

- 联合针刀治疗关节源性腰痛的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(10): 1003-1007.
- [2] 陈仲, 邵振海, 靳安民, 等. 正常人及非特异性腰痛患者脊神经后支的体感诱发电位[J]. 第一军医大学学报, 2000, 20(3): 263-265
- [3] 陈仲, 邵振海, 靳安民. 非特异性腰痛的重要原因——脊神经后支综合征[J]. 中华骨科杂志, 1999, 19(3): 3-5.
- [4] Macnab I. Negative disc exploration. An analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients[J]. Bone Joint Surg Am, 1971, 53(5): 891-903.
- [5] 李振宙, 侯树勋, 商卫林, 等. 内窥镜下脊神经背内侧支切断术治疗腰椎关节突关节源性慢性腰痛[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(3): 215-221.
- [6] Slipman CW, Bhat AL, Gilchrist RV, et al. A critical review of the evidence for the use of zygapophysial injections and radiofrequency denervation in the treatment of low back pain[J]. Spine J, 2003, 3(4): 310-316.
- [7] Cohen SP, Huang JH, Brummett C. Facet joint pain—advances in patient selection and treatment[J]. Nat Rev Rheumatol, 2013, 9(2): 101-116.
- [8] 谢培邦, 苑继承, 许凤琴, 等. 脊神经后支神经痛诊治及其解剖学基础[J]. 局解手术学杂志, 2011, 20(3): 319-320.
- [9] 陈建卫, 李晓冰, 郭卫平, 等. 低温等离子射频消融术与射频靶点热凝术治疗颈椎间盘突出症的临床疗效观察[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(5): 747-749.
- [10] Dreyfuss P, Baker R, Leclaire R, et al. Radiofrequency facet joint denervation in the treatment of low back pain: a placebo-controlled clinical trial to assess efficacy[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2002, 27(5): 556-557.
- [11] 郭雪娇, 彭志友, 冯智英. 脊椎小关节介入治疗在慢性脊柱源性疼痛应用进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(11): 801-805.
- [12] 薛光, 闫丽欣, 杨华清, 等. 低温等离子射频消融治疗脊神经后支源性腰痛[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(9): 850-852.
- [13] Houpt JC, Conner ES, McFarland EW. Experimental study of temperature distributions and thermal transport during radiofrequency current therapy of the intervertebral disc[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1996, 21(15): 1808-1813.
- [收稿日期 2021-03-03][本文编辑 韦所苏 韦颖]

本文引用格式

杨帆, 田文华, 邓致远. 超声引导下低温等离子射频消融术治疗腰椎关节源性腰痛的疗效分析[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(9): 896-900.

论著

丙种球蛋白小剂量静注治疗典型与不完全川崎病患儿的临床疗效比较

何丽影, 叶红

基金项目: 湛江市科技计划项目(编号:2020B01087)

作者单位: 524440 广东, 廉江市人民医院普通儿科

作者简介: 何丽影(1984-), 女, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 儿科疾病的诊治。E-mail: wys45c@163.com

[摘要] **目的** 比较丙种球蛋白小剂量静注治疗典型与不完全川崎病患儿的临床疗效。**方法** 选择2018年2月至2020年5月廉江市人民医院收治的川崎病患者86例,按疾病类型不同分为不完全川崎病组(不完全组,52例)和典型川崎病组(典型组,34例)。两组均采用常规治疗(包括雾化化痰、物理降温、营养支持等),在此基础上使用小剂量静脉滴注丙种球蛋白(1 g/kg)+口服阿司匹林治疗。比较两组住院时间、血液指标、冠状动脉病变发生率。**结果** 不完全组住院时间为(8.07±0.46)d,典型组为(10.70±0.39)d,两组比较差异有统计学意义($t=27.486, P=0.000$)。治疗后,不完全组C反应蛋白(CRP)、血小板、白细胞、血沉水平均显著低于典型组($P<0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后冠状动脉病变发生率均显著下降($P<0.05$),而不完全组显著低于典型组($P<0.05$)。**结论** 丙种球蛋白小剂量静注治疗不完全川崎病患儿的疗效优于典型川崎病患者,能够缩短住院时间,改善血液指标,降低冠状动脉病变发生率。

[关键词] 不完全川崎病; 典型川崎病; 丙种球蛋白; 血液指标

[中图分类号] R 725.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)09-0900-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.09.12

Comparison of the clinical efficacy of low-dose intravenous gamma globulin in treatment of children with typical and incomplete Kawasaki disease HE Li-ying, YE Hong. Department of General Pediatrics, Lianjiang People's Hospital, Guangdong 524440, China

