

## 临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.11.014

## 34例川崎病并发巨大冠状动脉瘤高危因素分析

刘小庆, 钟家蓉

(重庆医科大学附属儿童医院心血管内科, 重庆 400014)

【摘要】目的:探讨川崎病(Kawasaki disease, KD)并发巨大冠状动脉瘤(Giant coronary artery aneurysm, GCAA)的高危因素,为进一步预防 GCAA 的形成及随访治疗提供依据。方法:收集 2003 年 9 月至 2011 年 9 月在我院确诊为 KD 的患儿共 3 191 例,其中并发 GCAA 的患儿 34 例全部纳入作为研究对象, KD 并发中小冠状动脉瘤(Coronary artery aneurysms, CAA)的全部患儿 76 例,并发冠状动脉扩张(Coronary artery dilation, CAD)的病例共 2 020 例,从中随机抽取 304 例为 KD 并发 CAD 组,未并发任何冠脉损害的病例 1 061 例,从中随机抽取 216 例为冠脉正常组(Non-coronary artery lesion, NCAL)。对 4 组患儿的流行病学资料、心脏受累情况进行描述统计,再对与 GCAA 发生有关的因素行单因素分析,最后对有统计学意义的指标行 Logistic 多元回归分析,描述各指标的 OR 值及 95%CI。结果:纳入 GCAA 组患儿 34 例中,男 27 例,女 7 例,平均年龄为(4.8 ± 3.8)岁;中小 CAA 组患儿 76 例,其中男 54 例,女 22 例,平均年龄为(2.8 ± 2.6)岁;CAD 组患儿 304 例,其中男 212 例,女 92 例,平均年龄为(2.4 ± 1.9)岁;NCAL 组 206 例,其中男 113 例,女 103 例,平均年龄为(3.0 ± 2.2)岁。据本组 Pearson  $\chi^2$  检验结果显示:年龄<1.0 岁或≥5.0 岁、发热时间>14 d、白细胞计数≥20.00 × 10<sup>9</sup> 个/L、血红蛋白<90 g/L、血小板计数≥800 × 10<sup>9</sup> 个/L、C-反应蛋白>100 mg/L、血沉>100 mm/h、在病程的第 10 天以后应用首剂静脉丙种球蛋白(Intravenous immunoglobulin, IVIG)、对第 1 剂 2 g/kg 的 IVIG 不敏感者、红细胞压积降低与 CAA 的发生有关( $P$  值均<0.05), Logistic 多元回归分析显示:血沉>100 mm/h [ $OR=2.946, 95\%CI(1.167, 7.439), P=0.022$ ], 发热时间>14 d [ $OR=3.317, 95\%CI(1.302, 8.450), P=0.012$ ] 两者为并发 GCAA 的独立危险因素。结论:发热时间>14 d、血沉>100 mm/h 是并发 GCAA 的独立危险因素。

【关键词】川崎病;巨大冠状动脉瘤;高危因素

【中国图书分类法分类号】R725.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-04-08

## Analysis on high risk factors of giant coronary artery aneurysms complicated with Kawasaki disease in 34 cases

LIU Xiaoqing, ZHONG Jiarong

(Department of Cardiology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the high risk factors of giant coronary artery aneurysms (GCAA) complicated with Kawasaki disease (KD) and to provide references for prevention and follow up of GCAA. Methods: Totally 3 191 patients with KD from September 2003 to September 2011 in our hospital were enrolled including 34 patients complicated with GCAA (GCAA group), 76 patients complicated with small or medium coronary artery aneurysms (CAA, small or medium CAA group), 2 020 patients complicated with coronary artery dilation (CAD, 304 patients were selected randomly as CAD group) and 1 061 patients with non coronary artery lesion (NCAL, 216 patients were selected randomly as NCAL group). Statistical description of epidemiological data and cardiac involvement of patients in the four groups was made. Chi-square test was used to analyze the possible risk factors of GCAA. Multiple Logistic regression analysis was performed to estimate the OR and 95%CI for the risk factors. Results: In the GCAA, small or medium CAA, CAD, NCAL group, the numbers of male, female cases were 27 and 7, 54 and 22, 212 and 92, 113 and 103, respectively; their average ages were (4.8 ± 3.8) years, (2.8 ± 2.6) years, (2.4 ± 1.9) years, (3.0 ± 2.2) years, respectively. Chi-square test showed that the factors of age <1 year or ≥5 years, febrile days >14 d, white blood cell counts ≥20.00 × 10<sup>9</sup>/L, platelet counts ≥800 × 10<sup>9</sup>/L, hemoglobin <90 g/L, lower hematocrit, C-reactive peptide >100 mg/L, erythrocyte sedimentation rate (ESR) >100 mm/h, accepting the first intravenous immunoglobulin (IVIG) until the 11 d after finishing the disease course, insensitivity to initial treatment with IVIG were associated with CAA. Multiple Logistic regression analysis showed that ESR >100 mm/h [ $OR=2.946, 95\%CI(1.167, 7.439), P=0.022$ ], febrile days >14 d [ $OR=3.317, 95\%CI(1.302, 8.450), P=0.012$ ] were the independent risk factors of GCAA. Conclusions: Febrile days >14 d, ESR >100 mm/h are the independent risk factors of GCAA.

