

IL-4 为 Th2 细胞因子, 在 IL-4 产生增多, Th2 促进体液免疫占优势时, 乙肝易慢性化^[10]. IL-4 也是炎症修复因子, 在肝炎病变中, 有炎症因子 IL-18 被大量激活, 同时炎症修复因子也被激活. 因此本文结果显示慢性乙型肝炎活动期 LPS、IL-4 和 IL-18 均明显升高, 其变化呈显著正相关, 三者可相互调节, 共同参与发病.

本研究还表明, 经护肝、支持疗法治疗后病情好转, 随 ALT 下降, 病程进入缓解期, 炎症减轻, 病变趋于静息, LPS、IL-4、IL-18 均显著降低. 部分原因可能与 IL-18 的抗感染、抗病毒作用有关, 使 HBV 复制水平降低. Sakao et al^[9]认为 IL-18 在介导 LPS 肝损害的同时, 还可显著下调 TNF- α 的产生, 因此病变减轻.

本研究显示在慢性乙型肝炎病程中, 内毒素、IL-4、IL-18 的变化及其相互调节影响着慢性乙型肝炎的发病和转归, IL-18 的抗 HBV 作用值得研究.

4 参考文献

- 1 Chisari FV, Ferrari C. Hepatitis B virus immunopathogenesis. *Annu Rev Immunol* 1995;13:29-60
- 2 Lin RS, Lee FY, Lee SD, Tsai YT, Lin HC, Lu RH, Hsu WC,

- Huang CC, Wang SS, Lo KJ. Endotoxemia in patients with chronic liver diseases: relationship to severity of liver diseases, presence of esophageal varices, and hyperdynamic circulation. *J Hepatol* 1995;22:165-172
- 3 Dinarello CA. Interleukin-18. *Methods* 1999;19:121-132
- 4 Tomimaga K, Yoshimoto T, Torigoe K, Kurimoto M, Matsui K, Hada T, Okamura H, Nakanishi K. IL-12 synergizes with IL-18 or IL- β for IFN- γ production from human T cells. *Int Immunol* 2000; 12:151-160
- 5 Klein SA, Ottmann OG, Ballas K, Dobmeyer TS, Pape M, Weidmann E, Hoelzer D, Kalina U. Quantification of human interleukin 18 mRNA expression by competitive reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Cytokine* 1999;11:451-458
- 6 Tanaka M, Itai T, Adachi M, Nagata S. Downregulation of Fas ligand by shedding. *Nat Med* 1998;4:31-36
- 7 Guidotti LG, Ishikawa T, Hobbs MV, Matzke B, Schreiber R, Chisari FV. Intracellular inactivation of the hepatitis B virus by cytotoxic T lymphocytes. *Immunity* 1996;4:25-36
- 8 Penna A, Del Prete G, Cavalli A, Bertolotti A, D'Elia MM, Sorrentino R, D'Amato M, Boni C, Pilli M, Fiaccadori F, Ferrari C. Predominant T-helper 1 cytokine profile of hepatitis B virus nucleocapsid-specific T cells in acute self-limited hepatitis B. *Hepatology* 1997;25:1022-1027
- 9 Sakao Y, Takeda K, Tsutsui H, Kaisho T, Nomura F, Okamura H, Nakanishi K, Akira S. IL-18-deficient mice are resistant to endotoxin-induced liver injury but highly susceptible to endotoxin shock. *Int Immunol* 1999;11:471-480
- 10 Milich DR. Influence of T-helper cell subsets and crossregulation in hepatitis B virus infection. *J Viral Hepat* 1997;4(Suppl):248-259

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

阻断乙型肝炎病毒母婴宫内传播对血清HBV DNA和转录体的影响

王清图, 修霞, 郭永, 王爱婷, 齐峰, 苏勤, 张伟, 刘节

王清图, 修霞, 郭永, 王爱婷, 齐峰, 潍坊市妇幼保健院 山东省潍坊市 261011
苏勤, 张伟, 刘节, 中国人民解放军第四军医大学唐都医院病理科
陕西省西安市 710038
项目负责人: 王清图, 261011, 山东省潍坊市青年路 76 号, 潍坊市妇幼保健院. qingtutu@vip.163.com
电话: 0536-8319609 传真: 0536-8361865
收稿日期: 2003-05-14 接受日期: 2003-06-04

摘要

目的: 探讨不同方法阻断乙型肝炎病毒母婴垂直传播的效果, 明确携带乙型肝炎病毒(HBV)健康生育期妇女干预治疗对保护婴儿抗-HBV感染的意义.

