

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.05.0504

· 论 著 ·

儿童过敏性紫癜 91 例临床分析

雷 蕾, 周 霖, 蔡 斌, 甘 露, 高 宇, 蒋瑾瑾*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院儿科, 上海 200433

[摘要] **目的** 探讨儿童过敏性紫癜(HSP)的发病情况及临床特点。**方法** 对我院在2012年6月至2014年7月收治的91例HSP患儿的临床表现、实验室指标进行分析,并与我国湖南省、西藏高原地区、武汉市以及印度尼西亚的研究结果进行对比。纳入同期来我院进行健康检查的87名健康儿童作为健康对照组,比较HSP患儿与健康对照儿童以及单纯皮肤、非肾脏混合和肾脏受累HSP患儿的免疫功能。**结果** 纳入研究的91例患儿男女比例为1.07:1,平均年龄为(8.3±2.4)岁,>5岁且≤10岁年龄段是发病高峰,发病季节集中于10~12月;发病原因以呼吸道感染为主,34例(37.36%)的HSP患儿发病前2周内明确有呼吸道感染史。在临床表现方面,首发症状有皮疹损害者80例(88.89%),随后的整个病程中91例(100.00%)患儿均先后出现皮疹。首发症状有肾脏损害者12例(13.19%),随着病程发展增加到34例(37.36%),低于湖南省的发生率($\chi^2=19.194, P<0.01$),但高于西藏高原地区和武汉市($\chi^2=3.591, 12.319, P$ 均<0.05)。>10岁且≤15岁患儿肾脏受累比例高于>5岁且≤10岁和>1岁且≤5岁两个年龄段[57.14%(16/28) vs 30.19%(16/53)、20.00%(2/10), $\chi^2=5.570, 4.077, P$ 均<0.05]。出现各类伴随症状的时间平均约为7d,肾功能异常出现最晚,平均约10d。在免疫功能方面,HSP患儿CD4⁺T淋巴细胞比例及其与CD8⁺T淋巴细胞的比值均低于健康对照组($t=8.460, 9.460, P$ 均<0.01),但在HSP患儿单纯皮肤组、非肾脏混合组和肾脏受累组之间差异无统计学意义。HSP患儿IgG、IgA、IgE水平平均高于健康对照组($t=7.841, 13.933, 6.870, P$ 均<0.01),其中肾脏受累组的IgG和IgA水平平均高于单纯皮肤组($t=4.941, 5.111, P$ 均<0.01)。**结论** 隐匿性感染对HSP发病的影响不容忽视。相比其他临床症状肾脏受累较为隐匿,疾病早期肾功能正常的患儿仍有必要较长时间动态监测尿常规。大多HSP患儿的免疫功能紊乱,主要表现为CD4⁺与CD8⁺T淋巴细胞比值下降,但与疾病的严重程度无明显相关性。

[关键词] 过敏性紫癜;儿童;临床分析;免疫功能;肾脏损害**[中图分类号]** R 725.931**[文献标志码]** A**[文章编号]** 0258-879X(2018)05-0504-06

Clinical characteristics of children Henoch-Schönlein purpura: report of 91 cases

LEI Lei, ZHOU Lin, CAI Bin, GAN Lu, GAO Yu, JIANG Jin-jin*

Department of Pediatrics, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics and incidence of children Henoch-Schönlein purpura (HSP). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical and laboratory characteristics of children with HSP in our hospital between Jun. 2012 and Jul. 2014, and compared the results with Hunan province, plateau area of Tibet, and Wuhan city in China and Indonesia. Eighty-seven healthy children, who received physical examination in our hospital during the same period, were recruited as healthy control group. The immune functions were compared between the HSP patients (skin involvement, non-renal damage and renal damage) and healthy children. **Results** The ratio of male to female was 1.07 : 1 in the 91 HSP patients aged (8.3±2.4) years old. The age of >5 and ≤10 years old had the peak morbidity, and the morbidity time concentrated between October and December. The main cause of HSP was respiratory tract infection, and 34 cases (37.36%) had a history of respiratory tract infection within 2 weeks before onset. In clinical manifestations, 80 cases (88.89%) had rash and 12 (13.19%) had renal involvement at the first stage. During the whole course of disease, all 91 (100.00%) children suffered from rash, and 34 (37.36%) children had renal involvement. The incidence of renal involvement was significantly lower versus the incidence in Hunan province ($\chi^2=19.194, P<0.01$), and was significantly higher versus

