

# Clinical Feature of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome and the Effect on Cytokine

Daojie Yan, Zhaoli Yang

The People's Hospital of Laiwu City, Laiwu Shandong  
Email: [daojie120@163.com](mailto:daojie120@163.com)

Received: Nov. 15<sup>th</sup>, 2018; accepted: Nov. 30<sup>th</sup>, 2018; published: Dec. 7<sup>th</sup>, 2018

## Abstract

**Objective:** Through descriptive research, preliminary discusses the epidemiology, clinical characteristics, independent risk factors of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS), and the effect on cytokine. **Methods:** Select 162 severe fever with thrombocytopenia syndrome cases and suspected cases; 21 cases of death, as the group of death, the remaining 141 cases as the survival group. At the same time, 30 normal adults were selected as control group. Serum specimens were collected, epidemiological and clinical data and the level of serum biochemistry, CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 etc. were observed. Metrological data are expressed as  $\bar{x} + s$  or median (minimum to maximum), using the independent sample t test, counting data are expressed by examples and percentages, using  $\chi^2$  test,  $P < 0.05$ , the difference is significant, using conditional logistic regression analysis of influencing factors of disease. **Results:** Of multiple logistic regression analysis, the degree of fever, severe gastrointestinal symptoms, neurological symptoms, bleeding tendency, white blood cell count and other factors independently related to mortality; the OR value was between 3.69 - 7.52,  $P < 0.05$ . Serum CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  levels of all patients were measured in all patients and control group. The serum levels of CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  in all patients with fever and thrombocytopenia syndrome were higher than those in the control group, with statistical difference. And the death group was compared with the survival group. The serum levels of CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  in the death group were higher than those in the survival group, and there were significant differences between the two groups. **Conclusion:** The degree of fever, severe gastrointestinal symptoms, neurological symptoms, bleeding tendency, white blood cell count were risk factors for death. CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  three cytokines may play an important role in the pathogenesis.

## Keywords

Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Clinical Characteristics, CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6

# 发热伴血小板减少综合征的临床特征及对细胞因子的影响

闫道杰, 杨兆利

莱芜市人民医院, 山东 莱芜

Email: daojie120@163.com

收稿日期: 2018年11月15日; 录用日期: 2018年11月30日; 发布日期: 2018年12月7日

## 摘要

**目的:** 通过描述性研究, 初步探讨发热伴血小板减少综合征流行病学、临床特征、独立危险因素对细胞因子的影响。**方法:** 选取发热伴血小板减少综合征病例及疑似病例162例, 死亡21例, 作为死亡组, 剩余141例作为存活组, 同时选取正常成人30例作为对照组。采集血清标本送检, 观察患者流行病学及临床资料, 以及血清生化学、CRP、TNF- $\alpha$ 和IL-6等的水平。计量资料以 $x \pm s$ 或中位数(最小值~最大值)表示, 采用独立样本t检验, 计数资料以例数与百分率表示, 行 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对疾病影响因素进行条件Logistic回归分析。**结果:** Logistic多因素回归分析, 发热程度、严重消化道症状、神经系统症状、出血倾向、白细胞计数等因素与病死独立相关, OR值在3.69~7.52之间, P值均 $< 0.05$ 。所有患者及对照组均检测血清CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平, 所有发热伴血小板减少综合征患者血清CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平高于正常对照组, 有统计学差异; 而死亡组与存活组比较, 死亡组血清CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平高于存活组, 两者有显著性差异。**结论:** 发热程度、严重消化道症状、神经系统症状、出血倾向、白细胞计数等因素是疾病死亡的危险因素。CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 三种细胞因子在发病机制中可能起重要作用。

