

DOI:10.13350/j.cjpb.220519

• 临床研究 •

改良亚冬眠疗法联合更昔洛韦治疗对病毒性脑炎患儿意识恢复及生化指标的影响^{*}

韩冰^{1**}, 赵丽静², 回立远³, 秦校芳⁴, 王芳¹, 刘伟霄¹

(1. 邢台市人民医院儿三科, 河北邢台 054000; 2. 邢台医专第二附属医院神经内科; 3. 邢台市第三医院新生儿科; 4. 邢台市人民医院院前急救科)

【摘要】 目的 探讨改良亚冬眠疗法联合更昔洛韦治疗对病毒性脑炎患儿意识恢复及血清、脑脊液生化指标的影响。

方法 2018年6月-2020年2月在邢台市人民医院儿三科诊断为除巨细胞病毒(CMV)、日本乙型脑炎病毒(JEV)、麻疹病毒(MeV)、水痘带状疱疹病毒(VZV)、单纯疱疹病毒1型(HSV-1)、单纯疱疹病毒2型(HAV-2)外感染的病毒性脑炎患儿119例,按照随机数字法将患者分为研究组(61例)和对照组(58例)。所有患者给予更昔洛韦及对症支持治疗,对照组在此基础上加用亚冬眠疗法治疗,研究组患者加用改良亚冬眠疗法治疗。比较两组患者症状消失时间、疗效、不良反应、住院时间、治疗费用,及血清和脑脊液生化指标。**结果** 治疗总有效率研究组为96.72%,对照组为79.31%,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者症状消失时间、总住院时间均短于对照组(均 $P < 0.05$);两组患者总治疗费用差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者NSE、S-100 β 、NGF、hs-CRP水平均低于治疗前(均 $P < 0.05$),但研究组患者上述指标均低于对照组(均 $P < 0.05$);治疗后,两组患者LDH、CK、单核细胞数、蛋白定量、总细胞数水平均低于治疗前($P < 0.05$,但研究组患者上述指标均低于对照组(均 $P < 0.05$);两组患者总不良反应率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 改良亚冬眠疗法联合更昔洛韦可提高小儿病毒性脑炎疗效,改善NSE、S-100 β 、NGF、hs-CRP、LDH、CK、脑脊液单核细胞数、蛋白定量、总细胞数水平,减少住院时间,加快症状消失时间。且改良亚冬眠疗法对已知病毒性脑炎患儿的治疗同样具有意义。

【关键词】 改良亚冬眠疗法联合更昔洛韦;小儿病毒性脑炎;意识恢复;生化指标

【中图分类号】 R512.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)05-0586-05

[*Journal of Pathogen Biology*, 2022 May;17(5):586-590.]

Effects of modified subhibernation therapy combined with ganciclovir on consciousness Recovery and Biochemical Indexes in children with viral encephalitis

HAN Bing¹, ZHAO Li-jing², HUI Li-yuan³, QIN Xiao-fang⁴, WANG Fang¹, LIU Wei-xiao¹ (1. Department of Paediatrics, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China; 2. Department of Neurology, The Second Hospital of Xingtai Medical College; 3. Department of Neonatology, Xingtai Third Hospital; 4. Emergency Department, Xingtai People's Hospital) ***

【Abstract】 Objective To investigate the effects of modified subhibernation therapy combined with ganciclovir on consciousness recovery, serum and cerebrospinal fluid biochemical indexes in children with viral encephalitis. **Methods** A total of 119 children, who were diagnosed as viral encephalitis excepting infection of cytomegalovirus (CMV), Japanese encephalitis virus (JEV), Measles virus (MeV), varicella zoster virus (VZV), herpes simplex virus type 1 (HSV-1), herpes simplex virus type 2 (HSV-2) by the third department of paediatrics in Xingtai People's Hospital from June 2018 to February 2020, were divided into the control group ($n = 61$) and study group ($n = 58$) according to random number table methods. All patients received ganciclovir and symptomatic support therapy, based on this, the control group received subhibernation therapy, and the study group received modified subhibernation therapy depending on the half-life of the drug for administration. The symptoms disappearance time, curative effect, adverse reactions, hospitalization time and treatment cost were compared between groups. The serum biochemical indexes were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and cerebrospinal fluid biochemical indexes were detected by fully automatic biochemical analyser, both were compared between groups. **Results** The total effective rate of study group was 96.72%, which was significantly higher than that of control group (79.31%) ($P < 0.05$). The symptom disappearance time and total

