

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.05.017

论著 · 临床

血清 CCR5、CXCL11 水平在病毒性脑炎患儿中表达及临床意义

郑丽荫,李亮聪,邓小蕾,连其昌,许淑娟



基金项目: 福建省自然科学基金(2024J011583)

作者单位: 363000 福建漳州,第九〇九医院/厦门大学附属东南医院儿科

通信作者: 许淑娟, E-mail: 571734605@qq.com

【摘要】 目的 探讨 CC 趋化因子受体 5 (CCR5)、CXC 趋化因子配体 11 (CXCL11) 在病毒性脑炎患儿中的表达水平及临床意义。方法 选取 2021 年 5 月—2024 年 5 月第九〇九医院/厦门大学附属东南医院儿科收治的病毒性脑炎患儿 133 例为病例组,根据改良儿童早期预警评分 (PEWS) 分为轻症亚组 83 例和重症亚组 50 例,再根据治疗后 3 个月内疾病转归情况分为良好亚组 92 例和不良亚组 41 例,另随机选取同期已排除颅内感染的发热患儿 133 例为对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清 CCR5、CXCL11 水平; Pearson 积矩相关分析血清 CCR5、CXCL11 水平与 PEWS 评分的相关性; 多因素 Logistic 回归分析病毒性脑炎患儿转归不良的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线评价血清 CCR5、CXCL11 水平对病毒性脑炎患儿转归不良的预测价值。结果 病例组血清 CCR5、CXCL11 水平高于对照组 ($t/P=25.923/<0.001, 15.796/<0.001$); 重症亚组血清 CCR5、CXCL11 水平高于轻症亚组, PEWS 评分大于轻症亚组 ($t/P=24.361/<0.001, 14.608/<0.001, 16.304/<0.001$); 病毒性脑炎患儿血清 CCR5、CXCL11 水平与 PEWS 评分呈正相关 ($r/P=0.651/<0.001, 0.623/<0.001$); 不良亚组视频脑电图状态 (VEEG) 重度异常、重症病情比例及血清 CCR5、CXCL11 水平高于良好亚组 ($\chi^2/P=14.250/0.001, 8.650/0.003; t/P=19.762/<0.001, 12.649/<0.001$); VEEG 重度异常、病情程度重、CCR5 高、CXCL11 高是病毒性脑炎患儿转归不良的独立危险因素 [$OR(95\%CI)=3.892(2.244\sim 6.751), 2.921(1.913\sim 4.461), 1.885(1.335\sim 2.659), 2.030(1.385\sim 2.975)$]; 血清 CCR5、CXCL11 水平单独及二者联合预测病毒性脑炎患儿转归不良的 AUC 分别为 0.806、0.795、0.902, 二者联合预测价值大于单一指标预测 ($Z/P=2.322/0.016, 2.437/0.011$)。结论 血清 CCR5、CXCL11 水平在病毒性脑炎患儿中升高, 并且与病情程度及转归情况相关, 早期检测两指标可辅助临床评估病情严重性及预测转归不良风险。

【关键词】 病毒性脑炎; CC 趋化因子受体 5; CXC 趋化因子配体 11; 儿童

【中图分类号】 R729

【文献标识码】 A

The expression of serum CCR5 and CXCL11 levels in children with viral encephalitis and its clinical significance

Zheng Liyin, Li Liangcong, Deng Xiaolei, Lian Qichang, Xu Shujuan. Department of Pediatrics, The 909th Hospital / Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University, Fujian Zhangzhou 363000, China

Funding program: Fujian Provincial Natural Science Foundation (2024J011583)

