

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.02.009

文章编号: 1005-8982 (2026) 02-0055-06

临床研究·论著

特应性皮炎患儿与健康儿童肠道菌群、 炎症因子水平的差异分析*

胡雨嫣¹, 李志飞²

(1. 宁波大学 医学部, 浙江 宁波 315000; 2. 宁波大学附属第一医院 儿科,
浙江 宁波 315000)

摘要: **目的** 探讨特应性皮炎患儿与健康儿童肠道菌群及炎症因子水平的差异。**方法** 选取2022年1月—2024年1月在宁波大学附属第一医院接受治疗的116例特应性皮炎患儿作为观察组;另选取同期在该院接受体检的102例健康儿童作为对照组。收集两组粪便样本,利用16S rRNA测序技术和Qiime软件进行肠道菌群 α 多样性分析[Chao1、observed species (Sobs)、Shannon、Simpson指数],并通过酶联免疫吸附试验检测炎症因子水平[白细胞介素-4 (IL-4)、IL-13、IL-31]。通过Pearson法分析肠道菌群多样性与炎症因子水平的相关性,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分别评估肠道菌群 α 多样性、炎症因子水平对特应性皮炎患儿的诊断价值。**结果** 观察组Chao1、Sobs、Shannon和Simpson指数均低于对照组($P < 0.05$)。观察组IL-4、IL-13和IL-31水平均高于对照组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示,Chao1、Sobs、Shannon、Simpson指数与IL-4、IL-13和IL-31水平均呈负相关($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,联合诊断的敏感性为98.3% (95% CI: 0.939, 0.998),特异性为98.0% (95% CI: 0.931, 0.998),曲线下面积为0.973 (95% CI: 0.946, 1.000),且均较单一指标检测高。**结论** 特应性皮炎患儿会出现肠道菌群 α 多样性降低及炎症因子水平升高,联合检测可提高特应性皮炎的诊断效能。

关键词: 特应性皮炎; 肠道菌群; 炎症因子; 相关性分析; 诊断效能

中图分类号: R758.29

文献标识码: A

Differences in gut microbiota and inflammatory factor levels between children with atopic dermatitis and healthy controls*

Hu Yu-yan¹, Li Zhi-fei²

(1. Medical Department, Ningbo University, Ningbo, Zhejiang 315000, China; 2. Department of Pediatrics,
First Affiliated Hospital of Ningbo University, Ningbo, Zhejiang 315000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the differences in gut microbiota and inflammatory factor levels between children with atopic dermatitis and healthy controls. **Methods** A total of 116 children with atopic dermatitis who received treatment in the First Affiliated Hospital of Ningbo University from January 2022 to January 2024 were selected as the observation group, and 102 healthy children who underwent health checkups at the hospital during the same period were enrolled as the control group. Fecal samples from both groups were collected, and 16S rRNA sequencing and Qiime software were used to analyze the α -diversity of gut microbiota, including Chao1 index, number of observed species (Sobs), Shannon index, and Simpson index. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was employed to detect the levels of inflammatory factors, including interleukin-4 (IL-4), IL-13, and IL-31. Pearson correlation analysis was performed to explore the relationship between gut

收稿日期: 2025-08-21

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (No: 2023KY1108); 浙江省卫生健康科技计划项目 (No: 2021KY1044)

[通信作者] 李志飞, E-mail: zxc986786@163.com

microbiota diversity and inflammatory factor levels, and receiver operating characteristic (ROC) curves were applied to evaluate the diagnostic value of gut microbiota α -diversity and inflammatory factor levels for children with atopic dermatitis, respectively. **Results** The Chao1, Sobs, Shannon, and Simpson indices in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of IL-4, IL-13 and IL-31 were significantly higher in the observation group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis revealed negative correlations between gut microbiota α -diversity indices and serum inflammatory factor levels ($P < 0.05$). ROC curve analysis indicated that the combination of gut microbiota α -diversity and inflammatory factors for diagnosing atopic dermatitis yielded a sensitivity of 98.3% (95% CI: 0.939, 0.998), with a specificity of 98.0% (95% CI: 0.931, 0.998) and an area under the curve of 0.973 (95% CI: 0.946, 1.000), outperforming each individual marker. **Conclusion** Children with atopic dermatitis exhibit reduced gut microbiota α -diversity and elevated inflammatory factor levels, and combined detection of these indicators can enhance the diagnostic efficacy for atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis; gut microbiota; inflammatory factors; correlation analysis; diagnostic efficacy

