doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.10.033

重症肺炎患者血清 IL-18、IL-23、IL-33 与肠道菌群和临床转归的关系分析 *

亓永杰 [1] 陈 晨 [2] 刘 毅 [1] 孙燕洁 [1] 韩 月 [1] 李学军 [1△] 焦念会 [1] 杨逢永 [3]

（1 济南市人民医院 / 山东第一医科大学附属人民医院重症医学科 山东 济南 271100；
2 济南市人民医院 / 山东第一医科大学附属人民医院呼吸与危重症医学科 山东 济南 271100；
3 济南市人民医院 / 山东第一医科大学附属人民医院急诊科 山东 济南 271100）

摘要 目的：研究重症肺炎（SP）患者血清白细胞介素 -18（IL-18）、白细胞介素 -23（IL-23）、白细胞介素 -33（IL-33）与肠道菌群和临床转归的关系。**方法：**选取 2019 年 12 月～2022 年 6 月济南市人民医院收治的 90 例 SP 患者，记作研究组。另取同期收治的 90 例普通肺炎患者作为对照组。对比两组血清 IL-18、IL-23、IL-33 与肠道菌群含量，并以 Pearson 相关性分析两者的关系。此外，将研究组患者按照治疗后临床转归情况的差异分为好转组 60 例及恶化组 30 例，多因素 Logistic 回归分析 SP 患者临床转归的影响因素。**结果：**研究组血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平高于对照组（均 $P<0.05$）。研究组大肠埃希菌、肠球菌含量均高于对照组，而拟杆菌、双歧杆菌及乳酸杆菌含量均低于对照组（均 $P<0.05$）。经 Pearson 相关性分析可得：血清 IL-18、IL-23、IL-33 与大肠埃希菌、肠球菌含量呈正相关关系，而与拟杆菌、双歧杆菌及乳酸杆菌含量呈负相关关系（均 $P<0.05$）。好转组年龄及血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平均低于恶化组，且机械通气与长期卧床人数占比均低于恶化组（均 $P<0.05$）。经多因素 Logistic 回归分析发现：年龄大、机械通气、长期卧床以及血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平高均是 SP 患者治疗后恶化的危险因素（均 $P<0.05$）。**结论：**SP 患者血清 IL-18、IL-23、IL-33 与肠道菌群密切相关，且随着上述三项血清指标水平的升高，患者临床转归越差。

关键词：重症肺炎；白细胞介素 -18；白细胞介素 -23；白细胞介素 -33；肠道菌群；临床转归

中图分类号：R563.1 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2023)10-1974-05

Analysis of the Relationship between Serum IL-18, IL-23, IL-33 and Intestinal Flora and Clinical Outcome in Patients with Severe Pneumonia*

QI Yong-jie[1], CHEN Chen[2], LIU Yi[1], SUN Yan-jie[1], HAN Yue[1], LI Xue-jun[1△], JIAO Nian-hui[1], YANG Feng-yong[3]

(1 Department of Critical Medicine, Jinan People's Hospital/People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Ji'nan, Shandong, 271100, China; 2 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jinan People's Hospital/People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Ji'nan, Shandong, 271100, China; 3 Department of Emergency, Jinan People's Hospital/People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Ji'nan, Shandong, 271100, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the relationship between serum interleukin-18 (IL-18), interleukin-23 (IL-23), Interleukin-33 (IL-33) and intestinal flora and clinical outcome in patients with severe pneumonia (SP). **Methods:** 90 patients with SP who were admitted to Jinan People's Hospital from December 2019 to June 2022 were selected as the study group.Another 90 patients with common pneumonia who were admitted in the same period were taken as the control group.The serum IL-18, IL-23, IL-33 and intestinal microflora in the two groups were compared, and the relationship between them was analyzed by Pearson correlation. In addition, the patients in the study group were divided into improvement group with 60 cases and deterioration group with 30 cases according to the difference of clinical outcome after treatment.The influencing factors of clinical outcome of patients with SP were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results:** The levels of serum IL-18, IL-23 and IL-33 in the study group were higher than those in the control group (all $P<0.05$). The contents of *Escherichia* coli and *Enterococcus* in the study group were higher than those in the control group, while the contents of Bacteroides, Bifidobacterium and Lactobacillus were lower than those in the control group (all $P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum IL-18, IL-23 and IL-33 were positively correlated with the contents of *Escherichia* coli and *Enterococcus*, but negatively correlated with the contents of Bacteroides, Bifidobacterium and Lactobacillus (all $P<0.05$). The age and the levels of serum IL-18, IL-23 and IL-33 in the improvement group were lower than those in the deterioration group, and the proportion of mechanical ventilation and long-term bed rest were lower than those in the deterioration group (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that older age, mechanical ventilation, long-term bed rest and high levels of serum IL-18, IL-23 and IL-33 were risk factors for the deteri-

