

· 短篇论著 ·

血小板检测对儿童肺吸虫病患者的诊断价值

卢晓琴^{1,2} 李芳¹ 李金科¹ 雷旭¹ 刘龙¹ 杨靖¹ 李健¹ 谭华炳¹

【摘要】目的 分析血小板(PLT)检测在儿童肺吸虫病患者临床诊断中的价值。**方法** 回顾性分析2010年1月至2017年12月十堰市人民医院感染性疾病科和儿科住院确诊的19例儿童肺吸虫病患者的临床表现、PLT计数、白细胞(WBC)、嗜酸性粒细胞计数(EOS)、胸肺部螺旋X线计算机断层摄影(MSCT)以及浆膜腔彩色多普勒超声检查结果。分析PLT变化与肺吸虫病临床表现和影像学变化的相关性。根据PLT水平是否高于正常值分为PLT升高组(12例)和PLT正常组(7例)。**结果** PLT升高组患者呼吸系统症状、体征异常者12例次, MSCT显示该组病例均有肺部病灶(其中9例患者伴有双侧胸腔积液、3例患者伴有单侧胸腔积液)。PLT正常组患者呼吸系统症状、体征异常者1例, MSCT显示1例患者有胸腔积液。治疗后PLT升高组患者随肺部病灶消退、PLT恢复正常; PLT正常组患者治疗前后无变化。WBC水平变化: 16例患者WBC正常, 3例患者WBC水平升高。WBC水平升高患者合并扁桃腺细菌感染、肠道感染、肺内感染者1例, 抗菌药物治疗后WBC水平恢复正常。入组患者使用吡喹酮治疗期间未发现WBC异常。EOS变化: EOS显著升高, 升高至15.9%~54.8%。驱虫疗程结束EOS比率降低至正常值上限的2倍以下, EOS疗程结束1个月后降至正常。胸部MSCT: 发现肺部病灶13例次(其中PLT升高12例次、PLT正常1例次)、胸腔积液13例次(PLT升高组12例次中双侧胸腔积液9例次、单侧3例次; PLT正常组患者中单侧胸腔积液1例); 心包积液2例(两组各1例); 纵膈和腋下淋巴结肿大4例次(PLT升高组和正常组各2例次)。随着驱虫治疗显效, MSCT显示胸部病变消退。胸肺型肺吸虫病是肺吸虫病的主要类型。彩色多普勒超声浆膜腔检查: 胸腔积液13例次(其中双侧9例次、单侧4例次)、心包积液2例次、腹腔积液2例次。胸肺型、腹型肺吸虫病发生胸腔和腹腔积液比较常见; 随着驱虫效果显效, 浆膜腔积液亦消退。**结论** PLT水平升高对胸肺型肺吸虫病的诊断具有提示意义, 结合EOS变化, 对肺型肺吸虫病诊断提示意义更高。

【关键词】 肺吸虫病, 儿童; 血小板; 肺型肺吸虫; 临床诊断

Dignostic value of platelets detection for children with Paragonimiasis *Lu Xiaoqin^{1,3}, Li Fang¹, Li Jinke¹, Lei Xu¹, Liu Long¹, Yang Jing^{1,2}, Li Jian^{1,2}, Tan Huabing¹. ¹Department of Infectious Diseases, Shiyan City Renmin Hospital, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine; ²Department of Pediatrics, Fangxian County Renmin Hospital, Fangxian 442100, China*

Corresponding author: Tan Huabing, Email: renmthb@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the clinical value of platelets detection in the diagnosis of children with paragonimiasis. **Methods** The clinical data of 19 children with paragonimiasis who were treated at Department of Infectious Diseases and Department of Pediatrics of Shiyan City Renmin Hospital from January 2010 to December 2017 were reviewed, retrospectively. The detected parameters included blood platelet count (PLT), white blood count (WBC), eosinophil count (EOS), multi-slice computed tomography (MSCT) and serous cavity color Doppler ultrasonography. The relationship between PLT changes and clinical manifestations and imaging changes of paragonimiasis were analyzed. According to whether the level of PLT was higher than the normal value, the patients were divided into two groups: increased PLT group (12 cases) and normal PLT group (7 cases). **Results** There were 12 case times with abnormal respiratory symptoms and signs in increased PLT group, MSCT showed all patients with lung lesions in this group (among whom, 9 patients with bilateral pleural effusion and 3 patients with unilateral pleural effusion). There were 1 case with

