

DOI:10.3969/j.issn.1673-5501.2009.05.003

川崎病并发巨大冠状动脉瘤急性期临床特征与危险因素分析

施婷婷 于明华 张 丽 曾华松 刘特长 魏 艳 王红英 公 亮

摘要 目的 以川崎病(KD)并发巨大冠状动脉瘤(GCAA)的病例对照研究,分析KD急性期的临床特征,并探讨并发GCAA的危险因素。**方法** 选取2001年5月至2009年5月在广州市妇女儿童医疗中心儿童医院住院的KD并发GCAA患儿为GCAA组;选取同期KD并发中小冠状动脉瘤(CAA)患儿为对照组。对两组患儿的临床特征进行比较,对可能影响GCAA发生的因素进行单因素分析,并进行多因素Logistic逐步回归分析。**结果** GCAA组纳入22例,其中男19例,女3例,发病年龄3个月至10岁,平均(2.9±2.8)岁。中小CAA组纳入65例,其中男51例,女14例。Pearson χ^2 检验结果提示,年龄 ≤ 6 个月或 ≥ 5 岁、发热时间 > 14 d、延误诊断、确诊前单独使用糖皮质激素、Hb降低、ESR升高和ALB降低与GCAA发生相关(P 均 < 0.05)。多因素Logistic逐步回归分析提示,延误诊断(OR=2.998,95%CI:1.004~8.950, $P=0.047$),确诊前单独使用糖皮质激素(OR=6.556,95%CI:1.561~28.542, $P=0.010$),ESR ≥ 100 mm \cdot h $^{-1}$ (OR=3.591,95%CI:1.164~11.079, $P=0.026$)为发生GCAA的独立危险因素。**结论** 延误诊断、确诊前单独使用糖皮质激素和ESR ≥ 100 mm \cdot h $^{-1}$ 为KD并发GCAA的独立危险因素。

关键词 川崎病; 巨大冠状动脉瘤; 临床特征; 危险因素

The clinical features of children with giant coronary artery aneurysms caused by Kawasaki disease in acute stage and the analysis of the risk factors

SHI Ting-ting, YU Ming-hua, ZHANG Li, ZENG Hua-song, LIU Te-chang, GUO Yan, WANG Hong-ying, GONG Liang (Department of Cardiology, Children's Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou Women & Children Medical Care Center, Guangzhou 510120, China)

Corresponding Author: YU Ming-hua, E-mail: yuminghua@21cn.com

Abstract Objective To analyze the clinical features of children with giant coronary artery aneurysms(GCAA) caused by Kawasaki disease(KD) in acute stage and investigate the risk factors of GCAA. **Methods** From May 2001 to May 2009, inpatients diagnosed as KD in Children's Hospital, Guangzhou Women and Children Medical Care Centre were enrolled into the study. Inpatients diagnosed as KD with coronary arterial dilation(CAD) or without coronary arterial lesion(CAL) were excluded, but inpatients with delayed diagnosis as KD with CAA were included. Patients with incomplete information were also excluded. Sex, age, clinical manifestations, laboratory examination and treatment of patients were collected. Sex(male, female), fever(≤ 14 d, > 14 d), delayed diagnosis, WBC[< 12 , -20 , ≥ 20 ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)], PLT $_{max}$ [< 400 , -800 , ≥ 800 ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)], PLT $_{min}$ [< 100 , -400 , ≥ 400 ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)], Hb[< 90 , -110 , ≥ 110 ($g \cdot L^{-1}$)], ESR[< 100 , ≥ 100 ($mm \cdot h^{-1}$)], CRP[< 3 , -50 , ≥ 50 ($mg \cdot L^{-1}$)], ALB[< 30 , ≥ 30 ($mg \cdot L^{-1}$)], days of using IVIG(≤ 10 d, > 10 d) and the use of corticosteroid before diagnosis were chosen as risk factors of GCAA to be analyzed. The risk factors of GCAA caused by KD were estimated by Chi-square test and Logistic regression analysis. **Results** According to the inclusion and exclusion criteria, 22 patients with GCAA were enrolled into GCAA group. The average age was (2.9±2.8) years(3 months-10 years). 65 patients with small or medium coronary artery aneurysms(CAA) were enrolled into control group. The average age was (1.5±1.2) years(3 months to 6 years). There was significant difference in delayed diagnosis($P < 0.05$), but no difference in clinical manifestations. The results of Chi-square test showed that the age ≤ 6 months or ≥ 5 years, fever lasting over 14 days, delayed diagnosis, use of corticosteroid before KD was diagnosed, higher ESR, lower Hb and ALB were associated with GCAA significantly($P < 0.05$). The results of Logistic regression

