

儿童不完全性川崎病的诊治

焦富勇¹ 穆志龙¹ 杜忠东² 杨晓东³ 沈捷⁴ 向伟⁵ 王虹⁶

(1. 陕西省川崎病诊疗中心/陕西省人民医院儿童病院, 陕西西安 710068; 2. 国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045; 3. 上海交通大学医学院附属儿童医院, 上海 200040; 4. 国家儿童医学中心/上海交通大学医学院附属儿童医学中心, 上海 200120; 5. 海南省妇女儿童医学中心/国家卫健委热带病防治重点实验室, 海南海口 570206; 6. 中国医科大学附属盛京医院小儿心脏病学科, 辽宁沈阳 110004)

[摘要] 川崎病 (Kawasaki disease) 是一种主要发生于5岁以下儿童的、以中小血管炎为主要病变的发热性疾病。虽然KD被报道已50余载, 近年来对于KD的病因和病理研究也取得了实质性进展, 但目前仍缺乏对KD早期诊断的特异性指标, 尤其是对不完全性川崎病 (incomplete Kawasaki disease, IKD) 的诊断更加困难。目前对于IKD尚无明确的诊断标准, 这导致临床上不能对IKD进行及时识别和规范治疗, 从而导致冠状动脉病变的发生。因此, 该文就IKD的概念、流行病学特点、诊断、治疗及随访管理进行总结, 加深临床工作者对IKD的认识, 希望有助于提高我国KD的临床诊治水平。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (3): 238-243]

[关键词] 不完全性川崎病; 诊断; 治疗; 儿童

Diagnosis and treatment of incomplete Kawasaki disease in children

JIAO Fu-Yong, MU Zhi-Long, DU Zhong-Dong, YANG Xiao-Dong, SHEN Jie, XIANG Wei, WANG Hong. Shaanxi Provincial Kawasaki Disease Treatment Center/Children's Hospital of Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China (Wang H, Email: wanghong_64@sj-hospital.org)

Abstract: Kawasaki disease (KD) is a febrile disease mainly observed in children aged <5 years, with medium- and small-vessel vasculitis as the main lesion. Although KD has been reported for more than 50 years and great progress has been made in the etiology and pathology of KD in recent years, there is still a lack of specific indicators for the early diagnosis of KD, especially with more difficulties in the diagnosis of incomplete Kawasaki disease (IKD). At present, there are no clear diagnostic criteria for IKD, which leads to the failure of the timely identification and standardized treatment of IKD in clinical practice and even induce the development of coronary artery lesion. This article reviews the concept, epidemiological features, diagnosis, treatment, and follow-up management of IKD, in order to deepen the understanding of IKD among clinical workers and help to improve the clinical diagnosis and treatment of KD in China.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(3): 238-243]

Key words: Incomplete Kawasaki disease; Diagnosis; Treatment; Child

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 是一种病因不明、发病机制不清, 病变主要累及冠状动脉的发热性疾病, 好发于婴幼儿, 目前已经成为儿童获得性心脏病的主要原因^[1]。此病由日本的川崎富作于1967年首先报道, 之后在全世界各地及各种族均有发生和报道, 但亚裔人群发病率较高。

该病自发现以来, 临床以典型病例报道研究为主, 而随着人们对该病认识及研究的不断深入, 现今在国内外, 关于一些表现不典型或不完全符合美国心血管协会及日本KD研究委员会制定的KD诊断标准^[2-3]的病例报道越来越多。目前对于不完全性川崎病 (incomplete Kawasaki disease, IKD) 尚

[收稿日期] 2022-09-27; **[接受日期]** 2022-12-31

[基金项目] 陕西省重点研发计划 (S2022-YF-GHZD-0056); 海南省重大科技计划项目 (ZDKJ2019010); 海南省重点研发计划 (ZDYF2021SHFZ088); 海南省临床医学中心建设项目资助 (琼卫医函 [2021] 75号)。

[作者简介] 焦富勇, 男, 本科, 主任医师, 教授。

[通信作者] 王虹, 女, 教授。Email: wanghong_64@sj-hospital.org。

无明确的诊断标准,可导致临床上不能对IKD进行及时识别和规范治疗,从而导致冠状动脉病变(coronary artery lesion, CAL)的发生。因此,了解国内外对IKD诊断及治疗的新进展具有重要的意义。

