

# 不完全川崎病早期诊断的探讨

许志祥<sup>1</sup>, 陈梅<sup>1</sup>, 吕文清<sup>2</sup>

(1. 福建省厦门市第三医院 儿科, 361100;

2. 厦门大学医学院抗癌研究中心肿瘤细胞分子生物学研究室, 福建厦门, 361005)

**摘要:**目的 探讨小儿不完全川崎病 (IKD) 早期诊断的方法, 以提高对该病的临床诊断水平, 减少冠状动脉损害的发生。方法 对 2008 年 1 月 -2012 年 5 月在厦门市第三医院儿科住院的 21 例 IKD 患儿的临床表现及辅助检查进行回顾性分析。结果 持续发热、川崎病面容、手足硬肿、肛周潮红或脱皮、卡巴红等症及体征有助于 IKD 的早期诊断。炎症指标 (ESR 及 CRP)、WBC 及 BNP 早期增高以及发病 10 d 内心脏彩超检查发现冠状动脉扩张是早期诊断 IKD 可靠的辅助指标。21 例 IKD 患者中发生冠状动脉扩张 10 例, 占 47.6%, 与典型 KD 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 由于 IKD 病例中冠状动脉病变发生率较高, 对持续发热 5 天以上的婴幼儿, 当出现川崎病面容、手足硬肿、肛周潮红或脱皮及卡巴红等表现中的 2-3 项时要引起重视, 尽早做相应的辅助检查及心脏冠状动脉检测, 尽早明确诊断, 给予早期治疗, 以避免冠状动脉损害的发生。

**关键词:** 不完全川崎病; 早期诊断; 冠状动脉损害

中图分类号: R181.3+4

文献标识码: B

表 1 21 例不完全川崎病的主要临床表现

临床表现	例数	比率 (%)	出现时间 (d)
发热 >5 d 以上	21	100	1-3
球结膜充血	16	76.2	2-4
唇红、干裂及杨梅舌	18	85.7	2-4
皮疹	3	14.2	1-4
颈淋巴结肿大	4	19	3-5
手足硬肿	5	23.8	4-6
指 (趾) 端脱皮	4	19	10-12
卡巴红	4	19	3-4
肛周潮红或脱皮	5	23.8	4-6

## 2.2 实验室检查

表 2 21 例不完全川崎病的主要实验室检查

项目	例数	比率 (%)	出现时间 (d)
WBC > $12 \times 10^9/L$	15	71.4	1-3
PLT $300 \times 10^9/L$	14	66.7	6-10
HB < 120 g/L	6	28.6	5-9
ESR 40 mm/h	5	23.8	3-6
CRP > 30 mg/dl	10	47.6	3-7
BNP 增高	5	23.8	5-7

## 2.3 其他检查

所有患儿均行心脏彩超检查, 共发现冠状动脉扩张 16 例; 其中典型 KD 患儿中有冠状动脉扩张 6 例 (占比 18.8%), 不完全 KD 患儿中有冠状动脉扩张 10 例 (占比 47.6%), 两组发生率比较, 差异有显著性 ( $\chi^2 = 5.014$ ,  $P < 0.05$ )。在上述 10 例 IKD 患儿发生冠状动脉扩张的病例中, 5 例在发热 1 周内通过心脏彩超测得冠状动脉扩张; 3 例在 8-10 d 内测得, 另外 2 例在 10 d 后测得。10 d 内早期冠状动脉扩张测出率达到 80%。总结上述临床资料发现, IKD 主要见于 3 岁以下婴幼儿。发热和球结膜充血、唇红、干裂及杨梅舌等黏膜改变是 IKD 早期最常见的临床表现。早期实验室检查中 WBC 升高占 71.4%, CRP 升高占 47.6%, ESR 及 BNP 升高均占 23.8%。10 d 内早期冠状动脉扩张测出率达到 80%。

