

血清 IgE、LDH 及 IL-18 对儿童 难治性肺炎支原体肺炎的早期识别价值

李会君, 霍洁, 杭菲菲, 徐静, 管峥[▲]

作者单位: 扬州市妇幼保健院儿科, 江苏扬州, 225002

[基金项目] 扬州市科技局科技计划项目(No: YZ2023144)

【摘要】目的 探讨血清免疫球蛋白 E(serum immunoglobulin E, IgE)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)及白细胞介素 18(interleukin-18, IL-18)对儿童难治性肺炎支原体肺炎(refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP)的早期识别作用。方法 本研究回顾性分析 2022 年 8 月至 2024 年 6 月期间于我院住院治疗的 166 例肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)患儿, 其中 RMPP 有 48 例, 普通型肺炎支原体肺炎(general mycoplasma pneumoniae pneumonia, GMPP)有 118 例。比较两组患儿血清 IgE、LDH 及 IL-18 水平的差异。采用二元 Logistic 回归分析筛选 MPP 进展为 RMPP 的独立危险因素, 并利用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 IgE、LDH、IL-18 单独及联合早期识别 RMPP 的临床价值。采用 Bootstrap 法(1000 次重抽样)进行内部验证, 并构建 Nomogram 列线图以实现 RMPP 早期识别的可视化评估。结果 RMPP 组血清 IgE、LDH 及 IL-18 水平均显著高于 GMPP 组(均 $P < 0.01$)。单项指标中, IgE、LDH 及 IL-18 早期识别 RMPP 的最佳截断值分别为 112.40 U/mL(AUC=0.830, 敏感度 79.2%, 特异性 79.7%)、296.15 U/L(AUC=0.859, 敏感度 83.3%, 特异性 72.9%)及 397.70 pg/mL(AUC=0.840, 敏感度 77.1%, 特异性 76.3%)。三者联合检测的 AUC 为 0.924, 敏感度为 91.7%, 特异性为 75.4%。经 Bootstrap 内部验证(1000 次重抽样), 联合模型的校正后 AUC 为 0.910(95%CI: 0.863–0.957)。结论 血清 IgE、LDH 及 IL-18 水平在 RMPP 早期识别中具有一定辅助诊断价值, 可为临床决策提供参考。

【关键词】 难治性肺炎支原体肺炎; 免疫球蛋白 E; 乳酸脱氢酶; 白细胞介素 18; 早期识别

【中图分类号】R725 【文献标识码】A

Value of serum IgE, LDH, and IL-18 in the early identification of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children

LI Huijun, HUO Jie, HANG Feifei, XU Jing, GUAN Zheng[▲]

authors working units: Department of Pediatrics, Yangzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Yangzhou, 225002, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To investigate the role of serum immunoglobulin E (IgE), lactate dehydrogenase (LDH), and interleukin-18 (IL-18) in the early identification of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) in children. **Methods** This study retrospectively analyzed 166 children with mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) hospitalized in our hospital between August 2022 and June 2024, including 48 cases of refractory MPP (RMPP) and 118 cases of general MPP (GMPP). Serum levels of IgE, LDH, and IL-18 were compared between the two groups. Binary logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for progression from MPP to RMPP, and receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the clinical value of IgE, LDH, and IL-18 alone and in combination, in the early identification of RMPP. Internal validation was performed using the Bootstrap method (1000 resamples), and a nomogram was constructed to visually assess the early identification of RMPP. **Results** Serum levels of IgE, LDH,

基金项目: 扬州市科技局科技计划项目(No: YZ2023144)

