

文章编号 1006-8147(2020)01-0056-05

论著

川崎病并发冠状动脉损害危险因素的探讨

王茜,周宇辉,王雨婷,郑荣秀

(天津医科大学总医院儿科,天津 300052)

摘要 目的:探究川崎病(KD)并发冠状动脉损害(CAL)的危险因素。方法:选择2016年2月-2018年11月于天津医科大学总医院住院治疗的91例川崎病患儿的临床资料为研究对象,并按照超声心动图结果将其分为CAL组(KD并发CAL, $n=23$)和NCAL组(KD未并发CAL, $n=68$)。将两组的性别、年龄、主要诊断、发热持续时间、血红蛋白(HB)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血小板/中性粒细胞比值(PNR)、血钠、总蛋白、白蛋白、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、N端脑钠肽前体(NT-proBNP)、静脉注射用免疫球蛋白(IVIG)及阿司匹林的初始治疗、是否应用激素进行单因素分析及二元Logistic回归分析。结果:两组患儿年龄、PLR、HB、PCT、ESR、IVIG无反应的发生,差异有统计学意义($P<0.05$)。二元Logistic回归分析结果显示,年龄、PLR及HB是川崎病并发冠状动脉扩张的危险因素($P<0.05$)。结论:患儿年龄小、PLR升高及HB降低是KD并发CAL的独立危险因素。

关键词 川崎病;冠状动脉扩张;危险因素;血小板/淋巴细胞比值

中图分类号 R725.4

文献标志码 A

Risk factors of complicated coronary artery lesion in Kawasaki disease

WANG Xi, ZHOU Yu-hui, WANG Yu-ting, ZHENG Rong-xiu

(Department of Pediatrics, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract **Objective:** To investigate the risk factors of complicated coronary artery lesion(CAL) in Kawasaki disease(KD). **Methods:** The clinical data of 91 patients with Kawasaki disease who were hospitalized at the General Hospital of Tianjin Medical University from February 2016 to November 2018 were selected as the subjects, and they were divided into CAL group (KD complicated CAL, $n=23$) and NCAL group (KD not complicated CAL, $n=68$) according to echocardiogram results. Their gender, age, main diagnosis, duration of fever, Hemoglobin (HB), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), platelet-to-neutrophil ratio (PNR), blood Sodium, Total protein, Albumin, Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase, Erythrocyte sedimentation rate(ESR), C-reactive protein (CRP), Procalcitonin (PCT), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), the initial treatment of Intravenous immune globulin (IVIG) and aspirin, Whether hormone was used were compared between the two groups by single factor analysis and binary logistic regression analysis. **Results:** There were significant differences in age, PLR, HB, PCT, ESR and the occurrence of non-reactivity of IVIG between the two groups($P<0.05$). The results of binary logistic regression analysis showed that age, PLR, and HB are risk factors of complicated CAL in KD($P<0.05$). **Conclusion:** Younger, increased PLR and decreased HB were independent risk factors of complicated coronary artery lesion in Kawasaki disease.

Key words Kawasaki disease; coronary artery lesion; risk factors; platelet-to-lymphocyte ratio

川崎病(Kawasaki disease, KD),是一种以累及中小动脉为主的自身免疫性血管炎,主要表现为发热、唇红皸裂、皮疹、结膜充血和颈淋巴结肿大,好发于婴幼儿男童,是发达国家儿童后天性心脏病的最常见原因^[1]。KD可累及全身各个系统,其中最严重的是心血管系统,当累及冠状动脉时可能出现血栓形成、冠状动脉瘤破裂、心肌梗死、心力衰竭等,影响患儿的生活质量甚至危及生命。未经及时恰当治疗的KD患儿15%~25%会出现冠状动脉损害^[2],因此,早期识别KD并发冠状动脉损害(coronary

artery lesion, CAL)的高危人群,及时治疗、同时密切随访尤为重要。本研究将2016年2月-2018年11月于天津医科大学总医院儿科住院治疗的KD患儿的临床资料进行分析,探究KD并发CAL的危险因素,以期尽量减少CAL的发生,改善KD患儿的预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2016年2月-2018年11月于天津医科大学总医院儿科住院治疗的91例川崎病患儿的临床资料,同时按照超声心动图(ultrasonic cardiogramography, UCG)结果,将它

