

loss; the key potential mechanisms[J]. Trends Mol Med, 2007, 13(7): 310-317.

[2] LARSEN E C, CHRISTIANSEN O B, KOLTE A M, et al. New insights into mechanisms behind miscarriage[J]. BMC Med, 2013, 11: 154.

[3] FORD H B, SCHUST D J. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy[J]. Rev Obstet Gynecol, 2009, 2(2): 76-83.

[4] GREER I A. Thrombophilia; implications for pregnancy outcome[J]. Thromb Res, 2003, 109(2-3): 73-81.

[5] ABBASSI-GHANA VATI M, GREER L G, CUNNINGHAM F G. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians[J]. Obstet Gynecol, 2009, 114(6): 1326-1331.

[6] KATZ D, BEILIN Y. Disorders of coagulation in pregnancy[J]. Br J Anaesth, 2015, 115 (2): 5-88.

[7] KASPERSKA-ZAJAC A, GRZANKA A, JARZAB J, et al. The association between platelet count and acute phase response in chronic spontaneous urticaria[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 650913.

[8] GUTIERREZ G I, PEREZ C P, MARTINEZ U J, et al. D-Dimer during pregnancy: establishing trimester-specific reference intervals[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2018, 78(6): 439-442.

[9] OLSON J D. D-Dimer: an overview of hemostasis and fibrinolysis, assays, and clinical applications[J]. Adv Clin Chem, 2015, 69: 1-46.

[10] WANNAMETHEE S G, WHINCUP P H, LENNON L, et al. Associations between fibrin D-Dimer, markers of inflammation, incident self-reported mobility limitation, and all-cause mortality in older men[J]. J Am Geriatr Soc, 2014, 62(12): 2357-2362.

[11] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of inherited bleeding disorders in pregnancy: green-top guideline No. 71 (joint with UKHCDO) [J]. BJOG, 2017, 124(8): 193-263.

[12] WANG T, KANG X, HE L, et al. Prediction of thrombophilia in patients with unexplained recurrent pregnancy loss using a statistical model[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2017, 138(3): 283-287.

[13] LEVY J H, SNIKINSKI R M, WELSBY I J, et al. Antithrombin: anti-inflammatory properties and clinical applications[J]. Thromb Haemost, 2016, 115(4): 712-728.

[14] ZHU Y, CONG Q W, LIU Y, et al. Antithrombin, an important inhibitor in blood clots[J]. Curr Top Med Chem, 2016; 16(6): 666-674.

[15] JAMES A H, BATES S M, BAUER K A, et al. Management of hereditary antithrombin deficiency in pregnancy [J]. Thromb Res, 2017, 157: 41-45.

(收稿日期: 2019-06-23 修回日期: 2019-10-18)

• 短篇论著 •

PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 在支原体肺炎患儿中的检测价值

杜 莉¹, 陈 亮¹, 卓 越¹, 王碧玉²

(海南省第三人民医院: 1. 呼吸科; 2. 检验科, 海南三亚 572029)

摘 要:目的 探讨支原体肺炎患儿降钙素原(PCT)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、肺表面活性蛋白 A(SPA)和可溶性细胞间黏附分子(sICAM-1)治疗前后对肺功能及预后的影响, 明确其在支原体肺炎检测中的价值。**方法** 选取该院 2017 年 4 月至 2019 年 4 月收治的重度支原体肺炎患儿 102 例和轻中度支原体肺炎患儿 79 例, 同期选择 50 例体检健康者作为对照。比较患儿外周静脉血中 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 表达水平, 同时检测记录患儿肺功能改变, 并分析之间的联系。**结果** 与对照组比较, 重度支原体肺炎组和轻中度支原体肺炎组血清 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 水平显著升高, 且随着疾病程度的加重, PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 水平上升更为明显($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后患儿血清内 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ROC 曲线显示, 血清 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 在肺炎支原体中诊断灵敏度依次为 77.5%、68.3%、82.1%、91.3, 特异度依次为 76.1%、90.3%、89.4%和 69.1%。**结论** 患儿血清内 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 表达水平对于重症支原体肺炎诊断价值较高, 对于辅助诊断和评价支原体肺炎肺功能及预后具有重要的临床价值, 值得推广研究。

