

克拉拉细胞分泌蛋白 16 联合炎症指标对儿童重症肺炎支原体肺炎的预测模型构建

孙丽¹，尹剑飞¹，陈海露²，严峻¹，王庆¹，蒋锋¹，刘政¹

1.湖南师范大学附属湘东医院 儿科，湖南省醴陵市 412200

2.湖南师范大学附属湘东医院 检验科，湖南省醴陵市 412200

【摘要】目的：探讨血清克拉拉细胞分泌蛋白 16（clara cell secretory protein 16, CC16）联合炎症指标对儿童重症肺炎支原体肺炎（severe mycoplasma pneumoniae pneumonia, SMPP）发生的早期预测价值。**方法：**选取 2024 年 6 月—2025 年 12 月湖南师范大学附属湘东医院收治的 121 例肺炎支原体肺炎（mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP）患儿为研究对象，根据病程严重程度分为轻症组（87 例）与重症组（34 例）；同期纳入同年龄段健康体检儿童 104 例作为健康对照组。收集入组对象入院 24 h 内外周血白细胞（white blood cell, WBC）、CC16、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、C-反应蛋白（c-reactive protein, CRP）、降钙素原（procalcitonin, PCT）、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）等实验室指标，记录患儿氧疗/辅助通气、糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白（intravenous immunoglobulin, IVIG）使用情况、入院退热时长、住院天数等临床资料并进行组间对比；采用 Spearman 相关分析法分析 CC16 与各项指标的相关性；通过多因素 Logistic 回归筛选 SMPP 独立影响因素；构建受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，分别评估单项标志物及联合指标对 SMPP 的早期预测效能，并采用 DeLong 检验比较联合检测指标 ROC 曲线曲线下面积（area under the curve, AUC）的差异性。**结果：**MPP 组患儿血清 CC16 水平低于健康对照组，且重症组 CC16 水平显著低于轻症组（均 $P < 0.001$ ）；血清 CC16 水平与 IL-6、CRP、住院天数呈负相关（均 $P < 0.001$ ）。多因素 Logistic 回归提示：CC16 降低、IL-6 及 CRP 升高为 SMPP 发生的独立影响因素（ $P < 0.05$ ）。ROC 结果：CC16、IL-6、CRP 单项预测 SMPP 的 AUC 依次为 0.799、0.786、0.844；三项指标联合检测的 AUC 达 0.950，诊断灵敏度 97.1%、特异度 83.2%，较 IL-6、CRP 两者联合指标 AUC（0.898）有显著提升（ $P = 0.032$ ）。**结论：**血清 CC16 低水平是儿童 MPP 进展为重症的独立危险因素；CC16 联合 IL-6、CRP 构建的双重评估预测模型诊断效能突出，可用于入院早期快速筛查 SMPP 高危患儿，指导临床个体化精准治疗。

关键词：肺炎支原体肺炎；儿童；克拉拉细胞分泌蛋白 16；白细胞介素-6；C 反应蛋白；预测模型

【中图分类号】 R 563.1

10.12201/bmr.202609.00003V1

通讯作者：尹剑飞，Email:520yinjianfei@163.com

基金项目：湖南省教育厅科学研究项目（24C0024）

Construction of a Predictive Model for Severe *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia in Children Based on CC16 Combined with Inflammatory Markers

Sun Li¹, Yin Jianfei¹, Chen Hailu², Yan Jun¹, Wang Qing¹, Jiang Feng¹, Liu Zheng¹

1.Department of Pediatrics, Xiangdong Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Liling, Hunan 412200, China;

2.Department of Clinical Laboratory, Xiangdong Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Liling, Hunan 412200, China;

Corresponding author: Yin Jianfei, E-mail: 520yinjianfei@163.com

Fund Project: Scientific Research Project of Hunan Provincial Department of Education (No. 24C0024)

