

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.013

重症肺炎支原体肺炎合并 EB 病毒感染的临床及实验室特征^{*}李勇超¹, 宋丹丹², 于智勤², 于 杨², 刘秀琴^{2△}

1. 潍坊医学院临床医学院, 山东潍坊 261000; 2. 山东省青岛市市立医院儿科, 山东青岛 266071

摘 要: **目的** 探讨重症肺炎支原体肺炎 (SMPP) 合并 EB 病毒 (EBV) 感染的临床及实验室特征。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月在山东省青岛市市立医院住院治疗的 SMPP 合并 EBV 感染患儿 (89 例) 作为试验组, 另选取在山东省青岛市市立医院确诊为单纯 SMPP 的患儿 (281 例) 作为对照组。收集所有患儿的临床和实验室资料进行分析。采用多因素 Logistic 回归分析 SMPP 患儿并发 EBV 感染的危险因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析相关因素对 SMPP 患儿并发 EBV 感染的预测价值。**结果** 试验组住院费用、特应性体质患儿比例高于对照组, 发热时间、住院时间长于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、乳酸脱氢酶 (LDH)、降钙素原 (PCT)、免疫球蛋白 (Ig) E 水平及红细胞沉降率 (ESR)、CD8⁺ T 淋巴细胞比例高于对照组, CD4⁺ T 淋巴细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组皮疹、浅表淋巴结肿大、肝损害的患儿比例高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 合并特应性体质、发热时间延长、ALT 水平升高、LDH 水平升高、CD4⁺ T 淋巴细胞比例降低是 SMPP 患儿并发 EBV 感染的危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 发热时间、LDH、CD4⁺ T 淋巴细胞比例、ALT 预测 SMPP 患儿并发 EBV 感染的曲线下面积分别为 0.831、0.803、0.653、0.762。**结论** SMPP 合并 EBV 感染后导致患儿病情加重、住院时间延长、住院费用升高, 从而加重经济负担。当患儿合并特应性体质, 发热时间延长, LDH 水平升高, CD4⁺ T 淋巴细胞比例下降, ALT 水平升高时提示 SMPP 患儿并发 EBV 感染的风险较高。

关键词: 重症肺炎支原体肺炎; EB 病毒; 临床特征; 实验室特征; 儿童**中图分类号:** R725.1; R375.2**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2024)11-1568-06**Clinical and laboratory features of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with EB virus infection^{*}**LI Yongchao¹, SONG Dandan², YU Zhiqin², YU Yang², LIU Xiuqin^{2△}

1. College of Clinical Medicine, Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261000, China;

2. Department of Pediatrics, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266071, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical and laboratory features of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia (SMPP) complicated with Epstein-Barr virus (EBV) infection. **Methods** A total of 89 children with SMPP and EBV infection who were hospitalized in Qingdao Municipal Hospital from June 2020 to June 2023 were selected as the experimental group, and 281 children with SMPP diagnosed in Qingdao Municipal Hospital were selected as the control group. The clinical and laboratory data of all children were collected and analyzed. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors for EBV infection in children with SMPP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of related factors for EBV infection in children with SMPP. **Results** Compared with the control group, the experimental group had significantly higher hospitalization expenses, higher proportion of children with atopy, longer duration of fever and length of hospital stay, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), procalcitonin (PCT), immunoglobulin (Ig) E, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and the proportion of CD8⁺ T lymphocytes in the experimental group were higher than those in the control group, while the proportion of CD4⁺ T lymphocytes and CD4⁺/CD8⁺ ratio in the experimental group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportions of children with rash, superficial lymphadenopathy and liver damage in the experimental group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed

^{*} 基金项目: 山东省青岛市 2022 年度医药卫生科研指导项目 (2022-WJZD020)。

作者简介: 李勇超, 男, 在读硕士研究生, 主要从事儿童呼吸系统疾病研究。△ 通信作者, E-mail: liuxiuqindr@126.com。

that atopic constitution, prolonged fever time, increased ALT level, increased LDH level, and decreased CD4⁺ T lymphocyte proportion were risk factors for EBV infection in children with SMPP ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curves of fever time, LDH, CD4⁺ T lymphocyte proportion and ALT for predicting EBV infection in children with SMPP were 0.831, 0.803, 0.653, and 0.762, respectively. **Conclusion** SMPP complicated with EBV infection can aggravate the disease, prolong the length of hospital stay, increase the hospitalization expenses and increase the economic burden. Atopic constitution, prolonged duration of fever, increased LDH level, decreased CD4⁺ T lymphocyte ratio and increased ALT level suggest a higher risk of EBV infection in SMPP patients.

