

· 论 著 ·

轮状病毒性肠炎患儿血清 IRF4、LRG1 水平及其诊断价值*

朱天文, 陆美华, 陶黎梅, 洪 怡, 钱超颖[△]

南京中医药大学常熟附属医院/常熟市中医院新生儿科, 江苏常熟 215500

摘 要:目的 探讨血清干扰素调节因子(IRF)4、富亮氨酸 $\alpha 2$ 糖蛋白 1(LRG1)在轮状病毒(RV)性肠炎患儿中的诊断价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 11 月该院的 108 例 RV 性肠炎患儿为 RV 性肠炎组,并根据脱水情况分为无/轻度脱水组(49 例)、中重度脱水组(59 例)。同期选取 102 例细菌性肠炎患儿为细菌性肠炎组,105 例非感染性肠炎患儿为非感染性肠炎组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 IRF4、LRG1、降钙素原(PCT)、白细胞介素(IL)-6、IL-8 水平,采用免疫比浊法检测 C 反应蛋白(CRP)水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),分析各指标的鉴别诊断价值。采用 Pearson 相关分析相关性,采用多因素 Logistic 回归分析影响因素。结果 与非感染性肠炎组比较,RV 性肠炎组、细菌性肠炎组血清 IRF4、LRG1 及炎症因子 PCT、CRP、IL-6、IL-8 水平升高($P < 0.05$)。IRF4、LRG1 鉴别诊断非感染性肠炎和 RV 性肠炎的 AUC 分别为 0.801、0.780,二者联合鉴别诊断的 AUC 为 0.901,二者联合鉴别诊断效能更高($Z = 2.650$ 、 3.206 , $P < 0.05$)。IRF4、LRG1 鉴别诊断 RV 性肠炎和细菌性肠炎的 AUC 分别为 0.838、0.841,二者联合鉴别诊断的 AUC 为 0.949,二者联合鉴别诊断效能更高($Z = 3.494$ 、 3.497 , $P < 0.05$)。RV 性肠炎患儿血清 IRF4、LRG1 水平与炎症因子 PCT、CRP、IL-6、IL-8 均呈正相关($P < 0.05$)。与无/轻度脱水组比较,中重度脱水组 IRF4、LRG1、PCT、CRP、IL-6、IL-8 水平升高($P < 0.05$)。IRF4、LRG1 是影响 RV 性肠炎患儿脱水程度加重的危险因素($P < 0.05$)。结论 RV 性肠炎患儿血清 IRF4、LRG1 水平与炎症因子及病情严重程度相关,二者联合可有效辅助鉴别诊断 RV 性肠炎。

关键词:轮状病毒性肠炎; 细菌性肠炎; 非感染性肠炎; 干扰素调节因子 4; 富亮氨酸 $\alpha 2$ 糖蛋白 1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.007

中图法分类号:R725.7

文章编号:1673-4130(2026)14-1705-06

文献标志码:A

Serum IRF4 and LRG1 levels and their diagnostic value in children with rotavirus enteritis*

Zhu Tianwen, Lu Meihua, Tao Limei, Hong Yi, Qian Chaoying[△]

Department of Neonatology, Changshu Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine/Changshu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changshu, Jiangsu 215500, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of serum interferon regulatory factor (IRF) 4 and leucine-rich $\alpha 2$ glycoprotein 1 (LRG1) in children with rotavirus (RV) enteritis. **Methods** A total of 108 children with RV enteritis in this hospital from January 2022 to November 2024 were selected as RV enteritis group, and were divided into no/mild dehydration group (49 cases) and moderate to severe dehydration group (59 cases) according to dehydration. At the same time, 102 children with bacterial enteritis were selected as the bacterial enteritis group, and 105 children with non-infectious enteritis were selected as the non-infectious enteritis group. The levels of IRF4, LRG1, procalcitonin (PCT), interleukin (IL)-6 and IL-8 in serum were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and the level of C-reactive protein (CRP) was detected by immunoturbidimetry. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn and the area under the curve (AUC) was calculated to analyze the differential diagnostic value of each index. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation, and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors. **Results** Compared with the non-infectious enteritis group, the RV enteritis group and bacterial enteritis group had significantly increased serum levels of IRF4, LRG1, PCT, CRP, IL-6 and IL-8 ($P < 0.05$).

