

支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清 CXCL8、CCSP 水平变化及其与血清炎症因子、肺功能的关系

殷爱霞,祁海滨,胡奕宇,宁承新

(宜昌市儿童医院儿科,宜昌市妇幼保健院,湖北 宜昌 443000)

[摘要]目的 探讨支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清 CXCL8 趋化因子配体 8(CXCL8)、Clara 细胞分泌蛋白(CCSP)水平变化及其与血清炎症因子、肺功能的关系。**方法** 选取 2021 年 11 月至 2023 年 8 月于宜昌市儿童医院收治的支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿 80 例为合并肺炎组,另选取单纯支原体哮喘患儿 58 例为单纯哮喘组,及同期体检的健康志愿者 52 例为对照组,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CXCL8、CCSP 水平,收集分析患者一般临床资料,检测患者肺功能相关指标以及炎症因子水平;使用 Pearson 法分析血清 CXCL8、CCSP 与炎症因子以及肺功能指标相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CXCL8、CCSP 对支气管哮喘合并肺炎支原体感染的诊断价值。**结果** 与对照组相比,单纯哮喘组和合并肺炎组患者血清 CXCL8 水平升高、CCSP 水平降低(F 值为 545.035、584.178, $P < 0.05$),且与单纯哮喘组相比,合并肺炎组患者血清 CXCL8 水平升高、CCSP 水平降低(t 值为 27.950、19.075, $P < 0.05$);与单纯哮喘组相比,合并肺炎组患者的炎症因子水平升高(t 值介于 7.945~14.701 之间, $P < 0.05$);合并肺炎组与单纯哮喘组不同年龄段患儿的肺功能指标之间差异具有统计学意义(t 值介于 2.915~16.967 之间, $P < 0.05$);CXCL8 与炎症因子,以及 5Hz、20Hz 时气道黏性阻力(R_5 、 R_{20})、5Hz 时的气道弹性阻力(X_5)、共振频率、呼吸频率(RR)均呈正相关(r 值介于 0.403~0.468 之间, $P < 0.05$),与每公斤体重潮气量(VT/kg)、达峰时间比(TPTEF/TE)、达峰容积比(VPEF/VE)以及第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1/FVC)、最大呼气流量(PEF)均呈负相关(r 值介于 -0.527~-0.402 之间, $P < 0.05$);CCSP 与炎症因子,肺功能指标(R_5 、 R_{20} 、 X_5 、共振频率、RR)均呈负相关(r 值介于 -0.487~-0.401 之间, $P < 0.05$),与肺功能指标(FEV_1 、 FEV_1/FVC 、PEF、VT/kg、TPTEF/TE、VPEF/VE)均呈正相关(r 值介于 0.406~0.516 之间, $P < 0.05$);血清 CXCL8、CCSP 以及两者联合诊断支气管哮喘合并肺炎支原体感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.826、0.818、0.909,联合诊断显著优于 CXCL8($Z = 2.515$, $P = 0.012$)、CCSP($Z = 2.889$, $P = 0.004$)单独诊断。**结论** 在支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿中,血清 CXCL8 水平升高,CCSP 水平降低,且二者与炎症因子和肺功能指标存在相关性。CXCL8 联合 CCSP 对支气管哮喘合并肺炎支原体感染有良好的预测价值。

[关键词] 支气管哮喘;肺炎支原体感染;CXCL8 趋化因子配体 8;Clara 细胞分泌蛋白;炎症因子;肺功能;儿童

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.01.005

[中图分类号] R179

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)01-0025-07

Changes in serum CXCL8 and CCSP levels in children with bronchial asthma complicated by mycoplasma pneumoniae infection and the relationship with serum inflammatory factors and lung function

YIN Aixia, QI Haibin, HU Yiyu, NING Chengxin

(1. Department of Pediatric, Yichang Children's Hospital, Hubei Yichang 443000, China;

