

论著·临床研究

儿童肺炎支原体肺炎合并外周血 淋巴细胞计数减少的临床分析

彭力 钟礼立 黄振 黎燕 张兵

(湖南省人民医院儿童医学中心儿童呼吸病学湖南省重点实验室, 湖南长沙 410005)

[摘要] **目的** 探讨儿童肺炎支原体肺炎(MPP)合并外周血淋巴细胞计数减少的临床特征。**方法** 纳入2018年6月至2019年6月进行支气管肺泡灌洗的MPP住院患儿310例作为研究对象,包括单纯MPP患儿241例(未合并外周血淋巴细胞减少),MPP合并外周血淋巴细胞减少患儿69例,比较两组患儿临床资料及治疗转归。**结果** 与单纯MPP组比较,MPP合并淋巴细胞计数减少组的热程和住院时间均较长,C反应蛋白、乳酸脱氢酶、支气管肺泡灌洗液中肺炎支原体DNA拷贝数值均显著升高($P<0.05$)。MPP合并淋巴细胞计数减少组肺实变、肺外并发症、支气管镜下严重病变(糜烂/痰栓)及重症MPP病例的发生率均明显高于单纯MPP组($P<0.05$)。**结论** MPP合并外周血淋巴细胞计数减少患儿存在更严重的免疫损伤;外周血淋巴细胞数量可在一定程度上反映MPP的严重程度。 [中国当代儿科杂志, 2021, 23(1): 74-77]

[关键词] 肺炎支原体肺炎;淋巴细胞减少;儿童

Clinical features of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and peripheral lymphocytopenia

PENG Li, ZHONG Li-Li, HUANG Zhen, LI Yan, ZHANG Bing. Hunan Provincial Key Laboratory of Pediatric Respiratory, Pediatric Medical Center, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, China (Zhong L-L, Email: 157016927@qq.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) and peripheral lymphocytopenia. **Methods** A total of 310 MPP children who were hospitalized and underwent bronchoalveolar lavage from June 2018 to June 2019 were enrolled and divided into two groups: simple MPP group with 241 children (without peripheral lymphocytopenia) and MPP+peripheral lymphocytopenia group with 69 children. The two groups were compared in terms of clinical data and treatment outcome. **Results** Compared with the simple MPP group, the MPP+peripheral lymphocytopenia group had significantly longer duration of fever and length of hospital stay and significant increases in C-reactive protein, lactate dehydrogenase, and *Mycoplasma pneumoniae* DNA copies in bronchoalveolar lavage fluid ($P<0.05$). Compared with the simple MPP group, the MPP+peripheral lymphocytopenia group had significantly higher incidence rates of intrapulmonary consolidation, extrapulmonary complications, and serious lesions under bronchoscopy (erosion or sputum bolt) and a significantly higher proportion of patients with severe MPP ($P<0.05$). **Conclusions** Children with MPP and peripheral lymphocytopenia tend to have more severe immunologic injury. Peripheral blood lymphocyte count may be used to evaluate the severity of MPP.

[Chin J Contemp Pediatr, 2021, 23(1): 74-77]

Key words: *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Lymphocytopenia; Child

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是引起社区获得性肺炎的主要病原体之一^[1]。MP是一种无细胞壁的独特生物,并且不需要宿主细

胞即可复制。MP感染可导致多种临床表现,从自我限制到危及生命^[2]。肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)的严重性在一定程

[收稿日期] 2020-09-02; [接受日期] 2020-11-13

[基金项目] 湖南省人民医院仁术基金项目(2016-2-18)。

[作者简介] 彭力,女,博士,主治医师。

[通信作者] 钟礼立,女,主任医师。Email: 157016927@qq.com。

度上取决于宿主对MP的防御能力,已有研究发现细胞免疫功能参与了MPP的致病机制^[3-4],推测外周血淋巴细胞作为一种重要的细胞免疫细胞在MPP的发生发展中有着重要意义。本研究对MPP合并淋巴细胞减少患儿的临床表现及实验室资料进行分析,探讨MPP合并外周血淋巴细胞减少患儿的临床特征。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以2018年6月至2019年6月在湖南省人民医院儿童医学中心住院,符合MPP诊断且行纤维支气管镜肺泡灌洗治疗的患儿310例为研究对象,其中男172例,女138例;年龄(4.7±2.7)岁(范围:0.6~13岁)。MPP及重症肺炎的诊断标准参考《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)》^[5]。

