

Study on the Value of Plasma N-Terminal Brain Natriuretic Peptide in the Diagnosis of Children with Kawasaki Disease

Juhong Lv^{1,2}, Xun Jiang³, Hongru Ma^{1,2}, Feng Deng^{4,5*}

¹Department of Paediatrics, Baoji Central Hospital, Baoji Shaanxi

²Department of Paediatrics, Baoji Central Hospital of Xi'an Jiaotong University, Baoji Shaanxi

³Department of Paediatrics, Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an Shaanxi

⁴Baoji Center for Disease Control and Prevention, Baoji Shaanxi

⁵Institute of Preventive Medicine, Xi'an Jiaotong University, Baoji Shaanxi

Email: *bjsdf@126.com

Received: May 6th, 2019; accepted: May 22nd, 2019; published: May 29th, 2019

Abstract

Objective: To analyze the value of plasma N-terminal brain natriuretic peptide level in the clinical diagnosis of children with Kawasaki disease, and to provide reference for relevant clinical and research work. **Methods:** The case-control method was used. The Kawasaki disease group was used as the case group. The hospitalized children with respiratory infection at the same time were used as the control group. The test results were analyzed by statistical methods. **Results:** The NBNP level (1573.51 pg/L \pm 237.06 pg/L) in the acute phase of the case group was significantly higher than that in the control group (226.07 pg/mL \pm 87.68 pg/mL), and there was a significant difference between the two, $P < 0.001$. The NBNP level in the recovery group of the case group decreased (455.51 pg/mL \pm 26.83 pg/mL), but it was still higher than the control group, and there was still a significant difference between the two, $P < 0.001$. The NBNP levels of various types in the case group were higher than those in the control group, with significant difference, $P < 0.001$. The sensitivity of plasma NBNP > 300 pg/mL to diagnosis of KD was 95.56% and the specificity was 94.17%. **Conclusion:** The determination of plasma NBNP level has certain specificity and sensitivity in the clinical diagnosis of KD, and it can be used as an important reference index for clinical diagnosis of KD in children.

Keywords

Plasma N-Terminal Brain Natriuretic Peptide, Kawasaki Disease Child, Clinical Diagnosis

血浆NBNP测定在KD诊断中的价值研究

吕菊红^{1,2}, 江 逊³, 马红茹^{1,2}, 邓 峰^{4,5*}

¹宝鸡市中心医院儿科, 陕西 宝鸡

*通讯作者。

²西安交通大学附属宝鸡市中心医院儿科, 陕西 宝鸡

³空军军医大学唐都医院儿科, 陕西 西安

⁴宝鸡市疾病预防控制中心, 陕西 宝鸡

⁵西安交通大学宝鸡预防医学研究院, 陕西 宝鸡

Email: bjsdf@126.com

收稿日期: 2019年5月6日; 录用日期: 2019年5月22日; 发布日期: 2019年5月29日

摘要

目的: 分析血浆NBNP水平测定对KD患儿临床诊断价值, 旨在为相关临床与研究提供工作提供参考。**方法:** 采用病例对照方法, 以KD组为病例组, 以同期呼吸道感染住院患儿为对照组, 检测结果采用统计学有关方法进行分析。**结果:** 病例组(KD)急性期NBNP水平($1573.51 \text{ pg/L} \pm 237.06 \text{ pg/L}$)明显高于对照组($226.07 \text{ pg/mL} \pm 87.68 \text{ pg/mL}$), 二者之间具有显著性差异, $P < 0.001$; 病例组恢复期NBNP水平有所下降($455.51 \text{ pg/mL} \pm 26.83 \text{ pg/mL}$), 但仍高于对照组, 二者之间仍具有显著性差异, $P < 0.001$; 病例组各种类型KD的NBNP水平均高于对照组, 具有显著性差异, $P < 0.001$; 血浆NBNP $> 300 \text{ pg/mL}$ 对诊断KD的敏感性为95.56%, 特异性为94.17%。**结论:** 血浆NBNP水平测定在KD临床诊断具有一定特异性和敏感性, 可作为临床诊断儿童KD的重要参考指标。