【 Abstract 】 Objective: To investigate the early predictive value of serum clara cell secretory protein 16 (CC16) combined with inflammatory indicators for the development of severe *mycoplasma pneumoniae pneumonia* (SMPP) in children. **Methods:** A total of 121 children with *mycoplasma pneumoniae pneumonia* (MPP) admitted to Xiangdong Hospital Affiliated to Hunan Normal University from June 2024 to December 2025 were enrolled and divided into the mild group (87 cases) and the severe group (34 cases) according to disease severity. Meanwhile, 104 age-matched healthy children undergoing physical examination were recruited as the healthy control group. Peripheral blood laboratory indicators including white blood cell (WBC), CC16, interleukin-6 (IL-6), c-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and lactate dehydrogenase (LDH) within 24 hours after admission were collected. clinical data such as oxygen therapy/assisted ventilation, use of glucocorticoids and intravenous immunoglobulin (IVIG), time to defervescence after admission, and length of hospital stay were recorded and compared among groups. Spearman correlation analysis was performed to analyze the correlations between CC16 and other indicators. Multivariate Logistic regression was used to screen independent influencing factors for SMPP. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to evaluate the early predictive performance of single markers and combined indicators for SMPP. The DeLong test was applied to compare the differences in area under the curve (AUC) between ROC curves of combined markers. **Results:** Serum CC16 level in children with MPP was lower than that in the healthy control group, and CC16 level in the severe group was significantly lower than that in the mild group (all $P < 0.001$). Serum CC16 was negatively correlated with IL-6, CRP and length of hospital stay (all $P < 0.001$). Multivariate Logistic regression showed that decreased CC16, elevated IL-6 and elevated CRP were independent influencing factors for SMPP ($P < 0.05$). ROC analysis revealed that the AUCs of CC16, IL-6 and CRP for predicting SMPP were 0.799, 0.786 and 0.844, respectively. The combined model of the three indicators yielded an AUC of 0.950, with a diagnostic sensitivity of 97.1% and specificity of 83.2%, which was significantly higher than the AUC of the IL-6-CRP combined model (0.898, $P=0.032$). **Conclusion:** Low serum CC16 level is an independent risk factor for progression to severe disease in children with MPP. The predictive model combining CC16 with IL-6 and CRP exhibits excellent diagnostic efficiency, which can be applied for early rapid screening of children at high-risk of SMPP upon admission and guide individualized precise clinical treatment.

【 Key words 】 *mycoplasma pneumoniae pneumonia*; children; clara cell secretory protein 16; interleukin-6; c-reactive protein; predictive model

肺炎支原体肺炎（*mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP）是儿童高发社区获得性肺炎，约 12% 的患儿可进展为重症肺炎支原体肺炎（*severe mycoplasma pneumoniae pneumonia*, SMPP），易继发肺部坏死、多脏器损伤等并发症，因此，早期精准识别 SMPP 高危患儿是改善患儿预后的关键措施^[1-3]。目前临床多依靠 WBC、CRP、IL-6 等常规指标炎症评估 MPP 病情，但此类指标缺乏气道组织特异性，单独检测对 SMPP 的早期预测效

能不足，存在明显的临床局限性^[4]。

克拉拉细胞分泌蛋白 16（**clara cell secretory protein 16**, CC16）由气道 Club 细胞特异性分泌，可直接反映气道上皮损伤程度，兼具抗炎与气道保护功能，肺组织特异性远优于常规炎症指标^[5]。现有研究多将 CC16 应用于哮喘、病毒性肺炎等气道疾病，针对儿童 MPP 的研究较为匮乏，且尚未明确 CC16 对 SMPP 的独立预测价值，缺乏 CC16 联合炎症指标的联合预测模型^[6-7]。

本研究对照健康儿童、轻症及重症 MPP 患儿血清 CC16 表达水平，分析 CC16 与各项临床、实验室指标的相关性，通过多因素 Logistic 回归筛选 SMPP 独立危险因素，并对比单项及联合指标的预测效能，以期儿童 SMPP 早期预警提供可靠的新型生物学标志物。

