

# IP-10在呼吸系统疾病中的研究进展

黄珊, 杨林瀛\*

承德医学院附属医院呼吸与危重症医学科, 河北 承德

收稿日期: 2025年11月4日; 录用日期: 2025年11月29日; 发布日期: 2025年12月8日

## 摘要

干扰素诱导蛋白10 (interferon inducible protein 10, IP-10) 属于Cys-X-Cys (CXC) 趋化因子家族, 能够通过与其特异性受体CXCR3相互作用, 引导Th1淋巴细胞、自然杀伤细胞及单核巨噬细胞等免疫细胞定向迁移, 在多种呼吸系统疾病的免疫调控与炎症应答过程中发挥重要作用。正常生理状态下, IP-10通过调控炎症反应与免疫平衡, 参与呼吸道黏膜防御体系, 而在肺部感染性疾病、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、肺纤维化及急性呼吸窘迫综合征等病理状态下, 其表达水平显著异常, 成为打破免疫稳态的关键介质。本文旨在系统阐述IP-10的生物学特征, 并探讨其在呼吸系统疾病发生发展过程中的功能及其潜在临床应用意义, 从而为相关疾病的诊治策略提供科学参考。

## 关键词

IP-10, 趋化因子, 呼吸系统疾病

# Research Advances of IP-10 in Respiratory Diseases

Shan Huang, Linying Yang\*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde Hebei

Received: November 4, 2025; accepted: November 29, 2025; published: December 8, 2025

## Abstract

Interferon-inducible protein 10 (IP-10), a member of the Cys-X-Cys (CXC) chemokine family, interacts with its specific receptor CXCR3 to direct the migration of immune cells such as Th1 lymphocytes, natural killer cells, and monocyte-macrophages. It plays a critical role in immune regulation

\*通讯作者。

文章引用: 黄珊, 杨林瀛. IP-10 在呼吸系统疾病中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1083-1090.  
DOI: 10.12677/acm.2025.15123506

and inflammatory responses in various respiratory diseases. Under normal physiological conditions, IP-10 contributes to the defense system of the respiratory mucosa by modulating inflammatory reactions and immune balance. However, in pathological states such as pulmonary infectious diseases, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, pulmonary fibrosis, and acute respiratory distress syndrome, its expression levels become significantly dysregulated, making it a key mediator in disrupting immune homeostasis. This article systematically elaborates on the biological characteristics of IP-10 and explores its functions in the pathogenesis and progression of respiratory diseases, as well as its potential clinical implications, thereby providing a scientific reference for the diagnosis and treatment of related diseases.

## Keywords

IP-10, Chemokine, Respiratory Diseases

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

干扰素诱导蛋白 10 (interferon inducible protein 10, IP-10)是 CXC 趋化因子家族中的一员,最初由 Luster 与 Ravetch [1]通过  $\gamma$ -干扰素刺激 U937 细胞,并利用 cDNA 文库筛选技术发现。该蛋白相对分子质量约为 10 kDa,其编码基因位于人染色体 4q21 区域。IP-10 通过与其受体 CXCR3 结合,在多种生物学过程中发挥关键作用。它能够趋化活化的 T 细胞(如 Th1 细胞和 CD8+ T 细胞)、自然杀伤(NK)细胞、树突状细胞及巨噬细胞向炎症或感染部位迁移,并参与诱导细胞凋亡、调节细胞生长与增殖,同时在血管生成过程中也发挥重要调控作用[2]。在呼吸系统中,IP-10 的这种核心功能使其在免疫应答中扮演了一个典型的“双刃剑”角色,一方面,它过度或持续地表达会驱动免疫病理损伤,破坏稳态;另一方面,它的适时表达对于有效清除病原体 and 启动组织修复至关重要,是重建稳态的必要环节。当 IP-10 的表达失控或持续处于高水平时,它会导致过度的炎症反应和组织损伤。例如在严重感染或急性肺损伤状态下,大量产生的 IP-10 通过与 CXCR3 受体结合,招募并激活中性粒细胞、巨噬细胞及 CD8+ T 细胞等免疫细胞向肺部浸润。这些免疫细胞的过度聚集不仅直接破坏肺组织结构完整性,还会释放 IFN- $\gamma$ 、IL-6 等促炎因子,进一步放大局部炎症反应;同时 IP-10 还可以直接上调上述促炎分子的表达,形成炎症正反馈,引发细胞因子风暴,破坏肺泡-毛细血管屏障,导致肺损伤持续加重[3] [4]。近年来研究发现,IP-10 在呼吸系统疾病中发挥关键作用,为相关疾病的临床诊断与治疗策略开辟了新的探索路径。

