

· 临床研究 ·

小儿肺炎支原体肺炎合并全身炎症反应综合征时炎性相关因素的变化及临床意义

韩晓华, 刘立云, 敬宏, 刘铁英, 赵永强, 尚云晓

(中国医科大学附属盛京医院儿科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 目的 检测肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)、血沉(ESR)及血常规白细胞(WBC)和中性粒细胞(NE),探讨它们的变化与MPP病情轻重的关系,以利于临床评估病情,防止病情恶化,判定疗效。方法 住院MPP急性期患儿92例,入选MPP患儿分为全身炎症反应综合征(SIRS)组和非SIRS组。SIRS组中符合小儿SIRS诊断标准2项者为S1组,符合 ≥ 3 项者为S2组。入院初及治疗1周后分别检测血清CRP, PCT, ESR及血常规。结果 ①入院时CRP均值各组均增高,增加值S2组>S1组>非SIRS组($P < 0.01, 0.05$)。治疗1周后,各组CRP指标较入院时均明显下降,但S2组仍高于S1组和非SIRS组($P < 0.01$)。②入院时PCT均值非SIRS及S1组无增高, S2组明显高于前两组($P < 0.01$);治疗1周后,非SIRS组和S1组较入院时比较差异无显著性($P > 0.05$), S2组较入院初明显下降($P < 0.01$),但S2组仍显著高于S1组和非SIRS组($P < 0.01$)。③入院初S2组ESR较非SIRS组和S1组显著增快,各组ESR入院初与治疗1周后比较无明显变化。④S1和S2组入院时血WBC计数和NE均高于非SIRS组,且S2组高于S1组($P < 0.05$),治疗1周后S1和S2组血WBC计数和NE与入院初比较有所下降。⑤在各项炎性相关因素指标(CRP, PCT, ESR, WBC/NE)中,非SIRS组中以CRP单项增高为主,占65%;S1组2项增高为主,占56%;S2组以3项及以上同时增高为主,占70.4%。结论 CRP是MPP急性期炎症反应的敏感检测指标,动态监测CRP可判断MPP病情轻重、帮助判断治疗效果,结合PCT, ESR, WBC及NE多项感染炎症指标检测结果,能更准确地预测MPP病情严重程度、发生合并症及混合细菌感染的可能。 [中国当代儿科杂志, 2007, 9(4):347-350]

[关键词] 肺炎支原体肺炎;全身炎症反应综合征;C-反应蛋白;降钙素原;儿童

[中图分类号] R375⁺.2;R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2007)04-0347-04

Changes of inflammation-associated factors in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and concomitant systemic inflammatory response syndrome

HAN Xiao-Hua, LIU Li-Yun, JING Hong, LIU Tie-Ying, ZHAO Yong-Qiang, SHANG Yun-Xiao. Department of Pediatrics, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China (Email: hanxh5519@163.com)

Abstract: Objective To study the relationship between the changes of inflammation-associated factors, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), erythrocyte sedimentation rate (ESR), white blood cell (WBC) and neutrophils, and the severity in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP). **Methods** Ninety-two children with acute MPP consisting of 52 cases with concomitant systemic inflammation response syndrome (SIRS) and 40 cases without SIRS were enrolled in this study. The 52 cases with concomitant SIRS were classified into two groups based on the severity of SIRS: mild SIRS ($n = 25$) and severe SIRS ($n = 27$). CRP, PCT, ESR and WBC count and the percentage of neutrophils (NE%) were detected on admission and one week after anti-inflammation treatment. **Results** All of patients showed increased serum CRP contents at admission. The serum CRP contents were the highest in the severe SIRS group, followed by the mild SIRS and non-SIRS groups on admission ($P < 0.05$ or 0.01). The serum CRP contents were reduced in all of patients after 1-week treatment. The severe SIRS group still demonstrated higher serum CRP contents than the non-SIRS and the mild SIRS groups ($P < 0.01$). The severe SIRS group had increased serum PCT contents on admission, which were significantly higher than those of the mild SIRS and non-SIRS groups ($P < 0.01$). After 1-week treatment, the serum PCT contents were reduced in the severe SIRS group but remained higher than in the mild SIRS and non-SIRS groups ($P < 0.01$). ESR increased significantly in the severe SIRS group than in the mild SIRS and non-SIRS groups on admission ($P < 0.01$). One-week treatment did not significantly decrease ESR in all three groups. The WBC count and

