

# 88例不完全川崎病的临床特点及随访分析

王秀英<sup>1</sup> 董海云<sup>2</sup> 许毅<sup>1</sup> 刘东海<sup>1</sup>

(1. 中南大学湘雅二医院儿科; 2. 中南大学湘雅二医院重症监护中心, 湖南 长沙 410011)

[中图分类号] R729 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2011)01-0057-03

近年来,不完全川崎病(incomplete Kawasaki disease, iKD)似有增多趋势,由于缺乏诊断 iKD 的金标准,因此早期诊断很难及时作出。其继发的冠状动脉病变(coronary artery lesion, CAL)是决定病情严重程度及预后的主要因素,并且与成年后冠脉阻塞和动脉硬化有关<sup>[1-2]</sup>,现将我院 1984 年 6 月至 2009 年 6 月收治的 88 例 iKD 临床特点和随访结果作一回顾性分析,旨在提高 iKD 的诊治水平,减少心血管并发症,改善预后。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

1984 年 6 月至 2009 年 6 月在我科住院的 298 例 KD 患儿,遵照日本、美国及国际川崎病会议修订的诊断标准<sup>[3]</sup>,210 例诊断为典型 KD,其中并发 CAL 的为 68 例(32.4%);88 例未达到典型 KD 的诊断标准,但疾病的发展符合 KD 的特点,并且已除外其他疾病或者具备心血管并发症者为 iKD<sup>[4]</sup>,住院期间发现 CAL 64 例(73%)。88 例 iKD 患儿中,男 50 例,女 38 例;年龄最小 4 个月,最大 10 岁;3 岁以下 54 例(61%)(其中 1 岁以下 32 例),确诊时间 10 d 以内 55 例,11~20 d 33 例。

### 1.2 研究方法

采用回顾调查研究,记录 iKD 患儿症状、体征、血液学检查及超声心动图结果。超声心动图 CAL 诊断标准参照文献<sup>[5]</sup>:一般将 CAL 严重程度分为四度:①正常(0度):冠状动脉不扩张;②轻度(I度):瘤样扩张明显而局限,内径 < 4 mm;③中度(II度):可为单发,多发或广泛性,内径为 4~7 mm;④重度(III度):巨瘤内径 ≥ 8 mm,多为广泛性,累及 1 支以上。

## 2 结果

### 2.1 临床表现及实验室检查结果

患儿以发热、球结膜口腔黏膜充血为主要临床表现,而淋巴结肿大、手足硬肿较典型 KD 少见。实验室检查以血小板明显增高尤为显著。见表 1、表 2。

表 1 主要临床表现 (n=88)

临床表现	例数	比率 (%)	出现时间 (d)	持续时间 (d)
持续发热	76	86	1~3	7~15
反复发热	12	14	1~5	7~20
口腔黏膜充血、唇红皲裂	60	68	2~3	5~8
球结膜充血	65	74	2~3	3~5
反复皮疹	45	51	1~3	2~8
颈淋巴结肿大	35	40	3~4	6~10
手足硬肿	15	17	5~6	5~6
指(趾)端脱皮	56	64	9~12	4~9
卡痕发红	6	7	3~5	5~10
肛周潮红或脱皮	9	10	3~7	5~7

表 2 血液学检查 (n=88)

项目	例数	阳性率 (%)
WBC > 12 × 10 <sup>9</sup> /L	66	75
中性粒细胞升高 (>70%)	70	80
血小板计数		
≥ 400 × 10 <sup>9</sup> /L	70	80
< 100 × 10 <sup>9</sup> /L	8	9
Hb < 100 g/L	38	43
ESR ≥ 40 mm/h	80	91
CRP > 30 mg/L	74	84

