

儿童呼吸系统疾病实验室检验专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.06.001

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*

周 鹏¹, 付 安¹, 林 艳², 黄德秋³

江西省上饶市立医院:1. 检验科;2 体检科;3. 儿科,江西上饶 334000

摘要:目的 探讨血清 25-羟维生素 D₃[25-(OH)D₃]、白细胞介素-6(IL-6)与血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平在不同类型儿童肺炎中的变化及相关性。**方法** 选取该院儿科 2021 年 2 月至 2022 年 4 月收治确诊的肺炎患儿 90 例为观察组,根据标准分为普通肺炎组(60 例)和重症肺炎组(30 例);另依据感染类型分为细菌感染组(39 例)、病毒感染组(35 例)、肺炎支原体感染组(16 例)。再选取同期近期无感染史的健康儿童 30 例为对照组。对比各组 25-(OH)D₃、IL-6 与 SAA 水平;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析评价 25-(OH)D₃、IL-6 及 SAA 对儿童肺炎的诊断价值。**结果** (1)普通肺炎组、重症肺炎组血清 IL-6、SAA 水平均明显高于对照组,25-(OH)D₃ 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重症肺炎组血清 25-(OH)D₃、IL-6、SAA 水平与普通肺炎组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2)25-(OH)D₃ 在细菌感染组、病毒感染组、肺炎支原体感染组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);细菌感染组血清 IL-6、SAA 水平均高于病毒感染组和肺炎支原体感染组($P < 0.05$);肺炎支原体感染组 SAA 水平高于病毒感染组($P < 0.05$)。(3)SAA、IL-6、25-(OH)D₃ 单项检测诊断肺炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.770、0.697、0.561;SAA、IL-6、25-(OH)D₃ 联合检测诊断肺炎的 AUC 可提升至 0.841,诊断效能优于各指标单项检测。**结论** 血清 25-(OH)D₃、IL-6 及 SAA 可作为儿童肺炎的监测指标,对评估肺炎病情变化有指导意义,三者联合检测可提高对肺炎的诊断效能。

关键词:肺炎; 25-羟维生素 D₃; 白细胞介素-6; 血清淀粉样蛋白 A; 儿童

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)06-0721-04

Application of serum 25-hydroxyvitamin D₃, interleukin-6 and serum amyloid A in childhood pneumonia*

ZHOU Peng¹, FU An¹, LIN Yan², HUANG Deqiu³

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Physical Examination; 3. Department of Pediatrics, Shangrao Municipal Hospital, Shangrao, Jiangxi 334000, China

Abstract: Objective To explore the levels change and correlations of serum 25-hydroxyvitamin D₃[25-(OH)D₃], interleukin-6 (IL-6) and serum amyloid A (SAA) in different types of childhood pneumonia. **Methods** A total of 90 children patients with pneumonia diagnosed in the pediatric department of this hospital from February 2021 to April 2022 were selected as the observation group and divided into the common pneumonia group (60 cases) and severe pneumonia group (30 cases) according to the standard; moreover they were divided into the bacterial infection group (39 cases), viral infection group (35 cases) and mycoplasma pneumoniae infection group (16 cases) according to the infection type. Then 30 healthy children with no recent infection history were selected as the control group. The levels of serum 25-(OH)D₃, IL-6 and SAA were compared among the various groups, the receiver operating characteristic (ROC) curve of each index was drawn, and the diagnostic value of 25-(OH)D₃, IL-6 and SAA in childhood pneumonia was analyzed and evaluated. **Results** (1)The levels of serum IL-6 and SAA in the common pneumonia group and severe pneumonia group were significantly higher than those in the control group, and the 25-(OH)D₃ level was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the serum levels of 25-(OH)D₃, IL-6 and SAA had statistical differences between the severe pneumonia group and common pneumonia group ($P < 0.05$). (2)There was no statistically significant difference in the 25-(OH)D₃ level among the bacterial in-

