

· 论著 ·

病毒性脑炎患者预后不良影响因素分析及其风险预测列线图模型构建

徐佳佳¹, 左绍敏¹, 董泽钦¹, 薛红飞², 刘慧勤², 庞瑞², 李玮¹

作者单位: 1.450003河南省郑州市, 河南大学人民医院神经内科 2.450003河南省郑州市, 郑州大学人民医院神经内科

通信作者: 李玮, E-mail: liwei71@126.com

【摘要】 目的 分析病毒性脑炎(VE)患者预后不良的影响因素,并构建其风险预测列线图模型。方法 回顾性选取2018年1月—2022年6月河南大学人民医院收治的VE患者218例为研究对象。通过医院临床电子病历系统及医院信息系统收集患者临床资料及出院后1年预后情况。将格拉斯哥预后量表(GOS)1~3级定义为预后不良,GOS 4~5级定义为预后良好,根据预后情况将患者分为预后良好组(150例)和预后不良组(68例)。采用LASSO回归、多因素Logistic回归分析探讨VE患者预后不良的影响因素;基于多因素Logistic回归分析结果,使用R软件的glmPath包构建VE患者预后不良的风险预测列线图模型;采用ROC曲线评估该列线图模型的区分度,采用校准曲线分析该列线图模型的准确性,采用决策曲线分析该列线图模型的临床适用性。**结果** 预后不良组年龄大于预后良好组,有合并症者占比、伴有意识障碍者占比、伴有癫痫者占比、使用糖皮质激素者占比、直接胆红素、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、高密度脂蛋白胆固醇、中性粒细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、全身性免疫炎症指数(SII)、系统性炎症反应指数(SIRI)、颅脑磁共振检查结果异常者占比高于预后良好组,白蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、淋巴细胞计数、淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)低于预后良好组($P<0.05$)。LASSO回归分析结果显示,年龄、伴有癫痫、淋巴细胞计数、LMR、NLR、颅脑磁共振检查结果可能是VE患者预后不良的影响因素($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄、LMR、NLR和颅脑磁共振检查结果是VE患者预后不良的独立影响因素($P<0.05$)。基于多因素Logistic回归分析结果,构建VE患者预后不良的风险预测列线图模型。随机从218例患者中选取66例作为验证集。ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测验证集VE患者预后不良的AUC为0.871 [95%CI (0.776~0.966)]。校准曲线分析结果显示,该列线图模型预测验证集VE患者预后不良的发生率与预后不良的实际发生率一致。决策曲线分析结果显示,高风险阈值 $<80\%$ 时,该列线图模型在验证集中的临床净获益率 >0 。**结论** 年龄、LMR、NLR和颅脑磁共振检查结果是VE患者预后不良的独立影响因素,基于上述影响因素构建的VE患者预后不良的风险预测模型具有较好的区分度、准确性及临床适用性。

【关键词】 脑炎,病毒性;预后;影响因素分析;列线图

【中图分类号】 R 512.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.103

Influencing Factors and Construction of Nomogram Model for Risk Prediction of Poor Prognosis in Patients with Viral Encephalitis

XU Jiajia¹, ZUO Shaomin¹, DONG Zeqin¹, XUE Hongfei², LIU Huiqin², PANG Rui², LI Wei¹

1.Department of Neurology, People's Hospital of Henan University, Zhengzhou 450003, China

2.Department of Neurology, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: LI Wei, E-mail: liwei71@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with viral encephalitis (VE), and construct the nomogram model for risk prediction of it. **Methods** A total of 218 VE patients admitted to People's Hospital of Henan University from January 2018 to June 2022 were retrospectively selected as the study objects. Clinical data and 1-year prognosis after discharge of patients were collected through hospital electronic medical record system and hospital information system. Glasgow Prognosis Scale (GOS) grades 1-3 were defined as poor prognosis, GOS grades 4-5 were defined as good prognosis, and patients were divided into good prognosis group (150 cases) and poor prognosis group (68 cases) according to the prognosis. LASSO regression and multivariate Logistic regression analysis were used to explore the influencing factors of poor prognosis in patients with VE. Based on the results of multivariate Logistic regression analysis, glmPath package of R software was used to construct the nomogram model for risk prediction of poor prognosis in patients with VE. ROC curve was used to