* 基金项目:江苏省医学会儿科医学第二期科研专项资金青年项目[SYH-32034-0118(2024022)]。

作者简介:朱天文,男,主治医师,主要从事儿内科常见疾病相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: coinny@163.com。

The AUC of IRF4 and LRG1 in the differential diagnosis of non-infectious enteritis and RV enteritis were 0. 801 and 0. 780, respectively. The AUC of the combination of IRF4 and LRG1 was 0. 901, and the differential diagnosis efficiency of the combination of IRF4 and LRG1 was higher ($Z=2. 650, 3. 206, P<0. 05$). The AUC of IRF4 and LRG1 in the differential diagnosis of RV enteritis and bacterial enteritis were 0. 838 and 0. 841, respectively. The AUC of the combination of IRF4 and LRG1 was 0. 949, and the differential diagnosis efficiency of the combination of IRF4 and LRG1 was higher ($Z=3. 494, 3. 497, P<0. 05$). The serum levels of IRF4 and LRG1 were positively correlated with PCT, CRP, IL-6 and IL-8 in children with RV enteritis ($P<0. 05$). Compared with the non/mild dehydration group, the moderate and severe dehydration group had significant increases in the levels of IRF4, LRG1, PCT, CRP, IL-6 and IL-8 ($P<0. 05$). IRF4 and LRG1 were risk factors for the aggravation of dehydration in children with RV enteritis ($P<0. 05$). **Conclusion** The serum levels of IRF4 and LRG1 are correlated with inflammatory factors and disease severity in children with RV enteritis. The combination of IRF4 and LRG1 can effectively assist in the differential diagnosis of RV enteritis.

Key words: rotavirus enteritis; bacterial enteritis; non-infectious enteritis; interferon regulatory factor 4; leucine-rich $\alpha 2$ glycoprotein 1

与细菌病原体相关研究相比,目前腹泻相关病毒病原体对肠道微生物组影响的研究较少^[1]。轮状病毒(RV)是一种通过粪口途径传播的无包膜 RNA 病毒,主要感染小肠肠上皮细胞,是引起儿童腹泻的主要原因之一^[2-3]。由于 RV 性肠炎发病急、病情进展快,极易引起患儿心肌损伤,且一定程度增加患儿病死率^[4],因此临床中快速鉴别诊断 RV 性肠炎,评估患儿病情进展,是目前亟须解决的问题。既往研究显示,急性 RV 感染可激活炎症因子相关通路白细胞介素(IL)-33/IL-13,其通路激活可进一步启动肠道过敏反应^[5]。此外,RV 感染后宿主在胃肠道中通过先天免疫感应快速引发腹泻,进而起到消除病原体的作用^[6]。因此,RV 性肠炎与炎症和肠道免疫密切相关,寻找其相关指标可能对疾病评估有重要作用,而既往研究缺乏其相关探讨。有研究显示,干扰素调节因子(IRF)4 可通过相关信号通路促进 M1 型巨噬细胞极化,从而加重溃疡性结肠炎的疾病进展^[7]。富亮氨酸 $\alpha 2$ 糖蛋白 1(LRG1)是含有亮氨酸基序的重复序列的糖蛋白,在巨噬细胞、中性粒细胞、肠上皮细胞中均有表达^[8]。基于上述研究认为,IRF4、LRG1 虽与肠炎有密切联系,但二者在不同肠炎中的鉴别诊断价值仍待证实。因此,本研究通过分析非感染性肠炎、RV 性肠炎和细菌性肠炎患儿血清中 IRF4、LRG1 的表达差异,探讨其联合辅助鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为前瞻性研究,病例纳入时间为 2022 年 1 月至 2024 年 11 月。所有入组患儿入院后系统地采集粪便和血液标本进行全面病原学筛查,具体包括病毒检测(实时荧光定量 PCR 检测粪便标本中 RV、诺如病毒和腺病毒)、细菌检测(粪便进行细菌培养和鉴定,主要目标菌为致病性大肠杆菌、沙门菌、志贺菌、空肠弯曲菌及艰难梭菌等常见肠道致病菌)和常规炎症指标[检测血常规和 C 反应蛋白

