

血清 CK-MB、IL-6、PA 水平与小儿手足口病严重程度及预后的关系分析

马富强¹, 苟尢虎², 张晶晶²

1. 甘肃省定西市通渭县中医医院检验科, 甘肃定西 743300;

2. 甘肃省定西市通渭县人民医院检验科, 甘肃定西 743300

摘要:目的 分析血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、白细胞介素-6(IL-6)、前清蛋白(PA)水平与小儿手足口病严重程度及预后的关系。方法 选取通渭县中医医院 2018 年 1 月至 2019 年 6 月收治的 96 例手足口病患者作为研究对象,按病情严重程度分为轻症组(45 例)、重症组(32 例)和危重组(19 例)。检测患儿入院后第 2、4、7、10 天血清 CK-MB、IL-6、PA 水平,分析这 3 项指标与患儿病情严重程度和预后的相关性。结果 不同时间点轻症组、重症组和危重组血清 CK-MB、IL-6、PA 水平差异有统计学意义($P<0.05$),两两比较,危重组、重症组血清 CK-MB、IL-6 水平高于轻症组,危重组高于重症组($P<0.05$);危重组、重症组血清 PA 水平低于轻症组,危重组低于重症组($P<0.05$)。根据预后情况分为后遗症组(29 例)和非后遗症组(67 例),后遗症组血清 CK-MB、IL-6 水平高于非后遗症组($P<0.05$),而 PA 水平低于非后遗症组($P<0.05$)。血清 CK-MB、IL-6 水平与手足口病的严重程度呈正相关($r=0.413, 0.385, P<0.05$),而 PA 水平与手足口病的严重程度呈负相关($r=-0.367, P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,CK-MB 高于 17.12 U/L、IL-6 高于 15.67 pg/mL 或 PA 低于 219.64 mg/L 时患儿更易遗留后遗症。结论 血清 CK-MB、IL-6、PA 水平变化有助于评估手足口病患儿治疗效果,预测病情进展及预后情况。

关键词:手足口病; 肠道病毒; 肌酸激酶同工酶; 白细胞介素-6; 相关性

中图法分类号:R725.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)18-2634-05

Analysis of the relationship between serum levels of CK-MB, IL-6, PA and the severity and prognosis of hand-foot-mouth disease in children

MA Fuqiang¹, GOU Gahu², ZHANG Jingjing²

1. Department of Clinical Laboratory, Tongwei County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dingxi, Gansu 743300, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Tongwei County People's Hospital, Dingxi, Gansu 743300, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between the levels of serum creatine kinase isoenzyme (CK-MB), interleukin-6 (IL-6), prealbumin (PA) and the severity and prognosis of hand-foot-mouth disease in children. **Methods** A total of 96 children with hand-foot-mouth disease in Tongwei County Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to June 2019 were divided into mild group (45 cases), severe group (32 cases) and critical group (19 cases). The serum levels of CK-MB, IL-6, and PA were detected on the second, fourth, seventh, and tenth days after admission, and the correlation between these three indicators and the severity and prognosis of the children was analyzed. **Results** The differences of serum levels of CK-MB, IL-6 and PA in mild group, severe group and critical group at different time points were statistically significant ($P<0.05$). Pairwise comparison showed that the serum levels of CK-MB and IL-6 in the critical group and severe group were higher than those in the mild group, and those in the critical group were higher than those in the severe group ($P<0.05$). The serum level of PA in the critical group and the severe group was lower than that in the mild group, and that in the critical group was lower than that in the severe group ($P<0.05$). The children were divided into sequelae group (29 cases) and non-sequelae group (67 cases) according to prognosis. The serum levels of CK-MB and IL-6 in the sequelae group were higher than those in the non-sequelae

作者简介:马富强,男,副主任技师,主要从事临床感染性疾病检验方面的研究。

本文引用格式:马富强,苟尢虎,张晶晶. 血清 CK-MB、IL-6、PA 水平与小儿手足口病严重程度及预后的关系分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(18): 2634-2637.

