

# 不同年龄段川崎病的临床特征与冠状动脉损伤的关系

周 沙 青 秀 李 刚 刘 东 刘 斌

**摘要 目的** 探讨不同年龄段川崎病(Kawasaki disease, KD)患儿的临床特征与冠状动脉损伤(coronary artery lesions, CAL)的关系。**方法** 回顾性收集2014年1月~2021年2月西南医科大学附属医院收治的507例KD患儿的临床资料,将其分为<4岁组、4~6岁组和≥6岁组,并分别进行分析。**结果** <4岁组中发生CAL患儿的发热时间较非冠状动脉损伤(non-coronary artery lesion, NCAL)长,4~6岁组中颈部淋巴结肿大的出现与CAL呈负相关( $P < 0.05$ )。在静脉注射丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)治疗前,<4岁组中发生CAL患儿的白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil, NEU)、血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)均高于NCAL,<4岁组和4~6岁组中CAL患儿的白蛋白(albumin, ALB)水平均低于NCAL( $P < 0.05$ );≥6岁组中CAL患儿的球蛋白(globin, GLO)水平低于NCAL,白蛋白与球蛋白比值(albumin/globin, A/G)是≥6岁组KD患儿发生CAL的危险因素( $P < 0.05$ )。<4岁组中IVIG治疗前 $WBC > 18.02 \times 10^9/L$ (OR = 2.861, 95% CI: 1.750 ~ 4.678)、 $MPV > 9.15fl$ (OR = 2.138, 95% CI: 1.294 ~ 3.531)、 $ALB < 36.65g/L$ (OR = 2.336, 95% CI: 1.369 ~ 3.987)是预测KD患儿发生CAL的独立危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 分年龄段分析KD患儿的临床特征有助于更加个体化预测CAL的发生。

**关键词** 不同年龄段 临床特征 川崎病 冠状动脉损伤

中图分类号 R725.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.08.031

**Relationship between Clinical Characteristics of Kawasaki Disease and Coronary Artery Lesions in Different Age Groups.** ZHOU Sha, QING Xiu, LI Gang, et al. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan 646000, China

**Abstract Objective** To explore the relationship between the clinical characteristics of Kawasaki disease (KD) and coronary artery lesions (CAL) in different age groups. **Methods** The clinical data of 507 children with KD admitted to the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from January 2014 to February 2021 were retrospectively collected, they were divided into <4 years old group, 4-6 years old group, and ≥6 years old group, and the relevant indicators were analyzed. **Results** The fever time of CAL in <4 years old group was longer than that of NCAL, and the cervical lymphadenectasis was negatively correlated with CAL in 4-6 years old group ( $P < 0.05$ ). Before intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment, white blood cell (WBC), neutrophil (NEU) and mean platelet volume (MPV) of CAL were higher than those of NCAL in <4 years old group, albumin (ALB) of CAL was lower than those of NCAL in <4 years old group and 4-6 years old group ( $P < 0.05$ ); globin (GLO) of CAL was lower than that of NCAL, and albumin/globin (A/G) was a risk factor for CAL in ≥6 years old group ( $P < 0.05$ ). Before IVIG treatment,  $WBC > 18.02 \times 10^9/L$  (OR = 2.861, 95% CI: 1.750 - 4.678),  $MPV > 9.15fl$  (OR = 2.138, 95% CI: 1.294 - 3.531),  $ALB < 36.65g/L$  (OR = 2.336, 95% CI: 1.369 - 3.987) were independent risk factors to predict CAL of <4 years old group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Analyzing the clinical characteristics of KD by age group is helpful to predict the occurrence of CAL more individually.