1.2 研究方法

根据外周血淋巴细胞绝对值标准^[6],本研究将入院当天外周血淋巴细胞绝对值计数 $<1.5 \times 10^9/L$ 视为降低。符合纳入标准的310例MPP住院患儿中,未合并淋巴细胞绝对值计数降低的患儿归为单纯MPP组($n=241$),合并淋巴细胞绝对值计数降低的患儿归为MPP合并淋巴细胞减少组($n=69$)。回顾性分析两组儿童性别、年龄、住院时间等基本资料及住院后的临床资料。所有入组患儿均于入院24h内留取支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)标本,采用荧光定量PCR法行MP-DNA检测。本研究已通过了我院伦理委员会审

批(审批号:2020-07)。

1.3 统计学分析

采用SPSS 24.0软件对数据行统计学分析。计数资料用例数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数的比较采用两样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

单纯MPP组241例患儿中,男137例,女104例。MPP合并淋巴细胞减少组69例患儿中,男35例,女34例。MPP合并淋巴细胞减少组发病年龄大于单纯MPP组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。MPP合并淋巴细胞减少组中,31例(45%)是学龄期儿童(6~13岁)。

2.2 两组临床资料的比较

与单纯MPP组比较,MPP合并淋巴细胞减少组的发热热程和住院时间均明显延长,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。MPP合并淋巴细胞减少组较单纯MPP组更易发生肺实变,肺外并发症的发生率亦更高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。MPP合并淋巴细胞减少组纤维支气管镜镜下糜烂、痰栓等严重病变的比例较单纯MPP组高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与单纯MPP组比较,MPP合并淋巴细胞减少组重症MPP的发生率高于单纯MPP组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 单纯MPP组与MPP合并淋巴细胞减少组的临床特征比较

组别	例数	发病年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	热程 ($\bar{x} \pm s$, d)	住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	肺实变 [例(%)]	肺外 并发症 [例(%)]	镜下糜烂/ 痰栓 [例(%)]	使用激素 [例(%)]	重症MPP [例(%)]
单纯MPP组	241	4.3±2.2	5.7±2.9	8±3	151(62.6)	36(14.9)	60(24.9)	83(34.4)	65(27.0)
MPP合并淋巴细胞减少组	69	5.9±2.8	8.2±3.8	10±3	55(79.7)	28(40.6)	36(52.2)	48(69.6)	34(49.3)
t/χ^2 值		4.73	4.61	3.72	7.00	21.53	18.67	27.12	12.28
P 值		0.001	0.001	0.001	0.006	0.002	0.003	0.001	0.004

注:[MPP]肺炎支原体肺炎。

2.3 两组实验室资料的比较

与单纯MPP组比较,MPP合并淋巴细胞减少组C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及

乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)水平升高($P < 0.05$),且MPP合并淋巴细胞减少组CRP>40 mg/L的比例(29.0%)明显高于单纯MPP

组 (10.4%) ($\chi^2=14.970, P=0.003$)。MPP 合并淋巴细胞减少组较单纯 MPP 组丙氨酸氨基转移酶和 D-二聚体升高比例增高 ($P<0.05$)。MPP 合并

淋巴细胞减少组 BALF 中 log (MP-DNA) 较单纯 MPP 组明显升高 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 单纯 MPP 组与 MPP 合并淋巴细胞减少组实验室结果的比较

