

## 川崎病 33 例临床诊治分析

王华, 刘晓东, 许超凡, 程士璋

作者单位: 黄山首康医院儿科, 安徽 黄山 245000

**摘要:**目的 探讨川崎病的诊断要点、冠脉损害及治疗与转归。方法 回顾分析 33 例川崎病病儿的临床资料及诊治情况并作出评价。结果 33 例中, 典型川崎病组 26 例, 不完全型川崎病组 7 例, 静脉丙种球蛋白(IVIG)耐药 3 例; 并发冠状动脉受累 2 例随访 2 年, 均恢复正常。结论 不完全型川崎病早期识别困难, 易延误诊治, 对疑似病例须结合超声心动图协助诊断, 并动态监测血白细胞(WBC)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)及血小板(PLT)变化, 有助于减少或避免冠状动脉病变的发生。

**关键词:** 黏膜皮肤淋巴结综合征; 丙种球蛋白类; 冠状动脉疾病; C 反应蛋白质; 血小板计数; 诊断; 儿童

## Diagnosis and treatment of Kawasaki disease: 33 cases

WANG Hua, LIU Xiaodong, XU Chaofan, CHENG Shizhang

Author Affiliation: Department of Paediatrics, Huangshan Shoukang Hospital, Huangshan, Anhui 245000, China

**Abstract: Objective** To investigate the diagnosis points, coronary lesions, treatment and outcome of Kawasaki disease. **Methods** The clinical data, diagnosis and treatment of 33 children with Kawasaki disease were retrospectively analyzed and evaluated. **Results** Of the 33 patients, 26 were in the typical Kawasaki disease group, 7 in the incomplete Kawasaki disease group, and 3 in the venous gamma globulin (IVIG) group. Two patients with coronary artery involvement were followed up for 2 years and returned to normal. **Conclusion** Incomplete type of Kawasaki disease is difficult to identify early, and it is easy to delay diagnosis and treatment. It is necessary to cooperate with echocardiography to assist diagnosis in suspected cases, and dynamically monitor changes in blood WBC, ESR, CRP and PLT, which can help reduce or avoid the occurrence of coronary artery disease.

**Key words:** Mucocutaneous lymph node syndrome; Gamma-globulins; Coronary artery disease; C-reactive protein; Platelet Count; Diagnosis; Child

川崎病(KD)又称皮肤黏膜淋巴结综合征, 主要发生于婴幼儿, 为一种以全身性中、小动脉病变为主的急性发热出疹性疾病<sup>[1]</sup>, 其主要并发症为冠状动脉扩张及冠状动脉瘤(CAA)甚至可能出现心肌梗死、猝死或缺血性心肌病<sup>[2]</sup>, 目前在发达国家KD已经成为儿童获得性心脏病的最常见病因<sup>[3]</sup>。其病因及发病机制尚不明确, 可能与易感人群感染病原后触发的免疫过度活化所介导的全身性血管炎, 中性粒细胞及补体系统参与了KD的血管炎性损伤过程<sup>[4]</sup>。有学者研究KD有多种自身免疫反应现象, B细胞多克隆活化、T细胞异常活化、前炎症因子与炎症因子的释放有关。如何预测可能发生冠状动脉损害(CAL)的风险<sup>[5]</sup>, 尽早采取措施, 使CAL发生率和损害程度最小, 尤为临床高度关注。笔者回顾分析 33 例川崎病病儿的临床资料及诊治情况并作出评价。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月黄山首康医院收治川崎病病儿 33 例, 其中男 18 例, 女

15 例, 男女比例 1.2:1, <3 个月 2 例, 3~6 个月 1 例, 6~12 个月 5 例, 1~2 岁 20 例, 2~5 岁 5 例, 其中典型川崎病 26 例, 不完全型川崎病 7 例, 丙种球蛋白(IVIG)耐药 3 例。

