

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.02.024

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*

魏荣胜 徐卫华[△] 陈 婷 张云栋 张奇武

(复旦大学附属儿科医院安徽医院/安徽省儿童医院急诊科 安徽 合肥 230000)

摘要 目的:探讨小儿危重病例评分(PCIS)联合脑脊液降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)对重症病毒性脑炎(SVE)患儿预后不良的预测价值。**方法:**回顾性分析2020年1月至2021年12月我院收治的104例SVE患儿的临床病历资料,根据儿童格拉斯哥预后量表(CGOS)将患儿分为预后不良组(CGOS评级1~4级, n=39)和预后良好组(CGOS评级5级, n=65)。采用PCIS对患儿病情严重程度进行评估,采用酶联免疫吸附法检测患儿脑脊液PCT和IL-6水平。采用多因素logistic回归分析SVE患儿预后不良的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估PCIS联合脑脊液PCT及IL-6对预后不良的预测价值。**结果:**预后不良组意识障碍、惊厥、合并脏器损伤发生率、脑脊液白细胞计数、PCT、IL-6水平高于预后良好组($P<0.05$),视频脑电图(VEEG)重度异常构成比大于预后良好组($P<0.05$),预后不良组PCIS评分低于预后良好组($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示:合并脏器损伤、VEEG重度异常、脑脊液白细胞计数(较高)、PCT(较高)和IL-6水平(较高)是SVE患儿预后不良的危险因素($OR=1.449$ 、 3.732 、 1.355 、 1.483 、 1.388 , $P<0.05$), PCIS评分(较高)是SVE患儿预后不良的保护因素($OR=0.769$, $P<0.05$)。PCIS评分、脑脊液PCT和IL-6预测预后不良的曲线下面积(AUC)为0.869,灵敏度、特异性分别为0.85、0.78,均高于单一指标检测。**结论:**PCIS、脑脊液PCT及IL-6均是SVE患儿预后的影响因素,联合检测有助于预测患儿预后不良发生风险,从而指导临床制定针对性诊疗方案以改善患儿预后。

关键词:重症病毒性脑炎;小儿危重病例评分;降钙素原;白细胞介素-6;预后

中图分类号:R512.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)02-330-06

A Preliminary Study on the Predictive Effect of Pediatric Critical Illness Score Combined with Cerebrospinal Fluid Procalcitonin and Interleukin-6 on the Risk of Poor Prognosis in Children with Severe Viral Encephalitis*

WEI Rong-sheng, XU Wei-hua[△], CHEN Ting, ZHANG Yun-dong, ZHANG Qi-wu

(Department of Emergency, Anhui Hospital Affiliated Pediatric Hospital of Fudan University/Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui, 230000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the predictive value of pediatric critical illness score (PCIS) combined with cerebrospinal fluid procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6) for poor prognosis in children with severe viral encephalitis (SVE). **Methods:** The clinical medical records of 104 children with SVE who were admitted to our hospital from January 2020 to December 2021 were retrospectively analyzed. According to the Glasgow prognosis scale for children (CGOS), the children were divided into poor prognosis group (CGOS rating 1~4 grade, n=39) and good prognosis group (CGOS rating 5 grade, n=65). PCIS was used to evaluate the severity of the disease, and enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the levels of cerebrospinal fluid PCT and IL-6. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in children with SVE, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of PCIS combined with cerebrospinal fluid PCT and IL-6 for poor prognosis. **Results:** The incidence of consciousness disturbance, convulsion, complicated with organ injury, the levels of cerebrospinal fluid white blood cell count, PCT and IL-6 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$), the proportion of severe abnormalities of video-electroencephalogram (VEEG) was higher than that in the good prognosis group ($P<0.05$), and the PCIS score in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the risk factors for poor prognosis in children with SVE were complicated with organ injury, severe abnormality of VEEG, cerebrospinal fluid white blood cell count (high), PCT (high) and IL-6 levels (high) ($OR=1.449$, 3.732 , 1.355 , 1.483 , 1.388 , $P<0.05$), and the PCIS score (higher) was the protective factor for poor prognosis in children with SVE ($OR=0.769$, $P<0.05$). The area under curve (AUC) of PCIS score, cerebrospinal fluid PCT and IL-6 in predicting poor prognosis was 0.869, and the sensitivity and specificity were 0.85 and 0.78 respectively, which were higher than that of single index detection. **Conclusion:** PCIS score, cerebrospinal fluid PCT and IL-6 are all