基金项目 广东省科学技术厅基金项目:53063

作者单位 广州医学院附属儿童医院,广州市妇女儿童医疗中心儿童医院内科 广州,510120

通讯作者 于明华, E-mail: yuminghua@21cn.com

analysis indicated that the odds ratio (OR) of delayed diagnosis was 2.998 (95% CI: 1.004 - 8.950, $P = 0.047$), the OR of the usage of corticosteroid before diagnosis was 6.556 (95% CI: 1.561 - 28.542, $P = 0.010$), and the OR of $ESR \geq 100 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ was 3.591 (95% CI: 1.164 - 11.079, $P = 0.026$). All of them were the independent risk factors of GCAA. **Conclusions** Delayed diagnosis, the usage of corticosteroid before diagnosis and $ESR \geq 100 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ were the independent risk factors for GCAA.

Key words Kawasaki disease; Giant coronary artery aneurysm; Clinical features; Risk factors

川崎病(KD)主要侵犯中小血管,以冠状动脉多见,冠状动脉损害主要包括冠状动脉扩张、冠状动脉瘤(CAA)、冠状动脉狭窄与闭塞、血栓形成等,后期还可发展成缺血性心脏病,其中以并发巨大冠状动脉瘤(GCAA)预后最差^[1-4]。张丽等^[5]采用冠状动脉造影随访GCAA的研究发现,急性期5年后5例GCAA患儿仅1例退缩为冠状动脉轻度扩张,余仍为冠状动脉瘤或合并冠状动脉闭塞、侧支血管形成。研究分析GCAA发生的危险因素,及早预防和有效干预,对减少GCAA的发生和避免其引起的严重后果十分重要。CAA危险因素的分析一直是国内外学者的研究热点。Asai^[6]根据患儿的性别、年龄、发热时间、有无贫血、WBC增高、ESR增快、心率失常、心脏扩大和ECG异常等临床症状和体征进行评分,认为总分 ≥ 6 分易发生CAA。美国心脏学会及美国儿科学会^[7]在2004年KD诊断、治疗和随访指南中提出,既往的一些评分系统虽均对KD并发冠状动脉病变的评估有一定帮助,但其预测的准确性尚不能令人满意。目前单独评估KD并发GCAA危险因素的研究尚有限,有文献报道,年龄、CRP、低蛋白血症和低钾血症等可能是GCAA发生的独立危险因素^[8,9]。本研究以广州市妇女儿童医疗中心儿童医院(我院)KD的诊断、治疗常规及远期随访体系为基础,以病例对照研究分析KD并发GCAA患儿的临床特征及危险因素,探讨在疾病早期预测冠状动脉损害发生的可能性,以期尽早采取干预措施,避免严重心血管疾病后遗症的发生。

1 方法

1.1 纳入标准 ①符合广州市妇女儿童医疗中心儿童医院KD诊断治疗常规的病例;②诊断依据第7次世界儿童KD研讨会(日本Hakon,2002)修订的KD诊断标准^[10];③有完整的病史、血液生化检查结果和超声心动图检查结果的住院患儿;④确诊KD后常规使用IVIG $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 及口服阿司匹林治疗;⑤急性期超声心动图检查显示并发冠状动脉瘤,并符合日本厚生省1984年颁布的冠状动脉损害诊断标准^[11]: < 5 岁,冠状动脉内径 $> 3 \text{ mm}$; ≥ 5 岁,冠状动脉内径 $> 4 \text{ mm}$,均视为冠状动脉扩张。动脉瘤内径 $< 5 \text{ mm}$ 为小型CAA; $\sim 8 \text{ mm}$ 为中型CAA; $\geq 8 \text{ mm}$ 为GCAA。KD急性期定义依据参考文献^[12]设定为起病后1~11d,本研究中KD患儿若发热 $> 11 \text{ d}$,急性期则延续至患儿热退、临床症状趋于稳定。早期因未考虑KD而未及时纳入的患儿,一旦确诊均按照诊断治疗常规处理。

