

## 外周血 LMR、RP%、IgG、ALB 对儿童免疫性血小板减少症诊断及病情评估价值\*

徐小凡<sup>1</sup>, 李一鸣<sup>2</sup>, 徐小虎<sup>2</sup>, 代义龙<sup>2</sup>, 金呈强<sup>3△</sup>

1. 河北医科大学第一医院检验中心, 河北石家庄 050031; 2. 济宁医学院临床学院, 山东济宁 272000;

3. 济宁医学院附属医院检验科, 山东济宁 272007

**摘要:**目的 探讨淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、网织血小板比率(RP%)、免疫球蛋白 G(IgG)、白蛋白(ALB)对儿童免疫性血小板减少症(ITP)诊断及病情评估价值。方法 选取 2020 年 5 月至 2023 年 7 月济宁医学院附属医院收治的 145 例 ITP 患儿作为 ITP 组, 根据血小板计数(PLT)分为轻度组 27 例, 中度组 52 例, 重度组 36 例, 极重度组 30 例, 选取同期体检健康的 75 例儿童作为对照组。比较 ITP 组与对照组, 以及不同病情严重程度组别 ITP 患儿 LMR、RP%、IgG、ALB 水平差异; 采取二元 Logistic 回归分析影响 ITP 发生的独立预测因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 LMR、RP%、IgG、ALB 单独及联合检测对 ITP 的诊断及病情预测价值。结果 ITP 组 PLT、LMR、血小板体积分布宽度(PDW)、ALB 水平均小于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); ITP 组 RP%、中性粒细胞计数(NEU)、IgG 水平均大于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 随疾病严重程度增高 ITP 患儿 RP% 显著升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 中度和极重度组 IgG、ALB 水平比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); Logistic 回归分析结果显示, LMR、RP%、IgG、ALB 均为诊断儿童 ITP 的独立预测因素( $P < 0.05$ ); ROC 曲线分析结果显示, LMR、RP%、IgG、ALB 4 项联合预测儿童 ITP 发生的 AUC 为 0.993 1, 高于单项指标预测。结论 RP%、IgG、ALB 水平与疾病严重程度有关, LMR、RP%、IgG、ALB 联合检测对儿童 ITP 的诊断及病情评估有较高的价值。

**关键词:**免疫性血小板减少症; 网织血小板; 免疫球蛋白 G; 白蛋白; 淋巴细胞与单核细胞比值

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.17.021

**文章编号:**1673-4130(2024)17-2148-04

**中图法分类号:**R446.1; R558.2

**文献标志码:**A

免疫性血小板减少症又称特发性血小板减少性紫癜(ITP), 是儿童最常见的出血性疾病, 属于一种由不明原因引起的获得性自身免疫性疾病, 其特征为免疫介导的血小板生成受损和血小板破坏<sup>[1]</sup>。近年来, ITP 发病率升高, 成人每年发病率达(3.3~3.9)/10 万, 儿童时期每年发病率约为(1.9~6.4)/10 万<sup>[2]</sup>。ITP 成人患者大约有 30% 会进展为慢性 ITP<sup>[3]</sup>, 儿童 ITP 发病特点多为急性、自限性, 研究发现仍有 20% 的患儿会发展为难治性 ITP<sup>[4]</sup>。慢性 ITP 导致患儿生活质量下降, 给其家庭和社会带来经济压力和精神负担, 早期诊断、准确评估和及时干预治疗对控制 ITP 的病情进展尤为重要。目前, ITP 的临床诊断主要包括临床表现、血小板计数(PLT)、外周血涂片及骨髓细胞学检查等<sup>[5]</sup>, 检查项目多、时间长, 故探讨更快捷简单的检测指标具有重要意义。本研究旨在通过检测淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、网织血小板比率(RP%)、免疫球蛋白 G(IgG)、白蛋白(ALB)水平, 分析 ITP 发病的危险因素, 并探讨其

