

# 探讨肝素结合蛋白、乳酸脱氢酶与肺炎支原体肺炎患儿病情严重程度的相关性

张湘湘, 孙礼宾\*

安徽医科大学附属巢湖医院儿科, 安徽 合肥

收稿日期: 2023年12月27日; 录用日期: 2024年1月21日; 发布日期: 2024年1月30日

## 摘要

目的: 探讨肝素结合蛋白(Heparin binding protein, HBP)、乳酸脱氢酶(LDH)与肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP)患儿病情严重程度的相关性。方法: 选取101例轻症组患儿和31例重症组患儿, 同期选取正常体检或切除包皮患儿30例作为对照组, 于入院第1天检测外周血中HBP、LDH、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及白细胞(WBC)的含量, 对比各组HBP、LDH、CRP及WBC水平, 采用接收者操作特征曲线(ROC)分析上述各临床指标对重症肺炎支原体肺炎(Severe *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, SMPP)的诊断价值。结果: 重症组及轻症组的HBP、LDH及CRP均明显高于对照组( $P < 0.05$ ), 重症组的HBP、LDH及CRP水平对比轻症组有明显升高( $P < 0.05$ )。二元logistic回归分析结果显示HBP、LDH及CRP为SMPP的独立危险因素。结论: 血清HBP、LDH、CRP水平与MPP患儿病情严重程度有密切相关性, 可作为重症肺炎支原体肺炎(SMPP)发生的早期预测指标。

## 关键词

儿童, 重症肺炎, 肺炎支原体肺炎, 肝素结合蛋白, 乳酸脱氢酶, C反应蛋白

# The Correlation between Heparin Binding Protein, Lactate Dehydrogenase and the Severity of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children

Xiangxiang Zhang, Libin Sun\*

Department of Pediatrics, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Dec. 27<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jan. 21<sup>st</sup>, 2024; published: Jan. 30<sup>th</sup>, 2024

\*通讯作者。

文章引用: 张湘湘, 孙礼宾. 探讨肝素结合蛋白、乳酸脱氢酶与肺炎支原体肺炎患儿病情严重程度的相关性[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 1970-1976. DOI: 10.12677/acm.2024.141277

## Abstract

**Objective:** To explore the correlation between heparin binding protein (HBP), lactate dehydrogenase (LDH) and the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) in children. **Method:** 101 children in the mild illness group and 31 children in the severe illness group were selected according to the severity of the condition. During the same period, 30 children who underwent normal physical examination or daytime surgery (circumcision) were selected as the control group. On the first day of admission, the levels of HBP, LDH, CRP and WBC in peripheral blood were measured, and the levels of HBP, LDH, CRP and WBC in each group were compared. The diagnostic value of the above clinical indicators for severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (SMPP) was analyzed using receiver operating characteristic curve (ROC) analysis. **Result:** The levels of CRP, LDH, and HBP in the severe and mild groups were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of CRP, LDH, and HBP in the severe group were significantly higher than those in the mild group ( $P < 0.05$ ). The results of binary logistic regression analysis showed that HBP, CRP, and LDH were independent risk factors for SMPP. **Conclusion:** The levels of serum HBP, LDH, and CRP are closely related to the severity of MPP in children, and can be used as early predictive indicators for the occurrence of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (SMPP).

## Keywords

Children, Severe Pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, Heparin Binding Protein, Lactate Dehydrogenase, C-Reactive Protein

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肺炎支原体(MP)是大小介于细菌和病毒之间的病原微生物,其末端结构特殊,与呼吸道黏膜上皮紧密黏附后引起肺部感染,被称为肺炎支原体肺炎。MPP 全年散发,每 3~7 年有一次流行高峰,多见于 5 岁以上儿童,是近年来儿童呼吸道感染性疾病的重要致病菌[1]。MPP 渐趋低龄化,发病年龄提前,在 1~3 岁婴幼儿亦不少见[2],且难治性支原体肺炎、重症支原体肺炎(SMPP)、耐药支原体肺炎发生率有增高趋势[3]。SMPP 多发生于病程 1 周左右,病情进展迅速、易引起肺内肺外多脏器损伤[4],因此如能在早期识别危重患儿,及早干预和治疗是 SMPP 救治的核心[5]。用于早期评估 MPP 严重程度的生物标志物较少,筛选有效且特异度高的指标具有重要意义。本研究通过观察不同严重程度 MPP 患儿的肝素结合蛋白(HBP)、乳酸脱氢酶(LDH)、C 反应蛋白(CRP)及白细胞计数(WBC)水平,探讨其在儿童 SMPP 早期诊断中的价值。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 对象

