

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.01.009

✧ 临床医学研究 ✧

血清 SF、CRP、D-D 水平与儿童难治性肺炎支原体肺炎的关系

孙世心, 国春柘, 王晓雪

(邢台市人民医院儿二科, 河北 邢台 054000)

【摘要】目的: 评估血清铁蛋白(SF)、C反应蛋白(CRP)及D-二聚体(D-D)对儿童难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)的早期预测价值。**方法:** 选取107例肺炎支原体肺炎(MPP)患儿为研究对象,根据治疗反应及病情进展分为普通组(GMPP组, $n=51$)和难治组(RMPP组, $n=56$)。比较两组患儿急性期血清SF、CRP、D-D水平差异,采用Logistic回归分析筛选RMPP的影响因素,通过受试者工作特征(ROC)曲线评估血清SF、CRP、D-D水平单项及三项指标联合检测对RMPP的预测效能。**结果:** 两组患儿年龄、性别、入院时间等一般资料无统计学差异($P>0.05$),RMPP组发热持续时间更长、累及肺叶数更多($P<0.05$)。RMPP组血清SF、CRP、D-D水平均高于GMPP组($P<0.05$)。多因素Logistic回归显示,SF升高、CRP增高及D-D上升是RMPP发生的影响因素($P<0.05$)。ROC曲线分析表明,SF、CRP、D-D联合预测RMPP的曲线下面积(AUC)为0.849,优于单一指标($P<0.05$)。**结论:** 血清SF、CRP、D-D水平与MPP患儿病情严重程度及难治性进展密切相关,三者可作为RMPP的独立预测因子,联合检测时可为儿童RMPP的早期预警提供重要依据。

【关键词】 难治性肺炎支原体肺炎;儿童;铁蛋白;C反应蛋白;D-二聚体

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A

Relationship of serum SF, CRP and D-D levels with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children

SUN Shi-xin, GUO Chun-zhe, WANG Xiao-xue

(Department of Pediatrics II, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To evaluate the early predictive value of serum ferritin (SF), C-reactive protein (CRP) and D-dimer (D-D) on children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP). **Methods:** A total of 107 children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) were selected and classified into general group (GMPP group, $n=51$) and refractory group (RMPP group, $n=56$) according to treatment response and disease progression. The differences in serum SF, CRP and D-D levels in acute phase were compared between groups. Logistic regression analysis was adopted to screen the influencing factors of RMPP. Receiver operating characteristic (ROC) curve was utilized to evaluate the predictive efficiency of serum SF, CRP, D-D and combined detection of the three indicators on RMPP. **Results:** There was no statistically significant difference in general information such as age, gender, and admission time between the two groups ($P>0.05$). The RMPP group had a longer duration of fever and more involvement of lung lobes ($P<0.05$). The levels of serum SF, CRP and D-D in the RMPP group were higher than those in the GMPP group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression revealed that the increases of SF, CRP and D-D were the influencing factors of RMPP occurrence ($P<0.05$). ROC curve analysis suggested that the area under the ROC curve (AUC) of combination of SF, CRP and D-D in predicting RMPP was 0.849, which was better than that of single indicator ($P<0.05$). **Conclusion:** Serum SF, CRP and D-D levels are closely related to the disease severity and refractory progression of children with MPP. The three levels can be used as independent predictors of RMPP. Combined detection can provide an important basis for early warning of RMPP in children.

【Key words】 Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Children; Ferritin; C-reactive protein; D-dimer

肺炎支原体是儿童社区获得性肺炎的重要病原体,由其引发的肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)发病率近年显著上升^[1]。

