

[文章编号] 1007-3949(2009)17-07-0555-03

• 临床研究 •

## 不典型川崎病 55例临床及实验室特征分析

罗永姣, 蔡泽民, 刘红英

(南华大学附属第一医院儿科, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 不典型川崎病; 冠状动脉损害; 早期诊断; 丙种球蛋白

[摘要] 目的 探讨不典型川崎病的临床特征、实验室检查、冠状动脉损害的危险因素及治疗方法。方法 对55例不典型川崎病患儿资料进行了回顾性分析和总结。结果 本组患儿有早期诊断意义的临床表现有持续高热(100%), 球结膜充血(54.5%), 唇及口腔表现(72.7%), 手足指趾硬肿(63.6%), 皮疹(29.1%), 颈淋巴结肿大(30.9%)。另外肛周潮红或伴脱皮(58.2%), 卡疤红肿(52.7%)也有早期诊断参考价值。实验室检查中红细胞沉降率明显增快(69.1%), C反应蛋白显著增高(56.4%), 血小板计数显著增高(49.1%)或白细胞计数升高(60.0%)等结果对判断是否为不典型川崎病更有协助诊断的价值, 同时尽早行心脏彩色B超检查, 合并冠状动脉损害者12例, 其中冠状动脉扩张11例, 冠状动脉瘤1例。对合并冠状动脉损害者随访6个月至18个月, 完全恢复正常者12例。结论 提高对不典型川崎病的认识, 及时完善相关检查, 尽早明确诊断, 合理治疗, 减少冠状动脉的损伤。

[中图分类号] R72

[文献标识码] A

### Clinical Analysis and Laboratorial Character of 55 Cases of Atypical Kawasaki Disease

LUO Yong-Jiao, CAI Ze-Min, and LIU Hong-Ying

(The First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Atypical Kawasaki Disease; Coronary Artery Lesions; Early Diagnosis; Gamma Globulin

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the clinical features, laboratory examination, risk factors of coronary artery lesions and treatment for atypical Kawasaki disease. **Methods** A total of 55 patients with atypical Kawasaki disease were reviewed. **Results** In this group of cases, persistent fever (100%), bulbar conjunctiva congestion (54.5%), the change of lip and mouth (72.7%), the end of hand and foot being hard and swollen (63.6%), skin rash (29.1%) and the lymph in neck swelling (30.9%) had significance in early diagnosis of atypical Kawasaki disease (KD). In addition, flush or exuviation around the anus (58.2%) and BCG vaccination scar being red and swollen (52.7%) also had reference significance. In laboratory target, erythrocyte sedimentation rate markedly increased (69.1%), C response protein obviously went up (56.4%) and platelets remarkably increased (49.1%) or white blood cells evidently increased (60%), so these could give assistance in the diagnosis of atypical Kawasaki disease (KD). At the same time, it should be as early as possible to apply echocardiography. 12 cases were complicated with coronary artery lesions, including 11 coronary artery dilations, 1 coronary artery aneurysms. The patients with coronary artery lesions were followed up from 6 months to 18 months, and 12 cases regressed completely. **Conclusion** It is necessary to enhance the vigilance of atypical Kawasaki disease, consummate the correlation inspection promptly, make clear about the diagnosis and the treatment as soon as possible to reduce the coronary artery damage.

川崎病 (Kawasaki disease, KD), 又称皮肤黏膜淋巴结综合征, 是一种以全身非特异性血管炎为主要病变的急性发热出疹性疾病。近年来国内外报告的病例逐年增加, 同时也发现部分病例不完全符合川崎病的诊断标准, 只具备 2~3 项, 故提出不典型或不典型性川崎病概念。不典型川崎病发生率约为 10%~36%<sup>[1]</sup>。由于本病可引发严重的心血管病

变, 容易累及冠状动脉, 出现冠状动脉扩张或冠状动脉瘤, 可以继发血栓形成或猝死, 后期可发生缺血性心脏病, 并导致成年后缺血性心脏病的发病率升高, 严重影响小儿身心健康, 应当引起重视。现将南华大学附属第一医院儿科 1997 年 6 月至 2007 年 5 月 55 例不典型川崎病患儿临床及实验室特征进行回顾性分析, 并总结如下。