Corresponding author: Xu Shujuan, E-mail: 571734605@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the expression levels of C-C chemokine receptor type 5 (CCR5) and C-X-C chemokine ligand 11 (CXCL11) in children with viral encephalitis and their clinical significance. **Methods** A total of 133 children with viral encephalitis admitted to the Department of Pediatrics, the 909th Hospital / Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University from May 2021 to May 2024 were recruited as the case group. They were divided into a mild subgroup ($n=83$) and a severe subgroup ($n=50$) according to the modified Pediatric Early Warning Score (PEWS). Based on disease outcome within 3 months after treatment, the patients were further divided into a good outcome subgroup ($n=92$) and a poor outcome subgroup ($n=41$). During the same period, 133 febrile children without intracranial infection were randomly selected as the control group. Serum CCR5 and CXCL11 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the association between serum CCR5, CXCL11 levels and PEWS scores. Multivariate logistic regression analysis was used to identify risk factors for poor outcomes. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate and compare the predictive value of serum CCR5 and CXCL11 for poor outcomes. **Results** Serum

CCR5 and CXCL11 levels were significantly higher in the case group than in the control group ($t/P = 25.923 / < 0.001, 15.796 / < 0.001$). Serum CCR5 and CXCL11 levels in the severe subgroup were significantly higher than those in the mild subgroup ($t/P = 24.361 / < 0.001, 14.608 / < 0.001$). The PEWS score in the severe subgroup was significantly higher than that in the mild subgroup ($t/P = 16.304 / < 0.001$). Serum CCR5 and CXCL11 levels showed a positive association with PEWS score ($t/P = 0.651 / < 0.001, 0.623 / < 0.001$). Compared with the good outcome subgroup, the poor outcome subgroup had more severe abnormalities on video electroencephalography (VEEG), a higher proportion of severe cases, and significantly elevated serum CCR5 and CXCL11 levels ($\chi^2/t = 14.250 / 0.001, 8.650 / 0.003, -19.762 / < 0.001, -12.649 / < 0.001$). Severe VEEG abnormalities, severe disease condition, elevated CCR5, and elevated CXCL11 were independent risk factors for poor outcomes, with OR values and 95% CIs of 3.892 (2.244–6.751), 2.921 (1.913–4.461), 1.885 (1.335–2.659), and 2.030 (1.385–2.975), respectively (all $P < 0.05$). The AUCs of serum CCR5, CXCL11, and their combination in predicting poor outcomes were 0.806, 0.795, and 0.902, respectively. The predictive value of the combination was significantly superior to that of either single indicator ($Z/P = 2.322 / 0.016, 2.437 / 0.011$). **Conclusion** Serum CCR5 and CXCL11 levels are elevated in children with viral encephalitis and are associated with disease severity and outcomes. Early detection of these two indicators can assist in clinically assessing disease severity and predicting the risk of poor outcomes.

【Key words】 Viral encephalitis; C-C chemokine receptor type 5; C-X-C chemokine ligand 11; Children

病毒性脑炎是由疱疹病毒、肠道病毒等病毒感染引起的中枢神经系统感染性疾病,以脑实质炎症反应为主要特征,起病急、病情进展迅速、致残率较高,存活患儿常遗留癫痫、认知障碍等神经系统后遗症^[1-2]。目前其临床诊断主要依赖脑脊液检查、神经影像学及脑电图等手段,尚缺乏能够早期评估病情及预测预后的理想生物标志物^[3]。过度免疫炎症反应是病毒性脑炎发生发展的核心机制,其中趋化因子及其受体在介导炎症细胞向中枢神经系统的迁移与浸润过程中发挥关键作用^[4-5]。C-C趋化因子受体5(C-C chemokine receptor type 5, CCR5)可促进单核/巨噬细胞、淋巴细胞等向中枢神经系统迁移,触发炎症级联反应,加重缺血性脑损伤等多种疾病的神经炎症反应^[6]。CXC趋化因子配体11(CXC chemokine ligand-11, CXCL11)作为CXCR3受体的特异性配体,可强烈趋化活化T淋巴细胞,参与抗病毒免疫应答,但过度表达可导致免疫病理损伤及血脑屏障破坏^[7-8]。目前关于血清CCR5、CXCL11与病毒性脑炎关系的临床研究较少,本研究旨在探讨二者在病毒性脑炎患儿中的表达水平及其与病情严重程度及预后的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2021年5月—2024年5月第九〇九医院/厦门大学附属东南医院儿科收治的病毒性脑炎患儿133例为病例组,男79例,女54例;年龄3~12(8.29±2.15)岁;病程2~9(6.39±1.25)d;病毒类型:单纯疱疹病毒58例,水痘带状疱疹病毒39例,巨细胞病毒25例,肠道病毒11例;病变部位:上脑叶75例,脑叶36例,脑干17例,其他病变部位5例。根据改良