【Key words】Kawasaki disease; giant coronary artery aneurysms; risk factors

作者介绍: 刘小庆(1986-), 女, 硕士,

研究方向: 川崎病合并巨大冠状动脉瘤的高危因素及随访研究。

通信作者: 钟家蓉, 女, 教授, Email: zhongjiarongcq@163.com。

川崎病(Kawasaki disease, KD)于 1967 年由日本川崎富首先报道,是一种病因未明,具有自限性的全身性血管炎症,主要累及全身中小血管,尤其易累及冠状动脉,导致冠状动脉损害,严重者并发冠状动脉瘤(Coronary artery aneurysms, CAA)甚至巨大冠状动脉瘤(Giant coronary artery aneurysm, GCAA),GCAA 一旦形成,可能会导致心肌梗塞、缺血性心脏病甚至因冠脉瘤破裂导致猝死,在发达国家中,上述心血管危害已逐步取代风湿性心脏病而成为儿童后天性心脏病的首要病因。据 Newburger 等<sup>[1]</sup>报道,在未使用静脉丙种球蛋白(Intravenous immunoglobulin, IVIG)的患者中,冠脉瘤的发生率为 25%,应用 IVIG 后其发病率降至 5%。

据 Nakamura 等<sup>[2,3]</sup>报道,日本 2005–2006 年、2007–2008 年全国 KD 流行病学数据显示,GCAA 发病率分别为 0.35%、0.25%,CAA 的发病率分别为 1.49%、1.21%,国内关于 KD 并发 GCAA 患儿的危险因素及随访报道的资料有限,除施婷婷等<sup>[4]</sup>报道了 22 例 KD 并发巨大冠状动脉瘤急性期临床特征及危险因素分析以及一些关于 KD 并发 GCAA 的个例报道外,国内目前尚未发现其他关于 KD 并发 GCAA 的大样本报道。

## 1 对象与方法

### 1.1 纳入标准

(1)选取 2003 年 9 月至 2011 年 9 月在重庆医科大学附属儿童医院住院确诊为 KD 的患儿,排出在外院已诊断明确到我院随访的患儿。(2)即按照 6 项主要临床表现中具备至少 5 项为临床诊断;若临床表现小于 5 项,但超声心动图检查或心血管造影检查证实有 CAA 或扩张,排除其他疾病,也可诊断<sup>[5]</sup>。(3)住院期间采用超声心动图动态观察冠状动脉变化情况,冠状动脉病变诊断标准为<sup>[6-8]</sup>:冠状动脉正常(Non-coronary artery lesion, NCAL):冠状动脉管壁光滑,回声均一,不伴有任何部位扩张(NCAL 内径的标准参考北京儿童医院对 185 名正常小儿冠状动脉超声心动图研究结果<sup>[6]</sup>:即~3.0 岁<2.5 mm,~9.0 岁<3.0 mm,~14.0 岁<3.5 mm)。冠状动脉扩张(Coronary artery dilation, CAD):超声心动图发现冠脉病变超过上述标准,但直径<4.0 mm,冠状动脉/主动脉(Coronary artery/aorta, CA/AO)<0.3。中小 CAA:冠脉内径在 4.0~8.0 mm 之间者,CA/AO  $\geq 0.3$  或者冠脉呈球状、囊状瘤样扩张。GCAA:冠脉内径 $\geq 8.0$  mm 者,CA/AO  $\geq 0.6$ 。

### 1.2 方法

收集 2003 年 9 月至 2011 年 9 月在我院确诊为 KD 的患儿共 3 191 例,其中并发 GCAA 的全部患儿 34 例;并发中小 CAA 的全部患儿 76 例;并发 CAD 的病例共 2 020 例,从

中随机抽取 304 例为 KD 并发 CAD 组;NCAL 病例 1 061 例,从中随机抽取 216 例视为 NCAL 组。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析,定量资料采用  $t$  检验,数据用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;定性资料用率表示,采用  $\chi^2$  检验,先对 GCAA 组的高危因素行单因素分析,对有统计学意义的指标再行 Logistic 多元回归分析, $P < 0.05$  有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 流行病学资料

GCAA 组共 34 例,发病率为 1.07%,高于近年日本 GCAA 发病率 0.25%~0.35%<sup>[2,3]</sup>,其中男 27 例,女 7 例,发病年龄分布 0.2~12.5 岁,平均年龄为(4.8  $\pm$  3.8)岁,中小 CAA、CAD、NCAL 组上述结果见表 1。

表 1 各组别间流行病学资料分布( $n, \%$ )

