

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.13.015  
文章编号: 1005-8982 (2021) 13-0083-05

临床研究·论著

## D-二聚体水平变化对肺炎支原体肺炎患儿的 临床意义\*

侯月<sup>1</sup>, 王俊宏<sup>2</sup>, 陈芳<sup>1</sup>, 曹童童<sup>1</sup>

[1.首都医科大学附属北京儿童医院(国家儿童医学中心),北京 100045;  
2.北京中医药大学东直门医院,北京 100700]

**摘要:目的** 探讨D-二聚体水平变化对肺炎支原体肺炎(MPP)病情严重程度的意义。**方法** 回顾性分析2016年1月—2019年12月首都医科大学附属北京儿童医院357例MPP住院患儿的临床资料,根据不同血浆D-二聚体水平将患儿分为3组。比较3组患儿的乳酸脱氢酶(LDH)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原定量(FIB)、部分凝血活酶时间(APTT)及抗凝血酶Ⅲ活性(AT-Ⅲ);比较有无肺内并发症患儿的D-二聚体水平;研究D-二聚体水平与炎症指标、凝血功能及肺内并发症之间的关系。**结果** MPP患儿中,D-二聚体<0.729 mg/L 142例,D-二聚体为0.729~1.458 mg/L 97例,D-二聚体>1.458 mg/L 118例。MPP患儿血浆D-二聚体水平与CRP、LDH、是否伴有胸腔积液呈正相关( $P < 0.05$ ),与APTT、AT-Ⅲ呈负相关( $P < 0.05$ )。MPP患儿D-二聚体>0.729 mg/L高度提示SMPP的可能性;D-二聚体水平越高,合并肺内并发症概率越高。**结论** 血浆D-二聚体可作为早期SMPP的判断指标之一,能够反映MPP的严重程度,为临床治疗和监测提供依据。

**关键词:** 肺炎支原体肺炎;D-二聚体;儿童

**中图分类号:** R563.1

**文献标识码:** A

## Clinical significance of D-dimer level in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia\*

Yue Hou<sup>1</sup>, Jun-hong Wang<sup>2</sup>, Fang Chen<sup>1</sup>, Tong-tong Cao<sup>1</sup>

[1. Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University (National Center for Children's Health, China), Beijing 100045, China; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China]

**Abstract: Objective** To explore the significance of D-dimer level changes on the severity of Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP). **Methods** Retrospective analysis of 357 hospitalized children with MPP from January 2016 to December 2019 in Beijing Children's Hospital, Capital Medical University was performed. According to the level of plasma D-dimer, the children were divided into three groups to study the relationship of the level of plasma D-dimer and inflammation index, coagulation function, and pulmonary complications with children with MPP. **Results** Among 357 cases of MPP, D-dimer of 142 cases were < 0.729 mg/L, 97 cases were 0.729 to 1.458 mg/L, 118 cases were > 1.458 mg/L. Plasma D-dimer level was positively correlated with CRP, LDH, and pleural effusion ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with APTT and AT-III ( $P < 0.05$ ). D-dimer > 0.729 mg/L in MPP children highly suggested the possibility of SMPP; the higher the level of D-dimer, the higher the probability of

收稿日期: 2020-12-11

\* 基金项目: 北京中医药大学王俊宏教学名师工作坊(No: MSGZF-201818)

[通信作者] 王俊宏, E-mail: drjhwang3158@163.com; Tel: 13522958051

pulmonary complications. **Conclusion** Plasma D-dimer can be used as one of the early indicators of SMPP, which can reflect the severity of MPP and provide the basis for clinical treatment and monitoring.

