

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.02.025

儿童肾综合征出血热临床特征及重症危险因素分析

杨希茹, 闫 乐, 宋 鹤, 王小燕, 张玉凤[△]

西安交通大学附属儿童医院感染科, 陕西西安 710003

摘要:目的 了解儿童肾综合征出血热(HFRS)的临床特征并分析重症危险因素,以积累儿童 HFRS 的诊断和治疗经验。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月该院感染科收治的 150 例确诊 HFRS 患儿临床病历资料进行回顾性分析,分析其流行病学特点、临床表现、实验室检查结果、诊疗转归等,HFRS 临床表现分为 4 型:轻型、中型、重型、危重型。将轻、中型作为轻症 HFRS 组(101 例);重、危重型作为重症 HFRS 组(49 例)。比较分析重症 HFRS 组与轻症 HFRS 组临床表现、实验室检查指标水平差异。结果 150 例患儿发病月份以 11、12 月为发病高峰,居住地以农村为主(89.33%),地区分布以西安市最多(80.00%)。150 例 HFRS 患儿中男 110 例,女 40 例,性别比为 2.75:1.00,占比最高的年龄段为 >6~12 岁(56.67%)。重症 HFRS 组住院天数、热程及颜面、咽和颈胸部皮肤黏膜充血潮红(三红)症状、皮肤瘀斑发生率均高于轻症 HFRS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);重症 HFRS 组白细胞计数、降钙素原、丙氨酸氨基转移酶、尿素氮、肌酐、肌酸激酶同工酶水平,以及尿蛋白和尿红细胞阳性比例均高于轻症 HFRS 组,血小板计数、清蛋白、血钠、血钾水平均低于轻症 HFRS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,清蛋白水平降低、肌酸激酶同工酶水平升高是发生重症 HFRS 的独立危险因素($P<0.05$)。受试者工作特征曲线分析结果显示,清蛋白、肌酸激酶同工酶最佳截断值为 30.5 g/L、31.5 U/L 时,诊断重症 HFRS 的曲线下面积分别为 0.882、0.767。150 例 HFRS 患儿中,有 20 例患儿行血液透析治疗,8 例患儿给予有创呼吸机辅助通气治疗,所有患儿均治愈出院。结论 HFRS 临床表现不典型,容易漏诊、误诊,临床医生应该提高警惕;清蛋白水平降低、肌酸激酶同工酶水平升高是发生重症 HFRS 的危险因素。

关键词:肾综合征出血热; 儿童; 临床特征; 重症危险因素; 诊断经验; 治疗经验

中图法分类号:R725.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)02-0251-06

Clinical features and risk factors of severe hemorrhagic fever
with renal syndrome in 150 children

YANG Xiru, YAN Le, SONG He, WANG Xiaoyan, ZHANG Yufeng[△]

Department of Infectious Diseases, Children's Hospital Affiliated to
Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710003, China

Abstract: **Objective** To study the clinical features and risk factors of severe hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in children, and to accumulate experience in the diagnosis and treatment of HFRS. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 150 children with HFRS who were admitted to the department of Infectious Diseases of the hospital from January 2019 to December 2021. The epidemiological characteristics, clinical manifestations, laboratory examination results, diagnosis and treatment outcomes were analyzed. The clinical manifestations of HFRS are divided into 4 types: mild, moderate, severe, and critical. Patients with mild and moderate HFRS were divided into mild HFRS group (101 cases). Severe and critical type were divided into severe HFRS group (49 cases). The differences of clinical manifestations and laboratory examination indexes between severe HFRS group and mild HFRS group were compared and analyzed. **Results** The peak months of the 150 children were November and December. Most of the children lived in rural areas (89.33%), and the regional distribution was most in Xi'an (80.00%). Among the 150 children with HFRS, 110 were males and 40 were females, with a sex ratio of 2.75:1.00. The age group with the highest proportion was >6-12 years old (56.67%). The length of hospital stay, the duration of fever, the symptoms of redness and flushing of the skin and mucosa of the face, pharynx, neck and chest (three red), and the incidence of skin ecchymosis in the severe HFRS group were higher than those in the mild HFRS group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of white blood cell count, pro-

