

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.11.011

论著 · 临床研究

## 儿童不完全川崎病的临床特点分析

彭昌 罗月静 幸黔鲁 肖明晨

(遵义医学院附属医院儿内科, 贵州 遵义 563000)

**[摘要]** **目的** 探讨不完全川崎病 (IKD) 患儿的临床特点, 为早期诊断该病提供可借鉴的经验。**方法** 回顾性分析 22 例住院 IKD 患儿的临床资料, 并与同期住院的 63 例川崎病 (KD) 患儿和 20 例发热患儿进行对比研究。**结果** 所有患儿均有发热, IKD 组患儿的肢端变化、结膜充血及颈部淋巴结肿大的发生比例均显著低于 KD 组 (均  $P < 0.05$ ); 且 IKD 组患儿的血清谷丙转氨酶显著高于 KD 组 ( $P < 0.05$ ), 而血浆白蛋白、血清钠、白介素 6 水平均显著低于 KD 组 (均  $P < 0.05$ )。IKD 组丙球使用率与 KD 组无差异, 而 IKD 组冠脉损害的发生率却显著高于 KD 组 ( $P < 0.05$ )。**结论** IKD 患儿的症状体征均不典型。肝功能检测及血钠、白介素 6 水平检测可能有助于 IKD 的诊断。 [中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1111-1114]

**[关键词]** 不完全川崎病; 临床特点; 危险因素; 儿童

### Clinical features of children with incomplete Kawasaki disease

PENG Chang, LUO Yue-Jing, XING Qian-Lu, XIAO Ming-Chen. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563000, China (Email: pengchang\_2006@126.com)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical features of children with incomplete Kawasaki disease (IKD), and to provide reference for the early diagnosis of IKD. **Methods** The clinical data of 22 hospitalized children with IKD were analyzed retrospectively and compared with the data of 63 children with Kawasaki disease (KD) who were hospitalized during the same period of time. Another 20 children with pyrexia were enrolled as the control group. **Results** Pyrexia was observed in all children. Compared with the KD group, the IKD group had significantly lower proportions of children with changes in the limbs, conjunctival hyperaemia, and cervical lymphadenectasis ( $P < 0.05$ ), a significantly higher serum level of glutamic-pyruvic transaminase ( $P < 0.05$ ), and significantly lower levels of plasma albumin, serum sodium, and interleukin-6 ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the rate of  $\gamma$ -globulin application between the IKD and KD groups; however, the IKD group had a significantly higher incidence rate of coronary artery lesion than the KD group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The symptoms and signs in children with IKD are untypical. The liver function test and serum hyponatremia and IL-6 measurements may be useful for the diagnosis of IKD.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(11): 1111-1114]

**Key words:** Incomplete Kawasaki disease; Clinical feature; Risk factor; Child

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 是 5 岁以下儿童常见的发热性疾病, 目前对该病的病因并不十分清楚; 尤其是不完全川崎病 (incomplete Kawasaki disease, IKD) 给临床的诊治带来了很大困难, 常会因为错过丙种球蛋白的最佳治疗时期而增加冠状动脉 (简称冠脉) 损害的发生率, 严重影响 IKD 患儿的预后<sup>[1]</sup>。在 IKD 患儿临床表现不典型的情况下, 从临床特点去分析如何早期准确的诊断 IKD

已然不太现实。因此, 多数学者深入探讨了 IKD 的相关实验室指标, 希望从中找到既敏感又特异的指标来辅助 IKD 的早期诊断。目前研究较多的检测项目有外周血白细胞计数、血小板计数、C 反应蛋白 (CRP)、血沉、白介素 6 (IL-6)、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、血红蛋白、血浆白蛋白等, 但各家报道不一<sup>[2-4]</sup>, 尚没有明确上述这些指标中哪些对 IKD 的早期诊断具有较高的特异性和敏感

