

· 临床研究 ·

老年甲型流感患者的临床特征及实验室检查指标

李翠, 张倩, 宁晓暄*

(空军军医大学西京医院老年病科, 西安 710032)

【摘要】目的 分析老年甲型(H1N1)流感(简称甲流)患者临床特征,其血常规、血生化指标、炎症相关因子与普通感冒患者进行比较,明确其临床指导意义。**方法** 收集2018年12月至2019年3月于我科住院的甲流患者(甲流组)及同期住院的普通感冒非甲流患者(对照组)共70例,其中甲流组及对照组各35例。比较2组患者血常规各项指标及血清白蛋白水平;同时比较甲流组患者治疗前后以上指标及白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血清淀粉样蛋白A(SAA)的变化。应用SPSS 24.0统计软件进行分析。采用独立样本 t 检验对2组患者数据进行比较分析。**结果** 甲流组治愈患者共32例,占91.4%;临床进展为危重型甲流伴肺炎导致死亡的共3例,占甲流患者的8.6%。相比于对照组,甲流组患者白细胞计数($P<0.05$)、中性粒细胞绝对值及其百分比($P<0.01$)均高于对照组,差异有统计学意义;而淋巴细胞绝对值及其百分比($P<0.01$)、血清白蛋白水平($P<0.05$)均明显低于对照组($P<0.05$)。甲流组临床治愈的患者,治疗后较治疗前,淋巴细胞绝对值、淋巴细胞百分比均明显上升($P<0.01$),IL-6、hs-CRP、SAA水平均明显下降($P<0.01$),差异有统计学意义。**结论** 老年甲流患者淋巴细胞及其百分比明显减低。淋巴细胞及其百分比、IL-6、hs-CR、SAA可作为疗效的观察指标。老年患者在积极治疗甲流同时亦应关注其营养状况。

【关键词】 老年人;甲型流感;淋巴细胞;白细胞介素-6;超敏C反应蛋白;血清淀粉样蛋白A

【中图分类号】 R592; R18 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.04.073

Clinical characteristics and laboratory examined indicators in the elderly patients with influenza A (H1N1)

LI Cui, ZHANG Qian, NING Xiao-Xuan*

(Department of Geriatrics, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China)

【Abstract】Objective To analyze the clinical characteristics of the elderly patients with influenza A (H1N1), compare their findings in routine blood tests, serum albumin and inflammatory factors with the findings of patients catching cold, and determine their significance for clinical guidance. **Methods** A total of 70 patients (35 H1N1 patients; 35 non-H1N1 patients as control group) were recruited in Department of Geriatrics of Xijing Hospital from December 2018 to March 2019. Findings in routine blood tests and serum albumin levels were compared between the two groups. A comparison was also made in the H1N1 group of the above indicators, interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and serum amyloid A (SAA) before and after the treatment. SPSS statistics 24.0 was used for data analysis. t test was performed for data comparison between two groups. **Results** Of 35 patients with H1N1, 32(91.4%) were cured, and 3(8.6%) died of severe H1N1 with pneumonia. Compared with the control group, white blood cell count ($P<0.05$) and absolute value of neutrophils and percentage ($P<0.01$) were much higher in the H1N1 group, and the difference was statistically significant, but absolute value of lymphocytes and the percentage ($P<0.01$) and serum albumin levels ($P<0.05$) were significantly lower. In the H1N1 patients clinically cured, absolute value of lymphocytes and the percentage increased significantly after treatment ($P<0.01$), and the levels of IL-6, hs-CRP and SAA decreased significantly ($P<0.01$). The difference was statistically significant. **Conclusion** Lymphocyte count and the percentage are significantly reduced in the elderly patients with H1N1. Lymphocytes and the percentage, IL-6, hs-CRP, and SAA can be used as indicators for therapeutic efficacy. On the treatment of H1N1, the nutritional status of the elderly patients should also be concerned.

收稿日期: 2019-07-18; 接受日期: 2019-09-23

基金项目: 西京医院学科助推计划(XJZT18MDT11)

通信作者: 宁晓暄, E-mail: ningxx01@fmmu.edu.cn

【key words】 aged; influenza A; lymphocytes; interleukin-6; hypersensitivity C-reactive protein; serum amyloid A protein

This work was supported by the Discipline Promotion Projects of Xijing Hospital (XJZT18MDT11).

