

• 短篇论著 •

白细胞介素-6、红细胞沉降率和 D-二聚体检测 在肺炎支原体肺炎患儿中的临床意义

张 慧¹, 徐 莲¹, 刘健胜¹, 苗 莉¹, 张春燕², 张瑞环³, 于艳辉^{1△}

(连云港市第一人民医院:1. 儿内科;2. 检验科, 江苏连云港 222002;

3. 青岛市城阳区人民医院功能检查科, 山东青岛 266000)

摘要:目的 探讨白细胞介素-6(IL-6)、红细胞沉降率(ESR)和 D-二聚体检测在肺炎支原体肺炎(MPP)患儿中的临床意义。方法 选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月在连云港市第一人民医院接受治疗的 89 例 MPP 患儿作为观察组,同期在该院体检的健康儿童 50 例为对照组。根据入院时临床肺部感染评分(CPIS)将观察组分为轻症组($n=62$, CPIS 评分 ≤ 6 分)和重症组($n=27$, CPIS 评分 >6 分)。根据预后情况不同分为预后良好组($n=78$)和预后不良组($n=11$)。比较轻症组、重症组和对照组 IL-6、ESR 和 D-二聚体水平及 CPIS 评分,分析 IL-6、ESR 和 D-二聚体与 CPIS 评分的相关性;比较预后良好组及预后不良组的 IL-6、ESR 和 D-二聚体水平;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 IL-6、ESR 和 D-二聚体预测患儿预后的价值。结果 与对照组相比,观察组 IL-6、ESR、D-二聚体水平及 CPIS 评分上升($P<0.05$)。重症组 IL-6、ESR、D-二聚体水平及 CPIS 评分均高于轻症组($P<0.05$)。Pearson 分析表明,IL-6、ESR、D-二聚体水平与 CPIS 评分均呈正相关(r 分别为 0.714、0.732、0.623, $P<0.05$)。预后良好组 IL-6、ESR、D-二聚体水平均低于预后不良组,差异有统计学意义($P<0.05$)。IL-6 评估预后的曲线下面积(AUC)和 95%CI 分别为 0.684 和 1.014~3.973,ESR 和 D-二聚体评估预后的 AUC 分别是 0.757 和 0.713。以 IL-6、ESR 及 D-二聚体的截断点分别为 22.3 ng/L、36.7 mm/h 及 1 457.8 ng/mL 时,IL-6+ESR+D-二聚体检测在 MPP 患儿中具有较好的预后评估价值。结论 MPP 患儿血清 IL-6、ESR 和 D-二聚体水平显著上升,与患儿病情严重程度和预后有关,对病情判断和预后评估具有一定参考价值。

关键词:白细胞介素-6; 红细胞沉降率; D-二聚体; 肺炎支原体肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.14.029

中图法分类号:R725.6

文章编号:1673-4130(2019)14-1780-04

文献标识码:B

肺炎支原体为小儿呼吸道感染的常见病原体之一,占小儿肺炎病原菌的 10%~20%。小儿肺炎支原体肺炎(MPP)是儿科常见病及多发病,具有一定的传染性,除了影响肺功能和凝血功能外,还可引起机体一系列功能损伤^[1],如气管-支气管炎、肺炎、耳鼓膜炎及呼吸窘迫综合征等,明显降低了患儿的生活质量^[2]。目前 MPP 的发病机制尚不明确,多项研究表明,白细胞介素-6(IL-6)、红细胞沉降率(ESR)和 D-二聚体均可在小儿 MPP 发生时出现异常升高^[3-5]。本研究旨在探讨 IL-6、ESR 和 D-二聚体 3 项指标检测对 MPP 患儿的临床意义,以期为临床上 MPP 患儿的诊断和预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月在连云港市第一人民医院接受治疗的 89 例 MPP 患儿作为观察组,男童 46 例,女童 43 例,年龄 2~12 岁,平均 (6.7 ± 1.3) 岁。纳入标准:年龄 2~12 岁;出现

