

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.09.012

成人及儿童过敏性紫癜在临床表现和预后中的差异*

杨莉莉¹,刘翠华¹,刘 栋²

(1. 郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院肾脏风湿科 450001;

2. 郑州大学第一附属医院肾脏内科 450001)

[摘要] 目的 探讨成人和儿童过敏性紫癜在临床表现和预后中的差异。方法 回顾性分析 2013 年 11 月至 2016 年 12 月郑州儿童医院和郑州大学第一附属医院就诊的过敏性紫癜患者 320 例的资料,比较成人及儿童过敏性紫癜在临床表现和预后的差异。结果 紫癜主要分布于双下肢,但分布于双上肢的比例成人高于儿童(43.8% vs. 20.1%);儿童过敏性紫癜较成人更容易出现关节症状(55.4% vs. 26.0%);成人过敏性紫癜较儿童更容易出现腹泻(20% vs. 1.6%);成人过敏性紫癜患者更容易出现血清 IgA 水平的升高和贫血(26.3% vs. 3.5%, 25% vs. 7.1%)。成人过敏性紫癜患者的肾损害较儿童更严重(78.1% vs. 29.0%);进行 31 个月的随访后发现成人过敏性紫癜进展至慢性肾功能不全的比例是 9.4%,儿童是 1.3%。结论 成人和儿童过敏性紫癜在临床表现上存在巨大差异;成人过敏性紫癜更容易出现肾脏受累及肾脏受损的预后更差。

[关键词] 紫癜,过敏性;成人;儿童;预后**[中图分类号]** R725.8**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)09-1188-03

Differences in clinical manifestations and prognosis between adult and child anaphylactoid purpura*

YANG Lili¹, LIU Cuihua¹, LIU Dong²

(1. Department of Nephrology and Rheumatism, Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University/ Henan Provincial Children's Hospital/Zhengzhou Municipal Children's Hospital, Zhengzhou, Henan 450001, China;

2. Department of Nephrology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the differences in clinical manifestations and prognosis between adult and child Henoch-Schonlein purpura(HSP). **Methods** The data in 320 cases of HSP in Zhengzhou Municipal Children's Hospital and First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from November 2013 to December 2016 were retrospectively analyzed. Then the differences in clinical manifestations and prognosis between adult and child HSP were compared. **Results** Purpura was mainly distributed in double lower limbs, but the proportion of double upper extremities distribution in adults was higher than that in children(43.8% vs. 20.1%). Child HSP was easier to appear the joint symptoms than adult HSP(55.4% vs. 26.0%), adult HSP was easier to appear diarrhea(20% vs. 1.6%); adult HSP was easier to appear serum IgA level increase and anemia(26.3% vs. 3.5%, 25% vs. 7.1%). Renal injury in adult HSP was more severe than that in children(78.1% vs. 29.0%); the 31-month follow up found that the proportion of adult HSP progressing to chronic renal insufficiency was 9.4%, which in child HSP was 1.3%. **Conclusion** The great differences in the HSP clinical manifestations exist between adult and child HSP. Adult HSP is easier to appear renal involvement and its prognosis is poorer.

[Key words] purpura, schoenlein-henoch; adult; child; prognosis

过敏性紫癜实质上是一种含有 IgA 的免疫复合物沉积到小血管壁引起的系统性小血管炎^[1-2],临床表现主要为皮肤紫癜、关节痛、腹痛、消化道出血、肾炎及肺出血^[3]。其中肾炎是过敏性紫癜的严重并发症,紫癜性肾炎可以进展为终末期肾衰,肾脏受累的严重程度影响疾病的长期预后^[4]。过敏性紫癜主要发生于儿童,其发生率大约为每年 15/10 万人,而在成人的发生率约为每年 1.3/10 万人^[5-6]。目前国内外对儿童过敏性紫癜有广泛研究,但成人过敏性紫癜研究相对较少。本文主要研究成人和儿童过敏性紫癜在临床表现、实验室检查和预后方面的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 11 月至 2016 年 12 月在郑州市儿童医院和郑州大学第一附属医院就诊的过敏性紫癜患者共 320 例的临床资料。这些临床诊断为过敏性紫癜^[1]的患者根据年龄分为两组:成人组(96 例,年龄 18~69 岁),儿童组(224 例,年龄 1~<18 岁)。所有患者都满足欧洲抗风湿病联盟(EULAR)或国际儿童风湿病学临床实验组织(PRINTO)关于过敏性紫癜的诊断标准。然后对皮肤、关节、胃肠道和肾

脏受累程度等进行评估。这些诊断标准除了有皮疹外还包括以下症状^[7]至少 1 项:(1)腹痛;(2)组织病理学上满足典型的白细胞破坏性血管炎或有人免疫球蛋白(Ig)A 沉积的增生性肾小球肾炎;(3)关节痛或关节炎;(4)肾脏受累。

