

DOI:10.13350/j.cjpb.200920

• 临床研究 •

# 脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平对病毒性脑膜炎 诊断价值的研究<sup>\*</sup>

温世斌<sup>1\*\*</sup>, 夏家敏<sup>2</sup>, 郭百海<sup>1</sup>, 殷丽娟<sup>1</sup>, 张振昶<sup>3</sup>, 郑雷<sup>4</sup>

(1. 酒泉市人民医院神经内科, 甘肃酒泉 735000; 2. 酒泉市人民医院儿科, 甘肃酒泉 735000; 3. 兰州大学第二医院神经内科, 甘肃兰州 730000; 4. 甘肃省妇幼保健院医学遗传中心, 甘肃兰州 730050)

**【摘要】** **目的** 研究脑脊液干扰素诱导蛋白 10(IP-10)、干扰素  $\alpha$ (IFN- $\alpha$ )、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)检测对病毒性脑膜炎的诊断价值。 **方法** 选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月本院收治的病毒性脑膜炎患者 116 例(观察组), 其中重症 50 例(重症组), 轻症 66 例(轻症组); 非病毒性脑膜炎患者 116 例为对照组。采集脑脊液, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平, 同时做脑脊液常规检查和血糖测定。收集相关临床资料, 采用 Logistic 回归法分析病毒性脑膜炎发生的危险因素; 绘制 ROC 曲线, 分析脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平对病毒性脑膜炎的诊断价值。 **结果** 观察组脑脊液白细胞数( $63.62 \pm 18.53$ )  $\times 10^6$ /L、脑脊液蛋白( $754.62 \pm 210.47$ ) mg/L、IP-10( $152.35 \pm 49.46$ ) pg/ml、IFN- $\alpha$ ( $149.52 \pm 46.41$ ) ng/L、Eotaxin( $110.87 \pm 32.55$ ) pg/ml 水平均显著高于对照组[( $4.54 \pm 1.12$ )  $\times 10^6$ /L、( $353.82 \pm 112.78$ ) mg/L、( $92.62 \pm 21.27$ ) pg/ml、( $107.45 \pm 30.36$ ) ng/L、( $67.82 \pm 20.61$ ) pg/ml], 脑脊液糖与同步血糖比值( $0.54 \pm 0.12$ )显著低于对照组( $0.67 \pm 0.13$ )( $P < 0.05$ ); 重症组脑脊液 IP-10( $172.43 \pm 52.57$ ) pg/ml、IFN- $\alpha$ ( $168.82 \pm 54.23$ ) ng/L、Eotaxin( $126.13 \pm 39.32$ ) pg/ml 水平均显著高于轻症组[( $135.84 \pm 43.45$ ) pg/ml、( $120.15 \pm 35.87$ ) ng/L、( $98.87 \pm 28.45$ ) pg/ml]( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$  及 Eotaxin 均是影响病毒性脑膜炎发生的独立危险因素( $P < 0.05$ ); ROC 曲线分析脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积分别为 0.896、0.734 和 0.857, 截断值分别为 117.659 pg/ml、140.884 ng/ml 和 92.492 pg/ml, 敏感度分别为 84.5%、48.3% 和 70.7%, 特异度分别为 90.5%、87.1% 和 89.7%; 三者联合诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积、敏感度及特异度分别为 0.928、82.8% 及 96.6%。 **结论** 病毒性患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平显著升高, 并与病情严重程度有关, 检测上述 3 种因子对该病具有一定的诊断价值, 且三者联合检测的诊断价值更高。

**【关键词】** 脑脊液; 干扰素诱导蛋白 10; 干扰素  $\alpha$ ; 嗜酸性粒细胞趋化因子; 病毒性脑膜炎; 诊断

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2020)09-1093-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2020 Sep; 15(9): 1093-1097.]

