

论著·临床研究

儿童紫癜性肾炎和 IgA 肾病临床病理对比分析

郭宏湘 张建江 史佩佩 付书琴 张立果 王森 陆凤霞

(郑州大学第一附属医院儿科, 河南 郑州 450052 )

[摘要] 目的 探讨儿童紫癜性肾炎(HSPN)和 IgA 肾病在临床和肾脏病理上的异同。方法 回顾性分析 103 例 HSPN 患儿和 61 例 IgA 肾病患儿的临床资料和肾脏病理资料。结果 HSPN 患儿与 IgA 肾病患儿在年龄、性别及病程方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与 HSPN 患儿比较, IgA 肾病患儿临床分型更重, 且更易出现肉眼血尿, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。IgA 肾病患儿的血肌酐及胆固醇水平较 HSPN 患儿增高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。光镜病理显示 HSPN 患儿较 IgA 肾病患儿易出现纤维蛋白原相关抗原沉积, 而 IgA 肾病患儿较 HSPN 患儿易出现补体 C3 沉积, 且间质纤维化、肾小管管型、肾小管炎症细胞浸润在 IgA 肾病患儿更常见( $P<0.05$ )。结论 儿童 HSPN 和 IgA 肾病在临床表现、肾脏病理等方面存在较大差异, 这些差异不支持两者为同一疾病的假说。 [中国当代儿科杂志, 2012, 14(7):506-509]

[关键词] 紫癜性肾炎; IgA 肾病; 肾脏病理; 纤维蛋白原相关抗原; 补体 C3; 儿童  
[中图分类号] R692.3<sup>+4</sup> [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2012)07-0506-04

A clinico-pathological comparison between Henoch-Schonlein purpura nephritis and IgA nephropathy in children

GUO Hong-Xiang, ZHANG Jian-Jiang, SHI Pei-Pei, FU Shu-Qin, ZHANG Li-Guo, WANG Miao, LU Feng-Xia. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Zhang J-J, Email: zhangjianjiang10@163.com)

**Abstract: Objective** To study the difference in clinico-pathological features between IgA nephropathy (IgAN) and Henoch-Schonlein purpura nephritis (HSPN) in children. **Methods** The medical data of 103 children with HSPN and 61 children with IgAN were retrospectively studied. **Results** There were no significant differences in age, sex and disease course between the HSPN and IgAN groups ( $P>0.05$ ). Clinical classification demonstrated that more severe conditions were found in the IgAN group than in the HSPN group and gross hematuria was more common in the IgAN group ( $P<0.05$ ). Serum creatinine and cholesterol levels were higher in the IgAN group than in the HSPN group ( $P<0.05$ ). Fibrinogen-related antigen deposition was more common in the HSPN group, while complement 3 (C3) deposition was more common in the IgAN group. Interstitial fibrosis, tubular casts and tubular inflammatory infiltration were also more common in the IgAN group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Significant clinico-pathological differences can be found between HSPN and IgAN in children, and these differences do not support a one disease entity hypothesis. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(7):506-509]

**Key words:** Henoch-Schonlein purpura nephritis; IgA nephropathy; Renal pathology; Fibrinogen-related antigen; Complement 3; Child

紫癜性肾炎 (Henoch Schonlein purpura nephritis, HSPN) 和 IgA 肾病 (IgA nephropathy, IgAN) 是儿童中较为常见的两种肾小球疾病, 也是儿童慢性肾功能不全的重要病因之一<sup>[1]</sup>。两者在临床、病理表现上相似, 其内在关系备受国内外学者关注。Meadow 等<sup>[2]</sup>提出 IgAN 实质上就是没有皮疹的 HSPN, 而另有学者认为 HSPN 和 IgAN 是两种不同的病种<sup>[3]</sup>。究竟它们是一种疾病的两种亚型还是两种不同的疾病, 临床上一直存在争议, 且在儿童中两者比较分析报道不多。本研究回顾性分析我院经肾活检诊断的 HSPN 和 IgAN 患儿的资料, 探讨两者在临床及肾脏病理方面的异同。