第一作者: 李会君, 住院医师, 联系电话: 18852144808

通讯作者: 管峥, 电子信箱: 404033462@qq.com

and IL-18 in the RMPP group were significantly higher than those in the GMPP group (all $P < 0.01$). For individual markers, the optimal cut-off values for IgE, LDH, and IL-18 were 112.40 U/mL ($AUC = 0.830$, sensitivity 79.2%, specificity 79.7%), 296.15 U/L ($AUC = 0.859$, sensitivity 83.3%, specificity 72.9%), and 397.70 pg/mL ($AUC = 0.840$, sensitivity 77.1%, specificity 76.3%), respectively. The combined model yielded an AUC of 0.924 with a sensitivity of 91.7% and specificity of 75.4%. After *Bootstrap* internal validation (1000 iterations), the corrected AUC of the combined model was 0.910 (95% CI : 0.863–0.957). **Conclusion** Serum levels of IgE, LDH, and IL-18 have certain auxiliary diagnostic value in the early identification of RMPP and may provide reference for clinical decision-making.

[Key Words] refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia; immunoglobulin E; lactate dehydrogenase; interleukin-18; early identification

肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)在儿童社区获得性肺炎中占据很大比例^[1]。大部分 MPP 经大环内酯类抗生素治疗即可痊愈，但近年来受大环内酯类抗生素耐药率居高不下、机体对肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)免疫反应过强、混合感染以及高凝状态等因素影响，部分 MPP 进展为难治性肺炎支原体肺炎(refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP)^[1-4]。RMPP 可伴发肺不张、胸腔积液、坏死性肺炎、塑形性、闭塞性支气管炎等多种肺内和/或肺外并发症^[5]。如不能早期识别 RMPP 将导致患儿住院时间延长，严重时还可危及患儿生命。故此，早发现 RMPP 并规范治疗可降低相关并发症的发生率、避免药物滥用。本研究通过分析不同组别血清免疫球蛋白 E (serum immunoglobulin E, IgE)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)及白细胞介素 18(interleukin-18, IL-18)的差异，基于 ROC 曲线早期识别 RMPP，并寻找各特异性指标的截断值，以辅助 RMPP 的早期诊断与规范诊疗。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2022 年 8 月至 2024 年 6 月于我院住院治疗的肺炎患儿为研究对象。所有患儿入院时基于临床表现、肺部体征或影像学检查考虑为“MPP 疑似病例”，此时尚无病原学确诊依据，亦未行 GMPP 与 RMPP 分组。入院当天采集咽拭子行 MP 核酸检测，阳性者征得家属知情同意后纳入研究，并完善血清 IgE、LDH 及 IL-18 检测。共纳入 166 例 MPP 患儿，均参照《诸福棠实用儿科学》接受大环内酯类抗生素规范治疗。根据临床转归回顾性判定分组：分组标准详见 1.2 部分。

1.2 诊断、纳入、排除及分组标准

诊断标准：MP 感染定义为 MP 核酸检测阳性。GMPP 指 MP 感染引起的肺部炎症，可累及支气管、细支气管、肺泡和肺间质^[4]。RMPP 指 MPP 患儿使用大环内酯类抗生素规范治疗 ≥ 7 天后仍持续发热、临床征象及肺部影像学加重或出现肺外并发症者^[4]。

纳入标准：(1)符合上述诊断标准；(2)入院时病程 ≤ 5 天；(3)年龄 0.5~8 岁；(4)家属知情同意且临床资料完整。

排除标准：(1)存在免疫缺陷性疾病；(2)入院前 3 个月内使用糖皮质激素或免疫抑制剂，或入院前病程 ≥ 5 天^[6]已在其他医疗机构治疗 ≥ 3 天；(3)合并肺结核、哮喘、变应性鼻炎等过敏性或免疫系统疾病。

分组结果：166 例患儿经规范治疗后，根据上述诊断标准回顾性分为 GMPP 组 118 例、RMPP 组 48 例。两组入院时病程、性别构成、年龄分布差异均无统计学意义($P > 0.05$)，见表 1。本研究已获医院伦理委员会批准(编号：2023 年伦理批准第 012 号)，所有家属均签署知情同意书。

