

重症肺炎支原体肺炎患儿血清 sCD163、NLRP3、IL-37 的检测及其临床意义

张大新¹, 吴凯利¹, 付晨¹, 张玉文²

商丘市第四人民医院儿科¹、医务科², 河南 商丘 476000

【摘要】目的 检测重症肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清可溶性血红蛋白清道夫受体 s(sCD163)、NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)、白细胞介素(IL)-37 水平并探讨其临床意义。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 6 月商丘市第四人民医院收治的 112 例重症 MPP 患儿作为重症 MPP 组, 另选取同期收治的 112 例轻症 MPP 患儿作为轻症 MPP 组。比较两组患儿的血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平, 以及不同临床表现重症 MPP 患儿和不同预后患儿的血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平。采用 Spearman 相关性分析血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平与重症 MPP 患儿预后的关系, 绘制受试者工作特征曲线(ROC)评价血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平对重症 MPP 患儿预后的预测价值。**结果** 重症 MPP 组患儿的血清 sCD163、NLRP3、IL-37 分别为 (157.16 ± 45.19) pg/mL、 (12.96 ± 3.41) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、 (102.49 ± 30.25) pg/mL, 明显高于轻症 MPP 组的 (114.83 ± 37.39) pg/mL、 (7.45 ± 2.17) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、 (67.42 ± 24.83) pg/mL, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)；有肺实变、肺不张、胸腔积液及肺外并发症患儿的血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平均分别高于无肺实变、肺不张、胸腔积液及肺外并发症患儿, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)；治疗 1 个月后, 重症 MPP 患儿中 35 例预后不良, 77 例预后良好, 预后不良患儿的血清 sCD163、NLRP3、IL-37 分别为 (194.33 ± 58.63) pg/mL、 (18.47 ± 6.11) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、 (124.83 ± 30.45) pg/mL, 明显高于预后良好患儿的 (140.26 ± 40.25) pg/mL、 (10.46 ± 3.27) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、 (92.34 ± 25.34) pg/mL, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)；经 Spearman 相关性分析结果显示, 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平与重症 MPP 患儿预后呈正相关($P < 0.05$)；经 ROC 分析结果显示, 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平预测重症 MPP 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)值分别为 0.796、0.765、0.737, 三者联合预测预后不良的 AUC 值为 0.923, 明显高于各指标单独预测, 敏感度、特异度分别为 88.57%、83.12%。**结论** 重症 MPP 患儿血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平升高与预后不良密切相关, 三者联合有望成为预测重症 MPP 患儿预后的重要指标。

【关键词】 肺炎支原体肺炎; 可溶性血红蛋白清道夫受体 s; NOD 样受体蛋白 3; 白细胞介素-37; 病情程度; 预后

【中图分类号】 R725.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)09-1307-05

Detection and clinical significance of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 in children with severe pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. ZHANG Da-xin¹, WU Kai-li¹, FU Chen¹, ZHANG Yu-wen². Department of Pediatrics¹, Department of Medical Affairs², the Fourth People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, Henan, CHINA

【Abstract】 Objective To detect the levels of soluble hemoglobin scavenger receptor CD163 (sCD163), NOD like receptor protein 3 (NLRP3), interleukin-37 (IL-37) in the serum of children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) and explore their clinical significance. **Methods** A total of 112 children with severe MPP admitted to the Fourth People's Hospital of Shangqiu from January 2021 to June 2023 were selected as the severe MPP group, and another 112 children with mild MPP admitted to the hospital during the same period were selected as the mild MPP group. The levels of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 in the two groups of children were compared, as well as the levels of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 in children with different clinical manifestations and children with different prognoses. Spearman correlation analysis was used to evaluate the relationship between the levels of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 and the prognosis of children with severe MPP. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 levels for the prognosis of children with severe MPP. **Results** The serum levels of sCD163, NLRP3, and IL-37 in children with severe MPP were (157.16 ± 45.19) pg/mL, (12.96 ± 3.41) $\mu\text{g}/\text{mL}$, and (102.49 ± 30.25) pg/mL, respectively, which were significantly higher than (114.83 ± 37.39) pg/mL, (7.45 ± 2.17) $\mu\text{g}/\text{mL}$, and (67.42 ± 24.83) pg/mL in children with mild MPP ($P < 0.05$). The serum levels of sCD163, NLRP3, and IL-37 in children with pulmonary consolidation, atelectasis, pleural effusion, and extrapulmonary complications were significantly higher than those in children without pulmonary consolidation, atelectasis, pleural effusion, and extrapulmonary complications ($P < 0.05$). At one month after treatment, 35 children with severe MPP had a poor prognosis and 77 had a good prognosis; the serum levels of sCD163, NLRP3, and IL-37 in children with poor prognosis were (194.33 ± 58.63) pg/mL, (18.47 ± 6.11) $\mu\text{g}/\text{mL}$, and (124.83 ± 30.45) pg/mL, respectively, which