* 基金项目：山东省自然科学基金面上项目（ZR2021MH329）

作者简介：亓永杰（1979-），男，硕士，主治医师，从事重症医学方向的研究，E-mail: qiyongjiecc619@163.com

△ 通讯作者：李学军（1968-），男，本科，主任医师，从事重症医学方向的研究，E-mail: songge369369@163.com

（收稿日期：2022-11-15 接受日期：2022-12-07）

oration of patients with SP after treatment (all $P<0.05$). **Conclusion:** Serum IL-18, IL-23 and IL-33 of patients with SP are closely related to intestinal flora, and with the increase of the above three serum indicators, the clinical outcome of patients is worse.

Key words: Severe pneumonia; Interleukin-18; Interleukin-23; Interleukin-33; Intestinal flora; Clinical outcome

Chinese Library Classification(CLC): R563.1 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)10-1974-05

前言

重症肺炎(SP)属于临床上较为常见的呼吸系统危重疾病，主要临床症状表现包括呼吸衰竭、咳嗽等，具有病情重、救治难度较大以及死亡风险高等特点[1-3]。有研究表明[4]，SP 恶化和多种因素密切相关，包括炎症反应以及免疫功能障碍等。白细胞介素 -18(IL-18)[5]、白细胞介素 -23(IL-23)[6]、白细胞介素 -33(IL-33)[7]均是临床上较为常见的炎症细胞因子，介导了炎症细胞活化、趋化以及迁移过程，可通过免疫炎症反应导致肺组织炎症损伤，增加多器官功能障碍发生风险及死亡风险。肠道菌群属于机体微环境重要组成部分，在机体出现感染时，可能出现肠道微生态的异常改变。随着近年来临床研究的日益深入，有学者发现炎症反应激活会对肠黏膜屏障造成破坏，引起肠道菌群失调，从而可能导致过度全身炎症反应，进而介导 SP 发生、发展过程[8]。鉴于此，本文通过研究 SP 患者血清 IL-18、IL-23、IL-33 与肠道菌群和临床转归的关系，为 SP 的诊治提供参考依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月～2022 年 6 月济南市人民医院收治的 90 例 SP 患者作为研究组。男 55 例，女 35 例；年龄 32～82 岁，平均(56.13± 9.34)岁；体重指数 18～28 kg/m^2，平均(23.02± 2.24)kg/m^2；受教育年限 5～16 年，平均(8.41± 1.23)年；吸烟 26 例，饮酒 15 例；合并基础疾病 31 例，机械通气 44 例，长期卧床 35 例。另取同期收治的 90 例普通肺炎患者作为对照组。男 57 例，女 33 例；年龄 30～84 岁，平均(56.79± 9.39)岁；体重指数 18～29 kg/m^2，平均(23.12± 2.30)kg/m^2；受教育年限 5～16 年，平均(8.48± 1.26)年；吸烟 29 例，饮酒 16 例；合并基础疾病 30 例。各组性别、年龄、体重指数、受教育年限、吸烟、饮酒及合并基础疾病比较差异无统计学意义($P>0.05$)，均衡可比。纳入标准：(1)所有患者均符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》[9]中普通肺炎或重症肺炎的诊断标准；(2)均有明确的影像学、病原学检查及血常规检查结果；(3)初诊患者；(4)患者及家属知情且签署同意书。排除标准：(1)伴有恶性病变或(和)其他肺部病变；(2)合并传染性疾病或感染性疾病；(3)伴有其他重要脏器功能障碍；(4)入组前 30 d 内接受过抗生素或益生菌治疗；(5) 存在可能影响肠道微生态的消化道病变；(6)院内获得性重症肺炎。本研究经济南市人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 重症肺炎诊断标准[9]