1.3 检测方法

MPP 患儿入院当天空腹采静脉血。血清 IgE 依靠德国罗氏公司的全自动生化免疫分析仪进行检测，试剂盒由该公司提供；LDH 值的测定方法遵循 IFCC 法

(使用 mindray BS-2000 分析仪器，试剂盒来自深圳市迈瑞生物医学电子有限公司)；IL-18 值通过电化学发光法在 cobas e 601 分析仪上进行检测，试剂盒购自德国罗氏公司；以上检测均按试剂盒说明书操作，检测费用由研究经费承担。

1.4 统计学方法

本研究设计为回顾性研究，运用 SPSS 25.0 及 R 语言统计软件完成分析。经检验本研究两组患儿的血清 IL-18 水平同时符合正态分布与方差齐性条件，描述采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)的形式，组间差异的推断则适用于两独立样本的 *t* 检验；两组血清 IgE、LDH 水平符合正态分布但方差不齐，采用 Welch's *t* 检验；年龄及入院时患病时长数据非正态分布，选用中位数(四分位间距)[*M(Q₁,Q₃)*]进行描述，两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验；性别属分类变量，其描述方式为例数及其所占百分比[*n*,(%)]，两组在性别分布上的差异，则通过 χ^2 检验进行分析。使用线性回归诊断变量间的共线性，进一步计算方差膨胀因子(VIF)，确保单因素无严重共线性后，将单因素分析有统计学意义的变量纳入二元 Logistic 回归分析 RMPP 的独立危险因素。最后，运用 ROC 曲线统计学方法早期识别 RMPP，在此过程中，运用 Youden 法计算早期识别 RMPP 的最佳临界点，即特异性指标的临界值。进一步采用 R 语言(版本 3.4.0)的 rms 程序包，基于相关因素构建 Nomogram 列线图，以实现 RMPP 早期识别的可视化评估，并采用自助采样法(Bootstrap 法)，重复抽样 1000 次进行自身内部验证。检验水准为双侧 0.05。

2 结果

2.1 性别、年龄及入院时病程在 RMPP 组及 GMPP 组的差异

性别、年龄及入院时病程在 RMPP 组及 GMPP 组之间差异无统计学意义

($P>0.05$)，具体见表 1。

表 1 性别、年龄及入院时病程在 RMPP 组及 GMPP 组的差异

2.2 IgE、LDH 及 IL-18 水平在 RMPP 组及 GMPP 组的差异

因素	GMPP 组(118 例)	RMPP 组(48 例)	Z/ χ^2 值	P 值
性别				
[男, <i>n</i> ,(%)]	58(49.15)	22(45.83)	0.151	0.698
年龄				
[<i>M(Q₁,Q₃)</i> ,岁]	5(3,6)	5(3,6)	-0.827	0.408
入院时病程				
[<i>M(Q₁,Q₃)</i> ,天]	2(1,2)	2(1,3)	-0.889	0.374

RMPP 组血清 IgE、LDH 及 IL-18 水平远高于 GMPP 组，差异均具备统计学显著性($P<0.01$)，如表 2 所示。

表 2 IgE、LDH 及 IL-18 水平在 RMPP 组及 GMPP 组的差异

2.3 MPP 进展为 RMPP 的多因素二元 Logistic 回归分析

因素	GMPP 组 (118 例)	RMPP 组 (48 例)	<i>t</i> 值	<i>df</i>	P 值
IgE					
[($\bar{x}\pm s$),(U/ml)]	97.89 ± 17.41	164.42 ± 59.66	7.595	50.287	<0.001
LDH					
[($\bar{x}\pm s$),(U/L)]	267.47 ± 47.04	362.56 ± 70.18	8.632	64.880	<0.001
IL-18					
[($\bar{x}\pm s$),(pg/mL)]	356.24 ± 78.78	475.62 ± 89.49	8.505	164	<0.001

