DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20230210

·病例报道·

川崎病休克综合征合并心力衰竭1例临床病例分析及文献复习

王晋，吴维霞，杨轶男，赵亮涛，闵丽，孟卉桃，董湘玉*

（兰州大学第二医院，甘肃 兰州 730030）

【摘要】目的 探讨川崎病休克综合征（Kawasaki Disease Shock Syndrome，KDSS）合并心力衰竭的临床特征。**方法** 分析1例KDSS合并心力衰竭患儿的临床资料，并复习相关文献。**结果** KDSS在川崎病中不常见，但表现严重，在急性期可以导致循环衰竭，表现为心动过速、毛细血管充盈时间延长、四肢末端发凉、脉搏细弱、尿量减少或意识障碍等而发生全身循环衰竭，早期识别，及时给予人免疫球蛋白和激素等综合治疗可明显改善患者休克的状况。**结论** KDSS是川崎病中少见但较为严重的临床并发症，早期识别及综合的临床治疗方法是减少KDSS的有效措施。

【关键词】川崎病；川崎病休克综合征；病例报告；心力衰竭

中图分类号：R725.4　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**2096-8965（2023）02-0088-05

Clinical analysis and literature review: a case of Kawasaki disease shock syndrome complicated with heart failure

Wang Jin, Wu Weixia, Yang Yinan, Zhao Liangtao, Min Li, Meng Huitao, Dong Xiangyu*

(Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, Gansu, China)

【Abstract】Objective To investigate the clinical and pathological characteristics of KDSS with heart failure. **Methods** The clinical data of a child with KDSS complicated with heart failure were analyzed, and the related literature was reviewed. **Results** KDSS is uncommon in Kawasaki disease, and it always attended with serious performance, which can lead to circulatory failure in the acute stage. manifested as systemic circulatory failure with tachycardia, prolonged capillary filling time, chills at the end of limbs, weak pulse, reduced urine volume or disturbance of consciousness. Early identification and timely comprehensive treatment of human immunoglobulin and hormones can significantly improve the condition of shock. **Conclusion** KDSS is a rare but serious clinical manifestation of Kawasaki disease, and it is easy to be complicated with heart failure. Early identification and comprehensive clinical treatment are effective measures to reduce KDSS complicated with heart failure.

【Keywords】Kawasaki disease; Kawasaki disease shock syndrome; Case report; Heart failure

收稿日期：2023-02-17；**修回日期：**2023-05-07

基金项目：甘肃省卫生健康行业科研项目（GSWSKY2022-48），兰州大学第二医院“萃英科技创新”计划项目（CY2022-BJ-04）

通信作者：董湘玉（1962-），女，湖南人，教授，主要从事儿童心血管疾病研究。E-mail：dxy0223@163.com

川崎病（Kawasaki Disease，KD）是一种儿童急性血管炎，约25%的未治疗病例会导致冠状动脉损伤[1]。目前文献报告的病死率约为0.015%[2, 3]，死亡原因多为近、远期的冠脉瘤导致的心肌梗死，大多数死亡发生在发病后1–2个月内。川崎病休克综合征（Kawasaki Disease Shock Syndrome，KDSS）在急性期可以导致心力衰竭，表现为心肌炎、心律失常和心力衰竭等出现血流动力学障碍而发生全身循环衰竭的临床症候群[4]，其特点是低血压、灌注不良、心肌收缩力下降的症状和体征以及休克状态，通过心脏彩超发现左心室射血分数降低和二尖瓣反流发生率也明显增高，患者更易出现多脏器损伤。本文报告1例4+岁女性患者，以持续发热、全身水肿、心肌收缩力下降、心力衰竭为主要临床表现，及时给予人免疫球蛋白和激素等综合性治疗明显改善患者心力衰竭的状况。

