

[临床研究]

儿童难治性肺炎支原体肺炎 CD4⁺/CD8⁺ 比值的变化与疾病分期的关系及对塑型性支气管炎的预测

张 德¹, 曹佳璐¹, 荆会娟¹, 李 娜²

(聊城市第二人民医院华美院区 1. 检验科; 2. 小儿内科, 山东 临清 252601)

[摘要]目的 探究儿童难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)CD4⁺/CD8⁺比值的变化与疾病分期的关系及对塑型性支气管炎(PB)的预测。方法 选取2020年1月至2023年12月聊城市第二人民医院华美院区收治的237例儿童支原体肺炎(MPP)确诊患者为研究对象。根据治疗反应情况,分为普通组(144例)和RMPP组(93例),比较两组患者临床资料,分析RMPP发生的影响因素。进一步将RMPP组按是否合并PB分为PB亚组(38例)和非PB亚组(55例),多因素Logistic回归分析RMPP发生的影响因素,广义线性混合模型判断CD4⁺/CD8⁺比值与RMPP并发PB之间的关系,受试者工作特征(ROC)曲线评价CD4⁺/CD8⁺比值对RMPP并发PB的预测价值。结果 与普通组相比,RMPP组热程更久,持续高热>7天的患儿人数更多,白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、乳酸脱氢酶(LDH)、D-二聚体水平更高,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺比值水平更低,差异均具有统计学意义(t/χ^2 值介于1.999~22.720之间, $P<0.05$);多因素Logistic回归结果显示,热程和WBC水平为影响RMPP发生的危险因素,CD4⁺/CD8⁺比值为影响RMPP发生的保护因素(OR值分别为1.962、2.258、0.015, $P<0.05$);亚组分析结果显示,CD4⁺/CD8⁺与RMPP并发PB的相关性稳定存在,CD4⁺/CD8⁺越小,RMPP并发PB风险越大;ROC曲线分析结果显示,CD4⁺/CD8⁺比值预测RMPP并发PB的曲线下面积为0.831(95%CI:0.741~0.917),灵敏度为85.25%,特异度为86.32%。结论 CD4⁺/CD8⁺比值与儿童支原体肺炎疾病严重程度具有相关性,CD4⁺/CD8⁺比值为儿童难治性肺炎支原体肺炎发生的保护因素,且CD4⁺/CD8⁺比值越小,儿童难治性肺炎支原体肺炎并发塑型性支气管炎风险越大。

[关键词]儿童;肺炎支原体肺炎;难治性;CD4⁺/CD8⁺比值;塑型性支气管炎;疾病严重程度

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.03.013

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2026)03-0086-08

Relationship of change in CD4⁺/CD8⁺ ratio with disease staging in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia and its prediction for plastic bronchitis

ZHANG De¹, CAO Jialu¹, JING Huijuan¹, LI Na²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Internal Pediatrics, Huamei Campus of Liaocheng Second People's Hospital, Shandong Linqing 252601, China)

[Abstract] **Objective** To investigate relationship of change in CD4⁺/CD8⁺ ratio with disease severity and its prediction for plastic bronchitis (PB) in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP). **Methods** 237 patients with confirmed Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) who admitted to Huamei Campus of Liaocheng Second People's Hospital from January 2020 to December 2023 were selected as study subjects. According to treatment response, the patients were divided into common MPP group (144 cases) and RMPP group (93 cases). The clinical data of the patients were compared between the two groups and influencing factors of RMPP were analyzed. The patients in the RMPP group were further divided into PB subgroup (38 cases) and non-PB subgroup (55 cases) according to whether the patient was complicated with PB. Multivariate Logistic regression was used to analyze influencing factors of occurrence of RMPP. The generalized linear mixed model was used to analyze relationship between CD4⁺/CD8⁺ ratio and RMPP complicated with PB. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate predictive value of CD4⁺/CD8⁺ ratio for RMPP complicated with PB. **Results** Compared with the common MPP group, the patients in the RMPP group had a longer duration of fever, a larger number of children had persistent high fever for more than 7 days, and

