

小儿支气管哮喘合并肺炎支原体感染的免疫功能变化与临床意义

胡春霞, 计晓兰, 缪鑫霞

(苏州市吴江区儿童医院儿内科, 江苏 苏州 215200)

摘要: **目的** 探讨小儿支气管哮喘合并肺炎支原体 (MP) 感染的体液免疫与细胞免疫功能指标水平的变化, 为其临床诊断与防治提供指导。**方法** 选取苏州市吴江区儿童医院自 2019 年 12 月至 2021 年 4 月收治的 120 例支气管哮喘患儿作为观察组, 按照血浆 MP 抗体 (MP-IgM) 表达水平分为 MP-IgM 阳性组 (67 例) 和 MP-IgM 阴性组 (53 例), 另选取同期行健康体检的儿童 60 例作为对照组, 开展前瞻性研究。对比对照组和观察组研究对象的 MP-IgM 阳性组和 MP-IgM 阴性组患儿免疫球蛋白水平、T 淋巴细胞亚群水平及 1 型辅助性 T 细胞 /2 型辅助性 T 细胞 (Th1/Th2) 比值。**结果** 观察组患儿血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 及免疫球蛋白 M (IgM) 水平均显著高于对照组; MP-IgM 阳性组显著高于 MP-IgM 阴性组; 观察组患儿 CD3⁺、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值、Th1/Th2 比值均显著低于对照组; 且 MP-IgM 阳性组显著低于 MP-IgM 阴性组 (均 $P<0.05$)。**结论** 支气管哮喘患儿多存在着免疫调节功能紊乱的表现, 其中免疫球蛋白呈现出了异常升高的趋势, T 淋巴细胞活化功能减弱, 细胞免疫功能低下, 且这种表现在合并 MP 感染患儿中更加显著。

关键词: 小儿支气管哮喘; 肺炎支原体; 免疫球蛋白; T 淋巴细胞亚群

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.21.0017.04

Changes of immune function in children with bronchial asthma complicated with mycoplasma pneumoniae infection and its clinical significance

HU Chunxia, JI Xiaolan, MIAO Xinxia

(Department of Pediatrics, Wujiang District Children's Hospital of Suzhou, Suzhou, Jiangsu 215200, China)

Abstract: Objective To explore the changes of humoral immune and cellular immune function indexes in children with bronchial asthma complicated with mycoplasma pneumonia (MP) infection, so as to provide guidance for its clinical diagnosis, prevention and treatment. **Methods** 120 children with bronchial asthma admitted to Wujiang District Children's Hospital of Suzhou from December 2019 to April 2021 were selected as the observation group. According to the expression level of plasma MP antibody (MP-IgM), they were divided into the MP-IgM positive group (67 cases) and the MP-IgM negative group (53 cases), and 60 children who underwent physical examination during the same period were selected as the control group to carry out a prospective study. Compared the MP-IgM positive group and the MP-IgM negative group of children with immunoglobulin levels, T lymphocyte subsets levels and T-helper lymphocyte type-1/T-helper lymphocyte type-2 (Th1/Th2) ratio between the control group and the observation group. **Results** The levels of serum immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) of children in the observation group were significantly higher than those in the control group; and the MP-IgM positive group was significantly higher than the MP-IgM negative group; the CD3⁺, CD4⁺ percentage, CD4⁺/CD8⁺ ratio, Th1/Th2 ratio of children in the observation group were significantly lower than those in the control group; and the MP-IgM positive group was significantly lower than the MP-IgM negative group (all $P<0.05$). **Conclusion** Most children with bronchial asthma have immunoregulatory dysfunction, immunoglobulins show an abnormally elevated trend, T lymphocyte activation function begins to weaken, and cellular immune function impaired, and this manifestation is more pronounced in children with bronchial asthma complicated with MP infection.

Keywords: Pediatric bronchial asthma; Mycoplasma pneumoniae; Immunoglobulin; T lymphocyte subsets

作者简介: 胡春霞, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 儿内科呼吸系统疾病的研究。

[11] 夏瀚, 易成腊, 孙云, 等. 经膝外侧腓骨截骨入路治疗胫骨平台后外侧骨折 [J]. 骨科, 2014, 5(3): 151-153, 157.

[12] 李滔, 侯开宇, 季建华, 等. 三种入路治疗胫骨平台前外侧柱合并后外侧柱骨折的疗效比较 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2017, 19(10): 846-853.

