



· 综 述 ·

儿童不完全川崎病的诊治研究进展

毛现春 (济南军区总医院儿科 山东济南 250031)

摘要:近年来,不完全川崎病在我国的发病率呈现出逐年上升趋势,目前对于川崎病的病因和发病机制仍尚不明确,对其诊断主要依据临床特点,缺乏确切的诊断标准。由于不完全川崎病临床表现不完全,容易漏诊或误诊,了解和掌握不完全川崎病的临床表现和诊断要点,在诊治过程中尽可能减少漏诊或误诊,以减少心血管等并发症,改善其预后。

关键词:不完全川崎病 川崎病 诊断 治疗

中图分类号: R725.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 05-316-02

川崎病 (Kawasaki disease, KD), 又称皮肤黏膜淋巴结综合征, 因 1967 年日本川崎富作医生首次报道而得名, 是一种病因未明的常见儿童病。超过 85% 患者为 5 岁以下婴幼儿, 发病时全身血管出现炎症病变并伴随发热, 是一种急性热性发疹性疾病。严重者导致冠状动脉出现并发症, 目前已取代风湿热成为导致儿童后天获得性心脏病的首要原因之一^[1]。川崎病又分为典型性川崎病 (Typical Kawasaki disease, TKD) 和不完全川崎病 (Incomplete Kawasaki disease, IKD)。不完全川崎病, 有学者称为不典型川崎病或非典型川崎病。

1 不完全川崎病定义

不完全川崎病定义为^[2]: 发热 5 天或 5 天以上, 仅有以下 2 项或 3 项临床指标: ①发病初期四肢末端改变, 包括趾红斑, 手足硬肿及恢复期指趾端出现膜状脱皮; ②双侧眼球结膜充血; ③口腔及口唇改变, 包括皲裂、口唇干红、口腔和咽部弥漫性充血、杨梅舌等; ④多形性皮疹, 但无水疱和结痂, 皮疹主要分布在躯干部; ⑤颈部淋巴结非化脓性肿大, 但心脏彩超或冠脉造影证明有冠状动脉瘤; 或仅有以上 4 项临床特征, 但可见冠状动脉壁厚度增强 (此型冠状动脉扩张少见)。同时需除外猩红热、药物过敏综合征、Stevens-Johnson 综合征、中毒性休克综合征、腺病毒感染、Epstein-Barr (EB) 病毒感染等发热性疾病及幼年类风湿关节炎全身型、渗出性多形性红斑、系统性红斑狼疮等结缔组织疾病。

2 病因及发病机制简述

研究发现, 典型川崎病与不完全川崎病的实验室指标变化基本无差异, 出现临床症状时间无差异, 两者发病病因及发病机制基本相同。

目前发病机理尚不明确。其发病机理最大的可能性是基因性易受感染机体的一种免疫反应, 但具体的作用机制尚未查明。川崎病与基因的多态性和大量的免疫激活有关联。Epstein-Barr 病毒、肺炎支原体、水痘-带状疱疹病毒、人类腺病毒都有可能引起川崎病^[3]。

川崎病与基因型也有关系, 某些种族 (如日本人), 仍具有很高的发病率, 虽然有些已移居其他地方, 但仍是高发病率。具有川崎病历史患者的兄弟姐妹患川崎病及几率是一般的人 6~30 倍。某些基因可能与川崎病有关联, 包括来自全基因组研究的单核苷酸多态性, 例如 1, 4, 5-三磷酸肌醇-3-激酶 C (ITPKC)、半胱氨酸肽酶 3 (CASP3)、转换生长因子-β 通道基因、免疫球蛋白 G-Fc 片段、低亲和性 IIa 受体 (FCGR2A) 和 Fc gamma IIIa (Fcγ IIIb) 等。

研究发现 ITPKC, FCGR2A, 和 Fcγ IIIb 因种族存在差异。这些基因的产物的作用尚不明确, 但是测定这些基因与川崎病的关联性为未来川崎病的治疗提供了方向^[4]。

3 发病率及临床特征

随着自然环境的污染, 生活环境的改变, 近年来, 儿童川崎病的发病率逐年上升。在整个世界范围之内, 不完全川崎病的发病率有着一定的种族差异和年龄特点, 不同国家地区也会有着不同的特点。国内有关研究表明, 国内发病率为 16.8%, Kone-Paut 等^[5]报道在法国不完全川崎病发生率甚至高达 37%。Sonobe 报道等^[6]不完全川崎病占全部川崎病的 16.1%。

发热、皮疹、恢复期指端脱屑等临床特征比较常见, 杨梅舌、手足硬肿、颈淋巴结肿大较少见。80%~90% 患者在发病初期出现皮疹,

而 Francesco V 认为多形红斑是不完全川崎病的第一信号^[7]。

4 不完全川崎病诊断参考步骤

不完全川崎病患儿, 仅具有川崎病诊断标准中的 2~3 条主要症状, 诊断缺乏特异性方法, 故早期诊断较困难。

对可疑不完全川崎病的评估, 一般采用专家共识-美国心脏学会临床诊断和评估流程图^[27], 具体流程如下:

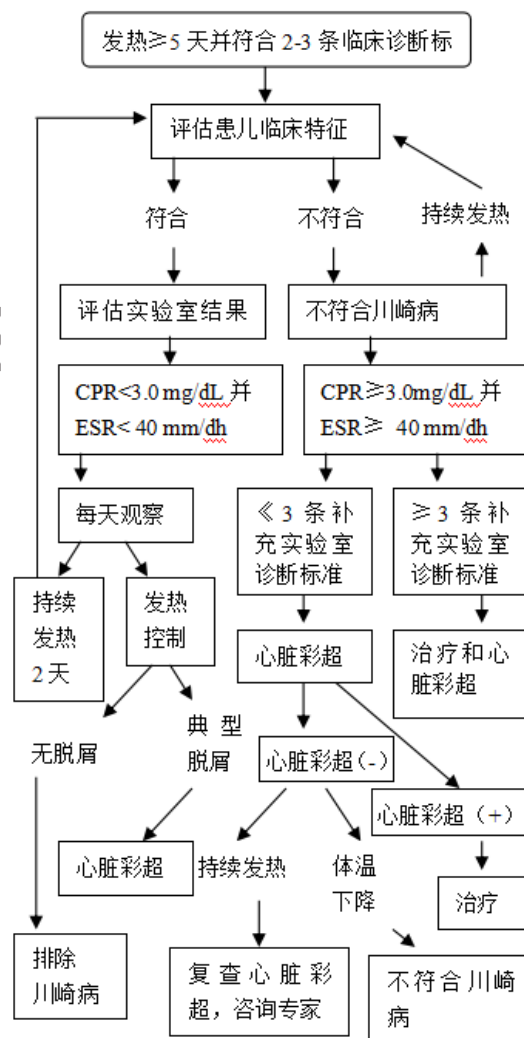


图 1: 可疑不完全川崎病的评估流程图

5 不完全川崎病的治疗

不完全川崎病的治疗与典型川崎病的治疗方法相同。

对确诊为不完全川崎病的患儿^[8]: ①立即给予大剂量丙种球蛋白 (IVIG) 治疗, 静脉滴注, 剂量为 2g/kg, 连续使用 3d。丙种球蛋白是一种生物制剂, 可与免疫复合物竞争性结合血管 Fc 受体, 阻断免疫性血管炎的发生和发展; 提供某种特异抗体, 中和抗原的毒素作用。



其在临床治疗川崎病方面的效果较好^[9]。②同时对发热患者给予口服阿司匹林, 50~100mg/kg, 分成1d三次给药; 当患者退烧后, 可将剂量降低至3~5mg/kg, 直至血常规红细胞沉降率、白细胞及中性粒细胞数目正常, 心脏彩超冠状动脉内径正常即可停止用药。③对于确诊时无发热症状的患者只给予小剂量的阿司匹林用于抗凝治疗。

对于急性期治疗, 大剂量静脉丙种球蛋白(IVIG)及口服阿司匹林是首选方案, 能迅速、有效地缓解症状, 降低血液中细胞因子含量, 减少冠状动脉疾病的发生率。

若采用IVIG治疗后持续发热或复发, 超过36小时, 则说明IVIG不敏感。可再次IVIG, 1~2g/Kg, 如果再次IVIG无效, 可考虑甲泼尼龙5~10g/Kg, 疗程1~3天。

6 讨论

不完全川崎病占川崎病的15%~25%, 初期误诊率达60%~70%^[30]。不完全川崎病具有隐蔽性, 临床上容易造成误诊从而延误最佳治疗时机, 引发冠状动脉损伤并发症。由于不完全川崎病以及川崎病的早期临床症状与一般发热性疾病相似, 且特征性体征出现较晚, 因此不完全川崎病在临床上存在着很高的误诊率。因此, 医务工作者应加强对川崎病的认识, 提高警惕, 防止误诊误治对患者造成不必要的损害。

参考文献

- [1]Dodi I, Raggi V, Verna M, et al. Atypical Kawasaki disease with coronary aneurysm in infant. Ital J. Pediatr, 2017, 37:19.
- [2]Freeman AF, Shulman ST. Issues in diagnosis of Kawasaki disease [J]. Prog Pediatr Cardiol, 2014, 19: 123-128.
- [3]Turkay S, Odemis E, Karadag A. Kawasaki disease onset

during concomitant infections with varicella zoster and Epstein-Barr virus[J]. J Natl Med Assoc, 2016, 98:1350-1352.

[4]Onoyama S, Ihara K, Yamaguchi Y, Ikeda K, Yamaguchi K, Yamamura K, et al. Genetic susceptibility to Kawasaki disease: analysis of pattern recognition receptor genes[J]. Hum Immunol, 2016, 73:654-660.

