

过敏性紫癜合并神经系统损伤

罗序峰¹, 吴华平² 综述, 钟建民² 审校

(1. 南昌大学研究生院医学部; 2. 江西省儿童医院神经科, 江西 南昌 330006)

[中图分类号] R554⁺.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2009)06-0506-04

过敏性紫癜(Henoch-Schonlein purpura, HSP)是一种以全身小血管炎为主要病理损害的变态反应性疾病,病变主要累及皮肤、胃肠道、关节和肾脏等组织器官,产生紫癜、腹痛、胃肠道出血、关节炎和血尿等表现,严重时甚至危及生命。Osler于1914年报道了首例HSP合并神经系统损伤以来,已历时90余年,现将HSP合并神经系统损伤综述如下。

1 HSP合并神经系统损伤流行病学

HSP合并中枢神经损伤的发病率国外报道为2%~8%^[1],国内报道差异较大,从2.1%^[2]~10.1%^[3]不等,综合国内近年文献^[2~6]共924例HSP患者,其中79例合并中枢神经系统(CNS)受损,发病率为8.5%,较国外报道的发病率略高,合并周围神经损伤者少见^[7]。

2 HSP合并神经系统损伤的机制

目前认为HSP发病机制与IgA介导的变态反应有关,由于辅助性T淋巴细胞及B淋巴细胞活性增强,产生大量IgA免疫复合物,沉积于全身小血管壁而致血管炎。部分患者可合并有神经系统损伤,其具体机制尚未完全明了,可能与下列因素有关:①免疫因素的影响:张琴等^[8]认为HSP主要是IgA介导的免疫反应,免疫复合物在毛细血管沉积后引起毛细血管壁通透性增高,血液浓缩,血流缓慢,可致其支配的神经细胞肿胀,功能缺失;Kazuo等^[7]认为抗原抗体复合物也可直接沉积在神经髓鞘中,导致自身的免疫反应激活,促使雪旺氏细胞裂解,发生脱髓鞘病变。②局部血肿和关节的渗出的机械压迫可导致周围神经受损。③血液流变学改变:HSP存在明显的高粘滞血症,一方面加重了免疫介导的炎症

反应,另一方面出现血栓形成趋向。④氧自由基生成增加^[9]:中性粒细胞,淋巴细胞等炎性细胞的激活,产生大量的氧自由基,使氧化酶/抗氧化的平衡打破,脂质过氧化增强,导致血管内皮细胞损伤甚至死亡,血管壁损害加重。⑤药物的影响:甲基泼尼松龙具有血小板聚集,血栓形成,血管收缩的作用,可以导致有免疫复合物沉积的血管出血或者堵塞,导致组织缺血、功能损伤。⑥血脑屏障的破坏和脑血管自身调节功能的紊乱^[10]:毛细血管壁完整性及血管弹性破坏,血管内皮细胞受损,释放血管活性物质,血小板被激活,释放血栓素A(TXA)等,大量炎症因子释放与比例失衡,引起小血管收缩、血压上升、出血增加、水肿加重。

3 HSP合并神经系统损伤的分类

按损伤的部位进行分类:

HSP合并CNS损伤:①脑部病变包括脑梗塞、脑出血,脑白质变性疾病;②脊髓的损伤。

HSP合并周围神经系统损伤:①单一神经损伤如面神经受损,坐骨神经受损,股神经受损等;②多神经病变如神经干的损伤,格林巴利综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS),多发性神经根性神经病,尚可分为感觉障碍,运动障碍,运动感觉障碍等。

4 HSP合并神经系统损伤的表现

4.1 HSP并CNS损伤

临床主要表现为情绪不稳,头痛,头晕,烦躁,易激惹等非特异性症状,以及视力下降,抽搐,意识障碍,偏瘫等严重表现^[9~17]。

4.1.1 临床表现及辅助检查

(1)非特异性表现:HSP合并CNS受损,可表现

[收稿日期]2008-11-03;[修回日期]2008-12-29

[作者简介]罗序峰,男,硕士研究生,医师。主攻方向:儿童神经系统疾病。

为情绪不稳,烦躁,精神行为改变,头痛,头晕,易激惹等症状,占神经系统受损总数的90%^[3]。脑电图表现为慢波增多和少部分患者出现尖波,棘波等。李玉莲等^[18]对确诊的52例过敏性紫癜的患儿检查脑电图,结果显示界限性3例,异常者为24例(46.2%)。主要为为 θ 、 δ 波增多,或中高波幅 θ 、 δ 活动为背景,小部分有阵发性慢波。