[收稿日期] 2017-09-05 **[接受日期]** 2018-02-07**[基金项目]** 上海市卫生和计划生育委员会青年基金(20134y194). Supported by Youth Fund of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (20134y194).**[作者简介]** 雷 蕾, 博士, 副主任医师. E-mail: raylove1983@aliyun.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161985, E-mail: jinjin2000@163.com

the incidence in plateau area of Tibet and Wuhan city ($\chi^2=3.591, 12.319$; both $P<0.05$). The incidence of renal involvement was significantly higher in the children aged >10 and ≤ 15 years than that in the children aged >5 and ≤ 10 , and >1 and ≤ 5 years ($\chi^2=5.570, 4.077$; both $P<0.05$). The mean onset time of accompanying symptoms was on about 7 days, and the latest symptom was abnormality of renal function, with an average of about 10 d. In immunologic function, the proportion of $CD4^+$ T lymphocytes and the ratio of $CD4^+$ to $CD8^+$ T lymphocytes were significantly lower in the HSP group than those in the healthy control group ($t=8.460, 9.460$; both $P<0.01$), while no significant differences were found between the skin, non-renal damage or renal damage groups. The levels of IgG, IgA and IgE were significantly higher in the HSP group than those in the healthy control group ($t=7.841, 13.933, 6.870$; all $P<0.01$). The levels of IgG and IgA were significantly higher in the renal damage group than those in the skin group ($t=4.941, 5.111$; both $P<0.01$). **Conclusion** Occult infection should be emphasized in the incidence of HSP. Renal involvement is always imperceptible, and long time dynamic monitoring of urine routine is very important at early stage of HSP. The imbalance of immunologic function plays an important role in the HSP, especially in the reducing ratio of $CD4^+$ to $CD8^+$ T lymphocytes, but has no correlation with the severity of the disease.

[Key words] Henoch-Schönlein purpura; child; clinical manifestation; immune function; renal damage

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(5): 504-509]

过敏性紫癜 (Henoch-Schönlein purpura, HSP) 可以引起儿童多脏器损害, 近年来其发病率呈上升趋势。HSP 主要是由免疫复合物作用于全身多系统的小血管引起广泛的变态反应性小血管炎, 其临床表现常以皮肤紫癜为主, 伴或不伴消化道黏膜出血、关节肿胀和肾脏损害等症状。有调查显示, 7~13 岁学龄儿童为 HSP 高发人群, 且发病呈季节性, 寒冷季节高发, 发病原因以感染居多^[1]。HSP 的免疫功能异常复杂, 常涉及多个方面, 主要是体液免疫和细胞免疫紊乱, 另外还有一些细胞因子、炎性介质等也参与其中^[2]。现总结我院儿科收治的 91 例 HSP 患儿的临床发病特点, 以为临床诊断及防治提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象 收集 2012 年 6 月至 2014 年 7 月在我院就诊的 HSP 患儿的病历资料。所有 HSP 患儿均为病程 1 周内的急性期初诊患儿, 在入院前 1 个月内均未使用任何抗过敏药物和免疫抑制剂 (糖皮质激素、细胞毒性药物等) 以及采血前 24 h 未使用任何药物, 且所有 HSP 患儿均符合 1990 年美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) HSP 诊断标准^[3]: (1) 皮肤可触性紫癜; (2) 发病年龄 <20 岁; (3) 急性腹痛; (4) 组织切片显示小静脉和小动脉周围有中性粒细胞浸润。上述 4 条标准中符合 2 条及以上即诊断为 HSP。所有 HSP 患儿均经过严格神经系统检查, 结合临床特点、实验室检查确诊, 排除中枢神经系统疾病、恶性肿瘤、严重的肝肾疾病、

