

40 例儿童紫癜肾临床资料分析

王书书,潘家华

(安徽省立医院儿科,安徽 合肥 230001)

摘要:目的 探讨影响过敏性紫癜肾损害的危险因素。方法 2013 年 1 月—2016 年 6 月收住安徽省立医院的过敏性紫癜肾患儿 40 例,以同期收住病房的 56 例过敏性紫癜患儿不合并肾损害的为对照组,进行肾损害的单因素分析及 Logistic 多元回归分析。结果 过敏性紫癜患儿出现肾损害时距离第一次出现皮肤紫癜平均 (4.46 ± 1.28) 周,首发表现以单纯血尿患儿最多,为 15 例(37.5%);过敏性紫癜肾患儿的平均血小板体积、嗜酸粒细胞绝对值、中性粒细胞/淋巴细胞比值与无肾损害患儿相比明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),且皮疹反复发生 > 2 周的患儿肾损害的发生率高于无肾损害患儿。结论 平均血小板体积增大、嗜酸粒细胞增多、中性粒细胞/淋巴细胞比值增加,皮疹反复发生 > 2 周是过敏性紫癜肾损害发生的危险因素,提示临床医生应高度重视,对具有上述危险因素的过敏性紫癜患儿需密切监测尿常规、尿微量白蛋白、胱抑素 C 水平,及早发现肾损害,制定相应治疗方案,提高患儿远期预后。

关键词:过敏性紫癜;紫癜肾;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.08.019

Clinical analysis of 40 children with Henoch-Schönlein purpura nephritis

WANG Shushu, PAN Jiahua

(Department of Pediatric, Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui 230001, China)

Abstract: To explore risk factors for Henoch-Schönlein purpura nephritis. **Methods** 40 children with Henoch-Schönlein purpura nephritis admitted to pediatric department of Anhui provincial hospital between January 2013 and June 2016 were selected as the observation group while 56 children in the same period with Henoch-Schönlein purpura without renal damage for the control group. Single factor of renal damage and multi-factor Logistic analysis were conducted. **Results** The average time that Henoch-Schönlein purpura nephritis happened was (4.46 ± 1.28) weeks since the first appearance of skin purpura. The most frequent performance of nephritis was isolated hematuria due to the fact that 15 patients (37.5%) were taken on isolated hematuria. Mean platelet volume, the number of eosinophil granulocyte, neutrophils/lymphocyte ratio were increased when compared with the control group ($P < 0.05$). Patients with repeated rash more than 2 weeks got a higher incidence of renal damage. **Conclusion** Increase of mean platelet volume, the number of eosinophil granulocyte and neutrophils/lymphocyte ratio as well as repeated rash more than 2 weeks were the risk factors of Henoch-Schönlein purpura nephritis. Pediatricians should pay more attention and monitor the routine urinalysis, urine trace albumin, the level of cystatin C in order to suspect information of early renal damage, followed by drafting corresponding treatment immediately.

Key words: Henoch-Schönlein purpura; Henoch-Schönlein purpura nephritis; Risk factors

过敏性紫癜(HSP)是儿童血管炎最常见的表现形式,大部分呈良性发展过程,肾脏受累是该病慢性过程的表现,该病远期预后依赖于肾损害的严重程度,因此一旦肾脏受累,必须立即采取积极有效的治疗方法。但是肾脏有强大的贮备能力,早期轻微损害常很难被发现,以至错过及时的治疗。本研究回顾性分析 40 例紫癜肾患儿,通过分析其起病特点、首发表现、病史特点及相关实验室指标,寻找并探讨紫癜肾发生的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1 月—2016 年 6 月收住安徽省立医院儿科的过敏性紫癜肾患儿 40 例,所有

患儿均符合中华医学会相关诊断标准,伴有血液系统疾病、肿瘤性疾病、急性肾炎的除外。

1.2 研究方法 汇总 40 例紫癜肾患儿病史(包括紫癜复发次数、出现肾损害距第一次出现紫癜的时间、血尿/蛋白尿),收集检验数据:外周血血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV),中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR),嗜酸粒细胞绝对值(Eos),以同期收住病房的 56 例过敏性紫癜患儿不合并肾损害的为对照组,进行肾损害的单因素分析及非条件 Logistic 回归分析。本研究经安徽省立医院医学伦理委员会批准,患儿或其家属均签署知情同意书。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件进

行数据分析。计数资料采用 χ^2 检验,正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;根据单因素分析结果,选择有意义的变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析紫癜肾的危险因素。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 紫癜肾患儿临床特点 患儿年龄 5~13 岁,平均年龄 (8.6 ± 2.2) 岁;40 例紫癜肾患儿中男 28 例,女 12 例,男:女比例约 2.33:1,紫癜反复出现患儿 27 例,发现肾损害时距离第一次出现皮肤紫癜平均 (4.46 ± 1.28) 周,首发表现为单纯血尿的 15 例,单纯蛋白尿尚未达到大量蛋白尿标准的患儿 8 例,血尿和蛋白尿患儿 10 例,大量蛋白尿的患儿 5 例。

