

病毒性脑炎合并心肌损害患儿血清 Th1/Th2 细胞因子含量变化及其诊断效能

王蕾¹, 门欣怡¹, 袁小辉¹, 赵慧¹, 王薇²

(1.河北医科大学第二医院儿科,河北石家庄 050000;2.河北省卫生健康委综合监督服务中心
中医药卫生处,河北石家庄 050000)

[摘要] 目的 探讨病毒性脑炎(viral encephalitis, VE)合并心肌损害患儿血清 Th1/Th2 细胞因子含量变化及其诊断效能。方法 选取我院 VE 合并心肌损害患儿 102 例作为研究组,遵循 1:1 分配原则另纳入 102 例 VE、102 例健康体检儿童作为 VE 对照组、正常对照组。统计 3 组血清 Th1 细胞因子[干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)]及 Th2 细胞因子[白细胞介素(interleukin, IL)-4、IL-10]、心肌酶谱指标[乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、心肌损伤标志物肌酐蛋白(cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)],比较研究组不同心肌损害程度血清 Th1/Th2 细胞因子, Spearman 分析血清 Th1/Th2 细胞因子与心肌损伤程度相关性,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)、决策曲线(decision curve analysis, DCA)和临床影响曲线(clinical impact curve, CIC)分析血清 Th1/Th2 细胞因子诊断 VE 合并心肌损害价值。结果 3 组血清 IFN- γ 、TNF- α 、CK-MB、cTnI、LDH 水平比较:研究组>VE 对照组>正常对照组,血清 IL-4、IL-10 水平比较:研究组<VE 对照组<正常对照组($P<0.05$);研究组不同心肌损害程度血清 IFN- γ 、TNF- α 水平比较:重度>中度>轻度,血清 IL-4、IL-10 水平比较:重度<中度<轻度($P<0.05$);VE 合并心肌损害患儿心肌损害程度与 IFN- γ 、TNF- α 呈正相关($r=0.599, 0.634$)(均 $P<0.05$),与 IL-4、IL-10 呈负相关($r=-0.602, -0.587$)(均 $P<0.05$);血清 Th1/Th2 细胞因子联合、心肌酶谱联合诊断 VE 合并心肌损害的 AUC 分别为 0.928(95%CI:0.883~0.959)、0.933(95%CI:0.890~0.963),两者诊断效能近似。DCA、CIC 曲线显示,联合 Th1、Th2 细胞因子的模型诊断 VE 合并心肌损害净收益率、临床有效率较高。结论 VE 合并心肌损害患儿血清 Th1/Th2 细胞因子含量明显异常,且与心肌损伤程度联系密切,IFN- γ 、IL-10、TNF- α 、IL-4 联合诊断 VE 合并心肌损害具有较高诊断效能及临床效益。

[关键词] 脑炎,病毒性;心肌损害;ROC 曲线 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.05.004

[中图分类号] R512.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)05-0513-06

Changes of serum Th1/Th2 cytokines in children with viral encephalitis complicated with myocardial damage and their diagnostic efficacy

WANG Lei¹, MEN Xin-yi¹, YUAN Xiao-hui¹, ZHAO Hui¹, WANG Wei²

(1. Department of Pediatrics, the Second Hospital of Hebei Medical University, Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Comprehensive Supervision and Service Center of Hebei Provincial Health Commission, Shijiazhuang 050000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes of serum Th1/Th2 cytokines in children with viral encephalitis (VE) complicated with myocardial injury and their diagnostic efficacy. **Methods** In total, 102 children with VE complicated with myocardial injury in our hospital were selected as the research group, and following the 1:1 allocation principle, 102 patients with VE

[收稿日期]2023-05-10

[基金项目]河北省医学科学研究重点课题计划(20180294)