1 IKD的概念

KD是一种急性、发热性、出疹性、自限性且以全身中小血管炎为主要病变的免疫性疾病。其主要危及生命的并发症是CAL,如冠状动脉瘤(coronary artery aneurysm, CAA)、冠状动脉狭窄、血栓、梗死、瘤破裂等,可导致患儿心源性休克甚至猝死^[4]。临床上将KD分为完全性KD(complete Kawasaki disease, CKD)和IKD^[5]。典型KD即CKD的诊断通常不存在难点。但临床上部分KD患儿不满足CKD诊断标准,其临床表现不典型,部分症状和体征出现较晚或不出现,具有一定的隐匿性,且与许多儿科结缔组织病或感染性疾病的临床症状存在交叉重叠,导致延迟诊治,或误诊为其他疾病,甚至漏诊,导致心脏后遗症的发生或死亡,此类患儿被称为IKD患儿^[6-7]。

2 IKD流行病学特点

国内文献显示IKD在KD患儿中的占比呈上升趋势^[8]。张新艳等^[9]的2012—2016年单中心KD流行病学调查显示IKD在KD患儿中的占比高达28.4%。Sonobe等^[10]对日本进行了全国性普查,显示在15 857例KD患儿中,CKD占83.9%,IKD占16.1%。日本2013~2016年的相关调查研究显示,在63 270例KD患儿中,IKD占比高达22%^[11]。

有学者认为IKD的发病与季节相关。国内研究报道其发病多在春、夏两季^[12-13],而美国^[14]和日本^[15]研究发现其发病高峰为冬季。IKD发病的季节性差异可能与细菌、病毒感染的流行病学变化相关^[16]。

此外,年龄也被大多数学者认为是影响IKD发病的重要因素。IKD患儿的发病年龄偏小或偏大,≤2岁和≥6岁的儿童比例较大,尤其以2岁以下儿童为主^[17]。在美国,IKD患儿中75%~80%为5岁以下儿童(中位年龄为1.5岁)^[17]。有报道显示IKD患儿中男女性别的比例为1.5:1^[18]。<1岁患儿IKD发生率可能是>1岁患儿的4倍^[19]。也有相

关研究显示,6个月以下婴儿IKD(30%)和心脏并发症(12%)的发生率高于大龄儿童(分别为23%和2.9%)^[20]。

3 IKD的临床特征

IKD患儿的临床特征主要是发热及恢复期指(趾)甲周围膜状脱皮、卡瘢周围红肿(婴幼儿)发生率较高,唇红皸裂、双眼球结膜充血、手足硬性水肿、杨梅舌及颈部淋巴结肿大等症状的发生率较低,血清C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平较高^[21]。

日本学者的全国性普查数据^[17]显示,IKD患儿颈部淋巴结肿大出现频率较CKD患儿低(35% vs 65%);IKD其他临床症状的出现频率分别为发热75%,双眼球结膜充血75%,四肢末端改变70%,口唇变化65%,皮疹50%。此外,与CKD急性期相比,小于3岁患儿IKD急性期出现卡瘢周围红肿的概率相对较高,故对于卡瘢周围红肿的儿童临床上要重点关注^[22]。大多数学者认为IKD患儿发生CAL的概率明显高于CKD患儿^[12, 23-24]。美国心血管协会发布的KD诊治指南^[2]指出:若6月龄以下的婴儿不明原因发热>5 d,即使仅存在1个KD的典型症状,结合阳性实验室指标,也需立即行超声心动图检查,排除CAL的可能。

4 IKD的诊断

在目前IKD缺乏诊断金标准的情况下,可参考以下临床诊断标准^[2-3, 25]。

CKD的诊断:发热,且具有以下5项主要临床表现中的至少4项。(1)非渗出性双眼球结膜充血;(2)口腔黏膜弥漫充血、杨梅舌、口唇充血皸裂;(3)四肢末端变化:急性期掌趾红斑、手足硬性水肿,恢复期指(趾)甲周围膜状脱皮;(4)多形性皮疹;包括单独出现的卡瘢周围红肿;(5)急性非化脓性颈部淋巴结肿大,通常直径>1.5 cm。

