· 疾病控制 ·

重症手足口病风险预测模型研究

徐晶[1]，张俊红[1]，冯慧芬[2]

1.苏州大学附属第二医院，江苏 苏州 215026；2.郑州大学第五附属医院，河南 郑州 450052

摘要：目的 构建并比较重症手足口病（HFMD）风险预测模型，分析重症HFMD的影响因素，为早期识别与干预重症HFMD提供参考。**方法** 选择2018年11月—2021年12月在郑州市某医院住院治疗的HFMD患者为研究对象，收集人口学信息、临床症状和实验室检测指标等资料，按7∶3比例随机分为训练集和验证集。参照《手足口病诊疗指南（2018年版）》分为轻症HFMD组和重症HFMD组，两组差异有统计学意义的变量为预测变量，构建随机森林模型、线性支持向量机（LSVM）模型和logistic回归模型；采用准确率、灵敏度、特异度和受试者操作特征曲线下面积（AUC）评估3种模型的预测性能。**结果** 纳入HFMD患者1 650例，其中男性1 094例，占66.30%；女性556例，占33.70%。年龄为（1.97±1.17）岁。轻症HFMD组1 293例，占78.36%；重症HFMD组357例，占21.64%。随机森林模型、LSVM模型和logistic回归模型预测重症HFMD的准确率分别为95.76%、88.28%和88.08%，灵敏度为94.55%、59.09%和58.18%，特异度为96.10%、96.66%和96.66%，*AUC*值分别为0.981、0.895和0.899。随机森林模型模型结果显示，重症HFMD预测因素重要性排序前3位依次为中性粒细胞比率、丙氨酸氨基转移酶和血小板计数。**结论** 构建的随机森林模型预测性能较好，可用于重症HFMD的预测研究，建议重视HFMD患者中性粒细胞比率、丙氨酸氨基转移酶和血小板计数的变化，可辅助早期识别和干预重症HFMD。

关键词：手足口病；重症；随机森林模型；线性支持向量机模型；logistic回归模型；预测

中图分类号：R512.5 **文献标识码：**A **文章编号：**2096-5087（2026）03-0296-06

Prediction models for severe hand-foot-mouth disease risk

XU Jing[1], ZHANG Junhong[1], FENG Huifen[2]

1.The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215026, China;

2.The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China

Abstract: Objective To construct and compare risk prediction models for severe hand-foot-mouth disease (HFMD), analyze the influencing factors of severe HFMD, so as to provide a reference for early identification and intervention of severe HFMD. **Methods** HFMD patients who were hospitalized in a hospital in Zhengzhou City from November 2018 to December 2021 were selected as study subjects. Demographic information, clinical symptoms, and laboratory test indicators were collected. The subjects were randomly divided into a training set and a validation set at a 7∶3 ratio. According to the *Guidelines for Diagnosis and Treatment of Hand-Foot-Mouth Disease (2018 Edition)*, the patients were divided into a mild HFMD group and a severe HFMD group. Variables with statistically significant differences between the two groups were identified as predictive variables. Random forest model, linear support vector machine (LSVM) model, and logistic regression model were constructed. The predictive performance of the three models was evaluated using accuracy, sensitivity, specificity, and area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC). **Results** A total of 1 650 HFMD patients were included, including 1 094 males (66.30%) and 556 females (33.70%). The mean age was (1.97±1.17) years. There were 1 293 cases in the mild HFMD group (78.36%) and 357 cases in the severe HFMD

DOI：10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2026.03.016

基金项目：国家自然科学基金项目（81473030）；河南省医学科技攻关计划（联合共建）项目（LHGJ20190426）；河南省重点研发与推广专项（192102310376）

作者简介：徐晶，硕士，医师，主要从事感染性疾病控制工作

通信作者：冯慧芬，E-mail：huifen.feng@163.com

group (21.64%). The accuracy of random forest model, LSVM model, and logistic regression model in predicting severe HFMD were 95.76%, 88.28%, and 88.08%, respectively. The sensitivity were 94.55%, 59.09%, and 58.18%, respectively. The specificity were 96.10%, 96.66%, and 96.66%, respectively. The *AUC* values were 0.981, 0.895, and 0.899, respectively. The random forest model results showed that the top three important predictors for severe HFMD were neutrophil ratio, alanine aminotransferase, and platelet count. **Conclusions** The constructed random forest model demonstrates good predictive performance and can be applied in predicting severe HFMD. It is recommended to pay attention to changes in neutrophil ratio, alanine aminotransferase, and platelet count in HFMD patients, which can assist in early identification and intervention of severe HFMD.

