

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.24.015

登革热患者急性发热期与恢复期实验室指标的动态变化研究

梁乐光, 张七二, 卢慧兵

广东省东莞市寮步医院检验科, 广东东莞 523000

摘要:目的 分析登革热患者急性发热期与恢复期实验室指标的动态变化,为该病的早期诊断、治疗及预后评估提供数据支持。**方法** 选取 2019 年 1—12 月该院收治的登革热患者 65 例作为研究对象,检测患者在急性发热期、恢复期的白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血细胞比容(HCT)、淋巴细胞百分比(LYM%)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,对检测结果及异常结果所占比例进行比较、分析。**结果** 与急性发热期比较,登革热患者恢复期 WBC、PLT 水平升高,HCT、NEUT%水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);登革热患者恢复期 WBC、PLT、LYM%异常结果所占比例低于急性发热期,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与急性发热期比较,登革热患者恢复期 ALT、AST、CK、CK-MB 水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);登革热患者恢复期 CK、CK-MB 异常结果所占比例低于急性发热期,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 登革热患者存在部分血常规指标异常、肝损伤及心肌损伤,且急性发热期的损伤较为严重,在恢复期时有所改善。

关键词:登革热; 急性发热期; 恢复期; 血常规; 肝功能; 心肌酶

中图法分类号:R512.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)24-3608-04

Study on the dynamic changes of laboratory indexes in patients with dengue fever during acute fever period and recovery period

LIANG Leguang, ZHANG Qi'er, LU Huibing

Department of Clinical Laboratory, Liaobu Hospital of Dongguan City, Dongguan, Guangdong 523000, China

Abstract: Objective To analyze the dynamic changes of laboratory indexes in patients with dengue fever during acute fever period and recovery period, to provide data support for the early diagnosis, treatment and prognosis evaluation of the disease. **Methods** A total of 65 cases of dengue fever patients admitted to the hospital from January to December 2019 were selected as the research objects. Detected the patient's white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), hematocrit (HCT), lymphocyte percentage (LYM%), neutrophil percentage (NEUT%), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) levels during acute fever period and recovery period. Compared and analyzed the detect results and the proportions of abnormal results. **Results** Compared with the acute fever period, the WBC and PLT levels in the recovery period of the dengue fever patients increased, and the HCT and NEUT% levels decreased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of abnormal results of WBC, PLT and LYM% in the recovery period of dengue fever patients were lower than those in the acute fever period, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the acute fever period, the ALT, AST, CK and CK-MB levels in the recovery period of the dengue fever patients were significantly decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of abnormal results of CK and CK-MB in the recovery period of dengue fever patients were lower than those in the acute fever period, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with dengue fever have some abnormal blood routine indexes, liver damage and myocardial damage, and the damage in the acute fever period is more serious, and it improves in the recovery period.

Key words: dengue fever; acute fever period; recovery period; blood routine; liver function; myocardial enzymes

登革热属于急性传染病,由埃及伊蚊和白纹伊蚊叮咬传播登革病毒而引发,发病后患者多表现为发热、乏力、肌肉酸痛、关节疼痛、皮疹等临床症状,同时伴有白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)水平降低,若得不到及时有效的治疗,可进一步造成多器官衰竭、出血、休克,甚至死亡^[1-3]。目前,关于登革热急性发热期患者治疗期间相关实验室指标(如血常规、生化指标等)的动态变化报道较少,且随着临床检验设备和技术的更新,有必要对登革热急性发热期患者相关实验室指标进行分析。本研究以 2019 年 1—12 月本院收治的 65 例登革热急性发热期患者为研究对象,分别在急性发热期、恢复期对患者进行实验室指标检测,观察其动态变化,以期为该病的早期诊断、治疗及预后评估提供有效的数据参考,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1—12 月本院收治的登革热患者 65 例作为研究对象,其中男 38 例,女 27 例;年龄 14~81 岁,平均(41.2±15.8)岁;住院日 2~16 d,平均(7.07±2.97)d;住院时间集中在 2019 年 8—11 月。纳入标准:(1)患者有发热、皮疹等疑似登革热的临床表现,且发热时间<3 d;(2)患者急性发热期时单份血清登革病毒 IgM 抗体、NS1 抗原和核酸检测结果中任意 1 项呈阳性;(3)患者符合《登革热诊疗指南(2014 年第 2 版)》中对登革热的相关诊断标准^[4]; (4)临床资料完整;(5)患者依从性高,能配合临床治疗及相关检查。排除标准:(1)合并心脏病、高血压、糖尿病、慢性肾脏病、高脂血症等的患者;(2)合并严重意识障碍的患者;(3)肝肾功能不全患者;(4)中途退出本研究的患者。

