

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.05.016

# 血红素加氧酶-1 与一氧化碳在肺炎支原体感染患儿中的水平变化及其意义

陈小珍,王继武,何春枝

(华中科技大学同济医学院附属普爱医院儿科,武汉 430034)

**[摘要]** **目的** 探索血红素加氧酶-1(HO-1)水平与一氧化碳(CO)水平在肺炎支原体感染患儿中的变化及临床意义。**方法** 选择该院 2013 年 10 月至 2015 年 6 月确诊并收治的 219 例肺炎支原体感染患儿为研究对象,根据急性期是否伴有喘息将其分为无喘息组(156 例)和有喘息组(63 例),而有喘息组患儿根据有无低氧血症而分为轻症喘息组(39 例)和重症喘息组(24 例)。采用酶联免疫吸附法测定血 HO-1 水平,采用双波长分光光度法测定破氧血红蛋白百分比(COHb%),分析各组间差异。**结果** 有喘息组患儿血 COHb 比例  $2.59\% \pm 0.40\%$  和 HO-1 水平  $(1\ 813.24 \pm 28.34)\text{ng/L}$  与无喘息组比较均有明显增加,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。重症喘息组患儿 COHb 比例  $3.63\% \pm 0.45\%$  和 HO-1 水平  $(2\ 594.34 \pm 23.94)\text{ng/L}$  与轻症喘息组比较均有明显增加,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。血 COHb 比例和 HO-1 水平呈正相关( $r = 0.733, P < 0.05$ )。**结论** CO 和 HO-1 可能参与肺炎支原体感染患儿喘息的发病过程,应引起临床的高度重视。

**[关键词]** 血红素加氧酶-1;一氧化碳;肺炎,支原体;儿童**[中图分类号]** R725.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)05-0626-02

## Levels of heme oxygenase-1 and carbon monoxide and its significance in the Mycoplasma pneumoniae infection in children

Chen Xiaozhen, Wang Jiwu, He Chunzhi

(Department of Pediatrics, the Affiliated Puai Hospital of Tongji Medical College, Huazhong Technology and Science University, Wuhan, Hubei 430034, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the heme oxygenase-1 (HO-1) content of carbon monoxide (CO) levels and clinical significance of Mycoplasma pneumoniae infection in children. **Methods** 219 cases of mycoplasma pneumonia from October 2013 to June 2015 in our hospital were divided into two groups, which were non-asthmatic group (156 cases) and wheezing group (63 cases), and the wheezing group were divided into two groups according to the presence or absence of hypoxemia and mild asthmatic group (39 cases) and severe asthmatic group (24 cases). HO-1 content in the blood was measured by enzyme-linked immunosorbent assay, using dual-wavelength spectrophotometric determination of hemoglobin oxygen percentage of broken (COHb%), analysis of the differences between the groups. **Results** Children with blood COHb content wheezing group were  $(2.59 \pm 0.40)\%$  and HO-1 levels were  $(1\ 813.24 \pm 28.34)\text{ng/L}$  and non-respite group were significantly increased, it had significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). Group of children with severe wheezing COHb content were  $(3.63 \pm 0.45)\%$  and HO-1 levels were  $(2\ 594.34 \pm 23.94)\text{ng/L}$  and mild wheezing group were significantly increased, it had significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). Positive correlation between blood COHb content and HO-1 levels were significantly ( $r = 0.733, P < 0.05$ ). **Conclusion** Mycoplasma pneumoniae infection in children with wheezing blood COHb content and HO-1 levels were significantly increased, and with wheezing exacerbation and showed an increasing trend, suggesting that CO and HO-1 may be involved in Mycoplasma pneumoniae infection in children in the pathogenesis of wheezing, should lead to clinical attention.

