

血液免疫学指标在过敏性紫癜大鼠和兔模型及患儿体内的比较

李彦红¹, 黄 澜¹, 朱 华¹, 徐艳峰¹, 隋小龙¹,
徐玉环¹, 韩云林¹, 冯晓纯², 秦 川¹

(1. 中国医学科学院, 北京协和医学院, 医学实验动物研究所, 卫生部人类疾病比较医学重点实验室, 国家中医药管理局人类疾病动物模型三级实验室, 北京 100021; 2. 长春中医药大学附属医院, 长春 130021)

【摘要】 目的 通过检测过敏性紫癜大鼠及兔模型的血液学指标的改变, 并与人类患者血液学指标改变进行比较, 为进一步探索该病的发病机制、明确诊断及治疗提供帮助。**方法** 首先构建模型; 进行过敏性紫癜大鼠及兔的症状观察和病理分析; 血常规检测; 检测大鼠、兔及患儿血清中细胞因子 IL-2、IL-4、TNF- α , 白细胞表面标记分子 CD3、CD4、CD8 等, 免疫球蛋白 IgA, IgE, IgG 及补体 C3, C4 的含量。**结果** 模型大鼠和兔皮肤均有不同程度的出血斑点, 皮肤, 胃肠道, 关节及肾脏也表现为不同程度的炎症反应; 模型大鼠、兔及患者急性期血常规均有不同程度的白细胞(WBC)升高, 淋巴细胞(LYM)及百分比(LYM%)下降, 中性粒细胞(UEN)及百分比(UEN%)升高, 血小板(TLP)正常; 血清 CD4⁺T 细胞减少, CD4/CD8 比值下降, IL-4 及 TNF- α 水平升高; IgA 升高, C3、C4 减少; 差别有统计学意义。但这些指标改变的程度不同, 血清 IL-2、IgG、IgE 水平改变不完全一致。**结论** 过敏性紫癜大鼠及兔模型大部分血液学指标改变与人类相似, 可为深入研究该病的发病机制、明确诊断及治疗提供帮助。

【关键词】 过敏性紫癜; 大鼠模型; 兔模型; 血液; 免疫学

【中图分类号】 Q95-33 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014) 01-0062-06

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2014.001.015

Comparison of blood immunological indexes in henoch-schonlein purpura rat and rabbit models and pediatric patients

LI Yan-hong¹, HUANG Lan¹, ZHU Hua¹, XU Yan-feng¹, SUI Xiao-long¹,
XU Yu-huan¹, HAN Yun-lin¹, FENG Xiao-chun², QIN Chuan¹

(1. Key Laboratory of Human Diseases Comparative Medicine, Ministry of Health, Institute of Medical Laboratory Animal Science, Chinese Academy of Medical Sciences; Key Laboratory of Human Diseases Animal Models, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Peking Union Medicine College, Beijing 100021, China;
2. Affiliated Hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, China)

【Abstract】 Objective To offer the help for exploring the pathogenesis, diagnosis and therapy of anaphylactoid purpura through detection of blood immunological indexes in rat and rabbit models, and comparison with changes of blood indexes in pediatric patients. **Methods** Establishment of rat and rabbit models; For anaphylactoid purpura, then take symptom observation and histopathological analysis; Blood routine tests; Detection of serum cytokines IL-2, IL-4, TNF- α ; white cells surface markers CD3, CD4, CD8; immunoglobulins IgA, IgG, IgE, and complements C3 and C4 contents in

rat, rabbit and pediatric patients. **Results** Rats and rabbits models manifested different degrees of skin Petechiae, and gastrointestinal, joint and kidney also showed various degrees of inflammatory reaction; Compared with the control group, rats and rabbits of model group and patients presented increased number of white blood cells (WBC), neutrophils (NEU) and percentage (NEU%), lymphocytes (LYM) and percentage (LYM%) decreased, normal count of (platelet) TLP at acute phase; serum CD4⁺T lymphocytes was decreased, CD4⁺/CD8⁺ ratio were decreased, and TNF- α , IL-4 increased; serum immunoglobulin IgA level elevated, C3, C4 decreased, all had statistically significant differences between the two groups. But these indexes changed in different degrees, serum IL-2, IgG, IgE changes were not the same. **Conclusions** Hematological changes of Henoch-Schonlein purpura in rat and rabbit models were similar to humans. These results will provide a valuable basis for clarifying pathogenesis, diagnosis and treatment of HSP.

