

DOI:10.13350/j.cjpb.260109

• 论著 •

重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 对手足口病(柯萨奇 A16 型)患儿疗效及对 IL-6、 IL-10、TNF- α 水平的影响*

孙肖,刘丽敏,孙丽英,张丽,王云茹**

(邢台市中心医院儿科,河北邢台 054000)

【摘要】 目的 探讨重组人干扰素 $\alpha 2b$ (rhIFN $\alpha 2b$)联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠对手足口病(柯萨奇 A16 型)患儿疗效及对白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。方法 选取 2022 年 1 月-2023 年 1 月在本院诊疗的柯萨奇 A16 型手足口病患儿作为研究对象,按照 1:1 比例选取其中行注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗及 rhIFN $\alpha 2b$ 联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗的符合标准的患儿分别作为 A 组与 B 组,每组各 40 例。对比 2 组临床疗效、柯萨奇 A16 病毒转阴时间及治疗前后临床症状评分、炎症因子、心肌指标变化。结果 治疗后,B 组有效率(92.50%)显著高于 A 组(75.00%)($\chi^2=4.501, P=0.034$);B 组病毒转阴时间[(37.30 \pm 3.24)d]较 A 组[(42.59 \pm 3.18)d]明显缩短($t=7.370, P<0.01$),饮食、体温及口腔疱疹数评分均显著低于 A 组(t 值分别为 13.228、5.580、10.632,均 $P<0.01$);B 组血清 IL-6[(16.67 \pm 3.44)pg/mL]、IL-10[(4.10 \pm 1.60)pg/mL]、TNF- α [(76.37 \pm 8.25)ng/mL]水平及 cTnI[(0.04 \pm 0.01)ng/mL]、CK-MB[(21.63 \pm 6.49)IU/L]、NT-proBNP[(523.10 \pm 52.20)ng/L]水平均显著低于 A 组(t 值分别为 8.513、3.826、6.798、11.314、5.131、10.268,均 $P<0.01$)。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在柯萨奇 A16 型手足口病患儿的治疗中给予 rhIFN $\alpha 2b$ 与注射用甲泼尼龙琥珀酸钠联合应用疗效较好,明显缩短病毒转阴时间,改善临床症状,其可能与抑制炎症因子、改善心肌损伤有关,且具有较高安全性。

【关键词】 重组人干扰素 $\alpha 2b$;注射用甲泼尼龙琥珀酸钠;手足口病(柯萨奇 A16 型);疗效;血清炎症指标

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2026)01-0046-04

[Journal of Pathogen Biology. 2026 Jan.;21(01):46-49,54.]

The efficacy of recombinant human interferon $\alpha 2b$ combined with methylprednisolone sodium succinate injection in children with hand, foot, and mouth disease (Coxsackievirus A16) and its effects on IL-6, IL-10, and TNF- α levels

SUN Xiao, LIU Limin, SUN Liying, ZHANG Li, WANG Yunru (Pediatrics Department, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China)***

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy of recombinant human interferon $\alpha 2b$ (rhIFN $\alpha 2b$) combined with methylprednisolone sodium succinate for injection in children with hand, foot and mouth disease (Coxsackievirus A16) and its effects on interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels. **Methods** Children with Coxsackievirus A16 hand, foot and mouth disease treated in our hospital from January 2022 to January 2023 were selected as study subjects. According to a 1:1 ratio, eligible children receiving methylprednisolone sodium succinate for injection alone and those receiving rhIFN $\alpha 2b$ combined with methylprednisolone sodium succinate for injection were assigned to group A and group B, respectively, with 40 cases in each group. The clinical efficacy, Coxsackievirus A16 negative conversion time, clinical symptom scores, inflammatory factors, and myocardial markers before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the response rate in group B (92.50%) was significantly higher than that in group A (75.00%) ($\chi^2=4.501, P=0.034$). The viral negative conversion time in group B [(37.30 \pm 3.24) d] was significantly shorter than that in group A [(42.59 \pm 3.18) d] ($t=7.370, P<0.01$). The scores for diet, body temperature, and number of oral herpes in group B were significantly lower than those in group A ($t=13.228, 5.580, 10.632$, respectively, all $P<0.001$). The serum levels of IL-6 [(16.67 \pm 3.44) pg/mL], IL-10 [(4.10 \pm 1.60) pg/mL], TNF- α [(76.37 \pm 8.25) ng/mL], and the levels of cTnI [(0.04 \pm 0.01) ng/mL], CK-MB