* **【基金项目】** 河北省2019年度医学科学研究课题计划项目(No. 20191709)。

** **【通讯作者(简介)】** 韩冰(1984-),女,河北邢台人,硕士研究生,主治医师,主要从事儿童神经及内分泌疾病等方面的研究。
E-mail:yyds910601@163.com

hospitalization time of study group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$), while there was no significant difference in total treatment cost of two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of NSE, S-100 β , NGF, and hs-CRP were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), and these indexes in study group were 11.12 ± 1.06 ng/L, 11.67 ± 1.11 ng/L, 0.76 ± 0.03 μ g/L, 1.34 ± 0.43 mg/L, respectively, which were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LDH, CK, mononuclear cell number, protein quantification and total cell number were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), and these indexes in study group were 201.78 ± 42.65 IU/L, 175.34 ± 28.43 IU/L, 0.26 ± 0.15 g/L, $(3.52 \pm 1.10) \times 10^6$ /L, respectively, which were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). During treatment, no serious adverse reactions were found in the two groups, there were two cases with rash in the study group and three cases with rash in the control group, which showed no significant difference in the total adverse reaction rate of two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Modified subhibernation therapy combined with ganciclovir can improve the curative effect of viral encephalitis in children, which can improve the levels of NSE, S-100 β , NGF, hs-CRP, LDH, CK, mononuclear cell number, protein quantification and total cell number, reduce the hospitalization time, and accelerate the disappearance of symptoms. Moreover, the modified subhibernation therapy also has therapeutic significance for children with encephalitis infected by known viruses.

【Key words】 modified subhibernation therapy combined with ganciclovir; viral encephalitis in children; consciousness recovery; serum and biochemical indexes

病毒性脑炎为多种病毒感染而引发的脑实质炎性疾病, 常见于2岁以内小儿。据报道, 全国病毒性脑炎发病率约为16.7/10万^[1]。病毒性脑炎可引起神经细胞出现坏死、水肿等病变, 且患儿间病情严重程度存在较大差异。对于确诊患者可给予抗病毒治疗, 其预后与感染病原紧密相关。轻症患儿预后良好, 但随着病情发展, 未得到及时有效治疗的重症患儿可留下不同程度的后遗症, 如智力低下、肢体瘫痪、癫痫等, 甚至出现死亡, 严重威胁患儿生命健康, 同时给家庭与社会造成负担。通常将病毒性脑炎归因于单纯疱疹病毒(HAV)、水痘病毒、巨细胞病毒(CMV)、乙脑病毒及麻疹病毒(MeV)的感染^[2]。更昔洛韦为目前临床上常用于治疗病毒性脑炎的抗病毒药物, 但仅对HAV、水痘病毒、CMV、乙脑病毒及MeV感染的疗效较为确切, 有助于降低患儿病死率。但对于其他病毒感染导致的病毒性脑炎尚无特效药物^[3]。为探讨病毒感染后脑炎的治疗方法, 本研究采用改良亚冬眠疗法联合更昔洛韦治疗小儿病毒性脑炎, 观察其疗效以及对血清、脑脊液生化指标的影响。

