

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.15.007

外周血嗜酸性粒细胞计数在急性荨麻疹住院患者中的临床意义^{*}

潘展砚¹, 金城², 董达科^{3△}

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院皮肤科, 上海 200127; 2. 南京医科大学附属无锡第二人民医院皮肤科, 江苏无锡 214002; 3. 江南大学附属医院皮肤科, 江苏无锡 214062

摘 要:目的 研究 60 例急性荨麻疹住院患者的外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数与患者全身症状(呼吸困难、腹痛等)、白细胞(WBC)计数、中性粒细胞(NEUT)计数、血红蛋白(Hb)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、甲状腺功能的相关性。方法 收集 2014 年 9 月至 2020 年 6 月上海交通大学医学院附属仁济医院和南京医科大学附属无锡第二人民医院皮肤科收治入院的急性荨麻疹患者 60 例, 根据 EOS 计数将 60 例患者分为 EOS 减少组(减少组)和对照组。分析两组患者全身症状、WBC、NEUT、Hb、CRP、ESR、甲状腺功能的差异。结果 减少组和对照组各 30 例。减少组 86.7%(26/30)的患者有全身症状, 主要为呼吸困难。减少组的全身症状发生率明显高于对照组($P<0.01$); 减少组患者的 WBC、NEUT 以及 CRP 水平均较对照组增高($P<0.01$), 而 Hb、ESR 差异无统计学意义($P>0.05$); 减少组患者甲状腺功能异常者明显增多; 相关性分析表明患者的外周血 EOS 计数与 WBC、NEUT、CRP 呈负相关($r=-0.380, -0.468, -0.351, P<0.01$)。结论 急性荨麻疹患者在发病期存在外周血 EOS 计数减少的现象, 外周血 EOS 计数减少的患者全身症状发生率高, 相关实验室指标异常者多, 应予以重视。

关键词:急性荨麻疹; 嗜酸性粒细胞; 甲状腺功能

中图法分类号: R446.11

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)15-2169-04

Clinical significance of peripheral blood eosinophil counts in hospitalized patients with acute urticaria^{*}

PAN Zhanyan¹, JIN Cheng², DONG Dake^{3△}

1. Department of Dermatology, Affiliated Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China; 2. Department of Dermatology, Affiliated Wuxi Second People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214002, China; 3. Department of Dermatology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214062, China

Abstract: **Objective** To study the correlation between the peripheral blood eosinophil (EOS) counts with the systemic symptoms (dyspnea, abdominal pain, etc.), white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEUT), hemoglobin (Hb), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and thyroid function of 60 hospitalized patients with acute urticaria. **Methods** Sixty inpatients with acute urticaria were collected from the dermatology department of Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine and Affiliated Wuxi Second People's Hospital of Nanjing Medical University from September 2014 to June 2020. The patients were divided into the reduction group and control group based on the EOS count. The differences in the systemic symptoms, WBC, NEUT, Hb, CRP, ESR and thyroid function between the two groups were analyzed. **Results** The reduction group and control group each had 30 cases. 86.7% (26/30) cases in the reduction group had the systemic symptoms, which was dominated by dyspnea, the incidence rate of the systemic symptoms in the reduction group was significantly higher than that in the control group ($P<0.01$). The blood WBC, NEUT and CRP levels in the reduction group were increased compared with those in the control group ($P<0.01$), while the difference in the Hb and ESR levels had no statistical significance ($P>0.05$). The number of the cases with abnormal thyroid function in the reduction group was signifi-

^{*} 基金项目: 江苏省无锡市卫生健康委员会“双百”中青年医疗卫生拔尖人才项目(BJ2020060); 国家自然科学基金项目(81602772)。

作者简介: 潘展砚, 男, 主治医师, 主要从事皮肤肿瘤、变态反应性皮肤病的研究。△ 通信作者, E-mail: 79ddk@163.com。

本文引用格式: 潘展砚, 金城, 董达科. 外周血嗜酸性粒细胞计数在急性荨麻疹住院患者中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15):

cantly increased. The correlation analysis showed that the peripheral blood EOS count was negatively correlated with the blood WBC, NEUT and CRP ($r = -0.380, -0.468, -0.351, P < 0.01$). **Conclusion** The decrease phenomenon of peripheral blood EOS exists in the patients with acute urticaria during the onset period. The patients with peripheral blood EOS count decrease have a higher incidence rate of systemic symptoms and more abnormalities of laboratory indicators, in which attention should be paid to.

