

DOI:10.13350/j.cjpb.220816

• 临床研究 •

病毒性脑炎患儿脑脊液中 Acrp30 表达 与 T 淋巴细胞亚群的关系

许金霞*, 曾庆煌, 翁国华, 林瑞凤

(莆田学院附属医院(莆田市儿童医院)儿科, 福建莆田 351100)

【摘要】 目的 探讨病毒性脑炎(VE)患儿脑脊液脂联素(Acrp30)水平与 T 淋巴细胞亚群的关系。方法 选取 2016 年 5 月-2019 年 6 月本院诊治的 98 例 VE 患儿为 VE 组,另选取同期 45 例无神经系统疾病但需进行外科手术的腰麻儿童为对照组。酶联免疫吸附法(ELISA)检测脑脊液 Acrp30 水平;流式细胞仪测定 CD3⁺、CD8⁺、CD4⁺ 水平,计算 CD4⁺/CD8⁺;依据 VE 患儿病情严重程度将其分为重度组(30 例)、中度组(36 例)、轻度组(32 例),比较不同严重程度的 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平、T 淋巴细胞亚群水平;Pearson 法分析 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平与 T 淋巴细胞亚群的关系;比较不同预后的 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平、T 淋巴细胞亚群水平。结果 VE 组患儿脑脊液 Acrp30、CD8⁺ [(10.97±3.66)ng/L、(38.91±3.57)%]水平高于对照组[(3.43±1.14)ng/L、(33.05±3.03)%](*t*=13.499、9.541,均 *P*<0.05),CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ [(54.73±5.59)%、(39.35±4.02)%、(1.01±0.17)]水平低于对照组[(63.81±6.42)%、(51.54±5.20)%、(1.56±0.26)](*t*=8.602、15.308、15.088,均 *P*<0.05);重度组 VE 患儿脑脊液 Acrp30、CD8⁺ [(13.52±4.51)ng/L、(42.84±3.93)%]水平高于轻度组[(8.38±2.79)ng/L、(35.01±3.21)%]、中度组[(11.15±3.72)ng/L、(39.10±3.59)%](*F*=14.837、37.089,*P*<0.05),CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ [(51.80±5.22)%、(36.51±3.73)%、(0.81±0.14)]水平低于轻度组[(57.66±5.80)%、(42.23±4.31)%、(1.21±0.20)]、中度组 [(54.57±5.51)%、(39.16±4.05)%、(1.00±0.16)](*F*=8.746、15.555、43.622,*P*<0.05);中度组患儿 VE 患儿脑脊液 Acrp30、CD8⁺ [(11.15±3.72)ng/L、(39.10±3.59)%]水平高于轻度组[(8.38±2.79)ng/L、(35.01±3.21)%](*P*<0.05),CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ [(54.57±5.51)%、(39.16±4.05)%、(1.00±0.16)]水平低于轻度组[(57.66±5.80)%、(42.23±4.31)%、(1.21±0.20)](*P*<0.05);VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平与 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关(*P*<0.05),与 CD8⁺ 呈正相关(*P*<0.05);后遗症组 VE 患儿脑脊液 Acrp30、CD8⁺ [(16.62±5.90)ng/L、(42.32±3.88)%]水平高于无后遗症组[(9.43±3.18)ng/L、(37.98±3.48)%](*t*=7.477、4.942,*P*<0.05),CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ [(49.93±5.08)%、(36.53±3.74)%、(0.83±0.14)]水平低于无后遗症组[(56.04±5.70)%、(40.12±4.11)%、(1.06±0.18)](*t*=4.451、3.613、5.418,*P*<0.05)。结论 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平较高,与 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 等显著相关,Acrp30、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 等可作为临床评估 VE 患儿病情严重程度及预后的辅助指标。

【关键词】 病毒性脑炎;脑脊液;脂联素;T 淋巴细胞亚群

【中图分类号】 R512.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)08-0947-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Aug.;17(8):947-950.]

