

# 儿童肺炎支原体肺炎免疫功能、降钙素原及 C-反应蛋白水平的变化及意义

蒋宏<sup>1</sup>, 甄清<sup>1</sup>, 吴月娥<sup>1</sup>, 田力军<sup>2</sup>, 曹军华<sup>1</sup>, 杨秋丽<sup>1</sup>

1. 徐州市儿童医院儿科, 江苏 徐州 2230002; 2. 徐州市儿童医院检验科, 江苏 徐州 2230002

**摘要:** **目的** 探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿免疫功能、降钙素原(PCT)及 C-反应蛋白(CRP)水平的变化及其临床意义。**方法** 选取 2012 年 8 月至 2014 年 3 月收治的 80 例 MPP 患儿作为病例组,选取同期来我院体检的 30 例健康儿童作为对照组。两组年龄均为 1~9 岁。散射比浊法测定血清 CRP 水平,透射比浊法测定血清免疫球蛋白(Ig)A,IgG,IgM 水平,流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>百分率和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值,化学发光免疫夹心法测定 PCT 含量,并对结果进行比较。**结果** MPP 组患儿血清 IgG、IgM、CRP、PCT 水平及 CD8<sup>+</sup>百分率与对照组相比明显升高,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ );IgA 水平、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>百分率及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值与对照组相比明显降低,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。**结论** MPP 患儿免疫功能、PCT 及 CRP 水平紊乱,改善患儿免疫系统相关功能对其治疗及预后有一定的临床意义。

**关键词:** 肺炎支原体肺炎; T 淋巴细胞亚群; 降钙素原; C-反应蛋白

**中图分类号:** R 725.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)04-0520-03

肺炎支原体肺炎(MPP)是由肺炎支原体(MP)引起的呼吸道急性感染疾病,好发于儿童及青少年,且近年来呈逐年增多的趋势。MPP 不仅会引起患者呼吸道症状,还可累及消化、循环及神经等肺外系统,导致多系统功能紊乱,对患者的生活质量甚至生命造成威胁<sup>[1]</sup>。关于 MPP 的发病机制目前尚未定论,但大多说学者认为 MP 侵入人体呼吸道后扰乱机体免疫系统,引起免疫相关功能紊乱,导致患者抵抗力降低,进而出现相关的临床症状<sup>[2]</sup>。降钙素原(PCT)是敏感性高的炎性因子,C-反应蛋白(CRP)为体内的急性时相蛋白,机体出现细菌、支原体等的感染时两者血清浓度会明显升高<sup>[3]</sup>,对疾病的早期诊断具有重要的意义。本研究通过检测 MPP 患儿血清免疫功能指标、PCT 及 CRP 的浓度,与健康儿童的相关指标进行比较,探讨 MPP 的发病机制,为临床早发现、早诊断、早治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 研究对象为我院 2012 年 8 月至 2014 年 3 月收治的 80 例 MPP 患儿,其中男 45 例,女 35 例。同时选择同期来我院体检的 30 例健康儿童作为对照组。纳入标准:患儿年龄 1~9 岁;病程不超过 8 d;临床诊断为 MPP;无免疫调节药物使用史。

**MPP 诊断标准<sup>[4]</sup>:**患儿有弛张热或不规则热,并持续剧烈咳嗽;听诊可闻及肺部呼吸音粗和(或)肺部湿罗音;X 线胸片表现出支气管肺炎、间质性肺炎、大叶性肺炎改变,或肺门淋巴结肿大;血清 MP-Ab-IgM 阳性,或寒冷凝集 $\geq 1:32$ ;白细胞无明显变化或略增高,血沉加快。排除标准:患儿合并病毒性肺炎、细菌性肺炎或肺结核;有支气管哮喘或其他免疫缺陷疾病史。两组儿童性别、年龄比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。见表 1。本研究已通过医院伦理委员会批准,且均征得家属同意,签署知情同意书。

