doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.02.015

川崎病患儿并发冠状动脉损伤的危险因素及风险预测指标模型的评价与构建 *

孙骊珠 凌艳萍 俞海国 樊志丹 黄丽娟

（南京医科大学附属儿童医院风湿免疫科 江苏 南京 210008）

摘要 目的：分析川崎病（KD）患儿并发冠状动脉损伤（CALs）的危险因素，并评价风险预测指标构建的模型价值。**方法：**选取 2019 年 1 月～2022 年 5 月我院收治的 100 例 KD 患儿，根据是否合并 CALs 分为 CALs 组 33 例和非 CALs 组 67 例。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿并发 CALs 的影响因素。以多因素 Logistic 回归所保留的变量构建 KD 患儿并发 CALs 的预测模型。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析构建的预测模型对 KD 患儿并发 CALs 的预测价值。**结果：**CALs 组发热持续时间≥10 d、丙种球蛋白（IVIG）治疗延迟、IVIG 无反应比例、中性粒细胞计数、红细胞沉降率（ESR）、C 反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、N 端脑利钠肽前体（NT-proBNP）、肌酸激酶 MB（CK-MB）水平高于非 CALs 组（均 $P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析分析显示，发热持续时间≥10 d、IVIG 治疗延迟、IVIG 无反应、ESR、CRP、PCT、NT-proBNP、CK-MB 为 KD 患儿并发 CALs 的危险因素（均 $P<0.05$）。以上述指标所构建 KD 患儿并发 CALs 的联合预测模型评估效能较高，其 ROC-AUC（0.95CI）为 0.891（0.813～0.950）。**结论：**发热持续时间、IVIG 治疗延迟、IVIG 无反应和 ESR、CRP、PCT、NT-proBNP、CK-MB 升高是 KD 患儿并发 CALs 的危险因素，根据风险预测指标构建的预测模型对 KD 患儿并发 CALs 的预测能效较好。

关键词：川崎病；冠状动脉损伤；炎症；危险因素；预测模型

中图分类号：R726.2 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2023)02-283-06

Evaluation and Construction of Risk Factors and Risk Predictors Indexes for Concomitant Coronary Artery Lesions in Children with Kawasaki Disease*

SUN Li-zhu, LING Yan-ping, YU Hai-guo, FAN Zhi-dan, HUANG Li-juan

(Department of Rheumatology and Immunology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210008, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the risk factors for concomitant coronary artery lesions (CALs) in children with Kawasaki disease (KD), and to evaluate the value of models constructed for risk predictors. **Methods:** 100 children with KD who were admitted to our hospital from January 2019 to May 2022 were selected, and they were divided into 33 cases in the CALs group and 67 cases in the non-CALs group according to whether they were combined with CALs. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the influencing factors of concomitant CALs in children with KD. The prediction model of concomitant CALs in children with KD was established with the variables retained by Logistic regression. The predictive value of the prediction model constructed by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for concomitant CALs in children with KD. **Results:** The fever duration ≥ 10 d, the intravenous gamma globulin (IVIG) treatment delay, the proportion of IVIG non response, neutrophil count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), N-terminal pro B type natriuretic peptide (NT-proBNP) and creatine kinase MB (CK-MB) in CALs group were higher than those in non-CALs group (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that fever duration ≥ 10 d, IVIG treatment delay, IVIG non response, ESR, CRP, PCT, NT-proBNP and CK-MB were the risk factors for concomitant CALs in children with KD (all $P<0.05$). The evaluation efficiency of the combined prediction model for concomitant CALs in children with KD based on the above indicators was high, and the ROC-AUC (0.95CI) was 0.891 (0.813 ~ 0.950). **Conclusion:** Fever duration, IVIG treatment delay, IVIG non response and ESR, CRP, PCT, NT-proBNP and CK-MB increase are the risk factors of concomitant CALs in children with KD. The prediction model constructed according to the risk prediction indexes has good prediction efficiency for concomitant CALs in children with KD.

