论 著

血常规预测过敏性紫癜患儿消化道出血指标的价值

刘昊旻，何　云，李小林，陈伽豪，杨紫薇，刘崇海
川北医学院附属医院 儿科（南充 637000）

【摘　要】**目的** 探讨血常规预测过敏性紫癜（Henoch-Schonlein purpura，HSP）患儿消化道出血指标的价值。**方法** 回顾性分析2016年1月至2020年5月间于我院住院的HSP的患儿，对白细胞计数（WBC）、中性粒细胞计数（GR）、淋巴细胞计数（LY）、血小板计数（PLT）、平均血小板体积（MPV）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）和血小板与淋巴细胞比值（PLR）进行了评价，通过专业知识并保证数据拟合优良性分析标志物与HSP消化道出血的相关性。**结果** 本研究共纳入308例HSP患儿，其中155例（50.3%）有胃肠道病变，74例（24%）有胃肠道出血，经拟合模型的选择及Logistic回归分析，GR及PLR为HSP消化道出血的潜在危险因素，GR的最佳截断值为7.72，敏感度和特异度分别为54.1%、69.7%；PLR的最佳截断值为161.03，敏感度和特异度分别为54.1%、71.4%。**结论** GR及PLR可能是HSP患儿消化道出血的潜在危险预测指标。

【关键词】过敏性紫癜；胃肠道出血；儿童；白细胞；血小板
【中图分类号】725.5　　文献标志码 A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.04.009

Prediction of gastrointestinal bleeding by blood routine in children with Henoch-Schonlein purpura

LIU Haomin，HE Yun，LI Xiaolin，CHEN Jiahao，YANG Ziwei，LIU Chonghai
Department of Pediatrics，the Affiliatted Hospital of North Sichuan Medical College，Nanchong 637000，China

【**Abstract**】**Objective** To explore the value of blood routine in predicting gastrointestinal bleeding in children with Henoch-Schonlein purpura (HSP). **Methods** Retrospectively analyzed the children with HSP who were hospitalized in our hospital from January 2016 to May 2020. The white blood cell count (WBC), neutrophil count (GR), lymphocyte count (LY), platelets count (PLT), mean platelet volume (MPV), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were evaluated. The correlation between markers and HSP gastrointestinal bleeding was analyzed with expertise and good data fitting. **Results** A total of 308 HSP patients were enrolled in this study, of which 155 (50.3%) had gastrointestinal lesions and 74 (24%) had gastrointestinal bleeding. Selection of fitted models and Logistic regression analysis showed that GY and PLR were potential risk factors for HSP gastrointestinal bleeding. The best cut-off value of GY was 7.72, and the sensitivity and specificity were 54.1% and 69.7%, respectively; the best cut-off value of PLR was 161.03, and the sensitivity and specificity were 54.1% and 71.4%, respectively. **Conclusion** GR and PLR may be the potential predictors of gastrointestinal bleeding in children with HSP.

【**Key words**】Henoch-Schonlein purpura；Gastrointestinal bleeding；Children；White blood cells；Platelet

过敏性紫癜是儿童时期常见IgA血管炎，其典型病理特征为IgA相关免疫复合物介导的血管损伤，通常累及皮肤、消化道、关节和肾脏的小血管。肾脏受累是过敏性紫癜（Henoch-Schonlein purpura，HSP）最严重的长期并发症，其发病可能在出现其他症状后延迟数周或数月[1]。腹痛、消化道出血等是腹型HSP常见的表现，严重的胃肠道受累，如大量的出血，会导致死亡率的上升[2]。既往有针对于预测儿童腹型HSP的研究[3]，但目前还没有比较可行的用于临床的预测指标。血常规在临床上简单易得，早已普遍使用且价格较为低廉，已有研究证实血常规的某些指标与成人过敏性紫癜胃肠道出血有密切关系[4]，故本研究回顾性分析寻找血常规相关预测消化道出血指标，并确定最佳诊断截断值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

基金项目：四川省卫健委基金项目（20PJ148）
第一作者简介：刘昊旻，硕士生。
通信作者：刘崇海，副教授，硕导，副主任医师。E-mail:liuchonghai@126.com
引用本文：刘昊旻，何云，李小林，等. 血常规预测过敏性紫癜患儿消化道出血指标的价值[J]. 西南医科大学学报，2022，45（4）：328-331.DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.04.009