Tab.1 Distribution of epidemiological data among groups

|         |            | (n, %)         |                  |                |                 |
|---------|------------|----------------|------------------|----------------|-----------------|
|         |            | GCAA<br>(n=34) | 中小 CAA<br>(n=76) | CAD<br>(n=304) | NCAL<br>(n=216) |
| 性别      | 男          | 27(79.4)       | 54(71.1)         | 212(69.7)      | 113(52.3)       |
|         | 女          | 7(20.6)        | 22(28.9)         | 92(30.3)       | 103(47.7)       |
|         | $\chi^2$ 值 |                | 0.846            | 1.382          | 8.754           |
|         |            |                | $P$ 值            | 0.358          | 0.240           |
|         |            |                |                  | 0.003          |                 |
| 年龄分布(岁) | <1.0       | 6(17.6)        | 21(27.6)         | 55(18.1)       | 31(14.3)        |
|         | 1.0~       | 16(47.1)       | 43(56.6)         | 223(73.4)      | 155(71.8)       |
|         | $\geq 5.0$ | 12(35.3)       | 12(15.8)         | 26(8.5)        | 30(13.9)        |
|         |            |                | $\chi^2$ 值       | 5.477          | 10.847          |
|         |            |                | $P$ 值            | 0.066          | 0.000           |
|         |            |                |                  | 0.000          | 0.004           |
| 年龄范围(岁) |            | 0.2~12.5       | 0.2~12.3         | 0.2~10.3       | 0.2~12.3        |
| 平均年龄(岁) |            | 4.8 $\pm$ 3.8  | 2.8 $\pm$ 2.6    | 2.4 $\pm$ 1.9  | 3.0 $\pm$ 2.2   |

注:表 1 中  $\chi^2$  值、 $P$  值分别为 GCAA 组与中小 CAA、CAD、NCAL 组两两比较所得出的结果;因采用多组四格表两两比较,所用  $P$  值采用校正  $P$  值, $P$  值取 0.05/3=0.017

### 2.2 瘤体分布、血栓形成及并发症情况分析

2.2.1 冠脉瘤瘤体分布情况 将 GCAA、中小 CAA 组中的每例患儿按左冠脉主干(Left coronary artery, LCA)、左前降支(Left anterior descending, LAD)、左回旋支(Left circumflex artery, LCX)、右冠脉主干(Right coronary artery, RCA)4 支进行分析(GCAA 组中 34 例患儿共计 136 支,76 例中小 CAA 组共计 304 支)见表 2, GCAA 组中瘤体的直径范围(8.0~19.0) mm,平均直径为(9.97  $\pm$  2.71) mm,表 2 中:直径 $\geq 8$  mm 的瘤体易发生于右侧冠脉主干,其次为左前降支。中小 CAA 组中,中小型冠脉瘤体好发于右冠主干及左冠主干, GCAA 组中形成巨大冠脉瘤体时间范围为病程第 6~90 天,平均时间为(18.16  $\pm$  16.00) d。

2.2.2 血栓形成情况 GCAA、中小 CAA、CAD、NCAL 的 4 组

表 2 GCAA、中小 CAA 组冠脉受累分布情况

Tab. 2 Distribution of involvement in coronary artery in GCAA, small and medium CAA groups

| 分组 (支)   | 瘤体直径    | LCA          | LAD          | LCX        | RCA          | 合计  |
|----------|---------|--------------|--------------|------------|--------------|-----|
| GCAA 组   | ≥8.0 mm | 13 ( 25.5% ) | 14 ( 27.4% ) | 3 ( 5.9% ) | 21 ( 41.2% ) | 51  |
| 中小 CAA 组 | 4~ mm   | 56 ( 33.7% ) | 44 ( 26.5% ) | 7 ( 4.2% ) | 59 ( 35.6% ) | 166 |

患儿血栓形成比例数分别为 11/34、7/76、1/304、0/216, 对 GCAA、中小 CAA 行  $\chi^2$  检验,  $\chi^2=9.193$ ,  $P=0.002$ , 有统计学意义, 说明 GCAA 一旦形成后较中小 CAA 更易形成血栓, 这可能与 GCAA 形成后在瘤体下方的血管壁剪切力降低有关。GCAA 组中, 11 例患儿血栓形成位置的比例分别为: LCA (3/11), RCA (2/11), LCA、RCA (2/11), LAD (2/11), LCX (1/11), LAD、LCX (1/11)。中小 CAA 组 7 例患儿中, 血栓形成位置的比例为 LCA (4/7)、RCA (2/7)、LAD (1/7)。CAD 组形成血栓的比例为 (1/304), 位于 LCA 上, NCAL 组无血栓形成。

2.2.3 并发症 GCAA 组中发生心肌梗死的比例为 (3/34), 心功能不全 (3/34), 心肌炎 (6/34), 嗜血细胞淋巴瘤组织细胞增生症 (1/34), 胆囊炎 (2/34), 髋关节滑膜炎 (1/34), 无菌性脓尿 (1/34)、呼吸系统疾病 (17/34)。余 3 组各系统受累的比例见表 3, 在呼吸系统、消化系统受累比例中, CGAA 组分别与中小 CAA、CAD、NCAL 的 3 组患儿进行两两间的比较,  $P$  值均大于 0.05, 无统计学意义。关节系统、神经系统、泌尿系统因阳性病例太少, 故进行统计学分析, 据表 3 示, 在各系统中, 以呼吸系统 (如上呼吸道感染、支气管炎、支气管肺炎)、消化系统受累 (如腹泻、腹痛、恶心、呕吐) 最为常见, 这与 Newburger 等<sup>[4]</sup>报道的关节系统症状 (如关节炎、关节痛等) 为患儿最常见的并发症, 其次为消化系统症状 (如腹泻、呕吐、腹痛等) 不太一致, 考虑这与我国为发展中国家, 呼吸系统疾病的发病率较发达国家高有关, 推测这与本病发病年龄段主要分布在 1.0 岁及 5.0 岁以内有关, 此年龄段易患呼吸系统及消化系统疾病。