2. Yichang Maternal and Child Health Hospital, Hubei Yichang 443000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes in serum levels of CXCL8 chemokine ligand 8 (CXCL8) and Clara cell secretory protein (CCSP) in children with bronchial asthma complicated by Mycoplasma pneumoniae infection and their relationship with serum inflammatory factors and lung function. **Methods** A total of 80 children with bronchial asthma complicated by Mycoplasma pneumoniae infection admitted to Yichang Children's Hospital from November 2021 to August 2023 were included as the pneumonia group. Additionally, 58 children with Mycoplasma pneumoniae-induced asthma were included as the simple asthma group, and 52 healthy volunteers undergoing physical examination during the same period were selected as the control group. Serum CXCL8 and CCSP levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). General clinical data were collected, and lung function indices and inflammatory factor levels were evaluated. Pearson correlation analysis was used to assess the relationship between serum CXCL8 and CCSP levels with inflammatory factors and lung function indices. Receiver operating

[收稿日期] 2024-03-03

[基金项目] 2024 年度宜昌市医疗卫生研究项目(A24-2-064)

[作者简介] 殷爱霞(1973—),女,副主任医师,主要从事小儿呼吸内科相关研究。

characteristic (ROC) curves were drawn to evaluate the diagnostic value of serum CXCL8 and CCSP for bronchial asthma complicated by *Mycoplasma pneumoniae* infection. **Results** Compared with the control group, serum CXCL8 levels were higher and CCSP levels were lower in both the simple asthma group and the pneumonia group ($F = 545.035$ and 584.178 , respectively, $P < 0.05$). Moreover, compared with the simple asthma group, the pneumonia group had higher CXCL8 levels and lower CCSP levels ($t = 27.950$ and 19.075 , respectively, $P < 0.05$). Inflammatory factor levels in the pneumonia group were significantly higher than those in the simple asthma group (t ranged from 7.945 to 14.701 , $P < 0.05$). Significant differences in lung function indices were observed between different age groups in the pneumonia and simple asthma groups (t ranged from 2.915 to 16.967 , $P < 0.05$). CXCL8 levels were positively correlated with inflammatory factors, airway viscous resistance at 5 Hz and 20 Hz (R_5, R_{20}), airway elastic resistance at 5 Hz (X_5), resonance frequency, and respiratory rate (RR) (r ranged from 0.403 to 0.468 , $P < 0.05$). CXCL8 levels were negatively correlated with tidal volume per kilogram body weight (VT/kg), time to peak tidal expiratory flow as a percentage of total expiratory time (TPTEF/TE), volume to peak expiratory flow as a percentage of exhaled volume (VPEF/VE), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), FEV1/forced vital capacity (FVC), and peak expiratory flow (PEF) (r ranged from -0.527 to -0.402 , $P < 0.05$). CCSP levels were negatively correlated with inflammatory factors, R_5, R_{20}, X_5 , resonance frequency, and RR (r ranged from -0.487 to -0.401 , $P < 0.05$) and positively correlated with FEV1, FEV1/FVC, PEF, VT/kg, TPTEF/TE, and VPEF/VE (r ranged from 0.406 to 0.516 , $P < 0.05$). The area under the curve (AUC) for serum CXCL8, CCSP, and their combined diagnosis of bronchial asthma complicated by *Mycoplasma pneumoniae* infection was $0.826, 0.818$, and 0.909 , respectively. The combined diagnosis was significantly better than CXCL8 ($Z = 2.515$, $P = 0.012$) or CCSP ($Z = 2.889$, $P = 0.004$) alone. **Conclusion** In children with bronchial asthma complicated by *Mycoplasma pneumoniae* infection, serum CXCL8 levels are elevated, and CCSP levels are reduced. Both are correlated with inflammatory factors and lung function indices. The combination of CXCL8 and CCSP has good predictive value for bronchial asthma complicated by *Mycoplasma pneumoniae* infection.

