

肺炎支原体肺炎患儿维生素A和体液免疫蛋白水平变化的临床研究

贺宝平, 多红英, 宋冬梅, 任少敏, 王继春*

(内蒙古医科大学附属医院 儿科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

摘要:目的:通过对患有肺炎支原体肺炎的患儿血清维生素A的水平、体液免疫蛋白的水平的比较,分析两者之间的相关性,探讨维生素A治疗肺炎支原体肺炎的临床意义。方法:筛选符合研究条件的2017-08~2020-09期间在内蒙古医科大学附属医院儿科病房接受治疗的240例肺炎支原体肺炎患儿作为试验组,筛选同一时间段在本院儿科门诊就诊的240例非肺炎支原体感染的儿童作为对照组,通过比较两组之间血清维生素A的水平及体液免疫蛋白的水平,并分析两者之间有无相关性。结果:对照组测定的血清维生素A平均水平明显高于试验组($P < 0.05$),对照组测定的血清IgA平均水平明显高于试验组($P < 0.05$),试验组血清维生素A水平与血清IgA水平呈正相关($P < 0.05$)。结论:血清维生素A水平与儿童肺炎支原体肺炎的发生具有相关性,与体液免疫蛋白水平具有相关性。

关键词:肺炎支原体肺炎;维生素A;体液免疫

中图分类号:R375+2

文献标识码:B

文章编号:2095-512X(2021)05-0492-04

目前,儿科住院患者中绝大部分仍为肺炎病人,据统计显示占60-70%,而且肺炎是我国5岁以下儿童死亡的首要死亡原因,大量的研究表明,儿童肺炎支原体肺炎占儿童肺炎总数的10%-20%,在流行年间可高达30%^[1]以上。肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*)临床上表现为肺间质或肺实质的急性感染性疾病,病原体为肺炎支原体(MP),是一种常见的社区获得性肺炎,高发年龄为学龄儿童及青少年,婴幼儿亦不少见,发病率呈逐年上升趋势。而且临床上常见反复发作,耐药率增加,给临床治疗与预防提出了极高挑战。近年来很多临床研究证实,维生素A不足或缺乏与感染肺炎支原体后是否发生肺炎有关,为肺炎支原体肺炎的临床治疗提供了一个新的方向。本文通过对肺炎支原体肺炎患儿血清维生素A的水平、体液免疫蛋白水平的研究,探讨维生素A对肺炎支原体肺炎的治疗作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

筛选在2017-08~2020-09期间在内蒙古医科

大学附属医院儿科病房住院接受治疗的240例肺炎支原体肺炎患儿作为试验组,对两组研究对象的年龄、性别特征进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

表1 两组一般资料比较

组别	年龄/岁($\bar{x} \pm s$)	性别(男/女, n)
支原体肺炎组($n=240$)	6.82 ± 2.078	124/116
对照组($n=240$)	6.88 ± 2.067	128/112
t/χ^2	0.249	0.009
P	0.803	0.697

病例纳入标准:1.试验组病例符合肺炎诊断标准^[2],并且血清MP-IgM抗体阳性,血清MP抗体滴度>160。对照组:在门诊体检的儿童,经临床诊断为非肺炎支原体肺炎儿童。2.年龄3~12岁。3.该研究经过本院伦理委员会批准后由患儿家属签署知情同意书。剔除标准:1.试验前6个月内进行过免疫抑制剂治疗者。2.6个月内因“肺炎”住院或门诊治疗过的。3.有严重的基础疾病:如遗传代谢病、慢性肾脏疾病、慢性血液系统疾病、先天性免疫缺陷病、先天性心脏病等。4.合并由过敏性哮喘、变应性鼻炎、反复呼吸道感染等呼吸系统疾病。5.入

收稿日期:2021-06-25; 修回日期:2021-08-22

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(Z2020LNMCG006)

作者简介:贺宝平(1984-),男,内蒙古医科大学附属医院儿科主治医师。

通讯作者:王继春,教授,硕士研究生导师,E-mail:wangjichun@126.com 内蒙古医科大学附属医院儿科,010050

院后1周内确诊合并其它病原体感染者。6.收集临床病历资料不全者。

1.2 试验方法

晨起空腹抽取所有研究对象的肘静脉血5 mL,并于常温下静置30min后离心,转速为3000 r/min,分离血清,然后将血清保存在-80℃冰箱里待检,所有样本均外送检验。采用高效液相色谱法(HPLC)测定血清维生素A水平。采用免疫比浊法检测血清IgA、IgG、IgM水平,采集标本方法同前。

