

不完全型川崎病患儿的临床特点分析

许 慧 周 彬 王彦波 刘 泉 吴杰斌 陈 洋

摘 要 **目的** 比较分析不完全型川崎病 (incomplete Kawasaki disease, IKD) 和完全型川崎病 (complete Kawasaki disease, CKD) 患儿的临床特点, 为 IKD 患儿的早期临床诊治提供可靠依据。**方法** 采用回顾性研究方法, 分析徐州市中心医院 2020 年 12 月 ~ 2022 年 8 月收治住院的 97 例川崎病患儿的临床资料, 包括 67 例 CKD 和 30 例 IKD, 观察比较两组患儿的性别、年龄、临床特征、实验室各项指标、影像学检查结果及治疗效果等。**结果** 两组患儿的性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组患儿均有发热, 但 IKD 组患儿发热时间长于 CKD 组患儿的发热时间, 差异有统计学意义 (10.53 ± 2.29 天 vs 7.52 ± 2.16 天, $t = 6.227, P < 0.05$)。与 CKD 组比较, IKD 组患儿口腔黏膜改变、眼结膜充血、肛周脱皮、颈部淋巴结肿大、四肢末梢改变的发生率均降低, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。两组患儿白细胞计数、血细胞比容、最大血小板计数、C 反应蛋白、红细胞沉降率、血红蛋白、白蛋白、丙氨酸氨基转移酶、血钠浓度、尿沉渣中白细胞计数各项实验室指标比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。IKD 组患儿冠状动脉扩张发生率以及静脉注射丙种球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 耐药的发生率均明显高于 CKD 组患儿, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。所有 KD 患儿经 IVIG 和口服阿司匹林治疗, 均治愈或好转。**结论** IKD 患儿相对于 CKD 患儿发热时间长, 临床表现不典型, 实验室检查与 CKD 患儿差异无统计学意义, 冠状动脉病变发生率及对 IVIG 的耐药率均较 CKD 高。临床医师应通过仔细观察患儿的临床表现, 结合实验室检查及心脏影像学检查, 尽早确诊, 并积极给予 IVIG 应用, 尽快减轻炎症反应, 改善患儿预后。

关键词 不完全型川崎病 完全型川崎病 临床特征 早期诊断

中图分类号 R725 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.10.026

Clinical Characteristics of Children with Incomplete Kawasaki Disease. XU Hui, ZHOU Bin, WANG Yanbo, et al. Bengbu Medical College, Anhui 233030, China

Abstract **Objective** To analyze and compare the clinical characteristics of incomplete Kawasaki disease (IKD) and complete Kawasaki disease (CKD) and provide evidence for early clinical diagnosis of IKD children. **Methods** The clinical data of 97 children with Kawasaki disease in Xuzhou Central Hospital from December 2020 to August 2022 were analyzed retrospectively, 67 cases were CKD and 30 cases were IKD. The clinical data including clinical manifestations, laboratory examination results, imaging diagnosis, and treatment effects of children were analyzed. **Results** There was no significant difference between the sex and age of the two groups ($P > 0.05$). Both groups had fever, but the fever time in the IKD group was longer than the fever time in the CKD group, and the difference was statistically significant (10.53 ± 2.29 days vs 7.52 ± 2.16 days, $t = 6.227, P < 0.05$). Compared with the CKD group, the incidence of oral mucosal changes, ocular conjunctival congestion, perianal peeling, neck lymphadenopathy, and limb peripheral changes in the IKD group were reduced statistically ($P < 0.05$). There was no significant difference in white blood cell (WBC) count, hematocrit (HCT), maximum platelet (PLTmax) count, C-reactive protein (CRP) level, erythrocyte sedimentation (ESR), hemoglobin (Hb) count, albumin (ALB) level, alanine aminotransferase (ALT), serum sodium concentration, and leukocyte count in urine sediment ($P > 0.05$). The incidence of coronary artery dilation and intravenous gamma globulin resistance in the IKD group were significantly higher than that in the CKD group ($P < 0.05$). All children with KD were cured or improved with intravenous immunoglobulin (IVIG) and oral aspirin. **Conclusion** Children with IKD have a longer fever time compared with children with CKD. The clinical manifestations are atypical, and there is no significant difference between IKD and CKD in laboratory examinations. The incidence of coronary artery disease among IKD is higher than that of CKD. Clinicians should carefully observe the clinical manifestations, combining laboratory tests and cardiac imaging to confirm the diagnosis, and use IVIG to reduce the inflammatory response and improve the prognosis.

