

[2] BRENER D H, NINO G, GALLETI M F, et al. Bronchopulmonary dysplasia: rate and risk factors [J]. Arch Argent Pediatr, 2017, 115(5): 476-482.

[3] JIANG S, YAN W, LI S, et al. Mortality and morbidity in infants <34 weeks' gestation in 25 NICUs in China: a prospective cohort study [J]. Front Pediatr, 2020, 8(2): 33-38.

[4] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2010 update [J]. Neonatology, 2010, 97(4): 402-417.

[5] KUA K P, LEE S W. Systematic review and Meta-analysis of clinical outcome of early caffeine therapy in preterm neonates [J]. Br J Clin Pharmacol, 2017, 83(1): 180-191.

[6] PAKVASA M A, SAROHA V, PATEL R M. Optimizing caffeine use and risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review, meta-analysis and application of grading of methodology [J]. Clin Perinatol, 2008, 45(2): 273-291.

[7] 李贤伟, 周红瀛, 李静. 早期或晚期咖啡因治疗早产儿呼吸暂停临床效果的 Meta 分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(5): 370-374.

[8] HIGGINS J P T, GREEN S E. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0. The Cochrane Collaboration (eds) [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol, 2011, 5(2): 38-41.

[9] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of non-randomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.

[10] 吴永芳. 早期枸橼酸咖啡因治疗对改善极低出生体重儿辅助通气的临床疗效观察[D]. 重庆医科大学, 2017.

[11] 封云, 程锐, 赵莉, 等. 早期或晚期使用枸橼酸咖啡因防治极低出生体重儿呼吸暂停的临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(12): 979-985.

[12] 李晓艳, 张成云. 咖啡因不同给药时间对极低出生体重早产儿临床结局的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(16): 36-39.

[13] 杨洋, 程锐, 吴琦, 等. 不同起始时间应用咖啡因对早产儿安全性及有效性的评估: 一项江苏省多中心研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 130-135.

[14] 赵子充, 蒋琦, 林梅芳, 等. 不同时机使用枸橼酸咖啡因防治极低出生体重儿呼吸暂停的临床研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(12): 1284-1287.

[15] 张红亮, 丁学星, 曹贵生. 枸橼酸咖啡因不同用药时机对极低出生体重呼吸暂停患儿吸氧时间、预后的影响[J]. 中国医学工程, 2019, 27(6): 89-91.

[16] 柯华, 李占魁, 郭金珍. 预防性使用枸橼酸咖啡因对早产儿原发性呼吸暂停及相关并发症的研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(8): 882-885.

[17] 练惠敏, 王明义, 张丽范. 早期应用枸橼酸咖啡因对极低出生体重儿早期并发症及肺功能的影响[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(7): 138-140.

[18] 陈瑞, 张成元, 冯子鉴, 等. 预防性应用枸橼酸咖啡因对早产儿呼吸暂停及近期并发症的影响[J]. 潍坊医学院学报, 2018, 40(6): 453-455.

[19] 黄海燕, 陆岸锋, 毕雷, 等. 枸橼酸咖啡因使用时机对早产儿呼吸支持的影响[J]. 华夏医学, 2017, 30(4): 25-28.

[20] 朱海英. 极低出生体质量儿视网膜病变筛查和高危因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(3): 244-246.

[21] 张舒, 王慧琴. 超早产儿支气管肺发育不良症发生的高危因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(10): 1059-1061.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2020-08-11 修回日期:2020-12-24)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.12.012

· 论著 ·

## 儿童腹型过敏性紫癜合并蛋白丢失性肠病临床分析

蒋茂林, 向梅, 李静, 袁岚, 谢晓丽 (电子科技大学医学院附属妇女儿童医院, 成都市妇女儿童中心医院, 成都 610091)

