再发川崎病 20 例临床分析

邹丽霞, 龚方威

(浙江大学医学院附属儿童医院, 浙江 杭州 310003)

[摘要] 目的 探讨再发川崎病的临床特点及与冠状动脉病变的关系。方法 收集该院 1998 年 1 月至 2007 年 5 月收治的再发川崎病 20 例, 分析临床特点及相关实验室数据。结果 收治初发的 1 489 例川崎病中, 再发 20 例, 再发率为 1.34%, 再发间期 1.2 年。再发病例临床病情较初发轻, 症状不典型或复杂, 热程、血小板、C 反应蛋白和红细胞沉降率较初发时明显降低, 但冠状动脉损伤发生率显著高于初发组 (40% vs 25%, $P < 0.05$)。结论 再发川崎病临床症状不典型, 冠状动脉损伤发生率增高。川崎病再发为川崎病并发冠状动脉损伤的高危因素之一, 应加强早期诊断和治疗。 [中国当代儿科杂志, 2008, 10(5): 617-619]

[关键词] 川崎病; 再发; 冠状动脉病变; 儿童

[中图分类号] R593.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2008)05-0617-03

Clinical features of recurrent Kawasaki disease in 20 children

ZOU Li-Xia, GONG Fang-Qi. Department of Internal Medicine, Children's Hospital Affiliated to School of Medicine of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China (Email: zouluxia2005@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To investigate the clinical features of recurrent Kawasaki disease (KD) and the relationship of recurrent KD with coronary artery lesions. **Methods** The medical data of 20 children with recurrent KD who were admitted to the Children's Hospital from January 1998 to May 2007 were retrospectively studied. Their clinical features were compared with those of children with initial KD. **Results** The incidence of recurrent KD was 1.34% (20/1 489). KD relapsed 2 months to 4.6 years (average: 1.2 years) after the first episode in the 20 children. Compared with the initial KD group, the clinical symptoms in the recurrent KD group were incomplete, complicated and less severe. The period of fever, platelet count, C-reactive protein and ESR were remarkably reduced in the recurrent KD group, but the incidence of coronary artery lesions increased significantly compared with the initial KD group (40% vs 25%; $P < 0.05$). **Conclusions** The clinical symptoms of recurrent KD were incomplete in children. Recurrent KD was associated with an increased incidence of coronary artery lesions. [Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10(5): 617-619]

Key words: Kawasaki disease; Recurrent; Coronary artery lesion; Child

川崎病是一种病因未明的血管炎综合征, 幼儿高发。临床特点为急性发热, 皮肤、黏膜病损和颈淋巴结肿大。目前在中国、美国和日本, 已取代风湿热成为儿科常见的后天性心脏病主要病因之一。川崎病的主要危险是心脏并发症, 心血管系统并发症是导致患儿死亡的主要原因, 并认为与青壮年源性猝死和成人缺血性心脏病的发生有关^[1]。川崎病有一定的再发率, 且再发时临床特征复杂。本文对 1998 年 1 月至 2007 年 5 月收治的再发性川崎病 20 例的临床资料作一回顾性分析, 以探讨川崎病再发的临床特点及与冠状动脉病变的关系, 总结经验, 提高诊治水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1998 年 1 月至 2007 年 5 月, 本院收治的 1 489 例川崎病患儿中再发性川崎病 20 例, 男 12 例, 女 8 例; 初发年龄 5 个月 23 天至 5.5 岁, 平均 2.4 岁; 再发年龄 1.9~9 岁, 平均 4 岁; 再发间隔时间 2 月至 4.6 年, 平均 1.2 年。其中再发 2 次者 2 例。20 例临床诊断均符合 1984 年日本川崎病研究会修订的诊断标准。再发的定义^[2]: 符合川崎病的诊断标准, 初次发病的临床症状、体征消失 2 个月以上, 初次发病时的异常实验室检查指标完全恢复正常。

[收稿日期] 2007-11-29; [修回日期] 2008-01-21

[作者简介] 邹丽霞, 女, 硕士, 医师, 主攻方向: 小儿免疫性疾病。

1.2 方法

回顾临床表现及做相关实验室检查,记录外周血白细胞(WBC)总数、血红蛋白(HB)、血小板(PLT)计数、C反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)、肝功能、抗O(ASO)、免疫球蛋白、抗核抗体(ANA)、心电图、冠状动脉内径等。冠状动脉正常值参考文献^[3]:正常冠状动脉主干内径≤3岁者<2.5 mm,4~9岁<3.0 mm,10~14岁<3.5 mm。冠状动脉内径>正常范围或冠状动脉内径与动脉根部内径之比值>0.3提示扩张,冠状动脉内径>6.0 mm或呈球状、纺锤样改变者称为瘤。数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,作t检验或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 再发川崎病临床特点

