

· 诊断研究 ·

[文章编号] 1007-0893(2023)24-0081-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.24.025

血常规参数及 C 反应蛋白在疟疾诊断中的应用价值

温珠妹 郑思彧 谢淑红 魏玉仙 柳丽娟*

(福建医科大学孟超肝胆医院, 福建 福州 350025)

[摘要] 目的: 分析疟疾患者治疗前后血常规参数及 C 反应蛋白 (CRP) 的变化与疟疾类型的关系, 为疟疾检查提供依据。方法: 选取福建医科大学孟超肝胆医院 2019 年 1 月至 2022 年 12 月经镜检确诊的疟疾患者共 96 例, 其中恶性疟 73 例, 间日疟 13 例, 卵形疟 10 例。比较不同疟原虫种类患者的血常规参数[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)、淋巴细胞百分比(LY%)、单核细胞百分比(MO%)、嗜酸细胞百分比(EO%)、嗜碱细胞百分比(BA%)、血红蛋白(HGB)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞分布宽度(RDW)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)]及 CRP 在疟疾治疗前后的变化情况。结果: 三种疟原虫感染患者治疗前 NE%、CRP 均高于治疗后, 而 LY% 及 PLT 治疗后高于治疗前, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); WBC 治疗前一般不偏高或正常, 治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 在临床检查中, 若发现发热患者 WBC 不高, 但 NE% 和 CRP 升高, LY% 和 PLT 降低, 应怀疑患者有疟原虫感染可能, 并及时行血涂片镜检, 以提高疟原虫早期诊断率。

[关键词] 疟疾; 血常规参数; C 反应蛋白**[中图分类号]** R 53; R 446 **[文献标识码]** B

疟疾属于人类较为常见的一种传染性疾病, 患者主要临床症状包括寒战、出汗及发热等。寄生于人体的疟原虫主要有恶性疟原虫、间日疟原虫、卵形疟原虫、三日疟原虫, 较为常见的是恶性疟、间日疟和卵形疟, 本研究对三种常见疟疾患者治疗前后的血常规参数, 如: 白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、中性粒细胞百分比 (neutrophil percentage, NE%)、淋巴细胞百分比 (lymphocyte percentage, LY%)、单核细胞百分比 (monocyte percentage, MO%)、嗜酸细胞百分比 (eosinophil percentage, EO%)、嗜碱细胞百分比 (basophil percentage, BA%)、血红蛋白 (hemoglobin, HGB)、平均红细胞体积 (mean corpuscular volume, MCV)、红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW)、血小板计数 (platelet, PLT)、平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW) 以及 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 的变化进行比较, 旨在为疟疾检查提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2022 年 12 月在福建医科大学孟

超肝胆医院经镜检确诊的疟疾的患者共 96 例, 其中男 90 例, 女 6 例; 年龄 17~56 岁, 平均 (40.90±10.36) 岁; 恶性疟 73 例, 间日疟 13 例, 卵形疟 10 例。本研究已上报福建医科大学孟超肝胆医院伦理委员会, 并获得批准 (批准编号: 科审 2018-120-01)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 入院时均在血涂片中找到疟原虫, 诊断符合世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 的疟疾诊断标准^[1], 并送福建省疾控中心复核确诊。

(1) 有流行病学史; (2) 血涂片找到疟原虫; (3) 有完整的病历资料。

1.2.2 排除标准 (1) 血涂片镜检阴性; (2) 病历资料不完整。

1.3 方法

1.3.1 疟原虫镜检 严格遵循《疟原虫检测血涂片镜检法 (WS/T 569-2017)》^[2] 有关标准完成, 选用医院采集的乙二胺四乙酸二钾 (ethylene diamine tetraacetic acid dipotassium salt, EDTA-K2) 抗凝血完成厚薄血片的制备, 按操作规程进行瑞氏染色、镜检。镜检结果同时送福建省疾控疟疾防治专家复核, 以找到疟原虫为确诊依据, 同时根据虫体的形态特征进行虫种鉴别、分型。

[收稿日期] 2023-10-13**[基金项目]** 福州市“十四五”临床专科培优项目 (医学检验科) (20220203)**[作者简介]** 温珠妹, 女, 主管技师, 主要从事临床血液及寄生虫等方面研究。**[*通信作者]** 柳丽娟 (E-mail: Liliu@126.com; Tel: 15880035866)

1.3.2 血常规参数检测 采集被检者静脉血 2 mL, 加入含 EDTA-K2 抗凝管中, 充分混匀后, 严格按操作规程于迈瑞 BC-6600 plus 血液细胞分析仪上进行 WBC、NE%、LY%、MO%、EO%、BA%、HGB、MCV、RDW、PLT、MPV、PDW 等项目的检测。

