

文章编号 1006-8147(2019)02-0147-03

论 著

呼出气一氧化氮及外周血嗜酸性粒细胞水平在儿童肺炎支原体肺炎中的临床意义

张 奕,刘长山

(天津医科大学第二医院儿科,天津 300211)

摘要 目的:探讨呼出气一氧化氮(FeNO)及外周血嗜酸性粒细胞(EOS)水平在儿童肺炎支原体肺炎(MPP)中的临床意义。方法:选择2015年4月-2017年4月因肺炎住院治疗患儿共242例,根据肺炎支原体(MP)抗体水平分为MPP组(142例)及非MPP组(100例),比较各组间FeNO、EOS、血清总IgE(TIgE)水平、肺功能及临床特点。结果:MPP组较非MPP组FeNO及EOS比例升高,但TIgE水平无统计学差异,肺功能中呼气峰流速值(PEF)、用力呼气流量50%及75%(MEF50,MEF75)占预计值百分比降低。MPP组影像学表现肺部实变影较多,易出现胸腔积液,肺功能受损及影像学改变与外周血EOS水平相关。结论:儿童MPP可出现FeNO水平及外周血EOS比例增高,外周血EOS水平可能影响MP感染后肺功能及影像学临床表现。

关键词 肺炎支原体肺炎;嗜酸性粒细胞;呼出气一氧化氮;肺功能;儿童

中图分类号 R725

文献标志码 A

Clinical significance of FeNO and peripheral blood eosinophil ratio in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*

ZHANG Yi, LIU Chang-shan

(Department of Paediatrics, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To investigate clinical significance of Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and peripheral blood eosinophils (EOS) levels in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* (MPP). **Methods:** Two hundred and forty-two cases of hospitalized children with pneumonia from April 2015 to April 2017 were included and divided into MPP group (142 cases) and non-MPP group (100 cases) according to the antibody level of *Mycoplasma pneumoniae* (MP), and FeNO, EOS, serum total IgE (TIgE) level, lung function. Clinical characteristics in each group were compared. **Results:** Compared with the non-MPP group, FeNO and EOS of the MPP group was increased, but no difference was found in TIgE, and lung function was reduced. MPP group was prone to lobar consolidation and pleural effusion. Impaired lung function and imaging changes were associated with peripheral blood EOS levels. **Conclusion:** EOS and FeNO level may increase in children with MPP. The peripheral blood EOS ratio may affect lung function and imaging findings after MP infection.

Key words *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*; eosinophil; FeNO; lung function; children

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是引起儿童呼吸道感染,尤其是社区获得性肺炎的常见病原体之一。MP仅寄生在人类细胞中,主要存在于呼吸道黏膜上皮细胞内,众多国内外研究提示MP肺炎(MPP)除肺部损伤外常同时存在机体其他脏器并发症^[1]。MPP感染后体液及细胞免疫功能紊乱,可导致呼吸道及全身脏器过强的炎症反应。有研究认为,机体感染MP可诱发机体产生IgE等自身抗体介导自身免疫反应,对MP和人体组织共同抗原作用产生免疫损伤^[2]。呼出气一氧化氮(Fractional exhaled nitric oxide, FeNO)由呼吸道上皮细胞NO合成酶生成,测定下呼吸道FeNO可有效反映气道炎症水平。外周血嗜酸性粒细胞(EOS)可反映全身炎症水平。

本研究旨在探讨FeNO及EOS水平在儿童MPP中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选择2015年4月-2017年4月于天津医科大学第二医院儿科住院治疗社区获得性肺炎患儿(年龄≥4岁)共242例为观察对象,年龄4岁~13岁7月,其中男142例、女100例(男女比例1.42:1)。根据血清MP-IgM(日本Fujirebio公司赛乐迪亚-麦克II试剂盒被动凝集法检测)检测结果,将全部患儿分为MPP组(142例)及非MPP组(100例)。收集临床及影像学检查资料,入院48h内,未使用糖皮质激素前采集外周血检测血常规,记录EOS占白细胞比例、血清总IgE(TIgE)水平、CRP、PCT、MP-IgM抗体结果,并进行FeNO(瑞典NIOX FeNO检测仪)及肺功能检查(德国GANSORN power cube-body肺功能检测仪),包括FVC、FEV1、PEF、

