

肺炎支原体感染对患儿细胞免疫和肺功能的影响及其相关性分析

计晨琳

【摘要】 目的 探讨肺炎支原体 (MP) 感染对患儿细胞免疫、肺功能的影响及其相关性。方法 选取 2013 年 11 月—2014 年 1 月于苏州大学附属儿童医院呼吸科收治的 MP 感染患儿 35 例为观察组, 选取同期在儿保科门诊做健康体检的儿童 35 例为健康对照组。比较两组受试者的 T 淋巴细胞亚群 (CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_8^+ 细胞分数、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值), 肺功能指标 (第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1)、用力肺活量 (FVC)、呼气高峰流量 (PEFR)、用力呼气 25% 流速 (MEF_{25}) 及用力呼气 50% 流速 (MEF_{50})), 并分析其相关性。结果 两组受试者 CD_4^+ 细胞分数、 CD_8^+ 细胞分数、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患儿 CD_3^+ 细胞分数低于健康对照组 ($P < 0.05$)。观察组患儿 FEV_1 、FVC、PEFR、 MEF_{25} 、 MEF_{50} 低于健康对照组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示, CD_3^+ 细胞分数与 FEV_1 、PEFR、 MEF_{25} 、 MEF_{50} 呈正相关, 与 FVC 无相关性。结论 MP 感染患儿可引起细胞免疫紊乱及肺功能下降, 且两者之间存在一定的相关性。

【关键词】 肺炎支原体; 细胞免疫; 肺功能; 儿童

doi: 10.15887/j.cnki.13-4389/r.2017.03.007

Influence of mycoplasma pneumoniae infection on cellular immunity and pulmonary function and the correlation analysis Ji Chen - lin. Department of Pediatrics, Suzhou Hospital, Suzhou 215000, China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of mycoplasma pneumoniae (MP) infection on cellular immunity and pulmonary function and the correlation analysis. **Methods** 35 cases of MP infection children were selected from November 2013 to January 2014 in Department of Pneumology Children's Hospital of Suzhou University as observation group, 35 cases of healthy children were selected in child care clinic as healthy control group. Two groups of T lymphocyte subsets (CD_3^+ cell fraction, CD_4^+ cell fraction, CD_8^+ cell fraction, CD_4^+/CD_8^+ cell ratio), pulmonary function index (forced expiratory volume in one second (FEV_1), forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow rate (PEFR), forced expiratory flow from 25% of FVC (MEF_{25}), forced expiratory flow from 50% of FVC (MEF_{50})) were compared, and analyzed its correlation. **Results** No statistically significant differences of CD_4^+ cell fraction, CD_8^+ cell fraction, CD_4^+/CD_8^+ cell ratio was found between the two groups ($P > 0.05$); observation group of CD_3^+ cell fraction was lower than healthy control group ($P < 0.05$). The observation group of FEV_1 , FVC, PEFR, MEF_{25} , MEF_{50} were lower than healthy control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that CD_3^+ cell fraction was positively correlated with FEV_1 , PEFR, MEF_{25} , MEF_{50} , but no correlation with FVC. **Conclusion** MP infected children can cause cell immune disorders and decreased pulmonary function, and there is a certain correlation between the them.

【Key words】 Mycoplasma pneumoniae; Cellular immunity; Lung function; Child

肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 是引起小儿下呼吸道感染的常见病原之一。近年来, 支原体肺炎发病率呈逐年上升趋势。研究显示, 细胞免疫在支原体肺炎发病中具有重要作用。支气管哮喘是与 T 淋巴细胞免疫异常有关的一种气道慢性变态反应性炎症^[1]。MP 可导致患者存在气道高反应, 相关研究认为, MP 是支气管哮喘急性发作或难以缓解的相关病原体^[2-3]。肺功能检测可为呼吸系统疾病的诊断、治疗、预后及发病机制的探讨提供客观依据^[4]。本研究旨在探讨 MP 感染对患儿细胞免疫、肺功能的影响及其相关性,

