

儿童过敏性紫癜的中西医诊疗进展

丁东婧, 罗武政

(重庆医科大学附属儿童医院中医科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,
儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室, 重庆 400016)

摘要: 过敏性紫癜也称为 IgA 血管炎, 通常累及皮肤、胃肠道、关节和肾脏等部位的小血管。以非血小板减少性可触及的紫癜、关节炎或关节痛、弥漫性腹痛及肾损害: 血尿和(或)蛋白尿为主要临床表现。约 20%~80% 的 HSP 患儿出现血尿和蛋白尿等肾脏损伤, 且儿童过敏性紫癜复发率高, 所以对于疾病的早期干预, 改善其预后至关重要。现代医学对过敏性紫癜的发病机制仍不明确, 各项评估病情及预后的指标较为肯定, 而治疗方面目前尚无特异性的疗法, 激素、免疫抑制、血液净化等治疗仅适用于重型过敏性紫癜。本病中医病因病机明确, 主要与风、热、瘀、虚有关, 病位在络, 中医治疗过敏性紫癜临床疗效确切。

关键词: 儿童; 过敏性紫癜; 中医; 西医; 诊疗进展

中图分类号: R272.6

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2024)06-0105-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2024.06.022

Progress in Diagnosis and Treatment of Allergic Purpura in Children with Traditional Chinese and Western Medicine

DING Dongjing, LUO Wuzheng

(Department of Traditional Chinese Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University; National Clinical Research Center for Child Health and Disorders; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; Chongqing Key Laboratory of Child Rare Diseases in Infection and Immunity, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT: Henoch-schönlein purpura (HSP), also known as IgA vasculitis, typically involves small blood vessels in the skin, gastrointestinal tract, joints, and kidneys. The main clinical manifestations include non-thrombocytopenic palpable purpura, arthritis or arthralgia, diffuse abdominal pain, and renal damage characterized by hematuria and/or proteinuria. Approximately 20% to 80% of children with HSP exhibit renal involvement such as hematuria and proteinuria, and the recurrence rate of allergic purpura in children is high. Therefore, early intervention in the disease and improving long-term prognosis is crucial. Western medicine still does not have a clear understanding of the etiology and pathogenesis of HSP, and there are affirmative indicators for predicting the course and prognosis of the disease. Currently, there is no specific therapy for HSP, and treatments such as corticosteroids, immunosuppressants, and blood purification are only applicable to severe cases of allergic purpura. Traditional Chinese medicine (TCM) has a clear understanding of the etiology and pathogenesis of HSP, which is mainly related to wind, heat, stasis, and deficiency, with the disease location being in the collaterals. The clinical efficacy of TCM in treating HSP is affirmative.

KEY WORDS: children; Henoch-Schönlein purpura; traditional Chinese medicine; western medicine; diagnostic and therapeutic advances

过敏性紫癜(Henoch-Schönlein purpura, HSP)是儿童血管炎性疾病中最常见的一种, 也称为 IgA 血管炎(immunoglobulin A vasculitis, IgAV), 通常累及皮肤、胃肠道、关节和肾脏等部位的小血管。以非血小板减少性可触及的紫癜、关节炎或关节痛、弥漫性腹

痛及肾损害: 血尿和(或)蛋白尿为主要临床表现。中医学中并无过敏性紫癜的病名, 根据其临床表现归于“斑疹”“葡萄疫”“紫癜风”“肌衄”“紫癜”“紫斑”“血证”等。

我国过敏性紫癜发病可发生于所有年龄段儿童,

作者简介: 丁东婧(1979-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医儿科疾病的临床诊疗工作, E-mail: luckyddj@163.com

病例最小年龄为6个月,多见于2~6岁。发病具有季节性趋势,9月至次年4月发病较频繁,夏季较少见。

约20%~80%的HSP患儿在起病12周内出现血尿和蛋白尿等肾脏损伤,约1%~2%患儿可发展为终末期肾病。本病儿童的复发率高达31.9%。HSP的反复发作是肾脏受累的重要危险因素,与严重肾脏疾病高度相关^[1],反复发作也给患儿家庭带来了较重的经济及心理负担。因此,如何早期干预并改善其预后,是目前临床面临的重大挑战。