特应性皮炎是一种以湿疹样皮损为主要表现, 伴随剧烈瘙痒的慢性炎症性皮肤病, 其病因和发病机制尚未完全明确^[1]。近年来, 该病在儿童群体中的发病率逐年上升, 且多数患儿在婴幼儿时期发病, 病情可能持续至青春期甚至成年期, 不仅影响患儿的身心健康和生活质量, 也给家庭和社会带来一定负担^[2-4]。目前, 临床对于特应性皮炎的诊断和病情评估仍缺乏特异性较强的指标, 其发病机制的研究也有待深入。近年来的研究发现, 肠道菌群在维持机体免疫平衡中发挥重要作用, 婴儿早期肠道菌群紊乱可能与特应性疾病的发生、发展相关^[5]。同时, 炎症因子作为参与免疫炎症反应的关键介质, 其水平变化可能通过多种途径影响特应性皮炎的病情演变^[6]。然而, 关于特应性皮炎患儿肠道菌群具体变化、相关炎症因子水平改变及其两者之间的关联, 以及这些指标在疾病诊断中的价值等仍需进一步探讨。基于此, 本研究旨在对比分析特应性皮炎患儿与健康儿童的肠道菌群 α 多样性及炎症因子水平的差异, 为阐明特应性皮炎的发病机制、寻找有效的诊断指标和治疗靶点提供更多参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月—2024年1月在宁波大学附属第一医院接受治疗的116例特应性皮炎患儿作为观察组; 另选取同期在该院接受体检的102例健康儿童作为对照组。观察组中男性66例, 女性50例; 平均年龄(5.13 ± 0.97)岁; 平均病程(10.36 ± 2.14)月。对照组中男性58例, 女性44例; 平均

年龄(5.27 ± 0.99)岁。本研究经医院医学伦理委员会批准(No: 20211105-06), 患儿家属均知情同意。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 观察组符合《中国儿童特应性皮炎诊疗共识(2017版)》中特应性皮炎诊断标准^[7], 年龄1~8岁患儿; 对照组为体检结果正常的1~8岁健康儿童。

1.2.2 排除标准 ①存在其他皮肤疾病; ②智力障碍, 无法配合完成所有检查; ③合并过敏性结膜炎、过敏性鼻炎、过敏性哮喘、过敏性胃肠炎; ④近1个月内接受抗生素治疗; ⑤近1个月内服用含益生菌等微生物制剂。

1.3 研究方法

1.3.1 肠道菌群检测 从研究对象采集约5g的新鲜粪便样本, 置于无菌干燥盒内, 并在-80℃下冷藏保存。应用16S rRNA测序技术对微生物群落进行分析, 使用凯杰生物工程(深圳)有限公司的QIAamp粪便DNA提取试剂盒从样本中提取总DNA, 随后测定其浓度和纯度。提取的DNA被稀释到1 010 ng/ μ L, 作为PCR扩增的模板。经过纯化的PCR产物用于构建Miseq测序仪(上海仁科生物科技有限公司, PE250)的测序文库。通过Qiime软件(版本1.8.0)计算包括Chao1、observed species (Sobs)、Shannon和Simpson指数在内的 α 多样性指标, 以此来评价不同患儿群体中微生物群落的丰度和多样性。

1.3.2 炎症因子水平检测 研究对象入组24h内抽取空腹静脉外周血5mL, 经3 000 r/min离心10min后去上清液, 通过酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-4 (Interleukin-4, IL-4)、IL-13、IL-31水

平,检测试剂盒购买自武汉赛培生物科技有限公司。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 27.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验;相关性分析用Pearson法;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肠道菌群 α 多样性指标比较