[Key words] bronchial asthma; *Mycoplasma pneumoniae* infection; CXC chemokine ligand 8; Clara cell secreted protein; inflammatory factor; lung function; child

支气管哮喘是一种异源性疾病,影响全球约 3 亿人^[1]。在过去的几十年中,哮喘的流行趋势波动较大,尽管现代医疗保健取得了进展,全球范围内哮喘造成的损害依然严重^[2]。此外,哮喘是儿科患者中最常见的慢性肺病之一^[3],患儿因反复发作和肺功能下降而导致病程延长,生活质量受到影响。肺炎支原体是儿童社区获得性肺炎的主要病原体之一。近年来,其病情日益严重,甚至可导致呼吸衰竭或危及生命的肺外并发症^[4]。此外,肺炎支原体也是哮喘恶化的常见原因,可导致肺功能下降^[5]。因此,寻找准确高效的生物标志物以诊断支气管哮喘合并肺炎支原体感染显得尤为重要。CXC 趋化因子配体 8 (CXC chemokine ligand 8, CXCL8) 又称白细胞介素-8 (interleukin-8, IL-8), 是一种由上皮细胞和巨噬细胞表达的细胞因子,主要用于招募中性粒细胞到炎症、感染或损伤区域^[6]。CXCL8 在哮喘急性发作和临床缓解期间的炎症反应中发挥重要作用,并在呼吸系统疾病中作为已知的肺部炎症和免疫的调节剂^[7]。Clara 细胞分泌蛋白 (Clara cell secreted protein, CCSP) 被认为可以保护气道免受氧化应激,

已有研究显示 CCSP 与肺功能下降有一定关联^[8]。在阻塞性肺部疾病患者以及普通人群中,CC16 浓度降低,且低 CC16 与儿童期肺功能发育受损有关^[9]。然而,在支气管哮喘合并肺部支原体感染患儿中,血清 CXCL8 和 CCSP 的水平变化尚不明确,相关研究较少,因此,本研究旨在检测患者血清 CXCL8 和 CCSP 的水平变化,并分析其与炎症因子水平、肺功能的相关性,以期为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 11 月至 2023 年 8 月于宜昌市儿童医院收治的支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿 80 例为合并肺炎组,支原体哮喘患儿 58 例为单纯哮喘组。纳入标准:①符合支气管哮喘诊断标准^[10];②合并肺炎患儿符合肺炎支原体诊断标准^[11];③年龄 1~8 岁;④临床资料完整,排除标准:①有过敏史;②呼吸道畸形;③其他呼吸道感染疾病;④合并恶性肿瘤;⑤合并其他系统疾病。另选同期体检的健康志愿者 52 例为对照组,所有研究对象家属均知情同

意,该研究经医学伦理委员会批准(批号:2021 年伦审【科】第 15 号)。

1.2 仪器与试剂

酶标板(货号:300096H;杭州欣友生物技术有限公司);Tecan Sunrise™光吸收酶标仪(型号:Sunrise RC TS TC;上海帝肯实验器材有限公司);无菌磷酸盐缓冲溶液(货号:CCR0079-500mL;上海毕合生物化学技术有限公司);肺功能检测仪(型号:SpiroPower DLco Pro;重庆安酷科技有限公司);CXCL8、CCSP 酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)检测试剂盒(货号:JL24219、KB19073;上海江莱生物科技有限公司);C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)测定试剂盒(货号:E023-1-1;深圳市拓普生物科技有限公司);白介素-13(Interleukin-13,IL-13)、白介素-6(Interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、ELISA 检测试剂盒(货号:FLD711053、FLD711391、FLD711045;武汉福来德生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清 CXCL8、CCSP 水平测定

所有患者于入组次日进行空腹肘静脉采血,共 5mL,健康志愿者于体检当天进行采血,采用离心机以 5000r/min 离心 10min,收集上清液,采用 ELISA 检测试剂盒检测血清 CXCL8、CCSP 水平。

1.3.2 一般资料收集

收集患儿年龄、性别、身高、体重等基线资料,取 1.3.1 收集的上清液,采用 ELISA 检测试剂盒检测炎症因子(CRP、IL-13、IL-6、TNF-α)水平。