表 3 各组别间各系统并发症受累情况 (n, %)

Tab.3 Complication involvement in each system among groups

|            | (n, %)         |                  |                |                 |
|------------|----------------|------------------|----------------|-----------------|
|            | GCAA<br>(n=34) | 中小 CAA<br>(n=76) | CAD<br>(n=304) | NCAL<br>(n=216) |
| 呼吸系统       | 17 ( 50.0 )    | 26 ( 34.2 )      | 175 ( 57.6 )   | 81 ( 37.5 )     |
| $\chi^2$ 值 |                | 2.460            | 0.713          | 1.926           |
| $P$ 值      |                | 0.117            | 0.398          | 0.165           |
| 消化系统       | 7 ( 20.6 )     | 13 ( 17.1 )      | 60 ( 19.7 )    | 35 ( 16.2 )     |
| $\chi^2$ 值 |                | 0.192            | 0.014          | 0.404           |
| $P$ 值      |                | 0.662            | 0.960          | 0.525           |
| 关节系统       | 1 ( 2.9 )      | 4 ( 5.3 )        | 3 ( 1.0 )      | 7 ( 3.2 )       |
| 神经系统       | 1 ( 2.9 )      | 1 ( 1.3 )        | 2 ( 0.7 )      | 3 ( 1.4 )       |
| 泌尿系统       | 1 ( 2.9 )      | 2 ( 2.6 )        | 4 ( 1.3 )      | 7 ( 3.2 )       |

注: 表 2 中  $\chi^2$  值、 $P$  值分别为 GCAA 组与中小 CAA、CAD、NCAL 两两比较所得出的结果; 因采用多组四格表两两比较, 所用  $P$  值采用校正  $P$  值,  $P$  值取  $0.05/3=0.017$ ; 关节系统、神经系统、泌尿系统因阳性病例太少, 故未做统计分析

### 2.3 GCAA 高危因素分析

2.3.1 研究结果 对 GCAA、中小 CAA、CAD、NCAL 4 组患儿, 就其急性期发热时间、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、C-反应蛋白、血沉、血清钠、谷丙转氨酶、第 1 剂 IVIG 应用时间、是否应用第 2 剂 IVIG、红细胞压积进行分析, 检验结果见表 4, 结果提示: 急性期发热时间 >14 d、血沉 >100 mm/h、红细胞压积降低与 GCAA 的发生密切相关, 而年龄未显示出统计学意义。

2.3.2 性别比较 GCAA 与中小 CAA、GCAA 与 CAD 组比较均无统计学意义, 再将 GCAA、中小 CAA 合并后与 CAD 组比较, 其  $\chi^2=0.594$ ,  $P=0.441$ , 无统计学意义; 将 CGAA、中小 CAA、CAD 组合并后再与 NCAL 比较, 其  $\chi^2=21.106$ ,  $P=0.000$ , 有统计学意义, 说明性别为男性的患儿会增加并发生冠状动脉损害的风险性, 但并不一定会增加发生 CAA 的风险性; 在各组别年龄比较上, GCAA 与中小 CAA 组比较未显示出统计学意义, 将 GCAA、中小 CAA 合并后再与 CAD、NCAL 比较, 其  $\chi^2$  值分别为 18.078、10.670,  $P$  值分别为 0.000、0.005, 均有统计学意义, 提示年龄 <1.0 岁或 ≥5.0 岁会增加发生 CAA 的风险性。

2.3.3 白细胞计数 GCAA 组急性期白细胞计数分别与其他 3 组进行两两比较, 均无统计学意义。合并 GCAA、中小 CAA 组后再与 CAD、NCAL 组行  $\chi^2$  检验,  $\chi^2$  值分别为 9.090、10.884,  $P$  值分别为 0.011、0.004, 有统计学意义, 据此推测, 白细胞计数 ≥  $20.00 \times 10^9$  个/L 易并发 CAA。据本组研究统计, 白细胞计数升至最高的时间为病程的第 7.35~7.91 天 (95%CI)。

2.3.4 血红蛋白 GCAA 组急性期血红蛋白分别与其他 3 组进行比较, 除与中小 CAA 组有统计学意义外, 余均无统计学意义。合并 GCAA、中小 CAA 组后再与 CAD、NCAL 组行  $\chi^2$  检验,  $\chi^2$  值分别为 25.852、10.114,  $P$  值分别为 0.000、0.006, 具有统计学意义, 据此推测, 血红蛋白 <90 g/L 与 CAA 的发生有关。

