

• 论著 •

肺炎支原体肺炎患儿 T 淋巴细胞亚群表达及临床意义

倪慧萍 季伟 陈正荣 吴军华

【摘要】 目的 探讨婴幼儿肺炎支原体肺炎(MPP)患儿临床症状与 T 细胞亚群改变之间的关系。方法 63 例 MPP 患儿分为喘息性肺炎 35 例(A 组)与非喘息性肺炎 28 例(B 组);应用流式细胞术检测患儿急性期外周血 T 细胞亚群表达;其结果与 41 例健康儿童(C 组)对照。结果 A 组 CD3⁺CD4⁺表达明显低于 B、C 组(32.56±5.13 vs. 39.84±5.61, 36.01±6.06);A 组 CD4⁺/CD8⁺比率也明显低于 B、C 组(1.45±0.35 vs. 2.08±0.42, 1.63±0.56)($P<0.05$),而 CD3⁻CD19⁺表达明显升高(29.40±6.56 vs. 22.24±5.74, 20.30±5.29)($P<0.05$)。结论 婴幼儿 MPP 中喘息性肺炎存在淋巴细胞亚群免疫功能降低和 B 淋巴细胞功能亢进,与支气管哮喘之间可能存在共同的发病机制。

【关键词】 肺炎;肺炎支原体;T 细胞亚群

【中图分类号】 R725 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-3685(2012)22-2705-03

Expression and significance of T-lymphocyte subsets in children with mycoplasma pneumoniae NI Huiping, JI Wei, CHEN Zhengrong, et al. Department of Pediatrics, Affiliated Third Hospital, Soochow University, Changzhou 213003, CHINA

【Abstract】 Objective To evaluate the relationship between clinical symptoms of mycoplasma pneumoniae(MPP) and changes of T-lymphocyte subsets in children. **Methods** Sixty-three MPP children were allocated into asthmatic pneumonia(group A, 35 cases) and non-asthmatic pneumonia (group B, 28 cases). The expressions of T-lymphocyte subsets of peripheral blood in acute stage were detected by flow cytometry. The results were compared to those in 41 healthy children(group C). **Results** The expression of CD3⁺CD4⁺ in group A was lower than those in groups of B and C(32.56±5.13 vs. 39.84±5.61 and 36.01±6.06)($P<0.05$). So did the ratio of CD4⁺/CD8⁺(1.45±0.35 vs. 2.08±0.42 and 1.63±0.56)($P<0.05$). CD3⁻CD19⁺ expression in group A was higher than that in groups of B and C(29.40±6.56 vs. 22.24±5.74 and 20.30±5.29)($P<0.05$). **Conclusion** MPP children with asthmatic pneumonia have immune function depression of T-lymphocyte subsets and increased function of B-lymphocytes, which may have a common pathogenesis with asthma.

【Key words】 Pneumonia; Mycoplasma pneumoniae; T-cell subsets

[Jiangsu Med J, November 2012, 38(22):2705-2707.]

作者单位:213003 江苏省,苏州大学附属第三医院儿科(倪慧萍);
苏州大学附属儿童医院呼吸病科(季伟、陈正荣、吴军华)
通讯作者:季伟 E-mail:szdzjwei@163.com

缺血再灌注间质损伤的影响[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(5): 452-455.

- [4] Galley HF, Macaulay GD, Webster NR. Matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and tumour necrosis factor alpha release during cardiopulmonary bypass [J]. Anaesthesia, 2002, 57(7): 659-662.
- [5] Rohde LE, Ducharme A, Arroyo LH, et al. Matrix metalloproteinase inhibition attenuates early left ventricular enlargement after experimental myocardial infarction in mice [J]. Circulation, 1999, 99(23): 3063-3070.
- [6] Lu L, Gunja-Smith Z, Woessner JF, et al. Matrix metalloproteinases and collagen ultrastructure in moderate myocardial ischemia and reperfusion in vivo[J]. Am J Physiol Heart Circ

Physiol, 2000, 279(2): H601-H609.

- [7] Nagase H, Woessner JF Jr. Matrix metalloproteinases[J]. J Biol Chem, 1999, 274(31): 21491-21494.
- [8] 吴曼, 李玉光, 张钰, 等. 明胶酶在大鼠心肌缺血-再灌注损伤中的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2004, 20(2): 266-267.
- [9] 刘麟, 顾天玉, 陈金凤. 体外循环内心手术主动脉开放前纯温血灌注的心脏保护效果[J]. 江苏医药, 2009, 35(10): 1163-1165.
- [10] Wang W, Schulze CJ, Suarez Pinzon WL, et al. Intracellular action of matrix metalloproteinase-2 accounts for acute myocardial ischemia and reperfusion injury[J]. Circulation, 2002, 106(12): 1543-1549.

