

# YKL-40、IL-8 在儿童肺炎支原体肺炎中的水平变化及意义

刘思祺 武 怡 刘 琳

**摘 要** **目的** 探讨人软骨糖蛋白 39 (YKL-40) 和白细胞介素 8 (IL-8) 在肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 中的水平变化及临床意义。**方法** 采用前瞻性对照研究, 选取 MPP 患儿 80 例, 根据病情分为普通肺炎支原体肺炎 (general mycoplasma pneumoniae pneumonia, GMPP) 组 42 例和重症肺炎支原体肺炎 (severe mycoplasma pneumoniae pneumonia, SMPP) 组 38 例, 对照组为纤维支气管镜异物取出术患儿 15 例。采用酶联免疫吸附实验 (ELISA 法检测) 检测肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 及血清中 YKL-40 和 IL-8 的水平, 各组间差异比较, 分析 YKL-40 和 IL-8 的相关性, 利用 ROC 曲线比较二者对 SMPP 的诊断价值。**结果** SMPP 组 YKL-40、IL-8 水平显著高于 GMPP 组及对照组 ( $P < 0.05$ ), GMPP 组显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), MPP 组 BALF 及血清中 YKL-40 与 IL-8 的相关系数  $r$  分别为 0.440 和 0.804 ( $P < 0.05$ ), YKL-40 在 BALF 及血清中诊断 SMPP 的 ROC 曲线下面积分别为 0.967 (95% CI: 0.935 ~ 0.998) 和 0.695 (95% CI: 0.557 ~ 0.813), IL-8 在 BALF 及血清中诊断 SMPP 的 ROC 曲线下面积分别为 0.972 (95% CI: 0.944 ~ 0.999) 和 0.848 (95% CI: 0.764 ~ 0.933)。**结论** YKL-40 与 IL-8 参与了 MPP 的免疫反应过程, 表达水平可作为疾病严重程度的评价指标, BALF 中二者水平对诊断急性期 SMPP 的价值更大。

**关键词** 儿童肺炎支原体肺炎 人软骨糖蛋白 39 白细胞介素 8 肺泡灌洗液

**中图分类号** R725.6

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.07.030

**Expression Changes and Significance of YKL-40 and IL-8 in Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia.** Liu Siqi, Wu yi, Liu lin. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

**Abstract** **Objective** To Investigate the changes and clinical significance of human cartilage glycoprotein 39 (YKL-40) and interleukin-8 (IL-8) in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP). **Methods** This study was a prospective controlled study. 80 cases of MPP were selected. According to the condition, they were divided into general mycoplasma pneumoniae pneumonia group (42 cases) and severe mycoplasma pneumoniae pneumonia group (38 cases), and 15 cases of children with fiber bronchoscopy foreign object removal were selected as control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of YKL-40 and IL-8 in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and serum. The differences between the groups was compared, and the correlation between YKL-40 and IL-8 level in acute phase of MPP children was analyzed, and ROC curve was used to compare the diagnostic value of YKL-40 and IL-8 in BALF and serum for SMPP. **Results** The levels of YKL-40 and IL-8 in SMPP group were significantly higher than those in GMPP group and control group ( $P < 0.05$ ). GMPP group was significantly higher than the control group ( $P < 0.05$ ). The correlation  $r$  of YKL-40 and IL-8 in acute BALF and serum of MPP group was 0.440 and 0.804 respectively ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve of YKL-40 for diagnosis of SMPP in BALF and serum are 0.967 (95% CI: 0.935 ~ 0.998), 0.695 (95% CI: 0.557 ~ 0.813) respectively. The area under the ROC curve of IL-8 for diagnosis of SMPP in BALF and serum were 0.972 (95% CI: 0.944 ~ 0.999), 0.848 (95% CI: 0.764 ~ 0.933) respectively. **Conclusion** YKL-40 and IL-8 are involved in the immune response of MPP, and the expression level can be used as an indicator of disease severity, and BALF is more valuable in the diagnosis of acute SMPP.