现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月—2014 年 1 月苏州大学附属儿童医院呼吸科收治的 MP 感染患儿 35 例为观察组, 均符合第 7 版《实用儿科学》中 MP 感染的诊断标准, 排除伴混合感染和免疫性疾病患儿, 其中男 19 例, 女 16 例; 年龄 2~14 岁, 平均年龄 (8.0 ± 3.7) 岁。选取同期在儿保科门诊做健康体检的儿童 35 例为健康对照组, 排除既往存在呼吸系统慢性疾病史、过敏史儿童; 近 1 个月存在急性呼吸道感染儿童, 其中男 18 例, 女 17 例; 年龄 2~14 岁, 平均年龄 (8.5 ± 4.6) 岁。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 本研究已经医院伦理委员会审核批准, 且患者及其家

作者单位: 215000 江苏省苏州市立医院本部儿科

属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 MP 检测 运用酶联免疫吸附法检测两组受试者的血清特异性抗体免疫球蛋白 M (IgM) 水平,若 IgM 水平 > 13 U/ml,则可诊断为 MP 感染,试剂盒购自德国 Virion - Serion 公司,具体操作均严格按试剂盒说明书进行。

1.2.2 细胞免疫检测 运用免疫荧光染色法检测两组受试者的外周血 T 淋巴细胞亚群,包括 CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数、CD₈⁺ 细胞分数、CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值,试剂盒购自美国 COULTER - BECK MAN 公司,具体操作均严格按试剂盒说明书进行。

1.2.3 肺功能检测 运用肺功能仪检测两组受试者的肺功能指标,包括第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、呼气高峰流量 (PEFR)、用力呼气 25% 流速 (MEF₂₅) 及用力呼气 50% 流速 (MEF₅₀)。肺功能仪器购自瑞士 ECO Medics 公司,具体操作均严格按说明书进行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以相对数表示,采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T 淋巴细胞亚群 两组受试者 CD₄⁺ 细胞分数、CD₈⁺ 细胞分数、CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值比较,差异无统计学意义 (P > 0.05); 观察组患儿 CD₃⁺ 细胞分数低于健康对照组,差异有统计学意义 (P < 0.05, 见表 1)。

表 1 两组受试者 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃ ⁺ 细胞分数 (%)	CD ₄ ⁺ 细胞分数 (%)	CD ₈ ⁺ 细胞分数 (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ 细胞比值
健康对照组	35	69.62 ± 3.89	35.73 ± 4.34	21.92 ± 4.58	1.69 ± 0.40
观察组	35	60.85 ± 7.87	32.84 ± 7.63	21.93 ± 6.44	1.70 ± 0.81
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 肺功能指标 观察组患儿 FEV₁、FVC、PEFR、MEF₂₅、MEF₅₀ 低于健康对照组,差异有统计学意义 (P < 0.05, 见表 2)。

表 2 两组受试者肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ (L)	FVC(L)	PEFR(L/s)	MEF ₂₅ (L/s)	MEF ₅₀ (L/s)
健康对照组	35	84.29 ± 33.47	82.53 ± 4.94	81.47 ± 5.32	80.74 ± 5.42	81.46 ± 5.51
观察组	35	76.29 ± 5.32	75.93 ± 3.57	69.69 ± 3.01	51.16 ± 2.42	54.07 ± 2.94
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 相关性分析 Pearson 相关性分析显示,CD₃⁺ 细胞分数与 FEV₁、PEFR、MEF₂₅、MEF₅₀ 呈正相关 (r = 0.521、0.530、0.578、0.554, P < 0.05), 与 FVC 无相关性 (r = 0.265, P > 0.05)。

