

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.09.020

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.09.020>

TNF- α 和 IL-6 在儿童支原体肺炎中的诊断价值

欧如坤¹, 尚庆瑞²

(1. 安徽省皖北煤电集团总医院儿科, 安徽 宿州 234000; 2. 安徽省皖北煤电集团总医院检验科, 安徽 宿州 234000)

[摘要] 目的: 探讨血清中白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)与儿童支原体肺炎严重程度的关系。方法: 纳入2018年1月至2020年12月在安徽省皖北煤电集团总医院住院治疗的支原体肺炎患儿150例。按照是否符合重症支原体肺炎将患儿分为轻症组(83例)与重症组(67例), 按照是否发生喘憋, 将患儿分为喘憋组(127例)与无喘憋组(23例)。记录患儿性别、年龄、病程、血清钠、血清钾、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、治疗前后TNF- α 和IL-6的水平。分析TNF- α 和IL-6与患儿疾病严重程度的关系。结果: 两组患儿在性别、年龄、低血钠症和低血钾症方面无明显差异($P>0.05$)。重症组患儿病程更长、CRP更高($P<0.05$)。治疗后, TNF- α 和IL-6的表达水平明显降低, 治疗前后, 重症组2种因子的水平均大于轻症组($P<0.05$)。重症组患儿喘憋症状发生率更高, 喘憋组患儿TNF- α 和IL-6的平均水平高于无喘憋组($P<0.05$)。结论: 血清中TNF- α 和IL-6水平在轻症和重症支原体肺炎患儿中的表达有差异, 可以作为判断支原体肺炎严重程度的指导依据之一。

[关键词] 支原体肺炎; 肿瘤坏死因子 α ; 白细胞介素-6; 儿童; 喘憋

Diagnostic value of TNF- α and IL-6 in mycoplasma pneumonia in children

OU Rukun¹, SHANG Qingrui²

(1. Department of Pediatrics, General Hospital of Anhui Wanbei Coal Power Group, Suzhou Anhui 234000; 2. Department of Laboratory, General Hospital of Anhui Wanbei Coal Power Group, Suzhou Anhui 234000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the relationship between serum interleukin-6 (IL-6) or tumor necrosis factor- α (TNF- α) and the severity of mycoplasma pneumonia in children. **Methods:** A total of 150 children with mycoplasma pneumonia admitted to General Hospital of Anhui Wanbei Coal Power Group from January 2018 to December 2020 were included. The children were divided into a mild group (83 cases) and a severe group (67 cases) according to whether they had severe mycoplasma pneumonia. The children were also divided into an asthmatic group (127 cases) and a non-asthmatic group (23 cases) according to whether they had asthmatic pneumonia. Gender, age, course of disease, serum sodium, serum potassium, C-reactive protein (CRP), TNF- α and IL-6 levels before and after the treatment were recorded to analyze the relationship between TNF- α or IL-6

收稿日期 (Date of reception): 2021-03-17

通信作者 (Corresponding author): 尚庆瑞, Email: 18133202667@163.com

and the severity of disease in children. **Results:** There were no significant differences in gender, age, hyponatremia, and hypokalemia between the two groups ($P>0.05$). The course of disease was longer and CRP was higher in the severe group ($P<0.05$). After the treatment, the expression levels of TNF- α and IL-6 were significantly decreased. Before and after the treatment, the levels of TNF- α and IL-6 in the severe group were higher than those in the mild group ($P<0.05$). The incidence of asthmatic symptoms was higher in the severe group, and the levels of TNF- α and IL-6 in the children with asthmatic were higher than those without asthmatic ($P<0.05$). **Conclusion:** Serum levels of TNF- α and IL-6 differ between children with mild and severe mycoplasma pneumonia. Serum levels of TNF- α and IL-6 can be used as one of the guiding basis for the judgment of the disease in children with mycoplasma pneumonia.

