

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.02.015  
文章编号: 1005-8982 (2023) 02-0089-05

临床研究·论著

## 病毒性脑炎患儿血清高迁移率族蛋白-1与神经损伤和炎症反应的相关性研究\*

许诣, 秦建品, 钱丹, 沈文婷

[襄阳市中心医院(湖北文理学院附属医院)儿科, 湖北 襄阳 441021]

**摘要: 目的** 探讨病毒性脑炎患儿血清高迁移率族蛋白-1(HMGB1)与神经损伤和炎症反应的相关性。**方法** 选取2019年10月—2021年10月襄阳市中心医院收治的94例病毒性脑炎患儿作为研究组。根据研究组神经损伤程度细分为轻度组37例, 中度组31例, 重度组26例。另取同期该院健康体检儿童86例作为对照组。测定所有研究对象血清HMGB1、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平, 采用Pearson相关性分析病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平与NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平的相关性, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平对重度神经损伤的诊断效能。**结果** 研究组血清HMGB1、NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。重度组血清HMGB1、NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平高于中度组和轻度组( $P < 0.05$ ), 中度组高于轻度组( $P < 0.05$ )。Pearson相关性分析结果显示, 病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平与NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平呈正相关( $r = 0.445, 0.391, 0.354$ 和 $0.386$ , 均 $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, 病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平评估重度神经损伤的最佳截断点为20.28 ng/mL, 敏感性为88.46%(95% CI: 0.698, 0.976), 特异性为94.12%(95% CI: 0.856, 0.984), AUC为0.948(95% CI: 0.882, 0.983)。**结论** 病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平与神经损伤和炎症反应密切相关, 血清HMGB1水平可作为评估患儿神经损伤的敏感指标。

**关键词:** 病毒性脑炎; 儿童; 高迁移率族蛋白-1; 神经损伤; 炎症反应

**中图分类号:** R512.3

**文献标识码:** A

## Correlation of blood high-mobility group box 1 protein with nerve injury and inflammatory response in children with viral encephalitis\*

Xu Yi, Qin Jian-pin, Qian Dan, Shen Wen-ting

(Department of Pediatrics, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei 441021, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between blood high mobility group box 1 protein (HMGB1) and nerve injury and inflammatory response in children with viral encephalitis. **Methods** A total of 94 children with viral encephalitis admitted to the hospital from October 2019 to October 2021 were selected and included as the study group. According to the degree of nerve injury, they were subdivided into mild group (37 cases), moderate group (31 cases), and severe group (26 cases). In addition, 86 healthy children who came to the hospital for health checkup during the same period were selected as the control group. Serum levels of HMGB1, neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) were measured in all children. Pearson method was used to analyze the correlations between the serum

收稿日期: 2022-04-15

\* 基金项目: 湖北省自然科学基金(No: ZRY1140); 湖北省卫生计生委科研项目(No: WJ20170039)

[通信作者] 沈文婷, E-mail: 77678167@qq.com; Tel: 13871785803

level of HMGB1 and the serum levels of NSE, MBP, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in children with viral encephalitis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the value of serum HMGB1 levels in children with viral encephalitis in diagnosing severe nerve injury. **Results** The serum levels of HMGB1, NSE, MBP, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in children with viral encephalitis were higher than those in healthy children ( $P < 0.05$ ), and they were also higher in the severe group than those in the moderate and mild groups ( $P < 0.05$ ). Besides, the serum levels of these indicators were even higher in the moderate group than those in the mild group ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum levels of HMGB1 were positively correlated with those of NSE, MBP, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$  in children with viral encephalitis ( $r = 0.445, 0.391, 0.354$  and  $0.386$ , all  $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the optimal cut-off point of the serum HMGB1 level was 20.28 ng/mL for diagnosing severe nerve injury in children with viral encephalitis, with a sensitivity of 88.46% (95% CI: 0.698, 0.976), a specificity of 94.12% (95% CI: 0.856, 0.984), and an area under the ROC curve (AUC) of 0.948 (95% CI: 0.882, 0.983). **Conclusions** The serum level of HMGB1 is closely related to nerve injury and inflammatory response in children with viral encephalitis. Thus, it can be used as a sensitive indicator for evaluating nerve injury in these children.