儿童早期预警评分(pediatric early warning score, PEWS)^[9]将病毒性脑炎患儿分为轻症亚组83例与重症亚组50例;根据《临床脑电图培训教程》^[10]的视频脑电图状态(video electroencephalogram status, VEEG)将病毒性脑炎患儿分为轻度异常、中度异常、重度异常。按照1:1比例,另随机选取同期已排除颅内感染的发热患儿133例为对照组,男73例,女60例;年龄2~12(8.01±1.98)岁。2组性别及年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获得医院伦理委员会批准(20210403),患儿法定监护人知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①入院时伴有意识障碍、持续惊厥及肢体运动障碍等临床症状,经脑脊液、影像学以及实验室检查等综合确诊为病毒性脑炎,并符合《诸福棠实用儿科学》^[11]诊断标准; ②年龄≤12岁; ③临床病历资料完整且疾病转归无缺失。(2) 排除标准: ①伴有脑出血、脑梗死、癫痫、化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎等中枢神经系统相关疾病患儿; ②颅内感染患儿; ③恢复期病毒性脑膜炎患儿; ④急、慢性炎症反应性疾病及自身免疫性疾病患儿; ⑤心功能不全及肝、肾功能障碍患儿; ⑥纳入研究前3个月内接受过抗生素治疗的患儿; ⑦先天性神经系统发育异常患儿; ⑧免疫反应及神经系统相关疾病家族史患儿; ⑨恶性肿瘤及精神疾病患儿。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清CCR5、CXCL11水平检测: 于患儿入院后次日治疗前采集其空腹肘静脉血4ml,离心留取血清置于-80℃冰箱中保存待检。采用酶联免疫吸附法检测血清CCR5(上海佰利莱生物科技有限公司试剂盒,

货号 BLL-hlk2183)、CXCL11(杭州联科生物技术股份有限公司试剂盒,货号 70-EL1207-24)检测仪器为山东博科科学仪器有限公司的 BIOBASE 2000 型全自动酶免分析仪 检测过程严格遵循试剂盒说明书。

1.3.2 随访情况:对所有患儿进行为期 3 个月的门诊随访。随访起始时间为患儿本次治疗结束出院当日,每月随访 1 次,共随访 3 次,随访内容包括病情变化和疾病转归,终点事件为患儿出现神经系统后遗症、癫痫发作等转归不良或随访时间截止,以先发生者为准。

1.3.3 病情判定:观察患儿意识障碍状态、持续惊厥、持续发热、持续呕吐、肢体运动障碍等情况,记录 PEWS、VEEG 等。PEWS 评价内容包括意识状态、呼吸系统、循环系统等 3 个方面,总分 9 分,得分越高提示病情越危重,0~4 分为轻症,5~9 分为重症^[9]。采用儿童格拉斯哥预后量表(children glasgow outcome scale,CGOS)^[12]对疾病转归进行评估:1 级为病死;2 级为植物人状态;3 级为日常生活无法自理;4 级为日常生活尚可独立但有轻度残疾;5 级为日常生活学习可自理且正常活动,恢复良好。CGOS 分级 4~5 级为转归良好(良好亚组 $n=92$),CGOS 分级 1~3 级为转归不良(不良亚组 $n=41$)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用 F 检验;Pearson 积矩相关分析血清 CCR5、CXCL11 水平与 PEWS 评分的相关性;多因素 Logistic 回归分析病毒性脑炎患儿转归不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 CCR5、CXCL11 水平对病毒性脑炎患儿转归不良的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 CCR5、CXCL11 水平比较 病例组血清 CCR5、CXCL11 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 对照组与病例组血清 CCR5、CXCL11 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.1 Comparison of serum CCR5 and CXCL11 levels between control group and case group

