

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.18.023

血清 APOC1、LDH 及炎症感染指标在难治性支原体肺炎患儿中的表达水平及其与肺通气功能、预后效果的相关性分析*

陆明琰¹ 刘晓凤² 张裕祥³ 谢海燕¹ 王晓丽¹

(1 新疆医科大学第六附属医院儿科 新疆 乌鲁木齐 830002; 2 新疆医科大学第七附属医院儿科 新疆 乌鲁木齐 830017; 3 新疆医科大学第六附属医院检验科 新疆 乌鲁木齐 830002)

摘要 目的: 分析血清载脂蛋白 C1 (APOC1)、乳酸脱氢酶 (LDH) 及炎症感染指标在难治性支原体肺炎患儿中的表达水平及其与肺通气功能、预后效果的相关性。**方法:** 选择我院自 2019 年 1 月至 2022 年 12 月接诊的 130 例难治性支原体肺炎患儿作为观察组, 另选同期在我院体检且结果正常的儿童作为对照组。检测两组入选者血清 APOC1、LDH 及炎症感染指标 [C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)] 表达水平、肺通气功能指标 [用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、呼气峰流速 (PEF)]; 观察组患儿均严格按照《儿童社区获得性肺炎诊疗规范 (2019 年版)》接受治疗, 通过 ROC 曲线下面积 (AUC) 评价血清 APOC1、LDH 及炎症感染指标对难治性支原体肺炎患儿预后不良的预测效能。**结果:** 观察组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均高于对照组 ($P < 0.05$); 在观察组患儿中, 重症组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均高于轻症组 ($P < 0.05$); 经 Pearson 相关性分析, 难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均与 FVC、FEV₁、PEF 呈负相关 ($P < 0.05$); 经多因素 Logistic 回归分析, 难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 均是其预后不良的独立预测因素 ($P < 0.05$); 经 ROC 曲线分析, 难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP 联合 IL-6 预测其预后不良的 AUC 为 0.930。**结论:** 血清 APOC1、LDH 及炎症感染指标在难治性支原体肺炎患儿中的表达水平明显升高, 与其肺通气功能密切相关, 其中 APOC1、LDH、CRP 联合 IL-6 预测预后不良的效能较好, 值得进一步研究应用。

关键词: 难治性支原体肺炎; 载脂蛋白 C1; 乳酸脱氢酶; 炎症感染指标; 肺通气功能; 预后

中图分类号: R563.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2023)18-3519-05

Expression Levels of Serum APOC1, LDH and Inflammatory Infection Indicators in Children with Refractory Mycoplasma Pneumonia and Their Correlation with Pulmonary Ventilation Function and Prognostic Effect*

LU Ming-yan¹, LIU Xiao-feng², ZHANG Yu-xiang³, XIE Hai-yan¹, WANG Xiao-li¹

(1 Department of Pediatrics, The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830002, China;

2 Department of Pediatrics, The Seventh Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830017, China;

3 Department of Laboratory Medicine, The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830002, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the expression levels of serum apolipoprotein C1 (APOC1), lactate dehydrogenase (LDH) and inflammatory infection indicators in children with refractory mycoplasma pneumonia and their correlation with pulmonary ventilation function and prognostic effect. **Methods:** A total of 130 children with refractory mycoplasma pneumonia admitted to our hospital from January 2019 to December 2022 were selected as the observation group, and children with normal physical examination results in our hospital during the same period were selected as the control group. Serum APOC1, LDH, expression levels of inflammatory infection indicators [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6)], pulmonary ventilation function indicators [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume at the first second (FEV₁), peak expiratory flow rate (PEF)] of the two groups were detected. Children in the observation group were all treated strictly according to the Diagnosis and Treatment Guidelines for Children with Community Acquired Pneumonia (2019 Edition). Area under ROC curve (AUC) was used to evaluate the predictive efficacy of serum APOC1, LDH and inflammatory infection indicators on the poor prognosis of children with refractory mycoplasma pneumonia. **Results:** APOC1, LDH, CRP and IL-6 expression levels of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). Among the children in observation group, serum APOC1, LDH, CRP and IL-6 expression levels in severe group were higher than those in mild group ($P < 0.05$). According to Pearson correlation analysis, serum APOC1, LDH, CRP and IL-6 expression levels of children with refractory mycoplasma pneumonia were negatively correlated with FVC, FEV₁ and PEF ($P < 0.05$). According to multiple Logistic regression analysis, serum APOC1, LDH, CRP and IL-6 were independent predictors of poor prognosis of refractory mycoplasma pneumonia ($P < 0.05$). According to

