

doi:10.11816/cn.ni.2024-240316



• 论 著 •

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

# 外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 表达对儿童肺炎支原体肺炎疾病进展的预测价值

豆吉娟, 刘月影, 贾红亮, 朱炜杰, 曹亚船

(江南大学附属医院儿科, 江苏 无锡 214122)

**摘要:** **目的** 分析外周血信号转导子和转录激活子 3(STAT3)、NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)、Toll 样受体 4(TLR4)表达对儿童肺炎支原体肺炎(MPP)疾病进展的预测价值。**方法** 于 2022 年 10 月—2023 年 10 月从江南大学附属医院随机选择 110 例 MPP 患儿为 MPP 组,根据病情严重程度分为轻症组 71 例和重症组 39 例,同期从医院随机选择 112 例感染但非 MPP 患儿为非 MPP 组,另外随机选取同期于医院进行体检的 120 名健康儿童为对照组。比较 MPP 组、非 MPP 组和对照组,重症组和轻症组外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平,并将重症组纳入阳性,轻症组纳入阴性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线获取曲线下面积(AUC),分析外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 对 MPP 患儿疾病进展的预测价值。**结果** MPP 组、非 MPP 组外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。重症组外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平高于轻症组( $P < 0.05$ )。ROC 分析结果显示,外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 联合检测预测 MPP 患儿疾病进展的 AUC 值为 0.928,高于三者单一检测( $P < 0.05$ )。**结论** MPP 患儿外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 呈高表达,三者可参与患儿疾病进展过程,且三者联合检测对 MPP 患儿疾病进展的预测价值更高。

**关键词:** 儿童肺炎支原体肺炎; 信号转导子和转录激活子 3; NOD 样受体蛋白 3; Toll 样受体 4; 疾病进展; 重症肺炎

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

文章编号: 1005-4529(2024)21-3351-05

## Values of peripheral blood STAT3, NLRP3 and TLR4 in prediction of disease progression of children with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*

DOU Ji-juan, LIU Yue-ying, JIA Hong-liang, ZHU Wei-jie, CAO Ya-chuan

(Jiangnan University Affiliated Hospital, Wuxi, Jiangsu 214122, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To analyze the values of peripheral blood signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) and Toll-like receptor 4 (TLR4) in prediction of disease progression of the children with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* (MPP). **METHODS** A total of 110 children with MPP who were treated in Jiangnan University Affiliated Hospital from Oct. 2022 to Oct. 2023 were assigned as the MPP group and were divided into the mild group with 71 cases and the severe group with 39 cases according to the illness condition. Meanwhile, 112 children who had infection but did not have MPP were chosen as the non-MPP group, 120 healthy children who received physical examination were assigned as the control group. The levels of peripheral blood STAT3, NLRP3 and TLR4 were compared among the MPP group, the non-MPP group and the control group as well as between the severe group and the mild group. The severe group was included as the positive, and the mild group was included as the negative. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to obtain the areas under the curves (AUCs), and the values of the peripheral blood STAT3, NLRP3 and

收稿日期: 2024-05-22; 修回日期: 2024-07-16

基金项目: 国家自然科学基金面上基金资助项目(82371462)

作者简介: 豆吉娟(1984—),女,硕士,副主任医师,研究方向:儿童呼吸内科疾病

引用本文: 豆吉娟, 刘月影, 贾红亮, 等. 外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 表达对儿童肺炎支原体肺炎疾病进展的预测价值[J].

中华医院感染学杂志, 2024, 34(21): 3351-3355. doi:10.11816/cn.ni.2024-240316

TLR4 in prediction of the disease progression of the MPP children were analyzed. **RESULTS** The levels of peripheral blood STAT3, NLRP3 and TLR4 of the MPP group and the non-MPP group were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of peripheral blood STAT3, NLRP3 and TLR4 of the severe group were significantly higher than those of the mild group ( $P < 0.05$ ). The result of ROC analysis showed that the AUC of the joint detection of peripheral blood STAT3, NLRP3 and TLR4 was 0.928 in prediction of the disease progression of the MPP children, significantly higher than that of the single detection ( $P < 0.05$ ). **CONCLUSIONS** The children with MPP show the high expressions of peripheral blood STAT3, NLRP3 and TLR4, which can participate the process of disease progression. The joint detection of the three indexes has higher value in prediction of the disease progression of the children with MPP.

