

# 肺炎支原体感染患儿肺泡灌洗液中 IL-17 与 IL-33 表达水平及临床意义\*

贺晓红 顾星 倪美艳 黎雯蒂 徐大琴

(成都市第一人民医院普儿科, 四川 成都 610000)

**【摘要】** 目的 研究肺炎支原体(MP)感染患儿肺泡灌洗液(BALF)中白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-33(IL-33)表达水平及临床意义。方法 选取2017年10月~2020年10月本院收治的105例MP感染患儿作为研究对象(观察组),根据临床肺部感染评分法(CPIS)分为轻度组(CPIS<6分)55例和重度组(CPIS≥6分)50例,同时选取于同期住院的诊断支气管异物并行纤支镜支气管异物取出术的患儿50例作为对照组,检测BALF中IL-17、IL-33表达水平和免疫球蛋白IgM、IgA、IgG水平,采用ROC曲线分析IL-17、IL-33对MP感染的预测价值,并分析BALF中IL-17、IL-33表达水平和免疫球蛋白IgM、IgA、IgG水平的相关性。结果 观察组BALF中IL-17、IL-33水平高于对照组( $P<0.05$ );重度组BALF中IL-17、IL-33表达水平高于轻度组( $P<0.05$ );ROC曲线分析显示,BALF中IL-17、IL-33水平联合预测MP感染患儿的敏感度核特异度均高于单独预测( $P<0.05$ );观察组免疫球蛋白IgM高于对照组,IgA、IgG低于对照组( $P<0.05$ );Spearman相关分析显示,BALF中IL-17、IL-33表达水平与免疫球蛋白IgM呈正相关性,与IgA、IgG呈负相关( $P<0.05$ )。结论 MP感染患儿BALF中IL-17、IL-33水平呈高表达,对MP感染的诊断和病情评估具有一定的指导意义,且与免疫球蛋白IgM、IgA、IgG水平具有一定的相关性。

**【关键词】** 肺炎支原体感染;肺泡灌洗液;白细胞介素-17;白细胞介素-33

**【中图分类号】** R725.7 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2021.11.019

## The expression levels and clinical significance of IL-17 and IL-33 in bronchoalveolar lavage fluid of children with *Mycoplasma pneumoniae* infection

HE Xiaohong, GU Xing, NI Meiyang, LI Wendi, XU Daqin

(Department of General Pediatrics, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610000, China)

**【Abstract】** **Objective** To study the expression levels and clinical significance of interleukin-17 (IL-17) and interleukin-33 (IL-33) in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) of children with *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection. **Methods** A total of 105 children with MP infection who were admitted to the hospital from October 2017 to October 2020 were enrolled as the research objects (observation group). According to Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), they were divided into the mild group (CPIS lower than 6 points), ( $n=55$ ) and severe group (CPIS not lower than 6 points,  $n=50$ ). At the same time, 50 children diagnosed with bronchial foreign body and treated with bronchial foreign body removal under fiberoptic bronchoscope were selected as the control group. The expression levels of IL-17 and IL-33 in BALF, and levels of immunoglobulins (IgM, IgA, IgG) were detected. The predictive value of IL-17 and IL-33 for MP infection was analyzed by ROC curves. The correlation between the expression levels of IL-17 and IL-33 in BALF and the levels of immunoglobulins (IgM, IgA, IgG) was analyzed. **Results** The levels of IL-17 and IL-33 in BALF of observation group were higher than those of control group ( $P<0.05$ ), which were higher in severe group than mild group ( $P<0.05$ ). ROC curves analysis showed that sensitivity and specificity of IL-17 combined with IL-33 for predicting MP infection were higher than those of single index ( $P<0.05$ ). IgM in observation group was higher than that in control group, while IgA and IgG were lower than those in control group ( $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the expression levels of IL-17 and IL-33 in BALF were positively correlated with IgM, while negatively correlated with IgA and IgG ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The expression levels of IL-17 and IL-33 in BALF are high in children with MP

infection, which are of certain guidance significance for the diagnosis of MP infection and condition evaluation, and are of certain correlation with the levels of IgM, IgA and IgG.