evaluate the differentiation of the nomogram model, calibration curve was used to analyze the accuracy of the nomogram model, and decision curve was used to analyze the clinical applicability of the nomogram model. **Results** The age of the poor prognosis group was older than that of the good prognosis group, the proportion of patients with complications, the proportion of patients with consciousness disorder, the proportion of patients with epilepsy, the proportion of patients using glucocorticoids, direct bilirubin, creatine kinase, lactate dehydroase, high density lipoprotein cholesterol, neutrophil count, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI) and the proportion of patients with abnormal brain MRI results were higher than those in the good prognosis group, and albumin, low density lipoprotein cholesterol, lymphocyte count and lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) were lower than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). LASSO regression analysis showed that age, epilepsy, lymphocyte count, LMR, NLR and brain magnetic resonance examination results may be the influencing factors of poor prognosis in patients with VE ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, LMR, NLR and brain magnetic resonance examination results were independent influencing factors of poor prognosis in patients with VE ($P < 0.05$). Based on the results of multivariate Logistic regression analysis, the nomogram model for risk prediction of poor prognosis in patients with VE was constructed. A total of 66 patients were randomly selected from 218 patients and were as the validation set. ROC curve analysis showed that the AUC of the nomogram model in predicting poor prognosis in patients with VE in the validation set was 0.871 [95%CI (0.776–0.966)]. Calibration curve analysis showed that the incidence of poor prognosis predicted by the nomogram model was consistent with the actual incidence of poor prognosis in patients with VE in the validation set. The results of decision curve analysis showed that when the high risk threshold was $< 80\%$, the clinical net benefit rate of the nomogram model in the validation set was > 0 . **Conclusion** Age, LMR, NLR and brain magnetic resonance examination results are independent influencing factors of poor prognosis in patients with VE, and the nomogram model for risk prediction of poor prognosis in patients with VE constructed based on the above influencing factors has good differentiation, accuracy and clinical applicability.

【 Key words 】 Encephalitis; viral; Prognosis; Root cause analysis; Nomograms

病毒性脑炎 (viral encephalitis, VE) 在全球广泛分布, 威胁着世界上近一半的人口^[1]。VE是中枢神经系统中一种严重的炎症感染, 可导致永久性脑损伤, 致死率和致残率较高^[2]。目前, 临床上大多通过患者临床表现、实验室检查结果, 同时结合病原学和神经影像学检查结果确诊VE, 但部分患者经过抗病毒等综合治疗后仍会出现各种神经系统后遗症, 可表现为精神症状、癫痫等^[3-4]。因而临床医生需要早期识别预后不良的VE患者, 并尽早对其进行干预以改善其预后。然而目前临床上尚缺乏VE患者预后不良的相关预测指标及模型^[5]。基于此, 本研究旨在分析VE患者预后不良的影响因素, 并构建其风险预测列线图模型, 以期为临床上预防VE患者预后不良及其风险预测提供有力依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2018年1月—2022年6月河南大学人民医院收治的VE患者218例为研究对象。纳入标准: (1) 符合VE的诊断标准^[6]; (2) 无严重循环系统疾病; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 患有脑卒中、恶性肿瘤、尿毒症等严重疾病者; (2) 合并其他神经系统疾病者; (3) 合并严重的自身免疫性疾病者; (4) 存在心、肝、肾等脏器严重功能障碍者。本研究经河南大学人民医院医学伦理委员会审核批准〔伦理批准号: (2021) 伦理第(04)号〕。

1.2 研究方法

通过医院临床电子病历系统及医院信息系统收集患者临床资料及出院后1年预后情况, 其中前者包括:

(1) 人口学特征及疾病相关资料: 性别、年龄、合并症情况、是否伴有意识障碍、是否伴有癫痫、糖皮质激素使用情况; (2) 入院时实验室检查结果: 白蛋白、直接胆红素、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、嗜碱性粒细胞计数、淋巴细胞/单核细胞比值 (lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、单核细胞/高密度脂蛋白比值 (monocyte-to-high density lipoprotein ratio, MHR)、全身性免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII)、系统性炎症反应指数 (systemic inflammation response index, SIRI); (3) 入院时颅脑磁共振检查结果。采用格拉斯哥预后量表 (Glasgow Outcome Scale, GOS) 评估患者预后, 分为1级: 死亡; 2级: 植物状态; 3级: 严重残疾, 日常生活不能自理, 24 h均需他人照料; 4级: 中度残疾, 日常生活、家庭与社会活动中尚能勉强独立; 5级: 恢复良好, 能重新进入正常社会生活, 并能恢复工作, 但可有各种轻度后遗症^[7]。将

GOS 1~3级定义为预后不良, GOS 4~5级定义为预后良好, 根据预后情况将患者分为预后良好组(150例)和预后不良组(68例)。

1.3 统计学方法

采用R 4.2.3软件进行数据分析。计量资料均不符合正态分布, 以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用Mann-Whitney U 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用LASSO回归、多因素Logistic回归分析探讨建模集VE患者预后不良的影响因素; 基于多因素Logistic回归分析结果, 使用R软件的glmPath包构建VE患者预后不良的风险预测列线图模型; 采用ROC曲线评估该列线图模型的区分度, 采用校准曲线分析该列线图模型的准确性, 采用决策曲线分析该列线图模型的临床适用性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后良好组和预后不良组临床资料比较

两组性别、白细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、嗜碱性粒细胞计数、MHR比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 预后不良组年龄大于预后良好组, 有合并症者占比、伴有意识障碍者占比、伴有癫痫者占比、使用糖皮质激素者占比、直接胆红素、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、高密度脂蛋白胆固醇、中性粒细胞计数、NLR、PLR、SII、SIRI、颅脑磁共振检查结果异常者占比高于预后良好组, 白蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、淋巴细胞计数、LMR低于预后良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 VE患者预后不良影响因素的LASSO回归分析

以表1中 $P < 0.05$ 的项目〔年龄(实测值)、有合

表1 预后良好组和预后不良组临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data between good prognosis group and poor prognosis group

变量	预后良好组 (n=150)	预后不良组 (n=68)	检验统计量值	P值
性别 [n (%)]			2.756	0.097
女	57 (38.0)	18 (26.5)		
男	93 (62.0)	50 (73.5)		
年龄 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	42 (31, 54)	58 (39, 70)	-4.850	<0.001
有合并症 [n (%)]	44 (29.3)	35 (51.5)	9.923	0.002
伴有意识障碍 [n (%)]	63 (42.0)	43 (63.2)	8.446	0.004
伴有癫痫 [n (%)]	39 (26.0)	35 (51.5)	13.538	<0.001
使用糖皮质激素 [n (%)]	56 (37.3)	36 (52.9)	4.673	0.031
白蛋白 [M (P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	39.6 (36.0, 41.8)	37.4 (34.4, 40.8)	2.214	0.027
直接胆红素 [M (P ₂₅ , P ₇₅), μ mol/L]	2.9 (2.2, 4.0)	3.6 (2.7, 4.8)	-2.759	0.006
肌酸激酶 [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	69.4 (40.0, 135.2)	98.7 (58.3, 178.9)	-2.300	0.021
乳酸脱氢酶 [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	194.0 (163.5, 245.0)	222.5 (191.8, 304.2)	-3.361	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	1.02 (0.86, 1.21)	1.11 (0.88, 1.34)	-2.039	0.042
低密度脂蛋白胆固醇 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	2.51 (2.05, 2.86)	2.19 (1.76, 2.87)	2.201	0.028
白细胞计数 [M (P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	7.6 (6.0, 9.1)	7.8 (6.2, 10.9)	-1.820	0.069
中性粒细胞计数 [M (P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	4.8 (3.5, 6.5)	5.9 (4.2, 8.9)	-3.269	0.001
淋巴细胞计数 [M (P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	1.9 (1.6, 2.2)	1.3 (1.1, 1.8)	6.119	<0.001
单核细胞计数 [M (P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	0.48 (0.33, 0.62)	0.52 (0.42, 0.64)	-1.637	0.102
嗜酸性粒细胞计数 [M (P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	0.05 (0.02, 0.11)	0.04 (0.01, 0.11)	1.230	0.219
嗜碱性粒细胞计数 [M (P ₂₅ , P ₇₅), $\times 10^9/L$]	0.02 (0.01, 0.04)	0.02 (0.01, 0.03)	1.090	0.276
LMR [M (P ₂₅ , P ₇₅)]	4.0 (3.0, 5.7)	2.5 (2.1, 3.4)	6.070	<0.001
NLR [M (P ₂₅ , P ₇₅)]	2.6 (1.7, 3.7)	4.6 (3.5, 6.4)	-6.430	<0.001
PLR [M (P ₂₅ , P ₇₅)]	119.5 (93.1, 149.5)	160.3 (99.0, 210.9)	-3.641	<0.001
MHR [M (P ₂₅ , P ₇₅)]	0.46 (0.32, 0.63)	0.43 (0.35, 0.64)	-0.212	0.833
SII [M (P ₂₅ , P ₇₅)]	576.9 (390.0, 864.4)	872.7 (592.2, 1 500.9)	-4.738	<0.001
SIRI [M (P ₂₅ , P ₇₅)]	1.4 (0.6, 2.1)	2.4 (1.5, 3.5)	-5.836	<0.001
颅脑磁共振检查结果 [n (%)]			14.126	<0.001
正常	108 (72.0)	31 (45.6)		
异常	42 (28.0)	37 (54.4)		