group ($P < 0.05$), while the serum level of PA was lower than that in the non-sequelae group ($P < 0.05$). The serum levels of CK-MB and IL-6 were positively correlated with the severity of hand-foot-mouth disease ($r = 0.413, 0.385, P < 0.05$), while the serum level of PA was negatively correlated with the severity of hand-foot-mouth disease ($r = -0.367, P < 0.05$). The possibility that the children suffered from sequelae is high when CK-MB was higher than 17.12 U/L, IL-6 was higher than 15.67 pg/mL, or PA was lower than 219.64 mg/L.

Conclusion The changes of serum level of CK-MB, IL-6 and PA are conducive to evaluating the therapeutic effect of hand-foot-mouth disease and predicting the progress and prognosis of hand-foot-mouth disease.

Key words: hand-foot-mouth disease; enterovirus; creatine kinase isoenzyme-MB; interleukin-6; correlation

手足口病是我国法定丙类传染病,由肠道病毒(主要为肠道病毒 71 型、柯萨奇病毒 A16 型)感染引起的一种急性发热出疹性疾病,该病自 20 世纪末开始在亚太地区暴发流行,感染者以 5 岁以下婴幼儿为主^[1-2]。患儿发病后手、足、口腔黏膜出现疱疹,呈离心性分布,并可伴有发热、咽痛和口腔疼痛等症状,一般 1~2 周可自愈,少数患儿病程延长且病毒侵入血液循环,随血流播散至脑、心、肺等部位,引发播散部位病变(如并发脑膜炎、心肌炎、肺水肿等),病情危重时常危及患儿生命^[3]。加强早期预防和检测是控制手足口病流行的关键,而对于轻症的患儿,寻找判断病情严重程度和预后的灵敏度和特异度较高的指标十分有必要。本文通过观察手足口病患儿血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、白细胞介素-6(IL-6)、前清蛋白(PA)水平变化情况,分析这 3 项指标水平与疾病严重程度和预后的关系。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取通渭县中医医院 2018 年 1 月至 2019 年 6 月收治的 96 例手足口病患儿作为研究对象,按病情严重程度将患儿分为轻症组(45 例)、重症组(32 例)、危重组(19 例)。其中男 56 例,女 40 例;年龄 2~5 岁,平均(3.71±1.06)岁;肠道病毒 71 型感染 32 例,柯萨奇病毒 A16 型感染 21 例,二者混合感染 28 例,其他肠道病毒感染 15 例;轻症组均有发热、出疹症状,伴咳嗽 23 例、食欲不振 12 例;重症组均有精神差的症状,伴头痛 26 例、呕吐 24 例、嗜睡 11 例、肌无力 10 例;危重组均有心率和呼吸增快、出冷汗、血压升高症状或体征,伴口唇发绀 3 例、咳粉红色泡沫痰 1 例、抽搐 1 例。本研究经通渭县中医医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合手足口病的诊断标准^[4];(2)通过咽拭子等肠道病毒核酸特异性检测确诊;(3)轻症组仅表现为发热、皮疹等,无神经系统表现,重症组以中枢神经系统损害为主要表现(如精神萎靡、头痛、淡漠、嗜睡),危重组(心肺衰竭前期、衰竭期)表现为呼吸困难、反复抽搐或昏迷、血性

泡沫痰等^[5]。排除标准:(1)营养不良患儿;(2)病历资料不完善患儿;(3)合并有其他感染性疾病患儿;(4)既往有先天性心脏病、肺病、颅内疾病及免疫缺陷病的患儿;(5)肾上腺功能异常或近期应用肾上腺激素的患儿。

