

· 短篇及病例报道 ·

成功救治川崎病合并血小板减少性紫癜患儿 1 例

安涛, 郭晓清, 蒲秀红, 李茜, 邱萌, 李鸿雁

(解放军第三〇九医院儿科, 北京 100091)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.36.049

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2011)36-3743-02

1 临床资料

患儿,男,2岁,因皮疹2d、发热14h、惊厥1次于2010-02-21 15:18入院。患儿于入院前2d无明显诱因出现皮疹,为暗红色斑丘疹,大小不等,始于躯干渐延及四肢,无瘙痒,于入院前14h出现发热,体温最高39.6℃,于入院前5h突然出现惊厥,表现为意识丧失,双眼紧闭,口吐白沫,四肢强直,持续约3~5min,经按压人中穴后缓解、清醒、哭闹,以“高热惊厥、皮疹待查”收入院。入院查体:体温39.2℃,心率138次/分,呼吸30次/分,体质量12kg;神志清楚,呼吸平稳,面部、躯干及四肢皮肤可见暗红色斑丘疹,大小不等,部分融合成片,压之褪色,疹间皮肤正常,颈部胸锁乳突肌前缘可触及4枚肿大淋巴结,最大约1.5cm×2cm,质韧,活动度好,无压痛,睑结膜稍充血,球结膜无充血,咽充血明显,扁桃体I°大无渗出,口唇稍充血,无皲裂及杨梅舌,口腔黏膜稍充血。颈软,双肺呼吸音清,心界无扩大,心率138次/分,心音有力,律齐,未闻及杂音。腹部查体未见异常。手足末梢无硬性红肿,双侧巴氏征阴性。血常规:WBC $8.25 \times 10^9/L$, N 0.681, L 0.251, Hb 129 g/L, PLT $41 \times 10^9/L$ 。入院诊断:(1) 皮疹待查,不除外川崎病(kawasaki disease, KD)及血小板减少性紫癜;(2) 高热惊厥。入院后查血常规:WBC $4.22 \times 10^9/L$, N 0.694, L 0.265, Hb 122 g/L, RBC $4.76 \times 10^{12}/L$, PLT $34 \times 10^9/L$; ESR: 15 mm/h; 全血肌钙蛋白I及免疫球蛋白定量正常;嗜异性凝集试验(-);血生化:ALT 630 IU/L, AST 764 IU/L, LDH 450 IU/L, CK 45 IU/L, CK-MB 23 IU/L, HBDH 633 IU/L, GLU 7.11 mmol/L, BUN 3.33 mmol/L, CRE 30.0 $\mu\text{mol/L}$, Na 135 mmol/L, K 3.6 mmol/L, CL 103 mmol/L, 肌红蛋白 31.6 g/L; C反应蛋白 65.6 mg/L。入院后给予头孢替安抗感染;维生素C、炉甘石洗剂及马来酸氯苯那敏片抗过敏;苯巴比妥片预防再次惊厥;甘草酸二铵、葡醛内酯片及联苯双酯保肝治疗;重组人白介素-11升PLT治疗。经上述治疗皮疹无消退,仍反复高热,于入院后第2天,球结膜充血明显,口唇黏膜充血明显,舌似杨梅,手足末梢硬性红肿,查心脏彩超示左右冠状动脉轻度扩张。基本确诊KD,加用磷酸肌酸钠营养心肌细胞、静脉滴注大剂量人免疫球蛋白(2g/kg)及泼尼松龙(20mg,1次/日,静脉滴注,2d)治疗。于入院后第3天体温渐降至正常,皮疹好转。复查血常规:WBC $2.9 \times 10^9/L$, N 0.363, L 0.568, Hb 104 g/L, RBC $3.54 \times 10^{12}/L$, PLT $26 \times 10^9/L$, 停用泼尼松龙,加甲泼尼龙琥珀酸钠(120mg,1次/日,静脉滴注,4d)冲击治疗。于入院后第4天复查血常规:WBC $3.8 \times 10^9/L$, N 0.255, L 0.734, Hb 91 g/L, RBC $3.12 \times 10^{12}/L$, PLT $40 \times 10^9/L$; 血生化:ALT 759 IU/L, AST 223 IU/L, C反应蛋白 56.3 mg/L。凝血四项及D-二聚体正常。于入院后第5天复查血常规:WBC $2.4 \times 10^9/L$, N 0.288, L 0.661, Hb 116 g/L, RBC $3.9 \times 10^{12}/L$, PLT $73 \times 10^9/L$, 加用重组人粒细胞刺激因子(150 μg ,皮下注射,1次/日,3d)治疗。于入院后第6天双足皮肤出现针尖样出血点,骨髓穿刺检查:符合特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)^[1]。明确诊断ITP。于入院后第7天复查血常规:WBC $6.8 \times 10^9/L$, N 0.476, L 0.427, Hb 121 g/L, PLT $260 \times 10^9/L$ 。予阿司匹林肠溶片 50 mg, 1次/

