

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.01.009

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190910.1631.010.html>(2019-09-11)

实验室常见指标对川崎病早期诊断的价值*

彭宇, 段焯, 王智, 康辉, 蒋曼, 李琳, 邹峥, 刘小惠[△]

(江西省儿童医院风湿免疫科, 南昌 330006)

[摘要] **目的** 分析比较川崎病(KD)急性期和感染性发热患儿的实验室指标,探讨实验室常见指标对KD早期诊断的应用价值。**方法** 对2016年1月至2017年12月在该院诊治的150例KD患儿(KD组)及60例感染性发热患儿(对照组)的血常规、生化等常见临床检测指标进行回顾性分析,采用多因素 Logistic 回归分析影响KD发生的危险因素,根据OR值对独立危险因素赋值建立评分模型,对预测结果及评分模型应用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对KD的诊断价值。**结果** KD组白细胞、中性粒细胞、血小板(PLT)、C反应蛋白、红细胞沉降率(ESR)、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、PLT与淋巴细胞比值(PLR)明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, $PLT \geq 312 \times 10^9/L$ 、 $ESR \geq 30.2 \text{ mm/h}$ 、 $NLR \geq 3.22$ 和 $PLR \geq 82.00$ 是KD发生的独立危险因素。NLR和PLR诊断KD的曲线下面积(AUC)分别为0.901和0.912,高于PLT和ESR的0.672和0.686。通过对 $PLT \geq 312 \times 10^9/L$ 和 $ESR \geq 30.2 \text{ mm/h}$ 赋值1分, $NLR \geq 3.22$ 和 $PLR \geq 82.00$ 赋值2分,建立评分模型,以总分4分为截断值,其鉴别KD和感染性发热疾病的灵敏度和特异度分别为83.7%和81.3%。**结论** 新评分模型对于鉴别诊断KD和感染性发热具有良好的效果。

[关键词] 黏膜皮肤淋巴结综合征;感染;发热;健康状况指标;诊断**[中图分类号]** R725**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)01-0043-06

Values of routine laboratory parameters in the early diagnosis of Kawasaki disease*

PENG Yu, DUAN Zhao, WANG Zhi, KANG Hui, JIANG Man, LI Lin, ZOU Zheng, LIU Xiaohui[△]

(Department of Rheumatology, Jiangxi Children's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

[Abstract] **Objective** To explore the values of routinely used laboratory parameters in the early diagnosis of Kawasaki disease (KD) through analyzing the difference of these laboratory parameters between KD and infectious febrile disease. **Methods** The laboratory parameter of 150 patients with KD (the KD group) and 60 children with infectious fever (the control group) enrolled from January 2016 to December 2017 in hospital were analyzed retrospectively. The risk factors of KD were analyzed by Logistic multivariable regression, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic values of these indexes in KD. **Results** The levels of leucocyte, neutrophil, platelet (PLT), C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate (ESR), alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), PLT to lymphocyte ratio (PLR) in the KD group were significantly higher than those in the control group. Logistic multivariable regression analysis showed that $PLT \geq 312 \times 10^9/L$, $ESR \geq 30.2 \text{ mm/h}$, $NLR \geq 3.22$ and $PLR \geq 82.00$ were the independent risk factors of KD. The area under ROC curve (AUC) in PLT, ESR, NLR and PLR diagnosis of KD was 0.672, 0.686, 0.901, 0.912, respectively. Generated a scoring system assigning 1 point for $PLT \geq 312 \times 10^9/L$ and $ESR \geq 30.2 \text{ mm/h}$, as well as 2 points for $NLR \geq 3.22$ and $PLR \geq 82.00$, taking 4 point as the cut-off value, the sensitivity and specificity were 83.7% and 81.3%. **Conclusion** The new scoring system had a good effect in identify of KD and infection fever.

