

• 论 著 •

儿童重症肺炎支原体肺炎血清 CXCL10、CXCL16 水平及临床意义*

王翠霞¹, 宋晓瑾¹, 宋 静¹, 李文杰^{2△}

1. 青岛市第八人民医院儿科, 山东青岛 266100; 2. 青岛大学附属妇女儿童医院检验科, 山东青岛 266100

摘要:目的 探讨儿童重症肺炎支原体肺炎血清 CXC 趋化因子配体 10(CXCL10)、CXC 趋化因子配体 16(CXCL16)水平及临床意义。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月在青岛市第八人民医院诊治的 96 例重症肺炎支原体肺炎患儿(重症肺炎支原体肺炎组)为研究对象,以同期在该院住院治疗的 40 例包茎、腹股沟斜疝手术患儿为对照组。重症肺炎支原体肺炎组根据简化小儿危重病例评分结果分为非危重组(80 分<评分≤100 分)34 例、危重组(70 分<评分≤80 分)32 例、极危重组(评分≤70 分)30 例。根据患儿治疗 28 d 后的预后情况将重症肺炎支原体肺炎组分为不良预后组($n=26$)和预后良好组($n=70$)。酶联免疫吸附试验法检测血清 CXCL10、CXCL16 及炎症指标[白细胞介素(IL)-6 及肿瘤坏死因子(TNF)- α]水平。Pearson 相关分析血清 CXCL10、CXCL16 水平与炎症指标的相关性。多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CXCL10、CXCL16 及联合检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的预测价值。结果 重症肺炎支原体肺炎组血清 CXCL10、CXCL16、C 反应蛋白(CRP)、IL-6 及 TNF- α 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL10 与 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平呈正相关($r=0.742, 0.702, 0.698, P<0.05$),血清 CXCL16 与 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平呈正相关($r=0.697, 0.682, 0.707, P<0.05$)。非危重组、危重组及极危重组血清 CXCL10、CXCL16 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 CXCL10、CXCL16 水平升高为重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,血清 CXCL10、CXCL16 联合检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后预测的曲线下面积(AUC)为 0.855,高于血清 CXCL10、CXCL16 单一指标检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后预测的 AUC(0.774、0.779)。结论 重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL10、CXCL16 联合检测对评估其不良预后具有较高的预测价值。

关键词:重症肺炎支原体肺炎; CXC 趋化因子配体 10; CXC 趋化因子配体 16; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.16.005 **中图法分类号:**R725.6

文章编号:1673-4130(2023)16-1938-06 **文献标志码:**A

Serum CXCL10 and CXCL16 levels and clinical significance of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children*

WANG Cuixia¹, SONG Xiaojin¹, SONG Jing¹, LI Wenjie^{2△}

1. Department of Pediatrics, Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao, Shandong 266100, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Women's and Children's Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao, Shandong 266100, China

Abstract:Objective To investigate the serum CXC chemokine ligand 10 (CXCL10) and CXC chemokine ligand 16 (CXCL16) levels and clinical significance of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. **Methods** A total of 96 children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia (severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia group) diagnosed and treated in Qingdao Eighth People's Hospital from January 2019 to January 2021 were selected as the study objects, and 40 children with phimosis and oblique inguinal hernia surgery in a hospital during the same period were selected as the control group. According to the simplified pediatric critical illness score results, the severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia group was divided into 34 cases in the non-critical group (80 points < score ≤100 points), 32 cases in the critical group (70 points < score ≤80 points), and 30 cases in the extremely critical group (score ≤70 points). According to the prognosis of the children after 28 days of treatment, the severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia group was divided into poor prognosis group ($n=26$) and good prognosis group ($n=70$). The levels of serum CXCL10, CX-

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS0190)。
作者简介:王翠霞,女,副主任医师,主要从事儿科感染性疾病研究。△ 通信作者, E-mail: wenjie6656@126.com。