**Keywords:** viral encephalitis; children; high mobility group box 1 protein; nerve injury; inflammatory response

病毒性脑炎是由柯萨奇病毒、EB病毒、乙型脑炎病毒等引起的中枢系统感染性疾病,多发于儿童,临床主要表现为头痛、发热、抽搐等,具有病死率高、预后差的特点<sup>[1]</sup>。临床根据患儿神经系统损伤程度采取针对性治疗,多采用影像学检查评估患儿神经损伤情况,具有一定的主观性<sup>[2]</sup>。有研究发现,病毒性脑炎患儿受病毒侵袭,脑实质广泛性损伤,表现为神经细胞坏死及炎症细胞浸润,临床可通过检测脑脊液神经损伤指标和炎症因子评估患儿病情<sup>[3-4]</sup>。然而获取患儿脑脊液标本需要进行穿刺,具有一定的创伤性<sup>[5]</sup>。有研究报道,神经系统疾病患者血液中的炎性介质与神经损伤程度、机体炎症反应有关,可通过血液炎症因子反映患者神经损伤及炎症情况<sup>[6]</sup>。高迁移率族蛋白-1 (high mobility group box-1, HMGB1) 是一种重要的炎性介质,存在于真核细胞中,能够被免疫活性细胞和坏死细胞激活并释放到细胞外,参与炎症疾病的发生、发展,加剧机体炎症反应<sup>[7]</sup>。然而病毒性脑炎患儿血清 HMGB1 水平与神经损伤和炎症反应的关系尚不清楚。鉴于此,本研究选取襄阳市中心医院收治的 94 例病毒性脑炎患儿,探究血清 HMGB1 水平与神经损伤、炎症反应的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 10 月—2021 年 10 月襄阳市中心医院收治的 94 例病毒性脑炎患儿作为研究组。其中男性 52 例,女性 42 例;年龄 1~13 岁,平均(5.81  $\pm$

0.95) 岁。另取同期本院健康体检儿童 86 例作为对照组。其中男性 48 例,女性 38 例;年龄 1~12 岁,平均(5.69  $\pm$  0.87) 岁。纳入标准:①符合《诸福棠实用儿科学(上册)》<sup>[8]</sup>病毒性脑炎诊断标准;②首次发病。排除标准:①颅脑手术史;②心肝肾功能障碍;③血液性系统疾病;④合并其他中枢神经感染;⑤合并脑脊髓炎;⑥合并其他系统或全身感染性疾病;⑦自身免疫性疾病。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准(No:襄医 190017),患者家属均签署知情同意书。

### 1.2 方法

根据研究组神经损伤程度细分为轻度组 37 例,中度组 31 例,重度组 26 例。神经损伤程度采用改良 Rankin 评分量表评定,1~2 分为轻度,3~4 分为中度,5 分为重度<sup>[9]</sup>。

入院后清晨空腹采集患者静脉血 3 mL,3 500 r/min 离心 15 min,离心半径 10 cm,采用酶联免疫吸附试验测定血清 HMGB1、白细胞介素 1 $\beta$  (Interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 水平,采用放射免疫法测定血清神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP) 水平,试剂盒均购自上海博亚生物技术有限公司。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验或方差分析,进一步两两比较用 SNK- $q$  检验;计数资料

以构成比表示,比较用 $\chi^2$ 检验;相关性分析用Pearson法;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血清HMGB1、NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平比较

研究组与对照组血清HMGB1、NSE、MBP、IL-

1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平比较,经 $t$ 检验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),研究组高于对照组。见表1。

### 2.2 不同严重程度患儿血清HMGB1、NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平比较

不同严重程度患儿血清HMGB1、NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平比较,经单因素方差分析,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),重度组高于中度组和轻度组( $P < 0.05$ ),中度组高于轻度组( $P < 0.05$ )。见表2。

表1 研究组与对照组血清HMGB1、NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	HMGB1/(ng/mL)	NSE/( $\mu$ g/L)	MBP/( $\mu$ g/L)	IL-1 $\beta$ /(ng/L)	TNF- $\alpha$ /(ng/L)
研究组	94	17.23 $\pm$ 3.34	18.45 $\pm$ 3.70	0.72 $\pm$ 0.14	16.57 $\pm$ 4.12	34.63 $\pm$ 6.38
对照组	86	10.64 $\pm$ 1.83	9.18 $\pm$ 1.69	0.28 $\pm$ 0.06	5.83 $\pm$ 0.95	12.44 $\pm$ 2.51
$t$ 值		16.205	21.288	26.963	23.602	30.182
$P$ 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 不同严重程度患儿血清HMGB1、NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	HMGB1/(ng/mL)	NSE/( $\mu$ g/L)	MBP/( $\mu$ g/L)	IL-1 $\beta$ /(ng/L)	TNF- $\alpha$ /(ng/L)
重度组	26	22.05 $\pm$ 4.35 <sup>①②</sup>	23.36 $\pm$ 4.66 <sup>①②</sup>	0.84 $\pm$ 0.17 <sup>①②</sup>	19.37 $\pm$ 5.03 <sup>①②</sup>	39.59 $\pm$ 8.84 <sup>①②</sup>
中度组	31	17.38 $\pm$ 3.29 <sup>①</sup>	18.92 $\pm$ 3.37 <sup>①</sup>	0.75 $\pm$ 0.15 <sup>①</sup>	17.25 $\pm$ 4.64 <sup>①</sup>	35.43 $\pm$ 6.79 <sup>①</sup>
轻度组	37	14.12 $\pm$ 2.61	15.74 $\pm$ 2.85	0.63 $\pm$ 0.12	14.18 $\pm$ 3.70	30.28 $\pm$ 5.56
$F$ 值		41.889	34.305	16.541	11.025	13.897
$P$ 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:①与轻度组比较, $P < 0.05$ ;②与中度组比较, $P < 0.05$ 。

