

血清 bFGF、IFN- γ 水平检测对儿童病毒性脑炎的临床诊断价值

张 娜¹, 李 静¹, 闫晓静¹, 张 岚², 刘伟霄³

(1.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; 3.邢台市人民医院儿科, 河北 邢台 054000)

[摘要]目的 通过检测病毒性脑炎患儿血清中碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、干扰素 γ (IFN- γ) 水平, 分析 bFGF、IFN- γ 与病情严重程度及对儿童病毒性脑炎的诊断效能。**方法** 选取 2019 年 7 月至 2020 年 12 月邢台市人民医院儿科收治的病毒性脑炎患儿 57 例作为病毒组, 并根据严重程度分为轻型(33 例, 轻病毒组)、中型(15 例, 中病毒组)、重型(9 例, 重病毒组), 另取正常体检儿童 43 例为对照组。通过检测血清 bFGF、IFN- γ 水平, 分析各组中 bFGF、IFN- γ 水平差异。Pearson 相关法分析血清 bFGF 与 IFN- γ 水平相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 bFGF、IFN- γ 对儿童病毒性脑炎的诊断价值。**结果** 与对照组相比, 病毒组血清 bFGF、IFN- γ 水平均升高, 差异有统计学意义(t 值分别为 5.700、7.234, $P < 0.05$); 轻病毒组、中病毒组、重病毒组 bFGF、IFN- γ 水平依次升高, 差异有统计学意义(F 值分别为 9.554、10.967, $P < 0.05$); Pearson 相关法分析显示, 病毒组血清 bFGF 与 IFN- γ 水平呈正相关性($r = 0.528$, $P < 0.001$); 受试者工作特征(ROC)曲线分析显示, 血清 bFGF、IFN- γ 水平及二者联合诊断病毒性脑炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.784(95%CI: 0.694~0.874)、0.878(95%CI: 0.812~0.944)、0.910(95%CI: 0.853~0.967); 血清 bFGF、IFN- γ 水平及二者联合检测病毒性脑炎患儿, 与临床诊断标准相比 $Kappa$ 值分别为 0.479、0.620、0.609, $P < 0.05$ 。**结论** 病毒性脑炎患儿血清 bFGF、IFN- γ 水平升高, bFGF 与 IFN- γ 呈正相关性, bFGF、IFN- γ 联合有助于临床诊断儿童病毒性脑炎。

[关键词] 病毒性脑炎; 儿童; 碱性成纤维细胞生长因子; 干扰素 γ

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.03.009

[中图分类号] R179

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)03-0060-06

The clinical diagnostic value of serum bFGF and IFN- γ levels in children with viral encephalitis

ZHANG Na¹, LI Jing¹, YAN Xiaojing¹, ZHANG Lan², LIU Weixiao³

(1. *Department of Pediatrics III, Xingtai People's Hospital, Hebei Xingtai 054000, China*; 2. *Department of Neurology, Xingtai General Hospital of North China Medical and Health Group, Hebei Xingtai 054000, China*; 3. *Department of Pediatrics, Xingtai People's Hospital, Hebei Xingtai 054000, China*)

[Abstract] Objective By detecting the levels of basic fibroblast growth factor (bFGF) and interferon-gamma (IFN- γ) in the serum of children with viral encephalitis, this study analyzes the relationship between bFGF, IFN- γ , and the severity of the condition, as well as the diagnostic efficacy of bFGF and IFN- γ for pediatric viral encephalitis. **Methods** A total of 57 children diagnosed with viral encephalitis and admitted to the Department of Pediatrics, Xingtai People's Hospital, from July 2019 to December 2020 were enrolled as the viral encephalitis group. Based on disease severity, they were further classified into the mild (33 cases, mild viral group), moderate (15 cases, moderate viral group), and severe (9 cases, severe viral group) subgroups. Additionally, 43 healthy children undergoing routine physical examinations were included as the control group. Serum bFGF and IFN- γ levels were measured and compared among groups. The correlation between serum bFGF and IFN- γ levels was analyzed using Pearson correlation analysis. The diagnostic value of serum bFGF and IFN- γ for viral encephalitis was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** Compared with the control group, serum bFGF and IFN- γ levels were significantly elevated in the viral encephalitis group ($t = 5.700$ and 7.234 , respectively, $P < 0.05$). Serum bFGF and IFN- γ levels increased progressively from the mild to the moderate and severe viral encephalitis subgroups, with statistically significant differences ($F = 9.554$ and 10.967 ,

