

论著·临床研究

儿童再发川崎病临床特征的 Meta 分析

罗刚 泮思林 王思宝 杜占慧 纪志娴

(青岛市妇女儿童医院心脏中心, 山东 青岛 266034)

[摘要] **目的** 探讨儿童再发川崎病(KD)的临床特点,以提高对再发KD的认识。**方法** 检索PubMed、Web of Science、Embase、中国知网、万方医学网和中国科技期刊数据库中关于儿童再发KD与初发时临床特点的对照研究,根据纳入、排除标准筛选文献,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。根据异质性检验结果选择相应效应模型进行数据合并,计算各观察指标合并比值比(OR)或加权均数差(WMD)及其95%CI。**结果** 最终纳入9个病例对照研究,KD患儿样本总量为12059例,其中再发KD患儿206例(男127例,占61.7%;女79例,占38.3%)。Meta分析结果显示,与初发时相比,再发时发热时程缩短(WMD=-1.81, 95%CI: -2.99~-0.64),手足硬肿率降低(OR=0.46, 95%CI: 0.26~0.80),差异均具有统计学意义(P<0.05);KD患儿再发时与初发时冠状动脉病变发生率的比较差异无统计学意义(OR=1.34, 95%CI: 0.84~2.14, P=0.22)。**结论** 目前证据显示再发KD患儿热程更短,手足硬肿率较低;KD再发以男童多见;再发患儿冠状动脉病变发生风险未见明显增高。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(12): 1306-1312]

[关键词] 川崎病; Meta分析; 再发; 临床特点; 儿童

Clinical features of children with recurrent Kawasaki disease: a Meta analysis

LUO Gang, PAN Si-Lin, WANG Si-Bao, DU Zhan-Hui, JI Zhi-Xian. Heart Center, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao, Shandong 266034, China (Pan S-L, Email: silinpan@126.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of children with recurrent Kawasaki disease (KD). **Methods** PubMed, Web of Science, Embase, CNKI, Wanfang Med Online, and Weipu Data were searched for case-control studies on the clinical features of initial and recurrent KD. The articles were screened according to the inclusion and exclusion criteria. RevMan 5.3 software was used to perform the Meta analysis. Effect models were selected based on the results of heterogeneity test, and then pooled OR or weighted mean difference (WMD), and their 95% CI were calculated. **Results** A total of 9 case-control studies were included, with 12 059 children with KD in total, among whom 206 children had recurrent KD (127 boys/61.7%; 79 girls/38.3%). The results of the Meta analysis showed that compared with the initial KD onset, the children with recurrent KD had a shorter duration of fever (WMD=-1.81, 95%CI: -2.99 to -0.64) and a lower proportion of children with swelling of the hands and feet (OR=0.46, 95%CI: 0.26 to 0.80). There was no significant difference in the incidence rate of coronary artery lesions between recurrent KD and initial KD (OR=1.34, 95%CI: 0.84 to 2.14). **Conclusions** Current evidence shows that children with recurrent KD tend to have a shorter duration of fever and a lower incidence of swelling of the hands and feet. KD recurrence is more common in boys. Current evidence does not show an increased risk of developing coronary artery lesions in children with recurrent KD.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(12): 1306-1312]

Key words: Kawasaki disease; Meta analysis; Recurrence; Clinical feature; Child

[收稿日期] 2020-09-23; [接受日期] 2020-11-03

[基金项目] 泰山学者工程资助(2018)。

[作者简介] 罗刚,男,硕士,住院医师。

[通信作者] 泮思林,男,主任医师。Email: silinpan@126.com。

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 是一种儿童急性免疫性全身性中小血管炎, 病因尚不清楚。日本全国性调查显示 KD 再发率约为 3.5%^[1], 美国人口研究表明 KD 再发率约 1%^[2], 国内不同医学中心报道 KD 再发率为 1.34%~3.10%^[3-11]。由于报道的再发 KD 病例相对较少, 对再发 KD 临床特点的认识仍有不足, 尤其是与初发 KD 的临床特点及冠状动脉病变 (coronary artery lesion, CAL) 发生情况的差异如何尚不清楚。本研究对国内外近 20 年儿童 KD 初次发病与再发时临床特点的对照研究进行循证分析, 以期提高对再发 KD 的认识。

