

国内共识与 AHA 声明两种标准对川崎病诊断价值的比较

王先东¹ 王本臻¹ 单光颂¹ 邴振¹ 纪志娴¹ 李自普^{1,2}

(青岛大学附属妇女儿童医院,山东 青岛 266034 1 心脏中心; 2 重症医学中心)

[摘要] **目的** 比较《川崎病诊断和急性期治疗专家共识》(国内共识)与 2017 年版《川崎病的诊断、治疗及远期管理——美国心脏协会对医疗专业人员的科学声明》(AHA 声明)两种标准对川崎病(Kawasaki disease, KD)的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2016 年 11 月—2021 年 3 月于青岛大学附属妇女儿童医院心脏中心就诊、临床拟诊为 KD 的 650 例患儿的临床资料,以临床表现、实验室检查、超声心动图和随访最后结果(随访过程中排除其他系统性疾病)为依据,对 650 例患儿进行诊断,为实际确诊结果;另外再按照国内共识、AHA 声明对 650 例患儿分别进行诊断。根据三种诊断结果分别将所有患儿分为 KD 组和非 KD 组,其中 KD 组又分为完全性 KD 组和不完全性 KD 组。同时再按照年龄将所有 650 例患儿分为≥6 个月患儿组和<6 个月患儿组,对每一个年龄段的患儿再依据上述方法分别进行分组。分别计算两种诊断标准诊断的灵敏度、特异度、准确率、假阳性率、假阴性率、阳性预测值和阴性预测值。**结果** 两种诊断标准对 KD、完全性 KD 诊断的灵敏度比较差异有显著性($P<0.05$)。两种诊断标准对不完全性 KD 诊断的灵敏度、特异度及 Youden 指数比较差异有显著性($U=2.285, P<0.05$)。两种诊断标准对年龄≥6 个月 KD 诊断的灵敏度比较差异有显著性($P<0.05$)。**结论** 国内共识在诊断方面较 AHA 声明更加优化,明显提高了对儿童不完全性 KD 诊断的灵敏度,更适合我国儿童不完全性 KD 的诊断;但对年龄<6 个月婴幼儿 KD 诊断的特异度尚需进一步提高。

[关键词] 黏膜皮肤淋巴结综合征;诊断;敏感性与特异性;参考标准;儿童

[中图分类号] R725.5 **[文献标志码]** A

VALUE OF DOMESTIC CONSENSUS VERSUS AHA STATEMENT IN DIAGNOSIS OF KAWASAKI DISEASE WANG Xiandong, WANG Benzhen, SHAN Guangsong, BING Zhen, JI Zhixian, LI Zipu (Department of Heart Center, Women and Children's Hospital of Qingdao University, Qingdao 266034, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the value of The Expert Consensus on Diagnosis and Acute-phase Treatment of Kawasaki Disease (hereinafter referred to as domestic consensus) versus the 2017 edition of Diagnosis, Treatment, and Long-term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association (hereinafter referred to as AHA statement) in the diagnosis of Kawasaki disease (KD). **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 650 children who were preliminarily diagnosed with KD in Heart Center of Women and Children's Hospital Affiliated of Qingdao University from November 2016 to March 2021, and the 650 children were diagnosed based on clinical manifestations, laboratory examination, echocardiography, and final follow-up results (with the exclusion of other systemic diseases during follow-up), which were considered the actual confirmed diagnosis. In addition, the 650 children were also diagnosed according to the domestic consensus and the AHA statement. All children were divided into KD group and non-KD group according to the three diagnostic results, and the KD group was further divided into complete KD group and incomplete KD group. At the same time, the 650 children were divided into ≥6 months group and <6 months group based on age, and each age group was further grouped according to the above method. The two sets of diagnostic criteria were analyzed in terms of diagnostic sensitivity, specificity, accuracy, false positive rate, false negative rate, positive predictive value, and negative predictive value. **Results** In the diagnosis of KD and complete KD, there was a significant difference in diagnostic sensitivity between the two sets of diagnostic criteria ($P<0.05$). In the diagnosis of incomplete KD, there were significant differences in sensitivity, specificity, and Youden index between the two sets of diagnostic criteria ($U=2.285, P<0.05$). In the diagnosis of KD in children aged ≥6 months, there was a significant difference in sensitivity between the two sets of diagnostic criteria ($P<0.05$). **Conclusion** The domestic consensus is better than the AHA statement in diagnosis and significantly improves the diagnostic sensitivity of incomplete KD in children, and thus it is more suitable for the diagnosis of incomplete KD in Chinese children. However, the domestic consensus should be further improved in terms of its specificity in the diagnosis of KD in children aged <6 months.