1.3.3 肺功能指标检测

检测患儿肺功能情况,<3 岁患儿采用潮气呼吸肺功能检查,记录每公斤体重潮气量(tidal volume per kilogram of body weight,VT/kg)、达峰时间比(ratio of time to peak tidal expiratory flow to total

expiratory time,TPTEF/TE)、达峰容积比(ratio of volume at peak tidal expiratory flow to expiratory tidal volume,VPEF/VE)以及呼吸频率(respiratory rate,RR);3~4 岁患儿采用 aster Screen 脉冲震动肺功能仪,在自然呼吸下,记录各项指标,测定频率为 5~35Hz。测定指标有:共振频率、脉冲频率为 5Hz、20Hz 时气道粘性阻力 R_5 、 R_{20} ,5Hz 时的气道弹性阻力 X_5 ;≥5 岁患儿肺功能仪测定呼气时间、吸气时间、第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity,FEV₁/FVC)、最大呼气流量(peak expiratory flow,PEF)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.00 进行数据统计分析,计量资料经正态分布检验后,采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,三组间比较采用 F 检验,进一步两两比较采用 SNK- q 检验,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用例数(百分比)[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血清 CXCL8、CCSP 对支气管肺炎患儿合并肺部支原体感染的诊断价值,采用 Pearson 法分析患儿血清 CXCL8、CCSP 与炎症因子以及肺功能指标的相关性。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者血清 CXCL8、CCSP 水平比较

与对照组相比,单纯哮喘组和合并肺炎组患者血清 CXCL8 水平显著升高,CCSP 水平显著降低(F 值为 545.035、584.178, $P<0.05$),且与单纯哮喘组相比,合并肺炎组患者血清 CXCL8 水平显著升高,CCSP 水平显著降低(t 值为 27.950、19.075, $P<0.05$),如表 1 所示。

表 1 三组患者血清 CXCL8、CCSP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum CXCL8 and CCSP levels in three groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(n=52)	单纯哮喘组(n=58)	合并肺炎组(n=80)	F	P
CXCL8(pg/mL)	10.24±2.54	17.26±2.87 *	27.54±3.38 * #	545.035	<0.001
CCSP(μg/L)	13.25±1.45	9.32±0.98 *	6.89±0.73 * #	584.178	<0.001

注:与对照组相比,* $P<0.05$,与单纯哮喘组相比,# $P<0.05$ 。

2.2 合并肺炎组和单纯哮喘组患儿一般资料比较

单纯哮喘组和合并肺炎组患者的年龄、性别、身高、体重之间无统计学差异($P>0.05$),但两组患者的炎症因子(CRP、IL-13、IL-6、TNF- α)水平之间具有统计学差异(t 值介于 7.945~14.701 之间, $P<0.05$),如表 2 所示。

2.3 合并肺炎组和单纯哮喘组患儿肺功能相关指标比较

合并肺炎组与单纯哮喘组不同年龄段患儿的肺功能指标之间差异均具有统计学意义(t 值介于 2.915~16.967 之间, $P<0.05$),如表 3、4、5 所示。

表 2 合并肺炎组和单纯哮喘组患儿一般资料分析[n(%), $\bar{x}\pm s$]

Table 2 Analysis of the general data of children in the pneumonia group and simple asthma group [n(%), $\bar{x}\pm s$]

指标	单纯哮喘组(n=58)	合并肺炎组(n=80)	t/χ^2	P
年龄			1.267	0.260
≥ 5 岁	31(46.97)	35(53.03)		
< 5 岁	27(37.50)	45(62.50)		
性别			0.055	0.814
男	28(43.08)	37(56.92)		
女	30(41.10)	43(58.90)		
身高(cm)	94.36 $\pm$ 10.21	95.48 $\pm$ 10.14	0.639	0.524
体重(kg)	21.35 $\pm$ 2.31	22.05 $\pm$ 2.37	1.731	0.086
CRP(mg/L)	25.34 $\pm$ 2.76	31.55 $\pm$ 3.49	11.238	<0.001
IL-13(pg/mL)	8.32 $\pm$ 0.98	11.57 $\pm$ 1.61	13.642	<0.001
IL-6(pg/mL)	26.34 $\pm$ 2.78	30.51 $\pm$ 3.22	7.945	<0.001
TNF- α (μ g/L)	23.67 $\pm$ 2.52	31.68 $\pm$ 3.55	14.701	<0.001