Keywords mycoplasma pneumonia; tumor necrosis factor α ; interleukin-6; children; wheeze

支原体肺炎是肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)感染肺部所导致的肺炎, MP是导致儿童感染肺炎的微生物之一^[1]。MP肺炎的发病机制十分复杂, 涉及多个方面, 包括宿主的年龄、营养情况、性别、遗传因素、所处环境和免疫等。而炎症因子在支原体肺炎发生和发展的进程中起重要作用。因此, 国内外学者长期关注支原体肺炎患者体内炎症因子与疾病的关系。本研究旨在探讨TNF- α 、IL-6在轻症和重症儿童支原体肺炎中的表达差异, 进而通过检测TNF- α 和IL-6水平评价患儿疾病严重程度。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2018年1月至2020年12月在安徽省皖北煤电集团总医院住院治疗的150例儿童支原体肺炎患者病历资料。纳入标准: 1)符合《实用儿科学》中支原体肺炎的诊断标准; 2)患儿首次发病, 在入院前未进行其他治疗; 3)临床资料完善; 4)患儿和家属配合。重症支原体肺炎诊断标准: 依照《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年)》执行。具体为MP(+), 至少具有下述条件之一: 1)坏死性肺炎、肺部大片实变或存在大量的胸腔积液; 2)可能引起患儿死亡的肺炎, 呼吸功能衰竭、急性呼吸窘迫综合征或合并全身其他器官功能障碍; 3)出现闭塞性细支气管炎或全身炎症反应综合征; 4)出现胸壁吸气性凹陷或鼻翼煽动或呻吟。轻症支原体肺炎诊断标准: 除重症之外的支原体肺炎。排除标准: 1)合并其他肺部疾病, 如哮喘、肺结核; 2)合并细菌性肺炎、病毒性肺炎患儿; 3)免疫功能异常; 4)使用过糖皮质激素等免疫抑制剂和调节剂; 5)拒绝参与本研究。轻症患者83例, 其中男童46例, 女童

37例, 年龄为(7.11 \pm 2.34)岁。重症患者67例, 其中男童43例, 女童24例, 年龄为(6.87 \pm 2.41)岁。本研究经安徽省皖北煤电集团总医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 资料收集

收集入院的支原体肺炎患儿病历资料, 包括性别、年龄、病程, 检测患者入院时的血清钠、血清钾和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。低钠血症为血清钠水平低于135 mmol/L, 低血钾症为血清钾水平低于3.5 mmol/L。使用磁微粒化学发光法检测患儿血清中TNF- α 和IL-6的表达水平。

1.3 磁微粒化学发光法

抽取患儿的静脉血, 使用磁微粒化学发光法检测血清中TNF- α 和IL-6的表达水平, 试剂盒购自厦门万泰凯瑞生物技术有限公司。检测步骤按照试剂盒说明书操作。

1.4 统计学处理

记录患者的各项数据, 使用Graphpad Prism 8.0分析各项指标在两组间的差异。两组间计数资料以例(%)表示, 比较使用 χ^2 检验; 计量资料均符合正态分布且方差齐, 以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较使用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 轻症组与重症组两组患儿临床资料对比

轻症组与重症组在性别、年龄、低钠血症和低血钾症方面无明显差异($P>0.05$)。重症组患儿的病程要长于轻症组($P<0.05$)。重症组患儿的CRP水

平高于轻症组($P < 0.05$, 表1)。

2.2 轻症组与重症组两组患儿血清TNF- α 和IL-6水平比较

轻症组和重症组患儿治疗后血清TNF- α 和IL-6的表达水平比治疗前显著降低($P < 0.05$), 重症组患儿血清TNF- α 和IL-6的水平在治疗前和治疗后均高于轻症组($P < 0.05$, 表2)。

2.3 轻症组与重症组两组患儿喘憋的比较

轻症组与重症组患儿均有喘憋症状, 但是重症组具有喘憋症状的患儿更多, 差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

2.4 喘憋与血清中TNF- α 和IL-6水平的关系

有喘憋组患儿血清TNF- α 和IL-6的水平明显高于无喘憋组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表4)。

表1 轻症组与重症组患儿临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data of children between the mild group and the severe group

组别	性别(男/女)/例	年龄/岁	病程/d	低血钠/例	低血钾/例	CRP/(mg·L ⁻¹)
轻症组	46/37	7.11 ± 2.34	7.19 ± 2.11	9	14	0.53 ± 0.19
重症组	43/24	6.87 ± 2.41	8.45 ± 2.27	13	19	0.61 ± 0.23
t/χ^2	1.178	0.620	3.520	2.170	2.853	2.330
P	0.2800	0.5400	0.0006	0.1400	0.0900	0.0200

表2 轻症组与重症组患儿血清TNF- α 和IL-6水平比较

Table 2 Comparison of serum TNF- α and IL-6 levels between the mild group and the severe group

