

## • 论 著 •

# B 细胞活化因子与小儿自身免疫性脑炎严重程度的相关性分析\*

王君, 谭自明, 张美, 罗琼<sup>△</sup>

新疆医科大学第一附属医院儿科中心, 新疆乌鲁木齐 830000

**摘要:**目的 分析 B 细胞活化因子(BAFF)与小儿自身免疫性脑炎严重程度的相关性,为临床诊治小儿自身免疫性脑炎提供思路。**方法** 该研究采用病例-对照的研究方法,将该院 2020 年 1 月至 2022 年 6 月收治的 45 例自身免疫性脑炎患儿作为病例组,另将该院同期收治的 45 例病毒性脑炎患儿作为对照组;查阅两组患儿电子病历档案,收集性别、年龄、临床特征、脑脊液 BAFF、血清 BAFF 等临床资料;应用改良 Rankin 量表(mRS)评估自身免疫性脑炎患儿的病情严重程度,比较轻度组、中重度组患儿实验室资料及影像学资料,分析 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度的关系。**结果** 病例组临床特征为精神行为异常、认知障碍、癫痫发作、语言障碍、意识障碍占比高于对照组,临床特征为发热、恶心占比低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );病例组脑脊液 BAFF 及血清 BAFF 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );病例组与对照组其他资料对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );45 例自身免疫性脑炎患儿经评估,病情程度为轻度 28 例,中重度 17 例;轻度组白细胞计数、中性粒细胞计数、mRS 评分低于中重度组,白蛋白、脑脊液 BAFF 及血清 BAFF 水平高于中重度组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其他不同病情程度患儿实验室资料及影像学资料对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );经 Point-biserial 相关性分析显示,脑脊液 BAFF 及血清 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度均呈负相关( $r = -0.524, -0.562, P < 0.05$ );经 Pearson 相关性分析显示,自身免疫性脑炎患儿脑脊液 BAFF 与血清 BAFF 呈正相关( $r = 0.437, P < 0.05$ );绘制受试者工作特征曲线,结果显示,脑脊液 BAFF、血清 BAFF 预测小儿自身免疫性脑炎严重程度的曲线下面积均 $>0.7$ ,均具有良好的预测价值。**结论** BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度密切相关,且对预测小儿自身免疫性脑炎严重程度具有良好的价值。

**关键词:** 小儿自身免疫性脑炎; B 细胞活化因子; 病情严重程度; 临床特征

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.09.005

**中图法分类号:** R742

**文章编号:** 1673-4130(2024)09-1048-06

**文献标志码:** A

## Correlation between B-cell activating factor and severity of children's autoimmune encephalitis\*

WANG Jun, TAN Ziming, ZHANG Mei, LUO Qiong<sup>△</sup>

Pediatric Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical Hospital, Urumqi, Xinjiang 830000, China

**Abstract: Objective** To analyze the correlation between B-cell activating factor (BAFF) and the severity of children's autoimmune encephalitis, and to provide ideas for clinical diagnosis and treatment of children's autoimmune encephalitis. **Methods** A case-control research method was used in this study. A total of 45 children with autoimmune encephalitis admitted to the hospital from January 2020 to June 2022 were taken as the case group, and 45 children with viral encephalitis admitted to the hospital at the same time were taken as the control group. The electronic medical records of the two groups of children were consulted and the data of gender, age, clinical characteristics, cerebrospinal fluid BAFF, serum BAFF, etc. were obtained. The modified Rankin Scale (mRS) was used to evaluate the severity of children with autoimmune encephalitis. The laboratory data and imaging data of children in mild and moderate severe groups were compared, and the relationship between BAFF and the severity of children's autoimmune encephalitis was analyzed. **Results** The proportion of patients with clinical features, including abnormal mental behavior, cognitive disorder, epileptic seizure, speech disorder and consciousness disorder in the case group were higher than that in the control group, and the proportion of patients with clinical features, including fever and nausea were lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of cerebrospinal fluid BAFF and

\* 基金课题: 新疆医科大学第一附属青年科研启航基金项目(2022YFY-QKQN-01); 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C313)。