1.2 方法 肾功能不全定义为:肌酐清除率小于 $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 。成人肌酐清除率用肾脏病饮食改良(modification of diet in renal disease, MDRD)公式计算,儿童用 Schwartz 公式计算。蛋白尿的标准定义为非肾病综合征水平的蛋白尿(成人: $0.15 \sim 3.5 \text{ g/d}$, 儿童: $4 \sim 40 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$)。肾病综合征的标准是成人蛋白尿大于 3.5 g/d , 儿童大于 $40 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$,血清清蛋白小于 25 g/L ,伴或者不伴水肿。血尿定义:每高倍镜下大于 5 个红细胞。肉眼血尿的标准是每个高倍镜下大于 1 500 个红细胞。如果患者自诉关节痛或者体格检查发现关节炎的表现,则被认为是关节受累。胃肠道受累包括食欲减退、呕吐、腹痛、腹泻和便血。对肾脏受累的评估包括完全缓解,持续血尿,持续蛋白尿,或进展至慢性肾功能衰竭。慢性肾功能衰竭的定义为内生肌酐清除率小于 $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,持续时间超过 3 个月。

* 基金项目: 河南省中医药管理局基金资助项目(2014ZY02081)。作者简介:杨莉莉(1986—),住院医师,硕士,主要从事儿科肾脏病的研究。

1.3 统计学处理 统计软件用 SPSS17.0。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料用率表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发病特征和诱因 本研究共搜集过敏性紫癜病例 320 例,成人病例中男性占 60.4%,儿童中男性占 58.9%。冬春季节发病率高(成人 68.8%,儿童 75.1%)。上呼吸道感染是最常见的发病诱因(成人 25.0%,儿童 37.5%),且二者差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 成人和儿童过敏性紫癜发病特征和诱因的比较

项目	成人(n=96)	儿童(n=224)	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	48.0 \pm 15.4	7.5 \pm 4.3	0.000
男[n(%)]	58(60.4)	132(58.9)	0.917
季节[n(%)]			
春	26(27.1)	78(34.8)	0.338
夏	20(20.8)	32(14.3)	0.304
秋	10(10.4)	26(11.6)	0.827
冬	40(41.7)	88(39.3)	0.778
发病诱因[n(%)]			
上呼吸道感染	24(25.0)	84(37.5)	0.090
药物	12(12.5)	0(0)	0.001
癌症	10(10.4)	0(0)	0.002
不明原因	50(52.1)	140(62.5)	0.274

2.2 临床特征和实验室检查 从临床表现来看,紫癜主要分布于双下肢,但上肢皮疹的发生率成人高于儿童。成人患者关节症状比儿童少见,关节症状主要累及膝关节和踝关节。消化道症状方面,成人过敏性紫癜较儿童更容易出现腹泻,但腹痛方面二者差异无统计学。实验室检查方面,成人患者更常见贫血和血清 IgA 水平的升高,儿童比较常见的是血小板的升高。78.1%的成人和 29.0%的儿童有不同程度的肾脏受损,二者差异有统计学意义。儿童的肾脏受累主要表现为镜下血尿等轻度的肾脏损伤,然而成人的肾脏受累主要表现为肾病综合征和肾功能不全,见表 2。

表 2 成人和儿童过敏性紫癜临床特征和实验室检查的比较[n(%)]

项目	成人(n=96)	儿童(n=224)	P
皮肤紫癜	96(100)	224(100)	1.000
下肢	96(100)	224(100)	1.000
上肢	42(43.8)	45(20.1)	<0.01
躯干	24(25.0)	46(20.5)	0.531
关节受累	25(26.0)	124(55.4)	<0.01
消化道症状	60(62.5)	126(56.3)	0.463
腹痛	46(76.7)	94(74.6)	0.829
恶心、呕吐	10(16.7)	6(4.8)	0.106
腹泻	12(20.0)	2(1.6)	<0.01
便血	18(30.0)	26(20.6)	0.302
肾脏受累	75(78.1)	65(29.0)	<0.01
镜下血尿	64(85.3)	65(100)	0.026
肉眼血尿	10(13.3)	0(0)	0.056
非肾病综合征水平蛋白尿	38(50.7)	30(46.2)	0.618
肾病综合征	12(16.0)	6(9.2)	0.485
肾功能不全	12(16.0)	0(0)	0.026
血红蛋白(Hb)<110 g/L	24(25.0)	16(7.1)	<0.01
血小板(PLT)>400 \times 10 ⁹ /L	14(14.6)	86(38.4)	<0.01
IgA>4 g/L ^a	20(26.3)	4(3.5)	<0.01

