

引用本文: 颜莹, 蒙智森, 杨京华, 等. 川崎病休克综合征伴多种心血管并发症及多系统功能损伤 1 例[J]. 安徽医药, 2022, 26(10): 1944-1949. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.009.

◇临床医学◇



川崎病休克综合征伴多种心血管并发症及多系统功能损伤 1 例

颜莹¹, 蒙智森^{2a}, 杨京华³, 翁泽林^{2b}, 罗笑容^{2b}

作者单位:¹广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510006; ²广东省中医院, ^a儿科, ^b罗笑容名医工作室, 广东 广州 510000; ³广州中医药大学第二附属医院儿科, 广东 广州 510000

通信作者: 杨京华, 女, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为小儿呼吸系统疾病及急重症的研究, Email: doumiaomama@126.com

基金项目: 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(14GG2X02)

摘要: **目的** 提高对川崎病休克综合征(KDSS)的早期识别及对川崎病心脏损害多样性的认识, 并加强个体化管理。**方法** 报道 1 例川崎病患儿伴 KDSS、心肌炎、瓣膜病变、急性心力衰竭、心律失常、冠状动脉瘤及高凝状态、肝功能不全、急性肾损伤等多系统功能损伤的病例, 并以“川崎病”“川崎病休克综合征”“冠状动脉瘤”(包括中英文)为关键词或主题词对 PubMed 和中国知网中截至 2020 年 12 月收录的论文进行检索, 收集并分析检索到的病人的资料。**结果** 该例川崎病患儿临床诊断明确, 起病即出现 KDSS 且伴有多系统功能受损, 病情危重, 临床处理存在矛盾。经治疗患儿生命体征平稳, 但在亚急性期出现中型冠状动脉瘤。检索文献共收集到 8 篇相关病例报道, 发现近些年 KDSS 的报道逐渐增多, 然而同时合并多种心血管并发症及多系统功能损伤的病例仍较少见。**结论** 川崎病除了有我们熟知的典型并发症冠状动脉病变, 还可在疾病发生发展过程中并发多种心脏损害, 尤其需加强对出现血流动力学不稳定的 KDSS 进行早期识别和诊治。

关键词: 川崎病; 休克, 脓毒性; 冠状动脉瘤; 心脏损害

Kawasaki disease shock syndrome with multiple cardiovascular complications and multiple system dysfunction: a case report

YAN Ying¹, MENG Zhisen^{2a}, YANG Jinghua³, WENG Zelin^{2b}, LUO Xiaorong^{2b}

Author Affiliations: ¹The Second Clinical School of Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China; ^{2a}Pediatrics, ^{2b}Luo Xiao-rong Famous Doctor Studio, Guangdong Province Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510000, China; ³Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510000, China

Abstract: **Objective** To improve the early recognition of Kawasaki Disease Shock Syndrome (KDSS) and the understanding of the diversity of heart damage in Kawasaki Disease, and to strengthen individualized management. **Methods** A case of Kawasaki disease with KDSS, myocarditis, valvular disease, acute heart failure, arrhythmia, coronary aneurysm, and multiple system dysfunction (such as hypercoagulable state, liver insufficiency, acute kidney injury) was reported. "Kawasaki disease", "Kawasaki disease shock syndrome", "coronary artery aneurysm" (including Chinese and English) were used as keywords or subject terms to search PubMed and CNKI, as of December 2020, the retrieved patient data were collected and analyzed. **Results** This case of Kawasaki disease had KDSS at the onset of the disease, and was accompanied by multiple systemic dysfunctions. The condition was critical and the clinical management was contradictory. After treatment, the life of the child was stable, but a medium-sized coronary aneurysm appeared in the subacute stage. A total of 8 relevant case reports were collected from the searched literature, and it was found that reports of KDSS gradually increased in recent years. However, it was still relatively rare to have multiple cardiovascular complications and multiple system functional impairments at the same time. **Conclusion** In addition to the well-known typical complications of coronary artery disease, Kawasaki disease can also be complicated by a variety of heart damages during the development of the disease. In particular, it is necessary to strengthen the early identification, diagnosis and treatment of KDSS with hemodynamic instability.

