

· 临床研究 ·

40 例川崎病患儿血脂与冠状动脉损害的关系研究

胡华燕, 许亚红, 王 强, 凤维萍, 梁小峰, 万小红, 胡 翔, 胡列普

(江西省九江市妇幼保健院儿内科 332000)

摘要:目的 研究川崎病患儿血脂代谢变化与冠状动脉(简称冠脉)损害的关系,探讨是否可以将血脂作为川崎病后监测指标,尤其对冠脉病变组通过早期血脂干预达到促进冠脉修复的目的。方法 选择 40 例符合川崎病诊断标准的患儿,在急性期行心脏彩超检查,分为冠脉病变组和冠脉正常组各 20 例,同时进行血脂 6 项检测:三酰甘油(TG)、总胆固醇(CHOL)、载脂蛋白 A-1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。并于恢复期的 1、3、6、12 个月进行血脂和心脏彩超检查,两组冠脉和血脂之间进行比较。结果 川崎病患儿无论有无冠脉损害在急性期和恢复期均存在血脂代谢紊乱,但是与冠脉正常比较,冠脉病变组 TG 在急性期和恢复期水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);CHOL 的升高水平、HDL-C 的下降水平两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);ApoA1、ApoB、LDL-C 的异常在两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组趋势比较血脂代谢紊乱恢复正常水平冠脉正常组优于病变组。结论 川崎病患儿有冠脉损害时血脂紊乱更为严重,因此对病变组尤其应注意血脂监测,可以考虑通过指导饮食、改变生活习惯、临床早期干预来达到促进冠脉修复的目的。

关键词:川崎病;血脂;冠状动脉病变;监测

中图分类号:R725.4

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)10-1259-03

Clinical research on relation between blood lipids and coronary artery change in 40 children patients with Kawasaki disease

HU Hua-yan, XU Ya-hong, WANG Qiang, et al.

(Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Hospital of Jiujiang City, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

Abstract: Objective To investigate the relation between the blood lipid metabolic change and the pathological change of coronary artery in children patients with Kawasaki disease, and to discuss whether the blood lipid should be the monitor index on the convalescent stage of Kawasaki disease, especially achieve the aim to cure the pathological coronary artery by intervening the blood lipid early in the pathological coronary artery group. **Methods** Forty cases according to the Kawasaki disease diagnosis standard were divided into two groups: pathological coronary artery group (20 cases) and normal coronary artery group (20 cases) were given echocardiogram and 6 tests of blood lipid including triglyceride(TG), cholesterol(CHOL), apolipoprotein A-1(ApoA1), apolipoprotein B(ApoB), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) in the acute stage, and subsequently echocardiogram and 6 tests of blood lipid in 1-month, 3-month, 6-month, 12-month on the convalescent stage; comparisons of results of echocardiogram and 6 tests of blood lipid were made. **Results** Metabolic disorders existed in both of the acute and convalescent stages of Kawasaki disease. By comparing two groups, there was significance difference of higher TG in the pathological coronary artery group of this disease ($P < 0.01$); the statistical significance existed in CHOL increase, HDL-C descent ($P < 0.05$); no statistical significance could be found in the abnormality of ApoA1, ApoB and LDL-C ($P > 0.05$). The tendency of two groups manifested that the control group was superior to the pathological coronary artery group in the recovering of abnormality of blood lipid metabolism. **Conclusion** The children patients with Kawasaki disease will have more severe abnormality of the blood lipid metabolism when complicating with impairment of coronary artery. So we must monitor the blood-fat changing. At the same time, it should be considered to promote the recover of coronary artery by food and drink guidance, changing living habit and clinical early intervention.

Key words: Kawasaki disease; blood lipid; pathological change of coronary artery; monitor