性。本研究通过结合 IKD 的临床特点及多个实验室检测指标综合分析 IKD 的早期诊断依据及相关危险因素，对防治冠脉病变的发生将具有重要临床意义。现将本院收治的 22 例 IKD 患儿和 63 例 KD 患儿的临床特点及相关辅助检查结果进行对比分析并报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月至 2015 年 12 月在本院住院并确诊为 KD 和 IKD 的患儿 85 例。男 52 例 (61%)，女 33 例 (39%)，男女比例为 1.6:1。发病年龄 2 个月 ~8 岁 9 个月，平均  $18.5 \pm 8.0$  月。其中 <1 岁 40 例 (47%)，1~5 岁 36 例 (42%)，>5 岁 9 例 (11%)，KD 63 例 (74%)，IKD 22 例 (26%)。IKD 诊断纳入标准参照日本 2004 年川崎病标准<sup>[5]</sup>：持续发热 5 d 以上伴以下主要临床表现中的 3 项或 2 项，但可排除其他需与 KD 鉴别的疾病。主要临床表现包括：(1) 眼结膜充血，非化脓性；(2) 唇充血皴裂，杨梅舌，口腔黏膜弥漫充血；(3) 多形性皮疹；(4) 颈淋巴结肿大；(5) 四肢变化即急性期掌趾红斑、手足硬肿，恢复期指趾端膜状脱皮。同时选取儿科门诊发热 5 d 以上的其他发热性疾病患儿 20 例作为发热对照组。

### 1.2 研究方法

所有入选 IKD 和 KD 病例，记录内容均包括：性别、年龄、发病日期、丙种球蛋白使用情况

主要临床表现，并于发热 10 d 内检测血常规、尿常规、电解质、心肌酶、肝肾功、血沉、CRP、降钙素原 (CT)、IL-6。同时在病程 10 d 内进行心脏彩超、心电图检查。所有无冠脉损害的患儿冠脉彩超分别随诊到病程 3 个月，每月行 1 次彩超检查，如果有冠脉损害的患儿也纳入冠脉损害的病例中。冠脉损害的判断标准为：<5 岁患儿，冠脉直径大于 3 mm，>5 岁患儿，冠脉直径 >4 mm，或大于周围血管直径的 1.5 倍作为冠脉扩张标准<sup>[6]</sup>。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 进行分析，计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，多组间比较进行单因素方差分析，组间对比采用 LSD-*t* 检验，计数资料以率 (%) 表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 KD 和 IKD 患儿主要临床特点

KD 组与 IKD 组所有患儿均有发热，KD 组患儿在肢端变化、结膜充血、颈部淋巴结肿大等方面的发生比例均显著高于 IKD 组 (均  $P < 0.05$ )；而两组之间多形性皮疹、口唇黏膜改变的异常率的差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。见表 1。此外，IKD 和 KD 组的发热时间显著长于发热对照组 ( $P < 0.05$ )，同时 IKD 组的发热时间显著长于 KD 组 ( $P < 0.05$ )；而 IKD 组患儿的发病年龄显著低于 KD 组 ( $P < 0.05$ )。

表 1 KD 和 IKD 患儿主要临床表现 [n (%)]

组别	例数	发热	肢端变化	多形性皮疹	结膜充血	口唇黏膜改变	颈部淋巴结肿大
KD 组	63	63(100)	55(87)	38(60)	52(83)	53(84)	42(67)
IKD 组	22	22(100)	5(23)	10(45)	6(27)	13(59)	7(32)
$\chi^2$ 值		-	15.72	2.89	13.68	3.12	9.69
<i>P</i> 值		-	0.016	0.074	0.018	0.058	0.043

### 2.2 各组主要实验室指标分析

IKD 患儿的谷丙转氨酶均明显高于 KD 组 ( $P < 0.05$ )，而外周血白细胞计数、IL-6、血清钠、血浆白蛋白均显著低于 KD 组和发热对照组 (均  $P < 0.05$ )；KD 患儿血清钠、谷丙转氨酶、

