

腺病毒肺炎患儿血清 YKL-40 和 NRAV 及 IL-18 水平对预后的预测价值

马玲彦¹, 宋冬青¹, 谢 蒙¹, 葛胜华¹, 郭翠翠²

(1. 石家庄市人民医院儿科, 河北 石家庄 050000; 2. 邯郸市中心医院小儿内科, 河北 邯郸 056000)

[摘要]目的 探讨腺病毒肺炎患儿血清壳多糖酶 3 样蛋白 1(YKL-40)、抗病毒应答负性调节因子(NRAV)及白细胞介素(IL)-18 水平对预后的预测价值。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2024 年 1 月就诊于石家庄市人民医院的 112 例腺病毒肺炎患儿为研究对象,根据出院时病情将患儿分为预后不良组(31 例)与预后良好组(81 例)。比较两组患儿的基线资料及血清 YKL-40、NRAV、IL-18 水平;采用 Pearson 相关分析探讨血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平与肺炎严重程度指数(PSI)评分的相关性;采用 Lasso-Logistic 回归分析腺病毒肺炎患儿预后影响因素;以受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 YKL-40、NRAV、IL-18 单独及联合预测腺病毒肺炎患儿预后的效能。**结果** 预后不良组的 PSI 评分显著高于预后良好组($t=5.969, P<0.05$),并发症 ≥ 3 种的比例显著高于预后良好组($\chi^2=5.219, P<0.05$)。预后不良组的血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平均高于预后良好组,经比较差异均有统计学意义(t 值分别为 6.093、4.041、3.557, $P<0.05$)。腺病毒肺炎患儿血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平与 PSI 评分均呈正相关(r 值分别为 0.728、0.818、0.803, $P<0.05$)。Lasso-Logistic 回归分析结果显示, YKL-40、NRAV 及 IL-18 均为腺病毒肺炎患者预后影响因素($OR=1.307、1.460、1.227, P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 YKL-40、NRAV、IL-18 单独预测腺病毒肺炎患儿预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.800、0.833、0.806,三者联合预测的 AUC 最大(0.940),可同时获得较高的灵敏度及特异度,分别为 90.32%和 86.42%。**结论** 血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平与腺病毒肺炎患儿预后密切相关,联合检测血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平可预测患儿预后情况,为早期防治提供参考。

[关键词] 儿童;腺病毒肺炎;预后;壳多糖酶 3 样蛋白 1;抗病毒应答负性调节因子;白细胞介素-18

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.10.007

[中图分类号] R174

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)10-0044-06

Predictive values of serum YKL-40, NRAV and IL-18 levels for prognosis of adenovirus pneumonia in children

MA Lingyan¹, SONG Dongqing¹, XIE Meng¹, GE Shenghua¹, GUO Cuicui²

(1. Department of Pediatrics, Shijiazhuang Municipal People's Hospital, Hebei Shijiazhuang 050000, China;

2. Department of Internal Pediatrics, Handan Municipal Central Hospital, Hebei Handan 056000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate predictive values of serum levels of chitinase 3-like protein-1 (also called YKL-40), negative regulator of antiviral response (NRAV) and interleukin-18 (IL-18) for prognosis of adenovirus pneumonia in children. **Methods** A total of 112 children with adenovirus pneumonia who were treated in Shijiazhuang Municipal People's Hospital from January 2020 to January 2024 were selected as research subjects. According to condition of the disease at discharge, the children were divided into poor prognosis group (31 cases) and good prognosis group (81 cases). The baseline data and serum levels of YKL-40, NRAV and IL-18 of the children were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to explore correlations of serum YKL-40, NRAV and IL-18 levels with pneumonia severity index (PSI) score. Lasso-Logistic regression was used to analyze influencing factors for prognosis of adenovirus pneumonia in children. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate efficacy of single serum YKL-40, single serum NRAV and single serum IL-18 levels alone and combination of these three indexes for predicting prognosis of adenovirus pneumonia in children. **Results** The PSI score of the children in the poor prognosis group was significantly higher than that of the children in the good prognosis group ($t=5.969, P<0.05$). The proportion of complications ≥ 3 in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group, and the difference was statistically significant ($\chi^2=5.219, P<0.05$). The serum levels of YKL-40, NRAV and IL-18 of the children in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($t=6.093, 4.041$ and 3.557

