

出现为临床开展视觉质量方面的研究提供了新的手段,但本研究并未发现与患者自身屈光度状态高度相关的潜在因素,进一步的工作可能需要进行更加细致和多角度的探索。

综上所述,屈光参差性近视患者的低阶像差与高阶像差之间是相互独立的。

参考文献

- 1 孙省利,卢 炜,李 林,等. 屈光参差与双眼视觉相关性的临床观察[J]. 国际眼科杂志,2008,8(6):1208-1210.
 - 2 徐 丹,姜 俭,阎 静,等. 近视性屈光参差者双眼调节反应的研究[J]. 中华眼科学杂志,2009,45(7):612-615.
 - 3 Charman WN. Wavefront technology: past, present and future[J]. Cont Lens Anterior Eye,2005,28(2):75-92.
 - 4 陈 旭,卢 奕,戴锦晖,等. 光路追踪型、动态视网膜镜型与 Hartmann-Shack 型像差仪的临床比较研究[J]. 中华眼科杂志,2009,45(4):332-337.
 - 5 李仕明,熊 瑛,李 婧,等. 利用自适应光学技术对个性化像差矫正的初步探索[J]. 中华眼科杂志,2009,45(10):926-930.
- [收稿日期 2010-06-04][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

博硕论坛·论著

川崎病发生巨噬细胞活化综合征的危险因素分析

赵亚玲, 梁 琨, 徐 静, 黄永坤, 莫亚雄, 张 瑛, 丁臻博

作者单位: 650032 云南,昆明医学院第一附属医院儿科

作者简介: 赵亚玲(1976-),女,在读博士,主治医师,研究方向:儿童风湿免疫性疾病。E-mail:zhaoyaling1976@sina.com.cn

[摘要] **目的** 探讨川崎病(kawasaki disease,KD)患儿发生巨噬细胞活化综合征(macrophage activation syndrome,MAS)的危险因素。**方法** 回顾性分析 2000-01~2008-05 诊治的 278 例 KD 患儿的临床及实验室资料,采用多因素 Logistic 回归分析探讨 KD 发生 MAS 的危险因素。**结果** (1)全组有 6 例 KD 患儿发生 MAS,发生率为 2.1%(6/278)。(2)KD 发生 MAS 的年龄、住院天数、确诊时间、热程、静脉注射免疫球蛋白(IVIG)治疗次数、对 IVIG 反应率、肝脾肿大及关节痛发生率与 KD 无发生 MAS 者比较差异有统计学意义;而性别比例、手足硬肿、眼结合膜充血、草莓舌、淋巴结肿大、皮疹等并发症的发生率及冠脉并发症发生率两者差异无统计学意义。(3)KD 发生 MAS 者血小板(PLT)计数、白细胞(WBC)计数、血清白蛋白(ALB)及纤维蛋白原(Fib)均低于未发生 MAS 的 KD 者,而谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、甘油三酯(TG)、血清铁蛋白(SF)发生 MAS 者均高于单纯 KD 组,差异有统计学意义。**结论** 多因素 Logistic 回归分析表明年龄>7 岁、热程>10 d、对 IVIG 治疗无反应、关节疼痛、PLT 计数<100×10⁹、ALT>200 U/L、LDH>1 000 U/L 及血清铁蛋白>500 μg/L 等因素是 KD 患儿发生 MAS 的独立相关危险因素。

[关键词] 川崎病; 巨噬细胞活化综合征; 危险因素

[中图分类号] R 593 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)10-0947-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.10.08

The risk factors of macrophage activation syndrome in children with kawasaki disease ZHAO Ya-ling, LIANG Kun, XU Jing, et al. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Yunnan 650032, China

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of macrophage activation syndrome(MAS) in children with kawasaki disease. **Methods** A retrospective study was performed on the clinical and laboratory data of 278 KD children from January 2000-May 2008. Then logistic regression was used to identify the risk factors of macrophage activation syndrome in children with kawasaki disease. **Results** (1) Of the 278 KD patients, 6 patients (2.1%) were found to have a codiagnosis of MAS and KD; (2) The median age, duration of hospitalization, time of MAS diagnosis, the days of fever, reaction rate of the treatment of IVIG, hepatosplenomegaly, arthralgia and/or myalgia were higher in MAS patients. but there were not significant difference between two groups about redness of palms and soles,

bilateral nonexudative conjunctivitis, lip or oral cavity changes, cervical lymphadenopathy, polymorphous exanthema.

