

四川凉山地区儿童过敏性紫癜肾损害的危险因素分析

张月, 石艳*, 杨玉湘, 张海, 李群

四川省凉山彝族自治州第一人民医院儿科, 四川 西昌

收稿日期: 2022年10月16日; 录用日期: 2022年11月14日; 发布日期: 2022年11月21日

摘要

目的: 探讨四川凉山地区儿童过敏性紫癜(HSP)发生肾脏损害的危险因素。方法: 对174例凉山地区过敏性紫癜患儿的临床资料进行分析。结果: 174例过敏性紫癜患儿中男女之间的比例为1.15:1; 彝汉之间的比例为2.05:1; 发病年龄集中在2~8岁(占52.3%); 发病地区集中在农村(占76.4%); 发病季节主要集中在春夏季节(占66.1%); 首发症状以皮肤型为主(占35.6%); 年龄 > 8岁、首发症状为皮肤紫癜 + 腹痛以及皮肤紫癜 + 腹痛 + 关节痛的人群是过敏性紫癜出现肾脏损害的独立危险因素。结论: 四川凉山地区儿童过敏性紫癜农村患儿发病较多, 多集中在春夏季节发病, 首发症状以皮肤型为主。年龄 > 8岁、首发症状为皮肤紫癜 + 腹痛以及皮肤紫癜 + 腹痛 + 关节痛的人群与肾脏损害的发生密切相关。

关键词

过敏性紫癜, 肾损害, 危险因素

Children in Liangshan Area of Sichuan Province with Henoch-Schönlein Purpura Kidney Damage Risk Factor Analysis

Yue Zhang, Yan Shi*, Yuxiang Yang, Hai Zhang, Qun Li

The First People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang Sichuan

Received: Oct. 16th, 2022; accepted: Nov. 14th, 2022; published: Nov. 21st, 2022

Abstract

Objective: To investigate the risk factors for renal damage of Henoch-Schönlein purpura (HSP) in

*通讯作者。

文章引用: 张月, 石艳, 杨玉湘, 张海, 李群. 四川凉山地区儿童过敏性紫癜肾损害的危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2022, 12(11): 10383-10389. DOI: 10.12677/acm.2022.12111496

children in Liangshan area of Sichuan Province. Methods: The clinical data of 174 children with Henoch-Schönlein purpura in Liangshan were analyzed. Results: The ratio of men and women in 174 children with Henoch-Schönlein was 1.15:1, and the ratio between Yi and Han was 2.05:1, and the age of onset was concentrated in 2 - 8 years old (52.3%). The incidence areas are concentrated in rural areas (76.4%); The incidence season is mainly concentrated in spring and summer (66.1%); The first symptoms were mainly cutaneous (35.6%); People aged >8 years with first symptoms of purpura + abdominal pain and skin purpura + abdominal pain + arthralgia are independent risk factors for renal damage in Henoch-Schönlein purpura. Conclusions: Children with henoch-schönlein purpura in Liangshan area of Sichuan Province have more incidence, mostly concentrated in spring and summer, and the first symptoms are mainly skin-type. People aged >8 years with the first symptoms of purpura + abdominal pain and skin purpura + abdominal pain + arthralgia are closely related to the occurrence of renal damage.

Keywords

Henoch-Schönlein Purpura, Kidney Damage, Risk Factors

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

过敏性紫癜(anaphylactoid purpura)又称亨 - 许紫癜(Henoch-Schönlein Purpura, HSP)，是累及全身小血管的血管炎，其特征性的病理变化为血管和/或者肾脏的 IgA 的沉积[1] [2]。HSP 主要表现为非血小板减少性紫癜、腹痛、关节痛以及肾脏受累。过敏性紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein Purpura Nephritis, HSPN)是最严重的并发症，与 HSP 病情进展及预后关系最为密切[3]。本研究通过对四川凉山地区儿童过敏性紫癜所致肾脏损害的危险因素进行分析，为预防和治疗紫癜性肾炎提供科学依据。本研究得到受试者家长知情同意，并签署知情同意书，并通过医院医学伦理委员会批准。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2021 年 6 月至 2022 年 6 月期间在四川省凉山地区儿科住院的 174 例过敏性紫癜患儿且符合以下纳入和排除标准。

2.1.1. 纳入标准

出院诊断为过敏性紫癜的患儿资料，居住地为凉山地区的患儿，民族为汉族和彝族的患儿，且以 2010 年欧洲抗风湿病联盟(EULAR)与儿童风湿病国际试验组织(PRINTO)、欧洲儿童风湿病协会(PRES)共同制定的分类诊断标准纳入。