[收稿日期] 2024-06-21

[基金项目] 河北省医学科学研究课题(20220547)

[作者简介] 马玲彦(1982—),女,副主任医师,主要从事新生儿疾病的研究。

respectively, all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum YKL-40, NRAV and IL-18 levels were positively correlated with PSI score in the children with adenovirus pneumonia ($r = 0.728, 0.818$ and 0.803 respectively, all $P < 0.05$). Lasso-Logistic regression analysis showed that YKL-40, NRAV and IL-18 were influencing factors for prognosis of adenovirus pneumonia in children ($OR = 1.307, 1.460$ and 1.227 respectively, all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUCs) of single serum YKL-40, NRAV and IL-18 alone for predicting prognosis of adenovirus pneumonia in children were $0.800, 0.833$ and 0.806 respectively, and the AUC of the combination of serum YKL-40, NRAV and IL-18 for predicting prognosis of adenovirus pneumonia in children was the largest (0.940), meanwhile, the sensitivity (90.32%) and the specificity (86.42%) were both higher. **Conclusion** Serum YKL-40, NRAV and IL-18 levels are closely related to prognosis of adenovirus pneumonia in children. Combined detection of serum YKL-40, NRAV and IL-18 levels can predict prognosis of the disease, and provide reference for early prevention and treatment.

[Key words] children; adenovirus pneumonia; prognosis; chitinase 3-like protein-1; negative regulator of antiviral response; interleukin-18

腺病毒肺炎为儿童病毒性肺炎常见类型之一,该病进展迅速,病情严重,其引起的重症肺炎约占20%,极易诱发全身炎症反应综合征及器官功能障碍综合征,威胁患儿生命安全^[1-3]。因此,寻找腺病毒肺炎患儿预后相关生化标志物,及时予以有效干预,并探讨其对改善预后的预测价值尤为重要。腺病毒肺炎发病机制较为复杂,多认为与腺病毒本身及诱发的机体炎症反应、免疫机制有关^[4-5]。壳多糖酶3样蛋白1(chitinase 3-like protein, YKL-40)作为一种由多种活化免疫细胞分泌的糖蛋白,可通过激活信号通路参与炎症反应发生发展^[6-7]。抗病毒应答负性调节因子(negative regulatory factor of antiviral response, NRAV)对机体固有免疫具有调控作用。有研究表明,呼吸道病毒感染可引起宿主细胞NRAV变化,其水平变化与病毒复制密切相关^[8]。白细胞介素-18(interleukin-18, IL-18)作为一种具有多重生物学功能的细胞因子,在机体抗感染及免疫性疾病病情进展中扮演重要角色^[9-10]。然而,现阶段鲜见关于腺病毒肺炎患儿血清YKL-40、NRAV和IL-18水平及其与预后关系的研究。因此,本研究通过检测腺病毒肺炎患儿的血清YKL-40、NRAV及IL-18水平,探讨其对临床预后的预测价值,旨在为临床工作提供参考。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取2020年1月至2024年1月就诊于石家庄市人民医院的112例腺病毒肺炎患儿为研究对象。纳入标准:①符合腺病毒肺炎的诊断标准^[11],并经直

接免疫荧光法检测腺病毒阳性;②年龄为6个月~10岁;③患儿家属自愿签署研究知情同意书。排除标准:①其他病原体引起的感染性疾病;②伴有自身免疫性疾病;③纳入研究前1个月内服用抗感染药物或糖皮质激素;④合并先天性肺发育不良、先天性心脏病等先天性疾病;⑤伴有免疫缺陷、继发性肺结核等肺部感染;⑥存在全身性炎症性疾病;⑦合并造血系统疾病或恶性肿瘤;⑧伴有肝肾功能不全者。

本研究已经通过石家庄市人民医院医学伦理委员会审批(2019040019)。

1.2 方法

通过病历查询并记录患儿的性别、年龄、病程、体质量、发病季节、影像学检查、并发症情况及肺炎严重程度指数(pneumonia severity index, PSI)评分。PSI通过对人口学特征、体征、合并症及实验室指标4个维度进行评分,各维度10~30分不等,各维度评分相加即为PSI评分,分值越高,死亡风险越大。

