

· 学术交流 ·

不完全川崎病中西医结合治疗概况

张彦^{1*}, 王军建², 张林³, 秦雯⁴

(1. 西安医学院, 西安 710021; 2. 西安市儿童医院, 西安 710043;
3. 北京中医药大学方剂教研室, 北京 100029; 4. 北京城市学院, 北京 100094)

〔摘要〕 不完全川崎病是一种以全身血管炎为主要病理改变的小儿急性发热出疹性的疑难杂症, 病因至今未明, 临床缺乏有效治疗方法。通过文献整理与总结, 比较传统医学与现代医学对此病的认识, 并对此病的认识进行文献整理与总结, 提出中西医结合治疗此病的思路, 将病程分为 3 个阶段, 提出中西医诊断方法, 对中西药结合的治疗思路进行阐述。以期提高疗效, 改善不完全川崎病的临床症状, 缩短其病程。

〔关键词〕 不完全川崎病; 中西医结合; 诊断

〔中图分类号〕 R287 〔文献标识码〕 B 〔文章编号〕 1005-9903(2012)09-0308-02

川崎病(Kawasaki Disease, KD) 又称皮肤黏膜淋巴结综合征, 是一种以全身血管炎为主要病变的急性发热出疹性小儿疾病^[1]。KD 可引起严重的心血管疾病, 已取代风湿热成为小儿后天性心脏病的主要原因之一, 并且可能成为成人后缺血性心脏病的危险因素之一。

不完全川崎病(incomplete KD) 即不典型川崎病(atypical KD), 早期容易误诊为出疹性疾病, 晚期冠状动脉病变导致缺血性心脏病, 因此又会经常误诊为其他心脏病。对婴幼儿健康危害及其大。近年来, 此类疾病的发生率逐年增加, 已占 20% ~ 30%, 并多发生于婴儿, 误诊率也极高^[1]。因此, 不完全 KD 的早期诊断与治疗非常重要。现代中西医各家根据小儿生理病理特点, 对本病进行了大量研究, 在病因病机和诊断治疗方面都取得了许多进展。

1 现代医学对不完全 KD 的认识、诊断与治疗方法及存在的问题

不完全 KD 诊断(美国 2004 年): (1) 不明原因发热 ≥ 5 d; (2) 其他诊断标准 5 项中的 2 项或 3 项, 其他 5 项为①肢体末端变化: 在急性期有手足硬性水肿, 掌跖及指(趾) 端有红斑; 在恢复期, 甲床皮肤移行处有膜样脱皮; ②皮疹: 多形性红斑, 躯干部较多, 不发生水疱和痂皮; ③双眼睑结膜充血; ④口腔黏膜: 口唇潮红, 杨梅舌, 口、咽部黏膜弥漫性充血; ⑤非化脓性颈淋巴结肿大, 直径 > 1.5 cm; (3) 婴儿(≥ 6 个月) 除发热外, 仅有其他标准中的 1 项或 2 项者, 应进行心脏彩超检查并评价血沉(ESR) 及 C-反应蛋白(CRP), 以帮助确诊^[2]。

在临床实践中, 不完全 KD 极易误诊为猩红热、渗出性多形红斑、典型结节性动脉周围炎、系统性红斑狼疮、婴儿型结节性多动脉类等婴幼儿临床常见疾病^[3]。虽然与不完全 KD 的某些症状有很多相似之处, 但这些病程一般较短, 预后较好, 危害远不及不完全 KD。因此, 对儿科医生而言, 加强对不完全 KD 的认识, 熟悉诊断标准, 对于不完全 KD 的早发

现早治疗是至关重要的。

不完全 KD 患儿冠状动脉病变的发生率比完全 KD 患儿高约 85%, 因此必须倍加警惕。目前本病尚无特异疗法, 西医在急性期常首选阿司匹林(ASP) 30 mg·kg⁻¹·d⁻¹持续服用两个月以抗炎、抗凝。用丙种球蛋白(IVIG) 400 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 10 d 左右, 认改善急性症状, 有效预防冠状动脉病^[4]。还有人用肾上腺皮质激素来促进 CAD 的修复、预防血小板聚集和冠脉瘤(CAA) 的发生^[5]。但众所周知 ASP 可致骨骼畸形, 对婴幼儿神经系统或肾脏都有损害。长期大量使用外源性皮质激素, 也可导致婴幼儿肾上腺皮质萎缩和功能减退^[6]。因此, 现代医学对不完全 KD 患儿的治疗尚缺乏安全有效的方法。