1.3.3 CRP 检测 使用与血常规同管标本在迈瑞 M100CRP 检测仪器上检测。

1.4 观察指标

观察不同疟原虫种类的患者治疗前后的血常规参数的变化。血常规参数的参考值如下, WBC: $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9 \cdot L^{-1}$; NE%: 40 ~ 75; LY%: 20 ~ 50; MO%: 3 ~ 10; EO%: 0.5 ~ 8.0; BA%: 0 ~ 1; HGB: 男 $130 \sim 175 g \cdot L^{-1}$, 女 $115 \sim 150 g \cdot L^{-1}$; MCV: 82 ~ 100 fL; RDW: 0 ~ 15%; PLT: $(125 \sim 350) \times 10^9 \cdot L^{-1}$; MPV: 7.8 ~ 11.0 fL; PDW: 14.75% ~ 17.25%。CRP 的参考值为 $0 \sim 10 g \cdot mL^{-1}$ 。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$

表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同疟原虫种类的患者治疗前后血常规参数及 CRP 比较

2.1.1 恶性疟 恶性疟患者治疗后 CRP、NE%、HGB、MPV 出现了不同程度的降低, LY%、EO%、PLT 在治疗后出现了升高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.1.2 间日疟 间日疟患者治疗后 CRP、NE%、MPV 出现了不同程度的降低, LY%、EO%、PLT 在治疗后出现了升高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.1.3 卵形疟 卵形疟患者 CRP、NE%、MO% 在治疗后出现了不同程度的降低, LY%、BA%、PLT 在治疗后出现了升高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

对以上数据进一步分析, 三种疟原虫感染患者治疗前 NE%、CRP 均高于治疗后, 而 LY% 及 PLT 治疗后高于治疗前, 见表 1。

表 1 不同疟原虫种类的患者治疗前后血常规参数及 CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

病种	n	时间	CRP/g · mL ⁻¹	WBC/×10 ⁹ · L ⁻¹	NE%	LY%	MO%	EO%	BA%
恶性疟	73	治疗前	113.00 ± 79.66	6.61 ± 2.93	77.87 ± 10.90	13.38 ± 8.36	8.11 ± 4.01	0.42 ± .63	0.23 ± 0.15
		治疗后	26.88 ± 49.45 ^a	7.04 ± 2.45	56.84 ± 10.01 ^a	31.88 ± 8.28 ^a	9.03 ± 3.30	1.82 ± 1.62 ^a	0.42 ± 0.34 ^a
间日疟	13	治疗前	101.93 ± 62.29	5.44 ± 1.52	67.09 ± 14.86	16.55 ± 8.53	10.04 ± 4.29	1.09 ± 0.31	0.23 ± 0.15
		治疗后	22.70 ± 53.71 ^a	6.13 ± 2.20	56.66 ± 8.73 ^a	33.12 ± 9.03 ^a	7.82 ± 2.77	1.92 ± 1.23	0.47 ± 0.33 ^a
卵形疟	10	治疗前	104.57 ± 68.60	6.46 ± 1.51	68.55 ± 12.12	19.34 ± 9.50	10.72 ± 4.06	1.13 ± 0.98	0.26 ± 0.10
		治疗后	15.17 ± 14.72 ^a	6.07 ± 1.96	52.34 ± 8.75 ^a	37.08 ± 12.02 ^a	8.28 ± 2.65 ^a	1.81 ± 1.48	0.49 ± 0.14 ^a

病种	n	时间	HGB/g · L ⁻¹	MCV/fL	RDW/%	PLT/×10 ⁹ · L ⁻¹	MPV/fL	PDW/%
恶性疟	73	治疗前	138.16 ± 24.25	90.48 ± 4.33	13.40 ± 1.31	90.56 ± 54.59	10.03 ± 1.79	15.92 ± 1.83
		治疗后	115.90 ± 25.63 ^a	89.81 ± 3.93	13.19 ± 1.26	209.22 ± 86.99 ^a	9.27 ± 1.43 ^a	16.20 ± 0.75
间日疟	13	治疗前	118.85 ± 23.27	88.99 ± 10.60	13.73 ± 1.62	71.31 ± 30.44	10.17 ± 1.29	16.38 ± 0.82
		治疗后	110.85 ± 21.55	88.92 ± 8.52	13.45 ± 1.77	267.85 ± 115.00 ^a	8.71 ± 0.72 ^a	15.90 ± 0.50
卵形疟	10	治疗前	129.40 ± 15.34	88.95 ± 2.82	13.39 ± 0.61	83.90 ± 48.56	9.52 ± 1.29	16.02 ± 0.62
		治疗后	116.00 ± 18.06	88.25 ± 2.93	13.12 ± 0.73	250.50 ± 107.79 ^a	8.92 ± 1.09	15.77 ± 0.48

