

支原体 IgM 抗体阳性肺炎患者的凝血、炎症指标的变化

于国云,张庆[△],杜丽艳,曹立杰

(承德医学院附属医院呼吸内科,河北承德 067000)

[摘要] **目的** 探讨社区获得性肺炎(CAP)支原体 IgM 抗体阳性患者的凝血、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)的变化及意义。**方法** 收集该院 2016 年住院的肺炎患者,对其进行病原体抗体、血常规、PCT、CRP 等指标检测,并按支原体 IgM 抗体阳性与否进行分组比较。**结果** 支原体 IgM 抗体阳性组 D 二聚体(D-dimer)、纤维蛋白降解产物(FDP)较支原体 IgM 抗体阴性组、对照组偏高,凝酶原时间(PT)、活化的部分凝血活酶时间(APTT)较其他两组缩短,差异有统计学意义($P<0.05$);支原体 IgM 抗体阳性组 CRP 较其他两组明显偏高,PCT 较对照组偏高,较支原体 IgM 抗体阴性组差异无统计学意义($P<0.05$)。**结论** 社区获得性肺炎病原体 IgM 抗体阳性患者中以支原体 IgM 抗体阳性患者居多,阳性率为 61.48%;支原体 IgM 抗体阳性的肺炎患者较支原体 IgM 抗体阴性患者及对照组 D-dimer、FDP、CRP 明显升高,PT、APTT 明显降低。PCT 在支原体 IgM 抗体阳性组较对照组有所升高。

[关键词] 肺炎;支原体 IgM 抗体;凝血;炎症指标**[中图分类号]** R563-1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)20-2703-03**Changes of blood coagulation and inflammation index in patients with mycoplasma IgM antibody positive pneumonia**YU Guoyun, ZHANG Qing[△], DU Liyan, CAO Lijie

(Department of Respiratory, the Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes and significance of coagulation, procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in positive mycoplasma IgM antibody patients with community-acquired pneumonia (CAP). **Methods** The pneumonia patients who were in hospital in 2016 were collected and tested for pathogen antibodies, blood routines examination, PCT, CRP, and divided into groups according to whether mycoplasma IgM antibody was positive or not. **Results** The levels of D-dimer and fibrin degradation product (FDP) of the IgM positive group was higher than those of the IgM negative group and the control group, the levels of prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) in the IgM positive group were shorter than those of the other two groups ($P<0.05$). The level of CRP in the IgM positive group was higher than that of the other two groups; the level of PCT was higher than that of the control group, and there was no statistical difference between the IgM positive and negative group ($P<0.05$). **Conclusion** Among the CAP patients with positive IgM antibody, the majority of whom were the mycoplasma positive IgM antibody pneumonia patients, its positive rate is 61.48%. D-dimer, FDP and CRP increased, while PT and APTT decreased in the mycoplasma positive IgM antibody pneumonia patients. PCT was higher in the IgM positive group than that of the control group.

[Key words] pneumonia; mycoplasma IgM antibody; blood coagulation; inflammatory markers

社区获得性肺炎(CAP)是感染性疾病中常见病,近年来,随着抗菌药物的广泛应用,耐药菌株不断出现,各类病原体的感染率也有所升高^[1-2]。有研究表明,目前非典型病原体的感染率已超过肺炎链球菌,其中以支原体感染肺炎居多^[3]。本文针对伴有支原体 IgM 抗体阳性的肺炎患者在凝血指标、降钙素原(PCT)及 C 反应蛋白(CRP)方面的变化进行研究。

1 资料与方法**1.1 一般资料** 对本院 2016 年 1—12 月收治的病

程小于 4 周的社区获得性肺炎患者 313 例进行病原体 IgM 抗体阳性率分析。将 IgM 抗体阳性患者分为支原体 IgM 抗体阳性组 83 例,男 46 例,女 37 例,平均年龄(50.43±23.14)岁,支原体 IgM 抗体阴性组 52 例,男 34 例,女 18 例,平均年龄(51.65±20.26)岁。将 IgM 抗体阴性患者作为对照组 178 例,男 97 例,女 81 例,平均年龄(50.57±20.65)岁。三组患者性别、年龄、合并基础疾病比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意

