

川崎病患儿急性期凝血功能的检测与分析

阳明玉, 张明, 秦静庭, 王丹

(桂林医学院附属医院, 广西 桂林 541001)

[摘要] **目的** 了解川崎病患儿急性期凝血功能状态, 并探讨可能的致病机制。**方法** 设病例组 48 例(住院的川崎病患儿), 根据入院时冠状动脉超声检查结果, 分为冠状动脉病变组(CAL 组) 12 例, 无冠状动脉病变组(NCAL 组) 36 例, 同时设健康对照组 30 例。检测 3 组凝血功能, 即凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、部分凝血酶原活化时间(APTT)和纤维蛋白原定量(FIB)值, 对结果进行统计学分析。**结果** 川崎病患儿 CAL 组在急性期的 PT、APTT、TT 均较对照组缩短, 而 FIB 则较对照组增高, 差异均有高度显著性($P \leq 0.01$); NCAL 组在急性期的 PT、APTT 较对照组明显缩短($P < 0.01$), FIB 较对照组增高($P = 0.01$); CAL 组与 NCAL 组比较, PT、APTT、TT 明显缩短($P \leq 0.01$), FIB 值增高($P = 0.02$)。**结论** 川崎病患儿急性期凝血功能处于高凝状态, 较易合并冠状动脉病变, 推测与血管炎症活动有关。

[关键词] 儿童; 川崎病; 急性期; 凝血功能; 冠状动脉病变

[中图分类号] R729 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2009)05-0346-03

Blood coagulation function in children with Kawasaki disease in acute stage

YANG Ming-yu, ZHANG Ming, QIN Jing-ting, WANG Dan (The Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, China)

[Abstract] **Objective** To study the changes and mechanisms of blood coagulation in children with Kawasaki disease (KD) in acute stage. **Methods** Forty-eight KD children were as case group, according to the examination result of coronary artery ultrasonography, 12 of 48 patients were in coronary artery lesion group(CAL) and 36 patients were in non-coronary artery lesion group(NCAL), another 30 persons were as health control group. Function of blood coagulation including prothrombin time(PT), thrombin time(TT), activated partial thromboplastin time(APTT) and fibrinogen (FIB) were determined and compared among these groups. **Results** Compared with patients in control group, the PT, TT and APTT was shorter in CAL group, and the FIB was higher than those in control group, the difference was significant ($P \leq 0.01$); the PT and APTT were both shorter in NCAL group ($P < 0.01$), and FIB was higher ($P = 0.01$); compared with NCAL group, the PT, TT and APTT was shorter in CAL group ($P \leq 0.01$), and the FIB was higher ($P = 0.02$). **Conclusion** Hypercoagulability exists in KD children in acute stage, and is susceptible to coronary artery disease, which may be related to blood vascular inflammation.

[Key words] children; Kawasaki disease; acute stage; function of blood coagulation; coronary artery disease

[Chin Infect Control, 2009, 8(5): 346-347, 355]

川崎病的急性期(发病 10 d 内), 患儿表现发热、皮疹、颈淋巴结大等及血小板数量增加。此期患儿血液处于高凝状态, 易并发冠状动脉扩张或冠状动脉瘤形成。为了探讨川崎病患儿凝血功能状态与冠状动脉并发症的关系, 我们对 48 例川崎病患儿进行凝血功能的检测, 设同期门诊体检健康儿童作为对照, 以了解其变化规律, 为积极治疗、防止冠状动

脉病变提供依据。

1 对象与方法

1.1 病例诊断与分组 病例组 48 例, 为 2002 年 10 月—2008 年 6 月在本科室住院的川崎病患儿, 均符合第三届国际川崎病会议修订的诊断标准^[1]。其

[收稿日期] 2009-03-02

[作者简介] 阳明玉(1966-), 女(汉族), 广西灵川县人, 副主任医师, 主要从事小儿心血管疾病研究。

[通讯作者] 阳明玉 E-mail: mingyu0214@sina.com

中,男 33 例,女 15 例;年龄平均(3.62 ± 1.58)岁;根据二维彩色超声心动图探测左、右冠状动脉内径结果,分为冠状动脉病变组(CAL,包括冠状动脉扩张、冠状动脉瘤和冠状动脉狭窄)12 例,非冠状动脉病变组(NCAL)36 例。对照组 30 例为同期门诊体检健康儿童,男 16 例,女 14 例;年龄平均(3.80 ± 1.46)岁。两组观察对象的年龄、性别无统计学差异,具有可比性。

1.2 检测指标 所有患儿均于入院后(未用阿司匹林治疗前)当日或次日清晨空腹采血,检测凝血功能,包括凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶原活化时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原定量(FIB)指标,采用自动凝血分析仪完成;同时查血小板(PLT)及血沉、C-反应蛋白(CRP)等。对照组进

