

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-009

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

25-(OH)D₃ 及外周血淋巴细胞亚群水平与 大叶性肺炎患儿肺功能的相关性分析

吴青伟^①, 韩雯仔

(新密市中医院检验科, 河南 新密 452370)

摘要 目的:分析 25-(OH)D₃及外周血淋巴细胞亚群水平与大叶性肺炎患儿肺功能的相关性。方法:选取 62 例大叶性肺炎患儿为研究组,60 例同期参与健康体检儿童为对照组,分别测定 25-(OH)D₃外周血淋巴细胞亚群水平及肺功能变化。利用 Pearson 相关性分析 25-(OH)D₃、外周血淋巴细胞亚群与肺功能关系。结果:研究组 25-(OH)D₃、肺功能指标水平低于对照组,T 淋巴细胞亚群水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 分析显示,25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群与肺功能水平呈线性相关,是影响小儿大叶性肺炎肺功能变化的独立影响因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,25-(OH)D₃和淋巴细胞亚群联合检查 AUC 值高于单项检查($P<0.05$)。结论:25-(OH)D₃及外周血淋巴细胞亚群水平与大叶性肺炎患儿肺功能降低相关,监测两者水平变化有助于诊断小儿大叶性肺炎,并为合理制定治疗方案提供参考。

关键词:25-羟基维生素 D₃;淋巴细胞亚群;大叶性肺炎患儿;肺功能

中图分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)06-0049-06

Correlation analysis of 25-(OH)D₃ and peripheral blood lymphocyte subsets with lung function in children with lobar pneumonia

WU Qingwei^①, HAN Wenyu

(Dept. of Laboratory, Xinmi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xinmi 452370, China)

Abstract Objective: To analyze the correlation between 25-(OH)D₃ and peripheral blood lymphocyte subsets and lung function in children with lobar pneumonia. Methods: 62 children with lobar pneumonia diagnosed were selected as the study group, and 60 healthy children who participated in physical examination during the same period were selected as the control group. 25-(OH)D₃ peripheral blood lymphocyte subsets and lung function changes were determined, respectively. The relationship between 25-(OH)D₃, peripheral blood lymphocyte subsets and lung function was analyzed. Results: The levels of 25-(OH)D₃ and lung function indicators in the study group were lower than those in the control group, while the levels of T lymphocyte subsets were higher than those in the control group, and the difference was

① 第一作者简介:吴青伟,本科,主管检验师,研究方向为医学检验。E-mail:wuqingwei-666@163.com。

statistically significant ($P < 0.05$). Pearson analysis showed that 25-(OH)D₃ and lymphocyte subsets were linearly correlated with lung function, and were independent factors affecting lung function in children with lobar pneumonia ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC value of the combined examination of 25-(OH)D₃ and lymphocyte subpopulations was higher than that of the single examination ($P < 0.05$). Conclusion: The levels of 25-(OH)D₃ and peripheral blood lymphocyte subsets are associated with decreased lung function in children with lobar pneumonia. Monitoring the changes of both levels is helpful for the diagnosis of lobar pneumonia in children and for the rational formulation of treatment plan.

Keywords: 25-hydroxy vitamin D₃; lymphocyte subsets; lobar pneumonia in children; lung function

大叶性肺炎作为常见社区获得性肺炎之一,是目前<5岁儿童死亡首要原因,具有较多并发症,除呼吸系统存在病变外同时合并消化、循环及中枢神经系统等症状,严重危及小儿身心健康^[1-2]。近年来,我国肺炎支原体肺炎影像学表现为大叶性改变者比例不断增减,可占社区获得性肺炎的50%,且该病发病急骤,以高热、胸痛等为主要体征,严重者可致患儿惊厥、昏迷等,因此临床需要高度重视^[3-4]。

