

肺炎支原体肺炎患儿血清淀粉样蛋白A和人软骨糖蛋白-39水平监测及其预测价值

陈洋 崔湘君 李敏 孙迎军

【摘要】目的 探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清淀粉样蛋白A(SAA)和人软骨糖蛋白-39(HC-gp39)水平及其对预后的预测价值。**方法** 对徐州市中心医院2018年10月至2019年12月收治的86例MPP患儿(研究组)与同期于本院进行体检的79例健康儿童(对照组)的临床资料进行回顾性分析。比较研究组患儿入院时与对照组儿童体检时、研究组重症与轻症患儿血清SAA和HC-gp39水平。分析研究组患儿预后不良发生率,比较预后不良与预后良好患儿入院时、治疗后3 d和治疗后1周的血清SAA和HC-gp39水平及变化率。采用Logistic回归分析MPP患儿预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分析血清SAA和HC-gp39水平对MPP患儿预后不良的预测价值。**结果** 研究组患儿血清SAA和HC-gp39水平均高于对照组($t=49.374, P<0.001, t=49.374, P<0.001$)。研究组重症患儿占比为45.35%(39/86),重症患儿血清SAA和HC-gp39水平均高于轻症患儿($t=13.411, P<0.001, t=10.426, P<0.001$),差异均有统计学意义。研究组患儿预后不良发生率为6.98%(6/86);入院时、治疗后3 d和治疗后1周,预后不良患儿血清SAA和HC-gp39水平均逐渐升高,预后良好患儿则均逐渐降低;预后不良和预后良好患儿治疗后1周较入院时血清SAA变化率分别为(57.10±6.59)%和(-77.12±9.87)%,血清HC-gp39变化率分别为(58.63±7.79)%和(-29.09±4.18)%,差异均有统计学意义(SAA: $t=4.873, P<0.001$; HC-gp39: $t=15.588, P<0.001$)。MPP患儿预后不良者重症率、SAA变化率和HC-gp39变化率均显著高于预后良好者[100.00% vs. 41.25%; $\chi^2=7.773, P=0.005, (52.49\pm 6.59)\% vs. (-77.12\pm 9.87)\%: t=4.873, P<0.001, (58.63\pm 7.79)\% vs. (-29.09\pm 4.18)\%: t=15.588, P<0.001$],且重症($OR=6.386, P=0.003$)、SAA变化率($OR=7.892, P<0.001$)和HC-gp39变化率($OR=8.654, P=0.001$)均为MPP患儿预后不良的危险因素;SAA变化率和HC-gp39变化率单独预测预后不良的最佳截断点分别为45.07%和41.19%,灵敏度分别为83.33%和66.67%,特异度分别为82.15%和87.65%,AUC分别为0.817、0.765;SAA变化率联合HC-gp39变化率预测预后不良的灵敏度、特异度和AUC分别为66.67%、97.50%和0.906,SAA变化率、HC-gp39变化率联合预测预后不良的特异度、AUC均高于单独指标预测(特异度: $\chi^2=11.123, P=0.001, \chi^2=4.783, P=0.029$; AUC: $Z=3.012, P=0.031, Z=4.258, P=0.014$)。结论 MPP患儿血清SAA、HC-gp39水平高于健康儿童,重症、预后不良MPP患儿SAA变化率、HC-gp39变化率均更高,且二者是预后不良的危险因素,二者变化率联合应用可预测MPP的预后。

【关键词】肺炎支原体肺炎;血清淀粉样蛋白A;人软骨糖蛋白-39;预后

Monitoring of serum amyloid A and human cartilage glycoprotein-39 levels of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and the prognostic value Chen Yang, Cui Xiangjun, Li Min, Sun Yingjun. Department of Pediatrics, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, China