**【Key words】** Mycoplasma pneumoniae infection; Bronchoalveolar lavage fluid; Interleukin-17; Interleukin-33

肺炎支原体(Mycoplasma pneumoniae, MP)是导致患儿肺炎支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae pneumoniae, MPP)的常见病原体,约占肺炎总数的15%~30%,表现为发热、咽痛及咳嗽等症状,部分伴有黏液性或黏液脓性痰,易受累肺外系统,严重者可导致患儿死亡<sup>[1-2]</sup>。同时儿童身体尚未发育成熟,加上MP感染易复发,会影响患儿身心发育。因此早期评估患儿病情并及时给予有效治疗至关重要<sup>[3]</sup>。多数学者认为MP感染与炎症反应和机体免疫功能紊乱有关<sup>[4-5]</sup>。白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-33(IL-33)参与机体免疫反应,其中IL-17在炎性和自身免疫病变中具有重要作用,与自然受体结合后可被活化,引起趋化因子表达,并释放黏附分子,促使炎性因子的功能增强,造成炎症损害<sup>[6]</sup>。IL-33可调节细胞因子,并参与多种炎症反应,可诱导和调控宿主免疫反应对抗多种病原体<sup>[7]</sup>。而肺泡灌洗液(Bronchoalveolar lavage fluid, BALF)标本来源于病变的支气管及肺泡,能反应肺组织的病变<sup>[8]</sup>。因此本研究进一步分析MP感染患儿肺泡灌洗液中IL-17、IL-33表达水平及临床意义,旨在探讨MP感染发病机理,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年10月~2020年10月本院收治的105例MP感染患儿作为研究对象(观察组),根据CPIS分为轻度组(CPIS<6分)55例和重度组(CPIS≥6分)50例。同时选取于同期住院的诊断支气管异物并行纤支镜支气管异物取出术的患儿50例作为对照组。观察组纳入标准:①均符合《实用儿科学》<sup>[9]</sup>中MP感染诊断标准,急性期:病程≤8d;恢复期:经抗生素治疗2~8周后症状消失或改善。②年龄2~14岁。③将病情和医疗措施、医疗风险、替代医疗方案等情况及时告知患者,并取得其书面同意。对照组纳入标准:①均为支气管异物患儿,近2个月无感染。②近期无呼吸道症状。③入院时均无喘息症状,听诊双肺呼吸音不对称。④无免疫性疾病及免疫缺陷病史。⑤未使用激素和免疫调节剂。⑥既往无喘息或哮喘病史、无个人及家族过敏史。⑦将病情和医疗措施、医疗风险、替代医疗方案等情况及时告知患者,并取得其书面同意。两组排除标准:①溶血性贫血肺外并发症患儿。②合并自身免疫疾病及中枢神经系统疾病者。③肺结核、支气管哮喘及其他呼吸系统疾病者。④使用糖皮质激素及免疫抑制剂者。

本研究经伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 BALF中IL-17、IL-33水平 BALF采集:术前6h禁食水,予以静脉镇静加局部麻醉,采用2%利多卡因咽喉局麻,纤维支气管镜经鼻、喉、声门进入气道。结合胸片及肺CT定位,寻找病变部位支气管开口,用生理盐水在37℃下灌洗病变肺段至少3次,然后负压抽吸。至少30%的输注被回收,保留肺泡灌洗液标本,将支气管镜缓慢拔出。对照组选择支气管异物病灶的对侧进行肺泡灌洗,灌洗液选用9g/L盐水,共灌洗3次,将灌洗液放置无菌收集瓶中。使用双层无菌纱布过滤BALF,1800 r/m离心,采用双抗体夹心ELISA法测定BALF中IL-17、IL-33水平。

1.2.2 免疫球蛋白IgM、IgA、IgG水平 入院第二天抽取空腹静脉血3mL,采用免疫比浊法(TIA)检测IgG、IgA、IgM水平。

1.3 观察指标 ①对比观察组和对照组BALF中IL-17、IL-33水平和免疫球蛋白IgM、IgA、IgG水平。②对轻度组和重度组BALF中IL-17、IL-33水平。③分析BALF中IL-17、IL-33水平与免疫球蛋白IgM、IgA、IgG水平的相关性。

1.4 统计学分析 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 $t$ 检验,BALF中IL-17、IL-33表达水平与免疫球蛋白IgM、IgA、IgG水平的相关性采用Spearman相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 观察组中男性58例,女性47例,年龄2~13岁,平均(7.15±2.04)岁。对照组中男性28例,女性22例,年龄2~14岁,平均(6.89±2.01)岁。两组一般资料比较无显著差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

2.2 两组治疗前BALF中IL-17、IL-33表达水平比较 观察组BALF中IL-17、IL-33水平高于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

