

CD64 指数、IL-6、PCT 检测对儿童过敏性紫癜合并感染的早期诊断价值分析

余丽娜, 侯海瑞, 张燕妮, 刘梅[△]

湖北省武汉市汉口医院检验科, 湖北武汉 430016

摘要:目的 探讨中性粒细胞 CD64 指数及白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)检测在过敏性紫癜(HSP)患儿合并感染的早期诊断及病情严重程度评估中的价值。方法 选取 2018 年该院收治的 472 例 HSP 患儿作为研究对象, 根据是否合并感染将患儿分为感染组(221 例)和非感染组(251 例), 另选择同期 50 例体检健康儿童作为对照组。HSP 患儿又根据症状分为皮肤型、关节型、腹型、肾型、混合型。检测所有研究对象的 CD64 指数及 IL-6、PCT、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞(WBC)计数水平, 比较这些指标在感染组、非感染组、对照组及不同分型 HSP 患儿中的差异, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CD64 指数、IL-6、PCT、hs-CRP、WBC 在儿童 HSP 合并感染中的诊断效能。结果 感染组、非感染组、对照组 CD64 指数及 IL-6、PCT、hs-CRP 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两两比较, 感染组 CD64 指数及 IL-6、PCT、hs-CRP 水平高于非感染组、对照组, 非感染组高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。5 种类型 HSP 患儿比较, CD64 指数及 IL-6、PCT 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); 两两比较, 肾型 HSP 患儿的 CD64 指数及 IL-6、PCT 水平高于皮肤型、关节型、腹型 HSP 患儿, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CD64+IL-6+PCT 联合检测诊断 HSP 合并感染的曲线下面积为 0.913, 灵敏度为 74.3%, 特异度为 94.6%, 阳性预测值为 79.8%, 阴性预测值为 92.1%, 准确度为 88.4%, 优于 CD64 指数、IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 单独检测的诊断效能。结论 CD64 指数、IL-6 和 PCT 在 HSP 合并感染患儿中明显升高, 三者联合检测可用于 HSP 合并感染的早期诊断, 且具有较好的诊断效能。

关键词: 过敏性紫癜; 感染; CD64 指数; 白细胞介素-6; 降钙素原

中图分类号: R725.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)18-2638-05

Analysis of the value of combined detection of CD64 index, IL-6 and PCT in early diagnosis of Henoch-Schönlein purpura complicated with infection in children

YU Lina, HOU Hairui, ZHANG Yanni, LIU Mei[△]

Department of Clinical Laboratory, Hankou Hospital of Wuhan, Wuhan, Hubei 430016, China

Abstract: Objective To investigate the value of neutrophil cell CD64 index and the levels of interleukin-6 (IL-6) and procalcitonin (PCT) in early diagnosis and severity assessment of Henoch-Schönlein purpura (HSP) children complicated with infection. **Methods** A total of 472 children with HSP admitted to the hospital in 2018 were selected as the research objects, they were divided into infected group (221 cases) and non-infected group (251 cases) according to whether they were co-infected, and 50 healthy children with physical examination during the same period were selected as the control group. According to the symptoms, children with HSP were divided into skin type, joint type, abdominal type, kidney type, and mixed type. The CD64 index and IL-6, PCT, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), white blood cell (WBC) count levels of all subjects were detected, and the differences in these indexes were compared in the infected group, non-infected group, control group and different types of HSP children. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of CD64 index, IL-6, PCT, hs-CRP, and WBC in children with HSP co-infection. **Results** There were significant differences in CD64 index, IL-6, PCT and hs-CRP levels among infection group, non-infection group and control group ($P < 0.05$). The CD64 index, IL-6, PCT and hs-CRP levels in the infected group were higher than those in the non-infected group and the control group, and those

作者简介: 余丽娜, 女, 技师, 主要从事临床免疫学检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: sywj0928@163.com。

本文引用格式: 余丽娜, 侯海瑞, 张燕妮, 等. CD64 指数、IL-6、PCT 检测对儿童过敏性紫癜合并感染的早期诊断价值分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(18): 2638-2642.

in the non infected group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There were significant differences in CD64 index, IL-6 and PCT levels among children with five types of HSP ($P < 0.05$). The CD64 index, IL-6 and PCT levels of children with renal HSP were significantly higher than those of skin, joint and abdominal HSP ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of CD64 + IL-6 + PCT in the diagnosis of HSP complicated infection was 0.913, the sensitivity was 74.3%, the specificity was 94.6%, the positive predictive value was 79.8%, the negative predictive value was 92.1%, and the accuracy was 88.4%, which was better than that of CD64 index, IL-6, PCT, WBC and hs-CRP alone. **Conclusion** The CD64 index, IL-6 and PCT are significantly increased in children with HSP co-infection. The combined detection of the three can be used for the early diagnosis of HSP co-infection, and it has good diagnostic efficiency.

