

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.01275

• 病例报告 •

介入治疗川崎病并发冠状动脉损害 1 例并文献回顾

郭俊[△], 沈下贤[△], 张必利, 赵仙先*

第二军医大学长海医院心内科, 上海 200433

[关键词] 黏膜皮肤淋巴结综合征; 冠状动脉疾病; 介入治疗

[中图分类号] R 543.3

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2015)11-1275-03

Interventional therapy for coronary lesions caused by Kawasaki disease: a case report and literature review

GUO Jun[△], SHEN Xia-xian[△], ZHANG Bi-li, ZHAO Xian-xian*

Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Key words] mucocutaneous lymph node syndrome; coronary artery disease; interventional therapy

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(11): 1275-Inside back cover]

1 病例资料 患者, 男性, 41岁, 因“冠状动脉搭桥术后4年, 再发胸闷1年”于2014年5月入院, 2010年曾因“反复胸闷、胸痛1个月余, 心梗后20余天”于我院行冠状动脉旁路移植术(CABG, LIMA-DI, AO-SVG-RCA), 术后坚持服用阿司匹林。既往有川崎病病史, 否认高血压、糖尿病病史。此次入院查体: 血压120/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 胸部正中可见一长约20 cm 手术切口瘢痕, 左下肢可见一长约50 cm 手术切口瘢痕, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音, 心界向左侧扩大, 心率

80次/min, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。白细胞计数: $5.79 \times 10^9/L$, 血红蛋白: 130 g/L, 血小板计数: $200 \times 10^9/L$, 肌钙蛋白: 0.13 ng/mL, 肌酐 $69 \mu\text{mol/L}$, 心电图(图1)示: (1) 窦性心律; (2) 下壁、侧壁心肌梗死; (3) I、aVL、V₄、V₅、V₆ 导联 T 波倒置。胸片提示 CABG 术后, 心肺膈未见明显异常。心脏彩超示: (1) 左房室瓣轻度关闭不全(瞬时反流量2.5 mL); (2) 左心右房增大(左房容积66 mL, 左室容积237 mL, 右房容积54 mL); (3) 左室收缩功能减低(FS: 19%, EF: 38%)。

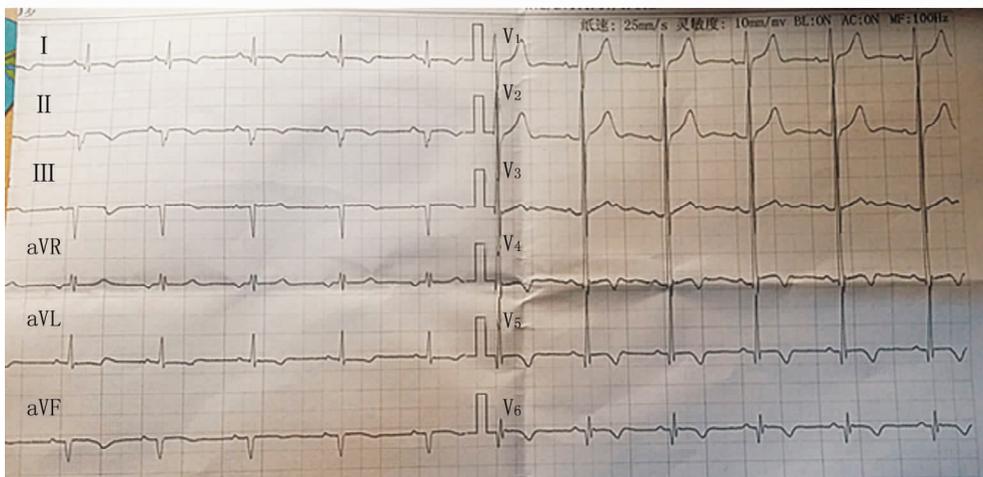


图1 心电图示窦性心律, 下壁、侧壁心肌梗死, I、aVL、V₄、V₅、V₆ 导联 T 波倒置

[收稿日期] 2015-03-06

[接受日期] 2015-04-28

[基金项目] 国家自然科学基金(81370266). Supported by National Natural Science Foundation of China(81370266).

[作者简介] 郭俊, 硕士. E-mail: 574956110@qq.com; 沈下贤, 第二军医大学临床医学八年制学员. E-mail: 18501752334@163.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161248, E-mail: 13601713431@163.com

2014 年 5 月 23 日冠状动脉造影(图 2)示:左主干未见明显狭窄;前降支中段心肌桥,收缩期狭窄 40%;回旋支近端扩张、弥漫性病变,节段性狭窄 20%~40%,中段次全闭塞,右冠桥血管不规则狭窄 30%~50%。可见回旋支中段、右冠中段血栓负荷重以及血管弥漫性的瘤样扩张和狭窄。经导管于 3 min 注入