2.3 轻度组与重度组治疗前BALF中IL-17、IL-33表达水平比较 重度组BALF中IL-17、IL-33表达水平高于轻度组( $P < 0.05$ )。见表2。

2.4 两组治疗前免疫球蛋白IgM、IgA、IgG水平比较 观察组免疫球蛋白IgM高于对照组,IgA、IgG低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

表 1 两组治疗前 BALF 中 IL-17、IL-33 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of IL-17 and IL-33 expression levels in BALF between the two groups before treatment

组别	n	IL-17(pg/mL)	IL-33(pg/mL)
观察组	105	110.55±20.37	384.30±52.61
对照组	50	65.23±12.85	235.16±18.12
t		14.412	19.474
P		<0.001	<0.001

表 2 轻度组与重度组治疗前 BALF 中 IL-17、IL-33 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of IL-17 and IL-33 expression levels in BALF before treatment between mild group and severe group

组别	n	IL-17(pg/mL)	IL-33(pg/mL)
轻度组	55	93.45±18.26	352.50±50.87
重度组	50	129.36±23.45	419.28±55.46
t		8.797	6.436
P		<0.001	<0.001

表 3 两组治疗前免疫球蛋白 IgM、IgA、IgG 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of immunoglobulin IgM, IgA and IgG levels between the two groups before treatment

组别	n	IgM(g/L)	IgA(g/L)	IgG(g/L)
观察组	105	1.72±0.40	0.57±0.23	5.30±1.05
对照组	50	1.10±0.14	0.79±0.38	7.46±2.11
t		10.639	4.466	8.523
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 BALF 中 IL-17、IL-33 水平预测 MP 感染患儿的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析显示, BALF 中 IL-17、IL-33 水平联合预测 MP 感染患儿的敏感度及特异度均高于单独预测( $P<0.05$ ), 见图 1。

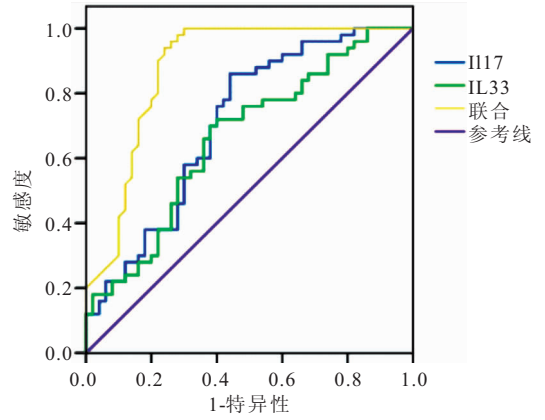


图 1 IL-17、IL-33 水平预测 MP 感染患儿的 ROC 曲线分析

Figure 1 ROC curve analysis of the prediction of IL-17 and IL-33 levels in children infected with MP

2.6 BALF 中 IL-17、IL-33 表达水平与免疫球蛋白 IgM、IgA、IgG 水平的相关性 Spearman 相关分析显示, BALF 中 IL-17、IL-33 表达水平与免疫球蛋白 IgM 呈正相关性, 与 IgA、IgG 呈负相关( $P<0.05$ ), 见表 4、图 2。

表 4 BALF 中 IL-17、IL-33 表达水平与免疫球蛋白 IgM、IgA、IgG 水平的相关性

Table 4 Correlation between IL-17 and IL-33 expression levels and immunoglobulin IgM, IgA and IgG levels in BALF

指标	IgM		IgA		IgG	
	r	P	r	P	r	P
IL-17	0.362	<0.001	-0.354	<0.001	-0.377	<0.001
IL-33	0.387	<0.001	-0.360	<0.001	-0.365	<0.001

