

·论著·

肾病综合征患儿巨细胞病毒感染的初步研究

刘文君¹, 郭渠莲¹, 向龙¹, 王开正², 王胜会¹

(1. 泸州医学院附院儿科; 2. 泸州医学院附院检验科, 四川泸州 646000)

[摘要] 目的 探讨肾病综合征(NS)与人巨细胞病毒活动性感染的关系。方法 用聚合酶链反应(PCR)技术和间接ELISA法检测36例NS患儿外周血白细胞中的HCMV-DNA及血浆中的HCMV-IgM。结果 36例NS活动期患儿HCMV-IgM阳性11例,阳性率30.5%,HCMV-DNA阳性14例,阳性率38.9%,与对照组阳性率(12.0%,4.0%)比较差异有显著性($P < 0.01$);HCMV-IgM和HCMV-DNA均为阳性的有8例,阳性率为22.2%,与对照组(4%)比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 部分NS活动期患儿存在HCMV感染。

[关键词] 人巨细胞病毒;肾病综合征;儿童

[中图分类号] R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2001)02-0148-03

Human Cytomegalovirus Infection in Children with the Nephrotic Syndrome

LIU Wen-Jun, GUO Qi-Lian, XIANG Long, et al.

Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China

Abstract: **Objective** To study the relationship between the nephrotic syndrome(NS) and active infection with human cytomegalovirus (HCMV). **Methods** HCMV-DNA in peripheral leukocytes from 36 cases of NS was detected with the polymerase chain reaction (PCR) technique. HCMV-IgM antibody detection was done using ELISA simultaneously. **Results** The positive rates of active HCMV-IgM antibody and HCMV-DNA were 30.5% and 38.9%, respectively, higher than those of the control group (both $P < 0.01$). HCMV-IgM and HCMV-DNA were found simultaneously positive in 8 cases. **Conclusions** Some children with NS have HCMV infection.

Key words: Human cytomegalovirus infection; Nephrotic syndrome; Child

人巨细胞病毒(HCMV)可感染T细胞、B细胞和大单核细胞,感染后对宿主免疫功能有严重影响^[1]。肾病综合征(NS)患儿有明显免疫功能紊乱^[2],为探讨NS与HCMV感染的关系,我们用聚合酶链反应(PCR)技术和ELISA法对36例NS患儿进行了HCMV-DNA和HCMV-IgM检测,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 病例组

1997年6月至1998年12月在我科住院36例

确诊为NS的患儿,全部病例符合小儿原发性NS的诊断与分型标准^[3]。均属活动期病例(初发23例,复发或反复13例),男31例,女5例,年龄2~12岁,平均 (6.94 ± 1.31) 岁。

1.2 对照组

选择健康体检的25例健康儿童作为对照组,其中男18例,女7例,年龄4~12.5岁,平均 (7.42 ± 1.86) 岁,两组间年龄具有可比性($P > 0.05$)。患儿及对照组儿童均来自于泸州市区及郊县。

1.3 方法

1.3.1 标本的采集与处理 患儿入院后,采集静脉

血 3 ml 抗凝,离心吸取血标本灰黄层中白细胞,用作 HCMV - DNA 测定,吸取上层血浆作 HCMV - IgM 检测。

1.3.2 血浆 HCMV - IgM 检测 采用捕获间接 ELISA 法,方法见文献^[4]。

1.3.3 HCMV - DNA 检测 提取 DNA,加入引物,4 种 dNTP,TapDNA 聚合酶,缓冲液等,扩增 35 个循环,将产物经 8 %聚丙烯酰胺凝胶电泳,溴乙锭染色,紫外线下观察荧光带,于 123 bp 或 400 bp 处出现光带者判为阳性。