行凝血功能及以上相关检查。比较各组间 PT、APTT、TT、FIB 和 PLT 的检测值。

1.3 统计学分析 应用 SPSS10.0 软件进行统计学分析。各实验数据结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

川崎病患者 CAL 组在急性期的 PT、APTT、TT 均较对照组缩短,而 FIB 则较对照组增高;NCAL 组在急性期的 PT、APTT 较对照组缩短,FIB 较对照组增高;CAL 组与 NCAL 组比较,PT、APTT、TT 缩短,FIB 值增高,详见表 1。

表 1 病例组急性期凝血功能与对照组比较

Table 1 Comparison between blood coagulation function in case group at acute stage and control group

组别	例数	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
CAL 组★	12	10.66 ± 2.05	22.93 ± 2.95	40.21 ± 12.32	5.56 ± 0.29
NCAL 组▲	36	11.33 ± 1.54	30.88 ± 2.95	41.73 ± 9.38	4.46 ± 0.25
对照组*	30	12.85 ± 2.82	32.72 ± 7.30	42.21 ± 1.85	3.43 ± 2.26
<i>t</i> ¹⁾		3.83	3.45	3.05	2.86
<i>P</i> ¹⁾		0.001	0.002	0.002	0.01
<i>t</i> ²⁾		3.34	3.05	2.35	2.86
<i>P</i> ²⁾		0.002	0.005	0.05	0.01
<i>t</i> ³⁾		3.30	3.15	2.82	2.46
<i>P</i> ³⁾		0.005	0.005	0.01	0.02

1)为★与*比较统计值;2)为▲与*比较统计值;3)为★与▲比较统计值

3 讨论

川崎病(Kawasaki disease)是一种好发于婴幼儿的病因未明的发热性疾病,全身性血管炎是其病理改变,在本病的急性期,患儿血液处于高凝状态,易并发冠状动脉扩张或冠状动脉瘤^[2]。血液高凝状态是客观的病理过程,其程度常与血管炎病变的严重性和活动性相平行^[3]。血液凝固过程一般可分为内源性凝血途径和外源性凝血途径(其中包括凝血的共同途径)。PT 是反映外源性凝血途径功能的指标,而 APTT 则是反映内源性凝血途径功能的指标,TT 主要是反映体内 FIB 水平及肝素样抗凝物^[4]。

本资料中的检测结果显示,川崎病并发冠状动脉病变组与对照组比较,PT、APTT、TT 显著缩短($P \leq 0.01$);与无冠状动脉病变组比较,PT、APTT、

TT 时间亦明显缩短($P \leq 0.01$)。提示川崎病患者由于炎症反应,循环免疫复合物增高导致血管内壁损伤,内皮下胶原暴露,激活内源性凝血途径;同时血管壁的损伤可引起组织液进入血液,激活外源性凝血途径,致使体内凝血与抗凝血功能失衡,造成患者高凝状态。

FIB 是重要的凝血因子,FIB 的升高是血液黏度升高的重要因素,并增强血小板聚集作用^[5]。本研究发现川崎病患者并发冠状动脉病变组、无冠状动脉病变组急性期 FIB 结果均较对照组明显增高($P = 0.01$),并发冠状动脉病变组亦高于无冠状动脉病变组($P = 0.02$)。提示川崎病患者在急性期存在高凝状态,此期易合并中小动脉及其周围炎症,引起血管狭窄、梗阻、内膜增厚或动脉瘤形成等病变,故有效控制急性期患儿血液高凝状态对预防微血栓形成,尤其对伴冠状动脉损害者预防冠脉血栓形成有

表 1 正常对照组及不同年龄 CA 患者治疗前后血清 IL-2、IL-10 水平检测结果($\bar{x} \pm s$)

项目	正常对照组 (n = 25)	青年组(n = 23)				中老年组(n = 20)			
		治疗前	治疗后	t Δ	P Δ	治疗前	治疗后	t Δ	P Δ
IL-2(pg/mL)	66.33 ± 16.17	40.09 ± 14.12 ^①	51.08 ± 13.33 ^②	2.652	0.012	34.52 ± 9.37 ^③	39.08 ± 9.33 ^④	1.542	0.17
IL-10(pg/mL)	8.48 ± 5.01	23.61 ± 6.49 ⁽¹⁾	12.52 ± 5.48 ⁽²⁾	8.36	0.00	29.38 ± 9.79 ⁽³⁾	24.71 ± 7.33 ⁽⁴⁾	1.7076	0.08

