

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.19.031

# 百日咳患儿血清 PT-IgG、IL-17、IFN- $\gamma$ 水平及与肠黏膜屏障功能和体液免疫的关系\*

刘春霞<sup>1</sup> 马小龙<sup>1</sup> 魏云莉<sup>2</sup> 尹婷<sup>2</sup> 马金海<sup>1 $\Delta$</sup> 

(1 宁夏医科大学总医院儿科 宁夏银川 750001; 2 中卫市沙坡头区人民医院儿科 宁夏中卫 751700)

**摘要 目的:**分析百日咳患儿血清百日咳毒素免疫球蛋白 G(PT-IgG)、白介素-17(IL-17)、干扰素  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )水平及与肠黏膜屏障功能和体液免疫的关系。**方法:**选取2020年2月至2023年9月宁夏医科大学总医院儿科收治的140例百日咳患儿(百日咳组)及同期持续性咳嗽 $\geq 2$ 周但病原学未检出百日咳鲍特菌的80例儿童(对照组)为研究对象,采用酶联免疫吸附试验测定所有患儿血清 PT-IgG、白介素-17(IL-17)、干扰素  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ),同时评估其肠黏膜屏障功能[晚期糖基化终末产物(AGEs)、二胺氧化酶(DAO)、内毒素(ETX)]及体液免疫[免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、补体 C3、补体 C4]水平,分析百日咳患儿 PT-IgG、IL-17、IFN- $\gamma$  水平与肠黏膜屏障功能、体液免疫指标的相关性。**结果:**百日咳组患儿血清 PT-IgG 阳性率为 35.00%(49/140);百日咳组血清 IL-17、IFN- $\gamma$ 、AGEs、DAO、ETX 水平高于对照组,百日咳组血清 IgA、IgG、IgM、补体 C3、补体 C4 水平低于对照组( $P < 0.05$ );百日咳患儿 PT-IgG 阳性率与 IL-17、IFN- $\gamma$ 、AGEs、ETX 水平呈负相关,PT-IgG 阳性率与 IgA、IgM、补体 C3 水平呈正相关,IL-17、IFN- $\gamma$  与 AGEs、ETX 呈正相关,IL-17、IFN- $\gamma$  与 IgA、补体 C3 水平呈负相关,IL-17 与 IFN- $\gamma$  水平呈正相关( $P < 0.05$ )。**结论:**百日咳患儿血清 PT-IgG 阳性率低,而 IL-17、IFN- $\gamma$  水平较高,且三者均与肠黏膜屏障功能、体液免疫有一定关系,对其进行检测可为临床决策提供依据。

**关键词:**百日咳;PT-IgG;IL-17;IFN- $\gamma$ ;肠黏膜屏障功能;体液免疫

**中图分类号:**R378.42;R516.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)19-3719-04

## Serum PT-IgG, IL-17 and IFN- $\gamma$ Levels in Children with Pertussis and Their Relationship with Intestinal Mucosal Barrier Function and Humoral Immunity\*

LIU Chun-xia<sup>1</sup>, MA Xiao-long<sup>1</sup>, WEI Yun-li<sup>2</sup>, YIN Ting<sup>2</sup>, MA Jin-hai<sup>1 $\Delta$</sup> 

(1 Department of Pediatrics, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia, 750001, China;

