

Progress in Clinical Diagnosis of International Kawasaki Disease

Juhong Lv^{1,2}, Hongru Ma^{1,2}, Feng Deng^{3,4*}

¹Department of Pediatrics, Baoji Central Hospital, Shaanxi Province, Baoji Shaanxi

²Baoji Central Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Baoji Shaanxi

³Baoji City Center for Disease Control and Prevention, Shaanxi Province, Baoji Shaanxi

⁴Baoji Preventive Medicine Research Institute of Xi'an Jiaotong University, Baoji Shaanxi

Email: *bjsdf@126.com

Received: Jun. 28th, 2019; accepted: Jul. 12th, 2019; published: Jul. 19th, 2019

Abstract

Kawasaki disease is a systemic vasculitic disease mainly occurring in children aged 5 years and younger. It has become a major cause of heart disease in acquired children in developed countries. Since the world's first Kawasaki disease research report, it has been half a century since the research on clinical diagnosis of Kawasaki disease has been different. The incidence of Kawasaki disease in China is generally increasing year by year, and it is very important to improve the clinical diagnosis level of Kawasaki disease. This article reviews the clinical diagnostic criteria of Kawasaki disease at home and abroad, and aims to provide a reference for improving the clinical diagnosis of Kawasaki disease in China.

Keywords

Kawasaki Disease, Clinical Diagnosis, International

国内外川崎病临床诊断研究进展

吕菊红^{1,2}, 马红茹^{1,2}, 邓峰^{3,4*}

¹陕西省宝鸡市中心医院儿科, 陕西 宝鸡

²西安交通大学附属宝鸡市中心医院, 陕西 宝鸡

³陕西省宝鸡市疾病预防控制中心, 陕西 宝鸡

⁴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6月28日; 录用日期: 2019年7月12日; 发布日期: 2019年7月19日

*通讯作者。

文章引用: 吕菊红, 马红茹, 邓峰. 国内外川崎病临床诊断研究进展[J]. 临床医学进展, 2019, 9(7): 852-859.
DOI: 10.12677/acm.2019.97131

摘要

川崎病是一种主要发生于5岁及以下儿童的系统性血管炎,已成为发达国家后天性儿童心脏病的主要原因。自全球首个川崎病研究报道至今,已过去了半个世纪,有关川崎病的临床诊断研究各国研究进展不一。我国川崎病发病率总体呈逐年上升趋势,提高川崎病临床诊断水平显得十分重要。本文对国内外川崎病临床诊断标准进行综述,旨在为提高我国川崎病临床诊断水平提供参考。

关键词

川崎病, 临床诊断, 国际

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, 以下简称 KD)是一种病因不明的急性发热性多系统性血管炎,影响最常见的5岁以下儿童,其特征为持续高热,双侧结膜充血,口咽粘膜改变,红斑疹,手脚红斑和诱发性水肿,以及颈淋巴结肿大[1]。在全球范围内, KD 是最常见的原发性儿童血管炎,导致冠状动脉瘤发生率约为未治疗病例 25%,被认为是迄今为止发达国家儿童最常见的获得性心脏病[2] [3]。既往流行病学调查结果显示,我国 KD 发病有逐年增多趋势[4] [5] [6]。由于缺乏特异性实验室检测指标,国内外 KD 诊断主要依据临床主要症状,并需排除其他疾病可能[3] [7] [8] [9]。近年来,国内外有关 KD 诊断标准的研究持续深入,新标准不断推陈出新,值得深入研究与分析,以便更好指导我国 KD 临床诊断实践。

2. 国外 KD 临床诊断研究进展

2.1. 日本研究进展

1967 年,日本学者川崎博士等首次在全球报道了 KD [10]。半个世纪以来,日本先后多次修订 KD 临床诊断标准,为全球 KD 临床诊断提供了有益参考。

2.1.1. 日本首个 KD 诊断标准

1970 年,日本 KD 研究委员会在全球首次提出了 KD 诊断标准[11]。主要包括:1) 发热持续 1~2 周,抗生素治疗无效;2) 双侧结膜充血;3) 唇及口腔改变:唇干燥、发红、皸裂,舌乳头隆起(杨梅舌),口腔及咽部粘膜弥漫性充血;4) 四肢末端改变:发病初期掌跖发红和手足硬肿,恢复期指(趾)端膜状脱皮;5) 躯干部多形性红斑,但无水疱和结痂;6) 颈淋巴结非化脓性肿胀,直径可达 1.5 cm 或更大。虽然该标准对 KD 的主要临床表现进行了描述,但未明确提出 KD 确诊需满足的标准数,且将发热持续时间定为 1~2 周。