## The value of levels of IP-10, IFN- $\alpha$ , and Eotaxin expression in cerebrospinal fluid in diagnosing viral meningitis

WEN Shi-bin<sup>1</sup>, XIA Jia-min<sup>2</sup>, GUO Bai-hai<sup>1</sup>, YIN Li-juan<sup>1</sup>, ZHANG Zhen-chang<sup>3</sup>, ZHENG Lei<sup>4</sup> (1. *Neurology, Jiuquan People's Hospital, Jiuquan, Gansu, China 735000*; 2. *Pediatrics, Jiuquan People's Hospital, Jiuquan, Gansu, China 735000*; 3. *Neurology, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu, China 730000*; 4. *Medical Genetic Center, Gansu Maternal and Children's Health Hospital, Lanzhou, Gansu, China 730050*)<sup>\*\*\*</sup>

**【Abstract】** **Objective** To investigate the value of levels of expression of interferon-inducible protein 10 (IP-10), interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ), and an eosinophil chemoattractant chemokine (Eotaxin) in diagnosing viral meningitis. **Methods**

Subjects were a total of 116 patients with viral meningitis seen at this Hospital from January 2017 to December 2019 (the observation group), including 50 patients with severe viral meningitis (the severe meningitis group) and 66 patients with mild viral meningitis (the mild meningitis group); 116 patients without meningitis served as the control group. Cerebrospinal fluid was collected, the levels of IP-10, IFN- $\alpha$ , and Eotaxin were detected with an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), a routine cerebrospinal fluid examination was performed, and blood glucose was measured at the same time. Relevant clinical data were collected, the risk factors for viral meningitis were analyzed using logistic regression, and an ROC curve was plotted to analyze the value of using IP-10, IFN- $\alpha$ , and Eotaxin levels in cerebrospinal fluid to diagnose viral meningitis. **Results** The number of cerebrospinal fluid leukocytes ( $63.62 \pm 18.53 \times 10^6$ /L)

\* **【基金项目】** 甘肃省基因功能重点实验室科技重大专项协作项目(No. BA2016036)。

\*\* **【通讯作者(简介)】** 温世斌(1975-),男,甘肃酒泉人,本科,副主任医师,主要从事脑血管病方面研究。E-mail:wsb1633@163.com

and levels of cerebrospinal fluid protein ( $754.62 \pm 210.47$  mg/L), IP-10 ( $152.35 \pm 49.46$  pg/ml), IFN- $\alpha$  ( $149.52 \pm 46.41$  ng/L), and Eotaxin ( $110.87 \pm 32.55$  pg/ml) in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $4.54 \pm 1.12 \times 10^6$  /L,  $353.82 \pm 112.78$  mg/L,  $92.62 \pm 21.27$  pg/ml,  $107.45 \pm 30.36$  ng/L, and  $67.82 \pm 20.61$  pg/ml), and the ratio of cerebrospinal fluid glucose to synchronized glucose ( $0.54 \pm 0.12$ ) was significantly lower than that in the control group ( $0.67 \pm 0.13$ ) ( $P < 0.05$ ). Levels of expression of IP-10 ( $172.43 \pm 52.57$  pg/ml), IFN- $\alpha$  ( $168.82 \pm 54.23$  ng/L), and Eotaxin ( $126.13 \pm 39.32$  pg/ml) in cerebrospinal fluid from the severe meningitis group were significantly higher than those in the mild meningitis group ( $135.84 \pm 43.45$  pg/ml,  $120.15 \pm 35.87$  ng/L, and  $98.87 \pm 28.45$  pg/ml,  $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis indicated that levels of IP-10, IFN- $\alpha$ , and Eotaxin in cerebrospinal fluid were independent risk factors for viral meningitis ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis indicated that the area under the curve for the IP-10 level in cerebrospinal fluid was 0.896 with a cutoff value of 117.659 pg/ml, that for IFN- $\alpha$  was 0.734 with a cutoff value of 140.884 ng/ml, and that for Eotaxin was 0.857 with a cutoff value of 92.492 pg/mL. IP-10 had a sensitivity of 84.5% and a specificity of 90.5%, IFN- $\alpha$  had a sensitivity of 48.3% and a specificity of 87.1%, and Eotaxin had a sensitivity of 70.7% and a specificity of 89.7%. Together, the 3 indices had an area under the curve of 0.928, a sensitivity of 82.8%, and a specificity of 96.6% in diagnosing viral meningitis. **Conclusion** Levels of IP-10, IFN- $\alpha$ , and Eotaxin in cerebrospinal fluid are significantly higher in patients with viral meningitis, and this is presumably related to the severity of that condition. IP-10, IFN- $\alpha$ , and Eotaxin have a certain value in diagnosing viral meningitis, though they have a greater diagnostic value when combined.

