

引用本文:秦小菀,高伟霞,陈朴.长链非编码RNA H19在肺炎支原体肺炎患儿血清中的表达及其意义[J].安徽医药,2022,26(4):805-808.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.04.037.

◇临床医学◇



## 长链非编码RNA H19在肺炎支原体肺炎患儿血清中的表达及其意义

秦小菀,高伟霞,陈朴

作者单位:南阳市中心医院儿科急诊,河南 南阳 473000

**摘要:** **目的** 探讨长链非编码RNA H19(LncRNA H19)在肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清中的表达及其对肺炎支原体脂质相关膜蛋白(LAMPS)诱导的肺泡巨噬细胞凋亡和炎症因子表达的影响。**方法** 收集2017年10月至2018年12月南阳市中心医院收治的MPP患儿60例为观察组,根据患儿病情程度分为恢复期(30例)与急性期(30例);选取同期到我院体检的健康儿童60例作为对照组。实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测LncRNA H19的表达水平;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析LncRNA H19对MPP的诊断价值。体外培养小鼠肺泡巨噬细胞MH-S,LAMPS处理细胞建立细胞损伤模型。分别将si-NC、si-H19转染至MH-S细胞,使用LAMPS处理24 h。流式细胞术检测细胞凋亡率;ELISA法检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素6(IL-6)水平。**结果** 与对照组相比,观察组血清LncRNA H19的表达水平显著升高[(1.01 $\pm$ 0.13)比(2.58 $\pm$ 0.25), $P$ <0.05];与MPP恢复期相比,MPP急性期血清LncRNA H19的表达水平显著升高[(1.63 $\pm$ 0.20)比(3.24 $\pm$ 0.39), $P$ <0.05];ROC分析显示LncRNA H19在MPP诊断中敏感度为86.67%,特异度为86.67%,AUC面积为0.869;与对照组相比,LAMPS组细胞凋亡率、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6均显著升高[(8.24 $\pm$ 1.35)%比(26.57 $\pm$ 3.24)%、(7.23 $\pm$ 2.12)pg/mL比(26.32 $\pm$ 6.47)pg/mL、(11.62 $\pm$ 3.21)pg/mL比(30.24 $\pm$ 6.23)pg/mL、(11.20 $\pm$ 3.21)pg/mL比(45.32 $\pm$ 12.16)pg/mL,均 $P$ <0.05];与si-NC组相比,si-H19组细胞凋亡率、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6水平显著降低( $P$ <0.05)。**结论** LncRNA H19在MPP患儿血清中高表达,并可抑制LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞凋亡及炎症反应。

**关键词:** 肺炎,支原体;长链非编码RNA H19;肺炎支原体脂质相关膜蛋白(LAMPS);肺泡巨噬细胞;凋亡;炎症

### Expression and significance of long noncoding RNA H19 in the serum of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia

QIN Xiaowan,GAO Weixia,CHEN Pu

Author Affiliation:Department of Pediatric Emergency, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression of long noncoding RNA H19 (lncRNA H19) in the serum of children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) and its effect on mycoplasma pneumoniae lipid-associated membrane protein (LAMPS)-induced alveolar macrophage apoptosis and inflammatory factor expression. **Methods** A total of 60 children with MPP who were admitted to Nanyang Central Hospital from October 2017 to December 2018 were collected as the observation group. According to the degree of the illness of the children, they were divided into convalescent stage (30 cases) and acute stage (30 cases). Sixty healthy children who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. Real-time quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the expression level of LncRNA H19. A receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of LncRNA H19 for MPP. The MH-S mouse alveolar macrophages were cultured *in vitro*, and the cells were treated with LAMPS to establish a cell injury model. si-NC and si-H19 were transfected into MH-S cells and treated with LAMPS for 24 h. Flow cytometry was used to detect the apoptosis rate. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin-6 (IL-6). **Results** Compared with the control group, the expression level of serum LncRNA H19 in the observation group was significantly increased [(1.01 $\pm$ 0.13) vs. (2.58 $\pm$ 0.25),  $P$  < 0.05]. Compared with the MPP recovery period, the expression level of serum LncRNA H19 in the acute phase of MPP was significantly increased [(1.63 $\pm$ 0.20) vs. (3.24 $\pm$ 0.39),  $P$  < 0.05]. ROC analysis showed that the sensitivity of lncRNA H19 in the diagnosis of MPP was 86.67%, the specificity was 86.67%, and the AUC was 0.869. Compared with the control group, the LAMPS group had a significantly increased apoptosis rate and TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 levels [(8.24 $\pm$ 1.35)% vs. (26.57 $\pm$ 3.24)%, (7.23 $\pm$ 2.12) pg/mL vs. (26.32 $\pm$ 6.47) pg/mL, (11.62 $\pm$ 3.21) pg/mL vs. (30.24 $\pm$ 6.23) pg/mL, (11.20 $\pm$ 3.21) vs. (45.32 $\pm$ 12.16) pg/mL,  $P$  < 0.05]. Compared with the si-NC group, the apoptosis rate and TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 levels of the si-H19 group were significantly reduced ( $P$  < 0.05). **Conclusion** LncRNA H19 is highly expressed in the serum of children with MPP, and can inhibit LAMPS-

induced apoptosis and the inflammatory response of alveolar macrophages.

**Key words:** Pneumonia, mycoplasma; LncRNA H19; *Mycoplasma pneumoniae* lipid-associated membrane protein (LAMPs); Alveolar macrophages; Apoptosis; Inflammation

肺炎支原体肺炎(*mycoplasma pneumoniae pneumoniae*, MPP)是一种急性呼吸道感染性疾病,近年来,MPP发病率逐年升高,而肺炎支原体是引起肺部感染的重要原因<sup>[1-2]</sup>。MPP发病机制尚未完全阐明,既往研究显示微小RNA(microRNA, miRNA)等非编码RNA在MPP发病过程中发挥重要作用<sup>[3]</sup>。长链非编码RNA H19(LncRNA H19)在急性胰腺炎病人血清中表达水平升高,并可能作为有效诊断指标<sup>[4]</sup>。研究表明LncRNA H19在氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)诱导的内皮细胞中呈高表达并可能参与内皮细胞损伤过程<sup>[5]</sup>。但LncRNA H19在MPP患儿中的表达及其临床意义尚未阐明。因此,本研究首先检测MPP患儿血清中LncRNA H19的表达水平,分析其对MPP的诊断价值,其次通过体外培养小鼠肺泡巨噬细胞MH-S,探讨LncRNA H19表达状态对MH-S细胞凋亡及炎性因子表达的影响及其可能作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2017年10月至2018年12月南阳市中心医院收治的MPP患儿60例为观察组,所有患儿均符合MPP诊断标准<sup>[6]</sup>。经实验室检查确诊为MPP,其中男30例,女30例,年龄范围1~10岁,年龄(5.62±2.32)岁。根据患儿病情程度分为恢复期(30例)与急性期(30例)。MPP患儿近期均未服用糖皮质激素药物;未服用免疫抑制剂药物;未合并免疫系统疾病;未合并其他感染性疾病;未合并支气管哮喘等疾病。选取同期到我院体检的健康儿童60例作为对照组,其中男40例,女20例,年龄范围1~10岁,年龄(5.58±3.11)岁。两组研究者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 1.2 方法

**1.2.1 主要试剂** 小鼠肺泡巨噬细胞MH-S购自上海雅吉生物科技有限公司;DMEM、胎牛血清购自美国Gibco公司;Trizol试剂购自美国Invitrogen公司;LncRNA H19小干扰RNA(si-H19)、乱序无意义阴性序列(si-NC)购自上海吉玛制药有限公司;兔抗鼠GAPDH抗体购自美国CST公司;Annexin V-FITC/PI细胞凋亡试剂盒购自美国Sigma公司;ELISA检测试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

