DOI:10.16016/j.2097-0927.202111142

儿童支原体肺炎合并肺不张行多次支气管肺泡灌洗术的危险因素分析

罗永涵,代继宏 400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院呼吸科,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地,儿科学重庆市重点实验室

[**摘要**] **目的** 探究儿童肺炎支原体肺炎(*mycoplasma pneumoniae pneumonia*,MPP)合并肺不张多次行支气管镜下支气管肺泡灌洗术(bronchoalveolar lavage,BAL)的危险因素。**方法** 采用病例-对照研究设计,分析重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心2017年2月至2020年3月期间306例行BAL的MPP合并肺不张患儿的临床资料。根据患儿行BAL次数将患儿分为单次组($n=201$)和多次组(≥ 2次,$n=105$),对两组间变量进行单因素及多因素分析,探寻MPP合并肺不张患儿多次行BAL的危险因素,用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)及BAL前病程对MPP合并肺不张患儿多次行BAL的预测价值。**结果** 单因素分析提示多次组与单次组在肺外并发症、胸腔积液、左下叶肺不张、支气管开口或管腔狭窄、支气管痰栓形成、全身糖皮质激素使用发生率之间有显著统计学差异($P<0.05$);在血小板计数(platelet count,PLT)、中性粒细胞百分比、C反应蛋白(c-reactive protein,CRP)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、LDH、BAL前病程、阿奇霉素治疗前病程之间比较差异具有显著统计学意义($P<0.05$)。Logistic回归分析提示BAL前病程($P=0.002$,$OR=1.033$,95%CI:1.012~1.055)、LDH($P<0.001$,$OR=1.004$,95%CI:1.002~1.006)、全身糖皮质激素使用($P<0.001$,$OR=4.663$,95%CI:2.534~8.584)、肺外并发症($P=0.025$,$OR=2.090$,95%CI:1.097~3.983)是MPP合并肺不张患儿多次行BAL的危险因素。ROC曲线提示LDH的曲线下面积为0.734(95%CI:0.668~0.800,$P<0.01$),最佳截断值为374 U/L;BAL前病程的曲线下面积为0.703(95%CI:0.643~0.763,$P<0.01$),最佳截断值为13.5 d。**结论** BAL前病程过长、LDH水平过高、使用全身糖皮质激素以及肺外并发症是MPP合并肺不张患儿多次行BAL的危险因素;在病程<13.5 d进行BAL和积极抗炎治疗有利于提升MPP合并肺不张患儿的临床疗效。

[**关键词**] 肺炎支原体肺炎;肺不张;支气管肺泡灌洗术;儿童
[**中图法分类号**] R446.9;R725.631;R725.634 [**文献标志码**] A

Risk factors of multiple bronchoalveolar lavage therapy in children with mycoplasma pneumonia complicated with atelectasis

LUO Yonghan, DAI Jihong Department of Respiratory Diseases, Key Laboratory of Child Development and Disorders Ministry of Education, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the risk factors of multiple bronchoalveolar lavages (BAL) in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) complicated with atelectasis. **Methods** A case-control trail was designed to analyze the clinical data of 306 children with MPP complicated with atelectasis in the Respiratory Center of Children's Hospital of Chongqing Medical University from February 2017 to March

[**通信作者**] 代继宏,E-mail:danieljh@163.com

2097-0927/Copyright © 2022,陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

2020. All cases were divided into single group ($n=201$) and multiple group ($\geqslant 2$ times, $n=105$) based on the total number of BAL undertaken. Univariate and multivariate analyses were used to analyze the risk factors of multiple BALs. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of clinical course before BAL and lactate dehydrogenase (LDH) for multiple BALs. **Results** Univariate analysis showed that there were significant differences in the incidence of extrapulmonary complications, pleural effusion, left lower lobe atelectasis, stenosis of the lumen or opening of the bronchus, formation of bronchial mucus plug and use of systemic glucocorticoid between the 2 group ($P<0.05$). Statistical differences were in platelet (PLT) count, neutrophil percentage, levels of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and LDH, and clinical course before azithromycin therapy and clinical course before BAL ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that clinical course before BAL ($P=0.002$, $OR=1.033$, 95% CI: 1.012~1.055), LDH ($P<0.001$, $OR=1.004$, 95% CI: 1.002~1.006), use of systemic glucocorticoid ($P<0.001$, $OR=4.663$, 95% CI: 2.534~8.584) and extrapulmonary complications ($P=0.025$, $OR=2.09$, 95% CI: 1.097~3.983) were the risk factors of multiple BALs in children with MPP complicated with atelectasis. The area under ROC curve of LDH was 0.734 (95% CI: 0.668~0.800, $P<0.01$) and the optimal cutoff value was 374 U/L. The area under ROC curve of clinical course before BAL was 0.703 (95% CI: 0.668~0.800, $P<0.01$) and the optimal cutoff value was 13.5 d. **Conclusion** Long clinical course before BAL, high LDH level, use of systemic glucocorticoid and extrapulmonary complications are the risk factors of multiple BALs in children with MPP complicated with atelectasis. BAL before the course is shorter than 13.5 d, and active anti-inflammatory therapy is beneficial to improve the clinical effect of these children.

