

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2025.03.017

支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿外周血 CX3CL1、CXCL8 与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子的相关性研究*

王利珍 毛现春 樊 森 王保刚 牟丹丹

(山东省立第三医院儿科 山东 济南 250031)

摘要 目的: 分析支气管哮喘合并肺炎支原体(MP)感染患儿外周血不规则趋化因子人驱动蛋白(CX3CL1)、CXC 趋化因子配体(CXCL)8 与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子的相关性。**方法:** 选择我院 2022 年 4 月~2024 年 1 月期间收治的 180 例支气管哮喘患儿作为研究对象,根据是否合并 MP 感染分为合并组($n=48$)和未合并组($n=132$)。对比两组治疗前外周血 CX3CL1、CXCL8、肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1/FVC]、细胞免疫功能指标[$CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$]和血清炎症细胞因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白(CRP)]。采用 Pearson 法分析 CX3CL1、CXCL8 与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子的相关性。**结果:** 合并组患儿 CX3CL1、CXCL8、TNF- α 、CRP、IL-6、 $CD8^+$ 水平高于未合并组($P<0.05$)。FVC、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 低于未合并组($P<0.05$); Pearson 相关性分析显示 CX3CL1、CXCL8 与 FVC、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 呈负相关,与 TNF- α 、CRP、IL-6、 $CD8^+$ 呈正相关($P<0.05$)。**结论:** 支气管哮喘合并 MP 感染患儿外周血 CX3CL1、CXCL8 表达异常,与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子密切相关。

关键词: 支气管哮喘;肺炎支原体感染;CX3CL1;CXCL8;肺功能;细胞免疫功能;炎症细胞因子

中图分类号: R3; R725.6 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2025)03-527-08

Correlation Study between Peripheral Blood CX3CL1, CXCL8 and Lung Function, Cellular Immune Function and Inflammatory Cytokines in Children with Bronchial Asthma Complicated with Mycoplasma Pneumoniae Infection*

WANG Li-zhen, MAO Xian-chun, FAN Sen, WANG Bao-gang, MU Dan-dan

(Department of Pediatrics, Shandong Provincial Third Hospital, Ji'nan, Shandong, 250031, China)

* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2019WSB35012)

作者简介: 王利珍(1981-), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 新生儿疾病, E-mail: 13884983586@163.com

(收稿日期: 2024-11-09)

ABSTRACT Objective: To analyze the correlation between peripheral blood irregular chemokine human driver protein (CX3CL1), CXC chemokine ligand (CXCL) 8 and lung function, cellular immune function and inflammatory cytokines in children with bronchial asthma complicated with mycoplasma pneumoniae (MP) infection. **Methods:** 180 children with bronchial asthma who were admitted to our hospital from April 2022 to January 2024 were selected as the research objects, patients were divided into combined group (n=48) and uncombined group (n=132) according to whether patients were combined with MP infection. Peripheral blood CX3CL1, CXCL8, lung function indexes [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV_1), FEV_1/FVC], cellular immune function indexes [$CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$] and serum inflammatory cytokines [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP)] were compared between two groups before treatment. The correlation between CX3CL1, CXCL8 and lung function, cellular immune function and inflammatory cytokines was analyzed by Pearson method. **Results:** The levels of CX3CL1, CXCL8, TNF- α , CRP, IL-6 and $CD8^+$ in combined group were higher than those in uncombined group ($P<0.05$). FVC, FEV_1 , FEV_1/FVC , $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ were lower than those in uncombined group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that CX3CL1 and CXCL8 were negatively correlated with FVC, FEV_1 , FEV_1/FVC , $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$, and positively correlated with TNF- α , CRP, IL-6 and $CD8^+$ ($P<0.05$). **Conclusion:** The abnormal expression of peripheral blood CX3CL1 and CXCL8 in children with bronchial asthma complicated with MP infection is closely related to lung function, cellular immune function and inflammatory cytokines.