Key words: severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia; epstein-barr virus; clinical features; laboratory feature; children

肺炎支原体(MP)是儿童呼吸道感染最常见的病原体,肺炎支原体肺炎(MPP)占儿童社区获得性肺炎的 10%~40%,是严重影响儿童身心健康的下呼吸道感染性疾病^[1-2]。MPP 常因混合感染及误诊、漏诊等原因发展为重症肺炎支原体肺炎(SMPP)。近年来随着 MPP 在儿童中的发病率上升,SMPP 的发病率也随之上升,导致部分患儿出现严重后遗症,甚至死亡。SMPP 已成为一种严重威胁儿童生命健康的疾病,必须尽早给予有效治疗以降低病死率和不良反应发生率^[3]。其中,MPP 合并 EB 病毒(EBV)感染的发病率呈逐年上升趋势,是导致 SMPP 发生的重要原因。EBV 感染在免疫功能正常的患儿中通常为亚临床感染,MP 与 EBV 混合感染常常导致患儿病程延长、多器官脏器受累^[4-5]。因此,本研究分析了 SMPP 合并 EBV 感染患儿的临床特征及实验室检查结果,旨在为临床诊疗提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月在山东省青岛市市立医院住院治疗的 SMPP 合并 EBV 感染患儿作为试验组,另选取在山东省青岛市市立医院确诊为单纯 SMPP 的患儿作为对照组。试验组男 45 例,女 44 例;年龄为 6.00(4.00, 7.50)岁。对照组男 127 例,女 154 例,年龄为 6.00(4.00, 8.00)岁。两组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)年龄为 1 个月至 14 岁;(2)符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》^[1]中 SMPP 的诊断标准,并符合《儿童 EBV 感染相关疾病的诊断和治疗原则专家共识》^[4]中 EBV 感染的诊断标准。排除标准:(1)合并免疫缺陷性疾病、慢性疾病、心脑血管疾病、神经系统疾病、支气管及肺部发育不良、代谢性疾病、先天性疾病;(2)有免疫抑制剂药物使用史;(3)合并其他病原体感染;(4)临床资料不全。本研究经山东省青岛市市立医院医学伦理委员会审批(KTLL202306128)。

1.2 方法 收集所有患儿的一般资料,包括住院费用、住院时间及特应性体质情况。观察患儿的临床症状及体征,包括浅表淋巴结肿大、皮疹等并发症,记录患儿的发热时间、肺部影像学资料。并于入院后第 1

