

川崎病——儿童 COVID-19 的一种新的表现形式

焦富勇

(陕西省川崎病诊疗中心 / 陕西省人民医院儿童病院, 陕西 西安 710068)

[摘要] 欧美国家发现, 2019 冠状病毒病 (COVID-19) 流行以来, 川崎病的发生率明显上升, 引发儿科医师与家长的担忧。COVID-19 会引起全身多个器官出现炎症反应, 与川崎病的全身系统血管炎性改变类似, 甚至 COVID-19 也会造成四肢末端的皮肤红疹, 这也与川崎病类似。川崎病的病因目前尚不明确, 现在也不能除外 COVID-19 与川崎病的发病率增加有关。因此, 在 COVID-19 流行期间, 如果患儿出现类似于川崎病样症状, 应尽早使用静脉注射免疫球蛋白治疗, 降低冠状动脉损害的发生。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(7): 677-678]

[关键词] 2019 冠状病毒病; 川崎病; 丙种球蛋白; 儿童

Kawasaki disease — a new manifestation of COVID-19 in children

JIAO Fu-Yong. Center of Diagnosis and Treatment of Kawasaki Disease in Shaanxi Province/Children's Hospital, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China (Email: 3105089948@qq.com)

Abstract: Since the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Europe and America, the incidence of Kawasaki disease has significantly increased, which has aroused concern among pediatricians and parents. COVID-19 can cause inflammation reactions of multiple organs, which is similar to the systemic vasculitis of Kawasaki disease, and even COVID-19 can cause skin rash on the extremities of the limbs, which is also similar to Kawasaki disease. The cause of Kawasaki disease is currently unclear, and it cannot be ruled out that COVID-19 is associated with an increased incidence of Kawasaki disease. Therefore, during the epidemic of COVID-19, if children have symptoms similar to Kawasaki disease, intravenous immunoglobulin is recommended as early as possible to reduce the incidence of coronary artery lesions.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(7): 677-678]

Key words: COVID-19; Kawasaki disease; Immunoglobulin; Child

近期英国、意大利、法国、西班牙、瑞士等欧洲国家报告儿童发生类似川崎病样综合征的病例, 截至 2020 年 4 月 29 日, 全球病例数量已接近 100 例。川崎病 (Kawasaki disease, KD) 是一种目前病因尚不清楚, 但可能与感染及免疫介导参与及遗传易感因素有关的全身中小血管为主要病理改变的炎症损害性疾病, KD 自 1967 年日本川崎富作医师报道 50 个病例以来, 全世界都有报道, 已成为目前儿童后天性心脏病最重要的原因^[1]。

KD 又称皮肤黏膜淋巴结综合征, 是一种以全身性血管炎为主要病理改变的小儿急性发热性疾病, 多见于 5 岁以下儿童, 通常表现为发热、皮疹、弥漫性黏膜炎症、非渗出性结膜炎、颈部淋巴结

病变, 以及四肢末端、掌跖及指趾端红斑、硬性水肿^[2]。这种疾病会导致身体任何部位的中小型动脉血管壁发生炎性变化, 其中冠状动脉主要受累。在未经治疗的 KD 患儿中, 高达 25% 可能发生冠状动脉病变, 从而导致严重的并发症, 如冠状动脉扩张、冠状动脉瘤和急性心肌梗死^[3]。因此, 早期发现和及时治疗至关重要, 在发病后 10 d 内静脉注射免疫球蛋白 (IVIG) 可以将动脉瘤的发生率降低到 <5%^[4]。

KD 的病因和发病机制尚不清楚, 流行病学显示, 在几个亚洲国家, 如日本、韩国和印度, KD 的发病率有所上升。并且在这些亚洲人群中, 家族性发病率增加了 10 倍, 表明有很强的遗传起

[收稿日期] 2020-05-18; [接受日期] 2020-06-03

[作者简介] 焦富勇, 男, 大学本科, 教授。Email: 3105089948@qq.com。

源^[5]。然而,仅靠遗传因素不能解释KD的季节变化或地理和时间的聚集性。其他因素,如感染性因素(细菌、病毒、真菌等)、环境或自身免疫反应^[6]都与该病发生有关联,但其确切作用尚不清楚。