Key words: Bronchial asthma; Mycoplasma pneumoniae infection; CX3CL1; CXCL8; Lung function; Cellular immune function; Inflammatory cytokines

Chinese Library Classification(CLC): R3;R725.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2025)03-527-08

前言

肺炎支原体 (MP) 是小儿呼吸系统感染过程中的主要病原菌之一, MP 感染与哮喘急性发作相关, 在支气管哮喘的发生中起重要作用^[1,2]。支气管哮喘合并 MP 感染患儿易出现气道、肺泡及肺间质的炎症反应, 严重影响患儿生命健康和生活质量^[3-5]。支气管哮喘合并 MP 感染发病涉及到较多炎性细胞的共同参与, 同时伴随着肺功能、细胞免疫功能的下降^[6,7]。不规则趋化因子人驱动蛋白 (CX3CL1) 是 CX3C 趋化因子家族中唯一已知的成员, 可与其他炎性因子

协同作用增强细胞间趋化作用, 诱导支气管哮喘的发生^[8]。CXC 趋化因子配体 (CXCL) 8 则对激活的 T 淋巴细胞和肿瘤浸润淋巴细胞具有趋化作用, 参与着支气管哮喘进程^[9,10]。本研究分析支气管哮喘合并 MP 感染患儿外周血 CX3CL1、CXCL8 与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子的相关性, 以期临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2022 年 4 月 ~2024 年 1 月期间收治的 180 例支气管哮喘患儿作为研究对象, 参

考《中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识(2019年)》^[11]诊断标准,根据患儿是否合并MP感染分组,分为合并组($n=48$)和未合并组($n=132$)。合并组男27例,女21例;平均年龄(8.72 ± 2.36)岁;支气管哮喘病程(1.47 ± 0.34)年。未合并组男70例,女62例;平均年龄(8.80 ± 2.14)岁;支气管哮喘病程(1.50 ± 0.31)年。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$)。纳入标准:(1)经呼吸道症状、体征及肺功能检查,符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)》诊断标准^[12];(2)年龄6~14岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)自身免疫异常或近1个月内使用免疫抑制剂;(2)急性发作期支气管哮喘;(3)肝、肾、心等其他重要脏器功能障碍;(4)合并其它炎性疾病;(5)合并其他病原体感染;(6)先天性肺功能障碍。本研究经本院伦理委员会审批通过,所有患儿家属均签署研究知情同意书。

1.2 方法

(1)外周血CX3CL1、CXCL8与细胞免疫功能指标检测:治疗前采集所有患儿清晨空腹静脉血6 mL,分置于三个干燥试管中,每管2 mL。其中一管血样本采用酶联免疫吸附法检测外周血CX3CL1、CXCL8水平,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。另外一管血样本采用HwCyte-1026M流式细胞仪(郑州华沃生物科技有限公司)检测外周血T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺占比,并计算CD4⁺/CD8⁺。(2)血清炎症细胞因子:剩余2 mL血样本离心处理(3 500

r/min 离心 15 min),留取血清,采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。(3)肺功能指标:治疗前采用北京麦邦光电仪器有限公司生产的MSA1000肺功能仪测定患儿用力肺活量(FVC)和第1秒用力呼气容积(FEV₁),并计算FEV₁/FVC。

1.3 统计学方法

采用SPSS27.0处理统计学数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验。计数资料以[例(%)]表示,采用卡方检验。采用Pearson法分析CX3CL1、CXCL8与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 外周血CX3CL1、CXCL8对比

合并组患儿外周血CX3CL1、CXCL8水平高于未合并组($P<0.05$),见表1、图1。

2.2 肺功能指标对比

合并组患儿FVC、FEV₁、FEV₁/FVC低于未合并组($P<0.05$),见表2、图2。

2.3 血清炎症细胞因子对比

合并组患儿血清TNF- α 、CRP、IL-6水平高于未合并组($P<0.05$),见表3、图3。

2.4 外周血细胞免疫功能指标对比

合并组患儿CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺低于未合并组,CD8⁺高于未合并组($P<0.05$),见表4、图4。