支气管哮喘是小儿呼吸系统的常见病，其是一种以气道高反应性和可逆性气道狭窄为特征的气道慢性炎症，且肥大细胞、嗜酸性粒细胞及 T 淋巴细胞共同参与慢性气道炎症反应过程。肺炎支原体（MP）是小儿呼吸道感染的常见病原体之一，小儿在感染了 MP 后，不仅会诱发并加重呼吸道上黏膜细胞慢性炎症，同时也可对机体的免疫功能产生影响，主要表现为 T 淋巴细胞表达水平异常，同时免疫球蛋白水平也会相应改变^[1]。有研究表明，MP 感染与小儿支气管哮喘存在相关性，但 MP 感染诱发或加重小儿支气管哮喘的作用机制尚未完全明确，多认为支气管哮喘可能与机体免疫调节功能紊乱有关^[2-3]。基于此，本文对小儿支气管哮喘合并 MP 感染的免疫功能指标的改变及临床意义展开探讨，旨在为临床治疗及预后判断提供参考依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取苏州市吴江区儿童医院 2019 年 12 月至 2021 年 4 月收治的 120 例支气管哮喘患儿作为观察组，按照血浆 MP 抗体（MP-IgM）表达水平分为 MP-IgM 阳性组（67 例）及 MP-IgM 阴性组（53 例），其中 MP-IgM 的检测结果按照明胶颗粒载体的间接凝集试验法判断，若 MP-IgM 滴度 $\geq 1:80$ 为阳性；另选取同期行健康体检的健康儿童 60 例作为对照组，开展前瞻性研究。对照组研究对象中男童、女童分别为 32、28 例；年龄 2~13 岁，平均 (5.24 ± 1.09) 岁。MP-IgM 阳性组中男、女患儿分别为 36、31 例；年龄 2~10 岁，平均 (5.14 ± 1.22) 岁。MP-IgM 阴性组中男、女患儿分别为 28、25 例；年龄 1~11 岁，平均 (5.20 ± 1.32) 岁。3 组研究对象一般资料相比，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），组间具有可比性。支气管哮喘患儿纳入标准：符合《儿童支气管哮喘诊断和防治指南（2016 年版）》^[4] 中关于支气管哮喘的诊断标准者；年龄在 14 岁以下者；在入组前 4 周内未接受糖皮质激素或者免疫调节剂治疗者等。排除标准：合并重要脏器损伤或功能障碍者；因肺炎以及肺结核所引起的慢性咳嗽或者气管异物诱发的支气管症状者；伴有自身免疫性疾病者等。所有研究对象的法定监护人对本研究知情并签署知情同意书，且本研究经院内医学伦理委员会审核批准。

1.2 检验方法 入组后采集 3 组研究对象空腹静脉血 6 mL，分成两部分，其中一部分血样静置 60 min 后，做离心处理，离心转速为 2 000 r/min，离心时间为 10 min，提取血清后，应用全自动生化分析仪（株式会社日立制作所，型号：7600 型）及配套试剂，通过免疫比浊法测量免疫球蛋白 A（IgA）、免疫球蛋白 G（IgG）及免疫球蛋白 M（IgM）的水平；采用酶联免疫吸附实验法检测 Th1 细胞因子 γ -干扰素（IFN- γ ）及 Th2 细胞因子白介素-4（IL-4）

水平，并以 IFN- γ /IL-4 表示 Th1/Th2 比值。一部分血样采用流式细胞仪（美国贝克曼库尔特有限公司，型号：FC 500）检测外周静脉血 T 淋巴细胞亚群（CD3⁺ 百分比、CD4⁺ 百分比、CD8⁺ 百分比），并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。全部操作均由同一组医护人员完成，并且严格按照说明书及实验室标准进行。

1.3 观察指标 ①比较对照组和观察组研究对象免疫球蛋白水平。②比较 MP-IgM 阳性组和 MP-IgM 阴性组患儿免疫球蛋白水平。③比较对照组和观察组研究对象 T 淋巴细胞亚群水平及 Th1/Th2 比值。④比较 MP-IgM 阳性组和 MP-IgM 阴性组患儿 T 淋巴细胞亚群水平及 Th1/Th2 比值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据，计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与观察组研究对象免疫球蛋白水平 观察组患儿血清 IgA、IgG 及 IgM 水平均显著高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 对照组与观察组研究对象免疫球蛋白水平比较 $(\bar{x}\pm s, g/L)$

| 组别 | 例数 | IgA | IgG | IgM |
|-------|-----|----------------|-----------------|----------------|
| 对照组 | 60 | 1.16 ± 0.35 | 7.36 ± 2.75 | 1.36 ± 0.42 |
| 观察组 | 120 | 1.78 ± 0.30 | 12.02 ± 3.64 | 2.63 ± 0.85 |
| t 值 | | 12.352 | 8.743 | 10.915 |
| P 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注：IgA：免疫球蛋白 A；IgG：免疫球蛋白 G；IgM：免疫球蛋白 M。

