

本文引用:方红星,胡祖霞,张涛,等. 过敏性紫癜患儿继发肾损害的危险因素分析[J]. 新乡医学院学报,2023, 40(9):856-859. DOI:10.7683/xyxyxb.2023.09.010.

【临床研究】

## 过敏性紫癜患儿继发肾损害的危险因素分析

方红星, 胡祖霞, 张 涛, 聂春红  
(开封市儿童医院肾脏科,河南 开封 475000)

**摘要:** **目的** 探讨过敏性紫癜(HSP)患儿继发肾损害的危险因素。**方法** 选择2019年8月至2022年10月开封市儿童医院收治的138例HSP患儿为研究对象,根据是否继发紫癜性肾炎(HSPN)分为HSP组( $n=81$ )和HSPN组( $n=57$ )。回顾性分析2组患儿的临床资料及实验室指标,应用多因素logistic回归分析HSPN的危险因素。**结果** 138例HSP患儿中继发HSPN 57例,HSPN发生率为41.30%。HSPN组患儿皮疹持续时间 $\geq 4$ 周、皮疹反复发作、有院前感染史患儿比例显著大于HSP组( $P<0.05$ );2组患儿的性别、年龄、发病季节分布等比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。HSPN组患儿血小板(PLT)、D-二聚体(D-D)、白细胞(WBC)计数水平显著高于HSP组,血清维生素C(VitC)水平显著低于HSP组( $P<0.05$ );2组患儿的血红蛋白(Hb)、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。Logistic回归分析结果显示,皮疹持续时间 $\geq 4$ 周、有院前感染史以及PLT、D-D、WBC计数水平升高和血清VitC水平降低是诱发HSPN的独立危险因素( $P<0.05$ )。**结论** HSP患儿继发肾损害的风险较高,有院前感染病史、皮疹持续时间 $\geq 4$ 周以及PLT、D-D、WBC计数水平升高和血清VitC水平降低与HSPN的发生密切相关。

**关键词:** 过敏性紫癜;紫癜性肾炎;儿童

**中图分类号:** R725 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2023)09-0856-04

### Risk factors of secondary renal damage in children with Henoch-Schonlein purpura

FANG Hongxing, HU Zuxia, ZHANG Tao, NIE Chunhong

(Department of Nephrology, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the risk factors of secondary renal damage in children with Henoch-Schonlein purpura (HSP). **Methods** A total of 138 children with HSP admitted to Kaifeng Children's Hospital from August 2019 to October 2022 were selected as the study subjects, and they were divided into HSP group ( $n=81$ ) and HSPN group ( $n=57$ ) according to whether they had secondary Henoch-Schonlein purpura nephritis (HSPN). The clinical data and laboratory indicators of the children between the two groups were retrospectively analyzed, and the risk factors of HSPN were analyzed by logistic regression. **Results** Among the 138 children with HSP, 57 cases had secondary HSPN, the incidence rate of HSPN was 41.30%. The proportion of children with rash onset time  $\geq 4$  weeks, recurrent rash episodes, and pre-hospital infection in the HSPN group were significantly higher than those in the HSP group ( $P<0.05$ ); there was no statistically significant difference in gender, age, and seasonal distribution of onset of children between the two groups ( $P>0.05$ ). The levels of platelet (PLT), D-dimer (D-D) and white blood cell (WBC) count of children in the HSPN group were significantly higher than those in the HSP group, and the level of vitamin C (VitC) in serum was significantly lower than that in the HSP group ( $P<0.05$ ); there was no significant difference in hemoglobin, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein and total cholesterol of children between the two groups ( $P>0.05$ ). The results of logistic regression analysis showed that rash duration  $\geq 4$  weeks, pre-hospital infection, elevated PLT, D-D and WBC count levels, and decreased serum VitC level were the independent risk factors for HSPN ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Children with HSP have a higher risk of secondary renal damage. Pre-hospital infection, rash duration  $\geq 4$  weeks, elevated PLT, D-D and WBC levels, and decreased serum VitC level are closely related to the occurrence of HSPN.