**Key words** Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Human cartilage glycoprotein 39; Interleukin-8; Bronchoalveolar lavage fluid

MPP 是由肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 感染引起的肺部炎症。MP 是能够进行自我复

制、有能力在体外不依靠活体细胞而生存的最小微生物, 以学龄儿童感染为主, 其次是学龄前儿童及婴儿, 且感染率逐年上升, 这可能与近年来过度使用抗生素导致耐药菌株增多有关<sup>[1]</sup>。近年来, SMPP 的发生率不断升高, 能够引起广泛的肺部病变及肺外并发

作者单位: 221002 徐州医科大学附属医院儿科

通讯作者: 武怡, 主任医师, 硕士生导师, 电子信箱: Wuyi0885@si-

na.com

症<sup>[2]</sup>。若能够及早对病情严重程度进行判断,有利于改善预后并减少并发症的发生。MPP 的发病机制尚不明确,细胞免疫学说目前被广泛认可。

人软骨糖蛋白 39(YKL-40)是一种分泌型糖蛋白,已发现在转移性乳腺癌、肝纤维化、严重化脓性脑膜炎和哮喘等多种炎症性疾病中发挥作用,并且与支原体肺炎患儿的气道损伤有关<sup>[3,4]</sup>。研究表明,YKL-40 能以浓度和时间依赖方式增强 IL-8mRNA 的表达和 IL-8 的分泌<sup>[5]</sup>。既往已有研究表明,IL-8 在儿童 MPP 中较健康儿童表达增高,对 MPP 的诊断有一定意义。本研究通过检测急性期 MPP 患儿 BALF 及血清中 YKL-40、IL-8 的表达水平,探讨二者在 MPP 中的作用机制,为 MPP 的诊断及病情评估提供依据。

对象与方法

1. 研究对象与分组:选取 2019 年 8 月~2020 年 8 月在徐州医科大学附属医院儿科住院的 MPP 患儿 80 例作为研究对象,根据病情严重程度将患儿分为 GMPP 组 42 例,SMPP 组 38 例。纳入标准:①两组患儿均符合《诸福棠实用儿科学》MPP 的诊断标准<sup>[6]</sup>;②年龄 1~14 岁;③病程<7 天;④有纤维支气管镜介入治疗指征<sup>[7]</sup>;⑤研究经笔者医院医学伦理学委员会批准,患儿家属签署知情同意书。排除标准:①混合其他细菌、病毒或衣原体感染;②既往存在肺结核、哮喘等呼吸系统疾病;③病程超过 7 天;④存在长期激素服用史,近 2 个月使用免疫调节剂或抑制剂。GMPP 患儿符合 MPP 诊断标准但未达到 SMPP 的诊断标准,SMPP 指 MPP 病情严重,其诊断标准与社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)严重度判定标准相一致,在符合 MPP 的基础上出现以下任意一项<sup>[8,9]</sup>:①一般情况差,有拒食或脱水征;②出现意识障碍或发绀;③呼吸频率明显增快(婴儿>70 次/分,年长儿>50 次/分),或出现呼吸困难如呻吟、鼻翼扇动、吸气三凹症;④多肺叶受累或≥2/3 的肺;⑤脉搏血氧饱和度<0.92;⑥出现胸腔积液或肺外并发症。取同期住院行纤维支气管镜(以下简称纤支镜)异物取出术的患儿为对照组,对照

组患儿起病<24h,无发热,炎症指标在正常范围,胸部影像学无肺炎表现,近 3 个月内无肺炎病史<sup>[10]</sup>。研究对象在年龄和性别构成方面比较,差异无统计学意义。