**Keywords:** pneumonia, mycoplasma; fibrin fragment d; children

肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)为感染肺炎支原体后,支气管及肺泡的急性炎症。该病全年散发,以秋末、冬初为发病高峰。重症肺炎支原体肺炎(severe mycoplasma pneumoniae pneumonia, SMPP)是在MPP基础上合并肺内并发症,如胸腔积液、肺不张、支气管扩张、坏死性肺炎、闭塞性细支气管炎,以及肺外并发症等,常涉及消化系统、血液系统、神经系统、心血管系统等。D-二聚体来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白凝块,可以反映纤维系统溶解功能,其水平升高常表明体内的高凝状态及继发性的纤维蛋白溶解亢进。研究表明<sup>[1-2]</sup>,D-二聚体对重症肺炎的评估有一定的临床意义。本研究通过对MPP患儿进行回顾性研究,探讨D-二聚体对于MPP诊断、治疗及病情判断的临床意义,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年1月—2019年12月首都医科大学附属北京儿童医院确诊为MPP的住院患儿357例。其中,男性187例,女性170例;平均年龄(7.08±2.82)岁。符合《诸福棠实用儿科学》第8版<sup>[3]</sup>MPP的诊断标准:①发热、持续剧烈咳嗽;②X射线所见远较体征显著,可见大叶性肺炎、小叶性肺炎及间质性肺炎等;③青霉素、头孢类抗生素无效;④PCR法检测MP-DNA阳性,和/或血清MP抗体滴度≥1:160。排除标准:①伴有原发性心脑、肝肾、血液系统等疾病者;②3个月内因肺炎反复住院患儿;③病历资料不完整者。

### 1.2 方法

采用免疫比浊法检测所有患儿的血浆D-二聚体水平,正常值为0~0.243 mg/L。入院后24 h内,抽取患儿静脉血2 ml,3 000 r/min离心10 min,取上清液,应用美国IL试剂盒(美国沃芬公司),采用ACL TOP 700全自动凝血仪(美国沃芬公司)进行检测。根据D-二聚体水平从小到大排列,分为3组。第1组142例。其中,男性71例,女性71例;平均年

龄(7.04±3.12)岁;D-二聚体水平<0.729 mg/L。第2组97例。其中,男性51例,女性46例;平均年龄(7.09±2.71)岁;D-二聚体水平为0.729~1.458 mg/L。第3组118例。其中,男性65例,女性53例;平均年龄(7.12±2.54)岁;D-二聚体水平>1.458 mg/L。

抽取患儿静脉血2 ml,3 000 r/min离心10 min,取上清液,采用速率法检测乳酸脱氢酶(LDH)水平,采用凝固法检测凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原定量(FIB)、部分凝血活酶时间(APTT),采用发色底物法检测抗凝酶Ⅲ活性(AT-Ⅲ)。抽取患儿静脉血2 ml,采用魏氏法检测红细胞沉降率(ESR)水平,采用免疫比浊法检测C反应蛋白(CRP)水平,采用半导体激光器流式细胞计数法检测白细胞(WBC)水平,采用液压聚焦阻抗测量法检测血小板(PLT)水平。比较3组患儿的LDH、ESR、CRP、WBC、PLT、PT、FIB、APTT及AT-Ⅲ水平;比较有无肺内并发症患儿的D-二聚体水平;研究D-二聚体水平与各项指标的相关性。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]表示,采用非参数H检验,进一步两两比较,采用χ<sup>2</sup>检验;相关性分析采用Pearson相关分析。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组LDH、ESR、CRP、WBC比较

3组LDH、CRP、WBC比较,差异有统计学意义(P<0.05),3组呈递增趋势;3组ESR比较,差异无统计学意义(P>0.05)。进一步两两比较,采用χ<sup>2</sup>检验,第2组LDH、CRP高于第1组(P<0.05);第3组LDH、CRP、WBC高于第1组和第2组(P<0.05)。见表1。

### 2.2 3组PT、APTT、FIB、AT-Ⅲ、PLT比较

3组血浆APTT、AT-Ⅲ比较,差异有统计学意义(P<0.05),3组PT、FIB、PLT比较,差异无统计学意义(P>0.05)。进一步两两比较,采用χ<sup>2</sup>检

表 1 3组LDH、ESR、CRP、WBC比较 M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)

组别	n	LDH/(u/L)	ESR/(mm/h)	CRP/(mg/L)	WBC/(×10 <sup>9</sup> /L)
第2组	142	320.5(264.5,374.3)	33(22,44)	22.0(9.2,42.4)	7.03(5.57,9.28)
第2组	97	469.0(354.0,551.0)	33(23,48)	35.0(14.7,69.0)	7.48(5.95,10.48)
第3组	118	504.0(391.3,731.0)	34(21,56)	56.0(21.0,100.5)	9.18(7.06,11.66)
H值		102.367	0.955	31.495	21.106
P值		0.000	0.620	0.000	0.000