发热、咳嗽、呼吸困难等症状,胸部影像学显示肺炎;肺炎支原体抗体 IgM 滴度 ≥ 1.5 (酶联免疫法);均符合《诸福棠实用儿科学》第 8 版的诊断标准;青霉素、头孢类抗菌药物治疗后无效。排除标准:其他病原菌导致的感染者;其他严重系统疾病;心理及精神疾病者;反复呼吸道感染等呼吸系统疾病;肝脏、肾脏等功能障碍者;凝血功能异常者;合并其他慢性疾病者。根据入院时临床肺部感染评分(CPIS)对病情严重程度进行评估,并将观察组分为轻症组($n=62$, CPIS 评分 ≤ 6 分)和重症组($n=27$, CPIS 评分 >6 分)。CPIS 共包括体温、气管分泌物、白细胞计数、氧合情况、胸部 X 线片、肺部浸润影及气管吸物培养等 7 项,总分为 12 分,分数越高则表示患儿病情越重。轻症组女童 30 例,男童 32 例,平均年龄 (6.6 ± 1.4) 岁;重症组女童 13 例,男童 14 例,平均年龄 (6.7 ± 1.5) 岁。89 例患儿根据预后情况不同,分为预后良好组 78 例,平均年龄 (6.8 ± 1.3) 岁和预后不良组 11 例,平均年

△ 通信作者, E-mail: yuyanhui52582@163.com。

龄(6.7±1.4)岁。选择同期在本院体检的健康儿童 50 例为对照组,男童 27 例,女童 23 例,年龄 3~12 岁,平均(6.5±1.1)岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象的家长或监护人均签署知情同意书,经本院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 观察组予以对症治疗,如止咳化痰、平喘、吸氧等,保持呼吸通畅,采用阿奇霉素(东北制药集团,国药准字 H20000197,规格 0.125 g)10 mg/kg 加入 5%葡萄糖溶液中,静脉滴注,1 次/天,连用 4 d 待病情稳定后停药 3 d,再继续治疗,根据病情治疗 2~4 周。

1.3 观察指标及检测方法 对照组儿童在当天及观察组患儿在当天和治疗结束当天空腹采集外周静脉血 2 mL,进行 IL-6、ESR 和 D-二聚体的测定。IL-6 采用双抗夹心 ELISA 法测定,试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供,ESR 检测采用意大利 TESTI 全自动血沉分析仪,正常参考范围为:男 0~15 mm/h,女 0~20 mm/h,D-二聚体检测采用乳胶增强免疫透射比浊法,仪器为 7080 型全自动生化分析仪,试剂盒由上海基恩科技有限公司提供。均由本院检验科同一人员严格按照相关说明书操作。观察组患儿入院后均接受规范治疗,记录患儿 1 个疗程的预后。根据治疗效果,将显效和有效的患儿纳入预后良好组(78 例),将无效的患儿纳入预后不良组(11 例)。疗效判定标准:按照原卫生部颁布的《抗菌药物临床研

究指导原则》,临床症状及体征消失,血常规、胸片检查均正常为痊愈;临床症状及体征好转,胸片检查显示大部分吸收为有效;临床症状及体征无改善或加重,肺部体征无改善为无效。比较轻症组、重症组和对照组 IL-6、ESR 和 D-二聚体水平及 CPIS 评分,分析 IL-6、ESR 和 D-二聚体与 CPIS 评分的相关性;比较预后良好组及预后不良组的 IL-6、ESR 和 D-二聚体水平;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 IL-6、ESR 和 D-二聚体预测患儿预后的价值。