IKD的诊断:发热,但未达到上述主要临床表现中的4项。(1)如果患儿有发热,且存在上述2~3项主要临床表现,或≤6月龄且发热≥5 d,无其他疾病原因可解释,应考虑IKD。(2)如果患儿有发热,且实验室指标中的CRP≥30 mg/L和/或ESR≥40 mm/h,超声心动图检查异常,即具备以下3项中的1项,可初步诊断为IKD:①左冠状动脉前降

支或右冠状动脉Z值 ≥ 2.5 （基于体表面积）；②任一冠状动脉存在CAA形成；③存在 ≥ 3 个其他提示性指标，包括左心室收缩功能下降、二尖瓣反流、心包积液、任一冠状动脉Z值为2~2.5。（3）如果患儿有发热，且具备以下至少3项，可初步诊断为IKD：①贫血；②病程7 d后血小板计数 $>450 \times 10^9/L$ ；③血浆白蛋白 $\leq 30 g/L$ ；④丙氨酸氨基转移酶升高；⑤外周血白细胞计数 $\geq 15 \times 10^9/L$ ；⑥尿液白细胞 ≥ 10 个/HP。如患儿的实验室指标中的CRP $<30 mg/L$ 和/或ESR $<40 mm/h$ ，而且发热持续存在，则需要重新进行临床和实验室评估。如果患儿仅出现典型的膜状脱皮，也需进行超声心动图检查再评估。

诊断IKD的注意事项：IKD体征及临床症状较少，且不典型，因此其诊断需要结合具体的实验室指标和超声心动图检查来进行综合判断，有时甚至需要在病程中动态观察及综合判断方能进行诊断。特别是对于那些超出KD诊断常见发病年龄的患儿，需要额外注意其实验室指标的变化，包括是否出现了CRP升高、ESR增快、白细胞计数升高（以中性粒细胞升高为主）、血小板计数增高、血红蛋白降低、肝功能异常、总胆红素升高、白蛋白和血钠降低、无菌性脓尿、白细胞介素（interleukin, IL）-1、IL-6、肿瘤坏死因子 α 升高等，因为IKD患儿上述实验室指标异常率较高。有研究者建议将N基末端脑钠肽前体（N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP）和血浆脑钠肽（B-type natriuretic peptide, BNP）升高作为诊断IKD的标志物，但当前仍缺少足够的临床验证性研究的支持^[26]。总之，超声心动图对于IKD的诊断具有非常重要的价值，应仔细观察是否存在CAL，同时评价心肌功能、瓣膜反流、心包积液情况等。

5 IKD的鉴别诊断

诊断IKD时需要和其类似疾病相鉴别。与IKD类似的疾病主要包括猩红热、麻疹、类风湿性关节炎、幼年特发性关节炎（全身型）、药物过敏综合征、Stevens-Johnson综合征、中毒性休克综合征、咽结合膜热、EB病毒感染等^[27]。关于猩红热，口周苍白圈及疹后脱屑是其特征性表现，并可通过特异性诊断方法（咽拭子培养和血清抗A组溶血性链球菌抗体检测）予以明确^[28]。麻疹也可通过血清学测定麻疹IgM抗体进行鉴别。类风湿性

关节炎患儿常常以关节炎、肿痛为主要表现，而且关节症状往往较为突出，且无KD的典型临床特征性表现，注意密切关注临床表现加以鉴别^[29]。幼年特发性关节炎（全身型）是一种以发热、皮疹、关节炎等多脏器受累为主要临床表现的自身免疫性疾病，此病也缺乏特异性临床特征及检验学标志物，其与IKD往往不容易鉴别，除非在此类患儿出现明显的关节炎、关节痛等症状，或者给予大剂量静脉注射免疫球蛋白（intravenous immunoglobulin, IVIG）治疗失败后方可明确诊断及鉴别^[30]。药物过敏综合征一般有药物过敏史，仔细询问病史可加以鉴别。Steven-Johnson综合征是一种主要累及黏膜和皮肤的急性水疱性病变，即渗出性多形性红斑（重型），主要以患者出现全身皮肤黏膜糜烂、溃疡改变和/或大疱性的皮损为主要临床特征，这些表现在IKD患儿中少见，有助于两者鉴别。儿童中毒性休克综合征发病率较低，发病早期可无特异性，但进展迅速，可快速出现休克、低血压、肾功能衰竭、凝血障碍及多脏器功能衰竭，但IKD患儿一般很少出现此类情况。

