

# 2015—2019 年扬州地区川崎病住院患儿流行病学特征及预后影响相关因素分析

张文明<sup>1</sup>, 孙艳<sup>1</sup>, 王桂贤<sup>2</sup>

1. 苏北人民医院, 江苏 扬州 225001; 2. 驻马店市中心医院, 河南 驻马店 463000

**摘要:** **目的** 分析 2015—2019 年扬州地区川崎病住院患儿的流行病学特征, 以及探讨影响其预后的相关因素。 **方法** 回顾性分析苏北人民医院 2015 年 1 月—2019 年 12 月诊治的 739 例川崎病患儿临床资料, 采用描述性分析法分析不同性别、年龄川崎病分布情况; 并根据其预后是否并发冠状动脉病变分为并发症组与非并发症组, 采用单因素  $\chi^2$  检验和多因素 logistic 回归分析川崎病患儿预后是否并发冠状动脉病变的影响因素。 **结果** 739 例崎病患儿童年龄 6 个月~14 岁, 平均年龄 (7.12±1.08) 岁, 其中 1~<3 岁患病人数所占比例最高, 占 25.85%, 其次为 <1 岁, 占 23.00%, 11~<13 岁患病人数最低, 占 3.92%; 男女性别分布显示, 男性 252 例, 占 71.04%, 女性 214 例, 占 28.96%; 根据其预后是否并发冠状动脉病变, 739 例崎病患儿童中 154 例并发冠状动脉病变, 发生率为 20.84%。单因素  $\chi^2$  检验分析显示, 川崎病患儿并发冠状动脉病变与年龄、性别、注射 IVIG 丙种球蛋白起始时间、发热持续时间、C 反应蛋白、血沉显著相关 ( $P<0.05$ ), 经多因素 logistic 回归分析显示, 年龄>8 岁 ( $OR=2.563$ )、性别男 ( $OR=3.870$ )、注射 IVIG 丙种球蛋白时间>10 d ( $OR=2.125$ )、C 反应蛋白 $\geq 8$  mg/L ( $OR=5.717$ )、发热持续时间>10 d ( $OR=1.592$ )、血沉>15 mm/h ( $OR=4.298$ ) 均是影响冠状动脉病变的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。 **结论** 川崎病具有较高的冠状动脉病变风险, 是影响预后的重要原因, 做好早诊断、早治疗, 预防冠状动脉病变的发生, 对改善预后具有重要意义。

**关键词:** 川崎病; 流行病学; 调查; 冠状动脉病变; 预后

**中图分类号:** R729 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2021)09-1123-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.09.026

皮肤黏膜淋巴结综合征 (mucocutaneous lymphnode syndrome, MCLS) 又称川崎病 (Kawasaki disease, KD), 是一种全身性血管炎, 具有急性、自限性等特点, 以发热、口腔黏膜改变、皮疹、颈部淋巴结肿大, 肢端改变为常见临床症状, 以中小血管炎症为典型特征。经流行病学分析发现<sup>[1]</sup>: 川崎病多发于儿童, 以 6 个月~4 岁之间的儿童最为常见, 较少发生在新生儿及成年人当中。目前临床上对于川崎病的病因及发病机制尚未明确, 仅认为该病的发生与一种或多种感

染源激发机体的异常炎症反应具有一定相关性, 累及中、小动脉, 尤其是引发冠状动脉病变, 导致患儿出现获得性心脏病。冠状动脉受损严重程度是影响川崎病预后的重要原因<sup>[2]</sup>, 故此本研究对 2015 年 1 月—2019 年 12 月诊治的 739 例川崎病患儿临床资料进行整理分析, 旨在了解川崎病流行病学特征, 以及分析川崎病患儿并发冠状动脉病变的危险因素, 为临床早期诊断及预防治疗提供指导性建议, 现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 回顾性分析 2015 年 1 月—2019 年 12 月于苏北人民医院诊治的 739 例川崎病住院患儿