1.研究对象与方法

1.1 研究对象 本研究采用单中心前瞻性队列研究。经湖南师范大学附属湘东医院伦理委员会批准，批号：伦审科 2024（531）号。研究纳入 2024 年 6 月 1 日至 2025 年 12 月 30 日我院确诊 MPP 患儿共 121 例为研究对象，根据病情程度分为轻症组（ $n=87$ 例）和重症组（ $n=34$ 例）。纳入标准：①符合《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023 年版）》诊断标准；②临床资料、实验室检查、影像学资料完整；③家属知情同意并签署相关告知书；④年龄 < 14 岁^[8]。排除标准：①合并其他病原体感染者；②存在先天性免疫性疾病、呼吸道疾患、恶性肿瘤及长期服用药物等相关病史者；③临床资料缺失者；④入院前已使用糖皮质激素、免疫球蛋白等干预药物者。

1.2 分组标准

1.2.1 重症组：符合下列表现中任何一项：①持续高热（39℃以上）≥5 天或发热 ≥7 天，体温高峰无下降趋势；②出现喘息、气促、呼吸困难、胸痛、咯血等之一；③出现肺外并发症，但未达到危重症标准；④静息状态下，吸空气时指脉氧饱和度 ≤0.93；⑤影像学表现以下情况之一者：单个肺叶 ≥2/3 受累，存在均匀一致高密度实变或 2 个及以上肺叶出现高密度实变（无论受累面积大小），可伴有中到大量胸腔积液，也可伴有局限性细支气管炎表现；单肺弥漫性或双侧 ≥4/5 肺叶有细支气管炎表现，可合并支气管炎，并有黏液栓形成导致肺不张；⑥临床症状进行性加重，影像学显示病变范围在 24-48h 进展超过 50%；⑦CRP、LDH、D-二聚体之一明显升高者。

1.2.2 轻症组：不符合重症表现者，一般预后良好，不遗留后遗症者。

1.2.3 健康对照组：选取同期在湖南师范大学附属湘东医院儿童保健科进行健康体检儿童 104 例为对照组，年龄、性别与病例组匹配，且近 1 个月无呼吸道感染及其他疾病史。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与检测方法：所有入组患儿入院 24h 内采集空腹外周静脉血 3~5mL，健康儿童采集同期体检静脉血。3000r/min 离心 10min 分离血清，-80℃统一冻存、批量检测。血清 CC16 采用人血清 CC16 ELISA 试剂盒（上海科顺、货号 KS2410254）进行检测，严格按照试剂盒说明书操作。

1.3.2 临床数据收集：记录基线资料：年龄、性别、既往史、被动吸烟史、抗生素使用史；实验室指标：WBC、CRP、IL-6、PCT、LDH、D-二聚体；临床结局指标：退热时间、住院天数、氧疗/机械通气、静脉用糖皮质激素、IVIG 使用情况。

1.4 统计分析 采用 SPSS 27 进行数据分析。符合正态分布计量资料以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用 t 检验或单因素方差分析；非正态分布以中位数 $M(Q1, Q3)$ 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例 n （%）表示，采用 χ^2 检验。使用 Spearman 相关性分析 CC16 与各临床指标的相关性；采用多因素 Logistic 回归分析筛选 SMPP 独立影响因素；绘制

ROC 曲线，计算各模型 AUC、最佳截断值、敏感度、特异度。并采用 DeLong 检验比较 CRP、IL-6 二者联合与 CC16、CRP、IL-6 三者联合检测 ROC 曲线 AUC 的差异； $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2.结果

2.1 健康对照组与 MMP 组基础资料及 CC16 水平比较 MMP 组血清 CC16 显著低于健康对照组 ($P < 0.001$)。两组患儿的性别、年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1: 对照组与 MMP 组基础资料及 CC16 水平比较

指标	健康对照组 (n=104)	MPP 组 (n=121)	$\chi^2/t/Z$	P 值
性别 [n (%)]				
男	49 (47.12)	60 (49.59)	0.720	0.788
女	55 (52.88)	61 (50.41)		
年龄 [$\bar{x} \pm s$ (岁)]	3.49 $\pm$ 2.39	3.39 $\pm$ 2.36	0.005	0.942
CC16[M(Q1,Q3), (ng/ml)]	243 (196.50, 299.00)	167 (131.00, 226.00)	-7.118	< 0.001

