

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.19.004

血清 sB7-DC、CCL2 对发生儿童 RMPP 的预测价值*

鲁旭¹, 张姣蕊², 刘丹^{2△}, 王莉莉², 高肖²

陕西省咸阳市中心医院:1. 新生儿科;2. 儿科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨血清可溶性 B7-树突状细胞分子(sB7-DC)、C-C 基序趋化因子配体 2(CCL2)对发生儿童难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)的预测价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 80 例肺炎支原体肺炎患儿作为 RMPP 组,按照 1:1 比例另选取同期该院收治的 80 例普通肺炎支原体肺炎患儿作为非 RMPP 组,80 例健康体检儿童作为对照组。根据随访 6 个月预后情况将 RMPP 患儿分为预后不良组和预后良好组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 sB7-DC、CCL2 水平。采用多因素 Logistic 回归分析发生儿童 RMPP 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sB7-DC、CCL2 对发生儿童 RMPP 的预测价值。结果 RMPP 组和非 RMPP 组血清 sB7-DC、CCL2 水平均高于对照组, RMPP 组血清 sB7-DC、CCL2 水平均高于非 RMPP 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,发热持续时间延长、高热、C 反应蛋白水平升高、sB7-DC 水平升高、CCL2 水平升高均为发生儿童 RMPP 的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 sB7-DC、CCL2 二者联合预测发生儿童 RMPP 的曲线下面积(AUC)为 0.878,大于二者单独预测的 AUC(0.791、0.795),差异均有统计学意义($Z=3.275、3.318$,均 $P=0.001$)。随访 6 个月后 80 例 RMPP 患儿预后不良 22 例,预后良好 58 例。预后不良组血清 sB7-DC、CCL2 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 sB7-DC、CCL2 水平升高与儿童 RMPP 发生和预后均有关,二者联合预测发生儿童 RMPP 的价值较高。

关键词:儿童; 难治性肺炎支原体肺炎; 可溶性 B7-树突状细胞分子; C-C 基序趋化因子配体 2; 预测价值; 预后

中图法分类号:R725.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)19-2612-06

Predictive value of serum sB7-DC and CCL2 for the development of RMPP in children*

LU Xu¹, ZHANG Jiaorui², LIU Dan^{2△}, WANG Lili², GAO Xiao²

1. Department of Neonatology; 2. Department of Pediatrics, Xianyang Central

Hospital of Shaanxi Province, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum soluble B7-dendritic cell molecules (sB7-DC) and C-C motif chemokine ligand 2 (CCL2) for the development of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) in children. **Methods** A total of 80 children with RMPP admitted to the hospital from January 2021 to January 2024 were selected as the RMPP group, 80 children with common Mycoplasma pneumoniae pneumonia admitted to the hospital during the same period were selected as the non-RMPP group according to a ratio of 1:1, and 80 healthy children were selected as the control group. According to the prognosis at 6 months, the children with RMPP were divided into poor prognosis group and good prognosis group. The serum levels of sB7-DC and CCL2 in all subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of RMPP in children. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum sB7-DC and CCL2 for the development of RMPP in children. **Results** The RMPP group and the non-RMPP group had significantly higher serum levels of sB7-DC and CCL2 than the control group ($P<0.05$), and the RMPP group had significantly higher serum levels of sB7-DC and CCL2 than the control group and the non-RMPP group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that prolonged duration of fever, high fever, increased levels of C-reactive protein, sB7-DC, and CCL2 were independent risk factors for the development of RMPP in chil-

* 基金项目:陕西省卫生健康科研基金项目(2020D049)。

作者简介:鲁旭,女,主治医师,主要从事早产儿疾病、振幅整合脑电图方面的研究。△ 通信作者, E-mail:liudan291004@163.com。

引用格式:鲁旭,张姣蕊,刘丹,等.血清 sB7-DC、CCL2 对发生儿童 RMPP 的预测价值[J].检验医学与临床,2025,22(19):2612-2617.

dren ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum sB7-DC and CCL2 combined to predict the occurrence of RMPP in children was 0.878, which was larger than the AUC of serum both alone (0.791, 0.795), and the differences were statistically significant ($Z = 3.275, 3.318$, both $P = 0.001$). After 6 months of follow-up, 22 of 80 children with RMPP had poor prognosis and 58 had good prognosis. The serum levels of sB7-DC and CCL2 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum levels of sB7-DC and CCL2 are associated with the development and prognosis of RMPP in children. The combination of serum sB7-DC and CCL2 has a high value in predicting the development of RMPP in children.