* 【基金项目】 邢台市重点研发计划自筹项目(No. 2022ZC202)。

** 【通信作者】 王云茹, E-mail:yunrui1@126.com

【作者简介】 孙肖(1989-),女,河北邢台人,本科,医师,主要从事……工作。E-mail:sunx151@163.com

[(21.63±6.49) IU/L], NT-proBNP [(523.10±52.20) ng/L] in group B were significantly lower than those in group A ($t = 8.513, 3.826, 6.798, 11.314, 5.131, 10.268$, respectively, all $P < 0.01$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of rhIFN α 2b and methylprednisolone sodium succinate for injection demonstrates better efficacy in children with Coxsackievirus A16 hand, foot and mouth disease, significantly shortening the viral negative conversion time and improving clinical symptoms, which may be related to the suppression of inflammatory factors and mitigation of myocardial injury, with a high safety profile.

【Keywords】 Recombinant human interferon α 2b; methylprednisolone sodium succinate for injection; hand, foot and mouth disease (Coxsackievirus A16); efficacy; serum inflammatory markers

柯萨奇病毒 A16 是手足口病的主要病原体之一, 主要影响 5 岁以下儿童, 偶可累及成人, 严重时可导致并发症^[1]。该病以发热、手足口部位疱疹及口腔溃疡为典型表现, 多数患儿病情较轻且可在 2 周内自愈, 但部分病例可快速进展, 引发神经受累、心肌损伤等严重并发症, 甚至导致死亡, 已成为全球关注的公共卫生问题^[2-3]。目前尚无手足口病特效治疗药物, 临床主要给予常规抗病毒或根据症状进行对症治疗, 但所取得的效果欠佳。寻找安全有效治疗方法为临床重点关注问题。注射用甲泼尼龙琥珀酸钠作为一种强效糖皮质激素, 具有显著的抗炎及免疫抑制作用, 可通过抑制过度激活的炎症反应减轻组织损伤, 有研究中将甲泼尼龙琥珀酸钠用于带状疱疹的治疗, 结果发现, 其可起到一定治疗效果, 缓解患者疼痛程度^[4]。重组人干扰素 α 2b (rhIFN α 2b) 则是一种广谱抗病毒制剂, 能通过诱导抗病毒蛋白合成抑制病毒复制, 并调节机体免疫应答, 在手足口病治疗中可促进疱疹愈合、改善临床症状^[5]。但关于 rhIFN α 2b 联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠对柯萨奇 16 型手足口病患儿的临床疗效尚不明确, 基于此, 本研究通过对比单药与联合治疗的临床疗效及相关指标变化, 系统探讨 rhIFN α 2b 联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠的治疗价值及潜在机制, 为优化临床治疗策略提供循证依据。

材料与方 法

1 基线资料

选取 2022 年 1 月-2023 年 1 月在本院诊疗的柯萨奇 A16 型手足口病患儿作为研究对象。纳入标准: ①均符合手足口病诊疗指南^[6]; ②具有发热、恶心呕吐及口腔、手足出现疱疹等临床症状; ③发病至就诊时间不足 5 d; ④均为首次发病及接受治疗; ⑤患儿年龄 1~9 岁。排除标准: ①先天性心脏发育不良或存在其他先天性疾病; ②合并其他感染性或传染性疾病; ③对研究中所用药物存在严重过敏情况。本研究经医院伦理委员会批准, 且患者知情同意。按照 1:1 比例选取其中行注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗及 rhIFN α 2b 联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗的符合标准的患儿分别作

为 A 组与 B 组各 40 例, A 组中男女比例为 21:19, 患者平均年龄为 4.26 岁 (标准差 0.79), 平均病程 3.23 d (标准差 0.84); B 组男性 25 例、女性 15 例, 平均年龄 4.57 岁 (标准差 0.81), 平均病程 3.55 d (标准差 0.76)。经统计学分析, 两组患者在性别、年龄及病程等基线资料方面均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2 方 法

