

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.08.008

# 病毒性脑膜炎患儿血清和脑脊液中 IP-10 和 TNF- $\alpha$ 的表达情况及临床意义<sup>\*</sup>

张 娜<sup>1</sup>, 李 静<sup>1</sup>, 闫晓静<sup>1</sup>, 张 岚<sup>2</sup>, 刘伟霄<sup>1</sup>1. 河北省邢台市人民医院儿三科,河北邢台 054000;2. 华北医疗健康集团  
邢台总医院神经内科,河北邢台 054000

**摘要:**目的 探讨肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、重组人干扰素诱导蛋白-10(IP-10)在病毒性脑膜炎患儿血清和脑脊液中的表达情况及临床意义。方法 选取 2019 年 7 月至 2020 年 12 月在邢台市人民医院儿三科因急性中枢神经系统感染住院治疗的 100 例患儿作为研究对象。以脑膜炎感染类型分为病毒性脑膜炎组(52 例)、化脓性脑膜炎组(34 例)、结核性脑膜炎组(14 例)。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清及脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 水平。采用 Pearson 相关分析病毒性脑膜炎患儿血清及脑脊液 TNF- $\alpha$  水平与 IP-10 水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清及脑脊液 TNF- $\alpha$  和 IP-10 对病毒性脑膜炎的诊断价值。结果 结核性脑膜炎组血清及脑脊液 TNF- $\alpha$  和 IP-10 水平均高于化脓性脑膜炎组与病毒性脑膜炎组,且化脓性脑膜炎组均高于病毒性脑膜炎组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。病毒性脑膜炎患儿血清中 IP-10 水平与 TNF- $\alpha$  水平呈明显正相关( $r = 0.313, P < 0.05$ )。脑脊液中 TNF- $\alpha$  水平与 IP-10 水平呈明显正相关( $r = 0.455, P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 IP-10、TNF- $\alpha$  单独诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.887、0.898,均小于 2 项指标联合诊断病毒性脑膜炎的 0.958( $Z = 2.010, 2.048, P < 0.05$ );脑脊液 IP-10、TNF- $\alpha$  单独诊断病毒性脑膜炎的 AUC 分别为 0.926、0.908,均小于 2 项指标联合诊断病毒性脑膜炎的 0.964( $Z = 2.208, 2.260, P < 0.05$ )。结论 血清及脑脊液 TNF- $\alpha$  和 IP-10 水平在病毒性脑膜炎患儿中明显降低,2 项指标联合检测对病毒性脑膜炎的诊断具有重要临床价值。

**关键词:**病毒性脑膜炎; 脑脊液; 感染; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 重组人干扰素诱导蛋白-10

中图法分类号:R725

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)08-1059-05

## Expression and clinical significance of IP-10 and TNF- $\alpha$ in serum and cerebrospinal fluid of children with viral meningitis<sup>\*</sup>

ZHANG Na<sup>1</sup>, LI Jing<sup>1</sup>, YAN Xiaojing<sup>1</sup>, ZHANG Lan<sup>2</sup>, LIU Weixiao<sup>1</sup>

1. The Third Department of Pediatrics, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China;

2. Department of Neurology, Xingtai General Hospital of North China

Healthcare Group, Xingtai, Hebei 054000, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression and clinical significance of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and recombinant human interferon-inducible protein-10 (IP-10) in serum and cerebrospinal fluid of children with viral meningitis. **Methods** A total of 100 children hospitalized for acute central nervous system infection in the Third Department of Pediatrics of Xingtai People's Hospital from July 2019 to December 2020 were selected. According to the type of meningitis infection, the patients were divided into viral meningitis group (52 cases), purulent meningitis group (34 cases) and tuberculous meningitis group (14 cases). Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the levels of TNF- $\alpha$  and IP-10 in serum and cerebrospinal fluid of all subjects. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between TNF- $\alpha$  and IP-10 levels in serum and cerebrospinal fluid of children with viral meningitis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of TNF- $\alpha$  and IP-10 in serum and cerebrospinal fluid for the occurrence of viral meningitis. **Results** The levels of TNF- $\alpha$  and IP-10 in serum and cerebrospinal fluid in the tuberculous meningitis group were higher than those in the purulent meningitis group and the viral meningitis group, and the purulent meningitis group were higher than the viral meningitis group, and the

