·论著·

肺炎支原体肺炎患者支气管肺泡灌洗液中铁蛋白水平与塑型性支气管炎的相关性

张宇[1,2],刘雪[1],王志远[1],展效文[1],李树军[1]
(1.河南医药大学第一附属医院儿童重症监护室,河南 新乡 453100;2.菏泽医学专科学校附属医院儿科,山东 菏泽 274000)

摘要 目的 探讨支气管肺泡灌洗液(BALF)中铁蛋白水平与肺炎支原体肺炎(MPP)严重程度的相关性及其对塑型性支气管炎(PB)的预测价值。**方法** 回顾性分析121例MPP患者的临床资料,根据病情严重程度,分为非重症MPP组(NSMPP组,74例)和重症MPP组(SMPP组,47例);根据支气管镜下表现,分为PB组(39例)和非PB组(NPB组,82例)。选取同期治疗的14例支气管异物患者为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测BALF中铁蛋白水平,比较各组间铁蛋白和临床指标的差异。**结果** SMPP组BALF中铁蛋白水平显著高于NSMPP组($P<0.001$),PB组BALF中铁蛋白水平显著高于NPB组($P<0.001$)。MPP患者BALF中铁蛋白水平显著高于支气管异物患者($P<0.001$)。**结论** BALF中铁蛋白水平能反映MPP的严重程度,是PB发生的独立危险因素。

关键词 肺炎支原体肺炎;铁蛋白;塑型性支气管炎;支气管肺泡灌洗液
中图分类号 R725.6 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)06-0517-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260605.1332.010
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2026.06.007

Correlation between ferritin levels in bronchoalveolar lavage fluid and plastic bronchitis in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia

ZHANG Yu[1,2], LIU Xue[1], WANG Zhiyuan[1], ZHAN Xiaowen[1], LI Shujun[1]
(1. Department of Pediatric Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Henan Medical University, Xinxiang 453100, China; 2. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Heze Medical College, Heze 274000, China)

Abstract Objective To investigate the correlation between ferritin levels in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP), as well as its predictive value for plastic bronchitis (PB). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 121 patients with MPP. Based on clinical presentation, the patients were divided into non-severe MPP (NSMPP) group (74 cases) and severe MPP (SMPP) group (47 cases). According to bronchoscopic findings, they were further classified into a PB group (39 cases) and a non-PB (NPB) group (82 cases). A control group of 14 patients with bronchial foreign bodies admitted during the same period was selected. Ferritin levels in BALF were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay, and differences in ferritin levels and clinical indicators among groups were compared. **Results** Ferritin levels in BALF were significantly higher in the SMPP group compared to the NSMPP group ($P<0.001$), and significantly higher in the PB group compared to the NPB group ($P<0.001$). Ferritin levels in BALF were significantly higher in patients with MPP than in those with bronchial foreign bodies ($P<0.001$). **Conclusion** Ferritin levels in BALF reflect the severity of MPP and represent an independent risk factor for PB.

Keywords *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; ferritin; plastic bronchitis; bronchoalveolar lavage fluid

肺炎支原体是儿童社区获得性肺炎的常见病原体之一,支原体感染人体后诱发人体免疫反应,引起肺部炎症性病变[1]。约10%~20%的肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia,MPP)患者发展成重症,并发生塑型性支气管炎(plastic bronchitis,PB)、肺坏死和闭塞性细支气管炎等并发症。PB是一种罕见而危险的疾病,具有凝胶状树枝状管型形成的特征,易造成严重的气道阻塞[2]。目前,临床上缺乏能够有效预测塑型性物质形成以及判断疾病是否向重症发展的可靠标志物。铁蛋白是人体内储存铁的蛋白,在感染性疾病中参与氧化应激调控过程[3]。研究[4]表明,呼吸道局部出现铁超载时,