* 基金项目:江西省上饶市科技局课题(2021CZDX59)。

作者简介:周鹏,男,副主任技师,主要从事临床基础检验、临床输血技术方面的研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.r.20230130.1555.003.html\(2023-01-31\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.r.20230130.1555.003.html(2023-01-31))

fection group, viral infection group and mycoplasma pneumoniae infection group ($P > 0.05$); the levels of serum IL-6 and SAA in the bacterial infection group were higher than those in the viral infection group and mycoplasma pneumoniae infection group ($P < 0.05$); the SAA level in the mycoplasma pneumoniae infection group was higher than that in the viral infection group ($P < 0.05$). (3) The area under the curve (AUC) of SAA, IL-6 and 25-(OH) D_3 single detection for diagnosing pneumonia were 0.770, 0.697 and 0.561, respectively; AUC of the SAA, IL-6 and 25-(OH) D_3 combined detection in the diagnosis of pneumonia could increase to 0.841, its diagnostic efficiency was better than that of the each index single detection. **Conclusion** Serum 25-(OH) D_3 , IL-6 and SAA could served as the monitoring indicators for childhood pneumonia, and have the guiding significance for the change of the disease condition. The combined detection of the three indicators could improve the detection efficiency.

Key words: pneumonia; 25-hydroxyvitamin D_3 ; interleukin-6; serum amyloid A; children

肺炎是指由于细菌、病毒、支原体、真菌等各种病原微生物感染以及理化因素、免疫损伤、过敏等所引起的肺部急性炎症,临床表现主要为咳嗽、咳痰、气促等^[1]。儿童因呼吸系统发育未完全成熟,免疫系统尚未健全等因素,导致肺炎发病率极高^[2],威胁儿童的健康,是造成儿童死亡的重要原因,数据表明,我国儿童肺炎的发生率高于发达国家^[3],临床防治工作任重道远。在这样的背景下,寻找高效的实验室检测方法进行早期儿童肺炎的识别,可以对儿童肺炎的病情评估及预后做出准确判断^[4]。本研究拟通过联合观察血清 25-羟维生素 D_3 [25-(OH) D_3]、白细胞介素-6 (IL-6)与血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平在不同类型儿童肺炎中的变化,以期寻找早期诊断、监测儿童肺炎病情活动的理想生物学标志物,为儿童肺炎的诊断和治疗提供新的途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院儿科 2021 年 2 月至 2022 年 4 月收治确诊的肺炎患儿 90 例为观察组,其中男 52 例、女 48 例,年龄 7 个月至 9 岁。根据 2013 年中华医学会儿科分会呼吸学组制定的标准将观察组患儿分为普通肺炎组(60 例)和重症肺炎组(30 例);另依据感染类型分为细菌感染组(39 例)、病毒感染组(35 例)、肺炎支原体感染组(16 例)。纳入标准:(1)年龄 > 28 d 且 < 10 岁,临床诊断为肺炎的患儿;(2)重症肺炎标准如下,体温 > 38.5 °C,血氧饱和度(SaO_2) ≤ 0.92 ,伴有胸壁吸气性凹陷,可见间歇性呼吸暂停、呼吸呻吟,呼吸频率(RR)婴儿 ≥ 70 次/分、年长儿 ≥ 50 次/分,拒食或有脱水征者;(3)细菌感染标准如下,患儿痰培养或外周血培养结果为阳性,有明确的感染症状和体征,且结合影像学资料以及敏感抗菌药物治疗有效者;(4)病毒感染标准如下,呼吸道病毒 9 项联合检测阳性或病毒核酸检测阳性,且结合影像学资料以及敏感抗病毒药物治疗有效者;(5)肺炎支原体感染标准如下,鼻咽分泌物检测显示支原体阳性或血清支原体抗体检查呈阳性。排除标准:(1)患

儿合并结缔组织疾病、川崎病、外伤、先天性心脏病及严重肝肾功能异常;(2)存在认知功能障碍或精神类疾病者。选取同期近期无感染史的进行健康体检的健康儿童 30 例作为对照组,其中男 17 例、女 13 例,年龄 5 个月至 7 岁。观察组与对照组间性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有研究对象监护人对本研究知情同意;本研究经本院医学伦理委员会批准,符合伦理学要求。

1.2 仪器与试剂 量子点荧光免疫分析仪:Mokosensor-Q240(南京美宁康诚生物科技有限公司)及配套试剂。

1.3 方法 所有患儿入院后在治疗前使用乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝管抽取 2 mL 静脉血,充分混匀后送检,检测 25-(OH) D_3 、IL-6 与 SAA 水平;对照组儿童在健康体检时用 EDTA- K_2 抗凝管留取 2 mL 静脉血进行以上项目的检测。所有项目均严格按 SOP 文件进行操作。