2 Department of Pediatrics, Shapotou District People's Hospital, Zhongwei, Ningxia, 751700, China)

**ABSTRACT Objective:** To analyze the serum pertussis toxin immunoglobulin G (PT-IgG), IL-17 and IFN- $\gamma$  levels in children with pertussis, and their relationship with intestinal mucosal barrier function and humoral immunity. **Methods:** A total of 140 children with pertussis (pertussis group) who were admitted to the Department of Pediatrics at General Hospital of Ningxia Medical University from February 2020 to September 2023, and 80 children (control group) with 2 weeks or longer duration of persistent cough but without *Bordetella pertussis* were selected as the study subjects at the same time. Serum PT-IgG, interleukin-17 (IL-17) and interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) levels in all subjects were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Intestinal mucosal barrier function [advanced glycation end products (AGEs), diamine oxidase (DAO) and endotoxin (ETX)] and humoral immunity [immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), complement C3 and complement C4] were evaluated. The correlation between the levels of PT-IgG, IL-17 and IFN- $\gamma$  and intestinal mucosal barrier function, humoral immunity in children with pertussis was analyzed. **Results:** Serum PT-IgG positive rate in the pertussis group was 35.00% (49/140). Serum IL-17, IFN- $\gamma$ , AGEs, DAO, and ETX levels in the pertussis group were higher than those in the control group. Serum IgA, IgG, IgM, complement C3, and complement C4 levels in the pertussis group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). PT-IgG positive rate was negatively correlated with the levels of IL-17, IFN- $\gamma$ , AGEs and ETX in children with pertussis. PT-IgG positivity rate was positively correlated with the levels of IgA, IgM and complement C3. IL-17 and IFN- $\gamma$  were positively correlated with AGEs and ETX. IL-17 and IFN- $\gamma$  were negatively correlated with IgA and complement C3. IL-17 was positively correlated with IFN- $\gamma$  ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Serum PT-IgG positive rate is low, while the levels of IL-17 and IFN- $\gamma$  are relatively high in children with pertussis. The three are related to intestinal mucosal barrier function and humoral immunity.

\* 基金项目:宁夏回族自治区自然科学基金项目(2023AAC03550)

作者简介:刘春霞(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:呼吸相关,E-mail: Xxaizzdd@163.com

$\Delta$  通讯作者:马金海,男,硕士研究生,研究方向:呼吸心内,E-mail: makhen@163.com

(收稿日期:2024-05-05 接受日期:2024-05-30)

Detecting these indicators can provide a basis for clinical decision-making.

**Key words:** Pertussis; PT-IgG; IL-17; IFN- $\gamma$ ; Intestinal mucosal barrier function; Humoral immunity

**Chinese Library Classification(CLC):** R378.42; R516.6 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)19-3719-04

## 前言

百日咳属于百日咳杆菌感染所致的呼吸道传染性疾病,在儿童中发生率高<sup>[1]</sup>。百日咳杆菌培养的阳性率较低,在采用鼻拭子标本分析时可能受到采集人员的技术、标本转运等因素影响而表现为假阴性<sup>[2]</sup>,机体在感染百日咳杆菌后体内百日咳毒素免疫球蛋白 G(PT-IgG)可呈升高趋势,因而动态监测 PT-IgG 的变化在病原学确诊中有重要的补充意义<sup>[3,4]</sup>,若能联合其他指标对百日咳进行诊断有重要意义。肠道菌群对于人体的胃肠道功能、免疫功能、神经功能等造成影响,在百日咳患儿中存在有肠黏膜屏障功能障碍及体液免疫功能低下<sup>[5]</sup>。白介素-17(IL-17)、干扰素  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )均为常见炎症因子,IL-17 由 CD4<sup>+</sup>T 细胞分泌,IFN- $\gamma$  由 Th1 分泌,二者可介导组织炎症反应<sup>[6]</sup>,本文主要分析百日咳患儿血清 PT-IgG、IL-17、IFN- $\gamma$  水平及其与肠黏膜屏障功能和体液免疫的关联性,结果如下:

## 1 资料及方法

### 1.1 基线资料

纳入 2020/02-2023/09 宁夏医科大学总医院儿科接诊的 140 例百日咳病例(百日咳组)。纳入标准:(1)均符合百日咳相关标准<sup>[7]</sup>;(2)实验室分离出百日咳鲍特菌或聚合酶链式反应(PCR)为阳性;(3)患儿临床资料完整,近 1 个月内无接种百白破联合疫苗情况。排除标准:(1)PT-IgG 在 100 IU/mL 及以上同时处于百日咳疫苗接种后 2 年内,而鲍特菌培养呈阴性或 IS481-PCR 呈阴性;(2)其他严重传染性疾病、恶性肿瘤或自身免疫性疾病;(3)可能存在有体液免疫性缺陷疾病者。另选取同期持续性咳嗽  $\geq 2$  周但病原学未检出百日咳鲍特菌的儿童 80 例作为对照组,其中诊断为支气管肺炎 39 例、急性支气管炎 36 例、其他 5 例。百日咳组、对照组的年龄和咳嗽病程一般资料比较差异无显著性( $P > 0.05$ ),均衡可比。见表 1。所有患儿家属均知情同意本研究并签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较[n(%),( $\bar{x} \pm s$ )]

Table 1 Comparison of general information between the two groups [n (%), ( $\bar{x} \pm s$ )]

Groups	Gender		Age (year)	Course of disease (d)
	Male	Female		
Pertussis group (n=140)	82(58.57)	58(41.43)	1.56 $\pm$ 0.18	15.63 $\pm$ 1.62
Control group (n=80)	42(52.50)	38(47.50)	1.53 $\pm$ 0.16	15.67 $\pm$ 1.58
$\chi^2/t$	0.763		1.237	0.178
$P$	0.382		0.217	0.859

### 1.2 方法

**1.2.1 检测 PT-IgG 抗体情况** 于入院时取静脉血 2 mL,于干燥管中静置,留取血清。在 24 h 内采用欧蒙医学诊断(中国)有限公司百日咳 PT-IgG 试剂盒经 MB-580 酶标分析仪(深圳市汇松实业有限公司)以酶联免疫吸附试验(ELISA)测定吸光度,依据吸光度值计算 PT-IgG 抗体水平,按试剂盒说明书判定检测下限  $\leq 5$  IU/mL,当 PT-IgG  $\geq 80$  IU/mL 为阳性,提示急性或近期患百日咳。

**1.2.2 血清 IL-17、IFN- $\gamma$  水平检测** 采集所有患儿入院时空腹肘静脉血约 4 mL,3500 r/min 离心 10 min(半径为 10 cm),获得上清液后以 ELISA 法对血清 IL-17、IFN- $\gamma$  水平予以测定。

**1.2.3 测定肠黏膜屏障及体液免疫指标检测** 采用 1.2.2 收集到的血清样本,(1)以 ELISA 法测定晚期糖基化终末产物(AGEs)、二胺氧化酶(DAO),经分光光度法测定内毒素(ETX)水平,分析肠黏膜屏障功能,试剂盒均购自 Genmde 公司。(2)经快速免疫透射比浊法(上海基恩科技提供相关试剂盒)对免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、补体 C3、补体 C4 水平予以检测。

### 1.3 统计学方法

以 SPSS23.0 软件对数据予以统计学处理,计数资料采用

率(%)的形式展示,予以  $\chi^2$  检验,计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验、Levene 检验显示满足正态分布与方差齐性要求,以( $\bar{x} \pm s$ )形式表示,采用独立样本 t 检验。Spearman 或 Pearson 法分析百日咳患儿 PT-IgG、IL-17、IFN- $\gamma$  水平与肠黏膜屏障功能、体液免疫指标间的关联性。双侧检验, $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组血清 PT-IgG、IL-17、IFN- $\gamma$ 水平比较

百日咳组患儿血清 PT-IgG 阳性率为 35.00%,百日咳组的血清 IL-17、IFN- $\gamma$  较对照组更高( $P < 0.05$ )。如下表 2。

