

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.09.015

论著 · 临床

难治性肺炎支原体肺炎患儿外周血 miR-1323/IL-6 炎性轴改变情况及其与预后不良风险的相关性分析

肖二明, 刘海杰, 于美尧, 边玲, 刘晓靖



基金项目: 河北省重点研发计划项目 (21011310020D)

作者单位: 065000 河北廊坊, 廊坊市妇幼保健院儿科 (肖二明、刘海杰); 065000 河北廊坊, 首都儿科研究所廊坊市儿童

医院儿科 (于美尧、边玲、刘晓靖)

通信作者: 肖二明, E-mail: nn570e331@21cn.com

【摘要】目的 探讨难治性肺炎支原体肺炎 (RMPP) 患儿外周血微小核糖核酸-1323 (miR-1323)/白介素-6 (IL-6) 炎性轴改变情况及其与预后不良风险的相关性。方法 选取 2021 年 1 月—2024 年 3 月河北省廊坊市妇幼保健院、廊坊市儿童医院儿科收治的 RMPP 患儿 202 例为研究对象。根据治疗 30 d 预后将患儿分为预后良好组 160 例与预后不良组 42 例; 根据不同病情程度将患儿分为轻度亚组 33 例、中度亚组 91 例、重度亚组 78 例。采用实时荧光定量聚合酶链式反应 (qPCR) 法检测 miR-1323 相对表达量, 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 IL-6 水平; Pearson 相关系数分析 RMPP 患儿 miR-1323、IL-6 水平与 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 水平的相关性; 多因素 Logistic 分析 miR-1323、IL-6 水平与 RMPP 患儿预后不良的关系; 受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 miR-1323/IL-6 炎性轴对 RMPP 患儿预后不良的预测价值。结果 预后不良组 miR-1323、IL-6 水平高于预后良好组 ($t/P=8.523/<0.001$ 、 $6.514/<0.001$); miR-1323、IL-6 水平比较, 轻度亚组<中度亚组<重度亚组 ($F/P=41.205/<0.001$ 、 $44.976/<0.001$); Pearson 相关性分析显示, RMPP 患儿 miR-1323、IL-6 水平分别与 CRP、PCT 水平呈正相关 (miR-1323: $r/P=0.734/<0.001$ 、 $0.824/<0.001$; IL-6: $r/P=0.839/<0.001$ 、 $0.834/<0.001$); 多因素 Logistic 回归分析显示, miR-1323 高、IL-6 高为 RMPP 患儿预后不良的独立危险因素 [$OR(95\%CI)=1.661(1.305\sim2.115)$ 、 $1.579(1.231\sim2.026)$]; miR-1323、IL-6 水平单独及二者联合预测 RMPP 患儿预后不良的 AUC 分别 0.793、0.779、0.895, miR-1323/IL-6 炎性轴优于其各自单独预测效能 ($Z/P=1.997/0.043$ 、 $2.367/0.031$)。结论 外周血 miR-1323/IL-6 炎性轴在 RMPP 患儿中的表达显著上调, 与预后不良风险独立相关, 预测价值可靠。

【关键词】 难治性肺炎支原体肺炎; 微小核糖核酸-1323; 白介素-6; 预后不良; 儿童

【中图分类号】 R725.6

【文献标识码】 A

Changes in the miR-1323/IL-6 inflammatory axis in peripheral blood of children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia and its correlation with poor prognosis risk Xiao Erming*, Liu Haijie, Yu Meiyao, Bian Ling, Liu Xiaojing.* Department of Pediatrics, Langfang Maternal and Child Health Hospital, Hebei, Langfang 065000, China

Funding program: Key Research and Development Program Project of Hebei Province (21011310020D)