[Key words] mucocutaneous lymph node syndrome; infection; fever; health status indicators; diagnosis

川崎病(Kawasaki disease, KD)是一种好发于儿童的全身血管炎性疾病,多个流行病学调查显示, KD 发病率有逐年上升趋势,由于其易产生心血管并发症,目前已取代风湿热成为发达国家儿童后天性心脏病的首要原因^[1-2]。目前诊断 KD 主要依据患者的临床表现,而 KD 的临床症状并无特异性,与感染性发热疾病具有一定相似的表现,容易误诊导致不良预后^[3-4]。因此寻找早期诊断 KD 的实验室指标提高该病的诊断准确性,减少误诊、漏诊,改善患儿预后,具有重要意义。本研究拟采用回顾性研究方法比较分析 KD 与感染性发热疾病之间的血常规、血生化及 C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、降钙素原(PCT)等常见实验室指标差异,探讨其对 KD 与感染性发热疾病鉴别诊断意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月本院确诊并规范治疗及随诊的 150 例初诊 KD 患儿作为 KD 组。纳入标准:(1)均符合美国心脏病学会修订的 2017 版指南^[5],即具备 6 项主要临床表现中 5 项或只满足 4 项,但心脏彩超提示冠状动脉瘤或冠状动脉扩张(包括冠脉回声增强);(2)不完全 KD(iKD)均符合美国心脏病学会关于 iKD 的诊断标准^[5];(3)入院时均处于急性期,予 2 g/kg 丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)及中、大剂量阿司匹林(30~50 mg·kg⁻¹·d⁻¹)至体温正常 72 h 后减为低剂量(3~5 mg·kg⁻¹·d⁻¹),若存在 IVIG 耐药(静脉用 IVIG 治疗后 36 h 发热不退或给药后 2~7 d 症状再次出现,并除外继发感染),再予 2 g/kg IVIG 治疗,仍耐药则加用糖皮质激素。排除标准:(1)临床资料不完善;(2)外院已使用过 IVIG 或激素治疗;(3)未行超声心动图检查。选取同期于本院住院的发热病程大于或等于 5 d 的 60 例细菌感染患儿为对照组。纳入标准:(1)发热大于或等于 5 d,诊断为支气管肺炎、化脓性扁桃体炎或败血症等感染性疾病;(2)病原学检查阳性,即血液、痰液、咽拭子等体液培养出细菌;(3)有完

整临床及实验室检查资料。排除标准:(1)临床资料不完善;(2)伴随其他心血管或高血压疾病,及伴有先天性畸形、遗传代谢病、肿瘤、血液病、原发性心肌炎、重要脏器的原发性疾病;(3)在外院已接受抗菌药物或其他治疗。

1.2 方法

查阅病史,采集各组患儿的入院时白细胞(WBC)、中性粒细胞(N)、血小板(PLT)、淋巴细胞(L)、血红蛋白(Hb)、CRP、ESR、N 与 L 比值(NLR)、PLT 与 L 比值(PLR)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清蛋白(ALB)和血清球蛋白(GLO)、乳酸脱氢酶(LDH)、PCT 等检查结果,以及 IVIG 治疗后 KD 患儿的检查结果。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用 *Mann-Whitney U* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;Logistic 回归分析危险因素;受试者工作特征(ROC)曲线计算所各影响因素的最佳截断点、灵敏度和特异度,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组观察指标比较

两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。KD 组 WBC、N、PLT、CRP、ESR、ALT、AST、LDH、NLR 和 PLR 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组 L、Hb、PCT、ALB 和 GLO 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 KD 患儿中完全川崎病(cKD)和 iKD 观察指标比较

100 例 cKD 患儿与 50 例 iKD 患儿的 WBC、N、L、PLT、CRP、ESR、PCT、ALB、GLO、ALT、AST、LDH、NLR 和 PLR 等指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 KD 组和对照组观察指标的比较

项目	KD 组($n=150$)	对照组($n=60$)	$t/Z/\chi^2$	P
男/女(n/n)	94/56	40/20	0.172	0.836
年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 个月]	20.50(10.00, 40.25)	21.00(12.00, 42.50)	-0.854	0.393
WBC($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	15.45 \pm 5.09	14.11 \pm 3.37	2.226	0.027
N($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	10.49 \pm 4.52	8.52 \pm 2.01	4.363	<0.001
L($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	3.50 \pm 1.92	3.97 \pm 1.85	-1.631	0.104

