

血液灌流对过敏性紫癜患儿免疫功能的影响

吴天慧, 李志辉, 段翠蓉, 寻劭, 丁云峰, 张翼, 张良, 银燕

湖南省儿童医院, 湖南 长沙 410006

摘要: **目的** 分析血液灌流对儿童重型过敏性紫癜的免疫功能的影响。 **方法** 回顾性分析 2009 年 11 月-2013 年 12 月在湖南省儿童医院住院治疗的 236 例过敏性紫癜患儿病例资料, 对比分析患儿行血液灌流术前免疫指标的改变, ELISA 法检测血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM、C₃、C₄、IgE, 流式细胞仪检测淋巴细胞亚群功能。 **结果** 236 例过敏性紫癜患儿血液灌流后, 血清 IgA、IgE、C₄ 较灌流前显著下降 ($P < 0.01$), 血清 IgG、IgM、C₃ 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 灌流后 CD8⁺ 细胞、NK 细胞、B 细胞较灌流前显著减少 ($P < 0.05$), CD4⁺/CD8⁺ 比值较前升高 ($P < 0.05$), 而总 CD3⁺ 细胞、CD4⁺ 细胞改变不大 ($P > 0.05$)。 **结论** 血液灌流治疗过敏性紫癜患儿时, 能清除免疫球蛋白 IgE 及影响 B 淋巴细胞免疫功能。

关键词: 过敏性紫癜; 血液灌流; 免疫功能; 儿童

中图分类号: R72 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2016)08-0999-02 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.08.033

过敏性紫癜 (Henoch-Schonlein purpura, HSP) 是一种系统性血管炎, 儿童时期最为常见的血管炎。该病累及皮肤出现皮疹, 还常常累及关节、消化道及肾脏等重要器官。发展多数呈良性自限性过程^[1-3]。肾脏累及及严重程度是决定本病远期预后的重要指标^[4], 但胃肠道、关节多为急性症状, 影响到患儿的生活质量, 如治疗不及时, 可危及生命。

血液灌流是一种新的血液净化系统, 采用血液体外分流的技术, 将患者的静脉血流经管道引向灌流器, 血液经过灌流器时受到吸附剂或其他生物材料等处理, 灌流后的血液再经过管道回到静脉。随着血液灌流技术发展, 临床开始使用血液灌流术治疗过敏性紫癜的急性或重症患者, 既往报道在临床症状控制及改善远期预后均有明显疗效^[5], 但具体机制阐述并不十分明确。本文现将 2009 年 11 月-2013 年 12 月在湖南省儿童医院住院行血液灌流治疗的 236 例过敏性紫癜患儿的临床资料进行回顾性分析, 探讨其可能机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象选择及排除标准 全部病例均符合《诸福棠实用儿科学》中 HSP 诊断标准^[6], 血液灌流纳入标准: 临床表现为急性期血管炎症反应严重者, 包括出现如下: 1) 皮疹重: 范围广泛和(或)融合、和(或)皮肤中央坏死, 或短期内频繁反复发作; 2) 血管神经性水肿明显, 关节症状重, 出现全身肿胀或活动障碍; 3) 消化道症状明显: 腹痛剧烈、难以忍受、鲜血便或呕吐剧烈、呕血等。患儿均未合并急性慢性感染、系统性红

斑狼疮、幼年特发性关节炎等免疫系统疾病。排除出、凝血功能严重障碍或血小板低于 $100 \times 10^9/L$, 皮肤细菌感染^[7-8]。

1.2 方法 选取 2009 年 11 月-2013 年 12 月本院肾脏内科住院行血液灌流资料的 236 例 HSP 患儿。回顾性分析 236 例过敏性紫癜患儿病例资料, 对比分析患儿行血液灌流术前免疫指标的改变, 采用 ELISA 法检测患儿血液灌流前后的血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM、C₃、C₄、IgE 水平, 流式细胞仪检测淋巴细胞亚群功能(流式细胞仪: 美国, BD FACSCanto II; 免疫试剂盒: 美国, Beckman Coulter)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计分析, 计量资料以均值±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般特征 236 例 HSP 患儿中男 144 例, 女 92 例, 男女比例为 1.56:1, 平均年龄为 (8.62 ± 1.28) 岁(最小 3 岁, 最大 16 岁), 住院日期平均为 (14.03 ± 4.26) d (6~23 d), 入院时病程最长为 3 年, 最短为 5 d, 但近期都有皮疹及其他症状急性发作, 平均病程为 (11.72 ± 7.05) d。