Key words: allergic urticaria; eosinophils; thyroid function

急性荨麻疹是皮肤科临床上常见的皮肤、黏膜过敏性疾病。病情严重时患者除皮肤表现外,往往还伴胸闷、呼吸困难、呕吐、腹痛、腹泻、发热等各种系统表现,需住院观察治疗。笔者在临床观察到许多急性荨麻疹住院患者有外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数降低的表现,外周血 EOS 降低是否与急性荨麻疹的全身症状相关,较少见相关研究报道。本研究回顾性分析 30 例外周血 EOS 计数减少的急性荨麻疹住院患者(减少组)和 30 例外周血 EOS 计数正常的急性荨麻疹住院患者(对照组)情况,比较两组患者的全身症状、血常规、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、甲状腺功能的差异,以揭示患者外周血 EOS 降低的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 9 月至 2020 年 6 月上海交通大学医学院附属仁济医院和南京医科大学附属无锡第二人民医院皮肤科收治入院的急性荨麻疹患者 60 例。符合以下条件:(1)所有患者入院前未接受任何激素治疗。(2)无血液疾病既往史和家族史。(3)无甲状腺疾病既往史和家族史。(4)无自身免疫性疾病。(5)入院诊断均为“急性荨麻疹”,排除荨麻疹性血管炎、荨麻疹型药疹。根据文献[1]报道,外周血 EOS 计数 $< 0.05 \times 10^9/L$ 被定义为外周血 EOS 减少。根据 EOS 计数将 60 例患者分为减少组和对照组。

1.2 方法 入院患者常规查血,血常规和 EOS 检测使用深圳迈瑞生物公司 BC-6800 全自动血细胞分析仪检测。采用沉降法检测 ESR,采用免疫比浊法检测 CRP,采用放射免疫法测定三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、促甲状腺激素刺激素(TSH)。各指标正常参考范围:白细胞计数(WBC)为 $(4 \sim 10) \times 10^9/L$,中性粒细胞计数(NEUT)为 $(2 \sim 7) \times 10^9/L$,血红蛋白(Hb)为 $110 \sim 150 g/L$,CRP 为 $0 \sim 8 mg/L$,ESR 为 $0 \sim 20 mm/h$,T₃ 为 $1.34 \sim 2.73 nmol/L$,T₄ 为 $78.38 \sim 157.40 nmol/L$,FT₃ 为 $3.8 \sim 6.0 pmol/L$,FT₄ 为 $7.5 \sim 21.1 pmol/L$,TSH 为 $0.3 \sim 5.0 mU/L$ 。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2

检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(M)和四分位数($P_{25} \sim P_{75}$)表示,两组间比较用 Mann-Whitney U 检验;采用 Spearman 相关进行相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 减少组 30 例,外周血 EOS 计数 $< 0.05 \times 10^9/L$,其中男 9 例、女 21 例,年龄 $22 \sim 76$ 岁、平均 (48.52 ± 15.01) 岁;对照组 30 例,外周血 EOS 计数 $\geq 0.05 \times 10^9/L$,男 11 例、女 19 例,年龄 $27 \sim 77$ 岁、平均 (52.13 ± 12.73) 岁。两组患者年龄、性别差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者荨麻疹全身症状发生情况 减少组中 14 例患者 EOS 计数为 0。减少组患者 EOS 计数为 $0.004(0 \sim 0.010) \times 10^9/L$ 。减少组 86.7%(26/30)患者有全身症状,其中呼吸困难 14 例,腹痛 7 例,发热 2 例,晕厥 1 例,同时有发热、呼吸困难、腹痛者 2 例。对照组患者的外周血 EOS 计数为 $0.080(0.057 \sim 0.140) \times 10^9/L$ 。对照组 16.7%(5/30)患者有全身症状,其中呼吸困难 4 例,腹痛 1 例。减少组的全身症状发生率明显高于对照组($P < 0.01$)。