[5]Kone-Paut I, Darce Bello M, Merlin E, et al. Kawasaki disease in France, Kawanet: incomplete forms are frequent and associated with a high frequency of cardiac complications[J]. Pediatr Rheumatol, 2014, 12(Suppl 1):124.

[6]SOnobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K, et al. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease[J]. Pediatr Int, 2017, 49(4): 421-426.

[7]Francesco V, Cristina T, Francesca M, et al. Erythema multiforme as first sign of incomplete Kawasaki disease [J]. Italian Journal of Pediatrics, 2015, 39(11): 1-5.

[8]Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association[J]. Pediatrics, 2016, 114:1708-1733.

[9]陈德忠. 儿童不典型川崎病21例临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(8):34-35.

(上接第314页)

[5]陈晓玲, 夏晶晶, 薛莲等. 一例横结肠造口患者合并多种造口相关并发症的护理[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(8):740-741.

[6]王艳秋, 段晓侠, 陈冬梅等. 奥马哈系统在永久性结肠造口患者延续护理问题评估与干预类别中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2017, 33(16):1238-1241.

[7]李琼, 张俊娥. 结肠造口患者出院早期造口护理情况的调查[J]. 解放军护理杂志, 2013, 30(9):9-12, 51.

[8]张铁玲, 胡爱玲, 徐洪莲等. 结肠造口患者残障接受度与社会关系质量的相关性研究[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(3):241-244.

[9]应立英, 梅小杨, 马小琴等. 生大黄脐疗对直肠癌患者结肠造口功能的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(8):1-3.

[10]张俊娥, 郑美春, 张惠芹等. 结肠造口病人造口护理能力及其影响因素分析[J]. 护理研究, 2013, 27(26):2833-2836.

[11]杜爱银, 符秋蓉, 张菊花等. 以家庭为中心的护理在永久性结肠造口患者中的应用价值[J]. 西南国防医药, 2017, 27(7):765-766.

[12]罗宝嘉, 覃惠英, 郑美春等. 永久性结肠造口患者社会关系质量与希望水平的相关性研究[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(2):138-142.

[13]钱惠玉, 徐文亚, 翁亚娟等. 结肠造口灌洗对直肠癌 Miles

术后患者生活质量的影响[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(7):786-791.

[14]程芳, 孟爱凤, 羊丽芳等. 同伴教育对永久性结肠造口患者术后早期社会心理适应的影响[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(2):106-108.

[15]谭翠莲, 刘淑, 戴晓花等. 全程连续性护理对永久性结肠造口患者生活质量的影响[J]. 护理学杂志, 2013, 28(12):25-26.

[16]霍蕊, 陈敏, 朱莹莹等. 基于微信平台的延续护理对永久性结肠造口患者的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2017, 23(12):87-89.

[17]范婧慧, 朱开梅. 延续护理对结肠造口患者自护能力及生活质量的影响 Meta 分析[J]. 护理学报, 2015, 22(23):51-55.

[18]肖百敏. 协同护理对结直肠癌患者结肠造口后护理效果及自我护理能力的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(16):136-138.

[19]Foster CC, Lee AY, Furtado LV, et al. Treatment outcomes and HPV characteristics for an institutional cohort of patients with anal cancer receiving concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy[J]. PLoS One. 2018;13(3):e0194234.

[20]Khalifa M, Shreef K, Al Ekrashy MA, et al. One or Two Stages Procedure for Repair of Rectovestibular Fistula: Which is Safer? (A Single Institution Experience)[J]. Afr J Paediatr Surg. 2017;14(2):27-31.

(上接第315页)

to reverse sepsis-induced immunosuppression[J]. Pharmacological research, 2016, 111(6):688-702.

[10]Venet F, Lukaszewicz AC, Payen D, et al. Monitoring the immune response in sepsis: a rational approach to administration of immunoadjuvant therapies[J]. Current opinion in immunology, 2013, 25(4):477-483.

[11]New approaches to the study of sepsis[J]. EMBO molecular medicine, 2012, 4(12):1234-1243.

[12]Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. Lancet Infect Dis. 2013;13:260-268.

[13]Chang, D.W., Huynh, R., Sandoval, E., Han, N., Coil, C.J., Spellberg, B.J. et al. Volume of fluids administered during resuscitation for severe sepsis and septic shock and the development of the acute respiratory distress syndrome. J Crit Care. 2014; 29: 1011-1015.

[14]Guirgis, F.W., Khadpe, J.D., Kuntz, G.M., Wears, R.L., Kalynych, C.J., Jones, A.E. et al. Persistent organ dysfunction after severe sepsis: a systematic review. J Crit Care. 2014; 29: 320-326

[15]Mihajlovic, D.M., Lendak, D.F., Brkic, S.V., Draskovic, B.G., Mitic, G.P., Novakov Mikic, A.S. et al. Endocan is useful biomarker of survival and severity in sepsis. Microvasc Res. 2014; 93: 92-97.