[收稿日期]2024-07-17

[作者简介]张 德(1970—),男,副主任技师,主要从事分子生物学研究。

[通讯作者]荆会娟,副主任技师。

they had higher levels of white blood cells (WBC), neutrophil (NEUT), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), lactate dehydrogenase (LDH) and D-dimer, and their serum levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and ratio of $CD4^+/CD8^+$ were lower, the differences were statistically significant between the two groups ($t/\chi^2 = 1.999-22.720$, all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that fever duration and WBC level were risk factors for RMPP, and $CD4^+/CD8^+$ ratio was a protective factor for RMPP ($OR = 1.962, 2.258$ and 0.015 respectively, all $P < 0.05$). Subgroup analysis showed that the correlation between $CD4^+/CD8^+$ and RMPP complicated with PB was stable; the smaller the $CD4^+/CD8^+$ ratio, the greater the risk of RMPP complicated with PB. The ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the $CD4^+/CD8^+$ ratio for predicting RMPP complicated with PB was 0.831 ($95\% CI: 0.741-0.917$), with a sensitivity of 85.25% and a specificity of 86.32% .

Conclusion The ratio of $CD4^+/CD8^+$ is correlated with severity of MPP and is a protective factor for occurrence of RMPP and the smaller the ratio of $CD4^+/CD8^+$, the greater the risk of RMPP complicated with PB.

[Key words] children; Mycoplasma pneumoniae pneumonia; refractory; $CD4^+/CD8^+$ ratio; plastic bronchitis; severity of disease

儿童支原体肺炎 (Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 是儿童社区获得性肺炎的常见病原体之一^[1]。目前临床上通常使用大环内酯类抗生素治疗 5 天, 患儿便会出现体温降低、肺部炎症吸收等临床好转症状, 但难治性肺炎支原体肺炎 (refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP) 患儿经上述常规治疗后可能存在发热症状, 甚至表现出肺部病变持续进展^[2-3]。已有研究表明, 免疫系统异常、MPP 耐药性^[4]、细胞免疫介导的炎症反应是 RMPP 发生的主要原因^[5-7]。在机体免疫中, T 淋巴细胞数量是机体免疫状态的重要体现, $CD4^+/CD8^+$ 则被当做机体免疫状态的重要指标之一^[8-9]。塑型性支气管炎 (plastic bronchitis, PB) 是 RMPP 肺严重损伤导致的常见并发症之一, 如未能及时救治, 肺功能将会持续恶化, 最终引发呼吸衰竭、死亡等^[10-11], 因此早期预测 PB 的发生具有重大意义。基于此, 本研究旨在探讨 RMPP 患儿 $CD4^+/CD8^+$ 与疾病严重程度的关系, 并分析其对 RMPP 合并 PB 的预测价值, 以为临床提供相应参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月聊城市第二人民医院华美院区收治的 237 例 MPP 患儿为研究对象, 女 125 例, 男 112 例。根据 MPP 患儿治疗 7 天后的情况, 将儿童分为普通组 (144 例) 和 RMPP 组 (93 例)。根据 RMPP 患儿治疗 7 天后支气管镜检查结果是否并 PB, 分为 PB 组 (38 例) 和非 PB 组 (55 例)。本研究纳入患儿满足以下条件: ①年龄 1~13 岁; ②符合《儿童肺炎支原体肺炎诊断指南 (2023