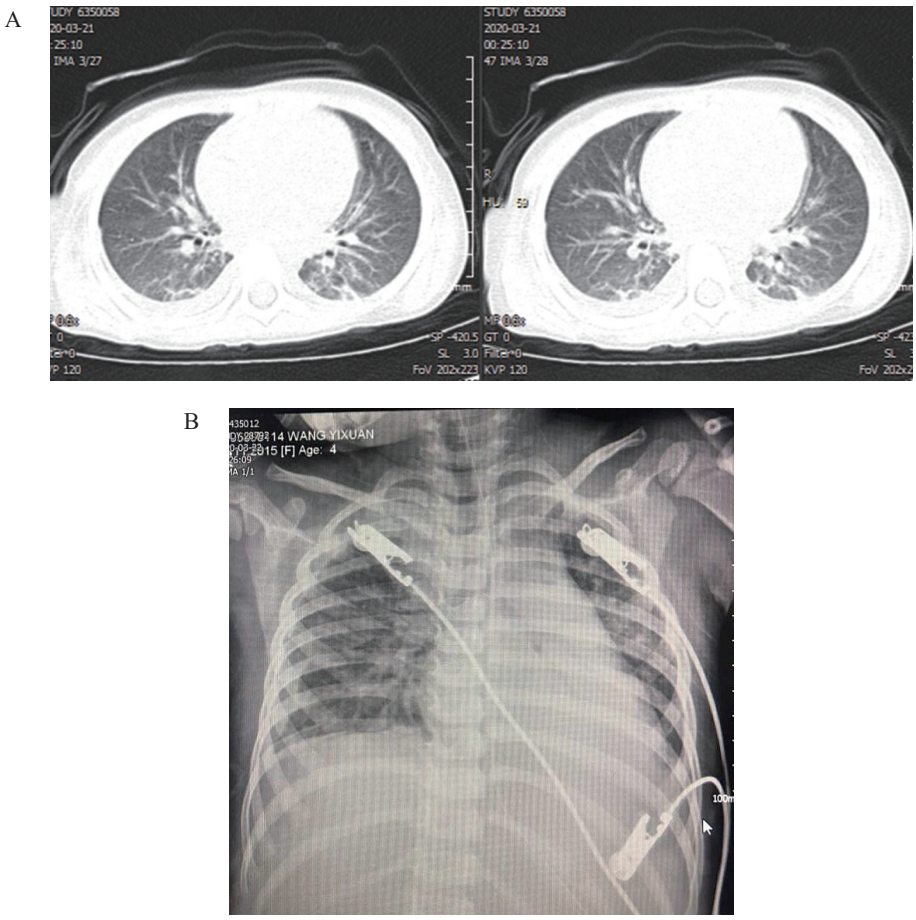
1 临床资料

患者，女，4+岁，因“发热、下肢痛3天，发现全身皮疹伴水肿半天”于2020年3月21日收住兰州大学第二医院小儿心血管科。患者入院3天前出现发热，体温波动在39.0 ℃~40.0 ℃，呈稽留热型，出现下肢疼痛的症状。入院检查时，患者嗜睡，精神差，口唇皲裂，杨梅舌，全身出现红色皮疹，呈斑片状，压之不褪色。心音低钝，律齐，无明显心脏杂音。四肢指端硬肿，双下肢略水肿，肢端冰凉，毛细血管充盈时间>3 s，肺腹查体未见明显异常。患者发育如同龄儿。实验室检查：血常规示白细胞计数升高，以中性粒细胞为主，红细胞计数、血红蛋白及血小板计数降低，CRP明显升高（WBC 16.7×10⁹/L，PLT 21×10⁹/L，CRP 294 mg/L）（见表1）。凝血功能检测示消耗性凝血功能障碍，PT、APTT延长，抗凝血酶Ⅲ降低，D-二聚体及纤维蛋白酶原产物明显升高。肝功能检查：ALT、AST轻度升高，白蛋白明显降低（17.5 g/L）；心肌酶示：CK、CK-MB、LDH均明显升高。电解质提示：低钠、低钾血症（Na^+ 116 mmol/L，K^+ 2.8 mmol/L）。肾功能未见明显异常。常见呼吸道病毒抗体检测未见明显异常；口咽部细菌培养阴性，血培养阴性（2次），骨髓穿刺检查未见异常，自身抗体、RF、ASO未见明显异常，结核杆菌感染T细胞检测、PPD试验均为阴性。影像学检查见图1。