验, 第2组AT-Ⅲ低于第1组( $P < 0.05$ ); 第3组APTT、AT-Ⅲ低于第1组( $P < 0.05$ ); 第2组和第3组APTT、AT-Ⅲ比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

### 2.3 有无肺内并发症患儿D-二聚体水平比较

357例MPP患儿中, 存在肺内并发症患儿252例。其中, 胸腔积液164例, 肺不张20例, 坏死性肺炎7例, 闭塞性支气管炎3例, 同时合并胸腔积液、肺不张35例, 胸腔积液、闭塞性支气管炎7例, 胸腔积液、坏死性肺炎6例, 胸腔积液、支气管扩张3例, 肺不张、坏死性肺炎2例, 合并胸腔积液、闭塞性支气管炎、坏死性肺炎3例, 胸腔积液、坏死性肺

炎、支气管扩张1例, 胸腔积液、肺不张、闭塞性支气管炎1例。有肺内并发症患儿的血浆D-二聚体水平为1.10(0.60, 2.84), 无肺内并发症患儿D-二聚体水平为0.63(0.36, 1.30), 两组比较, 差异有统计学意义( $Z = -4.565, P = 0.000$ ), 有肺内并发症患儿的D-二聚体水平较高。

### 2.4 D-二聚体水平与各指标的相关性

MPP患儿D-二聚体与LDH、CRP、是否伴有胸腔积液、WBC呈正相关( $P < 0.05$ ), 与APTT、AT-Ⅲ呈负相关( $P < 0.05$ ), 与ESR、PT无相关性( $P > 0.05$ )。见表3。

表 2 3组PT、APTT、FIB、AT-Ⅲ、PLT比较 M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)

组别	n	PT/s	APTT/s	FIB/(g/L)	AT-Ⅲ/%	PLT/(×10 <sup>9</sup> /L)
第1组	142	12.4(11.7,13.1)	32.5(30.3,35.9)	4.05(3.66,4.53)	116.4(107.8,124.4)	298.5(254.0,391.3)
第2组	97	12.1(11.5,13.1)	32.3(28.8,35.0)	3.85(3.35,4.31)	109.7(101.5,120.8)	307(257.5,389.0)
第3组	118	12.7(12.0,13.5)	30.5(28.0,34.0)	4.04(3.43,4.58)	108.9(101.0,121.6)	319.5(250.8,396.0)
H值		7.687	12.279	4.573	15.554	0.276
P值		0.210	0.002	0.102	0.000	0.871

表 3 血浆D-二聚体水平与各项指标的相关性

相关系数	LDH	CRP	ESR	是否伴有胸腔积液	WBC	PT	APTT	AT-Ⅲ
r值	0.573	0.313	0.030	0.282	0.267	0.083	-0.192	-0.236
P值	0.000	0.000	0.637	0.000	0.000	0.118	0.000	0.000

## 3 讨论

MPP的发病机制可能与支原体肺炎载量过多、耐药、黏液分泌增多、高凝状态、混合感染、社区获得性呼吸窘迫综合征毒素及免疫功能紊乱等多种因素相关<sup>[4-6]</sup>。而MPP患儿常见血浆D-二聚体升高,

存在高凝状态, 考虑为支原体肺炎感染后, 激活体内炎症介质, 造成毛细血管内皮组织损伤, 释放出一些促凝的物质, 导致机体凝血系统功能紊乱, 从而形成微血栓, 甚至肺栓塞, 造成肺组织坏死<sup>[7-8]</sup>。近年来, 凝血功能异常越来越受到临床医师的重视。血浆D-二聚体水平升高可以在一定程度上反映

