

论著·临床研究

外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值在自身免疫性脑炎患者中的临床意义

苗程¹, 朱艳², 刘佩佩^{2Δ}

(1. 扬州大学医学院, 江苏扬州 225001; 2. 扬州大学附属苏北人民医院神经内科, 江苏扬州 225001)

[摘要] **目的** 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与血小板/淋巴细胞比值(PLR)在自身免疫性脑炎(AE)患者中的临床意义。**方法** 选取扬州大学附属苏北人民医院 2015 年 1 月至 2021 年 10 月收治的 AE 患者 53 例作为病例组,另选取来该院体检的健康者 60 例作为对照组。比较病例组和对照组的一般临床资料及 2 组受试者外周血细胞计数、NLR、PLR,分析 NLR、PLR 在 AE 患者中的意义。根据改良 Rankin 评分量表(mRS),分析 NLR 与病例组患者预后 mRS 评分有无相关性。**结果** 病例组 NLR、中性粒细胞、白细胞计数高于对照组,而淋巴细胞、血小板水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而病例组和对照组的 PLR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。预后良好组($mRS \leq 1$ 分, $n = 26$)与预后不良组($mRS \geq 2$ 分, $n = 8$)的 NLR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),病例组的 NLR 与预后 mRS 评分无相关性(相关系数 = -0.067 , $P = 0.708$)。**结论** NLR 与 AE 密切相关,对 AE 有一定的诊断意义。

[关键词] 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值; 自身免疫性脑炎; 炎症

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.12.014

中图分类号: R741.04; R742

文章编号: 1009-5519(2023)12-2049-05

文献标识码: A

**Clinical significance of peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio
in patients with autoimmune encephalitis**

MIAO Cheng¹, ZHU Yan², LIU Peipei^{2Δ}

(1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China; 2. Department of Neurology, Subei People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical significance of neutrophil to lymphocyte ratio(NLR) and platelet to lymphocyte ratio(PLR) in patients with autoimmune encephalitis(AE). **Methods** A total of 53 patients from Subei People's Hospital with autoimmune encephalitis were selected as the case group. A total of 60 healthy people were selected as the control group. The general clinical data and peripheral blood cell count, NLR and PLR levels of the case group and the control group were compared. And the significance of NLR and PLR in AE patients was analyzed. According to the modified Rankin Scale(mRS), the correlation between NLR and the degree of prognosis of patients in the case group was analyzed. **Results** The NLR, neutrophil and white blood cell count in the case group were higher than those in the control group($P < 0.05$), while the levels of lymphocyte and blood platelet count of the case group were lower than those in the control group($P < 0.05$). The PLR between the case group and the control group were not significantly different($P > 0.05$). The NLR between the good prognosis group($mRS \leq 1$ score, $n = 26$) and the poor prognosis group($mRS \geq 2$ scores, $n = 8$) were not significantly different($P > 0.05$). The NLR was not correlated with the prognostic mRS score in the case group($r = -0.067$, $P = 0.708$). **Conclusion** NLR is closely related to AE and can be used for the diagnosis of the patients.

[Key words] Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet to lymphocyte ratio; Autoimmune encephalitis; Inflammation; Diagnosis

自身免疫性脑炎(AE)是由中枢神经系统(CNS)抗体介导的疾病,临床表现多样,无特异性^[1],以快速发作的行为和认知能力下降为特征,可能与运动障

碍、癫痫和自主神经功能紊乱等相关^[2]。其中,AE最常见的 2 个症状是精神行为异常及癫痫发作^[3]。

虽然部分 AE 可通过血清或脑脊液中特异性的

自身抗体辅助诊断^[4],但过度依赖抗神经元抗体的检测可能延误治疗。自身抗体的阴性并不排除疾病是由免疫介导的可能性^[5]。因此,为了更好地诊断和治疗 AE,有必要进一步研究该疾病的其他生物标志物。