【Key words】 Henoch-Schonlein purpura; Rat model; Rabbit model; Blood; Immunology

过敏性紫癜(henoch-schonlein purpura, HSP)是一种由 IgA 免疫复合物沉积介导的小血管炎症性疾病。它是最常见的儿童血管炎性疾病,据报道每年的发病率为 6.1 ~ 26.5/100 000^[1-2]。它的病因学不完全清楚,但是暴露于很多抗原如感染性物质、疫苗及药物很可能会激发免疫学改变^[3-4]。诊断主要是依据非血小板减少性紫癜的出现,且紫癜的部位主要位于四肢末端和臀部。其中胃肠道损伤大约占据患者 1/2 ~ 2/3,其它的临床症状包括关节痛或关节炎、软组织肿胀、血尿或蛋白尿等^[5]。结合过敏性紫癜患者病理改变和实验室发现的急性期小血管壁 IgA 沉积,多核中性粒细胞在血管周围浸润,血清 IgA 和促炎细胞因子水平增多,因此该病被认为是一种特定的免疫介导的疾病^[5]。该病复发率高,病程迁延,并发症多,临床多采用支持治疗,对最严重的过敏性紫癜性肾炎(henoch-schonlein purpura nephritis, HSPN)目前仍无满意治疗效果^[6]。本文通过对构建的过敏性紫癜大鼠和兔模型及患者血液免疫学指标的检测,比较指标的改变情况及异同,从而更好的依靠模型为人类疾病机制探讨、诊断及治疗提供帮助。

1 方法和材料

1.1 实验动物和临床标本

1.1.1 SD 大鼠和新西兰大耳白兔

4 周龄 SD 大鼠,体重 75 ~ 95 g,22 只,模型组和对照组,每组雌雄各半,购自北京维通利华实验动物技术有限公司(SCXK(京)2012-0001);1.5 月龄日本大耳白兔 28 只,体重 1.2 ~ 1.4 kg,18 只雌雄各半为模型组,10 只雌雄各半为对照组,北京芳元缘养殖场提供(SCXK(京)2009-0014)。动物饲养于中国医学科学院医学实验动物研究所 SPF 级动物房(SYXK(京)2011-0022),实验操作已经过实验

动物研究所实验动物使用管理委员会批准(许可证号:ILAS-PL-2012-005)。

1.1.2 人的标本

患者系长春中医药大学附属医院儿科住院儿童,4 ~ 12 岁,多为住院 2 ~ 5 d 时采集的血液标本。患者全血及血清 12 份,对照全血及血清 10 份,这些患者主要表现为皮肤明显的对称性紫癜,主要在双下肢,有的可见蛋白尿、血尿。对照血清多采自本院即将康复出院且无并发症表现的儿童。

1.2 模型的构建

干姜、萆薢、胡椒水煎剂购自中医药大学北京东直门医院,1:1:1 的比例混合配成终浓度 15 g/100 mL 的水溶液,模型组兔口服给药,每次 1 mL,模型大鼠灌胃给药,每次 0.5 mL,1 次/日,对照组分别给以等量生理盐水,其他条件相同。用药 3 周,模型组兔腹腔注射含卵白蛋白(F5503, Sigma) 10 mg 的生理盐水 0.5 mL 与弗氏完全佐剂(F5881, Sigma)以 1:1 比例混合的乳化溶液 1 mL,大鼠注射 0.5 mL,1 次/周,连续 3 周。对照组分别腹腔注射等量的生理盐水。之后,模型组兔耳缘静脉注射 10 mg/mL 的卵白蛋白生理盐水 0.5 mL,模型大鼠尾静脉注射 0.25 mL,同时大鼠和兔的背部皮肤剪毛,皮内注射 0.3% 卵白蛋白生理盐水 1 mL,分 5 点注射,每点 0.2 mL。对照组分别以同样剂量和方法给以等量生理盐水。之后观察皮肤红肿状况,照相存档。

