

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.15.015

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240530.1127.010\(2024-05-30\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240530.1127.010(2024-05-30))

## 以消化道症状为首表现的 HSP 患儿的临床特点<sup>\*</sup>

陈晨,高源<sup>△</sup>,赵玉霞,罗丹,陈琼,余志

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院消化内科,武汉 430010)

**[摘要]** **目的** 探讨以消化道症状为首表现的过敏性紫癜(HSP)患儿的临床表现、内镜、组织病理学及免疫荧光 IgA 检测特点。**方法** 回顾性分析 2018 年 4 月至 2019 年 12 月该院住院的以消化道症状为首表现且初诊为 HSP 的 29 例患儿临床资料,分析临床表现、实验室及影像学检查结果、内镜及组织病理学检查结果、免疫荧光 IgA 检测结果、治疗方案及转归情况。**结果** 临床表现主要为反复腹痛、呕吐、便血、皮疹、关节肿痛、睾丸肿痛等。血红蛋白降低( $<110\text{ g/L}$ ) 3 例(10.34%),嗜酸性粒细胞计数增高( $>0.6\times 10^9/\text{L}$ ) 1 例(3.45%),血清总 IgE 增高 8 例(27.59%)。食物特异性 IgE 阳性 4 例(13.79%),包括蟹、坚果、大豆、艾蒿各 1 例(3.45%)。22 例行腹部影像学检查,其中腹腔积液 5 例(17.24%),盆腔积液 4 例(13.79%),肠壁水肿增厚 15 例(51.72%)。内镜下表现为黏膜充血水肿 29 例(100.00%),糜烂 24 例(82.76%),黏膜粗糙 10 例(34.48%),溃疡 8 例(27.59%),点状出血灶 6 例(20.69%)。黏膜病理主要表现为黏膜炎症伴 IgA 沉积 10 例(34.48%)。免疫荧光 IgA 检测阳性 10 例(34.48%)。**结论** 在高度怀疑腹型 HSP 时,可尽早行内镜检查评估黏膜病变程度并完善免疫荧光 IgA 检测进一步明确病因。

**[关键词]** 过敏性紫癜;内镜;病理;黏膜;免疫荧光 IgA

**[中图分类号]** R725.7

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2024)15-2330-04

## Clinical characteristics in children patients with allergic purpura with gastrointestinal tract symptoms as initial manifestation<sup>\*</sup>

CHEN Chen,GAO Yuan<sup>△</sup>,ZHAO Yuxia,LUO Dan,CHEN Qiong,YU Zhi

(Department of Gastroenterology,Affiliated Wuhan Children's Hospital,Tongji Medical College,Huazhong University of Science & Technology,Wuhan,Hubei 430010,China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical manifestations,endoscopic,histopathological and immunofluorescence IgA detection characteristics in children patients with Henoch-Schonlein purpura (HSP) with gastrointestinal tract symptoms as initial symptoms. **Methods** The clinical data of 29 children admitted to this hospital from April 2018 to December 2019 with gastrointestinal symptoms as the first manifestation and initially diagnosed with HSP were retrospectively analyzed. The clinical manifestations,laboratory and imageological examination results,endoscopic and histopatological examination results,immunofluorescence IgA detection results,treatment regimen and outcome were analyzed. **Results** The clinical manifestations were mainly abdominal pain,vomiting,hematochezia,rash,joint swelling and pain,testicular swelling pain,etc. Hemoglobin was decreased ( $<110\text{ g/L}$ ) in 3 cases (10.34%),the eosinophilic cells count was increased ( $>0.6\times 10^9/\text{L}$ ) in 1 case and serum total IgE was increased in 8 cases (27.58%). The food specificity IgE was positive in 4 cases (13.79%),including crab,nut,soybean and mugwort 1 case each (3.45%). Twenty-two cases conducted the abdominal imageological examination,in which there were 5 cases of abdominal cavity hydrops,4 cases (13.79%) of pelvic cavity hydrops and 15 cases of intestinal wall edema and thickness. The endoscopic manifestations were mucosal hyperemia and edema in 29 cases (100.00%),erosion in 24 cases (82.76%),mucosal roughness in 10 cases (34.48%),ulceration in 8 cases (27.59%),and punctated bleeding in 6 cases. The main manifestations of mucosal pathology were mucosal inflammation with IgA deposition in 10 cases (34.48%). Immunofluorescence IgA detection was positive in 10 cases (34.48%). **Conclusion** When abdominal HSP is highly suspected,the endoscopic examination could be performed as soon as possible to evaluate the degree of