**Key words** Different age groups; Clinical characteristics; Kawasaki disease; Coronary artery lesions

川崎病(Kawasaki disease, KD)是儿童后天获得性心脏病的主要原因,冠状动脉病变是最常见并发症<sup>[1]</sup>。因缺乏诊断KD的“金标准”,易导致漏诊或延迟诊治,且延迟诊治与冠状动脉损伤(coronary artery lesions, CAL)有关,部分患者因CAL所致的不良心血

管并发症而致死亡或猝死<sup>[2-4]</sup>。调查发现KD发生率呈上升趋势,静脉注射丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)的及时使用可以预防CAL<sup>[5,6]</sup>。超声心动图是发现CAL的主要手段<sup>[7]</sup>。在病理学上,活化的炎症细胞参与冠状动脉炎的初级阶段<sup>[8]</sup>。儿童处于生长发育中,其外周血各指标随年龄增长而动态变化<sup>[9]</sup>。4~6岁时,中性粒细胞计数(neutrophil, NEU)及淋巴细胞计数(lymphocyte, LYM)近似相等<sup>[10]</sup>。有研究显示,白细胞计数(white blood cell,

基金项目:四川省出生缺陷临床研究中心项目(2019YFS0531)

作者单位:646000 泸州,西南医科大学附属医院儿科、四川省出生缺陷临床研究中心

通信作者:刘斌,电子信箱:lbyfy@126.com

WBC)、NEU、血小板计数(platelet, PLT)、白蛋白(albumin, ALB)等与KD合并CAL有关,但均未分年龄段进行分析<sup>[11, 12]</sup>。本研究根据4~6岁NEU-R与LYM-R近似相等,将KD分为<4岁、4~6岁、≥6岁,分析不同年龄段KD患儿CAL与非冠状动脉损伤(non-coronary artery lesion, NCAL)临床特征的差异,并探索CAL与KD临床特征的关系,旨在临床中早期识别可能发生CAL的KD患儿。

### 对象与方法

1. 研究对象:收集2014年1月~2021年2月于西南医科大学附属医院住院的642例KD病历资料,通过纳入排除后将507例KD作为研究对象,并分为3个组,即<4岁组、4~6岁组和≥6岁组。纳入标准:①年龄0~14岁;②符合美国心脏协会KD的诊断指南(2004年版)<sup>[1]</sup>。排除标准:①临床资料缺失;②院外使用IVIG或激素;③住院期间拒绝使用IVIG;④KD再发或先天性心脏病。本研究通过笔者医院医学伦理学委员会批准(伦理审批号:KY2021169)。

2. 研究方法:(1)资料收集:查阅电子病历系统,收集人口学特征,临床表现,冠状动脉内径(mm),实验室资料包括IVIG治疗前的WBC、NEU、LYM、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、PLT、血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)、总蛋白(total protein, TP)、

ALB、球蛋白(globulin, GLO)、白蛋白与球蛋白比值(albumin/globin, A/G)。(2)心脏彩超:正常冠状动脉的超声心动图诊断标准<sup>[13]</sup>:冠状动脉内径<3岁:<2.5mm, ≥3且<9岁:<3.0mm; ≥9且<14岁:<3.5mm。冠状动脉大于以上标准为CAL。

3. 统计学方法:应用SPSS 25.0统计学软件对数据进行统计分析,应用Graghpad prism 9.0.0作图。符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本 $t$ 检验或方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[ $M(Q1, Q3)$ ]表示,采用Mann-Whitney  $U$ 检验或Kruskal-Wallis检验。计数资料以例数(百分数)[ $n(\%)$ ]表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。单因素Logistic回归检验临床中或单因素比较中有统计学意义的结果,通过ROC曲线和向前多因素Logistic回归检验得出<4岁KD患儿IVIG治疗前发生CAL的独立危险因素。多重比较以 $P < 0.017$ 为差异有统计学意义,其余比较以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 不同年龄段KD的人口学资料及临床表现比较:<4岁组皮疹的概率大于4~6岁组和≥6岁组,但颈部淋巴结肿大的概率小于其余两组,<4岁组手足端改变的概率大于4~6岁组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表1)。

表1 各年龄段KD患儿人口学资料及临床表现比较[ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ,  $M(Q1, Q3)$ ]

