

儿童过敏性紫癜复发的相关因素分析

王一鸣

安徽医科大学附属巢湖医院儿科, 安徽 巢湖

收稿日期: 2025年1月26日; 录用日期: 2025年2月19日; 发布日期: 2025年2月27日

摘要

目的: 探讨过敏性紫癜(HSP)复发的相关因素。方法: 选取2020年1月1日至2023年6月30日于安徽医科大学附属巢湖医院儿科住院的140例初次诊断为HSP的患者为研究对象。根据是否复发分为复发组($n = 51$)和非复发组($n = 89$), 比较两组实验室指标及临床指标, 采用二元Logistic回归分析儿童HSP复发的危险因素。结果: 复发组D-二聚体、IgA、PLT水平高于非复发组($P < 0.05$), 复发组在皮疹持续超过两周、尿蛋白阳性、皮疹部位大于1处方面, 与非复发组存在显著差异, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 二元Logistic回归分析显示, 皮疹持续时间大于2周、D-二聚体、皮疹部位大于1处、IgA是HSP复发的独立危险因素($P < 0.05$)。

关键词

过敏性紫癜, 复发, 免疫球蛋白A, 血小板, D-二聚体, 危险因素

Analysis of Factors Related to the Recurrence of Henoch-Schonlein Purpura in Children

Yiming Wang

Department of Pediatrics, Anhui Medical University Affiliated Chaohu Hospital, Chaohu Anhui

Received: Jan. 26th, 2025; accepted: Feb. 19th, 2025; published: Feb. 27th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the factors related to the recurrence of Henoch-Schonlein purpura (HSP). **Methods:** The study selected 140 patients initially diagnosed with HSP who were hospitalized in the Department of Pediatrics at Chaohu Hospital affiliated with Anhui Medical University from January 1, 2020 to June 30, 2023 were enrolled as the study subjects. According to whether there was a recurrence, the children were divided into a recurrence group ($n = 51$) and a non-recurrence group

($n = 89$), and the laboratory and clinical indexes of the two groups were compared, and the risk factors of HSP recurrence in children were analyzed by binary logistic regression. Results: The levels of D-dimer, IgA and PLT in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group ($P < 0.05$), and there were significant differences between the recurrence group and the non-recurrence group in terms of rash lasting for more than two weeks, positive urine protein, and more than one rash site ($P < 0.05$). Binary logistic regression analysis showed that the duration of the rash was greater than 2 weeks, D-dimer, and the rash site was greater than 1, and IgA were independent risk factors for HSP recurrence ($P < 0.05$).

Keywords

Henoch-Schonlein Purpura, Recurrence, Immunoglobulin A, Platelet, D-Dimer, Risk Factors

