

·临床研究报道·

小儿丙型肝炎与血制品应用

牟一坤,肖作源,王清文,何举纲

(中山大学附属第三医院儿科,广东 广州 510630)

【摘要】 目的 探讨小儿丙型肝炎的发病情况及与血制品使用的关系。方法 对我院近10年来52例14岁以下丙肝住院患儿的临床资料进行回顾性研究。结果 52例患儿平均年龄(8.8 ± 3.8)岁;入院时平均病程3月;以1995年发病最多,占25%;慢性丙肝占67.3%。52例中有血制品输注史者占86.5%,输注原因以外科手术最多见,占55.6%,新生儿黄疸、血液病亦为常见原因。结论 宜从提高血制品的质量、严格掌握血制品输注适应症及减少手术用血等方面预防儿童丙肝,并针对临床工作提出具体对策。

【关键词】 丙型肝炎;血制品;儿童

【中图分类号】 R512.6⁺3 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2001)06-0669-02

我国是病毒性肝炎的高发区,小儿肝炎中以甲肝、乙肝及丙肝病毒(HCV)为主要病原,90年代以来,由于肝炎疫苗在儿童中广泛接种,使甲、乙肝的发病率大幅下降,而丙型肝炎目前则无有效的免疫方法,血制品应用引起的血源性感染与流行,使小儿丙肝仍较常见,成为危害小儿健康的不可忽视的传染病。本文分析52例丙型肝炎的发病情况及与血制品使用关系,以引起对儿童丙肝防治的重视。

1 对象与方法

1.1 对象

1991年4月至2000年7月本院收治的所有14岁(含14岁)以下丙肝患儿,共52例。以同期住院的50例单纯乙肝患儿作为对照组,两组间性别、年龄及临床分型差异无显著性。丙肝的诊断符合1995年5月北京第5届全国传染病、寄生虫病学术会议修订的诊断标准^[1],即急性肝炎患者,血清或肝内HCV RNA阳性,或抗HCV阳性,但无其他型肝炎的急性感染标志,则诊断为急性丙肝;而临床符合慢性肝炎,血清抗HCV阳性,或血清和/或肝内HCV RNA阳性,则诊断为慢性丙肝。

1.2 方法

以患儿入院时的病史、体检、肝功、肝炎病毒标志物检测等结果进行回顾性分析。血清病毒标志物检测:抗HCV及乙肝两对半采用酶联免疫吸附测

定(ELISA法),HCV RNA采用逆转录多聚酶链反应(RT-PCR法),HBV DNA采用斑点杂交或多聚酶链反应(PCR法)。血清丙氨酸转氨酶(ALT)及谷草转氨酶(AST)由自动生化分析仪测定。

1.3 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数表示,组间比较用 t 检验,计数资料的比较用 χ^2 检验。

2 结果

丙肝组患儿52例,男33例,女19例,0.3~14岁,平均(8.8 ± 3.8)岁。入院时病程3 d至5年,中位数3月。急性丙肝8例,慢性35例(轻度20例,中度15例),乙肝并丙肝9例,其中慢性乙肝并急性丙肝4例、并慢性丙肝5例。0~1岁,~3岁,~6岁,~14岁病例数分别为3,2,18,29例,以学龄前小儿多,占55.8%。1991~2000年各年发病数分别为2,4,7,8,13,4,3,4,5,2例,以1995年最多,占25%。仅1例患儿父亲与其同时输血浆后患丙肝,余患儿无阳性家族史。45例(86.5%)患儿有血制品输注史,而50例乙肝患儿对照组中,输血制品史5例,占10%,两组差异有显著性($\chi^2 = 59, P < 0.01$)。所输的血制品分别为全血、血浆、白蛋白或肌注的丙种球蛋白(全血、血浆为国产,而后两种则国产、进口制剂均有),部分患儿同时输2~3种,数量30~3 000 ml。血制品输注的原因详见表1,可见以外

收稿日期: 2001-02-06; [修回日期] 2001-04-10
作者简介: 牟一坤(1965-),女,硕士,主治医师。

科手术最多见,共25例,占55.6%。从输注血制品到发病时间为5 d至5年,中位数5月。患儿临床表现呈烦躁不安、疲乏、纳差等,转氨酶不同程度升高,最高ALT 945 nmol/L,AST 592 nmol/L,予护肝治疗,部分予干扰素治疗,病情呈反复发作倾向,部分患儿持续多年仍有症状,需多次住院。

