

· 临床研究报道 ·

反复热性惊厥患儿免疫功能的改变

王强¹, 董巍², 张剑波²

(四川省人民医院 1. 儿科; 2. 临床医学实验中心, 四川 成都 610072)

【摘要】目的 近代医学研究证实免疫功能异常参与了部分癫痫及惊厥性疾病发生、发展的病理过程。该文通过观察反复热性惊厥(FC)患儿免疫功能的异常情况,探讨热性惊厥复发的高危因素,为防治反复热性惊厥提供实验依据。**方法** 采用散射速率比浊法,流式细胞法及双抗体夹心间接 ELISA 法分别测定了热性惊厥组和正常对照组患儿的血清免疫球蛋白水平(Ig)、T 细胞亚群及血清可溶性白介素 2 受体(sIL-2R)浓度。**结果** 热性惊厥组: IgG 5.32 ± 2.21 g/L, IgA 0.63 ± 0.16 g/L 均降低; CD_4^+ $36.61\% \pm 5.39\%$ 降低, CD_8^+ $30.80\% \pm 7.36\%$ 增高, CD_4^+/CD_8^+ 1.22 ± 0.11 降低; sIL-2R 705 ± 284 U/L 增高,与对照组比较差异有显著性意义($P < 0.01$)。**结论** 反复热性惊厥患儿存在细胞免疫及体液免疫功能的紊乱;这一紊乱的机制可能参与了热性惊厥的发生,也可能是复发的重要原因之一;提示免疫调节剂的治疗对改善 FC 的预后和防止其复发有重要的临床意义。

[中国当代儿科杂志, 2004, 6(5): 435-436]

【关键词】 免疫功能;热性惊厥;儿童

【中图分类号】 R748 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2004)05-0435-02

热性惊厥(febrile convulsions, FC)是儿科常见急症,首次 FC 后,约 30%~40% 患儿可能再次发作,其中一半会有 1 次以上多次复发,有 2%~3% FC 患儿可转化为癫痫^[1~3]。本文通过测定反复 FC 患儿血清免疫球蛋白(Ig)、T 细胞亚群及血清可溶性白介素 2 受体(sIL-2R)水平,旨在了解 FC 患儿细胞免疫及体液免疫功能的异常情况,探讨 FC 复发的高危因素,为防治 FC 复发提供实验依据。

1 对象和方法

1.1 对象

FC 组 30 例,为 2001 年 10 月至 2003 年 9 月我院儿科的住院病人,均符合 FC 诊断标准^[4]: ①首次发病年龄在 4 月至 3 岁,最后复发年龄不超过 6~7 岁;②发热在 38.5℃ 以上,惊厥多发生于发热 24 h 内;③惊厥呈全身性抽搐,伴有意识丧失,持续数分钟以内,发作后很快清醒;④无中枢神经系统感染及其他脑损伤。其中男 19 例,女 11 例,年龄 6 月至 5 岁,平均年龄 2 岁 8 月,全部病例均有 2~5 次复发,原发病均为上呼吸道感染。对照组 20 例,为同期体检正常的健康儿童,其中男 12 例,女 8 例,年龄 1 岁至 5 岁,平均年龄 2 岁 6 月。

1.2 方法

FC 患儿于抽搐发作后 24 h 内抽取静脉血 4 ml,一部分标本分离血清,-40℃ 保存待测,另一部分标本经溶解红细胞后制备成单细胞悬液($1 \sim 5 \times 10^6$ /ml),上流式细胞仪(Beckman coulter Epics XL)检测 T 细胞亚群,试剂盒由法国 Coulter 公司提供;血清免疫球蛋白测定采用散射速率比浊法,试剂盒由贝克曼公司提供;血清 sIL-2R 测定采用双抗体夹心间接 ELISA 法,试剂盒由白求恩医科大学提供。

1.3 统计学处理

各组测定结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。

2 结果

FC 组血清 IgG, IgA 降低, sIL-2R 增高, CD_4^+ 降低, CD_8^+ 增高, CD_4^+/CD_8^+ 比值降低,与对照组比较差异有显著性($P < 0.01$)。见表 1。

[收稿日期] 2004-03-01; [修回日期] 2004-05-07

[作者简介] 王强(1963-),女,硕士,副主任医师。主攻方向:感染性疾病、血液病。

3 讨论

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发生发展的病理过程。本实验结果显示:FC患儿血清 IgG 及 IgA 降低,sIL-2R 明显增

