

肺炎支原体肺炎住院儿童合并胸腔积液的危险因素分析

王冠玲 胡斌飞

摘要 **目的** 探讨肺炎支原体肺炎(MPP)住院儿童合并胸腔积液病例的临床特点,以提高临床医师对其早期识别,以利于正确诊治。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法,对普通 MPP 患儿(普通组)及合并胸腔积液组(MPP 合并胸腔积液组)进行分析比较,对可能与 MPP 合并胸腔积液的危险因素进行分析。**结果** 112 例 MPP 患儿中,合并胸腔积液 36 例,统计学分析显示,MPP 合并胸腔积液独立的危险因素包括发热天数 > 10 天($OR = 13.759, P < 0.05$)、C 反应蛋白(CRP) $> 40\text{mg/L}$ ($OR = 6.634, P < 0.05$)、红细胞沉降率(ESR) $> 45\text{mm/h}$ ($OR = 6.938, P < 0.05$)、节段性或肺叶病变($OR = 3.642, P < 0.05$)。**结论** MPP 合并胸腔积液与多因素相关,要做到及早诊断,及时治疗,避免更严重的后遗症发生。

关键词 肺炎支原体肺炎 儿童 胸腔积液 危险因素

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.02.037

Analysis of Risk Factors of Mycoplasmas Pneumoniae Pneumonia with Pleural Effusion in Hospitalized Children. Wang Guanling, Hu Binfei. Ningbo Women&Children's Hospital, Zhejiang 315012, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical characteristics of Mycoplasmas pneumoniae pneumonia (MPP) and identify the related risk factors of MPP with pleural effusion in hospitalized children, which will help clinicians understand the factors and provide better clinical diagnose and treatments. **Methods** A retrospective - case control study was carried on general MPP group cases ($n = 76$) and MPP with pleural effusion group cases ($n = 36$) which based on the findings of X-ray and (or) CT Scan. Nonparametric test and single factor *Chi-square* test, two independent sample *t* test, and logistic regression analysis were employed to determine risk factors. **Results** Of 112 patients with MPP, 36 cases of MPP with pleural effusion. The statistical analysis demonstrated that total duration of fever over 10 days ($OR = 13.759, P < 0.05$), levels of C-reactive protein (CRP) $> 40\text{mg/L}$ ($OR = 6.634, P < 0.05$) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) $> 45\text{mm/h}$ ($OR = 6.938, P < 0.05$), the severe segmental/lobar pulmonary lesions ($OR = 3.642, P < 0.05$) were independent risk factors of mycoplasmas pneumoniae pneumonia. **Conclusion** Prolonged fever, raised levels of CRP and ESR, severe pulmonary lesions are the significant influence factors to MPP with pleural effusion. Early diagnosis and treatment is very important to prevent the serious sequelae.

Key words Mycoplasmas pneumoniae pneumonia; Children; Pleural effusion; Risk factors

肺炎支原体肺炎(mycoplasmas pneumoniae pneumonia, MPP)是肺炎支原体引起的儿科呼吸系统常见疾病,近年来支原体肺炎呈逐年增加的趋势,流行年份可起病急,病情重且进展快,常引起喘息和呼吸困难,若不能早期诊治则发展致重症支原体肺炎,合并各种肺内并发症,包括胸腔积液、肺不张和坏死性肺炎/肺脓肿,以胸腔积液最为多见,积液少量至大量不等。现对笔者医院 112 例 MPP 住院儿童临床病例进行回顾性分析。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2014 年 1 月~2015 年 1 月笔者医院收治 112 例临床资料完整 MPP 确诊病例为研

究对象,符合 MPP 诊断标准。MPP 诊断标准参照第 8 版《诸福棠实用儿科学》:①持续剧烈咳嗽,X 线片所见远较体征为显著;②白细胞计数大多正常或偏高,重症患儿可见白细胞计数降低,红细胞沉降率多增快;③青霉素、头孢类抗生素无效;④ELISA 法检测肺炎支原体特异性 IgM 抗体,效价 ≥ 160 (阳性)。并排除结核、肿瘤或免疫性疾病。根据 X 线或 CT 检查分为普通的 MPP 76 例和 MPP 合并胸腔积液组 36 例。

2. 研究方法:采用回顾性病例对照研究方法。临床资料包括性别、年龄、住院天数、临床表现、血常规、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率、生化指标和影像学检查等。