1 资料与方法

1.1 文献纳入和排除标准

文献纳入标准: (1) 典型 KD 和不完全 KD 的诊断符合日本厚生省研究委员会修订同时被美国心脏协会采纳的诊断标准^[12-13]: 至少发热 5 d, 体温 > 39℃, 加上 5 个主要临床特征中的 4 个, 即形状不规则皮疹、双侧球结膜充血、口腔黏膜充血改变、急性期手足硬肿 (恢复期指、趾膜样蜕皮)、淋巴结非化脓性肿大, 排除其他诊断。

(2) 再发 KD 诊断标准^[14]: 初次发病的临床症状、体征消失, 异常实验室检查指标完全恢复正常 2 个月后再发, 且符合上述 KD 的诊断标准。

(3) CAL 诊断标准: 根据患儿身高、体重、超声心动图检测的冠状动脉内径计算 Z 值, 任一冠状动脉的 Z 值 ≥ 2 , 即存在 CAL^[13,15]。(4) 病例资料为再发 KD 患儿初次发病情况与再发情况的对照研究。(5) 可以提供可靠的、完整的数据资料。

排除标准: (1) 重复发表文献; (2) 文摘、综述及病例报告; (3) 低质量文献。

1.2 观察指标

(1) 年龄、性别、再发 KD 与初发间隔时间; (2) 临床表现: 发热时程及皮疹、球结膜充血、口唇充血、手足硬肿、淋巴结肿大的发生率; (3) 实验室指标: 白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT)、血红蛋白 (Hb)、C 反应蛋白 (CRP)、红细胞沉降率 (ESR)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、血清白蛋白 (ALB); (4) CAL 发生率。

1.3 文献检索

采用主题词、关键词及自由词相结合的方法进行检索。以“川崎病”“川崎病综合征”“皮肤黏膜淋巴结综合征”“再发”“儿童”“冠状动脉病变”“临床特点”“危险因素”等作为检索词检索中国知网、万方医学网及中国科技期刊数据库 (维普) 等中文数据库; 以“Kawasaki disease”“Kawasaki syndrome”“mucocutaneous lymph node syndrome”“child”“recurrence”“coronary artery lesions”“clinical features”“risk factor”等作为检索词检索 PubMed、Web of Science 等英文数据库。阅读相关综述及 Meta 分析全文, 并手工检索相关的参考文献。检索时间限定在 2001 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 1 日。筛选流程及结果见图 1。

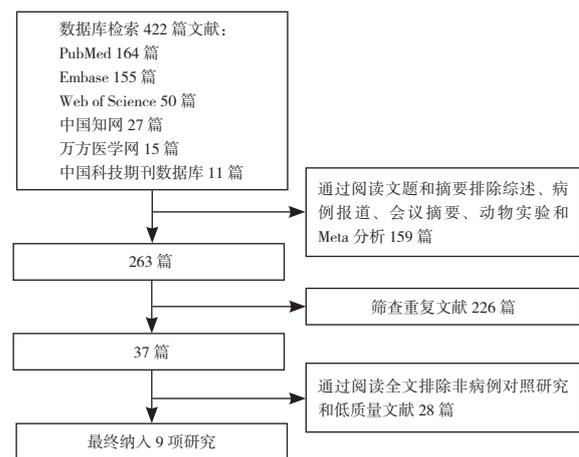


图 1 文献筛选流程图

1.4 文献筛选和数据提取

由 2 名评价人员分别对文献进行筛选, 首先阅读文章题目和摘要初步筛选文献, 然后阅读全文后进行确认, 并对结果进行交叉核对。若有意见分歧则寻求第三方意见进行讨论解决。对文献的数据资料进行提取、整理的内容包括: (1) 纳入文献基本情况: 第一作者、发表年份、例数、性别、初发年龄、再发年龄等; (2) 临床表现、实验室指标及 CAL 发生情况等。

1.5 文献质量评价

本研究参考 Wells 等^[16]提出的适用于非随机对照研究的文献质量评价工具 Newcastle-Ottawa

Scale (NOS) 对纳入的文献进行质量评价。评价内容共计 8 项, 满分为 9 分, ≥ 8 分为高质量文献, 7 分为较高质量文献, 6 分为中等质量文献, < 6 分为低质量文献。

1.6 统计学分析

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。对于文献进行异质性检验, 若各文献间异质性较低 ($I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.1$), 则采用固定效应模型分析; 若各文献间异质性较高 ($I^2 > 50\%$, $P < 0.1$), 则采用随机效应模型分析。计数资料采用合并比值比 (OR) 及其 95%CI 表示, 计量资料采用加权均数差 (WMD) 及其 95%CI 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 Egger's 检验及漏斗图评估文献的