Corresponding author: Xiao Erming, E-mail: nn570e331@21cn.com

【Abstract】Objective To investigate changes in the microRNA-1323 (miR-1323)/interleukin-6 (IL-6) inflammatory axis in peripheral blood of children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) and its correlation with the risk of poor prognosis. Methods A total of 202 children with RMPP admitted to the Pediatric Department of Maternity and Child Healthcare Hospital in Langfang City, Hebei Province, from January 2021 to March 2024 were selected as study subjects. Based on treatment prognosis, children were categorized into a good prognosis group ($n=160$) and a poor prognosis group ($n=42$). According to disease severity, they were further divided into a mild subgroup ($n=33$), a moderate subgroup ($n=91$), and a severe subgroup ($n=78$). Real-time quantitative polymerase chain reaction (qPCR) was used to detect the relative expression level of miR-1323, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure serum IL-6 levels. Pearson correlation analysis was conducted to examine the correlation between miR-1323, IL-6 levels, and CRP and PCT levels in children with RMPP. Multivariate Logistic regression analysis was performed to explore the relationship between miR-1323, IL-6 levels, and poor prognosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive value of the miR-1323/IL-6 inflammatory axis for poor prognosis in children with RMPP. Results Levels of miR-1323

and IL-6 were higher in the poor prognosis group than in the good prognosis group ($t/P=8.523/<0.001$, $6.514/<0.001$). As disease severity increased, miR-1323 and IL-6 levels gradually rose ($F/P=41.205/<0.001$, $44.976/<0.001$). Pearson correlation analysis showed that miR-1323 and IL-6 levels were positively correlated with CRP and PCT levels (miR-1323: $r/P=0.734/<0.001$, $0.824/<0.001$; IL-6: $r/P=0.839/<0.001$, $0.834/<0.001$). Multivariate logistic regression analysis revealed that high miR-1323 and IL-6 levels were independent risk factors for poor prognosis in children with RMPP [$OR(95\% CI)=1.661(1.305-2.115)$, $1.579(1.231-2.026)$]. The AUCs for predicting poor prognosis using miR-1323 alone, IL-6 alone, and their combination were 0.793, 0.779, and 0.895, respectively. The miR-1323/IL-6 inflammatory axis showed superior predictive performance compared to either factor alone ($Z/P=1.997/0.043$, $2.367/0.031$). **Conclusion** The peripheral blood miR-1323/IL-6 inflammatory axis is significantly upregulated in children with RMPP, independently associated with poor prognosis risk, and demonstrates reliable predictive value.

【Key words】 Refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia; MicroRNA-1323; Interleukin-6; Poor prognosis risk; Children

肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 是临床常见儿童肺炎类型之一, 占有儿童和青少年获得性肺炎的 30% 左右^[1]。目前, 对于 MPP 患儿而言首选大环内酯类药物, 若治疗超过 7 d 病情未得到缓解甚至恶化, 则提示进展为难治性 MPP (refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP), 治疗难度显著增加, 预后不良风险随之升高^[2-3]。因此, 早期准确评估 RMPP 患儿病情和预测预后不良风险对临床开展科学的诊治工作具有重要意义。C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 是诊断和评估肺炎病情程度的常规炎症标志物, 检测价值较为可靠^[4]。但近年来, 相关报道指出, 白介素-6 (IL-6) 在儿童肺部感染时的改变早于 CRP、PCT 等常规炎症标志物, 且与病情密切相关^[5]。另有研究证实, 微小核糖核酸-1323 (miR-1323) 可与 IL-6 组成炎症轴, 在感染性疾病中发挥重要调控作用^[6]。既往有报道分析了 miR-1323/IL-6 炎症轴在 RMPP 患儿中异常表达, 但关于该炎症轴的改变情况与 RMPP 患儿预后不良风险的关系仍缺乏充足的依据。鉴于此, 本研究围绕该课题展开分析, 旨在为临床提供数据支持, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2024 年 3 月河北省廊坊市妇幼保健院儿科和廊坊市儿童医院儿科收治的 RMPP 患儿 202 例为研究对象, 所有患儿均结合实际病情给予个体化治疗方案, 于 30 d 后参照 RMPP 疗效判定标准评估治疗预后 (痊愈、显效、好转判定为预后良好, 治疗无效、病情恶化判定为预后不良), 根据治疗预后将患儿分为预后良好组 160 例与预后不良组 42 例^[7]。预后不良组发热持续时间长, 胸腔积液、重度病情比例与血清 CRP、PCT 水平高于预后良好组 ($P<0.05$); 2 组其他临床资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会

