

儿童甲型流感合并川崎病的临床特征

赵扬¹ 王彩英¹ 万钢² 张新鑫³ 何树新¹ 郝一炜² 庞琳¹

【摘要】目的 分析儿童甲型流感合并川崎病(KD)的临床特征, 增强对甲型流感合并川崎病的早期识别。**方法** 对首都医科大学附属北京地坛医院2018年1月1日至2019年12月31日收治的682例实验室确诊的甲型流感患儿资料进行回顾性分析, 筛选甲型流感病毒感染合并川崎病儿童共14例(KD+甲流组)。选择同期就诊的符合纳入标准及排除标准的28例KD患儿为KD组, 28例单纯甲型流感患儿为甲流组。比较KD+甲流组和KD组患儿临床表现、发热持续时间及冠状动脉病变发生率。比较KD+甲流组、KD组和甲流组患儿白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、血小板、快速C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、降钙素原(PCT)、血清淀粉样蛋白酶A(SSA)、白蛋白、转氨酶和心肌酶水平。**结果** KD+甲流组患儿发热持续时间[(11.21 ± 3.36) d]较KD组[(6.29 ± 2.21) d]更长, 差异有统计学意义($t = 5.81$, $P < 0.001$)。KD+甲流组丙种球蛋白无反应型(IVIG)比例(42.9%)较KD组(14.3%)更高, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.1$, $P = 0.041$)。KD+甲流组患儿WBC[(13.18 ± 4.39) × 10⁹/L]、ESR[(60.5 ± 15.82) mm/h]、CPR[55.5 (17.56, 61.0) g/L]、SSA[76.5 (23.0, 311.6) mg/L]和丙氨酸氨基转移酶(ALT)[49.5 (23.1, 78.0) U/L]均较KD组和甲流组升高, 差异均有统计学意义($F = 27.92$, $P < 0.001$, $F = 47.97$, $P < 0.001$, $Z = 3.15$, $P = 0.007$, $Z = 4.36$, $P < 0.001$, $Z = 2.68$, $P = 0.027$)。KD+甲流组较KD组患儿冠状动脉扩张发生概率更高(57.0% vs. 25.0%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.2$, $P = 0.041$)。KD+甲流组患儿IVIG无反应型发生率较单纯KD组高(42.9% vs. 14.3%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.1$, $P = 0.041$)。**结论** 甲型流感合并KD患儿发热时间、明确诊断所需时间较长, 其IVIG无反应型发生率更高, 且血清SSA和ALT水平显著升高。

【关键词】 儿童; 川崎病; 甲型流感

Clinical characteristics of children with influenza A and Kawasaki disease Zhao Yang¹, Wang Caiying¹, Wan Gang², Zhang Xinxin³, He Shuxin¹, Hao Yiwei², Pang Lin¹. ¹Department of Pediatrics, ²Department of Medical Records, ³Department of Party Committee Office, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Pang Lin, Email: panglin306@sina.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical features of influenza A complicated with Kawasaki disease (KD) in children and enhance its early identification. **Methods** The medical records of 682 cases with laboratory-confirmed influenza A in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 1st, 2018 to December 31st, 2019 were analyzed, retrospectively. Among whom, 14 children with influenza A virus infection complicated with KD were collected as KD+influenza A group. While 28 cases with KD meeting the inclusion criteria and exclusion criteria were selected as KD group, and 28 cases with influenza A alone as influenza A group, respectively. The clinical manifestations, duration of fever and incidence of coronary artery disease were compared between KD+influenza A group and KD group. The levels of white blood cell (WBC), neutrophil percentage, lymphocyte percentage, platelet, rapid C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), procalcitonin (PCT), serum amyloid protease A (SSA), albumin, aminotransferase and myocardial enzyme were compared among KD+influenza A group, KD group and influenza A group, respectively. **Results** The duration of fever in children of KD+influenza A group [(11.21 ± 3.36) d] was significantly longer than that of KD group [(6.29 ± 2.21) d], with significant difference ($t = 5.81$, $P < 0.001$). The levels of WBC [(13.18 ± 4.39) × 10⁹/L], ESR [(60.5 ± 15.82) mm/h], CPR [55.5 (17.56, 61.0) g/L], SSA

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.03.014

基金项目: 专病专治重点基金项目(中医药循证能力建设项目)(No. 2019XZZX-LG002)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院儿科¹、病案统计科²、党委办公室³