基金项目 天津医科大学科学基金(2014KYQ25)

作者简介 张奕(1983-)女,主治医师,硕士,研究方向:儿科;E-mail: kyzz3347@163.com。

MEF25、MEF50、MEF75、MEF25~75 占预计值百分比。106 例进行了支气管舒张试验检查。

1.2 诊断标准 肺炎诊断标准:儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)^[3],根据发热、咳嗽、呼吸困难、肺部体征和/或影像学改变。MP 感染诊断标准:MP-IgM 抗体(MP-IgM)滴度 $\geq 1:160$ ^[3]。排除先天性免疫缺陷疾病且患儿近 2 周无呼吸道感染病史,未使用糖皮质激素或其他免疫抑制剂。

1.3 统计学方法 统计应用 SPSS16.0 软件,计数资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,分类数据采用 χ^2 检验,相关性统计应用 Pearson 回归分析。

2 结果

2.1 一般情况 MPP 组年龄(7.94 ± 2.58)岁较非 MPP 组年龄(5.58 ± 1.69)岁平均年龄较高;但男女比例($1.44:1$ vs. $1.38:1$)无统计学差异。

2.2 MPP 组与非 MPP 组炎症指标比较 MP 组与非 MPP 组相比 FeNO 水平及外周血 EOS 比例升高

具有统计学意义,但两组间血清 TIgE、CRP 及 PCT 水平无统计学差异,见表 1。外周血 EOS 百分比高于正常高限 $>5\%$ 为 EOS 水平升高,MPP 组儿童 28.17%(40 例)外周血 EOS 水平升高,而非 MPP 组中无 EOS 比例升高者。患儿 FeNO、血清 TIgE 水平升高,在 EOS 升高患儿中更见显著。

2.3 MPP 组与非 MPP 组间肺功能结果比较 MPP 组较非 MPP 组肺功能 PEF、MEF50 及 MEF75 占预计值%降低具有统计学意义,见表 2。两组支气管舒张试验阳性率(MPP 组 34 例,56.67% vs. 非 MPP 组 22 例,50%)无统计学差异。患儿肺功能(PEF%及 MEF75%)降低在 EOS 升高患儿中更见显著。

2.4 MPP 组与非 MPP 组影像学结果比较 两组影像学表现比较 MPP 组中胸部 X 线或胸部 CT 肺部片状实变影较非 MPP 组(78 例,54.92% vs. 14 例,14%)更常见。MPP 组胸腔积液比例高于非 MPP 组具有统计学意义(5 例,3.52% vs. 0 例,0)。

表 1 MPP 组与非 MPP 组炎症指标比较

Tab 1 Comparison of inflammatory markers between MPP group and non-MPP group

分组	<i>n</i>	TIgE/(U/mL)	EOS/%	FeNO/(ppb)	CRP/(mg/L)	PCT/(ng/dL)
MPP 组	142	221.25 \pm 277.02	3.30 \pm 5.59	14.08 \pm 9.16	24.08 \pm 33.04	0.25 \pm 0.59
非 MPP 组	100	149.56 \pm 192.40	0.48 \pm 0.64	9.29 \pm 6.01	19.61 \pm 19.29	0.27 \pm 0.51
<i>P</i>		>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

$P<0.05$ 具有统计学意义

表 2 MPP 组与非 MPP 组间肺功能结果比较(占预计值%)

Tab 2 Comparison of lung function between MPP group and non-MPP group

分组	<i>n</i>	FVC%	FEV1%	PFF%	MEF25%	MEF50%	MEF75%	MEF25%~75%
MPP 组	142	69.63 \pm 33.54	66.57 \pm 25.99	58.72 \pm 24.14	58.71 \pm 27.77	56.38 \pm 25.02	57.50 \pm 28.27	53.96 \pm 25.02
非 MPP 组	100	83.03 \pm 43.63	91.10 \pm 101.71	82.93 \pm 34.18	49.97 \pm 26.20	63.14 \pm 28.78	73.86 \pm 32.16	52.21 \pm 36.64
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