3. 统计学方法:采用 SPSS 14.0 统计软件包对病例数据进行分析。计量资料符合正态分布者,结果以

作者单位:315012 宁波市妇女儿童医院

通讯作者:王冠玲,电子信箱:wangglloc@163.com

均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 并进行独立样本 t 检验; 计量资料非正态分布者以中位数 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 采用非参数秩和检验, 两组间计数资料以率或构成比表示, 进行 χ^2 检验, 行 *Logistic* 回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组间性别、年龄构成及平均住院时间分析: 普通 MPP 组男患儿 40 例, 女患儿 36 例; 患者年龄 1.1 ~ 11 岁, < 3 岁 15 例, 3 ~ 6 岁 25 例, > 6 岁 36 例; 平均住院 10.09 ± 2.35 (5 ~ 19) 天。MPP 合并胸腔积液组男患儿 25 例, 女患儿 11 例; 患者年龄 2.2 ~ 14 岁, < 3 岁 4 例, 3 ~ 6 岁 15 例, > 6 岁 17 例; 平均住院 15.94 ± 3.53 (10 ~ 25) 天。两组间在性别 ($\chi^2 = 2.835, P > 0.05$) 及 3 个年龄段 ($\chi^2 = 1.598, P > 0.05$) 比较, 差异无统计学意义。发病年龄 ($Z = 1.651, P > 0.05$) 及住院时间 ($t = 10.404, P < 0.05$), 后者在两组间比较, 差异有统计学意义。

2. 临床表现: 112 例 MPP 均以发热、咳嗽为主要临床表现, 喘息症状常见于婴幼儿, 但 MPP 合并胸腔积液组发热持续时间长、高热为主。普通 MPP 组平均发热时间 5.47 ± 3.46 天, MPP 胸腔积液组发热时

间 10.86 ± 3.95 天, 两组在发热持续时间比较, 差异有统计学意义 ($t = 7.341, P < 0.05$)。MPP 合并胸腔积液组患儿发热时间 > 10 天为 19 例 (52.8%), 显著高于普通 MPP 组 8 例 (10.5%) ($\chi^2 = 23.836, P < 0.05$)。

3. 实验室检查及影像学表现: 两组患儿外周血白细胞计数比较, 差异无统计学意义, 但 MPP 胸腔积液组中性粒细胞计数 (ANC) 明显高于普通 MPP 组 ($P < 0.05$)。MPP 合并胸腔积液组患儿 CRP > 40mg/L 19 例 (52.8%), 比例显著高于普通 MPP 组 13 例 (17.1%) ($\chi^2 = 15.232, P < 0.05$)。两组 ESR > 45mm/h 分别为 23 例 (63.9%) 及 29 例 (38.1%) ($\chi^2 = 6.503, P < 0.05$)。见表 1。单变量分析显示两组间不同年龄段 (< 3 岁、3 ~ 6 岁、> 6 岁) 中 IgG、IgA 水平测定在两组间比较, 差异有统计学意义 ($F = 30.571, F = 52.801, P < 0.05$), 而 IgM 在两组间比较差异无统计学意义 ($F = 1.524, P > 0.05$)。胸部影像学检查显示单侧病变多见, 右侧多于左侧。MPP 普通组肺野片状影 56 例, 肺叶或节段性大片状密度增高影 20 例, MPP 合并胸腔积液组肺野片状影 14 例, 肺叶或节段性大片状密度增高影 22 例, 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.619, P < 0.05$)。

表 1 普通组 MPP 和 MPP 合并胸腔积液组临床及实验室资料比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]