2.3.5 血小板计数 GCAA 组急性期血小板计数分别与其他 3 组进行比较, 均无统计学意义, 合并 GCAA、中小 CAA 组后再分别与 CAD、NCAL 比较,  $\chi^2$  值分别为 22.664、28.446,  $P$  值分别为 0.000、0.000, 有统计学差异, 推测血小板 ≥  $800 \times 10^9$  个/L 者增加了发生 CAA 的风险性。

2.3.6 C-反应蛋白 GCAA 组急性期 C-反应蛋白分别与其他 3 组比较, 与中小 CAA 组比较无统计学意义, GCAA 与 CAD、NCAL 组比较有统计学意义, 合并 GCAA、中小 CAA 组后再分别与 CAL、NCAL 组比较,  $\chi^2$  值分别为 18.920、43.483,  $P$  值均为 0.000, 有统计学意义, 认为 C-反应蛋白 >100 mg/L 增加患 CAA 的风险性。

表 4 各组别间实验室指标分布情况 (n, %)

| Tab.4 Distribution of laboratory index among groups (n, %) |                | GCAA<br>(n=34) | 中小 CAA<br>(n=76) | CAD<br>(n=304) | NCAL<br>(n=216) |
|------------------------------------------------------------|----------------|----------------|------------------|----------------|-----------------|
| 发热<br>时间                                                   | ≤14 d          | 17(50.0)       | 59(77.6)         | 299(98.4)      | 215(99.5)       |
|                                                            | >14 d          | 17(50.0)       | 17(22.4)         | 5(1.6)         | 1(0.5)          |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 8.399            | 109.690        | 100.601         |
|                                                            | P 值            |                | 0.004            | 0.000          | 0.000           |
| 白细胞<br>计数( $\times 10^9$ 个/L)                              | ≤15.00         | 15(44.1)       | 15(19.7)         | 127(41.8)      | 91(42.1)        |
|                                                            | >15.00, <20.00 | 9(26.5)        | 26(34.2)         | 93(30.6)       | 72(33.3)        |
|                                                            | ≥20.00         | 10(29.4)       | 35(46.1)         | 84(27.6)       | 53(24.6)        |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 7.152            | 0.247          | 0.731           |
| 血红蛋白<br>白(g/L)                                             | ≤90            | 7(20.6)        | 31(40.8)         | 43(14.1)       | 41(19.0)        |
|                                                            | 90, <110       | 20(58.8)       | 42(55.3)         | 191(62.8)      | 144(66.7)       |
|                                                            | ≥110           | 7(20.6)        | 3(3.9)           | 70(23.1)       | 31(14.3)        |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 9.547            | 1.107          | 1.067           |
| 急性期<br>PLT最高<br>值( $\times 10^9$ 个/L)                      | ≤500           | 11(32.4)       | 20(26.3)         | 141(46.4)      | 102(47.2)       |
|                                                            | >500, <800     | 18(52.9)       | 34(44.7)         | 137(45.1)      | 102(47.2)       |
|                                                            | ≥800           | 5(14.7)        | 22(29.0)         | 26(8.5)        | 12(5.6)         |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 2.579            | 3.014          | 5.254           |
| C-反应<br>蛋白<br>(mg/L)                                       | ≤100           | 15(44.1)       | 46(60.5)         | 235(77.3)      | 190(88.0)       |
|                                                            | >100           | 19(55.9)       | 30(39.5)         | 69(22.7)       | 26(12.0)        |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 2.560            | 17.488         | 38.261          |
|                                                            | P 值            |                | 0.110            | 0.000          | 0.000           |
| 血沉<br>(mm/h)                                               | ≤100           | 17(50.0)       | 57(75)           | 276(90.8)      | 201(93.1)       |
|                                                            | >100           | 17(50.0)       | 19(25)           | 28(9.2)        | 15(6.9)         |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 6.669            | 40.621         | 45.008          |
|                                                            | P 值            |                | 0.010            | 0.000          | 0.000           |
| 血清钠                                                        | 正常             | 32(94.1)       | 71(93.4)         | 284(93.4)      | 201(93.1)       |
|                                                            | 降低             | 2(5.9)         | 5(6.6)           | 20(6.6)        | 15(6.9)         |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 0.000            | 0.000          | 0.000           |
|                                                            | P 值            |                | 1.000            | 1.000          | 1.000           |
| 谷丙转<br>氨酶<br>(U/L)                                         | 正常             | 18(52.9)       | 56(73.7)         | 194(63.8)      | 142(65.7)       |
|                                                            | 升高             | 16(47.1)       | 20(26.3)         | 110(36.2)      | 74(34.3)        |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 4.591            | 1.547          | 2.089           |
|                                                            | P 值            |                | 0.032            | 0.214          | 0.148           |
| 第 1 剂<br>IVIG 应<br>用时间                                     | ≤10 d          | 15(44.1)       | 39(51.3)         | 259(85.2)      | 189(87.5)       |
|                                                            | >10 d          | 14(41.2)       | 32(42.1)         | 29(9.5)        | 19(8.8)         |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 0.085            | 29.625         | 29.350          |
|                                                            | P 值            |                | 0.770            | 0.000          | 0.000           |
| 应用第 2<br>剂 LVIG                                            | 是              | 8(27.6)        | 14(19.7)         | 10(3.5)        | 7(3.4)          |
|                                                            | 否              | 21(72.4)       | 57(80.3)         | 278(96.5)      | 201(96.6)       |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 0.743            | 24.280         | 21.265          |
|                                                            | P 值            |                | 0.389            | 0.000          | 0.000           |
| 红细胞<br>压积                                                  | ≤27.0          | 9(26.5)        | 24(31.6)         | 36(11.9)       | 11(5.1)         |
|                                                            | >27.0, <30.0   | 20(58.8)       | 22(28.9)         | 160(52.6)      | 51(23.6)        |
|                                                            | ≥30.0          | 5(14.7)        | 30(39.5)         | 108(35.5)      | 154(71.3)       |
|                                                            | $\chi^2$ 值     |                | 10.225           | 9.063          | 42.431          |
|                                                            | P 值            |                | 0.006            | 0.011          | 0.000           |

