

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.17.002

RMPP、MPP 患儿血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平及三者对 MPP 患儿发生 RMPP 的诊断价值*

刘连凤,杨真真[△],杜杰静

河北省石家庄市妇幼保健院儿二科,河北石家庄 050000

摘要:目的 探讨难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)、肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清白细胞介素(IL)-18、半胱氨酰白三烯(CysLTs)、自分泌运动因子(autotaxin)的水平及三者对 MPP 患儿发生 RMPP 的诊断价值。方法 选取 2021 年 9 月至 2023 年 6 月该院收治的 152 例 MPP 患儿作为研究对象,根据是否发生 RMPP 将其分为 RMPP 组(76 例)与 MPP 组(76 例)。评估 MPP 患儿病情严重程度,将轻症患儿纳入轻症组,重症患儿纳入重症组,危重症患儿纳入危重症组。收集所有研究对象的临床资料。检测所有研究对象血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 MPP 患儿发生 RMPP 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 单独及三者联合检测对 MPP 患儿发生 RMPP 的诊断价值。采用 Spearman 相关分析 MPP 患儿血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平与病情严重程度的相关性。结果 RMPP 组血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平均高于 MPP 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,MPP 患儿血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平升高均为 MPP 患儿发生 RMPP 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 单独检测诊断 MPP 患儿发生 RMPP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.799、0.799、0.812,均小于三者联合检测诊断 MPP 患儿发生 RMPP 的 AUC($Z=8.256、8.294、9.020, P<0.05$)。轻症组纳入 50 例,重症组纳入 58 例,危重症组纳入 44 例。轻症组血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平均低于重症组和危重症组,且重症组均低于危重症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,MPP 患儿血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s=0.732、0.723、0.729, P<0.05$)。结论 血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 与 RMPP 发生及 MPP 病情严重程度相关,三者联合检测对 RMPP 具有一定诊断价值,可作为临床判断 MPP 病情、早期识别 RMPP 的辅助指标,并可指导临床决策。

关键词:肺炎支原体肺炎; 难治性肺炎支原体肺炎; 白细胞介素-18; 半胱氨酰白三烯; 自分泌运动因子; 相关性

中图法分类号:R725.6;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)17-2310-06

The levels of serum IL-18,CysLTs and autotaxin in children with RMPP or MPP and their diagnostic value for RMPP in children with MPP*

LIU Lianfeng,YANG Zhenzhen[△],DU Jiejing

The Second Department of Pediatrics,Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang,Hebei 050000,China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum interleukin (IL)-18,cysteinyl leukotrienes (CysLTs) and autotaxin in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) or Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) and their diagnostic value for RMPP in children with MPP. **Methods** A total of 152 children with MPP admitted to the hospital from September 2021 to June 2023 were selected as the research objects. According to whether RMPP occurred,they were divided into RMPP group (76 cases) and MPP group (76 cases). The severity of MPP was evaluated,and the mild children were included in the mild group,the severe children were included in the severe group,and the critical children were included in the critical group. Clinical data of all subjects were collected. The serum levels of IL-18,CysLTs and autotaxin in the subjects were detected. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of RMPP

* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20210283)。
作者简介:刘连凤,女,副主任医师,主要从事儿童呼吸系统疾病方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:1670591585@qq.com。
引用格式:刘连凤,杨真真,杜杰静. RMPP、MPP 患儿血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平及三者对 MPP 患儿发生 RMPP 的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2025,22(17):2310-2315.

