

بررسی رابطه ائوزینوفیلی با درگیری عروق کرونر در بیماران مبتلا به بیماری کاوزاکی

محمدصادق رضایی^۱

لیلا شکوهی^۲

محمدجعفر صفار^۳

آیدا زینعلی^۴

علی عباسخانیان^۳

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کاوزاکی یک واسکولیت شایع در کودکان بوده که در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی از ارتباط ائوزینوفیلی با درگیری عروق کرونر در این بیماران گزارش شده است. به منظور بررسی احتمال وجود ارتباط ائوزینوفیلی و درگیری عروق کرونر، مطالعه حاضر انجام شد.

مواد و روش‌ها: بررسی حاضر یک مطالعه توصیفی-تحلیلی می‌باشد که طی یک دوره ۱۳ ساله ۶۱ کودک مبتلا به کاوزاکی که به یک بیمارستان ریفرال دانشگاهی مراجعه نمودند، انجام شد. بیماران از نظر ائوزینوفیلی و درگیری عروق کرونر بررسی شدند و داده‌ها با کمک آزمون‌های آماری Fisher exact و t-test ارزیابی شد.

یافته‌ها: از ۶۱ بیمار مورد بررسی ۲۸ نفر دختر (۴۶ درصد) و ۳۳ نفر پسر (۵۴ درصد) بودند. میانگین سنی مبتلایان $23 \pm 36/56$ ماه بود و ۸۵ درصد بیماران را کودکان زیر ۵ سال تشکیل می‌دادند در ۲۸ مورد (۴۵/۹ درصد) ائوزینوفیلی و در ۵ نفر (۱۴/۸ درصد) درگیری عروق کرونر وجود داشت. در ۲۵ درصد موارد با ائوزینوفیلی درگیری عروق کرونر وجود داشت و در ۶ درصد موارد بدون ائوزینوفیلی درگیری عروق کرونر وجود داشت. ارتباطی بین جنس و ائوزینوفیلی و درگیری عروق کرونر وجود نداشت. تفاوت آماری واضحی بین میانگین سنی دو گروه دیده نشد.

استنتاج: وجود ائوزینوفیلی در بیماران کاوزاکی تأثیر معنی‌داری در کاهش یا افزایش ابتلاء به درگیری عروق کرونر نداشت. البته اگر مطالعات دیگری در حجم وسیع‌تر و چند مرکزی صورت گیرد می‌تواند این موضوع را به طور دقیق مشخص نماید.

واژه‌های کلیدی: بیماری کاوزاکی، عروق کرونر، ائوزینوفیلی، کودکان

مقدمه

کودک کمتر از ۵ سال در کشورهای مختلف گزارش شده است. بیشترین شیوع در جمعیت آسیایی، به خصوص ژاپنی می‌باشد (۲). تشخیص بیماری کاوزاکی بر پایه تظاهر نشانه‌های بالینی مشخص کننده استوار است (۳).

بیماری کاوزاکی یک واسکولیت سیستمیک شایع در کودکان است (۱). کاوزاکی به عنوان دلیل اصلی بیماری اکتسابی قلبی در کودکان شناخته شده است. شیوع بیماری کاوزاکی بین ۶۰ تا ۱۵۰ مورد از هر صد هزار

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۴۷-۸۹ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

E-mail: Snali45@yahoo.com

مؤلف مسئول: علی عباسخانیان - ساری: بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی سینا، بخش عفونی اطفال

۱. گروه اطفال، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. پزشک عمومی

۳. گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۱/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۱۲/۱۰ تاریخ تصویب: ۹۱/۱/۱۹