血浆白蛋白与发热对照组的差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )；KD 和 IKD 组的血小板计数均显著高于发热对照组 ( $P < 0.05$ )，而 KD 组和 IKD 组间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 各组患儿实验室指标分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	发热对照组 (n=20)	KD 组 (n=63)	IKD 组 (n=22)	F 值	P 值
外周血白细胞 ( $\times 10^9/L$ )	12.8 ± 2.5	15.9 ± 2.9	11.7 ± 2.4 <sup>ab</sup>	5.79	0.04
血中性粒细胞分类 (%)	42 ± 7	73 ± 6	69 ± 8	2.89	0.12
血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	272 ± 15	454 ± 23 <sup>a</sup>	413 ± 19 <sup>a</sup>	8.45	0.03
血红蛋白 (g/L)	109 ± 8	112 ± 6	102 ± 8	2.15	0.14
血沉 (mm/L)	36 ± 3	66 ± 6 <sup>a</sup>	63 ± 5 <sup>a</sup>	8.63	0.03
CRP(mg/L)	16 ± 4	64 ± 5 <sup>a</sup>	66 ± 5 <sup>a</sup>	14.78	0.01
降钙素原 (ng/mL)	3.03 ± 0.08	7.42 ± 0.15 <sup>a</sup>	7.01 ± 0.12 <sup>a</sup>	10.35	0.02
IL-6(pg/mL)	31 ± 5	135 ± 6	90 ± 7 <sup>ab</sup>	11.41	0.02
谷丙转氨酶 (U/L)	26 ± 3	35 ± 4	66 ± 6 <sup>ab</sup>	9.53	0.02
谷草转氨酶 (U/L)	35 ± 5	38 ± 3	39 ± 6	2.91	0.12
血清钠 (mmol/L)	137 ± 5	133 ± 5	112 ± 6 <sup>ab</sup>	7.32	0.03
血清钾 (mmol/L)	4.3 ± 0.7	4.6 ± 0.8	4.5 ± 0.6	2.12	0.15
血浆白蛋白 (g/L)	35.8 ± 1.3	33.7 ± 1.7	24.1 ± 1.8 <sup>ab</sup>	5.81	0.04

注: a 示与发热对照组比较,  $P < 0.05$ ; b 示与 KD 组比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.3 KD 与 IKD 患儿冠脉损害情况及丙球使用情况

IKD 组患儿的冠脉损害比例显著高于 KD 组 ( $P < 0.05$ ), 而两组丙种球蛋白的使用率与丙种球蛋白的耐药率的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 KD 与 IKD 患儿冠脉损害率、丙球使用率及耐药率分析 [n (%)]

组别	例数	冠脉损害	丙球使用	丙球耐药
KD 组	63	10(16)	60(95)	3(5)
IKD 组	22	7(32)	15(68)	2(9)
$\chi^2$ 值		9.74	4.87	4.23
P 值		0.041	0.054	0.062

## 3 讨论

KD 是一种自限性疾病, 但该病最严重的近期并发症是冠脉扩张或冠脉瘤的形成, 远期随访发现该病患儿成年后心血管疾病的发生率远远高于正常人<sup>[7]</sup>。目前公认早期运用丙种球蛋白可以大大减少冠脉损害的发生, 显著改善预后, 但丙种球蛋白运用的时限性往往是导致 IKD 患儿冠脉损害的发生, 甚至是巨大冠脉瘤形成的关键因素<sup>[8-9]</sup>。因此, 早期诊断及治疗 IKD 是有效防止冠脉损害改善预后的关键措施之一。目前对 IKD 的诊断标准主要是依靠其临床表现并排除其他需与 KD 鉴别

的疾病。这给临床上带来了一定的困难。

本研究发现, IKD 患儿常见的体征为多形性皮疹、口唇黏膜改变及颈部淋巴结肿大中的一种或两种, 而结膜充血及肢端变化相对较少见。IKD 患儿的发热时间均显著高于 KD 组, 这也与国内报道相一致<sup>[10]</sup>。可能是因为 IKD 症状不典型, 早期诊断困难, 使用丙种球蛋白治疗时间普遍较晚所致。

一项 Meta 分析发现合并肝功损害的 KD 患儿更易发生丙种球蛋白耐药<sup>[11]</sup>。本研究结果显示: IKD 组患儿的谷丙转氨酶显著高于 KD 组和发热对照组患儿, 这提示 IKD 患儿更易合并肝功能的损害, 但本研究中 IKD 和 KD 患儿出现丙种球蛋白耐药比例没有差异, 可能是因为本研究病例数较少所致。当然, 丙种球蛋白的耐药可能还有其他因素参与, 如血清中 25-羟维生素 D3 水平及某些基因的多态性等<sup>[12-13]</sup>。而本研究中 IKD 患儿的血清钠、IL-6、血浆白蛋白及外周血白细胞计数均显著低于 KD 组, 但 IL-6 仍显著高于发热对照组。这表明血清钠、血浆白蛋白、IL-6 及外周血白细胞计数在协助诊断 IKD 中可能具有一定的参考价值。尚需大样本资料进一步证实。

