

肾脏病专栏·临床研究

儿童紫癜性肾炎临床与病理相关性分析

张国珍, 吴小川, 易红, 彭晓杰, 党西强, 何小解, 易著文

(中南大学湘雅二医院小儿肾脏病研究室, 长沙 410011)

[摘要] 目的 通过对95例紫癜性肾炎(HSPN)患儿临床表现及肾脏病理分析, 阐明其临床及病理之间的联系。**方法** 对HSPN患儿进行临床分型及病理分级, 对其进行综合分析。**结果** ①临床分型以肾病综合征型(27.4%)、蛋白尿+血尿型(24.2%)多见, 病理分级以Ⅲb(42.1%)最多见; ②尿检正常者可见肾脏病理改变。尿检正常型、孤立性血尿或蛋白尿型以及血尿和蛋白尿型病理改变差异无显著性($P > 0.05$); ③孤立性血尿或蛋白尿型以及血尿和蛋白尿型病例, 病程越长病理分级也越重($P < 0.05$); ④免疫复合物沉积以IgA+IgG+IgM(58%)同时存在比例最高; 病理分级越重, 病程越短, IgA+IgG+IgM比例越高。**结论** HSPN患儿临床表现为肾病综合征和肾炎型者病理改变相对较重, 临床症状与病理不一定平行, 尿检正常者病理改变也很明显, 病程越长, 病理改变呈加重趋势。免疫复合物沉积为IgA+IgG+IgM的病理改变相对较重。

[中国当代儿科杂志, 2007, 9(2):129-132]

[关键词] 紫癜性肾炎; 临床表现; 病理学; 儿童

[中图分类号] R692.3⁺4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2007)02-0129-04

Relationship between clinical manifestations and renal pathology in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis

ZHANG Guo-Zhen, WU Xiao-Chuan, YI Hong, PENG Xiao-Jie, DANG Xi-Qiang, HE Xiao-Jie, YI Zhu-Wen. Laboratory of Pediatric Nephrology, Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China (Wu X-C, E-mail: xiaochuanwu@yahoo.com)

Abstract: Objective This study investigated the clinical manifestations and renal pathological findings of 95 children with Henoch-Schonlein purpura nephritis (HSPN) in order to explore the relationship between clinical manifestations and renal pathology in HSPN. **Methods** According to clinical manifestations, 95 HSP patients were classified into six clinical groups: 1) normal urine analysis; 2) isolated hematuria or proteinuria; 3) proteinuria with hematuria; 4) acute nephritis; 5) nephrotic syndrome; 6) acute nephritis with over 50 mg/(kg·d) of proteinuria. The severity of the renal pathological findings was determined based on the classification of the International Study of Kidney Disease (ISKDC), including grades I-VI. The relationship between clinical manifestations and the severity of renal pathological findings was studied. **Results** Nephrotic syndrome was the most common clinical diagnosis (26 cases), followed by proteinuria with hematuria (23 cases), normal urine analysis (20 cases), isolated hematuria or proteinuria (15 cases), acute nephritis with over 50 mg/(kg·d) of proteinuria (7 cases) and acute nephritis (4 cases). Twenty-five out of 26 patients with nephrotic syndrome had an ISKDC classification of grade III-IV. All of the four patients with acute nephritis had a classification of grade IIIb. The 7 cases of acute nephritis with over 50 mg/(kg·d) of proteinuria had a classification of grade IIIa-V. The 20 patients with normal urine analysis had a classification of grade IIa-IIIb. There were no significant differences in ISKDC classification among the patients with normal urine analysis, isolated hematuria or proteinuria, and hematuria plus proteinuria. As the course progressed, the degree of renal pathological changes in patients with isolated hematuria or proteinuria and hematuria plus proteinuria became more serious. Of all the 95 patients, 58% had co-deposition of immunoglobulins A, G and M. The percentage of co-deposition of immunoglobulins A, G and M was related to the disease course and the severity of renal pathological findings. **Conclusions** HSPN children with nephrotic syndrome or acute nephritis with or without proteinuria had relatively severe renal pathological changes. The clinical manifestations were not always in parallel with the severity of renal pathological findings in HSPN children. With the course progressing, the renal pathological changes tended to be serious. The severe renal pathological manifestations came with co-deposition of immunoglobulins A, G and M in the glomerulus. [Chin J Contemp Pediatr, 2007, 9(2):129-132]