对象与方法

1 病例及分组

选取2018年6月-2020年2月在邢台市人民医院儿三科诊断为病毒性脑炎的患儿119例, 按照随机数字法将患者分为研究组(61例)和对照组(58例), 其中, 研究组男39例, 女22例; 年龄1~12岁, 平均 (4.89 ± 1.81) 岁; 春季发病4例, 夏季发病42例, 秋季发病13例, 冬季发病2例; 体温 $37.6 \sim 40.2$ $^{\circ}$ C, 平均 (38.67 ± 0.89) $^{\circ}$ C; 病程1~5 d, 平均 (2.56 ± 0.62) d。对照组男36例, 女22例; 年龄1~12岁, 平均 $(5.03 \pm$

1.77)岁; 春季发病4例, 夏季发病41例, 秋季发病10例, 冬季发病3例; 体温 $37.5 \sim 40.4$ $^{\circ}$ C, 平均 (38.92 ± 0.91) $^{\circ}$ C; 病程1~5 d, 平均 (2.45 ± 0.63) d。两组患者性别、年龄构成, 发病季节分布, 体温及病程等一般资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: ①符合国际病毒学杂志《小儿病毒性脑炎的诊治分析》中相关小儿病毒性脑炎诊断标准^[4], 且入院48 h内采集患者血液及脑脊液送检, 根据病毒检测结果纳入除巨细胞病毒(CMV)、日本乙型脑炎病毒(JEV)、麻疹病毒(MeV)、水痘带状疱疹病毒(VZV)、单纯疱疹病毒1型(HSV-1)、单纯疱疹病毒2型(HAV-2)外感染的单纯病毒性脑炎患儿; ②年龄 < 12 岁; ③对本研究药物不过敏。排除标准: ①化脓性脑炎、结核性脑炎等其他神经系统病症或其他影响研究疾病者; ②伴重要脏器严重受损者; ③依从性较差者。

本研究经医学伦理委员会批准, 且内容及意图患者及家属均知情, 并签署同意书。

2 方法

2.1 治疗 两组患儿均给予更昔洛韦及对症支持治疗。更昔洛韦注射液(国药准字H20051041, 1 ml/50 mg, 辰欣药业股份有限公司生产, 剂量5 mg/kg·次)溶于生理盐水中静滴, 每次间隔12 h, 连续给药10~15 d。治疗期间检测患儿肝功能、血常规指标。对症治疗: 颅压较高患儿可根据病情给予静脉滴注甘露醇注射液(250 ml/50 g, 山东威高药业股份有限公司生产, 国药准字H20053865), 剂量1~2 g/kg, 连续用药3~7 d, 症状缓解后给予减量, 再给予中枢神经营养剂治疗。

对照组患儿在上述治疗基础上加用亚冬眠疗法治疗。抗惊厥药物采用盐酸氯丙嗪注射液(国药准字

H50020116, 1 ml/25 mg, 西南药业股份有限公司生产), 盐酸异丙嗪注射液(国药准字 H31022033, 2 ml/50 mg, 上海禾丰制药有限公司生产)肌内注射 0.5~1 mg/kg·d。再先后给予水合氯醛灌肠剂(国药准字 H20193425, 1.34 g/0.5 g, 特丰制药有限公司生产), 剂量 20~50 mg/kg, 最大剂量不超过 1 g; 苯巴比妥钠注射液(国药准字 H12020381, 1 ml/0.1 g, 天津金耀药业有限公司生产)肌注 5~10 mg/kg·d; 地西洋注射液(国药准字 H12020957, 2 ml/10 mg, 天津金耀药业有限公司生产), 剂量 0.3 mg/kg, 最大剂量 ≤ 10 mg, 肌注, 发生抽搐时交替给药, 若未出现抽搐不予抗惊厥药物治疗。

研究组患儿在对照组治疗基础上联合改良亚冬眠疗法治疗, 依次应用同对照组药物、剂量的盐酸氯丙嗪、异丙嗪、水合氯醛灌肠剂、苯巴比妥钠注射液、地西洋注射液, 但给药时间依据药物半衰期, 每间隔 4~6 h 替换一种药物, 不管是否存在抽搐, 均持续给药 2 d, 逐渐镇静后撤药^[5]。

