

- 生素 D 受体基因多态性的相关性[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(1): 104-108
- 2 Murray Erin KI, Murphy Malia SQ, Smith Graeme N, *et al.* Thromboelastographic analysis of haemostasis in preeclamptic and normotensive pregnant women [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29: 567-572
  - 3 Heydarlou H, Eghabl - Fard S, Ahmadi M, *et al.* Investigation of follicular helper T cells, as a novel player, in preeclampsia [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120: 3845-3852
  - 4 Hui Shi, Hui Zheng, Yu - Feng Yin, *et al.* Antiphosphatidylserine/prothrombin antibodies (aPS/PT) as potential diagnostic markers and risk predictors of venous thrombosis and obstetric complications in antiphospholipid syndrome[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 2018, 56(4): 614-624
  - 5 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 83-91
  - 6 魏风云, 王悦华, 魏成, 等. 子痫前期病因学研究进展[J]. *中国医学创新*, 2018, 15(22): 145-148
  - 7 徐畅, 李响晖, 张文. 子痫前期患者凝血功能变化检测指标及其防治[J]. *实用妇产科志*, 2019, 35(2): 113-116
  - 8 孟荔, 史爱武, 黄欣慰, 等. 子痫前期患者血小板水平和凝血功能变化及其与疾病严重程度的相关性[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(6): 1231-1233
  - 9 Kelchtermans H, Pelkmans L, de Laat B, *et al.* IgG/IgM antiphospholipid antibodies present in the classification criteria for the antiphospholipid syndrome: a critical review of their association with thrombosis[J]. *J Thromb Haemost*, 2016, 14: 1530-1548
  - 10 Mekinian Arsène, Bourrienne Marie - Charlotte, Carbillon Lionel, *et al.* Non - conventional antiphospholipid antibodies in patients with clinical obstetrical APS: prevalence and treatment efficacy in pregnancies[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 46: 232-237
  - 11 Valentina C, Stefania DR, Marta T, *et al.* Antiphosphatidylserine/prothrombin antibodies in antiphospholipid syndrome with intrauterine growth restriction and preeclampsia [J]. *J Rheumatol*, 2018, 45: 1263-1272
  - 12 王平平. 凝血指标及血小板参数与孕晚期子痫前期进展的相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(15): 2232-2234
  - 13 Li JH, Tong DX, Chen FY, *et al.* Inflammatory cytokines enhance procoagulant activity of platelets and endothelial cells through phosphatidylserine exposure in patients with essential hypertension[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 51: 933-940
  - 14 Wang LC, Shigetaka M, Mikami Y, *et al.* Pre - delivery fibrinogen predicts adverse maternal or neonatal outcomes in patients with placental abruption[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42: 796-802
  - 15 冯燕, 徐军娟. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能及血小板参数变化与疾病严重程度的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(5): 947-948
  - 16 Oluwatosin OO, Hannah O, Abiola B, *et al.* Fibrinolytic proteins of normal pregnancy and preeclamptic patients in North West Nigeria [J]. *Afr Health Sci*, 2018, 18: 576-583

(收稿日期: 2021-08-30)

(修回日期: 2021-09-19)

