

儿童紫癜性肾炎诊治循证指南的解读

易著文

作者单位:410011 长沙,中南大学湘雅二医院儿科肾脏病专科

作者简介:易著文(1946—),男,教授、主任医师,博士研究生导师。研究方向:小儿肾脏疾病的诊断与治疗。

【摘要】 根据中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的儿童《紫癜性肾炎的诊治循证指南(试行)》的主要内容,结合个人学习理解和临床实践,对儿童紫癜性肾炎的疾病名称、诊断标准、临床分型、肾脏病理分级、治疗策略、辅助治疗及临床随访作一解读,以期在临床更好的理解和实践该指南。

【关键词】 紫癜,过敏性; 肾炎/诊断; 标准; 紫癜,过敏性/并发症; 肾炎/并发症; 肾炎/尿
doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2010.04.001

【中图分类号】 R725 R692.3⁺ **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2010)04-0289-03

2009-12 中华儿科杂志发表了中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的儿童《紫癜性肾炎的诊治循证指南(试行)》^[1]。本文就该指南中的主要内容,结合个人学习理解和临床实践,作如下解读。

1 关于病名

该指南统一使用紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)作为疾病诊断名称。过敏性紫癜是以坏死性小血管炎为主要病理改变的全身性疾病,可累及全身多器官,当出现肾脏损害时,既往多称其为过敏性紫癜性肾炎或紫癜性肾炎。该病的病因及机制至今仍未完全明确,研究发现临床上 22%~30% 患儿发病前有过敏史^[2,3],但缺乏确切证据;而在感染后诱发的病例更常见,有证据显示,30%~50% 的患儿有前驱上呼吸道感染史,如微小病毒^[4]、链球菌感染^[5]等,提示本病可能与感染关系密切。为避免引起对该病病因的误解,该指南中取消了“过敏性”字样,统一使用紫癜性肾炎的病名^[6]。

2 关于儿童紫癜性肾炎的诊断标准

中华医学会儿科学分会肾脏病学组 2000 年珠海会议制定诊断紫癜性肾炎的标准,只要在过敏性紫癜病程中(多数在 6 个月内),出现血尿和(或)蛋白尿即可确诊紫癜性肾炎^[7]。近年来,随着尿微量蛋白检测的应用,有学者发现紫癜性肾炎患儿可在尿常规或尿蛋白定量尚未出现异常时,尿微量蛋白排泄已增加^[8];对过敏性紫癜患儿的回顾性分析亦发现,尿微量白蛋白可早期提示肾脏损害^[9]。

该指南将尿微量白蛋白增高列为紫癜性肾炎的诊断指标,以便早期诊断、早期治疗。即将儿童紫癜性肾炎的诊断标准修改为:在过敏性紫癜病程 6 个月内,出现血尿和(或)蛋白尿。其中血尿和蛋白尿

的诊断标准分别为:(1)血尿:肉眼血尿或镜下血尿;(2)蛋白尿:满足以下任一项者:① 1 周内 3 次尿常规蛋白阳性;② 24 h 尿蛋白定量 > 150 mg;③ 1 周内 3 次尿微量白蛋白高于正常值高限。同时该指南对过敏性紫癜发病 6 个月后或更长时间发生肾脏损伤的患儿,提出应争取进行肾活检,如为 IgA 系膜区沉积为主的系膜增生性肾小球肾炎,则亦应诊断为紫癜性肾炎^[1]。尽管 97% 患儿的肾损害发生在起病的 6 个月以内^[10],但对这类肾损害发生时间相对较久的患儿诊断需慎重,以免对其他肾脏疾病的漏诊、误诊^[6]。