2.2 相关蛋白及神经生长因子检测 治疗前、第 1 疗程治疗结束后采集所有患者空腹肘静脉血, 分离血清, 应用酶联免疫吸附试验(680 酶标仪, 美国 BIO-RAD 公司生产)检测血清中神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、S100β 蛋白、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)及超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平。检测试剂盒购于上海酶研生物科技有限公司, 按说明书方法操作。

2.3 脑脊液生化检测 于治疗前及第 1 疗程结束后抽取患者脑脊液 5 ml, 离心取上清液, 采用 E 型全自动生化分析仪(深圳库贝尔生物科技股份有限公司生产)检测肌酸激酶(creatinase, CK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平, 并进行蛋白定量、单核细胞数、总细胞计数。操作于 2 h 内完成, 试剂盒购于南京卡米洛生物工程有限公司。

2.4 疗效观察及评价

2.4.1 疗效 参考《小儿病毒性脑炎的诊断与治疗》中相关标准^[6]制定本研究的疗效判定标准。显效: 治疗后 1~2 d 患者体征与体温正常, 症状显著好转; 有效: 治疗后 2~4 d 患者体征与体温正常、症状显著好转; 无效: 患者体征、体温、惊厥未见好转。

总有效率(%) = [(显效例数 + 有效例数) / 总例数] × 100%。

2.4.2 症状消失时间、总住院时间及总治疗费用情况 记录治疗期间患者症状消失时间(主要症状包括发热、头痛、呕吐、惊厥、意识障碍、脑膜刺激征)及总住院时间、总治疗费用, 并进行比较分析。

2.4.3 血清指标水平比较 统计两组治疗前及第 1 疗程结束后血清 NSE、S100β 蛋白、NGF、hs-CRP 水平, 并进行组内及组间比较分析。

2.4.4 脑脊液生化指标水平 统计两组治疗前及第 1 疗程结束后脑脊液 CK、LDH 水平, 以及蛋白定量、单核细胞数及总细胞数, 并进行组内及组间比较分析。

2.4.5 不良反应 记录治疗期间患者出现不良反应例数, 计算不良反应发生率, 并进行比较分析。

2.5 统计学分析 应用 SPSS21.0 软件统计学分析。计量资料的组内比较采用配对资料的 *t* 检验, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 疗效

研究组显效率、有效率及总有效率分别为 37.70% (23/61)、59.02% (36/61) 和 96.72% (59/61), 对照组分别为 25.86% (15/58)、53.45% (31/58) 和 79.31% (46/58)。总有效率组间比较差异有统计学意义(χ^2)28.68, P < 0.01)。

2 症状消失时间、总治疗费用及总住院时间

表 1 显示, 研究组患者症状消失时间、总住院时间均短于对照组(均 P < 0.05; 两组患者总治疗费用差异无统计学意义(P > 0.05))。

表 1 症状消失时间、总治疗费用、总住院时间比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of symptom disappearance time, total treatment cost and hospitalization time

项目 Item	研究组 Study group (n=61)	对照组 Control group (n=58)	<i>t</i>	<i>P</i>
退热(d)	2.56±1.04	4.67±1.42	9.302	<0.01
头痛(d)	3.78±1.27	9.97±2.81	15.593	<0.01
意识恢复(d)	1.23±0.50	2.83±1.12	10.219	<0.01
呕吐消失(d)	4.21±1.58	2.78±0.96	5.960	<0.01
脑膜刺激征消失(d)	1.72±0.78	2.87±1.59	4.999	<0.01
总治疗费用(元)	8979.67±1323.65	8653.67±1214.77	1.398	>0.05
总住院时间(d)	7.67±1.17	10.72±1.23	13.764	<0.01

3 血清指标水平

表 2 显示, 两组患者治疗后血清 NSE、S-100β、NGF、hs-CRP 水平均低于治疗前(均 P < 0.05); 研究组患者上述指标均低于对照组(均 P < 0.05)。