Key words Incomplete Kawasaki disease; Complete Kawasaki disease; Clinical characteristics; Early diagnosis

基金项目:江苏省徐州市医学领军人才培养项目(XWRC-HT20210039)

作者单位:233030 蚌埠医学院(许慧、周彬);221009 徐州市中心医院(许慧、周彬、王彦波、刘泉、吴杰斌、陈洋)

通信作者:周彬,主任医师,副教授,硕士生导师,电子信箱:zekzj@163.com

川崎病(Kawasaki disease, KD), 又称为黏膜皮肤淋巴结综合征, 是儿科的一种急性发热出疹性疾病, 病因不明, 具有自限性, 好发于 3 个月~5 岁儿童, 主要的病理变化是全身血管炎, 主要损伤全身的小动脉和中动脉, 特别是冠状动脉, 已经成为部分国家和地区儿童后天获得性心脏病的首位病因^[1]。KD 临床表现具有多样性, 与其他具有类似症状的疾病较难鉴别, 是一种排他性诊断, 在临床工作中易被漏诊或者误诊, 从而延误治疗, 增加并发症的发生率。因此, 比较分析不完全型川崎病(incomplete Kawasaki disease, IKD) 和完全型川崎病(complete Kawasaki disease, CKD) 患儿的临床特点, 早期识别和诊断 IKD 已经成为目前儿科学领域的研究热点和难点。本研究采用回顾性分析方法, 收集 2020 年 12 月~2022 年 8 月徐州市中心医院收治的 97 例 KD 患儿的临床资料, 比较分析 IKD 和 CKD 患儿的临床特点, 旨在为 IKD 患儿的早期临床诊治提供可靠依据。

资料与方法

1. 一般资料: 选取徐州市中心医院 2020 年 12 月~2022 年 8 月收治的 97 例 KD 患儿, 男患儿 63 例, 女患儿 34 例, 男女患儿比例为 1.85:1; 患儿年龄 4 个月~13 岁, 平均年龄为 2.97 ± 2.51 岁, 其中, 年龄 < 1 岁 12 例(12.37%), 1~5 岁 68 例(70.10%), > 5 岁 17 例(17.53%)。本研究经徐州市中心医院医学伦理学委员会审批(伦理学审批号: XZXY-LJ-20201102-080), 家属均签署知情同意书。
2. 诊断标准: 依据日本《川崎病诊断指南第 6 次修订版》中关于 CKD 和 IKD 的诊断标准进行诊断^[2]: ①发热; ②双侧球结膜充血; ③唇部及口腔的改变: 唇充血皲裂, 口腔黏膜弥漫充血; ④皮疹(包括卡介苗接种处再现红斑); ⑤四肢末梢的改变: 急性期手足发红、肿胀, 恢复期甲周脱皮; ⑥颈部淋巴结肿大, 无化脓。符合以上 5~6 项临床特征, 或者符合 4 项临床特征, 超声心动图显示冠状动脉异常, 均诊断为 CKD; 符合 3 项临床特征, 超声心动图显示冠状动脉异常, 排除其他发热性疾病, 可诊断为 IKD; 符合 3