基金项目: 2021 年河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(编号:LHGJ20210619)。

第一作者: 张大新(1975—), 女, 副主任医师, 主要研究方向为儿科呼吸、消化、神经系统疾病的治疗与研究。

通讯作者: 张玉文(1975—), 男, 主任医师, 主要研究方向为消化系统疾病的治疗与研究, E-mail: zyw19755185@163.com。

were significantly higher than (140.26 ± 40.25) pg/mL, (10.46 ± 3.27) μ g/mL, and (92.34 ± 25.34) pg/mL in children with good prognosis ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum levels of sCD163, NLRP3, and IL-37 were positively correlated with the prognosis of severe MPP children ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the areas under the curve (AUC) values of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 for predicting poor prognosis in children with severe MPP were 0.796, 0.765, and 0.737, respectively. The combined AUC value of the three was 0.923, which was significantly higher than that of each individual indicator, with a sensitivity and specificity of 88.57% and 83.12%, respectively. **Conclusion** The elevated levels of serum sCD163, NLRP3 and IL-37 in children with severe MPP are closely related to poor prognosis. The combination of sCD163, NLRP3 and IL-37 may be an important predictor of prognosis in children with severe MPP.

[Key words] *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Soluble hemoglobin scavenger receptor CD163 (sCD163); NOD like receptor protein 3 (NLRP3); Interleukin-37 (IL-37); Degree of illness; Prognosis

作为临床常见儿童获得性肺炎之一,近年来,受多种因素影响,肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)患病人数不断攀高^[1-2]。通常情况下,MPP患儿预后良好,但重症患儿病情严重、病程迁移,更易累及神经、血液、皮肤及消化等肺外系统,若未及时干预,可于短期内出现呼吸窘迫综合征、多器官衰竭等,威胁患儿生命安全^[3-4]。MPP发病机制尚未完全阐明,肺炎支原体感染后产生的免疫炎症反应扮演着重要角色^[5]。可溶性血红蛋白清道夫受体s(soluble haemoglobin scavenger receptor, sCD163)可促发炎症介质释放,参与炎症反应发展,同时还可通过激活自身补体参与肺部自身免疫性复合物沉积及肺损伤过程^[6]。NOD样受体蛋白3(NOD like receptor protein 3, NLRP3)可诱导具有促炎作用的白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-18大量产生,激发、调控机体炎症反应,引起强烈的炎症级联反应^[7]。IL-37属于抗炎细胞因子,可由IL-1 β 、IL-18等前炎症因子诱导释放,在某些炎症组织中高表达,发挥抗炎及免疫抑制作用^[8]。基于此,本研究将观察重症MPP患儿血清sCD163、NLRP3、IL-37水平,并探讨其与病情及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究按照前瞻性临床研究方法设计,并征得伦理委员会批准及患者监护人签字同意,选取2021年1月至2023年6月商丘市第四人民医院收治的112例重症MPP患儿设为重症MPP组,另选取同期112例轻症MPP患儿设为轻症MPP组。纳入标准:均符合《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)》中轻症、重症MPP诊断标准^[9]。排除标准:既往支气管哮喘、慢性阻塞性疾病、反复呼吸道感染史者;伴有自身免疫性疾病或遗传代谢性疾病者;合并其他病原体感染,如细菌、病毒等;伴有重要脏器器质性病变者;纳入研究前接受激素、大环内酯类药物或免疫调节剂治疗者。重症MPP组中男性65例,女性47例;年龄2~10岁,平均(6.57 ± 1.25)岁。轻症MPP组中男性67例,女性45例;年龄2~12岁,平均(7.05 ± 1.44)岁。两组患儿的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方案及预后判定 根据《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》^[10],予以平喘、退热、抗感染、呼吸支持及营养支持等对症治疗1个月后复查,治疗1个月内并发肺不张、支气管扩张、支气管炎等不良事件记为预后不良,否则为预后良好。