[作者简介]王蕾(1989-),女,河北邢台人,河北医科大学第二医院临床技师,理学学士,从事儿科疾病诊治研究。

and 102 healthy children were included as control group and normal control group respectively. Serum Th1 cytokines [interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], Th2 cytokines [interleukin (IL)-4, IL-10], myocardial zymogram indicators [lactate dehydrogenase (LDH), myocardial injury markers creatinine I (cTnI), and creatine kinase isoenzymes (CK-MB)] were calculated in the three groups. The serum Th1/Th2 cytokines of different degrees of myocardial injury in the research group was compared, and Spearman was used to analyze the correlation between serum Th1/Th2 cytokines and the degree of myocardial injury. Receiver operating characteristic (ROC), decision curve analysis (DCA), and clinical impact curve (CIC) were drawn to analyze the diagnostic value of serum Th1/Th2 cytokines in VE combined with myocardial injury. **Results** The levels of serum IFN- γ , TNF- α , CK-MB, cTnI and LDH were the highest in the research group, followed by the control group and normal control group, and the levels of serum IL-4 and IL-10 were the lowest in the research group, followed by the control group and normal control group ($P < 0.05$). The levels of serum IFN- γ and TNF- α in the research group were the highest in those with severe myocardial injury, followed by those with moderate injury and those with mild injury, and the levels of serum IL-4 and IL-10 were the lowest in patients with severe myocardial injury, followed by those with moderate injury and those with mild injury ($P < 0.05$). In children with VE complicated with myocardial injury, the degree of myocardial injury was positively correlated with IFN- γ and TNF- α ($r = 0.599, 0.634$) (all $P < 0.05$), and negatively correlated with IL-4 and IL-10 ($r = -0.602, -0.587$) (all $P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum Th1/Th2 cytokines in combination and myocardial zymogram in combination in the diagnosis of VE complicated with myocardial injury was 0.928 (95%CI: 0.883–0.959) and 0.933 (95%CI: 0.890–0.963) respectively, showing similar diagnostic efficacy. DCA and CIC curves showed that the model combined with Th1 and Th2 cytokines in the diagnosis of VE combined with myocardial injury had higher net yield and clinical effective rate. **Conclusion** The serum Th1/Th2 cytokine level in children with VE complicated with myocardial injury is obviously abnormal, which is closely related to the degree of myocardial injury. The combination of IFN- γ , IL-10, TNF- α and IL-4 in combination in the diagnosis of VE complicated with myocardial injury has high diagnostic efficacy and clinical benefit.

[Key words] encephalitis, viral; myocardial injury; ROC curve

病毒性脑炎(viral encephalitis, VE)是儿科常见中枢神经系统感染,由腮腺炎病毒、肠道病毒、流感病毒等多种病毒,病毒感染损伤脑部血管、组织,致脑细胞变性、坏死,引起意识障碍、发热、惊厥发作等症状,同时可致心肌损害^[1-3]。病毒侵犯后激活多种免疫细胞应答,VE合并心肌损害患儿免疫细胞活化,破坏血脑屏障,累及中枢神经系统,介导全身性炎症反应^[4]。近年辅助性T(Helper T, Th)细胞在感染性疾病中的应答状况受到临床重视。Th1与Th2细胞之间正常维持着负反馈调节交互作用, Th1应答可增强机体防御功能,提高病毒免疫性,而Th2应答则参与感染的持续性进展^[5-6]。本研究尝试分析Th1/Th2细胞因子含量变化与VE患儿心肌损害的关系,及其对合并心肌损害的诊断价值。

现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月—2022年10月河北医科大学第二医院102例VE合并心肌损害患儿作为研究组,遵循1:1分配原则另纳入102例VE患儿、102例健康体检儿童作为VE对照组、正常对照组。纳入标准:①研究组诊断为VE^[7],且合并心肌损害,心肌损害判定:心电图异常,心肌酶异常升高,心肌肌钙蛋白T阳性;②VE对照组诊断为单纯VE;③正常对照组无任何病变或系统功能异常;④首次接受治疗;⑤无免疫功能缺陷。排除标准:①近期或长期使用免疫抑制剂、激素类药物;②存在遗传代谢疾病;③伴有其他急慢性感染;④存在先天性心

脏病、心功能衰竭;⑤存在血液系统疾病。3组性别、年龄、体重指数比较差异无统计学意义,研究组与VE对照组的VE病程差异无统计学意义($P >$

0.05),具有可比性,见表1。

本研究征得医院伦理委员会和患儿家属签字同意(编号:2019110312)。

表1 3组基本资料比较

Table 1 Comparison of basic data among the three groups

($n=102$)