Key words: Henoch-Schonlein purpura nephritis; Clinical manifestation; Pathology; Child

[收稿日期] 2006-12-08; [修回日期] 2007-01-17

[基金项目] 湖南省科技厅科技计划项目(06SK3029-11)。

[作者简介] 张国珍, 女, 在职硕士研究生, 主治医师。主攻方向: 小儿肾脏病。现工作单位: 海口市人民医院儿科, 邮编: 570208。

[通讯作者] 吴小川, 副教授, 硕士生导师, 中南大学湘雅二医院小儿肾脏病实验室, 邮编: 410011。

紫癜性肾炎(HSPN)是继发于过敏性紫癜(HSP)的肾炎,是儿童时期最常见的继发性肾脏疾病,也是小儿慢性肾衰的主要原因之一。临床上决定紫癜性肾炎发生和发展的重要指标为肾脏病理改变程度及病理进展情况。本文通过对95例HSPN患儿临床病理分析探讨儿童HSPN的特点,以提高对儿童HSPN的认识。

1 资料和方法

1.1 观察对象

对2004年1月至2006年3月在本院肾穿检查诊断为HSPN病例95例。其中男57例,女38例,男、女比例为1.5:1。平均发病年龄为 8.4 ± 2.9 岁(2~15岁)肾活检时平均病程为2.6个月(3d~5年)。所有患儿均符合下列诊断条件:①有确切的皮肤紫癜病史,伴/不伴消化道或关节症状;②尿检异常,伴/不伴水肿、高血压和肾功能不全;③肾活检符合HSPN的表现;④排除IgA肾炎,血小板减少性紫癜及系统性红斑狼疮等全身性疾病。

1.2 临床分型

参考中华医学会儿科学分会肾脏病学组在2000年珠海会议上制定的草案^[1]结合本组病例的特点分为6种类型:①尿检正常型:多次尿常规检查未见异常;②孤立性血尿或蛋白尿。血尿标准:肉眼血尿或镜下血尿RBC>5/HP;蛋白尿:尿蛋白阳性,但24h定量每日<50mg/kg;③血尿和蛋白尿型:标准同上;④急性肾炎型:具有血尿、高血压、氮质血症中2项;⑤肾病综合征型:24h尿蛋白>50mg/kg,伴/不伴低蛋白血症、高脂血症;⑥以大量蛋白尿起病的急性肾炎型:24h尿蛋白>50mg/kg并具有血尿、高血压、氮质血症中2项。

1.3 病理分级

肾活检光镜检查包括苏木精-伊红、PAS、PAM和Masson染色。按ISKDC制定的标准,分为6级:I级:微小病变;II级:单纯系膜增殖;III级:系膜增殖伴<25%的新月体形成和/或肾小球硬化;(a局灶性;b弥漫性);IV级:系膜增殖伴25%~50%新月体形成或肾小球硬化(a局灶性;b弥漫性);V级:系膜增殖伴<75%新月体形成或肾小球硬化;VI级:系膜增殖伴>75%新月体形成或肾小球硬化,或膜增殖肾炎改变。

1.4 免疫病理分型

肾活检标本免疫酶标/荧光检查包括IgA,IgG,IgM,C3,C4和C1q,Fb。根据肾小球内沉积的免疫

复合物不同,分为4型:①IgA;②IgA+IgG;③IgA+IgM;④IgA+IgG+IgM。

1.5 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件进行统计处理。等级资料进行秩和检验,计量资料以平均值±标准差表示,多组样本均数比较进行单因素方差分析。以 $P<0.05$ 为显著性。

