

Child-Onset Systemic Lupus Erythematosus Associated with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Case Report

Linlin Li

Department of Pediatrics, The Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University, Yantai Shandong
Email: 498600462@qq.com

Received: Apr. 1st, 2020; accepted: Apr. 16th, 2020; published: Apr. 23rd, 2020

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a more common autoimmune disease and is often prone to lupus nephritis. Child-Onset Systemic Lupus Erythematosus, (cSLE) are often more severe than adult-onset and may be associated with abnormalities in the blood system, such as anemia and thrombocytopenia. A small number of children may be combined with thrombocytopenic purpura (TTP). There are many similarities, which make clinical diagnosis difficult, and the mortality of patients with SLE combined with TTP is extremely high if not treated in time. This article reports a case of SLE with TTP that was successfully treated in our hospital.

Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, Children

儿童系统性红斑狼疮合并血栓性血小板减少性紫癜1例

李林林

青岛大学附属烟台毓璜顶医院儿科, 山东 烟台
Email: 498600462@qq.com

收稿日期: 2020年4月1日; 录用日期: 2020年4月16日; 发布日期: 2020年4月23日

摘要

系统性红斑狼疮(Systemic Lupus Erythematosus, SLE)是一种较为常见的自身免疫性疾病, 往往易合并狼疮性肾炎。儿童系统性红斑狼疮(Child-Onset Systemic Lupus Erythematosus, cSLE)较成人往往更重, 且可合并血液系统异常, 例如贫血、血小板减少等。极少数SLE患儿可合并血栓性血小板减少性紫癜(Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, TTP), 二者的临床表现相似、临床诊断困难, 并且SLE合并TTP的病人, 若治疗不及时病死率极高。本文报告一例本院救治成功的SLE合并TTP的病例。

关键词

系统性红斑狼疮, 血栓性血小板减少性紫癜, 儿童

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

系统性红斑狼疮(SLE)是一种因各种因素刺激导致 B 细胞过度活化、淋巴细胞比例失衡、细胞因子失衡和免疫风暴等而产生大量自身抗体造成全身不同靶器官受损害的自身免疫性疾病[1] [2]。血栓性血小板减少性紫癜(TTP)是一种罕见的、起病急、进展快、误诊率高、病死率高的弥散性血栓性微血管病变, 可能继发于自身免疫性疾病、肿瘤、感染等。儿童 SLE 合并相关性 TTP 较为少见, 且二者的临床表现有诸多相同之处, 给临床诊断工作造成了巨大的困难, 误诊、漏诊时有发生。

2. 病例报告

患儿男, 10 岁, 因“发热 4 天, 皮肤苍黄 1 天”就诊。4 天前患儿无明显诱因出现发热, 体温波动在 38℃左右, 1 天前出现面色苍黄, 精神不振、乏力, 非喷射性呕吐 3 次, 呕吐物无胆汁及咖啡色样物质, 无皮疹, 无关节肿痛, 无头痛、抽搐等, 小便呈茶色尿, 大便略稀。个人史、既往史及家族史均无异常。

入院后查体: Bp 108/65 mmHg、WT 25 kg。精神差, 周身皮肤苍黄色, 左下肢可见数个陈旧性瘀斑, 结膜苍白, 巩膜无黄染, 腹软, 肝肋下 2 cm, 脾肋下约 3 cm, 质韧, 心肺及神经系统查体未见异常。