2.1.2. 日本第二版 KD 病诊断标准

1984 年,日本 KD 病研究委员会在首个川崎病诊断标准基础上对有关诊断标准进行了修订[12]。与首个诊断标准相比,主要有以下 3 点变化:1) 将发热持续 1~2 周调整至 5 天及以上;2) 明确了 KD 病确

诊需要满足的标准数,即6项中至少5项即可确诊;3)补充提出如果二维超声心动图或冠状动脉造影发现冠状动脉瘤或冠状动脉扩张时,符合4项主要症状亦可确诊[13]。

2.1.3. 日本再版 KD 诊断标准

1988年,日本KD病研究委员会再次对KD病诊断标准进行了修订[14]。与第二版诊断标准相比,主要有以下3点变化:1)将发热持续5天及以上作为KD确诊的必备条件;2)其余5项中具备4项为确诊的必要条件;3)强调在满足上述条件基础上,还需要排除其他疾病方可确诊。

2.1.4. 日本最新 KD 诊断标准

2002年,日本KD研究委员会对KD病诊断标准重新进行了修订,具体见表1。最新版诊断标准与既往诊断标准相比,主要有以下4点变化[15][16]:1)将发热持续5天及以上与其它5项主要症状并列,作为诊断KD依据;2)对持续发热时间作了更符合临床实际的界定,即因治疗而引起的持续发热不足5天患者,在符合诊断的其它症状标准时亦可诊断;3)补充完善了其他重要症状或表现;4)强调了不完全KD临床诊断重要性,即:虽然主要症状符合率达不到完全KD诊断要求,但可以排除其他疾病,且患者已发生了冠状动脉瘤或冠状动脉扩张时,亦可诊断为KD。

Table 1. Japanese Diagnostic Guidelines for KD 5th Edition (2002 Edition) [16]

表 1. 日本 KD 诊断指南第 5 版(2002 年版) [16]

这是一种病因不明的疾病,5岁以下婴幼儿最常见。症状可分为两类:主要症状和其他重要症状或表现。

A. 主要症状

1. 发热持续5天或更长时间(包括因治疗而在第5天之前发热已消退的病例);
2. 双侧结膜充血;
3. 嘴唇和口腔改变:口唇潮红、皲裂、杨梅舌、口腔及咽部粘膜弥漫性充血;
4. 多形性皮疹;
5. 周围肢体的变化:初始阶段:手掌和脚掌发红,诱发性水肿;恢复阶段:指(趾)端甲床及皮肤移行处膜样脱皮;
6. 急性非脓性颈部淋巴结肿大。

满足上述6项中5项及以上即可诊断。同时,当二维超声心动图或冠状动脉血管造影显示冠状动脉瘤或扩张时,具有上述4项主要症状的患者亦可诊断为川崎病。

B. 其他重要症状或表现

在疑似患者的临床评估中应考虑以下症状和发现。

1. 心血管:听诊(心脏杂音、奔马律、心音遥远),心电图改变(PR/QT间期延长、异常Q波、QRS低电压、ST-T波改变或心律失常),胸片(心脏扩大),二维超声心动图(心包积液、冠状动脉瘤),除冠状动脉外的其他周围动脉瘤(如腋动脉),心绞痛或心肌梗塞;
2. 胃肠道:腹泻、呕吐,腹痛,胆囊水肿,麻痹性肠梗阻,轻度黄疸,血清转氨酶轻度升高;
3. 血液:白细胞增多伴核左移、血小板增多、红细胞沉降速率加快、C反应蛋白升高、低白蛋白血症、 α_2 -球蛋白增加、轻度贫血;
4. 尿液:蛋白尿,尿沉渣中白细胞增多;
5. 皮肤:介苗(BCG)接种部位红斑、硬结,小脓疱,指甲深的横沟;
6. 呼吸道:咳嗽、流涕、肺野出现异常阴影;
7. 关节:疼痛、肿胀。
8. 神经系统:脑脊液淋巴细胞异常增多、惊厥、意识障碍、面神经麻痹、四肢瘫痪。

备注:

1. 对于主要症状下的第5项,恢复期被认为是重要的。
2. 在急性期,颈部非化脓性淋巴结肿大症状比其他主要症状更少见(约65%)。
3. 男性:女性比例:1.3~1.5:1;5岁以下患者:80%~85%,死亡率:0.1%。
4. 复发率:2%~3%;兄弟姐妹同患比例:1%~2%。
5. 大约10%的病例不能满足上述6种主要症状中的5项,其中可以排除其他疾病并怀疑川崎病。这部分患者中一些患者可发生冠状动脉瘤(包括所谓的冠状动脉扩张)。