Corresponding author: Cui Xiangjun, Email: yuyong_778@163.com

【Abstract】Objective To investigate the levels of serum amyloid A (SAA) and human cartilage glycoprotein-39 (HC-gp39) of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP), and to explore their prognostic value. **Methods** The clinical data of 86 children with MPP admitted to Xuzhou Central Hospital from October 2018 to December 2019 (study group) and 79 healthy children who underwent physical examination during the same period (control group) were reviewed, retrospectively. The levels of SAA

and HC-gp39 between cases in study group and control group, severe cases and mild cases in study group were compared, respectively. The incidence of poor prognosis of cases in study group was analyzed, serum SAA, HC-gp39 levels and change rates of poor prognosis cases and good prognosis cases were compared at admission, 3 days after treatment and 1 week after treatment, respectively. The influencing factors of poor prognosis of children with MPP were analyzed by Logistic regression analysis. The predictive value of serum SAA and HC-gp39 on the prognosis of MPP were evaluated by area under curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC). **Results** The levels of serum SAA and HC-gp39 of cases in study group were higher than those of control group ($t = 49.374, P < 0.001$; $t = 49.374, P < 0.001$). Among study group, 45.35% (39/86) children were severe cases. The levels of serum SAA and HC-gp39 of severe cases were higher than those of mild cases, with significant differences ($t = 13.411, P < 0.001$; $t = 10.426, P < 0.001$). The incidence of poor prognosis in study group was 6.98% (6/86). The levels of serum SAA and HC-gp39 of poor prognosis cases increased gradually, which decreased gradually in cases with good prognosis. Compared with the indexes at admission, the change rates of serum SAA and HC-gp39 of poor prognosis cases and good prognosis cases 1 week after treatment were $[(57.10 \pm 6.59)\% \text{ vs. } (-77.12 \pm 9.87)\%]$ and $[(58.63 \pm 7.79)\% \text{ vs. } (-29.09 \pm 4.18)\%]$, with significant differences (SAA: $t = 4.873, P < 0.001$, HC-gp39: $t = 15.588, P < 0.001$). Severity rate, SAA and HC-gp39 change rates of cases with poor prognosis were significantly higher than those with good prognosis $[100.00\% \text{ vs. } 41.25\%: \chi^2 = 7.773, P = 0.005; (52.49 \pm 6.59)\% \text{ vs. } (-77.12 \pm 9.87)\%: t = 4.873, P < 0.001; (58.63 \pm 7.79) \text{ vs. } (-29.09 \pm 4.18): t = 15.588, P < 0.001]$, and severity ($OR = 6.386, P = 0.003$), SAA change rate ($OR = 7.892, P < 0.001$) and HC-gp39 change rate ($OR = 8.654, P = 0.001$) were all risk factors for poor prognosis. The best cut-off points of SAA and HC-gp39 change rates in predicting poor prognosis alone were 45.07% and 41.19%, the sensitivity were 83.33% and 66.67%, and the specificity were 82.15% and 87.65%, and the AUC were 0.817 and 0.765, respectively. The sensitivity, specificity and AUC of SAA combined with HC-gp39 change rates in predicting poor prognosis were 66.67%, 97.50% and 0.906, respectively, the specificity and AUC of SAA combined with HC-gp39 change rates for prediction were higher than individual index (specificity: $\chi^2 = 11.123, P = 0.001$; $\chi^2 = 4.783, P = 0.029$; AUC: $Z = 3.012, P = 0.031$; $Z = 4.258, P = 0.014$). **Conclusions** The serum levels of SAA and HC-gp39 of MPP children were higher than those of healthy children. The SAA change rate and HC-gp39 change rate were higher in children with severe MPP and poor prognosis, which were both risk factors for poor prognosis, and the combination of SAA and HC-gp39 change rates could predict the prognosis of MPP.

【Key words】 Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Serum amyloid A; Human cartilage glycoprotein-39; Prognosis

肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 是儿科常见的疾病之一, 占小儿肺炎的10%~20%, 在流感季甚至可高达30%^[1-2]。部分重症MPP患儿可发生支气管扩张、闭塞性支气管炎等肺部后遗症^[3-5]。虽然肺部影像学、痰分泌物致病微生物培养鉴定等有助于判断患儿病情和预后, 但不能进一步定量反映患儿体内炎症因子变化及其病情。血清淀粉样蛋白A (serum amyloid A, SAA) 是肝脏产生的一种急性时相反应蛋白, 研究发现^[6]人体处于炎症或感染急性期时血清SAA可迅速升高, 而在疾病恢复期可迅速下降, 故推测血清SAA对MPP患儿病情、预后判定有重要价值。人软骨糖蛋白-39 (human cartilage glycoprotein-39, HC-gp39) 是由人体中性粒细胞、吞噬细胞所分泌, 研究发现^[7]HC-gp39可促进人体肺部炎性反应、纤维化以及结构重塑,