Key words: Children; refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia; soluble B7-dendritic cell molecules; C-C motif chemokine ligand 2; predictive value; prognosis

肺炎支原体是儿童呼吸道感染的常见病原微生物,其引起的肺炎支原体肺炎(MPP)占我国儿童社区获得性肺炎的 10%~40%,是学龄前和学龄儿童社区获得性肺炎的最常见类型^[1-2]。尽管大多数 MPP 患儿病程呈自限性,病情较轻且预后较好,但随着大环内酯类抗菌药物耐药的出现,难治性 MPP(RMPP)也愈发常见,可危及患儿生命安全^[3]。因此,及时预测儿童 RMPP 非常重要。过度炎症反应与 RMPP 的发生和发展密切相关^[4]。B7-树突状细胞分子(B7-DC)是一种免疫抑制分子,能抑制 T 细胞活化增殖而促进炎症反应,可溶性 B7-DC(sB7-DC)是其血液可溶性形式^[5]。NIE 等^[6]报道,B7-DC 在肺部炎症反应小鼠肺组织中呈高表达,并且与 T 细胞功能抑制有关。C-C 基序趋化因子配体 2(CCL2)是一种趋化因子,能结合其受体促进炎症反应的发生和发展^[7]。崔莹莹等^[8]报道,外周血 CCL2 水平升高与 MPP 患儿病情加重有关,但关于血清 sB7-DC、CCL2 对发生儿童 RMPP 的预测价值及其与预后的关系尚不清楚,为此本研究探讨二者对发生儿童 RMPP 的预测价值及其与预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治的 80 例 RMPP 患儿作为 RMPP 组,其中男 44 例、女 36 例,年龄 1~14 岁、平均(7.35 ± 2.70)岁。按照 1:1 比例选取本院同期收治的 80 例普通 MPP 患儿作为非 RMPP 组,其中男 45 例、女 35 例,年龄 1~14 岁、平均(7.44 ± 2.52)岁。纳入标准:(1)年龄 1~14 岁;(2)病历资料完整;(3)MPP 符合《中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识(2019 年)》^[9]中的诊断标准,若在规律使用大环内酯类抗菌药物治疗 ≥ 7 d 后仍然表现出临床症状加重、持续发热、影像学征象进展和肺外并发症,即为 RMPP。排除标准:(1)合并恶性肿瘤患儿;(2)合并细菌、真菌、病毒感染患儿;(3)合并自身免疫性疾病患儿;(4)存在先天性肺发育不良、先天性呼吸系统发育畸形患儿;(5)合并血液系统疾病患儿;(6)合并哮喘、

肺结核、肺结节等其他肺疾病患儿;(7)合并严重心、肝、肾等重要脏器功能损害患儿;(8)近 1 个月内使用过免疫抑制剂患儿。另按照 1:1 比例选取本院 80 例健康体检儿童作为对照组,其中男 47 例、女 33 例,年龄 1~14 岁、平均(7.22 ± 2.82)岁。RMPP 组、非 RMPP 组和对照组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。患儿家属或监护人均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(20210030)。

1.2 方法

1.2.1 血清 sB7-DC、CCL2 水平检测 采集 RMPP 组和非 RMPP 组入院后 6 h 内、对照组体检时静脉血 2 mL,以离心半径 10 cm、3 000 r/min 离心 15 min,留存血清。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 sB7-DC(试剂盒购自武汉博欧特生物科技有限公司,货号:orb2137050)、CCL2(试剂盒购自上海瓦兰生物科技有限公司,货号:E01632)水平。