## 关键词

发热伴血小板减少综合征, 临床特征, CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

2008年我市出现以发热伴血小板减少为主要表现的感染性疾病病例, 2009年, 经山东省疾病预防控制中心检测, 发现存在新型布尼亚病毒。作为一种新发传染病, 对其临床表现与病情轻重之间的关系, 发病机制等研究不多, 对治疗尤其是重症病例的早期发现和治疗无特效办法[1], 本研究旨在观察各种表现, 包括热度、热程、消化道症状、神经精神症状、实验室检查等与病情轻重之间的关系, 筛选出重症病例的早期表现及危险因素。同时, 观察发热伴血小板减少综合征患者治疗前后C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6 (IL-6)水平变化, 探讨其在发热伴血小板减少综合征发生发展过程中的作用。

## 2. 研究方法

### 2.1. 研究对象

2009年3月至2012年3月莱芜市传染病医院收治的发热伴血小板减少综合征病例及疑似病例162例, 其中18例患者经山东省疾病预防控制中心病毒研究所采用RT-PCR方法检测新型布尼亚病毒核酸确诊。所有162例患者中死亡21例, 作为死亡组, 其余141例作为存活组。

## 2.2. 诊断标准与排除标准

### 2.2.1. 诊断标准

所有疑似病例、确诊病例依据中华人民共和国卫生部. 发热伴血小板减少综合征防治指南(2010 年版) [2]。

### 2.2.2. 排除标准

排除人粒细胞无形体病等立克次体病、肾综合征出血热、登革热、败血症、伤寒、血小板减少性紫癜等发热伴血小板减少的疾病。

## 2.3. 研究方法

### 2.3.1. 临床资料收集

应用发热伴血小板减少综合征《流行病学个案调查表》，并录入至 EpiData 数据库。记录患者性别、年龄、来源地、潜伏期；发热峰值、热程、病程；主要症状、合并症；入院后血常规、尿常规、大便常规加潜血、生化检查、凝血常规；治疗及预后等情况。制定统一调查表，内容包括一般人口学特征、临床表现、实验室检查、流行病学资料等相关信息。见表 1。

**Table 1.** Case survey item assignment table of SFTS patient

**表 1.** SFTS 患者个案调查项目赋值表

研究因素	赋值
病例分类	存活: 0; 死亡: 1
性别	男: 1; 女: 2
年龄	≤65 岁: 1; >65 岁: 2
发热	<39℃: 1; 39~40℃: 2; >40℃: 3
热程	≤3d: 1; 3~7d: 2; ≥7d: 3
恶心	无: 0; 轻度: 1; 重度: 2
呕吐	无: 0; 轻度: 1; 重度: 2
腹泻	无: 0; 有: 1
精神差	无: 0; 有: 1
肢体口唇抖动	无: 0; 有: 1
病理反射	无: 0; 有: 1
出血	无: 0; 有: 1
气促喘憋	无: 0; 有: 1
淋巴结肿痛	无: 0; 有: 1
肺部罗音	无: 0; 有: 1
合并症	无: 0; ARDS: 1, 心衰: 2; 脑炎: 3
白细胞	$3.0\sim4.0 \times 10^9/L$ : 1; $1.0\sim3.0 \times 10^9/L$ : 2; $<1.0 \times 10^9/L$ : 3
血小板	$50\sim100 \times 10^9/L$ : 1; $30\sim50 \times 10^9/L$ : 2; $<30 \times 10^9/L$ : 3
心肌酶	正常: 1; 异常: 2
凝血酶原时间	正常: 1; 异常: 2
肝功能	正常: 1; 异常: 2
肾功能	正常: 1; 异常: 2
心电图	正常: 1; 异常: 2

### 2.3.2. 标本采集及实验室检测

用无菌真空管, 采集 28 例患者急性期(发病 2 周内)非抗凝血 5 ml, 及时分离血清, 分装保存于带螺旋盖、内有垫圈的冻存管内, 标记清楚后将血清保存于 $-20^{\circ}\text{C}$ 冰箱, 提交山东省疾病预防控制中心病毒研究所, 检测试剂由我国疾病预防控制中心研制, 采用 RT-PCR 方法检测新型布尼亚病毒核酸, 同时应用双抗原夹心 ELISA 法检测血清病原特异性总抗体。所有病例均于入院第 2 天采集血、尿、大便标本进行血常规、尿常规、大便常规加潜血、生化检查、凝血常规等检查。