观察组与对照组Chao1、Sobs、Shannon和Simpson指数比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组Chao1、Sobs、Shannon和Simpson指数均低于对照组。见表1。

2.2 两组血清炎症因子水平比较

观察组与对照组IL-4、IL-13和IL-31水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组IL-4、IL-13和IL-31水平均高于对照组。见表2。

表1 两组肠道菌群 α 多样性指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Chao1 指数	Sobs 指数	Shannon 指数	Simpson 指数
观察组	116	203.63 \pm 32.67	190.36 \pm 25.93	2.83 \pm 0.69	0.13 \pm 0.03
对照组	102	293.39 \pm 36.44	239.93 \pm 33.06	3.56 \pm 0.81	0.20 \pm 0.06
t 值		19.176	12.388	7.185	11.090
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表2 两组血清炎症因子水平比较 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-4	IL-13	IL-31
观察组	116	17.74 \pm 4.14	12.98 \pm 3.61	19.84 \pm 7.54
对照组	102	6.58 \pm 2.48	5.81 \pm 1.89	9.87 \pm 3.48
t 值		24.484	18.654	12.784
P 值		0.000	0.000	0.000

2.3 肠道菌群与炎症因子的相关性分析

Pearson相关分析显示,Chao1、Sobs、Shannon、Simpson指数与IL-4、IL-13和IL-31水平均呈负相关($P < 0.05$)。见表3。

表3 肠道菌群与炎症因子相关性分析

炎症因子	Chao1指数		Sobs指数		Shannon指数		Simpson指数	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
IL-4	-0.704	0.000	-0.578	0.000	-0.357	0.000	-0.539	0.000
IL-13	-0.641	0.000	-0.534	0.000	-0.315	0.000	-0.492	0.000
IL-31	-0.527	0.000	-0.408	0.000	-0.286	0.000	-0.394	0.000

2.4 肠道菌群与炎症因子的诊断效能分析

ROC曲线分析结果显示,联合诊断的敏感性为98.3% (95% CI: 0.939, 0.998),特异性为

98.0% (95% CI: 0.931, 0.998),曲线下面积为0.973 (95% CI: 0.946, 1.000),且均较单一指标检测高。见表4和图1。

表4 肠道菌群与炎症因子的诊断效能参数

指标	截断值	曲线下面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
Chao1指数	243.77	0.932	0.898	0.967	87.9	0.806	0.932	90.2	0.827	0.952
Sobs指数	221.23	0.864	0.817	0.911	87.1	0.796	0.926	70.6	0.607	0.792
Shannon指数	3.41	0.752	0.687	0.817	79.3	0.708	0.863	61.8	0.516	0.712
Simpson指数	0.16	0.831	0.773	0.889	83.6	0.756	0.898	74.5	0.649	0.826
IL-4	10.70 pg/mL	0.966	0.935	0.996	95.7	0.902	0.986	98.0	0.931	0.998
IL-13	8.53 pg/mL	0.945	0.910	0.981	90.5	0.837	0.952	97.1	0.916	0.994
IL-31	13.81 pg/mL	0.885	0.837	0.933	77.6	0.689	0.848	95.1	0.889	0.984
联合		0.973	0.946	1.000	98.3	0.939	0.998	98.0	0.931	0.998