天采集所有患儿空腹静脉血,完善实验室检查。采用 BC550 全自动血液分析仪检测血常规,试剂由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供。采集指标包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(Neut%)。采用 AU5800 全自动生物化学分析仪检测血生化全套,试剂由美国贝克曼库尔特有限公司提供。采集指标包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及降钙素原(PCT)。采用免疫比浊法检测 C 反应蛋白(CRP)水平,试剂由深圳普门科技股份有限公司提供。采用全自动红细胞沉降率(ESR)仪检测 ESR。采用美国贝克曼库尔特流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群,采集指标包括 CD4⁺ T 淋巴细胞比例、CD8⁺ T 淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺ 比值、B 淋巴细胞比例、自然杀伤(NK)细胞比例。采用散射比浊法测定患儿血清免疫球蛋白(Ig) A、IgG、IgM、IgE 水平。完善病原学检测,采用聚合酶链反应-荧光探针法检测 EBV 核酸,试剂由长沙圣湘生物科技有限公司提供。采用酶联免疫吸附试验检测 EBV 抗体,采集指标包括 EBV 核心抗原 IgG 抗体(EBV-NA-IgG)、EBV 早期抗原 IgG 抗体(EBV-EA-IgG)及 EBV 衣壳抗原 IgM 抗体(EBV-CA-IgM)表达情况,试剂均由北京中杉生物技术有限公司提供。采用半定量法检测 MP IgM 抗体(MP-IgM),试剂由北京欧蒙医学实验诊断股份有限公司提供。比较两组患儿上述资料的差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 SMPP 患儿并发 EBV 感染的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析相关因素对 SMPP 患儿并发 EBV 感染的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 试验组有 89 例患儿,对照组有 281 例患儿。试验组住院费用、特应性体质患儿比例高于对照组,发热时间、住院时间长于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组实验室检查指标比较 试验组 ALT、LDH、PCT、IgE 水平及 ESR、CD8⁺ T 淋巴细胞比例高于对照组,CD4⁺ T 淋巴细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组一般资料比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	住院费用(元)	发热时间(d)	住院时间(d)	特异性体质
对照组	281	5 327.00(4 377.00,6 862.50)	7.00(6.00,8.00)	7.00(6.00,8.00)	99(35.2)
试验组	89	5 745.00(4 702.00,8 229.90)	10.00(8.00,11.00)	9.00(7.00,11.00)	54(60.7)
Z/χ^2		2.600	9.514	5.614	18.042
<i>P</i>		0.009	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组实验室检查指标比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9$)	Neut%	CRP(mg/L)	ALT(IU/L)	LDH(IU/L)
对照组	281	6.65(5.08,8.74)	58.30(49.80,66.80)	11.18(3.92,22.65)	26.70(21.54,36.04)	277.80(255.80,307.91)
试验组	89	6.99(5.03,9.57)	54.60(42.30,67.05)	15.29(6.06,32.07)	44.06(33.74,89.35)	341.18(296.85,392.53)
Z/t		0.608	-1.217	1.813	7.465	7.031
<i>P</i>		0.543	0.224	0.070	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	CK-MB(U/L)	PCT(ng/mL)	ESR(mm/h)	CD4 ⁺ T 淋巴细胞比例(%)	CD8 ⁺ T 淋巴细胞比例(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
对照组	281	18.18(14.53,22.00)	0.11(0.07,0.20)	23.00(15.00,34.00)	35.57±9.79	25.63(21.33,30.21)	1.38(1.08,1.79)
试验组	89	19.40(15.04,23.60)	0.16(0.10,0.34)	27.00(19.00,41.00)	30.93±9.63	27.49(23.01,34.81)	1.12(0.73,1.56)
Z/t		1.779	3.515	2.151	-0.176	3.120	-4.539
<i>P</i>		0.075	<0.001	0.031	<0.001	0.002	<0.001

组别	<i>n</i>	B 淋巴细胞比例(%)	NK 细胞比例(%)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgE(IU/mL)
对照组	281	19.67(16.01,25.26)	7.26(4.30,11.81)	9.82(8.68,11.36)	1.31(0.97,1.68)	1.28(1.02,1.61)	92.40(41.70,284.50)
试验组	89	19.52(14.50,26.26)	8.30(4.97,12.49)	10.50(8.63,12.10)	1.30(0.93,1.91)	1.35(0.95,1.85)	178.00(65.25,478.00)
Z/t		-0.549	1.524	1.604	-0.450	1.013	3.625
<i>P</i>		0.583	0.127	0.109	0.653	0.311	<0.001

2.3 两组肺部表现及并发症发生情况比较 试验组皮疹、浅表淋巴结肿大、肝损害的患儿比例高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组发生心肌损害、中性粒细胞减少、胸腔积液、肺不张、肺实变的患儿比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组肺部表现及并发症发生情况比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	皮疹	浅表淋巴结肿大	肝损害	心肌损害	中性粒细胞减少	胸腔积液	肺不张	肺实变
对照组	281	19(6.8)	23(8.2)	36(12.8)	14(5.0)	26(9.3)	43(15.3)	27(9.6)	103(36.7)
试验组	89	16(18.0)	15(16.9)	24(27.0)	4(4.5)	9(10.1)	18(20.2)	11(12.4)	36(40.4)
χ^2		9.928	5.955	9.968	0.035	0.101	1.437	0.685	0.415
<i>P</i>		0.002	0.015	0.002	0.852	0.751	0.231	0.408	0.519