组别	例数	CCR5	CXCL11
对照组	133	15.20±4.16	92.13±29.45
病例组	133	29.63±4.89	153.78±34.02
t 值		25.923	15.796
P 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度血清 CCR5、CXCL11 水平比较 重症亚组血清 CCR5、CXCL11 水平高于轻症亚组,PEWS 评分大于轻症亚组($P<0.01$),见表 2。病毒性脑炎患儿血清 CCR5、CXCL11 水平与 PEWS 评分呈正相关($r/P=0.651/<0.001,0.623/<0.001$)。

表 2 轻症亚组与重症亚组病毒性脑炎患儿血清 CCR5、CXCL11 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of serum CCR5 ,CXCL11 levels between mild subgroup and severe subgroup

组别	例数	CCR5($\mu\text{g/L}$)	CXCL11($\mu\text{g/L}$)	PEWS(分)
轻症亚组	83	21.57±4.62	119.36±31.78	3.34±1.15
重症亚组	50	43.02±5.38	210.92±39.85	6.95±1.37
t 值		24.361	14.608	16.304
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同转归病毒性脑炎患儿临床资料及血清 CCR5、CXCL11 水平比较 不良亚组 VEEG 重度异常、重症病情比例及血清 CCR5、CXCL11 水平高于良好亚组($P<0.01$),见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析病毒性脑炎患儿转归不良的影响因素 以病毒性脑炎患儿转归不良为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以上述结果中 $P<0.05$ 项目[VEEG(轻度异常=0,中度异常=1,重度异常=2)、病情程度(轻症=0,重症=1)、CCR5(原值带入)、CXCL11(原值带入)]为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:VEEG 重度异常、病情程度重、CCR5 高、CXCL11 高是病毒性脑炎患儿转归不良的独立危险因素($P<0.01$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析病毒性脑炎患儿转归不良的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis for identifying and comparing risk factors of poor outcome in children with viral encephalitis

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
VEEG 重度异常	1.359	0.281	23.390	<0.001	3.892	2.244~6.751
病情重症	1.072	0.216	24.631	<0.001	2.921	1.913~4.461
CCR5 高	0.634	0.176	12.976	<0.001	1.885	1.335~2.659
CXCL11 高	0.708	0.195	13.182	<0.001	2.030	1.385~2.975

注:VEEG 中轻度异常为参照水平,病情程度中轻症为参照水平。

2.5 血清 CCR5、CXCL11 水平对病毒性脑炎患儿转归不良的预测价值 绘制血清 CCR5、CXCL11 水平预测病毒性脑炎患儿转归不良的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 CCR5、CXCL11 水平单独及二者联合预测病毒性脑炎患儿转归不良的 AUC 分

表 3 良好亚组与不良亚组病毒性脑炎患儿临床资料及血清 CCR5、CXCL11 水平比较

Tab.3 Comparison of clinical data and serum CCR5 ,CXCL11 levels between poor outcome subgroup and good outcome subgroup