**1.2 研究方法** MPP 患儿收住院,于次日晨空腹抽取 6 ml 肘正中静脉血;对照组儿童于体检当日空腹抽取 6 ml 肘正中静脉血。将每组血液分四组,第一组:将血液离心取血清,采用散射比浊法测定血清 CRP 水平,试剂盒由芬兰 Orion 公司提供;第二组:取血清后采用透射比浊法测定体液免疫指标,包括免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM),选用北海医学科技提供的试剂盒;第三组:取血清后通过流式细胞仪检测细胞免疫 T 淋巴细胞亚群指标,包括 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>百分率和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值,试剂盒为 Beckman 公司生产;第四组:取血清后采用化学发光免疫夹心法测定 PCT 含量,试剂盒由深圳市新产业生物医学工程提供。

**1.3 统计学方法** 应用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用成组样本  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计

学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清细胞免疫与体液免疫指标的检测结果

(1) 两组血清体液免疫指标比较显示, MPP 组 IgG、IgM 含量与对照组相比明显升高 ( $P$  均  $< 0.01$ ); IgA 含量与对照组相比明显降低 ( $P < 0.01$ )。 (2) 两组血清细胞免疫指标比较显示, MPP 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 与对照组相比明显降低 ( $P$  均  $< 0.01$ ); MPP 组 CD8<sup>+</sup> 与对照组相比明显升高 ( $P < 0.01$ ); MPP 组 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值与对照组相比明显降低 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

2.2 血清 PCT 与 CRP 检测结果 两组血清 PCT 及 CRP 检测结果显示, MPP 组 CRP、PCT 水平与对照组相比明显升高 ( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 3。

表 1 两组儿童一般情况比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )
MPP 组	80	45/35	5.21 $\pm$ 1.33
对照组	30	16/14	5.62 $\pm$ 1.78
$\chi^2/t$ 值		0.075	1.308
$P$ 值		$> 0.05$	$> 0.05$

表 2 MPP 组与对照组免疫指标检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

免疫指标	MPP 组 ( $n=80$ )	对照组 ( $n=30$ )	$t$ 值	$P$ 值
IgG(g/L)	14.21 $\pm$ 2.91	7.28 $\pm$ 1.61	12.332	$< 0.01$
IgA(g/L)	1.05 $\pm$ 0.21	1.43 $\pm$ 0.44	6.115	$< 0.01$
IgM(g/L)	2.12 $\pm$ 0.33	1.35 $\pm$ 0.28	11.334	$< 0.01$
CD3 <sup>+</sup> (%)	50.65 $\pm$ 8.87	70.21 $\pm$ 8.81	10.319	$< 0.01$
CD4 <sup>+</sup> (%)	26.88 $\pm$ 3.51	40.17 $\pm$ 7.23	12.931	$< 0.01$
CD8 <sup>+</sup> (%)	31.04 $\pm$ 4.28	24.14 $\pm$ 4.53	7.412	$< 0.01$
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0.89 $\pm$ 0.41	1.56 $\pm$ 0.71	6.157	$< 0.01$

表 3 MPP 组与对照组 PCT、CRP 检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)	PCT(ng/ml)
MPP 组	80	17.78 $\pm$ 2.13	0.47 $\pm$ 0.15
对照组	30	4.68 $\pm$ 1.28	0.19 $\pm$ 0.13
$t$ 值		39.361	9.641
$P$ 值		$< 0.01$	$< 0.01$

## 3 讨论

MPP 是由 MP 引起的急性呼吸道感染<sup>[4]</sup>, 一般好发于青少年或大龄儿童, 但近年来其发病人群呈现低龄化趋势, 且逐年加重, 因此引起越来越多研究者的重视。MP 是介于病毒与细菌之间的最小原核病原体, 细胞外生长, 寄生于宿主体内, 无细胞壁, 因此氨基青霉素等作用于细胞壁的抗生素对其无效<sup>[5]</sup>。关于 MPP 发病机制, 目前大多数研究者认为 MP 可黏附于呼吸道上皮的纤毛柱状细胞的受体上, 干扰机体的免疫系统。