或 4 项临床特征, 超声心动图未发现冠状动脉异常, 但具有一些其他有意义临床特征, 排除其他疾病, 也可诊断为 IKD。冠状动脉病变的诊断参照《川崎病心血管后遗症的诊断和管理指南(JCS/JSCS 2020)》的相关标准^[3]: ①无病变: Z 值始终 < 2; ②仅冠状动脉扩张: $2 \leq Z$ 值 < 2.5; 或最初 Z 值 < 2, 随访期间 Z 值下降 > 1; ③小型冠状动脉瘤: $2.5 \leq Z$ 值 < 5; ④中型冠状动脉瘤: $5 \leq Z$ 值 < 10, 或绝对值内径 < 8mm; ⑤巨大冠状动脉瘤: Z 值 ≥ 10 , 或绝对值内径 ≥ 8 mm。

3. 方法: 回顾性分析两组患儿的临床资料, 包括一般资料(性别和年龄)、临床特征(球结膜充血情况、唇及口腔的变化、皮疹、肛周脱皮、四肢周围的改变以及颈部淋巴结肿大的情况)、辅助检查[白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血细胞比容(hematocrit, HCT)、最大血小板计数(maximum platelet count, PLT_{max})、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、白蛋白(albumin, ALB)水平、血钠浓度、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、尿沉渣中白细胞计数、超声心动图等]以及治疗效果和转归。

4. 统计学方法: 应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以例数(百分数)[$n(\%)$]表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患儿一般资料比较: 97 例 KD 患儿中, IKD 组 30 例(30.93%), 男患儿 20 例, 女患儿 10 例; 年龄 < 1 岁 3 例(10.00%), 1~5 岁 21 例(70.00%), > 5 岁 6 例(20.00%)。CKD 组 67 例(69.07%), 男患儿 43 例, 女患儿 24 例; 年龄 < 1 岁 9 例(13.43%), 1~5 岁 47 例(70.15%), > 5 岁 11 例(16.42%)。两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 IKD 组及 CKD 组患儿一般资料比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	男患儿	女患儿	发病年龄(岁)	发病年龄		
					<1 岁	1~5 岁	>5 岁
IKD 组	30	20	10	3.07 ± 2.59	3(10.00)	21(70.00)	6(20.00)
CKD 组	67	43	24	2.93 ± 2.49	9(13.43)	47(70.15)	11(16.42)
χ^2/t		0.056		0.255	0.225	0.000	0.184
<i>P</i>		0.812		0.800	0.635	0.988	0.668

2. 两组患儿的主要临床表现比较:两组患儿均有发热,IKD 组发热时间为 10.53 ± 2.29 天,CKD 组发热时间为 7.52 ± 2.16 天,两组比较差异有统计学意义($t=6.227, P<0.05$)。30 例 IKD 患儿其他临床特征发生率分别为皮疹 20 例(66.67%),口腔黏膜病变 18 例(60.00%),眼结膜充血 16 例(53.33%),肛周脱皮 13 例(43.33%),颈部淋巴结肿大 11 例(36.67%),四肢末梢改变 8 例(26.67%)。67 例 CKD 患儿中,皮疹 54 例(80.60%),口腔黏膜病变 57 例(85.07%),眼结膜充血 62 例(92.54%),肛周脱皮 46 例(64.18%),颈部淋巴结肿大 50 例(74.63%),四肢末梢改变 43 例(64.18%)。两组患儿口腔黏膜改变、眼结膜充血、肛周脱皮、颈部淋巴结肿大、四肢末梢改变比较,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

表 2 IKD 组及 CKD 组患儿临床特征发生率比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]				
项目	IKD 组($n=30$)	CKD 组($n=67$)	χ^2/t	P
发热	30(100.00)	67(100.00)	0.000	1.000
结膜充血	16(53.33)	62(92.54)	20.220	<0.001
口腔黏膜病变	18(60.00)	57(85.07)	7.429	0.006
皮疹	20(66.67)	54(80.60)	2.223	0.136
四肢末梢改变	8(26.67)	43(64.18)	11.695	<0.001
肛周脱皮	13(43.33)	46(68.66)	5.577	0.018
颈部淋巴结肿大	11(36.67)	50(74.63)	12.794	<0.001
发热时间(天)	10.53 ± 2.29	7.52 ± 2.16	6.227	<0.001

