

论著·临床研究

血清及支气管肺泡灌洗液中 sTREM-1 水平、 APACHE II 评分及 SOFA 评分对 重症肺炎患儿病情及预后评价

张慧芳¹ 张雪¹ 沙玉霞¹ 周浩泉¹ 潘家华¹ 邰霞² 王樱谚² 格桑德吉²

(1. 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)儿科, 安徽合肥 230001;
2. 西藏自治区山南市人民医院儿科, 西藏山南 856000)

[摘要] **目的** 探讨血浆及支气管肺泡灌洗液中可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)水平及急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II)、序贯器官衰竭估计评分(SOFA)在小儿重症肺炎病情严重程度及预后判断中的意义。**方法** 选取2017年8月至2019年10月收治的76例重症肺炎患儿为重症肺炎组,根据疾病转归情况分为无效组($n=34$)和有效组($n=42$);同时期在本院儿内科病房收治的普通肺炎患儿94例为普通肺炎组;以及同期门诊体检健康儿童100例为健康对照组。检测所有入组儿童血浆sTREM-1水平、APACHE II评分及SOFA评分,并检测重症肺炎组患儿支气管肺泡灌洗液(BALF)sTREM-1水平,分析上述指标与儿童重症肺炎病情严重程度及预后的相关性。**结果** 重症肺炎组血浆sTREM-1水平、APACHE II评分及SOFA评分均明显高于普通肺炎组及健康对照组($P<0.05$)。重症肺炎组患儿入院第7天时,无效组血浆sTREM-1、BALF sTREM-1水平及SOFA评分均上升,有效组上述各指标明显下降,且上述指标在两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。血浆sTREM-1、BALF sTREM-1、SOFA评分两两间均呈正相关($P<0.05$),APACHE II评分与血浆sTREM-1、BALF sTREM-1、SOFA评分均无相关性($P>0.05$)。**结论** 血浆、BALF sTREM-1水平及SOFA评分可作为评价儿童重症肺炎病情严重程度,提示病情预后的有效指标。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(6): 626-631]

[关键词] 重症肺炎;可溶性髓样细胞触发受体-1;急性生理学及慢性健康状况评分;序贯器官衰竭估计评分;儿童

Value of sTREM-1 in serum and bronchoalveolar lavage fluid, APACHE II score, and SOFA score in evaluating the conditions and prognosis of children with severe pneumonia

ZHANG Hui-Fang, ZHANG Xue, SHA Yu-Xia, ZHOU Hao-Quan, PAN Jia-Hua, XUN Xia, WANG Ying-Yan, GE-SANG De-Ji. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China (Zhou H-Q, Email: zhangjiang1024@163.com)

Abstract: Objective To study the significance of the level of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in serum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in evaluating the conditions and prognosis of children with severe pneumonia. **Methods** A total of 76 children with severe pneumonia who were admitted from August 2017 to October 2019 were enrolled as the severe pneumonia group. According to the treatment outcome, they were divided into a non-response group with 34 children and a response group with 42 children. Ninety-four children with common pneumonia who were admitted during the same period of time were enrolled as the common pneumonia group. One hundred healthy children who underwent physical examination in the outpatient service during

[收稿日期] 2019-12-27; [接受日期] 2020-05-12

[基金项目] 西藏自治区自然科学基金项目(XZ2017ZR-ZY41)。

[作者简介] 张慧芳,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 周浩泉,男,主任医师。Email: zhangjiang1024@163.com。

the same period of time were enrolled as the control group. The serum level of sTREM-1, APACHE II score, and SOFA score were measured for each group, and the level of sTREM-1 in BALF was measured for children with severe pneumonia. The correlation of the above indices with the severity and prognosis of severe pneumonia in children was analyzed. **Results** The severe pneumonia group had significantly higher serum sTREM-1 level, APACHEII score, and SOFA score than the common pneumonia group and the control group ($P<0.05$). For the children with severe pneumonia, the non-response group had significant increases in the levels of sTREM-1 in serum and BALF and SOFA score on day 7 after admission, while the response group had significant reductions in these indices, and there were significant differences between the two groups ($P<0.05$). Positive correlation was found between any two of serum sTREM-1, BALF sTREM-1, and SOFA score ($P<0.05$). APACHE II score was not correlated with serum sTREM-1, BALF sTREM-1, and SOFA score ($P>0.05$). **Conclusions** The level of sTREM-1 in serum and BALF and SOFA score can be used to evaluate the severity and prognosis of severe pneumonia in children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(6): 626-631]

