

# 不同类型肺炎患儿血清 hs-CRP 和 PCT 及部分外周血 T 细胞免疫指标的变化

范芸<sup>1</sup>, 归巧娣<sup>1</sup>, 施瑞洁<sup>1</sup>, 解娟<sup>1</sup>, 刘尧<sup>2</sup>

(1. 陕西省人民医院 检验科, 陕西 西安 710068; 2. 西安市华山中心医院 检验科, 陕西 西安 710043)

**[摘要]** 目的: 探讨不同类型肺炎患儿血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)及部分外周血 T 细胞免疫指标的变化。方法: 120 例肺炎患儿根据病原体检测结果分成细菌组(细菌性肺炎,  $n=67$ )、病毒组(病毒性肺炎,  $n=33$ )及支原体组(支原体肺炎,  $n=20$ ), 选取 100 例同期健康体检的健康儿童作为对照组; 3 个肺炎组患儿于入院次日、对照组儿童于体检时检测血清 hs-CRP、PCT 水平并计算 PCT 阳性率, 同时检测外周血 T 淋巴细胞  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+CD25^+$ 、 $CD8^+$  及  $CD4^+/CD8^+$  水平。结果: 各组儿童血清 hs-CRP 水平比较, 细菌组 > 支原体组 > 病毒组和对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 各组儿童血清 PCT 水平比较, 细菌组 > 支原体组 > 病毒组 > 对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 各组儿童血清 PCT 阳性率比较, 细菌组 > 支原体组和病毒组 > 对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 3 组肺炎患儿外周血  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  水平均低于对照组( $P < 0.05$ ),  $CD4^+CD25^+$  水平均显著高于对照组( $P < 0.05$ ), 除病毒组外, 细菌组与支原体组的  $CD8^+$  水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 不同类型肺炎患儿的机体内免疫功能均受到影响, 血清 hs-CRP 及 PCT 水平可以辅助鉴别诊断肺炎的感染类型。

**[关键词]** C 反应蛋白; T 淋巴细胞; 降钙素原; 肺炎; 儿童; 诊断

**[中图分类号]** R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2020)01-0108-04

**DOI:** 10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.01.021

## The Diagnosis Value of the Serum hs-CRP, PCT and T-lymphocytes Immune Index in Children with Pneumonia

FAN Yun<sup>1</sup>, GUI Qiaodi<sup>1</sup>, SHI Ruijie<sup>1</sup>, XIE Juan<sup>1</sup>, LIU Yao<sup>2</sup>

(1. Laboratory Department, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi, China;

2. Laboratory Department, Xi'an Huashan Central Hospital, Xi'an 710043, Shaanxi, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the diagnosis value of the detection of the serum high sensitivity C reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), T-lymphocytes immune index in the children with pneumonia. **Methods:** 120 children with pneumonia received treatment at our hospital from March, 2018 to November, 2018 and 100 healthy children served as the pneumonia group and control group respectively. The pneumonia group were divided into three groups according to the pathogen detection results—the bacterial pneumonia group (BP group, 67 cases), the virus pneumonia group (VP group, 33 cases) and the atypical agent pneumonia group (EAP group, 20 cases). The general information, the levels of hs-CRP, PCT and T cells immune index in the 4 groups were compared. **Results:** The general information in the 4 groups had no statistical difference ( $P > 0.05$ ). The hs-CRP, PCT levels and the PCT positive rate in BP group were obviously higher than those in VP group, the atypical agent pneumonia group and the control group ( $P < 0.05$ ). The hs-CRP level in EAP

\*[基金项目] 陕西省科学技术研究发展计划项目(2013K12-15-02)

\*\* 通信作者 E-mail: 1400527317@qq.com

网络出版时间: 2020-01-09 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20200109.2011.021.html>

group was obviously higher than those in the control group and VP group, the PCT level and positive rate in VP group group, EAP group were obviously higher than those in the control group, and the PCT level in VP group was obviously lower than that in EAP group ( $P < 0.05$ ). The levels of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  in BP group, VP group and EAP group were obviously lower than those in the control group, and the  $CD4^+CD25^+$  level in BP group, VP group and EAP group were obviously higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ), the  $CD8^+$  level in BP group, EAP group were obviously higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Children with pneumonia have cellular immune dysfunction. The detection of the serum hs-CRP, PCT could be used to identify and diagnose different types of children's pneumonia index.