表1 外周血CX3CL1、CXCL8对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of peripheral blood CX3CL1 and CXCL8($\bar{x} \pm s$)

Groups	CX3CL1 (ng/mL)	CXCL8 (ng/L)
Uncombined group ($n=132$)	0.96 ± 0.17	165.72 ± 22.06
Combined group ($n=48$)	1.27 ± 0.18	237.76 ± 31.35
t	-10.650	-17.198
P	0.000	0.000

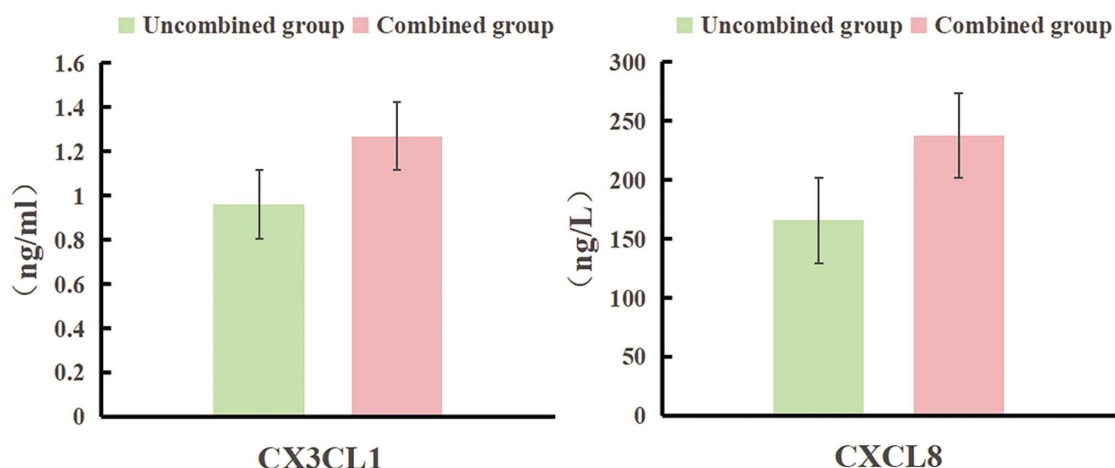


图 1 外周血 CX3CL1 和 CXCL8 的柱形图

Fig. 1 Bar chart of peripheral blood CX3CL1 and CXCL8

表 2 肺功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of lung function indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	FVC (L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC
Uncombined group (n=132)	1.96 ± 0.18	2.32 ± 0.35	0.84 ± 0.19
Combined group (n=48)	1.44 ± 0.26	1.97 ± 0.41	0.73 ± 0.12
t	8.944	9.543	3.745
P	0.000	0.000	0.000

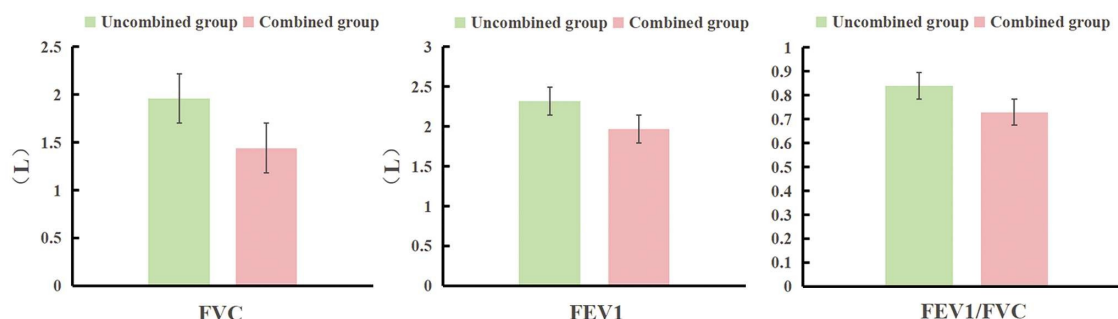


图 2 肺功能指标的柱形图

Fig. 2 Bar chart of lung function indexes

表 3 血清炎症细胞因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum inflammatory cytokines ($\bar{x} \pm s$)