Copyright © 2025 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, 又称亨-舒综合征(Henoch-Schonlein Purpura, HSP), 是一种儿童期间常见的、由免疫球蛋白 A (IgA) 介导的、以全身性的小血管炎为主的系统性血管炎, 主要侵犯部位为毛细血管、也可影响小动脉和小静脉。其主要的临床表现包括不伴有血小板减少的皮肤紫癜、消化道症状(腹痛、血便、肠套叠等)、关节肿胀疼痛及活动受限、少数伴有肾脏损害(血尿、蛋白尿)。作为一种自限性疾病, 除了少数合并有严重并发症的患儿预后较差, 多数 HSP 患儿的预后情况一般较好[1]。但是 HSP 易复发的特点, 困扰了许多的患儿、家长。HSP 的反复发作, 影响着患儿的远期预后, 增加肾脏受累程度以及慢性肾功能不全的可能性, 不仅危害儿童的身心健康, 也对家庭造成了一定的经济和心理负担。因此, 早期识别 HSP 复发的危险因素, 对临床上治疗干预有着重要的意义[2]。HSP 的复发部位最常见于皮肤, 但也可波及关节、肾脏和胃肠系统等[3]。目前对于 HSP 的复发的危险因素, 尚不明确, 可能与剧烈运动、上呼吸道感染、未控制饮食等有关, 但能够早期为疾病的复发提供预测功能的实验室指标及临床指标较为缺乏。基于此, 本研究通过对 HSP 患儿回顾性分析, 探究疾病复发的相关危险因素。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取 2020 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日于安徽医科大学附属巢湖医院儿科住院的 140 例初次诊断为 HSP 的患者为研究对象。纳入标准: ① 符合第八版《诸福棠实用儿科学》中关于 HSP 的诊断标准; ② 患儿为初次发病; ③ 患儿知情并签署知情同意书; ④ 患儿按照过敏性紫癜诊疗指南进行分级治疗。排除标准: ① 临床数据不全、随访失败; ② 近 1 月内有激素或者免疫抑制剂使用史; ③ 有感染、血液系统疾病、免疫系统疾病、肾病等其他基础疾病; ④ 入院前有 HSP 病史。HSP 复发为初次确诊 HSP 患儿在临床症状完全消失后至少 1 个月再次出现 HSP 典型症状[4]。根据是否复发, 将病例分为复发组和未复发组。本研究经过医院伦理委员会审批通过, 患儿家属知情同意并签署知情同意书, 该病例报道已获得病人的知情同意。

2.2. 方法

收集 140 例患儿一般临床资料以及实验室指标, 记录性别、年龄、皮疹持续时间、D-二聚体、血小

板(PLT)、皮疹部位数目、尿蛋白、免疫球蛋白 A (IgA)。所有血液学指标均采自入院首次空腹静脉血,尿常规取入院第二天清洁中段晨尿。通过门诊复诊、住院信息搜索以及电话随访的方式对 140 例患儿进行随访,了解患儿复发情况,根据是否复发分为复发组($n = 51$)和非复发组($n = 89$)。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,非正态分布的计量资料以[M (P25, P75)]表示,计数资料以[n (%)]表示。通过对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的组间比较采用 t 检验,不符合正态分布的组间比较采用秩和检验,计数资料采用 X^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析 HSP 复发的危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

1) 两组患儿性别和年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)见表 1。

Table 1. Comparison of the two sets of general data [n, $\bar{x} \pm s$, M (P25, P75)]

表 1. 两组一般资料对比[n, $\bar{x} \pm s$, M (P25, P75)]

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)
复发组	51	27/24	8 (6, 10)
未复发组	89	52/37	8 (7, 9)
统计值		$X^2 = 0.397$	$Z = -0.400$
P		0.529	0.689

2) 两组患儿临床及实验室指标比较复发组 D-二聚体、IgA、PLT 水平高于非复发组($P < 0.05$),复发组在皮疹持续超过两周、尿蛋白阳性、皮疹部位大于 1 处方面,与非复发组存在显著差异,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

Table 2. Comparison of clinical and laboratory indicators between the two groups [n, $\bar{x} \pm s$, M (P25, P75)]

表 2. 两组临床指标及实验室指标比较[n, $\bar{x} \pm s$, M (P25, P75)]

指标	复发($n = 51$)	未复发($n = 68$)	统计值	P
皮疹持续时间			$X^2 = 62.944$	<0.001
超过两周	37 (84.1)	7 (15.9)		
未超过两周	14 (14.6)	82 (85.4)		
皮疹部位数目			$X^2 = 51.327$	<0.001
大于 1 处	33 (82.5)	7 (17.5)		
1 处	18 (18.0)	82 (82.0)		
尿蛋白			$X^2 = 35.826$	<0.001
阳性	27 (79.4)	7 (20.6)		
阴性	24 (22.6)	82 (77.4)		
D-二聚体(ng/ml)	3.15 (2.20, 4.06)	0.82 (0.59, 1.25)	$Z = -8.549$	<0.001
PLT ($\times 10^9/L$)	345.35 $\pm$ 98.30	264 $\pm$ 67.29	$t = -5.195$	<0.001
IgA (g/L)	2.80 (1.80, 3.20)	1.12 (0.90, 1.34)	$Z = -8.344$	<0.001

