

儿童重症百日咳临床特征及其影响因素分析

康利民 米 荣 崔小岱 伏瑾 王文鹏 李 莉 李铁耕 王晓颖 肖 飞

摘要 目的 探讨儿童重症百日咳的临床特征及其发生的影响因素。**方法** 回顾性收集 2011 年 3 月~2018 年 12 月首都儿科研究所附属儿童医院收治的百日咳患儿的人口学及临床资料,根据百日咳的严重程度将患儿分为重症百日咳组和非重症百日咳组。比较两组间各指标,并探讨发生重症百日咳的影响因素。**结果** 在 227 例百日咳患儿中,重症百日咳组有 54 例(23.8%),非重症百日咳组有 173 例(76.2%)。重症百日咳组发病年龄低于非重症百日咳组[1.35(0.60, 2.36)个月 vs 3.93(1.19, 7.67)个月, $P < 0.01$]。重症百日咳组中有阵发性痉挛性咳嗽、咳嗽后呕吐、阵发性青紫、咳嗽时面色潮红及发热的发生率分别高于非重症百日咳组(96.3% vs 81.5%、31.5% vs 13.9%、81.5% vs 9.8%、98.2% vs 76.9%和 51.9% vs 27.2%, $P < 0.05$)。重症百日咳组完成全程接种百日咳疫苗的比例低于非重症百日咳组(1.9% vs 19.1%, $P < 0.01$),而重症百日咳组的未接种疫苗比例高于非重症百日咳组(94.4% vs 69.4%, $P < 0.01$)。逐步 Logistic 回归分析结果显示,完成全程接种百日咳疫苗为减少重症百日咳发生的保护性因素(OR = 0.07, 95% CI: 0.008 ~ 0.610, $P = 0.02$)。**结论** 年龄越小尤其 < 3 月龄的百日咳患儿越容易进展为重症百日咳,完成全程接种百日咳疫苗是减少儿童重症百日咳发生的保护性因素。

关键词 百日咳鲍特菌 儿童 临床特征

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.04.019

Clinical Characteristics and Influencing Factors of Severe Pertussis in Children. KANG Limin, MI Rong, CUI Xiaodai, et al. Department of Neonatal Medicine, Children's Hospital, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Abstract Objective To explore the clinical characteristics of children with severe pertussis and the influencing factors for the development of severe pertussis. **Methods** The demographic data and clinical data of children with pertussis admitted to the Children's Hospital, Capital Institute of Pediatrics between March 2011 and December 2018 were collected retrospectively. The patients were divided into two groups according to the severity of pertussis: severe pertussis group and non-severe pertussis group. The relevant indexes were compared between the two groups, and the influencing factors of severe pertussis were discussed. **Results** Among 227 children with pertussis, 54 (23.8%) were in the severe pertussis group, and 173 cases (76.2%) were in the non-severe pertussis group. The mean onset age of severe pertussis group was significantly lower than that in the non-severe pertussis group [1.35 (0.60, 2.36) months vs 3.93 (1.19, 7.67) months, $P < 0.01$]. The incidence of the paroxysmal spasmodic cough, post-tussive vomiting, paroxysmal cyanosis, facial flushing during coughing, and fever were higher in the severe pertussis group than that in the non-severe pertussis group, and the differences were statistically significant (96.3% vs 81.5%, 31.5% vs 13.9%, 81.5% vs 9.8%, 98.2% vs 76.9% and 51.9% vs 27.2%, $P < 0.05$). The complete-vaccination proportion was significantly lower in the severe pertussis group than that in the non-severe pertussis group (1.9% vs 19.1%, $P < 0.01$). The non-vaccination proportion was significantly higher in the severe pertussis group than that in the non-severe pertussis group (94.4% vs 69.4%, $P < 0.01$). The results of Logistic regression analysis showed that complete-vaccination was a protective factor for diminishing the development of severe pertussis (OR = 0.07, 95% CI: 0.008 - 0.610, $P = 0.02$). **Conclusion** Infants < 3 months of age are prone to severe pertussis, and the younger the infant, the more severe pertussis. Complete-vaccination was a protective factor for diminishing the development of severe pertussis in children.