(3) The level of PLT, WBC, ALB, Fib in MAS patients were lower than that of KD patients. All MAS patients had elevated ALT, elevated AST, elevated LDH, elevated TG, elevated SF, there were significant difference between two groups. **Conclusion** Multivariate logistic regression analysis showed that the risk factors of MAS in children with Kawasaki disease were >7 age, lasting fever >10 days, no reaction to the treatment of IVIG, arthralgia, $PLT < 100 \times 10^9$, $ALT > 200$ U/L, $LDH > 1\ 000$ U/L, $SF > 500$ μ g/L.

[Key words] Kawasaki disease; Macrophage activation syndrome; Risk factors

川崎病(Kawasaki disease, KD)又称皮肤黏膜淋巴结综合征,是一种急性自限性的全身血管炎,1967年由日本Tomisaku Kawasaki首次报道,该病主要累及婴幼儿和年幼的儿童,是小儿后天性心脏病的最常见的病因^[1]。巨噬细胞活化综合征(macrophage activation syndrome, MAS)是一种严重危及生命的风湿性疾病并发症,以巨噬细胞过度活化为特点^[2]。MAS最常并发于幼年特发性关节炎全身型,近年来有关川崎病、系统性红斑狼疮、皮炎等其它风湿性疾病并发MAS的报道逐渐增多^[3]。由于该病起病急、进展快、影响全身多个器官系统,如未及时治疗,病死率极高。为了进一步深化对KD-MAS的认识,本研究回顾性分析2000-01~2008-05期间在我院诊治的278例KD患儿的临床及实验室资料,以探讨KD与MAS之间的关系,并分析KD患者发生MAS的危险因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院2000-01~2008-05期间诊治的278例KD患儿的临床及实验室资料。本组278例中,并发MAS者6例(KD-MAS组),平均年龄为7.5岁(3~11岁),其中男性4例,女性2例,男女比例为2:1。普通KD患儿272例(KD组),平均年龄为3.2岁(8月~11岁),其中男性178例,女性94例,男女比例为1.9:1。(1)KD诊断标准^[4]。发热5 d以上,伴下列5项临床表现中4项者:①四肢掌跖红斑,手足硬性水肿,恢复期指(趾)端膜状脱皮;②多形性红斑;③眼结合膜充血;④口唇充血皲裂,口腔黏膜弥漫充血,舌乳头呈草莓舌;⑤颈部淋巴结肿大。(2)MAS诊断标准^[2]。符合以下8项中5项标准者:①发热;②脾肿大;③二或三系血细胞减少;④甘油三酯 ≥ 3.0 mmol/L,或纤维蛋白原 < 1.5 g/L;⑤血清铁蛋白 ≥ 500 μ g/L;⑥骨髓中或组织中发现噬血细胞;⑦血清巨噬细胞清除受体(sCD25) $\geq 2\ 400$ U/L;⑧NK细胞活性缺失或降低。(3)治疗方法:所有病例确诊后在急性期均给予阿

司匹林30~50 mg/(kg·d)口服及静脉注射免疫球蛋白(IVIG)1~2 g/kg治疗。阿司匹林分2~3次口服,热退后3 d逐渐减量,约2周左右减至3~5 mg/(kg·d),维持6~8周。如有冠状动脉病变,应延长用药时间至冠状动脉恢复正常。

