

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.23.030

腺苷脱氨酶、降钙素原、中性粒细胞与淋巴细胞比值对儿童肺炎病原体诊断的价值及与危重程度的关系分析*

马歆花 杨艳娥 李兆坤 耿宝宝 杨妮[△]

(西安医学院第二附属医院儿科 陕西 西安 710038)

摘要目的:分析腺苷脱氨酶(ADA)、降钙素原(PCT)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对儿童肺炎病原体诊断的价值及与危重程度的关系。**方法:**选择我院自2023年1月至2024年1月收治的120例肺炎患儿纳入研究对象,根据感染的病原体类型分为细菌性肺炎组(55例)、病毒性肺炎组(39例)和支原体肺炎组(26例),检测相关指标。**结果:**三组ADA、PCT表达及NLR有差异($P<0.05$);经ROC曲线分析,ADA、PCT联合NLR诊断细菌性肺炎、病毒性肺炎和支原体肺炎的AUC分别为0.812、0.803、0.789;重度肺炎患儿血清ADA、PCT水平平均高于非重度肺炎患儿($P<0.05$);经Pearson相关性分析,肺炎患儿血清ADA、PCT水平平均与PCIS评分呈负相关($P<0.05$),与PSI评分呈正相关($P<0.05$)。**结论:**ADA、PCT联合NLR对儿童肺炎病原体诊断具有一定提示作用,其中ADA、PCT与患儿病情危重程度密切相关,值得临床予以重视应用。

关键词:儿童肺炎;腺苷脱氨酶;降钙素原;中性粒细胞与淋巴细胞比值

中图分类号:R725.6 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)23-4513-03

Analysis of the Value of Adenosine Deaminase, Calcitoninogen, and Neutrophil-to-lymphocyte Ratio for the Diagnosis of Pneumonia Pathogens in Children and Their Relation to the Degree of Criticality*

MA Xin-hua, YANG Yan-e, LI Zhao-kun, GENG Bao-bao, YANG Ni[△]

(Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: The value of adenosine deaminase (ADA), procalcitonin (PCT), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in the diagnosis of pediatric pneumonia pathogens and its relationship with critical severity were analyzed. **Methods:** 120 children with pneumonia admitted to our hospital from January 2023 to January 2024 were selected for the study. According to the types of infected pathogens, they were divided into bacterial pneumonia group (55 cases), viral pneumonia group (39 cases) and mycoplasma pneumonia group (26 cases), and relevant indicators were tested. **Results:** ADA, PCT and NLR expression were different among three groups ($P<0.05$); AUC of bacterial pneumonia, viral pneumonia and mycoplasma pneumonia were 0.812, 0.803 and 0.789, respectively; serum ADA and PCT levels of children with severe pneumonia were higher than those of children without severe pneumonia ($P<0.05$); by Pearson correlation analysis, serum ADA and PCT levels in children with pneumonia were negatively correlated with PCIS score ($P<0.05$), positively associated with PSI score ($P<0.05$). **Conclusion:** ADA, PCT and NLR have a certain role in the diagnosis of pneumonia pathogens in children, among which ADA and PCT are closely related to the critical degree of children, which deserves clinical application.

Key words: Children pneumonia; Adenosine deaminase; Procalcitonin; Neutrophil to lymphocyte ratio

Chinese Library Classification(CLC): R725.6 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2024)23-4513-03

前言

儿童肺炎是一种由于下呼吸道感染病原体引起的肺部炎症,是导致我国5岁以下儿童发生急性呼吸衰竭或病死的重要原因^[1]。近年来,临床学者一直致力于寻找儿童肺炎严重程度密切相关,且有助于其病原体诊断的血液学指标。腺苷脱氨酶(ADA)是一种关键酶,参与嘌呤代谢,主要存在于淋巴细胞中。

它促进单核细胞转变为吞噬细胞,增强免疫细胞的吞噬功能^[2]。降钙素原(PCT)是细菌感染时释放的急性蛋白,反映全身炎症反应,具有免疫调节功能^[3]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)作为新型炎症指标,反映细胞或病毒感染状况。细菌感染时,中性粒细胞增多;病毒感染则促进淋巴细胞增生^[4]。由此推测血清ADA、PCT和外周血NLR可能在儿童肺炎病原体诊断中具有较高的应用价值。本研究目的是分析ADA、PCT、NLR对儿童