注: CRP — C 反应蛋白; WBC — 白细胞计数; NE% — 中性粒细胞百分比; LY% — 淋巴细胞百分比; MO% — 单核细胞百分比; EO% — 嗜酸细胞百分比; BA% — 嗜碱细胞百分比; HGB — 血红蛋白; MCV — 平均红细胞体积; RDW — 红细胞分布宽度; PLT — 血小板计数; MPV — 平均血小板体积; PDW — 血小板分布宽度。

与同病种治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 不同疟原虫种类的患者治疗前后血常规及 CRP 变化分析

2.2.1 恶性疟血常规参数变化 73 例恶性疟患者治疗前 WBC 在正常范围者 60 例 (占 82.2%)、偏高者仅 9 例 (占 12.3%), NE% 偏高者 53 例 (占 72.6%), HGB 偏低者 15 例 (占 20.5%), PLT 偏低者 55 例 (占 75.3%)。治疗后 WBC 在正常范围者 60 例 (占 82.2%)、偏高 11 例 (15.1%), 差异无统计学意义; 73 例恶性疟患者在治疗后 NE% 98.1% (52/53) 降到正常水平, HGB 降低者 38 例 (占 52.1%), PLT 降低者还有 8 例 (占 10.9%)。

2.2.2 间日疟血常规参数变化 13 例间日疟患者治疗前 WBC 在正常范围者 12 例 (占 92.3%)、偏低 1 例 (占 7.7%), NE% 偏高者 3 例 (占 23.1%)、而且治疗前结果都高于治疗后, HGB 偏低者 6 例 (占 46.2%), PLT 偏低者 12 例 (占 92.3%)。治疗后 13 例间日疟患者 NE% 中 100% (3/3) 降到正常水平, HGB 治疗后降低者 7 例 (占 53.8%), PLT 降低者只有 1 例 (占 7.7%)。

2.2.3 卵形疟血常规参数变化 10 例卵形疟患者治疗前后 WBC 都在正常范围, NE% 偏高者 3 例 (占 30.0%)、治疗前结果也都高于治疗后。治疗前 PLT 偏低者 9 例 (占 90.0%), 而治疗后 PLT 90% 升至正常范围。

治疗前 HGB 降低 3 例（占 30%）而治疗后降低者有 4 例（占 40.0%）。

2.2.4 CRP 变化 73 例恶性疟患者在发病时 CRP 均超出正常值，占 100.0%。经治疗后 36 例恢复正常，占 49.3%。13 例间日疟患者在发病时其中 12 例 CRP 超出正常值，占 92.3%，经治疗后 8 例恢复正常，占 66.7%。10 例卵形疟患者在发病时 CRP 均超出正常值，占 100.0%，经治疗后 5 例恢复正常，占 50.0%。

3 讨论

疟疾与艾滋病、结核病并称为全球三大公共卫生问题，疟疾流行于上百个国家和地区，且有数十亿人受疟疾威胁。虽然在 2021 年 6 月 30 日，中国已被 WHO 认证消除疟疾^[3]，但是随着近年来经济全球化的蓬勃发展，国内输入性疟疾时有发生。诊断疟疾的金标准是在血涂片中找到疟原虫，而临床医师在诊断发热患者时不管是否怀疑疟原虫感染，都会例行做血常规检查，因此本研究旨在分析血常规参数及 CRP 在疟疾诊断中的应用价值，以为疟疾的诊断提供更多参考依据。

本研究结果显示，3 种疟原虫发病时 WBC 大部分都在正常范围，有的治疗前结果甚至低于治疗后，但是分类时 NE% 大都高于治疗后，而 LY% 低于治疗后。有文献报道，人体感染疟原虫后，与一般细菌感染人体时血常规指标变化有所不同，疟疾患者出现阵发性高热后的白细胞计数不增高反而有偏低，和相关文献^[4]报道的结果一致。这种白细胞计数不高，而分类时 NE% 偏高的特殊情况应引起检验医生的注意，现阶段较少有文献阐明 LY% 偏低与疟原虫有直接关系，由于 NE% 和 LY% 的值是一个百分比，是个相对值，本研究中发现的 LY% 偏低可能为 NE% 偏高所致。其次大部分的疟疾患者在发病时 HGB 没有出现明显的偏低。出现该现象的可能原因有：