^a:成人、儿童患者中分别只有 76、114 例实验室检查了 IgA

2.3 结果和预后 成人和儿童的随访时间差异无统计学意义。从随访情况来看,成人组肾脏的预后更差,成人完全缓解率远低于儿童。成人组持续血尿和蛋白尿的发生率远高于儿童,并且成人进展至慢性肾功能不全的比例高于儿童,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。二者的复发率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。本研究对象中共有 9 例儿童和 21 例成人行肾穿刺活检术,发现肾穿病理结果和进展至慢性肾功能衰竭没有相关性。

表 3 成人和儿童过敏性紫癜治疗结果的比较

项目	成人(n=96)	儿童(n=224)	P
随访时间(月, $\bar{x} \pm s$)	30.6 \pm 10.3	31.5 \pm 13.7	0.260
治疗结果[n(%)]			
完全缓解	39(40.6)	156(69.6)	0.001
复发	20(20.8)	58(25.9)	0.495
持续血尿或蛋白尿	56(58.3)	66(29.5)	0.001
慢性肾功能不全	9(9.4)	3(1.3)	0.026

3 讨论

目前国内外对过敏性紫癜的研究主要集中于儿童过敏性紫癜,较少比较儿童和成人过敏性紫癜的差异。本研究阐述了成人和儿童过敏性紫癜在临床表现和预后方面的主要不同。本研究认为无论成人还是儿童过敏性紫癜,男性发病率较高,这一点与之前的研究一致^[8-11]。本研究还认为成人和儿童过敏性紫癜均是在冬春季节的发病率相对较高,这与国内之前的报道认为成人过敏性紫癜在春夏季节发病率较高不符^[12]。之前有报道认为过敏性紫癜在冬季的发病率最高,且上呼吸道感染在过敏性紫癜患者最常见,这些都提示感染是过敏性紫癜发生的诱因^[9,13]。过敏性紫癜多在上呼吸道感染后发生,一些病毒感染如 B19 病毒^[14]和细菌感染^[15]比如葡萄球菌和链球菌都被认为可能和过敏性紫癜的发生有关。之前的研究认为,应用某些药物也是成人过敏性紫癜的常见原因^[9],其中最常见的是喹诺酮类和克拉霉素^[16]。

本研究及 COPPO 等^[9]都认为紫癜主要分布于双下肢,然而,与儿童相比,成人的紫癜分布于双上肢比例较高,与 UP-PAL 等^[8]的报道不符。本研究发现儿童过敏性紫癜的关节损害更常见,与之前的研究相符^[10]。之前的研究表明,儿童过敏性紫癜出现肾损害的比例为 20%~28%,主要表现为孤立性血尿或持续小于 1 个月的微量蛋白尿,然而 49%~83%的成人过敏性紫癜患者出现肾损害,且预后不良^[10,17],与本研究一致。另外,成人过敏性紫癜患者更易出现贫血和血清 IgA 水平的升高,儿童患者则易出现血小板的升高。

本研究对象中共有 9 例儿童和 21 例成人行肾穿刺活检术,发现肾穿病理结果和进展至慢性肾功能衰竭没有相关性。本研究的局限性在于不是所有的研究对象都进行了肾活检。

总之,成人和儿童过敏性紫癜在临床表现、系统受累(主要是肾脏受累)及预后等方面差异性显著。本研究虽然样本量较大,但回顾性分析本身有一定的局限性,且本研究的对象均为省内患者,可能存在地域差异,结果与国内外报导不符之处仍需大样本前瞻性研究进一步证实。

参考文献

[1] YANG Y H, YU H H, CHIANG B L. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: An updated review[J]. Autoimmunity Reviews, 2014, 13(4-5): 355-358.

[2] 董显燕,钟涛,黄郁波,等.血清 25-羟维生素 D 与过敏性紫癜发病风险关系的病例对照研究[J].重庆医学,2017, 46(8):1076-1078.