基金项目: 河南省2023年医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20230520)
作者简介: 张宇(1987-),女,主治医师,本科.
通信作者: 李树军,E-mail:picu3390@163.com
收稿日期: 2025-09-03
网络出版时间: 2026-06-08 11:25:21

可能通过铁死亡途径对气道上皮造成损伤。肺炎支原体感染能够上调宿主细胞铁摄取基因的表达。然而，关于支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid，BALF）中铁蛋白在MPP中的临床价值的相关报道较少。本研究探讨了BALF中铁蛋白水平与MPP严重程度的关系，及其对PB发生的预测价值，从而为临床提供新的评估指标和干预思路。

1　材料与方法

1.1　一般资料

回顾性分析2023年8月至2024年5月间河南医药大学第一附属医院儿科收治的、接受支气管镜检查和肺泡灌洗术的121例MPP患者，所有患者入院时处于疾病急性期。选取同期收治的14例支气管异物患者作为对照组。

纳入标准：（1）年龄1~14岁；（2）符合《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023年版）》[5]中MPP的诊断标准；（3）有完整的临床记录；（4）患者及其家属知情同意，并完成纤维支气管镜检查。排除标准：（1）有严重肝肾功能异常、先天性心肺疾病、免疫缺陷；（2）有支气管扩张、结核、哮喘；（3）近1个月使用过激素或免疫调节剂；（4）合并细菌、病毒或真菌混合感染。

根据《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023年版）》[5]中病情严重程度分级标准，将121例MPP患者分为非重症MPP组（NSMPP组，74 例）和重症MPP组（SMPP组，47 例）。本研究中，NSMPP组患者均符合难治性MPP和大环内酯类药物无反应性MPP的临床特征，具有支气管镜检查指征。具体包括：（1）经大环内酯类药物正规治疗≥72 h仍持续发热、临床征象和肺部影像学无改善或加重，即符合大环内酯类药物无反应性MPP的定义；（2）经大环内酯类药物正规治疗≥7 d后仍持续发热、影像学加重或出现肺外并发症，即符合难治性MPP的定义；（3）影像学显示持续存在的肺实变或肺不张，经规范抗感染治疗≥5 d后仍无明显吸收，临床怀疑存在黏液栓堵塞；（4）临床表现与影像学严重程度不匹配；（5）高度怀疑存在PB，需早期干预明确诊断；（6）需获取BALF行病原学诊断，以指导后续治疗。上述指征均符合《中国儿科可弯曲支气管镜术指南（2018年版）》[6]中的适应证。根据纤维支气管镜检查是否检测到塑型成分，分为PB组（39例）和非PB组（NPB组，82例）。本研究经河南医药大学第一附属医院伦理委员会批准（EC-024-133），所有患者及其家属知情同意。

1.2　BALF的采集和处理

静脉麻醉下，根据年龄选择合适外径的支气管镜（日本OLYMPUS公司）经鼻插入。于病变肺段注入37 ℃无菌生理盐水（每次5~10 mL，总量≤3 mL/kg）灌洗，负压吸引回收BALF。回收液经无菌纱布过滤后，3 000 r/min 离心10 min，取上清液分装，于–80 ℃保存。

1.3　BALF中铁蛋白检测

采用酶联免疫吸附试验试剂盒（武汉菲恩生物科技有限公司）检测BALF中铁蛋白水平。使用酶标仪（美国ThermoFisher Scientific公司）检测波长450 nm处的吸光度值，根据标准曲线计算铁蛋白浓度。

1.4　肺炎支原体感染确诊和临床指标检测

肺炎支原体感染确诊标准：（1）单份血清MP抗体滴度≥1 ： 160（明胶颗粒凝集法）或病程中双份血清MP抗体滴度上升4倍及以上；（2）肺炎支原体DNA或RNA阳性。

