

• 论 著 •

血清免疫学指标水平与小儿支原体肺炎患儿病情严重程度的关系研究

刘红伟¹, 安冀坤¹, 马桂芹¹, 李哲敏², 夏 冬³

(华北石油管理局总医院: 1. 儿科; 2. 体检部 B 超室; 3 消化科, 河北任丘 062550)

摘要:目的 探讨小儿肺炎支原体肺炎(MPP)病情严重程度与血清白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的关系。方法 于 2012 年 1—7 月,按肺部感染评分(CIPS)选取于本院诊治的重症 MPP 患儿 30 例(重症 MPP 组)和轻症 MPP 患儿 32 例(轻症 MPP 组),以 30 例体检健康儿童作为对照组。检测所有受试对象支气管肺泡灌洗液(BALF)和血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平及免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 水平。治疗后,对患儿再次进行 IL-6、IL-10、TNF- α 水平检测,分析各指标与患儿病情严重程度的关系。结果 重症 MPP 组 BALF 及血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著高于对照组和轻症 MPP 组($P < 0.05$);轻症 MPP 组 BALF 及血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平高于对照组($P < 0.05$)。各研究组 BALF 中 IL-6、IL-10、TNF- α 水平均高于血清中各指标水平($P < 0.05$)。治疗后,重症 MPP 组 IL-6 及 TNF- α 水平较治疗前下降,IL-10 水平上升($P < 0.05$)。与对照组相比,MPP 患儿血清 IgM 水平显著升高,IgG 水平显著降低($P < 0.05$),IgA 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 IL-6、IL-10、TNF- α 水平与 MPP 患儿病情严重程度具有一定的相关性,可作为 MPP 患者诊治的依据。

关键词:支原体肺炎; 儿童; 白介素-6; 白介素-10; 肿瘤坏死因子- α

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)12-1608-03

Correlation between IL-6, IL-10, TNF- α and disease severity of children with mycoplasma pneumoniaeLIU Hongwei¹, AN Jikun¹, MA Guiqin¹, LI Zhemin², XIA Dong³

(1. Department of Paediatrics; 2. B Ultrasonic Room of Department of Physical Examination;

3. Digestive Department, General Hospital of North China Petroleum Administration Bureau, Renqiu, Hebei 062550, China)

Abstract: Objective To study the relationship between the severity of Mycoplasma pneumoniae pneumonia(MPP) and interleukin(IL)-6, IL-10, tumor necrosis factor(TNF)- α level. **Methods** From Jan. to Jul. 2012, according to clinical pulmonary infection score(CPIS), 30 children with severe MPP(severe MPP group) and 32 children with mild MPP(mild MPP group) were enrolled, and 30 healthy children were enrolled as control group). Subjects of all groups were detected for the levels of IL-6, IL-10, TNF- α , IgA, IgM and IgG. Besides, children with MPP were also detected for the levels of IL-6, IL-10 and TNF- α after treatment. **Results** The levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in bronchoalveolar lavage fluid(BALF) and serum in severe MPP group were higher than those in mild MPP group and control group($P < 0.05$). The levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in BALF and serum were significantly higher in mild MPP group than those in control group($P < 0.05$). In all children, the levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in BALF were higher than those in serum. After treatment, the levels of IL-6 and TNF- α in BALF in children with severe MPP were significantly decreased, while that of IL-10 were increased($P < 0.05$). Compared with control group, the IgM level in children with MPP was increased significantly, and the IgG level was decreased notably($P < 0.05$). **Conclusion** There might be significant correlation between levels of cytokines IL-6, IL-10, TNF- α and the disease severity of MPP in children patients, which could be used as the basis for the clinical diagnosis and treatment.

Key words: mycoplasma pneumoniae; children; IL-6; IL-10; TNF- α

支原体(MP)又称霉形体,为目前发现的最小、最简单的原核生物,肺炎支原体是支原体的一种,可侵犯机体呼吸系统,引发肺炎支原体肺炎(MPP)^[1]。MPP 发病群体多为 5~15 岁的儿童,且病因不明并具有一定的流行性^[2]。白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均为与免疫学功能相关的细胞因子。近年来 MPP 在小儿呼吸道疾病愈加常见,学者一直致力于从免疫学机制的角度研究该病发病机制^[3-5]。笔者检测了患儿支气管肺泡灌洗液(BALF)及血清中 IL-6、IL-10、TNF- α 水平,并研究其与患儿病情严重程度的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1—7 月于本院诊治的 62 例 MPP 患儿,按《实用儿科学》诊断标准确诊为 MPP;对患儿进行临床肺部感染评分(CIPS),得分 7~12 分的患儿纳入重症