1.2.1 检测方法

在清晨空腹状态下,对112例腺病毒肺炎患儿采集5mL外周静脉血,室温下静置30min,进行高速离心处理,参数设置:转速3 000r/min,半径8.5cm,时间15min,收集上层血清。采用酶联免疫吸附试剂盒测定血清YKL-40、IL-18水平,采用荧光定量PCR仪测定血清NRAV相对表达量。严格遵循仪器或试剂盒说明书进行所有操作。

1.2.2 治疗方法

参考《儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019年版)》^[11],对腺病毒肺炎患儿予以对症治疗,如雾化、止咳吸痰、止痛、吸氧、纠正水电解质紊乱、营养支

持、抗菌及抗病毒治疗等。

1.2.3 腺病毒肺炎患儿的预后判定

根据患儿出院时的病情,以症状(喘息、咳嗽、发热、腹泻等)及体征(肺部哮鸣音、湿啰音等)消失、胸部影像学显示病灶完全吸收为显效,以症状及体征明显减轻或减少、胸部影像学病灶明显吸收为有效,显效和有效提示预后良好;症状、体征及胸部影像学无明显变化为无效,无效及死亡提示预后不良。

根据患儿预后情况进行分组,其中预后不良组 31 例,预后良好组 81 例。

1.3 统计分析

应用 SPSS 26.0 分析数据。计数资料用例数(n)和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组

间比较采用 t 检验;采用 Pearson 相关分析探讨血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平与 PSI 评分的相关性;采用 Lasso-Logistic 回归分析腺病毒肺炎患儿预后影响因素;以受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价血清 YKL-40、NRAV、IL-18 单独及联合预测腺病毒肺炎患儿预后的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿基线资料的比较

预后不良组的 PSI 评分高于预后良好组,预后不良组并发症 ≥ 3 种的比例高于预后良好组,经比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组其他基线资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿基线资料的比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of baseline data of the children between the two groups [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	预后不良组($n=31$)	预后良好组($n=81$)	t/χ^2	P
性别			0.260	0.610
男	20(64.52)	48(59.26)		
女	11(35.48)	33(40.74)		
年龄(岁)	2.29±0.50	2.35±0.48	0.585	0.560
病程(天)	14.79±2.38	14.12±2.45	1.305	0.195
体质量(kg/m^2)	22.02±6.14	23.17±6.52	0.848	0.398
PSI 评分(分)	98.12±13.05	84.13±10.27	5.969	<0.001
发病季节			0.299	0.960
春	13(41.94)	30(37.04)		
夏	7(22.58)	18(22.22)		
秋	5(16.13)	15(18.52)		
冬	6(19.35)	18(22.22)		
影像学检查				
肺部实变	17(54.84)	35(43.21)	1.219	0.270
胸膜炎	7(22.58)	13(16.05)	0.652	0.419
肺不张	5(16.13)	8(9.88)	0.854	0.355
并发症				
神经系统并发症	9(29.03)	13(16.05)	2.394	0.122
消化系统并发症	6(19.35)	9(11.11)	1.314	0.252
循环系统并发症	10(32.26)	15(18.52)	2.441	0.118
并发症种类(种)			5.219	0.022
<3	26(83.87)	78(96.30)		
≥ 3	5(16.13)	3(3.70)		

2.2 两组患儿血清 YKL-40 和 NRAV 及 IL-18 水平的比较

预后不良组的血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平均高于预后良好组,经比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平与 PSI 评分的相关性

腺病毒肺炎患儿血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平与 PSI 评分均呈正相关($P<0.05$),见图 1。

表 2 两组患儿血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum YKL-40,NRAV and IL-18 levels of the children between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	YKL-40(pg/mL)	NRAV	IL-18(pg/L)
预后不良组	31	85.27±16.33	1.54±0.30	94.37±26.85
预后良好组	81	67.41±12.84	1.32±0.24	78.06±19.44
<i>t</i>		6.093	4.041	3.557
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.001