(收稿日期:2012-01-20) (供稿编辑:周宝泉)

肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumonia, MPP) 在儿童呼吸道感染疾病中较为常见, 其发病机制与直接毒性作用及免疫损伤两者有关^[1,2]。肺炎支原体(MP)被认为与哮喘的发生和反复发作密切相关。我们对患有 MPP 的婴幼儿进行外周血 T 细胞亚群检测, 以探讨其临床症状与 T 细胞亚群改变之间的关系。

资料与方法

一、一般资料

对 2009 年 4 月-2010 年 10 月苏州大学附属儿童医院呼吸科住院的患有 MPP 的婴幼儿, 随机选取其中 63 例患儿, 诊断均符合文献^[3]肺炎诊断标准, 同时血清 MP-IgM 阳性 (IgM > 13 U/ml, 为阳性, 提示现症感染; 对于疑似阳性者, 则出院时复查血清特异性抗体, 若双份血清 IgM 或 IgG 值明显增高则为阳性。), 且行咽拭子培养、病毒快速诊断、结核抗体、衣原体检查, 排除其他病原体混合感染, 急性期病程 < 2 周。其中男 35 例, 女 28 例。平均年龄 (1.32 ± 0.62) 岁。根据临床表现及肺部体征将 MPP 患儿分为两组: 喘息性肺炎 35 例 (A 组), 平均年龄 (1.49 ± 0.59) 岁; 非喘息性肺炎 28 例 (B 组), 平均年龄 (1.12 ± 0.56) 岁。正常对照为在本院体检的正常健康儿童 41 例 (C 组), 男 26 例, 女 15 例, 平均年龄 (1.51 ± 0.54) 岁, 近 1 个月来无呼吸道感染

及家族哮喘史, 无先天性心脏病史, 无其他疾病导致呼吸中枢神经失调症状, 无肺部畸形, 无先天性喉软骨发育不全。

二、方法

1. 血清 MP 检测 采用定量酶联免疫法检测患儿血清特异性抗体 IgG、IgM 浓度, 试剂盒购自德国 Virion-Serion 公司。

2. T 淋巴细胞亚群检测 检测指标为 CD3⁺、CD3⁺ CD4⁺、CD3⁺ CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁻ CD19⁺。美国 BECKMAN COULTER 公司生产的流式细胞仪进行分析, 试剂盒购自法国 Immunotech 公司。

三、统计学处理

应用 SAS 6.12 统计软件进行分析, 计量数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析, 并用 Bonferroni 法进行各组均数间的两两比较。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结果

与 C 组比较, A 组 T 细胞亚群 CD3⁺、CD3⁺ CD4⁺、CD3⁺ CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 表达显著降低 (P < 0.05), 而 CD3⁻ CD19⁺ 表达明显升高; 与 B 组比较, CD3⁺ CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 表达亦显著降低, CD3⁻ CD19⁺ 表达也显著升高, 差异均有统计学意义 (P < 0.05) (表 1)。

表 1 三组 T 细胞亚群变化 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD3 ⁻ CD19 ⁺
A 组	58.18 ± 8.10 ^a	32.56 ± 5.13 ^{ab}	21.15 ± 5.16 ^a	1.45 ± 0.35 ^{ab}	29.40 ± 6.56 ^{ab}
B 组	62.84 ± 8.89	39.84 ± 5.61 ^a	17.44 ± 3.84 ^a	2.08 ± 0.42 ^a	22.24 ± 5.74
C 组	66.42 ± 6.77	36.01 ± 6.06	25.52 ± 4.17	1.63 ± 0.56	20.30 ± 5.29

与 C 组比较, ^aP < 0.05 与 B 组比较, ^bP < 0.05

讨论

肺炎支原体肺炎 (MPP) 是儿童社区获得性肺炎最常见的病原之一。国外小儿 MPP 发病率为 20% 左右, 国内发病率为 19.6% - 21.9%, 流行年度可高达 33.1%^[3]。感染的发病机制目前多数学者认同直接侵入呼吸道上皮细胞和免疫损伤两种学说。除释放有毒的代谢产物 (H₂O₂、NH₃ 等) 损伤宿主外, 还可引起宿主细胞抗原结构改变, 或由于宿主细胞存在与 MP 相同的糖脂类抗原而刺激 B 细胞产生自身抗体, 导致病理免疫反应^[4]。婴幼儿发病机制是在免疫功能紊乱的基础上 MP 直接侵入呼吸道上皮细胞, 通过神经膜受体, 紧密吸附于宿主的呼

吸道上皮细胞表面, 同时释放出特异性有害物质, 抑制纤毛运动和破坏上皮细胞, 引起局部组织损伤^[5]。

在婴幼儿 MPP 中, 喘息性肺炎较为常见, 有资料表明, 具特应性体质的喘息性肺炎患儿中 75% 发展为支气管哮喘 (哮喘), 而 90% 以上哮喘患者 3 岁前开始喘息^[6]。因此, 目前认为喘息性肺炎和哮喘之间在发病机制上存在某种联系。哮喘是有多种炎性细胞及活性因子的级联反应引起的慢性气道炎症, 在这些炎性细胞中, T 淋巴细胞起着核心作用。T 淋巴细胞的异常激活, 可导致多种相关细胞因子、炎性介质释放及炎性细胞浸润, 因而是哮喘炎症级联反应的触发点。