项目	<4岁组( $n=401$ )	4~6岁组( $n=75$ )	≥6岁组( $n=31$ )	$z/\chi^2$	$P$
性别(男性)	252(62.8)	48(64.0)	20(64.5)	0.064	0.968
CAL	97(24.2)	13(17.3)	7(22.6)	1.678	0.432
iKD	145(36.2)	27(36.0)	11(35.5)	0.006	0.997
IVIG抵抗	39(9.7)	9(12.0)	3(9.7)	0.517	0.785
住院时间(天)	7(6,9)	7(6,8)	7.32±2.06	0.376	0.829
IVIG治疗前发热时间(天)	6(5,7)	6(6,7)	6(5,7)	3.041	0.219
IVIG使用剂量(≥2g/kg)	96(23.90)	19(25.30)	3(9.70)	3.487	0.175
发热时间(天)	6(6,8)	7(6,8)	7(6,8)	4.413	0.110
唇、口腔改变	364(90.8)	70(93.3)	28(90.3)	0.516	0.796
结膜充血	346(86.3)	71(94.7)	30(96.8)	6.417	0.038
皮疹	310(77.3)	47(62.7)*	15(48.4)*	17.482	<0.001
手足端改变	255(63.6)	35(46.7)*	19(61.3)	7.605	0.022
颈部淋巴结肿大	247(61.6)	63(84.0)*	27(87.1)*	20.533	<0.001

多重比较结果:与<4岁组比较,\* $P < 0.017$

2. 不同年龄段KD患儿CAL与NCAL人口学资料及临床表现的比较:各年龄段KD患儿CAL与NCAL的性别、年龄、体重、IVIG使用剂量比较,差异

无统计学意义( $P > 0.05$ )。<4岁组KD患儿并发CAL的发热时间较NCAL长,4~6岁组KD患儿NCAL的淋巴结肿大比率高于CAL( $P < 0.05$ ,表2)。

表 2 不同年龄段 KD 患儿 CAL 和 NCAL 人口资料及临床表现比较 [n(%),  $\bar{x} \pm s$ , M(Q1, Q3)]

组别	项目	CAL	NCAL	$z/\chi^2/t$	P
<4 岁组	性别(男性)	69(71.1)	183(60.2)	3.767	0.052
	年龄(岁)	1.8(1.2,2.3)	1.7(1.0,2.4)	-0.415	0.678
	体重(kg)	11.20 ± 1.93	11.00(9.50,12.73)	-0.934	0.350
	IVIG 使用剂量(≥2g/kg)	25(25.8)	71(23.4)	0.236	0.627
	发热时间(天)	7(6,8)	6(5,8)	-2.053	0.040
	唇、口腔改变	87(89.7)	277(91.1)	0.179	0.672
	结膜充血	88(90.7)	258(84.9)	2.129	0.145
	皮疹	78(80.4)	232(76.3)	0.703	0.402
	手足端改变	59(60.8)	196(64.5)	0.423	0.515
	颈部淋巴结肿大	65(67.0)	182(59.9)	1.586	0.208
	4~6 岁组	性别(男性)	10(76.9)	38(61.3)	0.562
年龄(岁)		4.99 ± 0.58	4.7(4.3,5.1)	-1.657	0.098
体重(kg)		18.00(15.75,20.50)	16.99 ± 2.58	-1.426	0.154
IVIG 使用剂量(≥2g/kg)		2(15.4)	17(27.4)	0.310	0.578
发热时间(天)		7.13,1.70	7(6,8)	-0.474	0.635
唇、口腔改变		12(92.3)	58(93.5)	0.000	1.000
结膜充血		13(100.0)	58(93.5)	0.069	0.793
皮疹		8(61.5)	39(62.9)	0.000	1.000
手足端改变		5(38.5)	30(48.4)	0.425	0.514
颈部淋巴结肿大		8(61.5)	55(88.7)	4.055	0.044
≥6 岁组		性别(男性)	6(85.7)	14(58.3)	-
	年龄(岁)	7.73 ± 1.28	7.00(6.25,9.08)	-0.331	0.740
	体重(kg)	22.14 ± 5.38	22.00(20.00,26.50)	-0.119	0.906
	IVIG 使用剂量(≥2g/kg)	2(28.6)	1(4.17)	-	0.120
	发热时间(天)	6.29 ± 1.38	7.00(6.00,8.00)	-1.591	0.112
	唇、口腔改变	5(71.4)	23(95.8)	-	0.120
	结膜充血	7(100.0)	23(95.8)	-	1.000
	皮疹	3(42.9)	12(50.0)	-	1.000
	手足端改变	3(42.9)	16(66.7)	-	0.384
	颈部淋巴结肿大	6(85.7)	21(87.5)	-	1.000

