

幽门螺旋杆菌感染对过敏性紫癜患儿肾功能的影响

舒建义, 龙晓玲, 张泉山, 潘晓芬

(南方医科大学附属中山博爱医院 儿科 广东 中山 528403)

【摘要】目的: 探讨幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp) 感染对过敏性紫癜(henoch-schonlein purpura, HSP) 小儿肾功能的影响。方法: 选择我院收治的 HSP 患儿 80 例为研究组, 取同期我院体检的健康儿童 50 例为对照组, 两组均行¹³C 呼气试验(¹³C-UBT) 检测, 根据检测结果将研究组分为 Hp 阳性组和 Hp 阴性组; 两组患儿均根据患者肾损害病情进行相关治疗, 其中 Hp 阳性组采用 Hp 根除三联疗法。比较各组 Hp 感染率, Hp 感染对 HSP 患儿肾脏损害发生率及肾损害恢复率, 并记录 HSP 患儿治疗前后肾功能指标。结果: 研究组 Hp 感染率 63.75%, 对照组 40.00%, 研究组 Hp 感染率显著高于对照组($\chi^2 = 7.002, P = 0.008$)。伴 Hp 感染 HSP 患儿肾脏损害发生率为 66.67%, 显著高于无 Hp 感染 HSP 患儿(34.48%, $P < 0.05$); 伴 Hp 感染 HSP 患儿经 Hp 根除治疗后门诊随访 3 个月肾损害恢复率为 85.29%, 无 Hp 感染 HSP 患儿门诊随访 3 个月肾损害恢复率为 50.00%, 两组相比差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。Hp 阳性 HSP 患儿经 Hp 根除治疗后第 1 个月及第 3 个月 UMA、UMA/UCr、24 h 尿蛋白显著降低, 且低于同时段 Hp 阴性组($P < 0.05$); Hp 阴性的 HSP 患儿常规治疗后第 3 个月 UMA、UMA/UCr 显著降低($P < 0.05$), 而其余指标治疗前后无统计学差异($P > 0.05$)。结论: Hp 感染对 HSP 患儿肾损害有明显影响, 及时发现并根除 Hp 感染, 对避免 HSP 患儿发生肾损害及促进损害后的修复具有重要作用。

【关键词】幽门螺旋杆菌; 过敏性紫癜; 肾功能

【中图分类号】R 725.5 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2016.02.013

Helicobacter pylori infection on the renal function in children with Henoch Schonlein purpura

SHU Jianyi LONG Xiaoling ZHANG Quanshan PAN Xiaofen

Department of Pediatrics, Affiliated Zhongshan Boai Hospital of Southern Medical University, Zhongshan 528403, China

【Abstract】Objective: To investigate the incidence of kidney involvement in children with *Helicobacter pylori* (Hp) complicated with Henoch Schonlein purpura (HSP). **Methods:** Eighty children with HSP admitted to our hospital were included in study group, and another 50 healthy children undergoing health examination in the corresponding period in our hospital were recruited as controls, and both groups of children received ¹³C-urea breath test (¹³C-UBT). Then children in the study group were assigned to group of Hp-positive or Hp-negative, and given medication in compliance with the renal involvement. Children with Hp-positive infection underwent therapy with triple regimen. Then the two groups were compared regarding the rate of H. pylori infection, incidence of HSP and renal impairment and its recovery by reference to the renal function indicators tested before and after medication. **Results:** Study group had higher Hp infection rate than the control subjects (63.75% vs. 40%, $\chi^2 = 7.002, P = 0.008$). The incidence of renal impairment was 66.67% in children of HSP associated with H. pylori infection compared to 34.48% in those free of H. pylori infection ($P < 0.05$). Renal injury was recovered in 85.29% of children with HSP after eradication of the H. pylori, and in 50.00% of children without H. pylori infection during the 3-month clinic follow-up, the difference was significant ($P < 0.05$). The levels of UMA, UMA/UCr and 24-hour urinary protein were decreased significantly in children of HSP associated with positive H. pylori at month 1 and 3 after medication, and lower than those of H. pylori-negative ($P < 0.05$), whereas the decrease of the indicators in children of HSP with negative H. pylori treated conventionally was found at month 3 ($P < 0.05$), and the remaining indexes had no statistical difference before and after medication ($P > 0.05$). **Conclusion:** H. pylori infection may lead to significant renal impairment in children associated with HSP, and eradication of H. pylori may favor to the recovery of renal function.