川崎病(KD)又称皮肤黏膜淋巴结综合征,是一种病因不明的以血管炎为主要病理改变的发热、出疹性疾病。其主要危险是并发冠脉损害,在美国、日本、我国 KD 已取代急性风湿热成为儿童后天获得性心脏病的最主要原因^[1]。近年的研究表明,不管在幼时有无并发冠状动脉瘤, KD 患儿在成年后、甚至青少年,发生动脉粥样硬化和冠心病的危险性明显增加^[2-3]。为了研究 KD 后血脂代谢异常与冠脉病变的关系,本文对 40 例符合 KD 诊断标准的患儿,分为冠脉正常组和病变组,比较了两组间血脂水平,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2005~2007 年 KD 急性期在本院住院而后在门诊就诊的 40 例患儿,男 28 例,女 12 例,年龄小于 1 岁 12 例,1~3 岁 21 例,3~7 岁 7 例。所有病例急性期均符合《儿科学》中的 KD 诊断标准^[4]及冠状动脉病变的诊断标准^[5]。且除外其他疾病。根据入院时急性期冠脉病变有无选择正常组和病变组各 20 例,治疗上均静滴大剂量丙种球蛋白总量 2 g/kg,阿司匹林在急性期 50 mg/kg,分 3 次口服,热退 1 周后减量 3~5 mg/kg 维持 6~8 周,冠脉病变时,则延长用药时

表 1 冠脉正常组与冠脉病变组的血脂比较($\bar{x} \pm s$)

测定指标	冠脉正常组(n=20)					冠脉病变组(n=20)				
	急性期	恢复期				急性期	恢复期			
		1个月	3个月	6个月	1年		1个月	3个月	6个月	1年
TG(mmol/L)	2.1±0.60	1.72±0.54	1.51±0.46	1.25±0.39	1.13±0.39	2.91±0.22	2.56±0.39	2.13±0.53	1.77±0.55	1.44±0.62
CHOL(mmol/L)	3.69±0.68	3.60±0.72	3.47±0.62	3.39±0.75	3.30±0.52	4.21±0.54	3.97±0.57	3.74±0.55	3.56±0.43	3.52±0.57
ApoA1(g/L)	1.20±2.56	1.33±0.23	1.36±0.26	1.37±0.32	1.32±0.23	1.12±0.42	1.20±0.37	1.22±0.24	1.20±0.20	1.25±0.23
ApoB(g/L)	0.91±0.31	0.91±0.29	0.87±0.17	0.94±0.48	0.78±0.20	0.99±0.65	0.97±0.62	0.96±0.49	1.08±0.40	0.96±0.40
HDL-C(mmol/L)	1.07±0.56	1.46±0.67	2.12±0.899	1.88±1.03	2.30±0.79	0.92±0.53	1.09±0.63	1.50±0.87	1.88±1.03	2.11±1.02
LDL-C(mmol/L)	2.40±0.39	2.51±0.35	2.48±0.44	2.45±0.34	2.44±0.28	2.68±0.36	2.70±0.27	2.76±0.45	2.61±0.48	2.61±0.45

间,直至冠脉正常。

1.2 血脂测定 KD患儿分别在急性期、恢复期的1、3、6、12个月进行血脂6项检测:三酰甘油(TG)、总胆固醇(CHOL)、载脂蛋白A-1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。均按Dimension RXL全自动生化分析仪标准操作程序进行操作,TG、CHOL、ApoA1、ApoB检测采用终点法;HDL-C、LDL-C检测采用比浊法。所有患者均在清晨空腹采血4 mL,采血前24 h禁食高脂食物。

1.3 心脏彩超检查 急性期进行心脏彩超检查,选择分为冠脉正常组和冠脉病变组两组各20例。冠脉损害严重程度根据冠脉直径大小分:0级(正常),小于2.5~3.0 mm。1级(轻微扩张),小于1岁婴儿为2.5~4.0 mm;大于1岁婴儿为3.0~4.0 mm。2级(中等程度扩张),4.0~8.0 mm。3级(重度扩张),大于8.0 mm,广泛累及1支以上。

1.4 随访 病程1个月进入恢复期,分别在1、3、6、12个月采血进行血脂检测和心脏彩超检查。

1.5 统计学方法 采用SPSS11.5统计软件。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两个重复测量因素的方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

与冠脉正常组相比,冠脉病变组TG在急性期和恢复期水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。CHOL的升高水平、HDL-C的下降水平两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。ApoA1、ApoB、LDL-C的异常在两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。两组趋势比较血脂代谢紊乱恢复正常水平冠脉正常组优于病变组,见图1、2。