2.3 两组间血常规、CRP 和 ESR 比较 减少组中有 56.7%(17/30)患者的 WBC 高于正常范围,66.7%(20/30)患者的 NEUT 高于正常范围,23.3%(7/30)患者的 Hb 低于正常范围,73.3%(22/30)患者的 CRP 高于正常范围,26.7%(8/30)患者的 ESR 高于正常范围。而对照组中 13.3%(4/30)患者的 WBC 高于正常范围,6.7%(2/30)患者的 NEUT 高于正常范围,56.7%(6/30)患者的 Hb 低于正常范围,56.7%(17/30)患者的 CRP 高于正常范围;36.7%(11/30)患者的 ESR 高于正常范围。减少组患者的 WBC、CRP、NEUT 水平较对照组明显升高($P < 0.01$),而血常规中 Hb 和 ESR 水平在两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.4 两组间甲状腺功能比较 减少组中有 24 例(80.0%)患者甲状腺功能异常。其中 22 例患者 FT₃ 和(或)T₃ 水平下降,1 例患者 FT₄ 水平下降,1 例患者 TSH 水平下降。对照组 6 例(20.0%)患者甲状腺功能异常,均为 FT₃ 和(或)T₃ 水平下降。两组比较,

减少组甲状腺功能异常率明显高于对照组 ($P < 0.01$)。两组间 FT3、T3 水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组间血常规、CRP 和 ESR 比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)	NEUT($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)
减少组	30	9.97(7.53~11.83)	8.18(6.06~9.48)	125.83 $\pm$ 15.34	8.50(4.75~22.75)	8.50(4.75~22.75)
对照组	30	6.63(4.90~8.32)	5.00(3.11~6.09)	130.86 $\pm$ 14.07	2.79(1.18~12.60)	15.50(6.00~28.00)
<i>P</i>		<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05

表 2 两组间甲状腺功能比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	TSH(mU/L)
减少组	30	3.40(2.94~3.89)	10.94 $\pm$ 1.63	0.91(0.72~3.03)	95.42 $\pm$ 20.22	1.13(0.677~2.11)
对照组	30	4.29(3.47~4.71)	11.32 $\pm$ 1.87	1.71(1.43~2.10)	102.98 $\pm$ 14.48	1.65(0.85~2.53)
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05

2.5 急性荨麻疹住院患者的外周血 EOS 计数与血常规、CRP 和 ESR 的关系 将急性荨麻疹住院患者的外周血 EOS 计数与血常规中 WBC、NEUT、Hb 以及 CRP、ESR 等指标进行相关性分析,结果显示存在线性相关。其中外周血 EOS 计数与血常规中 WBC ($r = -0.380, P < 0.01$)、NEUT ($r = -0.468, P < 0.01$)呈负相关;外周血 EOS 计数与 CRP 呈负相关 ($r = -0.351, P < 0.01$)。外周血 EOS 计数与 Hb、ESR 无相关性 ($P > 0.05$)。

3 讨 论

急性荨麻疹的症状严重者除皮疹分布广泛外,还易伴发胸闷、呼吸困难、晕厥、腹痛、发热等各种全身症状。在临床上缺乏判断急性荨麻疹严重程度的有效实验室指标,特别是预测是否伴有严重全身症状的实验室指标^[2]。在过去的研究中,笔者对急性荨麻疹住院患者的甲状腺功能进行了检测,发现伴有全身症状的急性荨麻疹患者在发病期普遍存在甲状腺功能异常,其主要表现为低 T3 综合征^[3]。同时,笔者发现患者的外周血 EOS 计数减少与血 T3、FT3 减少高度相关,为了进一步研究外周血 EOS 计数与急性荨麻疹的关系,故进行了本次研究。