注:表 4 中  $\chi^2$  值、P 值分别为 GCAA 组与中小 CAA、CAD、NCAL 组两两比较所得出的结果;因采用多组四格表两两比较,所用 P 值采用校正 P 值, P 值取 0.05/3=0.017

2.3.7 血清钠情况 GCAA 组与中小 CAA、CAD、NCAL 比较均无统计学意义,合并 GCAA、中小 CAA 后再分别与 CAD、NCAL 比较均无统计学意义,将 GCAA、中小 CAA、CAD 合并后再与 NCAL 组比较也无统计学意义,血清钠的降低与否与是否并发冠状动脉损害无确切关联性。

2.3.8 谷丙转氨酶 本研究中谷丙转氨酶升高者所占的比例为 409/630,谷丙转氨酶升高的范围为 52~3 055 U/L,其均数为 (168.8±251.2) U/L, GCAA 组分别与后 3 组比较,均无统计学意义。据此推测谷丙转氨酶升高并不会增加冠状动脉损害的风险性。

2.3.9 红细胞压积 GCAA 分别与中小 CAA、CAD、NCAL 组比较均有统计学意义,提示红细胞压积降低可能会增加 GCAA 发病的风险性。

2.3.10 Logistic 多元回归分析结果 把单因素分析出的 3 个有统计学意义的指标纳入 Logistic 回归模型(表 5),因多篇文献报道 C-反应蛋白强阳性是并发 GCAA 的独立危险因素,故把 C-反应蛋白也纳入最终的回归模型,结果见表 5,发热时间>14 d 的 OR=3.317, 95%CI 为 (1.302, 8.450), P=0.012; 血沉>100 mm/h 的 OR 值为 2.946, 95%CI 为 (1.167, 7.439), P=0.022, 提示上述两者均为 KD 并发 GCAA 的独立高危因素。

### 3 讨论

据本研究统计,年龄<1.0 岁或≥5.0 岁、发热时间>14 d、白细胞计数≥20.00  $\times 10^9$  个/L、血红蛋白<90 g/L、血小板≥800  $\times 10^9$  个/L、C-反应蛋白>100 mg/L、血沉>100 mm/h、在病程的第 10 天以后应用首剂 IVIG、对第 1 剂 2 g/kg 的 IVIG 不敏感者、红细胞压积降低与 CAA 的发生有关,这与 Kim<sup>[9]</sup>报道的男性、年龄<1 岁、C-反应蛋白增高、白细胞计数增高、血红蛋白降低、对首剂 IVIG 不敏感者是 CAA 的高危因素相一致。同时, Song 等<sup>[10]</sup>报道,对首剂 IVIG 不敏感、原田评分分数较高者易并发 CAA,同时我国奚立等<sup>[11]</sup>也在上海也证实了原田评分系统在我国基本是适用的。

KD 的基本病变是累及中小动脉的全身非特异性血管炎,临床上可因为呕吐、腹泻或因不同程度的肾脏损害导致肾小管对钠的重吸收作用减弱,或者可能是因为全身性血管炎致血管通透性增加而致使机体内醛固酮、抗利尿激素及心房肽等水平的变化最终导致一部分病人有不同程度的低钠血症出现,在本研究中,血清钠的降低与否与是否并发冠状动脉损害无确切关联性,这与文献[12]报道不一致,但 2008 年在上海交通大学附属儿童医院<sup>[13]</sup>也证实了 Kobayashi 评分体系在我国并不适用。人