**[摘要]**目的:探讨腹型过敏性紫癜患者合并蛋白丢失性肠病的临床特征,并比较其与白蛋白正常腹型过敏性紫癜间的差异。方法:选取成都市妇女儿童中心医院 2015 年 1 月至 2020 年 2 月收治的腹型过敏性紫癜合并蛋白丢失性肠病患者 19 例,利用 1:1 倾向性得分匹配同期住院诊断为腹型过敏性紫癜白蛋白正常的 19 例患儿为对照组,采用病例对照研究方法分析两组患儿的临床表现、生化指标、影像学检查、内镜改变和病理结果。**结果:**合并蛋白丢失性肠病患者共 19 例,男女比例为 1.1:1,发病年龄为(6.2±2.0)岁;主要临床表现为腹痛、皮疹,部分伴便血、呕吐、低蛋白水肿和关节肿胀;白细胞、中性粒细胞、C 反应蛋白(CRP)、血小板、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)明显升高,白蛋白和 IgG 降低,与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );影像学改变多提示肠管壁增厚及腹腔积液;胃镜结果提示胃和十二指肠肠黏膜充血、水肿,部分出现糜烂、溃疡;病理改变主要提示黏膜上皮细胞肿胀,黏膜下血管扩张,血管壁坏死,间质水肿,血管周围炎症变化,中性粒细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞浸润。合并蛋白丢失性肠病组住院时间较对照组长( $P<0.05$ )。**结论:**腹型过敏性紫癜合并蛋白丢失性肠病在腹型过敏性紫癜基础上,表现为白细胞、中性粒细胞、CRP、NLR 等炎症指标明显升高,肠道黏膜损伤重,住院时间延长,需采取积极有效的治疗措施。

**[关键词]**腹型过敏性紫癜;蛋白丢失性肠病;炎症反应;儿童

[中图分类号]R725

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)12-0043-05

作者简介:蒋茂林(1984.07-),女,硕士,主要从事儿童消化疾病研究,E-mail:694699189@qq.com。

通讯作者:谢晓丽(1964.03-),女,主任医师,主要从事儿童消化疾病研究,E-mail:xxlilye@qq.com。

## Clinical Analysis of Abdominal Henoch-Schönlein Purpura Complicated with Protein-Losing Enteropathy in Children

Jiang Maolin, Xiang Mei, Li Jing, Yuan Lan, Xie Xiaoli (Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Chengdu 610091, China)

**[Abstract] Objective:** To probe into the clinical characteristics of abdominal Henoch-Schönlein purpura (HSP) complicated with protein-losing enteropathy (PLE) in children, and to compare the differences with the abdominal HSP with normal albumin. **Methods:** Nineteen children diagnosed with abdominal HSP complicated with PLE admitted into Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology from Jan. 2015 to Feb. 2020 were extracted. Nineteen children with abdominal HSP and normal albumin who were hospitalized during the same period were selected as the control group by 1:1 propensity score matching. Case-control study method was performed to analyze the clinical manifestations, biochemical indicators, imaging examination, endoscopic changes and pathological results of two groups. **Results:** There were 19 cases in the PLE group, including 10 males and 9 females, the male/female ratio was 1.1:1.0. The average age of onset was (6.2±2.0) years. The main clinical manifestations were abdominal pain and rash, partly accompanied by hematochezia, vomiting, hypoprotein edema and joint swelling. In PLE group, significant increases were found in white blood cells, neutrophils, C-reactive protein (CRP), platelets, neutrophils/lymphocytes (NLR), and decreases were found in albumin and immunoglobulin G, statistically different from those in the control group ( $P<0.05$ ). Imaging changes indicated intestinal wall thickening and ascites. Results of gastroscopy showed congestion and edema of gastric and duodenal mucosa, and some lesions such as erosion and ulcer. Pathological changes mainly suggested mucosal epithelial cell swelling, submucosal vasodilation, vascular wall necrosis, interstitial edema, perivascular inflammatory changes, neutrophil, lymphocyte and eosinophil infiltration. The length of stay in the PLE group were longer than that in the control group, with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The clinical manifestations of abdominal HSP complicated with PLE are significantly increased inflammatory indicators such as white blood cells, neutrophils, CRP and NLR, severe intestinal mucosal injury and long length of stay. Therefore, active and effective treatment measures should be taken.

