

## 川崎病 91 例临床分析

李格丽, 陈国桢, 朱延力, 覃有振, 李运泉

(中山大学附属第一医院心儿科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】提高对川崎病的诊断水平及治疗效果。【方法】对 91 例川崎病的临床表现、影像学特征、治疗及预后进行回顾分析。【结果】本病以发热、皮疹、肢端变化、黏膜改变、颈淋巴结肿大为临床特征, 67% 有冠状动脉病变。本病主要用阿司匹林及大剂量静脉注射丙种球蛋白治疗。早期误诊率 60%, 复发率 4%。【结论】早期诊断、及时治疗、长期随访有重要意义。

**关键词:** 川崎病/诊断; 冠状动脉病变; 川崎病/治疗

中图分类号: R725.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)5S-0085-02

川崎病(Kawasaki disease, KD)是一种急性血管炎综合征, 好发于婴幼儿。临床特征为发热、皮疹、肢端变化、黏膜改变和颈淋巴结肿大。本病心血管受累最著。近年来患病率增多。为了早期诊治本病以减少严重并发症, 对本院 1981—2001 年住院的 91 例 KD 报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

男 60 例, 女 31 例, 男女比例 1.94:1。年龄 3 个月~12 岁, 3 岁以下 66 例, 占 73%, > 8 岁 1 例, 占 1%。均符合日本川崎病研究会定的诊断标准<sup>[1]</sup>。

### 1.2 发病情况

以每 5 年为一阶段, 1981—1985 年 3 例, 1986—1990 年 13 例, 1991—1995 年 32 例, 1996—2000 年 30 例, 2001 年 13 例。同阶段风湿热住院患儿例数分别为 96 例、90 例、48 例、26 例、2 例。

### 1.3 临床表现

1.3.1 发热 100%, > 5 d 89 例, 其中 > 14 d 41 例, < 5 d 2 例; 热程 4~40 d; 热型有弛张热、稽留热及不规则热。

1.3.2 皮疹 87%, 于发热第 1~10 d 出现多形性红斑样或猩红热样皮疹, 多见于躯干及四肢, 持续 3~20 d。

1.3.3 肢端变化 100%, 56 例于发热第 1~8 d 手足硬肿、疼痛, 掌跖及指趾端有红斑; 大关节疼痛 18 例; 恢复期指趾端膜状脱皮 72 例, 肛周脱皮 19 例, 口唇周脱皮 5 例, 个别于眼角、耳背、会阴处脱皮, 脱皮持续 10 d 左右。

1.3.4 黏膜改变 100%, 84 例于发热第 2~5 d 双眼结膜充血, 唇红干裂 76 例, 杨梅舌 39 例, 咽充血 83 例, 持续 3~30 d 好转。

1.3.5 颈淋巴结肿大 74%, 于发热第 1~4 d 颈淋巴结非化脓性肿大, 直径 > 1.5 cm, 最大达 4~5 cm, 伴红、痛, 颈转动困难。热退后肿大的淋巴结消退。

### 1.4 心血管系统表现

1.4.1 心脏听诊异常 第一心音低钝 12 例, 心尖区收缩期杂音 13 例, 早搏 2 例。

1.4.2 心电图改变 窦性心动过速 30 例, 早搏、I 度 AVB 各 2 例, II 度一型 AVB 1 例, Q-T 间期延长 3 例, ST-T 改变、电轴左偏各 2 例, 低电压 1 例。

1.4.3 心脏 X 线检查 心影增大 5 例(5/70)。

1.4.4 超声心动图(UCG) 发现冠状动脉异常 67%(51/76), 其中 57%(43/76) 有冠状动脉扩张; 21% 为左冠状动脉扩张, 26% 为右冠状动脉扩张, 53% 左、右冠状动脉均扩张; 冠状动脉瘤占 10%(8/76)。

1.4.5 电子束 CT 检查 1 例, 发现左前降支近中段明显呈节段性囊状扩张, 内径 8 mm, 回旋支近端轻度扩张, 内径 4 mm, 右冠状动脉近段、中段明显扩张, 呈节段性改变, 内径 6.8 mm。

