·综 述·

川崎病药物治疗研究进展

王慧婧，黄卫华*，赵惠君
（上海交通大学医学院苏州九龙医院儿科，江苏苏州 215028）

摘要：川崎病（Kawasaki disease，KD）是一种急性、自限性、多系统血管炎性综合征，是发达国家儿童后天性心脏病的首要病因，冠状动脉瘤（coronary artery aneurysm）是其最严重的并发症，可引发远期心血管事件。近年来，对于 KD 发病机制的认知已从单一病原体假说，转变为将其视为一种由微生物引发的免疫失调性疾病。现基于风险分层的 KD 个体化治疗模式，系统综述 KD 药物治疗最新进展，并针对未来研究方向进行展望，以期为临床用药提供参考。

关键词：川崎病；血管炎；药物治疗；静脉注射免疫球蛋白；冠状动脉瘤
中图分类号：R725.4　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2025)12-1213-008
引用：王慧婧, 黄卫华, 赵惠君. 川崎病药物治疗研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46(12): 1213-1220. DOI：10.13683/j.wph.2025.12.003

Research advances in pharmacotherapy for Kawasaki disease

WANG Huijing, HUANG Weihua*, ZHAO Huijun
(*Department of Pediatrics, Suzhou Kowloon Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Suzhou 215028, Jiangsu Province, China*)

Abstract: Kawasaki disease(KD) is an acute, self-limiting, multi-system vasculitic syndrome. It is the leading cause of acquired heart disease in children in developed countries. Coronary artery aneurysms are its most serious complication and can trigger long-term cardiovascular events. In recent years, the understanding of the pathogenesis of KD has shifted from the single pathogen hypothesis to an immune-disordered disease caused by microorganisms. Based on the individualized treatment model of KD with risk stratification, this paper systematically reviewed the latest advances in pharmacotherapy for KD, and prospected the future research directions, aiming to provide reference for clinical medication.

Key words: Kawasaki disease; vasculitis; pharmacotherapy; intravenous immunoglobulin; coronary artery aneurysm

川崎病（Kawasaki disease，KD）是一种多系统的血管炎症性疾病，临床表现以发热为主，主要影响 5 岁以下儿童，尤其是 6 个月至 2 岁婴幼儿[1]，且具有一定季节性特征。KD 呈显著种族和性别差异性，亚洲国家发病率远高于欧美国家，日本发病率居全球首位，男女发病比例为 1.5 ∶ 1[1−4]。同时，KD 已成为发达国家儿童后天获得性心脏病的首要病因。部分患儿在病程中会出现冠状动脉病变（coronary artery lesion，CAL），其中少数重症者可能发展为冠状动脉瘤（coronary artery aneurysm，CAA），引发心肌梗死（myocardial infarction）、猝死（sudden death），并增加远期罹患缺血性心脏病（ischemic heart disease）的风险。

目前，KD 发病机制尚未完全明确，治疗方案尚未统一。笔者现基于风险分层的 KD 个体化治疗模式，系统综述 KD 药物治疗最新进展，并针对未来研究方向进行展望，以期为临床用药提供参考。

收稿日期：2025-10-28
作者简介：王慧婧，主治医师，研究方向：儿童血液病。
通信作者：黄卫华，主任医师，研究方向：儿童血液病。

1 KD 发病机制

通常认为，KD 本质上可能是一种由微生物分子触发的免疫失调性疾病，这种特定的微生物分子被称为病原体相关分子模式 / 微生物相关分子模式 [5]。因此，即便病原体被清除，这些微生物分子仍能持续激活免疫系统，引发全身性炎症反应。

随着基因组学研究的深入，全基因组关联分析已成功鉴定出多个与 KD 冠状动脉炎症相关的易感基因位点，目前确认的关键基因位点包括 ITPKC、环状 RNA、甘露聚糖结合凝集素 2、补体因子 H 及激肽原 1 等 [1]。模式识别受体如 Toll 样受体和核苷酸结合寡聚化结构域样受体，作为核心“哨兵”启动下游信号，激活 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体，并促进白介素（interleukin，IL）-1β 大量释放，引发“细胞因子风暴”，驱动全身性炎症过程 [6—7]。另有学者指出，无菌环境和抗生素的过度使用可能引发 B 细胞成熟缺陷与免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）生成减少，将原本的非致病因素转化为致病因素，这一机制与静脉注射 Ig（intravenous immunoglobulin，IVIG）在 KD 中的作用呼应 [8]。