2.4 SMPP 患儿并发 EBV 感染的多因素 Logistic 回归分析 以 SMPP 患儿是否并发 EBV 感染作为因变量(感染 EBV=1,未感染 EBV=0),以发热时间、ALT、LDH、PCT、ESR、CD4⁺ T 淋巴细胞比例、CD8⁺ T 淋巴细胞比例(以上指标均原值输入)、特异性体质(否=1,是=0)作为自变量(由于特异性体质患儿易产生 IgE 类抗体免疫应答反应,可伴皮疹、淋巴结肿大、肝损害等表现,故不将 IgE、皮疹、浅表淋巴

结肿大、肝损害纳入回归分析,并排除无临床意义的变量,如住院费用、住院时间,以及重复测量的变量,如 CD4⁺/CD8⁺ 比值。)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,合并特应性体质、发热时间延长、ALT 水平升高、LDH 水平升高、CD4⁺ T 淋巴细胞比例降低是 SMPP 患儿并发 EBV 感染的危险因素($P <$

0.05)。见表 4。
2.5 相关因素对 SMPP 患儿并发 EBV 感染的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,发热时间、LDH、CD4⁺ T 淋巴细胞比例、ALT 预测 SMPP 患儿并发 EBV 感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.831、0.803、0.653、0.762。见表 5、图 1。

表 4 SMPP 患儿并发 EBV 感染的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
ALT	0.015	0.005	7.361	0.007	1.015	1.004~1.026
发热时间	0.462	0.075	38.295	<0.001	1.589	1.371~1.837
LDH	0.011	0.003	15.731	<0.001	1.011	1.006~1.016
CD4 ⁺ T 淋巴细胞比例	-0.042	0.017	6.376	0.012	0.959	0.928~0.991
非特应性体质	-1.235	0.376	10.806	0.001	0.291	0.139~0.607
PCT	0.323	0.209	2.383	0.123	1.381	0.917~2.081
ESR	0.000	0.010	0.001	0.971	1.000	0.981~1.019
CD8 ⁺ T 淋巴细胞比例	-0.001	0.002	0.071	0.790	0.999	0.995~1.004

表 5 相关因素对 SMPP 患儿并发 EBV 感染的预测价值

指标	约登指数	最佳截断值	灵敏度	特异度	AUC	P
发热时间	0.518	7.50 d	0.820	0.698	0.831	0.023
LDH	0.546	326.16 IU/L	0.809	0.737	0.803	<0.001
CD4 ⁺ T 淋巴细胞比例	0.271	31.67%	0.584	0.687	0.653	<0.001
ALT	0.450	40.24 IU/L	0.607	0.843	0.762	<0.001

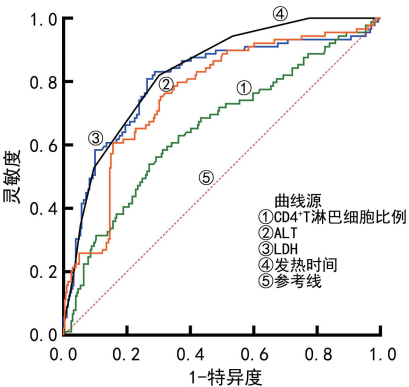


图 1 相关因素预测 SMPP 患儿并发 EBV 感染的 ROC 曲线

3 讨 论

EBV 为疱疹病毒科、 γ 亚科,是一种嗜人类淋巴细胞的疱疹病毒。EBV 在正常人群中感染普遍,10 岁以上的儿童血清 EBV 抗体阳性率>90%。EBV 感染临床表现多样,原发性 EBV 感染典型临床表现为传染性单核细胞增多症(IM),多数为无症状感染或其他不典型临床表现。原发性 EBV 感染后,EBV 在记忆性 B 淋巴细胞中终身潜伏,在机体免疫功能受到抑制或某些因素触发下,潜伏感染的 EBV 被激活而引发病毒复制,引起病毒血症,外周血中能检测到高拷