Key words: Henoch-Schönlein purpura; infection; CD64 index; interleukin-6; procalcitonin

过敏性紫癜又称亨-舒综合征(HSP),是一种好发于儿童,并以全身坏死性小血管炎为主要病理改变的免疫性疾病,表现为免疫复合物沉积伴有皮肤、关节、胃肠道、肾脏等多器官系统损害^[1]。流行病学研究表明,细菌、病毒等病原微生物感染为本病最常见的原因,其次为各种过敏原如食物、药物、吸入性过敏原及疫苗接种等^[2]。本病虽具有自限性,但易反复,尤其是合并感染时,常导致多器官功能损害,病情进展较快,危害巨大。因此,早期预测 HSP 患儿合并感染的发生并及时予以干预对减少多器官功能损害具有重要临床意义。目前诊断感染的金标准为病原学培养,但周期较长且阳性率较低,临床上常有一定的局限性。而常规炎症指标如白细胞(WBC)计数、C 反应蛋白等在多种病理状况下都会升高,缺乏特异性^[3]。近年来研究表明,CD64 为免疫球蛋白超家族成员中免疫球蛋白(Ig)G Fc 段受体之一,其在感染早期受细菌诱发而大量表达于中性粒细胞表面,可反映机体早期细菌感染状况^[4]。白细胞介素-6(IL-6)为内皮等细胞产生的多功能炎症细胞因子,在炎症反应的早期即发挥关键作用,同时研究显示 IL-6 与多种免疫性疾病的发生、发展密切相关^[5]。降钙素原(PCT)为甲状腺滤泡旁细胞等分泌的糖蛋白,在严重细菌感染或并发脓毒血症时具有较好的诊断价值,可反映机体炎症反应程度^[6]。本研究分析 HSP 患儿合并感染早期 CD64 指数、IL-6 和 PCT 的变化,探讨它们在 HSP 合并感染早期诊断中的价值及临床意义。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年本院收治的 472 例 HSP 患儿(HSP 组)为研究对象,根据患儿临床诊断和病原学结果,将 HSP 患儿分为感染组(221 例)和非感染组(251 例)。另收集 50 例健康儿童作为对照组。感染组男 108 例、女 113 例,年龄 2~16 岁、平均(6.4±3.1)岁;非感染组男 119 例、女 132 例,年龄 1~16 岁、平均(6.6±3.3)岁;对照组男 30 例、女 20

例,年龄 1~16 岁、平均(6.6±3.2)岁。3 组研究对象的性别、年龄构成比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)所有 HSP 患儿的诊断标准、治疗方案均符合中华医学会 2013 年制订的《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》^[7],且均为初发就诊患儿;(2)所有患儿近期无糖皮质激素或免疫抑制剂类药物使用史;(3)患儿均无其他过敏性、自身免疫性疾病病史。HSP 患儿非感染组纳入标准:(1)经医院信息管理系统查询,HSP 患儿疾病诊断治疗过程中没有并发呼吸系统、泌尿系统等的前驱感染临床指征;(2)HSP 患儿在治疗过程中进行的病原体实验室检查,结果全为阴性。本研究符合《世界医学会赫尔辛基宣言》相关要求,研究对象及其监护人均知情同意并签署知情同意书。

1.2 实验室指标检测 分别采集所有研究对象的无抗凝剂静脉血和 EDTA-K₂ 抗凝剂静脉血各 2 mL, EDTA-K₂ 抗凝剂静脉血用于检测 CD64 指数及血常规,无抗凝剂静脉血取血清检测 IL-6、PCT 及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)。将 20 μL CD64-PE 抗体(购自美国 BD 公司)加入 50 μL EDTA-K₂ 抗凝全血中混匀,室温避光孵育 20 min,然后加入 1 mL FACS 细胞裂解液,裂解红细胞,混匀后室温避光孵育 10 min,以 1 500 r/min 离心 5 min,弃上清液,加入 500 μL 磷酸盐缓冲液混匀细胞,采用美国 BD 公司 FACS Canto II 流式细胞仪检测中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞荧光强度,计算 CD64 指数,计算公式:CD64 指数=(中性粒细胞-淋巴细胞)/(单核细胞-中性粒细胞)。采用日本希森美康全自动血液细胞分析仪 XE-2100 检测血常规;采用美国 Peprotech 公司人重组 IL-6 酶联免疫吸附试验试剂盒检测 IL-6;采用电化学发光法、罗氏 Cobas E602 及其原装试剂盒检测 PCT;采用免疫比浊法及西门子公司原装试剂盒检测 hs-CRP。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件对数据进行