作者简介 王茜(1993-),女,硕士,研究方向:儿科学;通信作者:郑荣秀, E-mail: 18622815720@163.com。

们分为合并冠状动脉损害组(CAL组, $n=23$)和无冠状动脉损害组(non-coronary artery lesions, NCAL组, $n=68$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 KD的诊断标准 本研究中KD的诊断标准参照2002年日本川崎病研究会的第5次修订诊断标准^[3]: (1)发热持续5 d以上; (2)多形性皮疹; (3)眼球结膜充血; (4)口唇皲裂、杨梅舌; (5)四肢末端变化:急性期手足硬肿,恢复期甲周膜状脱皮; (6)颈淋巴结非化脓性肿大。满足上述6条中的5条,或满足4条同时UCG提示有冠脉损害,即可诊断典型川崎病(Typical Kawasaki disease, TKD)。当患儿满足发热5 d以上,但其他临床表现只满足2条或3条时,在除外其他发热性疾病时,如猩红热、司琼综合征、药物过敏综合征等,可以诊断不完全性川崎病(Incomplete Kawasaki disease, IKD)。

1.2.2 CAL的诊断标准^[4-5] CAL包括冠状动脉扩张和冠状动脉瘤。(1)冠状动脉扩张:a.冠脉内径按照年龄划分:<3岁, >2.5 mm; 3~9岁, >3 mm; ≥9岁, >3.5 mm。b.冠脉内径超过相邻冠脉内径的1.5倍。(2)冠状动脉瘤:冠脉内径≥4 mm;或冠脉内径超过相邻冠脉内径的2.0倍;或UCG提示冠脉呈瘤样扩张。

1.2.3 静脉丙种球蛋白无反应性的诊断标准^[6] KD患儿初次应用IVIG后仍持续发热36 h以上或热退后再次出现发热。

1.3 研究方法 收集91例KD患儿的临床资料,包括性别、年龄、临床表现、血红蛋白(hemoglobin, HB)、血小板/中性粒细胞比值(platelet-to-neutrophil ratio, PNR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、血钠(sodium, Na)、总蛋白、白蛋白、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、N端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、静脉丙种球蛋白(intravenous immune globulin, IVIG)及阿司匹林(aspirin, ASP)的治疗。

1.4 统计学方法 采用SPSS24.0统计软件,定量资料首先进行正态性检验,若为正态分布则用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;若为非正态分布则用中位数($P_{25} \sim P_{75}$)表示,组间比较采用秩和检验。定

性资料用频率及所占百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。经单因素分析筛选出来的变量再进行二元Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 91例KD患儿总体情况 91例KD患儿中,男性58例(63.7%),女性33例(36.3%),男女比例是1.76:1;经K-S检验,KD患儿的年龄呈正态性分布,年龄范围在2月龄~10.75岁, (2.3 ± 2.15) 岁,其中5岁以下的有80例(87.9%)。诊断为TKD 78例(85.7%)、IKD 13例(14.3%)。临床表现中,发热的发生率为100%;经K-S检验,发热天数呈正态性分布,最短发热3 d,最长发热14 d, (7.66 ± 2.21) d。出现眼球结膜充血的有75例(82.4%);多形性皮疹的有70例(76.9%);颈部淋巴结肿大的有70例(76.9%);指趾硬肿的有64例(70.3%);指趾膜状脱皮的有57例(62.6%);杨梅舌的有52例(57.1%);肛周潮红/脱皮的有49例(53.8%);口唇皲裂的有48例(52.7%);卡疤红的有33例(36.3%)。将91例KD患儿住院期间进行的所有UCG检查进行汇总,发生CAL的有23例(25.3%),其中仅发生冠脉扩张者21例,发生管状动脉瘤者2例。治疗方面,91例KD患儿均采用大剂量IVIG(2 kg/kg)联合ASP治疗,发生IVIG无反应的患儿有21例(23.1%)。