2.1.2. 排除标准

1) 血小板计数降低($PLT < 100 \times 10^9/L$)者；2) 近期有手术史，局部有外伤、压迫、坠积史；3) 既往长期大量外用或内服糖皮质激素史，长期服用抗凝药物、免疫抑制剂史；4) 有恶性肿瘤(如急性白血病)、DIC 等能出现紫癜的疾病者；5) 有其他原因或者疾病引起的皮肤紫癜或血管炎；6) 住院资料不完整、时间 < 3 天自动出院者；7) 腹型排除：急腹症、肠系膜性淋巴结炎等其他引起腹痛者；8) 肾型排除：既

往有肾脏疾病者如肾病综合征、慢性肾炎、系统性红斑狼疮等可导致肾脏损害者；9) 关节型排除：既往有自身免疫性疾病、化脓性或反应性关节炎以及暂时性滑膜炎者。

2.2. 研究方法

收集并分析患儿一般临床资料，包括年龄、性别、民族、诱因、好发季节、地区分布、临床表现、实验室检查、肾损害情况等相关资料。

2.3. 统计学方法

使用的统计软件为 spss22.0, 计数资料采用 n (%) 表示, 组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法, 采用 Logistic 回归分析导致疾病的影响因素, 按检验水准 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 流行病学资料

3.1.1. 一般情况

174 例 HSP 患儿中男 92 例, 女 82 例, 男女之间的比例为 1.15:1; 彝族 117 例, 汉族 57 例, 彝汉之间的比例为 2.05:1; 年龄在 2~14 岁, 平均年龄为 8.3 ± 0.1 岁, 发病年龄集中在 2~8 岁 91 例(占 52.3%); 发病地区集中在农村 133 例(占 76.4%); 发病季节主要集中在春夏季节 115 例(占 66.1%)。

3.1.2. 临床表现

174 例 HSP 患儿的首发症状中, 主要以皮肤型为主占 35.6% (62/174), 依次为腹型占 29.9% (52/174), 接着是关节型占 18.4% (32/174), 混合型占 16.1% (18/174)。

3.1.3. 肾脏损害的发生与临床症状的关系

174 例 HSP 患儿中有 45 例出现肾脏损害(占 25.9%)。本组资料中单纯皮肤紫癜的患儿, 出现肾损害者只占 15.6%; 而皮肤紫癜伴有消化道症状的患儿, 肾损害的发生率达到 46.7%, 皮肤紫癜同时伴有消化道症状以及关节症状者, 肾损害的发生率为 26.7%。

3.2. 肾损害组与非肾损害组单因素分析

有无肾损害组间发病年龄、首发症状、WBC 升高均具有统计学意义($P < 0.05$), 提示可能为导致肾损害的影响因素, 但是并未控制混杂因素的干扰, 故还需要进行多因素回归分析, 以控制混杂因素的干扰, 找到导致肾损害的独立的影响因素, 见表 1。

Table 1. Comparison of all indexes between groups with and without renal damage (%)

表 1. 有无肾损害组各指标比较例(%)

指标	无肾损害(n = 129)	有肾损害(n = 45)	X ² /z	P
民族(%)			1.023	0.312
汉族	45 (34.9)	12 (26.7)		
彝族	84 (65.1)	33 (73.3)		
性别(%)			0.175	0.676
男	67 (51.9)	25 (55.6)		
女	62 (48.1)	20 (44.4)		

Continued

发病年龄(%)			6.821	0.009
2~8岁	75 (58.1)	16 (35.6)		
>8岁	54 (41.9)	29 (64.4)		
居住地(%)			0.026	0.871
城市	30 (23.3)	11 (24.4)		
农村	99 (76.7)	34 (75.6)		
独生子女(%)			2.592	0.107
否	108 (83.7)	42 (93.3)		
是	21 (16.3)	3 (6.7)		
被动吸烟(%)			0.069	0.793
否	63 (48.8)	23 (51.1)		
是	66 (51.2)	22 (48.9)		
饲养动物(%)			3.163	0.075
否	93 (72.1)	26 (57.8)		
是	36 (27.9)	19 (42.2)		
家中近期装修(%)			2.027	0.155
否	124 (96.1)	40 (88.9)		
是	5 (3.9)	5 (11.1)		
房间勤通风(%)			0.992	0.319
否	19 (14.7)	4 (8.9)		
是	110 (85.3)	41 (91.1)		
食物药物过敏(%)			-	1.000
无	127 (98.4)	44 (97.8)		
有	2 (1.6)	1 (2.2)		
注射疫苗 1 月内(%)			0.06	0.806
无	120 (93.0)	43 (95.6)		
有	9 (7.0)	2 (4.4)		
发病季节(%)			3.160	0.368
春季	46 (35.7)	21 (46.7)		
夏季	36 (27.9)	12 (26.7)		
秋季	15 (11.6)	6 (13.3)		
冬季	32 (24.8)	6 (13.3)		
皮疹位置(%)			0.81	0.368
双下肢	126 (97.7)	42 (93.3)		
其他部位	3 (2.3)	3 (6.7)		

