

登革热患儿血小板参数的变化及临床意义*

梁肖云¹, 汪道文¹, 谢鹏程¹, 曾兰兰¹, 黄镇华¹, 黄美淦², 顾晓琼^{1△}

(1. 广州市妇女儿童医疗中心, 广东广州 510623; 2. 广州医科大学, 广东广州 510182)

摘要:目的 分析登革热患儿血小板参数的变化特点, 探讨其在登革热诊治、预后中的应用价值。方法 分析 69 例登革热患儿急性发热期及缓解期血小板参数的变化情况, 并与 103 例健康对照组儿童进行比较, 通过比较肝功能损伤组与肝功能正常组, 凝血功能异常组与凝血功能正常组, 重症组与轻症组登革热患儿之间血小板参数的差异, 探讨登革热患儿血小板减少的原因, 了解骨髓生成血小板的情况。结果 登革热患儿急性发热期组大血小板比率(P-LCR)、血小板体积分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)明显高于健康对照组($P < 0.01$), 血小板压积(PCT)、血小板计数(PLT)明显降低($P < 0.01$)。肝功能损伤患儿的 MPV 明显低于肝功能正常的患儿($P < 0.05$), 其他血小板参数差异无统计学意义($P > 0.05$); 重症组登革热患儿 PLT、PCT 明显低于轻症组($P < 0.05$), 其他血小板参数差异无统计学意义($P > 0.05$); 凝血功能异常患儿和凝血功能患儿比较, 各项血小板参数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血小板参数在儿童登革热的诊治、预后评估中有一定的价值。

关键词:登革热; 血小板参数; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.05.013

中图法分类号:R183.5;R446.11

文章编号:1673-4130(2018)05-0562-04

文献标识码:A

The Changes and clinical significance of platelet parameters in children with dengue fever*

LIANG Xiaoyun¹, WANG Daowen¹, XIE Pengcheng¹, ZENG Lanlan¹,HUANG Zhenhua¹, HUANG Meigan², GU Xiaoqiong^{1△}

(1. Guangzhou Women & Children's Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510623, China;

2. Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510182, China)

Abstract: **Objective** To investigate the variation characteristics of peripheral platelet parameters in children with dengue fever and to assess their use and value in diagnosis, prognosis and treatment for dengue fever. **Methods** Platelet parameters of 69 pediatric patients with dengue fever in acute febrile phase and remission period and 103 healthy controls were compared. The difference of platelet parameters between the liver function injury group and the normal liver function group, the coagulation dysfunction group and the coagulation function normal group, the severe group and the mild group with dengue fever was compared, the causes of thrombocytopenia in children with dengue was investigated so as to better understand the situation of bone marrow producing platelets. **Results** P-LCR, PDW, MPV were significantly higher in patients in acute febrile phase of dengue fever, compared with the healthy subjects ($P < 0.01$), while PCT, PLT were significantly lower in patients in acute febrile phase of dengue fever, compared with the healthy subjects ($P < 0.01$). MPV was significantly lower in patients with abnormal hepatic function when compared with patients with normal hepatic function ($P < 0.05$), while other platelet parameters did not show significant differences ($P > 0.05$). PLT and PCT were significantly lower in the severe patients than those in the mild patients ($P < 0.05$), while other platelet parameters did not show significant differences ($P > 0.05$). Peripheral platelet parameters did not show significant differences between patients with or without abnormal coagulation function ($P > 0.05$). **Conclusion** Peripheral platelet parameters may play a role in the diagnosis, treatment and prognosis of dengue fever in children.

Key words: dengue fever; platelet parameters; prognosis

登革热是由登革热病毒(DENV)引起的一种虫媒性急性传染病, 普通登革热是一种自限性的发热性

* 基金项目: 广东省中医药局资助项目(20151052); 广州市中医药和中西医结合科技项目(20162A011012)。

作者简介: 梁肖云, 女, 主任技师, 主要从事临床医学检验研究。△ 通信作者, E-mail: guxiaoqiong@163.com。

本文引用格式: 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.