对 ITP 的早期诊断价值以及病情严重程度评估中的意义。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 5 月至 2023 年 7 月就诊于济宁医学院附属医院的 145 例 ITP 患儿作为 ITP 组, 其中男 79 例, 女 66 例, 中位年龄 48.00 个月; 中位体重指数(BMI) 18.50 kg/m<sup>2</sup>。参考《血液病诊断及疗效标准》<sup>[6]</sup>, 根据 PLT 水平将 ITP 组分为轻度组(PLT 为  $50 \times 10^9/L \sim < 100 \times 10^9/L$ ) 27 例, 中度组(PLT 为  $20 \times 10^9/L \sim < 50 \times 10^9/L$ ) 52 例, 重度组(PLT 为  $10 \times 10^9/L \sim < 20 \times 10^9/L$ ) 36 例, 极重度组(PLT 为  $< 10 \times 10^9/L$ ) 30 例。另选取同期 75 例体检健康儿童作为对照组, 其中男 41 例, 女 34 例; 中位年龄 60.00 个月; 中位 BMI 19.00 kg/m<sup>2</sup>。ITP 组与对照组性别、年龄、BMI 比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。所有研究对象及家属均签署知情同意书, 本研究经医院伦理委员会批准。所有患儿均符合《中国儿童原发免疫性血小板减少症诊断

\* 基金项目: 山东省自然科学基金项目(ZR2010HL038); 山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS223); 山东省高等学校科技计划项目(J15LL11); 山东省中医药科技发展计划项目(2015-244); 济宁医学院教师科研扶持基金项目(JYFC2018FKJ096)。

△ 通信作者, E-mail: jincq2008@163.com。

与治疗改编指南(2021 年版)》的 ITP 诊断标准:(1)至少 2 次血常规检查示血小板计数减少( $<100 \times 10^9/L$ ),外周血涂片血细胞形态无明显异常;(2)脾脏一般不增大;(3)骨髓检查示巨核细胞增多或正常伴成熟障碍<sup>[5]</sup>。排除标准:(1)合并重要脏器恶性病变;(2)系统性、免疫性疾病;(3)先天性或继发性血小板减少症。

**1.2 方法** 收集所有对象的临床资料,包括年龄、性别、身高、体重,并计算体重指数(BMI)=体重/身高<sup>2</sup>( $kg/m^2$ )。记录患者入院初次检测的 PLT、RP%、血小板体积分布宽度(PDW)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、单核细胞计数(MON)、ALB、IgG,并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、LMR。采集所有对象的血液标本,应用 XN-2000 全自动血细胞分析仪(日本希森美康公司)及配套试剂检测 PLT、RP%、PDW、NLR、LMR、NEU;应用罗氏全自动生化分析仪 Cobos702 及配套试剂检测 ALB,应用西门子特定蛋白仪及配套试剂检测 IgG。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 统计学软件对数据进行分析,计数资料用例数或百分率表示,组间比较用  $\chi^2$  检验。计量资料采用 K-S 方法进行正态性检

验,计量资料符合正态分布的用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用  $F$  检验;计量资料不符合正态分布则以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,组间比较用 Mann-Whitney  $U$  检验,多组间比较用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。采用二元 Logistic 回归分析影响 ITP 发生的相关因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),评估模型的预测效能。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组一般资料对比** ITP 组 PLT、LMR、PDW、ALB 水平均小于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );ITP 组 RP%、NEU、IgG 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );ITP 组与对照组年龄、性别、BMI、NLR 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 不同疾病严重程度 ITP 患者各指标水平比较** 随疾病严重程度增高,RP%显著增高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );中度和极重度组 IgG、ALB 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );4 组 LMR、NLR、NEU、PDW 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 ITP 组与对照组一般资料及各指标水平比较[n(%)或  $M(Q_1, Q_3)$ ]

指标	ITP 组( $n=145$ 例)	对照组( $n=75$ 例)	$\chi^2/Z$	$P$
性别			0.001	0.979
女	66(45.52)	34(45.33)		
男	79(54.48)	41(54.67)		
年龄(月)	48.00(24.00,72.00)	60.00(24.00,78.00)	-0.635	0.525
BMI( $kg/m^2$ )	18.50(12.00,26.50)	19.00(13.25,27.00)	-0.519	0.604
PLT( $\times 10^9/L$ )	23.00(12.00,40.00)	281.00(253.00,298.00)	-12.152	$<0.001$
RP%	11.40(5.60,18.70)	2.40(1.70,3.10)	-10.766	$<0.001$
NLR	0.91(0.51,1.37)	0.82(0.52,1.11)	-0.860	0.390
LMR	6.98(5.69,9.14)	9.06(7.13,11.43)	-4.409	$<0.001$
NEU( $\times 10^9/L$ )	3.14(2.23,4.51)	2.66(2.12,3.24)	-2.679	0.007
PDW(fL)	14.10(12.90,15.20)	15.50(12.05,15.80)	-2.962	0.003
IgG(g/L)	12.23(9.80,12.23)	7.38(7.03,8.04)	-9.758	$<0.001$
ALB(g/L)	43.10(40.80,45.80)	47.00(45.90,48.30)	-8.113	$<0.001$

