

• 论 著 •

MCP-1、IL-10、SA 联合检测对儿童急性上呼吸道感染诊断和疗效评估价值*

李 欣, 李小明, 黎小年, 林 杰

海南省妇女儿童医学中心儿科综合内科, 海南海口 570206

摘 要:**目的** 研究血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素(IL)-10、唾液酸(SA)联合检测对儿童急性上呼吸道感染诊断和疗效评估价值。**方法** 该研究采用前瞻性研究,选取2018年12月至2020年12月在该院诊断为上呼吸道感染患儿120例(观察组)作为研究对象,另选取同期在该院进行体检的健康儿童120例作为对照组,比较两组和不同严重程度观察组及不同疗效患儿MCP-1、IL-10、SA水平的差异,分析MCP-1、IL-10、SA联合检测对儿童急性上呼吸道感染诊断和疗效评估价值。**结果** 观察组MCP-1、IL-10、SA水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组随着疾病的进展MCP-1、IL-10、SA水平显著升高,治疗有效患儿MCP-1、IL-10、SA水平显著低于治疗无效患儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。通过受试者工作特征曲线分析,MCP-1、IL-10、SA联合检测对于上呼吸道感染的诊断及治疗效果的曲线下面积显著高于单独检测。**结论** MCP-1、IL-10、SA联合检测对儿童急性上呼吸道感染诊断和疗效评估具有重要价值,特异度较高,建议临床推广。

关键词:单核细胞趋化蛋白-1; 白细胞介素-10; 唾液酸; 上呼吸道感染; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.14.022 **中图法分类号:**R725.6

文章编号:1673-4130(2022)14-1772-05 **文献标志码:**A

Diagnostic and therapeutic value of combined detection of MCP-1, IL-10 and SA in children with acute upper respiratory tract infection*

LI Xin, LI Xiaoming, LI Xiaonian, LIN Jie

General Medicine Department of Pediatrics, Hainan Women and Children's Medical Center, Haikou, Hainan 570206, China

Abstract:**Objective** To study the diagnostic and therapeutic value of combined detection of monocyte chemotactic protein-1(MCP-1), interleukin (IL)-10 and sialic acid (SA) in children with acute upper respiratory tract infection. **Methods** In this prospective study, 120 patients (observation group) with upper respiratory tract infection diagnosed in a hospital from December 2018 to December 2020 were selected as the research object, and 120 healthy children who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The levels of MCP-1, IL-10 and SA were compared between the two groups, the observation group with different severity and the children with different efficacy, and the value of combined detection of MCP-1, IL-10 and SA in the diagnosis and efficacy evaluation of children with acute upper respiratory tract infection was analyzed. **Results** The levels of MCP-1, IL-10 and SA in observation group were significantly higher than those in control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of MCP-1, IL-10 and SA in observation group were significantly increased with the progression of disease, and the levels of MCP-1, IL-10 and SA in patients with effective treatment were significantly lower than those in patients with ineffective treatment, with statistical significance ($P<0.05$). The area under the curve of MCP-1, IL-10 and SA combined test for the diagnosis and treatment of upper respiratory tract infection was significantly higher than that of single test. **Conclusion** The combined detection of MCP-1, IL-10 and SA has important value in the diagnosis and efficacy evaluation of children with acute upper respiratory tract infection, with high specificity, which is recommended for clinical promotion.

* 基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(18A200077)。

作者简介:李欣,男,主治医师,主要从事小儿肾病综合征、小儿咳嗽变异性哮喘等相关疾病研究。

Key words: monocyte chemotactic protein-1; interleukin-10; sialic acid; upper respiratory tract infection; joint detection

在小儿上呼吸道感染疾病中,细菌及病毒的感染最为常见,其中主要以病毒感染最为常见^[1],流行病学调查显示^[2],由于病毒造成的上呼吸道感染的比例可高达 90%以上,患儿主要表现为发热、咳嗽及鼻塞流涕。但是在疾病的进展过程中,疾病的早期缺乏特异的临床指标,近年来,对于上呼吸道感染疾病治疗中,多采用多种抗菌药物的联合治疗^[3],极易造成患儿的抗菌药物滥用,所以在对患儿的治疗效果的预测分析中,及时有效对患儿治疗效果进行预测,及时开展多种治疗对于患儿的预后具有积极的意义。血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)是局部病灶的炎性反应水平变化的重要指标,白细胞介素(IL)-10 是内皮损伤的重要指标,血清唾液酸(SA)是重要的免疫指标^[4],本研究主要通过 MCP-1、IL-10、SA 联合检测对儿童急性上呼吸道感染诊断和疗效评估价值分析,为临床诊断提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性研究,选取 2018 年 12 月至 2020 年 12 月在本院诊断为上呼吸道感染患儿 120 例(观察组)作为研究对象,其中男 66 例、女 54 例,年龄 4~7 岁、平均(6.09±2.06)岁,体重指数平均为(20.36±2.55)kg/m²,按照威斯康辛上呼吸道感染症状调查(WURSS)-21 评分^[5],将研究对象分为轻度、中度及重度。另选取同期在本院进行体检的健康儿童 120 例作为对照组,两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。所有研究对象均签署知情同意书,并经伦理委员会论证通过。

