

丙种球蛋白联合阿司匹林 对川崎病患儿外周血 Treg 细胞、淋巴细胞的影响

王婉霞¹, 刘媛², 梅玲华²

榆林市第二医院质量控制科¹、儿科², 陕西 榆林 719000

【摘要】目的 研究丙种球蛋白联合阿司匹林对川崎病患儿外周血调节 T (Treg) 细胞、淋巴细胞的影响, 为临床治疗提供指导。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2020 年 2 月榆林市第二医院收治的 96 例川崎病患儿进行研究, 按照随机数表法分为观察组和对照组, 每组 48 例。对照组单独应用丙种球蛋白治疗, 观察组采用丙种球蛋白联合阿司匹林治疗, 两组患儿均治疗 2 个月。比较两组患儿临床症状消失时间、治疗 8 周后临床治疗效果及外周血 CD4⁺、CD25⁺Treg 细胞、淋巴细胞亚群表达水平。**结果** 观察组患儿的治疗总有效率为 91.67%, 明显高于对照组的 75.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿的发热消失时间、皮疹、淋巴结肿大及黏膜充血消退时间分别为(2.05±1.44) d、(3.02±0.88) d、(6.01±3.20) d、(4.13±2.45) d, 明显短于对照组的(3.13±1.33) d、(4.01±0.26) d、(8.24±3.58) d、(6.03±2.58) d, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组患儿的外周血 CD4⁺、CD25⁺Treg 细胞表达水平均明显升高, 且观察组外周血 CD4⁺、CD25⁺Treg 细胞表达水平分别为(43.46±2.19)%、(40.35±2.98)%, 明显高于对照组的(36.24±2.04)%、(30.30±3.25)%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组患儿的 CD3⁺、CD8⁺、自然杀伤 (NK) 细胞表达水平均明显升高, 且观察组的 CD3⁺、CD8⁺、NK 细胞表达水平分别为(79.94±11.71)%、(25.12±6.03)%、(14.68±0.87)%, 明显高于对照组的(70.87±10.03)%、(22.36±5.15)%、(10.07±0.58)%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组患儿的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 细胞表达水平均明显降低, 且观察组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 细胞表达水平分别为(30.82±10.02)%、(1.02±0.11), 明显低于对照组的(35.64±10.03)%、(2.67±0.42), 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患儿治疗期间的不良反应发生率为 10.42%, 与对照组的 6.25% 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 丙种球蛋白联合阿司匹林治疗川崎病患儿临床疗效显著, 其可有效缩短临床症状消失时间, 改善患儿外周血 CD4⁺、CD25⁺Treg 细胞、淋巴细胞亚群比例失衡情况, 从而改善细胞免疫状况, 且不会增加不良反应发生率, 值得临床推广应用。

【关键词】 川崎病; 阿司匹林; 丙种球蛋白; 疗效; 免疫功能; 淋巴细胞亚群; 调节 T 细胞

【中图分类号】 R729 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)24—3170—04

Effect of gamma globulin combined with aspirin on peripheral blood Treg cells and lymphocytes in children with Kawasaki disease. WANG Wan-xia¹, LIU Yuan², MEI Ling-hua². Quality Control Section¹, Department of Pediatrics², the Second Hospital of Yulin City, Yulin 719000, Shaanxi, CHINA

[Abstract] **Objective** To study the effect of gamma globulin combined with aspirin on peripheral blood Treg cells and lymphocytes in children with Kawasaki disease, and to provide guidance for clinical research. **Methods** A to-