Key words: Kawasaki disease; Shock, septic; Coronary artery aneurysm; Heart damage

川崎病又称皮肤黏膜淋巴结综合征, 是一种病因不明的多发生于 5 岁以下的急性自限性血管炎。目前, 川崎病在发达国家已成为儿童获得性心脏病

的主要病因, 在未治疗的病例中约 25% 会导致冠状动脉瘤。若说冠状动脉并发症是川崎病的常见且严重的并发症, 而川崎病休克综合征(KD shock syn-

drome, KDSS)则是川崎病相对少见却可致命的危重并发症,其发生率约为7%^[1]。川崎病同时伴有多种并发症的病例则更不多见,现报道我院收治的1例川崎病伴KDSS、心肌炎、瓣膜病变、急性心力衰竭、心律失常、冠脉病变及多系统受累的患儿,并检索相关文献进行分析。

1 病例资料

女,4岁,因“发热6 d,双眼发红2 d,疲倦乏力1 d”于2020年11月4日至广东省中医院儿科就诊。患儿入院时除了具有发热、左颈部淋巴结肿大、双眼发红、唇红干裂、杨梅舌、手足硬肿等典型的川崎病症状外,还伴有精神疲倦,乏力不欲言语,咳嗽咳痰,气促,腹痛,小便量减少(晨起至入院后约6 h内解小便1次,量约50 mL)等临床表现。

查体:体温38.9℃,脉搏141次/分,呼吸32次/分,血压74/34 mmHg,血氧饱和度98%,毛细血管充盈时间4 s,体质量18.3 kg,身高113 cm,神志清楚,精神疲倦,全身皮肤干燥,捏起后皱缩,肛周皮肤潮红无脱皮,卡疤无红肿,全身皮肤巩膜无黄染,全身未见皮疹、花斑及出血点;右颈动脉搏动减弱,颈静脉无怒张,肝颈静脉返流征阴性;左侧颈部淋巴结肿大,约3 cm×2 cm,质软,边界清,活动度可,无波动感,触痛(+),余浅表淋巴结未触及肿大;双侧睑结膜、球结膜充血,唇红干裂,杨梅舌;咽充血(++),扁桃体Ⅰ度肿大,表面无分泌物附着;心界不大,心前区无隆起,心脏未触及震颤及摩擦感,心率141次/分,律齐,第一心音稍低钝,心尖部可闻及奔马律,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音;吸气三凹征阴性,双肺呼吸音清,未闻及明显干湿啰音;腹部平软,无包块,全腹轻压痛,无反跳痛,肝区叩击痛(+),肾区无叩击痛,莫菲氏征(+),麦氏点压痛(-)。肝脏达右肋下2 cm,质地中等,边缘锐利,脾肋下未及,肠鸣音正常;双手足末端局部硬肿、掌跖红斑,无脱皮渗液。

辅助检查:11月3日急诊心电图提示窦性心动过速,电轴右偏,Q-T间期延长;心脏彩超提示心功能不全(见表1);尿素12.5 mmol/L,肌酐86 μmol/L。11月4日入院完善检查,血常规:白细胞计数(WBC)31.23×10⁹/L,中性粒细胞百分比(NE%)0.95,淋巴细胞百分比(LY%)0.025,红细胞计数(RBC)4.11×10¹²/L,血红蛋白(Hb)106 g/L,血小板计数(PLT)340×10⁹/L,血沉(ESR)≥120 mm/h;快速C反应蛋白(CRP)382.99 mg/L;降钙素原(PCT)33.38 μg/L。肝功能:谷丙转氨酶(ALT)59 U/L,谷氨酰转肽酶(GGT)102 U/L,白蛋白37.3 g/L。生化:Na⁺ 132 mmol/L, K⁺ 3.23 mmol/L, Cl⁻ 91.7 mmol/L, 尿素 16.8