通信作者: 庞琳, Email: panglin306@sina.com

[76.5 (23.0, 311.6) mg/L] and alanine aminotransferase (ALT) [49.5 (23.1, 78.0) U/L] of cases in KD group were significantly higher than those of KD group and influenza A group, with significant differences ($F = 27.92$, $P < 0.001$; $F = 47.97$, $P < 0.001$; $Z = 3.15$, $P = 0.007$; $Z = 4.36$, $P < 0.001$; $Z = 2.68$, $P = 0.027$). The probability of coronary artery dilation of cases in KD+influenza A group was higher than that of KD group (57.0% vs. 25.0%), with significant difference ($\chi^2 = 4.2$, $P = 0.041$). The incidence rate of non-response to intravenous immunoglobulin (IVIG) of cases in KD+influenza A group was significantly higher than that of KD group (42.9% vs. 14.3%), with significant difference ($\chi^2 = 4.1$, $P = 0.041$). **Conclusions** The duration of fever and period of definite diagnosis were longer, the incidence rate of non-response to IVIG was higher, and the levels of serum SSA and ALT increased significantly in children with influenza A and KD.

【Key words】 Children; Kawasaki disease; Influenza A

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 以全身血管炎性病变为主要表现形式, 是一种急性发热出疹性疾病^[1], 在临床上可见皮疹、发热、结膜充血、口唇干裂、黏膜充血、颈部淋巴结肿大及四肢末端脱皮等症状^[1]。主要影响6个月至5岁婴幼儿的系统性血管炎, 已成为儿童获得性心脏病的主要病因^[2]。尽管自1967年首次描述KD以来已有较多相关研究, 但该病的病因尚未明确, 目前尚无针对KD的特定实验室诊断方法^[3]。有研究报道近年来KD发病率有所上升^[4-5]。大量流行病学和临床观察表明, 微生物感染与KD的发生密切相关。人类腺病毒、支原体、链球菌、逆转录病毒、EB病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 和副流感病毒3型感染等均与KD的病因有关^[6-11]。本研究回顾性分析甲型流感合并川崎病的临床特征, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

1. 一般资料: 收集首都医科大学附属北京地坛医院2018年1月1日至2019年12月31日通过荧光定量PCR方法检测鼻拭子而确诊的682例甲型流感患儿的临床资料进行回顾性分析。

2. 纳入标准: KD诊断标准: 2013年日本循环协会修订的诊断标准^[12], KD超声心动图诊断依据2017年美国心脏病协会《川崎病的诊断、治疗及远期管理-美国心脏病协会对医疗专业人员的科学指南》^[13]和以往首都医科大学附属北京儿童医院正常儿童冠状动脉的超声心动图研究结果: 3岁以下儿童 < 2.5 mm, 3~9岁儿童 < 3 mm, 9~14岁儿童 < 3.5 mm^[14]。

甲型流感诊断标准: 根据国家卫生健康委办公厅发布《流行性感冒诊疗方案(2019版)》^[15]甲

型流感通用型病毒核酸检测阳性。

KD合并甲型流感诊断: 符合KD的诊断且甲型流感通用型核酸检测阳性。

本研究经首都医科大学附属北京地坛医院医学伦理委员会审查通过[批号: 京地伦科字(2020)第(007)-02号]。

3. 排除标准: KD排除标准: 具有典型心血管并发症的疾病, 如猩红热、脓毒血症、传染性单核细胞增多症、多形性渗出性红斑、药物超敏反应及幼年型类风湿病等。

甲型流感排除标准: 排除衣原体, 支原体, 副流感病毒1、2、3型, 流感病毒B/C (PCR-荧光探针法), 腺病毒, 呼吸道合胞病毒, 鼻病毒病毒和柯萨奇病毒, EB病毒 (通过免疫荧光测定鼻拭子或痰呼吸道病原体); 支原体 (采用冷凝集实验), 细菌感染。腹泻患者排除肠道病毒及细菌感染 (轮状病毒通过逆转录聚合酶链反应监测)、肠道病毒71型、大肠埃希菌、志贺菌 (使用凝集测定法检测) 等。

4. 分组: KD+甲型流感组: 14例符合川崎病诊断标准的KD患儿, 同时甲型流感病毒核酸检测阳性, 并除外其他病原体感染。其中男10例, 女4例, 年龄5个月~4岁, 平均1.8岁。选择同时间段内年龄和性别相匹配的KD组和甲型流感组患儿。KD组: 28例符合川崎病诊断标准的KD患儿, 并除外KD排除标准; 其中男20例, 女8例, 年龄4个月~4岁, 平均年龄为1.9岁。甲型流感组: 甲型流感病毒核酸检测阳性, 并除外其他病原体感染; 其中男20例, 女8例, 年龄5个月~4岁, 平均1.8岁。