此外, 本研究结果显示 IKD 组患儿冠脉损害的发生比例显著高于 KD 组, 这也与国内外报道相一致<sup>[10,14-15]</sup>。这可能是因为对 IKD 患儿早期诊断困难所致。此外, 本研究还发现虽然 IKD 组患儿

的冠脉损害发生率高于 KD 组, 但 IKD 组患儿的 IL-6 水平却低于 KD 组。这可能提示 IL-6 水平的高低并不是导致冠脉损害的唯一因素, 其他众多因素都可能参与了冠脉损害的发生。国外也有研究显示 IL-6 水平显著升高的患儿并没有冠脉损害, 而 IL-6 水平仅轻度升高的同样也会伴有冠脉损害的发生<sup>[16]</sup>。

综上所述, 对于发热 5 d 以上伴有 2 条以上 KD 主要指征的患儿, 要及时检查电解质、血浆白蛋白、各项炎性指标及冠脉彩超, 尽量做到早期诊断 IKD, 尽早使用丙种球蛋白治疗防止冠脉损害的发生, 从而改善 IKD 患儿的预后。

#### [参 考 文 献]

- [1] Choi Y, Eun LY, Oh SH. Incomplete Kawasaki disease in a 12-month-old girl presenting with cardiac murmur and iron deficiency anemia[J]. *Pediatr Int*, 2016, 58(5): 377-379.
- [2] Sánchez-Manubens J, Bou R, Anton J. Diagnosis and classification of Kawasaki disease[J]. *J Autoimmun*, 2014, 48-49: 113-117.
- [3] Yeom JS, Woo HO, Park JS, et al. Kawasaki disease in infants[J]. *Korean J Pediatr*, 2013, 56(9): 377-382.
- [4] 马春利, 薛满. MMP-1、IL-6 及 VEGF 与川崎病患儿冠状动脉损伤的关系 [J]. *医学综述*, 2014, 20(21): 3966-3968.
- [5] Ebbeson RL, Riley MR, Potts JE, et al. Kawasaki disease at British Columbia's Children's Hospital[J]. *Paediatr Child Health*, 2004, 9(7): 466-470.
- [6] Tseng WN, Lo MH, Guo MM et al. IL-31 associated with coronary artery lesion formation in Kawasaki disease[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e105195.
- [7] Shah V, Christov G, Mukasa T, et al. Cardiovascular status after Kawasaki disease in the UK[J]. *Heart*, 2015, 101(20): 1646-1655.
- [8] Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1991, 324(23): 1633-1639.
- [9] Tacke CE, Breunis WB, Pereira RR et al. Five years of Kawasaki disease in the Netherlands: a national surveillance study[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(8): 793-797.
- [10] 付培培, 杜忠东, 潘岳松. 单中心 9 年不完全川崎病回顾性分析 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2012, 7(4): 293-297.
- [11] Liu L, Yin W, Wang R, et al. The prognostic role of abnormal liver function in IVIG unresponsiveness in Kawasaki disease: a meta-analysis[J]. *Inflamm Res*, 2016, 65(2): 161-168.
- [12] 张远达, 李荣敏, 冀超玉, 等. 川崎病患儿 25- 羟基维生素 D3 水平变化及意义 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(3): 211-214.
- [13] 史翠平, 张宏艳. TGFBR2 基因多态性与川崎病和冠状动脉损伤相关性的研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(9): 767-770.
- [14] 罗泽民, 樊映红, 刘德松. 不完全川崎病的早期诊断和临床特征 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(9): 671-673.
- [15] Sudo D, Monobe Y, Yashiro M, et al. Coronary artery lesions of incomplete Kawasaki disease: a nationwide survey in Japan[J]. *Eur J Pediatr*, 2012, 171(4): 651-656.
- [16] Takahara T, Shimizu M, Nakagishi Y, et al. Serum IL-18 as a potential specific marker for differentiating systemic juvenile idiopathic arthritis from incomplete Kawasaki disease[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(1): 81-84.

( 本文编辑: 王庆红 )