作为一种累及多系统的血管炎症性疾病，KD 的发病机制与部分血管炎存在共性：单核 - 巨噬细胞、T 淋巴细胞和 IgA 浆细胞等免疫细胞在动脉壁炎症浸润的启动和持续过程中发挥关键作用 [9—11]。除经典免疫细胞外，血小板与单核细胞间存在细胞因子介导的正反馈回路，活化的血小板通过 P- 选择素与单核细胞表面的 P- 选择素糖蛋白配体 -1 结合，形成血小板 - 单核细胞聚集体，激活单核细胞并释放转化生长因子（transforming growth factor，TGF）-β1。TGF-β1 诱导单核细胞大量分泌 IL-1β 等促炎性细胞因子，这些因子进一步激活血小板，放大炎症循环，并加剧血管内皮损伤和全身炎症反应 [12—13]。

肠道菌群失调可能在 KD 的发病机制中发挥作用。多项研究 [14—16] 表明，急性期 KD 患儿存在明显的肠道菌群失调，主要表现为链球菌、肠球菌的增殖和乳酸杆菌减少。经研究 [17—18] 验证，在 KD 小鼠模型中，短链脂肪酸（short-chain fatty acid，SCFA）水平下降，尤其是丁酸、乙酸及丙酸；补充益生菌后，产 SCFAs 细菌的丰度显著增加，从而减轻 CAL 病情并降低炎症标志物 IL-1β、IL-6 水平；使用混合抗生素消耗肠道菌群后，炎症反应反而加剧。

2 KD 的临床诊断

2.1 临床特征

KD 包括完全性 KD（complete Kawasaki disease，CKD）和不完全性 KD（incomplete Kawasaki disease，IKD）两种类型。KD 临床特征主要包括：①发热。②四肢末梢改变，如急性期出现手肿胀、红斑及硬性水肿，有时伴疼痛。③颈部淋巴结非化脓性肿大，常为单侧。④皮疹或卡介苗接种处红肿。⑤双侧球结膜非渗出性出血和口唇、口腔改变，包括草莓舌和口唇干裂、出血等 [4,19]。此外，KD 临床特征可能还有心血管系统、消化系统等多系统表现。

2.2 辅助检查

2.2.1 实验室检查

KD 患儿的实验室检查项目包括全血细胞计数、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）、C 反应蛋白（C reactive protein，CRP）、谷草转氨酶、γ- 谷氨酰转移酶、总胆红素及尿液检测等。

2.2.2 心脏检查

KD 患儿的心脏检查主要包括心电图和超声心动图。超声心动图可帮助了解心脏状况，如是否存在心内膜炎（endocarditis）、心肌受累或 CAA 等，其结果是区分 CKD 和 IKD 的关键。在确诊时识别出 CAA 高风险的患儿，可强化其抗炎治疗，帮助改善 KD 预后。

目前，已开发出多种冠状动脉 *Z* 评分模型以辅助评估。健康儿童冠状动脉 *Z* 评分方程式可用于估算各年龄段儿童冠状动脉大小的 *Z* 值，这对 KD 患儿风险分层至关重要 [20—22]。根据北美公布的标准，

若儿童年龄不足 6 个月且初次超声心动图冠状动脉 *Z* 评分达到或超过 2.5，则需重点关注。此外，1 岁以下人群 CAA 发病风险高于其他年龄 [23—24]。研究 [24] 显示，6 至 12 个月的 KD 患儿的 CAA 发病率为 40%，而小于 6 个月者则高达 68%。此外，亦有学者基于儿科心脏网络建立模型 [25]。

目前，尚无统一标准的冠状动脉 *Z* 评分系统，不同研究中使用的系统存在差异，可致冠状动脉相关疾病风险等级随之发生变化 [4]。另外，必要时还可完善多层螺旋 CT 血管成像、核磁共振成像、冠状动脉造影等，用于评估 CAA 形成、巨大 CAA 合并血栓形成及栓塞等。