临床上荨麻疹患者出现外周血 EOS 计数减少的现象可能并不少见,但在过去一些国内相关研究中未提及此现象^[4-7]。最近的研究显示在慢性自发性荨麻疹患者中,外周血 EOS 计数减少的患者比例超过 10%^[8]。本研究回顾分析了 60 例急性荨麻疹住院患者的外周血 EOS 计数情况,其中 30 例患者外周血 EOS 计数显著减少,30 例患者外周血 EOS 计数正常。结果发现外周血 EOS 计数显著减少的患者大多伴有全身症状,且多有呼吸困难合并腹泻,甚至晕厥、休克。外周血 EOS 计数正常的患者有全身症状的仅占 16.7%(5/30)。有研究报道慢性自发性荨麻疹患

者外周血 EOS 计数减少者的荨麻疹活动度评分(UAS)明显增加,二代抗组胺治疗无效,对奥马珠单抗治疗抵抗^[8-9]。本研究显示,外周血 EOS 计数减少的患者全身症状较重,有发生过敏性休克的风险,提示临床上对此类患者需加强观察,及时使用激素类药物,减少相关医疗风险发生。

此外,本研究进一步对减少组和对照组的血常规及 CRP、ESR 等指标进行了比较分析,发现减少组患者的 WBC、NEUT、CRP 水平均较对照组升高,并且相关性分析显示外周血 EOS 计数与血 WBC、NEUT、CRP 呈线性负相关($r = -0.380、-0.468、-0.351, P < 0.01$)。有研究显示荨麻疹患者外周血 WBC 升高,特别是 NEUT 升高与患者的疾病程度相关,与患者的治疗反应及预后相关^[10-11]。CRP 是反映荨麻疹患者病情严重程度的最重要的生物学指标之一,一项大型队列研究显示 CRP 水平的高低与荨麻疹患者皮疹的评分、对患者生活的影响指数、治疗的反应和预后呈高度正相关^[12]。本研究对减少组和对照组患者的甲状腺功能进行了分析,发现减少组患者甲状腺功能异常率明显高于对照组 ($P < 0.01$),主要表现为 FT3 和(或)T3 水平下降。临床上将这类由非甲状腺疾病引起的 T3 水平下降且无明显甲状腺功能低下表现的现象称为低 T3 综合征。既往研究表明低 T3 综合征与各种危重症关系密切,如急性脑血管疾病、严重肾疾病、心力衰竭、呼吸衰竭、儿童中枢系统感染等,可作为对危重患者病情及预后的参考指标^[13]。笔者在过去的研究证实血 T3、FT3 与重症荨麻疹相关^[8]。这些实验室指标均提示,外周血 EOS 计数减少的患者病情更加危重。

荨麻疹患者出现外周血 EOS 计数减少的原因可能有:(1)荨麻疹急性期,血液中大量 EOS 被招募到皮肤和黏膜,参与局部免疫反应。有研究显示,在荨

麻疹较为严重患者的皮疹和正常皮肤部位取组织进行病理检查,均可见到大量 EOS;推测皮肤和黏膜反应剧烈的患者中大量 EOS 被招募到皮肤、黏膜,导致外周血 EOS 计数减少^[14]。(2)自身免疫反应。患者血清中可能存在 EOS 的抗体。有研究显示,在动物模型中注射 EOS 计数减少患者的血清后,动物外周血 EOS 计数减少并持续长达 12 个月^[15]。笔者团队需要进一步研究外周血 EOS 计数减少现象背后的具体机制,以期找到新的治疗靶点。

综上所述,本研究显示病情严重的急性荨麻疹住院患者在发病期存在外周血 EOS 计数减少的现象;外周血 EOS 计数减少的患者,全身症状更加明显,WBC、NEUT、CRP 水平升高明显,低 T3 综合征发病率高。鉴于外周血 EOS 检测简便易行,本研究可能帮助临床进一步完善急性荨麻疹患者的诊疗体系,造福患者。

参考文献

[1] KARAKONSTANTIS S, KALEMAKI D, TZAGKARAKIS E, et al. Pitfalls in studies of eosinopenia and neutrophil-to-lymphocyte count ratio[J]. *Infect Dis*, 2018, 50(3): 163-174.

[2] FOLCI M, HEFFLER E, CANONICA G W, et al. Cutting edge: biomarkers for chronic spontaneous urticaria[J]. *J Immunol Res*, 2018, 2018: 5615109.

