

临床研究报道 ·

肝素预防过敏性紫癜肾损害的研究

潘伟,徐进生

(江阴市人民医院儿科,江苏 * 江阴 214400)

[摘要] 目的 探讨过敏性紫癜患儿应用肝素预防肾损害的有效性、可行性。方法 将59例过敏性紫癜患儿随机分成两组,分别予以肝素治疗及常规治疗。对两治疗组患儿追踪检测尿β₂微球蛋白(β₂-MG),尿微量白蛋白(ALB)。结果 两组在治疗前尿β₂-MG和尿ALB差异无显著性($P > 0.05$),治疗后3个月、6个月治疗组尿β₂-MG和尿ALB低于对照组,差异有显著性意义($P < 0.01$)。结论 肝素可有效地预防过敏性紫癜肾损害,且安全可靠。

[关键词] 过敏性紫癜;肝素钙;儿童
[中图分类号] R692.3⁺4 [文献标识码] B [文章编号] 1008-8830(2001)03-0317-02

过敏性紫癜(HSP)是儿科常见病之一,并发肾损害即称紫癜性肾炎(HSPN),其发生率高,且是影响过敏性紫癜预后的决定因素。为寻找预防过敏性紫癜肾损害的有效措施,我们采用超小剂量肝素治疗,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

我院自1997年10月至1999年12月共收治HSP患儿102例,均符合《实用儿科学》第6版诊断标准。选择尿常规正常者59例为入选患儿,其中男38例、女21例;皮肤型28例、关节型2例、腹型5例、混合型24例;年龄5~11岁;病程3 d~2年。并随机分成治疗组、对照组,经 χ^2 检验两组间患儿一般临床情况差异无显著性意义($P > 0.05$),两组具有可比性。另设健康对照组20例。

1.2 方法

入院后均常规检测出血时间(BT)、凝血时间(CT)、血小板计数、尿常规、尿β₂-微球蛋白(β₂-MG)、尿微量白蛋白(ALB)、肝肾功能、血β₂微球蛋白。治疗组在常规治疗基础上加用小剂量肝素皮下注射,每次10 IU/kg,每日2次,连用5~7 d,可重复用1~2个疗程,用药期间检测出、凝血时间及血小板计数,两组均无差异。治疗后3个月、6个月追

踪检测上述指标。
1.3 统计学处理
数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验。

2 结果

治疗组和对照组在治疗前β₂-MG和尿ALB差异无显著性($P > 0.05$),但与健康组相比差异有高度显著性($P < 0.01$),见表1。3个月后肝素治疗组尿β₂-M和尿ALB低于对照组,两组相比($P < 0.05$)差异有显著性意义。随访6个月后肝素治疗组尿β₂-M和尿ALB仍低于对照组,两组相比($P < 0.01$)差异有高度显著性意义,见表2。预后比较:随访至2000年3月,治疗组随访30例,尿常规异常者2例(6.7%),对照组随访26例,尿常规异常者7例(26.9%),两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

表1 健康组与对照组、治疗组治疗前尿β₂-MG和ALB比较
($\bar{x} \pm s$, μg/ml)

分组	例	β ₂ -MG	ALB
健康组	20	0.10 ± 0.07	6.80 ± 4.20
对照组	28	0.89 ± 0.32 ^a	22.30 ± 14.50 ^a
治疗组	31	0.91 ± 0.28 ^b	24.60 ± 15.20 ^b

注:a * 对照组与健康组比较 $t = 10.82, 4.64, P < 0.01$; b * 治疗组与健康组比较 $t = 12.73, 5.17, P < 0.01$

[收稿日期] 2000-03-20; [修回日期] 2000-06-20
[基金项目] 江苏省科委社会发展项目BS(99313)
[作者简介] 潘伟(1968-),女,大学,主治医师。

表 2 治疗后对照组与治疗组尿β₂-MG 与 ALB 随访比较
($\bar{x} \pm s$, μg/ml)

对照组	例数	3 个月		6 个月	
		β ₂ -MG	ALB	β ₂ -MG	ALB
对照组	28	0.62 ± 0.23	14.7 ± 7.4	0.35 ± 0.12	9.5 ± 3.2
治疗组	31	0.35 ± 0.14	10.6 ± 4.3	0.12 ± 0.08	6.2 ± 3.1
t		5.51	2.61	8.87	4.01
P		< 0.05	< 0.05	< 0.01	< 0.01