in children with MPP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum IL-18, CysLTs and autotaxin alone and in combination of 3 items for RMPP in children with MPP. Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum IL-18, CysLTs, autotaxin levels and disease severity in children with MPP. **Results** The serum levels of IL-18, CysLTs and autotaxin in the RMPP group were higher than those in the MPP group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increased serum levels of IL-18, CysLTs and autotaxin were risk factors for RMPP in children with MPP ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum IL-18, CysLTs and autotaxin for diagnosing RMPP in children with MPP were 0.799, 0.799 and 0.812 respectively, all of them were lower than the AUC of the combined detection of the 3 items in diagnosing RMPP in children with MPP ($Z = 8.256, 8.294, 9.020, P < 0.05$). There were 50 patients in the mild group, 58 patients in the severe group, and 44 patients in the critical group. The levels of serum IL-18, CysLTs and autotaxin in the mild group were lower than those in the severe group and the critical group, and those in the severe group were lower than those in the critical group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum levels of IL-18, CysLTs and autotaxin in children with MPP were positively correlated with the severity of the disease ($r_s = 0.732, 0.723, 0.729, P < 0.05$). **Conclusion** Serum IL-18, CysLTs and autotaxin are related to the occurrence of RMPP and severity of MPP. The combined detection of IL-18, CysLTs and autotaxin has a certain diagnostic value for RMPP, which can be used as an auxiliary indicator for clinical judgment of the condition of MPP and early identification of RMPP, and can guide clinical decision-making.

Key words: Mycoplasma pneumoniae pneumonia; refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia; interleukin-18; cysteinyl leukotriene; autocrine motility factor; relevance

肺炎支原体肺炎(MPP)是儿科常见疾病,多数患儿无需住院治疗,但随着 MPP 患儿对一线治疗药物的耐药性逐渐升高,难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)发病率呈逐年上升趋势^[1-2]。RMPP 具有诊断难、病情重、进展迅速、治疗难度大等特点,严重时可并发呼吸衰竭和急性心力衰竭等,危及患儿生命安全^[3]。因此,及早准确评估 MPP 患儿病情严重程度,并早期识别 RMPP,指导临床实施个性化干预,争取更快缓解患儿病情、改善预后,已成为儿科呼吸系统领域热点研究课题。白细胞介素(IL)-18 为可溶性蛋白因子,具有诱导 T 淋巴细胞产生干扰素的功效,且与炎症反应及免疫反应密切相关^[4]。半胱氨酰白三烯(CysLTs)属于炎症因子,可引起气道收缩及气道上皮细胞炎症,与多种感染性疾病发生、发展有关^[5-6]。自分泌运动因子(autotaxin)属于分泌型糖蛋白,具有溶血磷脂酶 D 活性,可调控细胞增殖、代谢等,亦可参与新血管生成,在多种肺部炎症性疾病中发挥重要作用^[7]。但目前关于 IL-18、CysLTs、autotaxin 早期识别 RMPP 的临床研究尚不多见,因此,本研究对此展开尝试性分析,以期临床诊疗 RMPP 提供相关参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 9 月至 2023 年 6 月本院收治的 152 例 MPP 患儿作为研究对象,根据是否发生 RMPP^[8]将其分为 RMPP 组(76 例)与 MPP 组(76 例)。纳入标准:(1)符合《儿科学》^[8]中 MPP、RMPP 相关诊断标准;(2)RMPP 组经 DR 胸部正位

扫描可见肺部大片实变阴影,服用大环内酯类药物 1 周后,胸痛、高热等症状及体征无明显改善或仍恶化,且药敏试验结果显示对大环内酯类药物耐药。排除标准:(1)参与其他临床研究;(2)合并气道畸形等先天性疾病;(3)合并活动性肺结核等其他感染性疾病;(4)合并恶性肿瘤;(5)合并免疫系统、循环系统病变;(6)长期服用免疫抑制剂或激素类药物;(7)合并其他重要脏器功能损伤;(8)早产或低出生体质量患儿;(9)伴咽喉功能不协调。脱落标准:(1)研究期间出现严重过敏反应、突发其他重大疾病或意外死亡;(2)监护人主动要求退出研究,或研究人员认为应退出者。所有研究对象监护人均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(202034)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 以病历收集、跟踪检查结果等方式收集所有研究对象的临床资料,包括年龄、性别、发病至入院时间、体温峰值、血小板计数、血红蛋白水平、清蛋白水平、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、白细胞计数、C 反应蛋白水平、丙氨酸转氨酶水平、天冬氨酸转氨酶水平。资料调查人员均接受统一培训、考核,熟练掌握研究目的及意义,严格筛选病例,遵守保密及公平公正原则,耐心解答患儿家属疑问。数据录入统一使用 2021 EXCEL 软件,以双人形式录入、核对,并向患儿或家属再次核对,以确保数据真实性及结果可靠性。