1.2 分析方法 收集所有患者临床及实验室资料,临床资料包括性别、发病年龄、住院时间、确诊时间、发热持续时间、IVIG治疗次数及反应、冠脉并发症、关节疼痛、皮疹发生率及治疗结果。实验室资料包括血细胞分析、肝功能、肾功能、甘油三酯、血清铁蛋白、纤维蛋白原和骨髓病理等检查。

1.3 统计学方法 数据用SPSS13.0统计软件分析,所获数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数比较用单因素方差分析,两样本率的比较用 χ^2 检验,采用多因素Logistic回归分析法分析KD发生MAS的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 KD患者MAS的发生率 本组298例KD病例中,共发生MAS者6例,KD-MAS发生率为2.1%(6/278)。

2.2 KD发生与不发生MAS的临床资料比较 KD发生MAS者在年龄,住院天数、确诊时间、发热持续时间、对IVIG治疗的反应率、IVIG治疗次数、肝脾肿大、关节痛发生率均较KD不发生MAS者有明显差异, P 均 < 0.05 。而性别比例、手足硬肿、眼结合膜充血、草莓舌、淋巴结肿大、皮疹发生率及冠脉并发症的发生率两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.3 KD发生与不发生MAS的实验资料比较 KD发生MAS者血小板(PLT)计数、白细胞(WBC)计数、血清白蛋白(ALB)及纤维蛋白原(Fib)均低于KD组,而谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、甘油三酯(TG)、血清铁蛋白(SF)均高于KD不发生MAS者,差异有统计学意义(P 均 < 0.05 或0.01)。见表2。

表 1 KD 发生与不发生 MAS 的临床资料比较 [($\bar{x} \pm s$), $n(\%)$]

组 别	例数	年龄	性别		住院天数(d)	确诊时间(d)	热程(d)	IVIG 治疗次数
			男	女				
KD 不发生 MAS 者	272	3.2 ± 0.5	178	94	14 ± 1.5	6 ± 0.7	6 ± 0.8	1.2 ± 0.2
KD 发生 MAS 者	6	7.5 ± 1.1	4	2	45 ± 2.2	18 ± 1.6	13 ± 1.2	2.5 ± 0.4
<i>F</i>	—	74.477	0.886		103.022	153.722	133.215	162.611
<i>P</i>	—	0.011	0.758		0.027	0.019	0.026	0.000
组别	例数	IVIG 反应	关节痛	肝肿大	脾肿大	皮疹	冠脉并发症	手足硬性水肿
KD 不发生 MAS 者	272	256(74.1)	41(15.1)	97(35.7)	18(6.6)	250(91.9)	14(5.1)	76(27.9)
KD 发生 MAS 者	6	0(0.0)	5(83.3)	6(100.0)	6(100.0)	6(100.0)	1(16.7)	2(33.3)
χ^2	—	71.358	19.808	10.419	64.901	0.527	1.526	0.085
<i>P</i>	—	0.000	0.001	0.002	0.000	0.608	0.285	0.674

表 2 KD 发生与不发生 MAS 的实验资料比较

组别	例数	PLT(× 10 ⁹)	WBC(× 10 ⁹)	Hb(g/L)	Hct(%)	ESR(mm)	ALT(U/L)
KD 不发生 MAS 者	272	425 ± 12	12.5 ± 0.8	115 ± 3.8	31.5 ± 4.1	73 ± 5.6	42.3 ± 1.7
KD 发生 MAS 者	6	115 ± 7	4.0 ± 0.3	107 ± 2.3	32.8 ± 1.8	74 ± 5.6	215 ± 7.6
<i>F</i>	—	148.886	126.955	6.253	3.802	4.663	212.054
<i>P</i>	—	0.005	0.008	0.752	0.631	0.631	0.000
组 别	例数	AST(U/L)	LDH(U/L)	ALB(g/L)	TG(mmol/L)	SF(g/L)	Fib(g/L)
KD 不发生 MAS 者	272	41.5 ± 0.7	45.6 ± 2.1	35 ± 6	1.5 ± 1.1	310 ± 12	2.5 ± 0.7
KD 发生 MAS 者	6	268 ± 6.2	425 ± 10.1	28 ± 7	3.8 ± 0.8	12200 ± 90	0.8 ± 0.2
<i>F</i>	—	324.566	427.261	86.955	97.374	1127.587	102.336
<i>P</i>	—	0.000	0.000	0.046	0.031	0.000	0.022

