维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1993年第18卷第2期

# 登革出血热皮疹的组织学及超微结构病理的初步研究*

海南省人民医院热带病研究室 贾 杰 陈所贤 林 锋

**摘 要** 通过3例登革出血热皮疹处皮肤病理切片检查，对皮疹的发生、消退、病理改变、病变处血管等超微结构进行观察。结果显示登革出血热皮疹的主要病理改变为真皮上层血管内皮细胞的变性，致使红细胞外溢。推论内皮细胞的病变与病毒感染相关，并为出血的基本机理

**关键词** 登革出血热；内皮细胞，出血
**中图分类号** R512.8，R329.27

登革热约在高热5～7d后出现皮疹。登革出血热可提前在四肢末端出现弥漫性出血性皮疹或血斑，逐渐向手臂、大腿及躯干蔓延，遍及全身。本研究通过对皮疹的病理改变的研究，特别是应用电子显微镜对其超微结构的观察，探求登革出血热(皮疹)的出血机理。

## 材料与方法

3例皮疹标本均取于1991年海南省登革热流行期。按WHO制定的标准临床确诊为登革出血热病人的皮肤。本次流行我们从病人血清中分离出登革

* 国家自然科学基金资助课题

药理学研究表明，曲马多在肝脏内代谢，主要代谢途径是氮及氧位置上去甲基化，随后结合。原有的代谢产物主要从肾脏排出体外。曲马多对心血管系统、肾脏的水电解质排泄，血液成分和肝脏的酶均无明显影响[8]。曲马多蛋白结合力低，体内蓄积少，苏醒快，有利于麻醉管理。哌替啶的半衰期为3小时，曲马多为5小时，故曲马多静脉麻醉患者术后可不用任何镇痛剂。临床观察患者术后安静，心血管功能稳定，呼吸平稳，有利于术后的恢复。曲马多用于静脉普鲁卡因复合麻醉，与哌替啶相比，均能达到满意的麻醉效果。在有效麻醉剂量内呼吸恢复迅速，苏醒快，显著优于哌替啶组；且术后镇痛好、并发症少。曲马多静脉复合麻醉尤其适用于老年人、危重、以及心功能不全患者手术的麻醉选择。我们认为曲马多的用量为20—25μg/kg/min时，可以达到较好的麻醉效果。老年患者应适当减量。

据文献报道，曲马多主要用于急慢性肌肉与骨骼疼痛、手术后疼痛以及癌性疼痛等。曲马多用于静脉复合麻醉国内外少见报道，有关曲马多用于静脉复合麻醉的最佳剂量，复合用药的方式以及副作用等还有待更多的临床资料积累和深入的研究。总之，曲马多用于普鲁卡因静脉复合麻醉，是一种比较满意的麻醉方法。

## 参 考 文 献

[1] Friedel B, et al. Arzneim Forsch Drug Res 1978, 28:187
[2] Vogel W, et al. Arzneim Forsch Drug Res 1978, 28:183
[3] Osterloh G, et al. Arzneim Forsch Drug Res 1978, 28:135

维普资讯 http://www.cqvip.com

热病毒，并经鉴定为2型（DFV-2）。

病例1　梁某，男，23岁农民。因发热6天，排黑便3天于1991年9月12日入院。入院前6天突起发热39℃，伴食欲减退、乏力、头晕。3天前出现上腹痛，呕吐3次，大便呈黑色，同时四肢远端出现大量出血点，部分融合成片。

入院体检：T 35.5℃，BP12.0/9.0 kPa。急性重病容。四肢尤以双下肢有大量点及斑块状出血，双足呈现浮肿性红斑具紧绷感。心肺正常，肝脾不大。神经系统检查正常、束臂试验(+)。

主要实验室检查：WBC10.4×10⁹/L，N 50%、L 48%、E 2%、Pt 44.0×10⁹/L。ALT正常，凝血酶原时间13.0s（对照12.0s）。

皮肤病理切片检查：于左下肢内侧距踝关节上6cm处切取出血斑皮肤1.5cm×1.5cm作切片检查。皮疹主要病理改变在真皮浅层小血管及毛囊周围，可见淋巴细胞浸润，红细胞由血管内向血管外渗出（图1）。表皮无明显变化。

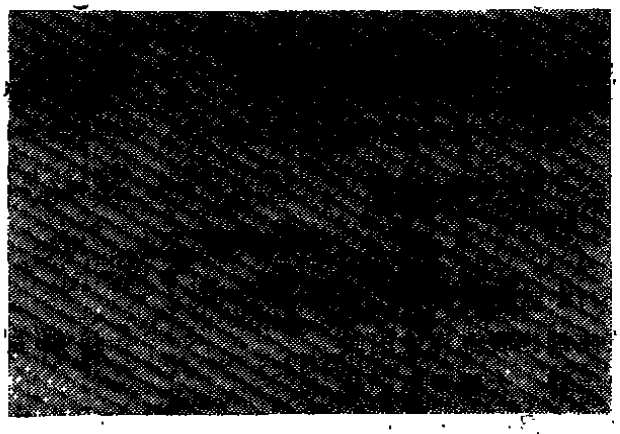


**图1　毛细血管淋巴细胞浸润、红细胞外溢。（×400）**

电镜检查：皮疹真皮浅层小血管内皮细胞肿胀，部分内皮细胞的内质网扩张及线粒体空泡化，细胞质透明样变性。血管外周可见淋巴细胞浸润和红细胞外溢。在所观察范围内，血管内皮细胞、浸润的淋巴细胞内均未见登革病毒颗粒。