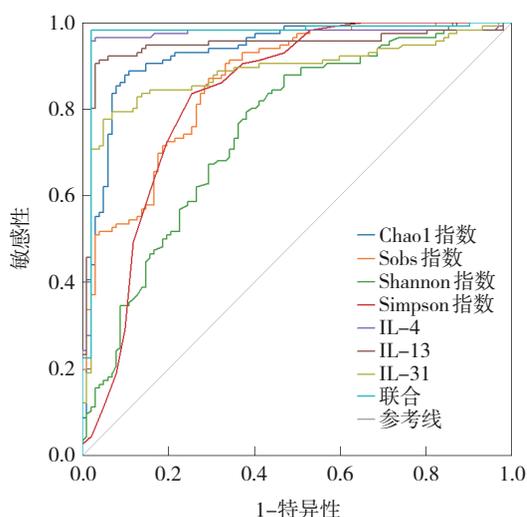


图 1 肠道菌群与炎症因子诊断特异性皮炎的 ROC 曲线

3 讨论

1~6岁儿童是特应性皮炎疾病高发群体，其病情常伴随剧烈瘙痒与反复皮损，严重影响生长发育及生活质量^[8-9]。既往研究显示，约45%的特应性皮炎在婴儿早期发病，且婴幼儿肠道菌群定植状态与疾病发展密切相关，肠道菌群组成、功能及代谢产物的异常可能增加过敏性疾病风险^[10-11]，菌群结构失衡更是特应性病程进展的重要诱因，但国内针对该年龄段患儿肠道菌群多样性的具体变化研究仍较缺乏^[12]。同时，特应性皮炎的慢性炎症过程中，血清中IL-4、IL-13、IL-31等炎症因子水平变化可能通过调控免疫反应影响病情演变^[13]，而肠道菌群多样性与这些炎症因子的关联及其在疾病评估中的作用尚未完全明确。鉴于当前该病病理机制尚未阐明，临床缺乏精准评估病情与指导干预的特异性指标，本研究聚焦1~6岁患儿，探究其肠道菌群 α 多样性与血清炎症因子的变化及关联，不仅能补充特定年龄段的研究数据，更可为明确疾病机制、寻找有效诊断与干预靶点提供依据，对抑制病情进展和减少复发具有重要意义。

观察组特应性皮炎患儿肠道菌群的Chao1、Sobs、Shannon及Simpson指数均显著低于对照组健康儿童，这一差异源于疾病状态下肠道微生态平衡的破坏。Chao1和Sobs指数反映菌群丰富度，其降低提示患儿肠道内物种数量减少，可能与早期菌群定植异常、免疫紊乱导致的选择性定植障碍

相关^[14-15]；Shannon、Simpson指数体现菌群多样性与均匀度，其下降表明菌群结构单一化，优势菌群可能过度增殖而共生菌受抑制^[16]。从病理角度看特应性皮炎患儿存在Th2型免疫偏移，肠道菌群丰富度及多样性的降低可削弱菌群对黏膜免疫的调节作用^[17]。YAO等^[18]研究表明，减少短链脂肪酸等代谢产物的生成会降低对促炎反应的抑制能力，同时可能通过肠与皮轴通路影响皮肤屏障功能，加剧皮肤炎症。而菌群结构的失衡又会进一步促进炎症因子的释放，形成恶性循环^[19]，与健康儿童稳定的菌群结构及免疫平衡状态形成鲜明对比。本研究中观察组IL-4、IL-13、IL-31水平也高于对照组，这与肠道菌群 α 多样性降低的特征共同反映了疾病状态下的免疫紊乱与炎症失衡。IL-4和IL-13是Th2型免疫反应的核心驱动因子，其升高可诱导B细胞产生免疫球蛋白E、促进气道及皮肤黏膜的炎症反应^[20]，而IL-31作为关键的瘙痒介质，能直接刺激皮肤感觉神经末梢并加重皮肤炎症^[21]，三者共同加剧了特应性皮炎的皮损与瘙痒症状。肠道菌群丰富度及多样性的降低可能通过削弱对免疫细胞的调控作用，进一步促进这些炎症因子的过度分泌，形成菌群紊乱与炎症因子升高的协同病理效应。吴卓璇等^[22]的研究对比了特应性皮炎患儿与健康婴儿的肠道菌群差异，研究发现两组婴儿肠道菌群在门水平和属水平的优势物种组成具有一致性，但患儿菌群物种丰度和均匀度指数低于健康对照组，与本研究中特应性皮炎患儿肠道菌群 α 多样性降低的结果相符。此外，该研究通过LEfSe分析发现，特应性皮炎患儿弗氏柠檬酸杆菌、产酸克雷伯菌等条件致病菌的相对丰度显著增加，而健康对照组中链球菌属、韦荣氏球菌属、唾液乳酸杆菌等益生菌或共生菌的丰度更高，这进一步印证了肠道菌群失衡与特应性皮炎发病相关。KANG等^[23]的研究也表明，特应性皮炎患儿肠道中大肠杆菌、金黄色葡萄球菌等致病菌比例升高，与吴卓璇等^[22]观察到的AD组致病菌丰度增加的现象一致，提示特定致病菌的过度增殖可能是特应性皮炎发病的重要因素。尚倩等^[24]的研究则发现，随着特应性皮炎患儿病情加重，血清IL-4、IL-13、IL-31水平显著升高，且与反映病情严重程度的SCORAD评分及经皮失水量呈正相关，证实这些炎