1.3 检测方法 受检者均于入院24 h内采集5 mL外周静脉血,置入抗凝管内,振荡摇匀后,离心处理,参数设置:转速3 500 r/min、半径16.5 cm、时间10 min,留取上层清液待检,采用厦门慧嘉生物科技提供酶联免疫吸附试剂盒测定血清sCD163、NLRP3、IL-37水平,操作严格遵循试剂盒说明书。

1.4 观察指标 (1)比较重症MPP组与轻症MPP组患儿的血清sCD163、NLRP3、IL-37水平;(2)比较不同临床表现重症MPP患儿和不同预后患儿的血清sCD163、NLRP3、IL-37水平;(3)分析血清sCD163、NLRP3、IL-37水平与重症MPP患儿预后的相关性;(4)分析血清sCD163、NLRP3、IL-37水平对重症MPP患儿预后的预测价值。

1.5 统计学方法 应用SPSS22.0统计学软件分析数据。计量资料采用Shapiro-Wilk正态检验和Levene方差齐性检验,确认呈方差齐性、近似服从正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比采用独立样本t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用Spearman相关性分析法分析血清sCD163、NLRP3、IL-37水平与重症MPP患儿预后的相关性,采用受试者工作特征曲线(ROC)评价血清sCD163、NLRP3、IL-37水平对重症MPP患儿预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重症MPP组与轻症MPP组患儿的血清sCD163、NLRP3、IL-37水平比较 重症MPP组患儿血清sCD163、NLRP3、IL-37水平高于轻症MPP组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 不同表现重症MPP患儿的血清sCD163、NLRP3、IL-37水平比较 有肺实变、肺不张、胸腔积液及肺外并发症患儿血清sCD163、NLRP3、IL-37水平平均分别高于无肺实变、肺不张、胸腔积液及肺外并发症患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表 1 重度 MPP 组与轻症 MPP 组患儿的血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	sCD163 (pg/mL)	NLRP3 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	IL-37 (pg/mL)
重症 MPP 组	112	157.16 \pm 45.19	12.96 \pm 3.41	102.49 \pm 30.25
轻症 MPP 组	112	114.83 \pm 37.39	7.45 \pm 2.17	67.42 \pm 24.83
<i>t</i> 值		7.638	14.427	9.484
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

表 2 不同表现重症 MPP 患儿的血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平比较($\bar{x} \pm s$)

表现	例数	sCD163 (pg/mL)	NLRP3 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	IL-37 (pg/mL)
肺实变				
有	97	160.23 \pm 40.24	13.41 \pm 4.06	104.26 \pm 22.11
无	15	137.31 \pm 33.85	10.05 \pm 3.19	91.04 \pm 15.69
<i>t</i> 值		2.092	3.058	2.227
<i>P</i> 值		0.039	0.003	0.028
肺不张				
有	45	172.83 \pm 52.33	16.94 \pm 3.92	116.37 \pm 37.41
无	67	146.64 \pm 45.69	10.25 \pm 3.17	93.17 \pm 28.66
<i>t</i> 值		2.804	9.947	3.710
<i>P</i> 值		0.006	0.001	0.001
胸腔积液				
有	74	165.94 \pm 49.26	14.12 \pm 3.94	105.14 \pm 15.69
无	38	140.06 \pm 37.23	10.70 \pm 3.25	97.33 \pm 12.46
<i>t</i> 值		2.832	4.588	2.655
<i>P</i> 值		0.005	0.001	0.009
肺外并发症				
有	36	182.12 \pm 60.41	17.83 \pm 4.12	120.09 \pm 32.85
无	76	145.32 \pm 43.16	10.65 \pm 2.06	94.15 \pm 30.01
<i>t</i> 值		3.689	12.322	4.144
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

