

# 重度发热伴血小板减少综合征脑炎一例

徐金梅 刘兵舰 关鸿志 单萍 陈国华 梅俊华

【关键词】 布尼亚病毒科感染； 重度发热伴血小板减少综合征； 脑炎； 宏基因组学； 基因检测； 病例报告

【Key words】 Bunyaviridae infections; Severe fever with thrombocytopenia syndrome; Encephalitis; Metagenomics; Genetic testing; Case reports

## Severe fever with thrombocytopenia syndrome: one case report

XU Jin-mei<sup>1</sup>, LIU Bing-jian<sup>1</sup>, GUAN Hong-zhi<sup>2</sup>, SHAN Ping<sup>1</sup>, CHEN Guo-hua<sup>1</sup>, MEI Jun-hua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China

<sup>2</sup>Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: MEI Jun-hua (Email: xiaomeijh@163.com)

This study was supported by National Key Research and Development Program for Young Scientists (No. 2021YFC2502200), and Medical Scientific Research Project of Wuhan, Hubei (No. WX20B23).

Conflicts of interest: none declared

患者 女性, 65 岁, 农民。主因间断性发热伴腹泻、尿频 6 天, 近事记忆减退伴言语不能 1 天, 于 2022 年 5 月 7 日收入湖北省武汉市第一医院。患者入院前 10 天(4 月 29 日)被克氏原螯虾(又称小龙虾)夹破右手示指, 未予重视; 入院前 5 天(5 月 2 日)无明显诱因出现腹泻, 呈黄色水样便(5~6 次/d), 尿频(每 5 分钟 1 次, 每次约 20 ml), 伴头晕、后颈部胀痛、胸闷, 间断发热, 体温最高 38.1 °C, 病程中无腹痛, 无头痛、恶心呕吐, 无感觉运动障碍、认知功能障碍、癫痫发作, 无尿急、尿痛、尿路灼烧感, 当地医院考虑“急性肠炎; 脑动脉供血不足”, 予以天麻素注射液(具体剂量不详)静脉滴注 5 天, 症状未见明显好转; 入院前 1 天(5 月 6 日)出现意识不清, 言语不能, 感觉性失语、交流困难, 伴行走不稳、近事记忆减退、反应迟钝、精神差、思睡、全身乏力, 急诊至我院就诊, 以“颅内感染待查”收入院。既往有高血压

血症、脂肪肝、糜烂性胃炎、十二指肠球部溃疡病史 6 个月, 规律服用阿托伐他汀 20 mg/晚、艾司奥美拉唑镁 20 mg/d, 病情平稳; 6 个月前曾行腹腔镜下结肠息肉切除术; 否认蜱虫叮咬史; 个人史和家族史无特殊。

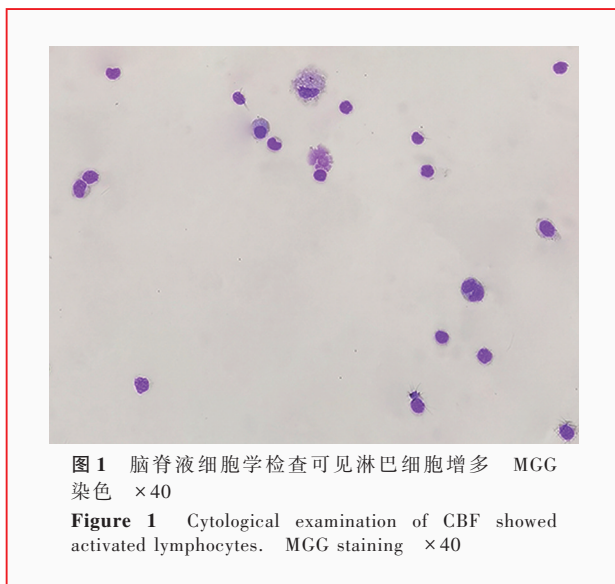
诊断与治疗经过 入院后体格检查: 患者体温 38 °C, 心率为 95 次/min, 呼吸为 17 次/min, 血压为 114/69 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa), 心、肺、腹部检查未见异常。神经系统检查: 嗜睡, 表情淡漠, 完全性失语; 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约 3 mm, 对光反射灵敏, 各向眼动正常; 左侧鼻唇沟变浅, 伸舌不合作; 四肢肌力、肌张力正常, 腱反射减弱, 感觉系统及共济运动检查不合作, 双侧病理征未引出, 双侧 Kernig 征、Brudzinski 征阳性, 颈项强直。实验室检查: 血常规白细胞计数  $0.96 \times 10^9/L$  [(3.50~9.50)  $\times 10^9/L$ ], 中性粒细胞计数  $0.48 \times 10^9/L$  [(1.80~6.30)  $\times 10^9/L$ ], 血小板计数  $14 \times 10^9/L$  [(125~350)  $\times 10^9/L$ ]; 凝血功能活化部分凝血活酶时间(APTT)为 75.70 s (20~40 s)、凝血酶时间(TT)为 34.50 s (9~13 s); 肾功能试验血清丙氨酸转氨酶(ALT)水平 225 IU/L (0~35 IU/L)、天冬氨酸转氨酶(AST)为 1104 IU/L (15~40 IU/L), 肌酐 133  $\mu\text{mol/L}$  (44~97  $\mu\text{mol/L}$ ); 血小板/白蛋白比值(PAR)0.49(1.80~7.50); 心肌酶谱肌酸激酶(CK) > 1600 IU/L (30~170 IU/L), 肌酸激