3 讨论

HSP 是以急性毛细血管炎为主的一种变态反应性疾病,其病因未明,发病机制是 IgA 介导的免疫反应^[1],抗原 IgA 复合物进入循环,通过补体旁路途径激活补体,并主要沉积于肾脏系膜区,造成肾脏免疫病理损伤。同时肾小球基底膜中硫酸类肝素减少,也可导致基底膜通透性增加,产生尿蛋白^[2]。近来一些资料表明,HSP 患儿早期存在明显的高粘滞血症^[3],血流缓慢导致肾脏的缺血缺氧,进一步加重肾损害。

HSPN 国内儿科报告发生率为 11 %~47.5 %,以肾活检为准,则高达 90 %以上。HSP 患儿虽然尿常规多次检查阴性,但尿 ALB 和尿 β₂-MG 已升高,提示其肾小球基底膜通透性明显增高,肾小管重吸收功能受到损害。本组资料表明,治疗前两组患儿尿 ALB 和尿 β₂-MG 明显高于健康对照组 (P < 0.01),可作为 HSPN 的早期诊断主要依据。虽然肾活检是判断 HSP 肾脏受累与否及程度的金标准,但按我国国情多数患儿很难做到,因此尿 β₂-MG 和尿 ALB 测定,对估计肾脏疾病的治疗和预后具有重要临床意义。我们以小剂量肝素治疗 HSP 后 3 个月、6 个月尿 β₂-MG 和尿 ALB 低于对照组,两组相比差异有显著性 (P < 0.05 ; P < 0.01),治疗组 6 个月后尿 ALB 已接近正常,提示在早期病例运用肝素治疗,能显著减少微量蛋白尿,稳定肾功能,有效

预防 HSP 肾损害,延缓疾病进展。

肝素可能是通过以下几个机制预防肾损害:①纠正血液高凝状态,降低血液粘滞度,改善肾动脉的供血;②带阴离子的肝素能促进毛细血管基底膜阴离子的重建,减少蛋白尿,遏制补体的激活以及补体介导的中性粒细胞的粘附及介质释放,维持内皮细胞的完整性,促进内皮细胞的修复生长;③低分子肝素具有明显免疫活性,可对抗由 T 细胞介导的迟发性变态反应,调控补体,避免由免疫复合物激活补体引起肾损伤;④肝素能有效抑制肾小球系膜细胞和基质增生^[4],阻碍 HSPN 的慢性进展。因此肝素阻断了 HSPN 发病机制中的多个环节,有利于过敏性紫癜肾损害的预防。

HSPN 受累多发生于 HSP 发病 1 个月内,绝大多数发生于 3 个月内,一旦患儿出现显性蛋白尿,肾功能减退,治疗效果就不理想,因此 HSPN 的防治必须强调早期干预。在我们随访中,治疗组有 2 例出现尿常规异常,虽发生于随访 6 个月后,但该 2 例患儿均有明确虾、蟹过敏史,曾 3 次复发。

肝素皮下注射操作方便,吸收缓慢均匀,肝素 10 IU/kg 属超小剂量范畴^[5],不需实验室监测,易被患者接受。在使用过程中,未发生出血倾向,因此小剂量肝素应用有效安全可靠,适合于基层医院推广使用。

[参 考 文 献]

[1] Farley TA, Gillespie S, Rasoulpour M, et al. Epidemiology of a cluster of Henoch-Schonlein purpura [J]. Am J Dis Child, 1989, 143(7): 798 - 803.

[2] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 北京:人民卫生出版社,1996, 1952.

[3] 王同保,秦艳,李丽芳,等. 过敏性紫癜患儿血液流变学改变 [J]. 中华儿科杂志,1997, 35(2): 101 - 101.

[4] 陈香美,徐启河. 肝素治疗肾小球疾病的机理研究进展 [J]. 中华肾脏病杂志,1998, 14(5): 331 - 333.

[5] 黄寿吾,张天民,王友同,等. 关于肝素临床应用的座谈会纪要 [J]. 中华医学杂志,1987, 67(6): 304 - 306.

(本文编辑:黄榕)