mmol/L,肌酐74 μmol/L。胱抑素1.2 mg/L,酮体4.44 mmol/L。凝血:凝血酶原时间15.1 s,凝血酶原国际标准化比值1.17 R,活化部分凝血活酶时间39.9 s,纤维蛋白原(FIB)9.8 g/L, D二聚体(DDi)4.68 mg/L,纤维蛋白原降解产物15.64 mg/L, N端脑钠肽的前体(NT-ProBNP)15 335 ng/L。血脂:总胆固醇1.94 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇0.37 mmol/L。血液细菌培养未见细菌生长。腹部彩超:肝稍大,肝实质回声密集,未见明显占位病变;胆囊增厚水肿(厚约8 mm);胰腺、脾脏未见明显异常声像;腹腔积液(下腹部暗区前后径48 mm)。动脉血气分析、心酶3项、肌钙蛋白、肌红蛋白、抗O、G6PD、二便常规、胸片、泌尿系彩超及病原学筛查未见明显异常。11月20日动态心电图:(1)窦性心律不齐;(2)偶发房性早搏;(3)二度Ⅱ型房室传导阻滞;(4)ST-T未见异常。住院期间根据病情择项复查上述检查(详见表1,2),及11月9号复查PCT 1.24 μg/L, ESR 77 mm/h, ALT 26.6 U/L, GGT 51 U/L, 白蛋白23 g/L, 肌酐28 μmol/L, 尿素4.7 mmol/L。

治疗与转归:入院当天,基于患儿川崎病、川崎病休克综合征、急性心功能不全、急性肾损伤、中度脱水、电解质紊乱、血液高凝状态的诊断,立即予保护策略的补液扩容纠正休克,同时予静滴人免疫球蛋白(2 g/kg, 11月4日)、口服阿司匹林(30 mg/kg, 11月4日至11月9日)的常规治疗,并予静滴甲强龙辅助治疗,及配合肝素钠抗凝、加强体温管理等对症治疗。经处理后,复查及监测指标提示休克状态纠正。

入院第2天,查体较前见颈静脉怒张,复查心脏彩超提示急性心力衰竭,详见表1。立即予静推呋塞米、西地兰等抗心衰治疗,并采取边补边利原则,以做好液体管理。经处理后患儿气促改善,自主交流、纳食较前增多。

病人于初次注射完人免疫球蛋白(IVIG)后无再发热,属IVIG有反应。在热退后3 d予调整阿司匹林(5 mg/kg, 1日/次, 11月10日)剂量。于11月12日复查心脏彩超示左冠状动脉主干近分叉处内径局部增宽约4.2 mm(Z值=5.03),详见图1、表1。但是患儿无不适症状,NT-ProBNP、心酶及肌酐蛋白等均未见异常。据指南^[2]标准,分类为“中型冠状动脉瘤”,川崎病冠状动脉病变的风险分级属Ⅲb级,11月16日复查心脏彩超结果大致同前,遂治疗上加用氯吡格雷(1 mg/kg, 1日/次)以双抗血小板治疗,并联用那屈肝素钙抗凝治疗。期间,配合中医药的辨证施治。经治疗后,复查心脏彩超提示冠状动脉未见进一步进展,患儿病情改善,生命体征平稳,一般

情况可,予出院后继续口服阿司匹林肠溶片、氯吡格雷片。参照指南^[2]意见,告知服用抗血小板药物的注意事项,根据川崎病病儿的CAL风险分级告知随访建议。住院期间的部分检验结果见表2。

出院后定期电话随访患儿未诉不适,复查心脏彩超详见表1,冠状动脉瘤内径较前减小不明显。

2 文献检索结果

以“川崎病”“川崎病休克综合征”“冠状动脉瘤”(包括中英文)为关键词或主题词对PubMed和中国知网中截至2020年12月收录的论文进行检索,收集并分析伴多种并发症的川崎病病儿的资料。

检索数据库后发现,明确报道患有川崎病合并川崎病休克综合征、冠状动脉瘤的病例共8例,其中国内1例,国外7例。最年轻的病人是一名才7周大

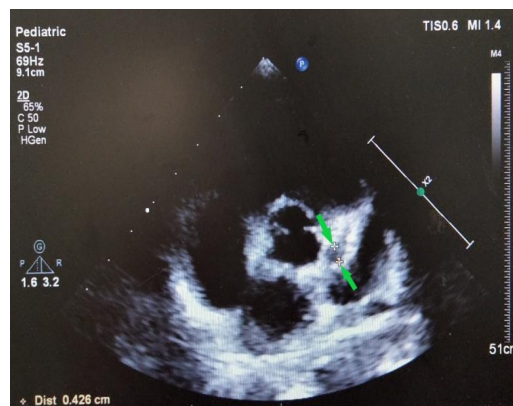


图1 心脏彩超示左冠状动脉主干近分叉处内径局部增宽4.2 mm

的女婴^[3],年龄最大的是一例由加拿大作者报道的20岁男性东亚病人^[4]。据分析,发病无明显的性别差异(男女各4例)及地域分布特征,KDSS可发生于病程的任何时期。鉴于既往人们缺乏对KDSS的认