Continued

首发症状(%)			26.923	0.000
皮肤紫癜	55 (42.6)	7 (15.6)		
腹痛	8 (6.2)	1 (2.2)		
皮肤紫癜 + 关节痛	28 (21.7)	4 (8.9)		
皮肤紫癜 + 腹痛	22 (17.1)	21 (46.7)		
皮肤紫癜 + 腹痛 + 关节痛	16 (12.4)	12 (26.7)		
WBC 升高	9.91 (7.34, 12.26)	11.81 (8.26, 14.31)	-2.373	0.018
PCT 升高	0.1 (0.02, 0.29)	0.18 (0.03, 0.38)	-1.666	0.096
ESR 升高	18 (12, 23)	18 (8, 26)	-0.781	0.435
IgA 升高	1.9 (1.55, 2.46)	1.84 (1.22, 2.32)	-0.980	0.327
IgG 升高	10.1 (7.71, 11.5)	8.98 (6.42, 11.27)	-1.263	0.207
IgM 升高	1.11 (0.85, 1.48)	1.01 (0.76, 1.47)	-0.926	0.354
C3 降低	1.24 (1.08, 1.39)	1.26 (1.09, 1.33)	-0.273	0.785
抗 O 升高	100.4 (29.9, 199)	138.1 (44.1, 228.1)	-0.546	0.585

注：“-”表示采用 Fisher 确切概率法，无确切数值。

3.3. 肾损害的危险因素分析

经过多因素回归分析结果显示，发病年龄、首发症状均为肾损害的影响因素，其中发病年龄为独立危险因素($P < 0.05$)，提示年龄 > 8 岁的患儿更易出现肾损害；首发症状为独立危险因素($P < 0.05$)，提示皮肤紫癜 + 腹痛、皮肤紫癜 + 腹痛 + 关节痛人群与单存皮肤紫癜人群相比较，更易导致出现肾损害，其余指标均不是独立的影响因素，见表 2。

Table 2. Analysis of risk factors for renal damage
表 2. 肾损害的危险因素分析

	B	S.E.	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
发病年龄	0.958	0.397	5.833	0.016	2.606	1.198	5.668
首发症状							
皮肤紫癜						1.000	
腹痛	0.190	1.151	0.027	0.869	1.209	0.127	11.531
皮肤紫癜 + 关节痛	0.382	0.687	0.310	0.578	1.466	0.381	5.633
皮肤紫癜 + 腹痛	2.085	0.517	16.243	0.000	8.043	2.918	22.166
皮肤紫癜 + 腹痛 + 关节痛	1.923	0.573	11.279	0.001	6.841	2.227	21.014
WBC	0.000	0.004	0.001	0.972	1.000	0.991	1.008

4. 讨论

HSP 的发病率呈逐年上升的趋势，本研究通过对 HSP 的临床资料分析显示凉山地区儿童 HSP 好发

于春夏季节，好发年龄在 2~8 岁，男孩发病率高于女孩，农村发病率高于城市，彝族发病率多于汉族。

目前 HSP 的病因及发病机制尚不明确。有研究[4] [5]认为食物、药物、感染等均可诱发 HSP，其主要发病机制与自身免疫功能异常及免疫—炎症反应平衡紊乱有关。有研究表明是否发生肾脏损害决定了本病的治疗以及预后。因此对于发生肾脏损害的相关因素分析对于 HSP 来说尤为重要。既往研究[6]报道 30%~50% 患儿出现肾脏损害。本研究中 174 例 HSP 患儿中有 45 例出现肾脏损害(占 25.9%)。

对于 HSP 引起肾脏损害危险因素的相关分析报道中不完全一致。在许多国内外研究中认为年长的患儿 HSP 更易发生肾脏损害。Jauhola 等人通过对 223 例儿童的研究发现大于 10 岁作为肾脏受累的独立危险因素[7]。一项对 2398 例过敏性紫癜患儿的 13 项肾脏相关因素的 Meta 分析发现年龄 > 10 岁、男性、腹痛等可能是肾脏受累的危险因素[8]。吴丽娟等人对 240 例 HSP 患儿发生肾脏损害的危险因素分析发现年龄大于或等于 8 岁、皮疹反复、血小板、尿微量球蛋白增高是 HSP 发生肾脏损害的危险因素[9]。有研究表明腹痛、便血、持续性紫癜和复发被认为是紫癜性肾炎发生的独立危险因素[10] [11]。Shin 等[12]研究发现 CRP、链球菌溶血素(ASO)、IgA 和 C3 水平与 HSPN 的发生无关，而年龄 > 10 岁、持续的紫癜及复发是 HSPN 的危险因素。张利滨[13]等人对粤东地区 526 例儿童过敏性紫癜临床分析发现肾脏损害与年龄、复发和 IgE 升高密切相关。张碧丽[14]等人通过对 575 例过敏性紫癜分析发现 HSP 早期出现较多肾外症状，特别是消化道症状明显者，易发生肾脏损害。本研究通过对本地区 HSP 的相关危险因素进行分析发现患儿的发病年龄、首发症状、WBC 升高对于 HSPN 具有相关性。多因素 Logistics 回归分析提示年龄 > 8 岁、首发症状为皮肤紫癜 + 腹痛以及皮肤紫癜 + 腹痛 + 关节痛的人群是过敏性紫癜出现肾脏损害的独立危险因素。本研究的所得结果与以上结果基本一致。