(CRP)水平)]。基于上述结果和临床表现,将患儿分为 RV 性肠炎组(108 例)、细菌性肠炎组(102 例)、非感染性肠炎组(105 例)。RV 性肠炎组年龄 6~42 个月,其中男 62 例、女 46 例;依据《儿童轮状病毒胃肠炎预防诊疗专家共识(2020 年版)》^[9]评估患儿脱水程度,并分为无/轻度脱水组(无/轻度脱水患者就诊原因为腹痛、发热、呕吐、腹泻,49 例)、中重度脱水组(59 例)。RV 性肠炎组纳入标准:(1)患儿符合《儿科学》^[10]中肠炎诊断标准,粪便 RV 抗原检测阳性,诺如病毒、腺病毒、细菌检测阴性;(2)入组时未接受药物治疗;(3)病程<1 周,患儿<5 岁。排除标准:(1)合并其他免疫性、感染性疾病;(2)有血液系统疾病;(3)有先天性消化系统疾病;(4)有严重器官功能障碍。细菌性肠炎组年龄 6~40 个月,其中男 60 例、女 42 例;符合《儿科学》^[10]中肠炎诊断标准,呕吐物或粪便培养,微生物鉴定为细菌感染阳性,RV、诺如病毒、腺病毒阴性。非感染性肠炎组(主要为饮食不耐受、症状性腹泻)年龄 6~43 个月,其中男 58 例、女 47 例;符合《儿科学》^[10]中肠炎诊断标准,粪便 RV、诺如病毒、腺病毒抗原检测阴性,微生物鉴定为病原菌阴性。细菌性肠炎组、非感染性肠炎组其他纳入排除标准与 RV 性肠炎组一致。本研究已获本院伦理委员会批准(伦理审批号:2021189),患儿监护人知情同意。

1.2 血清 IRF4、LRG1 及炎症因子水平检测 收集不同患儿门诊就诊时或入院后采集的血液样本 2 mL,静置后经离心操作(15 min,3 500 r/min)获取血清,置于-80℃保存,用于检测血清 IRF4、LRG1 和炎症因子降钙素原(PCT)、CRP、IL-6、IL-8 水平。采用酶联免疫吸附试验检测血清 IRF4(上海羽喙生物科技有限公司,货号 YEF20885)、LRG1(江西江蓝纯生物试剂有限公司,货号 jlc-A8697)、PCT(江西江蓝纯生物试剂有限公司,货号 JLC20242)、IL-6(江西江蓝纯生物试剂有限公司,货号 JLC-R13238)、IL-8(上

海信裕生物科技有限公司, 货号 XY-640) 水平, 采用 CRP 试剂盒(免疫比浊法, 上海一基实业有限公司, 货号 YJ8000433)检测血清 CRP 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析, 计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较行独立样本 *t* 检验, 多组比较行单因素方差分析, 进一步组间比较行 SNK-*q* 检验; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算曲线下面积(AUC), 分析血清 IRF4、LRG1 水平对 RV 性肠炎的鉴别诊断价值; 采用多因素 Logistic 回归分析 RV 性肠炎患儿脱水程度的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RV 性肠炎组、细菌性肠炎组、非感染性肠炎组血清 IRF4、LRG1 水平比较 与非感染性肠炎组比较, RV 性肠炎组、细菌性肠炎组血清 IRF4、LRG1 水平升高($P < 0.05$); 与 RV 性肠炎组比较, 细菌性肠炎组血清 IRF4、LRG1 水平升高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 RV 性肠炎组、细菌性肠炎组、非感染性肠炎组血清 IRF4、LRG1 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)			
组别	<i>n</i>	IRF4	LRG1
非感染性肠炎组	105	172.48 ± 47.32	184.52 ± 56.81
RV 性肠炎组	108	229.17 ± 56.24 ^a	248.26 ± 69.71 ^a
细菌性肠炎组	102	297.46 ± 70.28 ^{ab}	331.46 ± 80.57 ^{ab}
<i>F</i>		118.054	115.865
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注: 与非感染性肠炎组比较, ^a $P < 0.05$; 与细菌性肠炎组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.2 血清 IRF4、LRG1 对 RV 性肠炎的鉴别诊断价值 ROC 曲线结果显示, 血清 IRF4、LRG1 鉴别诊断非感染性肠炎和 RV 性肠炎的 AUC 分别为 0.801、0.780, 二者联合鉴别诊断非感染性肠炎和 RV 性肠炎的 AUC 为 0.901, 二者联合诊断效能更高($Z =$