续表 1 KD 组和对照组观察指标的比较

项目	KD 组 (n=150)	对照组 (n=60)	t/Z/χ ²	P
Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	103.17 ± 11.12	105.07 ± 11.82	-0.809	0.421
PLT($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	349.59 ± 113.14	280.50 ± 84.46	4.834	<0.001
CRP[M(P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	86.50(60.75, 118.00)	32.50(10.50, 53.75)	-9.505	<0.001
ESR[M(P ₂₅ , P ₇₅), mm/h]	60.50(41.00, 80.00)	20.00(10.00, 35.50)	-9.635	<0.001
PCT($\bar{x} \pm s$, μg/L)	5.93 ± 41.72	0.86 ± 0.96	0.941	0.348
ALB($\bar{x} \pm s$, g/L)	39.02 ± 4.02	40.25 ± 5.33	0.185	0.852
GLO($\bar{x} \pm s$, g/L)	25.22 ± 5.12	27.35 ± 6.18	0.151	0.682
ALT($\bar{x} \pm s$, IU/L)	84.11 ± 119.58	61.28 ± 53.21	2.268	0.023
AST($\bar{x} \pm s$, IU/L)	81.49 ± 126.97	66.38 ± 78.19	2.065	0.039
LDH($\bar{x} \pm s$, U/L)	454.48 ± 196.18	333.56 ± 139.12	3.425	0.003
NLR[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	3.00(2.00, 5.00)	1.36(1.09, 2.27)	-2.919	<0.001
PLR[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	110.00(75.75, 159.25)	63.65(49.18, 106.52)	-4.299	<0.001

表 2 cKD 和 iKD 患儿观察指标比较

项目	cKD (n=100)	iKD (n=50)	t/Z	P
WBC($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	15.85 ± 5.35	14.78 ± 4.60	-1.207	0.229
N($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	10.92 ± 4.96	9.80 ± 3.39	-1.436	0.153
L($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	3.47 ± 2.02	3.58 ± 1.92	0.319	0.750
Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	103.39 ± 10.50	102.72 ± 12.39	-0.347	0.729
PLT($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	354.73 ± 107.20	339.30 ± 124.69	-0.786	0.433
CRP[M(P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	90.50(58.17, 118.50)	82.50(65.00, 118.00)	-0.518	0.604
ESR[M(P ₂₅ , P ₇₅), mm/h]	58.00(38.75, 76.00)	63.50(41.75, 90.50)	-1.390	0.165
PCT($\bar{x} \pm s$, μg/L)	8.36 ± 51.03	0.96 ± 1.19	-1.023	0.308
ALB($\bar{x} \pm s$, g/L)	40.33 ± 5.26	37.81 ± 3.51	-0.482	0.725
GLO($\bar{x} \pm s$, g/L)	25.78 ± 5.69	25.02 ± 4.69	-1.125	0.253
ALT($\bar{x} \pm s$, IU/L)	86.38 ± 121.55	83.62 ± 115.38	-0.425	0.758
AST($\bar{x} \pm s$, IU/L)	80.22 ± 128.36	82.61 ± 124.28	-0.589	0.598
LDH($\bar{x} \pm s$, U/L)	441.27 ± 188.38	463.57 ± 199.39	-1.252	0.212
NLR[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	3.29(2.07, 5.74)	2.83(1.91, 3.82)	-0.897	0.370
PLR[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	110.75(76.29, 172.91)	110.19(72.53, 137.39)	-0.979	0.328

