

【临床研究】

的关键因素^[1]。有研究发现,约 20% ~ 80% 的 HSP 患儿可出现肾损伤^[2-4]。国内报道,紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)最常见的临床分型为血尿和蛋白尿型(58.2%),其次为肾病综合征型(13.8%)和孤立性血尿型(13.2%)^[5]。孤立性血尿型 HSPN 发病率高,且目前尚无关于其治疗效果的相关报道。本研究对 135 例孤立性血尿型 HSPN 患儿的临床资料进行回顾性分析,以期为临床治疗 HSPN 提供依据,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2003 年 11 月至 2014 年 12 月在河南中医药大学第一附属医院儿科住院的 2 886 例 HSPN 患儿的临床资料。纳入标准:(1) 年龄 3~18 岁;(2)符合孤立性血尿型 HSPN 的诊断标准^[6];(3)有完整的临床资料。排除标准:患有其他肾脏疾病者,如 IgA 肾病、狼疮性肾病、薄基底膜肾病等。

1.2 病例采集 收集患者的临床资料,包括发病年龄、临床表现、肾脏病理、治疗措施、预后等。肾脏病理分型参照 2016 年中华医学会儿科学分会肾脏病学组 HSPN 诊治循证指南^[6]。预后判定参考文献^[6]制定的标准:A 级(痊愈):体检、尿检查及肾功能均正常,且持续时间>3 个月;B 级:孤立性血尿;C 级:轻度蛋白尿(24 h 尿蛋白<25 mg);D 级:中度蛋白尿(24 h 尿蛋白 25~50 mg);E 级:重度蛋白尿(24 h 尿蛋白>50 mg);F 级:急进性肾炎或肾功能异常。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,组间预后比较采用 Mann-Whitney test 秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孤立性血尿型 HSPN 临床特点 符合孤立性血尿型 HSPN 患儿共 318 例,占 HSPN 患儿的 11.02%(318/2 886)。剔除资料不完整患儿,最终 135 例患儿纳入本研究,其中男 80 例,女 55 例,男女比例为 1.45:1;年龄 4~18(9.24±5.32)岁;单纯皮肤紫癜 31 例,紫癜伴腹痛 33 例,紫癜伴关节痛 28 例,紫癜伴腹痛、关节痛 43 例。血尿距发生皮肤紫癜时间(20.15±5.67)d;血尿病程 2 周至 10 a,平均(8.62±7.28)个月。

2.2 肾脏病理情况 共 7 例患儿行肾组织活检。因持续血尿行肾组织活检 2 例,均为Ⅱ b 型;因病程后期并发蛋白尿行肾组织活检 5 例,其中Ⅱ a 型 1 例,Ⅱ b 型 1 例,Ⅲ a 型 1 例,Ⅲ b 型 2 例;7 例行肾活检患儿的肾脏病理及临床特点见表 1。

表 1 行肾活检 HSPN 患儿肾脏病理及临床特点

Tab. 1 Clinical characteristics and renal pathology of HSPN children performed with renal biopsy

病例	病理类型	病程/月	血尿程度	蛋白尿情况		
				定性	24 h 尿蛋白/(mg·24 h ⁻¹)	蛋白尿持续时间
1	Ⅱ a	9	+++	+	10	1 周
2	Ⅱ b	31	+++	+	48	6 个月
3	Ⅱ b	70	+++	-		
4	Ⅱ b	10	+	-		
5	Ⅲ a	6	+++	+	15	1 个月
6	Ⅲ b	24	+++	+	13	11 个月
7	Ⅲ b	11	++	++	30	3 周