作者简介: 王君,女,主治医师,主要从事小儿神经内科方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: 279094098@qq.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20240325.1406.008.html>(2024-03-28)

serum BAFF in the case group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were no statistical significant differences in other data between the case group and the control group ( $P > 0.05$ ). Among 45 children with autoimmune encephalitis, there were 28 cases with mild symptoms and 17 cases with moderate to severe symptoms. The white blood cell count, neutrophil count and mRS score in the mild group were lower than those in the moderate and severe group, while the levels of albumin, cerebrospinal fluid BAFF and serum BAFF in mild group were higher than those in moderate and severe group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were no statistical significant differences in laboratory data and imaging data of other children with different disease severity ( $P > 0.05$ ). Point-biserial correlation analysis showed that cerebrospinal fluid BAFF and serum BAFF were negatively correlated with the severity of children's autoimmune encephalitis ( $r = -0.524, -0.562, P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation between cerebrospinal fluid BAFF and serum BAFF in children with autoimmune encephalitis ( $r = 0.437, P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic curve was drawn, and the results showed that the area under the curve of cerebrospinal fluid BAFF and serum BAFF for predicting the severity of children's autoimmune encephalitis was greater than 0.7, which had good predictive value. **Conclusion** BAFF is closely related to the severity of children's autoimmune encephalitis, and has good value in predicting the severity of children's autoimmune encephalitis.

**Key words:** children's autoimmune encephalitis; B-cell activating factor; severity of disease; clinical features

自身免疫性脑炎起病急骤,病情发展快,以儿童、青少年较为常见,若未及时诊治,可累及肾脏、肝脏等多个脏器<sup>[1]</sup>。相关研究指出,大约 80% 的早期自身免疫性脑炎患儿在经过积极对症治疗后,可有效控制病情进展,获得良好的预后,但部分重症患儿在症状好转或病情稳定后,重新出现症状<sup>[2-3]</sup>。因此,积极寻求预测小儿自身免疫性脑炎严重程度的有效指标,对临床尽早诊治自身免疫性脑炎,阻碍疾病进展具有关键作用。B 细胞活化因子(BAFF)是肿瘤坏死因子家族的重要成员,可促进 B 细胞成熟和分化,在自身免疫性疾病中具有重要作用<sup>[4]</sup>。有研究表明,BAFF 与系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等免疫性疾病关系密切<sup>[5-6]</sup>。为了解 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度的关系,本研究通过比较自身免疫性脑炎和病毒性脑炎患儿脑脊液及血清 BAFF 水平,探讨 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度的关系,为临床诊治小儿自身免疫性脑炎提供一定参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究采用病例-对照的研究方法,根据疾病类型进行分组,将本院 2020 年 1 月至 2022 年 6 月收治的 45 例自身免疫性脑炎患儿作为病例组,另将本院同期收治的 45 例病毒性脑炎患儿作为对照组。

**1.2 入选标准** 病例组入选标准:(1)符合《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》<sup>[7]</sup> 中自身免疫性脑炎的诊断标准为①急性或亚急性起病,具备 1 个或多个神经或精神症状;②脑脊液、神经影像学或电生理异常;③神经元表面抗原的自身抗体阳性;④排除其他病因引起的自身免疫性脑炎;(2)年龄 4~10 岁;(3)临床

资料完整。

对照组入选标准为(1)符合《儿科学(第 9 版)》<sup>[8]</sup> 中病毒性脑炎的诊断标准:①伴有持续发热、恶心呕吐、脑膜刺激征阳性等症状;②脑脊液检查发现病毒 DNA 或 RNA;③血清学检查发现病毒特异性抗体;④脑组织活检或病理检查发现组织细胞核内包涵体;(2)年龄 4~10 岁;(3)临床资料完整。

病例组和对照组排除标准:(1)合并重要脏器功能异常,如心、肝、肾等;(2)合并其他免疫系统疾病,如紫癜、系统性红斑狼疮等;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并血液系统疾病;(5)可遵医嘱完成各项检查。

本研究经过本院伦理委员会讨论通过。

### 1.3 方法

**1.3.1 标本采集及 BAFF 检测** (1)脑脊液标本采集:入院后,采用腰椎穿刺的方式采集两组患儿脑脊液标本 5 mL,将标本以 4 000 r/min 速率离心 5 min,取上清液待测;(2)血液标本采集:入院次日,采集两组患儿清晨空腹外周肘静脉血 10 mL,以 2 000 r/min 速率离心 15 min,分离血清待测;(3)BAFF 检测:采用酶联免疫吸附试验测定脑脊液及血清 BAFF 水平,试剂盒均由上海酶联生物科技有限公司提供。