目前,临床用于评估小儿大叶性肺炎疾病发展的生物标志物研究较少,致使儿科医师较难准确预估和更积极的治疗,因此用于快速进行疾病诊断及评估疾病严重程度的生物标志物至关重要^[5-6]。作为维生素D在体内主要形式,25-(OH)D₃参与脂质代谢过程^[7]。已有研究表明,维生素D不足可致肺炎患者肺功能迁延不愈,且维生素缺乏可致大叶性肺炎发生风险增加^[8]。此外研究显示,维生素D不足可致外周血T淋巴细胞降低,影响细胞免疫功能的同时可致B淋巴细胞分化及成熟障碍,从而影响疾病进展^[9]。而T淋巴细胞亚群比例的改变,对局部细胞免疫功能的平衡产生影响,使得儿童免疫失衡加重大叶性肺炎疾病进展^[10-11],但上述指标在小儿大叶性肺炎中的作用尚未完全明确。鉴于此,本研究旨在分析25-(OH)D₃及外周血淋巴细胞亚群水平与大叶肺炎患儿肺功能的相关性。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2021年9月至2022年9月新密市中医院收治的62例大叶性肺炎患儿为研究组,60例同期参与健康体检儿童作为对照组。研究组男34例,女

28例;年龄4~14岁,平均(9.0±4.3)岁;病程2~12 d,平均(7.00±4.25) d;入院体温38~39℃,平均(38.50±0.43)℃;体质指数12~17 kg/m²,平均(14.50±2.13) kg/m²。病变部位:左侧32例,右侧30例。肺部感染评分(CPIS)≥6分。对照组男31例,女29例;年龄6~13岁,平均(9.5±3.0)岁;体质指数13~16.5 kg/m²,平均(14.75±1.49) kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获得新密市中医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合《诸福棠实用儿科学》^[12]中大叶性肺炎诊断标准。②年龄≤14岁。③经X线、CT扫描等影像学手段发现肺段、肺叶甚至全肺出现高密度阴影。④痰培养物中发现肺炎链球菌。⑤对照组儿童身体健康,无任何疾病。⑥监护人签署知情同意书。

排除标准:①器官功能不全。②呼吸系统畸形或异物吸入。③肺气肿、肺结核、支气管哮喘。④其他病毒细菌所致肺炎。⑤恶性肿瘤。⑥先天性心脏病。⑦伴自身免疫性疾病。⑧短期内存在糖皮质激素、免疫球蛋白治疗史。⑨伴感染性疾病。

1.2 方法

1.2.1 25-(OH)D₃水平测定 入组当日取所有受检者空腹静脉血2 mL,常温静置,以3 500 r/min的速度离心10 min,分离上清,采用酶联免疫吸附法测定25-(OH)D₃水平,使用酶标仪(Bio-RAD公司,型号iMark)测定450 nm处吸光值,通过标准曲线计算含量。

1.2.2 外周血淋巴细胞亚群水平测定 抽取每组外周血3 mL,以3 500 r/min的速度离心处理5 min,将分离后血清置于-70℃中进行低温保存、待检。将

低温保存过的血清样本取出使用。放置于 37 °C 常温环境中,稀释血清标本,加入 100 μL 缓冲液,晃动,常温放置 30 min,使用流式细胞仪(美国 BD 公司,型号 FACSCalibur)检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺。按照使用生物导体文库和 R 统计软件包脚本,进一步分析 CD4⁺/CD8⁺。

1.2.3 肺功能检测 采用 Cosmed 大型肺功能仪(意大利科时迈 Cosmed 公司)评估两组肺功能指标,包括 PEF、FEV₁、FEV₁/FVC。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件分析数据,应用 Kolmogorov-Smirnov 检验数据是否符合正态分布,符合正态分布

采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用 Pearson 分析 25-(OH)D₃、外周血淋巴细胞亚群水平与大叶肺炎肺功能的相关性;采用受试者工作曲线(ROC)分析 25-(OH)D₃、外周血淋巴细胞亚群水平对大叶性肺炎严重程度的诊断价值。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群水平