[收稿日期] 2024-01-29

[基金项目] 河北省卫生和计划生育委员会科研基金项目(20201586); 邢台市重点研发计划自筹项目(2021ZC138)

[作者简介] 张 娜(1982—), 女, 副主任医师, 主要从事神经系统疾病研究。

[通讯作者] 李 静, 副主任医师。

respectively, $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed a positive correlation between serum bFGF and IFN- γ levels in the viral encephalitis group ($r = 0.528$, $P < 0.001$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed that the area under the curve (AUC) for serum bFGF, IFN- γ , and their combined diagnosis of viral encephalitis were 0.784 (95%CI: 0.694-0.874), 0.878 (95%CI: 0.812-0.944), and 0.910 (95%CI: 0.853-0.967), respectively. The $Kappa$ values comparing serum bFGF, IFN- γ , and their combined detection with clinical diagnostic standards were 0.479, 0.620, and 0.609, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum bFGF and IFN- γ levels are elevated in children with viral encephalitis, and their levels are positively correlated. The combined detection of bFGF and IFN- γ can aid in the clinical diagnosis of pediatric viral encephalitis.

[Key words] viral encephalitis; child; basic fibroblast growth factor; interferon- γ

病毒性脑炎是指各种病毒侵犯脑实质而引起的一组弥漫性炎性综合征, 患儿临床表现为精神萎靡、发热、呕吐、腹痛等前驱期症状, 以及意识障碍、颅内压增高等神经精神症状^[1]。病毒性脑炎易造成漏诊、误诊, 若治疗不及时, 患儿将出现偏瘫、持续性癫痫等后遗症, 甚至危及生命^[2]。故急需筛选能够用于早期诊断的标志物, 以弥补临床诊断的短板。研究显示, 病毒性脑炎的发病机制与血-脑屏障(blood-brain barrier, BBB)功能受损及机体免疫功能密切相关^[3]。碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)能够调节炎症反应、伤口愈合、组织修复、血管生成等, 且对中枢神经系统也有调控作用^[4]。研究显示, bFGF 可以增加 BBB 内皮细胞的紧密蛋白(ZO-1 和 occludin)表达以维持血管完整性, 改善 BBB 功能^[5]。此外, bFGF 还可以抑制炎症反应^[6]。干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ) 是一种重要的多效细胞因子, 在免疫反应中调节宿主免疫, 同时还是病毒感染引起炎症反应的关键调节剂^[7]。然而, 有关 bFGF、IFN- γ 与儿童病毒性脑炎的研究较少。本研究通过检测血清 bFGF、IFN- γ 水平变化, 分析 bFGF、IFN- γ 对儿童病毒性脑炎的诊断价值, 以期临床早期诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 7 月至 2020 年 12 月邢台市人民医院儿科收治的病毒性脑炎患儿 57 例作为病毒组, 均符合胡亚美等作者于 2005 年印发的书籍《诸福棠实用儿科学》的诊断标准。纳入标准: ①急性或亚急性发作, 伴有发热、头痛、呕吐、神经异常等神经系统症状; ②初诊患儿, 且未使用抗病毒治疗; ③存在脑实质损害; ④脑脊液检查发现均有压力增高, 部分患儿蛋白轻度增高; ⑤脑电图背景活动异常; ⑥CT 或

MRI 检出低密度灶, 病历资料及影像学资料完整; ⑦监护人知情同意。排除标准: ①伴有脑出血、脑梗死及脑肿瘤等其他中枢神经系统疾病; ②合并严重肝肾功能不全; ③血液系统疾病; ④有其他免疫或感染性疾病; ⑤神经功能缺损史; ⑥有脑外伤史; ⑦先天性脑病儿童。

