

# 抗凝治疗在预防过敏性紫癜患儿肾损害中的作用

殷利平(西电集团医院儿科,西安 710077)

**【摘要】** 目的 探讨抗凝治疗在预防过敏性紫癜(HSP)患儿肾损害中的作用。方法 选择 2009 年 6 月至 2013 年 6 月西电集团医院儿科收治的 HSP 患儿 138 例为研究对象,随机分成治疗组和对照组各 69 例,两组均用维生素 C、西咪替丁、芦丁片、葡萄糖酸钙等综合治疗。治疗组在此基础上加用低分子肝素钙 60~80  $\mu$ /kg 每天皮下注射,连续 2 周,每日 3 次口服双嘧达莫 3~5 mg/kg,连用 6 个月。在患儿首次治疗后的 6 个月内每 2 周观察 1 次,比较两组患儿紫癜性肾炎的发生率。结果 在随访的 6 个月中,治疗组有 10 例患儿发生紫癜性肾炎,对照组有 24 例患儿发生紫癜性肾炎,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组发生紫癜性肾炎平均时间为(78 $\pm$ 62)d,对照组患儿为(36 $\pm$ 29)d,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 抗凝治疗可有效预防紫癜性肾炎的发生,对肾有很好的保护作用。

**【关键词】** 过敏性紫癜; 肾损害; 抗凝治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.20.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)20-2900-02

过敏性紫癜(HSP)是一种常见的儿科弥漫性血管炎症结缔组织病,患者一般为 2~8 岁的儿童<sup>[1]</sup>。其发病率逐年增高,而肾脏是否损害是影响预后的决定因素。许多临床资料和动物实验都证实,肾脏损伤时常伴有血小板聚集、纤维蛋白沉积,最后导致肾小球内的凝血<sup>[2]</sup>。血管炎是 HSP 发病机制与病情发展过程中的明显表现,表现为微血栓形成、血管收缩、血小板聚集增加等一些异常现象,血液处于高凝状态,故有必要进行抗凝治疗。本研究通过对 HSP 患儿采用低分子肝素钠和双嘧达莫抗凝治疗,预防紫癜性肾炎(HSPN)的发生,并随访 6 个月,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 年 6 月至 2013 年 6 月本院儿科收治的 HSP 患儿 138 例,均符合 HSP 诊断标准<sup>[3]</sup>。随机分为对照组和治疗组各 69 例。治疗组中男 41 例,女 28 例,年龄 2~12 岁,平均 7.8 岁;皮肤型 31 例,皮肤型、腹型 21 例,皮肤型、关节型 9 例,皮肤型、关节型、腹型 8 例。对照组中男 42 例,女 27 例;年龄 3~12 岁,平均 7.5 岁;皮肤型 32 例,皮肤型、腹型 19 例,皮肤型、关节型 9 例,皮肤型、关节型、腹型 9 例。两组患儿年龄、性别、病程及病情轻重等一般情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),组间具有可比性。

**1.2 方法** 两组患儿均给予维生素 C 1~2 g/d,静脉滴注 7~10 d;西咪替丁 10 mg/kg,每天 2 次,静脉滴注 7~10 d;口服芦丁片 20 mg/d,每天 3 次;10%葡萄糖酸钙每天 1 mL/kg,静脉滴注 7 d,口服抗过敏药等。对临床感染患儿抗感染治疗,有关节肿痛和(或)消化道症状的患儿在此基础上每天增用 5~10 mg/kg 琥珀氢化可的松,同时 5~7 d 静脉滴注。治疗组额外增用低分子肝素钙,剂量为每天 60~80  $\mu$ /kg 皮下注射,连续 2 周;出院后每日 3 次口服双嘧达莫每天 3~5 mg/kg,连续 6 个月。

**1.3 观察指标** 两组患儿治疗后每 2 周留取清晨新鲜中段尿进行尿常规分析,连续随访 6 个月。发现尿常规蛋白或红细胞异常者,需进行 24 h 尿蛋白定量,肝肾功能检查等。患儿尿常规始终正常者为无肾脏受累;出现尿常规异常同时作相关检查