[收稿日期] 2009-05-10 [修回日期] 2009-06-18

[作者简介] 罗永姣, 硕士, 副教授, 副主任医师, 联系电话为 0734-8279057, Email 为 999sah@163.com。蔡泽民, 学士, 儿科医师。刘红英, 学士, 副教授, 副主任医师, 联系电话为 0734-8279057。

### 1 临床资料

#### 1.1 一般资料

55 例病例均符合诊断标准, 依据文献 [2]: 仅

有川崎病诊断标准 6 项中 2~3 项,但疾病过程符合川崎病的特点,并且已排除其他疾病,或者具有典型的冠状动脉病变者,诊断为不典型川崎病。其中男 37 例,女 18 例,男女比例为 2.06:1。年龄最小 2 个月,最大 9 岁, < 1 岁 11 例, 1~3 岁 26 例, 3~5 岁 12 例, > 5 岁 6 例,平均发病年龄 2 岁 2 个月。

### 1.2 治疗方法

55 例患儿临床诊断后均立即给予总量 2 g/kg 静脉滴注丙种球蛋白治疗, 单次用药组 15 例, 总量 2 g/kg 的丙种球蛋白 1 天用完, 逐次用药组 40 例, 总量 2 g/kg 的丙种球蛋白分 5 天用完; 两组均同时口服肠溶阿司匹林 30~50 mg/(kg·d), 分 3 次口服, 热退后 72 h 改为 3~5 mg/(kg·d) 维持治疗 3 个月, 合并冠状动脉损害者持续用至冠状动脉恢复正常; 血小板显著升高者或合并冠状动脉损害者加用潘生丁、V<sub>i</sub>E 等治疗。对每例患儿的主要临床表现、实验室检查及辅助检查结果、治疗及冠状动脉损害情况进行统计。

### 1.3 冠状动脉病变及冠状动脉瘤判断标准

(1) 二维彩色超声心动图示冠状动脉内膜回声增强; 冠状动脉扩张: 0~3 岁冠状动脉  $\geq 2.16$  mm, 3~9 岁冠状动脉  $\geq 3.10$  mm, 9~14 岁冠状动脉  $\geq 3.14$  mm; (2) 冠状动脉瘤: 不同形状的冠状动脉内径扩张, 内径 > 4.0 mm<sup>[3]</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS13.0 进行统计学分析, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床表现

发热 55 例, 口腔黏膜改变 40 例 (72.7%), 眼结膜充血 30 例 (54.5%), 皮疹 16 例 (29.1%), 颈淋巴结肿大 17 例 (30.9%), 手足硬肿及指趾端脱皮 35 例 (63.6%), 肛周潮红伴脱皮 32 例 (58.2%), 卡瘢红 29 例 (52.7%), 咳嗽 18 例 (32.7%), 腹泻 13 例 (23.6%), 肝脾肿大 9 例 (16.4%)。

### 2.2 实验室及辅助检查

55 例不典型川崎病患儿白细胞升高 33 例 (60.0%), 分类以中性粒细胞为主, 部分中性粒细胞胞浆颗粒粗大, 血小板异常 27 例 (49.1%); 红细胞沉降率升高 38 例 (69.1%); C 反应蛋白升高 31 例 (56.4%); 白蛋白降低 25 例 (45.5%); ALT 升高

17 例 (30.9%); 心肌酶异常 12 例 (21.8%); 尿异常 6 例 (10.9%); 病原学检查: MP-IgM 阳性 6 例 (10.9%); ASO 阳性 4 例 (7.3%); EBV-IgM 阳性 3 例 (5.5%) 血培养阳性 5 例 (9.1%)。心脏彩超结果示冠状动脉扩张 12 例 (其中 < 4 mm 11 例, 冠状动脉瘤 4~8 mm 1 例), 少量心包积液 4 例 (7.3%), 经抗炎治疗后 2~4 周积液消失; 心电图异常 45 例 (81.8%): 窦性心动过速 (检查时伴有发热) 42 例, ST-T (T 波低平、双向、倒置) 改变 11 例 (其中合并窦性心动过速者 8 例); 胸部 X 线异常 16 例 (29.1%), 肺纹理增粗 9 例、点片状渗出 7, 腹部 B 超异常 10 例 (18.2%): 肝脾肿大 8 例, 回声均匀, 2 例胆囊壁毛糙。

