ern blot验证了HLA-G在mRNA和蛋白水平上都有表达,表明我们成功地建立了HLA-G转基因小鼠。对以后研究HLA-G基因和移植免疫提供了动物模型。

参考文献:

[1] Hunt J S, Petroff M G, McIntire R H, *et al*. HLA-G and immune tolerance in pregnancy[J]. FASEB J, 2005, 19(7): 681-693.

[2] Carosella E D, Moreau P, Lemaoult J, *et al*. HLA-G: from biology to clinical benefits [J]. Trends Immunol, 2008, 29(3): 125-132.

[3] Blanco O, Tirado I, Mu oz-Fernandez R, *et al*. Human decidual stromal cells express HLA-G: effects of cytokines and decidualization[J]. Hum Reprod, 2008, 23(1): 144-152.

[4] Morandi F, Raffaghello L, Bianchi G, *et al*. Immunogenicity of human mesenchymal stem cells in HLA-class Ⅰ-restricted T-cell responses against viral or tumor-associated antigens[J]. Stem Cells, 2008, 36(5): 1275-1287.

[5] Pfeifer A. Lentiviral transgenesis [J]. Transgenic Res, 2004, 13(6): 513-522.

[6] Tiscornia G, Singer O, Verma I M. Production and purification of lentiviral vectors [J]. Nature Protocls, 2006, 1(1): 241-245.

[7] 纳吉, 格特森斯坦, 文特斯藤, 等. 小鼠胚胎操作实验手册[M]. 孙青原,陈大元,译. 北京:化学工业出版社,2006: 251-256.

[8] Hofmann A, Kessler B, Ewerling S, *et al*. Efficient transgenesis in farm animals by lentiviral vectors[J]. EMBO Rep, 2003, 4(11): 1054-1060.

[9] Wang Y, Ni Y, Wei H, *et al*. Stable skin-specific overexpression of human CTLA4-Ig in transgenic mice through seven generations[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2006, 38(3): 171-178.

[10] Menier C, Rouas-Freiss N, Favier B, *et al*. Recent advances on the non-classical major histocompatibility complex class Ⅰ HLA-G molecule[J]. Tissue Antigens, 2010, 75(3): 201-206.

[11] Hviid T V F. HLA-G polymorphism, soluble HLA-G and early and late pregnancy complications[J]. J Reprod Immunol, 2011, 90(2): 137.

[12] Apps R, Sharkey A, Gardner L, *et al*. *Ex vivo* functional responses to HLA-G differ between blood and decidual NK cells [J]. Mol Hum Reprod, 2011, 17(9): 577-586.

[13] Sasaki H, Xu X C, Smith D M, *et al*. HLA-G expression protects porcine endothelial cells against natural killer cell-mediated xenogeneic cytotoxicity[J]. Transplantion, 1999, 67(1): 31-37.

[14] Lila N, Carpentier A, Amrein C, *et al*. Implication of HLA-G molecule in heart-graft acceptance [J]. Lancet, 2000, 355(9221): 2138.

[15] Lois C, Hong E J, Pease S, *et al*. Germline transmission and tissue-specific expression of transgenes delivered by lentiviral vectors[J]. Science, 2002, 295(5556): 868-872.

[16] 刘勤, 张晋宇, 王露露, 等. 慢病毒载体介导的增强型绿色荧光蛋白转基因小鼠的建立[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(10): 885-889.

[17] Wang Y, Song Y T, Liu Q, *et al*. Quantitative analysis of lentiviral transgene expression in mice over seven generations[J]. Transgenic Res, 2010, 19(5): 775-784.

(**收稿**:2011-12-29;**修回**:2012-03-27)

(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2012)14-1396-01

54例川崎病患者早期识别与诊断的临床分析

罗晓南[1],刘 凤[2],江 荣[2] (230601 合肥,安徽医学高等专科学校教育教学研究室[1];230601 合肥,安徽省立儿童医院儿科[2])