方法: 设计了对慢性携带HBV孕妇进行治疗性干预、对其高危新生儿正常免疫的治疗方案. 将60例HBsAg/HBeAg阳性孕妇分成二组, HBIG 与左旋咪唑涂布剂治疗组 31 例, 未治疗组 29 例. 治疗组均在孕 26 wk 起开始注射, 孕妇和新生儿血清 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc 检测采用 ELISA 法, HBV DNA 及全长型和顿挫型转录体测定用 PCR 电泳和 RT-PCR 法. 孕妇与新生儿血清双盲法测定病毒 DNA 及不同的病毒转录体分子, 分析母

婴之间乙肝病毒分子水平上的关系.

结果: 母血中 HBsAg/HBeAg 阳性者, 其新生儿外周血中 HBsAg 阳性率: 治疗组 2/31 例, 宫内感染率为 6.45%. 未治疗组 4/29 例, 宫内感染率 13.7%. 孕妇治疗性干预有明显的阻断HBV宫内感染效果, 与对照组比较分别有十分显著的差异($P < 0.01$). 无论治疗组还是对照组, 都有超过一半的患儿携带顿挫型病毒转录体.

结论: 携带HBV孕妇于孕晚期给HBIG和左旋咪唑涂布剂联合治疗后, 可有效降低婴儿 HBsAg 和 HBV DNA 携带率.

王清图, 修霞, 郭永, 王爱婷, 齐峰, 苏勤, 张伟, 刘节. 阻断乙型肝炎病毒母婴宫内传播对血清 HBV DNA 和转录体的影响. 世界华人消化杂志 2003;11(12):2042-2045

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/2042.asp>

0 引言

孕妇携带的乙型肝炎病毒(HBV)可垂直传播感染新生儿, 目前分娩时采取的一系列防范措施, 尚不能完全

阻止母婴垂直传播^[1]。宫内感染是母婴传播的主要途径,是导致婴儿出生后乙肝疫苗(HBVac)接种失败的主要原因^[2],因此,阻断母婴传播成为控制乙肝流行的关键环节。我们用HBVac、乙肝免疫球蛋白(HBIG)和左旋咪唑涂布剂(levamisole liniment)联合方案探讨阻断HBV宫内传播的临床疗效,取得较好的效果,乙肝病毒携带呈“大三阳”孕妇所生婴儿阻断率达80%以上^[3]。本文报告不同阻断方法对HBsAg、HBV DNA和转录体的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 2000-01-01/2002-12,我院产科门诊于孕20 wk开始门诊检查血清乙肝病毒标志物(HBVM),观察HBsAg/HBeAg阳性60例,经孕期干预,并住院分娩进行分组观察分析。60例HBsAg/HBeAg阳性孕妇分为治疗组31例及未治疗组29例,观察新生儿与母亲外周血中HBVM、DNA以及不同类型病毒转录体的变化,评价干预措施的效果。

60例孕妇孕期均无先兆流产史,无急性或慢性肝炎病史、症状及体征,无肝功能受损情况。孕妇年龄、孕产次、胎龄均无明显差异。60例孕妇分娩新生儿60名,男32女28例。

1.2 方法

1.2.1 60例HBsAg/HBeAg阳性孕妇治疗方法 孕26 wk开始按来诊次序分为:治疗组31例:孕26 wk始孕妇4 wk/次臂大肌注射HBIG(上海生物制品研究所生产,批号为20000712)200 IU,同时使用左旋咪唑涂布剂(福建省凯华药业有限公司生产,批号为20000307,500 mg/支)5 mL涂布于上、下肢体内侧皮肤易吸收处,2次/wk,3 mo一疗程,未治疗组29例,根据患者或其亲属的意见未给予上述任何主动或被动免疫防治措施,孕妇所生的新生儿的乙肝疫苗接种均按第0、1、6 mo进行。