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2024.04.009

基金项目: 国家重点研发计划青年科学家项目(项目编号: 2021YFC2502200); 湖北省武汉市医学科研项目(项目编号: WX20B23)

作者单位: 430022 湖北省武汉市第一医院神经内科(徐金梅, 刘兵舰, 单萍, 陈国华, 梅俊华); 100730 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经内科(关鸿志)

通讯作者: 梅俊华, Email: xiaomeijh@163.com



酶同工酶(CK-MB) > 300 IU/L(0 ~ 24 IU/L), 乳酸脱氢酶(LDH) > 1000 IU/L(120 ~ 246 IU/L); 心肌标志物血清高敏肌钙蛋白-I(hs-cTn I) 0.26  $\mu\text{g/L}$ (0 ~ 0.026  $\mu\text{g/L}$ ), 肌红蛋白(Mb)水平 > 1200  $\mu\text{g/L}$ (0 ~ 154.90  $\mu\text{g/L}$ ); 血浆D-二聚体 2.53 mg/L(0 ~ 1 mg/L), 血清降钙素原(PCT) 1.62  $\mu\text{g/L}$ (0 ~ 0.50  $\mu\text{g/L}$ ); 动脉血气分析血清钾 2.80 mmol/L(3.50 ~ 5.10 mmol/L), 钠 129.90 mmol/L(137 ~ 145 mmol/L), 钙 1.83 mmol/L(2.10 ~ 2.55 mmol/L); 炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 55.20 pg/ml(0 ~ 8.10 pg/ml), 白细胞介素-6(IL-6) 103 pg/ml(0 ~ 7 pg/ml), IL-10 99.10 pg/ml(0 ~ 9.10 pg/ml), IL-1 $\beta$  6.59 pg/ml(0 ~ 5 pg/ml)。腰椎穿刺脑脊液清亮、透明, 压力 130 mm H<sub>2</sub>O(1 mm H<sub>2</sub>O = 9.81  $\times 10^{-3}$  kPa, 80 ~ 180 mm H<sub>2</sub>O), 白细胞计数 25  $\times 10^6/\text{L}$ [(0 ~ 5)  $\times 10^6/\text{L}$ ], 蛋白定量、葡萄糖、氯化物均于正常值范围; 脑脊液细胞学可见淋巴细胞增多(图1), 提示淋巴细胞性炎症; 脑脊液抗酸及墨汁染色、病原微生物培养均呈阴性。心电图显示窦性心动过速, 频发房性期前收缩。头部、胸部及心脏CT平扫, 头颈部CTA, 腹部超声检查均未见明显异常。入院次日(5月8日)10:00出现昏迷, 经皮血氧饱和度降至86%(95% ~ 100%), 遂予气管插管呼吸机辅助通气, 迅速出现上消化道出血(经胃管回抽出咖啡色胃内容物、隐血试验阳性)、肺出血(纤维支气管镜检查)、牙龈出血、重症肺炎, 痰培养及肺泡灌洗液培养显示肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、白假丝酵母菌、肺曲霉菌阳性, 患者持续发热, 体温最高达40  $^{\circ}\text{C}$ , 反复输注单采血小板及新鲜冰冻血浆, 静