2.3 诊断标准

CKD 的确诊要点为：发热时间≥ 5 d，并具有主要临床特征 5 项中至少 4 项即可诊断。IKD 的确诊要点为：发热时间≥ 5 d，但主要临床特征不足 4 项。以上可参考图 1 流程图进行评估 [19,26—27]。因 KD 典型的临床特征通常不会在同一时间段同时出现，即很难在早期进行准确诊断，故有经验的临床医生可能会在发热不足 5 d 但其他临床特征均已具备的情况下进行诊断。部分患儿亦可表现为重症，如 KD 合并巨噬细胞活化综合征（macrophage activation syndrome），甚至发生 CAA 危及生命安全。

2.4 鉴别诊断

KD 需与麻疹（measles）、猩红热（scarlet fever）、其他病毒感染、全身型幼年特发性关节炎（systemic juvenile idiopathic arthritis）、儿童多系统炎症综合征（multisystem inflammatory syndrome in children）等疾病相鉴别 [4]。

3 KD 的治疗策略

KD 的治疗首先应诊断、识别标准风险和高风险病例。对于标准风险患儿，主要采用 IVIG 和阿司匹林（asprin）治疗；高风险者则需增加辅助抗炎的强化治疗，以降低 CAA 发生风险。

3.1 急性期 KD 的初始治疗

KD 急性期主要治疗目标为减轻并终止全身炎症反应。目前，单次、大剂量（2 g/kg）IVIG 是公认的 KD 一线标准疗法，输注时间以 10 ～ 12 h 为宜；体质量大于 20 kg 者可采用小剂量（1 g/kg），并分为 2 d 连续使用 [19]。建议在发病 10 d 内尽早使用 IVIG，可将 CAA 发生风险从约 25% 降低至 5% 以下 [23]；对于病程超过 10 d 但仍有持续发热，并伴 ESR 或 CRP 水平升高，和（或）合并 CAL 的患儿，也应予 IVIG 治疗 [26]。目前，IVIG 在 KD 中的确切机制未明，普遍认为 IVIG 通过中和病原体或毒素、阻断 Fc 受体、抑制补体激活、调节 T/B 细胞功能及下调促炎因子生成等多种途径，综合抑制 KD 异常免疫炎症反应 [6]。IVIG 可能引发剂量相关的溶血性贫血（hemolytic anemia）[28]，故对于肥胖（obesity）患儿，可根据其去脂体质量以调整 IVIG 剂量，从而降低潜在溶血风险 [29]。此外，IVIG 亦可能干扰如麻疹、腮腺炎（parotitis）、风疹（rubella）及水痘（varicella）疫苗等活疫苗的免疫效果，故建议在 IVIG 治疗后至少 11 个月再接种此类疫苗 [4]。需注意的是，IVIG 治疗后 ESR 水平可能升高，因此在此期间不宜将 ESR 作为主要评估指标。

在 KD 的初始治疗中，急性期采用阿司匹林中等剂量（一日 30 ～ 50 mg/kg）或高剂量（一日 80 ～ 100 mg/kg），主要通过抑制炎性物质的释放以减轻炎症；至患儿 48 ～ 72 h 无发热且相关炎症指标恢复正常，则改为阿司匹林小剂量（一日 3 ～ 5 mg/kg），通过抗血小板作用预防血栓形成，并持续用药 6 ～ 8 周 [4,19]，若出现 CAL 则需一直口服至冠状动脉恢复正常 [26]。近年研究 [30—33] 证实，急性期使用中高剂量阿司匹林未能显著降低 CAL、CAA 发生率，使用阿司匹林与否在 CAA 发生率方面的效果无明显差异。此外，对阿司匹林过敏、耐药，或合并流行性感冒（influenza）、水痘的 KD 患儿，可使用氯吡格雷（clopidogrel）或双嘧达

