

Changes of Cellular Immune Function in Children with Pneumonia and Its Role

Hongyan Yang¹, Xidong Diao², Yunying Wang^{3*}

¹School of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Qingdao Women and Children Hospital, Qingdao Shandong

³Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

Email: *1195535615@qq.com

Received: Dec. 18th, 2017; accepted: Dec. 28th, 2017; published: Jan. 4th, 2018

Abstract

Objective: To investigate the changes of cellular immune function in children with pneumonia and *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP). **Methods:** 56 patients with MPP and 50 patients with pneumonia were enrolled in this study, and 50 healthy children who had physical examination during the same period were enrolled as the control group. T lymphocyte subgroups were determined by flow cytometry. The levels of serum immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) were evaluated by ELISA. **Results:** The percentage of CD3⁺, CD4⁺ lymphocytes and the ratio of CD4⁺/CD8⁺ lymphocytes in MPP group were significantly lower than that of the pneumonia group, and both were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The level of IgA in the both of acute phase and recover phase of MPP group was significantly lower than that of pneumonia group and control group. There was no significant difference in the levels of serum immunoglobulin (IgG and IgM) in the three groups. **Conclusions:** The immune function of the children with pneumonia is depressed and relatively low, especially in MPP, which recovered lower. Immunocomplex-mediated immunologic injury may play a role in the pathogenesis of MPP.

Keywords

Children, Mycoplasma Pneumonia, Bronchopneumonia, Immune Function

小儿支气管肺炎免疫功能变化及意义

杨红岩¹, 刁锡东², 王云英^{3*}

¹青岛大学医学院, 山东 青岛

²青岛市妇女儿童医院, 山东 青岛

³青岛市市立医院, 山东 青岛

Email: *1195535615@qq.com

*通讯作者。

收稿日期：2017年12月18日；录用日期：2017年12月28日；发布日期：2018年1月4日

摘要

目的：探讨小儿支气管肺炎及肺炎支原体感染后免疫功能的变化。方法：选取肺炎支原体肺炎患儿56例(MPP组)和普通肺炎患儿50例(普通组)，同时选取同期健康体检儿童50例为对照组，应用流式细胞术测定患儿外周血T淋巴细胞亚群；应用ELISA法测定患儿外周血免疫球蛋白。结果MPP组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺明显低于普通组，两组均低于对照组，三组之间比较差异有显著性。支原体肺炎组IgA显著低于普通肺炎组和对照组，IgM和IgG在三组之间无显著性差异。结论：小儿支气管肺炎患者免疫功能处于相对低下状态，以支原体肺炎更加明显，并且恢复相对缓较慢；MP的发病机制可能与免疫复合物介导的免疫损伤相关。

关键词

小儿，肺炎支原体，支气管肺炎，免疫功能

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺炎支原体(Mycoplasma, MP)广泛存在于自然界中，主要通过飞沫传播，是小儿社区获得性肺炎最重要的病原体之一，约占儿童社区获得性肺炎的14%~20% [1] [2]，肺炎支原体致病机制目前尚不十分明确，主要有肺炎支原体直接侵入、呼吸道上皮吸附作用以及免疫紊乱学说。近年来免疫学紊乱学说受到广泛重视。有学者认为[3]：支原体感染与体液免疫、细胞免疫均有关，但对小儿肺炎支原体感染后免疫功能变化与病情的关系研究尚少。本文拟通过检测肺炎支原体肺炎和普通支气管肺炎患儿外周血T细胞亚群和免疫球蛋白的变化，探讨支气管肺炎和肺炎支原体肺炎患儿免疫状态及其与病情发生发展的关系。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