1.2 排除标准 ①其他发热出疹性疾病,如脓毒症、链球菌或葡萄球菌感染引起的中毒性休克综合征和猩红热;②由肠道病毒、腺病毒、麻疹病毒、微小病毒、EB病毒、巨细胞病毒、支原体、立克次体及螺旋体等引起的感染;③变态反应性及风湿性疾病等;④临床基线资料不完整的病例。

1.3 分组 依据急性期超声心动图显示的冠状动脉瘤内径将患儿分为GCAA组及中小CAA组。

1.4 数据采集 采用前瞻性登记的方法,连续不间断地收集2001年5月至2009年5月在我院确诊为KD的住院患儿。采集患儿的基线资料:①性别;②年龄;③临床特征:发热时间,有无延误诊断(指发热 $> 5 \text{ d}$,常规抗感染及退热治疗无效,且出现符合KD临床诊断标准4项以上而仍未考虑KD,以致延误了治疗时机导致GCAA的病例,或由于KD出现典型症状时间较晚的病例)^[13]、皮疹、眼球结膜充血、口唇充血皴裂、杨梅舌、淋巴结肿大和手足肿胀等;④实验室检查指标:WBC、PLT、Hb、ESR、CRP和ALB。WBC、ESR和CRP取急性期最高值,Hb和ALB取急性期最低值,PLT分别取急性期最高值与最低值;⑤治疗方案:IVIG使用时间、确诊KD前是否单独使用糖皮质激素(指未联合使用IVIG及阿司匹林前而单独使用糖皮质激素)。

1.5 质量控制 由经正规培训的高年资超声心动图医生行超声心动图检查。采用GE VINGMED和GE ViVi7多普勒超声检查仪,探头频率为3~5 MHz和10 MHz。数据的采集由2名高年资儿科医生负责,资料提取与统计由另1名住院医生完成。

1.6 变量定义 依据参考文献^[12]报道,选取性别(男、女)、发热时间($\leq 14 \text{ d}$, $> 14 \text{ d}$)、延误诊断(有或无)、WBC [< 12 , ~ 20 , ≥ 20 ($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)], PLT_{最高} [< 400 , ~ 800 , ≥ 800 ($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)], PLT_{最低} [< 100 , ~ 400 , ≥ 400 ($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)], Hb [< 90 , ~ 110 , ≥ 110 ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)], ESR [< 100 , ≥ 100 ($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)], CRP [< 3 , ~ 50 , ≥ 50 ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)], ALB [< 30 , ≥ 30 ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)], IVIG使用时间($\leq 10 \text{ d}$, $> 10 \text{ d}$)和确诊前糖皮质激素单独使用情况(有或无)等作为KD并发GCAA的危险因素进入分析。

1.7 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数比较采用 t 检验;计数资料以百分比表示,率的显著性采用 χ^2 检验。对发生GCAA的危险因素先行单因素分析,筛选出有统计学意义的变量,再进行多因素Logistic逐步回归分析,计算OR值及其95% CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用SPSS 13.0软件进行统计分析。

2 结果

2.1 分组及入组流程 依据本研究纳入和排除标准,分组及入组流程见图1。因资料不完整被排除,中小CAA组为8/73例(11.0%),GCAA组为3/25例(12.0%)。

2.2 一般情况 GCAA组纳入22例,其中男19例,女3

例;发病年龄3个月至10岁,平均(2.9±2.8)岁。年龄≤6个月或≥5岁9例,6个月至5岁13例。中小CAA组纳入65例,其中男51例,女14例;发病年龄3个月至6岁,平均(1.5±1.2)岁。年龄≤6个月或≥5岁12例,6个月至5岁53例。