**【Key words】** cerebrospinal fluid; interferon-inducible protein 10; interferon- $\alpha$ ; eosinophil chemoattractant chemokine; viral meningitis; diagnosis

病毒性脑膜炎是指由多种病毒引起的软脑膜弥漫性炎症综合征,是临床常见非细菌性脑膜炎,急性起病,主要表现为发热、恶心、头痛、呕吐、嗜睡等,病程大多 $< 2$ 周,有自限性,预后较好,但若不及时干预,可对患者健康造成威胁,因此该病的早期诊断及治疗至关重要<sup>[1-2]</sup>。目前,病毒性脑膜炎的诊断主要根据急性起病的全身感染中毒症状等临床表现及常规脑脊液检查、颅脑CT检查、颅脑MRI检查等,其中脑脊液分析对该病的确诊具有重要意义<sup>[3-4]</sup>。近年研究发现,干扰素 $\alpha$ (interferon- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ )等细胞因子在儿童病毒性脑炎发生及病情进展中具有重要作用。干扰素诱导蛋白10(interferon-inducible protein-10, IP-10)、嗜酸性粒细胞趋化因子(eosinophil chemoattractant chemokine, Eotaxin)都属于趋化性细胞因子,分别主要表达于Th1型细胞和Th2型细胞,与相应受体结合参与效应T细胞的产生、迁移以及活化,进而诱导Th1或Th2细胞免疫<sup>[5-6]</sup>。但目前关于脑脊液IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin在病毒性脑膜炎中的研究鲜有报道。本研究通过检测病毒性脑膜炎患者脑脊液中IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin水平,旨在探讨其在病毒性脑膜炎诊断中的应用价值,以为病毒性脑膜炎的临床诊治提供参考。

## 对象与方法

### 1 受试对象

2017年1月至2019年12月本院收治的病毒性脑膜炎患者116例(为观察组),其中重症50例(重症组),轻症66例(轻症组)。轻症:患者多表现为发热、

呼吸系统症状、腹痛等非特异性症状;重症:患者出现定向力障碍、昏迷。观察组男56例,女60例,年龄6~59岁,平均年龄( $37.32 \pm 6.68$ )岁。纳入标准:①符合《临床诊疗指南:神经病学分册》病毒性脑膜炎相关诊断标准<sup>[7]</sup>;②经脑电图、影像学等检查确诊;③患者及其家属知情同意,并签署同意书。排除标准:①伴有化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎等疾病患者;②合并其他急性感染性疾病患者;③伴有出血性疾病、颅内出血、中毒致脑部疾病患者;④伴恶性肿瘤患者;⑤临床资料不完整者。

同时纳入116例入院时疑似颅内感染,后经生化检查、脑脊髓穿刺等常规检查无异常的患者作为对照组。其中男59例,女57例,年龄7~60岁,平均年龄( $35.65 \pm 8.21$ )岁。

本研究经院伦理委员会审核批准,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

### 2 方法

**2.1 脑脊液常规检查及血糖检测** 按常规方法进行。

**2.2 脑脊液IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin检测** 经腰脊髓池穿刺采集脑脊液,2 500 r/min(离心半径15 cm)离心5 min,留取上清液,采用ELISA法检测IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin水平,按试剂盒说明书方法操作(试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司,货号分别为ml058460、ml057821、ml028537)。每个样品设3个平行,取均值。

**2.3 病毒性脑炎感染危险因素分析** 收集两组患者一般资料,包括年龄、性别、脑脊液白细胞数、脑脊液蛋

白、脑脊液糖及同步血糖指标,分析其与病毒性脑炎发生的相关性。

**2.4 数据处理** 运用 SPSS 20.0 进行数据处理。计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用方差齐性行独立样本的 *t* 检验;影响病毒性脑膜炎发生的危险因素采用 Logistic 回归分析;脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 对病毒性脑膜炎的诊断价值采用 ROC 曲线分析。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、性别、脑脊液白细胞数、蛋白、糖及同步血糖指标等一般资料见表 1。观察组与对照组比较年龄、性别构成差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),脑脊液白细胞数和蛋白水平与对照组比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),脑脊液糖与同步血糖比值与对照组比较差异有统计学意义(均  $P<0.05$ )。