日,口服。于入院后第8天停用甲泼尼龙琥珀酸钠,再次予泼尼松龙(20mg,1次/日,静脉滴注,3d;15mg,1次/日,静脉滴注,1d;10mg,1次/日,静脉滴注,1d)治疗,之后予甲泼尼龙龙片6mg,1次/日,口服。于入院后第10天复查血常规:WBC $5.9 \times 10^9/L$, N 0.326, L 0.629, Hb 118 g/L, PLT $665 \times 10^9/L$ 。于入院后第11天复查血生化:ALT 47 IU/L, AST 41 IU/L, LDH 334 IU/L, CK 44 IU/L, CK-MB 25 IU/L; C反应蛋白 1.2 mg/L。于入院后第12天复查心脏彩超示左右冠状动脉轻度扩张。于入院后第14天停用头孢替安抗感染治疗。于入院后第15天复查血常规:WBC $5.88 \times 10^9/L$, N 0.083, L 0.767, Hb 113 g/L, PLT $736 \times 10^9/L$; 血生化:ALT 13 IU/L, AST 33 IU/L, CK 29 IU/L, CK-MB 22 IU/L。患儿KD、血小板减少性紫癜基本治愈,安排出院。出院时患儿无不适表现,查体见患儿生命体征平稳,精神好,双手及双足拇指甲缘可见少许脱皮,余查体均未见异常。出院后嘱继续服用甲泼尼龙片(逐渐减量至停药共1周)及阿司匹林片巩固治疗。出院后2个月复查心脏超声未见异常。于出院后3个月复查血小板恢复正常,此后继续服用阿司匹林1周后停药。

2 讨论

ITP是小儿最常见的出血性疾病,其特点是自发性出血,血小板减少,出血时间延长和血块收缩不良,骨髓中巨核细胞的发育受到抑制。近年来的研究均支持ITP的发病与免疫机制有关,约80%患儿在发病前3周左右有病毒感染史,目前认为病毒感染引起ITP不是由于病毒的直接作用而是有免疫机制参与,因为常在病毒感染后2~3周发病,且患者血清中大多存在血小板表面被抗体(PAIG)增加,引起血小板被吞噬细胞破坏,急性型比慢性型抗体量更高。

KD又称皮肤黏膜淋巴结综合征,为一种免疫介导的全身血管炎,免疫系统异常活化及广泛血管炎是KD两大主要特点^[2]。主要侵犯大、中血管,其中以冠状动脉血管炎引起的冠状动脉瘤和冠状动脉狭窄最为严重,可导致缺血性心脏病、心肌梗死和猝死^[3]。近年来KD发病增多。目前在一些较发达国家, KD已超过风湿热成为儿童后天性心脏病的最常见病因^[4]。Burgner和Harnden^[5]提出其病因为基因易感性患儿在感染因素的作用下致病,感染因子中以溶血性链球菌、葡萄球菌肠毒素类、EB病毒和反转录病毒较多,可引起多脏器受累。而各种组织、脏器受累的先后顺序和程度不同,临床表现也常呈多样性及复杂性,不典型者高达10%~36%^[6]。

