

# 支气管镜介入治疗对 RMPP 患儿的疗效及其对外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值的影响\*

牛波<sup>1</sup>, 池跃朋<sup>2△</sup>, 黄坤玲<sup>1</sup>, 褚亚娟<sup>1</sup>, 刘建华<sup>1</sup>, 帅金凤<sup>1</sup>, 杨会荣<sup>1</sup>, 李甜<sup>1</sup>

1. 河北省儿童医院呼吸二科, 河北石家庄 050041; 2. 河北省胸科医院结核二科, 河北石家庄 050040

**摘要:**目的 探讨支气管镜介入治疗对难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)患儿的疗效及其对外周血 C 反应蛋白(CRP)、铁蛋白(SF)、白细胞介素(IL)-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值的影响。方法 选取 2020 年 12 月至 2022 年 12 月河北省儿童医院收治的 195 例确诊为 RMPP 患儿作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和介入组(病程≥14 d 归为晚期介入组、病程<14 d 归为早期介入组)。根据临床疗效将 130 例接受支气管镜介入治疗的患儿分为有效组和无效组。对照组进行常规治疗, 晚期介入组和早期介入组在对照组的基础上实施支气管镜介入治疗。比较对照组、晚期介入组和早期介入组临床疗效、临床症状与体征改善情况; 检测并比较对照组、晚期介入组和早期介入组外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值; 比较对照组、晚期介入组和早期介入组不良反应发生率; 比较有效组和无效组外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 CRP、SF、IL-8、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值对支气管镜介入治疗 RMPP 疗效的预测价值。结果 早期介入组总有效率高于对照组和晚期介入组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 对照组和晚期介入组总有效率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。早期介入组咳嗽持续时间、发热持续时间、住院时间均短于对照组和晚期介入组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组、晚期介入组和早期介入组治疗后外周血 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于治疗前, CRP、SF、IL-8 水平均低于治疗前, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 早期介入组治疗后外周血 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于对照组和晚期介入组, CRP、SF、IL-8 水平均低于对照组和晚期介入组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。早期介入组出现不良反应 8 例, 晚期介入组出现不良反应 10 例, 均暂停灌洗操作后很快恢复。对照组未出现上述不良反应。无效组外周血 CRP、SF、IL-8 水平均高于有效组, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值低于有效组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, CRP、SF、IL-8、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值联合检测预测支气管镜介入治疗 RMPP 无效的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为 0.871、81.81%、83.80%。结论 早期应用支气管镜介入治疗对 RMPP 的疗效较好, 可改善患儿外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值, 且外周血 CRP、SF、IL-8、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值联合检测有助于预测支气管镜介入治疗 RMPP 的疗效。

**关键词:** 支气管镜介入治疗; 儿童; 难治性肺炎支原体肺炎; 治疗时机; C 反应蛋白; 铁蛋白; 白细胞介素-8

中图分类号: R725.6; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)22-3265-05

## The effect of bronchoscopic interventional therapy on children with RMPP and its effect on peripheral blood CRP, SF, IL-8 levels and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio\*

NIU Bo<sup>1</sup>, CHI Yuepeng<sup>2△</sup>, HUANG Kunling<sup>1</sup>, CHU Yajuan<sup>1</sup>, LIU Jianhua<sup>1</sup>, SHUAI Jinfeng<sup>1</sup>, YANG Huirong<sup>1</sup>, LI Tian<sup>1</sup>

1. The Second Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang, Hebei 050041, China; 2. The Second Department of Tuberculosis, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050040, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of bronchoscopic interventional therapy on children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) children and its effect on the levels of peripheral blood C-reactive protein (CRP), ferritin (SF), interleukin (IL)-8 and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio. **Methods** A total of 195 children with RMPP who were admitted to Hebei Children's Hospital from December 2020 to December 2022 were selected as the research objects. They were divided into control group, intervention group (course of disease ≥14 d was classified as late intervention group and course of disease <14 d was classified as early intervention group) by random number table method, with 65 cases in each group. According to the clinical efficacy, 130 patients who received bronchoscopic interventional therapy were divided into the effective group and

