

川崎病并发冠状动脉损伤危险因素及诊治的最新进展

甘陈园¹, 廖传德^{2*}

¹右江民族医学院研究生学院, 广西 百色

²右江民族医学院附属梧州医院儿科, 广西 梧州

收稿日期: 2024年1月21日; 录用日期: 2024年2月14日; 发布日期: 2024年2月21日

摘要

川崎病是一类由免疫介导的病因不明的急性全身性血管炎症性病变, 主要并发症是冠状动脉病变(CALs)和冠状动脉瘤(CAA), 这些可能随后导致长期后遗症, 例如冠状动脉狭窄、冠状动脉阻塞和心肌梗塞。近年来KD的发病率一直上升, 已经成为发达国家及发展中国家儿童获得性心脏病的最常见原因。此外, 川崎病缺乏特异性及灵敏度高的实验室检查指标, 故不能及时早期诊断和治疗。本文将对川崎病并发冠状动脉损伤的危险因素及诊治的最新进展进行综述。

关键词

川崎病, 冠状动脉损伤, 危险因素

The Latest Progress of Risk Factors, Diagnosis and Treatment of Kawasaki Disease Complicated with Coronary Artery Lesions

Chenyuan Gan¹, Chuande Liao^{2*}

¹Graduate School of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise Guangxi

²Pediatrics of Wuzhou Hospital Affiliated to Youjiang Medical College for Nationalities, Wuzhou Guangxi

Received: Jan. 21st, 2024; accepted: Feb. 14th, 2024; published: Feb. 21st, 2024

*通讯作者。

文章引用: 甘陈园, 廖传德. 川崎病并发冠状动脉损伤危险因素及诊治的最新进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 3089-3095. DOI: 10.12677/acm.2024.142437

Abstract

Kawasaki disease is an immune-mediated acute systemic vascular inflammatory disease of unknown etiology. The major complications are coronary artery lesions (CALs) and coronary artery aneurysm (CAA), which may subsequently lead to long-term sequelae such as coronary artery stenosis, coronary artery occlusion and myocardial infarction. The incidence of KD has been increasing in recent years and has become the most common cause of acquired heart disease in children in developed and developing countries. In addition, Kawasaki disease lacks specific and sensitive laboratory examination indicators, so it cannot be diagnosed and treated early in time. This article will review the latest progress in the risk factors, diagnosis and treatment of Kawasaki disease complicated with coronary artery injury.

Keywords

Kawasaki Disease, Coronary Artery Lesions, Risk Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

川崎病(Kawasaki disease, KD),是一种常见于儿童的急性发热出疹性疾病,病理改变为全身性血管炎,若未能及时诊断并治疗,易累及冠状动脉,伴随各种心血管并发症,如冠状动脉扩张、冠状动脉瘤、心力衰竭和心肌梗死[1] [2] [3]。对此,在临床上判断KD患儿的预后是否良好,通常需要评估患儿有无并发冠状动脉损害。虽然随着川崎病治疗技术的提高,急性期冠状动脉损害的发病率也在不断提高,但冠脉损伤的急性期和后遗症在早期均可以出现,一旦发生了冠状动脉瘤,血管内血栓生成或内膜增厚可导致冠状动脉狭窄,从而导致缺血性心肌、梗死的大面积,更重时可导致猝死,预后凶险[4] [5] [6],所以,及早正确识别川崎病并发冠状动脉损伤的危险因素和积极处理至关重要。