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区 " 青年科技人才 - 乡村振兴 " 项目 (WJWY-XCZX202217)

作者简介: 陆明琰 (1981-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 新生儿、儿科常见病及多发病, E-mail: lmydnj5654@163.com

(收稿日期: 2023-03-05 接受日期: 2023-03-29)

ROC curve analysis, the AUC of serum APOC1, LDH and CRP combined with IL-6 for predicting poor prognosis of children with refractory mycoplasma pneumonia was 0.930. **Conclusion:** Serum APOC1, LDH and inflammatory infection indicators increased significantly in children with refractory mycoplasma pneumonia, which was closely related to pulmonary ventilation function. Among them, APOC1, LDH and CRP combined with IL-6 showed good efficacy in predicting poor prognosis, which is worthy of further study and application.

Key words: Refractory mycoplasma pneumonia; Apolipoprotein C1; Lactate dehydrogenase; Inflammatory infection index; Pulmonary ventilation function; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R563.15 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)18-3519-05

前言

支原体肺炎是一种由肺炎支原体感染引起的下呼吸道急性炎症,高发于儿童,大多数患儿经治疗后预后较好,部分患儿可发展至重症肺炎,增大治疗难度^[1,2]。对于难治性支原体肺炎,患儿往往存在病情复杂、迁延难愈和复发风险大的特点,甚至发生心肺损伤、肺不张等严重并发症^[3]。在临床上,缺乏十分有效的方法用于治疗难治性支原体肺炎,仍以对症支持治疗为主,整体疗效仍有很大进步空间,且影响因素较大。对此,提高对小儿难治性支原体肺炎病情的评估水平,是制定理想诊治方案,增加临床获益的关键所在。近年来,国内外大量研究表明,过度炎症反应在难治性支原体肺炎发生、发展中发挥重要作用,是导致患儿病情恶化及迁延难愈的重要机制之一^[4-6]。载脂蛋白 C1(APOC1)是一种来源于肝脏的蛋白质,其高水平表达介导了炎症反应性疾病的发生、发展^[7]。乳酸脱氢酶(LDH)是糖酵解酶中的一种,其异常表达参与机体的急、慢性炎症反应^[8]。与此同时,炎症感染指标[C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)]均是评价机体炎症反应的重要指标^[9]。然而血清 APOC1、LDH 及炎症感染指标在难治性支原体肺炎患儿中的表达意义如何,尚未明确,相关研究鲜有报道。对此,本研究目的在于分析血清 APOC1、LDH 及炎症感染指标在难治性支原体肺炎患儿中的表达水平及其与肺通气功能、预后效果的相关性,期望为此病的诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院自 2019 年 1 月至 2022 年 12 月接诊的 130 例难治性支原体肺炎患儿作为观察组,其中男 72 例、女 58 例;年龄 4~13 岁,平均(6.83±2.39)岁;轻症 78 例,重症 52 例。另选同期在我院体检且结果正常的儿童作为对照组,其中男 70 例、女 60 例;年龄 4~13 岁,平均(6.55±2.41)岁。观察组与对照组一般资料比较无差异($P>0.05$)。本研究经本院伦理委员审批。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1) 观察组患儿符合难治性支原体肺炎的诊断标准,对照组儿童体检结果正常;(2) 年龄 4~13 岁;(3) 无患有其他感染性疾病、免疫系统疾病及肺部疾病;(4) 入选者法定监护人签署知情同意书,配合治疗和检查。

排除标准:(1) 合并其他病原体感染引起的疾病者;(2) 长期服用糖皮质激素治疗者;(3) 就诊时患儿的病情危重,继发呼吸功能衰竭;(4) 患有重要的基础性疾病者。