表1 川崎病休克综合征伴多种并发症1例4岁女婴的心脏彩超结果

日期	描述	超声提示
2020年11月3日	EF:48%,左冠状动脉起始段内径约2.9 mm(Z值=1.76);右冠状动脉起始段内径2.5 mm(Z值=1.62)。	左房稍大,左室壁节段性运动异常。
2020年11月4日	(床边)EF:48%,E/A<1	二尖瓣、三尖瓣少量返流;余同11月3日。
2020年11月5日 (11月6日复查结果大致相同)	EF:47%,下腔静脉内径增宽约15 mm,吸气塌陷率小于50%。肺动脉平均压22 mmHg。余同11月3日。	左房、右心增大,左室大小正常高值;室壁运动不协调;二尖瓣、三尖瓣大量返流;肺动脉瓣少量返流;肺动脉增宽,轻度肺动脉高压;微量心包积液。
2020年11月9日	EF:62%,下腔静脉内径增宽约8 mm,吸气塌陷率>50%。肺动脉平均压26 mmHg。余同11月3日。	二尖瓣、三尖瓣少量返流。
2020年11月12日 (11月16日复查结果大致相同)	EF:68%,左冠状动脉起始段内径约3.1 mm,左冠状动脉主干近分叉处内径局部增宽约4.2 mm(Z值=5.03);右冠状动脉起始段内径约2.5 mm。	左冠状动脉主干近分叉处局部增宽。
2020年11月20日	EF:69%,左冠状动脉起始段内径约3.0 mm(Z值=1.99),左冠状动脉主干近分叉处(距离左冠开口约5.8 mm处)内径局部增宽约4.8 mm(Z值=5.64);右冠状动脉起始段内径约2.5 mm(Z值=1.60)。	左冠状动脉主干近分叉处局部增宽;左前降支近段及回旋支近段内径稍增宽。
2020年11月30日	EF:67%,左冠状动脉起始段内径约3.0 mm(Z值=1.99),左冠状动脉主干近分叉处(距离左冠开口约5.8 mm处)内径局部增宽约4.7 mm(Z值=5.46),左前降支近段内径约2.8 mm(Z值=2.57),回旋支近段内径约2.5 mm(Z值=2.22);右冠状动脉起始段内径约2.5 mm(Z值=1.60)。	同11月20日。
2020年12月28日	EF:69%,同11月30日	三尖瓣少量返流;余同11月20日。
2021年2月1日	EF:66%,左冠状动脉起始段内径约2.9 mm(Z值=1.53),左冠状动脉主干近分叉处(距离左冠开口约5.8 mm处)内径局部增宽约4.3 mm(Z值4.5),左前降支近段内径约2.3 mm(Z值=1.13),回旋支近段内径约2.2 mm(Z值=1.35);右冠状动脉起始段内径约2.5 mm(Z值=1.37)。	同11月28日

注:EF为射血分数,Z值为经体表面积校正的冠状动脉内径。

表2 川崎病休克综合征伴多种并发症1例4岁女婴住院期间的部分检验结果前后对比

日期	WBC/($\times 10^9/L$)	NE%	LY%	Hb/(g/L)	PLT/($\times 10^9/L$)	CRP	NT-ProBNP	FIB/(g/L)	DDi/(mg/L)
10月31日	24.70	0.85	0.08	133	353	92.74			
11月2日	26.18	0.94	0.03	120	349	113.10			
11月4日	31.23	0.95	0.02	106	340	382.99	15 335	9.80	4.68
11月5日	17.50	0.92	0.05	90	282	267.67	12 553	7.72	8.32
11月6日	12.90	0.81	0.13	76	298	110.32	7 040	5.88	11.93
11月9日	14.30	0.55	0.36	109	515	18.61	408	3.19	8.10
11月12日	13.89	0.66	0.28	109	647		125	3.02	0.94
11月16日	6.89	0.50	0.40	108	517	0.73	56	2.64	0.41