运用线性回归对 IgE、LDH 及 IL-18 进行共线性诊断，进一步计算方差膨胀因子，结果显示 IgE、LDH 及 IL-18 的 VIF 分别为 2.021、2.151 及 1.600，均 <5，提示不存在严重的共线性。然后以是否为 RMPP 为因变量(是赋值为 1，否赋值为 0)，将 IgE、LDH 及 IL-18 作为自变量纳入多因素二元 Logistic 回归模型。

结果显示，IgE、LDH及IL-18水平均为MPP进展为RMPP的独立危险因素 ($P < 0.05$)， $\text{Logit}(P) = -14.254 + 0.033 * \text{IgE} + 0.017 * \text{LDH} + 0.010 * \text{IL-18}$ ，即IgE、LDH及IL-18水平越高，MPP进展为RMPP的风险越大。详见表3。

表3 MPP进展为RMPP的多因素二元Logistic回归分析

影响因素	β	S.E	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
IgE	0.033	0.010	11.323	0.001	1.033	1.014~1.053
LDH	0.017	0.006	8.324	0.004	1.017	1.005~1.029
IL-18	0.010	0.003	8.960	0.003	1.010	1.004~1.017
常量	-14.254	2.413	34.885	< 0.001	0.000	

2.4 血清IgE、LDH及IL-18水平对RMPP的早期识别

为评估血清IgE、LDH及IL-18对RMPP的早期识别能力，构建ROC曲线，随后基于Youden法得出能够最大化敏感度与特异度的临界值(即特异性指标界值)。经Bootstrap内部验证，联合模型的校正后AUC为

0.910(95%CI:0.863-0.957)，证明模型稳定。具体见表4，图1、图2、图3。

表4 IgE、LDH及IL-18水平早期识别RMPP分析

指标	敏感度 (%)	特异性 (%)	临界值	标准误差	P值	AUC	95%CI
IgE	79.2	79.7	112.40	0.044	<0.001	0.830	0.744~0.915
LDH	83.3	72.9	296.15	0.036	<0.001	0.859	0.789~0.929
IL-18	77.1	76.3	397.70	0.032	<0.001	0.840	0.777~0.902
联合指标	91.7	75.4	0.320	0.022	<0.001	0.924	0.881~0.968