关键词

血浆NBNP, 川崎病, 临床诊断

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 引言

川崎病(Kawasaki disease, KD)是小儿常见的发热性疾病, 其主要病理改变为全身非特异性血管炎性反应。目前, KD 的诊断仍以临床症状为主要依据[1], 尚缺乏特异性实验室检测指标[2], 许多患者累及冠状动脉, 甚至成为小儿常见的后天性心脏病主要因素[3]。近年来, KD 患儿特别是不完全 KD 患儿逐年增多, 因其临床表现不典型, 更易造成误诊、延迟治疗, 甚至造成严重后果[4]。因此, 探寻 KD 特异性实验室检测诊断指标显得十分重要。有研究发现, 与其他病毒感染性疾病相比, KD 患儿血浆 N 末端脑钠肽(NT-pro brain natriuretic peptide, NBNP)水平有明显改变, 有一定的特异性, 可望作为 KD 的生化标记物[5] [6]。本文通过病例对照研究方法, 探讨了血浆 NBNP 水平测定在 KD 临床诊断中价值。

2. 研究对象与方法

2.1. 研究对象

本研究以 2011 年 1 月至 2017 年 12 月在宝鸡市中心医院儿科住院的 255 例患儿为研究对象, 其中: 135 例 KD 患儿为病例组, 120 例以呼吸道感染住院的患儿为对照组。

2.1.1. 病例组

1) 纳入标准: ① 2011 年 1 月至 2017 年 12 月在宝鸡市中心医院儿科住院 6 岁及以下患儿; ② 符合

我国完全 KD 诊断标准者, 即具备 6 项主要临床表现中至少 5 项或具备 4 项, 且心脏超声发现冠脉扩张或冠脉瘤者; ③ 符合我国不完全 KD 诊断标准者, 即发热 5 天或以上, 有至少 2 项 KD 主要临床表现, 具备炎症反应指标明显升高; ④ 既往无心血管疾病者; ⑤ 近期未参加同类相关研究者。2) 排除标准: ① 2011 年 1 月至 2017 年 12 月以外时间在我院儿科住院患儿; ② 年龄 > 6 岁者; ③ 既不符合典型 KD 诊断标准, 又不符合不完全 KD 诊断标准者; ④ 既往有心血管疾病者; ⑤ 近期参加同类相关研究者。3) 按照上述纳入和排除标准, 最终纳入 KD 病例组的患儿 135 例, 其中: 0~2 岁 53 例、2~4 岁 46 例、4~6 岁 36 例; 男性 80 例, 女性 55 例; 完全型 78 例, 不完全型 57 例。

2.1.2. 对照组

1) 纳入标准: ① 2011 年 1 月至 2017 年 12 月在我院儿科住院 6 岁及以下患儿; ② 符合呼吸道感染诊断标准者; ③ 心电图、心肌酶检测排除心肌受累者; ④ 既往无心肺肾疾病者; ⑤ 既往无 KD 病史者; ⑥ 近期未参加同类相关研究者。2) 排除标准: ① 2011 年 1 月至 2017 年 12 月以外时间在我院儿科住院患儿; ② 年龄 > 6 岁者; ③ 不符合呼吸道感染诊断标准者; ④ 查心电图、心肌酶有心肌受累者; ④ 既往有心肺肾疾病者; ⑤ 既往有 KD 病史者; ⑥ 近期参加同类相关研究者。3) 按照上述纳入和排除标准, 最终纳入对照患儿 120 例, 其中: 0~2 岁 39 例、2~4 岁 41 例、4~6 岁 40 例; 男性 58 例, 女性 62 例; 上呼吸道感染 65 例, 肺炎 55 例。