MPP 组,得分 1~6 分的患儿纳入轻症 MPP 组。重症 MPP 组患儿 30 例,男 13 例,女 17 例,平均年龄(8.6 ± 4.9)岁;轻症 MPP 组患儿 32 例,男 14 例,女 18 例,平均年龄(9.1 ± 4.7)岁。同期于本院体检健康儿童 30 例纳入对照组,男 14 例,女 16 例,平均年龄(8.8 ± 5.1)岁。3 组儿童基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 IL-6、IL-10、TNF- α 及免疫球蛋白检测 采用间接酶联免疫吸附法(ELISA)检测研究对象血清及 BALF 中 IL-6、IL-10、TNF- α 及血清免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 水平。ELISA 试剂盒购自上海博谷生物科技有限公司;全自动酶联免疫分析仪购自德国欧蒙公司。

1.2.2 X 线检查 所有患儿治疗前后、健康儿童于体检时进行 X 线检查。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清及 BALF 中 IL-6、IL-10、TNF- α 水平比较 重症 MPP 组 BALF、血清中 IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著高于其

他组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 轻症 MPP 组 BALF、血清中 IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组 BALF 中 IL-6、IL-10、TNF- α 水平均高于血清中各细胞因子水平, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各指标 BALF 及血清水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

标本类型	检测指标	对照组	轻症 MPP 组	重症 MPP 组	F	P
血清	IL-6	13.20 \pm 2.89	34.65 \pm 8.23	57.55 \pm 20.78	79.41	<0.05
	IL-10	13.64 \pm 3.05	21.36 \pm 6.35	26.36 \pm 9.11	56.86	<0.05
	TNF- α	14.22 \pm 3.76	42.87 \pm 9.18	69.42 \pm 5.26	134.72	<0.05
BALF	IL-6	15.66 \pm 2.48	54.88 \pm 15.43	89.67 \pm 22.81	176.33	<0.05
	IL-10	10.24 \pm 3.10	33.18 \pm 9.78	35.69 \pm 11.23	66.37	<0.05
	TNF- α	12.28 \pm 2.55	63.16 \pm 8.67	79.16 \pm 7.58	167.18	<0.05

2.2 重症 MPP 患儿治疗前后 BALF 中 IL-6、IL-10、TNF- α 水平比较 重症 MPP 患儿经治疗后, BALF 中 IL-6 及 TNF- α 水平明显下降, IL-10 水平明显上升, 与治疗前检测结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

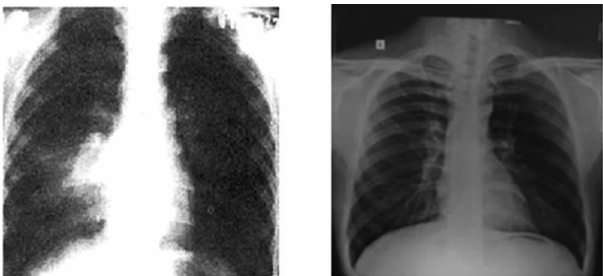
表 2 重症 MPP 患儿治疗前后各指标 BALF 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

时间	IL-6	IL-10	TNF- α
治疗前	83.55 \pm 20.78	26.36 \pm 9.11	69.42 \pm 5.26
治疗后	13.28 \pm 7.83	35.95 \pm 8.82	34.23 \pm 4.47
t	0.355	0.287	0.534
P	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 血清免疫球蛋白水平比较 与对照组相比, MPP 患儿血清 IgM 水平显著升高, IgG 水平显著降低($P < 0.05$), IgA 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。重症 MPP 组较轻症 MPP 组免疫球蛋白水平改变更明显。

表 3 血清免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	IgA	IgG	IgM
重症 MPP 组	0.71 \pm 0.08	7.27 \pm 2.62	1.83 \pm 0.67
轻症 MPP 组	0.72 \pm 0.12	8.21 \pm 2.94	1.58 \pm 0.48
对照组	0.78 \pm 0.17	10.27 \pm 0.74	1.47 \pm 0.72
F	0.053	5.27	3.55
P	>0.05	<0.05	<0.05