关键词: 支原体肺炎; 肺功能; 降钙素原; 可溶性髓样细胞触发受体-1; 肺表面活性蛋白 A; 可溶性细胞间黏附分子

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.03.030 中图法分类号: R563.1
文章编号: 1673-4130(2020)03-0368-04 文献标识码: B

支原体肺炎是社区获得性肺炎, 主要发生于儿童 以及年轻人, 占有肺炎的 30%。在普通人群中 3~

14 岁儿童发病率最高。支原体肺炎的胸部影像学表现为非特异性和变异性,临床上较难区分支原体肺炎、细菌性肺炎和病毒性肺炎^[1-2]。支原体肺炎典型症状包括发烧、咳嗽、微痰和非特定的表现(疲劳、虚弱和肌痛)。其中最常见症状和体征为下呼吸道发热(96%~100%),咳嗽(93%~100%)和啰音(80%~84%)。若不及时治疗,可引发严重的肺部病变,导致心血管系统、神经系统损害、血尿及溶血性贫血等多系统多器官并发症^[3]。当患儿发生肺炎支原体感染时,患儿表现出全身性的炎症应激状态,产生一系列的促炎和抗炎因子来调节机体的免疫系统功能。因此,全面研究肺炎支原体感染后患儿体内免疫功能的变化,对于临床分析支原体肺炎的发病、控制和治疗具有重要的意义。本文通过研究不同程度肺炎支原体患儿体内降钙素原(PCT)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、肺表面活性蛋白 A(SPA)和可溶性细胞间黏附分子(sICAM-1)变化,探讨与支原体肺炎的联系,以及在支原体肺炎患儿肺功能的辅助诊断及预后判断的意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析该院 2017 年 4 月至 2019 年 4 月收治的重度支原体肺炎患儿 102 例和轻中度支原体肺炎患儿资料 79 例,纳入标准^[4]:(1)胸部 X 线检查确诊;(2)血清肺炎支原体-免疫球蛋白 M 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、支气管哮喘等其他呼吸性系统疾病;(2)入组前接受过药物治疗。采用临床肺部感染评分(CPIS)对患儿病情严重程度进行评估,将患儿分为 CPIS 评分>6 分即重度支原体肺炎组,CPIS 评分≤6 分即轻中度支原体肺炎组。其中重度支原体肺炎组,男 54 例,女 48 例,年龄 9 个月至 15 岁,平均(6.69±2.92)岁;轻中度支原体肺炎组,男 38 例,女 41 例,年龄 8 个月至 14 岁,平均(7.12±2.12)岁;选取同期 50 例健康体检儿童为对照组,男 24 例,女 26

例,年龄 9 个月至 14 岁,平均(7.38±2.53)岁。3 组儿童性别、年龄差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 临床治疗 支原体肺炎患儿接受静脉滴注 10 mg/(kg·d)阿奇霉素注射液静脉滴注 3 d(购自中国辰欣药业股份有限公司,批号 H20073092)。

1.2.2 血液样本收集 采集患儿分别于阿奇霉素治疗前、一个疗程后血液 2 mL,对照组于体检当天抽取血液,常规分离血清,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小型离心管中,并贴上标签封盖,同时将样本置于-70℃冰箱中冷冻保存。

1.2.3 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 水平检测 采用酶联免疫吸附测定法检测受试者血清内 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 水平,试剂盒购自美国 RD 公司,按照操作说明严格进行实验。