(2)特异性表现:①脑血管炎:HSP是一种儿童期常见的小血管白细胞碎裂性血管炎,又称高敏性脉管炎,可以导致包括CNS在内的多系统损害,诊断脑血管炎的金标准是脑组织病理检查^[16], Murakami等^[15]对合并脑出血的脑组织进行病理检查示:在出血区光镜下呈现明显的白细胞碎裂性血管炎征象,在小血管周围可见明显的炎性细胞浸润;在血管壁可见IgA免疫复合物沉积,充分证明HSP并发脑血管炎。HSP患者合并脑血管炎比较少见, Eun等^[11]总结了从1914~2003年HSP合并脑血管炎表现的病例共16例,其后我们又发现3例类似的病例报道^[12,13,15],表现为头痛,情绪改变,视力改变,共济失调,舞蹈症,抽搐,意识障碍等临床改变,影像学改变为局部或弥漫性脑水肿或脑缺血征象,其中以头颅MRI最为敏感,可以作为诊断脑血管炎的首选检查。②颅内出血:脑出血是脑血管炎导致血管破裂而致出现占位性病变症状和颅内压急剧增高的一种特殊形式,病情危急,处理不当可危及生命。Chiaretti等^[14]报道,从1980~2001年,共发现HSP合并颅内出血病例5例。以后又有类似报道5例^[13,1,15],临床表现为突发性头痛,视力下降,抽搐,偏瘫,意识障碍等,头颅影像学检查示颅内出血,表现为蛛网膜下腔出血,硬膜下出血,脑实质出血,脑室出血等各种形式(表1)。

从上述病例可以发现,HSP合并CNS损伤,特别是有特异性表现时,具有以下共性:①发病年龄为学龄儿童,7~8岁左右多见,也符合HSP的好发年龄,年龄过大或者过小发生颅内出血或脑血管炎的可能性降低。②患儿病情进展迅速,常合并有多器官,多系统的损害,特别是合并泌尿系统和消化系统损害时发生CNS损害的可能性增大,上述病例大部分合并有泌尿系统和消化系统损害。③病变部位顶枕区常见,意味着容易出现偏瘫和视力的损害为神经系统损害的首表现。其原因为该区由椎基动脉和脑后动脉供血的分水岭,相互的侧枝循环相对较少,当出现脑血管炎时,血流减慢,血供减少,小动脉及小静脉和组织的交换减少,组织处于缺血状态,并脑血管自身调节功能下降和血脑屏障破坏,导致

血管破裂出血或神经细胞呈缺血改变^[9]。

表1 HSP合并颅内出血的临床资料

| 文献 | 年份 | 性别 | 年龄(岁) | 出血部位 | 神经系统症状 |
|------|------|----|-------|-------------|-------------|
| [19] | 1983 | 男 | 7 | 右枕区 | 嗜睡,高血压 |
| [20] | 1985 | 男 | 8 | 左顶枕区 | 意识模糊,抽搐 |
| [21] | 1991 | 男 | 9 | 右颞-顶-枕区 | 昏迷,偏瘫,瞳孔散大 |
| [22] | 1995 | 女 | 8 | 右额-顶区 | 头痛,抽搐,偏瘫 |
| [23] | 1995 | 女 | 5 | 左顶区-蛛网膜下腔 | 呕吐,头痛,嗜睡 |
| [14] | 2002 | 女 | 8 | 右额-顶区伴周围水肿 | 头痛,抽搐,昏迷 |
| [24] | 2002 | 女 | 7.9 | 左顶区,右顶颞区枕区 | 头痛,视力下降,浅昏迷 |
| [1] | 2003 | 男 | 17 | 右侧小脑半球 | 头痛,呕吐,昏迷 |
| [13] | 2005 | 女 | 13 | 左枕区 | 头痛,视力下降,浅昏迷 |
| [15] | 2008 | 男 | 14 | 右颞叶,左侧枕叶及脑室 | 头痛,呕吐,昏迷 |

4.2 HSP合并周围神经系统损伤

4.2.1 临床表现及辅助检查 HSP合并周围神经损伤时,多见于病程的急性期或恢复期,并出现相应的神经生理功能缺失,如臂丛神经干损伤表现为上臂近端的功能受损^[25],面神经损伤出现面瘫,味觉减退等,GBS表现为对称性的肌力下降,感觉缺失或仅有感觉的缺失而表现为手套样感觉缺失等^[7]。肌电图是特异性及灵敏度均较高的检查项目,面神经等受损可以表现为神经传导速度减慢;GBS分为5型:①经典GBS:即急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(AIDP);②急性运动轴索型神经病(AMAN);③急性运动感觉轴索型神经病(AMSAN);④Fisher综合征;⑤不能分类的GBS。目前文献报道最常见为AIDP和AMSAN^[7],肌电图早期表现为F波或H波反射延迟或消失,代表神经近端或神经根受损,AIDP为神经传导速度减慢,波幅在正常范围,AMSAN为神经传导速度及波幅均下降,到疾病晚期两者均表现为神经传导速度及波幅下降,病程的不同时期神经电生理表现也不同。腓肠神经活检可以发现脱髓鞘及炎症细胞浸润,但腓肠神经为感觉神经,不能完全诊断GBS,且HSP合并GBS多为学龄儿童,神经活检开展较为困难。