表 1 三组患者凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-dimer($\mu\text{g/mL}$)	FDP($\mu\text{g/mL}$)	PT(s)	APTT(s)
支原体 IgM 抗体阳性组					
单一 IgM 抗体(+)	51	2.74 \pm 5.13*#	8.96 \pm 20.09*#	11.26 \pm 1.64*#	32.29 \pm 6.21*#
混合 IgM 抗体(+)	32	2.51 \pm 5.46*#	7.29 \pm 8.69*#	11.89 \pm 0.98*#	31.47 \pm 6.47*#
支原体 IgM 抗体阴性组					
对照组	178	1.60 \pm 1.45	6.08 \pm 6.35	12.68 \pm 4.07	34.90 \pm 7.74

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, 与支原体 IgM 抗体阴性组

书, 并经医院伦理委员会批准。

1.2 入选和排除标准 (1) 入选标准: 采用 2006 年我国《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中肺炎诊断标准^[4], 且发病时间小于 4 周; (2) 排除标准: ①妊娠、哺乳期妇女; ②既往有严重的心、肝、肾功能不全或凝血障碍、出血倾向及出血性疾病患者; ③近 2 周内服用过抗血小板或抗凝药物者。

1.3 检验项目 患者入院后 24 h 内抽取肘静脉血送检, 检验项目为呼吸道病原体联合检测(应用间接免疫荧光法)、凝血指标(如 D 二聚体(D-dimer)、纤维蛋白降解产物(FDP)、凝血酶原时间(PT)、活化的部分凝血活酶时间(APTT)、痰培养、血培养、CRP、PCT 等)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 计数资料以率表示, 比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 社区获得性肺炎患者病原体总体分布情况

2016 年住院肺炎患者 313 例, 其中病原体 IgM 抗体阳性患者为 135 例(占 43.10%), 其中支原体 IgM 抗体阳性患者最多 83 例(占 61.48%), 其次为乙型流感病毒 32 例(占 23.70%)及腺病毒 28 例(占 20.74%), 呼吸道合胞病毒 8 例(占 5.93%)、军团菌 10 例(占 7.41%)、腺病毒 6 例(占 4.44%)、立克次体 5 例(占 3.70%), 暂未发现甲型流感病毒、肺炎衣原体阳性患者。因此对占多数的支原体 IgM 抗体阳性的肺炎患者进行研究。

2.2 三组患者凝血指标比较 支原体 IgM 抗体阳性组较支原体抗体阴性组及对照组 D-dimer、FDP 明显升高, PT、APTT 明显降低。见表 1。

表 2 三组患者 PCT、CRP 比较

组别	n	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
支原体 IgM 抗体阳性组			
单一 IgM 抗体(+)	51	0.19 \pm 0.05*	35.87 \pm 6.32*#
混合 IgM 抗体(+)	32	0.24 \pm 0.04*	38.72 \pm 6.44*#
支原体 IgM 抗体阴性组			
对照组	178	0.15 \pm 0.05*	19.16 \pm 4.86*

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, 与支原体 IgM 抗体阴性组比较

2.3 三组患者 PCT、CRP 比较 支原体 IgM 抗体阳性组较对照组 PCT、CRP 明显升高, 较支原体 IgM 抗体阴性组比较 CRP 升高明显, PCT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3 讨论