表 1 受试对象一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of general data of subjects ( $\bar{x}\pm s$ )

组别 Group	例数 n	年龄(岁) Age(years)	男/女 Male/ Female	脑脊液白细胞数 White blood cell count in cerebrospinal fluid ( $\times 10^6/L$ )	脑脊液蛋白 Cerebrospinal fluid protein (mg/L)	脑脊液糖/同步血糖 Cerebrospinal fluid glucose/ Synchronous blood glucose
病例组	116	37.32±6.68 <sup>a</sup>	56/60 <sup>c</sup>	63.62±18.53 <sup>b</sup>	754.62±210.47 <sup>c</sup>	0.54±0.12 <sup>d</sup>
对照组	116	35.65±8.21	59/57	4.54±1.12	353.82±112.78	0.67±0.13

注(Note):与对照组比较(Compared with control group),<sup>b</sup> $t=34.277$ ,<sup>c</sup> $t=18.078$ ,<sup>d</sup> $t=7.914$ ,均  $P<0.01$ ;<sup>a</sup> $t=1.699$ ,<sup>e</sup> $\chi^2=0.155$ , $P>0.05$ 。

### 2 两组患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平比较

两组患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 检测结果见表 2。观察组患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平与对照组比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。

表 2 两组患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of IP-10, IFN- $\alpha$  and eotaxin levels in cerebrospinal fluid between the two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别 Group	例数 (n)	IP-10 (pg/ml)	IFN- $\alpha$ (ng/L)	Eotaxin (pg/ml)
病例组	116	152.35±49.46 <sup>a</sup>	119.52±46.41 <sup>b</sup>	110.87±32.55 <sup>c</sup>
对照组	116	92.62±21.27	107.45±30.36	67.82±20.61

注(Note):与对照组比较(Compared with control group),<sup>a</sup> $t=11.949$ ,<sup>b</sup> $t=8.170$ ,<sup>c</sup> $t=12.035$ ,均  $P<0.01$ 。

### 3 轻症和重症病毒性脑膜炎患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平比较

轻症和重症病毒性脑膜炎患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平见表 3。重症组患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平与轻症组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 3 病毒性脑膜炎轻症和重症患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of cerebrospinal fluid IP-10, IFN- $\alpha$  and eotaxin levels in patient with mild and severe viral meningitis ( $\bar{x}\pm s$ )

组别 Group	例数 (n)	IP-10 (pg/ml)	IFN- $\alpha$ (ng/L)	Eotaxin (pg/ml)
轻症组	66	135.84±43.45 <sup>a</sup>	120.15±35.87 <sup>b</sup>	98.87±28.45 <sup>c</sup>
重症组	50	172.43±52.57	168.82±54.23	126.13±39.32

注(Note):与对照组比较(Compared with control group),<sup>a</sup> $t=4.101$ ,<sup>b</sup> $t=5.808$ ,<sup>c</sup> $t=4.333$ ,均  $P<0.01$ 。

### 4 病毒性脑膜炎发生危险因素 Logistic 回归分析

以脑脊液白细胞数、脑脊液蛋白、脑脊液糖/同步血糖、IP-10、IFN- $\alpha$  及 Eotaxin 水平为自变量,以是否发生病毒性脑膜炎为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果见表 4。其中脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$  及 Eotaxin 是病毒性脑膜炎发生的独立危险因素( $P<0.05$ )。

表 4 病毒性脑膜炎发生危险因素 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis of risk factors for viral meningitis

因素 Factors	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
脑脊液白细胞数	0.311	0.312	0.995	0.319	1.365	0.741~2.516
脑脊液蛋白	0.389	0.298	1.707	0.191	1.476	0.823~2.647
脑脊液糖/同步血糖	0.106	0.211	0.253	0.615	1.112	0.735~1.682
IP-10	1.017	0.479	4.511	0.034	2.766	1.082~7.073
IFN- $\alpha$	1.103	0.513	4.620	0.032	3.012	1.102~8.232
Eotaxin	1.185	0.553	4.593	0.032	3.271	1.107~9.669