病毒组患儿中男童、女童分别 30 例、27 例, 年龄 3~14 岁, 平均年龄(8.56 ± 3.38)岁; 入院时病程 1~4d, 平均(2.65 ± 0.48)d; 根据病情严重程度^[8]分为轻型(33 例, 轻病毒组)、中型(15 例, 中病毒组)、重型(9 例, 重病毒组)。另选取 43 例体检健康儿童为对照组, 男童、女童分别有 22、21 例, 年龄 3~13 岁, 平均年龄(8.12 ± 2.24)岁。病毒组与对照组性别($\chi^2 = 0.021$, $P = 0.884$)、年龄($t = 0.739$, $P = 0.461$)具有可比性。本研究经伦理委员会批准, 审批号: 临床审[2019]052。

1.2 标本采集与检测

采集患儿入院时空腹外周血 10mL, 离心后, 取上层血清冻存于 -80°C 。采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒检测血清中 bFGF、IFN- γ 水平。ELISA 试剂盒货号分别为 H039、H025, 均购自南京建成生物工程研究所。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 24.0 软件分析数据。计数资料(性别)以例数(n)和百分比(%)描述, 行 χ^2 检验。计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 病毒组与对照组间比较行 t 检验, 轻病毒组、中病毒组及重病毒组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较行 SNK- q 检验。Pearson 相关法分析病毒组血清 bFGF 与 IFN- γ 水平的相关性。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 bFGF、

IFN- γ 水平对病毒性脑炎的诊断价值。用 *Kappa* 检验分析 bFGF、IFN- γ 检测与临床诊断结果的一致性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病毒组与对照组患儿血清 bFGF、IFN- γ 水平比较

与对照组相比,病毒组血清 bFGF、IFN- γ 水平均升高,差异有统计学意义(t 值分别为 5.700、7.234, $P < 0.05$),见表 1。

表 1 病毒组与对照组血清 bFGF、IFN- γ 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Table 1 Comparison of serum bFGF、IFN- γ levels between virus group and control group ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	bFGF	IFN- γ
对照组(n=43)	5.94 $\pm$ 0.82	15.82 $\pm$ 2.43
病毒组(n=57)	7.26 $\pm$ 1.34	20.57 $\pm$ 3.75
t	5.700	7.234
P	<0.001	<0.001

2.2 病毒组不同疾病严重程度患儿血清 bFGF、IFN- γ 水平比较

轻病毒组、中病毒组、重病毒组 bFGF、IFN- γ 水平依次升高,差异有统计学意义(F 值分别为 9.554、10.967, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 病毒组不同疾病严重程度患儿血清 bFGF、IFN- γ 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Table 2 Comparison of serum bFGF、IFN- γ levels in children with different disease severity levels in viral groups ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	bFGF	IFN- γ
轻病毒组(n=33)	6.70 $\pm$ 1.31	18.90 $\pm$ 3.62
中病毒组(n=15)	7.54 $\pm$ 1.34 ^a	21.37 $\pm$ 3.80 ^a
重病毒组(n=9)	8.85 $\pm$ 1.45 ^{ab}	25.36 $\pm$ 4.14 ^{ab}
F	9.554	10.967
P	<0.001	<0.001