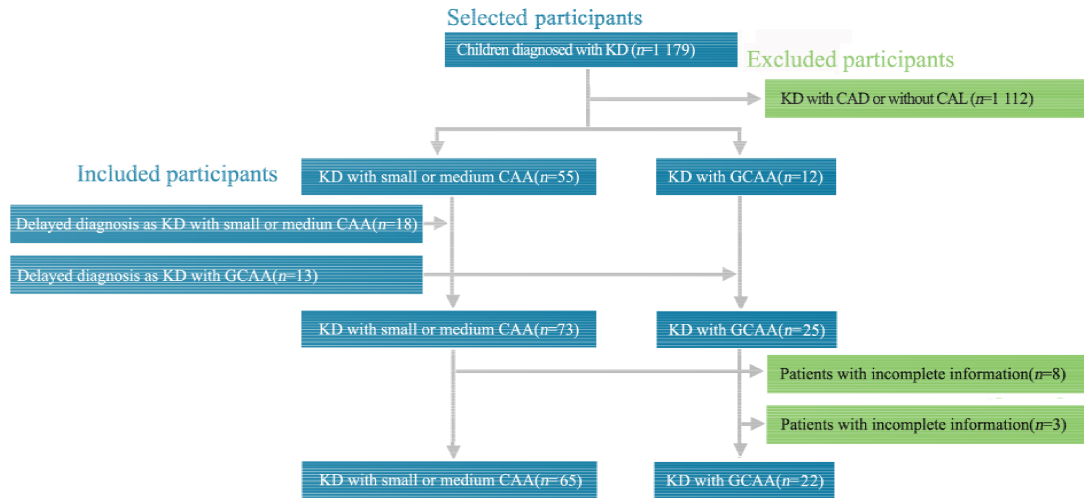


图1 分组及入组流程

Fig 1 Selected participants according to inclusion and exclusion criteria

Notes: KD: Kawasaki disease; CAD: coronary arterial dilation; CAL: coronary arterial lesion; CAA: coronary artery aneurysm; GCAA: giant coronary artery aneurysm

2.3 GCAA组和中小CAA组急性期临床特征 皮疹、眼球结膜充血、口唇充血皸裂、淋巴结肿大和手足肿胀等发生率GCAA组与中小CAA组差异无统计学意义, P>0.05;两组间延误诊断发生率差异有统计学意义, P<0.05(表1)。两组确诊前的诊断见表2。

2.4 GCAA危险因素的单因素分析 Pearson χ^2 检验结果提示:年龄≤6个月或≥5岁、发热时间>14d、延误诊断、确诊前单独使用糖皮质激素、Hb降低、ESR升高和ALB降低与GCAA的发生有关, P均<0.05(表3)。余因素与GCAA的发生无关, P均>0.05。

2.5 GCAA危险因素的 Logistic 回归分析 将单因素分析

筛选出的有统计学意义的7个变量进行 Logistic 逐步回归分析。有3个变量纳入最终回归模型(表4),分析结果提示延误诊断(X_1)的OR值为2.998, 95% CI: 1.004~8.950, P=0.047;确诊前单独使用糖皮质激素(X_2)的OR值为6.556, 95% CI: 1.561~28.542, P=0.010; ESR≥100 mm·h⁻¹(X_3)的OR值为3.591, 95% CI: 1.164~11.079, P=0.026;三者均为KD并发GCAA的独立危险因素。建立KD合并GCAA的危险因素主效应模型: $Logit(P) = \beta_0 (-2.557) + 1.098X_1 + 1.898X_2 + 1.278X_3$ ($\chi^2 = 18.5, P < 0.05$), 模型具有统计学意义。

表1 GCAA组与中小CAA组的急性期临床特征比较[n(%)]

Tab 1 Clinical manifestations in acute stage in GCAA and small or medium CAA groups[n(%)]

Clinical manifestations	Delayed diagnosis	Polymorphous exanthem	Bilateral bulbar conjunctival injection without exudate	Changes in lips and oral cavity	Cervical lymphadenopathy	Changes of extremities
GCAA group (n=22)	13(59.1)	13(59.1)	19(86.4)	18(81.8)	9(40.9)	10(45.5)
Small/medium CAA group (n=65)	18(27.7)	37(56.9)	42(64.6)	42(64.6)	37(56.9)	19(29.2)
χ^2	7.1	0.03	3.7	2.7	1.7	1.9
P	0.007	0.850	0.054	0.130	0.190	0.160