\* 基金项目: 河北省医学研究科学基金项目(20241722)。

作者简介: 牛波, 女, 主任医师, 主要从事儿童呼吸科疾病方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 24201475@qq.com。

the ineffective group. The control group was treated with routine treatment, and the late intervention group and early intervention group were treated with bronchoscopic intervention on the basis of the control group. The clinical efficacy, improvement of clinical symptoms and signs were compared among the control group, late intervention group and early intervention group. The levels of CRP, SF, IL-8 and  $CD4^+/CD8^+$  ratio in peripheral blood were detected and compared among the control group, late intervention group and early intervention group. The incidence rate of adverse reactions of the control group, late intervention group and early intervention group were compared. The levels of CRP, SF, IL-8 and  $CD4^+/CD8^+$  ratio in peripheral blood were compared between the effective group and the ineffective group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of CRP, SF, IL-8 and  $CD4^+/CD8^+$  ratio in peripheral blood for the efficacy of bronchoscopic interventional therapy for RMPP. **Results** The total effective rate of the early intervention group was higher than that of the control group and the late intervention group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the total effective rate between the control group and the late intervention group ( $P > 0.05$ ). The duration of cough, fever and hospital stay in the early intervention group were shorter than those in the control group and the late intervention group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the peripheral blood  $CD4^+/CD8^+$  ratio of the control group, late intervention group and early intervention group was higher than that before treatment, and the levels of CRP, SF and IL-8 were lower than those before treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the peripheral blood  $CD4^+/CD8^+$  ratio of the early intervention group was higher than that of the control group and the late intervention group, and the CRP, SF and IL-8 levels were lower than those of the control group and the late intervention group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Adverse reactions occurred in 8 cases in the early intervention group and 10 cases in the late intervention group, all of which recovered soon after suspension of the lavage operation. None of the above adverse reactions occurred in the control group. The peripheral blood levels of CRP, SF, and IL-8 in the ineffective group were higher than those in the effective group, and the  $CD4^+/CD8^+$  ratio was lower than that in the effective group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve, sensitivity and specificity of CRP, SF, IL-8 and  $CD4^+/CD8^+$  ratio in predicting the inefficiency of bronchoscopic interventional therapy for RMPP were 0.871, 81.81%, 83.80% respectively. **Conclusion** Early bronchoscopic interventional therapy has a good effect on RMPP, which can improve the levels of CRP, SF, IL-8 and  $CD4^+/CD8^+$  ratio in peripheral blood of children, and the combined detection of CRP, SF, IL-8 and  $CD4^+/CD8^+$  ratio in peripheral blood is helpful to predict the efficacy of bronchoscopic interventional therapy for RMPP.

**Key words:** bronchoscopic interventional therapy; children; refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia; treatment time; C-reactive protein; ferritin; interleukin-8

肺炎支原体肺炎(MPP)为儿童呼吸系统常见疾病,有学者指出,住院肺炎患儿中MPP患儿占10%~40%<sup>[1]</sup>。部分MPP患儿经大环内酯类抗菌药物治疗后影像学发生改变,但临床症状(发热、咳嗽等)仍然呈进行性加重,治疗困难且常伴多种肺外并发症则为难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)<sup>[2]</sup>。目前,临床应用丙种球蛋白、糖皮质激素等虽可控制RMPP患儿发热症状及炎症进展,但不能从根本上解决患儿支气管阻塞,消除分泌物导致的呼吸道阻塞症状<sup>[3]</sup>。支气管镜可直达病变部位,吸除气管内黏液痰栓,通畅管腔,减轻分泌物对气道黏膜的损伤,促进肺复张,提升肺部通气功能,对改善RMPP症状具有积极效果<sup>[4]</sup>。C反应蛋白(CRP)是一种急性时相反应蛋白,机体感染后外周血CRP水平明显上升,且与感染程度呈正相关<sup>[5]</sup>。白细胞介素(IL)-8主要由巨噬细胞产生,其水平异常升高则表明可能存在炎症性疾病<sup>[6]</sup>。血清铁蛋白(SF)是含20%铁的蛋白质,对铁转运、铁代谢具