2 结果

2.1 临床资料

本组患儿90.5%在3个月内出现肾损害,本组患儿中有15例(15.7%)因上呼吸道感染或食用海鲜、牛肉、服用药物等诱发起病,皮肤紫癜是最常见及最早的临床症状。95例均先后出现紫癜,以双下肢皮肤紫癜最多见。腹痛50例(52.6%),关节痛44例(46.3%),消化道出血10例(10.5%)。

2.2 临床分型

95例中肾病综合征最多见为26例,蛋白尿和血尿型23例,尿检查正常型20例;孤立性血尿或蛋白尿型15例;以大量蛋白尿起病的急性肾炎型7例;急性肾炎型4例。

2.3 临床分型与病理分级的关系

在本组病例中,病理分级以IIIb最多见达40例(42.1%);IIIa23例(24.2%);IIb17例(17.9%)IV级10例(10.5%);IIa级3例。肾病综合征型病理分级以III级和IV级占绝大多数;血尿和蛋白尿型以III级为多。尿检正常组共20例,病理分级分布:IIa1例(5%);IIb7例(35%);IIIa6例(30%);IIIb6例(30%)型;尿检异常组共75例,其中IIa2例(2.7%);IIb10例(13.3%);IIIa17例(22.7%);IIIb34例(45.3%);IV10例(13.3%);V2例(2.7%)。两组病理分级进行统计学比较 $P<0.05$,尿检正常组病理改变轻于尿检异常组。但尿检正常组、孤立性血尿或蛋白尿组以及血尿和蛋白尿组病理分级进行比较差别无显著性 $P>0.05$,见表1。

表1 临床分型与病理分级的关系 例(%)

临床分型	n	病理分级					
		IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV	V
尿检正常	20	1(5)	7(35)	6(30)	6(30)	0	0
孤立性血尿或蛋白尿	15	1(6.7)	2(13.3)	5(33.3)	7(46.6)	0	0
血尿+蛋白尿	23	1(4.3)	7(30.4)	5(21.7)	10(43.5)	0	0
急性肾炎	4	0	0	0	4(100)	0	0
肾病综合征	26	0	1(3.8)	5(19.2)	12(46.2)	8(30.8)	0
大量蛋白尿为主的急性肾炎	7	0	0	2(28.6)	1(14.3)	2(28.6)	2(28.6)

表2 各临床类型病程与病理分级关系

(d)

	II	III a	III b	IV
尿检正常型	23.3 ± 17.7	16.1 ± 11.2	16.3 ± 9.5	-
孤立性血尿或蛋白尿	26.3 ± 19.7	43.0 ± 37.8	51.2 ± 37.7 ^a	-
血尿和蛋白尿	38.3 ± 21.9	168.3 ± 156.8	183.0 ± 179.4 ^a	-
肾病综合征	-	190 ± 150	29.1 ± 23.5	26.7 ± 14.6 ^a

a 与尿检正常型比较 F 分别为 0.891; 1.066; 6.08, 均 $P < 0.05$

2.4 临床病程与病理分级的关系

病理类型 II 级平均病程 33 ± 25 d; IIIa 级 122 ± 73 d; IIIb 级 35 ± 29 d; IV 级 28 ± 13 d。病理分级与病程之间未见明显联系。同一临床分型可有不同病理分级,为探讨相同临床分型不同病理分级与病程关系,将同一临床分型的病例,按病理分级分组(见表2),结果表明:尿检正常型病例的平均病程在各临床类型中最短,各病理分级平均病程比较在统计学上无意义。孤立性血尿或蛋白尿型、血尿和蛋白尿型随病程延长,病理分级呈加重趋势。肾病综合征组病理分级越重,病程越短。

