

肺炎支原体感染儿童免疫功能、C-反应蛋白及 D-二聚体的变化及临床意义

毛艳 柴建农 王海红

215500 江苏常熟, 苏州大学附属常熟医院 常熟市第一人民医院儿科

通信作者: 柴建农, Email: cschaijn@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2018.04.010

【摘要】 目的 检测肺炎支原体感染患儿 T 淋巴细胞亚群、C-反应蛋白(CRP)、D-二聚体水平, 探讨其变化及临床意义。**方法** 采用病例对照研究方法, 选取 53 例肺炎支原体感染患儿作为实验组, 其中肺炎支原体抗体(MP-IgM)滴度 >5 Au/ml ≤ 15 Au/ml 为低滴度组, 共 28 例; MP-IgM 滴度为 >15 Au/ml 为高滴度组, 共 25 例; 另外选取 30 例健康体检儿童作为对照组。分别测定 T 淋巴细胞亚群、CRP、D-二聚体等水平。**结果** ①实验两组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比值较对照组明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 高滴度组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比值均低于低滴度组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 实验两组 $CD8^+$ 细胞较对照组升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 高滴度组 $CD8^+$ 高于低滴度组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。②实验两组 CRP 检测结果均比对照组升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 高滴度组 CRP 值高于低滴度组, 但差异未见统计学意义($P > 0.05$); ③实验两组 D-二聚体水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 高滴度组 D-二聚体高于低滴度组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 细胞免疫功能紊乱在肺炎支原体感染患儿发病机制中起着重要作用, 感染越重, 细胞免疫功能紊乱越明显。CRP 动态监测有助于判断疾病的轻重程度, D-二聚体的测定有利于早期发现高凝状态, 对疾病的评估及治疗有临床指导意义。

【关键词】 肺炎支原体; 细胞免疫功能紊乱; C 反应蛋白; D-二聚体

Changes and clinic significance of immune function, C-reactive protein and D-Dimer in children with mycoplasma pneumoniae infection

Mao Yan, Chai Jiannong, Wang Haihong

Department of Pediatrics, Changshu Hospital Affiliated to Suzhou University, the First People's Hospital of Changshu, Changshu 215500, China

Corresponding author: Chai Jiannong, Email: cschaijn@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes and clinical significance of T-lymphocyte subsets, C-reactive protein and D-Dimer levels in children with mycoplasma pneumoniae infection. **Methods** A case control study was carried out for 53 children with mycoplasma pneumoniae infection. The 53 patients were divided into two groups according to the MP-IgM plasma titers, namely low-titer group with MP-IgM >5 Au/ml ≤ 15 Au/ml ($n = 28$) and high-titer group with MP-IgM >15 Au/ml ($n = 25$). The subjects of control group ($n = 30$) were recruited from healthy children as they took routine physical examination during the same period. The levels of T-lymphocyte subsets, C-reactive protein and D-Dimer were detected. **Results** ①The levels of $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the low-titer group and high-titer group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the high-titer group were significantly lower than those in low-titer group ($P < 0.05$). The levels of $CD8^+$ in the low-titer group and high-titer group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of $CD8^+$ T in the high-titer group were significantly higher than those in low-titer group ($P < 0.05$). ②The levels of C-reactive protein in the low-titer group and high-titer group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). But the levels of C-reactive protein in the high-titer group were not significantly different from those in the low-titer group ($P > 0.05$). ③The levels of D-Dimer in the low-titer group and high-titer group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of D-Dimer in the high-titer group were significantly

higher than those in low-titer group ($P < 0.05$). **Conclusions** Cellular immunedysfunction plays an important role in the pathogenesis of children with mycoplasma pneumoniae infection. Dynamic monitoring of C-reactive protein is helpful to judge the severity of the disease. Determination of D-Dimer facilitates early detection of hypercoagulability, which has clinical significance of assessment and treatment of diseases.

【Keywords】 Mycoplasma pneumoniae; Cellular immune dysfunction; C-reactive protein; D-Dimer