calcitonin, alanine aminotransferase, urea nitrogen, creatinine, creatine kinase isoenzyme, urine protein and urine red blood cell positive proportion in the severe HFRS group were higher than those in the mild HFRS group, and the levels of platelet count, albumin, serum sodium and potassium were lower than those in the mild HFRS group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that decreased albumin level and increased creatine kinase isoenzyme level were independent risk factors for severe HFRS ($P<0.05$). The results of receiver operating characteristic curve analysis showed that when the optimal cut-off values of albumin and creatine kinase isoenzyme were 30.5 g/L and 31.5 U/L, the areas under the curve for the diagnosis of severe HFRS were 0.882 and 0.767 respectively. Among the 150 children with HFRS, 20 children were treated with blood purification, 8 children were treated with invasive ventilator assisted ventilation, and all children were cured and discharged. **Conclusion** The clinical manifestations of HFRS are atypical, and it is easy to be missed and misdiagnosed. Decreased albumin level and increased creatine kinase isoenzyme level are risk factors for severe HFRS.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome; children; clinical features; severe risk factor; diagnosis experience; treatment experience

肾综合征出血热(HFRS)是由汉坦病毒引起的以啮齿类动物(最常见为鼠类)为主要传染源的一种急性自然疫源性疾病。我国每年 HFRS 发病人数占全球发病总数的 90% 以上,是全球 HFRS 危害最严重的国家,而西安市处于 HFRS 长期存在状态^[1]。儿童作为 HFRS 发病的一类特殊人群,近年来发病率有明显上升趋势^[2],约占 HFRS 总发病人数的 10%^[3]。关于儿童 HFRS 的研究相对较少,特别是重症 HFRS,且儿童 HFRS 的临床症状不典型,易发生漏诊、误诊。因此,总结分析儿童 HFRS 的临床特点、实验室检查结果及发生重症 HFRS 的危险因素,对指导儿童 HFRS 尤其是重症 HFRS 的早期识别及治疗有重要意义。本研究旨在探讨儿童 HFRS(主要居住在西安市及周边)的临床特征、发生重症 HFRS 的危险因素等情况,以期积累对 HFRS(尤其是重症)的认识及救治经验,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在本院感染科住院治疗的诊断为 HFRS 的 150 例患儿为研究对象。纳入标准:根据患儿临床症状、体征及流行病学史,结合实验室检查(患儿 HFRS 血清特异性抗体阳性或病毒 RNA 均为阳性)进行诊断,诊断标准符合最新《肾综合征出血热防治专家共识》^[4]。排除标准:(1)HFRS 临床诊断依据不足或 HFRS 血清学检查阴性;(2)合并严重肾病、肝病、自身免疫性疾病、先天性疾病、遗传代谢性疾病等。根据 HFRS 临床表现分为 4 型:轻、中、重、危重型。将轻、中型作为轻症 HFRS 组(101 例);重、危重型作为重症 HFRS 组(49 例)。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 资料收集方法 通过收集 150 例 HFRS 患儿的病历资料,对其流行病学特点、临床表现、临床常见的

实验室检查指标(白细胞计数、血小板计数、降钙素原、丙氨酸氨基转移酶、清蛋白、尿素氮、肌酐、肌酸激酶同工酶、血钠、血钾、尿常规)、治疗转归等进行回顾性分析,其中血小板计数、清蛋白、血钠、血钾为最小值,其余均为最大值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;呈偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析发生重症 HFRS 的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析清蛋白、肌酸激酶同工酶对重症 HFRS 的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流行病学资料

