

文章编号 1006-8147(2022)02-0177-04

论 著

肺炎支原体肺炎患儿外周血 CD64 及心肌酶与血清 MP-IgM 抗体滴度的相关性

况兆忠^{1,2}, 裴斌², 李会强¹, 魏殿军³

(1.天津医科大学医学检验学院, 天津 300203; 2.天津市滨海新区塘沽妇产医院检验科, 天津 300451; 3.河北省燕达医院检验科, 廊坊 065201)

摘要 目的:探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿外周血 CD64、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)水平与血清 MP-IgM 抗体滴度的相关性。方法:选取天津市滨海新区塘沽妇产医院儿科收治的 130 例 MPP 确诊患儿,按照病情程度分为轻症组(76 例)和重症组(54 例)。采集患儿外周血测定血清 CD64、CK、CK-MB、LDH 及 MP-IgM 抗体滴度。分析不同病情程度患儿的各指标测定结果,分析不同 MP-IgM 抗体滴度患儿的 CD64、CK、CK-MB、LDH 水平,并分析 CD64、CK、CK-MB、LDH 与 MP-IgM 抗体滴度的相关性。结果:与轻症组相比,重症组患儿的血清 CD64 指数、CK、CK-MB、LDH 水平明显更高($t=13.123$ 、 -3.780 、 -5.807 、 -7.576 , 均 $P<0.05$)。重症组中 MP-IgM 抗体高滴度者占比高于轻症组,低滴度者占比低于轻症组($\chi^2=58.197$, $P<0.05$)。不同血清 MP-IgM 抗体滴度患儿的 CD64 指数、CK、CK-MB、LDH 水平比较,均有高滴度组>中滴度组>低滴度组,3 组对比差异均有统计学意义($F=8.326$ 、 11.744 、 19.568 、 35.474 , 均 $P<0.05$)。相关性分析显示, MPP 患儿病情轻重与 MP-IgM 抗体滴度呈正相关($r=0.556$, $P=0.000$)。CD64 指数、CK、CK-MB、LDH 均与 MP-IgM 抗体滴度呈正相关($r=0.521$ 、 0.391 、 0.485 、 0.598 , 均 $P<0.05$)。结论:CD64、CK、CK-MB 及 LDH 均与 MP-IgM 抗体滴度呈正相关,监测 4 项指标变化对于预测 MPP 患儿病情变化,指导治疗方案调整有积极作用。

关键词 肺炎支原体肺炎; 抗体滴度; 肌酸激酶; 肌酸激酶同工酶; 乳酸脱氢酶

中图分类号 R446

文献标志码 A

Correlation between peripheral blood CD64, myocardial enzyme and serum MP-IgM antibody titer in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia

KUANG Zhao-zhong^{1,2}, PEI Yu², WEI Dian-jun³, LI Hui-qiang¹

(1.School of Medical Laboratory, Tianjin Medical University, Tianjin 300203, China; 2. Tianjin Binhai New Area Tanggu Obstetrics and Gynecology Hospital, Tianjin 300451, China; 3. Laboratory of Yanda Hospital of Hebei, Langfang 065201, China)

Abstract Objective: To investigate the correlation between the levels of peripheral blood CD64, creatine kinase(CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH) and serum MP-IgM antibody titer in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP). **Methods:** A total of 130 children with MPP diagnosed in pediatrics of Tanggu Maternity Hospital in Tianjin Binhai New Area were selected and divided into mild group(76 cases) and severe group(54 cases). The peripheral blood of children was collected and the antibody titers of serum CD64, CK, CK-MB, LDH and MP-IgM were measured. The measurement results of various indexes in children with different disease degrees were analyzed, the levels of CD64, CK, CK-MB and LDH in children with different MP-IgM antibody titers were measured, and the correlation between CD64, CK, CK-MB, LDH and MP-IgM antibody titers were analyzed. **Results:** Compared with the mild group, the levels of serum CD64 index, CK, CK-MB and LDH in the severe group were significantly higher ($t=13.123$, -3.780 , -5.807 , -7.576 , all $P<0.05$). The proportion of MP-IgM antibody with high titer in severe group was higher than that in mild group, and the proportion of MP-IgM antibody with low titer was lower than that in mild group ($\chi^2=58.197$, $P<0.05$). The levels of CD64 index, CK, CK-MB and LDH in children with different serum MP-IgM antibody titers were higher in high titer group than in medium titer group and lower titer group. The differences among the three groups were statistically significant ($F=8.326$, 11.744 , 19.568 , 35.474 , all $P<0.05$). Correlation analysis showed that the severity of MPP was positively correlated with MP-IgM antibody titer ($r=0.556$, $P=0.000$). CD64 index, CK, CK-MB and LDH were positively correlated with MP-IgM antibody titer ($r=0.521$, 0.391 , 0.485 , 0.598 , all $P<0.05$). **Conclusion:** There is a positive correlation between peripheral blood CD64, CK, CK-MB and LDH and serum MP-IgM antibody titer. Monitoring the changes of four indexes plays a positive role in predicting the changes of MPP children's condition and guiding the adjustment of treatment plan.