2.2 川崎病并发冠状动脉损害的单因素分析

2.2.1 定性资料 将91例KD患儿的性别、主要诊断、IVIG初始治疗方案、ASP初始治疗方案、初始治疗是否应用糖皮质激素(glucocorticoid, GC)、IVIG无反应的发生,采用 χ^2 检验进行单因素分析(表1),结果示IVIG无反应在两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2.2 定量资料 首先对两组中的定量资料进行K-S正态性检验,结果示血红蛋白、总蛋白满足在CAL组及NCAL组中均呈正态分布,故采用 t 检验进行组间比较;而年龄、发热持续时间、NLR、PLR、PNR、血钠、白蛋白、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、IVIG使用时间、ESR、CRP、PCT、NT-proBNP及IVIG给药时间不满足在两组中均呈正态分布,故采用秩和检验(表2)。结果示年龄、PLR、PCT、ESR、HB在两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 川崎病并发冠状动脉损害的危险因素 将筛选出来的变量(年龄、PLR、PCT、ESR、HB)进行二元Logistic回归分析,结果示年龄小、PLR升高、HB降低是KD并发CAL的独立危险因素(表3)。

表 1 两组患儿定性资料比较

Tab 1 Comparison of quantitative data between CAL group and NCAL group

		NCAL 组	CAL 组	χ^2	<i>P</i>
性别	男	25(36.8%)	8(34.8%)	0.029	0.864
	女	43(63.2%)	15(65.2%)		
主要诊断	TKD	59(86.8%)	19(82.6%)	0.731 ^a	0.425
	IKD	9(13.2%)	4(17.4%)		
IVIG 初始治疗	1 g/(kg·d)×2 d	46(67.6%)	19(82.6%)	1.885	0.170
	2 g/(kg·d)×1 d	22(32.4%)	4(17.4%)		
ASP 初始治疗	小剂量 3~5 mg/(kg·d)	16(23.5%)	6(26.1%)	0.061	0.804
	大剂量 30~50 mg/(kg·d)	52(76.5%)	17(73.9%)		
初始治疗应用 GC	是	13(19.1%)	5(21.7%)	0.074	0.785
	否	55(80.9%)	18(78.3%)		
IVIG 无反应	是	11(16.2%)	10(43.5%)	7.217	0.007
	否	57(83.8%)	13(56.5%)		

a.此项组间比较采用 Fisher 精确检验

表 2 两组患儿定量资料比较

Tab 2 Comparison of quantitative data between CAL group and NCAL group

	NCAL 组		CAL 组		<i>Z/t</i>	<i>P</i>
	例数	中位数(P_{25} ~ P_{75})或 $\bar{x}\pm s$	例数	中位数(P_{25} ~ P_{75})或 $\bar{x}\pm s$		
年龄/岁	68	1.46(1.00~3.58)	23	1.08(0.38~2.08)	-2.024	0.043
发热持续时间/d	68	7(6.5~9)	23	7(5.5~9)	-0.126	0.900
NLR	68	2.50(1.56~3.64)	23	2.46(1.41~4.97)	-0.091	0.927
PLR	68	76.93(57.40~108.48)	23	109.68(86.73~126.44)	-2.603	0.009
PNR	68	29.27(22.37~43.50)	23	109.68(86.73~126.44)	-1.525	0.127
HB/(g/L)	68	112.22±12.18	23	102.78±13.04	3.156	0.002
CRP/(mg/L)	68	52.65(33.95~97.05)	23	90.98(32.3~125.13)	-0.785	0.432
血 Na/(mmol/L)	68	133(131.3~134.45)	23	132(130~133.5)	-1.302	0.193
白蛋白/(g/L)	68	38(35.5~40)	23	36(35~38.5)	-1.781	0.075
总蛋白/(g/L)	68	67.97±6.33	23	66.17±7.45	1.125	0.264
ALT/(U/L)	68	31(21~64.5)	23	38(28~67)	-1.256	0.209
AST/(U/L)	68	42.5(32~59)	23	36(28.5~91.5)	-0.164	0.869
IVIG 给药时间/d	68	7(6~8)	23	7(6~8.5)	-0.475	0.635
PCT/(ng/mL)	67	0.41(0.22~0.91)	20	0.92(0.37~3.48)	-2.235	0.025
ESR/(mm/h)	66	47(40~54)	22	53(49~58)	-2.094	0.036
NT-proBNP/(pg/mL)	64	470.95(193.45~1195.00)	20	956.9(108.62~3124.5)	-0.693	0.488

