

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.006

• 临床研究 •

PCIS 评分联合血清 microRNA-125b、G-CSF 在病毒性脑炎患儿中的
表达情况及其与预后的相关性分析 *范静华 王彦华[△] 杨艳娥 徐向龄 林 源

(西安医学院第二附属医院儿科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:分析小儿危重病例评分法(PCIS)评分联合血清 microRNA-125b、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)在病毒性脑炎患儿中的表达情况及其与预后的相关性。**方法:**选择我院自 2022 年 1 月至 2023 年 6 月收治的 105 例病毒性脑炎患儿纳入观察组,另选同期的 105 例健康体检儿纳入对照组。所有入选者均进行 PCIS 评分,检测血清 microRNA-125b、G-CSF 表达水平,分析 PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 表达水平在不同严重程度的病毒性脑炎患儿中的差异性及与脑脊液中脑损伤指标的关系;随访 6 个月,记录预后不良情况,使用多因素 Logistic 回归和受试者工作特征(ROC)曲线分析 PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 与预后不良的关系。**结果:**观察组 PCIS 评分低于对照组,血清 microRNA-125b、G-CSF 表达水平均高于对照组($P<0.05$);在 105 例病毒性脑炎患儿中,重症 40 例、非重症 65 例;重症组 PCIS 评分低于非重症组,血清 microRNA-125b、G-CSF 表达水平均高于非重症组($P<0.05$);经 Pearson 相关性分析,病毒性脑炎患儿 PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 表达水平与脑脊液中髓鞘碱性蛋白(MBP)、脑型肌酸激酶(CK-BB)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)表达水平均呈正相关($P<0.05$);经多因素 Logistic 回归,PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 均是病毒性脑炎患儿预后不良的独立预测因素($P<0.05$);经 ROC 曲线分析,PCIS 评分、血清 microRNA-125b 联合 G-CSF 预测病毒性脑炎患儿预后不良的 AUC 为 0.923。**结论:**PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 均与病毒性脑炎患儿病情严重程度有关,联合应用可提高对预后不良的预测水平。

关键词:小儿;病毒性脑炎;小儿危重病例评分法评分;microRNA-125b;粒细胞集落刺激因子;预后

中图分类号:R521.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)18-3437-05

Expression of PCIS Score Combined with Serum MicroRNA-125b and
G-CSF in Children with Viral Encephalitis and Their Correlation with
Prognosis*FAN Jing-hua, WANG Yan-hua[△], YANG Yan-e, XU Xiang-ling, LIN Yuan

(Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the expression of pediatric Critical Case scoring (PCIS) combined with serum microRNA-125b and granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) in children with viral encephalitis and its correlation with prognosis. **Methods:** 105 children with viral encephalitis admitted to our hospital from January 2022 to June 2023 were selected to be included in the observation group, and another 105 healthy physical examination children in the same period were selected to be included in the control group. All enrollees were subjected to PCIS scoring, and serum microRNA-125b and G-CSF expression levels were detected to analyze the variability of PCIS scoring, serum microRNA-125b, and G-CSF expression levels in children with viral encephalitis of different severity and the relationship with indicators of cerebral damage in the cerebrospinal fluid; with a follow-up of 6 months, the poor prognosis was recorded, and a multifactorial logistic regression and a multifactor logistic regression were used to measure the prognosis. Factor logistic regression and subject work characteristics (ROC) curves were used to analyze the relationship between PCIS score, serum microRNA-125b, G-CSF and poor prognosis. **Results:** The PCIS score of observation group was lower than that of control group, and the expression levels of serum microRNA-125b and G-CSF were higher than those of control group ($P<0.05$). Of the 105 children with viral encephalitis, 40 were severe and 65 were non-severe cases. The PCIS score of the critical group was lower than that of the non-critical group, and the expression levels of serum microRNA-125b and G-CSF were higher than those of the non-critical group ($P<0.05$). By Pearson correlation analysis, the children with viral encephalitis PCIS score, serum microRNA-125b, the expression level of G-CSF and myelin basic protein (MBP) in cerebrospinal fluid, brain type of creatine kinase (CK-BB), neuron specific enolization enzyme (NSE) expression levels were positively correlated ($P<0.05$). The multi-factor Logistic regression, PCIS score, serum microRNA-125b and G-CSF is children with viral encephalitis is an independent predictor of poor prognosis ($P<0.05$). The ROC curve analysis, PCIS score, serum microRNA-125b joint

* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2023-JC-ZD-55)

作者简介:范静华(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:儿科呼吸方向及儿童神经方向,E-mail:fjh13636@126.com

[△] 通讯作者:王彦华(1989-),女,本科,主治医师,研究方向:儿科呼吸方向及神经方向,E-mail:1809224379@163.com

(收稿日期:2024-04-12 接受日期:2024-05-05)

G-CSF prediction of prognosis of children with viral encephalitis, AUC is 0.923. **Conclusion:** PCIS score, serum microRNA-125b, and G-CSF are all associated with severity of illness in children with viral encephalitis, and the combination improves the level of prediction of poor prognosis.

Key words: Children; Viral encephalitis; Pediatric critical case scoring method; microRNA-125b; Granulocyte colony-stimulating factor; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R512.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)18-3437-05

前言

病毒性脑炎是一种因病毒感染引起的颅内急性炎症病变,可导致脑膜及脑实质异常,好发于儿童^[1]。对于小儿病毒性脑炎,病情往往更为复杂,进展迅速,若诊治不及时,患儿面临病死或病残的风险显著增大。由于小儿病毒性脑炎缺乏特别有效的疗法,临床主要停留在对症支持治疗和抗病毒治疗阶段,若能及时准确地评估病情和预后,及时调整治疗方案,有将有助于增加患儿的临床获益。对此,临床急需寻找与小儿病毒性脑炎密切相关的评分工具及血液学指标,用于指导患儿的诊治。小儿危重病例评分法(PCIS)评分已广泛用于评估重症患儿的病情危重程度且使用简便,然而并未解释小儿病毒性脑炎的病理过程^[2]。microRNA-125b是一种参与炎症反应和免疫反应的miRNA,与机体病毒感染密切相关^[3]。粒细胞集落刺激因子(G-CSF)是一种由单核细胞及内毒素活化巨噬细胞所生成的炎症细胞因子,能够激活中性粒细胞,介导免疫炎症反应^[4]。由此推测,PCIS评分、血清microRNA-125b、G-CSF很可能与小儿病毒性脑炎的病情有关,能否对评估患儿预后具有提示作用,有待研究予以明确,而令人遗憾的是,国内相关研究鲜有报道。对此,本研究目的在于分析PCIS评分联合血清microRNA-125b、G-CSF在病毒性脑炎患儿中的表达情况及其与预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院自2022年1月至2023年6月收治的105例病毒性脑炎患儿纳入观察组,另选同期的105例健康体检儿纳入对照组。其中观察组男56例,女49例;年龄2~13岁,平均 (6.48 ± 1.12) 岁;发病距离入院1~4天,平均 (2.53 ± 0.60) 天;重症40例、非重症65例。对照组男54例,女51例;年龄2~13岁,平均 (6.50 ± 1.09) 岁。观察组与对照组一般资料相当,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 纳排标准

观察组纳入标准:(1)年龄2-13岁;(2)符合病毒性脑炎的诊断标准,处于急性或亚急性发作期;(3)发病距离入院不超过5d;(4)知情同意,配合随访;排除标准:(1)合并自身免疫性脑炎者;(2)患有严重的基础性疾病者;(3)存在颅内细菌、真菌感染证据者;(4)颅脑先天畸形者。对照组纳入标准:(1)体检结果正常;(2)排除感染性疾病、免疫系统疾病及神经源性疾病,排除标准同于观察组。