2.1.1 时间分布 2019 年 1 月至 2021 年 12 月确诊为 HFRS 的 150 例患儿每月均有报告,11、12 月为发病高峰(78.66%)。见图 1。

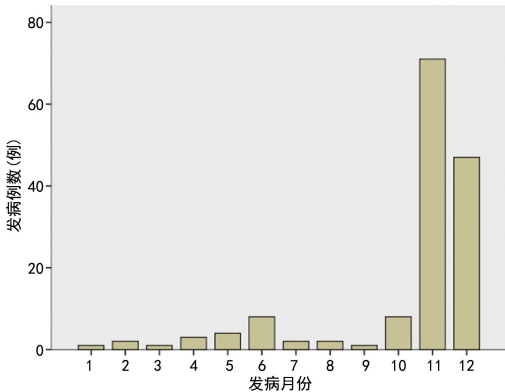


图 1 150 例 HFRS 患儿不同月份的发病例数

2.1.2 地区分布 对 150 例 HFRS 患儿居住地进行统计,起病隶属西安市的区县 120 例(80.00%),隶属

渭南市的区县 9 例(6.00%),隶属咸阳市的区县 7 例(4.67%),隶属商洛市、宝鸡市的区县各 4 例(2.67%),隶属延安市的区县 3 例(2.00%),隶属三门峡市阳平镇、亳州市龙扬镇及榆林市清涧县各 1 例(0.67%)。150 例 HFRS 患儿中来自周边农村 134 例(89.33%),来自城区 16 例(10.67%),其中有 2 例居住在城区但有明确乡村旅居史。

2.1.3 人口学特征 150 例 HFRS 患儿中男 110 例,女 40 例,性别比为 2.75:1.00;其中 0~1 岁患儿 3 例(2.00%),>1~3 岁患儿 8 例(5.33%),>3~6 岁患儿 21 例(14.00%),>6~12 岁患儿 85 例(56.67%),>12 岁患儿 33 例(22.00%);年龄最小 5 月 5 天,最大 17 岁,中位年龄 9 岁 11 月(6 岁 8 月,11 岁 7 月)。

表 1 重症 HFRS 组与轻症 HFRS 组的临床特征比较[n/n 或 M(P₂₅,P₇₅)或 n(%)]

组别	n	男/女	年龄(月)	住院天数(d)	发热	热程(d)	三痛症状
重症 HFRS 组	49	38/11	128.0(94.5,146.0)	13(10,20)	49(100.00)	6.0(4.0,7.5)	15(30.61)
轻症 HFRS 组	101	72/29	109.0(75.0,138.0)	8(6,9)	100(99.00)	4.0(3.0,5.0)	18(17.82)
χ ² /Z		0.662	1.693	8.108	0.488	4.057	3.145
P		0.416	0.090	<0.001	1.000	<0.001	0.076

组别	n	呕吐及腹痛	腹泻	三红症状	皮肤瘀斑	抽搐
重症 HFRS 组	49	36(73.47)	4(8.16)	38(77.55)	14(28.57)	3(6.12)
轻症 HFRS 组	101	72(71.29)	2(1.98)	54(53.47)	4(3.96)	2(1.98)
χ ² /Z		0.078	3.285	8.071	18.924	1.757
P		0.780	0.089	0.004	<0.001	0.331

表 2 重症 HFRS 组与轻症 HFRS 组实验室检查指标水平比较[M(P₂₅,P₇₅)或 $\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

