

·论著·

川崎病患儿抗心磷脂抗体检测的意义

周南,任玮,向润娥,詹小梅,林淑金

(西安市儿童医院,陕西 西安 710003)

[摘要] 目的 检测川崎病(KD)患儿血清中抗心磷脂抗体(ACA),探讨ACA与KD血管损害的关系。方法 55例急性期KD患儿,采用ELISA方法检测血中ACA-IgG, IgM和IgA三种亚型。结果 55例急性期KD患儿血清ACA-IgG阳性31例,ACA-IgM阳性13例。急性期KD组ACA-IgG, IgM阳性率比对照组显著增高($P < 0.01$);治疗后ACA-IgG阳性率仍高于对照组($P < 0.05$),而ACA-IgG阳性或阴性两组的临床表现比较差异均无显著性($P > 0.05$),但6例伴有血栓形成者有5例ACA-IgG阳性。结论 ACA-IgG是KD常见的抗体,ACA-IgG阳性与KD血栓性血管损害关系密切,但对病情判断无作用。 [中国当代儿科杂志, 2003, 5(2): 133-134]

[关键词] 川崎病;抗心磷脂抗体;儿童

[中图分类号] R593.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2003)02-0133-02

Detection of Anticardiolipin Antibodies in Children with Kawasaki Disease

Nan ZHOU, Wei REN, Run-E XIANG, Xiao-Mei ZHAN, Shu-Jin LIN. Department of Internal Medicine, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710003, China (Email: xazhnon@sina.com)

Abstract: **Objective** To study the relationship between anticardiolipin antibodies (ACA) and vascular injury in children with Kawasaki disease (KD). **Methods** Serum ACA-IgG, IgM and IgA were measured qualitatively using ELISA in 55 children with KD. Thirty healthy children served as the controls. **Results** In the children with KD, serum ACA-IgG and IgM were found to be positive in 56.4% (31/55) and 23.6% (13/55), respectively. No ACA antibodies were found in the controls ($P < 0.01$). Severity of clinical manifestations in the children with KD positive or negative for ACA-IgG did not differ. Of the 6 children with KD complicated by coronary thrombus, there were 5 cases of positive ACA-IgG. **Conclusions** ACA-IgG, the most common antibody in children with KD, is correlated to vascular injury, but is not useful in evaluating the severity of KD. [Chin J Contemp Pediatr, 2003, 5(2): 133-134]

Key words: Kawasaki disease; Anticardiolipin antibody; Child

抗心磷脂抗体(anticardiolipin antibodies, ACA)是一种以血小板和内皮细胞膜上带负电荷的心磷脂作为靶抗原的自身抗体,与某些临床症状如血管血栓、血小板减少,反复的自发性流产,狼疮脑病等密切相关^[1],有关与川崎病(Kawasaki disease, KD)的关系国内外报道甚少。为了探讨ACA与KD血管损害的关系,我们对55例急性期和亚急性期KD患儿的血清进行了检测,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 一般资料

2000年3月至2002年3月我院收治的KD患

儿55例,其中男39例,女16例。年龄3个月至5岁,平均2.1岁;初发53例,复发2例,病程4~10 d。均符合日本1984年修订的川崎病诊断标准^[2]。对照组为健康儿童30例,男21例,女7例。年龄1~5岁,平均2.0岁。

1.2 方法

所有患儿分别于治疗前(静脉注射丙种球蛋白前)和治疗后5~7 d采取血清, -40℃冰箱保存待测。

ACA测定采用EILSA法,分别检测患儿急性期、亚急性期和对照组血清ACA-IgG, ACA-IgM和ACA-IgA。试剂盒购于深圳裕盛实业公司,按说明书操作步骤进行,在酶标仪405nm波长读数。以正常对照组光密度均值加2倍标准差为阳性。每例患

[收稿日期] 2002-07-29; [修回日期] 2002-10-27

[作者简介] 周南(1957-),女,大学,副主任医师。主攻方向:小儿心脏病、肾脏病。

[通讯作者] 周南,陕西省西安市西大街西学院巷69号,邮编:710003。

儿同时检测血常规、C-反应蛋白、血浆蛋白、心电图及二维彩色超声心动图等检查。

1.3 统计学方法

采用 χ^2 检验, t 检验和相关分析。

2 结果

2.1 KD组与正常对照组 ACA 的检测结果

KD 组急性期 ACA-IgG 31 例阳性、ACA-IgM 13 例阳性(其中 10 例同时伴 IgG 阳性)、正常对照组 ACA-IgG, ACA-IgM, ACA-IgA 均为阴性。KD 组急性期 ACA-IgG, ACA-IgM 阳性率比对照组显著增高, $P < 0.01$; 治疗后 KD 组 ACA-IgG 阳性率与治疗前比较差异无显著性, $P > 0.05$, 但仍高于对照组, $P < 0.01$ 。