### 1.5 实验室检查

1.5.1 外周血象 白细胞  $(11\sim34)\times 10^9/L$  64 例, 均中性粒细胞增高; 贫血 60 例, 轻度贫血 42 例, 中度贫血 18 例; 血小板  $> 300\times 10^9/L$  78 例, 多在发病 7~15 d 升高, 发病 20~90 d 降至正常。

1.5.2 血沉、C-反应蛋白 血沉增快 78 例, C-反应蛋白显著增高 49 例。

1.5.3 咽拭子培养阳性 甲型溶血性链球菌 6 例, 肺炎克雷白氏菌 2 例, 金黄色葡萄球菌、产气杆菌、大肠埃希氏菌各 1 例。

1.5.4 血培养阳性 4 例阳性(4/43), 细菌种类: 表皮葡萄球菌 3 例, 四联球菌 1 例。

### 1.6 误诊情况

60% 的病例入院前或刚入院时被误诊为其他疾病达 14 种: 上呼吸道感染最常见, 其他依次为急性颈淋巴结炎、毒血症、败血症、药物疹、传染性单核细胞增多症、口腔炎、猩红热、类风湿病、咽结合膜炎、肠炎、腮腺炎、急性肾炎、变应性亚败血症。从发病至确诊时间为 4 d 至 4 年 9 个月。

### 1.7 治疗及随访

确诊后应用阿司匹林  $30\sim 50\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 分 3 次服, 热退后减至  $10.5, 3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 顿服, 至症状消失、血小板计数、血沉正常, 共约 2~3 个月, 并加用双嘧达莫  $3\sim 5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 维生素 E  $20\sim 30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 有冠状动脉病变者持续用药至冠状动脉内径正常。53 例合用大剂量静脉注射丙种球蛋白  $400\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 连用 5 d, 6 例采用  $2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 单剂量。21 例合用皮质激素。根据病情给予对症和支持治疗, 有继发感染用抗生素。26 例进行随访, 随访时间 4 个月~7 年。24 例冠状动脉病变者, 冠状动脉病变恢复

收稿日期: 2002-07-02

作者简介: 李格丽(1946—), 女, 广东龙川人, 副主任医师。

至正常的时间: 1个月2例, 2个月4例, 6个月13例, 1例于4年6个月恢复正常, 另1例于病后6年复查时发现右冠状动脉距开口7 mm处扩张宽6.5 mm, 经治疗1年后恢复正常, 3例病程在1年~1年8个月, 冠状动脉内径仍未正常。复发4例(4%)。无1例死亡。

## 2 讨论

### 2.1 近10年KD有明显增多趋势

KD自1967年日本川崎医师首先报告以来, 国内外报道此病有逐年增多趋势<sup>[2]</sup>, 我国KD发病数增多, 在住院患儿中为风湿热的2~3倍<sup>[3]</sup>。本组情况相似, 1991—2000年KD的发病数为1981—1990年的2.9倍, 2001年KD的发病数为风湿热的6.5倍, 显然, KD已成为小儿最常见的后天性心脏病。

### 2.2 诊断

KD诊断主要以临床表现为依据, 需排除猩红热、败血症、类风湿病和渗出性多形红斑等其他类似的发疹性热病, 实验室检查仅作为参考<sup>[1]</sup>。多数患儿发病早期血沉、C反应蛋白明显增高, 外周血白细胞总数伴中性粒细胞增高, 血小板在病程第2周升高。有典型临床表现者容易诊断。本组早期误诊率达60%, 可能与临床医生对本病认识不足有关。本组1例8岁男孩, 3岁2个月起反复发热伴眼红、唇红、全身皮肤红色斑疹, 手脚肿胀疼痛, 间有颈淋巴结肿大, 以上症状每隔1~3个月或半年发作1次, 于4年9个月内反复发作11次, 多次误诊为咽结合膜炎、毒血症、颈淋巴结炎、传染性单核细胞增多症、猩红热、药物疹, 于第12次发作的第7 d检查UCG发现左冠状动脉开口宽4 mm, 距开口10 mm处宽6 mm, 右冠状动脉开口宽3 mm, 始确诊为KD应用丙种球蛋白及阿司匹林, 3个月后复查左冠状动脉开口宽3 mm, 原距开口10 mm处瘤样扩张已消失, 但右冠状动脉开口宽4 mm; 1年6个月后再次出现类似症状, 诊为KD复发, 右冠状动脉开口宽5 mm, 左冠状动脉开口宽3 mm。从确诊KD起服用阿司匹林、维生素E、双嘧达莫, 至4年6个月后双侧冠状动脉内径才恢复正常。由于KD的病理改变主要为以冠状动脉为主的全身血管炎, 约有50%的患儿可见一过性冠状动脉扩张, 20%~30%发生冠状动脉瘤。最早在发病的第3天即可见冠状动脉扩张, 1周时形成冠状动脉瘤<sup>[3]</sup>。冠状动脉瘤持续存在, 部分病例发展为冠状动脉狭窄, 闭塞, 导致缺血性心脏病或心肌梗死, 并可引起猝死。UCG为诊断和监测KD并发冠状动脉和心脏等其他部位损害的最安全、简便、可靠的方法, 重复性好。本组发现冠状动脉异常的患儿最早在发病的第4天可见冠状动脉扩张, 39%在发病10 d内发现。由于血管炎累及部位不同, 临床表现也不同, 有的病例因其他系统症状突出而掩盖了本病的主征, 给早期诊断