[收稿日期]2007-03-26; [修回日期]2007-04-27

[作者简介]韩晓华,女,硕士,副教授,副主任医师。主攻方向:小儿呼吸系统感染。

NE% in the mild and severe SIRS groups were significantly higher than in the non-SIRS group and the severe SIRS group had higher WBC count and NE% than the mild SIRS group on admission ($P < 0.05$). The WBC count and NE% decreased after 1-week treatment in the mild and severe SIRS groups ($P < 0.05$). One inflammation-associated factor (only CRP) increase was predominant in the non-SIRS group (65%), 2 factors increase in the mild SIRS group (56%), and three or more factors increase in the severe SIRS group (70.4%). **Conclusions** The detection of inflammation-associated factors, CRP, PCT, ESR, WBC and neutrophils, are valuable to the evaluation of severity in MPP.

[Chin J Contemp Pediatr, 2007, 9 (4):347-350]

Key words: Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Systemic inflammatory response syndrome; C-reactive protein; Procalcitonin; Child

肺炎支原体是小儿社区获得性肺炎主要病原体,近年来肺炎支原体肺炎(MPP)感染率逐渐增高,在流行高峰期可高达33%~50%^[1-3]。MPP并发症也有增多趋势。由于MP抗原与人体组织器官存在部分共同抗原,故MP感染后机体可产生相应组织的自身抗体通过免疫性损伤引起肺外并发症,严重者可合并全身炎症反应综合征(SIRS),引起多器官功能障碍(MODS)或多器官功能衰竭(MOF)。因MPP早期症状不典型,且MP-IgM在MPP早期不易检出,因而临床易延误诊断与治疗,严重者留有后遗症^[4],甚至死亡。本文检测了92例MPP患儿血清C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)、血沉(ESR)及血常规白细胞(WBC)和中性细胞(NE),探讨它们的变化与MPP病情轻重的关系,以利于临床上通过该指标的变化及早评估病情,把握治疗时机,评定疗效,防止病情恶化。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2005年1~12月收治我院儿科呼吸病房的急性期MPP患儿92例,男53例,女39例。年龄5月至14岁,<3岁13例,占14.1%;3~6岁26例,占28.3%;>6岁53例,占57.6%。所有病例均有肺炎的临床表现及影像学改变,符合《实用儿科学》MPP诊断标准^[5]即:①弛张热或不规则发热,咳嗽重;②双肺呼吸音粗或干、湿啰音或肺部实变体征;③胸片可表现为支气管肺炎、间质性肺炎、大叶性肺炎改变或肺门淋巴结肿大;④采用微量颗粒凝集法检测血MP-IgM,MP-IgM $\geq 1:160$ 为阳性。入选病例已除外入院初细菌性肺炎、病毒性肺炎、衣原体肺炎及肺结核。

1.2 分组

入选MPP患儿根据小儿SIRS诊断标准^[6]分为SIRS组和非SIRS组。SIRS诊断标准符合以下4项标准中至少2项,其中1项必须是体温异常或白细胞计数异常。①体温 $> 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$;②平均

心率大于同年龄正常值 $+2\text{SD}$;③平均呼吸频率大于同年龄正常值 $+2\text{SD}$;④白细胞计数较同年龄正常值升高或降低。根据轻重程度SIRS组又分为S1组和S2组:符合小儿SIRS诊断标准中2项者为S1组,符合3项或以上者为S2组。非SIRS组40例,男24例、女16例,年龄5月至12岁,平均 (5.4 ± 3.1) 岁。S1组25例,男15例,女10例,年龄1~14岁,平均 6.2 ± 3.6 岁,S2组27例,男14例,女13例,年龄1~12岁,平均 6.4 ± 2.8 岁。

1.3 方法

入院后次日晨起采静脉血同期检测血清CRP, PCT, ESR及血常规。CRP采用速率散射比浊法,应用Immage全自动免疫分析仪(美国Beckman公司)测定,CRP $> 8\text{ mg/L}$ 为阳性。PCT用免疫荧光法测定,PCT $> 0.5\text{ }\mu\text{g/L}$ 为阳性。白细胞及中性粒细胞检测采用血细胞自动计数仪进行血常规检测,WBC及NE超过同年龄正常值为升高,其正常值参考《实用儿科学》小儿血液特点^[7]。ESR检测采用EHK红细胞沉降仪检验。治疗1周后同样方法复查各项指标。所有患儿于入院当日做胸部X线片CR成像检查,恢复期复查。