1 病因病机

1.1 西医发病机制 过敏性紫癜的发病机制仍不明确。与感染(如肺炎支原体^[2]、A组β溶血链球菌^[3]、幽门螺旋杆菌^[4]等)、饮食、药物、疫苗^[5]及遗传(如HLA基因^[6])等因素有关。

近年来发病机制研究成果^[7]主要集中在以下几个方面。

1.1.1 辅助性T细胞17/调节性T细胞(Th17/Treg)失衡 Th17细胞和Treg细胞在分化及功能上相互拮抗发挥免疫耐受和免疫抑制的功能。近年来研究认为,Th17细胞的过度表达和Treg细胞水平的下降使患者免疫功能过度增强,诱导了B细胞产生过量IgA抗体沉积于小血管壁而促使HSP发病。

1.1.2 滤泡辅助性T细胞/滤泡调节性T细胞(Tfh/Tfr)失衡 Tfh是一种独立的CD4⁺T效应细胞亚群。主要功能是通过促进B细胞分化为浆细胞产生抗体增强机体的体液免疫效应。Tfr是一类新发现的调节性T细胞亚群。其源于Foxp3⁺Treg,通过抑制Tfh功能而减少B细胞活化,进而发挥免疫抑制效应。Bcl-6、c-MAF和PD-1的过度表达及Blimp-1的抑制表达可能是导致Tfh及Tfr细胞异常表达的重要原因。

1.1.3 辅助性T细胞1/辅助性T细胞2(Th1/Th2)失衡 Th1细胞功能降低,Th2细胞功能优势活化。

1.1.4 B10细胞亚群的表达下降

1.1.5 免疫球蛋白A1(IgA1)的异常沉积

1.1.6 内皮细胞损伤

1.1.7 炎症因子表达异常 如IL-4、IL-26、IL-18、IL-6、IL-8、TNF-α升高,IL-10则通过抑制机体免疫功能的过度增强产生保护作用。

1.2 中医病因病机

1.2.1 热 有风热、血热、湿热。紫癜急性期即邪实期以风热与血热为主。风热毒邪浸淫腠理,深入营血,燔

灼营阴;或素体阴虚,热伏血分,复感风邪。与血热相搏,壅盛成毒,致使脉络受损。血溢脉外^[8]。湿热痹阻,湿性重浊,故皮疹下肢较为多见。湿热易困阻中焦脾胃,阻遏气机,腑气不通则致腹痛,湿热熏灼灼伤肠络血脉,出现黑便或血便,流注于下肢痹阻关节,阻遏经脉,则出现膝、踝关节红肿、疼痛^[9-10]。湿热易导致疾病缠绵难愈^[11]。

1.2.2 瘀 瘀为过敏性紫癜病理演变之结果,既是病理产物也是致病之因。瘀血可贯穿疾病全程,可能导致HSP反复发作。瘀血类似于HSP发病机制中沉积在小血管的免疫复合物,过敏性紫癜肾炎的肾脏病理改变与瘀关系也十分密切。

1.2.3 伏邪 疾病反复发作,尤其是遇外感后病情反复的原因与伏邪关系比较密切。外邪侵袭或邪由内生之后,正虚无力驱之外出,正邪暂时相安致邪气蕴结不解而化为伏邪,潜藏体内,待时而发。另外,由于邪伏肾络导致局部气血不通、邪毒阻滞,渐成微型癥瘕^[12],是肾脏发生病理改变的原因。

1.2.4 虚 “正气存内,邪不可干。邪之所凑,其气必虚。”小儿肺脾肾先天不足,肺虚则抵抗外邪能力不足,易致外感。脾虚则运化失常,遇饮食不节易生湿热。疾病后期,可因脾虚统血无力而致出血。肾不足则病邪易循经直达肾络。过敏性紫癜从起病到疾病缠绵反复,都有正气不足的因素。邪久不去,也会损伤正气。