[收稿日期] 2011-11-24; [修回日期] 2012-04-22  
[作者简介] 郭宏湘, 女, 硕士研究生, 主治医师。  
[通信作者] 张建江, 副主任医师。

# 1 资料与方法

## 1.1 研究对象

2008年1月至2011年2月在郑州大学第一附属医院儿科住院并行肾活检诊断的103例HSPN和61例IgAN患儿。

HSPN入选标准:均有典型皮肤紫癜病史、不同程度的血尿和(或)蛋白尿,符合2008年中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的紫癜性肾炎诊断标准<sup>[4]</sup>,同时排除特发性血小板减少性紫癜、IgAN、乙肝病毒相关性肾炎和狼疮性肾炎等继发性肾小球肾炎,以及丙肝、梅毒、HIV感染等所致的肾损害。

IgAN入选标准<sup>[5]</sup>:经肾活检免疫荧光显示肾小球系膜区有IgA为主的抗体沉积,同时排除:(1)过敏性紫癜、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、乙肝病毒相关性肾炎和肝硬化等继发性IgAN;(2)可能影响肾脏病理的疾病,如糖尿病肾病、间质性肾炎、原发性高血压、动脉粥样硬化等。

## 1.2 方法

收集入组患儿一般情况(年龄、性别)、临床资料(临床表现、尿常规、血尿素氮、血肌酐、血胆固醇、24 h尿蛋白定量等)、肾组织病理学检查结果等,其中肾组织病理学检查中光镜包括苏木精-伊红、PAS、PAM、Masson染色,免疫荧光包括IgA、IgM、IgG、补体C3、C1q、C4、纤维蛋白原相关抗原(FRA)和HBsAg、HBcAg,并根据不同分组或分级标准对入组儿童进行分组(型)或分级,对不同组/型/级间患儿资料进行比较分析。

## 1.3 分组(型)或分级标准

1.3.1 病理分级 HSPN病理分级按2008年中华医学会儿科学分会肾脏病学组修订的国际儿童肾脏病研究中心(ISKDC)分级标准分为I~VI级<sup>[4,6]</sup>;IgAN病理分级按1982年Lee氏分级标准分为I~V级<sup>[7]</sup>。

1.3.2 肾小管间质分级 肾小管间质病理评分标准<sup>[8-9]</sup>:(1)肾小管变性、坏死:按无、轻、中、重受损分别记0、1、2、3分;(2)肾小管萎缩:按萎缩程度与范围,无小管萎缩记0分,小灶状萎缩记1分,片灶状萎缩记2分,弥漫性重度萎缩记3分;(3)间质性细胞浸润:无记0分,小灶状记1分,片灶状记2分,弥漫性重度记3分。按总体评分分级:0级,0分;1级,1~4分;

2级,5~8分;3级,9~12分。

1.3.3 临床分型 根据2008年中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的HSPN分型标准<sup>[4,10]</sup>及IgAN分型标准<sup>[11]</sup>分为:孤立性血尿型、孤立性蛋白尿型、血尿和蛋白尿型、急性肾炎型、肾病综合征型、急进性肾炎型、慢性肾炎型。

1.3.4 尿蛋白分组 根据24 h尿蛋白定量分为3组<sup>[4,6]</sup>,即无或轻度蛋白尿组:24 h尿蛋白定量小于150 mg或小于25 mg/kg;中度蛋白尿组:24 h尿蛋白定量大于或等于25 mg/kg但小于50 mg/kg;大量或重度蛋白尿组:24 h尿蛋白定量大于或等于50 mg/kg。