2. 危险因素

2.1. 年龄和性别

小婴儿和较大年龄患儿的临床表现常常不典型,故不能明确诊断和及时治疗,导致CAL发生。澳大利亚学者在1993~1994年至2017~2018年澳大利亚川崎病住院情况中分析发现,1~4岁儿童占58.7%,其中60.3%为男性,住院率从1993~1994年的每10万人5.2人增加到2017~2018年的每10万人12.4人,男性与女性的住院比例为1.5:1 [7]。土耳其学者通过多中心回顾性研究得出了与CAL阴性组相比,CAL阳性组的患者年龄更小,男性占优势,治疗前发热持续时间更长的结论[8]。国内学者王良军等[9]通过超声心动图检测,研究了川崎病患者冠状动脉损害情况以及与年龄间的关系,结果表明≤3年组的患儿CAL严重程度高于3~5年组,从而对三年以下的组患儿进行了重新分类为<1年组和≥1年,≤3年组,并进行了统计分析,年龄大小与CAL的严重程度有关联,从而认为年龄越小川崎病的严重程度也越重,而患儿发生率也最高。从儿童年龄特征的统计与分析出发,有许多文献报道不同地区川崎病儿童并发CAL的男女性别之比有所不同,但都得出了男性儿童患病率远大于女性儿童的结论[10] [11],且年龄越小男性比例

越高[12]。所以年龄和性别在诊断 KD 合并 CAL 时有意义。

2.2. 血浆 D-二聚体(D-D)

D-D 是血栓形成、血液高凝状态和纤溶亢进的理想分子标志物。目前已有科学研究证明了[13], D-D 与心血管系统相关疾病关系密切, 川崎病患者全身性的血管炎症反应引起了毛细血管内皮细胞损伤, 进而启动了外源性和内源性凝血机制, 影响了人体内的凝血、抗凝血和纤维蛋白溶机制之间的相互关系, 导致血浆高凝状态的形成, D-D 也日渐增加。陈小洁等[14]研究指出, 川崎病急性期患儿血浆中 D-D 的数值升高, D-D 浓度与 KD 血管炎活动度相关, 提示 D-D 可作为预测川崎病患儿急性期发生 CAL 的实验室指标, 并可作为评价治疗反应的敏感指标。李晓伟[15]等通过对急性期川崎病患儿检测 D-D 的研究中指出, KD 儿童急性期血清 D-D 指标升高, 且 CAL 患儿的 D-D 指标相较于非 CAL 患儿也明显更高, 得出 D-D 数值高低可作为患儿是否发生 KD 及并发 CAL 的有效预测指标。

2.3. 脑钠肽(BNP)与 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)

多项研究证明, 血浆 BNP 水平与心力衰竭程度呈正相关性, 是心脏疾病较为特异和敏感的指标[16]。同时还有研究发现, 川崎病患儿急性期血浆 BNP 水平的增高与其心肌炎症及炎症因子的升高相关[17], 而且具备了一定的特殊性, 目前人类血浆 BNP 水平和 NT-proBNP 水平已广泛运用于诊断, 是预测和诊断心力衰竭和冠状动脉疾病的重要指标。杨芳等[18]在研究中发现, 在病程早期 NT-proBNP > 300 ng/L 时的冠状动脉损害的发生率明显增高, 在病程后期, 当 NT-proBNP 正常时, 一部分患儿超声心动图亦提示发生了冠状动脉损害。范江花等[19]通过检测 KD 患儿血浆 NT-proBNP 水平发现, 急性期 KD 患儿 NT-proBNP 水平明显升高。刘亚萍等[20]通过研究也得出了不典型 KD 急性期 NT-proBNP 水平升高的结论。王祥[21]等发现川崎病组 NT-proBNP 水平高于正常组, 提示 NT-proBNP 水平用于鉴别川崎病具有一定临床价值, 且作为预测 KD 并发 CAL 的指标具有较好的敏感性。KD 的早期检查多有由于 BNP、NT-proBNP 水平的升高而冠状动脉损害比较罕见, 所以依据是否存在冠状动脉损伤作为早期 KD 的主要诊断指标时必然会产生遗漏或延长治疗期限, 但 BNP 水平和 NT-proBNP 水平都可以作为冠脉损伤风险因素, 以及在早期诊断 KD 时的关键指标。

2.4. 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)

