

# 脑脊液乳酸、白细胞介素-27 及干扰素- $\gamma$ 联合检测 在神经外科术后细菌性脑膜炎中的诊断价值

曾 东, 孙雯雯, 陈光辉, 王真珍

(河南省郑州市第七人民医院 重症医学科, 河南 郑州, 450000)

**摘要:** **目的** 探讨脑脊液乳酸(LA)、白细胞介素-27(IL-27)及干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )联合检测对重症监护室(ICU)神经外科术后细菌性脑膜炎的诊断价值。**方法** 选取 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎患者 54 例作为疾病组,另选取 62 例术后无细菌性脑膜炎患者作为对照组。采用全自动生化分析仪和酶联免疫吸附法(ELISA)检测脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  表达水平;采用 Logistic 回归模型分析影响术后发生细菌性脑膜炎的相关因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  对术后细菌性脑膜炎的诊断价值。**结果** 疾病组葡萄糖水平低于对照组,白细胞计数、蛋白质水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。疾病组脑脊液 LA、IL-27 表达水平高于对照组,而脑脊液 IFN- $\gamma$  表达水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。Logistic 回归分析显示,脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  为 ICU 神经外科术后患者发生细菌性脑膜炎的影响因素( $P < 0.05$ )。脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  联合诊断 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的曲线下面积(AUC)为 0.955, 优于脑脊液 LA(AUC = 0.806,  $Z = 4.029$ ,  $P < 0.001$ )、IL-27(AUC = 0.858,  $Z = 2.513$ ,  $P = 0.012$ )、IFN- $\gamma$ (AUC = 0.815,  $Z = 3.680$ ,  $P < 0.001$ )单独诊断,联合诊断的灵敏度和特异度分别为 87.04%、93.55%。**结论** ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎患者脑脊液 LA、IL-27 表达水平均显著升高,而脑脊液 IFN- $\gamma$  水平显著较低。相较于单独检测,3 项指标联合检测对术后发生细菌性脑膜炎有更高的诊断价值。

**关键词:** 脑脊液; 乳酸; 白细胞介素-27; 干扰素- $\gamma$ ; 细菌性脑膜炎

**中图分类号:** R 515.2; R 322.81; R 446.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2024)02-023-05 DOI: 10.7619/jcmp.20232483

## Value of combined detection of cerebrospinal fluid lactate, interleukin-27 and interferon- $\gamma$ in diagnosing bacterial meningitis after neurosurgical operation

ZENG Dong, SUN Wenwen, CHEN Guanghui, WANG Zhenzhen

(Intensive Care Unit, the Seventh People's Hospital of Zhengzhou City in Henan  
Province, Zhengzhou, Henan, 450000)

**Abstract: Objective** To explore the value of combined detection of cerebrospinal fluid lactate (LA), interleukin-27 (IL-27) and interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) in diagnosing bacterial meningitis after neurosurgical operation in Intensive Care Unit (ICU). **Methods** A total of 54 patients with bacterial meningitis after neurosurgical operation in ICU were collected as disease group, and 62 patients without bacterial meningitis after operation were collected as control group. Fully automated biochemical analyzer and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were used to detect the expression levels of LA, IL-27 and IFN- $\gamma$  in cerebrospinal fluid; the Logistic regression model was used to analyze the related factors affecting bacterial meningitis after operation; the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic values of LA, IL-27 and IFN- $\gamma$  in cerebrospinal fluid for bacterial meningitis after operation. **Results** The glucose level in the disease group was significantly lower than that in the control group, while the white blood cell count and protein level were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.01$ ). The expression levels of LA and IL-27 in the cerebrospinal fluid in the disease group were significantly higher than those in the control group, while IFN- $\gamma$  level