住院治疗经过：给予病人病毒唑600mg/d及对症治疗，包括甲氰咪呱、止血药及补液等。血压升至14.0/9.0kPa，皮疹逐日消退，大便变黄，Pt上升至180×10⁹/L。住院5天后出院。

病例2　曾某，男，18岁农民。因畏寒、发热5天，四肢皮下出血2天于1991年8月20日入院。患者入院前6天出现畏寒、发热，体温达40℃，伴剧热头痛、全身酸痛和纳差。入院前2天，体温下降至38℃，但双下肢出现出血点，逐渐波及膝部和大腿，入院前1天蔓及全身。

入院体检：T 37℃，BP14.0/8.0 kPa。全身皮肤散布出血点，睑结膜多处出血。颈软，心肺无异常，肝肋下1.5cm，质软，脾不大。神经系统检查正常。

主要实验室检查：WBC 6.0×10⁹/L，N64%、L 36%。Pt 66.0×10⁹/L。凝血酶原时间18.7 s

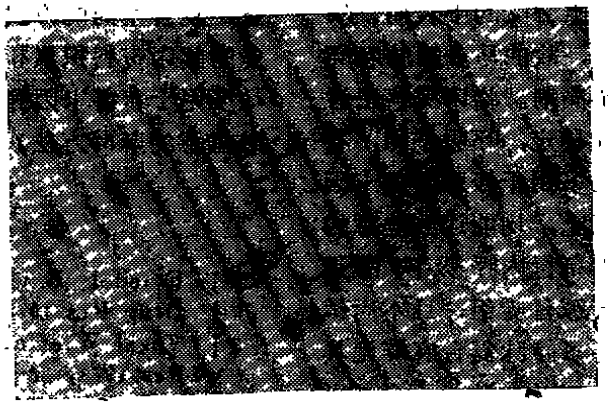


**图2　中性粒细胞穿过血管壁　（×100）**

维普资讯 http://www.cqvip.com

（对照13s），ACT 12.4μ/L。

皮肤病理切片检查：于右下肢上部内侧切取鲜红色出血处皮肤1.5cm×1.5cm，作切片检查。光镜与电镜观察皮疹病理改变主要为真皮上层小血管内皮细胞肿胀，血管周围淋巴细胞浸润。少量红细胞外溢，但见中性粒细胞穿过血管壁（图2）。电镜下未见病毒颗粒。

住院治疗经过：病人接受病毒唑1.0/d及对症治疗，包括止血药安络血、止血敏及补液等，4天后出血点逐渐减少，Pt上升至318×10⁹/L。DEV—IgG1:1:800(+)。住院10天、全身皮疹基本消退，症状改善出院。

病例3　李某，女，22岁，建筑工人，因发热、头痛8天，皮疹1天于1991年10月25日入院。

入院前8天突起畏寒、发热，伴头晕、痛，经服感冒灵等药后体温虽下降，但至入院前体温仍在38℃左右。入院前1天四肢出现皮疹。工地位于登革热流行区。

入院体检：T 36.8℃，BP 15.0/8.0kPa，四肢皮肤布满鲜红色出血点，部分融合。心肺无异常、肝脾不大。神经系统检查正常。

实验室检查：WBC 4.4×10⁹/L，N 57%、L 43%，Pt 93×10⁹/L。ALT 31μ/L。

皮肤病理切片检查：切取左下肢腓肠肌表面出血皮肤1.5cm×1.5cm作切片检查。光镜与电镜观察，基本同病例1，血管内皮肿胀，组织中见外溢红细胞，真皮上层见较多形核碎片及肥大细胞。

住院治疗经过：主要给予支持疗法，包括止血剂及补液，住院后第6天皮疹开始消退，症状改善，Pt上升至276×10⁹/L，住院11天，痊愈出院。

## 讨　论

登革出血热的发病机理尚未完全阐明，近期文献报告多倾向于二次抗体反应，即抗体介导增强现象(phenomenon of antibody-dependent enhancement)[1]。但临床实践中，某些登革热初次流行区，登革出血热和(或)登革休克综合征病例屡见不鲜，因而认为与登革病毒的型别有关，且特别多见于登革病毒2型和3型感染。

本研究通过3例登革出血热皮疹研究，发现其皮疹均出现于热退前后的病毒血症有关，初发于四肢末端，呈针点状出血，逐渐向四肢近端及躯干扩展，同时足、手部呈现肿胀。光镜与电镜观察主要病理变化为真皮上层血管内皮细胞肿胀、变性，及红细胞外溢，血管周围可见淋巴细胞浸润，并伴有少量嗜中性白细胞渗出。未发现病毒颗粒。