2. 标本采集与保存:(1)血清采集:所有入组患儿入院后 24h 内采集静脉血 2ml,低温 3000r/min 离心 20min,分离血清后分装至 1.5ml 试管中,作为 YKL-40、IL-8 检测标本,并保存于-80℃冰箱待检。(2)BALF 采集:MPP 患儿入院后 3 天内完善胸部影像学检查,并按照《中国儿科可弯曲支气管镜术指南》<sup>[7]</sup>完成纤支镜检查,气管异物患儿入院后 24h 内完成以上检查。所有患儿完善术前检查,术前禁食禁水 6h,将纤支镜经鼻腔进入气道,MPP 组患儿均选取右肺中叶、左肺舌叶或病变严重部位作为灌洗部位以获取 BALF,气管异物患儿均选取非异物侧肺进行灌洗。用 10ml 无菌针筒经纤支镜吸引孔注入 37℃ 无菌 0.9% NaCl 注射液灌洗并回收 BALF,无菌 0.9% NaCl 注射液注入量为每次 1ml/kg,共 3 次,回收量大于 40%。采集的 BALF 用两层纱布滤除黏液,将标本置于离心管中 4℃ 条件下 1800r/min 离心 10min,留取上清液置于-80℃冰箱保存,等待测定。

3. 细胞因子测定:采用 ELISA 法测定患儿 BALF 及血清中 YKL-40 及 IL-8 水平,试剂盒由上海雅吉生物科技有限公司提供,实验操作严格按照说明书进行。

4. 统计学方法:采用 SPSS 24.0 统计学软件对数据进行处理分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,计量资料的相关分析采用 Pearson 相关分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义,ROC 曲线分析 BALF 及血清中二者对 SMPP 的诊断价值。

结 果

1. 一般资料比较:SMPP、GMPP 及对照组患儿年龄、性别比较,差异均无统计学意义;SMPP、GMPP 组患儿血清中 C 反应蛋白(CRP)、乳酸脱氢酶(LDH)水平均高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),详见表 1。

表 1 支原体肺炎实验组与对照组的一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | <i>n</i> | 性别 |    | 年龄(岁)     | 乳酸脱氢酶(U/L)      | C 反应蛋白(mg/L)  |
|-----|----------|----|----|-----------|-----------------|---------------|
|     |          | 男性 | 女性 |           |                 |               |
| 对照组 | 15       | 8  | 7  | 2.81±1.97 | 198.80±19.14    | 6.09±2.50     |
| 普通组 | 42       | 27 | 15 | 6.48±2.91 | 337.36±86.81*   | 25.96±11.54*  |
| 重症组 | 38       | 18 | 20 | 6.16±3.00 | 694.26±180.67** | 63.91±22.28** |

与对照组比较,\**P*<0.05;与普通组比较,\*\**P*<0.05

2. 各组 BALF 中 YKL-40、IL-8 浓度比较:重症组 YKL-40、IL-8 表达水平显著高于普通组和对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );普通组 YKL-40、IL-8 表达水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表 2。

表 2 BALF 中 YKL-40、IL-8 在实验组、对照组的表达水平( $\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$ )

| 组别       | <i>n</i> | YKL-40( $\mu\text{g/L}$ )      | IL-8( $\mu\text{g/L}$ )        |
|----------|----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 对照组      | 15       | 24.60 $\pm$ 2.73               | 21.19 $\pm$ 2.09               |
| 普通组      | 42       | 63.11 $\pm$ 7.79 <sup>*</sup>  | 54.37 $\pm$ 9.52 <sup>*</sup>  |
| 重症组      | 38       | 84.89 $\pm$ 9.83 <sup>*#</sup> | 78.08 $\pm$ 8.93 <sup>*#</sup> |
| <i>F</i> |          | 290.23                         | 247.33                         |
| <i>P</i> |          | <0.05                          | <0.05                          |

与对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与普通组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

3. 各组血清中 YKL-40、IL-8 水平比较:重症组 YKL-40、IL-8 表达水平显著高于普通组和对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );普通组 YKL-40、IL-8 表达水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表 3。