<sup>\*</sup> 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2022CFB442);湖北省武汉市医学科研项目(WX21C06)。 <sup>△</sup> 通信作者,E-mail:gaoyuan1@zg-whfe.com。

mucosal lesions and perfect the immunofluorescence IgA detection to further identify the disease cause

[Key words] Henoch-Schonlein purpura; endoscopy; pathology; mucosa; immunofluorescence IgA

过敏性紫癜(henoch-schonlein purpura, HSP)是一种涉及小血管的白细胞破坏性血管炎<sup>[1]</sup>,是最常见的儿童血管炎性疾病,又称为 IgA 血管炎,发病率为 10/10 万~20/10 万,90%以上为 10 岁以下的女性患儿,多为 6 岁。其临床表现包括皮肤可触及的紫癜、关节疼痛、肾脏受累、腹部绞痛和胃肠道出血。秋冬季发病较多,起病诱因包括上呼吸道感染、药物治疗、疫苗接种和恶性肿瘤等<sup>[2]</sup>,胃肠道并发症占 51%~56%<sup>[3]</sup>,所以常在伴有腹痛疑似 HSP 或 HSP 患者中行内镜检查。本研究旨在探讨以消化道症状为首发表现的 HSP 患儿的临床表现、内镜及组织病理学特点,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 4 月至 2019 年 12 月本院住院的以消化道症状为首发表现且初诊为 HSP 的 29 例患儿临床资料。HSP 诊断标准使用欧洲风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)/国际儿童风湿病研究组织(Pediatric Rheumatology International Trials Organisation, PRINTO)/欧洲儿童风湿病学会(Pediatric Rheumatology European Society, PRES)2010 年制定的 IgA 血管炎诊断标准,即以非血小板减少性可触及紫癜或瘀斑的基础上,有以下 4 个特征之一:(1)急性发作的弥漫性腹痛;(2)关节炎或关节痛;(3)肾脏受累(血尿或/和蛋白尿);(4)组织学活检显示以 IgA 沉积为主的白细胞破坏性血管炎或增生性肾小球肾炎<sup>[4-6]</sup>。对于典型非血小板减少性皮疹急性发作的患儿排除相关疾病可临床诊断,但对于皮疹不典型患儿,仍需严格执行诊断标准,腹痛明显患儿可完善胃肠镜检查,必要时行皮肤、胃肠道等部位活检以明确诊断。临床上表现为多系统(胃肠道、肾脏、关节)受累的非血小板可触及性紫癜的儿童,应高度怀疑 HSP。29 例患儿中男 13 例,女 16 例。年龄 2 岁 10 月至 16 岁 1 月,平均(8.31±0.64)岁;其中 1~<3 岁 1 例,3~<6 岁 6 例,≥6 岁 22 例。本研究通过本院伦理委员会审批(审批号:2024R023-E01)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 内镜检查

行胃十二指肠镜检查,观察胃十二指肠黏膜颜色、血管纹理变化,有无充血、水肿、糜烂、出血、溃疡及增生,同时取胃窦及十二指肠黏膜行免疫荧光 IgA 检测及病理学检查。

#### 1.2.2 组织病理学检查

每例患儿均取胃窦和/或十二指肠黏膜病变周围

组织各 2~3 块,用 10% 甲醛溶液固定,病理切片,行苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色及 Giemsa 染色。

#### 1.2.3 免疫荧光 IgA 检测

内镜检查时从十二指肠降部黏膜取组织标本 2 块,生理盐水浸润,行免疫荧光 IgA 检测。

### 1.3 统计学处理

计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料以例数或百分比表示。

## 2 结果

### 2.1 过敏史

患儿家长代诉患儿有过敏史者 6 例(20.69%),其中食物(芒果、虾)不耐受者 1 例(3.45%),药物(头孢、青霉素、双黄连)过敏者 4 例(13.79%),荨麻疹史 1 例(3.45%);多次患紫癜 3 例(10.34%)。

### 2.2 临床表现

主要表现为反复腹痛、呕吐、便血、皮疹、关节肿痛、睾丸肿痛等。其中腹痛 25 例(86.21%),呕吐 5 例(17.24%),便血 3 例(10.34%),皮疹 15 例(51.72%),关节肿胀 3 例(10.34%),睾丸肿痛 1 例(3.45%),体重下降、口腔溃疡各 1 例(3.45%)。7 例(24.14%)患儿发病前有呼吸道感染表现。