$P<0.05$ 具有统计学意义

3 讨论

MP 是儿童及青少年社区获得性肺炎常见非典型病原体,国外流行病学调查报道支原体感染所致肺炎可达总感染性肺炎的 30%左右^[1],我国感染率报道 10%~20%^[4]。近年来 MP 感染发病率呈逐年升高趋势,每 3~5 年可小规模爆发流行。MP 感染不仅引起呼吸系统炎症,还可能导致一系列全身性疾病,例如脑炎、格林巴利综合征、心肌炎、关节炎及血液系统或肾脏损害等严重肺外损伤^[5-6]。

MPP 患儿肺部影像学表现可出现支气管肺炎、节段性大叶性肺炎及胸腔积液。本研究 MPP 组影像学表现大片实变改变较多与以往报道结果一致^[7-8],不同年龄 MPP 患儿胸部影像学特点不一致,婴幼儿以支气管肺炎表现为主,年龄 >3 岁 MPP 患儿大叶性肺炎及胸腔积液发生率较非 MPP 增加。本

研究观察对象年龄均 ≥ 4 岁,故出现 MPP 组节段性或大叶性肺炎(54.92%)比率较多,容易出现胸腔积液(3.52%)。

MPP 患儿急性期可出现不同程度的肺功能损害,可表现为阻塞性、限制性或混合性通气功能障碍^[9]。本研究发现,与其他病原体感染所致肺炎比较,MPP 组肺功能结果提示 FVC%、FEV1%、PEF%及 MEF%均降低,以 PEF%、MEF50%及 MEF75%降低更为突出,主要表现为阻塞性通气功能受限,大气道气流受限、不稳定增加及小气道功能受损,提示 MPP 患儿存在气道粘膜损伤。MP 主要通过 P1 蛋白黏附于气道粘膜上皮细胞造成直接损伤;并合成过氧化物、超氧化物游离基导致氧化应激反应及细胞毒性损伤造成气道上皮细胞空泡变性、线粒体肿胀、细胞溶解坏死,导致气道粘膜损伤,诱发气道高

反应性^[10]。动物实验证实,MP感染急性期 BALB/c 小鼠气道吸气及呼气阻力均增高,肺顺应性下降,肺功能损害与气道病理改变及气道炎症因子增加时间一致^[11]。本研究同时发现上述肺功能损害在高 EOS 的 MPP 患儿中更为显著。

国内外研究显示 MP 作为特异性抗原在感染后存在免疫失衡,血清 IFN- γ /IL-4 降低促进 Th0 细胞向 Th2 细胞转化,促进 B 细胞产生大量特异性 IgE,并促进 EOS 向气道内聚集导致大量炎症因子产生出现气道反应性增高^[9]。Hassan 等^[2]发现 MPP 患儿血清 IgE 及外周血 EOS 水平高于健康对照者,与本研究结果相似,MP 感染后外周血 EOS 比例高于非 MPP 组,但血清 TIgE 水平并无统计学差异。IgE 介导 I 型变态反应,伴有喘息的 MPP 患儿血清 MP 特异性 IgE 明显升高^[12],而本研究检测 MPP 患儿血清 TIgE 仅在高 EOS 时 TIgE 有升高,MP 特异性 IgE 水平有待进一步研究。同时发现 MPP 患儿 FeNO 水平较非 MPP 组升高,目前认为 FeNO 水平与气道 EOS 炎症存在相关性,在哮喘等嗜酸性粒细胞炎症相关疾患诊断评价中发挥重要作用^[13],但 FeNO 与 MPP 感染间的关联仍存在争议,部分研究提示 MPP 感染后 FeNO 水平较低^[14]。也有研究提示 Th2 细胞活化,IL-5 大量分泌刺激 EOS 成熟释放到外周血并增强 EOS 趋化到气道炎症部位定植^[15],MPP 患者肺泡灌洗液中 EOS 数量明显升高^[16],因此 MP 感染可增加气道 EOS 炎症反应导致 FeNO 水平增高^[17]并与外周血 EOS 水平相关。

健康状态下 CRP 微量存在于人体血清中,炎症、创伤或肿瘤等应激情况时巨噬细胞释放白细胞介素刺激肝脏细胞产生明显增高。PCT 是降钙素前肽,无激素活性的糖蛋白,健康情况时由甲状腺 C 细胞极少量产生,细菌感染时甲状腺以外组织与神经内分泌细胞产生水平增加。二者在鉴别细菌性肺炎时较为敏感,可明显升高,而 MPP 时正常或轻度升高^[18]。本研究中两组 CRP 及 PCT 无统计学差异,可能是由于非 MPP 组未区分具体病原感染所致。