肺炎支原体(MP)是小儿社区获得性呼吸道感染,尤其是社区获得性肺炎最重要的病原体^[1]。在呼吸道感染患儿中MP感染率为10%~40%,学龄儿童多见,近年来MP流行年龄特点显示婴幼儿和学龄前儿童感染增多^[2];肺炎支原体感染后除了引起肺部表现外,还有其他肺外症状,研究表明肺炎支原体感染的患儿体内存在高凝状态及炎症反应^[3-4],肺炎支原体发病机制除了病原体直接侵害外,还与免疫功能紊乱有关。为了探讨肺炎支原体(MP)感染对机体免疫功能的影响,以及支原体感染与C-反应蛋白及D-二聚体的相关性,本研究对2016年1月至2017年1月在医院住院的53例支原体感染患儿进行T淋巴细胞亚群、血清C-反应蛋白及血浆D-二聚体进行分析,为临床早期诊断、免疫治疗、抗生素合理选择及判断预后提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取2016年1月至2017年1月医院收治的肺炎支原体感染患儿为研究对象(感染组),临床表现以“发热、咳嗽”起病,发病后查肺炎支原体抗体(MP-IgM)滴度 >5 Au/ml(以ELISA免疫法检测)有阳性意义,确诊为肺炎支原体感染,共选取53例作为研究对象,所有患儿均未使用过免疫抑制剂和免疫调节剂;其中MP-IgM滴度 >5 Au/ml ≤ 15 Au/ml为低滴度组,共28例,女15例,男13例;年龄16个月~13岁 $[(4.2 \pm 3.0)$ 岁];MP-IgM滴度为 >15 Au/ml为高滴度组,共25例,女14例,男11例,年龄9个月~12岁 $[(4.6 \pm 2.8)$ 岁];另外选取30例同期在本院门诊做健康体检的儿童为对照组,其中女16例,男14例;年龄1~12 (4.2 ± 3.2) 岁;近期无感染史,并且排除过敏性疾病和免疫相关疾病。

1.2 研究方法:全部受检者采集静脉血进行肺炎支原体抗体、细胞免疫功能、CRP、D-二聚体等项目检测:①肺炎支原体抗体采用定量ELISA免疫法检测患儿特性抗体IgG、IgM浓度,试剂盒购自德国Virion-Serion;②分离受检者外周血单个核细胞(PBMC),采用Bio-D公司提供的流式细胞分析仪(Flow cytometer)分析CD4⁺、CD8⁺细胞的绝对含量及百分比,并计算

CD4⁺/CD8⁺比值。血CRP检测采用免疫散射比浊法,仪器为日本HITACHI公司7600-010型全自动生化分析仪;③血浆D-二聚体试剂盒由日本三菱化学株式会社生产,利用美国贝克曼库尔特公司的ACLTOP700全自动血凝仪检测完成。

1.3 统计学方法:应用SPSS 20.0软件进行统计分析,计量资料($\bar{x} \pm s$)采用方差齐性检验,多组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MP患儿与对照组患儿T细胞亚群检测结果:两组MP患儿CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值较对照组明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);高滴度组患儿CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值均低于低滴度组患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组MP患儿CD8⁺细胞较对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),高滴度组患儿CD8⁺高于低滴度组患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 MP患儿T细胞亚群与对照组检测结果比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ / CD8 ⁺ (%)
对照组	30	42.79 $\pm$ 7.47	21.66 $\pm$ 6.79	2.26 $\pm$ 1.16
低滴度组	28	36.89 $\pm$ 5.36 ^a	26.21 $\pm$ 7.35 ^a	1.52 $\pm$ 0.49 ^a
高滴度组	25	32.51 $\pm$ 6.74 ^{ab}	30.71 $\pm$ 5.31 ^{ab}	1.10 $\pm$ 0.36 ^{ab}
F值		16.84	12.92	15.79
P值		0.00	0.00	0.00

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与低滴度组比较,^b $P < 0.05$

2.2 MP患儿与对照组血清CRP、D-二聚体检测结果:两组MP患儿血清CRP检测结果均比对照组儿童高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),高滴度组患儿血清CRP值高于低滴度组,差异未见统计学意义($P > 0.05$);两组MP患儿D-二聚体水平均高于对照组儿童,差异有统计学意义($P < 0.05$),高滴度组患儿D-二聚体水平高于低滴度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 MP 患儿与对照组 CRP、D-二聚体检测结果比较 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP	D-二聚体
对照组	30	3.61 ± 2.63	0.36 ± 0.14
低滴度组	28	10.85 ± 13.71 ^a	0.83 ± 0.29 ^a
高滴度组	25	11.63 ± 13.02 ^a	1.14 ± 0.80 ^{ab}
F 值		4.78	19.72
P 值		0.01	0.00

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与低滴度组比较,^b $P < 0.05$;CRP:C-反应蛋白

3 讨论

肺炎支原体是儿童社区获得性呼吸道感染的重要病原体,目前认为肺炎支原体的致病可通过黏附及细胞毒效应对宿主呼吸道上皮造成直接损伤,也可通过免疫机制引起肺炎及其他系统损伤^[5];肺炎支原体感染后除了引起肺部表现外,还有其他肺外症状,许多文献报道,支原体肺炎患儿并发脑梗死、下肢静脉血栓等疾病,提示支原体感染对患儿凝血功能有严重影响^[6-7]。大量研究表明肺炎支原体感染的患儿体内存在高凝状态及炎症反应,由此可见,检测肺炎支原体感染患儿的免疫功能和凝血功能能为支原体感染性疾病的诊断和治疗提供可靠依据。