表1 川崎病患者血细胞及感染指标变化

入院时间	血细胞变化							感染指标			
	WBC (×10⁹/L)	NEU (×10⁹/L)	LYM (×10⁹/L)	MONO (×10⁹/L)	RBC (×10¹²/L)	HGB (g/L)	PLT (×10⁹/L)	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	IL-6 （pg/mL）	FERRITIN (ng/mL)
第1天	9.10	8.26	0.56	0.24	3.06	84.00	12.00	10.00	68.410	>5 000	192.10
第3天	18.00	14.40	1.98	0.16	3.05	90.00	3.00	306.69	-	-	-
第5天	19.30	13.15	5.11	0.99	3.40	105.00	30.00	62.83	26.530	-	-
第7天	18.10	11.82	5.12	1.09	3.37	102.00	25.00	34.31	-	-	-
第8天	14.40	10.08	3.57	0.73	3.46	105.00	59.00	24.58	-	-	86.30
第14天	12.00	7.41	5.16	0.70	2.92	92.00	216.00	26.69	0.259	7.30	-
第16天	10.30	6.79	2.92	0.42	3.31	101.00	297.00	16.20	-	-	-

注：WBC为白细胞计数，参考值范围为5.00×10⁹/L~12.00×10⁹/L；NEU为中性粒细胞计数，参考值范围为1.08×10⁹/L~3.90×10⁹/L；LYM为淋巴细胞计数，参考值范围为1.15×10⁹/L~6.00×10⁹/L；MONO为单核细胞计数，参考值范围为0.26×10⁹/L~2.40×10⁹/L；RBC为红细胞计数，参考值范围为4.00×10¹²/L~5.00×10¹²/L；HGB为血红蛋白，参考值范围为110.0 g/L~160.0 g/L；PLT为血小板，参考值范围为100.0×10⁹/L~300.0×10⁹/L；CRP为C反应蛋白，参考值范围为0.00 mg/L~10.00 mg/L；PCT为降钙素原，参考值范围为0.000 ng/mL~0.046 ng/mL；IL-6为白介素-6，参考值范围为0.00 pg/mL~7.00 pg/mL；FERRITIN为铁蛋白，参考值范围为30.00 ng/mL~400.00 ng/mL。



A：胸部CT提示双肺透亮度不均，支气管血管束增多，双肺下叶可见条索、片状密度增高影；B：胸部X片提示心影增大。

图1　KDSS合并心力衰竭患者胸部影像

2　诊疗经过

入院第1天，结合患者病史，系4+岁女性学龄前期儿童，以发热为主要表现，阳性体征为：全身皮疹、口唇皲裂，杨梅舌，四肢指端硬肿，血常规可见白细胞计数升高，中性粒细胞升高为主，红细胞计数、血红蛋白及血小板降低，CRP升高明显，心脏冠状动脉检查可见左冠状动脉主干内径扩张、左前降支内径扩张。咽拭子、血、尿培养均为阴性。根据患者病史、体征、实验室检查诊断为：川崎病。入院时患者嗜睡，呼吸窘迫，血氧饱和度80%，呼吸急促加重（65次/min），持续性血小板下降，凝血障碍，心脏彩超检查示收缩功能下降（EF 58%，FS 27%），考虑出现KDSS合并心力衰竭，给予呼吸机辅助通气，予以补充血容量、多巴胺、多巴酚丁胺静脉持续泵入以改善心功能，并给予人免疫球蛋白（2.0 g/kg·d）及甲泼尼龙静脉滴（2.0 mg/kg·d）抗炎治疗。