表 5 KD 并发 GCAA 危险因素的 Logistic 回归分析结果

Tab.5 Results of Logistic regression analysis of risk factors in KD complicated with GCAA

| 变量                | B      | S.E.  | Wald   | Sig.  | exp(B) | 95%CI for exp(B) |       |
|-------------------|--------|-------|--------|-------|--------|------------------|-------|
|                   |        |       |        |       |        | 下限               | 上限    |
| C-反应蛋白            | 0.822  | 0.470 | 3.065  | 0.080 | 2.276  | 0.906            | 5.713 |
| 血沉                | 1.081  | 0.473 | 5.228  | 0.022 | 2.946  | 1.167            | 7.439 |
| 红细胞压积 (~27.0)     |        |       | 2.727  | 0.256 |        |                  |       |
| 红细胞压积 (27.0~30.0) | -0.942 | 0.572 | 2.713  | 0.100 | 0.390  | 0.127            | 1.196 |
| 红细胞压积 (30.0~)     | -0.246 | 0.560 | 0.193  | 0.661 | 0.782  | 0.261            | 2.344 |
| 发热时间              | 1.199  | 0.477 | 6.313  | 0.012 | 3.317  | 1.302            | 8.450 |
| 常量                | -4.782 | 1.264 | 14.302 | 0.000 | 0.008  |                  |       |

体内肝脏血管丰富, KD 患者常易出现轻度肝脏损伤, 本研究统计还显示谷丙转氨酶升高并不会增加冠状动脉损害的风险性, 但文献[12]报道谷丙转氨酶会升高 GCAA 的发病风险, 这可能与本研究 GCAA 组样本量较少有关, 有待以后进一步行大样本的研究证实谷丙转氨酶升高是否与 GCAA 的发生有关联。

本研究统计结果: 发热时间>14 d、血沉>100 mm/h 是并发 GCAA 的独立危险因素, 发热持续时间较长, 说明体内炎症反应重, 体内炎症反应重就可能会导致对首剂 IVIG 不敏感, 对首剂 IVIG 不敏感者才会使用第 2 剂 IVIG, 因此在临床上应重视发热持续时间大于 14 d 的患儿, 在 KD 患儿体内的炎症因子可持续数周或数月, 所以尤其应重视这些患儿的随访治疗, 而且在目前许多文献中也认为持续发热是预测发生冠脉病变的强有力证据<sup>[1]</sup>。本组研究中所有病例血沉的测定均是在应用 IVIG 之前测定, 所以可以排除 Lee 等<sup>[14]</sup>所报道的应用 2 g/kg 的 IVIG 后, 血沉会在 24 h 内显著升高的偏倚(这可能是血沉升高与球蛋白增加有关), Chen 等<sup>[15]</sup>在中国 KD 患儿并发冠脉损害的一个 Meta 分析中也证实血沉>100 mm/h 是并发冠脉病变的危险因素, 并且血沉的升高受如下因素的影响: 纤维蛋白原增加、血清蛋白减少及红细胞数量减少等, 后两者都在大量的文献报道中证实是冠脉损害的危险因素, 因此血沉的增高可能参与了冠脉损伤的发病机制。

据 Nakamura 等<sup>[12]</sup>报道的 105 例 GCAA 患儿, 认为红细胞压积降低、白细胞计数升高、嗜中性粒细胞比例升高、血红蛋白降低、谷丙转氨酶增加与 GCAA 有关, 但是他们没有确切的分界点来预测与 GCAA 的关系, 据 Sudo 等<sup>[16]</sup>对 53 例 GCAA 报道, 男性、年龄<1 岁、>5 岁与 GCAA 的形成有关, 而本研究提示, 男性是并发冠脉损害的危险因素, 但不是并发 GCAA 的危险因素, 在单因素分析中年龄未显

示与 CCAA 有关, 可能与本组的样本量不够大有关。

综上所述, KD 并发 GCAA 的危险因素至今未完全明确, 也从侧面证实 KD 可能是由感染诱发、免疫系统参与的具有多基因易感遗传性共同决定的, 本研究的不足之处: 与国外的报道相比较, 样本量偏小且获得的有些实验室指标并非所有患者在同一时间测定, 可能会有实验室的误差, 我国目前尚无关于 GCAA 的高危因素、随访治疗的大样本报道, 有待进一步行多中心、大样本的报道评估中国 GCAA 患儿的高危因素。

## 参 考 文 献

- [1] Newburger J W, Takahashi M, Gerber M A, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease; a statement for health professionals from the Committee of Rheumatic Fever, endocarditis, and kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association[J]. Circulation, 2004, 110(17): 2747-2771.
- [2] Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Epidemiologic features of kawasaki disease in Japan; results from the national wide survey in 2005-2006[J]. J Epidemiol, 2008, 18(4): 167-172.
- [3] Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Epidemiologic features of kawasaki disease in Japan; results of the 2007-2008 nationwide survey [J]. J Epidemiol, 2010, 20(4): 302-307.
- [4] 施婷婷, 于明华, 张 丽, 等. 川崎病并发巨大冠状动脉瘤急性期临床特征与危险因素分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2009, 4(5): 411-416.
- [5] Shi T T, Yu M H, Zhang L, et al. The clinical features of children with giant coronary artery aneurysms caused by kawasaki disease in acute stage and the analysis of the risk factors[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Pediatrics, 2009, 4(5): 411-416.
- [6] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 698-705.
- [7] Hu Y M, Jiang Z F, Zhu F T. Practical pediatrics[M]. 7th ed, Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 698-705.
- [8] 金 虹, 梁翊常, 张新春. 正常儿童冠状动脉超声心动图研究[J]. 中华儿科杂志, 1988, 26(5): 257-259.