**[Keywords]** abdominal Henoch-Schönlein purpura; protein-losing enteropathy; inflammatory response; children

过敏性紫癜(HSP)是一种IgA介导的全身性小血管炎,是儿童最常见的系统性血管炎,主要侵犯细小动静脉和毛细血管,可以造成皮肤、胃肠道、肾脏、关节、心脏、肺部及神经系统等全身多个器官受累。全球儿童HSP年发病率为1/10 000~2/10 000<sup>[1]</sup>,其中累及胃肠道,以胃肠道症状为主要表现者称为腹型过敏性紫癜,占50%~75%。蛋白丢失性肠病(protein-losing enteropathy, PLE)是血清蛋白质过量丢失入胃肠道,引发低蛋白血症、水肿等表现,甚至可出现胸腔积液和心包积液。现将我院诊断为腹型过敏性紫癜合并 PLE 的 19 例病例分析如下,提高大家对这类疾病的认识。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

2015年1月至2020年2月我院共收治HSP 1 039例,其中入院时白蛋白<35 g/L,诊断符合蛋白丢失性肠病19例(1.8%)为 PLE 组,为调整年龄和性别可能会对研究结局造成的影响,利用1:1倾向性得分匹配同期住院诊断为腹型过敏性紫癜白蛋白正常的19例患儿为对照组。HSP合并 PLE 共19例,男10例,女9例,男女比例为1.1:1;年龄3.4~10.0(6.2±2.0)岁,病程为5~25(10.5±5.5)d。对照组年龄和性别与 PLE 组比较差异无统计学意义,病程较 PLE 组短。见表1。

#### 1.2 诊断标准

腹型过敏性紫癜诊断依据中华医学会儿科学分会免疫学组2013年制定的《儿童过敏性紫癜循证诊治建

议》<sup>[2]</sup>:(1)皮肤出现典型过敏性紫癜样皮疹;(2)疾病累及消化道,出现腹痛、呕吐、呕血、黑便、便血等胃肠道突出表现;(3)腹部CT或超声提示肠壁有对称或不对称水肿和增厚<sup>[3]</sup>。

表1 PLE组和对照组一般资料比较

组别	例数	男性/例(%)	年龄/岁	病程/d
PLE组	19	10(52.6)	6.2±2.0	10.5±5.5
对照组	19	9(47.4)	5.9±5.0	5.2±1.8
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05

蛋白丢失性肠病诊断依据<sup>[4]</sup>:(1)白蛋白<35 g/L,伴或不伴水肿;(2)内镜或影像学证实有胃肠道病变;(3)转氨酶及胆红素正常,尿蛋白定性阴性,心脏彩超正常、身体质量指数(BMI)和皮下脂肪正常,除外肝(白蛋白合成不足)肾(蛋白丢失)疾病、心脏疾病和供应不足(蛋白质营养不良)患者。

#### 1.3 方法

采用病例对照研究方法分析两组患儿的一般资料、临床表现、血常规、C反应蛋白(CRP)、入院时肝功、大小便常规、尿白蛋白等实验室检查资料、胃肠道彩超或腹部CT影像学资料以及内镜和病理检查资料。

#### 1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0软件,计量资料满足正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用*t*检验,偏态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验或Fisher检验, $P<0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 临床表现

两组患儿均有腹痛及皮疹,腹痛以脐周及中上腹为主;PLE 组消化道出血 17 例(89.5%),对照组 7 例(36.8%, $P<0.05$ );两组患儿其他临床表现比较见图 1。

2.2 实验室检查结果

PLE 组中患者白蛋白水平、IgG 水平显著低于对照组,白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NRL)、血小板和 CRP 显著高于对照组,尿微量白蛋白比较差异无统计学意义。见表 2。