1.3 检测方法

所有入选者均检测血清microRNA-125b、G-CSF表达水

平,具体如下:在观察组患儿治疗前及对照组健康体检入组24h内完成外周静脉血10mL的采集,放置30min,以3000r/min离心处理10min,提取血清,保存在-80℃冰箱中待测;并对观察组患儿进行脑脊液穿刺、留取脑脊液标本;使用逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)检测血清microRNA-125b。使用酶联免疫吸附法检测血清G-CSF、脑脊液中髓鞘碱性蛋白(MBP)、脑型肌酸激酶(CK-BB)、神经元特异性烯醇化酶(NSE),具体操作按照试剂盒说明书进行,检测仪器为FlexA-200全波长酶标仪,根据绘制的标准曲线,计算血清G-CSF及脑脊液中MBP、CK-BB、NSE表达水平的检测值。

1.4 观察指标

两组入选者均进行PCIS评分,评分内容包括心率、血压、血红蛋白等,以PCIS评分 ≤ 80 分判断为重症, > 80 分判断为非重症^[5];比较对照组与观察组PCIS评分、血清microRNA-125b、G-CSF表达水平,分析PCIS评分、血清microRNA-125b、G-CSF表达水平在不同严重程度的病毒性脑炎患儿中的差异性及与脑脊液中脑损伤指标(MBP、CK-BB、NSE)的关系;随访6个月,记录预后不良情况,以出现智力、语言、运动、视听障碍等神经系统后遗症判断为预后不良^[6];使用多因素Logistic回归和受试者工作特征(ROC)曲线分析PCIS评分、血清microRNA-125b、G-CSF与预后不良的关系。

1.5 统计学方法

采用SPSS22.0软件对计量资料的差异性分析,两组间比较使用t检验,多组间比较实用方差分析;对两组AUC的差异性分析使用Delong检验;以 $P < 0.05$ 说明差异显著。

2 结果

2.1 两组PCIS评分、血清microRNA-125b、G-CSF表达水平比较

观察组PCIS评分低于对照组,血清microRNA-125b、G-CSF表达水平均高于对照组($P < 0.05$);数据见表1。

2.2 重症组与非重症组PCIS评分、血清microRNA-125b、G-CSF表达水平比较

在105例病毒性脑炎患儿中,重症40例、非重症65例;重症组PCIS评分低于非重症组,血清microRNA-125b、G-CSF表达水平均高于非重症组($P < 0.05$);数据见表2。

2.3 脑脊液中脑损伤指标与PCIS评分、血清microRNA-125b、G-CSF的相关性分析

经Pearson相关性分析,病毒性脑炎患儿脑脊液中MBP、CK-BB、NSE表达水平与PCIS评分呈负相关($P < 0.05$),与血清microRNA-125b、G-CSF表达水平呈正相关($P < 0.05$);数据见表3。

表 1 两组 PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 表达水平比较

Table 1 Comparison of PCIS scores, serum microRNA-125b, and G-CSF expression levels between the two groups

Groups	n	PCIS score (score)	microRNA-125b	G-CSF(pg/L)
Control group	105	94.52± 2.37	0.78± 0.23	10.42± 1.25
Observation group	105	82.08± 3.96	2.85± 0.74	40.78± 4.53
t		12.421	15.784	23.649
P		0.000	0.000	0.000

表 2 重症组与非重症组 PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 表达水平比较

Table 2 Comparison of PCIS scores, serum microRNA-125b, and G-CSF expression levels in the severe and non-severe groups

Groups	n	PCIS score (score)	microRNA-125b	G-CSF(pg/L)
Control group	65	88.71± 5.06	1.67± 0.52	30.41± 2.82
Observation group	40	74.46± 2.83	3.79± 1.10	49.85± 6.73
t		13.247	16.359	25.821
P		0.000	0.000	0.000

表 3 脑脊液中脑损伤指标与 PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of cerebral injury index with PCIS score, serum microRNA-125b, and G-CSF

Index	MBP		CK-BB		NSE	
	r	P	r	P	r	P
PCIS score	-0.452	0.000	-0.412	0.000	-0.406	0.000
microRNA-125b	0.408	0.000	0.346	0.000	0.5.127	0.000
G-CSF	0.536	0.000	0.389	0.000	0.299	0.000

