本文引用:张华. 支原体肺炎患儿血清中表面活性物质相关蛋白-C水平与肺功能的相关性[J]. 新乡医学院学报,2017,34(7):630-632. DOI:10.7683/xxyxyxb.2017.07.020.

【临床研究】

支原体肺炎患儿血清中表面活性物质相关蛋白-C水平与肺功能的相关性

张 华
(驻马店市第一人民医院小儿内科,河南 驻马店 463000)

摘要: **目的** 探讨支原体肺炎(MP)患儿血清中表面活性物质相关蛋白-C(SP-C)水平与肺功能的相关性。**方法** 选择2015年1月至2016年12月驻马店市第一人民医院收治的MP患儿19例作为MP组,另选择同期体检健康儿童15例作为对照组,采用酶联免疫吸附试验检测2组儿童血清中SP-C水平;抽取左侧桡动脉血行血气分析,测定动脉血氧分压(PaO_2)和动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$);检测2组儿童第1秒用力呼气容积(FEV1)和用力肺活量(FVC),评估儿童肺通气功能;比较2组儿童血清SP-C水平、PaO_2、$PaCO_2$、FEV1及FVC,并分析MP组患儿血清SP-C水平与PaO_2、$PaCO_2$、FEV1、FVC的相关性。**结果** MP组儿童PaO_2显著低于对照组($P<0.05$);2组儿童$PaCO_2$比较差异无统计学意义($P>0.05$)。MP组儿童FEV1、FVC及FEV1/FVC显著低于对照组($P<0.05$)。MP组和对照组儿童血清SP-C水平分别为(3.92 ± 0.13)、(6.43 ± 0.11) $mg\cdot L^{-1}$,MP组儿童血清SP-C水平显著低于对照组($t=8.512$,$P<0.05$)。MP患儿血清SP-C水平与PaO_2呈正相关($r=0.215$,$P<0.05$),但MP患儿血清SP-C水平与$PaCO_2$无相关性($r=-1.012$,$P>0.05$)。MP患儿血清SP-C水平与FEV1、FVC及FEV1/FVC均呈正相关($r=0.627$、0.391、0.472,$P<0.05$)。**结论** MP患儿外周血SP-C水平低于健康儿童,SP-C水平越低则肺功能障碍越严重。检测MP患儿外周血SP-C水平有助于临床医师判断MP患儿的肺损伤和肺功能情况。

关键词: 支原体肺炎;表面活性物质相关蛋白-C;肺功能;儿童
中图分类号: R563.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2017)07-0630-03

Relationship between serum surfactant associated protein-C levels and lung function in children with mycoplasma pneumonia

ZHANG Hua
(*Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Zhumadian City, Zhumadian* 463000, *Henan Province, China*)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum surfactant associated protein-C (SP-C) levels and lung function in children with mycoplasma pneumonia (MP). **Methods** Nineteen children with MP from January 2015 to December 2016 in the First People's Hospital of Zhumadian City were selected as MP group, and fifteen healthy children during the same period were selected as control group. The serum SP-C level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay in the two groups. The left radial artery blood was taken for blood gas analysis, and the arterial oxygen partial pressure (PaO_2) and arterial carbon dioxide pressure ($PaCO_2$) were detected. The pulmonary ventilation function was assessed by detecting forced expiratory volume (FEV1) and forced vital capacity (FVC) in the two groups. The serum SP-C level, PaO_2, $PaCO_2$, FEV1 and FVC were compared between the two groups. The correlation of serum SP-C level with PaO_2, $PaCO_2$, FEV1 and FVC in MP children was analyzed. **Results** The PaO_2 in MP group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in the $PaCO_2$ between the two groups ($P>0.05$). The FEV1, FVC and FEV1/FVC of children in MP group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The serum SP-C level in the MP group and control group was (3.92 ± 0.13) and (6.43 ± 0.11) $mg\cdot L^{-1}$, the serum SP-C level in the MP group was significantly lower than that in the control group ($t=8.512$, $P<0.05$). The serum SP-C level was positively correlated with PaO_2 in children with MP ($r=0.215$, $P<0.05$), but there was no correlation between serum SP-C level and $PaCO_2$ in children with MP ($r=-1.012$, $P>0.05$). The serum SP-C level was positively correlated with FEV1, FVC and FEV1/FVC in children with MP ($r=0.627$, 0.391, 0.472; $P<0.05$). **Conclusion** SP-C level in peripheral blood of children with MP is lower than that in healthy children. The SP-C level is more lower, the pulmonary dysfunction is more serious. The detection of SP-C level in peripheral blood is helpful to determine lung injury and lung function of MP children.