**Key words:** Henoch-Schonlein purpura; Henoch-Schonlein purpura nephritis; child

过敏性紫癜(Henoch-Schonlein purpura, HSP)是儿童时期常见的变态反应性疾病,临床常表现为皮肤紫癜、关节肿胀或疼痛、腹痛等,具有较高发病率

和复发率<sup>[1]</sup>。HSP可累及胃肠道、肾脏等脏器。肾脏中毛细血管丰富,HSP会对肾功能造成损害,被称为紫癜性肾炎(Henoch-Schonlein purpura nephritis, HSPN)<sup>[2]</sup>。有研究报道,HSP患儿肾损害发生率为30%~60%,其中部分患者因治疗不及时而发展为慢性肾病,且7%左右的HSPN患儿会进展为终末

DOI:10.7683/xyxyxb.2023.09.010

收稿日期:2023-01-16

作者简介:方红星(1981-),男,河南兰考人,学士,副主任医师,研究方向:小儿肾脏疾病的诊治。

期肾病,严重影响患儿生命健康<sup>[3]</sup>。HSPN 早期症状不典型,多数患儿存在血尿或蛋白尿症状,但检查过程中可能出现假阴性,影响疾病的早期诊治<sup>[4]</sup>。因此,根据 HSP 患儿临床症状及常规指标筛查 HSPN 的高危因素,对降低 HSPN 的发生风险和改善患儿预后具有重要意义。基于此,本研究分析 HSP 患儿继发肾损害的影响因素,以期为临床 HSPN 的早期预防和干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年8月至2022年10月开封市儿童医院肾脏科收治的138例HSP患儿为研究对象,其中男70例,女68例;年龄3~14(7.13±2.65)岁;138例患儿均存在皮疹表现,其中伴有关节肿胀81例,消化道症状62例。病例纳入标准:(1)符合HSP诊断标准<sup>[5]</sup>,即出现皮肤紫癜并排除血小板减少出血等因素,并伴有下列症状之一:组织学检查可见IgA沉积或IgA免疫复合物沉积、弥散性腹痛、血尿或蛋白尿、关节肿胀和关节炎等症状;(2)首次发病;(3)年龄<14岁;(4)生命体征平稳,意识正常;(5)入组前未接受相关治疗。排除标准:(1)合并狼疮性肾炎、肾小球肾炎、肾肿瘤、肾外伤等其他肾脏疾病;(2)心肝肺等重要脏器功能异常;(3)合并肺结核、病毒性肝炎等传染性疾病;(4)合并心血管疾病、风湿免疫性疾病、凝血障碍、先天遗传性疾病或肿瘤等;(5)近期服用激素、免疫抑制剂或肾毒性药物;(6)临床资料不全,不积极配合研究者。依据文献<sup>[6]</sup>报道的HSPN诊断标准判断患儿是否合并HSPN:(1)HSP发病0.5a内出现血尿和(或)蛋白尿,即肉眼可见血尿或1周内3次尿液检查每高倍镜视野中有3个红细胞;(2)24h蛋白尿定量>150mg或1周内检测出蛋白尿阳性≥3次。根据是否继发HSPN将患者分为HSP组和HSPN组。本研究获得医院医学伦理委员会审核批准,患儿监护人知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集

收集所有患儿的性别、年龄、症状表现、皮疹发作时间、发病季节、入院前2周是否存在感染病史等一般资料。

1.2.2 实验室指标检测

采集患儿入院后空腹静脉血3mL,应用全自动血液分析仪测定血小板(platelets,PLT)、白细胞(white blood cell,WBC)计数,应用全自动凝血分析仪(上海德尔格医疗有限公司)测定血红蛋白

(hemoglobin,Hb)、D-二聚体(D-dimer,D-D)水平,试剂均购自上海研卉生物公司,严格按照试剂盒说明书进行操作;应用全自动生物化学分析仪(美国贝克曼公司)测定血清高密度脂蛋白(high-density lipoprotein,HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein,LDL)、总胆固醇(total cholesterol,TG)水平,试剂购自美国Helena公司,严格按照试剂盒说明书进行操作;采用电化学法测定血清维生素C(vitamin C,VitC)水平。

1.3 统计学处理

应用SPSS 19.0软件进行数据统计与分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用t检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素logistic回归分析HSP患儿继发HSPN的影响因素; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿一般资料比较

138例HSP患儿中继发HSPN 57例,HSPN发生率为41.30%。HSPN组患儿皮疹持续时间≥4周、皮疹反复发作、有院前感染病史患儿比例均显著高于HSP组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2组患儿的性别、年龄、发病季节分布、关节症状、消化道症状比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结果见表1。