Key words: Kawasaki disease; Coronary artery injury; Inflammation; Risk factors; Predictive model

Chinese Library Classification(CLC): R726.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)02-283-06

* 基金项目：国家自然科学基金项目（81771762）；江苏省六大人才高峰项目（WSW-089）

作者简介：孙骊珠（1990-），女，硕士研究生，研究方向：儿童风湿免疫，E-mail: syx6254@126.com

（收稿日期：2022-06-26 接受日期：2022-07-21）

前言

川崎病(kawasaki disease,KD)是一种急性自限性血管炎,又称黏膜皮肤淋巴结综合征,多发于 5 岁以下儿童,典型表现主要包括发热、口腔黏膜改变、四肢末梢病变、皮疹、颈部淋巴结肿大等,急性期 KD 炎症不仅能累及多器官,还能特异性累及并损伤冠状动脉,是儿童最常见的获得性心血管疾病重要病因[1,2]。冠状动脉损伤(coronary artery lesions,CALs)可引起冠状动脉扩张、冠状动脉狭窄闭塞甚至冠状动脉瘤,尽管静脉注射丙种球蛋白(intravenous gamma globulin,IVIG)有助于降低大多数 KD 患儿 CALs 风险,但仍有 7.5%～26.8%的 KD 患儿存在对静脉注射 IVIG 无反应、无应答的情况,导致 CALs 风险增加 [3,4]。因此早期评估 KD 患儿并发 CALs 的危险因素对促进 KD 患儿预后改善至关重要。本研究选取 2019 年 1 月～2022 年 5 月我院收治的 100 例 KD 患儿，通过多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿并发 CALs 的危险因素，并通过多因素 Logistic 回归构建风险预测指标预测模型,评价该预测模型对 KD 患儿并发 CALs 的预测准确性，以期为防治 KD 患儿并发 CALs 提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月～2022 年 5 月我院收治的 100 例 KD 患儿,其中男 60 例,女 40 例;年龄 1～12(平均 3.98± 0.46)岁;KD 类型[5]:完全型 92 例、不完全型 8 例;临床特征:口腔、唇黏膜改变 97 例、结膜炎 97 例、四肢末梢病变 96 例、皮疹 94 例、颈部淋巴结肿大 10 例。纳入标准:① 符合《川崎病诊断指南》[5]诊断标准,并处于急性期,存在手足发红、肿胀症状;② 年龄≤12 岁;③ 初诊,入院前未接受相关治疗;④ 患儿家属或监护人知情并签署同意书。排除标准:① 先天心脏、血管异常、结构缺损等先天性心脏病;② 合并过敏性紫癜、过敏性血管炎、全身型幼年特发性关节炎等其他血管炎症疾病;③ 川崎病合并巨噬细胞活化综合征、川崎病休克综合征等重症 KD 患儿;④ 合并肠道病毒、腺病毒、冠状病毒等病毒感染;⑤ 既往冠状动脉病史或治疗史;⑥ 病历资料不全;⑦ 不能接受心脏彩超检查;⑧ 近 3 个月内糖皮质激素应用史;⑨ 合并恶性肿瘤;⑩ 造血、免疫系统损害;⑪对本研究药物过敏。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集 KD 患儿性别、年龄、KD 类型、临床特征、发热持续时间(体温＞37.5℃)、IVIG 治疗延迟(病程时间≥10 d)、IVIG 无反应（静脉注射 IVIG 后 36 h 体温仍然＞38℃)[1]情况。

1.2.2 生化指标检测 收集 KD 患儿入院时空腹肘静脉血 6 mL,部分血液标本采用美国贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪测定血红蛋白、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶;使用美国贝克曼库尔特 LH750 全自动血细胞分析仪测定血小板计数、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞比例、嗜酸性粒细胞比例、嗜碱性粒细胞比例；使用深圳迈瑞 Mindray LBY-XC20B 血沉仪测定红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR),均使用仪器配套试剂盒。剩余部分血液标本以 1500× g 离心 15 min,分离血清后采用酶联免疫吸附分析法(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)(试剂盒购自武汉湘然生物技术有限公司）检测 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、N 端脑利钠肽前体(N-terminal pro B type natriuretic peptide,NT-proBNP)、肌酸激酶 MB(creatine kinase-MB,CK-MB)水平。