3 讨论

MP 是儿童社区获得性肺炎最常见的病原体之一^[5-6]。近年来,支原体肺炎发病率呈逐年上升趋势。免疫紊乱学说是近年来主要发病机制学说之一^[7]。MP 感染后可黏附在呼吸道黏膜,释放代谢产物,还可改变宿主细胞表面抗原,引起机体免疫功能改变^[8]。本研究结果显示,观察组患儿 CD₃⁺ 细胞分数低于健康对照组,与安黎云等^[9]、蔡建敏等^[10] 研究结果一致。CD₃⁺ 是成熟 T 淋巴细胞亚群的特征性标志,CD₃⁺ 细胞

分数下降表明 T 淋巴细胞活化功能被抑制,这可能是导致机体细胞免疫功能紊乱的关键因素。

WATSON 等^[11] 研究证实,呼吸道 MP 感染与哮喘密切相关。郑敏斯等^[12] 研究显示,哮喘患儿 MP 感染率高达 42.5%。MP 感染是导致哮喘急性发作的主要病原体之一^[13]。肺功能检测可反映肺部病变程度、治疗疗效及预后^[14]。周彩丽等^[15] 研究显示,支原体肺炎患儿 FEV₁、PEFR、MEF₂₅、MEF₅₀ 下降,加重哮喘患儿大小气道病变,降低治疗效果,延长治疗时间。且重症支原体肺炎患儿出院后 1 年小气道损伤仍持续存在^[16]。本研究结果显示,观察组患儿 FEV₁、FVC、PEFR、MEF₂₅、MEF₅₀ 低于健康对照组,表明 MP 感染可致患儿大小气道黏膜损伤,气流受限,而呼吸道黏膜损伤又是诱发哮喘发作的重要原因^[17-18]。杨亚静等^[19] 研究显示,支原体肺炎患者可引发呼吸道黏膜损伤及细胞免疫紊乱,是哮喘的高发人群。本研究相关性分析显示,CD₃⁺ 细胞分数与 FEV₁、PEFR、MEF₂₅、MEF₅₀ 呈正相关,与 FVC 无相关性,表明 CD₃⁺ 细胞分数与肺功能存在相关性,CD₃⁺ 细胞分数异常,则提示肺功能紊乱,进而导致肺功能异常。而 CD₃⁺ 细胞分数与 FVC 无相关性,可能与本研究样本量较少有关。

综上所述,MP 感染患儿可引起细胞免疫紊乱及肺功能下降,且两者之间存在一定的相关性,因此加强对 MP 感染患儿细胞免疫水平及肺功能监测,有助于预防哮喘的发生。

参考文献

[1] 杨锡强,易著文. 儿科学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 193, 318.

[2] PRINCIPI N, ESPOSITO S. Mycoplasma pneumoniae and chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in pediatric patients [J]. Current Opinion in Infectious Diseases, 2002, 15 (3): 295 - 300.

[3] 孙节. 肺炎支原体感染与小儿哮喘的关系探讨 [J]. 中国基层医药, 2004, 11 (9): 1133.

[4] CHANG JH, KWONYS, KIM BK, et al. A case of acute hepatitis with mycoplasma pneumoniae infection and transient depression of multiple coagulation factors [J]. Yonsei Med J, 2008, 49 (6): 1055 - 1059.

[5] SHENOY VD, UPADHYAYA SA, RAO SP, et al. Mycoplasma pneumoniae in children with a cute respiratory infection [J]. J Trop Pediat, 2005, 51 (4): 232.

[6] HAMMERSCHLAG MR. Mycoplasma pneumoniae infection [J]. Curr Opin Infect Dis, 2001, 14 (2): 18.

[7] SHIMIZU T, KIDA Y, KUWANO K. Triacylated lipoproteins derived from mycoplasma pneumoniae activate nuclear factor kappa B through toll-like receptor 1 and 2 [J]. Immunology, 2007, 121 (4): 473.

[8] SHU LH, LU Q, HAN LY, et al. SP-D, KL-6 and HTI-56 levels in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8 (9): 11185 - 11191.