版)》中关于 MPP 及 RMPP 的诊断标准^[12]; ③PB 诊断标准为经支气管镜检查提示气道黏膜充血、水肿伴分泌物增多, 且镜下见痰栓部分堵塞管腔, 钳取物于生理盐水中呈“树枝样”塑型改变; ④支气管肺泡灌洗液和/或鼻腔吸出物中检出肺炎支原体 DNA; ⑤血清肺炎支原体特异性 IgM 抗体阳性; ⑥临床存在气促、咳嗽、发热等表现; ⑦影像学检查提示肺部炎症。排除标准: ①合并其他病原体感染; ②伴有其他急性疾病; ③存在严重心肺功能不全; ④有反复呼吸道感染、慢性肺病、先天或获得性免疫缺陷病史; ⑤存在气管、支气管或肺发育异常或结构畸形。本研究经医院伦理委员会批准 (批号: 2019121129), 所有患儿家长均知情同意。

1.2 临床资料收集

通过电子病历系统收集患者的临床资料, 包括一般资料: 年龄、性别、体质指数 (body mass index, BMI)、发热峰值、热程; 实验室资料: 白细胞 (white blood cell, WBC)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、D-二聚体、中性粒细胞 (neutrophil, NEUT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、 $CD3^+$ T 细胞、 $CD4^+$ T 细胞、 $CD8^+$ T 细胞水平, 并计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 软件。年龄、BMI 等服从正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式表示, 采用独立样本 t 检验进行比较; 性别等计数资料以率 (%) 的形式表示, 组间比较采用 χ^2 检

验。采用多因素 Logistic 回归模型分析 $CD4^+/CD8^+$ 比值与 RMPP 发生风险相关性;构建广义线性混合模型判断 $CD4^+/CD8^+$ 比值与 RMPP 并发 PB 之间的关系;应用样条函数与 Logistic 回归相结合的限制性立方样条法分析 $CD4^+/CD8^+$ 比值与 RMPP 并发 PB 的剂量反应关系;利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线判断 $CD4^+/CD8^+$ 比值与 RMPP 并发 PB 的预测价值。以 $P<0.05$ 表示差异具备统计学意义。

2 结果

2.1 普通组与 RMPP 组患儿临床资料对比

与普通组患儿相比, RMPP 组热程更久, 持续高热 >7 天的患儿人数更多, WBC、NEUT、CRP、PCT、LDH、D-二聚体水平更高, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 比值水平更低, 差异均具有统计学意义(t/χ^2 值介于 1.999~22.720 之间, $P<0.05$), 见表 1。

表 1 普通组和 RMPP 组患儿临床资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

Table 1 Comparison of clinical data of the children between the common MPP group and the RMPP group $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

项目	普通组(n=144)	RMPP 组(n=93)	t/χ^2	P
一般资料				
年龄(岁)	6.85 $\pm$ 2.31	7.03 $\pm$ 2.54	0.563	0.574
BMI(kg/m ²)	17.26 $\pm$ 4.28	16.35 $\pm$ 3.71	1.682	0.094
性别			0.064	0.800
男	69(47.92)	43(46.24)		
女	75(52.08)	50(53.76)		
临床表现				
热峰(℃)	39.9 $\pm$ 0.73	40.13 $\pm$ 0.84	1.894	0.059
热程(天)	7.53 $\pm$ 3.24	9.44 $\pm$ 3.35	4.373	<0.001
持续高热 >7 天	52(36.11)	48(51.61)	5.567	0.018
实验室资料				
WBC($10^9/L$)	8.14 $\pm$ 2.47	11.44 $\pm$ 5.52	6.272	<0.001
NEUT($10^9/L$)	5.33 $\pm$ 2.04	8.39 $\pm$ 2.86	9.605	<0.001
CRP(mg/L)	21.53 $\pm$ 12.88	61.24 $\pm$ 17.53	22.720	<0.001
PCT(ng/L)	0.09 $\pm$ 0.08	0.23 $\pm$ 0.12	13.968	<0.001
LDH(U/L)	372.36 $\pm$ 145.44	481.33 $\pm$ 187.58	5.018	<0.001
D-二聚体(mg/L)	0.83 $\pm$ 0.25	2.10 $\pm$ 1.04	4.053	<0.001
CD 系列 T 细胞				
$CD3^+$ (%)	52.22 $\pm$ 12.59	49.05 $\pm$ 10.80	1.999	0.047
$CD4^+$ (%)	27.86 $\pm$ 5.61	20.29 $\pm$ 6.53	9.505	<0.001
$CD8^+$ (%)	22.75 $\pm$ 3.52	20.91 $\pm$ 3.44	3.964	<0.001
$CD4^+/CD8^+$	1.12 $\pm$ 0.23	0.96 $\pm$ 0.27	4.881	<0.001