组别	性别(例数,%)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重指数 ($\bar{x} \pm s$)	VE病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	心肌损害程度(例数,%)		
	男性	女性				轻度	中度	重度
研究组	56(54.90)	46(45.10)	5.93 \pm 1.28	15.83 \pm 2.14	5.02 \pm 1.75	41(40.20)	35(34.31)	26(25.49)
VE对照组	48(47.06)	54(52.94)	6.28 \pm 1.54	15.92 \pm 1.96	4.56 \pm 1.61	—	—	—
正常对照组	51(50.00)	51(50.00)	6.15 \pm 1.37	16.18 \pm 1.72	—	—	—	—
$\chi^2/F/t$ 值	1.281		1.627	0.888	1.954	—		
P 值	0.527		0.198	0.412	0.052	—		

1.2 方法

1.2.1 血清 Th1/Th2 细胞因子指标检测 分别于入组后采集 3 mL 外周血标本,以 8 cm 半径离心(3 500 r/min, 10 min)取血清,采用酶联免疫吸附法测定 Th1 细胞因子[干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)]及 Th2 细胞因子[白细胞介素(interleukin, IL)-4、IL-10]含量。

1.2.2 心肌酶谱指标检测 分别于入组后采集 3 mL 外周血标本,离心取血清,采用全自动生化分析仪(日本日立公司,型号:7600-110 型)测定乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、心肌损伤标志物肌酐蛋白(cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)含量。

1.3 观察指标 ①比较 3 组血清 Th1/Th2 细胞因子、心肌酶谱指标。②比较研究组不同心肌损害程度 Th1/Th2 细胞因子。③分析 Th1/Th2 细胞因子与心肌损害程度相关性。④分析血清 Th1/Th2 细胞因子与心肌酶谱诊断 VE 合并心肌损害价值。⑤评价血清 Th1/Th2 细胞因子诊断 VE 合并心肌损害价值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS23.0 统计软件处理数

据。计量资料采用单因素方差分析、LSD- t 检验和独立样本 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, Spearman 分析 Th1/Th2 细胞因子与心肌损害程度相关性;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、决策曲线(decision curve analysis, DCA)和临床影响曲线(clinical impact curve, CIC)分析血清 Th1/Th2 细胞因子诊断 VE 合并心肌损害价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 Th1/Th2 细胞因子、心肌酶谱指标比较 血清 IFN- γ 、TNF- α 、CK-MB、cTnI、LDH 水平研究组 $>$ VE 对照组 $>$ 正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 IL-4、IL-10 水平比较:研究组 $<$ VE 对照组 $<$ 正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 研究组不同心肌损害程度 Th1/Th2 细胞因子比较 血清 IFN- γ 、TNF- α 水平重度 $>$ 中度 $>$ 轻度差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 IL-4、IL-10 水平比较:重度 $<$ 中度 $<$ 轻度差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表2 3组血清 Th1/Th2 细胞因子、心肌酶谱指标比较

Table 2 Serum Th1/Th2 cytokines and myocardial zymogram indicators in the three groups

($n=102, \bar{x} \pm s$)

组别	Th1 细胞		Th2 细胞		心肌酶谱		
	IFN- γ (ng/L)	TNF- α (ng/L)	IL-4(ng/L)	IL-10(ng/L)	CK-MB(U/L)	cTnI(μ g/L)	LDH(U/L)
研究组	67.62 \pm 20.28	17.90 \pm 5.37	12.55 \pm 3.71	11.62 \pm 3.47	31.90 \pm 9.55	0.30 \pm 0.09	277.89 \pm 83.10
VE 对照组	46.87 \pm 14.05*	12.47 \pm 3.74*	16.33 \pm 4.85*	15.10 \pm 4.53*	24.53 \pm 7.34*	0.16 \pm 0.04*	211.87 \pm 63.76*
正常对照组	31.48 \pm 9.44*#	8.68 \pm 2.55*#	21.22 \pm 6.37*#	19.60 \pm 5.89*#	18.89 \pm 5.56*#	0.10 \pm 0.03*#	162.24 \pm 48.65*#
F 值	144.239	133.228	74.256	72.830	74.008	304.076	77.227
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* P 值 < 0.05 与研究组比较 # P 值 < 0.05 与 VE 对照组比较(SNK- q 检验)