### 2.3 实验室检查结果

血红蛋白降低( $<110$  g/L)3 例(10.34%),嗜酸性粒细胞计数增高( $>0.6 \times 10^9$ /L)1 例(3.45%),血清总 IgE 增高 8 例(27.59%)。食物特异性 IgE 阳性 4 例(13.79%),包括蟹、坚果、大豆、艾蒿各 1 例(3.45%)。大便寄生虫卵均为阴性,白细胞(十、十)3 例(10.34%),红细胞(十、十)3 例(10.34%),隐血阳性 18 例(62.09%)。

### 2.4 影像学检查结果

22 例行腹部影像学检查,提示腹腔积液 5 例(17.24%),盆腔积液 4 例(13.79%),肠壁水肿增厚 15 例(51.72%)。

### 2.5 内镜及病理学检查结果

内镜下表现为黏膜充血水肿 29 例(100.00%),糜烂 24 例(82.76%),黏膜粗糙 10 例(34.48%),溃疡 8 例(27.59%),点状出血灶 6 例(20.69%)。黏膜病理主要表现为黏膜炎症伴 IgA 沉积 10 例(34.48%),其中胃窦和十二指肠各 4 例(13.79%),胃窦合并十二指肠 2 例(6.90%)。合并明确病原感染 15 例(51.72%),其中血清幽门螺杆菌抗体阳性 6 例(20.69%),血清支原体抗体 IgM 阳性 9 例(31.03%),副流感病毒及肠道病毒感染各 1 例(3.45%)。

## 2.6 免疫荧光 IgA 检测结果

免疫荧光 IgA 检测阳性 10 例(34.48%),并结合临床其他辅助检查及表现诊断为 HSP。其余 19 例免疫荧光 IgA 检测结果为阴性的患儿镜下可见程度轻重不一的黏膜糜烂,最终结合其他检查结果也诊断为 HSP。

## 2.7 治疗方案

对于有明确病原感染的患儿,积极抗感染治疗,同时予以葡萄糖酸钙、维生素 C 改善血管通透性、奥美拉唑抑酸及抗过敏药物(马来酸氯苯那敏、西替利嗪)对症处理,对于腹痛及皮疹严重患儿加用激素(甲泼尼龙)抗炎,严格回避过敏食物。病程中监测尿常规,对于反复尿蛋白阳性的患儿转至肾内科进一步诊治。出院后继续口服药物抑酸、抗过敏,并于门诊长期随访。

## 3 讨论

HSP 是一种影响小血管的白细胞破碎性血管炎,临床表现通常包括皮疹、关节炎和胃肠道症状,有时还有肾脏受累。其详细发病机制仍不清楚。HSP 与儿童期发生的不同感染和遗传因素有不同的联系。许多临床医生都有一个共识,即 HSP 可能随后发生一系列传染病或暴露于某些药物、昆虫叮咬、接种疫苗、饮食过敏原等<sup>[7]</sup>。

感染是最常见的诱因。LIU 等<sup>[7]</sup>对 208 例 HSP 患儿进行了回顾性研究,发现 68.75%的患儿感染了各种病原体,其中肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*,MP)感染占比最高(45.77%)。MP 是常见的感染因子,部分研究表明 MP 感染可引起肺外表现,如胃肠道损害、神经系统损害等<sup>[8]</sup>。MP 刺激白细胞介素和肿瘤坏死因子- $\alpha$  的产生,并引起血管炎。其诱导的肺外疾病有两种可能的发病机制:(1)MP 存在于炎症部位,通过诱导局部炎症和细胞因子起作用;(2)MP 通过影响自身免疫或产生免疫复合物起作用<sup>[9-11]</sup>。

HSP 典型的四联征包括可触及的紫癜、关节痛、胃肠道不适和肾脏受累。这些临床表现可能会在几天至几周出现,出现的顺序可能会有所不同,最初的症状通常是紫癜和关节痛<sup>[12]</sup>。一项研究比较了 75 例成人和 208 例 HSP 患儿的症状,结果发现患儿比成人更容易出现关节痛和腹痛<sup>[13]</sup>。

IgA 血管炎的胃肠道表现包括腹痛、恶心、呕吐、黑便和便血。在严重的情况下,可能会发生胃肠道大出血、肠套叠、肠梗阻、梗死或穿孔,3%的患者出现蛋白质丢失肠病。MU<sup>[14]</sup>对 186 例诊断为 HSP 患儿进行了分析,发现 55 例(29.60%)有腹痛伴或不伴胃肠道出血,其中 2 例有肠套叠并接受了手术。虽然胃肠道出血在 HSP 患儿中占比并不是很高,但依然对患儿的生命构成了严重威胁<sup>[15]</sup>。胃肠道受累是疾病复