仍然异常者为肾脏受累。患儿若已出现 HSPN,则进一步分为以下几种临床类型:尿常规每高倍镜视野大于或等于 3 个红细胞,尿蛋白呈阴性为单纯血尿型患儿。尿常规每高倍镜视野大于或等于 3 个红细胞,尿蛋白呈阳性,但是 24 h 尿蛋白定量小于 50 mg/kg 为血尿伴蛋白尿型患儿。尿常规每高倍镜视野大于或等于 3 个红细胞,尿蛋白呈阳性,24 h 尿蛋白定量大于或等于 50 mg/kg,清蛋白小于 25 g/L,水肿或高脂血症为血尿伴肾病综合征型患儿。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;以  $\alpha = 0.05$  为检验水准, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 HSPN 发生率比较** 治疗组 HSPN 发生率为 14.5%(10/69);对照组为 34.8%(24/69),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 两组患儿发生肾损害程度比较** 治疗组 10 例 HSPN 患儿中,单纯血尿型患儿 6 例,血尿伴蛋白尿型患儿 3 例,血尿伴肾病综合征型患儿 1 例。对照组 24 例 HSPN 患儿中,单纯血尿型患儿 10 例,血尿伴蛋白尿型患儿 12 例,血尿伴肾病综合征型患儿 2 例,两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.3 抗凝治疗对 HSPN 发生时间的影响** 治疗组患儿发生 HSPN 平均时间为(78 $\pm$ 62)d,对照组患儿为(36 $\pm$ 29)d。两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组有 5 例患儿在起病 3 个月内发生 HSPN;对照组为 22 例,其中 12 例患儿 1 个月内即发生 HSPN。见表 1。

表 1 两组患儿 HSPN 发生时间的比较

组别	n	HSPN 发生时间(n)			平均时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )
		<1 个月	1~3 个月	3~6 个月	
治疗组	10	2	3	5	78 $\pm$ 62 <sup>a</sup>
对照组	24	12	10	2	36 $\pm$ 29

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 抗凝治疗不良反应与安全性** 整个治疗过程中,患儿未

出血,也未出现过敏、血小板减少、注射局部皮肤坏死、静脉或动脉血栓栓塞等不良反应。

### 3 讨 论

血管炎是 HSP 发生发展过程中的特异表现,表现为微血栓形成、血管收缩、血小板聚集增加等一系列异常现象<sup>[4]</sup>,血液处于高凝状态,纤维蛋白(原)降解产物、血浆 D-二聚体明显升高,体内血栓形成和溶解活动增加<sup>[5]</sup>,广泛的微血管内皮损伤,释放大量的组织因子,可快速激活外源性凝血系统<sup>[6]</sup>。临床资料显示,HSP 患儿存在组织因子途径抑制物水平下降,这说明凝血反应增强<sup>[7]</sup>。

肾脏由丰富的毛细血管构成,是 HSP 的主要受累器官<sup>[8]</sup>。凝血-纤溶系统紊乱会导致肾脏损害,使肾小球细胞肿胀增生、中性粒细胞和巨噬细胞浸润、基底膜增厚、肾小球局灶性坏死、新月体形成、肾小球硬化及纤维蛋白沉积。同时,局部凝血因子及肾小球内纤维蛋白相关抗原的沉积可干扰细胞外基质(ECM)代谢调控系统,影响局部 ECM 代谢,参与肾脏的病理过程<sup>[9]</sup>。国内文献报道 HSPN 的发生率为 30%~50%<sup>[10-11]</sup>;国外报道为 20%~100%<sup>[10]</sup>。许多临床资料和动物实验都证实,HSPN 常伴有血小板聚集、纤维蛋白沉积,最后导致肾小球内凝血<sup>[12]</sup>。