Notes: GCAA: giant coronary artery aneurysm; CAA: coronary artery aneurysm; P<0.05 there was statistically significant difference

表2 GCAA组和中小CAA组确诊前的诊断[n(%)]

Tab 2 The results of delayed diagnosed cases in GCAA and small or medium CAA groups[n(%)]

Delayed diagnosed diseases	Bronchitis and pneumonia	Tonsillitis	Pharyngo-conjunctival fever	Lymphadenitis	Drug rash	Measles	Rheumatic fever	Cholecystitis nephritis	Unknown fever
GCAA group(n = 13)	3(23.1)	2(15.4)	1(7.7)	2(15.4)	1(7.7)	1(7.7)	1(7.7)	1(7.7) ¹⁾	1(7.7)
Small/medium CAA group(n = 18)	8(44.4)	2(11.1)	1(5.6)	2(11.1)	1(5.6)	0(0)	0(0)	3(16.7) ²⁾	1(5.6)
Total(n = 31)	11(35.5)	4(12.9)	2(6.5)	4(12.9)	2(6.5)	1(3.2)	1(3.2)	4(12.9)	2(6.5)

Notes GCAA: giant coronary artery aneurysm; CAA: coronary artery aneurysm; 1) Diagnosed as both of cholecystitis and nephritis; 2) 2 cases were diagnosed as cholecystitis and 1 as nephritis

表3 KD并发GCAA危险因素的单一因素分析(n)

Tab 3 Single risk factor analysis of of KD with GCAA(n)

Indices	Sex		Age/y		Fever		Delayed diagnosis		IVIG	
	Male	Female	≤0.5, ≥5	0.5-5	≤14 d	>14 d	Yes	No	≤10 d	>10 d
GCAA group(n = 22)	19	3	9	13	4	18	13	9	9	13
Small/medium CAA group(n = 65)	51	14	12	53	37	28	18	47	25	40
χ^2	0.7		4.5		9.9		7.1		0.04	
P	0.400		0.030		0.001		0.007		0.830	

Indices	Corticosteroid		WBC/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$			PLT _{max} / $\times 10^9 \cdot L^{-1}$			PLT _{min} / $\times 10^9 \cdot L^{-1}$		
	Yes	No	<12	-20	≥20	<400	-800	≥800	<100	-400	≥400
GCAA group(n = 22)	7	15	5	15	2	8	6	8	1	15	6
Small/medium CAA group(n = 65)	4	61	17	28	20	16	27	22	17	48	17
χ^2	9.8		5.2			1.7			3		
P	0.001		0.070			0.420			0.200		

Indices	Hb/g · L ⁻¹			ESR/mm · h ⁻¹		CRP/mg · L ⁻¹			ALB/mg · L ⁻¹	
	<90	-110	≥110	<100	≥100	0-3	-50	≥50	<30	≥30
GCAA group(n = 22)	9	13	0	6	16	1	10	11	7	15
Small/medium CAA group(n = 65)	15	37	13	42	23	2	27	36	8	57
χ^2	6.3			9.3		0.3			4.3	
P	0.040			0.002		0.880			0.040	

Notes GCAA: giant coronary artery aneurysm; CAA: coronary artery aneurysm; Corticosteroid: use of corticosteroid before diagnosis; PLT_{max}: the maximal amount of PLT in acute stage; PLT_{min}: the minimal amount of PLT in acute stage. P < 0.05 there was statistically significant difference

表4 GCAA危险因素的Logistic回归分析结果

Tab 4 Results of Logistic regression analysis of risk factors of GCAA

Variables	B	Stand error	OR	Wald χ^2	95% CI	P
Delayed diagnosis	1.098	0.558	2.998	3.872	1.004-8.950	0.047
Use of corticosteroid before diagnosis	1.898	0.741	6.675	6.556	1.561-28.542	0.010
ESR	1.278	0.575	3.591	4.945	1.164-11.079	0.026
Constant	-2.558	0.553	0.078	21.398		