1.2.3 超声心动图检查和分组 KD 患儿入院后均接受静脉注射 IVIG 治疗，并在入院 6 h 内采用美国 GE E8 多普勒超声诊断仪(探讨频率 2.5 MHz～4.5 MHz)进行超声心动图检查,测量冠状动脉主干直径,参考《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议》[6]将冠状动脉局部内径较邻近处扩张≥1.5 倍或冠状动脉内径 Z 值≥2.0 定义为 CALs。根据是否合并 CALs 将 KD 患儿分为 CALs 组 33 例和非 CALs 组 67 例。

1.3 统计学分析

选用 SPSS28.0 统计学软件,计数资料以 n(%)表示和 x^2 或 Fisher 检验;计量资料正态分布以 表示和 t 检验,偏态分布以 M(P25,P75)表示和 U 检验;单因素和多因素 Logistic 回归分析 KD 患儿并发 CALs 的影响因素；以多因素 Logistic 回归所保留的变量构建 KD 患儿并发 CALs 的预测模型,以受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析构建的预测模型对 KD 患儿并发 CALs 的预测价值;P＜0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 KD 患儿并发 CALs 的单因素分析

单因素分析显示,CALs 组发热持续时间≥10 d、IVIG 治疗延迟、IVIG 无反应比例、中性粒细胞计数、ESR、CRP、PCT、NT-proBNP、CK-MB 水平高于非 CALs 组(P＜0.05),两组患儿性别、年龄、KD 类型、临床特征、血红蛋白、血小板计数、淋巴细胞计数、单核细胞比例、嗜酸性粒细胞比例、嗜碱性粒细胞比例、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶比较无差异(P＞0.05)。见表 1。

2.2 KD 患儿并发 CALs 的多因素 Logistic 回归分析

以发热持续时间(≥10 d 为 "1";＜10 d 为 "0")、IVIG 治疗延迟(是 "1";否 "0")、IVIG 无反应(是 "1";否 "0")、中性粒细胞计数、ESR、CRP、PCT、NT-proBNP、CK-MB 为自变量，均原值输入,并发 CALs(是 "1";否 "0")为因变量,建立多因素 Logistic 回归模型(全模回归)。结果显示,发热持续时间≥10 d、IVIG 治疗延迟、IVIG 无反应、ESR、CRP、PCT、NT-proBNP、CK-MB 为 KD 患儿并发 CALs 的危险因素(P＜0.05)。见表 2。

2.3 KD 患儿并发 CALs 风险的预测模型构建

将发热持续时间换用 d 的具体数值,并将 IVIG 治疗延迟、IVIG 无反应表述为 1(是)、0(否),构建多因素 Logistic 回归预测模型,得联合预测虚拟指标:Log[P/(1-P)]=-0.015 +0.169× 发热持续时间 +0.555× IVIG 治疗延迟 +0.443× IVIG 无反应 +0.10^5× ESR +0.120× CRP +0.233× PCT +0.176× NT-proBNP +0.10^9× CK-MB 。标准化的回归结果各参数列于表 3。

2.4 KD 患儿并发 CALs 风险的预测模型的评估效能 ROC 分析结果

以上述回归模型的联合预测虚拟指标(概率)建立 ROC 分析模型(组段法),并以 CALs 组(n=33)为阳性样本,非 CALs 组(n=67)为阴性样本。ROC 分析结果显示:KD 患儿并发 CALs 风险的预测模型的评估效能较高,其 AUC(0.95CI)为 0.891(0.813～0.950)。ROC 分析结果见表 4。ROC 分析曲线见图 1。

表 1 KD 患儿并发 CALs 的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of concomitant CALs in children with KD