2.5 免疫复合物与病理的关系

在本组病例中,以 IgA 沉积最多达 93 例; IgG 沉积 70 例; IgM 65 例, C1q 沉积 32 例; C3 沉积 59 例; C4 沉积 12 例; Fb 沉积 87 例。以 IgA + IgG + IgM 同时存在者最多达 55 例 (58%), 病理分级越重, IgA + IgG + IgM 共同沉积的比例越高。且 IgA + IgM + IgG 沉积还与病程有关,病程 2 周内 IgA + IgG + IgM 沉积占 82%; 2 周至 1 月病程占 37.9%; 病程 1 ~ 3 月为 30%。IgA 组 13 例, IgA + IgG 组 15 例, IgA + IgM 组 8 例。(见表3)。

表3 病理分级与免疫复合物沉积 例(%)

病理分级	n	免疫复合物			
		IgA	IgA + IgG	IgA + IgM	IgA + IgG + IgM
II	20	5(25)	4(20.0)	1(5.0)	8(40.0)
III	23	3(13)	4(17.4)	3(13.0)	13(56.5)
III	40	5(12.5)	5(12.5)	4(10.0)	26(65.0)
IV	10	-	2(20.0)	-	8(80.0)

3 讨论

本病好发于儿童,本组平均年龄 8.4 ± 2.9 岁,其高发年龄集中在 7 ~ 11 岁,2/3 病例在起病 1 个月内出现肾损害。根据本院调查, HSP 中 55.5% 有尿改变^[2]。前驱呼吸道感染是 HSPN 发病最常见的诱因。紫癜是最常见及最早发的肾外症状,有 52.6% 病例合并腹痛。有文献报道^[3] 严重胃肠道

症状常为肾受累之先导。本组尿检正常型病例近一半病例有严重胃肠道症状且病理分级均在 III 级以上。对于胃肠道症状明显的过敏性紫癜,应密切观察尿的改变。

HSPN 肾脏临床表现多种多样,本组病例以肾病综合征最多见占 27.4%,血尿和蛋白尿型次之(24.2%)。尿检正常型在做肾穿时的病程在各临床类型中最短,但病理改变也很明显,达到 III 级以上占 60%,提示在疾病早期,肾脏也有可能受到严重损害。路智红等^[4]报道 11 例无尿改变经肾脏病理诊断为 HSPN 的患者均用雷公藤总甙治疗 3 个月,随访 1 ~ 2 年预后好。所以 HSPN 应视为 HSP 的基本表现之一,对于 HSP 患儿建议做肾脏病理检查。

HSP 有 45% ~ 65% 出现尿检异常,90% 以上出现肾脏病理改变。HSPN 的主要病理改变为不同程度的系膜增生,部分伴有新月体形成和肾小球硬化。肾小管及肾小球病变基本平行。本组病例中,病理分级 II a + II b 占 24.2%; III a + III b 占 66.3%; IV 级占 10.5%,与莫樱等^[5]总结我国近年报道儿童 HSPN 病理类型中 II 级占 56.8%; III 级 29.6%; IV 级占 6.3% 相比,本组病例的病理程度较重。本组临床表现多种多样,病理改变轻重不一,临床表现与病理改变不一定平行。疾病早期尿检正常,但肾脏病理改变已很明显。本组病例中,尿检正常型、孤立性血尿或蛋白尿型以及血尿和蛋白尿型在病理改变上差异无显著性。所以对于 HSP 患者,应密切随访多次尿检查,以免漏诊。分析本组孤立性蛋白尿或血尿型以及蛋白尿和血尿型病例,随着病程延长,病理分级也呈加重趋势。根据文献报道^[6]蛋白尿对病理程度影响较大,尤其是肾小管,肾小管间质病理进展是疾病慢性化的重要因素。肾小管病理改变程度与病程正相关。故对于病程长、反复发作患儿即使临床表现轻微也应建议尽快肾活检进行病理诊断,及早干预。

免疫复合物沉积与病理分级之间亦有一定的联系, IgA + IgG + IgM 在各病理分级组中的比例,随病理程度加重, IgA + IgG + IgM 共同沉积的比例增加。