入院2 h内采集研究对象外周血3~5 mL，3 500 r/min离心10 min，分离上层血清，采用免疫比浊法（AU5800全自动生化分析仪，美国BECKMAN COULTER公司）检测C反应蛋白（C reactive protein，CRP），试剂盒购自瑞士Roche Diagnostics公司；采用速率法（AU5800全自动生化分析仪，美国BECKMAN COULTER公司）检测乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH），试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司；采用免疫比浊法（CS-5100全自动凝血分析仪，日本Sysmex公司）检测D–二聚体，试剂盒购自日本Sysmex公司。采用电化学发光免疫分析法（Cobas e601全自动电化学发光免疫分析仪，瑞士Roche Diagnostics公司）检测降钙素原（procalcitonin，PCT）和白细胞介素–6（interleukin-6，IL-6），试剂盒购自瑞士Roche Diagnostics公司。

1.5　统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。非正态数分布的计量资料用 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料用率（%）表示，组间比较采用 χ^2检验。采用多因素logistic回归分析MPP患者发生PB的独立危险因素。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　NSMPP组与SMPP组临床资料的比较

SMPP组住院天数、总发热时长和糖皮质激素使用时间均显著长于NSMPP组（$P<0.001$），BALF中铁蛋白、CRP、IL-6、D-二聚体、PCT和LDH水平均显著高于NSMPP组（$P<0.05$），低氧血症、呼吸急促、机械通气患者比例以及镜下塑型成分检出率均显著高于NSMPP组（$P<0.001$）。见表1。

2.2　PB组与NPB组临床资料的比较

表1　NSMPP组与SMPP组临床资料的比较

Tab.1　Comparison of clinical data between the NSMPP and SMPP groups

Variable	NSMPP group (n = 74)	SMPP group (n = 47)	Z/χ^2	P
Hospital stay (d)	7.00 (7.00–8.75)	11.00 (10.00–14.00)	–6.650	<0.001
Fever duration (d)	6.00 (5.00–7.00)	9.00 (8.00–10.00)	–5.674	<0.001
BALF ferritin (ng/mL)	145.75 (107.60–185.22)	259.20 (178.05–295.85)	–6.012	<0.001
CRP (mg/L)	17.41 (7.38–29.98)	42.60 (21.36–132.26)	–4.837	<0.001
IL-6 (pg/mL)	17.04 (7.02–32.04)	46.10 (17.70–77.49)	–3.491	<0.001
D-dimer (mg/L)	0.57 (0.38–0.73)	3.80 (1.59–9.20)	–7.639	<0.001
PCT (ng/mL)	0.34 (0.21–0.47)	0.60 (0.23–0.97)	–2.276	0.023
LDH (U/L)	265.00 (224.25–312.50)	398.00 (312.00–525.00)	–4.125	<0.001
Corticosteroid use (d)	6.00 (4.00–7.00)	10.00 (6.50–11.50)	–5.629	<0.001
Hypoxemia [n (%)]	3 (4.05)	19 (40.43)	23.170	<0.001
Tachypnea [n (%)]	2 (2.70)	16 (34.04)	19.890	<0.001
Mechanical ventilation [n (%)]	0 (0)	10 (21.28)	–	<0.001
Microscopic shaping detection rate [n (%)]	6 (8.11)	33 (70.21)	47.950	<0.001

CRP, C reactive protein; IL-6, interleukin-6; BALF, bronchoalveolar lavage fluid; PCT, procalcitonin; LDH, lactate dehydrogenase.

PB组住院天数和糖皮质激素使用时间均显著长于NPB组（$P<0.001$），BALF中铁蛋白水平、CRP、中性粒细胞比例、IL-6、D-二聚体和PCT水平均显著高于NPB组（$P<0.001$），肺外并发症发生率和机械通气患者比例均显著高于NPB组（$P<0.001$）。见表2。