重症感染或其他自身免疫性疾病等。以同期来我院进行健康检查的 87 名健康儿童作为健康对照。HSP 患儿及健康对照儿童监护人均知情同意并签署知情同意书。本研究通过我院医学伦理委员会审批。

1.2 研究方法 本研究为横断面描述性研究。所有 HSP 患儿入院 24 h 内均由儿科住院医师详细询问病史并进行体格检查, 收集所有 HSP 患儿和健康对照儿童的年龄、性别等一般资料, 以及 HSP 患儿的发病情况、临床症状、转归、外周血常规、肝肾功能 and 大小便常规等临床资料, 并将 HSP 患儿的临床资料与我国湖南省^[4]、西藏高原地区^[5]、武汉市^[5]和印度尼西亚^[6]的类似研究资料进行比较。

根据临床表现, 将急性期 HSP 患儿分为单纯皮肤组、非肾脏混合组 (无肾脏受累) 和肾脏受累组 (肾炎/肾病综合征)。HSP 患儿于入院后治疗前采集空腹静脉血, 健康对照组儿童采集清晨空腹静脉血。收集血清 2 mL, 用免疫散色比浊法测定血清免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) G、IgA、IgM、IgE 和补体 C3 水平。另取 2 mL 全血, 用乙二胺四乙酸 (ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA) 抗凝后, 用流式细胞仪进行细胞免疫 T 淋巴细胞亚群分析。

1.3 统计学处理 数据的统计学分析使用 SPSS 17.0 软件。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用方差分析及 LSD- t 检验; 计数资料以例数和百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。双侧检验, 检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 本研究 HSP 患儿的临床表现及与文献比较 本研究纳入 HSP 患儿 91 例, 其中男性 47 例、女性 44 例, 男女比例为 1.07 : 1, 接近 1 : 1, 与我国湖南省、武汉市和印度尼西亚的研究对象构成类似, 均以男性为主; 年龄为 2.5~15.0 岁, 平均 (8.3±2.4) 岁。在发病诱因方面, 91 例 HSP 患

儿中 34 例 (37.36%) 发病前 2 周内明确有明确呼吸道感染史, 综合文献研究结果, 呼吸道感染可能是 HSP 的主要发病原因。但西藏高原地区呼吸道感染率低于本研究结果 ($\chi^2=24.217, P<0.01$), 见表 1。本研究中, 入院后进一步发现部分患儿合并特殊病原体感染, 其中链球菌感染 19 例、支原体感染 10 例、EB 病毒感染 4 例。

表 1 本研究及既往研究中 HSP 患儿的临床表现和发病特征

Tab 1 Clinical manifestations and characteristics of children with HSP in this study and previous studies