项 目		良好亚组 (n=92)	不良亚组 (n=41)	t/χ ² 值	P 值
性别 [例(%)]	男	57(61.96)	22(53.66)	0.810	0.368
	女	35(38.04)	19(46.34)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)		8.13±2.09	8.65±2.16	1.309	0.192
病程($\bar{x}\pm s$, d)		6.28±1.21	6.64±1.30	1.552	0.124
意识障碍 [例(%)]		23(25.00)	14(34.15)	1.182	0.277
持续惊厥 [例(%)]		28(30.43)	19(46.34)	3.140	0.076
持续发热 [例(%)]		60(65.22)	29(70.73)	0.390	0.532
持续呕吐 [例(%)]		21(22.83)	13(31.71)	1.176	0.278
肢体运动障碍 [例(%)]		25(27.17)	15(36.59)	1.195	0.274
感染病毒类型 [例(%)]	单纯疱疹病毒	38(41.30)	20(48.78)	1.849	0.604
	水痘带状疱疹病毒	26(28.26)	13(31.71)		
	巨细胞病毒	19(20.65)	6(14.63)		
	肠道病毒	9(9.78)	2(4.88)		
病变部位 [例(%)]	上脑叶	56(60.87)	19(46.34)	3.288	0.349
	脑叶	22(23.91)	14(34.15)		
	脑干	10(10.87)	7(17.07)		
	其他	4(4.35)	1(2.44)		
VEEG [例(%)]	轻度异常	43(46.74)	7(17.07)	14.253	0.001
	中度异常	39(42.39)	21(51.22)		
	重度异常	10(10.87)	13(31.71)		
病情程度 [例(%)]	轻症	65(70.65)	18(43.90)	8.649	0.003
	重症	27(29.35)	23(56.10)		
CCR5($\bar{x}\pm s$ μg/L)		23.61±5.02	43.15±5.79	19.762	<0.001
CXCL11($\bar{x}\pm s$ μg/L)		129.46±31.78	208.34±36.25	12.649	<0.001

别为 0.806、0.795、0.902 ,二者联合预测价值大于单一指标预测(Z/P = 2.322/0.016、2.437/0.011) ,见表 5、图 1。

表 5 血清 CCR5、CXCL11 水平对病毒性脑炎患儿转归不良的预测价值

Tab.5 Comparison of the value of serum CCR5 and CXCL11 in predicting poor outcome in children with viral encephalitis

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
CCR5	35.49 μg/L	0.806	0.751~0.862	0.746	0.807	0.553
CXCL11	169.98 μg/L	0.795	0.732~0.857	0.752	0.737	0.489
二者联合		0.902	0.863~0.940	0.917	0.880	0.797

3 讨 论

病毒性脑炎现有诊疗手段已取得明显进步 ,但其预后评估仍缺乏能够早期客观反映炎症反应进程与神经损伤风险的生物学指标。现有标志物多集中于常规炎症性反应参数 ,对特异性免疫通路的刻画不足 ,导致难以在疾病早期精准识别高危患儿并及时干预^[13]。探索与神经炎症性反应核心机制密切关联的新型血清标志物 ,成为改善患儿分层管理与预后评估的关键突破口。本研究聚焦 CCR5 和 CXCL11 ,二者是在免疫细胞迁移



图 1 血清 CCR5、CXCL11 水平预测转归不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum CCR5 ,CXCL11 for predicting poor outcome

与活化中发挥核心作用的趋化因子 ,旨在揭示其在儿童病毒性脑炎中的表达特征及临床意义 ,为实现更精准的病情监测与预后判断提供新依据。

CCR5 是一种重要的趋化因子受体 ,主要表达于单核/巨噬细胞、T 淋巴细胞等免疫细胞表面 ,通过与其配体特异性结合介导炎症细胞向感染或损伤部位迁

移和浸润^[14]。炎症性疾病中 CCR5 过度激活通过促进炎症级联反应导致组织损伤^[15]。研究显示,在缺血性脑卒中、蛛网膜下腔出血合并认知障碍等神经系统疾病中,CCR5 表达上调与血脑屏障破坏、神经元凋亡及神经功能缺损密切相关,其机制可能涉及 NF- κ B 等信号通路的激活而放大炎症反应和氧化应激^[16-17]。在自身免疫性脑脊髓炎模型中,CCR5 拮抗剂显示出显著的神经保护作用^[18]。动物模型研究发现,使用重组 CCR5 配体可缓解脑出血后感染诱导的血脑屏障破坏^[19]。本研究发现,病毒性脑炎患儿血清 CCR5 明显升高,且与 PEWS 评分呈正相关,提示 CCR5 随病情加重而升高,并且 CCR5 升高是患儿转归不良的独立危险因素。推测可能是因为 CCR5 通过介导免疫细胞向中枢神经系统的募集加剧病毒性脑炎的神经炎症反应病理过程^[20]。病毒感染激活小胶质细胞和星形胶质细胞释放 CCR5,吸引单核细胞和淋巴细胞穿透血脑屏障,导致脑实质炎症细胞浸润和细胞因子风暴,引起脑水肿、神经元损伤及功能障碍^[21-22]。该研究结果表明,血清 CCR5 可作为评估病毒性脑炎患儿病情严重程度的潜在生物标志物,早期检测有助于识别高危患儿,并为靶向 CCR5 的免疫调节治疗提供理论依据。