虽然多数MPP患儿对大环内酯类抗生素治疗反应良好,但仍有相当比例发展为病程迁延、治疗困难的难治性肺炎支原体肺炎(refractory mycoplasma

pneumoniae pneumonia, RMPP)^[2]。RMPP 患儿常表现为持续高热、剧烈咳嗽、肺部影像学病变进展迅速,可累及多肺叶或引发肺外并发症,增加治疗难度和医疗负担^[3]。目前,临床对 RMPP 的早期识别主要依赖临床症状和影像学动态观察,缺乏敏感性、特异性俱佳且易于获取的早期预警生物标志物,常导致患儿错过最佳干预时机^[4]。在 RMPP 的病理生理机制中,过度的炎症反应、免疫紊乱及继发性高凝状态是关键环节^[5]。血清铁蛋白 (serum ferritin, SF) 作为急性期反应蛋白,其升高反映炎症或组织损伤;C 反应蛋白 (CRP) 是经典炎症标志物,与感染严重程度相关;D-二聚体 (D-D) 升高提示凝血激活和纤溶亢进,与微血栓形成等相关。三者分别从铁代谢紊乱、炎症强度激活及凝血/纤溶失衡三个维度,勾勒出 RMPP 的复杂病理图景^[6-7]。基于此,本研究旨在系统分析急性期血清 SF、CRP 及 D-D 在儿童 MPP 中的表达差异,重点评估其作为 RMPP 早期预警指标的独立及联合预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 3 月至 2025 年 3 月邢台市人民医院收治的 107 例 MPP 患儿为研究对象,纳入标准:(1)年龄 1~14 岁;(2)符合《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2023 年版)》中 MPP 相关诊断标准^[8];(3)急性期(病程 ≤ 7 d)且满足以下任一实验室确诊标准:血清肺炎支原体特异性抗体 (IgM/IgG) 阳性(滴度 $\geq 1:160$);呼吸道标本(咽拭子、痰液或肺泡灌洗液)肺炎支原体 DNA 核酸检测阳性;(4)需要住院治疗;(5)监护人签署知情同意书。排除标准:(1)明确合并其他细菌、病毒或其他非典型病原体感染;(2)存在先天性心脏病、支气管肺发育不良、囊性纤维化等基础性疾病;(3)临床资料缺失。参考《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2023 年版)》标准^[8],根据患儿对初始大环内酯类抗生素治疗的反应及病情进展,根据治疗反应及病情进展将纳入的 107 例 MPP 患儿分为两组,普通 MPP 组 (GMPP 组, $n=51$) 及 RMPP 组 ($n=56$)。GMPP 组:(1)接受规范大环内酯类抗生素治疗(如阿奇霉素、红霉素)后,体温在 72~120 h 内恢复正常;(2)咳嗽等呼吸道症状明显改善;(3)影像学检查(胸片或 CT)显示肺部炎症吸收好转;(4)未出现严重肺内并发症(如大面积肺实变、肺不张、胸腔积液)或显著肺外并发症。RMPP 组:接受规范大环内酯类抗生素治疗 ≥ 7 d 后,仍存在以下至少一项:(1)持续发热:体温仍 ≥ 38.0 °C;(2)临床恶化:咳嗽加剧、呼吸困

难等呼吸道症状无改善或加重;(3)影像学进展:肺部影像学(胸片或 CT)显示病变范围扩大(如累及 ≥ 2 个肺叶)、密度增高、出现新发病变或出现并发症(如胸腔积液量增多、肺不张、坏死性肺炎);(4)肺外并发症:出现与 MPP 感染相关的肺外系统并发症(如脑炎、心肌炎、皮疹、肝功能损害、溶血性贫血等)。本研究获医院伦理委员会审核批准。

1.2 资料采集及检测方法

(1)临床资料:收集患儿的年龄、性别、体质量等一般资料,详细记录发热热程、咳嗽性质、肺部听诊体征等临床特征及初始治疗方案。(2)标本采集及检测方法:所有患儿于确诊 MPP 入院后 24 h 内空腹采集静脉血:SF、D-D 及 CRP 检测使用普通生化管采集 3 mL 静脉血,静置 30 min 后以 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清;D-D 检测使用枸橼酸钠抗凝管(抗凝剂:血液=1:9)采集 2 mL 静脉血,轻柔混匀后以 3 000 r/min 离心 15 min 分离血浆。分离后样本若未即时检测,统一保存于-80 °C 超低温冰箱,严格避免反复冻融。实验室检测由固定人员执行标准化操作:SF 采用化学发光法,使用四川携光生物技术有限公司 iflash3000 化学发光分析仪完成;D-D 采用干式免疫荧光法,使用南京基蛋生物科技股份有限公司 Getein 1600 凝血分析仪检测;CRP 采用胶乳免疫比浊法,使用深圳迈瑞 BS-800 全自动生化分析仪(九强生物试剂)测定。所有检测严格遵循仪器和试剂说明书流程,采血过程规范避免溶血或脂血干扰,每日检测前均运行低、中、高值室内质控品进行校准,确保 SF 检测批内变异系数(CV) $< 5\%$ 、CRP 检测 CV $< 3\%$ 、D-D 检测 CV $< 7\%$,异常结果复测确认。