1.2 方法 所有研究对象在急性发热期及恢复期时采集空腹静脉血,所有检测项目均在 2 h 内完成检测。

采用西门子公司生产的 ADVIA 2120I 血细胞分析仪检测 WBC、PLT、血细胞比容(HCT)、淋巴细胞百分比(LYM%)、中性粒细胞百分比(NEUT%);采用贝克曼库尔特公司生产的 AU5800 全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB),严格按照仪器操作规程和实验室操作规范进行操作^[5]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 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,组间比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 登革热患者急性发热期、恢复期血常规指标检测结果比较 与急性发热期比较,登革热患者恢复期 WBC、PLT 水平升高,HCT、NEUT%水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);LYM%水平在登革热患者急性发热期与恢复期间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。登革热患者恢复期 WBC、PLT、LYM%异常结果所占比例低于急性发热期,差异有统计学意义($P < 0.05$);急性发热期与恢复期 HCT、NEUT%异常结果所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 登革热患者急性发热期、恢复期肝功能指标及心肌酶检测结果比较 与急性发热期比较,登革热患者恢复期 ALT、AST、CK、CK-MB 水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。登革热患者恢复期 CK、CK-MB 异常结果所占比例低于急性发热期,差异有统计学意义($P < 0.05$);急性发热期与恢复期 ALT、AST 异常结果所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 1 登革热患者急性发热期、恢复期血常规指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

时间	<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	HCT	LYM%(%)	NEUT%(%)
急性发热期	65	3.28±1.41	113.49±34.64	0.41±0.04	27.87±13.22	62.16±13.10
恢复期	65	5.72±2.15	186.34±92.28	0.39±0.04	31.39±9.96	48.92±13.62
<i>t</i>		7.697	6.830	4.640	0.681	6.551
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.498	<0.001

表 2 登革热患者急性发热期、恢复期血常规指标异常结果所占比例比较[*n*(%)]

时间	<i>n</i>	WBC	PLT	HCT	LYM%	NEUT%
急性发热期	65	54(83.1)	41(63.1)	6(9.2)	32(49.2)	12(18.5)
恢复期	65	12(18.5)	9(13.8)	5(7.7)	18(27.7)	7(10.8)
χ^2		83.485	51.350	0.145	9.766	2.440
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.703	0.002	0.118

表 3 登革热患者急性发热期、恢复期肝功能指标及心肌酶检测结果比较($\bar{x} \pm s, U/L$)

时间	n	ALT	AST	CK	CK-MB
急性发热期	65	49.81±12.19	66.65±14.43	390.02±112.37	18.69±7.33
恢复期	65	34.31±9.26	42.86±8.57	107.49±43.51	12.14±4.57
t		3.042	8.359	14.693	2.752
P		0.003	<0.001	<0.001	0.009

表 4 登革热患者急性发热期、恢复期肝功能指标及心肌酶异常结果所占比例比较[n(%)]

时间	n	ALT	AST	CK	CK-MB
急性发热期	65	35(53.8)	47(72.3)	27(41.5)	9(13.8)
恢复期	65	28(43.1)	42(64.6)	6(9.2)	0(0.0)
χ^2		2.292	1.373	27.566	14.823
P		0.130	0.241	<0.001	<0.001

3 讨论

登革热广泛流行于热带、亚热带的 100 多个国家及地区,并且随着全球气候改变、环境恶化、蚊虫控制难度大,以及人口流动性增加等原因,该病的发病率逐年攀升^[6]。由于登革热可以引起发热、皮疹、出血、休克等,并且可累及患者心脏、肝脏、骨髓、黏膜等组织、器官,因此,对患者进行实验室指标检测并指导临床治疗至关重要。按照疾病的严重程度可将登革热分为重症登革热和非重症登革热,重症登革热患者肝功能、肝功能损伤更为严重^[7]。有学者研究指出,严重的 PLT 水平降低、急性肝损伤、腹泻是重症登革热的典型表现,非重症登革热患者和重症登革热患者的中性粒细胞计数、CK 水平也存在明显差异^[8]。此外,邓灿友等^[9]研究发现,登革热患者临床症状越严重,PLT 水平降低就越明显,炎症反应也越严重,更容易导致一系列的组织和器官损伤。