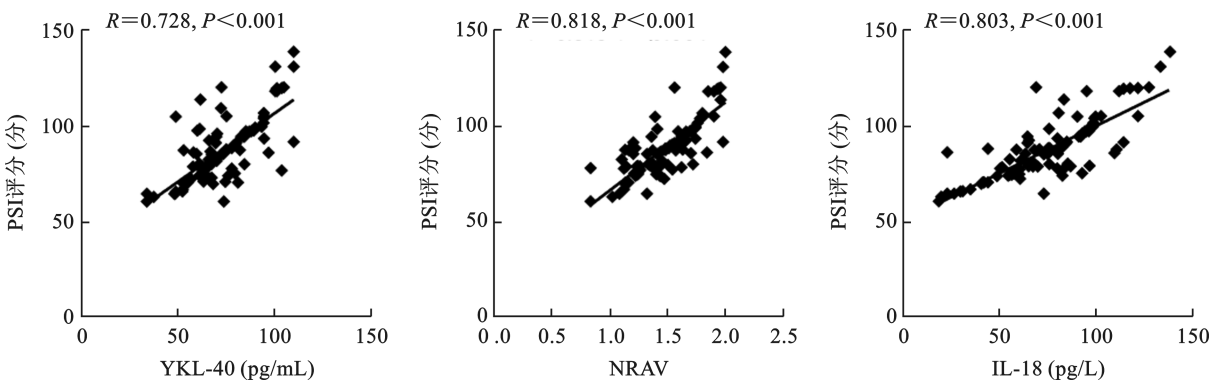


图 1 血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平与 PSI 评分的相关性

Fig.1 Correlations of serum YKL-40,NRAV and IL-18 levels with PSI scores

2.4 Lasso-Logistic 回归分析腺病毒肺炎患儿预后影响因素

将表 1 与表 2 中差异有统计学意义的 5 个指标纳入 Lasso 回归分析,随着惩罚系数 λ 的变化,PSI 评分、并发症种类系数随着 $\log\lambda$ 变化被压缩至 0,避免模型的过度拟合,最终经最佳因素与最佳惩罚系数 λ 的选择,筛选出 3 个因素:YKL-40、NRAV 及

IL-18。

以腺病毒肺炎患儿预后为因变量(预后良好=0,预后不良=1),将 Lasso 筛选出的 3 个影响因素作为自变量,纳入 Logistic 回归分析,结果显示,YKL-40、NRAV 及 IL-18 均为腺病毒肺炎患者预后影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 腺病毒肺炎患儿预后影响因素

Table 3 Influencing factors for prognosis of adenovirus pneumonia in children

因素	β	S.E.	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
YKL-40	0.268	0.075	12.774	<0.001	1.307	1.174~1.456
NRAV	0.378	0.094	16.201	<0.001	1.460	1.287~1.656
IL-18	0.205	0.052	15.493	<0.001	1.227	1.056~1.426

2.5 血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 预测腺病毒肺炎患儿预后的效能

血清 YKL-40、NRAV、IL-18 单独预测腺病毒肺炎患儿预后的曲线下面积(Area under curve, AUC)分别为 0.800、0.833、0.806;YKL-40 +

NRAV、YKL-40 + IL-18、NRAV + IL-18 及三者联合预测腺病毒肺炎患儿预后的 AUC 分别为 0.894、0.900、0.908、0.940,其中血清 YKL-40、NRAV、IL-18 三者联合预测的 AUC 最大,可同时获得较高的灵敏度及特异度,见表 4、图 2。

表 4 血清 YKL-40、NRAV、IL-18 单独及联合预测腺病毒肺炎患儿预后的效能

Table 4 Efficacy analysis of single serum YKL-40,NRAV,IL-18 alone and combination of the three indexes for predicting prognosis of adenovirus pneumonia in children

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
YKL-40	0.800	0.714~0.870	78.22pg/mL	87.10	62.96	<0.001
NRAV	0.833	0.750~0.896	1.49	77.42	82.72	<0.001
IL-18	0.806	0.720~0.874	88.94pg/L	83.87	71.60	<0.001
YKL-40+NRAV	0.894	0.822~0.944	—	80.65	86.42	<0.001
YKL-40+IL-18	0.900	0.829~0.949	—	83.87	83.95	<0.001
NRAV+IL-18	0.908	0.839~0.954	—	83.87	82.72	<0.001
YKL-40+NRAV+IL-18	0.940	0.879~0.976	—	90.32	86.42	<0.001