A 组患者采用甲泼尼龙琥珀酸钠注射液 (生产厂家: 重庆美莱药业, 批准文号 H20203329, 40 mg/支) 进行干预治疗, 每次 8~10 mg/kg, 以 0.9% 氯化钠注射液溶解后静脉注射, 每日 1 次, 连续给药 3 d 后减半, 继续治疗 3 d 后停药。

B 组在 A 组治疗基础上联合 rhIFN α 2b (北京凯因科技股份有限公司, 批准文号: 国药准字 S20030031, 规格: 1 mL: 100 万 IU) 治疗, rhIFN α 2b 每次 50 万 IU, 静脉注射, 每日 1 次, 连用 6 d; 甲泼尼龙琥珀酸钠用法同 A 组。

3 观察指标

临床疗效: 患者临床效果分为无效 (患儿溃疡及疱疹等临床症状较治疗前未有明显改善, 或出现一定加重情况)、有效 (治疗情况处于无效及显效之间)、显效 (临床症状体征明显改善, 体温基本恢复正常, 精神状态及食欲良好) 及治愈 (临床症状体征、体温、精神状态及食欲均恢复正常, 且体温保持时间不低于 24 h), 并对有效率进行计算。

转阴时间及临床症状评分: 每 7 d 对患儿进行粪便检测, 通过荧光聚合酶链式反应 (PCR) 检测柯萨奇 A16 病毒核酸, 评估转阴时间。临床症状评分包括饮食、体温及口腔疱疹数目, 分别于治疗前及治疗后进行评估, 以饮食正常或体温 ≤ 37.2 °C 或疱疹数目 < 5 个为 1 分、少量进食或疱疹数目 5~10 个为 2 分、不愿进食或体温 > 37.2 °C 或疱疹数目 > 10 个为 3 分, 分值与临床严重程度呈正比。

炎症因子: 在治疗前及治疗后, 均采集患儿空腹静脉血 5 mL, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清白细胞介素-6 (IL-6) (货号: ARB13449)、白细胞介素-10 (IL-10) (货号: ARB13867)、肿瘤坏死因子- α (TNF-

α)(货号:ARB13606)水平。试剂盒均购买自北京百奥莱博科技有限公司。

心肌指标:分别于治疗前后使用西门子 CH930 全自动生化分析仪(供应商:上海聚慕医疗器械有限公司)检测血清肌钙蛋白(cTnI)(货号:SEA478Ra)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)(货号:SHC-0881H1)、氨基末端钠肽前体(NT-proBNP)(货号:SCA485Hu03)水平。试剂盒均购买自南京赛泓瑞生物科技有限公司。

不良反应:观察治疗期间不良反应发生情况。

4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行分析。计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间对比采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组临床相关资料分析

治疗后,A、B组临床有效率分别为 75.00%(30/40)、92.50%(37/40),联合治疗组(B组)有效率显著高于单药治疗组(A组),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.501, P < 0.05$)。从疗效分级来看,B组中达到治愈标准的患儿占比明显更高,而无效病例占比显著降低,进一步印证了联合治疗方案的优势。

2 两组临床症状评分及转阴时间对比

治疗后,两组患儿的饮食、体温及口腔疱疹数评分均较治疗前显著下降(组内治疗前后对比($P < 0.05$)),但组间对比显示,联合治疗组(B组)的各项症状评分降低幅度更显著($P < 0.05$),表明患儿饮食恢复、体温控制及口腔疱疹消退的速度更快。同时,B组柯萨奇 A16 病毒转阴时间较 A 组明显缩短($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床症状评分及转阴时间对比
Table 1 comparison of clinical symptom scores and negative conversion time between two groups

分组	时间	A组 (n=40)	B组 (n=40)	t	P	
转阴时间(d)		42.59±3.18	37.30±3.24	7.370	<0.01	
临床症状评分(分)	饮食	治疗前	2.30±0.36	2.14±0.52	1.600	0.114
		治疗后	1.52±0.31*	0.70±0.24*	13.228	<0.01
	体温	治疗前	2.07±0.42	2.14±0.46	0.711	0.479
		治疗后	1.42±0.35*	0.91±0.30*	5.580	<0.01
口腔疱疹数	治疗前	2.34±0.25	2.20±0.44	1.750	0.084	
	治疗后	1.62±0.37*	0.85±0.27*	10.632	<0.01	