肺炎患儿血清HC-gp39水平升高对病情及预后判断具有重要意义。但关于血清SAA联合HC-gp39对MPP患儿病情和预后的意义仍需进一步研究。本研究通过回顾性分析徐州市中心医院2018年10月至2019年12月收治的86例MPP患儿的临床资料, 探究SAA、HC-gp39对MPP患儿病情的评估价值, 并探讨其对患儿预后的预测价值, 现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

对徐州市中心医院2018年10月至2019年12月收治的86例MPP患儿 (研究组) 的临床资料与同时间段于本院体检的79例健康儿童 (对照组) 的体检资料进行回顾性分析, 均符合纳入与排除标准。本研

究经医院伦理委员会批准（批准文号：202001-004）。

纳入标准：①研究组经核酸检测、支原体培养鉴定证实为肺炎支原体感染^[8]，对照组为健康儿童且年龄 < 14岁；②可配合诊治且临床资料完整。

排除标准：①伴其他感染性疾病者；②伴血液系统疾病者；③伴免疫缺陷者；④对药物治疗过敏者；⑤转至上级医院接受治疗者；⑥重要脏器功能障碍者；⑦自然失访者。

二、方法

1. 血清SAA、HC-gp39水平检测：所有患儿治疗前、治疗后3 d、治疗后1周清晨空腹抽取静脉血液5 ml，抗凝，常温下离心收取血清，采用酶联免疫吸附法测定血清中SAA、HC-gp39含量，试剂盒（美国Sigma公司）操作按说明书步骤进行，对照组健康儿童则在体检时按上述方法进行血清SAA、HC-gp39水平检测。变化率=（治疗后1周水平-入院时水平）/入院时水平×100.00%。

2. 研究组患儿治疗：参照《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识（2015年版）》^[8]对所有患儿给予止咳、平喘、退热、雾化和抗感染等综合治疗。

3. 研究组患儿病情判断：将出现以下任一种情况者记为重症肺炎：一般情况差，有意识障碍，出现低氧血症，发热，有脱水征/拒食，胸片或CT显示≥ 2/3一侧肺浸润或多叶肺浸润且有胸腔积液、肺不张、气胸、肺坏死、肺脓肿，多伴有肺外并发症。否则记为轻症。

4. 预后判断：将研究组患儿治疗3周内并发感染后闭塞性细支气管炎、单侧透明肺、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎或肺纤维化等不良事件记为预后不良组，否则记为预后良好组。

三、观察指标

1. 比较研究组患儿入院时与对照组儿童体检时血清SAA和HC-gp39水平；

2. 比较入院时研究组重症患儿、轻症患儿血

清SAA和HC-gp39水平。

3. 分析研究组患儿治疗后3周内预后不良发生率。

4. 比较研究组患儿预后不良组与预后良好组入院时、治疗后3d、治疗后1周血清SAA和HC-gp39水平。

5. 分析MPP患儿预后不良的影响因素。

6. 分析血清SAA和HC-gp39水平对MPP患儿预后不良的预测价值。

四、统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计分析，患儿年龄、病程、血清SAA、HC-gp39水平为计量资料，呈正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用独立样本 t 检验；血清SAA、HC-gp39水平多组整体比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD- t 检验。计数资料中性别分布、ROC曲线灵敏度、特异度以（%）表示，采用Pearson χ^2 检验，发热和重症发生率比较采用连续校正 χ^2 检验。采用连续校正 χ^2 检验、独立样本 t 检验和多因素Logistic回归分析MPP患儿预后不良的影响因素；以受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线下面积（area under curve, AUC）评估血清SAA和HC-gp39水平对MPP患儿预后不良的预测价值，并应用Medcalc软件行AUC两两比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、研究组和对照组的一般资料