Corresponding author: NING Xiao-Xuan, E-mail: ningxx01@fmmu.edu.cn

流行性感(简称流感)是一种急性呼吸道传染性疾病,有多种亚型,其中甲型(H1N1)流感(简称甲流)是2009~2010年爆发起来的一种新型呼吸道传染病。临床上主要表现为发热、乏力、咳嗽、全身酸痛等症状,其发病率高,症状重。通过实时定量PCR技术检测到H1N1病毒核酸并结合临床症状可确诊。老年患者更易感染流感,但针对老年患者的甲流研究资料较少,本文就2018年12月至2019年3月在空军军医大学西京医院老年病科住院的甲流患者临床特征及实验室指标分析如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2018年12月~2019年3月于我科住院患者,所有患者排除自身免疫性疾病、肿瘤,且未服用免疫抑制剂及糖皮质激素,咽拭子标本RT-PCR检测H1N1病毒核酸阳性,临床表现包括发热、咳嗽、咽痛、乏力、肌肉酸痛等全身症状,综合以上因素确诊的甲流患者为甲流组(病例组);同期住院的普通感冒患者,表现为流感样症状,咽拭子RT-PCR检测H1N1病毒核酸阴性的非甲流患者为对照组,共70例。甲流组35例,其中女性12例,男性23例,年龄(79.0±13.9)岁;对照组35例,其中女性12例,男性23例,年龄(76.0±14.7)岁。甲流组患者均给予磷酸奥司他韦胶囊抗病毒治疗,并计算患者估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)值,调整磷酸奥司他韦胶囊剂量,疗程为5~8 d。临床症状消失,体温恢复正常,复查甲流核酸阴性为治愈。

1.2 试剂及仪器

血细胞分析仪及原厂配套试剂(日本Sysmex公司)进行血细胞计数和分类;HITACHI公司的7600生化分析仪检测血清白蛋白水平;美国Roche公司的602仪器采用化学发光法检测血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、血清淀粉样蛋白A(serum amyloid A protein, SAA)。

1.3 统计学处理

应用统计软件SPSS 24.0进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示;2组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲流患者的临床特征

甲流组35例患者,其中合并慢性阻塞性肺疾病者25例,给予抗病毒的同时加用抗生素治疗,治愈32例,占甲流患者的91.4%;临床进展为病毒性肺炎、出现呼吸窘迫综合征、需呼吸机辅助通气、表现为重症流感、导致死亡的共3例,年龄87~92岁,占甲流患者的8.6%。

2.2 2组患者血常规各项指标及血清白蛋白比较

甲流组患者白细胞计数($t = 2.09, P < 0.05$)、中性粒细胞绝对值($t = 3.58, P < 0.01$)、中性粒细胞百分比($t = 6.22, P < 0.01$)均高于对照组,差异有统计学意义;而淋巴细胞绝对值($t = -3.69, P < 0.01$)及淋巴细胞百分比($t = -5.59, P < 0.01$)、血清白蛋白水平($t = -2.14, P < 0.05$)均明显低于对照组;2组患者血红蛋白及血小板计数差别无统计学意义($t = -1.65, 0.20, P > 0.05$;表1)。

2.3 甲流组临床治愈的患者治疗前后血常规及炎症指标(SAA、IL-6及CRP)比较

治疗后淋巴细胞绝对值、淋巴细胞百分比均较治疗前明显上升($t = -3.24, -3.27, P < 0.01$), IL-6、CRP、SAA水平均明显下降($t = 0.33, 4.16, 4.35, P < 0.01$);而血清白蛋白水平治疗后较前下降($t = 3.03, P < 0.01$),差异有统计学意义(表2)。