3. 两组患儿实验室检查指标比较:IKD 和 CKD 组 WBC、PLT_{max}、CRP 及 ESR 均明显升高,ALT 轻度升高,Hb、HCT 及血钠浓度轻度降低,各项实验室检查指标比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05,表 3)。

表 3 IKD 组及 CKD 组患儿各项实验室检查指标比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]				
项目	IKD 组	CKD 组	t/χ^2	P
WBC($\times 10^9/L$)	14.29 ± 5.99	15.09 ± 5.12	-0.679	0.499
HCT(%)	33.93 ± 2.15	34.68 ± 3.20	-1.166	0.247
PLT _{max} ($\times 10^9/L$)	457.82 ± 154.74	481.44 ± 152.52	-0.702	0.485
CRP(mg/L)	56.20 ± 41.94	66.50 ± 45.13	-1.061	0.291
ESR(mm/h)	62.57 ± 27.95	67.09 ± 19.64	-0.915	0.363
Hb(g/L)	115.63 ± 10.44	114.55 ± 10.74	0.462	0.645
ALT(U/L)	46.15 ± 16.44	48.64 ± 19.77	-0.604	0.547
Na ⁺ 浓度(mmol/L)	134.97 ± 3.69	134.75 ± 3.30	0.294	0.769
贫血	22(73.33)	51(76.12)	0.086	0.769
ALB ≤ 30 g/L	23(76.67)	54(80.60)	0.196	0.658
ALT 升高	16(53.33)	22(32.84)	3.654	0.056
血 WBC $\geq 15.0 \times 10^9/L$	18(60.00)	52(77.61)	3.200	0.074
尿白细胞 $\geq 10/HP$	14(46.67)	35(52.24)	0.257	0.612

4. 两组患儿心脏、其他脏器受累情况及静脉注射丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)耐药情况的比较:30 例 IKD 患儿中,冠状动脉扩张的发生率达 53.33%,冠状动脉瘤的发生率 13.33%,IVIG 耐药的发生率达 26.67%;67 例 CKD 患儿中,冠状动脉扩张发生率达 20.90%,冠状动脉瘤的发生率 7.46%,IVIG 耐药的发生率达 10.45%。KD 并发症可有房室扩大、心包积液及瓣膜反流,此外还可出现肝脾肿大。两组患儿冠状动脉扩张的发生率及 IVIG 耐药的发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其他并发症比较差异无统计学意义($P>0.05$,表 4)。

表 4 IKD 及 CKD 组患儿脏器受累情况及 IVIG 耐药情况的比较[$n(\%)$]				
项目	IKD 组($n=30$)	CKD 组($n=67$)	χ^2	P
冠状动脉扩张	16(53.33)	14(20.90)	10.206	0.001
冠状动脉瘤	4(13.33)	5(7.46)	0.848	0.357
房室扩大	7(23.33)	6(8.96)	3.691	0.055
心包积液	6(20.00)	5(7.46)	3.240	0.072
瓣膜反流	8(26.67)	8(11.94)	3.263	0.071
肝脾肿大	3(10.00)	7(10.45)	0.004	0.947
IVIG 耐药	8(26.67)	7(10.45)	4.170	0.041

5. 两组患儿治疗和转归的比较:97 例患儿诊断后均给予 IVIG 1g/(kg·d),连用 2 天,同时应用阿司匹林片 30~50mg/(kg·d),分 3 次给药,在退热后 48h,改为低剂量 3~5mg/(kg·d)持续 6~8 周,有冠状动脉受累者,用药至超声心动图显示冠状动脉恢复正常。15 例患儿出现 IVIG 耐药,其中 11 例再次给予 IVIG 2g/kg,4 例加用甲泼尼龙琥珀酸钠 2mg/kg,体温均得到了控制,临床表现也均明显好转。经治疗后随访,两组患儿均治愈或好转。