重症肺炎的严重程度, SMPP 患儿早期应积极给予抗凝治疗, 可降低病死率, 改善预后<sup>[9]</sup>。

CRP、LDH、ESR 均为反映炎症程度的相关指标。CRP 作为急性炎症的敏感指标, 常用于炎症的诊断, 其水平可在短时间内迅速升高, 通常其水平越高炎症反应越重。CRP 与 MMP 的病情程度呈正相关, CRP > 40 mg/L 可预示有重症及难治性支原体肺炎的可能<sup>[10-11]</sup>。血清 LDH 与肺部疾病关联密切, 许多肺部疾病均表现为 LDH 水平升高, 检测 LDH 对早期识别重症 MPP 具有重要意义<sup>[12]</sup>。LDH 水平的高低可判断应用激素的时机, INAMURA<sup>[13]</sup> 研究认为当 LDH ≥ 410 IU/L 是应用激素的合适时机。CRP 与 LDH 不仅可以反应肺炎的严重程度, 还是肺外组织损伤的重要标志物<sup>[14]</sup>。本研究 357 例 MPP 患儿中 D-二聚体 < 0.729 mg/L 者 142 例, 占 39.78%, 最多见。随着 D-二聚体水平的升高, CRP、LDH 的水平逐步升高; D-二聚体为 0.729 ~ 1.458 mg/L 的患儿, 其 CRP 水平中位数为 35 mg/L, 其中 45.36% 的患儿 CRP 水平 > 40 mg/L, D-二聚体 > 1.458 mg/L 的患儿, CRP 水平中位数为 56 mg/L, 提示 D-二聚体 > 0.729 mg/L 的患儿有 SMPP 的可能, 血浆 D-二聚体可作为早期判断 SMPP 的指标之一。而 D-二聚体 > 1.458 mg/L 的患儿, CRP、LDH 水平最高, 较 D-二聚体为 0.729 ~ 1.458 mg/L 的患儿升高近 1 倍, 提示 D-二聚体水平越高, 病情越严重, 体内炎症反应越剧烈。本研究 MPP 患儿的 WBC 水平正常或轻度升高, 均在正常范围内, 考虑 WBC 对 MPP 的预测意义不大。3 组患儿的 ESR 水平比较, 差异无统计学意义, 考虑与数据丢失、临床资料不完善有关。

在支原体肺炎感染时, 凝血功能异常可加重肺炎的严重程度。临床常用 PT、APTT、FIB、AT-III 来评估凝血功能。PT 主要反映血浆中凝血因子 I、II、V、VII、X 的活性, 为外源性凝血功能的检测指标。APTT 主要反映内源性凝血因子是否异常, 包括 VIII、IX、XI 等。AT-III 则可以反映机体抗凝系统的功能, 支原体肺炎感染时, 抗凝酶 III 常减少, 可能与凝血酶大量产生, AT-III 被消耗所致。有研究表明, APPT、PT 是检测机体凝血功能较敏感的指标<sup>[15]</sup>。LI 等<sup>[16]</sup> 发现 MPP 患儿较正常儿童 APTT、PT 时间缩短, 其机制可能与支原体肺炎感染病程长,

凝血因子代偿性增多有关。本研究结果显示, 3 组患儿的 APTT、AT-III 随 D-二聚体的升高而减少, 第 1 组和第 3 组比较差异有统计学意义, 而第 2 组和第 3 组比较差异无统计学意义, 提示 D-二聚体水平 < 0.729 mg/L 的患儿凝血功能异常并不明显, 而 D-二聚体 > 0.729 mg/L 的患儿, 内源性凝血因子和抗凝系统功能发生紊乱。相关性分析显示, D-二聚体水平与 APTT、AT-III 呈负相关, 与 LI<sup>[16]</sup> 的研究一致, 提示两者降低对 MPP 可能存在一定的诊断或预测价值。

MPP 易出现肺部并发症, 以胸腔积液、肺不张最为常见, 其次为闭塞性支气管炎、细支气管炎、坏死性肺炎、支气管扩张、肺脓肿等, 甚至合并肺栓塞<sup>[17-18]</sup>。有研究表明, 在 52 例难治性支原体肺炎患儿中, 13.5% 的患儿出现胸腔积液<sup>[19]</sup>。本研究 357 例 MPP 患儿中, 存在肺内并发症患儿为 252 例, 其中合并胸腔积液 220 例 (61.62%), 肺不张 58 例 (16.25%), 闭塞性支气管炎 14 例 (3.92%), 坏死性肺炎 19 例 (5.32%), 支气管扩张 4 例 (1.12%)。本研究发现, 有肺内并发症患儿 D-二聚体水平比无肺内并发症患儿 D-二聚体水平升高, 且两组比较有统计学意义, 提示 D-二聚体水平越高, 合并肺内并发症的可能性越大, 有发生后遗症的风险。顾海燕<sup>[20]</sup> 对 165 例 MPP 患儿进行回顾性分析, 发现肺部伴有肺实变、胸腔积液、肺不张的 MPP 患儿 D-二聚体升高, 与本研究结果一致。