对于特殊病毒感染，如EB病毒感染，尤其是慢性活动性EB病毒感染也可引起冠状动脉扩张及CAA的表现^[31]。既往有将EB病毒感染误诊为KD的临床报道^[32]。但根据病史、临床症状、EB-DNA及外周血异形淋巴细胞检测结果有助于鉴别诊断。关于腺病毒感染，国外有文献报道，其与IKD鉴别较为困难^[33]。有研究发现，与腺病毒感染患儿相比，IKD患儿的ESR明显增快，而且也可通过快速检测腺病毒抗原的方法诊断腺病毒感染，为与IKD的鉴别提供了较好的方法^[34]。但该方法也有不足，因为腺病毒感染可存在潜伏感染，而这种潜伏感染在KD急性期可发展为急性感染，出现KD合并腺病毒感染的情况。

6 IKD的治疗

关于IKD治疗，其整体治疗原则与CKD的治疗相同，均采用KD标准治疗方法，即确诊后应在合理的时间窗内及时给予IVIG治疗并常规口服阿司匹林，减少CAL的发生^[35]。主张在发病10 d内给予单次大剂量（2 g/kg）IVIG于10~24 h内单次静脉输注，并配合阿司匹林（30~50 mg/kg）口服，能够及时阻断机体内免疫反应，并能迅速、有效地缓解发热、皮疹、手足硬性水肿等症状，降低

血液中细胞因子含量,降低CAL的发生率^[35-36]。值得临床医生注意的是,由于IKD本身的症状特征不典型,不易诊断,其很容易被延误至10 d后才被确诊,待确诊时或许已无发热等急性期表现,对于是否进行补救治疗有时难以决断。一般认为,如果该患儿仍处于病程的14 d之内,只要患儿仍存在全身炎症反应,如双眼结膜充血、口唇皲裂、手足硬性水肿、外周血白细胞计数升高、CRP阳性或ESR增快,无论是否仍有发热症状,均应给予大剂量(2 g/kg) IVIG静脉滴注及阿司匹林口服治疗^[35-36]。如果患儿病程已超过14 d,且已经不存在炎症症状和实验室指标异常,只需给予小剂量阿司匹林(3~5 mg/kg)口服抗血小板聚集、预防血栓形成,但在确诊时及以后的2个月内应定期进行超声心动图检查,并随访冠状动脉的情况,以决定阿司匹林的使用疗程^[36]。

部分IKD患儿因治疗不及时或IVIG无反应可导致CAA。对于IKD并发CAA尤其是巨大CAA的患儿,防止血栓形成是长期抗凝治疗过程中的一个重要目标。在对IKD的治疗上,部分医务人员存在认识误区,认为IKD就是轻症,对IVIG治疗往往不够积极^[35]。但研究发现IKD并不代表轻症,相反,有些患者可能更容易发生CAL等心血管后遗症,因此,治疗上仍需要按照KD的标准治疗方法给予IVIG等治疗^[35, 37]。

7 IKD的随访

KD随访管理的目的在于科学、规范化地指导患儿复查,为长期治疗、合理用药提供依据,预防心肌缺血、心肌梗死及猝死等心血管事件的发生。关于IKD的随访管理与KD相同,可参考《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议(2020年修订版)》^[38]。

(1) 无冠状动脉扩张和急性期冠状动脉有轻度扩张患儿,在病程30 d内可恢复正常,临床随访5年。随访时间为病程1个月、2~3个月、6个月、1年和5年。随访时进行超声心动图检查,必要时进行心电图检查;末次随访建议行心电图运动试验。

(2) 小型CAA患儿需长期随访。随访时间为病程1个月、2~3个月、6个月、1年,然后每年1次;如果恢复至正常可每2年1次;每3~5年进行一次诱导性心肌缺血评估;给予心血管风险评估