CXCL11 是 CXC 趋化因子家族成员,作为 CXCR3 受体的特异性配体,主要由树突状细胞、内皮细胞和活化 T 细胞产生,在抗病毒免疫中发挥双重作用:一方面通过趋化 Th1 淋巴细胞和 NK 细胞增强机体清除病毒感染的能力,另一方面其过度表达可能导致免疫病理损伤^[23-24]。在自身免疫性疾病和神经系统炎症反应中,CXCL11/CXCR3 轴被证实参与调节 T 细胞向中枢神经细胞的归巢过程^[25-26]。本研究发现,病毒性脑炎患儿血清 CXCL11 表达升高,其与病情严重程度和 PEWS 评分相关,转归不良的患儿 CXCL11 水平更高。推测可能是因为病毒性脑炎中 CXCL11 高表达招募活化 T 细胞至脑组织引发过度免疫反应,导致局部炎症反应由急性转为慢性,并逐渐损伤脑组织^[26]。病毒感染诱导脑内细胞因子如干扰素- γ 释放刺激 CXCL11 产生,并通过 CXCR3 受体吸引 CD8⁺T 细胞和 Th1 细胞聚集,这些细胞在清除病毒的同时也攻击正常神经元,并破坏血脑屏障完整性,加重脑水肿和炎症反应^[27]。上述结果提示,该指标不仅可作为病毒性脑炎炎症反应活动的敏感指标,还可能成为预测预后的有用工具,联合其他标志物有助于早期区分良性自限性感染和潜在重症病例,指导个体化免疫干预。

本研究还发现,血清 CCR5 和 CXCL11 单独预测转归不良显示出较好的预测能力,并且二者联合后的

预测价值更高,AUC 可达 0.902,这种协同效应可能源于 CCR5 和 CXCL11 在病毒性脑炎炎症通路中的互补作用。CCR5 主要介导单核/巨噬细胞和淋巴细胞的迁移,侧重于先天免疫和慢性炎症反应^[28];CXCL11 则通过 CXCR3 轴趋化活化 T 细胞,侧重于适应性免疫和抗病毒反应^[7]。两指标共同反映了病毒性脑炎中复杂的免疫炎症网络,联合检测能更全面地捕捉病情全貌,减少漏诊或误判风险。从临床实践角度,首先,这种联合预测模型提供了一种无创、便捷的血清学方法,可在早期快速评估患儿预后风险,辅助医生制定更积极的治疗策略;其次,对于转归不良高风险患儿,早期干预可改善长期神经系统结局,降低医疗负担。未来,可结合其他临床指标如影像学或脑电图进一步优化预测精度,实现精准医疗。