[**关键词**] 川崎病;临床表现;早期诊断;治疗

[**中图法分类号**] R725.512 [**文献标志码**] B

川崎病(Kawasaki disease,KD)是一种病因不明的以全身血管炎为主要病理改变的急性发热出疹性疾病,临床表现多样,冠状动脉病变(coronaryarterylesion,CAL)是急性期最严重的并发症,也是儿童期获得性心脏病的首要原因[1-5],并且与成年后冠状动脉阻塞和动脉硬化具有一定相关性[2-3]。因此,其早期的识别与诊断有重要的意义。临床上目前有应用常规M型超声以及联合应用定量组织速度成像和组织追踪成像来诊断评价KD[4],但是对基层医院传统的诊断方法仍有一定意义。本研究对我科收治的54例KD患儿临床资料及早期识别诊断进行了分析总结,探讨KD早期诊断的可能性,减少误诊漏诊。对于疑诊KD,争取早期治疗,减少冠脉损害的发生。

1 临床资料

1.1 一般资料

2010年1-12月本院收治KD患儿共54例,均符合日本川崎病研究委员会2002年修订第5版诊断标准[4]。其中男性34例,女性20例。年龄1个月至10岁,中位数2.6岁,其中1~3岁最多见,占本组病例的57.41%。全年均有散发病例,无明显季节差异。主要临床表现见表1。

表1 54例KD患儿的临床表现

临床表现	发生[例(%)]	出现时间	持续时间(d)
发热>5 d	54 (100.0)	第1~5天	5~15
多形性皮疹	51 (94.4)	第2~3天	1~5
结合膜充血	52 (96.2)	第2~3天	2~5
口腔黏膜改变	53 (98.1)	第2~3天	5~13
指(趾)脱皮	39 (72.2)	第7~14天	5~10
颈部淋巴结肿大	53 (98.1)	第1~3天	7~14
肛周潮红脱皮	23 (42.6)	第2~7天	2~5
卡瘢红	20 (37.0)	第2~3天	7~8

1.2 实验室与辅助检查

实验室检查表明53例(98.1%)患儿出现血沉增快,44例(88.9%)患者出现白细胞数升高,主要为中性粒细胞。其他常

(下转1400页)

[**通信作者**] 罗晓南,E-mail: pfmao@qq.com

[4] Samanta S K, Pal A, Bhattacharya S. Choice of the end functional groups in tri(p-phenylenevinylene) derivatives controls its physical gelation abilities[J]. Langmuir, 2009, 25(15): 8567-8578.
[5] 冯桂龙, 王宏, 杨亚江. 客体小分子在超分子有机凝胶体系中的扩散释放[J]. 化学学报, 2008, 66(5): 576-580.
[6] Hirst A R, Smith D K. Dendritic Gelators [J]. Top Curr Chem, 2005, 256: 237-273.
[7] Fages F, Vogtle F, Zinic M. Systematic design of amide- and urea-type gelators with tailored properties [J]. Top Curr Chem, 2005, 256: 77-131.
[8] Luboradzki R, Gronwald O, Ikeda M, *et al*. An attempt to predict the gelation ability of hydrogen-bond-based gelators utilizing a glycoside library[J]. Tetrahedron, 2000, 56(49): 9595-9599.
[9] 贾强, 王可可, 姚慧敏, 等. 氨基酸类凝胶因子的合成及其性质考察[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(1): 28-33.
[10] 李欣宇, 朱照静, 车坷科, 等. 布洛芬包合物凝胶体外释药行为及体内药代动力学研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(18): 1786-1789.
[11] 吴青, 朱照静, 李欣宇, 等. 地塞米松磷酸钠温度敏感原位凝胶的体外释药特性[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(22): 2142-2145.

(收稿:2011-12-28;修回:2012-02-12)
(编辑 张 维)

(上接1396页)

见表现为CRP升高(45例,83.3%)、白蛋白降低(38例,70.4%)、血小板增高(36例,66.7%)、CK-MB增高(35例,64.8%)。3例血培养阳性,其中2例为表皮葡萄球菌生长。心电图检查发现窦性心动过速(伴发热)38例(70.4%),ST-T(T波双向、低平或倒置)异常9例(16.7%),无明显异常者11例(20.4%)。超声心动图显示冠状动脉异常16例(29.62%),其中冠脉扩张15例(27.78%)。冠状动脉内径<3 mm 2例、≥3 mm~<4 mm 9例,≥4 mm~7 mm 4例,余1例(1.85%)内径正常(≥7 mm),但冠脉壁增厚,回声增强。另2例见心脏扩大,4例见心包积液。