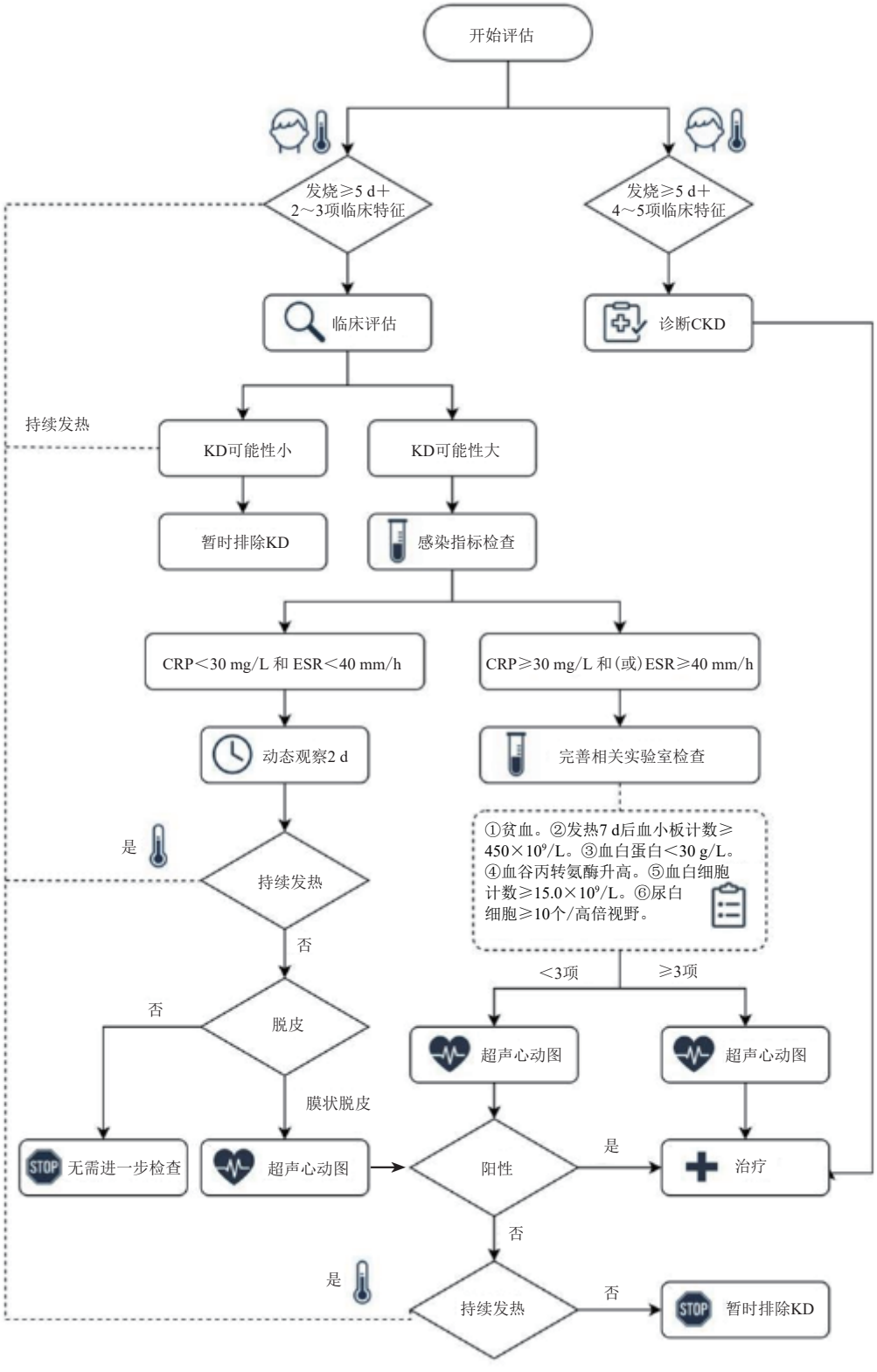


图 1　CKD 和 IKD 的评估流程图

Figure 1　Flowchart of the evaluation of CKD and IKD

莫（dipyridamole）代替[4,19,21]。急性期 KD 患儿若合并严重肝功能损伤，应暂停使用阿司匹林，肝功能恢复后可继续使用小剂量阿司匹林治疗[19]。

3.2 IVIG 无应答的治疗及强化治疗

若患儿在完成初始 IVIG 输注后 36 h 仍有持续发热，或用药 2 周内再次出现发热并伴至少 1 项 KD 典型临床特征，且排除其他病因，可诊断为 IVIG 无应答，该情况发生率约为 7.5%～26.8%[19]。IVIG 无应答患儿发生 CAA 的风险显著高于 IVIG 有效者[4]。对于 IVIG 无应答型 KD 患儿，建议尽早应用第 2 次大剂量的 IVIG，剂量、用法同前；亦可在使用 IVIG 基础上联合使用糖皮质激素、英夫利昔单抗（infliximab）、IL-1 抑制剂或环孢菌素（cyclosporine）等[34]。