1.3 过敏性紫癜大鼠和兔模型的症状特点

抗原激发后,24 h 内观察模型组大鼠和兔的背部皮肤水肿,瘀斑的大小、分布、症状出现的比例及随时间改变情况。

1.4 血液学指标检测

抗原激发后 24 h 内,取大鼠和兔血,测大鼠、兔和人血常规(Rayto RT-7600S, USA);1 000 r/min 离心,取上清,放射免疫法检测大鼠细胞因子 IL-2,

TNF- α (XH-6020 γ -免疫计数器, China); ELISA 测细胞因子 IL-4 (KB2731, 酶标仪 ST-360, China), 流式细胞术方法检测白细胞表面标记分子 CD4 (11-0040-82, eBioscience, USA), CD8 (11-0084-82, eBioscience, USA); 用流式细胞仪 (BECTON DICKINSON FACSCalibur, USA); 免疫比浊法 (HITACHI. 7080, Japan) 检测血清 IgA, IgE, IgG, C3, C4 的含量。

ELISA 方法检测兔细胞因子 IL-2 (CSB-E08745Rb, Cusabio, USA), TNF- α (CSB-E06998Rb, Cusabio, China) 及白细胞表面标记分子 CD3 (RTC0247, NeoBiolab, USA), CD4 (CSB-E12791Rb, Cusabio, China), CD8 (CSB-E12790Rb, Cusabio, China) 等, 免疫比浊法检测兔血清 IgA, IgE, IgG, C3, C4 的含量。

ELISA 方法检测患者血清免疫细胞表面标记分子 CD3 (BH5632, China), CD4 (BH1061, China), CD8 (KA0133, China), 细胞因子 IL-2 (HE0064, China), TNF- α (BH1105, China), IL-4 (HE0060, China); 免疫比浊法检测免疫球蛋白 IgA, IgE, IgG 及补体 C3, C4 的含量。

1.5 统计学分析

数据经 Microsoft Excel 处理, 用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组数据比较用 *t*-检验 (*t*-test) 方法, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 实验结果

2.1 症状表现

大鼠和兔子在抗原激发后, 24 h 内均出现不同程度的出血斑点, 大鼠的出血斑点在 6 ~ 8 h 出现, 16 ~ 18 h 后逐渐增多, 弥散分布, 直径 1 mm 大小, 周围无红肿渗出, 出血斑点出现的比例大约为 40% (4/10); 兔子的出血斑点在 6 ~ 8 h 出现, 并逐渐增大, 周围有红肿, 14 ~ 18 h 呈多个片状紫斑, 形状不规则, 直径多在 1 cm 左右, 少数有渗出, 出血斑块出现的比例约为 85% (24/28) (封 3 图 1)。两种模型动物出血斑在 24 h 后逐渐结痂坏死, 2 周后逐渐缓解, 3 周明显好转。

2.2 模型病理改变

模型大鼠和兔组织切片 HE 染色, 光镜下发现模型组大鼠和兔均出现不同程度的皮下出血, 真皮水肿, 血管扩张充血、出血, 炎细胞浸润; 肾小球囊腔蛋白渗出物, 血管扩张充血出血等; 还可见到关

节腔淤血, 结缔组织坏死, 炎细胞浸润等; 胃黏膜可见出血, 上皮细胞坏死脱落; 小肠绒毛血管扩张充血, 上皮细胞脱落; 肺肝淤血, 灶性炎细胞浸润; 还有少量大鼠和兔脑膜血管扩张充血, 炎细胞浸润等等。(封 3 图 2)