3) HSP 复发的影响因素分析二元 Logistic 回归分析显示, 皮疹持续时间大于 2 周、D-二聚体、皮疹部位大于 1 处、IgA 是 HSP 复发的独立危险因素($P < 0.05$); 而尿蛋白阳性和血小板水平不是 HSP 复发的独立危险因素($P > 0.05$)见表 3。

Table 3. Analysis of influencing factors of HSP recurrence
表 3. HSP 复发的影响因素分析

因素	B	SE	WaldX ²	P	OR (95% CI)
皮疹持续超过两周	2.110	0.890	5.613	0.018	8.245 (1.440~47.218)
皮疹部位大于 1 处	1.967	0.882	4.973	0.026	7.152 (1.269~40.312)
尿蛋白阳性	0.484	1.128	0.184	0.668	1.662 (0.178~14.811)
D-二聚体	1.069	0.396	7.279	0.007	2.914 (1.340~6.337)
PLT	0.000	0.006	0.001	0.975	1.000 (0.988~1.012)
IgA	2.091	0.613	11.638	0.001	8.092 (2.434~26.899)

4. 讨论

HSP 是一种由 IgA 介导的, 引起免疫复合物沉积的全身性小血管炎, 属于 III 型超敏反应。紫癜样的皮肤病变是 HSP 最常见的临床表现。相关流行病学研究显示, HSP 疾病发生有几种易感因素, 包括感染性病原体、食物、药物、疫苗接种、昆虫叮咬。感染方面, HSP 发病最常见的诱因是呼吸道感染, 其次是胃肠道感染、其他系统感染、疫苗接种或蜱叮咬。HSP 的发病率与地域和季节也有一定的关系, 地域因素上, 安徽省 HSP 的发病率西部较东部明显增多, 而南北区域尚未发现显著差异。季节因素上, HSP 在冬春两季较夏秋常见[5]。HSP 的发病机制尚未完全阐明, 可能与 IgA 介导的血管损伤导致免疫失衡和氧化应激有关。上述易感因素作用于人体后, 体内的抗原呈递细胞接受抗原后并迁移到局部淋巴组织, 引起局部 T 细胞的异常激活, Toll 样受体和下游通路的异常激活与这一过程有关, Toll 样受体激活后, 改变了相关 T 淋巴细胞的比例, 从而促进炎症因子和黏附因子的释放, 促使 B 细胞增殖分化成为特异性的浆细胞, 分泌 IgA, IgA 于人体内相应受体结合, 激活补体 C3、C4, 启动了氧化应激, 引发炎症, 导致血管壁破坏, 进而发生 HSP [6]。

HSP 的复发在儿童中较为常见, 复发时的症状通常与患儿首次发作时类似, 并且比第一次发作时症状轻, 持续时间短。全身性的 HSP 短期预后主要取决于急性胃肠道受累的严重程度, 疾病的长期预后取决于肾脏损害的程度。反复发作 10 年以上的患儿可能发生终末期肾功能衰竭。

IgA 是人体内一种重要的免疫球蛋白。它是由黏膜相关淋巴组织和骨髓中的 B 淋巴细胞产生的。血清 IgA 的主要部分是 IgA1。90% 以上的血清 IgA1 是以单体形式存在的, 而黏膜组织分泌的 IgA1 主要是以聚合物形式存在[7]。IgA 虽然与 HSP 的发生息息相关, 但是并不是所有患者的血清水平均有上升。关于 IgA 与 HSP 疾病的严重程度和复发的相关性, 各项研究报告意见不一, 可能受样本量和地域影响。本研究结果显示, 体内 IgA 水平是 HSP 复发的独立危险因素。这可能与机体免疫水平, 浆细胞分泌功能有关。有免疫缺陷的患儿体内免疫球蛋白水平较低, 复发率较低, 而免疫亢进可能会增加复发的风险。浆细胞分泌功能在不同机体也有差异, IgA 由 B 淋巴细胞增殖分化为浆细胞后分泌, 分泌功能障碍会影响体内 IgA 水平, 影响免疫复合物的形成和沉积, 局部血管炎症水平较低。