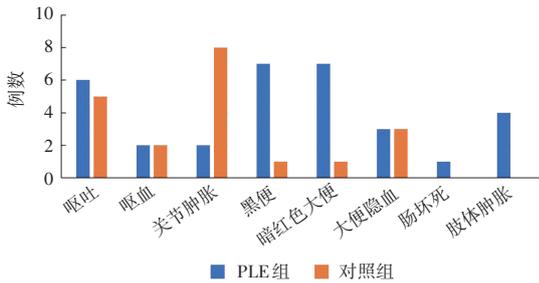


图 1 两组患儿的其他临床表现比较

表 2 两组患儿实验室指标比较

实验室指标	PLE 组(19 例)	对照组(19 例)	P
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	23.9 $\pm$ 7.9	14.0 $\pm$ 7.4	<0.05
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	19.4 $\pm$ 7.5	10.3 $\pm$ 6.7	<0.05
NRL	7.6 $\pm$ 3.9	4.9 $\pm$ 3.0	<0.05
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	454.6 $\pm$ 127.6	373.0 $\pm$ 121.5	<0.05
CRP/(mg/L)	32.7 $\pm$ 21.4	13.3 $\pm$ 14.1	<0.05
白蛋白/(mg/L)	24.0 $\pm$ 3.8	42.7 $\pm$ 4.8	<0.05
尿微量白蛋白/(mg/L)	27.5 $\pm$ 36.5	25.5 $\pm$ 34.1	>0.05
IgG/(g/L)	4.6 $\pm$ 1.1	12.8 $\pm$ 4.5	<0.05

2.3 两组影像学检查

PLE 组中 19 例均完成了影像学检查(腹部 CT 或超声),正常组中 14 例完成了影像学检查。PLE 组中 15 例(78.9%)提示肠壁增厚,与对照组 7 例(50.0%)比较明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );PLE 组 5 例(26.3%)提示肠系膜淋巴结增大,与对照组 3 例(21.4%)比较差异无统计学意义;PLE 组 10 例(52.6%)提示腹腔积液,与对照组 3 例(21.4%)比较差异无统计学意义。

2.4 胃镜和病理结果

PLE 组中 13 例完成胃镜检查,所有病例均表现为胃和(或)十二指肠黏膜充血、水肿,部分出现糜烂、溃疡等病损,其中 13 例(100%)均出现胃黏膜受累,11 例(84.6%)出现十二指肠黏膜受累,未发现食管黏膜受累。4 例(30.7%)幽门螺杆菌快速尿素酶检测试验阳性。对照组共 12 例完成胃镜检查,两组病变部位和病变程度比较差异无统计学意义。两组病理改变均主要为黏膜上皮细胞肿胀,黏膜下血管扩张,血管壁坏死,间质水肿,血管周围炎症变化,中性粒细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞浸润。两组患儿胃镜结果比较见表 3。

表 3 两组患儿胃镜检查结果比较

指标	PLE 组(13 例)	对照组(12 例)	P
溃疡/例(%)	0 (0)	3 (23.1)	>0.05
糜烂/例(%)	11 (91.7)	8 (61.5)	>0.05
出血/例(%)	4 (33.3)	9 (69.2)	>0.05
糜烂部位数/个	1.33 $\pm$ 0.65	1.23 $\pm$ 1.17	>0.05
出血部位数/个	0.42 $\pm$ 0.67	0.69 $\pm$ 0.86	>0.05
胃底受累/例(%)	11 (91.7)	12 (93.2)	>0.05
胃体受累/例(%)	7 (58.3)	8 (61.5)	>0.05
胃窦受累/例(%)	12 (100.0)	13 (100.0)	>0.05
幽门受累/例(%)	5 (41.7)	8 (61.5)	>0.05
球部受累/例(%)	11 (91.7)	13 (100.0)	>0.05
降部受累/例(%)	11 (91.7)	11 (84.6)	>0.05