## 1.4 统计学分析

应用SPSS 17.0统计软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,若计量资料为非正态分布,则采用中位数(四分位间距)表示;计数资料采用构成比或百分比表示。计量资料间比较采用 $t$ 检验或ANOVA分析,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验;等级资料比较采用Kruskal-Wallis检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 两组患儿一般临床资料比较

103例HSPN患儿中,男65例,女38例;年龄4~14岁,平均年龄 $8.6 \pm 2.7$ 岁;病程12 d(3~23.5 d)。61例IgAN患儿中,男47例,女14例;年龄6个月至14岁,平均年龄 $8.7 \pm 2.8$ 岁;病程15 d(5~28.5 d)。两组年龄、性别及病程比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

IgAN组较HSPN组临床分型重( $P < 0.01$ ),以血尿和蛋白尿型、肾病综合征型为主,且更易出现肉眼血尿,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),而两组的尿蛋白分组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1~3。两组肾小管间质分级结果见表4,示IgAN组儿童肾小管间质损伤较HSPN组严重,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

IgAN组血肌酐及胆固醇含量分别为 $46 \pm 23 \mu\text{mol/L}$ , $6.9 \pm 3.2 \text{ mmol/L}$ ,均较HSPN组(分别为 $35 \pm 19 \mu\text{mol/L}$ , $5.4 \pm 2.1 \text{ mmol/L}$ )增高,差异有统计学意义(分别 $Z = -2.981$ , $P = 0.003$ ;  $Z = -2.445$ , $P = 0.014$ )。

## 2.2 两组患儿病理分级及光镜病理表现

HSPN组病理分级中,I级5例,II级20例,III级76例,IV级2例,V级及VI级未见;IgAN组病理分级

中,I级6例,Ⅱ级24例,Ⅲ级29例,Ⅳ级1例,V级1例。光镜病理显示HSPN患儿较IgA肾病患儿易出现FRA沉积,而IgA肾病患儿较HSPN患儿易出现补体C3沉积,且间质纤维化、肾小管管型、肾小管炎症细胞浸润在IgA肾病患儿更常见,而HSPN患儿袢坏死发生率较高,见表5。

| 表1 两组患儿临床分型的比较 [例(%)] |     |          |          |          |         |          |
|-----------------------|-----|----------|----------|----------|---------|----------|
| 组别                    | 例数  | 孤立性血尿型   | 孤立性蛋白尿型  | 血尿和蛋白尿型  | 急性肾炎型   | 肾病综合征型   |
| HSPN                  | 103 | 22(21.4) | 42(40.8) | 29(28.2) | 1(1.0)  | 9(8.7)   |
| IgAN                  | 61  | 13(21.3) | 5(8.2)   | 18(29.5) | 8(13.1) | 17(27.9) |

注:两组临床分型比较, $Z = -3.693, P < 0.001$

| 表2 两组患儿尿蛋白分组的比较 [例(%)] |     |          |          |          |
|------------------------|-----|----------|----------|----------|
| 组别                     | 例数  | 无或轻度蛋白尿  | 中度蛋白尿    | 大量或重度蛋白尿 |
| HSPN                   | 103 | 28(27.2) | 36(34.9) | 39(37.9) |
| IgAN                   | 61  | 19(31.1) | 9(14.8)  | 33(54.1) |

注:两组尿蛋白比较, $Z = -1.072, P = 0.284$

| 表3 两组患儿血尿情况的比较 [例(%)] |     |            |          |          |
|-----------------------|-----|------------|----------|----------|
| 组别                    | 例数  | 无镜下血尿或肉眼血尿 | 仅镜下血尿    | 肉眼血尿     |
| HSPN                  | 103 | 36(35.0)   | 62(60.2) | 5(4.9)   |
| IgAN                  | 61  | 6(9.8)     | 24(39.3) | 31(50.8) |

