

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.16.018

川崎病患儿血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 的表达及其联合检测对冠状动脉损害发生风险的预测效能研究 *

张大海 郑丽云 杨贵明 祁晓慧 王运功

(安徽省儿童医院心内科 安徽 合肥 230022)

摘要 目的:探讨川崎病(KD)患儿血清 N 末端 B 型利钠肽(NT-proBNP)、淀粉样蛋白 A(SAA)、C 反应蛋白(CRP)、胱抑素 C(Cysc)的表达及其联合检测对冠状动脉损害(CAL)发生风险的预测效能。方法:纳入我院 2019 年 1 月到 2021 年 12 月期间收治的 98 例 KD 患儿,根据超声心动图检查结果分为 CAL 组(n=31)和无 CAL 组(n=67),对比两组血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 水平差异。收集患者资料,采用 Logistic 多因素分析 CAL 发生的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 联合检测对 CAL 发生风险的预测效能。结果:CAL 组患儿的血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 水平均高于无 CAL 组 ($P<0.05$)。单因素分析结果显示:KD 患儿并发 CAL 与年龄、治疗前发热时间、是否为典型 KD 以及血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)水平有关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示:血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc、WBC 水平较高、年龄 <3 岁、治疗前发热时间 >6 d、非典型 KD 是 KD 患儿并发 CAL 的危险因素($P<0.05$)。血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 预测 CAL 发生的曲线下面积分别为 0.761、0.759、0.753、0.746,四项联合检测预测 CAL 发生的曲线下面积为 0.906,预测价值更高。结论:血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc、WBC、年龄、治疗前发热时间、非典型 KD 是 KD 患儿并发 CAL 的影响因素,联合检测血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 对 CAL 发生风险具有较好的预测效能。

关键词: 川崎病;儿童;NT-proBNP;SAA;CRP;Cysc;冠状动脉;预测效能

中图分类号: R725 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)16-3086-05

Expression of Serum NT-proBNP, SAA, CRP and Cysc in Children with Kawasaki Disease and its Predictive Efficacy Study of Combined Detection on the Risk of Coronary Artery Damage*

ZHANG Da-hai, ZHENG Li-yun, YANG Gui-ming, QI Xiao-hui, WANG Yun-gong

(Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui, 230022, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression of serum N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), amyloid A (SAA), C-reactive protein (CRP) and cystatin C (Cysc) in children with Kawasaki disease (KD) and its prediction efficiency of combined detection on the risk of coronary artery damage (CAL). **Methods:** 98 children with KD who were treated in our hospital from January 2019 to December 2021 were included. According to the results of echocardiography, they were divided into CAL group (n=31) and non-CAL group(n=67). The levels difference of NT-proBNP, SAA, CRP and Cysc in the two groups were compared. The data of patients were collected, and the influencing factors of CAL were analyzed by Logistic multivariate analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive efficacy of the combined detection of serum NT-proBNP, SAA, CRP and Cysc on the risk of CAL. **Results:** The levels of serum NT-proBNP, SAA, CRP and Cysc in CAL group were higher than those in non-CAL group ($P<0.05$). Univariate analysis showed that CAL in children with KD was related to age, fever time before treatment, whether it was typical KD, platelet count (PLT) and leukocyte count (WBC)($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the high levels of serum NT-proBNP, SAA, CRP, Cysc and WBC, age <3 years, fever time before treatment >6 days and atypical KD were the risk factors of children with KD complicated with CAL ($P<0.05$). The areas under the curve of serum NT-proBNP, SAA, CRP and Cysc to predict the CAL occurrence were 0.761, 0.759, 0.753 and 0.746 respectively. The area under the curve of four joint tests to predict the CAL occurrence was 0.906, which has a higher predictive value. **Conclusion:** Serum NT-proBNP, SAA, CRP, Cysc, WBC, age, fever time before treatment and atypical KD are the influencing factors of CAL in children with KD. Combined detection of serum NT-proBNP, SAA, CRP and Cysc has a good prediction efficiency on the risk of CAL occurrence.