回顾性分析了2016年1月至2020年5月间于本院住院的346例确诊为HSP的患儿。根据2010年EULAR/PRESHSP标准[5]，诊断标准为：有分批出现的可触性紫癜，或下肢明显的瘀点，无血小板减少；急性弥漫性或局限性腹痛等胃肠道症状；关节炎或者关节肿痛；肾脏受损（血尿和/或蛋白尿）。排除标准为：入院前1 w使用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗的患儿；临床数据及既往资料不完整者；血液样本采集时为腹型非活动期的患儿；既往有确诊的消化道溃疡病史者。346名患儿中有308（89%）名符合诊断标准，被纳入到本回顾性研究中。收集既往的数据资料，包括临床症状、实验室及影像学检查等结果。

1.2 数据和定义

实验室数据包括：入院时采集的白细胞计数（WBC）、中性粒细胞计数（GR）、淋巴细胞计数（LY）、血小板计数（PLT）、平均血小板体积（MPV）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）和血小板与淋巴细胞比值（PLR）。根据全血细胞计数测试的结果手工计算，并收集入院后连续3 d的尿液分析及大便潜血试验结果。影像学检查，包括腹部B超和腹部CT检查。胃肠道受累定义为腹痛、呕吐或胃肠道出血。消化道出血的定义是临床症状包括呕血、两次粪便隐血试验阳性、影像学提示腹腔出血。肾脏受累定义为存在血尿：肉眼血尿或1 w内3次镜下血尿红细胞＞3个／高倍视野（HP）和（或）蛋白尿满足以下任一项者：1 w内3次尿常规定性示尿蛋白阳性；24 h尿蛋白定量＞150 mg或尿蛋白／肌酐＞0.2；1 w内3次尿微量白蛋白高于正常值。

1.3 统计学分析

连续变量用均值±标准差表示，分类变量用频率表示。所有变量采用Kolmogorov-Smimov法进行正态性检验和Levene法进行方差齐性检验，差异均无统计学意义的变量采用独立样本t检验进行分析；差异有统计学意义的变量采用Mann-Whitney U检验；分类变量使用卡方检验。在保证数据拟合优良性的同时尽量避免出现过度拟合的情况，采用赤池信息准则（AIC）[6]和贝叶斯信息准则（BIC）[7]择优选择数值最小的一组模型用二元Logistic回归分析HSP患儿胃肠道出血的相关危险因素。受试者工作特征曲线（ROC）用于分析血清标志物与HSP消化道出血的相关性。所有统计学分析均采用SPSS 19.0进行（美国芝加哥SPSS公司），$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

308例HSP患儿的平均年龄为（7.2±2.5）岁，男性182例（59%）。154例(50%)患有轻度关节炎或关节肿痛。155例(50.3%)有胃肠道病变，其中74例(24%)有胃肠道出血，64例(20.8%)肾脏受累，30例(9.7%)出现蛋白尿，5例(1.6%)有肾病范围的蛋白尿。

2.2 有无消化道症状患儿血常规比较

有消化道症状的患儿WBC、GR、PLT、NLR及PLR更高，LY更低，$P<0.05$，差异具有统计学意义，见表1。

表1 有无消化道症状HSP患儿血常规的比较

Table1 Comparison of blood routine in HSP children with and without gastrointestinal symptoms

血常规项目	无消化道症状组（$n=153$）	有消化道症状组（$n=155$）	P
年龄（岁）	7.06±2.50	7.31±2.53	0.383
男[n (%)]	82(53.59)	100(64.51)	0.064
女[n (%)]	71(46.40)	55(35.48)	
WBC（$x\pm s$，$\times10^9$/L）	9.85±3.41	11.87±6.33[a]	0.004
GR（$x\pm s$，$\times10^9$/L）	6.34±3.35	8.46±5.75[a]	＜0.001
LY（$x\pm s$，$\times10^9$/L）	2.81±1.19	2.53±1.19[a]	0.011
PLT（$x\pm s$，$\times10^9$/L）	295.24±34.51	351.29±105.93[a]	＜0.001
MPV（$x\pm s$，fl）	11.25±1.44	10.93±1.63	0.080
NLR（$x\pm s$）	2.81±1.96	4.09±3.11[a]	＜0.001
PLR（$x\pm s$）	125.12±69.12	166.37±83.3[a]	＜0.001
住院天数（$d\pm s$）	7.63±3.16	8.67±4.04[a]	0.013

注：a表示有消化道症状组与无消化道症状组比较$P<0.05$

2.3 有无出血症状患儿血常规比较

有出血症状的患儿WBC、GR、PLT、NLR及PLR更高，LY更低，$P<0.05$，差异具有统计学意义，见表2。

表2 有无出血症状HSP患儿血常规的比较

Table2 Comparison of blood routine in HSP children with and without bleeding symptoms