### 5 ROC 曲线分析脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平对病毒性脑膜炎的诊断价值

ROC 曲线分析脑脊液 IP-10 水平诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积为 0.896(95%CI:0.850~0.942, $P<0.01$ ),截断值为 117.659 pg/ml,敏感度为 84.5%,特异度为 90.5%;脑脊液 IFN- $\alpha$  诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积为 0.734(95%CI:0.670~0.798, $P<0.01$ ),截断值为 140.884 ng/ml,敏感度为 48.3%,特异度为 87.1%;脑脊液 Eotaxin 诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积为 0.857(95%CI:0.807~0.907, $P<0.01$ ),截断值为 92.492 pg/ml,敏感度为 70.7%,特异度为 89.7%;脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 联合诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积为 0.928(95%CI:0.888~0.967, $P<0.01$ ),敏感度为 82.8%,特异度为 96.6%(图 1)。



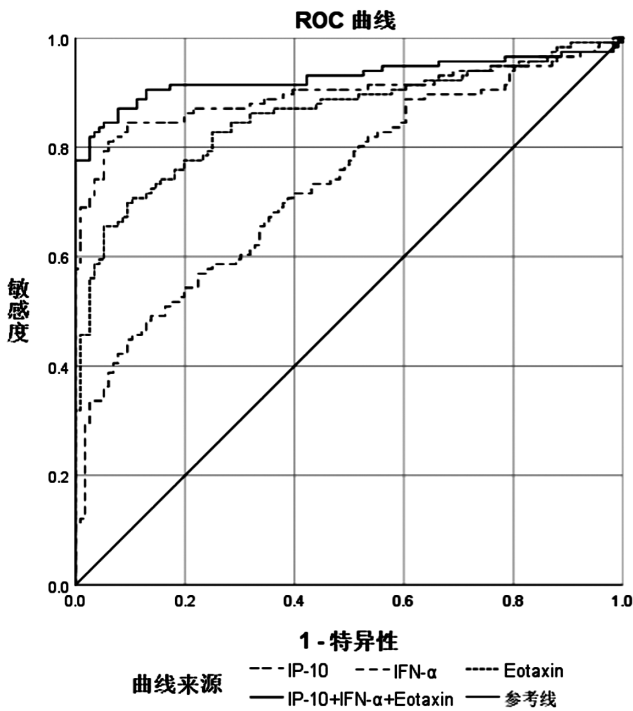


图1 脑脊液IP-10、IFN-α、Eotaxin诊断病毒性脑膜炎的ROC曲线  
Fig. 1 ROC curve of cerebrospinal fluid IP-10, IFN-α and eotaxin in the diagnosis of viral meningitis

## 讨论

### 1 病毒性脑膜炎诊治现状分析

病毒性脑膜炎是一种由病毒感染引起的脑膜急性炎症疾病,多由肠道病毒、单纯疱疹病毒及传染病病毒引起,主要表现为发热、头痛、恶心等,并有脑膜刺激征,多见于儿童,病程持续时间较短,属自限性疾病,大多患者预后良好<sup>[8-9]</sup>。该病主要根据患者临床症状、常规检查、CT检查及脑脊液检查等作出确诊,其中脑脊液检查分析可了解患者颅脑压力,脑脊液白细胞数正常或增高,以及蛋白质、糖和氯化物含量等情况<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,病毒性脑膜炎患者脑脊液白细胞数、蛋白浓度均显著高于对照组,脑脊液糖与同步血糖比值显著低于对照组,表明病毒性脑膜炎患者脑脊液白细胞数、蛋白质、糖含量存在异常,可作为该病诊断的辅助指标。由于病毒性脑炎是一个多因子、多蛋白参与的疾病过程,细胞免疫、体液免疫、炎症因子之间相互影响,单纯通过上述脑脊液常规指标检查仍缺乏特异性,因此探寻更加灵敏的生物学指标用于病毒性脑膜炎的诊断十分关键,对病毒性脑膜炎患者的早期诊断和治疗具有重要的临床意义。

### 2 IP-10对病毒性脑膜炎的影响

IP-10属于趋化因子中CXC亚家族,又称为CX-CL10,是由IFN-γ诱导产生的趋化因子,通过与受体CXCR3作用,发挥趋化作用,可趋化单核细胞、T细胞和NK细胞等多种炎性细胞进入炎症部位,介导Th1型炎症疾病,参与多种生物学过程。IP-10与病