1.4 统计学处理 对收集到的数据采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,呈正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 25-(OH) D_3 、IL-6 及 SAA 对儿童肺炎的诊断价值;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同严重程度肺炎患儿血清 25-(OH) D_3 、IL-6 及 SAA 水平比较 普通肺炎组、重症肺炎组血清 IL-6、SAA 水平均明显高于对照组,25-(OH) D_3 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重症肺炎组血清 25-(OH) D_3 水平低于普通肺炎组,IL-6、SAA 水平高于普通肺炎组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同感染类型肺炎患儿血清 25-(OH) D_3 、IL-6 及 SAA 水平比较 血清 25-(OH) D_3 水平在细菌感染组、病毒感染组、肺炎支原体感染组间差异无统计学意义($P > 0.05$);细菌感染组血清 IL-6、SAA 水平均高于病毒感染组和肺炎支原体感染组($P < 0.05$);

肺炎支原体感染组 SAA 水平高于病毒感染组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 25-(OH)D₃、IL-6 及 SAA 单项与 3 项联合检测的诊断价值分析 通过绘制 ROC 曲线, SAA、IL-6、25-(OH)D₃ 单项检测诊断肺炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.770、0.697、0.561, SAA、IL-6、25-(OH)D₃ 3 项指标联合检测诊断肺炎的 AUC 可提升至 0.841, 诊断效能优于各指标单项检测。见表 3、图 1。

表 1 不同严重程度肺炎患儿血清 25-(OH)D₃、IL-6 及 SAA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	25-(OH)D ₃ (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)	SAA (mg/L)
对照组	30	28.31±9.53	7.94±2.50	9.20±3.01
普通肺炎组	60	23.74±9.11 ^①	29.93±8.91 ^①	87.11±24.90 ^①
重症肺炎组	30	19.97±9.24 ^{①②}	87.49±21.52 ^②	124.98±31.73 ^{①②}

注:与对照组比较, ^① $P < 0.05$; 与普通肺炎组比较, ^② $P < 0.05$ 。

表 2 不同感染类型肺炎患儿血清 25-(OH)D₃、IL-6 及 SAA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	25-(OH)D ₃ (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)	SAA (mg/L)
细菌感染组	39	24.32±7.29	63.26±17.37	109.63±34.19
病毒感染组	35	26.18±9.20	12.94±5.74 ^①	68.11±23.48 ^①
肺炎支原体感染组	16	23.72±7.26	14.22±6.41 ^①	81.52±26.24 ^{①②}

注:与细菌感染组比较, ^① $P < 0.05$; 与病毒感染组比较, ^② $P < 0.05$ 。

表 3 25-(OH)D₃、IL-6 及 SAA 单项与 3 项指标联合检测的诊断价值

项目	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)
25-(OH)D ₃	0.561	0.438~0.684	54.4	58.2
IL-6	0.697	0.585~0.810	74.1	70.3
SAA	0.770	0.664~0.879	76.8	85.0
3 项指标联合检测	0.841	0.762~0.921	87.6	72.2

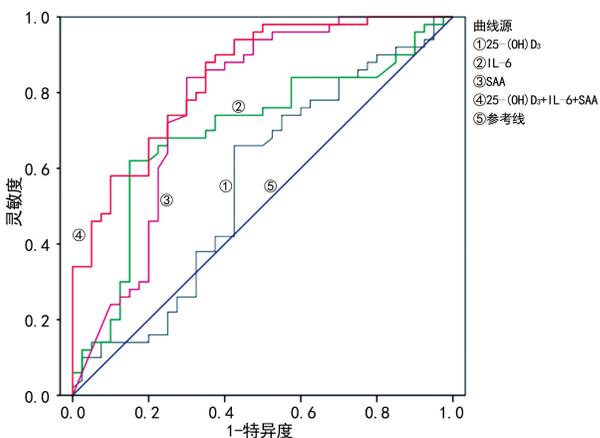


图 1 血清 25-(OH)D₃、IL-6、SAA 单项与 3 项指标联合检测诊断儿童肺炎的 ROC 曲线

3 讨论

儿童肺炎是儿科的常见病与多发病,严重影响儿童健康。2016 年全球疾病负担研究报告中指出,包括肺炎在内的下呼吸道感染是全球 5 岁以下儿童最常见的死亡原因^[5]。目前儿童肺炎主要的感染源分别是细菌、病毒和肺炎支原体^[6],不同感染源所引起的肺炎临床表现和严重程度均缺乏特异性,但治疗方案截然不同,临床往往需要结合实验室指标进行鉴别诊断,以达到早发现、早治疗的目的。因此,寻找快速、有效的诊断指标尤为重要。

