

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.16.026

肺炎支原体肺炎患儿血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平与炎症因子和预后不良的关系研究 *

董学广¹ 刘 莉¹ 燕 民² 傅晓夏¹ 李 江³

(1 山东第一医科大学附属济南人民医院检验科 山东 济南 271100; 2 山东第一医科大学附属济南人民医院儿科 山东 济南 271100;

3 中日友好医院检验科 北京 100000)

摘要 目的:探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清表面活性蛋白 D(SP-D)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)、C-C 基序趋化因子配体 5(CCL5)水平与炎症因子和预后不良的关系。**方法:**选取 2020 年 1 月~2021 年 1 月我院收治的 165 例 MPP 患儿为 MPP 组,另选取 54 例健康儿童为对照组。采用 ELISA 法检测血清 SP-D、Gal-3、CCL5、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 水平,放射免疫法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。采用 Pearson/Spearman 相关系数分析 MPP 患儿血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平与 IL-6、IL-8、TNF- α 水平的相关性。通过多因素 Logistic 回归分析 MPP 患儿预后不良的影响因素。采用接受者操作特征(ROC)曲线分析血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平对 MPP 患儿预后不良的预测价值。**结果:**与对照组比较,MPP 组患儿的血清 SP-D、Gal-3、CCL5 以及 IL-6、IL-8、TNF- α 水平升高($P<0.05$)。MPP 患儿的血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平与 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均呈正相关($P<0.05$)。血清 SP-D、Gal-3、CCL5、IL-6、TNF- α 水平较高、病变类型为大片状阴影、热程较长是 MPP 患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。血清 SP-D、Gal-3、CCL5 三项联合预测 MPP 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.926,明显大于三项指标单独预测的 0.842、0.794、0.771。**结论:**MPP 患儿血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平升高,与炎症因子和预后不良密切相关,可作为 MPP 患儿预后不良的预测指标。

关键词:儿童;肺炎支原体肺炎;炎症;预后;SP-D;Gal-3;CCL5

中图分类号:R563.15 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)16-3126-06

Study of the Relationship between Serum SP-D, Gal-3 and CCL5 Levels and Inflammatory Factors and Poor Prognosis in Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia*

DONG Xue-guang¹, LIU Li¹, YAN Min², FU Xiao-xia¹, LI Jiang³

(1 Department of Clinical Laboratory, Jinan People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Ji'nan, Shandong 271100, China;

2 Department of Pediatrics, Jinan People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Ji'nan, Shandong, 271100, China;

3 Department of Clinical Laboratory, China Japan Friendship Hospital, Beijing, 100000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum surfactant protein-D (SP-D), galectin-3 (Gal-3) and C-C motif chemokine ligand 5 (CCL5) levels and inflammatory factors and poor prognosis in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP). **Methods:** A total of 165 children with MPP who were admitted to our hospital from January 2020 to January 2021 were selected as the MPP group, and 54 healthy children were selected as the control group. Serum SP-D, Gal-3, CCL5, interleukin-6 (IL-6) and IL-8 levels were measured by ELISA, and serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) level was measured by radioimmunoassay. Pearson/Spearman coefficients were used to analyze the correlation between serum SP-D, Gal-3 and CCL5 levels and IL-6, IL-8, and TNF- α levels in children with MPP. The influencing factors of poor prognosis in children with MPP were analyzed by multivariate Logistic regression, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum SP-D, Gal-3 and CCL5 levels on poor prognosis in children with MPP. **Results:** Compared with the control group, serum SP-D, Gal-3, CCL5, IL-6, IL-8 and TNF- α levels in children with MPP group increased ($P<0.05$). The serum SP-D, Gal-3 and CCL5 levels in children with MPP were positively correlated with IL-6, IL-8 and TNF- α levels ($P<0.05$). Serum SP-D, Gal-3, CCL5, IL-6 and TNF- α high levels, the lesion type was large flaky shadow and long heat range were the risk factors for poor prognosis in children with MPP ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum SP-D, Gal-3 and CCL5 in predicting the poor prognosis of children with MPP was 0.926, which was significantly greater than 0.842, 0.794 and 0.771 predicted by the three indexes alone. **Conclusion:** The elevated levels of serum SP-D, Gal-3 and CCL5 in children with MPP are closely related to inflammatory factors and poor prognosis, which can be used as a predictor of poor prognosis in children with MPP.