CD3<sup>+</sup> 细胞代表 T 淋巴细胞总细胞, 反映机体细

胞免疫功能水平; CD4<sup>+</sup> 细胞是主要的辅助性 T 淋巴细胞, 辅助 T、B 淋巴细胞的免疫应答功能; CD8<sup>+</sup> 细胞为抑制性 T 淋巴细胞, 对体外抗原诱发的免疫应答具有抑制作用, CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 在免疫反应中相互制约, 共同维持机体的免疫平衡<sup>[6]</sup>。本研究结果显示, MPP 组患儿血清中 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平降低, CD8<sup>+</sup> 则水平升高, 免疫平衡紊乱, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值表现为降低。出现这一结果的原因可能是 MPP 患儿免疫功能受到抑制, 导致机体的抗感染防御功能降低, 进而出现发热、咽痛等呼吸道症状。Miyashita 等<sup>[7]</sup> 研究发现 MPP 患儿 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 较正常对照组明显下降, 本研究结果与其一致, 但 CD8<sup>+</sup> 无明显变化, 可能与环境、病情、病程及年龄的差异有一定关系。

IgG、IgM 及 IgA 为机体受到刺激后 B 细胞产生的抗体。Ben Aissa-Fennira 等<sup>[8]</sup> 研究发现 MP 可刺激 B 淋巴细胞活化, 分别产生特异性 IgG、IgM 及 IgA, 并可引起宿主细胞膜抗原结构改变, 生成自身免疫性抗体, 导致病理免疫反应, 一般 1~2 周内可产生 IgM、IgA, 2 周后 IgG 开始升高。郭彦斌等<sup>[9]</sup> 研究显示 MPP 患儿 IgG、IgM 及 IgA 均明显升高。本研究结果显示 MPP 患儿 IgG、IgM 显著升高, 而 IgA 则显著降低, 这可能与采取血清的时间及患儿病程有关。

CRP 属于急性时相蛋白, 正常情况下浓度较低, 当机体出现感染、组织损伤或应激状态时, 其含量会短时间内迅速增加, 对疾病有一定的提示意义<sup>[10-11]</sup>; PCT 是体内的糖蛋白, 为降钙素的前肽物质, 正常机体内浓度一般低于 0.1 ng/ml, 感染时可在体内快速生成, 且不易被降解, 但支原体肺炎 PCT 仅轻度升高, 而细菌性肺炎则明显增高, 因此临床可以通过 PCT 浓度区别两者<sup>[12-14]</sup>。本研究结果显示 MPP 组 CRP、PCT 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义, 与 Hatzistilianou 等<sup>[15]</sup> 的研究一致。

综上所述, MPP 患者免疫功能会出现一定程度的紊乱, 血清中 CRP 及 PCT 的含量也会升高, 对于 MPP 感染的诊断及治疗具有一定临床意义。

## 参考文献

- [1] Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection with special reference to pneumonia [J]. J Infect Chemother, 2010, 16(3): 162-169.
- [2] 胡风华, 甘小庄, 孙雨萍, 等. 儿童肺炎支原体肺炎的血清降钙素原和 C-反应蛋白的改变 [J]. 中国医刊, 2007, 42(6): 33-35.
- [3] 安黎云, 王缚颀, 陈晶, 等. 肺炎支原体肺炎患儿免疫功能变化及结果分析 [J]. 实用预防医学, 2008, 15(2): 544-546.