1.3 统计学分析

本研究数据采用 SPSS 26.0 软件完成分析。连续变量经 Shapiro-Wilk 正态性检验,非正态资料采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 进行描述,组间比较采用独立样本 Mann-Whitney U 检验;分类变量用 $[n(\%)]$ 进行描述,组间比较采用独立样本 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。影响 RMPP 发生的危险因素采用 Logistic 回归分析,受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标及联合模型的曲线下面积(AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患儿年龄、性别、入院时间等一般资料无统计学差异($P > 0.05$),RMPP 组发热持续时间更长、累及肺叶数更多($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿一般资料与临床特征比较 $[M(Q_1, Q_3), n(\%)]$

指标	GMPP 组($n=51$)	RMPP 组($n=56$)	Z/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	4.85(3.50,6.65)	5.15(3.75,7.05)	-0.915	0.360
性别			-0.054	0.816
男	28(54.90)	32(57.14)		
女	23(45.10)	24(42.86)		
发热持续时间(d)	5.00(4.00,6.00)	8.50(7.00,11.00)	-4.372	<0.001
发病至入院时间(d)	3.00(2.00,4.00)	3.00(2.00,4.00)	-0.405	0.685
咳嗽性质			-0.001	0.977
干咳	29(56.86)	32(57.14)		
湿咳	22(43.14)	24(42.86)		
肺部湿啰音			-0.095	0.758
有	36(70.59)	41(73.21)		
无	15(29.41)	15(26.79)		
累及肺叶数(个)	1.00(1.00,2.00)	2.00(2.00,3.00)	-5.024	<0.001
病变部位			-1.084	0.298
单侧	35(68.63)	33(58.93)		
双侧	16(31.37)	23(41.07)		
白细胞计数($\times 10^8/L$)	8.10(6.25,10.45)	8.55(6.85,11.15)	-1.115	0.265
中性粒细胞比例(%)	65.35(56.10,72.25)	68.15(59.50,75.75)	-1.482	0.138

2.2 两组患儿血清学指标水平比较

RMPP 组急性期血清 SF、D-D、CRP 水平均高于 GMPP 组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿血清学指标水平比较 $[M(Q_1, Q_3), n(\%)]$

指标	GMPP 组($n=51$)	RMPP 组($n=56$)	Z 值	P 值
SF(ng/mL)	95.25(62.15,124.65)	136.45(108.25,202.75)	-6.238	<0.001
D-D($\mu\text{g/mL}$)	0.23(0.15,0.33)	0.55(0.32,1.48)	-7.012	<0.001
CRP(mg/L)	8.35(4.80,15.25)	28.60(12.15,48.85)	-6.872	<0.001

2.3 影响 RMPP 发生的多因素 Logistic 回归分析

以 MPP 患儿是否发展为 RMPP 为自变量($GMPP=0, RMPP=1$),将上述结果中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示:SF 升高、CRP 增高及 D-D 水平上升是 RMPP 发生的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响 RMPP 发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	B 值	SE 值	wald 值	OR 值	P 值	95%CI
SF 上升	1.815	0.457	15.773	6.141	<0.001	2.507~15.040
D-D 升高	2.045	0.496	16.999	7.729	<0.001	2.924~20.433
CRP 增高	1.673	0.475	12.405	5.328	<0.001	2.100~13.518
发热持续时间	0.231	0.136	2.885	1.260	0.090	0.965~1.645
累及肺叶数	0.689	0.453	2.313	1.992	0.129	0.820~4.840