2.2 MP-IgM 阳性组和 MP-IgM 阴性组患儿免疫球蛋白水平 MP-IgM 阳性组患儿血清 IgA、IgG 及 IgM 水平均显著高于 MP-IgM 阴性组患儿，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 2。

表 2 MP-IgM 阳性组和 MP-IgM 阴性组患儿免疫球蛋白水平比较 $(\bar{x}\pm s, g/L)$

| 组别 | 例数 | IgA | IgG | IgM |
|------------|----|----------------|-----------------|----------------|
| MP-IgM 阳性组 | 67 | 1.85 ± 0.41 | 13.69 ± 4.25 | 2.84 ± 0.92 |
| MP-IgM 阴性组 | 53 | 1.62 ± 0.30 | 9.35 ± 3.01 | 2.43 ± 0.65 |
| t 值 | | 3.422 | 6.288 | 2.746 |
| P 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注：MP-IgM：肺炎支原体抗体。

2.3 对照组与观察组研究对象 T 淋巴细胞亚群及 Th1/Th2 比值 观察组患儿 CD3⁺ 百分比、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值、Th1/Th2 比值均显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），而两组研究对象 CD8⁺ 百分比比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 3。

2.4 MP-IgM 阳性组和 MP-IgM 阴性组患儿 T 淋巴细胞亚群及 Th1/Th2 比值 MP-IgM 阳性组患儿 CD3⁺ 百分比、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值、Th1/Th2 比值均显著低于 MP-IgM 阴性组患儿，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），而两组患儿 CD8⁺ 百分比相比，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

小儿支气管哮喘合并 MP 感染的发生、发展多与机体的免疫功能失调具有密切的相关性，当机体免疫功能降低时，外源性致敏原则被抗原递呈细胞所吞噬，并对 T 淋巴细胞产生较强的激活作用，由此过程所产生的大量炎症因子及各种活性物质开始对气道平滑肌产生较强的刺激激活作用，导致气道平滑肌细胞的收缩以及分泌物增多，引起相应的临床症状及病理改变^[5]。免疫功能紊乱后，还可在吞噬炎性细胞期间，释放出大量的细胞因子以及炎症介质，由此导致气道受到炎症因子长时间的影响与刺激，加重病情^[6]。

有研究表明，体液免疫功能异常直接参与肺炎支原体感染后疾病的进展，其中 IgA 是机体黏膜防御系统的主要成分，能够抑制微生物在呼吸道上皮附着，有重要的免疫屏障作用；IgM 是 MP 感染后早期出现的免疫球蛋白，具有杀菌、激活补体、免疫调节等作用；IgG 则在 MP 感染后较晚期出现，可以发挥中和游离毒素、调理吞噬细胞的作用^[7]。支气管哮喘患儿合并 MP 感染后，机体主要通过 B 淋巴细胞分泌免疫球蛋白、T 淋巴细胞分泌细胞因子及补体系统而发挥免疫应答作用，这时患儿体内 B 淋巴细胞免疫功能亢进，多存在着 B 淋巴细胞过度激活及增殖的表现，引起宿主细胞膜抗原结构改变，从而导致免疫球蛋白分泌增加，导致免疫性损伤，进一步损伤肺部，加重机体免疫功能紊乱的情况，进而易诱发肺外器官多器官以及多系统的损伤，导致患儿本身病情迁延^[8]。本研究

结果显示，观察组患儿血清 IgA、IgG 及 IgM 水平均显著高于对照组研究对象，且 MP-IgM 阳性组患儿血清 IgA、IgG 及 IgM 水平均显著高于 MP-IgM 阴性组患儿，表明支气管哮喘患儿 IgA、IgG 及 IgM 水平高于健康儿童，且支气管哮喘患儿 MP-IgM 阳性的免疫球蛋白水平表现更加显著。

