

· 综述 ·

单核细胞趋化蛋白-1在感染性疾病中研究进展

闫凯悦¹ 邓慧玲² 张玉凤¹ 席淼^{1,3} 李雨欣^{1,3}

【摘要】单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 是体内的一种趋化因子, 主要由人体内淋巴细胞、单核巨噬细胞等多种细胞产生, 通过作用于其相关受体而诱导免疫细胞参与炎症反应。MCP-1有多种生物学功能, 早年国内外研究已发现其与临床多种常见疾病相关, 如肺炎、脑炎、尿路感染、系统性红斑狼疮以及各种癌症等; 近年来研究表明MCP-1参与多种感染性疾病的发生和发展, 对临床疾病的诊断、评估及预后均起到重要作用。本文简要介绍MCP-1与多系统感染性疾病的研究进展, 其中主要对MCP-1与儿童感染性疾病作详细叙述和介绍, 阐述单核MCP-1与儿童常见感染性疾病的关联, 为MCP-1应用于临床感染性疾病的诊断及治疗提供新帮助和新见解。

【关键词】单核细胞趋化蛋白-1; 趋化因子; 感染性疾病

Progress on monocyte chemoattractant protein-1 in infectious diseases Yan Kaiyue¹, Deng Huiling², Zhang Yufeng¹, Xi Miao^{1,3}, Li Yuxin^{1,3}. ¹The Second Department of Infection, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710003, China; ²Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China; ³Xi'an Medical College, Xi'an 710021, China
Corresponding author: Deng Huiling, Email: denghuiling70@126.com

【Abstract】 Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) is a chemokine in vivo, which is mainly produced by lymphocytes, monocyte macrophages and other cells in human body. It induces immune cells to participate in inflammatory response by acting on its related receptors. MCP-1 has a variety of biological functions. Early domestic and foreign studies have found that MCP-1 is associated with a variety of common clinical diseases, such as pneumonia, encephalitis, urinary tract infection, systemic lupus erythematosus, various cancers, etc. Recent studies have shown that MCP-1 is involved in the occurrence and development of a variety of infectious diseases. It has played important roles to the diagnosis, evaluation and prognosis of clinical diseases. This paper will briefly introduce the research progress of MCP-1 and multi-system infectious diseases. In particular, MCP-1 and infectious diseases in children will be described in detail, and the association between MCP-1 and common infectious diseases in children will be expounded. It provides new help and insight for the application of MCP-1 in the diagnosis and treatment of infectious diseases.

【Key words】 Monocyte chemoattractant protein-1; Chemokine; Infectious diseases

单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 是由多种细胞产生的一种趋化因子, 在人体内多种器官及组织中存在, 可以介导免疫及参与炎症反应的发生, 与人类多种系统疾病密切相关。随着近年来研究的深入, MCP-1与感染性疾病的关系越来越受到国内外学者的广泛关注, 其在多种感染性疾病的诊断及指导治疗中起到了重要作用。同时, MCP-1与儿童相关感染疾病也日益受到重视, 本文对MCP-1与临床常见感染性疾病的相关研究进展作一综述, 其中主要对MCP-1儿童相关感染

性疾病中的研究展开介绍。

一、MCP-1的结构与受体

MCP-1也称趋化因子配体2 (C-C motif ligand 2, CCL2), 是最早被发现的CC家族趋化因子, 其前体分子结构包括信号肽和成熟肽, 信号肽和成熟肽分别由23个、76个氨基酸组成, 切除信号肽后变为成熟蛋白^[1]。MCP-1结构中包含4个半胱氨酸残基, 残基之间由两个链内二硫键相连, 这个结构是MCP-1发挥作用时不可或缺的重要结构^[2]。MCP-1首先让其N端先和相关受体相结合, 而有研究发现MCP-1抑制剂与MCP-1最大的不同在于结构上缺失了N端, 故MCP-1抑制剂不能与受体结合, 抑制MCP-1活性, 故推断MCP-1的N端可能是MCP-1发挥重要功能的结构^[3]。MCP-1主要来源于上皮细胞、单核/巨噬细胞、成纤维细胞、内皮细胞、星形胶质细胞和小胶质细胞等