有重要调节作用,感染性疾病患儿SF水平明显高于健康儿童<sup>[7]</sup>。T淋巴细胞主要参与体内的细胞免疫功能, $CD4^+/CD8^+$ 比值可反映免疫状态,并与感染性疾病关系密切<sup>[8]</sup>。相关研究表明,CRP、SF、IL-8、 $CD4^+/CD8^+$ 比值在MP病情及预后评估中具有重要价值<sup>[9-12]</sup>。本研究观察了支气管镜介入治疗对RMPP患儿外周血CRP、SF、IL-8水平及 $CD4^+/CD8^+$ 比值的影响,以期全面评估支气管镜介入治疗的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2020年12月至2022年12月河北省儿童医院收治的195例确诊为RMPP患儿作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和介入组(病程 $\geq 14$  d归为晚期介入组、病程 $< 14$  d归为早期介入组)。纳入标准:(1)符合RMPP的诊断标准<sup>[13]</sup>(确诊为RMPP,且使用合理抗菌药物治疗1周后症状没有改善);(2)年龄 $\leq 12$ 岁;(3)病历资料齐全。排

除标准:(1)其他类型的肺炎;(2)重要脏器功能障碍;(3)先天性呼吸系统畸形;(4)合并凝血功能障碍、活动性肺结核、恶性肿瘤、弥漫性肺泡出血、先天性免疫缺陷、结缔组织病等;(5)存在本研究所用药物禁忌;(6)入组前 30 d 使用过糖皮质激素;(7)中途退出者。对照组男 28 例,女 37 例;年龄 11 个月至 12 岁,平均(6.19±1.49)岁。晚期介入组男 25 例,女 40 例;年龄 1 岁 10 个月至 11 岁,平均(6.56±1.52)岁。早期介入组男 27 例,女 38 例;年龄 1 岁 9 个月至 12 岁,平均(6.83±1.38)岁。3 组性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有研究对象的监护人均知情同意并签署知情同意书。本研究经河北省儿童医院医学伦理委员会审核批准(QHY1907B)。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** (1)对照组常规应用大环内酯类抗菌药物治疗,前 5 d 采用阿奇霉素静脉滴注[10 mg/(kg·d)],之后用 3 d 停 4 d,疗程 2~4 周。如无发热则直接口服 10 mg/(kg·d)阿奇霉素,并按照病原学培养和药敏试验结果加用其他敏感的抗菌药物。晚期介入组和早期介入组在对照组的基础上进行支气管镜介入治疗,术前静脉缓慢滴注 0.1 mg/kg 咪达唑仑(江苏恩华药业集团有限公司,国药准字 H19990027)镇静,在支气管镜室常规监测血氧饱和度、血压、心率等,面罩吸氧,采用 1%利多卡因(济川药业集团有限公司,国药准字 H20059049)局部麻醉。采用 BF-XP290 电子气管镜(广州云启医疗设备有限公司)经鼻进镜,达至患儿病灶肺段、亚段处后吸出痰液,然后在支气管镜直视下用 37℃、0.9%氯化钠注射液(10 毫升/次)分次灌洗病变肺段,灌洗结束后负压引流出灌洗液,留取肺泡灌洗液后拔出支气管镜。