注:WBC为白细胞计数,NE%为中性粒细胞百分比,LY%为淋巴细胞百分比,Hb为血红蛋白,PLT为血小板计数,CRP为C反应蛋白,NT-ProBNP为N端脑钠肽的前体,FIB为纤维蛋白原,DDi为D二聚体。

识,早期文献的病例报道当中可见到一些合并脓毒性休克综合征或心源性休克的病例报道,并且文中未提及KDSS,但据其提供的临床资料笔者考虑存在KDSS的可能^[5-9]。此外,在明确诊断的病例报道中,有一例同时合并全身型幼年特发性关节炎的4岁女童,其最终发生严重休克及心脏骤停和死亡^[10]。综合相关文献报道,川崎病一旦伴发KDSS和冠状动脉瘤则病情凶险,需早期识别、及时诊治,这对疾病转归及远期预后都具有重要意义。现总结这8例并发冠脉瘤的KDSS的病例资料,见表3。

3 讨论

川崎病通常以发热、皮疹、手足硬肿、球结膜充血、口腔弥漫充血及颈淋巴结肿大为主要表现,有些可并发神经系统、呼吸系统、消化系统、心血管系统的并发症,但也有极少部分病人在疾病的急性期出现血压下降,甚至发病时就以休克为主要表现。在2009年,Kanegaye等^[16]将这种血流动力学不稳定的川崎病并发症定义为川崎病休克综合征,即在诊断川崎病的基础上,表现为收缩压持续低于该年龄段儿童正常收缩压低值的20%及以上,或出现组织灌注不足的临床表现,需要扩容或血管活性物质才能维持血压正常,其发病率约7%。此外,研究表明,川崎病合并KDSS更容易出现多脏器损害,并且

心脏功能的受损尤为严重^[17-19]。本病例报道的是一例合并有KDSS、中型冠状动脉动脉瘤、急性心力衰竭、心肌炎、瓣膜返流、心律失常(二度Ⅱ型房室传导阻滞、窦性心律不齐)、心包积液、肝脏增大、胆囊炎、腹腔积液、急性肾损伤等多种并发症的川崎病患儿,临床实属罕见。

川崎病合并KDSS的病例多病情急重,需早期识别诊治以改善预后。尤其是急性期出现KDSS的不完全川崎病患儿,临床上更易漏诊且被误诊为脓毒性休克。虽然KDSS与脓毒性休克二者临床表现相似,但脓毒性休克是由感染引起全身炎症反应导致循环功能障碍,相较KDSS,其病情更为危重,临床上哪怕经液体复苏、使用血管活性药物及抗感染治疗其病死率仍较高,而KDSS经积极治疗其休克多能迅速逆转^[20-21]。如本病例的患儿具有川崎病的典型特征及休克表现,且血培养未见细菌生长,可资鉴别。

目前KDSS的发病机制尚未明确,一般认为其机制可能是多因素作用的结果。结合该患儿出现低钠、低氯、低白蛋白血症,NT-proBNP显著升高、射血分数降低、心肌炎、瓣膜返流,考虑本例发生休克的可能机制是剧烈的血管炎症反应导致毛细血管渗漏、心肌功能障碍等因素作用的结果^[22]。因本病