中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)及血小板/淋巴细胞比值(PLR)均为反映机体炎症状态的指标^[6]。根据一些研究报道,NLR 和 PLR 与炎症状态和自身免疫性疾病进展有关,在某些自身免疫性疾病中表达升高,例如系统性红斑狼疮^[7]、桥本甲状腺炎^[8]、类风湿关节炎等。此外,NLR、PLR 升高与肿瘤不良预后和较低生存率有关,例如胃癌^[9]、非小细胞肺癌^[10],以及癌症患者骨骼转移等。并且,最近对脑出血和缺血性脑卒中患者的研究中,也报道了 NLR 在预测疾病结局、病死率、发病率等方面具有有效的预后判断价值^[11]。虽然有国外研究曾报道,NLR 与 AE 进展有关,在 NLR 较高的亚组中,表现出疾病严重的患者比例显著增加^[9]。但是,对于汉族人群,关于外周血白细胞计数(WBC)、NLR、PLR 与 AE 相关性的研究尚少。本研究通过分析扬州大学附属苏北人民医院收治的 53 例 AE 患者和来院体检的 60 例健康者外周血 WBC、NLR、PLR,旨在探讨外周血 WBC、NLR、PLR 在 AE 中的相关作用,为 AE 的早期评估、诊断和治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 回顾性选取 2015 年 1 月至 2021 年 10 月在扬州大学附属苏北人民医院就诊的 AE 患者 53 例作为病例组,其中男 27 例,女 26 例;另外,选取该院 60 名年龄和性别匹配的、无其他类型脑炎、无心脑血管疾病史、无明显神经系统症状体征的健康体检者作为对照组,其中男 30 例,女 30 例。临床资料包括患者的年龄、性别、症状、病程、其他病史等均从医院的档案中获得。

1.1.2 纳入及排除标准

1.1.2.1 病例组纳入标准 (1)符合 2016 *Lancet Neurol* 中的 AE 诊断标准^[12];(2)在扬州大学附属苏北人民医院住院并且进行规范化治疗;(3)电话随访时获得患者或家属知情同意。

1.1.2.2 病例组排除标准 (1)合并其他类型脑炎;(2)合并系统性红斑狼疮等系统性自身免疫性疾病;(3)严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、合并其他部位严重感染及其他系统相关严重疾病;(4)其他病因,如感染性脑炎、代谢性脑病等;(5)数据缺失。

1.1.2.3 对照组纳入标准 (1)既往无神经系统疾病史,如脑梗死、脑出血;(2)既往无脑炎病史;(3)既往无自身免疫性疾病病史;(4)能够得到完整数据,无随访可免除知情同意。

1.1.2.4 对照组排除标准 (1)严重肝肾功能不全、

恶性肿瘤等及其他系统相关严重疾病;(2)患有免疫缺陷性疾病或脑炎;(3)病历资料不全。

1.1.3 AE 的诊断

1.1.3.1 诊断条件 (1)临床表现:急性或亚急性起病(3 个月内病情快速进展),主要表现为近事记忆障碍、意识状态改变(嗜睡、人格改变等)或出现精神症状。(2)辅助检查:至少满足下列条件中的 1 项,或合并相关肿瘤。①脑脊液异常:脑脊液细胞数增多症(脑脊液 WBC 超过 5 个/mm³);脑脊液寡克隆区带阳性或脑脊液免疫球蛋白 G(IgG)指数升高,或两者均有。②新发的 CNS 局灶性病变。③不能用先前已知的癫痫发作障碍解释的癫痫。④磁共振成像(MRI)异常提示 AE。(3)确诊实验:抗神经元表面抗原、细胞内抗原的自身抗体阳性或抗突触蛋白抗体阳性。(4)合理地排除其他病因,如代谢性脑病、感染性脑炎、桥本脑病等。

1.1.3.2 诊断标准 诊断标准包括可能的 AE 与确诊的 AE。(1)可能的 AE:满足 1.1.3.1 项下(1)(2)(4)3 个诊断条件。(2)确诊的 AE:满足 1.1.3.1 项下(1)(2)(3)(4)4 个诊断条件。

1.2 方法 收集各组对象的一般资料(如姓名、年龄、性别、住院号、病程等)及采集对象静脉血检测血常规。收集对象样本包括 WBC、中性粒细胞数(NEU)、淋巴细胞数(LYM)、血小板计数(Plt)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)及肝肾功能指标等,计算 NLR、PLR。通过电话对 AE 患者进行随访,随访对象为距离上次出院时间超过 1 年的 AE 患者(共 37 例),最终成功随访 34 例,失访 3 例,失访率为 8.1%,失访原因包括患者手机关机或电话号码无人应答。根据改良 Rankin 评分量表(mRS)^[13],对 34 例患者随访期间的神经功能进行预后评估,分析 NLR 与病例组患者预后程度有无相关性。将所有随访的患者分为 2 组:mRS 评分为 0~1 分的患者被定义为“预后良好组”;mRS 评分为 2~6 分的患者被定义为“预后不良组”。

1.3 统计学处理 应用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用两独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney 法。分类资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。病例组 NLR 与预后 mRS 评分间相关性分析采用 Pearson 相关分析。检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床资料比较 病例组和对照组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组尿素氮水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。但是,病例组谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)水平高于对照