**[Key words]** heme oxygenase-1; carbon monoxide; pneumonia, mycoplasma; child

肺炎支原体(MP)是引发儿童呼吸系统疾病的最常见病原体之一,其发病机制复杂,临床表现多样,不仅能够导致呼吸道感染,甚至会引发严重的肺外损伤,对患儿的身心健康和生命安全均构成极大威胁<sup>[1-2]</sup>。临床研究认为,部分 MP 感染患儿可能会伴有明显喘息,甚至发展为支气管哮喘,因患儿呼吸器官尚未完全发育,当 MP 感染时会出现气道炎症而引发气道高反应,使支气管痉挛而表现为喘息<sup>[3-4]</sup>。因此,探索 MP 患儿喘息的发病机制以早期确定治疗方案、选择合理治疗药物,对改善患儿预后具有重要的临床意义本研究重点探索血红素加氧酶-1(HO-1)水平与一氧化碳(CO)水平在 MP 感染患儿中的变化及临床意义,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 2013 年 10 月至 2015 年 6 月确诊

并收治的 219 例肺炎支原体感染患儿为研究对象,根据急性期是否伴有喘息将其分为无喘息组(156 例)包括男 82 例,女 74 例,年龄 7~36 个月,平均  $(13.22 \pm 1.43)$  个月;有喘息组(63 例)包括男 35 例,女 28 例,年龄 2~34 个月,平均  $(11.72 \pm 1.29)$  个月。排标准:先天性心脏病者、先天性呼吸道发育异常者、确诊为支气管异物或支气管哮喘者等。而有喘息组患儿根据有无低氧血症而分为轻症喘息组(39 例)包括男 22 例,女 17 例,年龄 4~34 个月,平均  $(12.79 \pm 1.20)$  个月;重症喘息组(24 例)包括男 13 例,女 11 例,年龄 2~32 个月,平均  $(10.82 \pm 1.04)$  个月。上述各组性别构成、年龄大小经统计学分析差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),临床资料具有可比较性。

**1.2 方法** 将入选研究对象于入院后抽取其静脉血液 4 mL,取适量加入二亚硫酸钠(购自济南天祥化工有限公司),采用双

波长分光光度法测定破氧血红蛋白百分比(CO<sub>h</sub>b%),选择波长 420 nm 和 432 nm,结果数值可反映血 CO 的水平。另外将剩余血液经 3 000 r/min 离心 15 min 后分离血清,置于-70 ℃ 冰箱中保存待测;采用酶联免疫吸附法测定血 HO-1 水平。以上均严格按照试剂盒和仪器使用说明进行操作,由同一实验人员完成并统计结果。

**1.3 统计学处理** 结果均采用 SPSS17.0 统计学软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,而相关性分析采用 Pearson 相关分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 有喘息组和无喘息组患儿血 CO<sub>h</sub>b 含量和 HO-1 水平比较** 有喘息组患儿血 CO<sub>h</sub>b 比例和 HO-1 水平与对照组比较均有明显增加,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**表 1 有喘息组和无喘息组患儿血 CO<sub>h</sub>b 比例和 HO-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	CO <sub>h</sub> b(%)	HO-1(ng/L)
无喘息组	156	1.00 ± 0.21	910.34 ± 10.45
有喘息组	63	2.59 ± 0.40 <sup>a</sup>	1 813.24 ± 28.34 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $t = 6.87, 7.92, P < 0.05$ , 与无喘息组比较。

**2.2 轻症喘息组和重症喘息组患儿血 CO<sub>h</sub>b 含量和 HO-1 水平比较** 重症喘息组患儿 CO<sub>h</sub>b 比例和 HO-1 水平与轻症喘息组比较均有明显增加,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 2 轻症喘息组和重症喘息组患儿血 CO<sub>h</sub>b 比例和 HO-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	CO <sub>h</sub> b(%)	HO-1(ng/L)
轻症喘息组	39	1.24 ± 0.30	983.45 ± 13.55
重症喘息组	24	3.63 ± 0.45 <sup>a</sup>	2 594.34 ± 23.94 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $t = 8.02, 9.33, P < 0.05$ , 与轻症喘息组比较。