选取 2022 年 4 月到 2023 年 11 月我院收治的符合标准的 132 例 MPP 患儿作为研究对象,纳入标准:所有患儿均符合儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)中的相关诊断标准,并且根据指南中临床分型

将以上 132 例患儿分为轻症组( $n = 101$ )、重症组( $n = 31$ )。参考儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年)重症诊断标准: 1) 持续高热( $39^{\circ}\text{C}$  以上)  $\geq 5$  d 或发热  $\geq 7$  d, 体温高峰无下降趋势。2) 出现喘息、气促、呼吸困难、胸痛、咯血等之一。这些表现与病变重、合并塑形性支气管炎、哮喘发作、胸腔积液和肺栓塞等有关。3) 出现肺外并发症, 但未达到危重症标准。4) 静息状态下, 吸空气时指脉氧饱和度  $\leq 0.93$ 。5) 影像学表现以下情况之一者: 单个肺叶  $\geq 2/3$  受累, 存在均匀一致高密度实变或 2 个及以上肺叶出现高密度实变(无论受累面积大小), 可伴有中到大量胸腔积液, 也可伴有局限性细支气管炎表现; 单肺弥漫性或双侧  $\geq 4/5$  肺叶有细支气管炎表现, 可合并支气管炎, 并有黏液栓形成导致肺不张。6) 临床症状进行性加重, 影像学显示病变范围在 24~48 h 进展超过 50%。7) CRP、LDH、D-二聚体之一明显升高者。符合以上表现中的任何一项即纳入重症肺炎组。排除标准: 1) 患有各种精神障碍性疾病、心脏病、免疫功能障碍等基础疾病, 不能配合治疗者。2) 家长拒绝参与本研究。同时选取同期来院体检或来院行包皮切除的非感染儿童 30 例作为对照组。3 组儿童性别构成、年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本项目经医院医学伦理委员会审批通过, 家长均知情同意。

## 2.2. 方法

### 2.2.1. 标本采集及检测

于患儿入院后 24 小时内采集 3 mL 外周静脉血。将采集的标本用中翰盛泰免疫分析仪检测 HBP、西门子 ADVIA 全自动生化分析仪检测 LDH、希森美康血细胞分析仪检测 WBC、利德曼生化分析仪检测 CRP。

### 2.2.2. 统计学处理

应用 IBM SPSS26.0 统计软件分析数据, 所有数据均使用 Shapiro-Wilk (S-W) 测试进行正态性检验, 正态分布的数据以  $\bar{x} \pm s$  表示; 非正态分布的数据以中位数及四分位间距 P50 (P25, P75) 表示, 多组比较采用 Kruskal-Wallis H 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; 二元逻辑回归用于计算生物标志物及联合检测诊断 SMPP 的概率。构建受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)用于评估每个指标及联合检测的诊断价值。

## 3. 结果

### 3.1. 治疗前各组血清 HBP、WBC、CRP、LDH 水平比较

重症组、轻症组、对照组之间 HBP、LDH 及 CRP 水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 重症组、普通组、对照组之间 WBC 水平无统计学差异( $P > 0.05$ ) (见表 1)。重症组 HBP、CRP、LDH 水平均比普通组高, 普通肺炎组 HBP、CRP、LDH 水平均比对照组高。

Table 1. Comparison of HBP, WBC, CRP and LDH levels before treatment

表 1. 治疗前 HBP、WBC、CRP、LDH 水平比较

	重症组	普通组	对照组	P 值
HBP (ng/ml)	91.85 (46.46, 148.88)	30.59 (14.95, 45.84)	5.90 (5.44, 7.56)	<0.05
LDH (U/L)	352.0 (329.0, 410.0)	294.0 (256.5, 337.0)	208.0 (194.0, 224.0)	<0.05
WBC ( $\times 10^9$ )	7.72 (5.56, 9.24)	6.840 (5.645, 8.410)	6.7750 (5.2425, 8.4900)	0.503
CRP (mg/L)	22.42 (8.24, 37.19)	6.970 (2.855, 12.845)	1.040 (0.500, 4.675)	<0.05