**作者简介:** 张文明 (1982-), 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 儿童免疫。

**通信作者:** 王桂贤, E-mail: 32703530@qq.com。

- [16] Altobelli A, Bauer M, Velez K, et al. *Helicobacter pylori* vaca targets myeloid cells in the gastric lamina propria to promote peripherally induced regulatory t-cell differentiation and persistent infection[J]. mBio, 2019, 10(2):261-269.
- [17] Lee SM, Kim N, Kwon YH, et al. rdxA, frxA, and efflux pump in metronidazole-resistant *Helicobacter pylori*: their relation to clinical outcomes[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(3):681-688.
- [18] Haddadi MH, Negahdari B, Asadolahi R, et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance and correlation with *cagA* motifs and *homb* gene [J]. Postgrad Med, 2020, 132(6):512-520.
- [19] Du J, Zhang W, Li XH, et al. Bioinformatics analysis of small RNAs in *Helicobacter pylori* and the role of NAT-67 under tinidazole treatment[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(2):1227-1234.
- [20] Salmanroghani H, Mirvakili M, Baghbanian M, et al. Efficacy and tolerability of two quadruple regimens: bismuth, omeprazole, metronidazole with amoxicillin or tetracycline as first-line treatment for eradication of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer: a randomized clinical trial[J]. PLoS One, 2018, 13(6):197-206.
- [21] Fagoonee S, Pellicano R. *Helicobacter pylori*: molecular basis for colonization and survival in gastric environment and resistance to antibiotics. A short review[J]. Infect Dis (Lond), 2019, 51(6):399-408.
- [22] Chauhan N, Tay ACY, Marshall BJ, et al. *Helicobacter pylori* VacA, a distinct toxin exerts diverse functionalities in numerous cells: an overview[J]. Helicobacter, 2019, 24(1):125-134.

收稿日期: 2021-03-08

临床资料。纳入标准:①受检人员均符合《美国心脏病学会(AHA)川崎病诊断指南》中相关依据<sup>[2]</sup>;②无肝肾功能不全等疾病。排除标准:①伴有药物过敏综合征;②伴有遗传代谢性疾病;③存在发育畸形;③临床资料不完整。其中,男性共 525 例、女性共 214 例;KD 类型:典型 KD 共 612 例、不典型 KD 共 127 例。

1.2 调查内容及方法 设计统一的病例调查表,由专业医师收集患儿临床资料,包括年龄、性别、是否并发冠状动脉病变以及影响预后的相关因素(发热时间、注射 IVIG 丙种球蛋白起始时间、是否使用糖皮质激素,以及 C 反应蛋白、血红蛋白、血沉等指标)。冠状动脉病变诊断标准<sup>[3]</sup>:①经超声心动图检查显示冠脉内膜回声增强;②冠状动脉存在扩张,即小于 3 岁者冠状动脉大于或等于 2.5 mm,3~9 岁者冠状动脉大于或等于 3.0 mm,10~14 岁者冠状动脉大于或等于 3.5 mm;③冠状动脉内径为 4~7 mm。符合任一条即可确诊。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.00 软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料采用百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验和多因素 logistic 回归分析

$P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 739 例川崎病患儿流行特征及预后情况 739 例川崎病患儿年龄 6 个月~14 岁,年龄(7.08±1.05)岁,其中<1 岁组占 23.00%(170 例),1~<3 岁组占 25.85%(191 例),3~<5 岁组占 16.23%(120 例),5~<7 岁组占 11.91%(88 例),7~<9 岁组占 7.82%(62 例),9~<11 岁组占 5.28%(39 例),11~<13 岁组占 3.92%(29 例),13~14 岁组占 5.41%(40 例);男女性别分布显示,男性 525 例,占 71.04%,女性 214 例,占 28.96%。根据其预后是否并发冠状动脉病变,739 例川崎病患儿中 154 例并发冠状动脉病变,发生率为 20.84%。

2.2 川崎病患儿并发冠状动脉病变的单因素分析 单因素分析显示,川崎病患儿并发冠状动脉病变与使用糖皮质激素、血红蛋白无明显相关性( $P>0.05$ );川崎病患儿并发冠状动脉病变与年龄、性别、注射 IVIG 丙种球蛋白起始时间、发热持续时间、C 反应蛋白、血沉显著相关( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 川崎病并发冠状动脉病变的单因素分析