1.4 统计学分析

采用SPSS 10.0统计软件进行统计分析,数据结果用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较采用 t 检验,多组计量资料比较采用 F 检验,两两比较采用 q 检验,率的比较采用 χ^2 检验, $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 CRP检测结果

入院初(治疗前)SIRS组与非SIRS组比较,前者CRP值及阳性率明显升高($P < 0.01$, $P < 0.05$),且S2组显著高于S1组($P < 0.01$)。治疗1周后各组CRP较入院初均明显下降($P < 0.01$),但S2组仍高于S1组和非SIRS组($P < 0.01$)。S1组与非SIRS组比较无差异($P > 0.05$)。见表1。

2.2 PCT 检测结果

入院初 S2 组 PCT 均值及阳性率明显高于非 SIRS 组与 S1 组 ($P < 0.01$), 非 SIRS 组与 S1 组比较无差异。治疗 1 周后非 SIRS 组和 S1 组与入院初比较无差异 ($P > 0.05$), S2 组较入院初明显下降 ($P < 0.01$), 但 S2 组仍显著高于 S1 组和非 SIRS 组 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.3 ESR 检测结果

入院初 S2 组 ESR 较非 SIRS 组和 S1 组显著增快 ($P < 0.01$), 非 SIRS 组和 S1 组比较无差异 ($P > 0.05$), 各组 ESR 入院初与治疗 1 周后比较无明显变化 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.4 白细胞及中性粒细胞检测结果

SIRS 组均高于非 SIRS 组, 且 S2 组高于 S1 组 ($P < 0.05$), 1 周后复查 SIRS 组 WBC 及 NE 与入院初比较有所下降 ($P < 0.05$), 非 SIRS 组前后比较无变化。见表 1。

2.5 CRP 与其他项目同时增多的阳性情况

非 SIRS 组中以 CRP 单项增高为主占 65% (26/40), 与 ESR 同时增高占 35% (14/40), 占 CRP 增高阳性病例 87.5%。S1 组 2 项增高占 56% (14/25), 其中 CRP 与 WBC/NE 同时增高 36% (9/25), 其次为 CRP 与 ESR 同时增高占 20% (5/25)。S2 组以 3 项或以上同时增高为主 (70.4%, 19/27), 其中 CRP, PCT, ESR 和 WBC/NE 同时增高占 33.3% (9/27), CRP, ESR 和 WBC/NE 同时增高占 22.2% (6/27), CRP, PCT 和 WBC/NE 同时增高占 14.8%。

2.6 胸片

非 SIRS 组及以肺纹理增强及小叶性炎症为主, S1 组和 S2 组以小叶和大叶性炎症为主。胸腔积液发生率 S2 组明显高于 S1 组及非 SIRS 组 ($P < 0.01$); 病变累及 ≥ 3 个叶 S2 组高于非 SIRS 组 ($P < 0.05$), 与 S1 组无差异 ($P > 0.05$)。

表 1 CRP、PCT、ESR、WBC 及 NE 各组结果比较

	CRP		PCT		ESR mm/h	WBC ($\times 10^9/L$)	NE (%)
	$\bar{x} \pm s$ (mg/L)	阳性例 (%)	$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{g/L}$)	阳性例 (%)			
入院时							
非 SIRS 组	21.3 \pm 8.52	16 (40.0)	0.21 \pm 0.12	6 (15.0)	21.42 \pm 11.52	7.42 \pm 2.31	49.46 \pm 16.65
S1 组	49.2 \pm 21.6 ^a	17 (68.0)	0.19 \pm 0.08	4 (16.0)	23.47 \pm 12.15	10.56 \pm 3.43	60.8 \pm 18.25 ^b
S2 组	79.8 \pm 38.57 ^{a,c}	26 (96.3)	0.96 \pm 0.47 ^{a,c}	12 (44.4)	35.00 \pm 16.73 ^c	12.13 \pm 4.57 ^{b,d}	71.85 \pm 10.94 ^{b,d}
治疗 1 周后							
非 SIRS 组	2.3 \pm 0.52	0 (0.0)	0.19 \pm 0.07	0 (0.0)	19.56 \pm 10.68	7.02 \pm 1.38	43.48 \pm 18.64
S1 组	2.92 \pm 1.36	2 (8.0)	0.17 \pm 0.09	1 (4.0)	20.38 \pm 13.47	8.46 \pm 2.73 ^e	44.6 \pm 15.43 ^e
S2 组	11.0 \pm 8.41	11 (40.7)	0.46 \pm 0.35 ^{a,c,e}	6 (40.7)	32.00 \pm 17.28 ^{a,c,e}	10.22 \pm 4.45 ^f	56.45 \pm 19.12 ^e