贝的病毒核酸^[4]。MP 是儿童社区获得性肺炎重要的病原体之一,MPP 患儿占住院儿童的 10%~40%^[6-7]。一般认为 MPP 是一种自限性疾病,病情较轻,表现为发热、咳嗽、喘息等症状,大环内酯类抗菌药物治疗有效。但一些患儿尽管接受了适当的大环内酯类抗菌药物治疗,仍有可能出现临床症状加重和影像学表现进展,进而发展为 SMPP。SMPP 目前发病机制不清,但人们普遍认为与过度免疫反应、混合感染、耐药性增强和细菌负荷密切相关^[3,8-9]。近年来,有研究证明,MP 合并 EBV 感染可导致 SMPP 发病率升高,同时也提示 MPP 患儿合并 EBV 感染可能是 SMPP 发生的部分原因,目前已成为国内外研究热点之一^[5,10-11]。

MP 合并 EBV 感染患儿临床表现更加多样化,发热时间延长,患儿的症状和体征更严重^[5,12]。LI 等^[13]报道了 1 例 EBV 合并 MP 感染并发脾梗死的病例。YENSON 等^[14]报道了 1 例 MP 合并 EBV 感染的 7 岁患儿的白细胞和红细胞联合凝集。这些研究都表明,MP 合并 EBV 感染会增加患儿疾病的严重程度。而在本研究中,相比于单纯 SMPP 患儿,SMPP 合并 EBV 感染患儿发热时间及住院时间明显延长,住院费用更高,临床表现更重,并发症如肝损害、皮

疹、浅表淋巴结肿大发生率更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

SMPP 合并 EBV 感染患儿较单纯 SMPP 患儿病情更重的发生机制目前尚不清。多项研究表明,CRP 等炎症指标在 MP 合并 EBV 感染组显著升高^[5,15-16]。LDH 是一种糖酵解酶,能催化丙酮酸生成乳酸,其存在于机体所有组织细胞的细胞质内。MP 合并 EBV 感染会导致多器官脏器受累,故 LDH 水平会升高。PCT 是机体内含量较少的一种糖蛋白,其前体为降钙素,正常生理情况下, $PCT<0.10\text{ ng/mL}$,但是当机体发生感染或其他炎症刺激时,体内会迅速合成大量 PCT,且性质稳定。既往研究证实机体 PCT 水平变化不受病毒、自身免疫、慢性炎症刺激等影响,但在炎症反应存在时,可出现 PCT 水平升高,并且 PCT 水平与疾病的严重程度和死亡率呈正相关^[17-18]。ESR 是反映机体炎症反应强度的一项重要指标。MPP 患儿体内 CRP、肺蛋白酶、巨球蛋白、转铁蛋白及纤维蛋白原分泌增多,促使红细胞聚集,导致 ESR 升高。本研究结果显示,试验组 LDH、PCT 水平及 ESR 较对照组显著提高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这反映了试验组全身炎症程度更重,因此推测 SMPP 合并 EBV 感染患儿病情更重可能与合并 EBV 感染后引发更为严重炎症反应有关。

既往研究表明,特应性体质在 MP 感染中扮演着重要的角色,特应性体质儿童不仅更容易发生 MP 感染且 SMPP 的发生率高^[19]。部分观点认为这与特应性体质对 MP 清除功能缺陷导致 MP 载量过高有关^[20]。而在本研究中,试验组中特应性体质患儿比例及 IgE 水平高于对照组($P<0.05$),且合并特应性体质为 SMPP 合并 EBV 感染的独立危险因素($P<0.05$)。但目前对于特应性体质与 EBV 感染的相关机制仍不清楚,因此需要进一步探讨特应性体质是否会导致 EBV 感染率升高。本研究进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,合并特应性体质、发热时间延长、ALT 水平升高、LDH 水平升高、 $CD4^+$ T 淋巴细胞比例降低是 SMPP 患儿并发 EBV 感染的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,发热时间、LDH、 $CD4^+$ T 淋巴细胞比例、ALT 预测 SMPP 患儿并发 EBV 感染的曲线下面积 AUC 分别为 0.831、0.803、0.653、0.762。本研究存在局限性。首先,由于本研究为回顾性研究,笔者收集了所有符合条件的患儿,但没有计算样本量。这可能会导致选择偏倚,降低测试效率。其次,由于患儿住院节点不同,实验室样本的采集不是在发病后的同一天进行的,这可能会产生偏倚。另外本研究是基于单中心数据开展的,这可能会导致存在潜在的偏差,未来需要进行多中心研究。