3. 不同年龄段 KD 患儿 CAL 与 NCAL 实验室资料的比较: <4 岁组 CAL 的 WBC、NEU、MPV 高于 NCAL,但 CAL 的 TP、ALB 低于 NCAL,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );4~6 岁组 CAL 的 ALB 低于 NCAL; ≥6 岁组 CAL 的 GLO 低于 NCAL,CAL 的 A/G 高于 NCAL,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 3)。

4. 不同年龄段 KD 患儿 CAL 危险因素的单因素 Logistic 回归分析: <4 岁组的发热时间、WBC、NEU 是发生 CAL 的危险因素,ALB 是 CAL 的保护性因素( $P < 0.05$ );4~6 岁组的颈部淋巴结肿大与 CAL 呈负相关( $P < 0.05$ ); ≥6 岁组的 A/G 是 CAL 的危险因素( $P < 0.05$ ,表 4)。

5. <4 岁组发生 CAL 危险因素的截断值及多因素 Logistic 回归分析:通过 ROC 曲线分析,发现  $WBC > 18.02 \times 10^9/L$ 、 $NEU > 13.86 \times 10^9/L$ 、 $MPV >$

$9.15fl$ 、 $ALB < 36.65g/L$ 、发热时间  $> 7.5$  天均是预测 <4 岁组发生 CAL 的危险因素( $P < 0.05$ ,表 5,图 1)。将上述变量纳入向前多因素 Logistic 回归,  $WBC > 18.02 \times 10^9/L$ (OR = 2.861,95% CI:1.750 ~ 4.678)、 $MPV > 9.15fl$ (OR = 2.138,95% CI:1.294 ~ 3.531)、 $ALB < 36.65g/L$ (OR = 2.336,95% CI:1.369 ~ 3.987)是预测 <4 岁 CAL 的独立危险因素( $P < 0.05$ ,表 6,图 2)。

### 讨 论

川崎富作于 1967 年报道 KD 可累及冠状动脉<sup>[14]</sup>。在 KD 恢复期,冠状动脉异常处的直径虽然可以恢复,但存在内膜增厚、中膜破裂<sup>[15, 16]</sup>。成年后不良心血管事件的发生可能与儿童期的 CAL 有关<sup>[17]</sup>。

表 3 不同年龄段内 CAL 和 NCAL 实验室检查结果比较 [ $\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$ ]