**1.2.2 外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值检测** 采集所有研究对象治疗前后空腹外周静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 离心 10 min,收集上层血清,置于-20℃冰箱保存待检。采用 FLUOstar Omega 全自动多功能酶标仪(江苏博美达生命科学有限公司)检测血清 CRP、SF、IL-8 水平,试剂分别购于上海西唐生物科技有限公司、上海江莱生物科技有限公司、上海广锐生物科技有限公司;采用 Accuri C6 Plus 流式细胞仪(上海碧迪医疗器械有限公司)检测 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 临床疗效** 显效:临床症状全部缓解且肺 CT 检查结果提示病灶全部吸收;有效:临床症状部分缓解且肺 CT 检查结果提示病灶部分吸收;无效:临床症状未缓解且肺 CT 检查结果提示病灶未吸收<sup>[14]</sup>。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

**1.3.2 临床症状与体征改善情况** 统计对照组、晚期介入组和早期介入组患儿咳嗽持续时间、发热持续时间、住院时间等。

**1.3.3 外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比**

值 比较对照组、晚期介入组和早期介入组患儿外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值的差异。

**1.3.4 外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值与支气管镜介入治疗 RMPP 疗效的关系** 根据疗效将 130 例接受支气管镜介入治疗患儿分为有效组和无效组。比较有效组和无效组外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值的差异。

**1.3.5 不良反应** 统计对照组、晚期介入组和早期介入组鼻黏膜出血、喉部不适、喉痉挛等不良反应发生情况。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- $q$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 CRP、SF、IL-8、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值对支气管镜介入治疗 RMPP 疗效的预测价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 对照组、晚期介入组和早期介入组临床疗效比较** 对照组显效 18 例,有效 32 例,无效 15 例,总有效率为 76.92%(50/65);晚期介入组显效 22 例,有效 33 例,无效 10 例,总有效率为 84.62%(55/65);早期介入组显效 34 例,有效 28 例,无效 3 例,总有效率为 95.38%(62/65)。3 组总有效率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=9.091, P=0.011$ )。

**2.2 对照组、晚期介入组和早期介入组临床症状与体征改善情况比较** 早期介入组咳嗽持续时间、发热持续时间、住院时间均短于对照组和晚期介入组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 对照组、晚期介入组和早期介入组临床症状与体征改善情况比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

| 组别       | <i>n</i> | 发热持续时间     | 咳嗽持续时间      | 住院时间        |
|----------|----------|------------|-------------|-------------|
| 对照组      | 65       | 7.26±1.64  | 13.37±2.43  | 14.36±1.87  |
| 晚期介入组    | 65       | 6.87±1.53  | 12.98±2.17  | 13.78±1.93  |
| 早期介入组    | 65       | 5.11±0.97* | 10.03±1.35* | 11.04±1.12* |
| <i>F</i> |          | 42.850     | 52.290      | 72.340      |
| <i>P</i> |          | <0.001     | <0.001      | <0.001      |

注:与对照组和晚期介入组比较,\* $P<0.05$ 。

**2.3 对照组、晚期介入组和早期介入组治疗前后外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较** 3 组治疗前外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );3 组治疗后外周血 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于治疗前,CRP、SF、IL-8 水平均低于治疗前,且早期介入组 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于对照组和晚期介入组,CRP、SF、IL-8 水平均低于对照组和晚期介入组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 对照组、晚期介入组和早期介入组治疗前后外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n  | CRP(mg/L)   |                          | SF(ng/mL)    |                            | IL-8( $\mu$ g/L) |                          | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值 |                         |
|-------|----|-------------|--------------------------|--------------|----------------------------|------------------|--------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
|       |    | 治疗前         | 治疗后                      | 治疗前          | 治疗后                        | 治疗前              | 治疗后                      | 治疗前                                   | 治疗后                     |
| 对照组   | 65 | 71.12±13.36 | 23.29±5.10*              | 409.52±28.80 | 332.75±19.69*              | 58.11±8.60       | 32.67±6.71*              | 1.21±0.28                             | 1.39±0.32*              |
| 晚期介入组 | 65 | 70.29±12.95 | 22.17±4.83*              | 411.30±27.64 | 326.67±20.57*              | 59.62±8.36       | 30.89±5.97*              | 1.19±0.26                             | 1.43±0.35*              |
| 早期介入组 | 65 | 71.64±13.06 | 13.23±3.87* <sup>#</sup> | 410.73±27.92 | 211.37±13.58* <sup>#</sup> | 58.43±8.71       | 25.52±4.29* <sup>#</sup> | 1.20±0.27                             | 1.79±0.43* <sup>#</sup> |
| F     |    | 0.170       | 92.160                   | 0.070        | 916.450                    | 0.560            | 27.270                   | 0.090                                 | 23.090                  |
| P     |    | 0.840       | <0.001                   | 0.934        | <0.001                     | 0.571            | <0.001                   | 0.915                                 | <0.001                  |