统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两独立样本均数比较采用 t 检验,多组均数的比较采用方差分析,进一步组间两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料采用频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关检测指标的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HSP 组患儿和对照组 CD64 指数及 IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 水平比较 2 组 WBC 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但 HSP 组 CD64 指数及 IL-6、PCT、hs-CRP 水平高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同类型 HSP 患儿 CD64 指数及 IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 水平比较 参考 Fessatou 方法对 HSP 患儿皮肤、关节、腹部及肾脏症状进行评估并据此将 HSP 分为皮肤型、关节型、腹型、肾型、混合型(HSP 涉及 2 个以上系统症状者)。不同类型 HSP 患儿比较,CD64 指数及 IL-6、PCT 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而 WBC、hs-CRP 水平差异无统计学意义

($P > 0.05$)。两两比较,肾型 HSP 患儿的 CD64 指数及 IL-6、PCT 水平高于皮肤型、关节型、腹型 HSP 患儿,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),其余类型 HSP 患儿间 CD64 指数及 IL-6、PCT 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

2.3 感染组、非感染组、对照组 CD64 指数及 IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 水平比较 3 组 CD64 指数及 IL-6、PCT、hs-CRP 水平比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两两比较,感染组 CD64 指数及 IL-6、PCT、hs-CRP 水平高于非感染组、对照组,非感染组高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 CD64 指数、IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 单独检测及 CD64+IL-6+PCT 联合检测对 HSP 合并感染的诊断效能 ROC 曲线评估结果显示,CD64+IL-6+PCT 联合检测诊断 HSP 合并感染的曲线下面积(AUC)为 0.913,灵敏度为 74.3%,特异度为 94.6%,阳性预测值为 79.8%,阴性预测值为 92.1%,准确度为 88.4%,优于 CD64 指数、IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 单独检测的诊断效能,见表 4。

表 1 HSP 组和对照组 CD64 指数及 IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD64 指数	IL-6(pg/mL)	PCT(ng/mL)	WBC($\times 10^9/L$)	hs-CRP(mg/mL)
HSP 组	472	0.57±0.12	201.52±63.27	1.19±0.37	8.16±2.45	25.74±7.79
对照组	50	0.11±0.03	12.93±1.26	0.15±0.05	5.83±1.26	1.55±0.23
<i>t</i>		8.95	21.39	10.56	2.13	19.38
<i>P</i>		0.007	<0.001	<0.001	0.072	<0.001

表 2 不同类型 HSP 患儿 CD64 指数及 IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

HSP 类型	<i>n</i>	CD64 指数	IL-6(pg/mL)	PCT(ng/mL)	WBC($\times 10^9/L$)	hs-CRP(mg/mL)
皮肤型	275	0.21±0.05 ^a	120.97±32.35 ^a	0.47±0.15 ^a	7.13±1.42	19.71±5.47
关节型	29	0.31±0.10 ^a	143.29±39.25 ^a	0.65±0.19 ^a	8.01±1.15	21.45±6.73
腹型	43	0.37±0.12 ^a	157.82±51.28 ^a	1.38±0.37 ^a	7.82±1.67	29.18±7.15
肾型	87	0.76±0.23	619.66±123.77	1.73±0.54	8.46±2.01	36.31±11.68
混合型	38	0.52±0.16	256.37±59.64	1.28±0.25	7.23±1.56	28.14±7.28
<i>F</i>		3.54	5.59	2.45	0.83	1.21
<i>P</i>		0.029	0.013	0.046	0.284	0.152

注:与肾型比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 3 组 CD64 指数及 IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD64 指数	IL-6(pg/mL)	PCT(ng/mL)	WBC($\times 10^9/L$)	hs-CRP(mg/mL)
感染组	221	0.76±0.24 ^{ab}	519.66±123.31 ^{ab}	1.78±0.56 ^{ab}	8.36±2.15	36.47±11.25 ^{ab}
非感染组	251	0.39±0.11 ^a	158.82±52.28 ^a	1.08±0.35 ^a	6.82±1.67	19.18±12.15 ^a
对照组	50	0.11±0.03	12.93±1.26	0.15±0.05	5.83±1.26	1.55±0.23
<i>F</i>		10.35	25.67	14.51	1.29	12.89
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.166	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与非感染组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 各指标单独检测及部分联合检测对 HSP 合并感染的诊断效能

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确度(%)
CD64	0.844	76.1	82.6	72.5	83.8	80.1
IL-6	0.835	62.4	84.5	63.2	81.9	82.6
PCT	0.762	64.5	82.3	70.5	82.1	75.4
WBC	0.545	32.1	78.7	42.6	80.5	54.7
Hs-CRP	0.747	56.8	84.3	50.8	83.6	73.1
CD64+IL-6+PCT	0.913	74.3	94.6	79.8	92.1	88.4