5 诊断

在HSP病程的急性期诊断合并神经系统损伤

较为困难,在病程早期高血压脑病,肾性脑病,电解质紊乱等各种原因可以导致神经系统受损的非特异性症状,2001年有学者提出HSP合并CNS损伤的诊断标准^[26]:(1)患儿病程中出现头痛、头晕、烦躁不安、视物模糊、呕吐、意识改变、抽搐、一过性肢体运动感觉障碍等CNS受损表现。(2)排除CNS感染、肿瘤及紫癜性肾炎所致高血压脑病。(3)具备下列一项或多项者诊断为HSP合并CNS损害:①脑电图有异常改变;②头颅CT示脑水肿、脑栓塞、蛛网膜下腔出血、脑出血、脑软化、脑萎缩改变一项或多项;③脑脊液检查正常或有红细胞数增高。HSP合并周围神经系统诊断标准尚未见具体的报道。当患儿出现感觉异常,肌力改变,活动障碍等临床表现,结合肌电图出现神经传导速度、潜伏期、波幅改变,肌电图表现为神经源性改变,可以诊断合并周围神经系统损害。

6 治疗

6.1 HSP合并CNS损伤

主要包括以下几个方面:①当仅有头痛,头晕,情绪改变,易激惹等非特异性症状时,采用对症支持治疗,保持电解质及内环境的平衡,抗过敏,清除过敏原,加用抗血小板及抗凝药物等。②出现脑梗塞或颅内出血时,应及时加用甲基泼尼松龙冲击治疗,或静脉使用丙种球蛋白抗免疫治疗,当出血量较大,出现明显占位性病变症状时要及时进行手术治疗,可以改善症状及预后。③治疗进展:近年有人主张采用血浆置换(50 mL/kg)来治疗HSP合并神经系统受损^[11,13],可以快速清除血浆中特殊的炎症因子,减少炎症因子对血管的损害作用。临床作用显著,两次治疗后可以明显减轻症状,一般6次后可以完全治愈,到目前为止尚未发现治疗失败的病例报道^[13]。但主要为个案报道,尚无随机对照临床试验及远期疗效的随访观察资料,尚待进一步的临床观察及研究证实。

6.2 HSP合并周围神经损伤

主要包括以下几个方面:①保持电解质及内环境的平衡,抗过敏,清除过敏原,加用抗血小板及抗凝药物,合理饮食和休息。②加强抗免疫治疗,在既往的病例报道中,大部分病例经甲基泼尼松龙冲击治疗后好转^[7]。③经甲基泼尼松龙冲击治疗疗效欠佳时,可静脉注射丙种球蛋白抗免疫治疗,改善预后^[19]

7 预后

预后一般较好,大部分可以完全治愈。并发颅内出血者可能导致继发性癫痫和脑白质软化,HSP反复发作所致CNS受损者预后较差^[15]。

8 展望

HSP合并神经系统损伤发病率不高,但是可导致生命危险,早期发现的关键在于提高认识,及时行脑电图,头颅磁共振,肌电图等检查。神经电生理发生紊乱一般在生理结构发生改变之前,脑电图可以作为首选的筛查手段,有异常时可以进一步完善磁共振检查,有助于早期发现患者病情改变。

[参 考 文 献]