讨 论

KD 至今病因未明,大多数学者研究认为 KD 是一种与遗传有关的、由感染因素诱发免疫系统异常激活而导致的急性全身性血管炎症性疾病,具有自限性的特点^[4]。目前普遍接受的发病机制如下,由于病原菌入侵体内,多种免疫细胞被激活,其中 T 淋巴细胞被异常激活是 KD 发生免疫损伤至关重要的环节,体内免疫系统过度活跃,进而导致肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1、6、8 以及干扰素- γ 等炎症细胞因子表达增加,血管内皮细胞在大量细胞因子的诱导下,表达并释放化学因子、细胞黏附因子及基质金属蛋白酶-9 等,引起血管内膜层单核细胞浸润,从而

激活补体,导致内皮细胞降解、弹性层破坏以及血管通透性增加,进而导致血管损伤^[5]。KD的血管病变包括3个过程,即急性自限性坏死性动脉炎、亚急性或慢性血管炎和管腔肌成纤维细胞增生,这3种病变过程相互关联^[6]。病变可损害全身中、小血管,特别是冠状动脉,可发生冠状动脉扩张、冠状动脉瘤、冠状动脉狭窄以及血栓形成,导致严重心血管事件的发生,威胁患儿长期生活质量及寿命。

近年来,KD的发生率呈逐年上升趋势,CKD目前诊断标准已明确,而部分患儿因临床症状不典型,不完全符合KD的诊断标准,称为IKD,且与其他很多疾病的临床表现具有相似之处,这给临床工作带来了很大的难度,易被漏诊及误诊,并且这类患儿发生冠状动脉损害的概率更高,因而严重影响患儿的预后^[7-9]。了解IKD的临床特点,帮助临床更深层次的认识IKD,及时予以诊断和治疗,能够减少并发症的发生率^[10]。本研究回顾性分析IKD与CKD的临床特点及实验室检查结果,旨在为IKD的早期临床诊治提供可靠的依据。

本研究结果表明,IKD和CKD两组患儿性别及年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而金益羽等^[11]研究表明,IKD组患儿中年龄 < 1 岁患儿的占比明显高于CKD组患儿,可能与地域差异及环境因素等有关。两组患儿均有较长时间发热,但IKD组患儿发热时间明显长于CKD组,这与其他相关研究结果一致^[12]。提示临床中对于长期发热且治疗效果不理想的患儿,应警惕IKD,尽量减少误诊及漏诊。KD主要临床特征为发热、球结合膜充血、唇部及口腔的改变、皮疹(包括原接种卡介苗瘢痕处再现红斑)、肛周脱皮、四肢末梢改变,表现为急性期手足发红、肿胀,恢复期甲周脱皮以及非化脓性颈部淋巴结肿大。

本研究结果还显示,IKD组患儿的口腔黏膜改变、眼结膜充血、肛周脱皮、颈部淋巴结肿大、四肢末梢改变的发生率均低于CKD组,两组患儿皮疹的发生率比较,差异无统计学意义,与其他类似研究结果一致^[13]。因此,临床工作中对于持续发热 ≥ 5 天,出现多形非特异性皮疹的患儿,应及时完善ESR、CRP及超声心动图等相关检查,以尽量避免IKD的延误诊治。两组患儿在各项实验室检查指标方面的比较,差异均无统计学意义,与相关研究结果一致^[14]。也有研究表明,虽然IKD与CKD实验室检查结果无明显差异,但关注患儿实验室检查指标的情况也有利于