[**Key words**] C-reative protein; T-lymphocytes; procalcitonin; pneumonia; children; diagnosis

肺炎是儿科临床中较常见的感染性疾病之一,尤其是秋冬季节的发病率较高<sup>[1-2]</sup>。肺炎主要由病毒、细菌等感染引发,根据病因不同,肺炎可分为细菌性肺炎、病毒性肺炎、支原体肺炎、衣原体肺炎及真菌性肺炎,以前3种较常见<sup>[3]</sup>。肺炎对患儿的心脏(中毒性心肌炎、心力衰竭)、大脑(嗜睡、烦躁不安、脑水肿、中毒性脑病)、胃肠(腹泻、呕吐、食欲减退、血便)等均可造成不同程度的损害<sup>[4]</sup>,尽早发现及鉴别诊断儿童肺炎感染类型对临床治疗及患儿预后具有重要意义。有研究发现,儿童肺炎的发病机制除了病原体直接侵入学说与呼吸道上皮吸附学说外,还可能与细胞免疫功能紊乱或失调有关<sup>[5-6]</sup>,患儿发病后其体内正常的免疫平衡被打破<sup>[7]</sup>。研究发现,细菌感染性疾病患者体内血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)水平明显上升,其敏感性 & 特异性均较高<sup>[8]</sup>。本研究通过检测肺炎患儿入院时的血清 hs-CRP、PCT 及血液 T 淋巴细胞( $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  及  $CD4^+CD25^+$ ),观察这些免疫指标在不同病因患儿间的差异,探讨上述指标对儿童肺炎及其感染类型的鉴别诊断价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 3-11 月接受诊断治疗的 120 例肺炎患儿作为肺炎组。入选标准:(1)年龄 2~7 岁,临床资料完整者;(2)经病史询问、影像学(X 线胸片检查或 CT 检查等)及临床(临床症状)等检查,确诊为肺炎;(3)无重要脏器功能受损及肿瘤疾患者。排除标准:(1)存在先天性心脏病合并症的患儿,(2)不愿或不能配合此次研究者。根据病原体检测结果,将 120 例入选者分成细菌组(细菌

性肺炎, $n=67$ )、病毒组(病毒性肺炎, $n=33$ )和支原体组(支原体肺炎, $n=20$ )。细菌性肺炎病原菌:(1)需氧革兰阳性球菌,如金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌(肺炎球菌)、甲型溶血性链球菌等;(2)需氧革兰阴性菌,如流感嗜血杆菌、肺炎克雷白杆菌、绿脓杆菌及埃希大肠杆菌等;(3)厌氧杆菌如梭形杆菌或棒状杆菌等。病毒性肺炎为流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、单纯疱疹病毒、巨细胞病毒及麻疹病毒等;支原体肺炎主要由肺炎支原体引起。另选取同期接受健康体检的 100 例健康儿童作为对照组。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家长知情同意此次研究并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 患儿入院次日清晨、对照组儿童于体检时,采集空腹静脉血 4 mL,分成 2 管,一管采用 EDTA- $K_2$  抗凝用于检测 T 细胞免疫指标;另一管用常规管保存,静置 30 min,3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,用于检测 hs-CRP 及 PCT 水平。

**1.2.2 血清 hs-CRP 及 PCT 水平** 血清 hs-CRP 水平采用免疫散射比浊法,仪器为西门子医学诊断产品有限公司生产 BN II 全自动蛋白分析仪;血清 PCT 水平采用酶联荧光分析法,仪器为生物梅里埃 mini-VIDAS 全自动免疫分析仪器,血清 PCT  $> 0.5 \mu\text{g/L}$  则判定为阳性,计算各肺炎组患儿 PCT 阳性率,  $\text{PCT 阳性率} = \frac{\text{PCT 阳性患儿数}}{\text{该组患儿数}} \times 100\%$ 。