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.04.001

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (No. 2022ZDLSF01-05); 西安市科技计划项目 (No. 21YXYJ006)

作者单位: 710003 西安市, 西安市儿童医院感染二科¹; 710003 西安市, 西安市中心医院²; 710021 西安市, 西安医学院³

通信作者: 邓慧玲, Email: denghuiling70@126.com

炎症反应相关细胞^[4]。MCP-1有CC趋化因子受体1 (CC-chemokine receptor 1, CCR1)、CC趋化因子受体2 (CC-chemokine receptor 2, CCR2)、CC趋化因子受体4 (CC-chemokine receptor 4, CCR4)和CC趋化因子受体5 (CC-chemokine receptor 5, CCR5)等受体,但CCR2亲和性最高,CCR2是G蛋白偶联受体,又分为A型和B型,其中以B型为主^[5]。MCP-1与CCR2结合后引起受体变构,三磷酸鸟苷(guanosine triphosphate, GTP)蛋白偶联的磷脂酰肌醇信号转导通路被激活,激活信使系统发挥作用^[6]。

二、MCP-1的主要生物学功能

MCP-1与受体结合趋化和激活免疫细胞迁移至炎症反应部位,引发及促进炎症反应^[7]。MCP-1激活细胞内信号转导途径,释放大氧自由基、细胞毒性酶,细胞被诱导表达黏附分子及白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-6和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等,正向作用于嗜碱粒细胞和肥大细胞,导致组胺的大量释放,调节吞噬功能,促进细胞凋亡^[8]。MCP-1趋化并激活单核/巨噬细胞分泌IL-12,诱导初始CD4⁺ T细胞分化为辅助性T细胞1型(type 1 helper T lymphocytes, Th1), Th1细胞能产生IL-2、 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)和TNF- α ,因此,能够增强细胞免疫,加强巨噬作用;辅助性T细胞2型(type 2 helper T lymphocytes, Th2)产生IL-4和IL-10,抑制T细胞增殖和Th1细胞反应,减弱巨噬细胞的活化速度,进一步影响促炎症因子发挥作用^[9]。MCP-1也参与中性粒细胞的分化^[10]。核转录因子kappa B (nuclear factor-kappa B, NF- κ B)是另一种通过MCP-1作用参与细胞激活和淀粉蛋白上调的信号分子,NF- κ B可调控MCP-1,参与多种疾病的发生与发展^[11]。

三、MCP-1与感染性疾病

1. MCP-1与脓毒症:脓毒症是指细菌等病原菌感染后出现的全身炎症反应综合征,可出现全身细胞、器官功能及代谢障碍,引发更为严重的脓毒症休克,儿童患有脓毒症十分凶险且病死率高^[12]。诱导脓毒症的两种分子类型与模式识别受体结合后引发失调的全身性炎症,导致多器官功能衰竭至死亡^[13]。成人脓毒症临床研究证实,脓毒症和脓毒性休克的成人患者的MCP-1水平较健康人显著升高^[14],病情轻重与血清MCP-1水平相关,MCP-1可作为临床评估脓毒症病情轻重的指标之一^[15]。MCP-1在脓毒症中具有维持促炎和抗炎细胞因子之间平衡的重要免疫调节功能,脓毒症患者病情加重可能出现脓毒性脑病(sepsis associated encephalopathy, SAE),SAE可不同程度地造成脑组织损伤甚至威胁患者生命,脓毒症患者神经炎症反应的激活使炎症介质透过血脑屏障损伤脑组织而进展为SAE^[16]。血清MCP-1水平与SAE患者脑损伤严重程度呈正相关,可作为SAE患者脑损伤程度的依据^[17]。临床上常见评估脓毒症指标有白细胞计数、降钙素原以及超

敏C-反应蛋白等,而MCP-1对于脓毒症预后和病死率有更重要价值^[18]。而在儿童脓毒症中,MCP-1作为生物标志物在区分儿童危重脓毒症和全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)方面具有潜在作用^[19]。国内有临床研究发现^[20],发生感染、脓毒症及脓毒症休克患儿血浆中MCP-1浓度升高,且脓毒症病情越重MCP-1浓度越高,故得出可根据MCP-1浓度评估脓毒症病情程度的结论。