研究组 25-(OH)D₃水平低于对照组,淋巴细胞亚群水平高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	25-(OH)D ₃ /(mmol/L)	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	60	51.43±9.11	50.41±2.27	28.77±2.42	21.44±2.80	0.97±0.13
研究组	62	23.22±6.07*	68.52±4.51*	46.81±3.87*	26.07±4.00*	1.99±0.16*
<i>t</i>		20.190	27.870	30.750	7.384	38.570
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与对照组比较,**P*<0.05。

2.2 肺功能

研究组肺功能指标水平均低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 血清 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群水平与肺功能的关系

对血清 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群进行相关性研究,结果显示,血清 25-(OH)D₃与肺功能水平呈正相关,淋巴细胞亚群与肺功能水平呈负相关,见表 3。

表 2 两组肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PEF/(L/min)	FEV ₁ /L	FEV ₁ /FVC/%
对照组	60	98.22±6.00	99.14±7.19	97.45±8.07
研究组	62	90.36±5.51*	89.61±5.22*	84.11±4.52*
<i>t</i>		7.540	8.398	11.310
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

与对照组比较,**P*<0.05。

表 3 血清 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群水平与肺功能的关系

相关指标	PEF		FEV ₁		FEV ₁ /FVC	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
25-(OH)D ₃	0.672	<0.05	0.714	<0.05	0.701	<0.05
CD3 ⁺	-0.726	<0.05	-0.719	<0.05	-0.737	<0.05
CD4 ⁺	-0.744	<0.05	-0.726	<0.05	-0.764	<0.05
CD8 ⁺	-0.701	<0.05	-0.697	<0.05	-0.721	<0.05
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.712	<0.05	-0.700	<0.05	-0.720	<0.05

2.4 大叶性肺炎患儿肺功能的多因素 Logistic 回归分析

以肺功能为因变量,以 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚

群作为自变量进行 Logistic 回归分析。结果显示,血清 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群是影响大叶性肺炎患儿肺功能的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 大叶性肺炎患儿肺功能的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
25-(OH)D ₃	1.304	0.311	17.581	<0.05	3.684	3.062~4.306
CD3 ⁺	1.477	0.376	15.431	<0.05	4.380	3.628~5.132
CD4 ⁺	1.438	0.305	22.229	<0.05	4.212	3.602~4.822
CD8 ⁺	1.552	0.305	25.893	<0.05	4.721	4.111~5.331
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.640	0.694	12.369	<0.05	8.793	7.855~9.635

2.5 血清 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群检测及联合检测对大叶性肺炎患儿的诊断价值

25-(OH)D₃和淋巴细胞亚群联合检查 AUC 值

高于单独的 25-(OH)D₃检测、淋巴细胞亚群检测($P<0.05$),见表 5、图 1。

表 5 血清 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群检测及联合检测 ROC 曲线分析结果

检测方法	AUC	P	灵敏度/%	特异度/%	准确度/%	95%CI
25-(OH)D ₃ 检测	0.672	<0.05	85.51	83.12	90.20	0.515~0.724
淋巴细胞亚群检测	0.684	<0.05	84.90	87.11	91.37	0.511~0.716
联合检测	0.876	<0.05	90.60	91.33	97.00	0.792~0.913

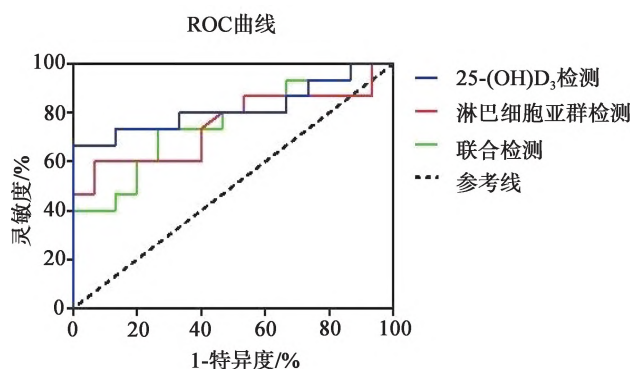


图 1 血清 25-(OH)D₃、淋巴细胞亚群检测及联合检测 ROC 曲线

3 讨论

大叶性肺炎作为儿童时期较为严重的下呼吸道感染性疾病,发病率长期占据各种小儿呼吸系统疾病的前三位^[13-14]。近年来,受环境污染、儿童自身免疫功能紊乱等因素影响,大叶性肺炎的发病率趋于