注: 左图为 MPP 患儿; 右图为健康儿童。

图 1 MPP 患儿及健康儿童 X 线胸片示例

2.4 MPP 患儿及健康儿童 X 线胸片示例 MPP 患儿 X 线胸片显示肺纹理显著多于健康儿童, 患儿肺实质呈斑点状, 斑片状或均匀模糊阴影; 健康儿童胸片清晰。见图 1。

3 讨 论

肺炎支原体是人类支原体肺炎的病原体。MPP 主要经飞沫传染, 潜伏期短, 临床症状较轻或无症状, 一般为头痛、咳嗽、发热等普通呼吸道症状, 好发于免疫力低下的幼儿及青少年^[6-7]。本研究分析了 IL-6、IL-10、TNF- α 水平与小儿 MPP 病情严重程度的关系。

肺炎支原体不进入组织和血液, 但可黏附于宿主细胞表面受体, 并从细胞吸收营养, 破坏细胞膜, 引起细胞损伤^[8]; 同时代谢产生有害物质, 引起细胞溶解, 或分泌细胞毒性物质, 引起上皮细胞肿胀与坏死, 导致 MPP^[9-10]。

血清免疫球蛋白作为一种炎症反应后的常规参考指标, 具有一定的参考意义。一般机体局部感染后, IgA、IgM、IgG 水平有一定程度上变化。MP 作为一种抗原入侵呼吸道, 免疫细胞接受刺激产生上述特异性抗体。IgA 具有抗菌、抗病毒的作用, 对支原体亦有一定的杀灭作用; IgM 在早期免疫防护过程中具有重要作用; IgG 可中和游离外毒素, 调节细胞的吞噬作用。三者作为特异性免疫的重要物质共同抵御有害物质的侵害^[12]。

IL-6 及 IL-10 是由 T 细胞、巨噬细胞和 B 细胞等产生的淋巴因子。IL-6 能激活 B 细胞前体使之产生分泌抗体的功能, 并协同集落刺激因子, 促进原始骨髓源细胞的生长和分化, 增强自然杀伤细胞的裂解功能, 在机体的炎症反应中起了重要作用。IL-10 是由 Th2 细胞产生的细胞因子, 可改变主要组织相容性复合体 II 类抗原的表达, 并介导 Th1、Th2 细胞间的调节, 在机体的免疫应答及抗炎方面具有较强作用。但其作用是双向的, 既可保护机体在炎症因子作用下产生的病理改变, 又能引起机体免疫功能的抑制, 可能导致病情加重。IL-6 和 IL-10 在多种疾病时有明显改变, 其水平的上升与疾病活动期、肿瘤的发展变化及疾病治疗效果均密切相关^[13-15]。因此, 对患者体液中 IL-6 及 IL-10 水平的检测可反映患者的病情变化。本研究显示, MPP 患者 BALF、血清中 IL-6 及 IL-10 水平均显著提高, 且病情越严重, 其水平提高越多, 表明机体感染肺炎支原体后, 为抵御外界干扰物入侵, 可能产生 IL-6 及 IL-10, 并随着

病情加重,其水平有所上升。因此 IL-6 及 IL-10 水平与病情严重程度密切相关。

TNF- α 是 1975 年发现的一种能使多种肿瘤发生出血性坏死的物质。TNF- α 主要通过促进 T 细胞及其他杀伤细胞对肿瘤细胞的杀伤来调节机体免疫功能。在抗感染方面,适量的 TNF- α 可提高中性粒细胞的吞噬能力,增加机体主要组织相容性复合体 I 类抗原、细胞间黏附因子-1 的表达,增强 IL-1、IL-6 和 IL-8 等细胞因子的分泌,同时促进中性粒细胞黏附到肺内皮细胞上,以刺激肺部的炎症反应^[15]。MPP 患者肺部细胞膜被肺炎支原体侵蚀破坏后,TNF- α 刺激 B 细胞的增殖及免疫球蛋白 IgG 的分泌,协助机体杀灭并清除肺炎支原体和被感染细胞。表明抑炎性细胞因子 TNF- α 可能与该病的发病机制有一定联系。

综上所述,细胞因子 IL-6、IL-10、TNF- α 可能参与小儿 MPP 的致病过程,三者在体内的水平与患儿病情严重程度具有显著相关关系,可作为临床诊断治疗的依据。

参考文献

- [1] 焦治芳. 支原体肺炎 102 例临床分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2012.
- [2] 马庆庆, 宋芳, 陈林利, 等. 婴幼儿肺炎支原体感染促炎/抗炎细胞因子水平的动态变化及其诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(16): 2560-2563.
- [3] 尹嘉宁, 刘丽, 成焕吉, 等. 半胱氨酰白三烯、白介素 10 和肿瘤坏死因子 α 在肺炎支原体肺炎发病机制中的作用[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(8): 708-710.
- [4] 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.
- [5] 马庆庆, 宋芳, 陈林利, 等. 肺炎支原体感染婴幼儿血清免疫球蛋白、补体及促炎/抗炎细胞因子水平的动态变化[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(1): 26-29.
- [6] 梁颜开. 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的护理[J]. 广东

医学, 2011, 32(1): 130-131.