2. MCP-1与呼吸系统疾病:呼吸系统疾病是儿童常见疾病,因儿童呼吸道解剖结构特点及儿童易感性使得呼吸系统疾病占儿童全部疾病发病率的首位。当病原菌侵犯肺部时,淋巴细胞、单核巨噬细胞和气管上皮细胞均可以分泌MCP-1, MCP-1通过趋化单核/巨噬细胞进入肺泡和小气道内,激活相关炎症介质使肺部出现炎症反应,并释放大炎症因子如IL-8和IL-6,可作用于促炎因子和中性粒细胞,引起肺部气道平滑肌增殖和气管壁重塑,使气流受限,造成并加重肺组织和功能受损^[21]。国内外研究表明, MCP-1水平在儿童反复呼吸道感染、新生儿肺炎、支原体肺炎^[22]和沙眼衣原体肺炎^[23]中呈过表达状态,抑制血清MCP-1水平可抑制肺部炎症反应,从而减轻肺部损伤及通气功能障碍。有研究发现, MCP-1也在支气管哮喘的患儿中高表达;更重要的是,与慢性控制良好的哮喘患者相比,难治性哮喘患儿MCP-1显著增高^[24]。

3. MCP-1与消化系统感染: MCP-1在儿童消化系统感染中研究较少,故本文主要对成人相关消化系统感染性疾病作一总结。MCP-1可使巨噬细胞聚集促进炎症因子的产生与释放,炎症反应导致肠道损伤,这是肠易激综合征(irritable bowels syndrome, IBS)发病机制之一^[25]。炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)^[26]。研究者发现,UC成人患者肠黏膜细胞上的糖蛋白肌腱蛋白C(tenascin-C, TNC)可提高MCP-1水平影响表达程度,其是通过影响Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)4的表达这一途径来实现^[27]。临床研究发现UC成人患者血清中MCP-1水平较健康人群高,且其水平与UC病情轻重相关^[28]。趋化至肠黏膜局部的单核细胞被MCP-1诱导,引起肠黏膜局部免疫反应激活,使局部肠道炎症反应加重,促进UC发展^[29]。MCP-1水平高低与UC成人患者预后相关^[30]。有研究表明,IBD保护因素是MCP-1-A2518G基因多态性^[31]。乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染人体刺激肝脏Kupffer细胞增殖分泌MCP-1,引起慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)成人患者血清MCP-1升高,提示MCP-1在CHB发生和发展中发挥重要作用^[32]。MCP-1表达水平越高,肝脏纤维化越重导致肝功能损伤程度越重, MCP-1水平可作为评价CHB病情严重程度

的指标^[33]。

4. MCP-1与心血管系统感染:感染的心肌细胞被激活后在IL-1 β 和TNF- α 等炎症因子诱导下均能产生MCP-1,其参与病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)的免疫、炎症反应,引起心肌结构和功能损伤^[34]。动物实验研究表明,抗-MCP-1可消除MCP-1在体外对柯萨奇病毒B组3型(Coxsackievirus group B type 3, CVB3)感染小鼠心肌单个核细胞趋化性和单个核细胞在体内浸润心肌的影响,提示MCP-1在促进CVB3感染小鼠心肌单个核细胞的迁移和浸润中起到重要作用^[35]。有研究表明^[36],心肌炎实验组MCP-1 mRNA表达显著升高,与同期心肌炎组心肌病理分数升高程度有相关性,表明MCP-1与VMC心肌受损相关,抑制MCP-1表达可减轻心肌受损程度。近年来,儿童VMC研究发现血清MCP-1在VMC患儿中呈高表达,与患儿心功能水平相关,血清MCP-1是诊断VMC的一项重要指标,外来因素使MCP-1表达升高后可引起更多的炎症细胞浸润心肌,使VMC患儿病情更加严重^[37]。TLR13识别配体后激活炎症信号通路,通过下调心脏组织的模式识别受体TLR13,降低心脏微环境Th1型炎症细胞因子如MCP-1、IFN- γ 、IL-6和TNF- α 的分泌,抑制病毒复制而降低VMC发病率^[38]。MCP-1浓度在儿童心肌损伤中也有相关研究^[20],表明MCP-1可作为早期提示儿童出现心肌损伤的指标之一。