影响因素	分类	例数	并发冠状动脉病变(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	<8	631	143(22.66)	8.703	0.003
	≥8	108	11(10.19)		
性别	男性	525	129(24.57)	9.611	0.002
	女性	214	25(11.68)		
注射丙种球蛋白起始时间(d)	≥10	395	129(32.66)	70.646	<0.001
	<10	340	25(7.35)		
C 反应蛋白(mg/L)	≥8	450	119(26.44)	21.918	<0.001
	<8	289	35(12.11)		
发热持续时间(d)	>10	114	34(29.82)	6.597	0.001
	≤10	625	120(19.20)		
使用糖皮质激素	是	129	26(20.16)	0.411	0.522
	否	610	128(20.98)		
血红蛋白(g/L)	>90	120	30(25.00)	1.504	0.220
	≤90	619	124(20.03)		
血沉(mm/h)	>15	425	121(28.47)	35.314	<0.001
	≤15	314	33(10.51)		

2.3 川崎病患儿并发冠状动脉病变多因素 logistic 回归分析 以是否并发冠状动脉病变为因变量(是=1,否=0),以“年龄(<8 岁=1,≥8 岁=0)、性别(男性=1,女性=0)、注射 IVIG 丙种球蛋白起始时间(≥10 d=1,<10 d=0)、C 反应蛋白(≥8 mg/L=1,<8 mg/L=0)、发热持续时间(>10 d=1,≤10 d=0)、血沉(>15 mm/h=1,≤15 mm/h=0)”为自变量,经多因素 logistic 回归分析显示,年龄<8、性别男、注射 IVIG 丙种球蛋白起始时间≥10 d、C 反应蛋白≥8 mg/L、发热持续时间>10 d、血沉>15 mm/h 是影响冠状动脉病变的独立危险因素( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 154 例川崎病并发冠状动脉病变患儿的 多因素 logistic 回归分析

因素	$B$	$SE$	Wald $\chi^2$ 值	$P$ 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.941	0.393	5.743	0.017	2.563	1.187	5.535
性别	1.353	0.277	23.829	0.000	3.870	2.248	6.664
注射丙种球蛋白起始时间	1.634	0.269	36.878	0.000	5.125	3.024	8.684
C 反应蛋白	1.743	0.243	51.373	0.000	5.717	3.549	9.208
发热持续时间	0.465	0.209	4.950	0.026	1.592	1.057	2.398
血沉	1.458	0.241	36.526	0.000	4.298	2.678	6.896

### 3 讨论

川崎病是一种病因不明、发病机制不明,且好发于儿童的全身性中小血管炎综合征。随着病情的进一步发展,易引起冠状动脉病变,严重影响患儿的健康。近年来,川崎病在临床上得到广泛关注,多位学者研究报道<sup>[4]</sup>,男性患病人数高于女性,且患病年龄的高峰阶段在 5 岁以下。在本研究中也表明,自 2015—2019 年,男性患病人数均高于女性;在患病年龄分布中 5 岁以下占 65.09%。目前,男性患病率高于女性的原因至今尚未明确,需进一步研究,而好发于 5 岁以下儿童,可能与儿童处于生长发育的高峰期,以及各系统发育尚未成熟具有一定相关性,当机体发生损伤时,更容易出现各系统功能紊乱等情况<sup>[5-6]</sup>。

川崎病可累及机体多个脏器和组织<sup>[7]</sup>,其中冠状动脉病变是该病最为严重的并发症,通过促使患儿出现冠状动脉扩张,逐步形成动脉瘤,甚至诱发心肌梗死、心源性猝死等,是形成心脏病的首位原因<sup>[8]</sup>。基于此,本研究着重分析了川崎病并发冠状动脉病变的危险因素,经多因素 logistic 回归分析显示,年龄、性别、注射丙种球蛋白起始时间、C 反应蛋白、发热持续时间、血沉是影响冠状动脉病变的危险因素。其中,年龄因素尤为明显,可能与年龄较小儿童的循环系统发育尚未完全具有密切联系,而年龄较大儿童检出率较低,也有可能是受到临床表现不典型等原因影响,导致早期诊断困难,直至出现冠状动脉病变才被发现<sup>[9]</sup>。发热是川崎病的主要临床症状,在单因素分析中可看到,并发症组发热时间大于 10 d 的所占比率高于非并发症组,长时间的发热能够促使炎症反应延长对冠状动脉的损伤时间,导致 C 反应蛋白水平的持续上升,可在一定程度上增加冠状动脉病变的风险<sup>[10]</sup>。