Key words Mycoplasma pneumoniae pneumonia; antibody titer; creatine kinase; creatine kinase isozyme; lactate dehydrogenase

肺炎是临床儿科的常见病、多发病,其中又以肺炎支原体(MP)感染引起的肺炎最为多见^[1]。MP是一种没有细胞壁的原核生物,体积非常小,可穿过细胞过滤器,并且还能在体外生长繁殖,具有较强的生存能力^[2]。人体是MP的唯一宿主,普遍易感,呼吸道飞沫是MP传播的主要途径。肺炎支原体肺炎(MPP)的临床发病率逐年攀升,且有明显的低龄化发展趋势,肺炎还是5岁以下儿童死亡的主要原因^[3]。近年来,由于抗生素药物的过度使用及不当使用,使得MP耐药性增加,难治性MPP、重症MPP病例逐年增多。因此,正确判断MPP患儿病情,指导临床合理应用抗生素,提高用药的针对性具有重大意义。但是,目前关于MPP的病情判断、抗菌药物选用等问题尚不规范,再加上MPP的临床症状缺乏特异性,临床较易漏误诊,从而进一步增加病情判断的难度,影响治疗效果^[4]。为此,找寻科学、有效的实验室指标以辅助判定MPP患儿病情,指导临床治疗尤为重要。本研究拟对外周血CD64、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)4项指标与MPP患儿病情及血清MP-IgM抗体滴度的关系进行探究。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取天津市滨海新区塘沽妇产医院儿科在2020年1月—12月收治的MPP患儿共130例作为研究对象。男54例,女76例,年龄1~12岁。纳入标准:(1)有呼吸道感染相关症状(如发热、咳嗽、咳痰、气促、呼吸困难等),且影像学检查可见胸部变化,婴幼儿影像学检查多表现为间质性病变或散在斑片状阴影,年长儿以肺实质性病变及胸腔积液多见^[1]。(2)符合《诸福棠实用儿科学》中的MPP诊断标准^[5]。(3)血清MP-IgM抗体滴度 $\geq 1:80$ 。(4)年龄1~12岁。排除标准:(1)反复呼吸道感染者。(2)免疫力低下者。(3)合并支气管哮喘者。(4)合并其他感染性肺炎者。(5)患病前存在心血管、肝、肾、肺等系统基础疾病者。

1.2 方法

1.2.1 血清学检测方法 所有患儿均在入院后24 h内采集空腹外周静脉血(3 mL),常规离心处理后保留血清,用于测定CD64、CK、CK-MB、LDH水平。患儿在入院次日清晨,采集空腹静脉血,用于测定血清MP-IgM抗体滴度。

MP-IgM抗体滴度检测采用被动凝集法,试剂盒由日本富士瑞必欧株式会社提供,严格按照试剂盒说明进行操作。CK检测采用磷酸肌酸底物法,CK-MB检测采用免疫抑制法,LDH检测采用乳酸底物法。检测仪器选用日立7600型全自动生化分

析仪(日本株式会社日立高新技术),CK、CK-MB、LDH检测试剂盒均由迈克生物股份有限公司提供。CD64指数检测使用FACS canto II流式细胞仪(美国BD公司生产),检测各细胞群CD64平均荧光强度,根据公式计算中性粒细胞CD64指数^[6],仪器性能和质控全部良好。