1.3 诊断标准

维生素A水平参考标准^[2]:小于0.2 mg/L为维生素A缺乏(VAD);0.2~0.4 mg/L为亚临床维生素A缺乏(SVAD);0.4~0.7 mg/L为可疑亚临床维生素A缺乏(SSVAD);大于0.7 mg/L为正常。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计学数据分析,维生素A水平等计量资料以均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验;维生素A缺乏发生率等计数资料以例数或百分率(%)表示,两组间等级资料比较采用秩和检验。Spearman秩相关分析分析血清维生素A与体液免疫蛋白的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$,以($P < 0.05$)说明有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清维生素A水平比较

对照组检测出的血清维生素A水平明显高于试验组,试验组维生素A缺乏发生率(VAD)明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

表2 两组血清维生素A水平比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	正常	SSVAD	SVAD	VAD	维生素A水平
试验组	240	6(2.5)	16(6.67)	98(40.83)	120(50)	0.2479 ± 0.1335
对照组	240	60(25)	50(20.83)	120(50)	10(4.17)	0.4629 ± 0.2414
Z/t			-8.716			-8.537
P			<0.001			0.02519

2.2 两组血清体液免疫蛋白水平比较

对照组检测出的血清IgA水平明显高于试验组,差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组检测出的

IgM、IgG水平与对照组无明显差异,无统计学意义($P > 0.05$)(见表3)。

表3 两组血清体液免疫蛋白水平比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA	IgM	IgG
试验组	240	157.0917 ± 74.0599	202.8067 ± 128.6957	926.9217 ± 268.3806
对照组	240	194.9150 ± 50.9636	213.5650 ± 121.8558	968.7067 ± 253.9464
t		-4.609	-0.665	0.469
P		<0.001	0.507	0.217

2.3 试验组血清维生素A水平与体液免疫蛋白水平的相关性分析

试验组血清维生素A水平与体液免疫蛋白IgA水平呈正相关,有统计学意义($P < 0.05$),与体液免疫蛋白IgM、IgG水平无相关性,无统计学意义($P < 0.05$)(见表4)。

表4 肺炎支原体肺炎患儿血清维生素A水平与体液免疫蛋

体液免疫指标	维生素A	
	r	P
IgA	0.322	<0.001
IgM	0.42	0.645
IgG	-0.124	0.176

3 讨论

儿童肺炎支原体肺炎临床主要表现为发热,顽固性剧烈咳嗽,呼吸急促等症状。临床上可见各种合并症,如肺不张、坏死性肺炎、多形性红斑等重症肺炎表现,甚至病情进展迅速,出现了急性呼吸窘迫综合征等,甚至发生死亡^[3]。经过大量的研究证实肺炎支原体肺炎的发病机制与肺炎支原体黏附在气道上皮细胞引起的直接损伤、上皮细胞释放毒素、机体免疫调节机制异常有关。只有少数儿童在感染肺炎支原体后表现为肺炎,研究表明是否患肺炎主要与自身的免疫状态有关,其中免疫机制紊乱

是引起肺炎支原体肺炎发生的主要因素^[4-7]。宋晓彤^[8]等研究表明肺炎支原体感染机体后,大量的炎性因子以及免疫细胞因子的破坏机体的免疫系统,直接导致免疫系统损伤,造成免疫功能的下降,进而导致肺炎支原体肺炎的发生。

维生素A是机体必需的营养物物质之一,其可以对免疫应答进行调节。研究表明,维生素A不足或缺乏时,可以引起机体的免疫屏障功能损伤或下降,从而增加了感染呼吸道疾病的可能性。张海美等^[9]通过研究证实维生素A缺乏与儿童反复呼吸道感染相关,从而证实该结论。金春华等^[10]在研究中发现,有呼吸道感染症状的儿童血清维生素A水平明显低于正常儿童且处于可疑亚临床缺乏水平,表明血清维生素A水平低下与呼吸道疾病的发生有关。陈文玲等^[11]研究表明,与正常儿童比较,急性肺炎患儿血浆VA水平明显低下,提示维生素A水平低下与肺炎的发生有关。顾志勇等^[12]通过对患有新生儿肺炎的新生儿进行研究发现发现维生素A水平越低,越易患新生儿肺炎,两者呈负相关关系。在本研究中,对照组维生素A水平明显高于肺炎支原体肺炎患儿的维生素A水平,试验组维生素A缺乏发生率高于对照组,同样证实维生素A水平低下与肺炎支原体肺炎的发生可能有关。研究表明,维生素A缺乏或不足引起肺炎感染的另一个原因是由于维生素A缺乏或不足可引起呼吸道SIgA产生下降,导致呼吸道粘膜对病原体感染的防御能力下降。在本研究中,试验组血清免疫蛋白IgA低于对照组,差异有统计学意义,证实这一点。很多研究表明,当患儿出现可疑维生素A亚临床缺乏或者维生素A亚临床缺乏时,其机体的免疫功能防御机制较正常薄弱,增加了病原体感染机体的几率,并且,如果机体发生感染性疾病以后,维生素A的吸收、代谢及免疫功能等都收到影响,从而导致患儿血清维生素A水平更低,免疫功能更加受损^[13]。在本研究中,试验组SVAD,SSVAD发生率高于对照组,证实了维生素A缺乏导致了感染性疾病的发生。