1.2.2 血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平检测 采

集所有患儿入组时空腹外周静脉血 2~4 mL,静置 30 min,使用离心机(Avanti JXN-30 智能型,美国贝克曼连尔特公司),以转速 4 000 r/min,半径 8 cm,于 4 ℃ 条件下离心 15 min,取上清液,置于-80 ℃ 环境中保存待测。采用双抗体夹心法检测血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平,试剂盒均购自美国西格玛奥德里奇公司,所有操作步骤均严格按照说明书要求进行。

1.2.3 MPP 患儿病情严重程度评估^[8] (1)轻症:持续性咳嗽,白细胞计数正常或偏高,红细胞沉降率加快,MPP-免疫球蛋白(Ig)M、MPP-IgG 抗体阳性,MPP 半定量检测至少 1:160。(2)重症:符合下列任何一项则评估为重症。①持续发热至少 7 d 或持续高热至少 5 d,体温峰值无下降趋势;②伴脱水或拒食,轻度意识障碍;③胸部 X 线片显示单侧或双侧大面积高密度实变影、中到大量胸腔积液,甚至肺脓肿、肺不张;④伴低氧血症;⑤伴心动过速、喘息、气促或胸痛;⑥应用大环内酯类≥7 d,病情未缓解甚至加重;⑦ 24~48 h 内影像学检查显示病变区域进展>50%。(3)危重症:存在呼吸衰竭或急性心力衰竭、急性肾衰竭等严重肺外并发症,需进行机械通气治疗。将轻症患儿纳入轻症组,重症患儿纳入重症组,危重症患儿纳入危重症组。

1.3 观察指标 (1)比较 RMPP 组与 MPP 组临床资料及血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平;(2)分析

MPP 患儿发生 RMPP 的影响因素;(3)分析血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 对 MPP 患儿发生 RMPP 的诊断价值;(4)比较轻症组、重症组、危重症临床资料及血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平;(5)分析 MPP 患儿血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平与病情严重程度的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 MPP 患儿发生 RMPP 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 单独及联合检测对 MPP 患儿发生 RMPP 的诊断价值。采用 Spearman 相关分析 MPP 患儿血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平与病情严重程度的相关性。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RMPP 组与 MPP 组临床资料比较 RMPP 组与 MPP 组年龄、性别、发病至入院时间、体温峰值、血小板计数、血红蛋白水平、清蛋白水平、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、白细胞计数、C 反应蛋白水平、丙氨酸转氨酶水平、天冬氨酸转氨酶水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 RMPP 组与 MPP 组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)			性别	
		<3	3~6	>6	男	女
RMPP 组	76	35(46.05)	31(40.79)	10(13.16)	40(52.63)	36(47.37)
MPP 组	76	36(47.37)	33(43.42)	7(9.21)	35(46.05)	41(53.95)
χ^2/t			0.349			0.658
<i>P</i>			0.727			0.417

组别	<i>n</i>	发病至入院时间(d)	体温峰值(℃)	血小板计数($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)	清蛋白(g/L)
RMPP 组	76	2.82±0.70	39.61±0.24	197.22±24.35	106.52±6.38	34.60±2.27
MPP 组	76	2.65±0.82	39.57±0.33	202.18±26.11	105.78±7.59	35.03±2.48
χ^2/t		1.375	0.855	-1.211	0.651	-1.115
<i>P</i>		0.171	0.394	0.228	0.516	0.267

组别	<i>n</i>	中性粒细胞百分比(%)	淋巴细胞百分比(%)	白细胞计数($\times 10^9/L$)	C 反应蛋白(mg/L)	丙氨酸转氨酶(U/L)	天冬氨酸转氨酶(U/L)
RMPP 组	76	59.34±5.15	30.22±4.86	8.50±1.16	11.48±2.57	33.05±7.00	32.79±5.84
MPP 组	76	60.12±6.00	29.79±5.14	8.29±1.37	11.09±2.86	31.94±6.55	31.36±6.26
χ^2/t		-0.860	0.530	1.020	0.884	1.009	1.456
<i>P</i>		0.391	0.597	0.309	0.378	0.314	0.147