25-(OH)D₃ 是一类脂溶性维生素,属类固醇化合物,其主要由皮肤细胞中的脱氢胆固醇在特定波长的阳光紫外线催化下生成,亦可经进食鱼类、鸡蛋、牛肉等食物获得。25-(OH)D₃ 作为维生素 D 的活化形式,是维生素 D 代谢产物中含量最多、最稳定的一种^[7],可有效反映体内维生素 D 的水平。随着研究的深入,发现维生素 D 不仅维持机体钙磷代谢,还可以调节免疫细胞,是一种非常重要的免疫调节物质,参与了肿瘤、自身免疫性疾病、炎症反应及心血管疾病的发生、发展过程^[8]。本研究结果显示,普通肺炎组与重症肺炎组血清 25-(OH)D₃ 水平低于对照组,且重症肺炎组血清 25-(OH)D₃ 水平低于普通肺炎组。郭琇婷^[9]通过分析 903 例肺炎儿童的血清 25-(OH)D₃ 水平发现,其与儿童肺炎的发生密切相关,患儿 25-(OH)D₃ 降低,更易罹患肺炎。究其原因,肺炎患儿自身 25-(OH)D₃ 缺乏可使机体免疫功能下降,支气管纤毛运动减弱,呼吸道清除功能降低,极易发生反复和严重的呼吸道感染^[10]。

IL-6 是一种主要的炎症细胞因子,由单核巨噬细胞、B 细胞、T 细胞、内皮细胞等分泌^[11],当体内发生炎症反应时血清 IL-6 水平迅速升高,炎症反应消退时血清 IL-6 水平也随之降低,具有灵敏度高的特点^[12],是近年来临床常用的炎症监测指标。本研究结果显示,普通肺炎组、重症肺炎组血清 IL-6、SAA 水平均明显高于对照组,且重症肺炎组血清 IL-6 水平高于普通肺炎组;在不同感染类型的肺炎患儿中,细菌感染组血清 IL-6、SAA 水平均高于病毒感染组和肺炎支原体感染组。文献^[13]报道血清 IL-6 对于细菌感染的敏感性高于其他病原体感染,与本文观察一致。

SAA 是一类急性时相反应蛋白,肝细胞是 SAA 合成的主要部位。健康人体中, SAA 水平极低,受炎症反应、病毒感染、细菌感染等的影响,外周血中 SAA 水平短时间内大幅度攀升,可于 12 h 内达到峰值^[14],由于其半衰期短,在疾病恢复期迅速下降,所以常作为敏感的疾病诊断指标^[15]。本研究观察到,在普通肺炎组、重症肺炎组 SAA 水平均明显高于对照组,重症肺炎组 SAA 水平高于普通肺炎组。有研究

发现 SAA 在重症肺炎的诊断与治疗过程中有着重要意义^[16]。值得注意的是, SAA 在不同感染类型的肺炎患儿中有不同的表达, 本研究中细菌感染组 SAA 水平高于肺炎支原体感染组和病毒感染组, 肺炎支原体感染组 SAA 水平高于病毒感染组。刘敏方等^[17]认为, SAA 与肺炎支原体肺炎临床症状的轻重程度存在一定的相关性, 能较好地反映病情进展; 有研究发现, SAA 对儿童早期病毒感染的诊断有很好的特异性^[18]; 李慧明等^[19]指出, 通过监测 SAA 有助于尽早鉴别细菌感染和病毒感染。

本研究 ROC 曲线分析显示: SAA 单项检测诊断儿童肺炎的诊断效能最高, SAA 的 AUC 为 0.770, 灵敏度为 76.8%, 特异度为 85.0%; 而 25-(OH)D₃ 诊断效能较低, 其 AUC 为 0.561, 灵敏度为 54.4%, 特异度为 58.2%。虽然二者诊断效能有差异, 但是 25-(OH)D₃、SAA 在呼吸道疾病的治疗和预后判断中有着同样重要的作用^[20]。SAA、IL-6、25-(OH)D₃ 联合检测可使 AUC 提升至 0.841, 优于 3 项指标单项检测, 并且有良好的灵敏度与特异度, 提示联合检测有较高的诊断效能。