表 3 KD 并发 CAL 的二元 Logistic 回归分析

Tab 3 Binary Logistic regression analysis of CAL complicated by KD

变量	回归系数	标准误	Wald 值	自由度	<i>P</i>	OR	OR 的 95% 置信区间	
							下限	上限
年龄	-0.582	0.273	4.544	1	0.033	0.559	0.327	0.954
PLR	0.013	0.005	5.305	1	0.021	1.013	1.002	1.024
PCT	0.185	0.120	2.405	1	0.121	1.204	0.952	1.522
ESR	0.025	0.024	1.077	1	0.299	1.025	0.978	1.075
HB	-0.070	0.026	7.294	1	0.007	0.932	0.886	0.981
常量	4.439	2.951	2.264	1	0.132	84.700	—	—

3 讨论

KD 又称皮肤黏膜淋巴结综合征,是一种主要发生在 5 岁以下儿童的急性发热性出疹性疾病,男童

多于女童。本研究中,KD 患儿男多于女,男女比例 1.76:1;5 岁以下儿童占 87.9%。一年四季均可发病,不同地区的高峰季节不同,发病率最高的日本以冬

季最多^[7],而我国北京^[8]、重庆^[9]报道的,都是以春夏季为主。KD的诊断主要依据临床表现,其中以发热最为常见,然而并不是所有临床表现均在同一时间出现,也不是所有患儿都会出现上述表现,关于其他临床表现的发生率尚无统一结论。而本研究中,除发热外,以眼红、皮疹、颈淋巴结肿大最为常见。此外,有研究认为,卡疤红及肛周改变有助于IKD的早期诊断^[10]。KD的病因及发病机制目前尚不清楚,大多数观点认为^[11],KD是有遗传易感性的儿童在病原微生物的作用下,导致机体免疫系统失衡,引起的以血管炎为主要病例改变的多器官受累的综合征。

CAL是KD最常见且最危险的并发症,因此早期识别KD合并CAL的高危人群很重要。目前应用最多的是日本在1991年提出的Harada评分,和2006年提出的Kobayashi评分。但由于种族不同、检测方式不同,这两种评分体系在我国并不适用^[12-13],所以,对于我国KD患儿并发CAL的危险因素有待进一步研究。关于目前主要报道的KD患儿并发CAL的危险因素大致分为4个方面:流行病学方面、临床表现方面、实验室检查方面、治疗方案方面。

首先,流行病学方面,很多研究认为男性是KD并发CAL的危险因素^[14-16],本研究中,考虑样本量不大,未发现CAL组与NCAL组在性别上的差异。另外,年龄小也被认为是KD并发CAL的危险因素,但不同研究对于小年龄的界定不尽相同。张艺等^[16]认为3岁是临界值,而时艳艳等^[17]认为1岁是临界值。本研究结果示年龄小是KD并发CAL的独立危险因素,待样本量扩大,进一步研究年龄小的临界值。