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(S2020-YF-YBSF-0597)

作者简介:马歆花(1987-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:儿童呼吸及内分泌,E-mail: huahua_198701@163.com

△ 通讯作者:杨妮(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:儿科相关,E-mail: 106112376@qq.com

(收稿日期:2024-05-10 接受日期:2024-06-13)

肺炎病原体诊断的价值及与危重程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院自 2023 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 120 例肺炎患儿纳入研究对象,根据感染的病原体类型,分为细菌性肺炎组(55 例)、病毒性肺炎组(39 例)和支原体肺炎组(26 例)。其中细菌性肺炎组男 33 例、女 22 例;年龄 3-12 岁,平均(4.59±1.23)岁;病程 1-7 d,平均(3.86±1.52)d;病毒性肺炎组男 24 例、女 15 例;年龄 3-12 岁,平均(4.61±1.18)岁;病程 1-7d,平均(3.71±1.48)d;支原体肺炎组男 15 例、女 11 例;年龄 3-12 岁,平均(4.49±1.26)岁;病程 1-7 d,平均(3.52±1.36)d;三组一般资料具有可比性($P>0.05$)。

1.2 纳排除标准

纳入标准:(1)年龄 3-12 岁;(2)经血常规、病原学检查和肺部影像学检查确诊为肺炎;(3)入组前未接受相关治疗;(4)知情同意。

排除标准:(1)合并心、肝、肾疾病,恶性肿瘤、肺结核、哮喘;(2)呼吸道解剖结构畸形;(3)生命体征不稳定,存活时间不超过 2 d;(4)感染 2 种及以上病原体者。

1.3 检查方法

检测所有入选者血清 ADA、PCT 水平及外周血 NLR,在患儿治疗前采集肘静脉血 10 mL,部分血样以转速 3000 r/min 离心处理 15 min,分离血清,使用酶联免疫吸附试验检测定量检测血清 ADA、PCT 水平,检测试剂盒分别来源于上海联迈生物

工程有限公司、上海通蔚生物科技有限公司,取 50 μ L 样品进行稀释 5 倍,孵育 0.5 h,待干燥后加入酶标试剂 50 μ L,孵育、洗涤并加入显色剂 50 μ L,混匀后避光显色 15 min,加入终止液后,经酶标仪检测各孔的吸光度值,计算血清 ADA、PCT 水平的检测值。使用希森美康 XT-1800i 全自动五分类血细胞分析仪对外周血中性粒细胞和淋巴细胞计数,计算中性粒细胞与淋巴细胞比值,即 NLR。

1.4 观察指标

比较细菌性肺炎组、病毒性肺炎组和支原体肺炎组之间血清 ADA、PCT 水平及外周血 NLR 的差异性,使用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ADA、PCT 及 NLR 对儿童肺炎病原体诊断的诊断价值,分析血清 ADA、PCT 表达水平及外周血 NLR 在重度肺炎与非重度肺炎患儿间的差异性,以患儿的一般情况较差,存在意识障碍、不进食、电解质紊乱、胸腔积液、肺外并发症、多肺叶受累等作为判断重症肺炎的依据^[9]。Pearson 相关性分析与小儿危重病(PCIS)评分、肺炎严重指数(PSI)评分的相关性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件对两组及三组计量资料的差异性分别使用 t 检验、方差分析;若 $P<0.05$ 说明组间数据差异显著。

2 结果

2.1 三组 ADA、PCT、NLR 水平比较

三组 ADA、PCT、NLR 水平比较有差异($P<0.05$);见表 1。

表 1 三组 ADA、PCT、NLR 水平比较

Table 1 Comparison of ADA, PCT, and NLR levels among the three groups

Groups	n	ADA	PCT(ng/mL)	NLR
Bacterial pneumonia group	55	16.25±2.27	1.36±0.25	4.56±1.23
Viral pneumonia group	39	29.08±3.16	0.30±0.10	0.47±0.12
Mycoplasma pneumonia group	26	30.12±4.52	0.29±0.12	2.01±0.54
<i>F</i>		15.524	16.237	14.218
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 ADA、PCT 联合 NLR 诊断儿童肺炎病原体的 ROC 曲线分析
经 ROC 曲线分析,ADA、PCT 联合 NLR 诊断细菌性肺