而 IgA + IgG + IgM 共同沉积在起病 2 周内肾检病例中所占的比例超过 80%, 随病程延长, IgA + IgG + IgM 共同沉积明显下降, 提示 HSPN 病早期多种免疫复合物沉积引起肾脏炎症反应, 但随免疫复合物清除, 疾病进展是由炎症细胞浸润及炎症介质、蛋白尿等引起肾脏进行性损害所致。

过去认为紫癜性肾炎的预后一般较好, 但根据 Kawasaki 等^[7]对 251 例 HSPN 患儿长期随访, 肾衰发生率在起病后 10 年为 6%, 15 年为 11%, 所以不能忽视 HSPN 长期病理损害。病理分级与临床症状及预后相关, 表现为肾病综合征的病理分级一般为Ⅲ、Ⅳ级, 其肾衰危险率达 40%, 而以大量蛋白尿起病的急性肾炎型, 病理分级多为Ⅳ级, 其肾衰危险率超过 50%^[8]。对于临床症状较轻的紫癜性肾炎, 预后也不应乐观。本组病例中, 尿检正常组、孤立性血尿或蛋白尿组以及血尿和蛋白尿组病理分级达Ⅲ级以上者达 67.2%。总之, HSPN 患儿在临床表现和肾脏病理改变上存在多样化和不均性, 患者对治疗反应和预后也存在差异, 应根据临床分型及病理改变制定治疗方案并估计预后^[9]。

- [J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(3):189.
- [2] 方湘玲, 易著文, 党西强, 何小解, 何庆南, 吴小川, 等. 儿童过敏性紫癜 236 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(1):46-49.
- [3] Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors[J]. Kidney Int, 1998, 53(6): 1755-1759.
- [4] 路智红, 宋俊峰, 李玉琴, 刘玉峰, 王华. 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.
- [5] 莫樱, 陈述枚. 紫癜性肾炎的发病机制与病理诊断[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(6):407-411.
- [6] 吴小川, 易著文, 赵维玲, 何小解, 党西强. 紫癜性肾炎患儿肾脏病理程度评分与临床关系的探讨[J]. 中华肾脏病杂志, 2000, 16(5):335-336.
- [7] Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N, Nemoto K, Nozawa R, Suzuki S, et al. Clinical and pathological features of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis[J]. Clin Nephrol, 2003, 60(3):153-160.
- [8] Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis[J]. Lancet, 1992, 339(8788):280-282.
- [9] 黄文彦, 陈荣华, 甘卫华, 丁桂霞, 黄松明, 姜新猷. 儿童过敏性紫癜临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(3):183-185.

(本文编辑: 吉耕中)

[参 考 文 献]

- [1] 中华儿科学会肾病学组. 紫癜性肾炎的诊断与治疗(草案)

· 消息 ·

全国第七届儿童发育与临床学术研讨会 暨高危儿早期干预防治智力低下和脑瘫学习班

中国优生优育协会儿童发育专业委员会和脑潜能开发委员会于 2007 年 9 月 4~8 日在重庆召开全国第七届儿童发育与临床学术研讨会暨高危儿早期干预防治智力低下和脑瘫学习班。该学习班已经列入国家继续教育项目。本学习班邀请美国儿童发育专家 Matthew Newell 作《脑潜能开发》的报告, 并请国内医学、教育专家黄尚志、李春敏、王惠珊、王丹华、洪昭毅和李晋红等做专题报告, 并开设 0~3 岁早期教育和早期干预论坛。征文内容: 围产高危儿诊治和预后, 新生儿行为能力测查的应用, 0~6 岁儿童早期教育和早期干预, 脑瘫的早期诊断和康复, 儿童心理卫生问题及治疗, 小儿营养问题, 生长与生长障碍等。以论文、综述、工作总结等形式投稿(全文和 400 字以内摘要各一份)。截稿日期: 2007 年 7 月 30 日。稿件寄至北京市海淀区学清路 16 号, 学知轩 1803 室, 鲍秀兰、孙淑英或刘观高收。邮编: 100083。无文章参加学习者联系地址同上。

中国优生优育协会儿童发育专业委员会
2006 年 2 月 25 日