注:^a与轻病毒组比较差异有统计学意义;^b与中病毒组比较差异有统计学意义。

2.3 血清 bFGF 与 IFN- γ 水平相关性分析

相关性分析显示,病毒组血清 bFGF 与 IFN- γ

水平呈正相关性($r = 0.528$, $P < 0.001$),见图 1。

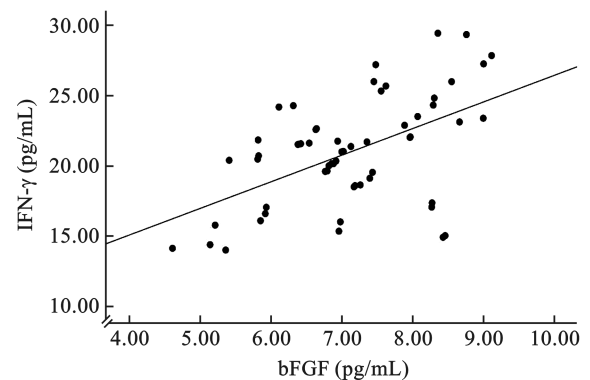


图 1 血清 bFGF 与 IFN- γ 水平相关性分析

Fig.1 Correlation analysis between serum bFGF and IFN- γ levels

2.4 血清 bFGF、IFN- γ 水平诊断病毒性脑炎的效能

ROC 曲线分析显示,血清 bFGF 水平诊断病毒性脑炎的截断值为 6.62pg/mL,曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.784 (95%CI: 0.694 ~ 0.874);IFN- γ 诊断病毒性脑炎的曲线下面积为 0.878 (95%CI: 0.812 ~ 0.944),截断值为 18.38pg/mL; bFGF 联合 IFN- γ 诊断的曲线下面积为 0.910 (95%CI: 0.853 ~ 0.967),见图 2、表 3。

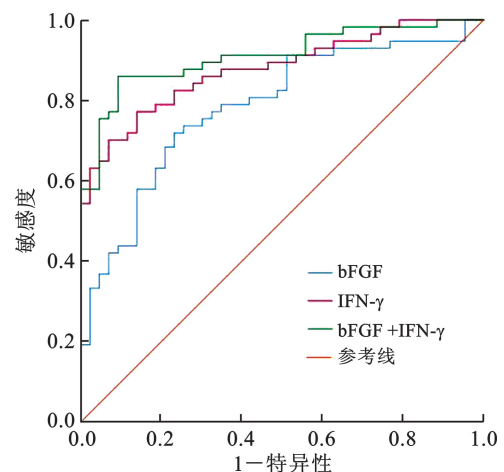


图 2 血清 bFGF 与 IFN- γ 水平诊断病毒性脑炎的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of serum bFGF and IFN- γ levels for diagnosing viral encephalitis

2.5 血清 bFGF、IFN- γ 检测与临床诊断标准的比较

血清 bFGF 检测出病毒性脑炎患儿 51 例,与临床诊断标准相比 $Kappa = 0.479$, $P < 0.05$;血清 IFN- γ 检测出病毒性脑炎患儿 50 例,与临床诊断标

准相比 $Kappa=0.620, P<0.05$;二者联合筛出病毒性脑炎患儿 60 例,与临床诊断标准相比 $Kappa=0.609, P<0.001$,见表 4。

表 3 血清 bFGF 与 IFN- γ 水平诊断病毒性脑炎的效能分析
Table 3 Efficacy analysis of serum bFGF and IFN- γ levels in diagnosing viral encephalitis

指标	曲线下面积	敏感度(%)	特异性(%)	准确率(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	漏诊率(%)	误诊率(%)
bFGF(pg/mL)	0.784	71.93	76.74	74.00	80.39	67.35	28.07	23.26
IFN- γ (pg/mL)	0.878	77.19	86.05	81.00	88.00	74.00	22.81	13.95
二者联合	0.910	85.96	74.42	81.00	81.67	80.00	14.04	25.58

表 4 血清 bFGF、IFN- γ 检测与临床诊断标准的比较

Table 4 Comparison of serum bFGF and IFN- γ detection with clinical diagnostic criteria

指标	临床诊断标准	
	病毒性脑炎 (n=57)	健康儿童 (n=43)
bFGF		
病毒性脑炎	41	10
健康儿童	16	33
<i>Kappa</i>	0.479	
<i>P</i>	<0.001	
IFN- γ		
病毒性脑炎	44	6
健康儿童	13	37
<i>Kappa</i>	0.620	
<i>P</i>	<0.001	
bFGF 联合 IFN- γ		
病毒性脑炎	49	11
健康儿童	8	32
<i>Kappa</i>	0.609	
<i>P</i>	<0.001	