随机选取2016年8月~2017年4月在我院儿科就诊的肺炎支原体肺炎患儿56例；同时选取普通支气管肺炎患儿50例和同期健康体检儿童50例，分别为支原体肺炎组(MPP组)、普通肺炎组和对照组。纳入与排除标准为：①年龄为3~12岁；②病例组均符合《诸福棠实用儿科学》[4]第7版中关于小儿支气管肺炎的诊断标准；③MPP组MP特异性IgM抗体 $\geq 1:80$ ；④知情知悉并同意本研究内容。排除标准：①支气管哮喘和治疗前1个月内应用过抗白三烯药物及全身激素治疗者；②严重心、肝、肾脏器官疾病、恶性血液病；③小儿肺结核、热性惊厥；④拒绝本研究内容。其中MPP组56例中，男32例，女24例，平均年龄 6.5 ± 1.9 岁；普通肺炎组50例中，男28例，女22例，平均年龄 6.2 ± 1.6 岁；对照组50例中，男29例，女21例，平均年龄 6.4 ± 1.3 岁。三组间性别年龄相匹配，一般资料比较无显著性差异($P > 0.05$)，具有可比性。分别于急性期和恢复期抽取静脉血，离心后取上清 -80°C 冰箱保存备用。急性期指发病20h~7d的肺炎患儿，恢复期：指纳入急性期的患儿经治疗2~4周后热退，临床症状消失，体

征及胸部 X 线表现消失或明显减轻。

2.2. 方法

2.2.1. 免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 和 MP 抗体测定

免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 测定采用免疫透射比浊法，定标方式参照文献[5]报道，仪器为日立公司全自动生化分析仪 7060 型。MP 抗体测定采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒购自日本东京富士瑞必欧株式会社(Serodia Mycol I)，严格按说明书操作。

2.2.2. 外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 测定

采用流式细胞术测定患儿外周血 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平。仪器及试剂均为美国 BECKMAN-COULTER 公司产品，由技术人员专人操作。

2.3. 统计学方法

采用 spss15.0 统计软件进行统计学处理，所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计量资料采用方差分析，两两比较采用 q 检验。计数资料采用卡方(χ^2)检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

支原体感染患者和普通肺炎患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和免疫球蛋白水平测定见表 1。在急性期，MPP 组 CD3⁺、CD4⁺ 水平较普通肺炎组和健康对照组显著降低，三组比较， F 值分别为 22.54 和 18.71， $P < 0.05$ 。两两比较，MPP 组与普通肺炎组和对组之间以及普通肺炎组与对组之间均有显著性差异($P < 0.05$)；CD8⁺、IgA 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值三组间亦有显著性差异， F 值分别为 4.76、8.28 和 9.03， $P < 0.05$ 。而 IgM 和 IgG 水平在三组之间均无显著性差异($P > 0.05$)。在恢复期，CD3⁺ 和 IgA 水平三组间比较， F 值分别为 6.64 和 8.12， P 值均 < 0.05 。两两比较，MPP 组与普通肺炎组之间以及 MPP 组与对组之间均有显著性差异($P < 0.05$)，但普通肺炎组与对组之间无显著性差异($P > 0.05$)。而 CD4⁺ 水平、CD8⁺ 水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值、IgM 和 IgG 水平在三组之间均无显著性差异($P > 0.05$)。

4. 讨论

支气管肺炎是儿科常见病和多发病，是由各种不同的致病性病原体引起的肺部炎症，严重时可引起

Table 1. Comparison of CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ and immunoglobulin levels among the three groups