血 LDL-C 是一种脂蛋白颗粒, 当 LDL-C 过量时, 可损伤血管内皮功能, 导致内皮细胞功能障碍[22]。陈圆玲等[23]研究指出, KD 急性期患儿 LDL-C 数值明显高于对照组, 且 CAL 组 LDL-C 明显高于无 CAL 组, 故认为 LDL-C 可能参与了 KD 并冠状动脉损害的发生发展, 急性期患儿机体氧化应激水平升高, LDL-C 过氧化增强, 使血管内皮功能障碍, 导致冠状动脉扩张、管壁增厚、钙化而导致管腔狭窄、心肌缺血等[24] [25]。吴丽平等[26]对 LDL-C 对川崎病患儿丙种球蛋白耐药的预测价值研究中发现 LDL-C 是 KD 患儿 IVIG 无反应性的重要影响因素, 而 IVIG 无反应性患儿中并发冠脉损害的危险性非常高。Shao [27]通过对血脂对川崎病静脉免疫球蛋白抵抗及冠状动脉病变的预测价值研究中得出结论: 在 KD 急性期, 初始 IVIG 耐药 KD 患者的 LDL-C 显著低于初始 IVIG 应答患者, 由 KD 介导的炎症过程与血脂异常的原因相关, 从而支持在急性期也具有血脂异常的 KD 患者可能处于发展 IVIG 抗性和 CAL 的较高风险的观点, 故 LDL-C 可以作为预测川崎病 IVIG 抵抗以及并发 CAL 的补充实验室标志物, 这对于识别那些可能需要早期强化治疗的患者至关重要。

2.5. C 反应蛋白(CRP)

CRP 是由肝脏合成的一种蛋白质, 在炎症和组织损伤时浓度急剧升高, 是机体炎症反应的一个生物

学标记[28]。有研究表明 CRP 与心血管疾病的发病率密切相关,是反映冠状动脉炎的极灵敏参数,而 CRP 的上升越快机体的炎症和损伤程度越严重[29] [30]。鲍宽焯等[31]通过对 KD 患儿急性期 CRP 水平的相关研究发现,与感染性患儿和健康儿童相比, KD 患儿的 CRP 水平明显升高,对川崎病和感染性小儿发热的鉴别诊断相当重要,所以在临床上测定小儿 CRP 水平对川崎病的治疗可以提供重要依据。Shuai 等[32]通过研究指出 CRP 水平高(105.5 mg/L)的 KD 患者 CAL 发生率高于 CRP 水平低的 KD 患者,也提示 CRP 是一个独立的预测标志物,并可能有助于预测川崎病患者的 CAL。许多学者通过研究也发现, KD 急性期冠脉病变组患儿血浆 CRP 值明显升高,而在恢复期数值大幅度下降,提示 CRP 与 KD 病程呈良好的相关性[33] [34]。所以 CRP 水平既能够作为小儿早期诊断川崎病及其有无冠脉损伤的关键实验室检查,也能够作为临床诊断疗效的关键评价指标。

2.6. 血小板(PLT)

PLT 在炎症机制和血栓栓塞中发挥着作用,是保护血管内皮完整性的重要成分,尤其在炎性血管中。KD 是由外源性超抗体所引发的免疫激活从而诱发全身炎症反应,进而引起毛细血管壁的破坏后胶原质暴露,从而导致 PLT 聚集和黏附。因此, PLT 对 KD 发挥着重要作用。王坤[35]等通过 KD 合并冠状动脉损害的研究中发现 PLT 升高可作为冠状动脉扩张的危险因素,当血小板 $\geq 487.5 \times 10^9/L$ 时,需及时治疗预防冠状动脉损害的发生。而 Wu 等[36]在对氧化应激指标对川崎病冠状动脉病变的预测价值研究中发现 KD 患儿的 PLT, CAL 组与 NCAL 组相比 PLT 显著增加。Ae 等人[37]描述了 KD 患者在患病期间 PLT 的时间变化,并发现入院时 PLT 异常高的患者更有可能发生 CAL。Jeon 等[38]人通过回顾性分析确定冠状动脉瘤的危险因素研究中也得出了高血小板计数是预测早期冠状动脉瘤发生的独立因素。故血小板水平具有良好的预测能力,可用于评估 KD 患儿早期识别 CAL 的危险性。