## 儿童细菌性肺炎与肺炎支原体肺炎合并中至大量胸腔积液临床特征及预测指标研究

王 坤 孔小行 成芳芳 田健美 周卫芳

**摘要** **目的** 分析儿童细菌性肺炎与肺炎支原体肺炎合并中至大量胸腔积液的临床特征及预测指标。**方法** 回顾性收集 2015 年 6 月~2020 年 6 月在苏州大学附属儿童医院住院的 55 例肺炎合并中至大量胸腔积液患儿临床资料,根据病原菌分为细菌组和肺炎支原体组,分析比较两组患儿的临床特征、实验室检查结果、治疗及转归等情况。**结果** 55 例肺炎合并中至大量胸腔积液患儿,其中细菌组 23 例,肺炎支原体组 32 例。与肺炎支原体组比较,细菌组患儿年龄小,住院时间长,更易出现呼吸急促症状,需要吸氧和胸腔闭式引流的例数明显增多,而肺内形成痰栓的例数明显减少。实验室检查发现,与肺炎支原体组比较,细菌组外周血白细胞计数、外周血中性粒细胞计数、C 反应蛋白、降钙素原、纤维蛋白原、胸腔积液白细胞计数、胸腔积液中粒细胞百分比、胸腔积液乳酸脱氢酶明显升高;而 CD3<sup>+</sup>淋巴细胞百分比、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>淋巴细胞百分比、胸腔积液葡萄糖较肺炎支原体组降低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。胸腔积液白细胞计数、胸腔积液乳酸脱氢酶、胸腔积液葡萄糖、C 反应蛋白 4 个因素可作为细菌或肺炎支原体感染引起肺炎旁中至大量胸腔积液的有价值预测指标,临界值分别为  $10070.0 \times 10^6/L$ 、 $4542.2U/L$ 、 $3.42mmol/L$  及  $63.9mg/L$ 。**结论** 肺炎合并中至大量胸腔积液患儿病情重,早期行胸腔穿刺抽液检查,有助于细菌或肺炎支原

基金项目:江苏省苏州市科技发展计划项目(SZS2020310)

作者单位:215000 苏州大学附属儿童医院感染性疾病科

通信作者:周卫芳,电子邮箱:zwf\_1969@163.com

体感染的鉴别诊断。当肺炎合并中至大量胸腔积液患儿胸腔积液白细胞计数  $\geq 10070.0 \times 10^6/L$ , 胸腔积液乳酸脱氢酶  $\geq 4542.2U/L$ , 胸腔积液葡萄糖  $\leq 3.42mmol/L$ , C 反应蛋白  $\geq 63.9mg/L$  时, 考虑可能是肺炎合并中至大量胸腔积液患儿作为区别细菌或肺炎支原体感染的指标。

**关键词** 细菌 肺炎支原体 胸腔积液 肺炎

**中图分类号** R725.6

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.02.027

**Study on Clinical Characteristics and Predictive Indicators between Bacterial Pneumonia and Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children with the Moderate and Massive Pleural Effusion.** WANG Kun, KONG Xiaoxing, CHENG Fangfang, et al. Children's Hospital of Soochow University, Jiangsu 215000, China

**Abstract Objective** To analyze the clinical characteristics and predictive indicators between bacterial pneumonia and Mycoplasma pneumoniae (MP) pneumonia in children with the moderate and massive pleural effusion. **Methods** A retrospective observational study of 55 pneumonia with the moderate and massive pleural effusion cases who were hospitalized in Children's Hospital of Soochow University from June 2015 to June 2020 was conducted. According to the pathogen, patients were divided into two groups, bacterial group and MP group, and the clinical manifestations, laboratory data, hospital course and prognosis between two groups were analyzed. **Results** Of the totally of 55 pneumonia with the moderate and massive pleural effusion patients, 23 were in the bacteria group, 32 were in the MP group. Compared with the MP group, the patients in the bacterial group were younger, longer hospital stay, more likely to develop tachypnea, more needed to oxygen therapy and undergo chest drainage, while the number of patients form sputum bolt in lung was higher in MP group than that in bacteria group. The values of peripheral white blood cell, peripheral neutrophils, C reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), fibrinogen, pleural fluid white blood cell, the percentage of neutrophils in pleural effusion, pleural fluid lactic dehydrogenase in bacteria group were significantly higher than those in MP group, while the values of CD3<sup>+</sup> lymphocyte percentage, CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> lymphocyte percentage, pleural fluid glucose were lower in bacteria group than those in MP group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The ROC curves analysis showed that the cut-off values of the 4 predictors including pleural fluid white blood cell, pleural fluid lactic dehydrogenase, pleural fluid glucose and CRP were  $10070.0 \times 10^6/L$ , 4542.2U/L, 3.42mmol/L and 63.9mg/L, respectively.

**Conclusion** Pneumonia with the moderate and massive pleural effusion in patients is severe. Early examination of thoracentesis is helpful for the differential diagnosis of bacterial or MP infection. When pleural fluid white blood cell  $\geq 10070.0 \times 10^6/L$ , pleural fluid lactic dehydrogenase  $\geq 4542.2U/L$ , pleural fluid glucose  $\leq 3.42mmol/L$  or CRP  $\geq 63.9mg/L$  could be used as biomarkers to differentiate MP from bacteria in patients.

