

• 临床研究 •

脐血 IL-25、IL-33 水平与早期婴儿湿疹的相关性研究

杨云月^{1,2}, 王文革², 谭汉旭², 杨云彦², 卢旭俊²

1. 北京中医药大学东直门医院儿科, 北京 100700; 2. 空军军医大学空军特色医学中心儿科, 北京 100142

摘要: **目的** 探索新生儿脐血白细胞介素 25(IL-25)、白细胞介素 33(IL-33)水平与 42d 内婴儿湿疹发病的相关性, 以为早期婴儿湿疹的预防提供理论支持。**方法** 选取 2020 年 10 月—2021 年 10 月在空军特色医学中心妇产科出生的符合纳入标准的 145 例新生儿为研究对象, 出生时收集脐带静脉血并测定脐血中 IL-25 及 IL-33 水平; 42d 后随访记录婴儿湿疹的发病情况和严重程度。**结果** 在 145 例婴儿中, 有 79 例患湿疹, 患病率为 54.5%。湿疹组脐血 IL-25 水平明显低于无湿疹组($Z=4.957, P<0.001$), 湿疹组脐血 IL-33 水平明显高于无湿疹组($Z=4.594, P<0.001$), 湿疹组有家族过敏史的概率明显高于无湿疹组($P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 有家族过敏史、脐血 IL-25 低水平($<14.5\text{pg/mL}$)、脐血 IL-33 高水平($>21.1\text{pg/mL}$)是影响 42d 婴儿湿疹发生的危险因素(OR 值分别为 4.296、4.034、2.759, $P<0.05$), 而出生体重与 42d 婴儿湿疹发病无关($P>0.05$)。其中, 脐血 IL-33 水平与分娩方式有关($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 最佳阳性截断值脐血 IL-25 为 $<14.0\text{pg/mL}$ (敏感度为 62.0%, 特异度为 75.8%)、IL-33 为 $>22.1\text{pg/mL}$ (敏感度为 64.6%, 特异度为 69.7%)。Spearman 相关性检验发现脐血 IL-33 水平与湿疹面积和严重程度指数(EASI 评分)具有线性相关性($r=0.398, P<0.001$)。**结论** 家族过敏史、较低水平的脐血 IL-25 及较高水平的脐血 IL-33 是 42d 婴儿湿疹的重要影响因素, 且较高水平的脐血 IL-33 会加重 42d 婴儿湿疹的严重程度。

关键词: 脐血; 婴儿; 湿疹; 白细胞介素 25; 白细胞介素 33**中图分类号:** R758.23 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2024)02-0196-06 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2023-0115

Correlation of umbilical cord blood IL-25 and IL-33 with early infantile eczema

YANG Yunyue^{1,2}, WANG Wen'ge², TAN Hanxu², YANG Yunyan², LU Xujun²

1. Department of Pediatrics, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine,

Beijing 100700, China; 2. Department of Pediatrics, Air Force Medical Center, Air Force Medical

University, PLA, Beijing 100142, China

Corresponding author: WANG Wen'ge, E-mail: 1264516006@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the correlation of the levels of interleukin-25 (IL-25) and interleukin-33 (IL-33) in cord blood with the development of infantile eczema within 42 days after birth, so as to provide theoretical support for the prevention of early infant eczema. **Methods** A total of 145 newborns who met the inclusion criteria and were born in the Obstetrics and Gynecology Department of the Air Force Special Medical Center from September 2020 to September 2021 were selected. Cord venous blood was collected at birth and the levels of IL-25 and IL-33 in cord blood were measured. The occurrence and severity of infantile eczema were recorded in 42 days. **Results** Among 145 infants, 79 (54.5%) suffered from eczema. The level of IL-25 in cord blood in eczema group was significantly lower than that in non-eczema group ($Z=4.957, P<0.001$), and the level of IL-33 in cord blood in eczema group was significantly higher than that in non-eczema group ($Z=4.594, P<0.001$). The proportion of family history of allergy in the eczema group was significantly higher than that in non-eczema group ($\chi^2=4.693, P<0.05$). Logistic regression analysis showed that family history of allergy ($OR=4.296$), lower level of IL-25 ($<14.5\text{pg/mL}$) ($OR=4.034$) and higher level of IL-33 ($>21.1\text{pg/mL}$) ($OR=2.759$) in cord blood were risk factors for eczema ($P<0.05$), while birth weight was not associated with the onset of eczema in infants at 42 days ($P>0.05$). Meanwhile, the level of IL-33 in cord blood was related to the mode of delivery ($P<0.05$). ROC analysis showed that the optimized positive cutoff value was $<14.0\text{pg/mL}$ for cord blood IL-25 (sensitivity 62.0%, specificity 75.8%) and $>22.1\text{pg/mL}$ for IL-33 (sensitivity 64.6%, specificity 69.7%). Spearman correlation test found that there was a linear correlation of the level of cord blood IL-33 with eczema area and severity index (EASI) score ($r=0.398, P<0.01$). **Conclusion** Family allergy history, lower level of cord blood IL-25 and higher level of cord blood IL-33 are important influencing factors of infant eczema in 42 days after birth, and higher level of cord blood IL-33 will