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.04.015

基金项目: 2011年湖北省自然科学基金(No. 2011CDB130); 2018年湖北省教育厅基金项目(No. B2018117); 湖北医药学院附属人民医院创新团队项目(No. 201405); 2019年十堰市科学技术研究与开发项目计划(No.19K67)

作者单位: 442000 十堰市, 十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院) 感染性疾病科¹; 442100 房县, 房县人民医院儿科²

通信作者: 谭华炳, Email: renmthb@163.com

abnormal respiratory symptoms and signs in normal PLT group, MSCT showed pleural effusions in 1 patient. After treatment, the patients in increased PLT group returned to normal with the regression of pulmonary lesions; but there was no change in normal PLT group before and after treatment. The changes of WBC level: 16 patients with normal level of WBC and 3 patients with increased level of WBC. One patient with increased WBC level was complicated with tonsil bacterial infection, intestinal infection and intrapulmonary infection, but the level of WBC returned to normal after antibiotic treatment. No abnormal WBC was found in 19 cases during praziquantel treatment. The changes of EOS level: EOS increased significantly to 15.9%-54.8%. The EOS ratio decreased to less than 2 times of the normal high limit at the end of the deworming course, and decreased to normal level one month after the end of the EOS course. Chest MSCT: 13 case times with lung focus (12 case times with PLT increase, 1 case with PLT normal), 13 case times with pleural effusion (9 case times with bilateral pleural effusion and 3 case times with unilateral pleural effusion in PLT increase group; one case time with unilateral pleural effusion in PLT normal group) were found. There were 2 cases with pericardial effusion (one case in each group), 4 case times with mediastinal and axillary lymph node enlargement (2 case times in each group). With the marked effect of deworming treatment, MSCT showed that the chest lesions disappeared. Thoracopulmonary paraglisis was the main type of paraglisis. Color Doppler ultrasound showed that 13 case times with pleural effusion (including 9 case times on both sides and 4 case times on one side), 2 cases with pericardial hydrops and 2 cases with abdominal effusions. There were 13 cases of pleural effusions (bilateral 9 cases, 4 cases unilateral), 2 cases of pericardial effusion and 2 cases of abdominal effusion. Color Doppler ultrasound was performed in 13 cases of pleural effusion (including 9 cases on both sides and 4 cases on one side), 2 cases of pericardial hydrops and 2 cases of abdominal effusions. There were 13 cases of pleural effusions (bilateral 9 cases, 4 cases unilateral), 2 cases of pericardial effusion and 2 cases of abdominal effusion. Pleural and abdominal effusions were more common in chest, lung type and abdominal paraglisis, and serous effusion disappeared with the effect of deworming.

Conclusions The increase of PLT level was of significance in the diagnosis of thoracic and pulmonary paraglisis. Combined with the changes of EOS, it was more beneficial to the diagnosis of pulmonary clonorchiasis.

【Key words】 Paragonimiasis, children; Platelets; Paragonimiasis of lung; Clinical diagnosis

肺吸虫病（Paragonimiasis）是一种由肺吸虫引起的食源性寄生虫病，在亚洲流行^[1]。肺吸虫病因临床表现不典型、属于学术界重视不够的“小虫”、确诊手段欠缺，“误诊”成为肺吸虫病临床报道的重要词语^[2-5]。南水北调中线水源区所在汉水流域为斯氏狸殖吸虫感染致病高度流行区，肺吸虫病对本地区及汉江流域安康市少年儿童的健康构成较大威胁^[6-11]，误诊、漏诊加重了肺吸虫病对本区域人群健康的影响，加重了患者经济负担。有研究者将感染性疾病误诊原因总结为病史询问不仔细、流行病学询问不仔细（或潜伏期长被遗忘）、医务人员对感染性疾病认识不足、体检不细致^[12-13]。本研究分析其他医疗机构肺吸虫病误诊病例时发现，医务人员未正确分析常规检查结果是导致误诊的重要原因^[14-17]。这些病例除了感染性疾病研究领域一直将其列为提示寄生虫病感染的嗜酸性粒细胞（eosinophil, EOS）计数异常升高外，另一个显著的血液学改变就是血小板（platelet, PLT）计数升高。