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05;与对照组和晚期介入组治疗后比较,<sup>#</sup>P<0.05。

**2.4 对照组、晚期介入组和早期介入组不良反应发生情况比较** 早期介入组出现鼻黏膜出血 3 例,喉部不适 4 例,喉痉挛 1 例;晚期介入组出现鼻黏膜出血 4 例,喉部不适 5 例,喉痉挛 1 例。早期介入组和晚期介入组均暂停灌洗操作后很快恢复。对照组未出现上述不良反应。

**2.5 有效组和无效组 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较** 有效组 117 例,无效组 13 例。无效组外周血 CRP、SF、IL-8 水平均高于有效组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值低于有效组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

**2.6 外周血 CRP、SF、IL-8、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值检测对支气管镜介入治疗 RMPP 无效的预测价值** 将有效组作为阴性标本,无效组作为阳性标本进行 ROC 曲

线分析,结果显示,CRP、SF、IL-8、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值单独及联合检测预测支气管镜介入治疗 RMPP 无效的曲线下面积(AUC)分别为 0.731、0.747、0.659、0.696、0.871。见表 4。

表 3 有效组和无效组 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n   | CRP(mg/L)   | SF(ng/mL)    | IL-8( $\mu$ g/L) | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值 |
|-----|-----|-------------|--------------|------------------|---------------------------------------|
| 有效组 | 117 | 67.85±11.20 | 387.23±26.64 | 55.48±7.90       | 1.28±0.30                             |
| 无效组 | 13  | 75.19±15.74 | 424.80±32.51 | 63.29±9.69       | 1.15±0.17                             |
| t   |     | -2.145      | -4.717       | -3.304           | 2.376                                 |
| P   |     | 0.034       | <0.001       | 0.001            | 0.018                                 |

表 4 外周血 CRP、SF、IL-8、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值检测对支气管镜介入治疗 RMPP 无效的预测价值

| 指标                                    | 最佳截断值           | AUC(95%CI)         | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数    | P      |
|---------------------------------------|-----------------|--------------------|--------|--------|---------|--------|
| CRP                                   | 79.24 mg/L      | 0.731(0.622~0.841) | 54.50  | 84.62  | 0.391 2 | <0.001 |
| SF                                    | 403.42 ng/mL    | 0.747(0.663~0.831) | 72.71  | 68.40  | 0.411 1 | <0.001 |
| IL-8                                  | 54.34 $\mu$ g/L | 0.659(0.554~0.764) | 75.80  | 49.63  | 0.254 3 | <0.001 |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值 | 1.32            | 0.696(0.577~0.816) | 63.62  | 70.12  | 0.337 4 | <0.001 |
| 4 项联合                                 | —               | 0.871(0.791~0.950) | 81.81  | 83.80  | 0.656 1 | <0.001 |