T 淋巴细胞及其亚群是机体识别抗原产生细胞因子并参与细胞免疫应答过程的主要细胞。CD4⁺、CD8⁺淋巴细胞是细胞免疫核心部分,CD4⁺/CD8⁺比值反映机体的免疫状态,国外研究表明,MP 可使淋巴细胞多克隆活化,对淋巴细胞有丝裂原的作用,引起细胞增殖和破坏正常 T 细胞亚群的比例,导致机体有效防御应答下降,从而引起机体组织损伤,而且 T 细胞亚群比例失调越严重自身组织损伤越广泛^[8]。本研究发现,MP 患儿 CD4⁺细胞比例较正常对照组显著降低,CD8⁺细胞比例较对照组明显升高,CD4⁺/CD8⁺比值较对照组显著降低,且高滴度组患儿 CD4⁺比例、CD4⁺/CD8⁺比值较低滴度组下降显著,高滴度组 CD8⁺比例较低滴度组升高明显,与文献报道一致^[9],提示 MP 感染患儿存在细胞免疫功能紊乱。

D-二聚体主要反映纤维蛋白的溶解功能,是继发性纤溶增强的特有代谢物,在高凝状态和血栓形成时可明显升高,由于 D-二聚体作为纤维蛋白的一种稳定而特异的降解产物,通过对 D-二聚体的检测,对多种血栓性疾病能早期快速诊断,在感染性疾病中,其水平与机体的炎症反应密切相关,可作为感染对人体凝血系统影响的一个重要指标。在本研究中发现,MP 患儿 D-二聚体水平较正常对照组升高,差异有统计学意义,既往国内郝丽和郑成中^[10]、国外 Tanir 等^[11]研究

发现,MP 患儿血浆 D-二聚体水平明显升高,与本研究结果一致,预示支原体感染儿童体内存在高凝状态,可能有急性肺栓塞、静脉血栓的危险。

CRP 是在 IL-6 等细胞因子介导下由肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,在炎症或急性组织损伤后4~6 h 迅速增加,可作为组织损伤和机体炎症的敏感指标,CRP 的变化与感染严重程度具有相关性,因此临床上可根据 CRP 的检测情况与动态变化来判断病情轻重程度及观察临床治疗疗效^[12],本研究中 MP 患儿 CRP 水平较对照组显著升高,且高滴度组 CRP 值高于低滴度组,说明感染程度不同,CRP 水平有差异,因此动态监测 CRP 可判断支原体感染病情轻重及评估疗效。

综上所述,细胞免疫功能紊乱在肺炎支原体感染患儿发病机制中起着重要作用,研究显示肺炎支原体感染滴度越高,细胞免疫功能紊乱越明显,CRP 动态监测有助于判断疾病的轻重程度,并可评估治疗效果,D-二聚体的测定有利于早期发现高凝状态,可指导抗凝药物的及时应用,预防血栓及肺栓塞的发生;免疫指标的改变又为 MP 感染后机体的免疫功能状态提供了科学,儿童感染 MP 后免疫功能紊乱,因此在常规抗支原体治疗的基础上,结合不同的临床症状及病情进展情况,可进一步动态监测 CPR 及 D-聚体水平,并可加强对免疫系统的调节和干预,促进疾病的恢复。

参考文献

[1] Smith LG. Mycoplasma pneumonia and its complications[J]. Infect Dis Clin North Am, 2010, 24 (1): 57-60. DOI: 10. 1016/j. idc. 2009. 10. 006.

[2] 郭红波,季伟,王美娟. 苏州地区儿童肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 江苏医药, 2010, 36(2): 160-162.

[3] 李田华,王海立,李志勇,等. 肺炎支原体感染致急性偏瘫1例并12例文献复习[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(3): 210-213.

[4] Lee CY, Huang YY, Huang FL, et al. Mycoplasma pneumoniae · associated cerebral infarction in a child [J]. J Trop Pediatr, 2009, 55(4): 272-275. DOI: 10. 1093/tropej/fmn115.

[5] Eyer Sauteur PM, van Rossum AM, Vink C. Mycoplasma pneumoniae in children: Carriage, pathogenesis, and antibiotic resistance[J]. Curt Opin Infect Dis, 2014, 27 (3): 220-227. DOI: 10. 1097/QCO. 0000000000000063.

[6] 韩文宁,李锦亮,李丽,等. 肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化与分析[J]. 中华全科医学, 2012, 10(1): 60-61.