Index	This study	Hunan province in China ^[4]	Indonesia ^[6]	Plateau area of Tibet in China ^[5]	Wuhan city in China ^[5]
<i>N</i>	91	118	128	125	96
Male/female <i>n/n</i>	47/44	76/42	82/46	63/62	63/33
Age year $\bar{x} \pm s$	8.3±2.4	10.4±2.7	7.9±2.9	9.3±2.8	6.5±2.4
Possible etiology <i>n</i> (%)					
Unknown	42 (46.15)	64 (54.24)	62 (48.44)	105 (84.00)	55 (57.29)
Respiratory infection	34 (37.36) ^{▲▲}	38 (32.20)	63 (49.22)	12 (9.60)	36 (37.50)
Drug allergy	2 (2.20)	7 (5.93)	—	0 (0.00)	3 (3.12)
Food allergy	9 (9.89)	9 (7.63)	—	8 (6.40)	6 (6.25)
Contact allergy	3 (3.30)	—	—	0 (0.00)	1 (1.04)
Fatigue	1 (1.10)	—	—	0 (0.00)	—
Others	—	—	3 (2.34)	—	—
Seasonal pattern <i>n</i> (%)					
Jan.-Mar.	23 (25.27)	16.95% (Mar.) ^a	37 (28.91)	31 (24.80)	15 (15.62)
Apr.-Jun.	16 (17.58)	—	29 (22.66)	28 (22.40)	9 (9.37)
Jul.-Sep.	11 (12.09)	—	34 (26.56)	25 (20.00)	35 (36.46)
Oct.-Dec.	41 (45.05)	20.34% (Nov.) ^a	28 (21.88)	41 (32.80)	37 (38.54)
Symptom <i>n</i> (%)					
Erythra	91 (100.00)	118 (100.00)	128 (100.00)	121 (96.80)	95 (98.96)
Upper	27 (29.67) ^{▲▲}	32 (27.12)	—	10 (8.00)	14 (14.58)
Lower	88 (96.70)	116 (98.31)	—	121 (96.80)	95 (98.96)
Trunk	50 (54.95)	85 (72.03)	—	55 (44.00)	23 (23.96)
Gastrointestinal	47 (51.65) [*]	77 (65.25)	89 (69.53)	81 (64.80)	47 (48.96)
Abdominal pain	36 (39.56) ^{**△△▲▲}	73 (61.86)	89 (69.53)	81 (64.80)	39 (40.62)
Nausea and vomiting	11 (12.09)	20 (16.95)	—	13 (10.40)	24 (25.00)
Bleeding	18 (19.78) ^{△△}	32 (27.12)	53 (41.41)	22 (17.60)	13 (13.54)
Joint involvement	28 (30.77) ^{**△△▲▲▽▽}	64 (54.24)	71 (55.47)	61 (48.80)	54 (56.25)
Renal involvement	34 (37.36) ^{**▲▽}	80 (67.80)	72 (56.25)	31 (24.80)	14 (14.58)
Hematuria	6 (6.59)	13 (11.02)	22 (17.19)	26 (20.80)	9 (9.37)
Nonnephrotic proteinuria	16 (17.58)	22 (18.64)	34 (26.56)	30 (24.00)	9 (9.37)
Nephrotic syndrome	12 (13.19)	58 (49.15)	28 (21.88)	2 (1.60)	3 (3.12)
Renal insufficiency	—	—	0 (0.00)	1 (0.80)	—

^a: There were no specific numbers of cases in the original paper. HSP: Henoch-Schönlein purpura. ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$ vs Hunan province in China; ^{△△} $P<0.01$ vs Indonesia; [▲] $P<0.05$, ^{▲▲} $P<0.01$ vs plateau area of Tibet in China; [▽] $P<0.05$, ^{▽▽} $P<0.01$ vs Wuhan city in China

见表 1, 本研究中该病一年四季均有发病, 其中 1~3 月发病者 23 例 (25.27%)、4~6 月 16 例 (17.58%)、7~9 月 11 例 (12.09%)、10~12 月

41 例 (45.05%), 可见本研究发病高峰主要集中在 10~12 月; 10~12 月发病率与武汉市的 38.5% (37/96) 相比, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.815$,

$P=0.367$)。印度尼西亚及我国西藏高原地区 HSP 的发病率均无明显季节高峰。

91 例 HSP 患儿中, 首发症状有皮疹损害者 80 例 (88.89%), 其中 40 例 (44.44%) 以单纯皮疹为首发症状, 所发皮疹中有 9 例 (9.89%) 出现血疱、破溃、蜕皮; 2 例累及阴茎、阴囊。首发症状为无肾脏累及混合型者有 35 例 (38.46%), 单纯以消化道、关节起病者较少, 仅 5 例 (5.49%), 多数患儿表现为皮肤、关节及消化道多系统损害。首发有肾脏损害者 12 例 (13.19%)。随后的整个病程中, 91 例患儿 (100.00%) 均先后出现皮疹, 其中下肢发生率最高, 为 88 例 (96.70%), 与文献研究结果一致。但西藏高原地区上肢的出疹比例较本研究结果低 ($\chi^2=10.243$, $P<0.01$), 见表 1。