在不同的发病阶段,登革热患者生理、病理状态不一,实验室指标检测结果也不尽相同。有研究报道,感染登革病毒对机体血常规、肝功能、心功能等具有较大的影响,对部分实验室指标的检测不仅能有效评估患者病情严重程度,同时对登革热患者的治疗也具有重要的指导意义^[10-11]。本研究结果显示,登革热患者恢复期 WBC、PLT 水平升高,HCT、NEUT% 水平降低;登革热患者恢复期 WBC、PLT、LYM% 异常结果所占比例低于急性发热期。这是因为患者感染登革病毒后,病毒在机体内进行了大量复制,复制过程可显著抑制骨髓白细胞和血小板的再生,同时随着病情恢复,骨髓造血功能明显改善。有研究指出,肝功能损伤与血小板减少存在相关性,当机体肝细胞受损后,肝脏合成的促血小板生成素(TPO)减少,而 TPO 是通过与骨髓巨核细胞系的 TPO 受体结合促进血小板生成的重要物质^[12]。本研究中,部分登革热

患者在急性发热期、恢复期时均存在 ALT、AST 水平异常,提示登革热可导致患者不同程度的肝损伤,这与曾令恒等^[13]的研究结果相符。与急性发热期比较,登革热患者恢复期 ALT、AST 水平均明显降低,提示登革热患者急性发热期时的肝损伤更严重,恢复期时有所改善。有学者指出,登革病毒及其代谢产物可直接损伤心肌细胞,也可与机体血液中特异性抗体结合形成免疫复合物,激活补体系统,损伤血管^[14]。CK、CK-MB 与心肌损伤的发生、发展有关。登革热患者心肌酶升高,容易出现肌肉酸痛、骨痛及出血倾向,因此在南方地区每年 7—11 月就诊患者出现 CK、CK-MB 水平升高时,要考虑进行登革热的相关检测。登革热目前尚无特效的抗病毒治疗药物,主要采取在支持及对症治疗基础上,对登革热患者加强 CK、CK-MB 水平的监测,及时诊断、治疗,避免心肌损伤的发生。本研究结果显示,与急性发热期比较,登革热患者恢复期 CK、CK-MB 水平均明显降低;登革热患者恢复期 CK、CK-MB 异常结果所占比例低于急性发热期,说明登革热患者存在不同程度的心肌损伤,但随着病情的恢复心肌损伤可逐渐改善。

综上所述,登革热患者存在血常规部分指标异常及肝损伤、心肌损伤,且急性发热期的损伤较为严重,在恢复期时有所改善。血常规、肝功能指标及心肌酶检测对登革热的诊断、治疗及预后评估具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] 马敏,徐明,易波,等.登革热暴发后媒介伊蚊的应急监测[J].中国媒介生物学及控制杂志,2019,30(4):374-378.
- [2] 林菁,马丙男,胡丹,等.协定方治疗儿童登革热急性发热期的临床研究[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(20):3-5.
- [3] FARINELLI E C,BAQUERO O S,STEPHAN C,et al. Low socioeconomic condition and the risk of dengue fever:a direct relationship[J]. Acta Tropica,2018,180(4):1-11.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.登革热诊疗指南(2014 年第 2 版)[J].中药新药与临床药理,2016,27(1):138-142.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.全国临床检验操作规程[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2015:75.

差异较大有关。CEA、CYFRA21-1、CTC、PNI 4 项指标联合诊断胃癌腹膜转移的 AUC 为 0.906, 高于各项指标单独诊断, 提示 4 项指标联合检测对胃癌腹膜转移具有较高的诊断价值, 在一定程度上弥补了单一指标诊断灵敏度较低的缺陷。

综上所述, 胃癌腹膜转移患者与未转移患者均存在 CTC、PNI、CEA 及 CYFRA21-1 水平变化, 其可能与肿瘤的发生、发展有关。CEA、CYFRA21-1、CTC、PNI 联合诊断胃癌腹膜转移的价值较高, 临床可将 4 项指标联合检测以提高诊断的准确性, 减少漏诊与误诊。

参考文献

[1] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.

[2] FERRO A, MORAIS S, ROTA M, et al. Tobacco smoking and gastric cancer: Meta-analyses of published data versus pooled analyses of individual participant data (stop project)[J]. Eur J Cancer Prev, 2018, 27(3): 197-204.