### 2.3 病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平与NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平的相关性

Pearson相关性分析结果显示,病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平与NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平呈正相关( $r = 0.445, 0.391, 0.354$ 和 $0.386, P = 0.000, 0.000, 0.002$ 和 $0.000$ )。

### 2.4 病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平对重度神经损伤的诊断效能

ROC曲线分析结果显示,病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平评估重度神经损伤的最佳截断点为20.28 ng/mL,敏感性为88.46%(95% CI: 0.698, 0.976),特异性为94.12%(95% CI: 0.856, 0.984),AUC为0.948(95% CI: 0.882, 0.983)。见图1。

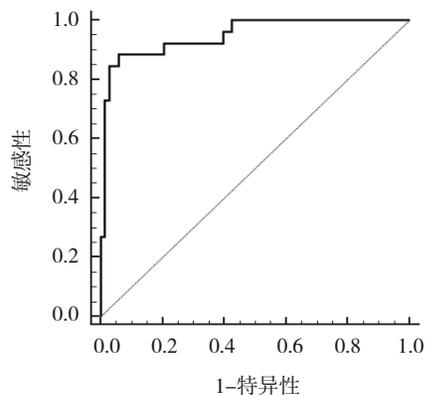


图1 病毒性脑炎患儿血清HMGB1水平评估重度神经损伤的ROC曲线

## 3 讨论

病毒性脑炎是由各种病毒感染引起的炎症性脑病,病毒感染后可诱发免疫性脑损伤,病变影响大脑实质,进而破坏血脑屏障<sup>[10-11]</sup>。临床研究表明,

神经系统损伤可导致神经元细胞发生炎症、坏死,多种炎症因子和酶释放进入血液,引发一系列病理改变<sup>[12-13]</sup>。病毒性脑炎患儿机体病毒与神经胶质细胞相互作用,诱导产生大量 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等炎症因子,使脑组织发生炎症改变<sup>[14]</sup>。此外,NSE、MBP 等神经损伤指标释放进入脑脊液和血液,可作为反映神经元受损的生化指标<sup>[15]</sup>。有研究指出,血清 HMGB1 水平与神经系统损伤患者神经损伤指标及炎症因子水平有关,在神经系统损伤及炎症反应中发挥重要作用<sup>[16]</sup>。

HMGB1 作为炎性介质,通过与晚期糖基化终产物受体、Toll 样受体等细胞表面受体结合促进炎症因子产生,破坏血脑屏障,促进神经细胞坏死和凋亡<sup>[17]</sup>。HMGB1 具有广泛的生物活性,维持核小体结构,调节基因转录、参与 DNA 重组等功能,脑组织炎症损伤后,HMGB1 可以快速转位到细胞质并释放,直接作用于神经元表面受体和胶质细胞表面受体,促进炎症因子释放<sup>[18]</sup>。动物实验研究发现,抑制 HMGB1 活性或阻断相关炎症反应通路,可以减轻脑组织的炎症损伤<sup>[19]</sup>。NSE 存在于神经元、神经细胞及神经纤维中,能够与神经元特异结合,脑损伤时从胞浆中释放进入脑脊液;MBP 是中枢神经髓鞘膜中重要成分,具有神经组织特异性<sup>[20]</sup>。本研究中研究组血清 HMGB1、NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平高于对照组,说明病毒性脑炎患儿神经损伤及炎症反应导致血清 HMGB1、NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平异常升高。分析其原因为病毒侵袭直接导致病毒性脑炎患儿脑组织受损,由于患儿自身免疫功能较差,进而引起神经细胞炎症反应,多种炎症因子透过血脑屏障进入血液,神经系统组成物质 NSE、MBP 参与脑损伤病理过程,随着血脑屏障受损释放进入血液。HMGB1 通过多种通路参与机体炎症反应,与脑水肿、帕金森、癫痫等多种神经系统疾病的发生、发展密切相关<sup>[21-23]</sup>。HMGB1 在中枢神经系统中可以与其受体结合,进而调节炎症反应和血脑屏障通透性,将 HMGB1 注入小鼠脑组织后,能够损伤脑血管内皮细胞,破坏血脑屏障,促进 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等炎症因子释放,加重脑神经系统损伤<sup>[24]</sup>。病毒性脑炎患儿神经元损伤、坏死,早期 HMGB1 由神经元释放加剧脑损伤,随着病情进展,由星形胶质细胞释放诱导细胞毒性反应<sup>[25]</sup>。本研究中重度组血清