累及消化道患儿由最初的 25 例 (27.47%) 增加为 47 例 (51.65%), 低于湖南省的 77 例 (65.25%; $\chi^2=3.942$, $P<0.05$), 与西藏高原地区及武汉市的发生率差异均无统计学意义。本研究 HSP 患儿消化道症状包括腹痛 (36 例, 39.56%), 恶心、呕吐 (11 例, 12.09%) 和消化道出血 (18 例, 19.78%) 等。腹痛发生率与武汉市类似 ($\chi^2=0.058$, $P=0.809$), 但低于我国湖南省、西藏高原地区以及印度尼西亚 ($\chi^2=10.243$ 、13.513、19.501, P 均 <0.01); 消化道出血比例与我国湖南省、西藏高原地区、武汉市的研究结果无明显差异 ($\chi^2=1.520$, $P=0.218$; $\chi^2=0.166$, $P=0.684$; $\chi^2=1.315$, $P=0.252$), 但低于印度尼西亚 ($\chi^2=11.353$, $P<0.01$)。累及关节者由首发 17 例 (18.68%) 增加为 28 例 (30.77%), 低于我国西藏高原地区、湖南省、武汉市和印度尼西亚 ($\chi^2=7.067$ 、11.483、12.319、13.100, P 均 <0.01)。本研究中肾脏损害亦由最初的 12 例 (13.19%) 增加为 34 例 (37.36%), 在所有受累脏器中增加最为明显, 但发生比例低于我国湖南省 ($\chi^2=19.194$, $P<0.01$), 而高于西藏高原地区及武汉市 ($\chi^2=3.591$ 、12.319, P 均 <0.05), 其中 12 例 (13.19%) 发展为肾炎/肾病综合征, 16 例 (17.58%) 表现为非肾病性的少量蛋白尿和血尿, 6 例 (6.59%) 表现为单纯性血尿。详见表 1。

本研究中各类伴随症状的出现时间平均约为 7 d, 其中皮疹出现最早, 平均约为 3 d, 肾脏功能异常的发现时间最晚, 平均约为 10 d。91 例 HSP

患儿中, >1 岁且 ≤ 5 岁 10 例, 其中肾脏受累 2 例 (20.00%); >5 岁且 ≤ 10 岁 53 例, 肾脏受累 16 例 (30.19%), 发展为肾炎/肾病综合征 6 例 (11.32%); >10 岁且 ≤ 15 岁 28 例, 肾脏受累 16 例 (57.14%), 发展为肾炎/肾病综合征 6 例 (21.42%)。可见 >5 岁且 ≤ 10 岁年龄段是 HSP 发病高峰。在肾脏受累比例方面, >10 岁且 ≤ 15 岁高于 >5 岁且 ≤ 10 岁和 >1 岁且 ≤ 5 岁两个年龄段 ($\chi^2=5.570$ 、4.077, P 均 <0.05), 但其中 >10 岁且 ≤ 15 岁及 >5 岁且 ≤ 10 岁两个年龄段患儿发展为肾炎/肾病综合征的比例无明显差异 ($\chi^2=1.483$, $P=0.223$)。

2.2 HSP 患儿与健康对照儿童以及 HSP 患儿不同临床分组免疫指标特点的比较 本研究共纳入健康对照儿童 87 名, 其中男性 45 例、女性 42 例, 年龄为 1~15 岁, 平均 (7.5 \pm 2.0) 岁。与健康对照组儿童比较, HSP 患儿血清中 IgG、IgA、IgE 水平均增高 ($t=7.841$ 、13.933、6.870, P 均 <0.01), 补体 C3 的水平与健康对照组比较差异无统计学意义 ($t=0.515$, $P=0.607$)。对 HSP 患儿不同临床分组进行比较, 结果显示肾脏受累组的 IgG 和 IgA 水平均高于单纯皮肤组 ($t=4.941$ 、5.111, P 均 <0.01), 其他各指标在各组间差异均无统计学意义。HSP 患儿 CD4⁺ T 淋巴细胞比例低于健康对照组 ($t=8.460$, $P<0.01$), CD8⁺ T 淋巴细胞比例与健康对照组差异无统计学意义, HSP 患儿 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞比值低于健康对照组 ($t=9.460$, $P<0.01$)。HSP 患儿不同临床分组之间 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞比例及二者比值的差异均无统计学意义。见表 2。