2.2 RMPP 组与 MPP 组血清 IL-18、CysLTs、auto-taxin 水平比较 RMPP 组血清 IL-18、CysLTs、auto-

taxin 水平均高于 MPP 组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 MPP 患儿发生 RMPP 的影响因素 以是否发生 RMPP 为因变量(是=1,否=0),以 IL-18、CysLTs、autotaxin 为自变量(均为连续变量,以实测值输入)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平升高均为 MPP 患儿发生 RMPP 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 单独及三者联合检测对 MPP 患儿发生 RMPP 的诊断价值 以 RMPP 组为阳性样本、MPP 组为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 单独检测诊断 MPP 患儿发生 RMPP 的曲线下面积

(AUC)分别为 0.799、0.799、0.812,均小于三者联合检测诊断 MPP 患儿发生 RMPP 的 AUC($Z=8.256$ 、 8.294 、 9.020 , $P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 2 RMPP 组与 MPP 组血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	IL-18 (pg/mL)	CysLTs (pg/mL)	autotaxin (mg/L)
RMPP 组	76	79.65±18.39	162.55±35.19	20.16±6.59
MPP 组	76	52.91±15.28	99.39±28.40	5.40±1.74
<i>t</i>		9.750	12.176	18.879
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析 MPP 患儿发生 RMPP 的影响因素						
因素	β	标准误	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	<i>P</i>
IL-18	0.155	0.045	11.880	1.168	1.106~1.233	<0.001
CysLTs	0.130	0.051	6.530	1.139	1.086~1.195	0.022
autotaxin	0.176	0.062	8.044	1.192	1.114~1.276	0.007
常数项	-0.443	0.146	9.189	0.642	—	<0.001

注:—表示无数据。

表 4 血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 单独及联合检测对 MPP 患儿发生 RMPP 的诊断价值							
指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>	约登指数
IL-18	0.799	0.726~0.860	72.06 pg/mL	73.68	76.32	<0.001	0.500
CysLTs	0.799	0.727~0.860	142.08 pg/mL	81.58	72.37	<0.001	0.540
autotaxin	0.812	0.741~0.871	13.77 mg/L	78.95	72.37	<0.001	0.513
三者联合	0.904	0.845~0.945	—	84.21	81.58	<0.001	0.658

注:—表示无数据。

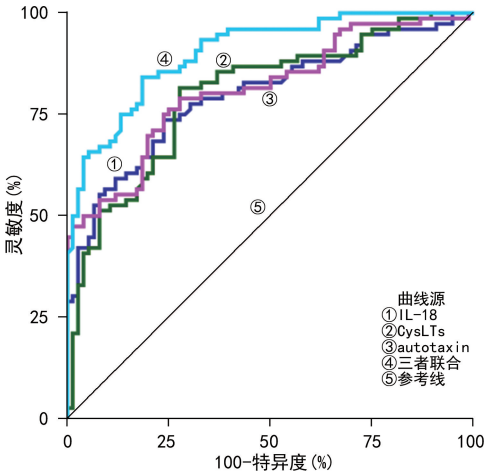


图 1 血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 单独及联合检测诊断 MPP 患儿发生 RMPP 的 ROC 曲线

2.5 轻症组、重症组、危重症组血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平比较 轻症组纳入 50 例,重症组纳入 58 例,危重症组纳入 44 例。轻症组血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平均低于重症组和危重症组,且重症组均低于危重症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 MPP 患儿血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平与病情严重程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,MPP 患儿血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s=0.732$ 、 0.723 、 0.729 , $P<0.05$)。

