

- [4] 季成叶. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分
类标准[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(2): 97-102.
- [5] Kranz S, Mahood L J, Wagstaff D A. Diagnostic criteria patterns
of U.S. children with Metabolic Syndrome: NHANES 1999-2002
[J]. Nutr J, 2007, 6: 38.
- [6] Fan J G, Farrell G C. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver
disease in China [J]. J Hepatol, 2009, 50(1): 204-210.
- [7] Jang M, Berly D. Overweight, obesity and metabolic syndrome
in adults and children in South Korea: a review of the literature
[J]. Clin Nurs Res, 2011, 20(3): 276-291.
- [8] Gupta R, Bhangoo A, Matthews N A, et al. The prevalence of
non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in obese
children [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2011, 24(11-12):
907-911.
- [9] El-Koory N M, Anwar G M, El-Raziky M S, et al. The association
of metabolic syndrome, insulin resistance and non-alcoholic
fatty liver disease in overweight/obese children [J]. Saudi J
Gastroenterol, 2012, 18(1): 44-49.
- [10] Alkhouri N, Carter-Kent C, Elias M, et al. Atherogenic dyslipi-
demia and cardiovascular risk in children with nonalcoholic fatty
liver disease [J]. Clin Lipidol, 2011, 6(3): 305-314.
- [11] Messiah S E, Arheart K L, Luke B, et al. Relationship between
body mass index and metabolic syndrome risk factors among US
8- to 14-year-old, 1999 to 2002 [J]. J Pediatr, 2008, 153
- (2): 215-221.
- [12] Calcaterra V, Muratori T, Klerys C, et al. Early-onset
metabolic syndrome in prepubertal obese children and the
possible role of alanine aminotransferase as marker of metabolic
syndrome [J]. Ann Nutr Metab, 2011, 58(4): 307-314.
- [13] Pacifico L, Nobili V, Anania C, et al. Pediatric nonalcoholic
fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk
[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(26): 3082-3091.
- [14] 盛秋明, 李卫国, 张海涛. 超重肥胖儿童非酒精性脂肪肝病
与代谢综合征相关性研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2010,
18(6): 457-458.
- [15] 罗纳, 孟玲慧, 米杰, 等. 学龄儿童肥胖相关性脂肪肝及脂
代谢紊乱的病例对照研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2008, 3
(2): 103-109.
- [16] Gossard A A, Lindor K D. Current therapies for nonalcoholic
fatty liver disease [J]. Drugs Today (Barc), 2011, 47(12):
915-922.
- [17] Hattar L N, Wilson T A, Tabatabbo L A, et al. Physical
activity and nutrition attitudes in obese Hispanic children with
non-alcoholic steatohepatitis [J]. World J Gastroenterol, 2011,
17(39): 4396-4403.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2015-01-08 修回日期:2015-05-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.01.009

· 论著 ·

呼吸道合胞病毒和人类偏肺病毒致儿童急性毛细支气管炎临床分析

杨滔¹, 陈正荣²(1. 成都市第五人民医院, 四川成都 611130; 2. 苏州大学附属儿童医院, 江苏苏州 215003)

[摘要] 目的:探讨呼吸道合胞病毒(RSV)和人类偏肺病毒(hMPV)所致婴幼儿急性毛细支气管炎的临床表现、住院时间、肺功能的差异。方法:收集苏州大学附属儿童医院2011-2012年收治住院的急性呼吸道感染患儿,无菌负压吸引法吸取新鲜痰液1~2 mL,采用直接免疫荧光法(DFA)检测常见病毒抗原,逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)扩增hMPV的N基因,以明确诊断。选取其中RSV急性毛细支气管炎155例(RSV组)、hMPV急性毛细支气管炎46例(hMPV组)进行临床分析,对部分RSV(50例)、hMPV(31例)感染患儿进行肺功能检测,并选取同龄健康儿童49例作为正常对照组。结果:确诊为儿童急性毛细支气管炎的住院患儿共计653例,其中RSV感染占23.74%(155/653),hMPV感染占7.04%(46/653),二者主要临床表现均为低氧血症、发热、咳嗽、喘息、鼻塞、流涕、气促,但hMPV组低氧血症、发热、喘息、气促的发生率比RSV组低,住院时间比RSV组短($P < 0.05$)。RSV和hMPV急性毛细支气管炎患儿肺功能均有不同程度受损,主要表现为小气道功能障碍,但两组肺功能各项指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:hMPV和RSV都是儿童急性毛细支气管炎常见病原之一。RSV、hMPV急性毛细支气管炎患儿临床表现、肺功能相似,但后者症状较轻、住院时间较短。肺呼吸功能检测有利于评估RSV、hMPV感染后肺功能损害程度,可为临床诊治提供客观依据。