入选标准:(1)所有患儿均符合呼吸道感染诊断标准^[6];(2)年龄 4~7 岁;(3)青霉素皮试为阴性。排除标准:(1)合并全身其他部位感染;(2)入组前已采取抗菌药物治疗;(3)免疫缺陷;(4)依从性较差。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体重指数 ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
观察组	120	66/54	6.09±2.06	20.36±2.55
对照组	120	60/60	6.25±2.46	20.65±3.48
χ^2/t		0.603	0.546	0.736
<i>P</i>		0.438	0.585	0.462

1.2 方法 血清学指标分析:于入组后清晨空腹抽取外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min 取上清,-80 ℃储存。采用化学发光法对患儿的 MCP-1、IL-10、SA 指标进行检测,检测试剂均由上海罗氏提

供,检测流程严格按照说明书进行。

1.3 观察指标 (1)两组 MCP-1、IL-10、SA 水平比较。分别对观察组及对照组的 MCP-1、IL-10、SA 水平进行比较。(2)不同严重程度观察组 MCP-1、IL-10、SA 水平比较。分别对观察组轻度、中度及重度患儿 MCP-1、IL-10、SA 水平进行比较。(3)不同治疗效果患儿 MCP-1、IL-10、SA 水平比较。所有患儿均采用哌拉西林/他唑巴联合阿奇霉素进行治疗,根据文献^[7]标准,患儿的临床症状全部消失则为痊愈,患儿的临床症状及体征显著改善则为有效,患儿的临床症状及体征好转则为进步,患儿的临床症状及体征未见好转或进步则为无效。分别对总体有效与无效患儿 MCP-1、IL-10、SA 水平进行比较。(4)MCP-1、IL-10、SA 联合检测对上呼吸道感染及治疗效果的诊断效能。灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%;符合率=(真阳性例数+真阴性例数)/总例数;阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数);阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件包进行统计分析,正态分布的计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 *t* 检验。计数资料采用 *n*(%)表示,行 χ^2 检验,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)对治疗效果及疾病诊断的 MCP-1、IL-10、SA 水平诊断效能进行分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 MCP-1、IL-10、SA 水平比较 观察组 MCP-1、IL-10、SA 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 不同严重程度观察组 MCP-1、IL-10、SA 水平比较 不同严重程度观察组 MCP-1、IL-10、SA 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),通过两两比较,观察组随着疾病的进展 MCP-1、IL-10、SA 水平显著升高,见表 3。

表 2 两组 MCP-1、IL-10、SA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MCP-1 (pg/mL)	IL-10 (pg/mL)	SA (mg/L)
观察组	120	208.28±50.24	76.59±11.97	807.73±101.26
对照组	120	54.26±10.19	23.49±1.00	466.51±50.12
<i>t</i>		32.913	48.426	33.083
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同严重程度观察组 MCP-1、IL-10、SA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	MCP-1(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	SA(mg/L)
轻度	42	200.21±51.95	70.33±11.33	800.65±100.45
中度	33	211.60±51.96	75.37±11.57	807.21±100.33
重度	45	213.38±51.77	83.33±11.77	814.72±101.17
<i>F</i>		12.566	13.698	13.774
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
LSD- <i>t</i> (轻度 <i>vs.</i> 中度)		10.299	10.556	10.887
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
LSD- <i>t</i> (重度 <i>vs.</i> 中度)		9.558	10.285	11.458
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
LSD- <i>t</i> (轻度 <i>vs.</i> 重度)		10.302	10.258	11.226
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同治疗效果患儿 MCP-1、IL-10、SA 水平比较 治疗有效患儿的 MCP-1、IL-10、SA 水平显著低于治疗无效患儿,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 MCP-1、IL-10、SA 联合检测对上呼吸道感染及治疗效果的诊断效能 观察组 MCP-1、IL-10、SA 联合检测对上呼吸道感染及治疗效果的特异度显著高于单独检测,见表 5。