对于反复发作的HSP以及过敏性紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)往往为多种因素夹杂发病,辨证时需根据患者具体情况,详加分析。

2 儿童HSP病情及预后评估指标

2.1 血液相关指标 中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)升高是严重胃肠道病变和肾炎的预测指标,敏感性较高,但特异性偏低。血小板计数和血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)升高与HSP肾脏损害和消化道出血密切相关。正五聚蛋白3(pentraxin 3, PTX3)水平明显升高可能预示肾脏受累。25-(OH)D3水平降低对于预测HSP并发症有一定临床意义。过敏性紫癜患儿IgA、IgM、IgG水平明显高于对照组,且轻度组<中度组<重度组。CD4⁺百分率降低,CD8⁺百分率增高,CD4⁺/CD8⁺细胞比例失衡,B1a细胞比例增高,紫癜性肾炎患者增高更明显^[13,15]。血清胰岛素样生长

因子-I和胰岛素样生长因子结合蛋白-3含量的检测也是一种过敏性紫癜的诊断标准^[14]。

2.2 尿液相关指标^[15] 尿四项检测作为早期过敏性紫癜患者肾脏损伤的灵敏指标^[14]。尿蛋白,基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9),肾脏损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)以上指标升高提示肾脏损害。

2.3 粪便相关指标^[15] 粪便钙卫蛋白是一种钙锌结合蛋白,主要由肠道中性粒细胞释放,在肠道中不易分解,是一个理想的反映肠道黏膜炎症的非侵入生物标志物。

3 治疗

3.1 西医治疗 西医治疗过敏性紫癜目前尚无特异性疗法,主要治疗手段如下。

3.1.1 抗感染 查找感染因素,关注感染指标,早期积极给予抗感染治疗^[16]。

3.1.2 糖皮质激素 糖皮质激素可以有效缓解患者腹痛和关节肿痛的症状,但不能降低肾炎的发生几率^[17-18]。

3.1.3 静脉注射免疫球蛋白 一般适用于大量消化道出血、剧烈腹痛甚至并发急性肠穿孔、坏死的重型HSP患儿或大剂量激素治疗无效或依赖患儿。临床报道部分患儿静脉大剂量注射免疫球蛋白冲击后出现肾衰竭,且存在潜在血源性传播疾病交叉感染、血栓形成等不良反应。价格昂贵^[19-20]。

3.1.4 对症治疗

3.1.5 免疫抑制治疗 药物有替麦考酚酯、环磷酰胺冲击治疗、美罗华等。使用需注意感染加重、肝肾损伤、生殖毒性等不良反应^[19,21]。

3.1.6 血液净化治疗 血液净化治疗是重型难治性HSP的有效治疗方法,但儿童血液透析管置管难度高、患儿不易接受、费用昂贵^[19]。

3.1.7 生物制剂 利妥昔单抗为抗CD20单克隆抗体,是一种新型的生物制剂,国外报道可以治疗儿童难治性HSP^[19]。

3.2 中医治疗 大量临床观察表明,中医药治疗过敏性紫癜有明显的效果,且副作用少。主要治疗方法如下。

3.2.1 祛邪 急性期当以祛邪为治疗原则,截断病势,避免邪气深入。祛风清热可选银翘散、消风散等。清热凉血主方犀角地黄汤。清热祛湿选方四妙丸、三

仁汤等。腹痛者加白及、木香、苍术、砂仁、厚朴、延胡索、地榆炭等理气健脾,除湿化浊通络止血止痛;关节痛者加威灵仙、忍冬藤、木瓜、肿节风、独活、桑枝、徐长卿等祛风除湿,通络止痛;血尿者加大蓟、小蓟、石韦、白茅根、侧柏叶以止血;水肿、蛋白尿时可视情况加薏苡仁、泽泻、益母草、萆薢、土茯苓、石菖蒲利水消肿,分清泌浊,芡实、金樱子、山萸肉等补肾固精^[22-23];采用止血药时尽量选用止血不留瘀的药物如仙鹤草、三七。