3 讨论

病毒性脑炎是小儿常见的中枢神经系统感染性疾病,病情进展迅速,早期治疗可提高康复效果,若治疗不及时,患儿会出现偏瘫、继发性癫痫、智力低下等后遗症^[9]。一项有关中国儿童病毒性脑炎和脑膜炎的研究显示,导致中国儿童病毒性脑炎和脑膜炎的主要病原体是人肠道病毒,而确诊病毒性脑炎后患儿后遗症的发生率为 7.50%^[10]。早期评估以临床病理、影像学检查及病毒学检查为主,但均存在局限性^[11]。以往研究显示,病毒侵入中枢神经系统后,脑实质细胞表面的病原体识别受体会识别病毒

表达的病原体相关分子模式,激活干扰素调节因子和核转录因子等通路,从而招募外周免疫细胞进入中枢神经系统,同时免疫细胞又会大量分泌特异性抗体、趋化因子、细胞因子参与抗病毒免疫应答^[12-13]。因而,急需筛选早期诊断标志物,以便临床及时诊断,尽早治疗从而降低死亡率和后遗症发生率。

3.1 血清 bFGF 水平检测对儿童病毒性脑炎的临床诊断价值

bFGF 由 146 个氨基酸组成,已证实与伤口愈合、骨再生、急性缺血、心肌梗死、糖尿病等有关。研究发现,bFGF 能够在疾病状态下维持 BBB 的完整性,同时还通过调控紧密连接蛋白等相关蛋白表达,抑制脑微血管内皮细胞通透性降低,减少细胞凋亡^[5,14]。近期有学者在单纯疱疹病毒 6 型(human herpes viruses, HHV-6B)感染的脑炎患者脑脊液中检测到 bFGF 水平升高,并认为脑脊液中 bFGF 有作为诊断 HHV-6B 脑炎生物标志物的潜能^[15]。本研究结果显示,病毒组患儿血清 bFGF 水平升高,这与 Tamai 等^[15]研究一致,说明 bFGF 与病毒性脑炎密切相关,其可以作为病毒性脑炎的早期诊断指标。据报道,血清 bFGF 水平变化与慢性粒细胞白血病情演变密切相关,并认为检测 bFGF 水平变化能够用于评估病情严重程度^[16]。本研究中轻、中、重病毒组中 bFGF 水平依次升高,提示 bFGF 异常表达与儿童病毒性脑炎病情严重程度有关,病情越严重,bFGF 水平越高。此外,bFGF 还具有抗炎作用。Chen 等^[6]研究显示,bFGF 在糖尿病中通过维持 S-亚硝基化稳态和抑制糖尿病引发的早期过度慢性炎症反应来发挥其内皮保护作用。以上研究提示,bFGF 可能一方面通过调节相关蛋白表达以维持 BBB 稳态,阻止病原体侵袭,另一方通过介导炎症信号通路来发挥抗炎作用,从而抑制病毒性脑炎

发展。ROC 显示, bFGF 诊断病毒性脑炎曲线下面积为 0.784 (95% CI: 0.694~0.874), 特异性为 76.74%, 敏感度为 71.93%, 准确率为 74.00%, 与临床诊断标准一致性较好, 提示 bFGF 对病毒性脑炎有一定诊断价值, 但为了提高敏感度、特异性, 需要与其他指标联合检测。