The relationship between Acrp30 expression and T lymphocyte subsets in cerebrospinal fluid of children with viral encephalitis

XU Jin-xia, ZENG Qing-huang, WENG Guo-hua, LIN Rui-feng (Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Putian University (Putian Children's Hospital), Putian, Fujian 351100, China)*

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between the level of adiponectin (Acrp30) and T lymphocyte subsets in cerebrospinal fluid of children with viral encephalitis (VE). **Methods** Ninety-eight children with VE who were diagnosed and treated in our hospital from May 2016 to June 2019 were selected as the VE group. In the same period, 45 children without neurological disease requiring spinal anesthesia surgery were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect Acrp30 level in cerebrospinal fluid; flow cytometry was used to measure CD3⁺, CD8⁺, CD4⁺ levels, and calculate CD4⁺/CD8⁺; according to the severity of VE children, they were divided into severe group (30 cases), moderate group (36 cases) and mild group (32 cases). The levels of Acrp30 and T lymphocyte subtypes in cerebrospinal fluid of children with VE of different severity were compared, Pearson method was used to analyze the relationship between Acrp30 level and T lymphocyte subsets in cerebrospinal fluid of children

* **【通讯作者(简介)】** 许金霞(1984-),女,福建人,本科,主治医师。主要研究方向:儿科临床。E-mail:xjx351100@163.com

with VE; the levels of Acpr30 and T lymphocyte subsets in cerebrospinal fluid of children with VE with different prognosis were compared. **Results** The levels in Acpr30 and CD8⁺ [(10.97±3.66) ng/L, (38.91±3.57)%] in the cerebrospinal fluid of children in the VE group were higher than those in the control group [(3.43±1.14) ng/L, (33.05±3.03)%] ($t=13.499, 9.541, P<0.05$), and the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ [(54.73±5.59)%, (39.35±4.02)%, (1.01±0.17)] were lower than those in the control group [(63.81±6.42)%, (51.54±5.20)%, (1.56±0.26)] ($t=8.602, 15.308, 15.088, P<0.05$); the levels of Acpr30 and CD8⁺ [(13.52±4.51) ng/L, (42.84±3.93)%] in cerebrospinal fluid of children with severe VE were higher than those in the mild group [(8.38±2.79) ng/L, (35.01±3.21)%] and moderate group [(11.15±3.72) ng/L, (39.10±3.59)%] ($F=14.837, 37.089, P<0.05$), and the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ [(51.80±5.22)%, (36.51±3.73)%, (0.81±0.14)] were lower than those in the mild group [(8.38±2.79) ng/L, (35.01±3.21)%] and moderate group [(54.57±5.51)%, (39.16±4.05)%, (1.00±0.16)] ($F=8.746, 15.555, 43.622, P<0.05$); the levels of Acpr30 and CD8⁺ [(11.15±3.72) ng/L, (39.10±3.59)%] in cerebrospinal fluid of children with VE in the moderate group were higher than those in the mild group [(8.38±2.79) ng/L, (35.01±3.21)%] ($P<0.05$), and the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ [(54.57±5.51)%, (39.16±4.05)%, (1.00±0.16)] were lower than those in the mild group [(57.66±5.80)%, (42.23±4.31)%, (1.21±0.20)] ($P<0.05$); the level of Acpr30 in cerebrospinal fluid in children with VE was negatively correlated with CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ($r=-0.454, -0.531, -0.428, P<0.05$), and positively correlated with CD8⁺ ($r=0.497, P<0.05$); the levels of Acpr30 and CD8⁺ [(16.62±5.90) ng/L, (42.32±3.88)%] in cerebrospinal fluid in the sequela group were higher than those in the non-sequela group [(9.43±3.18) ng/L, (37.98±3.48)%] ($t=7.477, 4.942, P<0.05$), and the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ [(49.93±5.08)%, (36.53±3.74)%, (0.83±0.14)] were lower than those in the non-sequela group [(56.04±5.70)%, (40.12±4.11)%, (1.06±0.18)] ($t=4.451, 3.613, 5.418, P<0.05$). **Conclusion** The level of Acpr30 in the cerebrospinal fluid of children with VE is relatively high, which is significantly related to T lymphocyte subsets CD4⁺, CD3⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺, etc. Acpr30, CD4⁺, CD3⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺, etc. can be used as auxiliary indexes for clinical evaluation of the severity and prognosis of children with VE.