炎、病毒性肺炎和支原体肺炎的 AUC 分别为 0.812、0.803、0.789;数据见表 2。

表 2 ADA、PCT 联合 NLR 诊断儿童肺炎病原体的 ROC 曲线分析

Table 2 ROC curve analysis of ADA, PCT and NLR for pathogens of pneumonia in children

Factor	Sensitivity (%)	Specificity (%)	AUC	<i>P</i>	95.0%CI
Bacterial pneumonia	89.82	51.23	0.812	0.007	0.342-0.749
Virus pneumonia	90.07	49.39	0.803	0.012	0.295-0.785
Mycoplasma pneumonia	85.36	52.47	0.789	0.030	0.411-0.972

2.3 不同严重程度的肺炎患儿 ADA、PCT、NLR 水平比较

重度肺炎患儿血清 ADA、PCT 水平均高于非重度肺炎患儿,差异显著($P<0.05$);重度肺炎患儿与非重度肺炎患儿外周血 NLR 比较,差异不显著($P>0.05$);数据见表 3。

2.4 ADA、PCT、NLR 与 PCIS 评分、PSI 评分的相关性分析

经 Pearson 相关性分析,肺炎患儿血清 ADA、PCT 水平均与 PCIS 评分呈负相关($P<0.05$),与 PSI 评分呈正相关($P<0.05$)。

表 3 不同严重程度肺炎患儿 ADA、PCT、NLR 水平比较

Table 3 Comparison of ADA, PCT, and NLR levels in children with pneumonia of varying severity

Groups	n	ADA	PCT(ng/mL)	NLR
Non-severe pneumonia	74	18.46±3.50	1.14±0.36	3.48±0.36
Severe pneumonia	46	35.69±5.18	1.82±0.42	3.62±0.43
<i>t</i>		21.744	9.432	1.920
<i>P</i>		0.000	0.000	0.057

3 讨论

儿童肺炎的预后与早期快速判断病原体、病情危重程度及予以相应的治疗干预密切相关,临床在鉴别诊断病原体类型上缺乏特异性,仅能在疾病初期准确地诊断病原体^[6]。越来越多的研究表明,ADA、PCT、NLR 与儿童肺炎密切相关,有望在病原体诊断上取得一定进展^[7]。

从本研究结果可知,细菌性肺炎组血清 PCT 水平均高于病毒性肺炎组和支原体肺炎组;原因为 PCT 是机体在细菌感染时大量释放的一种急性可溶性蛋白^[8]。在本研究中,病毒性肺炎组外周血 NLR 水平低于细菌性肺炎组和支原体肺炎组,这可能与病毒感染引起外周血淋巴细胞大量增生有关^[9]。本研究结果显示:支原体肺炎组、病毒性肺炎组血清 ADA 水平高于细菌性肺炎组,提示 ADA 可能有助于鉴别诊断细菌性与非细菌性的儿童肺炎。