2.3 治疗效果及预后 135 例患儿中,给予普通治疗 31 例,方案为抗过敏及中药治疗;免疫抑制剂治疗 104 例,方案为基础治疗+免疫抑制剂(激素、雷公藤多甙、来氟米特、霉酚酸酯中任 1 种),疗程均大于 1 个月;普通治疗患儿治疗后痊愈(A 级)19 例,孤立性血尿(B 级)8 例,轻度蛋白尿(C 级)3 例,中度蛋白尿(D 级)1 例;免疫抑制剂治疗患儿治疗后痊愈(A 级)72 例,孤立性血尿(B 级)23 例,轻度蛋白尿(C 级)7 例,中度蛋白尿(D 级)1 例,重度蛋白尿(E 级)1 例;2 组患儿预后比较差异无统计学意义($z=0.65,P=0.516$)。

3 讨论

HSPN 的预后难以准确预测,给临床治疗带来较大困难。有些病例即使临床症状完全消失、尿检正常,若干年后也会出现慢性肾脏病(chronic renal failure,CKD)^[7-9]。在 1992 年 GOLDSTEIN 等^[8]首次报道了 HSPN 患儿临床肾脏损伤完全缓解而进展为 CKD 的病例,且极少数 HSNP 患儿初期症状较轻,但最终也可能发展为 CKD^[8-9]。研究发现,约 15% 的大量蛋白尿非肾病综合征型 HSPN 患者可在 20 a 后进展至 CKD,而肾病综合征型 HSPN、肾炎合并肾病综合征型 HSPN 进展至 CKD 的概率分别为 40% 和 50%^[8]。这些研究表明,无论 HSPN 患者初始临床肾脏损伤轻重,都有可能导致 CKD 或肾功能不全。HSPN 预后的不可预测性可能与致病途径不同或患者对治疗的反应不同有关。HSPN 通常表现为急性病程,一些临床表现和病理损伤较重的患者,在接受早期充分治疗后可以完全缓解。相反,当引起活动性病变的原因持续存在或治疗反应差时,临床表现和病理损伤较轻的患者也可能出现肾纤维化,甚至肾功能不全^[2]。

本研究中,符合孤立性血尿型 HSPN 患儿共 318 例,占 HSPN 的 11.02%,与文献报道相近^[5]。最终纳入本研究的 135 例孤立性血尿型 HSPN 患儿中,年龄(9.24±5.32)岁,患儿的平均年龄偏大。RONKAINEN 等^[9]研究报道,年龄>10 岁的患儿,更容易出现肾脏损伤且容易复发。发病年龄与肾脏损伤呈线性相关,年龄>8 岁,肾脏损伤风险增加 2.7 倍^[10]。

135 例患儿中,7 例行肾组织活检,2 例病理类型为Ⅱ b,病程中始终为孤立性血尿型;1 例病理类型为Ⅲ a、2 例病理类型为Ⅲ b,均在病程后期出现蛋白尿。有研究报道,孤立性血尿型 HSPN 病理类型多为Ⅰ、Ⅱ级,肉眼血尿多为Ⅱ、Ⅲ级^[11],与本研究结果相符。国外报道显示,长期随访病理类型为Ⅱ

级的 HSPN 患儿,85% 患儿无蛋白尿及肾功能异常^[12]。国内报道显示,尿检正常的 HSP 患儿均有肾脏病理改变,病理类型可为Ⅲb、Ⅳ级,甚至Ⅴ级^[13-14]。RONKAINEN 等^[9]研究认为,第1次肾穿刺的病理严重程度与 HSPN 患者的预后无关。RADHAKRISHNAN^[15]研究发现,发病1a时的蛋白尿量和病理分型是与 HSPN 预后密切相关的2个因素。总之,HSPN 可表现为慢性进展过程,急性期的临床表现及病理类型对预后判断的价值有限,长期的临床随访及病理表现可能更能反映其预后。