表 3 血清中 YKL-40、IL-8 在实验组、对照组的表达水平( $\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$ )

| 组别       | <i>n</i> | YKL-40( $\mu\text{g/L}$ )      | IL-8( $\mu\text{g/L}$ )        |
|----------|----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 对照组      | 15       | 22.28 $\pm$ 3.10               | 20.26 $\pm$ 2.47               |
| 普通组      | 42       | 57.31 $\pm$ 10.36 <sup>*</sup> | 46.04 $\pm$ 6.13 <sup>*</sup>  |
| 重症组      | 38       | 63.49 $\pm$ 4.68 <sup>**</sup> | 53.44 $\pm$ 3.44 <sup>*#</sup> |
| <i>F</i> |          | 163.23                         | 266.42                         |
| <i>P</i> |          | <0.05                          | <0.05                          |

与对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与普通组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

4. YKL-40 和 IL-8 的相关性分析:如图 1 及图 2 所示,在 BALF 及血清中,MPP 实验组 YKL-40 和 IL-8 的值呈正相关, $r$  值分别为 0.804 和 0.440,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

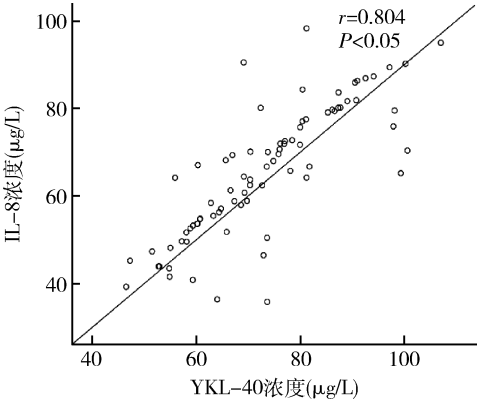


图 1 患儿 BALF 中 YKL-40 和 IL-8 表达水平相关性分析

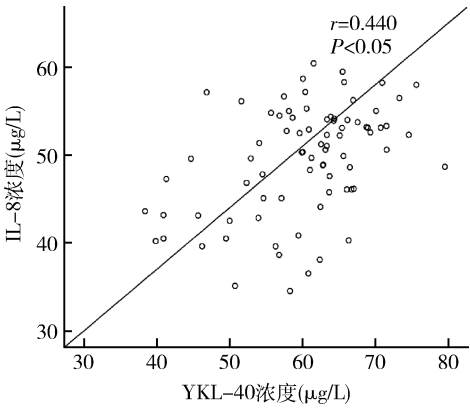


图 2 患儿血清中 YKL-40 和 IL-8 表达水平相关性分析

5. YKL-40、IL-8 在 BALF 和血清中对 SMPP 诊断价值的 ROC 曲线分析:YKL-40 对 SMPP 诊断价值的 ROC 曲线分析显示,在 BALF 中,AUC 为 0.967(95% CI:0.935~0.998),以 73.73 $\mu\text{g/L}$  为截断值诊断 SMPP 敏感度为 89.5%,特异性为 84.7%;在血清中,AUC 为 0.695(95% CI:0.557~0.813),以 56.82 $\mu\text{g/L}$  为截断值诊断 SMPP 敏感度为 94.7%,特异性为 42.3%,详见图 3。IL-8 对 SMPP 诊断价值的 ROC 曲线分析显示,在 BALF 中,AUC 为 0.972(95% CI:0.944~0.999),以 67.20 $\mu\text{g/L}$  为截断值诊断 SMPP 敏感度为 97.4%,特异性为 80.7%;在血清中 AUC 为 0.848(95% CI:0.764~0.933),以 47.44 $\mu\text{g/L}$  为截断值诊断 SMPP 敏感度为 97.4%,特异性为 56.9%,详见图 4。