组别	n	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)				IL-6/(pg·mL ⁻¹)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
轻症组	83	105.44 ± 14.89	49.37 ± 8.23	30.03	<0.0001	48.33 ± 6.44	21.18 ± 2.34	36.10	<0.0001
重症组	67	311.71 ± 31.76	150.72 ± 22.21	34.00	<0.0001	134.87 ± 14.72	36.61 ± 3.21	53.38	<0.0001
t		52.48	38.46			48.18	34.01		
P		<0.0001	<0.0001			<0.0001	<0.0001		

表3 轻症组与重症组两组患儿喘憋的比较

Table 3 Comparison of asthmatic children between the mild group and the severe group

组别	n	有喘憋/例	无喘憋/例
轻症组	83	60	23
重症组	67	59	8
χ^2			5.624
P			0.0177

表4 喘憋与血清中TNF- α 和IL-6水平的关系

Table 4 Relationship between asthmatic and serum TNF- α or IL-6 levels

组别	n	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
无喘憋组	27	135.44 ± 15.49	61.47 ± 8.73
有喘憋组	123	211.35 ± 27.96	92.58 ± 18.21
t		13.63	8.65
P		<0.0001	<0.0001

3 讨论

近些年来, 支原体肺炎的发病率逐年上升, 学龄期儿童是支原体肺炎感染的高发人群。在高峰季节, 支原体肺炎的发病率可以达到30%^[2], 而且低于5岁的支原体肺炎患儿数量逐渐上升^[3]。与普通肺炎相似, 支原体肺炎患儿也表现出以发热、咳嗽为主的临床表现, 且影像学不具备显著的特异性, 与普通肺炎鉴别起来十分困难, 无法及时应用有效的抗生素进行治疗^[4]。支原体肺炎患儿临床症状或可非常严重, 如伴有胸腔积液、肺不张和坏死性肺炎, 并且可能存在除呼吸系统以外的其他系统的并发症, 如心血管系统、神经系统和血液系统等。因此, 支原体肺炎对儿童的健康产生了重大威胁^[5]。寻找可以诊断和预测支原体肺炎严重程度的临床指标对于有效控制症状和治疗至关重要。目前, 支原体肺炎的发病机制仍未完全阐明。除支原体感染是直接原因外, 免疫和炎症反应也参与到了发病机制中^[6]。由于支原体的侵袭和感染, 机体免疫系统被激活, 释放出多种炎症因子, 如TNF- α 和IL-6, 加重肺泡和气道组织的炎症反应, 最终导致肺炎的发生。肺部组织病变的严重程度与炎症因子的水平密切相关^[7]。

IL-6是多种细胞, 包括T淋巴细胞、B淋巴细胞和巨噬细胞等分泌的炎症因子。IL-6调控支原体感染后诱发的免疫紊乱, 调节应激反应和调控炎症反应, 还具有调节T淋巴细胞分化和激活T淋巴细胞释放多种炎症因子的作用, 促进多种炎症因子在血清中水平的上升。IL-6与炎症反应的进展直接相关, 当病情控制时, IL-6的水平也发生下调。本研究中, IL-6的水平在重症患儿中显著升高, 在喘憋患者中的水平更高, 在轻症患者和重症患者治疗后, 均有明显的下降。证实IL-6在不同严重程度的支原体肺炎的感染患者血清中表达差异, 与既往研究^[8]相符。

TNF- α 是一种重要的炎症因子, 主要由激活态单核巨噬细胞合成和释放。作为人体重要的炎症因子, TNF- α 具有强大的免疫调节和炎症激活能力, 可以激活单核巨噬细胞, 增强其细胞杀伤能力和抗原提呈能力。正常水平的TNF- α 可以起到正向的免疫调节作用, 但是大量的TNF- α 则会导致剧烈的炎症反应, 导致细胞凋亡和组织坏死^[9]。TNF- α 可以通过激活PKA信号通路, 导致心肌细胞的K⁺通道异常而产生心肌细胞电位异常和心律失常。支原体肺炎患儿血清中TNF- α 的表达水平可以用来评估患儿病情的严重程度^[10-11]。在大

鼠支原体肺炎模型^[7,12]中, 大鼠肺组织中TNF- α 的表达水平显著增高, 提示TNF- α 的水平升高是支原体感染导致肺炎的分子机制之一。TNF- α 在患儿发生喘憋时表达升高, 与病情严重程度相关^[7]。本研究中TNF- α 的水平在重症患儿中显著升高, 在喘憋患者中的水平更高, 在轻症患者和重症患者治疗后, 均有明显下降, 证实TNF- α 在轻症和重症支原体肺炎患儿血清的水平存在差异。