Key words: Children; Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Inflammation; Prognosis; SP-D; Gal-3; CCL5

Chinese Library Classification(CLC): R563.15 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)16-3126-06

* 基金项目:山东省自然科学基金项目(ZR2017HM081)

作者简介:董学广(1979-),男,本科,主管技师,研究方向:生化免疫检验,E-mail: dxg197908@163.com

(收稿日期:2022-02-10 接受日期:2022-02-28)

前言

肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 是肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 引起的一种急性呼吸道感染肺炎, 占儿童社区获得性肺炎的 10~30%, 大多 MPP 患儿预后良好, 但仍有部分 MPP 患儿病情进展迅速, 能引起肺外炎症并发症, 严重威胁儿童生命安全^[1-3]。MPP 发病机制较为复杂, 目前研究认为, MP 通过免疫机制导致的炎症反应是 MPP 病情发展的重要原因, 严重者可引起重症肺炎和其它系统损伤^[4]。表面活性蛋白 D (surfactant protein-D, SP-D) 是一种固有免疫蛋白, 在肺脏免疫防御和炎症反应中发挥重要作用^[5]。半乳糖凝集素-3 (galectin-3, Gal-3) 是一种炎症信号分子, 能调节免疫细胞浸润和炎症因子分泌, 在炎症环境中能发挥相互促进作用^[6]。C-C 基序趋化因子配体 5 (C-C motif chemokine ligand 5, CCL5) 是一种趋化因子, 能通过调节 T 细胞表达和分泌的细胞因子, 在细胞免疫和炎症过程中发挥重要作用^[7]。已有研究报道, 血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平在 MPP 患儿中升高^[8-10], 但关于三者与 MPP 患儿炎症因子的和预后不良的关系尚未完全明确。本研究旨在分析血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平与 MPP 患儿炎症因子和预后不良的关系, 以期为 MPP 患儿诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月~2021 年 1 月我院收治的 165 例 MPP 患儿为 MPP 组, 其中男 101 例, 女 64 例; 年龄 2~13 (6.97±2.09) 岁。纳入标准: (1) MPP 符合《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识 (2017 年制定)》^[11] 诊断标准; (2) 年龄 ≤ 14 岁; (3) 临床资料完整者; (4) 患儿家属或监护人知情研究。排除标准: (1) 合并肺结核、支气管哮喘等其他肺部疾病者; (2) 合并肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等其他病原菌感染者; (3) 先天呼吸道、肺部发育不良者; (4) 合并血液系统、免疫系统障碍者; (5) 近 3 个月使用免疫抑制剂者; (6) 恶性肿瘤者; (7) 合并心、肝、肾功能损害者。另选取 54 例健康儿童为对照组, 其中男 33 例, 女 21 例; 年龄 3~14 (6.79±2.11) 岁。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清指标检测 采集 MPP 组患儿入院后次日和对照组体检时空腹静脉血 3 mL, 3000 r/min 离心 10 min (半径 10 cm), 取上清采用 ELISA 检测血清 SP-D、Gal-3、CCL5 和白细胞介素-6 (interleukin, IL-6)、IL-8 水平, 采用放射免疫法检测血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平。试剂盒均购自上海广锐生物科技有限公司, 所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 基线资料收集 收集 MPP 患儿的基线资料, 包括性别、年龄、热程 (体温 $>37.5^{\circ}\text{C}$ 的时间)、临床特征 (咳嗽、高热、干啰音、湿啰音、三凹征、气促等)、病变类型 (大片状阴影、云絮状或斑片状阴影)、病变范围。