小儿 MP 感染后，除了影响体液免疫功能，细胞免疫功能也参与了病情的动态变化。外周血 T 淋巴细胞参与机体细胞免疫反应，并在免疫应答中起到重要的调节作用，其中 CD3⁺ 可反映 T 淋巴细胞成熟程度，表示患儿细胞免疫功能状态；当患儿感染 MP 后，CD4⁺ 可辅助 T、B 淋巴细胞发挥免疫应答的功能；CD8⁺ 则主要发挥细胞毒作用杀伤靶细胞，是早期抗 MP 感染的免疫细胞，而 CD4⁺/CD8⁺ 可反映细胞免疫系统的总体功能状态，CD4⁺ 和 CD8⁺ 调节失衡，则表明患儿机体免疫功能减弱，病原菌侵袭的风险增加。

辅助性 T 淋巴细胞可分为 Th1 和 Th2 亚群，Th1 可产生 IFN- γ 、肿瘤坏死因子- β （TNF- β ）等促炎介质，具有较强的细胞免疫诱导作用，而 Th2 产生 IL-4、粒-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）等细胞因子，具有较强的促进增强体液免疫应答的效果，正常人体内，Th1 和 Th2 的前体细胞 Th0 按一定比例向 Th1 和 Th2 细胞分化，两者相互拮抗，保证机体免疫及防御功能的稳定性，而双方中任何一方出现异常改变，或者呈现出优势状态，均可诱发免疫功能紊乱，增加外界病原菌侵犯人体的风险^[9]。支气管哮喘本身属于一种慢性炎症性反应，体内 Th1/Th2 已经失衡，感染 MP 后，可进一步促进 Th0 细胞开始向着 Th2 细胞所分化，这就对 Th1/Th2 的平衡造成了较大的影响，以 Th1 功能降低作为主要表现，随着 Th1 细胞水平的降低，也会对 T 淋巴细胞以及 B 淋巴细胞等免疫细胞产生刺激激活作用，而释放出更多的免疫抑制物

表 3 对照组与观察组研究对象 T 淋巴细胞亚群及 Th1/Th2 比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | CD3 ⁺ (%) | CD4 ⁺ (%) | CD8 ⁺ (%) | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | Th1/Th2 |
|------------|-----|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|-----------------|
| 对照组 | 60 | 72.33 \pm 6.54 | 41.28 \pm 6.20 | 28.35 \pm 4.55 | 1.46 \pm 0.38 | 5.52 \pm 2.74 |
| 观察组 | 120 | 60.38 \pm 7.74 | 34.96 \pm 6.54 | 28.98 \pm 4.83 | 1.21 \pm 0.41 | 3.39 \pm 1.48 |
| <i>t</i> 值 | | 10.263 | 6.217 | 0.841 | 3.950 | 6.776 |
| <i>P</i> 值 | | <0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | <0.05 |

表 4 MP-IgM 阳性组和 MP-IgM 阴性组患儿 T 淋巴细胞亚群及 Th1/Th2 比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | CD3 ⁺ (%) | CD4 ⁺ (%) | CD8 ⁺ (%) | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | Th1/Th2 |
|------------|----|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|-----------------|
| MP-IgM 阳性组 | 67 | 57.12 \pm 6.25 | 31.58 \pm 7.12 | 29.36 \pm 5.12 | 1.08 \pm 0.43 | 3.02 \pm 1.03 |
| MP-IgM 阴性组 | 53 | 65.69 \pm 6.83 | 37.98 \pm 7.33 | 27.81 \pm 5.20 | 1.36 \pm 0.54 | 4.37 \pm 1.35 |
| <i>t</i> 值 | | 7.159 | 4.826 | 1.636 | 3.163 | 6.214 |
| <i>P</i> 值 | | <0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | <0.05 |

质,影响机体的免疫功能,在临床表现上则是进一步地加速了气道狭窄的进程,诱发出更加严重的哮喘症状及病理表现^[10]。本研究结果显示,观察组患儿 CD3⁺ 百分比、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值、Th1/Th2 比值均显著低于对照组研究对象,MP-IgM 阳性组患儿 CD3⁺ 百分比、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值、Th1/Th2 比值均显著低于 MP-IgM 阴性组患儿。表明在发生支气管哮喘后,支气管哮喘患儿体内的 T 淋巴细胞活化功能开始减弱,细胞免疫功能低下,且这种表现在 MP-IgM 阳性组中更加显著。但 MP-IgM 阳性组患儿和 MP-IgM 阴性组患儿 CD8⁺ 百分比相比,差异无统计学意义,这可能与本研究纳入样本量较少有关。