## 2. IP-10 与肺部感染性疾病

### 2.1. CAP

社区获得性肺炎(Community-acquired pneumonia, CAP)是指在医院外发生的感染性肺实质炎症[5]。这一疾病在全球范围内广泛流行,对全球医疗保健系统构成了巨大的挑战与压力。IP-10 作为关键趋化因子,在 CAP 的疾病进展中具有重要影响。研究显示[6],IP-10 在 CAP 患者外周血中显著升高,且随着 CURB-65、肺炎严重指数(PSI)及 SMART-COP 评分的增加进一步升高;提示其与病情严重程度密切相关,在预后评估方面,死亡、住院时间超过 14 天或需转入 ICU 治疗的患者,其血清 IP-10 水平显著高于预后良好组,凸显了该指标在预测不良临床结局方面的潜在价值。

近年来, IP-10 在儿童支原体肺炎中的作用受到广泛关注。Xu 等[7]采用酶联免疫吸附试验(Elisa)检测发现, 肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清中的 IP-10 和可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1)水平显著高于健康儿童, 且两者均与病情严重程度呈正相关。在单独诊断重症肺炎支原体肺炎(SMPP)时, IP-10 的曲线下面积(AUC)为 0.8086, 最佳临界值为 995.5 pg/mL, 显示出良好的诊断潜力。当 IP-10 与 sTREM-1 联合检测时, 诊断效能进一步提高, AUC 值可达 0.911。以上研究结果表明, IP-10 是诊断 MPP 患儿并评估其病情严重程度的潜在生物标志物, 联合检测可进一步提升诊断与预后评估的效能。Zou 等[8]学者在肺炎支原体感染引发炎症反应的调控机制研究中进一步揭示, 肺炎支原体感染后刺激 Th1 细胞活化, 进而分泌的 IFN- $\gamma$  可通过启动 JAK-STAT1 信号通路, 驱动巨噬细胞(以 M1 型为主)生成趋化因子 IP-10。高水平的 IP-10 与其特异性受体 CXCR3 结合后, 可进一步引导更多 Th1 细胞向肺部病灶部位定向迁移与浸润, 由此形成一个不断自我放大的炎症正反馈回路, 破坏稳态, 加重肺组织炎性损伤。这一调控通路的阐明, 凸显了 IFN- $\gamma$ /IP-10 轴在 MPP 临床诊断标志物发掘及潜在治疗靶点探索方面的重要价值。此外, IP-10 在克雷伯杆菌肺炎的病理过程中同样扮演着不可忽视的角色。Zeng 等[9]研究通过构建小鼠肺炎克雷伯杆菌感染模型, 对 IP-10 在肺部抗细菌免疫中的功能进行了系统探讨。研究发现, 肺炎克雷伯杆菌感染能够诱导小鼠肺组织中 IP-10 表达显著上升; 进一步对小鼠肺组织内肺炎克雷伯杆菌菌落计数的分析发现, 应用 IP-10 抗体后, 小鼠肺组织内菌落数量显著增加, 生存率明显下降。与之相反, 通过腺病毒载体介导 IP-10 过表达的小鼠, 其肺组织中肺炎克雷伯杆菌的载量显著降低, 生存率也相应提升。上述实验结果共同表明, IP-10 在肺炎克雷伯杆菌所致肺部感染中发挥保护性免疫功能, 提示该趋化因子可能作为严重呼吸道感染的潜在免疫干预靶点。