为探讨PLT在肺吸虫病患者中的变化及其意义，现回顾性分析十堰市人民医院近年住院治疗的肺吸虫病患者临床资料，发现大部分肺吸虫病患儿出现PLT升高，本文旨在探讨PLT检测对儿童肺吸虫病患者诊断的价值，现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2010年1月至2017年12月于十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）儿科和感染性疾病科住院治疗的肺吸虫病儿童患者临床资料。2010年至2017年本院确诊的肺吸虫病患儿共19例，其中男性患儿16例，女性患儿3例（男：女=5.33:1）；年龄6~12岁，平均年龄为（8.9±1.1）岁。19例儿童患者病前1~6个月均有食生或半熟的溪蟹，1例儿童患者饮用溪水史。19例患者中来自陕西安康市儿童患者10例（白河县8例，旬阳县2例）；来自十堰市9例（其中郧西县3例、郧阳区2例、丹江口市2例、房县1例、竹山县1例）。

二、病例确诊标准

1. 有斯氏狸殖吸虫在体内移行的症状、体征、影像学征象。
2. 有生食或半生食溪蟹或生饮溪水史。
3. 斯氏肺吸虫抗原皮试阳性。
4. 外周血EOS计数升高或病理发现典型肺吸虫病理损害和（或）大量EOS与夏科-雷登结晶。

5. 病理活检发现肺吸虫成虫、童虫或虫卵。
6. 抗肺吸虫药物治疗有效。
7. 通过PPD、结核分枝杆菌抗体、影像学综合排除结核杆菌导致的肺部、皮肤、淋巴结病变。

具备以上7项标准中的4项可临床确诊。根据病变部位将患者分为胸肺型（病变位于胸肺部）、皮下型（病变位于皮下）、脑脊髓型（病变位于脑脊髓）、腹型和混合型（病变位于2个以上部位）。

三、血常规检查

使用Sysmex XE-2100全自动血液分析仪及原装配套试剂检测血常规。标本采集血管为肘静脉。按照标本处理常规采集和处理血液标本，按照检测操作常规检测标本。

四、影像学检查设备

根据“肺吸虫病”的定义，全部病例均进行胸肺部多层螺旋CT（multislice spiral CT, MSCT）检测。根据临床症状、体征进行头颅、肝脏、腹部、体表包块MSCT和（或）磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）检测。根据临床诊断需要，对浆膜腔进行彩色多普勒超声检查。

五、治疗

确诊后采用吡喹酮驱虫治疗。鉴于吡喹酮心脏、神经系统不良反应较重^[17-18]，治疗前签署知情同意书。按照既往肺吸虫病大剂量治疗方案（吡喹酮 $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ 、3次/d、连服2 d；间隔1周再按上述剂量治疗1个疗程，直至达到临床治愈标准），治疗过程中观察患儿有无不良反应，以及血常规、胸部MSCT、心电图、肝功能、肾功能和凝血功能等。全部病例经1~5个疗程治愈。

结 果

一、19例肺吸虫病患儿治疗前后血小板计数变化

1. 治疗前：19例患者中12例PLT计数水平升高（PLT升高组）、7例患者PLT正常（PLT正常组）[PLT正常值： $100 \sim 300 \times 10^9/\text{L}$]。PLT升高组呼吸系统症状、体征异常者12例次，MSCT全部病例均有肺部病灶（其中9例患者伴有双侧胸腔积液、3例患者伴

有单侧胸腔积液）。PLT正常组患者呼吸系统症状、体征异常者1例，MSCT有1例患者有少量胸腔积液。

2. 治疗后：PLT升高组患者随肺部病灶消退、PLT恢复正常；PLT正常组PLT计数水平治疗前后无显著变化。

二、19例肺吸虫病患儿治疗前后WBC水平

本组病例中16例WBC水平在正常范围内[$(4 \sim 10) \times 10^9/\text{L}$]，3例WBC升高者通过病史、体检以及辅助检查确定合并扁桃腺细菌感染者1例、肠道感染者1例，肺型肺吸虫并发肺内感染者1例。经针对性抗菌药物治疗3例WBC升高患者WBC水平复常。

三、19例肺吸虫病患儿治疗前后EOS比例

本组19例患者EOS比例均显著升高（正常值为0.5%~5%），比例为15.9%~54.8%。驱虫疗程结束EOS比率降低至接近正常值高限，一般在驱虫疗程结束1个月后降至正常水平。