Key words: Severe pneumonia; Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score; Sequential Organ Failure Assessment score; Child

肺炎是儿科常见病^[1],易进展至重症肺炎,其病情变化快,并发症多,如能尽早发现特异性、敏感性高的生化指标来进行病情评估,则对临床诊疗有极大的帮助。一些传统而经典的生化指标,如白细胞计数、C反应蛋白及降钙素原(procalcitonin, PCT)对于免疫功能尚未完善的患儿,存在较大范围的生理波动,对临床病情的判断存在不准确性及滞后性^[2]。髓样细胞触发受体-1(triggering receptor expressed on myeloid cells-1, TREM-1)是近年来新发现的一种炎症激发受体,其可溶形式sTREM-1在感染过程中可以释放入体液且其浓度与感染严重程度密切相关,在支气管肺泡灌洗液、腹腔引流液、血液、尿液、脑脊液等中能定量测定^[3]。急性生理学及慢性健康状况(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分及序贯器官衰竭估计(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分是急危重症患者病情及预后评估的常用方式,具有操作简便、可靠等优势,已越来越广泛应用于儿科重症疾病,包括对重症肺炎的病情及预后评估^[4-5]。本研究由中国科学技术大学附属第一医院与西藏自治区山南市人民医院儿科共同合作完成,探讨血清、支气管肺泡灌洗液中sTREM-1水平及两种评分系统对重症肺炎患儿病情及预后评估的意义。

1 资料与方法

1.1 入选标准

选取2017年8月至2019年10月中国科学技术大学附属第一医院儿内科病房收治的76例儿童重症肺炎患儿为重症肺炎组。入选标准:(1)诊

断标准符合中华医学会儿科学分会呼吸学组2013年制定的重症肺炎标准^[6];(2)患儿均有行支气管镜术的适应证;(3)除外合并先天性疾病、结核感染、支气管异物等疾病。选取同时期在本院儿内科病房收治的普通肺炎患儿94例为普通肺炎组。入选标准:(1)诊断标准符合参考文献^[6]中的普通肺炎标准;(2)除外合并先天性疾病、结核感染、支气管异物等疾病;(3)患儿及家属依从性好。另选取门诊体检健康儿童100例为健康对照组。本研究已获得医院医学伦理委员会批准,并获得入组儿童监护人知情同意书。

1.2 一般资料

76例重症肺炎组中,男47例,女29例,年龄范围1.3~10岁,平均年龄 5.6 ± 1.4 岁,平均住院日为 14.0 ± 4.3 d,病原学检查多为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌,部分合并肺炎支原体感染,伴随脓胸、胸腔积液、肺不张、败血症、肝功能损害、心肌损害等并发症。按照诊疗规范治疗1周后,根据疾病转归情况分为无效组($n=34$)和有效组($n=42$),其中无效组男19例,女15例,平均年龄 5.6 ± 1.6 岁;有效组男28例,女14例,平均年龄 5.6 ± 1.3 岁。普通肺炎组中男53例,女41例,年龄范围0.8~11岁,平均年龄 5.5 ± 1.5 岁,平均住院日为 7.0 ± 1.5 d,病原学检查多为肺炎链球菌,不伴随并发症。健康对照组中男57例,女43例,年龄范围1~9岁,平均年龄 5.5 ± 1.6 岁。重症肺炎组、普通肺炎组、健康对照组儿童,以及无效组和有效组患儿年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 疗效评价

重症肺炎组按诊疗规范治疗1周后,显效:

发热、呼吸困难、紫绀等临床症状和体征基本消失,1周后胸部X线显示肺部病灶基本吸收;有效:临床症状和体征好转,1周后胸部X线显示肺部病灶有所吸收;无效:临床症状和体征无改善,甚至加重或者死亡,1周后胸部X线显示肺部病灶无吸收^[7]。

