

表 4 各组小鼠肠道细菌移位率的比较

组别	标本数 (个)	培养阳性标本数(个)						细菌移位率(%)
		肝	脾	肾	肠系膜淋巴结	血	总计	
正常对照组	50	1	0	0	1	0	2	4
烫伤后 12 h 组	50	2	1	1	2	2	8	16
烫伤后 24 h 组	50	6	4	5	7	4	26	52*
烫伤后 72 h 组	50	3	3	2	5	2	15	30*

注:与正常对照组比较, * $P < 0.05$

4. 肠道细菌移位率:各烫伤组肠道细菌移位率分别为 16%、52%、30%,均高于正常对照组(4%),其中烫伤后 24、72 h 组与正常对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

讨 论

肠道免疫系统由大量弥散分布于肠黏膜上皮内及黏膜下的免疫细胞和免疫分子以及诸如 PP 结等肠黏膜相关淋巴组织构成^[3]。PP 结分布于小肠黏膜或黏膜下,由多个富含 B 淋巴细胞的淋巴滤泡集结而成^[4]。PP 结是 B 淋巴细胞最终分化为 IgA 定向分泌细胞的关键部位,PP 结 B 淋巴细胞作为 IgA 浆细胞前体细胞的重要来源,最终离开 PP 结,归巢到肠黏膜固有层进一步分化、成熟为浆细胞并分泌 IgA,从而发挥免疫效应功能。聚集在肠黏膜上皮和固有层的 T 淋巴细胞部分来源于 PP 结,PP 结在诱导和播散免疫活性细胞肠黏膜免疫效应部位发挥免疫功能的过程中起关键作用^[5]。

本实验观察到,小鼠烫伤后小肠充血、PP 结萎缩变小,伤后各时相点获得的 PP 结淋巴细胞总数减少,且以伤后 24 h 为最低,提示肠道免疫功能受到抑制,而肠道细菌移位率相应增加。烫伤后 PP 结淋巴细胞减少的机制可能为创(烧)伤应激诱导内源性激素释放增加,导致肠道局部肠黏膜相关淋巴细胞凋亡增加^[6]。汪虹等^[7]证实,烧伤后早期家兔小肠 PP 结发生大量细胞凋亡。Fukuzuka 等^[8]证实,严重烫伤小鼠肠黏膜相关淋巴细胞凋亡增加依赖于 FasL 和激素。为进一步研究烫伤后小鼠 PP 结 B 淋巴细胞(CD19⁺)、T 淋巴细胞(CD3⁺)、辅助性 T 淋巴细胞(Th, CD4⁺)等淋巴细胞亚群的变化,有学者应用流式细胞仪对小鼠烫伤前后的 PP 结淋巴细胞悬液进行检测。结果观察到伤后 12 h,小鼠 PP 结 CD19⁺淋巴细胞的比例迅速下降至最低点,各时相点淋巴细胞绝对数减少,进而导致肠黏膜固有层 IgA 浆细胞的数量减少、肠道 IgA 水平降低。IgA 是肠道局部免疫的主要成分,具有杀菌、抑菌、阻止细菌对肠上皮的黏附、破坏及中和毒素等多种保护作

用^[9]。白晓东等^[10]的研究表明,严重烧伤后肠 PP 结提供给肠黏膜固有层和肠系膜淋巴结的浆细胞前体细胞数量减少,导致肠 IgA 水平下降,肠道细菌移位增加。Lai 等^[11]证实,创伤后经肠道补充谷氨酰胺能促进 PP 结淋巴细胞增殖和肠道 IgA 分泌。本实验结果显示,烫伤后小鼠 PP 结 CD19⁺淋巴细胞减少是肠道体液免疫抑制的重要因素。

