

## NLR 比值、D-二聚体、MALB 在儿童过敏性紫癜中的临床意义

胡凌凌, 温红艳\*

内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院儿科 内蒙古包头

**【摘要】目的** 探讨外周血中性粒细胞与淋巴细胞的比值 (Neutrophil to Lymphocyte ratio, NLR)、尿微量球蛋白 (MALB)、D-二聚体在过敏性紫癜患儿中的临床意义。**方法** 将我院儿科 2017 年 12 月至 2022 年 12 月收治的 100 例过敏性紫癜患儿的资料: 白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、CRP、血小板、D-二聚体、血肌酐、尿微量蛋白、NLR 的计数进行回顾性分析, 用 logistic 回归分析肾损害的危险因素, 用 ROC 曲线对肾损害各指标的临床效能进行评估。**结果** WBC、NEU、PLT、NLR、MALB、D-二聚体在 HSP 组高于健康对照组, HSPN 组高于 HSP 非肾损害组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析结果 NLR ( $OR = 1.051, P < 0.015$ )、MALB ( $OR = 3.897, P < 0.05$ )、D-二聚体 ( $OR = 1.074, P < 0.05$ ) 为过敏性紫癜肾损害的危险因素。ROC 曲线显示, NLR、MALB、D-二聚体、及三者联合检测的 AUC 分别为 0.859、0.886、0.756、0.897, 单个指标中 MALB 的 AUC 面积最大, 其特异性为 78.7%, 敏感性为 84.0%; 三项联合检测 AUC 面积大于单个指标, 敏感度为 86.5%, 特异度为 77.5%。**结论** NLR、MALB、血 D-二聚体是 HSPN 的独立危险因素, 对 HSP 发生肾损害的早期评估中, MALB 价值最高, 三项指标联合检测意义大于单个指标。

**【关键词】** 儿童过敏性紫癜; 肾损害; 中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR); 尿微量白蛋白; D-二聚体

**【收稿日期】** 2023 年 1 月 25 日 **【出刊日期】** 2023 年 2 月 22 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijped.20230003

### Clinical Significance of NLR Ratio, D-dimer and MALB in Children with Anaphylactoid Purpura

Lingling Hu, Hongyan Wen\*

Department of Pediatrics, the first affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Inner Mongolia Baotou

**【Abstract】Objective** To explore the clinical significance of peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), Urinary Micro-globulin (MALB) and D-dimer in children with anaphylactoid purpura. **Methods** The data of 100 children with henoch-schonlein purpura admitted from December 2017 to December 2022 in our department of pediatrics were retrospectively analyzed, including the counts of white blood cells, neutrophils, lymphocytes, monocytes, CRP, platelets, D-dimers, serum creatinine, urinary micro-protein and NLR. The risk factors of renal damage were analyzed by logistic regression, and the clinical efficacy of various indicators of renal damage was evaluated by ROC curve. **Results** WBC, NEU, PLT, NLR, MALB, D-dimer in HSP group were higher than those in healthy control group, and HSPN group was higher than those in HSP non-renal damage group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that NLR ( $OR = 1.051, P < 0.015$ ), MALB ( $OR = 3.897, P < 0.05$ ), D-dimer ( $OR = 1.074, P < 0.05$ ), were risk factors for renal damage in anaphylactoid purpura. The ROC curve showed that the AUC detected by NLR, MALB, D-dimer and their combination were 0.859、0.886、0.756、0.897, respectively. Among the single indicators, the AUC area of MALB was the largest, with its specificity of 78.7% and sensitivity of 84.0%; The AUC area of three combined tests was larger than that of a single index, with sensitivity of 86.5% and specificity of 77.5%. **Conclusion:** NLR, MALB and blood D-dimer are independent risk factors for HSPN. In the early assessment of renal damage caused by HSP, MALB has the highest value, and the combined

\*通讯作者: 温红艳

detection of the three indicators is more significant than a single indicator.