【Key words】 viral encephalitis; cerebrospinal fluid; adiponectin; T lymphocyte subsets

病毒性脑炎(viral encephalitis, VE)是一种脑部炎症疾病,在儿童中多有发生,其致残率较高,预后差,降低患儿生活质量^[1-2]。学者认为,VE的发生发展与机体免疫功能、炎症介质水平等有关^[3-4]。研究发现,脂联素(Adiponectin, Acpr30)是一种神经营养因子,其在人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)感染新生儿中水平较高,Acpr30可能是评估HCMV感染新生儿病情严重程度及判断患儿预后的指标^[5]。另外,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺在VE患儿中呈低水平,CD8⁺在VE患儿中呈高水平,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺可能在VE病理发展中发挥免疫调控作用^[6]。但Acpr30在VE患儿中的水平及其与T淋巴细胞亚群的关系尚未明确。因此,本文通过测定Acpr30在VE患儿脑脊液中的水平,旨在分析Acpr30与CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺的相关性。

资料与方法

1 临床资料

选取2016年5月-2019年6月本院收治的VE患儿98例为VE组,其中男53例,女45例;年龄3~12岁,平均年龄(7.84±3.65)岁。依据中枢神经系统感染严重程度评分量表^[7]将VE患儿分为重度组(30例,27~39分)、中度组(36例,14~26分)、轻度组(32

例,0~13分)。另选取同期无神经系统疾病但需进行外科手术的腰麻儿童45例为对照组,男28例,女17例;年龄3~12岁,平均年龄(7.70±3.51)岁。对照组、VE组男/女构成比、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:(1)患儿符合《儿科学》中有关VE诊断标准^[8];(2)患儿首次发病;(3)患儿临床资料完整。排除标准:(1)患有先天性免疫系统疾病、肿瘤、先心病的患儿;(2)合并脑血管疾病、白血病的患儿;(3)近3个月内使用免疫抑制剂的患儿。

患儿家属对本研究知情同意,且本研究经本院伦理委员会批准。

2 研究方法

2.1 酶联免疫吸附实验(ELISA)检测脑脊液Acpr30水平 受试儿童在入院后,治疗前均进行腰椎穿刺,收集脑脊液0.5~1 ml,4℃条件下,5 000 r/min(离心半径10 cm)离心6 min,留取上清液。依照人Acpr30 ELISA试剂盒(PK-EL-66635,德国Promocell公司)说明书配制Acpr30标准样品溶液,酶标仪(Synergy H4,美国BioTek公司)测定Acpr30标准品溶液及脑脊液样本于450 nm处的吸光度(A),采用Excel图表绘制Acpr30的标准回归曲线,结合Acpr30的标准回归方程,计算脑脊液Acpr30水平。

2.2 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平检测 受试儿童入院后,治疗前采集外周血 3~4 ml,利用流式细胞仪(iQue3,德国赛多利斯集团)测定 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平,计算 CD4⁺/CD8⁺比值。

2.3 治疗方法及随访

2.3.1 治疗方法 轻度、中度组患儿给予退热、降低颅内压、止惊等对症治疗及抗病毒治疗,选取阿糖腺苷(11100516F,辅仁药业集团有限公司)进行抗病毒治疗,5 mg/kg 体重静脉滴注,2次/d,治疗2周;重度组患儿在轻度、中度组给药基础上,静脉滴注地塞米松(11070423H,天津金耀药业有限公司),0.5 mg/kg 体重,2次/d,退热后将其减量 0.25 mg/kg 体重,治疗 5~7 d 后停药。