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

MPP 可直接侵入患儿的呼吸道黏膜,致使呼吸道黏膜上皮受损,气管内黏性分泌物滞留、黏膜坏死脱落导致痰栓形成。有学者指出,黏液痰栓形成是 RMPP 难治的关键因素<sup>[15]</sup>。随着支气管镜技术日益成熟,其在 MPP 诊疗中的价值获得广泛认可。采用支气管镜对 RMPP 患儿进行肺泡灌洗,可在直视下准确达至治疗部位,清除气道黏液与炎症分泌物,减轻炎症反应,缓解支气管阻塞,减轻通气障碍,促使发热减退,改善患儿临床症状<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,与对照组和晚期介入组比较,早期介入组咳嗽持续时间、发热持续时间、住院时间均缩短,总有效率明显升高,表明早期应用支气管镜介入治疗对 RMPP 患儿的疗效较好,可改善患儿临床症状和体征,加快患儿病情康复。这可能是因为,在 MPP 早期阶段支气管病变、肺部炎症程度较轻,此时通过支气管镜进行灌洗介入

治疗能及时、有效地清除患儿呼吸道黏液与分泌物,进而减轻炎症浸润对患儿肺部造成的损伤,避免 RMPP 病情持续加重。

当微生物入侵或者组织损伤时体内可产生 CRP,其主要由肝脏合成,该蛋白可以增强白细胞吞噬,诱导巨噬细胞组织因子表达;当 MP 病情不断进展时肺部组织损害将进一步加重,导致 CRP 水平升高<sup>[17]</sup>。IL-8 是趋化因子家族中的细胞因子之一,由单核、巨噬细胞分泌,可趋化或激活粒细胞,当病原体入侵时可引起机体炎症反应<sup>[18]</sup>。RMPP 发生与混合感染、耐药、免疫异常等有关,SF 作为重要的铁储存蛋白,在机体免疫系统调控及炎症、感染中发挥重要作用<sup>[19]</sup>。有研究表明,RMPP 患儿机体免疫紊乱较明显,SF 水平明显增高,RMPP 患儿体内 SF 水平与第 1 秒用力呼气容积、用力肺活量均呈负相关,血清 SF 水平测定可反映 RMPP 严重程度<sup>[20]</sup>。CD4<sup>+</sup> 具有抗

感染免疫功能,而 CD8<sup>+</sup> 能够参与体内细胞毒反应;随着 RMPP 病情加重,患儿免疫功能将受到抑制,导致 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值下降<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,对照组、晚期介入组和早期介入组治疗后外周血 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于治疗前,CRP、SF、IL-8 水平均低于治疗前,且早期介入组外周血 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于对照组和晚期介入组,CRP、SF、IL-8 水平均低于对照组和晚期介入组,推测早期应用支气管镜介入治疗可能通过下调 RMPP 患儿外周血 CRP、SF、IL-8 水平及上调 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值而发挥治疗作用。本研究进一步分析外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值与支气管镜介入治疗 RMPP 疗效的关系发现,无效组外周血 CRP、SF、IL-8 水平均高于有效组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值低于有效组,且 ROC 曲线分析结果显示,CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值单独及联合检测预测支气管镜介入治疗 RMPP 疗效的 AUC 分别为 0.731、0.747、0.659、0.696、0.871,表明 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值联合检测有助于早期预测支气管镜介入治疗 RMPP 患儿疗效,指导临床医生调整治疗方案和措施,以提高治疗有效率。针对入院时血清 CRP > 79.24 mg/L、SF > 403.42 ng/mL、IL-8 > 54.34 μg/L、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值 < 1.32 的患者应及时调整治疗方案,联合全身用药,以达到理想的效果。

综上所述,早期应用支气管镜介入治疗对儿童 RMPP 的疗效较好,可改善患儿外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值,且外周血 CRP、SF、IL-8 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值联合检测有助于预测支气管镜介入治疗 RMPP 患儿的疗效,有望为临床诊疗提供指导和参考。

### 参考文献

[1] WANG J, MAO J, CHEN G, et al. Evaluation on blood coagulation and C-reactive protein level among children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia by different chest imaging findings[J]. *Medicine (Madr)*, 2021, 10(3): e23926.