### 2.3.3. 血清 CRP、TNF- $\alpha$ 和 IL-6 检测

留存 2 毫升血清标本, 冻存于 $-20^{\circ}\text{C}$ 冰箱, 由核医学科统一应用双抗体夹心法酶联免疫吸附试验测定血清中 CRP、TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平, 操作严格按照试剂盒说明书步骤进行。同时随机取查体的 30 例正常成人作为对照组

### 2.3.4. 统计学处理

应用 SPSS13.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  或中位数(最小值~最大值)表示, 采用独立样本 t 检验, 计数资料以例数与百分率表示, 行  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。对疾病影响因素进行条件 Logistic 回归分析。

## 3. 结果

### 3.1. 人口学资料

162 例发热伴血小板行减少综合征病例及疑似病例中, 男 118 例, 占 72.8%, 女 44 例, 占 27.2%, 年龄 48~81 岁, 其中 65 岁以下者 106 例, 占 65.4%, 65 岁以上者 56 例, 占 34.6%, 职业分布中农民 157 例, 占 96.9%, 工人 2 例, 公务员 2 例, 教师 1 例。

### 3.2. 流行病学特征

绝大多数患者均为丘陵地区生活的居民, 个别为到该类地区进行过户外活动。21 例患者有被蜱叮咬的历史, 叮咬后至发病时间平均 9.6 天。所有患者均无发热伴血小板减少病例的密切接触史, 患者家属及陪护者均无第二代病例。

### 3.3. 临床特征

发热伴血小板减少综合征潜伏期 5~15 d, 平均 9.6 d, 主要症状体征包括发热/头痛、肌痛、消化道症状, 神经精神症状、淋巴结肿痛等。162 例患者临床详细资料见表 2。

### 3.4. 实验室检查

1) 28 例患者采集血清标本送山东省 CDC 进行新型布尼亚病毒检测(实时 RT-PCR 法), 18 例阳性, 阳性率 64.3%。

2) 162 例患者中 WBC 在  $(0.6\sim 3.4) \times 10^9/\text{L}$ , PLT 在  $(18\sim 74) \times 10^9/\text{L}$ , 尿蛋白阳性(+~+++)151 例, 占 93.2%, ESR 升高 92 例, 占 56.8%, 生化全项检测以肝功能\心肌酶谱增高为主, 肾功能异常者少见, 凝血酶原时间延长。主要检测结果见表 3。

### 3.5. 治疗及预后

所有患者均入传染病房, 虫媒隔离, 注意休息多饮水, 进食清淡, 易消化流质或半流质饮食, 密切观察生命体征及病情变化。应用利巴韦林 0.5 静滴, 每日 2 次。同时, 根据患者病情给以 VitC、VitB6、

氯化钾等静滴, 肝功异常者加用还原型谷胱甘肽, 心肌损伤者加用 1.6-二磷酸果糖, 合并感染者应用头孢菌素类抗生素, 有基础疾病者给予相应的对症治疗。162 例患者痊愈 108 例, 好转 33 例, 死亡 21 例(包括 2 例自动出院, 经随访出院后均死亡)。住院时间 3~21 天, 平均 9.36 天。所有患者均未使用糖皮质激素。

### 3.6. 血清 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平变化

所有患者均检测血清 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平, 发现发热伴血小板行减少综合征患者血清 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平高于正常对照组, 而死亡组与存活组比较, 两者有显著性差异, 见表 4。