组别	项目	CAL	NCAL	<i>z/t</i>	<i>P</i>
<4 岁组	WBC( ×10 <sup>9</sup> /L)	17.78(12.93,20.91)	15.55(12.77,18.55)	-2.604	0.009
	NEU( ×10 <sup>9</sup> /L)	12.49 ± 6.19	10.03(7.55,13.27)	-2.460	0.014
	LYM( ×10 <sup>9</sup> /L)	3.49(2.37,5.03)	3.68(2.50,5.23)	-0.621	0.534
	HGB(g/L)	104.79 ± 10.57	106.00(99.00,113.00)	-0.783	0.434
	PLT( ×10 <sup>9</sup> /L)	384.00(305.50,497.00)	401.00(308.00,498.00)	-0.089	0.929
	MPV(fl)	9.47 ± 0.94	9.10(8.33,9.90)	-2.366	0.018
	TP(g/L)	61.24 ± 6.81	63.15(59.13,67.40)	-2.572	0.010
	ALB(g/L)	38.85 ± 4.46	40.26 ± 4.15	-2.841	0.005
	GLO(g/L)	22.40(20.25,24.75)	22.70(20.23,25.30)	-0.682	0.495
	A/G	1.73(1.54,1.93)	1.77(1.62,1.96)	-1.473	0.141
4~6 岁组	WBC( ×10 <sup>9</sup> /L)	16.98 ± 4.10	15.11(12.37,18.86)	-1.127	0.260
	NEU( ×10 <sup>9</sup> /L)	13.45 ± 4.12	11.88(8.72,15.57)	-0.812	0.417
	LYM( ×10 <sup>9</sup> /L)	2.39 ± 0.90	2.05(1.49,2.92)	-0.581	0.561
	HGB(g/L)	109.77 ± 17.20	113.16 ± 8.76	-0.692	0.501
	PLT( ×10 <sup>9</sup> /L)	421.23 ± 127.75	362.32 ± 97.55	1.873	0.065
	MPV(fl)	9.37 ± 1.27	9.70(9.05,10.40)	-1.184	0.237
	TP(g/L)	62.21 ± 7.51	65.40 ± 7.91	-1.333	0.187
	ALB(g/L)	37.68 ± 4.74	40.85(37.75,43.80)	-2.177	0.029
	GLO(g/L)	23.30(21.50,25.85)	24.55(21.53,28.28)	-0.273	0.785
	A/G	1.55 ± 0.21	1.64 ± 0.29	-1.087	0.281
≥6 岁组	WBC( ×10 <sup>9</sup> /L)	14.49 ± 4.92	14.62 ± 6.00	-0.050	0.960
	NEU( ×10 <sup>9</sup> /L)	12.05 ± 5.00	11.82 ± 5.57	0.097	0.924
	LYM( ×10 <sup>9</sup> /L)	1.46 ± 0.33	1.85 ± 1.10	-1.512	0.141
	HGB(g/L)	109.00(103.50,116.00)	108.08 ± 11.27	-1.017	0.309
	PLT( ×10 <sup>9</sup> /L)	358.57 ± 110.92	331.92 ± 133.76	0.480	0.635
	MPV(fl)	9.66 ± 2.05	9.81 ± 1.43	-0.223	0.825
	TP(g/L)	62.86 ± 5.15	65.35 ± 7.57	-0.814	0.422
	ALB(g/L)	39.69 ± 5.55	38.96 ± 4.77	0.340	0.736
	GLO(g/L)	23.17 ± 1.77	25.45(22.93,29.38)	-2.104	0.035
	A/G	1.73 ± 0.32	1.49 ± 0.22	2.291	0.029

表 4 不同年龄段内 CAL 危险因素单因素 Logistic 回归分析

组别	项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR(95% CI)
<4 岁组	发热时间(天)	0.137	0.055	6.179	0.013	1.147(1.030~1.279)
	WBC( ×10 <sup>9</sup> /L)	0.047	0.019	6.232	0.013	1.048(1.010~1.087)
	NEU( ×10 <sup>9</sup> /L)	0.062	0.022	7.821	0.005	1.064(1.019~1.112)
	ALB(g/L)	-0.078	0.028	7.789	0.005	0.925(0.876~0.977)
4~6 岁组	颈部淋巴结肿大	-1.591	0.697	5.211	0.022	0.204(0.052~0.799)
≥6 岁组	A/G	3.781	1.899	3.965	0.046	43.865(1.061~1812.833)