1.2.2 血清学检测 孕妇20-26 wk抽取肘静脉血2 mL,新生儿分娩24 h内采股静脉血2 mL。送我院中心实验室分离血清,检测HBVM采用酶联免疫黏附测定法(ELISA);试剂盒由上海科华生物技术有限公司提供。同份标本低温冰冻(-50℃)保存,按以前的方法^[4,5]自血清中提取病毒核酸,每次提取用血清200 μL,提取物终体积为50 mL。经PCR及RT-PCR进行扩增,经琼脂糖电泳显示产物。

1.2.3 病毒DNA的PCR扩增 上游引物为txs(1445):5'-GGA CCG TGT GCA CTT CGC TT-3' 下游引物为txas(1574):5'-CCT CAA GGT CGG TCG AC-3' 取2 μL提取物,在含有引物对txs/txas的50 μL反应体系中应用Tag DNA聚合酶(gibco BRL, life technologies inc. gaitersburg, MD)按标准条件扩增35个循环。应用fRNA的cDNA质粒pMT9T40A(200 pg)和trRNA的cDNA质粒pMT9T41A(200 pg)作为阳性对照,用水作为阴性对照。

1.2.4 逆转录后通过半巢式PCR检测HBV RNA 3'端结构 我们以前的结果^[4,5]表明,由于锚定Oligo d(T)引

物能够特异的扩增poly(A) RNA,检测病毒RNA的3'端结构的反应不需要Dnase I预处理标本;trRNA扩增用的Oligo d(T)引物与fRNA末端1 803-1 806位置的结构也有一定的亲和力,因此本研究用trRNA RT-PCR这一个反应同时显示trRNA和fRNA两种转录体分子,与其产物大小分别为235 bp和360 bp。第一轮反应上游引物为txs;第二轮反应上游引物为txs2(1 464):5'-TCA CCT CTG CAC GTC GCA TG;共用锚定引物为txas5(1 683):5'-(T)₁₅GCT GG-3'应用50 μL单管RT-PCR系统(roche, mannheim, germany)进行逆转录和扩增。为了表明血清中RNA的广泛存在和其分子的相对完整性,应用含有引物对GAPDH1/GAPDH2的RT-PCR体系对相同的标本中3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)RNA进行逆转录和扩增。所用上游引物为:GAPDH1(3 755):5'-CAT CTC TGC CCC CTC TGC TGA-3' 下游引物为:APDH2(4 344):5'-GGA TGA CCT TGC CCA CAG CCT-3' 为了进一步显示反应的扩增效率及特异性,始终应用质粒DNA pMT9T40A和pMT9T41A进行平行扩增,前者为fRNA RT-PCR阳性而trRNA反应阴性;后者为fRNA反应阴性而trRNA反应阳性。此外,去离子水和18S/22S核糖体RNA也被用来作为阴性对照,应用Kwok和Higuchi的方法^[6]避免实验室内污染,并把所有的反应至少重复一次。

1.2.5 扩增产物的检测 把产物(15 μL)上样到含溴化乙锭(0.2 μg/mL)的琼脂糖凝胶(2 g/L)进行电泳,紫外线下观察,分别用UVP凝胶分析系统和光学照相记录数据,用应用软件(LabWork 3.0 UVP)评价产物的强度。

统计学处理 计量资料采用*t*检验。

2 结果

2.1 治疗组与非治疗组孕妇所生新生儿HBVM的比较 治疗组共31例:孕妇均接受乙肝免疫球蛋白200 IU/mo,共4次,左旋咪唑涂布剂治疗500 mg/支,3次/wk,涂布四肢内侧皮肤3 mo治疗,治疗过程中无不良反应,足月分娩。新生儿出生后48 h内、接种乙肝疫苗前采集外周血检测HBVM,其中HBsAg阳性2例(6.45%)。外周血抗-HBs阳性10例(32%)。未治疗组共29例:未接受任何主动或被动免疫防治措施,足月妊娠分娩。新生儿娩出后48 h内采集外周血送检,其中HBsAg阳性4例(13.7%)。外周血抗-HBs阳性7例(24%)。两组比较,治疗组HbsAg阳性病例少于未治疗组,HBsAb阳性病例多于未治疗组P<0.01,表1。

表1 新生儿外周血HBVM

组别	n	HBsAg(+)	HBsAb(+)	HBeAg(+)	HBeAb(+)	HBcAb(+)
治疗组	31	2	10	1	2	16
未治疗组	29	4	7	1	0	8

2.2 两组孕妇与新生儿血清中HBV DNA、fRNA(全

长型)、trRNA(顿挫型)的比较 对未治疗组血清标本16对,治疗组送检标本31对,进行HBV DNA及fRNA、trRNA等不同类型病毒转录体的检测,结果见表2(P<0.01).