5. MCP-1与中枢神经系统感染:中枢神经系统中神经元以及一些细胞可分泌MCP-1,如内皮细胞和胶质细胞等细胞,当细菌或病毒等入侵人体进入神经系统时,神经组织、细胞以及免疫细胞被激活分泌MCP-1^[39]。MCP-1不仅可促使相关神经细胞分泌炎症因子,还通过抑制多种蛋白,导致血脑屏障通透性降低,促使炎症因子迁移至病变中枢神经系统^[40]。流行性乙型脑炎(Japanese B encephalitis, JBE)是一种严重危害儿童健康的急性传染病,主要侵犯大脑。成人JBE相关研究表明,流行性乙型脑炎病毒(Japanese encephalitis virus, JEV)进入脑实质感染小胶质细胞引起细胞损伤,引起脑脊液中MCP-1水平升高^[41]。在JBE患儿研究中发现,病情较重的极期和重型的JBE患儿与恢复期和普通型患儿相比,血液、脑脊液中MCP-1等因子水平升高^[42]。JBE患儿病情越严重,血清及脑脊液中MCP-1水平越高,故推测可通过检测血清及脑脊液中MCP-1水平判断JBE患儿病情严重程度^[43]。在儿童化脓性脑膜炎中也可得出同样的结论^[44]:检测化脓性脑膜炎患儿血液及脑脊液中MCP-1浓度较健康儿童显著升高,提示MCP-1能评估病情轻重及预后。另有研究发现,MCP-1与蜱传脑炎病毒(tick-borne encephalitis virus, TBEV)感染等病情亦相关^[45]。

6. MCP-1与手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD):HFMD是学龄前儿童常见的一种聚集性发病为主的传染病,多通过接触传播,主要表现为发热伴特定部

位出现皮疹,常见病原是肠道病毒(enterovirus, EV)^[46];少数患儿病情进展可能有精神差、嗜睡,神经系统查体有阳性体征等神经系统受累症状,甚至出现脑膜炎、脑干脑炎等,进展为重症;极少数发展为危重症出现呼吸、循环系统障碍,在儿童中病死率极高^[47]。MCP-1作为一种特异性细胞促炎因子,研究发现,较健康对照, EV71型感染HFMD患儿MCP-1水平升高^[48],其升高与EV71感染HFMD患儿病情进展为重症或危重症并发症相关,如出现脑炎或呼吸窘迫等^[49]。炎症反应相关细胞可分泌IL-1 β ,与TLRs家族结合后激活NF- κ B信号通路引起MCP-1水平升高^[50];HFMD病情与MCP-1水平呈正相关^[51]。MCP-1与HFMD重症化相关,其可作为评估HFMD病情轻重的指标^[52]。

7. MCP-1与其他感染指标:感染性疾病在临床上常用指标如白细胞计数、淋巴细胞百分比、C-反应蛋白、降钙素原和红细胞沉降率等,这些指标有采集标本方便快捷、便宜、出结果快速的优点,可对感染性疾病的病情及程度进行初步的判断,对临床医生初步采取治疗措施有很重要的帮助;研究发现有一些指标也与感染性疾病密切相关,如高迁移率族蛋白1(high mobility group box 1, HMGB1)、维生素家族成员和胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)等,这些指标以往较少用于临床,随着研究的不断深入,现也逐渐作为相关疾病的指标。MCP-1与临床常见感染性疾病息息相关,对于感染性疾病病情严重程度、早期预测、预后等也有很重要影响,但因为价格、出结果时间等原因目前临床普及率较低,随着科技技术及医疗发展, MCP-1未来有望逐渐应用于临床,对感染性疾病的诊治起到关键作用。