糖皮质激素被各国指南推荐为 IVIG 无应答、CAA 高风险或易发生 CAA 的 KD 的治疗用药[4,26,34—36]。研究[37—38]证实，糖皮质激素和 IVIG 的联合用药能有效缩短炎症恢复时间，且不增加 CAA 发生风险。糖皮质激素目前已成为 IVIG 无应答型 KD 二线治疗方案[39]，常用药物主要为泼尼松（prednisone）和甲泼尼龙（methylprednisolone）。我国儿童 KD 诊疗指南推荐，初始治疗时应用标准剂量甲泼尼龙（一日 2 mg/kg，静脉滴注，分 2 次使用），至 CRP 水平正常时逐渐减停；在应用大剂量甲泼尼龙（一日 10～30 mg/kg，静脉滴注，最大剂量一日 1 g，连用 3～5 d）时，疗程满后改为泼尼松（一日 2 mg/kg，口服），逐渐减停[26]。2024 年美国心脏协会推荐泼尼松（1～2 mg/kg，口服，晨起顿服，总剂量不超过一日 60 mg）或甲泼尼龙（一日 1～2 mg/kg，静脉滴注，一日 1～2 次）用于治疗 KD，待体温及 CRP 水平正常后，改为口服泼尼松（一日 1～2 mg/kg，口服，晨起顿服）并开始减量，每 5 d 减半量，并在 15 d 内逐步减停[4]。治疗期间建议联用法莫替丁（famotidine）预防胃溃疡（gastric ulcer），并补充维生素 D 和钙剂以预防骨质疏松（osteoporosise）[40]。

英夫利昔单抗作为 IVIG 的挽救治疗或重症 KD 的联合用药，能有效控制发热、减轻炎症，预防 CAL 进展[19,41]。对于 IVIG 无应答患儿，使用英夫利昔单抗相较第 2 次输注 IVIG，能更有效地退热和缩短住院时间，并且患儿不易发生贫血等不良反应[42]。对于已形成 CAA 的患儿，在促进 CAA 消退并减少其恶化方面，高剂量英夫利昔单抗（10 mg/kg）效果优于低剂量英夫利昔单抗（5 mg/kg）组[43]。英夫利昔单抗通过靶向抑制肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 和中断炎症风暴形成，减轻血管炎症损伤[44]，可作为一种预防 CA 损伤的选择。

依那西普（etanercept）是一种靶向 TNF-α 抑制剂，用药剂量为 0.8 mg/kg，每周 3 次，皮下注射，其被证实不会影响 IVIG 耐药性[45]。在出现 CAA 的 KD 患儿中，将依那西普作为 IVIG 辅助治疗者的最大动脉直径较小，且早期随访结果显示用药组 CA 的扩张进展更缓慢，治疗组患儿在急性期发病 2 年后冠脉扩张缓解时间更短[46]。现有证据表明，依那西普有助预防合并 CAA 或具有高危因素的 KD 患儿发生严重 CAL 或任何冠状动脉疾病的长期持续存在[47]。

此外，阿那白滞素（anakinra）在退热、改善炎症和缓解 CA 扩张方面具有一定疗效[48]。环孢菌素目前为难治性 KD 及 CAL 的一种治疗选择，对 CA 可能有一定预防作用，临床应用主要参考风湿性疾病的用药经验，在治疗过程中需补充镁以降低低镁血症（hypomagnesemia）发生风险[4]。

3.3 CAA 的抗凝治疗

在大面积 CAA 的 KD 患儿中，血管持续炎症、内皮功能障碍、血小板增多及局部血流异常共同作用，使血栓风险显著升高，故而积极的抗血栓治疗十分必要。目前，常用抗血小板药物包括阿司匹林、氯吡格雷或双嘧达莫。常用的传统抗凝药物包括低分子肝素、华法林（warfarin），但两者均有引起出血、

骨质疏松等的风险[49—50]。直接口服液抗凝剂是一种新型血栓预防药物，具有给药便捷、按体质量用药、无需频繁监测、相互作用少等优点，更适合患儿使用[4]。由于目前缺乏足量临床中长期数据支持，故低分子肝素仍为巨大CAA长期抗凝管理的标准药物。

