

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.03.009

· 论著 ·

细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎中的作用及免疫学机制

史恪勤 (商丘市中医院, 河南商丘 476000)

[摘要]目的:研究分析细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎(MPP)发病中的作用及免疫学发病机制。方法:选取2014年1月至2017年1月于我院接受治疗的MPP急性患儿166例设为MPP组急性期;选取同期处于MPP恢复期患儿90例设为MPP组恢复期;选择同期有发热、咳嗽症状的非肺炎支原体感染的支气管肺炎患儿90例设为病例对照组;选择同期在我院儿科门诊体检为健康的儿童90例设为健康对照组。观察比较4组儿童血清半胱氨酰白三烯(CysLTs)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果:血清CysLTs水平,MPP组急性期>MPP组恢复期>病例对照组>健康对照组,差异有统计学意义($F=130.780, P<0.05$);血清IL-10水平,健康对照组>MPP组恢复期>病例对照组>MPP组急性期,差异有统计学意义($F=279.245, P<0.05$);4组血清TNF- α 水平比较差异无统计学意义($F=1.644, P>0.05$)。结论:CysLTs、IL-10在肺炎支原体肺炎患儿血清中异常表达,免疫学治疗以细胞因子为靶点,值得临床给予关注。

[关键词]肺炎支原体肺炎;细胞因子;半胱氨酰白三烯;肿瘤坏死因子- α

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)03-0028-03

Role of Cytokines in Children with *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia and Its Immunological Mechanism

Shi Keqin (Shangqiu Traditional Chinese Medicine Hospital, Henan Shangqiu 476000, China)

[Abstract] Objective: To probe into the role of cytokines in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) and its immunological mechanism. Methods: From Jan. 2014 to Jan. 2017, 166 cases of acute MPP patients treated in our hospital were selected as the acute phase MPP group, 90 children in the MPP recovery period were selected as the recovery period MPP group, 90 children with bronchopneumonia infected by non-*Mycoplasma pneumoniae* with fever and cough were selected as the case control group, and 90 healthy children were selected as the healthy control group. The levels of serum cysteinyl leukotrienes (CysLTs), interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were compared among four groups. Results: The serum CysLTs levels were the acute phase MPP group > the recovery period MPP group > the case control group > the healthy control group, the difference was statistically significant ($F=130.780, P<0.05$); the serum IL-10 levels were the healthy control group > the recovery period MPP group > the case control group > the acute phase MPP group, the difference was statistically significant ($F=279.245, P<0.05$); there was no significant difference in serum TNF- α levels among four groups ($F=1.644, P>0.05$). Conclusion: CysLTs and IL-10 are abnormally expressed in children with MPP. Immunotherapy of MPP is targeted by cytokines and deserves clinical attention.

[Keywords] *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; cytokines; CysLTs, TNF- α

肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)是一种原发性非典型肺炎,隶属小儿感染性疾病之一,主要由肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)感染而引发,近年来儿童感染MPP的人数明显增加,发病率呈明显上升趋势^[1-2]。MPP的免疫学发病机制由免疫抑制、自身免疫两大部分组成,主要临床表现为反复喘息、咳嗽,甚至会引起支气管哮喘,大多数患儿由肺外脏器受累转为闭塞性毛细支气管炎或慢性肺炎^[3]。细胞因子(cytokine, CK)由免疫细胞产生,在MPP引起的免疫损伤、炎症反应及免疫反应中发挥作用,能够调节免疫功能。MP感染后细胞因子可被诱导产生并释放,它们通过B细胞、T细胞调节机体的免疫功能,进而参与MPP发病机制中的免疫损伤及炎症反应。本研究通过观察肺炎支原体肺炎患儿血清半胱氨酰白三烯(cysteinyl leukotrienes, CysLTs)、白细胞介素-10(interleu-