发的最佳预测因素之一<sup>[16]</sup>,通常是小肠,尤其是十二指肠容易受累,可出现严重的侵蚀性十二指肠炎。

内镜检查可以直接观察到患儿的消化道改变,内镜下胃肠黏膜呈紫癜样改变、糜烂和溃疡<sup>[17-19]</sup>。虽然大部分研究肯定了内镜在 HSP 诊断中的潜在价值,但目前并未把内镜检查结果纳入 HSP 的诊断中。本研究患儿均完善内镜检查,内镜下主要可见黏膜充血水肿、溃疡、糜烂及点状出血灶等。对不伴皮疹、关节痛而腹痛明显的患儿及早行内镜检查,观察其镜下表现及结合胃黏膜免疫荧光结果,有助于尽早诊断 HSP。且通过观察各型 HSP 胃黏膜病变、病变形态及分布特点,可提高对 HSP 胃、肠黏膜病变特点的认识,为 HSP 胃、十二指肠黏膜病变的诊断提供依据,有利于指导临床治疗。

血管内皮细胞和白细胞之间的相互作用参与了 HSP 的发病机制。内皮细胞损伤、血管周围白细胞浸润、趋化因子和细胞因子聚集是这一过程中的重要因素。沉积在血管壁上的聚合 IgA 免疫复合物和补体因子激活导致中性粒细胞趋化,进一步引起炎症和坏死,对血管内皮细胞造成损伤,导致皮疹<sup>[20]</sup>。皮疹的分布范围越广,血管内皮损伤就越严重,这意味着有更多的免疫复合物。当大量免疫复合物无法通过并沉积在小肠毛细血管网的静脉端时,将导致胃肠道受累<sup>[21]</sup>。

一般而言,大多数 HSP 患儿仅需要对症支持治疗。研究表明,糖皮质激素可缩短腹痛持续时间,早期使用可预防胃肠道出血和肠套叠等主要并发症<sup>[14]</sup>。因此,有腹痛症状者通常推荐首选口服泼尼松治疗。如存在持续腹痛、消化道出血、胰腺炎等胃肠道症状,推荐静脉使用糖皮质激素,一般剂量为氢化可的松琥珀酸钠每次 5~10 mg/kg,可根据病情间断 4~8 h 重复使用,也可使用甲泼尼龙 5~10 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ d<sup>-1</sup>或地塞米松 0.3 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ d<sup>-1</sup>。病情严重者给予冲击治疗剂量甲泼尼龙 10~30 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ d<sup>-1</sup>,最大剂量<1 000 mg/d,连用 3 d,必要时 1~2 周后重复。严重症状控制后应改口服,并逐渐减量,总疗程推荐 2~4 周<sup>[22]</sup>。

HSP 较严重的胃肠道病变表现为局部炎症和坏死<sup>[23]</sup>。因此出现剧烈腹痛、便血等症状时,需考虑做内镜检查,在内镜检查过程中可发现糜烂、坏死、溃疡等黏膜病变,虽不能明确以上病变是否与 HSP 相关,在《中国儿童 IgA 血管炎诊断与治疗指南(2023)》中并未将消化内镜作为常规检查,但很多文献报道支持以消化道症状为首表现的 HSP 患儿内镜下消化道黏膜会有特殊表现,因此内镜检查在该类患儿中有一定意义。为了对 HSP 患儿诊断提供更多的依据,本研究进行免疫荧光 IgA 检测,黏膜免疫荧光 IgA 检测阳性有助于 HSP 患儿的诊断,但阳性率并不高,本研



究仅为 34.48%。有研究发现,在早发 HSP 中十二指肠降部黏膜免疫荧光 IgA 检测阴性的患儿中,内镜下黏膜为中重度病变的比例较高<sup>[24]</sup>。免疫荧光 IgA 检测可能受取材影响或其他原因导致检测结果为阴性,应尽量靠近黏膜下层取组织,并进行“深凿”式取材,可能有利于提升检测结果阳性率。本研究中虽大部分部分病例免疫荧光 IgA 检测结果为阴性,但内镜下仍有明显黏膜糜烂、溃疡等表现,提示内镜下黏膜病变较免疫荧光 IgA 检测阳性率更高,且内镜是一项相对方便、安全性高的检查。由于 HSP 的胃肠道出血可能发生在病程的任何时候,早期症状不典型,但一些儿童可能会严重出血,甚至危及生命。因此,有条件者可尽早行内镜检查,以帮助临床医生了解胃肠道黏膜损伤的部位及程度,特征性的黏膜改变能协助早期诊断腹型 HSP<sup>[25]</sup>。