**1.3.2 一般资料采集** 查阅病例组和对照组患儿电子病例档案,采集相关资料,(1)基线资料:性别、年龄、体重、临床特征。(2)实验室资料:主要为患儿入院后首次进行实验室检查时测得的白细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞、白蛋白、脑脊液乳酸脱氢酶、脑脊液腺苷脱氨酶、促甲状腺激素。资料中白细胞计数、淋巴细胞计数及中性粒细胞采用全自动血细胞分析仪(迈克医疗,型号:F800)测得;脑脊液乳酸脱氢酶

与腺苷脱氨酶采用连续监测法、酶速率法检测,试剂盒均由上海高踪医疗器械科技有限公司提供;白蛋白、促甲状腺激素采用全自动生化分析仪(普朗医疗,型号:PUZS-300)测得。(3)影像学资料:脑电图、磁共振成像检查结果(资料中脑电图检查结果可分为正常、轻度异常、中度异常和重度异常 4 个类型,磁共振成像分为正常、异常 2 个类型,脑电图及磁共振成像检查结果均由 2 名经验丰富的放射科医师共同评估)。

**1.3.3 小儿自身免疫性脑炎严重程度诊断标准** 应用改良 Rankin 量表(mRS)<sup>[9]</sup> 评估自身免疫性脑炎患儿入院时的病情严重程度,mRS 总分为 5 分,0~3 分为轻度,>3~5 分为中重度。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,计量资料均接受正态性检验,符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资

料以例数或百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验;采用 Point-biserial 相关、Pearson 相关检验相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,获得曲线下面积(AUC),分析 BAFF 对小儿自身免疫性脑炎严重程度的预测价值,AUC>0.90 表示预测价值较高,0.71~0.90 表示有一定预测价值,0.50~0.70 表示预测价值较差。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 不同脑炎类型患儿一般资料对比** 病例组临床特征为精神行为异常、认知障碍、癫痫发作、语言障碍、意识障碍占比高于对照组,临床特征为发热、恶心占比低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );病例组脑脊液及血清内 BAFF 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );病例组于对照组其他资料对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 不同脑炎类型患儿一般资料对比[n(%)]或  $\bar{x} \pm s$

一般资料	病例组(n=45)	对照组(n=45)	$\chi^2/t$	P
性别			0.182	0.670
男	20(44.44)	18(40.00)		
女	25(55.56)	27(60.00)		
年龄(岁)	7.24±2.34	7.18±2.30	0.136	0.892
体重(kg)	27.02±2.34	26.85±2.37	0.363	0.718
临床特征				
前驱症状	12(26.67)	35(77.78)	23.558	<0.001
精神行为异常	32(71.11)	15(33.33)	12.870	<0.001
认知障碍	33(73.33)	13(28.89)	17.787	<0.001
癫痫发作	30(66.67)	10(22.22)	18.000	<0.001
语言障碍	30(66.67)	11(24.44)	16.172	<0.001
意识障碍	32(71.11)	14(31.11)	14.407	<0.001
中枢性低通气	35(77.78)	40(88.89)	2.000	0.157
脑脊液 BAFF(pg/mL)	98.12±9.56	140.22±12.35	18.082	<0.001
血清 BAFF(pg/mL)	925.67±22.02	1 548.95±24.83	126.004	<0.001

注:前驱症状包括发热、恶心等。

**2.2 不同病情程度自身免疫性脑炎患儿实验室资料及影像学检查资料对比** 45 例自身免疫性脑炎患儿经评估,病情程度为轻度 28 例,中重度 17 例;轻度组白细胞计数、中性粒细胞计数、mRS 评分低于中重度

组,白蛋白、脑脊液及血清 BAFF 水平高于中重度组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组淋巴细胞计数、脑脊液乳酸脱氢酶等资料对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 不同病情程度自身免疫性脑炎患儿实验室资料及影像学检查资料对比[ $\bar{x} \pm s$  或 n(%)]

资料	轻度(n=28)	中重度组(n=17)	<i>t/Z</i> / $\chi^2$	P
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	9.16±2.34	11.40±2.31	3.109	0.003
淋巴细胞计数	1.88±0.52	1.80±0.55	0.436	0.665
中性粒细胞计数	6.50±1.46	9.42±1.51	6.403	<0.001

续表 2 不同病情程度自身免疫性脑炎患儿实验室资料及影像学检查资料对比[ $\bar{x} \pm s$  或 n(%)]