- [1] Paolini S, Ciappetta P, Piattella MC, Domenicucci M. Henoch-Schönlein syndrome and cerebellar hemorrhage[J]. Surg Neurol, 2003, 60(4):339-342.
- [2] 金平,蔡金兰. 135例小儿过敏性紫癜多器官损害的临床分析[J]. 南京医科大学学报, 2006, 26(12):1270-1272.
- [3] 徐立军. 过敏性紫癜的中枢神经系统损害[J]. 中国当代儿科杂志, 2007, 9(3):251-252.
- [4] 许继平,李玉莲,苗丰莲,徐爱红,冯延秋. 过敏性紫癜的神经系统损害的表现及预后[J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(2):85.
- [5] 于亚平,付元凤,杨继红,翟勇平,刘海宁,史平. 过敏性紫癜的特殊表现[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2006, 20(7):475-477.
- [6] 翁立坚,蔡若吟,林若玲,胡莲清,黄健美. 小儿过敏性紫癜多器官损害的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(3):317-318.
- [7] Kazuo M, Tsuboi Y, Fujiki F, Fujioka S, Inoue H, Yamada T. Acute motor sensory axonal neuropathy associated with Henoch-Schönlein purpura[J]. J Neuro Sci, 2007, 263(1-2):169-173.
- [8] 张琴,鹿玲. 过敏性紫癜并神经系统损害24例[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(10):1030-1031.
- [9] Erdogan O, Oner A, Aydin A, Isimer A, Demircin G, Bulbul M. Effect of vitamin E treatment on the oxidative damage occurring in Henoch-Schönlein purpura[J]. Acta Paediatr, 2003, 92(5):546-550.
- [10] Sasayama D, Shimojima Y, Gono T, Kazuma K, Matsuda M, Ikeda S. Henoch-Schönlein purpura nephritis complicated by reversible posterior leukoencephalopathy syndrome[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(10):1761-1763.
- [11] Eun SH, Kim SJ, Cho DS, Chung GH, Lee DY, Hwang PH. Cerebral vasculitis in Henoch-Schönlein purpura; MRI and MRA findings, treated with plasmapheresis alone[J]. Pediatr Int, 2003, 45(4):484-487.
- [12] Özkaya O, Bek K, Alaca N, Ceyhan M, Acikgoz Y, Tasdemir HA. Cerebral vasculitis in a child with Henoch-Schönlein purpura and familial Mediterranean fever[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(10):1729-1732.
- [13] Wen YK, Yang Y, Chang CC. Cerebral vasculitis and intracere-

- bral hemorrhage in Henoch-Schoenlein purpura treated with plasmapheresis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20(2):223-225.
- [14] Chiaretti A, Caresta E, Piastra M, Pulitano S, Dirco C. Cerebral hemorrhage in Henoch-Schöenlein syndrome [J]. *Childs Nerv Syst*, 2002, 18(8):365-367.
- [15] Murakami H, Takahashi S, Kawakubo Y, Kinukawa N, Funaki S, Harada K. Adolescent with Henoch-Schönlein purpura glomerulonephritis and intracranial hemorrhage possibly secondary to the reactivation of latent CMV[J]. *Pediatr Int*, 2008, 50(1):112-115.
- [16] Soyly A, Kavukçu S, Erdur B, Demir K, Turkmen MA. Multisystemic leukocytoclastic vasculitis affecting the central nervous system[J]. *Pediatr Neurol*, 2005, 33(4):289-291.
- [17] Ha TS, Lee JS. Scrotal involvement in childhood Henoch-Schoenlein purpura[J]. *Acta Padiatrica*, 2007, 96(4):552-555.
- [18] 李玉莲,许继平,冯延秋. 儿童过敏性紫癜临床与脑电图分析[J]. *临床儿科杂志*, 2003, 21(6):364-376.
- [19] Scattarella V, Pannarale P, Angelo V. Occipital hemorrhage in a child with Schönlein-Henoch syndrome[J]. *J Neurosurg Sci*, 1983, 27(1):37-39.
- [20] Clark JH, Fitzgerald JF. Hemorrhagic complications of Henoch-Schöenlein syndrome[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1985, 4(2):311-333.
- [21] Altinors N, Cepoglu C. Surgically treated intracerebral hematoma in a child with Henoch-Schöenlein purpura[J]. *J Neurosurg Sci*, 1991, 35(1):47-49.
- [22] Chiaretti A, Scommegna S, Castorina M, Piastra M, Tortorolo L, villaniti, et al. Emorragia endocranica nella sindrome di Schoenlein-Henoch[J]. *Pediatr Med Chir*, 1995, 17(2):177-179.
- [23] Ng CC, Huang SC, Huang LT. Henoch-Schöenlein purpura with intracerebral hemorrhage: case report[J]. *Pediatr Radiol*, 1996, 26(4):276-277.
- [24] Imai T, Okada H, Nanba M, Kawada K, Kusaka T, Itoh S. Henoch-Schönlein purpura with intracerebral hemorrhage[J]. *Brain Dev*, 2002, 24(2):115-117.
- [25] Yilmaz C, Caksen H, Arslan S, Anlar O, Atas B, Guven AS, et al. Bilateral brachial plexopathy complicating Henoch-Schönlein purpura[J]. *Brain Dev*, 2006, 28(5):326-328.
- [26] 何学华. 过敏性紫癜合并中枢神经系统损害的临床分析及随访[J]. *临床儿科杂志*, 2001, 19(4):236-237.

(本文编辑:吉耕中)