

彩色多普勒超声结合血清 CD64 水平对小儿川崎病 临床诊断的价值研究

肖昕, 吴梦琦

作者单位: 安徽省儿童医院彩超室, 安徽 合肥 230051

通信作者: 吴梦琦, 女, 主任医师, 研究方向为小儿心脏彩超, E-mail: wumengqi3040@sina.com

摘要:目的 探讨彩色多普勒超声结合血清 CD64 水平诊断小儿川崎病的临床诊断价值, 为小儿川崎病的诊断提供指导。方法 选取 2012 年 1 月至 2015 年 12 月来安徽省儿童医院就诊的 50 例小儿川崎病为观察组, 所有患儿均接受彩色多普勒超声检查并给予阿司匹林联合丙种球蛋白治疗, 检测患儿治疗前后血清 CD64 水平, 观察彩色多普勒超声诊断小儿川崎病的准确性, 以健康儿正常血清 CD64 水平为标准, 比较观察组治疗前后血清 CD64 指数。结果 彩色多普勒超声检出观察组患儿冠状动脉扩张 20 例, 冠状动脉瘤 6 例, 左室内径增大 15 例, 心包积液 7 例, 小儿川崎病确诊 48 例, 阳性检出率为 96%。治疗前观察组患儿血清 CD64 指数显著高于正常值 ($t=6.165, P=0.000$); 治疗后观察组患儿血清 CD64 指数明显低于治疗前 ($t=11.557, P=0.000$), 且与健康组相比差异无统计学意义 ($t=1.994, P=0.057$)。结论 采用彩色多普勒超声检测小儿川崎病具有较好的诊断价值, 血清 CD64 指数对小儿川崎病的鉴别具有重要的临床意义, 可作为小儿川崎病诊断和预后评估的重要指标。彩色多普勒超声结合血清 CD64 水平诊断小儿川崎病临床应用价值高, 值得临床推广。

关键词: 小儿川崎病; 彩色多普勒超声; CD64; 诊断价值

Value of CDUs combined with CD64 in the diagnosis of Kawasaki disease

XIAO Xin, WU Mengqi

Author Affiliation: Color Doppler Room, Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui 230051, China

Abstract: Objective To explore the clinical diagnostic value of Color Doppler ultrasound (CDUs) combined with CD64 level in the diagnosis of Kawasaki disease, and to provide guidance for the diagnosis of Kawasaki disease. **Methods** Fifty cases of Kawasaki disease treated in Anhui Children's Hospital from January 2012 to December 2015 were chosen as the observation group, receiving CDUs and Aspirin in combination with gamma globulin treatment. Serum CD64 levels were measured before and after treatment. The accuracy of CDUs in the diagnosis of Kawasaki disease was observed. With the normal serum CD64 level in healthy children as the standard, the serum CD64 index before and after treatment in the observation group was compared. **Results** CDUs showed that there were 20 cases of coronary artery dilatation, 6 cases of coronary aneurysm, 15 cases of enlarged left ventricular diameter, 7 cases of pericardial effusion, and 48 cases of Kawasaki disease. The positive detection rate was 96%. Before treatment, the serum CD64 index of the observation group was significantly higher than that of the normal index ($t=6.165, P=0.000$). After treatment, the serum CD64 index of the observation group was significantly lower than that before treatment ($t=11.557, P=0.000$), and there was no significant difference between the observation group and the normal group ($t=1.994, P=0.057$). **Conclusion** CDUs detection of Kawasaki disease has good diagnostic value. Serum CD64 index has important clinical significance in differentiating children with Kawasaki disease, which can be used as an important index to evaluate the diagnosis and prognosis of Kawasaki disease. CDUs combined with the level of CD64 has high application value in the diagnosis of Kawasaki disease, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Kawasaki disease; Color Doppler ultrasound; CD64; Diagnostic value

