

姑表兄弟同患川崎病 2 例报道

高天霖

(保定市儿童医院内二科,河北 保定 071000)

[中图分类号] R725 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2012)04-0314-02

病例 1:男,1 岁 11 个月,因间断发热 13 d 入院。患儿入院前 13 d 无明显诱因出现发热,体温最高 39℃,热型不规则,无咳嗽,无呕吐,于当地医院治疗(具体不详),体温仍不稳定。入院前 4 d 查血支原体抗体阴性;血常规:WBC $12.77 \times 10^9/L$,L 33.4%,N 54.9%,PLT $501 \times 10^9/L$,HGB 102 g/L;头孢他啶、病毒唑、热毒宁等药物静脉滴注 4 d,体温仍不稳定。入院体查:T 37.5℃,P 120 次/min,R 30 次/min,发育正常,营养中等,精神可,反应可,呼吸平稳,无鼻扇及吸气三凹征,全身皮肤弹性尚好,全身无皮疹,双眼球结膜无充血,手足无硬肿及脱皮,右侧颈部可触及一肿大淋巴结,直径约 2 cm×2 cm,眼睑无浮肿,结膜无充血,巩膜无黄染,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,口周无发绀,口唇无皲裂,咽充血,双侧扁桃体无肿大,无杨梅舌,颈软,双肺呼吸音粗,无罗音,心音有力,律齐,无杂音,腹平软,肝脾不大,未扪及包块,肠鸣音正常,病理反射未引出。入院后查血常规示:WBC $11.87 \times 10^9/L$,N 55.84%,L 36.34%,RBC $4.41 \times 10^{12}/L$,HGB 106 g/L,PLT $506 \times 10^9/L$ 。末梢血涂片未见异常细胞。血沉 65 mm/h,CRP 58 mg/L,ASO 255 IU/mL。抗核抗体阴性,免疫球蛋白正常。血结核抗体阴性,类风湿因子阴性,咽拭子培养阴性。生化全项正常。乙肝五项:表面抗体阳性,余阴性。抗艾滋、丙肝、梅毒抗体均阴性。胸片:双肺纹理粗多,余未见异常改变。心电图正常。心脏彩超:左右冠脉内径未见增宽,内膜光滑。入院第 6 天患儿双手出现膜状脱皮,双眼球结膜充血,无脓性分泌物,诊断为不完全性川崎病。予丙种球蛋白 2 g/kg 静脉滴注,口服阿司匹林每日 50 mg/kg。患儿应用丙种球蛋白后第 2 天体温降至正常,双眼球结膜充血缓解;入院第 6 天复查血沉,CRP 均较前下降;入院第 14 天

复查血沉及 CRP 均正常,复查心脏彩超示冠状动脉无扩张。

病例 2:男,3 岁 9 个月,为病例 1 的姑表兄。因发热 10 d 住院。患儿于入院前 10 d 无明显诱因出现发热,体温最高 39.2℃,偶有寒战,无抽搐,热型不规则,无易惊、多睡,伴双眼球结膜充血,无口唇樱红、皲裂,无皮疹,无颈部肿胀。入院体查:T 37℃,P 126 次/min,R 26 次/min,发育正常,营养中等,神志清,反应可,呼吸平稳,无鼻扇及吸气三凹征,周身皮肤未见皮疹,双侧颈部可触及数个黄豆大小肿大淋巴结,触软,活动可,眼睑无浮肿,双侧球结膜充血,巩膜无黄染,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,口唇无皲裂,口周无发绀,咽充血,双侧扁桃体 I 度肿大,未见异常分泌物,颈软,双肺呼吸音粗,无明显罗音,心脏、腹部及神经系统未查及阳性体征。双手及双足可见膜样脱皮。入院当天查血常规示:WBC $6.87 \times 10^9/L$,L 44.00%,N 45.30%,PLT $268 \times 10^9/L$ 。入院 3 d 后查血常规示:WBC $5.32 \times 10^9/L$,L 72.44%,N 22.14%,RBC $4.21 \times 10^{12}/L$,HGB 109 g/L,PLT $316 \times 10^9/L$,CRP 1 mg/L,血沉 28 mm/h,ASO 139 IU/mL,免疫球蛋白正常。生化全项示大致正常。心肌酶学检查示 AST 50 U/L、CK 454 U/L、LDH 325 U/L、CK-MB 11 U/L;心脏彩超示左右冠状动脉内径增宽,内膜欠光滑。诊断:川崎病。给予丙种球蛋白 2 g/kg 静脉滴注,阿司匹林每日 50 mg/kg 口服。应用丙种球蛋白第 2 天体温降至正常,双眼球结膜充血渐好转,住院 7 d 后复查血沉为 28 mm/h,住院 14 d 复查血沉为 12 mm/h,CRP 2 mg/L。复查心脏彩超示冠状动脉无扩张。