实验室检查: 血常规: WBC $10.83 \times 10^9/L$, N 65%, RBC $2.02 \times 10^{12}/L$ (参考值: $4.0 \sim 5.50 \times 10^{12}/L$), Hb 62 g/L (120~160 g/L), HCT 18.3% (40%~50%), Plt $4 \times 10^9/L$ ($100 \sim 300 \times 10^9/L$), Ret 14.33% (0.5%~2.0%)。外周血破碎红细胞 8% (正常人血涂片中裂片细胞少于 2%)。DIC: D 二聚体 8.67 ug/ml (0.0~1.0 ug/ml), PT、APTT、FIB 大致正常; 尿常规: 尿蛋白 2+。生化检查: 总蛋白 59.63 g/L, 白蛋白 33.99 g/L, AST 54 U/L (0~40 U/L), 总胆红素 21.7 $\mu\text{mol}/L$ (3.4~17.1 $\mu\text{mol}/L$), 间接胆红素 16.8 $\mu\text{mol}/L$ (3.4~17.0 $\mu\text{mol}/L$), LDH 1091 U/L (≤ 252 U/L), 尿素 3.58 mmol/L (3.10~8.00 mmol/L), 肌酐 31 $\mu\text{mol}/L$ (57~97 $\mu\text{mol}/L$)。Coombs 试验阴性; 铁蛋白 980.9 ng/ml。骨髓细胞学检查: 骨髓增生明显活跃, 粒红比倒置, 约 0.67:1。粒系增生活跃, 约占 34.5%。红系增生明显活跃, 占 51.5%, 以中晚幼红为主, 红细胞形态无明显异常。淋巴细胞占 12%, 巨核细胞全片 500 余只, 诊断意见 TTP/HUS。结合患儿现存在发热, 肾脏病变、血栓性微血管病变溶血性贫血, 血小板减少以及后期病情进展, 出现肌张力减低, 失语等临床表现。初步诊断: 血栓性血小板减少性紫癜。

行 ADAMTS13 活性: 55.1% (65%~135%), 考虑继发性 TTP 可能。继续完善相关检查查找病因, 查自身抗体检查: 抗核抗体斑点型 1:1280、抗 SSA 阳性、抗 SSB 阳性、双链 DNA 抗体 251.8 IU/ml (0.0~100.0 U/ml)。体液免疫: IgG 18.3 IU/ml, IgA 1.82 IU/ml, IgM 0.54 IU/ml, IgE 1260 IU/ml, C3 0.468 g/L (0.7~1.28 g/L), C4 0.074 g/L (0.55 ± 0.11 g/L), CH50 30.4 u/ml; ANCA 阴性; 狼疮抗凝物(LA): 34.1 s (参考值: 33.3~39.3 秒); 抗心磷脂抗体阳性; 复查尿常规: RBC 1 个/高倍镜, 尿蛋白微量, 隐血微量。综合各项检查结果, 补充诊断: 系统性红斑狼疮。最终该例患儿诊断为: 儿童系统性红斑狼疮合并血栓性血小板减少性紫癜。

诊断明确后该患儿采取积极治疗: 血浆置换、输新鲜血浆、丙种球蛋白、红细胞, 大剂量甲强龙冲击 2 疗程, 环磷酰胺冲击等治疗, 病情得以迅速控制, 目前除步态略有跛行外, 未见其他并发症。患儿现仍在环磷酰胺和口服激素治疗中。

3. 讨论

1924 年 Eli Moschcowitz 报道了第 1 例血栓性血小板减少性紫癜(TTP)病例。TTP 在任何年龄都可发病, 最小为新生儿, 且多数起病急, 病死率高达 90% [3]。TTP 本身是一个临床综合征, 可出现一系列的临床表现。该患儿为 10 岁男童, 无慢性病史, 家族史、个人史无异常。4 天前无明显诱因出现发热, 伴正细胞正色素性重度贫血、网织红细胞增高, 轻度黄疸, 胆红素增高, 且以间胆为主、乳酸脱氢酶增高、外周血涂片破碎红细胞 > 2%、骨髓红系高度增生, 粒/红比下降, 未见嗜血细胞、血小板减少、茶色尿、蛋白尿, 后期病情进展, 出现肌张力减低, 失语等临床表现, 与典型 TTP 的“五联征”临床表现相符, 初步诊断为 TTP。

根据病因可将 TTP 分为遗传性 TTP 和获得性 TTP。遗传性 TTP 多与 vWF 裂解酶 ADAMTS13 或补体相关基因突变相关, ADAMTS13 合成分泌异常, 检测其活性低于正常 5%~10% [4]。获得性 TTP 可再细分为特发性和继发性 TTP。特发性 TTP 多因患者体内存在抗 ADAMTS13 抑制物所致。继发性 TTP 多与感染、药物、肿瘤、自身免疫性疾病、造血干细胞移植等因素相关。为进一步分析 TTP 的病因, 完善该患儿 ADAMTS13 活性检测, 其结果低于正常值, 考虑存在继发性 TTP 可能, 继续完善自身抗体等辅助检查, 查找病因。