本研究发现,血尿出现时间为皮肤紫癜后(20.15±5.67)d,多于发病后2~4周发生,大部分在皮肤紫癜出现2个月内发现,与国内外相关报道^[8,16]基本一致。血尿病程2周至10a,平均(8.62±7.28)个月,提示血尿易迁延反复,呈慢性化过程。本研究135例患儿经过治疗后,痊愈91例(67.41%),孤立性血尿31例(22.96%),轻度蛋白尿10例(7.41%),中等量蛋白尿2例(1.48%),重度蛋白尿1例(0.74%),无死亡、急进性肾炎或肾功能不全的病例,提示孤立性血尿型 HSPN 预后良好。

目前,对孤立性血尿型 HSPN 的治疗尚缺乏确切的循证医学依据,我国 HSPN 诊治循证指南建议仅对皮肤紫癜进行相应治疗^[6]。然而,国内很多医院对孤立性血尿型 HSPN 给予免疫治疗,药物主要为激素、雷公藤多甙、霉酚酸酯、来氟米特、他克莫司等^[1,5]。本研究结果显示,应用免疫抑制剂与基础治疗预后比较差异无统计学意义,提示对孤立性血尿型 HSPN 无需应用免疫抑制剂治疗。尽管孤立性血尿型 HSPN 整体预后良好,但仍有少数患者可发展为中、重度蛋白尿,因此,所有孤立性血尿型 HSPN 患者均应长期随访。寻找孤立血尿型 HSPN 病情进展的危险因素及有效的治疗措施,有助于改善 HSPN 的预后。

参考文献:

[1] 张爱华,朱春华. 儿童紫癜性肾炎诊治进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(5):324-327.
[2] FERNANDO C, FERVENZA M D. Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Int J Dermatol*,2003,42(3):170-177.

[3] DAVIN J C, COPPO R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children[J]. *Nat Rev Nephrol*,2014,10(10):563-573.
[4] JOHNSON E F, LEHMAN J S, WETTER D A, et al. Henoch-Schönlein purpura and systemic disease in children:retrospective study of clinical findings,histopathology and direct immunofluorescence in 34 paediatric patients[J]. *Br J Dermatol*,2015,172(5):1358-1363.
[5] 全国儿童常见肾脏病诊治现状调研工作组. 儿童紫癜性肾炎诊治现状多中心回顾性调查分析[J]. 中华儿科杂志,2013,51(12):881-887.
[6] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志,2017,55(9):647-651.
[7] 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.
[8] GOLDSTEIN A R, WHITE R H, AKUSE R, et al. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis[J]. *Lancet*,1992,339(8788):280-282.
[9] RONKAINEN J, NUUTINEN M, KOSKIMIES O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura:a retrospective cohort study[J]. *Lancet*,2002,360(9334):666-670.
[10] JAUHOLA O, RONKAINEN J, KOSKIMIES O, et al. Renal manifestations of Henoch-Schönlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children[J]. *Arch Dis Child*,2010,95(11):877-882.
[11] 蔡晋,徐美玉. 不同蛋白尿水平紫癜性肾炎患儿尿 MCP-1 水平的变化[J]. 第三军医大学学报,2010,32(21):2352-2353.
[12] DELBET J D, HOGAN J, AOUN B, et al. Clinical outcomes in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis without crescents[J]. *Pediatr Nephrol*,2017,32(7):1193-1199.
[13] 路智红,宋俊峰,李玉琴,等. 无尿改变过敏性紫癜患儿肾脏病理及预后探讨[J]. 实用儿科临床杂志,2005,20(1):85-86.
[14] 钟燕兰,党西强,何小解,等. 31 例尿常规正常的过敏性紫癜肾脏病理改变[J]. 中国医师杂志,2012,14(3):322-324.
[15] RADHAKRISHNAN J, CATTRAN D C. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide) lines:application to the individual patient[J]. *Kidney Int*,2012,82(8):840-856.
[16] RIGANTE D, CANDELLI M, FEDERICO G, et al. Predictive factors of renal involvement or relapsing disease in children with Henoch-Schönlein purpura[J]. *Rheumatol Int*,2005,25(25):45-48.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)