15 mL 替罗非班,并予以 12 mL/h 微泵。鉴于患者血栓负荷重,不适宜植入支架,遂决定对回旋支病变行 PTCA(图 3)。术后造影显示回旋支狭窄明显减轻,血流明显改善(图 4);患者主诉胸闷缓解,使用阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板,随访 3 个月,患者无不舒适主诉。

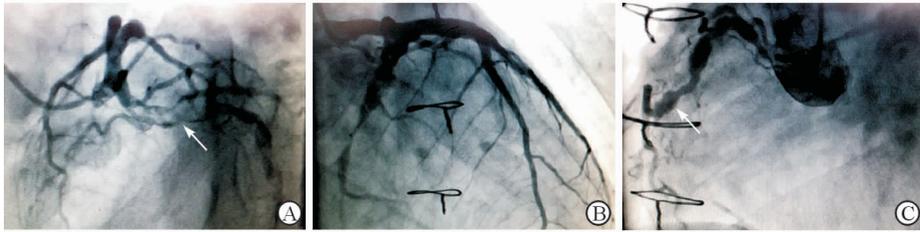


图 2 2014 年 5 月 23 日冠状动脉造影结果

A: 蜘蛛位冠状动脉造影示回旋支中段大量血栓(箭头所示);B: 肝位造影示回旋支弥漫性病变,中段次全闭塞;C: 左前斜位造影提示右冠弥漫性病变,中段血栓负荷重(箭头所示)

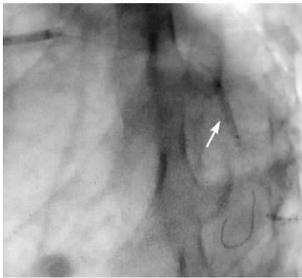


图 3 2.5 mm×10 mm(波士顿科技)切割球囊扩张回旋支狭窄处
箭头示扩张回旋支病变

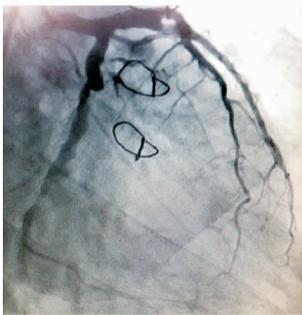


图 4 肝位最终造影结果示回旋支狭窄较前明显减轻

蛋白酶在其发病过程中起关键的作用,引起动脉中层弹性膜的破坏,活动性炎症和进行性纤维化交替进行,最终导致冠状动脉损害^[2]。

川崎病的冠状动脉损害常以 3 种形式存在:持续性的冠状动脉瘤、可恢复的冠状动脉瘤、局限性的狭窄^[3]。冠状动脉瘤的危害主要有血栓形成以及破裂的风险,尽管破裂的情况非常罕见。可恢复的冠状动脉瘤主要是由平滑肌细胞的增生引起,少数由血栓的填充造成,越小的动脉瘤越容易恢复,越大的动脉瘤其邻近节段发生狭窄的概率越高^[2]。Gu 等^[4]通过外科手术证明,受损伤的冠状动脉内膜明显增厚、变硬,并且可以发现灰白色或红色的血栓,病理检验发现动脉壁的纤维化、玻璃样变以及血栓的机化和钙化。Mitani 等^[3]通过对 13 名川崎病患者(最小 10.7 岁,最大 26.3 岁)的血管内超声(IVUS)结果进行分析发现,相对于动脉瘤,局限性狭窄的部位包含有更多的钙化和脂质核心坏死区域。注意到这份研究的患者年龄,笔者推测川崎病的患者可能更容易发生冠状动脉粥样硬化,但这需要更大的样本量和研究数据来证实。

2 讨论 川崎病是一种急性发热性疾病,1967 年首次由日本医生 Tomisaku Kawasaki 描述,主要见于 5 岁以下儿童,主要病理改变是全身性小血管炎,尤其是冠状动脉,出现冠状动脉狭窄、扩张或冠状动脉瘤,可以继发行血栓形成或猝死,后期可发展成缺血性心脏病,并导致成年后缺血性心脏病的发病率升高^[1]。川崎病发病机制至今还不清楚,目前的研究更倾向于其是一种单克隆的免疫反应,IgA、血管内皮生长因子(VEGF)、单核细胞趋化活化因子(MACF)、基质金属

对于川崎病的治疗,阿司匹林联合使用大剂量丙种球蛋白是常规方案,糖皮质激素并不作为川崎病的常规用药,其对减轻冠状动脉损害并没有显著作用,但可以减少患者发热时间,改善症状^[2]。对于大剂量丙种球蛋白不敏感的患者还可使用血浆置换,一项非随机对照临床研究表明,血浆置换可降低冠状动脉瘤的发生率^[5]。乌司他汀是一种人类纯化胰蛋白酶抑制剂,主要抑制中性粒细胞弹性蛋白酶和前列腺素 H2 合酶,Kanai 等^[6]的研究发现,相对于单纯应用阿司匹