早期识别和诊断IKD,特别是ESR及CRP等反映患儿全身炎症反应的指标^[15]。

既往有研究显示,IKD患儿冠状动脉病变的发生率显著高于CKD患儿,本研究对所有患儿冠状动脉病变的情况及IVIG是否耐药的情况进行分析比较,结果显示,IKD组患儿冠状动脉扩张概率以及IVIG耐药的概率均显著高于CKD组患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)^[9,16]。提示超声心动图检查对于IKD的早期识别和诊断具有重要价值。有相关研究表明,IKD和CKD两组患儿在瓣膜反流的发生率方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而房室扩大、心包积液以及肝脾肿大等并发症的发生率,两组患儿比较差异无统计学意义($P > 0.05$)^[17]。本研究结果显示,两组患儿在房室扩大、心包积液、瓣膜反流以及肝脾肿大等并发症的发生率方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患儿在诊断后均给予IVIG以及阿司匹林口服治疗,经治疗后随访,均治愈或好转,证实了对于确诊IKD和CKD的患儿,IVIG是首选疗法,其可以有效减轻炎症反应、降低冠状动脉病变的发生率,从而改善预后^[18]。而对于IVIG耐药的患儿,再次给予IVIG 2g/kg治疗是目前大多数学者的共识,若仍无反应,可选择如糖皮质激素、英夫利昔单抗、白细胞介素-1受体拮抗剂阿那白滞素及血浆置换等治疗^[19-21]。

综上所述,IKD患儿相对于CKD患儿发热时间长,临床表现不典型,实验室检查与CKD患儿无明显差异,冠状动脉病变发生率及对IVIG的耐药率均较CKD高。临床医师应通过仔细观察患儿的临床表现,结合实验室检查及心脏影像学检查,尽早确诊,并积极给予IVIG应用,尽快减轻炎症反应,从而改善患儿预后。

参考文献

- 1 胡亚美,江载芳,诸福棠实用儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2015
- 2 泮思林,刘芳,罗刚.日本《川崎病诊断指南第6次修订版》要点解读[J].中国实用儿科杂志,2020,35(11):846-849
- 3 Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, et al. JCS/JSCS 2020 Guideline on diagnosis and management of cardiovascular sequelae in kawasaki disease[J]. Circ J, 2020, 84(8): 1348-1407
- 4 DEL Principe D, Pietraforte D, Gambardella L, et al. Pathogenetic determinants in Kawasaki disease: the haematological point of view[J]. J Cell Mol Med, 2017, 21(4): 632-639
- 5 Apte RS, Chen DS, Ferrara N. VEGF in signaling and disease: beyond discovery and development[J]. Cell, 2019, 176(6): 1248-1264

6 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议(2020 年修订版)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 718-724

7 张久玲. 不完全川崎病合并冠状动脉病变的临床研究[D]. 重庆: 重庆医科大学儿科学, 2018

8 李湘津, 李玉宁, 颜娟. 血清降钙素原与不完全川崎病合并冠状动脉损害关系的研究[J]. 当代医学, 2018, 24(18): 88-90

9 施阳. 儿童川崎病发生冠状动脉损害的危险因素分析[J]. 中国民康医学, 2019, 31(23): 20-22

10 Aljishi F, Alsinan A, Almadan B, *et al.* Diagnosing incomplete kawasaki disease[J]. Saudi J Med Med Sci, 2018, 6(3): 172

11 金益羽, 封其华, 柴建农. 对不完全性川崎病与典型川崎病临床特征的分析[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(2): 12-15

12 程雪, 徐之良. 儿童川崎病临床特征分析[J]. 微循环学杂志, 2020, 30(1): 48-51

13 刘波, 张久贵, 蒋鸿萍, 等. 不完全川崎病(IKD)患儿的临床特点分析[J]. 当代医学, 2020, 26(3): 52-54

14 徐纪丰, 蔡梦思, 章风霜. 完全与不完全川崎病患儿的临床对比[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 835-837

15 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

16 张丹凤, 钟家蓉, 王丹. 完全川崎病和不完全川崎病冠脉病变对比研究[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(1): 14-18

17 卢光全, 李儒贵. 儿童川崎病 105 例回顾性分析[J]. 儿科学杂志, 2017, 23(6): 24-27

18 路振, 张玉玲. 小儿川崎病发病机制及临床诊治的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(10): 1982-1987