4 脑脊液生化指标水平

表 3 显示, 两组患者治疗后脑脊液 LDH、CK、单核细胞数、蛋白定量、总细胞数水平均低于治疗前(均 P < 0.05); 研究组患者上述指标均低于对照组(均 P < 0.05)。

表 2 血清指标比较($\bar{x} \pm s$)
Table2 Comparison of serum indexes

项目 Item	研究组 Study group(n=61)		对照组 Control group(n=58)		t 两组治疗后比较 (Comparison of the two groups after treatment)	P 两组治疗后比较 (Comparison of the two groups after treatment)
	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment		
	NSE(ng/L)	20.51±2.36	11.12±1.06 ^a	20.41±2.53		
S-100β(ng/L)	23.63±2.17	11.67±1.11 ^a	23.65±2.16	15.32±2.07 ^a	12.064	<0.01
NGF(μg/L)	1.07±0.07	0.76±0.03 ^a	1.08±0.06	0.51±0.02 ^a	53.488	<0.01
hs-CRP(mg/L)	4.78±1.34	1.34±0.43 ^a	4.62±1.21	2.43±0.76 ^a	9.679	<0.01

注(Notes):^a 与同组治疗前比较(Compared with before treatment same group), $P < 0.05$ 。

表 3 脑脊液生化指标比较
Table 3 Comparison of biochemical indexes of cerebrospinal fluid

项目 Item	研究组 Study group(n=61)		对照组 Control group(n=58)		t 两组治疗后比较 (Comparison of the two groups after treatment)	P 两组治疗后比较 (Comparison of the two groups after treatment)
	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment		
	LDH(IU/L)	275.45±34.23	201.78±42.65 ^a	271.54±33.34		
CK(IU/L)	227.89±58.78	175.34±28.43 ^a	223.67±57.78	191.34±32.43 ^a	2.866	<0.01
单核细胞数(mm ²)	30.01±11.74	0 ^a	29.85±11.10	0 ^a	0	0
蛋白定量(g/L)	0.94±0.21	0.26±0.15 ^a	0.96±0.20	0.46±0.23 ^a	5.630	<0.01
总细胞数($\times 10^6$ /L)	48.68±10.35	3.52±1.10 ^a	47.46±13.26	6.58±1.47 ^a	12.900	<0.01

注(Notes):^a 与同组治疗前比较(Compared with before treatment same group), $P < 0.05$ 。

5 不良反应

两组患者治疗期间均未出现严重不良反应,观察组仅出现皮疹 2 例,对照组出现皮疹 3 例,均给予药物处理后恢复正常。两组患者总不良反应率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

目前,临床上治疗小儿病毒性脑炎尚无特效药物,主要采取抗病毒治疗和对症治疗。为此,早期有效及时治疗可防止病情发展,避免患儿大脑严重受损。有研究发现,用“亚冬眠疗法”治疗能让患儿连续昏睡,持续亚冬眠状态可使部分症状于睡眠中表现,减少患儿痛苦与机体消耗^[7]。亚冬眠可调节患儿脑血流变化,减少脑氧及细胞能量代谢率、氧自由基生成等,增加神经元泛素生成,减少患儿脑水肿、颅内高压等的发生。亚冬眠还可对缺血、缺氧导致的脑损伤起到保护作用^[8]。但亚冬眠时间过久易增加出现并发症风险,尤其是患者为小儿,患儿因调节体温中枢发育不完全,且皮肤体表面积较大、嫩薄,散热快,时间过久,易发生病变,故不宜过久使用^[9]。而改良亚冬眠疗法不管患儿是否出现抽搐,每间隔 4~6 h 给一种药,可使患儿体温迅速降低,缩短降温时间,并以“早眠、深眠、短眠”为原则,这种状态下可减少机体受损、并发症风险率,为成功治疗患儿创造有利条件。冬眠结束后,逐渐撤镇静措施,使患儿体温恢复^[10]。本研究结果显示,采用改良亚冬眠疗法联合更昔洛韦治疗小儿病毒性脑炎疗效显著,症状消失较快,住院时间较短,具有一定安全