**1.2.3 外周血 T 淋巴细胞水平** 采用 EPICSXL 流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司)检测。(1)T 淋巴细胞亚群水平的检测,在各试管内加入  $CD45\text{-FITC}$ 、 $CD4\text{-RD1}$ 、 $CD8\text{-ECD}$  及  $CD3\text{-PC5}$  荧光单克隆抗体(美国贝克曼库尔特公司)各 10  $\mu\text{L}$  及 EDTA- $K_2$  抗凝静脉血各 100  $\mu\text{L}$ ,混匀后于室温下避光反应,15 min 后加入 Optilyse C 溶血素裂解红细胞

(美国贝克曼库尔特公司)500  $\mu$ L,再次避光室温下反应 15 min,然后加入 PBS 液 500  $\mu$ L 充分混匀,避光室温静置 10 min,上机检测,应用软件自动计算结果。(2)CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞水平的检测采用流式细胞术,在各试管内加入 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝静脉血100  $\mu$ L,混匀后避光室温下反应,15 min 后操作步骤与 T 淋巴细胞亚群水平的检测步骤相同。

1.3 统计学方法

数据均采用 SPSS 19.0 软件分析处理。计数资料以百分比(%)表示,数据比较采用 $\chi^2$  检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,数据比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

4 组儿童的一般资料比较,差异无统计学意义

(*P* > 0.05),具有可比性。见表 1。

表 1 4 组儿童一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.1 The comparison of the general information in four groups( $\bar{x}\pm s$ )

项目	细菌组 ( <i>n</i> = 67)	病毒组 ( <i>n</i> = 33)	支原体组 ( <i>n</i> = 20)	对照组 ( <i>n</i> = 100)
男/ <i>n</i>	35	17	12	56
女/ <i>n</i>	32	16	8	44
年龄/岁	3.3 $\pm$ 0.6	3.1 $\pm$ 0.8	3.2 $\pm$ 0.7	3.1 $\pm$ 0.9
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	22.2 $\pm$ 2.8	22.1 $\pm$ 2.9	22.3 $\pm$ 3.0	22.5 $\pm$ 3.1

2.2 血清 hs-CRP 水平、PCT 水平及阳性率

结果显示,各组儿童血清 hs-CRP 水平比较,细菌组 > 支原体组 > 病毒组和对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);各组儿童血清 PCT 水平比较,细菌组 > 支原体组 > 病毒组 > 对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);各组儿童血清 PCT 阳性率比较,细菌组 > 支原体组和病毒组 > 对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 4 组儿童血清 hs-CRP 水平、PCT 水平及阳性率比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.2 The comparison of the serum hs-CRP and PCT levels in four groups( $\bar{x}\pm s$ )

指标	对照组( <i>n</i> = 100)	病毒组( <i>n</i> = 33)	支原体组( <i>n</i> = 20)	细菌组( <i>n</i> = 67)
hs-CRP/(mg/L)	1.69 $\pm$ 0.57	1.75 $\pm$ 0.76	5.96 $\pm$ 2.04 <sup>(1)(2)</sup>	11.03 $\pm$ 5.12 <sup>(1)(2)(3)</sup>
PCT/( $\mu$ g/L)	0.17 $\pm$ 0.08	0.29 $\pm$ 0.11 <sup>(1)</sup>	0.37 $\pm$ 0.15 <sup>(1)(2)</sup>	5.79 $\pm$ 1.68 <sup>(1)(2)(3)</sup>
PCT 阳性/[ <i>n</i> (%)]	0(0.0)	1(3.0) <sup>(1)</sup>	2(10.0) <sup>(1)</sup>	58(86.6) <sup>(1)(2)(3)</sup>

注:<sup>(1)</sup>与对照组比较,*P* < 0.05;<sup>(2)</sup>与病毒组比较,*P* < 0.05;<sup>(3)</sup>与支原体组比较,*P* < 0.05。