### 2.2 肠黏膜屏障、体液免疫指标对比

百日咳组 AGEs、DAO、ETX 较对照组更高,而其他 IgA、IgG、IgM 等各项均较对照组更低( $P < 0.05$ )。如下表 3。

### 2.3 百日咳患儿 PT-IgG、IL-17、IFN- $\gamma$ 水平与肠黏膜屏障功能、体液免疫指标的关联性

百日咳患儿 PT-IgG 阳性率与 IL-17、IFN- $\gamma$ 、AGEs、ETX 水平呈负相关,PT-IgG 阳性率与 IgA、IgM、补体 C3 水平呈正相关,IL-17、IFN- $\gamma$  与 AGEs、ETX 呈正相关,IL-17、IFN- $\gamma$  与 IgA、补体 C3 水平呈负相关,IL-17 与 IFN- $\gamma$  呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 两组血清 PT-IgG、IL-17、IFN- $\gamma$  水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of serum PT-IgG, IL-17 and IFN- $\gamma$  levels between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	PT-IgG positive rate(%)	IL-17(pg/mL)	IFN- $\gamma$ (pg/mL)
Pertussis group(n=140)	49(35.00)	110.23 $\pm$ 12.57	116.43 $\pm$ 12.13
Control group(n=80)	-	84.87 $\pm$ 8.69	89.67 $\pm$ 9.42
t		15.986	17.012
P		<0.001	<0.001

表 3 两组肠黏膜屏障功能、体液免疫指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of intestinal mucosal barrier function and humoral immunity indicators between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	AGEs(ng/L)	DAO(U/L)	ETX(EU/L)	IgA(g/L)
Pertussis group(n=140)	192.63 $\pm$ 19.85	1.61 $\pm$ 0.18	0.92 $\pm$ 0.11	0.42 $\pm$ 0.06
Control group(n=80)	145.44 $\pm$ 15.21	1.24 $\pm$ 0.15	0.88 $\pm$ 0.10	1.23 $\pm$ 0.15
t	18.394	15.553	2.680	56.538
P	<0.001	<0.001	0.008	<0.001

  

Groups	IgG(g/L)	IgM(g/L)	Complement C3(g/L)	Complement C4(g/L)
Pertussis group(n=140)	5.96 $\pm$ 0.63	0.79 $\pm$ 0.09	1.03 $\pm$ 0.14	0.16 $\pm$ 0.03
Control group(n=80)	8.47 $\pm$ 0.85	1.24 $\pm$ 0.15	1.48 $\pm$ 0.15	0.27 $\pm$ 0.04
t	24.958	27.822	22.343	23.107
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 百日咳患儿 PT-IgG、IL-17、IFN- $\gamma$  与肠黏膜屏障功能、体液免疫指标相关性(r 值)

Table 4 Correlation between PT-IgG, IL-17, IFN- $\gamma$  and intestinal mucosal barrier function, humoral immunity indicators in children with pertussis (r value)

Indicators	IL-17	IFN- $\gamma$	AGEs	DAO	ETX
PT-IgG	-0.536*	-0.472*	-0.358*	-0.152	-0.437*
IL-17	-	0.426*	0.475*	0.069	0.397*
IFN- $\gamma$	-	-	0.523	0.101	0.412

  

Indicators	IgA	IgG(g/L)	IgM(g/L)	Complement C3(g/L)	Complement C4(g/L)
PT-IgG	0.525*	0.105	0.616*	0.435*	0.121
IL-17	-0.466*	-0.126	-0.107	-0.298*	-0.114
IFN- $\gamma$	-0.417*	-0.084	-0.112	-0.306*	-0.092

Note: \* $p < 0.05$ .

### 3 讨论

百日咳患儿可出现阵发性痉挛性咳嗽,同时咳嗽持续时间较长,严重者可导致呼吸衰竭、神经系统损害等,对患儿开展的病原学研究发现其百日咳黏附素、百日咳毒素(PT)等相关抗体有大量生成,其中 PT-IgG 对于百日咳的诊断有一定特异性<sup>[8,9]</sup>。肠道菌群和呼吸道疾病也存在密切的关系,而肠道菌群的平衡状态被破坏后细菌也能发生易位最终入血液循环,间接地激活全身炎症反应<sup>[10]</sup>。体液免疫中免疫球蛋白、补体浓度能较好地评估机体免疫功能状态<sup>[11,12]</sup>,然而目前关于百日咳患儿 PT-IgG 与肠黏膜屏障、体液免疫的关联性鲜有报道。