系统性红斑狼疮(SLE)可发生于任何年龄, 儿童期发病率大约占 15%~20%, 儿童的好发年龄多在 12~18 岁, 5 岁之前发病罕见[5] [6]。与成人 SLE 相比, 儿童起病急、易累及多个脏器, 预后差、死亡率高[7]。根据美国风湿病学会 2009 年推荐的 SLE 分类诊断标准[8], 结合该 10 岁男童的临床表现, 以及实验室检查示 ANA 滴度为 1:1280、抗 SSA、抗 SSB 阳性、双链 DNA 抗体增高、低补体等, 符合 SLE 诊断, 患儿最终诊断为 SLE 合并 TTP。

SLE 合并 TTP 在临床少见, 国内儿童病例的报道更为少见。SLE 与 TTP 临床特点相类似, 两者并存时难以诊断, 并易造成某一疾病的漏诊。当 SLE 患儿外周血涂片发现破碎红细胞 > 2%, 高度提示合并 TTP 的可能。

SLE 合并 TTP 的治疗目前尚无统一的治疗方案, 国内多推荐行血浆置换、激素冲击治疗。也有研究认为, 在使用血浆置换和激素治疗的基础上, 早期给予环磷酰胺可改善预后[9]。Chak 等报道 21 例儿童 SLE 合并 TTP 经积极治疗, 仅 2 例死亡, 除 1 例外, 所有患儿均接受了不同剂量的激素治疗, 17 例接受了血浆置换治疗、6 例接受了大剂量的甲泼尼龙冲击治疗、6 例接受了大剂量的环磷酰胺静脉疗法[10]。

通过该患儿的成功诊断及治疗, 我们体会如下: 当患儿有血小板减少、溶血性贫血时应常规进行自身抗体的检测, 因血液系统的损害很可能是 SLE 的症状的一部分, 以免漏诊 SLE。TTP 是作为重症狼疮的表现, 应给与积极的治疗, 可明显改善预后。

同意书

该病例报道已获得患儿家长的知情同意。

参考文献

- [1] 张静, 张蓓蓓, 蔡辉. 系统性红斑狼疮发病机制和生物学标志物的研究进展[J]. 现代医学, 2017, 45(6): 887-890.
- [2] Herrada, A.A., Escobedo, N., Iruretagoyena, M., *et al.* (2019) Innate Immune Cells' Contribution to Systemic Lupus Erythematosus. *Frontiers in Immunology*, **10**, 772. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00772>
- [3] Loirat, C., Girma, J.P., Desconclois, C., *et al.* (2009) Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Related to Severe ADAMTS13 Deficiency in Children. *Pediatric Nephrology*, **24**, 19-29. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0863-5>
- [4] Prestidge, T.D., Rurali, E., Wadsworth, L., *et al.* (2012) Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (cTTP) with Two Novel Mutations. *Pediatric Blood & Cancer*, **59**, 1296-1298. <https://doi.org/10.1002/pbc.24159>
- [5] Barsalou, J., Levy, D.M. and Silverman, E.D. (2013) An Update on Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Current Opinion in Rheumatology*, **25**, 616-622. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e328363e868>
- [6] Wahren-Herlenius, M. and Dorner, T. (2013) Immunopathogenic Mechanisms of Systemic Autoimmune Disease. *Lancet*, **382**, 819-831. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60954-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60954-x)
- [7] Bundhun, P.K., Kumari, A. and Huang, F. (2017) Differences in Clinical Features Observed between Childhood-Onset versus Adult-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, **96**, e8086. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008086>
- [8] Kuhn, A., Bonsmann, G., Anders, H.J., *et al.* (2015) The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Deutsches Ärzteblatt International*, **112**, 423-432. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0423>
- [9] Jiang, H., An, X., Li, Y., *et al.* (2014) Clinical Features and Prognostic Factors of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Associated with Systemic Lupus Erythematosus: A Literature Review of 105 Cases from 1999 to 2011. *Clinical Rheumatology*, **33**, 419-427. <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2312-5>
- [10] Chak, W.K., Lam, D.S., Lo, W.H., *et al.* (2003) Thrombotic Thrombocytopenic Purpura as a Rare Complication in Childhood Systemic Lupus Erythematosus: Case Report and Literature Review. *Hong Kong Medical Journal*, **9**, 363-368.