表2　PB组与NPB组临床资料比较

Tab.2　Comparison of clinical data between the PB and NPB groups

Variable	NPB group (n = 82)	PB group (n = 39)	Z/χ^2	P
Hospital stay (d)	7.00 (7.00–9.00)	11.00 (10.00–15.00)	–6.300	<0.001
BALF ferritin (ng/mL)	150.40 (109.17–192.45)	248.70 (190.00–289.25)	–5.400	<0.001
CRP (mg/L)	19.15 (7.97–32.70)	57.60 (21.36–155.71)	–4.702	<0.001
Neutrophil percentage (%)	66.45 (54.38–75.17)	80.20 (70.50–86.50)	–5.152	<0.001
IL-6 (pg/mL)	16.72 (6.83–32.04)	52.67 (26.95–92.47)	–4.603	<0.001
D-dimer (mg/L)	0.63 (0.40–0.97)	3.60 (1.69–9.20)	–6.247	<0.001
PCT (ng/mL)	0.30 (0.19–0.45)	0.73 (0.47–1.15)	–4.996	<0.001
Corticosteroid use (d)	6.00 (4.00–7.00)	10.00 (7.00–12.00)	–5.956	<0.001
Extrapulmonary complication [n (%)]	3 (3.66)	20 (51.28)	35.900	<0.001
Mechanical ventilation [n (%)]	0 (0)	10 (25.64)	–	<0.001

Abbreviations as in Tab.1.

2.3　各组患者BALF中铁蛋白水平比较

支气管异物患者和MPP患者的BALF中铁蛋白水平分别为3.16（2.89~4.80）ng/mL和174.80（122.90~239.60）ng/mL，SMPP组和NSMPP组患者的BALF中铁蛋白水平分别为259.20（178.05~295.85）ng/mL和145.75（107.60~185.22）ng/mL，PB组和NPB组患者的BALF中铁蛋白水平分别为248.70（190.00~289.25）ng/mL和150.40（109.17~192.45）ng/mL，MPP患者显著高于

支气管异物患者，SMPP组显著高于NSMPP组，PB组显著高于NPB组，差异均有统计学意义（$P < 0.001$）。

2.4　MPP患者发生PB的多因素logistic回归分析

以是否发生PB为因变量，将单因素分析中有统计学意义的变量（BALF中铁蛋白水平、CRP水平、中性粒细胞比例等）纳入多因素logistic回归模型。结果显示，BALF中铁蛋白水平升高（$P = 0.019$）、CRP水平升高（$P = 0.028$）和中性粒细胞比例高（$P = 0.003$）是MPP患者发生PB的独立危险因素。见表3。

表3　MPP患者发生PB的多因素logistic回归分析

Tab.3　Multivariate logistic regression analysis of risk factors for PB in patients with MPP

Variable	*B*	*SE*	Wald χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
BALF ferritin	0.007	0.003	5.513	0.019	1.007	1.001–1.013
CRP	0.010	0.005	4.841	0.028	1.010	1.001–1.020
Neutrophil percentage	0.068	0.023	8.956	0.003	1.071	1.024–1.120
Constant	–7.638	1.760	18.836	<0.001	–	–

3　讨论

肺炎支原体是导致儿童社区获得性肺炎的主要病原体之一，呈地方性流行特征，流行周期长，感染患者多[7]。自2023年9月以来，国内多地报道MPP病例显著增加，对儿科急诊医疗资源造成了较大的压力[8]。部分MPP患者可进展为重症，严重威胁患者健康[9]。铁蛋白作为体内铁储存的核心蛋白，不仅参与机体铁代谢调控，还在机体的免疫应答、炎症反应等方面发挥重要作用。其在MPP中的作用近年来逐渐受到关注，但具体分子机制仍未完全阐明。本研究直接检测患者BALF中铁蛋白水平，因其直接来自病变肺组织，能够更直观、客观地反映肺炎支原体感染后肺局部免疫状态和炎症损伤程度。

