

过敏性紫癜

Schonlein-Henoch purpura, HSP

重庆医科大学儿科学院内科教研室

唐雪梅 教授

内容

- 概述
- 病因发病机理
- 病理
- 临床表现*
- 实验室检查
- 诊断和鉴别诊断
- 治疗原则*
- 预后

www.chcmu.com

概念

HSP是多种原因引起的、免疫异常介导的毛细血管变态反应性疾病。以儿童和青年，尤其2-8岁多见，男性约为女性的1.5-2倍，四季均可发病，春秋季节多见

- 病理基础是全身广泛的小血管炎症
- 临床特点：
 - 皮肤紫癜
 - 消化道症状
 - 关节肿痛
 - 肾脏受累

www.chcmu.com

病因及发病机理

- 病因：不清
 - 感染：细菌、病毒、支原体、寄生虫
 - 药物：磺胺类、非甾体类、苯巴比妥类
 - 食物：虾、蟹、蛋类
 - 其他：疫苗接种、虫咬等
 - 遗传：HLA DW35

www.chcmu.com

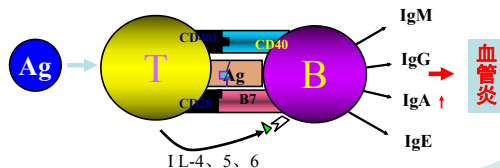
病因

- 感染：细菌（链球菌、幽门螺杆菌等）；病毒（柯萨奇V、EBV、微小病毒B19等）
- 食物及药物：鱼虾、乳类（缺乏循证医学证据）
- 遗传：HLA，可能与DRB*01, DRB1*11, DRB1*14等型别相关
- 疫苗接种：流感疫苗、乙肝疫苗、狂犬疫苗、流脑疫苗接种可能诱发HSP。

www.chcmu.com

病因及发病机理

- 发病机理：与免疫异常有关



-以IgA免疫复合物沉积为主的免疫紊乱性疾病

www.chcmu.com

发病机制

免疫发病机制不清：

- ◆ 体液免疫：**B细胞多克隆活化**（IgA1糖基化异常及分子清除障碍，导致IgA1免疫复合物介导的体液免疫异常）；
- ◆ 细胞免疫：**T细胞亚群失衡**（Th1/Th2，Th17/Treg失衡，Th2和Th17细胞异常活化）
- ◆ 炎症因子：各种**细胞因子异常分泌**（IL-6、TNF- α 分泌增多），肿瘤坏死因子样凋亡弱化因子（TWEAK）调控的NF-KB活化，血浆一氧化氮（NO）、血管收缩素—内皮素（ET-1）水平增加等，可能共同导致微血管内皮损伤，促进过敏性紫癜发生。

Lau KK, Suzuki H, et al. Pediatr Nephrol; 2010

发病机制

- ◆ 调节性T细胞(Regulatory T cell, Treg)是一类抑制效应性T细胞功能的主要细胞群体，核因子FoxP3为其分化发育及发挥抑制功能的关键因子，与Treg免疫抑制活性密切相关，对正常免疫功能的维持及调控至关重要。
- ◆ Th17细胞是一类能特异性产生IL-17的CD4+Th细胞亚群，其分泌的IL-17具有强大的促炎作用，与多种自身免疫性疾病密切相关。
- ◆ **Th17/Treg细胞平衡对维持正常免疫应答、防止炎症性及自身免疫性疾病具有重要意义。**

[1] Fontenot JD, Rasmussen JP, Williams LM, et al. Immunity. 2005
[2] Bettelli E, Korn T, Kochneva VK. Curr Opin Immunol; 2007

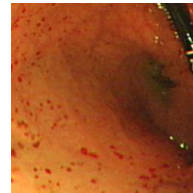
病理

- 基础病理改变
 - 全身广泛的毛细血管、小动脉、小静脉
无菌性炎症

www.chcmu.com

病理

- 胃肠道改变



www.chcmu.com

病理

- 肾脏病理改变

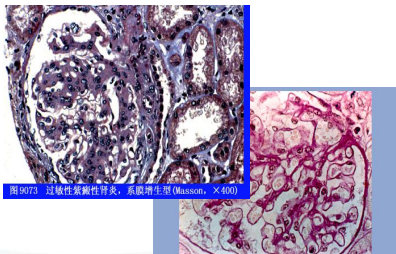


图9073 过敏性紫癜性肾炎，系膜增生型(Mesangio, X400)