1.2.2 分组方法 (1)参考MPP重症及轻症诊断标准^[7](肺部体征轻,未见肺外并发症,X线片显示支气管肺炎或间质性肺炎为轻症;肺部体征重,至少有2个系统肺外并发症,X线片显示大片实变影或胸腔积液为重症),将130例MPP患儿分为两组:重症组(54例)、轻症组(76例)。(2)根据测得的血清MP-IgM抗体滴度,将130例MPP患儿分为3组:低滴度组(1:80)36例、中滴度组(1:160~1:320)57例、高滴度组($\geq 1:640$)37例。

1.3 统计学处理 使用SPSS23.0软件对数据做统计学处理,计数资料以百分比(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组比较进行单因素ANOVA方差分析;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验;相关性分析采用Spearman相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 轻症组与重症组患儿的性别、病程比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。

表1 轻症与重症MPP患儿的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general data between children with mild and severe MPP($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女	病程(d)
轻症组	76	28/48	4.35 \pm 0.78
重症组	54	26/28	4.48 \pm 1.02
χ^2/t		1.662	0.823
P		0.197	0.412

注:MPP:肺炎支原体肺炎

2.2 不同病情程度 MPP患儿的血清学指标检测结果与轻症组相比,重症组患儿的血清CD64指数、CK、CK-MB、LDH水平明显更高(均 $P < 0.05$)。轻症组与重症组MP-IgM抗体滴度比较差异显著,重症组中高滴度者占比高于轻症组(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 不同血清MP-IgM抗体滴度患儿的血清指标比较 不同血清MP-IgM抗体滴度患儿的CD64指数、CK、CK-MB、LDH水平比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),CD64指数、CK、CK-MB、LDH水平均有高滴度组>中滴度组>低滴度组,两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

表2 不同病情程度 MPP 患儿的血清学指标检测结果[$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]Tab 2 Detection of serum parameters in children with different degrees of MPP [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

组别	例数	CD64 指数	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	MP-IgM 抗体滴度		
						低	中	高
轻症组	76	4.78±1.33	90.00(79.25, 121.50)	36.50(25.75, 45.25)	325.50(286.25, 379.25)	33(43.42)	40(52.63)	3(3.95)
重症组	54	7.25±1.99	118.50(96.25, 138.50)	67.50(42.00, 87.75)	521.50(377.25, 590.25)	3(5.56)	17(31.48)	34(62.96)
$\chi^2/Z/t$		-7.96	-1.940	-4.496	-5.587		58.197	
P		0.000	0.052	0.000	0.000		0.000	

注:MPP:肺炎支原体肺炎;CK:肌酸激酶;CK-MB:肌酸激酶同工酶;LDH:乳酸脱氢酶;MP:肺炎支原体

表3 不同血清 MP-IgM 抗体滴度患儿的血清指标比较[($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$]Tab 3 Comparison of serum parameters in children with different levels of MP-IgM antibody titers [($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	CD64 指数	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)
低滴度组	36	4.22±1.14	87.50(72.75, 101.25)	30.50(21.50, 41.00)	307.00(246.25, 332.25)
中滴度组	57	5.05±0.71*	106.00(90.00, 137.00)*	42.00(34.00, 72.00)*	383.00(334.00, 448.00)*
高滴度组	37	8.56±1.19**	118.00(94.00, 142.00)**	68.00(42.00, 88.00)**	542.00(377.00, 631.00)**
F/χ^2		177.40	21.110	34.122	45.467
P		0.020	0.000	0.000	0.000

注:CK:肌酸激酶;CK-MB:肌酸激酶同工酶;LDH:乳酸脱氢酶;与低滴度组相比,* $P<0.05$;与中滴度组相比,** $P<0.05$

2.4 病情严重程度与 MP-IgM 抗体滴度的相关性 相关性分析显示,MPP 患儿病情轻重与 MP-IgM 抗体滴度呈正相关($r=0.556, P=0.000$)。各血清指标与 MP-IgM 抗体滴度的相关性分析显示,CD64 指数、CK、CK-MB、LDH 均与 MP-IgM 抗体滴度呈正相关(均 $P<0.05$),见表 4。