## 2.2. COVID-19

COVID-19 大流行期间, IP-10 被广泛研究并证实是预测疾病严重程度和预后的关键细胞因子。多项研究表明, COVID-19 患者血浆 IP-10 水平显著高于健康人群, 且与疾病严重程度密切相关。Haroun 等[10]应用 Elisa 检测不同病情程度的 COVID-19 患者及健康人群血清中 IP-10 和血清淀粉样蛋白 A (SAA) 的表达水平。结果显示, IP-10 和 SAA 在 COVID-19 患者血清中显著升高, 且重度患者明显高于轻中度患者。在区分 COVID-19 感染方面, SAA 的 AUC 值达到 1, IP-10 的 AUC 值为 0.997, 显示出极高的诊断效能。而在区分重症感染时, 各指标的 AUC 值从高到低依次为: IP-10 (0.90)、SAA (0.89)、铁蛋白(0.85)、D-二聚体(0.78)和 CRP(0.54), 表明 IP-10 和 SAA 在评估 COVID-19 病情严重程度方面的预测性能明显优于常规炎症标志物。Samaras 等[11]通过分析 COVID-19 患者入院时血清 IP-10 水平, 发现 IP-10 预测 COVID-19 肺炎进展为严重呼吸衰竭(SRF)或死亡性能最佳, 当其浓度  $\geq 2000$  pg/ml 时对 14 天内病情恶化的预测灵敏度达 85.0%, 阴性预测值达 96.6%。基于 IP-10 在 COVID-19 中的重要作用, 其已成为评估病情严重程度和预后的重要生物标志物。此外, IP-10 在评估 COVID-19 的治疗效果也表现出了良好的应用价值。一项针对重症 COVID-19 呼吸衰竭患者的研究发现[12], 接受肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )拮抗剂治疗后, 患者血浆中的 IP-10 水平从基线时的极高值(9183 pg/ml)急剧下降至第 3 天的 483 pg/ml, 并在第 14 天进一步降至 146 pg/ml。该发现提示, TNF $\alpha$  拮抗剂可能通过迅速阻断由 TNF $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  协同驱动的 IP-10 异常高表达这一关键病理信号通路, 进而有效促进患者的临床恢复。综上所述, IP-10 可作为评估 COVID-19 病情、预后及治疗效果的重要生物标志物, 并且联合 SAA 等其他炎症指标检测可提高诊断与预测效能。

## 2.3. 肺结核

肺结核是由结核分枝杆菌(MTB)感染引起的慢性呼吸道传染病, 其诊断主要依赖痰菌检查、影像学检查及  $\gamma$ -干扰素释放试验(IGRA)等, 但这些方法存在敏感性或特异性不足的问题, 尤其在儿童、合并人

类免疫缺陷病毒(HIV)感染等特殊人群中诊断难度较大。近年研究表明, IP-10 在 MTB 感染后的免疫应答中发挥关键作用, 可作为肺结核诊断及病情监测的新型生物标志物。Ruhwald 等[13]通过结核分枝杆菌特异性抗原刺激全血, 分析比较了活动性结核患者、Quantiferon 阴性或不确定结核患者及健康人群血浆中 IP-10、IL-2 和 IFN- $\gamma$  的表达水平, 发现结核分枝杆菌特异性抗原刺激后的 IP-10 释放量显著高于 IFN- $\gamma$  和 IL-2, 且在部分 Quantiferon 检测阴性或不确定的结核患者中仍可检测到高水平的 IP-10, 提示 IP-10 可作为结核感染诊断中一种敏感且具有潜力的标志物。另一项研究同样发现[14], 活动性肺结核患者体内的 IP-10 水平显著升高。同时该研究还发现, 在接受为期 6 个月的抗结核治疗后, 患者体内的 IP-10 水平明显下降。以上研究表明, IP-10 成为诊断 MTB 感染及监测抗结核治疗效果新型生物标志物的巨大潜力。

