

# 边缘性脑炎患儿外周血清微量元素含量及其临床意义

杨丽娟 李 强 陈霞静 陆金海 韦爱伯

(右江民族医学院附属医院儿内科二区,百色市 533000,电子邮箱:xiaobai030447@163.com)

**【摘要】** 目的 探讨边缘性脑炎患儿外周血清微量元素含量及其临床意义。方法 纳入40例边缘性脑炎患儿(观察组)及45例健康儿童(对照组),检测两组受试者血清钙、镁、铜、铁、锌含量,计算铜/锌比值。结果 观察组患儿血清钙、镁、铜、铁、锌含量均低于对照组,铜/锌比值高于对照组,并且血清钙、镁、铜、铁、锌含量及铜/锌比值异常率均高于对照组(均 $P < 0.05$ )。结论 大部分边缘性脑炎患儿的血清微量元素含量下降,血清微量元素含量异常可能与边缘性脑炎的发生有关。

**【关键词】** 边缘性脑炎;微量元素;儿童

**【中图分类号】** R 742 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2019)06-0775-03

**DOI:**10.11675/j.issn.0253-4304.2019.06.29

边缘性脑炎是一种主要累及海马、杏仁核、岛叶及扣带回皮质等内侧颞叶的边缘系统病变,主要表现为近期记忆下降、精神症状异常、言语功能及肌张力障碍、脑电图异常等,成人和儿童均可发病<sup>[1]</sup>。目前边缘性脑炎发病机制尚不明确,可能与机体免疫状态、血清微量元素含量异常有关<sup>[2-3]</sup>。但有关外周血清微量元素含量与边缘性脑炎之间关系的研究报道较少。本研究检测边缘性脑炎患儿血清钙、镁、铜、铁、锌含量,探讨血清微量元素含量与边缘性脑炎的关系,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取2016年1月至2018年6月在我院诊治的边缘性脑炎儿童40例作为观察组,男18例,女22例,年龄4~14(8.45±3.15)岁。均符合边缘性脑炎诊断标准<sup>[1]</sup>,即同时具备下列3项:(1)亚急性起病且病情进展迅速,有近期记忆下降或缺失、精神及行为异常、意识障碍等表现;(2)脑组织影像学异常,CT或MRI显示双侧局限于颞叶内侧的信号异常;(3)脑脊液检查显示白细胞计数增加和(或)脑电图异常(颞叶痫性放电或出现慢波活动)。排除标准:由代谢、中毒、外伤等其他原因引起相似临床症状的疾病者;入组前接受过糖皮质激素及其他免疫类药物等治疗者;肝肾功能异常及合并血液系统疾病、结

缔组织病、免疫缺陷病等影响免疫系统的疾病者;处于应激状态或服用微量元素的患儿。同期选取在我院保健科进行体检的健康儿童45例作为对照组,男21例,女24例,年龄5~15(8.42±3.21)岁,排除感染和免疫系统、神经系统疾病及服用微量元素、饮食量异常者。两组性别、年龄差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,患儿家属知情同意。

**1.2 方法** 采集两组受试者清晨空腹静脉全血3 ml,室温静置30 min,以3 000 r/min离心10 min,取上层血清,采用迈瑞公司生产的BS-200全自动生化分析仪检测钙、镁、铜、铁、锌含量,严格按照仪器的相关要求进行操作,同时做好室内质量控制工作,确保检测结果的准确性。正常参考值:钙为2.0~2.6 mmol/L,镁为0.5~1.2 mmol/L,铜为11~24 μmol/L,锌为9.8~16.8 μmol/L,铁为8.1~28.3 μmol/L,铜/锌比值为0.65~2.45。

**1.3 统计学分析** 应用SPSS 22.0统计软件进行统计学分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以例数(率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血清微量元素含量的比较** 观察组患儿血清钙、镁、铜、铁、锌含量均低于对照组(均 $P < 0.05$ ),

作者简介:杨丽娟(1984~),女,本科,主治医师,研究方向:小儿神经系统疾病。

通信作者:李强(1962~),男,本科,主任医师,研究方向:小儿神经系统疾病,电子邮箱:1902432486@qq.com。

血清铜/锌比值高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患儿血清微量元素含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	钙 ( $\mu\text{mmol/L}$ )	镁 ( $\mu\text{mmol/L}$ )	铜 ( $\mu\text{mmol/L}$ )	锌 ( $\mu\text{mmol/L}$ )	铁 ( $\mu\text{mmol/L}$ )	铜/锌比值
观察组	40	2.04 $\pm$ 0.45	0.59 $\pm$ 0.34	10.68 $\pm$ 5.47	9.97 $\pm$ 3.64	8.67 $\pm$ 5.12	1.21 $\pm$ 0.24
对照组	45	2.21 $\pm$ 0.32	0.92 $\pm$ 0.24	13.92 $\pm$ 3.94	13.24 $\pm$ 2.84	15.85 $\pm$ 4.26	0.99 $\pm$ 0.12
t 值		2.651	3.245	2.857	3.578	3.857	3.242
P 值		0.041	0.018	0.036	0.021	0.015	0.018