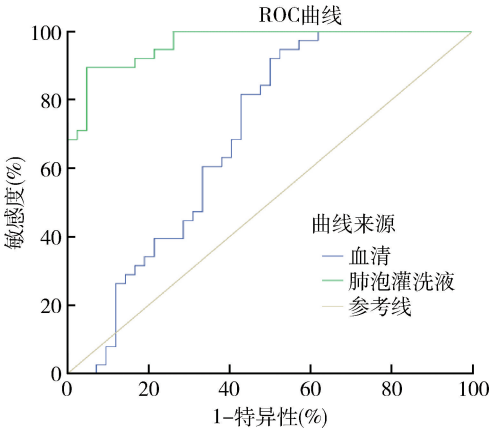


图 3 YKL-40 在 BALF 及血清中对 SMPP 诊断价值的 ROC 曲线

讨 论

虽然 MPP 具有一定自限性,但近年来 SMPP 的发生率仍在上升,引起各种肺部 and 肺外并发症,如胸

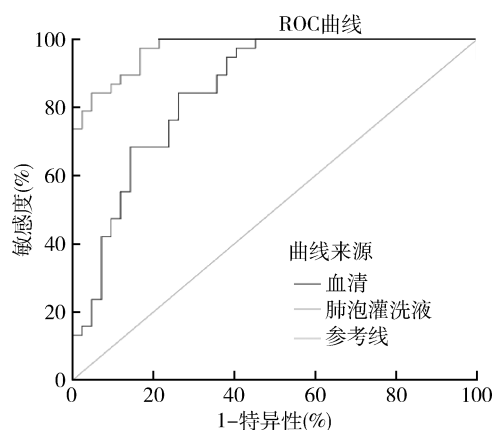


图4 IL-8在BALF及血清中对SMPP诊断价值的ROC曲线

腔积液、闭塞性细支气管炎、坏死性肺炎、脑炎、关节炎、心包炎、溶血性贫血等,严重者甚至危及生命,给许多患儿和家庭带来极大负担。目前对于SMPP的诊断标准尚无统一定论,发病机制也并不明确,有观点认为细胞因子的产生和淋巴细胞的活化可以减轻病情和清除支原体,或者通过免疫反应和对支气管上皮的损伤而加重疾病,细胞因子刺激和介导的反应越强烈,肺损伤越严重<sup>[11]</sup>。研究发现MP感染主要会引起Th2型细胞因子为主的免疫应答,在动物研究中,支原体肺炎的组织病理学评分在以Th2反应为主的BALB/c小鼠中显著高于以Th1反应为主的C57BL/6小鼠<sup>[12]</sup>。通过对MPP患儿的BALF进行基因测序发现,有IL-13、FCER2、FLT1、CLEC5A的上调,而这几个基因均与信号转导及免疫应答有关,如IL-13是Th2分泌的细胞因子,可诱发起气道高反应、杯状细胞化生和黏液分泌过多,导致气道阻塞,引发肺不张、肺实变等<sup>[13]</sup>。

YKL-40在各种炎症性疾病中十分重要,被证实能够促进支气管平滑肌细胞的增殖和迁移,引发哮喘患儿的小气道损害,从而影响其肺功能<sup>[14]</sup>。Lee等<sup>[15]</sup>研究发现,YKL-40于Th2型炎症反应中有明显的调节作用,缺乏YKL-40基因的小鼠,其Th2炎症反应会显著减弱,IL-13诱导组织炎症和纤维化的能力也显著降低。有研究表明,在CAP中,YKL-40的水平与病情严重程度及病死率有关<sup>[16]</sup>。IL-8是由巨噬细胞及间质细胞产生的一种细胞因子,能够引起嗜中性粒细胞聚集,在感染、炎症、缺血、创伤等多种组织中发挥作用<sup>[17]</sup>。有研究表明,在肺炎患者中,其水平相较于健康对照组均有不同程度的升

高<sup>[18,19]</sup>。YKL-40在其他慢性肺部炎症性疾病中能够刺激人类巨噬细胞分泌IL-8,参与炎症反应过程<sup>[20]</sup>。因此,本研究对MPP中可能对Th2型免疫产生影响的因子YKL-40和IL-8进行了研究。