入院第3天，患者血压仍低（收缩压80~90 mmHg，舒张压49~64 mmHg）、无尿、肢端冰凉，复查心脏彩超示，心脏收缩功能下降（EF 59%，FS 29%），左冠状动脉主干、左前降支中度扩张（见表2）。考虑心功能仍有下降、血压不稳，再次给予人免疫球蛋白（1.0 g/kg×1 d）及甲泼尼龙静脉滴注（4 mg/kg×5 d）。

入院第10天，患者好转，氧饱和度维持在95%以上，尿量为1 050 mL，血压110/54 mmHg左右，复查心脏彩超示：左室轻度增大，心功能下降，左冠状动脉主干内径、右冠状动脉内径及左前降支内径明显增宽，左回旋支内径未见明显异常，二尖瓣反流（少量）和三尖瓣反流（少量），心包积液（少量）（见表2）。血小板计数正常，白细胞计数及CRP均下降（见表1），给予阿司匹林和氯吡格雷双抗凝、小剂量激素抗炎、磷酸肌酸钠营养心肌治疗。

至入院第12日，患者无发热，偶有咳嗽，无腹泻、呕吐，生命体征平稳，四肢甲周脱屑。入院第20日复查心脏彩超提示心功能较前有好转，左冠状动脉主干内径4.11 mm，Z值4.07；左前降支内径3.27 mm，Z值3.12；右冠状动脉内径3.14 mm，Z值1.32。出院后继续口服阿司匹林治疗。出院2月后，左前降支和右冠状动脉扩张均恢复正常。

表2 心脏彩超心功能、冠脉内径测量变化

入院时间	左室收缩功能指标		瓣膜变化		冠状动脉测量										其他
	EF%	FS%	三尖瓣	二尖瓣	左冠状动脉主干			左前降支		右冠状动脉			回旋支	升主动脉	
					内径（mm）	LCA/AO	Z值	内径（mm）	Z值	内径（mm）	RCA/AO	Z值	内径（mm）	内径（mm）	
第1天	58	27	中量反流	少量反流	3.28	0.27	3.12	2.27	1.67	2.26	0.188	1.43	1.85	12	全心增大
第3天	59	29	中-大量反流	中-少量反流	3.26	0.27	3.07	2.20	1.47	2.25	0.188	1.47	1.80	12	
第10天	60	37	少量反流	少量反流	4.62	0.38	4.27	3.65	3.26	3.20	0.210	3.51	1.75	-	左室增大
第20天	62	40	少量反流	少量反流	4.11	0.34	4.07	3.27	3.12	3.14	0.178	1.32	1.61	-	-

3 文献复习及讨论

KD是一种急性全身性中小型血管炎，主要发生在婴幼儿，它是儿童获得性心脏病的主要原因之一，及时治疗可降低冠状动脉瘤形成的风险至2%~5%[1, 5]。Kanegaye等[6]在2009年首次将血流动力学不稳定的KD定义为KDSS，约占所有KD的1.9%~7.0%。目前KDSS的发生率各地区不同，在中国台湾的KD调查研究中，发现KD患者的KDSS发病率在1.45%~1.51%之间，其中8~9岁年龄段的儿童发病率最高[7]；中国大陆部分地区调查报告显示[8]，KDSS的总体发病率在1.16%~1.23%之间；西方国家的调查显示[9, 10]，其发病率比亚洲地区高5%~12.3%，KDSS的中位年龄高于无休克的KD儿童。

