

C反应蛋白在川崎病患儿并发冠状动脉损害时的水平变化

赵志青, 王树红

(唐山市妇幼保健院, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的: 观察C反应蛋白(CRP)在川崎病(KD)患儿并发冠状动脉损害(CAL)时的变化。方法: 选择65例KD患儿, 根据超声心动图结果分为冠状动脉损害组(CAL组)和无冠状动脉损害组(nCAL组), 随机选取年龄、性别匹配的65例同期住院伴发热的呼吸道感染患儿作为对照组, 检测CRP水平, 比较KD患儿与对照组患儿CRP水平, 以及CAL组与nCAL组患儿急性期及恢复期CRP水平。结果: KD患儿急性期CRP水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); CAL组急性期和恢复期CRP水平均较nCAL显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 在KD患儿并发冠状动脉损害时CRP水平显著升高。

[关键词] C反应蛋白; 冠状动脉损害; 川崎病; 儿童

[中图分类号] R725.43; R725.93 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2014)01-0120-02

川崎病(kawasaki disease, KD)又名皮肤黏膜淋巴结综合征, 是一种原因不明的儿童常见的自身免疫性血管炎综合征。其主要病理改变为全身非特异性血管炎, 累及中小血管特别是冠状动脉, 可形成冠状动脉瘤, 引起血栓性梗塞、狭窄, 导致心肌梗死、猝死^[1]。近年来在许多国家KD已取代风湿热成为后天性心脏病的主要原因之一, 并认为与青壮年心源性猝死和成人缺血性心脏病的发生有关^[2-3]。国内外多项研究显示, C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高是川崎病并发冠状动脉损害(coronary artery lesions, CAL)的高危因素, Ashouri等人研究显示CRP是冠状动脉瘤发生的独立危险因素^[4]。本文通过对KD患儿全血CRP检测, 探讨其临床意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2012年1~12月儿科住院的KD患儿65例, 男36例, 女29例, 男女比例1.24:1; 年龄最小2个月, 最大13岁, 平均年龄26个月, 均符合2002年日本KD研究委员会第五次修订的诊断及分期标准^[5]。65例患儿均有发热, 所有患儿均为

初发, 且无心血管方面疾患。依据心脏彩超结果分为CAL组及nCAL组, CAL组14例, 占21.54%; nCAL组51例, 占78.46%。选取同期住院65例伴发热的呼吸道感染患儿作为对照组, 均除外器质性心脏病, 无川崎病的病史及其他慢性病史。

1.2 方法

入院确诊后每天均予大剂量丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)1 g/kg, 连用2 d, 同时每天口服阿司匹林30~50 mg/kg, 热退后3~5 d阿司匹林减量, 每天3~5 mg/kg, 持续应用6~8周, 直到未发现CAL的证据时方可停药, 对有冠状动脉异常者则需持续用药。

1.3 观察指标

所有KD患儿于入院当日(急性期, 病程11 d内)及治疗15 d后(恢复期, 病程15~21 d)采集末梢血0.5 mL, 呼吸道感染患儿入院当日采集末梢血0.5 mL, 应用芬兰Orion公司Quik Read101CRP分析仪及配套试剂快速测定CRP水平, CRP正常值<10 mg/L。

1.4 统计学方法

所有数据应用SPSS 16.0统计软件进行统计学处理, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, KD患儿急性期与对照组CRP水平的比较应用配对样本 t 检验, CAL组和nCAL组KD患儿CRP水平的

比较用独立样本 t 检验,当 $P < 0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

KD 组患儿急性期 CRP 水平显著高于对照组,差异有统计学意义 $P < 0.01$,见表 1;KD 患儿急性期和恢复期 CAL 组 CRP 水平显著高于 nCAL 组,差异有统计学意义, P 值分别为 $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$,见表 2。

表 1 KD 患儿急性期与对照组 CRP 值比较(mg/L)

组别	n	CRP
KD 组	65	$72.54 \pm 51.49^{(1)}$
对照组	65	9.25 ± 13.13
t		10.02

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.01$

表 2 KD 患儿 CAL 组和 nCAL 组 CRP 值比较(mg/L)