[关键词] 婴幼儿; 呼吸道合胞病毒; 人类偏肺病毒; 急性; 毛细支气管炎

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)01-0022-04

Clinical Analysis of Respiratory Syncytial Virus and Human Metapneumovirus in Children with Acute Bronchiolitis

Yang Tao¹, Chen Zhengrong²(1. The Fifth People's Hospital of Chengdu, Sichuan Chengdu 611130, China; 2. Children's Hospital Affiliated to Suzhou University, Jiangsu Suzhou 215003, China)

作者简介:杨滔(1980.04~),男,大学本科,主治医师,主要从事儿童呼吸系统疾病临床工作,E-mail: 31350073@qq.com。

通讯作者:陈正荣,男,硕士,副主任医师,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: Chen_zheng_rong@163.com。

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical manifestation, hospital stays and pulmonary function of infants with respiratory syncytial virus (RSV) and human metapneumovirus (hMPV) bronchiolitis. **Methods:** The children admitted with acute respiratory tract infection from 2011 to 2012 were enrolled in Children's Hospital Affiliated to Suzhou University, and 1~2 mL fresh sputum were adopted using vacuum aspiration from all children. Virus antigen was detected by direct immunofluorescence assay. At the mean time, N gene sequence of hMPV was amplified by reverse transcriptase polymerase chain reaction. Clinical analysis were proceeded with 155 cases with RSV acute bronchiolitis (RSV group) and 46 cases with hMPV acute bronchiolitis (hMPV group), 49 case of healthy children with the same ages. **Results:** The incidence of RSV infection was 23.74 percent in-patient comparing with 7.04 percent of hMPV infection. Frequency of hypoxemia, fever, wheezing and tachypnea in children with hMPV bronchiolitis were lower, the hospital stays were shorter than those of children with RSV infection. All children's pulmonary function with RSV or hMPV bronchiolitis were damaged to some extent, and the small airway function damage was the main performance, but there were no significant difference in children with hMPV group and the RSV group in indexes of pulmonary function ($P>0.05$). **Conclusion:** hMPV and RSV were common pathogens in children respiratory tract infection. Both of the pathogens have the similar clinical manifestation and the pulmonary function. The tidal breathing analysis is useful for evaluating the damage of pulmonary function and could provide objective evidence for clinic diagnosis and treatment.

[Key words] infant; respiratory syncytial virus; human metapneumovirus; acute; bronchiolitis

急性毛细支气管炎是导致儿童住院的常见感染性疾病之一^[1]。呼吸道合胞病毒(RSV)是儿童毛细支气管炎的主要病原,常见于6个月左右的婴儿。近年来,一种新的可引起人类呼吸道感染的副黏液病毒——人类偏肺病毒(hMPV)越来越受到临床医师重视,普遍认为hMPV感染临床表现与RSV感染相似,并无特异性^[2]。本研究对呼吸道感染患儿行RSV、hMPV联合检测以明确病原,同时检测肺功能,旨在了解RSV和hMPV所致毛细支气管炎患儿的临床表现及肺功能的差异,为疗效评定、预后评估提供客观的临床指标。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2011~2012年苏州大学附属儿童医院呼吸内科收治住院的急性呼吸道感染患儿,行常见病原检测,明确病毒病原。选取确诊为急性毛细支气管炎的患儿653例,诊断符合《实用儿科学(第7版)》,同时检测肺功能,主要临床表现为咳嗽或伴发热、气促,双肺可闻及哮鸣音,X线胸片提示有局限性肺气肿、两肺纹理增粗或伴点片状渗出;近1个月无呼吸道感染史,无先天性心脏病史,无家族哮喘史,无其他疾病导致的呼吸中枢神经失调症状,无肺部畸形、先天性喉软骨发育不全。RSV组:明确为RSV感染256例,其中155例确诊为RSV急性毛细支气管炎,选取50例行潮气呼吸肺功能检测,年龄(6.25 ± 2.53)月,体质量(8.77 ± 2.02)kg。hMPV组:明确为hMPV感染78例,其中46例确诊为hMPV急性毛细支气管炎,选取31例行潮气呼吸肺功能检测,年龄(6.52 ± 2.79)月,体质量(9.17 ± 2.01)kg。正常对照组:选取同龄健康儿童49例,年龄(6.07 ± 2.91)月,体质量(8.04 ± 2.32)kg,体格检查无异常。三组儿童年龄、体质量比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 RSV 抗原检测