注: LMR=淋巴细胞/单核细胞比值, NLR=中性粒细胞/淋巴细胞比值, PLR=血小板/淋巴细胞比值, MHR=单核细胞/高密度脂蛋白比值, SII=全身性免疫炎症指数, SIRI=系统性炎症反应指数。

并症（赋值：是=1，否=0）、伴有意识障碍（赋值：是=1，否=0）、伴有癫痫（赋值：是=1，否=0）、使用糖皮质激素（赋值：是=1，否=0）、白蛋白（实测值）、直接胆红素（实测值）、肌酸激酶（实测值）、乳酸脱氢酶（实测值）、高密度脂蛋白胆固醇（实测值）、低密度脂蛋白胆固醇（实测值）、中性粒细胞计数（实测值）、淋巴细胞计数（实测值）、LMR（实测值）、NLR（实测值）、PLR（实测值）、SII（实测值）、SIRI（实测值）、颅脑磁共振检查结果（赋值：异常=1，正常=0）为自变量，VE患者预后为因变量（赋值：预后不良=1，预后良好=0），进行LASSO回归分析，结果显示，年龄、伴有癫痫、淋巴细胞计数、LMR、NLR、颅脑磁共振检查结果可能是VE患者预后不良的影响因素（ $P < 0.05$ ），见图1~2。

2.3 VE患者预后不良影响因素的多因素Logistic回归分析

以年龄（实测值）、伴有癫痫（赋值：是=1，否=0）、淋巴细胞计数（实测值）、LMR（实测值）、NLR（实测值）、颅脑磁共振检查结果（赋值：异常=1，正常=0）为自变量，VE患者预后为因变量（赋值：预后不良=1，预后良好=0），进行多因素Logistic回归分析，结果显示，年龄、LMR、NLR和颅脑磁共振检查结果是VE患者预后不良的独立影响因素

（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.4 VE患者预后不良的风险预测列线图模型的构建及验证

基于多因素Logistic回归分析结果，构建VE患者预后不良的风险预测列线图模型，见图3。随机从218例患者中选取66例作为验证集。ROC曲线分析结果显示，该列线图模型预测验证集VE患者预后不良的AUC为0.871〔95%CI（0.776~0.966）〕，见图4。校准曲线分析结果显示，该列线图模型预测验证集VE患者预后不良的发生率与预后不良的实际发生率一致，见图5。决策曲线分析结果显示，高风险阈值 $< 80\%$ 时，该列线图模型在验证集中的临床净获益率 > 0 ，见图6。