带来困难, 因此临床医生对本病应有充分的认识, 一旦疑为KD, 及早作UCG检查有助于早期诊断。电子束CT能准确显示冠状动脉瘤类型、部位, 安全可靠, 无创伤性。

### 2.3 治疗及随访

治疗目的是控制全身非特异性血管炎症和防止冠状动脉瘤形成及血栓性阻塞。急性期采用丙种球蛋白加阿司匹林能减少冠状动脉瘤的发生, 并迅速消除急性期炎症<sup>[4]</sup>。阿司匹林具有抗炎、抗血小板作用, 为治疗本病的首选药物。丙种球蛋白的作用机理在于阻断异常免疫反应, 提供了特异的抗体和抗毒素, 早期(病程10 d以内)应用可明显减少冠状动脉病变发生<sup>[1]</sup>。本组6例于病程5~8 d确诊KD, 早期应用丙种球蛋白加阿司匹林, 于治疗10、14、28 d后复查UCG发现冠状动脉扩张或加重, 其中1例治疗10 d后复查, 其左冠状动脉由原来5 mm变为距开口3 mm处宽6 mm, 右冠状动脉由2.7 mm变为距开口2 mm处宽7.8 mm。由于KD病因迄今未明, 如何更有效地防治冠状动脉病损的发生和/或加重, 有待进一步研究。本组21例持续发热者合用皮质激素, 症状改善明显, 未发现不良反应和冠状动脉进行性扩大。由于丙种球蛋白并不能完全有效地预防冠状动脉病变, 且价格昂贵, 阿司匹林与皮质激素合用治疗KD值得进一步商榷和开展临床研究<sup>[5~7]</sup>。随访的26例, 83%(20/24)有冠状动脉病变者于病程6个月内恢复正常。由于冠状动脉病变出现时间不定, 可以是数日至1个月内, 也可长达数月或数年, 因此对KD患儿长期随访十分重要, 应在发病初期、2周、4周、3个月、半年、1年常规进行UCG检查, 了解冠状动脉病变的变化, 以采取相应的治疗措施。

### 参考文献:

- [1] 王慕逖主编. 儿科学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 187~188.
- [2] Dorothy W, Wortmann M D, Audrey W, et al. Kawasaki syndrome [J]. Rheum Dis Clin Nor Am, 1990, 16(2): 363.
- [3] 梁翊常. 川崎病的诊断和治疗[J]. 中华儿科杂志, 1994, 32(3): 175.
- [4] Furusho K, Kamiga T, Nakano H, et al. High dose intravenous gamma globulin for Kawasaki ki disease [J]. Lancet, 1984, 2(8411): 1055.
- [5] 李万镇. 加强对川崎病诊治的研究[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(2): 65.
- [6] 梁翊常. 应用皮质激素治疗川崎病[J]. 中国实用儿科杂志, 1999, 14(3): 45.
- [7] Shinohara M, Sone K, Tomomasa T, et al. Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease [J]. J Pediatr, 1999, 135(4): 465.

(编辑 黄小廷)