**Key words** Bacteria; Mycoplasma pneumoniae; Pleural effusion; Pneumonia

肺炎是儿童时期最常见的疾病之一,是5岁以下儿童最常见的死亡原因,引起肺炎的病原体较多,而细菌及肺炎支原体是较为常见的两种病原体<sup>[1,2]</sup>。胸腔积液是肺炎常见肺内并发症之一,其可加重肺炎患儿的症状及导致肺炎患儿恢复时间延长,尤其是中至大量胸腔积液患儿,其治疗更加困难,给患病儿童带来更大的身心负担<sup>[3]</sup>。细菌感染、肺炎支原体感染所致的肺炎合并中至大量胸腔积液患儿临床并不罕见,但关于两种不同病原菌感染所致的肺炎合并中至大量胸腔积液患儿临床特征及早期预测指标的研究报道较少。因此,本研究回顾性分析比较此两种不同病原菌感染患儿的在临床特点及实验室检查等方面的差异,寻找相关的预测指标,为临床医生早期识别、规范诊治该病提供理论依据。

#### 资料与方法

1. 研究对象:选取2015年6月~2020年6月在苏州大学附属儿童医院住院治疗的55例肺炎合并中

至大量胸腔积液患儿。根据致病病原菌不同,分为细菌性肺炎合并中至大量胸腔积液组(23例,细菌组)及肺炎支原体肺炎合并中至大量胸腔积液组[32例,肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)组]。

肺炎合并中至大量胸腔积液纳入标准:①胸部X线片或胸部CT检查表现为肺炎;②伴有胸腔积液,中量胸腔积液(液面上缘在第4肋骨与第2肋骨前段之间),大量胸腔积液(液面上缘在第2肋前段以上)<sup>[4,5]</sup>。排除标准:患有先天性心脏病、原发性免疫缺陷病、肾病、肿瘤、支气管哮喘等基础疾病者。

细菌感染的纳入标准:痰培养、支气管肺泡灌洗液培养、胸腔积液培养和(或)血培养(其中一种或多种方式)鉴定出明确的细菌。排除标准:入院后经病原学检测发现合并其他病原感染者。

肺炎支原体感染的纳入标准:①鼻咽吸出物和(或)支气管肺泡灌洗液MP-DNA阳性;②单份血清特异性MP-IgM抗体阳性;③起病4周内双份血清

MP-IgG 抗体滴度有 4 倍或以上升高;符合其中 2 项阳性可确诊为 MP 感染。排除标准:入院后经病原学检测发现合并其他病原感染者。

2. 研究方法:回顾性分析比较两组患儿的一般资料、临床表现、实验室检查、治疗、转归等。

3. 统计学方法:采用 SPSS 25 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) [M(Q1, Q3)] 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用例数(百分数) [n(%)] 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。单因素分析显示,差异有统计学意义的指标再通过受试者工作特征曲线(ROC)分析各预测肺炎旁中大量胸腔积液系细菌感染所致指标中诊断价值最大的临界值,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般资料:细菌组患儿 23 例,其中男患儿 12 例,女患儿 11 例,患儿年龄 11.37 ~ 132.00 月龄( $56.66 \pm 38.49$  月);MP 组患儿 32 例,其中男患儿 17 例,女患儿 15 例,患儿年龄 49.00 ~ 174.00 月龄( $100.28 \pm 34.71$  月);细菌组患儿年龄明显小于 MP 组( $P < 0.001$ ),而两组在性别方面比较,差异无统计学意义,且两组大量胸腔积液患儿所占比例比较,差异无统计学意义。23 例细菌组患儿中,肺炎链球菌 15 例,金黄色葡萄球菌 5 例,铜绿假单胞菌 2 例,流感嗜血杆菌 1 例。55 例患儿既往均健康,均无基础疾病(表 1)。