3 讨论

VE是由病毒直接侵犯脑实质引起的神经系统常见的感染性疾病，多由肠道病毒感染所致，可导致脑病、癫痫发作、局灶性缺陷、神经系统后遗症和死亡〔8〕。VE的发病机制目前尚不清楚，可能与病毒对中枢神经系统的直接损伤和颅内免疫炎症反应相关〔9〕。当病毒侵入中枢神经系统时，中性粒细胞通过分泌多种促炎因子（如肿瘤坏死因子 α 、活性氧和白介素 1β 等）来抵御病毒，而这些促炎因子同时也会破坏血脑屏障的完整性，从而引起神经功能障碍〔10〕。此时部分单核细

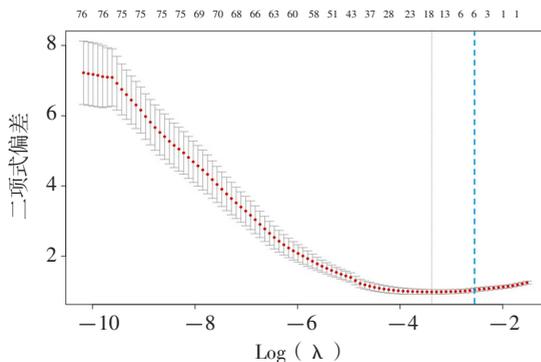


图1 LASSO回归分析结果

Figure 1 LASSO regression analysis results

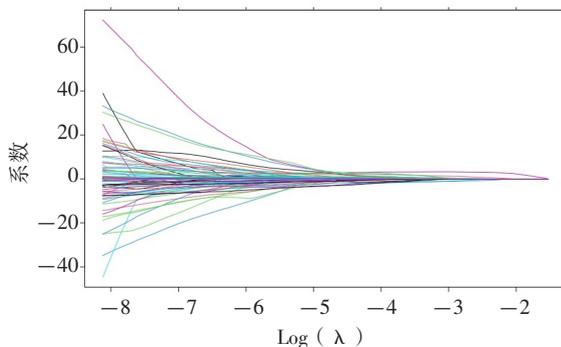


图2 LASSO回归的系数路径

Figure 2 Coefficient path of LASSO regression

表2 VE患者预后不良影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of poor prognosis in patients with VE

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.040	0.014	7.866	0.005	1.041	1.013~1.072
伴有癫痫	0.900	0.497	3.282	0.070	2.460	0.935~6.661
淋巴细胞计数	-0.453	0.490	0.855	0.355	0.636	0.230~1.593
LMR	-0.291	0.132	4.827	0.028	0.748	0.555~0.955
NLR	0.301	0.152	3.921	0.048	1.351	1.016~1.849
颅脑磁共振检查结果	0.935	0.473	3.903	0.048	2.546	1.011~6.546

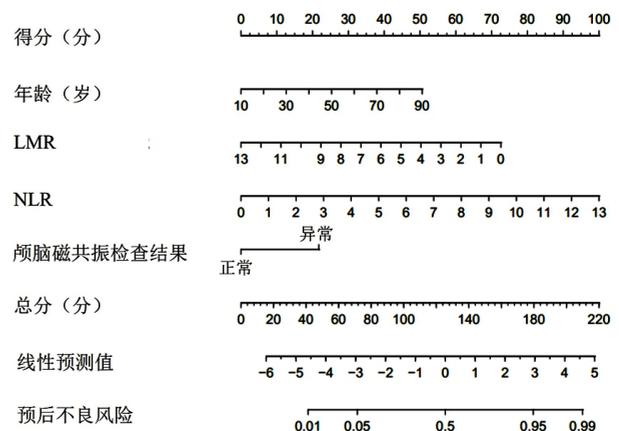


图3 VE患者预后不良的风险预测列线图模型

Figure 3 Nomograph model for risk prediction of poor prognosis in patients with VE