组别	n	急性期 CRP	恢复期 CRP
CAL 组	14	$100.02 \pm 57.02^{(1)}$	$20.71 \pm 14.99^{(2)}$
nCAL 组	51	64.98 ± 47.73	4.14 ± 3.69
t		2.336	7.26

⁽¹⁾与 nCAL 组比较, $P < 0.05$,⁽²⁾ $P < 0.01$

3 讨论

目前,KD 的病因及发病机制尚不十分清楚,可能与感染因素、淋巴细胞介导的免疫应答、血管内皮细胞损伤及功能障碍有关^[6]。KD 的病理学改变已经被证实,在急性期、亚急性期病例的病理组织中可见,血管壁平滑肌炎症细胞浸润和内膜水肿,且在严重受累的血管,其炎症可波及血管壁三层,可破坏内弹力层,动脉内膜弹性纤维断裂,最终导致血栓形成或血管扩张或动脉瘤形成^[7]。因此防治冠状动脉损害,是儿科医生治疗 KD 的首要任务。

CRP 是一种非特异性的急性时相蛋白,属分泌型蛋白质,其半衰期短,经积极合理治疗后 3~7 d 迅速降到正常,可以反映病情的严重程度及

转归。CRP 作为标志物已广泛应用于内科、外科、儿科、妇产科等疾病的诊断、评价、治疗以及预后判断^[8]。近年来的研究揭示,川崎病患儿 CRP 含量明显增加,与冠状动脉损伤存在一定的关系^[9]。吴衍文等^[10]曾回顾性研究多个可能与 KD 合并 CAL 有关的因素,结果仅 CRP、血沉(ESR)、血小板(PLT)入选,CRP 升高为 KD 合并冠状动脉损害的独立危险因素。段超等^[11]曾经报道 KD 合并冠状动脉瘤恢复期血清超敏 CRP 显著升高,提示仍有慢性炎症反应。而且 CRP 升高的水平与冠状动脉病变的程度呈正相关^[12]。本资料显示 KD 患儿急性期 CRP 水平明显高于对照组;CAL 组急性期和恢复期较 nCAL 均明显升高,CAL 组患儿 CRP 值恢复期仍高,说明体内有慢性炎症因子存在,与以上文献报道一致^[10-11]。因此,CRP 可独立作为 KD 合并冠状动脉损害的监测指标,以指导临床。

综上所述,CRP 升高是 KD 合并冠状动脉损害的危险因素,对于 CRP 明显升高的患儿应给予高度重视,早期使用 IVIG 治疗,降低冠状动脉损害发生率,减少患儿的并发症。因此,动态监测 CRP 值,可以及时发现川崎病患儿的病情变化,观察药物疗效。

4 参考文献

- [1] 黄国英. 川崎病流行病学现状[J]. 中国实用儿科杂志, 2006(10):721-723.
- [2] 吴丹,黄芙蓉. 川崎病并发冠状动脉损害的诊断和治疗进展[J]. 医学综述, 2011(3):383-386.
- [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]. Pediatrics, 2004(6):1708-1733.
- [4] Ashouri N, Takahashi M, Dorey F, et al. Risk factors for nonresponse to therapy in Kawasaki disease[J]. J Pediatr, 2008(3):365-368.
- [5] Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition)[J]. Pediatr Int, 2005(2):232-234.
- [6] 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(21):1617-1618.