86例MPP患儿作为研究组，其中男性患儿39例、女性患儿47例，年龄5~12岁，平均年龄（8.01 ± 1.23）岁；病程为1~4 d，平均病程（2.34 ± 0.34）d。79例进行体检的健康儿童作为对照组，其中男性35例，女性44例，年龄4~13岁，平均年龄（7.85 ± 1.27）岁。MPP患儿和对照组健康儿童性别分布和年龄差异均无统计学意义（ P 均>0.05），具有可比性，见表1。

表1 研究组与对照组儿童一般资料

组别	例数	性别 [例 (%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, d)
		男性	女性		
研究组	86	39 (45.35)	47 (54.65)	8.01 ± 1.23	2.34 ± 0.34
对照组	79	35 (44.30)	44 (55.70)	7.85 ± 1.27	—
统计量		$\chi^2 = 0.018^a$		$t = 0.822$	—
P 值		0.893		0.412	—

注：“—”：无相关数据；^a：Pearson 卡方检验

二、研究组患儿入院时与对照组儿童体检时血清SAA和HC-gp39水平

研究组患儿血清SAA和HC-gp39水平均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($t = 49.374$ 、 $P < 0.001$, $t = 49.374$ 、 $P < 0.001$), 见表2。

三、研究组中重症与轻症患儿入院时血清SAA和HC-gp39水平

86例MPP患儿入院时经诊断有39例(45.35%)为重症患儿, 其余47例(54.65%)为轻症患儿; 重症患儿血清SAA和HC-gp39水平均高于轻症患儿, 差异有统计学意义 ($t = 13.411$ 、 $P < 0.001$, $t = 10.426$ 、 $P < 0.001$), 见表3。

四、研究组患儿预后不良发生率

研究组患儿有6例预后不良, 其中3例并发感染后闭塞性细支气管炎、1例并发单侧透明肺, 1例并发闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎, 1例并发肺纤维化(均发生于入院后第2~3周), 预后不良发生率为6.98% (6/86)。

五、研究组预后不良与预后良好患儿不同时间点血清SAA和HC-gp39水平

研究组预后良好患儿入院时、治疗后3 d、治疗后1周血清SAA、HC-gp39水平和血清SAA、HC-gp39水平变化率均低于预后不良患儿 (P 均 < 0.05); 治疗后3 d与治疗后1周预后良好组患儿血清SAA和HC-gp39水平均低于入院时 (SAA: $t = 18.411$ 、 $P < 0.001$, $t = 39.342$ 、 $P < 0.001$; HC-gp39: $t =$

17.632、 $P < 0.001$, $t = 35.087$ 、 $P < 0.001$), 治疗后1周血清SAA和HC-gp39水平均低于治疗后3 d (SAA: $t = 36.825$ 、 $P < 0.001$; HC-gp39: $t = 28.906$ 、 $P < 0.001$)。治疗后3 d、治疗后1周预后不良患儿血清SAA和HC-gp39水平均高于入院时 (SAA: $t = 3.046$ 、 $P = 0.012$, $t = 5.544$ 、 $P < 0.001$; HC-gp39: $t = 5.068$ 、 $P = 0.006$, $t = 10.071$ 、 $P < 0.001$), 治疗后1周血清SAA和HC-gp39水平均高于治疗后3 d (SAA: $t = 2.342$ 、 $P = 0.041$, HC-gp39: $t = 2.679$ 、 $P = 0.037$), 见表4。

六、MPP患儿预后不良的危险因素

MPP患儿预后良好与预后不良者性别、年龄、发热和病程差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), MPP患儿预后不良者重症、SAA变化率和HC-gp39变化率高于预后良好者 (P 均 < 0.05), 见表5。

Logistic回归分析显示, 重症、SAA变化率和HC-gp39变化率均为MPP患儿预后不良的危险因素 (P 均 < 0.05), 见表6。

七、SAA变化率和HC-gp39变化率对MPP患儿预后不良的预测价值

SAA变化率联合HC-gp39变化率预测MPP患儿预后不良的特异度、AUC均高于单独预测, 差异均有统计学意义 (特异度: $\chi^2 = 11.123$ 、 $P = 0.001$, $\chi^2 = 4.783$ 、 $P = 0.029$; AUC: $Z = 3.012$ 、 $P = 0.031$, $Z = 4.258$ 、 $P = 0.014$), 见表7和图1。