**2.3 患儿血 CO<sub>h</sub>b 含量和 HO-1 水平相关性分析** 经分析,血 CO<sub>h</sub>b 比例和 HO-1 水平呈正相关( $r = 0.733, P < 0.05$ )。

**3 讨 论**

临床研究认为,由于婴幼儿呼吸器官发育不完全,在病原体感染呼吸道时会引发炎症,使得气管、支气管、肺泡等上皮细胞肿胀甚至脱落;同时呼吸道黏膜分泌物增多并大量堆积于支气管腔内而阻塞管腔,因此会阻碍气体流通引发患儿喘息症状<sup>[5-6]</sup>。支原体感染患儿伴喘息的发病率较高,而对其发病机制的探索是目前临床研究的重点。HO 是血红素代谢形成胆红素的一种限速酶,其中 HO-1 为 HO 同工酶,也是体内最易被诱导的抗氧化酶,其在炎症因子、内毒素及缺氧等条件刺激下被诱导表达的,能催化产生 CO、游离铁、胆绿素等参与 HO-1 细胞的保护<sup>[7]</sup>。多种病原微生物感染会引起婴幼儿喘息性疾病,因其本质存在气道炎症,而炎症反应中过多的氧自由基或缺氧均会引起机体的应激反应,从而诱导 HO-1 表达,以发挥抗感染及细胞保护作用,避免其损伤正常组织<sup>[8]</sup>。CO 是血红素降解产物,作为一种重要的化学信号物质,其适量表达能够减轻细胞损伤,发挥抗炎和抗内皮细胞凋亡的作用,以避免氧化或应激损害,在喘息性疾病的发病中可能发挥重要作用<sup>[9]</sup>。HO-1 与其酶解产物(胆红素、CO 等)共同发挥抗炎、抗

氧化、抑制细胞凋亡及扩张血管、改善组织微循环等作用,成为机体重要的内源性保护体系,且多种因素会诱导其表达增加<sup>[10]</sup>。以上两者可能共同参与 MP 支气管肺炎的发病。

本研究重点探索 HO-1 和 CO 在肺炎支原体感染中的临床意义,结果显示,有喘息组患儿血 CO<sub>h</sub>b 含量和 HO-1 水平与无喘息组比较均有明显增加( $P < 0.05$ )。重症喘息组患儿 CO<sub>h</sub>b 比例和 HO-1 水平与轻症喘息组比较均有明显增加,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。哮喘发作时因缺氧及炎症因子、细胞因子等因素会诱导 HO-1 和 CO 的生成,以抑制气道炎症反应、抵抗氧化应激、调节细胞凋亡、松弛平滑肌细胞、改善患者临床症状。且血 CO<sub>h</sub>b 比例和 HO-1 水平呈正相关( $r = 0.733, P < 0.05$ )。

综上所述,肺炎支原体感染有喘息患儿血 CO<sub>h</sub>b 比例和 HO-1 水平均有明显增加,且随患儿喘息加重而呈增加趋势,提示 CO 和 HO-1 可能参与肺炎支原体感染患儿喘息的发病过程,可用于疾病的诊断、治疗及预后判断,应引起临床的高度重视。

**参考文献**

[1] 周汾,余剑波. 血红素氧合酶-内源性一氧化碳系统在感染性休克中的作用[J]. 临床麻醉学杂志,2010,26(9): 826-828.

[2] 闫雨苗,余剑波. 血红素氧合酶-1/一氧化碳体系的脏器保护作用[J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(2):197-199.

[3] 安莉,刘庆辉,秦雪冰,等. 血红素氧合酶 1 干预对呼吸机所致肺损伤的影响[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2010,9(3):284-286.

[4] Li J, Li D, Liu X, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells reduce systemic inflammation and attenuate LPS-induced acute lung injury in rats [J]. J Inflamm (Lond), 2012,9(1):33.

[5] 吕祥兄,李晓彤,石海涛. 脑梗死急性期血红素氧合酶-1、非结合胆红素浓度变化与预后的关系[J]. 现代实用医学,2010,22(3):285-286.

[6] 张全,李晶,王京京,等. 血红素加氧酶 1 在呼吸系统疾病中的研究进展[J]. 临床荟萃,2013,28(12):1435-1438.

[7] 王菲,尚云晓. 肺炎支原体肺炎发病机制及相关临床问题[J]. 中国实用儿科杂志,2015,30(3):184-189.

[8] 杨光路. 阿奇霉素与红霉素两种序贯疗法治疗儿童支原体肺炎的疗效观察[J]. 内蒙古医学院学报,2011,33(6): 504-506.

[9] Yang L, Qu M, Wang Y, et al. Trichostatin a inhibits transforming growth factor-β-induced reactive Oxygen species accumulation and myofibroblast differentiation via enhanced NF-E2-related factor 2-antioxidant response element signaling [J]. Mol Pharmacol, 2013, 83(3): 671-680.

[10] 谭泽龙,陈森,曹海军,等. 血红素加氧酶-1 对急性肺损伤大鼠肺泡 II 型上皮细胞的保护作用[J]. 临床麻醉学杂志,2012,28(4):406-408.