2.3 不同预后患儿的血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平比较 治疗 1 个月后, 112 例重症 MPP 患儿中 35 例(31.25%)预后不良, 77 例(68.75%)预后良好。重症 MPP 组预后不良患儿血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平高于预后良好患儿, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

2.4 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平与重症 MPP 患儿预后的相关性 经 Spearman 相关性分析结果显示, 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平与重症 MPP

患儿预后均呈正相关($P<0.05$), 见表 4。

表 3 不同预后患儿的血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 levels in children with different prognoses ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	sCD163 (pg/mL)	NLRP3 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	IL-37 (pg/mL)
预后不良	35	194.33 \pm 58.63	18.47 \pm 6.11	124.83 \pm 30.45
预后良好	77	140.26 \pm 40.25	10.46 \pm 3.27	92.34 \pm 25.34
<i>t</i> 值		5.678	9.032	5.898
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

表 4 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平与预后的相关性

Table 4 Correlation analysis of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 levels with prognosis

项目	sCD163	NLRP3	IL-37
<i>r</i> 值	0.694	0.653	0.678
<i>P</i> 值	0.001	0.001	0.001

2.5 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平对重症 MPP 患儿预后的预测价值 以重症 MPP 患儿预后不良为阳性, 预后良好为阴性, 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平为源数据, 绘制 ROC 曲线, 结果显示, 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平预测重症 MPP 患儿预后不良的曲线下面积(Area Under Curve, AUC)值分别为 0.796、0.765、0.737, 三者联合预测预后不良的 AUC 值为 0.923, 明显高于各指标单独预测, 敏感度、特异度分别为 88.57%、83.12%, 见图 1 和表 5。

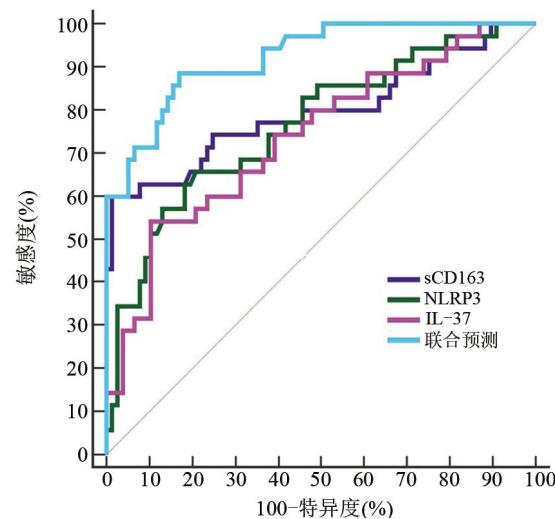


图 1 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平预测重症 MPP 患儿预后的 ROC

Figure 1 ROC of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 levels for predicting the prognosis of children with severe MPP

表 5 血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平对重症 MPP 患儿预后的预测价值

Table 5 Predictive value of serum sCD163, NLRP3, and IL-37 levels for the prognosis of children with severe MPP

指标	AUC (95%CI)	Z 值	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	<i>P</i> 值
sCD163 (pg/mL)	0.796 (0.709~0.866)	5.523	206.08	60.00	88.70	0.001
NLRP3 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.765 (0.676~0.840)	5.262	15.84	65.71	79.22	0.001
IL-37 (pg/mL)	0.737 (0.645~0.816)	4.521	125.42	54.29	79.61	0.001
联合预测	0.923 (0.857~0.965)	16.247	-	88.57	83.12	0.001