\* 基金项目:河北省医学科学研究计划(20201586);邢台市重点研发计划自筹项目(2021ZC138)。

作者简介:张娜,女,副主任医师,主要从事小儿神经内科方面的研究。

differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was a significant positive correlation between the levels of IP-10 and TNF- $\alpha$  in serum of children with viral meningitis ( $r = 0.313, P < 0.05$ ). There was a significant positive correlation between the levels of TNF- $\alpha$  and IP-10 in cerebrospinal fluid of children with viral meningitis ( $r = 0.455, P < 0.05$ ). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum IP-10 and TNF- $\alpha$  in the diagnosis of viral meningitis were 0.887 and 0.898 respectively, which were less than 0.958 of the combination of the two indicators ( $Z = 2.010, 2.048, P < 0.05$ ), and the AUC of cerebrospinal fluid IP-10 and TNF- $\alpha$  in the diagnosis of viral meningitis were 0.926 and 0.908 respectively, which were less than 0.964 of the combination of the two indicators in the diagnosis of viral meningitis ( $Z = 2.208, 2.260, P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of TNF- $\alpha$  and IP-10 in serum and cerebrospinal fluid of children with viral meningitis reduced significantly, and the combined detection of TNF- $\alpha$  and IP-10 has important clinical value in the diagnosis of viral meningitis.

**Key words:** viral meningitis; cerebrospinal fluid; infection; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; recombinant human interferon-inducible protein-10

急性病毒性脑膜炎是儿童常见的中枢神经系统急性感染性疾病<sup>[1-3]</sup>, 及时进行治疗后可挽救患儿生命, 但可能造成神经和精神功能损伤<sup>[4]</sup>。因此, 病毒性脑膜炎的早期诊断成为临床目前研究的热点与难点。近年来, 有文献报道了细胞因子与脑膜炎的关系及细胞因子对脑膜炎的免疫状态、病情及预后判断的价值<sup>[5]</sup>。肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )可由巨噬细胞、星形胶质细胞、激活的 T 淋巴细胞等分泌, 已有研究表明 TNF- $\alpha$  可以作为预测病毒性脑膜炎病情严重程度的一项指标<sup>[6]</sup>。重组人干扰素诱导蛋白-10(IP-10)的 CXC 趋势因子受体 3 主要在活化的 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞和自然杀伤细胞中表达<sup>[7-8]</sup>, 其可能会将这些细胞吸引到炎症部位, 在病毒性脑膜炎患者中发挥致病因素的作用。迄今为止, 国内外鲜有文献报道能在小儿发病早期准确诊断病毒性脑膜炎的细胞因子。基于此, 本研究通过检测中枢神经系统感染患儿血清及脑脊液中的 TNF- $\alpha$ 、IP-10 水平, 探讨 2 项指标在疾病中的作用及关系, 以期为临床诊治急性病毒性脑膜炎提供参考依据, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 7 月至 2020 年 12 月在邢台市人民医院儿三科因急性中枢神经系统感染住院治疗的 100 例患儿作为研究对象。以脑膜炎感染类型分为病毒性脑膜炎组(52 例)、化脓性脑膜炎组(34 例)、结核性脑膜炎组(14 例)。病毒性脑膜炎组中, 男 23 例, 女 29 例, 平均年龄为(7.54±2.35)岁; 化脓性脑膜炎组中, 男 19 例, 女 15 例, 平均年龄为(7.60±2.70)岁; 结核性脑膜炎组中, 男 8 例, 女 6 例, 平均年龄为(7.58±2.65)岁。3 组性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。纳入标准:(1)符合文献[9]中化脓性、结核性及病毒性脑膜炎相关诊断标准;(2)年龄<14 岁。排除标准:(1)神经系统手术引起的颅内感染;(2)合并