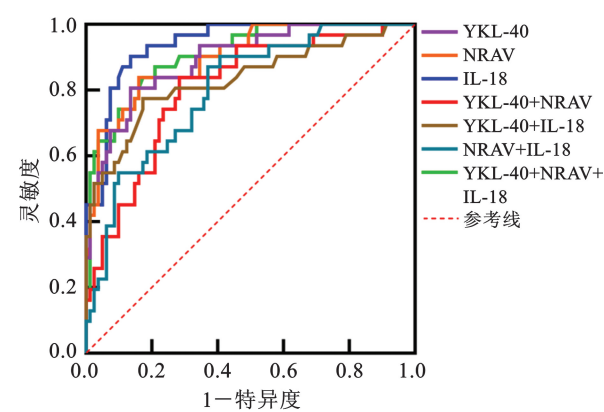


图 2 血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 预测腺病毒肺炎患儿预后的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curves of single serum YKL-40,NRAV and IL-18 alone,and combination of the three indexes for predicting prognosis of adenovirus pneumonia in children

3 讨论

3.1 YKL-40 与腺病毒肺炎患儿预后的关系

腺病毒感染引起的肺炎特征在于血管通透性的改变,该过程中炎症反应扮演重要角色^[12]。YKL-40 是一种在炎症反应中发挥重要作用的糖蛋白,被认为是炎症反应的生物标志物^[13]。本研究中预后不良组患儿血清 YKL-40 水平高于预后良好组,提示 YKL-40 升高可能参与腺病毒肺炎发展。腺病毒肺炎发病后,炎症反应刺激巨噬细胞、中性粒细胞等,使得 YKL-40 被大量释放,同时 YKL-40 自身也可激活炎症信号通路,如丝裂原活化蛋白激酶、核因子-κB 及细胞外信号调节激酶等^[14],参与肺部炎症反应的发生及发展,这或许可以解释上述结果。此外,本研究在调整其他因素后,血清 YKL-40 仍与腺病毒肺炎患儿预后显著相关,说明 YKL-40 水平升

高与腺病毒肺炎患儿炎症反应加剧导致的预后不良风险增加有关。

3.2 NRAV 与腺病毒肺炎患儿预后的关系

当病毒感染宿主细胞后,其长链非编码 RNA 随之变化,在病毒感染与抗病毒免疫中扮演重要角色^[15]。既往研究指出,长链非编码 RNA NRAV 可影响病毒复制,其主要通过影响基因组蛋白修饰,抑制多个干扰素刺激基因初始转录,利于病毒感染^[16]。本研究显示,预后不良组血清 NRAV 显著高于预后良好组。NRAV 过表达可促进呼吸道合胞病毒复制^[17],而机体感染腺病毒后,免疫系统抗病毒作用无法有效清除病毒,患儿血清 NRAV 水平升高,加速腺病毒复制,导致病情进展,增加了预后不良风险。本研究中 NRAV 与腺病毒肺炎患儿预后的关系不受其他因素影响,提示 NRAV 通过影响腺病毒复制,促进腺病毒肺炎病情进展,进一步证实了上述观点。

3.3 IL-18 与腺病毒肺炎患儿预后的关系

腺病毒肺炎发生后,大量高度活性分子产生,机体氧化与抗氧化系统严重失衡,致使组织免疫功能损伤^[18]。IL-18 是由活化的自然杀伤(natural killer, NK)细胞、T 细胞等产生的一类免疫调节因子,可介导免疫损伤,激活机体免疫应答,调控免疫反应,从而抑制病毒复制^[19]。本研究显示,预后不良组患儿血清 IL-18 水平显著高于预后良好组患儿,血清 IL-18 水平与腺病毒肺炎患儿预后显著相关,提示随病情进展,机体为抑制腺病毒复制,致 IL-18 大量分泌。腺病毒肺炎发病后,患儿细胞免疫受到抑制,T 细胞与 B 细胞比例失衡,启动了免疫应答,致使单核—巨噬细胞系统活化,诱导相应炎症细胞因子大量

释放,IL-18分泌随之增加。

3.4 血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 预测腺病毒肺炎患儿预后的效能

本研究显示,腺病毒肺炎患儿血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平与 PSI 评分均呈正相关($P < 0.05$),提示血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平可反映腺病毒肺炎患儿的病情严重程度。因此,本研究探讨了其对腺病毒肺炎患儿预后的预测效能,发现血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 联合预测预后可同时获取较高的灵敏度及特异度,预测效能良好。

综上所述,血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平与腺病毒肺炎患儿预后密切相关,联合检测血清 YKL-40、NRAV 及 IL-18 水平可预测患儿预后状况,为早期防治提供参考。但本研究样本量较小,加之血清指标检测时间点单一,日后有待在临床进行血清指标多时间点检测的大样本研究,二次论证本研究结论。