ADA 是一种广泛存在机体的核酸代谢酶,外周血 ADA 主要来源于淋巴细胞,通过介导 CD4⁺T 淋巴细胞增殖,发挥免疫调节的作用^[10]。细菌感染引起的儿童肺炎与内毒素的产生密切相关,机体防御中细胞免疫不占主要地位,故细菌性肺炎患儿血清 ADA 水平并不高。PCT 在机体中表达升高与细菌感染引起的全身炎症反应及脓毒症的发生、发展密切相关。由此可见,检测肺炎患儿血清 PCT 水平,有助于鉴别患儿肺炎是否由细菌感染引起的。另外,NLR 这一新型的炎症指标能更好地判断感染类型^[11]。本研究使用 ROC 曲线分析,ADA、PCT 联合 NLR 诊断细菌性肺炎、病毒性肺炎和支原体肺炎的 AUC 结果提示三者联合应用对儿童肺炎病原体诊断具有一定提示作用。既往指南多次强调了早期准确地判断儿童肺炎的危重程度,及时启动集束化治疗,对控制病情进展和改善预后有着重要意义^[12]。随着肺炎患儿病情的进展,其血清 PCT 水平随之明显升高,这可能与全身炎症反应加剧是推动儿童肺炎病情恶化的重要原因有关^[13]。相关研究表明,NLR 与肺炎患儿病情危重程度并不明显相关,这可能与肺炎患儿感染的病原体不同有关^[14]。在本研究中,重度肺炎患儿血清 ADA、PCT 水平均明显高于非重度肺炎患儿,而重度肺炎患儿与非重度肺炎患儿外周血 NLR 相当;本研究使用 Pearson 相关性分析,肺炎患儿血清 ADA、PCT 水平均与 PCIS 评分呈负相关($P < 0.05$),与 PSI 评分呈正相关($P < 0.05$);这足以说明了血清 ADA、PCT 均能在一定程度上反映儿童肺炎的危重程度,对早期筛选危重病例提供了重要依据。

综上所述,ADA、PCT 联合 NLR 对儿童肺炎病原体诊断具有一定提示作用,其中 ADA、PCT 与患儿病情危重程度密切相

关,值得临床予以重视应用。

参考文献(References)

- [1] 王紫荆,方剑,胡小林,等. 儿童非典型病原体肺炎病原及流行病学特征分析[J].实用医院临床杂志,2020,17(6):156-158.
- [2] Shi T, Li J, Miao Y, et al. Adenosine deaminase as a marker for the severity of infectious mononucleosis secondary to EBV in children[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 164.
- [3] 蒋豪明,顾承萍,邹小卫. 共刺激分子可溶性 B7-H3 粒细胞集落刺激因子 D-二聚体及降钙素原水平与肺炎支原体患儿病情变化的关系[J].中国妇幼保健,2022,37(7):1257-1259.
- [4] Sung KL, Kuo MJ, Hsieh CY, et al. High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts One-Year Risk of Pneumonia Post-Stroke Discharge [J]. Cerebrovasc Dis, 2023, 52(5): 567-574.
- [5] Martin-Loeches I, Torres A. New guidelines for severe community-acquired pneumonia[J]. Curr Opin Pulm Med, 2021, 27(3): 210-215.
- [6] 胡勇,张丹,卢亚亨.血清 C 反应蛋白、降钙素原及白细胞计数检测对小儿支气管炎病情及复发的评估价值 [J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(12): 1772-1775.
- [7] Sartori LF, Zhu Y, Grijalva CG, et al. Pneumonia Severity in Children: Utility of Procalcitonin in Risk Stratification [J]. Hosp Pediatr, 2021, 11(3): 215-222.
- [8] 刘菁,王宇,汤艳芬,等.血清白细胞介素 6、降钙素原在肺炎患者中的水平变化及其与肺功能的关系[J].中国感染与化疗杂志,2022,22(1):13-16.
- [9] Di Rosa M, Sabbatinelli J, Soraci L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts mortality in hospitalized geriatric patients independent of the admission diagnosis:a multicenter prospective cohort study[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 835.
- [10] Revak S, Shaker M, Sun D. Balancing early detection of adenosine deaminase deficiency with overdiagnosis risk[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2022, 129(6): 665-666.
- [11] Chen LZ, Luan XQ, Wu SZ, et al. Optimal time point for neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict stroke-associated pneumonia [J]. Neurol Sci, 2023, 44(7): 2431-2442.
- [12] 中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会,《中国实用儿科杂志》编辑委员会.儿童重症肺炎临床预警及早期决策专家共识[J].中国实用儿科杂志,2023,38(3):177-182.
- [13] Sekmen M, Johnson J, Zhu Y, et al. Association Between Procalcitonin and Antibiotics in Children With Community-Acquired Pneumonia[J]. Hosp Pediatr, 2022, 12(4): 384-391.
- [14] Xu M, Zhou L, Zhang J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in pediatric patients with asthmatic exacerbation and community-acquired pneumonia[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 640.