* 基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(201804a0702018)

作者简介:魏荣胜(1984-),男,硕士,主治医师,主要从事小儿神经重症与急救方向的研究, E-mail: Weirongsheng11@163.com

[△] 通讯作者:徐卫华(1977-),男,硕士,主任医师,主要从事小儿急诊急救与危重症方向的研究, E-mail: 412273547@qq.com

(收稿日期:2022-05-30 接受日期:2022-06-26)

influence factors of the prognosis of children with SVE. Joint detection is helpful to predict the risk of poor prognosis of children, so as to guide clinical development of targeted diagnosis and treatment programs to improve the prognosis of children.

Key words: Severe viral encephalitis; Pediatric critical illness score; Procalcitonin; Interleukin-6; Prognosis

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

Article ID: 1673-6273(2023)02-330-06

前言

重症病毒性脑炎(severe viral encephalitis, SVE)病情危重, 疾病进展快, 患儿预后差, 50%~70%的患儿均存在不同程度的后遗症, 超过 20%的患儿可致残, 严重者可致死亡^[1,2]。早期预测患儿预后, 是临床制定针对性诊疗方案的关键。根据发热、意识改变、头痛、癫痫等临床表现评估患儿预后误差较大, 且存在主观性, 目前临床常以多指标联合的方式诊断疾病和预测预后^[3]。小儿危重病例评分(pediatric critical illness score, PCIS)是临床常用于评估重症患儿病情危重程度的指标^[4], 研究发现^[5], PCIS 评分越低的患者, 病情越危重, 预后也更差。SVE 是由病毒感染引起的脑实质炎症, 炎症反应在疾病的发生发展过程中发挥重要作用^[6]。降钙素原(procalcitonin, PCT)是由甲状腺 C 细胞产生的降钙素原前体物质, 生理状态下体内含量较低, 细菌及病毒感染时表达上调, 是反映炎症反应活跃程度的因子, 可作为检测炎症性疾病病情进展的指标^[7]。白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)是由淋巴细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞在感染、免疫失衡等刺激下产生的促炎因子, 广泛介导机体炎症反应, IL-6 与炎症性疾病病情严重程度密切相关^[8]。本研究采用 PCIS 评估 SVE 患儿病情严重性, 并检测脑脊液 PCT 和 IL-6 水平, 旨在探讨三指标联合对 SVE 患儿预后不良的预测价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 12 月我院收治的 104 例确诊 SVE 患儿的临床病历资料, 纳入标准: (1) 所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》(第 8 版)^[9]中关于 SVE 的诊断标准: ① 典型临床症状如寒战、发热、头痛、咽痛、惊厥、食欲不振、呕吐等; ② 运动障碍包括四肢肌张力升高、半身肌张力升高或降低、肢体多动等; ③ 频繁抽搐 24 h 内 ≥ 3 次或惊厥持续状态; ④ 精神障碍包括躁动、兴奋、语无伦次以及记忆力、自制力、计算力、定向力障碍; ⑤ 意识障碍如昏迷、嗜睡等; ⑥ 血清病毒特异性抗体 IgM 检测阳性; ⑦ 颅脑电子计算机断层扫描(Computed tomography, CT)显示脑实质、脑干内异常密度灶; ⑧ 多器官功能损伤, 甚至衰竭; (2) 患儿年龄 1~12 岁; (3) 所有患儿均为首次确诊, 入院前未接受任何治疗; (4) 患儿家属签署知情同意书。排除标准: (1) 心功能不全及肝、肾功能障碍患儿; (2) 化脓性脑膜炎、细菌性脑膜炎、结核性脑膜炎等可能影响本研究结果的患儿; (3) 其他急、慢性炎症性疾病及自身免疫性疾病患儿; (4) 伴有先天性畸形患儿; (5) 放弃治疗、转院或者自动出院等患儿。