1.2.2 基线资料收集 收集 RMPP 组和非 RMPP 组基线资料,包括性别、年龄、发热持续时间、临床表现(胸痛、高热、咳嗽、全身皮疹、喘促、精神状态差)、入院后 6 h 内患儿胸部影像学表现(云絮状阴影、胸腔积液、肺部淋巴结肿大)、血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、淋巴细胞计数(LYM)及乳酸脱氢酶(LDH)、丙氨酸转氨酶(AST)、天冬氨酸转氨酶(AST)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、肌酸激酶(CK)、CK-同工酶(CK-MB)、D-二聚体(D-D)水平。

1.2.3 预后评估及分组 RMPP 患儿根据《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》^[10]接受相关治疗,根据随访 6 个月的预后情况分为预后不良组和预后良好组。预后不良定义为临床症状、影像学表现未见改善或恶化;预后良好定义为临床症状、影像学表现基本或完全恢复^[11]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据分析处理。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,多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,多组间两两比较采用 Nemenyi 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析发生儿童 RMPP 的影响因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 sB7-DC、CCL2 对发生儿童

RMPP 的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RMPP 组、非 RMPP 组和对照组血清 sB7-DC、CCL2 水平比较 RMPP 组和非 RMPP 组血清 sB7-DC、CCL2 水平均高于对照组,RMPP 组血清 sB7-DC、CCL2 水平均高于非 RMPP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 RMPP 组和非 RMPP 组、对照组血清 sB7-DC、CCL2 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$,pg/mL]

组别	<i>n</i>	sB7-DC	CCL2($\bar{x}\pm s$)
RMPP 组	80	2 326.09(1 622.31,2 957.82)* [#]	1 516.56±175.91* [#]
非 RMPP 组	80	1 420.94(708.58,2 063.65)*	1 317.01±148.20*
对照组	80	412.22(299.34,537.08)	833.36±164.85
<i>H/F</i>		149.826	369.868
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与非 RMPP 组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 RMPP 组和非 RMPP 组基线资料比较 RMPP 组发热持续时间长于非 RMPP 组,Hb 水平低于非 RMPP 组,高热占比、全身皮疹占比及 CRP、D-D 水平

均高于非 RMPP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 RMPP 组和非 RMPP 组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	发热持续时间 (d)	影像学表现		
		男	女			云絮状阴影	胸腔积液	肺部淋巴结肿大
RMPP 组	80	44(55.00)	36(45.00)	7.35±2.70	7.00(6.25,8.75)	24(30.00)	19(23.75)	20(25.00)
非 RMPP 组	80	48(60.00)	32(40.00)	6.61±2.87	5.00(4.00,6.00)	27(33.75)	9(11.25)	14(17.50)
$\chi^2/t/Z$		0.409		1.675	6.821	0.259	4.329	1.345
<i>P</i>		0.522		0.096	<0.001	0.611	0.037	0.246

组别	<i>n</i>	临床表现					
		胸痛	高热	咳嗽	全身皮疹	喘促	精神状态差
RMPP 组	80	7(8.75)	65(81.25)	78(97.50)	20(25.00)	29(36.25)	24(30.00)
非 RMPP 组	80	6(7.50)	45(56.25)	74(92.50)	10(12.50)	24(30.00)	20(25.00)
$\chi^2/t/Z$		0.084	11.636	1.184	4.103	0.705	0.502
<i>P</i>		0.772	0.001	0.277	0.043	0.401	0.479

组别	<i>n</i>	Hb(g/L)	WBC($\times 10^9$ /L)	PLT($\times 10^9$ /L)	LYM($\times 10^9$ /L)	LDH(U/L)	AST(U/L)
RMPP 组	80	119.80±8.99	11.03±2.24	292.00(261.94,334.75)	2.64(1.88,3.96)	295.85±31.76	31.36±6.05
非 RMPP 组	80	123.33±9.41	10.51±3.03	282.48(208.57,402.67)	2.44(1.42,3.16)	293.29±22.29	30.48±6.83
$\chi^2/t/Z$		-2.426	1.241	0.710	1.862	0.591	0.865
<i>P</i>		0.016	0.217	0.478	0.063	0.556	0.388