资料	轻度(n=28)	中重度组(n=17)	t/Z/ $\chi^2$	P
白蛋白(g/L)	42.85±4.02	38.02±4.08	3.883	<0.001
脑脊液乳酸脱氢酶(U/L)	20.02±3.19	18.74±3.22	1.301	0.200
脑脊液腺苷脱氨酶(U/L)	0.72±0.20	0.68±0.16	0.877	0.385
促甲状腺激素(mU/L)	2.06±0.29	1.94±0.30	1.374	0.177
脑脊液 BAFF(pg/mL)	102.60±9.83	90.74±9.12	4.033	<0.001
血清 BAFF(pg/mL)	937.10±23.34	906.85±19.84	4.451	<0.001
脑电图检查结果			1.251	0.211
正常	10(35.71)	4(23.53)		
轻度异常	8(28.57)	4(23.53)		
中度异常	7(25.00)	5(29.41)		
重度异常	3(10.71)	4(23.53)		
磁共振成像检查结果			0.223	0.637
正常	8(28.57)	6(35.29)		
异常	20(71.43)	11(64.71)		
mRS 评分(分)	2.48±0.42	4.56±0.43	15.906	<0.001

**2.3 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度的相关性** 经 Point-biserial 相关性分析显示, 脑脊液及血清 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度均呈负相关( $r=-0.524$ 、 $-0.562$ ,  $P<0.05$ ); 见图 1、2。

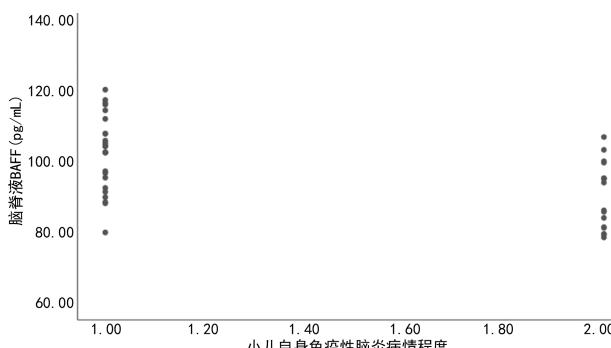


图 1 脑脊液 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度关系的散点图

**2.4 自身免疫性脑炎患儿脑脊液 BAFF 与血清 BAFF 的相关性** 经 Pearson 相关性分析显示, 自身免疫性脑炎患儿脑脊液 BAFF 与血清 BAFF 呈正相关( $r=0.437$ ,  $P<0.05$ )。见图 3。

**2.5 BAFF 对小儿自身免疫性脑炎严重程度的预测价值** 以小儿自身免疫性脑炎严重程度作为状态变量(1=轻度, 2=中重度), 以脑脊液 BAFF、血清 BAFF 作为检验变量, 绘制 ROC 曲线, 结果显示, 脑脊液 BAFF、血清 BAFF 预测小儿自身免疫性脑炎严

重程度的 AUC 均 $>0.7$ , 均具有良好的预测价值。见表 3。

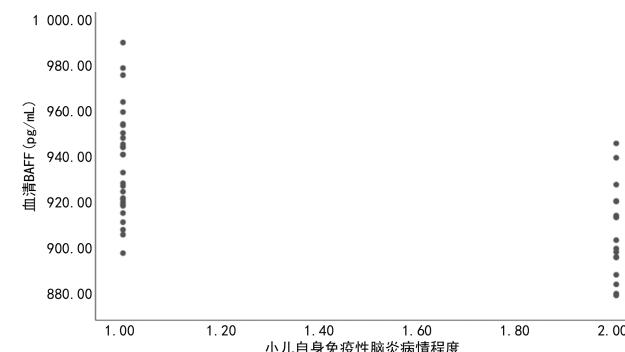


图 2 血清 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度关系的散点图

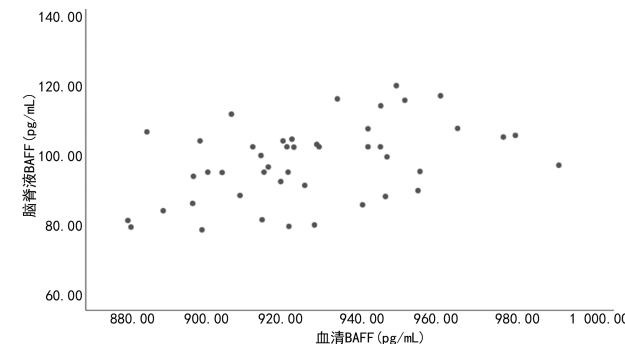


图 3 脑脊液 BAFF 与血清 BAFF 关系的散点图

表 3 BAFF 对小儿自身免疫性脑炎严重程度的预测价值

指标	AUC	95%CI	SE	P	截断值(pg/mL)	特异度	灵敏度	约登指数
脑脊液 BAFF	0.815	0.688~0.942	0.065	<0.001	97.050	0.765	0.714	0.479
血清 BAFF	0.840	0.722~0.959	0.060	<0.001	920.800	0.824	0.714	0.538