Factors	CALs group(n=33)	Non-CALs group(n=67)	x^2/t/U	*P*
Gender(male/female)	18/15	42/25	0.611	0.435
Age[n(%)]				
＜2 years	15(45.45)	32(47.76)	3.827	0.148
2～5 years	12(36.36)	31(46.27)		
＞5 years	6(18.18)	4(5.97)		
KD type[n(%)]				
Complete type	31(93.94)	61(91.04)	0.252	0.616
Incomplete type	2(6.06)	6(8.96)		
Clinical features[n(%)]				
Changes of oral and lip mucosa	32(96.97)	65(97.01)	-	1.000
Conjunctivitis	32(96.97)	65(97.01)	-	1.000
Peripheral lesions of extremities	32(96.97)	64(95.52)	0.121	0.728
Rash	31(93.94)	63(94.03)	0.000	0.986
Cervical lymphadenopathy	4(12.12)	6(8.96)	0.246	0.620
Fever duration[n(%)]				
≥10 d	17(51.52)	16(23.88)	7.637	0.006
＜10 d	16(48.48)	51(76.12)		
IVIG treatment delay[n(%)]	17(51.52)	16(23.88)	7.637	0.006
IVIG non response[n(%)]	10(30.30)	7(10.45)	6.178	0.013
Hemoglobin[g/dL, M(P_{25},P_{75})]	11.17(11.04,11.91)	11.26(11.21,11.30)	1.323	0.186
Platelet count[× 10^3/mm^3, M(P_{25},P_{75})]	335.21(326.32,345.64)	331.66(326.60,336.61)	1.572	0.116
Leukocyte count[× 10^3/mm^3, M(P_{25},P_{75})]	13.44(12.60,14.00)	13.07(12.86,13.26)	1.206	0.228
Neutrophil count(× 10^3/mm^3, $\bar{x}\pm s$)	8.32± 0.72	7.78± 0.29	4.146	0.000
Lymphocyte count[× 10^3/mm^3, M(P_{25},P_{75})]	3.80(3.63,3.83)	3.78(3.72,3.86)	1.296	0.228
Monocyte ratio(%,)	6.15± 0.47	6.24± 0.22	1.045	0.302
Eosinophil ratio[%, M(P_{25},P_{75})]	3.17(3.05,3.53)	3.20(3.05,3.35)	0.966	0.334
Basophil ratio[%, M(P_{25},P_{75})]	0.77(0.72,0.80)	0.74(0.74,0.82)	1.096	0.273
Aspartate aminotransferase[U/L, M(P_{25},P_{75})]	74.55(66.31,83.57)	71.55(66.65,76.67)	1.799	0.072
Alanine aminotransferase(U/L, $\bar{x}\pm s$)	83.17± 10.36	79.49± 5.92	1.894	0.065
ESR(mm/h, $\bar{x}\pm s$)	48.47± 4.72	45.43± 3.26	3.329	0.002
CRP[mg/L, M(P_{25},P_{75})]	98.37(44.13,118.17)	51.20(32.88,65.89)	3.540	0.000
PCT[ng/mL, M(P_{25},P_{75})]	2.23(1.29,3.16)	0.96(0.49,1.23)	3.783	0.000
NT-proBNP(μg/L, $\bar{x}\pm s$)	1.49± 0.29	0.94± 0.18	9.988	0.000
CK-MB[U/L, M(P_{25},P_{75})]	35.08(22.33,46.45)	16.40(13.27,18.03)	4.163	0.000

Note: "-" referd to Fisher test.

3 讨论

KD 是一种急性、非特异性全身血管炎症综合征,以血管内皮细胞的免疫激活和免疫血管炎为病理特征,其疾病进展过程

表 2 KD 患儿并发 CALs 的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of concomitant CALs in children with KD

Factors	β	SE	Wald x^2	*P*	OR	95%CI
Constant	0.031	0.013	5.657	0.017	1.031	1.005～1.058
Fever duration≥10 d	0.787	0.220	12.778	0.000	2.196	1.427～3.382
IVIG treatment delay	0.708	0.231	9.366	0.002	2.030	1.290～3.195
IVIG non response	0.631	0.258	6.002	0.014	1.879	1.134～3.114
Neutrophil count	0.075	0.045	2.835	0.092	1.078	0.988～1.176
ESR	0.064	0.030	4.442	0.035	1.066	1.004～1.131
CRP	0.121	0.041	8.530	0.003	1.129	1.041～1.224
PCT	0.265	0.074	12.684	0.000	1.304	1.127～1.508
NT-proBNP	0.245	0.069	12.696	0.000	1.278	1.117～1.462
CK-MB	0.106	0.034	9.517	0.002	1.112	1.039～1.189