表 5 <4 岁组 KD 患儿 CAL 危险因素 ROC 曲线分析

项目	截断值	AUC(95% CI)	敏感度(%)	特异性(%)	<i>P</i>	约登指数
WBC( ×10 <sup>9</sup> /L)	18.02	0.588(0.520~0.656)	49.5	74.3	0.009	0.238
NEU( ×10 <sup>9</sup> /L)	13.86	0.583(0.515~0.651)	40.2	78.6	0.014	0.188
MPV(fl)	9.15	0.580(0.519~0.641)	67.0	51.0	0.018	0.180
ALB(g/L)	36.65	0.600(0.534~0.666)	35.1	83.2	0.003	0.183
发热时间(天)	7.50	0.568(0.501~0.634)	37.1	73.4	0.045	0.105

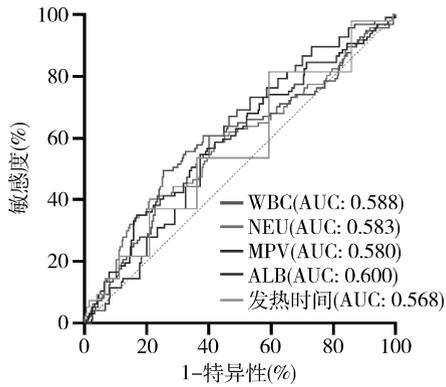


图1 WBC、NEU、MPV、ALB关于<4岁组CAL的ROC曲线

表6 <4岁组CAL危险因素向前多因素Logistic回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95% CI)
WBC( $\times 10^9/L$ ) > 18.02	1.051	0.251	17.568	<0.001	2.861(1.750~4.678)
MPV(fl) > 9.15	0.760	0.256	8.801	0.003	2.138(1.294~3.531)
ALB(g/L) < 36.65	0.848	0.273	9.672	0.002	2.336(1.369~3.987)

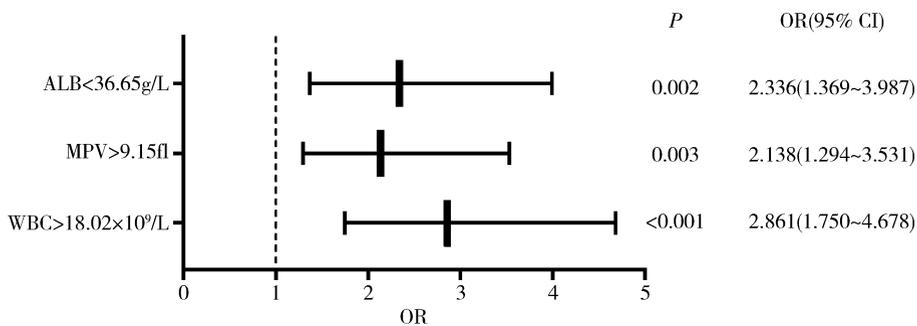


图2 <4岁组CAL危险因素森林图(向前多因素Logistic回归结果可视化)

上述指标可能更适用于预测<4岁KD是否合并CAL。

NEU和LYM是WBC的主要组成部分,NEU通过释放中性粒细胞胞外陷阱促进炎症反应,或间接参与免疫调节,LYM主要参与免疫反应<sup>[19,20]</sup>。Chang等<sup>[11]</sup>研究认为CAL患儿的NEU高于NCAL。病理上,炎性细胞参与CAL的发生,持续时间达25天,随后炎性细胞逐渐减少<sup>[8]</sup>。KD患者内皮细胞的plexinB1、plexinB2表达上调,同时在去整合素和金属蛋白酶结构域17的作用下Sema4D从中性粒细胞脱落形成sSema4D,sSema4D通过plexinB1、plexinB2促进内皮细胞表达IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8,从而导致CAL<sup>[21]</sup>。本研究发现IVIG治疗前在<4岁KD中,CAL患儿的WBC、NEU明显高于NCAL,与其他研究结果相似,且WBC升高是<4岁KD患儿发生CAL