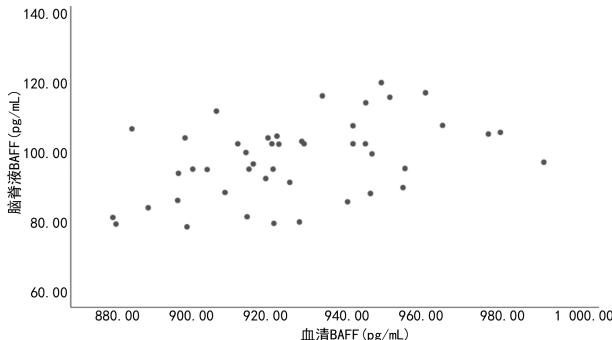


图 3 脑脊液 BAFF 与血清 BAFF 关系的散点图

### 3 讨 论

小儿自身免疫性脑炎是一种特殊的脑炎类型,发病机制至今尚未完全阐明,一般认为与肿瘤、感染等因素有关<sup>[10]</sup>。现阶段,临床多采用磁共振成像、脑电图等方式评估自身免疫性脑炎患儿病情的严重程度,但磁共振成像在检查过程中易出现异常信号影,不利于操作者对患儿病情严重程度作出评估<sup>[11]</sup>;脑电图是脑炎的辅助检查手段,但部分早期自身免疫性脑炎患儿在进行脑电图检查时,可无明显异常表现,应用存在一定局限<sup>[12]</sup>。因此,仍需探寻其他更为可靠的指标评估小儿自身免疫性脑炎患儿病情严重程度。

BAFF 主要由单核细胞、树突状细胞及 T 细胞产生,具有促进 B 细胞增殖、分化与生存的作用,其水平降低可导致 B 细胞不能产生足够的免疫球蛋白,造成机体免疫缺陷;BAFF 水平升高又可分泌过多的抗体,诱发多种自身免疫性疾病<sup>[13]</sup>。有大量研究证实 BAFF 与自身免疫性疾病有关,如冯永民等<sup>[14]</sup>研究指出,嗜碱性粒细胞可通过 BAFF 活化自身反应性 B 细胞,产生多种抗体,参与活动性系统红斑狼疮的发生、发展过程;朱万红等<sup>[15]</sup>研究表明,血清 BAFF 水平降低,可加重紫癜性肾炎患儿肾脏受累程度,加剧病情进展;国外也有研究指出<sup>[16]</sup>,监测 BAFF 水平变化,有助于预测类风湿性关节炎的发生。然而,目前尚无研究证实 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度有关。

本研究发现,自身免疫性脑炎患儿脑脊液及血清内 BAFF 水平低于病毒性脑炎患儿,将自身免疫性脑炎患儿按照病情严重程度分组,结果显示轻度组脑脊液及血清中 BAFF 水平高于中重度组。自身免疫性脑炎和病毒性脑炎的发病机制不同,自身免疫性脑炎主要由自身免疫反应介导引起,病毒性脑炎则是由病毒感染所致,而病毒感染可诱发炎症反应,刺激 BAFF 分泌,从而引起脑脊液及血清内 BAFF 水平升高<sup>[17]</sup>。同时,自身免疫性脑炎患儿由于免疫功能异常,体内会生成过多的 BAFF 抗体,BAFF 细胞因子与 BAFF 抗体结合后,会使脑脊液及血清中 BAFF 细胞因子水平降低,因此自身免疫性脑炎患儿脑脊液及血清内 BAFF 水平低于病毒性脑炎患儿<sup>[18]</sup>。此外,本研究经 Point-biserial 相关性分析显示,BAFF 与小