和指导。随访时进行超声心动图检查,必要时进行心电图检查;如果超声心动图显示恢复正常,建议进行多排螺旋CT造影、磁共振冠状动脉造影检查,年龄允许下行心电图运动试验。

(3) 中型CAA患儿需终生随访。随访时间为病程1个月、2~3个月、6个月、1年;之后每年1次;每1~3年进行一次诱导性心肌缺血评估;给予心血管风险评估和指导。随访时进行超声心动图和心电图检查;必要时进行胸部X线检查;建议病程3个月后进行多排螺旋CT造影、磁共振冠状动脉造影或冠状动脉造影检查;如果超声心动图显示恢复正常,建议行多排螺旋CT造影或磁共振冠状动脉造影或冠状动脉造影予以证实;如无创性检查提示心肌缺血,需要行冠状动脉造影、多排螺旋CT造影或磁共振冠状动脉造影。

(4) 巨大型CAA患儿需终生随访。随访时间为病程1个月、2~3个月、6个月、9个月、1年,之后每3~6个月随访1次;每6~12个月进行一次诱导性心肌缺血评估;给予心血管风险评估和指导。随访时进行超声心动图、心电图检查;必要时进行胸部X线检查;病程3个月左右行初次冠状动脉造影;以后根据情况可选择多排螺旋CT造影或磁共振冠状动脉造影;如无创性检查提示心肌缺血,需重复进行冠状动脉造影;如果超声心动图显示恢复正常,需冠状动脉造影、多排螺旋CT造影或磁共振冠状动脉造影予以证实。

(5) CAA合并冠状动脉狭窄,伴或不伴心肌缺血患儿需终生随访,随访时间及内容同巨大型CAA患儿。

不管是CKD还是IKD,其随访计划都需因人而异,根据病情在不同随访时间选择合适的检查,不可一概而论。

8 结语

IKD作为特殊类型的KD,占全部KD患儿的比例在逐年上升。对IKD做到早诊断、早治疗,可有效降低CAL的发生率,预防心血管事件的发生。首先,应重点掌握IKD具有症状分散出现的临床特点,以及其特异性实验室检查依据,此外还应详细询问患儿病史,进行全面细致的体格检查,获取具有诊断及鉴别诊断的信息,尤其对于疑难病例应严格仔细地动态检查,重视微小异常症状的变化,重视一过性典型症状及体征^[39]。其次,若

患儿疑似IKD,应详细追问病史,并对患儿眼睛、口唇、舌、淋巴结、手足、肛周及卡瘢(婴幼儿)等进行全面详细动态检查,善于发现患儿细小的体征变化,并进一步评估实验室指标检测结果及其变化。尤其对于持续发热患儿,应提高警惕,积极完善相关检查。熟练掌握IKD的诊断、治疗和长期随访管理,对患儿心血管后遗症的防治至关重要。

[参 考 文 献]