二、统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料[发热持续时间、诊断时间、白细胞、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、血小

板、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、白蛋白]以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用成组设计 t 检验;非正态分布的计量资料[快速C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原、血清淀粉样蛋白A(serum amyloid proteinase A, SAA)、丙氨酸氨基转移酶(glutamic-pyruvic transaminase, AST)、天门冬氨酸氨基转移酶(glutamic oxaloacetic transaminase, ALT)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)]采用中位数(Q1, Q3)表示,组间比较采用秩和检验,多重比较采用SNK检验;计数资料[结膜充血、黏膜改变、皮疹、手足端改变、淋巴结肿大、肛门皮肤脱皮、卡疤(+)、冠脉损害、注射丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)无反应型]采用频数及率表示,采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、甲型流感和KD患儿发病季节

2018年1月1日至2019年12月31日本院收治的

682例甲型流感患儿和78例KD患儿均具有季节性发病特点,两组患儿季节发病率见图1和图2。甲型流感和川崎病均在冬春季节发病率较高,夏季发病率较低。

二、KD+甲型流感组和KD组患儿临床表现

1. KD+甲型流感组患儿较KD组卡疤阳性更多见(50.0%, 7/14),肛周脱皮更多(50.0%, 7/14),发热持续时间[(11.21 ± 3.36) d][(6.29 ± 2.21) d]更长,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。KD+甲型流感组和KD组患儿双侧结膜充血,口唇黏膜改变、多形性皮疹、四肢变化、单侧或双侧淋巴结肿大(1.5 cm以上)发生率差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表1。

2. KD+甲型流感组和KD组冠状动脉损害:KD+甲型流感组冠状动脉扩张发生概率为(57.0%, 8/14),显著高于KD组(25.0%, 7/28),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.2$ 、 $P = 0.041$),见表1。KD组和KD+甲流组患儿冠状动脉损害均为冠状动脉扩张,未发现动脉瘤和心包积液等。

3. KD+甲型流感组和KD组IVIG疗效:KD+甲型流感组患儿应用IVIG治疗后无反应型发生率较单纯KD组高,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.1$ 、 $P = 0.041$),见表1。

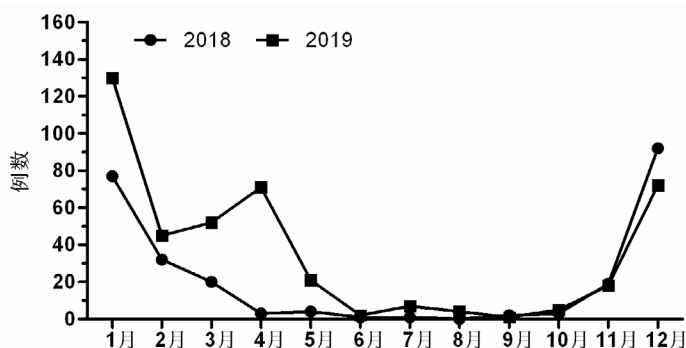


图1 682例甲型流感患儿发病季节性流行趋势图

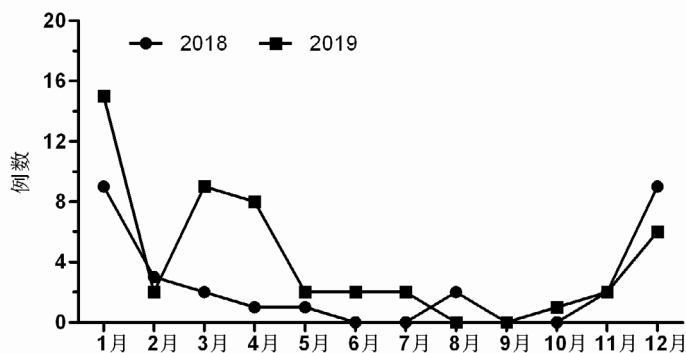


图2 78例川崎病患儿发病季节性流行趋势图

三、KD+甲型流感组、KD组、甲型流感组患儿急性期实验室指标

KD+甲型流感组、KD组、甲型流感组患儿急性期入院时白细胞、CRP、ESR、SAA和ALT差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。KD+甲型流感组和KD组患儿白细胞、CRP和ESR水平均高于甲型流感组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), KD+甲型流感组SAA水平高于KD组和甲流组, 差异有统计学意义 ($Z = 4.36$, $P < 0.001$), 见表2。