Groups	TNF- α (pg/mL)	CRP (mg/L)	IL-6 (pg/mL)
Uncombined group (n=132)	26.97 ± 6.21	7.68 ± 2.17	38.64 ± 6.57
Combined group (n=48)	43.82 ± 7.03	12.42 ± 2.25	51.22 ± 7.54
t	-15.531	-12.833	-10.913
P	0.000	0.000	0.000

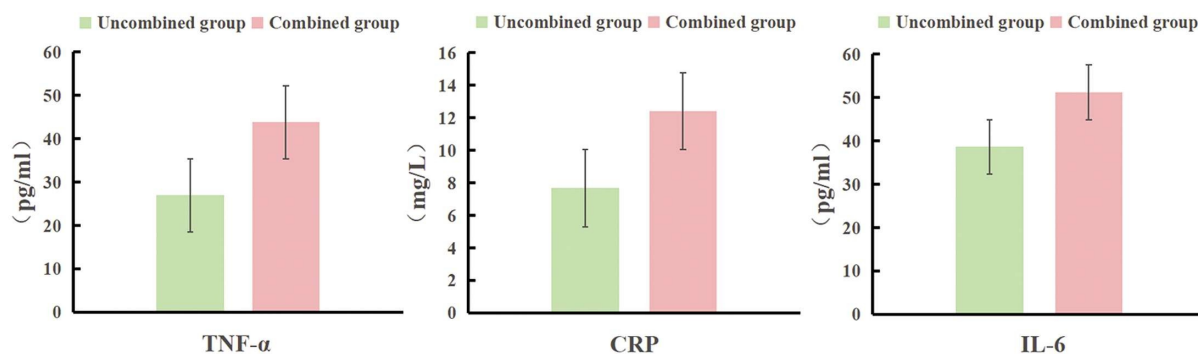


图3 血清炎症细胞因子的柱形图

Fig. 3 Bar chart of serum inflammatory cytokines

表4 外周血细胞免疫功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of peripheral blood cell immune function indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Uncombined group (n=132)	41.06 $\pm$ 5.26	35.98 $\pm$ 5.36	23.41 $\pm$ 2.05	1.54 $\pm$ 0.21
Combined group(n=48)	35.13 $\pm$ 6.23	30.31 $\pm$ 6.57	29.19 $\pm$ 3.91	1.04 $\pm$ 0.18
t	6.359	5.897	-12.843	14.648
P	0.000	0.000	0.000	0.000