脉滴注美罗培南 1 g/次(3次/d)、万古霉素 0.80 g/次(2次/d)抗感染和异甘草酸镁 0.20 g/d、谷胱甘肽 1.20 g/d护肝, 微量泵静脉泵入艾司奥美拉唑 80 mg(速度 8 ml/h)抑制胃酸、保护胃黏膜, 微量泵静脉泵入生长抑素 3 mg(速度 4 ml/h)、奥曲肽 0.30 mg(速度 6 ml/h)止血, 以及纠正电解质紊乱、镇静、物理降温等对症支持治疗, 症状无明显缓解。遂于2022年5月8日采集患者脑脊液和肘静脉血各 4 ml, 脑脊液宏基因组学第二代测序(mNGS)检出新型布尼亚病毒, 序列数为 17 条(图2); 血清新型布尼亚病毒核酸检测亦呈阳性(病毒载量  $0.173 \times 10^6$  拷贝数/ml), 最终诊断为重度发热伴血小板减少综合征(SFTS)脑炎。随即静脉滴注利巴韦林 0.50 g/次(2次/d)抗病毒以及静脉注射免疫球蛋白(IVIg) 0.40 g/(kg·d), 症状无缓解, 生命体征波动, 血压降至 50/30 mm Hg, 予以升压、补液等对症治疗无效, 于入院第 5 天(5月11日)8:27死亡。

## 讨 论

SFTS 是一组由国内学者首次发现并报道的新型布尼亚病毒引起的病毒性疾病<sup>[1]</sup>, 流行于我国中东部地区、韩国和日本, 美国、越南和巴基斯坦等国家也有报道<sup>[2-4]</sup>。人类主要通过蜱虫叮咬感染新型布尼亚病毒, 亦可以通过猫、犬等中间宿主感染<sup>[5]</sup>, 还可通过接触被病毒污染的血液进行人际传播<sup>[6]</sup>。本文患者无蜱虫叮咬史, 但发病前曾被克氏原螯虾夹破手指, 提示新型布尼亚病毒可能存在其他感染途径。

SFTS 通常发生于农村和丘陵地区, 潜伏期 5 ~ 14 d, 好发于 4 ~ 10 月, 各年龄段均可能发病, 主要见于 50 岁以上人群, 年龄越大、预后越差, 病死率为 12% ~ 30%<sup>[7]</sup>。本文患者为 65 岁农民, 居住于丘陵地区, 5 月发病, 符合 SFTS 的流行病学特征。SFTS 临床主要表现为急性发热、恶心呕吐、腹痛腹泻、肌肉酸痛和部分出血性症状, 病情严重者可伴发脑炎, 表现为中枢神经系统症状, 如意识障碍、失语、癫痫发作、认知功能障碍等<sup>[8]</sup>。SFTS 脑炎发病率及病死率均较高, 国内一项回顾性研究共纳入 109 例 SFTS 患者, 30 例(27.52%)伴脑炎, 且伴脑炎的 SFTS 患者病死率显著高于无脑炎患者[43.33%(13/30)对 12.66%(10/79),  $P < 0.001$ ]<sup>[9]</sup>。另一项对 202 例 SFTS 患者临床资料进行回顾分析的研究显示, 约 15.35%(31/202)伴中枢神经系统损害, 此类患者病