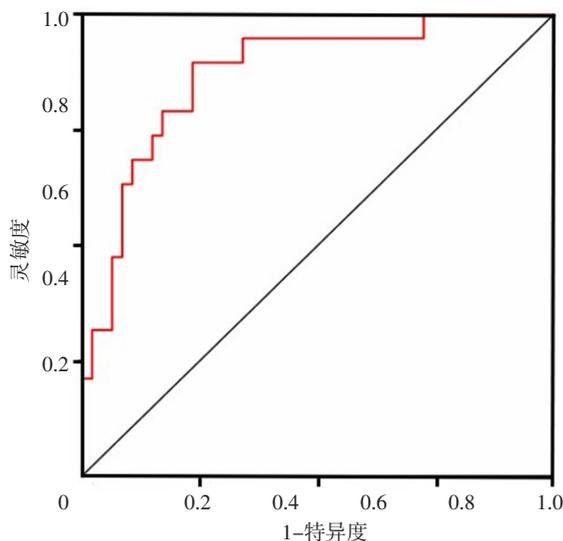


图4 列线图模型预测验证集VE患者预后不良的ROC曲线

Figure 4 ROC curve of nomograph model for predicting poor prognosis in patients with VE in verification set

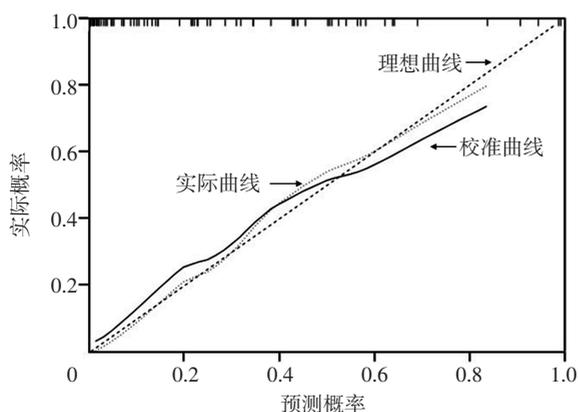


图5 列线图模型预测验证集VE患者预后不良的校准曲线

Figure 5 Calibration curve of nomograph model for predicting poor prognosis in patients with VE in verification set

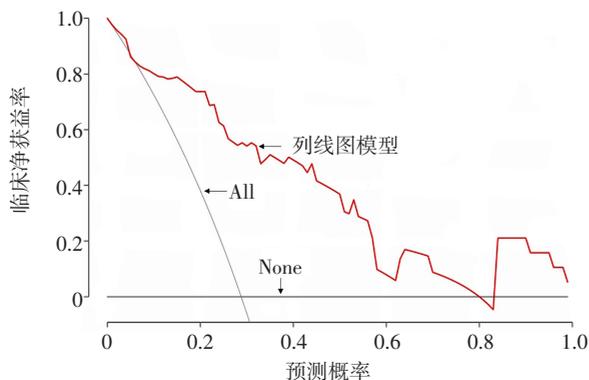


图6 列线图模型的决策曲线

Figure 6 Decision curve of nomograph model

胞在感染部位分化为巨噬细胞,并发挥中性粒细胞的作用^[11]。此外,T淋巴细胞和B淋巴细胞共同介导的适应性免疫反应在清除机体病毒过程中也发挥重要作用^[12]。病毒引发的机体免疫反应可杀伤和清除病毒,但免疫应答紊乱与各种炎症因子的相互作用也可诱发

炎症损伤,最终导致VE患者预后不良^[13-14]。因此,早期识别预后不良的VE患者,并积极给予相应的干预措施可以在一定程度上改善其预后。本研究旨在分析VE患者预后不良的影响因素,并构建其风险预测列线图模型。