1.3 观察指标 收集患儿病历资料,逐一检查、核实原始记录并由专人进行整理和数据统计。所有患儿分别在入院第 2、4、7、10 天早晨采集空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清放入聚乙烯塑料采血管中置于-20℃冰箱中保存待检。采用荧光干式定量分析仪(酶速率法)检测 CK-MB,采用 ELISA 检测 IL-6 水平,采用散射比浊法检测 PA。入组患儿随访 2 个月,按规定填写随访记录登记表,随访方式主要有门诊随诊、家访随诊、电话随诊等,每月月中和月末各随访 1 次,记录患儿的预后情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验,2 组间比较采用 t 检验;计数资料以频数、率表示。采用 Spearman 相关分析血清学指标与疾病严重程度的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 CK-MB、IL-6、PA 水平异常程度对患儿是否遗留后遗症的预测价值。所有检测均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组不同时间点 CK-MB 水平比较 3 组第 2、4、7、10 天 CK-MB 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且不同时间点危重组、重症组高于轻症组,危重组高于重症组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 3 组不同时间点 IL-6 水平比较 3 组第 2、4、7、10 天 IL-6 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且不同时间点危重组、重症组高于轻症组,危重组高于重症组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 3 组不同时间点 PA 水平比较 3 组第 2、4、7、

10 天 PA 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且不同时间点危重组、重症组低于轻症组,危重组低于重症组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 3 组不同时间点 CK-MB 水平比较($\bar{x}\pm s$,U/L)

组别	<i>n</i>	第 2 天	第 4 天	第 7 天	第 10 天
危重组	19	47.23±12.24 ^{ab}	42.25±10.02 ^{ab}	35.37±9.31 ^{ab}	29.15±8.21 ^{ab}
重症组	32	36.58±10.01 ^a	30.17±8.61 ^a	24.65±6.08 ^a	19.37±5.72 ^a
轻症组	45	26.25±8.18	20.16±6.52	16.35±4.01	12.04±3.24
<i>F</i>		33.168	52.705	67.879	69.488
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻症组比较,^a $P<0.05$;与重症组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 3 组不同时间点 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	<i>n</i>	第 2 天	第 4 天	第 7 天	第 10 天
危重组	19	64.25±20.27 ^{ab}	52.03±15.34 ^{ab}	42.39±13.71 ^{ab}	24.37±7.92 ^{ab}
重症组	32	42.01±13.05 ^a	31.15±9.66 ^a	22.69±7.56 ^a	15.21±4.32 ^a
轻症组	45	25.25±7.18	18.13±4.42	13.36±4.67	8.62±2.34
<i>F</i>		65.012	90.456	85.699	80.950
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻症组比较,^a $P<0.05$;与重症组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 3 组不同时间点 PA 水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)

组别	<i>n</i>	第 2 天	第 4 天	第 7 天	第 10 天
危重组	19	98.23±23.24 ^{ab}	119.25±26.02 ^{ab}	143.37±29.31 ^{ab}	169.12±31.21 ^{ab}
重症组	32	149.58±28.01 ^a	135.17±30.61 ^a	178.65±35.08 ^a	212.57±32.68 ^a
轻症组	45	192.25±31.18	227.16±39.52	243.35±40.01	298.74±49.56
<i>F</i>		74.296	98.219	59.865	79.976
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻症组比较,^a $P<0.05$;与重症组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 血清 CK-MB、IL-6、PA 水平与疾病严重程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,CK-MB、IL-6 水平与手足口病的严重程度呈正相关($r=0.413$ 、 0.385 , $P<0.05$),而 PA 水平与手足口病的严重程度呈负相关($r=-0.367$, $P<0.05$)。

2.5 血清 CK-MB、IL-6、PA 水平与疾病后遗症的关系 本研究中无患儿死亡,轻症组痊愈后未遗留后遗症,重症组和危重组部分患儿留有不同程度的后遗症(重症组 12 例,危重组 17 例;其中急性迟缓性软瘫 11 例、肢体无力 8 例、肌萎缩 5 例、吞咽困难 3 例、面神经麻痹 2 例)。根据预后情况将患儿分为后遗症组(29 例)和非后遗症组(67 例),2 组第 10 天血清 CK-MB、IL-6、PA 水平比较,后遗症组 CK-MB、IL-6 水平明显高于非后遗症组,PA 水平则明显低于非后遗症组,差异均有统计学意义($P<0.05$);不同类型后遗症患儿 CK-MB、IL-6、PA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4、5。