综上所述,本研究发现 SMPP 患儿合并 EBV 感

染后病情加重、住院时间延长,住院费用升高,从而加重患儿家庭经济负担。当患儿合并特应性体质,发热时间延长,LDH 水平上升, $CD4^+$ T 淋巴细胞比例下降,ALT 水平上升时提示 SMPP 患儿并发 EBV 感染的风险较高。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2019,26(4):6-13.
- [2] 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.
- [3] 韩丽娜. 儿童重症/难治性肺炎支原体肺炎的治疗进展[J]. 国际儿科学杂志, 2018,45(2):100-103.
- [4] 中华医学会儿科学分会感染学组,全国儿童 EB 病毒感染协作组. 儿童 EB 病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2021,59(11):905-911.
- [5] XU Y, LI S, LIU J, et al. Impact of Epstein-Barr virus coinfection in mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Medicine, 2020,99(16):e19792.
- [6] JAIN S, WILLIAMS D J, ARNOLD S R, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. children[J]. N Engl J Med, 2015,372(9):835-845.
- [7] LIU W K, LIU Q, CHEN D H, et al. Epidemiology of acute respiratory infections in children in Guangzhou: a three-year study[J]. PloS one, 2014,9(5):e96674.
- [8] YOU S Y, JWA H J, YANG E A, et al. Effects of methylprednisolone pulse therapy on refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Allergy Res Asthma Immunol Res, 2014,6(1):22-26.
- [9] WANG M, WANG Y, YAN Y, et al. Clinical and laboratory profiles of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Int J Infect Dis, 2014,29:18-23.
- [10] ZHANG X, CHEN Z, GU W, et al. Viral and bacterial coinfection in hospitalised children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Epidemiol Infect, 2018,146(11):1384-1388.
- [11] 王德承, 张海, 石慧萍, 等. EB 病毒合并支原体肺炎患儿的临床特征及免疫功能[J]. 实用临床医药杂志, 2015,19(1):92-94.
- [12] 翟谨, 徐俊, 何萍, 等. 儿童 Epstein-Barr 病毒合并肺炎支原体感染的临床特点[J]. 临床荟萃, 2020,35(2):174-176.
- [13] LI Y, PATTAN V, SYED B, et al. Splenic infarction caused by a rare coinfection of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and mycoplasma pneumoniae [J]. Pediatr Emerg Care, 2014,30(9):636-637.
- [14] YENSON P R, FLEMING A, KAIKOV Y, et al. Combined neutrophil and erythrocyte agglutination in a 7-year-old boy[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2007,29(9):664-665.

(下转第 1578 页)

HPV-DNA 通过影响 TMPRSS4 和 TWIST1(肿瘤细胞上皮间质转化的关键因子),减弱肿瘤细胞的黏附能力,促进肿瘤细胞发生浸润和转移,HPV 与 TMPRSS4 和 TWIST1 之间相互作用,从而促进早期宫颈癌的发生、发展。但目前还未掌握每个阶段 HPV 感染造成 TMPRSS4 和 TWIST1 发生变化的具体机制,需要进一步研究。

综上所述,TMPRSS4 和 TWIST1 在早期宫颈癌组织呈高水平表达,且和高危型 HPV 感染密切相关。本研究的不足在于未深入探讨 TMPRSS4 和 TWIST1 对早期宫颈癌的具体调控机制,样本量较少等,后续将会增加动物实验,扩大样本量对本研究进行验证,深入研究二者与高危型 HPV 感染的关系。

参考文献

[1] 赵亚琼,任琛琛,杨立,等. CK10 和 CK17 在早期宫颈癌组织中的表达及其预测预后的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2019,27(11):1961-1967.

[2] 靳荣,李红芳. 高危型 HPV 持续感染对宫颈癌前病变进展的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020,35(3):406-409.

[3] LEE Y H, YOON J, KO D, et al. TMPRSS4 promotes cancer stem-like properties in prostate cancer cells through upregulation of SOX2 by SLUG and TWIST1 [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021,40(1):372.

[4] 赵雪峰,赵美兰,许广大. TMPRSS4 在胃癌中的表达及其临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2018,47(11):969-974.