项目	普通 MPP 组 ($n = 76$)	MPP 胸腔积液组 ($n = 36$)	t/Z	P
发病年龄 (岁)	5 (3 ~ 7)	6 (4 ~ 7)	1.651	0.099
住院时间 (天)	10.09 ± 2.35	15.94 ± 3.53	10.404	0.000
发热持续时间 (天)	5.47 ± 3.46	10.86 ± 3.95	7.341	0.000
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	8.01 ± 3.52	6.69 ± 3.08	1.920	0.061
中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	3.96 ± 1.83	5.71 ± 2.78	3.437	0.001
血小板计数 ($\times 10^9/L$)	249.08 ± 62.61	226.75 ± 87.57	1.543	0.126
C 反应蛋白 (mg/L)	$13.85 (5.62 \sim 37.07)$	$39.10 (18.05 \sim 59.83)$	3.321	0.001
红细胞沉降率 (mm/h)	40 (33 ~ 56.5)	51 (36 ~ 81)	2.430	0.016
IgG (g/L)	9.77 ± 2.86	9.83 ± 2.75	0.123	0.903
IgA (g/L)	1.17 ± 0.65	1.52 ± 0.95	2.257	0.026
IgM (g/L)	1.57 ± 0.53	1.66 ± 0.57	0.890	0.403
ALT (U/L)	$14.5 (11.0 \sim 24.5)$	$15.0 (11.0 \sim 27.0)$	0.447	0.655
LDH (U/L)	$387.5 (301.45 \sim 385.95)$	$417.5 (328.25 \sim 533.75)$	1.254	0.325
CK - MB (U/L)	$23.80 (19.65 \sim 31.92)$	$23.35 (18.45 \sim 30.40)$	0.520	0.603

4. *Logistic* 回归分析: 将两组病例, 先做单因素分析对自变量进行筛选, 发热时间、CRP 及 ESR 水平、肺部大片状影作为 MPP 合并胸腔积液自变量, MPP 合并胸腔积液为因变量, 进行 *Logistic* 回归分析, 结果表明, 热程 > 10 天、CRP > 40mg/L、ESR > 45mm/h、肺部大片状影均是 MPP 发生胸腔积液的危险因素, 见表 2。

表 2 MPP 发生胸腔积液的危险因素分析

因素	OR	95% CI	P
热程 > 10 天	13.759	3.463 ~ 54.665	0.000
CRP > 40mg/L	6.634	2.115 ~ 20.809	0.001
ESR > 45mm/h	6.938	1.981 ~ 24.301	0.002
肺部大片实变影	3.462	1.236 ~ 10.726	0.019

讨 论

肺炎支原体是儿童呼吸道感染,尤其是社区获得性肺炎的常见病原体之一,发病年龄主要为学龄前和学龄期儿童,并与流行季节有关,婴幼儿及年长儿各有其临床特点^[1-5]。支原体是介于细菌和病毒之间的一种微生物,是迄今发现的最小的原核细胞微生物,它通过直接毒性作用、产生社区获得性呼吸窘迫综合征毒素及免疫损伤,导致呼吸道局部损伤及上皮细胞纤毛脱落、变性,造成肺内炎症进一步加重,短期内出现肺部大面积受累,通气/换气障碍,是发生胸腔积液和全身炎症反应综合征等表现的基础。

MP感染宿主后,其脂蛋白通过 Toll 样受体 2 (TLR2)诱导炎症反应,还存在以 TLR4 和自噬参与的不依赖 TLR2 信号的独立通路,释放 IL-1 β 、IL-18 等炎症细胞因子,激发过强的免疫反应、造成免疫损伤^[6,7]。本研究显示,MPP 合并胸腔积液组患儿发病年龄更长。一般而言,患儿年龄越大,其免疫功能日趋完善,但宿主的免疫反应是一把双刃剑。一方面,适度的免疫反应有利于肺组织清除病原菌;另一方面,强烈的免疫反应导致机体免疫损害,因此不难理解学龄期儿童更容易发生 MPP 合并胸腔积液。MPP 合并胸腔积液组发热时间 > 10 天比例明显高于普通 MPP 组,发热时间长说明体内炎症反应持续存在,淋巴细胞过度浸润气道,通过释放炎症因子造成免疫病理损伤。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,是机体非特异性免疫功能的重要组成部分。MPP 合并胸腔积液组发热时间长,其血清 CRP 明显升高,炎症不易控制^[8]。CRP 在 MPP 中与免疫损伤的严重程度有重要关系,与 MPP 患儿局部病菌量存在相关性,因此可用于 MPP 病情评估^[9,10]。ESR 作为重要而有效的炎症感染与疾病活动标志物,MPP 合并胸腔积液组红细胞沉降率明显快于普通 MPP 组。 χ^2 检验统计结果显示,MPP 合并胸腔积液组患儿发热时间 > 10 天、CRP > 40mg/L、ESR > 45mm/h 比例明显高于普通 MPP 组,其中以发热时间及 CRP 临界值判断的准确性最高,这与文献报道相一致,但 LDH 组间差异无统计学意义,有待于增加研究样本量进一步明确^[11-13]。