1.2.3 预后判定及分组 MPP 患儿参考《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识 (2017 年制定)》^[11] 接受治疗, 在完成治疗疗程后根据胸部 X 线片判定预后。预后良好: 患儿临床症状和体征明显改善或消失, 胸部 X 线片显示肺部病灶吸收或消失; 预后不良: 患儿临床症状、体征、胸部 X 线片无明显改善或加重, 或患儿病情恶化, 需转至上级医院治疗, 或出现肺不张、闭塞性细支气管炎、肺坏死、死亡。根据预后情况将患儿分为预后良好组 (122 例) 和预后不良组 (43 例)。

1.3 统计学分析

选用 SPSS27.0 统计学软件, 计数资料以例 (%) 表示, 行 χ^2 检验; 正态分布计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验; 偏态分布计量资料以 M (P25, P75) 表示, 行 U 检验; 采用 Pearson/Spearman 相关系数分析 MPP 患儿血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平与炎症因子水平的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 MPP 患儿预后不良的影响因素; 采用接受者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平对 MPP 患儿预后不良的预测价值, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 采用 Hanley & McNeil 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MPP 组与对照组血清 SP-D、Gal-3、CCL5 和炎症因子水平比较

MPP 组血清 SP-D、Gal-3、CCL5 以及 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 MPP 组与对照组血清 SP-D、Gal-3、CCL5 和炎症因子水平比较

Table 1 Comparison of serum SP-D, Gal-3, CCL5 and inflammatory factor levels between MPP group and control group

Indicators	MPP group (n=165)	Control group (n=54)	t/Z	P
SP-D (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	153.46±27.41	97.42±28.30	12.936	<0.001
Gal-3 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	44.84±14.37	9.50±3.38	29.215	<0.001
CCL5 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	3.85±0.87	1.86±0.71	15.210	<0.001
IL-6 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	88.61±16.03	53.38±13.12	14.620	<0.001
IL-8 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	139.79±22.39	30.29±11.49	46.764	<0.001
TNF- α [ng/mL, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	2.69 (1.90, 3.31)	0.65 (0.52, 0.80)	-10.245	<0.001

2.2 MPP 患儿血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平与炎症因子水平的 SP-D、Gal-3、CCL5 水平与 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均呈正相关性 ($P<0.05$)。见表 2。

Pearson/Spearman 相关性分析结果显示,MPP 患儿血清

表 2 MPP 患儿血清 SP-D、Gal-3、CCL5 与炎症因子水平的相关性

Table 2 Correlation of serum SP-D, Gal-3, CCL5 and inflammatory factor levels in children with MPP

Inflammatory indicators	SP-D		Gal-3		CCL5	
	r/r _s	P	r/r _s	P	r/r _s	P
IL-6	0.438	<0.001	0.515	<0.001	0.633	<0.001
IL-8	0.591	<0.001	0.573	<0.001	0.591	<0.001
TNF- α	0.451 ^a	<0.001	0.519 ^a	<0.001	0.420 ^a	<0.001

Note: a was Spearman correlation analysis.

2.3 MPP 患儿预后不良影响因素的单因素分析 热、病变类型、病变范围和血清 IL-6、IL-8、TNF- α 、SP-D、Gal-3、单因素分析结果显示, 预后不良组与预后良好组热程、高 CCL5 水平比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 MPP 患儿预后不良影响因素的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of factors influencing poor prognosis in children with MPP