组,肌酐水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组外周血细胞计数、NLR、PLR 比较 病例组 PLR 与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。而病例组 WBC、NEU、NLR 水平高于对照组,LYM、Plt、RBC、Hb 水平低于对照组,差异均有统计学意义

($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 预后良好组与预后不良组 NLR、PLR 比较 根据筛选并最后成功电话随访了 34 例患者,将 AE 患者预后良好组与预后不良组的 NLR 和 PLR 进行比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	病例组($n=53$)	对照组($n=60$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别(男/女, n/n)	27/26	30/30	0.010	0.920
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	54.19 \pm 17.63	53.93 \pm 12.48	0.088	0.930
ALT[$M(P_{25}, P_{75})$,U/L]	26.00(16.25,41.25)	17.50(13.00,26.50)	-3.085	0.002
AST[$M(P_{25}, P_{75})$,U/L]	26.00(19.25,39.50)	20.00(17.00,23.00)	-3.195	0.001
尿素氮[$M(P_{25}, P_{75})$,mmol/L]	5.01(4.00,5.99)	5.08(4.26,6.22)	-0.509	0.611
肌酐[$M(P_{25}, P_{75})$, μ mol/L]	62.10(51.08,78.75)	78.00(67.25,93.00)	-3.815	<0.001

表 2 2 组外周血细胞计数、NLR、PLR 比较($\bar{x} \pm s$)

项目	病例组($n=53$)	对照组($n=60$)	t/Z	P
WBC[$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^9 L^{-1}$]	7.31(5.53,10.30)	6.28(5.05,7.61)	-2.523	0.012
NEU[$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^9 L^{-1}$]	5.57(3.37,7.93)	3.68(2.80,4.83)	-3.242	0.001
LYM($\bar{x} \pm s, \times 10^9 L^{-1}$)	1.50 \pm 0.73	1.97 \pm 0.55	-3.885	<0.001
Plt[$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^9 L^{-1}$]	184.50(129.75,216.25)	218.50(193.00,256.50)	-3.553	<0.001
RBC($\bar{x} \pm s, \times 10^{12} L^{-1}$)	4.24 \pm 0.51	4.75 \pm 0.49	-5.405	<0.001
Hb[$M(P_{25}, P_{75}), g/L$]	131.50(118.25,140.75)	142.00(134.00,154.50)	-3.989	<0.001
NLR[$M(P_{25}, P_{75})$]	3.72(1.93,5.89)	1.96(1.49,2.47)	-4.862	<0.001
PLR[$M(P_{25}, P_{75})$]	123.42(91.47,164.36)	115.56(95.16,140.36)	-1.082	0.279

表 3 预后良好组与预后不良组 NLR、PLR 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	预后良好组($n=26$)	预后不良组($n=8$)	t	P
NLR[$M(P_{25}, P_{75})$]	3.01(1.69,5.99)	3.59(2.13,6.87)	-0.284	0.776
PLR[$M(P_{25}, P_{75})$]	114.11(76.92,158.03)	123.94(80.15,185.82)	-0.528	0.598

2.4 病例组 mRS 与 NLR 的相关性分析 按照 $\alpha = 0.05$ 的水准,尚不能认为 mRS 与 NLR 之间有相关性[相关系数(r)=-0.067, $P=0.708$],见图 1。

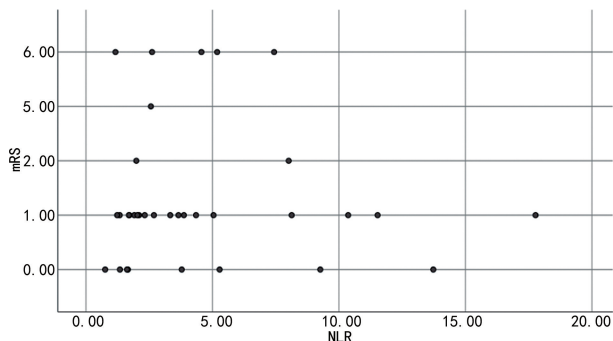


图 1 mRS 与 NLR 之间相关性分析($n=34$)

2.5 病例组 WBC 与 NLR 的线性回归分析 将所有病例组患者($n=53$)NLR 作为自变量 X ,WBC 作为

因变量 Y ,研究病例组 WBC 与 NLR 的关系,回归系数的检验结果显示, $t=9.013, P < 0.001$,说明病例组 NLR(X)与 WBC(Y)之间存在直线回归关系,回归方程为 $Y=5.140+0.604X$ 。见表 4。

表 4 回归系数分析

模型	B	标准误	β	t	P	95%CI
常数	5.140	0.590	8.714	0.000	—	3.956~6.325
NLR	0.604	0.093	0.672	6.476	<0.001	0.416~0.791