与非 SIRS 比较: a $P < 0.01$, b $P < 0.05$; 与 S1 组比较 c $P < 0.01$, d $P < 0.05$; 与入院时比较 e $P < 0.01$, f $P < 0.05$

2.7 治疗与转归

各组均应用红霉素每日 20 ~ 30 mg/kg 分 1 ~ 2 次静点脉滴注, 无死亡病例。各组因高热持续 3 ~ 5 d 不退者, 应用静脉注射丙种球蛋白 (IVIG) (200 ~ 300 mg/kg \times 3 d) 治疗的病例: 非 SIRS 组 1 例 (2.5%), S1 组 1 例 (4.0%), S2 组 16 例 (59.3%)。住院后经痰培养证实合并院内获得性细菌性肺炎, 予联合应用三代头孢类抗生素治疗的病例: 非 SIRS 组 1 例 (2.5%), S1 组 3 例 (12.0%), S2 组 12 例 (44.4%)。根据小儿 MODS 诊断标准^[6], 非 SIRS 组发生 MODS 者 0 例, S1 组 2 例, S2 组 7 例。非 SIRS 组好转 11 例 (27.5%), 治愈 29 例 (72.5%)。S1 组好转 10 例 (40.0%), 治愈 15 例 (60.0%)。S2 组好转 14 例 (51.9%), 治愈 15 例 (48.1%)。平均住院日: 非 SIRS 组 12.4 \pm 3.2 d, S1 组 13.1 \pm 4.1 d, S2 组 19.0 \pm 7.5 d。

3 讨论

由于 MPP 病程长、病情比较重, 可发生 SIRS, 导致多脏器的损害, 危及小儿的生命及生存质量^[4]。因此 MP 感染被临床高度重视, 如何早期判断或预测 MPP 病情轻重, 从而给予相应的干预治疗, 成为治疗效果的关键。MPP 发病机制至今尚不十分清楚, 主要为 MP 呼吸道上皮细胞吸附作用、MP 直接侵入及免疫性损伤, 目前认为免疫性损伤为主要发病机制^[8]。临床研究表明, MPP 患儿急性期血清内肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 明显增加, 恢复期降低, 且与病情轻重呈正相关^[9]。急性期和恢复期血清白细胞介素-6 (IL-6) 含量明显增高, 恢复期有所下降, 但仍高于正常对照组^[10]。

CRP 是组织损伤时一种反应变化最显著的非

特异性急性时相蛋白,由肝脏合成。肿瘤坏死因子及 IL-6 是其合成的最重要的调节因子^[11,12]。在炎症或急性组织损伤时,CRP 的合成在 4~6 h 内迅速增加,36~50 h 达高峰。峰值可为正常值的 100~1 000 倍,其半衰期较短(4~6 h)。CRP 不受性别、年龄、贫血、高球蛋白血症等因素的影响,因而它优于其他急性期的反应物质^[13]。CRP 还可以用于监测对治疗的效果及是否有并发症或合并细菌感染^[14]。经积极、合理地治疗后,3~7 d 迅速降至正常。有临床研究报道^[15],CRP 的高低变化与疾病的炎症反应及严重程度具有重要的相关性。因此 CRP 可作为 MPP 急性期的一个敏感检测指标。本文结果显示,MODS 发生率非 SIRS 为 0, S1 组 8%, S2 组 25.9%。胸片结果显示, S2 组以大叶性肺炎为主,胸腔积液及病变累及 3 叶以上发生率增高,表明 S2 组肺部炎症改变最重,发生合并症的几率最高。S2 组 CRP 阳性率明显高于 S1 组和非 SIRS 组, S1 组高于非 SIRS 组,病情越重时 CRP 升高越明显。提示 CRP 水平高低可判断 MPP 病情轻重,动态监测 CRP 可预测病情的变化趋势,与文献报道相符^[15]。经 1 周的治疗后,非 SIRS 组 CRP 下降至正常范围, S1 组阳性率明显下降至均值正常范围内, S2 组均值明显下降,但阳性率仍明显高于 S1 组和非 SIRS 组。对用红霉素治疗 5~7 d 患者仍高热持续不降, CRP 逐渐增高 > 50 mg/L,胸片以大叶性炎症为主的肺炎病例,采用静脉注射丙种球蛋白 3 d 后,体温明显下降,肺部体征逐渐好转,动态监测 CRP 迅速下降。提示监测 CRP 可帮助选择治疗方案、判断治疗效果。