Factors	Poor prognosis group (n=43)	Good prognosis group (n=122)	$\chi^2/t/Z$	P
Male/Female(n)	28/15	73/49	0.373	0.541
Age(years,)	6.84 $\pm$ 1.98	7.02 $\pm$ 2.13	-0.483	0.629
Heat range [d,M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	9.00(8.00,14.00)	8.00(5.00,11.00)	-3.680	<0.001
Clinical features [n(%)]				
Cough	39(90.70)	94(77.05)	3.789	0.052
High heat	43(100.00)	108(88.52)	4.015a	0.045
Dry rales	3(6.98)	5(4.10)	0.571	0.450
Wet rales	21(48.84)	54(44.26)	0.268	0.604
Three concave sign	6(13.95)	9(7.38)	1.664	0.197
Shortness of breath	11(25.58)	17(13.93)	3.061	0.080
Lesion type [n(%)]				
Large flaky shadows	29(67.44)	35(28.69)	20.111	<0.001
Cloudy or patchy shadows	14(32.56)	87(71.31)		
Range of lesions [n(%)]				
Single lobe	2(4.65)	25(20.49)	7.908	0.019
Double lobes	11(25.58)	38(31.15)		
Multiple lobes	30(69.77)	59(48.36)		
IL-6(ng/L, $\bar{x}\pm s$)	98.29 $\pm$ 16.32	85.20 $\pm$ 14.52	4.923	<0.001
IL-8(ng/L, $\bar{x}\pm s$)	152.27 $\pm$ 24.70	135.39 $\pm$ 19.82	4.492	<0.001
TNF- α (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	3.51 $\pm$ 1.23	2.47 $\pm$ 1.05	5.318	<0.001
SP-D[ng/mL, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	182.46(161.80,195.52)	144.80(130.50,162.67)	-6.669	<0.001
Gal-3(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	55.38 $\pm$ 11.28	41.13 $\pm$ 13.50	6.203	<0.001
CCL5[ng/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	4.17(3.75,5.20)	3.57(3.10,4.19)	-5.006	<0.001

Note: a was a continuity correction test.

2.4 MPP 患儿预后不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析 后良好=0),血清 SP-D、Gal-3、CCL5 为自变量,高热(赋值:是以 MPP 患儿的预后情况为因变量(赋值:预后不良=1,预后良好=0)、病变类型(赋值:大片状阴影=1,云絮状或斑片状阴

影=0)、病变范围(赋值:单肺叶=1,双肺叶=2,多肺叶=3)、热程、IL-6、IL-8、TNF- α 为协变量,建立多因素 Logistic 回归模型,连续变量均为原值输入。选择逐步后退法,剔除变量高热,

最终分析结果得出,血清 SP-D、Gal-3、CCL5、IL-6、TNF- α 水平较高、病变类型为大片状阴影、热程较长是 MPP 患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 MPP 患儿预后不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of poor prognosis in children with MPP

Factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
Heat range	0.328	0.137	5.759	0.016	1.388(1.062~1.814)
Large flaky shadows	0.977	0.318	9.225	0.002	2.657(1.425~4.954)
Range of lesions (Reference: single lobe)	-	-	3.797	0.150	-
Double lobes	0.269	0.156	2.201	0.138	1.309(0.965~1.775)
Multiple lobes	0.338	0.257	3.548	0.060	1.401(0.846~2.321)
IL-6	0.074	0.030	6.197	0.013	1.077(1.016~1.141)
IL-8	0.039	0.021	3.426	0.064	1.039(0.998~1.083)
TNF- α	0.063	0.024	3.883	0.049	1.065(1.016~1.115)
SP-D	0.816	0.414	6.921	0.009	2.260(1.004~5.087)
Gal-3	0.072	0.035	4.296	0.038	1.075(1.004~1.151)
CCL5	0.335	0.119	7.981	0.005	1.399(1.108~1.765)

2.5 血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平对 MPP 患儿预后不良的预测价值

合预测 MPP 患儿预后不良的 AUC 大于各指标单独预测。见表 5 和图 1。

ROC 曲线分析结果显示,血清 SP-D、Gal-3、CCL5 三项联

表 5 血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平对 MPP 患儿预后不良的预测价值

Table 5 Predictive value of serum SP-D, Gal-3 and CCL5 levels for poor prognosis in children with MPP

Indicators	AUC(95%CI)	Youden	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)
SP-D	0.842(0.778~0.894)	0.549	177.18 ng/mL	58.14	96.72
Gal-3	0.794(0.725~0.853)	0.504	41.89 pg/mL	93.02	57.38
CCL5	0.771(0.700~0.833)	0.396	3.50 ng/L	67.44	72.13
Three joint	0.926(0.875~0.961)	0.744	-	88.37	86.07