表 5 轻症组、重症组、危重症组血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	IL-18 (pg/mL)	CysLTs (pg/mL)	autotaxin (mg/L)
轻症组	50	43.25±10.96	75.59±20.16	6.17±2.00
重症组	58	67.38±15.24 ^a	128.47±32.79 ^a	12.36±3.95 ^a
危重症组	44	91.00±13.75 ^{ab}	197.20±62.24 ^{ab}	20.84±6.27 ^{ab}
<i>F</i>		146.179	104.248	135.624
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻症组比较,^a $P<0.05$;与重症组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨 论

大环内酯类药物耐药在 MPP 感染患儿中较为普遍,相关数据显示,近年来 RMPP 发病率居高不下^[9]。RMPP 病情进展快,若未早期识别并进行及时、有效

干预,可短期内引起呼吸衰竭或心肌损伤等并发症,具有较高的致残率、致死率^[10-11]。故探寻无创、灵敏度高的生化指标,辅助临床准确判断 MPP 患儿病情严重程度,早期识别 RMPP 患儿,并实施个性化干预,对有效控制患儿病情、改善预后极为重要。

IL-18 主要由单核细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等分泌,是临床常用关键炎症因子,亦是干扰素诱导因子,具有介导炎症反应、调控机体固有免疫等多种功能^[12]。本研究结果显示,RMPP 组血清 IL-18 水平高于 MPP 组,提示 IL-18 与 RMPP 发生密切相关。MPP 患儿多伴机体随内环境稳态失衡,病原体或其他内毒素可诱导多种炎症小体激活,并刺激炎症因子生成、释放,而 IL-18 作为促炎性细胞因子,一方面可刺激多种炎症因子释放,级联扩大机体炎症,调控免疫反应,另一方面,可直接损伤微血管,增加肺部上皮细胞通透性,导致细胞焦亡,继而引起低氧血症、肺实变等,加重患儿病情,增加 RMPP 发生风险^[13-14]。本研究结果显示,血清 IL-18 水平升高为 MPP 患儿发生 RMPP 的危险因素,再次论证了上述观点。曹囡囡等^[15]的研究结果与本研究观点相符。本研究结果显示,轻症组血清 IL-18 水平低于重症组,且重症组低于危重症组,提示 IL-18 水平与 MPP 病情程度具有紧密联系。分析原因可能是,随着 MPP 病情进展,患儿机体特异性细胞免疫失衡逐步加重,细胞免疫亢进,加速反应性淋巴细胞增殖,并在巨噬细胞、Ⅱ型肺泡上皮细胞等作用下大量分泌 IL-18 等促炎性细胞因子,而 IL-18 通过介导炎症及免疫反应,加速病情进展,严重时可引起 RMPP^[16-17]。

本研究结果显示,MPP 患儿血清 CysLTs 水平升高为 MPP 患儿发生 RMPP 的危险因素。CysLTs 主要源自花生四烯酸,且 CysLTs 属于关键炎症介质,既可介导促炎因子迁移、聚集于气道损伤部位,增加血管通透性,促进气道平滑肌收缩,引起气道黏膜分泌物增多,加剧气道堵塞及黏膜水肿,亦可引起气道高反应性及气道重塑,进而加重喘息、咳嗽等症状,导致 RMPP^[18-19]。本研究结果显示,MPP 患儿血清 CysLTs 水平与病情严重程度均呈正相关,轻症组血清 CysLTs 水平低于重症组,且重症组低于危重症组,究其原因因为 MPP 发病过程中,可激活磷脂酶,释放花生四烯酸,并经脂氧化、环氧化酶等多种途径生成 CysLTs,故 MPP 患儿病情越重,CysLTs 水平越高。此外,嗜酸性粒细胞(EOS)可促进 CysLTs 合成、释放,高表达 CysLTs 亦可介导气道 EOS 活化、募集,形成恶性循环,在炎症反应级联放大、扩散过程中发挥重要作用,协同促进病情进展^[20-21]。

autotaxin 属于分泌型糖蛋白,源于脂肪组织,可参与细胞迁移及运动,其表达与表观遗传、代谢及血管、肺部炎症反应具有紧密联系。本研究结果显示,RMPP 组血清 autotaxin 水平高于 MPP 组。原因可