基金项目: 北京市科技计划项目-首都临床特色应用研究(Z181100001718029)**作者简介:** 杨云月(1997-), 女, 重庆人, 在读硕士研究生, 主要从事儿童保健的研究。**通信作者:** 王文革, E-mail: 1264516006@qq.com

aggravate the severity of early infantile eczema.

Keywords: cord blood; infant; eczema; interleukin-25; interleukin-33

湿疹(eczema)是婴儿期最常见的过敏性疾病之一,其发病率呈逐年上升趋势。流行病学调查显示,中国1~7岁儿童的湿疹患病率从2002年的3.07%增长至2014年的12.94%^[1];一项来自无锡市的研究显示0~24月龄婴幼儿湿疹发生率则高达55.5%^[2]。婴儿湿疹具有年龄越小发病率越高的特点,严重影响婴儿健康成长的同时还增加了其他特异性疾病的患病风险,包括食物过敏、过敏性鼻炎和哮喘等。研究显示,轻度湿疹儿童中约有20%会发展为哮喘,重度湿疹儿童中超过60%会发展为哮喘^[3]。婴儿湿疹的发病机制尚未明确,目前认为与遗传、免疫、环境等因素有关,其中免疫功能失常以及皮肤屏障功能的改变对该病的发生起到重要作用^[4]。新生儿的免疫系统在母亲妊娠期就开始发育,宫内环境的暴露及母亲产生的免疫抗体可以影响后代的免疫系统^[5]。脐带血是最早容易获得的生物流体之一,脐带血中的免疫炎症指标不仅能反映新生儿最早的免疫功能状态,还可以影响儿童早期疾病的发生与发展。因此研究脐血中与免疫相关的细胞因子与婴儿湿疹发病的关系,能够为早期防治婴儿湿疹及制定相关预防策略起到积极的作用。研究表明,上皮细胞(epithelial cells, EC)衍生的细胞因子IL-25、IL-33等可参与特异性疾病的发生,IL-25、IL-33与食物过敏、特异性皮炎、过敏性鼻炎、哮喘等发病相关^[6-7]。然而目前仍缺乏对新生儿脐血中IL-25、IL-33的系统研究。本研究旨在通过测量健康足月新生儿脐血IL-25、IL-33水平,随访并记录42d婴儿湿疹发病情况,分析脐血IL-25、IL-33水平与42d婴儿湿疹发病的相关性,为新生儿的预防保健以及探寻与早期婴儿湿疹相关的生物标志物提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2020年10月—2021年10月在空军特色医学中心妇产科出生,符合纳入标准的145例新生儿为研究对象,其中男性82例,女性63例;胎龄为37⁺⁰~41⁺¹周;体重2 300~4 450g,平均体重(3 321.0±374.7)g;母亲年龄24~41岁,平均年龄(32.2±2.7)岁;顺产106例,剖宫产39例。纳入标准:1)健康足月新生儿;2)生后1、5、10min Apgar评分均在8~10分;3)法定监护人知情同意加入本研究。排除标准:1)先天畸形;2)出生后有胎粪吸入、缺氧缺血性脑病、高胆红素血症、新生儿出血症

等新生儿疾病;3)新生儿疾病筛查结果异常者;4)患儿家长在研究过程中不愿意继续进行,向主管医师提出中止要求的或随访无法完成的。本研究由空军特色医学中心伦理审查委员会审查和批准(2018)。