- [4] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1199-1205.
- [5] Atkinson TP, Duffy LB, Pendley D, et al. Deficient immune response to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood asthma[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2009, 30(2):158-165.
- [6] 楚文英,徐慧,高淑青,等. 高敏 C-反应蛋白与免疫功能检测在肺炎支原体肺炎中的意义[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(5):456-458.
- [7] Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, et al. *Chlamydia pneumoniae* serology: cross-reaction with *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. *J Infect Chemother*, 2013, 19(2):256-260.
- [8] Ben Aissa-Fennira F, Sassi A, Bouguerra A, et al. Immunoregulatory role for a public IgM idiotype in the induction of autoimmune diseases in *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. *Immunol Lett*, 2011, 136(2):130-137.
- [9] 郭彦斌,尚莉丽,桂金贵,等. 肺炎支原体肺炎患儿机体免疫功能变化[J]. *安徽医学*, 2014, 35(7):913-915.
- [10] Liu CL, Wang GQ, Zhang B, et al. *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* in hospitalized children diagnosed at acute stage by paired sera[J]. *Chin Med J*, 2010, 123(23):3444-3450.
- [11] Shen Y, Zhang J, Hu Y, et al. Combination therapy with immunomodulators and moxifloxacin on fulminant macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection: a case report[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2013, 48(5):519-522.
- [12] 卢玉振. C 反应蛋白检测在儿童支原体肺炎的诊断价值[J]. *蚌埠医学院学报*, 2011, 36(9):958-959.
- [13] 马庆庆,宋芳,陈林利,等. 肺炎支原体感染婴幼儿血清免疫球蛋白、补体及促炎/抗炎细胞因子水平的动态变化[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(1):26-29.
- [14] 王晓荣,耿淑征. 儿童肺炎支原体肺炎 97 例临床分析[J]. *实用医药杂志*, 2013, 30(5):417.
- [15] Hatzistilianou M, Hitoglou S, Gougoustamou D, et al. Sertum procalcitonin, adenosine deaminase and its isoenzymes in the aetiological diagnosis of pneumonia in children[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2002, 15(2):119-127.

收稿日期:2016-01-14 修回日期:2016-01-29 编辑:周永彬

· 临床研究 ·

## 窒息新生儿尿 NAG 活性和 RBP、 $\beta_2$ -MG 水平与肾功能损害的关系

谢金水, 徐燕珊, 赵青, 肖珮

东莞市第三人民医院儿科, 广东 东莞 523320

**摘要:** **目的** 探讨窒息新生儿尿乙酰- $\beta$ -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)活性和尿视黄醇结合蛋白(RBP)、 $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)水平与肾功能损害的关系。**方法** 选取 2013 年 8 月至 2015 年 8 月产科出生的 120 例窒息新生儿(窒息组)和同期出生的 50 例正常新生儿(对照组)。采用酶联免疫吸附法(ELISA)和对硝基苯酚比色法检测窒息组与对照组新生儿出生后 1、3、7 d 时的尿 RBP、 $\beta_2$ -MG 水平及 NAG 活性。**结果** 窒息组 120 例患儿中,重度窒息患儿 48 例,轻度窒息患儿 72 例,其中死亡 18 例。57 例发生急性肾功能损伤,发生率 47.5%,死亡 12 例。尿 NAG 活性和尿 RBP、 $\beta_2$ -MG 水平出生后 1、3、7 d 在正常对照组无明显变化( $P$  均  $>0.05$ ),在窒息组逐次递降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ );组间比较,出生后 1、3 d 时三项指标在窒息组不同程度高于对照组,在 7 d 时窒息组均降至与正常对照组相近水平( $P$  均  $>0.05$ )。尿 NAG 活性和尿 RBP、 $\beta_2$ -MG 水平出生后 1、3、7 d 在窒息组肾损伤与无肾损伤患儿均逐次递降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ );但无肾损伤患儿在出生后 3 d  $\beta_2$ -MG 水平即恢复至与正常对照组相近水平,而肾损伤患儿在出生后不同时点直至 7 d 时三项指标仍均高于无肾损伤患儿( $P$  均  $< 0.01$ )。**结论** 窒息新生儿尿 NAG 活性和尿 RBP、 $\beta_2$ -MG 水平显著高于健康儿童,但无肾损伤患儿会逐渐降低接近正常水平而肾损伤患儿仍保持较高水平。

**关键词:** 窒息新生儿; 肾损伤; 尿乙酰- $\beta$ -D 氨基葡萄糖苷酶; 尿视黄醇结合蛋白;  $\beta_2$  微球蛋白

**中图分类号:** R 722.12 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)04-0522-03

窒息是最常见的导致新生儿死亡的主要原因之

一<sup>[1]</sup>。新生儿窒息会导致一系列的脏器损伤,包括脑部、肺部和肾脏等,其中以肾脏损伤发病率最高<sup>[2-3]</sup>。对不同脏器损伤的治疗方案也有所不同,因此及早鉴别脏器损伤类型对于改善患儿治疗具有重要意义。尿乙酰- $\beta$ -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)活性和