

17 例不典型川崎病诊治体会

雷先强,易容松^①

(广西柳州市妇幼保健院,广西科技大学附属妇女儿童医院儿内科,广西 柳州 545001)

E-mail:lxq-36@163.com)

摘要:目的 分析不典型川崎病的临床特点,在临床工作中避免误诊及漏诊。方法 对 2009 年 1 月—2014 年 12 月我院诊断的 17 例不典型川崎病患儿的临床资料进行回顾性分析。结果 本组病例最早出现及最常见的临床表现是发热、眼球结膜充血、一过性全身皮疹、口唇潮红皸裂,白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、血小板(PCT)增高、卡疤硬结有早期诊断价值,多合并有肝功能损害,冠状动脉扩张最早出现在发病后 4 d,最迟 10 d。结论 在临床表现不典型时应注意结合患儿的辅助检查和临床表现进行综合分析,有助于及时、准确的诊断川崎病,避免误诊及漏诊。早期、足量的使用两种球蛋白(IVIG),可避免冠状动脉扩张形成冠状动脉瘤。

关键词:黏膜皮肤淋巴结综合征;不典型;血管炎;冠状动脉瘤

中图分类号: R543

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2016)05-0512-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.05.019

川崎病(KD)是一种好发于儿童,以全身血管炎为主要病理改变的急性发热性疾病。目前 KD 所致的心血管损害在发达国家或地区已成为儿童最常见的后天性心脏病之一,并且是成年后缺血性心脏病的危险因素^[1]。近年来小儿不典型川崎病逐渐增多,与一些发热并出疹性疾病有相似之处,如临床不能早期识别,极易造成误诊及漏诊,导致患儿心脏冠状动脉病变,甚至可导致脑梗死^[2]。本文对 2009 年 1 月—2014 年 12 月我院诊断的 17 例不典型川崎病患儿的临床资料进行回顾性分析,以提高临床医师对不典型川崎病的认识,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组男 14 例,女 3 例,年龄 7 个月~4 岁 8 个月,其中 7 个月~3 岁 12 例,3 岁~4 岁 8 个月 5 例。

1.2 方法 对 17 例患儿的临床资料进行总结。

2 结果

2.1 临床表现 本组都只具备川崎病之 6 项诊断标准中的 3~4 项,或有典型的冠状动脉病变表现^[1]。主要表现:17 例患儿均发热,其中 2 例发热时间达 15 d,以稽留热为主;眼结膜充血 11 例,发病第 2 d~第 4 d 出现;唇红皸裂 15 例,发病第 2 d~第 5 d 左右出现;肛周皮肤潮红、脱皮有 4 例,发病第 4 d~第 6 d 左右出现;出皮疹 9 例,发病第 2 d~第 5 d 左右出现;手足硬肿,恢复期脱皮 12 例,发病第 3 d~第 10 d 出现;颈部淋巴结肿大 10 例;卡疤红肿有 10 例;合并其他表现:咳嗽 6 例,下肢浮肿 1 例,腹痛 1 例。

2.2 实验室检查 本组所有病例白细胞(WBC)均升高,均大于 $13 \times 10^9/L$,最高达 $26.99 \times 10^9/L$;C 反应蛋白(CRP)大于 30 mg/L 有 16 例,血沉(ESR)均大于

40 mm/h;血小板(PCT)大于 $450 \times 10^9/L$ 11 例;肝功能转氨酶升高的 5 例,白蛋白下降的 2 例;心肌酶异常 4 例;尿常规有白细胞的无菌性脓尿有 5 例。

2.3 心脏彩超 7 例出现冠状动脉扩张,其中 1 例出现巨大冠状动脉瘤,经冠状动脉造影提示其左冠状动脉 1.8 cm,右冠状动脉 1.2 cm。冠状动脉扩张最早出现在发病后 4 d,最迟 10 d。