CL16 and inflammatory indicators [interleukin (IL)-6 and tumor necrosis factor (TNF)- α] were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis of serum CXCL10, CXCL16 levels and inflammatory indicators. Multivariate Logistic regression analysis of the factors affecting the poor prognosis of children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia. The predictive value of serum CXCL10, CXCL16 and combined detection in children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of CXCL10, CXCL16, C-reactive protein (CRP), IL-6 and TNF- α in severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia group were significantly higher than those in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Serum CXCL10 was positively correlated with CRP, IL-6 and TNF- α levels in children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia ($r = 0.742, 0.702, 0.698, P < 0.05$), and serum CXCL16 was positively correlated with CRP, IL-6 and TNF- α levels ($r = 0.697, 0.682, 0.707, P < 0.05$). There were significant differences in serum CXCL10 and CXCL16 levels among non-critical group, critical group and extremely critical group ($P < 0.05$). Elevated levels of CXCL10 and CXCL16 were independent risk factors for poor prognosis in children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia. ROC curve analysis showed that the combined detection of serum CXCL10 and CXCL16 had an area under the curve (AUC) of 0.855 for poor prognosis of children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia. The AUC of serum CXCL10 and CXCL16 combined detection was higher than that of serum CXCL10 and CXCL16 single detection in predicting poor prognosis of children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia (0.774 and 0.779). **Conclusion** The combined detection of CXCL10 and CXCL16 in serum of children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia has a high predictive value in evaluating the adverse prognosis.

Key words: severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia; CXC chemokine ligand 10; CXC chemokine ligand 16; prognosis

肺炎支原体肺炎是儿童常见的社区获得性肺炎。肺炎支原体肺炎患儿多数预后良好,但重症肺炎支原体肺炎患儿临床症状重,病程迁延,肺外并发症发病率高,严重时可能造成患儿多器官功能衰竭甚至危及生命^[1]。因此,深入研究重症肺炎支原体肺炎的发生机制,寻找能够评估重症肺炎支原体肺炎患儿病情危重程度和预后的血清标志物,具有重要意义。CXC 趋化因子配体 10(CXCL10)属于 CXC 趋化因子亚家族成员,参与肿瘤生长和转移、炎症、血管生成和免疫细胞迁移等生物学过程^[2]。有研究表明,肺炎支原体肺炎炎症部位 CXCL10 表达升高,其与白细胞表面相应受体 CXCL 受体 3(CXCR3)结合,促进炎症部位白细胞的募集和活化,其为肺炎支原体肺炎早期诊断的血清标志物^[3]。CXC 趋化因子配体 16(CXCL16)也是 CXC 趋化因子亚家族成员,参与淋巴细胞募集、器官发育、慢性炎症等病理生理学过程^[4]。有研究发现, CXCL16 可与白细胞表面的相应受体 CXCL 受体 6(CXCR6)结合,促进白细胞的活化、迁移和黏附,促进肺炎支原体肺炎的发生、发展^[5]。本研究通过检测重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL10、CXCL16 水平,探讨其与病情危重程度和预后的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月在青岛市第八人民医院(简称“本院”)诊治的 96 例重症肺炎支原体肺炎患儿(重症肺炎支原体肺炎组)为研究对象。纳入标准:(1)重症肺炎支原体肺炎符合文献^[6]的诊断标准;(2)初次诊治,既往未接受抗菌药

物及激素治疗;(3)年龄 ≤ 14 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并支气管哮喘、先天性肺发育不良等其他肺部疾病;(2)合并其他部位感染性疾病;(3)合并血液系统或免疫系统疾病;(4)合并其他病原体引起的肺炎或合并真菌感染。重症肺炎支原体肺炎组中男 54 例,女 42 例;年龄 1~14 岁,平均 (4.23 ± 1.08) 岁。因本院临床上未采集健康儿童血清标本,另选取同期在本院住院治疗的 40 例包茎、腹股沟斜疝手术患儿为对照组,对照组经术前常规检查排除肺炎等肺部异常疾病,其中男 25 例,女 15 例;年龄 1~14 岁,平均 (4.66 ± 1.31) 岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准,患儿家属对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集重症肺炎支原体肺炎组患儿性别、年龄、发热时间、体温 $> 39^\circ\text{C}$ 占比、肺受累面积 $\geq 2/3$ 肺占比、 ≥ 2 个系统损害占比等临床资料。收集重症肺炎支原体肺炎组及对照组入院后 8 h 内的实验室检查指标,包括降钙素原(PCT,免疫荧光法)、C 反应蛋白(CRP,化学发光法)、血红蛋白(Hb,比色法)、血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)、红细胞体积分布宽度(RDW),采用深圳迈瑞 BC760 全自动血液细胞分析仪测量。