2. 症状、体征:55 例患儿均有发热症状,细菌组发热时间为  $15.61 \pm 9.36$  天,MP 组发热时间为  $13.13 \pm 4.25$  天,两组比较差异无统计学意义(表 1)。55 例患儿中 24 例出现呼吸急促,其中细菌组 15 例(65.22%)明显高于 MP 组 9 例(28.13%),两组比较,差异有统计学意义( $P = 0.006$ );而两组患儿发生坏死性肺炎数比较,差异均无统计学意义(表 1)。

3. 肺外系统损害:细菌组 14 例(60.9%)患儿出现肺外系统损害,其中消化系统受累 8 例,主要表现为肝功能异常、肝脾大、腹腔积液及中毒性肠麻痹,出现心肌损伤者 7 例,出现肾损伤者 2 例,血液系统受累 4 例,主要表现为溶血性贫血、血小板计数减少;5 例(21.7%)患儿同时出现 2 种及以上的肺外系统损害。MP 组 15 例(46.9%)患儿出现肺外系统损害,其中消化系统受累 12 例,主要表现为肝功能异常、肝

脾大及腹腔积液,出现心肌损伤者 6 例,4 例(15.6%)患儿同时出现两种及以上的肺外系统损害。两组患儿肺外系统损害发生率比较,差异无统计学意义( $P = 0.305$ )。

表 1 两种病原菌感染所致中至大量胸腔积液患儿临床特征比较 [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	细菌组 (n=23)	MP 组 (n=32)	$\chi^2, Z, t$	P
男患儿/女患儿	12/11	17/15	0.005	0.944
年龄(月)	$56.66 \pm 38.49$	$100.28 \pm 34.71$	-4.392	<0.001
大量胸腔积液	13(56.52)	17(53.12)	0.062	0.803
住院天数(天)	$30.09 \pm 12.01$	$15.69 \pm 6.64$	5.207	<0.001
发热天数(天)	$15.61 \pm 9.36$	$13.13 \pm 4.25$	1.188	0.245
呼吸急促	15(65.22)	9(28.13)	7.486	0.006
发生坏死性肺炎	3(13.04)	1(3.13)	0.758	0.384
吸氧	17(73.91)	8(25.00)	12.913	<0.001
胸腔闭式引流	15(65.22)	7(21.88)	10.474	0.001
痰栓	2(14.29)	13(48.15)	4.557	0.033
肺外系统损害	14(60.90)	15(46.90)	1.051	0.305
手术	3(13.04)	0(0)	-	0.068
再次入院	1(4.35)	3(9.38)	0.033	0.856

4. 实验室检查结果:(1)外周血检查:与 MP 组患儿比较,细菌组患儿白细胞计数、中性粒细胞计数、CRP、PCT、纤维蛋白原明显升高;而 CD3<sup>+</sup> 淋巴细胞百分比、CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> 淋巴细胞百分比比较 MP 组降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 2)。(2)胸腔积液检查:细菌组 23 例患儿,15 例(65.22%)行胸腔闭式引流,MP 组 32 例患儿,7 例(21.88%)行胸腔闭式引流,两组胸腔闭式引流比例比较,差异有统计学意义( $P = 0.001$ , 表 1)。比较细菌组与 MP 组患儿胸腔积液检查,结果显示细菌组患儿的白细胞计数、中性粒细胞百分比、乳酸脱氢酶明显高于 MP 组,而葡萄糖低于 MP 组( $P < 0.05$ , 表 3)。

5. 治疗与转归:所有患儿在住院期间均以抗菌药物治疗(万古霉素、 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物、大环内酯类等抗菌药物),根据病情需要,部分患儿行吸氧、支气管镜检查及肺泡灌洗等治疗。细菌组吸氧患儿例数明显高于 MP 组( $P < 0.001$ ),而支气管镜检查显示,MP 组患儿形成痰栓的比例明显高于细菌组( $P = 0.033$ )。细菌组中有 3 例患儿,因肺部炎症、胸腔积液吸收欠佳行手术治疗,后均体温正常,临床症状好转出院,而细菌组患儿住院时间明显长于 MP 组( $P < 0.001$ )。出院后患者定期门诊随访,其中 4 例

表 2 两种病原菌感染所致中至大量胸腔积液患儿外周血检查比较 [ $\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$ ]