川崎病是以全身性血管炎为主要病变特征的发热出疹性疾病, 主要临床特征表现为发热、淋巴结肿大、皮疹、口腔黏膜充血、手足肿胀等, 常发生于 5 岁以下婴幼儿^[1]。近年来, 川崎病的发病率逐年上升, 已成为儿童先天性心脏病发病的主要诱因, 但是, 医学界对其发病机制尚未完全了解, 因此, 对小儿川崎病能够准确诊断及进行有效预后评

估具有重要意义^[2]。由于小儿川崎病的主要临床特征并无特异性, 且通常不会同时出现, 容易误诊为病毒性感染、呼吸道感染、淋巴结炎等^[3]。影像学诊断在川崎病诊断方面具有重要价值, 超声对冠状动脉病变诊断的敏感性和特异性较高。临床研究证实川崎病的发病与感染及免疫异常有关, 细菌感染会造成外周血中血清 CD64 指数升高, 目前临

床对川崎病病人外周血 CD64 水平表达尚无较多研究^[4]。本研究采用彩色多普勒超声结合血清 CD64 水平诊断小儿川崎病的发病及预后,分析其应用价值,旨在为小儿川崎病的诊治提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2015 年 12 月来安徽省儿童医院就诊的 50 例小儿川崎病为观察组,所有患儿均符合日本川崎委员会小儿川崎病临床诊断标准。其中男 32 例,女 18 例;年龄范围为 2 个月至 6 岁,年龄(2.3 ± 0.7)岁;病程范围为 1~22 个月。经检索国内外关于小儿川崎病血清 CD64 水平研究的相关文献,选取郑丽云等^[5]的研究中 10 例健康儿作为健康组,将血清 CD64 指数(2.45 ± 0.52)作为正常值,以健康儿正常血清 CD64 水平为标准,比较观察组治疗前后血清 CD64 指数变化。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,征得患儿近亲属同意并签署知情同意书。

1.2 小儿川崎病诊断标准 ①发热 ≥ 5 d,体温 ≥ 39 ℃;②眼球结膜非化脓性充血;③口腔黏膜和唇充血,唇出血或者皲裂;④颈部淋巴结非化脓性肿大,直径 ≥ 1.5 cm;⑤躯干多形性皮疹或者充血性斑丘疹,无结痂、水疱;⑥四肢发病初肢端硬肿,恢复期指趾端膜状脱屑^[6]。

1.3 治疗方法 观察组患儿采用阿司匹林(上海信宜百路达药业有限公司,规格 30 片 $\times$ 2 板,批号 1854004)联合丙种球蛋白(四川远大蜀阳药业有限公司,规格每瓶 2.5 g,批号 201712159B)治疗,阿司匹林饭后服用,用药剂量为 $30 \sim 50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,每天 2~3 次,患儿退热体温正常 3 d 后用药剂量减为 $3 \sim 5 \text{ mg/kg}$,每天 1 次,顿服。冠脉无扩张,口服 6~8 周,血小板降至正常。冠脉扩张,阿司匹林口服至冠脉正常。丙种球蛋白静脉滴注,剂量为 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,连续冲击治疗 2 d。

1.4 检测方法 (1)彩色多普勒超声检测:对观察组患儿进行彩色多普勒超声检查。选用彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 3.0~7.5 MHz。在安静状态下,采用 M 型彩色多普勒技术检查心脏。诊断内容包括:冠状动脉扩张、冠状动脉瘤、管壁及管周异常回声、主动脉根部扩张、心包积液、二尖瓣反流、室壁节段性运动异常等。(2)外周血血清 CD64 水平检测:分别取观察组患儿治疗前后晨起外周静脉血各 2 mL,肝素抗凝,4 h 内采用流式细胞术测定外周静脉血中性粒细胞血清 CD64 指数,检测所用流式细胞仪、阴性对照抗体等试剂均由美国贝克曼库尔特公司提供。