HMGB1 高于中度组和轻度组,中度组血清 HMGB1 高于轻度组,说明病毒性脑炎患儿血清 HMGB1 水平随着病情进展,其水平逐渐升高。Pearson 相关性分析结果显示,病毒性脑炎患儿血清 HMGB1 水平与 NSE、MBP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平呈正相关,说明病毒性脑炎患儿血清 HMGB1 水平与神经损伤和炎症反应密切相关。HMGB1 作为促炎因子,能够主动分泌或被动释放,通过与多种内源性分子结合,诱导炎症反应,随着炎症反应加剧,诱发神经元细胞凋亡,加剧中枢神经系统损伤<sup>[26]</sup>。HMGB1 能够维持并放大炎症反应,细胞因子、内毒素等感染因素,以及创伤、缺血等非感染因素均可促进 HMGB1 释放,而 HMGB1 进一步诱导多种促炎介质的表达和释放,进而活化蛋白激酶信号通路和核转录因子  $\kappa$ B 的核移位<sup>[27]</sup>。ROC 曲线分析结果显示,病毒性脑炎患儿血清 HMGB1 水平评估重度神经损伤的最佳截断点为 20.28 ng/mL, AUC 为 0.948,临床可通过动态监测病毒性脑炎患儿血清 HMGB1 水平变化,了解神经损伤程度,对指导临床治疗具有重要参考价值。此外,血清学指标检测方便、快捷,可重复性强,且对患儿创伤较小<sup>[28]</sup>。

综上所述,病毒性脑炎患儿血清 HMGB1 水平与神经损伤和炎症反应密切相关,血清 HMGB1 水平可作为评估患儿神经损伤的敏感指标。然而,本研究纳入患儿有限,统计结果可能存在一定偏差,仍需扩大样本验证研究结果。

