

## 154 例初诊癫痫患儿免疫功能及营养指标的变化

车千红, 周佳任, 张莹

中国医科大学附属盛京医院 辽宁 沈阳 110004

**摘要:**目的 探讨初诊癫痫患儿体内免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群及相关营养指标的变化, 为癫痫患儿康复治疗提供参考依据。方法 选择 2013 年 1 月~2013 年 11 月在我院儿内科住院的 154 例癫痫患儿作为癫痫组, 同期在营养门诊进行健康检查的 137 例儿童作为对照组, 对两组儿童 T 淋巴细胞亚群 ( $CD^{3+}$ 、 $CD^{4+}$ 、 $CD^{8+}$ 、 $CD^{4+}/CD^{8+}$ )、血清免疫球蛋白 (IgG、IgA、IgM) 水平及钙 (Ca)、磷 (P)、镁 (Mg)、血清 25-羟维生素 D [ $25-(OH)D$ ]、血红蛋白 (HBG)、血清白蛋白 (ALB)、前白蛋白 (PA) 等营养指标进行测定并比较。结果 癫痫组患儿体液免疫异常者占 68.2%, 细胞免疫异常者占 27.9%, 癫痫组患儿外周血中 IgA、IgG、PA、 $25-(OH)D_3$  水平低于参考值范围所占比例分别为 60.0%、29.2%、78.6%、44.8%。与对照组对比, 癫痫组 IgA、IgG、 $CD^{4+}$ 、 $CD^{4+}/CD^{8+}$ 、PA、 $25-(OH)D$  水平明显下降, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论 癫痫患儿体内存在免疫功能受损及 PA、 $25-(OH)D$  水平异常, 应关注癫痫患儿营养及免疫状态变化, 以期为癫痫患儿的辅助治疗提供参考依据。

**关键词:**癫痫; 免疫指标; 营养指标;  $25-(OH)D$

癫痫(epilepsy)是小儿神经科常见病、多发病,其确切发病机制尚未完全阐明。其发病机制、治疗仍是目前医学界的难点和研究的热点。近年来,由于免疫学、营养学的迅速发展,为癫痫的病因研究开创了一个新的领域。某些营养素缺乏可引起免疫力低下,而癫痫患者的细胞免疫和体液免疫功能均可能出现程度不等的紊乱表现<sup>[1]</sup>。国际上将微量营养素缺乏称为潜在饥饿,微量营养素与免疫细胞的增殖分化、分泌性抗体产生和临床抗感染能力密切相关<sup>[2-4]</sup>。因此,关注癫痫患儿体内营养及免疫指标的变化对于揭示癫痫的病因,探讨该病的预防和治疗方法有十分重要的意义。然而,目前国内外有关癫痫患儿营养及免疫状况的研究鲜见报道。为了进一步了解癫痫患儿体内营养与免疫指标的变化,本文选择 2013 年 1~11 月在我院小儿神经内科住院治疗的初诊癫痫患儿 154 例为研究组,以同期健康体检的儿童为对照组,比较分析癫痫患儿与健康儿童之间免疫及营养指标的表达情况,现将结果报道如下:

### 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2013 年 1~11 月住我院小儿神经内科初诊的原发性癫痫患儿 154 例作为癫痫组,男 87 例,女 77 例,其中 3 个月~3 岁者 83 例,4~7 岁者 35 例,8~12 岁者 36 例,平均  $(2.41\pm 0.72)$  岁。所有病例均根据病史、临床特征、脑电图、头颅 CT 或 MRI 检查确诊,且在住院前均未接受抗癫痫治疗,近半年未应用过激素和其他影响免疫的药物。以同期在营养门诊做健康体检的 137 例儿童为对照组。男 79 例,女 58 例,其中 6 个月~3 岁者 59 例,4~7 岁者 43 例,8~12 岁者 35 例,平均  $(2.87\pm 0.75)$  岁。排除标准:神经精神疾病患儿;年龄及生活地与癫痫组患儿相差较大者;与癫痫组患儿有血缘关系者;影响免疫功能的其他疾病,合并严重心肺和肝肾疾病;严重营养不良。两组性别、平均年龄差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