通讯作者: 刘媛, E-mail: 530417530@qq.com

-
- [2] 陈秋, 郭萃琴. 重组人干扰素 α -2b 凝胶对尖锐湿疣患者预后的影响 [J]. 中国性科学, 2019, 28(7): 147-150.
- [3] CHOUDRY K, RCC B, FARRAR W, et al. The effect of an iron chelating agent on protoporphyrin IX levels and phototoxicity in topical ALA-PDT [J]. Br J Dermatol, 2017, 149(1): 124-130.
- [4] 李洁燕. 重组人干扰素 α -2b 联合光动力疗法治疗尿道尖锐湿疣疗效分析及安全性评价 [J]. 中国校医, 2017, 31(5): 389-390.
- [5] MAYTIN EV, HONARI G, KHACHEMOUNE A, et al. Vitamin D combined with aminolevulinate (ALA)-mediated photodynamic therapy (PDT) for human psoriasis: a proof-of-principle study [J]. Isr J Chem, 2016, 52(8-9): 767-769.
- [6] ODOM RB. 安德鲁斯皮肤病学[M]. 9 版, 北京: 科学出版社, 2001: 500-503.
- [7] 中华医学会皮肤性病学分会. 尖锐湿疣诊疗指南(2014) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(8): 598-599.
- [8] 陈小静. 光动力联合疗法治疗尖锐湿疣的疗效及机制研究 [J]. 吉林医学, 2017, 38(3): 493-494.
- [9] 韩钢文, 顾恒, 余碧娥, 等. 重组人 α -2b 干扰素凝胶预防尖锐湿疣复发的疗效观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 35(2): 166-169.
- [10] 张楠, 李海燕, 李玲. 尖锐湿疣感染患者不同病程 CD8⁺、CIM⁺ 淋巴细胞与人乳头状瘤病毒感染的相关因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(9): 924-926.
- [11] 马红, 许辉, 顾文涛, 等. 5 α -氨基酮戊酸联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗女性尖锐湿疣合并宫颈高危 HPV 感染 [J]. 中国热带医学, 2018, 18(11): 7-10.
- [12] 陈敏, 何燕燕, 陈云芳. 激光联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗尖锐湿疣的临床研究 [J]. 中国性科学, 2016, 25(6): 90-92.
- [13] 贺迎霞, 张庆田, 王冬梅, 等. 重组人干扰素 α -2b 凝胶联合 ALA-PDT 疗法对尖锐湿疣患者血清 T 细胞亚群、GM-CSF 水平变化及生活质量的影响 [J]. 中国性科学, 2019, 28(1): 131-135.
- [14] 王希晶, 王谦可, 梁凤仪, 等. ALA-PDT 联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣疗效观察及治疗前后外周血 TNF- α 和 IL-6 变化 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 26(3): 233-237.
- [15] 王成林, 林汉云, 江华. 三氯醋酸联合重组人干扰素 α -2b 凝胶治疗妊娠合并尖锐湿疣临床效果观察 [J]. 中国性科学, 2017, 26(5): 144-147.
- [16] TAKAHASHI H, KOMATSU S, IBE M, et al. ATX-S10(Na)-PDT shows more potent effect on collagen metabolism of human normal and scleroderma dermal fibroblasts than ALA-PDT [J]. Arch Dermatol Res, 2018, 298(6): 257-263.

(收稿日期: 2020-08-05)

tal of 96 children with Kawasaki disease admitted in the Second Hospital of Yulin City from January 2017 to February 2020 were selected for study. They were divided into observation group and control group according to random number table method, with 48 patients in each group. The control group was treated with gamma globulin alone, and the observation group was treated with aspirin on the basis of the control group. Both groups were treated for 2 months. The disappearance time of clinical symptoms, clinical treatment effect after 8 weeks of treatment, the expression levels of CD4⁺, CD25⁺ Treg cells, and lymphocyte subsets in peripheral blood of the two groups were observed and compared.