1.4 APACHE II 和 SOFA 预后评估

所有入组儿童在就诊后第2天、第7天,均按照 APACHE II 及 SOFA 所需数据记录或检测患者体温、平均动脉压、血气分析、血常规、CRP、PCT、格拉斯哥昏迷评分、尿量、血生化等相关指标,并按照 APACHE II 和 SOFA 的评估方法进行相应评估。

1.5 标本收集

(1) 所有儿童在入组后第2天、第7天,使用 10% EDTA 抗凝管各采集血标本 2.5 mL,在 30 min 内离心(2000 r/min, 10 min)分离血浆,用移液枪将离心后的上清液移入 EP 管中,放置于 -70℃ 冰箱冻存待检。(2) 所有入组重症肺炎患儿在入院后第2天、第7天各行 1 次纤维支气管镜,采集支气管肺泡灌洗液(BALF) 5 mL,标本用单层纱布过滤,过滤液在 3 h 内离心(3000 r/min, 10 min),上清液移入 EP 管中,置于 -70℃ 冰箱冻存待检。普通肺炎组患儿及门诊体检儿童不做该项检查。合格的 BALF 收集标准:(1) 达到适

当的回收比例,中叶及舌叶肺泡灌洗回收量应达到 40% 以上,下叶或其他肺叶应该达到 30% 以上;(2) 避免混有血液,红细胞数比例小于 10%;(3) 上皮细胞一般应在 3% 以下。

1.6 标本检测

血浆 sTREM-1 及 BALF sTREM-1 水平采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定,实验步骤按照试剂盒(上海江莱生物科技有限公司)说明书进行。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。sTREM-1 与病情评分系统的相关性采用 Pearson 积差相关系数分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血浆 sTREM-1、APACHE II 评分及 SOFA 评分情况

重症肺炎组血浆 sTREM-1、APACHE II 评分及 SOFA 评分均明显高于普通肺炎组及健康对照组,普通肺炎组血浆 sTREM-1 高于健康对照组 (*P* < 0.05),见表 1。

表 1 各组血浆及 BALF sTREM-1、APACHE II 评分及 SOFA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆 sTREM-1 (ng/L)		BALF sTREM-1 (ng/L)		APACHE II 评分 (分)		SOFA 评分 (分)	
		第 2 天	第 7 天	第 2 天	第 7 天	第 2 天	第 7 天	第 2 天	第 7 天
健康对照组	100	2.2 ± 0.9	1.7 ± 0.8	-	-	0	0	0	0
普通肺炎组	94	26.4 ± 11.7 ^a	21.3 ± 4.6 ^a	-	-	8.0 ± 4.0	4.0 ± 0.4	2.0 ± 0.3	1.5 ± 0.9
重症肺炎组	76	44.0 ± 6.5 ^{ab}	45.5 ± 12.3 ^{ab}	58 ± 13	55 ± 12	16.9 ± 7.4	14.4 ± 8.9	6.8 ± 3.4	5.9 ± 3.1
<i>F/t</i> 值		648.70	677.00	-	-	244.82	132.04	243.41	202.20
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	-	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: [sTREM-1] 可溶性髓样细胞触发受体 -1; [BALF] 支气管肺泡灌洗液; [APACHE II] 急性生理学及慢性健康状况; [SOFA] 序贯器官衰竭估计。a 示与健康对照组比较, *P* < 0.05; b 示与普通肺炎组比较, *P* < 0.05。- 示未做该项检查。

2.2 重症肺炎患儿治疗有效组和无效组血浆 sTREM-1、BALF sTREM-1、APACHE II 评分及 SOFA 评分情况

患儿入院第 2 天时, 血浆 sTREM-1、BALF sTREM-1、APACHE II 评分及 SOFA 评分在治疗无效组与有效组间比较差异均无统计学意义

(*P* > 0.05)。但经过治疗在入院第 7 天时, 无效组血浆 sTREM-1、BALF sTREM-1 及 SOFA 评分均上升, 而同期有效组三项指标均明显下降, 且上述指标在两组间比较差异均有统计学意义 (*P* < 0.05); APACHE II 评分在两组间比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