3.2.2 透邪外出 疾病初期选药宜在辨证基础上选择轻清宣透的药物,避免引邪深入,如质轻味薄之桔梗、银翘、蝉蜕、薄荷、柴胡^[24]。病程日久者,《医门法律》有言:“邪陷入里,虽百日之久,仍当引邪由里出表,若但从里去,不死不休。”日久伏风已深陷于内,若要引风外出,势必先要疏通肾络,化瘀除痹,开辟内外交通之道路^[12]。

3.2.3 活血化瘀 因瘀血贯穿病情始终,故在辨证基础上需要常加活血化瘀类药物。临床常用丹参、三七、桃仁、红花、牡丹皮、赤芍、瞿麦^[24]。

3.2.4 专药搜邪 可选用白花蛇舌草、鬼箭羽、猫爪草、土茯苓等^[25]药,该类药具有清热化湿、祛瘀、利浊多种功效于一身,可作为专药以搜邪,与其他辨证治疗相配伍使用。

3.2.5 补虚 补肺益气用玉屏风散。益气健脾用归脾汤。发展为阳虚证候可用黄土汤加减温阳健脾、养血止血。肾阴虚可用知柏地黄汤、二至丸。应注意厚重滋腻之品使用不当易导致邪恋难去,故使用不宜过早,并注意脾肾同调以防滋腻碍脾。

3.2.6 通络法 儿童HSP病初为体表阳络(皮肤)受损表现为皮肤出血,渐次出现筋脉肌肉(四肢关节)肿痛及体内阴络(胃络、肾络)受损出现尿血、便血,其发病符合络病特点^[26]。《本草便读·蔓草类》有云:“凡藤蔓之属,皆可通经入络”,肾络细小,络道迂曲,极易瘀滞,而藤类药多善于搜风剔邪、补虚荣络。常用药有青风藤、海风藤、雷公藤、忍冬藤、络石藤、鸡血藤。虫类药“飞者升,走者降,血无凝著,气可宣通,搜剔经络之风痰瘀”,对于疏通经络十分适用。如地龙、全蝎、蜈蚣、穿山龙、僵蚕、蝉蜕^[12]。

3.2.7 外治法 HSP皮肤型选用药膏外擦、中药塌渍、中药熏洗等疗法,腹型辅以灌肠^[23]、中药热奄包、中药敷脐。另外针灸、耳穴、推拿、穴位埋线等方法都

有应用于过敏性紫癜的临床治疗,疗效明显。可配合内治法共同使用,增加疗效。

4 复发

对于过敏性紫癜的复发,有研究表明,年龄>7岁、感染史、剧烈运动史、皮疹持续时间超过4周、高PLR水平是HSP复发的独立危险因素^[27]。

5 结语

小儿过敏性紫癜中医治疗有一定的特色和优势。可以选择中药口服内治、中医外治等综合治疗。胃肠型及重型需结合西医治疗。对于过敏性紫癜的中医研究可进一步与西医免疫学相结合,旨在通过整合两种医学体系的优势,提高对过敏性紫癜的治疗效果。

参考文献:

- [1] 高婧,卢小娟,孟伟伟. 儿童过敏性紫癜外周血免疫球蛋白淋巴细胞亚群表达与疾病严重程度的相关性研究[J]. 山西医药杂志,2020,49(4):470-472.
- [2] WANG K,SUN X,CAO Y,et al. Risk factors for renal involvement and severe kidney disease in 2731 Chinese children with henoch-schönlein purpura:a retrospective study[J]. Medicine(Baltimore),2018,97(38):1-5.
- [3] 曹永丽,焦琼杰,祝静,等. 肺炎支原体感染与儿童过敏性紫癜及紫癜性肾炎关系的研究进展[J]. 中国医药,2023,18(5):765-768.
- [4] 莫之阳. 小儿腹型过敏性紫癜与链球菌感染的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(36):129-131.
- [5] 潘馨,刘佳奕,王艳,等. 幽门螺杆菌感染与儿童过敏性紫癜相关性的 Meta 分析[J]. 医学信息,2023,36(2):92-98.
- [6] 陈浩. 过敏性紫癜是过敏导致的吗? [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2023,17(1):89-90.
- [7] 贺少军,陶仲宾,凌继祖,等. HLA 基因与过敏性紫癜及其肾脏损害遗传易感性的研究进展[J]. 医学综述,2022,28(10):1901-1905.
- [8] 王庆谊,孟昭影. 过敏性紫癜发病机制的研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2020,19(3):285-287.
- [9] 郭庆寅,张霞,朱庆军. 丁樱教授分期辨治儿童过敏性紫癜的经验[J]. 黑龙江中医药,2020,49(5):62.
- [10] 王义南,王有鹏. 从湿热体质论治寒地小儿过敏性紫癜[J]. 吉林中医药,2019,39(11):1437-1439.
- [11] 陈锴,董继业,董幼祺,等. 董幼祺运用金蝉脱衣汤治疗小儿过敏性紫癜临证经验[J]. 中华中医药杂志,2016,31(7):2601-2603.
- [12] 刘萌,黄岩杰,秦蕾,等. 丁樱教授从湿热伏邪解析过敏性紫癜病因病机[J]. 中医学报,2017,32(6):960-963.
- [13] 尹诗卉,郭小乐,王珍,等. 王耀献从“伏风”论治迁延期过敏性紫癜性肾炎[J]. 中医学报,2023,38(6):1246-1250.
- [14] 高婧,卢小娟,孟伟伟. 儿童过敏性紫癜外周血免疫球蛋白淋巴细胞亚群表达与疾病严重程度的相关性研究[J]. 山西医药杂志,2020,49(4):470-472.
- [15] 拉姆卓嘎,蔡桂梅. 儿童过敏性紫癜诊治的研究进展[J]. 西藏科技,2021(11):69-70,76.
- [16] 吴晓明,闫慧敏. 儿童过敏性紫癜病情及预后预测指标的研究进展[J]. 医学综述,2021,27(19):3858-3863.
- [17] 储昭乐,陈智,李章. 糖皮质激素预防儿童过敏性紫癜肾损害的 Meta 分析[J]. 临床儿科杂志,2013,31(5):470-473.
- [18] 张艳菊,严若华,史强,等. 99 例腹型过敏性紫癜患儿激素使用情况回顾性分析[J]. 儿科药学杂志,2020,26(8):35-38.
- [19] 段凤阳,丁樱,邱建利,等. 儿童腹型过敏性紫癜中西医诊疗进展及策略分析[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(7):1005-1008,1018.
- [20] 夏利平,陈旭,姜毅. 丙种球蛋白冲击治疗儿童腹型过敏性紫癜疗效观察[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(10):988-990.
- [21] 胡雅兰,王婷,付强. 单次剂量环磷酰胺静脉冲击与静脉丙种球蛋白冲击治疗儿童重型腹型过敏性紫癜疗效比较[J]. 实用医学杂志,2023,39(22):2974-2978.
- [22] 雍彦礼,陈昕昊,赵齐,等. 孙凤辨治过敏性紫癜思想和经验撮要[J]. 陕西中医,2023,44(4):495-498,507.
- [23] 胡林林,凌露,冯晓纯,等. 冯晓纯教授从“虚、毒、瘀、络”论治小儿过敏性紫癜[J]. 吉林中医药,2022,42(9):1032-1036.
- [24] 刘妍琪,耿珺泽,王筱戈,等. 李新民治疗小儿过敏性紫癜性肾炎经验[J]. 中医药导报,2023,29(2):211-213,229.
- [25] 黄烁佳,喻闽凤,林雁,等. 喻闽凤教授治疗儿童过敏性紫癜肾炎经验[J]. 陕西中医,2021,42(10):1452-1454.
- [26] 袁振华,任献青,丁樱,等. 基于络病学说探讨小儿过敏性紫癜辨治规律[J]. 中医杂志,2021,62(1):75-78.
- [27] 朱凯莉,黄燕萍,刘丽,等. 基于 Cox 回归分析的儿童过敏性紫癜复发危险因素研究[J]. 西安交通大学学报(医学版),2023,44(2):283-287.

(收稿日期:2024-12-25)