2.3 血液学指标

2.3.1 Hsp 大鼠模型、兔模型及患者血常规检测结果

模型组大鼠急性期血常规白细胞 (WBC) 升高, 淋巴细胞 (LYM) 减少, 中性粒细胞 (Gran) 升高 ($P < 0.05$), 淋巴细胞百分比 (LYMPH%) 减少, 粒细胞百分比 (Gran%) 升高 ($P < 0.01$), 血小板 (PLT) 无明显改变 (图 3A); 模型兔 WBC, Gran, 嗜酸性粒细胞 (EOS) 升高 ($P < 0.05$), LYMPH% 减少 ($P < 0.01$), Gran% 和嗜酸性粒细胞百分比 (EOS%) 升高 ($P < 0.05$), PLT 无明显改变 (图 3B); 患者 ($n = 10$) 35% WBC 升高, 10% LYMPH 下降, 20% Gran 升高, 20% LYM% 下降, 30% Gran% 升高, PLT 无明显改变。

2.3.2 Hsp 大鼠模型、兔模型及患者血清免疫球蛋白及补体检测结果

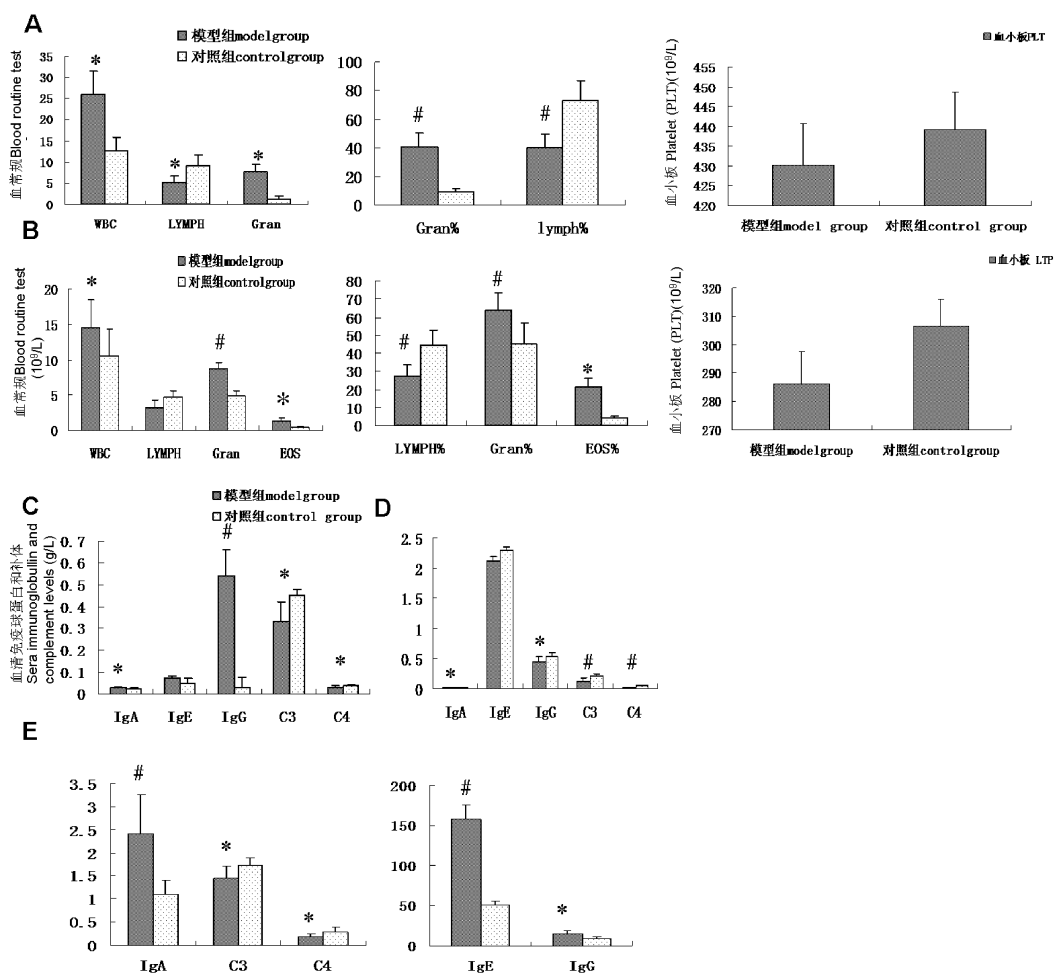
模型组大鼠血清免疫球蛋白 IgA 升高 ($P < 0.05$), IgG 升高 ($P < 0.01$), 补体 C3, C4 减少 ($P < 0.05$), IgE 无明显改变 (图 3C); 模型组兔血清 IgA 升高, IgG 降低 ($P < 0.05$), C3, C4 减少 ($P < 0.01$), IgE 无明显改变 (图 3D); 患者 ($n = 10$) 血清 IgA, IgE 升高 ($P < 0.01$), IgG 升高 ($P < 0.05$), C3, C4 减少 ($P < 0.05$) (图 3E)