表1 HSP组与HSPN组患儿一般资料比较				
Tab.1 Comparison of general data of children between the HSP group and HSPN group				
临床资料	HSPN组 (n=57)	HSP组 (n=81)	$\chi^2$	P
性别				
男	31(54.39)	39(48.15)	0.521	0.470
女	26(45.61)	42(51.85)		
年龄				
<6岁	18(31.58)	34(41.98)	1.540	0.215
≥6岁	39(68.42)	47(58.02)		
皮疹持续时间				
<4周	32(56.14)	64(79.01)	8.267	0.004
≥4周	25(43.86)	17(20.99)		
皮疹反复发作				
是	31(54.39)	29(35.80)	4.702	0.030
否	26(45.61)	52(64.20)		
发病季节				
春夏	20(35.09)	34(41.98)	0.666	0.414
秋冬	37(64.91)	47(58.02)		
关节症状				
有	36(63.16)	45(55.56)	0.798	0.372
无	21(36.84)	36(44.44)		
消化道症状				
有	29(50.88)	33(40.74)	1.389	0.239
无	28(49.12)	48(59.26)		
院前感染病史				
有	25(43.86)	18(22.22)	7.302	0.007
无	32(56.14)	63(77.78)		

2.2 2 组患儿实验室指标比较

HSPN 组患儿 PLT、D-D、WBC 计数水平显著高于 HSP 组,血清 VitC 水平显著低于 HSP 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组患儿的 Hb、HDL、LDL、TG 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结果见表 2。

表 2 2 组患儿实验室指标比较  
Tab.2 Comparison of laboratory indicators of children between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	HSPN 组 ( $n = 57$ )	HSP 组 ( $n = 81$ )	$t$	$P$
PLT/( $\times 10^9 L^{-1}$ )	406.05 $\pm$ 63.58	335.68 $\pm$ 40.19	8.069	0.000
Hb/( $g \cdot L^{-1}$ )	122.59 $\pm$ 29.21	117.93 $\pm$ 27.55	0.951	0.343
D-D/( $mg \cdot L^{-1}$ )	0.61 $\pm$ 0.19	0.43 $\pm$ 0.14	5.991	0.000
HDL/( $mmol \cdot L^{-1}$ )	1.21 $\pm$ 0.23	1.25 $\pm$ 0.29	0.531	0.597
LDL/( $mmol \cdot L^{-1}$ )	2.96 $\pm$ 0.68	2.79 $\pm$ 0.69	1.485	0.140
TG/( $mmol \cdot L^{-1}$ )	1.22 $\pm$ 0.26	1.14 $\pm$ 0.23	1.506	0.134
WBC/( $\times 10^9 L^{-1}$ )	11.35 $\pm$ 2.08	9.03 $\pm$ 2.01	6.424	0.000
VitC/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )	35.57 $\pm$ 6.35	47.95 $\pm$ 7.26	6.170	0.000

2.3 HSP 患儿继发 HSPN 的危害因素多因素分析

Logistic 回归分析显示,皮疹持续时间 $\geq 4$ 周、有院前感染病史、PLT、D-D 及 WBC 计数水平升高、血清 VitC 水平降低是 HSP 患儿发生 HSPN 的独立危险因素( $P < 0.05$ );见表 3。

表 3 HSP 患儿继发 HSPN 的危险因素多因素分析  
Tab.3 Multivariate analysis of risk factors of secondary HSPN in children with HSP

变量	$B$	$SE$	$Wald$	$P$	比值比	95% 置信区间	
						下限	上限
皮疹时间 $\geq 4$ 周	1.456	0.602	5.848	0.016	4.291	1.318	13.969
皮疹反复发作	0.806	0.581	1.926	0.165	2.238	0.717	6.986
有院前感染病史	1.570	0.668	5.520	0.019	4.808	1.297	17.816
PLT	0.023	0.006	13.313	0.000	1.023	1.011	1.036
D-D	6.165	1.991	9.588	0.002	475.908	9.610	568.187
WBC	0.451	0.143	9.946	0.002	1.570	1.186	2.079
VitC	-9.746	4.465	4.765	0.029	0.000	0.000	0.370

3 讨论

HSP 是一种全身小血管炎性疾病,好发于儿童期,以紫癜样皮疹、腹痛、关节炎等为主要症状,可累及身体多个脏器组织,其中 HSPN 是最常见的并发症之一<sup>[7-8]</sup>。HSPN 病情迁延不愈,部分患儿可能进展为慢性肾炎、肾病综合征、终末期肾病等,严重威胁患儿生命健康<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,138 例 HSP 患儿中继发 HSPN 57 例,HSPN 发生率为 41.30%,与既往报道<sup>[7]</sup>基本一致,提示小儿 HSP 继发肾损害的风险较高。因此,对于 HSP 患儿需要积极治疗、定期随访,预防严重并发症的发生。

近些年,有关 HSP 患儿肾损害发病因素的研究较多,临床症状、免疫指标异常等均是诱发 HSPN 的重要因素,积极探索 HSPN 的危险因素并及时给予干预,对改善患儿临床症状和提高患儿预后具有重