2.2 影响 RMPP 发生的多因素分析

将表 1 中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型中, 并逐步排除具有共线性的混杂因素, 结果显示, 热程和 WBC 水平为影响 RMPP 发生的危

险因素, $CD4^+/CD8^+$ 比值为影响 RMPP 发生的保护因素(OR 值分别为 1.962、2.258、0.015, $P<0.05$), 见表 2。

表 2 影响 RMPP 发生的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of factors influencing occurrence of RMPP

项目	β	<i>S. E.</i>	Wald χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
热程(天)	0.674	0.552	1.491	1.962	1.123~3.545	0.005
持续高热>7 天	0.052	0.024	4.630	1.053	0.832~1.461	0.128
WBC($10^9/L$)	0.814	0.468	3.029	2.258	1.035~2.948	0.003
LDH(U/L)	0.547	0.281	3.789	1.728	0.740~1.332	0.113
D-二聚体(mg/L)	0.083	0.065	1.611	1.086	0.741~1.543	0.314
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-4.200	2.158	3.787	0.015	0.003~0.785	0.007

2.3 PB 组和非 PB 组患儿临床资料对比

93 例 RMPP 患儿中,RMPP 并发 PB 患儿 38 例(40.86%)。对比 PB 组和非 PB 组患儿临床资料,结果显示,PB 组热程更久,持续高热>7 天的患

儿人数更多,CRP、PCT、LDH 水平更高,CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺比值水平更低,差异均具有统计学意义(t/χ^2 值介于 2.911~10.218 之间, $P<0.05$),见表 3。

表 3 PB 组和非 PB 组患儿临床资料比较[$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

Table 3 Comparison of clinical data of the children between the PB group and the non-PB group [$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

项目	非 PB 组(n=55)	PB 组(n=38)	t/χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	6.63±2.46	7.60±3.11	1.676	0.097
BMI(kg/m ²)	16.84±5.72	17.03±4.35	0.173	0.863
性别			1.057	0.304
男	23(41.82)	20(52.63)		
女	32(58.18)	18(47.37)		
临床表现				
热峰(℃)	40.05±0.62	40.26±0.54	1.691	0.094
热程(天)	8.69±2.51	10.52±3.39	2.991	0.004
持续高热>7 天	10(18.18)	17(44.74)	9.406	0.002
实验室资料				
WBC($10^9/L$)	10.86±3.74	12.25±2.88	1.929	0.057
NEUT($10^9/L$)	8.35±2.62	8.45±4.91	0.127	0.899
CRP(mg/L)	43.41±23.74	87.13±19.65	9.349	<0.001
PCT(ng/L)	0.12±0.11	0.39±0.15	10.017	<0.001
LDH(U/L)	383.22±186.55	623.33±162.76	6.421	<0.001
Fib(g/L)	4.27±0.79	4.44±0.62	1.111	0.270
D-二聚体(mg/L)	0.98±0.66	1.35±1.21	1.488	0.140
CD 系列 T 细胞				
CD3 ⁺ (%)	53.62±8.51	42.43±9.79	5.860	<0.001
CD4 ⁺ (%)	22.15±6.79	17.60±8.23	2.911	0.005
CD8 ⁺ (%)	20.38±4.62	21.68±4.13	1.392	0.167
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.22±0.28	0.58±0.32	10.218	<0.001

2.4 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 RMPP 并发 PB 相关性的亚组分析

不同热程、持续高热>7 天、CRP、PCT、LDH、

CD3⁺ 和 CD4⁺ 水平亚分组中,CD4⁺/CD8⁺ 比值与 RMPP 并发 PB 的相关性稳定存在,且亚组间不存在交互作用($P_{交互}>0.05$),见表 4。