批准 (2020010020), 患儿监护人知情同意并签署知情同意书。

表 1 预后良好组与预后不良组 RMPP 患儿临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical data between the good prognosis group and the poor prognosis group of rmpp children

项 目	预后良好组 (<i>n</i> = 160)	预后不良组 (<i>n</i> = 42)	<i>t</i> /χ ² 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]			0.025	0.874
男	86(53.75)	22(52.38)		
女	74(46.25)	20(47.62)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	6.07±1.48	6.23±1.69	0.605	0.546
发热持续时间($\bar{x}\pm s$, d)	8.62±0.41	10.28±0.53	21.895	<0.001
临床症状体征[例(%)]				
喘促	54(33.75)	15(35.71)	0.057	0.811
剧烈咳嗽	61(38.13)	17(40.48)	0.078	0.781
肺部淋巴结肿大	34(21.25)	10(23.81)	0.128	0.721
胸腔积液	13(8.13)	10(23.81)	6.631	0.010
精神状态差	67(41.88)	18(42.86)	0.013	0.909
病情程度[例(%)]			3.605	<0.001
轻度	31(19.38)	2(4.76)		
中度	78(48.75)	13(30.95)		
重度	51(31.88)	27(64.29)		
CRP($\bar{x}\pm s$, mg/L)	13.59±3.46	18.72±4.81	7.835	<0.001
PCT($\bar{x}\pm s$, μg/L)	1.18±0.24	1.55±0.32	8.258	<0.001

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 3~14 岁; ②符合 MPP 的诊断标准^[8]; ③经大环内酯类抗生素治疗超过 7 d, 患儿仍持续发热, 且临床症状体征和肺部影像学表现加重; ④均为首次发病; ⑤未合并其他病原体感染。(2) 排除标准: ①合并恶性肿瘤的患儿; ②伴有先天性遗传代谢性疾病的患儿; ③合并先天性肺发育不良、支气管畸形的患儿; ④合并血液疾病、感染性疾病的患儿; ⑤入院前有激素类药物、免疫抑制类药物应用史的患儿。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 外周血 miR-1323 相对表达量检测: 所有患儿入

院后采集空腹静脉血 2 ml(2 份),其中 1 份采用 Trizol 试剂盒(上海碧云天公司,货号 R0011)提取外周血 RNA,逆转录为 cDNA,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(qPCR)法检测 miR-1323 相对表达量,ABI 7500 型 PCR 仪器购自美国 ABI 公司。引物序列由上海生工生物公司设计,具体如下:miR-1323 上游引物 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',下游引物 5'-AACGCTTCGAATTTGCGT-3';U6 上游引物 5'-CTGTTAGTACTTGGACGG-GAGAC-3',下游引物 5'-GTGCAGGGTC-CGAGGT-3'。反应体系:SYBR Premix Ex TaqTM 10 μ l,cDNA 0.8 μ l,RNaseH₂O 12.2 μ l,上、下游引物各 1 μ l,共 25 μ l。反应条件:96℃ 60 s,95℃ 5 s,5℃ 10 min,共 40 个循环。以 U6 为内参,采用 2^{- $\Delta\Delta$ C_t}法计算 miR-1323 相对表达量。

1.3.2 血清 IL-6 水平检测:取上述血样,离心留取血清,使用酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒检测 IL-6 水平(美国贝克曼公司),所有操作遵循说明书。