kin-10, IL-10)、免疫反应的重要调节因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)水平变化,分析肺炎支原体肺炎免疫学发病机制,为该病的治疗提供一些新的思路。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2014年1月至2017年1月在我院接受治疗的MPP急性期患儿166例为MPP急性期组,其中男92例,女74例,年龄(6.51 ± 2.28)岁,病程(7.59 ± 1.78)d;选取同期处于MPP恢复期患儿90例为MPP恢复期组,男48例,女42例,年龄(6.21 ± 2.32)岁;选择同期有发热、咳嗽症状的非肺炎支原体感染的支气管肺炎患儿90例,设置为病例对照组,其中男47例,女43例,年龄(5.91 ± 2.26)岁,病程(7.42 ± 1.83)d;选择同期在我院儿科门诊体检的健康儿童90例,设为健康对照组,其中

男 45 例,女 45 例,年龄(6.37±2.42)岁。4 组儿童性别、年龄、体质量比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经我院伦理委员会审批通过,研究对象监护人签署知情同意书。

表 1 4 组儿童一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄/岁	体质量/kg
健康对照组	90	45/45	6.37±2.42	29.73±6.27
病例对照组	90	47/43	5.91±2.26	31.06±5.85
MPP 急性期	166	92/74	6.51±2.28	30.52±4.63
MPP 恢复期	90	48/42	6.21±2.32	28.89±5.06
F 或 χ^2	3.290	1.380	1.834	
P	>0.05	>0.05	>0.05	

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合小儿肺炎诊断标准^[4];(2)表现为咳嗽、发热等症状;(3)首次治疗;(4)无支气管哮喘等呼吸系统疾病史;(5)近期末使用糖皮质激素等药物;(6)体温异常;(7)无其他病史。

1.2.2 排除标准 2 个月内患过感染性疾病、使用免疫抑制剂、有自身免疫性疾病及其他危重病的患儿;患儿及其监护人不愿参与本研究。

1.3 方法

实验方法:采用双抗体夹心 ELISA 法检测标本 CysLTs、IL-10、TNF- α 的浓度;标本收集:抽取静脉血 2 mL 离心取血清,冻存于-20℃冰箱待用。

操作步骤:标本平衡至室温,稀释 2 倍将不同浓度的标准品标本加入孔中,在 37℃孵箱孵育 90 min,每孔加洗涤液 350 μ L,厚叠吸水纸上拍干。加入生物素化抗体工作液(100 μ L/孔),封板胶纸封反应孔,37℃孵箱孵育洗板 4 次。除空白孔外,加入酶结合物工作液(100 μ L/孔),用封板胶纸封住反应孔,37℃孵箱孵育 30 min,洗板 4 次。加入显色剂 100 μ L/孔,避光 37℃孵箱孵育 10~15 min,混匀后即刻测量 OD₄₅₀ 值,标本 OD 值可在标准曲线上查出其浓度,应乘以标本稀释倍数。

1.4 统计学方法

应用 SPSS12.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组儿童 CysLTs、IL-10、TNF- α 水平比较

血清 CysLTs 水平:MPP 组急性期>MPP 组恢复期>病例对照组>健康对照组,4 组比较差异有统计学意义($F=2.241, P<0.05$)。血清 IL-10 水平:健康对照组>MPP 组恢复期>病例对照组>MPP 组急性期,4 组比较差异有统计学意义($F=3.174, P<0.05$)。血清 TNF- α 水平 4 组比较差异无统计学意义($F=3.196, P>0.05$)。见表 2。

表 2 4 组儿童 CysLTs、IL-10 及 TNF- α 水平比较 pg/mL

组别	CysLTs	IL-10	TNF- α
健康对照组	1 552.76±211.80	21.59±3.13	19.72±4.04
病例对照组	1 652.24±196.44	10.83±3.25	21.24±4.28
MPP 组急性期	2 175.86±344.54	10.73±3.21	21.25±4.30
MPP 组恢复期	1 823.07±236.04	11.13±2.87	19.72±4.11
F	130.780	279.245	1.644
P	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