综上所述, 血清 25-(OH)D₃、IL-6 及 SAA 均可作为儿童肺炎的监测指标, 对病情变化有指导意义; IL-6 和 SAA 对不同感染类型的儿童肺炎能起到筛选作用; 三者联合检测可提高对肺炎的诊断效能, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南:2013 修订:上[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10):745-752.
- [2] 王婷婷, 雍娴婷, 姚健, 等. 乌鲁木齐学龄前儿童肺炎患病情况及室内环境危险因素分析[J]. 中国公共卫生, 2022, 38(1):6-10.
- [3] ZHU Y G, TANG X D, LU Y T, et al. Contemporary situation of community-acquired pneumonia in China: a systematic review[J]. J Transl Int Med, 2018, 6(1):26-31.
- [4] 李峰, 付红敏. 儿童肺炎病原体分子生物学检测技术的应用进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(2):96-99.
- [5] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. Lancet, 2017, 390(10100):1151-1210.
- [6] 刘杨, 张西嫔, 赵向绒. 儿童呼吸道感染病原体血清流行病学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23):5480-5483.
- [7] 陆媛, 刘小滨, 闫格, 等. 血清 25-羟基维生素 D₃ 检测在儿童社区获得性肺炎中的应用价值[J]. 海南医学, 2019, 30(3):327-329.
- [8] 瞿香坤, 曹利芳, 夏静, 等. 25 羟维生素 D 测定在慢性阻塞性肺疾病中的研究[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(7):1221-1224.
- [9] 郭琇婷. 903 例肺炎儿童血清维生素 A、25-羟维生素 D 水平分析[J]. 微量元素与健康研究, 2020, 37(1):29-31.
- [10] 黄翔, 罗兆清. 维生素 D 对反复呼吸道感染患儿血清 25-羟维生素 D₃ 及免疫球蛋白水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(21):5344-5346.
- [11] 温晓峰, 何流, 苏惠婷. 血清 SAA、IL-6 和 TNF- α 水平在特发性间质性肺炎中的价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(12):1471-1474.
- [12] 陈兴财, 黄银燕. 白介素 6 联合血清淀粉样蛋白 A 在小儿肺炎诊治中的应用价值[J]. 贵州医药, 2020, 44(7):1100-1101.
- [13] 吕艳关, 赵玉杰, 林小飞. SAA、hs-CRP、IL-6 联合检测在儿童感染性疾病中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(16):1935-1938.
- [14] 陈捷, 吴素玲. 血清淀粉样蛋白 A 和超敏 C 反应蛋白在小儿呼吸道感染早期诊断中的应用[J]. 中华全科医学, 2020, 18(11):1872-1874.
- [15] 钟宏文, 郑玉红, 温晓静, 等. SAA、全程-CRP 及 WBC 指标检测在儿童急性上呼吸道感染疾病诊断价值分析[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(5):832-834.
- [16] 徐磊. 降钙素原、血清淀粉样蛋白 A、肺表面活性蛋白和 IL-6 在重症肺炎的检测意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(8):911-913.
- [17] 刘敏方, 钟绍杰, 鄢华勤, 等. 血清淀粉样蛋白 A 对儿童支原体肺炎的诊断和临床症状相关性研究[J]. 中国医学创新, 2021, 18(3):85-88.
- [18] 曾洲榆, 官燕飞, 倪文鹏, 等. 呼吸道腺病毒感染儿童血清 PCT、SAA、25(OH)D 的检测及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(3):408-410.
- [19] 李慧明, 汪玲, 柯江维. PCT、CRP 和 SAA 检测在鉴别儿童早期细菌和病毒感染中的诊断意义[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(5):932-933.
- [20] 闫利霞. 咳嗽变异性哮喘患儿血清 25 羟基维生素 D₃、免疫球蛋白 E、血清淀粉样蛋白 A 水平与预后的相关性[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(9):1102-1104.

(收稿日期:2022-06-05 修回日期:2023-01-19)