PN3 X400 正常肾小球

chcmu.com

临床表现

- 皮肤紫癜
- 消化道症状
- 关节症状
- 肾脏受累
- 其它：心脏、肺、神经系统

www.chcmu.com

临床表现

- 皮肤紫癜：具有诊断意义



形态：大小不一，出血性，可触性
部位：四肢、臀部、面部，对称分布
常伴有皮肤过敏现象：血管神经性水肿
分批出现，反复发作

临床表现



临床表现

- 消化道症状（50-75%）
 - 恶心、呕吐、腹痛、腹泻甚至便血
 - 一般在皮疹出现后发作
 - 可以出现外科并发症
 - 肠套叠、肠梗阻、肠穿孔等

临床表现

- 关节症状（65-85%）
 - 多关节受累，下肢为主：膝、踝、肘、腕
 - 关节症状肿胀、疼痛，不伴有发红及皮温升高，不留畸形

临床表现

- 肾脏受累（30-60%）
 - 起病1月内最常见
 - 临床轻重不一，是决定HSP预后的关键

临床表现

紫癜性肾炎：过敏性紫癜病程中出现血尿和/或蛋白尿

紫癜性肾炎的分类：

- 单纯肾小球性血尿或蛋白尿
- 血尿合并蛋白尿
- 急性肾小球肾炎
- 肾病综合症
- 急进性肾炎
- 慢性肾炎

临床表现

紫癜性肾炎：过敏性紫癜病程中出现血尿和/或蛋白尿

紫癜性肾炎的分类：

- 孤立性血尿
- 孤立性蛋白尿
- 血尿合并蛋白尿
- 急性肾小球肾炎
- 肾病综合征
- 急进性肾炎
- 慢性肾炎

2009年儿科肾脏病学组指南

临床特点

- **皮疹**：是HSP的常见症状，是HSP诊断的必需条件，可伴血管性水肿和压痛
- 关节症状
- 胃肠道症状
- 肾损害
- 其他

www.chcmu.com

临床表现

- 其它
 - 心脏：心肌酶谱、心电图异常
 - 肺：间质改变
 - 神经系统：精神症状、颅内出血

www.chcmu.com

实验室检查

- 无确诊的特异性检查
 - 血常规：WBC可增高、PLT正常；
 - 大便常规：OB (+)
 - 尿液检查：尿常规、12小时Addis计数等出现相应改变
 - 血块退缩实验：正常
 - 毛细血管脆性实验：阳性
 - SR：增高或正常
 - 其他：心电图、胸片、脑电图、B超、腹部平片、肾活检

www.chcmu.com

辅助检查

- 目前尚无特异性的诊断方法，相关辅助检查仅有助于了解病程和并发症。
- 非免疫学检查
- 免疫学检查
- 影像检查：超声（**肠壁水肿**、肠套叠）、X线（肠穿孔）、内镜（弥漫性出血）
- 皮肤活检：**白细胞碎裂性血管炎**，血管周围有中性粒细胞和嗜酸粒细胞浸润，血管壁可有灶性坏死及血栓形成，严重病例有坏死性小动脉炎

www.chcmu.com

诊断

- 过敏性紫癜 (Henoch-Schönlein purpura, HSP)，是儿童常见的全身型小血管炎性疾病，临床表现为非血小板减少性皮肤紫癜，伴或不伴腹痛、胃肠出血、关节肿痛、肾损害等。
- 典型皮疹：**单一标准**
 - 消化道症状
 - 关节症状
 - 肾脏损害

【1】McCarthy HJ, Tizard EJ. Eur J Pediatr. 2010.
【2】实用儿科学第七版

www.chcmu.com

HSP诊断标准（EULAR/PRoS 2006年）

过敏性紫癜分类标准

可触性紫癜（必要标准）+以下四条之一

1. 弥漫性腹痛；
2. 任何部位活检显示以IgA为主的沉积；
3. 关节炎*或关节痛；
4. 肾脏受累（任何血尿和/或蛋白尿）。

*急性，任意关节

S Ozen, N Ruperto, Ann Rheum Dis 2006;65:7936-941

HSP诊治专家座谈会（2012年）

- 根据国内情况建议：
- 对于典型皮疹急性发作的患儿排除相关疾病可以临床诊断
- 对于皮疹不典型或未见急性期发作性皮疹者，仍需严格按标准诊断，必要时行皮肤活检。

儿童过敏性紫癜循证诊治指南，中华儿科杂志，2012;77

诊断及鉴别诊断

• 诊断

- 诊断：根据典型皮疹
- 分型
 - 单纯皮肤型
 - 腹型
 - 关节型
 - 肾型
 - 混合型

www.chcmu.com

诊断及鉴别诊断

• 鉴别诊断

- 免疫性血小板减少性紫癜（ITP）
- 外科急腹症（阑尾炎）
- 其他原因所致关节炎（化脓性、风湿性）
- 其他肾脏疾病

www.chcmu.com

治疗

- 一般治疗
- 皮质激素治疗
- 其他治疗：

www.chcmu.com

治疗

• 无特异性疗法

- 一般治疗：休息、饮食指导、去除过敏源
- 抗感染：抗病毒、细菌等
- 抗过敏药：非乃根、息斯敏等
- 抗凝：丹参、小分子肝素等

www.chcmu.com

治疗

- HSP具有自限性，单纯皮疹通常不需要治疗干预。
- 治疗包括控制患儿急性症状和影响预后的因素，如急性关节痛、腹痛及肾损害。

治疗

- 对症处理：腹痛的处理
关节炎的处理
- 免疫调节
- 外科并发症治疗
- 糖皮质激素

- 血液灌流

激素使用指征

急性期

- 严重腹痛、合并消化道出血
- 严重血管神经性水肿

长期：严重肾脏病变

治疗

- ◆ 皮肤表现：皮疹复发（氨苯砜、秋水仙碱）
- ◆ 消化道：症状重，并发症（皮质激素、血液灌流）
- ◆ 关节：急性期症状（NSAIDs、皮质激素）
- ◆ 肾脏：决定远期预后