2.1.3. 病例组与对照组可比性分析

经 χ^2 检验, 病例组与对照组在年龄段分布、男女性别之间均无统计学显著性差异, $P > 0.05$, 说明两组具有较好可比性。

2.2. 研究方法

1) 本研究通过比较分析病例组和对照组患儿 NBNP 水平变化情况, 探讨 NBNP 测定在 KD 临床诊断中的价值。

2) 两组患儿于入院当日采集静脉血进行血浆 NBNP 检测。仪器采用 Cobas e E411 电化学免疫发光分析仪, 试剂盒为德国罗氏原装配套, NBNP 测定采用电化学免疫发光法进行; 同时, 进行 CRP、ESR、WBC 测定。KD 组同时进行心脏超声心动图检查, 以评价冠状动脉有无损害。冠状动脉病变诊断标准采用第 7 次世界小儿 KD 研讨会修订的诊断标准[7]。KD 组在疾病恢复期重新测定 NBNP, 并行超声心动图检查。

3) NBNP 水平数据采用 $(\bar{x} \pm s)$ 进行描述, 两组间和同组治疗前后比较采用 t 检验, 数据采用 SPSS 10.0 软件进行处理, $P < 0.05$ 为有统计学显著性差异。

3. 研究结果

3.1 病例组急性期与对照组血浆 NBNP、CRP、ESR、WBC 水平比较

病例组急性期血浆 NBNP 水平显著高于对照组, 两者具有显著性差异 ($P < 0.001$), 病例组急性期 CRP、ESR、WBC 水平与对照组比较, 无统计学意义 ($P > 0.05$), 具体见表 1。

Table 1. Comparison of plasma NBNP and other indicators in the acute and control groups of the case group

表 1. 病例组急性期和对照组血浆 NBNP 等指标比较

	病例组(135)	对照组(120)	t	P
CRP (mg/L)	52.76 ± 24.57	38.65 ± 21.23	0.019	0.985
ESR (mm/h)	45.38 ± 17.55	39.77 ± 24.42	1.938	0.056
WBC ($\times 10^9/L$)	16.69 ± 3.42	13.30 ± 3.61	0.471	0.639
NBNP (pg/mL)	1573.51 ± 237.06	226.07 ± 87.68	33.264	<0.001

3.2. 病例组急性期、恢复期与对照组 NBNP 水平比较

表 2 显示, 病例组急性期 NBNP 水平($1573.51 \text{ pg/mL} \pm 237.06 \text{ pg/mL}$)明显高于对照组($226.07 \text{ pg/mL} \pm 87.68 \text{ pg/mL}$), $P < 0.001$ 。尽管病例组恢复期 NBNP 水平($455.51 \text{ pg/mL} \pm 26.83 \text{ pg/mL}$)较急性期($1573.51 \text{ pg/mL} \pm 237.06 \text{ pg/mL}$)明显降低, $P < 0.001$, 但是病例组恢复期 NBNP 水平($455.51 \text{ pg/mL} \pm 26.83 \text{ pg/mL}$)仍高于对照组($226.07 \text{ pg/mL} \pm 87.68 \text{ pg/mL}$), $P < 0.001$ 。

Table 2. Comparison of NBNP levels in acute, recovery and control groups of case group

表 2. 病例组急性期、恢复期与对照组 NBNP 水平比较

分组	例数(例)	NBNP 水平(pg/mL)	比较组	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组(1)	120	226.07 ± 87.68	1, 2	33.264	<0.001
病例组急性期(2)	135	1573.51 ± 237.06	2, 3	34.341	<0.001
病例组恢复期(3)	135	455.51 ± 26.83	1, 3	4.568	<0.001

3.3. 病例组完全型与不完全型急性期 NBNP 水平比较

病例组完全型与不完全型急性期血浆 NBNP 水平比较, 两者无显著性差异($P > 0.05$), 具体见表 3。

Table 3. Comparison of plasma NBNP levels between complete and incomplete types in the KD group