3 讨论

甲流系H1N1流感病毒引起的急性呼吸道传染病,冬春季高发,因其起病急,可发生病毒性肺炎、呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征等,易导致死亡^[1,2],特别是对于老年患者,其防治更为重要。流感病毒感染人体后,可诱发机体发生免疫应答,而机体免疫功能受损可能与淋巴细胞减少有关,尤其表现为T淋巴细胞数量减少及T淋巴细胞亚群失衡^[3]。多项研究显示,甲流患者感染初期T淋巴细胞下降,影响机体细胞免疫,最终影响机体对病毒的适应性免疫^[4,5],且发现CD4⁺T细胞的减少与疾病的严重程度有关^[6]。与以上研究一致,我们发现甲流组患者淋巴细胞及其百分比明显下降,可能与甲流感染后影响机体细胞免疫有关。而血清白蛋白反映人体

表 1 2 组患者血常规指标及人血白蛋白的比较

Table 1 Comparison of blood routine indices and human serum albumin between two groups (n = 35, $\bar{x} \pm s$)

Item	Case group	Control group	t	P value
WBC($\times 10^9/L$)	7.2 $\pm$ 2.6	6.0 $\pm$ 1.6	2.09	0.042
NEU($\times 10^9/L$)	5.4 $\pm$ 2.3	3.5 $\pm$ 1.4	3.58	0.001
NEU percentage(%)	0.74 $\pm$ 0.10	0.58 $\pm$ 0.09	6.22	0.000
LYM($\times 10^9/L$)	1.07 $\pm$ 0.67	1.69 $\pm$ 0.56	-3.69	0.001
LYM percentage(%)	0.14 $\pm$ 0.08	0.31 $\pm$ 0.12	-5.59	0.000
HBG(mg/L)	120.39 $\pm$ 22.90	130.00 $\pm$ 22.68	-1.65	0.103
PLT($\times 10^9/L$)	191.3 $\pm$ 79.9	187.8 $\pm$ 51.1	0.20	0.841
ALB(g)	37.15 $\pm$ 5.35	40.10 $\pm$ 4.85	-2.14	0.037

WBC: white blood cells; NEU: neutrophil count; LYM: lymphocyte count; HBG: hemoglobin; PLT: platelet count; ALB: human albumin.

表 2 甲流组患者治疗前后血常规指标及炎症指标的比较

Table 2 Comparison of blood routine indices and inflammatory indices in influenza A (H1N1) patients before and after treatment (n = 35, $\bar{x} \pm s$)

Item	Before treatment	After treatment	t	P value
WBC($\times 10^9/L$)	7.2 $\pm$ 2.6	8.17 $\pm$ 3.95	-5.77	0.567
NEU($\times 10^9/L$)	5.4 $\pm$ 2.3	5.7 $\pm$ 4.1	0.08	0.938
NEU percentage(%)	0.74 $\pm$ 0.10	0.66 $\pm$ 0.18	2.04	0.042
LYM($\times 10^9/L$)	1.07 $\pm$ 0.67	1.93 $\pm$ 1.04	-3.24	0.002
LYM percentage(%)	0.14 $\pm$ 0.08	0.24 $\pm$ 0.12	-3.27	0.003
HBG(g/L)	120.39 $\pm$ 22.90	109.6 $\pm$ 15.3	-0.05	0.961
PLT($\times 10^9/L$)	191.3 $\pm$ 79.9	198.30 $\pm$ 88.75	-0.34	0.732
ALB(g/L)	37.15 $\pm$ 5.35	33.08 $\pm$ 3.22	3.03	0.004
IL-6(pg/ml)	76.49 $\pm$ 81.17	12.70 $\pm$ 6.03	0.33	0.002
hs-CRP(mg/L)	63.50 $\pm$ 37.07	18.39 $\pm$ 23.30	4.16	0.000
SAA(mg/L)	25.05 $\pm$ 13.20	7.28 $\pm$ 2.63	4.35	0.001

WBC: white blood cells; NEU: neutrophil count; LYM: lymphocyte count; HBG: hemoglobin; PLT: platelet count; ALB: human albumin; IL-6: interleukin-6; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; SAA: serum amyloid A protein.