2.4 PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 与预后不良关系的多因素 Logistic 回归

所有患儿均获得随访,预后不良 18 例,占 17.14%;经多因

素 Logistic 回归,PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 均是病毒性脑炎患儿预后不良的独立预测因素($P<0.05$);数据见表 4。

表 4 PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 与预后不良关系的多因素 Logistic 回归

Table 4 Multivariate Logistic regression of the relationship between PCIS score, serum microRNA-125b, and G-CSF and poor prognosis

Index	β	SE	Walds	P	OR	95%CI
PCIS score	1.256	0.619	4.512	0.040	3.525	1.059-11.452
microRNA-125b	1.238	0.584	4.879	0.031	3.476	1.160-10.728
G-CSF	1.801	0.635	8.306	0.005	6.024	1.771-20.245

2.5 PCIS 评分、血清 microRNA-125b 联合 G-CSF 预测预后不良的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析,PCIS 评分、血清 microRNA-125b、G-CSF 预测病毒性脑炎患儿预后不良的 AUC 分别为 0.635 (95%CI:0.531-0.737)、0.681 (95%CI:0.586-0.784)、0.602 (95%CI:0.437-0.726),三者联合预测的 AUC 为 0.923 (95%CI:0.856-0.978),明显大于单项指标预测的 AUC,经 Delong 检验,差异均显著(Z 值分别为 1.896、2.023、2.347, P 值为 0.000);ROC 曲线见图 1。

3 讨论

小儿病毒性脑炎是一种由病毒感染中枢神经系统引起的急性感染性疾病,伴随着颅内急性炎症性改变,诊治不及时或不充分,病死或病残的风险将显著增大^[7]。在全球范围内,病毒性脑炎是严重威胁小儿生命健康的重要原因而引起广泛关注和重视,此病致死率及致残率较高的原因,除与缺乏特别有效的治疗药物有关外,还在于临床尚无简便、快速和可靠的工具或指标用于准确地评估病情,亦无可靠的预后不良风险预测模型。因此,临床急需寻找能够有效评估小儿病毒性脑炎病情的

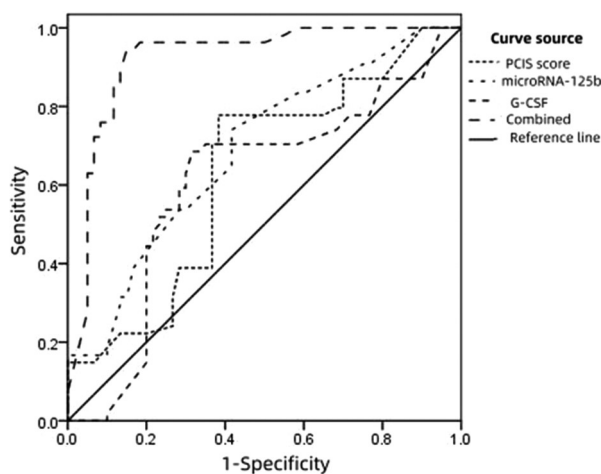


图1 PCIS评分、血清microRNA-125b联合G-CSF预测预后不良的ROC曲线

Fig.1 ROC curves of PCIS score, serum microRNA-125b combined with G-CSF for predicting poor prognosis

工具或指标,及时甄别高预后不良风险的病例并予以集束化治疗,对提高患儿的治疗质量和增加其临床获益有着深远意义。PCIS评分作为广泛用于评估危重患儿病情的方法,涵盖了患儿的心率、血压、肌酐等指标,能够综合反映患儿的全身状况,尤其适用于判断患儿的病情严重程度和预后,且不依赖操作难度大的实验室检查^[8,9]。microRNA-125b和G-CSF均在健康体检儿血清中水平较低,当机体发生病毒性感染且继发炎症反应时,外周血microRNA-125b和G-CSF的表达水平均可明显升高^[10,11]。在本研究表1结果可知,病毒性脑炎患儿的PCIS评分更低,血清microRNA-125b和G-CSF的表达水平均更高。