2.3.2 随访 对所有 VE 患儿随访 2 年,无死亡患儿。有后遗症患儿共 21 例(后遗症组),其中精神异常、运动障碍各 3 例,癫痫、智力障碍、智力障碍伴癫痫各 5 例;无后遗症患儿共 77 例(无后遗症组)。

3 统计学分析

SPSS25.0 和 Excel 软件统计分析数据。用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,两组间比较行 *t* 检验,三组比较行单因素方差分析,差异有统计学意义者进一步两两比较,行 SNK-*q* 检验;以 Pearson 法分析 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平与 T 淋巴细胞亚群的关系。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 脑脊液 Acrp30 水平、T 淋巴细胞亚群水平比较

与对照组相比,VE 组患儿脑脊液 Acrp30、CD8⁺水平升高(*P* < 0.05),CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平降低,差异均具有统计学意义(*P* < 0.05)(表 1)。

表 1 VE 组、对照组脑脊液 Acrp30 水平及 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of cerebrospinal fluid Acrp30 level and T lymphocyte subsets between ve group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 <i>n</i>	Acrp30 (ng/L)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	45	3.43±1.14	63.81±6.42	51.54±5.20	33.05±3.03	1.56±0.26
VE 组	98	10.97±3.66	54.73±5.59	39.35±4.02	38.91±3.57	1.01±0.17
<i>t</i>		13.499	8.602	15.308	9.541	15.088
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2 不同严重程度 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平、T 淋巴细胞亚群水平比较

与轻、中度组相比,重度组 VE 患儿脑脊液 Acrp30、CD8⁺水平升高(*P* < 0.05),CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平降低(*P* < 0.05);与轻度组相比,中度组患儿 VE 患儿脑脊液 Acrp30、CD8⁺水平升高(*P* < 0.05),CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平降低(*P* < 0.05)(表 2)。

表 2 不同严重程度的 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平、T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cerebrospinal fluid Acrp30 level and T lymphocyte subsets in children with VE of different severity ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 <i>n</i>	Acrp30 (ng/L)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
轻度组	32	8.38±2.79	57.66±5.80	42.23±4.31	35.01±3.21	1.21±0.20
中度组	36	11.15±3.72 ^a	54.57±5.51 ^a	39.16±4.05 ^a	39.10±3.59 ^a	1.00±0.16 ^a
重度组	30	13.52±4.51 ^{ab}	51.80±5.22 ^{ab}	36.51±3.73 ^{ab}	42.84±3.93 ^{ab}	0.81±0.14 ^{ab}
<i>F</i>		14.837	8.746	15.555	37.089	43.622
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:^a与轻度组相比,*P* < 0.05;^b与中度组相比,*P* < 0.05。

3 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平与 T 淋巴细胞亚群的关系

经 Pearson 法分析,结果表明 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平与 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺呈负相关(*r* = -0.454、-0.531、-0.428,均 *P* < 0.05),与 CD8⁺呈正相关(*r* = 0.497,*P* < 0.05)。

4 不同预后 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平、T 淋巴细胞亚群水平比较

与无后遗症组相比,后遗症组 VE 患儿脑脊液 Acrp30、CD8⁺水平升高(*P* < 0.05),CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平降低(*P* < 0.05)(表 3)。

表 3 不同预后的 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平、T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of cerebrospinal fluid Acrp30 level and T lymphocyte subsets in children withve with different prognosis ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 <i>n</i>	Acrp30 (ng/L)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
无后遗症组	77	9.43±3.18	56.04±5.70	40.12±4.11	37.98±3.48	1.06±0.18
后遗症组	21	16.62±5.90	49.93±5.08	36.53±3.74	42.32±3.88	0.83±0.14
<i>t</i>		7.477	4.451	3.613	4.942	5.418
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