in the cerebrospinal fluid was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.01$ ). Logistic regression analysis showed that LA, IL-27 and IFN- $\gamma$  in the cerebrospinal fluid were the influencing factors of bacterial meningitis after neurosurgical operation in ICU ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of LA combined with IL-27 and IFN- $\gamma$  in cerebrospinal fluid in the diagnosis of bacterial meningitis after neurosurgical operation in ICU was 0.955, which was better than that of single diagnosis based on LA (AUC = 0.806,  $Z = 4.029$ ,  $P < 0.001$ ), IL-27 (AUC = 0.858,  $Z = 2.513$ ,  $P = 0.012$ ) and IFN- $\gamma$  (AUC = 0.815,  $Z = 3.680$ ,  $P < 0.001$ ) in cerebrospinal fluid, and the sensitivity and specificity of the combined diagnosis were 87.04% and 93.55% respectively. **Conclusion** The expression levels of LA and IL-27 in the cerebrospinal fluid of patients with bacterial meningitis after neurosurgical operation in ICU increase significantly, while the expression level of IFN- $\gamma$  in the cerebrospinal fluid is significantly lower. The combined detection of three indicators has higher diagnostic value for postoperative bacterial meningitis compared with single detection.

**Key words:** cerebrospinal fluid; lactic acid; interleukin-27; interferon- $\gamma$ ; bacterial meningitis

重症监护室(ICU)神经外科手术后诱导的感染会导致严重并发症,从而增加神经危重患者的死亡率,也会延长在ICU和医院的住院时间。脑膜炎是神经外科手术后患者发生的主要并发症之一,根据有无细菌感染分为细菌性脑膜炎和无细菌性脑膜炎,细菌性脑膜炎的患病率仅为0.3%~1.5%,但致死率较高<sup>[1-2]</sup>。无细菌性感染患者术后恢复较好,但也存在体温升高、头疼、精神障碍等情况,在诊断方面也有一定困难<sup>[3]</sup>。因此,需要联合特异性生物指标提高诊断效能。乳酸(LA)是由厌氧糖酵解产生的,厌氧糖酵解发生在人体的大多数组织中,各种中枢神经系统疾病导致脑脊液乳酸升高,可作为脑脊液生物标志物<sup>[4]</sup>。白细胞介素-27(IL-27)在与先天性和适应性免疫细胞共同调节炎症方面具有重要作用<sup>[5]</sup>。IL-27可增加中枢神经系统在各种疾病和损伤中的神经元存活率<sup>[6]</sup>。干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )是由巨噬细胞、T淋巴细胞、黏膜上皮细胞或自然杀伤细胞产生的可溶性细胞因子,其对先天性和适应性免疫至关重要,异常的IFN- $\gamma$ 表达水平和功能与不同的人类疾病有关,在调节免疫、感染和癌症发展中具有重要作用<sup>[7-8]</sup>。本研究检测脑脊液LA、IL-27、IFN- $\gamma$ 表达水平,探讨3项指标联合检测对术后细菌性脑膜炎的诊断价值,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院2019年7月—2022年8月收治的54例ICU神经外科术后细菌性脑膜炎患者作为疾病组,另选取同期62例ICU神经外科术后无细

菌性脑膜炎患者作为对照组,年龄32~68岁。纳入标准:①患者均符合《中国神经外科重症病人感染诊治专家共识(2017)》<sup>[9]</sup>中细菌性脑膜炎和无细菌性脑膜炎的诊断标准;②临床资料完整者;③患者及其家属均知情并签署知情同意书。排除标准:①患者术前有感染性疾病史;②伴有肾脏功能不全者;③近期使用过相关治疗的抗生素者;④患者为首次ICU神经外科手术;⑤由其他原因导致的脑出血者。本研究已经过本院医学伦理委员会审核批准。

细菌性脑膜炎诊断标准:①临床表现包括术后体温高于38℃、颅内压有增高现象、脑膜刺激征阳性、颈部僵硬、意识或精神状态异常,符合上述任意1项症状即为细菌性脑膜炎;②术后病原学检测为阳性,即脑脊液细菌培养和革兰染色为阳性。无细菌性脑膜炎诊断标准:只有临床表现症状,无实验室诊断和病理学表现特征。