3 讨论

MPP 是由肺炎支原体感染引起的呼吸道疾病,据调查显示,MP 感染占小儿肺炎病原体的 10%~40%^[11-12]。MP 感染致病机制较为复杂,目前多认为其与 MP 对呼吸道上皮细胞的直接损伤及免疫机制引起的肺部炎症损伤有关^[13-14]。

sCD163 作为 CD163 的可溶性形式,CD163 分子自细胞膜表面脱落至组织液及血液中,成为 sCD163,是巨噬细胞活化的标志之一^[15]。随着研究深入,有研究发现 sCD163 在炎症反应调节中发挥平衡作用;动脉闭塞性疾病患者血清 sCD163 含量增加,因而 sCD163 被认为是具有诊断意义的炎性疾病血清标志物^[16]。李静等^[17]研究表明,相较于健康人群,脓毒症患者血清 sCD163 含量增多,且其水平随感染程度增加而升高。Zingaropoli 等^[18]报道,重症新冠肺炎受试者 sCD163 水平高于健康供体,且在疾病早期,sCD163 水平可预测新冠肺炎患者病情程度。而 sCD163 与 MPP 的关系鲜少有被报道,尤其是对于重症 MPP 患儿。本研究中重症 MPP 患儿 sCD163 明显高于轻症 MPP 患儿,且 sCD163 在重症 MPP 患儿有无肺实变、肺不张、胸腔积液及肺外并发症方面比较差异有统计学意义;提示随着 MP 感染加重,巨噬细胞表面异常活化,细胞表面 CD163 大量脱落,使得血液中 sCD163 明显升高,sCD163 水平可能与肺部炎症反应程度有关。

模式识别受体作为机体固有免疫中代表性免疫受体,可识别侵袭机体病原体并与其相互作用,激活下游信号通路,促发机体炎症反应及免疫应答^[19]。NLRP3 为细胞内主要的模式识别受体类型之一,正常情况下,其处于非活性的自身抑制状态,但在病理条件下,可活化形成 NLRP3 炎症小体,在炎症反应中扮演核心角色^[20]。NLRP3 炎症小体一旦受到内源性危险信号或病原体激活,即可促进下游促炎因子 IL-1 β 、IL-18 大量成熟并释放至细胞外,激活其他促炎细胞因子,从而导致机体过度炎症反应^[21]。王海滨等^[22]指出,慢性阻塞性肺疾病患者血清 NLRP3 水平明显高于健康体检者,且其水平与病情严重程度有关,充分说明 NLRP3 水平升高与肺部炎症密切相关。本研究中重症 MPP 患儿血清 NLRP3 水平明显高于轻症 MPP 患儿,与王艳琼等^[23]在一项重症 MPP 患儿外周血细胞死亡相关因子的研究结果相符,提示重症 MPP 与 NLRP3 小体活化有关。进一步研究显示,有肺实变、肺不张、胸腔积液及肺外并发症患儿血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平均分别高于无肺实变、肺不张、肺外并发症及胸腔积液患儿。可能与重症 MPP 患儿受到刺激后,NLRP3 小体被激活,致使促炎因子大量释放,导致下游信号通路被激活,加剧病情进展有关。

IL-37 作为新发现的 IL-1 家族成员,表达于上皮细胞或巨噬细胞内,正常生理情况下,其表达极少,但

在炎症反应诱导下表达明显增加,在许多炎症性疾病演变中发挥保护作用^[24]。符超等^[25]指出,急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-37 水平显著升高,且其水平与免疫功能密切相关。另有研究指出,血清 IL-37 水平是慢性阻塞性肺疾病合并全身炎症反应综合征预后危险因素^[26]。IL-37 可通过巨噬细胞作用对前炎症细胞因子产物发挥抑制作用,是一种天然炎症调节因子,具有抗炎及免疫抑制作用,在调节免疫炎症反应方面具有重要意义^[27]。本研究中重症 MPP 患儿 IL-37 明显高于轻症 MPP 患儿,且有肺实变、肺不张、胸腔积液及肺外并发症患儿 IL-37 明显高于肺实变、肺不张、肺外并发症及胸腔积液患儿。由此推测,可能与 NLRP3 小体被激活,IL-1 β 、IL-18 等前炎症因子大量释放,启动机体负反馈机制抑制炎症过度反应有关。