表 3 合并肺炎组和单纯哮喘组患儿 ≥ 5 岁肺功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of lung function related indicators in children aged ≥ 5 years between the pneumonia group and the simple asthma group ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	呼气时间(s)	吸气时间(s)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/s)
单纯哮喘组	31	0.83 $\pm$ 0.10	1.13 $\pm$ 0.12	1.89 $\pm$ 0.23	71.65 $\pm$ 7.28	1.94 $\pm$ 0.20
合并肺炎组	35	0.56 $\pm$ 0.07	1.01 $\pm$ 0.11	1.07 $\pm$ 0.16	57.96 $\pm$ 6.01	1.80 $\pm$ 0.19
t	—	12.851	4.238	16.967	8.365	2.915
P	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005

表 4 合并肺炎组和单纯哮喘组患儿 3~4 岁肺功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of lung function related indicators in children aged 3-4 years between the pneumonia group and the simple asthma group ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	R ₅	R ₂₀	X ₅	共振频率(Hz)
单纯哮喘组	15	0.98 $\pm$ 0.11	0.71 $\pm$ 0.09	-0.41 $\pm$ 0.06	18.15 $\pm$ 2.01
合并肺炎组	25	1.13 $\pm$ 0.12	0.83 $\pm$ 0.10	-0.47 $\pm$ 0.05	21.13 $\pm$ 2.35
t	—	3.945	3.810	3.408	4.090
P	—	<0.001	<0.001	0.002	<0.001

表 5 合并肺炎组和单纯哮喘组患儿<3 岁肺功能相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of lung function related indicators in children aged<3 years between the pneumonia group and the simple asthma group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VT/kg(mL/kg)	TPTEF/TE(%)	VPEF/VE(%)	RR(次/min)
单纯哮喘组	12	6.32±0.73	38.21±3.96	40.36±4.12	36.33±3.82
合并肺炎组	20	5.51±0.61	34.08±3.57	34.88±3.60	42.02±4.26
<i>t</i>	—	3.379	3.042	3.950	3.797
<i>P</i>	—	0.002	0.005	<0.001	0.001

2.4 血清 CXCL8、CCSP 与炎症因子以及肺功能指标的相关性

经 Pearson 法分析结果显示,CXCL8 与炎症因子(CRP、IL-13、IL-6、TNF-α),以及肺功能指标(R₅、R₂₀、X₅、共振频率、RR)均呈正相关(*r* 值介于 0.403~0.468 之间,*P*<0.05),与肺功能指标(FEV₁、FEV₁/FVC、PEF、VT/kg、TPTEF/TE、VPEF/VE)均呈负相关(*r* 值介于-0.527~-0.402 之间,*P*<0.001);CCSP 与炎症因子(CRP、IL-13、IL-6、TNF-α),肺功能指标(R₅、R₂₀、X₅、共振频率、RR)均呈负相关(*r* 值介于-0.487~-0.401 之间,*P*<0.05),与肺功能指标(FEV₁、FEV₁/FVC、PEF、VT/kg、TPTEF/TE、VPEF/VE)均呈正相关(*r* 值介于 0.406~0.516 之间,*P*<0.05),如表 6 所示。

2.5 血清 CXCL8、CCSP 对支气管哮喘合并肺炎支原体感染的诊断价值分析

以支气管哮喘患者是否合并肺炎支原体感染(是=1,否=0)为因变量,以血清 CXCL8、CCSP 为自变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 CXCL8、CCSP 以及两者联合诊断支气管哮喘合并肺炎支原体感染的曲线下面积(area under the curve,AUC)分别为 0.826、0.818、0.909,联合诊断显著优于 CXCL8(*Z* = 2.515,*P* = 0.012)、CCSP(*Z* = 2.889,