(下转第 124 页)

因,在基层尚未广泛应用,因此本组胰岛素强化治疗采用 MDI。HOMA- β 与 HOMA-IR 是临床广泛应用的反映处于糖代谢异常不同阶段人群胰岛素敏感性的指标^[10]。本研究 3 组不同胰岛素抵抗状态的患者经胰岛素强化治疗后均取得了较好的治疗效果,但 IR 较轻组与 IR 较重组比较,具有血糖达标时间快、胰岛素日用量少、HOMA-IR、HOMA- β 改善较好的优点,IR 较重组的亚组 A 组患者在联合吡格列酮治疗后,上述指标又优于单用胰岛素治疗的 B 组,说明胰岛素强化治疗的基础上加用吡格列酮,二者具有正协同作用。分析其原因与吡格列酮具有增加靶器官胰岛素敏感性、减轻 IR 的作用有关^[11]。

综上所述,短期胰岛素强化治疗对于不同 IR 的初诊 2 型糖尿病患者均可取得较好的治疗效果。针对 IR 较重的患者联合胰岛素增敏剂治疗效果更好。

4 参考文献

- [1] 汪艳芳,马书平,张春玲,等.初诊 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的特征及其相关因素调查分析[J].中华糖尿病杂志,2005(1):11-13.
- [2] 毕艳,孙卫平,翁建平.初发 2 型糖尿病病人短期强化胰岛素治疗胰岛素抵抗改善的可能机制[J].中华医学杂志,2007(18):1284-1286.
- [3] 王新军,于文.2012 年糖尿病诊疗指南-美国糖尿病协会[J].国际内分泌代谢杂志,2012(3):211-214.
- [4] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in china[J]. N Engl J Med, 2010(12):1090-1100.
- [5] 刘振平,张艳玲,叶一秀,等.不同胰岛素抵抗状态的老年女性 2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸水平的研究[J].中华老年多器官疾病杂志,2006(3):193-198.
- [6] 李华婷,包玉倩,贾伟平.糖调节受损不同亚型胰岛素敏感性和胰岛素分泌的特点[J].中华内分泌代谢杂志,2008(2):229-231.
- [7] 祝方,纪立农,韩学尧,等.短期胰岛素强化治疗诱导初诊 2 型糖尿病患者血糖长期良好控制的临床试验[J].中国糖尿病杂志,2003(1):5-9.
- [8] 朱咏瑶,兰军,林少虹.胰岛素泵强化治疗初发 2 型糖尿病的临床研究[J].河北医学,2010(2):190-191.
- [9] 郭清华,柳红芳,陆菊明,等.不同病程初发 2 型糖尿病对胰岛素短期强化治疗的反应[J].中华老年多器官疾病杂志,2010(3):241-244.
- [10] 潘晓洁,朱麒麟.新诊断 2 型糖尿病患者糖毒条件下胰岛素敏感性与胰岛素分泌功能的观察[J].中国糖尿病杂志,2013(1):33-35.
- [11] Miyazaki Y, Matsuda M, DeFronzo RA. Dose-response effect of pioglitazone on insulin sensitivity and insulin secretion in type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2002(2):517-523.
- (2013-10-24 收稿,2013-11-26 修回)
- 编辑:周凌
-
- (上接第 121 页)
- [7] Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study [J]. PLoS One, 2012(6):38998.
- [8] Sabatine MS, Morrow DA, Jablonski KA, et al. Prognostic significance of the Centers for Disease Control/American Heart Association high-sensitivity C-reactive protein cut points for cardiovascular and other outcomes in patients with stable coronary artery disease [J]. Circulation, 2007(12):1528-1536.
- [9] Iwashima S, Kimura M, Ishikawa T, et al. Importance of C-reactive protein level in predicting non-response to additional intravenous immunoglobulin treatment in children with Kawasaki disease: a retrospective study [J]. Clin Drug Investig, 2011(3):191-199.
- [10] 吴衍文,陈少华,王弘.川崎病冠状动脉损害危险因素分析[J].中国小儿急救医学,2011(3):260-262.
- [11] 段超,杜忠东,张桂荣等.川崎病冠脉瘤远期血管改变与冠脉粥样硬化关系研究 [J].中国实用儿科杂志,2010(10):759-762.
- [12] Ou CY, Tseng YF, et al. Significant relationship between Serum high-sensitivity c-reactive protein, high-density lipoprotein cholesterol levels and children with Kawasaki disease and coronary artery lesions [J]. Formos Med Assoc, 2009(9):719-724.
- (2013-10-25 收稿,2013-12-11 修回)
- 编辑:文箐颖