1.4 统计学处理 数据分析采用 SPSS15.0 统计软件,计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,相关性分析采用 Pearson 相关分析。通过 ROC 曲线分析确定 IL-6、ESR 和 D-二聚体的曲线下面积(AUC)、截断值、灵敏度、特异度及 95%CI。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清 IL-6、ESR、D-二聚体水平及 CPIS 评分比较 与对照组相比,观察组患儿血清 IL-6、ESR、D-二聚体水平及 CPIS 评分显著上升,差异均有统计学意义($t=5.674,7.539,4.316,P<0.05$)。重症组患儿血清 IL-6、ESR、D-二聚体水平及 CPIS 评分均高于轻症组,差异均有统计学意义($t=8.517,5.394,6.309,P<0.05$)。Pearson 分析表明,血清 IL-6、ESR、D-二聚体水平与 CPIS 评分均呈正相关(r 分别为 0.714、0.732、0.623, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 IL-6、ESR、D-二聚体水平及 CPIS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/L)	ESR(mm/h)	D-二聚体(ng/mL)	CPIS(分)
观察组	89	27.8±4.4 [*]	37.8±6.1 [*]	1 537.8±46.1 [*]	7.1±1.4 [*]
重症组	27	54.3±8.2 [#]	47.5±8.1 [#]	2 447.5±58.1 [#]	10.2±2.0 [#]
轻症组	62	18.4±3.6	33.9±5.4	1 233.9±35.4	4.1±1.1
对照组	50	14.3±3.2	12.7±3.8	148.5±21.2	1.1±0.2
<i>F</i>		22.833	19.374	37.392	28.932
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与轻症组比较,[#] $P<0.05$

表 2 预后良好组与预后不良组患儿血清 IL-6、ESR、D-二聚体水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/L)	ESR(mm/h)	D-二聚体(ng/mL)
预后良好组	78	20.5±3.0	35.2±4.3	1 334.1±47.9
预后不良组	11	35.8±5.5	41.7±5.5	2 213.9±50.4
<i>t</i>		4.569	3.518	4.983
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 预后良好组与预后不良组血清 IL-6、ESR、D-二聚体水平比较 预后良好组患儿血清 IL-6、ESR、D-

二聚体水平均低于预后不良组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 IL-6、ESR 和 D-二聚体预测患儿预后的价值 血清 IL-6 的评估预后的 AUC 和 95%CI 分别为 0.684 和 1.014~3.973,血清 ESR 和 D-二聚体的评估预后的 AUC 分别是 0.757 和 0.713。以 IL-6 截断点为 22.3 ng/L、ESR 截断点为 36.7 mm/h、D-二聚体截断点为 1 457.8 ng/mL 时,IL-6+ESR+D-二聚体检测在 MPP 患儿中具有较好的预后评估价值。见表 3。

表 3 IL-6、ESR 和 D-二聚体预测患儿预后的价值

指标	截断点	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	P
IL-6	22.3 ng/L	0.684	65.4	70.5	1.014~3.973	<0.05
ESR	36.7 mm/h	0.757	77.9	83.7	1.017~5.092	<0.05
D-二聚体	1 457.8 ng/mL	0.713	82.4	81.9	1.084~4.993	<0.05
IL-6+ESR+D-二聚体	—	0.804	83.4	90.4	1.104~6.273	<0.05

注：—表示无数据

3 讨 论

研究表明唯一能对人体具有致病性的支原体是肺炎支原体,其经口、鼻分泌物,由空气传播至人体,通过细胞膜的受体吸附于呼吸道上皮细胞,不仅干扰了纤毛运动,也一定程度破坏了上皮细胞^[6]。小儿 MPP 潜伏期长,临床症状多为持续性发热、频繁咳嗽、咳痰、厌食、头痛、咽痛、胸骨下疼痛、荨麻疹等,早期肺部体征表现并不明显。小儿 MPP 是一种自限性、良性发病过程,在发病时给予积极诊断治疗可取得较好的预后效果^[9-10]。寻找准确度高、检测快速的生物学指标至关重要。IL-6、ESR 和 D-二聚体均可在小儿 MPP 发生时出现异常升高,这对于 MPP 诊断及预后意义重大。

小儿 MPP 的病因目前尚无统一定论,既往研究证实支原体感染后患儿发生炎症反应,机体产生的免疫应答会损伤肺部^[11-12]。各炎症细胞因子通过与细胞表面受体结合,介导炎性反应并调节免疫功能。近年来,临床研究发现 MPP 患儿会出现多种炎症促进因子水平的升高,尤其是 IL-6。IL-6 是由成纤维细胞、巨噬细胞等产生的免疫调节因子,在免疫应答早期发挥作用。当出现感染诱因时,T 淋巴细胞及单核巨噬细胞活化增加,IL-6 合成增多^[13]。乔红梅等^[14]研究发现,IL-6 在 MPP 患儿血清中水平明显增加。本研究结果显示,MPP 患儿 IL-6 水平明显高于对照组,与 CPIS 评分均呈正相关($r=0.714, P<0.05$),且预后不良组患儿 IL-6 水平明显高于预后良好组。提示 IL-6 水平可较好的反映患儿的疾病严重程度。