[参考文献]

- [1]Zhang R M,Wang H M,Tian S F,et al.Adenovirus viremia may predict adenovirus pneumonia severity in immunocompetent children[J].BMC Infect Dis,2021,21(1):213-217.
- [2]焦路燕,张国卿,王亚军.评估 PCT 联合 CRP、TNF- α 对儿童腺病毒肺炎发展为闭塞性细支气管炎的预测价值[J].中国妇幼健康研究,2023,34(2):68-73.
- [3]Lu Z W,Wang H P,Bao Y M,et al.Retrospective study of an adenovirus pneumonia outbreak in Shenzhen in 2017[J].Virol Sin,2021,36(3):555-558.
- [4]Fan H F,Lu B T,Cao C,et al.Plasma TNFSF13B and TNFSF14 function as inflammatory indicators of severe adenovirus pneumonia in pediatric patients[J].Front Immunol,2021,11(7):6147-6181.
- [5]于欣,刘佳,于雅彬,等.sTREM1、ADA 在腺病毒肺炎患儿血清中的表达及临床意义[J].临床肺科杂志,2023,28(12):1856-1860.
- [6]Schoneveld L,Ladang A,Henket M,et al.YKL-40 as a new promising prognostic marker of severity in COVID infection[J].Crit Care,2021,25(1):66-71.
- [7]Dichev V,Mehterov N H,Kazakova M H,et al.Serum protein levels of YKL-40 and plasma miR-214 expression in patients with systemic sclerosis[J].Mod Rheumatol,2021,31(5):1010-1018.
- [8]王刚,郑静.呼吸道合胞病毒肺炎患儿血清 NRAV 水平及临床意义[J].中国微生态学杂志,2022,34(12):1428-1431,1435.
- [9]Gupta A,Fei Y D,Kim T Y,et al.IL-18 mediates sickle cell cardiomyopathy and ventricular arrhythmias[J].Blood,2021,137(9):1208-1218.
- [10]Rivers E,Hong Y,Bajaj-Elliott M,et al.IL-18:A potential inflammation biomarker in Wiskott-Aldrich syndrome[J].Eur J Immunol,2021,51(5):1285-1288.
- [11]儿童腺病毒肺炎诊疗规范(年版)编写审定专家组.儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019 年版)[J].全科医学临床与教育,2019,17(7):579-583.
- [12]张小珍,陈娟,崔莉娜,等.嗜酸性粒细胞计数和嗜酸性粒细胞与淋巴细胞比率对腺病毒肺炎诊断及预后的影响[J].医学理论与实践,2023,36(23):4081-4084.
- [13]Henckel E,James A,Konradsen J R,et al.A novel association between YKL-40, a marker of structural lung disease, and short telomere length in 10-year-old children with bronchopulmonary dysplasia[J].Children (Basel),2021,8(2):80-87.
- [14]贺元,廖明芳,曲乐丰.YKL-40 在炎症性疾病中的作用及其信号通路研究进展[J].医学研究生学报,2016,29(8):883-888.
- [15]Kesheh M M,Mahmoudvand S,Shokri S.Long noncoding RNAs in respiratory viruses:a review[J].Rev Med Virol,2022,32(2):227-235.
- [16]Ouyang J,Zhu X M,Chen Y H,et al.NRAV, a long noncoding RNA, modulates antiviral responses through suppression of interferon-stimulated gene transcription[J].Cell Host Microbe,2014,16(5):616-626.
- [17]Li J,Li M,Wang X L,et al.Long noncoding RNA NRAV promotes respiratory syncytial virus replication by targeting the microRNA miR-509-3p/Rab5c axis to regulate vesicle transportation[J].J Virol,2020,94(10):113-120.
- [18]张慧玲,徐晓晓,张晨美.腺病毒肺炎患儿细胞免疫及炎症因子表达及其对病情判断的临床意义[J].中国免疫学杂志,2020,36(22):2774-2778.
- [19]Hakim A D,Awili M,O'Neal H R,et al.Efficacy and safety of MAS825 (anti-IL-1 β /IL-18) in COVID-19 patients with pneumonia and impaired respiratory function[J].Clin Exp Immunol,2023,213(3):265-275.

[专业责任编辑:侯伟]

[中文编辑:刘昕田;英文编辑:杨周岐]