表2 新生儿/母亲外周血HBV DNA、fRNA、trRNA 的比较

组别	n	DNA	fRNA	trRNA
治疗组	31	1/18	1/14	17/17
未治疗组	16	1/6	2/4	10/10

未治疗组HBsAg/HBeAg阳性孕妇4例中病毒DNA强阳性(+++)3例,fRNA强阳性(+++)2例,trRNA阳性(+~++)3例.所生婴儿2男2女,HBeAg/抗-HBc阳性2例,抗-HBc阳性1例,无HBV DNA和fRNA阳性例,但4例全呈trRNA阳性(+).12例HBsAg/抗-HBc阳性孕妇中,HBV DNA阳性3例,fRNA阳性(+++)2例,trRNA阳性(+~++)7例.所生婴儿8男4女,HBsAg阳性2例,抗-HBe/抗-HBc阳性4例,HBV DNA阳性1例,fRNA阳性2例(+),trRNA阳性(+~++)6例.即本组16例新生儿中,HBV DNA阳性1例(6%),fRNA阳性2例(12.5%),trRNA阳性10例(62%),其中1例为HBV DNA(+)、fRNA(+)、trRNA(++).

治疗组31例孕妇中HBsAg/HBeAg/抗-HBc阳性16例,其中HBV DNA阳性(+++)12例,fRNA阳性(++~+++)+11例,trRNA阳性(+~++)11例,所生婴儿7男9女,HBsAg/抗-HBc阳性合并HBV DNA阳性1例,抗-HBs或抗-HBs/抗-HBe阳性11例,fRNA弱阳性(+)+1例,trRNA弱阳性(+/-)+11例.HBsAg/抗-HBe/抗-HBc阳性15例,HBV DNA阳性6例,fRNA阳性(+++)3例,trRNA阳性(+~++)6例,所生7男8女,抗-HBs阳性3例,抗-HBc阳性6例,无HBV DNA和fRNA阳性例,trRNA阳性(+~++)6例.即本组婴儿血清HBsAg/抗-HBc阳性合并HBV DNA阳性1例(3%),fRNA弱阳性(+)+1例,trRNA阳性17例(55%).

3 讨论

3.1 对HBsAg阳性孕妇行主动和被动免疫,可以有效降低宫内感染率 本组资料中,乙肝病毒携带状态呈HBsAg阳性者中,未治疗组孕妇其新生儿外周血HBsAg阳性者占13.7%,治疗组为6.45%.未治疗组与各治疗组比较有十分显著的差异(P<0.01).已有研究表明乙肝免疫球蛋白对阻断乙肝病毒母婴传播有一定作用,孕妇产前多次注射HBIG能有效减少HBV的宫内感染^[3];左旋咪唑是一种非特异性免疫调节剂,主要作用于T细胞,诱导早期前T细胞分化成熟,成为功能性T细胞并可使功能失调的T细胞恢复正常,同时增强单核细胞的趋化性和吞噬作用,激活巨噬细胞和粒细胞移动抑制因子,诱生内源性干扰素,提高免疫和病毒疗效,已经用于治疗慢性乙型肝炎^[7].本组资料提示,应用HBIG及左旋咪唑可明显降低宫内HBV感染.HBV母婴传播发生率

与母体HBsAg的浓度以及是否有HBeAg有关.现认为在早期和中期妊娠时感染HBV常易清除,而很少发生宫内感染,晚期妊娠时母亲携带较大量HBV病毒者容易传染给胎儿,有人提出HBV经胎盘感染胎儿的可能时间为孕中期或孕晚期^[8].因此我们认为选择孕26wk以后作为开始阻断HBV垂直传播的治疗时间较恰当.

3.2 母婴传播是形成慢性HBV感染的重要原因 据估计我国的慢性HBV感染约有30-50%是通过母婴传播发生的.对于未接受治疗的母亲来讲,单独HBsAg阳性母亲的婴儿约40%在半岁内出现HBsAg阳性,而HBsAg和HBeAg双阳性母亲的婴儿HBsAg阳性率高达90%以上^[9].这些婴儿多数转变为慢性HBV感染,形成新的传染源.虽然 α -干扰素和拉米夫定对慢性乙型肝炎有一定疗效,但并不理想.因此阻断HBV母婴传播对控制HBV流行及其相关疾病具有重要意义.