**1.2 检测指标与方法** 住院患儿于住院次日晨起空腹状态下抽取静脉血 5ml 用于生化检测及免疫学指标检测。(1)免疫指标:体液免疫指标 IgG、IgA、IgM 等,采用免疫散色比浊

作者简介:车千红,中国医科大学附属盛京医院,110004,18940257429,cheqianhong88@163.com

法检测；细胞免疫指标 CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>等，采用 T 淋巴细胞亚群检测试剂盒。

(2) 营养相关指标：白蛋白 (Albumin, ALB)、前白蛋白 (Prealbumin, PA)、血红蛋白 (Hemoglobin, HGB) 等，采用全自动血生化检测仪检测；钙 (Ca)、磷 (P)、镁 (Mg)，采用 BH-5100 五通道原子吸收光谱仪检测；血清 25-羟维生素 D [25-(OH) D] 采用 25-羟基总维生素 D 定量测定试剂盒 (化学发光法)。门诊体检患者于就诊当日空腹状态下抽取静脉血检测以上免疫指标及营养指标。

1.3 统计学方法分析 采用 SPSS15.0 统计学处理软件包建立数据为，计数资料采用卡方检验，计量资料用均数±标准差表示，采用 t 检验， $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 癫痫组免疫及营养指标水平分布 癫痫组患儿体液免疫异常者占 68.2% (105/154)，细胞免疫异常者占 27.9% (43/154)。其中 IgA、PA、25-(OH) D 水平低于参考值者均在 50% 以上。。

表 1 癫痫患儿免疫、营养指标水平分布 (n=154)

免疫指标	低于参考值 n (%)	参考值范围内 n (%)	高于参考值 n (%)	参考值范围
IgA (g/L)	92 (59.7)	60 (39.0)	2 (1.3)	0.42-1.58
IgM (g/L)	6 (3.9)	135 (87.7)	13 (8.4)	0.41-1.65
IgG (g/L)	45 (29.2)	102 (66.2)	7 (4.6)	4.81-12.21
CD3 <sup>+</sup> (%)	25 (16.2)	129 (83.8)	0 (0.0)	55-84%
CD4 <sup>+</sup> (%)	32 (20.8)	122 (79.2)	0 (0.0)	31-60%
CD8 <sup>+</sup> (%)	19 (12.3)	125 (81.2)	10 (6.5)	13-41%
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	6 (3.9)	130 (84.4)	18 (11.7)	0.71-2.78
HBG (g/L)	18 (11.7)	136 (88.3)	0 (0.0)	110-140
ALB (g/L)	5 (3.2)	149 (96.8)	0 (0.0)	35-53
PA (g/L)	121 (78.6)	33 (21.4)	0 (0.0)	0.18-0.45
Ca (mmol/L)	6 (3.9)	145 (94.2)	3 (1.9)	2.2-2.7
P (mmol/L)	0 (0.0)	143 (92.9)	11 (7.1)	1.2-1.9
Mg (mmol/L)	0 (0.0)	154 (100.0)	0 (0.0)	0.67-1.15
25-(OH) D (ng/ml)	79 (51.3)	70 (45.4)	5 (3.3)	30.0-70.0

2.2 两组营养指标比较 两组间各项营养指标比较，癫痫组 PA、25-(OH) D 平均值明显低于对照组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。其余指标两组间比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

表 2 两组营养指标比较							
组别	例数	HGB (g/L)	PA (g/L)	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	Mg (mmol/L)	25-(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (ng/ml)
癫痫组	154	107.32±11.86	0.149±0.035	2.45±0.21	1.47±0.29	0.87±0.13	21.70±7.91
对照组	137	106.40±12.28	0.241±0.038	2.43±0.19	1.50±0.31	0.90±0.18	32.42±6.22
<i>t</i>		3.14	13.42	2.25	3.57	3.24	10.85
<i>P</i>		0.723	0.006	0.652	0.714	0.721	0.045

2.3 两组免疫指标比较 两组间各项免疫指标比较，癫痫组 IgA、IgG、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>水平较对照组明显降低，差异有统计学意义（*P*<0.05）。其余指标两组间比较差异无统计学意义（*P*>0.05）。