的营养状态,本研究显示甲流组患者的白蛋白水平较对照组明显减低,提示营养状况差的患者更易感染甲流。因老年患者多合并肺部基础疾病,易出现混合感染,本研究中甲流组患者合并慢性阻塞性肺疾病共 25 例,感染甲流后呼吸道症状重,白细胞及中性粒细胞明显升高,痰培养提示细菌感染,奥司他韦抗病毒的同时给予抗感染(抗生素)治疗,提高了甲流的治愈率。

H1N1 病毒表面由血凝素(I 型)及神经氨酸酶构成,神经氨酸酶可水解宿主细胞表面糖蛋白末端的 N-乙酰神经氨酸,促进成熟病毒的释放^[7]。机体感染流感病毒后,感染者体内病毒载量与病情的严重程度呈正相关,而体内细胞因子的分泌水平可直接影响流感的严重程度、病程及预后^[8];SAA 及 CRP 为肝脏产生的两种急性时相蛋白,在机体受到病毒或细菌感染时可明显升高,疾病恢复期可快速下降^[9]。有研究报道甲流患者血清细胞因子 IL-6、IL-18 水平上升,CRP 水平显著升高^[10]。而对甲流

患儿的研究显示其血常规中单核细胞比例、SAA 和 CRP 水平增高,可为初步鉴别普通流感和甲流提供参考^[11]。甲流恢复期淋巴细胞可恢复至正常水平^[12]。本研究中老年甲流患者经磷酸奥司他韦治疗后,治愈的甲流患者淋巴细胞绝对值及其百分比均明显上升,IL-6、hs-CRP、SAA 显著下降,可作为治疗有效的观察指标。我们发现甲流组患者血清白蛋白水平明显下降,考虑与感染消耗状态有关,故老年患者在治疗中应关注血清白蛋白水平,必要时给予营养支持治疗。神经氨酸酶抑制剂(如磷酸奥司他韦等)可有效控制甲流症状^[13,14]。因老年患者多合并慢性肾功能不全,在治疗前应注意计算双肾 eGFR,调整药物用量,建议疗程为 5 d,重症患者可适当延长治疗疗程至 H1N1 核酸阴性。

流感疫苗可有效减少老年住院患者甲流感染,起到良好的预防作用^[15,16],故建议针对老年易感人群,在流感高发季节,可考虑接种流感疫苗预防流感。

总之,老年患者免疫力低下,是我国西北地区冬

春季甲流的易感人群,且老年甲流患者病情重,病死率高,应引起临床医师、特别是老年科医师的高度重视。甲流感染初期可破坏免疫系统,导致淋巴细胞及其百分率明显减低。淋巴细胞计数及其百分率、IL-6、hs-PCR、SAA 可作为疗效的观察指标。高发季可考虑接种流感疫苗预防流感。磷酸奥司他韦可有效控制甲流症状,尽早使用(发病 24 h 内),对老年患者安全有效。

【参考文献】

[1] 中华人民共和国国家健康委员会. 流行性感 冒诊疗方案(2018 年版修订版)[J]. 传染病信息, 2018, 31(6): 500-504. National Health Commission of the People's Republic of China. Influenza diagnosis and treatment protocol (2018) [J]. Infect Dis Info, 2018, 31(6): 500-504.

[2] 丁小满, 黄锐敏, 黄汉伟, 等. 深圳市南山区流感流行特征分析[J]. 中国热带医学, 2019, 19(3): 237-240, 253. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2019.03.09

Ding XM, Huang RM, Huang HW, *et al.* Epidemic characteristics of influenza in Nanshan District of Shenzhen[J]. China Tropic Med, 2019, 19(3): 237-240, 253. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2019.03.09.

[3] 吕松琴, 赵勤, 杨海仙. 甲型 H1N1 流感患者中 T 细胞亚群检测的意义[J]. 实用临床医学, 2010, 12(11): 5-6.

Lyu SQ, Zhao Q, Yang HX. Significance of T cell subsets detection in patients with influenza A (H1N1) [J]. Pract Clin Med, 2010, 12(11): 5-6.

[4] 马英莲, 孟伟民, 马秀珍, 等. 甲型 H1N1 流感患者 T 细胞亚群变化特点[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(9): 95-96. DOI: 10.13194/j.jlunivtem.2010.09.97.mayl.080.

Ma YL, Meng WM, Ma XZ, *et al.* Variability of T cell subsets in influenza A H1N1 patients[J]. J Liaoning Univ Trad Chin Med, 2010, 12(9): 95-96. DOI: 10.1319-4/j.jlunivtem.2010.09.97.mayl.080.

