

论著·临床研究

降钙素原、巨噬细胞移动抑制因子和乳酸脱氢酶联合检测对儿童支原体肺炎的诊断价值

杨 慧, 季风华

(南通大学附属海安医院儿科, 江苏南通 226600)

摘要:**目的** 探讨降钙素原(PCT)、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)和乳酸脱氢酶(LDH)联合检测对儿童支原体肺炎的诊断价值。**方法** 选取 2016 年 10 月至 2018 年 10 月该院收治的儿童支原体肺炎患者 60 例(肺炎组)和体检健康儿童 60 例(对照组)作为研究对象。检测两组人员血清中 PCT、MIF 和 LDH 水平并采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积分析 PCT、MIF 和 LDH 对儿童支原体肺炎的诊断价值。**结果** 儿童支原体肺炎患者血清中 PCT、MIF 和 LDH 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义(t 分别为 62.74、17.72、33.65, $P<0.05$)。单向诊断儿童支原体肺炎与健康人群 PCT、MIF 和 LDH 的灵敏度分别为 87%、83%、77%, 特异度分为 80%、87%、73%; PCT、MIF 和 LDH 联合对儿童支原体肺炎的诊断的灵敏度为 83.33%, 特异度为 81.67%, 准确度为 82.50%。**结论** PCT、MIF 和 LDH 可作为联合诊断儿童支原体肺炎的潜在标志物。

关键词: 降钙素原; 巨噬细胞移动抑制因子; 乳酸脱氢酶; 儿童支原体肺炎; 诊断
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.017 **中图法分类号:** R563.1
文章编号: 1673-4130(2019)19-2372-04 **文献标识码:** A

Diagnostic value of procalcitonin, macrophage migration inhibitory factor and lactate dehydrogenase in children with Mycoplasmal pneumonia

YANG Hui, JI Fenghua

(Department of Pediatrics, Haian Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong, Jiangsu 226600, China)

Abstract:**Objective** To investigate the diagnostic value of procalcitonin (PCT), macrophage migration inhibitory factor (MIF) and lactate Dehydrogenase (LDH) in children with Mycoplasmal pneumonia. **Methods** 60 cases of children with Mycoplasma pneumonia admitted to the hospital from October 2016 to October 2018 (pneumonia group) and 60 cases of healthy children (control group) were selected as research objects. Serum levels of PCT, MIF and LDH in the two groups were measured and the diagnostic value of PCT, MIF and LDH in children with Mycoplasma pneumonia was analyzed by using the area under the ROC curve. **Results** Serum levels of PCT, MIF and LDH in children with Mycoplasma pneumonia were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($t=62.74, 17.72, 33.65, P<0.05$). One-way diagnosis of children with Mycoplasmal pneumonia and healthy people with PCT, MIF and LDH sensitivity of 87%, 83%, 77%, specificity of 80%, 87%, 73%; PCT, MIF and LDH combined with children with Mycoplasmal pneumonia The sensitivity of the diagnosis was 83.33%, the specificity was 81.67%, and the accuracy was 82.50%. **Conclusion** PCT, MIF and LDH can be used as potential markers for the combined diagnosis of Mycoplasmal pneumonia in children.

Key words: procalcitonin; macrophage migration inhibitory factor; lactate dehydrogenase; children with Mycoplasmal pneumonia; diagnosis

肺炎支原体属于柔膜体纲中的支原体属, 是最小的原核致病微生物^[1]。它是一种导致疾病支原体肺炎的人类病原体, 支原体肺炎是一种与冷凝集素疾病有关的非典型肺炎, 并且在 5 岁以上儿童中占肺炎病

作者简介: 杨慧, 女, 主治医师, 主要从事小儿呼吸系统疾病研究。
本文引用格式: 杨慧, 季风华. 降钙素原、巨噬细胞移动抑制因子和乳酸脱氢酶联合检测对儿童支原体肺炎的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19): 2372-2375.