Key words Bordetella pertussis; Children; Clinical Characteristics

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7192028);北京市自然科学基金-海淀原始创新联合基金资助项目(L202022)

作者单位:100020 北京,首都儿科研究所附属儿童医院新生儿内科(康利民、米荣、李莉、李铁耕、王晓颖),中心实验室(崔小岱、伏瑾、肖飞),流行病学室(王文鹏)

通信作者:米荣,电子邮箱:mi_rong1111@sina.com

百日咳是由百日咳鲍特菌(Bordetella pertussis, BP)感染引起的急性呼吸道传染病^[1]。典型百日咳以阵发性痉挛性咳嗽、咳嗽终末伴有鸡鸣样吸气性吼声和外周血淋巴细胞增多为特征。儿童是百日咳、尤其是重症百日咳的高发人群,世界卫生组织估计,2014 年全球 < 5 岁儿童因百日咳死亡病例有约 160700 例^[2]。从 20 世纪 40 ~ 50 年代全球开始推广

使用百日咳疫苗以后,百日咳发生率在全球范围内大幅下降,但近 20 年来全球又出现了百日咳报告病例增多趋势,称为“百日咳再现”^[3]。近年来,我国报告的百日咳发生率逐渐升高^[4]。本研究通过对首都儿科研究所附属儿童医院 2011 年 3 月~2018 年 12 月住院百日咳患儿的人口学及临床资料的回顾性研究,探讨在“百日咳再现”的背景下,儿童重症百日咳的临床特征及其发生的影响因素,提高临床医师对儿童重症百日咳的认识,降低其病死率。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2011 年 3 月~2018 年 12 月在首都儿科研究所附属儿童医院住院的 227 例百日咳患儿为研究对象。百日咳诊断标准:参照 WHO 及美国国家疾病预防控制中心的百日咳诊断标准^[5,6]。实验室确诊百日咳:符合临床疑似百日咳诊断标准(≥ 2 周的持续性咳嗽,且有以下之一者,阵发性痉挛性咳嗽;咳嗽后鸡鸣样吸气性吼声;咳嗽后呕吐),同时百日咳鲍特菌多重聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)检测阳性。重症百日咳诊断标准:百日咳患儿反复出现呼吸暂停、低氧血症(动脉血氧分压(PaO_2) $< 80\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$))、百日咳脑病、心血管功能障碍之一者,考虑为重症百日咳^[7,8]。长期咳嗽患者接触史是指密切接触者有先于患儿的长期(≥ 2 周)咳嗽病史^[9]。根据重症百日咳诊断标准,将患儿分为两组,即重症百日咳组和非重症百日咳组。本研究获得首都儿科研究所附属儿童医院医学伦理学委员会批准(伦理学审批号: SHERLLM2022022)。

2. 方法:本研究通过住院电子病历系统,回顾性收集住院患儿的病例资料:①人口学资料:包括发病年龄和性别;②临床资料:疫苗接种史、长期咳嗽患者接触史、临床特征、治疗及预后等;③实验室资料:百日咳病原学检查、血常规、呼吸道分泌物病原学检测结果等;④影像学资料:胸部 X 线检查。百日咳病原检测:采用呼吸道分泌物百日咳鲍特菌多重 PCR 检测,由首都儿科研究所附属儿童医院中心实验室进行;其他检测:患儿均进行胸部 X 线、超声心动图和心功能检查。

3. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,组间比较采用秩和检验(Mann -

Whitney U 检验);计数资料以例数(百分数)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验(Fisher 确切概率法);采用多因素 Logistic 逐步回归分析重症百日咳发生的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 人口学资料:2011 年 3 月~2018 年 12 月共有 227 例经实验室确诊的百日咳患儿住院诊治,其中,男性 131 例(57.7%),女性 96 例(42.3%)。重症百日咳组(54 例,23.8%),非重症百日咳组(173 例,76.2%)。(1)性别:重症百日咳组 54 例患儿中,男性 29 例(53.7%),女性 25 例(46.3%)。非重症百日咳组 173 例患儿中,男性 102 例(59.0%),女性 71 例(41.0%)。两组患儿性别比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2)发病年龄:重症百日咳组中,发病年龄最小 0.33 个月,最大 24.87 个月,平均发病月龄为 1.35(0.60, 2.36)个月,其中 81.4% 患儿发病年龄在 3 月龄以内。非重症百日咳组中,发病年龄最小 0.33 个月,最大 136.00 个月,平均发病月龄为 3.93(1.19, 7.67)个月,其中 47.4% 患儿发病年龄在 3 月龄以内。重症百日咳组平均发病年龄小于非重症百日咳组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2. 临床资料:(1)百日咳疫苗接种史:重症百日咳组有 51 例(94.4%)未接种百日咳疫苗,2 例(3.7%)未完成全程接种(包括接种 1 剂或 2 剂百日咳疫苗),仅 1 例(1.9%)完成全程接种(接种 3 剂百日咳疫苗)。非重症百日咳组有 120 例(69.4%)未接种百日咳疫苗,20 例(11.6%)未完成全程接种,33 例(19.1%)完成全程接种。本研究发现,重症百日咳组的未接种百日咳疫苗的比例为 94.4%,高于非重症百日咳组的 69.4%,差异有统计学意义($P < 0.01$);重症百日咳组完成全程接种百日咳疫苗的比例为 1.9%,低于非重症百日咳组的 19.1%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2)长期咳嗽患者接触史:重症百日咳组中 25 例(46.3%)患儿有接触长期咳嗽患者的病史,其中 6 例(11.1%)的密切接触者确诊百日咳。非重症百日咳组中 36 例(20.8%)患儿有接触长期咳嗽患者的病史,其中 8 例(4.6%)的密切接触者确诊百日咳。重症百日咳组有接触长期咳嗽患者的病史的比例为 46.3%,高于非重症百日咳组的 20.8%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(3)临床特征:将重症百日咳组与非重症百日咳组的临床特征进行比较。重症百日咳组的阵发性痉挛性咳嗽、阵发性青紫、咳嗽后呕吐以及咳嗽时面色潮红的发生率

分别为 96.3%、81.5%、31.5% 和 98.2%，分别高于非重症百日咳组的 81.5%、9.8%、13.9% 和 76.9%，差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01)。重症百日咳组发热的发生率和有肺部啰音的比例分别为 51.9% 和 92.6%，分别高于非重症百日咳组的 27.2% 和 80.9%，差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05 ，表 1)。(4) 并发症：重症百日咳组 54 例患儿中，50 例 (92.6%) 有低氧血症，25 例 (46.3%) 有呼吸衰竭，6 例 (11.1%) 有心力衰竭，9 例 (16.7%) 有百日咳脑病，32 例 (59.3%) 有重症肺炎。非重症百日咳组 173 例患儿均无上述并发症。

表 1 重症百日咳组与非重症百日咳组临床特征比较 [n(%)]

项目	重症百日咳组 (n=54)	非重症百日咳组 (n=173)	χ^2	P
阵发性痉挛性咳嗽	52(96.3)	141(81.5)	7.07	<0.01
鸡鸣样吼声	13(24.1)	28(16.2)	1.73	0.19
咳嗽后呕吐	17(31.5)	24(13.9)	8.62	<0.01
鼻塞、流涕	4(7.4)	13(7.5)	-	1.00*
阵发性青紫	44(81.5)	17(9.8)	107.53	<0.01
咳嗽时面色潮红	53(98.2)	133(76.9)	12.58	<0.01
结膜充血	1(1.9)	2(1.2)	-	0.56*
发热	28(51.9)	47(27.2)	11.33	<0.01
有肺部啰音	50(92.6)	140(80.9)	4.11	0.04