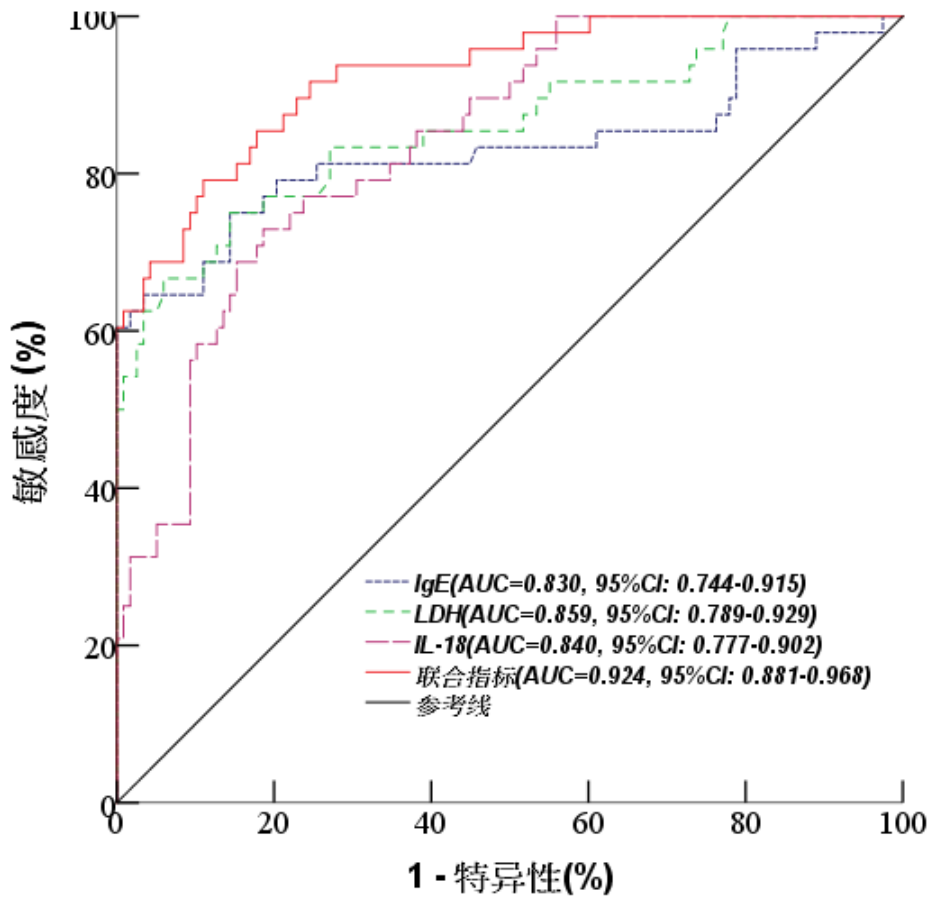


图 1 建模 IgE、LDH 及 IL-18 水平早期识别 RMPP 的 ROC 曲线图

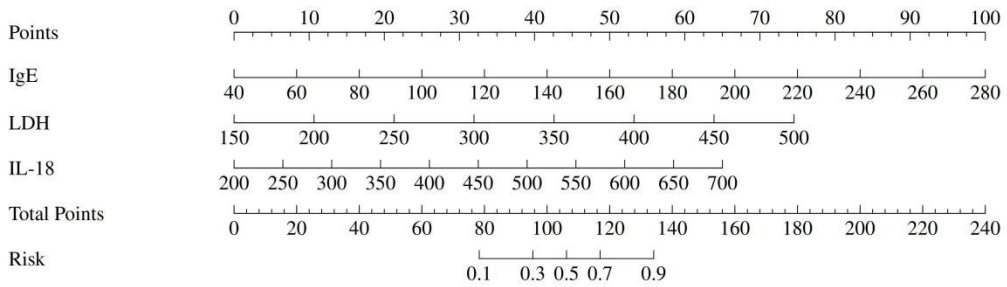


图 2 列线图

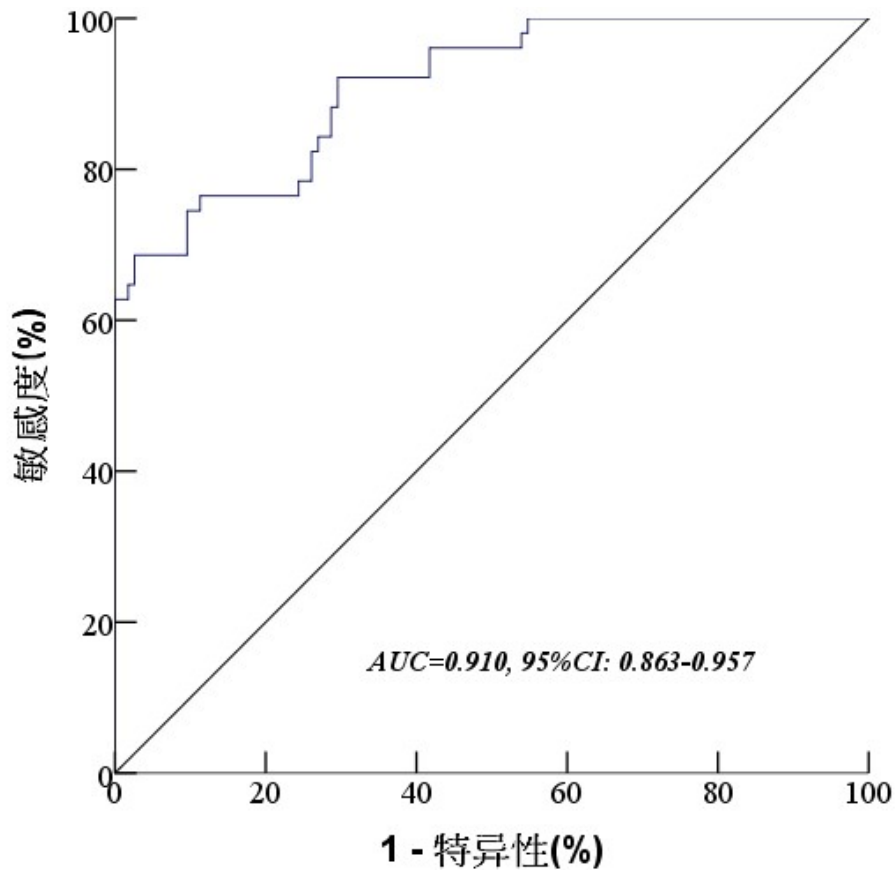


图3 内部验证 ROC 图
采用 *Bootstrap* 法(重复抽样 1000 次)进行内部验证

3 讨论

MPP 在国内一般每隔 3~7 年流行一次，但近年来发病率逐渐升高，RMPP 发病率亦有逐渐上升趋势^[2-6]。这或许与 MP 对大环内酯抗生素耐药、混合感染、免疫紊乱及高凝状态等因素^[2-4]。RMPP 较 MPP 病情更为严重及复杂，易导致多种并发症^[4-6]。其中部分并发症进展为影响生活的后遗症，少部分严重并发症如未及时治疗可危及生命。因此，如不能对 RMPP 早期识别，就易造成延误治疗时机、增加医患矛盾及滥用抗生素、糖皮质激素等后果。目前研究表明：影响 RMPP 的相关因素有 LDH、D-二聚体、血清淀粉样蛋白 A、C-反应蛋白、淋巴细胞亚群、降钙素原、中性粒细胞/淋巴细胞绝对值、HMGB1、IL-4、IL-6、IL-17、IL-18、铁蛋白、免疫球蛋白及^[9]等。有研究提示淋巴细胞亚群、RANTES 在预测 RMPP 时具有良好作用^[9]。除此之外，DING 等^[10]认为 HMGB1 在 RMPP 中高表达，但实际工作中，因以上相关检验费用较高将会给患儿家庭带来较大的经济压力，所以不适合在经济较为落后的地区普遍开展。