恶性肿瘤;(3)有自身免疫系统疾病;(4)由系统性非感染性疾病引起无菌性脑膜炎;(5)入院前进行抗菌药物治疗, 且治疗时间>2 周;(6)有精神疾病。所有患儿及家属均知情同意并签署知情同意书, 且本研究通过邢台市人民医院医学伦理委员会审核批准(伦审第 20190612-003 号)。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 采集所有患儿清晨空腹静脉血 5 mL, 室温静置 15 min, 3 000 r/min 离心 30 min, 获得上清液, 并置于-80 °C 环境中保存待测。患儿在入院 24 h 内进行腰椎穿刺, 抽取脑脊液 2 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液后置于-80 °C 环境中保存待测。

**1.2.2 检测血清及脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 水平** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组血清及脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 水平, 所有操作步骤均严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 多组间两两比较采用 LSD- $t$  检验。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析病毒性脑膜炎患儿血清及脑脊液 TNF- $\alpha$  水平与 IP-10 水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清及脑脊液中 TNF- $\alpha$  和 IP-10 对病毒性脑膜炎的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 3 组血清及脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 水平比较** 结核性脑膜炎组血清和脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 水平均高于化脓性脑膜炎组与病毒性脑膜炎组, 且化脓性脑膜炎组均高于病毒性脑膜炎组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 病毒性脑膜炎患儿血清及脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10**

水平的相关性 病毒性脑膜炎患儿血清 IP-10 水平与 TNF- $\alpha$  水平呈明显正相关( $r=0.313, P<0.05$ )。见

图 1。病理性脑膜炎患儿脑脊液中 TNF- $\alpha$  水平与 IP-10 水平呈明显正相关( $r=0.455, P<0.05$ )。见图 2。

表 1 3 组血清及脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 水平比较( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)

组别	<i>n</i>	血清		脑脊液	
		IP-10	TNF- $\alpha$	IP-10	TNF- $\alpha$
病毒性脑膜炎组	52	72.46±27.23 <sup>*</sup>	15.85±2.35 <sup>*</sup>	152.56±48.22 <sup>*</sup>	8.65±2.78 <sup>*</sup>
化脓性脑膜炎组	34	185.96±45.67 <sup>*#</sup>	23.95±4.38 <sup>*#</sup>	220.88±69.92 <sup>*#</sup>	18.34±5.66 <sup>*#</sup>
结核性脑膜炎组	14	317.85±102.36	64.39±4.58	1 160.15±368.06	33.12±9.65
<i>F</i>		149.569	1 065.927	277.380	128.615
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与结核性脑膜炎组比较,<sup>\*</sup>  $P<0.05$ ;与病毒性脑膜炎组比较,<sup>#</sup>  $P<0.05$ 。