组别	n	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	血小板计数 (×10 ⁹ /L)	降钙素原 (ng/mL)	丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	清蛋白 (g/L)
重症 HFRS 组	49	18.68(14.15,25.60)	39.00(22.00,63.00)	5.71(1.93,12.99)	74.00(58.00,119.50)	27.30±3.93
轻症 HFRS 组	101	10.29(7.04,14.64)	89.00(66.00,136.00)	0.86(0.20,2.35)	44.00(26.00,69.00)	34.45±4.95
Z/t/χ ²		5.971	−6.987	6.265	5.721	−8.830
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	n	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 (μmol/L)	肌酸激酶同工酶 (U/L)	血钠 (mmol/L)	血钾 (mmol/L)	尿蛋白 阳性	尿红细胞 阳性
重症 HFRS 组	49	16.16(11.07,21.48)	196.00(122.00,303.00)	40.00(28.50,93.50)	126.85±6.19	3.52±0.79	47(95.92)	38(77.55)
轻症 HFRS 组	101	5.54(4.07,9.69)	71.00(41.00,122.50)	25.00(16.00,37.50)	135.27±4.90	3.70±0.51	65(64.36)	50(49.50)
Z/t/χ ²		6.371	6.666	5.289	−9.026	−2.237	17.375	10.702
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.027	<0.001	<0.001

2.4 发生重症 HFRS 的多因素 Logistic 回归分析 以是否为重症 HFRS(否=0,是=1)作为因变量,以白细胞计数、降钙素原、丙氨酸氨基转移酶、尿素氮、肌酐、肌酸激酶同工酶、血小板计数、清蛋白(均原值输入)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结

2.2 重症 HFRS 组与轻症 HFRS 组临床特征比较 重症 HFRS 组住院天数、热程及颜面、咽和颈胸部皮肤黏膜充血潮红(三红)症状、皮肤瘀斑发生率均高于轻症 HFRS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组性别、年龄、发热及头痛、腰痛和眼眶痛(三痛)症状、呕吐及腹痛、腹泻、抽搐发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 重症 HFRS 组与轻症 HFRS 组实验室检查指标水平比较 重症 HFRS 组白细胞计数、降钙素原、丙氨酸氨基转移酶、尿素氮、肌酐、肌酸激酶同工酶水平,以及尿蛋白和尿红细胞阳性比例均高于轻症 HFRS 组,血小板计数、清蛋白、血钠、血钾水平均低于轻症 HFRS 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

果显示,清蛋白水平降低、肌酸激酶同工酶水平升高是发生重症 HFRS 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。
2.5 清蛋白、肌酸激酶同工酶对重症 HFRS 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,清蛋白、肌酸激酶同

工酶最佳截断值为 30.5 g/L、31.5 U/L 时,诊断重症 HFRS 的曲线下面积分别为 0.882、0.767。见表 4、

图 2。

表 3 发生重症 HFRS 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
白细胞计数	0.028	0.037	0.591	1.028(0.957~1.105)	0.442
降钙素原	0.048	0.040	1.440	1.049(0.970~1.133)	0.230
丙氨酸氨基转移酶	0.000	0.003	0.014	1.000(0.994~1.005)	0.905
尿素氮	-0.016	0.050	0.108	0.984(0.892~1.085)	0.742
肌酐	0.007	0.004	3.582	1.007(1.000~1.015)	0.058
肌酸激酶同工酶	0.021	0.010	4.341	1.021(1.001~1.041)	0.037
血小板计数	-0.004	0.011	0.139	0.996(0.974~1.018)	0.710
清蛋白	-0.289	0.088	10.746	0.749(0.630~0.890)	0.001

表 4 清蛋白、肌酸激酶同工酶对重症 HFRS 的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	P	灵敏度(%)	特异度(%)
清蛋白	30.5 g/L	0.882(0.826~0.938)	<0.001	79.6	84.2
肌酸激酶同工酶	31.5 U/L	0.767(0.688~0.846)	<0.001	73.5	68.3