1.2.2 血清 CXCL10、CXCL16 水平及炎症指标检测 重症肺炎支原体肺炎组及对照组入院后 8 h 内静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清进行酶联

免疫吸附试验法检测。CXCL10 试剂盒购自上海科培瑞生物技术有限公司(货号 KPR-E11080),CX-CL16 试剂盒购自上海臻科生物技术有限公司(货号 ZK-0258)。白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)检测试剂盒均购自上海酶联生物公司(货号 ml058097、ml077385)。实验步骤按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 病情和预后分组 入院后 12 h 内应用简化小儿危重病例评分法^[7],根据患儿心率、血液、呼吸等 10 项生理学指标进行评分,评分范围 0~100 分,分值越低,病情越危重。重症肺炎支原体肺炎组根据简化小儿危重病例评分结果分为非危重组(80 分<评分≤100 分)34 例、危重组(70 分<评分≤80 分)32 例、极危重组(评分≤70 分)30 例。重症肺炎支原体肺炎组均接受止咳、平喘、雾化及抗感染等常规治疗,参考文献[6]中的方案进行治疗。治疗 28 d 后,根据患儿临床表现,胸部 X 线片及血常规等实验室检查指标对患儿预后进行评估。不良预后为临床症状及体征、胸部 X 线片及血常规等实验室指标改善不明显甚至加重。预后良好为临床症状和体征、胸部 X 线片及血常规等

各项指标恢复正常。根据患儿治疗 28 d 后的预后情况将重症肺炎支原体肺炎组分为不良预后组($n=26$)和预后良好组($n=70$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,3 组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较 SNK- q 检验。Pearson 相关分析血清 CXCL10、CXCL16 水平与炎症指标的相关性。多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CXCL10、CXCL16 及联合检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 重症肺炎支原体肺炎组和对照组血清 CX-CL10、CXCL16 及炎症指标比较 重症肺炎支原体肺炎组血清 CXCL10、CXCL16、CRP、IL-6 及 TNF-α 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 重症肺炎支原体肺炎组和对照组血清 CXCL10、CXCL16 及炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	n	CXCL10(ng/mL)	CXCL16(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)
对照组	40	0.35±0.07	0.75±0.22	3.21±1.13	13.20±3.93	14.33±4.23
重症肺炎支原体肺炎组	96	1.85±0.50	1.46±0.43	42.97±3.12	34.58±5.25	32.46±5.48
t		18.857	9.313	78.341	23.173	18.715
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL10、CX-CL16 水平与炎症指标的相关性 重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL10 与 CRP、IL-6 及 TNF-α 水平呈正相关($r=0.742、0.702、0.698,P<0.05$),血清 CX-CL16 与 CRP、IL-6 及 TNF-α 水平呈正相关($r=0.697、0.682、0.707,P<0.05$)。

2.3 不同病情程度重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL10、CXCL16 水平比较 非危重组、危重组及极危重组血清 CXCL10、CXCL16 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。非危重组、危重组及极危重组血清 CXCL10、CXCL16 水平依次升高。见表 2。

表 2 不同病情危重程度重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL10、CXCL16 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
组别	n	CXCL10	CXCL16
非危重组	34	0.84±0.18	1.23±0.31
危重组	32	2.14±0.47 [*]	1.51±0.42 [*]
极危重组	30	2.67±0.61 ^{*#}	1.78±0.45 ^{*#}
F		143.031	15.484
P		<0.05	<0.05

注:与非危重组比较,^{*} $P<0.05$;与危重组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 影响重症肺炎支原体肺炎患儿预后的因素 与预后良好组比较,不良预后组体温 $>39\text{ }^{\circ}\text{C}$ 占比、 ≥ 2 个系统损害占比、血清 PCT、CXCL10、CXCL16 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组年龄、性别、发热时间、肺受累面积 $\geq 2/3$ 肺占比、CRP、PLT、Hb、WBC、RDW、IL-6 及 TNF-α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的因素 以体温 $>39\text{ }^{\circ}\text{C}$ (是=1,否=0)、 ≥ 2 个系统损害(有=1,无=0),血清 PCT、CXCL10、CXCL16 水平为自变量,以治疗 28 d 后的预后(不良预后=1,预后良好=0)为因变量行多因素 Logistic 回归分析,结果血清 CXCL10、CXCL16 水平升高为重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的独立危险因素。将体温 $>39\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、 ≥ 2 个系统损害占比及血清 PCT 带入模型校正后,结果血清 CXCL10、CXCL16 水平升高仍然是影响重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的独立危险因素。见表 4。