**1.2 诊断标准** 典型川崎病诊断需符合下列 6 项临床表现中至少 5 项者<sup>[6]</sup>, (1)发热 5 d 或以上, 抗生素治疗无效; (2)双侧球结膜充血; (3)急性期四肢末端充血、硬肿, 恢复期指趾端有膜状脱皮; (4)多形性皮疹; (5)口唇皲裂, 口腔黏膜弥漫性充血, 杨梅舌; (6)非化脓性颈部淋巴结肿大。不完全型川崎病诊断<sup>[7]</sup>: 临床标准不足 5 个以上的主要指标, 同时还有其他少见不典型表现, 包括腹痛、尿路感染、面瘫及关节炎等者。冠状动脉损害(CAL)诊断标准: (1)超声心动图示冠状动脉内膜回声增强; (2)冠状动脉扩张: 0~3 岁冠状动脉大于 $\geq 2.5$  mm, 3~9 岁冠状动脉 $\geq 3.0$  mm, 9~14 岁冠状动脉 $\geq 3.5$  mm; (3)冠状动脉瘤(不同形状的冠状动脉扩张内径为 4~7 mm; (4)巨大冠状动脉瘤(冠状动脉内径 $\geq 8$  mm)。IVIG 耐药 KD 诊断标准: 给予足量 IVIG 治疗 36~48 h

后仍持续发热,或体温退而复升,或给药2~7 d症状再现(发热及至少1项KD症状),需除外继发感染因素。

## 2 结果

**2.1 临床表现** 26例典型川崎病的主要临床表现发生率为发热26例(100%)、多形性皮疹17例、球结膜充血13例、口唇皲裂16例、颈部淋巴结肿大5例、手足硬肿10例、肛周脱皮6例、卡疤红4例、指端膜状脱皮4例;不完全型川崎病的主要临床表现为发热7例、多形性皮疹5例、颈部淋巴结肿大1例、卡疤红3例、肛周脱皮3例、指端膜状脱皮3例;两者之间除发热、多形性皮疹外,卡疤红及恢复期指端脱皮发现率较高。

**2.2 辅助检查** 31例血白细胞计数 $8.31 \times 10^9 \sim 36.9 \times 10^9/L$ 之间,2例白细胞计数正常,血小板计数 $336 \times 10^9 \sim 923 \times 10^9/L$ ,红细胞比容降低11例,C反应蛋白升高31例,肝功能损害15例,心电图异常2例(室上性期前收缩、PR间期短),低钠血症3例,心肌酶谱增高2例,房间隔缺损1例,D-二聚体增高4例,胸片示肺炎改变4例,发现冠状动脉轻度扩张3例。抗心磷脂抗体阳性1例,尿培养1例检出大肠埃希菌感染,肺炎支原体感染5例,左室假腱索5例,血培养3例均阴性,D-二聚体升高4例,EB病毒感染1例,柯萨奇病毒感染1例,N端脑钠肽前体升高30例。

**2.3 治疗与转归** 诊断川崎病(发病10 d内)均给予静脉滴注大剂量IVIG  $1 g/kg$ ,每天1次,治疗2 d,同时服用肠溶阿司匹林  $30 \sim 50 mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ ,每天3次。其中有效29例,无效4例。有3例静脉丙种球蛋白无反应型KD加用原剂量丙种球蛋白1次<sup>[3]</sup>,1例加用甲强龙治疗后病情改善,1例治疗效果欠佳,要求自动出院。

## 3 讨论

本次研究表明,不完全型KD病颈部淋巴结肿大发生频率较低(14.2%),典型KD病出现的频率为19.2%,两者四肢末端的改变以不完全KD常见,部分病例在就诊过程中忽视特异性肢端脱皮的表现而延误病情诊断。有多种临床特点与CAL有关:(1)年龄在2岁以下;(2)发热持续>3周;(3)急性期单纯使用糖皮质激素;(4)冠状动脉的直径>8 mm,且形态为囊状、念珠状。近年来,不完全型川崎病及IVIG耐药KD的发生率有所增多<sup>[8-9]</sup>,主要特征可以集中出现,也可分散出现,可早起出现后期消退,也可早起隐匿后期出现,可持续出现,也可一过性出现,有些症状可以始终不出现。部分出现不完全川崎病的原因包括:(1)母体传递中和了超抗原;