表 3. KD 组完全型与不完全型血浆 NBNP 水平比较

	例数(例)	NBNP 水平(pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
完全型	78	1249.48 ± 226.73	0.830	0.411
不完全型	57	$1409.56.96 \pm 254.04$		

3.4. 病例组急性期有冠脉损伤组与无冠脉损伤组 NBNP 水平比较

病例组患儿急性期均进行超声心动图检查, 其中出现冠状动脉扩张(Coronary artery dilatation, CAD) 82 例, 根据有无合并 CAD 分为冠状动脉病变组与冠状动脉正常组, 其中冠状动脉病变组 NBNP 水平为 $1333.35 \text{ pg/mL} \pm 277.28 \text{ pg/mL}$, 冠状动脉正常组 NBNP 水平为 $1235.96 \text{ pg/mL} \pm 205.30 \text{ pg/mL}$, 两组的 NBNP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 具体见表 4。

Table 4. Comparison of plasma NBNP levels in acute KD group and non-coronary injury group in KD group

表 4. KD 组急性期冠脉损伤组与无冠脉损伤组血浆 NBNP 水平比较

	例数(例)	NBNP 水平(pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
冠脉损伤组	82	1333.35 ± 277.28	1.377	0.180
无冠脉损伤组	53	1235.96 ± 205.30		

3.5. 病例组各类型 KD 的 NBNP 水平与对照组比较

如表 5 所示, 各种类型 KD 的血浆 NBNP 水平与对照组之间均存在显著性差异($P < 0.001$)。

Table 5. Plasma NBNP levels for each type of KD compared with controls
表 5. 各类型 KD 的血浆 NBNP 水平与对照组比较情况

组别	例数(例)	NBNP 水平(pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	120	226.07	87.68	<0.001
KD 冠脉损伤组	82	1333.35	277.28	<0.001
KD 无冠脉损伤组	53	1235.96	205.30	<0.001
KD 完全型	78	1249.48	226.73	<0.001
KD 不完全型	57	1409.56	254.04	<0.001

3.6. NBNP 参考诊断临界值

病例组急性期血浆 NBNP > 300 pg/mL 者有 129 例, NBNP < 300 pg/mL 者有 6 例, 对照组 NBNP > 300 pg/mL 者有 7 例, NBNP < 300 pg/mL 者有 113 例, 血浆 NBNP 诊断 KD 的敏感性、特异性见表 6。从表 6 可以看出, 血浆 NBNP 诊断 KD 的敏感性为 95.56%, 特异性为 94.17%。

Table 6. Comparison of plasma NBNP levels in the acute phase of KD compared with the control group
表 6. KD 急性期血浆 NBNP 水平与对照组比较情况

NBNP(pg/mL)	KD 急性期	对照组
>300	129	7
<300	6	113

4. 讨论

4.1. 国内外有关情况

自从全球首个 KD 研究报道至今, 已过去了半个多世纪[8], 期间尽管日本、美国、中国等对 KD 诊断标准进行了多轮修订, 但目前仍以主要临床症状为诊断依据[9]-[16]。而临床症状的判断是否及时、准确多依赖于临床医师实践经验。一项来自英国的调查结果显示, KD 早期诊断或不完全 KD 诊断在英国全科医生甚至二级保健医生中存在困难[17]。有研究结果显示, KD 儿童心脏病并发症高主要源于诊疗不及时[18]。近年来, 国内外有关 KD 诊断的实验室检测指标方面研究逐渐增多。有研究指出, 即使在没有经典临床症状的情况下, 任何长期发热和兼容的实验室特征的婴儿也应该考虑 KD 诊断[19]。有研究表明, 通过在急性 KD 炎症高峰期之前重复检查有关实验室指标的变化, 有助于早期诊断 KD [20]。2017 年美国最新发布 KD 诊断标准也指出, 在主要临床特征基础上, 可参考部分实验室检测指标[15]。有研究指出, NBNP 是反映 KD 急性期心肌活动的较好指标, 尤其是不完全 KD 患者, 可能是 KD 诊断的一个有效附加指标[21]。有研究表示, 血浆 NBNP 水平升高可作为早期 KD 诊断的实验室指标[22] [23] [24]。尽管国内外学者在 KD 诊断的实验室检测指标方面进行了一些探索, 但尚未在更大范围形成共识[15] [16] [25]。