表 3 KD 患儿并发 CALs 风险的回归预测模型结果

Table 3 Regression prediction model results of risk of concomitant CALs in children with KD

Factors	β	SE	Wald x^2	*P*	OR	95%CI
Constant	-0.015	0.007	4.990	0.025	0.985	0.972～0.998
Fever duration≥10 d	0.169	0.048	12.618	0.000	1.184	1.079～1.300
IVIG treatment delay	0.555	0.213	6.761	0.009	1.742	1.146～2.647
IVIG non response	0.443	0.180	6.034	0.014	1.557	1.094～2.218
ESR	0.105	0.046	5.207	0.022	1.111	1.015～1.216
CRP	0.120	0.044	7.476	0.006	1.127	1.035～1.229
PCT	0.233	0.065	12.757	0.000	1.263	1.111～1.435
NT-proBNP	0.176	0.058	9.201	0.002	1.193	1.064～1.336
CK-MB	0.109	0.043	6.429	0.011	1.115	1.025～1.213

表 4 KD 患儿并发 CALs 风险的预测模型的评估效能 ROC 分析结果

Table 4 Evaluation efficiency ROC analysis results of prediction model for risk of concomitant CALs in children with KD

Indexes	AUC(0.95CI)	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Jordan index	Accuracy(n/N)
Combined prediction	0.891(0.813～0.950)	0.879(29/33)	0.866(58/67)	0.745	0.870(87/100)

中存在急性自限性坏死性动脉炎、亚急性或慢性血管炎、管腔肌成纤维细胞增生共 3 种相互关联的血管病变，主要累及冠状动脉，不仅能损伤冠状动脉血管壁，还能破坏血管内膜和外膜或进行性扩张，形成囊状动脉瘤，并导致囊状动脉瘤破裂或血栓形成[7]。研究表明，20%～50%未经治疗的 KD 患儿可发生 CLAs[8,9]，若不及时救治部分 KD 患儿并发的 CLAs 可发展为冠状动脉瘤[10]，即使经 IVIG 治疗后仍有 4%可发展为冠状动脉瘤[11]，增加缺血性心脏病和猝死风险[12,13]。因此早期预测 KD 患儿并发 CALs 风险有利于临床制定个体化治疗方案，促进 KD 患儿预后改善。

本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现，发热持续时间、IVIG 治疗延迟、IVIG 无反应和 ESR、CRP、PCT、NT-proBNP、CK-MB 升高是 KD 患儿并发 CALs 的危险因素，分析如下。(1)发热持续时间：发热是 KD 患儿最常见的临床特征，几乎所有的 KD 患儿均表现为反复发热，体温可达 39℃～40℃[1]。发热持续时间越长表示 KD 患儿病情未能及时得到有效控制，导致血管炎症持续发展，增加 CALs 风险。同时，发热持续时间越长也反映 KD 患儿对 IVIG 治疗无反应，存在 IVIG 无反应，也会增加 CALs 风险。相关研究报道，长发热病程 KD 患儿(发热时间＞4 d)对 IVIG 的耐药率明显高于短热程 KD 患儿(发热时间≤4 d)[14]。(2)IVIG 治疗延迟：分析是 IVIG 治疗延迟的 KD 患儿由于血管炎症未能及时得到有效救治，随着病程延长，血管炎症更容易累及冠状动脉导致 CALs。(3)IVIG 无反应：全身免疫系统激活参与 KD 发生发展，IVIG 含有各种抗体的制剂，静脉注射 IVIG 作为一种被动免疫疗法，能增强 KD 患儿机体免疫能力，抑制全身血管炎症持续发展，减轻血管壁炎症和损害[15,16]。部分 KD 患儿可因血管内皮细胞不成熟、效应细胞不成熟、中性粒细胞活性过强等原因而对静脉注射 IVIG 无反应[17]。