3.2 血清 IFN- γ 水平检测对儿童病毒性脑炎的临床诊断价值

IFN- γ 可由免疫细胞 Th1 细胞、CD8⁺T 细胞释放, 是机体免疫反应中尤为关键的细胞因子, 在脑膜炎等疾病中发挥抗性作用。研究显示, IFN- γ 可根据病毒种类, 有选择性的抑制病毒复制; 还可以促使 CD8⁺T 细胞转移至病毒已感染的部位并辅助 CD8⁺T 细胞清除病毒^[13]。本研究结果显示, 病毒性脑炎患儿血清 IFN- γ 水平升高, 与沈开慧等^[17]研究一致, 提示 IFN- γ 与病毒性脑炎发生发展密切相关。Ramakrishna 等^[7]的研究发现, IFN- γ 在人类单纯疱疹病毒感染的小鼠中高表达, 并且能够通过抑制粒细胞集落刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF) 信号, 从而诱导细胞凋亡, 在病毒诱导的脑炎中发挥抗炎作用。结合以上研究推测, IFN- γ 可能与病毒性脑炎的抗病毒过程有关, 各种病毒侵犯脑实质后导致患儿 BBB 受损, 引起免疫功能紊乱, 而这时 IFN- γ 表达增加, 辅助免疫细胞清除病毒, 同时维持 BBB 功能完整性, IFN- γ 有望成为临床治疗病毒性脑炎的靶点。有关肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 的研究显示, 重症 MPP 患儿肺泡灌洗液中 IFN- γ 水平明显高于轻症 MPP 患儿, 而轻症患儿 IFN- γ 水平又高于对照患儿, 说明 IFN- γ 与 MPP 病情密切相关^[18]。本研究进一步分析了不同病情严重程度患儿血清 IFN- γ 水平变化, 发现轻病毒组 IFN- γ 水平高于中、重病毒组, 中病毒组 IFN- γ 水平高于重病毒组, 提示 IFN- γ 异常表达与病毒性脑炎病情严重程度密切相关, 可能是由于病情加重, 导致患者体内 IFN- γ 表达增加, 从而积极参与抗病毒感染过程。另有研究显示, IFN- γ 、TNF- α 、PCT 和 CRP 的联合检测有助于临床诊断细菌性脑膜炎^[19]。脑脊液 IFN- γ 诊断结核性脑膜炎的曲线下面积为 0.827^[20]。故而本研究采用 ROC 明确血清 IFN- γ 诊断病毒性脑炎的效能, 结果显示曲线下面积为 0.878 (95% CI: 0.812~

0.944), 特异性为 86.05%, 敏感度为 77.19%, 准确率为 81.00%, 与临床诊断标准相比 *Kappa* 值为 0.620, 说明 IFN- γ 检测结果与临床诊断标准的一致性较好, IFN- γ 有作为临床诊断病毒性脑炎标志物的潜能。

3.3 血清 bFGF、IFN- γ 联合检测对儿童病毒性脑炎的临床诊断价值

Pearson 结果显示, bFGF 与 IFN- γ 呈正相关性, 说明两者可能在调控病毒性脑炎中存在相互作用, 然而其中的具体机制仍需进一步研究。为了提高 bFGF、IFN- γ 诊断病毒性脑炎效能, 将其联合后, 曲线下面积为 0.910 (95% CI: 0.853~0.967), 敏感度为 85.96%, 准确率为 81.00%, 优于 bFGF、IFN- γ 单独检测结果, 说明 bFGF 与 IFN- γ 联合可用于临床儿童病毒性脑炎诊断标志物。同时, 二者联合检测与临床诊断标准的一致性比较显示, *Kappa* 值为 0.609, 说明一致性较高, 可以将二者联合诊断病毒性脑炎, 从而提高准确率, 降低漏诊、误诊率。

综上所述, 病毒性脑炎患儿血清 bFGF、IFN- γ 水平均升高, bFGF 与 IFN- γ 呈正相关, bFGF、IFN- γ 联合对病毒性脑炎有较高的诊断效能, 该结果有助于临床儿童病毒性脑炎的诊断。然而, 本研究纳入的样本量有限, 将 bFGF、IFN- γ 作为临床诊断辅助指标尚需扩大样本继续探究; 同时 bFGF、IFN- γ 参与病毒性脑炎具体调控机制仍需通过细胞实验等明确。

[参考文献]