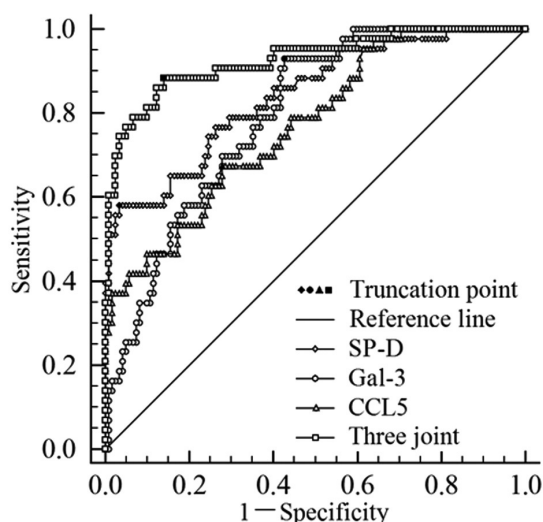


图 1 血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平预测 MPP 患儿预后不良的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curves of serum SP-D, Gal-3 and CCL5 levels predicting poor prognosis in children with MPP

3 讨论

MPP 是儿童常见肺炎,起病可急可缓,以发热和咳嗽为主要表现,多数 MPP 患儿病情较轻且呈自限过程,但部分病例病情进展迅速,可合并肺不张、胸腔积液、坏死性肺炎甚至呼吸窘迫,需呼吸支持或体外循环膜肺支持,可导致患儿死亡,因此早期评估 MPP 患儿预后具有重要意义^[12]。目前研究表明,免疫机制导致的炎症反应在发生发展和转归中发挥了重要作用,MP 是一种能够自我复制且不依靠活体细胞而生存的最小微生物,不仅能通过黏附和细胞毒效应直接损伤呼吸道上皮,还能通过分泌免疫原性细胞毒素致病因子、降低肺组织吞噬细胞功能、改变细胞膜中受体识别位点等多种免疫机制引起重症肺炎及其他系统损伤^[13,14]。本研究结果显示,与对照组比较,MPP 组患儿的血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平升高,预后不良组炎症因子水平进一步升高,说明炎症参与了 MPP 的发生发展,符合上述研究报道。