表3 伴冠状动脉瘤的KDSS 8例资料

序号	年份/第一作者/国家[文献序号]	发病年龄/性别	合并症	心脏彩超或其他相关检查	随访、预后
1	2020年/García-Domínguez M/墨西哥[11]	5个月/男	腹泻,窦性心动过速	心脏彩超显示RCA和LAD扩张。两周后病变明显加重,CT血管造影显示一个巨大动脉瘤,两个中型动脉瘤。	无不适症状,但冠状动脉病变持续存在。
2	2020年/Tyson M/澳大利亚[3]	7周/女	心脏骤停	CT显示广泛的动脉瘤,分别位于:右(8 mm)和左冠状动脉近端(4.6 mm),LAD(8.8 mm),左锁骨下、左腋窝、双侧肾动脉、腹主动脉、肠系膜动脉及胸主动脉。	抢救成功。 1周后CT扫描显示所有动脉瘤内径减小,尤其是冠状动脉。
3	2020年/Staats K/挪威[10]	4岁/女	幼年特发性关节炎、心包炎、心肌炎	确诊川崎病时,CT血管造影显示LCA和RCA均有巨大冠状动脉动脉瘤,但无狭窄或血栓形成。心电图未见异常。一年多后突发胸痛并抢救无效。尸检发现存在心包炎、心肌炎,并且冠状动脉瘤伴有血栓栓塞。但没有证据表明存在急性梗死。病理学家认为导致心脏骤停的心律失常可能是该患儿的死亡原因。	死亡。
4	2020年/Yozgat Y/土耳其[12]	13岁/男	腮腺炎	入院第7天心脏彩超显示二尖瓣中度返流,明显的心肌功能障碍,RCA弥漫性扩张(最大处直径8 mm)。第15天显示心脏收缩功能正常和RCA出现10 mm的巨大动脉瘤。	发病后的第二个月,冠状动脉造影显示冠状动脉扩张没有消退。
5	2019年/Lin Y/中国[13]	5个月/男	巨噬细胞活化综合征。病程第11天出现KDSS	心脏彩超显示冠状动脉扩张,RCA最大直径9 mm。	随访2个月的心脏彩超显示冠状动脉瘤较前消退(7.3 mm)。
6	2019年/Zazouli-na J/加拿大[4]	20岁/男	无	心脏彩超显示EF:35%,左心室轻度扩大,二尖瓣中度返流和少量心包积液。	出院四个月后EF:65%。1年后冠状动脉CT造影显示动脉瘤大小没有变化。
7	2013年/Saha A/印度[14]	13岁/女	窦性心动过速,QRS缩短,心肌炎,无细菌性脑膜炎	心脏彩超显示EF:48%,少量心包积液,心肌炎。10 d后心脏彩超显示RCA的囊状动脉瘤内径为4.0 mm,LAD为3.5 mm。	6周后心脏彩超显示RCA的动脉瘤内径为3.6 mm,LAD为2.3 mm,E/A正常。
8	2011年/Thabet F/沙特阿拉伯[15]	5月/女	无	入院第16天的心脏彩超显示RCA和LAD出现巨大冠状动脉瘤。	好转出院,具体不详。

注:RCA为右冠状动脉,LCA为左冠状动脉,LAD为左前降支,LCX为左回旋支。

例未进行细胞因子谱的检测,故临床尚无确切证据支持该患儿合并有细胞炎性因子的释放导致血管渗漏的情况。

尽管 KDSS 的发病机制和发病预测指数仍为未知,但是医生可以通过对临床特征进行分析以尽早诊治。据报道,KDSS 病人罹患胃肠道表现,低钠血症,低钾血症,贫血,血小板减少症,低白蛋白血症,炎症标志物(如:中性粒细胞、CRP、ESR、降钙素原)升高,铁蛋白、ALT、肌钙蛋白和 NT-ProBNP 水平升高,IVIG 治疗无反应,以及发生冠状动脉病变的概率均较非休克川崎病病人显著升高;因此,临床可通过这些表现特征用于 KDSS 的早期识别以尽早治疗原发病,改善预后,但关于可否用于 KDSS 的早期诊断则尚存疑问^[1,16,23-26]。

2017 年美国心脏协会(AHA)指出^[1],80% 以上冠状动脉病变发生在病程的 10 d 内,而及时的 IVIG 治疗则可将川崎病冠状动脉瘤并发症的发生率降至 4%,因此在病程 10 d 内诊断的病人,应尽早使用 IVIG。此外,对预估 IVIG 治疗无反应或冠状动脉瘤高风险病人,初始治疗可联合糖皮质激素辅助治疗。然而,本病例患儿尽管在病程的第 6 天就已经使用 IVIG 治疗,以及基于患儿全身炎症反应重和 IVIG 无反应性风险高的考虑还联合了激素治疗,疗效也显示 IVIG 治疗有反应。但是,在病程的第 12 天,我们通过心脏彩超发现该患儿合并有冠状动脉瘤。由此,反向推测本病例的早期病情情况可能比预判的更为凶险,这也就更加强调了临床尽早正确诊治的重要性、关键性。值得另外一提的是,本病例在心脏彩超显示动脉瘤时,患儿临床并无不适症状且心脏疾病实验检测项目均正常。对此,这也反映了动态复查心脏彩超对于发现川崎病冠脉病变的重要性。再者,指南指出,在动脉瘤快速扩张期未能及时升级血栓预防方案是川崎病的主要死亡原因,因此临床上应根据川崎病冠状动脉病变风险分层来及时调整治疗方案,这也是治疗上需谨记且关键的一点,具体方案可参考 2020 年国内提出的《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议》^[2]。