项目	细菌组 (n=23)	MP 组 (n=32)	$\chi^2, Z, t$	P
白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	17.04 $\pm$ 8.79	9.57 $\pm$ 4.16	3.783	0.001
中性粒细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	13.34 $\pm$ 6.96	7.12 $\pm$ 3.71	3.906	<0.001
血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	379.09 $\pm$ 207.13	319.75 $\pm$ 141.51	1.199	0.236
C 反应蛋白 (mg/L)	163.88 $\pm$ 88.65	50.63 $\pm$ 51.37	5.499	<0.001
降钙素原 (ng/ml)	1.08 (0.21, 3.99)	0.25 (0.20, 0.44)	-2.427	0.015
纤维蛋白原 (g/L)	6.05 $\pm$ 1.61	4.85 $\pm$ 2.35	2.067	0.044
CD3 <sup>-</sup> CD19 <sup>+</sup> (%)	27.95 $\pm$ 15.91	21.27 $\pm$ 7.85	1.776	0.087
CD3 <sup>+</sup> (%)	58.90 $\pm$ 14.35	67.56 $\pm$ 10.03	-2.514	0.015
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> (%)	30.41 $\pm$ 11.81	34.60 $\pm$ 8.73	-1.444	0.155
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> (%)	23.96 $\pm$ 6.45	29.33 $\pm$ 6.72	-2.841	0.007

表 3 两种病原菌感染所致中至大量胸腔积液患儿胸腔积液检查比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	白细胞计数 ( $\times 10^6/L$ )	中性粒细胞 (%)	乳酸脱氢酶 (U/L)	葡萄糖 (mmol/L)
细菌组 (n=23)	117740.00 $\pm$ 148705.00	75.60 $\pm$ 18.71	13237.00 $\pm$ 13900.65	1.39 $\pm$ 1.31
MP 组 (n=32)	2417.30 $\pm$ 3017.57	43.00 $\pm$ 33.74	1573.30 $\pm$ 1030.35	5.67 $\pm$ 1.34
$\chi^2, Z, t$	3.003	3.096	3.017	-8.216
P	0.009	0.006	0.011	<0.001

患者因再次出现发热、咳嗽、呼吸急促、门诊随访影像学检查显示肺部炎症长期未完全吸收等情况再次入院,其中细菌组 1 例,MP 组 3 例(表 1)。

6. 细菌性肺炎合并中至大量胸腔积液各相关因素的临界值:经单因素分析后,应用两组差异有统计学意义的指标绘制 ROC 曲线,其中胸腔积液白细胞

计数、胸腔积液乳酸脱氢酶、胸腔积液葡萄糖及 C 反应蛋白 AUC 值提示存在一定的诊断价值,当胸腔积液白细胞计数  $\geq 10070.00 \times 10^6/L$ ,胸腔积液乳酸脱氢酶  $\geq 4542.20U/L$ ,胸腔积液葡萄糖  $\leq 3.42mmol/L$ ,C 反应蛋白  $\geq 63.9mg/L$  时,提示该患儿肺炎旁中大量胸腔积液系细菌感染所致(表 4)。

表 4 细菌性肺炎合并中至大量胸腔积液预测指标的 ROC 临界值

相关因素	临界值	敏感度	特异性	AUC	P
胸腔积液白细胞计数 ( $\times 10^6/L$ )	10070.00	0.800	1.000	0.908	<0.001
胸腔积液乳酸脱氢酶 (U/L)	4542.20	0.846	1.000	0.970	<0.001
胸腔积液葡萄糖 (mmol/L)	3.42	1.000	0.923	0.982	<0.001
C 反应蛋白 (mg/L)	63.90	0.913	0.75	0.886	<0.001

### 讨 论

胸膜腔是由壁层胸膜和脏层胸膜形成的完全封闭的潜在性腔隙,其内含有少量液体,该液体处于动态吸收及生成的代谢平衡中,各种病因破坏了该动态平衡,可产生胸腔积液<sup>[6]</sup>。胸腔积液是肺炎常见并发症,各种病原菌均可引起,最常见的为细菌或 MP 感染<sup>[2]</sup>。因此,早期诊断患儿胸腔积液病因,及时进行有效治疗,对于改善患儿预后、降低手术率及病死率至关重要<sup>[7]</sup>。病原学检查为感染性胸腔积液诊断的常用方法,但临床上阳性率常较低。因此,寻找新的预测指标至关重要。