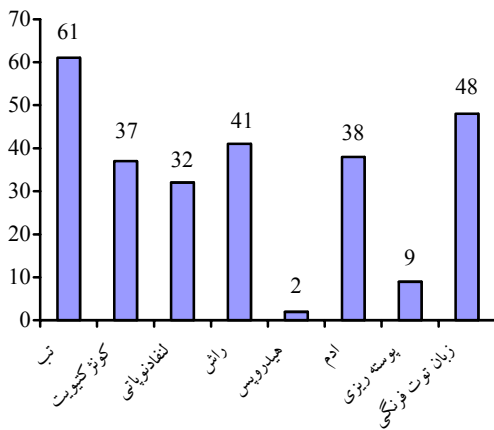
به بیماری قلبی و عروق کرونر در این بیماران باشد و پیگیری بسیار دقیق قلبی را می‌طلبد (۵، ۱۱، ۱۰). از طرف دیگر در مطالعه‌ای که در تهران انجام شد، هیپرائوزینوفیلی در مبتلایان بیماری قلبی کمتر از سایرین دیده شد (۱۱).

با توجه به این که هنوز بر سر این موضوع که آیا ائوزینوفیلی علامت هشدار برای درگیری عروق کرونر است یا نشانه محافظت‌کننده از درگیری عروق کرونر، اختلاف نظر وجود دارد. لذا بر آن شدیم تا با مطالعه بیماران مبتلا به کاوزاکی از لحاظ علائم بالینی، آزمایشگاهی، پاراکلینیک، ارتباط درگیری قلبی و عروق کرونر با ائوزینوفیلی را در این بیماران مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع Exiting data (داده‌های موجود) است که به بررسی پرونده‌های بیمارانی که از سال ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۹ در بخش کودکان بیمارستان بوعلی سینا ساری با معیارهای تشخیصی سندرم کاوزاکی (تیبیک و آتیبیک) شامل تب بیشتر از ۵ روز، به همراه ۴ علامت از ۵ علامت زیر: کونژکتیویت غیرچرکی ۲ طرفه، تغییرات مخاطی در دهان و حلق (قرمزی، خشکی، لب‌های ترک‌خورده، زبان توت‌فرنگی)، گرفتاری اندام‌ها (ورم دست‌ها و پاها، قرمزی دست‌ها و پاها در مرحله حاد، پوسته‌ریزی در مرحله تحت حاد)، بثورات جلدی، آدنوپاتی گردنی بزرگ‌تر از ۱/۵ cm و اغلب یک طرفه، بستری شده بودند و تشخیص دیگری برای آنان مطرح نبود و همچنین قبلاً IVIG نگرفته بودند، انجام گرفت. بیماری کاوزاکی آتیبیک برای بیمارانی در نظر گرفته شد که پنج روز تب و دو علامت از علائم فوق را داشتند. معیارهای خروج از مطالعه بیمارانی بودند که ثبت پرونده ناکامل داشته و یا قبل از ورود به بخش به علتی IVIG دریافت کرده بودند و یا در مرحله تحت حاد بستری شدند. داده‌های بیماران شامل علائم بالینی، اندکس‌های CBC، مقدار مطلق ائوزینوفیلی در خون محیطی (بیش از ۳۵۰ در