本研究中 112 例重症 MPP 患儿预后不良 35 例,占 31.25%,与袁静等^[28]报道的 32.00% 基本一致,提示重症患儿预后不良风险占比较高。因此,本研究探讨血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平对预后的预测价值,旨在为临床防治工作提供参考。本研究显示血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平均与重症 MPP 患儿预后呈正相关,进一步绘制 ROC 曲线显示,血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平预测重症 MPP 患儿预后不良的 AUC 值分别为 0.796、0.765、0.737。提示三者均可作为预测重症 MPP 患儿预后不良的有效因子,但预测敏感度较低。三者联合预测预后不良的 AUC 值高达 0.923,明显高于各指标单独预测,具有良好预测效能,临床价值高。

综上所述,重症 MPP 患儿血清 sCD163、NLRP3、IL-37 水平升高与预后不良密切相关,三者联合检测有望成为预测重症 MPP 患儿预后的重要指标。但本研究样本量较小,且未进行多时间检测,有待今后临床扩大样本量,增设血清 sCD163、NLRP3、IL-37 检测时间点,以验证本研究结果。

参考文献

- Wang X, Li MZ, Luo M, et al. *Mycoplasma pneumoniae* triggers pneumonia epidemic in autumn and winter in Beijing: a multicentre, population-based epidemiological study between 2015 and 2020 [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 1508-1517.
- Tang MY, Wang D, Tong X, et al. Comparison of different detection methods for *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with community-acquired pneumonia [J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 90-97.
- Ben Rejeb M, Ben Hammouda M, Korbi M, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis: A new entity [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2022, 88(3): 349-353.
- Kawakami N, Namkoong H, Saito F, et al. Epidemiology of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* by age distribution in Japan [J]. *J Infect Chemother*, 2021, 27(1): 45-48.
- Ishimaru N, Suzuki S, Shimokawa T, et al. Predicting *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydophila pneumoniae* in community-acquired pneumonia (CAP) pneumonia: epidemiological study of respiratory tract infection using multiplex PCR assays [J]. *Intern Emerg Med*, 2021, 16(8): 2129-2137.