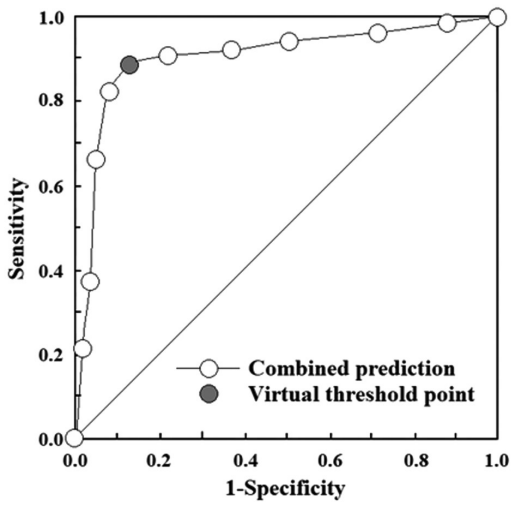

图 1 KD 患儿并发 CALs 风险的多指标联合预测模型的效能 ROC 分析曲线

Fig. 1 Efficacy ROC analysis curve of the multi index combined prediction model for the risk of concomitant CALs in children with KD

而目前对这类静脉注射 IVIG 无反应的 KD 尚无统一的治疗方案,导致 KD 患儿血管炎症不能得到及时有效的控制,CALs 风险增加。(4)ESR:分析 ESR 加快与 KD 患儿全血炎症反应加重有关。ESR 指一定时间内红细胞在血液中的沉降速度,生理状态下 ESR 速度缓慢,但 KD 炎症状态能通过改变血液黏度和红细胞形状、大小等影响红细胞聚集,导致 ESR 加快,目前已成为 KD 实验室检查指标之一[18,19]。(5)CRP:分析与 CRP 升高直接反映 KD 患儿全身炎症反应加重有关。CRP 主要由肝脏产生,在组织受感染、损伤等引起炎症反应时,循环血液中 CRP 会急剧升高,可能超过正常水平的 1000 倍,是一种常见的急性期反应物,也被作为 KD 实验室检查指标之一[20]。(6)PCT:分析与 PCT 升高直接反映 KD 患儿全身血管炎症状态加重有关[21]。PCT 是无激素活性的降钙素前肽物质,主要由甲状腺 C 细胞分泌,生理状态下血液中 PCT 水平极低,但在严重感染并伴有全身表现时其他组织也能分泌 PCT,导致血液中 PCT 水平明显升高 [22]。KD 患儿全身免疫系统激活后能促进 PCT 大量释放,并随着炎症加重而升高,同时高水平 PCT 的 KD 患儿静脉注射 IVIG 后的耐药率明显增加,可能与 PCT 能影响 IVIG 耐药通路基因白介素 -1 表达有关[23,24]。因此,PCT 升高也反映部分 KD 患儿对 IVIG 无反应,会延迟血管炎症控制,增加 CALs 风险。(7)NT-proBNP:NT-proBNP 主要由心肌细胞合成,各种原因导致的心室壁张力或容量负荷增加均可引起 NT-proBNP 大量释放,是反映心肌损伤和心功能的分子标志物之一[25]。研究表明,NT-proBNP 在缺血性心脏病中显著上调[26]。同时研究指出,NT-proBNP 水平与 KD 患儿超声心动图参数显著相关,能很好的反映 KD 患儿冠状动脉情况 [27]。分析是 KD 并发 CALs 患儿全身炎症反应更严重,炎症损伤冠状动脉血管壁并导致血栓形成,影响心肌供血而引起 NT-proBNP 大量释放,NT-proBNP 水平越高说明冠状动脉损伤越严重,因此 CALs 风险越高。(8)CK-MB:CK-MB 是心肌特有的肌酸激酶,生理正常状态下表达极低,但当心肌出现损伤时能大量释放到血液循环,对心肌损伤具有较高的特异性,也是反映心肌损伤和心功能的分子标志物之一[25]。CK-MB 升高与心肌缺血和冠状动脉狭窄程度有关[28,29]。同时研究指出,CK-MB 升高与热性惊厥合并感染患儿心肌损伤有关[30]。因此分析是 KD 患儿全身炎症累及冠状动脉,导致冠状动脉血液循环障碍,影响心肌血供导致心肌损伤,引起 CK-MB 大量释放,CK-MB 越高反映冠状动脉病变越严重,CALs 风险越高。