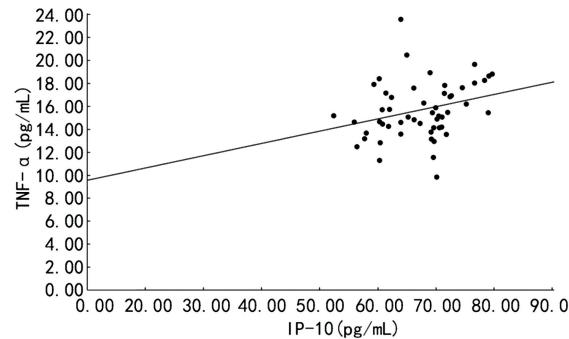


图 1 病毒性脑膜炎患儿血清 TNF- $\alpha$  水平与 IP-10 水平的相关性

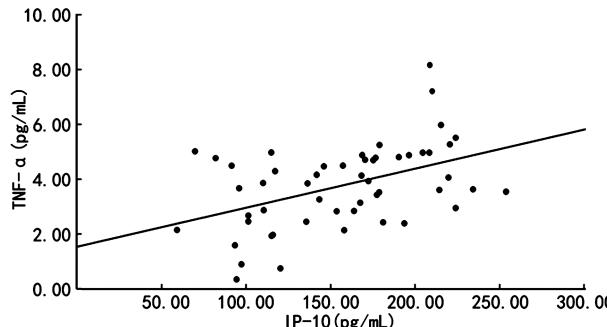


图 2 病毒性脑膜炎患儿脑脊液 TNF- $\alpha$  水平与 IP-10 水平的相关性

**2.3 血清 TNF- $\alpha$ 、IP-10 对病毒性脑膜炎的诊断价值** 以化脓性脑膜炎组与结核性脑膜炎组作为阴性标本,病毒性脑膜炎组作为阳性标本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 IP-10、TNF- $\alpha$  单独诊断病毒性脑膜炎发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.887、0.898,均小于 2 项指标联合诊断病毒性脑膜炎的 0.958( $Z=2.010, 2.048, P<0.05$ )。见图 3、表 2。

**2.4 脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 对病毒性脑膜炎的诊断价值** 以化脓性脑膜炎组与结核性脑膜炎组作为阴性标本,病毒性脑膜炎组作为阳性标本进行 ROC 曲线分析,结果显示,脑脊液 IP-10、TNF- $\alpha$  单独诊断病毒性脑膜炎的 AUC 分别为 0.926、0.908,均小于 2 项指标联合诊断病毒性脑膜炎的 0.964( $Z=2.208$ ,

$Z=2.260, P<0.05$ )。见图 4、表 3。

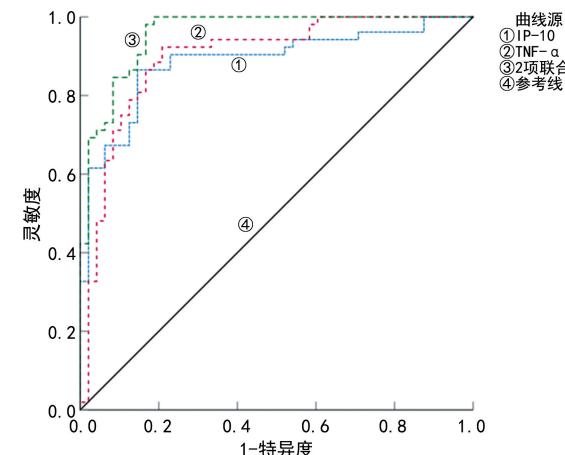


图 3 血清 TNF- $\alpha$ 、IP-10 诊断病毒性脑膜炎发生的 ROC 曲线

表 2 血清 TNF- $\alpha$ 、IP-10 对病毒性脑膜炎的诊断价值

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)
IP-10	≤119.59 pg/mL	86.54	85.42	0.887(0.808~0.942)
TNF- $\alpha$	≤20.46 pg/mL	92.31	79.17	0.898(0.821~0.949)
2 项联合	—	98.08	83.33	0.958(0.898~0.988)

注:—表示无数据。

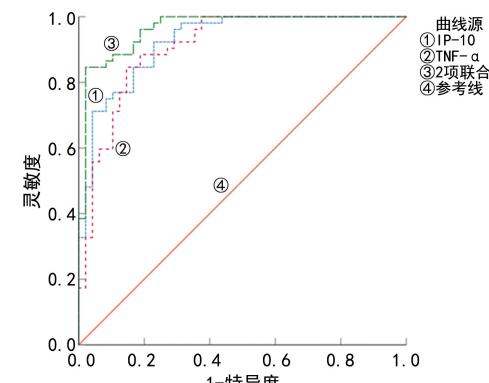


图 4 脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 诊断病毒性脑膜炎发生的 ROC 曲线

表 3 脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 对病毒性脑膜炎的诊断价值

指标	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC(95%CI)
IP-10	$\leq 220.58 \text{ pg/mL}$	92.31	77.08	0.926(0.856~0.969)
TNF- $\alpha$	$\leq 12.97 \text{ pg/mL}$	86.42	85.42	0.908(0.834~0.957)
2项联合	—	84.62	97.92	0.964(0.906~0.991)