Results After treatment, the total effective rate of the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 75.00% of the control group ($P<0.05$). After treatment, the time of fever disappearance, rash, lymphadenopathy, and mucosal hyperemia disappeared in the observation group were (2.05 ± 1.44) d, (3.02 ± 0.88) d, (6.01 ± 3.20) d, (4.13 ± 2.45) d, respectively, which were significantly shorter than (3.13 ± 1.33) d, (4.01 ± 0.26) d, (8.24 ± 3.58) d, (6.03 ± 2.58) d of the control group ($P<0.05$). After treatment, the expression levels of CD4⁺ and CD25⁺ Treg cells in the peripheral blood of the two groups of patients were increased significantly, while the expression levels of peripheral blood CD4⁺ and CD25⁺ Treg cells in the observation group were $(43.46\pm2.19)\%$ and $(40.35\pm2.98)\%$, which were significantly higher than $(36.24\pm2.04)\%$ and $(30.30\pm3.25)\%$ of the control group ($P<0.05$). After treatment, the expression levels of CD3⁺, CD8⁺, and natural killer (NK) cells in the two groups were significantly increased, and the expression levels of CD3⁺, CD8⁺, and NK cells in the observation group were $(79.94\pm11.71)\%$, $(25.12\pm6.03)\%$, $(14.68\pm0.87)\%$, which were significantly higher than $(70.87\pm10.03)\%$, $(22.36\pm5.15)\%$, $(10.07\pm0.58)\%$ of the control group ($P<0.05$). After treatment, the expression levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ cells in the two groups were significantly reduced, while the expression levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ cells in the observation group were $(30.82\pm10.02)\%$ and 1.02 ± 0.11 , which were significantly lower than $(35.64\pm10.03)\%$, 2.67 ± 0.42 of the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions during the treatment period in the observation group was 10.42%, which was not significantly different from 6.25% in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Gamma globulin combined with aspirin has a significant clinical effect in the treatment of children with Kawasaki disease. It can effectively shorten the disappearance time of clinical symptoms, improve the imbalance of the proportion of CD4, CD25Treg cells and lymphocyte subsets in the peripheral blood of children, and thus improve the cellular immune status, while without increase the incidence of adverse reactions, which is worthy of clinical application.

[Key words] Kawasaki disease; Aspirin; Gamma globulin; Efficacy; Immune function; Lymphocyte subsets; Regulatory T cells

川崎病是一种急性出疹发热性疾病,好发于5岁儿童,且近年来发病率逐年增长^[1]。川崎病发病较为复杂,患儿全身多系统均可受累,冠状动脉损伤为常见并发症,随着病情进展甚至发生心源性猝死,严重威胁患儿生命健康^[2-3]。因此疾病早期及时诊治对于减少患儿冠状动脉损伤、心源性猝死具有重要意义。相关研究结果显示,阿司匹林联合丙种球蛋白治疗川崎病可改善患儿外周血CD4⁺、CD25⁺Treg细胞、淋巴细胞亚群比例失衡情况,改善免疫功能,减少冠状动脉损伤^[4]。本研究旨在进一步探究阿司匹林联合丙种球蛋白治疗川崎病的临床效果及其对患儿外周血调节T(Treg)细胞、淋巴细胞的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2020年2月榆林市第二医院收治的96例川崎病患儿进行研究。纳入标准:①符合《川崎病诊断指南》^[5]者;②年龄在4个月以上,14岁以下者;③纳入研究前3个月无特殊用药史者。排除标准:①合并其他免疫系统疾病者;②合并肾、心等脏器功能障碍者。所有患儿按照随机数字表法分成观察组和对照组,每组48例。观察组患儿年龄2~7岁,平均(3.25 ± 1.28)岁;病程1~16 d,平均(6.36 ± 1.24)d。对照组患儿年龄1~6岁,平均(3.19 ± 1.35)岁;病程1~14 d,平均(5.25 ± 1.72)d。两组患儿的病程、年

龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,并征得患儿家属同意,签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者单独应用丙种球蛋白[生产厂商:上海生物制品研究所;批准文号:S10970081;规格:3 mL (10%, 0.3 g)/瓶]静脉滴注治疗:每日给药浓度为2.5%,用药剂量为1.0 g/kg,滴速为每小时5 mL/kg,尽量在10 h内完成滴注,连续用药3 d。