表 2 ITP 组不同疾病严重程度组间各指标水平比较[ $M(Q_1, Q_3)$ 或  $\bar{x} \pm s$ ]

指标	轻度组( $n=27$ )	中度组( $n=52$ )	重度组( $n=36$ )	极重度组( $n=30$ )	$F/H$	$P$
RP%	4.10(3.10,5.50)	8.90(6.10,13.35) <sup>a</sup>	13.85(11.62,21.00) <sup>ab</sup>	23.45(16.60,32.93) <sup>ab</sup>	68.253	$<0.001$
NLR	0.88(0.38,1.27)	0.90(0.62,1.39)	0.81(0.47,1.12)	1.20(0.62,2.00)	5.865	0.118
LMR	7.24(6.01,9.14)	6.97(6.13,9.01)	7.39(5.34,10.50)	6.23(5.20,8.65)	1.993	0.574
NEU( $\times 10^9/L$ )	3.10(1.81,4.43)	3.12(2.37,3.75)	2.89(2.25,3.75)	4.21(2.76,5.54)	5.167	0.160
PDW(fL)	13.30(11.30,14.80)	14.15(13.47,15.30)	14.20(13.38,15.10)	14.00(12.55,15.60)	6.285	0.099
IgG(g/L)	12.23(8.66,12.23)	11.85(9.57,12.23)	12.23(10.51,14.30)	12.23(12.23,15.55) <sup>b</sup>	12.402	0.006
ALB(g/L)	43.29 $\pm$ 3.72	44.02 $\pm$ 3.69	42.79 $\pm$ 3.63	41.54 $\pm$ 3.06 <sup>b</sup>	3.187	0.026

注:与轻度相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 影响 ITP 发生的多因素分析** 经二元 Logistic 回归分析,结果显示 RP%、IgG、LMR、ALB 均为 ITP 发生的独立预测因素( $P < 0.05$ )。RP% 及 IgG 为影响 ITP 发生的危险因素,LMR 及 ALB 为影响 ITP 发生的保护因素。见表 3。

**2.4 RP%、IgG、LMR、ALB 诊断及预测 ITP 的 ROC 曲线** RP%、IgG、LMR、ALB 4 项联合预测诊断 ITP 的 AUC 为 0.993 1,优于 4 项单独检测,差异

均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 影响 ITP 发生的 Logistic 多因素分析

指标	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P
RP%	2.258	0.619	13.309	9.568	2.844~32.191	<0.001
LMR	-0.393	0.121	10.560	0.675	0.533~0.856	0.001
NEU	0.233	0.229	1.033	1.262	0.806~1.978	0.309
PDW	-0.141	0.144	0.959	0.869	0.655~1.151	0.327
IgG	1.263	0.397	10.114	3.534	1.623~7.696	0.001
ALB	-0.498	0.205	5.924	0.608	0.407~0.908	0.015

表 4 RP%、IgG、LMR、ALB 及 4 项联合对 ITP 的诊断价值

指标	特异度(%)	灵敏度(%)	约登指数	AUC	95%CI	cut-off 值	P
RP%	98.67	85.52	0.841 9	0.943 0	0.913 1~0.972 9	4.05%	<0.001
LMR	72.00	62.76	0.347 6	0.681 4	0.608 6~0.754 3	0.13	<0.001
IgG	98.67	82.07	0.807 4	0.898 8	0.854 9~0.942 6	8.94 g/L	<0.001
ALB	96.00	62.07	0.580 7	0.833 8	0.781 6~0.886 1	0.02 g/L	<0.001
4 项联合	100.00	93.10	0.931 0	0.993 1	0.986 5~0.999 7	—	<0.001

注:—表示此项无数据。

### 3 讨论

ITP 的特点为孤立性外周 PLT 减少,其临床表现为外伤出血不止,皮肤黏膜出血,最常见为淤点、淤斑及鼻出血,严重者内脏出血,更甚者可出现颅内出血,危及生命。ITP 发病的诱因常为病毒感染,也可能是环境损伤或者遗传易感性等因素<sup>[7]</sup>。目前 ITP 的发病机制尚不明确,研究认为 T 细胞异常,如 Th1/Th2 及 Th17/Tregs 比例失衡,自身反应性 B 细胞产生抗体通过 Fc $\gamma$  途径诱导血小板破坏并阻碍血小板合成<sup>[8]</sup>。经典补体途径的激活,补体依赖性细胞毒 T 细胞对血小板的破坏<sup>[9]</sup>。PLT 去唾液酸化,使 PLT 被 Ashwell-Morell 受体识别并结合,通过非依赖 Fc $\gamma$  途径实现血小板清除<sup>[10]</sup>。自身抗体和 T 细胞通过树突状细胞和脾巨噬细胞的吞噬,以及诱导血小板和巨核细胞凋亡从而清除血小板<sup>[11]</sup>。上述机制可能是导致 ITP 及免疫失调的原因。