例的比例高达 40%^[2-3]。巨噬细胞移动抑制因子(MIF)是一种先天性细胞因子,在宿主免疫应答中具有多种激活功能^[4]。DOERNBERG 等^[5]发现在 MIF 可作为支原体感染的潜在标志物。降钙素原(PCT)是激素降钙素的肽前体,其钙稳态有关。GIULIA 等^[6]发现儿童支原体肺炎患者血清中 PCT 水平会显著升高。乳酸脱氢酶(LDH)参与无氧糖酵解的最后步骤中催化 L-乳酸和 NAD 向丙酮酸和 NADH 的转化^[7-8]。同时,LDH 用于诊断儿童支原体肺炎已有报道^[9]。然而,目前尚无 PCT、MIF 和 LDH 联合诊断儿童支原体肺炎的研究。基于此,本文旨在探讨 PCT、MIF 和 LDH 联合检测对儿童支原体肺炎的诊断价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月至 2018 年 10 月本院收治的儿童支原体肺炎患者 60 例作为肺炎组,其中男 26 例,女 34 例,平均年龄(8.21±4.38)岁。纳入标准:符合第 8 版《诸福棠实用儿科学》儿童支原体肺炎诊断标准。排除标准:(1)患有癌症者;(2)患有其他炎症者;(3)精神疾病者;(4)合并支气管哮喘者。另选取同期本院接受体检的健康儿童 60 例作为对照组,其中男 30 例,女 30 例,平均年龄(7.29±15.92)岁。各组一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),可纳入此次分析。本研究获本院伦理委员会批准,且受试者的监护人均签署知情同意书。

1.2 方法 采取儿童支原体肺炎患者和健康体儿童检者的肘前静脉血 6 mL,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测。PCT ELISA 试剂盒购自上海乔羽生物科技有限公司(货号:QY-BM11581)。MIF ELISA 试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司(货号:JK-(a)-1695)。LDH ELISA 试剂盒购自上海古朵生物科技有限公司(货号:GD-bm11477)。根据相应说明书检测各组人员血清中 PCT、MIF 和 LDH 水平。

1.3 诊断标准 患有儿童支原体肺炎者为真阳性,未患有儿童支原体肺炎者为真阴性。PCT、MIF 和 LDH 的阳性临界值:1.92 ng/mL、9.23 ng/mL 和 247.9 U/L 为诊断标准,当同时满足三者阳性临界值为 PCT、MIF 和 LDH 联合诊断儿童支原体肺炎

阳性。
1.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,肺炎组和对照组的 PCT、MIF 和 LDH 指标服从正态分布且方差齐,故两组间比较采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)分析 PCT、MIF 和 LDH 检测儿童支原体肺炎的临床诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清中 PCT、MIF 和 LDH 水平比较 肺炎组血清中 PCT、MIF 和 LDH 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义(t 分别为 62.74、17.72、33.65, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清中 PCT、MIF 和 LDH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	MIF(ng/mL)	LDH(U/L)
肺炎组	60	2.10±0.18*	22.41±8.28*	274.25±30.47*
对照组	60	0.47±0.09	3.19±1.42	98.77±26.52

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 各指标的 AUC、灵敏度、特异度和截断值比较 为了评估 PCT、MIF 和 LDH 在儿童支原体肺炎的诊断价值,绘制其 ROC 曲线,见图 1。PCT 的 AUC 为 0.85±0.05(95%CI:0.744 3~0.962 4),以 PCT 的阳性临界值 1.92 ng/mL,其诊断灵敏度为 87%,特异度为 80%;MIF 的 AUC 为 0.81±0.06(95%CI:0.693 1~0.924 7),以 MIF 的阳性临界值 9.23 ng/mL,其诊断灵敏度为 83%,特异度为 87%;LDH 的 AUC 为 0.76±0.07(95%CI:0.611 8~0.872 6),以 LDH 的阳性临界值 247.9 U/L,其诊断灵敏度为 77%,特异度为 73%。见表 2。