疾病,临床症状有发热,以及皮疹、黄疸、食欲减退等消化道症状,初次感染 DENV 病情较轻,很少造成器质性损害,但多数病例有血小板减少,增加临床自发性出血的风险^[1],血小板计数(PLT) $<50\times 10^9/L$ 是重症登革热的指征之一^[2],通常认为血小板减少与疾病的进展相关,可预测疾病的严重程度^[3]。DENV 感染导致血小板减少的原因包括血小板生成减少、分布异常和破坏增多,但具体原因至今未明确,及时有效地分析出血小板减少的原因对缓解和控制登革热患者因血小板减少而导致的出血尤为关键,因此,除了 PLT,还需要观察血小板其他参数的变化,评估骨髓血小板生成情况,为临床早期诊断、治疗登革热提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 广州市妇女儿童医疗中心感染病区 2014 年 8—12 月收治入院登革热患儿 78 例,其中确诊病例 69 例(研究组),肝功能损伤者 36 例。登革热诊断标准参照 2014 年版《登革热诊断标准》^[4]。肝功能损伤的诊断标准:丙氨酸氨基转移酶(ALT) $>40 U/L$,和(或)天门冬氨酸氨基转移酶(AST) $>35 U/L$,和(或)总胆红素(TBIL) $>22 mmol/L$,并排除病毒性肝炎、药物性肝损害及溶血等其他原因引起的黄疸及转氨酶升高;本文重症病例以 $PLT<50\times 10^9/L$ 为判断标准。研究组 69 例患儿中,男 44 例(64.1%),女 25 例(35.9%),男女比例为 1.79:1;健康对照组中,男 56 例(54.4%),女 47 例(45.6%),男女比例为 1.19:1,同时选取本院门诊健康体检儿童 103 例作为健康对照组。

1.2 标本采集 所有入选登革热患者均在急性发热期(发热 1~5 d)治疗前及缓解期上午空腹(空腹 8~12 h)真空静脉采血 2 mL,注入紫色抗凝(含 EDTA-K₂)真空采血管(BD 公司),标本在 1 h 内检测完毕。健康对照组进行同样的标本采集和检测。

1.3 方法 采用 Sysmex XE-5000 全自动血球分析仪及其原厂配套试剂(日本 Sysmex 公司)检测 PLT、大血小板比率(P-LCR)、血小板压积(PCT)、血小板体积分布宽度(PDW)和血小板平均体积(MPV)。所有测定均严格按照 SOP 文件及仪器说明书操作,同时进行室内质控,结果均在控。健康对照组受试者血小板参数测定方法同研究组。

1.4 统计学处理 应用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,对于符合正态性分布的数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,并用 SNK-*q* 检验进行多组间均数进一步两两比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性发热期、缓解期、健康对照组间血小板参数的比较 急性发热期、缓解期、健康对照组各组间 5 种血小板参数比较,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 1。急性发热期组及缓解期组的 MPV、P-LCR、PDW 明显高于健康对照组($P<0.01$),急性发热期组及缓解期组的 PCT、PLT 明显低于健康对照组($P<0.01$)。急性发热期组的 PCT、PLT 明显高于缓解期组($P<0.05$)。

2.2 不同 PLT、肝功能、活化部分凝血活酶时间(APTT)患者亚组间血小板参数的比较 不同登革热患者亚组间的血小板参数见表 2。 $PLT<50\times 10^9/L$ (重症组)的登革热患儿 PCT 显著低于 $PLT\geq 50\times 10^9/L$ (轻症组)的登革热患儿($t=3.106, P<0.05$),两组间其他血小板参数差异无统计学意义($P>0.05$)。在登革热患儿中,肝功能损伤组 MPV 显著低于肝功能正常组($t=2.835, P<0.05$),两组间其他血小板参数差异无统计学意义($P>0.05$)。不同 APTT 患儿之间血小板各项参数差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 急性发热期、缓解期、健康对照组间血小板参数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MPV(fL)	P-LCR(%)	PCT	PDW(%)	PLT($\times 10^9/L$)
健康对照组	103	9.60 $\pm$ 0.74	21.69 $\pm$ 5.81	0.35 $\pm$ 0.08	10.64 $\pm$ 1.46	369.07 $\pm$ 92.85
急性发热期组	69	11.16 $\pm$ 1.24	33.76 $\pm$ 9.61	0.13 $\pm$ 0.07	13.71 $\pm$ 3.03	118.70 $\pm$ 68.26
缓解期组	69	10.96 $\pm$ 1.08	32.12 $\pm$ 8.33	0.21 $\pm$ 0.09	13.22 $\pm$ 2.33	204.60 $\pm$ 129.91
<i>F</i>		54.33	63.45	167.63	56.83	152.85
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 不同登革热患者亚组间的血小板参数($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MPV(fL)	P-LCR(%)	PCT	PDW(%)	PLT($\times 10^9/L$)
PLT($\times 10^9/L$)						
<50	12	11.53 $\pm$ 1.80	38.48 $\pm$ 12.46	0.04 $\pm$ 0.01	13.35 $\pm$ 3.52	35.11 $\pm$ 10.42
≥ 50	57	11.14 $\pm$ 1.22	33.65 $\pm$ 9.52	0.14 $\pm$ 0.06	15.66 $\pm$ 3.03	127.94 $\pm$ 64.25