讨 论

川崎病(KD)的病因尚未明确, 多项研究表明KD的发生与感染性疾病有关, KD好发于5岁以下男童, 少见月龄3个月以下婴儿及新生儿, 考虑母体抗体对婴儿有保护作用, 四季均可发病, 冬春季常与呼吸道病毒感染相关, 夏季与肠道病毒感染有关^[16]。有学者对流行感冒合并KD进行了个例报道^[17], 但对于流行感冒与KD发生的相关性缺

表 1 KD+ 甲流组与 KD 组临床表现和 IVIG 无反应型发生率

症状	KD+甲型流感组 (14例)	KD组 (28例)	统计量	P值
双侧结膜充血 [例 (%)]	12 (85.7)	21 (75.0)	$\chi^2 = 0.63$	0.425
口唇黏膜改变 [例 (%)]	11 (78.6)	24 (85.7)	$\chi^2 = 0.34$	0.558
多形性皮疹 [例 (%)]	11 (78.6)	25 (89.3)	$\chi^2 = 0.87$	0.351
四肢变化 [例 (%)]	11 (78.6)	18 (64.3)	$\chi^2 = 0.89$	0.345
淋巴结肿大 [例 (%)]	14 (100.0)	27 (96.4)	$\chi^2 = 0.51$	0.474
肛门皮肤脱皮 [例 (%)]	7 (50.0)	5 (17.9)	$\chi^2 = 4.73$	0.031
卡疤 (+) [例 (%)]	7 (50.0)	5 (17.9)	$\chi^2 = 4.70$	0.031
冠脉损害 [例 (%)]	8 (57.0)	7 (25.0)	$\chi^2 = 4.20$	0.041
发热持续时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	11.21 \pm 3.36	6.29 \pm 2.21	$t = 5.81$	< 0.001
IVIG无反应型 ^a	6 (42.9)	4 (14.3)	$\chi^2 = 4.10$	0.041

注: IVIG 无反应型: 在治疗 36 ~ 48 h 后仍有发热或体温恢复正常后再次升高

表 2 各组患儿入院时实验室指标

实验室指标	KD+甲型流感组 (14例)	KD (28例)	甲型流感组 (28例)	统计量	P值
WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	13.18 \pm 4.39	14.00 \pm 5.00	6.58 \pm 2.02	$F = 27.92$	< 0.001
N% ($\bar{x} \pm s$)	62.54 \pm 11.07	63.00 \pm 18.41	51.84 \pm 22.70	$F = 2.76$	0.070
L% ($\bar{x} \pm s$)	26.73 \pm 11.18	28.61 \pm 15.91	35.84 \pm 21.39	$F = 1.72$	0.186
PLT ($\times 10^9/L$)	319.72 \pm 101.27	328.43 \pm 119.56	300.13 \pm 154.19	$F = 0.33$	0.718
CRP[M (Q1, Q3), mg/L]	5.5 (17.56, 61.0)	17.2 (6.4, 59.6)	7.6 (2.4, 15.5)	$Z = 3.15$	0.007
ESR ($\bar{x} \pm s$, mm/h)	60.50 \pm 15.82	53.68 \pm 21.11a	19.75 \pm 3.83	$F = 47.97$	< 0.001
PCT[M (Q1, Q3), ng/ml]	0.3 (0.1, 1.3)	0.7 (0.3, 1.9)	0.2 (0.2, 0.2)	$Z = 4.98$	< 0.001
SAA[M (Q1, Q3), mg/L]	76.5 (23.0, 311.6)	11.5 (3.0, 23.0)	29.5 (23.0, 42.5)	$Z = 4.36$	< 0.001
ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	38.21 \pm 4.06	36.15 \pm 3.81	37.99 \pm 4.35	$F = 1.86$	0.164
ALT[M (Q1, Q3), U/L]	49.5 (23.1, 78.0)	24.9 (11.9, 42.9)	31.8 (14.5, 46.0)	$Z = 2.68$	0.027
AST[M (Q1, Q3), U/L]	44.7 (14.0, 62.0)	29.4 (27.0, 48.4)	34.0 (22.0, 41.2)	$Z = 0.83$	0.709
CK-MB[M (Q1, Q3), U/L]	21.0 (17.6, 31.4)	25.0 (14.9, 27.7)	23.2 (18.1, 31.9)	$Z = 0.57$	0.852