2.2 血液灌流的临床分型 本组资料中以混合型最为常见(61.01%, 144/236), 其次为腹型(36.02%, 85/236), 关节型(2.97%, 7/236)、肾炎型(0%, 0/236)、单纯型(0%, 0/236)较为少见。

2.3 血液灌流前后的血清免疫球蛋白水平 血液灌流后患儿血清 IgE、血清 C₄ 水平显著高于灌流前 ($P < 0.001$), 血清 IgA 灌流后较灌流前有所下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 血清 IgG、IgM、C₃ 血液灌流前后

作者简介: 吴天慧 (1980-), 女, 湖南长沙人, 在读博士, 主治医师, 研究方向: 儿童肾脏相关疾病研究与诊治。

通讯作者: 李志辉, E-mail: lizh0731@aliyun.com。

差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 血液灌流前后血清免疫复合物水平检测($\bar{x}\pm s$)

时间	血清 IgE(IU/ml)	血清 C ₄ (g/L)	血清 IgA(IU/ml)	血清 IgG(IU/ml)	血清 IgM(IU/ml)	血清 C ₃ (g/L)
血液灌流前	136.66±9.20	0.92±0.38	2.19±0.82	8.88±3.69	1.18±0.50	1.25±0.17
血液灌流后	36.34±2.06	0.18±0.12	1.47±1.07	8.54±7.25	1.03±0.29	0.98±0.38
<i>t</i> 值	19.95	10.03	2.99	1.70	1.16	1.65
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.003	0.092	0.327	0.126

2.4 血液灌流前后的细胞免疫功能 灌流后 CD8⁺ 细胞、NK 细胞、B 细胞较灌流前有所下降,差异有统计学意义($P<0.05$),CD4⁺/CD8⁺ 比值较前有所升高,差异有统计学意义($P<0.05$),而总 CD3⁺ 细胞、CD4⁺ 细胞改变不大,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 血液灌流前后的细胞免疫功能检测水平($\bar{x}\pm s$)

时间	总 CD3 ⁺ 细胞(%)	CD4 ⁺ 细胞(%)	CD8 ⁺ 细胞(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值	NK 细胞(%)	B 细胞(%)
血液灌流前	67.58±10.57	34.81±8.41	27.37±7.17	1.38±0.53	6.23±1.75	23.43±10.46
血液灌流后	68.41±11.36	36.15±9.53	22.69±5.14	2.16±0.63	5.74±4.75	20.41±8.93
<i>t</i> 值	1.15	1.28	1.95	1.41	7.36	1.37
<i>P</i> 值	0.31	0.07	0.001	0.015	0.001	0.026

3 讨论

过敏性紫癜是以小血管炎为主要病变的全身性血管炎综合征,以皮肤紫癜、关节肿痛、腹痛、便血及血尿、蛋白尿等综合表现为本病的临床特征。大量研究表明 HSP 存在 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞活性增强,多种促炎性细胞因子的失调,IgA 免疫球蛋白的大量产生^[6,9-11],与免疫功能关系密切,但具体机制未明。