* 为 Fisher 确切概率法

3. 实验室资料：(1) 所有住院患儿均进行呼吸道分泌物百日咳鲍特菌多重 PCR 检测，结果均阳性。(2) 外周血白细胞计数 (white blood cell, WBC)：将重症百日咳组与非重症百日咳组的外周血白细胞计数 ($\times 10^9/L$) 按照 < 10 、 $10 \sim 20$ (不含)、 $20 \sim 30$ (不含)、 $30 \sim 50$ (不含) 以及 ≥ 50 分为 5 组，分别计算患儿数量及所占比例。重症百日咳组外周血白细胞计数最小值为 $8.36 \times 10^9/L$ ，最大值为 $116.12 \times 10^9/L$ ，平均为 $26.77(19.11, 35.74) \times 10^9/L$ 。非重症百日咳组外周血白细胞计数最小值为 $4.52 \times 10^9/L$ ，最大值为 $56.62 \times 10^9/L$ ，平均为 $17.98(13.45, 22.76) \times 10^9/L$ 。重症百日咳组外周血平均白细胞计数高于非重症百日咳组 [$26.77(19.11, 35.74) \times 10^9/L$ vs $17.98(13.45, 22.76) \times 10^9/L$]，差异有统计学意义 ($P < 0.01$ ，表 2)。(3) 其他呼吸道分泌物病原学检测：重症百日咳组 54 例患儿中，有 25 例 (46.3%) 合并其他病原感染，合并感染最多的病原为副流感病毒 III 7 例 (13.0%)。非重症百日咳组 173 例患儿中，有 61 例 (35.3%) 合并其他病原感染，合并感染最多的病原

为副流感病毒 III 21 例 (12.1%)。两组患儿合并其他呼吸道病原感染比例比较，差异无统计学意义 (46.3% vs 35.3% ， $P > 0.05$)。

表 2 重症百日咳组与非重症百日咳组外周血白细胞计数特征 [n(%)]

WBC ($\times 10^9/L$)	重症百日咳组 (n=54)	非重症百日咳组 (n=173)
<10	2(3.7)	10(5.8)
10~20	13(24.1)	100(57.8)
20~30	19(35.2)	40(23.1)
30~50	11(20.4)	22(12.7)
≥ 50	9(16.7)	1(0.6)

4. 影像学资料：重症百日咳组 54 例患儿均完成胸部 X 线检查，结果为肺炎的有 45 例 (83.3%)，其中合并肺实变和 (或) 肺不张 9 例 (16.7%)，其余均为支气管炎。非重症百日咳组 173 例患儿中有 1 例 (0.6%) 未做胸部 X 线检查，其余均完成，结果为肺炎的有 116 例 (67.1%)，其中合并肺实变和 (或) 肺不张 3 例 (1.7%)，结果为支气管炎的有 55 例 (31.8%)；未见异常的有 1 例 (0.6%)。重症百日咳组的胸部 X 线检查提示肺炎、合并肺实变和 (或) 不张的比例分别为 83.3%、16.7%，分别高于非重症百日咳组的 67.1%、1.7%，差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

5. 重症百日咳发生影响因素的 Logistic 逐步回归分析：将上述重症与非重症百日咳两组之间比较差异有统计学意义的变量行 Logistic 逐步回归分析，结果详见表 3，提示完成全程接种百日咳疫苗可减少重症百日咳的发生，是减少重症百日咳发生的保护性因素。

表 3 重症百日咳影响因素 Logistic 逐步回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
未完成全程接种	-3.07	1.67	3.40	0.07	0.05(0.002~1.210)
完成全程接种	-2.68	1.12	5.80	0.02	0.07(0.008~0.610)

6. 入院后治疗及预后：两组患儿入院后均给予呼吸道隔离、抗感染及止咳、平喘、解痉、镇静等对症治疗，部分重症百日咳患儿给予呼吸支持治疗，有 1 例患儿给予经外周血管换血治疗以降低外周血白细胞计数。重症百日咳组 54 例患儿中，53 例 (98.1%) 痊愈，1 例 (1.9%) 死亡；非重症百日咳组 173 例患儿均痊愈。