在高流行区,HBV多数于围产期或幼儿期通过母-婴垂直传播,容易慢性化^[10].慢性感染早期是病毒高复制阶段,常为HBeAg阳性,血中有高水平的病毒DNA.随着血清HBeAg转阴,血中病毒DNA随之减少,这种病例可检测到anti-HBeAg^[11].尽管血清中HBsAg相对稳定,每年也有约1-2%自然转阴,这是HBV慢性感染的更晚期阶段.在某些病例,HBsAg转阴后一段时间内血液中仍存在anti-HBeAg^[12].我们的研究表明,fRNA与血中DNA水平和HBeAg密切相关.非治疗组母亲血清HBsAg/HBeAg/HBV DNA和fRNA阳性者,其所生婴儿血清亦为阳性,干预治疗组母亲血清HBsAg/HBeAg/HBV DNA和fRNA阳性者,其所生婴儿有1例亦为阳性.而无论非治疗组还是治疗组,虽然无HBeAg和HBV DNA等病毒复制的证据,母血中抗-HBc阳性和trRNA阳性与婴儿血清中trRNA的阳性率却相当高(表2),这与苏勤et al^[4,5]认为TrRNA的存在与否与上述病毒复制指标没有明确相关性观点相一致.在迄今为止所有的HBV血清学指标中trRNA表现最稳定.染色体整合的HBV DNA可能是trRNA的主要转录模板.我们通过对比观察证实孕期应用HBIG及左旋咪唑可明显降低新生儿的HBsAg/HBeAg和HBV DNA的感染率,但不能降低新生儿血液中trRNA的携带率,其意义值得进一步研究.乙肝宫内感染是一个复杂问题,除了与产程时间、分娩方式等有关外,HBV本身的变异已成为阻断其母婴传播的困难之一.是否携带HBV的母亲所生新生儿出生时检测RNA能早期发现HBV隐匿性感染^[13],并早行预防及治疗,有待深入观察.

4 参考文献

- 1 王清图,修霞.乙肝病毒宫内感染及阻断母婴垂直传播的研究进展.临床肝胆病杂志 2000;16:142-143
- 2 Zhang SL, Han XB, Yue YF. Relationship between HBV viremia level of pregnant women and intrauterine infection: Nested PCR for detection of HBV DNA. *World J Gastroenterol* 1998;4:61-63
- 3 王清图,修霞,郭永,陶华娟.不同方案阻断乙肝病毒母婴垂直传

- 播的临床研究. 临床肝胆病杂志 2002;18:51-52
- 4 Su Q, Wang SF, Chang TE, Breitkreutz R, Hennig H, Takegoshi K, Edler L, Schroder CH. Circulating hepatitis B virus nucleic acids in chronic infection: representation of differently polyadenylated viral transcripts during progression to nonreplicative stages. *Clin Cancer Res*. 2001;7:2005-2015
 - 5 苏勤, 张伟, 刘节, 王淑芳, Takegoshi K, Schröder CH. 乙型肝炎病毒慢性感染者血清中不同类型病毒转录体的检测及其意义. 世界华人消化杂志 2003;11:134-143
 - 6 Kwok S, Higuchi R. Avoiding false positives with PCR. *Nature* 1989;339:237-238
 - 7 刘媛媛, 房长茂, 许昶, 王长嘉, 鲍万国. 左旋咪唑涂布剂治疗慢性乙型肝炎 136 例疗效初步观察. 中华传染病杂志 1998;16:114-115
 - 8 闫永平, 徐德忠, 王文亮, 刘斌, 刘志华, 门可, 张景霞, 徐剑秋. 胎盘乙型肝炎病毒感染与宫内传播的关系. 中华妇产科杂志 1999;34:392-394
 - 9 朱启熔, 吕晴, 愈蕙, 段恕诚, 何建文, 顾新焕. 宫内感染 HBV 婴儿接种乙肝疫苗失败的机制和预后研究. 中华儿科杂志 1997;35:349-351
 - 10 Mahoney FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:351-366
 - 11 Kramvis A, Kew MC. The core promoter of hepatitis B virus. *J Viral Hepat* 1999;6:415-427
 - 12 王平忠, 周永兴. 乙型肝炎病毒血清学标志物与 DNA 检测结果的对比分析. 世界华人消化杂志 1999;7:918-919
 - 13 苏勤. 乙型肝炎病毒隐匿性感染. 肝脏 2002;7:197-198