2.650、3.206, $P < 0.05$), 其诊断模型方程式为 $\text{Logit}(P) = -7.465 + 1.146 \times \text{IRF4} + 1.075 \times \text{LRG1}$, 见图 1、表 2。血清 IRF4、LRG1 鉴别诊断 RV 性肠炎和细菌性肠炎的 AUC 分别为 0.838、0.841, 二者联合鉴别诊断的 AUC 为 0.949, 二者联合鉴别诊断效能更高($Z = 3.494、3.497, P < 0.05$), 其鉴别诊断模型方程式为 $\text{Logit}(P) = -11.482 + 1.348 \times \text{IRF4} + 1.276 \times \text{LRG1}$, 见图 2、表 3。

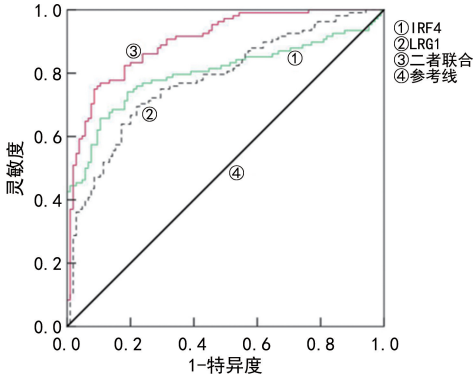


图 1 血清 IRF4、LRG1 鉴别诊断非感染性肠炎和 RV 性肠炎的 ROC 曲线

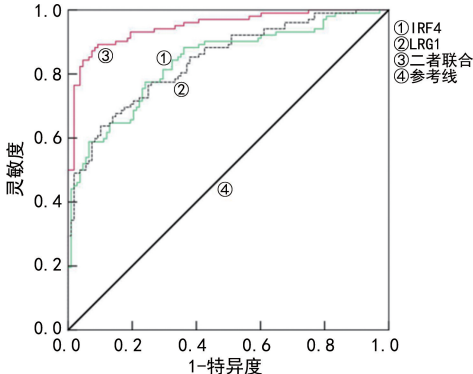


图 2 血清 IRF4、LRG1 鉴别诊断 RV 性肠炎和细菌性肠炎的 ROC 曲线

表 2 血清 IRF4、LRG1 鉴别诊断非感染性肠炎和 RV 性肠炎的 ROC 曲线结果

项目	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	截断值	约登指数
IRF4	65.74	89.52	0.801	0.738~0.863	208.94 ng/mL	0.55
LRG1	70.44	77.15	0.780	0.718~0.842	212.89 ng/mL	0.48
二者联合	76.95	89.54	0.901	0.861~0.941	—	0.66

注: — 为此项无数据。

表 3 血清 IRF4、LRG1 鉴别诊断 RV 性肠炎和细菌性肠炎的 ROC 曲线结果

项目	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	截断值	约登指数
IRF4	77.56	75.94	0.838	0.783~0.892	250.10 ng/mL	0.54
LRG1	63.78	89.82	0.841	0.789~0.894	290.36 ng/mL	0.54
二者联合	89.27	90.79	0.949	0.920~0.978	—	0.80

注: — 为此项无数据。

2.3 RV 性肠炎组、细菌性肠炎组、非感染性肠炎组炎症因子水平比较 与非感染性肠炎组比较, RV 性

肠炎组、细菌性肠炎组 PCT、CRP、IL-6、IL-8 水平升高($P<0.05$);与 RV 性肠炎组比较,细菌性肠炎组 PCT、CRP、IL-6、IL-8 水平升高($P<0.05$)。见表 4。