3.1　铁蛋白水平升高为MPP炎症反应和组织损伤的关键标志

本研究证实，SMPP组患者BALF中铁蛋白水平高于NSMPP组，且其水平随疾病进展呈阶梯式上升（$P < 0.01$）。这与之前的研究[10]中血浆IL-18和铁蛋白在重症MPP中升高的结果一致。铁蛋白作为一种重要的急性时相反应蛋白，其合成和分泌受到促炎性细胞因子的强烈调控[11]。肺炎支原体感染可刺激巨噬细胞等免疫细胞活化，释放大量的细胞因子（如肿瘤坏死因子α、IL-6、IL-18等），这些因子不仅驱动炎症级联反应，还直接刺激铁蛋白的表达上调。本研究中，SMPP组铁蛋白水平显著升高正是这种强烈炎症状态在肺局部的直接反映。

值得注意的是，SMPP伴随着低氧血症。研究[12]报道，在低氧诱导下，铁代谢的调控作用之一为低氧可抑制受体辅激活子4表达，进而导致线粒体铁蛋白和铁蛋白重链的表达增加，促进巨噬细胞将游离铁储存在铁蛋白中。

铁蛋白水平的升高不仅反映炎症强度，还可能直接参与组织损伤过程。一方面，铁蛋白本身可通过与促炎性细胞因子相互作用，进一步放大炎症反应。另一方面，SMPP伴随着肺组织损伤和细胞凋亡增加，导致细胞内储存的铁蛋白释放到细胞外微环境（如BALF）和循环中。研究[13]发现，铁蛋白升高与细胞毒性标志物LDH水平升高相关，支持了铁蛋白水平可作为组织损伤标志物的观点。因此，本研究中，BALF中铁蛋白水平显著升高是MPP肺部炎症反应加剧和组织损伤共同作用的结果，其水平与疾病严重程度密切相关。

3.2　铁蛋白水平升高与PB风险增加的关联

肺炎支原体感染引起的气道纤毛功能障碍和分泌物清除障碍，是黏液栓形成的基础病理改变，当黏液栓广泛形成并呈现严重的塑型状态阻塞气道时，即可发展为危及生命的PB。本研究的一个重要发现是PB组患者BALF中铁蛋白水平显著高于NPB组，与支气管镜下观察到的黏液栓形成直接相关。多因素logistic回归分析进一步证实，BALF中铁蛋白水平为PB发生的独立危险因素。

本研究中，PB组肺外并发症发生率显著高于NPB组，这与之前的研究[14]发现在难治性MPP并发

闭塞性细支气管炎中铁蛋白是独立预测因子的结果一致。铁蛋白通过促进炎症、组织损伤(包括黏膜坏死)和黏液分泌异常的作用,最终导致气道阻塞和塑型性物质形成。因此,可将铁蛋白水平升高作为反映PB形成的关键生物标志物。

其潜在机制可能涉及多个方面:(1)促进黏液高分泌和性质改变,铁蛋白累积造成的剧烈炎症环境直接刺激杯状细胞增生,分泌过多黏液;而且铁蛋白自身或伴随的氧化应激可能会改变黏液流变学性质,使其更黏稠,不易排出。(2)加重气道上皮损伤,铁蛋白升高与组织损伤标志物相关。炎性细胞因子和铁蛋白相关的氧化损伤可破坏气道上皮屏障完整,削弱防御能力,暴露深层组织,使气道受累更加严重,促进炎症黏液分泌失常。(3)与并发症关联,本研究中PB组肺外并发症发生率显著高于NPB组,支气管黏膜坏死和黏液栓形成是闭塞性细支气管炎和PB的共同关键病理特征。铁蛋白可诱发炎症级联反应,引发黏液分泌紊乱和黏膜损伤,使塑型性物质沉积,形成气道梗阻[15]。

本研究存在一定的局限性:首先,本研究为回顾性分析,纳入的NSMPP患者均为因符合难治性MPP或大环内酯类药物无反应性MPP临床特征等指征而接受支气管镜检查者,是具有支气管镜检查指征的特定亚群,研究结论的外推需考虑这一选择偏倚。其次,患者的年龄、体重跨度较大,可能会影响铁蛋白水平的比较;再有,未控制混杂因素,激素治疗可能会影响机体铁蛋白水平,但未分析其对结果的干扰。

综上所述,BALF中铁蛋白水平与MPP严重程度密切相关,其水平升高是PB发生的独立危险因素。

参考文献:

[1] LI YT,ZHANG J,WANG MZ,et al. Changes in coagulation markers in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and their predictive value for *Mycoplasma severity* [J]. Ital J Pediatr,2023,49(1):143. DOI:10.1186/s13052-023-01545-1.