2.2 轻症组与重症组临床指标对比 MMP 重症组 WBC、IL-6、CRP 水平更高，住院天数更长，CC16 水平显著下降 (均 $P < 0.05$)；两组 PCT、LDH、D-二聚体、退热时间、年龄、性别无统计学差异 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 2: 轻症组与重症组临床及实验室指标比较

指标	轻症组 (n=87)	重症组 (n=34)	$\chi^2/t/Z$	P 值
性别 [n (%)]				
男	43 (49.43)	18 (52.94)	0.121	0.728
女	44 (50.57)	16 (47.06)		
年龄 [$\bar{x} \pm s$, (岁)]	3.38 $\pm$ 3.32	3.62 $\pm$ 2.37	0.028	0.868
CC16[M(Q1,Q3), (ng/ml)]	221.69 (151.72, 265.11)	128.93 (89.38, 177.43)	-5.092	< 0.001
WBC[M(Q1,Q3), (*10 ⁹ /L)]	8.6 (6.14, 10.47)	12.18 (7.76, 19.47)	-4.564	< 0.001
IL-6[M(Q1,Q3), (pg/ml)]	7.78 (5.60, 10.70)	14.53 (10.14, 18.07)	-5.971	< 0.001
CRP[M(Q1,Q3), (mg/L)]	13.07 (10.69, 16.78)	22.07 (18.71, 25.44)	-7.522	< 0.001
PCT[M(Q1,Q3), (ng/ml)]	0.21 (0.15, 0.26)	0.29 (0.21, 0.38)	-1.747	0.081
LDH[M(Q1,Q3), (IU/L)]	200 (156.00, 250.00)	275 (145.00, 443.00)	-1.569	0.068
D-二聚体 [M(Q1,Q3), (ug/ml)]	0.43 (0.22, 0.68)	0.47 (0.19, 0.89)	-0.946	0.344
入院后退热时间 [$\bar{x} \pm s$, (天)]	1.97 $\pm$ 0.84	2.41 $\pm$ 1.59	1.998	0.058
住院时间 [$\bar{x} \pm s$, (天)]	5.69 $\pm$ 1.72	10.94 $\pm$ 2.39	13.435	< 0.001

2.3 CC16 与临床指标相关性分析 校正年龄、性别后，Spearman 相关显示：CC16 与 WBC、IL-6、CRP、IVIG 使用、住院天数呈负相关 ($P < 0.05$)；与

PCT、LDH、D-二聚体、氧疗、激素使用、退热时间无相关性（ $P>0.05$ ），见表3。

表 3：MPP 患儿 CC16 与各指标相关性

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
WBC	-0.301	0.001
IL-6	-0.496	0.001
CRP	-0.695	0.001
PCT	-0.150	0.104
LDH	-0.169	0.118
D-二聚体	-0.072	0.440
吸氧或辅助通气	-0.078	0.301
激素治疗	-0.066	0.442
静丙治疗	-0.518	<0.001
入院后退热时间	-0.082	0.379
住院时间	-0.323	<0.001

2.4 SMPP 多因素 Logistic 回归分析 以是否 SMPP 为因变量（轻症=0，重症=1），纳入 CC16、WBC、IL-6、CRP 构建回归模型，结果提示：CC16、IL-6、CRP 为 SMPP 独立影响因素（ $P<0.05$ ）；WBC 无独立预测作用（ $P=0.256$ ），见表4。

表 4：MPP 重症化多因素 Logistic 回归分析

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	
						下限	上限
CC16	-0.029	0.008	13.287	<0.001	0.971	0.956	0.987
WBC	0.144	0.127	1.290	0.256	1.155	0.901	1.481
IL-6	0.289	0.097	8.923	0.003	1.335	1.104	1.613
CRP	0.361	0.093	14.980	<0.001	1.435	1.195	1.723