1.2.4 肺功能测定 用耶格肺功能仪(购自丹麦 Jaeger 公司)对患儿肺功能进行评估,分别记录下各组进行第一秒用力呼吸容积占预计值百分比(FEV1%)、第一秒用力呼吸容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC%)。

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 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 诊断价值应用 ROC 曲线分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组细胞因子水平表达 与对照组比较,重度支原体肺炎组和轻中度支原体肺炎组血清 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 水平显著升高,且随着疾病程度的加重,PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 水平上升更为明显($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后患儿血清内 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组细胞因子水平表达($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	sTREM-1(pg/mL)	SPA(ng/mL)	sICAM-1(ng/mL)
对照组	50	0.36±0.03	5.66±0.57	12.69±0.51	9.75±0.66
轻中度支原体肺炎组					
治疗前	79	12.81±1.15 [*]	15.34±1.37 [*]	20.54±1.97 [*]	19.74±1.27 [*]
治疗后	79	5.66±0.57 ^{*#}	7.61±0.64 ^{*#}	15.73±1.16 ^{*#}	12.80±1.10 ^{*#}
重度支原体肺炎组					
治疗前	102	20.77±2.21 ^{*#}	23.80±2.16 ^{*#}	34.65±3.40 ^{*#}	26.35±2.07 ^{*#}
治疗后	102	14.36±1.68 ^{*#}	14.57±1.26 ^{*#}	21.04±2.32 ^{*#}	18.73±1.21 ^{*#}

注:与对照组相比,^{*} $P<0.05$;与治疗前相比,[#] $P<0.05$ 。

2.2 3 组肺功能检测结果 与对照组相比,重度支原体肺炎组和轻中度支原体肺炎组肺功能显著降低,且

随着疾病程度的加重,患儿 FEV1/FVC 及 FEV1% 预计值降低更为明显($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后患儿 FEV1/FVC 及 FEV1% 预计值显著升高($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 在支原体肺炎患儿中的应用价值 以血清支原体抗体免疫球蛋白 M 阳性为金标准,对几种血清学炎症指标进行分析。ROC 曲线显示,血清 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 在肺炎支原体中诊断灵敏度依次为 77.5%、68.3%、82.1%、91.3,特异度依次为 76.1%、90.3%、89.4% 和 69.1%。见表 3。

表 3 血清 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 在支原体肺炎患儿中的应用价值							
炎症因子	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	阳性预测值	阴性预测值	P
PCT	77.5	76.1	0.997	0.784~0.946	78.1	69.9	<0.05
sTREM-1	68.3	90.3	0.791	0.632~0.895	82.1	71.3	<0.05
SPA	82.1	89.4	0.725	0.724~0.912	72.6	86.7	<0.05
sICAM-1	91.3	69.1	0.864	0.711~0.847	83.5	78.2	<0.05

3 讨 论

支原体肺炎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。支原体感染后机体免疫系统会针对支原体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。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^[5-7]。

PCT 是无激素的一种活性糖蛋白,为监测感染程度的重要生物学指标,急性应激状态或大量炎性反应在机体内异常发生时,能够使甲状腺外相关降钙素基因的表达产生抑制^[8-9],导致 PCT 水平上升。PCT 是诊断炎症疾病、选择临床治疗方案及判断临床预后的重要客观依据。本研究显示重度支原体感染患儿组 PCT 水平均明显高于对照组,说明血清 PCT 水平急剧上升或者过度表达能够放大机体的炎性反应,引起病情恶化,导致患者死亡,可作为重症肺炎患者病情进展的敏感标志物。

sTREM-1 是一种表达在中性粒细胞及单核细胞膜表面的新型炎症激发受体^[10]。sTREM-1 作为早期诊断炎症疾病的指标,出现时间早,半衰期短,与感染程度成正相关,在细胞外细菌的作用下会显著促进 sTREM-1 表达上调,而在非细菌感染炎症疾病中, sTREM-1 呈低表达状态,客观反映机体真实情况^[11-12]。研究表明, sTREM-1 已广泛用于呼吸机相关肺炎、脓毒症、炎性胸腔积液等疾病的辅助诊断,而

