

• 生长发育 •

围孕期阴道炎、牙周病对婴儿过敏性疾病影响的出生队列研究

尹小刚¹, 陈茂林¹, 曹慧¹, 高国朋¹, 谢亮亮¹, 陶芳标², 严双琴¹

1. 马鞍山市妇幼保健院, 安徽 马鞍山 243011; 2. 安徽医科大学公共卫生学院

摘要: **目的** 分析母亲围孕期阴道炎、牙周病和婴儿 1 岁内过敏性疾病症状的关联。**方法** 2015 年 6 月—2016 年 6 月, 于马鞍山市妇幼保健院建立母婴健康队列。收集父母及幼儿一般人口学信息、围孕期阴道炎、牙周病情况等资料, 采用二分类 logistic 回归分析围孕期牙周病、阴道炎对婴儿 1 岁内过敏性疾病症状的影响。**结果** 共纳入 1 760 对母婴。孕妇孕前 3 个月、孕早期和孕中期阴道炎发生率分别为 8.6%、2.6% 和 3.2%, 孕妇孕前 3 个月、孕早期和孕中期牙周病发生率 44.2%、39.3% 和 46.9%。婴儿 1 岁内过敏性疾病发病率为 25.6%。调整混杂因素后, 发现孕前 3 个月患阴道炎 ($OR=1.69, 95\%CI: 1.18\sim2.43$) 及孕中期患牙周病 ($OR=1.36, 95\%CI: 1.09\sim1.70$) 是婴儿过敏性疾病症状发生的危险因素。**结论** 母亲围孕期牙周病、阴道炎是婴儿发生过敏性疾病症状的危险因素, 建议孕龄女性在备孕期间尽量先治疗好牙周病和阴道炎。

关键词: 围孕期; 牙周病; 阴道炎; 过敏性疾病; 队列研究**中图分类号:** R722.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2026)01-0071-05 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2024-1094

Cohort study on the impact of maternal perinatal vaginitis and periodontal disease on allergic diseases in infants

YIN Xiaogang¹, CHEN Maolin¹, CAO Hui¹, GAO Guopeng¹, XIE Liangliang¹, TAO Fangbiao²YAN Shuangqin¹

1. Ma'anshan Maternal and Child Health Care Hospital, Ma'anshan, Anhui 243011, China;

2. School of Public Health, Anhui Medical University

Corresponding author: YAN Shuangqin, E-mail: 470862302@qq.com

Abstract: **Objective** To analyze the association between maternal perinatal vaginitis, periodontal disease, and the occurrence of allergic disease symptoms in infants within the first year of life. **Methods** A maternal-infant health cohort was established at Ma'anshan Maternal and Child Health Care Hospital from June 2015 to June 2016. General demographic information of parents and infants, as well as data on perinatal vaginitis and periodontal disease, were collected. Binary logistic regression analysis was used to evaluate the impact of perinatal periodontal disease and vaginitis on the occurrence of allergic disease symptoms in infants within the first year of life. **Results** A total of 1 760 mother-infant pairs were included in this study. The prevalence rates of vaginitis during the three months before pregnancy, first trimester, and second trimester were 8.6%, 2.6%, and 3.2%, respectively. The prevalence rates of periodontal disease during the three months before pregnancy, first trimester, and second trimester were 44.2%, 39.3%, and 46.9%, respectively. The incidence of allergic disease symptoms in infants within the first year of life was 25.6%. After adjusting for confounding factors, vaginitis during the three months before pregnancy ($OR=1.69, 95\%CI: 1.18-2.43$) and periodontal disease during the second trimester ($OR=1.36, 95\%CI: 1.09-1.70$) were identified as risk factors for the occurrence of allergic disease symptoms in infants. **Conclusions** Maternal prenatal vaginitis and periodontal disease are risk factors for the development of allergic disease symptoms in infants. It is recommended that women of childbearing age receive treatment for periodontal disease and vaginitis before conception.