支原体肺炎是一种原发性非典型肺炎,MPP 的免疫学发病机制由免疫抑制、自身免疫两大部分组成,主要表现为反复喘息、咳嗽,甚至引起支气管哮喘^[5-7]。大多数患儿由肺外脏器受累转为闭塞性毛细支气管炎或慢性肺炎。细胞因子由免疫细胞产生,在 MPP 引起的免疫损伤中的炎症反应及免疫反应中发挥作用,能够调节细胞功能^[8-9]。CysLTs 是一种病毒感染相关喘息发病过程中的重要炎性介质,是支气管哮喘发病的原因之一。气道重塑使哮喘患者气道阻塞,亦为难治性哮喘临床主要原因^[10-11]。IL-10 是一种 35~40 kD 的酸性蛋白,由 Th2 细胞分泌、有抑制 Th1 细胞功能,IL-10 免疫功能为抑制 Th1 类淋巴因子如 TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 β 等合成,并抑制单核细胞依赖性 Th 细胞增殖,它的生物学功能为调节免疫细胞的分化、增殖、限制炎症反应,IL-10 在自身免疫性疾病、恶性肿瘤、炎症中起到至关重要的作用^[12-13]。TNF- α 可诱导中性粒细胞的趋化作用,其作用机制是刺激内皮细胞分泌 IL-1、IL-6 进入血液循环,吞噬和杀伤病原体,是一种具有多种生物学活性的调节因子^[14]。

本研究中血清 CysLTs 水平 MPP 组急性期、MPP 组恢复期显著高于病例对照组和健康对照组,差异有统计学意义($F=2.241, P<0.05$);血清 IL-10 水平 4 组比较,健康对照组显著高于 MPP 组恢复期、病例对照组、MPP 组急性期,差异有统计学意义($F=3.174, P<0.05$),血清 IL-10 水平 MPP 组恢复期、病例对照组、MPP 组急性期比较差异无统计学意义;血清 TNF- α 水平 4 组比较差异无统计学意义($F=3.196, P>0.05$)。说明 CysLTs 在 MPP 患儿急性期和恢复期的血清中均有异常表达,参与了 MPP 致病过程,故以这些细胞因子作为治疗靶点,可能为 MPP 的治疗提供新方向。经典的白三烯受体拮抗剂(孟鲁司特钠)可通过与 CysLT1 受体(人的气道平滑肌存在 CysLT1 受体,LTC₄、LTD₄ 和 LTE₄ 均作用于 CysLT1 受体)竞争性结合,抑制 CysLTs 与相应受体的结合,从而阻断 CysLTs 的生物学效应。相关研究证明呼吸道的防御机制能够保护人体防止病菌侵袭,但当人体免疫力低下,防御功能、修护功能受损及致病病原体数量多时便会引起肺炎^[15-16]。对大环内酯类药物耐药和免疫功能较差患儿可给予免疫球蛋白,改善机体免疫状态,减少合并感染的发生,提升患者的临床治愈率。

综上所述,CysLTs、IL-10 在肺炎支原体肺炎患儿均有异常表达,免疫学治疗以细胞因子为靶点,值得临床给予关注。

参考文献:

- [1] 夏琪. 血清炎性细胞因子、PCT 和 CRP 在支原体与细菌性肺炎中的水平变化及临床意义[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(8): 935-937.
- [2] 梁春莉, 郝晓燕, 杨生梅. 肺炎支原体肺炎患儿血清干扰素- γ 白细胞介素-6 及白三烯水平的变化[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(7): 972-973.
- [3] 甄乾娜, 张磊, 王兴斌. 外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(8): 1060-1062.
- [4] 刘春峰. 小儿肺炎诊治思考[C]. 中华医学会全国儿科危重症研讨会. 2008.
- [5] 宋丽君, 李春艳. 肺炎支原体感染免疫学的相关问题[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(9): 645-649.
- [6] 孙子梅. 血清细胞因子检测在儿童肺炎支原体肺炎诊治中的意义[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(3): 273-275.
- [7] 林燕, 姜之炎. 小儿肺炎支原体肺炎西医发病机制及中医病机特点研究概况[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 13(4): 325-327.
- [8] 张世杰, 吴鸣. 肺炎支原体感染与细胞因子变化研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 5(2): 214-216.
- [9] 丁斌, 李小兵, 李雷雷. Th17/Treg 细胞在儿童支原体肺炎发病中的作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 16(12): 1758-1760.
- [10] 石作珍, 马彩霞. 血清 IL-6、IL-10、Hs-CRP 在小儿肺炎支原体肺炎治疗中的临床意义[J]. 宁夏医学杂志, 2013, 35(4): 358-359.
- [11] 熊远青, 黄河, 姚霖, 等. 支原体肺炎患儿外周血 Treg/Th17 细胞平衡变化及临床意义[J]. 中国医学创新, 2015, 15(6): 59-61.
- [12] 周红, 徐庆雷, 马小波, 等. 粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、髓过氧化物酶在肺炎支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中的表达及其临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(4): 313-315.
- [13] 郭海英, 王明哲, 陈冬梅, 等. 绵羊肺炎支原体感染羊细胞因子的动态变化[J]. 畜牧与兽医, 2015, 47(8): 1-4.
- [14] 张新星, 陈正荣, 顾文婧, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液中 sB7-H3 及细胞因子表达[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(8): 561-565.
- [15] 杨香红, 李艳莉, 罗春玉. 肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化及其与病情程度和疾病分期的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(7): 113-116.
- [16] 潘建丽, 孙欣荣, 王立军, 等. 肺炎支原体肺炎患儿炎症细胞因子及其与 ESR 的相关性[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(4): 714-717.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-03-20 修回日期:2018-06-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.03.010

· 论 著 ·

西咪替丁联合孟鲁司特钠治疗小儿过敏性紫癜疗效观察

李永梅 (商丘市第一人民医院, 河南商丘 476100)

[摘要]目的:观察西咪替丁联合孟鲁司特钠治疗小儿过敏性紫癜的临床效果。方法:选择2016年3月至2017年5月我院诊治的78例过敏性紫癜患儿为研究对象,随机分为对照组和观察组各39例。对照组采用西咪替丁治疗,观察组则采用西咪替丁联合孟鲁司特钠治疗,比较两组患儿治疗后1周及2周不同时间点的临床总有效率、不良反应发生率、症状体征改善时间、治疗前后不同时间点的变态反应指标及细胞因子水平。结果:观察组患儿治疗后1周及2周的临床总有效率高于对照组($P<0.05$),症状体征改善时间短于对照组患儿($P<0.01$),两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前两组患儿变态反应指标及细胞因子水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后不同时间观察组患儿的变态反应指标及细胞因子水平均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:西咪替丁联合孟鲁司特钠治疗小儿过敏性紫癜临床效果较好,应用价值较高。

[关键词] 西咪替丁;孟鲁司特钠;小儿;过敏性紫癜;临床效果**[中图分类号]** R725.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1672-108X(2019)03-0030-04

Cimetidine Combined with Montelukast Sodium in the Treatment of Children with Allergic Purpura

Li Yongmei (First People's Hospital of Shangqiu, Henan Shangqiu 476100, China)

[Abstract] Objective: To observe the clinical effects of cimetidine combined with montelukast sodium in the treatment children with allergic purpura. Methods: Totally 78 children with allergic purpura admitted into our hospital from Mar. 2016 to May 2017 were extracted to be divided into the control group and the observation group, with 39 cases in each group. The control group was treated with cimetidine, while the observation group received cimetidine combined with menlusite sodium. The total clinical effective rate, the incidence of adverse drug reactions and the improvement time of symptoms and signs at 1 week and 2 weeks after treatment, the allergic indexes and cytokines levels at different time points before and after treatment were compared between two groups. Results: The total