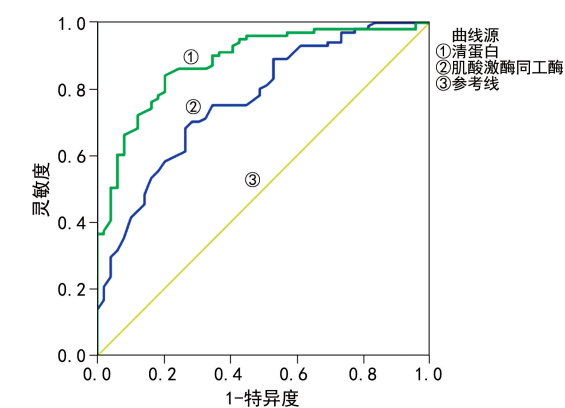


图 2 清蛋白、肌酸激酶同工酶诊断重症 HFRS 的 ROC 曲线

2.6 治疗及转归 所有确诊的 HFRS 患儿均给予内科综合治疗,早期给予抗病毒、中晚期给予对症治疗等。重症 HFRS 患儿中有 20 例行血液透析治疗,8 例患儿给予有创呼吸机辅助通气治疗,所有患儿无死亡,均治愈出院。

3 讨 论

由汉坦病毒感染引起的 HFRS 可导致全身广泛性小血管损伤,典型病例的病程分为 5 期,包括发热期、低血压休克期、少尿期、多尿期和恢复期。儿童作为一类特殊人群,近年来在年龄小于 15 岁的儿童中 HFRS 的发病率有增加趋势^[5],HFRS 临床表现多不典型,尤其是重症患者,病程可呈现重叠,容易漏诊^[6-7]。目前国内外关于儿童感染汉坦病毒后的研究报道很少,诊断和治疗经验多依赖有限的病例报道。

HFRS 流行表现出明显的季节性特征,姬鼠传播

者在 11~12 月达到了峰值^[8]。本研究中 150 例 HFRS 患儿 11、12 月发病例数为 118 例(78.67%),有明显季节发病高峰期,符合陕西省关中地区以姬鼠型为主要传染源的发病特点。150 例 HFRS 患儿发病地区分布主要集中在西安市,占病例报告总数的 80.00%,且多来自周边农村(89.33%),与既往西安市 HFRS 流行特征分析的结果大致一致^[2,9]。在人群分布上,男孩发病人数与女孩发病人数之比为 2.75:1.00,男孩明显多于女孩,年龄分布在>6~12 岁为 85 例(56.67%),学生比例高,可能与近年来学生病例有活动范围大、易引起聚集性等特点有关,成为 HFRS 发病的重点关注人群^[1,10]。

本研究的临床表现多不典型,149 例(99.33%)患儿均有非特异性症状发热,大多数患儿出现消化道症状(呕吐及腹痛),具有 HFRS 特征性“三痛”表现者仅占 22.00%,低于高君兰等^[11]报道的 37.83%和白晶晶等^[12]报道的 33.33%,高于冯丽娟等^[13]报道的 12.50%;特征性“三红”表现超过半数(61.33%),高于高君兰等^[11]报道的 29.72%、白晶晶等^[12]报道的 20.78%及冯丽娟等^[13]报道的 16.10%,其余非特异性症状如球结膜水肿、皮肤瘀斑、腹泻、抽搐均不足半数。近年来,儿童 HFRS 的临床表现缺乏典型性,可能与病毒变异、人群身体素质提高及儿童归属特殊群体有关,具体原因尚待进一步研究。本研究中重症 HFRS 组住院天数、热程及三红症状、皮肤瘀斑发生率均高于轻症 HFRS 组,相对于轻症 HFRS 患儿,重症 HFRS 患儿更容易出现三红症状、皮肤瘀斑,且住

