

小儿皮肤粘膜淋巴结综合症_儿科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/609/2021_2022__E5_B0_8F_E5_84_BF_E7_9A_AE_E8_c22_609063.htm 皮肤粘膜淋巴结综合症 (muco-cuta-meous lymph node syndrome, mcls) 又称川崎病 (kawasaki disease), 是一种以全身血管炎变为主要病理的急性发热性出疹性小儿疾病。1967年日本川崎富作医生首次报道。由于本病可发生严重心血管病变, 引起人们重视, 近年发病增多, 1990年北京儿童医院风湿性疾病住院病例中, 川崎病67例, 风湿热27例; 外省市11所医院相同的资料中, 川崎病为风湿的2部。显然川崎病已取代风湿热为我国小儿后天性心脏病的主要病因之一。目前认为川崎病是一种免疫介导的血管炎, 暂编入结缔组织疾病篇内。【诊断】日本mcls研究委员会 (1984年) 提出此病诊断标准应在下述六条主要临床症状中至少满足五条才能确定: 不明原因的发热, 持续5天或更久; 双侧结膜充血; 口腔及咽部粘膜弥漫充血, 唇发红及干裂, 并呈杨梅舌; 发病初期手足硬肿和掌跖发红, 以及恢复期指趾端出现膜状脱皮; 躯干部多形红斑, 但无水疱及结痂; 颈淋巴结的非化脓性肿胀, 其直径达1.5cm或更大。但如二维超声心动图或冠状动脉造影查出冠状动脉瘤或扩张, 则四条主要症状阳性即可确诊。近年报道不完全性或不典型病例增多, 约为10%~20%。仅具有2~3条主要症状, 但有典型的冠状动脉病变。多发生于婴儿。典型病例与不典型病例的冠状动脉瘤发生率相近。一旦疑为川崎病时, 应尽早做超声心动图检查。【治疗措施】急性期治疗1.丙种球蛋白 近年研究已证实早期静脉输入丙种球蛋白加

口服阿司匹林治疗可降低川崎病冠状动脉瘤的发生率。必须强调在发病后10天之内用药。用法为每日静脉滴注丙种球蛋白400mg/kg，2~4小时输入，连续4天；同时加口服阿司匹林50~100mg/kgd，分3~4次，连续4天，以后减至5mg/kgd，顿服。

2.阿司匹林 早期口服阿司匹林可控制急性炎症过程，减轻冠状动脉病变，但尚无对照研究表明阿司匹林治疗能降低冠状动脉瘤的发生率。服用剂量每天30~100mg/kg，分3~4次。日本医生倾向于用小剂量，其依据是在是在川崎病急性期服大剂量者认为急性患者对阿司匹林吸收减低和清除增加，用大剂量才能达到抗炎效果。服用14天，热退后减至每日3~5mg/kg，一次顿服，丰收到抗血小板聚集作用。

3.皮质激素 一向认为肾上腺皮质激素有较强的抗炎作用，可缓解症状，但以后发现皮质激素易致血栓形成，并妨碍冠状动脉病变修复，促进动脉瘤形成，故不宜单用强地松等皮质激素治疗。除非并发严重心肌炎或持续高热重症病例，可联合应用强地松和阿司匹林治疗，为控制川崎病的早期炎症反应一般不单用皮质激素。恢复期的治疗和随1.抗凝治疗 恢复期病例用阿司匹林每日3~5mg/kg，1次服用，至血沉、血小板恢复正常，如无冠状动脉异常，一般在发病后6~8周停药。此后6个月、1年复查超声心动图。对遗留冠状动脉慢性期病人，需长期服用抗凝药物并密切随访。有小的单发冠状动脉瘤病人，应长期服用阿司匹林3~5mg/kgd，直到动脉瘤消退。对阿司匹林不耐受者，可用潘生丁每日3~6mg/kg，分2~3次服。每年心脏情况。如超声心动图，临床资料或运动试验提示心肌缺血，应做冠状动脉造影。患者有多发或较大的冠脉瘤，应长期口服造影。患者有多发或较大的冠脉瘤，应长期口服阿