表面活性物质为肺泡上皮内覆盖的一层脂质-蛋白复合物,参与维持肺泡表面张力和调节肺部免疫防御、气体交换和等生理功能^[15]。SP-D 为表面活性物质家族第 4 个成员,也是一种模式识别分子,主要由肺脏合成与分泌,以肺组织中表达最高,其脂质成分能吸附并灭杀病原体,糖识别区域能诱导凝集反应、吞噬以增强病原体清除能力,自身也能通过结合免疫细胞受体募集中性粒细胞和巨噬细胞至感染部位,参与炎症调节^[16]。Pilecki 等^[17]研究报道,敲除 SP-D 的小鼠暴露于香烟烟雾下其肺部炎症和巨噬细胞浸润显著高于野生型小鼠,说明 SP-D 能通过抑制炎症反应保护肺组织。Li 等^[18]研究报道,肺部重组人 SP-D 能减轻急性肺损伤的严重程度,降低 IL-6 表达和中性粒细胞浸润,发挥抑制肺组织炎症作用。景素敬等^[19]研究报道,MPP 患儿血清 SP-D 水平升高,并随着病情加重进一步升高,说明血清 SP-D 水平可随着肺部病情加重而升高,与 Pilecki 等^[17]、Li 等^[18]报道 SP-D 能抑制炎症的结论不符。本研究结果也显示,MPP 组患儿的血清 SP-D 水平要高于对照组,并与 IL-6、IL-8、TNF- α 水平呈正相关,说明血清 SP-D 水平升高可能加重了 MPP 患儿的机体炎症反应。分析是 SP-D 虽然对肺组织具有保护作用,但随着病情加重肺血管通透性增加,大量 SP-D 渗漏至血液循环中,导致血清水平升高,降低了 SP-D 对肺部的保护作用。进一步分析显示,血清 SP-D 水平较高是 MPP 患儿预后不良的危险因素,分析是血清 SP-D 水平升高反映 MPP 患儿肺组织受损越严重,因此预后越差。Gal-3 为 β -半糖苷动物凝集素家族成员,主要由巨噬细胞活化产生,通过非经典途径分泌到细胞表面及细胞外空间,能促进炎症细胞活化和放大炎症反应,是免疫细胞浸润、激活、清除的重要调节剂^[20]。既往研究多报道 Gal-3 与心力衰竭的关系,近年研究报道,Gal-3 也参与肺部炎症疾病发生发展,如 Mammen 等^[20]研究指出,抑制 Gal-3 能上调抗炎因子 IL-17 表达,上调 Gal-3 能抑制 IL-17 表达影响 Th1/Th2 平衡,在支气管哮喘炎症过程中发挥重要作用。赵茜叶等^[21]研究显示,MPP 患儿血清 Gal-3 水平升高,并参与 MPP 气道炎症反应过程。本研究结果显示,MPP 组患儿的血清 Gal-3 水平高于对照组,分析与 MPP 患儿肺泡中巨噬细胞大量活化有关。Gal-3 主要由活化的巨噬细胞产生,巨噬细胞在肺泡内大量存在,当 MP 感染发生后可激活这些巨噬细胞,导致大量 Gal-3 产生^[22]。结果还显示,MPP 患儿血清 Gal-3 水平与 IL-6、IL-8、TNF- α 水平呈正相关,说明血清 Gal-3 水平升高可能通过增强炎症反应影响 MPP 患儿病情进展。MP 感染后肺部巨噬细胞、中性粒细胞表达增加,Gal-3 能通过促进巨噬细胞向 M1 型转化及中性粒细胞黏附和活化,促进炎症因子表达^[23,24]。趋化因子是一类具有诱导附近反应细胞定向趋化能力的小细胞因子,在人体免疫系统平衡中发挥重要作用,随着趋化因子及其受体的分布和表达异常,可导致人体细胞免疫功能紊乱^[25]。CCL5 是 CC 趋化因子家族一员,由自然杀伤细胞、T 细胞等多种细胞产生,具备典型的趋化效应,能介导受体极化和定向趋化自然杀伤细胞、嗜碱性粒细胞、T 细胞等作用,是一种炎症源性趋化因子^[26]。Zhou 等^[27]研究报道,CCL5 在脂多糖诱导的急性肺损伤中表达上调,能通过 c-Jun 氨基末端激酶、核因子 κ B 通路参与细胞炎症损伤。Liu 等^[28]研究报道,抑制 CCL5 表达能抑制 MP 感染诱导的 IL-8、TNF- α 和核因子 κ B 产生,改善 MPP

进展。本研究结果显示,MPP 组患儿的血清 CCL5 水平高于对照组,分析与 MP 感染后免疫机制激活,杀伤细胞、T 细胞等细胞产生大量 CCL5 有关。结果还显示,MPP 患儿血清 CCL5 水平与 IL-6、IL-8、TNF- α 水平呈正相关,说明血清 CCL5 可能通过炎症反应影响 MPP 患儿病情进展,分析与 CCL5 能招募巨噬细胞、T 细胞、嗜碱性粒细胞、自然杀伤细胞等细胞到炎症部位,增强炎症反应有关^[29,30]。进一步分析显示,血清 Gal-3、CCL5 水平较高是 MPP 患儿预后不良的危险因素,分析与 Gal-3、CCL5 能促进炎症反应,导致肺部进一步损伤和其他系统损伤有关。

本研究多因素分析结果还显示,热程长、病变类型为大片状阴影也是 MPP 患儿预后不良的危险因素,分析原因热程越长说明 MPP 患儿感染 MP 的时间越长,肺部受损更严重,预后更差;大片状阴影说明 MPP 患儿肺部病变越严重,短期内病灶迅速进展增大,导致预后不良。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 SP-D、Gal-3、CCL5 三项指标单独以及联合预测 MPP 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.842、0.794、0.771、0.926,提示血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平均可作为 MPP 患儿预后不良预测指标,且联合检测能提升预测价值。

综上所述,MPP 患儿血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平升高,与炎症因子和预后不良密切相关,可作为 MPP 患儿预后不良的预测指标。但本研究为单中心小样本量研究,有关血清 SP-D、Gal-3、CCL5 参与 MPP 患儿炎症和预后不良的机制还需进一步研究。