3 讨论

近年,Zhang等^[14]和Muta等^[15]发现<6个月及≥7岁男性患儿CAA的发生率较高。本组资料GCAA危险因素的单一因素分析结果显示,年龄≤6个月或≥5岁GCAA发生率较高(P<0.05),与文献报道结果基本一致^[14,15]。考虑可能与该年龄段患儿KD症状常不典型从而延误诊断和治疗有关。故临床对于发热时间较长而KD症状不典型的小婴儿或年长儿应警惕不典型或不完全KD的可能,全面观察病情、及时行相关检查,以免漏诊KD及导致GCAA的发生。

美国心脏学会及美国儿科学会^[7]在KD的诊治指南中提出,持续发热是发生CAA的强预测因子,推测持续发热是血管炎持续发展严重程度的反映。本研究GCAA组发热时间>14d的发生率显著高于中小CAA组(P<0.05),提示患儿发热时间越长,并发GCAA的可能性越大。本研究多因素Logistic回归分析发现,延误诊断为KD并发GCAA的独立危险因素,提示曾有延误诊断经历的KD患儿并发GCAA的危险性是及时诊断KD患儿的2.998倍(OR值为2.998)。在临床工作中,KD患儿未能及时使用IVIG,导致长时间发热的原因多由疾病前期未能及时诊断KD所致。

根据本研究数据, KD 早期常被误诊为气管炎、肺炎、扁桃体炎、淋巴结炎、咽结合膜热、药物皮疹、麻疹和急性风湿热等, 因漏诊 KD 导致治疗延迟, 出现严重冠状动脉损害。魏艳等^[16]比较不同冠状动脉损害患儿在确诊前发热的天数及进行超声心动图检查的时间, 发现 GCAA 组与中小 CAA 组间差异有统计学意义, 提示早期行超声心动图检查对临床确诊 KD 减少误诊和漏诊帮助较大。

有文献报道, 在 KD 急性期单独使用糖皮质激素会增加 CAA 的发生^[17]。近年, Wooditch 等^[18]进行的 Meta 分析发现, KD 早期在联合应用阿司匹林及 IVIG 的基础上短期使用糖皮质激素, 可有效缩短病程, 且不会加重冠状动脉损害。本研究多因素 Logistic 回归分析结果发现, 确诊前单独使用糖皮质激素是并发 GCAA 的独立危险因素, 即在急性早期未使用 IVIG 和阿司匹林的情况下使用糖皮质激素的患儿发生 GCAA 的危险性是不使用糖皮质激素患儿的 6.556 倍。因此, 临床对发热原因不明的儿童单独使用糖皮质激素应慎重。

本研究单因素分析结果显示, CRP 与 GCAA 的发生无相关性, 而 $ESR \geq 100 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ 与 GCAA 发生相关 ($P < 0.05$), 且在多因素 Logistic 回归分析中显示为 GCAA 的独立危险因素 (OR 值为 4.945)。Koyanagi 等^[9]的研究提示, CRP 可能为 GCAA 的独立危险因素。本研究结果与上述报道不完全一致, 分析原因可能为, CRP 及 ESR 均是反映机体急性期炎症反应的敏感指标。CRP 由肝脏细胞合成, 以微量形式存在于血清中^[19]。当机体发生急性感染后, CRP 可在 4~6 h 急剧升高至正常值的 100~1 000 倍^[19], 多在 3 d 内达高峰^[20], 但由于其半衰期较短 (4~6 h)^[21], 故炎症一旦好转, CRP 即迅速下降。ESR 敏感度不及 CRP, 炎症好转后恢复至正常所需的时间较 CRP 长。本研究 GCAA 组中 59.1% 患儿有延误诊断经历, 缺乏早期 CRP 检查结果, 待确诊时, 大部分 GCAA 患儿的 CRP 值已过高峰期, 部分下降或降至正常范围, 而 ESR 仍处于较高水平, 在临床上值得关注。故对于发热时间较长, 经常规抗炎治疗后 ESR 仍 $\geq 100 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ 的患儿应警惕 KD 及 GCAA 发生的可能。

同时单因素分析还发现, Hb 及 ALB 下降均与 GCAA 的发生相关 ($P < 0.05$), 与文献报道一致^[22,23]。但多因素 Logistic 回归分析未显示 Hb 和 ALB 是 KD 并发 GCAA 的独立危险因素, 可能与样本量较小有关, 待收集更多病例进一步分析。