大环内酯类抗生素的代表性药物是阿奇霉素,可有效控制肺炎支原体肺炎的患儿病情,但近年来研究表明,耐药率逐年增加,故临床上需要寻找更好的治疗肺炎支原体肺炎的方法。有研究显示^[5],维生素A对儿童肺炎支原体肺炎感染治疗的作用是通过提高机体的CD3、CD4/CD8水平及提高机体淋巴细胞的表达,增强机体免疫功能和提高机体抗感染能力。在临床上,应用维生素A治疗肺炎支原

体肺炎有很好的疗效。傅卓等^[14]经过研究表明肺炎支原体肺炎时存在维生素A缺乏,在常规抗感染治疗基础上给予口服维生素A治疗对本病的恢复有益,既避免了营养素的滥用,又兼有治疗作用。缪伶俐^[15]等通过研究表明维生素A联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎,通过降低机体的炎症反应及氧化应激水平,有良好疗效,且安全性高。在本研究中,试验组血清IgA水平低于对照组,同时试验组血清维生素A水平与体液免疫蛋白IgA水平呈正相关,提示维生素A与免疫功能有关。

综上所述,维生素A水平与肺炎支原体肺炎的发生有关,且本研究中证实维生素A水平与体液免疫蛋白IgA有关,呈正相关关系,证实补充维生素A可以提高机体的免疫功能,所有在肺炎支原体肺炎的临床治疗过程中,适当补充维生素A可以作为辅助治疗手段。

参考文献

- [1]Meyer Sauter PM, Unger WW, Nadal D, et al. Infection with and carriage of Mycoplasma pneumonia in children[J].Front Microbiol, 2016;7:329
- [2]江载芳,申昆玲,沈颖,等.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015;1253-1255
- [3]Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Radic S, et al. Mycoplasma pneumonia as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis[J]. Ital J Pediatr, 2014;40:104
- [4]Sun LL, Ye C, Zhou YL, et al. Meta-analysis of the Clinical Efficacy and Safety of High- and Low-dose MethylPrednisolone in the Treatment of Children With Severe Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(3):177-183
- [5]Meyer SPM, Theiler M, Buettcher M, et al. Frequency and Clinical Presentation of Mucocutaneous Disease Due to Mycoplasma Pneumoniae Infection in Children With Community-Acquired Pneumonia. JAMA Dermatol. 2019
- [6]Andersson AM, Aspún A, Wisselink HJ, et al. A European inter-laboratory trial to evaluate the performance of three serological methods for diagnosis of Mycoplasma bovis infection in cattle using latent class analysis[J]. BMC Vet Res, 2019; 15(1): 369
- [7]Zhang WZ, Zhang SJ, Wang QY, et al. Outbreak of macrolide resistant mycoplasma pneumoniae in a primary school in Beijing, China in 2018[J]. BMC Infect Dis, 2019;19(1): 871
- [8]宋晓彤,孙迎军,张艳.儿童维生素A缺乏情况与肺炎支原体肺炎病情程度的相关性[J].河北医学, 2020;26(4): 653-656
- [9]张海美,孙中厚,丁媛慧,等.不同年龄反复呼吸道感染儿童血清维生素A、E水平测定及其临床意义[J].中国儿童保健杂志, 2017;25(6):595-597

(下转第500页)

Postnatal Outcome—An Institutional Experience over 10 Years.[J].
Ping Lee May, Rajadurai Victor Samuel, Saffari Seyed Ehsan,
Chandran Suresh. Fetal diagnosis and therapy . 2017 (1)

[14]Detection of fetal abnormalities by second-trimester ultrasound
screening in a non-selected population.[J]. Rydberg Catharina,
Tun ó n Katarina. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica.
2017 (2)

[15]Nonobstructive Diffuse Dilated Bowel Loops: Prenatal Diag

nosis, Fetal Characteristics and Neonatal Outcomes.[J]. Katz
Guy, Pode-Shakked Ben, Berkenstadt Michal, Bilik Ron, Polak
Charcon Sylvie, Barshack Iris, Achiron Reuven, Gilboa Yinon.
Journal of ultrasound in medicine : official journal of the Ameri
can Institute of Ultrasound in Medicine . 2017

[16]Microarray analysis in pregnancies with isolated echogenic
bowel. Singer A, Maya I, Koifman A, et al. Early Human
Development . 2018

(上接第 491 页)