از عوارض این بیماری که تا حد زیادی قابل پیشگیری است درگیری عروق کرونر می‌باشد. البته درگیری قلبی به صورت میوکاردیت، پریکاردیت و آندوکاردیت اغلب در مرحله حاد بیماری عارض می‌شود. ولی آنوریسم عروق کرونر مهم‌ترین عارضه قلبی مرحله تحت حاد است و بیشترین احتمال مرگ ناگهانی نیز در این مرحله می‌باشد (۴). یافته‌های آزمایشگاهی در این بیماران شامل سدیمان بالا ($CRP > 20$) یا $CRP > 40$ mm/hr، ESR)، آنمی، گلبول سفید بیش از ۱۵۰۰۰، پلاکت بیش از ۴۵۰۰۰۰، پوری، ALT و AST بالا و آلبومین کمتر از ۳ گرم در دسی‌لیتر می‌باشد. این موارد غیرمعمول که اغلب در شیرخواران دیده می‌شود متأسفانه با بیشترین خطر بروز بیماری عروق کرونر همراه است. ضایعه التهابی در جدار رگ منجر به صدمه لایه لامینای الاستیک داخلی شده و نهایتاً می‌تواند باعث ضعف جدار رگ، ایجاد آنوریسم و سوار شدن ضایعات ترومبوتیک گردد (۵، ۶). اخیراً در گزارشات پاتولوژی بافت‌های عروق کرونر این بیماران که در مراحل حاد و تحت حاد تهیه شده است، حضور سلول‌های ائوزینوفیل و به خصوص نوع فعال آن گزارش شده است. این بیماران هم‌زمان افزایش تعداد ائوزینوفیل در خون محیطی را نیز نشان می‌دهند (۷). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ در ایتالیا انجام گرفت سطح پایین اگزوتوکسین ۳ که خود در ائوزینوفیلی افزایش می‌یابد، به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی‌کننده برای وقایع قلبی-عروقی در بیماران با ضایعات عروق کرونر گزارش شد (۸). در یک گزارش مورد از ژاپن نیز نشان دادند که در حضور هیپرائوزینوفیلی، تولید آنتی‌بادی علیه پروتئین‌های میوکارد منجر به بروز میوکاردیت ائوزینوفیلیک می‌شود (۹). در مطالعه دیگری هم ارتباط معکوسی بین افزایش ائوزینوفیل و اینترلوکین ۵ بعد از درمان با IVIG با ایجاد ضایعات عروق کرونر در بیماران مبتلا به کاوزاکی مشاهده شد (۵، ۱۰). لذا وجود هیپرائوزینوفیلی در لام خون محیطی می‌تواند یک علامت هشداردهنده از نظر ابتلاء



نمودار شماره ۱: توزیع فراوانی علائم و نشانه‌های بیماران مبتلا به کاوازاکی

از ۶۱ بیمار مورد بررسی، ۹ نفر (۱۴/۸ درصد) دارای درگیری عروق کرونر بودند و فراوانی نسبی درگیری عروق کرونر در پسران بیشتر از دختران مشاهده شد (۵ نفر پسر در برابر ۴ نفر دختر که معنی دار نبود) ($p > 0.05$). همچنین تفاوت آماری واضحی بین میانگین سنی دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به درگیری عروق کرونر نیز دیده نشد (جدول شماره ۲).

میانگین مدت تب در دو گروه درگیری عروق کرونر و غیر آن، تفاوت معنی‌دار نداشت (جدول شماره ۲). میانگین تعداد پلاکت‌ها در کل بیماران 196191 ± 40563 بود. تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین تعداد پلاکت‌ها در دو جنس مشاهده نشد. همچنین میانگین تعداد پلاکت‌ها در دو گروه مبتلا و عدم درگیری عروق نیز تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نگردید (جدول شماره ۲).

میانگین تعداد آنزینوفیل‌ها در کل بیماران $198/06 \pm 208/24$ بود که این میزان در پسران

میلی‌متر مکعب در فاز حاد و تحت حاد) و نتایج بررسی‌های قلبی و اکوکاردیوگرافی (dilated و shiny) که براساس سن متفاوت بود و آنوریسم عروق کرونر) از پرونده‌ها استخراج و وارد پرسشنامه شدند. داده‌ها پس از ذخیره شدن در بانک اطلاعات نرم‌افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری (استخراج آمار توصیفی) قرار گرفت و آنالیز آماری داده‌ها براساس Odds ratio و قرار گرفتن در بازه ۹۵٪ Confidence Interval صورت گرفت و از آزمون‌های Fisher exact، Chi-square و t-test استفاده شد و $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۶۱ بیمار مورد بررسی ۲۸ نفر دختر (۴۶ درصد) و ۳۳ نفر پسر (۵۴ درصد) بودند. میانگین سنی مبتلایان $23 \pm 36/56$ ماه بود و ۸۵ درصد بیماران را کودکان زیر ۵ سال تشکیل می‌دادند که بیشترین فراوانی نسبی سنی به میزان ۴۱ درصد در گروه سنی ۱ تا ۳ سال و کمترین فراوانی با ۸/۲ درصد در گروه سنی ۵ تا ۷ سال دیده شد. در نمودار شماره ۱ فراوانی علائم و نشانه‌های بیماران مبتلا به کاوازاکی نشان داده شده است. میانگین و انحراف معیار سن، مدت تب و متغیرهای آزمایشگاهی به تفکیک جنسیت در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است. تب در ۱۰۰ درصد موارد وجود داشت که میانگین مدت تب در بیماران $3/3 \pm 7/5$ روز بود که در این میان بالاترین میزان تب به مدت ۲۰ روز (۳/۳ درصد) گزارش گردید.