Key words: mycoplasma pneumonia; surfactant associated protein-C; lung function; children

DOI: 10.7683/xxyxyxb.2017.07.020
收稿日期: 2017-03-12
作者简介: 张 华(1972-),女,河南驻马店人,学士,副主任医师,研究方向:儿童重症疾病的诊断与治疗。

支原体肺炎(mycoplasma pneumonia,MP)是儿童肺炎的常见类型,患儿症状反复,病程长,病情较严重,在病程迁延过程中容易发生低氧血症、高碳酸血症,甚至出现呼吸衰竭[1-3]。因此,判断肺损伤程度及其与肺功能的相关性对 MP 患儿的临床治疗有指导意义[1-3]。表面活性物质相关蛋白-C(surfactant-associated protein C,SP-C)仅由肺泡Ⅱ型上皮细胞(alveolar epithelial cell Ⅱ,AEC Ⅱ)合成释放,SP-C 活性水平可以反映 AEC Ⅱ的功能,进而反映肺泡上皮的功能[4-5]。动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen,PaO_2)和动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbondioxide,$PaCO_2$)是反映肺通气和肺换气功能的指标,第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV1)和用力肺活量(forced vital capacity,FVC)是反映肺通气功能的代表性指标[6]。本研究旨在探讨 MP 患儿外周血 SP-C 水平与肺功能的相关性,为临床医师治疗儿童 MP、判断患儿病情及预后提供帮助。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月驻马店市第一人民医院小儿内科收治的 MP 患儿 19 例(MP 组),男 11 例,女 8 例;年龄 3 ~ 12 岁,平均(4.57 ± 0.14)岁;所有患儿根据临床表现、胸部 X 线片、细菌培养以及血清学检测结果明确诊断和致病原,符合儿童 MP 诊断标准[7];并排除肺结核、肺部真菌感染、儿童哮喘、支气管扩张、肺部占位性疾病及其他肺部疾病。另外,选择同期体检健康儿童 15 例作为对照组,其中男 9 例,女 6 例;年龄 3 ~ 11 岁,平均(4.61 ± 0.13)岁。2 组儿童的性别、年龄分布比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2　主要试剂和仪器　人 SP-C 酶联免疫吸附试验检测(enzyme-linked immuno sorbent assay,ELISA)试剂盒(上海广锐生物科技有限公司),GEM Premier 3000 血气分析仪(美国 Instrumentation Laboratory Company),FGC-A + 肺功能测试仪(西安明斯克检测设备有限公司),DG5031 酶联免疫检测仪(上海精密仪器仪表有限公司)。

1.3　方法

1.3.1　血清 SP-C 水平检测　MP 患儿入院后第 2 天、对照组儿童体检时空腹状态下抽取右侧肘静脉血 2 mL,4 ℃下 3 000 r · min^{-1}离心 10 min,取上清液,采用 ELISA 检测血清 SP-C 水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。配制标准品、加样 50 μL,上清液 40 μL + 抗体 10 μL,室温下温育 120 min,洗板,室温下显色 20 min,混匀 30 s,酶标仪波长 490 nm 处读取吸光度值,以吸光度值为纵坐标,以标准品浓度为横坐标,使用 Curxpt 软件(美国 Stardock 软件公司)绘制标准曲线,计算 SP-C 水平。

1.3.2　肺功能检测　(1)PaO_2 和 $PaCO_2$:MP 患儿入院后第 2 天、对照组儿童体检时取左侧桡动脉血 2 mL,使用 GEM Premier 3000 血气分析仪检测 PaO_2 和 $PaCO_2$。(2)FEV1 和 FVC:受试者平静呼吸 20 s 后,用力呼吸直到达到肺总量水平,然后迅速尽可能呼出,即可产生流速容积曲线,曲线波形需具备以下特点:曲线图流畅平滑、无中断无顿挫波形,呼气时间≥7 s 或呼吸相平台期持续超过 2 s,呼气时外推容量小于 FVC 的 5% 或小于 200 mL,方为合格的曲线,可以作为研究分析的数据保存。检测前,2 组儿童分别做到 4 次以上(≤10 次)合格流程方可正式开始测试。