【Key words】Helicobacter pylori; allergic purpura; renal function

过敏性紫癜^[1]是儿童时期最常见的血管炎之一, 本病是最常见的毛细血管变态反应性疾病, 以广泛的小血管炎症为病理基础, 皮肤紫癜、消化道黏膜出血、关节肿胀和肾炎等症状为其主要临床表现。

导致 HSP 的诱因较多, 如食物、细菌、病毒、疫苗、过敏等, 其中 Hp 感染是引起 HSP 的主要诱因之一。亦有学者证实^[2] Hp 根除治疗对 HSP 患儿肾功能损害的恢复具有一定作用, 但是这些报道多见于临床

收稿日期: 2015-01-06

作者简介: 舒建义(1982-), 男, 主治医师, (电话) 13702507977, (电子信箱) 65791357@qq.com.

观察,关于其具体作用机制以及两者相关性目前仍缺少前瞻性研究。本研究对我院收治的 HSP 患儿进行 Hp 感染检测,并对 Hp 感染阳性患儿采用 Hp 根除治疗,探讨 Hp 感染对 HSP 患儿肾功能的影响,以期为临床治疗提供参考,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 7 月~2014 年 7 月我院收治的 HSP 患儿 80 例作为研究组,男 51 例,女 29 例;年龄 3~13 岁,平均(7.5±2.7)岁;病程 2~15 d,平均(10.4±3.1) d。患儿入院时主要表现为皮疹、便血、腹痛、呕吐以及关节症状等。所有患者均符合 HSP 诊断标准^[3],并经¹³C 呼气试验(¹³C-UBT)证实。肾外症状:80 例患者均出现皮疹,其中 1 例为血泡,2 例出现风团样皮疹,其余病例均为典型紫癜样皮疹:分别累及双下肢、臀部、上肢、手足及面部。消化道症状 39 例,主要以腹痛、呕吐、便血为主。关节症状 17 例,表现为活动受限、肿、痛等;其中关节症状均于发病 1 周内出现,并持续 1 周左右消失。另取同期在我院体检的健康儿童 50 例作为对照组,男 31 例,女 19 例;年龄 3~14 岁,平均(7.3±3.1)岁。两组儿童性别、年龄等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有匹配性。

1.2 方法 两组儿童均行¹³C-UBT 检测,将研究组根据检测结果分为 Hp 阳性组和 Hp 阴性组。根据患者肾损害病情进行相关治疗,单纯蛋白尿或血尿患儿采用血管紧张素转移酶抑制剂(ACEI)类药物治疗;伴有肾病综合征、急性肾炎等患儿给予免疫抑制剂或激素治疗。Hp 阳性组采用三联疗法:埃索美拉唑(0.5 mg/kg),每日 1 次,阿莫西林(15 mg/kg)+克拉霉素(7.5 mg/kg),每日 2 次;治疗 2 周为 1 个疗程。分别于治疗后 1 个月、3 个月复查¹³C-UBT,并检测患者尿微量白蛋白(UMA)、尿微量白蛋白/尿肌酐比值(UMA/UCr)、血清肌酐(Scr)及 24 h 尿蛋白。其中胃黏膜组织 Hp 感染采用快速尿素酶实验;¹³C-UBT 采用红外线同位素能谱分析仪(IRIS);UMA 采用免疫比浊法;血清 Scr 采用 HD-F2600 全自动生化分析仪;24 h 尿蛋白采用 H-100 尿分析仪检测。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行检验,患者资料均数用 $\bar{x} \pm s$ 表示,HSP 患儿治疗前后三个时点的肾功能指标比较采用 F 检验(随机区组设计的方差分析),采用 t 检验进行两两比较;率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组儿童 Hp 感染率比较 研究组 Hp 感染 51 例,其中胃黏膜组织检测 Hp 均为阳性,Hp 感染率为 63.75%,对照组 Hp 感染 20 例,Hp 感染率为 40.00%,研究组 Hp 感染率显著高于对照组,两组间比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 7.002, P = 0.008$)。

2.2 Hp 感染对 HSP 患儿肾脏损害发生率及预后的影响 伴 Hp 感染 HSP 患儿肾脏损害发生率为 66.67%,显著高于无 Hp 感染 HSP 患儿(34.48%),两组相比差异具有统计学意义($P<0.05$);伴 Hp 感染有肾损害 HSP 患儿经 Hp 根除治疗后门诊随访 3 个月肾损害恢复率为 84.31%,无 Hp 感染 HSP 患儿肾损害恢复率为 48.28%,两组相比差异亦有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 Hp 感染对 HSP 患儿肾脏损害发生率及其预后的影响 [n(%)]