2.5 ROC 曲线分析 通过 ROC 曲线分析,MCP-1、IL-10、SA 联合检测对于上呼吸道感染的诊断及治疗效果的曲线下面积显著高于单独检测,针对上呼吸道感染的诊断,观察组 MCP-1、IL-10、SA 临界值分别为

211.26 pg/mL、75.39 pg/mL 及 812.65 mg/L,针对治疗有效患儿,MCP-1、IL-10、SA 临界值分别为 195.33 pg/mL、70.03 pg/mL 及 799.56 mg/L,见表 6、图 1。

表 4 不同治疗效果患儿 MCP-1、IL-10、SA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	MCP-1 (pg/mL)	IL-10 (pg/mL)	SA (mg/L)
有效患儿	90	195.27±51.31	70.12±14.24	799.27±56.72
无效患儿	30	247.33±51.27	96.25±14.17	833.11±55.73
<i>t</i>		4.816	8.736	2.867
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.005

表 5 MCP-1、IL-10、SA 联合检测对上呼吸道感染及治疗效果的诊断效能

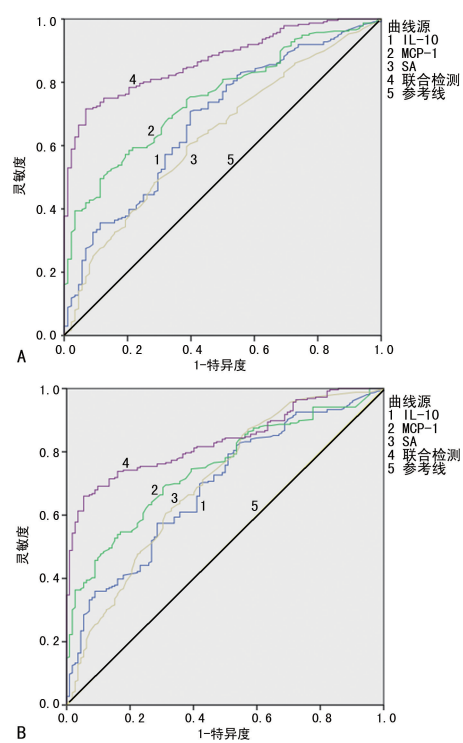
诊断方法	真阳性例数 (<i>n</i>)	假阳性例数 (<i>n</i>)	真阴性例数 (<i>n</i>)	假阴性例数 (<i>n</i>)	准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
诊断									
MCP-1	112	85	35	8	61.25	93.33	23.81	56.85	81.40
IL-10	118	78	42	2	66.67	98.33	26.25	60.20	95.45
SA	115	65	55	5	70.83	95.83	32.35	63.89	91.67
联合检测	111	5	115	9	94.17	92.50	50.88	95.69	92.74
治疗效果									
MCP-1	80	15	15	10	79.17	88.89	15.79	84.21	60.00
IL-10	79	17	13	11	76.67	87.78	14.13	82.29	54.17
SA	77	20	10	13	72.50	85.56	11.49	79.38	43.48
联合检测	74	4	26	16	83.33	82.22	26.00	94.87	61.90

表 6 ROC 曲线分析

项目	标准误	AUC	95%CI	<i>P</i>
诊断				
MCP-1	11.231	0.775	0.520~0.872	<0.001
IL-10	9.252	0.603	0.600~0.746	<0.001
SA	9.665	0.822	0.230~0.974	<0.001
联合检测	12.365	0.967	0.226~0.999	<0.001

续表 6 ROC 曲线分析

项目	标准误	AUC	95%CI	<i>P</i>
治疗效果				
MCP-1	8.995	0.523	0.256~0.589	<0.001
IL-10	9.885	0.445	0.263~0.889	<0.001
SA	10.442	0.878	0.632~0.902	<0.001
联合检测	12.366	0.923	0.442~0.996	<0.001



注:A 为各指标对于上呼吸道感染诊断的 ROC 曲线分析;B 为各指标对于上呼吸道感染治疗效果的 ROC 曲线分析。

图 1 ROC 曲线分析

3 讨 论

急性呼吸道感染是临床较为常见的疾病之一,流行病学调查显示,在儿科门诊当中,急性呼吸感染的门诊比例可达到 60% 以上,在季节更替的过程中,其发病呈现显著的上升趋势,疾病造成的并发症较多,严重影响患儿的生命安全^[8]。目前对于上呼吸道感染患儿的诊断存在一定的局限性,分析其原因认为,患儿无法合理表达诉求,检查较为困难,血常规检查虽然能对上呼吸道感染患儿的有一定的参考价值,但是其诊断的特异度较差^[9]。在临床对于上呼吸道感染患儿通过病原学的诊断可作为诊断的金标准^[10],但是该项检查较为繁琐,且检测时间较长,并不能成为临床诊断的首选。