表3 研究组不同心肌损害程度 Th1/Th2 细胞因子比较

Table 3 Th1/Th2 cytokines in different degrees of myocardial injury in the research group

($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

心肌损害程度	例数	Th1 细胞		Th2 细胞	
		IFN- γ	TNF- α	IL-4	IL-10
轻度	41	58.58 \pm 17.55	15.53 \pm 4.66	14.42 \pm 4.31	13.34 \pm 4.00
中度	35	68.12 \pm 20.43*	18.02 \pm 5.41*	12.50 \pm 3.74*	11.56 \pm 3.47*
重度	26	81.20 \pm 24.36*#	21.48 \pm 6.44*#	9.67 \pm 2.90*#	8.99 \pm 2.70*#
F 值		9.762	9.625	12.441	12.108
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* P 值<0.05 与轻度比较 # P 值<0.05 与中度比较(SNK-q 检验)

2.3 Th1/Th2 细胞因子与心肌损害程度相关性 Spearman 显示,VE 合并心肌损害患儿心肌损害程度与 IFN- γ 、TNF- α 呈正相关,与 IL-4、IL-10 呈负相关($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 血清 Th1/Th2 细胞因子与心肌酶谱诊断 VE 合并心肌损害价值 以 VE 合并心肌损害为阳性标本,以 VE 为阴性标本绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 Th1/Th2 细胞因子联合诊断 VE 合并心肌损害的 AUC 为 0.928(95%CI:0.883~0.959),心肌酶谱联合诊断 VE 合并心肌损害的 AUC 为 0.933(95%

CI:0.890~0.963),两者诊断效能近似。见表 5,图 1。

表4 Th1/Th2 细胞因子与心肌损害程度相关性

Table 4 Correlation between Th1/Th2 cytokines and degree of myocardial injury

项目	心肌损害程度	
	r 值	P 值
IFN- γ	0.599	<0.001
TNF- α	0.634	<0.001
IL-4	-0.602	<0.001
IL-10	-0.587	<0.001

表5 血清 Th1/Th2 细胞因子与心肌酶谱诊断 VE 合并心肌损害价值

Table 5 Diagnostic value of serum Th1/Th2 cytokines and myocardial zymogram in VE complicated with myocardial injury

成对对比	面积差异	标准误差	95%CI	Z 值	P 值
IFN- γ vs. CK-MB	0.046	0.050	-0.050~0.142	0.935	0.350
IFN- γ vs. cTnI	0.004	0.052	-0.097~0.106	0.086	0.932
IFN- γ vs. LDH	0.050	0.050	-0.047~0.146	1.006	0.314
IL-4 vs. CK-MB	0.052	0.050	-0.046~0.150	1.039	0.300
IL-4 vs. cTnI	0.011	0.051	-0.088~0.110	0.208	0.835
IL-4 vs. LDH	0.056	0.052	-0.088~0.110	1.076	0.282
IL-10 vs. CK-MB	0.043	0.050	-0.055~0.140	0.850	0.395
IL-10 vs. cTnI	0.001	0.053	-0.103~0.105	0.020	0.985
IL-10 vs. LDH	0.046	0.052	-0.055~0.148	0.894	0.371
TNF- α vs. CK-MB	0.022	0.049	-0.074~0.118	0.448	0.654
TNF- α vs. cTnI	0.020	0.052	-0.082~0.121	0.380	0.704
TNF- α vs. LDH	0.260	0.050	-0.071~0.123	0.518	0.605