[5] HATA T, RAJABI H, YAMAMOTO M, et al. Targeting MUC1-C inhibits TWIST1 signaling in triple-negative breast cancer[J]. Mol Cancer Ther, 2019,18(10):1744-1754.

[6] 魏晓,陈鹏,张艳. MiR-10b、LMP1 和 Twist1 联合检测在鼻咽癌早期诊断及复发诊断中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021,13(9):1537-1540.

[7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南(试行)[J]. 慢性病学杂志, 2013,5(6):37-46.

[8] 苗雄伟,赵红. 宫颈癌早期筛查及检测新策略[J]. 临床医学进展, 2019,9(7):867-870.

[9] ISAKOVA J, VINNIKOV D, BUKUCV N, et al. Cyrillic 53 codon 72 poly-morphism and human papilloma virus-associated cervi-cal cancer in kyrgyz women[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019,20(4):1057-1062.

[10] BHANUSHALI A, RAO P, RAMAN V, et al. Status of TMPRSS2-ERG fusion in prostate cancer patients from India: correlation with clinico-pathological details and TMPRSS2 Met160Val polymorphism[J]. Prostate Int, 2018,6(4):145-150.

[11] 王海清,李磊,杨家印. 肝癌肝移植术后的复发机制与防治策略[J]. 中华肝脏病杂志, 2018,26(2):93-97.

[12] FAN X, LIANG Y, LIU Y, et al. The upregulation of TMPRSS4, partly ascribed to the downregulation of mir-125a-5p, promotes the growth of human lung adenocarcinoma via the NF-κB signaling pathway[J]. Int J Oncol, 2018,53(1):148-158.

[13] 张宇靖,腾红,周炫好. 子宫内腺癌组织 E-cadherin、TMPRSS4 表达变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2020,60(10):66-69.

[14] 雷新键,杨千洪,郑款恒,等. 结直肠癌肿瘤组织中 TMPRSS4、c-Met、KIF18A 表达水平与其病理特性和生存状态的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2022,43(2):194-197.

[15] ZHU X, HAN S, WU S, et al. Dual role of twist1 in cancer-associated fibroblasts and tumor cells promoted epithelial-mesenchymal transition of esophageal cancer[J]. Exp Cell Res, 2019,375(2):41-50.

[16] 杨丞,饶翔,张弦,等. Twist 基因转染对人宫颈癌细胞生物学行为影响的观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013,20(3):185-190.

[17] 张久荣,林勇,徐春华,等. TWIST1 mRNA 和 FSCN1 mRNA 在非小细胞肺癌中的表达及意义[J]. 江苏大学学报(医学版), 2020,30(3):258-262.

[18] 李晓霞,张植露,甘冰松. HPV-DNA 分型联合 TCT 检测在宫颈癌早期诊断中的价值[J]. 临床医学研究与实践, 2019,4(28):117-118.

[19] 黄丽凤,梁夯,张立峡,等. HPV16E7 在宫颈癌组织中表达升高并促进宫颈癌细胞系 HeLa 和 C33A 的增殖[J]. 基础医学与临床, 2019,39(11):1537-1542.

(收稿日期:2023-10-10 修回日期:2024-03-05)

(上接第 1572 页)

[15] TAMURA A, MATSUBARA K, TANAKA T, et al. Methylprednisolone pulse therapy for refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. J Infection, 2008,57(3):223-228.

[16] KRAFFT C, CHRISTY C. Mycoplasma pneumonia in children and adolescents[J]. Pediatr Rev, 2020,41(1):12-19.

[17] BRAY C, BELL L N, LIANG H, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine[J]. WMJ, 2016,115(6):317-321.

[18] BECKER K L, NYLÉN E S, WHITE J C, et al. Clinical

review 167:procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004,89(4):1512-1525.

[19] KURAI D, NAKAGAKI K, WADA H, et al. Mycoplasma pneumoniae extract induces an IL-17-associated inflammatory reaction in murine lung: implication for mycoplasma pneumonia[J]. Inflammation, 2013,36(2):285-293.

[20] BAO Y X, LI J, TIAN Y, et al. Atopy: a risk factor of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Clin Respir J, 2017,11(6):931-934.

(收稿日期:2023-12-22 修回日期:2024-02-12)