2.2 紫癜肾患儿危险因素 单因素分析与过敏性紫癜不伴肾损害患儿比较,并未发现男性患儿发病多于女性患儿,且与年龄无关。40 例紫癜肾患儿有 15 例出现不同程度的消化道出血,但与对照组相比,其发生肾损害的比例并未增加;观察组患儿 PLT 计数、MPV、Eos 绝对值及 NLR 高于对照组患儿,见表 1。

2.3 紫癜肾患儿危险因素 Logistic 回归分析以肾损害为因变量(赋值 1 = 有损害,0 = 无),结合上述单因素分析筛选出皮疹反复 > 2 周、PLT 计数、MPV、Eos 绝对值、NLR 为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示 MPV、Eos 绝对值、NLR、皮疹反复 > 2 周是肾损害的危险因素,见表 2。

3 讨论

HSP 是儿童时期最常见的血管炎性疾病^[1],发病机制尚未完全阐明,有研究显示与儿童 MCP1/CCL22518T 的基因多态性密切相关^[2],疾病严重程

度与 RANTES/CCL5 基因的多态性相关,过敏性紫癜肾的发生可能与 RANTES/CCL5-403T 基因的多态性有关^[3]。

HSP 典型临床表现包括 4 个方面:可触及的紫癜,非侵蚀性的关节炎或关节痛,胃肠道症状和肾脏疾病,也有报道 HSP 患儿合并肺出血^[4]。紫癜的复发在疾病的发展过程中占 25%^[5]。该病的远期预后取决于肾损害的严重程度^[6],但肾脏损害是个慢性病程,甚至可以发生在疾病很多年之后,且临床表现多样,因此及早发现肾损害,及时治疗非常重要,本研究通过分析紫癜肾患儿的临床特点及外周血相关指标以期发现紫癜肾损害的危险因素。

本研究回顾性分析发现紫癜肾患儿中男女比例差异无统计学意义,与国内报道男性患儿多见的结论不一致^[7],但国外研究表明性别无显著性差异^[8]。该病是否与性别有关,还需多中心大样本研究。本组资料单因素分析显示皮疹反复 > 2 周的患儿发生肾损害的概率较大,且肾损害患儿外周血 PLT、MPV 较无肾损害组患儿明显升高,推测 PLT 参与过敏性紫癜肾损害的发生发展过程。众所周知,PLT 参与机体的止血和凝血,但越来越多研究证实 PLT 具有炎性细胞功能,在肾小球疾病中有重要作用^[9]。HSP 本质上是小血管炎性疾病,是由致敏原产生的免疫复合物介导血管内皮受损,PLT 被激活,形成毛细血管内微血栓,堵塞管腔,影响肾小球的血液供应,影响肾小球滤过率,出现浮肿,蛋白尿或血尿。MPV 系平均血小板体积,MPV 升高提示 HSP 病程中可能存在血小板的消耗增加,从而刺激骨髓产生和释放血小板增多,致血小板平均体积增大^[10]。因此若是 HSP 患儿反复发生紫癜,多次查

表 1 过敏性紫癜患儿肾损害与无肾损害单因素分析

组别	例数	性别/例 男 女	年龄 > 5 岁/例	消化道 出血/例	皮疹反复 > 2 周/例	PLT/ ($\times 10^9 L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	MPV/ (fL, $\bar{x} \pm s$)	纤维蛋白原/ ($g \cdot L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	Eos/ ($\times 10^9 L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	NLR/ $\bar{x} \pm s$
对照组	56	35 21	37	12	17	357.75 $\pm$ 48.61	9.43 $\pm$ 1.01	2.59 $\pm$ 0.92	0.12 $\pm$ 0.10	2.76 $\pm$ 0.75
观察组	40	28 12	26	15	22	472.00 $\pm$ 109.79	11.37 $\pm$ 0.56	2.41 $\pm$ 0.77	0.22 $\pm$ 0.04	4.13 $\pm$ 0.78
$\chi^2(t)$ 值		0.58	0.01	2.98	5.87	(6.16)	(12.02)	(1.01)	(6.76)	(8.68)
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.05	<0.01

表 2 肾损害多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR	95% CI
PLT	-1.1	0.8	1.891	0.169	0.333	0.069 ~ 1.597
MPV	2.8	0.83	11.380	0.001	16.445	3.232 ~ 83.663
Eos 绝对值	2.51	0.73	11.822	0.001	12.305	2.942 ~ 51.460
NLR	3.05	0.89	11.744	0.001	21.115	3.690 ~ 120.832
皮疹反复 > 2 周	1.55	0.640	5.865	0.015	4.711	1.344 ~ 16.517