表2 研究组与对照组血清SAA和HC-gp39水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SAA (mg/L)	HC-gp39 (ng/ml)
研究组	86	109.24 ± 18.75	40.91 ± 7.12
对照组	79	4.95 ± 0.89	24.84 ± 4.37
<i>t</i> 值		49.374	17.289
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

表3 研究组重症与轻症患儿入院时血清SAA和HC-gp39水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SAA (mg/L)	HC-gp39 (ng/ml)
重症患儿	39	139.41 ± 23.88	48.74 ± 7.75
轻症患儿	47	84.19 ± 13.74	34.41 ± 4.89
<i>t</i> 值		13.411	10.426
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

表4 研究组预后不良与预后良好患儿不同时间点血清SAA和HC-gp39水平 ($\bar{x} \pm s$)

指标	预后不良 (6例)	预后良好 (80例)	t值	P值
SAA (mg/L)				
入院时	111.73 ± 17.61	66.03 ± 11.25	9.208	< 0.001
治疗后3 d	146.18 ± 21.39	40.28 ± 5.47	33.621	< 0.001
治疗后1周	175.53 ± 22.01	15.11 ± 2.73	63.302	< 0.001
^a F值	45.671	20.089		
^a P值	< 0.001	< 0.001		
HC-gp39 (ng/ml)				
入院时	49.51 ± 8.07	40.63 ± 7.29	2.859	< 0.001
治疗后3 d	66.18 ± 10.19	33.42 ± 5.11	13.960	< 0.001
治疗后1周	78.54 ± 10.35	28.81 ± 4.17	24.643	< 0.001
^b F值	34.087	15.982		
^b P值	< 0.001	< 0.001		

注: 变化率 = (治疗后1周水平 - 入院时水平) / 入院时水平 × 100.00%。

^a: 组内入院时、治疗后3 d和 治疗后1周 SAA 的整体比较; ^b: 组内入院时、治疗后3 d和 治疗后1周 HC-gp39 的整体比较。

组间两两比较: 预后不良患儿 SAA: 入院时 vs. 治疗后3 d: $t=3.046, P=0.012$, 入院时 vs. 治疗后1周: $t=5.544, P<0.001$, 治疗后3 d vs. 治疗后1周: $t=2.342, P=0.041$; 预后良好患儿 SAA: 入院时 vs. 治疗后3 d: $t=18.411, P<0.001$, 入院时 vs. 治疗后1周: $t=39.342, P<0.001$, 治疗后3 d vs. 治疗后1周: $t=36.825, P<0.001$ 。预后不良患儿 HC-gp39: 入院时 vs. 治疗后3 d: $t=3.141, P=0.010$, 入院时 vs. 治疗后1周: $t=5.418, P<0.001$, 治疗后3 d vs. 治疗后1周: $t=2.984, P=0.043$; 预后良好患儿 HC-gp39: 入院时 vs. 治疗后3 d: $t=7.244, P<0.001$, 入院时 vs. 治疗后1周: $t=12.588, P<0.001$, 治疗后3 d vs. 治疗后1周: $t=6.252, P<0.001$

表5 MPP 患儿预后良好和预后不良的影响因素

影响因素	预后不良 (6例)	预后良好 (80例)	统计量	P值
性别 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.035^a$	0.851
男	3 (50.00)	36 (45.00)		
女	3 (50.00)	44 (55.00)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	7.95 ± 1.21	8.01 ± 1.25	$t = 0.114$	0.910
发热 [例 (%)]			$\chi^2 = 1.829^a$	0.176
是	6 (100.00)	61 (76.25)		
否	0 (0.00)	19 (23.75)		
病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	2.51 ± 0.37	2.33 ± 0.33	$t = 1.279$	0.204
重症 [例 (%)]			$\chi^2 = 7.773^a$	0.005
是	6 (100.00)	33 (41.25)		
否	0 (0.00)	47 (58.75)		
SAA变化率 ($\bar{x} \pm s$, %)	52.49 ± 6.59	-77.12 ± 9.87	$t = 4.873$	< 0.001
HC-gp39变化率 ($\bar{x} \pm s$, %)	58.63 ± 7.79	-29.09 ± 4.18	$t = 15.588$	< 0.001