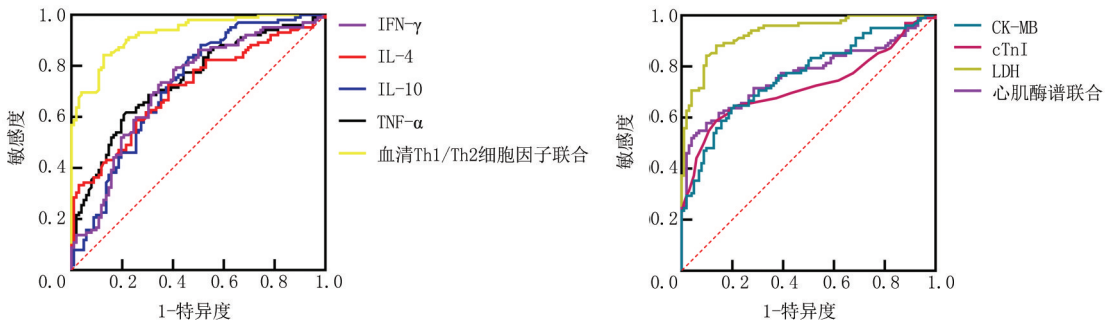


图1 血清 Th1/Th2 细胞因子与心肌酶谱诊断 VE 合并心肌损害价值

Figure 1 Diagnostic value of serum Th1/Th2 cytokines and myocardial zymogram in VE combined with myocardial injury

2.5 DCA、CIC 曲线 ①DCA 曲线显示,当阈值 0.5~1.0 范围内,联合 Th1、Th2 细胞因子的模型诊断 VE 合并心肌损害净收益率优于 Th1 细胞因子、

Th2 细胞因子单纯测定,见图 2。②CIC 曲线显示,当阈概率 0.6~1.0 时,联合 Th1、Th2 细胞因子的模型具有更好的总体净收益,临床有效率更高,见

图 3。

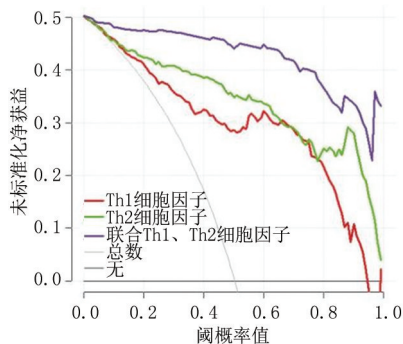


图 2 DCA 曲线

Figure 2 DCA curve

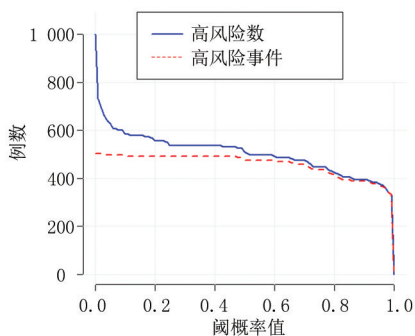


图 3 CIC 曲线

Figure 3 CIC curve

3 讨 论

VE 易引发心肌损害,其原因主要在于病毒破坏神经系统,引起患儿缺氧,导致心肌损害;此外,病毒能经外周血循环直接损害心肌细胞^[8]。Th1 与 Th2 的动态平衡是维持机体正常免疫功能的关键^[9]。Th1 细胞因子多为促炎症介质,可增加炎症因子毒性作用,介导细胞免疫应答,在机体迟发性超敏反应、细胞免疫应答中发挥重要作用;Th2 细胞因子主要发挥抗炎介质作用,介导抗体产生、促进体液免疫应答,起到防御功能^[10-12]。研究组不同心肌损害程度血清 IFN- γ 、TNF- α 水平比较:重度>中度>轻度,血清 IL-4、IL-10 水平比较:重度<中度<轻度($P<0.05$),提示血清 IFN- γ 、IL-4、IL-10、TNF- α 水平可反映 VE 合并心肌损害患儿心肌损害程度。

心肌酶广泛存在于心脏及其他组织细胞内,心肌酶谱指标 LDH、cTnI、CK-MB 是评价心肌损害的重要标志物,在心肌细胞中含量丰富,其水平越高表明心肌损害越严重,可反映心肌细胞完整性^[13-14]。CK-MB 对心肌细胞代谢有调控作用,LDH 是糖酵解过程中的关键酶,cTnI 参与心肌细胞结构形成,VE 合并心肌损害患儿心肌细胞受损,引起心肌酶