2.3.3 Hsp 大鼠模型、兔模型及患者血免疫细胞及细胞因子检测结果

模型组大鼠、兔及患者血均有 CD4 百分比下降, CD4/CD8 比值下降, IL-4、TNF- α 水平升高, 差别均具有统计学意义; 模型大鼠和兔 CD8% 升高 ($P < 0.05$), 患者体内 CD8% 无明显差异; 模型组兔和患者体内 IL-2 水平下降 ($P < 0.05$), 模型大鼠体内 IL-2 水平无差异。(表 1, 2, 3)

3 讨论

过敏性紫癜大鼠和兔模型在表型上基本都出现了出血斑点的症状, 但大小和程度不同, 大鼠的皮肤斑点呈现弥漫形分布, 直径 2 mm 左右, 周围未见红肿。兔的皮肤出血斑点大, 直径大多在 1 cm 左右, 还有融合斑点, 周围红肿。两种模型在皮肤症状出现的时间上大致相同, 在激发后 6 ~ 8 h 后开始



注: A 大鼠血常规结果 B 兔血常规结果 C 大鼠血清免疫球蛋白和补体结果 D 兔血清免疫球蛋白和补体结果 E 患儿血清免疫球蛋白和补体结果 (注: * $P < 0.05$, # $P < 0.01$, 同对照组相比)。

图 3 大鼠、兔和患者血常规、免疫球蛋白和补体的检测

Note: A. Blood routine results of rat; B. Blood routine results in rabbit; C. Immune globulin and complement results in rat; D. Immune globulin and complement results in rabbit; E. Immune globulin and complement results in pediatric patients (Note: * $P < 0.05$, # $P < 0.01$, compared with control group).

Fig. 3 Detection of blood routine, immunoglobulin and complements in rats, rabbits and pediatric patients

表 1 大鼠免疫细胞及细胞因子检测

Tab. 1 Detection of immune cells and cytokines in rats

项目/Items	对照组 Control group	模型组 Model group
CD4%	52.27 ± 6.68	35.64 ± 3.81*
CD8%	25.39 ± 6.94	44.42 ± 7.04*
CD4 / CD8	2.05 ± 0.54	0.8 ± 0.14#
TNF - α / pmL	14.03 ± 2.73	18.16 ± 1.60*
IL - 2 / ng/mL	5.37 ± 1.91	7.09 ± 2.07
IL - 4 / ng/mL	0.69 ± 0.2	1.39 ± 0.44*

注: * $P < 0.05$, # $P < 0.01$, 相对于对照组。

Note: * $P < 0.05$, # $P < 0.01$, compared with control group.