MCP-1 是人体趋化因子的重要指标,通过对肺泡细胞或者支气管细胞分泌趋化活性物质的调节,通过对患儿可趋化单核巨噬细胞及 T 淋巴细胞的可控性调节,增强患儿在趋化活性物质吞噬作用及因此产生的诸多炎症因子^[11],通过对炎症因子的合理调节,促进患儿的受损组织的恢复,在氧化应激反应过程中,局部病灶部位的内皮功能显著得到破坏,以及促进了机体的疾病进展。钟峰等^[12]通过对呼吸道感染患儿血清 MCP-1 水平的分析,随着疾病的进展,患儿 MCP-1 水平呈现上升的趋势。IL-10 主要是由单核巨噬细胞、成纤维细胞、血管内内皮型细胞及 T 细胞、B 细胞共同产生^[13],IL-10 作为多种生活活性的细胞因子,与其他细胞因子共同构成了较为复杂的细胞因

子网络,同时也有研究报道显示,IL-10 可通过对患儿的 T 细胞产生细胞因子的显著的负性调节作用,进一步降低患儿的免疫功能,促进疾病的进展。而本研究中,随着疾病的进展,患儿 IL-10 呈现显著的上升趋势,李春等^[14]通过对 0~3 岁上呼吸道感染患儿的诊断中,随着疾病的进展,患儿 IL-10 呈现显著的上升趋势,与本研究结果一致。SA 主要是存在于真核细胞及原核细胞中,其主要通过对细胞分析的修饰作用,进一步参与疾病的进展。以往的研究多将 SA 水平的异常多与心血管及炎症反应相联系,在生物学的研究中,SA 水平与细菌的营养学及细胞的构成相互作用,有一些细菌可通过对 SA 的内源性形成作用,共同能够参与细菌的营养供给,同时在细菌的生物合成,进一步对细菌的结构合成及修饰作用,以及促进机体的疾病进展,随着上呼吸道感染疾病的进展,细菌或者病毒造成的外毒素及内毒素对于机体的靶器官可造成较为严重的损伤,在机体的防御机制下,巨噬细胞在对细菌进行吞噬的作用下,大量的 SA 释放入血,进一步造成患儿血清 SA 水平的升高。苏艳等^[15]在对呼吸道感染患儿进行研究发现,随着疾病的进展,患儿 SA 呈现显著的上升趋势,与本研究结果一致。通过对患儿的联合检测,3 种指标的联合检测对于治疗效果及诊断具有重要的意义,分析认为,在疾病的进展中,通过对患儿的免疫功能、炎症因子及病原学的修饰作用的联合诊断,对于患儿的诊断及治疗效果的评价具有重要的意义。

综上所述,MCP-1、IL-10、SA 联合检测对儿童急性上呼吸道感染诊断和疗效评估具有重要价值,特异度较高,建议临床推广。

参考文献

[1] 石冰心,翟娟.蒲地蓝消炎口服液联合 α -干扰素治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效分析[J].解放军预防医学杂志,2019,37(12):33-34.

[2] 张洪芝.炎琥宁注射液与 α -干扰素对小儿上呼吸道感染急性感染患儿的炎症指标水平影响[J].医学食疗与健康,2019,32(2):86.

[3] 迟作华,刘振,肖平. Tregs 及 IL-6、IL-10、TNF 在急性分泌性中耳炎患者中的变化及意义[J].实用医学杂志,2016,32(2):255-257.

[4] 柴瑞.柴桂退热颗粒联合利巴韦林注射液、布洛芬混悬滴剂治疗急性上呼吸道感染患儿的效果[J].河南医学研究,2021,30(1):126-128.

[5] 白云夫.小儿豉翘清热颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染的临床观察[J].中国保健营养,2021,31(7):144.