甘川等<sup>[13]</sup>发现,59.9%的百日咳鲍特菌急性感染期患儿 PT-IgG 低于 20 IU/mL,PT-IgG 水平可受到疫苗接种剂次及采

样时病程的影响。Jagi 等<sup>[14]</sup>的研究显示,儿童 PT-IgG 峰值为 292 IU/ mL(200~363 IU/ mL),且峰值时间为 13.3 d(13.2~13.4 d),半衰期为 364 d(359~486 d)。本次百日咳组患儿血清 PT-IgG 阳性率为 35.00%,与以往报道结果大致相近,表明本次收治的百日咳患儿 PT-IgG 阳性率不高,在完成疫苗接种后的前 8~9 个月,患儿体内的 PT-IgG 阳性率可呈快速性衰减,随后衰减减慢,可将 PT-IgG 作为百日咳早期诊断的标志物<sup>[15]</sup>。

百日咳患儿体内存在免疫功能紊乱,其中 IL-17 能介导组织的炎症反应,而 Th17 的主要效应因子即是 IL-17,参与了机体气道炎症反应,并同呼吸道疾病存在有密切关系<sup>[16]</sup>。IFN- $\gamma$  为 IL-17 家族发现最早、研究最广泛的促炎细胞因子,由 Th1 分泌,可诱导多种促炎细胞因子及趋化因子释放而引起炎症,强化杀伤炎性细胞毒性,诱导趋化因子表达,加重炎症损伤<sup>[17,18]</sup>。本

研究中,百日咳组血清 IL-17、IFN- $\gamma$  水平较对照组更高,原因可能为百日咳杆菌属于 G<sup>-</sup> 菌,能产生百日咳毒素等各类致病性病毒毒素,最终诱导淋巴细胞朝向周围血液和气管的方向活跃,诱发免疫炎症反应与组织损伤。

AGEs、DAO、ETX 为评估肠黏膜屏障功能的主要指标,AGEs、DAO、ETX 水平异常升高可提示肠道黏膜屏障损伤,肠道黏膜通透性增加后导致肠道黏膜屏障受损、大量肠液分泌<sup>[19]</sup>。发生体液免疫时 B 细胞可产生 IgA、IgG 与 IgM 等特异性免疫球蛋白,发挥抗感染与免疫效应,补体 C3、C4 则是补体激活途径重要分子,能调节人体的免疫功能,诱发免疫病理性损伤<sup>[20]</sup>。本次发现,百日咳组血清 AGEs、DAO、ETX 水平高于对照组,百日咳组血清 IgA 等均较对照组更低,因而百日咳患儿体内可发生一定程度的肠黏膜损伤,并伴随体液免疫异常。百日咳患儿在发生感染后 AGEs、DAO、ETX 增多,导致纤毛运动减少,对细菌等的清除功能下降,呼吸道黏膜出现充血和水肿、炎症反应,气道的分泌物不易咳出<sup>[21]</sup>。同时在百日咳患儿受到百日咳杆菌侵袭后,肠道菌群中致病菌大量繁殖,免疫球蛋白为抵抗致病菌过度消耗,导致其转换功能减弱、合成速度减缓,有害代谢物质增加,因此 IgA、IgG、IgM、补体 C3、C4 表达水平呈下调趋势<sup>[22,23]</sup>。