**Key words:** Child with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Signal transducer and activator of transcription 3; NOD-like receptor protein 3; Toll-like receptor 4; Disease progression; Severe pneumonia

儿童肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)是由肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)感染引起的儿科常见疾病,近年来据临床有关调查报道<sup>[1-2]</sup>显示其占社区获得性肺炎的 10%~30%。儿童 MPP 若未及时诊治可致患儿病情进展,引起纵隔积气、气胸等不良并发症发生,且病程可达 2 个月及以上,严重影响患儿健康及生长发育<sup>[3]</sup>。因此,精确评估 MPP 患儿疾病进展,对临床采取有效治疗尤为关键。国内外研究<sup>[4-5]</sup>发现,信号转导子和转录激活子 3(Signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)可介导炎症反应过程,其异常表达可引起多种细胞因子的合成与释放,从而导致炎症发生、发展。NOD 样受体蛋白 3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)可结合接头蛋白凋亡相关斑点样蛋白,参与机体反应及免疫应答的调控过程<sup>[6-7]</sup>。Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)属 Toll 样受体家族主要成员之一,其是重要的免疫蛋白质分子,可激活机体免疫细胞应答,其表达与机体炎症反应有关<sup>[8]</sup>。故推测外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平可能参与 MPP 患儿疾病进展过程,但目前关于 MPP 患儿外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 表达及其与疾病进展的关系仍缺乏多种循证依据,需更多的临床资料支持。基于此,本研究选择 MPP 患儿、感染但非 MPP 患儿和健康儿童作为研究对象,旨在进一步探索 MPP 患儿外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 表达及其与疾病进展的关系,以期临床提供经验借鉴。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 于 2022 年 10 月—2023 年 10 月从江南大学附属医院随机选择 110 例 MPP 患儿为 MPP 组,根据病情严重程度<sup>[9]</sup>分为轻症组 71 例和重症组 39 例;同期从医院随机选择 112 例感染但非 MPP 患儿作为非 MPP 组;另外随机选取同期于医院进

行体检的 120 名健康体检儿童为对照组。MPP 组纳入标准:(1)MPP 诊断符合《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定)》中的标准<sup>[10]</sup>;非 MPP 组患儿诊断符合《儿童呼吸道合胞病毒感染诊断、治疗和预防专家共识》<sup>[11]</sup>中的标准。(2)病原学诊断结果为阳性。(3)年龄 1~14 岁。(4)发病时间 < 7 d。(5)患儿家属均知情同意等。排除标准:(1)伴有除 MP 或呼吸道合胞病毒感染以外的其他病原菌或病毒感染。(2)合并自身免疫性疾病、淋巴结肿大、支气管哮喘及重要脏器发育不全等。对照组儿童纳入标准:(1)年龄 1~14 岁。(2)儿童家属均知情同意等。排除标准:呼吸系统发育不良。本研究已通过江南大学附属医院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 从医院电子病历系统,由统一培训的临床资料调查员收集患儿性别、体质量、年龄、病程等资料。

**1.2.2 外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平检测** 采集对照组患儿体检当日及 MPP 组、非 MPP 组患儿入院后 24 h 内的空腹静脉血 3 ml 置于抗凝试管中,分离外周血单个核细胞,提取总核糖核酸(Trizol 法),再反转录提取互补脱氧核糖核酸(试剂盒:南京博研生物科技有限公司)。利用 ABI Prizm 7300 序列检测系统(美国 Applied Biosystems),采用实时荧光定量聚合酶链式反应测定外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平(反应条件:40 个循环,95 °C 预变性 5 min,94 °C 变性 0.5 min,58 °C 退火 1 min,72 °C 延迟 0.5 min)。上海生工生物工程有限公司提供引物设计及合成,以  $\beta$ -actin 为内参,引物序列见表 1。采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 STAT3、NLRP3、TLR4 mRNA 相对表达量。

**1.3 统计分析** 采用 SPSS 26.0 软件录入数据并分析,计数资料用  $\chi^2$  检验,以  $[n(\%)]$  表示;正态计

表 1 引物序列

Table 1 The primer sequences

引物	序列(5'-3')	长度 (bp)
β-actin	正向:AAGGCTACCATGACACCAC	265
	反向:GTGGTTGGCGGTTGCTTCT	
STAT3	正向:CATGGCGCCTGACTCTATACG	365
	反向:ACGCGTGACGTATGGCCACGG	
NLRP3	正向:TCTGTTTCATTGGCTGCGGAT	325
	反向:GCCTTTTTCGAAGTGGCCGT	
TLR4	正向:ACTTGACCTTCCAGCAAC	355
	反向:TAAATGCACCTGGTTGGA	

量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,独立样本  $t$  检验进行组间比较,单因素方差进行多组间比较,两两比较采用 SNK- $q$  检验。预测价值利用受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线进行分析。 $P < 0.05$  表示比较有统计学差异。