与正常对照组比较: t_① = 5.965, P = 0.0002; t_② = 3.547, P = 0.0007; t_③ = 7.802, P = 0.000; t_④ = 6.506, P = 0.000; t₍₁₎ = 9.089, P = 0.000; t₍₂₎ = 2.67, P = 0.018; t₍₃₎ = 9.284, P = 0.000; t₍₄₎ = 8.812, P = 0.000

△: 为治疗前后值的比较

3 讨论

有研究表明^[2], 人体对 CA 的特异性免疫以细胞免疫为主, CA 患者血液中有明显的 Th₁/Th₂ 失衡而致免疫缺陷。IL-2 是 Th₁ 型细胞因子, 由活化的 T 淋巴细胞产生, 与自身抗体的产生密切相关。它可激活单核巨噬细胞, 增强自然杀伤(NK)细胞的细胞毒性, 提高破坏病毒感染靶细胞的能力, 对机体具有免疫保护作用。IL-10 是 Th₂ 型细胞因子, 是一种细胞因子合成抑制因子, 能抑制 IL-2 合成, 使 IL-2 介导的免疫生物学效应降低, 削弱机体抵抗病毒的免疫作用。本研究发现, CA 患者血清 IL-2 水平显著低于正常对照组, IL-10 水平则显著高于正常对照组, 二者之间呈负相关关系, 存在明显的 IL-2/IL-10 失衡, 证明 CA 患者有细胞免疫障碍, 与有关报道^[3-4]相符。

CA 患者经治疗后, 血清 IL-2 及 IL-10 水平均与正常对照组间存在显著性差异, 表明其细胞免疫功能障碍未完全恢复正常, 这是 CA 易复发的原因之一。随着年龄的增大, 中老年人各组织器官功能逐渐减退, 免疫能力逐渐降低, 对疾病的抵抗力及病后恢复能力均不及年轻人。本研究中, 青年组 CA

患者治疗后血清 IL-2 及 IL-10 水平改善明显, 与治疗前水平差异存在显著性(分别 P < 0.05, P < 0.01); 而中老年组 CA 患者经治疗后血清 IL-2 及 IL-10 水平虽有一定程度改善, 但与治疗前水平无统计学差异(P > 0.05)。表明中老年人的细胞免疫恢复能力不及年轻人明显, 其抵抗病毒的能力不及年轻人, 中老年 CA 患者治疗后复发的可能性要高于青年患者, 这与有关报道^[5]相符。提示临床治疗中老年 CA 患者时应更慎重, 需采取综合治疗措施, 加强身心教育, 积极治疗并发症, 并适当延长免疫治疗时间以巩固疗效, 降低复发率。

[参考文献]

[1] 张学军. 皮肤性病学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 193-194.
 [2] 黎志中. 尖锐湿疣的免疫学研究进展[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 1998, 24(3): 155-158.
 [3] 廖镜云, 郭汉香. 尖锐湿疣患者血清白介素 10 水平及其与白介素 2 关系的研究[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(7): 827-828.
 [4] 梁宁. 尖锐湿疣患者治疗前后血清 IL-2、IL-6 和 TNF- α 水平检测的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2006, 13(3): 155-156.
 [5] 吴文中, 刘姝莉, 李延武, 等. 老年男性尖锐湿疣 23 例临床研究[J]. 中国艾滋病性病, 2004, 10(3): 210-211.

(上接第 347 页)

积极的作用。因此, 检测凝血功能, 了解凝血状态, 对于积极预防川崎病严重并发症的发生具有积极意义。

综上所述, 川崎病患儿不仅存在血管内皮细胞的损伤, 也存在凝血和抗凝血系统功能失调导致的高凝状态, 因此患儿入院后应常规检测凝血功能, 以了解其凝血功能状态, 这对指导治疗和预防并发症的发生具有重要意义。急性发热期患儿易并发冠状动脉病变, 是影响该病预后的重要因素^[6]。预防川崎病并发症的发生, 除相关治疗外, 还要积极抗凝治疗。

[参考文献]

[1] 杜军保. 川崎病的诊断与鉴别诊断[J]. 中国实用儿科杂志,

2006, 21(10): 727-728.

[2] 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.
 [3] 胡大一, 孙艺红. 低分子肝素与血栓栓塞性疾病[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(2): 198-200.
 [4] 王振义, 李家增, 阮长耿. 血栓与止血基础理论与临床[M]. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 42-45.
 [5] Mori D, Yano K, Tsubota K, et al. Simulation of platelet adhesion and aggregation regulated by fibrinogen and von Willebrand factor[J]. Thromb Haemost, 2008, 99(1): 108-115.
 [6] Royle J, Bur gner D, Curtis N. The diagnosis and management of Kawasaki disease[J]. Jpaeditr Child Health, 2005, 41(3): 87-93.