CAP 是指在医院外罹患的感染性肺实质炎症(含肺泡壁, 即广义上的肺间质), 包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎^[5]。目前 CAP 的病原体感染的检出率有限, 一项关于成人社区获得性肺炎主要病原体的 Meta 分析报道^[6], 全球病原体的检出率仅为 47%, 其中在非中国人群中病毒的检出率最高, 在中国人群中非典型病原体的检出率最高, 其中支原体居多。但是支原体的分离培养耗时长、操作繁琐、难度大等, 不能广泛用于常规检测, 目前最为敏感为血清学检测, 而人体感染支原体后体内先产生 IgM, 血清特异性 IgM 可在感染后 5~7 d 出现, 3~4 周达高峰^[7]。故检测血清中特异性抗肺炎支原体抗体 IgM, 对早期诊断肺炎支原体感染有重要的临床意义。因此本研究采集患者血清进行血清学检测支原体 IgM 抗体。

支原体感染机体后能刺激机体产生强烈的免疫应答, 产生多种细胞因子及炎症介质, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-8 和 IL-10 等, 导致炎症反应, 并有研究表明上述因子变化与病情严重程度呈正相关^[8]; 还可使膜结合型细胞间黏附分子-1(ICAM-1)与中性粒细胞、单核细胞等炎症细胞的 ICAM-1 受体结合, 使炎症细胞局部聚集产生炎症损伤; 同时血液中的支原体本身可诱导血管内皮细胞膜 ICAM-1 表达上调, 使炎症反应加重, 导致血管通透性增加^[9]。上述机制均是造成炎症指标如 PCT、CRP 升高的原因。因此本研究中伴随支原体 IgM 抗体阳性的肺炎患者 PCT、CRP 较其他组升高明显。

本研究还证实支原体 IgM 抗体阳性组其凝血指标 D-dimer 明显升高, PT、APTT 明显缩短。D-dimer 是体内高凝状态和纤溶亢进的标志物之一, PT、APTT 是凝血过程中重要因子。当支原体侵入人体后, 通过其致炎作用, 导致体内炎症因子释放增多, 而炎症与凝血之间是一种恶性循环, 随着炎症反应加重凝血异常明显, 相反, 随着凝血因子消耗, 血栓形成风险增加。关于支原体肺炎感染后引起血液高凝状态最早在 1979 年 SIMMONS 等^[10]就有报道, 近年来国

外对于肺炎支原体引起重要脏器功能衰竭的报道逐渐增多^[11-13]。故伴有支原体 IgM 抗体阳性患者其 D-dimer 升高明显。而支原体感染导致的免疫损伤,不仅损伤肺部,还可累及全身多个脏器损伤。如对肝脏的损伤,抗凝血酶 III(AT III)是肝脏合成的一种单链糖蛋白,它可与肝素可形成复合物,灭活已经活化的凝血因子,如 VII a、IX a、X a、XI、XII a 和凝血酶等,阻止血液凝固。AT III 数量的不足和(或)功能的异常,可导致血栓形成^[14],造成 PT、APTT 明显缩短。

综上所述,CAP 患者中支原体感染率高,而支原体感染可通过多种机制导致 PCT、CRP、D-dimer 明显升高。因此临床工作中,在进行病原体培养同时进行血清学检测,结合炎症指标、凝血指标及呼吸道病原体 IgM 抗体检测,早期发现感染病原体,针对性给予抗菌药物治疗,尤为重要,可以早期发现凝血机制紊乱,必要时采取干预措施预防重要脏器栓塞,对临床上治疗 CAP 具有重要指导作用^[15]。

参考文献

- [1] 李建,戈艳蕾,李繁丽,等.社区获得性肺炎住院患者病原体构成分析[J].临床肺科杂志,2013,18(2):338.
- [2] DUMKE R,SCHNEE C,PLETZ M W,et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia spp. Infection in Community-Acquired Pneumonia, Germany, 2011 - 2012 [J]. Emerg Infect Dis,2015,21(3):426-434.
- [3] LIU Y,CHEN M,ZHAO T,et al. Causative agent distribution and antibiotic therapy assessment among adult patients with community acquired pneumonia in Chinese urban population[J]. BMC Infect Dis,2009,9(1):31.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中国临床医生,2001,29(1):20-22.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):1-

27.