（1）随着医疗条件的不断改善，患者出现发热症状时会及时就医，从而减少红细胞的破坏；（2）随着人们生活质量的普遍提高，患者相对营养均衡，HGB 没有明显偏低。

关于 PLT，大部分的患者发病时都出现了偏低的现象。有许多文献报道，人体感染疟疾后引起 PLT 减少^[5-8]。疟疾患者 PLT 减少的原因尚不完全清楚，贾秀云等^[9]研究表明受疟原虫影响而被破坏的红细胞碎片可与疟原虫代谢产物共同对机体造成刺激，进而引起肝脾的充血肿大，表现为脾脏功能的异常亢进，大量增加巨噬细胞并促进 PLT 的吞噬，最终导致 PLT 减少。刘文雄等^[10]研究表明，疟原虫感染会导致免疫调节功能的异常，促进单核巨噬细胞增生，释放大量的炎症细胞因子并引发一系列病理性损伤，抑制骨髓造血细胞的正常功能，最终促使 PLT 的异常减少。本研究中，73 例恶性疟、13 例间日疟、10 例卵形疟，入院时分别有 75.3%、92.3%、

90% 的患者 PLT 低于正常范围，治疗后大部分回升之正常范围。经统计分析，恶性疟、间日疟、卵形疟等三种疟原虫 PLT 指标治疗前后差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

有文献报道疟疾患者发病时 CRP 可见偏高^[11-12]，本研究也发现 92%~100% 的患者 CRP 偏高，与文献报道一致，但是 CRP 是急性时相蛋白之一，在机体遭受感染时会在短时间内异常升高，缺乏特异性，只能对有疟疾感染史的患者进行疟疾检查提供参考。

在临床上大多数疟疾早期的症状并不典型，要是临床医生没有详细询问病人的流行病学史、没有及时检查疟原虫或进行疟原虫镜检原虫密度不高时，容易造成漏诊、误诊从而延误对病患的治疗。所以，如果检验医生能根据上述血常规的变化比如 WBC 不高、分类时 NE% 高、PLT 低、CRP 高等情况，在镜检操作时多留心并认真细致查找红细胞上是否有疟原虫，如有怀疑时及时与临床医生沟通，更有利于提高疟原虫的早期诊断率，减少漏诊、误诊的发生。

【参考文献】

- [1] World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria [M/OL]. 2th ed. World Health Organization, 2010.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 疟原虫检测血涂片镜检法 (WS/T 569-2017) [S]. 北京: 中国标准出版社, 2017: 3.
- [3] World Health Organization. From 30 million cases to zero: China is certified malaria-free by WHO [EB/OL]. (2021-6-30) [2022-2-11]. <https://www.who.int/news/item/30-06-2021-from-30-million-cases-to-zero-china-is-certified-malaria-free-by-who>.
- [4] 区德锦, 邹春燕, 黄亚铭. 疟疾患者血小板减少及其机制探讨 [J]. 中华传染病杂志, 2012, 30 (6): 383-384.
- [5] 韦彩云, 梁青莲, 蒙福清, 等. 重症疟疾合并血小板减少症一例 [J]. 中国临床新医学, 2015, 8 (3): 261.
- [6] 崔晶娟. 恶性疟患者 32 例血小板计数的诊断意义 [J]. 现代医药卫生, 2013, 7 (5): 1059.
- [7] 王庚, 陈倩, 王新, 等. 因血小板减少血涂片复检出疟原虫 [J]. 协和医学杂志, 2014, 5 (3): 327-330.
- [8] 张倩, 朱立强, 陈卫民. 62 例疟原虫感染患者血小板参数分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31 (32): 3566-3567.
- [9] 贾秀云, 于敏丽. 血常规异常复检筛查疟原虫的实验室分析 [J]. 中华卫生杀虫药械, 2020, 26 (5): 462-464.
- [10] 刘文雄, 邱明好, 毛远科, 等. 异常血常规结果分析在疟疾诊断中的价值 [J]. 智慧健康, 2021, 7 (34): 25-27.
- [11] 张巧红, 王茂峰, 余洪盛. 疟疾患者血细胞计数和 C 反应蛋白水平的变化及临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23 (2): 418-419.
- [12] 俞秀丽, 尹春煜, 谌翠容, 等. 检测前降钙素原和 C 反应蛋白水平对疟疾患者的诊治意义 [J]. 全科医学临床与教育, 2016, 14 (3): 281-282.