[KEY WORDS] Mucocutaneous lymph node syndrome; Diagnosis; Sensitivity and specificity; Reference standards; Child

[收稿日期] 2022-11-14; **[修订日期]** 2023-01-27
[基金项目] 青岛市医疗卫生优秀人才培养项目(青卫科教字[2017]9号)
[通讯作者] 李自普, Email: apuqd@sina.com

川崎病(Kawasaki disease, KD)又称皮肤黏膜淋巴结综合征,其冠状动脉病变是影响患者预后最重要的因素^[1],严重者可导致心肌梗死和心力衰竭。

早期诊断、及早干预可有效控制 KD 患儿的冠状动脉病变,可有效提高 KD 患儿的生活质量及生存率。KD 诊断为排他性诊断,主要依靠患儿的临床表现。完全性 KD 诊断相对容易,但不完全性 KD 的诊断比较困难,极易造成漏诊或误诊。2017 年美国心脏协会(AHA)发布了《川崎病的诊断、治疗及远期管理——美国心脏协会对医疗专业人员的科学声明》(AHA 声明)^[2],提出了不完全性 KD 的诊断流程;2022 年中华医学会儿科学分会心血管学组、风湿学组、免疫学组和中华儿科杂志编委会共同讨论,发布了《川崎病诊断和急性期治疗专家共识》(国内共识)^[3],进一步阐述了不完全性 KD 的诊断流程,但国内共识对完全性和不完全性 KD 的诊断价值如何,目前尚不清楚。为此,本研究以 2016 年 11 月—2021 年 3 月于青岛大学附属妇女儿童医院心脏中心就诊、临床拟诊为 KD 的 650 例患儿为研究对象,比较国内共识和 AHA 声明诊断 KD 的灵敏度、特异度及准确率,旨在了解两种诊断标准的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 11 月—2021 年 3 月于青岛大学附属妇女儿童医院心脏中心就诊、临床疑诊为 KD 的 650 例患儿为研究对象。收集患儿的年龄、性别、临床表现、实验室检查、超声心动图检查及随访结果等临床资料。所有患儿均给予规范治疗并定期门诊随访超声心动图,测量指标包括左冠状动脉主干(LMCA)、冠状动脉左前降支(LAD)近端、左回旋支(LCX)近端及右冠状动脉(RCA)主干。上述指标的 Z 值计算网址为 <http://zscore.chboston.org>。

1.2 方法及分组

以临床表现、实验室检查、超声心动图检查和随访最后结果(随访过程中排除其他系统性疾病)为依据,对 650 例患儿进行诊断,为实际确诊结果;另外再按照国内共识、AHA 声明对 650 例患儿分别进行诊断。根据三种诊断结果分别将所有患儿分为 KD 组和非 KD 组,其中 KD 组又分为完全性 KD 组和不完全性 KD 组。同时再按照年龄将所有 650 例患儿分为 ≥6 个月患儿组和 <6 个月患儿组,对每一年龄段的患儿再依据上述方法分别进行诊断和分组。依据实际确诊结果分别计算两种诊断标准诊断的灵敏度、特异度、准确率、假阳性率、假阴性率、阳性预测值、阴性预测值。假阳性率=误诊率,假阴性率=漏诊率。以 Youden 指数为正确诊断指数综合