2.2. 美国研究进展

与日本KD病研究委员会不同,美国KD诊断标准一直由美国心脏学会主导。美国在KD临床诊断研究方面紧跟日本步伐,多次修订KD诊断标准,并于2017年推出了全球最新诊断标准,大有后来者居

上之意。

2.2.1. 美国首个 KD 诊断标准

1978 年, 美国制定了首个 KD 诊断标准[17]。该标准与 1988 年日本的 KD 诊断标准相似, 在持续发热 5 天及以上的基础上, 满足川崎病主要症状 5 项中的 4 项, 且可以排除其他疾病, 即可诊断为 KD。

2.2.2. 美国 2004 年 KD 诊断标准

美国自 1978 年提出首个 KD 诊断标准之后, 由美国心脏协会主导, 美国风湿热、心内膜炎和 KD 委员会、青少年心血管疾病委员会、美国心脏协会等参与, 多次修订 KD 诊断标准。2004 年, 美国多学科委员会专家一起修订了 KD 诊断标准, 即美国心脏协会关于 KD 的诊断、治疗和长期管理的建议[18]。该建议中, 将发热大于 5 天作为 KD 必备诊断条件, 若具备除发热以外的 4 项主要症状, 发热 4 天时亦可诊断典型 KD。更重要的是, 对不完全 KD 的诊断进行了必要的补充和修订, 提出了不完全 KD 疑似病例的诊断步骤及评估。

2.2.3. 美国最新 KD 诊断标准

2017 年, 美国心脏协会发布了 2017 年版《川崎病的诊断、治疗及远期管理—美国心脏学会对医疗专业人员的科学声明》[3], 与美国 2004 年版诊断标准[18]相比, 美国 2017 年版诊断标准主要有以下 6 个方面变化: 1) 首次提出以 Z 值, 即体表面积校正的冠状动脉管腔内径来评估冠状动脉异常(见表 2); 2) 提出发热 7 天后自愈者不能除外 KD 诊断; 3) 不完全 KD 的诊断流程较 2004 年版更加简化, 患儿发热 ≥ 5 天并且满足 2 条或 3 条诊断标准或婴儿发热 ≥ 7 天无其他原因可以解释, 即可通过实验室检查结果进行评估, 具体见图 1; 4) 提出了 5 种需要考虑 KD 的情况(见表 2); 5) 提出 N-末端 B 型脑钠肽(NT-BNP)升高提示心脏受累, 但不能用于 KD 诊断; 6) 提出 KD 伴休克患者易发生 IVIG 治疗无反应、冠状动脉并发症、二尖瓣反流、迁延性心肌功能不全等临床表现。

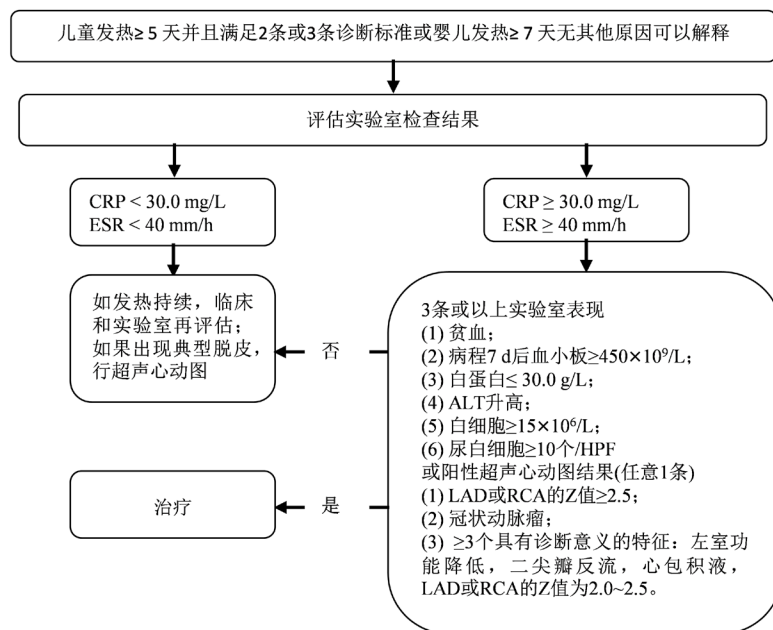


Figure 1. Incomplete KD diagnostic flow chart (LAD: left anterior descending coronary artery; RCA: right coronary artery)