1.3 检查方法

检测两组入选者血清 APOC1、LDH 及炎症感染指标[C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、 γ -干扰素(IFN- γ)]表达水平;具体如下:在入组 24 h 内,抽取静脉血 8 mL,离心 10 min,分离血清,用于上述指标的检测,使用酶联免疫吸附法检测血清 APOC1、LDH、CRP、PCT、IL-6 表达水平,检测试剂盒均来源于广州市超博科技有限公司,经伯腾 BioTek Synergy H1 多功能全波长酶标仪检测检测样品、对照品的吸光度值,绘制标准曲线,计算血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6、IFN- γ 的检测值;使用美国 Respironic 伟康公司 SP-3600 型肺功能仪检测肺通气功能指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、呼气峰流速(PEF)]。

1.4 观察指标

比较观察组与对照组、观察组中轻症者与重症者血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平,使用 Pearson 相关性分析难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6、表达水平与 FVC、FEV₁、PEF 的关系。观察组患儿均严格按照《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》接受治疗,记录观察组患儿治疗后 2 个月的预后不良情况,以患儿的症状、体征和影像学检查结果均未基本恢复正常,存在严重并发症,作为判断预后不良的依据^[10];使用多因素 Logistic 回归分析难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 与预后不良的关系,通过 ROC 曲线下面积(AUC)评价血清 APOC1、LDH 及炎症感染指标对难治性支原体肺炎患儿预后不良的预测效能。

1.5 数据处理

采用 SPSS22.0 软件处理数据,符合正态分布且方差齐性的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较使用 t 检验;两组间 AUC 比较,使用 DeLong 检验;以 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平比较

观察组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均高于对照组($P<0.05$);数据见表 1。

2.2 轻症组与重症组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平比较

在观察组患儿中,重症组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均高于轻症组($P<0.05$);数据见表 2。

表 1 观察组与对照组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平比较

Table 1 Comparison of serum expression levels of APOC1, LDH, CRP and IL-6 between the observation group and the control group

Groups	n	APOC1(mg/L)	LDH(U/L)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
Control group	130	4.63±0.78	50.74±5.08	0.46±0.17	7.26±1.42
Observation group	130	17.89±4.16	323.56±26.39	15.24±3.53	27.58±5.63
t		8.974	42.741	46.369	10.456
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 轻症组与重症组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平比较

Table 2 Comparison of serum APOC1, LDH, CRP and IL-6 expression levels between the mild and severe groups

Groups	n	APOC1(mg/L)	LDH(U/L)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
Mild group	78	9.62±2.05	156.42±18.73	8.08±1.67	18.84±3.96
Critical group	52	22.76±6.41	405.87±35.15	20.06±5.64	32.31±7.45
t		15.628	28.794	16.432	12.478
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均与 FVC、FEV₁、PEF 的相关性分析
 观察组 FVC、FEV₁、PEF 分别为 (68.42±7.53)%、(55.87±6.17)%、(50.42±4.73)%；经 Pearson 相关性分析，难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均与 FVC、FEV₁、PEF 呈负相关(P<0.05)；数据见表 3。

表 3 血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均与 FVC、FEV₁、PEF 的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of serum APOC1, LDH, CRP and IL-6 expression levels with FVC, FEV₁ and PEF

Index	FVC		FEV ₁		PEF	
	r	P	r	P	r	P
APOC1	-0.358	0.000	-0.265	0.000	-0.274	0.000
LDH	-0.246	0.000	-0.289	0.000	-0.293	0.000
CRP	-0.292	0.000	-0.312	0.000	-0.336	0.000
IL-6	-0.313	0.000	-0.354	0.000	-0.347	0.000

2.4 难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 与其预后不良关系的多因素 Logistic 回归分析
 在 130 例难治性支原体肺炎患儿中，预后不良 21 例；以血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 为自变量，以预后不良为因变量；

经多因素 Logistic 回归分析，难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 均是其预后不良的独立预测因素(P<0.05)；数据见表 4。

表 4 难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 与其预后不良关系的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis of the relationship between serum APOC1, LDH, CRP, IL-6 and poor prognosis in children with refractory Mycoplasma pneumonia

Argument	B	SE	Wald	Sig.	OR	95.0%CI
APOC1	0.078	0.029	6.347	0.018	1.046	0.895~1.582
LDH	0.125	0.042	10.378	0.003	1.256	1.036~1.587
CRP	0.313	0.123	5.562	0.027	2.425	1.121~3.628
IL-6	0.186	0.628	8.974	0.005	5.897	1.679~20.258

