

• 论 著 •

CRP、sTREM-1、TNF- α 在小儿支原体肺炎中的临床价值分析

郭健玉, 曹登成

(成都市妇女儿童中心医院检验科, 四川成都 610091)

摘要: 目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、肿瘤细胞坏死因子- α (TNF- α)在小儿支原体肺炎(MPP)中的临床应用价值。方法 2014年1月至2014年12月选取本院120例MPP患儿为研究对象(MP组),另选取同期收治的100例健康体检儿童为对照组,采用免疫比浊法测定两组CRP水平,采用ELISA法测定两组血清sTREM-1、TNF- α 水平。结果 MPP组患儿血清CRP、sTREM-1、TNF- α 水平显著高于对照组($P<0.05$)。与治疗第1天相比,MPP组患儿治疗第4天、7天血清CRP、sTREM-1、TNF- α 水平显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。存活组患儿血清CRP、sTREM-1、TNF- α 水平低于死亡组($P<0.05$)。经ROC曲线显示,CRP、sTREM-1、TNF- α 在MPP中诊灵敏度依次为78.3%、85.0%和92.5%,特异性依从性为76.0%、90.0%和89.0%。结论 血清CRP、sTREM-1、TNF- α 在MPP中的诊断中具有一定的诊断价值,可作为MPP病情进展及预后的评价指标。

关键词: C 反应蛋白; 可溶性髓样细胞触发受体-1; 肿瘤细胞坏死因子- α ; 小儿支原体肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0062-03

Analysis on clinical value of CRP, sTREM-1 and TNF- α in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia

Guo Jianyu, Cao Dengcheng

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu Municipal Women and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan 610091, China)

Abstract: Objective To investigate the serum C-reactive protein (CRP), soluble myeloid cells trigger (sTREM-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α) receptor-1 in clinical pediatric mycoplasma pneumonia (MPP) in application. **Methods** The levels of CRP of 120 cases of children with mycoplasma pneumonia and 100 cases of children in the control group of normal physical examination were measured with immunonephelometry, the levels of sTREM-1, TNF- α of two groups were determined by ELISA method from January 2014 to December 2014. **Results** The levels of CRP, sTREM-1, TNF- α of MPP group were higher than control group ($P<0.05$). The levels of CRP, sTREM-1, TNF- α after of MPP groups after 4d, 7d were lower than 1d ($P<0.05$). The levels of CRP, sTREM-1, TNF- α of survivors group were lower than the death group ($P<0.05$). The sensitivity and sequentially of CRP, sTREM-1, TNF- α of MPP groups were 78.3%, 85.0%, 92.5% and 76.0%, 90.0%, 89.0%. **Conclusion** Serum CRP, sTREM-1, TNF- α diagnosis of mycoplasma pneumonia in children has certain diagnostic value as Mycoplasma Pneumonia evaluation of disease progression and prognosis.

Key words: C-reactive protein; soluble triggering receptor-1 myeloid cells; tumor necrosis factor- α ; mycoplasma pneumonia in children

肺炎支原体是引起小儿支原体肺炎(MPP)常见的致病菌,肺炎支原体(MP)除了会引起患儿肺部病变外,还会导致患儿肺外器官损伤,甚至发生多器官衰竭^[1]。目前普遍认为炎症细胞因子在引发的免疫损伤在MP发病机制中起到重要的作用^[2]。C反应蛋白(CRP)是由肝脏产生的急性时相蛋白,其水平与机体损伤或感染有密切的关系。由于其受外界因素影响较小,同时具有与IgG及补体相似的凝集及调理作用,可与炎症因子同步变化、升高,可反映感染严重程度,被认为是诊断感染及炎症的重要指标之一^[3]。肿瘤细胞坏死因子- α (TNF- α)是由单核巨噬细胞产生的多效性细胞因子,在机体免疫应答过程中起到重要的作用^[4]。同时TNF- α 可刺激IgG分泌及B细胞增殖,增加血管通透性,并具有诱导中性粒细胞局部浸润及趋化作用,进而激活炎性反应系统。可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)是近年新发现的一种与炎症相关的免疫球蛋白家族成员,可作为炎性疾病早期诊断标准^[5]。本研究将