2 祖国医学对不完全 KD 的认识及治疗概况

对不完全 KD 目前中医界还没有展开专门研究袖论述。多数学者认为本病属“温病”中“疫疹”和“斑疹”的范畴^[7]。整理相关文献, 发现在治疗上初期阶段多选用清热解毒、辛凉透表, 以白虎汤等方剂加减, 以期透邪外达, 表里双解。中期热毒炽盛、气营两燔, 多用清营汤等来透邪解毒护阴。恢复期气阴两虚且血液凝滞, 治宜用沙参麦冬汤等来益气养阴, 用桃红四物汤来活血化痰^[8]。临床报道也有人选用清开灵注射液、生脉液、川芎嗪、复方丹参注射液等中成药配合治疗^[9]。

综合相关文献, 笔者发现对 KD 的中医临床治疗方法当前虽多有报道, 但对其病因病机、预防转归缺乏系统性的认识。对不完全 KD 更是鲜有研究, 当前缺乏真正有效的治疗方法。尤其在基层医院中, 相关医务工作者更是对不完全 KD 缺乏了解与重视。因此其误诊率极高, 危害也及其严重^[10]。

3 中西医结合对不完全 KD 的治疗

不完全 KD 发热时间越长, 诱发冠状动脉疾病可能性越大, 疾病的危害也就越大。虽然临床应用中药对缓解临床症状有较好的效果, 但单纯用中药治疗退热速度不及中西医结合治疗迅速, 单纯用中药治疗可能会使病程延长。因此笔者针对症状提出辨证分型分期治疗思路如下。

第一期为急性发热期, 一般病程为 1 ~ n d 左右, 主要症状是发热。冠状动脉炎处于活动期, 但一般超声心动图见不到动脉瘤。小儿稚阳未充, 稚阴未长, 机体娇嫩, 精气未

〔收稿日期〕 20110629(006)
〔通讯作者〕 * 张彦, 讲师, 从事中药与方剂学研究, Tel: 029-86177545, E-mail: leavies1979@ yahoo. cn

足,神气怯弱,不论物质基础和生理功能上皆幼稚或不完善。所以,易受毒邪伤害,易从火化,邪侵脾胃,卫气同病。选用清瘟败毒饮^[11](石膏 24 g,生地黄 6 g,水牛角 6 g,栀子 4.5 g,桔梗 6 g,黄芩 6 g,知母 6 g,赤芍 6 g,玄参 6 g,连翘 6 g,竹叶 6 g,甘草 6 g,丹皮 6 g),或白虎汤加减(石膏 15 g,知母 10 g,甘草 3 g,板蓝根 10 g,天花粉 10 g,生地黄 10 g,赤芍 6 g,大黄 5 g),先煎石膏 30 min,后下诸药,煎汤口服 1 日 1 剂。再配合用丙种球蛋白大剂量单剂疗法 $1 \sim 2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 或与口服 ASP30 $\sim 50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 联用。

选用清热解毒之方剂不单纯在于抗菌、抗病毒,而且抑制炎性介质的合成和释放,从而减轻了炎症的过渡反应。此与激素类削弱机体防御的机制类似,而没有大量或长期使用激素的副作用,可在早期减轻炎性介质对血管内皮细胞的损害,预防由血管内皮损伤导致的动脉病变^[12]。

二期为亚急性期,一般病程为 $n \sim 21 \text{ d}$,多数体温下降,症状缓解,指趾端出现膜状脱皮及血小板增多为其特点。重症病例仍可持续发热,发生冠状动脉瘤。此阶段患者热毒炽盛,气机阻滞,热入营血,气营两燔,热瘀交阻。一般用清营汤^[13](水牛角 15 g,生地黄 8 g,玄参 8 g,竹叶心 5 g,丹参 8 g,金银花 8 g,连翘 8 g,丹皮 8 g,赤芍 8 g,生甘草 4 g)合血府逐瘀汤(当归 9 g,生地黄 9 g,桃仁 12 g,红花 9 g,枳壳 6 g,赤芍 6 g,柴胡 3 g,甘草 6 g,桔梗 4.5 g,川芎 4.5 g,牛膝 9 g,丹参 6 g)加减煎汤口服 1 日 1 剂,配合口服 ASP $30 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 。热退后予口服复方丹参片或丹参注射液或生脉注射液静滴^[14]。

针对患儿手足硬肿脱皮,肛周脱皮这些症状。中医认为“治风先治血,血行风自灭。”“久病必有血瘀。”对血小板持续或反复升高患者加用活血化瘀药,以控制血小板异常增多,减轻血液黏稠度,抑制血小板聚集,防止血栓形成,扩张冠脉并增加冠脉血流量^[15]。这种治疗思路对防止猝死之发生有一定意义。而且中医认为“离经之血即是瘀”。究其成因,或为热毒亢盛,迫血妄行,或为脾气虚弱,气不摄血,或为阴虚火旺,灼伤脉络。这些均可造成患儿之血液溢出脉外,瘀阻于体内,使血行障碍,血不循经,以致出血反复发作。