四、19例肺吸虫病患儿驱虫前后胸部MSCT检查

本组MSCT发现肺部病灶13例次（其中PLT升高12例次、PLT正常1例次），发现胸腔积液13例次（其中PLT升高组12例次中双侧胸腔积液9例次、单侧3例次；PLT正常组1例次为单侧胸腔积液）；心包积液2例次（PLT升高组1例次，PLT正常组1例次）；纵膈和腋下淋巴结肿大4例次（PLT升高组2例次、PLT正常组2例次）。随着吡喹酮驱虫治疗显效，MSCT显示胸肺部病变消退。提示胸肺部是肺吸虫最易侵入并产生异常影像学改变的部位，驱虫治疗可治愈肺吸虫病导致胸肺部影像学异常，见表1。

五、彩色多普勒超声浆膜腔检测

彩色多普勒超声发现胸腔积液13例次（其中双侧9例次、单侧4例次）、心包积液2例次、腹腔积液2例次。随着吡喹酮驱虫显效，浆膜腔积液消退，提示浆膜腔积液在肺吸虫病不同类型中较常见，见表1。

讨 论

肺吸虫病是一个误诊率极高的疾病。确诊手段难于推广、过度依靠高新设备，不注重“三基”训练，不能科

表1 PLT升高组和PLT正常组肺吸虫病患者呼吸系统症状体征和肺部MSCT检查[例(%)]

组别	例数	呼吸系统症状体征	肺部病灶	胸腔积液	淋巴结肿大	心包积液
PLT升高组	12					
治疗前		12 (100.00)	12 (100.00)	12 (100.00) ^a	2 (16.67)	1 (8.33)
治疗后		0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
PLT正常组	7					
治疗前		1 (14.29)	1 (14.29)	1 (14.29)	2 (28.57)	1 (14.29)
治疗后		0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

注：^a：双侧胸腔积液9例次，单侧胸腔积液3例次

学分析症状、体征和辅助检查。将未能科学分析血常规中EOS计数和比率作为误诊的最主要原因。寻找更多提示肺吸虫病感染的线索成为学界关注的热点。

本研究在诊治其他医疗机构误诊为肺结核的患儿时,发现患儿血常规EOS显著升高的同时,PLT显著升高,通过病史、体检、辅助检查排除其他原因导致的PLT升高,确定PLT升高与肺吸虫感染相关。回顾性查阅本院近8年确诊的19例肺吸虫病患儿,发现有12例(63.16%)患儿PLT升高,提示PLT升高在肺吸虫病患者中为较普遍现象,特别是在肺型肺吸虫病患者PLT升高。通过分析PLT升高与病灶的关系,发现PLT升高者有以下特点:一是呼吸系统症状体征明显;二是影像学显示肺部病灶(和胸膜腔积液),提示PLT计数升高和肺型吸虫病肺部病灶有关。

既往认为,PLT是从骨髓成熟的巨核细胞胞质裂解脱落下来的具有生物活性的小块胞质^[19]。近年研究发现,肺具有PLT生成功能,机体50%的PLT由肺产生^[20-21]。当肺内发生感染时,肺内巨核细胞数量显著升高^[22],肺巨核细胞数量升高导致PLT生成增加。肺吸虫侵入胸肺部并导致炎症反应,肺巨核细胞数量升高,进而导致PLT增加,是肺吸虫病患者PLT计数升高的影响因素。

胸肺型肺吸虫病患者PLT升高的确切原因有待通过临床和动物实验加以证实。本文重点关注的是PLT检测在肺吸虫病诊断中的价值。肺吸虫病临床表现复杂,根据肺吸虫定植部位分为胸肺型、脑脊髓型、皮下型、肝型、腹型等型,但以胸肺型肺吸虫病为主要类型。当患者以呼吸系统症状体征就诊,胸肺部MSCT、彩色多普勒超声显示胸肺部多病灶, EOS计数显著升高、PLT计数升高,可临床诊断肺型肺吸虫病,并予吡喹酮驱虫治疗。以非呼吸系统症状体征就诊患者,血常规显示EOS计数显著升高、PLT计数升高,需及时进行肺吸虫抗体检查(如肺吸虫抗原皮试)。在肺吸虫病临床诊治过程中, EOS计数对肺吸虫病的诊断有提示作用。若EOS升高且伴有PLT升高,对肺吸虫病的诊断提示意义更强,提示以胸肺型为主要病变。

肺吸虫病呈散发状态,病原学确诊手段难于在基层普及。强化临床医师识别肺吸虫的能力(详细病史询问、细致体检,辩证分析实验室和影像学检查),对肺吸虫病早发现、早诊断、早治疗是预防误诊误治的关键。本研究发现PLT升高结合EOS升高对肺吸虫病诊断,特别是对胸肺型肺吸虫病的诊断具有提示意义,为临床诊断肺吸虫病提供了一个基层医疗机构易获得的指标。本课题组将开展动物实验以进一步探讨肺吸虫病患儿PLT计数升高的机制。

卢晓琴,李芳,李金科,等. 血小板检测对儿童肺吸虫病患者的诊断价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(4):344-347.