1.3.3 病情程度评估及分组:采用 CRUB-65 评分结合胸部 X 线检查评估病情程度。(1)轻度:CRUB-65 评分为 1 分;(2)中度:CRUB-65 评分为 2 分,且胸部 X 线检查显示肺部可见斑片状或片状浸润性阴影,或出现间质性改变;(3)重度:CRUB-65 评分 $\geq$ 3 分,且胸部 X 线检查显示肺部受累面积 $\geq$ 2/3^[9]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS27.0 软件处理数据。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 *F* 检验;计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关系数分析 RMPP 患儿 miR-1323、IL-6 水平与 CRP、PCT 水平的相关性;多因素 Logistic 分析 miR-1323、IL-6 水平与 RMPP 患儿预后不良的关系;受试者工作特征(ROC)曲线评价 miR-1323/IL-6 炎性轴对 RMPP 患儿预后不良的预测价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 miR-1323、IL-6 水平比较 预后不良组外周血 miR-1323、IL-6 水平高于预后良好组,差异有统计学意义(*P*<0.01),见表 2。

2.2 不同病情程度 RMPP 患儿外周血 miR-1323、IL-6 水平比较 miR-1323、IL-6 水平比较,轻度亚组<中度亚组<重度亚组,差异有统计学意义(*P*<0.01),见表 3。

2.3 RMPP 患儿外周血 miR-1323、IL-6 水平与 CRP、PCT 的相关性 Pearson 相关性分析显示,RMPP 患儿 miR-1323、IL-6 水平分别与 CRP、PCT 水平呈正相关(*P*<0.01),见表 4。

表 2 预后良好组与预后不良组 RMPP 患儿外周血 miR-1323、IL-6 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of peripheral blood miR-1323 and IL-6 levels between the good prognosis group and the poor prognosis group of rmpp children

组 别	例数	miR-1323	IL-6(ng/L)
预后良好组	160	4.03 $\pm$ 0.57	35.68 $\pm$ 10.25
预后不良组	42	4.96 $\pm$ 0.82	48.27 $\pm$ 14.10
<i>t</i> 值		8.523	6.514
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

表 3 不同病情程度 RMPP 患儿外周血 miR-1323、IL-6 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of peripheral blood miR-1323 and IL-6 levels among RMPP children with different disease severities

组 别	例数	miR-1323	IL-6(ng/L)
轻度亚组	33	3.65 $\pm$ 0.44	30.18 $\pm$ 5.51
中度亚组	91	4.09 $\pm$ 0.52 ^a	36.50 $\pm$ 7.10 ^a
重度亚组	78	4.61 $\pm$ 0.60 ^{ab}	43.84 $\pm$ 8.26 ^{ab}
<i>F</i> 值		41.205	44.976
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:与轻度亚组比较,^a*P*<0.05;与中度亚组比较,^b*P*<0.05。

表 4 RMPP 患儿外周血 miR-1323、IL-6 水平与 CRP、PCT 的相关性

Tab.4 Correlation between peripheral blood miR-1323, IL-6 levels and conventional inflammatory markers in RMPP children

指标	miR-1323		IL-6	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
CRP	0.734	<0.001	0.839	<0.001
PCT	0.824	<0.001	0.834	<0.001

2.4 多因素 Logistic 分析外周血 miR-1323、IL-6 水平与 RMPP 患儿预后不良的关系 以 RMPP 患儿预后情况为因变量(预后良好=0,预后不良=1),以 miR-1323、IL-6 水平为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:miR-1323 高、IL-6 高为 RMPP 患儿预后不良的独立危险因素(*P*<0.01),见表 5。

2.5 外周血 miR-1323/IL-6 炎性轴对 RMPP 患儿预后不良的预测价值 绘制 miR-1323、IL-6 水平单独与联合预测 RMPP 患儿预后不良的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:miR-1323、IL-6 水平单独及二者联合预测 RMPP 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.793、0.779、0.895,miR-1323/IL-6 炎性轴优于其各自单独预测效能(*Z*/*P*=1.997/0.043、2.367/0.031),见表 6、图 1。