**Table 2.** Clinical manifestation of 162 cases of SFTS and suspected cases

**表 2.** 162 例 SFTS 病例及疑似病例临床表现

症状体征	例数	率(%)	症状体征	例数	率(%)
发热	162	100.0	胸闷	42	25.9
头痛	162	100.0	气促	40	24.7
肌痛	151	93.2	出血	38	23.5
纳差	140	86.4	咳嗽	32	19.8
乏力	138	85.2	呼吸苦难	30	18.5
恶心	108	66.7	淋巴结肿痛	98	60.5
呕吐	94	58.0	肝区叩击痛	78	48.1
头晕	89	54.9	腹部压痛	64	39.5
神经症状	68	42.0	湿罗音	45	27.8
腹泻	55	33.9	哮喘音	9	5.6

**Table 3.** Comparison of SFTS laboratory results between death group and survival group

**表 3.** 死亡组与存活组 SFTS 实验室检查结果比较

组别	例数	WBC	PLT	PT	AST	ALT	CK	蛋白质	BuN
		$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$	s	U/L	U/L	U/L	g/L	mmol/L
死亡组	21	1.68 $\pm$ 0.36	32.94 $\pm$ 11.38	18.65 $\pm$ 2.62	102.87 $\pm$ 21.46	132.44 $\pm$ 20.87	468.24 $\pm$ 130.56	29.52 $\pm$ 5.97	7.16 $\pm$ 3.87
存活组	141	2.59 $\pm$ 0.61	58.26 $\pm$ 10.74	14.86 $\pm$ 1.97	108.46 $\pm$ 22.5	146.57 $\pm$ 21.34	243.79 $\pm$ 94.27	33.82 $\pm$ 6.40	7.08 $\pm$ 3.74
t 值		2.675	2.248	2.714	0.788	0.864	2.942	2.267	0.100
p 值		<0.01	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01	<0.05	>0.05

注: WBC 为白细胞; PLT 为血小板; PT 为凝血酶厚时间; AST 为谷草转氨酶; ALT 为谷丙转氨酶; CK 为肌酸肌酶; BuN 为尿素氮。

**Table 4.** Changes of serum CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  levels in each group

**表 4.** 各组血清 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平变化

组别	例数	CRP (mg/L)	IL-6 (ng/l)	TNF- $\alpha$ (ng/l)
死亡组	21	106.47 $\pm$ 18.21 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	32.68 $\pm$ 1.69 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	28.74 $\pm$ 1.21 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
存活组	141	56.18 $\pm$ 10.32 <sup><math>\Delta</math></sup>	16.53 $\pm$ 0.87 <sup><math>\Delta</math></sup>	18.11 $\pm$ 0.63 <sup><math>\Delta</math></sup>
对照组	30	6.89 $\pm$ 1.12	8.95 $\pm$ 1.06	12.85 $\pm$ 1.14

与对照组比较,  <sup>$\Delta$</sup> P < 0.01; 与存活组比较, <sup>\*</sup>P < 0.05。

### 3.7. 影响因素分析结果

对死亡组与存活组进行 Logisyc 单因素回归分析后发现, 22 项研究因素中, 淋巴结肿痛、肝功能、肾功能、心电图、住院天数的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), OR 值 95% CI 包含 1, 无明显关联性。其余 17 项指标在两组见差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), OR 值  $> 1$ , 是发热伴血小板行减少综合征死亡的危险因素。见表 5。

进一步行 Logisyc 多因素回归分析, 发热程度、严重消化道症状、神经系统症状、出血倾向、白细胞计数等因素与病死独立相关, OR 值在 3.69~7.52 之间, P 值均 $<0.05$ 。见表 6。