**【Keywords】** Children allergic purpura; Renal damage; Hyperlipidemia; The ratio of neutrophils and lymphocytes; The urine trace globulin; Blood D – dimer

过敏性紫癜是一种儿童时期常见的由免疫失衡导致 IgA 等复合物沉积在小血管而引发过敏性血管炎<sup>[1]</sup>。在我国, 过敏性紫癜年发病率约为 3/10 万-27/10 万, 男孩多于女孩, 春、秋季高于夏、冬季, 可累及多个系统, 临床表现为皮肤紫癜、关节痛、腹痛、肾脏损伤<sup>[2]</sup>。其中紫癜性肾炎是影响疾病预后的决定性因素, 其诊断的金标准“肾穿刺活检”是一项有创检查, 患儿和家属的医嘱依从性差, 容易错过治疗的黄金期<sup>[3]</sup>。近年不断有研究报道<sup>[4-7]</sup>HSPN 患儿的尿微量白蛋白 (MALB)、中性粒细胞与淋巴细胞的比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、D-二聚体水平明显升高, 提示: MALB、NLR、D-二聚体可能是过敏性紫癜性肾炎进行早期诊断的潜在实验室指标。因此, 本研究对 2017 年 12 月至 2022 年 12 月包头医学院第一附属医院收治入院的 100 例过敏性紫癜患儿进行回顾性分析, 探讨 NLR 比值、D-二聚体、MALB 在儿童过敏性紫癜中的临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究选取本院儿科 2017 年 12 月至 2022 年 12 月收治的 100 例过敏性紫癜患儿为研究对象记为 HSP 组 (n=100) 男性 42 例, 女性 33 例, 平均年龄为  $7.07 \pm 2.46$ , 年龄区间为 3~14 岁。选取同期门诊体检健康的 40 例儿童作为对照组 (n=40) 男性 24 例, 女性 16 例, 平均年龄为  $7.41 \pm 3.22$  岁, 年龄区间为 3~15 岁, HSP 组进一步分为肾损害组 (n=25) 和非肾损害组 (n=75)。纳入标准: ①HSP 组均符合儿童过敏性紫癜诊断标准<sup>[8]</sup>。②HSPN 组符合中华医学会推荐紫癜性肾炎诊断标准<sup>[9]</sup>, 家属均知情同意。排除标准: ①既往原发性或继发性肾脏疾病; ②既往有免疫系统疾病; ③有凝血系统疾病。

### 1.2 研究方法

收集研究组及健康对照组的一般临床资料: 性别、年龄、临床表现分型等, 实验室指标: 白细胞 (WBC)、中性粒细胞 (NEU)、淋巴细胞 (LYM)、单核细胞 (MONO)、血小板 (PLT)、C 反应蛋白 (CRP)、血肌酐 (SCR)、尿微量白蛋白 (MALB)、

D-二聚体。NEU 与 LYM 比值为 NLR, 同时对其进行统计学分析。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计量资料用 ( $\bar{X} \pm S$ ) 或中位数 M (P25-P75) 表示, 采用独立样本 t 检验、单因素方差检验、通过 Logistic 二元回归分析确定与儿童 HSP 系统损害的危险因素, 绘制 ROC 曲线评估 NLR、MALB、D-二聚体等指标对过敏性紫癜及其肾损害的临床诊断和预测效能。

## 2 结果

年龄、性别、临床表现、发病季节等因素在 HSP 组、HSPN 组、健康对照组三组间的差异比较无统计学意义 ( $P < 0.05$ )

2.1 HSP 组患儿与健康对照组儿童实验室指标的单因素比较

WBC、NEU、MONO、LYM、CRP、PLT、NLR、D-二聚体、MALB 在 HSP 组显著高于健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。SCR 在两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。详见表 1。

2.2 HSP 非肾损害组患儿与 HSPN 组患儿实验室指标的单因素比较

WBC、NEU、LYM、MONO、D-二聚体、NLR、MALB 在 HSPN 组显著高于 HSP 非肾损害组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CRP、PLT、SCR 在两组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。详见表 2。

2.3 过敏性紫癜肾损害相关实验室指标的 Logistic 回归分析

将 WBC、NEU、LYM、MONO、NLR、MALB、D-二聚体纳入 Logistic 回归, 分析 HSP 肾损害的危险因素。结果而 NLR、MALB 及 D-二聚体与 HSP 肾损害相关, 是 HSPN 的危险因素 ( $P < 0.05$ )。详见表 3。