1.3.4 HCMV 感染的诊断 参照巨细胞病毒感染诊断试行标准^[5]。

2 结果

2.1 HCMV - IgM 和 HCMV - DNA 的检测结果

在 36 例 NS 患儿中,11 例 HCMV - IgM 阳性,阳性率为 30.5 %,同时对 36 例患儿作了 HCMV - DNA 检测,结果 14 例阳性,阳性率为 38.9 %。肾病组 HCMV-DNA 和 HCMV-IgM 阳性率分别与对照组比较,差异有显著性意义($P < 0.01$),见表 1。两者均为阳性的有 8 例,阳性率为 22.5 %,与对照组(1/25,4 %)比较差异有显著性($P < 0.01$)。

表 1 两组 HCMV-DNA ,HCMV-IgM 阳性率比较

Table 1 Comparison of positive rates of HCMV - IgM and HCMV-DNA between the NS and normal groups

组别	例数	HCMV-DNA		HCMV-IgM	
		阳性例数	阳性率(%)	阳性例数	阳性率(%)
对照组	25	3	12.0	1	4.0
肾病组	36	14	38.9	11	30.5
χ^2		5.30		6.58	
P		< 0.01		< 0.01	

2.2 HCMV 感染的检测结果与临床症状的关系

检查 NS 患儿的临床资料时发现,多数患儿有不同程度的临床异常表现如易继发感染,复发或反复,或对激素不敏感等。提示 NS 发病时,HCMV 活动感染可使 NS 患儿症状加重,亦可能是 NS 反复或复发的原因之一,见表 2。

表 2 HCMV 活动性感染与临床表现的关系
Table 2 Relationship between active infection of HCMV and clinical manifestation

项目	例数	临床表现(例数)			百分率(%)		
		感染	复发或反复	激素不敏感	感染	复发或反复	激素不敏感
HCMV-DNA							
阴性	22	2	4	4	9.1	18.2	18.2
阳性	14	8	7	8	57.1 ^a	50.0 ^a	57.1 ^a
HCMV-IgM							
阴性	25	3	3	4	12.0	12.0	16.0
阳性	11	7	8	8	63.6 ^a	72.7 ^a	72.7 ^a

注 :a 与阴性组比较 $P < 0.05$

3 讨论

已有研究证实 HCMV 可感染 T 细胞、B 细胞和单核细胞等,感染后的一个重要特点就是抑制宿主的免疫功能,而且可在这些细胞中长期潜伏致使机体免疫功能紊乱^[1]。有资料表明,HCMV 感染后血清可溶性白介 2 受体(sIL - 2R)水平升高,而细胞免疫功能降低,CD₄⁺/CD₈⁺ 比值下降^[2,6]。目前认为 NS 活动期患儿免疫功能明显受损,而治疗主要采用糖皮质激素,此时可能加重机体免疫功能抑制,易受 HCMV 原发感染或潜伏的白细胞 HCMV 被激活而造成 HCMV 活动性感染。我们的研究结果表明,部分 NS 患儿发病确有 HCMV 活动性感染,易继发各种感染,提示 HCMV 感染可能是 NS 患儿易复发或反复的重要原因之一。

临床上对于 NS 患儿的原发病毒感染的诊断存在一定困难。病毒分离虽然特异性高,但花费时间长,不能在 HCMV 活动性感染的早期即做出诊断,临床难以普及。定性地检测白细胞中 HCMV - DNA,不能说明病人是否会发生活动性感染,预测率仅为 38 %~66.6 %^[7],临床应用有其局限性。在机体感染 HCMV 后不久,即会出现体液和细胞免疫反应,血浆中 HCMV - IgM 抗体出现,是诊断 HCMV 活动性感染的一项重要指标,且在 1~2 d 内可得到结果,具有特异、敏感、快速的特点,可早期诊断 NS 患儿的 HCMV 活动性感染。有利于指导临床正确应用抗病毒药物及避免 NS 患儿接受过度的免疫抑制治疗。

[参 考 文 献]

[1] Rice GP, Schrier RD, Oldstone MB. Cytomegalovirus infects human lymphocyte and monocyte [J]. Proc Natl Acad Sci USA,

1984, 81 (25): 6134 - 6138.

[2] Chen HS, Wu MS, Yen TS, et al. Soluble interleukin - 2 receptor in patients with glomerular diseases [J]. Postgrad Med J, 1995, 71 (11): 617 - 619.