۳۵ نفر (۵۷/۴ درصد) کاوازاکی تیبیک و ۲۶ نفر (۴۲/۶ درصد) مبتلا به کاوازاکی آتیپیک بودند.

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار سن، مدت تب و متغیرهای آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به کاوازاکی به تفکیک جنسیت

سطح معنی‌داری	کل		پسر		دختر		متغیر
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۵۹	$36/56 \pm 23$	$36/2 \pm 28/2$	$36/9 \pm 26/9$	$36/9 \pm 26/9$	$36/9 \pm 26/9$	$36/9 \pm 26/9$	سن (ماه)
۰/۱۹	$5/7 \pm 3/3$	$7/4 \pm 3/3$	$7/7 \pm 3/4$	$7/4 \pm 3/3$	$7/7 \pm 3/4$	$7/7 \pm 3/4$	مدت تب (روز)
۰/۳۸	$67/4 \pm 34$	$64/4 \pm 31/6$	$71 \pm 36/8$	$64/4 \pm 31/6$	$71 \pm 36/8$	$71 \pm 36/8$	ESR
۰/۵۵	$13576/23 \pm 10321/09$	$12374/2 \pm 3959/9$	$14992/8 \pm 14638/6$	$12374/2 \pm 3959/9$	$14992/8 \pm 14638/6$	$14992/8 \pm 14638/6$	WBC
۰/۵۹	$208/24 \pm 198/06$	$201/9 \pm 203/9$	$215/6 \pm 194/3$	$201/9 \pm 203/9$	$215/6 \pm 194/3$	$215/6 \pm 194/3$	مقدار آنزینوفیل
۰/۳۶	$405630 \pm 196191/14$	$41000 \pm 192103/5$	$400288/8 \pm 204623/9$	$41000 \pm 192103/5$	$400288/8 \pm 204623/9$	$400288/8 \pm 204623/9$	تعداد پلاکت

جدول شماره ۲: میانگین سن و مدت تب و متغیرهای آزمایشگاهی و نوع بیماری کاوازاکی برحسب درگیر بودن یا درگیر نبودن عروق کرونر

سطح معنی داری	درگیری کرونر		متغیر
	ندارد	دارد	
۰/۵۹	۳۷/۲۹ ± ۲۶	۳۲/۳۳ ± ۲۲/۲	سن (ماه) (انحراف معیار ± میانگین)
۰/۳۶	۷/۶۷ ± ۳/۴	۷/۱۱ ± ۲/۴	مدت تب (انحراف معیار ± میانگین)
۰/۴۳	۴۱۷۰۰۰ ± ۲۰۱۴۰۰	۳۴۱۰۰۰ ± ۱۵۷۴۰۰۰	تعداد پلاکت (انحراف معیار ± میانگین)
۰/۲۶	۲۰۴/۱۴ ± ۲۰۸	۲۳۱/۸۹ ± ۱۲۸	تعداد ائوزینوفیل (انحراف معیار ± میانگین)
۰/۱۸	۳۰ (۸۵/۷)	۵ (۱۴/۳)	کاوازاکی تیپیک تعداد (درصد)
۰/۱۴	۲۲ (۸۴/۶)	۴ (۱۵/۹)	کاوازاکی آتیپیک تعداد (درصد)
۰/۳۷	۹ (۷۵)	۳ (۲۵)	ائوزینوفیلی $mm^3 > 350$

ائوزینوفیلی نسبت به بیماران غیرائوزینوفیلی ۲/۳۹ برابر است. همان‌طور که در جدول شماره ۳ دیده می‌شود بین نوع بیماری کاوازاکی (تیپیک یا آتیپیک) با ائوزینوفیلی نیز رابطه معنی‌دار آماری وجود ندارد.