1.2 方法

1.2.1 临床病历资料收集

收集包括性别、年龄、发病至入院

时间、发热、呕吐、头痛、意识障碍、惊厥、肢体运动障碍、精神障碍、低钠血症、低钾血症、合并脏器损伤、脑脊液白细胞计数等临床资料。

1.2.2 PCIS 评分 采用 PCIS 对患儿病情进行评估, 内容包括心率、血压、呼吸频率、动脉血氧分压、pH 值、血钠、血钾、血肌酐、尿素氮、血红蛋白、胃肠道系统症状等共计 11 项, 总分为 110 分, 评分越低, 病情越危重, 预后越差。将分值 > 80 分为非危重, 80~71 分为危重, ≤ 70 分为极危重^[10]。

1.2.3 脑脊液 PCT、IL-6 检测 患儿入院后行腰椎穿刺取 2 mL 脑脊液, 采用酶联免疫吸附法检测脑脊液中 PCT 和 IL-6 水平, 试剂盒由北京晶美生物制剂公司提供, 操作过程遵循试剂盒上说明书。

1.2.4 脑功能损伤评估 采用视频脑电图(video-electroencephalogram, VEEG)对患儿脑功能损伤情况进行评估, 仪器为日本光电视频脑电图仪, 评估时间为患儿入院后的 2~4 d, VEEG 判定标准: ① 背景节律变慢诊断为轻度异常; ② 弥散性高波幅慢波阵发性出现或者局灶性痫样放电诊断为中度异常; ③ 非常多的弥散性高波幅慢波或者出现爆发抑制现象, 广泛低电压诊断为重度异常^[11]。

1.3 预后评估

采用 CGOS 对出院时的患儿进行评估, CGOS 评定标准^[12]: ① 1 级为死亡; ② 2 级为植物人状态; ③ 3 级为严重残疾, 患儿的日常学习生活均无法自理而需要照料; ④ 4 级为轻度残疾, 患儿的日常学习生活尚可以独立; ⑤ 5 级为患儿恢复良好, 可以正常活动, 日常的学习生活可以自理。CGOS 评级 1~4 级为预后不良, CGOS 评级 5 级为预后良好。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析, 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述, 比较采用成组 t 检验, 计数资料以率(%)描述, 比较采用 χ^2 检验, 采用多因素 logistic 回归分析 SVE 患儿预后不良的影响因素, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 计算 ROC 曲线下面积(Area under curve, AUC)评估 PCIS、PCT 联合 IL-6 对 SVE 患儿预后不良的预测价值, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同预后 SVE 患儿临床病历资料、PCIS 评分和脑脊液 PCT、IL-6 比较

根据评估结果将其分为预后不良组 39 例, 预后良好组 65 例。预后不良组意识障碍、惊厥、合并脏器损伤发生率、VEEG 重度异常构成比、脑脊液白细胞计数、PCT、IL-6 水平高于预后良好组($P < 0.05$), 预后不良组 PCIS 评分低于预后良好组($P < 0.05$)。两组性别、年龄、发病至入院时间、发热、呕吐、头痛、精神障碍、肢体运动障碍、低钠血症、低钾血症构成比比较, 差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 比较不同预后 SVE 患儿临床病历资料、PCIS 评分和脑脊液 PCT、IL-6 水平

Table 1 Comparison of clinical medical records, PCIS score and cerebrospinal fluid PCT and IL-6 levels in children with SVE with different prognosis