症因子可有效反映皮肤屏障功能破坏程度、免疫失调状态及瘙痒加剧情况,而金黄色葡萄球菌定植可诱导IL-4、IL-13、IL-31水平升高,加重炎症与屏障损伤。其通过ROC曲线分析显示,IL-4、IL-13联合IL-31预测皮肤感染的曲线下面积达0.921,敏感性为89.72%,表明这些因子联合检测具有良好的临床评估价值。

本研究中肠道菌群 α 多样性与血清炎症因子水平呈负相关,也从统计学层面揭示了特应性皮炎患儿肠道微生态失衡与免疫炎症反应之间的内在联动机制。菌群多样性降低可能通过削弱对免疫应答的调控,间接促进IL-4、IL-13、IL-31等炎症因子的过度释放,而炎症因子的升高又可能进一步干扰菌群定植与平衡,形成互为因果的病理循环。而ROC曲线证实的联合检测诊断效能提升,反映了多指标整合的临床价值。相较于单一指标,菌群多样性与炎症因子的组合能更全面地覆盖疾病的微生态紊乱和免疫失衡特征,减少单一指标因个体差异或病情阶段导致的误判,为特应性皮炎的早期识别、病情分层及治疗响应评估提供更精准的量化工具,也为后续通过调节菌群以改善炎症状态的干预策略提供了方向。

综上所述,特应性皮炎患儿存在肠道菌群 α 多样性降低及血清IL-4、IL-13、IL-31水平升高,且两者呈负相关,联合检测可提高疾病诊断效能。在临床应用中,可将肠道菌群 α 多样性指标与上述炎症因子作为特应性皮炎的辅助诊断标志物,为病情评估及治疗方案制订提供参考,尤其适合儿童群体的早期筛查。但需注意,本研究样本仅来源于单中心,可能存在地域局限性,且未深入分析菌群具体物种与炎症因子的靶向关联,同时未探讨喂养方式、环境因素等混杂变量的影响。今后研究可扩大多中心样本量,结合宏基因组测序明确关键菌群的功能机制,并纳入更多混杂因素进行分层分析,以提升研究成果的转化应用能力。

参 考 文 献 :