表 4 血清 CK-MB、IL-6、PA 水平与疾病后遗症的关系($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB(U/L)	IL-6(pg/mL)	PA(mg/L)
后遗症组	29	22.14±3.32	21.45±2.76	179.85±30.21
非后遗症组	67	13.21±3.52	10.65±2.98	270.34±47.22
<i>t</i>		11.606	16.661	9.497
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 5 不同类型后遗症患儿 CK-MB、IL-6、PA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

后遗症	<i>n</i>	CK-MB(U/L)	IL-6(pg/mL)	PA(mg/L)
急性迟缓性软瘫	11	22.65±2.72	21.74±2.76	179.48±29.38
肢体无力	8	20.91±3.62	20.05±2.98	180.25±32.71
肌萎缩	5	23.93±2.81	23.66±2.67	178.36±27.55
吞咽困难	3	21.55±3.45	20.78±2.87	180.54±33.21

续表 5 不同类型后遗症患儿 CK-MB、IL-6、PA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

后遗症	n	CK-MB(U/L)	IL-6(pg/mL)	PA(mg/L)
面神经麻痹	2	20.68±3.53	20.94±2.85	183.01±32.52
F		0.908	1.366	1.124
P		0.475	0.275	0.369

2.7 CK-MB、IL-6、PA 对患儿后遗症的预测价值
ROC 曲线分析显示,当患儿 CK-MB 高于 17.12 U/L、IL-6 高于 15.67 pg/mL 或 PA 低于 219.64 mg/L 时易遗留后遗症,见表 6。

表 6 CK-MB、IL-6、PA 预测患儿后遗症的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	95%CI	最佳临界值	灵敏度	特异度	约登指数
CK-MB	0.975	0.921~0.996	17.12 U/L	0.931	0.925	0.856
IL-6	0.966	0.908~0.992	15.67 pg/mL	1.000	0.821	0.821
PA	0.976	0.922~0.997	219.64 mg/L	1.000	0.910	0.910

注:AUC 为曲线下面积。

3 讨 论

学龄前儿童为手足口病的高发人群,其聚集的场所(如托幼机构)呈流行趋势,全年各地区均可发生,一般 4—7 月为高峰期,同一感染患儿可感染不同血清型肠道病毒而多次发病^[6-7]。手足口病发病后多数患儿为轻症、病程自限,1 周左右可痊愈,少数患儿并发肺水肿、无菌性脑膜炎、心肌炎等危重疾病,是导致患儿死亡的主要原因。病毒侵入口腔黏膜及手足皮肤组织后增殖引起疱疹或溃疡,随着病情的发展,病毒大量繁殖侵入深层淋巴结、肝、脾、骨髓等部位,并通过血流进入全身各靶器官进一步繁殖导致组织器官病变,如侵入心脏则引起心肌炎,导致心肌损害^[8]。病毒侵入机体细胞后,会与特异性受体结合,完成脱壳、内吞的过程,如肠道病毒 71 型与 P-选择素糖蛋白配体-1 结合可参与免疫细胞的早期炎症应答,并与选择素相互作用,在炎症反应中发挥关键性作用^[9]。

本研究发现,不同时间点血清 CK-MB、IL-6 水平危重组高于重症组,重症组高于轻症组,且与手足口病的病情严重程度呈正相关;而 PA 水平则是危重组低于重症组,重症组低于轻症组,且与手足口病的病情严重程度呈负相关。此外,从本研究数据可以看出,入院第 2 天患儿血清 CK-MB、IL-6、PA 已发生明显改变,病情越严重,这些指标水平变化越明显,提示血清 CK-MB、IL-6、PA 变化可以早期预测小儿手足口病的发生,并可以通过这些指标的变化幅度评估其病情的严重程度。血清 CK-MB 是心肌酶谱中衡量心