D-二聚体是一种机体内凝血和纤溶异常的分子标志物,其水平高低能反映机体凝血功能和纤维活性。当其数值升高,提示微循环血栓或细胞外纤维蛋白重塑^[15]。肺炎支原体引起局部血管发生闭塞或炎症,刺激凝血系统,调节纤维蛋白原及活化补体,形成血栓;患儿机体也会出现脱水现象,加剧了血栓形成,这些导致了 D-二聚体水平异常增高^[16]。多项研究表明,ESR 在 MPP 患者血液中浓度异常,且与病情程度密切相关^[17-18]。ESR 是指红细胞的沉降速度,由于红细胞在血浆中有一定悬浮稳定性,当机体出现急性感染炎症时 D-二聚体、CRP、转铁蛋白、纤维蛋白原等细胞因子增多可使红细胞聚集,影响了红细胞的稳定

性,导致 ESR 速度上升,故临床上常将 ESR 用于观察病情进展^[19]。本研究显示,MPP 患儿 ESR 和 D-二聚体水平明显高于对照组,提示 MPP 患儿血液可能伴有一定程度的血栓。本研究显示,ESR 和 D-二聚体水平与 CPIS 评分均呈正相关($r=0.732, 0.623, P<0.05$),且预后不良组患儿 ESR 和 D-二聚体水平明显高于预后良好组。提示 ESR 和 D-二聚体水平不仅能反映患儿的疾病严重程度,而且可用于评估预后。

为进一步明确 IL-6、ESR 和 D-二聚体的临床价值,本研究对上述指标进行联合分析,结果表明,以 IL-6 截断点为 22.3ng/L、ESR 截断点为 36.7mm/h、D-二聚体截断点为 1 457.8 ng/mL 时,IL-6+ESR+D-二聚体的评估预后 AUC 和 95%CI 分别为 0.804 及 1.104~6.273,灵敏度及特异度均较高。提示 IL-6+ESR+D-二聚体指标联合检测在 MPP 患儿中具有较好的预后评估价值。

综上所述,MPP 患儿血清 IL-6、ESR 和 D-二聚体水平显著上升,与患儿病情严重程度和预后有关,对病情判断和预后评估具有一定参考价值。

参考文献

[1] 陈嘉慧,印根权,余嘉璐,等.红霉素与阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(8):587-589.

[2] 花盛浩,邵雪君,何萍,等.2007—2013 年苏州地区住院儿童肺炎支原体感染流行特点[J].国际检验医学杂志,2015,36(18):2638-2639.

[3] 高劲,邵海服,张晓娟,等.肺炎支原体肺炎患儿血清 C-反应蛋白及免疫球蛋白水平的变化[J].皖南医学院学报,2015,34(6):556-558.

[4] 郝丽,郑成中.支原体肺炎患儿 D-二聚体、免疫功能变化及其意义[J].中国生化药物杂志,2014,34(3):156-159.

[5] 潘建丽,孙欣荣,王立军,等.肺炎支原体肺炎患儿炎症细胞因子及其与 ESR 的相关性[J].临床肺科杂志,2017,22(4):714-717.

[6] ZHAO J,ZHANG W,SHEN L,et al. Association of the ACE,GSTM1,IL-6,NOS3,and CYP1A1 polymorphisms with susceptibility of mycoplasma pneumoniae pneumonia in Chinese children[J].Medicine (Baltimore),2017,96(15):e6642.