Key words: Kawasaki disease; Children; NT-proBNP; SAA; CRP; Cysc; Coronary artery; Prediction efficiency

Chinese Library Classification(CLC): R725 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)16-3086-05

* 基金项目:安徽省卫生计生委科研计划项目(2017ek004)

作者简介:张大海(1986-),男,本科,主治医师,研究方向:儿童心血管疾病,E-mail: zhangdahai0715@163.com

(收稿日期:2022-01-23 接受日期:2022-02-18)

前言

川崎病(KD)是一种病因未明的全身血管炎,好发于5岁以下儿童^[1]。KD为自限性疾病,多数预后良好,但也有部分患儿病情严重,可累及全身中小动脉,并发多种并发症,在这其中以冠状动脉损害(CAL)最为常见^[2]。CAL可引起血管腔狭窄、血栓栓塞或者冠状动脉瘤,严重可引起心脏病,危及患儿生命健康^[3]。KD的发病机制尚不明确,早期识别预测KD患儿合并CAL,并给予及时治疗对于改善KD患儿预后至关重要^[4]。N末端B型利钠肽(NT-proBNP)是一种神经内分泌因素,其表达与心室压力和心肌功能有关,可判断机体有无心力衰竭及其严重程度^[5]。既往有研究证实^[6],炎症反应与CAL息息相关。C反应蛋白(CRP)^[7]、淀粉样蛋白A(SAA)^[8]作为急性时相蛋白,能够反映机体炎症状况。胱抑素C(Cysc)属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂2型半胱氨酸蛋白酶超家族成员,是反映肾功能的血清标志物,同时也可预测心血管疾病的发生和发展^[9]。本次研究通过观察KD患儿血清NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc的表达及其联合检测对CAL发生风险的预测效能,旨在为早期诊治疾病提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入我院2019年1月到2021年12月期间收治的98例KD患儿,其中男性53例,女性45例,年龄0.5~8岁,平均年龄(3.02±0.52)岁。KD的诊断标准:参考《诸福棠实用儿科学》^[10],具体为:(1)皮疹,以躯干为主,无水疱或结痂;(2)持续发热5d以上;(3)眼球结膜充血;(4)口唇干燥、脱皮,口腔黏膜弥漫性充血;(5)掌趾红斑,手足硬肿;(6)急性期颈部淋巴结肿大,有触痛;同时符合以上任意5条即可确诊;或仅符合以上任意3~4条,但经超声心动图等检查确诊为KD。纳入标准:(1)符合诊断标准;(2)临床资料完整;(3)入院前尚未接受丙种球蛋白等相关治疗。排除标准:(1)肝、肾、肺等脏器功能不全;(2)免疫功能障碍或内分泌疾病;(3)合并先天性心脏病、心肌病或者心脏瓣膜病者;(4)先天冠状动脉畸形者。研究方案已通过我院伦

理学委员会批准进行,所有患儿监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc检测 所有KD患儿于入院后次日清晨采集静脉血3ml,在室温下静置半小时后进行离心处理(速率3200 r/min,离心半径11.5 cm,离心时长12 min),获取上清液编号保存在-30℃的冰箱中待测。采用瑞士罗氏公司生产的全自动电化学发光免疫分析仪检测血清NT-proBNP水平,采用散射免疫比浊法检测血清SAA、CRP水平,采用酶联免疫吸附法检测血清Cysc水平。

1.2.2 CAL诊断及分类标准 所有KD患儿接受超声心动图(IE33彩色多普勒超声诊断仪,美国飞利浦公司)检查,根据检查结果判断患儿是否发生CAL。冠状动脉壁光滑,无任何部位扩张,回声细薄,则意味着超声心动图正常,患儿未发生CAL,反之则意味着患儿存在不同程度的CAL。据此将KD组患儿分为CAL组(n=31)和无CAL组(n=67)。

1.2.3 临床资料收集 通过病历获取KD患儿的相关资料,包括基线资料[性别、年龄、是否合并感染、是否为典型KD、治疗前发热时间]、实验室检查指标[白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、钠离子(Na⁺)、尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)]水平等。其中实验室检查指标采用贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪检测获取。

1.3 统计学方法

采用SPSS27.0分析数据。计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述,比较采用独立样本t检验;计数资料用例数表示,组间比较用 χ^2 检验。采用Logistic多因素分析CAL发生的影响因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析血清NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc对CAL发生风险的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比CAL组与无CAL组的血清NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc水平

CAL组患儿的血清NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc水平平均高于无CAL组,组间比较有统计学差异($P < 0.05$)。见表1。