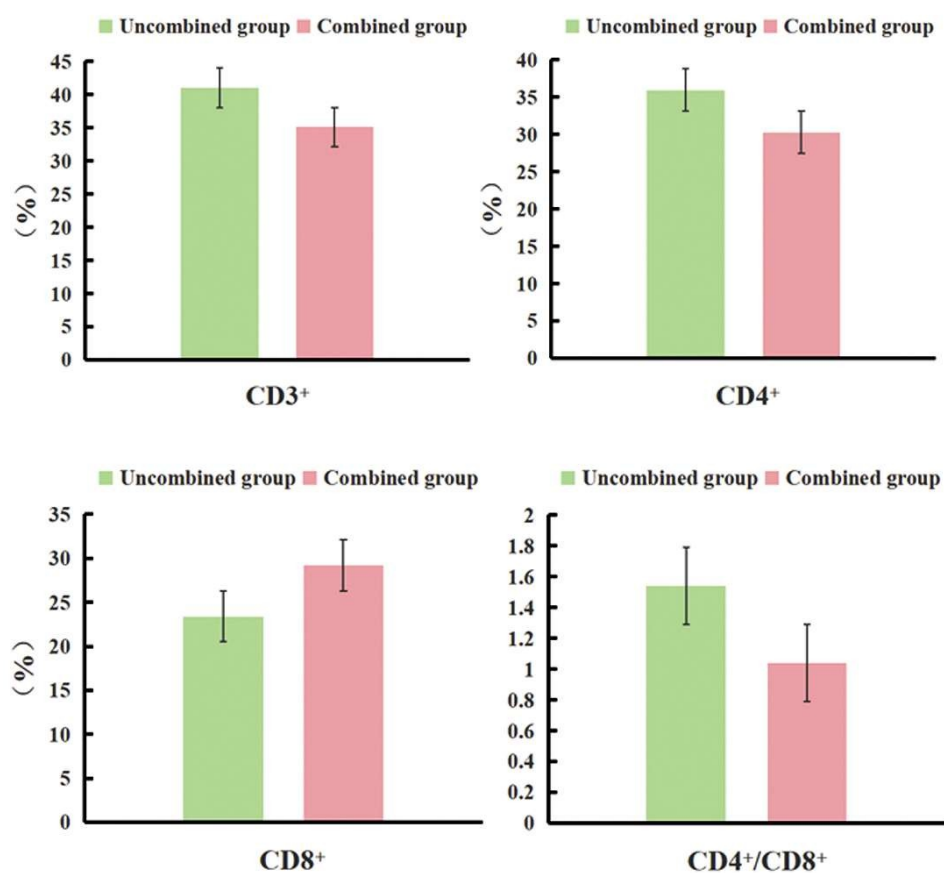


图4 外周血细胞免疫功能指标的柱形图

Fig. 4 Bar chart of peripheral blood cell immune function indexes

2.5 外周血 CX3CL1、CXCL8 与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子的相关性

FEV₁、FEV₁/FVC、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关, CX3CL1、CXCL8 与 TNF- α 、CRP、IL-6、CD8⁺ Pearson 分析显示, CX3CL1、CXCL8 与 FVC、呈正相关($P<0.05$), 见表 5。

表 5 外周血 CX3CL1、CXCL8 与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子的相关性

Table 5 Correlation of peripheral blood CX3CL1 and CXCL8 with lung function, cellular immune function and inflammatory cytokines

Indexes	CX3CL1		CXCL8	
	r	P	r	P
FVC	-0.426	0.000	-0.408	0.000
FEV ₁	-0.437	0.000	-0.423	0.000
FEV ₁ /FVC	-0.459	0.000	-0.448	0.000
TNF- α	0.418	0.000	0.417	0.000
CRP	0.427	0.000	0.424	0.000
IL-6	0.431	0.000	0.420	0.000
CD3 ⁺	-0.427	0.000	-0.415	0.000
CD4 ⁺	-0.411	0.000	-0.403	0.000
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.405	0.000	-0.397	0.000
CD8 ⁺	0.451	0.000	0.443	0.000

3 讨论

支气管哮喘是以 T 淋巴细胞、肥大细胞和嗜酸性粒细胞浸润为主参与调节的气道慢性、反复发作性疾病, MP 感染是导致支气管哮喘患儿发作的重要因素^[13-15]。支气管哮喘的主要特征是慢性气道炎症、气道高反应性及可变的呼气气流受限, 其中气道炎症过量释放炎症因子可导致支气管哮喘的发生与发展, 肺功能下降^[16, 17]。MP 感染可导致机体清除病原体的能力减弱, 并且 MP 感染可影响免疫细胞分泌进而影响细胞免疫功能^[18-20]。由此推测, 肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子可能参与支气管哮喘合并 MP 感染的病情进展。本研究分析外周血 CX3CL1、CXCL8 在支气管哮喘合并 MP 感染患儿中的表达及其与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子的关系, 以期寻找患儿诊治的潜在生物标志物。