2.5 治疗及转归

两组患儿入院后均给予钙剂、复方甘草酸苷及西米替丁抗过敏、抑酸等对症治疗,根据患者消化道症状严重程度决定是否使用激素治疗,激素使用方法为静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠 2 mg/(kg·d),q8h,病情控制后逐渐减量至口服泼尼松后减停。两组患儿激素使用率比较差异无统计学意义,PLE 组患儿激素使用时间较对照组长( $P<0.05$ )。对于腹痛或消化道出血明显者给予暂禁食,静脉营养支持治疗。PLE 组静脉营养使用率明显高于对照组( $P<0.05$ )。可经口进食者给予低过敏无渣饮食,消化道症状严重者给予短肽配方要素饮食。两组患儿要素饮食使用率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PLE 组中 10 例白蛋白<25 g/L 者,给予白蛋白输注,1 例患儿合并肠坏死行肠切除肠吻合手术,1 例患儿予丙种球蛋白治疗,PLE 组患儿住院时间较对照组明显延长( $P<0.05$ )。PLE 组中 2 例后期出现紫癜性肾炎,与对照组比较差异无统计学意义。见表 4。

表 4 两组患儿治疗方法及疗程比较

指标	PLE 组(19 例)	对照组(19 例)	P
激素使用率/%	73.7	57.9	>0.05
激素使用时长/d	6.0 $\pm$ 8.0	3.0 $\pm$ 6.0	<0.05
静脉营养使用率/%	57.9	10.5	<0.05
要素饮食使用率/%	26.3	0	<0.05
疗程/d	11.8 $\pm$ 3.5	8.8 $\pm$ 2.9	<0.05
紫癜性肾炎发生率/%	10.5	0	>0.05

2.6 低蛋白的相关因素分析

把白蛋白与患者的性别、年龄、病程、胃镜改变、前白蛋白水平、激素使用时间、影像学改变、是否消化道出血、白细胞、中性粒细胞、血小板、CRP 和住院时间进行 Pearson's 相关性分析,结果提示白蛋白降低与白细胞、中性粒细胞和住院时间有关,而与其他因素无明显相关。低蛋白的相关因素分析见图 2。

3 讨论

HSP 又称 IgA 血管炎<sup>[5]</sup>,是儿童时期最常见的系统性血管炎,是由于各种抗原刺激机体产生以 IgA1 为主的免疫复合物,沉积于皮肤、肾脏、胃肠道等器官的小血管及毛细血管壁,通过补体介导的免疫炎症反应造成小血

管炎,导致以真皮白细胞破碎性血管炎(LCV)、内皮细胞肿胀和中性粒细胞浸润为主的病理改变。目前涉及的相关具体抗原尚不清楚,可能与感染、食物、药物、花粉、毛发吸入、虫咬、疫苗注射有关<sup>[6-7]</sup>。按照其器官受累,HSP 主要分为皮肤型、腹型、关节型、肾型和混合型。病程多为自限性,近期预后与消化道症状有关,远期预后与肾炎有关。儿童发病高峰为 5~7 岁<sup>[8]</sup>,秋冬季节发病多见。PLE 是一种相对罕见的由各种胃肠道疾病引起的一种临床症状,是由胃肠腔内过多的蛋白丢失所引起的。正常情况下,肠道由顶端紧密连接在一起的肠细胞膜组成高度不透性屏障,阻止蛋白质由胃肠道丢失。而当这一屏障遭到破坏时,血浆蛋白漏入肠腔内,造成蛋白丢失性肠病。血浆蛋白质可以通过破损的黏膜,结构完整但通透性增加的黏膜以及淋巴液三种机制从肠道丢失<sup>[9]</sup>。通过内镜检查发现,腹型过敏性紫癜的肠道黏膜损害可表现为充血、水肿、花斑、糜烂、出血及溃疡,由此可以推测腹型过敏性紫癜合并蛋白丢失性肠病的机制是由于黏膜破损和黏膜通透性增加所导致;另外,消化道出血患者中低蛋白血症也较常见,而该组 PLE 患儿消化道出血者达 89.5%,故其低蛋白血症也考虑与该组患儿消化道出血有关。