IP-10 在特殊人群肺结核的诊断中也有一定的研究。在儿童 MTB 感染诊断中, 一项研究[15]通过 Elisa 检测结核感染儿童与非结核感染儿童 QFT 上清液中的 IP-10 水平, 发现 IP-10 在结核感染儿童中显著高于非感染者, 其区分结核感染与非感染儿童的最佳截断值为大于 1084.5 pg/mL; 在评估治疗效果方面的研究发现, 活动性肺结核患儿接受抗结核治疗 2 个月后检测到 IP-10 水平发生显著下降。以上研究结果提示 IP-10 可作为儿童结核感染的有力辅助诊断标志物, 并具有监测治疗效果的潜力。IP-10 在合并 HIV 感染的疑似肺结核患者同样展现了良好的诊断价值。研究发现[16], 在 HIV 感染的活动性结核患者中, IP-10 检测的敏感性为 66.7%, 高于 IQNantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-IT) 的 52.4%。Tang 等[17]通过对 216 例疑似结核病的 HIV 感染者进行了 IP-10 mRNA 释放测定与 QFT-GIT 检测。发现与 QFT-GIT 相比, IP-10 mRNA 释放测定的不确定结果率更低(6.5% vs 21.0%), 且诊断敏感性更高(65.3% vs 43.2%); 此外, 在 CD4+ T 细胞计数低的 HIV 感染者中, IP-10 mRNA 释放测定的性能未受显著影响, 表明 IP-10 mRNA 释放测定对 CD4+ T 细胞耗竭的依赖性更低, 在 HIV 合并结核病这一免疫抑制人群的辅助诊断中具有更优的临床应用价值。综上, IP-10 作为一种新型生物标志物, 在肺结核(特别是传统诊断方法受限的特殊人群)的诊断与治疗效果评估中展现出良好的应用价值。

### 3. IP-10 与 COPD

慢性阻塞性肺疾病(COPD)的发病与肺部因接触有害气体或颗粒而触发的异常炎症反应紧密关联, 其临床核心特征表现为持续存在、不完全可逆并呈进行性恶化的气流受限[18]。近年来研究发现, IP-10 在 COPD 的发生发展中发挥重要作用。有研究指出[19], COPD 患者外周血中 IP-10 水平显著高于健康人群, 且在 COPD 急性加重期, IP-10 水平会进一步升高, 提示 IP-10 具备成为区分 COPD 稳定期与急性加重期潜在生物标志物的价值。部分研究还发现 IP-10 在 COPD 中的作用机制主要与促进气道炎症和肺气肿形成有关。Grumelli 等[20]通过流式细胞术、Elisa、Western blot 及实时 PCR 等方法分析手术切除的人肺组织样本, 发现 COPD 患者的肺淋巴细胞高度偏向 Th1 表型, 表现为 CCR5 和 CXCR3 的高表达, 并大量分泌 IFN- $\gamma$  及其诱导的趋化因子 IP-10 和单核细胞趋化蛋白诱导蛋白(MIG)。进一步研究发现, IP-10 和 MIG 能通过 CXCR3 受体直接诱导肺巨噬细胞分泌基质金属蛋白酶 12 (MMP-12), 这是一种强效的弹力蛋白降解酶, 从而直接促进了肺组织的蛋白水解破坏, 造成肺气肿性破坏使 COPD 持续发展。另有一项研究表明[21], COPD 患者肺组织中 IP-10 表达显著升高, 且气道平滑肌(hASM)是其来源之一。该研究发现, TNF- $\alpha$  与 IFN- $\gamma$  在单独作用时可诱导原代培养的 hASM 细胞表达 IP-10, 而两者联合则呈现显著协同效应, 显著提升 IP-10 蛋白与 mRNA 水平。进一步研究发现, TNF- $\alpha$  主要通过激活 NF- $\kappa$ B 通路促进 IP-10 表达, 而 IFN- $\gamma$  则可能依赖 STAT-1 信号路径; 两者协同作用时, NF- $\kappa$ B 的激活增强并持续更久, 成为调控 IP-10 表达的关键因素。提示 hASM 在 COPD 肺部炎症中通过分泌 IP-10 参与免疫细胞趋化, 为理解 COPD 发病机制及开发靶向治疗策略提供了新视角。综上所述, IP-10 在 COPD 的炎症反应、加重期以及潜在治疗方面均具有重要作用。未来的研究将进一步探索其在 COPD 发病机制中的具体作用机

