

# 支原体肺炎患儿自然杀伤细胞检测及转移因子对该细胞的作用

贾文燕 刘继贤

**【摘要】** 目的 探讨 NK 细胞与支原体肺炎的关系,并探讨转移因子对 NK 细胞的作用。方法 采用流式细胞仪技术检测 60 例 MPP 患儿外周血 NK 细胞百分率,并以 30 例健康儿童作对照;60 例 MPP 患儿分为两组,MPP 治疗组予以口服阿奇霉素和转移因子进行干预,MPP 对照组仅口服阿奇霉素,剂量和疗程相同。结果 MPP 组 NK 细胞百分率明显低于健康对照组 ( $P < 0.01$ );MPP 治疗组干预后 NK 细胞百分率明显升高 ( $P < 0.01$ )。结论 MPP 患儿的 NK 细胞百分率较低;转移因子可提高 NK 细胞百分率,增强细胞免疫功能。

**【关键词】** 支原体肺炎;自然杀伤细胞;转移因子

**Detection of Natural killer cells in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia and effects of transfer factors on Natural killer cells** JIA Wen-yan, LIU Ji-xian Children's Hospital Affiliated to Soochow University, Jiangsu Province Suzhou 215003, China

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between Natural killer cells and Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) by detecting the Natural killer cells in children with MPP, to learn the main clinical features of MPP and to discuss the effects of transfer factors on Natural killer cells. **Methods** Collecting sixty cases of MPP children's symptoms and chest X-ray performance by consulting history and doing retrospectively analyze. Adopting flow cytometry analysis technology to detect peripheral Natural killer cell percentage of sixty MPP cases, thirty cases of healthy children as control. Sixty MPP children were divided into two groups, MPP treatment group took azithromycin and transfer factors, and the control group only took azithromycin, and dose and duration were the same. **Results** The percentage of Natural killer cells in Mycoplasma pneumoniae pneumonia group was lower than that of the control group ( $P < 0.01$ ). The percentage of Natural killer cells in MPP treatment group after the intervention increased more significantly ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Cough and fever are the major clinical traits of Mycoplasma pneumoniae pneumonia and the chest X-ray changes is mainly for the lobar pneumonia. The Natural killer cell's function in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia is lower than that in the healthy children, and transfer factors can improve Natural killer cell's quantity, enhance cellular immune function.

**【Key words】** Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Natural killer cell; Transfer factors

肺炎支原体肺炎是由肺炎支原体引起的儿科最常见的呼吸道感染性疾病之一,常年均可发病,以秋冬季为多。近年来,支原体肺炎的发病率存在明显增加和流行趋势<sup>[1]</sup>。目前认为其发病机理除了病原体直接侵害外,还与免疫功能紊乱密切相关<sup>[2]</sup>。为探讨肺炎支原体感染后的主要临床表现及 NK 细胞与肺炎支原体感染的关系,本研究对 2011 年 9 月~2012 年 3 月我院住院治疗的 60 例 MPP 患儿的症状体征、胸部 X 线表现等资料通过查阅病史进行搜集和整理,并作回顾性分析。对 60 例 MPP 患儿的外周血 NK 细胞百分率进行了检测与分析,并予转移因子进行干预,取得了较好的临床效果,现报告如下:

## 资料与方法

一、2011 年 9 月~2012 年 3 月我院住院治疗的 MPP 患儿 60 例,诊断符合以下标准<sup>[3]</sup>:①入院时有发热、咳嗽,肺部听诊及中、细湿啰音;②胸片示肺门周围或一侧肺下野斑片状模糊影;③血清学检测肺炎支原体抗体 MP-IgM 阳性(定量 ELISA 法,MP-IgM  $> 13$  U/ml 为阳性,德国 Virion-serion 公司试剂),PCR 法检测患儿咽拭子标本中肺炎支原体 MP-DNA 阳性;④排除细菌、病毒、衣原体等感染。60 例患儿随机分为两组:MPP 治疗组(阿奇霉素+转移因子组)30 例,男 15 例,