冠状病毒是一种非节段性正链RNA病毒,基因组约30 kb,被蛋白包膜包围。大多数冠状病毒在其特定的宿主物种中引起疾病^[7];少数可以通过跨物种传播感染人类的冠状病毒已经成为公共健康的重要威胁。有研究表明,KD与冠状病毒感染性疾病,包括重症急性呼吸综合征、中东呼吸综合征、2019冠状病毒病(COVID-19)在流行病学分布模式上有很大的相似点:(1)KD首先主要流行于东亚国家,其次为西欧和北美,紧接着,印度及南美地区的一些快速发展中国家,以及土耳其和伊朗等一些中东国家的报告人数开始增加;COVID-19最初在中国暴发流行,然后主要传播在西欧和北美。(2)KD在北半球的热带以外纬度有一个明显的季节模式,其特征是报告病例的高峰出现在1~3月的冬季;COVID-19于2019年12月在中国湖北首次报道,自2020年2月下旬以来在全球广泛传播,这两种疾病在季节模式上有明显的相似性,似乎都与冬季及寒冷季节有关。

近期,美国有线新闻(CNN)报道^[8],英国报告了COVID-19儿童患者出现了一种罕见的综合征,包括腹痛、胃肠症状和心脏炎症等,症状与KD很相似,数量很少但近期病例数明显增多。报道指出,英国儿科重症监护室协会发布紧急警报称,危重儿童病例略有增加,部分儿童COVID-19患者病毒核酸检测阳性,出现“中毒性休克综合征和非典型KD的共同特征”,这些症状被认为与最近的COVID-19感染有关。意大利和英国医学专家正在调查冠状病毒大流行与儿童炎症性疾病之间的关系,儿科心脏病专家马蒂奥·齐费雷达说,意大利贝尔加莫的一家医院在过去的1个月中出现了20多例严重的血管炎症病例,是一年内预期的6倍。纽约州州长安德鲁库莫宣布,3名儿童死于一场可能与COVID-19有关的严重疾病,这种疾病的症状类似川崎病和中毒性休克综合征;同期他们正在调查85例被称为“与COVID-19相关的小儿多系统炎症综合征”的病例,这些儿童的SARS-CoV-2(导致COVID-19的冠状病毒)核酸检测呈阳性,或者被发现有针对性该病毒的抗

体,但表现出不同的症状^[9]。雪莱·里法根表示在2020年4月中旬的10 d内,他们注意到8名儿童出现了前所未有的高炎症性休克,表现出与非典型川崎病、川崎病休克综合征或中毒性休克综合征类似的特征,其中有两名患儿SARS-CoV-2核酸检测阳性,表明对于此类患儿应早期得到社区的关注,并优化早期识别^[10]。

在COVID-19流行期间,若患儿发热时间超过5 d,合并KD类似的症状,炎症指数较高的情况下,一定要考虑到KD的发生,因为KD会造成冠状动脉病变,形成冠状动脉瘤危及患儿生命,且与COVID-19的治疗有所不同,所以要高度警惕。因此,COVID-19流行期间出现KD样症状或者对于危重症患儿,应尽早使用IVIG,以减少KD冠状动脉损害的发生。

[参 考 文 献]

- [1] 焦富勇.川崎病[M].北京:人民卫生出版社,2014:14.
- [2] Jiao F, Yan X, Wu X. The Xi'an experience of Kawasaki disease - lessons learnt over 5 years[J]. Indian J Pediatr, 2016, 83(10): 1195-1196.
- [3] Elakabawi K, Lin J, Jiao F, et al. Kawasaki disease: global burden and genetic background[J]. Cardiol Res, 2020, 11(1): 9-14.
- [4] McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association[J]. Circulation, 2017, 135(17): e927-e999.
- [5] Kuo HC, Li SC, Guo MM, et al. Genome-wide association study identifies novel susceptibility genes associated with coronary artery aneurysm formation in Kawasaki disease[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0154943.
- [6] Guo MM, Tseng WN, Ko CH, et al. Th17- and Treg-related cytokine and mRNA expression are associated with acute and resolving Kawasaki disease[J]. Allergy, 2015, 70(3): 310-318.
- [7] Shi Z, Hu Z. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus[J]. Virus Res, 2008, 133(1): 74-87.
- [8] Woodyatt A, Howard J. Coronavirus could be tied to a rare but serious illness in children, UK doctors say[EB/OL]. (2020-04-27)[2020-05-16]. <https://edition.cnn.com/2020/04/27/health/children-covid-19-illness-intl-scli-gbr>.
- [9] Odom John AR. New York announces deaths of children from illness linked to COVID-19[EB/OL]. (2020-05-11)[2020-05-16]. <https://www.healio.com/news/pediatrics/20200511/new-york-announces-deaths-of-children-from-illness-linked-to-covid19>.
- [10] Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic[J]. Lancet, 2020, 395(10237): 1607-1608.

(本文编辑:万静)