本研究通过多因素 Logistic 回归构建 KD 患儿并发 CALs 的预测模型,说明该预测模型与实际 KD 患儿并发 CALs 的风险一致性较高。ROC 曲线分析显示,该模型预测 KD 患儿并发 CALs 的曲线下面积为 0.891,Youden 指数为 0.745,灵敏度为 0.879、特异度为 0.866,说明根据风险预测指标构建的预测模型对 KD 患儿并发 CALs 的预测能效较好,有利于指导临床开放防治措施。

综上所述,KD 患儿并发 CALs 的危险因素较多,与发热持续时间、IVIG 治疗延迟、IVIG 无反应和 ESR、CRP、PCT、NT-proBNP、CK-MB 升高有关,根据风险预测指标构建的预测模型有助于早期发现 KD 患儿并发 CALs 风险,指导临床防治。但本研究为单中心小样本研究,结果还需多中心大样本研究进一步证实。

参 考 文 献(References)

[1] 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

[2] 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

[3] Manlhiot C, O'Shea S, Bernknopf B, et al. Epidemiology of Kawasaki Disease in Canada 2004 to 2014: Comparison of Surveillance Using Administrative Data vs Periodic Medical Record Review [J]. Can J Cardiol, 2018, 34(3): 303-309

[4] Kobayashi T, Ayusawa M, Suzuki H, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (6th revised edition)[J]. Pediatr Int, 2020, 62(10): 1135-1138

[5] Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition)[J]. Pediatr Int, 2005, 47(2): 232-234

[6] 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免疫学组. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(10): 746-749

[7] Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study[J]. PLoS One, 2012, 7(6): e38998

[8] 张文明, 孙艳, 王桂贤. 2015-2019 年扬州地区川崎病住院患儿流行病学特征及预后影响相关因素分析[J]. 实用预防医学, 2021, 28(9): 1123-1125

[9] 吴谨志, 邓海梅, 闵丽, 等. 甘肃地区 581 例川崎病患儿流行病学特征分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(35): 4499-4505

[10] Tai IH, Wu PL, Guo MM, et al. Prognostic nutrition index as a predictor of coronary artery aneurysm in Kawasaki Disease [J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1): 203

[11] 李菲, 周娟, 丁媛, 等. 单中心 6 年川崎病住院患儿早期并发冠状动脉瘤危险因素分析 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(9): 680-683

[12] Menahem S, Lefkovits J. Major Complication Following Kawasaki Disease in an Infant-The Development of Apical Infarction and Aneurysm Formation[J]. Children (Basel), 2021, 8(11): 981

[13] Zhang Q, Wang L. Sudden death due to incomplete Kawasaki disease: A case report[J]. Technol Health Care, 2021, 29(2): 351-355

[14] 王薪, 泮思林, 杜占慧, 等. 川崎病治疗前发热时间与丙种球蛋白耐药的相关性临床研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(4): 399-404

[15] Sakai H, Iwashima S, Sano S, et al. Targeted Use of Prednisolone with Intravenous Immunoglobulin for Kawasaki Disease [J]. Clin Drug Investig, 2021, 41(1): 77-88

[16] 王茹, 周莉蓉, 戚昌丽. 双嘧达莫联合丙种球蛋白及阿司匹林治疗川崎病疗效及对患儿免疫功能和凝血功能的影响 [J]. 河北医学, 2021, 27(2): 317-321

[17] 陕西省川崎病诊疗中心 / 陕西省人民医院儿童病院, 首都医科大学附属北京儿童医院, 上海儿童医学中心, 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

[18] Chauffaille ML, Takihi IY, Prieto WH, et al. New reference values for the old erythrocyte sedimentation rate[J]. Int J Lab Hematol, 2021, 43(4): O214-O217

[19] 尹梅, 田建宏, 王海霞, 等. 双嘧达莫联合头孢呋辛对川崎病患儿WBC、PLT、ESR 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4323-4326, 4261

[20] Herwald H, Egesten A. C-Reactive Protein: More than a Biomarker [J]. J Innate Immun, 2021, 13(5): 257-258

[21] 颜依莉, 吕章春, 胡勇刚, 等. 血清降钙素原和 D- 二聚体水平与静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病患儿冠状动脉病变发生的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(10): 2259-2261