SP 患者符合下述 1 项主要标准或 3 项及以上次要标准：(1)主要标准：① 需气管插管机械通气治疗；② 合并脓毒性休克，在接受积极液体复苏后仍需血管活性药物干预。(2)次要标准：① 呼吸频率不低于 30 次 /min；② 氧合指数不超过 250 mmHg；③ 伴有多肺叶浸润；④ 合并意识或(和)定向障碍；⑤ 血尿素氮水平不低于 20 mg/dl；⑥ 收缩压不足 90 mmHg。

1.3 研究方法

(1)血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平检测：分别采集所有患者入院后翌日清晨空腹肘静脉血 5 mL，离心半径为 8 cm，速率为 3500 r/min，离心时间为 10 min，离心后取血清保存至 -80℃冰箱中备用。血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平检测采用酶联免疫吸附试验，操作参照试剂盒(武汉艾美捷科技有限公司)说明书进行。(2)肠道菌群检测：采集所有患者入院后 24 h 内的粪便标本，采用 Stool DNA Kit 试剂盒(美国 Omega BioTek 公司)提取标本基因组总核糖核酸 (RNA)。随后检测脱氧核糖核酸(DNA)的提取质量、浓度与纯度。之后采用实时荧光定量聚合酶链式反应检测大肠埃希菌、肠球菌、拟杆菌、双歧杆菌及乳酸杆菌含量。定量分析采用 Quant Studio5 V5 荧光定量 PCR 仪(购自美国赛默飞世尔科技公司)完成。

1.4 临床转归标准

参照《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》[10]中的标准，其中好转为经治疗后胸部影像学检查显示感染病灶吸收＞50%，临床症状明显缓解或消失；恶化为影像学显示感染病灶未明显缩小或扩大，症状或体征持续存在，发生休克等严重并发症或累及肺外器官。将研究组患者按照治疗后临床转归情况的差异分作好转组 60 例及恶化组 30 例。

1.5 统计学方法

以 SPSS 22.0 软件分析数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，检验方法采用 t 检验。计数资料以[n，(%)]表示，检验方法采用 x^2 检验。采用 Pearson 相关性分析血清 IL-18、IL-23、IL-33 与肠道菌群数量的相关性；以多因素 Logistic 回归分析 SP 患者临床转归的影响因素。检验水准为α=0.05。

2 结果

2.1 两组血清 IL-18、IL-23、IL-33 对比

研究组血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平均高于对照组(均 $P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组肠道菌群数量对比

研究组大肠埃希菌、肠球菌数量均高于对照组，而拟杆菌、双歧杆菌及乳酸杆菌数量均低于对照组(均 $P<0.05$)，见表 2。

2.3 血清 IL-18、IL-23、IL-33 与肠道菌群数量的相关性分析

经 Pearson 相关性分析可得：血清 IL-18、IL-23、IL-33 与大肠埃希菌、肠球菌含量呈正相关关系，而与拟杆菌、双歧杆菌及乳酸杆菌含量呈负相关关系(均 $P<0.05$)，见表 3。

2.4 SP 患者临床转归的单因素分析

好转组年龄及血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平均低于恶化组，且机械通气与长期卧床人数占比均低于恶化组 (均 $P<0.05$)，而两组在性别、体重指数、受教育年限、吸烟、饮酒、合并基础疾病方面比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$))，见表 4。