1.2 方法

1.2.1 研究对象纳入及随访 面对面访谈时采用半结构化问卷收集数据。出生后24~72h内对出现新生儿疾病的对象进行初次筛选,在病例报告表(case report form, CRF)上记录符合纳入标准的研究对象及其母亲的相关信息,包括新生儿的性别、胎龄、分娩方式、出生体重,母亲孕期健康状况(妊娠合并糖尿病、贫血、甲亢、感染中一项或多项者视为孕期体检不正常)、年龄及家族过敏史(三代直系亲属是否曾患有过敏性鼻炎、过敏性结膜炎、湿疹、哮喘等过敏性疾病或食物药物过敏史)。42d随访时再次筛选出现新生儿疾病的对象,记录符合纳入标准的研究对象目前所采用的喂养方式、哺乳期母亲易致敏食物摄入情况(海鲜类、辛辣食物、牛羊肉、热带水果、坚果、花生及豆制品)以及婴儿湿疹发生情况,婴儿湿疹的诊断标准参照《湿疹诊疗指南(2011年)》^[8],并运用湿疹面积和严重程度指数(eczema area and severity index, EASI)^[9]评价湿疹严重程度。

1.2.2 脐血IL-25、IL-33水平的采集与测定 本研究共采集脐血177名,其中新生儿期出现高胆红素血症以及随访失访共32名,最终符合纳入标准的有效数据145名。在新生儿出生断脐后立即收集脐带静脉血标本5mL,并迅速注入含有EDTA抗凝剂的采血管中,冷藏于-4℃冰箱,在24h内离心(2 500r/min, 10min,离心半径10cm),使用移液器取血浆500μL放置于单独的冻存管,保存在-80℃冰箱中。待全部标本采集完成后用自动多功能酶标仪、恒温水浴锅、微量振荡器、半自动洗板机等设备,通过ELISA法测定脐静脉血血浆中IL-25、IL-33水平,实验步骤依据试剂盒说明书执行。本研究所用ELISA试剂盒(IL-25试剂盒编号:DY1258-05;IL-33试剂盒编号:D3300B)均采购于美国R&D Systems公司。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计数资料用构成比(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组之间的比较采用独立样本 t 检验;计量资料不符合正态分布、方差齐性检验的资料用四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述,两组之间的比较采用两

样本秩和检验(即 Mann-Whitney U 检验),相关性用 Spearman 相关性分析。采用 Logistic 回归分析方法进行多因素分析。绘制 ROC 曲线,计算并比较 ROC 曲线下面积(AUC),以约登指数(灵敏度+特异度-1)最大为最佳截断点,分析数据的灵敏度和特异度等相关指标。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 湿疹组与无湿疹组的一般资料比较 纳入的 145 例新生儿中,42d 随访时有 79 例婴儿发生湿疹,湿疹发病率为 54.5%。根据湿疹发病情况将其分为湿疹组和无湿疹组,两组新生儿在出生体重、家族过敏史方面,差异具有统计学意义($P<0.05$);在性别、胎龄、母亲年龄、母亲孕期情况及分娩方式方面,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 湿疹组与无湿疹组一般情况比较(例,%)

Tab. 1 Comparison of general condition between the eczema group and non-eczema group ($n, \%$)

项目	湿疹组($n=79$)	无湿疹组($n=66$)	χ^2/t 值	P 值
新生儿性别			0.318 ^a	0.573
男	43(52.4)	39(47.6)		
女	36(57.1)	27(42.9)		
出生体重($g, \bar{x} \pm s$)	3 381.0 $\pm$ 390.7	3 249.2 $\pm$ 343.9	2.135 ^b	0.034
母亲年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	32.3 $\pm$ 4.0	32.0 $\pm$ 3.3	0.540 ^b	0.590
母亲孕期健康状况			0.168 ^a	0.682
体健	38(52.8)	34(47.2)		
非体健	41(56.2)	32(43.8)		
分娩方式			0.009 ^a	0.926
顺产	58(54.7)	48(45.3)		
剖宫产	21(53.8)	18(46.2)		
家族过敏史			9.404 ^a	0.002
有	62(63.3)	36(36.7)		
无	17(36.2)	30(63.8)		
喂养方式			1.340 ^a	0.247
母乳喂养	44(50.6)	43(49.4)		
人工喂养/混合喂养	35(60.3)	23(39.7)		
哺乳期致敏食物摄入			1.051 ^a	0.305
有摄入	61(57.0)	46(43.0)		
未摄入	18(47.4)	20(52.6)		