观察组则联合应用阿司匹林(生产厂商:拜耳医药保健有限公司;批准文号:J20130078;规格:100 mg×30片)进行治疗:剂量为每日30 mg,分三次口服。丙种球蛋白用法完全同对照组。两组患儿均治疗2个月,治疗过程中严密监测两组患儿生命体征。

1.3 观察指标 比较两组患儿的临床症状消失时间、治疗前及治疗8周后外周血CD25⁺、CD4⁺Treg细胞、淋巴细胞亚群表达水平变化情况。

1.4 检测方法 患儿于入院次日清晨及治疗8周后次日清晨,空腹分别抽取外周静脉血2 mL,离心取血浆200 μL待检;单个核细胞分离使用淋巴细胞分离液,计数定容至 $1\times10^6/\text{mL}$ 进行流式标记,磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤2次。将抗体CD3-FITC/CD4-PE、CD4-PE/CD25-APC、CD3-FITC/CD8-PE、CD3-FITC/CD56-PE/CD16-APC加入100 μL细胞,孵育时间为

20 min, 孵育环境为室温, PBS 洗涤 2 次弃上清后加入 200 μ L PBS 重悬, 使用流式细胞仪进行检测。分析 CD25⁺、CD4⁺Treg 细胞表达水平及 CD4⁺、CD3⁺、CD8⁺、自然杀伤(NK)细胞等百分比占比。

1.5 疗效评定标准^[6] 显效: 淋巴结肿大、皮疹、发热、黏膜充血等完全消失, 病情完全控制; 有效: 淋巴结肿大、皮疹、发热、黏膜充血等明显改善, 病情有效缓解; 无效: 淋巴结肿大、皮疹、发热、黏膜充血等无变化甚至加重, 病情无变化甚至进展。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法 应用 SPSS19.0 软件包进行数据统计学分析, 计量资料符合正态分布, 以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 2 两组患儿的临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s$, d)

组别	例数	皮疹消退时间	发热消失时间	淋巴结肿大消退时间	黏膜充血消退时间
观察组	48	3.02±0.88	2.05±1.44	6.01±3.20	4.13±2.45
对照组	48	4.01±0.26	3.13±1.33	8.24±3.58	6.03±2.58
<i>t</i> 值		7.475	3.817	3.218	3.670
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.002	0.001

2.3 两组患儿治疗前后的外周血 Treg 细胞表达水平比较 治疗前, 两组患儿的外周血 CD25⁺、CD4⁺Treg 细胞表达水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组患儿的外周血 CD25⁺、CD4⁺Treg 细胞表达水平明显上升, 且观察组明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿治疗前后的外周血淋巴细胞亚群表达水平比较 治疗前, 两组患儿的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞表达水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组患儿的 CD3⁺、CD8⁺、NK 细胞表达水平较治疗前明显升高,

2 结果

2.1 两组患儿的临床治疗效果比较 观察组患儿的治疗总有效率为 91.67%, 明显高于对照组的 75.00%, 差异有统计学意义($\chi^2=4.800, P=0.029<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿的临床治疗效果比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	48	29	15	4	91.67
对照组	48	15	21	12	75.00

2.2 两组患儿的临床症状消失时间比较 治疗后, 观察组患儿的发热消失时间、皮疹、淋巴结肿大及黏膜充血消退时间明显短于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组患儿的临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s$, d)

组别	例数	皮疹消退时间	发热消失时间	淋巴结肿大消退时间	黏膜充血消退时间
观察组	48	3.02±0.88	2.05±1.44	6.01±3.20	4.13±2.45
对照组	48	4.01±0.26	3.13±1.33	8.24±3.58	6.03±2.58
<i>t</i> 值		7.475	3.817	3.218	3.670
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.002	0.001

且观察组明显高于对照组, 两组患儿的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 细胞表达水平较治疗前明显下降, 且观察组明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$), 见表 4。

表 3 两组患儿治疗前后的外周血 Treg 细胞表达水平比较($\bar{x}\pm s$, %)