儿自身免疫性脑炎严重程度呈负相关,且对小儿自身免疫性脑炎严重程度具有较高的预测价值。这是因为 BAFF 与其相应抗体结合后,可导致机体各器官的免疫复合物沉积,而这些沉积的免疫复合物可激活人体补体免疫,将巨噬细胞、嗜中性粒细胞等吸引到组织中,损伤机体多个器官,导致患儿病情加重<sup>[19-20]</sup>;同时,BAFF 与 BAFF 抗体结合后还可导致外周体液免疫系统处于异常活跃状态,降低调节性 B 细胞功能,损害机体免疫功能,加剧自身免疫性脑炎患儿病情进展<sup>[21-22]</sup>。因此,BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度密切相关。

此外,本研究经一般资料、影像学检查资料对比发现,自身免疫性脑炎和病毒性脑炎患儿的临床特征存在明显差异,不同病情程度自身免疫性脑炎患儿磁共振成像及脑电图检查结果无差异。病毒性脑炎主要由单纯疱疹病毒感染引起,单纯疱疹病毒主要经过粪便-口途径传播,因此多数患儿临床特征为腹泻、恶心、发热等<sup>[23]</sup>;自身免疫性脑炎患儿由于体内免疫功能异常,机体会产生特异性抗体,而抗体具有一定的毒性,可损伤中枢神经系统,导致患儿出现癫痫、精神异常等症状<sup>[24]</sup>。此外,虽然大部分自身免疫性脑炎患儿伴有癫痫症状,但仅有少数脑电图可见痫样放电,故通过脑电图评估自身免疫性脑炎患儿病情严重程度的准确性欠佳。磁共振成像在诊断自身免疫性脑炎时易出现异常信号影,影响临床对患儿病情程度的评估,因此检查结果特异性较低。

需要说明的是,本研究仅能证明 BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度有关,并不能证明 BAFF 水平变化会影响自身免疫性脑炎患儿病情进展。采用病例-对照的研究方法,在获取既往病毒性脑炎与自身免疫性脑炎患儿病例信息时,会受到回忆偏倚的影响,还需后续研究不断完善。

综上所述,BAFF 与小儿自身免疫性脑炎严重程度有关,监测 BAFF 水平变化对临床预测自身免疫性脑炎患儿病情严重程度具有重要作用。

### 参考文献

- [1] WRIGHT M A, TRANDAFIR C C, NELSON G R, et al. Diagnosis and management of suspected pediatric autoimmune encephalitis: a comprehensive, multidisciplinary approach and review of literature[J]. J Child Neurol, 2022, 37(4): 303-313.
- [2] 范铿娜, 欧启水, 刘晓峰. 自身免疫性脑炎短期预后不良的危险因素及其预测价值[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(1): 24-29.
- [3] BRITTON P N, DALE R C, BLYTH C C, et al. Causes and clinical features of childhood encephalitis: a multicenter, prospective cohort study[J]. Clin Infect Dis, 70(12): 2517-2526.
- [4] 赵玉月, 连宏建, 李姗, 等. B 细胞活化因子对自身免疫性