发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献的基本信息

本研究最终纳入 9 个病例对照研究^[4-11,17], 样本总量为 12 059 例, 其中再发 KD 患儿 206 例。206 例再发 KD 患儿中, 男 127 例 (61.7%), 女 79 例 (38.3%)。采用 NOS 评价对入选的 9 篇文献进行质量评估, 其中高质量文献 2 篇, 较高质量文献 5 篇, 中等质量文献 2 篇。所纳入文献的基本信息见表 1。

表 1 纳入文献的基本情况

| 纳入研究 | 例数 (再发例数/总例数) | 再发 KD 男性 (例) | 初发年龄 | 初发与再发 间隔时间 | 初发热程 (d) | 再发热程 (d) | 实验室观察指标 | 临床表现 | 初发 CAL (例) | 再发 CAL (例) | NOS 量表 评分 (分) |
|-----------------------------|------------------|-----------------------|------------------|------------------|-------------|-------------|----------|-------|------------------|------------------|------------------------|
| 王宏伟 2003 ^[4] | 10/322 | 7 | 1.4 岁 | 1.6 年 | 12.1 ± 2.4 | 9.4 ± 3.0 | ①②⑤ | - | 3 | 6 | 7 |
| 孔东明 2012 ^[5] | 22/1 253 | 19 | 1.7 岁 | 1.0 年 | 10.1 ± 3.1 | 8.0 ± 2.3 | ①②③④⑤⑧ | - | 8 | 7 | 7 |
| 姚晓利 2013 ^[6] | 77/4 875 | 45 | 2.1 岁 | 1.6 年 | 8.9 ± 3.9 | 7.6 ± 3.1 | ①②③④⑤⑥⑦⑧ | ①②③④⑤ | 13 | 10 | 8 |
| 刘仕成 2010 ^[7] | 13/387 | 7 | 16.6 ± 12.0 月 | 16.5 ± 7.6 月 | 7.4 ± 1.9 | 5.0 ± 0.5 | ②④⑧ | - | 2 | 1 | 6 |
| 邹丽霞 2008 ^[8] | 20/1 489 | 12 | 2.4 岁 | 1.2 年 | 10.1 ± 3.4 | 7.0 ± 2.4 | ①②③④⑤ | ①②③④⑤ | 5 | 8 | 7 |
| 王珍全 2014 ^[9] | 17/1 139 | 11 | 1.58 ± 1.29 岁 | 2.11 ± 1.26 年 | 8.6 ± 1.8 | 10.8 ± 3.3 | ①②③④⑤⑦⑧ | ①②③④⑤ | 2 | 9 | 7 |
| Yang 2013 ^[10] | 22/1 152 | 9 | 26.0 ± 16.9 月 | 39.5 ± 19.5 月 | 8.1 ± 3.1 | 8.5 ± 5.3 | ①②③④⑤⑥⑦⑧ | ①②③④⑤ | 10 | 8 | 8 |
| 王芳洁 2013 ^[11] | 9/432 | 7 | 0.5~2.3 岁 | 0.2~1.4 年 | 9.1 ± 2.5 | 5.9 ± 2.1 | ①②④⑤ | ①②③④⑤ | 3 | 4 | 6 |
| Chahal 2012 ^[17] | 16/1 010 | 10 | 2.2 岁 | 1.5 年 | 7(5~23) | 6(3~10) | ①②③④⑤⑥⑦⑧ | - | 1 | 1 | 7 |

注: 初发年龄和初发与再发间隔时间以均数 ± 标准差、范围或均数 / 中位数表示; 初发与再发热程以均数 ± 标准差或中位数 (范围) 表示。实验室观察指标中: ①白细胞计数; ②血小板计数; ③血红蛋白; ④ C 反应蛋白; ⑤红细胞沉降率; ⑥丙氨酸氨基转移酶; ⑦天门冬氨酸氨基转移酶; ⑧血清白蛋白; 临床表现中: ①皮疹; ②淋巴结肿大; ③口唇改变; ④手足硬肿; ⑤球结膜充血; -: 无数据资料。CAL: 冠状动脉病变。