制, 并开发基于 IP-10 的新型治疗策略。

#### 4. IP-10 与哮喘

哮喘是与多种免疫异常相关的慢性炎症性肺部疾病, IP-10 在其炎症进程中扮演关键角色。相关研究表明, 血清 IP-10 在哮喘病情评估中具备良好的生物标志物潜力。一项针对儿童哮喘的研究发现[22], 急性发作期患儿血清 IP-10 水平较病情稳定者显著升高, 且该指标随疾病严重程度加重进一步升高。另一项研究同样证实[23], IP-10 在成人和儿童哮喘急性发作期的痰液及外周血样本中均显著上升。以上研究结果一致提示, IP-10 是一个具有临床应用价值的血清标志物, 可用于辅助判断哮喘的疾病状态与严重程度。Arikoglu 等[24]采用 Elisa 检测病毒诱发的急性哮喘患儿血清中 IP-10 的表达水平, 发现与哮喘对照组相比, 急性哮喘患儿(病毒检测阳性)血清 IP-10 水平显著升高, 且当 IP-10 > 38.9 pg/ml 时预测病毒诱发急性哮喘的敏感性 85%、特异性 47%。提示 IP-10 可作为病毒诱发哮喘急性发作的生物标志物。Bradding 等[25]通过对哮喘发病机制的研究阐明, 哮喘患者的气道平滑肌(ASM)细胞在激活后分泌 IP-10, IP-10 与其受体 CXCR3(在人肺肥大细胞表面高表达)结合, 构成了驱动肥大细胞向气道平滑肌束特异性浸润的关键化学趋化轴(IP-10/CXCR3 轴), IP-10 介导的肥大细胞向 ASM 迁移, 使得肥大细胞能够在 ASM 局部释放类胰蛋白酶、IL-4、IL-13 等介质, 诱导 ASM 增殖、增强其收缩反应、促进支气管高反应性(BHR)的形成, 表明 IP-10 通过调控肥大细胞定位, 间接参与了哮喘气道功能异常的病理过程。综上所述, IP-10 在哮喘的炎症反应、病毒诱导的急性发作以及气道重塑中均发挥重要作用, 且具有作为生物标志物和治疗靶点的潜力。

#### 5. IP-10 与肺纤维化

肺纤维化是一种以肺间质纤维化为主要特征的慢性进展性疾病, 其发病机制复杂。近年来多项研究聚焦于 IP-10 在肺纤维化中的作用。有研究显示[26], 特发性肺纤维化(IPF)患者外周血 IP-10 水平较健康人群显著持续升高, 提示其可作为 IPF 识别的潜在生物标志物。Tager 等[27]通过构建 IP-10 基因敲除与过表达转基因小鼠, 并结合博来霉素诱导的肺纤维化模型, 系统研究了 IP-10 在肺纤维化中的作用。发现, IP-10 在纤维化肺组织中表达显著上调, 其缺失导致肺纤维化加重和成纤维细胞积累增多, 而过表达 IP-10 则减轻纤维化并提高小鼠存活率。进一步机制研究表明, IP-10 能显著抑制肺内源性趋化因子诱导的成纤维细胞迁移, 且该作用不依赖于其经典受体 CXCR3, 提示 IP-10 通过直接抑制成纤维细胞趋化而发挥抗肺纤维化作用。Coward 等[28]通过对比 IPF 患者肺成纤维细胞(F-IPF)与正常肺成纤维细胞(F-NL)发现, F-IPF 中 IP-10 的 mRNA 和蛋白表达在 IFN- $\gamma$ 、IL-1 $\beta$  刺激下显著低于 F-NL, 且该抑制是由于 IP-10 启动子区存在组蛋白去乙酰化与 H3K9 高甲基化的协同作用所导致, 进一步研究具体机制发现, 一方面, F-IPF 中组蛋白乙酰转移酶(HATs)向 IP-10 启动子的招募减少, 含组蛋白去乙酰化酶(HDAC)的抑制复合物(CoREST, NCoR, mSin3a)招募增加, 导致组蛋白 H3、H4 乙酰化不足, 染色质紧缩; 另一方面, 组蛋白甲基转移酶(HMTs)及异染色质蛋白 1 (HP1)向 IP-10 启动子的招募增加, 促使 H3K9 三甲基化(H3K9me3)富集, 且 HP1 与 HDAC 抑制复合物关联进一步强化抑制性染色质状态, 最终阻碍转录因子与 IP-10 启动子结合; 而 HDAC 抑制剂 LBH589 和 G9a 抑制剂 BIX-01294 可逆转上述异常表观遗传修饰, 恢复 F-IPF 中 IP-10 的表达, 从而证实组蛋白去乙酰化与高甲基化的相互作用是 IPF 中 IP-10 表达受抑的关键机制, 为 IPF 靶向治疗提供了新方向。