[**Key words**] *Mycoplasma pneumonia*e pneumonia; atelectasis; bronchoalveolar lavage; children

Corresponding author: DAI Jihong, E-mail: danieljh@163.com

肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*,MP)是引起儿童社区获得性肺炎的常见病原体。据报道,肺炎支原体肺炎(*mycoplasma pneumoniae* pneumonia,MPP)占儿童社区获得性肺炎病例的10%~40%[1]。MPP被认为是一种自限性疾病,若使用抗生素治疗7 d以上,临床症状未改善、肺部影像学加重者,可进展为难治性肺炎支原体肺炎(refractory *mycoplasma pneumoniae* pneumonia,RMPP)[2]。肺不张是支原体肺炎常见的肺内并发症,若不及时治疗后复张,最终可发展成支气管扩张、闭塞性细支气管炎等[3-4]。支气管镜下支气管肺泡灌洗术(bronchoalveolar lavage,BAL)被认为是治疗MPP合并肺不张的有效方法。有研究表明,BAL可提高MPP合并肺不张患儿的治疗效率、缩短住院时间以及促进影像学下肺部病变消退等[5-6]。但是,部分肺不张患儿仅一次BAL并不能复张,需要反复进行灌洗。而BAL需麻醉下进行,仍存在气道出血、损伤等风险[7];因此早期识别、尽早干预、减少多次行BAL的风险尤为重要。对此,本研究采用病例-对照研究设计,回顾性分析儿童MPP合并肺不张多次行BAL的危险因素,以期为临床医师的治疗决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例来源与分组

筛选重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心2017年2月至2020年3月期间306例行BAL的MPP合并肺不张患儿的临床资料。纳入标准:①符合社区获得性肺炎诊断标准[2,8]:肺炎临床症状表现和/或肺间质浸润、大叶性、小叶性实变等影像学改变;②MP病原学检查阳性[2]:血MP-IgM抗体滴度≥1∶160或支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)或鼻咽抽吸物中MP-DNA PCR定量≥4.0×10^2拷贝/mL;③胸部CT检查提示肺不张;④入院后行支气管镜下BAL。排除标准:①支气管镜下表现有不可逆结构破坏,如坏死性肺炎;②既往有先天性心脏病、血液系统恶性肿瘤、免疫缺陷或有免疫抑制剂使用史;③临床资料严重缺乏;④实验室检查提示合并其他的病原学感染。分组:所有MMP合并肺不张患儿经确诊后即行第一次BAL,2周后胸部影像学复查提示肺不张未见改善或加重则行第二次或多次BAL。肺不张未见明显改善或加重标准:CT提示肺不张吸收率<50%或肺不张范围扩大[3]。根据行BAL的次数,将306例患儿

分为单次组(n =201)和多次组(≥2 次,n=105)。

本研究经重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会批准[2020 年伦审(研)第 111 号]。

1.2 治疗过程

确诊 MPP 后即予阿奇霉素抗感染治疗,剂量为 10 mg/(kg·d),第 1 疗程静脉滴注 5~7 d,4 d 后重复第 2 疗程静脉滴注或口服 3 d。对于急性起病、发展迅速、病情严重及 RMPP,予以甲泼尼龙 1~2 mg/(kg·d),疗程为 3~5 d。对于肺部 CT 提示整叶致密影者或炎症指标过高者[3],适时予以甲泼尼龙冲击治疗,剂量为 10~30 mg/(kg·d)。BAL 按《中国儿科可弯曲支气管镜术指南(2018 年版)》[9]标准执行。