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	D-D(mg/L)
RMPP 组	80	47.39±7.25	27.83(21.68,33.06)	0.19(0.16,0.25)	89.90(50.27,127.33)	24.48(14.39,35.43)	0.56(0.41,0.67)
非 RMPP 组	80	45.56±9.49	22.80(18.27,26.28)	0.17(0.10,0.22)	93.87(52.62,117.88)	23.47(16.86,37.41)	0.42(0.28,0.57)
$\chi^2/t/Z$		1.368	4.450	0.389	-0.389	0.469	3.332
<i>P</i>		0.173	<0.001	0.697	0.697	0.639	0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析发生儿童 RMPP 的影响因素 以是否发生儿童 RMPP(是=1,否=0)作为因变量,以发热持续时间(原值输入)、高热(是=1,否=0)、CRP(原值输入)、sB7-DC(原值输入)、CCL2(原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,发热持续时间延长、高热、CRP 水平升高、sB7-DC 水平升高、CCL2 水平升高均为发生儿童 RMPP 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 sB7-DC、CCL2 对发生儿童 RMPP 的预测价值 是否发生儿童 RMPP(是=1,否=0)作为状态变量,以血清 sB7-DC、CCL2 作为检验变量进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 sB7-DC、CCL2 二者联合预测发生儿童 RMPP 的曲线下面积(AUC)为 0.878,大于二者单独预测的 AUC(0.791、0.795),差异均有统计学意义($Z=3.275、3.318$,均 $P=0.001$)。见图 1、表 4。

2.5 预后不良组和预后良好组血清 sB7-DC、CCL2

水平比较 预后不良组 22 例,预后良好组 58 例。预后不良组血清 sB7-DC、CCL2 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

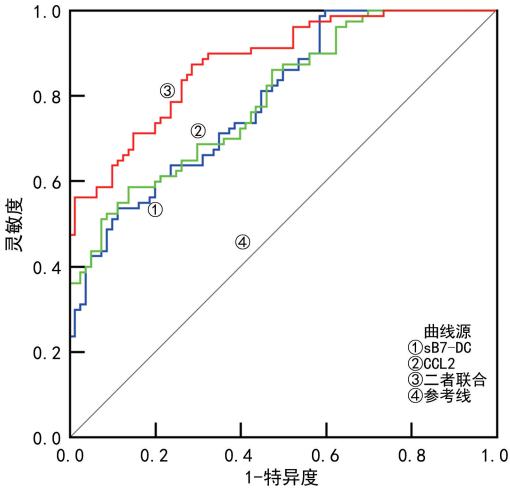


图 1 血清 sB7-DC、CCL2 预测发生儿童 RMPP 的 ROC 曲线

表 3 多因素 Logistic 回归分析发生儿童 RMPP 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
发热持续时间	1.368	0.331	17.046	3.927(2.052~7.524)	<0.001
高热	2.339	0.825	8.029	10.371(2.057~52.305)	0.005
全身皮疹	1.072	0.937	1.307	2.921(0.465~18.343)	0.253
Hb	-0.080	0.044	3.214	0.923(0.846~1.007)	0.073
CRP	0.211	0.052	16.439	1.235(1.115~1.367)	<0.001
D-D	1.007	1.670	0.364	2.737(0.104~72.323)	0.547
sB7-DC	0.003	0.001	13.947	1.003(1.001~1.004)	<0.001
CCL2	0.014	0.003	15.666	1.014(1.007~1.020)	<0.001

表 4 血清 sB7-DC、CCL2 对发生儿童 RMPP 的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
sB7-DC	2 305.62 pg/mL	0.791(0.720~0.851)	53.75	88.75	0.425	<0.001
CCL2	1 471.40 pg/mL	0.795(0.724~0.854)	58.75	86.25	0.450	<0.001
二者联合	—	0.878(0.817~0.925)	87.50	71.25	0.588	<0.001

注:—表示无数据。

表 5 预后不良组和预后良好组血清 sB7-DC、CCL2 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$, pg/mL]

组别	n	sB7-DC	CCL2
预后不良组	22	3 040.08(2 364.17,3 322.38)	1 651.71±130.95
预后良好组	58	2 114.26(1 467.45,2 577.65)	1 465.30±163.84
Z/t		4.181	4.783
P		<0.001	<0.001

