

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.01.002

· 论著 ·

肺炎支原体肺炎患儿血清维生素 D 水平及其对免疫功能的影响

张娟, 田伟, 代宝春, 张俊民, 王雅坤, 刘秀珍 (邯郸市中心医院, 河北邯郸 056000)

[摘要]目的:探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清维生素 D(VitD)水平及其对免疫功能的影响。方法:选择 2016 年 1 月至 2017 年 1 月我院儿科确诊的 MPP 患儿 100 例作为 MPP 组,另选同期体检的健康儿童 100 例作为对照组,检测两组儿童血清 25-(OH)D₃、IgM、IgA、IgG、补体 C3、补体 C4 及 T 淋巴细胞亚群水平,并按照病情严重程度将 MPP 组分为轻症组和重症组进行分层分析。结果:MPP 组患儿的血清 25-(OH)D₃、IgM、IgA、IgG、补体 C3、补体 C4、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均低于对照组 (P 均 <0.01);两组患儿 CD8⁺ 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。重症组患儿血清 25-(OH)D₃、IgM、IgA、IgG、补体 C3、补体 C4、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均低于轻症组,CD8⁺ 水平高于轻症组 (P 均 <0.01)。结论:MPP 患儿的血清 25-(OH)D₃ 水平降低,免疫功能指标水平降低,监测血清 25-(OH)D₃ 水平及免疫功能水平可为临床治疗提供指导。

[关键词]肺炎支原体肺炎;维生素 D;免疫功能

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)01-0004-03

Serum Vitamin D Levels in Children with *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia and Its Effects on Immune Function

Zhang Juan, Tian Wei, Dai Baochun, Zhang Junmin, Wang Yakun, Liu Xiuzhen (Handan Central Hospital, Hebei Handan 056000, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the changes of serum vitamin D (VitD) levels in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) and its effects on immune function. **Methods:** A total of 100 MPP children diagnosed in pediatrics in our hospital from Jan. 2016 to Jan. 2017 were selected as the MPP group, and 100 healthy children were selected as the control group. Serum levels of 25-(OH)D₃, IgM, IgA, IgG, complement C3, complement C4 and T lymphocyte subsets were detected in two groups. The MPP group was divided into the mild group and the severe group according to the severity of the disease. **Results:** The levels of 25-(OH)D₃, IgM, IgA, IgG, complement C3, complement C4, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the MPP group were lower than those in the control group ($P<0.01$), and there was no significant difference in levels of CD8⁺ between two groups ($P>0.05$). Serum levels of 25-(OH)D₃, IgM, IgA, IgG, complement C3, complement C4, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the severe group were lower than those in the mild group, and the levels of CD8⁺ were higher than those in the mild group ($P<0.01$). **Conclusion:** The serum levels of 25-(OH)D₃ and indicators of immune function are decreased in MPP children. The monitoring on serum levels of 25-(OH)D₃ and immune function can provide guidance for clinical treatment.

[Keywords] *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; vitamin D; immune function

肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 除引发幼儿呼吸道感染疾病外,还可以引起心脑血管疾病、神经系统症状等其他并发症,对幼儿健康造成极大威胁^[1]。肺炎支原体肺炎 (*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP) 占儿童社区获得性肺炎的 10%~40%^[2]。当幼儿发生 MP 感染时,不仅表现出炎症的状态,其免疫状态也会出现一定程度的异常变化^[3],了解这种变化对患儿的诊断及治疗有较好的指示作用。近年研究显示,低维生素 D (VitD) 水平的新生儿患急性下呼吸道感染风险增高。研究表明维生素 D 对免疫功能尤其是对细胞免疫具有调节作用^[4]。因此,本研究对我院儿科确诊的 100 例 MPP 患儿进行分析,探讨 MPP 患儿血清维生素 D 水平、免疫功能变化及其临床意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月至 2017 年 1 月我院儿科确诊的 MPP 患儿 100 例作为 MPP 组,另选同期体检的健康儿童 100 例作为对照组。MPP 组中,男 56 例,女 44 例;年龄 1~9 岁,中位年龄 6.0 岁;病程 1~7 d,中位数 3.0 d;均伴有咳嗽,83 例有发热 (62 例体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$),47 例听诊闻及明显肺部啰音;轻症 69 例,重症 31 例。对照组中,男 59 例,女 41 例;年龄 1~9 岁,中位年龄 5.5 岁。两组儿童的年龄、性别比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究获得受试儿童家长的知情同意及医学伦理委员会的批准。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1) MPP 组患儿符合中华医学会儿科学分会呼吸病学组 2015 年修订的《儿童肺炎支原体性肺炎诊治指南》中的诊断标准;(2) MPP 组患儿诊断依据患儿单份血清 MP-IgM $\geq 1:160$ 且鼻咽部吸取物经 PCR 检测 MP-DNA 拷贝数 $\geq 2.5\times 10^3/\text{mL}$;(3) 重症组

