

实验室检查指标对发热伴血小板减少综合征的早期诊断及预后的影响分析

潘磊^{1,2}, 段建平^{1,3}

¹青岛大学医学院, 山东 青岛

²莒南县人民医院呼吸与危重医学科, 山东 临沂

³青岛第六人民医院感染科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年11月5日; 录用日期: 2023年11月28日; 发布日期: 2023年12月7日

摘要

目的: 浅析发热伴血小板减少综合征开展实验室检查对疾病早期诊断和预后分析的价值, 为后续的临床检查以及治疗分析提供数据参考。方法: 回顾分析2023年5月至2023年10月期间在我院接受治疗的43例发热伴血小板减少综合征患者, 并根据其治疗情况分为死亡组(12例)及生存组(31例), 分析两组患者入院24 h之内的白细胞、血小板、血钙等实验室指标, 并开展多因素Logistic回归分析, 找到相关因素。结果: 死亡组患者的病毒载量、血钙等指标均高于生存组($P < 0.05$); 多因素分析发现高病毒载量、高炎症反应、肾功能障碍等是引起患者死亡的独立危险因素。结论: 发热伴血小板减少综合征患者早期存在血钙以及病毒载量高等特点, 后续诊疗中可以根据实验室指标判断患者的情况。

关键词

发热伴血小板减少综合征, 实验室分析, 新型布尼亚病毒

Analysis of Laboratory Indicators on Early Diagnosis and Prognosis of Fever with Thrombocytopenia Syndrome

Lei Pan^{1,2}, Jianping Duan^{1,3}

¹The Medical School of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Junan County People's Hospital, Linyi Shandong

³Department of Infection, Qingdao Sixth People's Hospital, Qingdao Shandong

Received: Nov. 5th, 2023; accepted: Nov. 28th, 2023; published: Dec. 7th, 2023

Abstract

Objective: To analyze the value of febrile thrombocytopenia syndrome for early diagnosis and prognosis analysis, and to provide data reference for subsequent clinical examination and treatment analysis. **Methods:** Reviewed and analyzed 43 patients with fever and thrombocytopenia syndrome treated in our hospital from May 2023 to October 2023, and divided into death group (12 cases) and survival group (31 cases) according to their treatment situation, analyzed the laboratory indicators such as white blood cells, platelets and blood calcium within 24 h of admission, and carried out multivariate Logistic regression analysis to find the relevant factors. **Results:** The viral load and blood calcium were higher than the survival group ($P < 0.05$); high viral dose, high inflammation, and renal dysfunction were independent risk factors. **Conclusion:** Patients with fever with thrombocytopenia syndrome are characterized by blood calcium and high viral load in the early stage, which can be judged according to laboratory indicators in subsequent diagnosis and treatment.

Keywords

Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Laboratory Analysis, Novel Bunya Virus

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

发热伴血小板减少综合征(Severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)是一种由新型布尼亚病毒(SFTSV)引起的急性传染性疾病, 疾病发生后患者可表现为发热、血小板减少等, 少数患者病情变化较快, 可在短时间内出现呼吸衰竭以及难治性休克等从而死亡[1]。目前临床上对于该疾病的具体发病机制尚未明确, 且早期临床缺乏特异性, 早期难以确认疾病[2]。因此利用相关检查手段明确患者疾病情况, 对患者预后具有重要意义。根据以上情况, 本次重点研究发热伴血小板减少综合征开展实验室检查对疾病早期诊断和预后分析的价值, 具体研究内容和结果见下文。

2. 资料与方法

2.1. 基础资料

临床资料为2023年5月至2023年10月期间在我院接受治疗的43例发热伴血小板减少综合征患者, 并根据其治疗情况分为死亡组(12例)及生存组(31例)。死亡组男性患者7例, 女性患者5例, 年龄(64.12 ± 9.10)岁; 生存组31例患者中男性患者19例, 女性患者12例, 年龄(65.36 ± 10.37)岁, 基础资料经过对比后显示差异无统计学意义。

2.2. 方法

患者入院24 h内采集静脉血进行血常规、生化分析、病毒载量分析。其中采用全自动生化分析仪测定血常规, PCR分析病毒核酸定量; 检测下限为100 TCID₅₀/mL (其中TCID₅₀为组织培养半数感染剂量)。

2.3. 观察指标

血常规指标包括白细胞(WBC)、血小板(PLT)。生化指标为谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、

肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、血钙(Ca^{2+})、白蛋白(ALB)、C 反应蛋白(CRP)、血小板与淋巴细胞计数比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(NLR)、尿素氮(BUN)、血肌酐(sCr)、胱抑素 C(CysC)。并记录病毒核酸定量水平。