Indexes	Poor prognosis group (n=39)	Good prognosis group (n=65)	t/χ^2	P
Gender			0.208	0.649
Male	21(53.85%)	32(49.23%)		
Female	18(46.15%)	33(50.77%)		
Age(years)	6.38± 1.27	6.22± 1.34	0.601	0.549
Time from onset to admission(h)	5.52± 2.03	6.05± 1.89	-1.346	0.181
Fever			1.381	0.239
Yes	25(64.10%)	34(52.31%)		
No	14(35.90%)	31(47.69%)		
Vomit			0.112	0.737
Yes	12(30.77%)	18(27.69%)		
No	27(69.23%)	47(72.31%)		
Headache			0.944	0.331
Yes	15(38.46%)	19(29.23%)		
No	24(61.54%)	46(70.77%)		
Consciousness disorder			4.443	0.035
Yes	28(71.79%)	33(50.77%)		
No	11(28.21%)	32(49.23%)		
Convulsion			7.367	0.007
Yes	16(41.03%)	11(16.92%)		
No	23(58.97%)	54(83.08%)		
Limb dyskinesia			0.808	0.369
Yes	16(41.03%)	21(32.31%)		
No	23(58.97%)	44(67.69%)		
Mental disorders			0.066	0.797
Yes	7(17.95%)	13(20.00%)		
No	32(82.05%)	52(80.00%)		
Hyponatremia			0.266	0.606
Yes	17(43.59%)	25(38.46%)		
No	22(38.46%)	40(61.54%)		
Hypokalemia			0.966	0.326
Yes	9(23.08%)	10(15.38%)		
No	30(76.92%)	55(84.62%)		
Complicated with organ injury			5.178	0.023
Yes	11(28.21%)	7(10.77%)		
No	28(71.79%)	58(89.23%)		
VEEG*			15.653	0.000
Mild abnormalities			7(18.92%)	25(45.46%)
Moderate abnormalities			16(43.24%)	26(47.27%)
Severe abnormalities			14(37.84%)	4(7.27%)
Cerebrospinal fluid white blood cell count(× 10 ⁹ /L)	13.37± 2.23	11.05± 1.04	6.095	0.000
PCIS(score)	70.29± 9.86	87.36± 10.22	-8.355	0.000
Cerebrospinal fluid PCT(μg/L)	6.76± 1.38	2.69± 1.25	15.458	0.000
Cerebrospinal fluid IL-6(ng/L)	96.53± 17.25	51.07± 15.34	13.959	0.000

Note: * 92 children underwent VEEG examination.

2.2 SVE 患儿预后不良的影响因素分析

以 SVE 患儿预后情况为因变量,表 1 中有统计学意义的变量为自变量,构建多因素 logistic 回归分析模型,采用逐步后退法筛选变量($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$),各变量赋值情况见表 2。结果显示,合并脏器损伤、VEEG 重度异常、脑脊液白细胞计数

(较高)、PCT(较高)和 IL-6(较高)是 SVE 患儿预后不良的危险因素($OR=1.449, 3.732, 1.355, 1.483, 1.388, P<0.05$),PCIS 评分(较高)是 SVE 患儿预后不良的保护因素($OR=0.769, P<0.05$)。见表 3。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

Classification	Variable	Assignment
Dependent variable	Prognosis of children with SVE	1=poor prognosis, 0=good prognosis
	Consciousness disturbance	1=yes; 0=no
	Convulsion	1=yes; 0=no
	Complicated with organ injury	1=yes; 0=no
	VEEG	1=severe abnormalities; 0=moderate abnormalities or mild abnormalities
Independent variable	White blood cell count	Continuous variable
	PCIS	Continuous variable
	PCT	Continuous variable
	IL-6	Continuous variable

表 3 SVE 患儿预后不良影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influence factors of the poor prognosis of children with SVE

Indexes	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Consciousness disorder	0.156	0.041	3.067	0.059	1.169	0.892~1.314
Convulsion	0.216	0.078	2.609	0.087	1.241	0.923~1.459
Complicated with organ injury	0.371	0.083	6.508	0.026	1.449	1.327~1.560
VEEG severe abnormalities	1.317	0.289	22.435	0.000	3.732	2.503~5.182
Cerebrospinal fluid white blood cell count	0.304	0.126	8.136	0.001	1.355	1.091~1.698
PCIS	-0.263	0.112	8.932	0.001	0.769	0.617~0.932
Cerebrospinal fluid PCT	0.395	0.086	8.267	0.001	1.483	1.182~1.721
Cerebrospinal fluid IL-6	0.328	0.079	6.918	0.019	1.388	1.105~1.532

2.3 PCIS 评分、脑脊液 PCT 及 IL-6 对 SVE 患儿预后不良的预测价值

以 SVE 患儿预后不良组 39 例为阳性样本,预后良好组 65 例为阴性样本,绘制 ROC 曲线评估 PCIS 评分、脑脊液 PCT 及 IL-6 对 SVE 患儿预后不良的预测价值,结果显示,PCIS 评分预测预后不良的 AUC 为 0.798,灵敏度、特异性分别为 0.79、