[7] KALEMAHALLI K J,KUMAR N A,CHOWDARY K,

- et al. Fatal swine influenza A H1N1 and Mycoplasma pneumoniae coinfection in a child[J]. Tuberk Toraks, 2016, 64(3):246-249.
- [8] 方贵英. 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效观察[J]. 中国医学创新, 2013, 10(5):8-10.
- [9] 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.
- [10] RAVELOMANANA L, BOUAZZA N, RAKOTOMAHIFA M, et al. Prevalence of mycoplasma pneumoniae infection in malagasy children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(5):467-471.
- [11] 袁浩, 李登清. 支原体肺炎患儿血清炎性细胞因子、免疫球蛋白、补体、hs-CRP 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2013, 53(3):19-21.
- [12] 牛波, 池跃朋, 帅金凤, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎免疫机制探讨[J]. 中国医药导报, 2016, 13(6):107-110.
- [13] 彭军. 支原体肺炎患儿病情严重程度与血清 IL-6、CRP 水平相关性研究[J]. 白求恩医学杂志, 2015, 13(2):147-148.
- [14] 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.
- [15] 林海庆, 罗明鑫. 难治性支原体肺炎与普通支原体肺炎患儿早期 D-二聚体和 C 反应蛋白的比较及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(7):1245-1248.
- [16] 魏娜. 儿童肺炎支原体肺炎凝血功能和免疫功能相关指标水平变化及其临床意义[J]. 中国医药导报, 2016, 13(32):94-97.
- [17] 王红连, 徐进. 儿童难治性肺炎支原体肺炎危险因素及支原体耐药的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(4):678-682.
- [18] 吴德泰. 重症肺炎支原体肺炎的临床特征和危险因素分析[J]. 广州医药, 2014, 45(3):46-48.
- [19] 徐祖龙, 董苏荣, 张亚明. WBC, CRP 和 ESR 联合检测在肺炎支原体肺炎中的意义[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(1):153-155.

(收稿日期:2019-01-10 修回日期:2019-04-02)

• 短篇论著 •

白细胞介素-13 和白细胞介素-17 在口腔扁平苔藓患者血清中的表达及临床意义

王 伟

(同济大学附属口腔医院检验科, 上海 200072)

摘要:目的 探讨白细胞介素(IL)-13 和 IL-17 在口腔扁平苔藓(OLP)患者血清中的表达及临床意义。方法 选取该院健康者 28 例(对照组)和 OLP 患者(OLP 组)32 例, 分析 OLP 患者外周血淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺、自然杀伤细胞(NK, CD16⁺CD56⁺)的表达情况, 免疫散射比浊法检测体液相关免疫指标免疫球蛋白(Ig)G、Ig A、Ig M、C3、C4 的表达情况。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法检测血清中 IL-13 和 IL-17 水平, 分析 IL-13 和 IL-17 的表达与 OLP 患者免疫功能情况及临床指征的相关性。结果 OLP 组患者免疫水平与对照组作比较, OLP 组患者 C4 值低于对照组, IgM 高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者体液免疫水平检测, OLP 患者 CD19⁺ 水平高于对照组; CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); OLP 患者 IL-13 和 IL-17 的表达水平高于对照组, 差异比较有统计学意义($P < 0.05$); OLP 患者血清中 IL-13 和 IL-17 的表达水平呈正相关($r = 0.824, P < 0.05$); OLP 患者 IL-12 和 IL-27 的表达水平与 IgG 呈正相关($r_1 = 0.643, P_1 < 0.05; r_2 = 0.747, P_2 < 0.05$), 与 CD16⁺CD56⁺ 呈负相关($r_1 = -0.705, P_1 < 0.05; r_2 = -0.782, P_2 < 0.05$)。结论 OLP 患者机体细胞免疫功能下, 伴有一定程度的体液免疫功能的紊乱。IL-13 和 IL-17 高表达可能协同促进了 OLP 的炎症发生发展, 在 OLP 的发病机制中起到了一定作用。

关键词: 白细胞介素-13; 白细胞介素-17; 口腔扁平苔藓; 血清

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.14.030

中图法分类号:R781.5

文章编号:1673-4130(2019)14-1783-04

文献标识码:B

口腔扁平苔藓(OLP)是一种常见的慢性角化性口腔黏膜疾病, 一般不具有传染性。该病的发病原因比较复杂, 有研究表明, 其发病与精神因素如压力大、

疲劳、抑郁、焦虑、免疫因素、内分泌因素、微循环障碍因素、微量元素缺乏及一些全身疾病如糖尿病、感染、消化道功能紊乱等有关^[1]。常见分型主要是网纹型、