- 疾病引起的寻常型间质性肺炎与特发性肺纤维化的鉴别诊断[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(7): 544-550.
- [5] ZHANG L L, XIAO H, ZHANG F, et al. BAFF, involved in B cell activation through the NF- $\kappa$ B pathway, is related to disease activity and bone destruction in rheumatoid arthritis[J]. Acta Pharmacol Sin, 2021, 42(10): 1665-1675.
- [6] MÖCKEL T, BASTA F, WEINMANN-MENKE J, et al. B cell activating factor (BAFF): Structure, functions, autoimmunity and clinical implications in Systemic Lupus Erythematosus (SLE)[J]. Autoimmun Rev, 2021, 20(2): 102736.
- [7] 中华医学会神经病学分会. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(2): 91-98.
- [8] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学(第 9 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 381-382.
- [9] REBCHUK A D, O' NEILL Z R, SZEFER E K, et al. Health utility weighting of the modified rankin scale: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(4): e203767.
- [10] DUBEY D, PITTOCK S J, KELLY C R, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis[J]. Ann Neurol, 2018, 83(1): 166-177.
- [11] 向雅芸, 曾春, 李咏梅. 自身免疫性脑炎的影像诊断与鉴别诊断[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(3): 256-260.
- [12] MOISE AM, KARAKIS I, HERLOPIAN A, et al. Continuous EEG findings in autoimmune encephalitis[J]. J Clin Neurophysiol, 2021, 38(2): 124-129.
- [13] 林榕榕, 陈玉磊, 金腾川, 等. B 淋巴细胞活化因子抗体在自身免疫性疾病治疗中的研究进展[J]. 生物工程学报, 2022, 38(3): 903-914.
- [14] 冯永民, 陈秋萍, 黄柳涛, 等. 活动性系统性红斑狼疮患者外周血嗜碱性粒细胞 CD62L, BAFF 和 CD40L 表达变化及意义[J]. 山东医药, 2017, 57(9): 20-23.
- [15] 朱万红, 吴玉斌. 紫癜性肾炎患儿血清 B 淋巴细胞活化因子和增殖诱导配体变化的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(21): 1627-1630.
- [16] KINTRILIS N, NEZOS A, THEODOROU E, et al. B-cell activating factor polymorphisms in rheumatoid arthritis-associated atherosclerosis [J]. Meditarr J Rheumatol, 2021, 32(2): 179-181.
- [17] ARMANGUE T, SPATOLA M, VLAGEA A, et al. Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis [J]. Lancet Neurol, 2018, 17(9): 760-772.
- [18] GIORDANO D, KULEY R, DRAVES K E, et al. BAFF produced by neutrophils and dendritic cells is regulated differently and has distinct roles in antibody responses and protective immunity against west nile virus[J]. J Immunol, 2020, 204(6): 1508-1520.
- [19] 于航, 朝鲁门其其格. CXCL13、BAFF、APRIL 和 IL-6 在小儿免疫性脑炎和病毒性脑炎中的诊断作用[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(1): 48-51.
- [20] LI Y, XIE X, JIE Z, et al. DYRK1a mediates BAFF-induced noncanonical NF- $\kappa$ B activation to promote autoimmunity and B-cell leukemogenesis[J]. Blood, 2021, 138(23): 2360-2371.
- [21] 王倩, 戴生明. B 淋巴细胞活化因子与自身免疫性疾病 [J]. 上海医学, 2019, 42(8): 498-502.
- [22] BRAUN T, JUENEMANN M, DORNES K, et al. BAFF serum and CSF levels in patients with multiple sclerosis and infectious nervous system diseases[J]. Int J Neurosci, 2021, 131(12): 1231-1236.
- [23] 张世玲, 宋春兰, 成怡冰, 等. 儿童细菌性脑膜炎与病毒性脑炎临床及实验室检查特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(6): 924-28.
- [24] 窦家莹, 崔云, 史婧奕, 等. 儿童重症免疫性脑炎临床特征和治疗分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(6): 677-681.

(收稿日期: 2023-09-02 修回日期: 2024-01-20)

(上接第 1047 页)

- [4] 刘遵建, 林萍. ISO15189 质量管理体系下急诊生化标本周转时间持续改进及分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(19): 2787-2789.
- [5] 汤涛, 郭小华, 冉桥生, 等. 某院生化检验报告自动审核系统的建立与应用[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(3): 361-366.
- [6] 孙荷, 冯一, 吕娟, 等. PDCA 循环法减少急诊血常规实验室周转时间的分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(14): 1739-1741.
- [7] 张鸿伟, 熊林怡, 王娟, 等. 急诊检验实验室内周转时间的管理与实践[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(8): 1079-1081.
- [8] 黎青梅, 利定建, 黄小琴, 等. 临床急诊血凝检验标本周转时间分析及改进[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(7): 123-125.
- [9] 糜金花, 刘振军, 尚文静, 等. 西格玛质量管理方法在凝血

- 室全程质量管理工作中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(9): 1148-1150.
- [10] 徐琳, 张碧娇. 急诊标本周转时间的监测分析[J]. 浙江医学, 2020, 42(23): 2573-2575.
- [11] 浙薛丹丹, 薛晓兴, 任爽, 等. 品管圈管理模式提高血液标本采集时间标记率降低血常规和 CRP 标本周转时间的研究[J]. 中国医学装备, 2021, 18(11): 127-130.
- [12] 于帆, 何海洪. 人工智能在检验医学领域的应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(18): 2267-2272.
- [13] 汤涛, 郭小华, 冉桥生, 等. 某院生化检验报告自动审核系统的建立与应用[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(3): 361-366.
- [14] 李婷婷, 李巍, 戎华, 等. 临床急诊血凝检验标本周转时间的调查分析及改进[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13): 1659-1662.

(收稿日期: 2023-09-10 修回日期: 2024-01-17)