[22] 薛海玲, 房杰, 陈明慧, 等. 降钙素原检测在外科手术后应用的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(6): 917-919

[23] Nakamura N, Muto T, Masuda Y, et al. Procalcitonin as a Biomarker of Unresponsiveness to Intravenous Immunoglobulin for Kawasaki Disease[J]. Pediatr Infect Dis J, 2020, 39(9): 857-861

[24] Fury W, Tremoulet AH, Watson VE, et al. Transcript abundance patterns in Kawasaki disease patients with intravenous immunoglobulin resistance[J]. Hum Immunol, 2010, 71(9): 865-873

[25] 中国医疗保健国际交流促进会循证医学分会, 海峡两岸医药卫生交流协会老年医学专业委员会. 心力衰竭生物标志物中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(2): 130-141

[26] 李傲航, 田媛媛, 高琰, 等. H-FABP 和 RDW 及 NT-proBNP 水平应用于急性非 ST 段抬高型心肌梗死诊断的价值分析 [J]. 中华全科医学, 2021, 19(11): 1908-1911

[27] Desjardins L, Dionne A, Meloche-Dumas L, et al. Echocardiographic Parameters During and Beyond Onset of Kawasaki Disease Correlate with Onset Serum N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP)[J]. Pediatr Cardiol, 2020, 41(5): 947-954

[28] 袁莉, 魏霞, 石霞. 超声心动图联合血清心肌钙蛋白和肌酸激酶同工酶诊断老年急性心肌梗死价值 [J]. 心脏杂志, 2021, 33(5): 573-574

[29] 章琪, 罗玉寅. 血清 ApoB/ApoA1、CK-MB、cTnI 水平与冠心病患者冠状动脉狭窄程度的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(10): 875-878

[30] 李小容, 况建华, 侯小艳, 等. 热性惊厥合并感染患儿血清 hs-CRP、hs-cTnI、CK-MB 与心肌损伤的关系[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(3): 362-365

(上接第 293 页)

[19] 侯利华, 张孔明, 范仁宴, 等. 乳腺癌术后患者腋下引流管感染的革兰阳性菌特征和危险因素 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(12): 2741-2743

[20] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤放化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南 (2021)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(7): 638-648

[21] 王燕婷, 戴媛媛, 杨珺, 等. 细胞毒化疗药物不良反应支持治疗的指南进展及实践总结[J]. 中国药学杂志, 2020, 55(20): 1726-1735

[22] Berglund A, Putney RM, Hamaidi I, et al. Epigenetic dysregulation of immune-related pathways in cancer: bioinformatics tools and visualization[J]. Exp Mol Med, 2021, 53(5): 761-771

[23] Dieci MV, Miglietta F, Guarneri V. Immune Infiltrates in Breast Cancer: Recent Updates and Clinical Implications [J]. Cells, 2021, 10(2): 223

[24] 何多姣, 史九波, 荆菁华, 等. 宫颈癌患者 PICC 导管多重耐药菌感染的危险因素及病原学特征 [J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(2): 329-332

[25] 蒋鸣燕, 王佳玲, 杨凡, 等. 经周围静脉穿刺置入中心静脉导管的白血病患者发生导管相关感染危险因素的 Meta 分析 [J]. 国际输血及血液学杂志, 2021, 44(3): 221-231

[26] Herwald H, Egesten A. C-Reactive Protein: More than a Biomarker [J]. J Innate Immun, 2021, 13(5): 257-258

[27] 中国妇幼保健协会临床诊断与实验医学分会. 中国儿童全血 C 反应蛋白检测系统性能评价标准建立专家共识[J].检验医学, 2021, 36(12): 1201-1205

[28] 中华医学会儿科学分会医院感染管理与控制专业委员会. 血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(1): 9-15

[29] 吕俊宏, 彭盘俐, 林少欢, 等. 血清 PCT、CRP 与 s TREM-1 在肺癌患者术后肺部感染中表达及其诊断价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(9): 1711-1715

[30] Hu R, Han C, Pei S, et al. Procalcitonin levels in COVID-19 patients [J]. Int J Antimicrob Agents, 2020, 56(2): 106051