注:两组血尿情况比较, $Z = -6.317, P < 0.001$

| 表 4 两组患儿肾小管间质分级的比较 [例(%)] |     |        |          |          |        |
|---------------------------|-----|--------|----------|----------|--------|
| 组别                        | 例数  | 0 级    | 1 级      | 2 级      | 3 级    |
| HSPN                      | 103 | 4(3.9) | 90(87.4) | 7(6.8)   | 2(2.0) |
| IgAN                      | 61  | 4(6.6) | 37(60.7) | 15(24.6) | 5(8.2) |

注:两组肾小管间质分级比较, $Z = -3.038, P = 0.002$

| 表5 两组光镜病理表现的比较 [例(%)] |                   |                  |            |        |
|-----------------------|-------------------|------------------|------------|--------|
| 病理表现                  | HSPN<br>(n = 103) | IgAN<br>(n = 61) | $\chi^2$ 值 | P 值    |
| IgA 沉积                | 103(100)          | 61(100)          | 0.685      | 0.409  |
| IgM 沉积                | 58(56.3)          | 36(59.0)         | 1.833      | 0.178  |
| IgG 沉积                | 21(20.4)          | 19(31.1)         | 3.025      | 0.084  |
| C3 沉积                 | 40(38.8)          | 34(55.7)         | 7.632      | 0.006  |
| C1q 沉积                | 7(6.8)            | 8(13.1)          | 2.125      | 0.147  |
| FRA 沉积                | 51(49.5)          | 19(31.1)         | 3.919      | 0.049  |
| HBsAg/HBcAg 沉积        | 4(3.9)            | 4(6.6)           | 0.585      | 0.445  |
| 新月体                   | 54(52.4)          | 23(37.7)         | 3.362      | 0.069  |
| 袢坏死                   | 27(26.2)          | 2(3.3)           | 14.936     | <0.001 |
| 内皮细胞增生                | 62(60.2)          | 28(45.9)         | 3.183      | 0.076  |
| 肾小球炎症细胞浸润             | 15(14.6)          | 3(4.9)           | 3.685      | 0.057  |
| 肾小球硬化                 | 7(6.8)            | 9(14.8)          | 2.769      | 0.098  |
| 球囊粘连                  | 3(2.9)            | 2(3.3)           | 0.017      | 0.896  |
| 间质纤维化                 | 6(5.8)            | 11(18.0)         | 7.826      | 0.006  |
| 肾小管管型                 | 9(8.7)            | 18(29.5)         | 12.810     | <0.001 |
| 肾小管炎症细胞浸润             | 13(12.6)          | 22(36.1)         | 13.417     | <0.001 |

### 3 讨论

HSPN 是指在过敏性紫癜患儿病程中(多数6个月内)出现血尿和(或)蛋白尿<sup>[12]</sup>,其与IgAN都是儿童最常见的肾小球疾病,并且是儿童时期慢性肾脏病之一<sup>[13]</sup>。两者临床突出表现均为血尿或伴不同程度的蛋白尿,病理表现均为肾小球系膜区有IgA为主的免疫球蛋白沉积和系膜增生<sup>[14]</sup>,其内在关系备受国内外学者关注,但在儿童中两者关系研究不多。

本研究中HSPN和IgAN患儿均以男性多见,且在发病年龄上相似,均在学龄前和青春期起病,与欧倩等<sup>[15]</sup>报道一致。HSPN和IgAN临床表现存在某些共性,如两者都是血尿明显的肾小球疾病,可伴或不伴不同程度的蛋白尿。本研究发现两者的尿蛋白量无明显差别,均以中、重度蛋白尿居多,但IgAN临床分型更重,以血尿和蛋白尿型、肾病综合征型为主,且较HSPN更易出现肉眼血尿。本研究还发现IgAN患儿的血肌酐及胆固醇含量较HSPN患儿增高,提示IgAN在临床表现及肾功能损伤上较HSPN严重。