IgA 介导的肠黏膜免疫应答不仅取决于 B 淋巴细胞数量和功能的维护,而且依赖肠黏膜相关 T 淋巴细胞的辅助。PP 结 B 淋巴细胞需在 T 淋巴细胞及其分泌的细胞因子,尤其是转化生长因子(TGF) β 影响下发生 IgM-IgA 类型转换,并在 CD4⁺的 Th2 分泌的细胞因子白细胞介素(IL)5、IL-6、IL-10 等调节下分化为成熟的 IgA 浆细胞,产生对病原体具有高亲和力和高特异性的 IgA 抗体,进行免疫清除^[12]。本实验结果证实,小鼠烫伤后各时相点 PP 结 CD3⁺、CD4⁺淋巴细胞绝对数明显减少。严重烫伤后 PP 结 CD4⁺淋巴细胞减少,导致对 B 淋巴细胞辅助调节作用减弱。研究表明,当细菌移位至肠黏膜内和肠系膜淋巴结时,T 淋巴细胞可受到刺激分泌 γ 干扰素,增强单核细胞的吞噬功能,但严重烧伤后 PP 结 T 淋巴细胞受到抑制,无法发生上述应激反应,因此肠道细菌移位增加^[13]。严重烫伤后 PP 结 T 淋巴细胞数量下降势必削弱肠道细胞免疫功能。PP 结 T 淋巴细胞在调节 B 淋巴细胞发育、类型转换、IgA 浆细胞分化与成熟及介导体液免疫、分泌 γ 干扰素介导细胞免疫中有重要作用。本实验结果证实,严重烫伤后小鼠 PP 结 CD4⁺淋巴细胞数量减少是肠黏膜免疫抑制的另一重要因素。

总之,烫伤后小鼠 PP 结 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞、Th 数量减少,提示肠道免疫功能受到抑制,导致肠道细菌移位增加。如何维护和增强烧伤后全身和肠道免疫功能,对于防治肠道细菌移位具有重要意义。

参 考 文 献

- 1 王忠堂,姚咏明,盛志勇,等. 休克期切痂对烫伤大鼠全身和肠道局部免疫功能的影响. 中华烧伤杂志, 2004, 20: 330-332.

2 Saini MS, Liberati DM, Diebel LN. Sequential changes in mucosal immunity after hemorrhagic shock. *Am Surg*, 2001, 67:797 - 801.

3 高杰英. 粘膜免疫向免疫学提出了新问题. *上海免疫学杂志*, 2000, 20:257 - 259.

4 Wittig BM, Zeitz M. The gut as an organ of immunology. *Int J Colorectal Dis*, 2003, 18:181 - 187.

5 Xu YX, Ayala A, Monfils B, et al. Mechanism of intestinal mucosal immune dysfunction following trauma-hemorrhage: increased apoptosis associated with elevated Fas expression in Peyer's patches. *J Surg Res*, 1997, 70:55 - 60.

6 Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*, 2003, 348:138 - 150.

7 汪虹, 缪玉兰, 马克炯, 等. 烧伤早期家兔小肠细胞凋亡的研究. *中华烧伤杂志*, 2003, 19:141 - 144.

8 Fukuzuka K, Edwards CK, Clare-Salzer M, et al. Glucocorticoid and Fas ligand induced mucosal lymphocyte apoptosis after burn injury. *J Trauma*, 2000, 49:710 - 716.

9 陈军, 张雅萍, 肖光夏. 严重烧伤后大鼠肠道生物屏障损害的初步研究. *中华烧伤杂志*, 2002, 18:216 - 219.

10 白晓东, 刘贤华, 肖光夏. 严重烧伤后局部肠黏膜免疫组织细胞功能的变化. *中华创伤杂志*, 2000, 16:741 - 743.

11 Lai YN, Yeh SL, Lin MT, et al. Glutamine supplementation enhances mucosal immunity in rats with gut-derived sepsis. *Nutrition*, 2004, 20:286 - 291.

12 Lamm ME, Phillips-Quagliata JM. Origin and homing of intestinal IgA antibody-secreting cells. *J Exp Med*, 2002, 195:5 - 8.

13 Choudhry MA, Fazal N, Goto M, et al. Gut-associated lymphoid T cell suppression enhances bacterial translocation in alcohol and burn injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2002, 282:937 - 947.