在纳入本研究病原菌明确的患儿中,MP 感染居多,考虑可能与肺炎疫苗接种,患儿早期抗菌药物的

使用导致细菌培养的阳性率降低有关,也可能与近几年 MP 感染率较高及重症病例增多有关。在细菌组患儿中,肺炎链球菌感染最为多见,其次为金黄色葡萄球菌,与既往相关研究一致<sup>[8]</sup>。本研究发现,细菌组患儿年龄明显小于 MP 组,差异有统计学意义,而在性别方面两组比较差异无统计学意义,考虑可能与 MP 感染易发生于年长儿,另外年幼儿免疫力偏低,更易发生细菌侵袭有关<sup>[9]</sup>。细菌组患儿呼吸急促的例数和需要氧疗的比例明显高于 MP 组,考虑可能是因为细菌感染以肺实质受累为主,导致肺泡壁充血水肿及肺泡腔内炎症渗出明显,从而影响肺部换气和通气功能<sup>[10]</sup>。肺炎合并少量胸腔积液一般不需胸腔闭式引流治疗,经治疗后多可自行吸收。中量以上胸腔

积液经保守治疗后部分患儿吸收欠佳,如若出现积液量进行性增多、体温持续不退、呼吸困难及病程迁延等,需行胸腔闭式引流治疗,引流效果欠佳者需行手术治疗。本研究发现,细菌组行胸腔闭式引流例数明显多于 MP 组,且细菌组中有 3 例患儿因胸腔积液吸收欠佳行手术治疗。因此,临床上中至大量胸腔积液患儿如考虑细菌感染引起,可考虑早期行胸腔闭式引流治疗。既往研究指出,MP 肺炎更易形成痰栓,考虑可能与病原菌入侵后宿主发生过度的免疫炎症反应有关,本研究亦有相同的发现<sup>[11]</sup>。

在实验室检查方面,本研究发现细菌组患儿外周血白细胞计数、中性粒细胞计数、PCT、CRP 均高于 MP 组,表明细菌感染后相关炎症指标升高更加明显。病原菌及其毒素的直接入侵可激活凝血系统形成高凝状态,纤维蛋白原参与机体的凝血及血栓形成,其功能与炎症反应密切相关<sup>[12]</sup>。本研究发现,细菌组纤维蛋白原高于 MP 组,故该指标在今后临床上可用于分析不同病原菌感染。T 淋巴细胞亚群在人体的免疫调节方面发挥着重要的作用,CD3<sup>+</sup>代表了外周血成熟 T 细胞的水平,CD4<sup>+</sup>T 细胞主要是辅助 T 淋巴细胞,其在抗病原体感染的过程中发挥重要作用,CD8<sup>+</sup>T 细胞主要为细胞毒 T 淋巴细胞,其通过释放穿孔素及颗粒酶 B 杀伤寄生病原菌的靶细胞发挥作用;但同时其对外界抗原诱发的免疫应答反应具有抑制作用,可抑制 B 淋巴细胞抗体的产生<sup>[13]</sup>。病原菌感染人体后常可引起机体免疫功能紊乱,导致机体对抗原的杀伤力明显降低,细胞免疫水平下降,无法很好地清除病原菌<sup>[14]</sup>。本研究发现,细菌组 CD3<sup>+</sup>淋巴细胞百分比、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>淋巴细胞百分比比较 MP 组降低,既往研究亦有相似发现,考虑可能与 MP 感染后导致机体免疫功能处于抑制状态有关<sup>[14,15]</sup>。在胸腔积液检查结果方面,细菌组患儿白细胞计数、中性粒细胞比例、乳酸脱氢酶较 MP 组患儿明显升高,而葡萄糖则明显降低,此与既往相关研究结果基本一致<sup>[16,17]</sup>。因此,胸腔积液患儿早期行胸腔穿刺抽液相关检查,有助于细菌和 MP 感染的鉴别诊断,以指导下一步治疗。