院天数及热程更长。因此,当患儿出现发热时间长、特征性三红症状、皮肤瘀斑表现时需警惕这些重症预警指标,早期识别、积极救治。

对于临床常见的 HFRS 实验室检查指标,本研究结果显示,重症 HFRS 患者白细胞计数、降钙素原、丙氨酸氨基转移酶、尿素氮、肌酐、肌酸激酶同工酶水平,以及尿蛋白和尿红细胞阳性比例均高于轻症 HFRS 组,而血小板计数、清蛋白、血钠、血钾水平均低于轻症 HFRS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示这些可作为重症 HFRS 的早期预警指标。DU 等^[14]、JIANG 等^[15]及谢青等^[16]的研究结果均显示重症 HFRS 组患儿血小板计数、清蛋白水平低于轻症 HFRS 组,与本研究结果一致。本研究还发现,清蛋白水平降低、肌酸激酶同工酶水平升高是发生重症 HFRS 的独立危险因素($P < 0.05$),其诊断重症 HFRS 的最佳截断值分别为 30.5 g/L、31.5 U/L,在临床中可作为参考。

汉坦病毒具有泛嗜性特点,感染人体后可在血管内皮细胞、骨髓、肝、脾、肺、肾和淋巴结等组织中增殖,引起血管内皮细胞受损、血管通透性增加,导致白细胞异常释放和过度增生,在一定程度上白细胞计数可反映机体的炎症反应程度^[15,17]。梁克山等^[18]研究发现,汉坦病毒可通过直接攻击骨髓巨核细胞造成细胞功能障碍进而导致血小板计数减少。而 LÜTTEKE 等^[19]研究发现,汉坦病毒感染巨核细胞后,易成为细胞毒性 T 淋巴细胞攻击感染的巨核细胞的靶点,从而引起巨核细胞数量减少,导致血小板生成减少。FAN 等^[20]研究表明,患儿白细胞计数升高和血小板计数降低与 HFRS 的严重程度加重及预后不良有关,可预测病情严重程度和危重症患者生存率。TURCINOV 等^[21]临床研究结果显示,白细胞计数与疾病严重程度呈正相关。本研究发现,重症 HFRS 组白细胞计数高于轻症 HFRS 组,血小板计数低于轻症 HFRS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。白细胞及血小板计数可反映 HFRS 的严重程度,但本研究提示它们并不是判断 HFRS 病情轻重的独立影响因素,可能与早期合理并及时诊治使多数重症患者病情好转、检测指标并非急性期最高的白细胞计数及最低的血小板计数有关。

HFRS 可引起患者全身系统受累,尤其是重症 HFRS 对心、肝、肾等重要脏器可有不同程度损害。DU 等^[14]和谢青等^[16]研究表明,清蛋白可影响 HFRS 的预后,与本研究发现清蛋白是重症 HFRS 的独立影响因素相一致,可能与病情发展为重症 HFRS 后引起肝细胞严重损伤,导致清蛋白水平降低有关。在儿童 HFRS 治疗过程中需要动态监测肝功能,发现清蛋白水平低时,需警惕病情向重症发展。肾脏是汉坦病毒侵犯的最主要器官,病情越重,肾脏有效循环血量减

少、肾血流量不足,导致肾小球滤过率下降、肾小管损伤甚至肾衰竭。本研究结果显示,重症 HFRS 组尿素氮、肌酐水平均高于轻症 HFRS 组,与 DU 等^[14]的观点一致,且重症患儿尿蛋白及尿红细胞阳性比例也高于轻症患儿。对于肾损害严重的 HFRS 患儿,应及时正确评估病情,早期干预,尽早行持续肾脏替代治疗,以提高临床疗效。另外,汉坦病毒也可损伤心脏,心肌受损后可引起心肌酶谱升高,陈亚绒等^[22]报道表明,HFRS 患者中心肌酶谱高达 93.03% 异常。另有研究表明,心肌酶谱升高与 HFRS 的严重程度相关^[16,23-24]。本研究发现,重症 HFRS 组肌酸激酶同工酶水平高于轻症 HFRS 组,当肌酸激酶同工酶水平高于 31.5 U/L 时,有发展为重症 HFRS 的可能,在临床治疗中应作为参考。