2.4 治疗与转归

2.4.1 治疗 所有患儿一经确诊均给予静脉注射两种球蛋白(IVIG)1 g/(kg·d),连用 2 d,及阿司匹林肠溶片(50 mg/kg·d)治疗。体温稳定后 3 d 复查血常规及 CRP,如 WBC 及 CRP 均正常,可将阿司匹林逐渐减量至 3~5 mg/(kg·d)顿服。合并有冠状动脉扩张均口服阿司匹林至冠状动脉恢复正常,随访 4~7 个月。

2.4.2 转归 17 例患儿当中,1 例患儿因起病隐匿,到我院就诊时已发现冠状动脉瘤形成,因冠状动脉大量血栓形成,心肌缺血,经积极予尿激酶、华法林溶栓、西地兰、多巴酚丁胺强心、磷酸肌酸营养心肌等治疗半年后因心力衰竭死亡。1 例患儿在病程第 5 d 使用第一剂的 IVIG 后仍有发热,后经使用第二剂 IVIG 后热退,随访半年心脏彩超提示冠状动脉无明显扩张。其余 15 例患儿经使用 2 g/kg 的 IVIG 后热退,随访 1 年的心脏彩超及心电图均无异常。

3 讨论

川崎病是一种以全身性中、小动脉炎性病变为主要病理改变的急性热性发疹性疾病。它可以累及人体各系统,特别是心脏冠状动脉病变对人体影响最大。川崎病的临床表现复杂多样,由于其特征性临床表现常常出现较晚、或不出现,因此临床早期诊断较困难,

^① 通讯作者,E-mail:yirongsong@163.com

特别是不典型川崎病,在临床工作中很容易被误诊,如不及时治疗可造成患儿的冠状动脉病变。目前对川崎病病因及发病机制尚未有明确,有研究表明免疫系统的异常激活所致血管炎为其主要发病机制和病理改变^[3]。近年来不典型川崎病发病率呈升高趋势,且不典型川崎病的患儿其合并冠状动脉损害的概率更高^[4]。不典型川崎病其具有以下特点:①临床表现不完全符合典型川崎病的临床诊断标准;②症状、体征出现的时间、顺序、形态呈不规律化;③患者脏器受累症状一般较突出^[5]。本组病例中 1 例死亡病例其仅具备发热的临床表现,其他皮疹、淋巴结肿大、口周皸裂均没有出现,仅实验室检查提示其 WBC、CRP、PCT 明显升高,因其入院时存在心力衰竭,最终通过心脏彩超确诊。其他患者也仅具备临床诊断标准的 3~4 项,通过实验室检查及心脏彩超最后明确诊断。

因此,当我们遇到一些不明原因发热的患儿,注意以下几点:①对于发热持续 5 d 且抗感染治疗效果不佳,应仔细询问家长及查看患儿是否病程中出现有结膜充血、一过性皮疹、唇红皸裂、杨梅舌、卡疤红肿等表现。②特别注意患儿的一些实验室辅助检查,本组患儿实验室检查血常规 WBC 均大于 $13 \times 10^9/L$,CRP、ESR 均明显增高,特别是在患儿体温正常时复查 WBC、CRP 仍高,无其他原因解释时应及时行心脏彩超检查,以免漏诊,本组有 1 例病例因此得而确诊。③其他实验室检查中,肝功能损害及无菌性脓尿也可出现,应值得重视,如本组病例中有 5 例均出现肝功能转氨酶升高,5 例出现尿常规有 WBC,但尿培养均无细菌生长。④体检当中应注意患儿有无卡疤红肿或者红斑,如有卡疤硬结可作为早期诊断依据之一。⑤心脏彩超仍为早期诊断川崎病的有效的无创性检查方法,有报道最早病程第 3 d 可发现冠状动脉的扩张^[4]。