四、总结

综上,国内外研究发现, MCP-1与人类多种感染性疾病有关,同时也参与多种儿童感染性疾病,与其发生、发展有密切关系,可作为多种疾病病情的评估及预警指标,对疾病的诊疗具有重要作用。另外, MCP-1亦在冠状动脉粥样硬化、缺血性脑卒中、免疫性血管炎、肿瘤、糖尿病及其并发症等疾病中起到不可或缺的作用。随着对MCP-1机制及受体通路的深入研究,有望研制出高效受体阻断剂及通路靶向药物应用于临床治疗。

参 考 文 献

- [1] Feng Y, Cai ZR, Tang Y, et al. TLR4/NF- κ B signaling pathway-mediated and oxLDL-induced up-regulation of LOX-1, MCP-1, and VCAM-1 expressions in human umbilical vein endothelial cells[J]. Genet Mol Res, 2014, 13(1):680-695.
- [2] Tan JHY, Canals M, Ludeman JP, et al. Design and receptor interactions of obligate dimeric mutant of chemokine monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)[J]. J Biol Chem, 2012, 287(18):14692-14702.
- [3] Deshmane SL, Kremlev S, Amini S, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview[J]. J Interferon Cytokine

- Res,2009,29(6):313-326.
- [4] Kadamoto S, Izumi K, Mizokami A. Roles of CCL2-CCR2 axis in the tumor microenvironment[J]. *Int J Mol Sci*,2021,22(16):8530-8545.
- [5] 陈婧, 冯喜英, 关巍, 等. 单核细胞趋化蛋白-1与肺部疾病关系的研究进展[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*,2017,5(10):601-603.
- [6] Zhang K, Luo J. Role of MCP-1 and CCR2 in alcohol neurotoxicity[J]. *Pharmacol Res*,2019,139:360-366.
- [7] Xu M, Wang Y, Xia R, et al. Role of the CCL2-CCR2 signalling axis in cancer: Mechanisms and therapeutic targeting[J]. *Cell Prolif*,2021,54(10):e13115.
- [8] Wang Q, Ren J, Morgan S, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) regulates macrophage cytotoxicity in abdominal aortic aneurysm[J]. *PLoS One*,2014,9(3):e92053.
- [9] Guo H, Pan C, Chang B, et al. Triptolide improves diabetic nephropathy by regulating Th cell balance and macrophage infiltration in rat models of diabetic nephropathy[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*,2016,124(6):389-398.
- [10] O'Connor T, Borsig L, Heikenwalder M. CCL2-CCR2 signaling in disease pathogenesis[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*,2015,15(2):105-108.
- [11] Akhter N, Wilson A, Thomas R, et al. ROS/TNF- α crosstalk triggers the expression of IL-8 and MCP-1 in human monocytic THP-1 cells via the NF- κ B and ERK1/2 mediated signaling[J]. *Int J Mol Sci*,2021,22(19):10519.
- [12] 王瑜, 郑荣秀. 儿童脓毒症诊治研究进展[J]. *实用临床医药杂志*,2021,25(14):118-122.
- [13] Murao A, Brenner M, Aziz M, et al. Exosomes in sepsis[J]. *Front Immunol*,2020(11):2140-2149.
- [14] Zhu TT, Liao XL, Feng T, et al. Plasma monocyte chemoattractant protein 1 as a predictive marker for sepsis prognosis a prospective cohort study[J]. *Tohoku J Exp Med*,2017,241(2):139-147.
- [15] 许志平, 马红玲, 陈双峰, 等. MCP-1和mHLA-DR检测对脓毒症患者病情危重程度及预后评估的临床意义[J/CD]. *中华重症医学电子杂志(网络版)*,2019,5(3):225-229.
- [16] 王珍, 李国民, 管双仙, 等. 血清降钙素原、N前脑端钠肽和APACHE II评分预测脓毒症相关性脑病的价值[J]. *临床麻醉学杂志*,2019,35(11):1047-1050.
- [17] 闫禹, 肖京, 贾明雅, 等. 血清MCP-1, IL-6水平与脓毒性脑病患者脑损伤程度的关系[J]. *临床身心疾病杂志*,2022,28(5):19-21.
- [18] Yoo H, Im Y, Ko R, et al. Association of plasma level of high-mobility group box-1 with necroptosis and sepsis outcomes[J]. *Sci Rep*,2021,11(1):9512-9521.
- [19] Hassuna NA, Elgezawy E, Mousa SO, et al. Diagnostic value of monocyte chemoattractant protein-1, soluble mannose receptor, presepsin, and procalcitonin in critically ill children admitted with suspected sepsis[J]. *BMC Pediatr*,2021,21(1):458-468.
- [20] 于培儒. 单核细胞趋化蛋白-1在脓毒症患者血浆中的表达及其对心肌损伤影响的初步研究[D]. 兰州大学,2011.