续表 2 不同登革热患者亚组间的血小板参数

组别	<i>n</i>	MPV(fL)	P-LCR(%)	PCT	PDW(%)	PLT(×10 ⁹ /L)
肝功能						
正常组	33	10.71±0.96	32.28±0.32	0.12±0.06	13.48±3.37	121.30.±64.24
损伤组	36	11.64±1.26	37.88±9.27	0.13±0.08	14.80±2.88	113.26±67.16
APTT						
正常组	43	11.02±1.31	32.55±10.33	0.13±0.04	13.28±2.91	118.4±48.64
异常组	26	11.44±1.21	36.18±9.16	0.13±0.08	14.27±3.01	118.76±75.90

3 讨 论

登革热的临床特征为起病急骤、高热、肌肉、骨及关节痛,极度疲乏,白细胞及血小板减少,部分患者可有皮疹。登革热分为 3 期:急性发热期、极期、缓解期^[4]。登革出血热(DHF)和登革休克综合征(DSS)是登革感染的重症表现^[5],常发生在儿童和 15 岁以下青少年,在亚洲,婴儿及 4~9 岁儿童存在发生严重登革热的风险^[6]。该病以出血、休克、血浆渗漏和肝脏损伤为主要症状,伴有血管通透性增加、渗漏、炎性因子增多,可危及患者生命^[7]。近年来,登革热发病率呈上升趋势^[8]。2014 年夏、秋季广州市出现登革热暴发流行,截至 2014 年 12 月 31 日零时,广州市累计报告登革热病例 37 340 例,其中重症病例 307 例,死亡病例 5 例^[9]。广州市妇女儿童医疗中心收治住院儿童登革热患者 69 例。不同年龄的儿童登革热临床表现不同。在婴幼儿,表现为 1~5 d 的发热、咽痛、鼻炎及轻度咳嗽,多为轻型,本研究中,发展到极期的只有 1 例。儿童登革热多合并有肝功能损伤,本研究的 69 例登革热患儿中有 36 例出现了肝功能损伤。本次登革热患儿多为轻症,少数重症,无危重症病例。

登革热的临床症状分析及实验室检测结果的临床意义报道较多,但关于登革热患者血小板减少的机制及血小板参数在登革热患儿中的变化研究相对较少。基于此,本研究通过健康对照组、缓解期组与急性发热期组比较,肝功能损伤组与正常组,重症组与轻症组,APTT 异常组与正常组比较,分析了血小板参数在登革热患儿中的变化,探讨了登革热患儿血小板减少的原因,了解了患儿骨髓生成血小板的情况,旨在探讨其在登革热诊治、预后中的应用价值,为临床疾病诊治提供了重要依据。重症登革热常出现 PLT 减少,可能原因如下:(1)DENV 的复制抑制骨髓中血小板的再生;(2)DENV 直接损伤血小板;(3)免疫介导的血小板清除;(4)血小板消耗过多^[10]。有研究表明,常规血小板参数(MPV、PDW、P-LCR)在不同血小板减少症的诊断中有较大的价值^[11-12]。P-LCR 主要反映血小板功能、骨髓增生状态^[13]。本研究主要测定 PLT、MPV、PCT 及 PDW 等血小板参数指标,其中 PLT 主要反映血小板数量,而难以反映骨髓生成血小板的情况;MPV 通常用来评估骨髓功能及鉴别外周血血小板降低的原因;PCT 即单位体积血液中血小板体积所占比例,与 MPV、PDW 水平密切