### 1.2 方法

采集患者脑脊液3 mL,以3 500转/min离心10 min,留取上清液放置于无菌离心管中,置于-20℃冰箱保存。采用全自动生化分析仪(PUZS-300型号全自动生化分析仪,上海帝博思生物科技有限公司)检测脑脊液LA表达水平、葡萄糖、蛋白质等生化指标浓度;采用半导体激光器(ZHGY-12B型号半导体激光器,杭州藏汉科技有限公司)的流式细胞计数方法测定脑脊液白细胞计数。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测脑脊液IL-27、IFN- $\gamma$ 表达水平,试剂盒均购自上海化邦生物科技有限公司,具体操作步骤按照试剂盒说明书进行。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,应用  $t$  检验进行组间比较;计数资料以  $[n(\%)]$  表示,采用  $\chi^2$  检验进行组间比较;应用 Logistic 回归模型分析影响 ICU 神经外科术后发生细菌性脑膜炎的相关因素;应用 MedCalc 软件绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线,分析脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  表达水平对 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的诊断价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者一般资料及脑脊液检测指标比较

2 组性别、年龄、手术类型、术后 24 h 内预防性使用抗生素比率比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 疾病组葡萄糖水平低于对照组,白细胞计

数、蛋白质水平高于对照组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 2 组脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  表达水平比较  
疾病组脑脊液 LA、IL-27 表达水平高于对照组,而脑脊液 IFN- $\gamma$  表达水平低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

### 2.3 Logistic 回归模型分析影响 ICU 神经外科术后发生细菌性脑膜炎的相关因素

以患者 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎是否发生为因变量(发生 = 1, 未发生 = 0), 以脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$ 、葡萄糖、白细胞计数、蛋白质等为自变量(均为连续变量), 进行 Logistic 回归分析,结果显示,脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  为 ICU 神经外科术后患者发生细菌性脑膜炎的影响因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 2 组患者一般资料及脑脊液检测指标比较  $(\bar{x} \pm s) [n(\%)]$

| 指标                 | 疾病组 ( $n=54$ )     | 对照组 ( $n=62$ )     | $t/\chi^2$ | $P$    |
|--------------------|--------------------|--------------------|------------|--------|
| 性别                 |                    |                    |            |        |
| 男                  | 28 (51.85)         | 33 (53.22)         | 0.022      | 0.882  |
| 女                  | 26 (48.15)         | 29 (46.78)         |            |        |
| 年龄/岁               | $53.97 \pm 9.27$   | $52.53 \pm 9.26$   | 0.835      | 0.405  |
| 手术类型               |                    |                    | 0.531      | 0.767  |
| 急诊                 | 10 (18.52)         | 14 (22.58)         |            |        |
| 肿瘤                 | 31 (57.41)         | 36 (58.06)         |            |        |
| 脑血管病               | 13 (24.07)         | 12 (19.35)         |            |        |
| 术后 24 h 内预防性使用抗生素  | 43 (79.63)         | 54 (87.10)         | 1.175      | 0.278  |
| 葡萄糖水平/(mmol/L)     | $2.15 \pm 0.32$    | $2.64 \pm 0.36$    | 7.698      | <0.001 |
| 白细胞计数/(个/ $\mu$ L) | $494.58 \pm 62.38$ | $397.32 \pm 59.63$ | 8.576      | <0.001 |
| 蛋白质水平/(mg/L)       | $34.19 \pm 4.12$   | $31.25 \pm 4.17$   | 3.809      | <0.001 |

表 2 2 组脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  表达水平比较  $(\bar{x} \pm s)$

| 组别  | $n$ | LA/(mmol/L)          | IL-27/( $\mu$ g/L)   | IFN- $\gamma$ /(ng/L)   |
|-----|-----|----------------------|----------------------|-------------------------|
| 疾病组 | 54  | $5.48 \pm 0.92$      | $2.38 \pm 0.57$      | $153.16 \pm 26.35$      |
| 对照组 | 62  | $4.26 \pm 0.71^{**}$ | $1.76 \pm 0.31^{**}$ | $193.18 \pm 28.14^{**}$ |

LA: 乳酸; IL-27: 白细胞介素-27; IFN- $\gamma$ : 干扰素- $\gamma$ 。与疾病组比较,  $**P < 0.01$ 。

表 3 Logistic 回归模型分析影响 ICU 神经外科术后发生细菌性脑膜炎的相关因素

| 自变量           | $\beta$ | SE    | Wald  | $P$   | OR    | 95% CI        |
|---------------|---------|-------|-------|-------|-------|---------------|
| LA            | 1.021   | 0.324 | 9.930 | 0.002 | 2.776 | 1.471 ~ 5.239 |
| IL-27         | 0.927   | 0.338 | 7.516 | 0.006 | 2.526 | 1.302 ~ 4.899 |
| IFN- $\gamma$ | -0.724  | 0.253 | 8.180 | 0.004 | 0.485 | 0.295 ~ 0.796 |
| 葡萄糖           | 0.887   | 0.632 | 1.926 | 0.162 | 2.404 | 0.697 ~ 8.297 |
| 白细胞计数         | 0.882   | 0.571 | 2.387 | 0.122 | 2.416 | 0.789 ~ 7.398 |
| 蛋白质           | 0.964   | 0.542 | 3.166 | 0.075 | 2.623 | 0.907 ~ 7.586 |