[Abstract] **Objective** To compare the clinical efficacy of low-dose intravenous gamma globulin in the treatment of children with typical and incomplete Kawasaki disease. **Methods** From February 2018 to May 2020, 86 children with Kawasaki disease who were admitted to Lianjiang People's Hospital were selected and divided into incomplete Kawasaki disease group (incomplete group, 52 cases) and typical Kawasaki disease group (typical group, 34 cases) according to different types of the disease. Both groups were treated with conventional treatments (including nebulization for reducing phlegm, physical cooling and nutritional support). On this basis, low-dose intravenous infusion of gamma globulin (1 g/kg) + oral aspirin was used. The length of hospital stay, blood indexes, and the incidence of coronary artery disease were compared between the two groups. **Results** The length of hospital stay in the incomplete group was (8.07 ± 0.46) days, and that in the typical group was (10.70 ± 0.39) days, and the difference was statistically significant between the two groups ($t = 27.486, P = 0.000$). After treatment, the levels of C-reactive protein (CRP), platelets, white blood cells, and erythrocyte sedimentation in the incomplete group were significantly lower than those in the typical group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the incidence rates of coronary artery disease in the two groups decreased significantly after treatment ($P < 0.05$), and the incidence of coronary artery disease in the incomplete group was significantly lower than that in the typical group ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of low-dose intravenous gamma globulin on the treatment of children with incomplete Kawasaki disease is better than that of children with typical Kawasaki disease. It can shorten the hospital stay, improve blood indexes, and reduce the incidence of coronary artery disease.

[Key words] Incomplete Kawasaki disease; Typical Kawasaki disease; Gamma globulin; Blood index

川崎病属于儿科常见的急性发热性疾病,病理特点为全身血管炎症病变,临床表现为皮疹、发热、手足硬性水肿、眼结膜充血等^[1-2]。川崎病可分为不完全川崎病和典型川崎病,若早期不接受正确、有效的治疗,病变可累及全身各中小动脉,诱发冠状动脉病变,病情严重时可诱发管状动脉瘤,严重威胁患者身体健康和生命质量^[3-5]。丙种球蛋白是治疗川崎病的有效药物,但其价格相对昂贵,部分患儿家长因无法承担高额的治疗费用而难以按照临床标准使用大剂量治疗,影响治疗效果^[6]。目前,部分研究应用小剂量丙种球蛋白治疗川崎病患儿,即单次输入1 g/kg,也取得了良好的治疗效果。鉴此,本研究旨在探讨小剂量丙种球蛋白治疗典型与不完全川崎病患儿的临床疗效,以指导临床制定适宜的治疗方案,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2018年2月至2020年5月我院收治川崎病患儿86例,按疾病类型不同分为不完全川崎病组(不完全组,52例)和典型川崎病组(典型组,34例)。不完全组年龄8个月~8岁,平均年龄(3.24 ± 1.04)岁;男28例,女24例。典型组年龄10个月~8岁,平均年龄(3.30 ± 1.01)岁;男19例,女15例。两组年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准^[7] (1)典型川崎病:连续发热 ≥ 5 d,并合并以下症状中任意4项:眼球结膜充血、皮疹、颈部淋巴结肿大、口唇干裂发红伴有草莓舌、手足肿胀。(2)不完全川崎病:连续发热 ≥ 5 d,伴有冠状动脉病变,或伴有上述症状中的2~3项。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合典型川崎病或不完全川崎病的诊断标准;(2)认知功能正常;(3)患儿家属均知情、自愿参与本次研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)合并先天性疾病;(3)既往有静注丙种球蛋白治疗史;(4)过敏体质;(5)肝、肾等重要脏器功能不全。

1.4 治疗方法 入院后两组患儿均接受相同的常规治疗方案,包括雾化化痰、物理降温、营养支持等。在此基础上,静脉滴注丙种球蛋白,单次剂量为1 g/kg,滴注时间为5~6 h;口服阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,国药准字:J20171021),1次/d,每次30~50 mg/kg。服用3 d后,若患儿退热则使用剂量降低至4 mg/kg,直至冠脉扩张等冠状动脉病变、血沉恢复正常。血沉正常参考值:男性0~15 mm/h,女性0~20 mm/h。

1.5 观察指标 (1)住院时间。(2)血液学检验指标。采集两组治疗前、治疗14 d后的空腹肘静脉血5 ml,采用全自动酶免分析仪(FAME24/20型,瑞士哈密顿公司)检测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、

血小板、白细胞、血沉等指标。(3)两组治疗前及治疗后 14 d 内冠状动脉病变发生率,经冠状动脉造影检查以明确。冠状动脉造影检查显示冠状动脉扩张或发生冠状动脉瘤,或存在以下异常,包括冠状动脉管壁回声增强、瓣膜反流、左室心肌节段运动异常、中或少量心包积液,即可判断患儿存在冠状动脉病变。