表 2 3 组肺功能检测结果($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	FEV1/FVC(%)	FEV1%
对照组	50	86.78±10.87	95.99±11.90
轻中度支原体肺炎组			
治疗前	79	69.29±8.78 [*]	83.94±9.38 [*]
治疗后	79	83.10±10.42 ^{*#}	91.48±9.69 ^{*#}
重度支原体肺炎组			
治疗前	102	57.87±9.20 ^{*#}	74.80±8.97 ^{*#}
治疗后	102	74.25±10.16 ^{*#}	84.88±10.06 ^{*#}

注:与对照组相比,^{*} $P<0.05$;与治疗前相比,[#] $P<0.05$ 。

且还成为社区获得性肺炎评价预后的主要指标^[13]。与健康儿童相比,本研究中支原体肺炎患儿血清中 sTREM-1 水平显著升高,接受治疗,患儿病情转归后, sTREM-1 水平较入院时显著下降,表明血清中 sTREM-1 水平可作为支原体肺炎患儿病情进展的预测指标,对评价支原体肺炎患儿病情转归及预后具有重要的意义。

SPA 主要由肺泡Ⅱ上皮细胞分泌,SPA 在维持肺泡的表面张力及肺泡稳定性的过程中起到重要作用,参与调节肺组织防御和肺内免疫反应的发生^[14-15]。sICAM-1 是一种免疫球蛋白和单链跨膜糖蛋白,可黏附分子参与机体免疫应答,对细胞免疫起协同激活作用。研究显示, sICAM-1 在内皮细胞、上皮细胞、成纤维细胞和白细胞等细胞表面广泛表达^[16]。本研究发现,重度支原体肺炎组血清 SPA 和 sICAM-1 水平依次高于轻中度支原体肺炎组及对照组,其治疗后组水平明显降低,表明 SPA 和 sICAM-1 水平可提示疾病进展及转归。

ROC 曲线显示,血清 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 在肺炎支原体中诊断灵敏度依次为 77.5%、68.3%、82.1%、91.3,特异度依次为 76.1%、90.3%、89.4% 和 69.1%。表明 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 可作为支原体肺炎患儿早期诊断及预后评估一种有效方法。

综上所述,支原体肺炎患儿会导致机体内炎症标志物 PCT、sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 显著升高,可作为临床诊断、评估和治疗支原体肺炎的有效指标。PCT、

sTREM-1、SPA 和 sICAM-1 异常升高可有效辅助诊断和评价支原体肺炎的肺功能及预后,值得推广研究。

参考文献

[1] 关志东. 小儿肺炎支原体肺炎的临床诊治进展[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(20): 8-9.

[2] 卓娜, 高美先. 新生儿肺炎支原体感染临床分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2012, 34(1): 21-23.

[3] 支原体肺炎患儿免疫功能变化与临床意义研究[D]. 山东: 山东省医学科学院, 2010.

[4] 郭健玉, 曹登成. CRP、sTREM-1、TNF- α 在小儿支原体肺炎中的临床价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016(1): 62-64.

[5] CHEN Z, ZHAO X, ZHANG X, et al. Increased concentrations of soluble B7-H3 and interleukin 36 in bronchoalveolar lavage fluid of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. BMC Infectious Diseases, 2016, 16(1): 212.

[6] 农光民. 肺炎支原体肺炎临床及影像学特点[J]. 中国实用儿科杂志, 2015(3): 173-176.

[7] 兰学立, 李海潮, 阙呈立, 等. 经支气管镜肺活检在特发性间质性肺炎中的诊断价值[C]// 中华医学会全国间质性肺病暨弥漫性泛细支气管炎学术会议. 2010.

[8] 杨扬, 王宋平. 降钙素原的临床应用及研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(6): 471-474.