表 4 RV 性肠炎组、细菌性肠炎组、非感染性肠炎组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)
非感染性肠炎组	105	0.10±0.02	10.49±3.13	12.75±3.08	142.75±39.42
RV 性肠炎组	108	0.52±0.14 ^a	12.26±4.07 ^a	15.66±4.13 ^a	171.46±53.79 ^a
细菌性肠炎组	102	3.72±1.69 ^{ab}	15.92±4.69 ^{ab}	18.20±4.94 ^{ab}	209.85±60.18 ^{ab}
<i>F</i>		434.821	49.285	45.541	43.669
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与非感染性肠炎组比较,^a $P<0.05$;与细菌性肠炎组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 RV 性肠炎患儿血清 IRF4、LRG1 水平与炎症因子的相关性 RV 性肠炎患儿血清 IRF4、LRG1 水平与炎症因子 PCT、CRP、IL-6、IL-8 均呈正相关($P<0.05$),见表 5。

2.5 不同脱水程度 RV 性肠炎患儿血清 IRF4、LRG1、炎症因子水平比较 与无/轻度脱水组比较,中重度脱水组 IRF4、LRG1、PCT、CRP、IL-6、IL-8 水平升高($P<0.05$),见表 6。

2.6 影响 RV 性肠炎患儿脱水程度的多因素 Logistic 回归分析 以 RV 性肠炎患儿脱水程度(中重度脱水=1,无/轻度脱水=0)为因变量,IRF4、LRG1、PCT、CRP、IL-6、IL-8 为自变量(连续录入)行多因素

Logistic 回归分析。结果显示,IRF4、LRG1 是影响 RV 性肠炎患儿脱水程度加重的危险因素($P<0.05$)。见表 7。

表 5 RV 性肠炎患儿血清 IRF4、LRG1 水平与炎症因子的相关性

指标	IRF4		LRG1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PCT	0.492	<0.001	0.530	<0.001
CRP	0.513	<0.001	0.519	<0.001
IL-6	0.528	<0.001	0.525	<0.001
IL-8	0.537	<0.001	0.496	<0.001

表 6 不同脱水程度 RV 性肠炎患儿血清 IRF4、LRG1、炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IRF4 (ng/mL)	LRG1 (ng/mL)	PCT (ng/mL)	CRP (mg/L)	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (pg/mL)
无/轻度脱水组	49	190.46±43.61	212.75±56.84	0.39±0.12	9.59±3.59	13.28±3.31	157.30±45.79
中重度脱水组	59	261.32±55.70	277.75±70.18	0.63±0.16	14.48±4.32	17.64±4.25	183.22±56.81
<i>t</i>		7.248	5.215	8.667	6.316	5.855	2.574
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.011

表 7 影响 RV 性肠炎患儿脱水程度的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
IRF4	1.123	0.409	7.543	3.075	1.379~6.855	0.006
LRG1	1.040	0.356	8.539	2.830	1.408~5.686	0.003
PCT	0.281	0.761	0.137	1.325	0.298~5.888	0.712
CRP	0.048	0.194	0.061	1.049	0.717~1.534	0.805
IL-6	0.060	0.553	0.012	1.062	0.359~3.139	0.913
IL-8	0.205	0.427	0.231	1.228	0.532~2.836	0.631

3 讨 论

RV 是一种常见病毒,可导致儿童,尤其是五岁以下儿童急性肠胃炎。RV 感染在儿童中可能出现各种临床表现,且在出现发烧、呕吐、腹泻、腹痛等全身和肠胃症状之前,患儿无其他明显症状^[11]。病情较重的

重度脱水 RV 性肠炎患儿恢复期较长,预后较差,甚至死亡^[12]。此外,RV 性肠炎和细菌性肠炎采用的治疗方式不同,因此早期对二者进行有效鉴别诊断具有重要意义^[13]。因此,本研究重在分析 IRF4、LRG1 是否可辅助鉴别诊断 RV 性肠炎患儿,进而采取针对性