- [1] Ren Q, Guo L, Liu X, et al. Analysis of the effect of incentive nursing intervention in children with severe viral encephalitis and myocarditis during rehabilitation based on diffusion weighted MRI [J]. J Healthc Eng, 2021, 2021(1): 1-8.
- [2] Costa B K D, Sato D K. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment [J]. J Pediatr (Rio J), 2020, 96(S1): 12-19.
- [3] 朱腾文, 郑舒扬, 周云军, 等. 维生素 A 与免疫功能及儿童感染性疾病的研究 [J]. 中国妇幼保健研究, 2020, 31(7): 939-941.
- [4] Wu Y, Wang Z, Cai P, et al. Dual delivery of bFGF- and NGF-binding coacervate confers neuroprotection by promoting neuronal proliferation [J]. Cell Physiol Biochem,

- 2018,47(3):948-956.
- [5]Chen P, Tang H, Zhang Q, et al. Basic fibroblast growth factor (bFGF) protects the blood-brain barrier by binding of FGFR1 and activating the ERK signaling pathway after intra-abdominal hypertension and traumatic brain injury[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e922009.
- [6]Chen G, An N, Ye W, et al. bFGF alleviates diabetes-associated endothelial impairment by downregulating inflammation via S-nitrosylation pathway [J]. *Redox Biol*, 2021, 41: 101904.
- [7]Ramakrishna C, Cantin E M. IFN γ inhibits G-CSF induced neutrophil expansion and invasion of the CNS to prevent viral encephalitis[J]. *PLoS Pathog*, 2018, 14(1): e1006822.
- [8]王维, 李佳, 王立利, 等. 动态脑电图联合头颅磁共振成像在儿童病毒性脑炎急性期病情及预后评估中应用价值分析[J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(6): 603-605.
- [9]Vova J A, Howarth R A. Evaluation, treatment, and outcomes of viral and autoimmune encephalitis in children [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2023, 70(3): 429-444.
- [10]Ai J, Xie Z, Liu G, et al. Etiology and prognosis of acute viral encephalitis and meningitis in Chinese children: a multicentre prospective study [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 494.
- [11]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, 2020: 2832418.
- [12]Bonney S, Seitz S, Ryan C A, et al. Gamma interferon alters junctional integrity via Rho kinase, resulting in blood-brain barrier leakage in experimental viral encephalitis[J]. *mBio*, 2019, 10(4): e01675-19.
- [13]彭伟涛, 任玥, 吴晓牧. 固有免疫和适应性免疫在病毒性脑炎发病中的作用机制[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2020, 27(6): 466-469.
- [14]陈鹏, 张清涛, 周玮, 等. 碱性成纤维细胞生长因子降低腹内高压大鼠颅内压的作用[J]. *中华创伤杂志*, 2020, 36(5): 455-462.
- [15]Tamai M, Kobayashi N, Shimada K, et al. Increased interleukin-1 β and basic fibroblast growth factor levels in the cerebrospinal fluid during human herpesvirus-6B (HHV-6B) encephalitis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 486(3): 706-711.
- [16]史晋洁, 王鹰, 苏延倩, 等. 慢性粒细胞白血病患者血清 COX-2、bFGF、TGF β 1 及 VEGF 表达水平与疾病严重程度关系[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(12): 860-863.
- [17]沈开慧, 张孟孝, 周金玲, 等. 病毒性脑炎小儿血清 VCAM-1 含量检测及与神经损伤、炎症反应的相关关系[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(4): 560-562, 566.
- [18]姜之焕, 武怡. 儿童 MPP 肺泡灌洗液中 sB7-H3、IFN- γ 的表达水平及临床意义[J]. *徐州医科大学学报*, 2020, 40(2): 114-117.
- [19]易继涛, 王从平, 贾敏. IFN- γ 、TNF- α 、降钙素原和 C-反应蛋白水平在细菌性脑膜炎早期诊断中的意义[J]. *神经损伤与功能重建*, 2018, 13(3): 122-124.
- [20]孙万里, 鲁增辉, 蔡华锋, 等. 脑脊液 ADA、IFN- γ 、mir-155、XpertMTB/RIF 水平在结核性脑膜炎诊断中的价值[J]. *河北医药*, 2020, 42(16): 2467-2470.
- [专业责任编辑: 艾 婷]
[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 方 柳]