表 3 两组血清免疫球蛋白水平及 T 细胞亚群比较(X±s)								
组别	例数	IgA (g/L)	IgM (g/L)	IgG (g/L)	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup>
癫痫组	154	0.733±0.152	1.257±0.474	6.842±1.451	60.31±4.65	35.12±7.28	25.62±6.38	1.21±0.45
对照组	137	1.391±0.453	1.544±0.326	9.117±2.522	65.22±6.58	43.54±8.62	27.64±7.54	1.97±0.84
9.117±2.522								
<i>t</i>		11.25	2.57	10.14	7.58	11.52	3.69	10.41
<i>P</i>		0.013	0.625	0.034	0.075	0.035	0.156	0.023
0.034								
CD3 <sup>+</sup> /%		CD4 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup>		
60.31±4.65		35.12±7.28		25.62±6.38		1.21±0.45		
65.22±6.58		43.54±8.62		27.64±7.54		1.97±0.84		
		11.52		3.69		10.41		
		0.035		0.156		0.023		

# 1 讨论

癫痫是一种免疫相关性疾病,癫痫患儿的免疫系统处于活化状态 [5-6] 。有研究报道,癫痫患儿体液免疫功能明显低下,给予人血免疫球蛋白后77.8%病例近期临床发作得到控制,提高患儿免疫功能可作为治疗癫痫的有效手段之一[7]。IgA、IgG常被作为重要的体液免疫考察指标。。IgA对某些病毒、细菌具有抗体活性，为粘膜所特有。IgG是免疫球蛋白分子中应答最持久，最重要的抗体。本次研究结果显示，与儿童抗感染能力有关的体液免疫指标中，癫痫组患儿体液免疫异常者占68.2%(105/154),。IgA、IgG、水平低于参考值比例分别为60.0%、29.2%、，且154例癫痫患儿IgA、IgG水平明显低于对照组（*P*<0.05），提示癫痫患儿存在体液免疫功能受损。

T淋巴细胞亚群是反映机体细胞免疫功能的重要指标。细胞免疫中CD4<sup>+</sup> T 细胞的作用主要是分泌多种细胞因子而放大免疫反应,属于辅助性T淋巴细胞亚群。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>是反应T淋巴细胞活性的重要指标。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>降低可能是疾病严重或预后不良的标志之一,可降低机体的细胞免疫功能<sup>[8-9]</sup>。本次研究表明,癫痫组患儿细胞免疫异常者占27.9%(43/154),CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平较对照组明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。CD4<sup>+</sup>减少,平衡失调,提示癫痫患儿机体存在T淋巴细胞功能紊乱,处于一种免疫抑制状态。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值失衡可以导致免疫系统紊乱及一系列免疫病理改变<sup>[5]</sup>。因此,癫痫可能与由于机体免疫功能低下而导致的儿童抗感染能力下降有关。

研究表明,当机体长期处于营养素缺乏或亚临床缺乏状态时,体内免疫指标水平可表现出各种异常的变化<sup>[10]</sup>。蛋白质起到修复组织细胞的作用。PA的半衰期较短(2~3天),当营养不良或负氮平衡时PA下降。由于PA在体内总含量极少,其更新率高,可更敏感地反映机体营养状况的改善情况。维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)广泛分布于全身各处<sup>[11]</sup>。VDR调节着大约3%的人体基因<sup>[12]</sup>,在新陈代谢、细胞增殖、免疫反应过程中都存在广泛的生物学效应。动物实验表明,鳕鱼肝油具有增强小鼠免疫功能作用<sup>[13]</sup>。鳕鱼肝油的实际成份即维生素A、维生素D、 $\omega$ -3脂肪酸。因此,足够的营养物质,对患者的免疫功能、细胞修复,维护细胞膜完整性提供了良好的物质基础。本次研究结果显示,癫痫患儿血清PA、25-(OH)D低于正常值的比例分别为78.6%、44.8%,且癫痫组PA、25-(OH)D水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示癫痫患儿体内存在负氮平衡及25-(OH)D缺乏的可能,因营养不足而导致机体处于免疫抑制状态。因此,应关注儿童营养与健康。癫痫组患儿体内HGB、Ca、P、Mg水平与对照组相比差异无明显变化( $P>0.05$ ),且癫痫组90%以上的患儿血清Ca、P、Mg水平均在正常参考值范围内,表明癫痫患儿体内血清Ca、P、Mg等离子水平并无明显变化。其原因可能与Ca、P、Mg等离子需在体内代谢的动态平衡中保持恒定有关。体内99%的Ca和80%~85%的P沉积在骨骼和牙齿等硬组织中,只有1%左右的Ca、15%的P存在于骨外组织,但这部分Ca、P是整体Ca、P代谢及生物学作用中最活跃的部分。血清Ca离子浓度的稳定比Ca的成骨作用处于更重要的地位。在内分泌系统的调控下血清Ca浓度处于钙稳态<sup>[14]</sup>。血Mg每天变动幅度不超过15%。因此,人体血清Ca、P、Mg水平不会轻易发生改变。