2.2 异质性分析结果

对纳入文献的研究结果进行异质性检验, 结果显示, 发热时程、WBC、PLT、CRP、ESR、ALB、ALT 及 AST 等指标在各研究间异质性较高 ($I^2 > 50\%$, $P < 0.1$), 采用随机效应模型进行分析。而口唇充血、淋巴结肿大、皮疹、球结膜充血、手足硬肿、CAL 及 Hb 等指标在各文献间异质性较低 ($I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.1$), 采用固定效应模型进行分析。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 临床症状的比较 4 项研究^[6,8-9,11]报道了 KD 患儿初发时与再发时的临床症状。Meta 分析显示, 初发与再发时口唇充血、淋巴结肿大、皮疹、球结膜充血等临床症状的发生率差异无统计学意义 (分别 $OR=0.62$, $95\%CI: 0.28\sim 1.37$, $P=0.24$; $OR=1.36$, $95\%CI: 0.76\sim 2.45$, $P=0.30$; $OR=0.84$, $95\%CI: 0.50\sim 1.41$, $P=0.50$; $OR=0.60$, $95\%CI: 0.28\sim 1.28$, $P=0.19$); 再发时手足硬肿发生率较

初发时降低, 差异有统计学意义 ($OR=0.46$, 95% CI : 0.26~0.80, $P=0.006$), 见图2。

2.3.2 发热时程及CAL的比较 所纳入的9项研究均报道了KD患儿初发时与再发时发热和CAL发生情况。Meta分析显示, 与初次发病时相比, 再发时发热时程明显缩短 ($WMD=-1.81$, 95% CI : -2.99~-0.64, $P=0.002$), 见图3; CAL发生率差异无统计学意义 ($OR=1.34$, 95% CI : 0.84~2.14, $P=0.22$), 见图4。

2.3.3 血常规指标的比较 8项研究^[4-6,8-11,17]报道了KD患儿初发时与再发时WBC水平。Meta分

析显示, 与初次发病时相比, 再发时WBC差异无统计学意义 ($WMD=-0.75$, 95% CI : -3.35~1.83, $P=0.56$)。

9项研究均报道了KD患儿初发时与再发时PLT水平。Meta分析显示, 与初发时相比, 二者比较差异无统计学意义 ($WMD=-63.90$, 95% CI : -147.44~19.58, $P=0.13$)。

6项研究^[5-6,8-10,17]报道了KD患儿初发时与再发时Hb水平。Meta分析显示, 与初发时相比, 再发时Hb水平增高, 差异有统计学意义 ($WMD=4.48$, 95% CI : 1.00~7.96, $P=0.01$), 见图5。