临床实践中,皮疹、结膜充血、颈部淋巴结肿大、口唇改变、手足端改变是KD的主要临床表现<sup>[1]</sup>。本研究发现, $\geq 4$ 岁易出现结膜充血、淋巴结肿大表现;<4岁则更易发生皮疹、手足端改变。此外,在4~6岁KD患儿中,颈部淋巴结肿大的出现与CAL呈负相关,<4岁、 $\geq 6$ 岁KD患儿各主要临床表现的发生与CAL无关,与CHANG等的研究结果基本一致,但该研究未对KD进行年龄分组<sup>[11]</sup>。本研究各年龄段内CAL和NCAL的性别、年龄、体重、IVIG使用剂量差异无统计学意义,故CAL与NCAL的临床特征具有可比性。而发热时间、WBC、NEU、ALB与<4岁CAL有关,但在4~6岁、 $\geq 6$ 岁未发现类似关系,因此

的危险因素,但在4~6岁、 $\geq 6$ 岁CAL与NCAL患儿的WBC、NEU比较,差异无统计学意义,其原因有待于进一步研究<sup>[11,22]</sup>。

本研究发现,KD患儿的CAL和NCAL的PLT比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。有研究认为CAL的PLT较NCAL更高<sup>[12]</sup>。另有报道KD的PLT动态变化,CAL与PLT最高峰值持续时间有关<sup>[23]</sup>。本研究结果与其他研究者得到的结果不同,可能因采血时间不同所致。本研究发现在<4岁KD中,IVIG治疗前CAL的MPV明显高于NCAL,且MPV是<4岁患儿发生CAL的危险因素,可能由于<4岁患儿CAL的PLT较NCAL活化、消耗更多。

本研究发现ALB降低是<4岁KD患儿合并CAL的危险因素,这与既往研究相符<sup>[11]</sup>。Huang等<sup>[24]</sup>用KD患儿血清处理冠状动脉内皮细胞,发现

神经纤毛蛋白-1、内皮细胞生长因子受体-2的上调与血管生成素样-4、血管内皮细胞生成素的增加相互作用,导致内皮通透性增加,且血管生成素样-4、血管内皮细胞生成素与ALB呈负相关,因此血管通透性与ALB呈负相关。在IVIG治疗前<4岁和4~6岁CAL的血清ALB较NCAL低,推测<4岁和4~6岁CAL的血管通透性更高。此外,Mammadov等<sup>[25]</sup>认为A/G降低是KD合并CAL的危险因素,但本研究发现A/G升高是≥6岁KD患儿发生CAL的危险因素,与前人研究结果相反,且在<4岁、4~6岁未发现A/G与CAL有关。可能与本研究年龄段的划分方式与前人不同有关,同时目前对于A/G与KD合并CAL的研究相对较少,尚需扩大样本量开展进一步研究。

男性、IVIG耐药、NLR>3.5和C反应蛋白>103mg/L是预测CAL的独立危险因素,既往有多项类似研究,但均未具体到某一年龄段<sup>[11]</sup>。本研究通过对变量筛选后进一步分析发现,在IVIG治疗前WBC>18.02×10<sup>9</sup>/L、MPV>9.15fl、ALB<36.65g/L是预测<4岁KD合并CAL的独立危险因素。

本研究存在一定的局限性:(1)本研究属于单中心回顾性研究,≥6岁样本量相对较小,可进一步扩大样本量。(2)本研究因条件有限未使用z值导致部分CAL资料缺失。但本研究依据4~6岁NEU、LYM近似相等,对CAL与KD临床特征的关系进行分年龄段详细分析,发现KD的临床特征与CAL的关系受年龄段影响,分年龄段的分析有助于更加个体化预测KD患儿CAL的发生。