众所周知，C-反应蛋白、降钙素原水平受细菌混合感染等因素的影响较大。LDH、IL-18 以及铁蛋白这三项指标在 RMPP 患儿中表达水平明显高于 GMPP 患儿，但铁蛋白早期识别 RMPP 发生的敏感性与特异性均低于 70%，故不适宜作为早期识别 RMPP 的指标^[11]。既然 RMPP 的发生与免疫紊乱有关，《^[7]亦指出糖皮质激素的重要性^[7]。因此，本研究将^[12]、LDH、IL-18 作为研究因子，期望成为 RMPP 早期识别的标志物。

^[12] MP
在临床应用中，糖皮质激素

以其显著的抗炎

本研究中 RMPP 患儿血清 IgE 明显高于 GMPP 组，且当 IgE 值为 112.40 U/mL 时，诊断 RMPP 的敏感度是 79.2%，特异性是 79.7%，张松林等^[9]曾报道类似结果。在实际临床工作中，笔者发现 MPP 患儿较其他感染性肺炎(尤其是细菌感染)更易出现喘息、皮疹等症状，部分 MPP 患儿治愈后仍可能遗留较长时间的气道高反应性等情况。《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》指出对于

RMPP 引起

^[4] 因此，若 MPP 患儿 IgE 水平异常增高或进行性增高，则提示机体可能存在异常的体液免疫损害，该患儿进展为 RMPP 的可能性将更大，应考虑尽早应用糖皮质激素进行治疗。此外，IgE 水平检测便捷，费用适中，适合基层医院开展，因此，可作为早期识别 RMPP 的指标之一。