谱指标释放量增多^[15-17]。VE 合并心肌损害患儿心肌损害程度与 IFN- γ 、TNF- α 呈正相关,与 IL-4、IL-10 呈负相关($P<0.05$),提示血清 IFN- γ 、TNF- α 、IL-4、IL-10 可用于评估心肌损害程度。同时,绘制 ROC 曲线显示,血清 Th1/Th2 细胞因子联合与心肌酶谱联合诊断 VE 合并心肌损害的诊断效能近似(AUC:0.928 vs. 0.933),提示血清 Th1/Th2 细胞因子与心肌损害联系密切,可将 IFN- γ 、IL-4、IL-10、TNF- α 可在反映作为 VE 病情的同时,作为 VE 合并心肌损害患儿的心肌损害标志物。3 组血清 IFN- γ 、TNF- α 、CK-MB、cTnI、LDH 水平比较:研究组>VE 对照组>正常对照组,血清 IL-4、IL-10 水平比较:研究组<VE 对照组<正常对照组($P<0.05$);提示 VE 患儿发生心肌损害,Th2 细胞应答强于 Th1 细胞,可促使 VE 合并心肌损害患儿心肌损害加重。IFN- γ 能阻滞 B、T 细胞功能调节机体免疫,对主要组织相容性复合体 II 类抗原表达有诱导作用,造成抗原递呈给自身反应性 T 细胞,产生 TNF- α 等细胞因子^[18-19]。研究组 IFN- γ 显著升高,分析其原因:IL-2 等 T 细胞生长因子可增加有丝分裂素,促使淋巴细胞生成 IFN- γ ;NK 细胞、T 细胞受到特异性抗原刺激而产生 IFN- γ 。IL-4 能使 B 淋巴细胞扩增,促进抗体产生,抑制活性氧产物及巨噬细胞,阻碍 Th1 细胞诱导免疫应答^[20-21]。研究组 IL-4 降低,可能与病毒感染抑制 Th2 应答、IFN- γ 下调 Th2 功能有关,减少 IL-4 分泌。同时,VE 合并心肌损害患儿神经细胞受损,发生心肌组织病变,造成 TNF- α 等细胞因子异常高表达并进入外周血循环;受病毒刺激机体大量释放炎症物质,引起炎症反应综合征,进而刺激各系统循环,加重患儿病情进展^[22-23]。而作为免疫抑制因子,IL-10 通过抑制细胞表面炎症趋化因子表达,提升免疫活性,以发挥抗炎作用,其抗炎保护效应在 VE 患儿的免疫应答中发挥重要作用^[24-25]。本研究进一步绘制 DCA、CIC 曲线显示,Th1、Th2 细胞因子联合诊断模型应用于 VE 合并心肌损害具有较高净收益率、临床有效率。

综上所述,血清 Th1/Th2 细胞因子含量与 VE 合并心肌损害患儿心肌损伤程度联系密切,IFN- γ 、IL-10、TNF- α 、IL-4 联合诊断 VE 合并心肌损害具有较高诊断效能及临床效益。

[参考文献]

- [1] Hatachi T, Michihata N, Inata Y, et al. Prognostic factors among children with acute encephalitis/encephalopathy