1.6 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组 *t* 检验,同组治疗前后比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例数 (百分率) [$n(\%)$] 表

表 1 两组患儿治疗前后血液学检验指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞 ($\times 10^9/L$)		血小板 ($\times 10^9/L$)		CRP (mg/L)		血沉 (mm/h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
典型组	34	17.04 ± 4.85	8.86 ± 2.73 *	380.42 ± 111.65	250.45 ± 54.96 *	70.35 ± 8.64	25.39 ± 7.15 *	98.16 ± 10.42	35.41 ± 4.96 *
不完全组	52	17.10 ± 4.79	6.24 ± 2.57 *	380.24 ± 110.75	190.31 ± 53.84 *	70.46 ± 8.57	15.39 ± 6.84 *	98.24 ± 10.37	22.41 ± 4.53 *
<i>t</i>	-	0.057	4.510	0.007	5.023	0.058	6.511	0.035	12.532
<i>P</i>	-	0.955	0.000	0.994	0.000	0.954	0.000	0.972	0.000

注:与同组治疗前比较, * $P < 0.05$

2.3 两组患儿治疗前后冠状动脉病变发生率比较 在治疗前,两组患儿冠状动脉病变发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组冠状动脉病变发生率均下降,与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),且不完全组发生率显著低于典型组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后冠状动脉病变发生率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	治疗前	治疗后
典型组	34	11(32.35)	9(26.47) *
不完全组	52	9(17.31)	3(5.77) *
χ^2	-	2.607	5.715
<i>P</i>	-	0.106	0.007

注:与同组治疗前比较, * $P < 0.05$

3 讨论

3.1 川崎病 是一种以全身广泛血管炎症为主要特征的疾病,临床特征包括结膜炎、皮疹、发热、颈淋巴结肿大、手足硬肿等,是儿童先天性心脏病的主要病因^[8-9]。全身非特异性小血管炎是川崎病的病理基础,早期多表现为全身微血管炎,若不及时治疗,随着病情进展可累及大中血管,有 5% ~ 10% 患儿可累及冠状动脉,患儿甚至会因冠状动脉血管炎引起冠状动脉狭窄和冠状动脉瘤,诱发心肌梗死、缺血性心脏病,威胁生命安全^[10-12]。目前,川崎病发病原因和发病机制尚不十分清楚,多认为是在遗传易

感性的基础上,感染病毒、细菌等多种形式促使机体免疫系统异常活化,造成患儿发生发热、结膜充血、身体皮疹、口腔黏膜改变、颈淋巴结肿大等临床症状^[13-15]。静脉滴注丙种球蛋白 2 g/kg 是治疗川崎病的标准疗法,疗效确切,但部分家长难以承担高额的治疗费用,且大剂量用药会增加血黏度,易诱发血栓栓塞,临床治疗受到一定限制。

2 结果

2.1 两组患儿住院时间比较 不完全组住院时间为 (8.07 ± 0.46) d,典型组为 (10.70 ± 0.39) d,两组比较差异有统计学意义 ($t = 27.486, P = 0.000$)。

2.2 两组患儿治疗前后血液学检验指标比较 两组治疗前血液指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。不完全组治疗后 CRP、血小板、白细胞、血沉水平均低于典型组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

3.2 丙种球蛋白 能通过以下几点作用机制治疗川崎病:(1)促使体内免疫细胞产生负反馈作用,不断增加体内 CD8⁺ T 细胞含量,减少 CD4⁺ T 细胞含量,抑制 IgG 合成,还能削弱分泌型 B 细胞产生抗内皮细胞抗体能力,减少淋巴细胞和血管内皮细胞的 Fc 受体数量,减少细胞炎症因子生成;(2)降低血小板水平及血栓形成风险;(3)抑制 B 细胞淋巴活性,抵抗毒素损伤患儿血管细胞,竞争性结合血管壁上相关受体,使免疫复合物大量沉积下降;(4)为患儿提供特异性抗体,抵抗川崎病发生^[16-19]。韦海涛等^[20]对无反应型川崎病患儿分别使用 1 g/kg (对照组) 和 2 g/kg (观察组) 丙种球蛋白治疗,结果显示观察组热退时间、总热程短于对照组,炎症因子如超敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、内皮一氧化氮合成酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 的表达水平均低于对照组,内皮抑素 (endostatin, ES)、血管内皮