性评价指标,Youden 指数=灵敏度+特异度-1。对两种诊断标准的诊断价值进行比较。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,两种诊断标准诊断的灵敏度、特异度比较采用配对 χ^2 检验,两种诊断标准的 Youden 指数比较采用 U 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 实际确诊和国内共识、AHA 声明对 KD 诊断结果的比较

650 例患儿按照实际确诊结果进行分组,非 KD 组 64 例,KD 组 586 例,其中完全性 KD 508 例,不完全性 KD 78 例。按照国内共识诊断分组,非 KD 组 66 例,KD 组 584 例,其中完全性 KD 497 例,不完全性 KD 87 例。按 AHA 声明诊断分组,非 KD 组 80 例,KD 组 570 例,其中完全性 KD 511 例,不完全性 KD 59 例。

557 例年龄 ≥6 个月的患儿中,按照实际确诊结果进行分组,非 KD 组 49 例,KD 组 508 例,其中完全性 KD 449 例,不完全性 KD 59 例。按照国内共识诊断分组,非 KD 组 49 例,KD 组 508 例,其中完全性 KD 441 例,不完全性 KD 67 例。按照 AHA 声明诊断分组,非 KD 组 59 例,KD 组 498 例,其中完全性 KD 452 例,不完全性 KD 46 例。

93 例年龄 <6 个月的患儿中,按实际确诊结果进行分组,非 KD 组 15 例,KD 组 78 例,其中完全性 KD 59 例,不完全性 KD 19 例。按照国内共识诊断分组,非 KD 组 17 例,KD 组 76 例,其中完全性 KD 56 例,不完全性 KD 20 例。按照 AHA 声明诊断分组,非 KD 组 21 例,KD 组 72 例,其中完全性 KD 59 例,不完全性 KD 13 例。三种诊断结果比较见表 1。

2.2 两种诊断标准对 KD 的诊断价值比较

国内共识和 AHA 声明诊断 KD 的灵敏度比较差异有显著性($P < 0.05$),特异度和 Youden 指数比较差异无显著性($P > 0.05$)。见表 2。

国内共识和 AHA 声明诊断完全性 KD 的灵敏度比较差异有显著性($P < 0.05$),特异度和 Youden 指数比较差异无显著性($P > 0.05$)。两种诊断标准诊断不完全性 KD 的灵敏度和特异度比较差异有显著性($P < 0.05$),Youden 指数比较差异亦有显著性($U = 2.285, P < 0.05$)。见表 3。

国内共识和 AHA 声明诊断年龄 ≥6 个月 KD 的灵敏度比较差异有显著性($P < 0.05$),特异度和

Youden 指数比较差异无显著性($P>0.05$)。两种诊断标准对于年龄 <6 个月 KD 诊断的灵敏度、特异度和 Youden 指数比较差异无显著性($P>0.05$)。见表 4。

表 1 实际确诊和国内共识、AHA 声明诊断结果比较(例)

实际确诊	n	AHA 声明			国内共识		
		KD 组		非KD 组	KD 组		非KD 组
		完全性 KD	不完全性 KD		完全性 KD	不完全性 KD	
所有患儿							
完全性 KD	508	508	0	0	494	14	0
不完全性 KD	78	0	52	26	0	66	12
非 KD	64	3	7	54	3	7	54
≥ 6 个月患儿组							
完全性 KD	449	449	0	0	438	11	0
不完全性 KD	59	0	43	16	0	53	6
非 KD	49	3	3	43	3	3	43
<6 个月患儿组							
完全性 KD	59	59	0	0	56	3	0
不完全性 KD	19	0	9	10	0	13	6
非 KD	15	0	4	11	0	4	11