2.4. 统计分析

统计软件为 SPSS20.0, 计量以及计数资料对应采取 t 和卡方检验, 多因素 Logistic 回归分析指标与预后相关性, 检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 两组早期实验室指标对比

死亡组的病毒载量、ALT、AST、CK、LDH、AERF、 α -HBDH、CK-MB、ALB、CRP、sCr、BIN、 Ca^{2+} 等指标均明显高于生存组, PLB 水平值明显低于生存组, 具体结果见表 1。

Table 1. Two groups of early laboratory indicators (results in $(\bar{x} \pm s)$ and percentage)

表 1. 两组早期实验室指标对比(结果以 $(\bar{x} \pm s)$ 以及百分比表示)

实验室指标	死亡组(n = 12)	生存组(n = 31)	t 值	P 值
病毒载量(IgTCID ₅₀ /mL)	5.31 ± 1.01	3.11 ± 0.68	7.115	<0.001
WBC ($\times 10^9$ /L)	1.88 ± 0.01	1.89 ± 0.09	-0.515	0.548
PLT ($\times 10^9$ /L)	45.58 ± 17.24	54.48 ± 20.32	-1.154	0.103
ALT (U/L)	152.22 ± 10.12	63.32 ± 3.35	-1.775	0.074
AST (U/L)	726.36 ± 10.99	152.24 ± 2.69	-3.315	0.001
CK (U/L)	1322.12 ± 100.22	420.29 ± 20.66	-2.201	0.023
LDH (U/L)	1458.58 ± 196.68	570.28 ± 66.54	-3.02	0.001
A-HBDH (U/L)	760.29 ± 35.38	366.68 ± 20.11	-3.006	0.004
CK-MB (U/L)	90.25 ± 14.15	42.01 ± 10.01	-2.775	0.009
Ca^{2+} (mmol/L)	1.92 ± 0.21	2.21 ± 0.31	-3.052	0.004
ALB (g/L)	36.75 ± 4.95	32.01 ± 6.11	3.131	0.004
CRP (mg/L)	16.64 ± 3.95	3.14 ± 0.65	7.991	<0.001
PLR	55.25	75.38	-3.936	0.000
NLR	2.00	2.52	-1.052	0.081
BUN (mmol/L)	7.00 ± 1.08	4.20 ± 0.72	-7.401	<0.001
sCr (μ mol/L)	80.23 ± 10.01	62.22 ± 10.21	-7.446	<0.001
CysC (mg/L)	1.41 ± 0.08	1.02 ± 0.11	-1.038	0.064

Table 2. Regression analysis of early laboratory indicators and prognosis-related factors

表 2. 早期实验室指标与预后相关因素回归分析

指标	B 值	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
病毒载量	1.243	7.519	6.845	1.7121~26.335	0.005
AST	0.001	0.416	1.002	0.996~1.012	0.416
CK	0.000	0.005	1.000	0.999~1.010	0.955
LDH	0.001	0.083	1.003	0.993~1.010	0.773
α -HBDH	-0.004	0.142	0.995	0.984~1.012	0.638
CK-MB	-0.003	0.046	0.997	0.996~1.024	0.810
Ca^{2+}	0.000	0.003	1.000	0.998~1.001	0.912
ALB	1.021	6.201	5.001	1.338~12.105	0.014
CRP	1.338	5.618	3.198	1.389~10.447	0.019
PLB	-0.305	0.047	0.104	0.995~1.010	0.714
BUN	-3.120	0.049	0.109	0.096~1.001	0.704
sCr	1.202	0.063	1.0000	1.003~1.042	0.004

3.2. 早期实验室指标与预后相关因素回归分析

将表 1 中两组具有差异的指标进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示高病毒载量以及体内炎症指标过高是引发患者死亡的危险因素, 具体结果见表 2。

4. 讨论

SFTSV 主要通过蝉虫咬伤的方式进行传播, 病毒进入机体后可侵犯心、肝、肾等多个脏器, 导致全身炎症反应以及多器官功能衰竭, 因此死亡率比较高。多数的 SFTS 患者会经历 3 个临床阶段, 分别为发热期、多器官功能障碍期以及恢复期, 而部分严重的患者会随着病情进一步恶化死亡。虽然患者临床症状比较相似, 并接受相似治疗, 但临床结局会有很大的不同, 这可能与患者多脏器功能损伤程度相关, 此时可表现为生化指标水平的不同, 因此可以通过生化指标水平值判断患者的预后情况。而对于该种疾病而言, 在疾病初期如果人体免疫反应不能有效抑制病毒复制, 病毒会诱导靶细胞释放过量炎症介质, 从而引起机体病理性损伤, 因此机体免疫功能以及固有的免疫细胞激活产生炎症介质决定这病情严重以及预后[3]。