表1 对比CAL组与无CAL组的血清NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc水平($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum NT-proBNP, SAA, CRP and Cysc levels between CAL group and non-CAL group($\bar{x} \pm s$)

Groups	NT-proBNP (pg/mL)	SAA (mg/L)	CRP (mg/L)	Cysc (mg/L)
Non-CAL group (n=67)	225.48±31.38	313.72±55.19	36.93±7.21	0.98±0.11
CAL group (n=31)	322.37±20.59	406.82±72.50	88.85±9.37	1.52±0.17
t	-24.783	-7.012	-40.687	-31.742
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 CAL发生的单因素分析

KD患儿并发CAL与年龄、治疗前发热时间、是否为典型KD以及PLT、WBC水平有关($P < 0.05$);KD患儿并发CAL与性别、是否合并感染以及Hb、ALB、PA、ALT、AST、BUN、Na⁺、CREA水平无关($P > 0.05$)。见表2。

2.3 CAL发生的多因素分析

以KD患儿并发CAL为因变量,赋值1=发生、0=未发生;以血清NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc、年龄、治疗前发热时间、是否为典型KD以及PLT、WBC等有统计学差异的作为自变量,其中血清NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc、PLT、WBC作为连续性变量原值输入,年龄:1=<3岁,0=≥3岁;治疗前发热时间:1=>6d,0=≤6d;典型KD:1=否,0=是。构建多因素

Logistic 回归模型,采用 ENTER 法,最终分析结果显示:血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc、WBC 水平较高、年龄<3 岁、治疗前发热时间>6 d、非典型 KD 是 KD 患儿并发 CAL 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 2 CAL 发生的单因素分析[($\bar{x}\pm s$)/n(%)]
Table 2 Univariate analysis of CAL occurrence [($\bar{x}\pm s$)/n(%)]

Factor	CAL group(n=31)	Non-CAL group(n=67)	t/ χ^2	P
Gender(male/female)	17/14	36/31	0.046	0.830
Age(years)	2.73 $\pm$ 0.49	3.31 $\pm$ 0.55	-5.019	0.000
Fever time before treatment(d)	6.32 $\pm$ 1.17	5.48 $\pm$ 1.09	3.466	0.001
Concurrent infection(n)	9(29.03)	17(25.37)	0.146	0.703
Typical KD(n)	12(38.71)	46(68.66)	7.868	0.005
PLT($\times 10^9/L$)	369.02 $\pm$ 22.26	328.97 $\pm$ 21.43	8.499	0.000
WBC($\times 10^9/L$)	21.19 $\pm$ 2.38	16.08 $\pm$ 2.84	8.698	0.000
Hb(g/L)	103.15 $\pm$ 17.41	104.26 $\pm$ 21.28	-0.255	0.800
ALB(g/L)	32.94 $\pm$ 5.37	33.34 $\pm$ 6.09	-0.313	0.755
PA(mg/L)	225.02 $\pm$ 40.83	236.75 $\pm$ 42.59	-1.284	0.202
ALT(U/L)	24.97 $\pm$ 3.71	23.62 $\pm$ 4.43	1.473	0.144
AST(U/L)	27.63 $\pm$ 6.33	26.91 $\pm$ 6.24	0.507	0.613
BUN(mmol/L)	3.04 $\pm$ 0.47	2.99 $\pm$ 0.39	0.552	0.582
CREA(umol/L)	46.57 $\pm$ 8.71	43.08 $\pm$ 8.42	1.888	0.062
Na ⁺ (mmol/L)	145.41 $\pm$ 17.56	144.78 $\pm$ 16.38	0.173	0.863

表 3 CAL 发生的多因素分析
Table 3 Multivariate analysis of CAL occurrence

Factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Constant term	2.997	1.138	9.173	-	0.000
NT-proBNP	0.497	0.586	6.382	1.738(1.274~2.883)	0.003
SAA	0.386	0.397	12.482	2.371(1.469~3.951)	0.000
CRP	0.373	0.382	10.034	1.918(1.226~2.863)	0.000
Cysc	0.409	0.396	9.462	1.847(1.274~2.881)	0.000
WBC	0.381	0.286	14.582	2.317(1.392~2.916)	0.000
Age	0.375	0.273	13.952	1.681(1.143~2.379)	0.000
Fever time before treatment	0.282	0.372	9.462	2.181(1.394~3.714)	0.000
Atypical KD	0.316	0.452	11.337	1.857(1.395~2.787)	0.000