本文病例为KD合并ITP,临床上实属罕见,其发病机制:感染后诱发免疫反应,出现血小板抗体破坏血小板,继而血小板进行性减少,同时感染诱发系统免疫激活,出现全身性血管炎反应,临床出现KD的症状及体征。激素的应用减少PAIG的产生及抑制脾脏单核巨噬细胞对附有抗体血小板的吞噬作用,使血小板数量得以恢复,同时大剂量丙种球蛋白的应用治疗ITP及KD起到了一举两得的作用,丙种球蛋白治疗ITP和KD的共同机制可能为阻断单核-巨噬细胞系统的Fc受体,从而减少单核-巨噬细胞系统对血小板的破坏,也阻断了血管内皮的免疫性炎症反应。随着有效的治疗,患儿ITP的病情得以遏制,而免疫机制继续参与KD的演变。

参考文献:

- [1] 胡亚美,江载芳.实用医学杂志[M].北京:人民卫生出版社,2002:1800-1802.
- [2] 邵晓珊,杨锡强,赵晓东.不典型川崎病的诊断[J].中国实用儿科杂志,2008,23(11):853-854.
- [3] 陈桃,杜娟,陈书琴,等.2003~2008年泸州医学院附属医院住院患儿川崎病临床调查及分析[J].重庆医学,2010,39(18):2495-2496.
- [4] Satou GM, Giamelli J, Gewitz MH. Kawasaki disease:diag

nosis, management, and long-term implications[J]. *Cardiol Rev*, 2007, 15(4):163-169.

- [5] Burgner D, Harnden A. Kawasaki disease: what is the epidemiology telling us about the etiology[J]. *Int J Infect Dis*, 2005, 9(4):185-194.
- [6] 张乾忠.不典型川崎病的临床表现和诊断[J].中国实用儿科杂志,2006,21(10):728-730.

(收稿日期:2011-03-09 修回日期:2011-07-12)

• 短篇及病例报道 •

新生儿重型药疹 1 例

罗吉平^{1,2}, 华子瑜¹

(1. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心 400014; 2. 四川省西昌市人民医院儿科 621500)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.36.050

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2011)36-3744-01

1 临床资料

患儿,女,17 d,因全身皮疹 5 d 入院。入院前 5 d,患儿于当地医院住院期间出现红色斑丘疹,初为颜面部,后逐渐延及躯干、四肢、手足心,部分为黄色结痂,颜面部肿胀明显,伴发热,体温最高 38.8℃,无咳嗽、气促、发绀,无腹泻,血常规白细胞明显增高,先后予美洛西林、头孢米诺、头孢硫脒、五水头孢唑啉抗感染,予复方甘草酸苷注射液 10 mL、地塞米松 3 mg、钙剂 1 次对症处理,体温下降,皮疹仍明显,转入本院,门诊以麻疹样红斑收入院。查体:体温 37℃,呼吸 47 次/分,心率 140 次/分,体质量 3 500 g,神清,面部、躯干、四肢密集分布浸润性红斑(封 3 图 1),边界清楚,心、肺、腹无阳性体征,四肢肌张力可,原始反射顺利引出。否认家族过敏性疾病史。辅助检查:入院后多次血常规检查白细胞均高($20\sim 30\times 10^9/L$),嗜酸性粒细胞高达 27%,余基本正常;肝功能及血清 IgG、IgA、IgM、IgE、C₃ 基本正常;自身抗体、抗核抗体、抗 SS-A 抗体、抗 Ro-52 抗体均弱阳性;血培养阴性;入院时皮疹印片,找到成堆的组织细胞;胸片示双肺纹理增多;HIV(+),梅毒(+),及 TB 阴性;Coombs 实验(-);骨髓图文分析,刺激性骨髓象;治疗后皮肤活检,皮肤、真皮乳头中较多组织细胞浸润,体积中等,未见核沟,未见嗜酸性粒细胞浸润。