对照组 Hp 阳性率无明显差异,但 CRP、中性粒细胞计数等炎症指标都明显升高,推测其原因为 IgA 介导的系统性血管炎更严重,导致血管周围大量炎症细胞浸润,释放白细胞介素(IL)-4、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、补体等炎症介质,一方面使胃肠道黏膜血流淤滞,另一方面可使小血管通透性和脆性增加,导致胃肠道黏膜出现充血、水肿、糜烂、出血<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,PLE 组的实验室检查中白细胞总数、中性粒细胞计数、NLR、血小板、CRP 水平显著高于对照组。浙江大学的一项前瞻性研究<sup>[12]</sup>结果提示,与健康患者相比,HSP 患者的白细胞和中性粒细胞水平明显升高,而且累及肠道者更明显。既往也有报道白细胞升高、血小板增多和高 CRP 与 HSP 合并消化道出血相关<sup>[13]</sup>。本组中同为肠道受累的腹型过敏性紫癜患儿,出现低蛋白者较对照组炎症指标更高,推测原因为炎症指标越高,肠道黏膜损伤程度越重,从而造成蛋白从肠道丢失。提醒临床碰到 HSP 患者白细胞和中性粒细胞水平越高,反映患者的组织损伤更严重,治疗应更积极,也要注意与感染性疾病鉴别,避免抗生素的滥用。NLR 已被引入作为各种疾病的炎症指标。NLR 可能反映先天性(中性粒细胞)和适应性(淋巴细胞)免疫反应之间的平衡,NLR 升高与各种促炎细胞因子浓度增加有关<sup>[14-15]</sup>。有研究显示 NLR 是 HSP 患儿消化道出血的潜在预测指标<sup>[16]</sup>。在本研究中,PLE 组中 NLR 也较对照组明显升高,推测机制可能是在 HSP 患者中,NLR 越高,导致促炎细胞因子如白细胞介素和肿瘤坏死因子在急性期分泌越多,血管炎症越严重,最后肠道黏膜严重受损,造成蛋白丢失。关于 IgG 在 HSP 中的表达,既往研究<sup>[17-19]</sup>的结果显示 IgG 水平可能降低、升高或没有变化,本研究结果显示 PLE 组较对照组 IgG 水平明显降低,推测的原因可能与 IgG 从肠道丢失,IgG 参与形成免疫复合物,并与免疫复合物一起沉积于血管壁中导致其血清水平降低,以及与 T 淋巴细胞免疫异常导致 B 细胞成熟、分化和分泌免疫球蛋白减少有关。

影像学方面最主要的表现为肠管壁增厚<sup>[20]</sup>,还有部分表现为肠系膜增厚,考虑与胃肠道毛细血管、小动静脉炎症有关,导致血管通透性增加,白细胞及血浆组织渗出至组织间隙,致肠管壁及肠系膜增厚。其中 2 例出现中量腹腔积液,考虑除与肠道炎症有关之外,与低蛋白造成血浆胶体渗透压下降血浆外渗也有关系。PLE 组肠壁增厚较对照组明显增多,提示 PLE 组肠壁损伤更明显。两组的胃镜表现均为胃或十二指肠黏膜充血水肿,部分伴糜烂或溃疡,与既往腹型过敏性紫癜报道<sup>[21]</sup>类似,对比两组黏膜损伤受累部位和程度未发现明显差异,考虑与胃镜仅能检查胃和部分十二指肠黏膜,未能检查到全部病变组织有关,所以建议可结合腹部 CT 或超声等影像学检查结果进行分析,或有条件者行胶囊内镜检查,可更全面观察肠道病变。病理改变主要为黏膜上皮细胞肿胀,黏膜下血管扩张,血管壁坏死,间质水肿,血管周围炎症变化,中性粒细胞和嗜酸粒细胞浸润