2.7. 基因多态性

川崎病的基因多态性指出川崎病的发生率存在明显的种族差异,在亚裔族群内的发病率亦明显高于其他亚裔族群内,且其成因也与遗传易感程度高度相关[39]。Kuo 等[40] (全基因组关联研究鉴定了与川崎病中冠状动脉瘤形成相关的新型易感基因)人通过 logistic 回归分析确定了 PDE 2A 基因(rs341058)和 CYFIP 2 基因(rs767007)的联合获得显著增加 KD 易感性,而 LOC 100133214 基因(rs 2517892)和 IL2RA 基因(rs3118470)的联合获得显著增加 KD 患者 CAA 的风险。朱丹颖[41]等人通过研究发现 KD 合并 CAL 的相关基因包括 LEFTY1、NFKB1 等。其他相关研究也显示 TNF- α 、IL-10、PELI1、CTLA-4 等多种基因易患性与 KD 并发 CAL 密切相关[42]。陈丽琴[43]等人也通过靶向测序研究初步筛选出 IL-2RB、IL-24、BMPRI1A、GZMB、KDR、KIR2DS4、CARD11、CHUK 等 KD 丙种球蛋白无反应型易感基因,并指出这些基因突变可能与 KD IVIG 无反应患儿发生 CAL 的危险性更高相关。这将有助于 KD 的早期诊断和与其他感染性或炎症性疾病的明确区分,可能构成快速简便适用的 KD 诊断实验室检测的基础。

3. 诊断进展

JCS/JSCS2020 指南[44]指出,传统计算冠状动脉内径大小预测值的方法只有五周岁以下儿童的评估或没有得到 Z 数值的情况下采用(小型 CAA: $3 \text{ mm} \leq \text{内径} < 4 \text{ mm}$; 大中型 CAA: $\leq \text{内径} < 8 \text{ mm}$; GCAA: $\text{内径} \geq 8 \text{ mm}$)。然而缺乏对五周岁以上儿童实际测量值的衡量方法,所以建议对五周岁以上儿童所采用的具体 Z 值评价。推荐 Z 值评估 CAL 标准为: (1) 无病变: $Z < 2$; (2) 仅冠状动脉扩张: $2 \leq Z < 2.5$; 或最初 Z 值 < 2 , 随访期间 Z 值下降 > 1 ; (3) 小型 CAA: $2.5 \leq Z < 5$; (4) 中型 CAA: $5 \leq Z < 10$, 或绝对值内 $< 8 \text{ mm}$; (5) GCAA: $Z \geq 10$, 或绝对值内径 $\geq 8 \text{ mm}$ 。且将 $Z \geq 2.5$ 定义为长期显著 CAL (后遗症)。