表 4 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 RMPP 并发 PB 相关性的亚组分析

Table 4 Subgroup analysis of correlation between CD4⁺/CD8⁺ ratio and RMPP complicated with PB

项目	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值四分位数组				$P_{趋势}$	$P_{交互}$
	$Q_1(\geq 1.35)$	$Q_2(< 0.95)$	$Q_3[0.95 \sim 1.15)$	$Q_4[1.15 \sim 1.35)$		
热程(天)						0.412
<7	1.00	1.36(0.86~1.61)	1.55(1.33~1.87)	1.83(1.68~2.42)	0.063	
≥ 7	1.00	1.37(0.89~1.62)	1.62(1.39~1.89)	1.99(1.73~2.65)	0.022	
持续高热>7 天						0.546
否	1.00	1.60(1.29~1.99)	1.85(1.63~2.21)	2.16(2.08~2.57)	0.041	
是	1.00	1.63(1.35~1.92)	1.90(1.54~2.32)	2.18(1.99~2.48)	0.235	
CRP(mg/L)						0.711
<42.53	1.00	1.45(1.18~1.87)	1.65(1.46~1.98)	2.81(1.59~4.06)	0.001	
≥ 42.53	1.00	1.51(1.15~1.96)	1.53(1.23~1.85)	2.10(1.25~3.26)	0.024	
PCT(ng/L)						0.425
<0.22	1.00	1.28(1.05~1.53)	1.55(1.30~1.83)	1.81(1.61~2.18)	0.072	
≥ 0.22	1.00	1.44(1.21~1.68)	1.63(1.37~1.93)	1.96(1.62~2.25)	0.033	
LDH(U/L)						0.527
<268.45	1.00	1.25(0.98~1.51)	1.42(1.26~1.81)	1.34(0.98~1.75)	0.009	
≥ 268.45	1.00	1.31(1.06~1.59)	1.42(1.15~1.69)	1.48(1.23~1.75)	0.028	
CD3 ⁺ (%)						0.583
<2.79	1.00	1.25(0.96~1.56)	1.96(1.53~2.18)	2.42(1.73~3.77)	0.041	
≥ 2.79	1.00	1.14(0.80~1.53)	1.89(1.67~2.28)	2.22(1.51~3.42)	0.032	
CD4 ⁺ (%)						0.701
<90.54	1.00	1.36(1.12~1.65)	1.71(1.40~1.96)	2.03(1.80~2.66)	0.002	
≥ 90.54	1.00	1.38(1.09~1.71)	1.81(1.33~1.88)	2.54(1.98~3.82)	0.064	

2.5 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 RMPP 并发 PB 的广义线性混合模型

以 RMPP 并发 PB 为因变量拟合广义线性混合效应模型,参数估计基于惩罚准似然(penalised quasi-likelihood,PQL)函数迭代加权最小二乘法(iterated weighted least squares,IWLS)求得。结果

显示在调整热程、持续高热>7 天、CRP、PCT、LDH、CD3⁺、CD4⁺之后(模型 3),与 CD4⁺/CD8⁺ 比值 ≥ 1.35 比较,CD4⁺/CD8⁺ 比值在<0.95 组、[0.95~1.15)组、[1.15~1.35)组 RMPP 并发 PB 的风险均增高(OR 值分别为 2.815、2.480、2.342, $P<0.05$),见表 5。

表 5 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 RMPP 并发 PB 的广义混合效应模型

Table 5 Generalized mixed-effect model of relationship between CD4⁺/CD8⁺ ratio and RMPP complicated with PB

因素	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	β	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI	P
模型 1	≥ 1.35				1		
	<0.95	0.515	0.365	1.992	1.674	1.232~2.076	0.001
	[0.95~1.15)	0.212	0.148	2.050	1.236	1.135~1.852	0.023
	[1.15~1.35)	0.167	0.116	2.078	1.182	1.105~1.536	0.005