3.4 CAA的其他治疗

环磷酰胺（cyclophosphamide）是一种免疫抑制剂，通过阻断DNA复制而抑制细胞增殖，发挥免疫抑制和抗炎作用。目前，环磷酰胺主要用于使用IVIG和其他辅助抗炎治疗后巨大CAA仍持续增长的难治性KD患者[9]。环磷酰胺推荐剂量为一日10 mg/kg，分1～2次，静脉注射，同时需补充足量水分，用药前可咨询风湿病专家以明确治疗方案[4]。

他汀类药物具有多向性抗氧化、抗炎作用，能促进内皮细胞维持稳态，阻断内皮细胞向间质细胞转化[4]，减轻血管壁炎症，可能对KD尤其是已发生CAA的患者有效[51—53]。

4 KD的远期随访及管理

远期管理以冠状动脉受累程度为基础，根据急性期KD确定最大*Z*评分，根据最大值和相关*Z*评分对其进行风险分级[4]，并据此定制个性化的抗凝剂随访方案。冠状动脉扩张通常发生于急性期KD早期，在发病后第2或3周达到最大值，少数可能会持续6～8周甚至更久。需强调的是，无论冠状动脉管腔直径是否恢复正常，其血管壁内部结构异常和内皮功能障碍可能持续存在，故有CAA病史的KD患者都需进行长期监测。严格随访、个性化抗凝策略和定期影像学检查对于最大限度降低危及生命的心血管并发症风险至关重要[54]。

5 结语

综上所述，KD当前治疗策略采用精准风险分层的阶梯式治疗，IVIG联合阿司匹林用于标准风险者；高风险及IVIG无应答者需强化免疫调节。未来可开发精准生物学指标指导个性化治疗，并建立标准化长期随访方案，最终目标为最大限度减少KD对患儿心血管的短期和长期危害。

参考文献：

[1] RAJASEKARAN K, DURAIYARASAN S, ADEFUYE M, *et al*. Kawasaki disease and coronary artery involvement: a narrative review[J]. Cureus, 2022, 14(8): e28358.

[2] MADDOX RA, PERSON MK, KENNEDY JL, *et al*. Kawasaki disease and Kawasaki disease shock syndrome hospitalization rates in the United States, 2006—2018[J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(4): 284-288.

[3] WATTS RA, HATEMI G, BURNS JC, *et al*. Global epidemiology of vasculitis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2022, 18(1): 22-34.

[4] HOUSKA N, ALBERTZ M, ING R. Update on diagnosis and management of Kawasaki disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2025, 39(5): 1103-1105.

[5] HARA T, NAKASHIMA Y, SAKAI Y, *et al*. Kawasaki disease: a matter of innate immunity[J]. Clin Exp Immunol, 2016, 186(2): 134-143.

[6] NADIG P, JOSHI V, PILANIA R, *et al*. Intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease – evolution and pathogenic mechanisms[J]. Diagnostics, 2023, 13(14): 2338.

[7] CHRIST A, LATZ E. Deciphering how NLRP3 incites the stromal response in Kawasaki vasculitis[J]. Circ Res, 129(9): 840-842.

[8] LEE JK. Hygiene hypothesis as the etiology of Kawasaki disease: dysregulation of early B cell development[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(22): 12334.

[9] HALYABAR O, FRIEDMAN KG, SUNDEL RP, *et al*. Cyclophosphamide use in treatment of refractory Kawasaki disease with coronary artery aneurysms[J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2021, 19(1): 31.

[10] 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.

[11] KIM JJ, KIM HJ, YU JJ, *et al*. IgA levels are associated with coronary artery lesions in Kawasaki disease[J]. Korean Circ J, 2021, 51(3): 267-268.

[12] ZHANG Y, JIA C, GUO M, *et al*. Platelet-monocyte aggregate instigates inflammation and vasculopathy in Kawasaki disease[J]. Adv Sci, 2025, 12(5): e2406282.

[13] KOCATURK B, LEE Y, NOSAKA N, *et al*. Platelets exacerbate cardiovascular inflammation in a murine model of Kawasaki disease vasculitis[J]. JCI Insight, 2023, 8(14): e169855.

[14] KINUMAKI A, SEKIZUKA T, HAMADA H, *et al*. Characterization of the gut microbiota of Kawasaki disease patients by metagenomic analysis[J]. Front Microbiol, 2015, 6: 824.