- [6] 邓紫薇,仇成凤,李茂作,等.成人社区获得性肺炎主要病原体分布的 Meta 分析[J].中国抗生素杂志,2016,41(12):950-955.
- [7] 曹兰芳.儿童难治性肺炎支原体肺炎的诊治现状和进展[J].临床儿科杂志,2010,28(1):94-97.
- [8] 田芳,韩波,段梅.肺炎支原体肺炎患儿血清 TNF- α 、IL-6 及半乳凝素 3 浓度测定的临床意义[J].中国当代儿科杂志,2014,16(10):1001-1004.
- [9] 朱泽荣,邓先洲,饶帮忠,等.肺炎支原体膜脂蛋白诱导 ECV304 细胞表达 mICAM-1 的研究[J].中华微生物学与免疫学杂志,2005,25(6):494-495.
- [10] SIMMONS B P, ABER R C. Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Symptoms mimicking pulmonary embolism with infarction[J]. JAMA,1979,241(12):1268-1269.
- [11] ASCER E, MARQUES M, GIDLUND M. M pneumoniae infection, pulmonary thromboembolism and antiphospholipid antibodies[J]. BMJ Case Rep,2011(2011):597-598.
- [12] GRAW-PANZER K D, VERMA S, RAO S, et al. Venous thrombosis and pulmonary embolism in a child with pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae[J]. J Natl Med Assoc,2009,101(9):956-958.
- [13] SENDA J, ITO M, ATSUTA N, et al. Paradoxical brain embolism induced by Mycoplasma pneumoniae infection with deep venous thrombus [J]. Intern Med, 2010, 49(18):2003-2005.
- [14] PARK S J, PAI K S, KIM A R, et al. Fulminant and fatal multiple organ failure in a 12-Year-Old boy with mycoplasma pneumoniae infection[J]. Allergy Asthma Immunol Res,2012,4(1):55-57.
- [15] 周益平,庄一波.支原体肺炎患儿凝血功能变化及其临床意义[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2016,10(19):2962-2964.

(收稿日期:2017-12-28 修回日期:2018-02-24)

(上接第 2702 页)

- [5] ZACKAI E H, EMANUEL B S. Site-specific reciprocal translocation,t(11;22)(q23;q11),in several unrelated families with 3:1 meiotic disjunction[J]. Am J Med Genet,1980,7(4):507-511.
- [6] ZOU P S, LI H F, CHEN L S, et al. A rare case of trisomy 11q23.3-11q25 and trisomy 22q11.1-22q11.21 [J]. Genet Mol Res,2016,15(2):6413-6418.
- [7] CARTER M T, ST PIERRE S A, ZACKAI E H, et al. Phenotypic delineation of Emanuel syndrome (supernumerary derivative 22 syndrome): Clinical features of 63 individuals[J]. Am J Med Genet A,2009,49A(8):1712-1721.
- [8] TOYOSHIMA M, YONEE C, MAEGAKI Y, et al. Verte-

bral fusion in a patient with supernumerary-der(22)t(11;22) syndrome[J]. Am J Med Genet A,2009,149A(8):1722-1726.

- [9] YOSUNKAYA FENERCI E, GUVEN GS, KURU D, YILMAZ S, et al. Supernumerary chromosome der(22)t(11;22): Emanuel syndrome associates with novel features[J]. Genet Couns,2007,18(4):401-408.
- [10] GARDNER R J H, SUTHERLAND G R. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling[M]. Oxford:Oxford University Press,1996:29-46.
- [11] 肖冰,季星,张静敏,等.额外 der(22)t(11;22)综合症 1 例报告[J].临床儿科杂志,2011,39(9):889-890.

(收稿日期:2017-12-18 修回日期:2018-03-11)