第三期即恢复期,一般病程约 $21 \sim 60 \text{ d}$,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,可发生心肌梗死或缺血性心脏病。少数严重冠状动脉瘤患者进入慢性期,可迁延数年危及生命。针对慢性期的患儿,临床可选用沙参麦冬汤加减^[16](北沙参 10 g,玉竹 10 g,麦冬 10 g,天花粉 15 g,扁豆 10 g,桑叶 6 g,地骨皮 6 g,生甘草 3 g)煎汤口服 1 日 1 剂来清肺养胃、滋阴润燥。久病伤阴,多数患儿症见口渴咽干、或干咳少痰,舌红少苔,脉细数。热恋阴伤,因此恢复期宜清涤余热、养阴生津。

4 讨论

综上所述,结合中医温病卫气营血理论进行分阶段辨证施治,运用中药通过调节机体免疫系统,可降低不完全 KD 急性期过渡的炎性反应,同时预防血栓形成,充分发挥了中药整体调控和多因素调节的优势。与此同时加用西药解热、抗炎、抗凝,使中西医优势互补,既可避免西药的一些不良作

用,且无急性期西药治疗时的矛盾,又能取得较好的临床疗效。值得注意的是在临床实践中需要根据个体及变证在基础用方下灵活加减,使不完全 KD 的诊疗水平更进一步。

[参考文献]

- [1] 焦富春,杨丽芳,乔荆,等. 陕西省川崎病流行病学调查研究[J]. 中华流行病学杂志,2000, 21(2):97.
- [2] 洪庆成. 临床儿科综合征手册[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,1991:225.
- [3] 阳明玉. 川崎病冠状动脉病的预防和治疗进展[J]. 实用心脑血管病杂志,2009, 17(6):538.
- [4] 王垒,杨增芳,马巧梅,等. 川崎病并发冠状动脉扩张的临床危险因素分析[J]. 陕西医学杂志,2004, 33(10):888.
- [5] 吴瑶,黄国英. 应用丙种球蛋白治疗川崎病的进展[J]. 国际儿科学杂志,2009, 36(2):128.
- [6] 李淑华,于明华,张丽,等. 抗中性粒细胞抗体对川崎病判断价值研究[J]. 中国实用儿科杂志,2008, 23(2):122.
- [7] 杜忠东,赵地,杜军保,等. 静脉注射丙种球蛋白应用时间对川崎病疗效的影响[J]. 中华医学杂志,2009, 89(26):1841.
- [8] 林瑶,杜忠东,杜军保,等. 6 个月以下婴儿川崎病 138 例临床分析[J]. 中华儿科杂志,2008, 46(5):382.
- [9] 邱志文. 以伏气学说辨证治疗川崎病[J]. 中医研究, 2005,18:47.
- [10] 郑淑芳. 以卫气营血辨证治疗小儿皮肤黏膜淋巴结综合征[J]. 新中医,1990,27(9):396.
- [11] 刘弼臣,宋沅民,安效先,等. 川崎病的中医证治[J]. 北京中医杂志,1990,45(4):10.
- [12] 廖若莎,杜淑娟. 清热活血中药对川崎病患儿血小板参数的影响[J]. 广州中医药大学学报,2008,25:492.
- [13] 陶黎梅,王明明. 川崎病的中医药治疗进展[J]. 江西中医药,2007,38(297):56.
- [14] 王华楠,冯天明. 重视川崎病急性期的中医药治疗[J]. 现代中西医结合杂志,2002,11(2):131.
- [15] 曹国敏. 加味清营汤治疗小儿皮肤黏膜淋巴结综合征 36 例[J]. 陕西中医药,2008,29(11):1483.
- [16] 林德湘. 中医对川崎病的认识及治疗概况[J]. 广西中医药,2003,26(6):9.
- [17] 吕崇江,黄丽. 痰热清治疗普通型儿童手足口病临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(2):229.
- [18] 贾旭荣,何汉康,陈舒. 中西医结合治疗心衰疗效的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2010, 16(15):205.
- [19] 杜娟. 中西医结合治疗小儿支气管肺炎[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(8):214.
- [20] 苏文,赵益,朱卫丰. 中药及复方对心血管病血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010, 16(15):225.

[责任编辑 邹晓翠]