人体重要脏器及组织(如：心、肝、肺、肾及骨骼肌)中存在较多 LDH，当机体感染 MP 后，一旦出现较强的炎症反应或损害，相关脏器尤其是肺脏组织细胞膜将会受到损害，使得原本储存于细胞内的 LDH 大量进入血液中，导致血液中 LDH 浓度飙升^[13]。一篇关于腺病毒肺炎的 Meta 分析指出^[14]。本研究发现，RMPP 组 LDH 水平显著高于 GMPP 组，与既往研究一致^[13,15]。在临床工作中，LDH 检测可纳入常规生化检测项目中，无需额外采血，可减少因多次采血带给患儿的痛苦及损害。故此 LDH 适宜作为早期识别 RMPP 的指标之一。

IL-18 实质为促炎细胞因子，ZHU 等^[16] IL-18 水平与炎症反应密切相关。KANTAR 等^[17]研究发现^[13]与 GMPP 组相比，本研究中 RMPP 组患儿的 IL-18 水平呈现出显著增高，差异有统计学意义($P < 0.01$)，且当 IL-18 水平为 397.70 pg/mL，诊断 RMPP 的敏感度为 77.1%，特异性为 76.3%。若 MPP 患儿 IL-18 水平显著上升，则预示着机体免疫反应可能过度激活，组织损伤可能更严重，且疾病表现出难治特征。在此情况下，需尽早启动抗炎等治疗措施，以遏制病情进一步恶化^[13]。虽 IL-18 检测设备成本高昂，基层医院通常不具备，但因其检测便捷，费用适宜，故此，仍不失为三甲医院用以早期识别 RMPP 的检测因子。对于基层医院而言，检测 IgE、LDH 水平亦能较好早期识别 RMPP，如发现 MPP 患儿 IgE、LDH 水平显著升高，建议结合其他预测或早期识别因子，必要时转运至上级医院检测 IL-18 水平。

本研究中 IgE、LDH 及 IL-18 单独识别 RMPP 的敏感度分别为 79.2%、83.3%、77.1%，特异性分别为 79.7%、72.9%、76.3%；三者联合后敏感度提升至 91.7%，但特异性为 75.4%，即约 25% 的非 RMPP 患儿可能被误判为高危并接受不必要评估或治疗。特异性偏低的原因在于上述指标并非 RMPP 所特有：如变态反应可致 IgE 升高，其他病原体感染所致肺部损伤亦致 LDH 升高，混合细菌感染亦使 IL-18 升高，这些非特异性因素共同导致了假阳性率上升。然而，RMPP 进展迅速，延误诊治可能导致严重并发症及后遗症，在基层缺乏病原体耐药基因快速检测等条件下，“宁可误筛、不可漏诊”的决策逻辑具有一定合理性—即以可接受的过度医疗代价换取高危患儿及时转诊与早期干预的机会。当然，这一权衡不应被无限放大，未来需通过多中心前瞻性研究优化截断值或联合更多特异性指标以降低假阳性率。因此，临床诊治 MPP 患儿时，若病情较重且上述三项指标显著升高，应警惕其向 RMPP 进展的可能，同时为规避本模型可能带来的误诊风险及潜在医患矛盾，临床应用时需与家属充分沟通，征得知情同意后及时转诊并完善其他指标评估，必要时在规范治疗基础上，酌情使用糖皮质激素或支气管肺泡灌洗等干预手段，以避免并发症、改善预后。

本研究存在以下局限性需如实说明。首先，本研究属于回顾性识别研究，而非前瞻性预测研究。尽管所有血清学指标均为入院当天采集，但 RMPP 的诊断及分组是根据患儿接受大环内酯类抗生素规范治疗 ≥ 7 天后的临床转归回顾

性确认的。这意味着本研究分析的是“入院时指标对最终疾病进展的早期识别价值”而非“在入院那一刻前瞻性地预测未来是否发生RMPP”。因此，本研究在标题及正文中谨慎使用了“早期识别价值”的表述，以避免读者将其误解为具备实时预测功能的模型。