2.4 血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 对 CAL 发生风险的预测效能

血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 预测 CAL 发生的曲线下面积分别为 0.761、0.759、0.753、0.746，四项联合检测预测 CAL 发生的曲线下面积为 0.906，预测价值更高。见表 4 和图 1。

3 讨论

KD 是儿童期急性发热出疹性疾病,其典型临床表现为发热>5 d,并伴有手足硬肿、球结膜充血、多形性皮疹、口唇改变等^[11,12]。目前其具体病因尚未完全明确,推测可能与免疫介导有

关。随着 KD 病情的进展,患儿可出现明显的血管炎性反应,如血管通透性的增加、细胞因子的激活等,持续进展将危及患儿心功能^[13]。因此,早期预测 KD 患儿并发 CAL 的风险对于改善患儿预后具有积极意义。

KD 是血管炎性疾病,可引起免疫系统高度活化,促进炎症级联反应^[14]。NT-proBNP 具有利尿排钠的作用,当机体的心室壁应力增加、心肌炎症、心室扩大时均可导致 NT-proBNP 水平升高^[15,16]。SAA 是一种主要由肝细胞分泌的急性相蛋白,其能够诱导炎症细胞的黏附、免疫趋化等,影响血管内皮功能^[17]。既往张娟等人^[18]的研究证实,SAA 与 KD 的疾病进展具有一定的相

表 4 血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 对 CAL 发生风险的预测效能

Table 4 Prediction efficiency of serum NT-proBNP, SAA, CRP and Cysc on the risk of CAL occurrence

Test items	Area under curve (95%CI)	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Accuracy(%)	Youden index
NT-proBNP	0.761(0.664~0.841)	283.11 pg/mL	83.87	68.66	73.47	0.525
SAA	0.759(0.662~0.840)	1.82 mg/L	90.32	53.73	65.30	0.441
CRP	0.753(0.655~0.834)	54.85 mg/L	80.65	67.16	71.43	0.478
Cysc	0.746(0.648~0.828)	1.16 mg/L	54.84	83.58	74.49	0.384
Four joint	0.906(0.830~0.956)	-	77.42	92.54	87.76	0.700

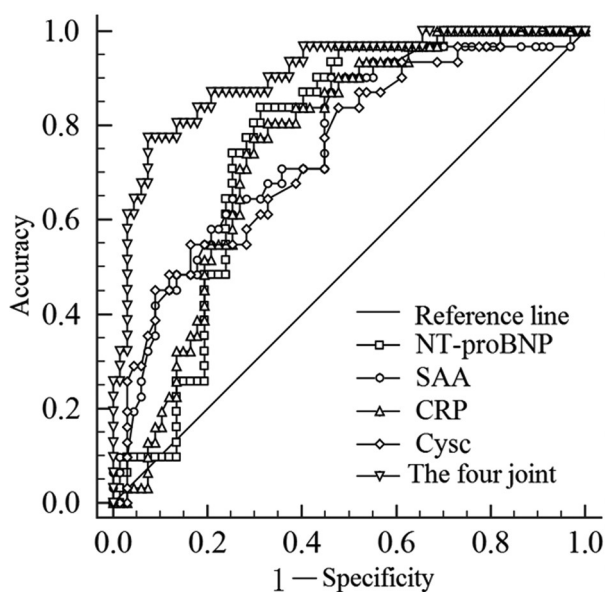


图 1 血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 预测 CAL 发生风险的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of serum NT-proBNP, SAA, CRP and Cysc predicting the risk of CAL occurrence