探讨血清CRP、sTREM-1、TNF- α 在MPP中的诊断意义及临床价值,旨在为MPP早期防治提供指导。

1 资料及方法

1.1 一般资料 2014年1月至2014年12月选取本院收治的120例MPP患儿为研究对象(MPP组),纳入标准:(1)均符合《诸福堂实用儿科学》中MPP诊断标准;(2)均经胸部X线检查确诊,血清MP-IgM抗体呈阳性反应;(3)患儿家属均签署知情同意书。排除标准:(1)肺结核、支气管哮喘等呼吸系统疾病;(2)入组前接受过免疫抑制剂、免疫调节剂及糖皮质激素等药物治疗的患儿。其中男68例,女52例,年龄9个月至15岁,平均(7.89±2.12)岁;另选取同期100例健康体检儿童为对照组,患儿经胸部X线、血清抗体检查排除MPP患儿,其余排除标准与MPP组相同,男65例,女55例,年龄9个月至14岁,平均(7.79±2.23)岁,两组儿童性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 血液样本的收集 MPP 组分别于入院第 1 天、第 3 天、第 7 天抽取各患儿血液 3 mL, 对照组于体检当天抽取血液, 加入 10% EDTA 抗凝处理, 经离心处理后, 留取上清液。采用移液管将离心处理的上清液移入已经消毒的 EP 管中, 并贴上标签封盖, 同时将样本置于 -70 °C 冰箱中冷冻保存。

1.2.2 血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平测定 采用免疫比浊法测定 CRP 水平, 所有对象采用 EDTAK₂ 抗凝管采集静脉血 1 mL, 并于 30 min 内送检, 采用日立全自动化生化分析仪测定两组血清 CRP 水平, 试剂盒由深圳市阿拜尔科技发展有限公司提供。采用 ELISA 法测定两组 sTREM-1、TNF- α 水平, sTREM-1 试剂盒由上海拜力生物科技有限公司提供, TNF- α 试剂盒由上海忻明生物科技有限公司提供, 操作过程严格按照试剂盒说明书进行操作。ELISA 法测定方法及步骤如下: (1) 将固体相与特异性抗体连接形成固相抗体, 并采用洗涤剂将杂质及抗体去除; (2) 加入受检标本, 使其与固相抗体接触并进行反应, 让标本中抗原与固相载体抗体结合, 从而形成固相抗原复合物, 并采用洗涤剂将未结合的物质去除。 (3) 加入酶标抗体: 使得固相免疫复合物抗原能与酶标抗体结合, 彻底将未结合的酶标抗体洗涤并去除, 此时固相载体上带有的酶量与标本中受检物质的量呈正相关。 (4) 加入反应底物: 加入酶催化底物, 并根据颜色反应情况对抗原物质进行定性或定量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 数据软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间计量资料采用 *t* 检验, 血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 诊断价值应用 ROC 曲线分析, 并计算灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)、阳性预测值、阴性预测值等参数, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组儿童血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平对比 MPP 组患儿入院时血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 MPP 组患儿治疗前后血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平对比 与治疗第 1 天相比, MPP 组患儿治疗第 4 天、7 天血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平显著下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 4 血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 在 MPP 患儿中的应用价值

炎症因子	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	阳性预测值	阴性预测值	P
CRP	78.3	76.0	0.982	0.789~0.986	79.70	74.5	0.008
sTREM-1	85.0	90.0	0.902	0.802~0.902	91.07	83.3	0.000
TNF- α	92.5	89.0	0.885	0.811~0.936	91.00	90.8	0.000

3 讨 论

MPP 病理改变主要为急性毛细支气管炎及间质性肺炎, 其发病机制与机体免疫损害有密切的关系^[6]。MP 感染后机体免疫系统会针对 MP 侵入而促发一系列免疫反应, 并刺激 T 淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞介导细胞免疫反应^[7]。炎症介质大量释放会损伤肺泡毛细血管, 导致毛细血管充血性水肿, 增加血管通透性, 加重肺泡中炎症细胞渗出及浸润, 进而导致各组织器官损伤^[8]。

CRP 是机体在急性应激反应时由肝脏产生的急性时相蛋白, 其分泌水平与机体感染程度呈正相关, 是反映机体炎症感染

2.3 MPP 组儿童预后效果对血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平的影响 120 例患儿中经治疗, 存活 105 例, 死亡 15 例, 存活组患儿第一天血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平低于死亡组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患儿血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	sTREM-1(μg/mL)	TNF- α (μg/L)
MPP 组	120	5.36 ± 0.52	58.36 ± 10.42	35.26 ± 4.78
对照组	100	1.42 ± 0.86	16.48 ± 5.69	19.25 ± 5.23
<i>t</i>		41.849	35.963	23.698
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.4 血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 在 MPP 患儿中的应用价值 经 ROC 曲线显示, CRP、sTREM-1、TNF- α 在 MPP 中诊断灵敏度依次为 78.3%、85.0% 和 92.5%, 特异性依从性为 76.0%、90.0%、89.0% 和见表 4。