注:与治疗前对比* $P < 0.05$ 。

3 两组炎症因子水平对比

研究结果显示,治疗前两组患儿的血清 IL-6、IL-10 及 TNF-α 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的上述炎症因子水平均较治疗前明显

下降(组内治疗前后对比, $P < 0.05$),且联合治疗组(B组)的下降幅度更明显(组间对比, $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组炎症因子水平对比
Table 2 Comparison of inflammatory factor levels between two groups

分组	时间	A组 (n=40)	B组 (n=40)	t	P
IL-6(pg/mL)	治疗前	48.25±10.22	45.14±8.35	1.490	0.140
	治疗后	24.04±4.26*	16.67±3.44*	8.513	<0.01
IL-10(pg/mL)	治疗前	6.27±1.52	6.33±1.62	0.171	0.865
	治疗后	5.53±1.74*	4.10±1.60*	3.826	<0.01
TNF-α(ng/mL)	治疗前	152.39±13.19	150.61±11.13	0.652	0.516
	治疗后	91.27±11.14*	76.37±8.25*	6.798	<0.01

注:与治疗前对比* $P < 0.05$ 。

4 两组心肌指标水平对比

治疗前,两组血清 cTnI、CK-MB、NT-proBNP 水平无统计学差异($P > 0.05$);治疗后,两组心肌损伤指标均较治疗前显著降低(组内治疗前后对比, $P < 0.05$),且联合治疗组(B组)的降低幅度显著大于 A 组(组间对比, $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组心肌指标水平对比
Table 3 Comparison of myocardial index levels between two groups

分组	时间	A组 (n=40)	B组 (n=40)	t	P
cTnI (ng/mL)	治疗前	0.22±0.04	0.23±0.05	0.988	0.326
	治疗后	0.08±0.02*	0.04±0.01*	11.314	<0.01
CK-MB (IU/L)	治疗前	39.19±12.23	41.42±10.74	0.867	0.389
	治疗后	28.51±5.46*	21.63±6.49*	5.131	<0.01
NT-proBNP (ng/L)	治疗前	1675.37±379.55	1725.72±305.01	0.654	0.515
	治疗后	735.23±119.78*	523.10±52.20*	10.268	<0.01

注:与治疗前对比* $P < 0.05$ 。

5 两组不良反应分析

治疗期间,两组均未出现严重不良反应。A组发生轻微胃肠道不适 2 例,B组出现注射部位红肿 1 例,均自行缓解;两组不良反应发生率对比差异无统计学意义($P > 0.05$),表明联合治疗方案具有较好安全性。

讨论

手足口病已成为全球性的一项公共卫生问题,虽然大部分患者病情较为轻微,且预后较好,但该病发病较为迅速,随着疾病的发展,甚至可造成肝功能及心肌功能损害、死亡等严重并发症^[7]。甲泼尼龙琥珀酸钠是一种合成糖皮质激素,具有强大的抗炎及免疫抑制作用,可抑制手足口病患儿过度激活的炎症反应,减轻黏膜损伤及全身症状。但研究发现,单独应用时其临床效果欠佳(75.00% vs 90.38%)^[8]。因此,有必要探讨其他有效治疗方法。本研究结果发现,B组有效率明显高于 A 组(92.50% vs 75.00%),饮食、体温及口腔疱疹数评分明显降低,病毒转阴时间明显缩短,提示 rhIFNα2b 联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗柯萨奇

A16型手足口病患儿疗效较佳,可明显减轻患儿临床症状。rhIFN α 2b可与细胞表面特殊膜受体结合,并在内源性或外源性诱生物的诱导下合成一种低分子糖蛋白,有效抑制多种病毒的繁殖^[9],rhIFN α 2b虽具抗病毒潜力,但其与免疫调节剂的协同效应尚未明确。本研究首次探讨rhIFN α 2b联合甲泼尼龙琥珀酸钠对柯萨奇A16特异性免疫应答及心肌保护的作用,为优化临床治疗提供循证依据。