入院24h内用一次性吸痰管送入患儿鼻腔5~10cm,利用负压吸取痰液1~2mL,采用直接免疫荧光法(DFA)检测RSV及Inf-A、Inf-B、Pinf-I、Pinf-II、

Pinf-III、ADV抗原,试剂盒购自美国Chemicon公司,按说明书进行操作,按阳性标准判断结果。荧光显微镜为德国莱卡020-518.500。具体操作由苏州大学附属儿童医院儿科研究所专业技师完成。

1.3 hMPV 检测

使用同一痰液标本,逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)扩增hMPV的N基因。(1)引物设计:参考GenBank中已发表的多株不同hMPV的全基因组序列及N基因序列,设计合成扩增hMPV的N蛋白全基因引物,扩增片段长度213bp。N基因引物序列:hMPV1:5'-AACCGTGTACTAACTGATGCACTC-3'; hMPV2: 5'-CATTGTTGACCGGGCCCCATAA-3'。(2)病毒mRNA的提取:加入Trizol裂解并提取RNA。(3)RT-PCR扩增N基因:用6-随机引物逆转录合成cDNA,再用上述设计好的引物进行PCR扩增。(4)扩增产物检测:取10μL PCR产物用1.5%琼脂糖凝胶电泳,紫外灯观察有213bp荧光片断为阳性。Trizol由Invitrogen公司提供,逆转录酶M-MLV和Taq酶由Promega公司提供,6-随机引物由上海生物工程技术服务有限公司合成。

1.4 潮气呼吸肺功能检测

入院2d内,使受试者处于仰卧位,自然安静睡眠状态下或给予10%水合氯醛0.5mL/kg口服或灌肠后入睡,将连接流速仪的柔软有弹性的面罩放置于受试者口鼻,用力适当,以免气体泄露。定期(每天1次)矫正肺功能的流速与容量参数。每次测试10~30个TBFV环,计算机自动选取合适的TBFVLs(≥ 10 个环),并计算各参数均值和标准差。仪器为瑞士ECOMedics公司V'max26型肺功能仪,由专人操作。检测指标:每公斤潮气量(VT/kg)、达峰时间比(达峰流速时间/呼气时间,tPTEF/tE)、呼气峰流速/呼气达峰时间(PTEF/tPTEF)、达峰容积比(达峰流速时呼出气量/呼气容积,VPEF/VE)、呼气峰流速(PTEF)、剩余25%潮气量时的呼气流速/呼气峰流速(TEF25/PTEF)、呼气峰流速/潮气量(PTEF/VE)、平均呼气流速/平均吸气流速(ME/MI)。

1.5 统计学方法

应用SAS8.0统计学软件,计量资料采用t检验,率

的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童急性毛细支气管炎病原分布

确诊为急性毛细支气管炎的653例患儿中,病毒检测阳性的患儿346例(52.99%),分别为RSV 155例(23.74%)、hMPV 46例(7.04%)、Pinf-3 51例(7.81%)、IV-A 23例(3.52%)、ADV 7例(1.07%)、Pinf-1 2例(0.31%)、混合感染62例(9.49%);病毒检测阴性的患儿307例(47.01%)。

2.2 儿童 RSV 和 hMPV 急性毛细支气管炎的临床表现、住院时间比较

结果见表1。RSV和hMPV急性毛细支气管炎患儿主要临床表现均为低氧血症、发热、咳嗽、喘息、鼻塞、流涕、气促,但hMPV组低氧血症、发热、喘息、气促的发生率比RSV组低(P 均 <0.05)。RSV组住院时间(8.03 ± 2.21)d,hMPV组住院时间(7.31 ± 1.56)d,两组比较差

表2 RSV、hMPV急性毛细支气管炎患儿肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PTEF(mL/s)	VT/kg(mL/kg)	PTEF/tPTEF(%)	tPTEF/tE(%)	ME/MI(%)	TEF25/PTEF(%)	VPEF/VE(%)	PTEF/VE(%)
正常对照组	49	93.75±32.76	7.60±1.60	0.26±0.10	46.98±8.71	74.5±13.7	78.86±8.02	44.15±13.85	1.63±0.47
RSV组	50	106.30±35.50	6.37±1.09	0.74±0.34	18.93±8.05	65.75±13.15	50.12±11.95	24.62±6.80	2.33±0.69
hMPV组	31	108.84±25.80	6.60±1.50	0.68±0.33	19.42±6.45	67.60±9.80	52.88±8.67	23.78±5.40	2.35±0.78