[6] 任亚方,张靖,齐玉敏,等.黄栀花口服液联合阿莫西林克拉维酸钾治疗小儿急性上呼吸道感染的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(1):76-79. (下转第 1780 页)

- [8] CHEN C T, GAU J P, LIU H, et al. Early achievement of full donor chimerism after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation predicts lower relapse risk in patients with acute lymphoblastic leukemia[J]. J Chin Med Assoc, 2018, 81(12):1038-1043.
- [9] MIGDADY Y, PANG Y, KALSI S S, et al. Post-hematopoietic stem cell transplantation immune-mediated anemia: a literature review and novel therapeutics[J]. Blood Adv, 2022, 6(8):2707-2721.
- [10] LI M F, LIU F, ZHANG M. Micro gel column technique is fit for detecting mixed fields post ABO incompatible hematopoietic stem cell transplantation [J]. Transfus Apher Sci, 2015, 52(2):222-225.
- [11] LIU F, LI G, MAO X, et al. Detection of IgG anti-A/B must be essential for safe transfusion support in patients undergoing ABO incompatible allogeneic HSCT [J]. Transfus Apher Sci, 2011, 44(2):123-127.
- [12] ALLEN E S, NELSON R C, FLEGEL W A. How we evaluate red blood cell compatibility and transfusion support for patients with sickle cell disease undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation [J]. Transfusion, 2018, 58(11):2483-2489.
- [13] LIU F, LI G, MAO X, et al. ABO chimerism determined by real-time polymerase chain reaction analysis after ABO-incompatible haematopoietic stem cell transplantation[J]. Blood Transfus, 2013, 11(1):43-52.
- [14] AKKÖK Ç A, SEGHAATCHIAN J. Immunohematologic issues in ABO-incompatible allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Transfus Apher Sci, 2018, 57(6):812-815.
- [15] WEBB J, ABRAHAM A. Complex transfusion issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation [J]. Transfus Med Rev, 2016, 30(4):202-208.
- [16] COHN C S. Transfusion support issues in hematopoietic stem cell transplantation [J]. Cancer Control, 2015, 22(1):52-59.
- [17] CARRERAS E, DUFOUR C, MOHTY M, et al. The EBMT handbook: hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies[M]. 7th ed. Cham(CH): Springer, 2019:163-169.
- [18] WANG J, YUAN M, ZHU G, et al. Immune reconstitution in pediatric aplastic anemia after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation[J]. Int J Med Sci, 2022, 19(5):821-828.
- [19] MELLGREN K, NIEROP A F M, ABRAHAMSSON J. Use of multivariate immune reconstitution patterns to describe immune reconstitution after allogeneic stem cell transplantation in children[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25(10):2045-2053.
- [20] BHATT S T, BEDNARSKI J J. Immune reconstitution in pediatric patients following hematopoietic cell transplant for non-malignant disorders[J]. Front Immunol, 2020, 11(1):1988.

(收稿日期:2021-08-21 修回日期:2022-06-25)

(上接第 1775 页)

- [7] SOY M, KESER G, ATAGÜNDÜZ P, et al. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment[J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(7):2085-2094.
- [8] ZHANG J C, HE X J, HU J, et al. Application of extracorporeal membrane oxygenation to treatment of serious tracheal stenosis caused by relapsing polychondritis: a case report and literature review[J]. J Int Med Res, 2021, 49(4):3006-3009.
- [9] APRIL S, TALAAT M, SU W C, et al. Inhalation dosimetry of nasally inhaled respiratory aerosols in the human respiratory tract with locally remodeled conducting lungs [J]. Inhal Toxicol, 2021, 33(4):143-159.
- [10] BAJTOS M, KOZÁR M. The use of endoscopic diagnosis in dogs with upper respiratory diseases with respect to the localisation of pathogens and the subsequent therapy [J]. Folia Veterinaria, 2021, 65(1):75-83.
- [11] SATO D, GOTO T, UDA K, et al. Impact of national guidelines for antimicrobial stewardship to reduce antibiotic use in upper respiratory tract infection and gastroenteritis[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2021, 42(3):280-286.
- [12] 钟峰, 方咏梅, 张晶晶, 等. 儿童呼吸道感染患者血清 IP-10、MCP-1 水平检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1):53-56.
- [13] MAIER J T, DAUT J, SCHALINSKI E. Severe Lactational mastitis with complicated wound infection caused by Streptococcus pyogenes[J]. J Hum Lact, 2021, 37(1):200-206.
- [14] 李春, 叶梅. 0~3 岁反复上呼吸道感染患儿血清细胞因子 IL-6、IL-10 和 TNF- α 的水平及意义[J]. 河北医药, 2017, 39(1):14-16.
- [15] 苏艳, 徐守伟, 张炳昌, 等. 呼吸道感染患儿血清唾液酸水平变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2018, 58(44):70-72.

(收稿日期:2021-06-21 修回日期:2022-07-02)