بحث

در این مطالعه ۸۵ درصد مبتلایان را کودکان زیر ۵ سال تشکیل می‌دادند که مشابه مطالعه صفار (۸۴ درصد) و مطالعاتی که در ژاپن و آمریکا صورت گرفته (حدود ۸۰ درصد موارد در کودکان زیر ۵ سال) بود (۱۴-۱۲). از نظر شیوع جنسی نیز پسران (۵۴ درصد) بیشتر از دختران (۴۶ درصد) به این بیماری مبتلا بودند.

تظاهرات بالینی بیماران ما هم تقریباً مشابه سایر مطالعات بود (۱۵). از ۵ علامت اصلی کاوازاکی، زبان توت‌فرنگی و تغییر مخاط دهانی بیشترین میزان و لنفادنوپاتی کمترین میزان را دارا بود. در مطالعه عطارد نیز بیشترین تظاهر بالینی مربوط به تغییرات مخاطی و زبان توت‌فرنگی (۸۵ درصد) و کمترین تظاهر مربوط به راش جلدی (۶۷ درصد) بود (۱۱). لنفادنوپاتی در سایر مطالعات نیز تقریباً کمترین شیوع را از میان علائم اصلی دارا بوده است که در ژاپن و آمریکا و چین حدود ۷۰ درصد گزارش شد (۱۷، ۱۶). درگیری عروق کرونر در این مطالعه در ۱۴/۸ درصد افراد گزارش شد که در پسران بیشتر از دختران بود. در بعضی از مطالعات دیگر درگیری عروق کرونر ۱۴/۶ درصد و ۲۱ درصد گزارش شده است (۲۰-۱۷). اما در مطالعه صفار ۲۰ درصد و در مطالعه عطارد ۴۱ درصد موارد درگیری عروق کرونر

۲۰۳/۹ ± ۲۰۱/۹۸ و در دختران ۱۹۴/۳ ± ۲۱۵/۶۱ بود (p > ۰/۰۵). بین میانگین تعداد ائوزینوفیل‌ها در دو گروه مبتلا و عدم درگیری عروق کرونری نیز تفاوت معنی‌داری دیده نشد (جدول شماره ۲). ائوزینوفیلی که بر مبنای ائوزینوفیل بیش از $3/mm^3$ ۳۵۰ گروه‌بندی گردید، در ۱۲ نفر (۱۹/۷ درصد) از کودکان مورد بررسی مشاهده شد. این میزان در ۱۵/۲ درصد از پسران (۵ نفر) در مقابل ۲۵ درصد از دختران (۷ نفر) دیده شد که معنی‌دار نبود (p > ۰/۰۵). رابطه ائوزینوفیلی با درگیری عروق کرونر در جدول شماره ۳ ارائه شده است.

جدول شماره ۳: رابطه ائوزینوفیلی با درگیری عروق کرونر در بیماران مبتلا به کاوازاکی

سطح معنی داری	ائوزینوفیلی		نوع کاوازاکی
	ندارد	دارد	
۰/۵۹	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تیپیک با درگیری کرونر
	۳ (۶/۱)	۲ (۱۶/۷)	تیپیک بدون درگیری کرونر
	۲۴ (۴۹)	۶ (۵۰)	آتیپیک با درگیری کرونر
	۳ (۶/۱)	۱ (۸/۳)	آتیپیک بدون درگیری کرونر
	۱۹ (۳۸/۸)	۳ (۲۵)	

مطابق مقادیر جدول فوق، از کل ۶۱ بیمار مبتلا به کاوازاکی، فقط ۹ نفر (۱۵ درصد) مبتلا به درگیری عروق کرونر بودند که در این میان در ۳ نفر (۲۵ درصد) از کودکانی که ائوزینوفیلی داشتند درگیری عروق کرونر دیده شد. در حالی که تنها ۶ نفر (۱۲ درصد) از بیماران غیر ائوزینوفیلی، به درگیری عروق کرونر مبتلا شدند که این رابطه معنی‌دار نبود (p = ۰/۳۶). همچنین Odd Ratio = ۲/۳۹، با فاصله اطمینان (۱۱/۳۸ - ۰/۵) بود یعنی شانس ابتلاء به درگیری عروق کرونر در بیماران