T 细胞按细胞表面分化抗原主要分为 CD4⁺ 和 CD8⁺ 亚群,按免疫功能不同分化为 Th、Ts 和 Tc 亚群。CD3 抗原是成熟 T 细胞的重要表面标志,CD4 分子一般表达在 Th 细胞表面,CD8 分子多表达在 Ts 和 Tc 细胞上,Th 细胞具有辅佐体液免疫和细胞免疫功能,对免疫应答具有广泛的正调节作用;Ts 细胞对免疫应答起负调节。T 细胞在哮喘的发病中是重要的调节细胞,研究表明哮喘患者存在 T 细胞亚群的紊乱^[7]。在哮喘发病过程中,Th0 细胞向 Th1 或 Th2 亚群分化是受多种因素的影响,如抗原种类、剂量、抗原递呈细胞种类、局部细胞因子微环境、T 细胞表面接受的刺激信号和遗传因素等。这些因素可导致 Th1/Th2 亚群在数目和功能方面比例失衡。导致 Th2 类细胞因子表达和释放增强,Th1 类细胞因子相对受抑,从而使体内出现以 IL-4 为代表的 Th2 类细胞因子强势状态。IL-4 能激活 B 细胞使之产生 IgE,激发分布于中、小支气管黏膜内的肥大细胞脱颗粒,释放多种炎症介质,导致气道痉挛和阻塞。本研究结果显示,A 组与 C 组比较,CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显降低;与 B 组比较,CD3⁺CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 亦显著降低。原因可能是 MP 感染和慢性炎症可使体内 CD3⁺、CD4⁺ 细胞减少,导致淋巴细胞亚群免疫功能降低,机体清除过敏原的能力减弱,进而引起哮喘的发作。另外,国内有研究表明,MPP 患儿急性期 CD4⁺/CD8⁺ 明显下降,且临床上发现病情越重改变越明显,恢复也越慢^[8]。由于其炎症分泌物增多,并且婴幼儿年龄愈小支气管壁弹力组织发育愈不完善,易引起管壁塌陷及分泌物的阻塞,从而加重哮喘的发作。

B 淋巴细胞是机体体液免疫的主要细胞,这类细胞以表达和分泌免疫球蛋白为特征。CD19⁺ 是成熟 B 细胞特异性标志,是鉴别 B 细胞最好的标志,

我们的研究中,A 组与 C 组比较,CD3⁻CD19⁺ 明显升高;与 B 组比较,CD3⁻CD19⁺ 也显著升高。说明 B 淋巴细胞表达增高,大量 B 细胞活化增殖产生抗体增多,与喘息发作密切相关,具体机制还有待于进一步探讨。

通过以上分析,我们可以得出婴幼儿 MPP 中,喘息性肺炎存在淋巴细胞亚群免疫功能降低,以及大量 B 细胞活化的结论。进一步提示,喘息性肺炎与支气管哮喘之间可能存在共同的发病机制。该类患儿易发展为支气管哮喘。因此,提示我们临床上如能使用一些能提高患儿 T 细胞亚群,调节细胞免疫功能的药物,以及能抑制 B 细胞活化,降低 IgE 的药物,将有助于减轻喘息症状的发作,并且能更好地预防支气管哮喘的发生。

参 考 文 献

- [1] Kraft M, Cassell GH, Pak J, et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in asthma; effect of clarithromycin [J]. Chest, 2002, 121(6): 1782-1788.
- [2] Yang J, Hooper WC, Phillips DJ, et al. Regulation of proinflammatory cytokines in human lung epithelial cells infected with Mycoplasma pneumonia [J]. Infection & Immunity, 2005, 70(7): 3649-3655.
- [3] 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(8): 449-457.
- [4] 郭章概, 王丽红, 曹兰华. 肺炎患儿支原体感染的调查[J]. 实用儿科杂志, 1993, 8(3): 224-225.
- [5] 胡浩夫, 董宗祈. 小儿肺炎支原体感染的临床表现和发病机制[J]. 中国实用儿科杂志, 1993, 8(3): 198.
- [6] 董宗祈. 支气管哮喘的肾上腺受体及其药物治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(6): 373.
- [7] Kummer F. Immunopathology and immunotherapy[M]. New York: Springer-Verlag Wien, 2006: 2-3.
- [8] 崔振泽, 李辉, 蔡栩栩, 等. 肺炎支原体肺炎患儿细胞免疫的研究[J]. 中国实用儿科杂志, 1997, 12(5): 287-288.

(收稿日期: 2012-03-12) (供稿编辑: 顾 扬)