参考文献(References)

- [1] Lee KL, Lee CM, Yang TL, et al. Severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia requiring intensive care in children, 2010-2019 [J]. J Formos Med Assoc, 2021, 120(1 Pt 1): 281-291
- [2] 樊亚丽,孙欣荣,贺双,等. 儿童肺炎支原体肺炎合并胸腔积液临床表现及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2021, 32(2): 233-237
- [3] 杨雪,陆国平. 肺炎支原体感染后的少见并发症 [J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(1): 12-15
- [4] Jiang Z, Li S, Zhu C, et al. Mycoplasma pneumoniae Infections: Pathogenesis and Vaccine Development[J]. Pathogens, 2021, 10(2): 119
- [5] Waseda Y, Yasui M, Kurokawa K, et al. Surfactant protein D: a useful marker for differentiation of drug-induced pneumonia and bacterial pneumonia[J]. Pneumonia (Nathan), 2021, 13(1): 11
- [6] 欧阳青,李慧,阎显升,等. 半乳糖凝集素 3 对免疫细胞功能和炎症因子分泌影响的研究进展 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(1): 16-18
- [7] Huffman AP, Lin JH, Kim SI, et al. CCL5 mediates CD40-driven CD4+T cell tumor infiltration and immunity [J]. JCI Insight, 2020, 5(10): e137263
- [8] 景素敬,柳敏,程颖,等. 肺炎支原体肺炎儿童血清 SP-D、sB7-H3 浓度变化及其与疾病严重程度的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2021, 40(3): 305-311
- [9] Tian F, Chen LP, Yuan G, et al. Differences of TNF- α , IL-6 and Gal-3 in lobar pneumonia and bronchial pneumonia caused by mycoplasma pneumoniae[J]. Technol Health Care, 2020, 28(6): 711-719
- [10] 王江红,姚力. 急性期肺炎支原体肺炎患儿血清 miR-146 和 CCL5 的表达水平及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(24): 5702-5705