此外,目前尚无共识或指南明确提出 KDSS 的治疗方案,临床上也大多是参照脓毒性休克进行治疗。针对本病例患儿早期同时出现有效循环血量不足和心功能不全的问题,临床上的早期处理是存在矛盾的。对此,我们选择了“动态评估,适时调整”的原则,即治疗上既要扩容抗休克,又要及时利尿以减轻心脏负荷,采取保守的补液策略,边补边利,严格做好患儿的液体管理。

川崎病除了典型的冠状动脉病变并发症,还可

在疾病发展过程中合并多种心脏损害及多系统功能损伤。临床医师需加强对不完全川崎病和 KDSS 的早期识别和诊治,以及对 IVIG 治疗无反应或冠脉瘤高风险病儿的预估,这无论是对控制病情发展还是改善预后都有着至关重要的作用。目前关于 KDSS 的发病机制、早期识别和诊治均尚未明确,这也是未来川崎病研究的重点和难点。

参考文献

- [1] 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): 1-73.
- [2] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议(2020 年修订版)[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(9): 718-724.
- [3] TYSON M, MUSTAFA A, VENUGOPAL P, et al. Neonatal Kawasaki syndrome presenting as out of hospital cardiac arrest rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation[J]. *Perfusion*, 2020, 35(1): 86-88.
- [4] ZAZOULINA J, CHEUNG CC, HURLBURT A, et al. A case of adult-onset Kawasaki disease shock syndrome complicated by coronary aneurysms[J]. *Cjc Open*, 2019, 1(4): 206-208.
- [5] FERREIRO RG, OTERO DL, DIÉGUEZ AR, et al. Acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock as a late onset of Kawasaki disease[J]. *Rev Port Cardiol*, 2019, 38(2): 161-162.
- [6] JOHNSON PN, KUHN RJ. Combination thrombolytic and antiplatelet therapies in an infant with incomplete Kawasaki disease and coronary aneurysms[J]. *Journal of Pediatric Pharmacology & Therapeutics Jppt the Official Journal of Ppag*, 2008, 13(4): 242-250.
- [7] KRUG P, BOYER O, BALZAMO E, et al. Nephrotic syndrome in Kawasaki disease: a report of three cases[J]. *Pediatric Nephrology*, 2012, 27(9): 1547-1550.
- [8] WILSON N, WILSON N, CALDER L, et al. Kawasaki disease with severe cardiac sequelae: lessons from recent New Zealand experience [J]. *J Paediatr Child Health*, 2004, 40(9/10): 524-529.
- [9] 杨世伟, 秦玉明, 曹黎明, 等. 川崎病伴冠状动脉瘤、休克和多脏器功能损伤一例[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(12): 917.
- [10] STAATS K, TREMOULET AH, HARVEY H, et al. A Four-Year-Old with History of Kawasaki Disease Presenting in Acute Shock[J]. *Prehospital Emergency Care*, 2020, 25(2): 281-288.
- [11] GARCÍA-DOMÍNGUEZ M, RIVIERA-NAVARRO D, QUIBERRA J, et al. Giant coronary aneurysms in infant with Kawasaki disease shock syndrome[J]. *Rev Alerg Mex*, 2020, 67(2): 174-182.
- [12] YOZGAT Y, UZUNER S, DEMIR AD, et al. A 13-year-old boy who has Kawasaki disease shock syndrome presents with parotitis[J]. *Journal of Pediatric Intensive Care*, 2020, 9(1): 60-63.
- [13] LIN Y, SHI L, DENG YJ, et al. Kawasaki disease shock syndrome complicated with macrophage activation syndrome in a 5-month old boy: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98