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

病毒感染是引发脑膜炎的常见原因,病毒入侵后可通过血液循环、神经网等途径进入中枢神经系统,刺激免疫细胞活化并产生应答,造成血管内皮细胞、神经元细胞损伤,加重血管损伤、脑组织供血不足等<sup>[10-11]</sup>。近年来小儿病毒性脑膜炎发病率逐渐升高,严重影响患儿的生命安全<sup>[12]</sup>,该病早期临床表现不明显,易与其他中枢感染性疾病混淆<sup>[13-14]</sup>。因此,在疾病早期鉴别病毒性脑膜炎与其他疾病成为临床急需解决的难题之一。

IP-10 是一种促炎性趋化因子,由多种免疫细胞分泌,参与多种生物学过程,在炎症反应和感染性疾病患者的血清中可作为诊断或评价治疗效果的生物标志物<sup>[15-16]</sup>。赵东肖等<sup>[17]</sup>的研究发现,IP-10 水平在蛛网膜下腔出血术后并发脑膜炎患者的脑脊液中明显升高,可能在术后发生脑膜炎的过程中起作用。本研究结果显示,结核性脑膜炎组血清和脑脊液 IP-10 水平均高于化脓性脑膜炎组与病毒性脑膜炎组,且化脓性脑膜炎组均高于病毒性脑膜炎组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。分析原因可能是 IP-10 可在不同炎症状态下发挥重要作用,表明 IP-10 可能参与脑膜炎的发生与发展过程,可作为鉴别病毒性脑膜炎、化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎的判定标准之一。ROC 曲线分析结果显示,血清和脑脊液 IP-10 诊断病毒性脑膜炎发生的 AUC 分别为 0.887、0.926,表明 IP-10 可在一定程度上作为诊断病毒性脑膜炎的指标,具有一定的诊断价值。

在病毒性脑膜炎的发展过程中,神经细胞会因多种病毒或其他细胞因子的作用而受到损伤,进一步导致脑脊液释放,在此过程中会产生大量的炎症因子,如 TNF- $\alpha$ <sup>[18]</sup>。洪丽等<sup>[19]</sup>的研究表明,TNF- $\alpha$  在病毒性脑膜炎患儿脑脊液中的水平相对于健康儿童升高,可能参与小儿病毒性脑膜炎的发展,可作为小儿病毒性脑膜炎早期诊断及病情评估的辅助指标。孙艳等<sup>[20]</sup>的研究表明,TNF- $\alpha$  联合其他细胞因子的检测结果可为临床中枢神经系统感染和病毒感染的治疗提供新依据。本研究结果显示,结核性脑膜炎组血清和脑脊液 TNF- $\alpha$  水平均高于化脓性脑膜炎组与病毒性脑膜炎组,且化脓性脑膜炎组均高于病毒性脑膜炎组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。表明 TNF- $\alpha$  水平变化与病毒性脑膜炎发展密切相关,与之前的研

究结果相符<sup>[19]</sup>。进一步研究发现,病毒性脑膜炎患儿血清中 IP-10 水平与 TNF- $\alpha$  水平呈明显正相关( $r = 0.313, P < 0.05$ )。病毒性脑膜炎患儿脑脊液中 TNF- $\alpha$  水平与 IP-10 水平呈明显正相关( $r = 0.455, P < 0.05$ )。提示二者可能相互作用并共同参与病毒性脑膜炎的发展。ROC 曲线分析结果显示,血清 TNF- $\alpha$ 、IP-10 单独诊断病毒性脑膜炎发生的 AUC 分别为 0.898、0.887,均低于 IP-10 与 TNF- $\alpha$  2 项指标联合诊断病毒性脑膜炎发生的 0.958( $Z = 2.010, 2.048, P < 0.05$ );脑脊液 TNF- $\alpha$ 、IP-10 单独诊断病毒性脑膜炎发生的 AUC 分别为 0.908、0.926,均低于 IP-10 与 TNF- $\alpha$  2 项指标联合诊断病毒性脑膜炎患儿的 0.964( $Z = 2.208, 2.260, P < 0.05$ )。提示 IP-10 与 TNF- $\alpha$  联合检测可作为诊断病毒性脑膜炎患儿的血清及脑脊液标志物。

