

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.02.011

论著·临床研究

## 儿童肾病综合征合并嗜酸性粒细胞增多的临床分析

姜莹 张碧丽 王文红

(天津市儿童医院肾内科, 天津 300134)

**[摘要]** **目的** 探讨儿童肾病综合征(NS)合并嗜酸性粒细胞增多的临床特点。**方法** 回顾性分析合并嗜酸性粒细胞增多的18例次NS患儿(15例,其中3例于第2次复发时也有嗜酸性粒细胞增多)的临床表现、实验室检查和治疗转归。**结果** 嗜酸性粒细胞轻度增多16例次(89%)、中度增多1例次(6%)、重度增多1例次(6%)。12例次(67%)的嗜酸性粒细胞增多发生在冬春季。9例次(50%)合并感染性疾病:4例肺炎(其中2例为支原体肺炎)、3例EB病毒感染、1例疑似蛲虫感染、1例链球菌感染;5例次(28%)合并过敏性疾病,其中2例表现为荨麻疹,2例表现为过敏性鼻炎,1例表现为湿疹。嗜酸性粒细胞计数与尿蛋白定量、血白蛋白、胆固醇水平均无明显相关性( $P>0.05$ )。8例次初发NS患儿,激素治疗后尿蛋白4周内转阴;10例次复发NS患儿,9例次患儿调整激素治疗后尿蛋白亦转阴。1例次(嗜酸性粒细胞中度增多)合并过敏性鼻炎的NS患儿予以抗过敏等对症治疗后症状缓解、尿蛋白转阴,未恢复激素治疗,嗜酸性粒细胞计数降至轻度增多;余17例次患儿嗜酸性粒细胞均恢复正常。**结论** NS合并嗜酸性粒细胞增多多发生于冬春季节,常合并感染或过敏性疾病,嗜酸性粒细胞计数与尿蛋白定量、血白蛋白、胆固醇水平均无明显相关性。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(2): 165-167]

**[关键词]** 肾病综合征;嗜酸性粒细胞增多;儿童

### Clinical features of nephrotic syndrome accompanied by eosinophilia in children

JIANG Ying, ZHANG Bi-Li, WANG Wen-Hong. Department of Nephrology, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China (Zhang B-L, Email: zhangbili218@163.com)

**Abstract: Objective** To study the clinical features of nephrotic syndrome (NS) accompanied by eosinophilia in children. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical manifestations, laboratory findings and treatment outcomes of 18 cases of eosinophilia (15 children, 3 of whom also had eosinophilia at the second recurrence) in children with NS. **Results** Of the 18 cases, 16 (89%) had mild eosinophilia, 1 (6%) had moderate eosinophilia, and 1 (6%) had severe eosinophilia. Twelve cases (67%) developed eosinophilia in winter and spring. Nine cases (50%) had infectious diseases: pneumonia (including 2 cases of Mycoplasma pneumonia) in 4 cases, EB virus infection in 3 cases, suspected pinworm infection in 1 case, and *Streptococcal* infection in 1 case. Five cases (28%) had allergic diseases: urticaria in 2 cases, allergic rhinitis in 2 cases and eczema in 1 case. There was no significant correlation between eosinophil count and the levels of urinary protein, serum albumin and cholesterol ( $P>0.05$ ). In 8 cases of newly diagnosed NS, urinary protein turned negative within 4 weeks after glucocorticoid treatment. In 10 cases of recurrent NS, urinary protein turned negative in 9 cases after the adjustment of glucocorticoid treatment. In 1 case of recurrent NS (moderate eosinophilia with allergic rhinitis), symptomatic relief and negative urinary protein were achieved after anti-allergic treatment. Glucocorticoid therapy was not administered again in the patient, and the eosinophil count was reduced to a slight increase. The eosinophil counts of the other 17 cases returned to normal. **Conclusions** NS with eosinophilia in children occurs mostly in winter and spring. This disorder is associated with infection or allergic diseases. There was no significant correlation between eosinophil count and the levels of urinary protein, serum albumin and cholesterol.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(2): 165-167]

**Key words:** Nephrotic syndrome; Eosinophilia; Child

[收稿日期] 2018-09-08; [接受日期] 2018-12-10

[作者简介] 姜莹,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 张碧丽,女,主任医师。Email: zhangbili218@163.com。