• 短篇论著 •

[9] 薛垒喜, 陈建荣, 陶一江. 降钙素原检测及临床应用的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(14): 1069-1073.

[10] 邢亚威, 王星冀. 髓系细胞触发受体-1 的研究现状[J]. 河北医药, 2011, 33(15): 2340-2341.

[11] 叶俏霞. sTREM-1 在检测慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者细菌性感染中的作用[J]. 广东医学院学报, 2012, 30(4): 398-399.

[12] 卢惠伦, 游世伦, 李立波. 可溶性髓样细胞触发受体-1 在慢性阻塞性肺疾病患者下呼吸道感染中的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(13): 2123-2125.

[13] KUSANOVIC J P, ROMERO R, CHAIWORAPONGSA T, et al. Amniotic fluid sTREM-1 in normal pregnancy, spontaneous parturition at term and preterm, and intra-amniotic infection/inflammation. [J]. J Maternal-Fetal Med, 2010, 23(1): 34-47.

[14] 外源性肺泡表面活性物质对重度烧冲复合伤大鼠急性肺损伤的疗效研究[D]. 天津医科大学, 2015.

[15] 顾超, 刘元顺, 吕云, 等. II 型肺泡上皮细胞凋亡在肺气肿大鼠肺功能下降中的作用研究[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(9): 1585-1587.

[16] 朱向东, 张峰, 魏灵妙, 等. 肿瘤坏死因子- α 、细胞间黏附分子-1 与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征及高血压[C]// 中国转化医学和整合医学学术交流会(上海站). 2015.

(收稿日期: 2019-05-10 修回日期: 2019-09-18)

反义寡核苷酸 AMO-miR-224 在肝癌中的实验研究

王 琪¹, 王 楠^{2△}, 林 琳²

(1. 大连市妇幼保健院检验科, 辽宁大连 116033; 2. 大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁大连 116011)

摘要:目的 检测并比较 microRNA(miRNA)-224 在 SMMC-7721 细胞(肝癌细胞)与正常细胞(张氏肝细胞)中的表达情况。并设计反义寡核苷酸(针对 miRNA-224、AMO-miR-224), 以明确 AMO-miR-224 对 SMMC-7721 细胞功能及活性的影响, 并探究其具体机制。方法 培养 SMMC-7721 细胞与张氏肝细胞; 检测 SMMC-7721 发生凋亡的情况; 荧光定量 PCR(qPCR)检测细胞中 miRNA-224 的水平变化。结果 SMMC-7721 细胞内 miRNA-224 的表达水平是张氏肝细胞的 9.54 倍; 采用水平为 0.3 $\mu\text{mol/L}$ 的 AMO-miR-224 作用 48 h, 有明显的抑制效果, 适合下一步的实验; 同样的条件下, AMO-miR-224 能够促进细胞的凋亡, 且 qPCR 检测 AMO-miR-224 作用细胞后, AMO 组与随机对照组相比, 目的基因 miRNA-224 水平表达下调。结论 miRNA-224 在 SMMC-7721 中表达水平较高, AMO-miR-224 可对 SMMC-7721 的生长起到明显抑制作用, 并且可以检测到凋亡的发生, 可降低 SMMC-7721 中 miRNA-224 的表达水平。

关键词: miRNA-224; 反义寡核苷酸; 实时荧光定量 PCR; 细胞生长; SMMC-7721

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.03.031

中图法分类号: R735.7; R446

文章编号: 1673-4130(2020)03-0371-04

文献标识码: B

microRNA(miRNA)是一类保守进化的内源性 非编码小分子 RNA, 长度约为 22 个核苷酸, 在细胞

[△] 通信作者, E-mail: wangnanlab@163.com。

本文引用格式: 王琪, 王楠, 林琳. 反义寡核苷酸 AMO-miR-224 在肝癌中的实验研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(3): 371-374.