Keywords: hand-foot-mouth disease; severe; random forest model; linear support vector machine model; logistic regression model; prediction

手足口病（hand-foot-mouth disease，HFMD）是由肠道病毒 71 型（enterovirus 71，EV71）和柯萨奇病毒 A 组 16 型（Coxsackievirus A16，CV-A16）等肠道病毒感染导致的急性传染病，通常累及 5 岁以下儿童，表现为手、足、口腔黏膜及臀等部位出现皮疹、疱疹并伴随全身发热[1]。HFMD 为自限性疾病，病程约为 7~10 d[2]，部分重症病例可并发心肌损伤、脑炎、脑膜炎、急性弛缓性麻痹和神经源性肺水肿等，导致病情快速恶化甚至死亡[3-4]。目前尚无特效抗病毒药物治疗重症 HFMD。明确重症 HFMD 的致病因素，构建重症 HFMD 预测模型，可指导临床医师早期识别重症 HFMD，及时采取相应治疗措施，从而提高重症患者的治愈率、降低病死率。机器学习能够通过挖掘和分析大量数据，为预测和决策提供支持，并可基于变量重要性进行特征选择，筛选出与目标变量最相关的特征子集，直观呈现各变量对目标变量的重要程度。该方法具备运算速度快、分类精度高、能够处理大样本量高维数据及泛化能力强等优点，在多种疾病的预测研究中展现出良好的应用潜力[5-6]。本研究构建重症 HFMD 风险预测模型，比较不同模型预测性能，分析重症 HFMD 的影响因素，为早期识别重症 HFMD，降低重症患者病死率提供参考。

1　对象与方法

1.1　对象

选择 2018 年 11 月—2021 年 12 月在郑州市某医院住院治疗的 HFMD 患者为研究对象。纳入标准：（1）首次发病的 HFMD 患者，参照《手足口病诊疗指南（2018 年版）》[7] 诊断 HFMD；（2）入院前发病时间<7 d。排除标准：（1）出院诊断与入院诊断不一致；（2）病历资料和检验结果缺失；（3）有严重心、脑和肺等器官功能障碍或免疫缺陷；（4）合并其他病原体感染。本研究通过郑州大学第五附属医院伦理审查委员会审查（Y2021018）。研究对象父母均签署知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　资料收集

查阅重症 HFMD 相关文献，自行设计调查问卷，收集 HFMD 患者资料：（1）人口学信息，包括性别、年龄和居住地等。（2）临床症状，包括肢体抖动、呕吐、发热持续时间和最高体温等。（3）实验室检测指标，包括 EV71 病原学检测结果，白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞比率、淋巴细胞比率、单核细胞比率、中性粒细胞数、淋巴细胞数、单核细胞数、中性粒细胞/淋巴细胞等血常规指标，降钙素原，红细胞沉降率，总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、谷氨酰氨基转移酶、总蛋白、白蛋白、球蛋白、乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、尿素氮、肌酐、尿酸等生化指标，血钾、血钠、血氯、血钙等电解质指标，以及免疫球蛋白 M、免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 G、补体 C3、补体 C4 等免疫指标。临床症状、实验室检测指标均为患者入院当日未治疗前资料。由 2 名经专业培训的临床医师分别录入病历资料，进行交叉核对；资料由专人核对后进行数据预处理，剔除缺失、异常和重复数据。

1.2.2　重症和轻症 HFMD 判定

参照《手足口病诊疗指南（2018 年版）》[7]，患者出现神经系统受累症状，如精神差、嗜睡、吸吮无力、易惊、头痛、烦躁、肌无力和颈项强直等判定为重症 HFMD；符合出疹期表现，主要表现为发热，手、足、口腔黏膜和臀等部位出疹，可伴有咳嗽、流涕和食欲缺乏等症状判定为轻症 HFMD。

1.2.3　模型建立与评估

将轻症 HFMD 组和重症 HFMD 组差异有统计学意义的变量作为预测变量，构建随机森林模型、线性

支持向量机（linear support vector machine，LSVM）模型和 logistic 回归模型。采用 R 4.1.2 软件中的“caret”程序包将研究对象按 7∶3 的比例随机分为训练集和验证集，其中训练集数据用于构建模型，验证集数据用于验证模型的预测性能。计算模型的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线下面积（area under curve，AUC），综合评估模型的预测性能。