(2)频繁主动免疫产生抗体的交叉反应;(3)该年龄组免疫反应不充分,同时婴儿免疫功能不完善<sup>[10-11]</sup>。对不完全型KD的认识只有通过动态观察并积极治疗,才可有效减少对冠状动脉并发症的发生<sup>[12]</sup>。

本组全部病例病初均有发热,在38~40℃之间,部分出现眼结膜充血及躯干多形性皮疹,如在夏秋季易误诊为肠道病毒或EB病毒感染;颈部淋巴结肿大病例5例,以单侧颈部一过性肿大,直径大于1.5 cm,早期易诊断为传染性单核细胞增多症而给予抗病毒治疗无效。3例静脉IVIG耐药性KD,其中2例合并肺炎支原体感染,2例谷丙转氨酶(ALT)及N端脑钠肽前体增高,使用IVIG2次后2例体温正常,1例加用甲泼尼龙后体温趋于正常。3例不完全型KD(经实验室全身炎症指标 $CRP \geq 30 mg/L$ 或 $ESR \geq 40 mm/h$ ,临床支持不完全型川崎病)。本组中有多例早期易误诊为淋巴结炎、传染性单核细胞增多症、泌尿道感染、肺炎等),初始诊断仍然存在困难,后经心脏超声发现冠状动脉扩张,给予及时治疗,经随访冠状动脉扩张已完全恢复正常而被确诊。大多数川崎病较长时间的发热经抗感染治疗效果不佳时,使用丙种球蛋白后体温下降,不完全型KD发生静脉丙种球蛋白非敏感KD,使用丙种球蛋白 $2 g/kg$ 治疗,输注36~48小时仍有发热,提示高于38℃,这与国内文献报道一致。据多中心调查发现约12.8%KD患儿对初次IVIG治疗无反应,红细胞沉降率增快、WBC计数和血GPT升高、白蛋白降低、IVIG使用方法及起病至用IVIG的时间过早是初次IVIG治疗无反应的独立危险因素。

笔者的体会是,5岁以下,尤其是婴幼儿出现不明原因发热,并持续超过5 d均应考虑KD的可能,如同时伴有肛周脱皮、球结膜充血及卡疤红可为诊断提供有力依据,再结合血WBC、CRP、ESR、N端脑钠肽前体及ALT、PLT计数等综合分析,KD诊断延迟的现象可大大减少,心脏超声检查可尽早发现不完全型川崎病<sup>[13]</sup>,最终能得到正确诊断和相应治疗。目前认为体表面积(BSA)纠正的冠状动脉内径可以更好地反映真实的冠状动脉受累情况。纠正后的左冠状动脉内径(LCA)、右冠状动脉内径(RCA)与主动脉根部(AO)的比值是判断冠状动脉扩张的理想指标,当 $LCA/AO > 0.20$ 或 $RCA/AO > 0.18$ 时,可考虑合并冠状动脉扩张<sup>[14]</sup>。

综上,近年来KD发病率呈上升趋势<sup>[15]</sup>,及时准确的判断与治疗可以明显降低CAL损害的发生率。然而不完全型KD的早期诊断仍面临困难,需动态观察及早期预测IVIG耐药KD患儿,补救治疗包括