表 3 KD 发生的各临床指标 Logistic 多因素回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI
WBC	-0.212	0.781	0.071	0.796	0.811	0.172~3.748
N	0.561	0.955	0.322	0.557	1.761	0.262~11.221
PLT	-0.031	0.016	7.356	0.019	1.031	0.969~1.264
CRP	0.108	0.510	7.470	0.065	1.052	1.007~1.271
ESR	1.002	0.523	7.231	0.009	1.331	1.005~3.725
ALT	0.335	0.558	1.317	0.513	1.238	0.911~1.425
AST	0.483	0.758	0.458	0.602	1.324	0.933~1.510
LDH	-0.255	0.814	0.121	0.758	0.925	0.221~2.365
NLR	-0.728	0.851	0.788	0.030	1.398	1.001~2.398
PLR	0.032	0.038	1.535	0.025	1.641	1.176~2.109

2.3 KD 发生的危险因素分析

以是否确诊 KD 为因变量,以单因素分析中有差异的 WBC、N、PLT、CRP、ESR、ALT、AST、LDH、NLR 和 PLR 作为自变量,进行 Logistic 多因素回归分析,结果显示,PLT、ESR、NLR 和 PLR 与 KD 发生密切相关(P<0.05),见表 3。

2.4 PLT、ESR、NLR 及 PLR 对 KD 诊断价值比较

以 Logistic 多因素回归分析差异有统计学意义的 PLT、ESR、NLR 及 PLR 指标绘制其对 KD 诊断的 ROC 曲线,并计算各指标曲线下面积(AUC)和 cut-off 值。结果显示,PLT 诊断 KD 的 cut-off 值为 312.00,AUC 为 0.672,灵敏度和特异度分别是 66.3% 和 62.0%;ESR 诊断 KD 的 cut-off 值为 30.20,AUC 为 0.686,灵敏度和特异度分别是 74.3% 和 60.5%;NLR 诊断 KD 的 cut-off 值为 3.22,AUC 为 0.901,

灵敏度和特异度分别是 81.0% 和 82.2%; PLR 诊断 KD 的 cut-off 值为 82.00, AUC 为 0.912, 灵敏度和特异度分别是 83.2% 和 82.5%, 见图 1。

2.5 建立 KD 诊断评分模型

通过 Logistic 回归分析 KD 发生的独立危险因素 $PLT \geq 312 \times 10^9/L$ 、 $ESR \geq 30.2 \text{ mm/h}$ 、 $NLR \geq 3.22$ 和 $PLR \geq 82.00$, 根据 OR 值对其危险程度赋值如下: $PLT \geq 312 \times 10^9/L$ 和 $ESR \geq 30.2 \text{ mm/h}$ 分别赋值 1 分, $NLR \geq 3.22$ 和 $PLR \geq 82.00$ 分别赋值 2 分, 总分 6 分。通过 ROC 曲线检测该模型预测效能, 结果显示, AUC 为 0.881(0.662, 0.953), cut-off 值为 4.00, 灵敏度和特异度分别为 83.7% 和 81.3%, 约登指数为 0.650, 因此将 4 分设置为截断点, 即在 KD 与感染性发热患儿鉴别诊断中, ≥ 4 分为 KD 患儿的高危人