组别	例数	WBC ($\bar{x} \pm s,$ $\times 10^9/L$)	LC ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	CRP ($\bar{x} \pm s, mg/L$)	LDH ($\bar{x} \pm s, U/L$)	ALT 升高 [例 (%)]	D-二聚体 升高 [例 (%)]	log(MP-DNA) ($\bar{x} \pm s, copy/L$)
单纯 MPP 组	241	9.9 ± 3.7	5.71 ± 1.99	21 ± 11	346 ± 138	6(2.5)	135(56.0)	5.8 ± 2.2
MPP 合并淋巴细胞减少组	69	6.2 ± 2.4	1.12 ± 0.25	40 ± 19	429 ± 212	12(17.4)	48(69.6)	6.9 ± 1.4
t/χ^2 值		-9.903	-20.430	2.976	3.019	19.140	4.070	4.981
P 值		0.001	0.001	0.004	0.003	0.002	0.040	0.001

注: [WBC] 白细胞; [LC] 淋巴细胞; [CRP] C 反应蛋白; [LDH] 乳酸脱氢酶; [ALT] 丙氨酸氨基转移酶; [MP-DNA] 肺炎支原体 DNA; [MPP] 肺炎支原体肺炎。

2.4 治疗及转归

两组 MPP 患儿均使用了阿奇霉素治疗。MPP 合并淋巴细胞减少组的患儿 69.6% (48 例) 使用了全身糖皮质激素治疗, 高于单纯 MPP 组的 34.4% (83 例) ($P<0.05$), 见表 1。MPP 合并淋巴细胞减少组 26.1% (18 例) 的患儿行 2 次或 2 次以上支气管肺泡灌洗治疗, 较单纯 MPP 组的 11.6% (28 例) 增高 ($\chi^2=8.89, P<0.05$)。两组 MPP 患儿均治疗好转出院。

3 讨论

近年儿童 MPP 病例有增多趋势, 特别是重症病例, 然而 MPP 的致病机制复杂^[7], 一方面与 MP 自身毒力作用有关, 如 MP 脂蛋白、社区获得性呼吸窘迫综合征毒素, 以及其他可溶性溶血素、过氧化氢和超氧自由基等; 另一方面与宿主的防御能力有关, 包括机体的免疫细胞、体液免疫及一系列细胞因子的抗炎作用等^[8]。已有研究显示, MPP 患儿 CD4⁺T 细胞等计数明显下降, 细胞免疫功能发生明显损伤, 重症或难治性 MPP 患儿损伤更严重^[9-10], 外周血淋巴细胞是重要的细胞免疫细胞, 其数量与 CD4⁺T 淋巴细胞数量存在一定相关^[11-12]。因此外周血淋巴细胞计数能一定程度反映 MPP 患儿自身的细胞免疫状态, 特别是在 T 淋巴细胞亚群尚未开展的医院有一定的临床价值。本研究就 MPP 是否合并淋巴细胞减少患儿的临床表现及实验室资料进行研究, 探讨合并外周血淋巴细胞减少患儿 MPP 发生的可能机制, 以早期识

别 MPP 的严重程度。

本研究共纳入 310 例 MPP 患儿, 其中 69 例 (22.3%) 患儿入院时存在外周血淋巴细胞数量下降。MPP 合并淋巴细胞减少组患儿年龄明显高于单纯 MPP 组; MPP 合并淋巴细胞下降组患儿中学龄期儿童占比较高 (45%), 可能与学龄期儿童免疫系统发育更加成熟, 免疫反应相对强烈, 易发生更加严重的免疫受损有关^[13]。从临床表现看, 本研究结果显示, MPP 合并淋巴细胞减少组发热时间、住院时间明显延长, 合并胸腔积液、肺外并发症的比例增高, 发生纤维支气管镜镜下严重病变 (塑性 / 痰栓等) 的比例更高, 发生肺实变的比例更高, 重症病例明显增多。这可能与淋巴细胞减少儿童的细胞免疫功能下降以致机体各器官组织不能有效防御病原体和 / 或其不良代谢产物导致更为严重的免疫损伤有关, 但其发生的具体机制还有待进一步探讨。在实验室检查方面, 本研究发现与单纯 MPP 组比较, MPP 合并淋巴细胞减少组 CRP、LDH 明显升高, 且 MPP 合并淋巴细胞减少组 CRP>40 mg/L 的比例明显高于单纯 MPP 组。CRP、LDH 为机体发生感染的相关炎症指标^[14], 在淋巴细胞减少组患儿明显升高, 这表明细胞免疫功能受损儿童对 MP 感染的抵抗力下降出现更为严重的炎症反应。有研究显示, 难治性 MPP 患儿 CRP 多大于 40 mg/L^[15]。