表4 各血清指标与 MP-IgM 抗体滴度的相关性

Tab 4 Correlation between serum parameters and MP-IgM antibody titer

	CD64 指数	CK	CK-MB	LDH
r	0.521	0.391	0.485	0.598
P	0.000	0.000	0.000	0.000

注:CK:肌酸激酶;CK-MB:肌酸激酶同工酶;LDH:乳酸脱氢酶;MP:肺炎支原体

3 讨论

MP 是导致儿童呼吸道感染的主要病原体,其在进入人体后会附着于呼吸道上皮细胞表层形成免疫复合物,从而引起呼吸道及其他器官病理性改变,不仅影响患儿的生理健康,进展为重症 MPP 后还可能对患儿的生长发育造成不利影响^[8]。由于 MP 感染的临床表现多样,患儿就诊时可能无明显呼吸道体征,临床较易发生漏诊或误诊,而随着病情的迁延,MP 感染引起的心肌损害等肺外并发症未能被及时发现会造成患儿病情加重,从而延长病程,增加患儿痛苦^[9]。近期有报道指出^[10],我国 MPP 的临床发病率有一定的上升趋势,所以尽早诊断并最准确判定 MPP 的病情严重程度,对于提高治疗的有效性,降低难治性 MPP 及重症 MPP 发生,改善患儿预

后具有重要意义。

MPP 可造成机体缺氧及心功能不全,严重时还会危及患儿生命。心肌细胞富含各类心肌酶,MP 感染引起的心肌细胞受损使大量的心肌酶释放入血,所以可检测到血清心肌酶水平大幅提高。心肌酶水平的特征性改变能够较好地反映心肌受损程度,是反映 MPP 患儿心肌损伤程度的高敏感性、高特异性指标,故常被作为临床诊治和预后评估的参考依据,常用的心肌酶指标有 CK、CK-MB、LDH 等^[11]。国内相关报道指出,MPP 患儿的血清 CK、CK-MB 水平显著高于健康儿童,并且 CK、CK-MB 水平会随着患儿病情的加重而升高^[12]。国外有报道指出,LDH 在难治性 MPP 患者中呈高表达^[13]。本研究显示,重症 MPP 患儿的血清 CK、CK-MB、LDH 水平均显著高于轻症患儿,证实血清心肌酶水平会随着 MPP 患儿病情严重程度的变化而变化,心肌酶水平越高预示着患儿心肌受损程度越严重。CD64 为免疫球蛋白 IgG 的 Fc 片段受体,其在细胞免疫和体液免疫之间发挥着连接作用。机体发生感染后,自身促炎-抑炎平衡被打破,只能通过固有免疫系统来拮抗外来病原体入侵,而中性粒细胞在这一过程中发挥着重要作用,中性粒细胞在被激活后即可发挥趋化、吞噬作用,引起 CD64 等相关分子表达上调。文献报道指出,在人体正常情况下,CD64 表达极低,但在促炎因子、粒细胞集落刺激因子、补体裂解产物刺激下,中性粒细胞 CD64 表达水平则会快速上升,CD64 表达上调通常在炎症发生 24 h 内即可检测到^[14]。本研究显示,相比轻症 MPP 患儿,重症 MPP 患儿的 CD64

指数更高,这与关海燕等^[15]报道结论一致。

MP-IgM 是机体受到 MP 感染后,由免疫系统 B 细胞识别 Ag 后分泌的一种免疫球蛋白,通常在机体感染后 7 d 可测得,常被用作 MP 感染诊断。吴娟等^[16]报道认为,MP-IgM 抗体滴度越高,MPP 患儿的发热持续时间越长,肺部 X 片表现越严重,患儿合并肺外并发症的风险越高。本研究通过相关性分析发现 MPP 患儿的病情轻重与 MP-IgM 抗体滴度显著相关,患儿病情随着 MP-IgM 抗体滴度的升高而加重,这与前述报道结果相符,提示 MP-IgM 抗体滴度可较为可靠地反映 MPP 患儿病情严重程度。本研究发现,CD64 指数、CK、CK-MB、LDH 表达均随着 MP-IgM 抗体滴度的升高而升高,相关性分析显示 CD64 指数、CK、CK-MB、LDH 均与 MP-IgM 抗体滴度呈正相关。这与温晓滨等^[17]和 Tomoyuki 等^[18]的报道结论一致,表明随着血清 MP-IgM 抗体滴度的升高,MPP 患儿机体的炎症反应、免疫损伤及心肌损伤就越严重。在 MPP 患儿的血清 CD64 指数、CK、CK-MB、LDH 及 MP-IgM 抗体滴度升高的情况下,应当警惕患儿病情的加重,指导临床尽早应用糖皮质激素药物,调整治疗方案,积极干预肺外并发症的发生,以降低重症 MPP、难治性 MPP 的发生风险,改善患儿预后。