### 2.4 脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$ 对 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的诊断价值

脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  联合诊断 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的曲线下面积 (AUC) 为

0.955, 优于脑脊液 LA (AUC = 0.806,  $Z = 4.029$ ,  $P < 0.001$ )、IL-27 (AUC = 0.858,  $Z = 2.513$ ,  $P = 0.012$ )、IFN- $\gamma$  (AUC = 0.815,  $Z = 3.680$ ,  $P < 0.001$ ) 单独诊断, 联合诊断的灵敏度和特异度分

别为 87.04%、93.55%。见表 4、图 1。

表 4 脑脊液 LA、IL-27、IFN-γ 对 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的诊断价值

| 变量    | AUC   | 最佳截断值       | 95% CI        | 灵敏度/% | 特异度/% | Youden 指数 |
|-------|-------|-------------|---------------|-------|-------|-----------|
| LA    | 0.806 | 4.54 mmol/L | 0.722 ~ 0.874 | 85.19 | 69.35 | 0.545     |
| IL-27 | 0.858 | 2.07 μg/L   | 0.781 ~ 0.916 | 66.67 | 95.16 | 0.618     |
| IFN-γ | 0.815 | 169.78 ng/L | 0.732 ~ 0.881 | 70.37 | 83.87 | 0.542     |
| 3 项联合 | 0.955 | —           | 0.900 ~ 0.985 | 87.04 | 93.55 | 0.806     |

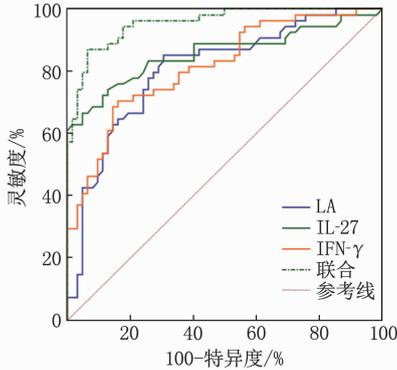


图 1 脑脊液 LA、IL-27、IFN-γ 水平诊断 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的 ROC 曲线

### 3 讨论

细菌性脑膜炎是 ICU 神经外科术后常见的并发症之一,其发病率虽然较低,但致残率和死亡较高<sup>[10]</sup>。因细菌性脑膜炎和无细菌性脑膜炎有相同的临床症状表现,其在治疗方案上完全不同,在诊断中有可能误诊,从而加重病情影响患者的生命健康<sup>[11]</sup>。

脑脊液分析常用于神经病的诊断,LA 可用作信号分子,并且具有新的细胞内和细胞外信号转导功能,能够调节免疫系统的关键功能<sup>[12]</sup>。在急诊科对大多数生理不适的患者进行血 LA 检测,有助于指导治疗和预后,脑脊液 LA 在多种中枢神经性疾病中浓度升高,且有研究<sup>[13]</sup>证实,脑脊液 LA 可作为脑膜炎诊断的预测性生物标志物。何龙等<sup>[14]</sup>研究发现,细菌性脑膜炎患者脑脊液 LA 水平显著高于无细菌性脑膜炎患者,且是术后细菌性脑膜炎发生的独立影响因素,表明检测脑脊液乳酸有利于预测神经外科术后细菌性脑膜炎的发生,与本研究结果一致。本研究还发现,疾病组脑脊液 LA、白细胞计数、蛋白质水平显著高于对照组,而葡萄糖水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),推测其原因可能是细菌性脑膜炎患者在术后血脑屏障遭受损坏,机体细菌感染严重,在这种状态下白细胞数量增加,脑脊液细胞明显增多,