3 讨论

本研究中男女 HSP 患儿发病人数接近, 比例为 1.07 : 1, 但发病高峰年龄为 >5 岁且 ≤ 10 岁, 印度尼西亚的一项针对 15 岁以下 HSP 患儿的研究同样发现 >5 岁且 ≤ 10 岁是 HSP 的一个发病高峰, 其中 <2 岁的比例仅占 0.8%^[6]。HSP 在一年四季均可能发病, 我院收治 HSP 患儿的发病高峰集中在秋冬季节, 夏季为发病低谷, 武汉市 HSP 发病也以秋冬季节为主。印度尼西亚及我国西藏高原地区四季的发病情况无明显差异, 考虑与当地气候四季温差小、昼夜温差大, 且主要分为雨季及早季

的特点有关。在发病原因方面,以上呼吸道感染为代表的各类前驱感染史是 HSP 发病的主要原因,与既往调查结果^[7]一致,但我国西藏高原地区感染率较低,考虑原因可能为环境污染相对轻,且当地居民健康保健意识较弱,导致检出率低。本研究进

一步对无诱因病例进行分析,发现 42 例 HSP 患儿中有 12 例在入院首日行血常规检查发现白细胞计数呈不同程度升高,体格检查亦发现存在呼吸道感染表现,表明隐匿性感染不容忽视。

表 2 各组血清 IgG、IgM、IgA、IgE、补体 C3 和细胞免疫学检测结果的比较

Tab 2 Comparison of serum IgG, IgM, IgA, IgE, complement C3 and cellular immunological results between groups

Group	IgG $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$	IgM $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$	IgA $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$	IgE $z_B/(U \cdot mL^{-1})$
Healthy control $n=87$	9.99±2.14	1.50±0.51	1.12±0.38	100.92±40.30
HSP $n=91$	12.57±2.02**	1.35±0.43	2.33±0.68**	258.78±201.52**
Skin $n=21$	10.22±1.43	1.45±0.58	1.98±0.36	208.47±164.00
Non-renal damage $n=40$	12.54±1.95	1.49±0.47	2.42±0.52	260.48±201.65
Renal damage $n=30$	13.21±2.17 ^{△△}	1.31±0.33	2.85±0.66 ^{△△}	315.92±243.13

Group	C3 $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$	CD4 ⁺ T cells	CD8 ⁺ T cells	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T cells
Healthy control $n=87$	1.02±0.18	32.65±3.43	28.87±4.79	1.15±0.18
HSP $n=91$	1.01±0.13	27.23±4.60**	31.01±4.98	0.89±0.16**
Skin $n=21$	1.02±0.15	27.36±5.02	31.98±4.91	0.87±0.17
Non-renal damage $n=40$	1.03±0.19	27.51±3.95	30.37±5.29	0.93±0.17
Renal damage $n=30$	1.01±0.17	26.74±4.83	30.64±5.08	0.88±0.14

HSP: Henoch-Schönlein purpura; Ig: Immunoglobulin. ** $P<0.01$ vs healthy control group; ^{△△} $P<0.01$ vs skin group