综上所述,MPP 患儿的外周血 CD64、CK、CK-MB、LDH 均与血清 MP-IgM 抗体滴度有正相关关系,各项指标均随着 MPP 患儿病情的加重而加重,监测 4 项指标变化对于预测 MPP 患儿病情进展,指导治疗方案调整有积极作用。本研究样本量较小,研究结论还有待更大样本量的多中心研究予以证实。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1304-1308.
- [2] 贺凌煜,朱文勇,杨丽源,等.肺炎支原体检测技术研究进展[J].生物技术通讯,2020,31(1):118-122.
- [3] 王艳蕊,王桂芳,宋丽芳,等.儿童肺炎支原体感染的流行病学特征分析[J].中国病原生物学杂志,2020,15(2):112-114,119.
- [4] 张萌.小儿肺炎支原体肺炎的临床特点及诊治分析[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(2):180-181.
- [5] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等.诸福棠实用儿科学(第 8 版)[J].北京:人民卫生出版社,2015,53.
- [6] 张燕妮,张园媛,栗涛,等.CRP、NLR 和 CD64 指数检测对老年急性阑尾炎的诊断及鉴别诊断价值[J].检验医学与临床,2021,18(16):2362-2368.
- [7] 李昌崇,尚云晓,沈叙庄,等.儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)[J].中华儿科杂志,2013,11(8):856-862.
- [8] 黎念.儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特点及预后[J].中国全科医学,2019,22(S2):67-70.
- [9] 荆小袁,陆敏.儿童重症肺炎支原体肺炎的高危因素分析[J].上海医学,2019,42(1):27-31.
- [10] 王亨,赵顺英.儿童难治性肺炎支原体肺炎的发病机制和诊治研究进展[J].世界临床药物,2020,41(5):71-80.
- [11] 阮美江,沈明,吴博.肺炎支原体肺炎伴心肌损害患儿的心肌酶谱表达特点[J].临床医药实践,2020,29(8):587-589.
- [12] 钱凯,黄昀,郁峰.支原体肺炎患儿肺表面活性蛋白、心肌酶及白介素的表达水平分析[J].中国卫生检验杂志,2019,29(19):2344-2346.
- [13] MA S Y, KIM D, LEE J, et al. Macrolide-refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia and hemophagocytic lymphohistiocytosis: case report and literature review[J]. Pediatric Emerg Med J, 2020, 7(2):145-150.
- [14] 吴日暖,李华文,黄淑芹,等.外周血中性粒细胞 CD64 及血清降钙素原对儿童社区获得细菌性肺炎的诊断价值[J].中国急救医学,2020,40(8):733-737.
- [15] 关海燕,高彪.肺炎支原体肺炎患儿外周血 CD64 指数、NLR 水平与血清 MP-IgM 抗体滴度的相关性[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(4):315-320.
- [16] 吴娟,顾倩,王松林,等.支原体抗体滴度 Mp-IgM 与 MP 肺炎患儿病情严重程度的关系[J].临床和实验医学杂志,2020,19(10):1091-1094.
- [17] 温晓滨,李焰,向玲.肺炎支原体肺炎患儿支原体抗体 IgG 滴度,年龄,CRP,乳酸,ALT,CKMB,胸片变化的临床意义[J].标记免疫分析与临床,2019,26(4):667-670.
- [18] TOMOYUKI N, KYOKO O, SACHIKO H, et al. MERS type II mimicking leukoencephalopathy was suspected to be associated with mycoplasma pneumonia infection[J]. Clin Neurol, 2020, 60(5):328-333.

(2021-08-30 收稿)