#### 6. IP-10 与 ARDS

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是一种以急性呼吸衰竭为特征的严重肺部疾病, 在临床诊疗中备受关注。IP-10 作为一种趋化因子, 可以介导多种炎症细胞趋化聚集, 从而进一步加剧 ARDS 的炎症反应, 进

一步使病情恶化。相关研究揭示了 IP-10 在 ARDS 发病机制中所发挥的作用。在以脂多糖(LPS)诱导构建的 ARDS 大鼠模型中[4], 研究发现 IP-10 的表达水平及其受体 CXCR3 的水平均显著升高。进一步通过中和 IP-10 发现, 大鼠的肺水肿症状明显减轻, 一系列炎症介质释放减少, 炎症细胞向肺部的浸润聚集减少。提示阻断 IP-10 有可能成为治疗 ARDS 的靶点。Wang 等[29]从病毒诱导的角度再次验证了 IP-10 的重要性。通过在流感病毒(如 H1N1)诱导的 ARDS 模型中进行检测, 发现 IP-10 的水平同样显著升高。当使用抗 IP-10 单克隆抗体进行干预后, 流感病毒所引发的急性肺损伤程度得到了明显减轻。这一研究成果证实了 IP-10 在病毒诱导的 ARDS 中发挥着关键作用, 并且为 ARDS 的治疗开辟了新的思路与方向。综合上述研究结果, IP-10 具备作为 ARDS 生物标志物以及治疗靶点的巨大潜力, 对于深入理解 ARDS 的发病本质以及开发有效的治疗手段具有重要意义。

## 7. 挑战与展望

尽管 IP-10 在呼吸系统疾病中展现出广阔的临床应用前景, 但其从基础研究向临床实践转化仍面临多重挑战。首先, 作为广泛参与炎症应答的趋化因子, IP-10 单一检测指标特异性有限, 其在病毒或细菌感染、非感染性炎症等多种病理状态下均可升高。为提高诊断特异性, 构建多指标联合诊断模型成为必然方向。例如, 在肺炎支原体肺炎中, IP-10 与 sTREM-1 联合可显著提升诊断效能; 在 COVID-19 中, IP-10 与 SAA 的组合对重症预测具有重要价值。因此, 结合其他特异性标志物构建整合诊断算法, 是提升 IP-10 临床应用价值的关键路径。在治疗方面, 尽管靶向 IP-10 为多种呼吸系统疾病提供了潜在干预策略, 但其系统性抑制可能引发脱靶效应及免疫抑制风险。未来应聚焦于开发精准调控策略, 如在炎症高峰期进行短期阻断, 或通过吸入给药实现局部靶向递送, 以降低全身性暴露及相关风险。此外, IP-10 检测技术的标准化仍是当前瓶颈。ELISA、电化学发光、液相芯片与 mRNA 释放试验等方法在灵敏度、检测范围和操作流程上存在差异, 导致结果难以横向比较, 阻碍了统一临界值的建立。推动多中心合作以建立标准化操作程序与校准体系势在必行。同时, 开展严格的卫生经济学评估, 明确 IP-10 检测及其指导的治疗方案是否具备成本效益优势, 将直接影响其临床推广与应用。综上所述, IP-10 在呼吸系统疾病领域的研究前景广阔, 通过多维度策略克服现有挑战, 有望为患者预后改善和疾病负担降低提供重要支撑。