1.3 观察指标

收集的数据包括人口学特征(年龄、体质量、性别)、热程、肺外并发症、试验室检查[白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)]、BALF 中 MP-DNA 载量、影像学检查(胸腔积液、肺不张病变位置)、支气管镜下异常(支气管痰栓形成、支气管开口或管腔狭窄)、治疗(BAL 前病程、阿奇霉素使用前病程、全身糖皮质激素使用)。

1.4 统计学方法

运用 SPSS 25.0 进行统计分析,正态分布的连续变量组间比较采用 t 检验,用 $\bar{x}\pm s$ 表示;非正态分布的连续变量资料采用 *Mann-Whitney U* 检验,用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。分类变量采用 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法进行组间比较,以频数(%)表示。选择单因素分析中 P<0.05 的指标作为多因素分析变量行 Logistic 回归分析,最后计算 ROC 曲线下面积以评价危险因素中连续性变量的预测价值。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 MPP 合并肺不张患儿共 306 例,其中单次组 201 例,多次组 105 例。两组患儿在年龄、性别、体质量的比较差异无统计学意义。306 例患儿中合并胸腔积液 120 例(39.2%),皮疹 33 例(10.8%),肝功能损害 18 例(5.9%),低蛋白血症 26 例(8.5%),心肌损害 4 例(1.3%),贫血 19 例(6.2%),中毒性脑病 16 例(5.2%)。

2.2 单因素分析 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 的危险因素

经单因素分析,两组在左上叶肺不张、右上叶肺不张、右中叶肺不张、右下叶肺不张的发生率及热程、WBC、BALF 中 MP-DNA 载量的比较差异无统计学意义(P>0.05)。两组在肺外并发症、胸腔积液、左下叶肺不张、支气管开口或管腔狭窄、支气管痰栓形成、全身糖皮质激素使用发生率之间差异有统计学意义(P<0.05);在 PLT、中性粒细胞百分比、CRP、PCT、LDH、BAL 前病程、阿奇霉素治疗前病程之间比较差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

2.3 多因素分析 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 的危险因素

将单因素分析中具有统计学差异(P<0.05)的变量纳入多因素 Logistic 回归模型。结果显示:BAL 前病程(OR=1.033,95%CI:1.012~1.055)、LDH(OR=1.004,95%CI:1.002~1.006)、全身糖皮质激素使用(OR=4.663,95%CI:2.534~8.584)、肺外并发症(OR=2.09,95%CI:1.097~3.983)是 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 的危险因素。见表 2。

2.4 BAL 前病程和 LDH 对 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 的预测价值

BAL 前病程与 LDH 的 ROC 曲线下面积分别为 0.703(95%CI: 0.643~0.763,P<0.01)和 0.734(95%CI: 0.668~0.800,P<0.01),表明其对 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 均具有中等的预测准确性。当 BAL 前病程的最佳截断值为 13.5 d 时约登指数最高,其预测的灵敏性和特异性分别为 0.648 和 0.697。当 LDH 的最佳截断值为 374 U/L 时 约登指数最高,其预测的灵敏性和特异性分别为 0.695 和 0.771(图 1)。

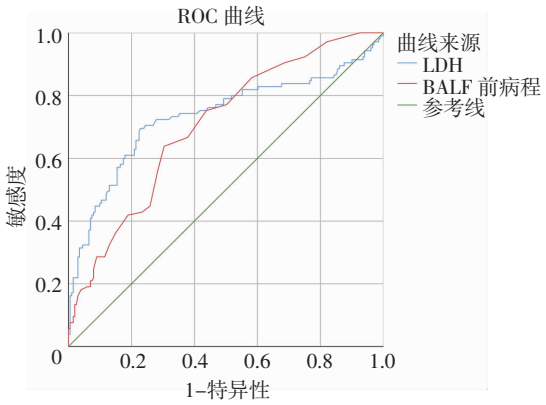


图 1 BAL 前病程和 LDH 预测 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 的 ROC 曲线

表 1 单因素分析 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 的危险因素 [$\bar{x}\pm s$,例(%),$M(P_{25},P_{75})$]