## 2 结果

**2.1 MPP 组、非 MPP 组和对照组基本情况** MPP 组、非 MPP 组和对照组基本情况比较,无统计学差异。见表 2。

表 2 MPP 组、非 MPP 组和对照组基本情况比较

Table 2 Comparison of the baseline data among the MPP group, the non-MPP group and the control group

基本情况	MPP 组 ( $n=110$ )	非 MPP 组 ( $n=112$ )	对照组 ( $n=120$ )	统计量	$P$ 值
	性别	男 56(50.91)	57(50.89)		
[ $n(\%)$ ]	女 54(49.09)	55(49.11)	58(48.33)		
体质量(kg)	20.54±1.45	20.59±1.32	20.61±1.38	0.077	0.926
年龄(岁)	8.54±1.68	8.49±1.57	8.60±1.59	0.135	0.873
病程(d)	4.34±0.98	4.38±0.93	—	—	—

注:—表示无该项数据。

**2.2 MPP 组、非 MPP 组和对照组外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平** 与对照组比,MPP 组、非

表 5 外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 对 MPP 患儿疾病进展的预测价值

Table 5 The values of peripheral blood STAT3, NLRP3 and TLR4 in prediction of the disease progression of the children with MPP

指标	cut-off 值	AUC	95%CI	$P$ 值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
STAT3	2.58	0.741	0.648~0.820	<0.001	76.92	63.38	0.403
NLRP3	2.32	0.779	0.690~0.853	<0.001	64.10	98.59	0.623
TLR4	1.04	0.799	0.712~0.870	<0.001	64.10	98.59	0.623
联合	—	0.928 <sup>abc</sup>	0.863~0.969	<0.001	87.18	80.28	0.675

注:与 STAT3 比较,a.  $P < 0.05$ ;与 NLRP3 比较,b.  $P < 0.05$ ;与 TLR4 比较,c.  $P < 0.05$ ;—表示无该项数据。

## 3 讨论

目前,关于儿童 MPP 的发病机制尚不清晰,多

MPP 组外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平更高( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 MPP 组、非 MPP 组和对照组外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison of the levels of peripheral blood STAT3, NLRP3 and TLR4 among the MPP group, the non-MPP group and the control group ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	MPP 组 ( $n=110$ )	非 MPP 组 ( $n=112$ )	对照组 ( $n=120$ )	$F$ 值	$P$ 值
STAT3	3.25±0.42 <sup>a</sup>	3.21±0.39 <sup>a</sup>	2.03±0.05	522.462	<0.001
NLRP3	2.33±0.35 <sup>a</sup>	2.30±0.29 <sup>a</sup>	1.77±0.12	160.983	<0.001
TLR4	1.09±0.23 <sup>a</sup>	1.08±0.22 <sup>a</sup>	0.68±0.10	175.699	<0.001

注:与对照组比较,a.  $P < 0.05$ 。

**2.3 重症组和轻症组外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平** 与轻度组比,重症组外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平更高( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 重症组和轻症组外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of the levels of peripheral blood STAT3, NLRP3 and TLR4 between the severe group and the mild group ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	重症组 ( $n=39$ )	轻症组 ( $n=71$ )	$t$ 值	$P$ 值
STAT3	3.57±0.90	2.46±0.57	11.269	<0.001
NLRP3	2.49±0.77	1.89±0.22	8.181	<0.001
TLR4	1.10±0.35	0.75±0.16	9.887	<0.001

**2.4 外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 对 MPP 患儿疾病进展的预测价值** 将重症组纳入阳性,轻症组纳入阴性进行 ROC 曲线分析,结果显示,外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 联合检测预测 MPP 患儿疾病进展的曲线下面积(Area under the curve, AUC)值为 0.928,高于三指标单一检测( $P < 0.05$ )。见表 5。

项报道<sup>[12-13]</sup>指出 MP 入侵机体后,机体免疫系统被激活,进一步合成和分泌炎症因子,引起炎症因子聚集并蔓延,进而引起呼吸道感染的发生。然而,儿童

MPP 疾病进展过程中各类细胞因子的表达与疾病进展的关系尚不十分清楚。因此,明确儿童 MPP 疾病进展过程中的细胞因子表达,对其诊断、预后及病情评估意义重大。本研究探索 MPP 患儿 STAT3、NLRP3、TLR4 表达及其与疾病进展的关系,取得了较好的结果。