2.5 难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP 联合 IL-6 预测其预后不良的 ROC 曲线分析
 经 ROC 曲线分析，难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 预测其预后不良的 AUC 分别为 0.665、0.660、0.710、0.680，四者联合预测的 AUC 为 0.930，明显大于单一指标的 AUC，经 Delong 检验，差异均有统计学意义(P<0.05)；ROC 曲线见图 1。

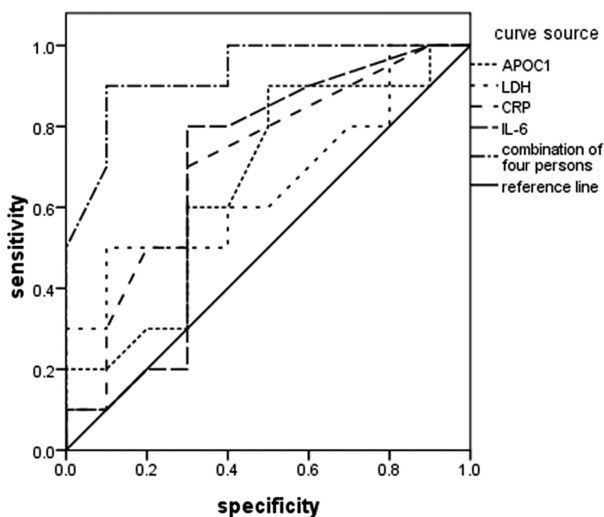


图1 难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP 联合 IL-6 预测其预后不良的 ROC 曲线分析

Fig.1 ROC curve analysis of serum APOC1, LDH and CRP combined with IL-6 in predicting poor prognosis of children with refractory *Mycoplasma pneumonia*

3 讨论

支原体肺炎是小儿最主要的下呼吸道感染之一,临床表现以发热和咳嗽为主,约占所有住院的儿童肺炎病例的 10-40%^[1]。对于难治性支原体肺炎,病情治愈难度大、病情复杂且往往较为严重,若未能及时有效诊治,患儿发生心肺严重并发症的可能显著增大,极大地影响患儿的预后^[2]。在难治性支原体肺炎患儿的诊治期间,及时、准确地评估患儿的病情严重程度和预后效果,予以针对性强的诊治干预,有助于进一步提高治疗水平,增加患儿临床获益^[3]。在临床上,常规查体、血常规和影像学检查评估小儿难治性支原体肺炎严重程度和预后效果的价值有限,临床学者更重视寻找与难治性支原体肺炎患儿肺通气功能密切相关的指标,用于评估病情,指导治疗。大量研究表明,血清 APOC1、LDH 及炎性感染指标与炎症性疾病的发生、发展有关,原因在于 APOC1 和 LDH 介导免疫炎症反应机制,而炎性感染指标往往是炎症损伤的病理产物^[4-6]。APOC1 可广泛表达于肝、肾、脂肪组织等,与机体系统性炎症反应有关,其含量增加可极大地促进炎症因子的生成和分泌^[7]。LDH 是评价炎症损伤的重要指标,原因在于 LDH 会因细胞凋亡后外溢,大量进入外周循环,造成血清 LDH 表达水平升高^[8]。与此同时,炎性感染指标 CRP、IL-6 均是评价机体炎症反应程度的常用指标。在本研究中,观察组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均高于对照组,提示血清 APOC1、LDH 及炎性感染指标在难治性支原体肺炎患儿中的表达水平明显升高。

在难治性支原体肺炎患儿的病情进展过程中,其机体炎症反应必然更严重,加上肺组织缺血、缺氧及各项症状刺激免疫细胞,可能生成、释放更多的炎症因子,最终造成血清炎性感染指标的表达水平升高^[9,20]。张伟利^[21]等研究指出,APOC1、LDH 可能参与难治性支原体肺炎患儿的病情恶化过程。Chen^[22]等研究显示,CRP、IL-6 在难治性支原体肺炎患儿血清中表达水平