2.4 危险因素分析 通过比较两者病例的临床资料及实验室资料,可以发现上述可能的危险因素中,与 MAS 显著相关的因素共有 18 个,以 MAS 为因变量,以上述 18 个相关因素为自变量进行 Logisitic 回归分析。结果表明年龄 > 7 岁、热程 > 10 d、对 IVIG 治疗无反应、关节疼痛、PLT 计数 < 100 × 10⁹、ALT > 200 U/L、LDH > 1 000 U/L 及血清铁蛋白 > 500 μg/L 等因素是发生 MAS 的独立相关危险因素。见表 3。

表 3 MAS 相关危险因素多因素分析

危险因素	<i>OR</i>	95% <i>OR CI</i>	<i>P</i>
年龄 > 7 岁	5.058	0.673 ~ 4.332	0.035
热程 > 10 d	5.353	0.875 ~ 4.533	0.005
IVIG 治疗无反应	7.491	0.763 ~ 4.056	0.028
关节痛	5.112	0.319 ~ 2.655	0.057
PLT 计数 < 100 × 10 ⁹	6.193	0.537 ~ 3.146	0.033
WBC 计数 < 2 × 10 ⁹	5.451	0.394 ~ 4.685	0.282
ALT > 200 U/L	4.223	0.751 ~ 7.076	0.044
LDH > 1 000 U/L	5.376	0.492 ~ 4.431	0.038
TG ≥ 3 mmol/L	4.312	0.332 ~ 4.234	0.275
SF > 500 μg/L	6.226	0.536 ~ 3.268	0.046

3 讨论

3.1 MAS 是一种严重危及生命的风湿性疾病并发症,以巨噬细胞过度活化为特点,在 1976 年 Boone^[5]首次描述 MAS 的症状之前,医学界对 MAS 的认识并不深刻。1993 年 Stephan^[6]等第一次引入“巨噬细胞活化综合征”的概念,随后各国临床医生相继报道了一些病例,迄今为止,多项数据表明儿童风湿性疾病并发 MAS 并不少见。由于 MAS 具有起病急、进展快、影响全身多个器官系统,病死率高等特点,因此提高对 MAS 的认识,对于预防和阻断该并发症的发生,以及快速诊断及有效治疗具有重要意义。

3.2 川崎病最常见的并发症是冠状动脉扩张,在免疫球蛋白被应用于临床之前,冠状动脉扩张的发生率为 20% ~ 25%,而在该药应用于临床之后已降至 2% ~ 8%^[7];此外,使用免疫球蛋白还能控制川崎病的发热症状。由此可见免疫球蛋白对川崎病的治疗具有重要的作用。但大约有 10% 的 KD 患儿对免疫球蛋白治疗无反应,即 KD 发病后 3 ~ 9 d 内,大剂量 IVIG 治疗后发热持续 48 ~ 72 h 或再次发热,而且这部分患儿的冠脉并发症的发生率明显高于对

IVIG 治疗敏感的患儿^[8]。除了冠脉并发症,这部分 KD 患儿是否存在其他危及生命的并发症如 MAS 呢? 基于以上疑问,本研究通过多因素 Logistic 回归分析,结果表明,热程长、对 IVIG 治疗无反应是 KD 患儿发生 MAS 的其中两个危险因素。通过确立上述两个危险因素,对于提早采用更为敏感的治疗手段(如糖皮质激素)来阻断 MAS 的发生具有重要意义。