1.4　统计学处理　所得数据应用 SPSS 13.0 软件进行处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,MP 患儿血清 SP-C 水平与肺功能的相关性采用 Spearman 秩相关分析,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2 组儿童 PaO_2 和 $PaCO_2$ 比较　结果见表 1。MP 组儿童 PaO_2 显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组儿童 $PaCO_2$ 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1　2 组儿童 PaO_2 和 $PaCO_2$ 比较

Tab.1　Comparison of the PaO_2 and $PaCO_2$ between the two groups　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PaO_2/mmHg	$PaCO_2$/mmHg
对照组	15	69.31 ± 2.14	24.06 ± 1.37
MP 组	19	58.63 ± 3.54	26.71 ± 1.18
t		13.128	4.683
P		< 0.05	> 0.05

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

2.2　2 组儿童 FEV1、FVC 及 FEV1/FVC 比较　结果见表 2。MP 组儿童 FEV1、FVC 及 FEV1/FVC 显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2　2 组儿童 FEV1、FVC 及 FEV1/FVC 比较

Tab 2　Comparison of the FEV1,FVC and FEV1/FVC between the two groups　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV1/L	FVC/L	FEV1/FVC/%
对照组	15	1.85 ± 0.31	2.07 ± 0.34	91.18 ± 4.07
MP 组	19	1.57 ± 0.21	1.79 ± 0.28	76.63 ± 4.27
t		9.613	13.219	7.106
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.3　2 组儿童血清 SP-C 水平比较　MP 组和对照组儿童血清 SP-C 水平分别为(3.92 ± 0.13)、(6.43 ± 0.11)mg · L^{-1},MP 组儿童血清 SP-C 水平显著低于对照组($t = 8.512$,$P < 0.05$)。

2.4 MP 患儿血清 SP-C 水平与 PaO_2 和 $PaCO_2$ 的相关性 MP 患儿血清 SP-C 水平与 PaO_2 呈正相关($r=0.215$,$P<0.05$),但 MP 患儿血清 SP-C 水平与 $PaCO_2$ 无相关性($r=-1.012$,$P>0.05$)。

2.5 MP 患儿血清 SP-C 水平与 FEV1、FVC 和 FEV1/FVC 的相关性 MP 患儿血清 SP-C 水平与 FEV1、FVC 及 FEV1/FVC 均呈正相关($r=0.627$、0.391、0.472,$P<0.05$)。

3 讨论

肺泡表面的 SP-C 只可由 AECⅡ释放,因此,SP-C 可以作为反映 AECⅡ结构与功能的指标,进而反映肺泡上皮的结构与功能。成熟的 AECⅡ细胞质合成的 SP-C 运送到细胞板层小体后,经板层小体裂孔释放到肺泡表面,SP-C 与肺泡上皮磷脂层结合,形成气相-液相界面,从而减少肺泡表面张力,维持肺泡顺应性[4-5,8-9]。研究显示,SP-C 表达缺如的大鼠肺泡表面形成的气相-液相交换界面不稳定,大鼠胎肺 SP-C 前体蛋白缺乏会导致呼吸窘迫[10-11]。因此,SP-C 对于维持肺泡结构、稳定肺泡通气功能具有重要意义。

本研究结果显示,MP 患儿的 PaO_2 显著低于健康儿童的 PaO_2,但其 $PaCO_2$ 与健康儿童比较差异无统计学意义,提示 MP 患儿存在低氧血症,并且 PaO_2 反应机体外呼吸肺换气功能状态,PaO_2 数值越小则肺换气功能越差,因此,MP 患儿存在肺换气功能障碍。AECⅠ受损后可由 AECⅡ增殖分化补充,病理条件下 AECⅡ的损伤较 AECⅠ更为严重,因此,研究中通常以 AECⅡ的功能代表肺泡上皮细胞的功能[12-13]。肺炎支原体侵犯儿童肺泡上皮,损伤肺泡上皮细胞,上皮细胞水肿,引起呼吸膜肿胀肺换气障碍;肺泡上皮细胞结构损伤导致表面活性物质分泌释放减少。SP-C 只可由 AECⅡ释放,在本研究结果中,MP 患儿的血清 SP-C 水平均低于健康儿童,因此,MP 患儿的 AECⅡ即肺泡上皮受损分泌释放表面活性物质减少。进一步分析 MP 患儿血清 SP-C 水平和 PaO_2 相关性发现 MP 患儿血清 SP-C 水平与 PaO_2 呈正相关,表明 MP 患儿血清 SP-C 水平越低,肺换气功能障碍越严重。