Andrews等[2]通过培养的人脐静脉内皮细胞接种登革病毒，发现病毒可在其中复制。Marchette、Scott等[3,4]亦报告登革病毒可存在于外周白细胞中。本文3例病人皮疹皮肤显示血管内皮严重的肿胀，内质网扩张、线粒体空泡化并非特异性变化，纵然在电镜中未发现病毒颗粒，但结合临床表现及血清分型的鉴定，断定上述病变与病变与病毒感染有关。由于内皮细胞受病毒破坏，使其Fc及$C_3$受体暴露，促使多形核粒细胞附着于内皮细胞，进而游出血管壁[5]，这可能是本病引起白细胞游出的机理。

通过上述登革出血热病人皮疹病理变化和电镜观察，我们认为，病毒感染的血管内皮细胞损伤是导致出血的病理基础。

## 参 考 文 献


[1] Peiris J. S. M. et al. Natnr 1979; 282(29):409

[2] Andrews B. S. et al. Infect Immun 1978; 20(6):776

[3] Marchette N. J. et al. J Infect Dis 1973; 128(1):23

[4] Scolt R. M. et al. J Infect Dis 1980; 141(1):1

[5] Cines D.B. et al J Clin Invest 1982; 69(2):123


（收稿日期　1992-09-02）

维普资讯 http://www.cqvip.com

# HISTOPATHOLOGICAL AND ULTRASTRUCTURAL STUDY OF SKIN ERUPTION IN DENGUE HEMORRHAGIC FEVER

*Jia Jie*, et al

Tropical Medicine Research Unit, Hainan People's Hospital

Evaluation of histopathological and ultrastructural changes in skin eruptions of three dengue hemorrhagic fever patients Was performed. The main pathological findings in skin lesions were swelling of the endothelial cells in small vessels of papillary dermis, diapedesis of neutrophils, extravasation of erythrocytes and perivascular lymphocytes infiltration. Ultrastructural observation revealed degen erration of endothelial cells and neutrophils. The results suggest that the damage of vascular endothelium with viral infection correlated rather well with hemorrhage

**KEY WORDS** dengue hemorrhagic fever; endothelial cell; hemorrhage

## 原子吸收光谱法检测49例正常小儿血浆及RBC内$K^+$、$Na^+$、$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$含量（摘要）

儿童医院　刘少银、钱永和、吴　宁、熊　丰
第一医院中心实验室　许　炜
儿童医院检验科　刘官信　刘昌林
中心实验室　滕永贞

原子吸收光谱法是较敏感的检测技术，本组检测49例正常小儿RBC内、外$K^+$、$Na^+$、$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$含量，作为慢性心衰患儿的正常对照。旨在观察慢性心衰患儿RBC内、外$K^+$、$Na^+$、$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$含量有无改变及其与心衰的关系，间接了解慢性心衰时心肌细胞内、外电解质有无改变，进而探讨慢性心衰时心肌细胞内、外电解质对心衰的影响。

本组1～14岁正常小儿49例，1～3岁12例，～6岁21例，～14岁16例，其中男29例，女20例。检测结果表明，RBC内、外K、$^+Na^+$、$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$检测值与年龄、性别均无关系，可不分年龄、性别进行统计。其结果见下表。

| 项目 | mmol/L血浆 | | | | mmol/L RBC | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $K^+$ | $Na^+$ | $Ca^{2+}$ | $Mg^{2+}$ | $K^+$ | $Na^+$ | $Ca^{2+}$ | $Mg^{2+}$ |
| $n$ | 49 | 49 | 49 | 49 | 49 | 49 | 49 | 49 |
| $\bar{X}$ | 4.7016 | 145.5653 | 2.7869 | 1.1573 | 84.3904 | 13.6110 | 0.1713 | 2.5694 |
| $s$ | 0.9082 | 20.7721 | 0.4698 | 0.1678 | 15.7635 | 2.8685 | 0.0462 | 0.3895 |

人体是一个统一整体，各种细胞外液均来自血浆。血浆电解浓度变化势必对细胞外液电解质浓度带来不同程度影响。而细胞内$K^+$、$Na^+$、$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$含量不同程度都要受细胞内、外$K^+$、$Na^+$、$Ca^{2+}$、$Mg^+$浓度梯度的影响。RBC膜上$Na^+$，$K^+$——ATP酶及其功能与心肌细胞膜上的$Na^+$，$K^+$——ATP酶相类似。因此，检测出RBC内及血浆中$K^+$、$Na^+$、$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$含量，可间接了解心肌细胞内，外$K^+$、$Na^+$、$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$含量的大致状况。了解心肌细胞内，外$K^+$、$Na^+$、$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$的变化，可从分子生物学角度分析、了解电解质对心肌收缩功能及病理生理改变的影响，以期加深对小儿慢性心衰的发病机理的认识，同时对指导正确治疗具有重要意义。

（收稿日期　1992—05—03）