GRUPIŃSKA 等<sup>[12]</sup>发现,LMR 是乳腺癌切除术后局部复发的独立预测因素,其被证实与多种癌症的预后显著相关<sup>[12-14]</sup>。有研究显示,初诊淋巴细胞绝对值水平影响 ITP 患儿的预后<sup>[15]</sup>。网织血小板(RP)是骨髓释放到外周血中未成熟的小血小板,比正常血小板活性更强。RP%可更直观地反映巨核细胞活性,在评估血小板活化程度、诊断和鉴别血小板减少症等方面有重要意义<sup>[16]</sup>。IgG 参与经典补体系统激活导致血小板破坏的过程<sup>[17]</sup>,ITP 中自身抗体介导的血小板破坏机制,主要由 IgG 激活网状内皮系统,肝脏和脾脏的巨噬细胞识别 PLT 表面 Fc 受体并吞噬,导致血小板减少<sup>[18]</sup>。ALB 是由肝脏产生,有研究证实其可反映机体的营养状态,可用于判断患者自身抵抗疾病能力<sup>[19]</sup>。

本研究显示,PLT、LMR、PDW、ALB、RP%、NEU、IgG 水平均与 ITP 的发生密切相关,与对照组相比,ITP 组 PLT、LMR、PDW、ALB 水平均降低,ITP 组 RP%、NEU、IgG 水平均升高。Logistic 回归

分析得出,RP%、IgG、LMR、ALB 均为 ITP 发生的独立影响因素。ROC 曲线分析结果显示,RP%、IgG、LMR、ALB 4 项联合检测 AUC 为 0.993 1,预测及诊断价值最高。此外,本研究还显示,RP%随疾病严重程度增高而显著升高,RP%、IgG、ALB 水平与 ITP 疾病严重程度有关。

目前常用于诊断骨髓细胞学检查为有创检查,且等待时间长,成为许多患者病情延误治疗的原因之一,本研究显示,RP%、IgG、LMR、ALB 可作为 ITP 的预测因素,为 ITP 的诊断与病情评估提供简单、便捷的指标。但后续尚需扩大样本量验证本研究结论,并通过定期随访深入研究上述指标是否与疾病的疗效和预后有关。

### 参考文献

- [1] WANG H, YU T, AN N, et al. Enhancing regulatory T-cell function via inhibition of high mobility group box 1 protein signaling in immune thrombocytopenia [J]. *Haematologica*, 2023, 108(3):843-858.
- [2] ALTHAUS K, FAUL C, BAKCHOUL T. New developments in the pathophysiology and management of primary immune thrombocytopenia [J]. *Hamostaseologie*, 2021, 41(4):275-282.
- [3] MILTIADOUS O, HOU M, BUSSEL J B. Identifying and treating refractory ITP: difficulty in diagnosis and role of combination treatment [J]. *Blood*, 2020, 135(7):472-490.
- [4] AUDIA S, MAHEVAS M, SAMSON M, et al. Pathogenesis of immune thrombocytopenia [J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16(6):620-632.
- [5] 中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗指南改编工作组,中华医学会儿科学分会血液学组,中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南(2021 版) [J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(10):810-819.
- [6] 张之南. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 北京: 科学出版社, 2007.