HFRS 作为一种起病急、进展迅速、病情发展危重的传染病,儿童临床表现不典型且重症患儿较多,易被误诊及漏诊,早期识别重症 HFRS,对患者救治、预后至关重要。

参考文献

- [1] 蔡正华,王戡,李琴丽.西安市肾综合征出血热流行特征及疫苗接种策略探讨[J].中国人兽共患病学报,2011,27(10):946-947.
- [2] 李琴丽,蔡正华,邢远,等.2005—2014 年西安市肾综合征出血热流行特征分析[J].中华地方病学杂志,2015,34(8):606-610.
- [3] DZAGUROVA T K, TKACHENKO E A, ISHMUKH-AMETOV A A, et al. Severe hantavirus disease in children[J]. J Clin Virol, 2018, 101:66-68.
- [4] 中华预防医学会感染性疾病防控分会,中华医学会感染病学分会.肾综合征出血热防治专家共识[J].中华传染病杂志,2021,39(5):257-265.
- [5] 马超峰,余鹏博,李恒新,等.中国肾综合征出血热流行现状及免疫策略[J].中华预防医学杂志,2014,48(12):1039-1042.
- [6] 李璟,杜虹,王晓艳,等.肾综合征出血热发病机制的研究进展[J].传染病信息,2020,33(3):193-197.
- [7] 程君,李江,卞婷婷,等.肾综合征出血热 75 例的流行病学与临床特征分析[J].中华传染病杂志,2021,39(4):204-208.
- [8] 龚国忠.传染病学[M].9 版.北京:人民卫生出版社,2018:92.
- [9] 李琴丽,蔡正华,邢远,等.2009—2018 年西安市肾综合征出血热发病特征[J].中华地方病学杂志,2021,40(6):470-474.
- [10] 刘天,姚梦雷,黄继贵,等.2013—2017 年湖北省荆州市肾综合征出血热空间相关性及其空间聚集模式研究[J].中华地方病学杂志,2019,38(8):628-632.
- [11] 高君兰,于健,王之余,等.74 例肾综合征出血热的流行病学及临床特征分析[J].大连医科大学学报,2019,41

(6):521-524.

[12] 白晶晶,王晓南,官旭华,等. 876 例肾综合征出血热患者的流行病学和临床特征的回顾性分析[J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(6):594-597.

[13] 冯丽娟,陈丙军,任体莲,等. 云南省祥云县肾综合征出血热患者 391 例的临床特点[J]. 中华传染病杂志,2021,39(9):561-564.

[14] DU H,LI J,YU H T,et al. Early indicators of severity and construction of a risk model for prognosis based upon laboratory parameters in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. Clin Chem Lab Med,2014,52(11):1667-1675.

[15] JIANG H,DU H,WANG L M,et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome: pathogenesis and clinical picture [J]. Front Cell Infect Microbiol,2016,6:1-6.

[16] 谢青,李曾,李金强,等. 实验室检查指标在重症肾综合征出血热患者中的早期预警价值分析[J]. 中华传染病杂志,2022,40(5):288-292.

[17] GARANINA E,MARTYNOVA E,DAVIDYUK Y,et al. Cytokine storm combined with humoral immune response defect in fatal hemorrhagic fever with renal syndrome case, Tatarstan, Russia[J]. Viruses,2019,11(7):601.

[18] 梁克山,彭丽静,尹成彬,等. 肾综合征出血热患者早期骨髓细胞结构异常的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2004,18(2):165-167.

[19] LÜTTEKE N,RAFTERY M J,LALWANI P,et al. Switch to high-level virus replication and HLA class I upregulation in differentiating megakaryocytic cells after infection with pathogenic hantavirus[J]. Virology,2010,405(1):70-80.

[20] FAN X,LIU Z,FU S,et al. Platelet distribution width at first day of hospital admission in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Hantaan Virus may predict disease severity and critical patients' survival[J]. Dis Markers,2018,2018:9701619.