讨 论

年龄越小的百日咳患儿,越容易进展为重症百日咳^[10]。本研究发现,重症百日咳组的发病年龄小于非重症百日咳组,差异有统计学意义。进一步研究发现,在重症百日咳组中,有81.4%患儿的发病年龄在3月龄以内,而非重症百日咳组中,发病年龄在3月龄以内的患儿仅占47.4%。国外也有研究显示^[11],因百日咳住院治疗的儿童中,年龄小于3月龄的婴儿多需要在重症监护病房密切监测。<3月龄的婴儿容易患百日咳,尤其是重症百日咳,考虑与其尚未接种百日咳疫苗,对百日咳免疫力低有关。我国目前儿童百日咳疫苗首剂接种年龄为3月龄,因此小于3月龄婴儿处于无保护的窗口期较长,对百日咳的免疫力低。

本研究发现,重症百日咳组的外周血平均白细胞计数高于非重症百日咳组,差异有统计学意义,具体来看,外周血白细胞计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 的患儿在重症百日咳组所占比例为16.7%,而在非重症百日咳组所占比例仅为0.6%。国外研究表明,外周血白细胞计数明显升高是重症百日咳患儿死亡的预测因子^[12]。吴小英等^[13]研究发现,WBC最高值 $> 55.37 \times 10^9/L$ 对死亡有较好的预测价值。因此,当百日咳患儿出现白细胞计数进行性升高时,需高度警惕重症百日咳的发生。

本研究发现,重症百日咳组的胸部X线检查显示为肺炎以及合并肺实变和(或)不张的比例均高于非重症百日咳组,差异均有统计学意义,提示重症百日咳患儿比非重症百日咳患儿更容易合并肺炎、尤其是肺实变和(或)不张。有研究认为,百日咳患儿可由于痉挛性咳嗽重、持续时间长,以及百日咳毒素引起纤毛运动迟滞导致呼吸道分泌物难于排出,引起呼吸道管壁增厚及管腔阻塞,胸部X线检查表现为肺部斑片状炎性浸润,肺实变甚至肺不张。有报道认为肺实变或不张是重症百日咳的独立危险因素^[14,15]。因此,当百日咳患儿影像学检查提示有肺炎、尤其是合并肺实变和(或)不张时,需高度注意进展为重症百日咳的可能。

本研究发现,重症百日咳组患儿完成全程接种百日咳疫苗的比例低于非重症百日咳组,同时,未完成全程接种百日咳疫苗的比例则高于非重症百日咳组,差异均有统计学意义,提示完成全程接种百日咳疫苗可减少重症百日咳的发生,而未接种疫苗的儿童是重症百日咳的高发人群。进一步行多因素 *Logis-*

tic 逐步回归分析,结果显示完成全程接种百日咳疫苗是减少重症百日咳发生的保护性因素。有研究显示,6~23月龄婴儿接种3针百白破疫苗后,其有效率可达到91.7%,接种1针疫苗的有效率只能达到46%,未接种或未完成全程接种的婴儿占有百日咳患儿的88.7%,支持上述结论^[16]。国外研究认为接种百日咳疫苗是减少婴儿重症百日咳的最重要措施^[17,18]。