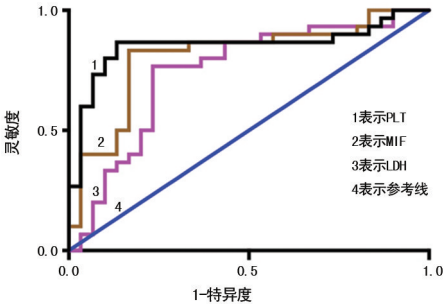


图 1 PCT、MIF 和 LDH 诊断儿童支原体肺炎的 ROC 曲线

表 2 各指标的 AUC、灵敏度、特异度和截断值比较

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	AUC($\bar{x} \pm s$)	<i>P</i>	95%CI
PCT	87	80	0.73 ng/mL	0.85±0.05	<0.05	0.744 3~0.962 4
MIF	83	87	0.63 ng/mL	0.81±0.06	<0.05	0.693 1~0.924 7
LDH	77	73	0.53 U/L	0.76±0.07	0.001 3	0.611 8~0.872 6

2.3 PCT、MIF 和 LDH 联合检测对儿童支原体肺炎的诊断价值 PCT、MIF 和 LDH 联合检测对儿童支原体肺炎的诊断的灵敏度为 83.33%(50/60), 特异度为 81.67%(49/60), 准确度为 82.50%(99/120)。见表 3。

表 3 PCT、MIF 和 LDH 联合检测对儿童支原体肺炎的诊断价值

诊断方法	类型	病理结果(n)		合计(n)
		阳性	阴性	
联合诊断	阳性	50	11	61
	阴性	10	49	59
合计		60	60	120

3 讨 论

肺炎支原体是获得性肺炎的重要病原之一, 在儿童中引起高达 40% 的获得性肺炎, 在需要住院治疗的患者中引起约 18% 的感染^[10]。在大多数疑似肺炎支原体肺炎的病例中, 推定诊断仅针对临床和放射学检查结果。然而, 肺炎支原体对常规用于治疗小儿肺炎的 β-内酰胺类抗菌药物不敏感, 因此特定的诊断工具极为重要^[11]。

MIF 一直是一种神秘的细胞因子, 近年来, MIF 作为先天免疫的关键调节因子发挥了重要作用^[12-13]。MIF 是宿主抗病原微生物警报系统和应激反应的不可或缺的组成部分, 可促进免疫细胞的促炎功能^[14]。本研究中首次将 MIF 与儿童支原体肺炎联系起来, 发现肺炎组血清中 MIF 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。同时, KOFOED 等^[15]发现 MIF 在肺炎支原体感染的情况下, 机体血清中的 MIF 水平会急剧升高。提示 MIF 可作为肺炎支原体感染的潜在标志物。MIF 单向诊断儿童支原体肺炎与健康人群的灵敏度和特异度分别为 83% 和 87%, 显示了 MIF 较好的诊断效能。肺炎支原体感染可引起多种疾病, 包括脑膜炎、多发生神经根炎, 出血性耳鼓膜炎^[16]。提示 MIF 可作为肺炎支原体感染引起疾病的潜在诊断标志物。

PCT 是一种含有 116 个氨基酸的蛋白质, 通常由甲状腺和肺中的神经内分泌细胞以极低的速率产生, 一般在血清中水平极低^[17]。但是, 在儿童支原体肺炎患者血清中检测到了较高 PCT 水平, 发现肺炎组血清中 PCT 水平均显著对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。尽管 GIULIA 等^[6]发现儿童支原体肺炎患者血清中 PCT 水平会显著升高, 但是他们并未对此现象进行深入的诊断价值探索。在本研究中, 首次发现 PCT 单向诊断儿童支原体肺炎与健康人群的灵敏度和特异度分别为 87% 和 80%, 显示了 PCT 诊