1.3 统计分析

采用 SPSS 25.0 软件统计分析，采用 SPSS Modeler 18.0 软件构建和验证模型。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）描述，组间比较采用 t 检验；不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距［M（Q_R）］描述，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。定性资料采用相对数描述，组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 α=0.05。

2 结　果

2.1 基本情况

纳入 HFMD 患者 1 650 例，其中男性 1 094 例，占 66.30%；女性 556 例，占 33.70%。年龄为（1.97±1.17）岁。居住在城市 1 002 例，占 60.73%。轻症 HFMD 组 1 293 例，占 78.36%；重症 HFMD 组 357 例，占 21.64%。轻症 HFMD 组和重症 HFMD 组的居住地、肢体抖动、呕吐、EV71 病原学检测结果、发热持续时间、红细胞计数、血小板计数、中性粒细胞比率、淋巴细胞比率、单核细胞比率、中性粒细胞数、淋巴细胞数、单核细胞数、中性粒细胞/淋巴细胞、降钙素原、红细胞沉降率、直接胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、谷氨酰氨基转移酶、总蛋白、白蛋白、肌酸激酶、尿酸、血钾、血钠、血氯、血钙、免疫球蛋白 M、免疫球蛋白 G、补体 C3、补体 C4 比较，差异有统计学意义（均 P<0.05）。见表 1。

表 1　轻症 HFMD 组和重症 HFMD 组资料比较

Table 1　Comparison of data between the mild HFMD group and the severe HFMD group

项目	轻症HFMD组（n=1 293）	重症HFMD组（n=357）	χ^2/Z/t值	P值
性别①			1.102	0.294
男	849（65.66）	245（68.63）		
女	444（34.34）	112（31.37）		
居住地①			83.850	<0.001
城市	860（66.51）	142（39.78）		
农村	433（33.49）	215（60.22）		
肢体抖动①			247.687	<0.001
否	1 255（97.06）	252（70.59）		
是	38 （2.94）	105（29.41）		
呕吐①			76.444	<0.001
否	1 132（87.55）	243（68.07）		
是	161（12.45）	114（31.93）		
EV71病原学检测结果①			454.340	<0.001
阴性	1 208（93.43）	163（45.66）		
阳性	85 （6.57）	194（54.34）		
年龄/岁②	1.67 （1.33）	1.67 （1.25）	−1.186	0.236
发热持续时间/d②	2.00 （2.00）	3.00 （2.00）	−7.714	<0.001
最高体温/℃②	39.00 （0.80）	39.00 （0.70）	−0.881	0.378
白细胞计数/（10^9/L）②	9.62 （4.99）	9.61 （4.73）	−1.514	0.130
红细胞计数/（10^{12}/L）③	4.44±0.39	4.58±0.36	−5.835	<0.001
血红蛋白/（g/L）③	116.58±10.66	116.26±11.87	0.453	0.650
血小板计数/（10^9/L）③	299.48±83.07	353.66±92.56	−10.636	<0.001
中性粒细胞比率/%③	50.34±19.76	57.08±18.39	−6.029	<0.001
淋巴细胞比率/%③	41.65±18.40	37.30±16.89	4.222	<0.001
单核细胞比率/%③	6.17±2.26	5.16±2.51	6.835	<0.001

表1（续） Table 1 (continued)