3 讨 论

肺炎支原体是一种缺乏细胞壁的病原体,主要通过呼吸道飞沫传播侵入免疫系统功能较弱的儿童群体,并通过黏附于宿主呼吸道上皮细胞导致 MPP,因

肺炎支原体缺乏细胞壁而对许多抗菌药物存在天然耐药性^[12]。以往认为,MPP 是一种自限性疾病,即不需要特殊治疗即可通过人体免疫系统自愈,大多数轻、中度患儿也可通过大环内酯类药物及时治疗恢复健康^[13]。随着近年来大环内酯类药物耐药的出现,更多 MPP 患儿因病情无法控制而发展为 RMPP,不仅增加了支气管扩张、肺坏死、肺不张、闭塞性细支气管炎等肺内并发症的发生风险,还可导致心、肝、肾等多器官功能受损,影响患儿身心健康和长期预后^[14]。因此,早期识别和干预 RMPP 对防止病情恶化及减少长期并发症具有重要意义。

炎症反应是 MPP 发生并进展为 RMPP 的关键

机制,肺炎支原体感染肺组织后能激活宿主免疫系统,诱导多种促炎性细胞因子释放,引起肺泡上皮细胞、肺血管内皮等肺组织损伤导致 MPP。随着肺组织损伤加重可进一步加重肺部炎症反应,进而使肺内、外组织器官损伤,从而促进 RMPP 进展^[15]。T 细胞功能在抑制 MPP 炎症反应中具有关键作用,如辅助性 T 细胞能分泌细胞因子激活巨噬细胞和中性粒细胞清除肺炎支原体,而调节性 T 细胞能分泌抗炎因子抑制过度的免疫反应,其功能异常与 MPP 进展密切相关^[16]。B7 家族是一类包含 B7-1、B7-2、B7-H1 [程序性细胞死亡配体(PD-L)1]、B7-H2 等成员的免疫调节分子,主要在免疫系统中通过与 T 细胞表面受体结合调节 T 细胞的活化和抑制,B7-DC 是该家族的新成员,又称为 PD-L2,能结合程序性死亡受体 1(PD-1)激活下游信号通路,从而抑制 T 细胞免疫应答^[5]。既往有研究证实,PD-1 作为免疫抑制分子能与 PD-L1 结合,抑制 T 细胞的活化和免疫应答,使牛支原体感染模型无法有效清除感染病原体,从而促进 MPP 的发生和发展^[17]。STARKEY 等^[18]研究表明,PD-1 在衣原体呼吸道感染小鼠肺中呈高表达,能结合 PD-L1 和 PD-L2 促进肺部炎症反应,而抑制 PD-1 可明显减轻肺部炎症反应。KIM 等^[19]研究表明,B7-DC 在肺炎链球菌刺激小鼠骨髓来源的树突状细胞中呈高表达,下调 B7-DC 能抑制肺组织中促炎性细胞因子表达。sB7-DC 是膜结合的 B7-DC 通过蛋白水解酶作用从细胞膜上剪切并释放的可溶性形式,其存在直接表明了机体中 B7-DC 途径的活跃性^[20]。BUENDIA-ROLDAN 等^[21]指出,血清 sB7-DC 水平升高与新型冠状病毒感染患者 T 细胞亚群异常和肺部病变持续密切相关,但关于血清 sB7-DC 水平与儿童 RMPP 的关系尚不清楚。本研究结果显示,对照组、非 RMPP 组、RMPP 组血清 sB7-DC 水平依次升高,且预后不良组进一步升高。sB7-DC 水平升高为发生儿童 RMPP 的独立危险因素,说明血清 sB7-DC 水平升高与儿童 RMPP 风险增加和预后不良有关。其原因可能是:B7-DC 作为 B7 家族成员,能结合 PD-1 抑制 T 细胞活性,减少免疫应答;血清 sB7-DC 水平升高意味着 PD-1/B7-DC 通路的激活抑制了效应性 T 细胞对支原体感染的清除能力,导致感染和肺部炎症持续加重,使疾病临床表现更复杂,难以控制,进而增加了儿童 RMPP 的发生风险,并且使其预后降低^[5,16]。