注: 组间多重比较采用 SNK 检验。WBC: 白细胞, N: 中性粒细胞, L: 淋巴细胞, PLT: 血小板, CRP: C-反应蛋白, ESR: 红细胞沉降率, PCT: 降钙素原, SAA: 血清淀粉样蛋白 A, ALB: 白蛋白, ALT: 丙氨酸氨基转移酶, AST: 天门冬氨酸氨基转移酶, CK-MB: 肌酸激酶同工酶

少大规模系统性研究。本研究探讨甲型流感病毒感染合并KD的临床特征,对682例甲型流感病例和78例KD病例进行回顾性观察,对两种疾病发病季节进行比较,结果显示KD和甲型流感的发病季节变化流行病学特征相似。既往研究报道的人类腺病毒、支原体、链球菌、逆转录病毒、EBV和副流感病毒3型等感染与KD发生密切相关,提示甲型流感病毒感染和KD的发病可能具有一定的相关性。

本研究中KD+甲型流感组患儿和KD组比较,球结膜充血、黏膜改变、多形性皮疹、四肢变化和淋巴结肿大等差异无统计学意义,但KD+甲型流感组患儿发热时间显著长于KD组,分析与以下几个因素有关:甲型流感病毒感染患儿,先出现流感症状,后续出现免疫反应性炎症(川崎症状)。在甲型流感合并KD感染时,易造成误诊和KD的漏诊。推测KD合并甲型流感病毒感染组儿童两种疾病先后发生导致病程延长。另外,对于甲型流感患儿,当无法用其他原因解释的较长的发热持续时间时,应考虑到流感合并KD感染的可能。应加强甲型流感感染合并KD的认知,早期诊断并早期给予IVIC抗炎治疗。

流感病毒根据核蛋白和基质蛋白抗原决定簇的不同,将流感病毒分为甲型(A)、乙型(B)和丙型(C),机体感染甲型流感病毒后细胞可产生大量的刺激性细胞因子和趋化因子,如干扰素和肿瘤坏死因子^[19]。大量免疫反应会导致危及生命的细胞因子炎症风暴。既往认为肿瘤坏死因子可导致冠状动脉病变和冠状动脉瘤^[20]。这些细胞因子或炎症介质可以损伤血管内皮,加重或引起KD冠状动脉并发症。本研究中KD+甲型流感组和KD组患儿CRP和ESR水平显著高于甲型流感组,这有助于流感合并KD的诊断。

SAA由肝脏产生,是一种重要的敏感性急性时相蛋白,参与炎症反应,对细菌和病毒感染具有抑制作用。本研究中KD+甲型流感组患儿SAA水平显著高于KD组和甲型流感组,考虑在甲型流感合并KD时,机体免疫反应更重。本研究还发现,KD+甲型流感组患儿ALT显著高于KD组和流感组。

转氨酶升高是KD患儿的常见实验室指标变化,其具体机制尚不明确。ALT存在于肝细胞胞浆中,肝细胞坏死后,ALT释放入血中导致其水平升高,是较为敏感的判断肝功能损伤的指标,KD患儿ALT升高的原因可能是在急性期,激活的NK细

胞在肝窦聚集,引起肝细胞损伤,也可能是因胆囊及胆总管的血管炎引起胆囊积水,胆道阻塞导致转氨酶及胆红素等升高^[21]。急性期IL-1、IL-6和TNF- α 升高引起的免疫损伤也可能是导致ALT升高的原因^[22]。

本研究中KD+甲型流感组患儿冠状动脉扩张的发生率较KD组高,临床病例中未发现动脉瘤、心包积液等心脏病变,尚待更多的数据进一步证实,其机制也有待于进一步研究。治疗中KD+甲型流感组患儿对IVIG的敏感性较KD组低,考虑与KD合并甲型流感患儿的免疫反应更重有关,此部分患儿参考既往资料^[18],给予糖皮质激素治疗。住院期间伴有冠状动脉损伤的患儿,随访半年后冠状动脉扩张均逐渐恢复正常。既往有成人流感患者服用乙酰水杨酸发生雷氏综合征的报道^[23]。本研究中KD合并甲型流感患儿服用阿司匹林后雷氏综合征的发生率为0,但仍需警惕。应用其他抗血小板药物如氯吡格雷或双嘧达莫,可避免此种风险,但其作用和有效性需要更深入的研究。