- [21] Yong KK, Chang JH, Chien MH, et al. Plasma monocyte chemoattractant protein-1 level as a predictor of the severity of community-acquired pneumonia[J]. *Int J Mol Sci*,2016,17(2):179-190.
- [22] 廖汉杰, 吴建武, 阮金德. 小儿支原体肺炎患儿通气功能障碍发生的影响因素[J]. *右江医学*,2021,49(11):857-860.
- [23] 王雪燕. MIP-1 α 及MCP-1在沙眼衣原体肺炎小鼠中的表达及意义[J]. *河北医药*,2019,41(3):425-427.
- [24] Brzozowska A, Majak P, Jerzynska J, et al. Exhaled nitric oxide correlates with IL-2, MCP-1, PDGF-BB and TIMP-2 in exhaled breath condensate of children with refractory asthma[J]. *Postepy Dermatol Alergol*,2015,32(2):107-113.
- [25] Chira A, Braicu C, Budisan L, et al. Monocyte chemotactic protein-1 and nitrotyrosine in irritable bowel syndrome[J]. *Exp Ther Med*,2020,20(1):24-30.
- [26] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. *中国实用内科杂志*,2018,38(9):796-813.
- [27] Qiu S, Li P, Zhao H, et al. Maresin 1 alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis by regulating NRF2 and TLR4 NF- κ B signaling pathway[J]. *Int Immunopharmacol*,2020,78:106018.
- [28] 杜鹏程, 韩璠, 谷九莲. 溃疡性结肠炎患者血清单核细胞趋化蛋白-1, 高迁移率蛋白B1, 肿瘤坏死因子- α , 白细胞介素-6和白细胞介素-10水平与肠道菌群的相关性[J]. *新乡医学院学报*,2021,38(4):370-373.
- [29] Singh UP, Singh NP, Murphy EA, et al. Chemokine and cytokine levels in inflammatory bowel disease patients[J]. *Cytokine*,2016,77:44-49.
- [30] Magnusson MK, Strid H, Isaksson S, et al. Response to infliximab therapy in ulcerative colitis is associated with decreased monocyte activation, reduced CCL2 expression and downregulation of Tenascin C[J]. *J Crohns Colitis*,2015,9(1):56-65.
- [31] Li YW, Yang CQ, Xiao YL, et al. The -A2518G polymorphism in the MCP-1 gene and inflammatory bowel disease risk: A meta-analysis[J]. *J Dig Dis*,2015,16(4):177-185.
- [32] Zannetti C, Roblot G, Charrier E, et al. Characterization of the inflammasome in human kupffer cells in response to synthetic agonists and pathogens[J]. *J Immunol*,2016,197(1):356-367.
- [33] 李劲, 骆仲榆, 陈刘镇, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染患者血清IL-33, sST2, MCP-1水平变化及其临床意义[J]. *中国医药导报*,2019,16(17):125-128.
- [34] Yang J, Zhang H, Wang X, et al. Kruppel-like factor 10 protects against acute viral myocarditis by negatively regulating cardiac MCP-1 expression[J]. *Cell Mol Immunol*,2021,18(9):2236-2248.
- [35] Shen Y, Zhang FQ, Wei X. Truncated monocyte chemoattractant protein-1 can alleviate cardiac injury in mice with viral myocarditis via infiltration of mononuclear cells[J]. *Microbiol Immunol*,2014,58(3):195-201.
- [36] 胡安娜, 刘春梅, 杜自强, 等. 急性病毒性心肌炎小鼠肿瘤坏死因子- α , 单核细胞趋化蛋白-1的表达及卡维地洛的干预作用[J]. *中华实用儿科临床杂志*,2013,28(13):1020-1022.
- [37] 蒋毅, 齐文, 熊小霞. 血清h-FABP, HMGB1和MCP-1对小儿病毒性心肌炎的诊断意义[J]. *临床和实验医学杂志*,2022(13):1400-1404.
- [38] 黄凯达, 王仕海, 朱庆华, 等. IL-6, IL-17, IL-18及MCP-1联合检测B型柯萨奇病毒性心肌炎的价值[J]. *中国实用医刊*,2016,43(23):1-3.
- [39] Kirkley KS, Popichak KA, Afzali MF, et al. Microglia amplify inflammatory activation of astrocytes in manganese neurotoxicity[J]. *J Neuroinflammation*,2017,14(1):99-117.
- [40] Al-Obaidi M, Desa M. Mechanisms of blood brain barrier disruption by different types of bacteria, and bacterial-host interactions facilitate the bacterial pathogen invading the brain[J]. *Cell Mol Neurobiol*,2018,38(7):1349-1368.
- [41] 郑垒炬, 朱晓波, 白雁明, 等. 脑白质疏松症与血清单核细胞趋化因子-1的相关性分析[J]. *现代医药卫生*,2017,33(12):1783-1784.
- [42] 刘小杜. 流行性乙型脑炎患儿血清及脑脊液中MIP-1 α , MCP-1,