综上所述,TNF- $\alpha$ 、IP-10 在病毒性脑膜炎患儿血清及脑脊液中水平均降低,二者呈明显正相关,共同参与疾病的发展,可作为预测病毒性脑膜炎患儿的血清及脑脊液标志物,有助于早期对中枢神经系统感染患儿给予恰当的医学干预,对提高急性病毒性脑膜炎患儿的治愈率具有重要的临床意义。

### 参考文献

- [1] KHUSHAFAT JING L, ZHAOJUN Z, et al. Insights into the biomarkers of viral encephalitis from clinical patients[J]. Pathog Dis, 2021, 79(1):ftaa073.
- [2] ANWAR S, BEGUM N, KHATOON S, et al. Clinico-pathological profiles and outcomes of acute viral encephalitis in children[J]. Bang J Infect Dis, 2020, 7(1):8-11.
- [3] YAN G B, TIAN J. Expression and significance of serum MBP and MMP-9 in children with viral encephalitis[J]. Clin Med (Northfield IL), 2021, 41(7):57-58.
- [4] 汪学静,马燕,奚玉廷.病毒性脑炎患儿血清和脑脊液中 ficolin3、C3 和 C4 的变化分析[J].河北医药,2021,43(6):883-886.
- [5] SHARMA S, GOYAL M K, SHARMA K, et al. Cytokines do play a role in pathogenesis of tuberculous meningitis:a prospective study from a tertiary care center in India[J]. J Neurol Sci, 2017, 379:131-136.
- [6] 刘焕,刘君,张真.TNF- $\alpha$ 、IL-6、BlyS、APRIL 水平在病毒性脑炎诊断及预后评估中的应用价值[J].卒中与神经疾病,2021,28(3):321-325.
- [7] ZHANG C X, CAI L, SHAO K, et al. Serum IP-10 is useful for identifying renal and overall disease activity in pediatric systemic lupus erythematosus[J]. Pediatr Nephrol, 2018, 33(5):837-845.
- [8] 王贵波,武娜,魏红,等.血清 CXCR 趋化因子受体 3、干扰素诱导蛋白-10 水平对儿童急性阑尾炎伴穿孔的诊断价值[J].实用医院临床杂志,2023,20(1):27-31. (下转第 1068 页)