在临床表现方面,本研究中 HSP 患儿以皮疹发生率最高,随着病程发展所有患儿均有不同程度的皮疹出现,与我国湖南省、西藏高原地区、武汉市和印度尼西亚研究结果类似。其中西藏高原地区患儿皮疹更集中于下肢,可能与高原地区缺氧、血液黏滞度高有关。本研究中消化道症状发生比例与西藏高原地区及武汉市较为接近。本研究中有 4 例患儿首发症状为单纯的腹痛表现,以脐周阵发性隐痛或绞痛为主,或伴有恶心、呕吐、黑便等,此类患儿极易被误诊,且早期需与阑尾炎、肠梗阻、肠套叠等外科急腹症鉴别。肾脏受累可表现为血尿、蛋白尿或合并肾炎/肾病综合征,本研究肾脏受累比例低于湖南省,但高于西藏高原地区和武汉市。针对年龄的分层分析发现>10 岁且≤15 岁年龄段肾脏受累比例高于其他年龄段,另有研究亦发现年长 HSP 患儿肾脏受累的危险性更高^[8],Hong 等^[9]将研究人群按照年龄分为儿童、青少年及成人 3 组,发现随年龄的增长肾脏受累比例上升,但本研究发现具体到肾脏损害的严重程度,在各个年龄段出现肾炎/肾病综合征的比例无明显差异,但也有报道的成人 HSP 患者出现肾功能不全甚至慢性肾功能衰竭的比例明显高于儿童^[7]。在各类

伴发症状中,本研究发现肾脏功能出现异常的时间最晚,平均约为 10 d。研究发现有 33% 的患儿在第 1 周出现血尿,67% 的患儿在第 2 周出现^[10],且由于肾脏受累往往较为隐匿,出现时间波动范围较大,因此建议即使在发病早期尿常规及肾功能正常的病例后续仍需持续监测尿常规及肾功能^[11]。

在免疫功能方面,本研究发现 HSP 患儿存在明显的免疫功能紊乱。在细胞免疫方面,与健康对照组相比,HSP 组 CD4⁺ T 淋巴细胞比例降低,相应的 CD4⁺ 与 CD8⁺ T 淋巴细胞的比值也下降。分析 HSP 患儿不同临床分组中 T 淋巴细胞亚群的表达情况发现,在单纯皮肤组、非肾脏混合组及肾脏受累组之间 T 淋巴细胞各亚群均无明显差异,表明 T 淋巴细胞功能紊乱,辅助性 T 细胞(helper T cell, Th) 1 功能下降,Th 平衡失调可能在 HSP 的发病过程中有重要作用,但在疾病的严重程度及进展方面未发现明显作用。在体液免疫方面,HSP 患儿血清 IgG、IgA、IgE 水平均高于健康对照组,IgM 和 C3 的水平无明显差异。进一步分组比较后发现,单纯皮肤组的 IgG、IgA 水平均低于肾脏受累组,但在肾脏受累组与非肾脏混合组之间差异无统计学意义,3 组之间 IgE 水平差异无统计学意

义。虽然普遍认为 HSP 患儿外周血 IgA 升高, 但由于 IgA 在 HSP 发病中的重要性, 并结合本研究结果考虑, 当疾病累及多个脏器时, 外周血 IgA 的水平与是否累及肾脏无明显相关性, 因为 IgA 本身形成免疫复合物之后可在皮肤、消化道、关节及肾脏的血管处沉积, 造成外周血 IgA 水平的消耗。在已有的文献报道中, HSP 急性期血清补体 C3 的水平有显著升高的^[12], 也有降低的^[13], 而本研究未发现该指标在 HSP 组与健康对照组间有明显差异, 且在 HSP 患儿各临床分组之间亦无明显差异, 结合补体参与的免疫通路, 考虑一方面补体 C3 本身即是激活途径的重要组成部分, 免疫复合物或外源性病原体激活该途径时可被活化, 另一方面, 补体 C3 可与 IgA、纤维蛋白原沉积于肾小球系膜、皮肤等处而被消耗。因此认为补体 C3 水平取决于机体免疫活动的平衡状态。侯佳宜等^[13]报道 HSP 患儿主要是混合型外周血补体 C3 水平下降, 肖珊珊等^[14]发现急性期 HSP 患儿外周血补体 C3 水平下降更明显, Motoyama 和 Iitaka^[15]也认为 HSP 患儿外周血补体水平下降是一过性的, 且与疾病的严重程度无关, 因此是否需要临床分型或病程中不同阶段进一步细化尚有研究空间。