IL-6、IL-10及TNF- α 均属于炎症相关因子,有研究中提出,IL-10产出不足可能造成IL-6、TNF- α 难以控制的持续高水平状态,而IL-10产生过多不仅可抑制机体免疫功能,还可诱导机体炎症反应,促进病情进展^[10-11]。有研究发现,随着病情的进展,手足口病患儿血清IL-2、IL-6等炎症因子水平明显升高,且与为影响患者预后的独立影响因素^[12]。本研究结果发现,治疗后,血清IL-6、IL-10及TNF- α 水平明显降低,认为rhIFN α 2b联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠可明显抑制炎症因子水平。柯萨奇A16病毒侵入宿主细胞后,通过释放病原体相关分子模式激活toll样受体(TLR3、TLR7)信号通路,进而触发下游炎症信号轴的激活,促使巨噬细胞、单核细胞等释放大量的IL-6、TNF- α 等促炎因子^[13]。而rhIFN α 2b可通过与细胞表面干扰素受体结合,诱导抗病毒蛋白的表达,直接抑制病毒复制与组装,减少病毒对宿主细胞的损伤及PAMPs的释放,从上游阻断炎症反应的启动信号^[14]。同时,rhIFN α 2b可通过抑制过度激活的巨噬细胞活性,降低其促炎因子(IL-6、TNF- α)的分泌能力,实现对炎症级联反应的控制。作为糖皮质激素,甲泼尼龙琥珀酸钠通过与胞内糖皮质激素受体(GR)结合形成复合物,直接与IL-6、TNF- α 等促炎因子基因启动子区域的糖皮质激素反应元件(GRE)结合,或通过与NF- κ B、AP-1等转录因子竞争性结合,阻断其对促炎基因的转录激活,从而减少IL-6、TNF- α 的mRNA合成^[15-16]。两种药物联合协同效应最终体现为血清IL-6、TNF- α 等促炎因子的显著降低,以及IL-10的适度下调,既减轻了病毒感染所致的炎症损伤,又为机体有效清除病毒保留了足够的免疫活性。

据报道,40%~60%的手足口病患儿可能存在心肌酶指标的异常,其可能是因为柯萨奇病毒A16感染后由于氧自由基及细胞凋亡易累及心肌细胞,且免疫炎症反应也是造成心肌损伤的重要原因^[17-18]。cTnI、CK-MB为心肌损伤的重要标志物,当发生心肌损伤时,细胞膜通透性增加,心肌酶释放入血,使其水平明显升高^[19-20]。NT-proBNP具有较BNP更稳定的结构,研究发现,当发生心肌损伤时,血清NT-proBNP水平明显升高,且其与cTnI对心肌损伤具有较高的诊

断效能^[21-22]。本研究结果发现,治疗后,患儿血清cTnI、CK-MB、NT-proBNP水平均降低,提示,rhIFN α 2b联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠能够减轻手足口病患儿心肌损伤。其可能与联合应用后,钙介导的神经纤维降解产物受到抑制,微血管损伤得到缓解,炎症因子水平受到抑制有关,且静脉给药可加快药物吸收,进一步提高治疗效果。另外,本研究结果发现,A组与B组均未发生明显不良反应,两者联合应用在柯萨奇A16型手足口病患儿的治疗中安全性较高。

综上所述,rhIFN α 2b联合甲泼尼龙琥珀酸钠可协同提升抗病毒效率与免疫调节效能,显著改善临床症状并减轻心肌损伤,且治疗期间未发现严重不良反应。该方案为柯萨奇A16型手足口病提供了一种兼顾短期疗效与长期安全性的治疗选择。本研究存在一定局限性:①样本量较小且为单中心研究,可能影响结果的外推性;②未对联合治疗的长期疗效及对患儿免疫功能的远期影响进行追踪;③未深入探讨两种药物协同作用的分子机制,未来需开展更大样本、多中心的前瞻性研究及基础机制研究以进一步验证。