4. 治疗进展

目前川崎病 KD 急性期的治疗是使用大剂量 IVIG 和阿司匹林。如果在疾病的前 10 天内给予, IVIG 将冠状动脉炎和动脉瘤的发展风险从约 30% 降低至 5%~7%。接受 IVIG 治疗的大部分川崎病患者病情好转, 不会发生冠状动脉损害。然而, 高达 20% 的川崎病患儿在初始 IVIG 治疗后对治疗无反应或发热复发, 这些患者发生冠状动脉病变的风险最高。在首次 IVIG 输注结束后至少 48 小时给予持续或复发性发热的患者第二剂 IVIG (2 g/kg)。给予高剂量类固醇(通常静脉注射甲泼尼龙 20~30 mg/kg, 持续 3 天, 伴随或不伴随后续疗程和口服泼尼松)可被认为是第二次 IVIG 输注的替代方案, 或用于在额外的 IVIG 后复发或复发性发热的 KD 患者的再治疗。对于 IVIG 耐药患者, 用英夫利昔单抗(5 mg/kg)给药, 可用作第二次输完 IVIG 后的皮质类固醇的替代方案。对第二次 IVIG 输完、英夫利昔单抗以及类固醇疗程失败的难治性 KD 患者中, 也应考虑给予环孢霉素。免疫调节单克隆抗体治疗(TNF- α 阻滞剂除外)、细胞毒性药物或(罕见)血浆置换也适用作对二次或 IVIG 输完、延长的类固醇治疗中, 如英夫利昔单抗。而对巨大的 CAA 病人, 则必须继续应用抗血小板再生细胞联合抗凝药治疗法, 以避免脑栓塞的产生。阿司匹林目前仍然是首选的抗血小板药物, 不能应用阿司匹林的患儿可用氯吡格雷替代。此外, 可给予 β 受体阻滞剂, 以减少心肌耗氧量、降低心肌梗死和猝死风险。由于他汀类药物对冠状动脉炎症、内皮功能、氧化应激、血小板聚集、凝血和纤维蛋白溶解具有潜在的多效作用, 因此可以促进对川崎病 CAL 的长期治疗。有些专家主张对合并 CAL 的川崎患者, 可以考虑经验性使用低剂量他汀类药物[45] [46] [47]。

5. 结论与展望

综上, 虽然川崎病为自限性疾病, 但如不及时治疗可导致后期发生严重的心血管并发症, 从而影响患者健康及最终寿命。目前对于川崎病并发冠状动脉损伤的危险因素尚未有统一的解释, 且患者合并心血管后遗症的预后情况仍不清楚, 除以上危险因素外, 临床应继续深入研究 KD 并发 CAL 的相关危险因素, 密切随访, 为后续早期诊断及进行早期干预治疗提供更多新思路。

参考文献

- [1] Menahem, S. and Lefkovits, J. (2021) Major Complication Following Kawasaki Disease in an Infant—The Development of Apical Infarction and Aneurysm Formation. *Children*, **8**, Article 981. <https://doi.org/10.3390/children8110981>
- [2] Hamwi, S., Alebaji, M.B., Mahboub, A.E., et al. (2023) Multiple Systemic Arterial Aneurysms in Kawasaki Disease. *Cureus*, **15**, e42714. <https://doi.org/10.7759/cureus.42714>
- [3] Garg, T., Kearns, C., Kim, E., et al. (2022) Multiple Systemic Arterial Aneurysms in Kawasaki Disease. *Radiographics*, **42**, E88-E89. <https://doi.org/10.1148/rg.220002>
- [4] 王程浩, 梁雪村, 储晨, 等. 川崎病所致严重冠状动脉病变单中心队列研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2023, 18(1): 32-36.
- [5] 钱翠平, 黄晓碧, 赵胜, 等. 儿童川崎病冠状动脉损伤危险因素 Logistic 回归分析[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(3): 490-494.
- [6] 熊祎, 张永兰, 杜忠东. 川崎病合并巨大冠状动脉瘤 101 例中长期随访[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(2): 101-106.
- [7] O'Brien, K. (2020) Australian Hospitalisations for Kawasaki Disease, 1993-1994 to 2017-2018. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **56**, 1126-1133. <https://doi.org/10.1111/jpc.14847>
- [8] Türkuçar, S., Yıldız, K., Acarı, C., et al. (2020) Risk Factors of Intravenous Immunoglobulin Resistance and Coronary Arterial Lesions in Turkish Children with Kawasaki Disease. *The Turkish Journal of Pediatrics*, **62**, 1-9. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2020.01.001>
- [9] 王良军, 张海琪, 朱铖. 超声心动图检测川崎病患儿冠状动脉损害及与年龄的相关性[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2018, 15(6): 450-451.
- [10] Kuwabara, M., Yashiro, M., Kotani, K., et al. (2015) Cardiac Lesions and Initial Laboratory Data in Kawasaki Disease: A Nationwide Survey in Japan. *Journal of Epidemiology*, **25**, 189-193. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140128>