### 3.2. 各项指标 ROC 曲线分析及回归分析

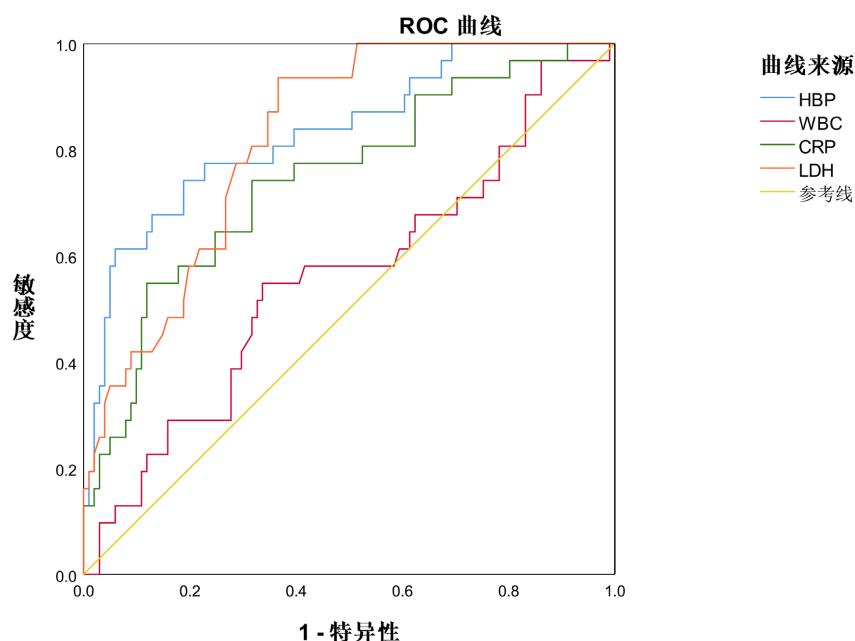
通过绘制 ROC 曲线比较 HBP、LDH、CRP、WBC4 项检测指标诊断 SMPP 价值, 各指标的检测性能参数详见表 2。

**Table 2.** AUC, sensitivity, specificity, etc. of each indicator

**表 2.** 各指标的 AUC、灵敏度、特异度等

预测指标	AUC	AUC 95% CI	p 值	截断值	灵敏度/%	特异度/%
HBP	0.833	0.747~0.918	<0.05	48.83	74.2	81.2
LDH	0.821	0.749~0.894	<0.05	310.50	93.5	63.4
WBC	0.559	0.438~0.679	0.325	7.6050	54.8	66.3
CRP	0.746	0.644~0.848	<0.05	19.71	54.8	88.1

HBP、CRP 及 LDH 的 AUC 分别为 0.833、0.746、0.821, 均>0.700, 对 SMPP 的诊断有一定价值。通过绘制 ROC 曲线, 比较 HBP、CRP、WBC、LDH 对 SMPP 的诊断价值, HBP 较其他指标更为敏感(见图 1)。



**Figure 1.** ROC curves of HBP, WBC, LDH, and CRP predicting SMPP

**图 1.** HBP、WBC、LDH、CRP 预测 SMPP 的 ROC 曲线

以患儿是否为重症肺炎为因变量, 以上述有差异的检测指标(HBP、CRP、LDH)为自变量, 进行二元 logistic 回归分析, 结果显示 HBP、CRP、LDH 为 SMPP 的独立危险因素。

### 3.3. 联合检测 HBP、CRP、LDH 对 SMPP 的诊断价值

将具有统计学差异的各指标联合进行检测, HBP + CRP + LDH 的 AUC 为 0.931, HBP + CRP 为 0.874,

HBP + LDH 为 0.919, CRP + LDH 为 0.862。联合检测的 ROC 曲线如图 2 所示。结果表明: HBP + CRP + LDH 三者联合检测具有更大的诊断效能。