表 5 多因素 Logistic 分析外周血 miR-1323、IL-6 水平与 RMPP 患儿预后不良的关系

Tab.5 Multivariate Logistic analysis of the relationship between peripheral blood miR-1323, IL-6 levels and poor prognosis in RMPP children

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
miR-1323 高	0.508	0.141	12.961	<0.001	1.661	1.305~2.115
IL-6 高	0.457	0.138	10.964	<0.001	1.579	1.231~2.026

表 6 外周血 miR-1323/IL-6 炎性轴对 RMPP 患儿预后不良的预测价值

Tab.6 Predictive value of the peripheral blood miR-1323/IL-6 inflammatory axis for poor prognosis in RMPP children

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
miR-1323	4.47	0.793	0.730~0.846	0.762	0.731	0.493
IL-6	42.39 ng/L	0.779	0.716~0.834	0.810	0.688	0.497
二者联合		0.895	0.844~0.933	0.810	0.738	0.647

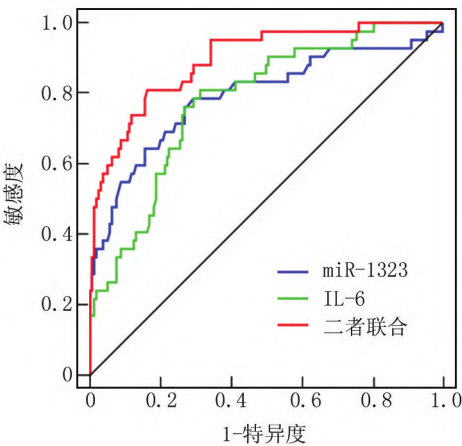


图 1 miR-1323/IL-6 炎性轴预测 RMPP 患儿预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of the miR-1323/IL-6 inflammatory axis for predicting poor prognosis in RMPP children

3 讨 论

目前临床研究普遍认为 RMPP 患儿的肺功能呈慢性不可逆且进行性的损伤,需及时采取针对性治疗措施,以减轻肺功能损伤,改善患儿预后情况^[10-11]。大量研究发现,免疫紊乱和炎症反应是 RMPP 发生发展的主要机制,随着病情进展,机体免疫失衡状态加重,炎症反应加剧,会导致预后不良风险显著增加^[12-14]。故早期需从免疫和炎症反应的角度预测 RMPP 患儿预后不良风险。

miR-1323 是一种与多种疾病相关的 miRNA 分子,能够调控机体免疫状态,还参与炎症反应、神经系

统和血管生长等生理过程^[15-16]。IL-6 是一种由淋巴样和非淋巴样细胞分泌的多效性因子,具有广泛的生物学功能,可诱导 T 细胞、B 细胞分化,参与肺部炎症反应病理改变过程,有研究指出,IL-6 在细胞炎症反应和组织损伤中处于中枢地位,广泛参与感染性疾病发生发展^[17-18]。Yin 等^[19]报道的结果显示,miR-1323 在儿童 RMPP 中呈高表达,与病情严重程度呈正相关。这与本研究中外周血 miR-1323 在轻度、中度、重度患儿中呈依次升高表达的趋势一致,提示 miR-1323 参与 RMPP 病情进展。分析原因,miR-1323 上调表达能够介导靶基因表达调控机体免疫细胞分泌和免疫反应,从而加重机体免疫功能紊乱,进而导致 RMPP 病情恶化^[20]。说明检测外周血 miR-1323 表达水平能够有效预警 RMPP 患儿预后不良风险。同时,本研究发现,IL-6 与 RMPP 患儿病情有关,与张松林等^[21]报道结果相符,这是因为 MPP 发生后 IL-6 细胞分泌显著增多,会加速平滑肌细胞有丝分裂,释放大量血管活性物质,诱导 PCT、CRP 表达,还会促使 B 细胞产生过多的免疫球蛋白,引起淋巴细胞功能亢进,形成免疫失衡,从而加重 MPP 病情^[22-24]。此外,本研究观察到,外周血 miR-1323、IL-6 与 CRP、PCT 呈正相关,且在控制发热持续时间、胸腔积液、病情程度等其他因素后,外周血 miR-1323、IL-6 均与 RMPP 患儿预后不良风险独立相关。结合相关报道分析:IL-6 上游存在多种调控机制,其中 miR-1323 上调表达后能够加速细胞分泌 IL-6,导致 IL-6 在血液中的含量显著增加,而过多的 IL-6 会促进 PCT、CRP 等多种炎症介质释放,加重机体炎症反应,形成了 miR-1323/IL-6 炎性轴,致使病情不断进展,预后不良风险升高^[25]。