**1.2.2 采集样本** 采集各组受试者空腹静脉血5 mL,吸取上清,置于-20℃保存备用。

**1.2.3 qRT-PCR检测LncRNA H19的表达水平**

采用Trizol法提取总RNA,参照反转录试剂盒合成cDNA。以cDNA为模板进行qRT-PCR反应,反应条件:95℃、60 s,95℃、60 s,60℃、30 s,72℃、30 s,共40次循环。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算LncRNA H19相对表达量。

**1.2.4 细胞处理与实验分组** 参考相关文献提取肺炎支原体脂质相关膜蛋白(LAMPs),置于-80℃超低温冰箱内保存<sup>[7]</sup>。取出冻存MH-S细胞,在含有10%胎牛血清的DMEM培养基培养,待细胞生长至80%融合时,进行传代培养。取对数期MH-S细胞,使用2 μg/mL的LAMPs处理24 h<sup>[8]</sup>,记作LAMPs组。同时将未经处理的细胞作为对照组。根据Lipofectamine 2000试剂盒说明书分别将si-NC、si-H19转染至MH-S细胞,使用2 μg/mL的LAMPs处理24 h,分别记作si-NC组、si-H19组。

**1.2.5 流式细胞术检测细胞凋亡率** 收集各组MH-S细胞,加入500 μL Binding Buffer悬浮细胞,依次加入5 μL Annexin V-FITC与5 μL PI,充分混匀,室温避光孵育10 min,置于流式细胞仪检测各组细胞凋亡率。

**1.2.6 ELISA法检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素6(IL-6)水平** 收集各组细胞培养上清液,采用ELISA法检测炎性因子水平。

**1.2.7 蛋白质印迹法(Western blotting)检测B淋巴细胞瘤-2相关蛋白(Bax)、细胞色素C(Cyt C)、活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3(Cleaved Caspase-3)蛋白表达** 收集各组MH-S细胞,根据BCA试剂盒检测蛋白浓度。行SDS-PAGE电泳,将分离的蛋白转移至PVDF膜,5%脱脂奶粉封闭2 h,加入一抗稀释液(1:1 000),4℃孵育过夜,加入二抗稀释液(1:2 000),室温孵育1 h,暗室内曝光显影,应用Image J软件分析各条带灰度值。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 21.0进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组血清LncRNA H19表达比较** 与对照组相比,观察组病人血清LncRNA H19的表达水平显著升高(1.01±0.13)比(2.58±0.25)( $P<0.05$ );与MPP恢复期病人相比,MPP急性期病人血清LncRNA

H19的表达水平显著升高( $1.63 \pm 0.20$ )比( $3.24 \pm 0.39$ ) ( $F=739.16, P<0.05$ )。

**2.2 LncRNA H19对MPP的诊断价值** ROC分析 LncRNA H19对MPP的诊断价值,结果显示 LncRNA H19在MPP诊断中敏感度为86.67%,特异度为86.67%,AUC面积为0.869,95%CI:0.795~0.924,截断值为1.36,见图1。

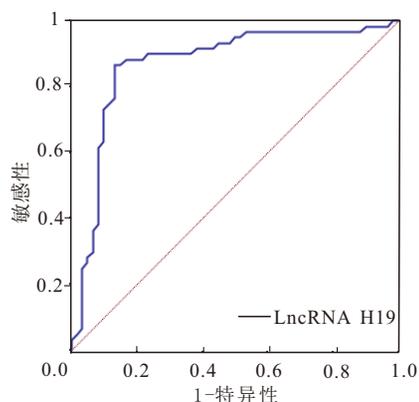


图1 LncRNA H19对肺炎支原体肺炎的ROC分析图

**2.3 LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞中LncRNA H19的表达量** 与对照组相比,LAMPS组细胞中 LncRNA H19的表达水平显著升高( $1.02 \pm 0.16$ )比( $2.57 \pm 0.24$ ) ( $t=16.12, P<0.05$ )。