组别	例数	CD4 ⁺		CD25 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	15.38±2.21	43.46±2.19 ^a	14.28±2.13	40.35±2.98 ^a
对照组	48	14.98±2.16	36.24±2.04 ^a	15.11±2.09	30.30±3.25 ^a
<i>t</i> 值		0.897	16.713	1.927	15.791
<i>P</i> 值		0.372	<0.05	0.057	<0.05

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

表 4 两组患儿治疗前后的外周血淋巴细胞亚群表达水平比较($\bar{x}\pm s$, %)

组别	例数	CD4 ⁺		CD25 ⁺		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		NK 细胞(%)	
		治疗前	治疗后	治疗后	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	65.28±8.12	79.94±11.71 ^a	30.82±10.02 ^a	30.82±10.02 ^a	20.67±5.02	25.12±6.03 ^a	3.89±0.94	1.02±0.11 ^a	6.96±0.40	14.68±0.87 ^a
对照组	48	65.41±7.86	70.87±10.03 ^a	35.64±10.03 ^a	35.64±10.03 ^a	20.75±2.10	22.36±5.15 ^a	4.01±0.88	2.67±0.42 ^a	6.87±0.21	10.07±0.58 ^a
<i>t</i> 值		0.080	4.076	2.355	2.355	0.102	2.411	0.646	26.330	1.380	30.546
<i>P</i> 值		0.937	<0.05	0.021	0.021	0.919	0.018	0.520	<0.05	0.171	<0.05

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

2.5 两组患儿的不良反应比较 治疗后, 观察组患儿发生药物性皮疹 5 例, 不良反应发生率为 10.42%(5/48), 对照组发生药物性皮疹 3 例, 不良反应发生率为 6.25%(3/48), 两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.546, P=0.460$)。

3 讨论

川崎病临床主要表现为皮肤黏膜受损、淋巴结肿

大、皮疹、发热, 属于全身血管性病变综合征, 常并发冠状动脉瘤、冠状动脉扩张且随着病情不断进展可导致心力衰竭、心肌梗死, 严重影响患儿预后。因此, 及时诊治对于减少并发症、死亡率十分必要。

丙种球蛋白注射使用可阻断血管损伤、补充患儿抗体, 从而形成被动免疫, 提高机体抗感染能力, 具有很好的免疫调节作用^[7], 但单一使用效果却不甚理想。

想。阿司匹林属于常见的镇痛解热类药物,具有抗炎、镇痛作用,在川崎病治疗过程中应用可有效抑制血栓素A2形成,阻止血栓形成^[8-9]。故本研究将两者联合应用于治疗川崎病,以探究其临床疗效及对患儿外周血调节T(Treg)细胞、淋巴细胞的影响。结果显示,单一用药治疗的患儿总有效率仅为75.00%,而联合用药治疗的患儿总有效率达91.67%,且联合用药治疗的患儿黏膜充血消退时间、发热消失时间、淋巴结肿大及皮疹均显著短于单一用药的患儿,均证实联合用药效果更佳,不仅提高临床治疗效果,还能有效缩短临床症状消失时间。

淋巴细胞及其亚群检测作为判断机体细胞免疫功能的重要指标,CD4⁺、CD8⁺正常情况下处于动态平衡状态,共同维持机体免疫功能的稳定,具有抑制自身免疫疾病、抗感染、抑制肿瘤等作用^[10]。CD25⁺、CD4⁺Treg细胞主要源于胸腺,其水平变化、异常会导致机体免疫系统高度活化,发挥负性调控作用,抑制NK细胞、树突状细胞等功能,避免机体过度免疫反应。有研究显示,CD25⁺、CD4⁺Treg细胞参与器官移植、慢性感染性、自身免疫性等疾病的的发生、发展^[11]。川崎病作为免疫功能显著异常的一种疾病,其外周血CD25⁺、CD4⁺Treg细胞表达水平随着疾病进展而明显下降,相关研究指出,CD25⁺、CD4⁺Treg细胞表达水平明显下降是导致血管系统等全身各系统损伤的主要原因之一^[12]。本研究中,患儿治疗后外周血CD4⁺、CD25⁺Treg细胞表达水平明显上升,且联合治疗组明显高于单一治疗组,说明联合用药可明显提高细胞表达水平,从而提高细胞因子分泌含量,使得有效发挥免疫抑制作用的细胞数量增加,最终提高细胞免疫功能^[13]。