#### 参考文献

- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, *et al.* Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association [J]. *Pediatrics*, 2004, 114(6): 1708-1733
- Shi H, Qiu H, Jin Z, *et al.* Coronary artery lesion risk and mediating mechanism in children with complete and incomplete Kawasaki disease [J]. *J Investig Med*, 2019, 67(6): 950-956
- Kawasaki T, Singh S. Kawasaki disease - the journey over 50 years 1967-2017 [J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(1): 7-9
- Kanngiesser K, Kono N, Suhren JT, *et al.* Case report: death of a 2-year-old girl with postmortem diagnosis of a rare coronary artery vasculitis typical for Kawasaki syndrome [J]. *Rechtsmedizin (Berl)*, 2022, 32(1): 47-51
- Nomura Y, Yashiro M, Masuda K, *et al.* Treatment change and coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease [J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(7): 779-784
- Matsubara Y, Matsubara D, Ae R, *et al.* Cumulative incidence of Kawasaki disease with cardiac sequelae in Japan [J]. *Pediatr Int*,

- 2020, 62(4): 444-450
- Horl M, Michel H, Doring S, *et al.* Value of serial echocardiography in diagnosing Kawasaki's disease [J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(2): 387-395
- Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y. Histopathological aspects of cardiovascular lesions in Kawasaki disease [J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(1): 31-35
- Zhang X, Ding Y, Zhang Y, *et al.* Age- and sex-specific reference intervals for hematologic analytes in Chinese children [J]. *Int J Lab Hematol*, 2019, 41(3): 331-337
- 王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013
- Chang LS, Lin YJ, Yan JH, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio and scoring system for predicting coronary artery lesions of Kawasaki disease [J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 1-7
- Li G, Wang T, Li J, *et al.* Increased concentrations of growth differentiation factor-15 in children with Kawasaki disease [J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 507: 264-270
- 江载芳, 胡亚美. 诸福棠实用儿科学(第7版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002
- Burns JC. Commentary: translation of Dr. Tomisaku Kawasaki's original report of fifty patients in 1967 [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2002, 21(11): 993-995
- de La Harpe M, di Bernardo S, Hofer M, *et al.* Thirty years of Kawasaki disease: a single-center study at the university hospital of lausanne [J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 11
- Tsuchihashi T, Kakimoto N, Takeuchi T, *et al.* Intimal thickening and disruption of the media occur in the arterial walls of coronary arteries not associated with coronary arterial aneurysms in patients with Kawasaki disease [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 1-8
- Lee JY, Lin E, Widdifield J, *et al.* The long-term cardiac and noncardiac prognosis of Kawasaki disease: a systematic review [J]. *Pediatrics*, 2022, 149(3): e2021052567
- Shi L, Li J, Qie D, *et al.* Clinical manifestations of Kawasaki disease in different age groups: retrospective data from Southwest China [J]. *Clinical Rheumatology*, 2020, 39(10): 3027-3032
- Domer D, Walther T, Moller S, *et al.* Neutrophil extracellular traps activate proinflammatory functions of human neutrophils [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 636954
- Milioglou I, Kalaitzidou I, Ladomenou F. Interpretation of lymphocyte subset counts by the general pediatrician [J]. *Pediatr Int*, 2019, 61(1): 16-22
- Huang J, Wu S, Cao S, *et al.* Neutrophil-derived semaphorin 4d induces inflammatory cytokine production of endothelial cells via different plexin receptors in Kawasaki disease [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 6663291
- Li G, Xu X, Chen P, *et al.* Prognostic value of pretreatment prognostic nutritional index in intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease [J]. *Heart Vessels*, 2021, 36(9): 1366-1373
- Ae R, Abrams JY, Maddox RA, *et al.* Platelet count variation and risk for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2020, 39(3): 197-203
- Huang J, Zhang S. Overexpressed neuropilin-1 in endothelial cells promotes endothelial permeability through interaction with ANGPTL4 and VEGF in Kawasaki disease [J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021: 9914071
- Mammadov G, Liu HH, Chen WX, *et al.* Hepatic dysfunction secondary to Kawasaki disease: characteristics, etiology and predictive role in coronary artery abnormalities [J]. *Clin Exp Med*, 2020, 20(1): 21-30

(收稿日期: 2022-08-08)

(修回日期: 2022-08-21)