Keywords: perinatal pregnancy; periodontal disease; vaginitis; allergic diseases; cohort study

近年来, 过敏性疾病是影响儿童健康及生活质量的常见病, 其严重程度从自限性、轻度到严重过敏

基金项目: 2016 年度马鞍山市科技计划项目 (YL-2016-12)**作者简介:** 尹小刚 (1985—), 男, 副主任医师, 本科学历, 主要研究方向为儿童保健。**通信作者:** 严双琴, E-mail: 470862302@qq.com

反应不等^[1-2]。近年来研究显示,儿童过敏性疾病患病率逐年升高,美国疾病控制和预防中心于 1988—2011 年间收集的食物过敏监测数据显示,自我报告的儿童食物过敏患病率每 10 年增加 1.2%^[3-4]。牙周病的患病率在孕妇群体中非常高,在某些种族群体中甚至高达 66.7%^[5-6]。大量研究报告称,大众关于牙周病及其对怀孕的潜在影响的知识非常有限,Asa'ad 等^[7]研究结果显示,在沙特阿拉伯,只有 12% 的受访者了解围孕期牙周病对后代的影响,年龄、教育程度和婚姻状况等因素可能对其产生影响^[8]。针对阴道炎、牙周病与过敏代际关联的公众教育较少,因此,亟需通过大样本出生队列研究,阐明围孕期阴道炎、牙周病暴露与婴儿 1 岁内过敏性疾病的关系及交互作用,为生命早期过敏防控提供循证依据。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究属前瞻性出生队列研究,招募 2015 年 6 月—2016 年 6 月在马鞍山市妇幼保健院产检的孕妇,建立马鞍山市母婴健康出生队列。基线人群纳入标准:1)年龄 ≥ 18 岁;2)签署知情同意书;3)在马鞍山市市区范围内居住时间超过 6 个月或以上;4)其拥有正常的语言表达和对事物理解能力;5)没有神经精神性疾患。共纳入 2 122 名孕妇,随访至 12 月龄。排除失访及牙周病、阴道炎和幼儿过敏性疾病信息不完整 315 人,以及母亲孕期患病信息不全 47 人,实际分析 1 760 人,本研究获得马鞍山市妇幼保健院医学伦理委员会批准(批号:2015-001)。

1.2 调查内容

1.2.1 基本信息 采用课题组自编的《孕产期母婴健康记录表》收集孕妇及其丈夫的家庭人口统计学资料,如家庭人均收入、母亲年龄、父母文化程度、孕期抗生素使用情况、父母过敏史等。

1.2.2 围孕期阴道炎、牙周病暴露情况调查 使用自编的《孕产期母婴健康记录表》分别调查女性在怀孕之前 3 个月、孕早期、孕中期和孕晚期是否患过牙周病和阴道炎。

1.2.3 幼儿过敏性疾病暴露情况调查 参考了“国际间儿童哮喘及其他过敏性疾病的对比研究”的核心问卷,制定了本次调查的内容。在婴儿 1 岁时,询问代养者“在最近半年里,您的孩子是否被医生诊断过湿疹?”,包括类似问题如:过敏性鼻炎、过敏性哮喘、过敏性结膜炎,若其中任一问题回答为“是”,则评定为患有过敏性疾病。

1.3 质量控制 自编问卷经多方专家指导并经反复修改最终完成,调查员经过统一专业培训,现场发放问卷,说明此项调查目的和填写方法。现场调查中,问卷统一编号,家长自行填写完毕后,由调查人员对问卷内容进行仔细核查,对有遗漏及填写不清的地方现场及时进行补充或更正。

1.4 统计学方法 使用 Epidata 3.0 数据库录入,数据核对无误后,运用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,不同变量组间患病率的差异用 χ^2 检验进行单因素分析;采用二分类非条件 logistic 回归模型,控制父(母)亲文化程度、家庭人均月收入、父(母)亲过敏史、妊娠时父(母)亲年龄、母亲孕前 BMI、分娩方式、幼儿性别、出生体重、是否早产混杂因素,分析围孕期牙周病、阴道炎暴露对婴儿 1 岁内过敏性疾病症状影响。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 围孕期阴道炎、牙周病暴露情况和婴儿过敏性疾病患病率 围孕期阴道炎暴露情况:孕前 3 个月阴道炎发生率为 8.6%(152/1 760),孕早期阴道炎发生率 2.6%(46/1 760),孕中期阴道炎发生率 3.2%(57/1 760)。围孕期牙周病暴露情况:孕前 3 个月牙周病发生率 44.2%(778/1 760),孕早期牙周病发生率 39.3%(691/1 760),孕中期牙周病发生率 46.9%(826/1 760)。婴儿 1 岁内过敏性疾病发病率为 25.6%(450/1 760)。