2.2 两组血清微量元素含量异常率比较 观察组血 对照组 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

血清钙、镁、铜、铁、锌含量及铜/锌比值异常率均高于对

表 2 两组患儿血清微量元素含量异常率比较 [ $n(\%)$ ]

组别	n	钙	镁	铜	锌	铁	铜/锌比值
观察组	40	23(57.5)	21(52.5)	22(55.0)	28(70.0)	22(55.0)	28(70.0)
对照组	45	8(17.8)	9(20.0)	7(15.6)	11(24.4)	10(22.2)	12(26.67)
$\chi^2$ 值		14.421	9.794	14.658	17.699	9.692	12.800
P 值		<0.001	0.002	<0.001	<0.001	0.002	<0.001

### 3 讨论

目前边缘性脑炎的基础研究与临床研究仍处于起步阶段,其发病机制尚不明确,临床症状多样化,漏诊率及误诊率较高。微量元素既是人体组织的重要组成部分,又是许多生物酶的组成成分,可影响酶的活性,是免疫活性细胞需要的重要营养素之一<sup>[4]</sup>。血清微量元素含量异常时可导致机体疾病的发生发展并影响预后。有学者发现人巨细胞病毒或单纯疱疹病毒感染的新生儿血清镁、钙、铁、锌含量低于正常人群,而铜、铅含量高于正常者<sup>[5-6]</sup>。纠正微量元素含量异常对疾病治疗及预后有帮助<sup>[6]</sup>,这提示血清微量元素与机体免疫状态有关。

维生素 D 可影响机体钙的吸收与利用。维生素 D 可通过其代谢产物 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 而影响 B 淋巴细胞增殖分化、T 淋巴细胞的增值成熟,进而影响机体免疫功能<sup>[7]</sup>。甘颖妍等<sup>[8]</sup>报告边缘性脑炎患儿血清 25 羟基维生素 D 含量低于正常健康儿童。镁可维持神经细胞的兴奋性及稳定性,通过抑制 5-羟色胺再摄取进而达到抑制平滑肌收缩。韩倩等<sup>[9]</sup>发现急性脑功能损伤患者血清镁含量下降。而边缘性脑炎自身就会损伤脑组织,目前尚不清楚是由于边缘性脑炎损伤脑组织而导致血镁含量下降,还是血镁含量下降再加重自身免疫性脑炎的症状。锌是机体内多种酶的重要组成部分,同时也参与机体 DNA 聚合酶和 RNA 聚合酶死亡合成。有研究表明锌缺乏是小儿免疫功能障碍的主要原因<sup>[10]</sup>,游离锌离子主要经 N-甲基-D-天

冬氨酸受体门控通道、Ca<sup>2+</sup>-Na/K 通道、电压门控钾离子通道、锌转运体的方式由突触前小泡释放进入突触后神经元<sup>[11]</sup>。当脑组织发生急性损伤时,锌离子会集聚于损伤的海马神经元及周围神经元中的溶酶体和线粒体,急剧的锌超载可引起胞质内的毒性损伤、线粒体功能障碍、激活凋亡通路等从而导致神经元细胞死亡,引发脑损伤<sup>[12]</sup>。铁含量是受体内的铁调整素调节,铁调整素作为一种炎症调控因子,参与炎症疾病发展过程<sup>[13-14]</sup>。铜元素与锌、铁元素都是大脑神经物质重要成分,铜元素缺乏可降低脑细胞中的色素氧化酶含量,易造成神经系统失调,导致大脑功能障碍,表现出机体活力下降、记忆衰退、反应迟钝、思维紊乱、步态不稳、运动失常等临床症状。此外,铜元素也是体内酶的重要部分,对细胞合成及机体免疫系统起到调控作用。有学者发现铜/锌比值失衡会影响 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的比值,从而导致机体免疫功能紊乱<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,边缘性脑炎患儿血清钙、镁、铜、铁、锌含量均低于健康儿童,血清铜/锌比值高于健康儿童 (均  $P < 0.05$ ),并且血清钙、镁、铜、铁、锌含量及铜/锌比值异常率均高于对健康儿童 (均  $P < 0.05$ ),这提示血清微量元素含量异常可能与边缘性脑炎的发生有关。

综上所述,边缘性脑炎患儿血清微量元素含量异常率较高,血清微量元素含量的浓度可能与边缘性脑炎的发生有关。本研究样本量小,观察时间较短,仍需扩大样本数、延长随访时间,进一步明确微量元素含量在边缘性脑炎发病中的作用。