研究<sup>[14]</sup>表明,儿童 MPP 疾病进展过程中多存在免疫系统异常紊乱,且多有炎症。STAT3 可介导炎症反应过程,当机体出现感染或炎症时可激活其表达增加,进一步引起多种炎性细胞因子的合成与释放<sup>[15-16]</sup>。国内外研究<sup>[17-18]</sup>发现,STAT3 可参与儿童 MPP 病情发生发展过程,且随疾病进展其表达明显上调。本研究结果显示,与对照组比,MPP 组、非 MPP 组外周血 STAT3 明显更高,与轻症组比,重症组外周血 STAT3 水平明显更高,进一步提示 MPP 患儿外周血 STAT3 呈高表达,且其可参与患儿疾病进展过程。NLRP3 为细胞内模式识别受体,在致病微生物刺激下,NLRP3 炎性小体会进一步加速白细胞介素(Interleukin, IL)-18、IL-1 $\beta$  等炎性因子的合成和分泌,并促使这些炎性因子聚集并蔓延,从而引起机体炎症反应亢进<sup>[19]</sup>。既往有报道<sup>[20]</sup>称,NLRP3 炎性小体可参与 MPP 进展过程,可引起机体炎症反应亢进。此外,有研究<sup>[21]</sup>发现,NLRP3 可介导 MPP 患儿局部肺损伤过程。本研究结果显示,与对照组比,MPP 组、非 MPP 组外周血 NLRP3 明显更高,与轻症组比,重症组外周血 NLRP3 水平明显更高,进一步提示 MPP 患儿外周血 NLRP3 呈高表达,且其可参与患儿疾病进展过程。支原体细胞膜表面富含脂质相关膜蛋白,其是 TLR4 的配体,能够跨细胞膜传递信号,引起机体合成与分泌大量炎性因子。支原体感染机体后,被 TLR4 识别,并激活 TLR4/核因子- $\kappa$ B 信号转导通路,诱导大量炎性因子表达,如 IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、IL-8 等过度表达,进一步引起不同程度的自身免疫性损害,同时引起呼吸道上皮损伤。研究<sup>[22]</sup>发现,TLR4 激活后可磷酸化蛋白激酶,加速单核巨噬细胞过量分泌炎性因子,进而损伤肺组织。此外,有文献<sup>[23]</sup>指出,TLR4 与呼吸道疾病的发病、归转有关,其含量与气道炎症呈正相关关系。本研究结果显示,与对照组比,MPP 组、非 MPP 组外周血 TLR4 明显更高,与轻症组比,重症组外周血 TLR4 水平明显更高,进一步提示 MPP 患儿外周血 TLR4 呈高表达,且其可参与患儿疾病进展过程。综合上述情况分析认为,儿童 MPP 发病过程中,机体在致病微生物的刺激下,会促使大量的促炎因子成熟、释放,进而引起不同程度的自身免疫性损害,

同时引起呼吸道上皮损伤,从而引起外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 高表达,而 MPP 患儿外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 高表达可进一步加重机体炎症,进而形成恶性循环<sup>[24-25]</sup>。

此外本研究将重症组纳入阳性,轻症组纳入阴性进行 ROC 曲线分析,结果显示,外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 联合检测预测 MPP 患儿疾病进展的 AUC 值为 0.928,高于三指标单一检测,表明外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 均为 MPP 患儿疾病进展的有效诊断标志物,且三指标联合检测时,其诊断价值显著高于任一指标的单独检测。考虑其原因可能为,外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 单一检测的敏感度不同,联合检测可相互补足,进而能够进一步提高对 MPP 患儿疾病进展的预测价值。此外,联合检测外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 水平不仅能更全面地反映 MPP 患儿的疾病进展,还因其高准确度而具有更高的预测效能,为指导临床诊治提供了新思路。当然,本研究也存在一定的局限性,如受限于单中心研究、病例纳入量有限等,可能对最终数据的统计和分析产生影响,导致研究结果存在一定偏倚,进一步影响结果的广泛适用性,因此临床后续可予以多中心研究,并增加病例纳入进一步明确 MPP 患儿 STAT3、NLRP3、TLR4 表达及其与疾病进展的关系。