2.2 影响婴儿过敏性疾病的单因素分析 母亲存在过敏史的婴儿 1 岁内过敏性疾病发病率为 32.8%,高于母亲无过敏史者($\chi^2=14.093, P<0.001$)。父亲过敏的婴儿 1 岁内过敏性疾病发病率为 30.8%,高于父亲不过敏者($\chi^2=5.633, P=0.018$)。男性婴儿 1 岁内过敏性疾病发生率 28.0%,高于女婴幼儿($\chi^2=5.665, P=0.017$)。孕期母亲服用过抗生素的婴儿 1 岁内过敏性疾病发病率 37.1%,高于孕期母亲未服用抗生素者($\chi^2=4.665, P=0.031$)。见表 1。

2.3 围孕期阴道炎、牙周病与婴儿过敏性疾病的关联 在控制父(母)亲文化程度、父(母)亲过敏史、家庭人均月收入、母亲孕前 BMI、妊娠时父(母)亲年龄、分娩方式、出生体重、幼儿性别、是否早产等混杂因素后,二分类 logistic 回归提示孕前 3 个月患阴道炎($OR=1.69, 95\%CI:1.18\sim2.43$)、孕中期患牙周病($OR=1.36, 95\%CI:1.09\sim1.70$)是婴儿发生过敏性疾病的危险因素。见表 2。本研究分析发现孕晚期阴道炎和牙周病均对婴儿过敏性疾病的关联无

表 1 婴儿过敏性疾病的单因素分析

Tab. 1 Univariate analysis of the influencing factors for allergic diseases in infants

因素	调查人数	过敏性疾病数(%)	χ^2 值	P 值
母亲文化程度			0.580	0.901
初中及以下	216	55(25.5)		
高中或中专	331	87(26.3)		
大专	560	137(24.5)		
本科及以上学历	653	171(26.2)		
父亲文化程度			7.874	0.096
初中及以下	184	34(18.5)		
高中或中专	365	100(27.4)		
大专	539	131(24.3)		
本科及以上学历	668	185(27.7)		
家庭人均月收入(元)			4.870	0.182
<1 000	26	9(34.6)		
1 000~2 500	188	37(19.7)		
2 501~4 000	642	170(26.5)		
>4 000	904	234(25.9)		
母亲过敏史			14.093	<0.001
无	1363	320(23.5)		
有	396	130(32.8)		
父亲过敏史			5.633	0.018
无	1434	350(24.4)		
有	325	100(30.8)		
妊娠时母亲年龄(岁)			7.679	0.053
19~24	452	124(27.4)		
25~29	952	251(26.4)		
30~34	271	51(18.8)		
≥35	83	22(26.5)		
孕前 BMI(kg/m ²)			2.334	0.331
≤23.9	1562	405(25.9)		
24~27.9	160	39(24.4)		
≥28	34	5(14.7)		
分娩方式			1.990	0.158
阴道分娩	1015	273(26.9)		
剖宫产	740	177(23.9)		
婴儿性别			5.665	0.017
男	918	257(28.0)		
女	838	193(23.0)		
出生体重			2.442	0.298
低出生体重儿	37	13(35.1)		
正常体重儿	1535	386(25.1)		
巨大儿	183	51(27.9)		
早产			0.948	0.330
是	55	11(20.0)		
否	1700	439(25.8)		
孕期是否服用过抗生素			4.665	0.031
否	1664	415(24.9)		
是	62	23(37.1)		

统计学意义,故结果未在表格中列出。

3 讨论

本研究发现孕妇在围孕期患有阴道炎和牙周病与其儿童 1 岁时患过敏性疾病之间存在显著关联。阴道炎和牙周病作为炎症性疾病,可能通过影响母

体的免疫系统,从而间接影响胎儿的免疫发育。这一发现提示围孕期母体免疫激活/免疫炎症反应的重要性,在怀孕前和怀孕期间采取有针对性的干预措施治疗这些疾病可以降低婴儿 1 岁内过敏性疾病的发病率。