表1 丙型肝炎患儿血制品输注的原因及种类

科属 疾病	例数(%)	血制品	量(ml/人)
外科 先天性心脏病	19(42.2)	全血、血浆、白蛋白、丙球	600~3000
阑尾炎	3(6.7)	全血、血浆	200
烧伤植皮	2(4.4)	全血、血浆、白蛋白	500~1400
肝硬化后脾切除术	1(2.2)	全血、血浆	1000
儿科 新生儿黄疸	8(17.8)	全血、血浆	30~120
血小板减少性紫癜	2(4.4)	全血	600~800
丙酮、急淋	2(4.4)	全血、丙球	600
其他 体弱、哮喘、肺炎	3(6.7)	全血、血浆	100~300
乙肝	4(8.9)	白蛋白	100~400
格林-巴利综合征	1(2.2)	全血	500
合计	45		

3 讨论

丙肝病毒为非肠道传播的黄病毒类,为丙肝的致病因子。丙肝易转为慢性,或发展为肝硬化甚至肝癌,还可引起多种肝外表现^[2]。目前,丙肝尚无主动和被动免疫方法,因此降低发病率宜从切断传播途径着手。在小儿,血源及母婴传播是HCV感染的主要途径^[3],本组患儿无丙肝家族史,大部分有输血制品史,故传播途径主要为血源。

输血后丙肝常起病隐匿,呈亚临床型或无黄疸型,仅25%有急性期症状^[4],本文部分患儿血制品的输注与发病间隔长达数年,可能即与此有关。故临床上,对输过血制品的小儿宜定期检查丙肝病毒标志物及转氨酶,以利早期发现及治疗。

人群对HCV普遍易感,输血后丙肝的潜伏期为2~16周,但本组原发性血小板减少性紫癜及先天性心脏病术后两患儿,短期内各输血600 ml及1 000 ml,输血后5 d即发现抗HCV阳性,此乃由于感染HCV后的被动输入抗HCV反应,此现象多见于输入高滴度抗HCV的血液者,输血后抗HCV即阳性,5周后转阴,然后出现抗HCV自动抗体,并可持续阳性^[5],两患儿的表现即属这种情况。

本组中有9例丙肝患儿为乙肝并丙肝,其中4

例第一次入院为慢性乙肝,第二次即合并丙肝病毒感染,可能与乙肝治疗中使用血制品有关。反复接受血液或血制品是造成HBV与HCV合并感染的主要原因之一^[6],混合感染可加剧肝损害,还可使发生肝细胞癌的危险性增加,应引起重视。

血制品引起的丙肝预防应注重两方面:严格筛选供者,严格掌握用血指征,临床中更应注重后者。血制品分为替代性应用及非替代性应用,手术后输血即为替代性应用,因输血后丙肝的发生率与输血量有关^[4],故先天性心脏病患儿选择适当的治疗方式以减少异体输血非常必要。

血液病患儿也常需替代性输血,长期输血不但有感染丙肝的危险,还使患儿体内易出现抗红细胞亚型、白细胞及血小板的抗体,令以后输血效果减低并易出现输血反应,输血本身对骨髓造血功能有抑制,不利于患者骨髓功能的恢复,长期输血还可导致血色病,故应严格掌握指征,如再障患儿血红蛋白 ≤ 4 g/L或血小板 $\leq 20 \times 10^9/L$ 者才应输血,而白血病患者化疗中宜通过选择合理的化疗方案及适当应用粒细胞集落刺激因子而改善骨髓抑制,从而减少输血。Inui^[7]的研究示丙肝的预后与患儿的原发疾病和免疫状态有关,作者对25例输血后慢性丙肝患儿的肝组织病理改变进行观察,发现原有恶性病或再障并接受过免疫抑制剂治疗的患儿,肝脏病显著重于非恶性病病史者,故血液病合并丙肝使患儿预后不良。

非替代性输血制品在儿内科医疗工作中应用广泛,其作用主要有3方面:①改善血液质量,如新生儿溶血病换血疗法;②增强抗感染能力,如败血症时;③调节免疫力以增强免疫抑制,如用血制品治疗自身免疫性疾病。临床上,新生儿血清总胆红素 ≥ 342 nmol/L(20 mg/dl)时,有换血指征,故已往换血率较高。目前认为,即使在同样高值下,是否换血还应视不同病因、日龄、胎龄、体重和有无合并症而异,在重症溶血而光疗无效者才予换血治疗,采取高危儿早期预防性光疗,可使换血者减少^[8]。本组还有少数患儿因体弱、反复呼吸道感染为增强抵抗力而输了血制品,对于此类患儿,宜以其他方式增强体质,如核酪、转移因子及中药的玉屏风散、冬虫夏草等都是临床常用的免疫调节剂。

丙肝是最常见的输血后肝炎,欧洲共同体及我国于1993年相继规定对献血员进行抗HCV筛查后,丙肝的发病率已大为下降,本组病例即以1994、1995年最多,占40%,后渐减少,符合下降的规律。

(下转第672页)

2.3 X线胸片检查

心影增大,心胸比例 >0.64 有12例(12/38)占31.6%。

2.4 心肌酶谱检查

AST,LDH,CPK,CPK-MB普遍增高有30例,其中生后1周内明显增高27例,3例除AST正常外,余各值均增高。心肌酶的增高持续最长达40 d仍未下降,但临床症状明显改善。