注: 变化率 = (治疗后1周水平 - 入院时水平) / 入院时水平 × 100.00%。^a: 连续校正卡方检验

表6 MPP 患儿预后不良影响因素的 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI值
重症	1.854	0.689	7.241	0.003	6.386	5.887~6.905
SAA变化率	2.066	0.546	14.318	< 0.001	7.892	7.156~8.110
HC-gp39变化率	1.968	0.669	8.654	0.001	7.158	7.021~7.438

表7 血清SAA变化率和HC-gp39变化率预测MPP患儿预后不良的AUC、灵敏度及特异度

指标	最佳截断点 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	P值	95%CI
SAA变化率	45.07	83.33 (5/6)	81.25 (65/80)	0.817	< 0.001	0.719~0.892
HC-gp39变化率	41.19	66.67 (4/6)	87.65 (71/80)	0.765	< 0.001	0.723~0.874
联合检测	—	66.67 (4/6)	97.50 (78/80)	0.906	< 0.001	0.824~0.958

注: AUC_{SAA变化率} vs. AUC_{HC-gp39变化率}: Z = 1.325、P = 0.208, AUC_{SAA变化率} vs. AUC_{联合检测}: Z = 3.012、P = 0.031, AUC_{HC-gp39变化率} vs. AUC_{联合检测}: Z = 4.258、P = 0.014

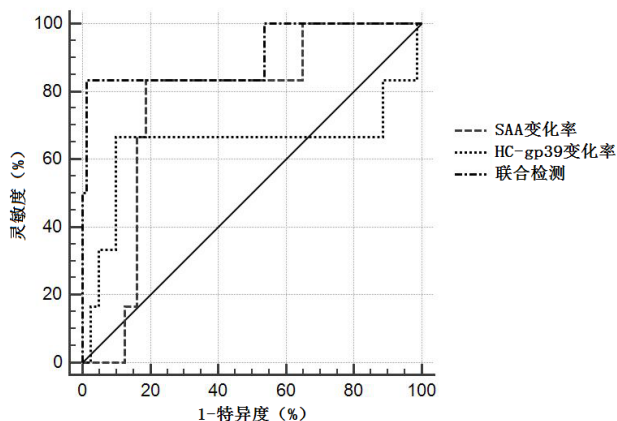


图1 SAA变化率、HC-gp39变化率及联合评估MPP患儿预后不良的ROC曲线

讨 论

MPP发病机制尚未明确,目前主要认为与机体免疫学紊乱、呼吸道感染有关^[9-11]。MPP患儿病情判断与预后是临床关注的焦点之一。MPP患儿肺部检查、痰致病微生物培养、继发感染等虽然有助于判断患儿病情和预后,但不能定量反映患儿体内炎症因子及其生化指标的变化,不利于患儿病情和预后的准确判断。

本研究显示, MPP患儿血清SAA和HC-gp39水平较高。SAA是一种载脂蛋白中的异质类蛋白质,具有前炎症细胞因子活性,可造成中性粒细胞及其他炎症细胞活化、趋化,促进机体释放基质金属蛋白酶,进而诱导机体产生其他前炎症细胞因子,当机体受到炎症刺激后,肝细胞产生SAA并释放到血液中,人体血清SAA浓度迅速升高,当机体炎症消退后,血清SAA水平则迅速降低^[12-15]。HC-gp39含有383个氨基酸残基,是一种壳质酶蛋白质,为近年来发现的一种新炎症因子,参与体内的急慢性炎症反应^[16]。相关研究^[17-18]发现, HC-gp39与人体组织重建密切相关,对人体炎症反应、气道高反应性以及气道重塑过程具有重要作用,对人体肺部疾病病情和预后判断有重要意义。MPP患儿体内发生炎