要意义<sup>[10-12]</sup>。本研究结果显示,HSPN 组中皮疹发作时间 $\geq 4$ 周、皮疹反复发作患儿比例显著高于 HSP 组;且多因素 logistic 回归分析结果显示,皮疹持续时间 $\geq 4$ 周是 HSP 患儿发生肾损害的独立危险因素;这提示,皮疹发作时间和发作次数与 HSP 继发肾损害密切相关。皮肤紫癜是 HSP 的主要临床表现之一,皮疹反复发作或长期存在提示 HSP 感染灶并未得到有效控制,必然会加重血管炎性病变程度,导致机体免疫紊乱和过度炎症反应,提高血液中免疫复合物水平;肾脏中毛细血管丰富,免疫复合物容易在肾脏沉积,引发肾小球、肾间质炎症反应,从而增加肾损害风险<sup>[13]</sup>。另外,本研究结果显示,HSPN 组中 25 例(占 43.86%)患儿在发病前 2 周内发生过呼吸道感染和 EB 病毒感染等;且多因素 logistic 回归分析结果显示,院前感染是 HSP 患儿发生肾损害的独立危险因素。这是因为病原菌侵入会刺激机体免疫系统,促进 T、B 细胞活化,诱发免疫功能紊乱,造成肾基底膜损伤,进而影响肾脏功能;另外,感染后机体会产生针对 IgA 的特异性抗体,继而形成抗原抗体免疫复合物,这些免疫复合物在肾脏血管内沉积,也会造成肾脏的免疫损伤。

HSPN 发病机制复杂,多项生物因子参与其病理过程,早期检测相关实验室指标能够辅助评估肾损害风险,预防 HSPN 的发生。本研究结果显示,HSPN 组患儿 PLT、D-D 及 WBC 计数水平高于 HSP 组;且多因素 logistic 回归分析结果显示 PLT、D-D、WBC 计数水平升高是 HSP 患儿发生 HSPN 的独立危险因素;说明 PLT、D-D 及 WBC 参与了 HSP 患儿肾损害过程。PLT 是一种正常血液组成成分,不仅参与机体凝血、止血过程,还会推进肾脏损害的发生、发展。HSP 患者存在毛细血管炎性病变,肾内血管内皮结构存在异常,PLT 在受损血管处黏附、聚集,形成微血栓,影响肾血流灌注,造成肾小球通透性增加,出现血尿、蛋白尿症状;另外,PLT 具有炎症细胞作用,能够激活中性粒细胞释放组胺、炎症因子等活性物质,破坏肾小球电荷屏障并影响其滤过功能,最终引起肾小球炎性病变<sup>[14]</sup>。D-D 是体内纤溶和血液高凝的重要指标,HSP 发病初期,机体释放大 量凝血因子,造成纤溶亢进和凝血紊乱,在纤溶酶作用下,纤维蛋白多聚体水解产生 D-D;D-D 水平升高会激活一系列炎症反应,同时也易引起微血栓形成,从而增加肾损害风险<sup>[15]</sup>。HSP 是一种血管炎性疾病,IgA 介导的免疫复合物在血管内皮下沉积,激活补体系统,促进趋化因子的释放,引起 WBC 水平升高;肾脏中血管丰富,WBC 黏附于血管内皮,释放大 量活性因子,致使肾脏血管受损加重,这可能是

WBC 计数升高促进肾脏损害的机制。

VitC 是一种水溶性维生素,具有抗炎、抗氧化、调节免疫的作用,能够促进免疫细胞的成熟与分化<sup>[16-17]</sup>。中国儿童中维生素缺乏现象普遍存在,尤其是 VitC 缺乏<sup>[18]</sup>。既往研究显示,适量补充 VitC 可缓解 HSPN 患儿病情,因此,VitC 被用于小儿 HSP 的辅助治疗<sup>[19]</sup>。但 VitC 与 HSP 患儿肾损害的关系尚不清楚。本研究结果显示,HSPN 患儿血清 VitC 水平明显低于 HSP 组;且多因素 logistic 回归分析结果显示,血清 VitC 水平降低是 HSP 患儿发生肾损害的独立危险因素;这提示,血清 VitC 水平降低会促进 HSP 患儿肾损害的发生,增加患 HSPN 的风险。分析其原因可能是:VitC 缺乏会导致机体免疫力下降,体内自由基堆积和炎症反应过度,从而损伤血管内皮细胞,造成肾脏损害的发生。

4 结论

HSP 患儿继发肾损害风险较高,院前感染、皮疹持续时间≥4 周以及 PLT、D-D、WBC 计数水平升高和血清 VitC 水平降低是诱发 HSPN 的独立危险因素;因此,对存在以上因素患儿应及时采取应对措施,以降低 HSPN 的发生。然而,本研究样本量较小,纳入的危险因素有限,今后需继续收集病历资料并选取更多指标研究 HSP 患儿继发 HSPN 的危险因素。

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] JANG H M,BAEK H,HAN M H,*et al.* Activation of complement system in Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Fetal Pediatr Pathol*,2022,41(1): 29-36.