综上所述,通过本研究提示,年龄越小尤其<3月龄的百日咳患儿、有百日咳阳性患者接触史、外周血白细胞计数明显升高的患儿更易进展为重症百日咳。完成全程接种百日咳疫苗是减少儿童重症百日咳发生的保护性因素,未接种百日咳疫苗的儿童是重症百日咳的高发人群。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- 1 Decker MD, Edwards KM. Pertussis (whooping cough) [J]. *J Infect Dis*, 2021, 30 [224 (12 Suppl 2)]: S310 - S320
- 2 Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, *et al.* An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(9): 974 - 980
- 3 Esposito S, Stefanelli P, Fry NK, *et al.* Pertussis prevention: reasons for resurgence, and differences in the current acellular pertussis vaccines [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1344
- 4 Yu J, He H, Zhang Y, *et al.* Burden of whooping cough in China (Pertussis China): study protocol of a prospective, population - based case - control study [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(3): e053316
- 5 Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance [J]. *MMWR Recomm Rep*, 1997, 46(RR - 10): 1 - 55
- 6 WHO Publication. Pertussis vaccines: WHO position paper - recommendations [J]. *Vaccine*, 2011, 29(13): 2355 - 2356
- 7 Tan TQ, Gerbie MV. Pertussis, a disease whose time has come: what can be done to control the problem? [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 122 (2 Pt 1): 370 - 373
- 8 王军, 孙芳, 刘瑞清, 等. 西安地区百日咳儿童临床特征及重症危险因素 [J]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2018, 12(3): 244 - 250
- 9 Chang IF, Lee PI, Lu CY, *et al.* Resurgence of pertussis in Taiwan during 2009 - 2015 and its impact on infants [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2019, 52(4): 542 - 548
- 10 Váscquez Noguera S, Jaramillo K, Zabala A, *et al.* Bordetella pertussis, a reemerging pathogen in pediatric respiratory infections. A study in Quito, Ecuador [J]. *Rev Argent Microbiol*, 2021, 53(1): 27 - 33
- 11 Fiasca F, Necozone S, Mattei A. Pertussis in Italy: how to protect the "unprotectable"? [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2021, 17(4): 1136 - 1141

(转第96页)

PHC 与 Fer - 1 的抗铁死亡作用通路一致。

综上所述,本研究发现 PHC 可以减少细胞内的铁蓄积和脂质过氧化,从而调节 HK2 细胞的增殖,抑制 HK2 细胞发生铁死亡。他的保护机制与 Fer - 1 一致,可能是通过 SLC7A11/GPX4 途径发挥抗铁死亡作用。尽管本研究尚未完全阐明 PHC 保护 HK2 细胞免受亚铁肌红蛋白损伤的确切分子机制,但为 RM 致 AKI 的防治提供一定的理论依据。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 1 Stahl K, Rastelli E, Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis[J]. *J Neurol*, 2020, 267(4): 877 - 882
- 2 Zhu D C, Li W Y, Zhang J W, *et al.* Rhabdomyolysis - associated acute kidney injury: clinical characteristics and intensive care unit transfer analysis[J]. *Intern Med J*, 2022, 52(7): 1251 - 1257
- 3 Cabral B, Edding SN, Portocarrero JP, *et al.* Rhabdomyolysis[J]. *Dis Mon*, 2020, 66(8): 1010 - 1015
- 4 王倩, 明婷倩, 吴晓静. 铁死亡的发生机制及其在急性肺损伤的研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(6): 173 - 176
- 5 Adedoyin O, Boddu R, Traylor A, *et al.* Heme oxygenase - 1 mitigates ferroptosis in renal proximal tubule cells[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2018, 314(5): F702 - F714
- 6 Song SJ, Kim SM, Lee SH, *et al.* Rhabdomyolysis - induced AKI was ameliorated in NLRP3 KO mice via alleviation of mitochondrial lipid peroxidation in renal tubular cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(22): 8564
- 7 陈莉, 谭红保, 龙立红, 等. 盐酸戊乙奎醚对横纹肌溶解所致急性肾损伤炎症因子影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(2): 133 - 135
- 8 Kang Y, Li Y, Wen H, *et al.* Prevention of renal ischemia and reperfusion injury by penhexylidene hydrochloride through autophagy activation[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 21(5): 2182 - 2192
- 9 Tan HB, Zhao Q, Chen L. Penhexylidene hydrochloride suppresses inflammation response and reduces podocyte injury in diabetic nephropathy by targeting fibrinogen - like protein 2[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 107: 108680
- 10 Wang Y, Lin D, Tan H, *et al.* Penhexylidene hydrochloride preconditioning provides pulmonary and systemic protection in a rat model of