3 讨 论

HSP 是一种由 IgA 介导的全身中小血管炎症综合征,好发于儿童,常侵犯患儿皮肤、关节、胃肠道及肾脏,导致皮肤出现非血小板减少性紫癜,关节肿痛,腹痛、腹泻、呕吐等消化道症状以及血尿、蛋白尿等肾脏损害症状^[8]。HSP 病因较为复杂,但研究显示 80% 以上的 HSP 患儿在诊断 HSP 前 1~3 周出现过上呼吸道感染,导致患儿免疫功能的紊乱,也促进了 HSP 的发生。本课题组前期的研究也发现 HSP 患儿发病机制涉及体液免疫与细胞免疫的异常。

研究表明,CD64 是机体体液免疫和细胞免疫连接的关键分子,在机体感染早期即可通过与 IgG 亚型(主要为 IgG1 和 IgG3)的结合,参与免疫应答,在免疫复合物清除、抗原呈递和炎症介质的释放中起重要作用^[9]。正常情况下,CD64 主要表达于抗原提呈细胞,如巨噬细胞、单核细胞等,但当机体受到感染时,中性粒细胞表面 CD64 大量表达,且在血浆中维持较长时间的高水平状态^[10]。同时,研究显示 CD64 在感染引起全身炎性反应时明显增高,在细菌感染性疾病中具有重要诊断价值^[11]。而且最新研究显示,中性粒细胞表面 CD64 在病毒等病原体感染和复制时也表达升高,可以作为抗病毒治疗有效的重要指标^[12]。本研究对感染组、非感染组 HSP 患儿和对照组儿童进行比较分析,发现感染组 CD64 指数明显高于非感染组和对照组($P < 0.05$),且非感染组 CD64 指数也明显高于对照组($P < 0.05$),这可能是由于 CD64 指数在机体被细菌或病毒的感染的早期就明显升高,且持续较长时间所致,这说明 CD64 指数对 HSP 合并感染具有一定的诊断价值。不同类型 HSP 患儿比较,结果显示,在病情最严重的肾型 HSP 患儿中 CD64 指数明显高于其他类型,这也表明 CD64 指数可以很好地用于判断患儿病情的严重程度。

有研究显示,IL-6 在 HSP 的发病过程中具有重要作用,可通过促进淋巴细胞和巨噬细胞增殖分化启动炎性反应,直接或间接促进血管内皮细胞的损伤,导致血管通透性的改变,增加了血管脆性,引起坏死

性血管炎,继而出现皮肤紫癜等临床表现^[13-14]。其次,它还可以通过诱导中性粒细胞聚集,促进 B 细胞活化产生抗体进而改变机体免疫状态^[15]。本研究也显示,感染组 IL-6 水平明显高于非感染组和对照组,这与朱颖等^[16]的报道结果一致,这说明 IL-6 有可能与 HSP 患儿病变严重程度有关,但具体机制有待进一步研究。

本研究还对 HSP 患儿的常规指标 WBC、hs-CRP 和 PCT 进行检测,发现 HSP 组的 hs-CRP 和 PCT 水平均高于对照组($P < 0.05$),说明无论是什么原因引起的 HSP,患儿机体均出现不同程度的炎性反应。有研究显示,在全身炎症反应综合征等疾病中这些指标会有不同程度的升高,但灵敏度或特异度有限^[17]。为了进一步验证这些指标对 HSP 合并感染的诊断效能,本研究采用 ROC 曲线评估 CD64 指数、IL-6、PCT、WBC、hs-CRP 单独检测对 HSP 合并感染的诊断效能,发现 PCT、WBC 和 hs-CRP 对 HSP 合并感染的诊断效能不是很好;而 CD64 指数对 HSP 合并感染的诊断灵敏度最高(76.1%),IL-6 对 HSP 合并细菌感染的诊断特异度最高,为 84.5%,这说明这些指标单独检测对 HSP 的诊断效能都不太令人满意,这与 HSP 发病机制较为复杂密切相关,同时因儿童机体免疫系统尚未完全发育成熟,故需要相关指标联合检测来诊断。结果表明,CD64 指数+IL-6+PCT 联合检测对 HSP 合并感染的诊断效能优于各指标单独检测。

综上所述,CD64 指数、IL-6 和 PCT 在 HSP 合并感染患儿中明显升高,可作为 HSP 合并感染早期诊断的重要标志物,三者联合检测对儿童 HSP 合并感染的诊断效能最佳,对临床病情评估具有一定的指导价值。

参考文献

[1] 张腾飞,邵晓珊. 儿童紫癜性肾炎病因及免疫机制研究进展[J]. 贵州医药,2019,43(2):206-210.
 [2] 王志梅,王岩. 过敏性紫癜的病因分析[J]. 中国中西医结合儿科学,2019,11(1):41-44.

- [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 fcγ receptor 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 感染手足口病患儿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 感染手足口病患儿去甲肾上腺素、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)