治疗措施。

IRF4 是 IRF 家族成员,其具有不同于其他 IRF 家族成员的特征。IRF4 不由 I 型或 II 型干扰素诱导,其主要在 T 细胞中的 T 细胞受体信号传导、B 细胞中的 B 细胞受体、IL-4 和 CD40 信号传导及巨噬细胞中脂多糖的 Toll 样受体信号转导激活后诱导^[14]。既往研究发现,过表达 IRF4 可引发肠道微生物结构失衡、致病菌增殖,进而造成肠道黏膜免疫异常,黏膜屏障损伤,进一步促进免疫功能和炎症反应异常,导致溃疡型结肠炎进展^[15]。既往研究证实,IRF4 表达下调可造成 T 细胞依赖性结肠炎延迟病发,且能正向调控 Th17 细胞参与的结肠炎^[16-17]。孔令甲等^[18]研究显示,IRF4 可有效预测溃疡性结肠炎患者预后不良。LRG1 是一种新型的血清生物标志物,可用于类风湿关节炎等各类免疫炎症性疾病^[19]。既往研究发现,LRG1 水平升高不仅与 IL-6 有关,还与 IL-22、IL-1、肿瘤坏死因子- α 等有关,该蛋白在炎症器官和肝脏中产生,是炎症性肠病黏膜愈合的标志物^[20]。王燕等^[21]研究结果显示,LRG1 水平升高与溃疡性结肠炎疾病活动指数增加及病情加重相关。

本研究结果发现,细菌性肠炎血清中 IRF4、LRG1 水平高于 RV 性肠炎组,这一发现与李灿等^[22]研究中细菌性肠炎患儿血清 PCT、CRP 水平高于 RV 性肠炎患儿的结论相符。结合上述研究分析认为细菌性肠炎和 RV 性肠炎感染时触发的免疫应答类型和强度存在一定区别。IRF4 是浆细胞样树突状细胞发育及 CD4⁺ T 细胞向 Th2/Th17 亚群分化的重要转录因子,其在细菌感染患儿中具有更高表达可能反映了机体在清除胞外细菌时启动了更强的体液免疫和特异性炎症应答。此外,LRG1 作为急性期反应蛋白,主要由活化的中性粒细胞释放,而细菌感染通常伴更强烈的中性粒细胞大量浸润和活化^[23]。LRG1 释放后可通过增加血管通透性,加剧局部炎症。IRF4、LRG1 参与 RV 性肠炎和细菌性肠炎的具体作用机制有待今后基础研究证实。

ROC 曲线结果显示,IRF4、LRG1 在鉴别诊断 RV 性肠炎和细菌性肠炎、RV 性肠炎和非感染性肠炎中均有一定价值,其中二者单独鉴别诊断 RV 性肠炎和细菌性肠炎的效能较高,AUC 均可达 0.8 以上,可有效辅助临床区分二者,对明确诊断和针对性用药具有重要临床意义。此外,IRF4、LRG1 具有联合诊断价值,原因可能在于 IRF4、LRG1 在儿童宿主应对病原体感染的免疫应答中,分别代表了不同层面的生物学过程,其中 IRF4 作为关键转录因子主要参与适应性免疫应答调控,LRG1 在活化的中性粒细胞中表达和释放属于天然免疫的效应阶段。细菌感染时上述反应的激活程度高于 RV 感染,因此二者联合后可对 RV 性肠炎和细菌性肠炎进行有效的鉴别诊断。

目前临床已广泛应用 RV 抗原检测,其可在短时间内得出结果,适用于临床快速诊断;而酶联免疫吸附试验检测血清指标虽需一定的实验条件和时间,但其检测灵敏度高、特异性强,且适合于大规模筛查和研究用途。