治疗的重点是缓解症状，预防复发，改善预后

治疗

肾损害：决定远期预后！

54% HSP在诊断3月内出现肾损害症状，11.6%在7年后仍有持续尿异常；
21% HSPN发展为RPGN；
2%的HSP发展为尿毒症或终末期肾病！

Calvin MC, Medicine (Baltimore). 2001
Levy M, Adv Nephrol Necker Hosp. 1976
Ronkainen J, Ala-Houhala M, Clin Nephrol. 2003

激素治疗HSP应用指针

- 合并**严重消化道症状**
- 合并**严重关节炎**
- 合并**血管神经性水肿**
- **HSPN肾损害较重者**
- 合并其他器官的急性血管炎

激素治疗HSP应用指针

合并严重消化道症状：

- 泼尼松1-2mg/kg（最大剂量60mg）1-2周，后1-2周减量；
- 较重者推荐静脉使用糖皮质激素；
- 短效糖皮质激素氢化考的松琥珀酸钠5-10mg/kg.次，根据病情可间断4-8小时重复使用；
- 中长效糖皮质激素甲基泼尼松龙5-10mg/kg. d（病情严重者冲击剂量可达15-30mg/kg. d，最大剂量小于1g/d，连用3天，必要时1-2周后重复冲击3天）；
- 地塞米松0.3mg/kg. d，严重症状控制后应改口服糖皮质激素，并逐渐减量，总疗程推荐2-4周。



激素治疗HSP应用指针

- 合并严重关节炎：小剂量、短疗程
- 合并血管神经性水肿：小剂量、短疗程
- **HSPN肾损害较重者：按照HSPN诊疗指南进行**
- 合并其他器官的急性血管炎：剂量及疗程视病情而定

www.chcmu.com



激素治疗HSP应用指针

- **不主张疾病早期常规应用激素；**
- 早期应用激素对过敏性紫癜胃肠道症状有效，可能减少肠套叠、肠出血的发生风险，但不能预防性减少胃肠道并发症发生以及HSP疾病的进程；
- 应用激素治疗过敏性紫癜腹痛时注意严密随访腹部体征变化，**警惕外科并发症。**

www.chcmu.com



HSPN的风险预测

高风险因素（logistic回归分析）

- 持续反复紫癜
- 严重消化道症状
- 病初即出现肾脏受累症状

Kaku Y, Nohara K, Kidney Int 1998.
Ronkainen J, Koskimies O, et al. J Pediatr, 2006
Sano H, Izumida M, Eur J Pediatr, 2002

www.chcmu.com



HSPN的风险预测

预后不良因素

- 临床表现为肾炎肾病型、肾病型、肾炎型；
- 病理分级中新月状肾组织结构的产生及百分比；
- 肾组织中 α -SMA表达、血浆中MRP8/14复合物水平；
- 极少部分起病时肾脏损害不明显，在长期随访中发现仍存在预后不良的情况。

Seppino A P, Schurch W, Gabbiani G, et al. [J]. Lab Invest, 1990
Maisseyeu A, Badgeley M A, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012.
Ronkainen J, Koskimies O, et al. J Pediatr, 2006, 149:241-247

www.chcmu.com



其他治疗

- 免疫抑制剂（吗替麦考酚酯、环磷酰胺、环孢霉素A、硫唑嘌呤、咪唑立宾等）；
- IVIG：改善坏死性皮疹、严重胃肠道症状、脑血管炎症状，推荐剂量1g/kg. d, 连用2天，或2g/kg. d用1天，或400mg/kg. d连用4天；
- 血浆置换、血液灌流；
- 白细胞去除法
- 中医中药
- 免疫调节剂

www.chcmu.com



预后

- 自限倾向
- 反复发作
- **肾脏受累及程度是决定预后的关键因素**
- 死因：急性期取决于消化道并发症
- 远期取决于肾损害的程度

www.chcmu.com



Take home messages

- HSP是儿童常见的全身性血管炎性疾病;
- HSP的诊断: **可触性皮疹+至少1/4**;
- 发病机制中以 **IgA1免疫复合物**介导的体液免疫异常为主; Th17细胞异常活化, **Th17/Treg失衡**; 炎症性细胞因子分泌增多, 细胞免疫和炎症介质的参与, 共同导致微血管内皮损伤, 促进过敏性紫癜发生;
- 治疗缺乏特异性, **注意皮质激素使用指针**, 加强免疫调节治疗。

www.chcmu.com