国外研究表明,PCIS评分可以较好地反映小儿病毒性脑炎严重程度,同时也是预测患儿病情进展的独立危险因素^[12,13]。也有研究显示,microRNA-125b反映机体病毒性感染反应程度的效能较好,对病毒性感染的诊断具有较高的特异性^[14,15]。另外,G-CSF这一糖蛋白主要由内毒素活化巨噬细胞和单核细胞所产生的,与病毒感染引起的炎症反应程度有关^[16]。由此可见,在小儿病毒性脑炎的发生、发展过程中,患儿的PCIS评分很可能与其血清microRNA-125b和G-CSF的表达水平具有很好的相关性。然而PCIS评分、血清microRNA-125b和G-CSF与小儿病毒性脑炎病情严重程度的关系如何,有待商榷,国内相关研究鲜有报道。在本研究中,重症组PCIS评分低于非重症组,血清microRNA-125b、G-CSF表达水平均高于非重症组,提示PCIS评分、血清microRNA-125b和G-CSF具有评估小儿病毒性脑炎病情严重程度的潜力。出现上述结果的原因,考虑如下:(1)PCIS评分关注病毒性脑炎患儿的病理生理学变化,强调病毒性脑炎对患儿生命体征、酸碱平衡及整体状况的影响^[17];(2)microRNA-125b增加可以反映血管内皮细胞损伤加剧,当小儿病毒性脑炎加重时,体内免疫反应被进一步激活,导致血清microRNA-125b表达水平升高;(3)随着小儿病毒性脑炎病情进展,体内巨噬细胞和单核细胞被大量激活,故G-CSF增多。与此同时,本研究使用Pearson相关性分析,结果显示:病毒性脑炎患儿脑脊液中MBP、CK-BB、NSE表达水平与PCIS评分呈负相关($P<0.05$),与血清microRNA-125b、G-CSF表达水

平呈正相关($P<0.05$);足以说明了PCIS评分、血清microRNA-125b和G-CSF均能在一定程度上反映小儿病毒性脑炎严重程度,为进一步早期甄别危重病例提供有利依据。

既往指南多次强调了早期预测小儿病毒性脑炎的预后不良风险,及时启动集束化治疗,能够降低此病的致死率及致残率^[18,19]。当前,大多数病毒性脑炎患儿预后不良是可以预防的,临床亟需简单可靠的筛查工具及检测简单的血液学指标,用于预后不良病例的早期识别,以指导此病的分层管理。国内外研究显示,PCIS评分与病毒性脑炎患儿预后不良风险的关系密切^[20,21]。也有研究显示,microRNA-125b、G-CSF均与肺炎支原体患儿28d预后不良有关^[22]。由此不难看出,PCIS评分、血清microRNA-125b和G-CSF很可能与病毒性脑炎患儿的预后有关。本研究使用多因素Logistic回归,结果显示:PCIS评分、血清microRNA-125b、G-CSF均是病毒性脑炎患儿预后不良的独立预测因素($P<0.05$);预示着PCIS评分降低和血清microRNA-125b、G-CSF表达水平升高,病毒性脑炎患儿预后不良风险的更大,这可能与预后不良的病毒性脑炎患儿本身整体病情、颅内病毒性感染引起的生命体征异常和组织、器官功能受损均更严重有关。值得注意的是,病毒性脑炎患儿的早期病情极为隐匿,缺乏特异性症状,单独应用PCIS评分并不足以反映患儿的预后^[23]。与此同时,颅内病毒性感染引发的炎症反应始终是导致病毒性脑炎患儿病情进展及预后不良的重要原因,而microRNA-125b、G-CSF均在血清中稳定性良好,不受基础性疾病、免疫异常等因素的影响^[24,25]。由此可见,PCIS评分联合血清microRNA-125b和G-CSF综合评估病毒性脑炎患儿的预后可能更为合理。在本研究的ROC曲线分析中亦支持该观点,揭示了PCIS评分、血清microRNA-125b联合G-CSF可以提高预测病毒性脑炎患儿预后不良的准确性。