- FKN, NSE水平与临床分型, 分期的关系[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(1): 85-87.
- [43] 王茜, 王庆元, 吉国强, 等. 流行性乙型脑炎患儿血清及脑脊液中MCP-1, FKN及其相关细胞因子的变化[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(18): 2535-2537.
- [44] 张艳华, 孔慧霞, 张嘉雯, 等. 血清及脑脊液IL-1 β , PCT, MCP-1水平变化在化脓性脑膜炎患儿病情评估及预后判断中的应用价值[J]. 中国临床实用医学, 2017, 3(8): 45-47.
- [45] 王倩云, 彭晖, 郑振华, 等. 蝉传脑炎病毒感染小鼠脑组织单核细胞趋化蛋白1 (MCP-1), CD68和核因子 κ B (NF- κ B)表达增加[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2020, 36(1): 9-13.
- [46] 张静, 李秀惠, 李丽, 等. 手足口病病原学和流行病学研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(5): 771-783.
- [47] 张玉凤, 符佳, 王军, 等. 205例手足口病合并惊厥患儿的病原学及临床特征[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(1): 53-59.
- [48] 陈小妮. 手足口病患儿外周血BMEC, RANTES, MCP-1表达水平及临床意义[J]. 内蒙古医学杂志, 2021, 53(6): 737-738.
- [49] Wang SM, Lei HY, Liu CC. Cytokine immunopathogenesis of enterovirus 71 brain stem encephalitis[J]. Clin Dev Immunol, 2012, 2012: 876241.
- [50] Jin Y, Zhang R, Wu W, et al. Antiviral and inflammatory cellular signaling associated with enterovirus 71 infection[J]. Viruses, 2018, 10(4): 155-169.
- [51] Pei X, Fan X, Zhang H, et al. Low frequency, weak MCP-1 secretion and exhausted immune status of peripheral monocytes were associated with progression of severe enterovirus A71-infected hand, foot and mouth disease[J]. Clin Exp Immunol, 2019, 196(3): 353-363.
- [52] 韩要强, 朱东东, 白振宇. 血清IL-17 IP-10 MCP-1在手足口病严重程度及预后评估中的价值[J]. 临床身心疾病杂志, 2022, 28(2): 94-99.
- (收稿日期: 2023-03-19)
(本文编辑: 孙荣华)

闫凯悦, 邓慧玲, 张玉凤, 等. 单核细胞趋化蛋白-1在感染性疾病中研究进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2023, 17(4): 217-221.