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 于 1967 年由日本川崎富作医生首次报道, 其后受到了人们的广泛认识, 其发病率逐年提高, 目前已取代风湿热成为我国小儿后天性心脏病的主要病因之一<sup>[1]</sup>。典型川崎病的诊治方法已明确, 但近年来不完全川崎病 (incomplete Kawasaki disease, IKD) 病例增多。由于其临床表现不完全, 早期诊断比较困难, 极易造成误诊和漏诊。约 15%~20% 未经治疗的患儿会发生冠状动脉损害而危及生命<sup>[2]</sup>, 因此如何早期诊断该病成为每一位儿科工作者需要共同面对的课题。我们对 2008 年 1 月 -2012 年 5 月厦门市第三医院儿科收治的 21 例 IKD 的临床资料进行回顾性分析, 对早期诊断 IKD 的方法进行了探讨, 以期提高对该病的早期诊断水平。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2008 年 1 月 -2012 年 5 月厦门市第三医院儿科共收治 KD 患者 53 例, 其中 IKD 21 例 (39.6%), 男 13 例, 女 8 例, 年龄 4 个月至 8 岁, <3 岁 16 例 (76.2%)。其余 32 例均为典型 KD。

### 1.2 诊断标准

典型 KD 诊断标准参考 1984 年日本 MCLS 研究委员会提出的诊断标准<sup>[1]</sup>; IKD 诊断标准为不完全具备典型 KD 6 条诊断标准之中的 5 项, 仅具备 2-3 项, 但疾病的发展具备 KD 的特点, 除外其他已知疾病或具有冠状动脉病变 (CAL) 者<sup>[3]</sup>; 冠状动脉扩张诊断标准: 冠脉 ~3 岁 >2.5 mm, ~9 岁 >3.0 mm, ~14 岁 >3.5 mm<sup>[1]</sup>; 文中所指的早期诊断时间根据川崎病病理变化 I 期、病程第一期的时间及“丙种球蛋白”必须在发病后 10 d 内用药的要求<sup>[1]</sup>, 定为 10 d 内。

## 2 结果

### 2.1 临床表现

21 例 IKD 中发热为最早出现的症状, 且发热时间均在 5 d 以上; 所有病例均具备典型川崎病表现中除发热以外的 2-3 项, 见表 1。

## 3 讨论

大量文献报道证实, 我国 KD 发病率有上升趋势, 尤其是 IKD, 且 IKD 的冠脉损害发生率比典型 KD 高<sup>[4-7]</sup>。本组病例统计的结果也证实了这一点, 笔者认为这主要是由于 IKD 患儿往往因被延迟诊断而得不到及时的

通信作者: 许志祥, E-mail: zxxu2012@sina.cn

收稿日期: 2013-05-19

丙种球蛋白治疗 (IVIG) 所致。由于 IKD 临床特征与儿科许多感染性或免疫性疾病的表现有交叉重叠, 且临床又缺乏特异性实验室检查指标及明确的检测手段, 因此如何早期诊断和治疗此病以最大限度地避免或减轻 CAL 的发生, 是当前儿科医生必须面对和要着手解决的问题。总结本组资料不难发现黏膜改变是 IKD 的主要表现, 因此笔者认为早期有以下表现者需高度警惕 IKD: 川崎病面容<sup>[5]</sup>:KD 发热期出现的球结膜充血、口唇红、干裂有一定特征性, 称之为川崎病面容, 发热患儿出现此面容时应高度怀疑此病, 并要注意寻找 KD 的其他指标。本组资料中符合此特征的病例有 16 例。可见, 川崎病面容是 IKD 早期最多见及最有诊断价值的特异性体征, 对我们早期诊断 IKD 很有帮助。

手足硬肿、肛周潮红或脱皮及卡巴红, 这三者在本组资料中的发病率虽均不算太高, 但由于均属于 IKD 的特异性体征, 且出现时间均为急性发热期, 因此这三个体征均可作为 IKD 重要的早期诊断指标。国内在这方面屡有报道, 如张雅媛等<sup>[7]</sup>就明确指出肛周潮红脱屑及卡巴红可作为 IKD 的早期辅助诊断指标。心脏彩超是早期诊断本病最有效和最可靠的无创性检查方法。我们对所有不明原因发热超过 5 d 以上的患儿均常规做此检查以排除川崎病。在本组资料中, 所有 21 例患儿均行心脏彩超检查, 其中发现冠状动脉扩张 10 例, 阳性率达到 47.6%。而在这 10 例病例中, 8 例在 10 d 内测出, 早期测出率达到 80%。赵雅玲等<sup>[5]</sup>也在一组 KD 病例研究中指出 66.7% 的冠状动脉病变在病程的 9 d 内出现, 其中最早在病程的第 3 天出现。说明在 IKD 的急性期其实也存在较高的冠状动脉扩张发生率。因此, 对疑似 IKD 的患儿需尽早做心脏彩超检查, 一方面能起到早期确诊的作用; 另一方面一旦发现冠状动脉扩张即可尽早给予丙种球蛋白治疗, 以最大限度减少冠状动脉瘤的发生。