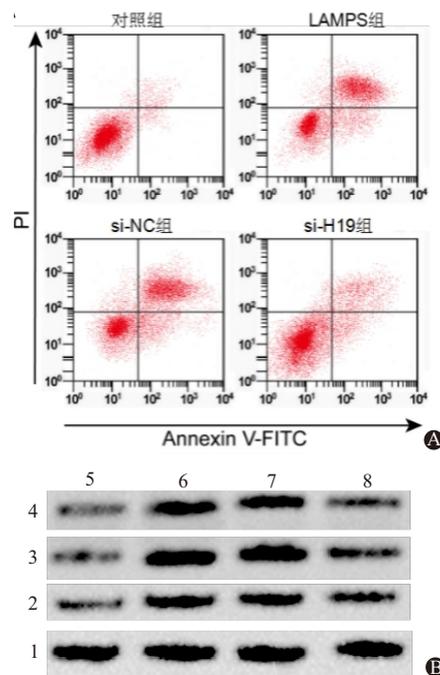
**2.4 沉默LncRNA H19对LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞凋亡的影响** 与对照组相比,LAMPS组细胞凋亡率显著升高( $P<0.05$ ),Bax、Cyt C、Cleaved Caspase-3蛋白水平显著升高( $P<0.05$ );与si-NC组相比,si-H19组细胞凋亡率显著降低( $P<0.05$ ),Bax、Cyt C、Cleaved Caspase-3蛋白水平显著降低( $P<0.05$ ),见图2、表1。

**2.5 沉默LncRNA H19对LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞炎症因子的影响** 与对照组相比,LAMPS组TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6水平显著升高( $P<0.05$ );与si-NC组相比,si-H19组TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6水平显著降低( $P<0.05$ ),见表2。

### 3 讨论

肺泡巨噬细胞可维持肺部正常环境,并可抑制炎症反应及清除肺组织内细胞碎片等,研究表明LAMPS可通过与巨噬细胞表面部分受体结合从而激活相关炎症信号通路从而释放炎症因子<sup>[9-10]</sup>。巨噬细胞异常凋亡也可促进炎症递质的释放从而促进MPP进展<sup>[11-12]</sup>。但肺泡巨噬细胞损伤的分子机制尚未阐明。

沉默LncRNA H19通过上调miR-130b而抑制经ox-LDL诱导的炎症反应<sup>[13]</sup>。研究表明LncRNA H19可增强幽门螺杆菌感染诱导的炎症反应从而促



注:1—甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH);2—活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3(Cleaved Caspase-3);3—细胞色素C(Cyt C);4—B淋巴细胞瘤-2相关蛋白(Bax);5—对照组;6—肺炎支原体脂质相关膜蛋白(LAMPS)组;7—乱序无意义阴性序列(si-NC)组;8—LncRNA H19小干扰RNA(si-H19)组。

图2 肺泡巨噬细胞凋亡:A为流式细胞术检测细胞凋亡;B为细胞凋亡相关蛋白免疫印迹图

表1 沉默LncRNA H19对LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞凋亡的影响 $\bar{x} \pm s$

组别	重复次数	细胞凋亡率/%	Bax蛋白	Cyt C蛋白	Cleaved Caspase-3蛋白
对照组	9	8.24 $\pm$ 1.35	0.54 $\pm$ 0.03	0.48 $\pm$ 0.05	0.52 $\pm$ 0.11
LAMPS组	9	26.57 $\pm$ 3.24 <sup>①</sup>	0.98 $\pm$ 0.16 <sup>①</sup>	1.01 $\pm$ 0.11 <sup>①</sup>	0.88 $\pm$ 0.13 <sup>①</sup>
si-NC组	9	27.41 $\pm$ 5.21	0.96 $\pm$ 0.13	1.02 $\pm$ 0.16	0.86 $\pm$ 0.15
si-H19组	9	13.27 $\pm$ 2.11 <sup>②</sup>	0.61 $\pm$ 0.11 <sup>②</sup>	0.65 $\pm$ 0.14 <sup>②</sup>	0.63 $\pm$ 0.10 <sup>②</sup>
F值		641.98	550.42	544.50	425.62
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:LAMPS为肺炎支原体脂质相关膜蛋白,si-NC为乱序无意义阴性序列,si-H19为LncRNA H19小干扰RNA,Bax为B淋巴细胞瘤-2相关蛋白,Cyt C为细胞色素C;Cleaved Caspase-3为活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3。