外周血血小板增多且平均血小板体积明显增大则需警惕肾损害的发生,建议增加尿常规及尿微量白蛋白的检测次数。

将 HSP 患儿有无肾损害作为因变量,对其进行 Logistic 回归分析发现 MPV、Eos 绝对值、NLR,皮疹反复发生 >2 周是患儿肾损害发生的危险因素。我们发现肾损害患儿外周血 Eos 明显增多,与魏雯等^[11]研究结果一致。近些年来以 IgA 为中心的免疫复合物沉积于肾小球导致肾损害的学说被越来越多的学者接受^[12]。免疫反应中产生强效的中性粒细胞趋化因子,吸引并激活中性粒细胞及 T 细胞,诱导 Eos、嗜碱性粒细胞等产生炎性介质。Eos 受到刺激后产生超氧化物及溶酶体酶,具有很强的细胞毒性效应,产生阳离子多肽,激发其他细胞参与并进一步加重免疫反应的发生。

NLR 是另一个炎性反应的指标,过敏性紫癜肾是免疫复合物介导的血管炎性损伤,在这一反应中产生大量中性粒细胞趋化因子,吸引并活化中性粒细胞和淋巴细胞,该指标最初用于各种消化道疾病的预后评估^[13],目前逐渐在肿瘤性疾病、心血管疾病也具有临床价值。本研究发现紫癜肾患儿 NLR 显著高于无肾损害患儿,与 Gayret 等^[14]研究结果一致,提示该因素是过敏性紫癜肾脏损害的危险因素,目前国内尚无相关比值标准,有待于多中心研究。本研究入选观察组患儿要求严格(入院时无各大系统感染表现,未口服过激素或中药制剂),不足之处在于入选观察组患儿数较少,研究结果需要更多病例验证。

综上,HSP 患儿当皮疹反复发生 >2 周,MPV 增大,且 Eos 绝对值及 NLR 均明显增高时,则提醒临床医师建议患儿监测尿常规,尿微量白蛋白,尿肌酐,血清胱抑素 C 水平^[15],早期发现肾损害,及时治疗,提高患儿远期预后。

参考文献

- [1] GARDNER-MEDWIN JM, DOLEZALOVA P, CUMMINS C, et al. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins[J]. Lancet, 2002, 360(9341): 1197-1202.
- [2] AN J, LÜ Q, ZHAO H, et al. A study on the association between C1GALT1 polymorphisms and the risk of Henoch-Schönlein purpura in a Chinese population[J]. Rheumatol Int, 2013, 33(10): 2539-2542.
- [3] YU HH, LIU PH, YANG YH, et al. Chemokine MCP1/CCL2 and RANTES/CCL5 gene polymorphisms influence Henoch-Schönlein purpura susceptibility and severity[J]. J Formos Med Assoc, 2015, 114(4): 347-352.
- [4] 潘瑞, 杨春芳, 潘家华. 过敏性紫癜伴肺出血 1 例报道[J]. 安徽医药, 2015, 19(3): 526.
- [5] TRNKA P. Henoch-Schönlein purpura in children[J]. J Paediatr Child Health, 2013, 49(12): 995-1003.
- [6] TRAPANI S, MICHELI A, GRISOLIA F, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature[J]. Semin Arthritis Rheum, 2005, 35(3): 143-153.
- [7] 焦宏, 张辉, 佟月娟, 等. 过敏性紫癜肾炎患儿外周血淋巴细胞的变化特点[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(5): 661-664.
- [8] YANG YH, HUANG MT, LIN SC, et al. Increased transforming growth factor-beta(TGF-beta)-secreting T cells and IgA anti-cardiolipin antibody levels during acute stage of childhood Henoch-Schönlein purpura[J]. Clin Exp Immunol, 2000, 122(2): 285-290.
- [9] 高树东, 朱颖, 姚余有. 影响儿童过敏性紫癜复发临床相关危险因素的回归分析[J]. 医学综述, 2013, 19(8): 1487-1488.
- [10] 任颖, 刘述, 茅双根. 儿童过敏性紫癜肾脏损伤早期诊断的判别统计分析[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2015, 36(1): 68-72.
- [11] 魏雯, 马宏, 阴怀清. 中性粒细胞与淋巴细胞的比值及嗜酸性粒细胞对过敏性紫癜肾炎的预测价值[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(20): 55-56.
- [12] OSHIMA Y, HOSHINO J, SUWABE T, et al. Multicentric castleman's disease associated with IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) responding well to tocilizumab: a case report[J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(3): 729-733.
- [13] GOMEZ D, MORRIS-STIFF G, TOOGOOD GJ, et al. Impact of systemic inflammation on outcome following resection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(3): 614-622.
- [14] GAYRET OB, EROL M, TEKINNACAROGLU H. The relationship of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio with gastrointestinal bleeding in Henoch-Schonlein purpura[J]. Iran J Pediatr, 2016, 26(5): e8191.
- [15] 牟义飞, 李颖. 血清胱抑素 C 对小儿过敏性紫癜肾功能评价意义[J]. 包头医学院学报, 2016, 32(5): 52-53.

(收稿日期: 2017-02-19, 修回日期: 2017-03-05)