基金项目:2018 年度河北省医学科学研究重点课题计划,编号 20181696。

作者简介:张娟 (1983.03-),女,硕士,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: handommomo@163.com。

患儿符合中华医学会儿科学分会呼吸病学组 2006 年制定的《儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)》中重症 MPP 的诊断标准——腋温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, RR > 50 次/分(婴幼儿 > 70 次/分),同时表现为呼吸暂停、吸气胸壁凹陷、紫绀、拒食鼻扇等;(4) 对照组儿童为同期体检健康的儿童。排除标准:(1) 伴肺、支气管畸形;(2) 合并其他感染性疾病;(3) 长期应用免疫调节剂、糖皮质激素类药物。

1.3 指标检测

采集两组儿童外周静脉血 2 mL,静置 2 h,3 500 r/min 离心 15 min,分离血清保存在 -20°C 冰箱中待测。

细胞免疫指标检测:使用 CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PerCP 荧光单克隆抗体试剂盒(流式细胞仪法),将抗体放入试管,混匀后避光孵育 30 min,加入溶血素后接着孵育 15 min,加入磷酸盐缓冲液后离心,弃上清液,最后使用流式细胞仪分析 T 淋巴细胞亚群水平。

血清 25-(OH) D_3 检测:采用酶联免疫分析法检测血清 25-(OH) D_3 水平,试剂盒购自美国 R&D 公司,按照说明要求进行检测。

免疫球蛋白及补体检测:使用贝克曼库尔特 IMMAG-

E800 全自动特定蛋白分析仪(美国贝克曼库尔特)检测血清补体 C3、C4 水平;采用免疫比浊法检测血清 IgG、IgA、IgM 水平。所用试剂为配套试剂,按照说明要求进行检测。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 16.0 软件,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以频数或百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组儿童血清维生素 D 水平及免疫功能指标比较

MPP 组患儿血清 25-(OH) D_3 、IgM、IgA、IgG、补体 C3、补体 C4、CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 水平均低于对照组(P 均 < 0.01);两组患儿 CD8 $^{+}$ 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 不同病情的 MPP 患儿血清维生素 D 水平及免疫功能指标比较

重症组患儿的血清 25-(OH) D_3 、IgM、IgA、IgG、补体 C3、补体 C4、CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 水平均低于轻症组,CD8 $^{+}$ 水平高于轻症组(P 均 < 0.01)。见表 2。

表 1 两组儿童的血清维生素 D 水平及免疫功能指标比较

组别	例数	25-(OH) D_3 /(ng/mL)	IgM/(g/L)	IgA/(g/L)	IgG/(g/L)	C3/(g/L)	C4/(g/L)	CD3 $^{+}$ /%	CD4 $^{+}$ /%	CD8 $^{+}$ /%	CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$
MPP 组	100	22.6 $\pm$ 7.2	0.97 $\pm$ 0.16	1.19 $\pm$ 0.34	9.61 $\pm$ 2.38	0.96 $\pm$ 0.21	0.26 $\pm$ 0.09	61.5 $\pm$ 7.3	34.9 $\pm$ 4.8	25.8 $\pm$ 3.1	1.35 $\pm$ 0.17
对照组	100	51.3 $\pm$ 14.9	1.24 $\pm$ 0.25	1.65 $\pm$ 0.38	12.85 $\pm$ 2.79	1.46 $\pm$ 0.28	0.49 $\pm$ 0.12	71.8 $\pm$ 6.0	41.3 $\pm$ 5.3	25.4 $\pm$ 2.9	1.63 $\pm$ 0.19
t		17.343	9.097	9.021	8.835	14.286	15.333	10.9	8.950	0.942	10.983
P		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	> 0.05	< 0.01