- [7] 颜红霞, 冯伟, 肖启亮, 等. 肺炎支原体肺炎患儿血清细胞因子水平测定的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(30): 4967-4969.
- [8] Medina JL, Coalson JJ, Brooks EG, et al. Mycoplasma pneumoniae CARDS toxin induces pulmonary eosinophilic and lymphocytic inflammation[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2012, 46(6): 815-822.
- [9] 赵丽燕. 婴幼儿肺炎支原体肺炎急性期与恢复期免疫功能及炎症因子变化[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(1): 86-88.
- [10] 田芳. 肺炎支原体肺炎患者外周血 TNF- α 、IL-6 及半乳糖素-3 的含量及意义[D]. 济南: 山东大学, 2011.
- [11] Collins GS, Altman DG. An independent external validation and evaluation of QRISK cardiovascular risk prediction: a prospective open cohort study[J]. BMJ, 2009, 339(1): 2584.
- [12] 张益谋. 炎琥宁对小儿支原体肺炎患者抗炎、促炎因子及免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(16): 2608-2610.
- [13] 刘迪军, 郑彬, 蔡保欢, 等. 中西医结合治疗小儿支原体肺炎及细胞因子变化[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(3): 626-627.
- [14] Glehen O, Mithieux F, Traverse-Glehen A, et al. Enteral immunotherapy in the treatment of chronic enterocolitis in interleukin-10-deficient mice [J]. Hepato Gastroenterol, 2003, 50(51): 670-675.
- [15] Yang J, Hooper WC, Phillips DJ, et al. Regulation of proinflammatory cytokines in human lung epithelial cells infected with Mycoplasma pneumoniae [J]. Infect Immun, 2002, 70(7): 3649-3655.

(收稿日期: 2017-02-08 修回日期: 2017-04-08)

(上接第 1607 页)

- inflammation and oxidative stress in the pathogenesis of hypertension[J]. Antioxid Redox Signal, 2014, 20(1): 102-120.
- [4] 黄鑫华. 他汀类药物对老年颈动脉粥样硬化斑块的影响和对急性心脑血管事件的干预作用[J]. 岭南心血管病杂志, 2014, 20(1): 55-58.
- [5] 胡兆霆, 侯庆臻, 赵素玲, 等. H 型高血压患者颈动脉结构和功能变化及与亚临床炎症的相关性[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(8): 1175-1178.
- [6] 黄芪, 刘先铃, 徐海, 等. 老年 H 型高血压亚临床炎症变化与颈动脉损害特点的关系和临床意义[J]. 中国医学前沿杂志, 2016, 8(7): 69-72.
- [7] 李建军. 炎症可能是联接高血压和动脉粥样硬化的桥梁[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(2): 81-83.
- [8] Mehta G, Gustot T, Mookerjee RP, et al. Inflammation and portal hypertension - The undiscovered country[J]. J Hepatol, 2014, 61(1): 155-163.
- [9] 周茂松, 褚俊. 老年杓型高血压晨峰早期肾损害及 Hcy、hs-CRP 的检测价值[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 32

(1): 94-97.

- [10] 陈秋艳, 卜晓青, 刘艳, 等. 白介素 6、内皮素 1 和 E 选择素与心脑血管病关系的巢式病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 20(10): 1151-1154.
- [11] 刘畅, 肖晗, 韩江莉, 等. 白细胞介素 18 与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(3): 85-89.
- [12] 王坤伟, 刘军. 白细胞与血压水平的关系[J]. 医学综述, 2015, 32(20): 3713-3715.
- [13] 田春风, 康利鸽, 胡喜田, 等. 石家庄地区白细胞及分类计数与高血压等代谢综合征相关性研究[J]. 河北医药, 2015, 22(10): 1560-1564.
- [14] 仝其广, 吴长燕, 岳志刚, 等. 高血压患者外周血白细胞胆固醇流出相关基因表达的变化[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 20(2): 196-198.
- [15] 刘建峰, 武艺, 郝鹏, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值与原发性高血压左心室肥厚的相关性分析[J]. 中国心血管病研究, 2016, 14(4): 326-330.

(收稿日期: 2017-01-21 修回日期: 2017-03-25)