其次,临床表现方面,发热持续时间长是KD并发CAL的危险因素^[18]。本研究中,未发现CAL组与NCAL组在发热持续时间上的差异,考虑发热持续时间与多种因素有关,如诊断及时与否、治疗及时与否、是否存在IVIG无反应、患者及家属的依从性等等。对于KD的其他临床表现,尚无报道有被认为是KD并发CAL的危险因素^[19]。

再有,实验室检查方面,由于KD的诊断主要依据临床表现,所以实验室检查对于KD无论是诊断还是对病情严重程度的判断以及随访都是很重要的。(1)血常规:中性粒细胞数及血小板数反应了体内的炎症情况,淋巴细胞数反映了体内免疫系统的情况。NLR是中性粒细胞与淋巴细胞的比值,PLR是血小板与淋巴细胞的比值,PLR是血小板与中性粒细胞的比值,它们较单一指标更综合的反映体内的炎症及免疫的情况。在KD急性期,中性粒细胞大

量激活,分泌多种活性物质诱导血管炎的发生;淋巴细胞中的T细胞和B细胞过度活化导致免疫紊乱;血小板在发生血管损伤后活化,释放多种活性因子,一方面刺激血小板的生成、功能亢进,另一方面增加血管通透性,进一步导致血管损伤和炎细胞浸润,形成冠状动脉扩张或动脉瘤。目前,PLR、PNR、NLR在心血管方面的应用越来越多^[20-22],与心血管不良事件有关,而KD是全身性血管炎,以累及冠状动脉最为严重;大量研究认为,WBC升高、中性粒细胞比例升高、血小板升高是KD并发CAL的危险因素^[11,18,23-24],因此PLR、PNR、NLR可能与KD发生CAL有关。本研究中,分析了PLR、PNR、NLR在CAL组与NCAL组中的差异,结果示PNR、NLR在两组中的差异无统计学意义,而PLR在两组中的差异有统计学意义,且通过回归分析得出,PLR升高是KD并发CAL的危险因素。PLR是血小板数与淋巴细胞数的比值计算而来,已有研究证明血小板升高、淋巴细胞数减少与心血管疾病不良预后相关^[25-26]。PLR是将两方面预测因素结合起来,同时体现血小板凝聚和炎症反应,较单一血小板数或淋巴细胞数用于CAL的预测更有意义。关于PLR在KD中的应用,已有报道认为PLR与IVIG无反应有关,而未发现与CAL的关系^[27-28],分析原因,(1)可能与单中心研究、研究对象自身差异性、样本量不同、检测方法、标本采集时间等因素有关。需要通过动态观察PLR在KD疾病过程中的变化,同时扩大样本量、多中心进一步研究PLR在KD合并CAL中的意义。此外,血红蛋白降低,被认为是KD并发CAL的危险因素^[16],本研究与之相符。(2)CRP、ESR:CRP及ESR都是反映体内炎症的指标,已有的研究认为,它们是KD并发CAL的危险因素^[15,18,24],本研究中,未发现CAL组与NCAL组在CRP上的差异,而ESR在CAL组与NCAL组中的差异有统计学意义,但它并不是KD并发CAL的危险因素。(3)肝功能:白蛋白降低、肝酶升高都被认为是KD并发CAL的危险因素^[16,18,23-24,29],本研究中,未发现CAL组与NCAL组在总蛋白、白蛋白及转氨酶上的差异。考虑与样本量小、检测方法、标本采集时间及研究对象异质性有关。(4)PCT:PCT在细菌感染时明显升高,但在KD、自生免疫性肝炎等自身免疫性疾病中也可升高。范江花等^[30]认为PCT升高是KD并发CAL的危险因素。本研究中PCT在CAL组与NCAL组中的差异有统计学意义,但它并不是KD并发CAL的危险因素。(5)血Na:廖先华等^[31]认为并发CAL的KD患儿血钠较低,且点会进一步加重冠脉损伤,