性,总治疗费用未明显增多。

进一步对其发病机制进行分析,小儿病毒性脑炎的发生、进展与患者血清、脑脊液生化指标有关。血清、脑脊液生化指标包括 NSE、S100β 蛋白、NGF、hs-CRP、LDH、CK、脑脊液单核细胞数、蛋白定量、总细胞数^[11]。LDH、CK 均为胞质酶,当细胞出现损伤时释放于血液,可储存于神经元胞质、线粒体中,之后 LDH、CK 释放至细胞间隙,扩散于脑脊液中进入血液,迅速升高血液内酶活性。杜开先等^[12]报道,病毒性脑炎患儿血清 LDH、CK 水平高于健康体检小儿,且随着疾病严重程度增加其水平显著升高。张伟东等^[13]报道,病毒性脑炎患儿血清 NSE、S100β 水平高于健康小儿,且患儿病情越重血清 NSE、S100β 水平越高。NSE、S100β 为脑组织中胶质细胞与神经元生成的特异性蛋白^[14],当机体脑组织处于正常情况下时均呈低水平表达。但当脑组织受损后两者的表达逐渐增多,破坏血脑屏障并释放至外周循环内,两个指标在评估脑损伤严重性中有重要意义,可用于判定治疗效果。NGF 可使神经元维持存活并促进分化,同时具有营养神经元的作用,但当神经功能出现损伤,使其分泌增加用于保护脑组织^[15]。hs-CRP 为机体常见炎症因子,可通过血脑屏障乳中枢神经导致炎症加重,促进神经细胞凋亡造成脑组织水肿,导致血管变性坏死甚至形成微血栓阻塞局部血管,最终加重脑组织局部缺血缺氧等症^[16]。另有研究证实,病毒性脑炎发病后易出现脑脊液相应指标变化异常,如单核细胞数、蛋白含量、总细胞数水平变化,且病情严重程度不同者上述指

标变化也不同^[17]。患儿发病后,脑脊液单核细胞数、蛋白含量、总细胞数水平上升。有研究表明,随着患儿病情的发展,脑脊液单核细胞数、蛋白含量、总细胞数水平也相应上升^[18]。本研究结果显示,治疗后研究组患者 NSE、S-100 β 、NGF、hs-CRP、LDH、CK、脑脊液单核细胞数、蛋白含量、总细胞数水平均低于对照组,表明改良亚冬眠疗法联合更昔洛韦治疗小儿病毒性脑炎可改善 NSE、S-100 β 、NGF、hs-CRP、LDH、CK、脑脊液单核细胞数、蛋白含量及总细胞数水平,故采用改良亚冬眠疗法联合更昔洛韦可提高除 CMV、JEV、MeV、VZV、HSV-1、HAV-2 外感染的病毒性脑炎的疗效,改善 NSE、S-100 β 、NGF、hs-CRP、LDH、CK、脑脊液单核细胞数、蛋白含量、总细胞数水平表达,加快症状消失时间,减少住院时间,具有一定安全性。另有研究表明,改良亚冬眠疗法治疗重症病毒性脑炎患儿疗效确切,且安全性较好^[19]。提示改良亚冬眠疗法治疗未分感染源的病毒脑炎患儿有确切疗效,表明改良亚冬眠疗法对本研究外的已知病毒感染脑炎患儿同样具有治疗意义。

综上所述,改良亚冬眠疗法联合更昔洛韦可显著提高小儿病毒性脑炎的疗效,改善 NSE、S-100 β 、NGF、hs-CRP、LDH、CK、脑脊液单核细胞数、蛋白含量及总细胞数水平,减少住院时间,加快症状消失,具有一定安全性,且改良亚冬眠疗法对已知病毒感染脑炎患儿同样具有治疗意义。