P = 0.004)单独诊断,如表 7,图 1 所示。

表 6 血清 CXCL8、CCSP 与炎症因子以及肺功能指标的相关性

Table 6 Correlation of serum CXCL8,CCSP with inflammatory factors and lung function indices

指标	CXCL8		CCSP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP	0.451	<0.001	-0.435	<0.001
IL-13	0.468	<0.001	-0.441	<0.001
IL-6	0.464	<0.001	-0.461	<0.001
TNF-α	0.437	<0.001	-0.487	<0.001
FEV ₁	-0.527	<0.001	0.516	<0.001
FEV ₁ /FVC	-0.421	<0.001	0.433	<0.001
PEF	-0.402	<0.001	0.403	<0.001
R ₅	0.417	<0.001	-0.418	<0.001
R ₂₀	0.415	<0.001	-0.414	<0.001
X ₅	0.415	<0.001	-0.416	<0.001
共振频率	0.411	<0.001	-0.409	<0.001
VT/kg	-0.408	<0.001	0.409	<0.001
TPTEF/TE	-0.405	<0.001	0.406	<0.001
VPEF/VE	-0.410	<0.001	0.413	<0.001
RR	0.403	<0.001	-0.401	<0.001

表 7 血清 CXCL8、CCSP 对支气管哮喘合并肺炎支原体感染的诊断价值分析

Table 7 Analysis of the diagnostic value of serum CXCL8 and CCSP in bronchial asthma combined with Mycoplasma pneumoniae infection

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数	95%CI
CXCL8	0.826	85.00	74.14	22.16pg/mL	0.591	0.752~0.885
CCSP	0.818	87.50	72.41	7.97μg/L	0.599	0.743~0.878
联合	0.909	83.75	84.48	—	0.682	0.849~0.952

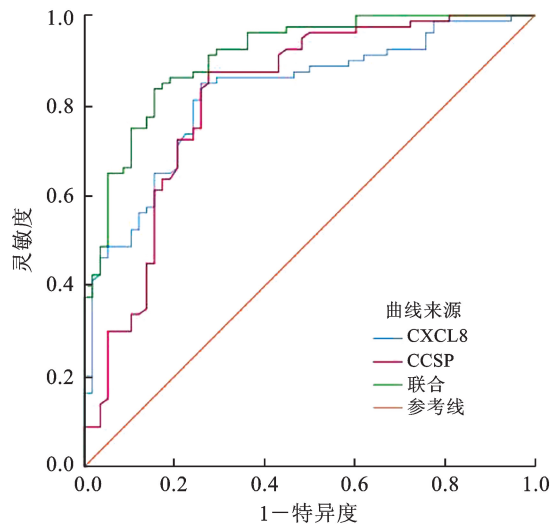


图1 血清 CXCL8、CCSP 诊断支气管哮喘合并肺炎支原体感染的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of serum CXCL8 and CCSP for the diagnosis of bronchial asthma combined with *Mycoplasma pneumoniae* infection

3 讨论

支气管哮喘是儿童最常见的慢性呼吸道疾病之一,以慢性气道炎症和可逆的气流受限为特征^[12-13],可造成肺功能不可逆损伤。哮喘的发病是由于受感染的患者释放了支原体介导的细胞因子^[14]。并且肺炎支原体感染可能导致哮喘加重、病程延长以及反复发作的原因^[15]。因此寻找与支气管哮喘合并肺炎支原体感染有关的血清标志物对于临床早预防、早治疗具有重大意义。