#### 参 考 文 献 :

- [1] CHHATBAR C, PRINZ M. The roles of microglia in viral encephalitis: from sensome to therapeutic targeting[J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(2): 250-258.
- [2] WAGNER J N, LEIBETSEDER A, TROESCHER A, et al. Efficacy and safety of intravenous immunoglobulins for the treatment of viral encephalitis: a systematic literature review[J]. J Neurol, 2022, 269(2): 712-724.
- [3] 屠友权,方春艳,吕勤.病毒性脑炎患儿淋巴细胞亚群及脑脊液炎症因子的检测分析[J].中国免疫学杂志,2019,35(17):2126-2129.
- [4] 肖艳,龚小丹,刘敏,等.病毒性脑炎患儿脑电图、神经功能、免疫功能及相关因子水平检测与意义[J].海南医学院学报,2019,25(16):1224-1226.
- [5] 张闯,杨希,焦蓉.小儿病毒性脑炎脑脊液 SP-D 含量与病情严重程度的相关性分析[J].海南医学院学报,2019,25(1):41-44.
- [6] FENG G B, ZHOU L Q, 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.
- [7] TSUJITA R, TSUBOTA M, SEKIGUCHI F, et al. Role of high-mobility group box 1 and its modulation by thrombomodulin/thrombin axis in neuropathic and inflammatory pain[J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178(4): 798-812.
- [8] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学(上册)[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 76-77.
- [9] 付子焜, 任海涛, 薛岚平, 等. 成人病毒性脑炎后自身免疫性脑炎的临床特点[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(25): 1933-1936.
- [10] CARBO E C, BUDDINGH E P, KARELIOTI E, et al. Improved diagnosis of viral encephalitis in adult and pediatric hematological patients using viral metagenomics[J]. *J Clin Virol*, 2020, 130: 104566.
- [11] MA J N, JIANG L. Viral encephalitis followed by anti-NMDAR encephalitis with concomitant MOG antibody-positive central nervous system demyelination in a child[J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(8): 2303-2305.
- [12] BANTLE C M, ROCHA S M, FRENCH C T, et al. Astrocyte inflammatory signaling mediates  $\alpha$ -synuclein aggregation and dopaminergic neuronal loss following viral encephalitis[J]. *Exp Neurol*, 2021, 346: 113845.
- [13] 杜开先, 李曼曼, 张华玲, 等. 细菌性脑膜炎及病毒性脑炎患儿脑脊液陷窝蛋白-1、基质金属蛋白酶-9及白细胞介素-1 $\beta$ 的变化[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(10): 749-752.
- [14] NIU L, YANG G, LIU C X, et al. Observation of the efficacy of naloxone combined with acyclovir in the treatment of children viral encephalitis and its impacts on IL-1 and IL-6[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(20): 10736-10744.
- [15] 谢秋桂, 周旭. 脑电图联合血清NSE、MBP对病毒性脑炎的诊断及病情评估价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(9): 1297-1300.
- [16] GE Y, HUANG M, YAO Y M. The effect and regulatory mechanism of high mobility group box-1 protein on immune cells in inflammatory diseases[J]. *Cells*, 2021, 10(5): 1044.
- [17] PAUDEL Y N, SEMPLE B D, JONES N C, et al. High mobility group box 1 (HMGB1) as a novel frontier in epileptogenesis: from pathogenesis to therapeutic approaches[J]. *J Neurochem*, 2019, 151(5): 542-557.
- [18] 谢元润, 马迎辉, 叶继业, 等. 轻型颅脑损伤病人血清高迁移率族蛋白B1、泛素C末端水解酶L1和神经元特异性烯醇化酶水平变化及与预后相关性分析[J]. *临床外科杂志*, 2021, 29(7): 635-638.
- [19] 陈晔, 钟振中, 黎小铭, 等. HMGB1在传入神经病理性疼痛模型大鼠中的表达及其与神经炎症的关系研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2020, 19(5): 454-461.
- [20] 方思思, 罗兰, 周海银, 等. 病毒性脑炎患儿神经元特异性烯醇化酶、髓鞘碱性蛋白、S-100蛋白水平及临床意义[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(17): 89-91.
- [21] 陈霞, 侯俊霞, 黄婴婷. 高迁移率族蛋白1、人软骨糖蛋白39、人 $\beta$ 淀粉样蛋白1-42对帕金森病早期诊断价值及与病情严重程度相关性研究[J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(12): 1357-1358.
- [22] 吴昊, 金鹏程, 郑卜毅, 等. 胶质瘤患者术后痫性发作及组织中高迁移率族蛋白B1的表达情况研究[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(1): 52-54.
- [23] 田方泽, 宋文婷, 姚明江, 等. 通路清脑注射液通过减轻星形胶质细胞神经肿胀及抑制HMGB1/TLR4炎症通路对脑缺血再灌注大鼠脑水肿的影响[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33(9): 746-747.
- [24] 叶樱泽, 熊晓星, 古丽娟. IL-4基因敲除小鼠脑外伤后脑水肿程度及血清HMGB1和S100B水平变化[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2018, 27(5): 385-389.
- [25] XING J C, LIANG J Q, LIU S K, et al. Japanese encephalitis virus restricts HMGB1 expression to maintain MAPK pathway activation for viral replication[J]. *Vet Microbiol*, 2021, 262: 109237.
- [26] MORICHI S, YAMANAKA G, WATANABE Y, et al. High mobility group box 1 and angiogenic growth factor levels in children with central nerve system infections[J]. *J Infect Chemother*, 2021, 27(6): 840-844.
- [27] 王洪蓉, 汤晶晶. 新生儿缺氧缺血性脑病血清高迁移率族蛋白B1水平及与炎症反应和神经损伤的相关性[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(8): 119-123.
- [28] ZHANG H Y, LIU J J, LING C M, et al. High mobility group box 1 promotes the differentiation of spinal ependymal cells into astrocytes rather than neurons[J]. *Neuroreport*, 2021, 32(5): 399-406.

(李科 编辑)

本文引用格式: 许诣, 秦建品, 钱丹, 等. 病毒性脑炎患儿血清高迁移率族蛋白-1与神经损伤和炎症反应的相关性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(02): 89-93.

Cite this article as: XU Y, QIN J P, QIAN D, et al. Correlation of blood high-mobility group box 1 protein with nerve injury and inflammatory response in children with viral encephalitis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(02): 89-93.