女 15 例,年龄 1 岁~5 岁;MPP 对照组(阿奇霉素组)30 例,男 16 例,女 14 例,年龄 1 岁~5 岁。两组间年龄、性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。另选取 30 例我院门诊体检的健康儿童(男 13 例,女 17 例,年龄 1 岁~5 岁)作为对照组。MPP 组与对照组的年龄、性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。健康对照组在体检前 4 周内未使用过免疫抑制剂和免疫调节剂,MPP 组在入院前 4 周及开始治疗后半年中均未使用过免疫抑制剂和免疫调节剂。

二、仪器 美国 BECKMAN COULTER 公司的流式细胞仪。

三、方法 1. 治疗方法 两组 MPP 患儿入院后均予静脉点滴乳糖酸阿奇霉素抗感染(商品名其仙,东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产),剂量为 10 mg/kg/d,每日一次,连用 5 天,同时予退热、化痰、止咳等对症处理,出院后予口服阿奇霉素干混悬剂治疗(商品名希舒美,辉瑞制药有限公司生产),剂量为 10 mg/kg/d,每日一次,连服 3 天、停用 4 天为一疗程,连用两个疗程。MPP 治疗组加用转移因子口服溶液治疗(江西赣南海欣药业股份有限公司生产),剂量为 10 mg/支,用法:初始每日 2 次,每次 1 支,连服 2 周,随后每日 1 次,每次 1 支,两个月为一疗程,共服两个疗程。服药期间若有病情反复,可予大环内酯类抗生素和退热、化痰、止咳等药物治疗。2. 观察项目 免疫指标:① MPP 患儿入院时及健康儿童分别采集静脉血 2 ml,检测 NK 细胞百分率。② MPP 治疗组与 MPP 对照组于干预结束时采集静脉血 2 ml,检测 NK 细胞

百分率。

四、统计学分析 资料采用 SPSS 17.0 统计软件处理,各组计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 t 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、MPP 患儿的临床特点及胸部 X 线表现,见表 1、2。

表 1 MPP 患儿的临床表现

症状	病例数	百分比
发热	46	76.67%
鼻塞流涕	25	41.67%
咳嗽	51	85.00%
喘息	22	36.67%
呼吸困难	3	5.00%
胃肠道症状	8	13.33%
肺部啰音	23	38.33%
胸腔积液	2	3.33%
心肌炎	3	5.00%
脑炎	1	1.67%

表 2 MPP 患儿的胸部 X 线表现

肺部 X 线表现	病例数	构成比
大叶性肺炎	28	46.67%
间质性肺炎	9	15.00%
支气管肺炎	23	38.33%
合计	60	100.00%

### 二、MPP 组与健康对照组的 NK 细胞百分率( $\bar{x} \pm s, \%$ )

MPP 组 NK 细胞百分率为  $(7.85 \pm 4.76)\%$ ,健康对照组为  $(13.05 \pm 6.78)\%$ ,经检验  $t$  值为  $-4.21$ ,  $P < 0.01$ 。

三、MPP 治疗组与 MPP 对照组干预前后的 NK 细胞百分率( $\bar{x} \pm s, \%$ ) 1. MPP 治疗组干预前 NK 细胞百分率为  $(6.92 \pm 3.20)\%$ ,阿奇霉素和转移因子口服溶液治疗两个疗程后, NK 细胞百分率为  $(14.86 \pm 5.99)\%$ ,较干预前明显升高,有显著统计学差异,  $t$  值为  $-5.85$ ,  $P < 0.01$ 。

2. MPP 对照组仅予阿奇霉素口服干预,干预前 NK 细胞百分率为  $(12.50 \pm 6.06)\%$ ,干预后为  $(12.36 \pm 7.70)\%$ ,干预前后比较差异无统计学意义,  $P > 0.05$ 。

## 讨 论

MPP 是儿科常见的一种肺炎,目前认为其发病机理除了肺炎支原体释放有毒的代谢产物( $H_2O_2$  等)直接损伤宿主细胞外,尚可引起宿主细胞抗原结构发生改变,或由于宿主细胞存在与其相同的糖脂类抗原而刺激 B 细胞产生自身抗体,导致病理性免疫反应<sup>[4]</sup>。