表 2 兔血清免疫细胞及细胞因子检测

Tab. 2 Detection of serum immune cells and cytokines in rabbits

项目/Items	对照组 Control group	模型组 Model group
CD3 + T / ng/mL	164.60 ± 21.48	134.87 ± 14.0
CD4 + T / ng/mL	101.20 ± 18.13	74.37 ± 11.62*
CD8 + T / ng/mL	40.12 ± 11.48	55.68 ± 9.40*
CD4%	62.41 ± 10.86	54.53 ± 4.49*
CD8%	27.21 ± 3.26	38.20 ± 8.89*
CD4 / CD8	2.98 ± 0.34	1.47 ± 0.28*
TNF - α / pmol/L	17.60 ± 7.4	24.1 ± 7.49*
IL - 2 / ng/mL	11.31 ± 1.62	6.35 ± 2.60*
IL - 4 / ng/mL	1.21 ± 0.18	2.14 ± 0.42*

注: * $P < 0.05$, # $P < 0.01$, 相对于对照组。

Note: * $P < 0.05$, # $P < 0.01$, compared with control group.

表 3 患者免疫细胞及细胞因子检测
Tab.3 Detection of serum immune cells and cytokines in pediatric patients

项目/Items	对照组 Control group	模型组 Model group
CD3 + T /ng/mL	181.0 ± 13.64	153.6 ± 14.47 *
CD4 + T /ng/mL	84.13 ± 11.55	69.3 ± 5.71 *
CD8 + T /ng/mL	58.75 ± 9.37	55.49 ± 6.21
CD4%	49.72 ± 3.93	43.93 ± 5.39 *
CD8%	33.52 ± 4.68	34.97 ± 5.58
CD4 /CD8	1.54 ± 0.21	1.28 ± 0.19 *
TNF - α /pmoL/L	13.59 ± 2.87	19.74 ± 5.25 #
IL - 2 /ng/mL	3.34 ± 0.71	4.26 ± 1.01 *
IL - 4 /ng/mL	0.45 ± 0.076	0.53 ± 0.06 *

注: * $P < 0.05$, # $P < 0.01$, 相对于对照组。

Note: * $P < 0.05$, # $P < 0.01$, compared with control group.

出现反应,14 ~ 18 h 后基本出现明显症状。大鼠出现症状的比例不如兔子的高。所有的过敏性紫癜患者形成非瘙痒性皮炎,开始是短暂的红斑丘疹或荨麻疹样水疱,之后成熟呈片状出血斑和紫癜^[7],直径最大超过 10 mm,并可形成明显的瘀斑,颜色从红色到紫色,最后到铁锈色直至褪去大概需要几天或几周^[8]。大鼠和兔子模型在病理上有相似的改变,均出现关节结缔组织炎症、胃肠道粘膜损伤,出血、肾小球囊腔渗出物,血管扩张淤血等病变。75% 的患者有关节炎症状,包括热、肿胀、质地软,该症状是短暂的,不会产生畸形,15% ~ 25% 的患者可在紫癜出现前先出现关节症状^[9-10]。60% ~ 65% 的患者可形成急性腹痛,约 30% 的患者出现呕吐和胃肠道出血^[11]。肾脏疾病是最严重的后遗症,虽然该病的死亡者很少,但肾脏疾病是导致死亡的主要原因^[12]。综上,两种模型症状及病理改变与人类疾病相似,可为人类疾病研究提供帮助。

大鼠和兔模型急性期血常规都有 WBC, NEU 数目不同程度的增多, LYM 减少, 患者血常规检测, 虽也有 WBC, NEU 细胞数目增多, LYM 细胞数目减少, 但这种改变是散在的, 不确定性的, 大鼠、兔模型和患者血中都不存在 LTP 数目的明显改变。模型大鼠、兔和患儿血清急性期存在不同程度的 CD3 含量下降, CD4% 减少, CD8% 增加, CD4/CD8 比值下降, 血清细胞因子 IL-4, TNF-α 水平增加, 但在大鼠血清 IL-2 水平改变没有差异, 兔子血清 IL-2 水平下降, 患儿血清 IL-2 水平增加。Wiercinaski^[13] 等在对 HSP 急性期患儿外周血 T 淋巴细胞亚群检测中发现 CD4⁺ T 数量降低, CD8⁺ T 数量增高, CD4/CD8 比值降低。该研究与我们的研究结果一致。有报道, HSP 患者血清 IL-4 水平升高, IL-2 水平降