群, 见表 4。

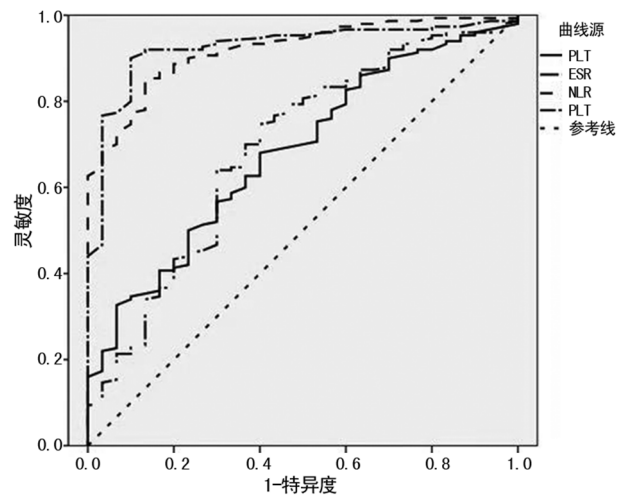


图 1 PLT、ESR、NLR 及 PLR 诊断 KD 的 ROC 曲线

表 4 Logistic 多因素回归分析 KD 发生的危险因素

项目	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI	评分
$PLT \geq 312 \times 10^9/L$	1.112	0.351	6.231	0.015	1.347	1.021~9.533	1
$ESR \geq 30.2 \text{ mm/h}$	1.208	0.523	6.687	0.007	1.928	0.968~11.231	1
$NLR \geq 3.22$	1.367	0.510	8.225	0.010	3.781	1.421~10.562	2
$PLR \geq 82.00$	1.631	0.557	10.216	0.009	4.322	1.885~13.295	2

3 讨论

早期积极抗炎治疗是预防 KD 心血管并发症的主要措施, 而早期治疗的先决条件是早期诊断。KD 的诊断主要依据临床表现, 但尚无特异性的实验室诊断指标, 很大程度上增加了早期临床诊断的难度, 而错过最佳治疗时机^[3]。因此, 国内外学者对 KD 的实验室指标进行了大量研究。HOKIBARA 等^[6] 研究显示 KD 患者外周血 N 和单核细胞表面的 CD64 表达明显升高, 可作为 KD 诊断的实验室指标。WHITIN 等^[7] 发现急性期 KD 患者血清淀粉样蛋白 A 水平较感染性发热患者明显升高。CONNELLY 等^[8] 发现可以结合 GlycA 与其他常规实验室检测指标鉴别 KD 和感染性疾病。KWON 等^[9] 报道 N 末端脑钠肽可作为 KD 诊断的辅助实验室指标。LI 等^[10] 发现急性期 KD 患儿血浆 miR-125a-5p 水平较健康儿童明显升高, 可作为 KD 早期诊断标志物。但截至目前尚未发现诊断 KD 的特异性指标^[11], 且以上文献报道的指标大多为非常规检测, 尚未在临床广泛应用。由于 KD 以发热、皮疹等为主要临床表现, 且也表现为炎性反应, 易误诊为感染性发热疾病, 故研究常用实验室指标在 KD 与感染性发热疾病鉴别诊断中的差异具有重要的临床意义。

美国心脏病学会修订的 KD 诊断指南提出 WBC、Hb、PLT 和 CRP 等实验室指标可应用于 iKD 的辅助诊断^[5,12-13]。笔者对包含以上指标在内的常用实验室指标在 KD 与感染性发热疾病间的差异进行对比分析, 结果与国内外的报道类似^[14-16], KD 患儿 WBC、N、PLT、CRP、ESR、ALT、AST、LDH、NLR 和 PLR 水平较感染性发热患儿明显升高, 而 L、Hb、PCT、ALB 和 GLO 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与 HUANG 等^[17] 和 JIN 等^[18] 报道的 Hb、ALB 水平在 KD 急性期下降不符, 这有可能与本研究资料数偏少及入组患儿炎症严重程度不一有关。PCT 在败血症患者中明显升高^[19], 因而作为新兴的炎症指标被广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断。目前 PCT 水平在 KD 中的意义仍存在争议。LEE 等^[20] 报道 PCT 可有效鉴别 KD 与感染性患儿^[20], 而日本有报道发现 KD 患儿 PCT 水平与感染患儿无明显差异^[21]。本研究结果也发现 PCT 在 KD 组和对照组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这也与 HA 等^[22] 研究结果一致。

本研究结果显示 PLT、ESR、NLR 和 PLR 水平升高是 KD 发生的独立危险因素, 其诊断 KD 的 AUC 分别为 0.672、0.686、0.901 和 0.912, cut-off 值分别为 312.00、30.20、3.22、82.00 时, 灵敏度分别为 66.3%、74.3%、81.0% 和 83.2%, 特异度分别为 62.0%、