2.6 血清 CXCL10、CXCL16 水平对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的预测价值 ROC 曲线分析显

示,血清 CXCL10、CXCL16 联合检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后预测的曲线下面积 (AUC) 为 0.855,高于血清 CXCL10、CXCL16 单一指标检测对

重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后预测的 AUC (0.774、0.779),差异有统计学意义 ($Z = 2.780$ 、 2.723 , $P = 0.005$ 、 0.007)。见表 5、图 1。

表 3 不同预后重症肺炎支原体肺炎患儿临床资料比较

参数	不良预后组($n = 26$)	预后良好组($n = 70$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	4.17 $\pm$ 1.13	4.25 $\pm$ 1.09	0.316	0.752
性别(男/女, n/n)	14/12	40/30	0.084	0.772
发热时间($\bar{x} \pm s$, d)	7.60 $\pm$ 1.39	8.25 $\pm$ 1.69	1.752	0.083
体温 $> 39\text{ }^{\circ}\text{C}$ [$n(\%)$]	16(53.85)	23(32.86)	23.328	< 0.001
肺受累面积 $\geq 2/3$ 肺 [$n(\%)$]	7(26.92)	9(12.86)	2.701	0.100
≥ 2 个系统损害 [$n(\%)$]	11(42.31)	10(14.29)	8.711	0.003
PCT($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	0.88 $\pm$ 0.20	1.07 $\pm$ 0.31	2.904	0.005
CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	45.48 $\pm$ 11.25	42.05 $\pm$ 8.29	1.628	0.107
PLT($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	342.73 $\pm$ 50.47	358.59 $\pm$ 60.61	1.189	0.237
Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	108.59 $\pm$ 25.69	113.80 $\pm$ 26.57	0.861	0.391
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	13.65 $\pm$ 3.28	14.28 $\pm$ 2.89	0.915	0.363
RDW($\bar{x} \pm s$, %)	15.63 $\pm$ 1.87	14.96 $\pm$ 2.06	1.450	0.150
IL-6($\bar{x} \pm s$, ng/L)	36.41 $\pm$ 8.76	33.90 $\pm$ 7.80	1.355	0.179
TNF- α ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	33.08 $\pm$ 5.67	31.96 $\pm$ 5.10	0.928	0.356
CXCL10($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	2.15 $\pm$ 0.55	1.74 $\pm$ 0.46	3.676	< 0.001
CXCL16($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	1.70 $\pm$ 0.46	1.37 $\pm$ 0.40	3.447	0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的因素

模型	变量	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
模型 1	CXCL10	0.245	0.054	20.585	< 0.001	1.278(1.149~1.420)
	CXCL16	0.239	0.067	12.725	< 0.001	1.270(1.114~1.448)
模型 2	CXCL10	0.298	0.111	7.206	< 0.001	1.347(1.084~1.675)
	CXCL16	0.286	0.117	5.975	< 0.001	1.331(1.058~1.647)

注:模型 1 为未校正;模型 2 为以体温 $> 39\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、 ≥ 2 个系统损害、血清 PCT 同时校正。

表 5 血清 CXCL10、CXCL16 及两者联合检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的预测价值

指标	AUC(95%CI)	约登指数	最佳截断值	灵敏度	特异度
CXCL10	0.774(0.711~0.816)	0.386	2.06 ng/mL	0.806	0.580
CXCL16	0.779(0.724~0.827)	0.363	1.63 ng/mL	0.789	0.574
联合检测	0.855(0.801~0.899)	0.615	—	0.750	0.865