相关;PDW 主要反映血小板体积分布均匀与否,其水平上升提示血小板大小不一,且通常 PDW 随 MPV 增大而增大;P-LCR 水平升高则提示血小板代谢活跃,聚集和黏附能力较强^[14]。本文结果显示,与健康对照组相比,登革热患儿 P-LCR、PDW、MPV 明显升高,PCT、PLT 明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$),提示 PCT、PLT 下降,P-LCR、PDW、MPV 上升,进而导致血小板减少,易引发登革热血小板减少症状。但肝功能损伤组和正常组比较,肝功能损伤患儿 MPV 明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$),其他参数差异无统计学意义($P>0.05$),原因可能是肝细胞受损伤,随着肝细胞受损,肝脏合成促血小板生成素(TPO)减少,TPO 通过与骨髓巨核细胞系的 TPO 受体(c-Mpl)结合,促进巨核细胞的生长、成熟及血小板生成。肝细胞合成 TPO 减少导致了外周血血小板的减少。PLT 的减少反过来刺激机体骨髓巨核细胞生成新生血小板,导致新生血小板反应性增强,MPV 增加,形成“应激反应性大血小板”^[15]。缓解期组和急性发热期组比较,缓解期组的登革热患儿 PCT、PLT 明显升高($P<0.01$),其他参数差异无统计学意义($P>0.05$);重症组和轻症组比较,重症登革热患儿 PLT、PCT 明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$),其他参数差异无统计学意义($P>0.05$),可能与病变未激活骨髓巨核细胞-血小板轴有关。APTT 异常组和正常组比较,各项参数差异无统计学意义($P>0.05$)。田一娟等^[16]研究发现,非骨髓性血小板减少症(特发性血小板减少紫癜)患者血小板四项参数与健康对照组存在显著差异,而骨髓性血小板减少症(急性白血病、再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征)患者 MPV、PDW 与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示血小板参数可用于判断血小板减少症的性质(骨髓性或非骨髓性)。本研究纳入的 69 例患儿中,急性发热期组患儿 PLT、MPV、PCT、PDW 水平与健康对照组比较差异显著,推测登革热血小板减少是非髓性的。有肝功能损伤的患儿,其 MPV 高于肝功能正常的患儿,重症组 PLT、PCT 比轻症组降低,但凝血功能异常的患儿,其血小板参数没有变化,原因有待进一步研究。综上所述,血小板参数在儿童登革热病预后评估中有一定的价值。

参考文献

[1] 高延民,刘红云,张驰,等.感染相关性血小板减少症 273

- 例临床分析[J]. 血栓与止血, 2014, 20(4): 159-163.
- [2] 张延京, 王刚. 血小板相关参数在血小板减少性疾病诊断中的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(19): 1533-1535.
 - [3] VAUGHAN J, WIGGILL T, MUNSTER M. Immature platelet fraction levels in a variety of bone marrow pathologies in South African HIV-positive patients with thrombocytopenia[J]. Hematology, 2013, 19(7): 417-423.
 - [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]. 传染病信息, 2014, 27(5): 262-265.
 - [5] FREEMAN A F, CRAWFORD S E, CORNWALL M L, et al. Angiogenesis in fatal acute Kawasaki disease coronary artery and myocardium[J]. Pediatr Cardiol, 2005, 26(5): 578-584.
 - [6] GUBLER D J. Epidemic dengue/dengue haemorrhagic fever as a public health problem in the 21st century[J]. Symposia-society Gen Microbiol, 2001, 1(60): 247-268.
 - [7] RIGAUPÉREZ J G, CLARK G G, GUBLER D J, et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever[J]. Lancet, 1998, 352(9132): 971-977.
 - [8] DIAZ-QUIJANO F A, VILLAR-CENTENO L A, MARTINEZ-VEGA R A. Predictors of spontaneous bleeding in patients with acute febrile syndrome from a dengue endemic area[J]. J Clin Virol, 2010, 49(1): 11-15.
 - [9] 李晓宁, 罗雷, 肖新才, 等. 广州市登革热散发和暴发布雷图指数临界值分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(7): 821-824.
 - [10] NOISAKRAN S, PERNG G C. Alternate hypothesis on the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever (DHF)/dengue shock syndrome (DSS) in dengue virus infection[J]. Exp Biol Med, 2008, 233(4): 401-408.
 - [11] JAYASHREE K, MANASA G C, PALLAVI P, et al. Evaluation of Platelets as Predictive Parameters in Dengue Fever[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2011, 27(3): 127-130.
 - [12] 张红梅, 杨爱云, 丁玉慧, 等. 网织血小板及血小板参数在血小板减少性疾病中的诊断价值[J]. 临床荟萃, 2011, 26(7): 604-605.
 - [13] GUZMAN M G, HALSTEAD S B, ARTSOB H, et al. Dengue: a continuing global threat[J]. Nat Rev Microbiol, 2010, 8(12 Suppl): 7-16.
 - [14] 季美华, 陶健, 陈进, 等. 血小板参数在成人重度原发性血小板减少症诊断和疗效判断中的意义[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 20(15): 140.
 - [15] 宋娟芳. 肝病患者血小板参数及凝血功能试验检测的临床研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(4): 811-812.
 - [16] 田一娟, 吴起武, 严达尊, 等. 血小板参数测定在血小板减少症中的临床应用价值[J]. 海南医学, 2012, 23(9): 97-98.