3.1 围孕期阴道炎与婴儿过敏性疾病的关联机制

已有研究表明,阴道微生态失衡与妊娠结局存在相关性^[9-17],阴道炎可能通过改变新生儿的微生物群落(如早期肠道菌群的建立)来影响婴儿的免疫系统,从而增加其过敏性疾病的风险。本研究进一步拓展了这一领域,首次揭示了围生期阴道炎和牙周病与儿童过敏性疾病的潜在关联。尽管目前关于此类关联的研究还较为有限,但本研究认为这一结果为探索孕母免疫激活状态的代际效应提供了新的视角。

3.2 围孕期牙周病与婴儿过敏性疾病的关联机制

围孕期牙周病与婴儿过敏性疾病的关系:牙周病引起的慢性炎症状态可能通过母体-胎盘传递给胎儿,从而影响胎儿的免疫发育^[18-19],Hsieh 等^[20] 研究表明牙周病母亲所生儿童患湿疹的总体累积发生率和风险显著高于非炎症母亲所生的儿童。牙龈炎和牙周炎统称为牙周病,可以触发人体针对口腔病原体的抗体反应,从而导致炎症和牙周组织的破坏^[21]。孕妇的牙周病不仅与新生儿不良结局有关^[22],其病原体也能够进入循环并产生宫内致敏^[23-24]。这种疾病是一个破坏性的炎症过程,可释放细菌和促炎性细胞因子(即 IL-1、IL-6)进入体循环^[25],并可通过胎盘屏障进入胎儿循环,导致子代后期 Th2 细胞因子激增和 IFN-gamma 分泌物下降,最终导致过敏的发生发展^[26]。

3.3 母体炎症状态影响胎儿免疫发育的核心机制——分层卫生假说 Apostol 等^[27] 提出“分层卫生假说”:母体的炎症反应对胎儿免疫系统的早期训练和发育具有重要作用,母体的炎症状态会通过胎盘对胎儿免疫系统产生影响,为胎儿提供免疫挑战的“分层体验”。1)炎症因子的传递:母体在炎症状态下会产生一些特定的炎症因子(如 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等)。这些因子可能通过胎盘屏障传递给胎儿,在胎儿体内引起一定的免疫反应,从而影响免疫系统的早期发育;2)细胞因子的作用:母体产生的细胞因子在孕期可以通过胎盘进入胎儿体内,细胞因子如 IL-10、IFN- γ 等具有调节免疫反应的作用。某些细胞因子可能会促进胎儿的免疫细胞成熟和分化,使其在出生后对环境病原体的反应更加成熟和有效;3)胎盘屏障的选择性传递:胎盘在炎症情况下

表 2 围孕期牙周病、阴道炎与婴儿过敏性疾病症状关系的多因素分析

Tab. 2 Multivariate analysis of the relationship between periodontal disease, vaginitis and allergic disease symptoms in infants

因素	模型 1			模型 2		
	β 值	Wald χ^2 值	OR 值(95%CI)	β 值	Wald χ^2 值	OR 值(95%CI)
孕前 3 个月患阴道炎						
否			1.00			1.00
是	0.555	9.658	1.74(1.23~2.47)*	0.526	8.175	1.69(1.18~2.43)*
孕早期患阴道炎						
否			1.00			
是	0.453	2.074	1.57(0.85~2.91)	0.518	2.540	1.68(0.89~3.18)
孕中期患阴道炎						
否			1.00			
是	0.470	2.758	1.60(0.92~2.79)	0.359	1.470	1.43(0.80~2.56)
孕前 3 个月患牙周病						
否			1.00			
是	0.206	3.526	1.23(0.99~1.52)	0.166	2.114	1.18(0.94~1.48)
孕早期患牙周病						
否			1.00			
是	0.080	0.530	1.08(0.87~1.35)	0.004	0.001	1.00(0.80~1.26)
孕中期患牙周病						
否			1.00			
是	0.321	8.583	1.38(1.11~1.71)*	0.308	7.298	1.36(1.09~1.70)*