4 结 论

综上所述,血清 CCR5 和 CXCL11 在病毒性脑炎患儿中表达升高,并且与病情程度和转归不良密切相关,指标联合对预测预后具有较高价值。该结果为理解病毒性脑炎的免疫发病机制提供了新视角,并为开发早期生物标志物和靶向治疗策略奠定了基础。然而,本研究也存在一定局限性:首先,该研究为单中心研究,样本量相对有限,可能影响结果的普遍性,未来需开展多中心的大样本研究进一步检验两指标的临床应用价值;其次,本研究未动态监测指标的变化,无法揭示其在疾病进程中的动态规律;最后,CCR5 和 CXCL11 的具体分子机制仍需基础实验阐明,例如通过动物模型验证其在神经炎症反应中的因果角色。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郑丽荫:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;李亮聪、邓小蕾:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;连其昌:进行统计学分析;许淑娟:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] Matthews R, Sargent BF, McKeever S, et al. Viral encephalitis-update on pathogenesis and treatment [J]. *Curr Opin Neurol*, 2025, 38 (4): 388-396. DOI: 10.1097/WCO.0000000000001384.
- [2] 韩伟,闫鲜鹏,高颖,等.病毒性脑炎患儿血清 NLRP3 炎症小体与神经功能指标和预后的关系分析 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24 (9): 1098-1103. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.09.014.
- [3] Dwibedi B, Satapathy AK, Jain A, et al. Prevalence and clinical outcome of autoimmune encephalitis versus viral encephalitis in children with acute encephalitis syndrome: A prospective observational study [J]. *Indian J Med Res*, 2024, 160 (2): 217-225. DOI: 10.25259/ijmr_2332_23.
- [4] Gozdas HT. The most common causes and treatment duration of viral encephalitis [J]. *Am J Med*, 2024, 137 (10): e195. DOI: 10.1016/j.amjmed.2024.05.028.