低^[14], 该结果与兔模型的研究结果一致。研究表明过敏性紫癜肾炎患者 IL-2 水平降低, HSP 急性期 IL-2 受体数目和功能较正常者升高和增强, 与疾病的活动性相关^[15]。该结果与本文患者研究结果相似, 说明 IL-2 水平的改变没有统一的结果。Besbas 等^[16] 报道 HSP 患者急性期血清促炎细胞因子 TNF-α 的水平明显增加, 该报道与本文大鼠、兔及人的研究结果一致。因此 HSP 发病机制与 T 细胞功能改变密切相关。大鼠、兔、患者血清急性期 IgA 水平均增加, C3, C4 水平均下降, 但大鼠急性期 IgE 水平没有明显改变, IgG 水平增加, 兔急性期 IgE 没有明显改变, IgG 水平减少, 患者急性期血 IgE, IgG 水平均增加。HSP 被认为是一种 IgA 免疫复合物介导的疾病^[17], IgA 复合物沉积在皮肤、小肠及肾小球等部位激发局部的炎症应答。目前报道超过一半的 HSP 病人血清 IgA 水平增加^[9, 18-19]。该报道与本文大鼠和兔模型及患者的检测结果一致。Levy 等^[20] 报道 18.7% 的 HSP 患者血清 C4 水平下降, Smith 等^[21] 也报道 8% 的 HSP 患者血清 C4 水平下降, Islek 等^[22] 报道的 HSP 患者中 8% 血清 C3 下降。这些结果与本文的检测结果血清 C3, C4 均有不同程度的下降相似。HSP 患者, C3, C4 在组织损伤部位活性增强, 但它们的血清水平与疾病的严重性不相关^[23]。患者血清 IgG, IgE 水平文献报道不完全一致, 有报道 IgG 减少, 增加或无明显改变, IgE 水平增加或无明显改变^[24-26]。普遍认为血清免疫球蛋白的失衡, 主要增加肾脏受累的机会。Kondo^[27] 对 HSP 患者 IgA 升高机制的研究发现活动性 HSP, IgA 分泌细胞的均值达正常的 2 倍, 其敏感性为 95.7%, 特异性为 90.9%^[27]。可见, IgA 是参与 HSP 发病机制的主要免疫球蛋白, 其诊断对疾病的诊断具有重要意义。

综上, 过敏性紫癜两种动物模型, 发病症状、病理及免疫相关指标改变与人类疾病发病均相似, 但相对而言, 兔模型操作方便, 发病稳定, 体型大容易观察。两种模型可为该病机制研究和药物筛选评价提供更多的研究途径, 也可根据需要选择相应模型。

参考文献:

- [1] Aalberse J, Dolman K, Ramnath G, et al. Henoch-Schönlein purpura in children: an epidemiological study among Dutch paediatricians on incidence and diagnostic criteria [J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(12): 1648 - 1650.