[7] 郭山春,徐传伟,刘玉芹,等. 不同类型肺炎支原体肺炎儿童血浆凝血酶调节蛋白和 D-二聚体的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15 (8): 619-622. DOI: 10. 7499/j. issn. 1008-8830. 2013. 08. 005.

[8] Huang R, Zhu L, Guo H, et al. Cellular immunity profile in children with congenital heart disease and bronchopneumonia: evaluation of lymphocyte subsets and regulatory T cells[J]. Cent Eur J Immunol,

CPAP 辅助降压治疗对伴血压异常睡眠呼吸暂停综合征预后的影响

付英 董燕 王银娟 鲍丙玲

044000 山西省运城市中心医院呼吸内科(付英、董燕、王银娟);044000 山西省运城市第三医院内科(鲍丙玲)

通信作者:付英,Email:beian246488@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2018.04.011

【摘要】 目的 研究持续气道正压通气(CPAP)辅助降压治疗对伴血压异常睡眠呼吸暂停低通气综合征(SAHS)患者预后的影响。**方法** 纳入 70 例血压异常 SAHS 患者作为研究对象,随机分为两组各 35 例。观察组行 CPAP+常规治疗,对照组仅常规治疗,比较两组治疗前后血压和睡眠质量改善效果、患者血液黏度和睡眠参数,随访记录两组 3 年不良事件发生情况。**结果** 两组治疗结束时收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、PSQI 评分、呼吸相关微觉醒次数、最长呼吸暂停时间、最长低通气时间、血液高切全血黏度、中切全血黏度、低切全血黏度较治疗前均显著降低($P<0.05$),观察组治疗结束时 SBP、DBP、PSQI 评分、呼吸相关微觉醒次数、最长呼吸暂停时间、最长低通气时间、血液高切全血黏度、中切全血黏度、低切全血黏度水平均显著低于对照组($P<0.05$)。观察组平均随访 27.5 个月,发生不良事件 4 例,发生率为 11.43%。对照组平均随访 21 个月,不良事件共 11 例,发生率 31.43%,两组不良事件发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良事件发生的中位时间为(34.51±0.84)月,对照组为(28.68±1.98)月,差异有统计学意义(Log Rank $\chi^2=4.759, P=0.029$)。**结论** CPAP 辅助降压治疗能显著改善血压控制效果和睡眠质量,降低不良事件发生率,延长无事件生存时间,改善预后。

【关键词】 持续气道正压通气;睡眠呼吸暂停低通气综合征;血压;预后

Effect of CPAP assisted antihypertensive treatment on the prognosis of sleep apnea syndrome with abnormal blood pressure

Fu Ying, Dong Yan, Wang Yinjuan, Bao Bingling

Department of Respiratory Medicine, Yuncheng Central Hospital of Shanxi Province, Yuncheng 044000, China (Fu Y, Dong Y, Wang YJ); Department of Internal Medicine, the Third Hospital of Yuncheng of Shanxi, Yuncheng 044000, China (Bao BL)

Corresponding author: Fu Ying, Email: beian246488@163.com

【Abstract】 Objective To study the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) assisted antihypertensive treatment on the prognosis of sleep apnea syndrome (SAHS) with abnormal blood pressure. **Methods** Seventy patients with abnormal blood pressure and SAHS were enrolled in this study, and were randomly divided into two groups, with 35 cases in each group. The observation group received routine treatment with CPAP, and the control group received routine treatment only. The improvement of blood pressure and sleep quality, blood viscosity and sleep parameters were compared between the two groups before and after treatment, the adverse events of 3 years were recorded in the two groups. **Results** The SBP, DBP, PSQI score, respiratory related micro awakening, the longest apnea time, low

2014, 39(4):488-492. DOI:10.5114/ceji.2014.47734.

[9] Memish ZA, Shibl AM, Kambal AM, et al. Antimicrobial resistance among non-fermenting Gram-negative bacteria in Saudi Arabia[J]. J Amimicrob Chemother, 2012, 67(7):1701-1705. DOI:10.1093/jac/dks091.

[10] 郝丽,郑成中.支原体肺炎患儿 D-二聚体、免疫功能变化及其意义[J].中国生化药物杂志,2014,34(3):156-159.

[11] Tanir G, Aydemir C, Yilmaz D, et al. Internal carotid artery occlusion associated with Mycoplasma pneumoniae infection in a child[J].

Turk J Pediatr, 2006, 48(2):166-171.

[12] Oliveira LG, Luengo J, Caramori JC, et al. Peritonitis in recent years:clinical findings and predictors of treatment response of 170 episodes at a single Brazilian center[J]. Int Urol Nephrol, 2012, 44(5):1529-1537.

(收稿日期:2017-10-26)

(本文编辑:杨帆)