表 1. 三组间 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和免疫球蛋白水平比较

组别	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	IgA	IgM	IgG
MPP组							
急性期	59.25 ± 8.21 ^{*△#}	28.97 ± 6.02 ^{*△#}	24.54 ± 5.91 [△]	1.21 ± 0.31 ^{△#}	0.65 ± 0.46 [△]	1.87 ± 0.65	7.42 ± 2.34
恢复期	64.5 ± 9.21 ^{*△}	34.24 ± 5.98	25.65 ± 5.79	1.39 ± 0.45	0.66 ± 0.43 ^{*△}	1.75 ± 0.62	7.30 ± 2.33
肺炎组							
急性期	63.21 ± 8.87 ^{*△#}	32.12 ± 4.96 ^{△#}	24.16 ± 4.88 ^{△#}	1.38 ± 0.42 [△]	0.71 ± 0.32 ^{△#}	1.90 ± 0.69	7.67 ± 2.73
恢复期	68.12 ± 8.12	35.11 ± 4.68	26.32 ± 5.06	1.43 ± 0.58	0.89 ± 0.38	1.76 ± 0.58	7.28 ± 2.46
对照组	71.21 ± 10.23	35.43 ± 5.17	27.21 ± 5.36	1.59 ± 0.66	0.97 ± 0.42	1.76 ± 0.79	7.29 ± 2.65
P值(三组)							
急性期	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05
恢复期	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

*与同期肺炎组比较 $P < 0.05$ ；[△]与对照组比较 $P < 0.05$ ；[#]与同组恢复期比较 $P < 0.05$ 。

机体多脏器的炎性病理损伤。近年来随着医学检测技术的发展,逐渐认识到支气管肺炎患儿体内存在免疫功能紊乱[6][7],但不同的病原体可能造成免疫功能的变化不同,并可能与疾病的发生发展及预后密切相关[8]。其中MP感染的发病机制可能是通过TLR4(Toll-like receptor 4, TLR4)通路和自噬引起过度的免疫反应[6]。这种免疫功能紊乱可能存在于支气管肺炎患者病程各个阶段[9],并引起气道的高反应性,进一步诱发哮喘[10]。本研究中,急性期CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺比值在MPP组和普通肺炎组均较健康对照组显著降低,三组间比较有显著性差异,显示不同病原所致小儿肺炎均可引起免疫功能的变化。而MPP组CD3⁺、CD4⁺显著低于普通肺炎组,二组间比较有显著性差异,提示不同的病原体造成免疫功能的变化不尽相同。CD3⁺是成熟T细胞表面的标志物,代表外周血成熟总T细胞的水平,其降低表示T细胞免疫功能降低。CD4⁺T淋巴细胞又称Th细胞,为辅助/诱导T细胞,它可以刺激B细胞产生抗体的辅助性细胞,其减少提示细胞免疫减弱及B细胞产生的免疫球蛋白减少。CD8⁺T细胞为抑制(Ts)/细胞毒性(Tc)T细胞,CD8⁺T细胞在杀伤靶细胞后迅速凋亡,其减少表示免疫抑制作用减弱。CD4⁺与CD8⁺比值可以反映机体免疫调控,是衡量人体免疫系统内环境是否稳定的最重要的指标之一。CD4⁺与CD8⁺细胞相互诱导,相互制约,正常情况下CD4⁺/CD8⁺比值始终保持着动态平衡,若CD4⁺与CD8⁺细胞之间的比值下降,将会引起正常机体的免疫功能降低,引起一系列的病理变化,从而使机体产生各种疾病。本研究中,CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺比值在肺炎支原体感染患者较普通肺炎患者下降更为明显,与同组恢复期比较亦有显著性差异,提示支原体感染患者机体的T淋巴细胞活化功能被抑制,T细胞亚群的分布平衡被打乱,导致免疫紊乱和免疫防御能力的降低,我们同意倪莎莎等[11]作者的观点:支原体肺炎患儿不但细胞免疫呈异常状态,而且可能与肺炎的严重程度有关。在我们的研究中,恢复期患儿CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺逐渐升高,至治疗后2~4周普通肺炎患儿细胞免疫功能基本恢复正常,与对照组比较差异已无显著性。但支原体肺炎患儿CD3⁺仍然较低,与对照组和普通肺炎组之间差异均有显著性,说明支原体肺炎患儿恢复相对较慢,细胞免疫功能仍然处于相对低下状态,与Chiu CY和徐闪等的研究结果一致[12][13]。