图 1. 不完全 KD 诊断流程图(LAD: 冠状动脉左前降支; RCA: 右冠状动脉)

Table 2. Diagnostic Guidelines for KD in the United States (2017 edition) [3]**表 2.** 美国 KD 诊断指南(2017 年版) [3]**A. 主要临床特征**

1. 发热持续 5 天或更长时间;
2. 双侧结膜充血;
3. 嘴唇和口腔改变: 口唇潮红、皲裂、杨梅舌、口腔及咽部粘膜弥漫性充血;
4. 多形性皮疹;
5. 周围肢体的变化: 初始阶段: 手掌和脚掌发红, 诱发性水肿; 恢复阶段: 指(趾)端甲床及皮肤移行处膜样脱皮;
6. 急性非脓性颈部淋巴结肿大。

发热 5 天以上和≥4 项主要临床特征可确诊 KD; >4 项主要临床特征, 尤其是出现手足潮红硬肿时, 热程 4 天的也可诊断为 KD; 发热 7 天后自愈者不能除外 KD 诊断。

B. 鉴别诊断

需与 KD 临床特征相似疾病进行鉴别, 包括麻疹、其他病毒感染(如腺病毒、肠道病毒)、葡萄球菌和链球菌感染及猩红热等。

C. 不完全 KD

1. 儿童发热≥5 天, 具备 2 或 3 项主要临床特征, 除外渗出性结膜炎、渗出性咽炎、溃疡性口腔炎、大疱性或水疱性皮疹、全身淋巴结肿大或脾肿大;
2. 婴儿发热≥7 天且无其他原因可以解释者, 需要考虑不完全 KD 的可能;
3. 如果相关实验室化验检查及超声心动图检查达到相应标准, 则可确诊不完全 KD。

D. 其他需要考虑 KD 的情形

1. <6 个月婴儿长时间发热、易激惹;
2. 婴儿长时间发热伴不明原因的无菌性脑膜炎;
3. 婴儿或儿童长时间发热及不明原因或培养阴性的休克;
4. 婴儿或儿童长时间发热及颈部淋巴结炎抗生素治疗无效;
5. 婴儿或儿童长时间发热及咽后壁和咽旁蜂窝织炎抗生素治疗无效。

E. 其他临床和实验室表现

1. 其他临床表现包括: 神经系统、消化系统、泌尿系统、呼吸系统、骨骼肌肉、卡介苗接种处红斑、噬血细胞综合征等各器官系统的改变。
2. 其他实验室结果包括: 白细胞总数升高、C-反应蛋白(CRP)升高、红细胞沉降率(ESR)加快、血小板升高、转氨酶升高、低蛋白血症、无菌性脓尿、脑脊液单核细胞增多等。

F. 依据 Z 值对冠状动脉异常分类

1. 无受累: Z 值<2;
2. 仅扩张: Z 值 2~<2.5; 或初始 Z 值<2, 随访中 Z 值下降幅度≥1;
3. 小型冠状动脉瘤: Z 值≥2.5~<5;
4. 中型冠状动脉瘤: Z 值≥5~<10, 且内径绝对值<8 mm;
5. 巨大冠状动脉瘤: Z 值≥10, 或内径绝对值≥8 mm。

2.3. 其它国外研究进展

意大利在 2008 年出版第一份该国川崎病诊疗指南基础上, 于 2018 年再次修订出版了《川崎病: 意大利儿科学会指南》[19] [20]。印度学者指出, 尽管 KD 诊断基本上是基于一系列临床症状和体征, 但不能过分强调没有用于诊断 KD 的特异性实验室检查[21]。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中存在困难[22]。阿尔及利亚研究结果显示, KD 儿童心脏病并发症发生率高达 26%, 主要源于诊疗不及时[23]。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[24]。有研究表明, 通过在急性 KD 炎症高峰期之前重复检查 CRP、中性粒细胞、白蛋白和血红蛋白, 观察这些实验室参数的变化有助于早期诊断 KD [25]。