- [11] Ruan, Y., Ye, B. and Zhao, X. (2013) Clinical Characteristics of Kawasaki Syndrome and the Risk Factors for Coronary Artery Lesions in China. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **32**, e397-e402. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31829dd45e>
- [12] 潘晶莹. 我国川崎病的流行病学特征[J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40(5): 466-469.
- [13] Tsujii, N., Nogami, K., Matsumoto, M., et al. (2019) Involvement of the ADAMTS13-VWF Axis in Acute Kawasaki Disease and Effects of Intravenous Immunoglobulin. *Thrombosis Research*, **179**, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.04.026>
- [14] 陈小洁, 桂珍, 吴梦, 等. D-二聚体联合脑钠肽检测用于预测儿童川崎病急性期并发冠状动脉损害的价值[J]. 浙江医学, 2020, 42(10): 1051-1054.
- [15] 李晓伟, 黄先玫. 川崎病患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体及 CRP 水平变化及与冠状动脉病变的关系[J]. 中国生化药物杂志, 2016(7): 176-178.
- [16] Bañón, R., Hernández-Romero, D., Navarro, E., et al. (2019) Combined Determination of B-Type Natriuretic Peptide and High-Sensitivity Troponin I in the Postmortem Diagnosis of Cardiac Disease. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, **15**, 528-535. <https://doi.org/10.1007/s12024-019-00150-1>
- [17] Takeuchi, D., Saji, T., Takatsuki, S., et al. (2007) Abnormal Tissue Doppler Images Are Associated with Elevated Plasma Brain Natriuretic Peptide and Increased Oxidative Stress in Acute Kawasaki Disease. *Circulation Journal*, **71**, 357-362. <https://doi.org/10.1253/circj.71.357>
- [18] 杨芳, 王晓莉, 欧宓, 等. N 端脑钠肽前体与超声心动图对川崎病的早期诊断对比研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(23): 1803-1806.
- [19] 范江花, 段蔚, 罗海燕, 等. 血浆 N 端脑利钠肽前体和降钙素原对早期川崎病冠状动脉损害的预测价值[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(9): 1-5.
- [20] 刘亚萍, 杨婷婷, 胡秀芬, 等. N 末端脑钠肽前体诊断不完全川崎病急性期临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(5): 365-368.
- [21] 王祥, 陈智, 肖云彬, 等. 血 N 末端脑利钠肽原和降钙素原在川崎病诊断中的价值[J]. 中国中西医结合儿科学, 2017, 9(4): 301-303.
- [22] Ji, K., Qian, L., Nan, J., et al. (2015) Ox-LDL Induces Dysfunction of Endothelial Progenitor Cells via Activation of NF- κ B. *BioMed Research International*, **2015**, Article ID: 175291. <https://doi.org/10.1155/2015/175291>
- [23] 陈圆玲, 王佳佩, 沈梦娇, 等. 血 LDL-C、NT-proBNP 在川崎病合并冠状动脉损害患儿中的临床意义[J]. 现代实用医学, 2017, 29(11): 1510-1512.
- [24] Sekine, K., Mochizuki, H., Inoue, Y., et al. (2012) Regulation of Oxidative Stress in Patients with Kawasaki Disease. *Inflammation*, **35**, 952-958. <https://doi.org/10.1007/s10753-011-9398-1>
- [25] 吴嘉, 韦伟市, 李卓玲, 等. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平对冠心病患者心血管不良事件的预测价值[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(2): 99-103.
- [26] 吴丽平, 青秀, 李刚, 等. 低密度脂蛋白胆固醇对川崎病患者丙种球蛋白耐药的预测价值[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(2): 65-68.
- [27] Shao, S., Zhou, K., Liu, X., et al. (2021) Predictive Value of Serum Lipid for Intravenous Immunoglobulin Resistance and Coronary Artery Lesion in Kawasaki Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **106**, e4210-e4220. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab230>
- [28] Maiorean, S., Webb, R., Banach, M., et al. (2022) The Role of Inflammation and the Possibilities of Inflammation Reduction to Prevent Cardiovascular Events. *European Heart Journal Open*, **2**, oeac039. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac039>
- [29] 张晓慧, 李光韬, 张卓莉. C 反应蛋白与超敏 C 反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(1): 74-79.
- [30] 程红革, 贺望娇. 超敏 C 反应蛋白与心血管疾病的预防[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1291-1293.
- [31] 鲍宽焯, 张瀚迟, 盛玮. 101 例川崎病患者急性期 CRP、PLT 水平与肝功能的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(24): 2982-2985.
- [32] Shuai, S., Zhang, H., Zhang, R., et al. (2023) Prediction of Coronary Artery Lesions Based on C-Reactive Protein Levels in Children with Kawasaki Disease: A Retrospective Cohort Study. *The Journal of Pediatrics*, **99**, 406-412. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.02.005>
- [33] 李雪莲, 朱绪亮, 张俊, 等. 超敏 C 反应蛋白和血小板生成素对川崎病的临床意义[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(19): 74-75.