- associated with viral and other pathogens[J]. *Clin Infect Dis*, 2021,73(1):76-82.
- [2] 王汝琼,林道炯,吴守业,等.病毒性脑炎患儿脑脊液中细胞因子及 T 淋巴细胞的含量检测及临床意义[J].*中华医院感染学杂志*,2022,32(1):135-139.
- [3] 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.
- [4] Tan Y, Liu M, He L. Clinical and MRI differential analysis of autoimmune encephalitis and viral encephalitis[J]. *J Taibah Univ Med Sci*,2022,18(2):271-278.
- [5] Wang R, Zhen Z, Turtle L, et al. T cell immunity rather than antibody mediates cross-protection against Zika virus infection conferred by a live attenuated Japanese encephalitis SA14-14-2 vaccine[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*,2020,104(15):6779-6789.
- [6] Chhatbar C, Prinz M. The roles of microglia in viral encephalitis:from sense to therapeutic targeting[J]. *Cell Mol Immunol*,2021,18(2):250-258.
- [7] 王卫平.儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2013:406.
- [8] Liu JJ, Teng LP, Hua CZ, et al. Etiological analysis of viral encephalitis in children in Zhejiang Province from 2018 to 2019[J]. *Diagnostics(Basel)*,2022,12(8):1964.
- [9] Gupta G, Shareef I, Tomar S, et al. Th1/Th2/Th17 cytokine profile among different stages of COVID-19 infection[J]. *Natl Acad Sci Lett*,2022,45(4):363-369.
- [10] 陈志君,卢凯珊,陈广明,等.改良微创肺泡表面活性物质技术对极早早产儿呼吸窘迫综合征患儿 Th1/Th2 细胞因子含量及心肌损伤指标的影响[J].*现代生物医学进展*,2022,22(11):2066-2070.
- [11] Rizzoni D, De Ciuceis C, Szczepaniak P, et al. Immune system and microvascular remodeling in humans[J]. *Hypertension*, 2022,79(4):691-705.
- [12] Belmesk L, Muntyanu A, Cantin E, et al. Prominent role of type 2 immunity in skin diseases: beyond atopic dermatitis[J]. *J Cutan Med Surg*,2022,26(1):33-49.
- [13] Jiang J, Xu J, Tang H. miR-490-3p alleviates cardiomyocyte injury via targeting FOXO1[J]. *Protein Pept Lett*,2022,29(11):917-924.
- [14] Fu W, Fang X, Wu L, et al. Neogambogic acid relieves myocardial injury induced by sepsis via p38 MAPK/NF- κ B pathway[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*,2022,26(6):511-518.
- [15] 屈晓威,赵冬,冯莉莉,等.血清心脏型脂肪酸结合蛋白联合糖原磷酸化酶脑型检测在小儿脓毒症心肌损伤诊断中的临床价值[J].*临床和实验医学杂志*,2021,20(19):2102-2105.
- [16] Chen G, Zhang F, Wang L, et al. Isoflurane alleviates hypoxia/reoxygenation induced myocardial injury by reducing miR-744 mediated SIRT6[J]. *Toxicol Mech Methods*,2022,32(4):235-242.
- [17] Xin X, Duan L, Yang H, et al. miR-141-3p regulates saturated fatty acid-induced cardiomyocyte apoptosis through Notch1/PTEN/AKT pathway via targeting PSEN1 [J]. *Environ Toxicol*,2022,37(4):741-753.
- [18] 孙敏,王涛,李健,等.免疫球蛋白联合磷酸肌酸钠对病毒性心肌炎患儿心肌重塑和心肌损伤的影响[J].*现代生物医学进展*,2020,20(24):4692-4695.
- [19] Kann O, Almouhanna F, Chausse B. Interferon γ : a master cytokine in microglia-mediated neural network dysfunction and neurodegeneration[J]. *Trends Neurosci*,2022,45(12):913-927.
- [20] Yao Y, Xu X, Li Y, et al. Study of the association of seventeen single nucleotide polymorphisms and their haplotypes in the TNF- α , IL-2, IL-4 and IL-10 genes with the antibody response to inactivated Japanese encephalitis vaccine[J]. *Hum Vaccin Immunother*,2020,16(10):2449-2455.
- [21] Ma C, Lu Y, Zhang Q, et al. Comparisons in the changes of clinical characteristics and cerebrospinal fluid cytokine profiles between varicella-zoster virus meningitis/encephalitis and other central nervous system infections[J]. *J Cent South Univ (MedSci)*,2022,47(10):1345-1354.
- [22] Zhao Y, Zhang T, Shen X, et al. Tumor necrosis factor alpha delivers exogenous inflammation-related microRNAs to recipient cells with functional targeting capabilities[J]. *Mol Ther*,2022,30(9):3052-3065.
- [23] 张四利,景妮妮.心肌酶谱联合 hs-CRP、TNF- α 检测在病毒性心肌炎的诊断及病情评估中的应用价值[J].*海南医学*,2021,32(9):1144-1147.
- [24] 陈锋,张芙蓉,何生松.亚低温治疗对重症病毒性脑炎患儿酸碱平衡及炎症细胞因子水平的影响[J].*华中科技大学学报(医学版)*,2021,50(3):341-346.
- [25] Rallis KS, Corrigan AE, Dadah H, et al. IL-10 in cancer: an essential homeostatic regulator between homeostatic immunity and inflammation-a comprehensive review [J]. *Future Oncol*,2022,18(29):3349-3365.

(本文编辑:刘斯静)