参 考 文 献

- [1] Kashida Y, Niino M, Maruyama H, et al. Cerebral paragonimiasis with hemorrhagic stroke in a developed country[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(10):2648-2649.
- [2] 胡杨红, 詹学. 肺吸虫病的诊治进展[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(5):849-854.
- [3] 张慧, 张维溪, 林蓓蓓, 等. 儿童肺吸虫病21例临床分析[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(5):189-191.
- [4] 李彦, 孙黎, 马传良, 等. 肺吸虫病诊治现状的分析研究[J]. 四川医学, 2015, 36(9):1279-1283.
- [5] 刘雪艳, 严晓峰, 吕圣秀, 等. 14例肺吸虫病误诊为结核的原因及胸部CT表现分析[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(1):119-122.
- [6] 朱名胜, 朱敬, 朱艳霞, 等. 丹江口库区肺吸虫病流行现状调查[J]. 中国热带医学杂志, 2011, 11(11):1308-1309.
- [7] 朱名胜, 宋明华, 王绍基. 湖北省十堰市斯氏肺吸虫病324例诊治报告[J]. 中国病原生物学杂志, 2008, 3(3):165, 169.
- [8] 朱名胜, 朱艳霞, 宋明华, 等. 南水北调工程库区斯氏肺吸虫病流行病学调查[J]. 中国病原生物学杂志, 2007, 2(4):256, 259.
- [9] 张光玉, 郭鄂平. 十堰地区肺吸虫病区域分布及流行病学[J]. 郧阳医学院学报, 1997, 16(1):22-24.
- [10] 周艳梅, 王小菊, 董继萍, 等. 肺吸虫病患儿血清Eotaxin, IL-5水平测定及其临床意义[J]. 实用医学杂志, 2004, 20(12):1377-1378.
- [11] 李萍, 刘幼慈. 230例小儿肺吸虫病临床类型及疗效分析[J]. 郧阳医学院学报, 2000, 19(4):224.
- [12] 谭雪梅, 刘园园, 雷旭, 等. 患虫病基础和临床诊治研究进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(5):437-440.
- [13] 赵琴, 李儒贵, 杨靖, 等. 患虫病临床表现联合实验室检测积分诊断体系的建立[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(2):188-193.
- [14] 赵琴, 胡波, 李儒贵, 等. 1例肺吸虫病误诊结核病分析[J]. 医学动物防制杂志, 2019, 35(4):402-403.
- [15] 卢晓琴, 胡波, 李儒贵, 等. 1例以急性严重肝脏损害为主要表现的并殖吸虫病[J]. 医学动物防制杂志, 2019, 35(4):404-405.
- [16] 卢晓琴, 胡波, 李芳, 等. 南水北调中线水源区儿童肺吸虫病临床特征分析[J]. 医学动物防制杂志, 2019, 35(5):426-429.
- [17] 卢晓琴, 雷飞飞, 李儒贵, 等. 脑型肺吸虫病误诊为结核性胸膜炎一例并文献分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(6):621-624.
- [18] 李黎, 蒋朝东, 李彦, 等. 吡喹酮治疗肺吸虫病出现中枢神经功能一过性障碍1例[J]. 寄生虫与感染性疾病杂志, 2009, 7(3):171.
- [19] 朱大年, 王庭槐. 生理学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [20] 周艳, 黄艳红, 罗自强. 肺的血小板生成功能[J]. 生理学报, 2017, 69(5):730-734.
- [21] Lefrançais E, Ortiz-Muñoz G, Caudrillier A, et al. The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for hematopoietic progenitors[J]. *Nature*, 2017, 544(7648):105-109.
- [22] Aabo K, Hansen KB. Megakaryocytes in pulmonary blood vessels. I. Incidence at autopsy, clinicopathological relations especially to disseminated intravascular coagulation[J]. *Acta Pathol Microbiol Scand A*, 1978, 86(4):285-291.

(收稿日期: 2018-08-27)
(本文编辑: 孙荣华)