[9] 安黎云,王缚鲲,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.

[10] 蔡建敏,周鸿烈,王振海,等. 肺炎支原体感染患 T 淋巴细胞亚群检测及分析 [J]. 中国实用儿科杂志, 2005, 20 (4): 215 - 217.

(下转第 21 页)

因此消除炎症是支气管哮喘的重要治疗方向。但常规抗炎药物在支气管哮喘急性发作治疗中的效果一般,无法有效改善患者血清蛋白质水平^[3]。研究表明,白三烯受体阻滞剂结合糖皮质激素治疗支气管哮喘,药理上具有协同作用,可更好地抑制患者哮喘发作^[5-6]。

研究表明,糖皮质激素治疗支气管哮喘的作用机制是糖皮质激素凭借自身物质元素抑制机体气道内炎症细胞活化和迁移,抑制炎症递质在患者气道中释放,并阻碍肥大细胞、嗜酸粒细胞生成,可增强人体内平滑肌细胞内 β_2 -受体反应^[7]。另外糖皮质激素一般在患者呼吸道局部发挥作用,其进入人体血液循环后可快速于肝脏中被消除,因而具有较高的安全性。支气管哮喘的呼吸困难、发作性喘息及胸闷等临床症状均为肺功能降低的病理表现。而 IL-13 和 IL-4 为炎症瀑布链内重要递质,其具有相同的生物活性,可使人体免疫系统对小量抗原刺激产生免疫应答等,能够进一步强化炎症对于支气管的损害,与支气管哮喘患者的炎症情况密切相关^[8]。本研究结果显示,治疗后研究组 FEV₁%、PEF% 和 FVC% 高于对照组,IL-13 低于对照组,IL-4 水平高于对照组,有差异,表明糖皮质激素吸入治疗支气管哮喘的临床疗效显著。

研究发现,HSP70、VDBP 和 Eotaxin 在支气管哮喘患者中存在异常表达,且在糖皮质激素吸入治疗前后蛋白丰度变化明显^[9]。3 种蛋白质在支气管哮喘免疫调节、能量代谢、炎症反应抑制和气道结构维持方面发挥着重要作用。其中,HSP70 是细胞于应激条件下生成的一种序列保守蛋白质,具有酶活性调节和细胞保护作用,可参与细胞的修复。本研究结果显示,研究组患者治疗后 HSP70 水平降低,可见糖皮质激素吸入治疗可降低患者血清蛋白质浓度。国内学者研究发现,HSP70 能够在突触融合蛋白表达调整作用下控制哮喘患者炎症细胞、递质释放,其表达水平受限于糖皮质激素^[10]。Eotaxin 是针对嗜酸粒细胞的化学趋化剂,可促进炎症递质的释放,产生气道高反应,因此 Eotaxin 水平升高表示哮喘患者病情加重,本研究表明,糖皮质激素可降低 Eotaxin 水平,减轻患者病情^[11-13]。VDBP 为维生素 D 代谢重要蛋白质,而维生素 D 缺乏会促使哮喘患者炎症反应加重,减轻支气管哮喘患者对于糖皮质激素治疗反应性^[9]。本研究结果显示,HSP70、Eotaxin 水平低于对照组,VDBP 水平高于对照组,有差异,表明研究组治疗支气管哮喘,较对照组更有效的改善了患者 HSP70、VDBP 和 Eotaxin 水平,治疗效果确切。笔者认为,HSP70、VDBP 和 Eotaxin 参与了支气管哮喘发病机制,