3.1 支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清炎症因子、肺功能变化分析

本研究结果显示,合并肺炎组患者的炎症因子(CRP、IL-13、IL-6、TNF- α)水平显著升高,在支原体感染之后会激活机体多种炎症细胞,通过介导炎症通路诱导大量炎症细胞因子产生,导致气道高反应进一步恶化。CRP 水平升高可激活补体系统,调节免疫反应,促进粒细胞和巨噬细胞对细菌、真菌等微生物的吞噬作用^[16]。IL-6、IL-13 可参加炎症介质的级联反应,TNF- α 促进形成逐级放大的连锁反应,诱导组织细胞损害,可以引起细胞凋亡^[17]。表明在肺炎支原体刺激下,哮喘患儿机体会产生大量炎症因子,加重患儿病情。本研究结果发现,与单纯哮喘组相比,合并肺炎组的肺功能指标显著降低,肺功能下降,表明哮喘患儿感染肺炎支原体后,肺功能指标降

低,肺功能进一步损伤,导致哮喘加重、病情延长。

3.2 CXCL8 在支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿水平变化及其与血清炎症因子、肺功能的关系分析

CXCL8 是 CXC 的一种趋化因子。缺氧、活性氧和白介素均会刺激 CXCL8 的分泌^[18]。CXCL8 也是肿瘤微环境的一种重要的促癌炎症因子,导致肿瘤进展^[19]。CXCL8 可促进中性粒细胞向炎症区域募集,浸润的中性粒细胞可通过释放一些介质使炎症反应恶化,从而导致呼吸道组织损伤、粘液分泌过多以及对类固醇不敏感^[20]。这种持续的状况最终会导致呼吸道纤维化和呼吸功能下降。因此,CXCL8 在严重哮喘的气道炎症中具有重要的关键病理作用^[21]。本研究结果显示,合并肺炎组患者血清 CXCL8 水平显著升高,ROC 曲线结果显示,血清 CXCL8 诊断支气管哮喘合并肺炎支原体感染的 AUC 为 0.826,表明支气管哮喘患儿感染肺炎支原体后,CXCL8 受病原微生物刺激,参与炎症过程,分泌增加。CXCL8 与炎症因子均呈正相关,与肺功能指标均具有显著相关性,推测 CXCL8 在炎症环境中,促进中性粒细胞聚集,导致炎症反应恶化、进一步导致呼吸道组织损伤,肺功能下降。

3.3 CCSP 在支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿水平变化及其与血清炎症因子、肺功能的关系分析

CCSP 由肺上皮细胞中的棒状细胞和非纤毛上皮细胞分泌,可在呼吸道、血液循环、痰液、鼻液和尿液中检测到^[22]。CCSP 仅在肺组织中大量存在,对急性呼吸窘迫综合征具有诊断和预后潜力^[23]。CCSP 可以作为多种肺部疾病的潜在生物标志物。在功能上,CCSP 已被证明在多种细胞中具有抗炎和抗氧化作用^[24]。本研究结果显示,合并肺炎组患者血清 CCSP 水平显著降低;ROC 曲线结果显示,血清 CCSP 诊断支气管哮喘合并肺炎支原体感染的 AUC 为 0.818,表明,CCSP 具有抗炎作用,推测由于 CCSP 基因位于第 11 号染色体 p12-q13 段,该段存在多个过敏和炎症调控基因,从而调控炎症反应。CCSP 与炎症因子均呈负相关,与肺功能指标均具有显著相关性,推测 CCSP 可能具有抑制促炎细胞因子表达的能力,降低肺组织损伤,促进肺功能恢复,表明 CCSP 具与控制肺气道炎症和氧化应激方面的作用。

综上所述,在支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿中,血清 CXCL8 水平升高,CCSP 水平降低,且