PCT 是降钙素的前肽物质,是一种急性时相蛋白,健康个体中 PCT 水平极低,当出现细菌感染时,其水平迅速升高;CRP 是另一种急性期反应蛋白,作为一种典型的急性和慢性炎症标志物被广泛使用;IL-6 是由单核细胞分泌的细胞因子,与免疫炎症反应密切相关;IL-8 主要分泌于单核-巨噬细胞,趋化作用较强,可激活中性粒细胞。既往研究显示上述炎症因子与 RV 性肠炎病情进展密切相关,且能一定程度诊断 RV 性肠炎^[24-25]。本研究通过相关性分析发现,RV 性肠炎患儿中炎症因子 PCT、CRP、IL-6、IL-8 与 IRF4、LRG1 均呈正相关,且在中重度脱水患儿中上述指标水平均升高。进一步提示了相关炎症因子的作用可能导致 RV 患儿体内血清 IRF4、LRG1 水平间接升高,IRF4、LRG1 与炎症因子共同参与 RV 疾病进展,造成患儿出现无尿、血压降低、黏膜干燥、脉搏异常、嗜睡等重度脱水症状。本研究进一步发现,仅 IRF4、LRG1 为 RV 性肠炎患儿脱水程度加重的影响因素。推测相对于其他炎症因子,IRF4、LRG1 对 RV 性肠炎患儿脱水的影响更大,对于疾病进展的作用更深。

综上所述,IRF4、LRG1 水平在非感染性肠炎、RV 性肠炎和细菌性肠炎患儿血清中依次升高,二者联合对于辅助鉴别诊断 3 种肠炎有重要价值。此外,IRF4、LRG1 水平还可一定程度评估 RV 患儿脱水程度,其检测成本低、检测方法简便,临床实用性高。本研究作为单中心诊断性研究,纳入样本量较少,导致研究结果外推受限,需进一步联合其他中心扩大研究样本,进行诊外部验证;第二,本研究对于干扰因素分析相对不足,需进一步收集潜在影响因素,以降低混在因素导致研究偏倚的可能。

参考文献

- [1] Wu Z, Liu H, Wang X. Advancements in understanding bacterial enteritis pathogenesis through organoids [J]. Mol Biol Rep, 2024, 51(1): 512.
- [2] Fang C, Zhou Z, Li J, et al. Incident changes of rotavirus enteritis among children during the coronavirus disease-2019 pandemic in Hangzhou, China [J]. J Infect, 2022, 84(1): e9-e10.
- [3] Lee H J, Choi Y, Park J, et al. National trends in rotavirus enteritis among infants in South Korea, 2010—2021: a nationwide cohort [J]. Children (Basel), 2023, 10(9): 1436.
- [4] Liu P, Zou R, Zhao J, et al. Changes in humoral immunity, myocardial damage, trace elements, and inflammatory

factor levels in children with rotavirus enteritis[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(1):452-459.

[5] Paulauskaitė I, Orentaitė R. Acute rotavirus infection causes significant activation of the IL-33/IL-13 axis[J]. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2023, 72(1):19-24.

[6] Hou G, Son J, Gomez Castro M F, et al. Innate immune sensing of rotavirus by intestinal epithelial cells leads to diarrhea[J]. *Cell Host Microbe*, 2025, 33(3):408-419.

[7] Wang J, Wu Z, Huang Y, et al. IRF4 induces M1 macrophage polarization and aggravates ulcerative colitis progression by the Bcl6-dependent STAT3 pathway[J]. *Environ Toxicol*, 2024, 39(4):2390-2404.

[8] Nasuno M, Shimazaki H, Nojima M, et al. Serum leucine-rich alpha-2 glycoprotein levels for predicting active ultrasonographic findings in intestinal lesions of patients with Crohn's disease in clinical remission[J]. *Medicine*, 2023, 102(32):e34628.

[9] 长三角免疫规划一体化项目组, 中华医学会感染病学分会儿童感染和肝病学组. 儿童轮状病毒胃肠炎预防诊疗专家共识(2020 年版)[J]. *中华预防医学杂志*, 2020, 54(4):392-405.

[10] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:226-234.

[11] Amimo J O, Raev S A, Chepngeno J, et al. Rotavirus interactions with host intestinal epithelial cells[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:793841.

[12] Cai Y, Wang X, Li C, et al. Probiotics combined with zinc and selenium preparation in the treatment of child rotavirus enteritis[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(2):1043-1050.