表 2 不同病情的 MPP 患儿血清维生素 D 水平及免疫功能指标比较

组别	例数	25-(OH) D_3 /(ng/mL)	IgM/(g/L)	IgA/(g/L)	IgG/(g/L)	C3/(g/L)	C4/(g/L)	CD3 $^{+}$ /%	CD4 $^{+}$ /%	CD8 $^{+}$ /%	CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$
轻症组	69	25.4 $\pm$ 6.8	1.04 $\pm$ 0.14	1.34 $\pm$ 0.28	10.42 $\pm$ 1.96	1.04 $\pm$ 0.18	0.31 $\pm$ 0.08	63.4 $\pm$ 6.6	36.1 $\pm$ 4.2	23.9 $\pm$ 3.0	1.51 $\pm$ 0.15
重症组	31	15.3 $\pm$ 7.5	0.82 $\pm$ 0.11	0.97 $\pm$ 0.21	8.11 $\pm$ 2.14	0.82 $\pm$ 0.16	0.20 $\pm$ 0.08	55.0 $\pm$ 5.9	31.3 $\pm$ 4.5	27.8 $\pm$ 2.8	1.13 $\pm$ 0.20
t		9.977	7.735	6.567	5.297	5.844	6.359	6.076	5.17	6.135	10.53
P		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.001	< 0.01	< 0.01

3 讨论

肺炎支原体(MP)是导致肺炎支原体肺炎(MPP)等儿童呼吸系统疾病的常见病原体^[5]。MPP 可诱发其他肺外并发症,严重影响患儿的生命健康。MP 感染致病的机制尚不明确,多数学者认为与炎症损伤及免疫功能紊乱有关^[6]。梁粤^[7]发现,免疫损伤及炎症反应在 MPP 的发生进程中起着关键性作用。

细胞免疫和体液免疫共同参与了机体抵抗 MP 感染的过程。体液免疫中的免疫球蛋白及补体作用重大。检测机体血清免疫球蛋白的动态改变对于很多疾病的病情发展、疾病诊断和指导治疗有重要的临床意义^[8]。免疫球蛋白水平在不同对象体内存在一定的差异,因此当机体受到感染时,可有一种或几种免疫球蛋白明显升高或减低。本研究结果显示,MPP 患儿 IgM、IgA、IgG 水平均显著下降,与李敏^[9]研究一致,说明 MPP 患儿具有

明显的免疫功能紊乱或免疫功能低下。本研究还发现,重症组患儿血清 IgM、IgA、IgG 水平显著低于轻症组,说明 MPP 患儿免疫功能异常,其下降程度与疾病的进展程度相关,这与 Pagel O 等^[10]报道相同,进一步证实 MPP 患儿存在免疫功能紊乱状态,且病情越重免疫功能紊乱越明显。MP 感染后,导致补体系统激活,可生成大量中性粒细胞趋化因子,引起局部的病理性损害^[11]。本研究中,MPP 患儿的血清 C3、C4 水平低于健康儿童,与郭飞波等^[12]研究结果一致。本研究还发现 C3、C4 水平下降与病情相关,随着疾病进展及细胞损伤程度加重,补体水平则逐渐降低。

维生素 D 为类固醇激素,在适应性免疫反应中发挥作用。维生素 D 在肝脏中经 25-羟化酶作用生成 25-(OH) D_3 ,因此根据血清 25-(OH) D_3 水平可以判断维生素 D 在体内的代谢状态。本研究中,MPP 患儿的血清 25-(OH) D_3 水平低于健康儿童,结果提示维生素 D 水平

与婴幼儿肺炎相关。Niederstrasser J 等^[13]研究发现,维生素 D 不足或缺乏可能增加婴幼儿肺炎发生的风险。Mattozzi C 等^[14]研究发现,维生素 D 缺乏导致外周血 T 淋巴细胞总数明显下降,可引起细胞免疫功能和体液免疫功能下降,有可能导致患儿对感染的防御能力下降,增加了 MP 感染的概率。因此,通过补充维生素 D 可能有助于 MPP 的治疗。