综上所述,PCIS评分、血清microRNA-125b、G-CSF均与病毒性脑炎患儿病情严重程度有关,联合应用可提高对预后不良的预测水平。然而本研究仍有不足之处:采取单中心研究,样本量不多,纳入病例的异质性较大,仅采集分析了病毒性脑炎患儿治疗前PCIS评分和血清microRNA-125b、G-CSF表达水平,有待日后扩大研究规模,监测病毒性脑炎患儿治疗及康复期间PCIS评分和血清microRNA-125b、G-CSF表达水平的变化,可对本研究结论提供更有力的支持,使PCIS评分和血清microRNA-125b、G-CSF在小儿病毒性脑炎诊治中得到更好的应用。

参考文献(References)

- [1] Costa BKD, Sato DK. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. *J Pediatr (Rio J)*, 2020, 96 Suppl 1 (Suppl 1): 12-19.
- [2] Teshome F, Birhanu Z, Kebede Y. Development and validation of preconception care improvement scale (PCIS) in a resource-limited setting[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 28.
- [3] Guo B, Qin R, Chen JJ, et al. MicroRNA-125b Accelerates and Promotes PML-RARA-driven Murine Acute Promyelocytic Leukemia [J]. *Biomed Environ Sci*, 2022, 35(6): 485-493.
- [4] Stonedahl S, Leser JS, Clarke P, et al. Treatment with Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor Reduces Viral