4.2. 本研究相关情况

1) 本研究通过病例对照研究设计, 纳入 255 例患儿作为研究对象, 与既往同类研究[26] [27] [28]相比, 样本较多, 提高了研究结果的信度。2) 本研究的病例组和对照组均有严格的纳入与排除标准, 两组样本确定后, 又对两组的可比性进行了分析, 确保研究结果科学可靠。3) 本研究结果显示, 病例组急性期血浆 NBNP 水平明显高于对照组, 两者之间具有显著性差异($P < 0.001$), 而病例组急性期 CRP、ESR、

WBC水平与对照组相比,无显著性差异($P > 0.05$) (见表1),提示血浆NBPN水平明显升高可作为诊断急性期KD的重要参考指标。同时,尽管病例组恢复期血浆NBPN水平较病例组急性期明显下降,但仍高于对照组,且与对照组之间仍具显著性差异($P < 0.001$) (见表2),说明血浆NBPN水平较高可作为KD患儿与其它感染性疾病鉴别诊断的参考依据。此外,病例组急性期有冠脉损伤、无冠脉损伤、完全型、不完全型KD患儿的血浆NBPN水平均较高(>1200 pg/mL), 相比而言,不完全型和有冠脉损伤KD患儿的血浆NBPN水平更高(>1300 pg/mL),但四种类型KD患儿急性期血浆NBPN水平之间均无显著性差异($P > 0.05$),但与对照组相比,均有显著性差异($P < 0.001$) (见表3~5),说明血浆NBPN水平较高在各种类型KD患儿急性期均具有较好诊断或鉴别诊断参考价值。4) 尽管上述结果定性地显示了血浆NBPN水平较高在各种类型KD患儿诊断或鉴别诊断中具有一定价值,但尚未定量回答上述问题。为此,本研究对病例组急性期NBPN水平做了定量分析。首先,考虑到对照组患儿最高NBPN值为315 pg/mL,初步将NBPN值315 pg/mL作为KD参考诊断的最低值;其次,考虑到病例组恢复期最低NBPN为430pg/mL,再次将NBPN值430 pg/mL作为KD参考诊断的最高值;第三,在NBPN值315 pg/mL~430 pg/mL之间,对病例组急性期和对照组的病例分布情况进行逐步比较分析,最终发现,当NBPN > 300 pg/mL时,该临界值在诊断KD的敏感性为95.56%,特异性为94.17%。综上,本研究结果不但定性地显示了血浆NBPN水平较高在各种类型KD患儿诊断或鉴别诊断中具有一定价值,而且定量地提出了KD诊断的临界参考值。

4.3. 血浆NBPN测定在KD诊断中价值

1) 理论上,当心室负荷增加或室壁张力增高及血管发生炎症时均可刺激心室分泌BNP,并分解产生NBPN进入血液循环,且NBPN浓度会超过BNP 2~10倍,半衰期长、稳定好,可以作为患儿心功能损害判定的重要指标[29]。实践中,学界普遍认为NBPN水平是反映患儿心功能损害和心衰严重程度较为敏感指标[30] [31] [32],即血浆NBPN水平与心血管受损程度具有密切关系。2) 如前所述,KD主要病理改变为全身非特异性血管炎性反应。理论上,当患儿发生KD时,其血浆NBPN水平会升高。但是,引起患儿血浆NBPN水平升高的疾病种类较多,单靠NBPN水平升高难以确定患儿是否为KD,即血浆NBPN水平升高并非KD诊断的独特指标。3) 尽管情况如此,但为了提高KD早期诊治水平,减少冠脉损伤甚至后天性心脏病的发生,根据本研究结果,仍建议在结合KD主要临床症状基础上,尽早开展患儿血浆NBPN水平测定,以尽早诊断与治疗KD患儿。综上,血浆NBPN测定在KD诊断中具有一定的参考价值。