本疾病病情变化较快, 各期维持时间比较短, 因此在患者入院 24 h 之内需要开展实验室检查, 了解患者的危险状况以及预后, 并及时采取强化治疗措施, 提升救治水平。在本次的实验室指标分析中, 发现 ALT、AST、CK、LDH、AERF、ALB、CRP 等指标一定程度上能够反应患者早期疾病严重程度, 而多因素回归分析显示病毒载量以及机体高炎症反应是引起患者死亡独立危险因素; 同时 sCr 也为引起患者死亡的危险因素, 结果与相关报道基本一致[4] [5] [6]。分析原因可能为病毒复制活跃, 会形成严重病毒血症, 诱发机体产生炎症趋化因子出现细胞因子风暴, 最终使得细胞因子出现异常表达[7]; 同时, SFTSV 具有广泛侵蚀性, 各个器官和系统出现过度免疫答应, 造成组织器官损伤, 从而引发器官功能衰竭。另外, 肾功能不全与血流动力学恶化相关, sCr 水平值大于 70.00 $\mu\text{mo/L}$ 可以作为预后可能的危险因素说明 SFTS 患者出现肾功能不全预后比较差; 机体处于高炎症状态, 全身炎症反应越重, CRP 水平则越高, 病情愈加危重, 甚至有发生 MODS 或死亡的危险[8]。

SFTS 的致病机制尚未明确, 病毒感染后会引起宿主免疫反应对致病机制的研究具有重要意义, 过强的细胞免疫、细胞因子过度释放等均会引起机体血管通透性增加、组织自身破坏而引起多器官衰竭, 进而威胁患者生命安全[9]。通过检测患者的外周血细胞因子显示, 一些炎症因子以及肾功能指标水平值与患者的疾病进展以及预后具有较大的相关性。特别是重症 SFTS 的患者其体内的细胞因子风暴难以控制, 最终会导致免疫系统功能紊乱, 各个器官功能严重衰竭, 从而导致患者死亡。从本次的结果来看, SFTS 在发病早期, 病毒在患者的体内就会大量复制, 从而引起自然杀伤细胞高度活化, 血清中的促炎性因子以及抑炎因子同时超量分泌, 机体这种过度的免疫答应及所产生的细胞因子失衡可能是导致机体多这种免疫炎性病理损伤的基础。

5. 结论

综上所述, 发热伴血小板减少综合征患者早期存在血钙以及病毒载量高等特点, 后续诊疗中可以根据实验室指标判断患者的情况。

参考文献

- [1] Li, Z.F., Bao, C.J., Hu, J.L., *et al.* (2016) Ecology of the Tick-Borne Phlebovirus Causing Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in an Endemic Area of China. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **10**, e0004574. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004574>
- [2] 杨金强, 张仁敏. 降钙素原与血小板比值评估发热伴血小板减少综合征预后的价值[J]. 临床荟萃, 2023, 38(4):

346-351.

- [3] 倪秀莹, 孙朝霞, 程素洁, 等. 血管紧张素II和C反应蛋白对发热伴血小板减少综合征的早期诊断及预后评估价值研究[J]. 广东医学, 2017, 38(11): 1699-1702.
- [4] 王博昊, 易志杰, 黄雨馨, 等. 发热伴血小板减少综合征患者病情严重程度关联因素分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2021, 56(5): 640-644.
- [5] 杨柱, 刘畅, 秦泽明, 等. 发热伴血小板减少综合征病毒致细胞程序性死亡的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2023, 37(1): 1-6.
- [6] 王莉, 刘详忠, 林青. 实验室指标对发热血小板减少综合征患者预后的预测价值[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2017, 44(6): 370-373.
- [7] 刘庆辉. 发热伴血小板减少综合征神经系统损害 78 例临床特征及预后分析[J]. 临床医药实践, 2020, 29(8): 572-574.
- [8] 贺文涛, 郑美娟, 李爱民. 细胞因子及炎症指标在发热伴血小板减少综合征与脓毒症合并血小板减少症鉴别诊断中的意义[J]. 长江大学学报(自科版), 2021, 18(5): 121-126.
- [9] 时学秀, 张晓娟, 孙利敏, 等. 发热伴血小板减少综合征患者临床特征[J]. 河南医学研究, 2023, 32(14): 2502-2506.