注:^a χ^2 值,^b t 值。

2.2 脐血 IL-25、IL-33 水平分布及其与婴儿 42d 湿疹发生情况比较 纳入的 145 例健康足月新生儿中,脐血 IL-25 水平的分布为 14.5(8.3,31.4)pg/mL,脐血 IL-33 水平的分布为 21.1(9.0,40.6)pg/mL。湿疹组婴儿脐血 IL-25 水平低于无湿疹组婴儿,湿疹组婴儿的脐血 IL-33 水平高于无湿疹组婴儿,差异具有统计学意义($Z=4.957, 4.594, P<0.001$)。见表 2。

2.3 脐血 IL-25、IL-33 水平与 EASI 评分相关性分析 因 EASI 评分与脐血 IL-25、IL-33 水平不符合

表 2 湿疹组与无湿疹组脐血 IL-25、IL-33 水平比较

$[M(P_{25}, P_{75})]$

Tab. 2 Comparison of IL-25 and IL-33 levels between the eczema group and non-eczema group $[M(P_{25}, P_{75})]$

分组	例数	IL-25(pg/mL)	IL-33(pg/mL)
湿疹组	79	11.0(5.3,17.6)	31.0(14.0,49.2)
无湿疹组	66	23.4(14.3,39.4)	12.2(6.0,28.2)
Z 值		4.957	4.594
P 值		<0.001	<0.001

正态分布,故对其采用 Spearman 相关性检验。结果提示脐血 IL-33 与 EASI 评分之间存在正线性相关性($r=0.398, P<0.001$);脐血 IL-25 与 EASI 评分之间不存在线性相关($r=-0.010, P=0.929$)。

2.4 婴儿湿疹影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析有意义的新生儿出生体重、家族过敏史、新生儿脐血 IL-25[以中位数(M)为水平线, $M_1=14.5\text{pg/mL}$]和 IL-33 水平[以中位数(M)为水平线, $M_2=21.1\text{pg/mL}$]共 4 个因素构建多因素 Logistic 回归方程,模型系数检验表明,本次拟合的回归模型具有统计学意义($P<0.05$)。结果发现,有家族过敏史、脐血 IL-25 低水平($<14.5\text{pg/mL}$)、IL-33 高水平($>21.1\text{pg/mL}$)会增加 42d 婴儿湿疹的风险,具有统计学意义(OR 值分别为:4.296、4.034、2.759, $P<0.05$),出生体重与 42d 婴儿湿疹发病无明显相关性($P>0.05$)。见表 3、表 4。

表 3 各变量赋值情况

Tab. 3 Assignment of each variable

变量	变量名	赋值说明
自变量	出生体重	X1 $<3\ 500\text{g}=0; \geq 3\ 500\text{g}=1$
	家族过敏史	X2 无家族过敏史=0;有家族过敏史=1
	IL-25	X3 $\geq M_1=0; <M_1=1$
	IL-33	X4 $<M_2=0; \geq M_2=1$
因变量	婴儿湿疹	Y 无=0;有=1

2.5 脐血 IL-25、IL-33 水平对 42d 婴儿湿疹的预测价值 通过 ROC 曲线分析,对于脐血 IL-25 曲线下面积为 0.739,最佳截断值为 14.0pg/mL,灵敏度为 62.0%,特异 75.8%;对于脐血 IL-33 曲线下面积为 0.722,最佳截断值为 22.1pg/mL,灵敏度为 64.6%,特异度为 69.7%。见表 5 和图 1。

2.6 脐血 IL-25、IL-33 水平的相关影响因素 顺产新生儿脐血 IL-33 水平高于剖宫产新生儿,差异有统计学意义($P<0.05$);而母亲孕期健康状况、家族过敏史对脐血 IL-33 水平无明显影响,差异无统计学意义($P>0.05$)。分娩方式、母亲孕期健康状况、家族过敏史均对脐血 IL-25 水平均无明显影响,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 4 婴儿湿疹发生影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 4 Logistic regression analysis of influencing factors of infant eczema