## 参考文献

- [1] Luster, A.D. and Ravetch, J.V. (1987) Genomic Characterization of a  $\gamma$ -Interferon-Inducible Gene (IP-10) and Identification of an Interferon-Inducible Hypersensitive Site. *Molecular and Cellular Biology*, 7, 3723-3731. <https://doi.org/10.1128/mcb.7.10.3723>
- [2] Liu, M., Guo, S., Hibbert, J.M., Jain, V., Singh, N., Wilson, N.O., et al. (2011) CXCL10/IP-10 in Infectious Diseases Pathogenesis and Potential Therapeutic Implications. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 22, 121-130. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2011.06.001>
- [3] Ichikawa, A., Kuba, K., Morita, M., Chida, S., Tezuka, H., Hara, H., et al. (2013) CXCL10-CXCR3 Enhances the Development of Neutrophil-Mediated Fulminant Lung Injury of Viral and Nonviral Origin. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187, 65-77. <https://doi.org/10.1164/rccm.201203-0508oc>
- [4] Lang, S., Li, L., Wang, X., Sun, J., Xue, X., Xiao, Y., et al. (2017) CXCL10/IP-10 Neutralization Can Ameliorate Lipopolysaccharide-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome in Rats. *PLOS ONE*, 12, e0169100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169100>
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [6] 周玲, 张霞, 费海莹, 等. 血清 CXCL10 水平与社区获得性肺炎严重程度及预后的关系[J]. 东南大学学报(医学版), 2023, 42(4): 553-559.
- [7] Xu, C., Luo, L., Wu, B., Ding, N., Jin, S., Huang, J., et al. (2024) Diagnostic Values of Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells (sTREM-1) and Interferon-Inducible Protein-10 (IP-10) for Severe Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children. *Clinics*, 79, Article ID: 100361. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100361>