### 2.2 冠状动脉受损情况

88 例 iKD 患儿中,住院期间发现 CAL 64 例(73%):I 度 40 例(62%),II 度 19 例(30%),III 度

[收稿日期]2010-04-12;[修回日期]2010-06-22  
[作者简介]王秀英,女,本科,教授。

5例(8%),病变最大直径为10.7 mm。其中左冠状动脉受累30例(47%),右冠状动脉受累10例(16%),左右冠状动脉均受累24例(37%)。

### 2.3 治疗与随访

对病程15 d以内者给予阿司匹林(ASP)口服、丙种球蛋白注射,合并CAL者同时口服双嘧达莫、维生素E。静脉丙种球蛋白(IVIG)使用方法:80年代按每次400 mg/kg,连续静滴5 d,若体温不降为IVIG无效。90年代中期改为大剂量IVIG,每次1 g/kg,体温未降者,次日再用IVIG 1 g/kg。用大剂量IVIG 48~72 h后体温 $>38^{\circ}\text{C}$ ,为IVIG无效。本组资料中1例对IVIG过敏,18例对IVIG无效者加用了糖皮质激素。ASP开始每天30~50 mg/kg,全身炎症表现好转改为半量,待ESR、CRP完全正常后再减为每日3~5 mg/kg维持。未合并CAL者疗程为2个月左右。若合并CAL则ASP、双嘧达莫、维生素E(三联疗法)合用,直至冠状动脉恢复正常时停药。其余给予对症处理,如护心,护肝,抗心衰等。心肌严重受累者完全卧床休息,至病情改善为止。患儿出院时体温均正常,其他症状体征好转。

出院后定期门诊随访,时间9个月至15年。每1~2周查血常规一次。出院最初第1、3、6个月及以后每年均复查超声心动图。随访情况:凡按上述正规治疗者I度CAL均在6个月内恢复正常;II度CAL多在3~12个月内逐渐恢复正常。5例巨瘤者预后不良:1例10个月小儿因发病半个月在基层医院抗感染治疗无效入院,当时超声检查左冠状动脉8.7 mm,右冠状动脉9 mm并合并心包积液。后因气促、哭吵、面色苍白于出院3个月时再次入院,诊断扩张型心肌病、III°心衰,在等待心脏移植过程中死亡。1例8岁女孩反复发热2周疑“败血症”转来我院,检查左、右冠脉呈串珠样改变,最大直径分别为10.7 mm、8.4 mm,3个月后复查左右冠脉内径分别为6.2 mm、4 mm,继续用药1个月后自行停药。4个月后小儿出现心前区疼痛再次入院,左右冠脉直径又增至8 mm、5 mm,ECG心肌呈缺血性改变,再次给予正规治疗并加用消心痛,心前区疼痛消失,复诊冠脉内径较前缩小。1例10岁男孩5年后随访,因瓣膜受累出现二尖瓣关闭不全。另外2例冠脉内有血栓形成,给予溶栓处理好转,现仍在随访中。值得注意的是:本组3例小婴儿出院时冠脉正常,由于喂药困难,仅服药1个月左右自行停药,在最初3个月的随访中发生了CAL,其中I度1例,II度2例。

### 3 讨论

本研究调查结果显示,除发热外,本组病例最常见的临床特征是唇、口腔黏膜改变,球结膜炎及皮疹,发生比率分别为68%、74%和51%;手足硬肿、颈部淋巴结肿大发生比率为17%和40%;指(趾)端脱皮虽然发生比率达64%,但多在KD的亚急性期出现,失去早期诊断的意义,但其特异性强。实验室检查显示WBC总数、中性粒细胞分类升高、ESR增快,CRP升高、血小板计数升高和Hb下降分别占75%、80%、91%、84%、80%和43%,提示当发热患儿尤其是18月以下的婴幼儿,早期出现唇干红、皲裂及口腔黏膜充血、球结膜充血(无分泌物),皮疹同时伴WBC总数,中性粒细胞分类升高,ESR增快、CRP升高时要高度怀疑KD,及早进行心脏超声检查,了解有无并发CAL,以确定iKD诊断。除KD临床诊断指标中的症状体征外,本组病例10%的患儿早期出现肛周皮肤充血、脱皮,且发现时间较四肢末端的变化早,前者多在发热3~5 d内,而后者出现时间多在9~11 d。提示肛周皮肤变化有助于KD早期诊断。另外本研究还发现6例1岁以下的儿童早期卡介苗接种部位发红,此体征亦可作为早期诊断线索,与文献报道一致<sup>[6]</sup>。儿科临床医生除熟悉KD 6项主要临床表现外,还应高度注意可能出现其他少见症状和体征,尤其当发生多脏器受累时,可能更为复杂,应在排除其他类似疾病后,高度怀疑iKD,及时做相关检查化验,以免发生误诊、误治。

尽管iKD临床表现达不到典型KD的诊断标准,但其实验室改变与典型KD相比基本相同,与国内报道一致<sup>[7]</sup>。实验室CRP、ESR、血小板计数明显升高,可作为诊断iKD的支持依据。本研究作者前期曾回顾研究多个可能与KD合并CAL有关的因素,经统计学单因素和多元回归分析,结果仅CRP、ESR、血小板入选,且CRP升高为KD合并CAL的独立危险因素<sup>[8]</sup>,亦支持上述观点。