自变量	β 值	S_e 值	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
出生体重	0.342	0.410	0.697	1.408	0.631~3.145	0.404
家族过敏史	1.458	0.436	11.190	4.296	1.829~10.093	0.001
IL-25	1.395	0.422	10.900	4.034	1.763~9.234	0.001
IL-33	1.015	0.413	6.044	2.759	1.229~6.198	0.014

表 5 脐血 IL-25、IL-33 水平对 42d 婴儿湿疹的预测价值

Tab. 5 Predictive value of the levels of IL-25 and IL-33 in cord blood for 42d infants with eczema

指标	截断值(pg/mL)	AUC	95%CI	P 值	敏感度(%)	特异度(%)
IL-25	14.0	0.739	0.657~0.821	<0.001	62.0	75.8
IL-33	22.1	0.722	0.639~0.804	<0.001	64.6	69.7

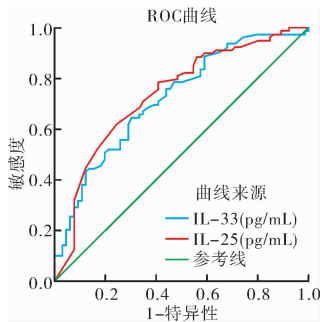


图 1 脐血 IL-25、IL-33 水平在 42d 婴儿湿疹中的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of cord blood IL-25 and IL-33 levels in 42d infant eczema

3 讨论

3.1 婴儿湿疹发病影响因素分析 婴儿湿疹发病机制较为复杂,目前认为是由遗传、环境、免疫等多因素相互作用引起。本次研究中,相较于无家族过敏史的婴儿,有家族过敏史的婴儿湿疹发病率更高。提示家族过敏史是婴儿湿疹发病的危险因素。目前已有多项研究证实了湿疹具有遗传倾向,父母或祖父母患有过敏性疾病,其后代患有湿疹等过敏性疾病的风险将明显增加。岳和欣等^[10]发现父母双方有过敏史,会使子代湿疹患病风险增加。Shi 等^[11]对

表 6 脐血 IL-25、IL-33 水平的相关影响因素 $[M(P_{25}, P_{75})]$

Tab. 6 Influential factors of the levels of IL-25 and IL-33 in cord blood $[M(P_{25}, P_{75})]$

影响因素	分组	例数	IL-25(pg/mL)	Z 值	P 值	IL-33(pg/mL)	Z 值	P 值
分娩方式	顺产	106	14.5(8.3,31.6)	-0.661	0.509	23.9(10.9,42.3)	-1.969	0.049
	剖宫产	39	14.5(11.0,29.0)			13.9(8.2,33.5)		
母亲孕期健康状况	体健	72	14.5(8.3,32.9)	-0.374	0.708	20.1(10.0,33.5)	-0.443	0.658
	非体健	73	14.5(8.3,30.4)			22.7(8.5,42.1)		
家族过敏史	无	47	20.6(8.3,34.2)	-1.320	0.187	22.7(8.7,32.2)	-0.697	0.486
	有	98	14.5(8.3,27.2)			21.0(9.3,43.3)		

乌鲁木齐市儿童的调查亦证实了这个结论。

除遗传因素外,相关研究还提出剖宫产、非母乳喂养、哺乳期摄入特定食物等环境因素与早期婴儿湿疹发病相关^[12-13]。因此本研究在随访过程中将分娩方式、喂养方式、孕期致敏食物摄入情况等纳入随访计划,并对这些环境因素进行统计学分析,发现环境因素不同的两组新生儿中湿疹发病率具有差异,但不具有统计学意义($P>0.05$)。可能由于本研究纳入的研究对象有限,未体现出此类差异性特征。

3.2 脐血 IL-25、IL-33 与婴儿湿疹的相关性以及预测价值分析 目前普遍认为皮肤屏障功能损害以及辅助性 T 淋巴细胞 1 和辅助性 T 淋巴细胞 2 (Th1/Th2 细胞)的免疫失衡是湿疹发病的重要因

素^[4,14]。IL-25 和 IL-33 作为近年来备受国内外学者关注的 EC 衍生因子,可以通过调节角质形成细胞干预皮肤屏障功能,还能够通过多种途径引起 Th2 细胞主导的免疫反应,在过敏性疾病中扮演着重要的角色,被认为是过敏进程的预警标志物^[15-16]。