注:模型 1 未调整混杂因素;模型 2 调整了父(母)亲文化程度、家庭人均月收入、父(母)亲过敏史、妊娠时母亲年龄、母亲孕前 BMI、分娩方式、幼儿性别、出生体重、是否早产、孕期是否服用过抗生素。* $P < 0.05$ 。

可能会改变对细胞因子和炎症因子的选择性传递能力。例如,某些细胞因子可以在胎盘中被过滤或降解,而某些则能直接影响胎儿的免疫系统,从而为胎儿提供一种适度的免疫训练;4)对胎儿免疫细胞的早期激活:通过传递的炎症因子和细胞因子,胎儿体内的免疫细胞(如 T 细胞、B 细胞)可能被早期激活。这种激活有助于胎儿在出生后对环境中的抗原做出适当反应,这些机制为胎儿提供了早期的免疫暴露和训练,有助于其免疫系统的成熟,但过度的炎症则可能导致不利影响。Dahlgren 等^[28]研究表明,与妊娠后期相比,¹²⁵I 标记的 IL-6 的经胎盘传代在妊娠中期显著更高,这表明较不成熟的胎盘可能对母体细胞因子的渗透性更强。

本研究具有一定局限性:1)虽然一些流行病学研究提示围孕期阴道炎可能与幼儿过敏性疾病相关,但具体的生物学机制尚不明确;2)研究需要更深入地探讨微生物群、炎症因子和免疫发育之间的复杂相互作用,但是本研究的数据依赖于问卷调查,问卷内容虽然经过专家审查和修改,但母亲对自身病史的回忆可能存在一定偏差,进而影响结果的准确性。

未来研究应注重围孕期阴道炎和牙周病作用于幼儿过敏性疾病的发生机制(如微生物群、炎症反应和免疫调节影响)。尽管本研究是大规模的前瞻性出生队列研究,但过敏性疾病的影响因素复杂,未来

需要更完善的研究设计,以更好地控制混杂因素,明确因果关系,为围孕期阴道炎和牙周病的早期干预提供公共卫生证据。

参考文献

- [1] Dribin TE, Motosue MS, Campbell RL, et al. Overview of allergy and anaphylaxis [J]. Emerg Med Clin North Am, 2022, 40(1):1-17.
- [2] Keet CA, Savage JH, Seopaul S, et al. Temporal trends and racial/ethnic disparity in self-reported pediatric food allergy in the United States [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2014, 112(3):222-229. e3.
- [3] Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2014, 18(11):1269-1278.
- [4] Bahadori K, Doyle Waters MM, Marra C, et al. Economic burden of asthma: A systematic review [J]. BMC Pulm Med, 2009, 9: 24.
- [5] Xie Y, Xiong X, Elkind-Hirsch KE, et al. Change of periodontal disease status during and after pregnancy [J]. Periodontol, 2013, 84, 725-731.
- [6] Raju K, Berens L. Periodontology and pregnancy: An overview of biomedical and epidemiological evidence [J]. Periodontol 2000, 2021, 87, 132-142.
- [7] Asa'ad FA, Rahman G, Al Mahmoud N, et al. Periodontal disease awareness among pregnant women in the central and eastern regions of Saudi Arabia [J]. Investig Clin Dent, 2015, 6: 8-15.
- [8] Tarannum F, Prasad RK, Shobha R, et al. Awareness of the association between periodontal disease and adverse pregnan-