CCL2 是因为巨噬细胞、单核细胞、成纤维细胞、内皮细胞等受到炎症反应刺激后表达的一种趋化因子,又称为单核细胞趋化蛋白-1,能特异性结合 C-C 基序趋化因子受体 2(CCR2)招募单核细胞、巨噬细胞等免疫细胞到炎症反应部位,从而促进免疫细胞的迁移和活化,在肺炎中发挥重要促进作用^[22]。如 CCL1

在冠状病毒感染患者单核细胞中呈高表达,基础研究发现 CCL2 能结合 CCR2 促进新型冠状病毒感染介导的炎症反应^[23]。在小鼠甲型流感病毒感染肺炎中下调 CCL2 表达能抑制肺组织中炎症因子表达,从而改善肺组织损伤^[24]。既往有研究指出,CCL2 高表达与新型冠状病毒感染患者过度炎症反应及多器官功能障碍有关^[25]。崔莹莹等^[8]报道,CCL2 水平升高与 MPP 患儿病情严重程度加重及心肌损伤密切相关。因而推测血清 CCL2 水平可能与儿童 RMPP 存在联系。本研究结果显示,对照组、非 RMPP 组、RMPP 组血清 CCL2 水平依次升高,与崔莹莹等^[8]报道相符。本研究进一步分析结果显示,预后不良组血清 CCL2 水平进一步升高,CCL2 水平升高是发生儿童 RMPP 的独立危险因素,说明血清 CCL2 水平升高与儿童 RMPP 风险增加及预后不良有关。其原因可能是 CCL2 作为趋化因子能结合 CCR2 促进单核细胞、巨噬细胞等免疫细胞向炎症反应部位迁移。MPP 患儿血清 CCL2 水平升高会增强与 CCR2 结合,促进免疫细胞过度招募和激活,加剧肺组织炎症反应,导致常规抗感染疗效不佳,从而增加儿童 RMPP 的发生风险,并且使其预后降低。

本研究还发现,发热持续时间延长、高热和 CRP 水平升高均与儿童 RMPP 风险增加有关,符合既往研究结果^[26-27]。其原因可能是:发热持续时间延长和高热反映了体内持续的炎症反应,表明免疫系统对病原体的持续激活,这种持续的免疫反应可能导致肺部组织损伤加剧,阻碍炎症反应的正常控制;而 CRP 作为急性期反应蛋白,其水平升高意味着体内存在明显的炎症反应,反映肺部炎症反应更严重,因而儿童 RMPP 发生风险更高。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 sB7-DC、CCL2 二者联合预测发生儿童 RMPP 的 AUC 为 0.878,大于二者单独预测的 AUC (0.791、0.795)。说明血清 sB7-DC、CCL2 有助于预测儿童 RMPP,联合检测血清 sB7-DC、CCL2 水平可提高预测价值。RMPP 是一种病程较长、常规疗效不佳的疾病,早期识别对及时调整治疗方案、减轻病情进展及减少并发症至关重要。本研究表明,血清 sB7-DC、CCL2 可能作为 RMPP 潜在的生物标志物,为临床提供一种无创、便捷的辅助诊断手段,提高诊断效率,为个体化治疗方案的制订提供参考依据,从而改善 RMPP 患儿预后。

综上所述,血清 sB7-DC、CCL2 水平升高与儿童 RMPP 的发生和预后有关,二者联合检测对发生儿童 RMPP 具有较高的预测价值。本研究的不足之处在于样本量相对较小,还需多中心研究验证结果的可靠性;同时,本研究未进行纵向追踪研究以观察血清 sB7-DC、CCL2 水平的动态变化,并且未考虑其他可