[3] 姜新猷,陈荣华,王宝琳. 关于小儿肾小球疾病临床分类和治疗的建议的修订意见 [J]. 中华儿科杂志. 1981, 19 (4): 241 - 242.

[4] 刘洪,兜盼勇,吴慎. 人巨细胞病毒特异性 IgM 检测方法的建立和应用 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志. 1991, 5(1): 76 - 77.

[5] 中华儿科学会感染消化组. 巨细胞病毒感染诊断试行标准 [J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(1): 8 - 9.

[6] 刘文君,郭渠莲,王开正,等. 人巨细胞病毒感染对贫血患儿血清 sIL - 2R 的影响 [J]. 实用儿科临床杂志, 1998, 13(5): 262 - 263.

[7] 安菁,申昆玲,徐云鹤,等. mRNA 检测技术诊断活动性人类巨细胞病毒感染 [J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(7): 441 - 443.

(本文编辑:曹励之)

病例报告 ·

婴儿肠源性紫绀症 1 例

李欣,赵砚中

(天津武警医学院附属医院儿科,天津 300162)

[中图分类号] R595 [文献标识码] E

患儿,女,35 d,因全身青紫 2 d 而入院。患儿系第 1 胎、第 1 产,出生情况良好,无窒息。出生后母乳喂养,无其它不适,啼哭时无青紫。入院前 1 d 未用任何药物,因其母食用自家腌渍 7 d 的白菜、茄子后,母亲自感头晕、恶心,哺乳 1 h 后,发现小儿口唇、手指、甲床轻度青紫,啼哭时加重。但不影响食欲,精神好,未吐,大小便均正常。体格检查: T 35.8℃,P 150 次/ min,R 46 次/ min。全身皮肤及粘膜发绀,呼吸平稳,精神反应尚可。双肺听诊正常,心音纯,心律齐,心率 150 次/ min,肝肋下 2.0 cm。查外周血象: WBC $9.8 \times 10^9/L$, N 0.60, L 0.40, 红细胞 $3.5 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 100 g/L。胸片及心电图正常。取静脉血 3 ml,呈紫黑色,摇动 15 min 后仍为深褐色,放置 5 h 后呈鲜红色。诊断肠源性紫绀症。治疗用美蓝 1~2 mg/kg,患儿体重 3.5 kg 给予 4 mg 加 5%葡萄糖 10 ml 静脉缓慢注入,同时静脉滴注维生素 C 1.0 g 加 5%葡萄糖 100 ml。15

min 后皮肤紫绀渐减轻,4 h 后紫绀消失。观察 1 d,皮肤粘膜颜色正常,痊愈出院。

肠源性紫绀症是亚硝酸盐类中毒。食入过多含亚硝酸盐的蔬菜或未腌渍好的咸菜、饮用苦井水等均可引起中毒。亚硝酸盐类可使正常的血红蛋白氧化成为高铁血红蛋白,失去携氧能力。体内高铁血红蛋白含量 $> 15\text{ g/L}$ 即可引起组织缺氧和皮肤粘膜出现紫绀。本病例是患儿的母亲食用腌渍不久的青菜,母亲自感头晕、恶心,无紫绀;患儿吸入母乳而发病,皮肤青紫而呼吸平稳,青紫与缺氧不成比例,诊断肠源性紫绀症。患儿 35 d,血色素 100 g/L,伴有轻度的贫血,贫血也是发生本病的原因之一。美蓝、维生素 C 是治疗的常用药物,效果确实。重症用美蓝,轻症可用维生素 C 治疗。提示:哺乳期妇女不宜一次食入大量的腌菜,尤其是不吃变坏、变质的青菜,蔬菜腌渍时间应充足,以 20 d 以上为宜。

(本文编辑:吉耕中)

[收稿日期] 2000 - 05 - 25; [修回日期] 2000 - 09 - 12
[作者简介] 李欣(1954 -),女,大专,主治医师。