明显升高,且与病情严重程度有关。从本研究表 2 结果可知,在观察组患儿中,重症组血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均高于轻症组,与 Huang^[23] 等的研究结果相符,提示血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平与难治性支原体肺炎患儿的病情演变有关。分析原因,考虑在于难治性支原体肺炎患儿的病情加重,说明机体外周血 APOC1 和 LDH 的表达升高,存在严重的炎症反应,分泌、释放大量的 CRP、IL-6。由于难治性支原体肺炎患儿的病程较长,导致患儿肺部存在不同程度的实变灶,且细支气管可能存在炎症、水肿,进而影响肺通气功能^[24,25]。基于本研究结果,推测血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平与难治性支原体肺炎患儿的肺通气功能有关。对此,本研究使用 Pearson 相关性分析,结果显示:难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均与 FVC、FEV₁、PEF 呈负相关;这说明了机体炎症反应加剧,是导致患儿肺通气功能下降的重要原因,通过检测患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平,有助于评价其肺通气功能。

不管采用何种方法治疗小儿难治性支原体肺炎,患儿始终面临着病情恶化、预后不良的风险,有必要提高对预后效果的评估水平,及时予以更大强度的治疗干预,以避免患儿病情恶化^[26,27]。在小儿难治性支原体肺炎的预后效果评估过程中,既往主要借助血常规检查、支原体抗体及分子生物学检测等,然而整体评估效果有限^[28]。基于本研究结果可知,血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平在难治性支原体肺炎患儿中表达具有重要的临床意义,然而四项指标与患儿的预后如何,有待明确。孙景巍^[29]等研究指出,全身炎症反应综合征是导致难治性支原体肺炎患儿发生严重并发症,预后不良的直接原因。鉴于血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 表达水平均与难治性支原体肺炎患儿机体的炎症反应程度有关,具有检测取样方案、操作耗时短、重复性好等优点,有望成为评价患儿预后效果的重要指标。本研究的多因素 Logistic 回归分析结果显示:难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP、IL-6 均是其预后不良的独立预测因素;与 Fan^[30]等的研究结果相契合;对此,本研究进一步使用 ROC 曲线分析上述指标对预后不良的预测效能,结果显示:难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP 联合 IL-6 预测其预后不良的效能较好。对此,有临床实践中,有必要密切监测难治性支原体肺炎患儿血清 APOC1、LDH、CRP 和 IL-6 的表达水平,若四项指标的表达水平较高且具有明显升高趋势,说明预后不良的风险较大,需要积极予以治疗,以减少预后不良发生。

综上所述,血清 APOC1、LDH 及炎性感染指标在难治性支原体肺炎患儿中的表达水平明显升高,与其肺通气功能密切相关,其中 APOC1、LDH、CRP 联合 IL-6 预测预后不良的效能较好,值得进一步研究应用。然而受限于本研究规模不大,缺乏远期随访数据,未分析 APOC1、LDH、CRP 和 IL-6 在小儿难治性支原体肺炎发生过程中的具体作用机制,有待日后扩大研究规模,深入分析 APOC1、LDH、CRP 和 IL-6 与患儿远期预后的关系,明确 APOC1、LDH、CRP 和 IL-6 对制定小儿难治性支原体肺炎诊治方案的指导意义。

参考文献(References)