本组病例中,典型KD并发CAL的占32.4%,而iKD并发CAL的占73%,提示iKD更易并发冠状动脉损害,并且易发生巨瘤,预后更差。本研究中73%患儿出现CAL,多为左冠状动脉(47%),其次为左右冠状动脉同时受累(37%),单纯右冠状动脉扩张少见(16%),其原因可能是在血管炎性病变基础上,左冠状动脉血流和压力受心肌节律性收缩的影响比右冠状动脉更显著所致,提示iKD比一般KD更容易并发CAL,与文献报道相同<sup>[8]</sup>。分析

CAL 高发生率原因,主要是 iKD 表现包括症状,体征,出现时间,顺序,形态与典型 KD 不一样,加上 KD 病理改变为全身血管炎,因而早期累及其他脏器出现相应症状,而掩盖对原发病的诊治,故本组病例最初被误诊为支气管肺炎,消化系统疾病,心肌炎、肾脏病或败血症等。目前认为,早期加用 ASP、IVIG 治疗已被广泛认为是减少 CAL 的方法,但必须强调应在发病 10 d,最好是 7 d 内用药<sup>[8]</sup>。但本研究中部分病例错过了最佳治疗时机,在发病 10 d 后才得以确诊,其中 3 例在发病 20 d 才明确诊断。因此建议只要是疑似 KD 的病例即可使用。

本研究随访分析显示,冠状动脉病变多发生在急性期,而在随访过程中再发生冠状动脉扩张者很少见,且轻度冠状动脉扩张者一般预后较好,与文献报道一致<sup>[9-10]</sup>。本组 2 例在随访的最初 3 个月内出现冠脉动脉扩张主要是小婴儿因服药困难,家长自行中断治疗有关。若发生 III 度 CAL 者则预后差,特别是冠状动脉未恢复正常而中断治疗者预后不良。

[参 考 文 献]

(本文编辑:邓芳明)

[1] Fukazawa R, Ogawa S. Long-term prognosis of patients with Ka-

wasaki disease: at risk for future atherosclerosis?[J]. J Nippon Med Sch, 2009, 76(3): 124-133.  
 [2] Codispoti C, Boyd S, Sees D, Conner W. Symptomatic coronary obstruction due to Kawasaki disease in an adult[J]. Ann Thorac Surg, 2008, 85(3): 1081-1083.  
 [3] Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition) [J]. Pediatr Int, 2005, 47(2): 232-234.  
 [4] 张清友,杜军保. 不完全川崎病的诊治现状[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(5): 339-340.  
 [5] 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. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 698-705.  
 [6] 陈嫣,王荣发,刘芳. 对大剂量静脉丙种球蛋白初治无效的川崎病的诊治及相关因素探讨[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(1): 59-61.  
 [7] 刘东海,王秀英,许毅. 川崎病并冠状动脉损害的高危因素分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(2): 118-119.  
 [8] 王秀英,刘东海,许毅. 108 例川崎病并发冠状动脉损害的随访分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2006, 31(6): 945-947.  
 [9] 李秋. 川崎病[M]// 沈晓明,王卫平. 儿科学. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 184-187.  
 [10] Tsuda E, Kamiya T, Ono Y, Kimura K, Echigo S. Dilated coronary arterial lesions in the late period after Kawasaki disease[J]. Heart, 2005, 91(2): 177-182.

· 消息 ·

新生儿颅脑超声诊断学习班通知

为提高对围产期脑损伤及其他中枢神经系统疾病的诊断水平,充分利用已有的医疗资源,推广颅脑超声检查诊断技术,北京大学第一医院儿科按计划于 2011 年 3 月下旬举办为期 5 天的新生儿颅脑超声学习班。本班属国家级教育项目,授课教师为本科及北京市著名专家教授。学习结束授予 10 学分。主要授课内容包括:中枢神经系统解剖;新生儿不同颅脑疾病超声诊断;新生儿颅脑疾病不同影像学检查方法比较与选择;超声见习。招收学员对象:儿科新生儿专业医师,超声专业医师及技师。学费:950 元。欲参加者请与我们联系:北京大学第一医院儿科(邮编 100034)王红梅、周丛乐。电话:010-83573461 或 83573213。E-mail: bdy2002@163.com。如果需要,我们将寄去正式通知。

北京大学第一医院儿科