0.66,脑脊液 PCT 预测预后不良的 AUC 为 0.763,灵敏度、特异性分别为 0.77、0.62,脑脊液 IL-6 预测预后不良的 AUC 为 0.705,灵敏度、特异性分别为 0.76、0.60,三指标联合预测预后不良的 AUC 为 0.869,灵敏度、特异性分别为 0.85、0.78,三指标联合的 AUC 大于单一指标。见表 4 和图 1。

表 4 PCIS 评分、脑脊液 PCT 及 IL-6 对 SVE 患儿预后不良的预测价值

Table 4 Predictive value of PCIS score, cerebrospinal fluid PCT and IL-6 on poor prognosis of children with SVE

Indexes	AUC	95%CI	P	Jordan index	Truncation value	Sensitivity	Specificity
PCIS score	0.798	0.756~0.831	0.000	0.45	73.65 points	0.79(31/39)	0.66(43/65)
PCT	0.763	0.722~0.805	0.000	0.39	5.13 $\mu\text{g/L}$	0.77(30/39)	0.62(40/65)
IL-6	0.705	0.673~0.738	0.000	0.36	77.59 ng/L	0.76(31/39)	0.60(39/65)
Three combinations	0.869	0.781~0.889	0.000	0.63	-	0.85(33/39)	0.78(51/65)

3 讨论

病毒性脑炎(viral encephalitis, VE)是由肠道病毒、单纯疱疹病毒、腺病毒等所致的神经系统感染性疾病,是小儿神经系

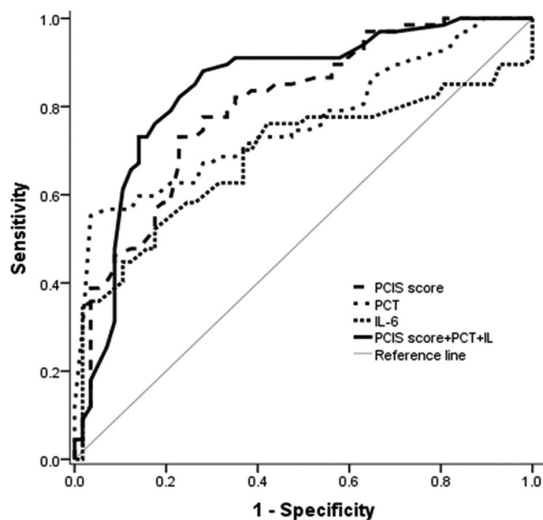


图1 PCIS评分联合脑脊液PCT、IL-6预测SVE患儿预后不良的ROC曲线

Fig.1 ROC curve of PCIS score combined with PCT and IL-6 in predicting poor prognosis in children with SVE

统常见疾病,近年来发病率不断上升,据报道,全球新发VE患儿中,一半以上发生在我国^[13]。VE治疗不及时易进展为SVE, SVE具有病情发展迅速,后遗症多,致残致死率高等特点。SVE导致病毒及毒素致使颅内的免疫应答反应激活,免疫应答过程中机体产生炎症细胞并持续释放炎症因子,从而造成局部大脑组织以及细胞的损害,如病情未得到及时控制,会导致后遗症出现,典型的后遗症如智力障碍、运动能力低下、癫痫、瘫痪等, SVE病死率仅次于重症肺炎^[14,15]。颅脑CT及磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)、脑电图等影像学检查是临床辅助判断SVE病情严重程度的常用手段,但是该检查仅能反映当时颅内结构病变以及大脑功能状态^[16]。因此,寻找灵敏度和特异性较高的指标早期预测预后,是制定精准治疗方案改善预后的关键。

PCIS系统包括心率、呼吸频率、血压、血红蛋白、pH值等11项客观生理指标^[17]。该评分系统的评定操作简便,快捷可靠,常用于判断疾病病情和预测死亡风险^[18],目前已广泛应用于儿科重症监护室、急诊室等。蒋豪明^[19]等人证实,PCIS系统可用于预测重症手足口病患儿预后不良,对指导临床判断病情严重性及评估预后具有重要意义。刘媛媛等^[20]发现,PCIS评分<71分是重症肺炎患儿预后不良的危险因素。本研究证实预后不良的SVE患儿PCIS评分低于预后良好患儿,PCIS评分升高是SVE患儿预后不良的保护因素,即PCIS评分每升高1分,SVE患儿预后不良发生风险降低23.1%。