D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下水解后形成的最小片段, 是表达人体内高凝状态、血栓形成和继发性纤溶亢进的一项重要标志物。HSP 作为一种全身性血管炎, 血管内皮细胞的损伤也广泛存在于各部位血管, 受损的内皮细胞启动了机体的凝血过程, 释放大量凝血因子以及血小板, 引发纤维蛋白

原沉积在受损的血管壁上,导致局部血管壁缺血坏死,进一步激化了纤溶系统,而D-二聚体作为纤维蛋白特异性的降解产物,血清水平也随之升高[8]。其次,部分患儿在HSP发病之前有前驱感染,体内的炎症反应导致白细胞和中性粒细胞产生的大量炎症因子也可引起部分血管内皮的损伤,为纤溶亢进积累了条件。现有的研究显示,D-二聚体在评估凝血障碍中有着重要价值,但对HSP这一免疫系统疾病的影响尚较为缺乏。本研究通过Logistic回归分析,发现D-二聚体水平升高与HSP的复发相关,且为独立危险因素($P < 0.05$)。

HSP的皮疹产生原因是小血管广泛的白细胞碎裂,以侵犯毛细血管为主,也可损伤小动静脉。局部血管壁可见胶原纤维肿胀和坏死,中性粒细胞广泛浸润,破裂的核碎片散在分布,细胞间质水肿,浆液渗出,红细胞外渗,也可伴有血栓形成。HSP患儿皮疹往往开始为红色斑丘疹,可逐步发展为瘀点和可触及的紫癜,皮疹面积可进一步扩大融合成为瘀斑,在一周左右从红色变为铁锈色。常见的紫癜部位主要为双下肢伸肌表面,这与重力和压力依赖性相关,更有利于免疫复合物的沉积[9]。皮疹的分布越广,面积越大,则表明血管内皮损伤程度越严重,意味着免疫复合物在局部沉积的分子量更大。紫癜样皮疹在HSP患儿中很少累及上肢、面部和躯干。因此,病程中皮疹侵犯这些部位时,往往意味着患儿病情较为严重,本研究中皮疹持续时间大于两周、皮疹部位大于1处均为HSP复发的独立危险因素。在皮疹持续时间方面,可能因为易复发的HSP患儿体内的免疫球蛋白水平更为发达,炎症因子分泌量大,导致局部免疫复合物沉积量增加,引起更多的白细胞破裂,浆液和红细胞渗出增多,局部血管炎症较严重,巨噬细胞需要吞噬的细胞碎片和免疫复合物量更大,胶原纤维的重新合成和分泌所需时间更多,从而皮疹持续时间较普通患儿长。而自身免疫功能低下或免疫缺陷的患儿,免疫球蛋白水平低下,往往皮疹持续时间较短。在皮疹部位方面,国外有研究表明,与局限于双下肢皮疹的HSP患儿相比,皮疹伴有破溃、坏死或溃疡性皮肤病变或皮疹延伸至上肢的患儿复发率更高,这与本研究结果一致[10]。这可能是因为IgA分泌后迁移至血管内皮,与内皮细胞结合需要相应的受体,而受体在不同个体体内的分布情况有差异,易复发的患儿的上肢、躯干、面部的血管内皮细胞可能存在更多的受体,能够充分与随血液迁移而来的IgA结合,在局部形成免疫复合物,从而引起血管炎症,产生皮疹。