IL-25 是细胞因子 IL-17 家族的成员之一,研究发现 IL-25 除了参与 Th2 细胞介导的免疫反应外,还与角质形成细胞的终末分化有关。相关研究指出角质形成细胞增殖和分化之间的平衡是维持表皮内稳态的关键,而 IL-25 可以促进角质形成细胞的增殖、分化和迁移,维持皮肤结构与功能的完整性^[17]。由于新生儿皮肤发育不完善,屏障功能较弱,IL-25 可能通过参与维持机体表皮内稳态,从而在一定程

度上影响早期婴儿湿疹的发生。Gamez 等^[18]通过测量 25 例母亲具有过敏性疾病的新生儿脐血 EC 相关的细胞因子水平情况和 1 岁内的湿疹发病情况,发现低水平的脐血 IL-25 与婴儿湿疹的发病相关,本研究结果与其一致。

IL-33 是 IL-1 家族细胞因子,能够降低人原代角质形成细胞中 β -防御素 2(β -defensins 2, HBD-2) 的表达,减弱皮肤屏障的防御功能^[19]。IL-33 还可以通过与致癌抑制因子 2(suppression of tumorigenicity, ST2)和 IL-1 受体辅助蛋白结合,活化 ERK、p38MAPK、JNK、NF- κ B 等信号通路,促进角质形成细胞、嗜酸性粒细胞、成纤维细胞诱导幼稚 Th 细胞向 Th2 细胞分化,导致 IL-5、IL-6、IL-9 和 IL-13 等与湿疹相关的趋化因子表达增加,引起 Th1/Th2 细胞失衡,激活细胞免疫应答,促进湿疹的发生与发展^[20]。此外相关动物实验发现 DC 中的 IL-33 还可以通过信号通路,介导维生素 D3 类似物 mc903 诱导湿疹的发生^[21]。临床研究发现成人湿疹患者血清 IL-33 水平较正常人有显著升高,从而引起体内巨噬细胞和嗜酸性粒细胞等炎性细胞的浸润^[22]。本研究中婴儿湿疹患者脐血 IL-33 高水平分布与成人湿疹患者相似。Ashley-Martin 等^[23]研究也指出脐血中 IL-33 水平较高的婴儿,患湿疹的概率更大。

在湿疹严重程度方面,相关研究发现湿疹患者 EASI 评分的升高与血清 IL-33 水平升高呈明显相关性^[24]。本研究结果与前人一致,Spearman 相关性检验显示脐血 IL-33 与 EASI 评分存在正线性相关性,即脐血 IL-33 水平越高,42d 婴儿湿疹程度越严重。同时,ROC 曲线分析发现,脐血 IL-25、IL-33 水平对 42d 婴儿湿疹具有一定预测价值,且在本试验中发现了适当的最佳截断值。

3.3 脐血 IL-25、IL-33 水平影响因素分析 本研究发现分娩方式的差异可影响脐血 IL-33 水平,与剖宫产新生儿相比,顺产新生儿脐血 IL-33 水平明显升高。提示顺产可能是 IL-33 升高的原因之一。而无论是分娩方式(顺产或剖宫产)、母亲孕期健康情况(妊娠合并糖尿病、贫血、甲亢、感染中一项或多项者视为孕期体检不正常,均无则视为正常)和有无家族过敏史与 IL-25 的水平均无明显相关性。

综上所述,本研究发现家族过敏史、新生儿脐血低水平 IL-25、高水平 IL-33 与 42d 婴儿湿疹发病相关,对婴儿湿疹的发生有一定的预警价值,且较高水平的脐血 IL-33 会加重 42d 婴儿湿疹严重程度。本研究为探寻儿童过敏性疾病的早期生物标志物提供了依据,对防治早期婴儿湿疹及制定相关预防策略