- errant fibrotic tissue remodeling [J]. Proc Am Thorac Soc, 2006, 3(4): 383-388.
- [7] RAGHU G, WEYCKER D, EDELSBERG J, et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(7): 810-816.
- [8] MANOLESCU D, DAVIDESCU L, TRAILA D, et al. The reliability of lung ultrasound in assessment of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 437-449.
- [9] LUPPI F, SEBASTIANI M, SALVARANI C, et al. Acute exacerbation of interstitial lung disease associated with rheumatic disease [J]. Nat Rev Rheumatol, 2022, 18(2): 85-96.
- [10] O'DWYER D N, ASHLEY S L, GURCZYNSKI S J, et al. Lung microbiota contribute to pulmonary inflammation and disease progression in pulmonary fibrosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 199(9): 1127-1138.
- [11] WOOTTON S C, KIM D S, KONDOH Y, et al. Viral infection in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(12): 1698-1702.
- [12] WILSON E C F, SHULGINA L, CAHN A P, et al. Treating idiopathic pulmonary fibrosis with the addition of co-trimoxazole: an economic evaluation alongside a randomised controlled trial [J]. Pharmacoeconomics, 2014, 32(1): 87-99.
- [13] 韩昆鹏, 潘文森. 特发性肺纤维化的发病机制及凝血指标与肺功能关系的研究 [J]. 贵州医药, 2014, 38(12): 1070-1072.
- [14] WEI R, CHRISTAKOS S. Mechanisms underlying the regulation of innate and adaptive immunity by vitamin D [J]. Nutrients, 2015, 7(10): 8251-8260.
- [15] AHMAD S, ARORA S, KHAN S, et al. Vitamin D and its therapeutic relevance in pulmonary diseases [J]. J Nutr Biochem, 2021, 90: 108571.
- [16] SMALL A G, HARVEY S, KAUR J, et al. Vitamin D upregulates the macrophage complement receptor immunoglobulin in innate immunity to microbial pathogens [J]. Commun Biol, 2021, 4(1): 401.
- [17] GAO Y J, ZHAO Q, QIU X H, et al. Vitamin D levels are prognostic factors for connective tissue disease associated interstitial lung disease (CTD-ILD) [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(5): 4371-4378.
- [18] SUNDAR I K, HWANG J W, WU S P, et al. Deletion of vitamin D receptor leads to premature emphysema/COPD by increased matrix metalloproteinases and lymphoid aggregates formation [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 406(1): 127-133.
- [19] RAMIREZ A M, WONGTRAKOOL C, WELCH T, et al. Vitamin D inhibition of pro-fibrotic effects of transforming growth factor beta1 in lung fibroblasts and epithelial cells [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2010, 118(3): 142-150.
- [20] 范碧君, 蒋捍东. 2015 版特发性肺纤维化治疗指南解读 [J]. 世界临床药物, 2016, 37(7): 453-456.
- [21] 耿艳艳, 周植星, 胡倩倩, 等. 特发性肺纤维化治疗靶点及药物研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2015, 24(1): 46-51.

(收稿日期: 2023-10-10 修回日期: 2024-01-17)

(上接第 1062 页)

- [9] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016; 5-20.
- [10] 杨韬滔, 肖兵, 唐方朋. HBP、陷窝蛋白-1 及 PCT 在鉴别诊断脑膜炎患儿疾病类型及预后中的价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(18): 1987-1991.
- [11] AKSAMIT A J. Treatment of viral encephalitis [J]. Neurol Clin, 2021, 39(1): 197-207.
- [12] 冉沁宸, 严卫平, 刘珊, 等. 小儿病毒性脑膜炎主要影响因素分析及临床预测模型构建 [J]. 现代预防医学, 2020, 47(19): 3626-3629.
- [13] 孙建伟, 马连学, 史殿志, 等. 脑脊液细胞学检查在病毒性脑炎诊断中的应用 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(2): 56.
- [14] 吴小柯, 臧玉萍, 徐静. 动态脑电图和常规脑电图在病毒性脑炎患儿诊断中的价值对比 [J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(3): 438-439.
- [15] MAMISHI S, MAHMOUDI S, BANAR M, et al. Diagnostic accuracy of interferon (IFN)- $\gamma$  inducible protein 10 (IP-10) as a biomarker for the discrimination of active and latent tuberculosis [J]. Mol Biol Rep, 2019, 46(6): 6263-6269.
- [16] 张新玉, 王艳辉, 肖建平. 艾滋病合并肺结核患者 IL-6、hs-CRP、TNF- $\alpha$  水平和危险因素分析 [J]. 中国热带医学, 2022, 22(3): 262-265.
- [17] 赵东肖, 宋良月. 蛛网膜下腔出血术后并发脑膜炎患者脑脊液 CXCL13、IP-10 水平表达及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 101-105.
- [18] 王红霞, 王晓怀, 梁炯芳. 脑脊液降钙素原白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平检测对儿童病毒性脑炎的诊断价值 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(9): 2059-2062.
- [19] 洪丽, 张春秀, 石红蕾. CRP、TNF- $\alpha$  和 NO 在病毒性脑炎患儿脑脊液中的表达及临床意义 [J]. 河北医药, 2019, 41(9): 1404-1409.
- [20] 孙艳, 高小倩, 赵兰欣, 等. 不同中枢神经系统感染患儿血清和脑脊液炎症标记物及 MMP-9 水平及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(23): 4538-4542.

(收稿日期: 2023-09-11 修回日期: 2024-01-08)