[3] LEUNG A K C,BARANKIN B,LEONG K F. Henoch-Schönlein purpura in children: an updated review[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2020,16(4): 265-276.

[4] KURT-ŞÜKÜR E D,SEKAR T,TULLUS K. Biopsy-proven Henoch-Schönlein purpura nephritis; a single center experience[J]. *Pediatr Nephrol*,2021,36(5): 1207-1215.

[5] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2005:1190-1200.

HU Y M,JIANG Z F. Zhu Futang practical pediatrics[M]. 7<sup>th</sup> ed. Beijing:People's Medical Publishing House,2005:1190-1200.

[6] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志,2017,55(9): 647-651.

THE SUBSPECIALTY GROUP OF RENAL DISEASES,THE SOCIETY OF PEDIATRICS, CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Evidence-based guidelines for diagnosis and treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis (2016)[J]. *Chin J Pediatr*,2017,55

(9): 647-651.

[7] DELBET J D,PARMENTIER C,HERBEZ REA C,*et al.* Management of IgA vasculitis with nephritis[J]. *Paediatr Drugs*,2021,23(5): 425-435.

[8] HASTINGS M C,RIZK D V,KIRYLUK K,*et al.* IgA vasculitis with nephritis; update of pathogenesis with clinical implications[J]. *Pediatr Nephrol*,2022,37(4): 719-733.

[9] KIM W K,KIM C J,YANG E M. Risk factors for renal involvement in Henoch-Schönlein purpura[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2021, 97(6): 646-650.

[10] 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.

[11] SONG Y R,GUO W L,SHENG M,*et al.* Risk factors associated with renal crescentic formation in pediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis;a retrospective cohort study[J]. *BMC Pediatr*, 2020,20(1): 501.

[12] SU Q,JIANG L,CHAI J,*et al.* Changes of peripheral blood lymphocyte subsets and immune function in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Iran J Immunol*,2021,18(3): 259- 267.

[13] WU H,ZHANG P,LU M,*et al.* Henoch-Schönlein purpura nephritis and cerebral venous sinus thrombosis due to hereditary deficiency of antithrombin III[J]. *Indian J Pediatr*,2020,87(2): 163-164.

[14] DEMIR S,KAPLAN O,CELEBIER M,*et al.* Predictive biomarkers of IgA vasculitis with nephritis by metabolomic analysis[J]. *Semin Arthritis Rheum*,2020,50(6): 1238-1244.

[15] 李建,徐达良,朱颖. 儿童过敏性紫癜性肾炎病理特点及Ⅱb 级以上危险因素分析[J]. 安徽医药,2022,26(5): 895-899.

LI J,XU D L,ZHU Y. Pathological characteristics of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis and analysis of risk factors above grade II b[J]. *J Anhui Med*,2019,26(5): 895-899.

[16] TAKISAWA S,TAKINO Y,LEE J,*et al.* Vitamin C is essential for the maintenance of skeletal muscle functions[J]. *Biology (Basel)*,2022,11(7): 955.

[17] ROGERS D R,LAWLOR D J,MOELLER J L. Vitamin C supplementation and athletic performance;a review[J]. *Curr Sports Med Rep*,2023,22(7): 255-259.

[18] 据腊红,赵丽云,房红芸,等. 2016-2017 年中国 12~17 岁儿童青少年膳食微量营养素摄入状况[J]. 卫生研究,2022,51(4): 544-549.

JU L H,ZHAO L Y,FANG H Y,*et al.* Status of dietary micronutrient intakes among the children of 12-17 years old in China from 2016 to 2017[J]. *J Health Res*,2022,51(4): 544-549.

[19] 朱梓宇,罗妍妍,袁玉芳. 双嗜达莫片联合维生素 C 治疗小儿过敏性紫癜对血清 TM、PTX3、IL-23 的变化研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2022,19(1): 118-121.

ZHU Y Y,LUO Y Y,YUAN Y F. Effect of dipyrindamole tablets combined with vitamin C on serum TM,PTX3,IL-23 in children with Henoch-Schönlein purpura[J]. *J Hunan Normal Univ (Med Ed)*,2022,19(1): 118-121.

( 本文编辑:周二强 )