研究发现,无论在BALF还是血清中,急性期MPP患儿的YKL-40、IL-8水平显著高于气管异物组,因此,YKL-40及IL-8水平可作为儿童MPP的辅助诊断指标。同时,两者水平还与病情密切相关,在SMPP患儿中,其BALF及血清中YKL-40、IL-8水平明显高于GMPP组患儿,因而YKL-40、IL-8还是儿童潜在的病情分级标志物。相关性分析提示YKL-40的水平与IL-8呈正相关,这与既往的研究结果相符合<sup>[5]</sup>。本研究采用ROC曲线分析了YKL-40、IL-8对SMPP的诊断价值,YKL-40在BALF及血清中的曲线下面积分别为0.967和0.695,IL-8在BALF及血清中的曲线下面积分别为0.972和0.848,并且BALF是直接取自于病变的肺组织,更加准确、直观地反映了原发病灶的免疫状态,对SMPP的诊断价值高于血清。

综上所述,病情越重,YKL-40和IL-8的表达水平越高,该研究对MPP的病情评估提供了一个新的标志物。YKL-40和IL-8因子呈正相关,结合其他研究者体外实验证实YKL-40能够调控IL-8的表达,笔者推测在MPP急性期或许也发生了这一过程,然而推测是否正确、具体如何调控以及能否通过在疾病早期对IL-8的抑制降低YKL-40的水平,以避免SMPP的发生,这些都还需要开展进一步的研究予以证实。

#### 参考文献

- Guo DX, Hu WJ, Wei R, *et al.* Epidemiology and mechanism of drug resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in Beijing, China: a multi-center study[J]. *Bosnian J Basic Med Sci*, 2019, 19(3): 288-296
- Yan C, Xue G, Zhao H, *et al.* Molecular and clinical characteristics of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(7): 1012-1021
- Liu L, Zhang X, Liu Y, *et al.* Chitinase-like protein YKL-40 correlates with inflammatory phenotypes, anti-asthma responsiveness and future exacerbations[J]. *Respirat Res*, 2019, 20(1): 95
- 黄丽林, 李容汉, 黎静, 等. 支气管肺泡灌洗液YKL-40与肺炎支原体肺炎患儿气道损害的相关性[J]. *中国当代儿科杂志*, 2019, 12: 1188-1192
- Tang H, Sun Y, Shi Z, *et al.* YKL-40 induces IL-8 expression from bronchial epithelium via MAPK (JNK and ERK) and NF- $\kappa$ B pathways, causing bronchial smooth muscle proliferation and migration[J]. *J Immunol*, 2013, 190(1): 438-446

(转第116页)

凉等症状改善更为明显,且无明显不良反应,操作方便,价格低廉,易于被患者所接受,可作为一种适宜技术长期在基层临床推广。

### 参考文献

- 1 杨帆, 凤梅, 玉娇. 糖尿病周围神经病变的临床研究进展[J]. 医学综述, 2017, 34(2): 1991-1996
- 2 Wu Y, Huang Y, Huang H, *et al.* Porous Fe@C composites derived from silkworm excrement for effective separation of anisole compounds[J]. ACS Omega, 2019, 4(25): 21204-21213
- 3 潘琦, 晓霞, 忆力. 北京地区老年糖尿病患者周围神经病变现况调查[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(9): 1036-1041
- 4 杨小辉, 毛庆龙, 唐哲明, 等. 周围神经减压对糖尿病周围神经病神经感觉恢复的研究[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(1): 53-55
- 5 Li Q, Liao S, Zhi H, *et al.* Characterization and sequence analysis of potential biofertilizer and biocontrol agent *Bacillus subtilis* strain SEM-9 from silkworm excrement[J]. Can J Microbiol, 2019, 65(1): 45-58
- 6 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组. 糖尿病周围神经病诊断和治疗共识[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(11): 787-789
- 7 Zheng TY, Su SL, Cai HD, *et al.* Silkworm excrement bacterial communities diversity in different instars based on 16S rDNA sequence analysis[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2017, 42(16): 3098-3105
- 8 Li Q, Liao S, Wei J, *et al.* Isolation of *Bacillus subtilis* strain SEM-