lung ischaemia reperfusion injury[J]. *Eur J Pharmacol*, 2018, 839: 1 - 11

- 11 Ursini F, Maiorino M. Lipid peroxidation and ferroptosis: the role of GSH and GPx4[J]. *Free Radic Biol Med*, 2020, 152: 175 - 185
- 12 Sun T, Liu Q, Wang Y, *et al.* MBD2 mediates renal cell apoptosis via activation of Tox4 during rhabdomyolysis - induced acute kidney injury[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(10): 4562 - 4571
- 13 胡乃元, 欧阳华, 徐巧精, 等. 盐酸戊乙奎醚预处理对失血性休克致急性肺损伤大鼠肺组织保护作用及对炎症因子的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(1): 124 - 128
- 14 Zhao W, Huang X, Zhang L, *et al.* Penhexylidene hydrochloride pretreatment ameliorates rhabdomyolysis - induced AKI by activating the Nrf2/HO - 1 pathway and alleviating endoplasmic reticulum stress in rats[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): 151 - 158
- 15 Rizwan H, Pal S, Sabnam S, *et al.* High glucose augments ROS generation regulates mitochondrial dysfunction and apoptosis via stress signaling cascades in keratinocytes[J]. *Life Sci*, 2020, 241: 117 - 148
- 16 Wang Z, Sun R, Wang G, *et al.* SIRT3 - mediated deacetylation of PRDX3 alleviates mitochondrial oxidative damage and apoptosis induced by intestinal ischemia/reperfusion injury[J]. *Redox Biol*, 2020, 28: 101 - 343
- 17 Liu M, Fan Y, Li D, *et al.* Ferroptosis inducer erastin sensitizes NSCLC cells to celastrol through activation of the ROS - mitochondrial fission - mitophagy axis[J]. *Mol Oncol*, 2021, 15(8): 2084 - 2105
- 18 Wan Y, Shen K, Yu H, *et al.* Baicalein limits osteoarthritis development by inhibiting chondrocyte ferroptosis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2023, 196: 108 - 120
- 19 Yang J, Zhou Y, Xie S, *et al.* Metformin induces Ferroptosis by inhibiting UFMylation of SLC7A11 in breast cancer[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2021, 40(1): 206
- 20 Li Y, Cao Y, Xiao J, *et al.* Inhibitor of apoptosis - stimulating protein of p53 inhibits ferroptosis and alleviates intestinal ischemia/reperfusion - induced acute lung injury[J]. *Cell Death Differ*, 2020, 27(9): 2635 - 2650
- 21 Wei X, Zhang B, Wei F, *et al.* Gegen Qinlian pills alleviate carrageenan - induced thrombosis in mice model by regulating the HMGB1/NF - kappaB/NLRP3 signaling[J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154083

(收稿日期: 2023 - 03 - 21)

(修回日期: 2023 - 04 - 10)

(接第 100 页)

- 12 Coquaz - Garoudet M, Ploin D, Pouyau R, *et al.* Malignant pertussis in infants: factors associated with mortality in a multicenter cohort study[J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11(1): 70
- 13 吴小英, 甘川. 婴幼儿重症百日咳死亡相关因素分析[J]. *临床儿科杂志*, 2020, 38(6): 432 - 437
- 14 Kiedrzyński T, Bissielo A, Suryaprakash M, *et al.* Whooping cough—where are we now? A review[J]. *N Z Med J*, 2015, 128(1416): 21 - 27
- 15 胡云鹤, 刘泉波. 儿童百日咳 247 例临床特点及重症百日咳危险因素分析[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(9): 684 - 689
- 16 Bechini A, Tiscione E, Boccalini S, *et al.* Acellular pertussis vaccine

use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): a review of evidences and recommendations[J]. *Vaccine*, 2012, 30(35): 5179 - 5190

- 17 Fry NK, Campbell H, Amirthalingam G. JMM Profile: bordetella pertussis and whooping cough (pertussis): still a significant cause of infant morbidity and mortality, but vaccine - preventable[J]. *J Med Microbiol*, 2021, 70(10): 001442
- 18 Damron FH, Barbier M, Dubey P, *et al.* Overcoming waning immunity in pertussis vaccines: workshop of the national institute of allergy and infectious diseases[J]. *J Immunol*, 2020, 205(4): 877 - 882

(收稿日期: 2023 - 10 - 17)

(修回日期: 2023 - 11 - 07)