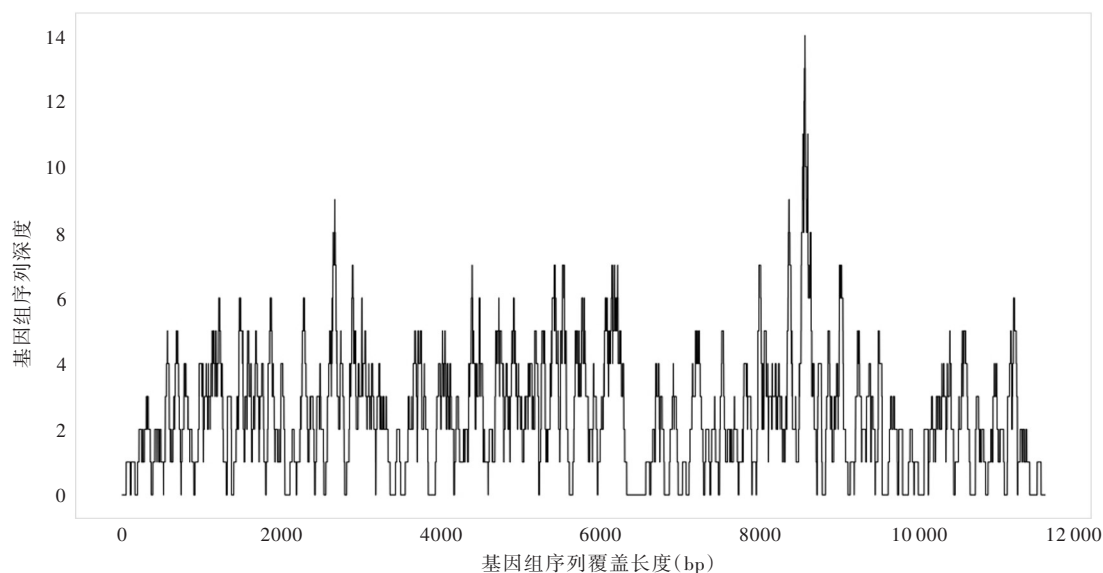


图2 脑脊液 mNGS 测序检出新型布尼亚病毒序列的总碱基数为 27 850 bp, 序列覆盖的总长度为 9878 bp, 覆盖度为 85.97%, 平均深度为 2.41 ×

Figure 2 The total number of bases detected in the CSF mNGS was 27 850 bp, and the total sequence coverage was 9878 bp, with a coverage of 85.97%, and an average depth of 2.41 ×.

死亡率高达 61.29% (19/31)<sup>[10]</sup>, 且高龄、热程长、淋巴细胞计数增加、APTT 延长是 SFTS 患者预后不良的危险因素<sup>[10-11]</sup>。亦有研究发现, 意识障碍、出血性症状、肾功能障碍、AST ≥ 400 IU/L、LDH ≥ 1000 IU/L 是 SFTS 患者死亡的危险因素<sup>[8]</sup>。最新研究指出, 血小板/白蛋白比值是成年 SFTS 患者死亡的重要预测因素, 其截断值为 1.43<sup>[12]</sup>。本文患者血小板/白蛋白比值为 0.49, 明显低于 1.43, 提示病死风险较高。

脑脊液病毒核酸检测是 SFTS 脑炎的诊断“金标准”, 主要包括聚合酶链反应 (PCR) 和 mNGS 测序两种方法<sup>[13]</sup>。根据《中枢神经系统感染性疾病的脑脊液宏基因组学第二代测序应用专家共识》<sup>[13]</sup>, 对于病因不明、经验性治疗效果欠佳、重症脑炎患者, 建议行脑脊液 mNGS 测序。本文患者入院当日即完善脑脊液检查, 白细胞计数增加, 细胞学提示淋巴细胞性炎症, 且病情迅速进展, 属于重症脑炎, 进一步经脑脊液 mNGS 测序检出新型布尼亚病毒而明确诊断。Xu 等<sup>[9]</sup>对 10 例 SFTS 脑炎患者行腰椎穿刺脑脊液检查, 其中 2 例白细胞计数增加且以淋巴细胞为主。Park 等<sup>[14]</sup>报告的 41 例 SFTS 患者中 14 例 (34.15%) 伴发脑炎, 脑脊液蛋白定量和葡萄糖均无异常, 仅 4 例脑脊液白细胞计数轻度增加, 提示脑脊液循环受累并不明显, 病变主要累及脑实质。新型布尼亚病毒致脑炎的病理生理学机制尚未完全阐

明, Wang 等<sup>[15]</sup>在 2 例 SFTS 脑炎患者脑脊液中分离出 2 株新型布尼亚病毒, 并证实新型布尼亚病毒是一种嗜神经病毒。张晓婷等<sup>[16]</sup>报告 1 例 SFTS 脑炎患者, 头部 MRI 显示胼胝体膝部异常信号, 推测可能与病毒直接侵犯中枢神经系统有关。然而遗憾的是, 本文患者入院后头部 CT 检查未见异常, 由于病情进展迅速且危重无法完善头部 MRI 检查。研究显示, SFTS 脑炎的中枢神经系统损害程度与血清炎症因子和病毒载量密切相关, 且临床症状恶化前血清嗜酸性粒细胞趋化因子、干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、TNF- $\alpha$ 、IL-15、IL-6、IL-10 水平显著升高, 特别是致死性重症脑炎患者血清 IL-6 和 IL-10 水平显著高于非致死性重症脑炎患者<sup>[17]</sup>。本文患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 水平明显升高, IL-1 $\beta$  水平略升高, 究其原因可能是由于病毒感染引起的炎症因子高表达导致血管通透性增加, 使新型布尼亚病毒透过血脑屏障进入中枢神经系统, 引起颅内感染。