虽然 HSP 的血栓形成与凝血反应有限,但生理调节也无法平衡凝血-抗凝机制<sup>[13]</sup>,使用低分子肝素钠可弥补组织因子途径抑制物的不足,同时激活脂蛋白酶,起到抗凝的作用,防止血栓形成,阻止了疾病的进一步发展<sup>[14-15]</sup>。双嘧达莫可减轻肾小球毛细血管通透性,抑制肾脏内前列腺素 E 生成,具有抗血小板聚集、抑制血小板释放化学介质及阻止免疫复合物沉积和降低尿蛋白,促进功能改善等作用,能显著预防 HSPN 发生。本研究结果显示,治疗组 HSPN 发生率为 14.5%(10/69);对照组为 34.8%(24/69),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组患儿发生 HSPN 平均时间为(78±62)d,对照组患儿为(36±29)d。两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组有 5 例患儿在起病 3 个月内发生 HSPN;对照组为 22 例,其中 12 例患儿 1 个月内即发生 HSPN。均说明抗凝治疗能有效预防及降低 HSPN 患儿的发生率。

综上所述,对 HSP 患儿在常规综合治疗的基础上加用低分子肝素和双嘧达莫抗凝治疗,可减轻 HSP 患儿肾脏的损害,缩短病程,有效防止病情复发,值得临床推广使用。

### 参考文献

[1] 周平,何念海.低分子量肝素钠预防过敏性紫癜肾损害[J].重庆医学,2006,11(22):2032-2034.  
 [2] 赵萍,孙海丽,刘亚玲.过敏性紫癜患儿血清过敏原特

性 IgE 的检测及临床意义[J].中国妇幼保健,2008,23(25):3552-3553.  
 [3] 诸福棠.实用儿科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2002:688.  
 [4] 马丽.儿童紫癜性肾炎血液系统相关指标的变化分析[D].辽宁:中国医科大学儿科系,2012.  
 [5] 赵淑玲,白玉新.过敏性紫癜患血浆 TFPI 水平变化的研究[J].内蒙古医学杂志,2011,43(3):271-273.  
 [6] 杨达胜.高凝状态对小儿肾脏疾病慢性进展的影响及治疗[J].实用儿科临床杂志,2007,1(22):265-266.  
 [7] 刘翠华,刘玉峰.肝素钠注射液对过敏性紫癜患儿的肾保护作用[J].实用儿科临床杂志,2007,1(2):140-141.  
 [8] Ansell J, Hollowell J, Pengo VA, et al. Descriptive analysis of the process and quality of oral anticoagulation management in real-life practice in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: the international study of anticoagulation management (ISAM) [J]. J Thromb Thrombolysis, 2007, 23(2): 83-91.  
 [9] 第雪琴.肝素在预防过敏性紫癜患儿肾损害中的应用[J].海南医学院学报,2011,17(12):1700-1701.  
 [10] Gao Q, Hu LW, Gong HZ, et al. Ground-based observations of ultraviolet and total solar radiation in shenyang, Northeast China [J]. Biomed Environ Sci, 2011, 25(5): 318-321.  
 [11] 刘静,陆彪.儿童过敏性紫癜肾脏损害危险因素 Logistic 回归分析[J].实用医学杂志,2011,20(17):3130-3132.  
 [12] Malgorzata M, Dobrzy SKA, Ewa J. Developmental toxicity in mice following paternal exposure to Di-N-Butyl-Phthalate(DBP) [J]. Biomed Environ Sci, 2011, 25(5): 815-817.  
 [13] 赵培伟,李瑛,何学莲,等.血管紧张素转换酶基因插入/缺失多态性与过敏性紫癜及紫癜性肾炎相关性研究 Meta 分析[J].中国实用儿科杂志,2011,14(10):608-610.  
 [14] Devine EB, Hopefl AW, Wittkowsky AK. Adherence to guidelines for the management of excessive warfarin anticoagulation [J]. J Thromb Thrombolysis, 2009, 27(4): 379-384.  
 [15] 刘玉清,丁樱,翟文生,等.小儿过敏性紫癜性肾炎肾脏病理分级与中医辨证的关系[J].安徽中医学院学报,2011,12(5):30-32.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-07-17)

## 医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。