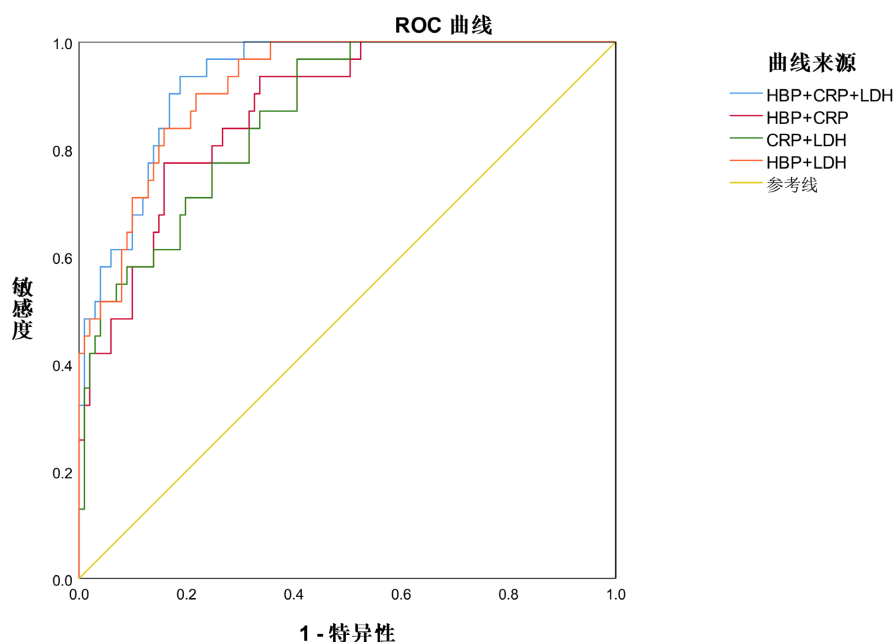


Figure 2. ROC curves for joint prediction of SMPP using various indicators  
图 2. 各指标联合预测 SMPP 的 ROC 曲线

#### 4. 讨论

全球范围内, 呼吸道感染性疾病依然是儿童最常见的疾病, 也是学龄前儿童死亡的首位原因[6] [7] [8]。儿童重症肺炎领域的一些问题需要引起重视, 如早期危险因素识别、肺炎病情严重度评估系统的建立及其临床应用。儿童肺炎由于其自身特点, 易进展至重症肺炎, 其病情变化快、并发症多, 特别是 SMPP, 未能尽早识别、治疗, 常遗留后遗症[9]。MP 通过直接附着于呼吸道上皮细胞造成直接损伤, 人体对 MP 的异常免疫应答引起的免疫损失也参与其中[10]。因此 SMPP 除肺内并发症(塑形性支气管炎、大面积实变和坏死、肺栓塞等)外[11], 也引起各种肺外并发症, 如脑炎、血栓栓塞、免疫性血小板减少症、过敏性紫癜、急性肝损伤等[12] [13] [14], 其中心血管、消化及血液系统症状是最为常见的肺外并发症[15], 且由于剧烈炎症反应所致肺组织损伤, SMPP 更易遗留后遗症[16]。如能尽早发现特异性高、敏感性高的生化指标来进行病情评估, 则对临床诊疗有极大的帮助。

肝素结合蛋白是由中性粒细胞释放的一种多功能促炎性介质蛋白, 能够激活单核/巨噬细胞、释放肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、 $\gamma$  干扰素(IFN- $\gamma$ )等炎性因子, 作用于血管内皮细胞从而调节血管通透性, 在细胞凋亡调节中也发挥一定作用[17]。本研究结果显示, 治疗前各组患儿 HBP 水平差异有统计学意义, 其中重症组患儿 HBP 高于轻症组, 轻症组患儿高于对照组。张阵等认为 HBP 水平在 SMPP 治疗前后具有差异性, 说明 HBP 水平与病情严重程度相关[18], 与本研究结论一致。

CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症性刺激时肝细胞合成的急性相蛋白, 通过激活补体和加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用, 从而清除入侵机体的病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞, 在机体的天然免疫过程中发挥重要的保护作用[19]。LDH 是重要的细胞代谢酶, 几乎存在于所有人体细胞的胞质中, 以心肌、肾和骨骼肌中含量最为丰富, 其组织中的含量比血浆中高 500 倍以上, 对组织损

伤非常敏感[20]。LDH 在很多感染性及非感染性疾病中有明显反应, 如血液疾病、胰腺炎、肿瘤等。相比成人, 儿童患者 LDH 增高更显著, 可能与儿童器官组织发育不完全、对炎症等疾病打击耐受性差、组织损伤更严重有关。在多项关于 CRP、LDH 与 SMPP 关系的研究中都证实了其可靠性[21] [22] [23]。

综上, HBP、LDH、CRP 在 SMPP 中明显升高, 与 MPP 病情严重程度存在一定关系, 可作为 SMPP 的预测指标, 三者联合检测可提高对 SMPP 的诊断效能。由于本研究样本较小, 后续需增大样本量以更深入探究, 并进一步探索 HBP、LDH 与 SMPP 发病机制及其预后的相关性。