PCT是主要由前列腺C细胞合成并分泌的无激素活性的降钙素前肽物质,分子量为13kD,由116个氨基酸组成^[21]。正常生理状态下人体PCT含量非常低,当细菌和病毒等入侵打破机体促炎/抗炎动态平衡时,激活肝脏的中性粒细胞、单核巨噬细胞、淋巴细胞等炎症细胞释放大量PCT诱发炎症级联反应,加重局部以及全身脏器损伤^[22]。PCT及其裂解片段在炎症过程中会进入循环系统而使血液中PCT含量急剧升高,是评估炎症反应程度及预测预后的指标。SVE导致颅脑损伤后会破坏血脑屏障,导致血液中PCT大量进入患儿脑脊液,因此脑脊

液中PCT水平可反映SVE患儿病情严重性。研究显示^[23],PCT在重型颅脑损伤患者脑脊液中表达上调,并可预测预后。本研究发现预后不良SVE患儿脑脊液中PCT水平升高,PCT是SVE患儿预后不良的危险因素,PCT每升高1 $\mu\text{g/L}$,患儿预后不良发生风险增加1.483倍。提示SVE患儿存在严重的炎症反应且血脑屏障破坏较严重,表明脑脊液PCT可用于评估SVE患儿病情严重程度,并可提示预后情况。

IL-6是调节机体免疫应答反应的多功能炎症因子,在中枢神经系统中主要由神经胶质细胞如小胶质细胞、星形胶质细胞等合成^[24]。病毒入侵脑组织后,激活小胶质细胞不断分泌IL-6,募集中性粒细胞等炎症细胞浸润,大量的炎症细胞及其炎症因子形成炎症反应,并产生细胞毒性损伤神经元细胞,同时血脑屏障通透性增加,导致大量淋巴细胞和巨噬细胞进入脑内,分泌大量炎症因子,形成炎症的"瀑布效应",加剧炎症反应^[25,26]。本研究结果显示,预后不良SVE患儿脑脊液中IL-6水平高于预后良好患儿,也是预后不良的危险因素,IL-6每升高10 ng/L ,预后不良发生风险增加1.388倍。可能与SVE患儿病毒入侵大脑破坏机体免疫反应,激活炎症反应,导致小胶质细胞分泌大量IL-6并进入脑脊液中有关,脑脊液中IL-6水平越高表明机体病毒感染较重,炎症反应剧烈,血脑屏障破坏严重,故而预后越差。

本研究绘制的ROC曲线结果显示,PCIS评分预测预后不良的AUC为0.798,说明通过PCIS评分评估的SVE患儿可能出现预后不良,预测价值相对较低。此外,脑脊液PCT及IL-6预测SVE患儿预后不良的AUC也相对较低,分别为0.763、0.705,提示单一指标对预后不良预测的价值仍有不足。三指标联合预测SVE患儿预后不良的AUC为0.869,灵敏度和特异性分别为0.85和0.78。说明三指标联合评估可以提升对预后不良的预测价值,可以提高临床医师对病情判断的准确性,从而制定精准的治疗方案,改善患儿预后,减少后遗症和病死率。综上所述,PCIS评分联合脑脊液PCT和IL-6是SVE患儿预后不良的影响因素,三指标联合应用可辅助临床预测患儿预后不良发生风险,从而指导临床制定精准诊疗方案,改善患儿预后。

参考文献(References)

- [1] 王月, 杨巧芝, 董胜英, 等. 儿童重症病毒性脑炎预后的影响因素分析[J]. 山东医药, 2015, 55(13): 93-95
- [2] 杨志晓, 陈国洪, 王媛. 影响小儿重症病毒性脑炎预后的相关危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(4): 61-63
- [3] 范新风, 李艳玲, 孙晓宝, 等. 小儿重症病毒性脑炎的预后因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(9): 94-98
- [4] 罗永田, 孙慧, 蒋支贵. 小儿危重病例评分法对儿童重症监护病房患儿的评估效果[J]. 中国医药, 2022, 17(1): 80-83
- [5] 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
- [6] 王雨薇, 郭爱松, 蔡俊燕, 等. 病毒性脑炎发病机制的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(17): 1966-1972
- [7] Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: Where Are We Now?[J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(1): 23-40
- [8] 王德佳, 杨波, 高星, 等. IL-6在胶质母细胞瘤的表达及作用机制研