注:—表示无数据。

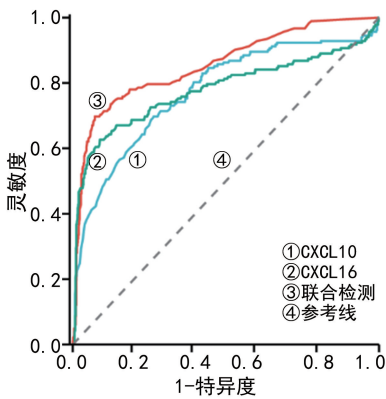


图 1 血清 CXCL10、CXCL16 及联合检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的预测价值

3 讨论

肺炎支原体是儿童呼吸道感染的常见病原体。在 3~15 岁儿童社区获得性肺炎中肺炎支原体肺炎约占 40%^[8]。虽然肺炎支原体肺炎是一种自限性疾病,但肺炎支原体肺炎可发展为重症肺炎支原体肺炎,且愈后可遗留有肺部结构或功能障碍,如闭塞性支气管炎、塑性支气管炎等,影响患儿生活质量^[9]。因此,深入研究重症肺炎支原体肺炎疾病机制,寻找新的生物标志物,对于重症肺炎支原体肺炎临床诊治具有重要意义。重症肺炎支原体肺炎的发生与大环内酯类药物耐药,免疫平衡紊乱及细胞因子分泌失调等因素有关,特别是过度失调的免疫炎症反应是重症肺炎支原体肺炎发病的重要机制^[10]。

CXCL10 是一种具有 CXC 基序的小分子分泌蛋白,由单核细胞、中性粒细胞等细胞分泌产生,能够将炎症细胞从循环和骨髓中招募到炎症部位,在感染性疾病、自身免疫性疾病中发挥重要作用。本研究结果显示,重症肺炎支原体肺炎组血清 CXCL10 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),这与文献[11]报道结果一致。重症肺炎支原体肺炎患儿中 CXCL10 表达升高的机制与机体炎症状态有关。MOWAT 等^[12]报道干扰素 γ 等炎症介质能够通过激活 cGAS/STING 通路,诱导单核细胞及淋巴细胞分泌产生 CXCL10。本研究结果显示,重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL10 与 CRP、IL-6 及 TNF- α 等炎症介质有关,且与重症肺炎支原体肺炎的病情程度有关,提示血清 CXCL10 能够反映重症肺炎支原体肺炎患儿疾病严重程度。CXCL10 的过度表达能够结合 1 型辅助性 T 细胞(Th1)表面的 CXCR3,活化募集脾脏和骨髓中的淋巴细胞,导致大量 Th1 型细胞因子如 IL-6、TNF- α 的释放,促进淋巴细胞、中性粒细胞组织浸润,加重组织炎症反应和肺功能损伤^[13]。RAMASAMY 等^[14]报道显示,新型冠状病毒感染患者血清 CXCL10 升高,其能够加重肺泡上皮细胞和肺微血管内皮细胞损伤,加重肺组织炎症,增加患者病死率。因此,推测血清 CXCL10 升高可能与重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后有关。本研究结果显示,血清 CXCL10 水平升高是影响重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的独立危险因素,表明 CXCL10 可作为评估重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的血清标志物。有研究报道,CXCL10 表达升高能够促进巨噬细胞向 M1 亚型极化,巨噬细胞 M1/M2 平衡失调,促炎性细胞因子如干扰素 γ 、TNF- α 等表达升高,而 IL-4、IL-10 等因子表达降低,加重肺组织炎症损伤,肺损伤越严重,患儿临床预后越差^[15]。LEE 等^[16]也指出对于治疗前 CXCL10 水平较高的重症肺炎支原体肺炎患儿,抗菌药物及激素治疗疗效及临床预后较差。因此,血清 CXCL10 升高与重症肺炎支原体肺炎患儿疾病严重程度有关,是潜在的预后评估的血清标志物。

CXCL16 基因位于染色体 17p13 上,属于 α 亚家族趋化因子,在 N 末端具有 CXC 基序,广泛表达于胸腺、脾脏、肝脏、肺及肾脏等器官中。有研究表明,CXCL16 能够与细胞表面相应配体 CXCR6 结合,趋化单核巨噬细胞、树突状细胞等,促进免疫细胞迁移及炎症部位黏附、聚集^[17]。本研究结果显示,重症肺炎支原体肺炎组血清 CXCL16 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其原因可能是促炎性细胞因子促进 CXCL16 的表达。PENG 等^[18]报道 TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 β 和 IL-6 能够显著增加人脐静脉内皮细胞中 CXCL16 的表达,进而促进免疫细胞在炎症反应部位的活化和聚集。本研究结果显示,血清 CXCL16 与 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平呈正相关($r =$