症反应,机体分泌高水平SAA和HC-gp39,不利于患儿病情恢复。

本研究还显示,重症MPP患儿占比超过40%,且血清SAA和HC-gp39水平高于轻症患儿。相关研究^[19-22]表明, SAA和HC-gp39参与肺炎患者病理生理过程,肺炎患儿血清SAA和HC-gp39水平异常升高,重症病例血清SAA和HC-gp39水平偏高。相关研究^[23-24]表明,急性加重期慢性阻塞性肺部疾病患儿的血清SAA浓度与病情呈正相关,随着病情加重,肺组织炎症伴随全身炎症反应,活化的炎症细胞释放的炎性介质增多,血清SAA水平增高。血清SAA具有前炎症细胞因子活性,参与机体的炎症反应,可定量反映病情,而HC-gp39作为机体炎症蛋白,在自身免疫反应、气道炎症反应等过程中发挥重要作用,高水平HC-gp39可加剧炎症反应,从而导致病情加重。

本研究证实MPP患儿存在预后不良风险,且预后不良患儿血清SAA和HC-gp39水平升高。本研究发现, SAA变化率和HC-gp39变化率均为MPP患儿预后不良的独立危险因素,表明二者可用于预测MPP患儿预后不良的发生风险; SAA变化率、HC-gp39变化率预测MPP患儿预后不良的截断点分别为45.07%和41.19%时,对MPP患儿预后不良预测效果较好, SAA变化率联合HC-gp39变化率的灵敏度、特异度、AUC分别为66.67%、97.50%和0.906,其特异度和AUC均高于SAA变化率、HC-gp39变化率单独预测,证实SAA和HC-gp39联合检测对MPP患儿预后不良的预测价值较为理想。

有研究^[25]表明, MPP患儿治疗前血清SAA、HC-gp39水平越高,患儿疗效越差,治疗前患儿血清SAA、HC-gp39水平与其预后呈负相关,提示血清SAA和HC-gp39水平可作为MPP患儿预后预测指标。血清SAA和HC-gp39水平越高,提示患儿病情愈严重,免疫力下降,预后不良的发生风险增高。因此动态监测血清SAA和HC-gp39水平有助于判断病情,及时调整治疗方案,二者联合评估对MPP患

儿预后判断具有较高价值。

此外,本研究发现重症是MPP患儿预后不良的危险因素,可能因重症患儿有发热等症状,且多伴呼吸功能衰竭、低氧血症等,其导致预后不良风险增加。有研究^[26]显示,使用糖皮质激素为MPP患儿预后不良的保护因素,可能因糖皮质激素具有良好的抗炎作用,可减轻气道炎症,控制病情,减少预后不良发生。本研究未分析糖皮质激素使用的影响,主要因糖皮质激素的抗炎作用可影响SAA变化率和HC-gp39变化率,其与二者变化率并不相互独立。