- [11] 刘瀚旻, 马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识 (2017 年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12): 881-885
- [12] 余蓉, 梁美婷, 曹正, 等. 肺炎支原体肺炎伴喘息儿童血清 25(OH) D₃、Th17/Treg 表达水平与肺功能的关系[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(14): 2723-2727
- [13] Pánisová E, Unger WWJ, Berger C, et al. Mycoplasmapneumoniae-Specific IFN- γ -Producing CD4⁺ Effector-Memory T Cells Correlate with Pulmonary Disease[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2021, 64(1): 143-146
- [14] Luo Y, Li C, Zhou Z, et al. Biological functions of IL-17-producing cells in mycoplasma respiratory infection[J]. Immunology, 2021, 164(2): 223-230
- [15] Martínez-Calle M, Parra-Ortiz E, Cruz A, et al. Towards the Molecular Mechanism of Pulmonary Surfactant Protein SP-B: At the Crossroad of Membrane Permeability and Interfacial Lipid Transfer [J]. J Mol Biol, 2021, 433(3): 166749
- [16] Kishore U, Bulla R, Madan T. Editorial: Odyssey of Surfactant Proteins SP-A and SP-D: Innate Immune Surveillance Molecules [J]. Front Immunol, 2020, 11(11): 394
- [17] Pilecki B, Wulf-Johansson H, Støttrup C, et al. Surfactant Protein D Deficiency Aggravates Cigarette Smoke-Induced Lung Inflammation by Upregulation of Ceramide Synthesis [J]. Front Immunol, 2018, 9(18): 3013
- [18] Li D, Pan L, Zhang X, et al. Lower Oligomeric Form of Surfactant Protein D in Murine Acute Lung Injury Induces M1 Subtype Macrophages Through Calreticulin/p38 MAPK Signaling Pathway[J]. Front Immunol, 2021, 12(16): 687506
- [19] Cao ZQ, Yu X, Leng P. Research progress on the role of gal-3 in cardio/cerebrovascular diseases[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 133(7): 111066
- [20] Mammen MJ, Ali J, Aurora A, et al. IL-17 Is a Key Regulator of Mucin-Galectin-3 Interactions in Asthma[J]. Int J Cell Biol, 2021, 21(9): 9997625
- [21] 赵茜叶, 侍苏杰, 孙大权, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中半乳凝素 -3 水平与细胞免疫的相关性[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(2): 150-154
- [22] Lu HY, Shih CM, Huang CY, et al. Galectin-3 Modulates Macrophage Activation and Contributes Smooth Muscle Cells Apoptosis in Abdominal Aortic Aneurysm Pathogenesis [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 8257
- [23] Tana FL, Guimarães ES, Cerqueira DM, et al. Galectin-3 regulates proinflammatory cytokine function and favours Brucella abortus chronic replication in macrophages and mice [J]. Cell Microbiol, 2021, 23(10): e13375
- [24] Niu Y, Lin J, Li C, et al. Galectin-3 plays an important pro-inflammatory role in A. fumigatus keratitis by recruiting neutrophils and activating p38 in neutrophils [J]. Int Immunopharmacol, 2021, 97(8): 107706
- [25] 乔敏, 李姗姗, 刘荣梅, 等. CC 趋化因子和 CXC 趋化因子及其受体在结核分枝杆菌感染免疫应答中作用的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2021, 37(4): 373-377
- [26] Li M, Sun X, Zhao J, et al. CCL5 deficiency promotes liver repair by improving inflammation resolution and liver regeneration through M2 macrophage polarization[J]. Cell Mol Immunol, 2020, 17(7): 753-764
- [27] Zhou Z, Zhu Y, Gao G, et al. Long noncoding RNA SNHG16 targets miR-146a-5p/CCL5 to regulate LPS-induced WI-38 cell apoptosis and inflammation in acute pneumonia [J]. Life Sci, 2019, 228(1): 189-197
- [28] Liu F, Zhao Y, Lu J, et al. Hyperoside inhibits proinflammatory cytokines in human lung epithelial cells infected with Mycoplasma pneumoniae[J]. Mol Cell Biochem, 2019, 453(1-2): 179-186
- [29] Zeng Z, Lan T, Wei Y, et al. CCL5/CCR5 axis in human diseases and related treatments[J]. Genes Dis, 2022, 9(1): 12-27
- [30] Xia L, Zhu X, Zhang L, et al. EZH2 enhances expression of CCL5 to promote recruitment of macrophages and invasion in lung cancer[J]. Biotechnol Appl Biochem, 2020, 67(6): 1011-1019
- (上接第 3064 页)
- [26] Rani N, Singh B, Kumar N, et al. Differentiation of Recurrent/Residual Glioma From Radiation Necrosis Using Semi Quantitative 99mTc MDM (Bis-Methionine-DTPA) Brain SPECT/CT and Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced MR Perfusion: A Comparative Study [J]. Clin Nucl Med, 2018, 43(3): e74-e81
- [27] Tseng C L, Stewart J, Whitfield G, et al. Glioma consensus contouring recommendations from a MR-Linac International Consortium Research Group and evaluation of a CT-MRI and MRI-only workflow [J]. J Neurooncol, 2020, 149(2): 305-314
- [28] Abdalla G, Hammam A, Anjari M, et al. Glioma surveillance imaging: current strategies, shortcomings, challenges and outlook [J]. BJR Open, 2020, 2(1): 20200009
- [29] Andronesi O C, Mandal A S, Romero-Garcia R, et al. Genetic, cellular, and connectomic characterization of the brain regions commonly plagued by glioma[J]. Radiology, 2020, 143(11): 3294-3307
- [30] Benzakoun J, Robert C, Legrand L, et al. Anatomical and functional MR imaging to define tumoral boundaries and characterize lesions in neuro-oncology[J]. Cancer Radiother, 2020, 24(5): 453-462
- [31] Bohner G, Siebert E, Brenner W, et al. JAM-A Acts via C/EBP- α to Promote Claudin-5 Expression and Enhance Endothelial Barrier Function[J]. Sci Rep, 2020, 12(8): 1056-1073