综上所述, 年龄 ≤ 6 个月或 ≥ 5 岁、发热时间 $> 14 \text{ d}$ 、延误诊断、确诊前单独使用糖皮质激素、Hb 降低、ESR 升高和 ALB 降低与 GCAA 发生相关; 延误诊断、确诊前单独使用糖皮质激素及 $ESR \geq 100 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ 为 KD 并发 GCAA 的独立危险因素。

本研究的不足之处和局限性: ①本研究 GCAA 组病例

样本量较小, 对本研究的结果有一定影响; ②部分 GCAA 患儿延误诊断, 某些实验室数据未能在发病早期获得; ③KD 危险因素的选择未能包括所有可能的影响因素, 可能遗漏有意义的其他指标; ④近年有文献报道, 患儿自身的某些基因多态性与冠状动脉损害的发生有关^[24~26], 提示基因在 GCAA 的发生过程中可能有更重要的作用, 有待进行更深入和全面的研究以进一步证实。

参考文献

- [1] Richard V. Williams, Wendy Y. Tchong, L. LuAnn Minich, et al. Anticoagulation in the acute and long-term management of Kawasaki disease. *Prog Pediatr Cardiol*, 2004, 19(2):179-188
- [2] Zhao LJ (赵立健), Han B. Study advancement of Kawasaki disease with coronary artery lesions. *J Appl Clin Pediatr (实用儿科临床杂志)*, 2007, 22(1):62-64
- [3] Suzuki A, Miyagawa-Tomita S, Komatsu K, et al. Active remodeling of the coronary arterial lesions in the late phase of Kawasaki disease: immunohistochemical study. *Circulation*, 2000, 101(25):2935-2941
- [4] Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation*, 1996, 94(6):1379-1385
- [5] Zhang LC (张丽), Yu MH, Zhang J, et al. The value of ATP stress echocardiography and selective coronary artery lesions caused by Kawasaki disease. *Chin J Evid Based Pediatr (中国循证儿科杂志)*, 2008, 3(3):196-202
- [6] Asai T. Evaluation method for the degree of seriousness in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn*, 1983, 25(2):170-175
- [7] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. 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*, 2004, 110(17):2747-2771
- [8] Oki I, Tanihara S, Ojima T, et al. A multicenter collaborative study on the risk factors of cardiac sequelae due to Kawasaki disease: a one-year follow-up study. *Acta Paediatr*, 2000, 89(12):1435-1438
- [9] Koyanagi H, Nakamura Y, Yanagawa H. Lower level of serum potassium and higher level of C-reactive protein as an independent risk factor for giant aneurysms in Kawasaki disease. *Acta Paediatr*, 1998, 87(1):32-36
- [10] Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Epidemiology of Kawasaki disease: a 30-year achievement. Tokyo: Shindan to Chiryosha, 2004. 24-32
- [11] Research Committee on Kawasaki disease. Report of subcommittee on standardization of diagnostic criteria and reporting of coronary lesions in Kawasaki disease. Tokyo: Japan: Ministry of Health and Welfare, 1984
- [12] 杨思源, 主编. 小儿心脏病学, 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 434-436
- [13] Minich LL, Sleeper LA, Atz AM, et al. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: what are the risk factors? *Pediatrics*, 2007, 120(6):1434-1440
- [14] Zhang T, Yanagawa H, Oki I, et al. Factors related to cardiac sequelae of Kawasaki disease. *Eur J Pediatr*, 1999, 158(9):694-697
- [15] Muta H, Ishii M, Sakaue T, et al. Older age is a risk factor for the development of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. *Pediatrics*, 2004, 114(3):751-754

[16]Guo Y(魏艳), Yu MH, Liu TC, et al. The morbidity of coronary artery lesions caused by Kawasaki disease in Guangzhou Children's Hospital and the four years follow-up. Chin J Evid Based Pediatr(中国循证儿科杂志),2007,2(4):265-270

[17]Zhang YL(张永兰), Du ZD. Risk factors for coronary arterial lesions in Kawasaki disease. Int J Pediatr(国际儿科学杂志), 2006,33(2):93-96

[18]Wooditch AC, Aronoff SC. Effect of initial corticosteroid therapy on coronary artery aneurysm formation in Kawasaki disease: a meta-analysis of 862 children. Pediatrics, 2005, 116(4):989-995