有研究报道<sup>[11]</sup>,在临床怀疑为川崎病或发病 10 d 内应即刻使用丙种球蛋白治疗,因丙种球蛋白的延迟使用会在一定程度上增加冠状动脉病变的风险,因此早期接受治疗是改善预后及降低冠状动脉病变的关键<sup>[12]</sup>。血沉是临床上公认的炎性反应指标,其水平的升高与炎症反应持续时间成正比,其水平的持续升高表明炎症因子对冠状动脉作用时间较长,即对冠状动脉的损伤程度也越重<sup>[13]</sup>。基于此,临床应充分认识冠

状动脉病变的危险因素,通过对其监测,及时掌握患儿是否发生冠状动脉病变,与此同时也能为临床医生对川崎病的早期诊断及治疗提供参考依据<sup>[14]</sup>。

### 参考文献

- [1] 江雅静,赵玉岐,王鹤,等.血清 NT-proBNP 与 IL-6 在川崎病患儿中的水平变化及临床意义[J].实用预防医学,2018,25(2):199-201,245.
- [2] 黄铮,吴平生.美国心脏病学学会(AHA)川崎病诊断指南[J].岭南心血管病杂志,2003,9(4):301-301.
- [3] 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.川崎病冠状动脉病变的临床处理建议[J].中华儿科杂志,2012,50(10):746-749.
- [4] 张艺,易昌建.川崎病并发冠状动脉损害的高危因素[J].儿科药学杂志,2019,25(1):63-67.
- [5] 黄蓉,肖雷,王凤双,等.多学科专家论证川崎病儿童预防接种模式应用[J].实用预防医学,2018,25(8):1011-1014.
- [6] Kee-Soo H, Young JG, Junghwa L, et al. Laboratory markers in incomplete Kawasaki disease according to coronary artery outcome[J]. Korean Circ J, 2018, 48(4):287-295.
- [7] 张丹凤,钟家蓉,王丹.完全川崎病和不完全川崎病冠状病变对比研究[J].临床儿科杂志,2018,36(1):14-18.
- [8] 马锦,毛晨梅.川崎病患儿冠状动脉病变相关危险因素分析[J].江苏医药,2018,44(2):151-153.
- [9] 肖昕,吴梦琦.彩色多普勒超声结合血清 CD64 水平对小儿川崎病临床诊断的价值研究[J].安徽医药,2019,23(6):1160-1162.
- [10] Maki H, Maki Y, Shimamura Y, et al. Differentiation of Kawasaki disease from other causes of fever and cervical lymphadenopathy: a diagnostic scoring system using contrast-enhanced CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 212(3):665-671.
- [11] 王新芳,黄先玫,王跃生,等.大剂量丙种球蛋白联合阿司匹林对川崎病患儿血管内皮因子和抵抗素及内脂素的影响[J].中华全科医学,2018,16(10):1674-1676.
- [12] 陈婷婷,石坤,柳颐龄,等.川崎病患儿急性期心率变异性与降钙素原、超敏 C 反应蛋白的相关性[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(21):1657-1660.
- [13] 何海玲,赖武超,温志红,等.小儿川崎病的临床特征及其并发冠状动脉病变的危险因素[J].广西医学,2019,41(12):1502-1504.
- [14] 段韶,林智平,刘青,等.CD4+CD25+调节性 T 淋巴细胞与辅助性 T 淋巴细胞 17 在川崎病发病机制中的作用[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(9):652-655.

收稿日期:2020-10-13