60.5%、82.2%和82.5%。NLR、PLR 作为系统性炎症标志物,与全身炎症反应程度相关,多项研究发现 NLR、PLR 可作为 KD 患者发生 IVIG 耐药或冠状动脉扩张的危险因素^[23-27],但较少有研究探讨 NLR 和 PLR 对于诊断 KD 的价值。本研究结果提示 NLR 和 PLR 对于 KD 诊断准确性较好,具有较高的诊断效能。本研究还联合 $PLT \geq 312 \times 10^9/L$ 、 $ESR \geq 30.2$ mm/h、 $NLR \geq 3.22$ 和 $PLR \geq 82.00$ 这 4 个独立危险因素指标,通过 OR 值赋值建立 KD 诊断模型,灵敏度和特异度分别为 83.7%和 81.3%,对于 KD 和感染性发热疾病的鉴别诊断具有较高的预测效能。

综上所述,PLT、ESR、NLR 和 PLR 可用于 KD 与感染性发热疾病的鉴别诊断,且血常规作为一种简单、快速的常规检测,在应用上简单易行。但本研究也存在诸多不足:(1)采用回顾性分析,存在采血时间不一致;(2)作为单中心研究项目,资料数偏少,存在选择偏差,可能会影响统计结果的准确性。因此为提高实验室指标对 KD 的早期诊断价值,还需要大样本量、前瞻性研究来探讨。

参考文献

- [1] SINGH S, VIGNESH P, BURGNER D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update [J]. *Arch Dis Child*, 2015, 100(11): 1084-1088.
- [2] LEONG K, KANE J M, JOY B F. Acquired cardiac disease in the pediatric intensive care unit [J]. *Pediatr Ann*, 2018, 47(7): E280-285.
- [3] PILANIA R K, BHATTARAI D, SINGH S, et al. Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease [J]. *World J Clin Pediatr*, 2018, 7(1): 27-35.
- [4] HEDRICH C M, SCHNABEL A, HOSPACH T. Kawasaki disease [J]. *Front Pediatr*, 2018, 6: 198.
- [5] 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): e927-999.
- [6] HOKIBARA S, KOBAYASHI N, KOBAYASHI K A, et al. Markedly elevated CD64 expression on neutrophils and monocytes as a biomarker for diagnosis and therapy assessment in Kawasaki disease [J]. *Inflamm Res*, 2016, 65(7): 579-585.
- [7] WHITIN J C, YU T T, LING X B, et al. A novel truncated form of serum amyloid a in Kawasaki disease [J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0157024.
- [8] CONNELLY M A, SHIMIZU C, WINEGAR D A, et al. Differences in GlycA and lipoprotein particle parameters may help distinguish acute Kawasaki disease from other febrile illnesses in children [J]. *BMC Pediatr*, 2016, 16(1): 151.
- [9] KWON H, LEE J H, JUNG J Y, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide can be an adjunctive diagnostic marker of hyper-acute phase of Kawasaki disease [J]. *Eur J Pediatr*, 2016, 175(12): 1997-2003.
- [10] LI Z Y, JIANG J, TIAN L, et al. A plasma mir-125a-5p as a novel biomarker for Kawasaki disease and induces apoptosis in HUVECs [J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0175407.
- [11] PARTHASARATHY P, AGARWAL A, CHAWLA K A, et al. Upcoming biomarkers for the diagnosis of Kawasaki disease: a review [J]. *Clin Biochem*, 2015, 48(16): 1188-1194.
- [12] HWANG S Y, SHIN T G, JO I J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(2): 234-239.
- [13] ZHOU Y, WANG S, ZHAO L. Correlations of complication with coronary arterial lesion with VEGF, PLT, D-dimer and inflammatory factor in child patients with Kawasaki disease [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(16): 5121-5126.
- [14] TREMOULET A H, JAIN S, CHANDRASEKAR D, et al. Evolution of laboratory values in patients with Kawasaki disease [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 30(12): 1022-1026.
- [15] LING X B, LAU K, KANEGAYE J T, et al. A diagnostic algorithm combining clinical and molecular data distinguishes Kawasaki disease from other febrile illnesses [J]. *BMC Med*, 2011, 9: 130.
- [16] REDDY M, SINGH S, RAWAT A, et al. Pro-brain natriuretic peptide (ProBNP) levels in north Indian children with Kawasaki disease [J]. *Rheumatol Int*, 2016, 36(4): 551-559.
- [17] HUANG Y H, KUO H C, HUANG F C, et al. Hepcidin-induced iron deficiency is related to transient anemia and hypoferrremia in Kawasaki