ROC 曲线分析显示,miR-1323、IL-6 水平单独预测 RMPP 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.793、0.779,提示在 RMPP 患儿预后不良风险方面,外周血 miR-1323、IL-6 具有良好的预测价值。进一步分析发现,外周血 miR-1323、IL-6 联合预测 RMPP 患儿预后不良风险的 AUC 高达 0.895,可能与 miR-1323/IL-6 炎性轴共同调节炎症反应有关。提示联合检测外周血 miR-1323/IL-6 炎性轴改变情况能够较为准确地预测 RMPP 患儿预后不良风险,为临床提供更有效的参考依据。不足之处是本研究样本量有限,结果可能存在偏倚,故而所得到的结论仍需要更大样本量的研究进行论证。

4 结 论

外周血 miR-1323/IL-6 炎性轴在 RMPP 患儿中呈显著上调表达,不仅与病情程度有关,还与预后不良风险独立相关,能有效预测 RMPP 患儿预后不良风险,

为临床制定科学的治疗措施提供可靠的指导信息,有助于改善预后。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

肖二明:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;刘海杰:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;于美尧:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;边玲、刘晓靖:进行统计学分析

参考文献

- [1] Xu M, Li Y, Shi Y, et al. Molecular epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children, Wuhan, 2020-2022 [J]. BMC Microbiol, 2024, 24(1): 23. DOI: 10.1186/s12866-024-03180-0.
- [2] 穆世茵, 邹映雪, 郭永盛, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的危险因素及其预测效能[J]. 山东医药, 2024, 64(23): 11-15. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.23.003.
- [3] Zhan XW, Deng LP, Wang ZY, et al. Correlation between *Mycoplasma pneumoniae* drug resistance and clinical characteristics in bronchoalveolar lavage fluid of children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Ital J Pediatr, 2022, 48(1): 190. DOI: 10.1186/s13052-022-01376-6.
- [4] Chen P, Huang Z, Chen LM, 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. DOI: 10.1038/s41598-021-81853-w.
- [5] Xie M, Chen YT, Zhang H, et al. Diagnostic value of procalcitonin and interleukin-6 on early postoperative pneumonia after adult cardiac surgery: A prospective observational study [J]. Heart Surg Forum, 2022, 25(1): E020-E029. DOI: 10.1532/hcf.4297.
- [6] 张春丽, 吴克义, 张慎荣. 川崎病合并肺炎支原体感染儿童外周血 miR-1323、IL-6/STAT3 通路表达水平 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(19): 2999-3002. DOI: 10.11816/cn.ni.2024-240117.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.17.006.
- [8] 中华中医药学会儿童肺炎联盟. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定) [J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12): 881-885. DOI: 10.19538/j.ek2017120601.
- [9] 徐莉, 陈运旺, 廖赵妹, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎 RANTES、TIM-3、HMGB1 和 miR-1323 表达水平与病情的相关性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(9): 1423-1427. DOI: 10.11816/cn.ni.2024-231462.
- [10] Yu M, Zhang Q, Yan HO. Cytokines and refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: A systematic review [J]. Minerva Pediatr (Torino), 2024, 76(2): 259-267. DOI: 10.23736/S2724-5276.23.07158-6.
- [11] Wang YL, Liu K, Chen CG, et al. Acetylcysteine and budesonide for the treatment of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: A clinical observation [J]. Ital J Pediatr, 2023, 49(1): 80. DOI: 10.1186/s13052-023-01491-y.