1.5 冠状动脉损伤诊断标准 (1)正常:冠状动脉内径的正常范围,3~5 岁者内径 $< 3 \text{ mm}$,小于 3 岁者内径 $< 2.5 \text{ mm}$;(2)冠状动脉扩张:冠状动脉内径超出年龄正常范围,年龄 5 岁以上,内径 $> 4 \text{ mm}$;年龄 ≤ 5 岁,内径 $> 3 \text{ mm}$;(3)冠状动脉瘤:大冠状动脉瘤内径 $> 8 \text{ mm}$;中冠状动脉瘤内径 5~8 mm,单发、多发或者具有广泛性;小冠状动脉瘤内径 $< 5 \text{ mm}$,瘤样扩张明显且局限^[7]。

1.6 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 23.0 对数据资料进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 彩色多普勒超声诊断结果 彩色多普勒超声检出观察组患儿冠状动脉扩张 20 例,冠状动脉瘤 6 例,左室内径增大 15 例,心包积液 7 例,小儿川崎病确诊 48 例,阳性检出率为 96%,具体见表 1。

表 1 小儿川崎病 50 例观察组彩色多普勒超声诊断结果

彩超诊断结果	阳性数/例	阳性率/%
冠状动脉扩张	20	40.00
冠状动脉瘤	6	12.00
左室内径增大	15	30.00
心包积液	7	14.00
合计	48	96.00

2.2 治疗前后两组血清 CD64 指数比较 治疗前观察组患儿外周血血清 CD64 指数明显高于健康组,差异有统计学意义($t = 6.165, P = 0.000$),治疗后与健康组相比,观察组患儿外周血 CD64 指数略高于正常值,但差异无统计学意义($t = 1.994, P = 0.057$),具体见表 2。

表 2 观察组与健康组血清 CD64 指数比较结果/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后
健康组	10	2.45 ± 0.52	2.45 ± 0.52
观察组	50	7.69 ± 2.66	3.06 ± 0.96
t 值		6.165	1.994
P 值		0.000	0.057

2.3 治疗前后观察组组内血清 CD64 指数比较 治疗前观察组血清 CD64 指数(7.69 ± 2.66),治疗后血清 CD64 指数(3.06 ± 0.96),组内比较,治疗后明显低于治疗前,差异有统计学意义($t = 11.557, P = 0.000$)。

3 讨论

川崎病为全身血管炎性疾病,临床研究证实冠

状动脉损伤发生率为 13.9%~57.7%, 对其进行早期确诊和对症治疗可减轻或者减少冠状动脉损伤的发生^[8]。由于其临床症状和检查指标与病毒性感染、呼吸道感染、淋巴结炎等相似, 因此给早期诊断造成困难^[9]。

川崎病主要对全身大、中动脉产生损伤, 并发病表现为冠状动脉扩张、冠状动脉瘤等, 临床实践证实影像学检查对早期川崎病并发症的诊断具有较高临床应用价值^[10]。川崎病的影响学检查方法包括超声心动图、磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 和心肌声学造影等无创方法。MRI 组织分辨力高, 不受扫描和体位限制, 能够有效识别血栓和斑块, 在冠状动脉扩张评价方面与超声心动图具有一致性, 但是费用高, 操作时间长^[11]。心肌声学造影在检测心功能和心肌缺血程度方面有显著优势, 而超声心动图检测具有无创、快速且可重复的优点, 病人易接受, 在识别冠状动脉病变方面具有高敏感性和特异性, 目前成为诊断川崎病冠状动脉病变的首选方法^[12]。彩色多普勒超声能够准确测量病人冠状动脉内径, 密切观察冠状动脉各种指标情况, 小儿皮下脂肪层较薄, 透声性能好, 可形成清晰心动图像^[13]。在心动图像中, 冠状动脉轻度扩张、冠状动脉管壁和管周异常回声、冠状动脉血液流速加快在诊断川崎病方法具有较大优势, 敏感性和特异性高, 是诊断川崎病的主要依据。本研究结果显示彩色多普勒超声检出观察组患儿冠状动脉扩张 20 例, 冠状动脉瘤 6 例, 左室内径增大 15 例, 心包积液 7 例, 小儿川崎病确诊 48 例, 阳性检出率为 96%, 结果表明彩色多普勒超声在诊断川崎病方面具有高敏感性、高特异性和高准确性, 可作为川崎早期诊断的首选方法。