[3] 凌玲, 程文国, 傅丹, 等. CA125、CA19-9、AFP 及 CEA 在卵巢肿瘤诊断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 2538-2541.

[4] 王仁德. 胃癌患者诊断中肿瘤标志物检测的应用研究[J]. 中国医药指南, 2017, 15(11): 77-78.

[5] SAWAKI K, KANDA M, MIWA T, et al. Troponin I2 as a specific biomarker for prediction of peritoneal metastasis in gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(2): 1-8.

[6] DAHDALEH F S, TURAGA K K. Evolving treatment strategies and outcomes in advanced gastric cancer with peritoneal metastasis[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2018, 27(3): 519-537.

[7] 陈会军. 术前肿瘤标志物检测对肝内胆管细胞癌淋巴结转移的预测价值[J]. 当代医学, 2019, 25(8): 143-145.

[8] 翁艳, 褚云香, 王东盛, 等. CEA、CA125、CA19-9 对胃癌的诊断价值及与 TNM 分期、淋巴结转移的关系[J]. 癌症进展, 2019, 17(5): 582-584.

[9] YUN Z Y, LI N, ZHANG X, et al. Mean platelet volume, platelet distribution width and carcinoembryonic antigen to discriminate gastric cancer from gastric ulcer[J]. Oncotarget, 2017, 8(37): 62600-62605.

[10] 熊娟. 探讨肿瘤标志物(CA153、CA199、CA125、CEA)联合检测对乳腺癌、卵巢癌和结直肠癌的诊断价值[J]. 中国社区医师, 2017, 33(1): 93-94.

[11] 王春娟, 陈欣欣, 丁焕娟. 抗石磷酸酸性磷酸酶、癌胚抗原及血管内皮生长因子对乳腺癌及肺癌骨转移的诊断价值研究[J]. 癌症进展, 2018, 16(9): 1123-1126.

[12] 王述莲, 呼建民, 何光伦, 等. 肿瘤患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(34): 6777-6780.

[13] 彭忠, 郑成军, 江培, 等. 血清肿瘤标志物癌胚抗原和糖类抗原在胃癌腹膜转移中的诊断价值[J]. 西部医学, 2019, 31(5): 782-785.

[14] 田晓坤, 李玉明, 胡宝光, 等. 胃癌患者外周血 Cytel 循环肿瘤细胞检测及临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(2): 208-210.

[15] 冯倩, 赵景润, 张爱霞, 等. 洛铂联合替吉奥治疗进展期胃癌的疗效及循环肿瘤细胞在预测化疗疗效中的作用[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(9): 696-702.

[16] 李凤科, 宋书彬, 汪亦民, 等. 预后营养指数在胃癌伴腹膜转移患者中的预后意义[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(10): 824-827.

(收稿日期: 2020-03-19 修回日期: 2020-09-26)

(上接第 3610 页)

[6] 王永亮, 钱成, 郭运生, 等. 全球登革热流行态势及其影响评述[J]. 口岸卫生控制, 2018, 23(4): 24-30.

[7] 孔秀娟. 2014 年广州登革热的分子流行病学与中药对其患者炎症因子的调节[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016: 5.

[8] 廖宝林, 张复春, 唐漾波, 等. 重症登革热临床和实验室特征及其细胞因子的动态变化[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2011, 5(2): 23-28.

[9] 邓灿友, 匡崇书, 陆昌娴. 登革热伴血小板减少的临床分析[J]. 世界复合医学, 2019, 5(3): 122-124.

[10] TUN Z M, MOORTHY M, LINSTER M, et al. Characteristics of acute febrile illness and determinants of illness recovery among adults presenting to Singapore primary care clinics[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 612-616.

[11] 罗肇文, 朱明古, 程灿昌, 等. 登革热并发肝功能损害与血小板、白细胞的相关性分析[J]. 分子影像学杂志, 2016, 39(1): 37-39.

[12] 梁肖云, 汪道文, 谢鹏程, 等. 登革热患儿血小板参数的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(5): 562-565.

[13] 曾令恒, 赵艳华, 何思杰, 等. 2014—2016 年登革热患者临床特征及实验室检查结果特点分析[J]. 中国医药科学, 2017, 7(4): 12-16.

[14] 冼中任, 陈秋霞, 詹铀超. 登革热患者心肌酶变化及与其他实验室指标的关系[J]. 广东医学, 2015, 36(16): 2565-2567.

(收稿日期: 2020-03-12 修回日期: 2020-09-29)