表 2 两种诊断标准对 KD 的诊断价值比较

诊断评价	AHA 声明	国内共识
灵敏度($\%$)	95.6	98.0
特异度($\%$)	84.4	84.4
准确率($\%$)	94.5	96.6
假阳性率($\%$)	15.6	15.6
假阴性率($\%$)	4.4	2.0
阳性预测值($\%$)	98.2	98.3
阴性预测值($\%$)	67.5	81.8
Youden 指数	0.799 4	0.823 3
Youden 指数 J 方差	0.002 1	0.002 1

表 3 两种诊断标准对完全性和不完全性 KD 的诊断价值比较

诊断评价	AHA 声明		国内共识	
	完全性 KD	不完全性 KD	完全性 KD	不完全性 KD
灵敏度($\%$)	100.0	66.7	97.2	84.6
特异度($\%$)	97.9	98.7	97.9	96.3
准确率($\%$)	99.5	94.9	97.4	94.9
假阳性率($\%$)	2.1	1.2	2.1	3.8
假阴性率($\%$)	0.0	33.3	2.7	15.3
阳性预测值($\%$)	99.4	88.1	99.4	75.9
阴性预测值($\%$)	100.0	95.6	90.8	97.9
Youden 指数	0.978 9	0.654 4	0.951 3	0.809 4
Youden 指数 J 方差	0.000 1	0.002 9	0.000 2	0.001 7

3 讨 论

儿童完全性 KD 诊断较为容易,而不完全性 KD 常易漏诊、误诊,从而错过最佳治疗时机,导致

表 4 两种诊断标准对年龄 ≥ 6 个月和 <6 个月 KD 的诊断价值比较

诊断评价	AHA 声明		国内共识	
	≥ 6 个月	<6 个月	≥ 6 个月	<6 个月
灵敏度($\%$)	96.9	87.2	98.8	92.3
特异度($\%$)	87.8	73.3	87.8	73.3
准确率($\%$)	96.1	84.9	97.8	89.2
假阳性率($\%$)	12.2	26.7	12.2	26.7
假阴性率($\%$)	3.1	12.8	1.2	7.7
阳性预测值($\%$)	98.8	94.4	98.8	94.7
阴性预测值($\%$)	73.0	52.5	87.9	64.8
Youden 指数	0.846 0	0.605 1	0.865 7	0.656 4
Youden 指数 J 方差	0.002 3	0.014 5	0.002 2	0.014 0

预后不佳^[4],尤其年龄 <6 个月的婴幼儿 KD 诊断更加困难,误诊率较高^[5]。2017 年 AHA 声明虽提出了不完全性 KD 的诊断流程^[2],但有文献显示对于 <6 个月 KD 患儿诊断的灵敏度和特异度有待进一步提高^[6]。2022 年我国的国内共识^[3]发布,该共识制定了我国不完全性 KD 的诊断流程,但是其对我国 KD 的诊断价值尚不清楚。同时与 AHA 声明相比,国内共识对不完全性 KD 和年龄 <6 个月的婴幼儿 KD 的诊断价值亦不清楚。

本研究结果显示,对于 KD 的诊断而言,国内共识灵敏度高,仅有 12 例不完全性 KD 患儿被漏诊;但国内共识特异度与 AHA 声明无显著差异,且两种标准均有 3 例猩红热、4 例麻疹、3 例幼年特发性关节炎被误诊。分析其原因为:①国内共识删除了 KD 诊断特定热程的要求,将卡介苗接种处红斑再现视为皮疹,且作为主要临床表现,明显提高了诊断 KD 的灵敏度^[3];②相较于国内共识,AHA 声明对于 KD 诊断条件的规定比较严格^[2],造成其诊断灵敏度低,容易漏诊 KD。虽然国内共识诊断 KD 的特异度与 AHA 声明无显著差异,但其诊断的灵敏度稍高于 AHA 声明。提示国内共识较 AHA 声明更适合国内 KD 的诊断实践。