项目	轻症HFMD组（n=1 293）	重症HFMD组（n=357）	$\chi^2/Z/t$值	P值
中性粒细胞数/（10^9/L）②	4.88（5.14）	5.65（3.88）	−3.902	<0.001
淋巴细胞数/（10^9/L）②	3.76（2.39）	3.43（2.94）	−2.016	0.044
单核细胞数/（10^9/L）②	0.56（0.40）	0.52（0.51）	−4.260	<0.001
中性粒细胞/淋巴细胞②	1.30（1.89）	1.61（2.35）	−4.602	<0.001
降钙素原/（ng/mL）②	0.14（0.24）	0.08（0.17）	−8.468	<0.001
红细胞沉降率/（mm/h）②	18.00（16.00）	21.00（17.00）	−4.365	<0.001
总胆红素/（μmol/L）③	8.41±4.59	8.77±3.30	−1.770	0.077
直接胆红素/（μmol/L）②	2.00（2.00）	2.90（1.80）	−9.485	<0.001
间接胆红素/（μmol/L）②	5.00（4.00）	5.20（3.00）	−0.023	0.982
丙氨酸氨基转移酶/（U/L）②	23.00（16.10）	38.00（35.20）	−14.713	<0.001
天冬氨酸氨基转移酶/（U/L）②	39.00（12.00）	32.00（10.00）	−11.677	<0.001
碱性磷酸酶/（U/L）②	188.00（56.50）	178.00（51.00）	−3.165	0.002
谷氨酰氨基转移酶/（U/L）②	1.80（3.75）	15.00（6.00）	−15.519	<0.001
总蛋白/（g/L）③	69.21±5.27	71.99±7.41	−6.628	<0.001
白蛋白/（g/L）③	42.68±3.48	44.75±3.71	−9.437	<0.001
球蛋白/（g/L）③	26.48±3.81	27.27±7.41	−1.936	0.054
乳酸脱氢酶/（U/L）③	254.47±43.69	250.87±51.64	1.324	0.186
肌酸激酶/（U/L）②	73.00（49.50）	65.00（50.00）	−3.151	0.002
肌酸激酶同工酶/（U/L）②	19.00（12.00）	18.00（11.00）	−1.376	0.169
尿素氮/（mmol/L）②	3.20（1.20）	3.40（1.10）	−1.707	0.088
肌酐/（μmol/L）③	26.23±5.52	26.39±5.53	−0.488	0.625
尿酸/（μmol/L）③	255.12±87.04	273.02±91.06	−3.320	0.001
血钾/（mmol/L）③	4.06±0.44	4.12±0.37	−2.997	0.003
血钠/（mmol/L）③	137.07±2.99	136.28±2.71	4.543	<0.001
血氯/（mmol/L）③	101.51±7.04	99.88±2.58	4.288	<0.001
血钙/（mmol/L）③	2.44±0.15	2.35±0.14	10.875	<0.001
免疫球蛋白M/（g/L）②	0.90（0.61）	1.04（0.56）	−5.673	<0.001
免疫球蛋白A/（g/L）②	0.40（0.50）	0.37（0.46）	−0.021	0.983
免疫球蛋白G/（g/L）②	6.27（2.45）	8.09（3.97）	−11.595	<0.001
补体C3/（g/L）③	1.00±0.18	1.07±0.19	−6.104	<0.001
补体C4/（g/L）③	0.25±0.08	0.24±0.06	4.518	<0.001

注：①采用n（%）描述，组间比较采用χ^2检验；②采用M（Q_R）描述，组间比较采用Mann-Whitney U检验；③采用$\bar{x}\pm s$描述，组间比较采用t检验。

2.2 重症HFMD风险预测模型构建

以HFMD为因变量（0=轻症，1=重症），以表1中差异有统计学意义的变量为自变量，采用逐步回归法构建多因素logistic回归模型。结果显示，居住地、肢体抖动、呕吐、EV71病原学检测结果、血小板计数、中性粒细胞比率、丙氨酸氨基转移酶、总蛋白、白蛋白、血钾、血钠、免疫球蛋白G、补体C4与重症HFMD存在统计学关联（均P<0.05）。随机森林模型参数设置：构建的模型数量为100个，最大节点数为10 000，最大树深度为10，最小子节点为5，分级数为10，输出分析节点。LSVM模型通过调整参数设定确定最优参数组合，确定最优参数为惩罚函数L2，惩罚参数0.1。随机森林模型结果显示，重症HFMD预测变量重要性排序依次为中性粒细胞比率、丙氨酸氨基转移酶、血小板计数、免疫球蛋白G、白蛋白、补体C4、血钾、呕吐、居住地和EV71病原学检测结果。

2.3 重症HFMD风险预测模型验证

在验证集中，随机森林模型的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和AUC值分别为95.76%、94.55%、96.10%、87.39%、98.40%和0.981（95%CI：0.971~0.992），预测性能优于LSVM模型和logistic回归模型。见表2。

表2 验证集3个模型预测性能比较

Table 2 Comparison of predictive performance among three models in the validation set

模型	准确率/%	灵敏度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%	*AUC*值（95%*CI*）
随机森林模型	95.76	94.55	96.10	87.39	98.40	0.981（0.971~0.992）
LSVM模型	88.28	59.09	96.66	83.33	89.21	0.895（0.856~0.932）
logistic回归模型	88.08	58.18	96.66	83.12	89.00	0.899（0.863~0.936）