- [3] KUMAR K J, VG M, CHAVAN A, et al. Atypical presentation of Henoch-Schönlein purpura[J]. *Natl Med J India*, 2013, 26(3): 183.
- [4] SANO H, IZUMIDA M, SHIMIZU H, et al. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura[J]. *Eur J Pediatr*, 2002, 161(4): 196-201.
- [5] PIRAM M, MAHR A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2013, 25(2): 171-178.
- [6] 梁效功, 杜继宇. 过敏性紫癜肾累及患者 HLA-B35 检测的临床意义研究[J]. *重庆医学*, 2015, 44(36): 5183-5184.
- [7] OZEN S, PISTORIO A, IUSAN SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis; Ankara 2008. Part II: Final classification criteria[J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(5): 798-806.
- [8] UPPAL S S, HUSSAIN M A, ALRAQUM H A, et al. Henoch-Schönlein's purpura in adults versus children/adolescents: A comparative study[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2006, 24(2 Suppl 41): S26-30.
- [9] COPPO R, ANDRULLI S, AMORE A, et al. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults[J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47(6): 993-1003.
- [10] PILLEBOUT E, THERVET E, HILL G, et al. Henoch-Schönlein purpura in adults: outcome and prognostic factors[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(5): 1271-1278.
- [11] SHIN J I, PARK J M, SHIN Y H, et al. Predictive factors for nephritis, relapse, and significant proteinuria in childhood Henoch-Schönlein purpura[J]. *Scand J Rheumatol*, 2006, 35(1): 56-60.
- [12] 魏义花, 吴大兴, 陈宏翔, 等. 儿童及成人过敏性紫癜预后及相关因素分析[J]. *中国皮肤性病学期刊*, 2008, 22(6): 351-352.
- [13] UPPAL S S, HUSSAIN M A, AL-RAQUM H A, et al. Henoch-Schönlein's purpura in adults versus children/adolescents: a comparative study[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2006, 24(2 Suppl 41): S26-30.
- [14] QUEK L, SHARPE C, DUTT N, et al. Acute human parvovirus B19 infection and nephrotic syndrome in patients with sickle cell disease[J]. *Br J Haematol*, 2010, 149(2): 289-291.
- [15] HA S E, BAN T H, JUNG S M, et al. Henoch-Schönlein purpura secondary to infective endocarditis in a patient with pulmonary valve stenosis and a ventricular septal defect[J]. *Korean J Intern Med*, 2015, 30(3): 406.
- [16] ZHANG X D, YANG S Y, LI W, et al. Adult Henoch-Schönlein purpura associated with small cell lung cancer: A case report and review of the literature[J]. *Oncology Letters*, 2013, 5(6): 1927-1930.
- [17] MITSUI H, SHIBAGAKI N, KAWAMURA T, et al. A clinical study of Henoch-Schönlein Purpura associated with malignancy[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, 23(4): 394-401.

(收稿日期: 2017-11-04 修回日期: 2017-12-29)

(上接第 1187 页)

- cardiovascular disease: causality, association, and clinical implications of knowing the difference[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(9): 946-948.
- [5] PÉREZ-CALVO J I, CASTIELLA MURUZÁBAL T, BUCAR BARJUD M, et al. Absence of cystatin C involvement in ventricular remodelling and heart failure[J]. *Rev Clin Esp*, 2016, 216(2): 55-61.
- [6] 李华, 支莹, 卢彦昭, 等. 胱抑素 C 与冠状动脉斑块性质、病变特点的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(1): 48-51.
- [7] KOSIOLOVA N A, SHATUNOVA I M. Clinical value of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension[J]. *Kardiologija*, 2015, 55(8): 62-67.
- [8] KANG Y H, JEONG D W, SON S M. Prevalence of reduced kidney function by estimated glomerular filtration rate using an equation based on creatinine and cystatin C in metabolic syndrome and its components in Korean adults[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2016, 31(3): 446-453.
- [9] CHUNG J O, CHO D H, CHUNG D J, et al. Serum cystatin C levels are positively associated with cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2015, 123(10): 627-631.
- [10] MUSLIMOVIC A, TULUMOVIC D, HASANSPAHIC S, et al. Serum cystatin C-marker of inflammation and cardiovascular morbidity in chronic kidney disease stages 1-4[J]. *Mater Sociomed*, 2015, 27(2): 75-78.
- [11] VASILYEVA M P, RUDENKO T E, KUTYRINA I M, et al. Cystatin C is a new marker for left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease[J]. *Ter Arkh*, 2015, 87(6): 17-22.
- [12] LI X, ZHU H, LI P, et al. Serum cystatin C concentration as an independent marker for hypertensive left ventricular hypertrophy[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2013, 10(3): 286-290.
- [13] BEKWELEM W, JENSEN P N, NORBY F L, et al. Carotid atherosclerosis and stroke in atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1643-1646.
- [14] KAISER P, DIEZ ROUX A V, MUJAHID M, et al. Neighborhood environments and incident hypertension in the Multi-Ethnic study of atherosclerosis[J]. *Am J Epidemiol*, 2016, 183(11): 988-997.
- [15] LI W, SULTANA N, SIRAJ N, et al. Autophagy dysfunction and regulatory cystatin C in macrophage death of atherosclerosis[J]. *J Cell Mol Med*, 2016, 20(9): 1664-1672.
- [16] TEJERA-SEGURA B, DE VERA-GONZÁLEZ A M, LÓPEZ-MEJÍAS R, et al. Serum cathepsin S and cystatin C: relationship to subclinical carotid atherosclerosis in rheumatoid arthritis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2016, 34(2): 230-235.

(收稿日期: 2017-10-20 修回日期: 2017-12-04)