对于完全性 KD,本研究结果显示国内共识诊断的灵敏度虽然略低于 AHA 声明,但其特异度与 AHA 声明无显著差异,进一步提示完全性 KD 诊断较为容易,两种诊断标准均可满足临床诊断需要。对于不完全性 KD,本研究结果显示国内共识诊断的灵敏度明显高于 AHA 声明,两种标准特异度均高达 96%,分析其原因:①AHA 声明虽制定了不完全性 KD 的诊断流程,但其诊断流程比较固化,仅仅从发热和炎性指标的角度进行诊断分析,但是在临床实际中,尚有很多以多系统受损起病的不完全性 KD,因此造成 AHA 声明诊断不完全性 KD 的局限

性,致其诊断的灵敏度低而特异度高。②国内共识在参考 AHA 声明诊断流程的基础上,对符合不完全性 KD 诊断所表现出来的不同临床症状进行分类处理,并进行明确说明,包含了其他以多系统受损为首发症状的不完全性 KD 的诊断,使其诊断的灵敏度明显增高。有研究显示不完全性 KD 发病率呈现逐年升高的趋势^[7-8],并且其发病年龄明显小于完全性 KD 患儿^[9-10],因此发生冠状动脉病变的危险性也更高^[6]。上述证据提示,国内共识有利于不完全性 KD 的早期诊断和早期干预。

对于年龄 ≥ 6 个月 KD 的患儿,国内共识和 AHA 声明诊断的灵敏度均较高,但这两种诊断标准的特异度均未达到 90%,提示尚需进一步寻找诊断辅助生物标志物,努力提高对于年龄 ≥ 6 个月 KD 患儿的诊断特异度,从而进一步提高其诊断准确率。有研究者提出应用 NT-pro BNP 或年龄调整的 NT-pro BNP Z 值作为 KD 患儿超急性期(病程 ≤ 4 d)或早期(病程 ≤ 7 d)的辅助诊断标志物,且认为诊断效果优于超声心动图^[11-12],但其诊断价值尚需深入研究。对于年龄 < 6 个月 KD 的患儿,本研究结果显示国内共识和 AHA 声明诊断的灵敏度、特异度均无显著差异,提示两种诊断标准对于年龄 < 6 个月 KD 患儿的诊断价值均不理想。由于年龄 < 6 个月的 KD 患儿症状多不典型,发热和易激惹可以是其唯一表现,且可以多系统受损为首发症状,不完全性 KD 也更常见,临床诊断延迟常见^[2,4-5,11]。以上结果提示,尚需进一步总结年龄 < 6 个月 KD 患儿的临床特征,从新的视角寻找新的特异性诊断标志物,以早期识别这些难以诊断的 KD 病例。有研究显示,循环内皮细胞、内皮细胞微粒、脂联素基因和血清淀粉样蛋白 A 基因等可作为 KD 的辅助诊断指标^[13-20],但其诊断价值还有待临床多中心、大样本的临床研究所证实。

综上,KD 患儿的急性期诊断目前尚缺乏金标准,国内共识在诊断方面较 AHA 声明更加优化,明显提高了不完全性 KD 患儿诊断的灵敏度,更适合我国不完全性 KD 患儿的诊断,但对年龄 < 6 个月 KD 患儿诊断的特异度尚需进一步提高。本研究不足之处在于为回顾性、单中心研究,患儿例数有限,有待于今后开展多中心、前瞻性临床研究,为制定更符合我国儿童 KD 诊断需求的标准提供依据。

作者声明:王先东、王本臻、单光颂、甄振、纪志烟、李自普参与了研究设计;王先东、李自普参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并