- [1] Ae R, Makino N, Kosami K, et al. Epidemiology, treatments, and cardiac complications in patients with Kawasaki disease: the nationwide survey in Japan, 2017-2018[J]. *J Pediatr*, 2020, 225: 23-29.e2. PMID: 32454114. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.05.034.
- [2] 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. PMID: 28356445. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
- [3] Kobayashi T, Ayusawa M, Suzuki H, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (6th revised edition)[J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(10): 1135-1138. PMID: 33001522. DOI: 10.1111/ped.14326.
- [4] 穆志龙, 焦富勇, 谢凯生. 《川崎病心血管后遗症的诊断和管理指南(JCS/JSCS2020)》解读[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(3): 213-220. PMID: 33691912. PMCID: PMC7969191. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2010134.
- [5] Manlhiot C, Christie E, McCrindle BW, et al. Complete and incomplete Kawasaki disease: two sides of the same coin[J]. *Eur J Pediatr*, 2012, 171(4): 657-662. PMID: 22134803. DOI: 10.1007/s00431-011-1631-2.
- [6] Morishita KA, Goldman RD. Current approach to the evaluation and management of incomplete Kawasaki disease in the emergency department[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2020, 36(11): 537-541. PMID: 33122594. DOI: 10.1097/PEC.0000000000002259.
- [7] Wu J, Yu M, Huang L, et al. Association of MnSOD gene polymorphism with susceptibility to Kawasaki disease in Chinese children[J]. *Cardiol Young*, 2021, 31(2): 179-185. PMID: 33124528. DOI: 10.1017/S104795112000356X.
- [8] 刘庚英, 杜忠东. 不完全川崎病的诊治[J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(9): 666-670. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2020.09.007.
- [9] 张新艳, 杨婷婷, 何婷, 等. 2012至2016年单中心川崎病流行病学及临床特征研究[J]. *中国循证儿科杂志*, 2018, 13(6): 427-433. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2018.06.006.
- [10] Sonobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K, et al. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease[J]. *Pediatr Int*, 2007, 49(4): 421-426. PMID: 17587261. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02396.x.
- [11] Nomura Y, Yashiro M, Masuda K, et al. Treatment change and coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease[J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(7): 779-784. PMID: 32219919. DOI: 10.1111/ped.14242.
- [12] Shi L, Li J, Qie D, et al. Clinical manifestations of Kawasaki disease in different age groups: retrospective data from Southwest China[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(10): 3027-3032. PMID: 32367406. DOI: 10.1007/s10067-020-05069-5.
- [13] Liu HH, Qiu Z, Fan GZ, et al. Assessment of coronary artery abnormalities and variability of Z-score calculation in the acute episode of Kawasaki disease: a retrospective study from China[J]. *Eur J Clin Invest*, 2021, 51(3): e13409. PMID: 32916764. DOI: 10.1111/eci.13409.
- [14] Blaney MM, Williams RV, Areinamo IA, et al. The impact of the American Heart Association guidelines on patients treated for incomplete Kawasaki disease[J]. *Cardiol Young*, 2022, 32(7): 1066-1070. PMID: 34486518. DOI: 10.1017/S1047951121003632.
- [15] Sudo D, Makino N, Nakamura Y. Recurrent Kawasaki disease and cardiac complications: nationwide surveys in Japan[J]. *Arch Dis Child*, 2020, 105(9): 848-852. PMID: 32107252. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317238.
- [16] Alramadhan MM, Kamdar AA, Lafferty-Prather M, et al. Incomplete Kawasaki disease associated with human herpes virus-6 variant B infection and aseptic meningitis[J]. *Glob Pediatr Health*, 2020, 7: 2333794X20939759. PMID: 32782920. PMCID: PMC7383600. DOI: 10.1177/2333794X20939759.
- [17] Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa MU, et al. JCS/JSCS 2020 guideline on diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease[J]. *Circ J*, 2020, 84(8): 1348-1407. PMID: 32641591. DOI: 10.1253/circj.CJ-19-1094.
- [18] Shi H, Qiu H, Jin Z, et al. Coronary artery lesion risk and mediating mechanism in children with complete and incomplete Kawasaki disease[J]. *J Investig Med*, 2019, 67(6): 950-956. PMID: 30804174. DOI: 10.1136/jim-2018-000898.
- [19] Li T, Feng J, Li N, et al. Correct identification of incomplete Kawasaki disease[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(3): 3000605211001712. PMID: 33784852. PMCID: PMC8020237. DOI: 10.1177/03000605211001712.
- [20] Yoon YM, Yun HW, Kim SH. Clinical characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months: a single-center study[J]. *Korean Circ J*, 2016, 46(4): 550-555. PMID: 27482265. PMCID: PMC4965435. DOI: 10.4070/kcj.2016.46.4.550.
- [21] 李晓冰, 何德根, 彭通, 等. 完全性川崎病与不完全性川崎病患者临床特点比较[J]. *中国妇幼健康研究*, 2018, 29(5): 618-621. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2018.05.020.
- [22] 黄国英. 川崎病诊断和治疗面临的挑战[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(1): 3-5. PMID: 34986615. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20211104-00927.
- [23] Denby KJ, Clark DE, Markham LW. Management of Kawasaki disease in adults[J]. *Heart*, 2017, 103(22): 1760-1769. PMID: 28751537. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311774.