### 2.3 疗效

单次用药组 15 例中 13 例在静脉滴注丙种球蛋白后 24 h 内热退, 余 2 例在 24~48 h 内退热; 逐次用药组 40 例中 22 例在静脉滴注丙种球蛋白后 24 h 内热退, 5 例在 24~48 h 内退热, 6 例在 48~72 h 内热退, 其余 7 例在完成 2 g/kg 的静脉滴注丙种球蛋白后 72 h 仍持续发热或再次发热, 给予追加半量 (1 g/kg) 静脉滴注丙种球蛋白治疗后 4 例退热, 另 3 例加用激素后热退。

### 2.4 冠状动脉损害

55 例在发病后 10 天内用丙种球蛋白者 41 例, 其中发生冠状动脉病变者为 7 例, 其余 14 例均为发病 10 天后方转本院, 入院确诊后立即给予丙种球蛋白治疗, 发生冠状动脉病变者 5 例, 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。单次用药 15 例, 逐次用药组 40 例, 冠状动脉损害的发生率分别为 13.3% (2/15) 和 25.0% (10/40), 两组冠状动脉损害发生率差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

表 1. 丙种球蛋白用法与退热、冠状动脉损害的关系

| 分 组   | n  | 退热时间 (h)            | 冠状动脉损害例数        |
|-------|----|---------------------|-----------------|
| 单次用药组 | 15 | 35 ± 5              | 2               |
| 逐次用药组 | 40 | 44 ± 7 <sup>a</sup> | 10 <sup>a</sup> |

a 为  $P < 0.05$  与单次用药组比较。

### 2.5 实验室检查与冠状动脉损害的关系

根据冠状动脉有无损害分为 2 组, 并对其急性期外周血白细胞、血小板、C 反应蛋白、血沉、白蛋白、性别、发热持续时间等因素与冠状动脉损害的关系进行分析, 结果表明持续发热天数、男性、白细胞显著升高、白蛋白明显降低与冠状动脉扩张的发生有密切关系 (表 2)。

表 2 冠状动脉损害组和非冠状动脉损害组危险因素比较

| 指 标                    | 冠状动脉损害组         | 非冠状动脉损害组                    |
|------------------------|-----------------|-----------------------------|
| n                      | 12              | 43                          |
| WBC( $\times 10^9$ /L) | 15.2 $\pm$ 3.6  | 11.1 $\pm$ 2.5 <sup>a</sup> |
| PLT( $\times 10^9$ /L) | 408 $\pm$ 102   | 331 $\pm$ 74                |
| CRP (mg/L)             | 69.0 $\pm$ 41.0 | 56.1 $\pm$ 38.2             |
| 血沉 (mm/h)              | 64.0 $\pm$ 20.5 | 52.8 $\pm$ 19.7             |
| 白蛋白 (g/L)              | 25.3 $\pm$ 4.0  | 33.1 $\pm$ 5.2 <sup>a</sup> |
| 男性例数 (%)               | 10(83.3%)       | 27(62.8%) <sup>a</sup>      |
| 持续发热天数 (d)             | 13 $\pm$ 7      | 8 $\pm$ 6 <sup>a</sup>      |