本研究结果显示, 合并组患儿外周血 CX3CL1 水平高于未合并组, 且与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子有关。CX3CL1 具有膜结合型和可溶性两种形式, 主要发挥黏附和趋化两大作用, 其与 CX3CR1 结合刺激炎症因子释放, 加重机体炎症反应, 从而加重支气管哮喘合并 MP 感染程度, 导致患儿肺功能下降^[21, 22]。另一方面, CX3CL1 通过与特异性受体 CX3CR1 结合, 调节免疫细胞的迁移、活化和功能, CX3CL1 异常升高, 导致其与 CX3CR1 的结合状态发生改变, 从而引发免疫细胞抑制, 进而降低细胞免疫功能^[23]。

本研究结果显示, 合并组患儿 CXCL8 水平高于未合并组, 且与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子有关。CXCL8 具有强大的中性粒细胞趋化和激活作用, 通过促进中性粒细胞等炎症细胞的浸润和激活, 导致气道壁结构破坏和

重塑, CXCL8 还可能激活基质金属蛋白酶 (MMPs) 等酶类, 参与肺组织的纤维化和修复过程, 进一步加重 MP 感染^[24, 25]。CXCL8 可以导致中性粒细胞向炎症部位迁移、脱颗粒和释放溶酶体酶等, 从而参与炎症反应^[26-28]。CXCL8 作为中性粒细胞趋化剂, 其水平升高可促使多种炎性细胞合成、释放炎性因子, 损伤气道组织, 降低患儿肺功能, 同时 CXCL8 可增强感染组织对中性粒细胞的聚集作用, 从而放大炎症反应, 降低免疫功能, 促进疾病进展^[29, 30]。

综上所述, 支气管哮喘合并 MP 感染患儿外周血 CX3CL1、CXCL8 表达异常, 且与肺功能、细胞免疫功能和炎症细胞因子相关。

参 考 文 献 (References)

- [1] 张绍凤. 肺炎支原体感染与小儿支气管哮喘急性发作的关系 [J]. 中国实用医药, 2024, 19(14): 87-90.
- [2] 韦国栋, 常亮. 肺炎支原体感染与支气管哮喘急性发作患儿免疫状态及病情的相关性 [J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(10): 1242-1245.
- [3] Ha EK, Jin JO, Kim JH, et al. Age-related effects of *Mycoplasma pneumoniae* infection and subsequent asthma exacerbation in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2024, 59(6): 1569-1577.
- [4] Zhou X, Jiang W, Zhou Q, et al. The role of serum inflammatory in mycoplasma pneumonia infection with respiratory asthma [J]. *J Asthma*, 2023, 60(8): 1535-1544.
- [5] Wijesooriya LI, Chalker V, Perera P, et al. A study on viruses and bacteria with particular interest on *Mycoplasma pneumoniae* in children with exacerbation of asthma from a tertiary care hospital in Sri Lanka [J]. *Access Microbiol*, 2024, 6(7): 000778.v5.
- [6] 李静, 李翔, 徐佳, 等. 支气管哮喘患儿血清 microRNA-532-5p 的表达及和 IL-6 相关性 [J]. 锦州医科大学学报, 2023, 44(1): 34-37, 48.
- [7] 周燕, 叶斌, 蔡荷飞, 等. 支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清 CysLTs、IL-13 及 IgE 的表达水平 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(8): 11-14.
- [8] Upton N, Jackson DJ, Nikonova AA, et al. Rhinovirus induction of fractalkine (CX3CL1) in airway and peripheral blood mononuclear cells in asthma [J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0183864.
- [9] 王萍, 农开旭, 邢春蕊. N-乙酰半胱氨酸对支气管哮喘大鼠 CXCL8-CXCR1/2 及 TRPV1 神经元敏感性的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(09): 2176-2181.
- [10] Varricchi G, Modestino L, Poto R, et al. Neutrophil extracellular traps and neutrophil-derived mediators as possible biomarkers in bronchial asthma [J]. *Clin Exp Med*, 2022, 22(2): 285-300.
- [11] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识(2019年) [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(05): 366-373.
- [12] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- [13] Shipp CL, Gergen PJ, Gern JE, et al. Asthma Management in Children [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023, 11(1): 9-18.
- [14] 郭建懿, 王晓林, 郝晓飞, 等. 肺炎支原体肺炎患儿血清总 IgE、CCSP、TIM-3 与病情严重程度和预后的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(17): 3279-3283.
- [15] 蒋云书, 董亮亮, 童春堂. 支气管哮喘患者治疗后 T 淋巴细胞亚群与反复发作的关系 [J]. 临床肺科杂志, 2024, 29(11): 1687-1693.
- [16] 刘翠兰, 冯琴, 魏春艳. 支气管哮喘患儿血清 IgE、IL-6、TNF- α 水平变化及其与肺炎支原体感染的相关性 [J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(8): 1126-1129.
- [17] 谢勇, 郭丽丽. 支气管哮喘合并肺炎支原体感染