【参考文献】

- [1] Wu YP, Chen MH, Cui Y, et al. Viral encephalitis in quantitative EEG[J]. J Integr Neurosci, 2018, 17(3-4): 493-501.
- [2] 邓衍圣, 韩道野, 卞磊. 热毒宁联合丙种球蛋白治疗小儿重症病毒性脑炎疗效观察[J]. 安徽医药, 2018, 22(12): 2450-2452.
- [3] Sun SZ, Wang L, Wu YE, et al. Aciclovir CSF concentration in children with viral encephalitis: is it adequate? [J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(9): 2582-2583.
- [4] 王霞. 小儿病毒性脑炎的诊治分析[J]. 国际病毒学杂志, 2015, 22(Z1): 163-165.
- [5] 张舒岩, 黄艳智, 杨立彬, 等. 改良亚冬眠疗法治疗小儿重症病毒性脑炎癫痫持续状态疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2009, 35(5): 928-931.
- [6] 谢怀珍, 陈兰举. 小儿病毒性脑炎的诊断与治疗[J]. 中华全科医学, 2018, 16(1): 5-6.
- [7] Chen ZZ, Zhong D, Li GZ. The role of microglia in viral encephalitis: A review[J]. J Neuroinflamm, 2019, 16(1): 164-167.
- [8] 许晓琳, 孙玉敏, 李琛, 等. 热毒宁联合丙种球蛋白治疗对重症病毒性脑炎患儿神经元特异性烯醇化酶和脑型肌酸激酶含量的影响[J]. 安徽医药, 2018, 22(5): 951-953.
- [9] Baghban A, Malinis M. Ganciclovir and foscarnet dual-therapy for cytomegalovirus encephalitis: A case report and review of the literature[J]. J Neurol Sci, 2018, 388: 28-36.
- [10] 李永春, 李小芹, 张迎辉. 儿童肠道病毒性脑炎的临床特点及脑脊液病毒检测结果分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(7): 1369-1372.
- [11] Rao V, Biswas J, Lingam G. Real-time polymerase chain reaction in acute retinal necrosis following encephalitis [J]. Indian J Ophthalmol, 2018, 66(2): 322-324.
- [12] 杜开先, 李曼曼, 张华玲, 等. 细菌性脑膜炎及病毒性脑炎患儿脑脊液陷窝蛋白-1、基质金属蛋白酶-9 及白细胞介素-1 β 的变化[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(10): 749-752.
- [13] 张伟东, 寇丽, 王幸丽, 等. 丙种球蛋白联合重组人干扰素 α 1b 治疗病毒性脑炎的疗效[J]. 安徽医学, 2019, 40(9): 1041-1044.
- [14] 张楠, 张中馥, 徐丽娟, 等. 血清 CysC 联合 MMP-9 在小儿病毒性脑炎病情判断及预后评估中的应用价值[J]. 河北医药, 2019, 41(16): 2415-2419.
- [15] 唐庆希, 林弘. 依达拉奉治疗病毒性脑炎的临床效果[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2019, 33(2): 198-201.
- [16] 常素霞, 房伯俊, 付荣, 等. 人血白蛋白联合甲泼尼龙琥珀酸钠对病毒性脑炎患儿脑脊液中 SP-D 和 Gal-9 水平的影响[J]. 安徽医学, 2019, 40(7): 741-744.
- [17] 赵传丽. 神经节苷脂联合更昔洛韦对病毒性脑炎患者血清及脑脊液指标影响的研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(2): 159-160.
- [18] 付艳. 安宫牛黄丸联合神经节苷脂治疗儿童病毒性脑炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(03): 755-760.
- [19] 张舒岩, 黄艳智, 杨立彬, 等. 改良亚冬眠疗法治疗小儿重症病毒性脑炎癫痫持续状态疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2009, 35(5): 928-931.

【收稿日期】 2022-01-07 【修回日期】 2022-03-08