IgAN和HSPN在肾脏病理改变上极为相似,难以区分,免疫荧光都以肾小球系膜区有显著的颗粒状IgA沉积为特征,同时可表现为系膜增生和新月体形成;电镜以系膜区大片电子致密物沉积为特征。张小芬等<sup>[16]</sup>报道HSPN肾小球沉积物中大多包含IgG,而IgAN肾小球沉积物中大多不含IgG而含IgM,两者在免疫病理类型分布上的差别明显,提示二者免疫发病机制有别。本研究显示HSPN患儿和IgAN患儿光镜病理表现IgA、IgM、IgG的沉积无明显差别,但HSPN较IgAN更易出现FRA沉积,IgAN较HSPN更易出现C3沉积。曾有研究认为,IgA或免疫复合物主要通过旁路途径,其次通过植物凝集素途径激活补体,而过量的补体激活导致肾损害<sup>[17]</sup>。陈香美<sup>[18]</sup>提出,肾小球内凝血纤溶障碍导致慢性进展性肾损伤的机制除与微血栓的形成引起肾小球缺血性损伤之外,肾小球内FRA的沉积对肾小球内皮细胞具有直接的生物学作用,其中包括干预细胞外基质代谢调控系统,且FRA沉积能够促进肾脏炎症细胞积聚;从病理的角度看,FRA沉积可引起肾小球内皮细胞增生、水肿,进一步可能与新月体形成和肾小球硬化有关。因此推测两者在发病机制上可能存在部分不同,IgAN肾脏损害更应关注补体系统激活,而HSPN的肾脏损害不能忽视凝血纤

溶障碍<sup>[19]</sup>。周长华等<sup>[20]</sup>认为 HSPN 是免疫复合物介导的血管炎,起病时肾小球毛细血管受累较早,而 IgAN 免疫复合物先沉积于系膜区,随之侵及系膜旁区,继而引起毛细血管受累,因此 IgAN 起病隐匿。

本研究发现肾脏病理表现中,IgAN 组肾间质纤维化等慢性化病变程度高于 HSPN 组,而 HSPN 组有显著的毛细血管袢改变,其袢坏死发生率明显高于 IgAN 组,呈一急性病理过程,理论上存在逆转可能性,故积极治疗可有较好的预后,与叶世武等<sup>[21]</sup>报道一致。本研究结果示 IgAN 患儿肾小管间质损伤较 HSPN 患儿重,且更易出现肾小管管型、肾小管炎症细胞浸润。俞蕾等<sup>[22]</sup>及沈茜等<sup>[23]</sup>发现有肾小管萎缩、间质纤维化病变患儿预后较差,肾小管-间质病变程度与预后之间具有较好的相关性。因此推测 IgAN 患儿肾小管间质损害较重可能是其预后较 HSPN 差的原因之一。

综上可知,HSPN 和 IgAN 患儿虽有很多相似,但在临床、病理、预后等方面仍存在较多差别,IgAN 在临床表现、肾功能损伤上较为严重,且肾脏病理中 HSPN 较 IgAN 更易出现 FRA 沉积,IgAN 较 HSPN 更易出现 C3 沉积;IgAN 肾小管间质损伤较 HSPN 严重。这些差异不支持两者为同一疾病的假说,两者可能为两种疾病。

[参 考 文 献]

[1] Liu H, Peng Y, Liu F, Xiao W, Zhang Y, Li W. Expression of IgA class switching gene in tonsillar mononuclear cells in patients with IgA nephropathy[J]. *Inflamm Res*, 2011, 60(9): 869-878.

[2] Meadow SR, Scott DC. Berger disease; Henoch-Schonlein nephritis without the rash[J]. *J Pediatr*, 1985, 106(1): 27-32.

[3] 周建华,黄爱霞,刘铜林,匡裕玖. 儿童过敏性紫癜性肾炎与 IgA 肾病的临床和病理的对比研究[J]. *中华儿科杂志*, 2003, 41(11): 808-811.

[4] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(二):紫癜性肾炎的诊治循证指南(试行) [J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(12): 911-913.