对于肺炎合并中至大量胸腔积液患儿,应早期采取综合措施积极治疗。所有患儿在住院期间均以抗菌药物足量、足疗程治疗(万古霉素、 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物、大环内酯类等抗菌药物 1 种或多种),根据病情需要,部分患儿行吸氧、支气管镜检查及肺泡灌洗等治疗,对于考虑为难治性肺炎支原体肺炎患儿,给

予使用小剂量糖皮质激素治疗,抑制全身过强的免疫炎症反应<sup>[18]</sup>。本研究发现,细菌组患儿住院天数明显多于 MP 组,但两组之间的发热时间、合并肺外系统损害及坏死性肺炎发生率比较,差异无统计学意义。尽管病情严重、病程漫长,但经综合治疗后,本研究的所有患儿均病情好转出院。后期门诊随访,其中有 4 例患儿因再次出现发热、咳嗽、呼吸急促及影像学检查示肺部炎症长期未完全吸收等情况再次入院,其中细菌组 1 例,MP 组 3 例,后均经治疗后好转出院。

本研究发现当胸腔积液白细胞计数 $\geq 10070.0 \times 10^6/L$ ,胸腔积液乳酸脱氢酶 $\geq 4542.2U/L$ ,胸腔积液葡萄糖 $\leq 3.42mmol/L$ ,C 反应蛋白 $\geq 63.9mg/L$ 时,提示该患儿肺炎旁中大量胸腔积液系细菌感染所致,这为笔者在临床中早期识别 MP 或细菌感染提供了一定的帮助,为早期的治疗提供了指导。但该研究也有一些局限性,首先,因为本研究属于回顾性研究,且样本量较少,故选择偏倚无法避免。因此,在后续的工作中,可进一步开展临床多中心、大样本量前瞻性研究来予以验证,以进一步指导临床工作。

综上所述,与 MP 组比较,细菌组患儿住院时间更长,更易出现呼吸急促、低氧血症,更多患儿需行胸腔闭式引流治疗等。早期行胸腔穿刺抽液相关检查,有助于细菌和 MP 感染的鉴别诊断,当患儿胸腔积液白细胞计数 $\geq 10070.0 \times 10^6/L$ ,胸腔积液乳酸脱氢酶 $\geq 4542.2U/L$ ,胸腔积液葡萄糖 $\leq 3.42mmol/L$ ,C 反应蛋白 $\geq 63.9mg/L$ 时,应高度警惕细菌感染可能,以期经过合理的治疗获得良好的预后。

#### 参考文献

- 1 Shan W, Shi T, Chen KL, *et al.* Risk factors for severe community - acquired pneumonia among children hospitalized with CAP younger than 5 years of age[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(3): 224 - 229
- 2 Wang X, Zhong Lj, Chen ZM, *et al.* Necrotizing pneumonia caused by refractory Mycoplasma pneumonia pneumonia in children [J]. *World J Pediatr*, 2018, 14(4): 344 - 349
- 3 Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, *et al.* ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions[J]. *Eur Respir J*, 2018, 52(1): 1800349
- 4 李晓勇,李勇刚,潘征夏,等. 儿童胸腔积液 2419 例病因与诊断线索分析[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(12): 1132 - 1134
- 5 王崇杰,骆学勤,罗健,等. 46 例重症肺炎支原体肺炎合并胸腔积液患儿临床及预后分析[J]. *临床儿科杂志*, 2020, 38(4): 269 - 274
- 6 张莉,白永凤,蒋峻梅,等. 胸腔积液肝素结合蛋白检测对肺炎旁胸腔积液鉴别诊断的临床价值[J]. *中华检验医学杂志*,