目前尚无 SFTS 的特异性治疗方案, 临床以对症支持治疗为主, 重症患者多伴发多器官衰竭、严重出血、脑炎等, 即使早期积极治疗, 病死率仍较高。利巴韦林和法匹拉韦是目前最有应用前景的特异性抗病毒药物, 利巴韦林是一种核苷酸类似物, 对多种病毒具有广泛的抗病毒作用<sup>[18]</sup>。Li 等<sup>[18]</sup>的前瞻性研究共纳入 2011-2017 年确诊的 2096 例 SFTS

患者,发现低病毒载量( $<1 \times 10^6$ 拷贝数/ml)患者接受利巴韦林治疗,可使病死率自 6.25%(15/240)降至 1.16%(2/173)。Yuan 等<sup>[19]</sup>发现,法匹拉韦治疗 SFTS 的有效性高于利巴韦林,尤其是 60~70 岁患者,可显著降低病毒载量,但对于 >70 岁患者无疗效且可出现高尿酸血症和血小板计数减少等不良反应。钙通道阻滞药对新型布尼亚病毒具有较好的活性抑制作用,硝苯地平可提高病毒清除率,促进临床恢复,使病死率降低 >50%<sup>[20]</sup>。韩国有 2 例表现为中枢神经系统症状的 SFTS 患者接受激素联合静脉注射免疫球蛋白治疗后痊愈<sup>[21]</sup>。SFTS 患者可能同时存在真菌感染,导致细胞免疫受到抑制,激素治疗有可能增加并发症,应谨慎应用<sup>[22]</sup>。静脉注射免疫球蛋白可有助于减少 SFTS 患者的病毒载量,降低自然杀伤 T 细胞(NKT)活性,并有效抑制细胞因子风暴<sup>[23]</sup>。血浆置换在疾病早期细胞因子风暴消退中发挥重要作用,而恢复期血浆置换治疗则可作为一种挽救性减少疾病晚期病毒载量的方法。此外,单克隆抗体亦在 SFTS 治疗中具有广泛应用前景<sup>[23]</sup>。本文患者予以抗病毒、抗细菌、抗炎症等多种治疗,因痰培养肺曲霉菌阳性而未行激素治疗,可能对病情有一定负面影响。本文患者同时伴发重症肺炎,痰培养及肺泡灌洗液培养出肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、白假丝酵母菌、肺曲霉菌,加之新型布尼亚病毒导致的心肌损害、心律失常,最终于发病第 10 天因呼吸循环衰竭死亡。Iwao 等<sup>[24]</sup>报告 1 例 SFTS 伴侵袭性肺曲霉病(IPA)和心肌功能障碍病例的尸检结果,发现侵袭性肺曲霉病和肺泡出血引起的心律失常和呼吸衰竭同样可导致死亡。