本研究与以往不同的是,分析了百日咳患儿 PT-IgG 阳性率、IL-17、IFN- $\gamma$  和肠黏膜屏障功能及体液免疫的关联性,结果发现 PT-IgG 阳性率与 IL-17、IFN- $\gamma$ 、AGEs、ETX 水平呈负相关,PT-IgG 阳性率与 IgA、IgM、补体 C3 水平呈正相关,IL-17、IFN- $\gamma$  与 AGEs、ETX 呈正相关,IL-17、IFN- $\gamma$  与 IgA、补体 C3 水平呈负相关,IL-17 与 IFN- $\gamma$  呈正相关,提示在百日咳患儿体内 PT-IgG 低表达,而 IL-17、IFN- $\gamma$  高表达,且三者均和肠黏膜屏障功能、体液免疫有明显关系。肠黏膜表面形成的肠道黏膜屏障为保障肠道菌群维持动态平衡的重要环节,百日咳患儿常伴有免疫功能受损,尤其是急性期可见体液免疫低下,呈现明显免疫抑制,在 PT-IgG 抗体不足、肠黏膜屏障功能障碍及体液免疫下降情况下,其炎症反应加剧,血清 IL-17、IFN- $\gamma$  水平升高,且这些指标相互关联,如此形成恶性循环<sup>[24,25]</sup>。因此在临床上百日咳的诊疗中除检测 PT-IgG 外,也可对其血清指标 IL-17、IFN- $\gamma$  及肠黏膜屏障功能、体液免疫予以评估,从而为临床诊疗提供依据<sup>[26,27]</sup>。

综上所述,百日咳患儿的血清 PT-IgG 阳性率低,而 IL-17、IFN- $\gamma$  呈高表达水平,且三者均和患儿肠黏膜屏障功能、体液免疫有一定关联性,对其进行检测可为临床决策提供依据。

#### 参考文献(References)

[1] Wang W, Wang Z, Chen Q, et al. The decay of pertussis antibodies in children aged 0-14 years in Jiangsu Province, China [J]. *Vaccines (Basel)*, 2023, 11(8): 1336-1336.

[2] 龚晓英,尹志英,蓝岳云,等.衢州市百日咳流行病学特征与免疫监测分析[J].*中国预防医学杂志*, 2017, 18(6): 470-472.

[3] 陆寒,董聪聪,李艳玲.开封市 14 岁以下百日咳疑似患者抗体分布情况及诊断方法研究[J].*实用预防医学*, 2019, 26(10): 1231-1234.

[4] 彭晓康,刘小乖,李亚斌,等.835 例百日咳患儿 PT-IgG 水平的影响因素分析[J].*中国妇幼保健研究*, 2020, 31(6): 712-716.

[5] Demers-Mathieu V, Huston RK, Markell AM, et al. Impact of

pertussis-specific IgA, IgM, and IgG antibodies in mother's own breast milk and donor breast milk during preterm infant digestion[J]. *Pediatr Res*, 2021, 89(5): 1136-1143.

[6] 王勇,王艺霏,马骥,等.莲花清瘟胶囊联合奥司他韦治疗儿童流感病毒感染疗效及对 NO、IFN- $\gamma$ 、IL-17 表达水平的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(1): 214-216.

[7] 中华医学会儿科学分会感染学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.中国儿童百日咳诊断及治疗建议 [J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(8): 568-572.

[8] 何雯,梁磊,毕良学.安徽地区儿童肺炎并类百日咳综合征临床特征分析[J].*中国药物与临床*, 2021, 21(3): 377-380.

[9] Erik HE, Fadilo ğ lu E, Haşçelik AG, et al. Evaluation of pertussis antibody levels (Anti-PT IgG-Anti-FHA IgG) and associated factors in maternal and cord blood[J]. *Mikrobiyol Bul*, 2023, 57(2): 171-187.

[10] 张晓曼,冯雷,童金莲,等.免疫增强型与普通肠内营养制剂对老年重症肺炎营养状态、肠黏膜屏障功能及 T 细胞亚群的影响[J].*现代生物医学进展*, 2021, 21(12): 2245-2248.

[11] 陈海丹,张华.丙种球蛋白联合甲泼尼龙治疗小儿重症支原体肺炎的疗效及对免疫功能、肺功能的影响[J].*医学综述*, 2021, 27(17): 3525-3530.