**Table 5.** Single factor analysis of SFTS death and survival cases

**表 5.** SFTS 死亡病例与存活病例单因素分析结果

序号	研究因素	协变量系数	标准误	WaldX <sup>2</sup> 值	P 值	OR 值
1	年龄	2.584	0.602	18.417	<0.01	3.148
2	发热	11.366	1.852	90.427	<0.01	5.586
3	热程	6.058	1.138	42.389	<0.01	1.486
4	恶心	1.169	0.437	22.417	<0.01	7.275
5	呕吐	5.578	1.122	53.951	<0.01	10.804
6	腹泻	3.380	0.893	52.218	<0.01	2.056
7	精神差	2.996	0.592	119.289	<0.01	12.455
8	肢体口唇抖动	2.485	0.465	108.156	<0.01	10.188
9	病理反射	1.386	0.287	68.350	<0.01	4.076
10	出血	1.204	0.269	59.754	<0.01	12.230
11	气促喘憋	3.292	0.837	49.812	<0.01	4.831
12	淋巴结肿痛	0.292	0.137	1.034	0.308	0.804
13	肺部罗音	2.303	0.428	10.322	<0.01	3.842
14	合并症	2.485	0.465	108.156	<0.01	5.538
15	白细胞	3.872	0.836	28.751	<0.01	9.938
16	血小板	5.201	0.950	23.866	<0.01	3.764
17	心肌酶	2.268	0.742	23.549	<0.01	4.896
18	凝血酶原时间	3.427	0.931	11.277	<0.01	2.386
19	肝功能	0.842	0.471	0.749	0.387	0.723
20	肾功能	0.746	0.392	1.236	0.266	0.877
21	心电图	0.192	0.238	0.508	0.476	0.926
22	住院天数	0.838	0.459	0.368	0.544	0.864

**Table 6.** Multiple regression model of SFTS mortality related factors

**表 6.** SFTS 病死率相关因素多元回归模型

因素	回归系数	标准误	Z 值	OR (95%CI)	P 值
发热程度	1.30	0.62	2.12	3.69 (1.20-10.38)	0.034
严重消化道症状	1.69	0.60	2.83	5.42 (1.68-17.41)	0.005
神经系统症状	1.63	0.56	2.94	5.12 (1.72-15.21)	0.003
出血倾向	1.57	0.48	2.88	5.32 (1.62-18.37)	0.004
白细胞计数	1.28	0.58	2.17	3.37 (1.19-10.54)	0.041

## 4. 讨论

发热伴血小板减少综合征是一种新发传染病, 2008 年我市出现以发热伴血小板减少为主要表现的感染性疾病病例, 于 2009 年首次确诊发热伴血小板减少综合征, 在 3 年时间内, 发现发热伴血小板减少综合征病例及疑似病例 162 例, 由于经费及疫情报告等原因, 仅有 28 例病人进行了病原学检测, 其中 18 例阳性, 比例为 64.3%, 与我国其他地方病原检出率相类似, 提示目前诊断方法敏感性较差, 仍需要研究更敏感, 更特意的诊断方法, 以满足临床需要[3]。

发热伴血小板减少综合征的流行病学目前仍不清楚, 本组病例主要为农村高龄农民, 占 96.9%, 其余病例有户外活动的旅游、钓鱼经历, 地理位置均为山地丘陵地带, 传染源不清楚, 在我们的流行病学调查中发现, 患者家中羊、牛、猪等家畜身上带有蜱虫, 可能为传染源。传播途径为蜱虫叮咬传播, 因为在家畜身上寄生的蜱虫及野外生存的蜱虫体内均分离到该病毒, 有 21 患者发病前有明确的蜱叮咬史。该病无家族聚集现象, 病人家属及陪人在无防护的情况下无 1 人发病, 提示人传染人的途径不确定, 这与江苏省人传人事件不同[4]。作为一种新的病毒, 人群没有针对病毒的抗体, 应该普遍易感, 但本组病例均为 48 岁以上的老年人, 考虑与该年龄段外出打工者少, 而参与农活者多, 有更多的蜱虫接触机会有关。男性发病显著多于女性, 可能是相同的原因。