【参考文献】

- [1] Zhang Y, Chen S, Sun T, et al. Abundant neutrophil-initiated acute myocardial injury following coxsackievirus a6 infection[J]. J Infect Dis, 2024, 229(5): 1440-1450.
- [2] Zhu P, Ji W, Li D, et al. Current status of hand-foot-and-mouth disease[J]. J Biomed Sci, 2023, 30(1): 15.
- [3] Shah J, Sijun L, Hui Z, et al. Neurological complications of hand, foot and mouth disease in children; A review[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2020, 32(4): 562-569.
- [4] 钟征明, 唐上丽, 林世锋. 不同剂量泼尼松联合伐昔洛韦治疗带状疱疹的疗效比较[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(10): 52-56.
- [5] 渠宁, 陈莹, 董旭. 重组人干扰素对手足口病患儿临床疗效的影响[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(7): 1335-1338.
- [6] 国家卫生健康委员会办公厅. 手足口病诊疗指南(2018年版)[J]. 传染病信息, 2018, 31(3): 193-198.
- [7] Zhao Y, Sun Y, Alolga RN, et al. The use of oseltamivir as adjunctive therapy for the treatment of hand-foot-and-mouth disease; A meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Front Pharmacol, 2021, 12(1): 653691.
- [8] 谢曼芬, 美丽, 朱道谋. 清解透表汤联合甲泼尼龙治疗重症手足口病临床观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(5): 830-832.
- [9] 秦新华, 王芳, 赵保玲. 重组人干扰素对手足口病大鼠的治疗作用及对Toll样受体/髓样分化因子相关信号分子的影响[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(1): 15-20.
- [10] 范梦瑶. 喜炎平联合单磷酸阿糖腺苷治疗小儿手足口病的疗效及相关指标的的诊断价值[D]. 苏州大学, 2020.
- [11] Li X, Zhou Q. Correlation analysis of serum inflammatory cytokine levels and immune markers in children with severe hand, foot and mouth disease[J]. J Int Med Res, 2024, 52(12): 1-8.

- 21-27.
- [2] 贾铁凡,谢沁园,袁慧娟. 2型糖尿病与肠道菌群及N6-甲基腺苷甲基化的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志,2024,16(4):483-488.
- [3] Zhu D, Wu X, Xue Q. Long non-coding RNA CASC2 restrains high glucose-induced proliferation, inflammation and fibrosis in human glomerular mesangial cells through mediating miR-135a-5p/TIMP3 axis and JNK signaling[J]. Diabetol Metab Syndr, 2021,13(1):89-96.
- [4] Yang Q, Cai W, Jin H, et al. Downregulation of inflammatory response via Nrf2/Trx1/TXNIP axis in oxidative stress-induced ARPE-19 cells and mouse model of AMD[J]. Oxid Med Cell Longev,2022,2(2):149-153.
- [5] Kar A, Paramasivam B, Jayakumar D, et al. Thioredoxin interacting protein inhibitors in diabetes mellitus; A critical review [J]. Curr Drug Res Rev,2023,15(3):228-240.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [7] Liu L, Zhang J, Cheng Y, et al. Gut microbiota: a new target for T2DM prevention and treatment [J]. Front Endocrinol (Lausanne),2022,13(3):95-103.
- [8] 阿孜古丽·买合买提,米日古丽·吾木哈斯木,李雪梅,等. 基于肠道微生物学及代谢组学研究2型糖尿病患者肠道菌群结构及血清代谢产物的特征[J]. 广东医学,2024,45(2):139-144.
- [9] Ojo O, Ojo OO, Zand N, et al. The effect of dietary fibre on gut microbiota, lipid profile, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Nutrients, 2021, 13(6):1805-1814.
- [10] Gao S, Zhao LH, Tian X, et al. Characteristics of gut microbiota in female patients with diabetic microvascular complications[J]. J Diabetes Res,2022,2(2):29-38.
- [11] Tan Y, Tam CC, Rolston M, et al. Quercetin ameliorates insulin resistance and restores gut microbiome in mice on high-fat diets [J]. Antioxidants (Basel),2021,10(8):1251-1259.
- [12] Dash NR, Al Bataineh MT, Alili R, et al. Functional alterations and predictive capacity of gut microbiome in type 2 diabetes[J]. Sci Rep,2023,13(1):22-30.
- [13] Lee WT, Wu PY, Cheng YM, et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase 3: unravelling its biological function and significance in oncology[J]. Int J Mol Sci,2024,25(6):3191-3197.
- [14] 徐亮,张洋洋,袁海,等. 2型糖尿病肾病血清 LOX-1、TIMP3 水平与肾功能的关系及诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(22):2801-2806.
- [15] Casagrande V, Federici M, Menghini R. TIMP3 involvement and potentiality in the diagnosis, prognosis and treatment of diabetic nephropathy[J]. Acta Diabetol,2021,58(12):1587-1594.
- [16] Asthana P, Wong HLX. Preventing obesity, insulin resistance and type 2 diabetes by targeting MT1-MMP [J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis,2024,1870(4):167-171.
- [17] Khalili F, Vaisi-Raygani A, Shakiba E, et al. Oxidative stress parameters and keap 1 variants in T2DM: association with T2DM, diabetic neuropathy, diabetic retinopathy, and obesity [J]. J Clin Lab Anal,2022,36(1):24-33.
- [18] 王前,王翼华,王松,等. 血清 Trx1、LECT2 水平与妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗和胰岛细胞功能的关系[J]. 海南医学,2025,36(3):322-326.
- [19] Jhun J, Cho KH, Lee DH, et al. Oral administration of lactobacillus rhamnosus ameliorates the progression of osteoarthritis by inhibiting joint pain and inflammation [J]. Cells,2021,10(5):1057-1066.
- [20] 程苗,袁果,郭宾,等. 慢性胃炎胃黏膜组织及血清标志物与 Hp 感染的关联[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(9):1317-1321.