2.4 血清指标对 RMPP 的预测效能

SF、D-D 及 CRP 联合检测对 RMPP 预测的 AUC 最高,优于单一指标预测($P<0.05$)。见表 4。

表 4 血清指标对 RMPP 的预测效能

指标	AUC 值(95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	P 值
SF	0.764(0.6730,0.855)	195.63 ng/mL	86.34	59.97	<0.001
D-D	0.783(0.696~0.870)	0.78 $\mu\text{g/mL}$	82.37	57.21	<0.001
CRP	0.704(0.607~0.802)	27.53 mg/L	68.57	65.32	<0.001
联合预测	0.849(0.776~0.922)	-	77.25	78.68	<0.001

3 讨论

RMPP 以其对大环内酯类抗生素的标准治疗反应不佳、病程迁延、肺内外并发症风险高为特征,已成为儿科临床管理的难点^[9-10]。早期准确识别可能进展为 RMPP 的患儿,对于及时调整治疗方案、改善预后至关重要。本研究聚焦于 SF、CRP 及 D-D 这三个分别反映铁代谢/免疫激活、全身炎症反应强度和凝血/纤溶系统状态的指标,评估其在预测儿童 RMPP 发生中的价值。

本研究显示, RMPP 组患儿急性期血清 SF、CRP 及 D-D 水平均高于 GMPP 组,这一结果提示, SF 水平升高与 MPP 病情严重度及难治性进展密切相关。从机制上看, SF 不仅是铁储存蛋白,更是重要的急性期反应蛋白和免疫调节因子^[11]。在 RMPP 中,肺炎支原体感染可触发显著的免疫紊乱和炎症风暴,这种状态下巨噬细胞等免疫细胞被过度激活,导致 SF 合成与释放急剧增加,反映出机体严重的组织损伤和铁代谢紊乱^[12]。而升高的 SF 可能通过促进促炎细胞因子的释放(如 IL-6)以及调节免疫细胞功能,如促进巨噬细胞向促炎的 M1 型极化,进一步加剧肺部炎症损伤和免疫病理反应,形成恶性循环,推动疾病向难治性方向发展。类似研究^[13]也报导,严重呼吸道感染患儿 SF 水平显著增高,且与疾病严重程度相关。CRP 作为经典的肝脏合成急性期蛋白,其水平快速上升是宿主对感染和组织损伤应答的核心环节。在 RMPP 中,肺炎支原体及其毒素成分可强烈激活固有免疫系统,导致大量炎症因子释放入血^[14]。因此, CRP 升高直接反映了 RMPP 患儿体内存在过度的、难以控制的系统性炎症反应状态。这种强烈的炎症反应不仅直接损伤肺组织,还可能抑制局部免疫功能,利于病原体持续存在和肺部病变进展。有研究^[15]对比发现,重症肺炎支原体肺炎患儿 CRP 水平明显高于轻症患儿,支持 CRP 作为炎症负荷和疾病严重度的可靠标志物。D-D 是交联纤维蛋白降解的特异性产物,其升高是体内存在活跃血栓形成及溶解过程的直接证据^[16]。RMPP 中,强烈的血管内皮损伤及炎症因子激活凝血途径,共同导致肺部微循环内广泛微血栓形

成^[17]。同时,机体代偿性纤溶活性增强试图溶解这些微血栓,从而表现为 D-D 水平的升高,这种高凝状态和微血栓形成不仅加剧局部组织缺血缺氧和炎症损伤,也可能促进肺实变、坏死甚至肺外血栓栓塞并发症的发生^[18]。有研究^[19]指出,肺炎支原体感染可引起促凝状态,D-D 升高在预测肺炎严重程度和并发症方面具有价值。

多因素 Logistic 回归分析进一步确认,SF 升高、CRP 增高及 D-D 水平上升是 RMPP 发生的影响因素。这一结果表明,这三项指标与 RMPP 高风险关联。ROC 曲线分析显示,虽然单项指标均显示出一定的预测效能,但三项指标联合预测的效能优于任何单一指标,体现了联合检测的价值。SF、CRP、D-D 分别从铁代谢紊乱/免疫激活、全身炎症反应强度及凝血/纤溶系统失衡三个相互关联但又不同的病理生理维度,共同描绘了 RMPP 复杂的疾病状态。三者联合能更全面、更敏感地捕捉机体对感染的过度反应信号,从而更准确地识别出那些常规治疗反应不佳、可能进展为 RMPP 的高危患儿,为早期加强干预,如加用糖皮质激素、丙球甚至抗凝治疗等提供关键的实验室依据^[20]。这种多维度联合评估的思路,相比依赖单一指标的研究,更能契合 RMPP 多机制参与的病理本质。