肌损害特异性最高的一种酶,CK-MB 主要存在于心肌中,血液中含有量较少。手足口病患儿病毒入侵感染心肌细胞引起病毒性心肌炎,导致心肌损伤并释放心肌酶入血,患儿血清 CK-MB 水平明显升高,其水平越高表明心肌损害越严重,患儿在住院治疗后血清 CK-MB 水平逐渐降低,提示心肌损害得以控制和病情好转,这与刘春艳等^[10]、祁婧芸等^[11]的研究结果相似。IL-6 增高是早期衡量感染的指标之一,当机体受到炎症刺激时,IL-6 会促使机体启动代偿性抗炎反应,刺激肝细胞分泌急性期蛋白,抑制病毒增殖,IL-6 水平越高提示机体炎症反应越重^[12]。PA 由肝细胞合成,是一种快速转运蛋白,主要用于评价机体营养状况。随着病情加重,病毒侵入肝脏导致肝功能损害,PA 分泌则会明显减少,此外病毒感染后机体应激和炎症反应均会引起基础代谢率增加,加快体内蛋白的分解速度,最终导致机体出现蛋白营养不良,甚至出现低清蛋白血症,因此 PA 水平可以作为衡量手足口病病情严重程度的一个指标^[13]。本研究中 PA 水平轻症组降低幅度较小,重症组和危重组降低幅度较大,病情越重 PA 水平降低越明显,住院后随着病情好转,PA 逐渐增高并恢复至正常水平,提示病情好转,这与王丹丹^[14]的研究结果一致。经随访,轻症组均痊愈无后遗症,重症组和危重组部分遗留后遗症,后遗症组和非后遗症组患儿第 10 天血清 CK-MB、IL-6、PA 水平比较发现,血清 CK-MB、IL-6 水平越高或 PA 水平越低,患儿病情越重,越容易遗留后遗症,且 CK-MB 高于 17.12 U/L、IL-6 高于 15.67 pg/mL 或 PA 低于 219.64 mg/L 时患儿更易遗留后遗症。而不同类型后遗症间血清 CK-MB、IL-6、PA 水平差异均无统计学意义($P>0.05$),可能与后遗症患儿样本量少有关。本研究随访时未对所有患儿进行 CK-MB 等指标检测,不能评估这些指标与器官损害是否具有 consistency,但在任松等^[15]的研究中表明血清 CK-MB、IL-6 水平与心肌损伤和神经损伤呈正相关,这需要在未来做进一步研究进行分析。

综上所述,血清 CK-MB、IL-6、PA 水平变化与小儿手足口病严重程度和预后密切相关,可将血清 CK-MB、IL-6、PA 作为预测小儿手足口病严重程度和预后的重要指标。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南(2018 年版)[J]. 传染病信息,2018,31(3):193-198.

[2] SAGUIL A,KANE S F,LAUTERS R,et al. Hand-foot-and-mouth disease: rapid evidence review[J]. Am Fam Physician,2019,100(7):408-414. (下转第 2642 页)