3 关于临床分型

紫癜性肾炎临床表现不一,其临床分型对认识紫癜性肾炎的临床特征和制定治疗方案、观察疗效和预后都是必要的。该指南对紫癜性肾炎的临床分型定为:(1)孤立性血尿型;(2)孤立性蛋白尿型;(3)血尿和蛋白尿型;(4)急性肾炎型;(5)肾病综合征型;(6)急进性肾炎型;(7)慢性肾炎型。国内报道 131 例儿童紫癜性肾炎,临床表现为孤立性血尿型占 16.79%,孤立性蛋白尿型占 8.40%,血尿和蛋白尿型 22.14%,急性肾炎型 11.45%,肾病综合征型达 41.22%。以肾病综合征型最多见,急进性肾炎型和慢性肾炎型及肾功能不全病例相对少见^[11]。

4 关于肾脏病理分级

肾活检病理检查是判断肾脏损伤程度的金标准。该指南制定了儿童紫癜性肾炎肾活检指征:对于无禁忌证的患儿,尤其是以蛋白尿为首发或主要表现的患儿(临床表现为肾病综合征、急性肾炎、急进性肾炎者),应尽可能早期行肾活检^[1]。目前对紫癜性肾炎常用的病理分级指标为 1974 年国际儿童

肾脏病研究协作组 (ISKDC) 和 2000 年中华医学会儿科分会肾脏病学组制定。肾小球病理共分 6 级: I 级: 肾小球轻微异常; II 级: 单纯系膜增生, 分为: a. 局灶/节段; b. 弥漫性; III 级: 系膜增生, 伴有 < 50% 肾小球新月体形成/节段性病变 (硬化、粘连、血栓、坏死), 其系膜增生可为: a. 局灶/节段; b. 弥漫性; IV 级: 病变同 III 级, 50%~75% 的肾小球伴有上述病变, 分为: a. 局灶/节段; b. 弥漫性; V 级: 病变同 III 级, > 75% 的肾小球伴有上述病变, 分为: a. 局灶/节段; b. 弥漫性; VI 级: 膜增生性肾小球肾炎。

上述病理分级主要针对肾小球病变, 未包括肾小管间质改变。近年来对紫癜性肾炎的临床及病理研究发现, 肾小管间质损伤与紫癜性肾炎的疗效及转归密切相关^[12-15]。为了更准确地诊断紫癜性肾炎、评估疗效及预后, 建议今后在现有病理分级基础

上, 参照 Bohle 等^[16] 的方法对肾小管间质病理分级: (1)(+) 级: 轻度小管变形扩张; (2)(++) 级: 间质纤维化、小管萎缩 < 20%, 散在炎性细胞浸润; (3)(+++) 级: 间质纤维化、小管萎缩占 30%, 散在和 (或) 弥漫性炎性细胞浸润; (4)(++++) 级: 间质纤维化、小管萎缩 > 50%, 散在和 (或) 弥漫性炎性细胞浸润。也可采用国人对小儿紫癜性肾炎肾脏病理定量分析来评价肾病理损害^[17]。

5 关于治疗

紫癜性肾炎患儿的临床表现与肾病理损伤程度并不完全一致, 后者能更准确地反映病变程度。因此对于无禁忌证的患儿, 应尽可能早期行肾活检, 根据病理分级选择治疗方案。对于无条件获得病理诊断时, 可根据其临床分型选择相应的治疗方案。