目前研究普遍认为,VE患者年龄越大,预后越差^[15]。本研究结果显示,年龄增长是VE患者预后不良的独立危险因素,分析其原因可能为:随着年龄的增长,机体免疫力逐渐下降,且基础疾病、合并症及并发症逐渐增多,导致病毒感染的风险升高,而机体恢复能力也逐渐下降,导致预后变差。LMR、NLR作为复合炎症指标,与缺血性脑卒中的炎症反应密切相关,可能成为预测缺血性脑卒中后早期神经功能转归的潜在生物标志物^[16],并且在预测胃癌^[17]、慢性心力衰竭^[18]及慢性阻塞性肺疾病^[19]等患者的预后中发挥重要作用。研究表明,NLR水平升高与各种恶性肿瘤患者预后较差或生存期较短相关,并与炎症性脑病的疾病进展有关^[20]。LMR、NLR、PLR与溶栓后早期神经系统恶化密切相关^[16],这提示系统性炎症相关指标可能与神经系统疾病的预后不良密切相关。本研究结果显示,LMR、NLR是VE患者预后不良的独立影响因素,与YASUI等^[17]研究结果相似。病毒感染中枢神经系统后,机体首先启动先天性免疫反应,主要效应细胞是中性粒细胞和单核细胞,其中单核细胞迁移到感染部位并部分分化为巨噬细胞,与中性粒细胞一起发挥防御作用,此时巨噬细胞在T淋巴细胞和B淋巴细胞的介导下参与启动适应性免疫反应^[11-12]。因此,LMR降低、NLR升高可能意味着免疫紊乱,这会进一步放大免疫炎症级联反应,从而诱发炎症损伤,最终导致VE患者预后不良^[14]。颅脑磁共振是脑部炎症的特异性较高的检查方法,且随着脑部病灶的增多,颅脑磁共振检查发现异常结果的可能性也会相应增大^[21]。本研究结果显示,颅脑磁共振检查结果异常是VE患者预后不良的独立危险因素。MRI能够揭示脑部组织的炎症、水肿、缺血或坏死等情况,这些异常通常反映了VE对大脑造成的直接损伤,且损伤越严重,患者预后可能越差^[13]。

列线图模型是一种预测事件发生概率的图形化工具,其通过可视化的方式将复杂的统计数据转化为易于理解的图表,从而帮助专业人员进行更准确的预测和决策。本研究基于多因素Logistic回归分析结果,构建了VE患者预后不良的风险预测列线图模型,ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测验证集VE患者预后不良的AUC为0.871;校准曲线分析结果显示,该列线图模型预测验证集VE患者预后不良的发生率与预后不良的实际发生率一致;决策曲线分析结果显示,高风险阈值<80%时,该列线图模型在验证集中的临床净获益

率>0;提示基于年龄、LMR、NLR和颅脑磁共振检查结果构建的VE患者预后不良的风险预测列线图模型具有较好的区分度、准确性及临床适用性。

4 结论

综上所述,年龄、LMR、NLR和颅脑磁共振检查结果是VE患者预后不良的独立影响因素,基于上述影响因素构建的VE患者预后不良的风险预测模型具有较好的区分度、准确性及临床适用性。但本研究尚存在一定局限性:(1)本研究虽然对常见的患者临床资料和常用的实验室检查指标进行了分析,但不能涵盖所有可能影响VE患者预后的因素;(2)本研究样本量较小,且没有进行外部验证,这可能会在一定程度上影响研究结果的可靠性。未来需要进行多中心、大样本量的前瞻性队列研究以进一步完善该列线图模型。