本研究不足之处为回顾性分析,入选病例符合社区获得性肺炎诊断标准,但未对肺炎严重程度及严重肺外并发症具体分组比较,可能导致统计结果偏差。

综上所述,儿童 MPP 与其他病原体感染肺炎相比,FeNO 及外周血 EOS 水平较高,肺功能受损以 PEF%、MEF50%及 MEF75%降低更为显著,同时存在大小气道损伤,本研究入选 MPP 患儿年龄较大故更易出现影像学肺部片状实变影表现及胸腔积液。MPP 患儿外周血 EOS 升高与肺功能受损及出

现胸腔积液相关,可协助评价 MPP 患儿病情。

参考文献:

- [1] Youn Y S, Lee K Y. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Korean J Pediatr, 2012,55(2):42
- [2] Fan Q, Gu T, Li P, et al. Roles of T-cell Immunoglobulin and Mucin Domain Genes and Toll-like Receptors in Wheezy Children with Mycoplasma pneumoniae Pneumonia [J]. Heart Lung Circ, 2016,25(12):1226
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013年修订) [J]. 中华儿科杂志, 2013,51(10):745
- [4] Zhi Y O, Rong Z, Feng H W, et al. Retrospective analysis of mycoplasma pneumoniae infection in pediatric fatal pneumonia in guangzhou[J]. Clin Pediatr, 2008,47(8):791
- [5] Harjacek M, Ostojic J, Djakovic R, et al. Juvenile spondyloarthropathies associated with Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Clin Rheumatol, 2006,25(4):470
- [6] Christie L J, Honarmand S, Talkington D F, et al. Pediatric encephalitis: what is the role of Mycoplasma pneumoniae [J]. Pediatrics, 2007,120(2):305
- [7] 陈广道,梁少媛,冯柏潮. 儿童支原体肺炎的临床表现和实验室检查及影像学特点分析[J]. 中国全科医学, 2015,18(1):59
- [8] 赵德育,陈慧中,郑跃杰,等. 肺炎支原体感染的诊断[J]. 中华儿科杂志, 2016,54(2):98
- [9] 王鑫,马春艳,张亚京,等. 肺炎支原体肺炎患 J LCB 周血 Th1/T1=12 表达及肺功能变化的临床意义[J]. 中华临床杂志(电子版), 2014,8(6):1031
- [10] 孙红,孙红妹. 肺炎支原体直接损伤及其免疫学致病机制研究进展[J]. 中华微生物和免疫学杂志, 2015,35(1):65
- [11] 张晗,尚云晓,周潇男,等. 肺炎支原体感染在 BALB/c 小鼠肺组织不同时间炎症的变化[J]. 解剖学研究, 2012,34(1):8
- [12] Joo H K, Tae Shik C, Jin Hwa M, et al. Serial Changes in Serum Eosinophil-associated Mediators between Atopic and Non-atopic Children after Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014,6(5):428
- [13] 白晓雪,华树成,竭晶,等. 呼出气一氧化氮在慢性过敏性鼻炎诊断中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2014,18(1):39
- [14] 白翠芬. 呼出气一氧化氮检测对儿童肺炎支原体感染的临床价值分析[J]. 白求恩医学杂志, 2016,14(2):151
- [15] Reddel H K, Taylor D R, Bateman E D, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: asthma control and exacerbations standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 180(1):59
- [16] Ozdemir C, Akdis M, Akdis C A. T regulatory cells and their counterparts: masters of immune regulation[J]. Clin Exp Allergy, 2009, 39(5):626
- [17] 乔凌燕,孙广荣,马少春. 支原体感染后慢性咳嗽患儿 FeNO 水平及意义[J]. 齐鲁医学杂志, 2015,30(6):695
- [18] Alcoba G, Keitel K, Maspoli V, et al. A three-step diagnosis of pediatric pneumonia at the emergency department using clinical predictors, C-reactive protein, and pneumococcal PCR[J]. Eur J Pediatr, 2017, 176(6):815