3 讨论

急性毛细支气管炎是儿童常见病和多发病,是导致儿童住院的常见原因之一。病毒是4个月~4岁小儿呼吸道感染最常见的病原,主要是RSV、流感病毒(Inf-A、B)、副流感病毒(Pinf-I、II、III)、肠道病毒(EV)和腺病毒(ADV)^[3]。近年来住院患儿中毛细支气管炎比例逐年增加,但在美国每年不到400例RSV感染患儿死于毛细支气管炎^[4]。毛细支气管炎病死率虽不高,但仍是国家医疗卫生事业的重要负担之一。

随着实验室检测方法的改进,大多数下呼吸道感染患儿都能明确感染的病原^[5],特别是RT-PCR的应用,不仅提高了检测方法的准确性,又完善了呼吸道感染病毒病原谱。近年研究发现,一种新型副黏液病毒——hMPV在儿童呼吸道感染中占重要地位,与最常见的副黏液病毒——RSV同源性很低。自2001年hMPV被发现以来,相继有北美、欧洲、南美等全球各地报道了人群中hMPV的感染情况,故认为hMPV也是呼吸道感染的主要病原之一。文献报道hMPV和RSV的流行病学特点有很多相似之处^[6]。本研究采用RT-PCR和DFA联合检测呼吸道常见病毒,结果表明RSV是儿童急性呼吸道感染最常见的病毒,阳性率为23.74%(155/653),而hMPV阳性率为7.00%,也是儿童急性呼吸道感染的主要病原之一。

儿童RSV和hMPV毛细支气管炎主要表现为呼吸道症状,本研究表明二者的临床表现无明显差异,均表现为发热、咳嗽、鼻塞、流涕、气促、喘息、肺部啰音,X线

异有统计学意义($t=3.42$, $P<0.05$)。

表1 儿童 RSV 和 hMPV 急性毛细支气管炎的临床表现[例(%)]

组别	例数	低氧血症	发热	咳嗽	喘息	鼻塞、流涕	气促
RSV组	155	84(54.2)	40(25.8)	155(100)	112(72.3)	72(46.5)	38(24.5)
hMPV组	46	10(21.7)	20(43.5)	46(100)	19(41.3)	15(32.6)	4(8.7)
χ^2		15.01	5.29	-	14.97	2.77	5.37
P		<0.01	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05

注:低氧血症指脉氧 $SpO_2<94\%$

2.3 儿童 RSV 和 hMPV 急性毛细支气管炎肺功能变化

结果见表2。与正常对照组比较,RSV组和hMPV组VT/kg、tPTEF/tE、VPEF/VE、TEF25/PTEF均降低(P 均 <0.05),PTEF/tPTEF、PTEF/VE均增高(P 均 <0.01),而PTEF/ME/MI比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。RSV组与hMPV组上述各肺功能指标比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

胸片示局限性肺气肿或纹理增粗,与国外报道^[7]一致。与RSV感染相比,hMPV感染除咳嗽外的其他症状体征发生率低,住院时间短,说明儿童hMPV急性下呼吸道感染的病情比RSV感染轻。hMPV致病机制^[7,8]:(1)直接损伤气道导致上皮细胞变性坏死,炎症细胞浸润及黏液分泌增加造成气道狭窄、阻力增加,形成气道高反应性;(2)Th2的活化释放炎性介质,诱导气道炎症,产生气道高反应性,诱发喘息;(3)趋化因子介导的炎症反应。hMPV感染能引起喘息甚至诱导哮喘急性发作^[9],但究竟是哮喘的诱发因素还是始动因素,有待于进一步研究。

本研究在联合检测病原基础上同时检测了部分RSV、hMPV毛细支气管炎患儿肺功能的变化,旨在了解患儿肺功能障碍是否以小气道功能障碍为主。因RSV感染后肺功能的变化主要表现为小气道功能障碍,以气道阻塞、痉挛、水肿为主,是预示喘息复发的敏感指标^[10,11]。本研究表明,RSV、hMPV毛细支气管炎患儿与正常健康儿童比较,代表小气道功能的tPTEF/tE、VPEF/VE、TEF25/PTEF降低,PTEF/tPTEF、PTEF/VE升高,而与大气道功能相关的指标ME/MI各组间比较差异无统计学意义,说明hMPV感染同样表现为小气道功能的受损。

PTEF/tPTEF代表呼气流速初始加速度^[12]。根据力学原理,加速度=作用力/物体质量,PTEF/tPTEF值与患儿呼吸肌做功呈正相关,与主动呼气程度相关。初始加速度越大,说明呼气驱动力增加,呼吸肌做功增加呼出气量,从而改善缺氧症状。本研究结果显示,PTEF/tPTEF可反映患儿主动呼吸的程度,PTEF/tPTEF