关性。CRP 是一种非特异性急性期分泌蛋白,可以反映出疾病的严重程度和结果^[19]。Cysc 的功能与其靶酶密切相关,它可调节半胱氨酸蛋白酶活性,也可调节细胞增殖、迁移、分化等生物学过程^[20,21]。有研究表明^[22],血清 Cys-C 与炎症及血管重建过程密切相关。本次研究结果显示,CAL 组患儿的血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 水平均高于无 CAL 组。由此可见,NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 均参与着 KD 并发 CAL 的病理过程。推测其主要原因可能为:(1)KD 发展过程中可促进大量炎症细胞因子分泌,而这些炎症细胞因子可在转录和翻译过程中诱导心肌细胞分泌利钠肽,同时炎症改变了血管的结构及心肌细胞外基质,引起 NT-proBNP 的分泌^[23,24]。(2)KD 的发病过程极易引起血管内皮暴露以及血小板黏附,促进组胺和其他活性物质的释放,引起血管内皮损伤和炎性细胞浸润,破坏动脉壁的完整性。因此,SAA、CRP 等炎症指标也可以作为重要的早期识别 KD 并发 CAL 的特异性指标^[25,26]。(3)KD 引起的炎症性细胞因子分泌增多,Cysc 增多,以调节心肌细胞分泌的组织蛋白酶活性^[27]。同时本次研究结果也显示,血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 水平较高是 KD 患儿并发 CAL 的危险因素,因此,通过加强上述指标的水平检测有助于及时了解病情变化,为临床诊疗疾病提供依据。此外,本研究还发现,WBC 水平较高、年龄<3 岁、治疗前发热时间>6 d、非典型 KD 也是 KD

患儿并发 CAL 的危险因素。考虑可能是因为年龄较小的患儿身体各项器官功能尚未完全发育,身体抵抗力差,免疫功能相对更弱^[28]。对于年龄较小的 KD 患儿,均需高度警惕并发 CAL 的可能性。而治疗前发热时间>6 d 和 WBC 水平较高均提示体内炎症反应时间长,炎症加重而导致 KD 病情进展迅速,增加 CAL 的发生风险^[29]。因此,临床上对于发热时间过长的 KD 患儿需尽快采取降温、退烧等干预措施,以降低 CAL 的发生风险。非典型 KD 也是 KD 患儿并发 CAL 的危险因素,主要是因为非典型 KD 患儿容易被漏诊、误诊,延误了治疗的最佳时期,部分患儿待诊断时已并发 CAL^[30]。因此对于疑似非典型 KD 的患儿均需及时行超声心动图检查,以尽早排除 CAL 的发生风险。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,KD 患儿血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 联合检测预测 CAL 发生风险的曲线下面积高达 0.906,明显高于上述各指标单独检测,提示这四项指标联合检测对于预测 CAL 的发生具有较好的效能,可为 KD 患儿合并 CAL 早期诊疗提供依据,值得临床推广应用。

综上所述,并发 CAL 的 KD 患儿其体内血清 NT-proBNP、SAA、CRP、Cysc 处于高水平,联合检测这四项指标对于预测 CAL 的发生具有较高的应用价值。此外,WBC 水平较高、年龄<3 岁、治疗前发热时间>6 d、非典型 KD 也是 KD 患儿并发 CAL 的危险因素,临床应对此类患儿予以重视,防范 CAL 的发生。

参考文献(References)

- [1] Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2017, 13 (3): 247-258
- [2] Zhang Y, Wang Y, Zhang L, et al. Reduced Platelet miR-223 Induction in Kawasaki Disease Leads to Severe Coronary Artery Pathology Through a miR-223/PDGFRbeta Vascular Smooth Muscle Cell Axis [J]. Circ Res, 2020, 127(7): 855-873
- [3] Liu C, Yang D, Wang H, et al. MicroRNA-197-3p mediates damage to human coronary artery endothelial cells via targeting TIMP3 in Kawasaki disease[J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(12): 4245-4263
- [4] Noto N, Komori A, Ayusawa M, et al. Recent updates on echocardiography and ultrasound for Kawasaki disease: beyond the coronary artery[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2018, 8(1): 80-89
- [5] Rodriguez-Gonzalez M, Perez-Reviriego AA, Castellano-Martinez A, et al. N-terminal probrain natriuretic peptide as biomarker for diagnosis of Kawasaki disease[J]. Biomark Med, 2019, 13(4): 307-323
- [6] Cattalini M, Della Paolera S, Zunica F, et al. Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic

- in Italy: results from a national, multicenter survey [J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2021, 19(1): 29
- [7] Nandi A, Pal P, Basu S. A comparison of serum IL6 and CRP levels with respect to coronary changes and treatment response in Kawasaki disease patients: a prospective study[J]. *Rheumatol Int*, 2019, 39(10): 1797-1801
- [8] Tsuda E, Tsujii N, Kimura K, et al. Distribution of Kawasaki Disease Coronary Artery Aneurysms and the Relationship to Coronary Artery Diameter[J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38(5): 932-940
- [9] Goto T, Kawasaki Y, Takemoto J, et al. Evaluating estimated glomerular filtration rates of creatinine and cystatin C for male patients with chronic spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*, 2018, 56(5): 447-452
- [10] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 782-783
- [11] Butters C, Curtis N, Burgner DP. Kawasaki disease fact check: Myths, misconceptions and mysteries [J]. *J Paediatr Child Health*, 2020, 56(9): 1343-1345
- [12] 梁妍琰, 白玉新, 张国栋, 等. 血清 BNP, h-FABP 对川崎病患儿的诊断价值分析[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(12): 2305-2308
- [13] Shulman ST, Rowley AH. Kawasaki disease: insights into pathogenesis and approaches to treatment [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11(8): 475-482
- [14] Wang L, Zhang S, Ma J, et al. Kawasaki Disease- Management Strategies Given Symptoms Overlap to COVID-19: A Review[J]. *JN-MA J Nepal Med Assoc*, 2021, 59(236): 417-424
- [15] Adjagba PM, Desjardins L, Fournier A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in acute Kawasaki disease correlates with coronary artery involvement[J]. *Cardiol Young*, 2015, 25(7): 1311-1318
- [16] Dionne A, Meloche-Dumas L, Desjardins L, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide diagnostic algorithm versus American Heart Association algorithm for Kawasaki disease [J]. *Pediatr Int*, 2017, 59(3): 265-270
- [17] 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
- [18] 张娟, 陈颖, 易秀英, 等. SAA 水平及其基因多态性分析在川崎病中的临床研究价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(24): 2978-2981
- [19] Ganguly M, Nandi A, Banerjee P, et al. A comparative study of IL-6, CRP and NT-proBNP levels in post-COVID multisystem inflammatory syndrome in children (MISC) and Kawasaki disease patients[J]. *Int J Rheum Dis*, 2022, 25(1): 27-31
- [20] 孙春晖, 乐原. 川崎病合并冠状动脉病变患儿前白蛋白、胱抑素 C、血小板四项变化及临床意义 [J]. *陕西医学杂志*, 2021, 50(12): 1573-1576
- [21] 王磊, 陈玉. 小儿川崎病合并肝损害对血清 BNP、CRP 的影响及其与心肾功能的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(8): 1781-1784
- [22] 杨华, 唐志浩, 姚冰娜, 等. 高尿酸血症同型半胱氨酸和胱抑素 C 与血脂、炎症及血管内皮功能的关系[J]. *中华保健医学杂志*, 2021, 23(1): 12-14
- [23] Iwashima S, Ishikawa T. B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-BNP in the acute phase of Kawasaki disease [J]. *World J Pediatr*, 2013, 9(3): 239-244
- [24] Wu L, Chen Y, Zhong S, et al. Blood N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide and Interleukin-17 for Distinguishing Incomplete Kawasaki Disease from Infectious Diseases [J]. *Indian Pediatr*, 2015, 52 (6): 477-480
- [25] Kim JJ, Yun SW, Yu JJ, et al. Common variants in the CRP promoter are associated with a high C-reactive protein level in Kawasaki disease[J]. *Pediatr Cardiol*, 2015, 36(2): 438-444
- [26] Lee S, Yamamoto S, Nishimura Y, et al. Decrease in Serum Amyloid a Protein Levels Following Three-month Stays in Negatively Charged Particle-dominant Indoor Air Conditions [J]. *Biomed Environ Sci*, 2018, 31(5): 335-342
- [27] 张艳辉, 张策. 脑小血管病导致的认知功能障碍与胱抑素 C 及炎症因子的相关性研究[J]. *中国临床保健杂志*, 2021, 24(5): 656-659
- [28] 刘奇峰, 胡永科, 杜欣. 川崎病患儿并发冠状动脉损害情况及影响因素分析[J]. *四川解剖学杂志*, 2019, 27(2): 80-82
- [29] 赵春娜, 杜忠东. 感染因素对川崎病及其冠状动脉病变的影响[J]. *中国循证儿科杂志*, 2015, 10(6): 454-457
- [30] 徐萌, 黄敏, 陈秀玉. 影响川崎病冠状动脉病变的危险因素分析[J]. *临床急诊杂志*, 2008, 9(3): 173-175