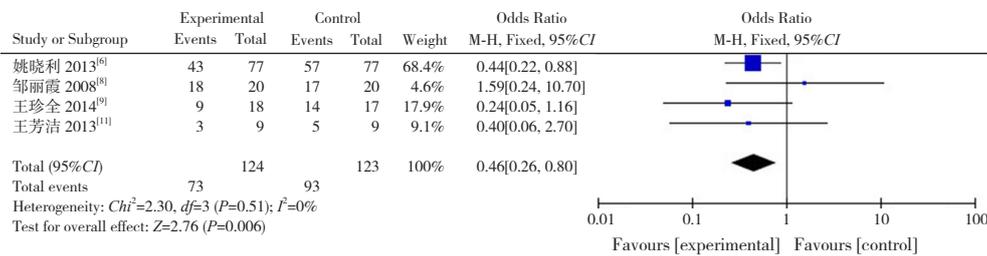


图2 再发与初发KD患儿手足硬肿发生的比较

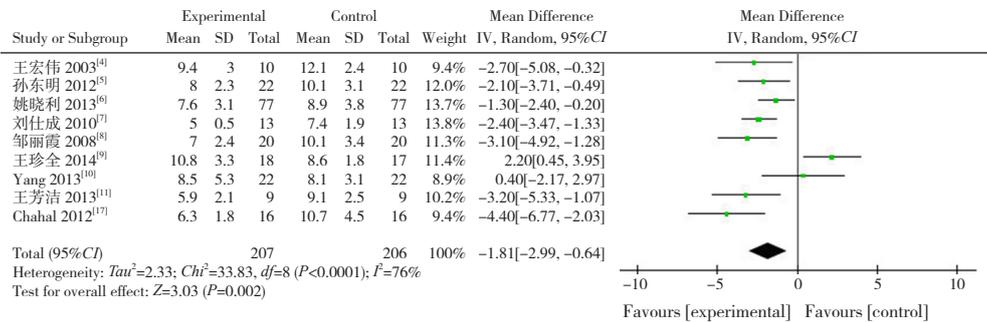


图3 再发与初发KD患儿发热时程的比较

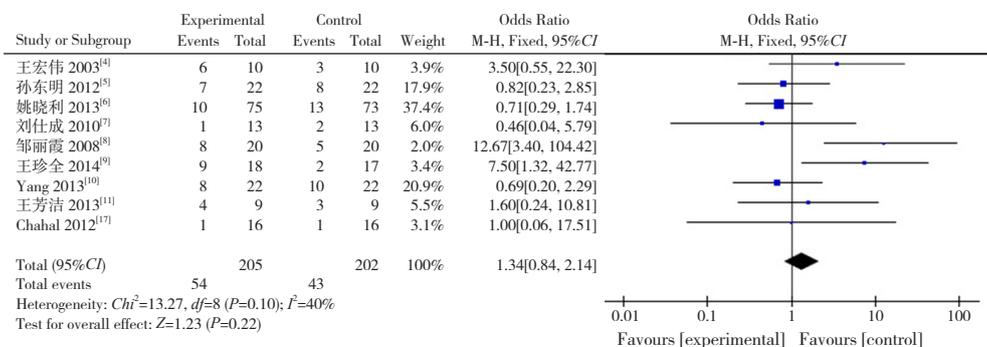


图4 再发与初发KD患儿CAL发生的比较

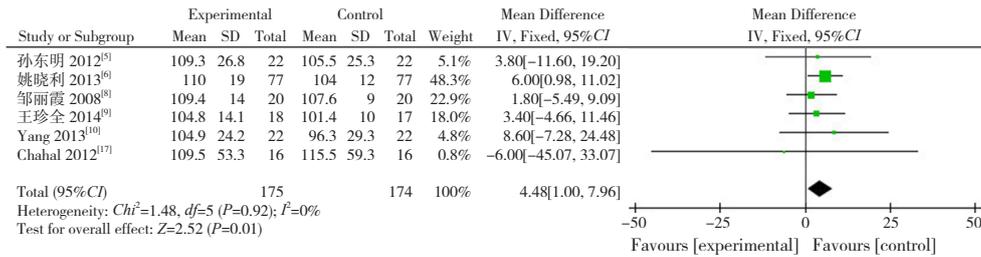


图 5 再发与初发 KD 患儿血红蛋白水平的比较

2.3.4 CRP 和 ESR 的比较 9 项研究均报道了 KD 患儿初发时与再发时 CRP 水平。Meta 分析显示，二者比较差异无统计学意义 ($WMD=3.37, 95\%CI: -30.24\sim 36.99, P=0.84$)。

8 项研究^[4-6,8-11,17]报道了 KD 患儿初发时与再发时 ESR 水平。Meta 分析显示，二者比较差异无统计学意义 ($WMD=-10.06, 95\%CI: -22.90\sim 2.77, P=0.12$)。

2.3.5 ALT、AST 和 ALB 水平的比较 4 项研究^[6,9-10,17]报道了 KD 患儿初发时与再发时 ALT 水平。Meta 分析显示，二者比较差异无统计学意义 ($WMD=13.72, 95\%CI: -17.97\sim 45.42, P=0.40$)。

3 项研究^[6,10,17]报道了 KD 患儿初发时与再发时 AST 水平。Meta 分析显示，二者比较差异无统计学意义 ($WMD=-17.67, 95\%CI: -52.46\sim 17.11, P=0.32$)。

6 项研究^[5-7,9-10,17]报道了 KD 患儿初发时与再发时 ALB 水平。Meta 分析显示，二者比较差异无统计学意义 ($WMD=-0.19, 95\%CI: -1.82\sim 1.44, P=0.82$)。

2.4 发表偏倚分析

使用 Egger's 线性回归法对上述差异存在统计学意义的指标的相关文献进行发表偏倚分析，因手足硬肿、Hb 这两个指标纳入文献不足 8 篇，未行 Egger's 检验。检验结果显示，发热时程这个指标所纳入文献存在发表偏倚 ($P=0.008$)，对结果稳定性具有一定影响，见图 6。