司匹林及潘生丁。有巨瘤的患者易形成血栓、发生冠状动脉狭窄或闭塞，可用口服法华令抗凝剂。这些病人应限制活动，不参加体育运动。每3~6月检查心脏情况，如有心肌缺血表现或运动试验阳性，应作冠状动脉造影，了解狭窄病变进展情况。患有1支或多支主要冠状动脉闭塞的病人，应长期接受抗凝治疗，反复检查心脏情况，包括心肌扫描、运动试验、冠状血管造影等，并考虑外科治疗。

2.溶栓治疗 对心有梗塞及血栓形成的病人采用静脉或导管经皮穿刺冠状动脉内给药，促使冠脉再通，心肌再灌注。静脉溶栓1小时内输入尿激酶20000u/kg，继之以每小时3000~4000u/kg输入。冠状动脉给药1小时内输入尿激酶1000u/kg。也可用链激酶，静脉溶栓1小时内输入链激酶10000u/kg，半小时后可再用1次。以上药物快速溶解纤维蛋白，效果较好，无不良反应。

3.冠状动脉成形术 近年应用气囊导管对冠状动脉狭窄病例进行扩张，已获成功。

4.外科治疗 冠状动脉搭桥术的适应证为：左主干高度闭塞；多枝高度闭塞；左前降支近高度闭塞。对严重二尖瓣关闭不全病例，内科治疗无效，可行瓣膜成形术或瓣膜置换术。日本报道接受冠状动脉分流术的62例川崎病患者，其中7例同时做二尖瓣手术。术前70%病人有心绞痛、心力衰竭或其他症状。术后4年存活率87%，10年存活率45%，大多数死于后期心肌梗塞或猝死。发生心原性休克，心力衰竭及心律失常应予相应治疗。

【病因学】病因尚未明确。本病呈一定的流行及地主性，临床表现有发热、皮疹等，推测与感染有关。一般认为可能是多种病原，包括eb病毒、逆转录病毒（retrovirus），或链球菌、丙酸杆菌感染。1986年曾报道患者外周血淋巴细胞培养上清液中逆转录酶活性增高，提示该

病可能为逆转录病毒引起。但多数研究未获得一致性结果。以往也曾提出支原体、立克次体、尘螨为本病病原，亦未得到证实。也有人考虑环境污染或化学物品过敏可能是致病原因。【发病机理】近年研究表明本病在急性期存在明显的免疫失调，在发病机理上起重要作用。急性期外周血t细胞亚群失衡，cd4增多，cd8减少，cd4/cd8比值增加。此种改变在病变3~5周最明显，至8周恢复正常。cd4/cd8比值增高，使得机体免疫系统处于活化状态，cd4分泌的淋巴因子增多，促进b细胞多克隆水活化、增殖和分化为浆细胞，导致血清igm，iga，igg，ige升高，活化t细胞分泌高浓度的白细胞介素（1l-1，4，5，6）、r-干扰素（ifn-r）、肿瘤坏死因子（tnf）。这些淋巴因子、活性介素均可诱导内皮细胞表达和产生新抗原；另一方面又促进b细胞分泌自身抗体，从而导致内皮细胞溶细胞毒性作用，内皮细胞损伤故发生血管炎。1l-11l-6、tnf增高尚可诱导肝细胞合成急性反应性蛋白质，如c反应蛋白、r-抗胰蛋白酶、结合珠蛋白等，引起本病急性发热反应。本病患者循环免疫复合物（cic）增高，50~70%病例于病程第1周即可没得，至第3~4周达高峰。cic在本病的作用机理还不清楚，但本病病变部位无免疫复合物沉积，血清c3不下降反而升高，不符合一般免疫复合物病。上述免疫失调的触发病因不明。现今多认为川崎病是一定易患宿主对多种感染病原触发的一种免疫介导的全身性血管炎。【病理改变】根据日本mcls研究委员会1990年对217例死亡病例的总结，在病理形态学上，本病血管炎变可分为四期： 期：约1~2周，其特点为： 小动脉、小静脉和微血管及其周围的发炎； 中等和大动脉及其周围的发炎； 淋巴细胞和其它白细胞的浸润