大环内酯类抗菌药是治疗儿童 MPP 的首选药物, 本研究所有 MPP 患儿均使用了阿奇霉素治疗。糖皮质激素是目前最有效的抗炎药物, 对起病急、进展迅速、病情重或有肺外并发症的 MPP 患儿,

理论上均有应用激素的指征。本研究中 MPP 合并淋巴细胞减少组全身激素使用率高于单纯 MPP 组,且在使用全身激素后大多数第 2 天体温可明显下降,合并淋巴细胞减少组的 MPP 患儿病情更为严重,更需要早期使用激素以减轻免疫损伤。本研究对部分炎症吸收慢,出现肺不张及治疗效果不佳的 MPP 患儿进行了纤维支气管镜灌洗治疗,合并淋巴细胞减少的 MPP 患儿镜下发生糜烂、痰栓等严重病变的比例更高,更需要多次灌洗治疗以清除气道分泌物。

综上所述, MPP 患儿出现外周血淋巴细胞数量减少者由于细胞免疫功能的下降,临床表现更为严重,肺实变、重症病例更多,机体免疫损伤更大,因此在疾病的早期通过血常规检查分析外周血淋巴细胞数量的变化可在一定程度上对 MPP 的严重程度及进展进行评估,以对疾病早期合理治疗提供帮助。

[参 考 文 献]

- [1] Leung AKC, Wong AHC, Hon KL. Community-acquired pneumonia in children[J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov, 2018, 12(2): 136-144.
- [2] Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: a potentially severe infection[J]. J Clin Med Res, 2018, 10(7): 535-544.
- [3] Saraya T, Kurai D, Nakagaki K, et al. Novel aspects on the pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and therapeutic implications[J]. Front Microbiol, 2014, 5: 410.
- [4] Guo L, Liu F, Lu MP, et al. Increased T cell activation in BALF from children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Pediatr Pulmonol, 2015, 50(8): 814-819.
- [5] 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. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.
- [6] 李影林. 中华医学检验全书(上卷)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 200-201.
- [7] Saraya T. *Mycoplasma pneumoniae* infection: basics[J]. J Gen Fam Med, 2017, 18(3): 118-125.
- [8] Bodhankar S, Sun X, Woolard MD, et al. Interferon gamma and interleukin 4 have contrasting effects on immunopathology and the development of protective adaptive immunity against *Mycoplasma respiratory disease*[J]. J Infect Dis, 2010, 202(1): 39-51.
- [9] 李娜, 穆亚平, 陈静, 等. 淋巴细胞亚群绝对计数对儿童难治性肺炎支原体肺炎的早期预测作用[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(6): 511-516.
- [10] Bajantri B, Toolsie O, Venkatram S, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: walking pneumonia can cripple the susceptible[J]. J Clin Med Res, 2018, 10(12): 891-897.
- [11] Obirikorang C, Quaye L, Acheampong I. Total lymphocyte count as a surrogate marker for CD4 count in resource-limited settings[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12: 128.
- [12] Stebbing J, Sawleshwarkar S, Michailidis C, et al. Assessment of the efficacy of total lymphocyte counts as predictors of AIDS defining infections in HIV-1 infected people[J]. Postgrad Med J, 2005, 81(959): 586-588.
- [13] Zhang Y, Mei S, Zhou Y, et al. Cytokines as the good predictors of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in school-aged children[J]. Sci Rep, 2016, 6: 37037.
- [14] Jeong JE, Soh JE, Kwak JH, et al. Increased procalcitonin level is a risk factor for prolonged fever in children with *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Korean J Pediatr, 2018, 61(8): 258-263.
- [15] 刘金荣, 彭芸, 杨海明, 等. 难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(12): 915-918.

(本文编辑: 邓芳明)