同时,本研究结果显示,患儿经治疗后CD3⁺、CD8⁺、NK细胞表达水平较治疗前明显升高,且联合治疗组高于单一治疗组;而CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺细胞表达水平则较治疗前明显下降,且联合治疗组低于单一治疗组,说明NK细胞比例下降、CD8⁺细胞功能不足、CD4⁺细胞功能亢进均参与川崎病的发病过程,而治疗后相关细胞表达水平逐渐恢复,提示联合用药可有效恢复Treg细胞抑制作用,抑制T细胞的分化增殖,打破免疫紊乱状态^[14-15]。

综上所述,阿司匹林联合丙种球蛋白治疗川崎病

患儿可有效缩短临床症状消失时间,改善患儿外周血CD4⁺、CD25⁺Treg细胞、淋巴细胞亚群比例失衡情况,从而改善细胞免疫状况,临床疗效确切,且不良反应较少。

参考文献

- [1] AGARWAL S, AGRAWAL DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2017, 13(3): 247-258.
- [2] 吴宁,陈晓,王新英.66例川崎病临床分析[J].海南医学,2019,30(14):1855-1857.
- [3] 安娜,李晨,段保湘,等.中西医结合治疗川崎病疗效评价[J].中华中医药学刊,2017,35(5):1310-1312.
- [4] MOHAMMADZADEH I, NOEI S, BABAZADEH K, et al. Comparison of early and late intravenous gamma globulin treatment of Kawasaki disease on fever and cardiovascular complications [J]. Caspian J Intern Med, 2016, 7(3): 211-216.
- [5] 标准·方案·指南——美国心脏病学会(AHA)川崎病诊断指南[J].中国全科医学,2015,18(36):4449.
- [6] MIYATA K, KANEKO T, MORIKAWA Y, et al. Efficacy and safety of intravenous immunoglobulin plus prednisolone therapy in patients with Kawasaki disease (Post RAISE): a multicentre, prospective cohort study [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2018, 2(12): 855-862.
- [7] 余淋,陈明群,罗立权,等.丙种球蛋白联合阿司匹林治疗川崎病患儿的临床效果及对CRP、TNF- α 、IL-6水平的影响[J].医学综述,2017,23(11):2270-2273,2277.
- [8] 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.
- [9] DHANRAJANI A, YEUNG RSM. Revisiting the role of steroids and aspirin in the management of acute Kawasaki disease [J]. Curr Opin Rheumatol, 2017, 29(5): 547-552.
- [10] 焦爱萍,秋艳萍,黎建丽,等.双嘧达莫联合阿司匹林、丙种球蛋白治疗川崎病的疗效及其对炎性因子的影响[J].儿科药学杂志,2016,22(9):17-20.
- [11] 任琳琳,王彩霞,李静,等.中药联合丙种球蛋白和阿司匹林治疗川崎病疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(17):1890-1892.
- [12] 钟威达,陈元花,龙新.CRP、TNF- α 及IgG在川崎病患儿中的变化及其意义[J].海南医学,2017,28(2):240-242.
- [13] 段炤,林智平,刘青,等.CD4⁺CD25⁺调节性T淋巴细胞与辅助性T淋巴细胞17在川崎病发病机制中的作用[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(9):652-655.
- [14] 程力平.丙种球蛋白注射剂联合阿司匹林肠溶片治疗川崎病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(15):1425-1427.
- [15] 张慧玲.大剂量丙种球蛋白联合阿司匹林治疗川崎病患儿的临床效果[J].中国医药,2019,14(4):578-581.

(收稿日期:2020-06-02)