断儿童支原体肺炎的良好诊断效能。

LDH 是几乎所有活细胞包括动物、植物和原核生物中发现的酶^[18]。LDH 催化乳酸转化为丙酮酸, 同时将 NAD+ 转化为 NADH。在本研究中发现, 肺炎组血清中 LDH 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。尽管目前血清中 LDH 水平诊断儿童支原体肺炎已多有报道^[19-22], 但是其均未应用 ROC 曲线对 LDH 进行灵敏度和特异度的评估。本研究首次应用 ROC 曲线检测 LDH 的单向诊断效能, 发现 LDH 单向诊断儿童支原体肺炎与健康人群的灵敏度和特异度分别为 77% 和 73%。尽管 LDH 的 AUC 处于 0.76 ± 0.07 , 但是 MIF 和 PCT 较高的 AUC 弥补了这点。

本研究发现 PCT、MIF 和 LDH 联合对儿童支原体肺炎的诊断的灵敏度为 83.33%、特异度为 81.67%、准确度为 82.50%。相较于其他研究报道的 CRP 及 PCT 联合检测儿童支原体肺炎的特异度(80.00%)和灵敏度(81.40%), PCT、MIF 和 LDH 联合诊断具有更高的灵敏度和特异度, 具有良好的诊断效能^[23]。PCT、MIF 和 LDH 的单向诊断均无法达到较高的灵敏度和特异度, 对儿童支原体肺炎的检测均不理想, 且单一检测容易导致漏诊或误诊, 而联合检测可实现单独检测优势互补, 是提高儿童支原体肺炎诊断准确性的有效手段。因此, PCT、MIF 和 LDH 的联合诊断有助于提高儿童支原体肺炎阳性检出率, 且经济、便捷, 具有一定的临床价值。

4 结 论

尽管检测血清中 PCT、MIF 和 LDH 的变化对于儿童支原体肺炎的诊断是有意义的, 但是 PCT、MIF 和 LDH 的表达异常是造成儿童支原体肺炎的病因还是患儿童支原体肺炎后引起的异常仍然未知, 这仍需进一步研究论证。如果是 PCT、MIF 和 LDH 的表达异常导致了儿童支原体肺炎, 研究者可以通过设计特异性药物靶向血清中的 PCT、MIF 和 LDH 治疗儿童支原体肺炎, 以改善患者的症状。综上所述, PCT、MIF 和 LDH 可作为联合诊断儿童支原体肺炎的潜在标志物。

参考文献

[1] 马春明. 儿童肺炎支原体肺炎的研究新进展[J]. 医学信息, 2017, 30(5): 26-28.

[2] 郑宝英, 闫超, 薛冠华, 等. 耐药肺炎支原体肺炎患儿的临床特点及流行基因型特征分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(10): 735-739.

[3] 林凤姬. 儿童肺炎支原体肺炎的危险因素分析[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(3): 78-80.

[4] 杨苏梅,李玉凤,刘艳坤,等.巨噬细胞移动抑制因子调节自噬的研究进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2016,19(11):1670-1674.

[5] DOERNBERG S,SCHAAF B,DALHOFF K,et al. Association of macrophage migration inhibitory factor (MIF) polymorphisms with risk of meningitis from *Streptococcus pneumoniae*[J]. Cytokine,2011,53(3):292-294.

[6] GIULIA B,LUISA A,CONCETTA S,et al. Procalcitonin and community-acquired pneumonia (CAP) in children [J]. Clinica Chimica Acta,2015,451(1):215-218.

[7] 李学莉,闫丽玲,张悦,等.降钙素原与氨基末端脑钠肽前体的动态变化对呼吸机相关性肺炎预后的影响[J].宁夏医科大学学报,2017,39(8):931-934.

[8] 蒋晓月,江瑛.乳酸脱氢酶和 Warburg 效应的研究进展[J].生理科学进展,2017,48(5):352-356.

[9] 罗玲云,邱基庆,曹冰冰,等. LDH、CRP 在重症及难治性肺炎支原体肺炎诊断中的临床应用价值[J]. 临床医学工程,2018,25(1):67-68.

[10] 黄金文,李如凯,焦继光. 儿童社区获得性肺炎分离的肺炎支原体耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(5):591-592.

[11] 赵燕燕. 儿童社区获得性肺炎住院时间的相关影响因素分析[J]. 中国卫生产业,2017,14(12):17-18.