[1] 黄殷,潘志伟,阳池娇,等. 气管肺泡灌洗联合免疫球蛋白对难治性

- 肺炎支原体肺炎患儿肺功能及血液感染指标的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20): 4738-4741
- [2] Krafft C, Christy C. Mycoplasma Pneumonia in Children and Adolescents[J]. *Pediatr Rev*, 2020, 41(1): 12-19
- [3] Chen J, Yin Y, Zhao L, et al. Mycoplasma pneumoniae infection prediction model for hospitalized community-acquired pneumonia children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(12): 4020-4028
- [4] Cheng Q, Zhang H, Shang Y, et al. Clinical features and risk factors analysis of bronchitis obliterans due to refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a nomogram prediction model [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 1-10
- [5] 冶雪凤, 沈红, 星学花, 等. 血清炎症因子与难治性支原体肺炎患儿凝血状态相关性分析[J]. *临床军医杂志*, 2022, 50(7): 760-762, 765
- [6] Zhao L, Zhang T, Cui X, et al. Development and validation of a nomogram to predict plastic bronchitis in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1): 1-14
- [7] 孙慧, 李君娥, 郭艳梅, 等. 儿童难治性支原体肺炎血清载脂蛋白 C1 和 YKL-40 水平变化及临床意义 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2020, 34(6): 592-595
- [8] Cheng S, Lin J, Zheng X, et al. Development and validation of a simple to use nomogram for predicting refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(4): 968-974
- [9] Sun Q, Gao Y, Qiao L, et al. 25 (OH)-Vitamin D alleviates neonatal infectious pneumonia via regulating TGF β -mediated nuclear translocation mechanism of YAP/TAZ [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 8931-8942
- [10] 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)编写审定专家组. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范 (2019年版)[J]. *全科医学临床与教育*, 2019, 17(9): 771-777
- [11] Kuo C Y, Tsai W C, Lee H F, et al. The epidemiology, clinical characteristics, and macrolide susceptibility of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children in Southern Taiwan, 2019-2020 [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2022, 55(4): 611-619
- [12] 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
- [13] Zhu Z, Zhang T, Guo W, et al. Clinical characteristics of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children treated with glucocorticoid pulse therapy[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 126
- [14] Lee Y C, Chang C H, Lee W J, et al. Altered chemokine profile in refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia infected children[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 54(4): 673-679
- [15] Song S, Guo L, Wu D, et al. Quantitative proteomic analysis of plasma after remote ischemic conditioning in a rhesus monkey ischemic stroke model[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(8): 1164
- [16] 陈方, 陈全景. 血清乳酸脱氢酶同工酶对儿童难治性肺炎支原体肺炎的诊断价值[J]. *中国医师进修杂志*, 2019, 42(7): 634-638
- [17] Wang H J, Ma Y X, Wang A H, et al. Expression of apolipoprotein C1 in clear cell renal cell carcinoma: An oncogenic gene and a prognostic marker[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2021, 37(5): 419-426
- [18] Forkasiewicz A, Dorociak M, Stach K, et al. The usefulness of lactate dehydrogenase measurements in current oncological practice [J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2020, 25(1): 1-14
- [19] 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
- [20] Choi YJ, Chung EH, Lee E, et al. Clinical Characteristics of Macrolide- Refractory Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Korean Children: A Multicenter Retrospective Study [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(2): 306
- [21] 张伟利, 张新星, 顾文婧, 等. 肺炎支原体耐药在难治性肺炎支原体肺炎患儿发病中的作用 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(11): 822-826
- [22] Chen P, Huang Z, Chen L, et al. The relationships between LncRNA NNT-AS1, CRP, PCT and their interactions and the refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2059
- [23] Huang M X, Zheng Y, Pan D F, et al. The Association between the Level of Plasma D-dimer and Disease Severity and Prognosis of Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children [J]. *J Sichuan Univer*, 2022, 53(1): 160-165
- [24] Shen F, Dong C, Zhang T, et al. Development of a Nomogram for Predicting Refractory Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10(5): 813614
- [25] Bi Y, Zhu Y, Ma X, et al. Development of a scale for early prediction of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in hospitalized children[J]. *Scie Rep*, 2021, 11(1): 1-8
- [26] Okumura T, Kawada J, Tanaka M, et al. Comparison of high-dose and low-dose corticosteroid therapy for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. *J Infect Chemother*, 2019, 25(5): 346-350
- [27] Lin M, Shi L, Huang A, et al. Efficacy of levofloxacin on macrolide-unresponsive and corticosteroid-resistant refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. *Ann Palliat Med*, 2019, 8(5): 632-639
- [28] Yang B, Zhang W, Gu W, et al. Differences of clinical features and prognosis between Mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia and non-Mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia in children [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 1-11
- [29] 孙景巍, 彭万胜, 黄玉柱, 等. 小儿肺炎支原体肺炎合并全身炎症反应综合征时超敏 CRP、PCT、WBC 变化及临床意义研究[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(2): 245-247, 255
- [30] Fan H, Lu B, Yang D, et al. Distribution and expression of IL-17 and related cytokines in children with Mycoplasma pneumoniae Pneumonia[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2019, 72(6): 387-393