3 讨 论

目前关于重症HFMD预测模型的研究多基于传统的logistic回归分析[8-9]，在处理复杂、高维和非线性数据时存在一定局限性。随着机器学习算法的快速发展，其在医学预测领域的优势日益凸显。本研究回顾性收集HFMD患者资料，构建随机森林模型、LSVM模型和logistic回归模型，通过准确率、灵敏度、特异度和*AUC*值等指标评估3个模型的预测性能，并筛选重症HFMD的关键预测变量。结果显示，随机森林模型准确率、灵敏度、特异度和*AUC*值分别为95.76%、94.55%、96.10%和0.981（95%*CI*：0.971~0.992），预测性能更优，提示该模型可用于重症HFMD的早期筛查与辅助诊断，为临床防治决策提供依据。随机森林模型输出预测变量重要性排序前3位为中性粒细胞比率、丙氨酸氨基转移酶和血小板计数，建议重视HFMD患者中性粒细胞比率、丙氨酸氨基转移酶和血小板计数的变化，辅助早期识别和干预重症HFMD。

重症HFMD的发生机制与细胞因子风暴存在密切关联，重症HFMD患者体内免疫系统激活，炎性因子和趋化因子过度表达，在感染组织中诱导免疫反应引起级联反应和细胞因子风暴，导致全身炎症因子大量释放，引发机体组织损伤，出现严重并发症[10-11]。研究显示重症HFMD患者的实验室检验指标中中性粒细胞比率升高（标准化平均差=0.55，95%*CI*：0.17~0.93）可作为鉴别重症HFMD的参考指标[12]。董琦[13]构建的列线图预测模型结果显示，中性粒细胞比率、舒张压和血糖3项指标是重症、危重症HFMD患者的重要预测因素，且预测模型有较高的灵敏度和特异度。本研究随机森林模型输出结果显示中性粒细胞比率居预测变量重要性的第1位，与上述相关研究结果较一致。

丙氨酸氨基转移酶主要存在于肝细胞中，是反映肝损伤的常见指标。本研究结果显示，丙氨酸氨基转移酶居重症HFMD预测变量重要性的第2位，可能与病毒感染直接损伤肝细胞或病毒复制相关免疫介导的肝炎肝损伤有关。ZHANG等[14]研究显示，6.42%的重症HFMD患者有不同程度肝损伤，而只有0.47%的轻型HFMD患者有肝损伤。XIE等[15]通过CV-A16感染小鼠动物实验，发现CV-A16可引起小鼠严重肝损伤，表现为肝切片出现病理改变，肝损伤标志物升高；同时通过临床资料分析发现与轻症HFMD患者相比，重症HFMD患者的肝功能指标如丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶和乳酸脱氢酶水平显著升高，表明重症HFMD患者存在急性肝损伤。HFMD患者肝损伤的早期临床特征不明显，提示临床中需警惕HFMD患者肝脏酶谱变化，早期进行肝功能相关指标的常规检测，可为疾病进展及预后提供参考。

血小板计数也是预测重症HFMD的重要变量。有研究报道重症HFMD的血小板活化可能与血管内皮损伤有关[16]。血小板除具有凝血功能外，还可能作为重要的免疫调节细胞在病毒感染的发病机制中发挥关键作用，影响免疫应答反应[17]。研究发现，血小板计数、血小板压积均与EV71引起的HFMD感染严重程度呈正相关，可能与EV71感染后患者血小板计数升高，血小板与T淋巴细胞直接接触，形成聚集体，抑制T淋巴细胞的分化和功能表达，进而促进疾病进展[18]。嵇红等[19]研究结果显示，危重组患儿血小板计数明显升高，血小板升高可作为HFMD出现中枢系统并发症的预警指标。本课题组前期也进行了HFMD巢式病例对照研究、logistic回归分析，结果显示，重症HFMD患者病程早期（1~3 d）外周血炎症细胞中中性粒细胞比率及血小板计数出现升高，提示二者可作为重症HFMD急性进展的参考指标[20]。因此动态监测中性粒细胞比率和血小板计数有助于早期评估HFMD病情进展风险。

参考文献

[1] YAN R, HE J H, LIU G, et al.Drug repositioning for hand, foot, and mouth disease [J/OL].Viruses, 2022, 15 (1) [2026-02-03].https://doi.org/10.3390/v1501007.