داشتند که در مطالعه عطارد تقریباً ۲ برابر مطالعه حاضر بود (۱۱،۱۴). البته در مطالعات متاآنالیز، درگیری قلبی از ۱۵ تا ۲۵ درصد افراد دارای درگیری عروق کرونر بدون مصرف IVIG و کمتر از ۱۰ درصد (به طور متوسط ۴ درصد) در مواردی که IVIG دریافت کرده‌اند، گزارش شد (۲۱،۲۲).

بیماران کاوازاکی نسبت به افراد تب داری که از نظر سنی همگن شده‌اند، سطح اثوزینوفیل بالاتری دارند (۱). مکانیسم‌های افزایش اثوزینوفیل خون محیطی در بیماران کاوازاکی هنوز ناشناخته است. Terai و همکارانش ۹۵ بیمار مبتلا به کاوازاکی را با ۹۵ بیمار مبتلا به بیماری تب‌دار به‌عنوان گروه کنترل، از نظر اثوزینوفیلی خون محیطی مورد بررسی قرار دادند. در ۳۶ درصد بیماران کاوازاکی اثوزینوفیلی بیشتر از ۳۵۰ در هر میلی‌متر مکعب دیده شد. اما تنها در ۴ درصد گروه کنترل اثوزینوفیلی دیده شد که از لحاظ آماری افزایش میزان اثوزینوفیل را در بیماری کاوازاکی معنی‌دار دانست و علت آن را تنظیم اثوزینوفیلی شدید خون محیطی توسط بدن ذکر کرد (۲۳)، ولی در مطالعه ما در ۱۲ مورد (۲۰ درصد) یافت گردید. در مطالعات مختلف همان‌طور که ذکر شد میزان اثوزینوفیلی متغیر گزارش شدند. شاید تجمع اثوزینوفیل در خون محیطی در پاسخ سیستم ایمنی به آنتی‌ژن‌های مربوط به بیماری کاوازاکی ایجاد شده باشد.

Kuo و همکارانش در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ با هدف بررسی نقش اثوزینوفیلی در بیماران کاوازاکی انجام دادند، ۱۸۵ بیمار را به دو گروه پاسخ‌دهنده و مقاوم به درمان با IVIG تقسیم نمودند. در هر دو گروه سطح اثوزینوفیل قبل از درمان به‌طور واضحی در مراحل اولیه بالا بود و سه هفته بعد از درمان با IVIG به سطح نرمال باز می‌گشت. سطح اثوزینوفیل در دو گروه بعد از تزریق IVIG به‌طور معنی‌داری متفاوت بود. به‌طوری‌که موارد پاسخ‌دهنده به درمان دارای سطح بالاتر اثوزینوفیل بودند. از سوی دیگر اثوزینوفیلی بعد از درمان رابطه معکوسی با مقاومت بیماری به درمان داشت. لذا نویسنده مقاله نتیجه‌گیری کرد که ممکن است این مورد یک

فاکتور پیش‌بینی‌کننده برای تجویز دوز دوم درمان با IVIG باشد (۲۴). هنوز علت مشخصی برای مقاومت به IVIG در بیماران مبتلا به کاوازاکی ذکر نشده است اما در این بیماران و بیماران با فرم آتپیک کاوازاکی درگیری قلبی به‌خصوص درگیری عروق کرونر بیشتر گزارش شده است (۱). همچنین Kuo و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که هرچه سطح اثوزینوفیل بعد از درمان با IVIG بالاتر باشد، احتمال بیماری عروق کرونر کمتر خواهد بود (۱۰).