具有重要的积极作用。

参考文献

- [1] 陈旭, 苏士纹, 牛悦青. 过敏在中国的患病率及其对皮肤的影响——针对具有代表性的中国成年人群样本的流行病学研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(3):276-277.
Chen X, Su SW, Niu YQ. Prevalence of allergies in China and its effects on skin - An epidemiological study of a representative sample of Chinese adults[J]. Chin J Dermatol, 2021, 54(3):276-277. (in Chinese)
- [2] 丁杨, 邱婷, 章恒. 301 例婴幼儿湿疹影响因素分析[J]. 江苏医药, 2022, 48(6):606-608.
Ding Y, Qiu T, Zhang H. An analysis of influencing factors for eczema in 301 infants[J]. Jiangsu Med J, 2022, 48(6):606-608. (in Chinese)
- [3] Hill DA, Spergel JM. The atopic march; Critical evidence and clinical relevance[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2018, 120(2):131-137.
- [4] Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis[J]. Lancet, 2020, 396(10247):345-360.
- [5] Jain N. The early life education of the immune system; Moms, microbes and (missed) opportunities [J]. Gut Microbes, 2020, 12(1):1824564.
- [6] Borowczyk J, Shutova M, Brembilla NC, et al. IL-25 (IL-17E) in epithelial immunology and pathophysiology[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 148(1):40-52.
- [7] Murdaca G, Greco M, Tonacci A, et al. IL-33/IL-31 axis in immune-mediated and allergic diseases[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(23):5856.
- [8] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 湿疹诊疗指南(2011 年)[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1):5-6.
Immunology Group of Dermatology and Venereology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of eczema (2011)[J]. Chin J Dermatol, 2011, 44(1):5-6. (in Chinese)
- [9] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1):3-4.
Zhao B. Eczema area and severity index scoring method[J]. Chin J Dermatol, 2004, 37(1):3-4. (in Chinese)
- [10] 岳和欣, 曲翌敏, 湛永乐, 等. 婴幼儿湿疹影响因素分析: 一项五省市的前瞻性队列研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2022, 26(9):1005-1010.
Yue HX, Qu LM, Zhan YL, et al. Analysis of influencing factors of eczema in preschoolers in China; A prospective cohort study in five provinces[J]. Chin J Dis Control Prev, 2022, 26(9):1005-1010. (in Chinese)
- [11] Shi H, Wan G, Wang T, et al. Prevalence and influencing risk factors of eczema among preschool children in Urumqi city; A cross-sectional survey[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1):347.
- [12] Narla S, Silverberg JI. The role of environmental exposures in atopic dermatitis[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2020, 20(12):74.
- [13] 周琴, 古桂雄, 叶侃, 等. 婴儿湿疹发病相关因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(11):1240-1242.
Zhou Q, Gu GX, Ye K, et al. Analysis on the influencing factors of infantile eczema[J]. Clin J Child Health Care, 2019, 27(11):1240-1242. (in Chinese)