血常规项目	无出血症状组（$n=234$）	有出血症状组（$n=74$）	P
年龄（$x\pm s$，岁）	7.00±2.50	7.78±2.48[a]	0.019
男[n (%)]	132(56.4)	50(67.6)	0.104
女[n (%)]	102(43.6)	24(32.4)	
WBC（$x\pm s$，$\times10^9$/L）	10.24±4.25	2.87±7.08[a]	0.001
GR（$x\pm s$，$\times10^9$/L）	6.70±4.06	9.63±6.21[a]	＜0.001
LY（$x\pm s$，$\times10^9$/L）	2.76±1.21	2.37±1.11[a]	0.006
PLT（$x\pm s$，$\times10^9$/L）	315.39±99.06	348.91±98.33[a]	0.002
MPV（$x\pm s$，fl）	11.18±1.42	10.82±1.85	0.157
NLR（$x\pm s$）	3.02±2.28	4.82±3.34[a]	＜0.001
PLR（$x\pm s$）	136.61±74.86	175.21±85.86[a]	＜0.001
住院天数（$d\pm s$）	8.07±3.68	8.42±2.96	0.479

注：a表示有出血症状组与无出血症状组比较$P<0.05$

2.4 消化道是否出血危险因素的模型组合方式

结合相关成人类似研究文献及以上统计学结论，筛选了10组模型并统计AIC值和BIC值，数值最小的一组（GR、PLR）提示模型拟合度最好，见表3。

表3　10组模型AIC与BIC拟合信息
Table3　Information of 10 groups of models AIC and BIC

模型组合	−2lnL	AIC	BIC	Homser−Lemeshow检验
PLT、NLR	314.091	320.091	331.281	0.165
GR、PLR	313.825	319.825	331.016	0.234
NLR、PLR	316.053	322.053	333.243	0.032
GR、PLR、NLR	313.470	321.470	336.390	0.254
GR、LY、PLT	313.852	321.852	336.772	0.562
GR、LY、NLR	314.560	322.560	337.480	0.007
PLT、LY、PLR	325.652	333.652	348.573	0.931
GR、PLT、NLR、PLR	313.291	323.391	341.942	0.562
GR、LY、NLR、PLR	313.344	323.344	341.994	0.255
GR、PLT、LY、NLR、PLR	312.866	324.866	347.247	0.449

2.5　多因素二元Logistic回归

对模型（GR、PLR）进行多因素二元Logistic回归分析，GR（*OR* = 1.105，95% *CI*：1.043 ~ 1.170，*P* < 0.05）、PLR（*OR* = 1.005，95% *CI*：1.001 ~ 1.008，*P* < 0.05）有统计学意义，Homser−Lemeshow检验logistic回归模型拟合效果好（*P* = 0.234），见表4。

表4　GR与PLR模型的Logistic回归分析
Table4　Logistic regression analysis of GR and PLR models

	OR	95%*CI*	*P*
GR	1.105	1.043 ~ 1.170	0.001
PLR	1.005	1.001 ~ 1.008	0.008

2.6　ROC曲线分析及最佳截断值

根据ROC曲线下面积，GR的ROC曲线下面积（AUC = 0.682，95% *CI*：0.616 ~ 0.748，*P* = 0.000）大于PLR（AUC = 0.645，95% *CI*：0.572 ~ 0.718，*P* = 0.000）。根据约登指数得出GR的最佳截断值为7.72，敏感度和特异度分别为54.1%、69.7%；PLR的最佳截断值为161.03，敏感度和特异度分别为54.1%、71.4%，见图1。