FEV1、FVC 是反映肺通气功能的指标,FEV1/FVC <80% 被认为存在通气功能障碍。本研究结果显示,MP 组儿童 FEV1、FVC 及 FEV1/FVC 显著低于对照组,提示 MP 患儿存在通气功能障碍。另外,MP 患儿血清 SP-C 水平与 FEV1、FVC 及 FEV1/FVC 均呈正相关,提示 MP 患儿血清 SP-C 水平越低,肺通气功能越差。这一结果与邓飞涛等[14]、张绍芬等[15]研究结果一致。

综上所述,MP 患儿外周血 SP-C 水平低于健康儿童,SP-C 水平越低则肺功能障碍越严重。检测 MP 患儿外周血 SP-C 水平有助于临床医师判断 MP 患儿的肺损伤和肺功能情况,从而及时采取相应的治疗措施,改善患儿预后。

参考文献:

[1] MEDJO B, ATANASKOVIC-MARKOVIC M, RADIC S, *et al*. Mycoplasma pneumoniae as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis [J]. *Ital J Pediatr*, 2014, 40(1): 104-110.

[2] 韩金芬,王文秀,王川云,等. 布地奈德联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2016,33(8):684-685,691.

[3] 孙娜,李东野,李新宇. 不同病原体感染的肺炎儿童外周血 C-反应蛋白表达水平分析[J]. 中国医药指南,2013,11(33):409-410.

[4] 韩笑. SP-C 基因突变与新生儿呼吸窘迫综合征的关联性研究[D]. 大连:大连医科大学,2015.

[5] 张艳明,张树英,韦秋芬,等. 肺表面活性蛋白 C 启动子变异与早产儿呼吸窘迫综合征关系的研究[J]. 广西医科大学学报,2016,33(1):33-35.

[6] 张皓,邬宇芬,黄剑峰,等. 儿童肺功能检测及评估专家共识[J]. 临床儿科杂志,2014,32(2):104-114.

[7] 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.

[8] SALERNO T, PECA D, MENCHINI L, *et al*. Surfactant protein C-associated interstitial lung disease: three different phenotypes of the same SFTPC mutation[J]. *Ital J Pediatr*, 2016, 42(1): 1-4.

[9] ALMLÉN A, WALTHER F J, WARING A J, *et al*. Synthetic surfactant based on analogues of SP-B and SP-C is superior to single-peptide surfactants in ventilated premature rabbits[J]. *Neonatology*, 2010, 98(1): 91-99.

[10] GLASSER S W, SENFT A P, MAXFIELD M D, *et al*. Genetic replacement of surfactant protein-C reduces respiratory syncytial virus induced lung injury[J]. *Respir Res*, 2013, 14(1): 19.

[11] DENG F T, OUYANG W X, GE L F, *et al*. Expression of lung surfactant proteins SP-B and SP-C and their modulating factors in fetal lung of FGR rats[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2015, 35(1): 122-128.

[12] 曲斐斐,谢露,王春枝,等. 新生儿呼吸窘迫综合征肺表面活性物质蛋白不同表达水平分析[J]. 中国新生儿科杂志,2013,8(1):7-11.

[13] 祝晓溪,王超云,朱国青,等. Dlkl、Jaggedl 基因在大鼠肺泡Ⅱ型上皮细胞增殖及转分化中的作用[J]. 中国实用儿科临床杂志,2014,29(9):687-692.

[14] 邓飞涛,张莉,葛凉芳,等. 妊娠期糖尿病大鼠的胎鼠肺结构和肺表面活性蛋白 B、C 及其调控因子表达[J]. 中华围产医学杂志,2015,18(8):625-632.

[15] 张绍芬,邓继岩,李晶,等. 肺炎病儿支气管肺泡灌洗液中 PS 水平的变化[J]. 青岛大学医学院学报,2009,45(6):542-544.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)