能为 MPP 患儿存在炎症及应激反应,炎症因子可刺激 autotaxin 大量产生,而高水平 autotaxin 可生成溶血磷脂酸,进而参与血管内环境稳定、免疫调节等过程,打破负反馈调节机制,进而参与炎症性疾病发生、进展^[22]。本研究结果显示,MPP 患儿血清 autotaxin 水平升高为 MPP 患儿发生 RMPP 的危险因素。郑秋咪等^[23]研究结果表明,血清 autotaxin 可增加炎症反应相关回路表达,其水平与急性呼吸窘迫综合征患儿病情进展有关,且为患儿预后不良的影响因素,GAO 等^[24]的研究结果与本研究结果相似。本研究结果显示,轻症组血清 autotaxin 水平低于重症组,且重症组低于危重症组。一方面,autotaxin 作为细胞迁移因子,其水平升高可加速血管内皮功能障碍,加剧炎症反应与免疫防御状态失衡;另一方面,autotaxin 可与脂蛋白 a(LPa)共同组成 autotaxin-LPa 功能轴,LPa 通过激活下游特异性受体,可诱导 IL-6 等多种炎症因子产生,进而引起 MPP 病情进展^[25]。

本研究进一步绘制 ROC 曲线进行分析,结果显示,血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 单独检测诊断 MPP 患儿发生 RMPP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.799、0.799、0.812,均小于三者联合检测诊断 MPP 患儿发生 RMPP 的 AUC($Z=8.256、8.294、9.020$, $P<0.05$),表明三者联合检测可作为临床早期识别 RMPP 的辅助指标。血清学检测具有操作简单、费用低廉、可反复操作等优势,建议临床将血清 IL-18、CysLTs、autotaxin 检测作为 MPP 患儿常规检查项目,有助于判断患儿病情、早期识别 RMPP,进而指导临床对症治疗,对获取最佳治疗结局、改善患儿预后具有重要意义,值得推广应用。

综上所述,IL-18、CysLTs、autotaxin 水平在 RMPP 患儿血清中升高,且与 MPP 患儿病情具有一定相关性,三者联合检测对 RMPP 具有一定诊断价值,可为临床判断 MPP 患儿病情、早期识别 RMPP 提供参考,并对临床决策具有一定指导意义。本研究尚有许多不足之处,IL-18、CysLTs、autotaxin 水平波动易受多种因素干扰,结果稳定性及可靠性可能受到一定影响,后续研究有待开展动态监测,验证本研究结果。

参考文献

- [1] DING G D,ZHANG X B,VINTURACHE A,et al. Challenges in the treatment of pediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Eur J Pediatr,2024,183(7):3001-3011.
- [2] LI M,WEI X,ZHANG S S,et al. Recognition of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia among Mycoplasma pneumoniae pneumonia in hospitalized children: development and validation of a predictive nomogram model[J]. BMC Pulm Med,2023,23(1):383.
- [3] TONG L,HUANG S M,ZHENG C,et al. Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: early