表 2 MPP 组患儿治疗前后血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	CRP(mg/L)	sTREM-1(μg/mL)	TNF- α (μg/L)
第 1 天	120	5.36 ± 0.52	58.36 ± 10.42	35.26 ± 4.78
第 3 天	120	4.02 ± 1.10	35.25 ± 8.12	18.96 ± 5.12
第 7 天	120	1.89 ± 0.98	22.36 ± 7.26	9.02 ± 2.36
<i>F</i>		35.262	40.158	39.128
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

表 3 MPP 组患儿预后效果对血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	sTREM-1(μg/mL)	TNF- α (μg/L)
死亡组	15	6.78 ± 0.89	61.48 ± 7.23	39.18 ± 5.23
存活组	105	5.16 ± 0.78	57.91 ± 5.25	34.70 ± 4.26
<i>t</i>		7.393	2.342	3.700
<i>P</i>		0.000	0.020	0.000

的良好指标之一^[9]。在急性感染及炎症反应期, CRP 水平与疾病活动性有密切的关系, 其升高程度对炎症反应组织有很好的提示作用。本研究中 MPP 组患儿血清中 CRP 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$), 说明 MP 感染后会刺激机体大量产生 CRP 黏附在 MP 表面, 并启动机体免疫吞噬机制, 进而促进及诱导组织细胞吞噬功能, 在机体应激反应中起到重要的调控作用^[10]。MPP 患儿入院后随着病情的预后及转归, 患儿治疗第 3 天、7 天后血清中 CRP 水平显著下降, 与存活组患儿相比, 死亡组患儿血清 CRP 水平显著升高, 从而提示 CRP 除了可以作为 MPP 早期诊断指标外, 还可作为 MPP 患儿病情进展及转归的评价指标。

TNF- α 是有单核-巨噬细胞分泌的小分子蛋白,对机体组织更新及内环境维持发挥重要的作用。TNF- α 可刺激 B 细胞增殖,使得血管通透性增加,趋化中性粒细胞,介导支原体肺炎炎症反应,同时引起肺组织损伤^[11]。TNF- α 是参与炎性反应最重要的介质之一,其水平与机体炎性反应程度呈正相关。TNF- α 可刺激机体释放炎症因子,过量炎症反应会导致器官损伤,同时还具有诱导中性粒细胞局部浸润及趋化作用,启动炎性反应^[12]。本研究结果显示,MPP 组患儿血清中 TNF- α 水平显著高于对照组($P<0.05$),且随着患儿治疗时间延长及病情转归,患儿血清中 TNF- α 水平较治疗前显著下降,且与死亡组相比,存活组患儿血清中 TNF- α 水平较低,从而提示 TNF- α 可能在 MP 发生及病情进展中起到重要的作用。MP 感染后会导致 T 淋巴细胞功能或毒素分泌功能提高,刺激 T 细胞分泌,使得 TNF- α 分泌水平显著升高,并介导多种白细胞介素分泌,进而加重机体炎性反应。因此,通过测定 MPP 患儿血清中 TNF- α 水平将有助于对患儿病情进行评价。

sTREM-1 是一种由嗜中性细胞及巨噬细胞分泌的受体蛋白,属于免疫球蛋白家族中一员,在识别免疫反应起到重要的调节作用,并具有促发及扩大炎性反应的作用^[13]。杨向红等^[14]认为 sTREM-1 是由膜结合蛋白 TREM-1 在基质金属蛋白酶作用下裂解的产物,缺乏跨膜结构域的分泌型蛋白,当细菌感染时,细胞中 STREM-1 可从细胞中分泌及释放出来,导致血液中 sTREM-1 水平升高。目前已有研究发现,脓毒症患者血浆中 STREM-1 水平显著升高,并能有效反映机体感染严重程度^[15]。通过测定患者血液中 sTREM-1 水平将有助于判断患者是否存在感染。本研究中 MPP 患儿血清中 sTREM-1 水平显著高于健康对照组,且随着患儿治疗时间延长,患儿病情转归后,且血清中 sTREM-1 水平较入院时显著下降,与死亡组相比,存活组患儿血清 sTREM-1 水平显著下降,从而表明血清中 sTREM-1 水平可作为 MPP 患儿病情发生及进展的预测指标,检测血浆中 sTREM-1 对评价 MPP 患儿病情转归及预后具有重要的意义。经 ROC 曲线显示,CRP、sTREM-1、TNF- α 在 MPP 中诊断灵敏度依次为 78.3%、85.0% 和 92.5%,特异度依从性为 76.0%、90.0% 和 89.0%,sTREM-1、TNF- α 在 MPP 患儿中灵敏度、特异度、AUC 均高于 CRP,这表明 sTREM-1、TNF- α 对 MPP 患儿临床诊断效能高于 CRP。通过联合多种细胞因子检测能有效提高检测灵敏度及特异度,因此这可作为日后 MPP 患儿临床诊断的有效方法,从而为 MPP 早期诊断及预后评估提供思路。