嗜酸性粒细胞增多是指外周血嗜酸性粒细胞绝对值大于  $0.5 \times 10^9/L$ ，其病因复杂、临床表现多样。肾病综合征（nephrotic syndrome, NS）是儿童时期常见的泌尿系统疾病之一，但合并嗜酸性粒细胞增多鲜有报道，国内一项针对 88 例嗜酸性粒细胞增多的住院患儿研究中，仅 1 例 NS 患儿<sup>[1]</sup>。本研究对 2015 年 1 月至 2018 年 4 月天津市儿童医院肾内科收治的 NS 合并嗜酸性粒细胞增多患儿进行回顾性临床分析，总结其临床特点。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2015 年 1 月至 2018 年 4 月天津市儿童医院肾内科住院的 NS 患者 1872 例次，合并嗜酸性粒细胞增多的 18 例次（15 例，3 例患儿于第 2 次 NS 复发时也合并嗜酸性粒细胞增多）。其中男性 12 例，女性 3 例，男女比例 4:1。年龄 1~12 岁，中位年龄 7 岁。初发 NS 8 例次（44%），复发 10 例次（56%）。嗜酸性粒细胞增多与诊断 NS 的间隔时间为 0~80 个月，中位时间 22 个月。12 例次（67%）嗜酸性粒细胞增多发生在冬春季。NS 的诊断符合儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南（2016）<sup>[2]</sup> 所推荐的标准。均无风湿性疾病（如过敏性紫癜、系统性红斑狼疮等）及乙肝病史，自身抗体（ANA、ENA、ANCA）及肝炎病毒血清标志物检测未见异常。嗜酸性粒细胞增多的诊断符合外周血嗜酸性粒细胞绝对值  $>0.5 \times 10^9/L$ ，按 Tefferi 标准<sup>[3]</sup>，分为嗜酸性粒细胞轻度增多（ $>0.5 \sim 1.5 \times 10^9/L$ ）、中度增多（ $>1.5 \sim 5.0 \times 10^9/L$ ）、重度增多（ $>5.0 \times 10^9/L$ ）。

### 1.2 临床资料收集

收集所有患儿的血常规（包括嗜酸性粒细胞计数）、肝肾功能、免疫功能、尿常规、尿蛋白定量、IgE 及过敏原测定，以及真菌、结核杆菌、寄生虫等病原学检查结果。合并嗜酸性粒细胞重度增多的 1 例 NS 患儿行骨髓穿刺检查，1 例频发 NS 患儿行肾穿刺病理检查。

### 1.3 统计学分析

运用 SPSS 24.0 软件进行统计学处理。计数资料用百分率（%）表示，正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，非正态分布计量资料

以中位数和四分位数 [ $P_{50}$  ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )] 表示。对有相关趋势的变量采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 合并嗜酸性粒细胞增多的 NS 患儿临床特点

所有合并嗜酸性粒细胞增多的 18 例次 NS 患儿均存在大量蛋白尿：尿蛋白每日 125 (91, 212) mg/kg，初发的 8 例 NS 患儿同时存在低蛋白血症（ $16.2 \pm 1.0$  g/L）、高脂血症（ $11.4 \pm 1.3$  mmol/L）和不同程度水肿，除 1 例血肌酐、尿素氮略高于正常，其余患儿肾功能均正常，均无持续血尿、高血压、低补体血症。嗜酸性粒细胞轻度增多的 16 例次（89%）、中度增多 1 例次（6%）、重度增多 1 例次（6%）。嗜酸性粒细胞计数与尿蛋白定量、血白蛋白、胆固醇无明显相关性（ $r$  分别为 -0.198、-0.129、0.081， $P > 0.05$ ）。18 例次嗜酸性粒细胞增多的 NS 患儿中 9 例次（50%）合并感染性疾病：4 例肺炎（其中 2 例为支原体肺炎）、3 例 EB 病毒感染、1 例疑似蛲虫感染（有搔抓肛门及肛门排出线头虫病史，实验室检查未发现寄生虫）、1 例链球菌感染；5 例次（28%）合并过敏性疾病，其中 2 例表现为荨麻疹，2 例表现为过敏性鼻炎，1 例表现为湿疹。过敏性疾病患儿的总 IgE 均  $>100$  IU/L，均检测到特异性抗体，主要为虾、蟹、鸡蛋清。上述合并感染及过敏性疾病的患儿，嗜酸性粒细胞轻至中度增多。1 例嗜酸性粒细胞重度增多的患儿经骨髓细胞学检查排除了血液系统恶性肿瘤，无克隆性嗜酸粒细胞增多的依据。1 例频发 NS 患儿的肾脏病理提示微小病变。

### 2.2 治疗及转归

存在感染者给予相应抗病毒或者抗生素或者驱虫治疗，存在过敏性疾病者给予口服氯雷他定和孟鲁司特钠 1~2 周。NS 的治疗按照指南<sup>[2]</sup> 予以糖皮质激素或加用其他免疫抑制剂治疗。8 例次初发 NS 患儿，4 周内尿蛋白均转阴；1 例复发 NS 患儿（嗜酸性粒细胞中度增多）因合并过敏性鼻炎予以抗过敏等对症治疗后症状缓解、尿蛋白转阴，嗜酸性粒细胞计数降至轻度增多，未恢复激素治疗；9 例次复发 NS 患儿调整激素剂量后尿蛋白亦转阴。17 例次患儿的嗜酸性粒细胞计数均恢复正常。