- [5] Ziliotto M , Ellwanger JH , Kulmann-Leal B , et al. Role of C-C chemokine receptor type 5 in pathogenesis of malaria and its severe forms [J]. *Int J Immunogenet* , 2024 , 51 (6) : 369-379. DOI: 10.1111/iji.12700.
- [6] Aung CTZ , Abuqel K , Zhou M. CCR5 as a key modulator in neurocognitive disorders [J]. *Exp Neurol* , 2025 , 394: 115450. DOI: 10.1016/j.expneurol.2025.115450.
- [7] 张玉鑫,王文江,张阿丽,等. 支气管肺炎患儿血清 sVCAM-1、ANXA2、CXCL11 表达与病情及预后的相关性分析 [J]. *东南大学学报: 医学版* 2024 43(3) : 460-466. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2024.03.021.
- [8] Verep S , Senturk Ciftci H , Oktar T , et al. Relationship between CXCL11 , CXCL13 , CCL2 , and CCL5 gene expression levels and allograft function in patients undergoing renal transplant [J]. *Exp Clin Transplant* , 2024 , 22(10) : 767-774. DOI: 10.6002/ect.2023.0121.
- [9] Lee J , Ciuchta JL , Weingarten-Arams J , et al. Pediatric early warning scores before rapid response poorly predict intensive care unit transfers [J]. *Hosp Pediatr* , 2024 , 14 (11) : 945-951. DOI: 10.1542/hpeds.2024-007864.
- [10] 中国抗癫痫协会,脑电图和神经生理分会,临床脑电图培训教程编写组. *临床脑电图培训教程* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 235-241.
- [11] 胡亚美,江载芳. *诸福棠实用儿科学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 759-926.
- [12] Rezakhah A , Kobets AJ , Emami Sigaroudi F , et al. Correlation between clinical findings at admission and Glasgow Outcome Scale Score in children with traumatic brain injury [J]. *World Neurosurg* , 2023 , 175: e1300-e1306. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.04.121.
- [13] Yong HYF , Pastula DM , Kapadia RK. Diagnosing viral encephalitis and emerging concepts [J]. *Curr Opin Neurol* , 2023 , 36 (3) : 175-184. DOI: 10.1097/WCO.0000000000001155.
- [14] Lin Y , Liu S , Sun Y , et al. CCR5 and inflammatory storm [J]. *Ageing Res Rev* , 2024 , 96: 102286. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102286.
- [15] Zeng Z , Lan T , Wei Y , et al. CCL5/CCR5 axis in human diseases and related treatments [J]. *Genes Dis* , 2022 , 9 (1) : 12-27. DOI: 10.1016/j.gendis.2021.08.004.
- [16] 王刚,王欢,高飞. 血清 IL-33、IRAK4、CCR5 表达水平与创伤性脑出血患者并发急性缺血性脑卒中的关系 [J]. *现代生物医学进展* , 2025 , 25 (10) : 1641-1648 , 1675. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2025.10.005.
- [17] 冉小平,郝建强,吴波,等. 蛛网膜下腔出血介入手术前后 CCR5、VILIP-1、AQP4 变化对认知障碍预测价值 [J]. *脑与神经疾病杂志* , 2025 , 33 (10) : 595-600. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2024.03.021.
- [18] Alghibiwi H , Ansari MA , Nadeem A , et al. DAPTA , a C-C chemokine receptor 5 (CCR5) , leads to the downregulation of Notch/NF- κ B signaling and proinflammatory mediators in CD40⁺ cells in experimental autoimmune encephalomyelitis model in SJL/J Mice [J]. *Biomedicines* , 2023 , 11 (6) : 1511. DOI: 10.3390/biomedicines11061511.
- [19] Lin J , Xu Y , Guo P , et al. CCL5/CCR5-mediated peripheral inflammation exacerbates blood-brain barrier disruption after intracerebral hemorrhage in mice [J]. *J Transl Med* , 2023 , 21 (1) : 196. DOI: 10.1186/s12967-023-04044-3.
- [20] Deffner M , Schneider-Hohendorf T , Schulte-Mecklenbeck A , et al. Chemokine-mediated cell migration into the central nervous system in progressive multifocal leukoencephalopathy [J]. *Cell Rep Med* , 2024 , 5 (7) : 101622. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101622.
- [21] Festa BP , Siddiqi FH , Jimenez-Sanchez M , et al. Microglial-to-neuronal CCR5 signaling regulates autophagy in neurodegeneration [J]. *Neuron* , 2023 , 111 (13) : 2021-2037. e12. DOI: 10.1016/j.neuron.2023.04.006.
- [22] Ho MH , Tsai YJ , Lee YH , et al. CCL5/RANTES signaling in inflammation dysregulation after mild traumatic brain injury [J]. *J Biomed Sci* , 2026 , 33 (1) : 10. DOI: 10.1186/s12929-025-01203-0.
- [23] Lee J , Goeckel ME , Levitas A , et al. CXCR3-CXCL11 signaling restricts angiogenesis and promotes pericyte recruitment [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* , 2024 , 44 (12) : 2577-2595. DOI: 10.1161/ATVBAHA.124.321434.
- [24] Kim JW , Ahn MH , Jung JY , et al. Role of chemokines CXCL9 , CXCL10 , CXCL11 , and CXCR3 in the serum and minor salivary gland tissues of patients with Sjogren's syndrome [J]. *Clin Exp Med* , 2024 , 24 (1) : 133. DOI: 10.1007/s10238-024-01401-4.
- [25] Ran C , Olofsgard FJ , Wellfelt K , et al. Elevated cytokine levels in the central nervous system of cluster headache patients in bout and in remission [J]. *J Headache Pain* , 2024 , 25 (1) : 121. DOI: 10.1186/s10194-024-01829-9.
- [26] 陈鹏宇,郭华,王雨楠,等. CXCL11 影响狼疮患者调节性 T 细胞的功能(英文) [J]. *生理学报* , 2025 , 77 (6) : 1133-1147. DOI: 10.13294/j.aps.2025.0097.
- [27] Grygorczuk S , Czupryna P , Dunaj J , et al. The chemotactic cytokines in the cerebrospinal fluid of patients with neuroborreliosis [J]. *Cytokine* , 2021 , 142: 155490. DOI: 10.1016/j.cyto.2021.155490.
- [28] 汪莉,梁敏,闫敏. 支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平与肺功能、气道炎症及哮喘控制情况的关系 [J]. *检验医学与临床* , 2025 , 22 (17) : 2316-2320. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.17.003.

(收稿日期: 2025-12-05)