(转下表)

(续上表)

因素	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	β	<i>S. E.</i>	Wald χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
模型 2	≥ 1.35				1		
	< 0.95	0.556	0.512	0.512	1.743	1.253~2.306	0.004
	[0.95~1.15)	0.293	0.163	3.240	1.341	1.173~1.862	0.005
	[1.15~1.35)	0.130	0.089	2.139	1.139	1.024~1.288	0.005
模型 3	≥ 1.35				1		
	< 0.95	1.035	0.874	0.874	2.815	2.212~3.635	< 0.001
	[0.95~1.15)	0.908	0.783	1.346	2.480	1.933~2.847	< 0.001
	[1.15~1.35)	0.851	0.836	1.036	2.342	1.251~3.268	< 0.001

注:模型 1 为单因素模型;模型 2 调整热程、持续高热 >7 天、CRP;模型 3 调整热程、持续高热 >7 天、CRP、PCT、LDH、CD3⁺、CD4⁺。

2.6 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 RMPP 并发 PB 的剂量反应关系

为了证明 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 RMPP 并发 PB 风险之间的非线性关联,使用限制性立方样条法针对总样本绘制了 *OR* 和 95%*CI* 的图谱,结果表明 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 RMPP 并发 PB 存在非线性剂量反应关系,见图 1。

2.7 CD4⁺/CD8⁺ 比值对 RMPP 并发 PB 的预测价值

ROC 曲线分析结果显示,CD4⁺/CD8⁺ 对 RMPP 并发 PB 的预测价值大于 CD4⁺、CD8⁺ 的单独预测价值,曲线下面积为 0.831 (95% *CI*: 0.741 ~ 0.917),约登指数为 0.716,灵敏度为 85.25%,特异度为 86.32%,见表 6。

表 6 CD4⁺/CD8⁺ 对 RMPP 并发 PB 的预测价值

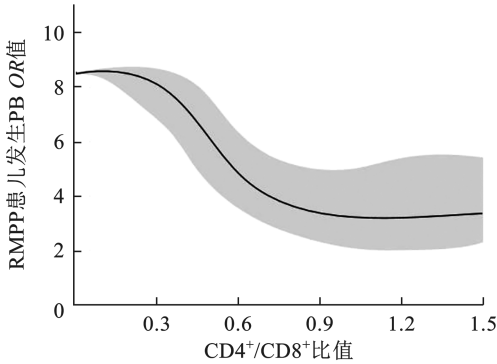
Table 6 Predictive value of CD4⁺/CD8⁺ ratio for RMPP complicated with PB

参数	AUC	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
CD4 ⁺	0.823	0.711~0.872	< 0.001	0.761	86.33	89.80
CD8 ⁺	0.798	0.702~0.836	< 0.001	0.782	92.06	86.15
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.831	0.741~0.917	< 0.001	0.716	85.25	86.32

3 讨论

3.1 RMPP 的特点及早期预测 PB 的重要性

与普通 MPP 比较,RMPP 有更强的大环内酯抗生素高耐药性,并伴随持续性高热及支气管严重堵塞等病征,通常以 MPP 患儿接受 5~7 d 后仍呈现持续性高热症状和/或肺部影像表现加重作为诊断依据^[13]。RMPP 具有更高并发症风险,甚至可能会造成死亡^[14]。PB 是 RMPP 的常见并发症之一,



注:曲线为 *OR* 值,阴影为 95%*CI*。

图 1 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 RMPP 并发 PB 的剂量反应关系图

Fig. 1 Dose-response relationship between CD4⁺/CD8⁺ ratio and RMPP complicated with PB

RMPP 并发 PB 患儿症状与 RMPP 患儿类似,如未能及时诊断救治,气管长时间堵塞,肺功能将会持续恶化,最终引发呼吸衰竭、死亡等。因此如何早期预测 PB 的发生具有重大意义。