2.3 部分 T 淋巴细胞免疫指标

结果显示,3 组肺炎患儿外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均低于对照组,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>水平

均显著高于对照组,CD8<sup>+</sup>水平除病毒组外,细菌组与支原体组均显著高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 各组儿童外周血部分 T 淋巴细胞免疫指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.3 The comparison of the T-lymphocytes factors levels in four groups( $\bar{x}\pm s$ )

指标	对照组( <i>n</i> = 100)	细菌组( <i>n</i> = 67)	病毒组( <i>n</i> = 33)	支原体组( <i>n</i> = 20)
CD3 <sup>+</sup> /%	70.1 $\pm$ 5.5	63.5 $\pm$ 5.3 <sup>(1)</sup>	64.3 $\pm$ 5.2 <sup>(1)</sup>	62.9 $\pm$ 4.8 <sup>(1)</sup>
CD4 <sup>+</sup> /%	35.8 $\pm$ 5.6	28.4 $\pm$ 6.1 <sup>(1)</sup>	30.2 $\pm$ 5.0 <sup>(1)</sup>	29.6 $\pm$ 5.1 <sup>(1)</sup>
CD8 <sup>+</sup> /%	26.4 $\pm$ 3.5	31.1 $\pm$ 5.2 <sup>(1)</sup>	27.2 $\pm$ 4.1	30.8 $\pm$ 4.6 <sup>(1)</sup>
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1.62 $\pm$ 0.37	1.01 $\pm$ 0.27 <sup>(1)</sup>	1.16 $\pm$ 0.35 <sup>(1)</sup>	1.11 $\pm$ 0.40 <sup>(1)</sup>
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> /%	7.63 $\pm$ 2.51	12.07 $\pm$ 3.05 <sup>(1)</sup>	10.84 $\pm$ 1.83 <sup>(1)</sup>	11.58 $\pm$ 2.24 <sup>(1)</sup>

注:<sup>(1)</sup>与对照组比较,*P* < 0.05。

3 讨论

儿童肺炎在儿科疾病中较为常见,病因主要为肺炎支原体感染或呼吸道合胞病毒感染,南方好发于夏季与秋季,北方好发于冬季与春季<sup>[9]</sup>。研究

发现,儿童一旦发生肺炎,其机体内的免疫平衡系统就会被打乱,免疫指标 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>会呈失衡状态<sup>[10]</sup>。据报道,急性组织受损 4~6 h 内或者免疫反应阶段,血清 hs-CRP 水平会激增,故血清 hs-CRP 是疾病急性期的重要衡量指标之一<sup>[11]</sup>。机体被细菌感染时,血清 hs-CRP 水平会明显上升,机体

被病毒或支原体等感染时,血清 hs-CRP 水平会轻度上升或者维持正常值,其敏感度及特异度均较高,是临床上诊断及鉴别细菌感染的重要可靠指标<sup>[12]</sup>。细菌感染性疾病中,患者的血清 PCT 水平明显上升,其敏感性特异性较 C 反应蛋白(CRP)或外周血白细胞等其它指标高,也是临床上细菌感染诊断与鉴别的一个可靠指标。本研究结果显示,各组儿童血清 hs-CRP 水平比较,细菌组 > 支原体组 > 病毒组 and 对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );各组儿童血清 PCT 水平比较,细菌组 > 支原体组 > 病毒组 > 对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );各组儿童血清 PCT 阳性率比较,细菌组 > 支原体组和病毒组 > 对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示血清 hs-CRP 可作为临床上的炎症标志物之一,敏感性较高,但特异性不高,可以区分细菌性肺炎与支原体肺炎,但不能辨别病毒性肺炎,对肺炎患儿的感染类型鉴别价值有限;血清 PCT 水平及阳性率则可有效鉴别细菌性肺炎、病毒性肺炎及支原体肺炎,对肺炎患儿的诊断及其感染类型的鉴别均具有重要的检测价值。