表 1 两组血清 IL-18、IL-23、IL-33 对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum IL-18, IL-23 and IL-33 between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	IL-18(ng/mL)	IL-23(μg/L)	IL-33(ng/L)
Study group	90	19.71± 1.22	14.45± 1.22	40.51± 1.89
Control group	90	7.84± 1.06	10.62± 1.06	21.58± 1.34
t	-	69.676	22.482	77.514
P	-	0.000	0.000	0.000

表 2 两组肠道菌群数量对比(CFU/g 粪便,$\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of intestinal microflora between the two groups(CFU/g stool, $\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Escherichia coli	Enterococcus	Bacteroides	Bifidobacterium	Lactobacillus
Study group	90	6.18± 1.06	16.98± 2.30	6.87± 1.03	3.14± 0.62	7.74± 1.05
Control group	90	5.22± 0.84	12.67± 1.66	7.90± 1.55	4.77± 0.81	8.45± 1.22
t	-	6.734	14.415	5.251	15.160	4.185
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 血清 IL-18、IL-23、IL-33 与肠道菌群数量的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of serum IL-18, IL-23, IL-33 and intestinal microflora

Indicators	IL-18		IL-23		IL-33	
	r	*P*	r	*P*	r	*P*
Escherichia coli	0.622	0.000	0.592	0.000	0.687	0.000
Enterococcus	0.671	0.000	0.620	0.000	0.644	0.000
Bacteroides	-0.655	0.000	-0.516	0.010	-0.612	0.000
Bifidobacterium	-0.592	0.000	-0.541	0.003	-0.587	0.000
Lactobacillus	-0.624	0.000	-0.587	0.000	-0.648	0.000

表 4 SP 患者临床转归的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of clinical outcomes in patients with SP

Factors	Improvement group(n=60)	Deterioration group(n=30)	x^2/t	*P*
Gender(male/female)	38/22	17/13	0.374	0.541
Age(years)	53.48± 8.34	61.42± 10.36	3.921	0.000
Body mass index(kg/m^2)	23.10± 2.30	22.87± 2.16	0.456	0.649
Years of education(years)	8.40± 1.22	8.44± 1.23	0.146	0.884
Smoking n(%)	15(25.00)	11(36.67)	1.325	0.250
Drinking n(%)	9(15.00)	6(20.00)	0.360	0.549
Combined basic disease n(%)	19(31.67)	12(40.00)	0.025	0.875
Mechanical ventilation n(%)	24(40.00)	20(66.67)	5.692	0.017
Long-term bed rest n(%)	19(31.67)	16(53.33)	3.961	0.047
IL-18(ng/mL)	18.04± 1.17	20.15± 0.53	9.818	0.000
IL-23(μg/L)	13.06± 1.04	17.24± 1.37	16.127	0.000
IL-33(ng/L)	38.20± 1.49	45.13± 2.40	16.841	0.000

2.5 SP 患者临床转归影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以 SP 患者临床转归为因变量,赋值如下:好转 =0,恶化 =1。以表 4 中差异有统计学意义指标为自变量,赋值如下:年龄及血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平均原值输入;机械通气 =1,无 =0;长期卧床 =1,无 =0。经多因素 Logistic 回归分析发现:年龄大、机械通气、长期卧床以及血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平高均是 SP 患者治疗后恶化的危险因素(均 $P<0.05$),见表 5。

表 5 SP 患者临床转归影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of clinical outcome of patients with SP

Influencing factors	β	SE	Wald x^2	*P*	OR	95%CI
Older age	0.465	0.241	8.041	0.000	1.592	1.166～2.591
Mechanical ventilation	0.519	0.185	5.290	0.015	1.681	1.205～2.403
Long-term bed rest	0.645	0.305	6.287	0.001	1.906	1.356～3.178
High IL-18	0.715	0.271	7.488	0.000	2.045	1.469～3.622
High IL-23	0.585	0.288	8.581	0.000	1.795	1.284～2.697
High IL-33	0.446	0.206	10.405	0.000	1.562	1.142～2.458