两者均与患者炎症因子以及肺功能具有一定联系。但本研究样本量较少,且 CXCL8、CCSP 对炎症因子以及肺功能的作用机制尚不清晰,需进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] Perez-Garcia J, Espuela-Ortiz A, Lorenzo-Diaz F, et al. Pharmacogenetics of pediatric asthma: current perspectives[J]. *Pharmgenomics Pers Med*, 2020, 13(1): 89-103.
- [2] Stern J, Pier J, Litonjua A A. Asthma epidemiology and risk factors[J]. *Semin Immunopathol*, 2020, 42(1): 5-15.
- [3] Savin I A, Zenkova M A, Sen'kova A V. Bronchial asthma, airway remodeling and lung fibrosis as successive steps of one process[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(22): 16042.
- [4] Tong L, Huang S, Zheng C, et al. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: early recognition and management[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(10): 2824-2836.
- [5] Wei B, Dang Y H, Liu X P, et al. Protective effect of inhaled corticosteroid on children with asthma with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10(1): 908857.
- [6] Xiong X, Liao X, Qiu S, et al. CXCL8 in tumor biology and its implications for clinical translation[J]. *Front Mol Biosci*, 2022, 9(1): 723846.
- [7] Faeqali Jan M, Muneer Al-Khafaji H, Hasan Al-Saadi B, et al. Assessment of Interleukin-8 in bronchial asthma in Iraq[J]. *Arch Razi Inst*, 2021, 76(4): 913-923.
- [8] Baldomero A K, Kunisaki K M, Connett J, et al. Club cell secretory protein (CCSP) is reduced in hospitalized Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) exacerbations[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15(1): 2461-2464.
- [9] Johnson M D L, Younis U S, Menghani S V, et al. CC16 binding to $\alpha_4\beta_1$ integrin protects against *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(11): 1410-1418.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘控制的中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(5): 440-443.
- [11] 中华医学会儿科学分会临床检验学组. 儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(7): 507-513.
- [12] Abe Y, Suga Y, Fukushima K, et al. Advances and challenges of antibody therapeutics for severe bronchial asthma[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1): 83-98.
- [13] Jeong J S, Kim J S, Kim S R, et al. Defining bronchial asthma with phosphoinositide 3-Kinase delta activation: towards endotype-driven management[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): 3525-3542.
- [14] 陈镜清, 陈琼芳. PCT、IL-6 及 CRP 联合检测在炎症性疾病中的诊断价值[J]. *中国医药指南*, 2024, 22(30): 102-104.
- [15] 谢勇, 郭丽丽. 支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿糖皮质激素受体 α 、 β mRNA 表达检测及其与血清炎症因子、肺功能相关性分析[J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(9): 1142-1145.
- [16] Jiang Z, Li S, Zhu C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infections: pathogenesis and vaccine development[J]. *Pathogens*, 2021, 10(2): 119-137.
- [17] Luo J, Chen H, Zhang Q, et al. Metabolism characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* infection in asthmatic children[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2022, 14(6): 713-729.
- [18] 孙先琳, 刘冬阳, 罗兵兵, 等. 哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清 CD4⁺/CD8⁺、IL-5、维生素 D 对肺功能的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2023, 34(1): 106.
- [19] Pawluczuk E, Łukaszewicz-Zajac M, Gryko M, et al. Serum CXCL8 and its specific receptor (CXCR2) in gastric cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(20): 5186-5196.
- [20] Fu X, Wang Q, Du H, et al. CXCL8 and the peritoneal metastasis of ovarian and gastric cancer [J]. *Front Immunol*, 2023, 14(1): 1159061.
- [21] Yuliani F S, Chen J Y, Cheng W H, et al. Thrombin induces IL-8/CXCL8 expression by DCLK1-dependent RhoA and YAP activation in human lung epithelial cells[J]. *J Biomed Sci*, 2022, 29(1): 95-116.
- [22] Iannuzo N, Dy A B C, Guerra S, et al. The impact of CC16 on pulmonary epithelial-driven host responses during *Mycoplasma pneumoniae* infection in mouse tracheal epithelial cells[J]. *Cells*, 2023, 12(15): 1984-2003.
- [23] Chase A, Almontashiri S, Sikora A, et al. Club cell secretory protein-derived acute respiratory distress syndrome phenotypes predict 90-day mortality: a reanalysis of the fluids and catheter treatment trial[J]. *Crit Care Explor*, 2022, 4(6): e0711.
- [24] Almontashiri S, Zhu Y, Han Y, et al. Club cell secreted protein CC16: potential applications in prognosis and therapy for pulmonary diseases[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(12): 4039-4044.

[专业责任编辑: 江 逊]

[中文编辑: 牛 惠; 英文编辑: 方 柳]