有可能成为糖皮质激素治疗的新靶点,与相关研究结果一致^[9,12]。

综上所述,糖皮质激素吸入治疗支气管哮喘的临床效果确切,可改善患者血清蛋白质水平,且安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李燕芬,高如珍,秦金金.慢性阻塞性肺疾病急性加重期采用糖皮质激素联合特布他林治疗的临床效果分析[J].吉林医学,2015,36(5):866.
- [2] 兰小玲.糖皮质激素吸入治疗老年性支气管哮喘 361 例临床分析[J].中国综合临床,2014,30(13):45-46.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中华医学会全科医学分会.中国支气管哮喘防治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(5):331-336.
- [4] 申昆玲,李云珠,李昌崇,等.糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识[J].临床儿科杂志,2011,29(1):86-91.
- [5] 林彬,张轶,林莉莉.白三烯拮抗剂联合吸入糖皮质激素治疗支气管哮喘的疗效观察[J].中国临床药理学杂志,2010,26(10):726-728.
- [6] 张寰宇,杨雨艳.白三烯拮抗剂联合吸入糖皮质激素治疗慢性中度持续支气管哮喘的临床疗效观察[J].临床肺科杂志,2014,19(7):1253-1255.
- [7] 史家欣,李家树.糖皮质激素抗炎作用机制的研究进展[J].实用医学杂志,2014,30(6):383-384.
- [8] 司刚,符珍珠,李洪,等.布地奈德对支气管哮喘患儿血清中 IL-4、IL-13 和 IFN- γ 水平的影响[J].海南医学,2011,22(18):113-115.
- [9] 姜洪娟,张玄,迟翔,等.糖皮质激素吸入治疗对支气管哮喘患者血清蛋白质组的影响[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(4):274-278.
- [10] 郭宇,李燕,陈庄.趋化因子在哮喘中的作用及研究进展[J].现代预防医学,2012,29(7):93-96.
- [11] 李博林,王亚利,张明泉,等.冬病夏治穴位贴敷疗法对肺气虚型支气管哮喘患者 P 物质、免疫球蛋白 E 及干扰素- γ 的影响[J].中医杂志,2015,56(15):1311-1313.
- [12] 刘艳秀,汪利华,何玉萍,等.糖皮质激素吸入治疗对支气管哮喘患者血清蛋白质组的影响[J].中国医学工程,2015,19(10):13-14.
- [13] 曹向阳,魏永斌.益元定喘汤治疗支气管哮喘急性发作期 150 例临床疗效观察[J].新疆中医药,2013,31(4):17-19.

(收稿日期:2016-11-16 本文编辑:董少丽)

(上接第 18 页)

- [11] WATSON ME, JR STORCH GA. Recurrent mycoplasma pneumoniae infection in a human immunodeficiency virus - positive child [J]. Pediatr Infect Dis, 2008, 7(11): 1037-1038.
- [12] 郑敏斯,何德根,高梅,等.儿童支气管哮喘与肺炎支原体感染的相关性研究[J].中国医学创新,2016,13(9):30-32.
- [13] 王爱虹,王景刚,宋永辉.哮喘患儿肺炎衣原体及肺炎支原体感染的临床特征分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(2):446-448.
- [14] 陈正荣,季伟,王宇清,等.肺炎患儿肺功能的研究及临床意义[J].中国实用儿科杂志,2006,21(12):919.
- [15] 周彩丽,刘宗伟,周清霞,等.肺炎支原体对支气管哮喘患儿

肺功能的影响[J].中国儿童保健杂志,2016,24(7):762-764.

- [16] 吴勇,蔡俊伟,李立浩,等.重症肺炎支原体肺炎患儿的肺功能变化及临床意义[J].吉林医学,2015,36(13):2743-2744.
- [17] 刘红霞,吴美思,赵德育.慢性咳嗽儿童 140 例肺功能的特点[J].实用儿科临床杂志,2007,22(16):1243-1244.
- [18] 丁圣刚,王亚亭,吴德,等.节段性肺炎支原体肺炎 69 例[J].实用儿科临床杂志,2008,23(4):283-284.
- [19] 杨亚静,黄宗祈.呼吸道感染诱发哮喘发作机制的探讨[J].临床儿科杂志,2000,18(2):76-77.

(收稿日期:2016-09-12 本文编辑:李越娜)