- Titers in the Brains of West Nile Virus-Infected Mice and Improves Survival[J]. *J Virol*, 2023, 97(3): e0180522.
- [5] 乔俊英, 张罗丹, 李凡, 等. 5种评分方法在儿童急性呼吸窘迫综合征预后评估中的应用价值[J]. *临床儿科杂志*, 2023, 41(6): 442-449.
- [6] Li Y, Liu J, Zhu Y, et al. Alterations of oral microbiota in Chinese children with viral encephalitis and/or viral meningitis [J]. *J Microbiol*, 2022, 60(4): 429-437.
- [7] Guo Y, Zhao C, Lin S, et al. Systematic nursing intervention in children with viral encephalitis can help motor function recovery and reduce disability rate[J]. *Minerva Med*, 2023, 114(3): 408-409.
- [8] Zhou Y, Lu W, Tang W. Gastrointestinal failure score in children with traumatic brain injury. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 219.
- [9] Song Y, Wang H, Tao YH. Risk factors and optimal predictive scoring system of mortality for children with acute paraquat poisoning [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(15): 4799-4809.
- [10] Chen CY, Lee DS, Choong OK, et al. Cardiac-specific microRNA-125b deficiency induces perinatal death and cardiac hypertrophy[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2377.
- [11] Wang X, Li W, Sun S, et al. Inter-correlation of lncRNA THRIL with microRNA-34a and microRNA-125b and their relationship with childhood asthma risk, severity, and inflammation [J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2023, 51(1): 187-194.
- [12] Ong C, Lee JH, Yang L, et al. A Cross-Sectional Study of the Clinical Metrics of Functional Status Tools in Pediatric Critical Illness [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2021, 22(10): 879-888.
- [13] Carlton EF, Moniz MH, Scott JW, et al. Financial outcomes after pediatric critical illness among commercially insured families[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 227.
- [14] 桑珍珍, 高杰, 贾春梅, 等. 血清 microRNA-122a、microRNA-124a 及 microRNA-125b 对腺病毒休克并发肝损伤早期诊断及预后评估的临床价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(2): 27-33.
- [15] Wu D, Ding J, Wang L, et al. microRNA-125b inhibits cell migration and invasion by targeting matrix metalloproteinase 13 in bladder cancer[J]. *Oncol Lett*, 2022, 24(5): 389.
- [16] 刘灵月, 于露雯, 王凯, 等. 肺炎患儿血清 G-CSF、sIL-2R sTREM-1 表达水平及与病情严重程度的相关性[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(9): 2055-2058.
- [17] 蒋绍清, 潘宣任, 庞宗钦, 等. 小儿危重病例评分联合格拉斯哥昏迷量表评分及视频脑电图对小儿重症病毒性脑炎预后的评估价值研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(27): 3402-3407, 3415.
- [18] Zhao JL, Wang ZY, Li SJ, et al. The efficacy of haemoperfusion combined with continuous venovenous haemodiafiltration in the treatment of severe viral encephalitis in children [J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49(1): 21.
- [19] 张涛, 刘春峰.《2011年英国儿童疑似病毒性脑炎诊疗指南》解读[J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(7): 497-501.
- [20] 魏荣胜, 徐卫华, 陈婷, 等. 小儿危重病例评分联合脑脊液降钙素原、白细胞介素-6对重症病毒性脑炎患儿预后不良发生风险预测作用的初步研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(2): 330-335.
- [21] Leonard S, Guertin H, Odoardi N, et al. Pediatric sepsis inflammatory blood biomarkers that correlate with clinical variables and severity of illness scores[J]. *J Inflamm (Lond)*, 2024, 21(1): 7.
- [22] 蒋豪明, 顾承萍, 邹小卫. 共刺激分子可溶性 B7-H3 粒细胞集落刺激因子 D-二聚体及降钙素原水平与肺炎支原体患儿病情变化的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(7): 1257-1259.
- [23] Xu J, Sun Z, Li W, et al. Epidemiological characteristics and cerebrospinal fluid cytokine profiles of enterovirus encephalitis in children in Hangzhou, China [J]. *J Med Virol*, 2022, 94(6): 2645-2652.
- [24] Fan ZD, Cao Q, Huang N, et al. MicroRNA-125b regulates Th17/Treg cell differentiation and is associated with juvenile idiopathic arthritis[J]. *World J Pediatr*, 2020, 16(1): 99-110.
- [25] Uyar O, Laflamme N, Piret J, et al. An Early Microglial Response Is Needed To Efficiently Control Herpes Simplex Virus Encephalitis[J]. *J Virol*, 2020, 94(23): e01428-20.
- (上接第 3489 页)
- [17] 崔莹莹, 王琳, 王玲玲. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 CCL2、CCL4、CXCL8、CXCL9 水平与心肌损伤的关系 [J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(3): 48-53.
- [18] Metzemaekers M, Vandendriessche S, Berghmans N, et al. Truncation of CXCL8 to CXCL8 (9-77) enhances actin polymerization and in vivo migration of neutrophils [J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 107(6): 1167-1173.
- [19] 倪雯婷, 侯林, 马大龙, 等. 基于 p38 MAPK/NF- κ B 通路探索荆防合剂治疗甲型 H1N1 流感的作用机制 [J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(1): 12-17.
- [20] 桂冬梅, 尹杨艳, 陈丹丹, 等. 血清 GAS6、YKL-40 及 LDH 在病毒性肺炎患儿中的水平及临床意义[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2022, 15(1): 55-57.
- [21] 任彦红, 陈丹, 张广超, 等. 血清 25 羟维生素 D、YKL-40 检测在诊治儿童难治性支原体肺炎中的临床意义 [J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(2): 121-126.
- [22] 孙婷婷, 岑山, 王静. 甲型流感病毒宿主适应的分子基础及其相关宿主因子的研究进展[J]. *遗传*, 2023, 45(11): 976-985.
- [23] 李慧, 刘松. 患者血清中 IL-17、YKL-40、SFTPD 联合检测对甲型流感病毒感染相关肺炎的诊断价值 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(6): 926-930.
- [24] 李亚娟, 张佳佳, 王宪灵, 等. 学龄前儿童和老年人呼吸道感染患者病原体分布特征[J]. *河北医药*, 2023, 45(18): 2855-2857, 2861.
- [25] 梁银, 田恬, 赵红, 等. 儿童病毒性肺炎血清肿瘤坏死因子超家族成员 14、甲壳质酶蛋白 40、可溶性白细胞介素 2 受体水平变化与短期预后的相关性[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2023, 23(5): 574-579.
- [26] 赵永静, 石红娜, 石秀兰. 血清肺表面活性蛋白 D、II 型肺泡细胞表面抗原表达与病毒性肺炎患儿及其近期预后的关系[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(12): 1491-1494.