- [7] 沈晨涛,夏亚林,盛焯萍,等. 儿童免疫性血小板减少症复发危险因素的调查及其预测模型的构建[J]. 基础医学与临床, 2024, 44(1): 84-91.
- [8] GEORGI J A, MIDDEKE J M, BORNHAUSER M, et al. Deciphering the genetic basis of immune thrombocytopenia: current evidence for genetic predisposition in adult ITP[J]. Blood Adv, 2023, 7(14): 3710-3724.
- [9] AUDIA S, MAHEVAS M, NIVET M, et al. Immune thrombocytopenia: recent advances in pathogenesis and treatments[J]. Hemasphere, 2021, 5(6): e574.
- [10] NOKHOSTIN F, BAKHSHPOUR F, PEZESHKI S, et al. Immune thrombocytopenia: a review on the pathogenetic role of immune cells[J]. Expert Rev Hematol, 2023, 16(10): 731-742.
- [11] LEE-SUNDLOV M M, RIVADENEYRA L, FALET H, et al. Sialic acid and platelet count regulation: implications in immune thrombocytopenia[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2022, 6(3): e12691.
- [12] GRUPINSKA J, BUDZYN M, JANOWSKI J, et al. Potential of the postoperative lymphocyte-to-monocyte and monocyte-to-red blood cell ratio in predicting locoregional and distant metastases after breast cancer resection-Retrospective study[J]. Adv Med Sci, 2024, 69(1): 103-112.
- [13] MALAPURE S S, OOMMEN S, BHUSHAN S, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-monocyte ratio with clinicopathological features and short-term outcome in well-differentiated thyroid cancer[J]. Indian J Nucl Med, 2023, 38(4): 313-319.
- [14] YANG L, FU M, YU L, et al. Value of markers of systemic inflammation for the prediction of postoperative progression in patients with pancreatic neuroendocrine tumors[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1293842.
- [15] 王丽媛,刘亢亢,储金华,等. 儿童免疫性血小板减少症病程慢性化影响因素的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(3): 881-886.
- [16] 伍昕玥,赵沙沙,范芙蓉,等. RP%, CD64, PCT, SAA, ACTA 对急性白血病患者化疗后感染的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(15): 2295-2299.
- [17] WEITZ I C, LIEBMAN H A. Complement in immune thrombocytopenia (ITP): The role of complement in refractory ITP[J]. Br J Haematol, 2023, 203(1): 96-100.
- [18] ZHANG Y, LIU F, LIANG X, et al. Expression and prognostic value of C-reactive protein in adult immune thrombocytopenia (ITP) patients[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(8): 4483-4491.
- [19] 杨敏,李雯,朱虹. Cys-C、ALB 及 A/G 在结直肠癌预后中的评估价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(12): 2071-2074.

(收稿日期:2024-01-10 修回日期:2024-04-16)

## 脓毒症相关急性肾损伤患者血清 SIRT1、CCL3 表达水平与肾功能转归的关系\*

张阳扬,吴梦迪,陈冬梅

连云港市第一人民医院急诊内科,江苏连云港 222000

**摘要:**目的 探讨脓毒症相关急性肾损伤患者血清沉默信息调节因子 2 相关酶 1(SIRT1)、细胞因子配体 3(CCL3)表达水平与肾功能转归的关系。方法 选取 2020 年 12 月至 2022 年 12 月该院收治的 103 例脓毒症合并急性肾损伤(SAKI)患者作为研究组,以及同期收治的 100 例单纯脓毒症患者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测两组血清 SIRT1、CCL3 水平。根据入院治疗 28 d 后脓毒症相关急性肾损伤患者肾小球滤过率(GFR)分为预后良好组( $n=75$ )及预后不良组( $n=28$ )。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 SIRT1、CCL3 水平对 SAKI 患者肾功能转归的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 SAKI 患者肾功能转归的影响因素。结果 研究组患者血清 SIRT1 水平低于对照组( $P<0.05$ ),CCL3 水平高于对照组( $P<0.05$ );预后不良组患者血清 SIRT1 水平低于预后良好组( $P<0.05$ ),CCL3 水平高于预后良好组( $P<0.05$ );血清 SIRT1、CCL3 预测 SAKI 患者肾功能转归的曲线下面积(AUC)分别为 0.751、0.828,二者联合预测的 AUC 为 0.909,大于单独预测。多因素 Logistic 回归分析显示,多器官衰竭、SIRT1 $\leq 4.13$  ng/mL、CCL3 $\geq 20.67$  pg/mL 均是 SAKI 患者肾功能转归的影响因素( $P<0.05$ )。结论 脓毒症相关急性肾损伤患者的血清 SIRT1、CCL3 水平与肾功能转归密切相关,有望成为脓毒症相关急性肾损伤患者的肾功能预后生物学指标。

**关键词:**沉默信息调节因子 2 相关酶 1; 细胞因子配体 3; 脓毒症; 急性肾损伤

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.17.022

**文章编号:**1673-4130(2024)17-2151-05

**中图法分类号:**R446.1;R631.2;R692

**文献标志码:**A

机体对感染反应失调导致的器官功能障碍综合

征称之为脓毒症,主要表现为寒战、发热、低温及精神