[5] Lai KN, Chan LY, Guo H, Tang SC, CLeung JC. Additive effect of PPAR- $\gamma$  agonist and ARB in treatment of experimental IgA nephropathy[J]. *Pediatr Nephrol*, 2011, 26(2): 257-266.

[6] 易著文. 儿童紫癜性肾炎诊治循证指南的解读[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2010, 2(4): 289-291.

[7] Stanqou M, Ekonomidou D, Giamalis P, Liakou H, Tsiantoulas A, Pantzaki A, et al. Steroids and azathioprine in the treatment of IgA nephropathy[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(3): 373-380.

[8] 裴华颖,傅淑霞,李绍梅,杨林. 成人紫癜性肾炎肾脏病理评分与临床的关系(附 146 例报告) [J]. *中国医师杂志*, 2005, 7(9): 1210-1211.

[9] 张宇,卢立肖. 儿童紫癜性肾炎的临床和病理研究[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2008, 9(11): 981-983

[10] 张国珍,吴小川,易红,彭晓杰,党西强,何小解,等. 儿童紫癜性肾炎临床与病理相关性分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2007, 9(2): 129-132.

[11] Floege J, Floege A, Eitner F. IgA-Nephropathie[J]. *Nephrologe*, 2011, 6(4): 212-219.

[12] Xia Y, Mao J, Chen Y, Wang D, Cao L, Yao S, et al. Clinical outcomes in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis grade IIIa or IIIb [J]. *Pediatr Nephrol*, 2011, 26(7): 1083-1088.

[13] Wakaki H, Ishikura K, Hataya H, Hamasaki Y, Sakai T, Yata N, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis with nephrotic state in children: predictors of poor outcomes[J]. *Pediatr Nephrol*, 2011, 26(6): 921-925.

[14] Kawasaki Y, Suyama K, Hashimoto K, Hosoya M. Methylprednisolone pulse plus mizoribine in children with Henoch-Schoenlein purpura nephritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2011, 30(4): 529-535.

[15] 欧倩,李秋. 免疫球蛋白 A 肾病与紫癜性肾炎患儿临床病理比较[J]. *实用儿科临床杂志*, 2005, 20(11): 1104-1106.

[16] 张小芬,卫建平,吴丽然,张小琴,魏荣. 过敏性紫癜性肾炎与 IgA 肾病临床及病理的对比研究[J]. *中国现代医药杂志*, 2008, 10(4): 14-16.

[17] 朱进华,刘佳,杨俊伟. 紫癜性肾炎的肾脏病理表现[J]. *中国临床医学*, 2009, 16(5): 791-793.

[18] 陈香美. 凝血纤溶系统与细胞外基质调控系统在肾脏疾病中的作用[J]. *中华肾脏病杂志*, 2001, 17(5): 348-349.

[19] 张建江,王华,郭喜霞. 血栓和肾组织血栓调节蛋白的检测在儿童过敏性紫癜中的意义[J]. *中华肾脏病杂志*, 2010, 26(4): 308-309.

[20] 周长华,蔡林祥,朱月文. IgA 肾病与过敏性紫癜性肾炎的临床和病理对比分析[J]. *浙江临床医学*, 2007, 9(4): 437-438.

[21] 叶世武,方明俊,何威逊,朱光华. IgA 肾病与过敏性紫癜肾炎对比分析[J]. *实用儿科临床杂志*, 2003, 18(11): 904-905.

[22] 俞蕾,刘磊,赵桂臣. 儿童紫癜性肾炎 55 例临床与病理分析[J]. *临床儿科杂志*, 2010, 28(7): 670-674.

[23] 沈茜,徐虹,宋善路,曹琦. 肾小管间质损害对儿童过敏性紫癜肾炎预后影响的探讨[J]. *中国实用儿科杂志*, 2003, 18(6): 356-358.

(本文编辑:邓芳明)