[2] NTIAMOAH P,MUKHOPADHYAY S,GHOSH S,et al. Recycling plastic:diagnosis and management of plastic bronchitis among adults [J]. Eur Respir Rev,2021,30(161):210096. DOI:10.1183/160006 17.0096-2021.

[3] ZHAO X,ZHOU Y,ZHANG Y,et al. Ferritin:significance in viral infections [J]. Rev Med Virol,2024,34(2):e2531. DOI:10.1002/rmv.2531.

[4] 郑艳兰,谢姣,卢美娟. 重症支原体肺炎患儿铁死亡水平与炎症反应、氧化应激的相关性及意义[J]. 中国妇幼健康研究,2024,35(7):32-37. DOI:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.07.005.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J]. 中国合理用药探索,2023,20(3):16-24. DOI:10.3969/j.issn.2096-3327.2023.03.003.

[6] 国家卫生健康委员会人才交流服务中心儿科呼吸内镜诊疗技术专家组,中国医师协会儿科医师分会内镜专业委员会,中国医师协会内镜医师分会儿科呼吸内镜专业委员会,等. 中国儿科可弯曲支气管镜术指南(2018年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(13):983-989. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.13.006.

[7] MEYER SAUTEUR PM,BEETON ML,PEREYRE S,et al. *Mycoplasma pneumoniae*:delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions [J]. Lancet Microbe,2024,5(2):e100-e101. DOI:10.1016/S2666-5247(23)00344-0.

[8] GONG C,HUANG F,SUO L,et al. Increase of respiratory illnesses among children in Beijing,China,during the autumn and winter of 2023 [J]. Euro Surveillance,2024,29(2):2300704. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2024.29.2.2300704.

[9] QIN Y,YANG Y,LI J,et al. The impact of atopy on the clinical characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients [J]. Sci Rep,2025,15:2503. DOI:10.1038/s41598-024-84557-z.

[10] ZHANG X,SUN R,JIA W,et al. Clinical characteristics of lung consolidation with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and risk factors for *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia in children [J]. Infect Dis Ther,2024,13(2):329-343. DOI:10.1007/s40121-023-00914-x.

[11] YAN C,XUE GH,ZHAO HQ,et al. Current status of *Mycoplasma pneumoniae* infection in China [J]. World J Pediatr,2024,20(1):1-4. DOI:10.1007/s12519-023-00783-x.

[12] LING Y,ZHANG T,GUO W,et al. Identify clinical factors related to *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia with hypoxia in children [J]. BMC Infect Dis,2020,20(1):534. DOI:10.1186/s12879-020-05270-6.

[13] WEI D,ZHAO Y,ZHANG T,et al. The role of LDH and ferritin levels as biomarkers for corticosteroid dosage in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Respir Res,2024,25(1):266. DOI:10.1186/s12931-024-02892-1.

[14] 刘铁虎,刘小雪,汤洋,等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿并发闭塞性细支气管炎风险预测模型的构建[J]. 中国当代儿科杂志,2024,26(9):946-953. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2402008.

[15] KUN J,SILEI Y,SUN C,et al. Reduced serum 25(OH)D is closely related to bronchial mucus plug formation in children with *Mycoplasma pneumonia*:a prospective cohort study [J]. Front Public Health,2023,11:1099683. DOI:10.3389/fpubh.2023.1099683.

(编辑　陈　姜)