[15] KHAN I, LI X ANG, LAW B, *et al*. Correlation of gut microbial compositions to the development of Kawasaki disease vasculitis in children[J]. Future Microbiol, 2020, 15(8): 591-600.

[16] JENA PK, ARDITI M, NOVAL RIVAS M. Gut microbiota alterations in patients with Kawasaki disease[J]. ATVB, 2025, 45(3): 345-358.

[17] YANG Q, TANG W, REN J, *et al*. Unveiling the gut-heart potential connection: microbiota's role in Kawasaki disease and coronary artery lesions[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15: 1560083.

[18] WANG F, QIAN F, ZHANG Q, *et al*. The reduced SCFA-producing gut microbes are involved in the inflammatory activation in Kawasaki disease[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1124118.

[19] 中华医学会儿科学分会心血管学组. 川崎病诊断和急性期治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(8): 6-13.

[20] SALGADO AP, ASHOURI N, BERRY EK, *et al*. High risk of coronary artery aneurysms in infants younger than 6 months of age with Kawasaki disease[J]. J Pediatr, 2017, 185: 112-116.

[21] 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.

[22] 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.

[23] MORENO E, GARCIA SD, BAINTO E, *et al*. Presentation and outcomes of Kawasaki disease in Latin American infants younger than 6 months of age: a multinational multicenter study of the REKAMLATINA network[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 384.

[24] CAMERON SA, CARR M, PAHL E, *et al*. Coronary artery aneurysms are more severe in infants than in older children with Kawasaki disease[J]. Arch Dis Child, 2019, 104(5): 451-455.

[25] LOPEZ L, FROMMELT PC, COLAN SD, *et al*. Pediatric heart network echocardiographic Z scores: comparison with other published models[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2021, 34(2): 185-192.

[26] 黄玉娟, 李夙凌, 田园, 等. 中国儿童川崎病诊疗循证指南(2023年)[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(12): 1198-1210.

[27] JIAO W, WEI L, JIAO F, *et al*. Very early onset of coronary artery aneurysm in a 3-month infant with Kawasaki disease: a case report and literature review[J]. Ital J Pediatr, 2023, 49(1): 60.

[28] Bruggeman CW, Nagelkerke SQ, Lau W, *et al*. Reatment-associated hemolysis in Kawasaki disease: association with blood-group antibody titers in IVIG products[J]. Blood Adv, 2020, 4(14): 3416-3426.

[29] VAN ANH KVY, SHAH S, Tremoulet AH. Hemolysis from intravenous immunoglobulin in obese patients with Kawasaki disease[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 146.

[30] KIM GB, YU JJ, YOON KL, *et al*. Medium- or higher-dose acetylsalicylic acid for acute Kawasaki disease and patient outcomes[J]. J Pediatr, 2017, 184: 125-129.

[31] SUZUKI T, MICHIHATA N, HASHIMOTO Y, *et al*. Association between aspirin dose and outcomes in patients with acute Kawasaki disease: a nationwide retrospective cohort study in Japan[J]. Eur J Pediatr, 2023, 183(1): 415-424.

[32] DALLAIRE F, FORTIER-MORISSETTE Z, BLAIS S, *et al*. Aspirin dose and prevention of coronary abnormalities in Kawasaki disease[J]. Pediatrics, 2017, 139(6): e20170098.

[33] AMARILYO G, KOREN Y, BRIK SIMON D, *et al*. High-dose aspirin for Kawasaki disease: outdated myth or effective aid?[J]. Clin Exp Rheumatol, 2017, 35(Suppl 103): S209-S212.

[34] ZHOU X, DONG R, WEI X, *et al*. Impact of different

treatment strategies on therapeutic efficacy and biomarkers in children with IVIG-resistant Kawasaki disease: a retrospective cohort study[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1602637.

[35] MARCHESI A, RIGANTE D, CIMAZ R, *et al*. Revised recommendations of the Italian society of pediatrics about the general management of Kawasaki disease[J]. Ital J Pediatr, 2021, 47(1): 16.

[36] DE GRAEFF N, GROOT N, OZEN S, *et al*. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease – the SHARE initiative[J]. Rheumatology, 2019, 58(4): 672-682.