[12] Zhang Y, Ran Z, Tian M, et al. Commensal microbes affect host humoral immunity to bordetella pertussis infection [J]. *Infect Immun*, 2019, 87(10): e00421-19.

[13] 甘川,吴小英,许红梅.百日咳患儿血清 PT-IgG 水平相关因素分析[J].*临床儿科杂志*, 2022, 40(4): 263-267.

[14] Jögi P, Soeorg H, Oona M, Kaart T, et al. Dynamics of pertussis toxin IgG after symptomatic pertussis in children and adults [J]. *Vaccine*, 2020, 38(16): 3196-3200.

[15] Chen Z, Liu X, Zhang Y, et al. Evaluation of serum anti-pertussis toxin IgA antibodies for the diagnosis of Bordetella pertussis infection in young children[J]. *J Infect Public Health*, 2023, 16(8): 1167-1173.

[16] 王玉娇,韩艳璐,夏红,等.儿童免疫性中性粒细胞减少症并发巨细胞病毒肠炎 Treg/Th17 平衡及体液免疫功能 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(11): 1736-1740.

[17] 张志英,靳秀红,张小宁,等.灯台叶颗粒联合环酯红霉素治疗类百日咳综合征的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(12): 2365-2369.

[18] 陈云龙,吴素玲.百日咳患儿血清白细胞介素-17 白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- $\alpha$  与体液免疫指标水平分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(12): 2183-2186.

[19] 陈国琴,王丽丽.轮状病毒性肠炎患儿肠道菌群与病情程度、肠黏膜屏障功能及体液免疫的相关性[J].*世界华人消化杂志*, 2022, 30(6): 287-293.

[20] Kravchenko LB. Influence of social conditions on humoral adaptive immunity in bank (Clethrionomys glareolus) and gray-sided (Clethrionomys rufocanus) voles: an experimental study[J]. *Biol Bull Russ Acad Sci*, 2021, 48(9): 1587-1598.

[21] 李春梅,卢艳辉,刘振奎,等.止咳散合三拗汤对百日咳血清炎症因子及肠黏膜屏障功能的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(7): 104-107.

[22] 张学,李婧妍,姬秋彦.腺苷酸环化酶毒素在无细胞百日咳疫苗中的免疫保护效果评价[J].*微生物学免疫学进展*, 2021, 49(3): 20-25.

[23] 燕鹏. IL-37 抑制百日咳毒素诱导的炎性肌病分子机制[D]. 山东: 山东大学, 2019.