表2 重症肺炎患儿治疗有效组与无效组间各检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆 sTREM-1 (ng/L)		BALF sTREM-1 (ng/L)		APACHE II (分)		SOFA (分)	
		第2天	第7天	第2天	第7天	第2天	第7天	第2天	第7天
无效组	34	46 ± 6	52 ± 9	61 ± 9	69 ± 10	18 ± 9	18 ± 9	7.2 ± 3.1	8.0 ± 2.7
有效组	42	44 ± 7	33 ± 9	60 ± 7	52 ± 7	15 ± 9	15 ± 9	7.4 ± 3.7	3.7 ± 1.6
<i>t</i> 值		-1.190	-9.390	-0.752	-8.980	0.360	-2.500	0.630	5.020
<i>P</i> 值		0.240	<0.001	0.454	<0.001	0.723	0.594	0.535	<0.001

注: [sTREM-1] 可溶性髓样细胞触发受体-1; [BALF] 支气管肺泡灌洗液; [APACHE II] 急性生理学及慢性健康状况评分; [SOFA] 序贯器官衰竭估计评分。

2.3 重症肺炎组血浆 sTREM-1、BALF sTREM-1、APACHE II 评分及 SOFA 评分相关性分析

血浆 sTREM-1 与 BALF sTREM-1 及 SOFA 评分均呈正相关 ($P < 0.05$), BALF sTREM-1 与

SOFA 评分呈正相关 ($P < 0.05$), APACHE II 评分与血浆 sTREM-1、BALF sTREM-1 及 SOFA 评分均无相关性 ($P > 0.05$), 见表3及图1~3。

表3 重症肺炎组血浆及 BALF sTREM-1、APACHE II 评分及 SOFA 评分相关性分析

项目	血浆 sTREM-1		BALF sTREM-1		APACHE II 评分		SOFA 评分	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
血浆 sTREM-1	/	/	0.506	0.005	0.269	0.132	0.523	0.002
BALF sTREM-1	0.506	0.005	/	/	0.230	0.217	0.475	0.005
APACHE II 评分	0.269	0.132	0.230	0.217	/	/	0.258	0.139
SOFA 评分	0.523	0.002	0.475	0.005	0.258	0.139	/	/