综上所述,对于居住于丘陵、山林等地带的人群,若出现不明原因发热、腹泻、记忆力减退、失语、意识障碍等症状,且伴血小板计数减少、心肌酶谱明显升高,无论是否有蜱虫叮咬史,均应考虑 SFTS 脑炎之可能。SFTS 脑炎临床较罕见,明确诊断依靠脑脊液病原学检查,mNGS 测序有助于早期精准诊断、及时治疗,降低病死率。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, Zhang L, Zhang QF, Popov VL, Li C, Qu J, Li Q, Zhang YP, Hai R, Wu W, Wang Q, Zhan FX, Wang XJ, Kan B, Wang SW, Wan KL, Jing HQ, Lu JX, Yin WW, Zhou H, Guan XH, Liu JF, Bi ZQ, Liu GH, Ren J, Wang H, Zhao Z, Song JD, He JR, Wan T, Zhang JS, Fu XP, Sun LN, Dong XP, Feng ZJ, Yang WZ, Hong T, Zhang Y, Walker DH, Wang Y, Li DX. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364:1523-1532.
- [2] McMullan LK, Folk SM, Kelly AJ, MacNeil A, Goldsmith CS, Metcalfe MG, Batten BC, Albariño CG, Zaki SR, Rollin PE, Nicholson WL, Nichol ST. A new phlebovirus associated with severe febrile illness in Missouri [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367: 834-841.
- [3] Tran XC, Yun Y, Van An L, Kim SH, Thao NTP, Man PKC, Yoo JR, Heo ST, Cho NH, Lee KH. Endemic severe fever with thrombocytopenia syndrome, Vietnam [J]. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25:1029-1031.
- [4] Zohaib A, Zhang J, Saqib M, Athar MA, Hussain MH, Chen J, Sial AU, Tayyab MH, Batool M, Khan S, Luo Y, Waruhiu C, Taj Z, Hayder Z, Ahmed R, Siddique AB, Yang X, Qureshi MA, Ujjan IU, Lail A, Khan I, Zhang T, Deng F, Shi Z, Shen S; Sajjad - Ur - Rahman. Serologic evidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus and related viruses in Pakistan [J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26:1513-1516.
- [5] Miyauchi A, Sada KE, Yamamoto H, Iriyoshi H, Touyama Y, Hashimoto D, Nojima S, Yamanaka S, Ishijima K, Maeda K, Kawamura M. Suspected transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from a cat to a veterinarian by a single contact: a case report [J]. *Viruses*, 2022, 14:223.
- [6] Tao M, Liu Y, Ling F, Zhang R, Shi X, Ren J, Guo S, Sun J, Jiang J. Characteristics of three person-to-person transmission clusters of severe fever with thrombocytopenia syndrome in southeastern China [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2021, 105:794-800.
- [7] Li JC, Wang YN, Zhao J, Li H, Liu W. A review on the epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2021, 42:2226-2233. [李佳宸, 王玉娜, 赵静, 黎浩, 刘玮. 发热伴血小板减少综合征流行病学研究进展 [J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42:2226-2233.]
- [8] He F, Zheng X, Zhang Z. Clinical features of severe fever with thrombocytopenia syndrome and analysis of risk factors for mortality [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21:1253.
- [9] Xu Y, Shao M, Liu N, Dong D, Tang J, Gu Q. Clinical feature of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) - associated encephalitis/encephalopathy: a retrospective study [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21:904.
- [10] Zhou SJ, Xia GM, He TF, Xu MY, Ye J, Li X, Fang HS, Zou GZ, Zhang ZH. Clinical characteristics and prognostic factors of patients infected with novel Bunyavirus [J]. *Anhui Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2021, 56:942-947. [周诗君, 夏国美, 贺腾飞, 徐梦园, 叶珺, 李旭, 方皓舒, 邹桂舟, 张振华. 新型布尼亚病毒感染患者临床特征及其预后因素分析 [J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56:942-947.]
- [11] He ZQ, Yuan C, Cui N, Huang XY, Du YH, Li Y, Su J, Xu BL, Guo WS. The clinical characteristics of 74 cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. *Tianjin Yi Yao*, 2019, 47: 738-741. [贺志权, 袁春, 崔宁, 黄学勇, 杜燕华, 李懿, 苏佳, 许汴利, 郭万申. 74 例发热伴血小板减少综合征临床特征分析 [J]. *天津医药*, 2019, 47:738-741.]
- [12] Gui Y, Xu Y, Yang P. Predictive value of the platelet-to-albumin ratio (PAR) on the risk of death at admission in patients suffering from severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14:5647-5652.
- [13] Infectious Diseases and Cerebrospinal Fluid Cytology Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical application of metagenomic next-generation sequencing of cerebrospinal fluid in the diagnosis of

- [1] Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, Zhang L, Zhang QF, Popov VL, Li C, Qu J, Li Q, Zhang YP, Hai R, Wu W, Wang Q, Zhan FX, Wang XJ, Kan B, Wang SW, Wan KL, Jing HQ, Lu JX, Yin WW, Zhou H, Guan XH, Liu JF, Bi ZQ, Liu GH, Ren J, Wang H, Zhao Z, Song JD, He JR, Wan T, Zhang JS, Fu XP, Sun LN, Dong XP, Feng ZJ, Yang WZ, Hong