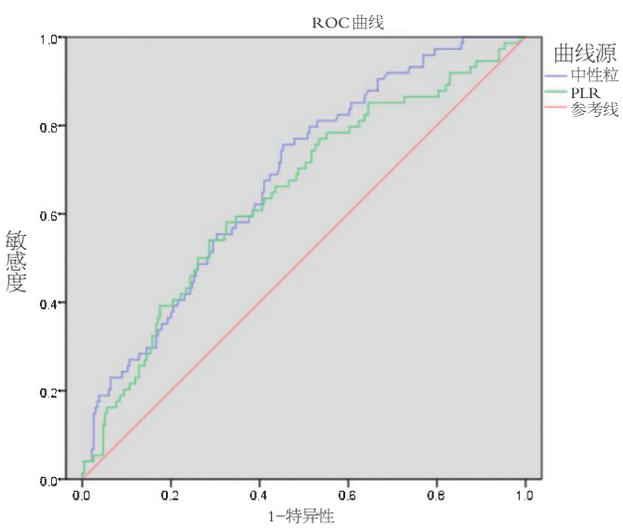


图1　GR与PLR的ROC曲线
Figure 1　ROC curve of GR and PLR

3　讨论

过敏性紫癜是儿童发病率最高的血管炎[8]，其发病机制尚未明了，可能和多种免疫细胞及细胞因子参与有关，消化道出血是其较严重的并发症之一，有研究指出HSP患儿急性期最常见并发症为消化道并发症[9]，而失血性休克为常见并发症之一，常引起患儿死亡，有研究表明早期发现并干预HSP的合并症可改善其预后[10]，所以我们迫切的需要与之有紧密关系甚至有预测作用的生物标志物，既往有针对于使用胃镜及结肠镜来检测HSP患儿合并消化道症状的研究[11−12]，但临床上仍缺乏特异性的检测指标来预测和评估病情，相较于这些有较大风险的有创检查，血常规有着易获得、操作简单、快速、价格低廉等优点。

本研究分析的变量包括WBC、GR、LY、PLT、MPV、NLR和PLR，旨在通过分析这些指标来预测消化道出血的风险。GR的升高伴随LY的下降常见于各种因素引发的全身炎症反应，GR在消化道出血中有统计学意义可从一定程度上提示有肠道出血的患儿全身炎症反应要重于无出血患儿，一些研究同样揭示了NLR和PLR对于多种免疫性疾病及炎症性疾病的发展及预后具有预测意义[4,13−17]。NLR可能反映先天性（中性粒细胞）和适应性（淋巴细胞）免疫反应之间的平衡，NLR和PLR升高与各种促炎细胞因子浓度升高也有关。

在既往模型中[4,18−22]，认为NLR与小血管的炎症密切相关，NLR更适合作为预测的指标，但我们结合相关成人类似研究文献，通过更大的样本量及更严格的统计学方式分析筛选了10组模型并统计了它们的AIC值和BIC值，在赤池信息准则和贝叶斯信息准则下筛选却得出了不同的结论，我们认为最优模型由GR、PLR组成，Homser−Lemeshow检验logistic回归模型拟合度也证实了这点。在本研究中，WBC、GR、LY、PLT、NLR和PLR在组间比较均有统计学意义，这与既往的一项针对于成人的研究结论一致[4]，经ROC分析曲线分析，发现GR的最佳截断值为7.72，PLR的最佳截断值为161.03。我们发现合并消化道出血组的患儿PLT计数明显高于无出血组，这提示血小板的活化可能是HSP发病的重要环节，这与既往一些研究的结论一致[23−25]。而血小板增多的原因可能是：①全身的变态反应使得血管壁通透性增加，外渗增加使得血小板的浓度增高，并且缓慢的血流速度、粘滞的状态使得血小板更加容易聚合；②聚合的血小板，高粘滞的状态更容易使血管内皮细胞损伤从而刺激血小板的生成。该结果对HSP患儿是否早期使用糖皮质激素以减少消化道症状或减少腹部手术及内窥镜检查等有创操作有临床参考意义。

4 结论

在临床上缺乏儿童过敏性紫癜消化道出血的预测指标，本研究发现GR及PLR作为一种廉价且无创、简单易得的临床指标对HSP患儿消化道出血有着重要预测作用。本研究未能更深一步的解释相关指标是如何反应过敏性紫癜复杂的免疫反应和炎症状态的，因此需要进行更多的前瞻性实验来研究这些指标在临床中的应用。