讨 论

VE 是由病毒侵犯脑实质引发的一种中枢神经系统感染性病变,多发于儿童,其发生率居高不下,部分患儿可遗留瘫痪、癫痫等后遗症,甚至发生死亡^[9]。因此,寻找与 VE 发生发展相关的因素,及时干预,对改善 VE 患儿生存状况有积极意义。

Acrp30 是由脂肪细胞分泌的一种肽类激素,其可调控胰岛素分泌,影响糖脂代谢,调节能量平衡,影响炎症反应,与心血管疾病、中枢神经系统疾病有关^[10-11]。研究发现,Acrp30 在流感患者中呈高水平,Acrp30 可能是通过调节白介素-18 表达水平进而促进流感病理进展^[12]。此外,Wang 等^[13]研究发现,HC-MV 感染新生儿脑脊液中 Acrp30 水平较高,Acrp30 可能参与并影响中枢神经系统感染疾病的病理过程。本研究中 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平较高,与其在 HCMV 感染新生儿中的表达趋势一致^[13],且脑脊液

Acrp30 水平随 VE 患儿疾病加重而呈升高趋势,提示 Acrp30 可能与 VE 病理进程相关,Acrp30 有望成为评估 VE 患儿病情严重程度的辅助指标,推测 Acrp30 可能通过调节白介素-18 等、肿瘤坏死因子- α 等炎症介质,进而促进炎症反应^[10],从而在 VE 病理进展中起促进作用,但其机制仍需深入探讨。进一步研究发现,后遗症组 VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平高于无后遗症组,提示 Acrp30 可能与 VE 患儿预后有关,Acrp30 可能具有评估 VE 患儿预后的潜在价值。

机体感染病毒时,免疫细胞被激活,机体发生免疫应答,产生的 T 细胞可影响中枢神经系统的炎症损伤,与病毒感染性疾病显著有关^[14]。CD3⁺ 代表 T 淋巴细胞水平;CD4⁺ 是具有辅助性的 T 细胞亚群,可促进 B 细胞分化,刺激 B 细胞产生抗体;而 CD8⁺ 可降低携带抗原的靶细胞的活性,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均是反映机体免疫水平的指标^[15-16]。研究发现,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 在肠道 VE 患儿中水平较低,CD8⁺ 水平较高,CD8⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均与肠道 VE 患儿预后密切相关,其可能是评估肠道 VE 患儿预后的潜在指标^[17]。屠友权等^[18] 研究发现,VE 患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较低,CD8⁺ 水平较高,表明免疫功能紊乱可能参与 VE 的发生发展过程。本研究中 VE 组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平低于对照组,CD8⁺ 水平高于对照组,与文献^[18] 研究结果相符,且 VE 患儿病情越严重,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平越低,CD8⁺ 水平越高,提示 VE 的发生发展可能与 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 等水平异常有关,测定 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 等指标水平有助于判断 VE 患儿疾病严重程度。分析原因,患儿感染病毒后,病毒在其体内沿神经、血行方向传播,造成机体免疫功能紊乱,引发脑损伤,影响 VE 病理进程,其具体机制有待进一步探讨。另外,本研究中后遗症组 VE 患儿 CD8⁺ 水平高于无后遗症组,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平低于无后遗症组,提示 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 水平与 VE 患儿预后关系密切,其可能是评估 VE 患儿预后的辅助指标。经 Pearson 法分析发现,VE 患儿脑脊液 Acrp30 水平与 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关,与 CD8⁺ 呈正相关,提示 Acrp30 可能与免疫功能紊乱共同影响 VE 疾病过程,但其影响机制有待结合基础研究进行深入探讨。

综上,Acrp30 在 VE 患儿脑脊液中水平较高,与 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 等显著有关,Acrp30 可能是治疗 VE 的潜在靶标,且测定 Acrp30 及 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 等免疫功能指标水平有利于临床评估 VE 患儿预后,对临床有参考价值。