- [24] An HS, Kim GB, Song MK, et al. The occurrence of coronary artery lesions in Kawasaki disease based on C-reactive protein levels: a retrospective cohort study[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2021, 19(1): 78. PMID: 34078404. PMCID: PMC8173749. DOI: 10.1186/s12969-021-00566-6.
- [25] 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. PMID: 34986616. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20211018-00879.
- [26] Rodriguez-Gonzalez M, Perez-Reviriego AA, Castellano-Martinez A, et al. N-terminal probrain natriuretic peptide as biomarker for diagnosis of Kawasaki disease[J]. *Biomark Med*, 2019, 13(4): 307-323. PMID: 30900472. DOI: 10.2217/bmm-2018-0324.
- [27] 余诚, 蒋罗. 不完全川崎病的诊治研究[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(20): 3999-4000. DOI: 10.16281/j.cnki.jocml.2016.20.047.
- [28] Shimizu A, Ebara Y, Nomura S, et al. Chronological changes in strawberry tongue in toxic shock syndrome toxin-1-mediated exanthematous disease[J]. *J Gen Fam Med*, 2020, 21(6): 280-281. PMID: 33304729. PMCID: PMC7689219. DOI: 10.1002/jgf2.376.
- [29] Kanemasa H, Nanishi E, Takada H, et al. Overlapping features in Kawasaki disease-related arthritis and systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a nationwide study in Japan[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 597458. PMID: 34354966. PMCID: PMC8329333. DOI: 10.3389/fped.2021.597458.
- [30] Otar Yener G, Paç Kısaarslan A, Ulu K, et al. Differences and similarities of multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease and macrophage activating syndrome due to systemic juvenile idiopathic arthritis: a comparative study[J]. *Rheumatol Int*, 2022, 42(5): 879-889. PMID: 34491393. PMCID: PMC8421714. DOI: 10.1007/s00296-021-04980-7.
- [31] Rosenfeld N, Tasher D, Ovadia A, et al. Kawasaki disease with a concomitant primary Epstein-Barr virus infection[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2020, 18(1): 65. PMID: 32787862. PMCID: PMC7425362. DOI: 10.1186/s12969-020-00459-0.
- [32] Sun G, Yao F, Yang Z. A pediatric case report of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis with pericardial effusion and multiple coronary artery aneurysms[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2021, 43(2): e219-e222. PMID: 31688637. DOI: 10.1097/MPH.0000000000001642.
- [33] Jaggi P, Kajon AE, Mejias A, et al. Human adenovirus infection in Kawasaki disease: a confounding bystander? [J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(1): 58-64. PMID: 23011145. PMCID: PMC3732045. DOI: 10.1093/cid/cis807.
- [34] Tang Y, Li X, Cao L, et al. Characteristics and indications of Kawasaki disease among infants under 6 months[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 470. PMID: 32923416. PMCID: PMC7456885. DOI: 10.3389/fped.2020.00470.
- [35] 陕西省川崎病诊疗中心, 陕西省儿童内科疾病临床医学研究中心, 陕西省人民医院儿童病院, 等. 静脉输注免疫球蛋白在儿童川崎病中应用的专家共识[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(9): 867-876. PMID: 34535199. PMCID: PMC8480171. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2107110.
- [36] 陕西省川崎病诊疗中心/陕西省人民医院儿童病院, 上海交通大学附属儿童医院, 首都医科大学附属北京儿童医院, 等. 阿司匹林在川崎病治疗中的儿科专家共识[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(6): 597-603. PMID: 35652428. PMCID: PMC9250407. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2203190.
- [37] Nomura Y, Yashiro M, Masuda K, et al. Treatment change and coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease[J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(7): 779-784. PMID: 32219919. DOI: 10.1111/ped.14242.
- [38] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议(2020年修订版)[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(9): 718-724. PMID: 32872711. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200422-00421.
- [39] Yang TJ, Lin MT, Lu CY, et al. The prevention of coronary arterial abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis of the corticosteroid effectiveness[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2018, 51(3): 321-331. PMID: 28927685. DOI: 10.1016/j.jmii.2017.08.012.

(本文编辑: 邓芳明)