- (4): 1-3.
- [14] SAHA A, KHALIL S, KAPOOR K, et al. Kawasaki shock syndrome presenting as toxic shock syndrome[J]. Int J Rheum Dis, 2013, 16(4): 480-482.
- [15] THABET F, BAFAQIH H, AL-MOHAIMEED S, et al. Shock: an unusual presentation of Kawasaki disease[J]. European Journal of Pediatrics, 2011, 170(7): 941-943.
- [16] KANEGAYE JT, WILDER MS, MOLKARA D, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome.[J]. Pediatrics, 2009, 123(5): 783-789.
- [17] 吕海涛. 川崎病休克综合征——儿科医师应重视的一种严重川崎病亚型[J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27(9): 657-660.
- [18] BERENISE GGL, ISABEL MQ, MARTIN CC, et al. Kawasaki disease shock syndrome: unique and severe subtype of Kawasaki disease[J]. Pediatrics International: official journal of the Japan Pediatric Society, 2018, 60(9): 781-790.
- [19] 赵小佩, 肖婷婷, 张永为. 川崎病休克综合征临床特征分析[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(4): 245-249.
- [20] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 感染、炎症、修复, 2019, 20(1): 3-22.
- [21] 陈莉琼. 川崎病休克综合征误诊为脓毒性休克1例报告[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(11): 876-877.
- [22] 蒋道菊, 黄萍, 张丽, 等. 川崎病休克综合征的研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(12): 961-963.
- [23] 李晨, 褚茂平. 川崎病休克综合征的诊疗进展[J]. 心脏杂志, 2019, 31(6): 718-722.
- [24] PILANIA RK, JINDAL AK, BHATTARAI D, et al. Cardiovascular involvement in Kawasaki disease is much more than mere coronary arteritis[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 1-10.
- [25] 赖雪芹, 赵青, 郭健秋, 等. N端前脑钠肽与原田危险评分、小林评分对川崎病患儿冠状动脉病变风险预测价值的对比[J]. 安徽医药, 2020, 24(4): 688-691.
- [26] 王华, 刘晓东, 许超凡, 等. 川崎病33例临床诊治分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(2): 344-346.

(收稿日期: 2021-03-23, 修回日期: 2021-05-13)

引用本文: 郭致飞, 汪超, 马春春, 等. B淋巴细胞瘤-2结合抗凋亡基因1在人脑胶质瘤中的表达及临床意义[J]. 安徽医药, 2022, 26(10): 1949-1953. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.010.

◇临床医学◇



B淋巴细胞瘤-2结合抗凋亡基因1在人脑胶质瘤中的表达及临床意义

郭致飞¹, 汪超², 马春春¹, 赵兵¹

作者单位: ¹安徽医科大学第二附属医院神经外科, 安徽 合肥 230601;

²安徽省儿童医院神经外科, 安徽 合肥 230022

基金项目: 安徽医科大学基础和临床合作研究提升计划项目(2020xkjT044)

摘要: **目的** 探讨B淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)结合抗凋亡基因1(Bcl-2-associated athanogene 1, BAG-1)在人脑胶质瘤中的表达及临床意义。**方法** 应用免疫组织化SP二步法, 检测2009年9月至2021年9月年安徽医科大学第二附属医院的212例人脑胶质瘤标本以及10例正常脑组织标本中的BAG-1的表达, 分析其与临床病理及预后的关系。**结果** 检测到BAG-1总体的阳性表达率为61.3%, BAG-1在低级别胶质瘤(I~II级)和高级别胶质瘤(III~IV级)阳性表达率分别为48.4%和71.1%($P=0.001$)。BAG-1表达阴性和阳性的病人的中位生存时间分别为60个月和17个月($P<0.001$)。BAG-1表达阴性和阳性的高级别胶质瘤病人中位生存时间分别为31个月和11个月($P<0.001$)。BAG-1阴性和阳性表达的病人无进展中位生存时间分别为26个月和8个月($P=0.001$)。**结论** BAG-1在人脑胶质瘤中高表达, 与肿瘤的病理分级呈正相关, 与病人生存时间呈负相关, BAG-1可能成为预测胶质瘤预后及化疗疗效的重要分子标志物。

关键词: 神经胶质瘤; 抗凋亡基因1; B淋巴细胞瘤-2基因(bcl-2); 免疫组化; 预后

Expression and clinical significance of anti-apoptotic gene BAG-1 in human glioma

GUO Zhifei¹, WANG Chao², MA Chunchun¹, ZHAO Bing¹

Author Affiliations: ¹Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China; ²Department of Neurosurgery, Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and clinical significance of B-cell lymphoma-2-associated apoptosis gene 1 (BAG-1) in human glioma. **Methods** Immunohistochemical SP two-step method was used to detect BAG-1 expression in 212 human