(收稿日期: 2017-09-13 修回日期: 2017-11-03)

(上接第 561 页)

- 复后牙邻殆面牙体缺损的临床观察[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2014, 24(3): 162-165.
- [2] 魏森. 三种嵌体在后牙牙体大面积缺损修复中应用的临床疗效[J]. 辽宁医学杂志, 2016, 30(1): 60-62.
 - [3] 钟春. 两种嵌体修复后牙邻面缺损的疗效对比[J]. 海南医学, 2013, 24(21): 3213-3215.
 - [4] 宓勇, 孙兰英, 尹静. 不同材料嵌体修复磨牙牙体缺损的临床观察[J]. 山东大学学报(医学版), 2012, 50(12): 118-121.
 - [5] 史宗道. 循证口腔医学[J]. 口腔正畸学, 2002, 9(4): 181-185.
 - [6] 田宇, 李娜, 余擎, 等. 牙体缺损修复中瓷嵌体应用[J]. 中国实用口腔科杂志, 2014, 7(2): 81-84.
 - [7] 陈觉清, 张德莹, 张佩芬, 等. 三种磨牙瓷嵌体修复牙体缺损的临床疗效评价[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(18): 77-79.
 - [8] 宓勇. 嵌体在磨牙牙体缺损修复中的临床应用[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2013, 23(2): 142.
 - [9] 徐建红, 张蓉. 重度牙体缺损磨牙嵌体冠修复的临床应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(30): 3387-3388.
 - [10] 李劲. 嵌体修复老年人后牙邻面缺损的临床应用效果[J]. 广西医学, 2014, 36(12): 1806-1807.
 - [11] 孟贺, 孙萌, 张文茹, 等. Dialog vario 高嵌体修复无髓后牙牙体缺损的效果评价[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(7): 642-644.
 - [12] 胡争艳, 魏森, 代景生. IPS e. max Press 铸瓷嵌体对后牙牙体缺损边缘密合度、美容效果及牙龈反应的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(1): 23-25.
 - [13] HAN Q, LIN Q, HUANG P, et al. Microglia-derived IL-1 β contributes to axon development disorders and synaptic deficit through p38-MAPK signal pathway in septic neonatal rats[J]. J Neuroinflammation, 2017, 14(1): 52.
 - [14] LEE M, ISAACS J. The novel use of combined IL-1 and IL-6 inhibition in a patient with severe, aggressive, erosive, systemic-onset juvenile idiopathic arthritis[J]. Eur J Rheumatol, 2017, 4(1): 68-69.
 - [15] RAMBE A S, SAHRIR H, MACHFOED M H. Tumour necrosis factor- α , interleukin-1 and interleukin-6 serum levels and its correlation with pain severity in chronic Tension-Type headache patients: analysing effect of dexamethasone administration[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2017, 5(1): 54-57.
 - [16] 徐革英, 李冬梅, GE G Y, 等. Dialog vario 嵌体修复和 e-max 铸瓷嵌体用于牙邻面牙体缺损的治疗[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(28): 90-93.
 - [17] 张振华, 张晓惠, 张玥, 等. 纤维桩和金属桩修复后龈沟液中炎性因子和蛋白酶含量、氧化应激程度的测定[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(14): 1607-1610.

(收稿日期: 2017-09-12 修回日期: 2017-11-02)