2.5 ROC 预测效能分析 单项指标中 CRP 预测效能最优（ $AUC=0.844$ ），IL-6、CC16 为中等预测效能；CRP、IL-6 两者联合模型 $AUC=0.872$ ，CRP、IL-6 及 CC16 三者联合模型 $AUC=0.950$ ；经 DeLong 检验对两组联合模型 *AUC* 进行比较， $Z=2.14$ ， $P=0.032$ ，三者联合模型 *AUC* 显著高于两者联合，差异有统计学意义。见表5和图1。

表 5：CC16、IL-6、CRP 及联合检测对 SMPP 的预测分析

检测指标	<i>AUC</i>	标准误	<i>95% CI</i>	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
IL-6	0.786	0.045	0.697~0.875	10.45	85.7	31.1
CRP	0.844	0.044	0.759~0.930	16.82	93.1	11.4
CC16	0.799	0.041	0.719~0.878	114.47	91.2	60.6
二	0.89	0.039	0.821~0.9	0.327	94.6	66.7

检测指标	AUC	标准误	95% CI	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
者联合	8		75			
三者联合	0.950	0.019	0.914~0.987	1.05	97.1	83.2

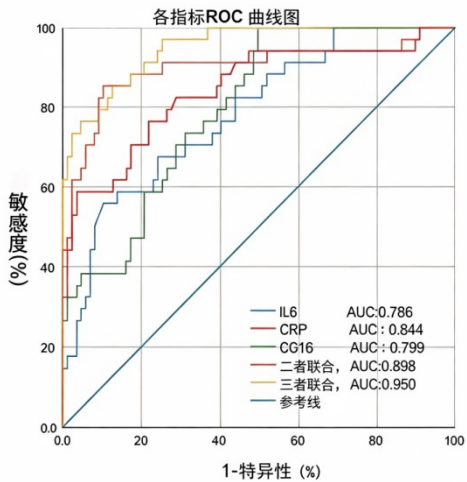


图 1：预测 MPP 病情严重程度的 ROC 曲线

3 讨论

肺炎支原体肺炎（MPP）进展为重症的核心病理机制主要是过度的炎症反应与气道上皮损伤的双重打击。IL-6、CRP 是临床评估 MPP 炎症程度的重要常规标志物，IL-6 作为启动炎症级联反应的上游促炎因子，可预估机体炎症风暴及合并混合感染的风险；CRP 常随炎症程度同步变化，多用来监测病情变化与激素治疗应答效果^[9-11]。本课题组间对比结果显示，SMPP 患儿 WBC、IL-6、CRP、住院时间显著增加，而 PCT、LDH、D-二聚体、退热时间在轻、重症组间无统计学差异，该阴性结果考虑与单纯 Mp 感染占比高、早期采血导致指标未达峰值、前期临床措施干预、分组偏倚及样本局限等因素相关。多因素 Logistic 回归证实 IL-6、CRP 是 SMPP 独立危险因素，但 WBC 无独立预测作用（ $P=0.256$ ），提示仅依靠白细胞判断重症存在明显局限性。但 IL-6、CRP 属于全身非特异性炎症指标，细菌、病毒等多种病原体感染均可使其升高，本研究单项检测特异度偏低（CRP: 11.43%、IL-6: 31.12%），且无法反映气道上皮损伤，两者单独用于 SMPP 早期筛查局限性明显^[12-14]。

CC16 是气道 Club 细胞特异性合成的保护性蛋白，可抗炎、抗氧化并维持气道上皮屏障稳态^[15, 16]。目前研究证实，CC16 低表达是 Mp 感染重症化及远期气道病变的核心驱动因素，而非单纯损伤标志物^[17, 18]。与 ARDS、肺纤维化所致 CC16 渗漏升高不同，Mp 感染介导的 CC16 下降具备气道损伤特异性，并可通过转录抑制、受体信号阻断、炎症失控的级联反应主动下调；Mp 感染可激活 NF- κ B 通路，诱导 TNF- α 、IL-1 β 分泌，抑制 SCGB1A1 基因转录，造成 CC16 合成障碍；生理状态下 CC16 可结合 VLA-2 受体上调 SPLUNC1，形成固有免疫以清除 Mp，同时抑制 NF- κ B/NLRP3 炎症通路、遏制炎症风暴；