作者贡献:徐佳佳进行文章的构思与设计、可行性分析,撰写、修订论文;左绍敏、董泽钦、薛红飞、刘慧勤、庞瑞进行文献/资料收集、整理;李玮负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ZHAO L, ZHOU M K, WANG B, et al. Clinical characteristics, and outcome of clinically diagnosed viral encephalitis in southwest China [J]. *Neurol Sci*, 2015, 36 (12): 2191-2197. DOI: 10.1007/s10072-015-2333-8.
- [2] KHUSHAFAT T, LIU J, ZENG Z J, et al. Insights into the biomarkers of viral encephalitis from clinical patients [J]. *Pathog Dis*, 2021, 79 (1): ftaa073. DOI: 10.1093/femspd/ftaa073.
- [3] 李梦岚, 冯灵, 曾敏, 等. 影响成人病毒性脑炎治疗效果及预后转归的相关因素分析 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2020, 38 (10): 159-160, 164. DOI: 10.13704/j.cnki.jyyx.2020.10.053.
- [4] YANG D, LI X J, TU D Z, et al. Advances in viral encephalitis: viral transmission, host immunity, and experimental animal models [J]. *Zool Res*, 2023, 44 (3): 525-542. DOI: 10.24272/j.jissn.2095-8137.2023.025.
- [5] 厉俊, 彭瑶, 罗香姣, 等. 三种指标与病毒性脑炎患者病情严重程度及预后的相关性研究 [J]. *中国医刊*, 2022, 57 (8): 874-876. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2022.08.017.
- [6] 关鸿志. 病毒性脑炎的诊治 [J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55 (7): 747-754. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220308-00175.
- [7] MCMILLAN T, WILSON L, PONSFORD J, et al. The Glasgow Outcome Scale—40 years of application and refinement [J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12: 477-485. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.89.
- [8] SONNEVILLE R, JAQUET P, VELLIEUX G, et al. Intensive care management of patients with viral encephalitis [J]. *Rev Neurol*, 2022, 178 (1/2): 48-56. DOI: 10.1016/j.neurol.2021.12.002.
- [9] BOHMWALD K, ANDRADE C A, GÁLVEZ N M S, et al. The causes and long-term consequences of viral encephalitis [J]. *Front Cell Neurosci*, 2021, 15: 755875. DOI: 10.3389/fncel.2021.755875.
- [10] WESSELINGH R, BUTZKUEVEN H, BUZZARD K, et al. Innate immunity in the central nervous system: a missing piece of the autoimmune encephalitis puzzle? [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2066. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02066.
- [11] JAKUBZICK C V, RANDOLPH G J, HENSON P M. Monocyte differentiation and antigen-presenting functions [J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17 (6): 349-362. DOI: 10.1038/nri.2017.28.
- [12] AOSHI T, KOYAMA S, KOBIYAMA K, et al. Innate and adaptive immune responses to viral infection and vaccination [J]. *Curr Opin Virol*, 2011, 1 (4): 226-232. DOI: 10.1016/j.coviro.2011.07.002.
- [13] TYLER K L. Acute viral encephalitis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (6): 557-566. DOI: 10.1056/NEJMra1708714.
- [14] CHHATBAR C, PRINZ M. The roles of microglia in viral encephalitis: from sense to therapeutic targeting [J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18 (2): 250-258. DOI: 10.1038/s41423-020-00620-5.
- [15] SINGH T D, FUGATE J E, HOCKER S, et al. Predictors of outcome in HSV encephalitis [J]. *J Neurol*, 2016, 263 (2): 277-289. DOI: 10.1007/s00415-015-7960-8.
- [16] GONG P Y, LIU Y K, GONG Y C, et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio with post-thrombolysis early neurological outcomes in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18 (1): 51. DOI: 10.1186/s12974-021-02090-6.
- [17] YASUI S, TAKATA T, KAMITANI Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a useful marker for predicting histological types of early gastric cancer [J]. *J Clin Med*, 2021, 10 (4): 791. DOI: 10.3390/jcm10040791.
- [18] LIU Z J, ZHANG R, XV Y, et al. A novel nomogram integrated with systemic inflammation markers and traditional prognostic factors for adverse events' prediction in patients with chronic heart failure in the southwest of China [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 6785-6800. DOI: 10.2147/JIR.S366903.
- [19] GAO X, COULL B, LIN X H, et al. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with pulmonary function in a 30-year longitudinal study of US veterans [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3 (7): e2010350. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10350.
- [20] HOSSEINI S, MOFRAD A M E, MOKARIAN P, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in epilepsy: a systematic review [J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 4973996. DOI: 10.1155/2022/4973996.
- [21] MOORE L V, HAMNER H C, KIM S A, et al. Common ways Americans are incorporating fruits and vegetables into their diet: intake patterns by meal, source and form, National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2010 [J]. *Public Health Nutr*, 2016, 19 (14): 2535-2539. DOI: 10.1017/S1368980016000586.

(收稿日期: 2023-12-25; 修回日期: 2024-03-12)

(本文编辑: 崔丽红)