- [3] 王孟丽. 影响血培养阳性率的因素探析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(9): 273-274.
- [4] 张可珺, 陈鸣. 中性粒细胞 CD64 在感染性疾病诊治中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(5): 340-343.
- [5] TANAKA T, NARAZAKI M, MASUDA K, et al. Regulation of IL-6 in immunity and diseases[J]. Adv Exp Med Biol, 2016, 941(1): 79-88.
- [6] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-951.
- [7] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(7): 502-507.
- [8] 罗神周. 过敏性紫癜的研究进展[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2018, 7(2): 363-364.
- [9] MATT P, LINDQVIST U, KLEINAU S. Elevated membrane and soluble CD64: a novel marker reflecting altered fcγR function and disease in early rheumatoid arthritis that can be regulated by anti-rheumatic treatment[J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0137474.
- [10] GARCÍA-SALIDO A, SERRANO-GONZÁLEZ A, CASADO-FLORES J, et al. CD64 on monocytes and granulocytes in severe acute bronchiolitis: pilot study on its usefulness as a bacterial infection biomarker[J]. J Leukoc Biol, 2018, 103(5): 965-971.
- [11] HANNA M O F, ABDELHAMEED A M, ABOU-ELALLA A A, et al. Neutrophil and monocyte receptor expression in patients with sepsis: implications for diagnosis and prognosis of sepsis[J]. Pathog Dis, 2019, 77(6): 55-69.
- [12] MORQUIN D, TUAILLON E, MAKINSON A, et al. Impact of T cell activation, HIV replication and hepatitis C virus infection on neutrophil CD64 expression[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2017, 92(6): 492-497.
- [13] PILLEBOUT E, JAMIN A, AYARI H, et al. Biomarkers of IgA vasculitis nephritis in children[J]. PLoS One, 2017, 12(11): e0188718.
- [14] 郑志方, 陈国利, 孙鹏. 过敏性紫癜患儿临床特点分析及白介素 6、C 反应蛋白水平的变化[J]. 河北医学, 2019, 25(2): 262-265.
- [15] VALERA E, BERGER J, HASSAN U, et al. A microfluidic biochip platform for electrical quantification of proteins[J]. Lab Chip, 2018, 18(10): 1461-1470.
- [16] 朱颖, 董扬, 徐达良, 等. 血液灌流治疗儿童重症腹型过敏性紫癜的临床疗效和机制探讨[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(5): 378-382.
- [17] 彭定辉, 刘静. AECOPD 合并感染患者 PCT、hs-CRP、CD64 指数及 PA 变化情况及其临床意义探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(19): 2408-2412.

(收稿日期: 2021-03-14 修回日期: 2021-06-25)

(上接第 2637 页)

- [3] ESPOSITO S, PRINCIPI N. Hand, foot and mouth disease: current knowledge on clinical manifestations, epidemiology, aetiology and prevention[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2018, 37(3): 391-398.
- [4] 杜永浩, 薛辛东. 儿科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 938-941.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.
- [6] 翁熹君, 王锐, 王霄晔, 等. 2014—2016 年全国学校(托幼机构)传染性突发公共卫生事件流行特征分析[J]. 疾病监测, 2019, 34(5): 74-78.
- [7] PENG Y, YU B, KONG D G, et al. Reinfection hazard of hand-foot-mouth disease in Wuhan, China, using Cox-proportional hazard model[J]. Epidemiol Infect, 2018, 146(10): 1337-1342.
- [8] 闫玉晓, 凌继祖. EV71 致神经系统损伤的相关机制研究[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(11): 888-890.
- [9] 张建华, 徐莲, 黄慧琪, 等. 肠道病毒 71 型感染致中枢神经系统损害的免疫发病机制[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(10): 1266-1270.
- [10] 刘春艳, 龙佩, 朱薇. 血清肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶及乳酸转氨酶联合检测对小儿手足口病诊断意义探讨[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(1): 11-13.
- [11] 祁婧芸, 郑方雄. NT-proBNP 和 CK-MB 在 EV71 感染手足口病患者血浆中检测水平及其和预后的关系[J]. 实用预防医学, 2019, 26(11): 123-126.
- [12] 徐梅先, 刘刚, 曹利静, 等. EV71 感染手足口病患者去甲肾上腺素、IL-6 变化趋势及作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(9): 1221-1224.
- [13] 张峰, 汪小五, 唐晓磊. NLR 和 WBC 联合检测在重症手足口病中的预测价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(4): 519-522.
- [14] 王丹丹. IVIG 联合抗病毒方案对手足口病合并脑炎患儿病程及实验室指标的影响[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(6): 637-641.
- [15] 任松, 刘胜勇. 手足口病并发脑炎患儿血清乳酸含量变化及其与神经损伤、心肌酶谱及炎症因子的相关性[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(9): 37-41.

(收稿日期: 2020-12-21 修回日期: 2021-07-13)