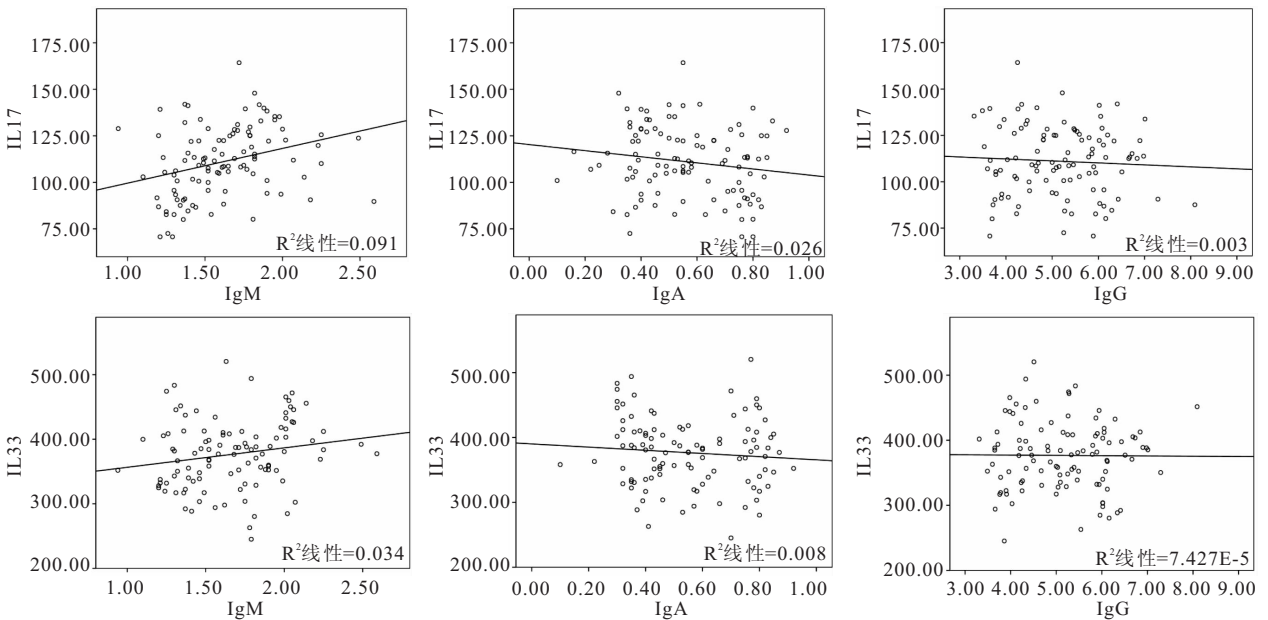


图 2 IL-17、IL-33 水平与免疫球蛋白 IgM、IgA、IgG 水平的相关性

Figure 2 The correlation between IL-17, IL-33 levels and immunoglobulin IgM, IgA and IgG levels

### 3 讨论

近年来,MP 感染患儿发病率成上升趋势,严重影响患儿生长发育,且由于患儿年龄较小,机体抵抗能力较弱,一旦疾病进展容易损害多个器官,若不及时治疗,可出现器官功能障碍和衰竭,危及患儿生命,因此寻求简单、方便、安全的检查方法至关重要<sup>[10]</sup>。

以往研究显示,MP 感染患儿存在 Th1/Th2 失衡<sup>[11]</sup>。初始 CD4 细胞在不同细胞因子作用下分化为不同 T 细胞(Th),Th 又可分为 Th1、Th2 及 Th17<sup>[12]</sup>。而 IL-17 是 Th17 细胞分泌的主要细胞因子,在机体免疫反应中主要起促炎作用,可促进中性粒细胞成熟,并促进上皮和内皮细胞产生炎症递质,可通过募集中性粒细胞,在不同组织或细胞中的诱导参与了慢性气道炎症<sup>[13]</sup>。同时有研究指出,IL-17 是一种促炎细胞分子,与 MP 细胞的免疫反应存在一定联系<sup>[14-15]</sup>。IL-33 由平滑肌、成纤及内皮细胞等分泌,主要通过 Th2 细胞产生的炎症因子参与炎症和免疫反应,其不仅可作为促炎因子通过 ST2 介导的炎症通路激活炎症,加重组织损伤,还可作为染色质相关因子发挥转录抑制作用,协助抑制炎症前基因的表达<sup>[16]</sup>。IL-33 在坏死、解体细胞的刺激下在细胞外释放,从而发挥细胞因子的调节作用<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,观察组 BALF 中 IL-17、IL-33 水平高于对照组,提示 IL-17、IL-33 参与 MP 感染的发生发展,MP 作为抗原刺激 Th17、Th2 细胞分泌 IL-17、IL-33,进而通过生物学作用和其他细胞因子的相互作用,使体液免疫紊乱。且重度组 BALF 中 IL-17、IL-33 表达水平高于轻度组,提示 BALF 中 IL-17、IL-33 表达水平可鉴别 MP 感染的严重程度,IL-17、IL-33 表达水平越高,患儿病情越严重,这是由于 IL-17、IL-33 表达上调可诱导炎症级联反应,从而加速 MP 感染患儿病情。同时本研究进一步进行 ROC 曲线分析,结果显示,BALF 中 IL-17、IL-33 水平联合预测 MP 感染患儿的敏感度及特异度均高于单独预测,进一步证明了 BALF 中 IL-17、IL-33 水平联合预测 MP 感染患儿价值较高,能够为临床治疗提供提供参考。