综上,甲型流感合并KD患儿,发热时间长,IVIC无反应型发生率高。但甲流病毒感染对KD的潜在影响需要进一步研究。建议提高医务人员对甲型流感合并KD患者的早期识别,采用综合治疗,以减少并发症。

参 考 文 献

- [1] Kim JO, Kim YH, Hyun MC. Comparison between Kawasaki disease with lymph-node-first presentation and Kawasaki disease without cervical lymphadenopathy[J]. Korean J Pediatr, 2016, 59(2):54-58.
- [2] Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: Part II. complications and treatment[J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 69(4):513.e1-8.
- [3] 闫辉, 杜军保. 川崎病的临床诊治探索任重道远[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(8):561-564.
- [4] Kim GB, Han JW, Park YW, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in South Korea: data from nationwide survey, 2009-2011[J]. Pediatr Infect Dis J, 2014, 33(1):24-27.
- [5] Du ZD, Zhao D, Du J, et al. Epidemiologic study on Kawasaki disease in Beijing from 2000 through 2004[J]. Pediatr Infect Dis J, 2007, 26(5):449-451.
- [6] Jaggi P, Karon AE, Mejias A, et al. Human adenovirus infection in Kawasaki disease: a confounding bystander?[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(1):58-64.
- [7] Jalel C, Saida H, Soumaya K, et al. Kawasaki disease, Mycoplasma pneumoniae infection and anaplastic large cell lymphoma: An uncommon association[J]. Open J Pediatrics, 2012, 2(3):250-252.
- [8] Matsubara K, Fukaya T. The role of superantigens of group A Streptococcus and Staphylococcus aureus in Kawasaki disease[J]. Curr Opin Infect Dis, 2007, 20(3):298-303.

- [9] Nigro G, Midulla M. Retrovirus and Kawasaki disease[J]. Lancet (London, England),1986,2(8514):1045.
- [10] Kikuta H, Mizuno F, Osato T, et al. Development of Kawasaki disease and the initial infection by EB virus[J]. Nihon Rinsho,1983,41(9):2069-2074.
- [11] Moreira A, Leite I, Baptista A, et al. Kawasaki disease associated with parainfluenza type 3 virus infection[J]. Acta Dermatovenereol Croat,2010,18(2):120-123.
- [12] JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013)[J]. Circ J,2014,78(10):2521-2562.
- [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] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京人民卫生出版社,2015:778-788.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药局. 流行性感冒诊疗方案(2019年版)[J]. 中华临床感染病杂志,2019,12(6):451-455.
- [16] 赵春娜, 杜忠东. 感染因素对川崎病及其冠状动脉病变的影响[J]. 中国循证儿科杂志,2015,10(6):454-457.
- [17] Jun W, Fang S, Hui LD, et al. Influenza A (H1N1) pdm09 virus infection in a patient with incomplete Kawasaki disease: A case report[J]. Medicine,2019,98(15):e15009.
- [18] 杜军保, 陈咏冰. 川崎病丙种球蛋白无反应型的预测及治疗[J]. 北京大学学报(医学版),2017,49(5):749-752.
- [19] Schmitz N, Kurrer M, Bachmann MF, et al. Interleukin-1 is responsible for acute lung immunopathology but increases survival of respiratory influenza virus infection[J]. J Virol,2005,79(10):6441-6448.
- [20] 张艳兰, 杜忠东, 杨海明, 等. 川崎病小鼠肿瘤坏死因子 α /核因子 κ B/基质金属蛋白酶-9通路研究[J]. 中国循证儿科杂志,2014,9(1):59-63.
- [21] Gakuji O, Fukumi F, Hisayoshi F, et al. Hepatomegaly and splenomegaly in Kawasaki disease[J]. Pediatr Pathol,2009,4(3-4):257-264.
- [22] 雷小雨, 贺美玲, 孙玉婵. 川崎病并发肝功能损害患儿临床特点分析[J]. 中国中西医结合儿科学,2019,11(2):167-169.
- [23] Hongo T, Momoki N, Mae S, et al. A rare case of Reye's syndrome induced by influenza A virus with use of ibuprofen in an adult[J]. Acut Med Surg,2020,7(1):e457.

(收稿日期: 2020-02-28)

(本文编辑: 孙荣华)

赵扬, 王彩英, 万钢, 等. 儿童甲型流感合并川崎病的临床特征[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020,14(3):258-263.