0.697、0.682、0.707, $P < 0.05$),表明重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL16 水平与重症肺炎支原体肺炎病情严重程度有关,血清 CXCL-16 水平升高提示儿童重症肺炎支原体肺炎病情加重。有研究指出,肺炎支原体进入体内后可吸附并破坏宿主的呼吸道上皮细胞表面,造成局部组织损伤,肺部淋巴细胞 CXCL-16 表达水平升高,分泌产生大量 TNF- α 及活性氧,导致肺泡上皮细胞屏障损伤^[19]。因此,血清 CXCL16 水平升高可能提示重症肺炎支原体肺炎患儿的不良预后。本研究结果显示,血清 CXCL16 水平升高是影响重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后的独立危险因素,表明血清 CXCL16 水平与重症肺炎支原体肺炎患儿预后相关,是评估重症肺炎支原体肺炎不良预后的血清标志物。分析其原因,一方面是血清 CXCL16 水平升高反映重症肺炎支原体肺炎患儿免疫失衡状态较为严重,机体抗感染免疫力降低,感染程度严重,患儿预后较差^[20];另一方面是重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL16 水平升高能够造成气道黏膜损伤,大量炎症介质促进血管通透性增加,气道微血管渗漏,气道黏液增多,导致气道黏液栓塞甚至炎性狭窄闭塞,导致重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后^[21]。

本研究 ROC 曲线结果显示,血清 CXCL10、CXCL16 联合检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后预测的曲线下面积(AUC)为 0.855,高于血清 CXCL10、CXCL16 单一指标检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后预测的 AUC(0.774、0.779)。因此,血清 CXCL10、CXCL16 联合检测能够有效评估重症肺炎支原体肺炎患儿的临床预后,有助于临床医生对重症肺炎支原体肺炎患儿的预后进行预测,对于高危患儿积极早期诊断并制订相应治疗对策,以改善患儿临床预后。

综上所述,重症肺炎支原体肺炎患儿血清 CXCL10、CXCL16 水平升高,两者与重症肺炎支原体肺炎患儿病情危重程度和不良预后相关,血清 CXCL10、CXCL16 联合检测对重症肺炎支原体肺炎患儿不良预后具有较高的预测价值,可作为重症肺炎支原体肺炎患儿预后的评估指标。但本研究样本量较小,未对重症肺炎支原体肺炎疾病过程中血清 CXCL10、CXCL16 水平进行动态监测,有待今后进行多中心、大样本量的研究进行深入探索,为临床准确评估重症肺炎支原体肺炎患儿预后提供理想的生物标志物。

参考文献

- [1] 王崇杰,骆学勤,罗健,等. 46 例重症肺炎支原体肺炎合并胸腔积液患儿临床及预后分析[J]. 临床儿科杂志,2020,38(4):269-274.
- [2] KARIN N, RAZON H. Chemokines beyond chemoattraction: CXCL10 and its significant role in cancer and autoimmunity[J]. Cytokine,2018,109(4):24-28.

[3] LI M, CHEN Y, LI H, et al. Serum CXCL10/IP-10 may be a potential biomarker for severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):909-1005.

[4] KORBECKI J, BAJDAK-RUSINEK K, KUPNICKA P, et al. The role of CXCL16 in the pathogenesis of cancer and other diseases[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7):478-487.

[5] FANG C, MAO Y, JIANG M, et al. Serum sTREM-1 and CXCL-16 levels in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia and their diagnostic value [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021(7):7179-7186.

[6] 刘瀚旻, 马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12):881-885.

[7] 简化小儿危重病例评分试用协作组. 简化小儿危重病例评分法的临床应用[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(8):9-13.

[8] LV Y T, SUN X J, CHEN Y, et al. Epidemic characteristics of Mycoplasma pneumoniae infection: a retrospective analysis of a single center in Suzhou from 2014 to 2020 [J]. Ann Transl Med, 2022, 10(20):1123-1130.