- [8] Zou, Y., Huang, F., Sun, J., Zheng, Y., Dai, G., Wang, T., *et al.* (2025) The Role of IFN- $\gamma$ /CXCL10 Axis in Mycoplasma Pneumonia Infection. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 2671. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84969-x>
- [9] Zeng, X., Moore, T.A., Newstead, M.W., Deng, J.C., Kunkel, S.L., Luster, A.D., *et al.* (2005) Interferon-Inducible Protein 10, but Not Monokine Induced by  $\gamma$  Interferon, Promotes Protective Type 1 Immunity in Murine *Klebsiella pneumoniae* Pneumonia. *Infection and Immunity*, **73**, 8226-8236. <https://doi.org/10.1128/iai.73.12.8226-8236.2005>
- [10] Haroun, R.A., Osman, W.H. and Eessa, A.M. (2021) Interferon- $\gamma$ -Induced Protein 10 (IP-10) and Serum Amyloid a (SAA) Are Excellent Biomarkers for the Prediction of COVID-19 Progression and Severity. *Life Sciences*, **269**, Article ID: 119019. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119019>
- [11] Samaras, C., Kyriazopoulou, E., Poulakou, G., Reiner, E., Kosmidou, M., Karanika, I., *et al.* (2023) Interferon  $\gamma$ -Induced Protein 10 (IP-10) for the Early Prognosis of the Risk for Severe Respiratory Failure and Death in COVID-19 Pneumonia. *Cytokine*, **162**, Article ID: 156111. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2022.156111>
- [12] Hachem, H., Godara, A., Schroeder, C., Fein, D., Mann, H., Lawlor, C., *et al.* (2021) Rapid and Sustained Decline in CXCL-10 (IP-10) Annotates Clinical Outcomes Following TNF $\alpha$ -Antagonist Therapy in Hospitalized Patients with Severe and Critical COVID-19 Respiratory Failure. *Journal of Clinical and Translational Science*, **5**, e146. <https://doi.org/10.1017/cts.2021.805>
- [13] Ruhwald, M., Bjerregaard-Andersen, M., Rabna, P., Kofoed, K., Eugen-Olsen, J. and Ravn, P. (2007) CXCL10/IP-10 Release Is Induced by Incubation of Whole Blood from Tuberculosis Patients with ESAT-6, CFP10 and Tb7.7. *Microbes and Infection*, **9**, 806-812. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2007.02.021>
- [14] Zhao, Y., Yang, X., Zhang, X., Yu, Q., Zhao, P., Wang, J., *et al.* (2018) IP-10 and RANTES as Biomarkers for Pulmonary Tuberculosis Diagnosis and Monitoring. *Tuberculosis*, **111**, 45-53. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2018.05.004>
- [15] Strzelak, A., Komorowska-Piotrowska, A., Borowa, A., Krasinska, M., Feleszko, W. and Kulus, M. (2024) IP-10 for the Diagnosis and Treatment Monitoring of Tuberculosis in Children. *Diagnostics*, **14**, Article 177. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14020177>
- [16] Vanini, V., Petruccioli, E., Gioia, C., Cuzzi, G., Orchi, N., Rianda, A., *et al.* (2012) IP-10 Is an Additional Marker for Tuberculosis (TB) Detection in HIV-Infected Persons in a Low-TB Endemic Country. *Journal of Infection*, **65**, 49-59. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.03.017>
- [17] Tang, Y., Yu, Y., Wang, Q., Wen, Z., Song, R., Li, Y., *et al.* (2023) Evaluation of the IP-10 mRNA Release Assay for Diagnosis of TB in HIV-Infected Individuals. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1152665. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1152665>
- [18] 中华医学会儿科学分会呼吸病学组. 慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [19] Lin, T., Chen, W., Ding, Z., Wei, S., Huang, M. and Li, C. (2019) Correlations between Serum Amyloid A, C-Reactive Protein and Clinical Indices of Patients with Acutely Exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **33**, e22831. <https://doi.org/10.1002/jcla.22831>
- [20] Grumelli, S., Corry, D.B., Song, L., Song, L., Green, L., Huh, J., *et al.* (2004) An Immune Basis for Lung Parenchymal Destruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema. *PLOS Medicine*, **1**, e8. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010008>
- [21] Hardaker, E.L., Bacon, A.M., Carlson, K., Roshak, A.K., Foley, J.J., Schmidt, D.B., *et al.* (2003) Regulation of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  Induced CXCL10 Expression: Participation of the Airway Smooth Muscle in the Pulmonary Inflammatory Response in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The FASEB Journal*, **18**, 191-193. <https://doi.org/10.1096/fj.03-0170fje>
- [22] Osman, H.M., El Basha, N.R., Mansour, A.F. and Hanna, M.O.F. (2021) Serum IFN $\gamma$ -Induced Protein 10 (IP10/CXCL10): Association with Asthma Exacerbations and Severity in Children. *Journal of Asthma*, **59**, 2135-2142. <https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1999465>
- [23] Ghebre, M.A., Pang, P.H., Desai, D., Hargadon, B., Newby, C., Woods, J., *et al.* (2019) Severe Exacerbations in Moderate-to-Severe Asthmatics Are Associated with Increased Pro-Inflammatory and Type 1 Mediators in Sputum and Serum. *BMC Pulmonary Medicine*, **19**, Article No. 144. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0906-7>
- [24] Arikoglu, T., Akyilmaz, E., Yildirim, D.D., Batmaz, S.B., Ulger, S.T., Aslan, G., *et al.* (2017) The Relation of Innate and Adaptive Immunity with Viral-Induced Acute Asthma Attacks: Focusing on IP-10 and Cathelicidin. *Allergologia et Immunopathologia*, **45**, 160-168. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.07.003>
- [25] Bradding, P., Walls, A.F. and Holgate, S.T. (2006) The Role of the Mast Cell in the Pathophysiology of Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **117**, 1277-1284. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.02.039>
- [26] Ebert, C., Walsh, A.M., Sereda, L., Wilson, C.L., Schafer, P.H., Fischer, A., *et al.* (2024) Circulating Biomarker Analyses in a Longitudinal Cohort of Patients with IPF. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **326**, L303-L312. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00222.2023>

- [27] Tager, A.M., Kradin, R.L., LaCamera, P., Bercury, S.D., Campanella, G.S.V., Leary, C.P., *et al.* (2004) Inhibition of Pulmonary Fibrosis by the Chemokine IP-10/CXCL10. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **31**, 395-404. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2004-0175oc>
- [28] Coward, W.R., Watts, K., Feghali-Bostwick, C.A., Jenkins, G. and Pang, L. (2010) Repression of IP-10 by Interactions between Histone Deacetylation and Hypermethylation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Molecular and Cellular Biology*, **30**, 2874-2886. <https://doi.org/10.1128/mcb.01527-09>
- [29] Wang, W., Yang, P., Zhong, Y., Zhao, Z., Xing, L., Zhao, Y., *et al.* (2013) Monoclonal Antibody against CXCL-10/IP-10 Ameliorates Influenza a (H1N1) Virus Induced Acute Lung Injury. *Cell Research*, **23**, 577-580. <https://doi.org/10.1038/cr.2013.25>