IgA是呼吸道黏膜局部免疫的重要因素,本研究中,肺炎支原体肺炎患儿和普通肺炎患儿IgA水平显著低于正常对照组,肺炎支原体肺炎患儿降低更为明显,显示肺炎患儿体液免疫亦处于相对低下状态。当IgA缺乏时,不能抵御病原体的侵袭而发生感染,因此免疫功能低下既由感染引起,又是造成感染的原因之一。恢复期IgA在MPP感染患儿仍然较普通肺炎和对照组患儿低,推测可能与MPP感染患儿在免疫功能紊乱状态下继发性的出现了IgA的合成不足有关[14]。而IgM和IgG水平在三组之间无显著性差异,支持肺炎患儿检测IgA血清水平较IgG和IgM水平更加敏感的观点[14]。总之,肺炎患儿尤其是MPP患儿均存在细胞免疫和体液免疫功能紊乱,在临床实践中应给予高度重视。

参考文献 (References)

- [1] Manhart, L.E., Gillespie, C.W., Lowens, M.S., et al. (2013) Standard Treatment Regimens for Nongonococcal Urethritis Have Similar but Declining Cure Rates: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases*, **56**, 934-942. <https://doi.org/10.1093/cid/cis1022>
- [2] 李政锦, 周文, 彭昌, 等. 小儿肺炎支原体感染后免疫功能变化的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 25(15): 3221-3223.
- [3] 赵丽燕. 婴幼儿肺炎支原体肺炎急性期与恢复期免疫功能及炎症因子变化[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(1): 86-88.
- [4] 胡啞美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1204-1205.
- [5] 朱铭. 免疫透射比浊法定标方式的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(3): 76-77.
- [6] Shimizu, T., Kimura, Y., Kida, Y., et al. (2014) Cytadherence of *Mycoplasma pneumoniae* Induces Inflammatory Responses through Autophagy and Toll-Like Receptor 4. *Infection and Immunity*, **82**, 3076-3086. <https://doi.org/10.1128/IAI.01961-14>
- [7] 卢继芳, 刘振. 小儿支气管肺炎免疫功能变化的研究[J]. 广西医学, 2014, 36(2): 216-218.

- [8] 郑晓莉, 薛丽华. 肺炎患儿外周血超敏 C 反应蛋白、降钙素原及细胞免疫指标变化及意义[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(1): 21-25.
- [9] 孙林春, 张利, 张兰芳, 等. 儿童支气管肺炎患者病程各阶段细胞免疫和体液免疫的改变及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(6): 695-696.
- [10] Watanabe, H., Uruma, T., Nakamura, H., *et al.* (2014) The Role of *Mycoplasma pneumoniae* Infection in the Initial Onset and Exacerbations of Asthma. *Allergy and Asthma Proceedings*, **35**, 204-210.
<https://doi.org/10.2500/aap.2014.35.3742>
- [11] 倪莎莎, 吕菊红, 李雪琴, 等. 支原体肺炎患儿细胞免疫功能及肺功能状态变化的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(25): 4896-4898.
- [12] Chiu, C.Y., Chen, C.J., Wong, K.S., *et al.* (2015) Impact of Bacterial and Viral Coinfection on Mycoplasmal Pneumonia in Childhood Community-Acquired Pneumonia. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **48**, 51-56.
<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.06.006>
- [13] 徐闪, 何俊明, 何敏华. 阿奇霉素联合特步他林雾化吸入治疗小儿支原体肺炎疗效及对呼吸功能、免疫功能的影响[J]. 现代实用医学, 2016, 28(11): 1423-1425.
- [14] Vujic, I., Shroff, A., Grzelka, M., *et al.* (2015) *Mycoplasma pneumoniae*-Associated Mucositis—Case Report and Systematic Review of Literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **29**, 595-598.
<https://doi.org/10.1111/jdv.12392>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2330-1724, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: ojs@hanspub.org