但本研究未深入探究 Acrp30 在 VE 中的作用机制,且样本较少,结果可能存在偏倚,后续需扩大样本量,结合基础实验深入探讨 Acrp30 在 VE 中的作用机制,以期为临床治疗 VE 提供更有力的依据。

【参考文献】

- [1] Niu L, Yang G, Liu CX, et al. Observation of the efficacy of naloxone combined with acyclovir in the treatment of children viral encephalitis and its impacts on IL-1 and IL-6[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(20): 10736-10744.
- [2] Valle DAD, Santos MLSF, Giamberardino HIG, et al. Acute childhood viral encephalitis in Southern Brazil[J]. Pediatr Infect Dis J, 2020, 39(10): 894-898.
- [3] 肖艳, 龚小丹, 刘敏, 等. 病毒性脑炎患儿脑电图, 神经功能, 免疫功能及相关因子水平检测与意义[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(16): 30-32.
- [4] Yu ZY, Wang JH, Li WW, et al. CSF brain-reactive autoantibodies are elevated in patients with viral encephalitis[J]. Neurosci Bull, 2020, 36(8): 942-946.
- [5] 王爽, 邹飞, 吴思, 等. 人巨细胞病毒感染新生儿血清和脑脊液细胞因子的变化[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(11): 823-826.
- [6] 张闯, 杨希, 焦蓉. 小儿病毒性脑炎脑脊液 SP-D 含量与病情严重程度相关性分析[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(1): 47-50.
- [7] 曹玉红, 张立毅, 张光运, 等. 病毒性脑炎患儿脑脊液和血清胶质纤维酸性蛋白的检测及其临床意义[J]. 西部医学, 2018, 30(1): 95-97, 102.
- [8] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 406-408.
- [9] Feng G, Zhou L, Li F, et al. Predictors of outcome in clinically diagnosed viral encephalitis patients: A 5-year prospective study[J]. Biomed Res Int, 2020, 8(7): 2418-2425.
- [10] 胡冰, 周翔平, 时英才, 等. HCMV 感染新生儿外周血和脑脊液中 TNF- α , Acrp30, MMP-3 水平及临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(1): 140-143.
- [11] Jarecki J, Maecka-Massalska T, Polkowska I, et al. Level of adiponectin, leptin and selected matrix metalloproteinases in female overweight patients with primary gonarthrosis[J]. J Clin Med, 2021, 10(6): 1263-1269.
- [12] Jiang Y, Yi C, Yi Y, et al. Adiponectin exacerbates influenza infection in elderly individuals via IL-18[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1): 32-38.
- [13] Wang S, Zou F, Wu S, et al. Neurotrophic factor levels in the serum and cerebrospinal fluid of neonates infected with human cytomegalovirus[J]. Microbiol Immunol, 2021, 65(9): 373-382.
- [14] 张建华, 徐莲, 黄慧琪, 等. 肠道病毒 71 型感染致中枢神经系统损害的免疫发病机制[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(10): 1266-1270.
- [15] 刘俐娉, 侯佳, 王莹, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎常规免疫指标的年龄依赖性变化分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(5): 373-378.
- [16] Bruckner RS, Spalinger MR, Barnhoorn MC, et al. Contribution of CD3⁺CD8⁻ and CD3⁺CD8⁺ T cells to TNF-alpha overexpression in crohn disease-associated perianal fistulas and induction of epithelial-mesenchymal transition in HT-29 cells[J]. Inflamm Bowel Dis, 2021, 27(4): 538-549.
- [17] 李永春, 李小芹, 张迎辉. 肠道病毒性脑炎儿童外周血 NK 细胞、T 淋巴细胞亚群及相关细胞因子水平的变化[J]. 中国临床医学, 2019, 26(4): 590-593.
- [18] 屠友权, 方春艳, 吕勤. 病毒性脑炎患儿淋巴细胞亚群及脑脊液炎症因子的检测分析[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(17): 84-87.