比较初发与再发川崎病的主要症状,两者差异均无显著性(表1)。再发病例中有6例是以淋巴结肿大为首发主要症状的,其中4例被首诊为淋巴结炎;6例的皮疹症状突出,其中两例首诊为皮肤病;再发川崎病病例中有1例ASO阳性,2例伴有关节痛,3例并发肺炎,10例有肝功能损害,而初发病例中有1例伴有败血症,1例伴肺炎支原体感染,2例伴有EB病毒感染,1例有心肌损害,肝脏损害的只有两例,且这两例再发时也有明显肝脏损害。

2.2 实验室指标比较

各项指标在初发与再发川崎病间比较,初发时热程、PLT、CRP和ESR均较再发时增高明显,冠状动脉病变初发组5例(25%),再发组8例(40%)差异均有显著性($P < 0.05$)。其中初发5例冠状动脉病变在随访6月时2例已恢复正常,3例有缩小趋势,再发时这5例均有冠状动脉病变。而WBC和HB两组无统计学差异(表2)。

表1 川崎病初发与再发临床症状比较

(n=20,例)

	发热>5 d	多形性皮疹	眼球结膜充血	口腔黏膜改变	四肢硬肿脱皮	淋巴结大(≥1.5 cm)
初发	20	14	18	19	17	13
再发	20	14	15	19	18	15

表2 初发与再发川崎病实验室指标比较

(n=20, $\bar{x} \pm s$)

	热程(d)	WBC($\times 10^9/L$)	HB(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	冠状动脉病变(n)
初发	10.1±3.4	16.1±5.4	107.6±9.0	498.1±106.3	108.0±44.5	93.8±24.8	5
再发	7.0±2.4	15.2±5.5	109.4±14	322.5±79.1	77.1±53.2	48.4±28.0	8

注:冠脉病变指冠脉扩张或冠脉瘤

2.3 治疗

初发病例中3例以静脉丙种球蛋白(IVIG)每日0.4 g/kg×4天,1例单用激素,其余均以IVIG每日1.0 g/kg×2天治疗;再发病例中2例以IVIG每日0.4 g/kg×4天治疗,4例用每日1.0 g/kg×4天(1例为二次再发,3例有冠状动脉病变),2例联合应用激素(1例为二次再发,1例有冠状动脉病变),其余全以IVIG每日1.0 g/kg×2天治疗;同时均辅以阿司匹林每日30~50 mg/kg,血小板升高加用潘生丁每日3~5 mg/kg。除了再发病例中4例为治疗6 d后热退,其余病例均在治疗2~4 d后热退。体温正常3~5 d后阿司匹林减量为每日3~5 mg/kg。

2.4 再发两次的川崎病特点

本文20例再发川崎病患者中,2例再发两次,均为男性。每次再发均有典型临床表现,但尚无明确冠状动脉病变。其中1例的抗核抗体(SSa)阳性,免疫球蛋白C3、C4均增高。用丙种球蛋白每日

1g/kg连续4 d后,热不退,再用甲基泼尼松龙每日10 mg/kg连续4 d后好转。

3 讨论

川崎病是免疫介导的全身性血管炎,冠状动脉最易受累,为小儿时期冠状动脉病变引起心脏病的重要病因。国外报道川崎病的再发率为0.15%~3%,国内报道为3%。本文资料显示,川崎病再发率约为1.34%,再发病例多见于3岁以内的婴幼儿,且多在初发病后1年左右再发,最大再发年龄为9岁。文献报道中有20岁的再发病例^[4]。Hirata等^[5]报道,再发病例无性别差异,但本院及国内文献资料显示,再发病例多见于男性,男:女约为2.3~2.7:1。

川崎病病因尚不清楚,其再发原因亦不明。川崎病再发原因可能与感染、免疫紊乱、不规则用药有

关^[6]及遗传易感性^[7]有关。本文初发病例中有检测到假单胞菌、EB病毒抗体 IgM 及支原体抗体 IgM 阳性,而再发病例中也有 ASO 阳性、败血症者。但再发是否与某些感染相关尚无明确依据。此研究中1例再发2次的川崎病患儿抗核抗体阳性及免疫球蛋白增高,表明本病的再发可能与免疫紊乱有关。曾有作者认为^[8],川崎病初发病例应用 IVIG 治疗可能是引起一年内再发的一个原因。但新近大样本流行病学调查表明,川崎病再发与初次发病应用 IVIG 治疗无关^[5]。