2.4 NLR, MALB, D-二聚体对儿童过敏性紫癜肾损害的预测价值

NLR(0.859)、MALB(0.886)、D-二聚体(0.756)、三项联合的 AUC, 见图 1, 均有统计学意义 ( $P < 0.0001$ ), 均能早期预测过敏性紫癜的肾损害, 其中单个指标 MALB 的约登指数最大 (0.886), 敏

感性为 84.0%，特异性为 78.7%，三者联合预测效果大于任一单个指标 AUC (0.897)，敏感性为 86.5%，特异性为 82.5%。详见表 4。

### 3 讨论

过敏性紫癜发病机制仍未知，但发病特征是免疫物沉积和中性粒细胞浸润，过程中伴有血管炎症

发生<sup>[10]</sup>。HSP 肾损害的特征是肾小球炎症发作，屏障被破坏出现毛细血管和系膜增生，持续病变为慢性肾脏病导致肾衰竭，该过程决定着 HSP 的远期预后<sup>[11]</sup>。所以分析 HSP 肾损害相关预测指标是具有重要意义的。

表 1 两组儿童实验室相关指标单因素比较

参数指标	HSP 组 (n=80)	健康对照组 (n=40)	检验值 (t/z)	P 值
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	8.99 (7.4, 12.04)	4.46 (3.52, 5.79)	2.269	<0.05
NEU (10 <sup>9</sup> /L)	6.43 (3.73, 8.02)	3.30 (2.40, 4.18)	3.507	<0.05
LYM (10 <sup>9</sup> /L)	2.63 (1.81, 3.19)	1.64 (1.00, 2.19)	4.143	<0.05
MONO (10 <sup>9</sup> /L)	0.71 (0.44, 0.82) 5.54	0.41 (0.21, 0.52)	2.814	<0.05
hs-CRP (mg/L)	(0.34, 3.3)	2.10 (0.3, 3.08)	2.74	<0.05
NLR	3.23±1.04	2.58±1.16	5.219	<0.05
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	3.43±0.45	3.07±0.32	1.186	<0.05
umALB (mg/L)	34.01 (18, 46.26)	13.34 (11.14, 16.33)	4.156	<0.05
D-二聚体 (ug/ml)	1.16±0.65	0.55±0.14	2.981	<0.05
Scr (mmol/L)	34.48 (23, 43)	33.65 (27.25, 38)	0.160	0.496

表 2 两组儿童血清学实验室指标单因素比较

参数指标	HSP 非肾损害组 (n=80)	HSPN 组 (n=40)	检验值 (t/z)	P 值
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	8.18 (5.23, 10.0)	9.75 (7.3, 11.57)	-2.354	<0.05
NEU (10 <sup>9</sup> /L)	5.23 (2.13, 7.12)	6.45 (2.66, 7.9)	-4.262	<0.05
LYM (10 <sup>9</sup> /L)	1.94 (1.42, 3.19)	2.83 (1.71, 3.8)	-2.141	<0.05
MONO (10 <sup>9</sup> /L)	0.58 (0.14, 0.72) 3.52 (0.38,	0.74 (0.12, 0.87)	-1.628	<0.05
hs-CRP (mg/L)	3.8)	3.61 (0.34, 3.9)	0.881	>0.05
NLR	2.6±1.04	4.35±1.45	-3.069	<0.05
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	3.43±0.45	3.32±0.68	1.124	>0.05
MALB (mg/L)	26.44 (15.6, 36.4)	58.8 (43.1, 72.01)	-4.687	<0.05
D-二聚体 (ug/ml)	1.04±0.48	3.08±1.1	-1.03	<0.05
Scr (mmol/L)	24.38 (13.4, 30.2)	23.42 (13.3, 30.8)	1.558	>0.05

表 3 过敏性紫癜肾损害相关实验室指标的二元 Logistic 回归分析

变量指标	B	标准误	OR	95%CI	P 值
WBC	0.745	0.858	1.728	0.789~14.414	>0.05
NEU	-0.219	0.336	1.027	2.075~3.957	>0.05
LYM	-0.921	1.031	0.398	2.159~3.302	>0.05
MONO	1.174	1.609	2.608	1.422~4.075	>0.05
CRP	0.418	0.263	1.018	0.998~1.121	>0.05
NLR	1.449	0.245	1.051	1.032~1.135	<0.05
PLT	1.035	0.622	1.035	0.919~1.619	>0.05
MALB	1.108	0.286	3.897	3.585~4.085	<0.05
D-二聚体	1.716	0.211	1.074	1.007~1.178	<0.05
SCR	0.518	0.478	2.497	1.648~10.895	>0.05