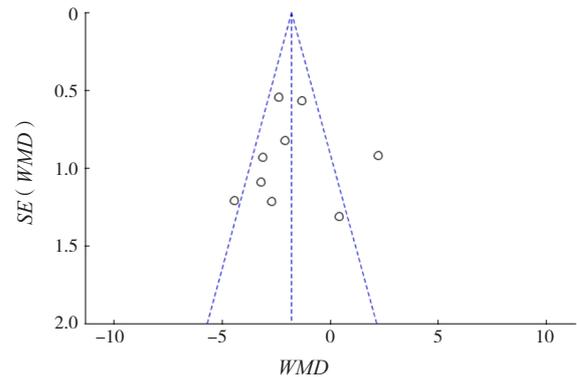


图 6 再发 KD 患儿发热时程的漏斗图

3 讨论

既往报道，亚洲地区儿童 KD 再发率明显高于欧美地区^[18-21]。我国目前尚无全国范围 KD 再发的流行病学统计数据，多家儿童医疗中心统计报道的 KD 再发率为 1.34%~3.10%^[3-11]。因此对再发 KD 的认识需要进一步提高，本 Meta 分析对再发 KD 儿童的临床特征进行循证分析。

本研究应用 NOS 质量评价标准对所纳入的 9 篇文献进行质量评价，评价结果显示高质量研究 2 篇，较高质量研究 5 篇，中等质量研究 2 篇，无低质量文献。因此，本研究总体证据强度较理想。临床表现是诊断 KD 的重要依据，也是高质量文献对再发 KD 临床分析研究的重点。有研究认为，再发 KD 患儿中不典型 KD 比例增多，临床表现多样，特别是呼吸系统、消化系统等其他症状增多，增

加了临床诊断及鉴别诊断的难度,容易造成误诊、漏诊,可延迟诊治时间^[8]。本 Meta 分析结果显示,与初发 KD 时的临床表现相比,再发 KD 患儿皮疹、淋巴结肿大、口唇充血及球结膜充血等临床表现发生率无显著差别,这提示再发 KD 患儿的临床表现多为典型 KD 表现,与既往研究结果一致^[6,9-11]。但本 Meta 分析显示,与初发时相比,再发 KD 患儿热程缩短,手足硬肿率降低。再发 KD 患儿热程缩短可能与患儿家属已对疾病具有一定认识,能够及时就医,以及儿科医师对 KD 病史重视程度提高,密切关注病情变化及时诊治有关^[6]。

国外学者研究发现 KD 再发的危险因素包括男性、年龄 <2 岁及初发时低 Hb 水平^[10,22]。本 Meta 分析显示,再发 KD 患儿男性占比高于女性 (61.7% vs 38.3%),这可能与男性具有特异的 KD 遗传易感性有关,但目前机制仍不明确^[23]。本 Meta 分析还显示, KD 患儿初发和再发时 WBC、PLT、CRP、ESR、ALB、ALT 及 AST 等指标水平无显著差异,但再发时 Hb 水平较初发时升高。

关于再发 KD 是否容易发生 CAL,目前有着不同的报道。部分研究显示再发 KD 患儿 CAL 发生率为 7.69%~52.94%,明显高于初发 KD 患儿规范治疗后 CAL 的发生率 (<5%),甚至高于未规范治疗的发生率 (20%)^[4-9]。这可能是由于再发 KD 患儿经历了 2 次血管炎症损害,且间隔时间多在 1 年内,血管壁的病理损伤较初发更严重、更明显^[7-9,12,24]。但也有报道显示,再发 KD 患儿 CAL 发生率并不高于初发,可能与再发时患儿确诊时间早、治疗及时有关^[5-6]。本 Meta 分析显示再发时 KD 热程缩短,提示从发病到治疗的时间更短,可能与降低 CAL 发生率有关。本研究对同一组患儿初发与再发时 CAL 发生率进行 Meta 分析,结果显示二者 CAL 发生率无显著差异。

本 Meta 分析存在的局限性:(1) 纳入的 9 篇文献多为国内研究,且在研究设计上并非严格的病例对照研究;(2) 纳入的文献研究对其他系统影响数据资料缺乏,本研究未能将其他系统临床表现纳入统计分析;(3) 本 Meta 分析所收集的文献均为已发表文献,由于灰色文献证据的缺乏,可能造成潜在的发表偏倚;(4) 在文献筛选过程中发现多篇文献报道结果数据不规范,数据不完整,使得本研究最终纳入的样本量受到一定限制;