- [2] Penny K, Fleming M, Kazmierczak D, et al. An epidemiological study of Henoch-Schönlein purpura [J]. Paediatr Nurs. 2010, 22(10): 30 - 35.
- [3] Allen D, Diamond L, Howell D. Anaphylactoid purpura in children (Schönlein-Henoch syndrome): review with a follow-up of the renal complications [J]. AMA J Dis Child. 1960, 99: 833 - 854.
- [4] Saulsbury F. Epidemiology of Henoch-Schönlein purpura [J]. Cleve Clin J Med, 2002, 69: S II 87 - 89.
- [5] Yang YH, Chuang YH, Wang LC, et al. The immunobiology of Henoch - Schönlein purpura [J]. Autoimmun Rev. 2008, 7 (3):179 - 184.
- [6] Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schonlein purpura: a retrospective cohort study [J]. Lancet, 2002, 360(9334): 666 - 670.
- [7] Gedalia A. Henoch-Schönlein purpura [J]. Curr Rheumatol Rep. 2004, 6(3):195 - 202.
- [8] Reamy BV, Williams PM, Lindsay TJ. Henoch-Schönlein Purpura[J]. Am Fam Physician, 2009, 80(7):697 - 704.
- [9] Calviño MC, Llorca J, García-Porrúa C, et al. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study [J]. Medicine. 2001, 80(5): 279 - 290.
- [10] Trapani S, Micheli A, Grisolia F, et al. Henoch-Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and a review of the literature [J]. Semin Arthritis Rheum. 2005, 35(3):143 - 153.
- [11] Bailey M, Chapin W, Licht H, et al. The effects of vasculitis on the gastrointestinal tract and liver [J]. Gastroenterol Clin North Am. 1998, 27(4):747 - 782.
- [12] Fervenza FC. Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. Int J Dermatol. 2003, 42(3):170 - 177.
- [13] Wiercinski R, Zoch-Zwierz W, Wasilewska A, et al. Lymphocyte subpopulations of peripheral blood in children with Henoch-Schonlein purpura and IgA nephropathy [J]. Polmer kuriuszlek, 2001, 10 (58): 244 - 246.
- [14] 李秋, 杨锡强, 李永柏, 等. 过敏性紫癜 T 淋巴细胞功能状态的研究. 中华儿科杂志 [J]. 2001, 39 (3): 157.
- [15] Namgoong MK, Lim BK, Kim JS. Eosinophil cationic protein in Henoch Schonle in purpura and in IgA nephropathy [J]. Pediatr-Nephrol, 1997, 11(6): 703 - 706.
- [16] Besbas N, Saatci U, Ruacan S, et al. The role of cytokines in Henoch-schönlein purpura [J]. Scand J Rheumatol. 1997, 26 (6):456 - 60.
- [17] Lau KK, Suzuki H, Novak J, et al. Pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. Pediatr Nephrol. 2010, 25 (1): 19 - 26.
- [18] Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children; report of 100 patients and review of the literature. Medicine (Baltimore). 1999, 78(6): 395 - 409.
- [19] Fretzayas A, Sionti I, Moustaki M, et al. Henoch-Schönlein purpura: a long-term prospective study in Greek children [J]. J Clin Rheumatol. 2008, 14(6): 324 - 331.
- [20] Levy M, Broyer M, Arsan A, et al. Anaphylactoid purpura nephritis in childhood; natural history and immunopathology [J]. Adv Nephrol Necker Hosp. 1976, 6:183 - 228.
- [21] Smith GC, Davidson JE, Hughes DA, et al. Complement activation in Henoch-Schonlein purpura [J]. Pediatr Nephrol. 1997, 11 (4):477 - 480.
- [22] Islek I, Muslu A, Dagdemir A, et al. Is low serum complement 3 in Henoch Schonlein purpura unusual and of prognostic value? [J]. Eur J Pediatr. 2001, 160(6):3897 - 3898.
- [23] Lee KA, Ha TS. A Case of Hypocomplementemic Henoch-Schonlein Purpura Presenting Features of Membranoproliferative Glomerulonephritis. Korean journal of pediatrics [J]. Korean J Pediatr. 2005, 48(1):81 - 84.
- [24] Wiercinski R, Zoch-Zwierz W, Wasilewska A, et al. Lymphocyte subpopulations of peripheral blood in children with Schonlein-Henoch purpura and IgA nephropathy [J]. Pol Merkuriusz Lek, 2001, 10(58):244 - 246.
- [25] Simila S, Kouvalainen K, Lanning M. Serum immunoglobulin levels in the course of anaphylactoid purpura in children [J]. Acta Paediatr Scand, 1977 Sep; 66(5):537 - 540.
- [26] 陈宁宁, 闰京京, 王玫瑰等. 常见吸入、食物性过敏原与儿童过敏性紫癜体液免疫的相关研究 [J]. 黑龙江医药科学, 2012, 35(5):65 - 66.
- [27] Kondo N, Kasahara K, Shinoda S, et al. Accelerated expression of secreted alpha - chain gene in anaphylactoid purpura [J]. J Clin Immunol, 1992, 12(3): 193 - 196.

〔修回日期〕2013-12-09