表 4 过敏性紫癜肾损害相关指标 ROC 曲线

变量指标	敏感性 (%)	特异性 (%)	约登指数	AUC	IC 区间	P 值
NLR	87.1	72.8	0.599	0.859	0.767~0.872	<0.0001
MALB	84	78.7	0.627	0.886	0.812~0.946	<0.0001
D-二聚体	70.5	73.4	0.439	0.756	0.644~0.801	<0.0001
联合检测	86.5	77.5	0.640	0.897	0.860~0.923	<0.0001

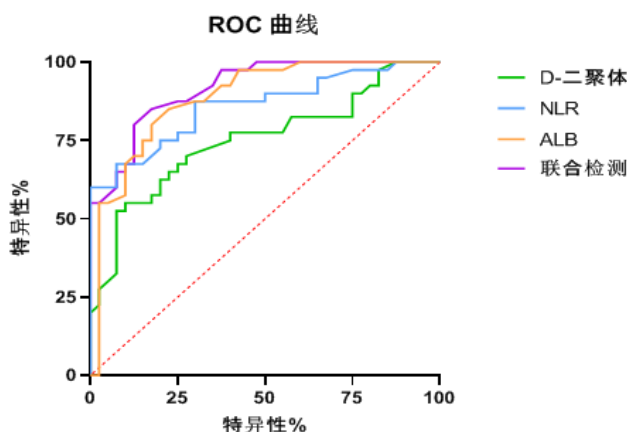


图 1 HSP 肾损害的 ROC 分析

### 3.1 MALB 在 HSP 肾损害中的意义

HSP 肾损害患儿的 24 h 尿蛋白定量与肾脏病理分级呈正相关<sup>[12]</sup>。HSP 发生肾损害时，肾小球电荷屏障及基膜结构受到免疫复合物损害使其通透性改变，这时白蛋白可进入尿液并持续升高<sup>[13]</sup>。而尿蛋白中 MALB 出现时间最早，MALB 持续出现可提示肾小球滤过和肾小管重吸收功能受损致微量蛋白质渗漏，且 MALB 水平的高低能反映肾损害的程度<sup>[14,15]</sup>。因此，所以 MALB 可作为 HSP 肾损害的潜在临床指标之一。

### 3.2 NLR 在 HSP 肾损害中的意义

近年来大量研究报道，中性粒细胞与淋巴细胞的比值 NLR 在 HSP 肾损害早期诊断中有重要价值<sup>27, 28, 29</sup>。NLR 作为综合两种对立和互补免疫细胞的指标，不易受外界因素如应激、外伤及手术等干扰，具有良好的稳定性，可更好的评估机体的炎症状态<sup>[16,17]</sup>。HSP 肾损害时，免疫失衡使炎症细胞激活和炎症递质释放直接损害肾脏组织，NLR 越高，提示机体免疫状态失衡越明显，当 NLR>7 时，患儿的死亡风险明显增高。NLR 作为新的炎症指标，在儿童 HSP 研究中较少被提及。本研究结果显示 NLR

在 HSP 组高于健康组，在 HSPN 组高于 HSP 非肾损害组，差异均有统计学意义，结论与 Yakut 等人研究结果一致<sup>[18]</sup>。因此，NLR 具有肾脏损害早期预测价值。

### 3.3 D-二聚体在 HSP 肾损害中的意义

D-二聚体是纤维蛋白水解后的产物，代表凝血系统和纤溶系统的激活，常作为临床高凝状态标志物之一<sup>[19]</sup>。在 HSP 急性期，血管内皮细胞被免疫因子损伤从而触发凝血机制，诱发机体高凝状态，微血栓被纤溶酶降解产生大量的 D 二聚体。同时凝血系统紊乱会诱导血管内皮产生更多的炎症细胞因子，导致炎症反应进一步放大引起大规模的炎症级联反应，<sup>[20]</sup>过程中可伴发肾脏功能受累出现血尿、蛋白尿症状。因此对于预测 HSP 患儿远期并发症来说，D-二聚体的检测是有重要临床意义的。