MPP 临床上有时与细菌性肺炎较难鉴别,且重症 MPP 易合并细菌感染。临床研究证明, PCT 可作为鉴别细菌性和病毒性感染的生化指标。在细菌感染时增高,且与感染程度呈正相关^[16]。至于 MP 感染时 PCT 的变化,本文观察到非 SIRS 组及 S1 组 PCT 增高阳性率二者无统计学差异,均值在正常范围内, S2 组 PCT 增高阳性率高于非 SIRS 组及 S1 组,统计学差异有显著性,表明轻、中度 MPP, PCT 改变不明显,重度 MPP 时 PCT 变化较明显。ESR 检测结果 S2 组与非 SIRS 组比较增快, S1 组与非 SIRS 组比较无差异,各组治疗前后无显著差异。血常规 WBC 计数及 NE, SIRS 组高于非 SIRS 组,且 S2 组高于 S1 组,差异显著, SIRS 组治疗后有降低。非 SIRS 组中以 CRP 单项增高为主, S1 组以 2 项增

高为主。S2 组以 3 项或以上同时增高为主。本文观察到,在住院后合并细菌感染病例中,多为 3~4 项以上的检测指标同时增高, S2 组炎症指标升高幅度最明显。提示结合多项感染炎症指标检测结果,更能准确地预测 MPP 病情严重程度、发生并发症及混合细菌感染的可能,以便选择有效、合理的治疗。ESR 恢复慢,不能作为判定疗效的指标。

[参 考 文 献]

- [1] 蔡栩栩,赵淑琴,赵文娟,陈睿,刘庆. 小儿肺炎支原体肺炎的特点及年度流行情况分析[J]. 小儿急救医学杂志, 1997, 4(1):19-21.
- [2] 陈翠芳. 2001 年湖南某市儿童肺炎支原体肺炎局部流行情况分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(4):320-330.
- [3] 辛德莉,李贵,李靖,马红秋,陈小庚. 北京地区肺炎支原体肺炎的流行状况[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(16):1054-1055.
- [4] 赵顺英,马云,张桂芳,江载芳. 儿童重症肺炎支原体肺炎 11 例临床分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(7):414-416.
- [5] 胡亚美,江载芳. 实用儿科学[M]. 上册. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002, 1204-1205.
- [6] Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005, 6(1):2-8.
- [7] 胡亚美,江载芳. 实用儿科学[M]. 上册. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002, 1706-1709.
- [8] 赵淑琴. 肺炎支原体肺炎发病机制[J]. 小儿急救医学, 2002, 9(3):129-130.
- [9] 韩晓华,赵淑琴,袁壮,孟庆学,蔡栩栩,金婧. 肺炎支原体肺炎患儿血清 NO、TNF- α 、IL-2 水平测定及意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(11):659.
- [10] 金婧,赵淑琴,高云霞,张正侯. 肺炎支原体肺炎患儿血清白介素-6 及可溶性白介素-6 受体活性变化及意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(4):297-299.
- [11] Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein[J]. Immunol Today, 1994, 15(2):81-88.
- [12] Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection[J]. Pediatrics, 1994, 93(1):54-58.
- [13] Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics[J]. Pediatr Infect Dis, 1997, 16(8):735-747.
- [14] Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders[J]. Pediatrics, 1993, 92(3):431-435.
- [15] Almirall J, Bolibar I, Toran P, Pera G, Boquet X, Balanzó X, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia[J]. Chest, 2004, 125(4):1335-1342.
- [16] 刘春峰,梁丽,蔡栩栩,韩晓华,尚云晓. 婴幼儿社区获得性肺炎血清 CRP-PCT 检测的临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(3):188-190.

(本文编辑:吉耕中)