本病无特效疗法,主要采取支持对症等综合治疗,但是部分患者往往单纯解痉、止痛、抗过敏药物等对症支持治疗效果欠佳,给予静脉丙种球蛋白输注、大剂量激素治疗仍有部分患儿反复发作或病情控制效果不佳。既往研究发现血液净化可用于过敏性紫癜的治疗,对于血管神经性肿胀重的患者可清除炎症反应因子,减轻痛苦,缩短疗程^[12-13]。但常用方式操作较复杂,费时长。而血液灌流通过利用体外循环中灌流器中吸附剂的吸附作用清除体内的外源性或内源性物质、药物,以达到血液净化目的的一种较为新型的血液净化技术与方法。相比之下,操作简单,时间周期短,年幼患儿更易耐受。

本科治疗 HSP 应用的灌流器是一次性 HA280 使用树脂血液灌流器,其吸附剂为中性大孔树脂,通过调节树脂孔径及树脂分子基团极性、调节包膜膜孔及亲脂性等,达到相对特异性吸附免疫介质,调节免疫平衡。

从本研究中看来,该组患儿临床症状得到改善,同步测定的血清 IgE、IgA、IgM、IgG、C₄ 均有不同程度的下降,支持 HSP 的血清免疫球蛋白异常表达,也证实血液灌流可能通过清除免疫球蛋白达到疗效。但该组患儿治疗前血清 IgE 明显升高,治疗后下降明显,是否这部分皮肤症状、消化道缓解明显,可能与过敏性紫癜免疫介导引起 I 型变态反应有关。

研究认为包括过敏性紫癜在内的自身免疫性疾病

中 CD4⁺ T 细胞介入了 IgA 对自身系统的损伤,B 细胞亦同样被激活,参与内皮细胞的损伤^[14-15]。通过血液灌流,该组患儿临床症状好转,灌流后 CD8⁺ 细胞、NK 细胞、B 细胞较灌流前下降,CD4⁺/CD8⁺ 比值较前升高,据此可以认为血液灌流治疗可能通过调节淋巴细胞亚群起作用。

血液灌流对于过敏性紫癜行之有效,通过免疫功能的检测认为其主要可能通过清除免疫球蛋白,尤其是 IgE 及影响淋巴细胞免疫功能起作用,但仍需进一步的研究证实。

参考文献

[1] 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,2001,11(1):9-12.

[2] 吴天慧,李志辉,段翠蓉,等. 3482 例小儿过敏性紫癜流行病学分析[J]. 实用预防医学,2014,21(1):86-88.

[3] Reamy BV, Williams PM, Lindsay TJ. Henoch-Schönlein purpura [J]. Am Fam Physician,2009,80(7):697-704.

[4] Aydin E, Selvi K, Askin H, et al. Neutrophil activation, protein oxidation, and ceruloplasmin levels in children with Henoch-Schönlein purpura [J]. J Pediatr Nephrol,2007,22(8):1151-1157.

[5] 谢凯,李秋,王墨,等. 小儿过敏性紫癜血液灌流治疗 72 例分析[J]. 儿科药学杂志,2011,17(1):7-9.

[6] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2005:688-690.

[7] 易著文. 小儿过敏性紫癜的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志,2009,24(11):827-830.

[8] 曾萍,曾华松. 过敏性紫癜的诊断与治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2010,10(1):11-14.

[9] Yang YH, Chuang YH, Wang LC, et al. The immunobiology of Henoch-Schönlein purpura[J]. Autoimmun Rev,2008,7:179-184.

[10] De Almeida JL, Campos LM, Paim LB, et al. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors[J]. J Pediatr Rio,2007,83:259-266.

[11] 余萍莉,李秋. 过敏性紫癜肾炎发病机制的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(6):561-563.

[12] Hattori M, Ito K. Plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive Schönlein-Henoch purpura nephritis in children[J]. Am J Kidney Dis,1999,33:427-433.

[13] Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment[J]. J Med Sci,2013,59(1):15-24.

[14] Brandt D, Gershwin ME. Common variable immune deficiency and autoimmunity [J]. Autoimmun Rev,2006,5:465-470.

[15] Chan AT, Flossmann O, Mukhtyar C, et al. The role of biologic therapies in the management of systemic vasculitis [J]. Autoimmun Rev,2006,5:273-278.