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

儿童消化系统疾病致再发性腹痛的临床特点

许立德, 房晓祎, 郭继忠, 陈楚虹, 崔霞

许立德, 房晓祎, 郭继忠, 陈楚虹, 崔霞, 汕头大学医学院第一附属医院儿科. 广东省汕头市 515041

项目负责人: 许立德, 515041, 广东省汕头市椰园 28 栋 607, 汕头大学医学院第一附属医院儿科.

电话: 0754-8258290-3125

收稿日期: 2003-05-10 接受日期: 2003-06-12

摘要

目的: 探讨儿童消化系统疾病所致再发性腹痛(RAP)的临床特点.

方法: 应用 X 线造影、纤维胃镜、B 型超声显像及脑电图等诊断儿童 RAP 211 例.

结果: 功能性 RAP46 例(21.80%)中, 肠痉挛 17 例、便秘 9 例、神经性厌食 12 例、肠易激综合征 8 例. 器质性 RAP165 例(78.20%)中, 胃窦炎及十二指肠炎 118 例、十二指肠溃疡 14 例、肠系膜上动脉压迫综合征 8 例、胆石症 4 例、蛔虫症 11 例、黑色素斑-胃肠多发性息肉病 2 例和腹型癫痫 8 例.

结论: 儿童消化系统的 RAP 中, 器质性 RAP 发病率较功能性 RAP 高, 以消化性溃疡及炎症最常见, 提示 RAP 多为器质性疾病所致.

许立德, 房晓祎, 郭继忠, 陈楚虹, 崔霞. 儿童消化系统疾病致再发性腹痛的临床特点. 世界华人消化杂志 2003;11(12):2045-2046

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/2045.asp>

0 引言

再发性腹痛(recurrent abdominal pain, RAP)是小儿常见的症状, 临床上分功能性和器质性. 长期反复腹痛,

常规治疗效果不佳, 令临床医师棘手. 本文收集儿童消化系统疾病所致 RAP211 例, 进行临床特点分析.

1 材料和方法

1.1 材料 我院 1998-01/2002-12 儿科消化门诊收治 RAP211 例, 均符合以下几点参考诊断条件: (1)腹痛病程超过 3 mo; (2)疼痛为非特异性间断发作, 很少表现为绞痛; (3)疼痛部位多在脐周、上腹或范围不固定, 可有脐周压痛; (4)疼痛时可伴有恶心、呕吐、腹胀等症状. 男 115 例, 女 96 例, 发病年龄 1-14 岁, 病程多数长于 3 mo. 临床症状: 腹痛为首发症状, 反复发作. 伴随症状: 有呕吐、呃气、嗝酸、腹胀、厌食、便秘、黑便及排蛔虫等.

1.2 方法 胃肠钡剂造影 211 例, 共 232 次, 全消化道钡剂造影 2 例, 纤维胃镜检查 8 例, 腹腔 B 型超声显像 12 例, 脑电图检查 53 例, 胃电图提示慢性胃炎 1 例. 大便常规潜血阳性 14 例, 蛔虫卵 12 例.

2 结果

2.1 RAP 疾病与年龄及病程的关系 由表 1 中所见, 消化系统疾病所致 RAP 的发病年龄可始于婴幼儿期, 学龄前期至学龄期为高峰, 随着年龄增加而下降. 病程较长, 长期反复疼痛发作. 功能性 RAP 发病年龄较小, 多在 5 岁以下, 病程相对较短, 在 2-3 mo 之间. 器质性 RAP 发病年龄较大, 病程多在 6 mo 以上.

2.2 功能性 RAP 和器质性 RAP 的发病情况 表 1 中显示, 功能性 RAP46 例占 21.80%, 器质性 RAP165 占 78.20%, 提示儿童消化系统疾病所致 RAP 多为器质性, 消化性溃疡及炎症在 RAP 的发病率较高.