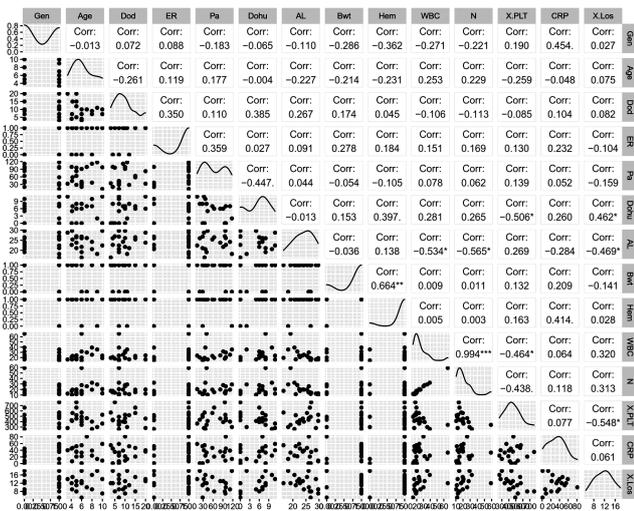


图 2 低蛋白血症相关性分析

本研究中 HSP 合并蛋白丢失性肠病患儿均有腹痛和皮疹表现,部分伴呕吐、便血、黑便、关节肿胀等表现,与常见腹型过敏性紫癜相比,部分可出现低蛋白性水肿,但因 HSP 合并紫癜性肾炎也会出现低蛋白性水肿,故临床上可通过尿蛋白检查初步鉴别蛋白丢失的途径。本研究中 89.5% 的患儿以腹痛为首发症状,提示在 HSP 典型皮疹出现之前,对于有腹痛、呕吐、消化道出血等症状伴低蛋白血症患者要警惕 HSP 的可能。本研究中 PLE 组患儿消化道出血发生率明显高于对照组,目前 HSP 合并消化道出血的发病机制尚不明确,可能的机制有:(1)腹型过敏性紫癜与幽门螺杆菌(Hp)感染有显著相关性<sup>[10]</sup>; (2)HSP 患儿体液免疫紊乱,B 淋巴细胞多克隆活化,血清 IgA 水平升高,以 IgA 为主的免疫复合物沉积于小血管,引起炎症反应和组织损伤<sup>[9]</sup>。PLE 组较

等情况,与王跃生等<sup>[22]</sup>报道一致。

糖皮质激素在 HSP 中使用的药理机制是因为其具有抗炎、抗过敏和免疫抑制等多重药理作用,能够有效抑制体内免疫反应,降低血管通透性,缓解血管炎症及组织水肿,因此是目前治疗 HSP 的一线药物<sup>[23]</sup>,特别是经常用于严重胃肠道表现的患者<sup>[24]</sup>。一项前瞻性双盲安慰剂对照试验的数据显示,糖皮质激素可能有助于降低腹部症状的严重程度,改善关节疼痛<sup>[25]</sup>。一项包括 1 895 例新发 HSP 的住院儿童的回顾性研究<sup>[26]</sup>表明,在住院前 2 d 给予糖皮质激素减少了腹部手术、内镜和腹部影像学检查的需要。本研究结果显示,两组患儿激素使用率比较差异无统计学意义,但 PLE 组激素使用时间更长,且住院时间较对照组延长,提示 PLE 肠道损伤更严重,在治疗过程中应更积极,以免发生严重并发症。

腹型过敏性紫癜合并蛋白丢失性肠病在腹型过敏性紫癜基础上可表现为血常规中白细胞、中性粒细胞、CRP 等炎症指标明显升高,消化道出血发生率增加,部分伴低蛋白性水肿,患者住院时间延长,提示其发病机制是由于机体严重的炎症反应,导致肠道黏膜明显损伤,从而出现一系列表现,提示应及时进行相应治疗。本研究不足之处是患者数量较少,缺乏大样本研究,随访时间短,缺乏长期随访数据。