[2] HUANG W, XU X, ZHAO W, et al. Refractory Mycoplasma Pneumoniae in children: a systematic review and meta-analysis of laboratory features and predictors[J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022: 9227838.

[3] LEE Y C, CHANG C H, LEE W J, et al. Altered chemokine profile in refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia infected children[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 54(4): 673-679.

[4] 王子威, 胡彦宏, 何瑜娜, 等. 纤维支气管镜肺泡灌洗与甲泼尼龙治疗难治性肺炎支原体肺炎的疗效比较[J]. *北京医学*, 2021, 43(2): 126-129.

[5] 倪春燕, 王建军, 李美丽. HMGB1、GM-CSF、CRP、LDH 在难治性肺炎支原体肺炎患儿中的表达及相关性研究[J]. *实用预防医学*, 2022, 29(7): 874-876.

[6] 卢红霞, 黄晗, 郭燕军, 等. 儿童难治性支原体肺炎白细胞

介素-8、白细胞介素-17、CD4-CD8 比值与病情及预后的相关性研究[J]. *安徽医药*, 2021, 25(12): 2411-2415.

[7] 李刚, 叶洪舟. 肺炎支原体肺炎患儿血清白细胞介素-18 和铁蛋白水平与疾病严重程度的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(12): 2206-2208.

[8] 王振华, 王燕飞, 王书华. 肺炎 3 号与阿奇霉素合用治疗支原体肺炎的疗效观察及机制研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(5): 515-518.

[9] 陈跃, 乐原, 王丹. 检测 25-羟维生素 D 乳酸脱氢酶及 C-反应蛋白水平在儿童难治性肺炎支原体肺炎早期诊断中的价值[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(17): 3112-3116.

[10] 佟立新, 孙同英, 徐莎, 等. 血清 SAA、HC-gp39 及 SF 检测在小儿难治性肺炎支原体肺炎预后评估中的应用价值研究[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(9): 69-73.

[11] 付彬彬, 钟兰兰, 叶婷婷, 等. Autotaxin 对儿童难治性肺炎支原体肺炎的预测价值及其与炎性细胞因子的相关性[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(7): 765-770.

[12] 孔艳娇. 免疫球蛋白及 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 在难治性支原体肺炎患儿诊治及预后的应用意义[J]. *中国当代医药*, 2022, 29(5): 139-142.

[13] 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.

[14] 冯荣光, 窦蕊, 王育民. 支气管镜灌洗治疗在儿童难治性支原体肺炎治疗中的应用[J]. *内蒙古医学杂志*, 2021, 53(3): 323-325.

[15] LI Y Y, GUO Z Y, ZHANG G G, et al. The correlation between vitamin a status and Refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia (RMPP) incidence in children[J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 359.

[16] 朱红国, 汪群红, 管敏昌, 等. 经支气管镜肺泡灌洗对难治性肺炎支原体肺炎疗效及血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α 水平影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(18): 2234-2236.

[17] CHEN P, HUANG Z, CHEN L, et al. The relationships between LncRNA NNT-AS1, CRP, PCT and their interactions and the Refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in children[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2059-2061.

[18] CHEN Z, SHAO X, DOU X, et al. Role of the Mycoplasma Pneumoniae/interleukin-8/neutrophil axis in the pathogenesis of Pneumonia[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0146377.

[19] 梁丹丹, 纵书芳. 小儿难治性肺炎支原体肺炎肺泡灌洗液 SF、SP-A、SP-D 变化及其对治疗效果预测价值[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(11): 92-96.

[20] 熊建兵. 血清铁蛋白检测在难治性支原体肺炎患儿中应用价值[J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(5): 855-856.

[21] 钱文亚, 成聪聪, 吴伟萍. CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 细胞结合细胞炎症因子检测在支原体肺炎中的临床意义[J]. *全科医学临床与教育*, 2019, 17(11): 981-983.