及局部水肿。 期：约2~4周，其特点为：小血管的发炎减轻；以中等动脉的炎变为主，多见冠状动脉瘤及血栓；大动脉少见血管性炎变；单核细胞浸润或坏死性变化较著。 期：约4~7周，其特点为：小血管及微血管炎消退；中等动脉发生肉芽肿。 期：约7周或更久，血管的急性炎变大多都消失，代之以中等动脉的血栓形成、梗阻、内膜增厚而出现动脉瘤以及瘢痕形成。关于动脉病变的分布，可分为：脏器外的中等或大动脉，多侵犯冠状动脉、腋、髂动脉及颈、胸、腹部其它动脉；脏器内动脉，涉及心、肾、肺、胃肠、皮、肝、脾、生殖腺、唾液腺和脑等全身器官。血管炎变之外，病理还涉及多种脏器，尤以间质性心肌炎、心包炎及心内膜炎最为显著，可波及传导系统，往往在期病变时引致死亡。到了第 、 期则常见缺血性心脏病变，心肌梗塞可致死亡。还有动脉瘤破裂及心肌炎也是 、 期死亡的重要原因。mcls的血管病理与婴儿型结节性多动脉炎非常相似。除冠状动脉或肺动脉瘤和血栓形成外，主动脉、回肠动脉或肺动脉等血管内膜均有改变。荧光抗体检查可见心肌、脾、淋巴结的动脉壁均有免疫球蛋白igg沉着。颈淋巴结及皮肤均可出现血管炎，伴有小血管纤维性坏死。还有胸腺高度萎缩，心脏重量增加，心室肥大性扩张，肝脏轻度脂肪变性以及淋巴结充血和滤泡增大。但肾小球并无显著病变。本病与典型结节性动脉周围炎（kussmaul-maier型）区别之点如下：后者的血管炎显示明显的类纤维样坏死（fibrinoide necrosis），而mcls则少见这种坏死性变化或仅有轻微变化；典型的结节性动脉周围炎难得涉及肺动脉。【流行病学】本病的婴儿及儿童均可病，但80~85%患者在5岁

以内，好发于6~18个月婴儿。男孩较多，男：女为1.3~1.5
1。无明显季节性，或谓夏季较多。日本至1990年已有川崎病约10万例。并于1979、1982年已及1986年发生3次流行，流行期间4岁以内儿童发病率为172~194/10万。世界各地虽报告例数不如日本多，但北至瑞典，荷兰，美国，加拿大，英国，南朝鲜；南达希腊，澳大利亚，新加坡等都有发病。我国首先自1978年京、沪、杭、蓉及台湾等地报告少数病例。1989年《实用儿科杂志》综合220例，来源遍及全国各地。1983~1986年全国主要儿童医院及医学院附属医院的通信调查，共有住院病例965例。1987~1991年第二次调查，住院病例增至1969例，并有每年增加趋势。4岁以内患者占78.1%，男：妇女1.6 1。美国所见病例中以日本裔较多，日本报道同胞发病1~2%，提示有遗传倾向。【临床表现】主要症状常见持续性发热，5~11天或更久（2周至1个月），体温常达39 以上，抗生素治疗无效。常见双侧结膜充血，口唇潮红，有皲裂或出血，见杨梅样舌。手中呈硬性水肿，手掌和足底早期出现潮红，10天后出现特征性趾端大片状脱皮，出现于甲床皮肤交界处。还有急性非化脓性一过性颈淋巴结肿胀，以前颈部最为显著，直径约1.5cm以上，大多在单侧出出现，稍有压痛，于发热后3天内发生，数日后自愈。发热不久（约1~4日）即出现斑丘疹或多形红斑样皮疹，偶见痒疹样皮疹，多见于躯干部，但无疱疹及结痂，约一周左右消退。其它症状往往出现心脏损害，发生心肌炎、心包炎和心内膜炎的症状。患者脉搏加速，听诊时可闻心动过速、奔马律、心音低钝。收缩期杂音也较常有。可发生瓣膜关闭不全及心力衰竭。作超声心动图和冠状动脉造影，可查见多数患者有