- 患儿糖皮质激素受体 α 、 β mRNA 表达检测及其与血清炎症因子、肺功能相关性分析[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(9): 1142-1145.
- [18] 吴汪丽, 彭云, 黄焕平, 等. 血清 IgG、白细胞介素-6、维生素 D 检测在肺炎支原体感染合并支气管哮喘患儿中的应用研究 [J]. 中外医药研究, 2024, 3(10): 148-150.
- [19] Ma C, Hao X, Gao L, et al. Extracellular Vesicles Released from Macrophages Infected with *Mycoplasma pneumoniae* Stimulate Proinflammatory Response via the TLR2-NF- κ B/JNK Signaling Pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(10): 8588.
- [20] Luo J, Chen H, Zhang Q, et al. Metabolism Characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Asthmatic Children [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2022, 14(6): 713-729.
- [21] 柳亚杰, 刘佳, 宫钰. 重症肺炎支原体肺炎诱发哮喘患儿 ORMDL3 基因单核苷酸多态性及血清 CXCL1 和 CD40L 及 TGF- β 1 水平与患儿预后的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(15): 2377-2381.
- [22] 夏慧娟, 付小梅, 陈秋月. 肺炎支原体感染诱发哮喘患儿血清中 miR-424-5p 和 CX3CL1 表达水平及与预后预测价值研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(4): 100-104, 168.
- [23] 孙一迪. 泛癌分析探讨 CX3CL1 基因对肿瘤免疫微环境的影响及预后价值[D]. 海南大学, 2023.
- [24] 林宗泽, 廖笑玲, 吴亮, 等. 肺炎支原体感染对患儿血清 sICAM-1 CXCL8 IL-23 水平及肺功能的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(09): 1627-1630.
- [25] 马振林, 岳雷, 陆亚朋, 等. 红霉素和阿奇霉素对肺炎支原体感染患儿血清 sICAM-1、CXCL8、IL-23 水平及肺功能影响的对比分析 [J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(08): 91-96.
- [26] Cao J, Ren G, Gong Y, et al. Bronchial epithelial cells release IL-6, CXCL1 and CXCL8 upon mast cell interaction[J]. *Cytokine*, 2011, 56(3): 823-31.
- [27] Zissler UM, Thron A, Eckrich J, et al. Bronchial inflammation biomarker patterns link humoral immunodeficiency with bronchiectasis-related small airway dysfunction [J]. *Clin Exp Allergy*, 2022, 52(6): 760-773.
- [28] Ravi A, Chowdhury S, Dijkhuis A, et al. Imprinting of bronchial epithelial cells upon in vivo rhinovirus infection in people with asthma [J]. *ERJ Open Res*, 2022, 8(2): 00522-2021.
- [29] 范小颖, 徐冉, 张学静. 中性粒细胞型哮喘患儿急性发作期 CXCL8、CXCL9 与气道炎症的关系研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(10): 1200-1203, 1209.
- [30] Russo RC, Garcia CC, Teixeira MM, et al. The CXCL8/IL-8 chemokine family and its receptors in inflammatory diseases [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2014, 10(5): 593-619.