①与对照组相比, $P<0.05$ 。②与si-NC组相比, $P<0.05$ 。

进胃癌细胞的生长<sup>[14]</sup>。相关报道指出LncRNA H19通过发挥本身的作用可增加血管炎性水平<sup>[15]</sup>。这个报道与本研究结果类似。本研究结果显示MPP患儿血清中LncRNA H19的表达水平显著升高,急性期患儿血清LncRNA H19的表达水平高于恢复期,提示LncRNA H19表达量升高可能促进MPP的发生及发展。本研究通过ROC分析LncRNA H19对MPP的诊断价值,结果显示LncRNA H19在诊断MPP时的灵敏度与特异度较高,提示LncRNA H19

表2 沉默LncRNA H19对LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞炎性因子的影响/(pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	重复次数	TNF- $\alpha$	IL-1 $\beta$	IL-6
对照组	9	7.23 $\pm$ 2.12	11.62 $\pm$ 3.21	11.20 $\pm$ 3.21
LAMPS组	9	26.32 $\pm$ 6.47 <sup>①</sup>	30.24 $\pm$ 6.23 <sup>①</sup>	45.32 $\pm$ 12.16 <sup>①</sup>
si-NC组	9	27.11 $\pm$ 5.21	29.54 $\pm$ 3.27	43.27 $\pm$ 13.22
si-H19组	9	14.16 $\pm$ 1.24 <sup>②</sup>	15.41 $\pm$ 2.20 <sup>②</sup>	28.62 $\pm$ 1.10 <sup>②</sup>
F值		268.74	400.85	174.92
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注:LAMPS为肺炎支原体脂质相关膜蛋白,si-NC为乱序无意义阴性序列,si-H19为LncRNA H19小干扰RNA,TNF- $\alpha$ 为肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,IL-1 $\beta$ 为白细胞介素-1 $\beta$ ,IL-6为白细胞介素6。

①与对照组相比, $P < 0.05$ 。②与si-NC组相比, $P < 0.05$ 。

对MPP具有一定诊断价值。综合上述实验结果证实LncRNA H19可能作为临床诊断MPP的分子标志物,还可能用于判断疾病进展。同时本研究采用LAMPS处理肺泡巨噬细胞建立细胞损伤模型,结果显示细胞中LncRNA H19的表达水平显著升高,进一步分析显示LAMPS处理后肺泡巨噬细胞的凋亡率明显升高,而沉默LncRNA H19表达后细胞凋亡率显著降低,提示沉默LncRNA H19表达可明显抑制LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞凋亡<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,沉默LncRNA H19表达可抑制LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞凋亡。炎性因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6水平升高可参与多种疾病发生过程,研究表明TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6水平升高可破坏肺泡上皮细胞及血管内皮细胞<sup>[17-19]</sup>。本研究结果显示LAMPS处理肺泡巨噬细胞后,炎性因子明显上调,而沉默LncRNA H19表达可明显下调炎性因子水平,提示沉默LncRNA H19表达可抑制LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞炎症反应。

综上所述,LncRNA H19在MPP患儿血清中呈高表达,并可作为诊断与评估MPP病情的分子标志物,体外细胞实验中,沉默LncRNA H19表达可明显降低LAMPS诱导的肺泡巨噬细胞炎症反应,抑制细胞凋亡,可为临床预防及治疗MPP提供新思路。但LncRNA H19在MPP发生发展过程中的调控机制仍需进一步探讨。

### 参考文献

[1] 张东海. TNF- $\alpha$ 、IL-6及IL-10在肺炎支原体肺炎患儿血清中的表达及意义[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(12): 1283-1285.