冠状动脉瘤、心包积液、左室扩大及二尖瓣关闭不全。x线胸片可见心影扩大。偶见关节疼痛或肿胀、咳嗽、流涕、腹痛、轻度黄疸或无菌性脑脊髓膜炎的表现。急性期约20%病例出现会阴部、肛周皮肤潮红和脱屑并于1~3年前接种卡介苗的原部位再现红斑或结痂。恢复期指甲可见横沟纹。长短不一。病程的第一期为急性发热期，一般病程为1~11天，主要症状于发热后即陆续出现，可发生严重心肌炎。进入第二期为亚急性期，一般为病程11~21天，多数体温下降，症状缓解，指趾端出现膜状脱皮。重症病例仍可持续发热。发生冠状动脉瘤，可导致心肌梗塞、动脉瘤破裂。大多数病人在第4周进入第三期即恢复期，一般为病程21~60天，临床症状消退，如无明显冠状动脉病变即逐渐恢复；有冠状动脉瘤则仍可持续发展，可发生心肌梗塞或缺血性心脏病。少数严重冠状动脉瘤患者进入慢性期，可迁延数年，遗留冠状动脉狭窄，发生心绞痛、心功能不全，缺血性心脏病，可因心肌梗塞而危及生命。【并发症】由于心血管的病变，既是本病自身的症状，又是可致死亡的并发症，在此节中将详述其经过情况，以期早期发现，及时适当治疗。

1.冠状动脉病变 根据日本1009例川崎病观察结果，提示一过性冠状动脉扩张占46%，冠状动脉瘤占21%。应用二维超声心动图检查发现冠状动脉扩张在发病第3天即可出现，多数于3~6月内消退。发病第6天即可测得冠状动脉瘤，第2~3周检出率最高，第4周之后很少出现新的病变。冠状动脉瘤的发生率为15~30%，临床心肌炎的存在并不预示冠状动脉受累。与冠状动脉瘤有明确相关的一些危险因素包括发病年龄在1岁以内、男孩、持续发热超过14天、贫血、白细胞总数在 $30 \times 10^9/l$ 以上、血沉超

过100mm/h、c反应蛋白明显升高，血浆白蛋白减低和发生体动脉瘤者。大多数冠状动脉瘤呈自限性经过，多数于1~2年内自行消退。本病的冠状动脉病变以累及其主干近端，左前降支最多见，其次为左回旋支少见。罕见孤立的远端动脉瘤。一般将冠状动脉病变严重的程度分为四度：正常（0度）：冠状动脉无扩张。轻度（Ⅰ度）：瘤样扩张明显而局限，内径<4mm。中度（Ⅱ度）：可为单发、多发或广泛性，内径为4~7mm。重度（Ⅲ度）：巨瘤内径≥8mm，多为广泛性，累及1支以上。发生率约为5%，预后不良。故有冠状动脉病变者应密切随访定期复查超声心动图。通常在发病4周内每周检查1次，以后2月、半年复查，然后根据病变程度至少每年复查一次。对有症状的病人及冠状动脉严重受累者应作冠状动脉造影检查。造影检查可准确评估冠状动脉狭窄及闭塞程度及远端病变。因导致端堵塞血管腔可发生一过性心肌缺血，心室颤动等严重并发症。冠状动脉造影的适应证为：有心肌缺血症状。持续心脏瓣膜病变。x-线平片示冠状动脉钙化。超声心动图显示持久的冠状动脉瘤。

2. 胆囊积液 多出现于亚急性期，可发生严重腹痛，腹胀及黄疸。在右上腹可摸到肿块，腹部超声检查可以证实。大多自然痊愈，偶可并发麻痹性肠梗阻或肠道出血。

3. 关节炎或关节痛 发生于急性期或亚急性期，大小关节均可受累，约见于20%病例，随病情好转而痊愈。

4. 神经系统改变 急性期包括无菌性脑脊髓膜炎、面神经麻痹、听力丧失、急性脑病和高热惊厥等，是由于血管炎引起，临床多见，恢复较快，预后良好。其中无菌性脑脊髓膜炎最常见，发生率约25%。多发生于病初2周内。部分患儿颅压增高，表现前囟隆起。少数患

儿颈项强直，可有嗜睡、双眼凝视、昏迷等意识障碍。脑脊液淋巴细胞轻度增多，糖、氯化物正常，蛋白会师绝大多数正常。临床症状多在数日内消失，面神经麻痹多见于严重患者，常为外周性麻痹，可能是由于血管炎性反应波及面神经，或邻近部位血管病变，如动脉瘤形成、动脉扩张等，一过性压迫面神经所致。恢复期由于大脑中动脉狭窄或闭塞引起的肢体瘫痪，则容易遗留后遗症，较为少见。

5.其他并发症 肺血管炎在x线胸片显示肺纹一增多或有片状阴影，偶有发生肺梗塞。急性期可有尿道炎，尿沉渣可见白细胞增多及轻度蛋白尿。虹膜睫状体炎较少见。约2%患者发生体动脉瘤，以腋、髂动脉多见。偶见指趾坏疽。