- [12] 贾美轩, 侯伟, 闫智慧, 等. 系统免疫炎症指数在难治性支原体肺炎患者预后中的预测价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(12): 2077-2081. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2023.12.020.
- [13] Li M, Wei X, Zhang SS, 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. DOI: 10.1186/s12890-023-02684-1.
- [14] 宾松涛, 胡晓琴, 王继, 等. 儿童肺炎支原体坏死性肺炎 30 例临床分析 [J]. 疑难病杂志, 2021, 20(2): 144-147. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.02.008.
- [15] Fang F, Guo CF, Zheng WN, et al. Exosome-mediated transfer of miR-1323 from cancer-associated fibroblasts confers radioresistance of C33A cells by targeting PABPN1 and activating Wnt/ β -Catenin signaling pathway in cervical cancer [J]. Reprod Sci, 2022, 29(6): 1809-1821. DOI: 10.1007/s43032-021-00820-y.
- [16] 朱丽, 张兰兰, 陈敏, 等. 缺血性脑卒中并发肺部感染肺泡灌洗液 miR-497 及 miR-1323 和 miR-127 的水平及临床价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(17): 2593-2596. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-211769.
- [17] Shaver CM. Moving to the head of the "Claza"-targeting interleukin-6 for COVID-19 pneumonia [J]. Crit Care Med, 2022, 50(9): 1406-1408. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005604.
- [18] Chen W, Zhong K, Guan Y, et al. Evaluation of the significance of interleukin-6 in the diagnosis of postoperative pneumonia: A prospective study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 306. DOI: 10.1186/s12872-022-02744-0.
- [19] Yin LL, Ma YJ, Wang WL, et al. The critical function of miR-1323/IL6 axis in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. J Pediatr (Rio J), 2021, 97(5): 552-558. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.11.004.
- [20] Zhu CY, Jiang XL, Xiao H, et al. Circ_0030998 restrains cisplatin resistance through mediating miR-1323/PDCD4 axis in non-small cell lung cancer [J]. Biochem Genet, 2022, 60(6): 2434-2454. DOI: 10.1007/s10528-022-10220-9.
- [21] 张松林, 熊蕾蕾, 余燕娟, 等. 血清 IL-6、RANTES 与儿童难治性肺炎支原体肺炎的关系 [J]. 中华全科医学, 2023, 21(4): 619-621, 684. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002944.
- [22] Wang H, Zhang YL, Zhao CS, et al. Serum IL-17A and IL-6 in paediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: Implications for different endotypes [J]. Emerg Microbes Infect, 2024, 13(1): 2324078. DOI: 10.1080/22221751.2024.2324078.
- [23] 王广洋. 血清 HMGB1、IL-4、IL-6、IFN- γ 对难治性肺炎支原体肺炎患儿发生肺外并发症的预测价值 [J]. 现代实用医学, 2023, 35(12): 1668-1670. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2023.12.039.
- [24] 李革, 余怡如, 陈放, 等. NLR、25-(OH)D3、IL-6、PCT 与重症肺炎支原体肺炎患儿免疫功能和预后不良的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(3): 461-465, 528. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.03.012.
- [25] 任丹, 秦晓莉, 熊雪芹, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎并发呼吸道病毒混合感染危险因素及 miR-1323/IL-6 炎性轴改变 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(2): 270-274. DOI: 10.11816/cn.ni.2023-213060.

(收稿日期: 2025-02-28)