- 究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(4): 651-656, 689
- [9] 诸福棠实用儿科学(第8版)[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(7): 47
- [10] 宋国维. 小儿危重病例评分 [J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(5): 359-360
- [11] 中国抗癫痫协会, 脑电图和神经电生理分会. 临床脑电图培训教程[M]. 人民卫生出版社, 2011
- [12] McMillan T, Wilson L, Ponsford J, et al. The Glasgow Outcome Scale - 40 years of application and refinement [J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12(8): 477-485
- [13] 李慧, 刘威, 赵建民. 2015-2016 年病毒性脑炎流行病学分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(1): 72-75
- [14] de Blauw D, Bruning AHL, Busch CBE, et al. Epidemiology and Etiology of Severe Childhood Encephalitis in The Netherlands [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2020, 39(4): 267-272
- [15] Vergadi E, Zacharioudaki M, Raissaki M, et al. Challenges in the Diagnosis of Viral Encephalitis in Children: The Case of Two Siblings[J]. *Infect Dis Rep*, 2022, 14(1): 106-111
- [16] 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
- [17] 张丽丹, 黄慧敏, 程玉才, 等. 4 种小儿危重死亡评分对危重患儿死亡风险的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(1): 51-56
- [18] 郭玮, 何煜婷, 邵琦, 等. 联合血降钙素原、脑钠肽、D-二聚体及 PCIS 评分对评估儿童重症肺炎预后的价值 [J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(8): 575-579
- [19] 蒋豪明, 顾承萍. 小儿危重病例评分对重症手足口病病情评估和病情进展的预测作用[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(2): 8-10
- [20] 刘媛媛, 朱余德, 袁伯稳. 血清 S100 钙结合蛋白 A12 水平联合小儿危重病例评分评估重症肺炎患儿预后价值研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(5): 388-390, 393
- [21] Horns H, Draenert R, Nistal M. Procalcitonin (PCT) [J]. *MMW Fortschr Med*, 2021, 163(11): 54-55
- [22] Ingber RB, Alhammoud A, Murray DP, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Procalcitonin as a Marker of Postoperative Orthopedic Infections[J]. *Orthopedics*, 2018, 41(3): e303-e309
- [23] 尚彬, 范润金, 张渊, 等. Rotterdam CT 评分、改良早期预警评分及脑脊液降钙素原清除率对重型颅脑损伤预后评估的价值研究[J]. 创伤外科杂志, 2021, 23(4): 258-262
- [24] 刘煥, 刘君, 张真. TNF- α , 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
- [25] Li Z, Xiao J, Xu X, et al. M-CSF, IL-6, and TGF- β promote generation of a new subset of tissue repair macrophage for traumatic brain injury recovery[J]. *Sci Adv*, 2021, 7(11): eabb6260
- [26] Casella G, Garzetti L, Gatta AT, et al. IL4 induces IL6-producing M2 macrophages associated to inhibition of neuroinflammation in vitro and in vivo[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 139

(上接第 329 页)

- [25] Lokken EM, Manhart LE, Kinuthia J, et al. Association between bacterial vaginosis and fecundability in Kenyan women planning pregnancies: a prospective preconception cohort study [J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(5): 1279-1287
- [26] Sonthalia S, Aggarwal P, Das S, et al. Aerobic vaginitis - An underdiagnosed cause of vaginal discharge - Narrative review[J]. *Int J STD AIDS*, 2020, 31(11): 1018-1027
- [27] 张广清. 女性泌尿生殖道假丝酵母菌感染及耐药性研究 [J]. 检验医学与临床, 2008, 5(6): 350-351
- [28] Yuan D, Chen W, Qin J, et al. Associations between bacterial vaginosis, candida vaginitis, trichomonas vaginalis, and vaginal pathogenic community in Chinese women[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6): 7148-7155
- [29] Borchsenius SN, Daks A, Fedorova O, et al. Effects of mycoplasma infection on the host organism response via p53/NF- κ B signaling[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 234(1): 171-180
- [30] 叶南圆, 于红, 王蓓. 妇女生殖道感染患者支原体感染状况及其影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(18): 3520-3522
- [31] 李灿, 甄卓, 于菲. 自然流产女性生殖道支原体感染情况及药敏分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2019, 28(4): 49-51