2.2 ACA 与 KD 患儿临床特征的关系

根据 ACA-IgG 阳性与否分为两组, 两组患儿的临床表现及实验室检查均无明显差异, 见表 1。虽然冠状动脉瘤伴血栓形成的发生率在 ACA-IgG 阳性组高于 ACA-IgG 阴性组, 但统计学处理两组差异无显著性意义, 均 $P > 0.05$ 。而且 ACA 与白细胞计数、血小板计数、红细胞容积、C-反应蛋白和血浆白蛋白浓度均无相关性 ($r = -0.231, 0.267, -0.215, 0.246, -0.217$)。

表 1 两组 KD 患儿临床表现比较

Table 1 Comparison of clinical manifestations between ACA-IgG positive and ACA-IgG negative children with KD (例, %)

临床表现	ACA-IgG(+)	ACA-IgG(-)
发热	31(100)	24(100)
皮疹	25(80.7)	23(95.8)
球结膜充血	28(90.3)	22(91.7)
口腔粘膜改变	30(96.8)	22(91.7)
颈部淋巴结肿大	21(67.8)	18(75.0)
四肢末端肿胀或脱皮	28(90.3)	19(79.2)
白细胞计数 $> 120 \times 10^9/L$	17(54.8)	15(52.5)
血小板计数 $< 200 \times 10^9/L$	14(45.2)	14(58.3)
红细胞压积 < 0.35	16(51.6)	14(58.3)
C-反应蛋白(+)	22(71.0)	16(66.7)
血浆白蛋白 $< 35 g/L$	12(38.7)	6(25.0)
血脂蛋白异常	11(35.5)	13(54.2)
冠状动脉扩张	11(35.5)	7(29.2)
冠状动脉瘤伴血栓形成	5(16.1)	1(4.2)

3 讨论

ACA 是一种抗心肌和血管内皮细胞的磷脂自身抗体, 其免疫学分型有 IgG, IgM, IgA 3 类。ACA 对心肌磷脂、血小板膜磷脂及凝血系统中凝血酶原激活复合物上的磷脂, 均有交叉反应。因此, 当体内存在其抗体时, 则可引起心磷脂功能发生障碍, 导致血管内皮细胞破坏, 造成凝血功能异常及血栓形成。本研究通过测定显示在 KD 患儿中 IgG 型 ACA 抗体最为常见, 其中部分患儿可以同时或分别出现 IgM 型, 与文献报道相似^[3,4]。本组急性期 ACA-IgG 水平明显升高, 与对照组比较差异有显著性。治疗后 ACA-IgG 水平下降但部分持续阳性或由阴转阳, 大剂量静脉注射丙种球蛋白后, 尽管患儿多种临床症状改善, 但自身抗体含量继续增加, 局部免疫炎症反应仍继续存在。符合自身抗体参与 KD 免疫过程的观点^[5]。

ACA 与血栓形成密切相关已基本得到公认, 并认为 ACA 是血栓形成过程中产生的自身抗体。目前研究表明抗磷脂抗体主要通过影响活化蛋白 C 抗凝活性的发挥而导致高凝, 产生血栓, 认为抗活化蛋白 C 与血栓形成密切相关^[6]。本研究中 6 例冠状动脉瘤伴血栓形成者 5 例急性期 ACA-IgG 滴度升高, 病程第 14~16 天再次测定, IgG 滴度持续升高, 而于病程第 30~40 天心脏 B 超发现血栓形成。5 例均经溶栓治疗后血栓消失。提示当 ACA-IgG 滴度逐渐上升时, 应警惕血栓形成, 这在一定程度上支持 KD 血栓性血管损害与 ACA 关系较密切, 由于例数较少, 须进一步研究证实。另外, 本研究结果显示 ACA 阳性或与阴性的 KD 患儿多种临床表现并无显著性差异, 按照原田评分法, 白细胞计数 $> 120 \times 10^9/L$ 、血小板计数 $< 200 \times 10^9/L$ 、红细胞压积 < 0.35 、血浆白蛋白 $< 35 g/L$ 、C-反应蛋白阳性, 是选择使用静脉注射丙种球蛋白敏感指标^[7], 本研究发现 ACA 与上述指标并无相关性, 提示这种抗体不能作评价 KD 病情严重程度的指标。

[参 考 文 献]

- [1] Bolmont HM, Abramson SB, Lie JT. Pathology and pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1996, 39(1): 9-22.
- [2] 川崎富作. 新診断の手引きの解説 [J]. 小児科, 1995, 26(5): 958-992.