讨论:川崎病又称皮肤黏膜淋巴结综合征。自 1970 年以来,世界各国均有发生。在发达国家或地区川崎病致冠状动脉并发症已取代风湿热成为小儿

[收稿日期]2011-10-06;[修回日期]2011-10-27
[作者简介]高天霖,女,本科,副主任医师。

最常见的后天性心脏病^[1],并且可能成为成人缺血性心脏病的高危因素。

川崎病的病因及发病机制仍不清楚,现在的观点主要集中在 3 个方面,即感染因素、遗传易感因素和超抗原因素^[2]。目前比较公认的观点为在一定遗传易感性基础上,由一种或多种广泛存在的感染因子引起的自身免疫系统异常激活导致的临床综合征。在病原体的寻找方面,目前报道与川崎病发病有关的微生物有数 10 种^[3,4],如金黄色葡萄球菌、A 组溶血性链球菌、耶尔森杆菌、支原体与衣原体、霉菌等,以及嗜淋巴组织病毒,如腺病毒、EB 病毒、疱疹病毒、副流感病毒、人类免疫缺陷病毒、麻疹病毒、轮状病毒等。本报道中例 1 根据血沉增快,ASO 增高不排除存在链球菌感染,例 2 根据白细胞正常,分类以淋巴为主,CRP 正常不排除存在病毒感染。

各国的川崎病流行病学研究均提示遗传易感性对本病发生起着重要作用,主要表现在人种地域差异及家族性。研究显示日本、中国等亚裔儿童川崎病发病率高,曾有报告共收集 267 例美国夏威夷川崎病发病情况,其中日本裔发病率 197.7/10 万,白种人 35.3/10 万^[5]。川崎病的发病有家族聚集性亦支持该病有遗传易感性。日本流行病学研究显示曾有 4 对孪生儿均患川崎病,我国曾有报道同胞姐弟 3 人同患川崎病^[6]。Uehara 等^[7]报道了父母曾患川崎病的子女中,川崎病的复发率和同胞的患病率分别增加 5 倍和 6 倍。Onouchi 等^[8]对 78 例曾感染川崎病的日本孪生同胞行基因连锁分析,发现 12q24 基因与川崎病患病有密切关系。亦有学者研究显示,染色体 5q31 上有关 IL-4 基因发生变异在川崎病易感性和发病机制中起着重要作用^[9]。近年来研究显示血管紧张素转换酶基因多态性,一氧化氮合酶基因多态性,细胞因子基因多态性,金属基质蛋白酶基因多态性可能与川崎病冠状动脉瘤形成及易感性有关。

本报道中例 1 的父亲和例 2 的母亲是姑表亲兄妹,两患儿同患川崎病,支持川崎病的病因与遗传易感性有关。但对于川崎病的遗传模式至今仍不能明确。在今后的工作中,相信通过分子生物学、细胞免疫学及染色体连锁分析,对川崎病的遗传易感性会有更深入的研究和结果,并对川崎病的早期诊断,易感人群的早期发现和治疗,以及冠状动脉瘤的早期干预起指导意义。

[参 考 文 献]

[1] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, 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 Associa[J]. Pediatrics, 2004, 114(6): 1708-1733.

[2] 杜忠东. 川崎病[M]. 北京:科学技术文献出版社,2009:15-25.

[3] Wang CL, Wu YT, Liu CA, Kuo HC, Yang KD. Kawasaki disease infection, immunity and genetics[J]. Pediatr Infect Dis J, 2005, 24(11): 998-1004.

[4] Burgner D, Hamden A. Kawasaki disease: what is the epidemiology telling us about the etiology?[J]. Int J Infect Dis, 2005, 9(4): 185-194.

[5] Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Effler PV, Yorita KL, et al. Kawasaki syndrome in Hawaii[J]. Pediatr Infect Dis J, 2005, 24(5): 429-433.

[6] 张谦慎,董国庆. 同胞共患川崎病三例[J]. 中国优生与遗传杂志,2007,15(2):109.

[7] Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Kawasaki disease in parents and children[J]. Acta Paediatr, 2003, 92(6): 694-697.

[8] Onouchi Y, Tamari M, Takahashi A, Tsunoda T, Yashiro M, Nakamura Y, et al. A genomewide linkage analysis of Kawasaki disease: evidence for linkage to chromosome 12[J]. J Hum Genet, 2007, 52(2): 179-190.

[9] Burns JC, Shimizu C, Shike H, Newburger JW, Sundel RP, Baker AL, et al. Family-based association analysis implicates IL-4 in susceptibility to Kawasaki disease[J]. Genes Immun, 2005, 6(5): 438-444.

(本文编辑:王庆红)