参考文献

- [1] 余艳萍,阿布莱提·阿不都哈尔.川崎病诊断与治疗新进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2016,10(4):566-570.
- [2] 杨晓东,黄敏.川崎病诊断实验室指标及其临床价值[J].中国实用儿科杂志,2013,28(7):491-494.
- [3] Agarwal, S. and Agrawal, D.K. (2017) Kawasaki Disease: Etiopatho-Genesis and Novel Treatment Strategies. *Expert Review of Clinical Immunology*, **13**, 247-258. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1232165>
- [4] 谢添.川崎病的治疗与随访[J].国际儿科学杂志,2017,44(11):757-760+764.
- [5] 杨芳,陈琅,沈晓丽,等.N端脑钠肽前体在小儿川崎病诊断中的价值[J].临床儿科杂志,2010,28(7):630-632.
- [6] De Benedictis, F.M., Colaneri, M., Osimani, P. and Bettuzzi, M.G. (2010) Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Refractory Kawasaki Disease. *Pediatric Cardiology*, **30**, 837-839. <https://doi.org/10.1007/s00246-009-9416-3>
- [7] Japanese Circulation Society Joint Working Group (2010) Guidelines for Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease (JCS 2008). *Circulation Journal*, **74**, 1989-2020. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-74-0903>
- [8] Kawasaki, T. (1967) Acute Febrile Mucocutaneous Syndrome with Lymphoid Involvement with Specific Desquamation of the Fingers and Toes in Children. *Arerugi*, **16**, 178-222.