3 讨论

目前,临床上针对 SP 的治疗以抗感染、吸氧以及对症支持治疗为主[11]。炎症反应与 SP 发生、发展密切相关,大量炎症细胞因子的释放会对肺泡上皮细胞以及毛细血管内皮细胞等产生损害,从而影响肺泡换气功能,最终引起低氧血症的发生,影响 SP 患者预后[12-14]。另有研究表明[15],肠道菌群作为机体微环境组成部分之一,炎症反应会导致肠黏膜屏障受损,进而引发肠道菌群的失调,从而促使肠道细菌 / 内毒素出现移位并进入血液循环,最终导致全身炎症反应的发生,可能在 SP 发生、发展过程中扮演着重要的角色。

IL-18 是一种炎性细胞因子,具有抗微生物感染、抗肿瘤免疫等作用,可参与重症感染的病理过程[16];陈凯立等人[17]的研究显示:在 SP 患者血清中 IL-18 含量明显高于普通肺炎患者,说明 IL-18 参与普通肺炎的病理过程。IL-23 是人体内重要的炎性介质,可以募集中性粒细胞,促进炎性因子的产生,与机体的炎性反应有关[18];石连霞等人[19]的研究发现:IL-23 水平和肺炎支原体肺炎病情密切相关,参与了疾病发生、发展过程。IL-33 广泛表达于机体多种组织,可参与炎症细胞活化、趋化和迁移过程,还可通过促进免疫炎性反应而引起组织炎性损伤[20];王静等人[21]的研究报道发现:IL-33 和 SP 患儿肺损伤程度密切相关。本研究结果表明研究组血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平均高于对照组。这提示了 SP 患者血清 IL-18、IL-23、IL-33 存在异常高表达。机体抗炎 - 促炎平衡被打破是促进肺炎发生及发展的关键性机制之一,细胞因子和炎症介质的大量释放会导致肺组织出现炎症性损伤,而 IL-18、IL-23、IL-33 均在炎症反应过程中起着至关重要的作用,介导了炎症细胞活化以及炎症细胞因子释放等过程[22-24]。此外,研究组大肠埃希菌、肠球菌含量均高于对照组,而拟杆菌、双歧杆菌及乳酸杆菌含量均低于对照组。提示了 SP 患者存在明显的肠道菌群异常。在机体遭受感染以及创伤等外源性刺激时,肠道菌群动态平衡会被打破,从而导致菌群种类和比例发生变化,主要表现为益生菌减少和致病菌增加[25]。经 Pearson 相关性分析可得:血清 IL-18、IL-23、IL-33 与大肠埃希菌、肠球菌含量呈正相关关系,而与拟杆菌、双歧杆菌及乳酸杆菌含量呈负相关关系。肠道菌群异常会导致肠黏膜屏障的损伤,进而增加肠道通透性,引起多种细菌产生的炎症因子经由受损的肠黏膜屏障进入血液循环,进一步导致全身炎症反应的加剧[26]。与此同时,SP 致病菌可通过肠道黏膜屏障进入肠道微环境之中,进而导致致病菌在肠道内大量繁殖、生长,并抑制了有益菌的生长繁殖, 最终引起肠道菌群紊乱。经多因素 Logistic 回归分析发现:年龄大、机械通气、长期卧床以及血清 IL-18、IL-23、IL-33 水平高是 SP 患者治疗后恶化的危险因素,提示了上述因素均和 SP 患者治疗转归有关。分析原因,年龄越高,机体抵抗力以及免疫力降低,因此更易出现机体恶化[27];机械通气属于有创治疗手段之一,会增加患者肺部和外界致病菌的接触几率,损害患者呼吸道黏膜等组织,导致病情加剧,对预后转归产生负面影响[28];长期卧床患者因缺乏运动而导致机体免疫力低下,且长期处于病房环境之下,增加了和致病菌接触的时间,影响病情康复[29]。血清 IL-18 可诱导炎症早期肿瘤坏死因子 -α 的产生,加剧炎症级联反应,其水平升高可引起局部的炎症反应和器官的损害,进而损害机体系统,引起 SP 患者病情加重[30]。IL-23 还可通过参与免疫细胞和炎症细胞的增殖和分化过程,并促进炎症因子的分泌,其水平升高加剧了机体炎性反应,加重患者病情[31]。IL-33 可增强趋化因子及促炎性细胞的表达,增强机体炎症的发生,其水平的升高往往反映了机体炎症反应的加剧,加重了肠道菌群失调,影响临床转归[32]。