本研究中,未发现 CAL 组与 NCAL 组在血 Na 上的差异,低钠的患儿多是饮食欠佳,补充电解质后多较快缓解。(6)NT-proBNP:NT-proBNP 水平升高对于 KD 的早期诊断及预测 CAL 均有辅助作用^[30,32],本研究中虽然在 CAL 组中 NT-proBNP 浓度较 NCAL 组高,但差异无统计学意义。

最后,治疗方面,KD 的治疗方案主要是 IVIG 联合 ASP。(1)对于 ASA 的用法,主要参照日本的方案,初始予大剂量 30~50 mg/(kg·d),热退后减为小剂量 3~5 mg/(kg·d),对于治疗时已无发热的患儿,可以初始剂量即为小剂量^[33],同时乔玉等^[34]认为 ASP 的剂量与 CAL 的发生无关。本研究示 ASP 初始治疗用量在 CAL 组与 NCAL 组中的无差异,与报道相符。(2)对于 IVIG 的治疗方案,目前指南推荐的是 2 g/(kg·d)一次性输入^[6],本研究结果示 1 g/(kg·d)×2 d 与 2 g/(kg·d)×1 d 在 CAL 组与 NCAL 组中的无差异。另外,对于 IVIG 的应用时间,以既往研究认为^[4]发热 5 d 内使用不能降低 CAL 的发生率,而 IVIG 无反应的发生率会增加;最新的指南认为^[6,35],应尽早使用 IVIG。本研究中,IVIG 的使用时间在 CAL 组与 NCAL 组中的无差异。再有,CAL 组中 IVIG 无反应的患儿较 NCAL 组更多,且差异有统计学意义,提示对于 IVIG 无反应的患儿应警惕 CAL 的发生,密切随访 UCG。(3)GC:对于初始治疗时应用 GC 对 CAL 发生风险的影响尚有争议^[36-38],本研究中初始治疗时是否应用 GC 在 CAL 组与 NCAL 组中的无差异。美国最新 KD 指南认为^[6],对于可能合并 CAL 的高危人群,可在初始治疗联合应用 GC。

综上所述,年龄小、PLR 值升高、血红蛋白降低是 KD 合并 CAL 的独立危险因素,同时,对于 IVIG 无反应的 KD 患儿应警惕 CAL 的发生。

参考文献:

- [1] Newburger J W, Takahashi M, Gerber M A, 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]. *Circulation*, 2004,110(17):2747
- [2] Newburger J W, Takahashi M, Burns J C. Kawasaki disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016,67(14):1738
- [3] 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
- [4] Group J J. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease [J]. *Pediatr Int*, 2010, 47(6):22
- [5] Tan T H, Wong K Y, Cheng T K, et al. Coronary normograms and the coronary-aorta index: Objective determinants of coronary artery dilatation [J]. *Pediatr Cardiol*, 2003,24(4):328
- [6] Mccrindle B W, Rowley A H, Newburger J W, 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
- [7] Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, et al. The nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in Japan, 2015-2016 [J]. *Pediatr Int*, 2019, 61(4):397
- [8] 杜忠东,张永兰,林瑶,等.2000-2004 年北京小儿川崎病流行病学调查 [C]. 中华医学会全国儿科学术会议, 2006
- [9] 刘喜.重庆市川崎病流行病学调查研究 [D]. 重庆:重庆医科大学, 2004
- [10] 陈刚,于艳辉,李鹏飞.不完全川崎病的早期诊断 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(40):7754
- [11] Tsai H C, Chang L Y, Lu C Y, et al. Transmission of acute infectious illness among cases of Kawasaki disease and their household members [J]. *J Formos Med Assoc*, 2015, 114(1):72
- [12] 陈晶晶, 刘亚黎. Kobayashi 评分体系在中国川崎病患者中的临床应用价值 [J]. *华中科技大学学报:医学版*, 2011, 40(6):746
- [13] 奚立,桂永浩,盛锋,等. Harada 评分预测川崎病冠状动脉病变的临床意义 [J]. *临床儿科杂志*, 2007, 25(4):309, 320
- [14] 曹亚船. 川崎病合并冠状动脉损害高危因素的 Meta 分析 [D]. 苏州:苏州大学, 2014
- [15] 余莉,王一斌,乔莉娜,等. 川崎病并发冠状动脉损伤的危险因素分析 [J]. *中华妇幼临床医学杂志:电子版*, 2015, 11(2):96
- [16] 张艺. 川崎病并发冠状动脉损伤的危险因素分析 [D]. 重庆医科大学儿科学, 2018
- [17] 时艳艳,刘芳,吴琳,等. 川崎病冠状动脉病变严重程度临床分级及高危因素研究 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2014, 29(9):681
- [18] 吕进泉. 川崎病及其冠状动脉损害危险因素的相关研究 [D]. 苏州:苏州大学, 2007
- [19] 石汝婷,李申堂,杨作成. 164 例川崎病临床分析 [J]. *中国医师杂志*, 2016, 18(6):897
- [20] Cicek G, Acikgoz S K, Bozbay M, et al. Neutrophil-Lymphocyte ratio and Platelet-Lymphocyte ratio combination can predict prognosis in patients with ST-Segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Angiol*, 2015,66(5):441
- [21] 贺威,范继红,靳志涛,等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者入院早期中性粒细胞/淋巴细胞比值与院内主要不良心血管事件的相关性 [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(1):36
- [22] Jin P P, Li X M, Chen J, et al. Platelet-to-neutrophil ratio is a prognostic marker for 90-days outcome in acute ischemic stroke [J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 63:110
- [23] 李娟. 川崎病患者并发冠状动脉损伤的危险因素探讨及分析 [D]. 济南:山东大学, 2017
- [24] 陈晶晶. 中国川崎病患者并发冠状动脉损伤的危险程度评分的研究 [D]. 武汉:华中科技大学, 2011
- [25] Nikolsky E, Grines C L, Cox D A, et al. Impact of baseline platelet count. in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the Cadillac trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2007,99(8):1055

- Immunol, 2015, 76(7): 469
- [11] 吴满平, 杨毅. 隐性梅毒患者外周血 T 淋巴细胞亚群对苋星青霉素 G 驱梅疗效的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(4):133
- [12] 凌昕, 刘润秋, 施辛, 等. 梅毒血清固定与神经梅毒患者淋巴细胞亚群的检测[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(5):418
- [13] 李维. 梅毒血清固定机制的研究进展[J]. 微生物学免疫学进展, 2018, 46(3):82
- [14] Sundin M, Le B K, Ringdén O, et al. The role of HLA mismatch, splenectomy and recipient Epstein-Barr virus seronegativity as risk factors in post-transplant lymphoproliferative disorder following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Haematologica, 2006, 91(8): 1059
- [15] 梁泉服, 朱秀兰, 彭健华. 未治与血清固定梅毒患者外周血淋巴细胞亚群检测结果对比[J]. 吉林医学, 2016, 37(10):2422
- [16] Salazar J C, Hazlett K R, Radolf J D. The immune response to infection with treponema pallidum, the stealth pathogen[J]. Microbes Infect, 2002, 4(11): 1133
- [17] He W Q, Wang H L, Zhong D Q, et al. Treponemal antibody in CSF and cellular immunity in peripheral blood of syphilitic patients with persisting positive rapid plasma regain[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(5):5775
- [18] Saetle M R, Loskutov A, Sigley M J, et al. Biopsy-proven case of childhood primary angitis of the central nervous system presenting with bilateral panuveitis. genous retinal detachment in patients with acute syphilitic panuveitis[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2016, 24(1):69
- [19] 邹爱玲, 石炯, 付曼妮, 等. 头孢曲松联合糖皮质激素治疗晚期梅毒血清固定的临床疗效研究[J]. 中国性科学, 2017, 26(10):75
- [20] 贺迎霞, 张庆田, 王冬梅, 等. 胸腺五肽联合苋星青霉素对早期梅毒血清固定患者外周血 T 淋巴细胞亚群及血清 TRUST 转阴率的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(11):115
- [21] 梁平, 徐小珂, 薛强东, 等. 早期潜伏梅毒和晚期梅毒外周血淋巴细胞亚群检测[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(4):307
- [22] 梁平, 陈宏, 何晓丹, 等. 流式细胞术检测二期梅毒患者外周血淋巴细胞亚群[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(2):163
- [23] 张君, 黄涛, 郑和平, 等. B 细胞与梅毒免疫的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2018, 32(7):813
- [24] Figueiredo A S, Schumacher A. The T helper type 17/regulatory T cell paradigm in pregnancy[J]. Immunology, 2016, 148(1):13
- [25] 易江华, 翁智胜, 李晓辉, 等. 育龄期隐性梅毒血清固定患者的细胞免疫功能[J]. 广东医学, 2016, 37(22):51
- [26] 颜霞, 肖雪莲. 体液免疫和细胞免疫功能检测对梅毒患者的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(9):1222
- [27] 高第筱, 周平玉. 梅毒固有免疫研究进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2015(5):362