综上,支气管哮喘患儿多存在着免疫调节功能紊乱的表现,其中免疫球蛋白呈现出了异常升高的趋势,T 淋巴细胞活化功能开始减弱,细胞免疫功能低下,且这种表现在合并 MP 感染患儿中更加显著,在临床工作中可指导治疗以及对患儿预后进行判断,值得临床进一步进行探讨。

参考文献

[1] 黎素清.肺炎支原体感染后机体的体液免疫、外周血 T 淋巴细胞亚群含量的评估[J].海南医学院学报,2017,23(3): 339-341, 344.

[2] 郭靖,刘亚楠,郝明明,等.哮喘患儿合并肺炎支原体感染免疫状态及 Th1/Th2 平衡的变化[J].中华医院感染学杂志,2020,30(9): 1412-1416.

[3] 黄淑洪,徐韞健,王伟鑫,等.儿童肺炎支原体肺炎外周血 T 淋巴细胞亚群、细胞因子以及免疫球蛋白的动态分析[J].中国卫生检验杂志,2019,29(10): 1164-1166, 1177.

[4] 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.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J].中华儿科杂志,2016,54(3): 167-181.

[5] 谭志贞,唐渊,柯桦.肺炎支原体感染对小儿支气管哮喘急性发作及免疫功能的影响[J].临床肺科杂志,2017,22(11): 2112-2114.

[6] 冯帅,陈波,李芳君,等.肺炎支原体感染与儿童哮喘的关系研究[J].安徽医药,2017,21(5): 844-846.

[7] 杨香红,李艳莉,罗春玉.肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化及其与病情程度和疾病分期的关系[J].实用临床医药杂志,2016,20(7): 113-116.

[8] 宋庆,安淑华,申昆玲,等.肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化及意义[J].河北医药,2019,41(20): 3078-3081.

[9] 薛丽雯,符辰璐,庄一波.肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化[J].实用临床医药杂志,2017,21(21): 39-41.

[10] 陈金海,姚明,卞晓琴,等.肺炎支原体感染与儿童支气管哮喘的关系探讨[J].中国医药导刊,2014,16(11): 1387-1390.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《现代医学与健康研究电子杂志》专题栏目约稿通知

为了更好地服务读者,加强各个学科的学术交流,《现代医学与健康研究电子杂志》自 2021 年第 1 期开设专题栏目,内容包括该专题所涉及领域或学科的临床研究论著,以及对学科研究现状、进展的综述等,来稿要求和模板请登录本刊网站(<http://xdyx.ijournals.cn>)查询。我们将在杂志上提前预告重点专题,希望各学科的专家、学者以及相关的研究人员踊跃投稿,我们将优先安排(特别提示:专题的刊出不影响其他来稿的出版)。期待各个专题相关领域的同行能在此分享研究心得,共同促进我国医学学术繁荣。

《现代医学与健康研究电子杂志》2021 年重点专题

| | | | | | | | |
|-------|--------|--------|-----------|--------|---------|--------|---------|
| 第 1 期 | 心脑血管专题 | 第 7 期 | 消化道疾病专题 | 第 13 期 | 麻醉专题 | 第 19 期 | 新生儿科专题 |
| 第 2 期 | 老年病专题 | 第 8 期 | 口腔科疾病专题 | 第 14 期 | 高血压疾病专题 | 第 20 期 | 风湿免疫科专题 |
| 第 3 期 | 骨科专题 | 第 9 期 | 内分泌代谢疾病专题 | 第 15 期 | 肾脏疾病专题 | 第 21 期 | 眼科专题 |
| 第 4 期 | 儿科专题 | 第 10 期 | 呼吸内科疾病专题 | 第 16 期 | 肝病专题 | 第 22 期 | 皮肤科专题 |
| 第 5 期 | 肿瘤专题 | 第 11 期 | 神经内科疾病专题 | 第 17 期 | 急危重症科专题 | 第 23 期 | 超声影像科专题 |
| 第 6 期 | 妇产科专题 | 第 12 期 | 心脏疾病专题 | 第 18 期 | 泌尿外科专题 | 第 24 期 | 耳鼻喉科专题 |