变量	多次组(n=105)	单次组(n=201)	$\chi^2/t/Z$	P
年龄/月	71.43±35.02	70.61±35.88	−0.409	0.683
体质量/kg	20.34±7.13	20.31±7.45	−0.570	0.569
性别				
男	54	88	1.622	0.203
女	51	113		
热程/d	8.68±4.20	8.20±4.60	−0.912	0.368
肺外并发症	58(55.2)	42(20.9)	36.975	<0.001
实验室检查				
WBC/$10^9\cdot L^{-1}$	8.78(5.89,10.45)	7.62(6.22,10.73)	−0.825	0.409
PLT/$10^9\cdot L^{-1}$	288.00(135.50,303.09)	302.17(237.50,405.50)	−3.397	0.001
中性粒细胞百分比(%)	65.00(59.50,76.50)	64.00(51.50,66.00)	−2.076	0.038
CRP/$mg\cdot L^{-1}$	14.00(4.00,34.00)	4.00(4.00,16.05)	−4.437	0.001
PCT/$ng\cdot mL^{-1}$	0.23(0.08,0.80)	0.10(0.05,0.24)	−4.436	<0.001
LDH/ $U\cdot L^{-1}$	477.00(324.50,693.50)	311.00(269.00,367.00)	−6.726	<0.001
BALF 中 MP-DNA 载量	7.76(6.90,7.84)	7.62(5.82,7.84)	−1.789	0.074
影像学检查				
胸腔积液	62(59.0)	58(28.9)	26.375	<0.001
左上叶肺不张	44(21.9)	23(21.9)	<0.001	0.988
左下叶肺不张	25(23.8)	23(11.4)	7.975	0.005
右上叶肺不张	19(18.1)	54(26.9)	2.921	0.087
右中叶肺不张	72(35.8)	35(33.3)	0.188	0.665
右下叶肺不张	26(12.9)	22(21.0)	3.352	0.067
支气管镜下表现				
支气管痰栓形成	12(12.4)	8(4.0)	19.27	0.006
气管管腔或开口狭窄	10(9.5)	39(19.4)	1.112	0.025
治疗				
BAL 前病程/d	15.00(7.50,16.00)	11.00(11.50,22.50)	−5.848	<0.001
阿奇霉素使用前病程/d	7.53(5.00,7.70)	7.00(6.00,8.00)	−2.560	0.010
全身糖皮质激素使用	65(61.9)	33(16.4)	65.552	<0.001

表 2 多因素分析 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 的危险因素

观察指标	β	标准误差	*Wald*	P	*OR*(95% *CI*)
BAL 前病程	0.033	0.011	9.770	0.002	1.033(1.012~1.055)
LDH	0.004	0.001	17.570	<0.001	1.004(1.002~1.006)
全身糖皮质激素使用	1.540	0.311	24.467	<0.001	4.663(2.534~8.584)
肺外并发症	0.737	0.329	5.024	0.025	2.090(1.097~3.983)
常量	−3.629	0.441	67.814	<0.001	−

3 讨论

MPP 可以合并包括肺不张在内的多种肺内并发症和肺外并发症。BAL 可以通过清理呼吸道和改善引流而控制感染和和促进肺复张,其临床疗效已经得到国内外研究的证实[5-6,10]。但是,部分肺不张患儿仅一次 BAL 并不能恢复,需反复灌洗。本研究通过对比 BAL 单次组和多次组的实验室检查、并发症、影像学改变和治疗措施等临床资料,探究了 MPP 患儿多次行 BAL 的危险因素,以促进临床医师的早期识别和处理,进而降低反复行 BAL 的风险。

既往研究[11-12]显示 BAL 灌洗时机是影响 MPP 合并肺不张患儿治疗效果的重要影响因素。YAN 等[11]发现,在临床病程≥11.5 d 后进行介入性支气管镜检查是 MPP 合并肺不张患儿复张延迟的危险因素。张嵘等[12]的研究表明在病程≥ 10 d 后行 BAL 是 MPP 患儿需多次行 BAL 的重要危险因素。同样,本研究也发现 BAL 前病程过长(最佳截断值为 13.5 d)是儿童

MPP 合并肺不张行多次 BAL 的危险因素。这意味着当 MPP 合并肺不张时,在病程<13.5 d 时行 BAL 将有利于降低多次行 BAL 的风险,进而提升 BAL 的治疗效果。