- recognition and management[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(10):2824.
- [4] ZHU R C, MAO S, SHI W J, et al. A prediction study of IL-18 and IFN- γ in glucocorticoid treatment response in infants and young children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Transl Pediatr*, 2022, 11(5):738-747.
- [5] VOISIN T, PERNER C, MESSOU M A, et al. The CysLT2R receptor mediates leukotriene C4-driven acute and chronic itch[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(13):e2022087118.
- [6] ÇELİK G E, AYDIN Ö, GÜLOĞLU D, et al. What happens to basophils and tryptase, LXA4 and CysLTs during aspirin desensitization? [J]. *J Asthma*, 2023, 60(8):1524-1534.
- [7] DROSOUNI A, PANAGOPOULOU M, AIDINIS V, et al. Autotaxin in breast cancer: role, epigenetic regulation and clinical implications[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(21):5437.
- [8] 沈晓明, 王卫平. 儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:254-255.
- [9] FAN F, LV J, YANG Q A, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(7):607-617.
- [10] YU M, ZHANG Q, YAN H O. Cytokines and refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a systematic review[J]. *Minerva Pediatr (Torino)*, 2024, 76(2):259-267.
- [11] HUANG X, LI D, LIU F, et al. Clinical significance of D-dimer levels in refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1):14.
- [12] LANDY E, CAROL H, RING A, et al. Biological and clinical roles of IL-18 in inflammatory diseases[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2024, 20(1):33-47.
- [13] HAKIM A D, AWILI M, O'NEAL H R, et al. Efficacy and safety of MAS825 (anti-IL-1 β /IL-18) in COVID-19 patients with pneumonia and impaired respiratory function[J]. *Clin Exp Immunol*, 2023, 213(3):265-275.
- [14] VOLFOVITCH Y, TSUR A M, GUREVITCH M, et al. The intercorrelations between blood levels of ferritin, sCD163, and IL-18 in COVID-19 patients and their association to prognosis[J]. *Immunol Res*, 2022, 70(6):817-828.
- [15] 曹囡囡, 黄莉, 焦琼杰, 等. 基于 NLRP3/IL-1 β /IL-18 通路探讨 CARDS Tx 在儿童重症肺炎支原体肺炎中的作用[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(1):61-65.
- [16] LIAO Y, FU Z Q, HUANG Y F, et al. Interleukin-18-primed human umbilical cord-mesenchymal stem cells achieve superior therapeutic efficacy for severe viral pneumonia via enhancing T-cell immunosuppression[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(1):66.
- [17] 朱晓晨, 付迎新, 赵淑青, 等. 血清 D-二聚体、IL-6、IL-18 对儿童难治性肺炎支原体[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(2):376-381.
- [18] REINA-COUTO M, ROBOREDO-MADEIRA M, PEREIRA-TERRA P, et al. Evaluation of urinary cysteinyl leukotrienes as biomarkers of severity and putative therapeutic targets in COVID-19 patients[J]. *Inflamm Res*, 2023, 72(3):475-491.
- [19] 张燕霞, 刘燕, 吕国锋, 等. 儿童支气管哮喘合并肺炎支原体感染外周血 MCP-1 和 CysLTs 与 Ficolin-3 水平[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(21):3346-3349.
- [20] UALIYEVA S, LEMIRE E, AVILES E C, et al. Tuft cell-produced cysteinyl leukotrienes and IL-25 synergistically initiate lung type 2 inflammation[J]. *Sci Immunol*, 2021, 6(66):eabj0474.
- [21] 蒋芹, 国志, 郭苗苗, 等. 维生素 A、D 辅治肺炎支原体肺炎患儿及对血清 T 细胞亚群、IL-13、CysLTs 的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(23):2547-2550.
- [22] SALGADO-POLO F, BORZA R, MATSOUKAS M T, et al. Autotaxin facilitates selective LPA receptor signaling [J]. *Cell Chemical Biology*, 2023, 30(1):69-84. e14.
- [23] 郑秋咪, 何燕莲, 李玄丹, 等. 血清自分泌运动因子水平及肺部超声评分与 ARDS 患者病情及 28 天死亡的关系[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(1):40-45.
- [24] GAO L J, LI X O, WANG H, et al. Autotaxin levels in serum and bronchoalveolar lavage fluid are associated with inflammatory and fibrotic biomarkers and the clinical outcome in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *J Intensive Care*, 2021, 9(1):44.
- [25] SUBEDI U, MANIKANDAN S, BHATTARAI S, et al. The Autotaxin-LPA axis emerges as a novel regulator of smooth muscle cell phenotypic modulation during intimal hyperplasia[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3):2913.

(收稿日期:2024-11-20 修回日期:2025-05-26)

(上接第 2309 页)

- procalcitonin, and C-reactive protein for early sepsis in hematological patients[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(7):2127-2137.
- [22] WANG R H, WEN W X, JIANG Z P, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1115031.
- [23] LI Y, ZHANG J, WANG S H, et al. Diagnostic and prognostic value of peripheral neutrophil CD64 index in elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. *Crit Rev Immunol*, 2024, 44(4):79-89.

(收稿日期:2024-11-05 修回日期:2025-05-10)