#### 参考文献:

- [1] LEUNG A K C, BARANKIN B, LEONG K F. Henoch-Schönlein purpura in children: an updated review [J]. *Curr Pediatr Rev*, 2020, 16(4): 265-276.
- [2] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议(2013 年) [J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(7): 502-507.
- [3] FATIMA A, GIBSON D P. Pneumatosis intestinalis associated with Henoch-Schönlein purpura [J]. *Pediatrics*, 2014, 134(3): e880-e883.
- [4] LUCA E, MATILDE T, ALESSANDRO R. Protein-losing enteropathy [J]. *Current opinion gastroenterology*, 2020, 36(2): 238-244.
- [5] GENNETTE G C, FALK R J, BACON P A, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides [J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(1): 1-11.
- [6] 刘正春. 接种麻疹、风疹联合减毒活疫苗致过敏性紫癜 1 例报道 [J]. *中国计划免疫*, 2007, 13(2): 137.
- [7] 赵娟, 谭启明. 注射卡介苗及乙肝疫苗致过敏性紫癜 [J]. *华北国防医药*, 2009, 21(6): 54.
- [8] DOLEZALOVA P, TELEKESOVA P, NEMCOVA D, et al. Incidence of vasculitis in children in the Czech Republic: 2-year prospective epidemiology survey [J]. *Rheumatology*, 2004, 31(11): 2295-2299.
- [9] DAVID L, MICHAEL L. Protein losing enteropathy: comprehensive review of the mechanistic association with clinical and subclinical disease states [J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2017, 17(10): 147-168.
- [10] XIONG L J, MAO M. Current views of the relationship between *Helicobacter pylori* and Henoch-Schönlein purpura in children [J]. *World journal of clinical pediatrics*, 2016, 5(1): 82-88.
- [11] FEI W J, YUAN L P, LU L, et al. Protective effect of total flavones of *Bidens pilosa* L. on IgA1 induced injury of HUVECs in Henoch-Schönlein purpura children patients [J]. *Chinese pediatrics of integrated traditional and western medicine*, 2016, 36(2): 183-187.
- [12] PAN Y X, YE Q, SHAO W X, et al. Relationship between immune parameters and organ involvement in children with Henoch-Schönlein purpura [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e115261.
- [13] ÖZDEMİR Z C, ÇETİN N, KAR Y D, et al. Hematologic indices for predicting internal organ involvement in Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis) [J]. *Pediatrics Hematology Oncol*, 2020, 42(1): e46-e49.
- [14] TURKMEN K, GUNEY I, YERLIKAYA F H, et al. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients [J]. *Ren Fail*, 2012, 34(2): 155-159.
- [15] GUTHRIE G J, CHARLES K A, ROXBURGH C S, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013, 88(1): 218-30.
- [16] HONG S H, KIM C J, YANG E M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict gastrointestinal bleeding in Henoch-Schönlein purpura [J]. *Pediatr Int*, 2018, 60(9): 791-795.
- [17] LI Q, YAGN X Q, LI Y B, et al. Functional status of T cells in children with Henoch-Schönlein purpura [J]. *Chin Pediatrics*, 2001, 39(3): 157-159.
- [18] SIMILA S, KOUVALAINEN K, LANNING M. Serum immunoglobulin levels in the course of anaphylactoid purpura in children [J]. *Acta Pediatr Scand*, 1977, 66(5): 537-540.
- [19] CHEN N N. Related research about common aspiration, food allergy and children allergic purpura humoral immune [J]. *Heilongjiang Med Sci*, 2012, 35(5): 65-66.
- [20] 王宁, 钱林学. 儿童腹型过敏性紫癜 [J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(32): 3436-3442.
- [21] 王静, 张萍萍, 耿岚岚, 等. 172 例儿童过敏性紫癜的胃镜表现及临床特点 [J]. *广东医学*, 2014, 35(9): 1342-1344.
- [22] 王跃生, 张敬, 李小芹, 等. 儿童腹型过敏性紫癜临床及内镜特征 [J]. *临床儿科杂志*, 2017, 35(10): 737-740.
- [23] WU S H, LIAO P Y, YIN P L, et al. Inverse temporal changes of lipoxin A4 and leukotrienes in children with Henoch-Schönlein purpura [J]. *Prostaglandins leukot essent fatty acids*, 2009, 80(4): 177-183.
- [24] GARCIA C, CALVINO M C, LLORCA J, et al. Henoch-Schönlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2002, 32(3): 149-56.
- [25] RONKAINEN J, KOSKIMIES O, ALA-HOUHALA M, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Pediatrics*, 2006, 149(2): 241-247.
- [26] WEISS P F, KLINK A J, LOCALIO R, et al. Corticosteroids may improve clinical outcomes during hospitalization for Henoch-Schönlein purpura [J]. *Pediatrics*, 2010, 126(4): 674-681.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2020-11-03 修回日期:2021-03-15)