同意发表该论文。所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 中华医学会儿科学分会心血管学组,中华儿科杂志编辑委员会.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.
- [2] MCCRINDLE B W, ROWLEY A H, NEWBURGER J W, 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.
- [3] 中华医学会儿科学分会心血管学组,中华医学会儿科学分会风湿学组,中华医学会儿科学分会免疫学组,等.川崎病诊断和急性期治疗专家共识[J].中华儿科杂志,2022,60(1):6-13.
- [4] 花旺,龚方威.不完全型川崎病临床特征[J].中国实用儿科杂志,2017,32(8):572-575.
- [5] 张清友,杜军保.川崎病诊断中的若干问题[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(13):961-964.
- [6] SINGH S, AGARWAL S, BHATTAD S, et al. Kawasaki disease in infants below 6 months: A clinical conundrum? [J]. Int J Rheum Dis, 2016,19(9):924-928.
- [7] 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):427-433.
- [8] SONG G, REN W D, LIU Z, et al. Incomplete Kawasaki disease with coronary artery aneurysm and coronary sinus thrombus[J]. Pediatr Cardiol, 2015,36(5):1097-1099.
- [9] SUDO D, MONOBE Y, YASHIRO M, et al. Coronary artery lesions of incomplete Kawasaki disease: A nationwide survey in Japan[J]. Eur J Pediatr, 2012,171(4):651-656.
- [10] 谢利剑,徐萌,黄敏,等.547例川崎病临床分析及伴冠脉病变高危因素探讨[J].临床儿科杂志,2008,26(5):389-391.
- [11] PILANIA R K, BHATTARAI D, SINGH S. Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease[J]. World J Clin Pediatr, 2018,7(1):27-35.
- [12] 杨芳,王晓莉,欧宓,等.N端脑钠肽前体与超声心动图对川崎病的早期诊断对比研究[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(23):1803-1806.
- [13] NAKATANI K, TAKESHITA S, TSUJIMOTO H, et al. Circulating endothelial cells in Kawasaki disease[J]. Clin Exp Immunol, 2003,131(3):536-540.
- [14] GUIDUCCI S, RICCI L, ROMANO E, et al. Microparticles and Kawasaki disease: A marker of vascular damage? [J]. Clin Exp Rheumatol, 2011, 29(1 Suppl 64):S121-S125.
- [15] 黄砂,董国庆,肖菲,等.脂联素基因+45和+276多态性与川崎病的关系[J].中国当代儿科杂志,2018,20(7):549-553.
- [16] 陈颖,王成,纪青,等.SAA1基因rs4638289及rs7131332位点多态性与川崎病的相关性研究[J].中国当代儿科杂志,2020,22(6):614-619.
- [17] PRAHARAJ D L, RAWAT A G, UPTA A, et al. Adipocytokine profile in children with Kawasaki disease at a mean follow-up period of 5.5 years: A study from North India[J]. World J Clin Pediatr, 2022,11(4):360-368. (下转第21页)

对象或其亲属已经签署知情同意书。

作者声明:张喆、潘华、吕振梅、李莉、衣明纪参与了研究设计;张喆、宋爱琴参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文。所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

[1] RUFFLES T J C, MARCHANT J M, MASTERS I B, et al. Outcomes of protracted bacterial bronchitis in children: A 5-year prospective cohort study[J]. *Respirology*, 2021,26(3): 241-248.

[2] CLAASSEN-WEITZ S, LIM K Y L, MULLALLY C, et al. The association between bacteria colonizing the upper respiratory tract and lower respiratory tract infection in young children: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021,27(9):1262-1270.

[3] CASSAT J E, THOMSEN I. Staphylococcus aureus infections in children[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2021,34(5):510-518.

[4] SCOTT L, WEISS, MD M, et al. Clinical update in pediatric sepsis: Focus on children with pre-existing heart disease[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020,34(5):1324-1332.

[5] FLEISCHMANN-STRUZEK C, GOLDFARB D M, SCHLATTMANN P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: A systematic review[J]. *Lancet Respir Med*, 2018,6(3):223-230.

[6] 夏维波,章振林,林华,等. 维生素 D 及其类似物临床应用共识[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018,11(1):1-19.

[7] HOLICK M F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017,18(2):153-165.

[8] CASHMAN K D. Global differences in vitamin D status and dietary intake: A review of the data[J]. *Endocr Connect*, 2022,11(1):e210282.