机体内 T 淋巴细胞不仅是免疫反应的重要效应细胞,而且也是免疫功能调节性细胞,其中  $CD4^+$  与  $CD8^+$  的比值可有效反映机体内的免疫状态,该比值下降则表示细胞免疫功能受抑制<sup>[13]</sup>。 $CD4^+CD25^+$  调节性 T 细胞是对免疫调节功能具有抑制作用的重要细胞亚群,可有效抑制病毒、细菌及支原体等病原微生物感染导致的免疫反应,抑制淋巴细胞的增殖及活化<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示,3 组肺炎患儿的  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  水平均低于对照组, $CD4^+CD25^+$  水平均高于对照组( $P < 0.05$ );细菌组与支原体组患儿的  $CD8^+$  水平均高于对照组( $P < 0.05$ ),提示肺炎患儿机体内细胞免疫紊乱,T 细胞免疫抑制作用对体内病原微生物的复制与存活具有一定的激活作用,借助  $CD4^+CD25^+$  T 细胞活化作用促进效应 T 细胞释放,阻碍机体免疫反应,从而避免免疫应答过度反应导致的病理受损,确保机体维持慢性感染状态,这与以往的相关研究结果一致<sup>[16-18]</sup>。

综上所述,不同类型肺炎患儿的机体内免疫功能均有受损,血清 hs-CRP 及 PCT 水平可以辅助鉴别诊断肺炎的感染类型。

## 4 参考文献

[1] ZHANG Y X, LIU Y, XUE Y, et al. Correlational study

on atmospheric concentrations of fine particulate matter and children cough variant asthma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016,20(12):2650-2654.

- [2] 蔡琴. WBC、PCT、hs-CRP 检测在小儿肺炎诊断中的应用价值分析[J]. 中国保健营养, 2018,(36):360-361.
- [3] LI Y, HAN F, YANG Y, et al. Principles of antibiotic application in children with lobar pneumonia: Step-up or step-down[J]. Exp Ther Med, 2017,13(6):2681-2684.
- [4] STOCKMANN C, AMPOFO K, KILLPACK J, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2018,7(1):46-53.
- [5] NIJMAN R G, VERGOUWE Y, MOLL H A, et al. Validation of the feverkidstool and procalcitonin for detecting serious bacterial infections in febrile children[J]. Pediatr Res, 2018,83(2):466-476.
- [6] LEVY C, BISCARDI S, DOMMERGUES M A, et al. Impact of PCV13 on community-acquired pneumonia by C-reactive protein and procalcitonin levels in children[J]. Vaccine, 2017,35(37):5058-5064.
- [7] TAGARRO A, MARTÍN M D, DEL-AMO N, et al. Hyponatremia in children with pneumonia rarely means SIADH[J]. Paediatr Child Health, 2018,23(7):126-133.
- [8] ALCOBA G, KEITEL K, MASPOLI V, et al. A three-step diagnosis of pediatric pneumonia at the emergency department using clinical predictors, C-reactive protein, and pneumococcal PCR[J]. Eur J Pediatr, 2017,176(6):815-824.
- [9] 胡丹丹,何丽雅,李佩青,等. PCT 联合 hsCRP 检测在小儿支气管肺炎感染诊治中的临床应用[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018(2):168-171.
- [10] 何小宇. 社区获得性肺炎患儿诊断 PCT、hs-CRP、IL-6 及 TNF- $\alpha$  的意义[J]. 首都食品与医药, 2018(7):53-54.
- [11] MATHA S M, RAHIMAN S N, GELBART B G, et al. The utility of procalcitonin in the prediction of serious bacterial infection in a tertiary paediatric intensive care unit[J]. Anaesth Intensive Care, 2016,44(5):607-614.
- [12] İŞGÜDER R, CEYLAN G, AĞIN H, et al. New parameters for childhood ventilator associated pneumonia diagnosis[J]. Pediatr Pulmonol, 2017,52(1):119-128.
- [13] ZHU F, WEI H, LI W. Significance of serum procalcitonin levels in differential diagnosis of pediatric pneumonia[J]. Cell Biochem Biophys, 2015,73(3):619-622.

(下转第 116 页)