值越高,患儿越易出现点头呼吸及吸气性三凹征。

综上所述,hMPV作为一种新发现的病毒,在临幊上日益受到重视,儿童急性毛细支气管炎中 hMPV 检出率仅次于 RSV 和 Pinf-3。RSV、hMPV 急性毛细支气管炎患儿临幊症状、肺功能受损程度相似,但后者病情较轻。目前对于 hMPV 的致病机制、感染呼吸道后对肺功能的影响程度及其与临幊疾病的关系研究较少,有待进一步探讨以辅助临幊诊疗和预后评估。

参考文献:

- [1] Johnson L W, Robles J, Hudgins A, et al. Management of bronchiolitis in the emergency department: impact of evidence-based guidelines? [J]. Pediatrics, 2013, 131 (Suppl 1): S103-S109.
- [2] van den Hoogen B G, de Jong J C, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease [J]. Nat Med, 2001, 7(6): 719-724.
- [3] McIntosh K. Community-acquired pneumonia [J]. N Engl J Med, 2002, 346(6): 429-437.
- [4] Shay D K, Holman R C, Roosevelt G E, et al. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997 [J]. J Infect Dis, 2001, 183(1): 16-22.
- [5] Michelow I C, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children [J]. Pediatrics, 2004, 113(4): 701-707.
- [6] Boivin G, Aded Y, Pelletier G, et al. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups [J]. J Infect Dis, 2002, 186(9): 1330-1334.
- [7] Vargas S O, Kozakewich H W, Perez-Atayde A R. Pathology of Human metapneumovirus infection: insights into the pathogenesis of a newly identified respiratory virus [J]. Pediatr Develop Path, 2004, 7(5): 478-486.
- [8] Laham F R, Israele V, Casellas J M, et al. Differential production of inflammatory cytokines in primary infection with human metapneumovirus and with other common respiratory viruses of infancy [J]. J Infect Dis, 2004, 189 (11): 2047-2056.
- [9] Peiris J S, Tang W H, Chan K H, et al. Children with respiratory diseases associated with metapneumovirus in Hong Kong [J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9(6): 628-633.
- [10] 陈正荣,季伟,王宇清,等.婴幼儿呼吸道合胞病毒肺炎和肺炎支原体肺炎患儿肺功能的研究及临床意义[J].中国实用儿科杂志,2006,21(12):919-923.
- [11] Bont L, van Aalderen W M, Versteegh J, et al. Airflow limitation during respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection predicts recurrent wheezing [J]. Pediatric Infectious Disease Journal, 2001, 20(3): 277-282.
- [12] Schmalisch G, Wiltzki S, Wauer R R. Differences in tidal breathing between infants with chronic lung diseases and healthy controls [J]. BMC Pediatrics, 2005, 5: 36.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2015-01-08)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.01.010

· 论著 ·

注射用白眉蛇毒血凝酶治疗早产儿消化道出血疗效观察

刘玉凤(海口市妇幼保健院,海南海口 570203)

[摘要] 目的:观察注射用白眉蛇毒血凝酶治疗早产儿消化道出血的疗效。方法:将符合早产儿消化道出血诊断标准的 82 例患儿随机分为观察组和对照组各 41 例。两组患儿均给予维生素 K₁、酚磺乙胺、西咪替丁静脉滴注,1 次/天,连用 3~5 d,若出血量大者可予输新鲜冰冻血浆;观察组在此基础上给予注射用白眉蛇毒血凝酶 0.5 kU 胃管注入,同时 0.5 kU 静脉推注,根据出血情况,1~6 h 可重复一次,共 2~4 次,直至出血停止。结果:观察组总有效率 92.7%,对照组总有效率 56.1%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组在治疗过程中未见明显不良反应。结论:注射用白眉蛇毒血凝酶治疗早产儿消化道出血疗效显著,未见明显不良反应,可作为早产儿消化道出血常规用药。

[关键词] 早产儿;消化道出血;注射用白眉蛇毒血凝酶

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)01-0025-03

Clinical Effect Observation on Mangabeys Hemocoagulase Injection Treatment of Premature Infants with Gastrointestinal Bleeding

Liu Yufeng (Maternal and Child Health Care Hospital of Haikou, Hainan Haikou 570203, China)

[Abstract] Objective: To observe the effect of mangabeys hemocoagulase injection on gastrointestinal bleeding in premature infants.

作者简介:刘玉凤(1972.08~),女,大学本科,副主任医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail: ld18677768080@163.com。