被蜱叮咬的 21 例患者叮咬后至发病时间为 5~15 天, 平均 9.6 天, 提示发热伴血小板减少综合征的潜伏期为 10 天左右, 但确诊病例数较少, 尚需进一步研究。常见的临床表现为发热、头痛、肌痛、消化道症状、中枢神经系统症状、出血倾向、淋巴结肿痛等, 而呼吸道症状、泌尿系统症状相对少见。由 Logistic 单因素回归分析、Logistic 多因素回归分析来看, 热度、严重消化道症状、神经精神症状、白细胞计数、出血倾向是发热伴血小板减少综合征的危重或死亡的危险因素, 本组死亡病例中, 患者均有高热, 且发热持续时间长, 伴有严重的恶心呕吐, 食欲不振, 部分伴有腹泻, 疾病早期即出现肢体及口唇抖动, 精神萎靡, 部分出现意识障碍, 甚至昏迷, 提示体温越高, 热程越长, 消化道症状越重, 中枢神经系统症状越重, 出血倾向越明显, 白细胞血小板计数越低, 病情则越重。

本研究发现, 发热伴血小板减少综合征患者血清 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均高于正常对照组, 而死亡组与存活组比较, 两者也有显著性差异。说明三种细胞因子参与了疾病的发生与发展。TNF- $\alpha$  是一种多肽类物质, 主要由单核巨噬细胞产生, 参与人体免疫机制, 具有抗肿瘤、抗病毒、抗感染、组织损伤修复功能, 参与正常细胞蛋白脂肪代谢及细胞凋亡等一系列病理生理过程, 是重要炎性反应介质和免疫调节因子。TNF- $\alpha$  血管内皮细胞具有直接的细胞毒性作用, 在发热伴血小板减少综合征患者发病机制中可能起重要作用。IL-6 是一种糖蛋白, 由多种组织细胞产生, 它可诱导 B 细胞分化并产生免疫球蛋白, 促进 T 细胞增殖生长, 诱导急性期反应蛋白生成, 是炎性反应重要递质。IL-6 提高了血液中血管细胞黏附分子-1 水平, 加强了对血管内皮细胞的黏附和激活, 使中性粒细胞活性增强, 内皮受损, 血管通透性增加, 体液与蛋白外渗, 加重炎性反应过程, 促进了疾病进展[5]。

发热伴血小板减少综合征患者病情较重, 本组死亡率达 12.9%, 早诊断, 早休息, 早治疗有利于患者预后。本组患者均使用了大剂量利巴韦林, 可控制病毒血症, 但需大样本随机对照研究, 以进一步观察利巴韦林的作用。白细胞明显降低者均使用粒细胞集落刺激因子, 并给予对症支持、维护脏器的治疗。对血小板明显降低、PT 明显延长、出血倾向明显的患者, 应积极输注血小板、冷沉淀凝血因子或血浆等血制品, 其中冷沉淀凝血因子较血浆能更快改善凝血功能。

本组 21 例死亡患者, 来我院之前均在当地诊治, 来我院时均已发病 5 d 以上, 伴有意识障碍、出血倾向明显, 因多脏器功能衰竭死亡。这些死亡患者, 除了因病情较重外, 也可能与医师对该病的认识不足有关, 所以应大力提高医师对该病的认识, 使患者能得到及时有效的治疗。

## 参考文献

- [1] 陶文元, 陶欣. 新型布尼亚病毒感染致发热伴血小板减少综合征 8 例报告[J]. 江苏大学学报(医学版), 2011, 21(1): 91-92.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 发热伴血小板减少综合征防治指南(2010 版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2011, 4(4): 193-194.
- [3] 张文宏, 翁心华. 新发布尼亚病毒引起的发热伴血小板减少综合征: 老问题, 新发现[J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(5): 257-258.
- [4] Bao, C.J., Qi, X. and Wang, H. (2011) A Novel Bunya Virus in China. *The New England Journal of Medicine*, **365**, 862-863. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1106000>
- [5] 刘艳芳. 发热伴血小板减少综合征患者急性期及恢复期细胞免疫功能的初步研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2013: 1-47.

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)