[5] 张新伟. 甲型 H1N1 流感患者淋巴细胞亚群检测结果分析[J]. 实用预防医学, 2011, 18(5): 823-824.

Zhang XW. Analysis on detection results of lymphocyte subsets in 80 patients with pandemic influenza A virus (H1N1) infection[J]. Pract Prevent Med, 2011, 18(5): 823-824.

[6] 李亚玲, 刘大风, 温贤敏, 等. 甲型 H1N1 流感患者 T 淋巴细胞亚群动态变化分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2012, 6(3): 245-248.

Li YL, Liu DF, Wen XM, *et al.* Dynamic changes of T cell subgroup in patients with influenza A (H1N1) infection[J]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electron Ed), 2012, 6(3): 245-248.

[7] 李帅, 张茹茹. 磷酸奥司他韦联合利巴韦林治疗甲型 H1N1 流感的临床疗效评价[J]. 系统医学, 2019, 4(2): 13-14, 17. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2019.02.013.

Li S, Zhang RR. Clinical evaluation of oseltamivir phosphate combined with ribavirin in the treatment of influenza A (H1N1) [J].

Syst Med, 2019, 4(2): 13-14, 17. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2019.02.013.

[8] Fiore-Gartland A, Panoskaltis-Mortari A, Agan AA, *et al.* Cytokine profile of severe influenza virus related complications in children[J]. Front Immunol, 2017, 8: 1423. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01423.

[9] 王炜翔, 吴小清, 苏晶晶, 等. 甲型流感患者外周血细胞因子及血液生化水平变化[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(12): 1826.

Wang WX, Wu XQ, Su JJ, *et al.* Changes of cytokines and blood biochemical levels in peripheral blood of influenza A patients[J]. Acta J Univ Med Nanjing(Natl Sci), 2018, 38(12): 1826.

[10] Mazidi M, Rezaie P, Ferns GA, *et al.* Impact of different types of tree nut, peanut, and soy nut consumption on serum C-reactive protein (CRP): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. Medicine, 2016, 95(44): e5165. DOI: 10.1097/MD.0000000000005165.

[11] 姜舒亚, 杨霞, 曾昭成, 等. 甲型 H1N1 流感患儿血常规、血清淀粉样蛋白 A 及 C 反应蛋白水平[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(1): 61-66.

Jiang SY, Yang Xia, Zeng ZC, *et al.* Blood routine and serum amyloid A and C-reactive protein levels in influenza A (H1N1) children[J]. J Clin Pathol Res, 2019, 39(1): 61-66.

[12] 池云, 成骢, 魏洪霞, 等. 甲型 H1N1 流感患者外周血淋巴细胞变化[J]. 东南大学学报(医学版), 2012, 31(2): 146-149.

Chi Y, Cheng C, Wei HX, *et al.* Dynamic of peripheral blood lymphocytes in patients with influenza A(H1N1) [J]. J Southeast Univ (Med Sci Edi), 2012, 31(2): 146-149.

[13] 郭晓玲. 磷酸奥司他韦治疗甲型流感的临床应用价值评价[J]. 北方药学, 2019, 16(3): 135-136.

Guo XL. Evaluation of clinical value of oseltamivir phosphate in the treatment of influenza A[J]. J North Pharm, 2019, 16(3): 135-136.

[14] 林萌, 熊丽君, 陈贤娥, 等. 国产奥司他韦联合清开灵颗粒治疗小儿甲型流感的疗效分析[J]. 福建医药杂志, 2019, 41(1): 74-76.

Lin M, Xiong LJ, Chen XE, *et al.* Therapeutic effect of domestic oseltamivir combined with Qingkailing Granule on children with influenza A[J]. Fujian Med J, 2019, 41(1): 74-76.

[15] Zhang D, Zhang Y, Wang Q, *et al.* The effectiveness of influenza vaccination in preventing hospitalizations in elderly in Beijing, 2016-18[J]. Vaccine, 2019, 37(13): 1853-1858. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.02.013.

[16] Kissling E, Rose A, Emborg HD, *et al.* Interim 2018/19 influenza vaccine effectiveness: six European studies, October 2018 to January 2019[J]. Euro Surveill, 2019, 24(8): 1560-7917. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1900121.

(编辑: 门可)