注: B 表示非标准化系数; β 表示标准化系数;95%CI 表示 95%可信区间;—表示无此项。

3 讨论

近年来,随着对 AE 的认识逐渐加深,AE 的发病率逐年上升^[14],但其发病机制仍不明确,诊断仍存在困难,许多患者易出现漏诊。尽管相关抗体具有明确

诊断意义,然而许多基层医院患者迫于费用高昂、检查的可及性等仍不能完善相关抗体检测。即便完成了检查,仍有假阴性的可能。并且目前仍有许多潜在的抗体尚未明确。综合这些因素,基层医院亟须更易获取、价格低廉的生物标志物,协助诊断 AE。NLR 已被公认为是全身炎症的指标^[15],与独立的 NEU、LYM 和 WBC 相比,NLR 不易受到各种生理和病理条件的影响。NLR 是一种价格低廉、获取方便、易于测量的血液检测方法,在很多研究中被广泛采纳。关于 AE 的临床研究较少,且大多数没有进行预后分析,本研究旨在探讨外周血 NLR、PLR 与 AE 的相关性,希望能为临床医生提供参考。

本研究结果表明,AE 患者 NLR、WBC、NEU 水平高于对照组,LYM、Plt 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),外周血 NLR 在 AE 诊断中可能具有一定的临床意义。这与文献^[16]结果一致:与对照组相比,无论性别,AE 患者的 NLR 明显较高,差异有统计学意义($P < 0.001$);2 组间外周血 WBC、NEU、LYM 比较,差异均有统计学意义($P < 0.001$)。并且,该文献还提出 NLR 与 AE 疾病严重程度呈正相关,与轻中度 AE(mRS ≤ 3 分)患者相比,重度 AE(mRS > 3 分)患者的 NLR 水平明显更高。QIU 等^[17]研究也得出,预后不良组患者 NLR 明显高于预后良好组,提示 NLR 是与 AE 不良预后相关的独立危险因素。但是,本次随访结果显示,预后不良组与预后良好组 AE 患者 NLR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。这可能与样本量太少、病程较长、预后 mRS 评分与发病时间间隔较长、随访时间延迟等有关。免疫调节异常和持续炎症是 AE 疾病发展过程中的重要病理表现。慢性炎症是由自身抗体的过度产生、炎性细胞因子的释放和免疫复合物的沉积所引发的。许多免疫细胞参与了 AE 的自身免疫反应,并激活了下游的炎症级联反应。当炎症发生时,免疫系统会激活 NEU、LYM 和其他炎症细胞在受损部位聚集^[18]。NEU 是第一批对抗原攻击做出反应的免疫细胞亚群之一。参与免疫级联的 NEU 分泌的大量细胞因子将反过来促进 NEU 和其他免疫细胞的进一步激活和扩张^[19]。同时,活化的抗原提呈细胞与 T LYM 的相互作用将启动下游的获得性免疫反应,促进不同亚群 LYM 的增殖、分化和成熟,在 AE 的发病机制中起着关键作用^[20]。这 2 个过程相互影响,相互重叠,外周血 NLR 的升高是由 NEU 增高和 LYM 降低两方面导致,NLR 的变化反映了炎症活动和免疫活动之间平衡的变化^[18]。因此,外周血 NLR 有可能成为诊断 AE 的潜在生物标志物。

WBC 计数是最常见的炎症指标之一,在急性感染、炎症等病理状态下,WBC 升高,并且其升高程度常与感染程度相关。而成年人血液中 NEU 占 WBC

的 55%~70%,因此当 NEU 升高时,WBC 增高,NLR 也增高。当急重度感染时,机体的反应性较差,内脏血管及炎症局部聚集了大量 WBC,预后差^[21],病例组患者的 WBC 增高可能与 AE 的炎症反应有关。同时,本研究结果显示,AE 患者的 ALT、AST 水平高于对照组,RBC、Hb、肌酐水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。RBC 在体内可以清除血液循环过程中的阻碍物质,从而维持机体正常免疫水平。其中 RBC 免疫亲和力受体(FEER)主要反映 RBC 的免疫吸附功能,其水平降低预示着免疫功能减弱,这也许解释了病例组 RBC 水平低于对照组。曾有报道提出,严重发热伴血小板减少综合征(SFTS)相关脑炎患者的 Plt 和 LYM 百分比明显低于非脑炎患者,而 ALT、AST 评估在脑炎患者中显著高于非脑炎患者^[22]。本研究结果也得出了类似的结果,这可能与脑炎的进展有关。在大脑中,肌酐不仅参与树突和轴突的延长,还促进神经元的生长和存活。本次研究中,AE 患者的血清肌酐水平低于对照组,关于血清肌酐水平与 AE 的关系需要进一步深入探讨。