从免疫系统来看,MP 属于抗原,可刺激机体分泌 IgM 和 IgG 抗体,而 IgA 是抗感染的主要抗体<sup>[19]</sup>。本研究对上述免疫球蛋白进行检测,结果显示,观察组免疫球蛋白 IgM 高于对照组,IgA、IgG 低于对照组,与李沫民等<sup>[20]</sup>报道一致,说明免疫球蛋白 IgM、IgA、IgG 参与 MP 感染的发生发展,进一步分析其原因可能为:MP 侵入儿童呼吸道粘膜表面黏液纤毛,粘附于粘膜上皮细胞,释放有毒代谢物,从而削弱纤毛运动,引起机体的体液和细胞免疫反应,分泌 IgM 和

IgG。同时细胞损伤后诱导细胞免疫硬化,释放 IgA 抗体。与其他研究不同的是本研究进一步分析了 IL-17、IL-33 表水平与免疫球蛋白 IgM、IgA、IgG 水平的相关性,Spearman 相关分析显示,BALF 中 IL-17、IL-33 表达水平与免疫球蛋白 IgM 呈正相关性,与 IgA、IgG 呈负相关,提示随着 BALF 中 IL-17、IL-33 表达水平的增高,IgM 随之增高,而 IgA、IgG 降低。

### 4 结论

MP 感染患儿 BALF 中 IL-17、IL-33 水平呈高表达,对 MP 感染的诊断和病情评估具有一定的指导意义,且与免疫球蛋白 IgM 呈正相关性,与 IgA、IgG 呈负相关。但本研究样本量较少,将在下一步研究中增大样本量进一步分析其可能机制。

### 【参考文献】

- [1] 李沫民,柳旒,张森,等.肺炎支原体感染患儿的免疫水平研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(16):3795-3797.
- [2] LIU WEIPING, REN ZHENMIN, WEI FENGXIANG, *et al.* Correlation factors of the positive rate of serum MP-IgM in children with Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Chinese Journal of Lung Diseases, 2018, 11(2):187-189.
- [3] PODDIGHE D, COMI E V, BRAMBILLA I, *et al.* Increased Total Serum Immunoglobulin E in Children Developing Mycoplasma pneumoniae-related Extra-pulmonary Diseases[J]. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology, 2018, 17(5): 490-496.
- [4] 潘建丽,孙欣荣,王立军,等.肺炎支原体肺炎患儿炎症细胞因子及其与 ESR 的相关性[J].临床肺科杂志,2017,22(4):714-717.
- [5] LI Y H, CHEN Y S. Dynamic changes of immune function and inflammatory factors in infants with mycoplasma pneumoniae infection in different stages[J]. Journal of hainan medical university, 2017, 23(2):110-114.
- [6] 肖玲,古智兵,刘颀,等.特应性体质肺炎支原体感染患儿临床特点及血清 IL-17 的水平研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(2):269-272.
- [7] 李雅莉,张波.双黄连氧气驱动雾化吸入联合 NCPAP 治疗小儿重症支原体肺炎合并呼吸衰竭的疗效及对血清 Leptin、IL-17、IL-33 的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,33(14): 1505-1508.
- [8] 原瑞芳,王少青.难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中肺表面活性物质相关蛋白的表达及其临床意义[J].新乡医学院学报,2018,35(6):83-85.
- [9] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等.《实用儿科学》[M].人民卫生出版社,2014:123-124.
- [10] LIU WEIPING, REN ZHENMIN, WEI FENGXIANG, *et al.* Correlation factors of the positive rate of serum MP-IgM in children with Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Chinese Journal of Lung Diseases, 2018, 11(2):187-189.
- [11] WANG KAIMEI, LIN ZHIXIONG, HU XIANGYING, *et al.* Effect of respiratory viral infection on Th1/Th2 cytokines bal-

ance in children with bronchial asthma[J]. *China Medical Journal*, 2019, 16(5):76-79.

[12] 张媛媛, 贾伟娜. 阿奇霉素联合孟鲁司特钠对支原体肺炎患儿免疫球蛋白、补体水平及炎症因子的影响[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(2):289-292.

[13] LIU Yang. 血清 IL-17 和儿童特应性体质肺炎支原体肺部感染的关系研究[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(7):1204-1206.

[14] 张文波, 程宝金. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 IL-10, IL-17 表达及其与肺功能的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 13(32):125-127.