LDH 是糖酵解途径中的一种重要酶,广泛存在于人体组织细胞中,各种组织细胞中的 LDH 浓度为血清的 1 500~5 000 倍[13]。当人体急性缺氧或炎症时,即使是一小块受损组织中渗出的酶也能显著增加 LDH 的血清浓度[13]。MPP 的发病机制尚不完全清楚,但主要与病原体的直接侵袭和免疫损伤有关[2]。除呼吸系统外,MPP 还会导致皮肤、胃肠道、血液、肝脏、肾脏和其他器官/组织的缺氧和免疫损伤[14-15],从而使这些组织释放出 LDH。从理论上讲,血清 LDH 升高可以作为判断 MPP 合并肺不张患儿预后的重要实验室指标。既往两项研究[16-17]进行 ROC 曲线分析显示 LDH 对 RMPP 预测的最佳截断值分别为 379 U/L 和 410 U/L。一项前瞻性队列研究显示,在进行 BAL 的 RMPP 的患儿中,LDH 是肺部实变或不张的危险因素,最佳截断值为 480 U/L[18]。在本研究中,LDH 的最佳截断值为 374 U/L,此结果低于既往的研究[16-18]。原因可能有以下几点。首先,分析 MPP 不同预后的危险因素可能产生不同的结果。其次,既往研究纳入病例大多为 RMPP,本研究纳入病例为 MPP,病情更轻,因而呼吸道及其他器官的缺氧或炎症损害相对较轻,LDH 释放到血液中的量相对较少。最后,本研究纳入病例的入院前的病程较既往研究更长,这表明这些病例院外治疗的时间更长,从而导致入院后检测到的 LDH 水平更低。

本研究中,全身糖皮质激素的使用是 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 的危险因素。目前,糖皮质激素已广泛应用于 RMPP 的治疗,在一定程度上有助于控制疾病进展,改善病情[19-20]。需全身糖皮质激素治疗的 MPP 患儿往往更严重和难治。当 MPP 合并肺不张病情发展到需要糖皮质激素的使用时,预示着需要多次进行 BAL 的可能性更大。此外,本研究还发现肺外并发症是 MPP 合并肺不张多次行 BAL 的危险因素。MPP 的肺外并发症与 MP 感染后引起的全身免疫损伤有关[2-14]。而免疫损害越重,肺外并发症越多,预后越差。因此,当 MPP 合并肺外并发症的情况下,使用全身糖皮质激素或 BAL 需更积极。

本研究的局限性在于:作为一项单中心的回顾性研究,可能会导致选择偏倚。未来还需要进行多中心、大样本的前瞻性试验来验证本研究结论的准确性。

本研究结果显示:BAL 前病程过长、LDH 水平过高、全身糖皮质激素的使用及肺外并发症是 MPP 合并肺不张患儿多次行 BAL 的危险因素。在病程<13.5 d 进行 BAL 和积极抗炎治疗有利于提升 MPP 合并肺不张患儿的临床疗效。

参考文献:

[1] JAIN S, WILLIAMS D J, ARNOLD S R, *et al*. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 835-845. DOI: 10.1056/NEJMoa1405870.

[2] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.17.006.
Respiratory Group of Chinese Medical Association Pediatrics Branch, *Chin J Appl Clin Pediatr* Editorial Board. Expert consensus on diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children (2015)[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2015, 30(17): 1304-1308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.17.006.

[3] 杨敏, 杨德华, 杨昕, 等. 支气管肺泡灌洗治疗肺炎支原体肺炎合并肺不张的效果及其影响因素[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(5): 347-352. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.05.008.
YANG M, YANG D H, YANG X, *et al*. Efficacy of bronchoalveolar lavage and its influence factors in the treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia with atelectasis[J]. Chin J Pediatr, 2018, 56(5): 347-352. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.05.008.

[4] 张莉, 周涛, 付四毛, 等. 肺炎支原体及衣原体肺炎致支气管扩张 27 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(6): 567-570. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2015.06.016.
ZHANG L, ZHOU T, FU S M, *et al*. Clinical and prognostic analysis of 27 pediatric patients with bronchiectasis caused by *Mycoplasma pneumonia* and *Chlamydia* pneumonia[J]. J Clin Pediatr, 2015, 33(6): 567-570. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2015.06.016.

[5] LI F, ZHU B H, XIE G H, *et al*. Effects of bronchoalveolar lavage on pediatric refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated with atelectasis: a prospective case-control study[J]. Minerva Pediatr (Torino), 2021, 73(4): 340-347. DOI: 10.23736/S2724-5276.20.05538-3.

[6] ZHANG Y Y, CHEN Y, CHEN Z M, *et al*. Effects of bronchoalveolar lavage on refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Respir Care, 2014, 59(9): 1433-1439.

DOI: 10.4187/respcare.03032.