(5) 纳入的研究因素不全面,如丙种球蛋白治疗时间、治疗反应性、激素或免疫抑制剂的应用、病原体感染及合并症情况等缺乏完整的数据资料分析。

综上,本 Meta 分析显示,再发 KD 患儿的临床表现基本符合典型 KD 的表现,但与初发时相比,再发 KD 热程更短,手足硬肿率降低;再发 KD 以男性多见。另外,本 Meta 分析发现 KD 再发时 CAL 的发生率相较于初发时并无明显差异,提示目前证据显示 KD 再发儿童 CAL 发生风险未见明显增高,但需要收集更多的样本量进一步统计分析。

[参 考 文 献]

- [1] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, 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(17): 2747-2771.
- [2] Bell DM, Morens DM, Holman RC, et al. Kawasaki syndrome in the United States 1976 to 1980[J]. *Am J Dis Child*, 1983, 137(3): 211-214.
- [3] 付培培,杜忠东,潘岳松. 2002-2010年北京儿童医院川崎病住院患儿临床分析[J]. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27(9): 661-664.
- [4] 王宏伟,程佩莹. 川崎病再发 10 例临床分析及文献复习[J]. *中国实用儿科杂志*, 2003, 18(2): 96-98.
- [5] 孔东明,邓淑珍,王瑞耕,等. 川崎病再发 22 例[J]. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27(21): 1668-1669.
- [6] 姚晓利,张静. 儿童再发川崎病 77 例临床特征回顾性分析[J]. *中国循证儿科杂志*, 2013, 8(6): 442-446.
- [7] 刘仕成,朴金花,韩燕燕. 再发川崎病 13 例临床分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2010, 4(7): 1123-1124.
- [8] 邹丽霞,龚方威. 再发川崎病 20 例临床分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2008, 10(5): 617-619.
- [9] 王珍全,金佳蕙,荣星,等. 再发川崎病 17 例临床分析[J]. *浙江临床医学*, 2014, 16(8): 1279-1280.
- [10] Yang HM, Du ZD, Fu PP. Clinical features of recurrent Kawasaki disease and its risk factors[J]. *Eur J Pediatr*, 2013, 172(12): 1641-1647.
- [11] 王芳洁,孙力安,冯迎军. 川崎病再发 9 例[J]. *中外健康文摘*, 2013(39): 80-82.
- [12] Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2009-2010 nationwide survey[J]. *J Epidemiol*, 2012, 22(3): 216-221.
- [13] McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, 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.

- [14] Tremoulet AH, Best BM, Song S, et al. Resistance to intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease[J]. *J Pediatr*, 2008, 153(1): 117-121.
- [15] Kobayashi T, Fuse S, Sakamoto N, et al. A new Z score curve of the coronary arterial internal diameter using the Lambda-Mu-Sigma method in a pediatric population[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(8): 794-801.e29.
- [16] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB/OL]. [2020-04-10]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- [17] Chahal N, Somji Z, Manlhiot C, et al. Rate, associated factors and outcomes of recurrence of Kawasaki disease in Ontario, Canada[J]. *Pediatr Int*, 2012, 54(3): 383-387.
- [18] Maddox RA, Holman RC, Uehara R, et al. Recurrent Kawasaki disease: USA and Japan[J]. *Pediatr Int*, 2015, 57(6): 1116-1120.
- [19] de La Harpe M, di Bernardo S, Hofer M, et al. Thirty years of Kawasaki disease: a single-center study at the University Hospital of Lausanne[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 11.
- [20] Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007-2008 nationwide survey[J]. *J Epidemiol*, 2010, 20(4): 302-307.
- [21] Kim GB, Park S, Eun LY, et al. Epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in South Korea, 2012-2014[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2017, 36(5): 482-485.
- [22] Sudo D, Nakamura Y. Nationwide surveys show that the incidence of recurrent Kawasaki disease in Japan has hardly changed over the last 30 years[J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106(5): 796-800.
- [23] 李菲, 周娟, 丁媛, 等. 单中心6年川崎病住院患儿早期并发冠状动脉瘤危险因素分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(9): 680-683.
- [24] Sharma SD, Chaturvedi K, Saini A, et al. Recurrence of coronary artery lesions after complete regression in a peculiar case of Kawasaki disease[J]. *Cardiol Young*, 2019, 29(5): 714-716.

(本文编辑: 邓芳明)