参考文献

[1]方虹,周忠明,李云君,等. Notch1 信号通路与宫颈癌血管生
成拟态的相关性[J]. 中国医药导报, 2019;16(21):88-92

[2]郑旭,孙保存,赵秀兰,等. 肺肉瘤样癌中血管生成拟态的
形成及其与上皮间充质转化的关系[J]. 中国肿瘤临床, 2013;
40(8):431-435

[3]周芷晴,李媛媛,徐志文,等. 基于影响肿瘤间质血管生成
探讨枸杞多糖抗小鼠结肠癌作用及机制[J]. 中医学, 2019;
8(04):293-299

[4]周路,余征,覃强,等. 卵巢癌组织中 FGF-β 表达与 EMT 的关
系及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020;25(06):532-537

[5]吴志超,林伯斌,孙少杰,等. 肝癌组织中 TGF-β、β-catenin
和 EMT 相关蛋白表达水平及临床意义[J]. 中国现代普通外
科进展, 2019;22(12):930-934

[6]Zhang D, Sun B, Zhao X, et al. Twist1 expression induced by
sunitinib accelerates tumor cell vasculogenic mimicry by
increasing the population of CD133+ cells in triple-negative
breast cancer[J]. Molecular Cancer, 2014;13(1):207-213

[7]Liu Z, Sun B, Qi L, et al. Zinc finger E-box binding homeobox
1 promotes vasculogenic mimicry in colorectal cancer through
induction of epithelial-to-mesenchymal transition[J]. Cancer
Science, 2012;103(4):813-820

[8]Li SQ, Wang ZS, Zhi YL, et al. Wnt3a Promotes the Vasculo
genic Mimicry Formation of Colon Cancer via Wnt/β-Catenin
signaling [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2015;

16(8):18564-18579

[9]Hu J, Dong A, Fernandez—Ruiz V et al. Blockade of Wnt sig
naling inhibits angiogenesis and tumor growth in hepatocellular
carcinoma[J]. Cancer Res, 2009;69(17):6951-6959

[10]Klaus A. Wnt signaling and its impact on development and
cancer[J]. Nat Rev Cancer, 2008;8(5):387-398

[11]Vincan E, Darcy P K, Farrelly C A, et al. Frizzled-7 dictates
three-dimensional organization of colorectal cancer cell carci
noids.[J]. Oncogene, 2007;26(16):2340-2352

[12]Qi H, Sun B, Zhao X, et al. Wnt5a promotes vasculogenic
mimicry and epithelial-mesenchymal transition via protein
kinase Cα in epithelial ovarian cancer[J]. Oncology Reports,
2014;18(5):2015-2025

[13]Park JI, Vent AS, Hong Y, et al. Telomerase modulates Wnt
signaling by association with target gene chromatin[J]. Nature,
2009;40(25):660-672

[14]Yang W, Yan HX, Chen L, et al. Wnt / beta-catenin signaling
contributes to activation of normal and tumorigenic liver progen
itor cells[J]. Cancer Res, 2008;68(11):4287-4295

[15]何炜,王全玉,李晓敏,等. Notch1 和 c-Met 在结直肠癌中
的表达及其与血管生成拟态和预后的关系[J]. 西部医学,
2016;28(9):1203-1206

[16]庞春光,孙保存,赵秀兰,等. 大肠癌中 β- integrin 表达
与血管生成拟态的关系及分子机制的研究[J]. 中国肿瘤临
床, 2013;12(10):7-11

(上接第 494 页)

[10]金春华,王晓燕,张丽丽,等. 儿童维生素 A 缺乏与血红蛋
白水平及呼吸道感染相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2017;
35(10):755-758

[11]陈文玲,梁金勇,王容娟. 维生素 A 缺乏、炎性因子和小儿
反复呼吸道感染的相关性分析[J]. 临床医学工程, 2019;26
(8):1 095-1 096

[12]顾志勇,余加林. 维生素 A 与新生儿肺炎、败血症及呼吸
窘迫综合征相关性的临床研究[J]. 儿科药学杂志, 2015;21
(6):11-14

[13]WEISKIRCHEN R, TACKE F. Cellular and molecular func

tions of hepatic stellate cells in inflammatory responses and liver
immunology[J]. Hepatobiliary surgery & nutrition, 2014; 3(6):
344-363

[14]傅卓,付俊鲜,杨光路. 儿童肺炎支原体肺炎外周血血清
维生素 A、D、E 的变化及相关性[J]. 内蒙古医科大学学报. 2020;
42(5):495-496

[15]缪伶俐,刘金祥. 阿奇霉素联合维生素 A 及甘草锌颗粒治
疗肺炎支原体肺炎患儿的疗效分析[J]. 临床血液学杂志.
2020;33(8):537-540