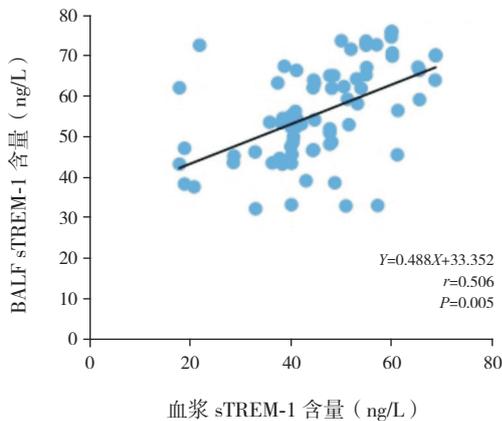


图1 血浆 sTREM-1 含量与 BALF sTREM-1 含量相关性散点图

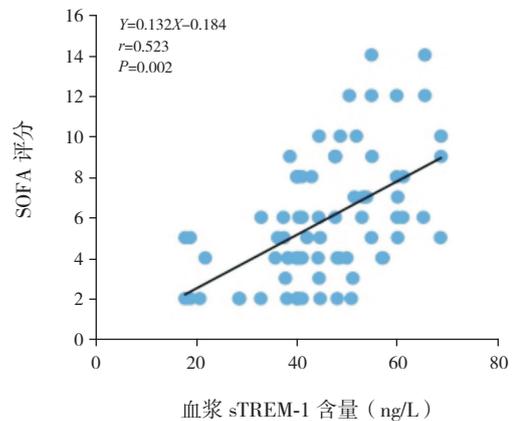


图2 血浆 sTREM-1 含量与 SOFA 评分相关性散点图

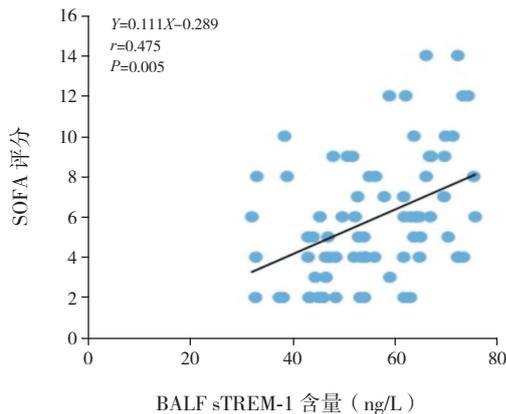


图3 BALF sTREM-1 含量与 SOFA 评分相关性散点图

3 讨论

在本研究中,重症肺炎组血清 sTREM-1 浓度明显高于普通肺炎组及健康对照组,证实其水平上升能够提示肺炎的严重程度,这与既往文献^[8-10]报道相一致。TREM-1 作为一种炎症激发受体,在细菌感染致炎症反应作用下,活化成 sTREM-1 释放于血液或体液中,使成熟的单核细胞、中性粒细胞、巨噬细胞发生脱颗粒作用,合成并释放 TNF- α 、IL-1 β 及巨噬细胞移动抑制因子等相关炎症因子^[3],故 sTREM-1 的表达会明显上调,而在非感染性疾病或感染得到控制时 sTREM-1 是低表达,其水平的高低可反映感染严重程度^[11-12]。同时,在本研究重症肺炎组中,无论是治疗有效组还是无效组,入院后第 2 天两组间血浆 sTREM-1 及 BALF sTREM-1 水平比较差异均无统计学意义,经治疗 1 周后,有效组两种 sTREM-1 水平较无效组均明显降低,且本研究已证实血浆 sTREM-1 与 BALF sTREM-1 呈正相关,这说明 BALF sTREM-1 与血浆 sTREM-1 一样可以反映肺炎的严重程度,同时通过动态监测血浆 sTREM-1 或 BALF sTREM-1 水平均可反映重症肺炎患儿体内炎症强弱变化,提示病情的发展及预示疾病的预后,这与国内外已有的研究报道相一致^[13-15]。因检测 BALF sTREM-1 为有创性操作,故在不具备行纤维支气管镜检查条件或患儿病情不允许时,临床上可选择检测血浆 sTREM-1 更简便安全。但由于本研究样本量偏少,未来需大样本的前瞻性研究进一步验证其有效性。

APACHE II 评分和 SOFA 评分系统均具有方

便实用,可靠无创等优点,其分数越高提示病情越重、预后越差^[16-17]。在本研究中,重症肺炎组两种评分均高于普通肺炎组和健康对照组,说明两种评分系统分数的高低可以反映肺炎的严重程度,与文献报道相一致^[11,18]。但经治疗 1 周后,APACHE II 评分在重症肺炎治疗有效组与无效组间比较差异无统计学意义,这与既往文献^[11,18]的报道不一致,可能与 APACHE II 评分在成人重症肺炎中灵敏度较高,而本研究中的研究对象均为儿童,病情相对于成人肺炎较轻且样本量较小等有关。同时,患儿入院后第 2 天及治疗 1 周后分别进行 SOFA 评分,治疗 1 周后 SOFA 评分在两组间比较差异有统计学意义,有效组得分明显低于无效组,说明动态进行 SOFA 评分可预示儿童重症肺炎病情变化及预后。由于 SOFA 评分多用于感染后多脏器功能障碍预后的评估^[17],与 APACHE II 评分相比,SOFA 评分更适合儿童重症肺炎的评价。未来的研究应关注两种评分工具在儿童应用中的有效性,进一步探讨社会人口学变量如年龄、性别及疾病严重程度等与评分工具之间的相关性。

本研究中,重症肺炎组血浆 sTREM-1、BALF sTREM-1、SOFA 评分三者间具有正相关性,提示重症肺炎患儿血浆及 BALF sTREM-1 水平越高,SOFA 评分越高,则患儿病情越重,预后越差。因此,血浆 sTREM-1、BALF sTREM-1、SOFA 评分可作为评价儿童重症肺炎病情严重程度、提示病情预后的有效指标。