综上, 本研究发现TNF- α 和IL-6可能与支原体肺炎的严重程度有关, 检测上述2种因子, 可以为临床中诊断和治疗支原体肺炎提供依据。

参考文献

1. 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.
Respiratory Group, Pediatrics Branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children (2013 revision) (Part 1)[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2013, 51(10): 745-752.
2. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 835-845.
3. Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011[J]. Thorax, 2011, 66(Suppl 2): ii1-23.
4. 王建斌, 袁慧, 聂晓伟, 等. 血清降钙素原联合呼吸道病原体抗体检测对小儿肺炎的诊断价值分析[J]. 中国医药, 2020, 15(7): 1093-1096.
WANG Jianbin, YUAN Hui, NIE Xiaowei, et al. Analysis of the diagnostic value of serum procalcitonin combined with respiratory pathogen antibody detection in children with pneumonia[J]. Chinese Medicine, 2020, 15(7): 1093-1096.
5. 何保瑞, 刘丕松, 韩志英. 血浆D-二聚体、干扰素 γ 联合检测在评估小儿肺炎支原体肺炎中的临床意义[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(8): 592-596.
HE Baorui, LIU Pisong, HAN Zhiying. The clinical significance of combined detection of plasma D-dimer and interferon gamma in the evaluation of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. International Journal of Respiration, 2020, 40(8): 592-596.
6. 顾浩翔, 陆敏, 车大钊, 等. 血清TNF- α 、IL-6、IL-8检测在重症支原体肺炎患儿中的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(9): 986-988.

- GU Haoxiang, LU Min, CHE Datian, et al. The value of serum TNF- α , IL-6, IL-8 detection in children with severe mycoplasma pneumoniae[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2016, 23(9): 986-988.
7. 金辉. IL-13、IL-18及TNF- α 在支原体肺炎儿童血清中的表达及临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(20): 2832-2834.
- JIN Hui. Expression and clinical value of IL-13, IL-18 and TNF- α in the serum of children with mycoplasma pneumoniae[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017, 38(20): 2832-2834.
8. 高海燕, 王秋平. 重症支原体肺炎血清中炎症指标水平及临床意义[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(7): 1237-1238.
- GAO Haiyan, WANG Qijuping. Serum inflammatory index levels and clinical significance of severe mycoplasma pneumoniae[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2018, 18(7): 1237-1238.
9. 杨涛. 肺炎支原体肺炎患儿血清中IL-5、IL-18及TNF- α 水平及其与病情严重程度关系[J]. 中外医学研究, 2018, 16(23): 12-14.
- YANG Tao. Serum levels of IL-5, IL-18 and TNF- α in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and their relationship with the severity of the disease[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2018, 16(23): 12-14.
10. Yuan X, Xiang Y, Zhu N, et al. Salvianolic acid A protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by reducing platelet activation and inflammation[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2): 961-966.
11. 张艳华, 张嘉雯, 段晓峰, 等. 支原体肺炎患儿TNF- α 、TGF- β 1、血清hs-CRP的水平检测及临床表达意义[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(4): 418-419.
- ZHANG Yanhua, ZHANG Jiawen, DUAN Xiaofeng, et al. Detection of levels of TNF- α , TGF- β 1, and serum hs-CRP in children with mycoplasma pneumoniae and its clinical significance[J]. Chinese Journal of Control of Endemic Diseases, 2017, 32(4): 418-419.
12. 万文蓉, 王天磊, 程绍鲁, 等. 针刺结合康复治疗中风后肩手综合征: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2013, 33(11): 970-974.
- WAN Wenrong, WANG Tianlei, CHENG Shaolu, et al. Post-stroke shoulder-hand syndrome treated with acupuncture and rehabilitation: a randomized controlled trial[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2013, 33(11): 970-974.

本文引用: 欧如坤, 尚庆瑞. TNF- α 和IL-6在儿童支原体肺炎中的诊断价值[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(9): 2096-2100. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.09.020

Cite this article as: OU Rukun, SHANG Qingrui. Diagnostic value of TNF- α and IL-6 in mycoplasma pneumoniae in children[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(9): 2096-2100. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.09.020