3.3 目前 KD 的诊断主要依靠临床表现,而在实验室资料方面除了血细胞计数之外,肝功能、肾功能、甘油三酯、血清铁蛋白、纤维蛋白原及骨髓病理检查等项目并不作为 KD 患儿的常规检查,从而使 KD-MAS 的早期诊断由于缺乏认识而很难明确。对本组病例的多因素 Logistic 回归分析结果表明 $PLT < 100 \times 10^9$, ALT、LDH、SF 及 F β 降低等是 KD 患儿发生 MAS 的其他几个危险因素。这表明在循证医学时代,完善实验室资料,以获得完整的临床病理资料,对于确立可能发生 MAS 的高危人群,从而早期加以预防和干预 MAS 的发生具有重要意义。

综上所述,本研究认为对年龄 > 7 岁、病程中发热持续时间 > 10 d、对 IVIG 治疗的无反应、关节疼痛、肝脾肿大、 PLT 计数 $< 100 \times 10^9$ 、ALT > 200 U/L 以及血清铁蛋白 $> 500 \mu\text{g/L}$ 的 KD 患儿需警惕 MAS 的发生,应及时检测骨髓病理检查或组织活检以明确是否存在噬血现象,同时测定血清巨噬细胞清除受体(sCD25)水平以及 NK 细胞活性以早期明确诊断,与此同时应及早使用糖皮质激素及环孢霉

素进行治疗,以改善其预后,降低病死率。

参考文献

- 1 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]. Circulation, 2004, 110(17): 2747-2771.
 - 2 Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Eur J Pediatr, 2007, 166(2): 95-109.
 - 3 Suresh N, Sankar J. Macrophage activation syndrome: a rare complication of incomplete Kawasaki disease[J]. Ann Trop Med, 2010, 30(1): 61-64.
 - 4 Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki disease, American heart Association. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease[J]. Circulation, 2001, 103(2): 335-336.
 - 5 Boone JE. Hepatic disease and mortality in juvenile rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1977, 20(7): 257-258.
 - 6 Stephan JJ, Zeller J, Hubert P, et al. Macrophage activation syndrome and rheumatic disease in childhood: a report of four new cases[J]. Clin Exp Rheumatol, 1993, 11(4): 451-456.
 - 7 Moon SY, Kim NS, Lee HB, et al. Comparative study about the therapeutic effect between single and five-day administration of gammaglobulin in Kawasaki disease[J]. Korean Circ J, 1994, 24(1): 77-85.
 - 8 Freeman AF, Shulman ST. Refractory Kawasaki disease[J]. Pediatr Infect Dis J, 2004, 23(5): 463-464.
- [收稿日期 2010-07-16][本文编辑 谭毅 黄晓红]

博硕论坛·论著

三种牙科钴铬生物烤瓷合金抗拉强度的对比测试研究

许胜, 李宁, 黄慧萍

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学口腔医学院齿科技术中心(许胜); 610041 成都, 四川大学制造科学与工程学院(李宁); 530021 南宁, 广西医科大学口腔医学院(黄慧萍)

作者简介: 许胜(1970-), 男, 本科学历, 硕士学位, 主治医师, 研究方向: 牙科金属材料。E-mail: xusheng0401@yahoo.com.cn

通讯作者: 李宁(1957-), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 骨科铸造生物合金的研制。E-mail: lining@scu.edu.cn

[摘要] 目的 对比测试新型国产钴铬生物烤瓷合金(CW-CC)、德国产 BEGO Wirron bord C 合金和德国 Reminum 2000 合金的抗拉强度, 为进一步的研制开发适合临床要求的生物合金提供实验依据。方法 将 3 种合金各制备 5 个试样, 打磨修整后用万能测试机测量其合金的抗拉强度, 并采用 SEM 分析其抗拉强度的