[12] 张瑜. 新型 MIF 小分子抑制剂的发现及其抗炎活性研究[D]. 江苏:苏州大学,2016.

[13] 朱可,赵冬雪. 巨噬细胞移动抑制因子与神经系统相关疾病的研究进展[J]. 医学综述,2016,22(5):855-859.

[14] 赵明芝. 巨噬细胞移动抑制因子和 T 淋巴细胞亚群在自身免疫性卵巢早衰患者中的应用价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(19):4678-4680.

[15] KOFOED K,ANDERSEN O,KRONBORG G,et al. Use of plasma C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in combination to diagnose infections: a prospective study [J]. Critical Care,2007,11(2):38.

[16] 王良玉,辛德莉. 肺炎支原体感染实验室诊断的研究进展[J]. 传染病信息,2017,30(1):51-55.

[17] 华恩龙,张金莺. 血清 PCT、hs-CRP、WBC 计数在感染性疾病中的变化及临床意义[J]. 实用临床医学,2017,18(3):20-21.

[18] 熊学琴,胡家胜,刘智胜,等. 乳酸脱氢酶和中性粒细胞 CD64 与脑脊液 $\beta 2$ 微球蛋白检测对小儿中枢神经系统感染的诊断分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(22):5247-5250.

[19] 彭健,张耀婷,陈杰,等. 转铁蛋白的结构功能和潜在临床应用价值[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(26):56-60.

[20] 叶菁,刘长山,王志华. 血清肝细胞生长因子在肺炎支原体肺炎儿童中的检测意义[J]. 天津医药,2018,46(4):394-396.

[21] 陈启锋. 支原体肺炎患儿联合检测 D-二聚体、LDH、CRP、ESR 的临床意义[J]. 中国妇幼保健,2017,32(16):3813-3815.

[22] 罗玲云,邱基庆,曹冰冰,等. LDH、CRP 在重症及难治性肺炎支原体肺炎诊断中的临床应用价值[J]. 临床医学工程,2018,20(1):67-68.

[23] 黎亮. PCT 和 CRP 联合检测在小儿细菌性肺炎和支原体肺炎鉴别诊断价值[J]. 养生保健指南,2018,3(38):327.

(收稿日期:2019-02-20 修回日期:2019-05-28)

(上接第 2371 页)

对小鼠单纯疱疹病毒性角膜炎角膜新生血管和瘢痕形成的抑制作用[J]. 中华实验眼科杂志,2017,35(12):1085-1091.

[10] 冯小梅,李群英. 糖皮质激素辅助治疗老年带状疱疹病毒性角膜炎的疗效及对血清相关指标的影响[J]. 中国社区医师,2017,33(28):47-48.

[11] RAMAPPA M,JIYA P Y,CHAURASIA S,et al. Reactivation of herpes simplex viral keratitis following the botulinum toxin injection:[J]. Indian J Ophthalmol,2018,66(2):306-308.

[12] 陈焕辉,肖密丝,邝间玲,等. 2014—2015 年广州地区儿童流感病毒监测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,5(5):98-100.

[13] 李素霞,王敬亭,江音,等. 深板层角膜移植联合抗病毒药物治疗严重基质坏死型单纯疱疹病毒性角膜炎的临床观察[J]. 中华眼科杂志,2018,54(2):97-104.

[14] BOANGHER S,MESPOUILLE P,GOFFETTE S,et al. Herpes simplex encephalitis relapse associated with positive N-methyl-d-aspartate receptor antibodies [J]. Acta Neurologica Belgica,2018,12(20):1-3.

[15] 许立华. 炎琥宁联合更昔洛韦治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 国际医药卫生导报,2017,23(2):242-244.

[16] 董洪震,叶梦,王磊,等. 中药熏眼联合玉屏风散对单纯疱疹病毒性角膜炎血清及泪液相关指标的影响[J]. 云南中医学院学报,2017,40(6):82-85.

(收稿日期:2019-02-25 修回日期:2019-06-11)