a为  $P < 0.05$  与冠状动脉损害组比较。

## 2.6 随访

合并冠状动脉损害者随访 6~18 月,完全恢复正常者 12 例。

## 3 讨论

川崎病主要见于 5 岁以下的小儿,但整个儿童期均可见。该病病因不明,容易累及冠状动脉,发生率约为 15%~25%<sup>[4]</sup>,近年来不典型川崎病患者越来越多,其合并冠状动脉损害的机率与典型川崎病相似<sup>[5]</sup>,本病的临床表现和实验室检查不具有特异性,所以不典型病例极易误诊而延误治疗,致使出现心血管严重受累,严重影响患儿的预后和生存质量。所以早期诊断,及时治疗显得尤为重要。本组病例中合并冠状动脉损害者共 12 例,发生率为 21.8%,与文献报道相符。该病特效治疗方法是静脉应用丙种球蛋白,发病 10 天内治疗效果良好,确切机制不明,一般用后可迅速退热,可明显降低冠状动脉损害的发生率。本组 55 例在 10 天内用丙种球蛋白者 41 例,其中发生冠状动脉病变者为 7 例,其余 14 例发病 10 天后方接受丙种球蛋白治疗,冠状动脉受累 5 例,两组差异有统计学意义。单次用药组退热时间和预防冠状动脉损害方面都要明显优于逐次用药组,未发现如心衰等明显的不良反应, Kato 等<sup>[6]</sup>单用皮质激素治疗川崎病,结果认为应用皮质激素可促进冠状动脉瘤冠状动脉瘤形成,故川崎病患者曾禁用肾上腺皮质激素,但后来研究表明,不管是初期在常规治疗基础上加用皮质激素,还是用丙种球蛋白治疗无效者应用皮质激素,均可使发热等临床症状明显缓解,各项炎症指标更快的恢复正常,且均无明显的冠状动脉病变和副作用<sup>[7-8]</sup>。本文 55 例病例中有 3 例在同时

服用阿司匹林及静脉滴注 3 g/kg 丙种球蛋白后,体温不降,加用地塞米松 0.3 mg/(kg·d),均于 48 h 后热退。其中 4 例心包炎患儿在服用阿司匹林及静脉滴注丙种球蛋白同时加服泼尼松 1~2 mg/(kg·d) 分次口服至热退,在 3 周内逐渐减量至停药,在热退时间及心包积液吸收中疗效可靠,在急性期及恢复期随访观察中未发现用皮质激素加重冠状动脉损害,但因样本量太少,有待于进一步研究。本研究发现,冠状动脉损害组与无冠状动脉损害组之间在持续发热天数、男性患儿、白细胞显著升高、白蛋白明显降低几个方面具有显著性差异,提示这些因素是川崎病合并冠状动脉损害的危险因素,这与文献报道的一致<sup>[9-10]</sup>,本研究认为如患儿不明原因持续高热超过 5 天,尽管只符合 2~3 项川崎病的主要临床表现,也应结合实验室检查,如血沉明显增快, C 反应蛋白显著增高,血小板计数显著增高或白细胞计数升高等而拟诊不典型川崎病。同时尽早行心脏彩超检查,虽然早期很少发生冠状动脉瘤,但如发现有冠状动脉管壁回声增强,管壁不规则等情况均有助于不典型川崎病的诊断。并及时给予静脉丙种球蛋白治疗。

## [参考文献]

- [1] 张乾忠. 不典型川崎病的临床表现和诊断 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(10): 728-730
- [2] 赵醴, 钱娟, 王莹, 等. 不典型川崎病的诊断(附 29 例分析) [J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(5): 429-431
- [3] Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition) [J]. *Pediatr Int* 2005, 47(2): 232-234
- [4] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment and long term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association [J]. *Pediatrics* 2004, 114(6): 1708-733
- [5] Sonobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K, et al. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease [J]. *Pediatr Int* 2007, 49(4): 421-426
- [6] Kato H, Ichinose E, Kawasaki T. Myocardial infarction in Kawasaki disease: clinical analyses in 195 cases [J]. *J Pediatr*, 1986, 108(6): 923-927
- [7] Sundel RP, Baker AL, Fulton DR, et al. Corticosteroids in the initial treatment of Kawasaki disease: report of a randomized trial [J]. *J Pediatr* 2003, 142(6): 611-616
- [8] Inoue Y, Okada Y, Shinohara M, et al. A multicenter prospective randomized trial of corticosteroids in primary therapy for Kawasaki disease: clinical course and coronary artery outcome [J]. *J Pediatr* 2006, 149(3): 336-341
- [9] 张永兰, 杜忠东. 小儿川崎病冠状动脉损伤的危险因素 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(10): 742-744
- [10] 张伟, 李秋, 赵晓东, 等. 川崎病发生冠状动脉病变危险因素的 Logistic 回归分析 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(1): 51-53 (此文编辑 李小玲)