能影响发生儿童 RMPP 的临床因素。未来还需进一步探索 sB7-DC、CCL2 影响儿童 RMPP 的机制,并结合多种临床参数进行综合分析,以促进儿童 RMPP 的早期预测和干预。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2023, 50(2): 79-85.
- [2] 临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识编写组, 中华预防医学会医院感染控制分会, 中国药理学临床药理分会. 临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(30): 2281-2296.
- [3] 席少婷. 儿童难治性肺炎支原体肺炎诊治进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(6): 384-388.
- [4] 周雪, 刘庆, 李元霞. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的发病机制及治疗进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 1210-1217.
- [5] BOLANDI N D, DERAKHSHANI A, HEMMAT N, et al. The positive and negative immunoregulatory role of B7 family: promising novel targets in gastric cancer treatment[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(19): 10719.
- [6] NIE X X, CHEN W N, ZHU Y, et al. B7-DC (PD-L2) costimulation of CD4⁺ T-helper 1 response via RGMb [J]. Cell Mol Immunol, 2018, 15(10): 888-897.
- [7] WU Y, MA Y C. CCL2-CCR2 signaling axis in obesity and metabolic diseases[J]. J Cell Physiol, 2024, 239(4): e31192.
- [8] 崔莹莹, 王琳, 王玲玲. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 CCL2、CCL4、CXCL8、CXCL9 水平与心肌损伤的关系[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(3): 48-53.
- [9] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识(2019 年)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(5): 366-373.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 6-13.
- [11] 佟立新, 孙同英, 徐莎, 等. 血清 SAA、HC-gp39 及 SF 检测在小儿难治性肺炎支原体肺炎预后评估中的应用价值研究[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(9): 69-73.
- [12] 王慧霞. 肺炎支原体致病机制及其疫苗的研究进展[J]. 微生物学免疫学进展, 2022, 50(1): 77-82.
- [13] 汪慧华, 邹映雪. 肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(12): 136-140.
- [14] 胡杨, 刘春峰. 儿童肺炎支原体相关肺外并发症临床表现及发病机制[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(1): 7-11.

- [15] 鲍汝英, 徐国成. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的发病机制及治疗进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2022, 43(13): 1274-1278.
- [16] 魏呈建, 马莲美. 支原体肺炎患儿 T 细胞亚群失衡的研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(5): 694-697.
- [17] GOTO S, KONNAI S, HIRANO Y, et al. Upregulation of PD-L1 expression by prostaglandin E2 and the enhancement of IFN- γ by Anti-PD-L1 antibody combined with a COX-2 inhibitor in mycoplasma bovis infection [J]. Front Vet Sci, 2020, 7: 12.
- [18] STARKEY M R, NGUYEN D H, BROWN A C, et al. Programmed death ligand 1 promotes early-life chlamydia respiratory infection-induced severe allergic airway disease[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2016, 54(4): 493-503.
- [19] KIM H Y, KIM S K, SEO H S, et al. Th17 activation by dendritic cells stimulated with gamma-irradiated Streptococcus pneumoniae [J]. Mol Immunol, 2018, 101: 344-352.
- [20] KRUEGER K, MAYER Z, GERCKENS M, et al. High quality performance of novel immunoassays for the sensitive quantification of soluble PD-1, PD-L1 and PD-L2 in blood[J]. Biomedicines, 2022, 10(10): 2405.
- [21] BUENDIA-ROLDAN I, MARTÍNEZ-ESPINOSA K, AGUIRRE M J, et al. Persistence of lung structural and functional alterations at one year post-COVID-19 is associated with increased serum PD-L2 levels and altered CD4/CD8 ratio[J]. Immun Inflamm Dis, 2024, 12(7): e1305.
- [22] POZZI S, SATCHI-FAINARO R. The role of CCL2/CCR2 axis in cancer and inflammation; the next frontier in nanomedicine[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2024, 209: 115318.
- [23] DING F, DAI M, KANG X, et al. CCL2 promotes novel coronavirus-mediated inflammatory responses in macrophages[J]. Clin Invest Med, 2023, 46(3): E34-E45.
- [24] LIU M M, ZHAO F S, XU J K, et al. Qingjin huatan decoction protects mice against influenza A virus pneumonia via the chemokine signaling pathways[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 317: 116745.
- [25] 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.
- [26] 李芳, 金晓莉, 宋义琴. 血清 KL-6 对儿童难治性肺炎支原体肺炎的预测价值[J]. 中国病案, 2023, 24(1): 102-105.
- [27] 闵双双, 魏兵, 马明, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎危险因素分析及风险评估模型建立[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(1): 46-50.

(收稿日期: 2025-01-12 修回日期: 2025-05-15)