逐年增高并呈现低龄化发展,严重威胁患儿生长发育^[14-15]。

维生素 D 作为脂溶性维生素,调控钙磷代谢和骨稳定状态的同时参与宿主防御、炎症、免疫调节等病理生理过程^[16]。研究显示,当机体维生素 D 含量不足或缺乏时,外周血 T 淋巴细胞减少,影响呼吸道抵抗力,致呼吸易感性及肺炎发生风险增加^[17]。25-(OH)D₃作为人体血液中的主要形式,是检测血液维生素 D 含量的最佳指标^[18]。有研究发现,25-(OH)D₃通过介导单核细胞发挥调节固有免疫的作用,它的高水平可致肺部免疫功能增加,并与支气管肺炎患儿预后存在关联,同时,也提示肺部免疫系统的稳态重新建立,以确保免疫系统的正常运转^[19]。本研究结果显示,研究组 25-(OH)D₃水平低于对照组,它的水平变化与大叶性肺炎患儿肺功能存在线性关联,推测 25-(OH)D₃变化影响患儿肺功

能,可能与患儿免疫功能水平异常影响肺部黏膜免疫功能有关。

随着研究深入发现,T细胞为细胞免疫主要执行者,在针对肺炎链球菌的免疫力最早阶段发挥关键作用^[20]。CD3⁺、CD4⁺作为维持呼吸系统的重要淋巴细胞,不同淋巴细胞的激活可诱导抗原提高细胞活性,从而调控细胞免疫^[21]。同时CD3⁺、CD4⁺作为体内抑制免疫功能的重要因素,其表达升高提示患者体内T淋巴细胞免疫功能存在一定程度的抑制^[22]。本研究结果显示,研究组T淋巴细胞表达均显著增加,提示T淋巴细胞的异常表达可能参与大叶性肺炎的疾病进展,与既往研究结果相符合^[23]。本研究中大叶性肺炎患儿T淋巴细胞水平变化与患儿肺功能存在线性关联,且25-(OH)D₃及外周血淋巴细胞亚群联合检测诊断大叶性肺炎的AUC高于单独25-(OH)D₃检测、外周血淋巴细胞亚群检测,表明二者联合检测可应用于临床疾病诊断。

综上所述,25-(OH)D₃及外周血淋巴细胞亚群水平与大叶性肺炎患儿肺功能变化存在线性关联,是影响小儿大叶性肺炎肺功能变化的独立影响因素,监测两者水平变化为临床疾病诊断提供信息支持,并为合理制定治疗方案提供帮助。因此,25-(OH)D₃及外周血淋巴细胞亚群在小儿大叶性肺炎中有广阔的应用前景,有望发展为小儿大叶性肺炎诊断的重要生物学指标。

参考文献:

- [1] ROTHBERG M B. Community-acquired pneumonia [J]. *Ann Intern Med*, 2022,175(4):ITC49-ITC64.
- [2] TORRES A, CILLONIZ C, NIEDERMAN M S, et al. Pneumonia [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021,7(1):25.
- [3] ZINSERLING V A, SWISTUNOV V V, BOTVINKIN A D, et al. Lobar (croupous) pneumonia: old and new data [J]. *Infection*, 2022,50(1):235-242.
- [4] YANG A M, CHEN C, HU Y, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) using bronchoalveolar lavage fluid (BALF) in diagnosing pneumonia of children [J]. *Microbiol Spectr*, 2022,10(5):e0148822.
- [5] MACKENZIE G A, MCLELLAN J, MACHUKA E, et al. Aetiology of lobar pneumonia determined by multiplex molecular analyses of lung and pleural aspirate specimens in the Gambia: findings from population-based pneumonia surveillance [J]. *BMJ Open*, 2022,12(3):e056706.
- [6] SERIGSTAD S, RITZ C, FAURHOLT-JEPSEN D, et al. Impact of rapid molecular testing on diagnosis, treatment and management of community-acquired pneumonia in Norway: a pragmatic randomised controlled trial (CAPNOR) [J]. *Trials*, 2022,23(1):622.
- [7] 朱云芳,彭林强,薛满,等.血清25-羟维生素D、免疫球蛋白水平与小儿支气管肺炎严重程度及转归的关系研究[J]. *海南医学*, 2022,33(20):2661-2664.
- [8] 高辉,吴红.维生素D辅助治疗儿童肺炎临床效果的Meta分析[J]. *医学研究杂志*, 2023,52(4):156-163.
- [9] 周鹏,付安,林艳,等.血清25-羟维生素D₃、白细胞介素-6及血清淀粉样蛋白A在儿童肺炎中的应用研究[J]. *检验医学与临床*, 2023,20(6):721-724.
- [10] 包榕,陈碧,王海清,等.外周血T淋巴细胞亚群计数、APACHE II对成人社区获得性肺炎短期预后的临床价值[J]. *医学研究杂志*, 2022,51(4):99-103.
- [11] NIEDERMAN M S, TORRES A. Severe community-acquired pneumonia [J]. *Eur Respir Rev*, 2022,31(166):220123.
- [12] 胡亚美,江载芳,申昆,等.诸福棠实用儿科学[M]. 8版.北京:人民卫生出版社,2015.
- [13] DELIJANI K, PRICE M C, LITTLE B P. Community and hospital acquired pneumonia [J]. *Semin Roentgenol*, 2022,57(1):3-17.
- [14] 高城.分析以大叶性肺炎为临床表现的小儿肺炎支原体肺炎临床特点[J]. *系统医学*, 2022,7(3):175-178.
- [15] RUEDA Z V, AGUILAR Y, MAYA M A, et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents [J]. *BMC Pediatr*, 2022,22(1):169.
- [16] 韩雪松,李晓丰,王燕英,等.大庆市城区部分居民血清维生素D水平评估[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019,25(1):113-117.
- [17] GRANT W B, AL ANOUTI F, BOUCHER B J, et al. A narrative review of the evidence for variations in serum 25-hydroxyvitamin D concentration thresholds for optimal health [J]. *Nutrients*, 2022,14(3):639.
- [18] MELTZER D O, BEST T J, ZHANG H, et al. Association of vitamin D levels, race/ethnicity, and clinical characteristics with COVID-19 test results [J]. *JAMA Netw Open*,

- 2021,4(3):e214117.
- [19] 蔡珊珊,赵梦冰,龙元,等. 血清维生素D水平与婴幼儿肺炎关系及其对免疫功能影响[J]. 临床军医杂志, 2018,46(7):810-811.
- [20] 计程远,郑丽娜,叶远征,等. 反复呼吸道感染患儿血清维生素A水平与免疫功能的关系[J]. 中国妇幼保健, 2021,36(23):5433-5435.
- [21] JIANG Y Y, WANG W Y, ZHANG Z J, et al. Serum amyloid a, C-reactive protein, and procalcitonin levels in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022,36(3):e24265.
- [22] ZHAO L, WANG H, WEI H X, et al. The pathophysiological significance of lymphocyte subset determination in children with infectious mononucleosis, mycoplasma pneumonia and Henoch-Schönlein purpura [J]. *BMC Pediatr*, 2022,22(1):698.
- [23] 李春梅,刘振奎,卢艳辉,等. 匹多莫德联合枸杞黄颗粒辅助治疗肺炎支原体大叶性肺炎患儿疗效评价[J]. 亚太传统医药,2021,17(3):95-100.

[收稿日期:2023-03-10]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:李佳睿]