生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达水平以及冠脉扩张、冠脉瘤发生率亦均低于对照组;但两组不良反应发生率比较差异不显著,提示针对无反应型川崎病患者增加丙种球蛋白的使用剂量可更好地控制病情发展,改善炎症及黏膜充血问题,安全性较高。可见针对病情较重的川崎病患者使用大剂量的丙种球蛋白治疗效果更佳。本研究采用小剂量(1 g/kg)静注丙种球蛋白治疗川崎病患者,结果显示,不完全组住院时间短于典型组;两组治疗前血液指标及冠状动脉病变发生率比较差异不显著,治疗后不完全组的CRP、血小板、白细胞、血沉水平以及冠状动脉病变发生率显著低于典型组,提示小剂量静注丙种球蛋白治疗不完全川崎病患者效果优于典型川崎病患者,这可能与典型川崎病患者病情更为严重有关,临床需适当加大此类患儿药物剂量,延长给药时间,以获取良好的治疗效果,这与上述研究结论相符。但本研究仍存在一些不足之处,如纳入样本量偏小、观察时间短、未分析两组不良反应发生情况等,后期仍需加大样本量进一步研究。

综上所述,与典型川崎病患者相比,小剂量静注丙种球蛋白治疗不完全川崎病患者能够更好地改善血液指标,缩短住院时间,降低冠状动脉病变发生率。对于典型川崎病患者,需适当增加药量和延长治疗时间,以保障疗效。

参考文献

- [1] 张颖, 犹登霞, 周杰林. 典型川崎病与不完全川崎病的临床特征分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(11): 1475-1479.
- [2] 余淋, 陈明群, 罗立权, 等. 丙种球蛋白联合阿司匹林治疗川崎病患者的临床效果及对CRP、TNF- α 、IL-6水平的影响[J]. 医学综述, 2017, 23(11): 2270-2273, 2277.
- [3] 钱颖, 王有成, 方晓丹, 等. 大剂量丙种球蛋白联合阿司匹林对川崎病患者T淋巴细胞亚群、血管内皮因子、炎症因子水平的影响[J]. 中华全科医学, 2017, 15(3): 454-456.
- [4] 王朝辉. 小儿川崎病应用丙种球蛋白治疗的效果评估及最佳剂量研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(4): 531-532, 535.
- [5] 花旺, 龚方威. 川崎病丙种球蛋白耐药的预测和治疗[J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27(9): 650-653.
- [6] 邹娜. 双嘧达莫辅助丙种球蛋白及阿司匹林治疗川崎病对患

- 儿抗血小板聚集因子及疗效影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(1): 102-104.
- [7] Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition) [J]. *Pediatr Int*, 2005, 47(2): 232-234.
- [8] 储开东, 季风华. 参附注射液辅助治疗静脉注射丙种球蛋白不敏感川崎病患者的疗效[J]. 广西医学, 2019, 41(7): 843-847.
- [9] 彭宇, 刘小惠, 段焯, 等. 川崎病丙种球蛋白耐药的危险因素及预测模型研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(2): 170-176.
- [10] 甄立娜, 段晨初, 赵德运, 等. 激素在丙种球蛋白无反应性川崎病中治疗效果的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2019, 38(8): 833-837.
- [11] 欧阳冰, 唐林芬, 戚胡敏, 等. 甲泼尼龙联合丙种球蛋白治疗川崎病疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(10): 907-909, 913.
- [12] 程力平. 丙种球蛋白注射剂联合阿司匹林肠溶片治疗川崎病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(15): 1425-1427.
- [13] 郑丽君, 张淑平, 吴梦. 丙种球蛋白输注对川崎病患者外周血CD4⁺CD25⁺调节T细胞与淋巴细胞亚群分布的影响[J]. 免疫学杂志, 2017, 33(11): 991-995.
- [14] 胡蓉, 潘海波, 甘世伟. 川崎病初始剂量丙种球蛋白治疗敏感或无反应的相关因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(12): 1642-1645.
- [15] 沈杨, 单晶, 刘光辉, 等. 丙种球蛋白联合阿司匹林肠溶片治疗川崎病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(23): 2347-2350.
- [16] 李冬娥, 周瑞, 陈名武. 不同剂量丙种球蛋白治疗小儿川崎病的临床疗效[J]. 中华全科医学, 2019, 17(6): 944-946.
- [17] 陈翠翠, 梁焕坤, 黎杰星, 等. 甲状腺素运载蛋白时间分辨免疫荧光试剂盒的制备和效能评价[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(1): 32-37.
- [18] 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者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.
- [19] 安娜, 姚旭, 郭锦明, 等. 丙种球蛋白应用时间对川崎病患者退热时间及冠状动脉损伤的影响[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(16): 2437-2439.
- [20] 韦海涛, 汪希珂, 陈林, 等. 不同剂量丙种球蛋白治疗丙种球蛋白无反应性川崎病患者的临床疗效探讨[J]. 贵州医药, 2019, 43(8): 1285-1288.

[收稿日期 2020-09-30][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

何丽影, 叶红. 丙种球蛋白小剂量静注治疗典型与不完全川崎病患者的临床疗效比较[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(9): 900-903.