3. 我国 KD 临床诊断研究进展**3.1. 诊断标准**

2006 年 12 月 5 日、2007 年 3 月 28 日, 《中华儿科杂志》编委会组织了川崎病专题讨论会, 川崎病

超声心动图诊断专题讨论会, 与会专家参考日本(2002 年诊断标准)和美国(2004 年诊断标准), 提出了我国诊断建议[26]。

3.1.1. 典型 KD 诊断建议

1) 发热 5 天或以上(部分病例受治疗干扰发热可不足 5 天)。2) 具有以下 5 项中的 4 项者可确诊, 包括: ① 双侧球结膜充血; ② 口唇及口腔粘膜发红; ③ 肢端改变(急性期表现为肿胀, 恢复期表现为脱屑); ④ 皮疹; ⑤ 非化脓性颈淋巴结肿大。3) 如具备除发热以外 3 项表现, 有明确冠状动脉病变者, 亦可诊断。4) 强调任何 KD 诊断标准并非特异, 一定要除外引起各项临床表现的其他疾病。5) 此外, 各项临床表现并非同时出现, 应动态观察, 以助诊断。

3.1.2. 不完全 KD 诊断建议

1) 年龄 ≥ 6 个月, 发热 ≥ 5 d, 具有至少 2 项 KD 主要临床表现, 炎症反应指标明显升高, 除外其他疾病者, 可疑诊。2) 如出现冠状动脉病变者可确诊。3) 如发热持续又不满足超声心动图和实验室指标者, 应除外其他疾病。4) 年龄 < 6 个月, 若发热持续不退, 有炎症反应证据存在, 排除其他疾病, 发现明确冠状动脉病变者可诊断。5) 强调应注意卡介苗接种处红斑、硬结、前葡萄膜炎、胆囊肿大、恢复期肛周脱屑等重要表现以助诊。

3.2. 国内研究进展

近年来, 国内有关 KD 诊断的实验室检测指标方面研究逐渐增多。有研究指出, 血浆 NT-proBNP 水平升高可作为早期 KD 的特异性指标[27] [28] [29]。有研究提出, 血清淀粉样蛋白 A (Serum amyloid A, SAA)显著升高对于 KD 诊断效率明显高于传统的炎性指标[30] [31]。也有研究表明, 平均血小板质量(mean platelet mass, MPM)对儿童川崎病诊断具有较好的应用价值, 可作为一项实验室辅助诊断指标在临床推广[32]。同时, 有关 KD 易感基因方面研究也不少, 但尚未达到作为诊断依据程度[33] [34] [35]。

4. 国内外 KD 临床诊断研究进展启示

4.1. 临床主要症状仍是 KD 诊断的主要依据

从国内外 KD 临床诊断的研究进展看, 目前, 国际 KD 临床诊断仍以主要临床症状为依据, 提示临床特别是儿科医师接诊时遇到发热 ≥ 5 天, 且可排除其它疾病可能时, 应加强临床症状观察, 重点关注眼(结膜)、口(嘴唇和口腔)、皮(皮肤)、肢(四肢)、颈(颈部淋巴结)5 个部位有无特征性临床表现, 以尽快确定是否为 KD, 为尽早治疗赢得先机, 努力减少冠脉损伤发生。

4.2. 应将不完全 KD 临床诊断作为关注重点

研究与实践表明, 临床经验丰富的医师一般会较快诊断出完全 KD [8] [9]。KD 临床诊断的难点为不完全 KD, 延迟诊断、治疗是导致冠脉损伤等并发症的主要原因。因此, 应将不完全 KD 临床诊断作为临床关注的重点, 力争更多的不完全 KD 得到及时诊断与治疗, 以提高 KD 患儿生活质量。

4.3. KD 临床诊断研究前景可期

半个世纪以来, 尽快国际有关 KD 临床诊断的研究取得了积极进展, 然而, 至今仍以主要临床症状为主要诊断依据, 尚未找到特异性较强的实验室诊断指标, 可能与 KD 病因尚未研究清楚有关。这为未来相关研究提供了广阔空间。未来, 多中心、多学科、多领域专家应参与 KD 病因、发病机制及诊治研究, 力争在 KD 诊断方面实现新的突破。