[37] AE R, ABRAMS JY, MADDOX RA, *et al*. Corticosteroids added to initial intravenous immunoglobulin treatment for the prevention of coronary artery abnormalities in high-risk patients with Kawasaki disease[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(17): e015308.

[38] ZHU BH, LYU HT, SUN L, *et al*. A meta-analysis on the effect of corticosteroid therapy in Kawasaki disease[J]. Eur J Pediatr, 2012, 171(3): 571-578.

[39] 李静, 王博龙, 冯瑞冰, 等. 糖皮质激素联合免疫球蛋白用于川崎病初始治疗有效性的Meta分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 527-533.

[40] 杜忠东, 张维华, 杨晓东, 等. 糖皮质激素在川崎病治疗中的儿科专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(3): 225-231.

[41] CHEN J, LIAO J, XIANG L, *et al*. Current knowledge of TNF-α monoclonal antibody infliximab in treating Kawasaki disease: a comprehensive review[J]. Frontiers in Immunology, 2023, 14: 1237670.

[42] BURNS JC, ROBERTS SC, TREMOULET AH, *et al*. Infliximab versus second intravenous immunoglobulin for treatment of resistant Kawasaki disease in the USA (KIDCARE): a randomised, multicentre comparative effectiveness trial[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2021, 5(12): 852-861.

[43] MIYATA K, BAINTO EV, SUN X, *et al*. Infliximab for intensification of primary therapy for patients with Kawasaki disease and coronary artery aneurysms at diagnosis[J]. Arch Dis Child, 2023, 108(10): 833-838.

[44] CHENG H. Assessing the efficacy of infliximab in promoting vascular and mucosal healing in immunoglobulin-resistant kawasaki disease: a meta-analysis[J]. Bio Med Central Pediatrics, 2025, 25(1): 147.

[45] PORTMAN MA, DAHDAH NS, SLEE A, *et al*. Etanercept with IVIG for acute Kawasaki disease: a randomized controlled trial[J]. Pediatrics, 2019, 143(6): e20183675.

[46] SAGIV E, SLEE A, BUFFONE A, *et al*. Etanercept with IVIg for acute Kawasaki disease: a long-term follow-up on the EATAK trial[J]. Cardiol Young, 2023, 33(4): 613-618.

[47] ROGERS R, SAGIV E, OLSON AK, *et al*. Five-year experience of etanercept as adjunct to intravenous immunoglobulin for Kawasaki disease with coronary artery involvement[J]. J Pediatr Clin Pract, 2025, 17: 200165.

[48] KONE-PAUT I, TELLIER S, BELOT A, *et al*. Phase Ⅱ open label study of anakinra in intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease[J]. Arthritis Rheumatol, 2021, 73(1): 151-161.

[49] MURAYAMA Y, HAMADA H, SHIKO Y, *et al*. Risk factors for coronary artery abnormalities and resistance to immunoglobulin plus ciclosporin A therapy in severe Kawasaki disease: subanalysis of the KAICA trial, randomized trial for cicrosporin A as the first-line treatment[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1321533.

[50] MANLHIOT C, NEWBURGER JW, LOW T, *et al*. Low-molecular-weight heparin vs warfarin for thromboprophylaxis in children with coronary artery aneurysms after Kawasaki disease: a pragmatic registry trial[J]. Can J Cardiol, 2020, 36(10): 1598-1607.

[51] BAKER AL, VANDERPLUYM C, GAUVREAU KA, *et al*. Safety and efficacy of warfarin therapy in Kawasaki disease[J]. J Pediatr, 2017, 189: 61-65.

[52] SHIMIZU C, KIM J, HE M, *et al*. RNA sequencing reveals beneficial effects of atorvastatin on endothelial cells in acute Kawasaki disease[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(14): e025408.

[53] TREMOULET AH, JAIN S, JONE PN, *et al*. Phase Ⅰ/Ⅱa trial of atorvastatin in patients with acute Kawasaki disease with coronary artery aneurysm[J]. J Pediatr, 2019, 215: 107-117.

[54] SALIBA T, NEVESNY F, ANTIOCHOS P, *et al*. Progressive coronary aneurysms in Kawasaki disease: a case report and long-term follow-up[J]. Radiol Case Rep, 2025, 20(5): 2459-2462.

（编辑：虞 瑛）