3.2 RMPP 影响因素分析结果

本研究结果显示,与普通组患儿相比,RMPP 组热程更久,持续高热 >7 天的患儿人数更多,WBC、NEUT、CRP、PCT、LDH、D-二聚体水平更高,

CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺比值水平更低。多因素分析结果显示,热程、WBC为RMPP发生的独立危险因素,CD4⁺/CD8⁺为RMPP发生的保护因素,与既往研究结果相似^[15-17]。长时间发热是RMPP的一个重要特征,可能反映病原体毒力强、免疫反应剧烈或存在并发症。因此,热程越长,患者发展为RMPP的风险越高。WBC水平升高是感染或炎症的常见表现,在MPP患者中,WBC水平持续升高可能提示炎症反应未得到有效控制,病原体仍在持续繁殖,从而增加发展为RMPP的风险。CD4⁺/CD8⁺比值反映了辅助性T细胞和细胞毒性T细胞之间的平衡状态^[18]。较高的CD4⁺/CD8⁺比值表示免疫系统处于相对平衡状态,能够更有效地协调免疫反应,清除病原体。CD4⁺T细胞通过分泌细胞因子来调节其他免疫细胞的功能,包括激活巨噬细胞、促进B细胞产生抗体等。因此,较高的CD4⁺T细胞数量有助于增强机体的免疫防御能力,降低发展为RMPP的风险。

3.3 CD4⁺/CD8⁺比值与RMPP并发PB的相关性

CD4⁺/CD8⁺比值是人体免疫系统稳定最重要的评估指标,当CD4⁺/CD8⁺比值降低会引起免疫功能紊乱,促进炎症反应的发生和发展^[9,19]。本研究采用0.95、1.15、1.35为分界点划分研究对象,对CD4⁺/CD8⁺比值与RMPP并发PB的相关性进行探究,亚组分析结果显示,CD4⁺/CD8⁺比值与RMPP并发PB的相关性稳定存在,CD4⁺/CD8⁺比值越小,RMPP并发PB风险越大。分析其原因,比值降低打破了免疫平衡,机体免疫功能紊乱,既难以识别清除病原体,又可能攻击自身组织,同时CD4⁺T细胞分泌抑制性细胞因子能力下降,免疫耐受被破坏,引发肺部炎症加重和并发症^[20];此外,CD4⁺T细胞和CD8⁺T细胞协同作用受影响,机体对肺炎支原体清除能力下降,病原体持续存在繁殖,导致肺部炎症反复加重,增加RMPP并发PB风险。

3.4 CD4⁺/CD8⁺比值的预测价值

本研究结果显示,CD4⁺/CD8⁺比值对RMPP并发PB的预测价值大于CD4⁺、CD8⁺单独预测价值。CD4⁺/CD8⁺比值更全面反映了细胞免疫的平衡状态,比值降低提示人体细胞免疫功能降低,也标

志着辅助性T细胞功能相对不足,不利于抗体产生,这也是导致重症肺炎患者死亡率高、病情迁延不愈的原因之一^[21-23],故临床中CD4⁺/CD8⁺明显降低可预测疾病严重程度。

综上所述,CD4⁺/CD8⁺与MPP疾病严重程度具有相关性,CD4⁺/CD8⁺越大,发生RMPP的风险越小,CD4⁺/CD8⁺对RMPP并发PB的预测价值大于CD4⁺、CD8⁺单独预测价值,CD4⁺/CD8⁺比值越小,RMPP并发PB风险越大。

[参考文献]