- [14] Kader HA, Azeem M, Jwayed SA, et al. Current insights into immunology and novel therapeutics of atopic dermatitis [J]. *Cells*, 2021, 10(6):1392.
- [15] Patel NN, Kohanski MA, Maina IW, et al. Sentinels at the wall: Epithelial-derived cytokines serve as triggers of upper airway type 2 inflammation[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9(1):93-99.
- [16] Ricardo-Gonzalez RR, Van Dyken SJ, Schneider C, et al. Tissue signals imprint ILC2 identity with anticipatory function[J]. *Nat Immunol*, 2018, 19(10):1093-1099.
- [17] Borowczyk J, Shutova M, Brembilla NC, et al. IL-25 (IL-17E) in epithelial immunology and pathophysiology[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 148(1):40-52.
- [18] Gamez C, Metcalfe J, Prescott SL, et al. Lower cord blood IL-17 and IL-25, but not other epithelial cell-derived cytokines are associated with atopic dermatitis in infancy[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2021, 182(6):474-478.
- [19] Wang D, Beck LA. Immunologic targets in atopic dermatitis and emerging therapies: An update[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2016, 17(5):425-443.
- [20] Ding W, Zou GL, Zhang W, et al. Interleukin-33: Its emerging role in allergic diseases[J]. *Molecules*, 2018, 23(7):1665.
- [21] Li C, Maillat I, Mackowiak C, et al. Experimental atopic dermatitis depends on IL-33R signaling via MyD88 in dendritic cells[J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(4):e2735.
- [22] Jaworek AK, Szafraniec K, Doniec Z, et al. Pruritus characteristics in severe atopic dermatitis in adult patients[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1289:71-77.
- [23] Ashley-Martin J, Dodds L, Arbuckle TE, et al. Predictors of interleukin-33 and thymic stromal lymphopoietin levels in cord blood[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015, 26(2):161-167.
- [24] Tamagawa-Mineoka R, Okuzawa Y, Masuda K, et al. Increased serum levels of interleukin 33 in patients with atopic dermatitis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 70(5):882-888.
- 收稿日期:2023-02-10 修回日期:2023-11-07 本文编辑:杨媛媛
-
- (上接第 190 页)
- [12] Sapieha P, Joyal JS, Rivera JC, et al. Retinopathy of prematurity: Understanding ischemic retinal vasculopathies at an extreme of life [J]. *J Clin Invest*, 2010, 120(9):3022-3032.
- [13] 李莹莹,李靖宇,刘红,等. RetcamIII 筛查分析早产儿视网膜病变与吸氧的关系[J]. *南通大学学报(医学版)*, 2019, 39(3):191-193.
- Li YY, Li JY, Liu H, et al. RetcamIII screening analysis of the relationship between retinopathy in premature infants and oxygen uptake[J]. *J Nantong Univ(Med Sci)*, 2019, 39(3):191-193. (in Chinese)
- [14] 毛剑波,俞雪婷,沈丽君,等. 严格控制用氧的超低出生体重早产儿视网膜病变的相关因素分析[J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(4):280-288.
- Mao JB, Yu XT, Shen LJ, et al. Analysis of related factors of retinopathy in preterm infants with ultra-low birth weight who strictly control the use of oxygen[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2019, 55(4):280-288. (in Chinese)
- [15] Askie LM, Darlow BA, Davis PG, et al. Effects of targeting lower versus higher arterial oxygen saturations on death or disability in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 4(4):CD011190.
- [16] Shukla A, Sonnie C, Worley S, et al. Comparison of biphasic vs static oxygen saturation targets among infants with retinopathy of prematurity[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2019, 137(4):417-423.
- [17] Cayabyab R, Arora V, Wertheimer F, et al. Graded oxygen saturation targets and retinopathy of prematurity in extremely preterm infants[J]. *Pediatr Res*, 2016, 80(3):401-406.
- [18] Hellström A, Hård AL, Smith LEH. Tailored vs static oxygen saturation targets to prevent retinopathy of prematurity[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2019, 137(4):423-424.
- [19] Lundgren P, Athikarissamy SE, Patole S, et al. Duration of anaemia during the first week of life is an independent risk factor for retinopathy of prematurity[J]. *Acta Paediatr*, 2018, 107(5):759-766.
- [20] 范弯弯,罗先琼. 低氧诱导因子 1 在氧诱导视网膜新生血管形成中的研究进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2023, 3(38):230-232.
- Fan WW, Luo XQ. Research progress of hypoxia inducible factor 1 in oxygen induced retinal neovascularization[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2023, 3(38):230-232. (in Chinese).
- [21] Tandon M, Ranjan R, Muralidharan U, et al. Influence of anaemia on multifactorial disease retinopathy of prematurity: A prospective observational study[J]. *Cureus*, 2022, 14(8):e27877.
- [22] Aher SM, Ohlsson A. Late erythropoiesis-stimulating agents to prevent red blood cell transfusion in preterm or low birth weight infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2(2):CD004868.
- [23] Simons M, Gretton S, Silkstone GGA, et al. Comparison of the oxidative reactivity of recombinant fetal and adult human hemoglobin: Implications for the design of hemoglobin-based oxygen carriers [J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(4):BSR20180370.
- [24] Ratanasopa K, Strader MB, Alayash AI, et al. Dissection of the radical reactions linked to fetal hemoglobin reveals enhanced pseudoperoxidase activity [J]. *Front Physiol*, 2015, 6:1-11.
- [25] 江静波,聂川,贺美华,等. 急进性后部型早产儿视网膜病的危险因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(16):2697-701.
- Jiang JB, Nie C, He MH, etc. Risk factors analysis of rapidly progressive posterior type retinopathy in premature infants [J]. *J Pract Med*, 2017, 33(16):2697-701. (in Chinese)
- [26] Franz AR, Engel C, Bassler D, et al. Effects of liberal vs restrictive transfusion thresholds on survival and neurocognitive outcomes in extremely low birth weight infants: the ETTNO randomized clinical trial[J]. *JAMA-J Am Med Assoc*, 2020, 324(6):560-70.
- 收稿日期:2023-06-11 修回日期:2023-09-18 本文编辑:杨媛媛