- [1] 金珊,王丹丹,朱莲花,等. 特应性皮炎中miR-22介导HMGB1-NLRP3信号通路的调控机制[J]. 中国皮肤性病杂志, 2025, 39(6): 602-611.
- [2] 张思,石灿灿,王晓龙,等. 特应性皮炎患儿父母知行现状及影响因素分析[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2024, 18(3): 265-273.
- [3] ABUABARA K, LANGAN S M. Atopic dermatitis across the life course[J]. Br J Dermatol, 2023, 188(6): 709-717.
- [4] ZHENG Y, DING R L, BU J. Effectiveness and safety of systemic therapy for moderate-to-severe atopic dermatitis in children and adolescent patients: a systematic review[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1367099.
- [5] 张宁,安月鹏,杨素清. 基于"肠-皮肤"轴探讨肠道菌群干预特应性皮炎的机制及中医药治疗进展[J]. 中草药, 2025, 56(4): 1404-1413.
- [6] ZHU T, SUN J, MA L, et al. Plasma exosomes from children with atopic dermatitis may promote apoptosis of keratinocytes and secretion of inflammatory factors *in vitro*[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2022, 15: 1909-1917.
- [7] 中华医学会皮肤性病学会儿童皮肤病学组. 中国儿童特应性皮炎诊疗共识(2017版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(11): 784-789.
- [8] YOKOMICHI H, MOCHIZUKI M, SHINOHARA R, et al. Association of the incidence of atopic dermatitis until 3 years old with climate conditions in the first 6 months of life: Japan Environment and Children's Study (JECS)[J]. PLoS One, 2022, 17(5): e0268204.
- [9] 刘艳,田晶,梁源,等. 儿童特应性皮炎的新药治疗进展[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(19): 1959-1965.
- [10] WU Y F, ZHANG G S, WANG Y C, et al. A review on maternal and infant microbiota and their implications for the prevention and treatment of allergic diseases[J]. Nutrients, 2023, 15(11): 2483.
- [11] YAMAMOTO-HANADA K, KOBAYASHI T, MIKAMI M, et al. Enhanced early skin treatment for atopic dermatitis in infants reduces food allergy[J]. J Allergy Clin Immunol, 2023, 152(1): 126-135.
- [12] PARK Y M, LEE S Y, KANG M J, et al. Imbalance of gut *Streptococcus*, *Clostridium*, and *Akkermansia* determines the natural course of atopic dermatitis in infant[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2020, 12(2): 322-337.
- [13] DUBIN C, DEL DUCA E, GUTTMAN-YASSKY E. The IL-4, IL-13 and IL-31 pathways in atopic dermatitis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2021, 17(8): 835-852.
- [14] ZHANG D D, CHENG H, ZHANG Y X, et al. Ameliorative effect of Aconite aqueous extract on diarrhea is associated with modulation of the gut microbiota and bile acid metabolism[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1189971.
- [15] YANG S, HE J, SHI J, et al. Characteristics of intestinal microbiota in preterm infants and the effects of probiotic supplementation on the microbiota[J]. Front Microbiol, 2024, 15: 1339422.
- [16] YANG R, WANG H, CHEN D Q, et al. The effect of in-hospital breast milk intake on the gut microbiota of preterm infants[J]. Clin Nutr ESPEN, 2024, 60: 146-155.
- [17] TANG H M, LI W X, XU Y D, et al. Gut microbiota modulation: a key determinant of atopic dermatitis susceptibility in children[J]. Front Microbiol, 2025, 16: 1549895.

- [18] YAO Y, CAI X Y, FEI W D, et al. The role of short-chain fatty acids in immunity, inflammation and metabolism[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022, 62(1): 1-12.
- [19] KALASHNIKOVA I G, NEKRASOVA A I, KOROBAYNIKOVA A V, et al. The association between gut microbiota and serum biomarkers in children with atopic dermatitis[J]. Biomedicines, 2024, 12(10): 2351.
- [20] 邵征超, 魏明镜, 万昊悦, 等. 度普利尤单抗和聚肌苷酸-聚胞苷酸对特应性皮炎小鼠模型 TLR3 表达的双重影响[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2025, 39(5): 519-526.
- [21] 刘冬冬, 曹瑞祥, 范团起, 等. 克立硼罗软膏治疗儿童特应性皮炎的临床效果及对 IL-4、IL-31 的影响[J]. 河南医学研究, 2023, 32(14): 2620-2624.
- [22] 吴卓璇, 李蒙, 陈金波, 等. 特应性皮炎患儿与健康婴儿肠道菌群的差异性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2023, 39(10): 708-712.
- [23] KANG M J, LEE S Y, PARK Y M, et al. Interactions between *IL-17* variants and *Streptococcus* in the gut contribute to the development of atopic dermatitis in infancy[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2021, 13(3): 404-419.
- [24] 尚倩, 杨丽娟, 党延玲, 等. 不同严重程度儿童特应性皮炎血清半乳糖凝集素-10 及炎症因子的表达水平及其与皮肤感染的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(12): 2306-2309.
(李科 编辑)

本文引用格式: 胡雨嫣, 李志飞. 特应性皮炎患儿与健康儿童肠道菌群、炎症因子水平的差异分析[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(2): 55-60.

Cite this article as: HU Y Y, LI Z F. Differences in gut microbiota and inflammatory factor levels between children with atopic dermatitis and healthy controls[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(2): 55-60.