免疫状态的研究主要包括体液与细胞免疫两方面。T 淋巴细胞是组成机体免疫系统的重要部分,其核心 CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平可以反映机体的免疫状态^[15]。T 细胞在免疫应答中起重要调节作用,正常情况下,T 细胞及其亚群的数目在周围组织中相对稳定。当机体发生微生物感染时,免疫系统激活,导致机体免疫功能异常,当机体表现为免疫抑制时,CD4⁺/CD8⁺值显著降低。本研究结果显示,重症组患儿的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著的低于轻症组,说明机体的 T 淋巴细胞活化功能被抑制,是导致机体免疫功能降低的关键因素。CD8⁺细胞是抑制性 T 淋巴细胞,对非已抗原诱发的免疫应答具有抑制作用。本研究中,重症组患儿 CD8⁺水平显著高于轻症组,表明 MPP 患儿可能存在免疫功能抑制以及免疫细胞数目异常情况,说明 T 淋巴细胞亚群与疾病发展具有相关性,治疗时需要根据情况应用调节免疫功能的药物。

综上所述,作为婴幼儿时期常见的感染性疾病,MPP 患儿的血清 25-(OH)D₃ 水平降低,免疫功能低下,因而检测血清 25-(OH)D₃ 水平及免疫功能指标水平可为临床治疗提供指导。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308.
- [2] 陈正荣, 严永东. 小儿肺炎支原体感染流行病学特征[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 180-183.
- [3] 付晓燕, 辛德莉, 秦选光. 儿童肺炎支原体感染流行病学、临床特点、发病机制及治疗研究进展[J]. 山东医药, 2015, 55(4): 96-99.
- [4] HANANO R, KAUFMANN S H E. Effects of the vitamin D on the immune function of the immunosuppressant mice induced by glucocorticoid [J]. Chinese journal of clinicians, 2013, 44(6): 297-300.
- [5] 黄静, 代永红. 难治性新生儿肺炎危险因素分析[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(3): 65-66.
- [6] 王程毅, 王世彪, 刘光华, 等. 重症肺炎支原体肺炎患儿临床特征与儿童危重病例评分的相关性分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2016, 11(4): 280-284.
- [7] 梁粤. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 IL-10/IL-17 表达与肺功能变化的相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(8): 686-688.
- [8] 张福红, 魏铁垒, 刘丽莹, 等. 肺结核患者治疗中免疫球蛋白 E 及血清细胞因子检测的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(16): 3648-3650.
- [9] 李敏. 肺炎支原体肺炎患者降钙素原、CRP 及免疫功能变化及意义[J]. 中国急救医学, 2015, 35(s2): 263-264.
- [10] PAGEL O, LOROCH S, SICKMANN A, et al. Current strategies and findings in clinically relevant post-translational modification-specific proteomics [J]. Expert review of proteomics, 2015, 12(3): 235-253.
- [11] UEDA K, NAKAJIMA H, NAKAGAWA T, et al. The association between hepatitis C virus infection and in vitro activation of the complement system [J]. Annals of clinical biochemistry, 1993, 30(Pt 6): 565-569.
- [12] 郭飞波, 韩利蓉, 余卉, 等. 血清补体、免疫球蛋白及炎症细胞因子动态检测在儿童肺炎支原体感染中的应用价值[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 31(6): 910-913.
- [13] NIEDERSTRASSER J, HERR C, WOLF L, et al. Vitamin D deficiency does not result in a breach of host defense in murine models of pneumonia [J]. Infection & immunity, 2016, 84(11): 3097-3104.
- [14] MATTOZZI C, PAOLINO G, SALVI M, et al. Peripheral blood regulatory T cell measurements correlate with serum vitamin D level in patients with psoriasis [J]. European review for medical & pharmacological sciences, 2016, 20(9): 1675-1679.
- [15] 龙思琪, 马莉, 陈敏, 等. 婴幼儿重症和非重症肺炎淋巴细胞亚群的差异分析[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(3): 401-404.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-04-10 修回日期:2018-09-05)

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金)产生的论文投到《儿科药理学杂志》发表,以进一步提高本刊的学术水平,由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发表,同时对该基金课题产生

的研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号,否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址: <http://www.ekyzz.com.cn>。