综上所述,癫痫患儿免疫功能受损、营养指标也发生了一定的改变。由于癫痫发病机制复杂,而本次研究为单中心研究,样本例数较少,因此有关于癫痫患儿的免疫及营养指标的变化还有待今后继续多中心、大样本的深入研究。临床医生应关注癫痫患儿体内免疫指标及PA、25-(OH)D等营养指标水平的变化,及时给予免疫治疗及营养干预,为癫痫的辅助治疗提供新的思路。

#### 参考文献:

- [1] 徐家立, 刘玉玺. 癫痫与免疫及其研究进展[J]. 国外医学·神经病学神经外科学分册. 2000;27(4): 185—187.
- [2] 唐咏梅, 杨猛, 宁鸿珍, 等. 学龄儿童微量元素锌、铁膳食水平与感染易感性关系[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(7): 975-978.
- [3] Villamor E, Fawzi WW. Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes[J]. Clinical Microbiology Reviews, 2005, 18(3): 446-464.

- 
- [4]Hemila H, Kaprio J, Albanes D, *et al*. Vitamin C, Vitamin E, and beta-carotene in relation to common cold incidence in male smokers[J]. *Epidemiology*, 2002, 13(1): 32-37.
- [5]彭建霞, 庞保东, 徐应军, 等. 原发性癫痫患儿治疗前后血清细胞因子水平的变化及意义[J]. *实用医学杂志*, 2007, 23(8): 19-20.
- [6]张志贤. 癫痫患者发作频度与肿瘤坏死因子、白细胞介素 2 的相关性[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(17): 65-67.
- [7] 许继平, 李玉莲, 孙昭辉, 等. 人血免疫球蛋白治疗儿童难治性癫痫的体液免疫功能变化及近、远期疗效观察[J]. *山东医药*, 2003, 43(19): 3-5.
- [8] 康云平, 孙宝云, 李新征. 抗核抗体阳性人群外周血CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup> 淋巴细胞、免疫球蛋白水平分析. [J]. *中国预防医学杂志*, 2008, 9(8): 759-760.
- [9]刘尧娟, 欧超伟, 钟琼. 健康人外周血T 细胞亚群参考区间的建立[J]. *检验医学与临床*, 2010, 7 (7): 596-597.
- [10]Fang YZ, Yang S,Wu G. Free radicals,antioxidants,an nutrition[J].*Nutrition*, 2002, 18: 872-879.
- [11]Hewison M.Vitamin D and immune function: an overview[J]. *Proc Nutr Soc*, 2012, 71(1): 50-61.
- [12]Adorini L, Penna G. Dendritic cell tolerogenicity: a key mechanism in immunomodulation by vitamin D receptor agonists[J]. *Hum Immunol*, 2009, 70(5): 345-352.
- [13]聂焱, 胡余明, 易传祝. 鳕鱼肝油对小鼠免疫功能影响的研究[J]. *实用预防医学*, 2012, 19(1): 125-127.
- [14]顾景范, 杜寿玢, 郭长江. 现代临床营养学. 北京: 科学出版社. 2008: 214-215.