毒感染性疾病中的炎症产生也具有密切关系,在机体抗病毒感染的免疫应答过程中通过与其受体CXCR3相互作用,招募多种细胞到达炎症部位,参与机体的免疫应答反应<sup>[11-12]</sup>。杨红等<sup>[13]</sup>报道IP-10在结核性脑膜炎患者中的含量高于非结核性脑膜炎患者,作为结核性脑膜炎诊断的辅助指标之一,具有较高的敏感性和特异性。本研究结果显示,病毒性脑膜炎患者脑脊液IP-10水平显著高于对照组,且重症组患者IP-10水平显著高于轻症组,表明IP-10可能参与脑膜炎的发病发展过程,其水平随病情严重程度而发生变化。多因素Logistic回归分析显示,脑脊液IP-10是影响病毒性脑膜炎发生的独立危险因素;ROC曲线分析显示,脑脊液IP-10诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积、截断值、敏感度及特异度分别为0.896、117.659 pg/mL、84.5%、90.5%,提示IP-10可能对脑膜炎的发生产生一定影响,作为监测该病活动的敏感指标,具有一定的诊断价值。

### 3 IFN-α对病毒性脑膜炎的影响

IFN-α是一种由单核细胞产生的重要抗病毒因子,具广谱抗病毒活性,参与细胞免疫反应。IFN-α能够与免疫活性细胞产生的其他细胞因子形成细胞因子网络,在一些脑病的发病过程中相互作用,既可参与炎症反应,发挥抗感染作用,同时又可导致对机体的免疫损伤。正常情况下人体内IFN-α水平较低,是机体抗病毒感染的重要免疫屏障成分。在病理情况下,IFN-α能与细胞表面相应受体结合诱导细胞形成抗病毒蛋白,从而干扰病毒生长<sup>[14-15]</sup>。申辛欣等<sup>[16]</sup>的研究表明,与健康对照组比较,病毒性脑炎组患者脑脊液IFN-α水平显著升高,且随病情的加重和发展呈现明显的变化,表现为重症组患者脑脊液IFN-α水平显著高于轻症组,并证实脑脊液IFN-α水平变化是评估病毒性脑炎病情的重要指标。本研究结果显示,病毒性脑膜炎患者脑脊液IFN-α水平显著高于对照组,重症组患者脑脊液IFN-α水平显著高于轻症组,表明IFN-α可能参与病毒性脑膜炎的发生发展过程,在一定程度上能够指示该病的发生及病情严重程度。多因素Logistic回归分析显示,脑脊液IFN-α是病毒性脑膜炎发生的独立危险因素,其诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积、截断值、敏感度及特异度分别为0.734、140.884 ng/mL、48.3%、87.1%,提示IFN-α可能发挥抗病毒作用,故可作为监测和辅助诊断病毒性脑膜炎的潜在指标。

### 4 Eotaxin对病毒性脑膜炎的影响

Eotaxin是趋化因子家族成员,主要表达于Th2型细胞,参与T细胞介导的免疫性疾病的发生过程,其中在哮喘等疾病中的作用已得到证实<sup>[17-18]</sup>。

Eotaxin 与哮喘、特应性皮炎等炎性疾病炎症介质的异常分泌有关,可进一步加剧免疫紊乱和炎症反应。戴绍文等<sup>[19]</sup>报道,哮喘患者 Eotaxin 浓度显著上升,导致嗜酸性粒细胞激活,提高其诱导的过敏性自身反应。本研究结果显示,病毒性脑炎患者脑脊液 Eotaxin 水平显著高于对照组,重症组患者脑脊液 Eotaxin 水平显著高于轻症组,表明 Eotaxin 可能参与病毒性脑膜炎的发生发展过程,并与病情严重程度具有一定关联。进一步多因素 Logistic 回归分析和 ROC 曲线分析显示, Eotaxin 是病毒性脑膜炎发生的独立危险因素,其诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积、截断值、敏感度及特异度分别为 0.857、92.492 pg/ml、70.7% 及 89.7%,提示 Eotaxin 检测对病毒性脑膜炎具有一定的诊断价值,可作为一种有效的生物指标用于病毒性脑膜炎的诊断及病情监测。ROC 曲线分析显示,脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 联合检测诊断病毒性脑膜炎的曲线下面积、敏感度及特异度分别为 0.928、82.8% 及 96.6%,即诊断病毒性脑膜炎的价值更高。