作为一种 CNS 自身免疫性炎症性疾病,AE 的发病机制虽然尚未完全阐明,但已被证明与炎症反应有关。然而,目前并没有理想的方法来预测该疾病的严重程度和进展。NLR 在 AE 中的作用尚未被深入研究,本次研究样本量较少,并且属于回顾性研究,研究对象及实验数据不可避免地存在选择偏倚;另外,本研究没有动态追踪患者神经功能预后情况,随访时间延迟,有关 NLR 的确切临床意义尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 吉木舍,李春阳.自身免疫性脑炎研究进展[J].中风与神经疾病杂志,2018,35(10):956-957.
- [2] LASCANO A M, VARGAS M I, LALIVE P H. Diagnostic tools for immune causes of encephalitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(4):431-436.
- [3] 曹笃,张丽娟,郭秀明,等.自身免疫性脑炎临床表现与 MRI 特征分析[J].中国神经精神疾病杂志,2017,43(6):341-345.
- [4] 季涛云,姜玉武.自身免疫性脑炎的早期诊断[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(24):1851-1854.
- [5] DUTRA L A, ABRANTES F, TOSO F F, et al. Autoimmune encephalitis: A review of diagnosis and treatment[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2018, 76(1):41-49.
- [6] 朱亚丽,徐伟娜,何丽,等.NLR、PLR 在 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者中的临床意义[J].中风与神经疾病杂志,2019,36(10):936-938.

- [7] WU Y, CHEN Y, YANG X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio(PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 36:94-99.
- [8] BILGE M, YESILOVA A, ADAS M, et al. Neutrophil- and platelet- to lymphocyte ratio in patients with euthyroid hashimoto's thyroiditis [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2019, 127(8):545-549.
- [9] ZHANG L X, WEI Z J, XU A M, et al. Can the neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio be beneficial in predicting lymph node metastasis and promising prognostic markers of gastric cancer patients? Tumor maker retrospective study[J]. *Int J Surg*, 2018, 56:320-327.
- [10] DIEM S, SCHMID S, KRAPF M, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte ratio (PLR) as prognostic markers in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with nivolumab [J]. *Lung Cancer*, 2017, 111:176-181.
- [11] LATTANZI S, CAGNETTI C, RINALDI C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio improves outcome prediction of acute intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurol Sci*, 2018, 387:98-102.
- [12] GRAUS F, TITULAER M J, BALU R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(4):391-404.
- [13] SAVER J L, CHAISINANUNKUL N, CAMPBELL B C V, et al. Standardized nomenclature for modified rankin scale global disability outcomes; Consensus recommendations from stroke therapy academic industry roundtable XI [J]. *Stroke*, 2021, 52(9):3054-3062.
- [14] DUBEY D, PITTOCK S J, KELLY C R, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis [J]. *Ann Neurol*, 2018, 83(1):166-177.
- [15] ZHANG Y, XING Z, ZHOU K, et al. The predictive role of systemic inflammation response index(SIRI) in the prognosis of stroke patients [J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16:1997-2007.
- [16] ZENG Z, WANG C, WANG B, et al. Prediction of neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis and progression of autoimmune encephalitis[J]. *Neurosci Lett*, 2019, 694:129-135.
- [17] QIU X, ZHANG H, LI D, et al. Analysis of clinical characteristics and poor prognostic predictors in patients with an initial diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *Front Immunol*, 2019, 10:1286.
- [18] ZHONG Z, SANCHEZ-LOPEZ E, KARIN M. Autophagy, inflammation, and immunity: A troika governing cancer and its treatment[J]. *Cell*, 2016, 166(2):288-298.
- [19] JAILLON S, GALDIERO M R, PRETE D D, et al. Neutrophils in innate and adaptive immunity [J]. *Semin Immunopathol*, 2013, 35(4):377-394.
- [20] WEISSERT R. Adaptive immunity is the key to the understanding of autoimmune and paraneoplastic inflammatory central nervous system disorders [J]. *Front Immunol*, 2017, 8:336.
- [21] 谢春艳, 谭洪波, 刘超. NLR 与 WBC 及血清 CRP 的关系探讨[J]. *包头医学院学报*, 2015, 31(8):72-73.
- [22] CUI N, LIU R, LU Q B, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus-related human encephalitis[J]. *J Infect*, 2015, 70(1):52-59.

(收稿日期:2022-08-26 修回日期:2023-02-20)