- [34] Yang, Y. and Hu, X. (2022) The Predictive Values of MMP-9, PLTs, ESR, and CRP Levels in Kawasaki Disease with Cardiovascular Injury. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 6913315. <https://doi.org/10.1155/2022/6913315>
- [35] 王坤, 孔小行, 成芳芳, 等. 川崎病患儿并发冠状动脉扩张的临床特点及危险因素分析[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(29): 7-9.
- [36] Wu, R., Jiang, W., Sun, Y., *et al.* (2023) Indicators of Oxidative Stress in the Prediction of Coronary Artery Lesions in Patients with Kawasaki Disease. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, **29**, 126-131. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001925>
- [37] Ae, R., Abrams, J.Y., Maddox, R.A., *et al.* (2020) Platelet Count Variation and Risk for Coronary Artery Abnormalities in Kawasaki Disease. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **39**, 197-203. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002563>
- [38] Jeon, S., Kim, G., Ko, H., *et al.* (2019) Risk Factors for the Occurrence and Persistence of Coronary Aneurysms in Kawasaki Disease. *Korean Journal of Pediatrics*, **62**, 138-143. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.07052>
- [39] Uehara, R. and Belay, E.D. (2012) Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. *Journal of Epidemiology*, **22**, 79-85. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20110131>
- [40] Kuo, H., Li, S., Guo, M.M., *et al.* (2016) Genome-Wide Association Study Identifies Novel Susceptibility Genes Associated with Coronary Artery Aneurysm Formation in Kawasaki Disease. *PLOS ONE*, **11**, e154943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154943>
- [41] 朱丹颖, 等. 靶向捕获测序技术检测川崎病冠状动脉损害易感基因研究[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(7): 529-533.
- [42] 朱丹颖. 川崎病冠状动脉损害易患基因研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(5): 297-300.
- [43] 陈丽琴, 宋思瑞, 张晗, 等. 川崎病丙种球蛋白无反应型易感基因研究[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(10): 721-726.
- [44] 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/JSCS 2020)》解读[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(3): 213-220.
- [45] 谭朝中, 刘芳. 川崎病严重冠状动脉病变的治疗和长期管理[J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27(9): 661-665.
- [46] Seki, M. and Minami, T. (2022) Kawasaki Disease: Pathology, Risks, and Management. *Vascular Health and Risk Management*, **18**, 407-416. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S291762>
- [47] Rife, E. and Gedalia, A. (2020) Kawasaki Disease: An Update. *Current Rheumatology Reports*, **22**, Article No. 75. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00941-4>