[9] 张浩,董洋洋,马萍,等. 中国儿童青少年维生素 D 营养状况的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2021,21(3):284-289.

[10] ISMAILOVA A, WHITE J H. Vitamin D, infections and immunity[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022,23(2):265-277.

[11] 董荣荣,张宁,张海青,等. 某儿童医院 3089 例 0~16 岁儿童维生素 D 水平回顾性分析[J]. *实用预防医学*, 2021,28(11): 1369-1371.

[12] 尹冰如,钱素云,成怡冰,等. 脓毒症/严重脓毒症患儿维生素 D 水平与预后[J]. *中华急诊医学杂志*, 2016,25(6):709-713.

[13] DONGQIONG, XIAO. Association between vitamin D status and sepsis in children: A meta-analysis of observational studies [J]. *Clin Nutr*, 2020,39(6):1735-1741.

[14] 中华医学会儿科学分会急救学组,中华医学会急诊医学分会儿科学组,中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. *中国小儿急救医学*, 2015,22(11):739-743.

[15] 胡亚美,江载芳编著. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002.

[16] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中华医学会儿科学分会儿童保健学组,中华医学会儿科学分会临床营养学组,等. 中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2022,60(6):507-515.

[17] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组,中华儿科杂志编辑委员会,毛萌,等. 中国儿童维生素 D 营养相关临床问题实践指南[J]. *中华儿科杂志*, 2022,60(5):387-394.

[18] 阎雪,韩笑,张会丰. 2016 版“营养性佝偻病防治全球共识”解读[J]. *中华儿科杂志*, 2016,54(12):891-895.

[19] MEZA-MEZA M R, RUIZ-BALLESTEROS A I, DE LA CRUZ-MOSSO U. Functional effects of vitamin D: From nutrient to immunomodulator[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(11):3042-3062.

[20] 张会丰,余晓丹,毛萌,等. 中国儿童维生素 D 营养相关临床问题实践指南解读[J]. *中华儿科杂志*, 2022,60(5):408-412.

[21] CHEN J X, TANG Z Y, SLOMINSKI A T, et al. Vitamin D and its analogs as anticancer and anti-inflammatory agents[J]. *Eur J Med Chem*, 2020,207:112738.

[22] AO T, KIKUTA J, ISHII M. The effects of vitamin D on immune system and inflammatory diseases [J]. *Biomolecules*, 2021,11(11):1624.

[23] YAMAMOTO E, JØRGENSEN T N. Immunological effects of vitamin D and their relations to autoimmunity[J]. *J Autoimmun*, 2019,100:7-16.

[24] PADUR SIVARAMAN R. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis: What is the road ahead? [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2021,25(8):843-844.

[25] CHAROENNGAM N, HOLICK M F. Immunologic effects of vitamin D on human health and disease[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7):2097.

[26] 陈丽娜,徐勇军,苏玉萍. 12957 名 0~18 岁儿童血清 25-羟基维生素 D 水平调查分析[J]. *中国医药科学*, 2022,12(4):7-10,24.

[27] 安娜,赵宜乐,张古英,等. 2010—2020 年中国健康儿童维生素 D 水平的 Meta 分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021,29(10): 1109-1114.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 17 页)

[18] QIU Y, ZHANG Y, LI Y, et al. Molecular mechanisms of endothelial dysfunction in Kawasaki-disease-associated vasculitis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022,9:981010.

[19] WANG Y, LI T. Advances in understanding Kawasaki disease-related immuno-inflammatory response and vascular endothelial dysfunction[J]. *Pediatr Investig*, 2022, 6(4): 271-

279.

[20] CHEN T, XU T, CHENG M, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells regulate CD54 and CD105 in vascular endothelial cells and suppress inflammation in Kawasaki disease[J]. *Exp Cell Res*, 2021,409(2):112941.

(本文编辑 耿波 厉建强)