免疫学发病机制在 MPP 中有重要作用,MPP 患儿机体细胞及体液免疫功能紊乱^[14]。Kim 等^[15]认为,免疫反应越强烈,抗原抗体反应导致的免疫病理损害越严重。本研究发现,MPP 合并胸腔积液组患儿 IgG、IgA 及 IgM 水平高于普通 MPP 组,IgG、IgM 组

间比较差异无统计学意义,而 IgA 表达水平显著升高,表明 IgA 在 MPP 发病中起一定免疫损伤作用。但不同年龄段 IgG、IgA 水平在两组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),可能为年龄的差异所致。MPP 合并胸腔积液组患儿胸部 X 线片改变更为严重,多为肺叶或节段性大片状密度增高影表现,病变范围越大说明炎症反应越剧烈,过强的免疫损伤与胸腔积液发生相关^[16]。

本研究通过对两组病例的分析,提示学龄期儿童发热时间 > 10 天、CRP > 40mg/L、ESR > 45mm/h、肺部大片实变影为 MPP 合并胸腔积液的相关危险因素,对早期识别 MPP 合并胸腔积液有重要意义。对具有上述危险因素的 MPP 患儿应提高警惕,积极完善相关检查,明确诊断并及时治疗^[17]。

参考文献

- Atkinson TP, Waites KB. Mycoplasma pneumoniae infections in childhood [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(1): 92-94
- 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
- 舒林华, 许姜姜, 王淑, 等. 儿童社区获得性肺炎致病微生物分布及临床特点的相关性[J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17(10): 1056-1061
- Chen ZR, Yan YD, Wang YQ, et al. Epidemiology of community-acquired Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections among hospitalized Chinese children, including relationships with meteorological factors[J]. *Hippokratia*, 2013, 17(1): 20-26
- Youn YS, Lee KY, Hwang JY, et al. Difference of clinical features in childhood mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *BMC Pediatr*, 2010, 10(1): 1
- Saraya T, Kurai D, Nakagaki K, et al. Novel aspects on the pathogenesis of mycoplasma pneumoniae pneumonia and therapeutic implications [J]. *Front Microbiol*, 2014, 5: 410
- Shimizu T. Inflammation-inducing factors of mycoplasma pneumoniae [J]. *Front Microbiol*, 2016, 3: 414
- Seo YH, Kim JS, Seo SC, et al. Predictive value of C-reactive protein in response to macrolides in children with macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *Korean J Pediatr*, 2014, 57(4): 186-192
- 楚文英, 徐慧, 高淑青, 等. 高敏 C-反应蛋白与免疫功能检测在肺炎支原体肺炎中的意义[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(5): 456-458
- 成云改, 李淑娟, 李雪静, 等. 肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液病菌量与临床特征相关研究[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10): 736-740
- 刘金荣, 彭芸, 杨海明, 等. 难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(12): 915-918
- 高岭, 韩军, 程成, 等. 小儿支原体肺炎合并胸腔积液体内 D-二聚体, 降钙素原, C-反应蛋白变化研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(2): 185-188

(下转第 161 页)

快,具有侵袭性,没有包膜,侵犯甲状腺包膜,因此多数表现边缘不规则。恶性组有砂砾样钙化者所占比例为 94.74%,而良性组只有 15.22%,鉴别诊断价值较高。良性病变内钙化通常是炎症、血肿吸收机化后形成结节壁钙化或纤维隔带钙化,恶性病变钙化的形成是癌细胞生长迅速,肿瘤血管及纤维组织增生,出现钙盐沉积^[10]。相关研究均认为砂砾样钙化对甲状腺癌具有诊断意义,尤其是乳头状癌^[11,12]。恶性组强化程度等于或高于甲状腺者所占比例分别为 80.43%,良性组为 15.79%。这反映了甲状腺良恶性病变的血液供应特点,说明强化程度等于或高于甲状腺为良性病变可能性较大。良、恶性组囊实性、实性病变者所占比例分别为 63.04% 和 97.37%,说明恶性病变多表现为囊实性、实性病灶^[13]。良、恶性组伴有颈淋巴结肿大者所占比例分别为 10.87% 和 52.63%;说明伴有颈淋巴结肿大为恶性病变可能性较大,甲状腺癌常见转移部位为颈内静脉链,其次为气管食管沟、甲状腺周围、颈后三角区^[14]。CT 诊断恶性病变的敏感度、特异性和准确性分别为 84.21%、89.13%、86.90%,说明 CT 扫描在甲状腺良、恶性病变的鉴别诊断方面有较大价值。上述结果与相关研究结果基本一致。