MPP 无特异性的症状、体征,且患儿年龄越小其临床表现越不典型, X 线胸片亦无特征性的改变<sup>[5]</sup>。由于 MP 抗原与人体心、肺、肝、脑、肾及平滑肌等组织存在着部分共同抗原,当机体感染 MP 后,可产生相应组织的自身抗体,引发呼吸道以外的其他靶器官病变,出现相应症状<sup>[6]</sup>,故有肺外并发症为本病特点,常在感染的同时出现溶血、脑炎、心肌炎、肾

炎等器官与系统损害。本研究 60 例 MPP 患儿中,发热患儿 46 例,咳嗽患儿 51 例,表明咳嗽、发热为肺炎支原体感染后的主要症状。60 例患儿基本均有胸片异常,其中大叶性肺炎 28 例、支气管肺炎 23 例、间质性肺炎 9 例,表明感染肺炎支原体后所致肺炎大多为大叶性肺炎,其次为支气管肺炎。

机体内 T 淋巴细胞和 NK 细胞是介导细胞免疫的主要效应细胞。成熟 NK 细胞的表面标志为  $CD3^- CD16^+ CD56^+$ ,它们无需抗原预先致敏,就可以直接杀伤病原体感染的靶细胞。NK 细胞在机体抗感染中除了发挥天然屏障作用外,还可通过分泌 IFN- $\gamma$ 、IL-2 和 TNF 等细胞因子发挥免疫调节作用<sup>[7]</sup>。陈斌<sup>[8]</sup>等研究发现,支原体肺炎患儿存在细胞免疫功能紊乱或失调。沈晓玲<sup>[9]</sup>等研究指出,小儿支原体感染后体液免疫功能增高,细胞免疫功能降低。我们的实验结果显示 MPP 患儿 NK 细胞百分率较健康对照组明显降低,提示肺炎支原体感染后,机体的防御功能降低,其可能的机制为肺炎支原体感染机体后抑制了 NK 细胞表面的受体,阻断了介导信号的传导,使其活性被抑制。因此,在临床治疗中,除了对症治疗外,我们应积极加强对患儿机体免疫功能的维护,促进患儿机体细胞免疫功能的恢复。

转移因子是具有免疫活性的 T 淋巴细胞在抗原或丝裂原的刺激下释放的一类可透析的小分子多肽,它能够特异性地将供体细胞免疫力传递到受体细胞内,增强受体免疫功能,被誉为 T 细胞活性的触发剂、细胞免疫的增强剂、细胞免疫调节剂及干扰素产生启动剂。本实验中 MPP 治疗组转移因子口服溶液治疗两个疗程后, NK 细胞百分率有明显升高,提示转移因子可提高 NK 细胞的数量,增强 MPP 患儿的细胞免疫功能,有助于肺炎的恢复。且该药口服方便,作用迅速,在治疗剂量范围内无明显毒副作用,为临床治疗肺炎支原体肺炎开辟了新的途径。

## 参考文献

- [1] 陈学高. 小儿支原体肺炎的诊治进展[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(8): 1246-1247.
- [2] 刘凤, 徐弱瑜. 支原体肺炎患儿 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞水平的变化及其意义[J]. 实用临床医学, 2006, 7(11): 03-05.
- [3] 严永东. 难治性肺炎支原体肺炎患儿免疫功能变化及匹多莫德的治疗作用[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(7): 570-572.
- [4] 袁壮, 董宗祈, 胡仪吉, 等. 患儿肺炎支原体肺炎诊断治疗中的几个问题[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17: 449.
- [5] 白振山, 刘淑珍. 支原体肺炎 82 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2000, 15(5): 310.
- [6] 包璞. 肺炎与支原体肺炎研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2002, 10(31): 898.
- [7] ORANGE JS. Human Natural Killer Cell Deficiencies and susceptibility to Infection [J]. Microbes and Infection, 2002, 4(15): 1545-1558.
- [8] 陈斌, 李晓春. 支原体肺炎患儿外周血淋巴细胞亚群监测及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(6): 871.
- [9] 沈晓玲, 张爱丽, 季伟, 等. 小儿支原体肺炎感染后免疫功能的变化研究[J]. 临床肺科杂志, 2011, 10(16): 1613-1614.

[收稿日期: 2012-05-02]