另外, 由于 IKD 的症状及体征不全, 且并不是每个 IKD 患儿心脏彩超都有冠状动脉损害的表现, 因此要特别强调实验室检查对 IKD 诊断的重要价值。2004 年美国儿科学会 (AAP)、美国心脏病学会 (AHA) 联合制定了 IKD 的诊断治疗指南<sup>[3]</sup>, 指出对于发热 >5 d 且存在 2~3 项 KD 特征的患儿, 就要进一步评价患儿的实验指标, 如果实验指标中 ESR 超过 40 mm/h, 和 (或) CRP 30 mg/L, 应进一步观察患儿的其他实验指标, 包括血浆白蛋白 30 g/L、贫血、丙氨酸转氨酶升高, 外周血白细胞  $12 \times 10^9/L$  及尿液白细胞 >10 个/hp。

(上接第 46 页)

疗子宫内膜息肉最常用的两种方法。

本次调查中的 86 例子宫内膜息肉不孕患者, 经治疗后, 试验组与对照组在住院天数、术中出血量、手术时间、并发症发生率方面差异无统计学意义, 但试验组患者的复发率仅为 7.69%, 明显低于对照组 (20.59%), 充分说明宫腔镜下电切术在治疗子宫内膜息肉不孕方面的确切疗效。综上所述, 通过宫腔镜下电切术治疗子宫内膜息肉不孕能够有效改善患者的预后, 效果优于刮宫术, 值得在临床上推广应用。

在上述实验指标中, 若 3 项指标符合以上标准, 就可初步诊断为 IKD。本组资料中, ESR 40 mm/h、CRP 30 mg/L 及白细胞  $12 \times 10^9/L$  所占的比率分别为 23.8%、47.6% 和 71.4%, 且均出现于 1 周内, 因此成为我们早期诊断 IKD (尤其是急性期中没有冠状动脉损害的 IKD) 中最有诊断价值的 3 个实验室指标。另外有 5 例患儿做 BNP (NT- 前端 B 型钠尿肽) 检测均增高。张清友等<sup>[8]</sup>认为 BNP 在 KD 患儿的急性期有明显增高, 并且具有一定的特异性, 可能有助于 IKD 的诊断。其机理可能是: 尸检及心肌活检研究证明, 心肌炎是 KD 早期的常见改变, 应用 <sup>99m</sup>Tc 标记放射性核素心肌扫描显示, KD 患儿心肌炎发生率高达 70%<sup>[9]</sup>。可能是存在局部的心肌炎症及损伤刺激了心室肌的 BNP 合成及分泌, 导致 KD 患儿的 BNP 血浆水平升高<sup>[8]</sup>。因此, 目前认为 BNP 升高可作为 KD 诊断的参考指标<sup>[10]</sup>, 值得在 IKD 早期诊断中推广使用。

#### 参 考 文 献

- [1] 诸福棠. 实用儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:698-705.
- [2] 沈晓明, 王卫平. 儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:184-187.
- [3] 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]. Circulation, 2004, 110(17):2747-2771.
- [4] 叶志中, 李博, 何伟玲. 儿童风湿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010:287-290.
- [5] 赵雅玲, 袁泉, 立长钢. 川崎病临床表现与早期诊断的探讨 [J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(4):391-393.
- [6] 张清友, 杜军保. 不完全川崎病的诊治现状 [J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(5):339-341.
- [7] 张雅媛, 钱小青, 李娟. 不完全川崎病 53 例临床分析 [J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(11):1035-1037.
- [8] 张清友, 杜军保, 陈永全, 等. N 末端脑利钠肽原在川崎病患儿中的变化及其意义 [J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(12):886-890.
- [9] 王宏伟. 川崎病并发心血管损害的若干问题 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(10):730-732.
- [10] 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.

#### 参 考 文 献

- [1] 颜根喜. 宫腔镜下子宫内膜息肉切除治疗不孕症 38 例分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(23):5771.
- [2] 叶云. 宫腔镜下不同方式治疗子宫内膜息肉不孕患者的临床疗效分析 [J]. 中国内镜杂志, 2007, 12(4):426.
- [3] 张建霞. 宫腔镜诊治子宫内膜息肉的临床价值 [J]. 当代医学, 2011, 16(32):66.