其次，本研究病例构成存在单中心转诊偏倚。本院作为区域儿童危重症诊疗中心，收治的RMPP患儿多为基层转诊病例，致使本研究中RMPP占比(28.9%)远高于人群流行病学水平(约5%-15%)。这一病例构成特点可能导致指标区分效能被高估，且在此高患病率样本中建立的截断值，外推至基层首诊人群时早期识别价值将明显下降。此外，回顾性病例对照设计本身可能引入选择偏倚和过度拟合。

本研究初步分析联合检测早期识别模型AUC高达0.995(95%CI:0.989~1.000)，但经复核发现，该结果很大程度上归因于两组患儿采血时机(病程窗口期)不一致所导致的混杂偏倚。经数据清洗(剔除病程 ≥ 5 天或外院治疗 ≥ 3 天的患儿)平衡两组病程基线，并采用Bootstrap法(重复抽样1000次)进行内部验证，校正后联合检测早期识别模型的AUC为0.910(95%CI:0.863-0.957)。需要指出，该模型的早期识别截断值及效能仅适用于发病早期(病程 < 5 天)且未在外院接受长时间治疗(< 3 天)的患儿，对于病程晚期或经外院长期治疗后转诊的病例，本模型的早期识别价值尚待验证。

此外，本研究为单中心、回顾性设计，样本量相对有限，未进行外部验证，该模型的实际临床早期识别效能需通过前瞻性、多中心外部验证予以确认。后续本课题组计划联合多中心开展前瞻性队列研究并增加样本量以期客观评估其真实的早期识别效能。

- [1] WANG Y, ZHOU Y, BAI G, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *World J Pediatr*, 2024, 20(9): 901-914.
- [2] 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.
- [3] ZHU H, CAI Y, SLIMMEN L, et al. Galacto-oligosaccharides as an anti-infective and anti-microbial agent for macrolide-resistant and -sensitive *Mycoplasma pneumoniae*[J]. *Pathogens*, 2023, 12(5): 659.
- [4] 赵顺英, 钱素云, 陈志敏, 等. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J]. *传染病信息*, 2023, 36(04): 291-297.
- [5] ZHANG H, YANG J, ZHAO W, et al. Clinical features and risk factors of plastic bronchitis caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: A practical nomogram prediction model[J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(3): 1239-1249.
- [6] LIU B, CHANG X, YAN N. Clinical analysis of the epidemiology and changes in inflammatory indexes of *Mycoplasma pneumoniae* in acute and recovery stage pediatric patients[J]. *Transl Pediatr*, 2022, 11(10): 1645-1655.
- [7] [REDACTED]
- [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] 张松林, 郭燕军, 冯日昇. 难治性肺炎支原体肺炎患儿T细胞亚群、IgE和RANTES检测的意义[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2023, 15(3): 229-232.
- [10] DING Y, CHU C, LI Y, et al. High expression of HMGB1 in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1): 439.
- [11] CHOI Y, JEON J, OH J. Critical combination of initial markers for predicting refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: A case control study[J]. *Respir Res*, 2019, 20(1): 193.
- [12] YE Q, XU X, SHAO W, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection in children is a risk factor for developing allergic diseases[J]. *ScientificWorldJournal*, 2014, 2014: 986527.
- [13] 管峥, 霍洁, 袁晶, 等. 血清乳酸脱氢酶联合白细胞介素18对儿童难治性肺炎支原体肺炎的预测作用[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(20): 2848-2851.
- [14] ZOU M, ZHAI Y, MEI X, et al. Lactate dehydrogenase and the severity of adenoviral

- pneumonia in children: A Meta-analysis[J]. *Front Pediatr*, 2023, 10: 1059728.
- [15] WANG S, JIANG Z, LI X, et al. Diagnostic value of serum LDH in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1094118.
- [16] ZHU R, MAO S, SHI W, 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.
- [17] KANTAR A, SEMINARA M. Why chronic cough in children is different[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2019, 56: 51-55.