综上所述, MPP 患儿的炎症反应与凝血异常之间相互影响, 互为因果。本研究 MPP 患儿的 D-二聚体水平与 LDH、CRP、是否伴有胸腔积液、WBC 呈正相关, 血浆 D-二聚体可作为早期判断 SMPP 的指标之一, 且能够反映 MPP 的严重程度, 为临床治疗和监测提供依据。

#### 参考文献:

- [1] 何保瑞, 刘丕松, 韩志英. 血浆 D-二聚体、干扰素  $\gamma$  联合检测在评估小儿肺炎支原体肺炎中的临床意义[J]. 国际呼吸杂志, 2020(8): 592-596.
- [2] 朱敏, 潘莉, 钱文秀, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎凝血功能与内皮细胞功能变化分析[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(10): 1828-1833.
- [3] 江载芳, 申昆玲, 沈颖, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1280-1283.

- [4] 张巧, 符州, 田代印. 儿童难治性肺炎支原体肺炎发病机制及治疗研究进展[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(6): 61-63.
- [5] 陆燕红, 张新星, 严永东, 等. 混合感染因素对难治性肺炎支原体肺炎的影响[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(2): 81-85.
- [6] 宋庆, 安淑华, 申昆凌, 等. 肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化及意义[J]. 河北医药, 2019, 41(20): 3078-3081.
- [7] 张俊, 王梅. 儿童肺炎支原体肺炎凝血功能和免疫功能相关指标变化的临床意义[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(3): 479-480.
- [8] 李雪雪. 儿童肺炎支原体肺炎合并血液高凝状态的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2019(2): 105-108.
- [9] 张春峰, 贺艺璇, 吴润辉, 等. 低分子肝素辅助治疗D-二聚体升高的儿童重症肺炎支原体肺炎的疗效观察[J]. 北京医学, 2019, 41(3): 183-186.
- [10] 刘金荣, 彭芸, 杨海明, 等. 难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(12): 915-918.
- [11] 李静, 刘长山, 王雪艳. 儿童肺炎支原体肺炎临床特点及重症危险因素分析[J]. 天津医科大学学报, 2019, 25(4): 396-399.
- [12] 鲁靖, 赵顺英, 宋蕾, 等. 不同影像学表现的儿童肺炎支原体肺炎临床特征[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(4): 284-288.
- [13] INAMURA N, MIYASHITA N, HASEGAWA S, et al. Management of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia: utility of measuring serum lactate dehydrogenase level[J]. Journal of Infection and Chemotherapy, 2014, 20(4): 270-273.
- [14] 刘晓梅, 崔振泽, 杨光. 难治性肺炎支原体肺炎危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(2): 55-59.
- [15] JI Q Y, XU Q, WANG Z, et al. Association between activated partial thromboplastin time, age and bleeding events in NVAF patients receiving dabigatran[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2019, 75(3): 321-328.
- [16] LI T H, YU H Y, HOU W N, et al. Evaluation of variation in coagulation among children with mycoplasma pneumoniae pneumonia: a case-control study[J]. The Journal of International Medical Research, 2017, 45(6): 2110-2118.
- [17] 刘宗文, 黄艳华, 耿荣. 儿童难治性肺炎支原体肺炎97例临床分析[J]. 北京医学, 2020, 42(7): 680-683.
- [18] 曹佳颖, 潘家华. 儿童重症支原体肺炎的诊断与治疗[J]. 中华全科医学, 2018, 16(11): 1777-1778.
- [19] IZUMIKAWA K, IZUMIKAWA K, TAKAZONO T, et al. Clinical features, risk factors and treatment of fulminant mycoplasma pneumoniae pneumonia: a review of the Japanese literature[J]. Journal of Infection and Chemotherapy, 2014, 20(3): 181-185.
- [20] 顾海燕, 王全, 赵德育. D-二聚体与肺炎支原体肺炎严重程度相关性分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(9): 694-697.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 侯月, 王俊宏, 陈芳, 等. D-二聚体水平变化对肺炎支原体肺炎患儿的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(13): 83-87.

**Cite this article as:** HOU Y, WANG J H, CHEN F, et al. Clinical significance of D-dimer level in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(13): 83-87.