治疗经过:入院后,经皮肤科、免疫科、感染科、血液科等会诊,考虑患儿皮疹原因为患儿高敏体质基础上引起麻疹样红斑可能性大,故停用青霉素及头孢类抗生素,给予甲泼尼龙 0.5 mg/kg 静脉滴注 3 d、IVIG 1 mg/kg 静脉滴注 2 次、阿奇霉素预防感染 3 d、继续用复方甘草酸苷注射液及异丙嗪抗过敏、同时加强皮肤护理、外用樟霜及丁酸氢化可的松等治疗,皮疹渐好转,住院约 20 d 转为亚急性湿疹样皮疹,继续加强皮肤护理、局部保湿、复方松馏油乳膏及艾乐松乳膏交替外用,住院 32 d 病情明显好转出院(封 3 图 2)。

2 讨论

药疹亦称药物性皮炎,是药物通过各种途径进入人体后引起的皮肤、黏膜的炎性反应,严重者尚可累及机体其他系统^[1]。大多药疹发病机制尚不清楚。药疹是药物反应的一种表现形式,不是简单的药物变态反应,而是由药物代谢的多样性、免疫状态、伴发疾病和同时使用的其他药物共同作用引起的^[2]。药疹是药物治疗中常见不良反应,是医源性疾病的最常见原因之一。近年调查显示,最易引起小儿药疹的药物为抗生素,以青霉素类最多,其次为头孢类。目前,儿科医生为了提高治疗效果,对感染较重的患儿,尤其新生儿,常采用青霉素和头孢类药

物联合用药的方法;而且,新品种增多、较严重的药品滥用^[3]是小儿药疹发生率增加的原因,应引起儿科医生的高度重视。

小儿药疹的致敏期,初次用药一般为 4~20 d,平均 7~8 d,皮疹表现形态多样,可同药异疹或异药同疹,如麻疹样皮疹或湿疹样皮疹、猩红热样皮疹等,可伴黏膜受损,口周放射状皲裂,高热,皮肤颜色鲜红,同时白细胞增高,重型药疹需联用甲泼尼龙及丙种球蛋白治疗方有效。本文患儿皮疹发展、治疗经过及疗程(两次住院)均符合上述特点。此时需与麻疹、猩红热等鉴别,麻疹有呼吸道感染症状及麻疹黏膜斑及咳嗽、流涕、流泪等卡他症状;猩红热常 3~7 岁发病,有流行病学史,潜伏期 1~7 d,伴有扁桃体红肿、化脓、杨梅舌。总之,本文患儿临床诊断重型药疹成立。本文患儿出院后 2 个月,因呼吸道感染再次于当地医院治疗,给予青霉素及头孢类抗生素治疗,患儿亦出现皮疹,性质同前,遂来本院,停用青霉素及头孢类抗生素,给予甲泼尼龙及丙种球蛋白治疗,加强皮肤护理,治愈出院。

在患儿病初未考虑到药疹,频繁更换抗生素,使皮疹增多,高热,病情危重,所以,小儿药疹一旦确诊,应立即停药,并积极采取相应的治疗措施,避免不良后果的发生。对重型药疹,应尽早采用足量糖皮质激素治疗,可使用丙种球蛋白,并注意维持水、电解质平衡,预防继发感染,加强皮肤及黏膜损害的治疗和护理及对症支持治疗。本文患儿入院后停用青霉素及头孢类抗生素,给予甲泼尼龙及丙种球蛋白治疗,加强皮肤护理,治愈出院。

综上所述,应提高对儿童药疹尤其是新生儿药疹的正确认识,严格掌握用药指征,合理用药,尽可能减少用药种类,是预防小儿药疹最有效的方法。因此,治疗过程中,如患儿出现皮疹或皮肤瘙痒,即便无明显药物过敏史或药物使用前皮试阴性,仍应警惕药疹和出疹性疾病,以免延误诊治。

参考文献:

- [1] 张学军,何春涤,郑捷.皮肤性病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:111.
- [2] 刘晓雁,陈大坤.儿童药疹[J].中国临床医生,2005,33(2):21-23.
- [3] 姜若兰,孙鲁梅.肠易激综合征[J].中国实用内科杂志,2001,21(10):8.

(收稿日期:2011-01-02 修回日期:2011-07-15)