参考文献

- [1] Kawasaki, T. (2006) Kawasaki Disease. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and Biological Sciences*, **82**, 59-71. <https://doi.org/10.2183/pjab.82.59>
- [2] Weiss, P.F. (2012) Pediatric Vasculitis. *Pediatric Clinics of North America*, **59**, 407-423. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.03.013>
- [3] 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>
- [4] 梁翊常, 王乃坤, 柴晓敏. 我国川崎病概况[J]. 中国实用儿科杂志, 1995, 5(10): 302-303.
- [5] 杜忠东, 陈笑征. 川崎病流行病学研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(8): 565-569.
- [6] 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): 427-432.
- [7] Hedrich, C., Schnabel, A. and Hospach, T. (2018) Kawasaki Disease. *Frontiers in Pediatrics*, **6**, 198. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00198>
- [8] 阮瑜, 赵晓东. 川崎病诊断标准的变迁[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(1): 1-4.
- [9] 余艳萍, 阿布来提·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.
- [10] Kawasaki, T. (1967) Acute Febrile Mucocutaneous Syndrome with Lymphoid Involvement with Specific Desquamation of the Fingers and Toes in Children. *Arerugi*, **16**, 178-222.
- [11] 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.
- [12] Burns, J.C., Wiggins, 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)
- [13] Kim, D.S. (2006) Kawasaki Disease. *Yonsei Medical Journal*, **47**, 759-772. <https://doi.org/10.3349/ymj.2006.47.6.759>
- [14] 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 Disease Journal*, **8**, 663-667. <https://doi.org/10.1097/00006454-198910000-00001>
- [15] Ayusawa, M., Sonobe, T., Uemura, S., *et al.* (2005) Revision of Diagnostic Guidelines for Kawasaki Disease (the 5th Revised Edition). *Pediatrics International*, **47**, 232-234. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200x.2005.02033.x>
- [16] Newburger, J.W., Taubert, K.A., Shulman, S.T., *et al.* (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>
- [17] Burns, J.C., Kushner, H.I., Bastian, J.F., *et al.* (2000) Kawasaki Disease: A Brief History. *Pediatrics*, **106**, 27. <https://doi.org/10.1542/peds.106.2.e27>
- [18] 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 Fev, 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>
- [19] Marchesi, A., Tarissi, I., Rigante, D., *et al.* (2018) Kawasaki Disease: Guidelines of the Italian Society of Pediatrics, Part I Definition, Epidemiology, Etiopathogenesis, Clinical Expression and Management of the Acute Phase. *Italian Journal of Pediatrics*, **44**, 102. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0536-3>
- [20] Marchesi, A., Tarissi, I., Rigante, D., *et al.* (2018) Kawasaki Disease: Guidelines of Italian Society of Pediatrics, Part II Treatment of Resistant Forms and Cardiovascular Complications, Follow-Up, Lifestyle and Prevention of Cardiovascular Risks. *Italian Journal of Pediatrics*, **44**, 103. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0529-2>
- [21] Pilania, R.K., Bhattarai, D. and Singh, S. (2018) Controversies in Diagnosis and Management of Kawasaki Disease. *World Journal of Clinical Pediatrics*, **7**, 27-35. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v7.i1.27>
- [22] 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>
- [23] 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>
- [24] 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>

- [25] Seo, Y.-M., Kang, H.-M., Lee, S.-C., et al. (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>
- [26] 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.
- [27] 李雪琴, 吕菊红, 李文君. 血浆端脑利钠肽前体测定在不完全川崎病患儿早期诊断的临床意义[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(3): 227-229.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] 张丽君. 血清淀粉样蛋白A检测在儿童川崎病诊断中的价值[J]. 预防医学论坛, 2018, 24(5): 390-392.
- [31] 陈灵红, 林红霞, 杨德华. 血清淀粉样蛋白A对川崎病诊断的临床应用价值[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(9): 770-773.
- [32] 邓永超, 唐喜春, 杨娟, 等. 平均血小板质量与降钙素原在儿童川崎病诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 144-146.
- [33] 郑瑞利, 何坤, 董湘玉. 川崎病易感基因的研究进展[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2017, 5(33): 18-21.
- [34] 吴镇宇, 姚丽萍. 与川崎病发病及冠状动脉损伤相关的易感基因[J]. 中外医疗, 2016, 35(16): 197-198.
- [35] 蒋勇, 李敬凤. FCGR2A 基因 rs1801274 位点基因多态性与川崎病相关性研究的 Meta 分析[J]. 现代医学, 2017, 45(4): 465-471.

Hans 汉斯

知网检索的两种方式:

1. 打开知网首页: <http://cnki.net/>, 点击页面中“外文资源总库 CNKI SCHOLAR”, 跳转至: <http://scholar.cnki.net/new>, 搜索框内直接输入文章标题, 即可查询;
或点击“高级检索”, 下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询。
2. 通过知网首页 <http://cnki.net/> 顶部“旧版入口”进入知网旧版: <http://www.cnki.net/old/>, 左侧选择“国际文献总库”进入, 搜索框直接输入文章标题, 即可查询。

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

期刊邮箱: acm@hanspub.org