یافته‌های بافت‌شناسی در مراحل اولیه کاوازاکی، پری‌واسکولیت و واسکولیت در عروق کوچک را نشان داده که به عروق بزرگ‌تر گسترش می‌یابد. در مطالعه Terai و همکاران نمونه‌های ضایعات عروق کوچک پریکارد و ضایعات آنوریسم در ۴ بیمار که ۷ تا ۲۲ روز بعد از شروع کاوازاکی فوت کرده بودند، را مورد بررسی قرار دادند. در ضایعات عروق کوچک ۱۶ درصد از کل سلول‌های ارتشاح یافته را اثوزینوفیل تشکیل می‌داد در حالی که در عروق آنوریسمی این میزان برابر با ۳ درصد بود. در گزارشات نمونه‌های پاتولوژی از بافت عروق کرونر بیماران کاوازاکی که در مراحل حاد و تحت حاد تهیه شده بود حضور سلول‌های اثوزینوفیل و به خصوص نوع فعال آن گزارش گردید و این بیماران همزمان افزایش تعداد اثوزینوفیل در خون محیطی را نیز نشان دادند (۲۳).

درگیری عروق کرونر در پسران بیشتر از دختران بوده است که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. مطالعات متعدد از جمله بررسی وسیعی که Burns در سال ۲۰۰۵ انجام داده است نشان داد واریاسیون‌های ژنتیکی فرد را مستعد ابتلا به بیماری می‌کنند و همین زمینه باعث افزایش IL4 و به دنبال آن موجب بالا رفتن سطح خونی اثوزینوفیل‌ها، ماکروفاژها و IgE نیز می‌شود. ضایعه التهابی در جدار رگ منجر به صدمه لایه لامینای الاستیک داخلی شده و نهایتاً می‌تواند باعث ضعف جدار رگ، ایجاد آنوریسم و سوار شدن ضایعات

در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که وجود ائوزینوفیلی در بیماران کوازاکی رابطه معنی‌داری در افزایش یا کاهش ابتلا به درگیری عروق کرونر نداشت. البته اگر مطالعات دیگری در حجم وسیع‌تر و چند مرکزی صورت گیرد می‌تواند این موضوع را ثابت نماید. وجود ائوزینوفیلی قبل از درمان نمی‌تواند پیش‌بینی‌کننده مقاومت به درمان با IVIG و یا پاسخ به آن باشد.

سپاسگزاری

از خانم الهه محمودی و آقای دکتر محمد خادم‌لو به خاطر انجام کارهای آماری و پرسنل مدارک پزشکی بیمارستان بوعلی صمیمانه سپاسگزاریم. این مقاله حاصل پایان‌نامه دکترای عمومی خانم آیدا زینعلی می‌باشد.

ترومبوتیک گردد. از نظر پاتولوژی حضور سلول‌های التهابی و سلول‌های منونوکلر و پلاسماسل‌هایی که IgA ترشح می‌کنند گزارش شده است (۲۵). در مطالعه عطارد و همکاران از میان ۱۰ بیماری که هیپرائوزینوفیلی داشتند فقط یک مورد (۱۰ درصد) مبتلا به درگیری عروق کرونر بود که نویسنده نتیجه گرفت ائوزینوفیلی منجر به کاهش موارد ابتلا به درگیری عروق کرونر شده است (۱۱). Tai معتقد بود هیپرائوزینوفیلی و ائوزینوفیل‌های فعال شده، از عوامل مهم صدمه به بافت میوکارد می‌باشند (۷). در مطالعه ما ائوزینوفیلی اثر حمایتی و ممانعتی بر ایجاد بیماری کرونر در بیماری کوازاکی نداشت. پیشنهاد می‌شود برای بررسی صحت این مطلب مطالعه آینده‌نگر با دوره زمانی بیشتر به صورت چند مرکزی با تعداد نمونه بیشتر انجام شود.