再次给予IVIG、糖皮质激素等。

### 参考文献

- [1] 林瑶,杜忠东,杜军保,等.6个月以下婴儿川崎病138例临床分析[J].中华儿科杂志,2008,46(5):382-383.
- [2] 梁秋月,刘晓燕.川崎病冠状动脉血栓形成发病机制及治疗进展[J].国际儿科学杂志,2016,43(3):213-216.
- [3] 高放,易昌建.川崎病冠状动脉损伤机制及治疗新进展[J].国际儿科学杂志,2016,43(3):208-212.
- [4] 姚翠翠,王策,于宪一.血浆内皮微粒水平变化与川崎病冠状动脉损伤关系的研究[J].中国小儿急救医学,2012,19(2):158-160.
- [5] 闫辉,万宏,杜军保,等.静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病的危险因素及预测分析[J].实用儿科临床杂志,2012,27(21):1637-1640.
- [6] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:698-705.
- [7] 黄敏,杨晓东.不完全川崎病的诊断与治疗[J].实用儿科临床杂志,2008,23(1):76-78.
- [8] 徐庆玲.小儿川崎病18例诊治分析[J].中国小儿急救医学,2012,19(1):82-83.
- [9] 黄敏,杨晓东.不完全川崎病的诊断与治疗[J].实用儿科临床杂志,2008,23(1):76-78.
- [10] 阮瑜,赵晓东.川崎病并发症临床分析[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(1):37-40.
- [11] 韩疆.小儿川崎病合并多系统损害24例临床分析[J].中国小儿急救医学,2013,20(2):193-194.
- [12] 张伟,李莎,王莉,等.婴儿川崎病106例临床分析[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(21):1640-1642.
- [13] 张清友,简佩君,杜军保.风湿热、心内膜炎及川崎病委员会,美国心脏病学会及美国儿科学会川崎病的诊断、治疗及长期随访指南介绍[J].实用儿科临床杂志,2012,27(13):1049-1056.
- [14] 李晓蕙.川崎病诊断与治疗新进展[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(1):9-13.
- [15] 赵晓东,杜忠东.川崎病专题讨论会纪要[J].中华儿科杂志,2007,45(11):826-830.

(收稿日期:2018-09-19,修回日期:2018-11-08)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.034

◇ 临床医学 ◇

## 儿童囊性纤维化1例并临床分析

翁涛<sup>1</sup>,祁永健<sup>2</sup>,陈石<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>昆山市中西医结合医院呼吸内科,江苏 昆山 215300;<sup>2</sup>江苏省中医院呼吸内科,江苏 南京 210029

**摘要:**目的 提高呼吸专科医生对囊性纤维化的认识。**方法** 昆山市中西医结合医院2016年12月收治1例自幼有临床表现的囊性纤维化病人,回顾并分析其诊断治疗经过,复习相关文献总结其临床特征、鉴别诊断要点及最新治疗进展。**结果** 囊性纤维化起病年龄较早,病人自幼年起即反复出现呼吸系统症状,但确诊时间晚,对治疗及预后产生一定影响。**结论** 应提高对囊性纤维化的识别,对于发病年龄早、合并支气管扩张、反复肺部感染的患儿应重视囊性纤维化的筛查。

**关键词:**囊性纤维化; 支气管扩张症; 囊性纤维化跨膜传导调节因子; 突变; 氯化物

## A case report and clinical analysis of cystic fibrosis

WENG Tao<sup>1</sup>, QI Yongjian<sup>2</sup>, CHEN Shi<sup>2</sup>

*Author Affiliations:* <sup>1</sup>Department of Aspiration Medicine, Kunshan Integrated Traditional Chinese And Western Medicine Hospital, Kunshan, Jiangsu 215300, China; <sup>2</sup>Department of Aspiration medicine, Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing, Jiangsu 210029, China

**Abstract: Objective** To improve the awareness of specialized physicians on cystic fibrosis in Department of Respiratory. **Methods** The diagnostic and treatment process of one case presented as cystic fibrosis since childhood who admitted to our hospital in December 2016 was retrospectively analyzed. The clinical characteristics of the disease, differential diagnosis as well as its new advances were summarized by reviewing related literatures. **Results** The onset of cystic fibrosis, presenting repeated attack of respiratory system symptoms, occurred at earlier age of patients, but its diagnosis usually confirmed at later age, which had unfavorable impact on the treatment and prognosis of patients. **Conclusion** The specialized physicians should improve the differential ability of cystic fibrosis, and attach great importance to screening the disease in the children who had an early age of disease attack and complicated with bronchiectasia and repeated lung infection.

**Key words:** Cystic fibrosis; Bronchiectasis; Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; Mutation; Chlorides