[19]Liu XH(刘幸华). 血沉与 C-反应蛋白在新生儿感染中的应用价值比较. Zhejiang Clinical Medical Journal(浙江临床医学),2006, 8(12):1302

[20]Zheng W(郑微), Wang SJ. 探讨 C-反应蛋白、白细胞、中性粒细胞、血沉等指标在感染性疾病中的作用. Clinical Journal (药物与临床), 2007,14(17):119

[21]Steel DM. T major acute phase reactants : c-reactive protein, serum amyloid p component and serum amyloid A protein. Immunol Today,1994,15:81

[22]Beiser AS, Takahashi M, Baker AL, et al. A predictive instrument for coronary artery aneurysms in Kawasaki disease. US Multicenter Kawasaki Disease Study Group. Am J Cardiol, 1998,81(9):1116-1120

[23]Honkanen VE, McGrindle BW, Laxer RM, et al. Clinical relevance of the risk factors for coronary artery inflammation in Kawasaki disease. Pediatr Cardiol,2003, 24(2):122-126

[24]Xie LJ(谢利剑), Xu M, Huang M, et al. 547 cases of Kawasaki disease and related risk factors of coronary artery lesion. J Clin Pediatr(临床儿科杂志),2008,26(5):389-391

[25]Wang CL, Wu YT, Lee CJ, et al. Decreased nitric oxide production after intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. J Pediatr,2002,141(4):560-565

[26]Yu X, Hirono KI, Ichida F, et al. Enhanced iNOS expression in leukocytes and circulating endothelial cells is associated with the progression of coronary artery lesions in acute Kawasaki disease. Pediatr Res,2004,55(4):688-694

(收稿日期: 2009-08-13 修回日期: 2009-08-20)
(本文编辑:张崇凡)

《中国循证儿科杂志》2009 年第 4 卷第 5 期广告目次

封二	上海强生制药有限公司(美林,布洛芬混悬液)
对封二	多美滋婴幼儿食品有限公司(多美滋金装深度水解配方粉)
插页一	雅培贸易(上海)有限公司(智护 100 金装喜康宝)
插页二	雅培贸易(上海)有限公司(智护 100 金装喜康宝)
插页三	雅培贸易(上海)有限公司(智护 100 金装喜康宝)
对中文目次首页	雅培贸易(上海)有限公司(金装小安素)
对正文首页	清远华能制药有限公司(力欣奇速溶素片,头孢羟氨苄)
封三	先声药业有限公司(安奇,阿莫西林克拉维酸钾)
封四	上海强生制药有限公司(泰诺林,对乙酰氨基酚混悬液/滴剂)

《胎儿和新生儿脑损伤》出版

复旦大学附属儿科医院在新生儿缺氧缺血性脑病和早产儿脑损伤的长期研究中,积累了丰富的基础与临床研究的工作经验。邵肖梅教授和桂永浩教授组织了复旦大学附属儿科医院、妇产医院、华山医院的专家,邀请了国内北京、广州、成都、长沙的新生儿专家,还邀请了新西兰和英国的新生儿专家一同编写了《胎儿和新生儿脑损伤》这部专著。该书于 2008 年 1 月由上海科技教育出版社出版。本书的编写中以理论与实践相结合,临床与科研相结合、治疗与康复相结合的原则,全面系统地展示了国内、外胎儿和新生儿脑损伤的新理论、新技术、新方法和新经验。内容主要包括胎儿、新生儿的脑发育和解剖学;胎儿、新生儿脑损的病因、发病机制;晚近开展的应用于临床的影像学诊断及脑功能监测的新技术、新方法;在新生儿缺氧缺血性脑病治疗方面,对目前的常规治疗,正在进行的亚低温多中心临床研究,尚未取得共识的高压氧研究、神经干细胞移植的实验研究等均做了介绍,同时对改善脑损伤的远期预后进行有效的康复也做了详细的介绍。本书的出版对提高我国新生儿脑损伤的诊断治疗水平,减轻或减少脑损伤的远期不良预后将起到积极的作用。

本书大 16 开本,99 万字,文字流畅,图文并茂,证据翔实,版式精美,装帧考究,定价 120 元/册。