References

1. Kuo HC, Yang KD, Chang WC, Ger LP, Hsieh KS. Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *Pediatr Neonatal* 2012; 53(1): 4-11.
2. Rezaee MS, Ghafari J, Zamani A, Fattahi S. Incomplete and Atypical Presentation of Kawasaki Disease: A Report of Four Cases and Review of Literature. *J Mazand Univ Med Sci* 2011; 21(85): 166-172 (Persian).
3. Kawasaki T, Kosaki F, Osawa S, Shigemitsu I, Yanagawa H. A new infantile, acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974; 54(3): 271-276.
4. Wang CL, Wu YT, Liu CA, Kuo HC, Yang KD. Kawasaki disease: infection, immunity and genetics. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(11): 998-1004.
5. Mori M, Imagawa T, Yasui K, Kanaya A, Yokota S. Predictors of coronary artery lesions after intravenous γ -globulin treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 2000; 137(2): 177-180.
6. Wood L, Tulloh R. Kawasaki disease: diagnosis, management and cardiac sequel. *Expert Rev Cardiovas Ther* 2007; 5(3): 553-561.
7. Tai PC, Hayes DJ, Clark JB, Spry CJ. Toxic effects of human eosinophil products on isolated rat heart cells in vitro. *Biochem J* 1982; 204(1): 75-80.
8. Falcone C, Minoretti P, D'Angelo A, Buzzi MP, Coan E, Emanuele E, et al. Markers of eosinophilic inflammation and risk prediction in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest* 2006; 36(4): 211-217.
9. Uchino K, Fukuoka M, Kawasaki N, Nakamaru M, Ochiai H, Kimura K, et al. Acute eosinophilic myocarditis in a young woman. *Jpn Circ J* 2000; 64(9): 711-714.
10. Kuo HC, Wang CL, Liang CD, Yu HR, Huang CF, Wang L, et al. Association of

- lower eosinophil-related T helper2 (Th2) cytokines with coronary artery. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20(3): 266-272.
11. Atarod L, Aghighi Y, Akbari P, Oloomi Z, Daneshjoo KH, Zamani A, et al. Relationship between eosinophilia and coronary artery lesions in Kawasaki disease: a survey in Imam Khomeini hospital. *Tehran Uni Med J* 2008; 65(10): 24-29.
 12. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Ped Clin Nor Am* 1999; 46: 313-329.
 13. Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, Kawasaki T, Kato H. Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Japan: from the nationwide incidence survey in 1991 and 1992. *Pediatrics* 1995; 95(4): 475-479.
 14. Saffar MJ, Reshidighader F. Kawasaki disease in East Mazandaran, Islamic Republic of Iran, 1997-2002. *East Mediterr Health J* 2005; 11(1-2): 28-35.
 15. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364(9433): 533-544.
 16. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, 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. *Circulation* 2004; 110(17): 2747-2771.
 17. Holman RC, Belay ED, Clarke MJ, Kaufman SF, Schonberger LB. Kawasaki syndrome among American Indian and Alaska Native children, 1980 through 1995. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(5): 451-455.
 18. Bronstein DE, Besser RE, Burns TC. Passive surveillance for Kawasaki disease in San Diego Country. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(11): 1015-1018.
 19. Du ZD, Zhang T, Liang L, Meng X, Li T, Kawasaki T, Nakamura Y, Yanagawa H. Epidemiologic picture of Kawasaki disease in Beijing from 1995 through 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(2): 103-107.
 20. Stockeim JA, Innocentini N, Shulman ST. Kawasaki disease in older children and adolescents. *J Pediatr* 2000; 137(2): 250-252.
 21. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324(23): 1633-1639.
 22. Burns JC, Capparelli EV, Brown JA, Newburger JW, Glode MP. Intravenous gamma globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. US/Canadian Kawasaki Syndrome Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(12): 1144-1148.
 23. Terai M, Yasukawa K, Honda T, Jibiki T, Hirano K, Sato J, et al. Peripheral blood eosinophilia and eosinophil accumulation in coronary microvessels in acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(8): 777-781.
 24. Kuo HC, Yang KD, Liang CD, Bong CN, Yu HR, Wang L, et al. The relationship of eosinophilia to intravenous immunoglobulin treatment failure in Kawasaki disease. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18(4): 354-359.
 25. Burns JC, Shimizu C, Shike H, Newburger JW, Sundel RP, Baker AL, et al. Family-based association analysis implicates IL-4 in susceptibility to Kawasaki disease. *Genes Immun* 2005; 6(5): 438-444.