- infectious diseases of the central nervous system[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2021, 54:1234-1240.[中华医学会神经病学分会感染性疾病与脑脊液细胞学组. 中枢神经系统感染性疾病的脑脊液宏基因组学第二代测序应用专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54:1234-1240.]
- [14] Park SY, Kwon JS, Kim JY, Kim SM, Jang YR, Kim MC, Cho OH, Kim T, Chong YP, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH, Kim SH. Severe fever with thrombocytopenia syndrome - associated encephalopathy/encephalitis [J]. Clin Microbiol Infect, 2018, 24:432.e1-432.e4.
- [15] Wang C, Gong L, Zeng Z, Zhang J, Guan H, Chen L, Chen W, Du Y, Guo S. Genome-based analysis of SFTSV causing severe encephalitis with brain lesions[J]. J Neurovirol, 2020, 26:181-187.
- [16] Zhang XT, Wang CJ, Guan HZ, Chen WJ, Wang BJ, Ma XY, Yang Y, Guo SG. A case of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus related encephalitis[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2018, 51:627-629.[张晓婷, 汪春娟, 关鸿志, 陈唯军, 王宝洁, 马晓宇, 杨洋, 郭守刚. 新型布尼亚病毒脑炎一例[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51:627-629.]
- [17] Yoo JR, Kim TJ, Heo ST, Hwang KA, Oh H, Ha T, Ko HK, Baek S, Kim JE, Kim JH, Lee J, Kang MJ, Yoo MS, Kim JM, Lee KM, Lee KH. IL-6 and IL-10 levels, rather than viral load and neutralizing antibody titers, determine the fate of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in south Korea[J]. Front Immunol, 2021, 12:711847.
- [18] Li H, Lu QB, Xing B, Zhang SF, Liu K, Du J, Li XK, Cui N, Yang ZD, Wang LY, Hu JG, Cao WC, Liu W. Epidemiological and clinical features of laboratory -diagnosed severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011-17: a prospective observational study[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18:1127-1137.
- [19] Yuan Y, Lu QB, Yao WS, Zhao J, Zhang XA, Cui N, Yuan C, Yang T, Peng XF, Lv SM, Li JC, Song YB, Zhang DN, Fang LQ, Wang HQ, Li H, Liu W. Clinical efficacy and safety evaluation of favipiravir in treating patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. EBioMedicine, 2021, 72: 103591.
- [20] Li H, Zhang LK, Li SF, Zhang SF, Wan WW, Zhang YL, Xin QL, Dai K, Hu YY, Wang ZB, Zhu XT, Fang YJ, Cui N, Zhang PH, Yuan C, Lu QB, Bai JY, Deng F, Xiao GF, Liu W, Peng K. Calcium channel blockers reduce severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) related fatality [J]. Cell Res, 2019, 29:739-753.
- [21] Kim UJ, Kim DM, Ahn JH, Kang SJ, Jang HC, Park KH, Jung SI. Successful treatment of rapidly progressing severe fever with thrombocytopenia syndrome with neurological complications using intravenous immunoglobulin and corticosteroid[J]. Antivir Ther, 2016, 21:637-640.
- [22] Jung SI, Kim YE, Yun NR, Kim CM, Kim DM, Han MA, Kim UJ, Kim SE, Kim J, Ryu SY, Kim HA, Hur J, Kim YK, Jeong HW, Heo JY, Jung DS, Lee H, Huh K, Kwak YG, Lee S, Lim S, Lee SH, Park SH, Yeom JS, Kim SW, Bae IG, Lee J, Kim ES, Seo JW. Effects of steroid therapy in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: a multicenter clinical cohort study[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2021, 15:e0009128.
- [23] Seo JW, Kim D, Yun N, Kim DM. Clinical update of severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. Viruses, 2021, 13: 1213.
- [24] Iwao K, Kawaguchi T, Kimura M, Iwao C, Rikitake M, Aizawa A, Kariya Y, Matsuda M, Miyauchi S, Takajo I, Kiwaki T, Fukushima T, Kataoka H, Suzuki T, Okayama A, Umekita K. Severe fever with thrombocytopenia syndrome accompanied by invasive pulmonary aspergillosis: an autopsy case [J]. Viruses, 2021, 13:1086.

(收稿日期:2023-12-10)

(本文编辑:柏钰)

## 《中国现代神经疾病杂志》2024 年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)、2020年版(即第9版)和2023年版(即第10版)的核心期刊,中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和 RCCSE 中国核心学术期刊,并已被 WJCI(2020、2021 和 2022 科技版)、EMBASE/SCOPUS、DOAJ、EBSCOhost、JSTChina 等国际知名检索机构收录。

本刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期1年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大16开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前1个月发送至编辑部邮箱(xdsjbbz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院C座二楼。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022) 59065612。Email:xdsjbbz@263.net.cn。