冠状动脉扩张也表现在先天性心脏病、类风湿关节炎等儿童疾病, 在早期发热阶段, 与川崎病临床特征类似, 容易造成误诊, 给川崎病早期诊断造成困扰。川崎病冠状动脉损伤峰值通常发生在发病第 2~4 周, 4 周后很少发生新病变, 而患儿在发病最初 1 周内冠状动脉正常会给依赖超声图诊断造成误诊。目前临床对川崎病的发病机制尚无定论, 比较一致地认为川崎病是在遗传易感性基础上受一种或者多种感染因素诱导发生的异常免疫反应综合征^[14]。研究表明川崎病的发病与细菌感染具有相关性, 中性粒细胞 CD64 水平检测可早期诊断细菌感染, 表达水平与感染程度具有正相关性, 能够反映机体感染后的免疫状态, 已成为辨别感染、败血症、自身免疫性疾病的有效指标^[15]。中性粒细

胞通过表明 Fc γ 受体与免疫复合物结合, 在激活后能够对血管内皮细胞造成损伤, 从而介导血管炎性疾病。本研究结果表明, 观察组患儿治疗前外周血清 CD64 指数明显高于正常值, 说明川崎病的发病与细菌感染有关。观察组患儿治疗后外周血清 CD64 指数明显低于治疗前, 与健康儿正常值比较差异无统计学意义, 结果显示对观察组患儿采用阿司匹林联合丙种球蛋白治疗后, 丙种球蛋白与中性粒细胞等效应细胞表面免疫球蛋白 (Immunoglobulin, Ig) 的 Fc 段受体结合, 对免疫细胞活化发生了阻断作用, 表明血清 CD64 在川崎病的发病过程中发挥了重要作用, 血清 CD64 水平可作为小儿川崎病诊断和预后评估的重要指标。

综上所述, 采用彩色多普勒超声检测小儿川崎病具有高敏感性和特异性, 准确度较高, 可作为小儿川崎病影像学诊断的首选方法。CD64 指数对小儿川崎病的鉴别具有重要的临床意义, 可作为小儿川崎病诊断和预后评估的重要指标。采用彩色多普勒超声结合 CD64 水平诊断小儿川崎病, 可发挥协同作用, 提高诊断准确性, 临床应用价值高, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 呼景好, 王丹, 霍亚玲, 等. 川崎病所致冠状动脉扩张及冠状动脉瘤形成的超声诊断价值[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(10): 118-119. DOI: 10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2015.10.072.
- [2] 周光中, 杜荣增, 廖德宁. CD64 的表达水平在川崎病诊疗中的作用[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(7): 1082-1083.
- [3] 余启军. 超声心动图对小儿川崎病冠状动脉病变的诊断价值[J]. 包头医学院学报, 2015, 31(3): 18, 30.
- [4] DIMOULA A, PRADIER O, KASSENGERA Z, et al. Serial determinations of neutrophil CD64 expression for the diagnosis and monitoring of sepsis in critically ill patients[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(6): 820-829.
- [5] 郑丽云, 江荣, 赵胜, 等. 川崎病外周血中性粒细胞 CD64 表达的临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(21): 1637-1639.
- [6] 谷慧慧, 张瑞华, 左卞京. 超声心动图对小儿川崎病冠状动脉病变的研究价值[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2014, 2(15): 79-80. DOI: 10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2014.15.016.
- [7] 范芸, 黄浩, 刘颖, 等. 川崎病的早期超声诊断及临床价值[J]. 中国民康医学, 2013, 25(21): 46-47.
- [8] 李波, 张旭光. 川崎病的诊断及鉴别诊断[J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8(2): 125-128.
- [9] 王书书, 潘家华. 2005—2014 年 428 例川崎病住院患儿临床分析[J]. 安徽医药, 2016, 20(3): 475-479.
- [10] 邓慰恩, 杨银广, 黄祯, 等. 小儿川崎病冠脉病变临床诊断中超