## 临床研究

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2012.11.015

## “球尖”与“徒手”技术在胸椎椎弓根钉置入的比较研究

李开庭, 欧云生, 权正学, 罗小辑, 唐 可, 蒋电明, 安 洪

(重庆医科大学附属第一医院骨科, 重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨采用“球尖”技术置入胸椎椎弓根螺钉(Thoracic pedicle screw, TPS)的准确性及安全性。方法:2010 年 1 月至 2011 年 1 月,对 79 例胸椎病变患者实施 TPS 治疗;其中采用“球尖”技术治疗 37 例(I 组),采用“徒手”技术治疗 42 例(II 组)。记录螺钉置入操作中和术后并发症,术中 3D-C 臂断层扫描或术后行 CT 断层扫描检查判断螺钉穿透骨皮质的数目和距离,以评价“球尖”技术的准确性和安全性。结果:两组共置入 TPS 478 枚,其中 I 组有 10 枚(4.45%)发生穿孔,II 组有 67 枚(26.48%)发生穿孔( $P<0.001$ );I 组 8 枚穿破皮质的距离 $<2$  mm,2 枚穿破皮质 2~4 mm;II 组的 48 枚穿破椎弓根皮质 $<2$  mm,18 枚穿破皮质 2~4 mm,1 枚穿破皮质 $>4$  mm。II 组 1 例患者术后出现单节段性背部感觉麻木,予以营养神经治疗 1 周后恢复,余患者未见血管、神经和内脏损伤等并发症。结论:“球尖”技术在 TPS 置入中精确性及安全性较“徒手”技术高。

【关键词】球尖技术;徒手技术;椎弓根螺钉;精准性;安全性

【中国图书分类法分类号】R687.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-05-04

## Comparative research of ‘ball tip’ technique and ‘freehand’ technique for thoracic pedicle screw placement

LI Kaiting, OU Yunsheng, QUAN Zhengxue, LUO Xiaoji, TANG Ke, JIANG Dianming, AN Hong

(Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate the efficacy and safety of the ‘ball tip’ technique in placing thoracic pedicle screw (TPS) as compared with the conventional ‘freehand’ technique. Methods: Totally 79 patients scheduled for TPS placement from January 2010 to January 2011 were divided into group I (37 patients, with ball tip technique) and group II (42 patients, with conventional free hand technique) randomly. All patients in both groups were scanned by intraoperative 3D-C arm or postoperative CT to measure the accuracy and safety of TPS placement and the pedicle perfor-

作者介绍:李开庭(1988-),男,硕士,

研究方向:脊柱外科基础与临床

通信作者:欧云生,男,副教授,Email:ouyunsheng2001@yahoo.com.cn.

nique) randomly. All patients in both groups were scanned by intraoperative 3D-C arm or postoperative CT to measure the accuracy and safety of TPS placement and the pedicle perfor-

Jin H, Liang X C, Zhang X C. Study of echocardiogram coronary artery of normal children[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 1988, 26(5): 257-259.

[7] Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long term consequences of kawasaki disease: a 10 to 20 year follow up study of 594 patients[J]. Circulation, 1996, 94(6): 1379-1385.

[8] Shinohara M, Sone K, Tomomasa T. Morphologic and functional assessment of coronary aneurysm after kawasaki disease by repeated dipyridanole-loading coronary angiography[J]. Am J Cardiol, 1998, 82(3): 387-389.

[9] Kim D S. Kawasaki disease[J]. Yonsei Med J, 2006, 47(6): 759-772.

[10] Song D, Yeo Y, Ha K, et al. Risk factors for kawasaki disease-associated coronary abnormalities differ depending on age[J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(11): 1315-1321.

[11] 奚 立, 桂永浩, 盛 锋, 等. Harada 评分预测川崎病冠状动脉病变的临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(4): 309-311.

Xi L, Gui Y H, Sheng F, et al. Use of Harada score in the prediction of coronary arterial lesions in kawasaki disease[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2007, 25(4): 309-311.

[12] Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Use of laboratory data to identify risk factors of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease[J]. Pediatr Int, 2004, 46(1): 33-38.

[13] 陈晶晶, 黄 敏, 谢利剑, 等. 川崎病冠状动脉损害高危因素的研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(5): 442-445.

Chen J J, Huang M, Xie L J, et al. Study of the high risks of the coronary artery lesion in kawasaki disease[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2009, 27(5): 442-445.

[14] Lee K Y, Lee H S, Hong J H, et al. High-dose intravenous immunoglobulin down regulates the activated levels of inflammatory indices except erythrocyte sedimentation rate in acute stage of kawasaki disease[J]. J Trop Pediatr, 2005, 51(2): 98-101.

[15] Chen J J, Liu Y L, Liu W, et al. A meta analysis of the biomarkers associated with coronary artery lesions secondary to kawasaki disease in chinese children[J]. Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2011, 31(5): 705-711.

[16] Sudo D, Monobe Y, Yashiro M, et al. Case-control study of giant coronary aneurysms due to kawasaki disease: the 19th nationwide survey[J]. Pediatrics International, 2010, 52(5): 790-794.

(责任编辑:关蕴良)