KDSS通常最初被误诊为脓毒症或脓毒性休克，导致治疗延误，或可导致患者死亡及增加冠脉瘤发生的风险。国内、外临床资料研究表明[11, 12]，与普通KD患者相比较，KDSS患者更多的是女性、C反应蛋白明显增高、血红蛋白和血小板计数降低，消耗性凝血障碍、低蛋白血症、静脉免疫球蛋白抵抗在KDSS组中很常见。而且，KDSS患者更常出现持续性的左室收缩功能下降，二尖瓣反流，冠状动脉损伤，具有潜在的致命性[13]。早期收住在重症监护室时，通常被诊断为感染性脓毒症，但是在连续细菌培养阴性、抗感染治疗后，仍持续高温时，应该考虑KD的诊断[14]。因此，KDSS、感染性休克和中毒性休克综合征（Toxic Shock Syndrome, TSS）的临床特征有较大的重叠，需要谨慎鉴别[15]。另外，血小板减少和凝血障碍的存在是值得注意的，在近年的研究中亦提示[16]，血小板减少被认为是KDSS的一个特征，尽管机制尚不清楚，但早期血小板减少被认为是冠状动脉瘤形成的危险因素，并可能是KDSS的危险因素。

KDSS患者可导致心力衰竭和低血压，需要积极扩容，同时使用血管活性药物。导致KDSS合并心力衰竭的病理机制目前尚不明确，可能是心肌弥漫性损害，也可能是如同脓毒性休克呈血流重新分布，亦或二者兼而有之。近期的研究提示[17]，KDSS心肌障碍的发生机制与一些炎性介质的释放有关，这些炎性介质导致了外周血管阻力下降、心功能的不全以及毛细血管渗漏等。研究表明[18]，持续性的心功能障碍、消耗性的凝血功能障碍、外周微循环的紊乱是心肌抑制的一个方面，最终形成组织细胞功能障碍，并以动态方式改变灌注（间歇、减少或停止血流）。但值得注意的是，心力衰竭所表现出的心肌抑制可能与循环中较多炎性细胞因子，强烈的炎症反应刺激单核吞噬细胞、肥大细胞、内皮细胞、中细粒细胞和淋巴细胞等，生成并激活内源性炎症介质，包括心肌抑制因子（Myocardial Depressant Factor，MDF）有密切关系，如TNF、IL-1、IL-2、IL-6等，MDF使得心肌收缩力减弱，心排血量减少。有报道中表明[19]，与普通KD患者相比，KDSS患者的临床检查中血浆IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF-α和干扰素-γ更高，这可能与KD引起的炎症细胞过度活化、各种炎症介质过量释放有关。该病例中患者入院当天发现心肌酶明显升高，心脏扩大，超声心动图显示：EF、FS下降，二尖瓣及三尖瓣出现小-中量反流。静脉丙种球蛋白（Intravenous Immunoglobulin G，IVIG）联合激素治疗可以抗炎、抑制炎性细胞因子释放，从而实现稳定血流动力学，可能的作用机制包括调节细胞因子的产生、中和毒素、增强调节性T细胞活性，以及提供特异性抗体。但是心功能持续衰竭、心肌抑制、全身循环衰竭，可能是患者免疫系统已经处于过度激活状态，导致“炎症风暴”，亦称“炎症介质瀑布”，炎症介质通过对心血

管和血液中细胞成分的影响进而引起微循环障碍，导致休克发展的恶性循环，继发心肌炎、多器官功能障碍，这样也是导致KDSS重症患者病死率高的原因之一[15，17]。也有人提出[20，21]，KDSS的药物治疗通常效果不佳，可以选择给予血浆置换治疗，但是鉴于其应用的风险和创伤，建议在药物治疗均无效的情况下再使用。

综上所述，KDSS是KD中比较少见的，而且症状多不典型，临床实践中存在潜在的风险，同时更容易合并心力衰竭，主要表现在心力衰竭、心肌炎、有效循环血量下降以及心肌梗死等。超声心动图异常、血小板的进行性下降、凝血功能障碍对于早期鉴别诊断较为敏感，可以作为诊断的前哨点。KDSS的早期诊断和治疗值得我们进一步探索研究。

参考文献

[1] MCCRINDLE B W, ROWLEY A H, NEWBURGER J W, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association[J]. Circulation, 2017, 135(17): e927-e999.