综上所述,SP 患者血清 IL-18、IL-23、IL-33 均存在异常高表达,且上述指标水平的升高会引起肠道菌群紊乱,影响临床转归。

参 考 文 献(References)

[1] Gürün Kaya A, Verdi EB, Süslü SN, et al. Can diaphragm excursion predict prognosis in patients with severe pneumonia [J]. Tuberk Toraks, 2021, 69(4): 510-519

[2] Cao LQ, Zhou JR, Zhang XH, et al. A Scoring System for Predicting the Prognosis of Late-Onset Severe Pneumonia after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation [J]. Transplant Cell Ther, 2021, 27(10): 870-871

[3] Jouan Y, Si-Tahar M, Paget C. Severe pneumonia and acute respiratory distress syndrome: Implication of unconventional T cells [J]. Rev Mal Respir, 2019, 36(4): 451-454

[4] 许洁, 张庆. 流感重症肺炎、多器官功能障碍发病机制的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(3): 227-231

[5] 张亚平. 血清 VCAM-1、IL-18 与重症肺炎患者肺部感染评分的相关性[J]. 实验与检验医学, 2022, 40(3): 344-347

[6] 邓海棠, 冉亚萍, 马群华, 等. 免疫增强型肠内营养辅助治疗老年重症肺炎的疗效及 HMGB1/IL-17/IL-23 变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9): 1299-1302

[7] 王玲玲, 牛玲娟, 张莉, 等. 小儿肺炎支原体肺炎血清 IL-25 和 IL-33 及嗜酸细胞趋化因子与肺功能的相关性[J]. 中华医院感染学杂志,

2022, 32(6): 906-910

[8] 李轶峰, 刘超, 尹皓原. 重症肺炎患者外周血 Treg/Th 17 及其相关细胞因子与肠道菌群的相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28 (2): 318-321

[9] 瞿介明, 曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版)修订要点[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 241-242

[10] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学, 2016, 36(2): 97-107

[11] Wu WF, Fang Q, He GJ. Efficacy of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. Am J Emerg Med, 2018, 36(2): 179-184

[12] Rombauts A, Abelenda-Alonso G, Cuervo G, et al. Role of the inflammatory response in community-acquired pneumonia: clinical implications [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2022, 20 (10): 1261-1274

[13] Wang Z, Chang B, Zhang Y, et al. Clinical value of serum sTREM-1 and HBP levels in combination with traditional inflammatory markers in diagnosing hospital-acquired pneumonia in elderly[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 773

[14] 王海妮, 李爱玲. 重症肺炎患者血清降钙素原及炎症因子水平的变化及参考价值分析[J]. 贵州医药, 2022, 46(5): 794-795

[15] 陈曦, 焦蓉, 常立文. 重症肺炎患儿肠道菌群紊乱与全身炎症反应及应激反应程度的相关性 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(13): 1272-1275

[16] Zhu R, Mao S, Shi W, et al. A prediction study of IL-18 and IFN-γ in glucocorticoid treatment response in infants and young children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Transl Pediatr, 2022, 11(5): 738-747

[17] 陈凯立, 张汉洪, 邢金莉, 等. 血清 PCT、IL-18 及 APACHEⅡ评分对老年重症肺炎患者预后的评估价值 [J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(6): 519-523