- Review[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2023, 61(260): 390-396.
- [14] Tyagunov AE, Tyagunov AA, Nechay TV, et al. Timing of surgery, intestinal ischemia and other real factors of mortality in acute adhesive small bowel obstruction: a multiple-center study [J]. Khirurgiia (Mosk), 2021, 10(3): 26-35.
- [15] Xie Y, Zheng C, Tan X, et al. Clinical efficacy of acupuncture in patients with adhesive intestinal obstruction: A meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(40): e30257.
- [16] Eeftinck Schattenkerk LD, Musters GD, Hamming G, et al. Adhesive small bowel obstruction following abdominal surgery in young children ( $\leq 3$  years): A retrospective analysis of incidence and risk factors using multivariate cox regression [J]. J Pediatr Surg, 2022, 57(9): 55-60.
- [17] Fung BSC, Behman R, Nguyen MA, et al. Longer Trials of Non-operative Management for Adhesive Small Bowel Obstruction Are Associated with Increased Complications[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(4): 890-898.
- [18] 蒯加高, 徐庆春, 王晨. 小肠内排列术与传统肠梗阻手术在广泛粘连性肠梗阻患者中的临床治疗效果比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(3): 320-323.
- [19] 李剑钢. 小肠内排列术与传统肠梗阻手术治疗广泛粘连性肠梗阻效果分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(4): 622-624.
- [20] Zeineddin S, Hu A, Linton S, et al. Association between appendiceal stump closure method and post-operative bowel obstruction after laparoscopic appendectomy[J]. J Pediatr Surg, 2023, 58(4): 643-647.
- [21] 全聪, 赵旭, 张晓龙, 等. 腹腔镜手术治疗粘连性肠梗阻的临床效果[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(20): 3404-3406.
- [22] Guelfand M, Harding C. Laparoscopic Management of Congenital Intestinal Obstruction: Duodenal Atresia and Small Bowel Atresia[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2021, 31(10): 1185-1194.
- [23] Feng W, Du XB, Zhao XF, et al. Risk factors of postoperative adhesive bowel obstruction in children with complicated appendicitis [J]. Pediatr Surg Int, 2021, 37(6): 745-754.
- [24] 吴铁, 杨寅熙, 董晟, 等. 腹腔镜探查肠粘连松解术治疗粘连性肠梗阻临床效果及对胃肠功能恢复和并发症的影响[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(12): 76-78.
- [25] Yamamoto Y, Miyagawa Y, Kitazawa M, et al. Association of feces sign with prognosis of non-emergency adhesive small bowel obstruction[J]. Asian J Surg, 2021, 44(1): 292-297.
- [26] 魏宝中, 朱红侠. 腹腔镜肠粘连松解术对粘连性肠梗阻患者胃肠功能及血清 PCT、PA 水平的影响[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2023, 24(3): 351-355.
- [27] 宁势力, 刘永泰, 罗福文, 等. 术中行经鼻肠梗阻导管小肠内排列术治疗腹茧症疗效分析 [J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(9): 1029-1032.
- [28] 朱小林, 吕铁升. 腹腔镜肠粘连松解术治疗粘连性肠梗阻的临床疗效及并发症观察[J]. 贵州医药, 2022, 46(7): 1093-1094.
- [29] Sebastian-Valverde E, Téllez C, Burdío F, et al. Need for Conversion Reduces the Benefits of Laparoscopic Approach for Adhesive Small Bowel Obstruction. A Propensity-Score Matching Analysis [J]. J Gastrointest Surg, 2022, 26(10): 2218-2220.
- [30] Aydin YE, Türkyılmaz Z. A rare cause of mechanical intestinal obstruction due to small bowel intussusception: 'A solitary Peutz-Jeghers type hamartomatous polyp' [J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2022, 28(6): 879-883.
- [31] Krämer B, Andress J, Neis F, et al. Adhesion prevention after endometriosis surgery - results of a randomized, controlled clinical trial with second-look laparoscopy[J]. Langenbecks Arch Surg, 2021, 406(6): 2133-2143.
- [32] Nagakari K, Azuma D, Takehara K, et al. Laparoscopic Triple Segmental Bowel Resection for Endometriosis Revealed by Rectal Obstruction during Infertility Treatment [J]. Case Rep Gastroenterol, 2022, 16(1): 29-36.
- [33] 强尧生, 何津春, 王东东. 粘连性肠梗阻的手术治疗时机[J]. 兰州大学学报(医学版), 2021, 47(1): 76-79.

(上接第 3722 页)

- [24] 袁健梅, 芦丹妮, 王佳俊, 等. 牛黄通过抑制 IL-17/IL-17RA/Act1 信号通路治疗溃疡性结肠炎的作用及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(9): 2500-2511.
- [25] 何慧梅, 阮兆娟, 李丽凤, 等. 不同肠内营养支持方案对 2 型糖尿病并发急性脑卒中患者肠黏膜屏障功能和 Th17/Treg 免疫应答平衡的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(4): 698-701, 706.
- [26] 吴小颖, 王红梅, 张锐沐, 等. 百日咳患儿血清百日咳毒素-IgG 抗体水平及其影响因素的分析 [J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(12): 753-758.
- [27] Gunn BM, Lu R, Slein MD, et al. A Fc engineering approach to define functional humoral correlates of immunity against Ebola virus [J]. Immunity, 2021, 54(4): 815-828.e5.