(收稿日期:2005-07-08)

(本文编辑:张红)

· 病例报告 ·

小儿烫伤后并发手足口病一例

梁洁

患儿女, 1 岁。热水烫伤后 2 h 入院, 烧伤总面积 10% TBSA, 均为 II 度, 创面分布于面部、双上肢。入院时患儿口渴明显, 创面大部分腐皮完整, 有大小不等的水疱生成, 创基潮红。立即给予补液抗休克及青霉素抗感染治疗, 清洗烫伤创面, 尽可能保留腐皮, 面部涂碘伏行暴露疗法, 双上肢以碘伏纱布覆盖及大张纱布包扎, 定时换药。入院后第 2 天患儿面部肿胀明显, 偶有咳嗽、恶心、呕吐, 持续高热。第 3 天仍高热, 双手未烫伤处如指间、手掌、创缘等正常皮肤长出疱疹, 稍高出皮肤, 多呈圆形或椭圆形, 内有浑浊液, 为黄白色黏稠状, 患儿未曾抓挠。改用头孢哌酮抗感染, 共用药 5 d。并取疱液进行细菌培养。第 4 天患儿精神差, 明显拒食、流涎, 哭闹不睡。面部肿胀有所消退, 换药时双手创面有小片圆形或不规则暗红色基底, 创基触痛明显。查体: 患儿口腔黏膜有粟米样斑丘疹及水疱, 周围有红晕, 位于两颊及舌、龈部。全身其他部位均未见疱疹或丘疹。疱液培养结果为无菌生长。请本市儿童医院主任会诊, 诊断为小儿手足口病。诊断明确后, 为防止传染其他患儿, 对其采取隔离措施, 加强护理。肌内注射鱼腥草注射液, 口服利巴韦林颗粒, 用药 1 周。同时口服中药制剂康复新液(好医生四川佳能达攀西药业有限公司, 批号: 050311, 主要成分为美洲大蠊干燥虫体提取物) 2 周。用药 3 d 后患儿疱疹稍萎缩, 进食状态好转, 伤后 8 ~ 10 d 疱疹完全干燥脱落, 斑丘疹消退。伤后 14 ~ 18 d 创面愈合。出院后随访 3 个月, 患儿已愈合创面无瘢痕形成。

讨论 患儿烫伤后出现高热是普遍症状, 开始未引起足够重视。当出现可挤出黄白色黏液的疱疹时, 考虑有金黄色

葡萄球菌感染。但金黄色葡萄球菌感染主要侵袭深 II 度已愈合创面菲薄的上皮, 形成黄白色脓疱, 发展迅速, 但不侵及正常皮肤。小儿手足口病主要为在手掌、足趾、口腔内出现水疱的传染病, 好发于儿童^[1]。临床特征为无痒痛、不结痂、无瘢痕等, 手、足、口病损在同一患儿身上不一定全部出现。而且要注意和水痘、口蹄疫、疱疹性咽颊炎、风疹相鉴别, 特别是仅在局部发病的情况下。较难与之鉴别的口蹄疫多发生于畜牧区, 常见于成人, 口腔黏膜易融合成较大溃疡, 手背及指、趾间发疹, 有痒痛感。而疱疹性咽颊炎的病损多在口腔后部, 很少累及颊黏膜及舌、龈^[2]。小儿手足口病是肠道病毒——柯萨奇病毒 A16 感染引起的。当患儿免疫力低下时, 病原体进入机体导致病症出现。在抗感染的同时应注意加强抗病毒措施, 康复新液可以帮助患儿迅速修复皮肤黏膜并显著提高免疫功能, 对非特异性免疫功能不足的细胞起活化作用^[3], 常外用治疗各类外伤创面, 内服治疗淤血阻滞、胃痛出血、胃十二指肠溃疡等。本例患儿烫伤创面给予常规处理, 未发生感染, 愈合后无瘢痕形成。由于诊断明确、治疗及时, 未发生心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜炎等严重并发症。

参 考 文 献

1 朱学骏, 主编. 实用皮肤病性病治疗学. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1992. 172.

2 吴瑞萍, 胡亚美, 江载芳, 主编. 实用儿科学. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 712.

3 邓颖. 康复新液佐治小儿手、足、口病的疗效观察. *华西药理学杂志*, 2004, 19:238.

(收稿日期:2005-08-22)

(本文编辑:赵敏)

作者单位: 550005 贵阳, 烧伤医院烧伤整形科