本文患儿初发及再发时的临床表现均符合川崎病标准,且再发与初发时的临床资料差异无显著性。但再发时一个或几个症状表现显著,如淋巴结肿大、皮疹,其他临床表现部分减轻或不典型,且合并其他症状多,如呼吸道感染、肝功能损害,病情较复杂。所以往往以某一单一显著症状或并发症就诊,容易误诊。本文资料分析发现,再发川崎病的热程明显短于同个体的初发热程,且 WBC 计数、PLT 计数明显少于初发,ESR 明显低于初发,即再发川崎病的病情较初次发作轻,但个别例外。国内外有相关文献报道:川崎病再发是其冠状动脉损伤的高危因素之一^[9,10]。本文再发病例中,初次发病时冠状动脉病变发生率为 25% (5/20);再次发病为 40% (8/20),其中包括初发时的 5 例(已恢复正常的 2 例和未完全恢复的 3 例),是同个体组初次发病时的 1.6 倍,表明川崎病再次发作时冠状动脉病变发生率高于初发时。而再发川崎病的冠状动脉损伤发生率增高的原因可能为:川崎病再发病例经历 2 次以上血管炎过程,血管壁的病理损伤较初发更严重,故冠状动脉并发症增多。文中资料表明 IVIG 对初发与再发都有良好效果,但对于再发病例,特别是合并冠状动脉病变或多次再发,急性期较不容易缓解,往往需要重复加用 IVIG 或合并使用激素。

总之,再发川崎病多见于 3 岁以内婴幼儿,临床症状较不典型,是川崎病并发冠状动脉损伤的高危因素之一^[11],因此,应加强对川崎病的认识,尽早诊断及治疗,以期减少复发,减少冠状动脉病变

的发生^[12,13]。对初发川崎病患儿要加强随访,特别是出现发热等表现时,应注意观察川崎病特征性临床表现及冠状动脉病变情况,以便及时确诊。

【参 考 文 献】

- [1] Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10 to 21 year follow-up study of 594 patients[J]. *Circulation*, 1996, 94 (6): 1379-1385.
- [2] Nakamura Y, Hirose K, Yanagawa H, Kato H, Kawasaki T. Incidence rate of recurrent Kawasaki disease in Japan[J]. *Acta Paediatr*, 1994, 83(10): 1061-1064.
- [3] 梁翊常. 皮肤黏膜淋巴结综合征[M]//胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学上册. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2002,698-705.
- [4] McMahon MA, Wynne B, Murphy GM, Kearns G. Recurrence of Kawasaki disease in an adult patient with cholecystitis[J]. *Ir Med J*, 2007, 100(3):400-401.
- [5] Hirata S, Nakamura Y, Yanagawa H. Incidence rate of recurrent Kawasaki disease and related risk factors: from the results of nationwide surveys of Kawasaki disease in Japan[J]. *Acta Paediatr*, 2001, 90(1):40-44.
- [6] 刘亚黎. 川崎病的冠状动脉损害[J]. *实用儿科临床杂志*, 2001, 16(5):337-338.
- [7] Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Clinical features of patients with Kawasaki disease whose parents had the same disease[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2004, 158(12):1166-1169.
- [8] Nakamura Y, Yanagawa H. A case-control study of recurrent Kawasaki disease using the database of the nationwide surveys in Japan[J]. *Eur J Pediatr*, 1996, 155(4):303-307.
- [9] Nakamura Y, Oki I, Tanihara S, Ojima T, Yanagawa H. Cardiac sequelae in recurrent cases of Kawasaki disease: a comparison between the initial episode of the disease and a recurrence in the same patients[J]. *Pediatrics*, 1998, 102(6):E66.
- [10] 王宏伟,程佩萱. 川崎病再发 10 例临床分析及文献复习[J]. *中国实用儿科杂志*, 2003, 18(2):96-98.
- [11] 王爱军,林其珊. 超声心动图探查川崎病冠状动脉病变 259 例[J]. *中国当代儿科杂志*, 1999, 1(1):15-17.
- [12] 张俊,桂永浩,杨毅. 川崎病患儿外周血单个核细胞基质细胞衍生因子-1和其受体的变化及意义[J]. *中国当代儿科杂志*, 2006, 8(4):283-286.
- [13] 邹长新. 36 例不完全川崎病临床分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2008, 10(3):397-398.

(本文编辑:吉耕中)