- 2018, 41(11): 853-857
- 7 郝晓静, 安淑华, 李金英, 等. 儿童复杂性肺炎旁胸腔积液危险因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(2): 97-100
  - 8 Vervloet LA, Vervloet VE, Tironi Junior M, et al. Mycoplasma pneumoniae-related community-acquired pneumonia and parapneumonic pleural effusion in children and adolescents [J]. J Bras Pneumol, 2012, 38(2): 226-236
  - 9 Myers C, Gervais A. Streptococcus pneumoniae bacteraemia in children[J]. Int J Antimicrob Agents, 2007, 30(Suppl 1): S24-S28
  - 10 Ling Y, Zhang T, Guo W, et al. Identify clinical factors related to Mycoplasma pneumoniae pneumonia with hypoxia in children [J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 534
  - 11 Wang L, Lu S, Feng Z, et al. The early examination of combined serum and imaging data under flexible fiberoptic bronchoscopy as a novel predictor for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia diagnosis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(50): e9364
  - 12 Zheng B, Zhao J, Cao L. The clinical characteristics and risk factors for necrotizing pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae in children[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 391
  - 13 Yumei J, Yongzhen Z, Chunsheng L, et al. The expression of programmed death-1 on CD4<sup>+</sup>T cell and CD8<sup>+</sup>T cell T lymphocytes in patients with type 2 diabetes and severe sepsis[J]. PLoS One, 2016, 11(7): 383-392
  - 14 沈玮芸, 霍丽霞, 章喜林, 等. 不同病原体呼吸道感染患儿外周血淋巴细胞亚群差异分析[J]. 浙江医学, 2020, 42(4): 339-342, 348
  - 15 李钊, 丁超, 曹新娜, 等. 肺泡灌洗液细胞学分类及 T 淋巴细胞亚群水平对社区获得性肺炎的诊断意义[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(6): 916-918
  - 16 Masters IB, Isles AF, Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? [J]. Pneumonia (Nathan), 2017, 25(9): 11
  - 17 Cha SI, Shin KM, Jeon KN, et al. Clinical relevance and characteristics of pleural effusion in patients with Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Scand J Infect Dis, 2012, 44(10): 793-797
  - 18 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308

(收稿日期: 2021-09-04)

(修回日期: 2021-10-08)

## 血清胱抑素 C 与 2 型糖尿病早期血管病变的相关性研究

王 俊 尤巧英 黄迪华 诸葛福媛

**摘要** 目的 探索血清胱抑素 C(Cys C)水平与 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)动脉粥样硬化早期的关系。**方法** 本研究为横断面研究,选取绍兴市人民医院 2018 年 12 月~2019 年 12 月收治的 T2DM 患者 120 例。反应性充血指数(reactive hyperemia index, RHI) > 1.67 且颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT) < 1.2mm 者为 A 组(40 例), RHI ≤ 1.67 且 IMT < 1.2mm 者为 B 组(40 例), RHI ≤ 1.67 且 IMT ≥ 1.2mm 者为 C 组(40 例)。对 3 组患者行常规血生化检查,体格检查及测定血清 Cys C 水平,分析其与动脉粥样硬化早期的关系。**结果** 3 组中 Cys C 与 RHI 有相关性( $r$  分别为 -0.317、-0.385、-0.516,  $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示,尿酸(UA)(标准化  $\beta = 0.239$ )、Cys C(标准化  $\beta = -0.676$ )均与 RHI 独立相关( $P$  均 < 0.05)。血清 Cys C(标准化  $\beta = -0.676$ ,  $P < 0.001$ )升高是动脉粥样硬化的相关因素。**结论** 血清 Cys C 水平可能与 T2DM 动脉粥样硬化早期的发生、发展相关。

**关键词** 2 型糖尿病 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 反应性充血指数 动脉粥样硬化

中图分类号 R589

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.02.028

**Relationship between Serum Cystatin C Level and Pre-atherosclerosis in Type 2 Diabetes Mellitus Patients.** WANG Jun, YOU Qiaoying, HUANG Dihua, et al. Department of Endocrinology and Metabolism, Shaoxing People's Hospital, Zhejiang 312000, China

**Abstract Objective** To investigate the relationship between serum cystatin C (Cys C) levels and pre-atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods** A cross-sectional study was carried out between December 2018 to December 2019, and T2DM patients which selected as subjects were 120 cases. Patients with reactive hyperemia index (RHI) > 1.67 with intima-media

基金项目:浙江省绍兴市公益性技术应用研究计划项目(2018C30105)

作者单位:312000 绍兴市人民医院内分泌代谢科

通信作者:尤巧英, youqiaoy@aliyun.com