5.1 治疗策略^[6] 见表 1。

表 1 紫癜性肾炎的治疗策略

级别	推荐治疗策略	可选治疗策略
孤立性血尿或病理 I 级	随访	雷公藤多苷
孤立性蛋白尿、血尿和蛋白尿 (24 h 尿蛋白定量 < 25 mg/kg) 或病理 IIa 级	血管紧张素转化酶抑制剂和 (或) 血管紧张素 II 受体阻滞剂	雷公藤多苷
中度蛋白尿 (24 h 尿蛋白定量 25~50 mg/kg) 或病理 II b、IIIa 级	血管紧张素转化酶抑制剂和 (或) 血管紧张素 II 受体阻滞剂	雷公藤多苷; 或激素 + 环磷酰胺冲击
肾病水平蛋白尿 (24 h 尿蛋白定量 > 50 mg/kg) 或病理 III b、IV 级	血管紧张素转化酶抑制剂和 (或) 血管紧张素 II 受体阻滞剂、激素 + 环磷酰胺冲击	激素 + 硫唑嘌呤、或激素 + 环孢素 A 或激素 + 吗替麦考酚酯
急进性肾炎或病理表现为 IV、V 级	甲泼尼龙 + 环磷酰胺冲击 + 肝素 + 双嘧达莫	甲泼尼龙联合尿激酶冲击治疗 + 口服泼尼松 + 环磷酰胺 + 华法令 + 双嘧达莫治疗

5.2 辅助治疗 除根据病理类型及临床症状采用以上药物治疗外, 血浆置换治疗重症紫癜性肾炎受到关注, 因其可有效去除患儿血浆中抗体、补体及免疫反应介质等, 从而缓解患儿病情进展^[18]。近年来以血液灌流取代血浆置换治疗重症紫癜性肾炎已成趋势。此外, 尚有扁桃体切除^[19]、间歇白细胞去除法^[20] 等个别报道, 但其疗效尚无定论, 仍有待研究。

6 关于随访

虽然紫癜性肾炎患儿病情有一定的自限性, 但部分患儿病程迁延, 甚至可进展为慢性肾功能不全。因此需要临床医生在重视治疗的同时, 应进一步加强随访。对过敏性紫癜患儿发病时尿检 (应包括尿微量蛋白检查) 正常的患儿, 至少应监测 6 个月。对病程中尿检异常的患儿则应延长随访时间, 建议至少随访 3~5 年^[10]。

参考文献

[1] 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.
 [2] 张碧丽, 王文红, 范树颖. 儿童过敏性紫癜 575 例分析 [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(11): 646-649.
 [3] 钟在英, 蒋瑾瑾, 方凤. 过敏性紫癜患儿 39 例随访分析 [J]. 中国实用儿科杂志, 2004, 19(2): 106-107.
 [4] Cioc AM, Sedmak DD, Nuovo GJ, et al. Parvovirus B19 associated adult Henoch Schonlein purpura [J]. J Cutan Pathol, 2002, 29(10): 602-607.
 [5] Masuda M, Nakanishi K, Yoshizawa N, et al. Group A streptococcal antigen in the glomeruli of children with Henoch-Schonlein nephritis [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 41(2): 366-370.
 [6] 黄松明, 李秋, 郭艳芳. 紫癜性肾炎的诊治: 《儿童常见肾脏疾病诊治循证指南 (试行)》解读 (二) [J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(12): 914-916.
 [7] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 紫癜性肾炎的诊断与治疗 (草案) [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 748.
 [8] 雷晓燕, 张宏, 赛依帕, 等. 实验室系列检查指标在早期诊断过敏性紫癜肾损害的敏感度选择 [J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(1): 32-33.
 [9] 郑柔, 赵学良, 匡维宏. 尿微量白蛋白、β₂ 微球蛋白测定在过敏性紫癜患儿童肾脏损害诊断的价值 [J]. 中国实验诊断学, 2005, 9(6): 995-996.

重症过敏性紫癜及紫癜性肾炎的治疗进展

吴玉斌, 赵晶莹

基金项目: 辽宁省科学公关项目(2008225010-8)

作者单位: 110004 沈阳, 中国医科大学附属盛京医院小儿肾脏风湿科(吴玉斌); 中国医科大学 2005 级七年制临床儿科专业(赵晶莹)

作者简介: 吴玉斌(1958-), 女, 医学博士, 教授、主任医师, 博士研究生导师。研究方向: 小儿肾脏病的诊断与治疗, E-mail: wuyb1997@yahoo.com.cn。