组别	例数	肾脏损害发生率	恢复率(3 个月)
Hp 阳性组	51	34(66.67)	29(85.29)
Hp 阴性组	29	10(34.48)	5(50.00)
χ^2 值		7.737	11.876
P 值		0.005	0.001

2.3 HSP 患儿治疗前后肾功能指标比较 治疗前 Hp 阳性 HSP 患儿与 Hp 阴性患儿肾损害指标(UMA、UMA/UCr、Scr、24 h 尿蛋白)无统计学差异($P>0.05$)。Hp 阳性 HSP 患儿经过 Hp 根除治疗后第 1 个月、第 3 个月 UMA、UMA/UCr、24 h 尿蛋白显著降低,且低于同时段 Hp 阴性组($P<0.05$);Hp 阴性的 HSP 患儿常规治疗后门诊随访 3 个月 UMA、UMA/UCr 显著降低($P<0.05$),而其余指标治疗前后无统计学差异($P>0.05$),见表 2。

3 讨论

HSP 是儿科常见的自身免疫性疾病,其具体病机目前尚未完全清楚,但是目前已证实^[4]HSP 与感染、昆虫叮咬、食物、药物等多种因素有关。患者接触致病因素后,会激活机体异常免疫反应,导致各种免疫功能紊乱。当大量 IgA 沉积于肾系膜或小血管时会触发机体的补体系统,导致小血管炎性损伤^[5]。1995 年,德国首先报道 HSP 合并 Hp 感染的病例,采用 Hp 根除治疗后,患者消化系统症状、紫癜和蛋白尿消失;复发后再次采用 Hp 根除治疗,临床症状再次消失,推测 HSP 与 Hp 感染密切相关。厉红等^[6]报道称 12 例 HSP 患者中 Hp 阳性者有 10 例,而 25 例正常人群中 Hp 阳性者仅为 7 例。大量研究均提示 Hp 是 HSP 发病的主要诱因之一,但是

多数仅限于临床观察,缺少前瞻性研究,并且关于 Hp 对 HSP 患者肾功能的影响报道偏少。考虑到儿

童 HSP 的发病率显著高于成人,因此本研究就 Hp 感染与 HSP 患儿肾功能的影响进行分析。

表 2 HSP 患儿治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时段	UMA/(mg/L)	UMA/UCr	Scr/(μ mol/L)	24 h 尿蛋白/(mg/L)
Hp 阳性组(n = 34)	治疗前	117.16 \pm 53.14	0.513 \pm 0.140	97.6 \pm 49.8	273 \pm 86
	治疗后 1 个月	44.24 \pm 30.81 ^{ab}	0.192 \pm 0.071 ^{ab}	98.8 \pm 23.6	136 \pm 62 ^{ab}
	治疗后 3 个月	28.41 \pm 25.12 ^{ab}	0.044 \pm 0.012 ^{ab}	97.8 \pm 15.3	119 \pm 57 ^{ab}
F 值		32.682	16.206	0.545	8.277
P 值		<0.001	<0.001	0.312	<0.001
Hp 阴性组(n = 10)	治疗前	125.49 \pm 78.61	0.551 \pm 0.213	103.4 \pm 56.9	267 \pm 91
	治疗后 1 个月	110.05 \pm 84.46	0.348 \pm 0.232	101.7 \pm 39.2	213 \pm 101
	治疗后 3 个月	57.43 \pm 31.57 ^a	0.295 \pm 0.191 ^a	96.8 \pm 21.5	186 \pm 92
F 值		7.025	4.200	1.508	2.928
P 值		0.001	0.015	0.225	0.104