综上,急性期 RMPP 患儿血清 SF、CRP 和 D-D 水平升高,且三者均是 RMPP 发生的独立预测因子,且这三项指标的联合检测展现出优异的预测效能,明显优于单一指标检测。这提示在临床实践中,对急性期 MPP 患儿进行血清 SF、CRP 和 D-D 的早期联合检测,可以有效识别出具有高进展风险的患者,为 RMPP 的早期预警和干预决策提供有力的实验室支持。

参考文献

[1] 丁杰,张冰,宋爱琴.阿奇霉素联合大剂量维生素 C 治疗儿童肺炎支原体肺炎的临床效果及对外周血 T 淋巴细胞亚群、炎症因子及相关蛋白的影响[J].实用临床医药杂志,2024,28(14):54-59,66.

[2] Cho HK. Consideration in treatment decisions for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 2021,64(9):459-467.

[3] Pei H, Luo H. Predictive clinical indicators of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a retrospective cohort study[J]. *Medicine*, 2024,103(34):393-398.

[4] 郑宝英,黄小兰,贾楠,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎早期预警指标[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2024,18(4):215-221.

[5] 李慧,杨帆,张婧婧,等.PIV、SII、PCT/ALB 联合诊断对儿童

肺炎支原体肺炎预后评估的作用[J].国际呼吸杂志,2025,45(5):417-423.

[6] Fan F, Lv J, Yang Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *The Clinical Respiratory Journal*, 2023,17(7):607-617.

[7] 陈茜茜,林秋玉,张湘云,等.大环内酯类耐药肺炎支原体感染与儿童难治性肺炎支原体肺炎的关系[J].实用医学杂志,2024,40(22):3190-3195.

[8] 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].新发传染病电子杂志,2024,9(1):73-79.

[9] 郑春林,喻耀华,陈强,等.难治性肺炎支原体肺炎患儿并发塑形性支气管炎的影像学特征及 T 淋巴细胞亚群变化[J].中华医院感染学杂志,2025,35(2):260-264.

[10] 欧芬,杨涛毅,陈光磊,等.儿童肺炎支原体肺炎感染发生塑形性支气管炎的 Logistic 回归分析[J].公共卫生与预防医学,2025,36(1):160-163.

[11] 陈兵,张梦琦,封浩然.小儿难治性肺炎支原体肺炎临床特点、实验室指标及高分辨 CT 影像特点分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2024,22(5):83-85.

[12] Li D, Gu H, Chen L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of poor outcomes of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023,19(14):130-137.

[13] 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]. *European Journal of Pediatrics*, 2023, 182(3):1239-1249.

[14] 苏布德格日乐,刘伟民,斯琴格日勒,等.儿童肺炎支原体肺炎急性期高分辨率 CT 特征与血清炎症因子、病情严重程度及预后的相关性[J].放射学实践,2023,38(9):1173-1177.

[15] Tong L, Huang S, Zheng C, et al. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: early recognition and management [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2022,11(10):28-34.

[16] Ahn JG, Cho HK, Li D, et al. Efficacy of tetracyclines and fluoroquinolones for the treatment of macrolide-refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infectious Diseases*, 2021,21(1):1003.

[17] 李会娜,郝恒瑞,安红,等.儿童肺炎支原体肺炎 IL-6/STAT3 信号通路对肺功能及 Th17/Treg 的影响[J].中华医院感染学杂志,2023,33(3):420-423.

[18] 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 Pulmonary Medicine*, 2023,23(1):383-389.

[19] 高花,田建梅.儿童重症肺炎支原体肺炎相关高危因素 Logistic 回归分析[J].内蒙古医科大学学报,2023,45(S1):130-133.

[20] 代尧,黎慧慧,徐秀红.基于肺炎支原体 DNA 和外周血炎症指标构建儿童肺炎支原体肺炎预后评估模型[J].检验医学,2024,39(6):568-572.

(收稿日期:2025-08-20

修回日期:2025-10-02)