[2] 蔡妍, 章金灿, 陆卫歆, 等. C反应蛋白及血常规对肺炎支原体或军团菌感染儿童病情判断价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2015, 7(2): 107-109.

[3] 唐珩, 刘峰. 肺炎支原体肺炎患儿血清中的miRNA-221、miRNA-126的变化[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(36): 7355-7357. DOI: CNKI: SUN: LCWX. 0. 2015-36-003.

[4] 李保军, 黄来, 孙远新. 长链非编码RNA H19在急性胰腺炎患者血清中的表达及意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(3): 492-496.

[5] CAO L, ZHANG Z, LI Y, et al. LncRNA H19/miR-let-7 axis participates in the regulation of ox-LDL-induced endothelial cell injury via targeting periostin [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 72(5): 496-503.

[6] 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.

[7] 肖丁良. 肺炎支原体脂质相关膜蛋白诱导人支气管上皮细胞SPLUNC 1表达的变化[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2013: 1-65.

[8] 郎波, 安勇鹏, 李建领. 炎症条件下miR-222-3p靶向CD4对肺泡巨噬细胞IL-6分泌水平的影响[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(4): 627-632.

[9] 李亭亭, 张雪, 柯越海, 等. 肺泡巨噬细胞的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2017, 39(2): 232-237.

[10] MAJUMDER S, ZAPPULLA F, SILBART LK. Mycoplasma gallisepticum lipid associated membrane proteins up-regulate inflammatory genes in chicken tracheal epithelial cells via TLR-2 ligation through an NF- $\kappa$ B dependent pathway [J/OL]. PLoS One, 2014, 9(11): e112796. DOI: 10.1371/journal.pone.0112796.

[11] LI S, NIE K, ZHANG Q, et al. Macrophage migration inhibitory factor mediates neuroprotective effects by regulating inflammation, apoptosis and autophagy in parkinson's disease [J]. Neuroscience, 2019, 416: 50-62.

[12] LIU Y, ZHANG X, WANG Y, et al. The role of granulocyte macrophage colony stimulating factor in hospitalized children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. J Infect Chemother, 2018, 24(10): 789-794.

[13] HAN Y, MA J, WANG J, et al. Silencing of H19 inhibits the adipogenesis and inflammation response in ox-LDL-treated Raw264.7 cells by up-regulating miR-130b [J]. Mol Immunol, 2018, 93: 107-114.

[14] ZHANG Y, YAN J, LI C, et al. LncRNA H19 induced by helicobacter pylori infection promotes gastric cancer cell growth via enhancing NF- $\kappa$ B-induced inflammation [J]. J Inflamm (Lond), 2019, 16: 23.

[15] SUN Y, ZHONG L, HE X, et al. LncRNA H19 promotes vascular inflammation and abdominal aortic aneurysm formation by functioning as a competing endogenous RNA [J]. J Mol Cell Cardiol, 2019, 131(6): 66-81.

[16] 赵行宇, 赵容, 田丰雨, 等. 喜树碱诱导宫颈癌HeLa细胞凋亡及其机制[J]. 解剖学报, 2018, 49(4): 450-454.

[17] 彭巍, 赵宁, 刘琴, 等. 微小RNA-155可降低脂多糖诱导的肺泡巨噬细胞炎症反应[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(11): 1061-1065.

[18] 沙晓燕, 张敏, 黄倩, 等. 胆碱添加对类子痫前期大鼠炎症反应的调控[J]. 中华生物医学工程杂志, 2018, 24(5): 328-332.

[19] 潘莉, 朱敏, 邵建飞. 支原体肺炎患儿血清白细胞介素-4, 白细胞介素-17, 干扰素- $\gamma$ , 白细胞介素-36的表达及临床意义[J]. 安徽医药, 2019, 23(1): 132-135.

(收稿日期: 2019-12-28, 修回日期: 2020-01-30)