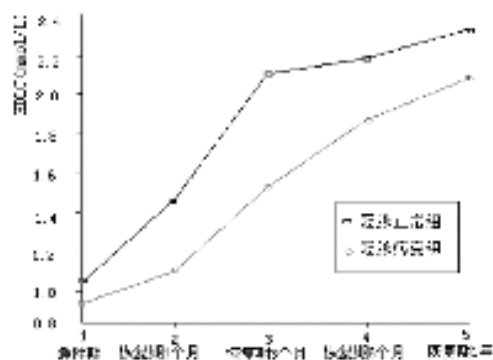


图1 两组 HDL-C 在临床各期的水平图

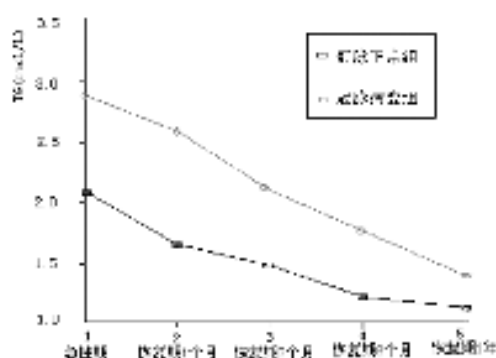


图2 两组 TG 在临床各期的水平图

3 讨论

日本川崎富于1967年首次报道KD以来,人们对该病研究的逐步深入。大多数学者认为,高血脂是心血管损害的危险因子,脂代谢异常可导致血管内皮功能的紊乱^[6]。HDL-C有保护血管内皮功能的作用,LDL-C则有削弱血管内皮功能的作用^[7]。KD患者血管内皮功能持续性障碍,可能是发生动脉粥样硬化、缺血性心脏病的新危险因素,孙东明等^[8]报道,无论心脏彩超检查冠脉正常与否,KD患儿恢复期均存在系统性血管内皮障碍。而KD存在血管内皮功能障碍,或许与脂代谢异常有关。而内皮功能障碍与冠状动脉损害,如冠状动脉扩张、冠状动脉瘤和狭窄等密不可分。Dhillon等^[9]认为,HDL-C下降可能是血管内皮受损的一个重要原因。国内外许多学者都报道了KD患儿在急性期存在着脂代谢异常^[10-11],提出HDL-C、TG的阳性率及特异性比CRP、ESR更高,TG升高明显持续时间延长,是心血管损害的高危因素。有报道认为KD患儿在急性期后HDL-C一直处于有统计学意义的低水平状态之下,并延续至KD恢复后数年。Newburger等^[12]报道,KD患儿急性期后1~3年存在脂代谢异常。说明脂代谢异常可能导致血管内皮功能受损,进而导致心血管损害,出现冠心病持续时间长原因之一。

本研究结果显示说明,KD在急性期和恢复期均存在脂代谢紊乱,与上述报道一致。但是研究冠脉病变与脂代谢关系的此类报道不多。本研究从冠脉有无病变的角度观察脂代谢,结果显示病程1年内,冠脉病变与脂代谢紊乱呈正相关,冠脉病变组其脂代谢紊乱更为明显,表现在TG、CHOL、HDL-C在两组比较差异有统计学意义,且两组趋势比较脂代谢紊乱恢复正常水平冠脉正常组优于病变组。由于脂紊

乱越严重,对血管内皮功能的影响就越大,将不利于冠脉病变的修复。而评估冠心病风险时,TG、HDL-C,尤其是 TG/HDL-C 比值是临床上使用价值较好的预测指标^[13]。因此对于冠脉异常的患儿更应当严密监测血脂,可以考虑早期通过指导饮食,改变生活习惯,临床血脂干预达到促进冠脉病变的修复。本研究随访时间相对较短,可以考虑延长随访时间进一步监测血脂变化直至成年,对于预防成年后、甚至青少年发生动脉粥样硬化和冠心病将更有意义。

参考文献:

- [1] 麦贤弟. 川崎病(A). 儿科学新理论和新技术[M]. 李文益译. 北京:人民卫生出版社,2002:474.
- [2] Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long term consequences of Kawasaki disease. A10-to-20-year follow-up study of 594 patients[J]. Circulation, 1996, 94: 1379.
- [3] Burns J, Shike H, Cordon J, et al. Sepuela of Kawasaki disease in adolescents and yong adults[J]. J Am coll Cardiol, 1996, 28: 253.
- [4] 杨锡强, 易著文. 儿科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:211.
- [5] 许迪, 陆凤祥, 张玉奇, 等. 临床超声心动图速查手册[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2004:185.
- [6] 陶寿淇. 血脂与冠心病[J]. 中华心血管杂志, 1997, 25(3): 234.
- [7] 王垒, 杨增芳, 马巧梅. 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.
- [8] 孙东明, 王宏伟, 施虹, 等. 川崎病恢复期血管内皮功能障碍及相关因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(2): 112.
- [9] Dhillon R, Clarkson P, Donald AE, et al. Endothelisl dysfunction late after Kawasaki disease [J]. Circulation, 1996, 94(9): 2103.
- [10] 付四毛, 刘玉玲, 张志培. 川崎病患者血脂 4 项参数变化及其意义[J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(3): 170.
- [11] Cheung YF, Yung TC, Tam SC, et al. Novel and traditional cardiovascular factors in children after Kawasaki disease: implications for premature atherosclerosis[J]. J Am Col Cardiol, 2004, 43(1): 120.
- [12] Newburger JW, Burn JC, Beiser AS, et al. Altered lipid profile after Kawasaki syndrome[J]. Circulstion, 1991, 84(2): 625.
- [13] 张黎明. 冠心病与血脂紊乱的关系探讨[J]. 重庆医学, 2003, 32(1): 27.

(收稿日期:2009-09-04 修回日期:2009-11-25)

(上接第 1258 页)

3 讨 论

以上 2 组对比试验证明,当老年人慢性阻塞性肺病急性加重时,通过氧气雾化吸入 7.5% 等渗硫酸镁溶液,患者的肺功能可得到一定的改善,而吸入 0.9% 生理盐水组患者的肺功能变化不大。慢性阻塞性肺病急性加重是以气道不完全性、可逆性气流受限为特征的疾病,多是在气道高反应基础上由感染、吸烟、接触职业粉尘和化学物质等因素引起的不同程度的弥漫性支气管痉挛、黏膜水肿、黏液分泌增多的一种慢性咳嗽、咳痰、喘息的疾病。主要的病理变化表现:内径大于 2 mm 的气道,黏液分泌腺体的肥大和杯状细胞数量的增多,导致黏液分泌增多;内径小于 2 mm 的气道,慢性炎症导致气道壁的反复损伤和修复,伴有胶原蛋白含量增加以及瘢痕组织的形成,导致气道功能的重塑;肺实质的损害主要表现为小叶中央性肺气肿;肺血管的改变是以血管壁增厚为特征^[1]。选择氧气雾化,是因为氧气雾化较超声雾化相比,它的雾化液不仅可以稀释痰液,还能因吸入氧气而改善患者组织的缺氧状态,减轻肺动脉的高压。Mg²⁺ 是影响肺功能及气道高反应性的一个独立因素。摄入富含 Mg²⁺ 的食物,可以改善肺功能,减少气道发生高反应性的概率^[2]。国外有实验证明,患者吸入高、低渗硫酸镁溶液时,均可能激发支气管收缩^[3]。因此,作者选择用 7.5% 等渗硫酸镁溶液来做氧气雾化吸入,取得了满意的疗效。Mg²⁺ 能抑制神经-肌肉接头间隙处乙酰胆碱的释放,使 Ca²⁺

的释放减少,从而抑制平滑肌纤维膜的兴奋性。因为 Ca²⁺ 能引起支气管平滑肌的收缩,加重支气管平滑肌的痉挛;Mg²⁺ 还能抑制终板上乙酰胆碱受体对乙酰胆碱的敏感性,抑制神经纤维和骨骼肌的应激性;Mg²⁺ 能稳定肥大细胞、嗜碱性粒细胞和 T 细胞,抑制炎性介质的合成和释放;Mg²⁺ 还能增加 β 受体和 β 受体激动剂之间的亲和力,增强 β 受体激动剂对腺苷酸环化酶和 Na⁺、K⁺-ATP 的作用,消除患者对 β 受体激动剂的减敏作用^[4]。

参考文献:

- [1] 梁标, 吴斌, 何建猷. 临床呼吸病学[M]. 北京:军事医学科学出版社,2009:128.
- [2] Britton J, Pavord I, Richards K, et al. Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyperreactivity in a random adult population sample[J], 1994, 344: 357.
- [3] Nannini LJ Jr, Pendino JC, Corna RA, et al. Magnesium sulfate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma[J]. Am J Med, 2000, 108: 193.
- [4] 江山平同, 李依群. 以等渗硫酸镁溶液为溶媒吸入沙丁胺醇对哮喘发作期患者肺功能的影响[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(1): 1.

(收稿日期:2009-10-25)