(下转第 136 页)

弛,直肠前壁、两侧腹膜反折较后壁低,直肠旁窝比直肠膀胱陷凹还要低1 cm左右。腹膜反折与肛门间距约5~6 cm,较大儿童相对较高,直肠中下段与尿道或阴道后壁组织较薄弱,且相对较紧密。输尿管、输精管、髂血管均在直肠旁窝上近耻骨梳韧带上行走,与直肠盆腹膜反折有一定距离。

手术中注意事项:经肛门Ⅰ期根治巨结肠的手术,应对盆腔、直肠肛门器官及其邻近组织进行认真的研究,根据我们对5个标本的解剖研究提示,婴幼儿直肠粘膜下层和肌层间的间隙相对狭小,但较松弛,有利于该手术向上梯度推进分离,直肠与尿道、阴道壁之间组织比大龄儿童或成人脆弱,致密,容易损伤撕裂,所以,分离直肠时应紧贴肠壁,避免损伤。盆腹膜直肠部的反折,在直肠旁窝最低,直肠膀胱陷凹或直肠子宫陷凹相对高于直肠旁窝,所以从旁窝先进入盆腔,有利于手术操作;直肠游离后,分离结扎乙状结肠与直肠分界的前内侧纤维韧带,使乙状结肠系膜松弛便于操作。输尿管、输精管、髂血管与直肠腹膜反折有一定的距离,紧贴直肠壁操作不会损伤这些组织,但卵巢游离度较大,可进入直肠旁窝处,要防损伤。游离结扎乙状结肠或降结肠系膜,近心端应上止血钳两把,并列结扎,缝扎完后再去之,以防血管滑脱。结肠与齿状线上部吻合前,应倒V型切除一块肌鞘组织,可增加肛门内直肠部的容积和增加术后的排便效果。

本手术的优点:现已报道的^[1,4,5]经肛门Ⅰ期根治巨结肠术,有创伤小、手术时间短、出血少、恢复快等优点,但也有人认为残留的直肠肌鞘较长,将影响直肠排空功能,并且经腹-会阴巨结肠根治术长期

随访表明残留狭窄段的长短是影响预后的重要因素^[6],为了减少影响效果的因素,我们采用了粘膜、环肌、纵肌逐渐梯度分离推进的术式,不但切除了病变的肠管,同时还切除了残留的肌鞘,减少术后复发的因素,并且直肠内空间增大,便于术中处理结肠系膜,利于术后拖出结肠形成新的直肠储便壶腹。

本术式手术时间约1 h,出血50 ml,整个手术在直肠肌层或肌层下进行,未损伤骶前神经丛,对肛门内、外括约肌损伤小,术后不影响排便功能,对支配膀胱的神经未造成损害,不会发生暂时性或永久性尿潴留或尿失禁,且操作简单、并发症少。

[参 考 文 献]

- [1] Torre DL, Ortega-salgado JA. Transanal endorecta pull-through for Hirschsprung's disease [J]. J Pediatr Surg, 1998, 33(7): 1283-1286.
- [2] 易军,蒋嘉萍,李涛,等. 非开腹式经肛门结肠拖出术治疗小儿先天性巨结肠症 [J]. 中华小儿外科杂志, 2001, 22(5): 265-266.
- [3] 郑珊,肖现民. 经肛门 Soave Ⅰ期拖出根治术治疗小婴儿先天性巨结肠 [J]. 中华小儿外科杂志, 2001, 22(5): 267-268.
- [4] Langer JC, Minkes PK, Mazziotti MV, et al. Transanal one-stage soave procedure for infants with Hirschsprung's disease [J]. J Pediatr Surg, 1999, 34(1): 148-152.
- [5] Albanese CT, Jenuiugs RW, Sulith B, et al. Perineal one-stage pull-through for Hirschsprung's disease [J]. J Pediatr Surg, 1999, 34(3): 377-380.
- [6] 高亚,李恭才,张宪生,等. Ⅰ期经肛门巨结肠根治术15例报告 [J]. 中华小儿外科杂志, 2001, 22(1): 21-23.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第134页)

- [3] Falcini F, Trapani S, Turchini S, et al. Immunological findings in Kawasaki disease: an evaluation in a cohort of Italian children [J]. Clin Exp Rheumatol, 1997, 15(6): 685-689.
- [4] 冀石梅,梁翊常,滕庆,等. 川崎病患儿血浆抗心磷脂抗体和狼疮抗凝物与冠状动脉病变的关系 [J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(2): 107-108.
- [5] 阿部 淳. 最近の川崎病で病態ろ病因. 小児科診療, 2001, 64

(8): 1121-1128.

- [6] Carreras LO, Forastiero RR. Pathogenic role of antiprotein-phospholipid antibodies. Hemostasis, 1996, 25(Suppl 47): 340-357.
- [7] 原田研介,山口英夫,大国真彦,他. 川崎病に対するγ-グロブリン療法-有効性,種類,投与量の検討-日兒志, 1989, 93(11): 2527-2534.

(本文编辑:吉耕中)