综上所述，WBC、NEU、MONO、LYM、CRP、PLT、NLR、D-二聚体、MALB 与儿童过敏性紫癜有显著相关性 ( $P<0.05$ )。WBC、NEU、LYM、MONO、D-二聚体、NLR、MALB 与儿童过敏性紫癜肾损害有显著相关性 ( $P<0.05$ )；MALB、NLR、D-二聚体是 HSP 肾损害的独立危险因素；在对 HSP

发生肾损害的早期评估中, MALB 价值最高, 三项指标联合检测意义大于单个指标。

### 参考文献

- [1] Kamei K, Ogura M, Sato M, et al. Evolution of IgA nephropathy into anaphylactoid purpura in six cases--further evidence that IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura nephritis share common pathogenesis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2016, 31(5):779-785.
- [2] 闵志雪. 儿童过敏性紫癜肾炎临床与病理特征分析[J]. *交通医学*, 2018, 32(04):396-397+399.
- [3] 许行行, 黄隽, 任榕娜. 儿童过敏性紫癜肾损害 54 例相关因素分析[J]. *临床军医杂志*, 2010, 38(05):782-784.
- [4] 宁冬梅, 丁涛. 血清胱抑素 C、视黄醇结合蛋白以及尿微量白蛋白联合检测在糖尿病肾病临床诊断中的意义[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(12):2055-2057.
- [5] 张希萌, 崔丽霞, 彭戈等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值与伴系统损害儿童过敏性紫癜的相关性分析[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2022, 21(02):132-136.
- [6] 张迪. 过敏性紫癜患儿血浆 D 二聚体与  $\beta_2$ -微球蛋白变化的临床意义[J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(01):26-27.
- [7] Yang Y, Shu J, Mu J, et al. Clinical analysis of 99 children with Henoch-Schönlein purpura complicated with overt gastrointestinal bleeding[J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41(12):3783-3790.
- [8] 张丽, 郝现伟, 刘欣跃, 等. 血清正五聚蛋白 3、基质金属蛋白酶-9、白介素-17 及 C 反应蛋白在小儿过敏性紫癜诊断中的临床意义[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(08):93-95.
- [9] 杨绪娟, 农祥, 胡瑜霞. 过敏性紫癜 567 例临床分析[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2016, 30(10):1030-1032.
- [10] 何威逊. 过敏性紫癜肾炎的临床与病理[J]. *中国实用儿科杂志*, 2001(04):196-198.
- [11] 高春林, 夏正坤. 从过敏性紫癜到 IgA 血管炎——发病机制新认识[J]. *中国实用儿科杂志*, 2022, 37(01):12-16.
- [12] 王芳, 张迎辉. 胱抑素 C、纤维蛋白原及 24h 尿蛋白定量与紫癜性肾炎患儿肾脏病理分级的相关性研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(03):233-237.
- [13] 李敏敏. 儿童过敏性紫癜肾损害相关危险因素分析[J]. *中国地方病防治杂志*, 2016, 31(09):1054.
- [14] 施文强. 尿微量蛋白测定在儿童过敏性紫癜早期肾损伤中的意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(08):1755-1756.
- [15] Navarro JF, Mora C, Maca M, Garca J. Inflammatory parameters are independently associated with urinary albumin in type 2 diabetes mellitus[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 42(1):53-61.
- [16] Li G, Jia J, Ji K, et al. The neutrophil elastase inhibitor, sivelestat, attenuates sepsis-related kidney injury in rats[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38(3):767-775.
- [17] Tortajada A, Gutierrez E, Pickering MC, et al. The role of complement in IgA nephropathy[J]. *Mol Immunol*, 2019, 114:123-132.
- [18] Yakut HI, Kurt T, Uncu N, et al. Predictive role of neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume in Henoch-Schönlein purpura related gastrointestinal and renal involvement[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2020, 118(2):139-142.
- [19] 杨泽敏, 赵艳平. II型糖尿病及其血管病变与 D 二聚体水平的相关性研究[J]. *血栓与止血学*, 2018, 24(02):288-289.
- [20] 董光富, 叶任高, 李幼姬等. 老年原发高血压肾损害患者纤溶活性与 D 二聚体的变化[J]. *中国老年学杂志*, 2000(05):266-267.

**版权声明:** ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**