2.5 病原学检测

38例心肌炎患儿血清TORCH病毒抗体检测有22例阳性,以巨细胞包涵体病毒(CMV-IgG)和风疹病毒(CRV-IgG)最多,单纯疱疹病毒(HSV-IgG)、CMV-IgM阳性各2例,6例行PCR测定,阳性者有5例,分别为柯萨基病毒CSV 1例,HSV-I型和II型各1例,弓形体(TOX)-DNA 2例。

3 讨论

本文资料按心肌炎诊断标准确诊心肌炎有38例,占可疑心肌炎患儿的60.3%,38例心肌炎中76.3%母亲孕期有不同程度的感染史。患儿血清TORCH-IgG,IgM检测阳性率(22/38)57.9%,以CMV-IgG,IgM和CRV-IgG最高。生后临床发病时间较早,大多为生后24 h内,综合以上情况说明,心肌炎与胎儿宫内感染密切相关。资料显示心肌炎首发症状大多以气促、青紫、呻吟等呼吸系统表现为主,其次是以心律失常为主的循环系统体征,部分合并其它系统的感染表现。本组有3例呈暴发起病,出现心功能不全、休克、肺水肿、呼吸衰竭,由于临床

重视,及早诊断经抢救治疗均存活。大多数心律失常通过产前胎心监护或者分娩后体检发现,显示心肌炎临床症状不典型,轻重不一,呈非特异性表现,易造成漏诊,应引起临床重视,对疑似心肌炎患儿应及时予以心肌炎相应的实验室以及辅助检查,及早诊断治疗。胸片、心电图显示心脏扩大的阳性率不高,而彩色多普勒超声心动图检查异常的阳性率较高,尤其是三尖瓣返流、先心病、心包积液。心包积液以发病1周内检出率最高,最晚1例时间为28 d,故应动态观察彩色多普勒超声心动图检查指标,有助于临床诊断。目前认为三尖瓣返流是反映新生儿窒息缺氧后心肌乳头肌功能不全的表现^[3],本文资料显示大部分无窒息患儿心肌炎的彩色多普勒超声心动图检查,发现有三尖瓣返流同时伴有心肌酶的普遍增高,此种现象说明三尖瓣返流与心肌炎有一定的关系。本文资料还发现生后检出先心病者同时伴有心肌炎的比例较高,(13/38)占34.2%,这些患儿同时具备心肌酶谱的普遍增高,或者心包积液,心律失常等,从而说明先心病与心肌炎同时存在,故对生后早期发现先心病者应作有关心肌炎方面的检查,以提高心肌炎的诊断率。

【参考文献】

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1997.496-497.
- [2] 中华医学会儿科学分会心血管学组.病毒性心肌炎诊断标准(修订草案)[J].中华儿科杂志,2000,38(2):75-75.
- [3] 白希莲,韩玉昆,徐长新.新生儿窒息后三尖瓣返流的测定及分析[J].中国实用儿科杂志,1996,11(5):279-280.

(本文编辑:吉群中)

上接第670页。

近年来抗HCV的酶联免疫试剂已从第一代发展到第三代,检出率提高,但由于筛选方法特异性、敏感性的限制和感染后空窗期的存在,血制品引起丙肝的危险仍存^[1],从本文的结果也可见,每年均有新病例出现,不可忽视。故开发更灵敏的手段去除血制品污染,以保证血制品质量,同时严格掌握使用适应症,避免不必要的输注,对保障儿童的身心健康意义重大。

【参考文献】

- [1] 中华医学会传染病寄生虫学会.病毒性肝炎防治方案(试行)[J].中华传染病杂志,1995,13(4):241-247.
- [2] Gordon SC. Extrahepatic manifestations of hepatitis C [J]. Dig-

Dis, 1996, 14(3): 157-168.

- [3] 郝飞,余宙耀.丙型肝炎基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,1998.213-226.
- [4] 翟力平,弓伴吟.输血后肝炎[J].中国实用儿科杂志,1997,12(4):206-207.
- [5] 马百田.病毒性肝炎防治手册[M].北京:军事医学科学出版社,1996.36-39.
- [6] Poureil-Noble C, Tardy JC, Chossiergros P, et al. Co-infection by hepatitis B virus and hepatitis C virus in renal transplantation: morbidity and mortality in 1098 patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 1995, 10 suppl 6: 122-124.
- [7] Inui A, Fujisawa T, Miyagawa Y, et al. Histologic activity of the liver in children with transfusion-associated chronic hepatitis C [J]. J Hepatol, 1994, 21: 748-754.
- [8] 张澍.现代儿科学[M].北京:人民军医出版社,1998.385-390.

(本文编辑:俞燕)