### 3 讨论

我国学者曾指出嗜酸性粒细胞增多的患儿中感染、过敏性疾病是其常见病因<sup>[1]</sup>，且感染疾病中以呼吸道病毒或细菌感染导致的急性支气管肺炎最常见，寄生虫感染位居第二。本研究合并嗜酸性粒细胞增多的NS患儿50%伴发感染、28%伴发过敏性疾病，与文献一致。NS患儿因大量尿蛋白丢失，可造成免疫球蛋白IgG水平低下，感染几率增高。导致嗜酸性粒细胞增多的感染性疾病以寄生虫病最为常见<sup>[4]</sup>。但随着经济条件的改善，儿童寄生虫病发病率已有所下降<sup>[5]</sup>，本研究也仅发现1例疑似蛲虫感染。有研究显示，被EB病毒感染的T细胞产生的细胞因子可刺激嗜酸性粒细胞生成<sup>[6]</sup>。肺炎支原体感染可导致嗜碱细胞和肥大细胞释放嗜酸性粒细胞趋化因子及免疫复合物，激活补体，引起嗜酸性粒细胞集聚<sup>[7]</sup>。猩红热患者也常伴嗜酸性粒细胞升高<sup>[8]</sup>。本研究感染病原明确的6例患儿中EB病毒感染3例、支原体感染2例、链球菌感染1例。研究<sup>[9]</sup>发现激素敏感NS患儿中过敏性疾病的发生率高于健康人群。

本研究1例NS患儿合并重度嗜酸性粒细胞增多，未发现明确的感染及过敏性疾病病因，也无克隆性嗜酸性粒细胞增多的依据。国内曾报道1例初发NS患儿伴嗜酸性粒细胞重度增多，有皮损及肝脏肿大，病理表现为毛细血管内增生性肾小球肾炎、间质可见嗜酸性粒细胞浸润，并有明显血管炎性改变，提示NS可能继发于嗜酸性粒细胞增多症<sup>[10]</sup>。合并嗜酸性粒细胞增多的NS患儿有诊断为Kimura病的报道，他们常有头颈部无痛性淋巴结肿大，淋巴结病理特征性表现为淋巴滤泡增生及大量嗜酸性粒细胞浸润，肾脏病理表现不一<sup>[11-13]</sup>。因此对于未找到明确病因的合并嗜酸性粒细胞增多的NS患儿，尤其是嗜酸性粒细胞重度增多的患儿，应注意是否有淋巴结肿大，可行淋巴结活检帮助诊断。

本研究发现嗜酸性细胞计数的增高程度与NS的尿蛋白定量、血白蛋白、胆固醇水平无相关性。有研究<sup>[14]</sup>也曾指出，外周血嗜酸性粒细胞的数量与病情的轻重不平行。本研究NS患儿不论其嗜酸性粒细胞增多程度如何，均表现为激素敏感。1例

合并过敏性鼻炎的复发NS患儿，嗜酸细胞中度增多，仅给予抗过敏治疗，其NS得到缓解。提示对于有明确继发因素的合并嗜酸性粒细胞增多的复发NS患儿，积极对症治疗可能使NS病情得到再度控制，从而避免激素的再次应用。

综上所述，儿童NS合并嗜酸性粒细胞增多较为少见，好发于冬春季节，常合并感染及过敏性疾病，嗜酸性粒细胞计数与尿蛋白定量、血白蛋白、胆固醇水平均无明显相关性。

#### [参 考 文 献]

- [1] 陈小红, 徐益萍, 卢美萍. 88例嗜酸性粒细胞增多症住院患儿临床表现及病因分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2016, 45(3): 292-296.
- [2] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(10): 729-734.
- [3] Tefferi A. Blood eosinophilia: A new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2005, 80(1): 75-83.
- [4] Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A. Eosinophilia: Secondary, clonal and idiopathic[J]. Br J Haematol, 2006, 133(5): 468-492.
- [5] 彭新丽. 9000例患儿肠道寄生虫卵检测结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(2): 255.
- [6] Klion AD, Mejia R, Cowen EW, et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection: a novel cause of lymphocytic variant hypereosinophilic syndrome[J]. Blood, 2013, 121(12): 2364-2366.
- [7] 滕源, 谢娟娟, 谢国强, 等. 小儿急性支气管肺炎支原体抗体与嗜酸性粒细胞的关系[J]. 天津医药, 2007, 35(9): 693-694.
- [8] 叶云, 李莲. 儿童外周血涂片白细胞检查的临床应用价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2322-2323.
- [9] Yılmaz D, Yenigün A, Sönmez F, et al. Evaluation of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome in terms of allergies[J]. Ren Fail, 2015, 37(3): 387-391.
- [10] 钟燕兰, 党西强. 儿童嗜酸性粒细胞增多症伴肾病综合征1例[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(10): 850-851.
- [11] Xu X, Fu J, Fang Y, et al. Kimura disease in children: A case report and a summary of the literature in Chinese[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2011, 33(4): 306-311.
- [12] 张闯, 王兴东, 李晓未, 等. 儿童Kimura病5例临床病理分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(24): 1909-1911.
- [13] 李志娟, 张小鸽, 包璞, 等. 儿童Kimura病合并肾病综合征临床、病理及预后分析[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(3): 183-186.
- [14] 陈嘉林. 对嗜酸细胞增多症的认识[J]. 中华全科医师杂志, 2014, 13(11): 891-892.

( 本文编辑: 俞燕 )