(2019-05-15 收稿)

(上接第 60 页)

- [26] Acanfora D, Gheorghiade M, Trojano L, et al. Relative lymphocyte count: A prognostic indicator of mortality in elderly patients with congestive heart failure[J]. Am Heart J, 2001, 142(1):167
- [27] 袁迎第, 孙军, 李鹏飞, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值对于川崎病 IVIG 敏感性的预测价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(4):410
- [28] 蔡金秀. 川崎病患儿外周血血小板/淋巴细胞比值、中性粒细胞/淋巴细胞比值变化及临床意义[D]. 重庆医科大学儿科学(内科学), 2016
- [29] 仇慧仙, 施红英, 何跃娥, 等. 川崎病延迟治疗冠状动脉损害相关危险因素分析[J]. 温州医科大学学报, 2018, 48(2):96
- [30] 范江花, 段蔚, 罗海燕, 等. 血浆 N 端脑利钠肽前体和降钙素原对早期川崎病冠状动脉损害的预测价值[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(9):1
- [31] 廖先华, 许玉霞, 王建军. 川崎病患儿血钾和血钠水平的变化及意义[J]. 西部医学, 2010, 22(9):1652
- [32] 卢慧玲, 刘亚萍, 胡秀芬. N 端脑利钠肽前体在早期预测川崎病冠状动脉病变中的意义[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(4):300
- [33] Burns J C. Frequently asked questions regarding treatment of Kawasaki disease[J]. Glob Cardiol Sci Pract, 2017, 2017(3):e201730
- [34] 乔玉. 不同剂量阿司匹林在川崎病急性期治疗疗效的 Meta 分析[D]. 济南:山东大学, 2014
- [35] Marchesi A, De Jacobis I T, Rigante D, et al. Kawasaki disease: guidelines of Italian Society of Pediatrics, part II-treatment of resistant forms and cardiovascular complications, follow-up, lifestyle and prevention of cardiovascular risks[J]. Ital J Pediatr, 2018, 44(1):103
- [36] 盛丹丽. 糖皮质激素治疗 KD 冠脉损害的 Meta 分析及冠脉损伤危险因素分析[D]. 济南:山东大学, 2015
- [37] 赵冬梅, 尹千里, 季雪红, 等. 肾上腺糖皮质激素联合乌司他丁治疗儿童川崎病的非随机对照临床研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(8):780
- [38] 胡景伟, 周忠蜀, 杨凌, 等. 糖皮质激素联合静脉免疫球蛋白治疗川崎病有效性和安全性的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(18):1259

(2019-03-28 收稿)