[2] EGI M, OGURA H, YATABE T, et al. The Japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2020 (J-SSCG 2020)[J]. Journal of Intensive Care, 2021, 9(1): 53.

[3] GATTERRE P, OUALHA M, DUPIC L, et al. Kawasaki disease: an unexpected etiology of shock and multiple organ dysfunction syndrome[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(5): 872-878.

[4] MADDOX R A, PERSON M K, KENNEDY J L, et al. Kawasaki disease and Kawasaki disease shock syndrome hospitalization rates in the United States 2006-2018[J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(4): 284-288.

[5] MAKINO N, NAKAMURA Y, YASHIRO M, et al. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011-2012: from the results of the 22nd nationwide survey[J]. J Epidemiol, 2015, 25(3): 239-245.

[6] KANEGAYE J T, WILDER M S, MOLKARA D, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome [J]. Pediatrics, 2009, 123(5): e783-e789.

[7] LIN M T, FU C M, HUANG S K, et al. Population-based study of Kawasaki disease shock syndrome in Taiwan [J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(12): 1384-1386.

[8] MA L, ZHANG Y Y, YU H G. Clinical manifestations of Kawasaki disease shock syndrome.[J].Clinical Pediatrics, 2018, 57(4): 428-435.

[9] QIU H, LI C, HE Y, et al. Association between left ventricular ejection fraction and Kawasaki disease shock syndrome[J]. Cardiol Young, 2019, 29(2): 178-184.

[10] LIANG Y C, CHANG C H, LIN M T, et al. Shock and unresponsiveness to repeated courses of intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease: a nationwide database study[J]. Pediatr Res, 2020, 87(5): 961-966.

[11] KUO C C, LEE Y S, LIN M R, et al. Characteristics of children with Kawasaki disease requiring intensive care: 10 years' experience at a tertiary pediatric hospital[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2018, 51(2): 184-190.

[12] BORDEA M A, COSTACHE C, GRAMA A, et al. Cytokine cascade in Kawasaki disease versus Kawasaki-like syndrome[J]. Physiol Res, 2022, 71(1): 17-27.

[13] ZHANG H, ZHENG Q, LI F. Comparison of clinical features and inflammatory markers between Kawasaki disease shock syndrome and Kawasaki disease without shock: a meta-analysis[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 1486089.

[14] 陈丽妮, 罗黎力, 李德渊, 等. 儿童重症监护病房收治的川崎病临床特点分析[J]. 中国小儿急救医学, 2019, 26(4): 274-279.

[15] POWER A, RUNECKLES K, MANLHIOT C, et al. Kawasaki disease shock syndrome versus septic shock: early differentiating features despite overlapping clinical profiles[J]. J Pediatr, 2021, 231: 162-167.

[16] CHEN P S, CHI H, HUANG F Y, et al. Clinical manifestations of Kawasaki disease shock syndrome: a case-control study[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2015, 48(1): 43-50.

[17] QIU H, LI C, HE Y, et al. Association between left ventricular ejection fraction and Kawasaki disease shock syndrome[J]. Cardiol Young, 2019, 29(2): 178-184.

[18] HARADA M, YOKOUCHI Y, OHARASEKI T, et al. Histopathological characteristics of myocarditis in acute-phase Kawasaki disease[J]. Histopathology, 2012, 61(6): 1156-1167.

[19] LI Y, ZHENG Q, ZOU L, et al. Kawasaki disease shock syndrome: clinical characteristics and possible use of IL-6, IL-10 and IFN-γ as biomarkers for early recognition [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2019,17(1): 1.

[20] DAVIS A L, CARCILLO J A, ANEJA R K, et al. American college of critical care medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock[J]. Crit Care Med, 2017, 45(6): 1061-1093.

[21] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会风湿学组, 中华医学会儿科学分会免疫学组, 等. 川崎病诊断和急性期治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(1): 6-13.