注: aP < 0.05 vs 治疗前; bP < 0.05 vs Hp 阴性; 未标注的为无统计学差异。

本研究结果显示 HSP 患儿 Hp 感染率为 63.75% ,显著高于正常儿童(Hp 感染率 40.00%) ,提示 Hp 感染对 HSP 的发病具有明显影响。Sidahmed 等^[7]报道成人 HSP 患者 Hp 感染率显著高于正常人群,此外腹型、复发型 HSP 患者 Hp 感染率更高。龙毅等^[8]也证实,伴有消化道症状的 HSP 患儿 Hp 感染率显著升高,认为此类患儿需要考虑 Hp 感染的可能。本研究亦显示伴 Hp 感染 HSP 患儿肾脏损害发生率为 66.67% ,显著高于无 Hp 感染 HSP 患儿(34.48%) ,说明 Hp 感染与 HSP 患儿肾损害密切相关。张建等^[9]认为伴 Hp 感染 HSP 患儿肾损害的机制可能是 Hp 作为感染源刺激机体发生免疫异常反应,促使各种抗原、补体和抗体形成复合物,当复合物作用或沉积于肾基膜会导致肾脏功能发生损害。经 Hp 根除治疗后伴 Hp 感染 HSP 患儿肾损害恢复率为 85.29% ,而无 Hp 感染 HSP 患儿肾损害恢复率为 50.00% ,这是因为消除 Hp 感染源会减少抗体的产生,进而减少复合物,减轻肾脏损害程度。我们进一步对肾功能各指标进行分析发现, Hp 阳性 HSP 患儿经过 Hp 根除治疗后门诊随访第 1 个月、第 3 个月 UMA、UMA/UCr、24 h 尿蛋白显著降低,表明 Hp 根除治疗能有效促进 HSP 患儿肾功能的快速恢复。赵波等^[10]也报道称根除 Hp 后 HSP 患者临床症状能够明显改善,且复发率低;这也提示我们对 HSP 患儿做常规¹³C-UBT 检测,及时发现并根除 Hp 感染,对缓解或避免 HSP 患儿肾损害具有重要意义。

综上所述, Hp 感染对 HSP 患儿肾损害有明显影响,及时发现并根除 Hp 感染,对避免 HSP 患儿发生肾损害及促进损害后的修复具有重要作用。但是

Hp 参与 HSP 肾功能损害的具体作用机制仍需要进一步研究, Hp 根除治疗对 HSP 患儿远期影响还需要大样本及循证医学进一步研究证实。

【参考文献】

- [1] SAPS M ,DHROOVE G ,CHOGLE A . Henoch-Schonlein purpura leads to functional gastrointestinal disorders [J] . Dig Dis Sci , 2011 ,56(6) : 1789 - 1793 .
- [2] 蔡华波,李永柏,赵辉,等.根除幽门螺杆菌疗法治疗过敏性紫癜患儿的预后分析[J].中国当代儿科杂志,2014,16(3):234-237.
- [3] 孙婧,沈颖.儿童紫癜性肾炎的诊断、治疗与预后[J].临床儿科杂志,2011,29(4):307-310.
- [4] ZHANG L ,HAN C ,SUN C ,et al . Serum levels of alpha-smooth muscle actin and c-Met as biomarkers of the degree of severity of Henoch-Schonlein purpura nephritis [J] . Transl Res ,2013 ,161(1) : 26 - 36 .
- [5] OHARA S ,KAWASAKI Y ,MATSUURA H ,et al . Successful therapy with tonsillectomy for severe ISKDC grade VI Henoch-Schonlein purpura nephritis and persistent nephrotic syndrome [J] . Clin Exp Nephrol 2011 ,15(5) : 749 - 753 .
- [6] 厉红,杨松,岳爱红,等.血栓调节蛋白在过敏性紫癜合并紫癜肾炎患儿中的表达及其意义[J].中国妇幼保健,2012,27(12):1810-1811.
- [7] SIDAHMED HM ,AZIZAN AH ,MOHAN S ,et al . Gastroprotective effect of desmosdumotin C isolated from *Mitrella kentii* against ethanol-induced gastric mucosal hemorrhage in rats: possible involvement of glutathione ,heat-shock protein-70 ,sulfhydryl compounds , nitric oxide and anti-*Helicobacter pylori* activity [J] . BMC Complement Altern Med 2013 ,13: 183 .
- [8] 龙毅,张先华,张兵,等.儿童腹型过敏性紫癜与幽门螺杆菌感染及其耐药性分析[J].医学临床研究,2013,30(3):615-616.
- [9] 张建,陶少华,王斌,等.血液灌流治疗重症过敏性紫癜疗效观察[J].重庆医学,2011,40(9):904-905.
- [10] 赵波,廖亚彬,蒋雪梅,等.昆明地区儿童过敏性紫癜感染相关因素分析[J].昆明医科大学学报,2013,34(6):113-115.