## 参 考 文 献

- [1] 宋晓南. 边缘性脑炎[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(9): 773-778.
- [2] 付 华, 李 静, 陈海霞, 等. 手足口病与微量元素和免疫球蛋白水平的相关性[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(1): 85-88.
- [3] 杨剑敏, 高 原, 姜林林, 等. 反复呼吸道感染患儿血清微量元素及体液免疫水平测定及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(2): 293-296, 338.
- [4] 张轶凡. 自身免疫性脑炎(AE)临床鉴别诊断及治疗分析[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(16): 105-107.
- [5] 徐荣妹, 王杰娜, 刘立铭. 人巨细胞病毒感染新生儿血液微量元素的变化[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(3): 91-92.
- [6] 刘为贱, 李洪亮, 胡 建. 单纯疱疹病毒感染新生儿血液微量元素的变化[J]. 广东微量元素科学, 2015, 22(6): 19-21.
- [7] 顾惠琴, 王 超, 孟政杰. Th17/Treg 平衡在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 交通医学, 2017, 31(2): 124-127.
- [8] 甘颖妍, 麦坚凝, 吴汶霖. 儿童自身免疫性脑炎与血清 25 羟基维生素 D 的相关性[J]. 海南医学, 2018, 29(11): 1 583-1 585.
- [9] 韩 倩, 焦建龙, 魏荣伟, 等. 血清微量元素含量对脑梗死患者肺部感染的预测评价及与红细胞免疫与炎症反
- 应的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(15): 3 449-3 452.
- [10] 杨 欣. 反复呼吸道感染患儿缺锌的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2011, 18(6): 1 074-1 075.
- [11] Sensi SL, Paoletti P, Bush AI, et al. Zinc in the physiology and pathology of the CNS[J]. Nat Rev Neurosci, 2009, 10(11): 780-791.
- [12] 刘 清, 赵立卫, 熊金升, 等. 脑锌稳态与急性脑损伤关系的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(19): 8 905-8 907.
- [13] Maisetta G, Petruzzelli R, Brancatisano FL, et al. Antimicrobial activity of human hepcidin 20 and 25 against clinically relevant bacterial strains: effect of copper and acidic pH [J]. Peptides, 2010, 31(11): 1 995-2 002.
- [14] Haustant J, Sil A, Maillou-Rius C, et al. Use of the human hepcidin gene to build a positive-selection vector for periplasmic expression in *Escherichia coli* [J]. Anal Biochem, 2016, 500: 35-37.
- [15] 高铁铭, 付建珠, 赵亚玲, 等. 再生障碍性贫血患者铜/锌比对淋巴细胞亚群的影响[J]. 南昌大学学报(医学版), 2015, 55(3): 44-47.
- (收稿日期: 2018-12-25 修回日期: 2019-02-24)
- 
- (上接第 774 页)
- [9] Fernández J, Acevedo J, Castro M, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study[J]. Hepatology, 2012, 55(5): 1 551-1 561.
- [10] Ginès P, Fernández J, Durand F, et al. Management of critically-ill cirrhotic patients[J]. J Hepatol, 2012, 56(Suppl 1): s13-s24.
- [11] 何红见, 董顺宝, 杨川江, 等. 肝硬化失代偿期发热原因临床分析[J]. 临床消化病杂志, 2018, 30(2): 105-107.
- [12] 郑俊福, 蔡照华, 张 鑫, 等. 降钙素原和外周血白细胞/血小板单独或联合检测对肝硬化合并细菌感染患者早期诊断的价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(2): 209-213.
- [13] 杜思思. 重症细菌性肺炎患者 T 淋巴细胞亚群的临床研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2017.
- [14] 周 雄, 胥志跃. T 淋巴细胞免疫功能的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(5): 136-138.
- [15] 刘丽花, 孙凤霞, 刘秀林, 等. 慢性乙型肝炎及肝硬化患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化与中医辨证分型的关系[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(7): 952-954.
- [16] 孙君重, 肖文华, 于 力. CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞功能研究新进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2010, 18(2): 544-548.
- [17] Weaver CT, Harrington LE, Mangan PR, et al. Th17: an effector CD4 T cell lineage with regulatory T cell ties[J]. Immunity, 2006, 24(6): 677-688.
- [18] 吴振平. 不同 HBV 感染自然史状态患者外周血炎症因子及 CD8<sup>+</sup> T 细胞表面抑制性受体的差异研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2018.
- [19] 邹美银, 汪美华, 顾丽华, 等. CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞预测人类免疫缺陷病毒感染患者抗反转录病毒治疗价值的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(7): 690-693.
- [20] 黄振强, 郑海雅, 曲春生, 等. 肝硬化合并感染患者营养状况及免疫功能检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(4): 473-475.
- [21] 吴剑波, 陈鑫军. 口服硫酸亚铁对老年上呼吸道感染患者 T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(7): 103-105.
- [22] McGovern BH, Golan Y, Lopez M, et al. The impact of cirrhosis on CD4<sup>+</sup> T cell counts in HIV-seronegative patients[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(3): 431-437.
- [23] 桂海波. T 淋巴细胞凋亡在脓毒症患者免疫抑制/免疫麻痹和预后中的作用[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2016.
- [24] 吴小青. 失代偿期肝硬化预后危险因素分析及相关预后模型比较的研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2014.
- (收稿日期: 2018-11-10 修回日期: 2019-01-12)