- [6] Ragab HM, El Maksoud NA, Amin MA, et al. Performance of serum CD163 as a marker of fibrosis in patients with NAFLD [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15(1): 87-92.
- [7] Scott L Jr, Fender AC, Saljic A, et al. NLRP3 inflammasome is a key driver of obesity-induced atrial arrhythmias [J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(7): 1746-1759.
- [8] Yıldız H, Alp HH, Sünnetçioğlu A, et al. Evaluation serum levels of YKL-40, Periostin, and some inflammatory cytokines together with IL-37, a new anti-inflammatory cytokine, in patients with stable and exacerbated asthma [J]. *Heart Lung*, 2021, 50(1): 177-183.
- [9] Group of Respiratory Diseases, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Applied Clinical Pediatric. Expert consensus on diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children (2015 edition) [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2015, 30(17): 1304-1308.
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.
- [10] Bai Y, Bai DQ. Correlation analysis of serum FIB, TSP-1 expression levels and prognosis of children with severe mycoplasma pneumonia [J]. *Journal of Yanan University (Medical Science Edition)*, 2021, 19(4): 65-69.
白玉, 白东琴. 血清FIB及TSP-1水平与重症肺炎支原体肺炎患儿预后相关性分析[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2021, 19(4): 65-69.
- [11] Lee KL, Lee CM, Yang TL, et al. Severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia requiring intensive care in children, 2010-2019 [J]. *J Formos Med Assoc*, 2021, 120(11): 281-291.
- [12] Li JQ, Luu LDW, Wang XX, et al. Metabolomic analysis reveals potential biomarkers and the underlying pathogenesis involved in *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 593-605.
- [13] Qu JM, Zhang J, Chen Y, et al. Aetiology of severe community acquired pneumonia in adults identified by combined detection methods: a multi-centre prospective study in China [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 556-566.
- [14] Zhang XW, Chen JS, Tang Y. Correlation between cytokines, immune cells and small airway function in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2023, 38(6): 1024-1028.
张炫炜, 陈俊松, 汤昱. 肺炎支原体肺炎患儿炎症细胞因子和免疫细胞与小气道功能的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(6): 1024-1028.
- [15] Touphchian O, Abdollahi S, Salehi-Abargouei A, et al. The effects of resveratrol supplementation on PPAR α , p16, p53, p21 gene expressions, and sCD163/sTWEAK ratio in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind controlled randomized trial [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(6): 3205-3213.
- [16] Mrak D, Zierfuss B, Höhaus C, et al. Evaluation of sCD163 and sTWEAK in patients with stable peripheral arterial disease and association with disease severity as well as long-term mortality [J]. *Atherosclerosis*, 2021, 317(20): 41-46.
- [17] Li J, Li H. Etiological characteristics of sepsis and plasma sTREM-1 and sCD163 [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2022, 32(17): 2566-2569.
- 李静, 李华. 脓毒症病原学及血浆 sTREM-1 和 sCD163 水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(17): 2566-2569.
- [18] Zingaropoli MA, Nijhawan P, Carraro A, et al. Increased sCD163 and sCD14 plasmatic levels and depletion of peripheral blood pro-Inflammatory monocytes, myeloid and plasmacytoid dendritic cells in patients with severe COVID-19 pneumonia [J]. *Front Immunol*, 2021, 26(12): 6275-6348.
- [19] Sharma BR, Kanneganti TD. NLRP3 inflammasome in cancer and metabolic diseases [J]. *Nat Immunol*, 2021, 22(5): 550-559.
- [20] Paik S, Kim JK, Silwal P, et al. An update on the regulatory mechanisms of NLRP3 inflammasome activation [J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(5): 1141-1160.
- [21] Takahashi M. NLRP3 inflammasome as a key driver of vascular disease [J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(2): 372-385.
- [22] Wang HB, Han FJ, Yang WP, et al. Correlation of serum PGRN, GDF-15 and NLRP3 inflammasome levels with disease severity and risk factors in patients with COPD [J]. *Int J Lab Med*, 2021, 42(7): 886-890.
王海滨, 韩蕃颉, 杨文平, 等. COPD 患者血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平与病情严重程度的相关性及发病危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(7): 886-890.
- [23] Wang YQ, Dong LL, Chen CH, et al. Expression and significance of pyroptosis-related factors in peripheral blood of children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2022, 27(7): 1055-1060.
王艳琼, 董利利, 陈超辉, 等. 重症肺炎支原体肺炎患儿外周血细胞焦亡相关因子的表达及意义[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(7): 1055-1060.
- [24] Abushouk A, Alkhalaif H, Aldamegh M, et al. IL-35 and IL-37 are negatively correlated with high IgE production among children with asthma in Saudi Arabia [J]. *J Asthma*, 2022, 9(4): 655-662.
- [25] Fu C, Lin FC. Correlation of serum IL-37 level with immune function and recurrence in elderly patients with AECOPD [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2023, 43(13): 3139-3142.
符超, 林芳崇. 老年 AECOPD 患者血清 IL-37 水平与免疫功能及再次发作的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(13): 3139-3142.
- [26] Lin FC, Fu C, Li F. Changes of serum IL-37 levels in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with systemic inflammatory response syndrome and its relationship with prognosis [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2022, 42(11): 2689-2692.
林芳崇, 符超, 李芬. 老年慢性阻塞性肺疾病合并全身炎症反应综合征患者血清 IL-37 水平变化及其与预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(11): 2689-2692.
- [27] Sánchez-Fernández A, Zandee S, Amo-Aparicio J, et al. IL-37 exerts therapeutic effects in experimental autoimmune encephalomyelitis through the receptor complex IL-1R5/IL-1R8 [J]. *Theranostics*, 2021, 11(1): 1-13.
- [28] Yuan J, Chen QY, Yang HX, et al. Study on the effect of nomogram prediction model with five coagulation function indicators in predicting the prognosis of children with severe mycoplasma pneumonia [J]. *Clinical Misdiagnosis & Mistherapy*, 2023, 36(3): 90-94.
袁静, 陈庆仪, 杨好贤, 等. 含凝血功能五项 Nomogram 预测模型预测重症肺炎支原体肺炎患儿预后的效果研究[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(3): 90-94.

(收稿日期:2023-11-18)