综上所述,对甲状腺良、恶性病变的鉴别诊断应从病灶的数目、边缘、强化程度、囊变程度、是否有砂砾样钙化和是否伴有颈淋巴结肿大等多个征象综合考虑。其中单发病灶、边缘模糊、有砂砾样钙化、强化程度低于甲状腺、囊实性或实性病灶、伴有颈淋巴结肿大等 CT 征象提示恶性病变可能性大。CT 对甲状腺良、恶性病变鉴别诊断准确性高,同时具有无创伤、可重复性、辨认率高等优势,有利于疾病的早发现、早治疗,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 Dong WK, Jung SJ, Ha TK, *et al.* Comparative study of ultrasound

(上接第 144 页)

- 13 Lu A, Wang L, Zhang X, *et al.* Combined treatment for child refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia with ciprofloxacin and glucocorticoid[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2011, 46(11):1093-1097
- 14 王菲,尚云晓.肺炎支原体肺炎发病机制及相关临床问题[J]. *中国实用儿科杂志*, 2015, 30(3):184-189
- 15 Kim YN, Park CH, Kim SH, *et al.* Factors associated with various clinical manifestations of mycoplasma pneumonia in children[J]. *Allergy*

- and computed tomography for incidentally detecting diffuse thyroid disease[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(8):1778-1784
- 2 王国杰,张永裕,郑丽朝,等.甲状腺良恶性病变鉴别诊断中各种 CT 征象的价值[J]. *山东医药*, 2014, 3(10):59-60
- 3 Rho MH, Kim DW. Computed tomography features of incidentally detected diffuse thyroid disease[J]. *Int J Endocrinol*, 2013, 2014:921934
- 4 Bingham CM, Harris MA, Realini T, *et al.* Calculated computed tomography volumes of lacrimal glands and comparison to clinical findings in patients with thyroid eye disease[J]. *Ophthal Plast Reconstruct Sur*, 2014, 30(2):116-118
- 5 沈伟明,张黄华,倪耿欢,等.多层螺旋 CT 对甲状腺良恶性肿瘤的诊断及鉴别诊断价值[J]. *医学影像学杂志*, 2015, 11(9):1690-1692,1693
- 6 楚长青. CT 检查甲状腺内钙化灶对良恶性病变的鉴别诊断意义探讨[J]. *河南医学研究*, 2013, 22(5):751-753
- 7 Abdel AM, Scheer F, Andresen R. Ectopic mediastinal thyroid tissue with a normally located thyroid gland[J]. *Iranian J Radiol*, 2015, 12(1):e7054
- 8 Zou K, Guo W, Tang G, *et al.* A Case of early onset Parkinson's disease after major stress[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2013, 9:1067-1069
- 9 Patil M, Kamalanathan S, Sahoo J, *et al.* Papillary thyroid microcarcinoma in Graves' disease presenting as a cystic neck mass[J]. *J Cancer Res Therapeut*, 2015, 11(4):986-988
- 10 王建军. CT 检查甲状腺内钙化灶对良恶性病变的鉴别诊断价值[J]. *当代医学*, 2013(1):73-74
- 11 Lee S, Park T, Park S, *et al.* The clinical role of dual-time-point ¹⁸F-FDG PET/CT in differential diagnosis of the thyroid incidentaloma[J]. *Nuclear Med Mol Imag*, 2014, 48(2):121-129
- 12 林岗.甲状腺弥漫性病变的 CT 诊断及鉴别诊断[J]. *河北医学*, 2013, 19(7):1052-1053
- 13 Lin P, Chen M, Liu B, *et al.* Diagnostic performance of shear wave elastography in the identification of malignant thyroid nodules: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(11):2729-2738
- 14 Andrioli M, Persani L. Elastographic techniques of thyroid gland: current status[J]. *Endocrine*, 2014, 46(3):455-461

(收稿日期:2016-06-15)

(修回日期:2016-07-04)

Asthma Respir Dis, 2013, 1(4):357-361

- 16 农光民.肺炎支原体肺炎临床及影像学特点[J]. *中国实用儿科杂志*, 2015, 30(3):173-176
- 17 刘瀚旻,陆权,洪建国,等.儿童肺炎支原体感染治疗的系统评价[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(2):111-118

(收稿日期:2016-05-30)

(修回日期:2016-06-20)