CC16 合成不足导致病原体持续定植，形成炎症反应的恶性循环，诱发生气道重塑与 SMPP^[19-23]。本研究首先发现 MPP 组患儿血清 CC16 水平较健康对照组显著下降 ($P<0.001$)，且重症组 CC16 下降幅度更突出；在校正年龄、性别混杂因素后的相关性分析可见，CC16 与 WBC、IL-6、CRP、IVIG 使用率、住院天数呈负相关；而 CC16 与 PCT、LDH、D-二聚体、氧疗、激素使用、退热时间无关联，说明 CC16 仅靶向反映气道上皮原发损伤，不涉及全身组织坏死、凝血紊乱等病理改变，可填补传统炎症指标仅评估全身炎症的短板^[24]。多因素回归明确低水平 CC16 为 SMPP 独立危险因素 ($OR=0.971$)，其降低会显著提升儿童 MPP 重症化风险，是区别于全身炎症指标的独立预警标志物。

单项指标预测效能提示，CRP 预测价值最优 ($AUC=0.844$)，IL-6 与 CC16 仅为中等预测水平。CC16、IL-6、CRP 三项指标联合建模后 AUC 提升至 0.950，较 IL-6、CRP 二者联合指标的 AUC (0.898) 明显提升 ($P=0.032$)，且特异度由 66.7% 提升至 83.2%、敏感度达 97.1%，表明 CC16 可弥补传统炎症指标无法评估气道上皮损伤的短板，显著提升预测模型整体诊断效能，因此，该联合模型可同时评估全身炎症程度与气道上皮损伤两个核心病理维度，能早期识别仅存在气道损伤而全身炎症指标升高不明显的隐匿高危重症患儿。入院早期同步检测三项指标，可快速筛查儿童 SMPP 高危人群，尽早予以针对性干预措施，减少肺部严重并发症，缩短住院时间。本结果与 CC16 联合炎症标志物预测重症肺炎的既往研究结论一致，进一步验证该组合在儿童 MPP 诊治中的临床应用价值^[7, 25-27]。

本研究存的局限性：单中心队列研究、样本量有限，存在选择偏倚；仅检测入院 CC16，缺少治疗后动态随访数据；未深入研究 CC16 调控 M_p 感染的分子机制。后续可开展多中心大样本研究，动态监测 CC16 变化，进一步完善预测模型。

综上，血清 CC16 下降是儿童 MPP 气道上皮受损、进展为 SMPP 的独立危险因素，可特异性评估气道局部病变，弥补传统炎症指标仅反映全身炎症的局限；CC16 联合 IL-6、CRP 构建的双重评估预测模型诊断效能突出，可用于入院早期快速筛查 SMPP 高危患儿，指导个体化精准治疗，拥有较高临床推广价值。

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(2025 年版)[J]. 中华临床感染病杂志(中英文), 2025, 18(6): 401-410.
- [2] Zhang X, Sun R Y, Jia W Y, et al. Clinical characteristics of lung consolidation with mycoplasma pneumoniae pneumonia and risk factors for mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia in children[J]. Infect Dis

Ther,2024,13(2):329-343.