机体释放出较多的脑脊液乳酸,与雷若飞<sup>[15]</sup>研究结果一致。本研究发现,脑脊液 LA 是 ICU 神经外科术后发生细菌性脑膜炎的影响因素,且脑脊液 LA 诊断 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的 AUC 为 0.806,灵敏度为 85.19%,当细菌性脑膜炎患者脑脊液 LA  $> 4.54$  mmol/L 时,患者术后发生细菌性脑膜炎的风险较大。

IL-27 是一种异二聚体和多效性细胞因子,由 28 kDa IL-27p28 亚基和 24 kDa 爱泼斯坦巴尔病毒诱导的基因 3 蛋白组成,参与组织对感染、细胞应激、肿瘤及神经元疾病的反应<sup>[16-17]</sup>。范层层等<sup>[18]</sup>研究发现,中枢神经系统感染组脑脊液 IL-27 水平高于对照组,细菌性脑膜炎组脑脊液 IL-27 水平高于病毒性脑膜炎组,且脑脊液 IL-27 诊断脑膜炎的 AUC 为 0.732,表明脑脊液 IL-27 水平在中枢神经系统感染中较高,对脑膜炎的发生具有一定的诊断价值,与本研究结果类似。本研究发现,细菌性脑膜炎患者脑脊液 IL-27 表达水平较高,且是 ICU 神经外科术后发生细菌性脑膜炎的影响因素,表明脑脊液 IL-27 在 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎中发挥重要作用。脑脊液 IL-27 诊断术后细菌性脑膜炎的 AUC 为 0.858,提示脑脊液 IL-27 对 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎具有较优的诊断效能。

人体的先天和适应性免疫对于防御不同的病毒、细菌感染甚至癌症的发展和进展至关重要,而 IFN-γ 信号传导通过结合和激活 IFN-γ 受体对先天性和适应性免疫具有关键性作用<sup>[19]</sup>。IFN-γ 是一种可溶性细胞因子,由不同的免疫细胞和黏膜上皮细胞分泌,通过抑制 IFN-γ 信号通路来抑制宿主细胞介导的免疫并逃避抗病毒免疫反应,具有广泛的抗病毒作用<sup>[20]</sup>。黄丽丽等<sup>[21]</sup>研究发现,细菌性脑膜炎患者中脑脊液 IFN-γ 水平显著低于病毒性脑膜炎患者,且脑脊液 IFN-γ 对脑膜炎感染类型鉴别诊断的 AUC 为 0.835,表明脑脊液 IFN-γ 可成为诊断脑膜炎感染类型的潜在敏感

指标。本研究发现,细菌性脑膜炎患者脑脊液 IFN- $\gamma$  表达显著较低,提示细菌性脑膜炎患者体内的炎症反应较无细菌性脑膜炎患者严重,而 IFN- $\gamma$  主要发挥的是抗病毒作用。脑脊液 IFN- $\gamma$  是 ICU 神经外科术后发生细菌性脑膜炎的影响因素,提示脑脊液 IFN- $\gamma$  参与细菌性脑膜炎的发生、发展。脑脊液 IL-27 诊断 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的 AUC 为 0.815,当脑脊液 IL-27 < 169.78 ng/L 时,应及时筛查 ICU 神经外科术后患者是否发生细菌性脑膜炎,以降低患者的致残率和病死率。本研究结果显示,脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  表达水平联合诊断 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的 AUC 为 0.955,均显著高于 3 项指标单独检测,表明脑脊液 LA、IL-27、IFN- $\gamma$  联合检测能够早期诊断 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎的发生,为改善 ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎患者预后提供一定的参考价值。

综上所述,ICU 神经外科术后细菌性脑膜炎患者脑脊液 LA、IL-27 表达水平均显著升高,而脑脊液 IFN- $\gamma$  水平显著较低,并且是患者 ICU 神经外科术后发生细菌性脑膜炎的影响因素,3 项指标联合检测对术后发生细菌性脑膜炎有更高的诊断价值。