19 Wu Q, Weng R, Xu Y, *et al.* Activin a suppresses peripheral CD8⁺ T lymphocyte activity in acute-phase Kawasaki disease[J]. BMC Immunol, 2021, 22(1): 17

20 Kitoh T, Ohara T, Muto T, *et al.* Increased pentraxin 3 levels correlate with IVIG responsiveness and coronary artery aneurysm formation in kawasaki disease[J]. Front Immunol, 2021, 12: 624802

21 Mastrolia MV, Abbati G, Signorino C, *et al.* Early anti IL-1 treatment replaces steroids in refractory Kawasaki disease: clinical experience from two case reports[J]. Ther Adv Musculoskel, 2021, 13: 1759720X-2110025X

(收稿日期: 2022-10-17)

(修回日期: 2022-11-07)

(上接第 94 页)

6 Vinué Á, Navarro J, Herrero-Cervera A, *et al.* The GLP-1 analogue lixisenatide decreases atherosclerosis in insulin-resistant mice by modulating macrophage phenotype[J]. Diabetologia, 2017, 60(9): 1801-1812

7 Björkregren JLM, Lusis AJ. Atherosclerosis: recent developments[J]. Cell, 2022, 185(10): 1630-1645

8 Li C, Xia B, Wang S, *et al.* Folded or degraded in endoplasmic reticulum[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1248: 265-294

9 Hetz C, Zhang K, Kaufman RJ. Mechanisms, regulation and functions of the unfolded protein response[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2020, 21(8): 421-438

10 Tian H, Li Y, Kang P, *et al.* Endoplasmic reticulum stress-dependent autophagy inhibits glycated high-density lipoprotein-induced macrophage apoptosis by inhibiting CHOP pathway[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(4): 2954-2969

11 Hong J, Kim K, Kim JH, *et al.* The role of endoplasmic reticulum stress in cardiovascular disease and exercise[J]. Int J Vasc Med, 2017, 2017: 1-9

12 Kolb PS, Ayaub EA, Zhou W, *et al.* The therapeutic effects of 4-phenylbutyric acid in maintaining proteostasis[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2015, 61: 45-52

13 Ai W, Wu M, Chen L, *et al.* Ghrelin ameliorates atherosclerosis by inhibiting endoplasmic reticulum stress[J]. Fundam Clin Pharmacol, 2017, 31(2): 147-154

14 Ma X, Liu Z, Ilyas I, *et al.* GLP-1 receptor agonists (GLP-

1RAs): cardiovascular actions and therapeutic potential[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(8): 2050-2068

15 Gargiulo P, Savarese G, D'Amore C, *et al.* Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 agonists on macrovascular and microvascular events in type 2 diabetes mellitus: a Meta-analysis[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2017, 27(12): 1081-1088

16 Wang Y, Parlevliet ET, Geerling JJ, *et al.* Exendin-4 decreases liver inflammation and atherosclerosis development simultaneously by reducing macrophage infiltration[J]. Br J Pharmacol, 2014, 171(3): 723-734

17 Wu L, Liu X, Wang L, *et al.* Exendin-4 protects HUVECs from tunicamycin-induced apoptosis via inhibiting the IRE1 α /JNK/caspase-3 pathway[J]. Endocrine, 2017, 55(3): 764-772

18 梁燕正, 朱英标. 银杏内酯联合丁苯酞对大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中患者的疗效及神经功能的影响[J]. 中国现代医生, 2021, 59(18): 11-14, 18

19 Sassoon DJ, Goodwill AG, Noblet JN, *et al.* Obesity alters molecular and functional cardiac responses to ischemia/reperfusion and glucagon-like peptide-1 receptor agonism[J]. Basic Res Cardiol, 2016, 111(4): 1-33

20 Hori M, Hasegawa Y, Hayashi Y, *et al.* Acute cholesterol-lowering effect of exendin-4 in Ldlr^{-/-} and C57BL/6J mice[J]. J Atheroscler Thromb, 2022, 2022: 1-13

(收稿日期: 2022-09-22)

(修回日期: 2022-11-13)