[2] LEUNG A K C, LAM J M, BARANKIN B, et al.Hand, foot, and mouth disease: a narrative review [J].Recent Adv Inflamm

Allergy Drug Discov，2022，16（2）：77-95.

［3］ FONG S Y，MORI D，RUNDI C，et al.A five-year retrospective study on the epidemiology of hand，foot and mouth disease in Sabah，Malaysia［J/OL］.Sci Rep，2021，11［2026-02-03］.https://doi.org/10.1038/s41598-021-96083-3.

［4］ MIAO L，LIU Y J，LUO P L，et al.Association between platelet count and the risk and progression of hand，foot，and mouth disease among children［J/OL］.Clinics（Sao Paulo），2020，75［2026-02-03］.https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1619.

［5］ SARKAR S，MALI K.Breast cancer subtypes classification with hybrid machine learning model［J］.Methods Inf Med，2022，61（3/4）：68-83.

［6］ ZHANG H W，WANG Y R，HU B，et al.Using machine learning to develop a stacking ensemble learning model for the CT radiomics classification of brain metastases［J/OL］.Sci Rep，2024，14（1）［2026-02-03］.https://doi.org/10.1038/s41598-024-80210-x.

［7］ 《手足口病诊疗指南（2018 版）》编写专家委员会.手足口病诊疗指南（2018 年版）［J］.中华临床感染病杂志，2018，36（5）：257-263.

［8］ 杨溪，寸建萍，曹亿会，等.2009—2019 年云南省手足口病重症病例流行病学特征及危险因素分析［J］.现代预防医学，2022，49（15）：2689-2693.

［9］ XU S S，LI H J，QIAO P，et al.Neonatal hand，foot，and mouth disease due to coxsackievirus A6 in Shanghai［J/OL］.BMC Pediatr，2020，20（1）［2026-02-03］.https://doi.org/10.1186/s12887-020-02262-y.

［10］杨青青.精氨酸代谢对重症 HFMD 小鼠模型中由巨噬细胞介导的细胞因子风暴作用机制研究［D］.广州：南方医科大学，2024.

［11］LI P Q，HUANG Y G，ZHU D P，et al.Risk factors for severe hand-foot-mouth disease in China：a systematic review and meta-analysis［J/OL］.Front Pediatr，2021［2026-02-03］.https://doi.org/10.3389/fped.2021.716039.

［12］YI Z J，PEI S J，SUO W S，et al.Epidemiological characteristics，routine laboratory diagnosis，clinical signs and risk factors for hand-foot-and-mouth disease：a systematic review and meta-analysis［J/OL］.PLoS One，2022，17（4）［2026-02-03］.https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267716.

［13］董琦.重症和危重症手足口病风险因子的寻找和预测模型的建立［D］.南昌：南昌大学，2022.

［14］ZHANG Y，CHEN S Y，SUN T T，et al.Abundant neutrophil-initiated acute myocardial injury following coxsackievirus A6 infection［J］.J Infect Dis，2024，229（5）：1440-1450.

［15］XIE Y Q，HU Q M，DUAN G C，et al.NLRP3 inflammasome activation contributes to acute liver injury caused by CVA6 infection in mice［J/OL］.BMC Infect Dis，2024，24（1）［2026-02-03］.https://doi.org/10.1186/s12879-024-10136-2.

［16］JIN Y F，LI D，SUN T T，et al.Pathological features of enterovirus 71-associated brain and lung damage in mice based on quantitative proteomic analysis［J/OL］.Front Microbiol，2021，12［2026-02-03］.https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.663019.

［17］FANG L，YU S C，TIAN X X，et al.Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus replicates in platelets and enhances platelet activation［J］.J Thromb Haemost，2023，21（5）：1336-1351.

［18］LI Q W，WANG Y M，XUE W Y，et al.Immunomodulatory effects of platelets on the severity of hand，foot，and mouth disease infected with enterovirus 71［J］.Pediatr Res，2021，89（4）：814-822.

［19］嵇红，陈庆会，张雪峰，等.儿童重症手足口病的临床特征和预后以及预警指标分析［J］.中华实验和临床病毒学杂志，2021，35（1）：89-95.

［20］郑珊，冯慧芬，徐晶，等.郑州市 2015 年至 2019 年手足口病患者外周血炎症细胞和电解质水平变化与预后关联的巢式病例对照研究［J］.重庆医科大学学报，2023，48（3）：304-309.

收稿日期：2025-06-20　**修回日期：**2026-02-03　**本文编辑：**徐亚慧