- disease patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(5): E715.
- [18] JIN H S, KIM H B, KIM B S, et al. The IL-10 (-627 A/C) promoter polymorphism may be associated with coronary aneurysms and low serum albumin in Korean children with Kawasaki disease[J]. *Pediatr Res*, 2007, 61(5/1): 584-587.
- [19] SCHUETZ P, BRETSCHER C, BERNASCONI L. Overview of procalcitonin assays and procalcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2017, 17(6): 593-601.
- [20] LEE N H, CHOI H J, KIM Y H. Clinical usefulness of serum procalcitonin level in distinguishing between Kawasaki disease and other infections in febrile children[J]. *Korean J Pediatr*, 2017, 60(4): 112-117.
- [21] OKADA Y, MINAKAMI H, TOMOMASA T, et al. Serum procalcitonin concentration in patients with Kawasaki disease[J]. *J Infect*, 2004, 48(2): 199-205.
- [22] HA K S, JANG G Y, LEE J H, et al. Laboratory markers in incomplete Kawasaki disease according to coronary artery outcome[J]. *Korean Circ J*, 2018, 48(4): 287-295.
- [23] CHANTASIRIWAN N, SILVILAIRAT S, MA-KONKAWK EYOON K, et al. Predictors of intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery aneurysm in patients with Kawasaki disease[J]. *Paediatr Int Child Health*, 2018, 38(3): 209-212.
- [24] CHO H J, BAK S Y, KIM S Y, et al. High neutrophil:lymphocyte ratio is associated with refractory Kawasaki disease [J]. *Pediatr Int*, 2017, 59(6): 669-674.
- [25] HA K S, LEE J, JANG G Y, et al. Value of neutrophil-Lymphocyte ratio in predicting outcomes in Kawasaki disease[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(2): 301-306.
- [26] KAWAMURA Y, TAKESHITA S, KANAI T A, et al. The combined usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in predicting intravenous immunoglobulin resistance with kawasaki disease[J]. *J Pediatr*, 2016, 178: 281.
- [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): 410-413.

(收稿日期: 2019-02-24 修回日期: 2019-05-08)

(上接第 42 页)

- S, et al. Efficacy of early superficial temporal artery-middle cerebral artery double anastomoses for atherosclerotic occlusion in patients with progressing stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(4): 741-748.
- [17] 周杰, 张阳, 郭毅佳, 等. 基于 TOAST 和 ASCO 分型的轻型卒中病因学分型研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2017, 48(3): 493-496.
- [18] 刘黔云, 燕飞, 张云云. 缺血性脑卒中患者 ESSEN 评分复发风险分层分析临床特点及近期预后[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(13): 1461-1465.
- [19] LIU Y, WANG Y, LI WA, et al. Validation of the essen stroke risk score in different subtypes of ischemic stroke [J]. *Neurol Res*, 2017, 39(6): 504-508.
- [20] LIN J, HAN Z, WANG C, et al. Dual therapy with clopidogrel and aspirin prevents early neurological deterioration in ischemic stroke patients carrying CYP2C19 * 2 reduced-function alleles[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2018, 74(9): 1131-1140.
- [21] YANG M, HUO X, MIAO Z, et al. Platelet glycoprotein II b/III a receptor inhibitor tirofiban in acute ischemic stroke [J]. *Drugs*, 2019, 79(5): 515-529.
- [22] YI X, CHI W, WANG C, et al. Low-molecular-weight heparin or dual antiplatelet therapy is more effective than aspirin alone in preventing early neurological deterioration and improving the 6-month outcome in ischemic stroke patients[J]. *J Clin Neurol*, 2015, 11(1): 57-65.

(收稿日期: 2019-03-24 修回日期: 2019-06-16)