综上所述,在高度怀疑腹型 HSP 时,可尽早行内镜检查评估黏膜病变的程度,并完善免疫荧光 IgA 检测进一步明确病因,避免误诊、漏诊、延迟诊断,但应严格把握内镜指征,避免增加患儿痛苦及家庭负担。

参考文献

[1] JELUSIC M,SESTAN M. IgA vasculitis or Henoch-Schönlein purpura: genetics and beyond [J]. *Pediatr Nephrol*,2021,36(8):2149-2153.

[2] SONG D,JIANG Y,ZHAO Q,et al. Development and validation of a nomogram to predict recurrence in children with Henoch-Schönlein purpura[J]. *Am J Transl Res*,2022,14(7):4688-4697.

[3] DU L,WANG P,LIU C,et al. Multisystemic manifestations of IgA vasculitis[J]. *Clin Rheumatol*,2021,40(1):43-52.

[4] 张蒨,刘宁,王彩芳,等. 血小板衍生细胞外囊泡在儿童 IgA 血管炎肾损伤患者中的表达及意义 [J]. *重庆医学*,2023,52(4):513-517.

[5] HETLAND L E,SUSRUD K S,LINDAHL K H,et al. Henoch-Schönlein purpura:a literature review[J]. *Acta Derm Venereol*,2017,97(10):1160-1166.

[6] WOERNER A,RUDIN C,BONETTO C,et al. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein):case definition and guidelines for data collection,analysis, and presentation of immunisation safety data [J]. *Vaccine*,2017,35(11):1559-1566.

[7] LIU C,LUO L,FU M,et al. Analysis of children with Henoch-Schönlein purpura secondary to infection[J]. *Clin Rheumatol*,2022,41(3):803-810.

[8] BIAGI C,CAVALLO A,ROCCA A,et al. Pulmonary and extrapulmonary manifestations in hospitalized children with mycoplasma pneumoniae infection [J]. *Microorganisms*,2021,9(12):2553.

[9] LUO H,HE J,QIN L,et al. Mycoplasma pneumoniae lipids license TLR-4 for activation of NLRP3 inflammasome and autophagy to evoke a proinflammatory response[J]. *Clin Exp Immunol*,2021,203(1):66-79.

[10] PODDIGHE D,DEMIRKAYA E,SAZONOV V,et al. Mycoplasma pneumoniae infections and primary immune deficiencies[J]. *Int J Clin Pract*,2022,2022:6343818.

[11] HU H B,SHANG X P,WU J G,et al. The immunologic profiles of kawasaki disease triggered by mycoplasma pneumoniae infection [J]. *Fetal Pediatr Pathol*,2023,42(3):376-384.

[12] HANKARD A,AUDEMARD-VERGER A. Adult IgA vasculitis[J]. *Rev Prat*,2023,73(10):1124-1130.

[13] LU S,LIU D,XIAO J,et al. Comparison between adults and children with Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Pediatr Nephrol*,2015,30(5):791-796.

[14] MU J. Clinical characteristics and risk factors of IgA vasculitis with intussusception and intestinal perforation[J]. *J Paediatr Child Health*,2024,60(1):5-11.

[15] SUN L,LIU W,LI C,et al. Construction and internal validation of a predictive model for risk of gastrointestinal bleeding in children with abdominal Henoch-Schönlein purpura: a single-center retrospective case-control study [J]. *Front Immunol*,2022,13:1025335.

[16] CASTAÑEDA S,VICENTE-RABANEDA E F,BLANCO R,et al. Gastrointestinal involvement in adult IGA vasculitis[J]. *Rheumatology*,2020,59(10):2659-2660.

[17] THOMAS J P,HTET Z. Immunoglobulin A vasculitis presenting as terminal ileitis in late adulthood[J]. *J R Coll Physicians Edinb*,2020,50(2):156-158.

[18] FANG Y,PENG K,ZHAO H,et al. The characteristics of video capsule endoscopy in pediatric Henoch-Schönlein purpura with gastrointestinal symptoms[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*,2020,18(1):84.