[7] STAHL D L, RICHARD K M, PAPADIMOS T J. Complications of bronchoscopy: a concise synopsis[J]. Int J Crit Illn Inj Sci, 2015, 5(3): 189-195. DOI: 10.4103/2229-5151.164995.

[8] 李昌崇, 尚云晓, 沈叙庄, 等. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.006
LI C C, SHANG Y X, SHEN X Z, *et al*. Guidelines for management of community acquired pneumonia in children(the revised edition of 2013)(Ⅰ)[J]. Chin J Pediatr, 2013, 51(10): 745-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.006

[9] 国家卫生健康委员会人才交流服务中心儿科呼吸内镜诊疗技术专家组, 中国医师协会儿科医师分会内镜专业委员会, 中国医师协会内镜医师分会儿科呼吸内镜专业委员会, 等. 中国儿科可弯曲支气管镜术指南(2018 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(13): 983-989. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.13.006
Experts Group of Pediatric Respiratory Endoscopy of Talent Exchange Service Center of National Health Commission, Endoscopy Committee of Pediatric Section of Chinese Medical Doctor Association, Pediatric Respiratory Endoscopy Committee of Endoscopists Section of Chinese Medical Doctor Association, *et al*. Guideline of pediatric flexible bronchoscopy in China(2018 version)[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2018, 33(13): 983-989. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.13.006

[10] 王娟, 孙军, 高长龙, 等. 纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童难治性支原体肺炎疗效分析[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(1): 16-18. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2017.01.005.
WANG J, SUN J, GAO C L, *et al*. The effect of fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in the treatment of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. J Clin Pediatr, 2017, 35(1): 16-18. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2017.01.005。

[11] YAN Q L, NIU W S, JIANG W J, *et al*. Risk factors for delayed radiographic resolution in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. J Int Med Res, 2021, 49(5): 030006052110155. DOI: 10.1177/03000605211015579.

[12] 张嵘, 王婷, 蒋吴君, 等. 影响难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管镜下灌洗治疗次数的危险因素[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(22): 1694-1698. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.22.004.
ZHANG R, WANG T, JIANG W J, *et al*. Risk factors of multiple bronchoscope lavage therapy in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2018, 33(22): 1694-1698. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.22.004.

[13] PANTEGHINI M. Lactate dehydrogenase: an old enzyme reborn as a COVID-19 marker (and not only)[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58(12): 1979-1981. DOI: 10.1515/cclm-2020-1062.

[14] SU D Q, LI J F, ZHUO Z Q. Clinical analysis of 122 cases with *Mycoplasma pneumonia* complicated with atelectasis: a retrospective study[J]. Adv Ther, 2020, 37(1): 265-271. DOI: 10.1007/s12325-019-01129-8.

[15] 王程毅, 王世彪, 刘光华, 等. 重症肺炎支原体肺炎患儿临床特征与儿童危重病例评分的相关性分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2016, 11(4): 280-284. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2016.04.008.
WANG C Y, WANG S B, LIU G H, *et al*. Analysis of correlations between clinical characteristics and pediatric critical illness score in children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Chin J Evid Based Pediatr, 2016, 11(4): 280-284. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2016.04.008.

[16] LU A Z, WANG C K, ZHANG X B, *et al*. Lactate dehydrogenase as a biomarker for prediction of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Respir Care, 2015, 60(10): 1469-1475. DOI: 10.4187/respcare.03920.

[17] INAMURA N, MIYASHITA N, HASEGAWA S, *et al*. Management of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: utility of measuring serum lactate dehydrogenase level[J]. J Infect Chemother, 2014, 20(4): 270-273. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.01.001.

[18] HUANG L Z, HUANG X, JIANG W J, *et al*. Independent predictors for longer radiographic resolution in patients with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a prospective cohort study[J]. BMJ Open, 2018, 8(12): e023719. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-023719.

[19] QIU J L, HUANG L, SHAO M Y, *et al*. Efficacy and safety of azithromycin combined with glucocorticoid on refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(22): e20121. DOI: 10.1097/MD.0000000000020121.

[20] KIM H S, SOL I S, LI D H, *et al*. Efficacy of glucocorticoids for the treatment of macrolide refractory *Mycoplasma pneumonia* in children: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC Pulm Med, 2019, 19(1): 251. DOI: 10.1186/s12890-019-0990-8.

(**收稿**:2021-11-19;**修回**:2022-01-30)

(编辑 栾 嘉)