综上所述,病毒性脑膜炎患者脑脊液 IP-10、IFN- $\alpha$ 、Eotaxin 水平显著升高,并与病情严重程度有关联,对该病具有一定的诊断价值,且三者联合检测的诊断价值更高,可为临床提供参考。

#### 【参考文献】

[1] 赵云开,袁灼彬,黎惠章. 探讨 CT、MRI 对小儿病毒性脑膜炎的诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(1):41-3.  
[2] Gianni D, Raffaele P, Carlo T, et al. A proposal for distinguishing between bacterial and viral meningitis using genetic programming and decision trees[J]. Soft Comput, 2019, 23(22):11775-91.  
[3] Gowin E, Januszkiewicz-Lewandowska D, Sowiński R, et al. With a little help from a computer: Discriminating between bacterial and viral meningitis based on dominance-based rough set approach analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(32):1-7.  
[4] 范怀敏. 脑脊液 CRP、NSE 及 IFN- $\gamma$  对中枢神经系统感染的诊断价值[J]. 世界临床医学, 2017, 11(7):11.  
[5] Kim SJ, Shu C, Ryu KJ, et al. Vitamin D deficiency is associated with inferior survival of patients with extranodal natural killer/T

-? cell lymphoma[J]. Cancer Sci, 2018, 109(12):3971-80.  
[6] 张伟东,寇丽,王幸丽,等. 丙种球蛋白联合重组人干扰素  $\alpha 1b$  治疗病毒性脑炎的疗效[J]. 安徽医学, 2018, 40(9):1041-4.  
[7] 中华医学会. 临床诊疗指南:神经病学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2006. 28-9.  
[8] Berk MC, Bruning AH, Wassenaar-Leemhuis AGV, et al. Human parechovirus meningitis with adverse neurodevelopmental outcome: A case report[J]. Pediatr Infect Dis J, 2018, 37(10):e256-7.  
[9] Liu DB, Zhang HP, Yu K, et al. A study on correlations of procalcitonin and interleukin-6 with viral meningitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(11):3474-8.  
[10] 王常雨,陈新晖,刘迎强,等. CT 和磁共振成像在诊断病毒性脑膜炎中的应用价值[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(1):35-6.  
[11] 胡良娣,王晓泉,陈祥,等. 趋化因子 IP-10 在介导病毒感染性疾病中的研究进展[J]. 病毒学报, 2019, 35(4):672-8.  
[12] Santos VS, Goletti D, Kontogianni K, et al. Acute phase proteins and IP-10 as triage tests for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(2):169-77.  
[13] 杨红,杨建蓉,陈碧桃,等. 干扰素诱导蛋白 10 在结核性脑膜炎诊断中的应用[J]. 西部医学, 2015, 27(4):531-3.  
[14] 燕丽娜,傅倩芸,孙培录,等. 重组犬  $\alpha$  干扰素在昆虫细胞中的高效表达与抗病毒活性鉴定[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(1):12-16.  
[15] 李俊华. 白虎汤加味联合神经节苷脂对小儿病毒性脑炎外周血细胞因子指标及脑脊液中 SP-D 和 Gal-9 表达的影响[J]. 中医药信息, 2019, 36(2):22-6.  
[16] 申辛欣,白雪丁,黎赛,等. 病毒性脑炎患者脑脊液和血清配对标本疱疹病毒和肠道病毒的检出率比较分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2019, 33(2):121-4.  
[17] Kriek N, Schreurs MWJ, Groeneweg JG, et al. Spinal cord stimulation in patients with complex regional pain syndrome: a possible target for immunomodulation? [J]. Neuromodulation, 2018, 21(1):77-86.  
[18] 史凤磊,苏秋菊,潘春梅. 穴位敷贴联合加味小青龙汤对支气管哮喘急性发作期患者气道重塑及炎性细胞因子水平的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(3):218-21.  
[19] 戴绍文,郑燕冰,梁雪玲,等. 嗜酸性粒细胞功能活性在哮喘患者中过敏原诱导的晚期气道炎症中的作用[J]. 广东医学, 2018, 39(18):2783-6.

【收稿日期】 2020-06-03 【修回日期】 2020-08-14