高,CD₄⁺降低、CD₈⁺增高、CD₄⁺/CD₈⁺比值降低,与国内外文献报道一致^[5-8],提示 FC 患儿存在细胞免疫及体液免疫功能紊乱,此紊乱可能是 FC 发作、复发的原因之一。

表 1 两组免疫球蛋白、T 细胞亚群及 sIL-2R 的变化

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	CD ₄ ⁺ (%)	CD ₈ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	sIL-2R (U/ml)
对照组	20	7.49±1.84	0.89±0.19	1.50±0.34	42.73±4.84	22.37±5.51	1.98±0.27	368±157
FC组	30	5.32±2.21	0.63±0.16	1.44±0.27	36.61±5.39	30.80±7.36	1.22±0.11	705±284
<i>t</i>		3.74	5.42	1.87	4.93	4.46	14.34	4.92
<i>P</i>		<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

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。国外学者对 FC 患儿 Ig 亚类及 T 细胞亚群的研究发现:FC 患儿存在 IgG₄ 及 IgG₂ 降低,CD₄⁺降低、CD₈⁺增高、CD₄⁺/CD₈⁺比值降低,认为这种 IgG 亚类的缺陷及细胞免疫功能的受损可能与 FC 的发病机制有关^[7,8]。sIL-2R 是活化的淋巴细胞膜的 α 链成分,由细胞膜释放入血循环所形成,感染时尤其是呼吸道感染时,T 细胞被激活,释放 IL-2 的同时,大量 sIL-2R 脱落入血,与 mIL-2R 竞争结合 IL-2,封闭由 IL-2/mIL-2R 调节的免疫反应,B 细胞分化增殖受阻,NK 细胞活性降低,产生细胞因子减少,导致 T 细胞诱导的 B 细胞产生减少,免疫球蛋白产生减少,使机体免疫反应全面受抑。有学者认为 sIL-2R 水平增高为免疫功能受损表现^[9]。

综上所述,FC 患儿尤其是反复 FC 时机体存在细胞免疫及体液免疫功能紊乱,这一受损的免疫机制可能参与了 FC 的发生,也可能是 FC 复发的重要原因之一。提示我们在常规抗感染、抗惊厥治疗的基础上,配合免疫调节剂,以提高患儿免疫功能,对

改善 FC 预后和防止 FC 复发有重要的临床意义。

[参 考 文 献]

- [1] 蒋莉,蔡方成. 高热惊厥预后与防治的研究进展 [J]. 中国实用儿科杂志,1999, 14(1): 51-52.
- [2] 刘海燕,崔其亮. 小儿惊厥 300 例临床分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(6): 513-514.
- [3] 朱生东,张鹏. 新生儿惊厥 60 例临床分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(5): 409-410.
- [4] 全国小儿神经病学专题讨论会纪要——关于高热惊厥诊断和治疗的建议 [J]. 中华儿科杂志,1984, 22(2): 101-102.
- [5] 兰继毓,张国君,李亚荣,易世红,施雨露,刘小梅. 人血球蛋白对复杂性高热惊厥患儿的细胞免疫紊乱调控及临床疗效的研究 [J]. 白求恩医科大学学报,2001, 27(3): 273-274.
- [6] 邹峥,程遂,徐淑娟,傅颖媛,李守明,曾小平,等. 热性惊厥患儿细胞免疫功能的变化 [J]. 实用儿科临床杂志,1999, 14(1): 15-16.
- [7] Caksen H, Oner AF, Arslan S, Kan MC, Cesur Y, Uner A. Immunoglobulin subgroups in children with febrile seizures [J]. Pediatr Int, 2001, 43(1): 58-60.
- [8] Montelli TC, Soares AM, Parise-Fortes MR, Rezkallah-Iwaso IT, Padula NM, Peracoli MT. Alterations of cell-mediated immune response in children with febrile seizures [J]. Arq Neuropsiquiatr, 1997, 55(2): 193-198.
- [9] 常克萍,谢健,李正云. 反复呼吸道感染血清可溶性白介素 2 受体的变化 [J]. 实用儿科临床杂志,1998, 13(2): 91-92.

(本文编辑:吉耕中)