- [1]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].中国妇幼保健研究,2023,34(1):106-111.
- [2]崔小健,张嘉懿,郭文伟,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎发生塑型性支气管炎的临床特征及危险因素分析[J].重庆医学,2024,53(12):1812-1817.
- [3]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.
- [4]张雅静,孟晨.儿童难治性肺炎患肺炎支原体大环内酯类耐药基因突变分析[J].中国实用儿科杂志,2023,38(5):376-380.
- [5]Zhou Y, Wang J, Chen W, et al. Impact of viral co-infection and macrolide-resistant mycoplasma infection in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 633-642.
- [6]韩茜,蒋凯旋,王燕侠,等.儿童难治性支原体肺炎危险因素的系統评价[J].中国循证医学杂志,2021,21(10):1168-1173.
- [7]Lin B, Chang X, Yan N. Clinical analysis of the epidemiology and changes in inflammatory indexes of Mycoplasma pneumonia in acute and recovery stage pediatric patients[J]. Transl Pediatr, 2022, 11(10): 1645-1655.
- [8]冯雪,田庆玲,张双,等.儿童社区获得性肺炎病原体分析及对患儿T细胞水平的影响[J].中国免疫学杂志,2019,35(3):354-359.
- [9]Wu Z, Zheng Y, Sheng J, et al. CD3⁺ CD4⁻ CD8⁻ (Double-Negative) T Cells in Inflammation, Immune Disorders and Cancer [J]. Front Immunol, 2022, 13(2): 816005-816018.
- [10]江李莉,万姣,索风涛,等.肺炎支原体塑型性支气管炎5例临床分析[J].临床儿科杂志,2019,37(4):273-276.

- [11]舒玲莉,钟琳,丘力,等. 86 例儿童塑型性支气管炎临床分析[J]. 四川大学学报(医学版),2021,52(5):855-858.
- [12]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]. 传染病信息,2023,36(4):291-297.
- [13]Chen J, Xi Z, Shi Y, et al. Highly homogeneous microbial communities dominated by *Mycoplasma pneumoniae* instead of increased resistance to macrolide antibiotics is the characteristic of lower respiratory tract microbiome of children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(3):604-615.
- [14]任丹,秦晓莉,熊雪芹,等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎并发呼吸道病毒混合感染危险因素及 miR-1323/IL-6 炎性轴改变[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(2):270-274.
- [15]田伟,梁淳,宋亚娟. 肺炎支原体肺炎患儿血清 microRNA-21 和 microRNA-221 水平变化及与炎症因子、T 淋巴细胞亚群的相关性[J]. 中国现代医学杂志,2021,31(19):19-24.
- [16]Meng L, Xiang W, Shan S Z, et al. Recognition of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia among *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in hospitalized children: development and validation of a predictive nomogram model[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1):383-394.
- [17]Liang Z, Hao W, Xing H W, et al. The pathophysiologic significance of lymphocyte subset determination in children with infectious mononucleosis, mycoplasma pneumonia and Henoch-Schönlein purpura [J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1):698-702.
- [18]陈宇,金芳,刘一勋,等. YKL-40、CD4⁺/CD8⁺ 比值与腺病毒肺炎患儿炎性因子和并发喘息的关系研究[J]. 现代生物医学进展,2023,23(10):1969-1973.
- [19]樊慧峰,徐雪花,卢根. 人腺病毒感染免疫防御机制研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2021,36(24):1917-1920.
- [20]王丹丹,王蕴娴. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞预测难治性肺炎支原体肺炎患儿塑型性支气管炎的价值及意义[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(12):1440-1443.
- [21]Wik J A, Skålhegg B S. T Cell Metabolism in Infection [J]. Front Immunol, 2022, 13(3):840610-840626.
- [22]杨智娟,占玮,李耀才. PCT、CD4⁺/CD8⁺ 水平变化与重症肺炎预后的关系研究[J]. 中国医学创新,2021,18(11):41-45.
- [23]黄光举,张慧玉,李娟,等. 肿瘤坏死因子相关激活蛋白、CD4⁺/CD8⁺、IL-4 与儿童细菌性社区获得性肺炎经典炎症标志物的关系研究[J]. 蚌埠医学院学报,2022,47(4):482-486,490.
- [专业责任编辑:侯 伟]
[中文编辑:郭乐倩;英文编辑:杨周岐]