尿蛋白阳性和血小板与复发的关系尚不明确,可能是样本量和病例来源局限性所致,有待进一步论证。除了上述影响因素外,有研究显示呼吸道感染、剧烈运动等也是儿童HSP复发的危险因素。易感个体在感染病原体后会产生各种炎症介质,导致全身毛细血管通透性增加,同时免疫平衡受到干扰,B淋巴细胞被激活,刺激大量免疫复合物的产生,导致HSP复发。剧烈运动容易导致过度疲劳以及容易诱发上呼吸道感染,运动会加速血液循环,血管壁压力改变容易引发毛细血管损伤,增加复发的风险[11]。本研究系回顾性研究,存在一定局限性,指标缺乏多样性、信息偏差难以避免,后期需要加大样本量进行进一步论证。另外,上述指标在HSP复发影响的机制需进一步研究。

综上所述,皮疹持续时间、D-二聚体、PLT、皮疹部位数目、尿蛋白、IgA与HSP复发相关,皮疹持续时间、D-二聚体、尿蛋白、IgA是HSP复发的危险因素,可指导临床早期干预治疗。

参考文献

- [1] Lei, W., Tsai, P., Chu, S., Kao, Y., Lin, C., Fang, L., et al. (2018) Incidence and Risk Factors for Recurrent Henoch-Schönlein Purpura in Children from a 16-Year Nationwide Database. *Pediatric Rheumatology*, **16**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1186/s12969-018-0247-8>
- [2] 江雅静, 宋丹阳, 李金玲. 血液及炎症指标对过敏性紫癜患儿复发风险的预测价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(3): 837-842.
- [3] Li, M., Guo, B., Wang, X. and Zhang, Y. (2021) Risk Factors of Renal Trauma in Children with Severe Henoch-Schönlein Purpura and Effect of Mycophenolate Mofetil on Pediatric Renal Function. *Translational Pediatrics*, **10**, 3166-3174. <https://doi.org/10.21037/tp-21-493>

-
- [4] 诸福棠实用儿科学(第8版) [J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(7): 47.
- [5] Xu, Y., Wang, J.J., Liu, F.F., Wu, Y., Wu, Y.F., Samadli, S., *et al.* (2019) Predisposing Factors of Childhood Henoch-Schönlein Purpura in Anhui Province, China. *Journal of Investigative Medicine*, **67**, 771-778. <https://doi.org/10.1136/jim-2018-000906>
- [6] Xie, Y., Deng, Q., Guo, M., Li, X., Xian, D. and Zhong, J. (2023) Proanthocyanidins: A Novel Approach to Henoch-Schönlein Purpura through Balancing Immunity and Arresting Oxidative Stress via TLR4/MyD88/NF- κ B Signaling Pathway (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, **25**, Article No. 300. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.11999>
- [7] Sunderkötter, C., Golle, L., Pillebout, E. and Michl, C. (2023) Pathophysiology and Clinical Manifestations of Immune Complex Vasculitides. *Frontiers in Medicine*, **10**, Article 1103065. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1103065>
- [8] Min, S., Chen, X., Wang, D., Lin, X. and Jiang, G. (2024) Risk Factors for Renal Involvement in Childhood Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis). *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, **34**, 1258-1261.
- [9] Reamy, B.V., Survey, J.T. and Williams, P.M. (2020) Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. *American Family Physician*, **102**, 229-233.
- [10] Marro, J., Williams, C., Pain, C.E. and Oni, L. (2023) A Case Series on Recurrent and Persisting IgA Vasculitis (Henoch Schönlein Purpura) in Children. *Pediatric Rheumatology*, **21**, Article No. 85. <https://doi.org/10.1186/s12969-023-00872-1>
- [11] Song, D., Jiang, Y., Zhao, Q. and Li, J. (2022) Development and Validation of a Nomogram to Predict Recurrence in Children with Henoch-Schönlein Purpura. *American Journal of Translational Research*, **14**, 4688-4697.