[3] 董达科, 杨莉佳, 潘展砚. 急性荨麻疹住院患者 30 例甲状腺功能回顾分析[J]. *中华皮肤科杂志*, 2016, 49(3): 176-179.

[4] 蔡德丰, 陆元善, 袁艳, 等. 儿童急、慢性荨麻疹 IgE 及嗜酸性粒细胞检测分析[J]. *检验医学*, 2014, 29(11): 1120-1123.

[5] 朱宇. IgE 嗜酸性粒细胞在慢性荨麻疹患者中的检测及其临床意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2010, 20(11): 2887-2888.

[6] 周琼艳, 林薇, 许素玲, 等. 嗜酸性粒细胞和 IgE 在过敏性

皮肤病中的意义[J]. *现代实用医学*, 2020, 32(2): 64-66.

[7] 易斌, 曾俊萍. 血清总 IgE 和嗜酸性粒细胞检测在过敏性皮肤病中的临床意义[J]. *实用预防医学*, 2011, 18(8): 1400-1403.

[8] KOLKHIR P, CHURCH M K, ALTRICHTER S, et al. Eosinopenia, in chronic spontaneous urticaria, is associated with high disease activity, autoimmunity, and poor response to treatment[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(1): 318-321.

[9] 陈玉迪, 耿鹏, 赵嘉惠, 等. 慢性自发性荨麻疹: 奥马珠单抗治疗作用机制与疗效评估[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(9): 652-655.

[10] MONFORT J B, MOGUELET P, AMSLER E, et al. What is neutrophilic urticaria[J]. *Ann Dermatol Venerol*, 2019, 146(5): 346-353.

[11] KARAMAN S, TUREDI B. Neutrophil-lymphocyte ratio: a possible marker of remission in children with chronic spontaneous urticaria[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2020, 48(3): 290-294.

[12] KOLKHIR P, ALTRICHTER S, HAWRO T, et al. C-reactive protein is linked to disease activity, impact, and response to treatment in patients with chronic spontaneous urticaria[J]. *Allergy*, 2018, 73(4): 940-948.

[13] BUNEVICIUS A, IERVASI G, BUNEVICIUS R. Neuroprotective actions of thyroid hormones and low-T3 syndrome as a biomarker in acute cerebrovascular disorders[J]. *Expert Rev Neurother*, 2015, 15(3): 315-326.

[14] FUJISAWA D, KASHIWAKURA J I, KITA H, et al. Expression of Mas-related gene X2 on mast cells is up-regulated in the skin of patients with severe chronic urticaria[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 134(3): 622-633.

[15] FRANKLIN W, GOETZL E J. Total absence of eosinophils in a patient with an allergic disorder[J]. *Ann Intern Med*, 1981, 94(3): 352-353.

(收稿日期: 2020-11-18 修回日期: 2021-05-17)

(上接第 2168 页)

[8] 刘亚举, 李瑾, 孙现锋, 等. 贵州仡佬族和苗族人群 24 个 STR 基因座的遗传多态性及与其他民族之间的关系[J]. *解放军医学杂志*, 2019, 44(3): 161-166.

[9] 姚永刚, 袁志刚, 周曾娣, 等. 中国民族人群线粒体 DNA 9bp 序列缺失的分布[J]. *自然科学进展*, 2001, 11(4): 343-359.

[10] 刘烜, 单可人, 齐晓岚, 等. 贵州布依族、仡佬族、侗族、毛南族、壮族 Y-SNP 的初步研究[J]. *遗传*, 2006, 28(11): 1350-1354.

[11] 李生斌. 中华民族遗传结构与亲缘关系[M]. 西安: 西安交通大学出版社, 2016.

[12] 李辉, 金力. Y 染色体与东亚族群演化[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2015.

[13] WEI Y L, QIN C J, DONG H, et al. A validation study of a multiplex INDEL assay for forensic use in four Chinese populations[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2014, 9: e22-e25.

[14] LARUE B L, GE J, KING J L, et al. A validation study of the Qiagen Investigator DIPplex® kit, an INDEL-based assay for human identification[J]. *Int J Legal Med*, 2012, 126(4): 533-540.

(收稿日期: 2020-09-22 修回日期: 2021-02-16)