[18] 刘淑民. 肺炎支原体肺炎患儿血清白介素 17 和白介素 23 表达的意义[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(9): 1676-1677, 1678

[19] 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

[20] Gaurav R, Poole JA. Interleukin (IL)-33 immunobiology in asthma and airway inflammatory diseases [J]. J Asthma, 2022, 59 (12): 2530-2538

[21] 王静, 汤昱, 赵二要, 等. 血清 SP-D、IL-17、IL-33 与重症肺炎患儿肺损伤程度的关系及判断预后的价值[J]. 医学研究杂志, 2022, 51 (6): 89-92

[22] 戴莎莎. 细胞因子 IL-10、IL-18 与重症肺炎的关系[J]. 国际儿科学杂志, 2014, 41(3): 243-245

[23] 王冬梅, 姜采荣, 王茹, 等. 肺炎支原体肺炎患儿血清白介素 -23/白介素 -17 的表达[J]. 临床儿科杂志, 2013, 20(10): 933-936

[24] 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

[25] 张红红, 王利军, 杨世倩, 等. 重症肺炎患者血清可溶性髓样细胞触发受体 1、白介素 17 水平与肠道菌群的相关性分析[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2022, 30(11): 42-46

[26] 贺姣姣, 樊蕊, 程功梅, 等. 重症肺炎新生儿肠道菌群特征和应激反应及益生菌干预的效果 [J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(6): 697-700

[27] 周瑜, 代艳梅, 王一平, 等. 老年重症肺炎患者细胞炎性因子、凝血功能情况及预后的影响因素分析 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(1): 70-73

[28] 赵华, 丁欣, 陈焕, 等. 新型冠状病毒肺炎有创机械通气患者预后的影响因素分析[J]. 中国医刊, 2021, 56(5): 528-532

[29] 申海涛, 刘建平. 长期卧床脑卒中患者并发坠积性肺炎的影响因素[J]. 安徽医学, 2017, 38(2): 198-201

[30] 高延秋, 张华, 刘敏, 等. 重症肺炎患者外周血 IL-6 和 IL-18 水平的检测[J]. 郑州大学学报(医学版), 2015, 50(4): 555-558

[31] 陆敏, 付汉东, 张爱华, 等. 肺炎支原体感染患儿血清 IL-17、IL-23 表达及临床意义[J]. 中华全科医学, 2012, 10(3): 374-376

[32] 陆游,陶丁霞,和明丽. 炎症性肠病患者血清脂肪细胞因子、内酯素、IL-33 表达及与肠道菌群的相关性 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(1): 85-90

(上接第 1968 页)

[24] 段立江, 聂於凯. 牙周组织再生术配合正畸治疗对糖尿病伴慢性牙周炎患者血清 sICAM-1 及氧化应激水平的影响 [J]. 贵州医药, 2020, 44(5): 689-692

[25] 赵昱辉, 段银钟, 孙应明. SP 和 CGRP 在大鼠牙髓组织中的分布及意义[J]. 中国美容医学, 2005, 14(3): 279-280

[26] 舒丹. 口腔正畸改建术对患者血清 β-EP、5-HT 影响及康复新液对治疗后牙痛的疗效研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 988-991

[27] 张鹏恩, 陈洪, 何静. 牙周炎患者血清中内脂素、PGE_2 水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2019, 16(27): 111-113, 125

[28] 高芸, 孙斌. 血清 CHI3L1、CGRP、IL-23 在慢性牙周炎患者中的表达及在病情、疗效评价中的作用探讨[J]. 实用口腔医学杂志, 2019, 35(6): 851-855

[29] 万应彪. 高速涡轮钻两种不同分牙方法拔除下颌阻生第三磨牙的疗效比较[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(11): 1286-1287

[30] 祝军, 刘红, 何苗, 等. 高速涡轮牙钻法拔除下颌阻生智齿临床效果观察[J]. 中国全科医学, 2010, 13(29): 3322-3324