[21] TURCINOV D,PULJIZ I,MARKOTIC A,et al. Clinical and laboratory findings in patients with oliguric and non-oliguric hantavirus haemorrhagic fever with renal syndrome:an analysis of 128 patients[J]. Clin Microbiol Infect,2013,19(7):674-679.

[22] 陈亚绒,张显梅. 肾综合征出血热合并病毒性心肌炎心脏损害 86 例临床观察[J]. 基层医学论坛,2015,19(27):3877-3878.

[23] 徐慧丽,孙水林,吴志国,等. 以急性心肌梗死为主要临床特征的肾综合征出血热一例[J]. 中华传染病杂志,2019,37(12):760-761.

[24] 孙丙虎,池云,裴学玉,等. 肾综合征出血热并发心肌炎一例[J]. 中华传染病杂志,2020,38(3):174-175.

(收稿日期:2023-05-10 修回日期:2023-11-05)

(上接第 250 页)

[4] 胡晓玲,秦谊,庞金榜,等. 靳三针联合百乐眠胶囊治疗围绝经期失眠肝郁阴虚证的疗效观察[J]. 现代中医临床,2021,28(3):6-9.

[5] 陈丽梅,王健,史亮亮,等. 加減柴胡温经汤治疗围绝经期肝郁阴虚夹瘀型失眠[J]. 吉林中医药,2023,43(1):61-65.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:24-38.

[7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南[S]. 北京:中国中医药出版社,2008.

[8] 闫妙娥,沈诗彦,汪星孜,等. 中药滋心养肾法联合耳穴压豆治疗心肾不交型围绝经期失眠疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(2):318-321.

[9] 孙霞,王小平,李庭毅,等. 六味安神胶囊联合黛力新治疗焦虑抑郁伴失眠临床观察[J]. 湖北中医药大学学报,2022,24(4):73-75.

[10] 韩宇,高晓冉,李杨,等. 养心安神祛痰汤与董氏奇穴治疗对失眠病人中医证候积分、内分泌水平及睡眠质量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(24):4581-4584.

[11] 布立影,周婷婷,耿志月,等. 内养功联合滋阴清热安神汤对女性更年期失眠患者性激素及睡眠质量影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(10):169-173.

[12] 王静芳,王东红. 柴胡加龙骨牡蛎汤加減对围绝经期失眠患者睡眠质量、负性情绪及内分泌激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(13):1842-1845.

[13] 刘俊,张涛,胡俊霞,等. 针刺对围绝经期失眠患者睡眠质量及性激素水平调节作用 Meta 分析[J]. 世界中医药,2022,17(10):1390-1395.

[14] 芦剑峰,成秀梅,苏健,等. 加減温经汤对月经病实寒证患者血清 NO/ET-1 及 TF/TFPI 的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(4):500-501.

[15] 王健,史亮亮,左晓娜,等. 加減柴胡温经汤对围绝经期肝郁阴虚夹瘀型失眠患者睡眠质量、激素水平及炎症因子的影响[J]. 临床误诊误治,2022,35(8):39-43.

[16] 路文婷,周郁秋,张慧. 围绝经期症状与生活质量的关系:睡眠质量和抑郁情绪的链式中介作用[J]. 中国临床心理学杂志,2020,28(4):819-823.

[17] 王鸣瑞,方朝晖,韩辉,等. 益肝血合酸枣仁汤加減治疗围绝经期妇女失眠对性激素水平及睡眠质量的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2021,18(4):9-13.

[18] 张慧芳,孟宝丽. 养肾疏肝解郁汤治疗围绝经期失眠患者的临床疗效及对性激素水平的调节作用[J]. 四川生理科学杂志,2023,45(1):69-71.

[19] 徐玮玮,丁世芹,刘瑞利. 自拟逍遥静神汤对肝郁气滞型失眠患者睡眠质量及神经递质水平的影响[J]. 中国疗养医学,2021,30(3):332-334.

(收稿日期:2023-05-06 修回日期:2023-11-10)