5. 研究的局限性

本研究为单中心研究，样本量有限，下一步将扩大样本进行多中心研究，为本地区 HSP 的预防和治疗提供更多的科学依据。

综上所述，对于发病年龄较大、合并有肾外损害的过敏性紫癜儿童更需要加强长期的随访，定期监测尿常规的改变，及时发现 HSP 所致的肾脏损害，进行早期干预和治疗。

基金项目

四川省科技计划应用基础研究项目(2021YJ0142)。

参考文献

- [1] Barnhart, M.L. and Rosenbaum, K. (2019) Anaphylactoid Syndrome of Pregnancy. *Nursing for Womens Health*, **23**, 38-48. <https://doi.org/10.1016/j.nwh.2018.11.006>
- [2] Yuichi, T., Kentaro, Y., Kazushige, K., et al. (2019) Improvement of Anaphylactoid Purpura in a Patient with Ascending Colon Cancer after Colectomy: Images for Surgeons. *ANZ Journal of Surgery*, **89**, 1339-1341. <https://doi.org/10.1111/ans.14735>
- [3] Pellegrin, M.C., Matarazzo, L., Neri, E., et al. (2014) HLA-B35, a Common Genetic Trait, in a Familial Case of Henoch-Schoenlein Purpura and Berger's Disease. *Genetics and Molecular Research*, **13**, 2669-2673. <https://doi.org/10.4238/2014.April.8.9>
- [4] Bandeira, S.M., Fonseca, L.J., Guedes, G.S., et al. (2013) Oxidative Stress as an Underlying Contributor in the Development of Chronic Complications in Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, **14**, 3265-3284. <https://doi.org/10.3390/ijms14023265>
- [5] Sereflican, M., Sereflican, B., Dagistan, E., et al. (2016) Subclinical Atherosclerosis in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Oral Diseases*, **22**, 573-577. <https://doi.org/10.1111/odi.12497>
- [6] Pohl, M. (2015) Henoch-Schonlein Purpura Nephritis. *Pediatric Nephrology*, **30**, 245-252. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2815-6>

-
- [7] Jauhola, O., Ronkainen, J., Koskimies, O., et al. (2010) Renal Manifestations of Henoch-Schonlein Purpura in a 6-Month Prospective Study of 223 Children. *Archives of Disease in Childhood*, **95**, 877-882. <https://doi.org/10.1136/adc.2009.182394>
 - [8] Chan, H., Tang, Y.L., Lv, X.H., et al. (2016) Risk Factors Associated with Renal Involvement in Childhood Henoch-Schonlein Purpura: A Meta Analysis. *PLOS ONE*, **11**, e0167346. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167346>
 - [9] 吴丽娟, 张耀东. 影响过敏性紫癜患儿发生肾脏损害危险因素的 LOGISTIC 回归分析[J]. 重庆医学, 2013(22): 2654-2656.
 - [10] De Almeida, J.L., Campos, L.M., Paim, L.B., et al. (2007) Renal Involvement in Henoch-Schonlein Purpura: A Multivariate Analysis of Initial Prognostic Factors. *The Journal of Pediatrics (Rio de Janeiro)*, **83**, 259-266. <https://doi.org/10.2223/JPED.1638>
 - [11] 余钦春, 李双双, 聂国明, 等. 儿童过敏性紫癜发生肾损害的研究概况[J]. 华南国防医学杂志, 2019, 33(5): 368-371.
 - [12] Shin, J.I., Park, J.M., Shin, Y.H., et al. (2006) Predictive Factors for Nephritis, Relapse, and Significant Proteinuria in Childhood Henoch-Schönlein Purpura. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, **35**, 56-60. <https://doi.org/10.1080/03009740510026841>
 - [13] 张利滨, 林明祥, 黄楚君, 麦隽, 李逸峰, 袁慧霞. 粤东地区儿童过敏性紫癜 526 例临床分析[J]. 广东医科大学学报, 2020, 38(1): 61-63.
 - [14] 张碧丽, 王文红, 范树颖. 儿童过敏性紫癜 575 例分析[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(11): 646-649.