[15] 石连霞, 魏寒松. 肺炎支原体肺炎患儿巨噬细胞趋化因子 8、白细胞介素-17、白细胞介素-23 及免疫球蛋白水平的变化情况[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(12):2241-2244.

[16] 李会娟, 梁东阁, 常会娟, 等. 伴有 MP 感染的大叶性肺炎患儿 BALF 中细胞因子水平变化及其意义[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(1):26-29.

[17] 廖震, 楼凌云, 管敏昌, 等. 血清 IL-18、IL-33 及 FeNO 与儿童支原体肺炎的相关性研究[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(6):984-986.

[18] 陈俊龙, 张春丽. 支气管肺发育不良患儿血清白细胞介素 33 的水平变化及临床意义[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(7):716-720.

[19] HU LIWEI. Clinical significance of detection of immunoglobulin IgM, IgG and IgA levels in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. *Health nutrition in China*, 2017, 27(33):42-43.

[20] 李沫民, 柳旒, 张森, 等. 肺炎支原体感染患儿的免疫水平研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(16):3795-3797.

(收稿日期: 2021-01-11; 修回日期: 2021-04-29; 编辑: 张翰林)

(上接第 1646 页)

[23] 张佳铖, 周清臣, 毕良宽, 等. CARD10 在肾细胞癌中表达及其可能的作用机制[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(3):222-226.

[24] 常燕, 唐帆, 张启华, 等. 乳腺癌的 CARD9、P12-LOX 表达与钼靶 X 线表现相关性分析[J]. *中国地方病防治杂志*, 2017, 32(11):1264-1265+1267.

[25] XUE J, WU X L, HUANG X T, *et al.* Correlation of caveolin-1 expression with microlymphatic vessel density in colorectal adenocarcinoma tissues and its correlation with prognosis[J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2015, 8(8):655-657.

[26] 张茂娜, 张弘, 张雷, 等. 微小 RNA-326 靶向 CARD10 抑制乳腺癌细胞的增殖和侵袭[J]. *山西医科大学学报*, 2018, 49(9):1063-1067.

[27] WEI X, HE J, WANG J, *et al.* Bmi-1 is essential for the oncogenic potential in CD133+ human laryngeal cancer cells[J]. *Tumor Biology*, 2015, 36(11):8931-8942.

[28] YUEH-CHUN L, WEN-WEI C, YI-YING C, *et al.* Hsp90 $\alpha$  Mediates BMI1 Expression in Breast Cancer Stem/Progenitor Cells through Facilitating Nuclear Translocation of c-Myc and EZH2[J]. *International Journal of Molecular Ences*, 2017, 18(9):1986-1989.

[29] REN H, DU P, GE Z, *et al.* TWIST1 and BMI1 in Cancer Metastasis and Chemoresistance[J]. *Journal of Cancer*, 2016, 7(9):1074-1080.

(收稿日期: 2020-12-23; 修回日期: 2021-03-30; 编辑: 张翰林)

(上接第 1654 页)

[21] FERNANDEZ-EGEA E, WALKER R, ZIAUDEEN H, *et al.* Birth weight, family history of diabetes and diabetes onset in schizophrenia. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1):e001036.

[22] TSAI H J, WANG G, HONG X, *et al.* Early Life Weight Gain and Development of Childhood Asthma in a Prospective Birth Cohort. *Ann Am Thorac Soc*, 2018, 15(10):1197-1204.

[23] ENY K M, MAGUIRE J L, DAI D W H, *et al.* Association of accelerated body mass index gain with repeated measures of blood pressure in early childhood. *Int J Obes (Lond)*, 2019, 43(7):1354-1362.

[24] PENNY M E, JIMENEZ M M, MARIN R M. Early rapid weight gain and subsequent overweight and obesity in middle childhood in Peru. *BMC Obes*, 2016, 3:55.

[25] VELAZQUEZ-BAUTISTA M, LÓPEZ-SANDOVAL J J, GONZÁLEZ-HITA M, *et al.* Association of metabolic syndrome with low birth weight, intake of high-calorie diets and acanthosis nigricans in children and adolescents with overweight and obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr*, 2017, 64(1):11-17.

[26] 宋泽宇, 李秀红. 早产儿早期追赶生长对后期发育影响的研究进展[J]. *中国儿童保健杂志*, 2017, 25(3):265-267.

(收稿日期: 2021-04-26; 修回日期: 2021-06-11; 编辑: 张翰林)