一经确诊为川崎病,应立即应用大剂量 IVIG(总量 2 g/kg)进行治疗,同时给予大剂量阿司匹林肠溶片抗炎、抗血小板治疗。可有效预防冠状动脉扩张并形成动脉瘤,避免冠状动脉梗塞。国外推荐大剂量 IVIG 联合阿司匹林使用最好在病程的 10 d 内应用为川崎病的标准疗法^[6]。因单次大剂量注射 IVIG 治疗可在短时间内使血液黏度增高,从而增加血栓栓塞风险,且 IVIG 药费昂贵,故 2 g/kg 疗法应用受到特定人群及地区的限制,且单剂 1 g/kg IVIG 与单剂 2 g/kg IVIG 输注,治疗川崎病的效果差异无统计学意义^[7-8]。本组病例均用总量 2 g/kg,但分 2 d 用完(每 d 1 g/kg),临床治疗效果均较好。本组病例只有 1 例患儿需使用二剂的 IVIG 体温才下降至正常;只有 1 例患儿确诊时病程已达 2 周以上,确诊时已合并巨大冠状动脉瘤形成,故使用 IVIG 效果不佳,其死亡原因为心肌梗塞后引起的心力衰竭。说明在起病后 10 d 内足量及时地使用 IVIG 是避免冠状动脉扩张及冠状动脉瘤形成的

关键,相比早期大剂量使用 IVIG 增加血液黏度的风险,我们认为避免冠状动脉瘤形成使患者获益较大,且在患者经济条件允许情况下分 2 d(每天 1 g/kg)用完临床观察无血栓形成表现^[9]。但文献报道对于 10 d 后确诊的川崎病,如就诊时发热未退、冠状动脉瘤形成、ESR、CRP 仍高,仍可使用 IVIG^[10],但对于预防冠状动脉病变的效果,国际上经过研究公认如果使用 IVIG 在病程 10 d 以后,对于预防冠状动脉瘤的形成作用下降。关于对 IVIG 不敏感的川崎病患者,有研究显示以下指标对于预测对 IVIG 不敏感患者,如治疗前中性粒细胞比例、CRP 水平,血胆固醇、血钠及血钾水平,这些指标在 IVIG 不敏感及 IVIG 敏感二者之间差异显著,采用积分法对于预测 IVIG 无反应病例有较高价值^[11-12]。今后对于不典型川崎病患者这些实验室指标应在治疗过程中注意监测,如使用第一剂的 IVIG 不敏感在 48 h 之内可再次使用 IVIG,避免心脏冠脉病变。

参考文献:

- [1] 杨思源,陈树宝. 小儿心脏病学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2012:410.
- [2] 王耀明,曹亚船,徐庄剑,等. 川崎病并发脑梗死一例[J]. 中华儿科杂志,2012,50(8):628-629.
- [3] 刘芳. 川崎病的病因及发病机制研究进展[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(21):1617-1618.
- [4] 赵立健,韩波,韩秀珍. 川崎病 165 例临床分析[J]. 中国实用儿科杂志,2008,23(10):750-753.
- [5] 王冬玲. 小儿不典型川崎病临床分析[J]. 中国实验诊断学,2010,14(2):283-284.
- [6] Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation*, 1993,87:1776-1780.
- [7] 李永柏,易岂建. 优选静脉免疫球蛋白剂量治疗川崎病临床与免疫学效应研究[J]. 中华儿科杂志,1999,37(2):97-100.
- [8] 覃丽君,王宏伟,胡秀芬,等. 静脉注射不同剂量丙种球蛋白治疗川崎病的临床研究[J]. 中华儿科杂志,2006,44(12):891-895.
- [9] 谢利剑,马晓静,俞岑妍,等. 不同 IVIG 治疗方案对川崎病冠状动脉病变影响的多中心回顾性研究[J]. 临床儿科杂志,2010,28(7):624-627.
- [10] 中华医学会儿科学分会心血管学组、中华医学会儿科学分会免疫学组. 川崎病专题讨论会纪要[J]. 中华儿科杂志,2007,45(11):826-830.
- [11] Baba R, Shibata A, Tsurusawa M. Single high-dose intravenous immunoglobulin therapy for Kawasaki disease increases plasma viscosity[J]. *Circ J*, 2005, 69: 962-964.
- [12] 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.

收稿日期:2016-09-11;修回日期:2016-10-09