- cy outcome among the general female population[J]. *Indian J Dent Res*, 2015, 26, 21-25.
- [9] Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, et al. Vaginal microbiome: Normalcy vs dysbiosis [J]. *Arch Microbiol*, 2021, 203 (7): 3793-3802.
- [10] 胡明森,周雪勤. 阴道微生态与女性生殖道疾病的相关性研究进展[J]. *局解手术学杂志*, 2023, 32(6): 544-547.
Hu MM, Zhou XQ. Research progress on the relationship between vaginal microecology and female reproductive tract diseases[J]. *J Reg Anat Oper Surg*, 2023, 32(6): 544-547. (in Chinese)
- [11] Brown RG, Marchesi JR, Lee YS, et al. Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythromycin[J]. *BMC Med*, 2018, 16(1): 9.
- [12] 顾华妍,张海燕,王薇,等. 自然流产前患者阴道微生态评价与致病危险因素分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2020, 21(3): 248-250.
Gu HY, Zhang HY, Wang W, et al. Vaginal microecology evaluation and analysis of predisposing risk factors of patients with spontaneous abortion[J]. *Chin J Clin Obstet Gynecol*, 2020, 21(3): 248-250. (in Chinese)
- [13] Al Memar M, Bobdiwala S, Fourie H, et al. The association between vaginal bacterial composition and miscarriage: A nested case-control study[J]. *BJOG*, 2020, 127(2): 264-274. 46.
- [14] 张玥. 妊娠晚期阴道微生态改变与不良妊娠结局的相关性研究[D]. 呼和浩特:内蒙古医科大学, 2020.
Zhang Y. Correlation between vaginal microecological changes in late pregnancy and adverse pregnancy outcomes [D]. Hohhot: Inner Mongolia Medical University, 2020. (in Chinese)
- [15] Subramaniam A, Ptacek T, Lobashevsky E, et al. Midtrimester cervicovaginal microbiota: Identification of microbial variations associated with puerperal infection at term[J]. *Am J Perinatol*, 2016, 33(12): 1165-1175.
- [16] 李艳霞. 妊娠晚期阴道菌群紊乱与妊娠结局的相关性研究[J]. *实用医技杂志*, 2021, 28(5): 646-648.
Li YX. Correlation between vaginal flora disturbance and pregnancy outcome in the third trimester[J]. *Journal of Practical Medical Techniques*, 2021, 28(5): 646-648. (in Chinese)
- [17] 刘妍,史明强,袁碧波. 孕妇阴道微生态失衡与妊娠结局相关性的双向性队列研究[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2023, 30(5): 36-40.
- Liu Y, Shi MQ, Yuan BB. A bidirectional cohort study of on the relationship between vaginal microecological imbalance and pregnancy outcome[J]. *Chinese Practical Journal of Rural Doctor*, 2023, 30(5): 36-40. (in Chinese)
- [18] Starzyńska A, Wychowański P, Nowak M, et al. Association between maternal periodontitis and development of systematic diseases in offspring[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(5): 2473.
- [19] Mi NN, Lin XP, Jin Y. Periodontal disease in pregnancy and adverse pregnancy outcomes: Progress in related mechanisms and management strategies[J]. *Front med*, 2022, 9: 963956.
- [20] Hsieh VC, Liu CC, Hsiao YC, et al. Risk of allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, and eczema in children born to mothers with gum inflammation during pregnancy [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0156185.
- [21] Haake SK, Nisengard RJ, Newman MG, et al. Microbial interactions with the host in periodontal diseases [M]// Newman MG, Takei HH, Carranza FA. *Carranza's Clinical Periodontology*. Philadelphia: W. B. Saunders Co, 2002: 132-152.
- [22] Iheozor-Ejiofor Z, Middleton P, Esposito M, et al. Treating periodontal disease for preventing adverse birth outcomes in pregnant women [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 6(6): CD005297.
- [23] Han YW, Fardini Y, Chen C, et al. Term stillbirth caused by oral *Fusobacterium nucleatum* [J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115: 442-425.
- [24] Scirica CV, Gold DR, Ryan L, et al. Predictors of cord blood IgE levels in children at risk for asthma and atopy [J]. *Allergy Clin Immunol*, 2007, 119: 81-88.
- [25] Hajishengallis G. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation[J]. *Nat rev immunol*, 2015, 15(1): 30-44.
- [26] Rigato PO, Fusaro AE, Victor JR, et al. Maternal immunization to modulate the development of allergic response and pathogen infections[J]. *Immunotherapy*. 2009, 1: 141-156.
- [27] Apostol AC, Jensen KDC, Beaudin AE. Training the fetal immune system through maternal inflammation-A layered hygiene hypothesis[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 123.
- [28] Dahlgren J, Samuelsson AM, Jansson T, et al. Interleukin-6 in the maternal circulation reaches the rat fetus in mid-gestation[J]. *Pediatr Res*, 2006, 60(2): 147-151.

收稿日期: 2024-09-14 修回日期: 2025-03-06 本文编辑: 王悦