## 参考文献

- [1] Meyer Sauter, P.M., Jacobs, B.C., Spuesens, E.B., *et al.* (2014) Antibody Responses to *Mycoplasma pneumoniae*: Role in Pathogenesis and Diagnosis of Encephalitis? *PLOS Pathogens*, **10**, e1003983. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003983>
- [2] 胡家康, 韩志英, 张俊艳. 儿童社区获得性肺炎病原学特点分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(5): 381-385.
- [3] 王静, 韩玉玲, 张赟, 马香. 济南地区儿童重症肺炎病原学的回顾性分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2021, 15(4): 244-248.
- [4] 国家卫生健康委员会, 赵顺英, 钱素云, 陈志敏, 高恒妙, 刘瀚旻, 张海邻, 刘金荣. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版) [J]. 传染病信息, 2023, 36(4): 291-297.
- [5] 刘峰. 肺炎支原体肺炎与预后相关的临床指标[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(4): 247-251.
- [6] 谭子锋, 李恩斯, 钟卫彬, 杨东茹, 马可泽, 赖志君, 陈素君, 郑曼. 儿童重症监护室儿童慢性危重症的病因组成及预后分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(8): 843-848.
- [7] 林韵, 林隽宇, 李晓君. 广州市某医院 2011-2020 年住院儿童死亡病例统计分析[J]. 中国卫生统计, 2023, 40(4): 598-600, 604.
- [8] 叶璐曼, 宋萍, 马武琼. 2007-2021 年某院住院患儿死亡疾病谱分析[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(6): 953-959.
- [9] 路素坤, 牛波, 黄坤玲, 杨会荣, 曹丽洁, 吕文山, 刘建华. 儿童重症肺炎支原体肺炎形成原因分析[J]. 河北医药, 2023, 45(5): 704-706, 711.
- [10] 王崇杰, 骆学勤, 罗健, 罗征秀, 刘恩梅, 谢晓虹. 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.
- [11] 栾文君, 路素坤, 黄坤玲, 帅金凤, 吕文山, 牛波, 曹丽洁, 刘建华. 肺炎支原体肺炎患儿伴气道黏液栓形成的预测模型[J]. 中国循证儿科杂志, 2023, 18(3): 182-186.
- [12] 楼梦颖, 顾申枫, 董晓艳. 肺炎支原体肺炎患儿血清 PDCD5 水平与心肌损害的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(1): 58-62.
- [13] 叶晓芳, 杨京华, 朱光发, 李菲. 肺炎支原体感染与肺血栓栓塞症文献病例分析[J]. 心肺血管病杂志, 2023, 42(8): 814-818.
- [14] 乜明金, 李莉, 刘丽娟, 孙慧生. 儿童肺炎支原体肺炎并发肺外急性肝损害的影响因素及其预测模型[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(8): 1263-1266.
- [15] 朱春梅, 曹玲. 重症支原体肺炎并发症的诊治[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 161-165.
- [16] 帅金凤, 黄坤玲, 刘建华, 杨会荣, 牛波, 路素坤, 曹丽洁, 及立立. 肺炎支原体感染致儿童坏死性肺炎的临床特征分析[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(1): 30-33.
- [17] 牛晓东, 吕欣哲, 冯忠军. 肝素结合蛋白的临床应用研究进展[J]. 河北医药, 2020, 42(17): 2674-2678.
- [18] 张阵, 彭万胜. 纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗术在儿童重症肺炎支原体肺炎中的应用价值[J]. 淮海医药, 2021, 39(6): 616-619.
- [19] 郭艳梅, 李晓春. 细胞因子谱、C-反应蛋白及降钙素原在小儿重症支原体肺炎诊治中的临床意义[J]. 安徽医药, 2017, 21(5): 900-903.
- [20] 徐晓玮, 张红莉, 阿迪娜, 石雨薇.  $\beta_2$  微球蛋白与乳酸脱氢酶在非霍奇金淋巴瘤诊断中的价值分析[J]. 新疆医学, 2021, 51(9): 988-991.
- [21] 刘莉萍, 杨泽玉, 王玉, 石苗苗, 王彦, 杨莹莹, 王汉久. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特征及相关危险因素分析[J]. 中国小儿急救医学, 2023, 30(6): 451-456.

- [22] 姚慧生, 刘立云, 伊丽丽, 韩丽娜, 周倩兰, 李淼, 韩晓华. 儿童重症肺炎支原体肺炎所致塑型性支气管炎的临床特点及危险因素分析[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(8): 673-678.
- [23] 牛艳华, 孙超, 王超, 蒋鲲, 董晓艳. 重症肺炎支原体肺炎患儿的危险因素分析[J]. 上海医学, 2023, 46(6): 388-392.