综上所述,血清 CRP、sTREM-1、TNF- α 在 MPP 中的诊断中具有一定的诊断价值,可作为 MPP 病情进展及预后的评价指标。

(上接第 61 页)

- [7] Deng B, Tan QY, Fan XQ, et al. Clinical value of assaying tumor supplied group of factor/tumor specific growth factor in patients with solitary pulmonary nodule[J]. Clin Lung Cancer, 2011, 12 (3):192-196.
- [8] Duffy M J, Bonfrer J M, Kulpa J, et al. CA125 ovarian cancer: European Group on Tumor Markers guidelines for clinical use[J]. Int J Gynecol Cancer, 2005, 15(5):679-691.
- [9] 张海燕,王瑾,刘斌,等.术前血清 CA125 水平与上皮性卵巢癌临床病理特征及预后的关系[J].肿瘤学杂志,2013,19(1):94-98.

参考文献

- [1] 董西华,阿布都外力·吐尼牙孜,杜毅鑫,等. PCT 和 CRP 联合检测在细菌性肺炎和支原体肺炎鉴别诊断中的价值[J]. 广东医学, 2014, 25(10):1532-1534.
- [2] 钟召凤,张明,房瑞,等. 检测血清 C 反应蛋白在小儿支原体肺炎中的临床意义[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(18):1371-1373.
- [3] 郑晓莉,薛丽华. 肺炎患儿外周血超敏 C 反应蛋白、降钙素原及细胞免疫指标变化及意义[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(1):22-25.
- [4] 童超强. 血清 C 反应蛋白检测在小儿支原体肺炎诊断中的临床价值[J]. 临床肺科杂志, 2014, 26(8):1411-1413.
- [5] Luís M Coelho, Corresponding A, Jorge IF, et al. Patterns of c-reactive protein RATIO response in severe community-acquired pneumonia: a cohort study[J]. Crit Care, 2012, 16(2):53-58.
- [6] Sun Young Y, Hye J, Eun AY, et al. Effects of methylprednisolone pulse therapy on refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6(1):22-26.
- [7] Jeong E Shin, Bo RC, Won S, et al. Increased risk of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with atopic sensitization and asthma[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(6):271-277.
- [8] Naoyuki M, Corresponding AHA, Hideto T, et al. Macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae pneumonia in adolescents and adults: clinical findings, drug susceptibility, and therapeutic efficacy [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 10(57):5181-5185.
- [9] 石丰月. C-反应蛋白检测在小儿细菌性肺炎与支原体肺炎中的临床比较[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(13):3296-3297.
- [10] 乔红梅,庞焕香,张云峰,等. 肺炎支原体肺炎患儿 IL-6、IL-10、TNF- α 的变化[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(1):59-61.
- [11] 滕宁燕. 支原体肺炎患儿血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 的检测及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3):533-535.
- [12] Christiane S, Samuel S, Helmut H, et al. A novel rapid DNA microarray assay enables identification of 37 mycoplasma species and highlights multiple mycoplasma infections[J]. PLoS One, 2012, 7 (33):3237-3238.
- [13] 杜娟,高伟良,冯清洲,等. sTREM-1 对老年呼吸机相关性肺炎的疗效及预后评估探讨[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(4):535-538.
- [14] 杨向红,孙仁华,陈敏华,等. 可溶性髓细胞触发受体-1 对呼吸机相关性肺炎的早期诊断价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23 (2):200-203.
- [15] Longxiang Su, Lin Feng, Qing Song, et al. Diagnostic value of dynamics serum sCD163, sTREM-1, PCT, and CRP in differentiating sepsis, severity assessment, and prognostic prediction[J]. Mediators Inflamm, 2013, 14(1):89-90.

(收稿日期:2015-07-20)

- [10] Hellström I, Raycraft J, Hayden-ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma[J]. Cancer Res, 2003, 63(13):3695-3700.
- [11] 熊将军,曹阳,张雨相. 多项肿瘤标志物检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1):157-158.
- [12] Kirchhoff C. Molecular characterization of epididymalproteins [J]. Rev Reprod, 1998, 3(2):86-95.

(收稿日期:2015-07-16)