【摘要】 过敏性紫癜(HSP)是儿童时期常见的全身性小血管炎,病情发展而引起紫癜性肾炎。糖皮质激素的应用可使大部分患儿病情缓解,主张 HSP 患儿早期使用激素。当患儿出现肾病水平的蛋白尿,或肾脏病理有 50%以上肾小球新月体形成,或肾功能下降时,可采用多联药物强化治疗,免疫抑制剂可选择静脉注射环磷酰胺或霉酚酸酯等。近年来,对反复复发的 HSP 及重症紫癜性肾炎患儿,采取血浆置换或血液灌流治疗已取得明显疗效。

【关键词】 紫癜; 过敏性; 肾炎; 血液灌流; 血浆置换

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2010.04.002

【中图分类号】 R272 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2010)04-0291-03

过敏性紫癜(Henoch-Schönlein purpura, HSP)是小儿最常发生的以小血管炎为主要病理改变的全身性疾病。国外报道发病率为 5~10/10 万~20 万^[1,2]。内地尚无大规模的发病率资料,仅中南大学湘雅二医院曾报道了 236 例 HSP 儿童,5~13 岁居多;发病季节以当年 9 月份至次年 3 月份为高峰;农村和城市儿童患病率相似^[3]。

HSP 临床表现为特征性皮肤紫癜、腹痛、胃肠出血、关节痛、肾脏损害。HSP 病情轻重不一,部分轻症者常自行缓解,多数预后良好;肾损害为 HSP

最严重的并发症,20%~40% HSP 患儿出现肾损害症状^[4],如进行肾活检,则 90%以上的患儿出现肾脏损害^[5]。

成人 HSP 患者被分为轻中重度三型^[6],儿童目前尚无此分类标准。(1)轻度:皮肤紫癜或者瘀点同时伴有一个或多个以下症状或体征:腹痛和(或)呕吐,关节痛(肿或者活动受限),肾炎[蛋白尿<1.0 g/L和(或)血尿];(2)中度:在轻度表现的基础上,同时伴有一个或多个以下症状或体征:胃肠道出血(便潜血阳性或便血),尿蛋白 1~2 g/L 或急性肾

- [10] Narchi H. Risk of long-term renal impairment and duration of follow-up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review[J]. Arch Dis Child, 2005, 90(9): 916-920.
- [11] 方湘玲, 易著文, 党西强, 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.
- [12] Szeto CC, Choi PC, To KF, et al. Grading of acute and chronic renal lesions in Henoch-Schönlein purpura[J]. Mod Pathol, 2001, 14(7): 635-640.
- [13] Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N, 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.
- [14] Yoshikawa N, White RH, Cameron AH. Prognostic significance of the glomerular changes in Henoch-Schönlein nephritis[J]. Clin Nephrol, 1981, 16(5): 223-229.
- [15] 吴小川, 易著文, 赵维珍, 等. 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.
- [16] Bohle A, Muller GA, Wehrmann M, et al. Pathogenesis of chronic renal failure in the primary glomerulopathies, renal vasculopathies, and chronic interstitial nephritides[J]. Kidney Int Suppl, 1996, 54: S2-9.
- [17] 吴小川, 易著文, 何小解, 等. 小儿紫癜性肾炎肾脏病理定量分析[J]. 湖南医科大学学报, 2000, 25(4): 403-405.
- [18] Kawasaki Y, Suzuki J, Murai M, et al. Plasmapheresis therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein nephritis[J]. Pediatr Nephrol, 2004, 19(8): 920-923.
- [19] Inoue CN, Chiba Y, Morimoto T, et al. Tonsillectomy in the treatment of pediatric Henoch-Schönlein nephritis[J]. Clin Nephrol, 2007, 67(5): 298-305.
- [20] 伏显璇, 陈若华, 蒋瑾瑾. 间歇白细胞去除法治疗紫癜性肾炎疗效观察[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(5): 295-296.

(收稿日期: 2010-07-11)

(本文编辑: 黄伟)