林和大剂量丙种球蛋白,加用乌司他汀的治疗组冠状动脉病变形成的概率明显降低(3% vs 7%; OR = 0.46; 95% CI: 0.25~0.86; P=0.01)。其他川崎病治疗药物还包括 TNF- α 单抗、促炎性细胞因子的单抗以及细胞毒性药物等。有统计数据表明,大约 15%~25% 未接受治疗的川崎病患者会发生心肌缺血和猝死,即使接受了大剂量丙种球蛋白的治疗,仍有约 5% 的患儿发展为冠状动脉扩张,1% 发展为冠状动脉瘤^[2]。

对于川崎病冠状动脉损害严重的患者需要行内科介入治疗或外科手术治疗。外科手术包括动脉血栓内膜剥脱术、血栓清除术、动脉瘤的重建以及 CABG^[4]。Tsuda 等^[7]的研究发现,川崎病冠状动脉损害的患者搭桥术后 1 年、5 年、10 年动脉桥的通畅率分别为 94%、82%、78%,静脉桥的通畅率分别为 82%、63%、36%,大约 70% 的患者 10 年内未发生心脏事件。但还缺乏更长期的随访数据。SYNTAX 研究进行了 5 年的随访,结果表明:和介入治疗相比,冠状动脉搭桥的患者需要行再次血运重建的比率较低(13.7% vs 25.9%, $P<0.0001$),心源性死亡率也明显降低(5.3% vs 9%, $P<0.003$),主要心血管事件的发生率(26.9% vs 37.3%, $P<0.0001$)和心肌梗死的概率(3.8% vs 9.7%, $P<0.0001$)也显著降低,但全因死亡率和中风概率并没有明显区别^[8]。从 SYNTAX 研究的数据来看,冠状动脉搭桥手术效果优于 PCI 治疗,但对于川崎病冠状动脉损害的患者是否依然适用缺乏相关的研究数据。川崎病往往累及全身血管,本例患者冠状动脉搭桥术后仅 3 年再次发生胸闷症状,其桥血管的通畅率相对于普通冠心病患者是否降低,也需要相关的研究加以证实。

本例患者冠状动脉内血栓负荷重,回旋支中段次全闭塞,植入支架有急性支架内血栓形成的风险,遂决定对狭窄处行球囊扩张。结合川崎病冠状动脉损害的病理特点,其狭窄部位较为坚硬,普通球囊难以扩张病变,最终决定使用波士顿科技 2.5 mm \times 10 mm 切割球囊以 10~12 个 ATM \times 5S 扩张回旋支狭窄处。术后造影显示回旋支狭窄明显减轻,血流明显改善。川崎病冠状动脉损害的瘤样扩张往往伴有邻近节段的严重狭窄,其血管腔内直径差距往往较大,给医生选择合适尺寸的支架带来困扰,由此引起支架的贴壁不良或支架两端在瘤样扩张处的悬空,从而增加支架内血栓和再狭窄的可能性。然而在冠心病的患者,单纯球囊扩张的效果已经被证实差于支架植入。对于川崎病冠状动脉损害的患者,笔者认为药物洗脱球囊或许有良好的效果,但目前还没有相关的文献报道,这有待进一

步的观察。

[参考文献]

- [1] 唐义丽,冯自威,李淑君.川崎病 56 例临床分析[J].中华全科医学,2010,8:731-732.
- [2] Newburger J W, Takahashi M, Gerber M A, Gewitz M H, Tani L Y, Burns J C, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association [J]. *Circulation*, 2004, 110: 2747-2771.
- [3] Mitani Y, Ohashi H, Sawada H, Ikeyama Y, Hayakawa H, Takabayashi S, et al. *In vivo* plaque composition and morphology in coronary artery lesions in adolescents and young adults long after Kawasaki disease: a virtual histology-intravascular ultrasound study[J]. *Circulation*, 2009, 119: 2829-2836.
- [4] Gu C, Fan S, Zhou H, Wang Y, Yi D, Zhao R, et al. Surgical treatment of giant coronary artery aneurysm secondary to Kawasaki disease[J]. *Heart Surg Forum*, 2009, 12: E241-E243.
- [5] Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Ito S, Nakamura T, Yasui K, et al. Plasma exchange for refractory Kawasaki disease[J]. *Eur J Pediatr*, 2004, 163(4-5): 263-264.
- [6] Kanai T, Ishiwata T, Kobayashi T, Sato H, Takizawa M, Kawamura Y, et al. Ulinastatin, a urinary trypsin inhibitor, for the initial treatment of patients with Kawasaki disease: a retrospective study [J]. *Circulation*, 2011, 124: 2822-2828.
- [7] Tsuda E, Kitamura S; Cooperative Study Group of Japan. National survey of coronary artery bypass grafting for coronary stenosis caused by Kawasaki disease in Japan[J]. *Circulation*, 2004, 110 (11 Suppl 1): II61-II66.
- [8] Mohr F W, Morice M C, Kappetein A P, Feldman T E, Stähle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial[J]. *Lancet*, 2013, 381: 629-638.

[本文编辑] 周燕娟