综上所述,血浆及 BALF sTREM-1 水平与 SOFA 评分可作为评价儿童重症肺炎病情严重程度、提示病情预后的有效指标,对儿童重症肺炎治疗方案的制定具有重要的临床指导意义。本研究样本量仅选取一家医院的重症肺炎患儿为研究对象且样本量较少,未来可通过多中心、大样本的研究,进一步探讨血浆及 BALF 中 sTREM-1 水平、APACHE II 评分及 SOFA 评分对小儿重症肺炎病情及预后的评价意义。

[参 考 文 献]

- [1] He C, Liu L, Chu Y, et al. National and subnational all-cause and cause-specific child mortality in China,1996-2015: a systematic analysis with implications for the sustainable development goals[J]. Lancet Glob Health, 2017, 5(2): e186-e197.
- [2] Enarson PM, Gie RP, Mwansambo CC, et al. Potentially

- modifiable factors associated with death of infants and children with severe pneumonia routinely managed in district hospitals in Malawi[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0133365.
- [3] 王涛, 陈海平, 张瑜, 等. 可溶性髓样细胞触发受体 1 在尿源性脓毒血症患者中的临床意义 [J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(16): 58-56.
- [4] Rattanamahaphoom J, Leangwutiwong P, Limkittikul K, et al. Activation of dengue virus specific T cells modulates vascular endothelial growth factor receptor 2 expression[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2017, 35(3): 171-178.
- [5] 齐英征. 降钙素原与小儿危重病例评分对脓毒症患儿预后的影响 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2014, 16(2): 190-193.
- [6] 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.
- [7] 景焕清. 小剂量甲基强的松龙联合大剂量丙种球蛋白治疗小儿重症肺炎的疗效观察 [J]. *中外医疗*, 2013, 5(6): 131-132.
- [8] 李瑞萍, 宋伟. 血浆 sTREM-1、sFLT-1 及 APACHE II 评分对重症肺炎患者预后评估价值 [J]. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(13): 968-971.
- [9] 刘静, 李志勇, 韩春芳. 血清可溶性髓样细胞触发受体 1 在社区获得性肺炎患儿中的表达及临床意义 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(11): 1206-1208.
- [10] 赵纪维, 琚国文, 白丽梅. 儿童重症肺炎 sTREM-1、IL-17、PCT 和 PA 的表达及临床意义 [J]. *浙江实用医学*, 2017, 22(6): 404-407.
- [11] 陈骥, 陶飞, 邓文龙. 血清可溶性髓系细胞触发受体 -1 水平对重症肺炎病情及预后评价的意义 [J]. *广东医学院学报*, 2012, 30(4): 383-387.
- [12] Velásquez S, Matute JD, Gámez LY, et al. Characterization of nCD64 expression in neutrophils and levels of s-TREM-1 and HMGB-1 in patients with suspected infection admitted in an emergency department[J]. *Biomedica*, 2013, 33(4): 643-652.
- [13] Gibot S, Cravoisy A, Levy B, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350: 451-458.
- [14] Routsis C, Giamarellos-Bourboulis EJ, Antonopoulou A, et al. Does soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 play any role in the pathogenesis of septic shock[J]. *Clin Exp Immunol*, 2005, 142(1): 62-67.
- [15] 李智鑫, 应利君, 金烈洲, 等. 动态监测支气管肺泡灌洗液中 sTREM-1 对重症肺炎患者病情及预后评价的意义 [J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(20): 137-140.
- [16] 李慧珍, 张海英, 赵艳伶. APACHE II 评分引入 MODS 评分系统对 ICU 危重症患者预后的预测价值 [J]. *河北医学*, 2017, 23(4): 568-572.
- [17] 汪颖, 王迪芬, 付江泉, 等. SOFA、qSOFA 评分和传统指标对脓毒症预后的判断价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(8): 700-704.
- [18] 李永华, 施春波, 厉为良. 临床肺部感染评分和降钙素原与重症肺炎患者病情严重程度评分的相关性研究 [J]. *临床内科杂志*, 2016, 33(5): 323-325.

(本文编辑: 万静)