- 2 from silkworm excrement and characterisation of its antagonistic effect against *Fusarium* spp[J]. Can J Microbiol, 2020, 66(6): 401-412
- 9 Duan H, Zhang Q, Liu J, *et al.* An integrated approach based on network pharmacology combined with experimental verification reveals AMPK/PI<sub>3</sub>K/Akt signaling is an important way for the anti-type 2 diabetic activity of silkworm excrement[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 601-616
- 10 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 235-237
- 11 赵天奇, 张兰. 糖尿病周身神经病变中西医结合诊治研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(11): 216-219
- 12 Wang R, Guo J, Xu Y, *et al.* Evaluation of silkworm excrement and mushroom dreg for the remediation of multiple heavy metal/metalloid contaminated soil using pakchoi[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2016, 124: 239-247
- 13 张凯贤, 魏淑凤, 董霞, 等. 晚蚕沙外熨治疗寒凝血瘀型糖尿病周围神经病变的初步探讨[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(7): 760-763
- 14 刘泉, 乔凤霞, 叶菲, 等. 蚕沙提取物的抗糖尿病作用研究[J]. 中国新药杂志, 2018, 16(19): 1589-1592
- 15 李秀峰, 董霞, 魏淑凤. 晚蚕沙外敷治疗老年人糖尿病周围神经病变的效果评价[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(4): 399-402

(收稿日期: 2021-03-01)

(修回日期: 2021-03-04)

(接第 143 页)

- 6 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学(第7版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 223-241
- 7 中华医学会儿科学分会呼吸学组儿科支气管镜协作组, The Pediatric Bronchoscopy Collaborative Group, The Subspecialty Group of Respiratory Diseases, 等. 儿科支气管镜技术指南(2009年版)[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(10): 740-744
- 8 中国儿童肺炎支原体肺炎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
- 9 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(下)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11): 856-862
- 10 毕永春, 罗浔阳, 李玉麒, 等. CRP与血常规联合检测在儿科急性上呼吸道感染诊断中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(10): 1738-1740
- 11 Waites KB, Xiao L, Liu Y, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond[J]. Clin Micro Rev, 2017, 30(3): 747-809
- 12 陈秋雨. 肺炎支原体肺炎免疫机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(4): 231-234
- 13 Wang K, Gao M, Yang M, *et al.* Transcriptome analysis of bronchoalveolar lavage fluid from children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia reveals novel gene expression and immunodeficiency[J]. Human Genomics, 2017, 11(1): 4

- 14 Hanna Knihtilä, Anne Kotaniemi - yrjänen, Pelkonen AS, *et al.* Serum chitinase-like protein YKL is linked to small airway function in children with asthmatic symptoms[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2019, 30(8): 803-809
- 15 Lee CG, Hartl D, Lee GR, *et al.* Role of breast regression protein 39 (BRP-39)/chitinase 3-like-1 in Th2 and IL-13-induced tissue responses and apoptosis[J]. J Exp Med, 2009, 206(5): 1149-1166
- 16 Simone MC Spoorenberg, Stefan MT Vestjens, Ger T Rijkers, *et al.* YKL-40, CCL18 and SP-D predict mortality in patients hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Respirology, 2017, 22(3): 542-550
- 17 Baggiolini M, Clark-Lewis I. Interleukin-8, a chemotactic and inflammatory cytokine[J]. FEBS Letters, 1992, 307(1): 97-101
- 18 Abul H, Abul A, Khan I, *et al.* Levels of IL-8 and myeloperoxidase in the lungs of pneumonia patients[J]. Mole Cell Biochem, 2001, 217(1-2): 107-112
- 19 Zhou J, Ren L, Chen D, *et al.* IL-17B is elevated in patients with pneumonia and mediates IL-8 production in bronchial epithelial cells[J]. Clinical Immunology, 2017, 175: 91-98
- 20 Letuve S, Kozhich A, Arouche N, *et al.* YKL-40 is elevated in patients with chronic obstructive pulmonary disease and activates alveolar macrophages[J]. J Immunol, 2008, 181(7): 5167-5173

(收稿日期: 2021-01-30)

(修回日期: 2021-02-20)