- [9] Kawasaki, T., Kosaki, F., Okawa, S., *et al.* (1974) A New Infantile Acute Febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome (MLNS) Prevailing in Japan. *Pediatrics*, **54**, 271-276.
- [10] Burns, J.C., Wiggins Jr., J.W., Toews, W.H., *et al.* (1986) Clinical Spectrum of Kawasaki Disease in Infants Younger than 6 Months of Age. *The Journal of Pediatrics*, **109**, 759-763. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(86\)80689-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(86)80689-8)
- [11] O'Loughlin, J.E. (1989) Management of Kawasaki Syndrome: A Consensus Statement Prepared by North American Participants of the Third International Kawasaki Disease Symposium, Tokyo, Japan, December, 1988. *The Pediatric Infectious*, **8**, 663-667. <https://doi.org/10.1097/00006454-198910000-00001>
- [12] Ayusawa, M., Sonobe, T., Uemura, S., *et al.* (2005) Revision of Diagnostic Guidelines for Kawasaki Disease (the 5th Revised Edition). *The Pediatric Infectious*, **47**, 232-234. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200x.2005.02033.x>
- [13] Burns, J.C., Kushner, H.I., Bastian, J.F., Shike, H., Shimizu, C., Matsubara, T. and Turner, C.L. (2000) Kawasaki Disease: A Brief History. *Pediatrics*, **106**, 27-37. <https://doi.org/10.1542/peds.106.2.e27>
- [14] Newburger, J.W., Takahashi, M., Gerber, M.A., *et al.* (2004) 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*, **110**, 2747-2771. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78>
- [15] McCrindle, B.W., Rowley, A.H., Newburger, J.W., *et al.* (2017) Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. *Circulation*, **135**, 927-999. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>
- [16] 赵晓东, 杜忠东. 川崎病专题讨论会纪要[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(11): 826-830.
- [17] Moore, A., Harnden, A. and Mayon-White, R. (2014) Recognising Kawasaki Disease in UK Primary Care: A Descriptive Study Using the Clinical Practice Research Datalink. *British Journal of General Practice*, **64**, e477-e483. <https://doi.org/10.3399/bjgp14X680953>
- [18] Boudiaf, H. and Achir, M. (2016) The Clinical Profile of Kawasaki Disease in Algerian Children: A Single Institution Experience. *Journal of Tropical Pediatrics*, **62**, 139-143. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmv090>
- [19] Rowley, A.H. (2015) The Complexities of the Diagnosis and Management of Kawasaki Disease. *Infectious Disease Clinics of North America*, **29**, 525-537. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.05.006>
- [20] Seo, Y.-M., Kang, H.-M., Lee, S.-C., Yu, J.-W., Kil, H.-R., Rhim, J.-W., Han, J.-W. and Lee, K.-Y. (2018) Clinical Implications in Laboratory Parameter Values in Acute Kawasaki Disease for Early Diagnosis and Proper Treatment. *Korean Journal of Pediatrics*, **61**, 160-166. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.61.5.160>
- [21] Dahdah, N., Siles, A., Fournier, A., Cousineau, J., Delvin, E., Saint-Cyr, C., Spiegelblatt, L., Bonny, Y., Vartian, M. and Montigny, M. (2009) Natriuretic Peptide as an Adjunctive Diagnostic Test in the Acute Phase of Kawasaki Disease. *Pediatric Cardiology*, **30**, 810-817. <https://doi.org/10.1007/s00246-009-9441-2>
- [22] 李雪琴, 吕菊红, 李文君. 血浆 N 端脑利钠肽前体测定在不完全川崎病患者早期诊断的临床意义[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(3): 227-229.
- [23] 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.
- [24] 李雪琴, 吕菊红, 李文君. 血浆 N 末端 B 型利钠肽原与 C 反应蛋白在小儿川崎病中的变化及临床意义[J]. 中国临床研究, 2014, 27(5): 583-584.
- [25] Newburger, J.W., Taubert, K.A., Shulman, S.T., Rowley, A.H., Gewitz, M.H., Takahashi, M. and McCrindle, B.W. (2003) Summary and Abstracts of the Seventh International Kawasaki Disease Symposium: December 4-7, 2001, Hakone, Japan. *Pediatric Research*, **53**, 153-157. <https://doi.org/10.1203/00006450-200301000-00026>
- [26] 笪小虎, 徐天祥. 川崎病患者急性期血浆 N 端脑利钠肽前体水平测定的临床意义[J]. 首都医药, 2011(8): 31-32.
- [27] 顾明, 李斌. 动态测定血浆 N-端脑利钠肽在川崎病诊治中的应用[J]. 中国实用医药, 2015, 10(27): 114-115.
- [28] 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.
- [29] Cantinotti, M., Clerico, A., Murzi, M., Vittorini, S. and Emdin, M. (2008) Clinical Relevance of Measurement of Brain Natriuretic Peptide and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Pediatric Cardiology. *Clinica Chimica Acta*, **390**, 12-22. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.12.020>
- [30] 李璟昊, 王虹, 邢艳琳, 等. 小儿心内膜弹力纤维增生症血浆脑钠肽/N 端脑钠肽前体与左室射血分数的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(1): 26-31.
- [31] 王轶娜, 杨宇, 陈平, 等. 无创正压通气对慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 II 型呼吸衰竭患者血浆 N 端脑利钠

肽前体水平的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2012, 37(4): 325-331.

- [32] 高艺花, I-Seok Kang, Geena Kim. 肺动脉高压患儿血浆 N 端脑利钠肽前体和右心室 Tei 指数相关性研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(7): 525-528.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2328-045X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acrp@hanspub.org