总体而言, HSP 累及肾脏时部分病例可能出现持续性肾脏损害, 甚至发展为终末期肾脏病, 是该病最严重的合并症之一。本研究观察了研究对象的临床特征, 发病高峰年龄为 >5 岁且 ≤ 10 岁年龄段, 季节集中于秋冬季, 呼吸道感染仍是最主要的发病原因。肾脏受累往往较隐匿, 发病比例随着病程进展受累概率最大, 因此在疾病早期应密切动态监测尿常规。与健康对照组相比, HSP 患儿 CD4⁺ T 淋巴细胞比例降低, IgG、IgA、IgE 水平升高。HSP 患儿各临床分组之间 T 淋巴细胞各亚群及 IgE 水平无明显差异, 单纯皮肤组的 IgG、IgA 水平均低于肾脏受累组, 但在肾脏受累组与非肾脏混合组之间无明显差异。另外 HSP 患儿外周血补体 C3 水平与健康对照组无明显差异, 且 HSP 患儿各临床分组之间亦无明显差异, 考虑可进一步细化临床分型或按病程不同阶段进一步研究。

参考文献

[1] 陈楠, 张慧娟, 高兴华, 齐瑞群, 吴严. 过敏性紫癜 695 例临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28: 482-484.

- [2] 张晓娟, 高劲, 徐国成, 沈伊娜. 过敏性紫癜患儿免疫功能的变化及临床意义[J]. 皖南医学院学报, 2015, 34: 551-553.
- [3] MILLS J A, MICHEL B A, BLOCH D A, CALABRESE L H, HUNTER G G, AREND W P, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura[J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33: 1114-1121.
- [4] 朱建建, 易著文, 黄进, 华龙剑, 陈静. 儿童过敏性紫癜 118 例临床分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43: 336-339.
- [5] 央珍, 郭琳, 熊昊, 刚珠, 李建新, 邓玉萍, 等. 西藏高原地区儿童过敏性紫癜的临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16: 1231-1235.
- [6] GHRAHANI R, LEDIKA M A, SAPARTINI G, SETIABUDI AWAN B. Age of onset as a risk factor of renal involvement in anaphylactoid purpura[J]. *Asia Pac Allergy*, 2014, 4: 42-47.
- [7] KANG Y, PARK J S, HA Y J, KANG M I, PARK H J, LEE S W, et al. Differences in clinical manifestations and outcomes between adult and child patients with Henoch-Schönlein purpura[J]. *Korean Med Sci*, 2014, 29: 198-203.
- [8] WATSON L, RICHARDSON A R, HOLT R C, JONES C A, BERESFORD M W. Henoch schonlein purpura—a 5-year review and proposed pathway[J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7: e29512. doi: 10.1371/journal.pone.0029512.
- [9] HONG J H, NA H J, NAMGOONG M K, CHOI S O, HAN B G, JUNG S H, et al. Different clinical courses of Henoch-Schönlein purpura in children, adolescents and adults[J]. *Korean J Pediatr*, 2005, 48: 1244-1251.
- [10] HUNG S P, YANG Y H, LIN Y T, WANG L C, LEE J H, CHIANG B L. Clinical manifestations and outcomes of Henoch-Schönlein purpura: comparison between adults and children[J]. *Pediatr Neonatol*, 2009, 50: 162-168.
- [11] NARCHI H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review[J]. *Arch Dis Child*, 2005, 90: 916-920.
- [12] 林珊, 林世光, 郭瑞官, 吴汝香, 李晶, 黄明清. 初发过敏性紫癜患儿免疫功能变化及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35: 1417-1418.
- [13] 侯佳宜, 肖红霞, 郭海龙, 任建平. 儿童过敏性紫癜免疫功能与 B 细胞激活因子的研究[J]. 中国药物与临床, 2015, 15: 331-333.
- [14] 肖珊珊, 刘丽晓, 张佳慧, 范慧子. 儿童过敏性紫癜补体活性研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9: 112-114.
- [15] MOTOYAMA O, IITAKA K. Henoch-Schönlein purpura with hypocomplementemia in children[J]. *Pediatr Int*, 2005, 47: 39-42.

[本文编辑] 商素芳, 杨亚红