【收稿日期】 2025-07-05 【修回日期】 2025-09-20

(上接 49 页)

- [12] 王云茹,刘召璞,刘丽敏,等. 重症手足口病患儿血清炎症因子与预后的关系[J]. 中国医师杂志,2024,26(12):1857-1861.
- [13] Tao L, Yang Y, Liu H, et al. Characterization of cross-reactivity of coxsackievirus A2 VP1-specific polyclonal antibodies with enterovirus A71, coxsackievirus A16, and coxsackievirus A6[J]. Virology,2024,600:110244.
- [14] Zhou Q, MacArthur MR, He X, et al. Interferon- α 2b treatment for COVID-19 is associated with improvements in lung abnormalities[J]. Viruses,2020,13(1):44.
- [15] Sun YF, Liu LL, Jiang SS, et al. Influence of ganglioside combined with methylprednisolone sodium succinate on efficacy and neurological function in patients with acute myelitis [J]. World J Clin Cases,2023,11(33):7972-7979.
- [16] Hong S, Wang H, Li S, et al. A systematic review and meta-analysis of glucocorticoids treatment in severe COVID-19: methylprednisolone versus dexamethasone[J]. BMC Infect Dis, 2023,23(1):290.
- [17] 丁玲,李茂霞,李梅,等. 手足口病患儿心肌损伤与血清 25-羟维生素 D₃水平的相关性分析[J]. 中国医刊,2023,58(9):985-988
- [18] 陈娜,蔡晶娟,谢巧林,等. 手足口病患儿血清促肾上腺皮质激素、人类白细胞 DR 抗原水平变化及其与心肌损伤的关系[J]. 传染病信息,2024,37(2):153-157
- [19] Zhang Y, Liu M, Zhang C, et al. Role of biomarkers of myocardial injury to predict adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2024, 17(2):e010243.
- [20] 王琦,张丽洁,李芳,等. 生化分析仪及化学发光分析仪在手足口病患儿血清 CK-MB、cTnI 及炎症细胞因子检测中的应用[J]. 中国医学装备,2020,17(2):88-91
- [21] 王燕妮,汤勉,卜琰娜. 重症手足口病患儿 T 淋巴细胞亚群、血清炎症因子、心肌损伤指标和 PEWS 评分的变化及其意义[J]. 海南医学,2020,31(24):3177-3180
- [22] Yang M, Xuan A, Zhu G. Diagnostic efficacy of combined n-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac troponin I (cTnI) testing in myocardial injury of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. J Multidiscip Healthc, 2025,18(1):3709-3716.

【收稿日期】 2025-08-15 【修回日期】 2025-10-27