1.3 治疗与转归

54例KD患儿均在发热第5~10天采用静脉滴注丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin,IVIG)1 g/(kg·d),连用2 d,同时加阿司匹林30~50 mg/(kg·d),分2~3次口服,热退后5~7 d改为3~5 mg/(kg·d)顿服,持续用药至症状消失、血沉正常及彩色B超示冠状动脉恢复正常,治疗期间无新增CAL病例。出院后随访半年无再发入院病例。

2 讨论

KD多见于5岁以下小儿。其中冠状动脉最易受累,可引起冠状动脉扩张,严重者发生冠状动脉瘤,进而导致冠状动脉狭窄、栓塞,引起心肌梗死、猝死等严重并发症。近年来,KD患儿逐渐增多,由于受累部位不同,临床表现形式不一,早期类似一般发热性疾病并缺乏特异性,因此很容易造成漏诊、误诊。从本组资料中可以发现,KD早期特征性表现按发生率高低依次为发热(100%)、唇红干裂(98.1%)、眼球结膜充血(96.2%)、多形性皮疹(94.4%),提示应想到该病的可能。而淋巴结肿大(98.1%)直径多<1.5 cm,相对于诊断标准意义不大。虽然肛周皮肤潮红脱屑及卡瘢反应发生率较低,但出现时间早,罕见于其他疾病,尤其卡瘢反应未见于其他发热性疾病,有较高的特异性,在早期诊断中有重要意义。

实验室检查表明KD早期即出现血白细胞总数升高,以中性粒细胞为主,CRP、ESR均显著升高增快,尤其白细胞总数可高达(20~30)×10^9/L,中性粒细胞占80%~90%,血小板在第7天可升至370×10^9/L,且有逐渐上升趋势,在早期诊断中具有重要参考价值。超声检查表明大多冠状动脉扩张出现在病程第10天左右,但病程早期可表现为管壁增厚及回声异常,提示有管壁水肿,对早期诊断有提示价值,后期应密切复查冠脉超声,注意发现冠状动脉更严重病变。

KD最严重的并发症是CAL,防止发生CAL是治疗KD的关键。KD治疗首选静脉输注丙种球蛋白和口服大剂量阿司匹林,在急性期的联合应用,能明显降低冠状动脉病变的发生率[6]。目前临床上多使用免疫球蛋白(IVIG)1 g/(kg·d),连用2 d,或2 g/kg×1次治疗。在近期与远期均可显著改善临床症状,疗效确切。Sakata等[7]则认为单剂1 g/kg治疗KD更有效。本研究中均在病程第5~10天内使用IVIG,剂量为1 g/(kg·d),连用2 d。随访1个月无CAL新发或复发。

综上所述,对持续发热患儿出现皮疹、球结膜充血、唇红干裂等临床表现,尤其伴肛周脱皮潮红、出现卡瘢反应、血小板明显升高,应想到该病的可能。结合ESR、CRP异常,超声心动图发现冠脉受损,可初步诊断为KD,应早期应用丙种球蛋白与阿斯匹林治疗,防止严重并发症的发生。

参考文献:

[1] Newburger J W, Takahashi M, Gerber M A, *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]. Pediatrics, 2004, 114(6): 1708-1733.
[2] Fukazawa R, Ogawa S. Long-term prognosis of patients with Kawasaki disease: at risk for future atherosclerosis? [J]. J Nippon Med Sch, 2009, 76(3): 124-133.
[3] Codispoti C, Boyd S, Sees D, *et al*. Symptomatic coronary obstruction due to Kawasaki disease in an adult [J]. Ann Thorac Surg, 2008, 85(3): 1081-1083.
[4] 翟秀全, 计晓娟, 余更生, 等. 定量组织速度成像联合组织追踪成像评价川崎病患儿左心收缩功能[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(19): 2066-2069.
[5] 张晓梅, 孙景辉. 川崎病诊治进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(1): 52-55.
[6] 邱汉银. 川崎病48例临床分析[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(2): 44-45.
[7] Sakata K, Hamaoka K, Ozawa S, *et al*. A randomized prospective study on the use of 2 g-IVIG or 1 g-IVIG as therapy for Kawasaki disease[J]. Eur J Pediatr, 2007, 166(7): 565-571.

(收稿:2012-05-26;修回:2012-06-12)
(编辑 栾 嘉)