[9] 王薇, 常洁, 张晓娟, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎合并肺栓塞的临床分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(24):3954-3958.

[10] YANG M, MENG F, GAO M, et al. Cytokine signatures associate with disease severity in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Sci Rep, 2019, 9(1):17853-17862.

[11] 张中兴. 人干扰素诱导蛋白 10 及趋化因子受体 3 在儿童难治性支原体肺炎患者中的表达及意义[J]. 中国医学工程, 2019, 27(8):24-27.

[12] MOWAT C, MOSLEY S R, NAMDAR A, et al. Anti-tumor immunity in mismatch repair-deficient colorectal cancers requires type I IFN-driven CCL5 and CXCL10 [J]. J Exp Med, 2021, 218(9):1478-1483.

[13] KOPER O M, KAMIŃSKA J, SAWICKI K, et al. CXCL9, CXCL10, CXCL11, and their receptor (CXCR3) in neuroinflammation and neurodegeneration[J]. Adv Clin Exp Med, 2018, 27(6):849-856.

[14] RAMASAMY S, SUBBIAN S. Critical determinants of cytokine storm and type I interferon response in COVID-19 pathogenesis[J]. Clin Microbiol Rev, 2021, 34(3):452-463.

[15] TSAI C F, CHEN J H, YEH W L. Pulmonary fibroblasts-secreted CXCL10 polarizes alveolar macrophages under pro-inflammatory stimuli[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2019, 380(4):1146-1153.

[16] LEE Y C, CHANG C H, LEE W J, et al. Altered chemokine profile in refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia infected children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(4):673-679.

[17] MIR H, KAPUR N, GALES D N, et al. CXCR6-CXCL16 axis promotes breast cancer by inducing oncogenic signaling[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(14):112-118.

[18] PENG Y, MA J, LIN J. Activation of the CXCL16/CXCR6 axis by TNF- α contributes to ectopic endometrial stromal cells migration and invasion[J]. Reprod Sci, 2019, 26(3):420-427.

[19] TU G W, JU M J, ZHENG Y J, et al. CXCL16/CXCR6 is involved in LPS-induced acute lung injury via P38 signaling[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(8):5380-5389.

[20] HAO Y, LI Y, LI H, et al. Increased plasma sCXCL16 levels may have a relationship with Th1/Th2 imbalance in primary immune thrombocytopenia [J]. Cytokine, 2017, 99(5):124-131.

[21] 王鸿媛. 儿童支原体肺炎伴气道黏液栓形成危险因素的列线图预测模型构建[J]. 循证护理, 2022, 8(13):1812-1816.

(收稿日期:2023-01-06 修回日期:2023-07-28)

(上接第 1937 页)

al. CuZnSOD and MnSOD from freshwater planarian *dugesia japonica*: cDNA cloning, mRNA expression and enzyme activity in response to environmental pollutants [J]. Aquat Toxicol, 2019, 208(1):12-19.

[15] 孙镜洁, 肖敏, 周志祥. 锰超氧化物歧化酶(MnSOD)表达与活性调控及其与肿瘤的关系[J]. 生理科学进展, 2019, 50(2):117-121.

[16] 牛明明, 张贺芳, 吴媛. 锰超氧化物歧化酶在糖尿病心脏病中的保护作用[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(11):158-160.

[17] 文微微, 王焱鑫, 张蔚蔚. 血清 8-OHdG, MnSOD 水平与急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓后认知功能恢复的相关性分析[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(2):133-137.

[18] 张春敷, 柳紫阳, 盛银良, 等. 过表达铜锌超氧化物歧化酶促进食管癌细胞增殖和 Wnt 信号通路活化[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(10):1855-1857.

[19] SHIH Y M, CHANG Y J, COOKE M S, et al. Alkylating and oxidative stresses in smoking and non-smoking patients with COPD: implications for lung carcinogenesis [J]. Free Radic Biol Med, 2021, 164(1):99-106.

[20] SAUNDERS R M, BIDDLE M, AMRANI Y, et al. Stressed out-the role of oxidative stress in airway smooth muscle dysfunction in asthma and COPD[J]. Free Radic Biol Med, 2022, 185(1):97-119.

(收稿日期:2022-12-29 修回日期:2023-07-29)