- [3] 张博,朱玉林,熊玉红,等.儿童重症肺炎支原体肺炎的危险因素探讨[J].中华全科医学,2024,22(7):1094-1097.
- [4] 杨硕,刘新颖,王慧哲,等.儿童重症肺炎支原体肺炎危险因素的 Meta 分析[J].中国全科医学,2024,27(14):1750-1760.
- [5] Chen Z,Yang Y,Peng C,et al.Mendelian randomisation studies for causal inference in chronic obstructive pulmonary disease: a narrative review[J].Pulmonology,2025,31(1):2470556.
- [6] Voraphani N,Klevebro S,Larsson F,et al.The role of cc16 in the associations of preterm birth with lung function and asthma in adult life[J].J Allergy Clin Immunol,2026,157(1):89-98.
- [7] 田齐.血清 Clara 细胞分泌蛋白 16、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6、肺表面活性蛋白 D 在重症肺炎患儿中的水平变化[J].中华诊断学电子杂志,2021,9(3):192-196.
- [8] 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.
- [9] Hang X,Huang D,Wang W,et al.Prevalence,risk factors,and early prediction of refractory pneumonia caused by mycoplasma pneumoniae in children: a systematic review and meta-analysis[J].Eur J Pediatr,2026,185(3):144.
- [10] Feng L,Mo J,Zhu J.Risk factors analysis of mycoplasma pneumoniae infection in children and diagnostic value of IL-6 and stat3[J].Medicine (Baltimore),2025,104(43):e44772.
- [11] Wang Y S,Zhou Y L,Bai G N,et al.Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J].World J Pediatr,2024,20(9):873-891.
- [12] 陈四文,焦聚,田志伟,等.福建省中西医结合诊治儿童肺炎支原体肺炎专家共识(2023 年 12 月版)[J].中医药通报,2023,22(12):1-5.
- [13] Zhang Y,Zheng W,Ning H,et al.Interleukin-6 in blood and bronchoalveolar lavage fluid of hospitalized children with community-acquired pneumonia[J].Front Pediatr,2022,10:922143.
- [14] Dong X,Li R,Zou Y,et al.Co-detection of respiratory pathogens in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia: a multicenter study[J].Front Pediatr,2025,13:1482880.

- [15] Almontashiri S,James C,Wang X,et al.The potential of lung epithelium specific proteins as biomarkers for Covid-19-associated lung injury[J].Diagnostics,2021,11(9):1643.
- [16] Fang X,Mo C,Zheng L,et al.Transfusion-related acute lung injury: from mechanistic insights to therapeutic strategies[J].Adv.Sci,2025,12(11):e2413364.
- [17] Guo Z,Gu S,Tian Z,et al.A comprehensive review of mycoplasma pneumoniae infection in chronic lung diseases: recent advances in understanding asthma,copd,and bronchiectasis[J].Front Med,2024,11:1437731.
- [18] Rojas-Quintero J,Laucho-Contreras M E,Wang X,et al.Cc16 augmentation reduces exaggerated copd-like disease in cc16-deficient mice[J].JCI Insight,2023,8(6):e130771.
- [19] Rong B,Fu T,Gao W,et al.Reduced serum concentration of cc16 is associated with severity of chronic obstructive pulmonary disease and contributes to the diagnosis and assessment of the disease[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2020,15:461-470.
- [20] Jung C G,Cao T B T,Quoc Q L,et al.Role of club cell 16-kda secretory protein in asthmatic airways[J].Clin Exp Allergy,2023,53(6):648-658.
- [21] Iannuzo N,Welfley H,Li N C,et al.Cc16 drives vla-2-dependent splunc1 expression[J].Front Immunol,2023,14:1277582.
- [22] Li X, Wang Y, Wang Q, et al. Immune dysregulation in mycoplasma pneumoniae pneumonia: mechanistic controversies and clinical translation from inflammatory dysregulation and immune evasion to chronic injury[J].Front Immunol,2026,17:1724496.
- [23] Bambal V,Kodihalli Basacaraj P, Vanaja K.Chemokine receptor type-5:a key regulator of immunity, disease pathogenesis, and emerging therapeutic target[J].Inflammopharmacology,2025,33(8):4477-4498.
- [24] Li J F,Zou Q,Li X,et al.Associations of serum clara cell protein 16 with severity and prognosis in adults with community-acquired pneumonia[J].Int J Gen Med,2023,16:4907-4917.
- [25] 马文钰,张先霞,崔丽珺.血清 suPAR、IL-1R1、CC16 水平对小儿重症肺炎的诊断效能[J]. 标记免疫分析与临床,2025,32(6):1169-1174.
- [26] 岑欣媛,胡辉,甘晟,等.血清 CC16、IL-37、IL-6、CRP 对肺炎合并呼吸衰竭患者预后的预测价值[J].检验医学与临床,2024,21(19):2820-2823,2829.

- [27] Yuan L,Yang Y,Huang J,et al.Application value of P-selectin and clara cell secretory protein 16 expression in children with severe adenovirus pneumonia[J].J Med Virol,2024,96(9):e29888.