自身免疫病和炎症反应, Th2 细胞介导体液免疫、促进抗体产生、参与过敏反应和体液免疫性疾病。

CD₄⁺ 细胞和 CD₈⁺ 细胞对机体的细胞免疫及体液免疫有重要调节作用。正常情况下, CD₄⁺/CD₈⁺ 比值维持动态平衡, 保持机体免疫功能稳定。由于 CD₄⁺ 细胞降低, 可以导致 Tc, NK, 巨噬细胞和 B 细胞一系列功能异常, 尤其是 T 细胞在 B 细胞成熟分化和分泌免疫球蛋白过程中起重要作用, T 细胞功能障碍使自身完好的 B 细胞功能发生障碍, 而产生免疫球蛋白或抗体缺乏。

本组资料显示 FC 组血清 CD₄⁺ 降低, CD₈⁺ 增高, CD₄⁺/CD₈⁺ 比值降低, 与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.01$), 提示 FC 患儿的细胞免疫功能在疾病发生时处于抑制状态, 与既往文献报道一致^[5]; 疾病恢复期 CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ 比值仍有降低, 但 CD₈⁺ 与对照组比较差异无显著性 ($P > 0.05$), 提示在疾病恢复期患儿的细胞免疫功能有不同程度恢

复。因此考虑 FC 患儿存在细胞免疫及体液免疫功能紊乱, 而且是 FC 发作、复发的可能原因之一。刘智胜等^[6]的研究也显示免疫功能异常与 FC 的发病密切相关, 特别与感染和发热这两个关键性的条件因素关系密切, 是 FC 的机体内在基础。近年来的研究工作也证实, 神经-内分泌-免疫系统是一个完整的网络, 它们通过分泌细胞因子、表达表面蛋白、共享信息分子和其受体而相互联系、相互调控。高茂玲等^[7]的研究也肯定了患儿惊厥发作时有细胞因子的参与。本组资料中上感组与对照组比较差异均无显著性, 更提示普通上感时无明显细胞因子参与。此结果是否与本组例数较少有关, 有待进一步研究。因此推断, 当 T 细胞等的免疫功能发生紊乱时, 必然导致一些相关的细胞因子在患儿血液和脑中失衡, 从而改变脑细胞的兴奋性, 加之小儿的脑组织发育尚未成熟, 兴奋性高, 发热使其脑细胞的兴奋性更加增高, 从而引起临床的惊厥发作。

综上所述, FC 患儿由于感染原作用促进淋巴细胞增殖功能降低, CD₄⁺ 细胞减少, 机体存在细胞免疫及体液免疫功能紊乱, 因此, 建议对具有 FC 危险因素的患儿, 在常规抗感染、抗惊厥治疗的基础上, 适当配合免疫调节剂, 以纠正和提高患儿机体免疫功能, 尤其是细胞免疫功能, 对改善 FC 预后和防止 FC 复发有积极的临床意义^[8]。

[参 考 文 献]

- [1] 蒋莉, 蔡方成. 高热惊厥预后及防治的研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 1999, 14(1): 51-52.
- [2] 沈晓明, 王卫平. 儿科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 400-402.
- [3] Librizzi L, Regondi MC, Pastori C, Frigerio S, Frassoni C, Curtis M. Expression of adhesion factors induced by epileptiform activity in the endothelium of the isolated guinea pig brain in vitro[J]. Epilepsia, 2007, 48(4): 743-751.
- [4] 金波, 郑幅, 傅雷. 癫痫患者血清 L-2、L-6、TNF- α 含量和外周血 B 细胞及 T 淋巴细胞亚群水平[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(6): 474-475.
- [5] 邹峥, 陈遂, 徐淑娟, 梅魁敏, 陈志军, 傅颖媛, 等. 小儿热性惊厥 T 淋巴细胞及红细胞免疫功能的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(4): 377-380.
- [6] 刘智胜, 姚辉, 孙丹, 康世秀, 何彩英, 胡家胜, 等. 热性惊厥患儿血浆和外周血单个核细胞表面 ICAM-1/LFA-1 的表达水平[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(11): 826-829.
- [7] 高茂玲, 徐岩, 彭守秀. 高热惊厥患儿血清几种细胞因子的测定及意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2007, 15(6): 659-660.
- [8] 王强, 董巍, 张剑波. 反复热性惊厥患儿免疫功能的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(5): 435-436.

(本文编辑: 吉耕中)