#### 参考文献

- [1] FARINA J, COLQUE Á M, DEL CASTILLO M, *et al.* Post-neurosurgical infections. Update and intersociety recommendations[J]. *Medicina*; B Aires, 2019, 79(6): 483-492.
- [2] SHI Y J, ZHENG G H, QIAN L Y, *et al.* Longitudinal analysis of risk factors for clinical outcomes of Enterobacteriaceae meningitis/encephalitis in post-neurosurgical patients; a comparative cohort study during 2014-2019[J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 2161-2170.
- [3] ZEINALIZADEH M, YAZDANI R, FEIZABADI M M, *et al.* Post-neurosurgical meningitis; gram negative bacilli vs. gram positive cocci[J]. *Caspian J Intern Med*, 2022, 13(3): 469-474.
- [4] BAHEERATHAN A, PITCEATHLY R D, CURTIS C, *et al.* CSF lactate[J]. *Pract Neurol*, 2020, 20(4): 320-323.
- [5] BEIZAVI Z, ZOHOURI M, ASADIPOUR M, *et al.* IL-27, a pleiotropic cytokine for fine-tuning the immune response in cancer[J]. *Int Rev Immunol*, 2021, 40(5): 319-329.
- [6] NORTEY A N, GARCES K N, HACKAM A S. Exploring the role of interleukin-27 as a regulator of neuronal survival in central nervous system diseases [J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(10): 2149-2152.

- [7] DING H H, WANG G F, YU Z, *et al.* Role of interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) and IFN- $\gamma$  receptor 1/2 (IFN $\gamma$ R1/2) in regulation of immunity, infection, and cancer development; IFN- $\gamma$ -dependent or independent pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 155: 113683.
- [8] JORGOVANOVIC D, SONG M J, WANG L P, *et al.* Roles of IFN- $\gamma$  in tumor progression and regression: a review[J]. *Biomark Res*, 2020, 8: 49.
- [9] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(21): 1607-1614.
- [10] BAO M Y, XIE H T, GAO P, *et al.* Current diagnosis and potential obstacles for post-neurosurgical bacterial meningitis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(17): 6351-6360.
- [11] HASBUN R. Progress and challenges in bacterial meningitis: a review[J]. *JAMA*, 2022, 328(21): 2147-2154.
- [12] ZHOU H C, XIN-YAN YAN, YU W W, *et al.* Lactic acid in macrophage polarization: the significant role in inflammation and cancer[J]. *Int Rev Immunol*, 2022, 41(1): 4-18.
- [13] DE ALMEIDA S M, KUSSEN G B, COGO L L, *et al.* Cerebrospinal fluid lactate as a predictive biomarker for tuberculous meningitis diagnosis[J]. *Diagnosis*, 2023, 10(2): 130-139.
- [14] 何龙, 方文华, 丁陈禹, 等. 脑脊液乳酸对成人脑出血开颅术后细菌性脑膜炎的诊断价值分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2019, 18(12): 1241-1247.
- [15] 雷若飞. 脑脊液降钙素原、脑脊液乳酸诊断脑出血患者开颅术后细菌性脑膜炎的价值[J]. *黑龙江医学*, 2022, 46(17): 2067-2070.
- [16] CASELLA G, RASOULI J, THOME R, *et al.* Interferon- $\gamma$ /interleukin-27 axis induces programmed death ligand 1 expression in monocyte-derived dendritic cells and restores immune tolerance in central nervous system autoimmunity[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 576752.
- [17] JAYARAMAN A K, AVGUSH K, KULAM R, *et al.* Treatment of autoimmune encephalomyelitis with a histone deacetylase inhibitor[J]. *Free Neuropathol*, 2020, 1: 1-19.
- [18] 范层层, 李依明, 屠淑敏, 等. 脑脊液 IGF-II、VE-cadherin、IL-27 表达水平及其鉴别诊断中枢神经系统感染的价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(24): 3721-3725.
- [19] TANG Q, SOUSA J, ECHEVERRIA D, *et al.* RNAi-based modulation of IFN- $\gamma$  signaling in skin[J]. *Mol Ther*, 2022, 30(8): 2709-2721.
- [20] TAN P H, JI J, YE H C, *et al.* Interferons in pain and infections: emerging roles in neuro-immune and neuro-glial interactions[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 783725.
- [21] 黄丽丽, 黄文婷, 林庆金, 等. 脑脊液 IFN- $\gamma$ 、PCT 及 MMP-9 对脑膜炎感染类型的鉴别诊断价值[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2022, 30(1): 13-17.