【辅助检查】急性期白细胞总数及粒细胞百分数增高，核左移。过半数病人可见轻度贫血。血沉明显增快，第1小时可达100mm以上。血清蛋白电泳显示球蛋白升高，尤以 α_2 球蛋白增多显著。白蛋白减少。igg、iga、iga增高。血小板在第2周开始增多。血液呈高凝状态。抗链球菌溶血素o滴度正常。类风湿因子和抗核体均为阴性。c反应蛋白增高。血清补体正常或稍高。尿沉渣可见白细胞增多和/或蛋白尿。心电图可见多种改变，以st段和t波波异常多见，也可显示p-r、q-r间期延长，异常q波及心律紊乱。二维超声心动图适用于心脏检查及长期随访在半数病中可发现各种心血管病变如心包积液、左室扩大、二尖瓣关闭不全及冠状动脉扩张或形成动脉瘤。最好能在病程的急性期和亚急性期每周检查1次，是监测冠状动脉瘤的最可靠的无创伤性检查方法。在出现无菌性脑膜炎的病例，脑脊液中淋巴细胞可高达50~70/mm³。有些病例可见血清胆红素或谷丙转氨酶稍高。细菌培养和病毒分离均为阴性结果。

【鉴别诊断】

应与各种出疹性传染病、病毒感染、急性淋巴结炎、类风湿病以及其它结缔组织病、病毒性心肌炎、风湿炎心脏炎互相鉴别。本症与猩红热不同之点为： 皮疹在发病后第3天才开始； 皮疹形态接近麻疹和多形红斑； 好发年龄是婴幼儿及较小儿童时期； 青霉素无疗效。本症与幼年类风湿病不同之处为： 发热期较短，皮疹较短暂； 手足硬肿，显示常跖潮红； 类风湿因子阴性。与渗出性多形红斑不同之点为： 眼、唇、无脓性分泌物及假膜形成； 皮疹不包括水疱和结痂。与系统性红斑狼疮不同之处为： 皮疹在面部不显著； 白细胞总数及血小板一般升高； 抗核抗体阴性。

好发年龄是婴幼儿及男孩多见。与婴儿型结节性多动脉类的症状有很多相似之处，但mcls的发病率较多，病程产短，预后较好。这两种病的相互关系尚待研究。与出疹性病毒感染的不同点为： 唇潮红、干裂、出血，呈杨梅舌； 手足硬肿，常跖潮红及后期出现指趾端膜状脱皮； 眼结膜无水肿或分泌物； 白细胞总数及粒细胞百分数均增高，伴核左移； 血沉及c反应蛋白均显著增高。与急性淋巴结炎不同之点为： 颈淋巴结肿大及压痛较轻，局部皮肤及皮下组织无红肿； 无化脓病灶。与病毒性心肌炎不同之处为： 冠状动脉病变突出； 特征性手足改变； 高热持续不退。与风湿性心脏炎不同之处为： 冠状动脉病变突出； 无有意义的杂音； 发病年龄以婴幼儿为主。【预后】绝大多数患儿预后良好，呈自限性经过，适当治疗可以逐渐康复。这一点与婴儿型结节性动脉周围炎相比，差异很大。但15~30%的川崎病患者可发生冠状动脉瘤。由于冠状动脉瘤，血栓闭塞或心肌炎而死亡者占全部病例的1~2%，甚至在恢复期中

也可猝死。后遗缺血性心脏病为数甚少。约2%左右出现再发。病死率近年已下降为0.5%~1.0%。日本104例川崎病死因分析，心肌梗塞中57%，心力衰竭12%，心肌梗塞伴心力衰竭6.7%，冠状动脉瘤破裂5%，心律失常1%，其他尚有并发感染等。北京儿童医院自1986年应用二维超声心动图检查川崎病188例，检出冠状动脉病变60例，包括扩张44例，形成动脉瘤16例。经随访3月~5年，平均22.6月。恢复正常前者40例，后者6例。恢复正常时间分别为 4.4 ± 2.9 月及 15.7 ± 17.2 月。死亡2例，1例多发中度冠状动脉瘤（内径7mm），因急性前壁心肌梗塞，另1例为多发巨瘤，于病程28天发生右冠状动脉破裂。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com