（利益冲突：无）

参 考 文 献

[1] 付书琴，郭燕军，宋春兰. 内皮细胞微粒在过敏性紫癜患儿中的表达及意义[J]. 中国当代儿科杂志，2018，20(10): 831-834.
[2] KARADAĞ ŞG, TANATAR A, SÖNMEZ HE, *et al*. The clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in children: a single-center study[J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(6): 1707-1714.
[3] EKINCI RMK, BALCI S, SARI GOKAY S, *et al*. Do practical laboratory indices predict the outcomes of children with Henoch-Schönlein purpura?[J]. Postgrad Med, 2019, 131(4): 295-298.
[4] 王倩，刘玉萍，帅平，等. 成人过敏性紫癜胃肠道出血与中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值的关系[J]. 中华皮肤科杂志，2016，49(9): 641-644.
[5] RUPERTO N, OZEN S, PISTORIO A, *et al*. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: overall methodology and clinical characterisation[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(5): 790-797.
[6] LARRAÑAGA P, BIELZA C. Akaike information criterion [M]//HANCOCK JM, ZVELEBIL MJ. Dictionary of Bioinformatics and Computational Biology. [S.l.]: John Wiley & Sons, Ltd, 2014: 25.
[7] VOLINSKY CT, RAFTERY AE. Bayesian information criterion for censored survival models[J]. Biometrics, 2000, 56(1): 256-262.
[8] 黄喆，刘文君，曹汴川，等. 儿童出血性疾病临床特点和病因分析[J]. 西南医科大学学报，2019，42(2): 148-151.
[9] 曾泽英，刘烨，陈智荷，等. 过敏性紫癜患儿发生并发症预测指标[J]. 实用医学杂志，2018，34(11): 1847-1850.
[10] ALEXOPOULOS A, DAKOUTROU M, STEFANAKI K, *et al*. Pediatric vasculitis: a single center experience[J]. Int J Dermatol, 2017, 56(11): 1130-1138.
[11] SHIMOYAMA T, MATSUDA N, KUROBE M, *et al*. Colonoscopic diagnosis and reduction of recurrent intussusception owing to Henoch-Schönlein purpura without purpura[J]. Paediatr Int Child Health, 2019, 39(3): 219-223.
[12] 余阳华，黄昊苏，龙禛朴，等. 腹型过敏性紫癜45例临床分析[J]. 中国普通外科杂志，2020，29(4): 466-472.
[13] JASZCZURA M, GÓRA A, GRZYWNA-ROZENEK E, *et al*. Analysis of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and mean platelet volume to platelet count ratio in children with acute stage of immunoglobulin A vasculitis and assessment of their suitability for predicting the course of the disease[J]. Rheumatol Int, 2019, 39(5): 869-878.
[14] ZENG XJ, LIU GH, PAN YB, *et al*. Development and validation of immune inflammation-based index for predicting the clinical outcome in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(15): 8326-8349.
[15] WU S, LONG Y, CHEN S, *et al*. A new scoring system for prediction of intravenous immunoglobulin resistance of Kawasaki disease in infants under 1-year old[J]. Front Pediatr, 2019, 7: 514.
[16] ÖZDEMIR ZC, ÇETIN N, KAR YD, *et al*. Hemotologic indices for predicting internal organ involvement in Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis)[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2020, 42(1): e46-e49.
[17] HONG SH, KIM CJ, YANG EM. Neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict gastrointestinal bleeding in Henoch: Schönlein purpura[J]. Pediatr Int, 2018, 60(9): 791-795.
[18] YUAN Y, LIU J, ZHOU YX, *et al*. The relationship between monocyte-to-lymphocyte ratio and the risk of gastrointestinal system involvement in children with IgA vasculitis: a preliminary report[J]. Adv Clin Exp Med, 2021, 30(10): 999-1005.
[19] HONG J, YANG HR. Laboratory markers indicating gastrointestinal involvement of Henoch-Schönlein purpura in children[J]. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, 2015, 18(1): 39-47.
[20] DERTLI R, TOKA B, ASIL M, *et al*. Can neutrophil-lymphocyte ratio predict mortality in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding? [J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2022, 28(5): 626-633.
[21] KUIKEL S, PATHAK N, POUDEL S, *et al*. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcome in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review[J]. Health Sci Rep, 2022, 5(3): e630.
[22] XUE LY, SHI YP, ZHANG J, *et al*. Correlations of peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio with renal function and prognosis in patients with lupus nephritis[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(1): 336-342.
[23] 王宝香，梅红，彭罕鸣，等. 血小板活化因子乙酰水解酶基因多态性与过敏性紫癜消化道出血的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志，2017，19(4): 385-388.
[24] KARADAĞ ŞG, ÇAKMAK F, ÇIL B, *et al*. The relevance of practical laboratory markers in predicting gastrointestinal and renal involvement in children with Henoch-Schönlein purpura[J]. Postgrad Med, 2021, 133(3): 272-277.
[25] BROSTOFF JM, RANGANNA GM, COLACO CB. Henoch-Schonlein purpura with thrombocythaemia: an abnormality in Smad4 expression?[J]. Rheumatol Int, 2009, 29(5): 587-589.

（2021-11-03 收稿，2022-05-16 修回）