[13] Niu L Q, Xiao L, Cai Q H, et al. Comparative effectiveness of Chinese herbal injections treating for rotavirus enteritis in children: a systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. *Integr Med Res*, 2023, 12(2):100944.

[14] Schmidt C, Harberts A, Reimers D, et al. IRF4 is required for migration of CD4⁺ T cells to the intestine but not for Th2 and Th17 cell maintenance [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1182502.

[15] 王建云, 江海燕, 刘果, 等. 解毒活血方灌肠对溃疡性结肠炎小鼠 TLR4 相关通路蛋白及炎症因子表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(8):944-950.

[16] Pool L, Rivollier A, Agace W W. Deletion of IRF4 in dendritic cells leads to delayed onset of T cell-dependent colitis[J]. *J Immunol*, 2020, 204(4):1047-1055.

[17] Buchele V, Konein P, Vogler T, et al. Th17 cell-mediated colitis is positively regulated by interferon regulatory factor 4 in a T cell-Extrinsic manner[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:590893.

[18] 孔令甲, 赵维波, 周宪伟. 溃疡性结肠炎患者血清趋化因子配体 19、干扰素调节因子 4 水平及临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(10):1360-1364.

[19] Fujimoto M, Hosono Y, Serada S, et al. Leucine-rich α2-glycoprotein as a useful biomarker for evaluating disease activity in rheumatoid arthritis [J]. *Mod Rheumatol*, 2024, 34(5):1072-1075.

[20] Yasutomi E, Inokuchi T, Hiraoka S, et al. Leucine-rich alpha-2 glycoprotein as a marker of mucosal healing in inflammatory bowel disease [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):11086.

[21] 王燕, 胡秀娟, 张丽, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 Elabela, LRG1 水平表达与疾病活动指数的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2024, 39(1):100-105.

[22] 李灿, 卢允娜. PCT、CRP、Mb、CK-MB 和 cTnI 联合检测在轮状病毒性肠炎患儿诊断中的应用价值[J]. *医药论坛杂志*, 2023, 44(17):104-107.

[23] Zhou Z, Yang W, Yu T, et al. GPR120 promotes neutrophil control of intestinal bacterial infection[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1):2190311.

[24] 龚江文, 左洪, 漆赛男. PCT、CRP 和心肌酶 CK-MB 检测在轮状病毒性肠炎患儿中的诊断价值探讨[J]. *黑龙江医药*, 2020, 33(1):198-199.

[25] 张国伟, 张永涛. 轮状病毒肠炎患儿血清 S100 钙结合蛋白 A8/A9 的检测水平及临床意义[J]. *实用医技杂志*, 2023, 30(7):504-507.

(收稿日期:2025-10-19 修回日期:2026-02-28)

(上接第 1704 页)

[22] Lee H S, Kim W J. The role of matrix metalloproteinase in inflammation with a focus on infectious diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(18):10546.

[23] Kim I S, Yang W S, Kim C H. Physiological properties, functions, and trends in the matrix metalloproteinase inhibitors in inflammation-mediated human diseases [J]. *Curr Med Chem*, 2023, 30(18):2075-2112.

[24] Bektan Kanat B, Ulugerger Avci G, Bayramlar O F, et al. Matrix metalloproteinases/tissue inhibitors of metalloproteinases ratio: a biomarker of bone resorption in geriatric osteoporosis? [J]. *Ann Geriatr Med Res*, 2023, 27(2):151-157.

[25] Kulesza M, Kicman A, Motyka J, et al. Importance of metalloproteinase enzyme group in selected skeletal system diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(24):17139.

[26] Jhilt A, Jadhav K, Singh R, et al. Breaking the cycle: matrix metalloproteinase inhibitors as an alternative approach in managing tuberculosis pathogenesis and progression[J]. *ACS Infect Dis*, 2024, 10(8):2567-2583.

[27] Jhilt A, Jadhav K, Sharma R, et al. Host-directed therapy with inhalable lovastatin microspheres for matrix metalloproteinase inhibition in tuberculosis[J]. *ACS Appl Bio Mater*, 2025, 8(2):1533-1546.

(收稿日期:2025-10-02 修回日期:2026-03-11)