综上,MPP患儿血清SAA和HC-gp39水平高于健康儿童,重症发生风险高,重症病例血清SAA、HC-gp39水平高于轻症者,预后不良病例血清SAA和HC-gp39水平高于预后良好者。重症、SAA变化率和HC-gp39变化率均为MPP患儿预后不良的危险因素,且SAA变化率联合HC-gp39变化率对MPP患儿预后不良的预测价值较为理想。但因本院收治MPP患儿例数的限制导致样本量较少,可能造成结果偏倚,后期将扩大样本量进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 冯碧红,戴科娜,杨好好,等. 儿童肺炎支原体肺炎的临床特征分析[J]. 浙江医学,2019,6(11):1194-1196.
- [2] Lee H, Yun KW, Lee HJ, et al. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*,2018,16(1):23-34.
- [3] 巫伟生,李斯,张必旗,等. 肺炎支原体感染不同病期婴幼儿免疫功能及炎症因子的动态变化[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(1):54-59.
- [4] Miyashita N, Narita M, Tanaka T, et al. Histological findings in severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *J Med Microbiol*,2017,66(5):690-692.
- [5] Santos RP, Silva M, Vieira AP, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis: a recently described entity[J]. *BMJ Case Rep*,2017,22(4):220-226.
- [6] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 血清淀粉样蛋白A在感染性疾病中临床应用的专家共识[J]. 中华检验医学杂志,2019,42(3):186-192.
- [7] 何作华,张童,肖凯. PCT, CRP, APOC1, SPA和YKL-40在重症肺炎中的检测意义[J]. 标记免疫分析与临床,2019,7(3):473-476.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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):304-308.
- [9] Rogozinski LE, Alverson BK, Biondi EA. Diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. *Minerva Pediatr*,2017,69(2):156-160.
- [10] 郭靖,刘亚楠,郝明明,等. 血清铁蛋白和乳酸脱氢酶在小儿难治性支原体肺炎外周血中的表达及与预后的相关性[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(2):133-137.
- [11] Li QL, Wu YY, Sun HM, et al. The role of miR-29c/B7-H3/Th17 axis in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Ital J Pediatr*,2019,45(1):61-65.
- [12] Yu N, Zhang S, Lu J, et al. Serum amyloid A, an acute phase protein, stimulates proliferative and proinflammatory responses of keratinocytes[J]. *Cell Prolif*,2017,50(3):106-111.
- [13] 张璐璐,刘芸,段文冰,等. 血清淀粉样蛋白A与冠心病的相关性研究[J]. 新医学,2019,50(1):17-21.
- [14] De Buck M, Gouwy M, Wang JM, et al. Structure and expression of different serum amyloid A (SAA) variants and their concentration-dependent functions during host insults[J]. *Curr Med Chem*,2016,23(17):1725-1755.
- [15] 朱水龙,倪华英. 白细胞,生长停滞特异性基因产物6,血清淀粉样蛋白A联合在细菌性肺炎与病毒性肺炎临床诊断中的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2019,9(15):142-147.
- [16] Tanaka Y, Matsumoto I, Inoue A, et al. Antigen-specific over-expression of human cartilage glycoprotein 39 on CD4⁺ CD25⁺ forkhead box protein 3⁺ regulatory T cells in the generation of glucose-6-phosphate isomerase-induced arthritis[J]. *Clin Exp Immunol*,2014,177(2):419-427.
- [17] 彭丽娜,常晓悦,王渊,等. 血清人软骨糖蛋白-39, HRCT在支气管哮喘所致气道重塑中所起的作用[J]. 国际呼吸杂志,2015,7(11):805-809.
- [18] 林榜素,廖俐雅,曹阳,等. 人软骨糖蛋白39水平与支气管哮喘患者气道重塑及预后的相关性[J]. 广西医学,2018,40(18):2214-2217.
- [19] Spoorenberg SMC, Vestjens SMT, Voorn GP, et al. Course of SP-D, YKL-40, CCL18 and CA 15-3 in adult patients hospitalised with community-acquired pneumonia and their association with disease severity and aetiology[J]. *PLoS One*,2018,13(1):125-162.
- [20] 田梅,陈启斌,李雪梅,等. C-反应蛋白,血清淀粉样蛋白A和YKL-40在小儿复发性肺炎中的联合检测作用[J]. 标记免疫分析与临床,2018,15(1):69-72.
- [21] 王耀勇,田瑶,吴建华,等. 载脂蛋白A-I, A-II和血清淀粉样蛋白A水平变化在肺炎中的意义[J]. 中国医师进修杂志,2016,39(4):343-345.
- [22] 黄超,方识进,华山. 纤支镜治疗时机对支原体肺炎患儿的疗效及对SAA, CRP等炎症指标的影响研究[J]. 标记免疫分析与临床,2019,6(2):55-61.
- [23] Lakota K, Carns M, Podluský S, et al. Serum amyloid A is a marker for pulmonary involvement in systemic sclerosis[J]. *PLoS One*,2015,10(1):137-141.
- [24] 徐磊. 降钙素原,血清淀粉样蛋白A,肺表面活性蛋白和IL-6在重症肺炎的检测意义[J]. 标记免疫分析与临床,2017,13(8):77-79.
- [25] 张慧,陈皓. 支原体肺炎患儿的血清淀粉样蛋白A及人软骨糖蛋白-39水平变化与及预后的相关性分析[J]. 中国儿童保健杂志,2019,27(3):314-316.
- [26] 孙亮. 儿童难治性肺炎支原体肺炎临床疗效的影响因素分析[D]. 天津医科大学,2020.

(收稿日期: 2020-11-08)
(本文编辑: 孙荣华)

陈洋,崔湘君,李敏,等. 肺炎支原体肺炎患儿血清淀粉样蛋白A和人软骨糖蛋白-39水平监测及其预测价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2021,15(5):323-329.