综上所述,MPP 患儿外周血 STAT3、NLRP3、TLR4 呈高表达,三指标可参与患儿疾病进展过程,且三指标联合检测对 MPP 患儿疾病进展的预测价值更高。

## 参考文献

- [1] 于雪,孟繁,蔡天池,等.肺炎支原体肺炎患儿血清 miR-126-5p、SPPI 表达水平与病情严重程度的相关性分析[J].临床和实验医学杂志,2023,22(7):730-733.
- [2] Tsai TA,Tsai CK,Kuo KC,et al.Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J].J Microbiol Immunol Infect,2021,54(4):557-565.
- [3] Chen YC,Hsu WY,Chang TH.Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric community-acquired pneumonia[J].Emerg Infect Dis,2020,26(7):1382-1391.
- [4] 王彤,张芳,杨国颖.新生儿支气管肺发育不良患儿外周血信号转导及转录活化因子 3、内皮素-1 表达及临床意义[J].安徽医药,2023,27(12):2475-2478.
- [5] Chen YL,Dong SW,Tian L,et al.Combination of azithromycin and methylprednisolone alleviates *Mycoplasma pneumoniae* induced pneumonia by regulating miR-499a-5p/STAT3 axis[J].Exp Ther Med,2022,24(3):578.
- [6] Liu F,Liu T,Sun M,et al.Maxing Shigan Decoction mitigates *Mycoplasma pneumoniae*-induced pyroptosis in A549 cells via

- the NLRP3 inflammasome[J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14: 859-867.
- [7] Luo H, He J, Qin L, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae* lipids license TLR-4 for activation of NLRP3 inflammasome and autophagy to evoke a proinflammatory response[J]. *Clin Exp Immunol*, 2021, 203(1): 66-79.
- [8] Zhang H, Li X, Wang J, *et al.* Baicalin relieves *Mycoplasma pneumoniae* infection-induced lung injury through regulating microRNA-221 to inhibit the TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(2): 571.
- [9] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2019, 12(1): 6-13.
- [10] 中华中医药学会儿童肺炎联盟. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)[J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(12): 881-885.
- [11] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会, 等. 儿童呼吸道合胞病毒感染诊断、治疗和预防专家共识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(4): 241-250.
- [12] Desai S, Hall M, Lipsett SC, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae* testing and treatment among children with community-acquired pneumonia[J]. *Hosp Pediatr*, 2021, 11(7): 760-763.
- [13] Wei JF, Wu SL, Jin XF, *et al.* Association of *Mycoplasma pneumoniae* coinfection with adenovirus pneumonia severity in children[J]. *Allergol Immunopathol*, 2022, 50(1): 31-36.
- [14] 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.
- [15] Zhou HL, Lu YT, Wei H, *et al.* Stat3/IL-6 signaling mediates sustained pneumonia induced by *Agiostromyces cantonensis* [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2022, 16(5): e0010461.
- [16] 何文琴, 瞿梦婷, 郭建新, 等. STAT3 基因多态性与儿童毛细支气管炎易感性以及外周血 IL-9、IL-17 相关性研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2022, 45(8): 823-828, 834.
- [17] 严慧, 彭建霞, 洪源, 等. 肺炎支原体肺炎患儿血中 IL-6/STAT3 信号通路与 Th17/Treg 的监测[J]. *国际呼吸杂志*, 2022, 42(6): 437-440.
- [18] Fu LH, Zhao J, Huang JY, *et al.* A mitochondrial STAT3-methionine metabolism axis promotes ILC2-driven allergic lung inflammation[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 149(6): 2091-2104.
- [19] Ding N, Liu D, Duan XJ, *et al.* Twist2 reduced NLRP3-induced inflammation of infantile pneumonia via regulation of mitochondrial permeability transition by FOXO1[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(10): 1098-1113.
- [20] Ding N, Meng YN, Liu LH, *et al.* Sphingosine Kinase-1 (SPHK1) promotes inflammation in infantile pneumonia by regulating NLRP3 inflammasome and SIRT1 expression[J]. *Histol Histopathol*, 2022, 37(12): 1227-1240.
- [21] 彭力, 钟礼立, 黄寒, 等. 不同严重程度肺炎支原体肺炎患儿肺部 NLRP3 信号通路的变化及其临床价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(18): 72-76.
- [22] Fan YJ, Ding Y, Li YQ, *et al.* Investigation of the relationship between community-acquired respiratory distress syndrome toxin and the high-mobility group box protein 1-toll-like receptors-myeloid differentiation factor 88 signaling pathway in *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Ital J Pediatr*, 2022, 48(1): 64.
- [23] Zhu ZM, Rahman Z, Aamir M, *et al.* Insight into TLR4 receptor inhibitory activity via QSAR for the treatment of *Mycoplasma pneumoniae* disease[J]. *RSC Adv*, 2023, 13(3): 2057-2069.
- [24] Wang YJ, Li H, Shi YS, *et al.* miR-143-3p impacts on pulmonary inflammatory factors and cell apoptosis in mice with mycoplasmal pneumonia by regulating TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(7): BSR20193419.
- [25] 曹囡囡, 黄莉, 焦琼杰, 等. 基于 NLRP3/IL-1 $\beta$ /IL-18 通路探讨 CARDS Tx 在儿童重症肺炎支原体肺炎中的作用[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(1): 61-65.