

· 临床研究 ·

# 血钠联合血白蛋白水平在川崎病患儿 临床评估中的价值

张伊月, 范晓晨

安徽医科大学第一附属医院儿科, 安徽 合肥 230022

**摘要:** **目的** 探讨血钠(Na)和血白蛋白(ALB)联合评估对川崎病(KD)患儿的临床意义。**方法** 选取2017年1月至2022年1月于安徽医科大学第一附属医院儿科住院的220例初诊KD患儿进行回顾性研究。根据KD诊断标准分为完全KD组(cKD组)180例和不完全KD组(iKD组)40例;依据心脏超声结果分为合并冠脉损伤(CAL)组(CAL组)33例和未合并冠脉损伤组(nCAL组)187例,根据对静脉注射免疫球蛋白(IVIG)敏感与否分为IVIG敏感组209例和IVIG非敏感组11例。比较各组血Na、ALB及血常规、生化指标水平的差异;分析KD患儿合并CAL的独立危险因素;评价血Na、ALB单独及联合检测对KD合并CAL的诊断效能。**结果** CAL组与nCAL组间血Na、ALB、血小板(PLT)、C反应蛋白(CRP)水平及性别的差异有统计学意义( $P<0.05$ );iKD组与cKD组间血Na、热程的差异有统计学意义( $P<0.05$ );IVIG非敏感组与敏感组间血Na、ALB、总胆红素(TB)及热程的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。二元logistic回归分析表明,血Na、ALB水平低,PLT及CRP水平高为发生CAL的独立危险因素( $P<0.05$ )。当血Na $\leq 133.95$  mmol/L时,预测KD合并CAL的灵敏度为84.8%,特异度为77.0%,ROC曲线下面积(AUC)为0.853;ALB $\leq 32.95$  g/L时,预测KD合并CAL的灵敏度为81.8%,特异度86.6%,AUC为0.891;血Na联合ALB检测的AUC为0.934。**结论** 血Na及ALB水平均可作为早期预测KD合并CAL的重要指标,血Na联合ALB检测对KD合并CAL的诊断效能较好,预测价值更高。

**关键词:** 川崎病; 血钠; 血白蛋白; 冠状动脉损伤; 免疫球蛋白; 敏感性

**中图分类号:** R725.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)04-0605-05

## Value of serum sodium combined with serum albumin in children with Kawasaki disease

ZHANG Yiyue, FAN Xiaochen

*Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China**Corresponding author: FAN Xiaochen, E-mail: xcfan2000@163.com*

**Abstract: Objective** To explore the clinical significance of serum sodium(Na) combined with serum albumin(ALB) in assessment of children with Kawasaki disease(KD). **Methods** Two hundred and twenty children with initial diagnosed KD hospitalized in the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2017 to January 2022 were selected for a retrospective study and were divided into complete KD group(cKD group,  $n=180$ ) and incomplete KD group(iKD group,  $n=40$ ) by KD diagnostic criteria. According to the results of echocardiography, they were divided into the coronary artery lesions(CAL) group(CAL group,  $n=33$ ) and the non-coronary artery lesions group(nCAL group,  $n=187$ ). Based on the sensitivity to intravenous immunoglobulin(IVIG), the patients were divided into IVIG sensitive group( $n=209$ ) and IVIG non-sensitive group( $n=11$ ). The serum Na and ALB levels, blood routine and biochemical indexes were detected and compared among the groups to analyze the independent risk factors for CAL and the diagnostic efficacy of single and combined detection of serum Na and ALB in KD children complicated with CAL. **Results** There were significant differences in blood levels of Na, ALB, platelet count(PLT), C-reactive protein

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.04.025

基金项目: 安徽省教育厅质量工程项目(2021jxtd137)

通信作者: 范晓晨, E-mail: xcfan2000@163.com

出版日期: 2023-04-20

(CRP) and gender between CAL group and nCAL group, and in serum Na level and fever duration between iKD group and cKD group, while in serum levels of Na, ALB, total bilirubin(TB) and fever duration between IVIG non-sensitive group and IVIG sensitive group( $P<0.05$ ). Binary logistic regression analysis showed that low serum Na and ALB levels and high PLT and CRP levels were the independent risk factors for CAL ( $P<0.05$ ). When serum Na was  $\leq 133.95$  mmol/L, the sensitivity and specificity of its predicting KD with CAL were 84.8% and 77.0%, respectively, and the area under the curve (AUC) was 0.853. When ALB was  $\leq 32.95$  g / L, the sensitivity and specificity of its predicting KD with CAL were 81.8% and 86.6%, respectively, and AUC was 0.891. The AUC of serum Na combined with ALB was 0.934. **Conclusion** The combined detection of serum Na and ALB has better diagnostic efficacy and higher predictive value in KD children complicated with CAL.

**Keywords:** Kawasaki disease; Serum sodium; Serum albumin; Coronary artery lesion; Immnoglobulin; Sensitive

**Fund program:** Quality Engineering Project of Anhui Provincial Department of Education(2021jxtd137)

川崎病(kawasaki disease, KD)是一种全身免疫性血管炎,主要影响6个月至5岁的儿童。它的特征是发热、双侧眼结膜充血、口唇潮红皲裂、四肢远端硬性水肿或脱皮、皮疹和颈部淋巴结肿大。冠状动脉病变(coronary artery lesion, CAL)是其严重并发症,在未经治疗的儿童中,有15%至25%发展为CAL,已成为儿童后天获得性心脏病的主要原因之一<sup>[1-2]</sup>。目前临床上不完全KD(incomplete Kawasaki disease, iKD)和静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)非敏感性KD也较为常见,其发生CAL的几率更高。迄今为止,KD的诊断仍缺乏特异性的实验室指标。先前的研究表明,血钠(Na)和血白蛋白(ALB)均参与了机体炎症反应过程<sup>[3-4]</sup>,但两者联合检测在KD患儿中的临床意义报道较少。本研究通过回顾性分析220例初诊KD患儿的临床资料,初步探讨血Na联合ALB水平在KD患儿临床评估中的价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年1月至2022年1月于安徽医科大学第一附属医院儿科住院治疗的初诊KD患儿共341例,从住院病历中摘取相关信息,严格按照纳入和排除标准选取研究对象进行回顾性分析。共纳入研究对象220例,其中男118例,女102例,年龄2个月~13岁,平均年龄( $2.39 \pm 2.01$ )岁。根据KD诊断标准分为完全KD(complete Kawasaki disease, cKD)组(cKD组)180例和不完全KD组(iKD组)40例,依据心脏超声结果分为合并CAL组(CAL组)33例和未合并CAL组(nCAL组)187例,根据是否对IVIG治疗敏感分为IVIG敏感组209例和IVIG非敏感组11例。本回顾性研究获医院临床医学研究伦理委员会批准(快—安医—附院伦审—P2022-08-30)。

1.2 资料收集 从住院病历中收集相关信息:

(1) 患儿年龄、性别、热程。(2) 血检指标:KD患儿于急性期(IVIG和阿司匹林治疗前)清晨空腹取外周静脉血2 mL,加入EDTA抗凝管颠倒摇匀,立即检测血常规[白细胞(WBC)、血小板(PLT)等]。同时采集静脉血3 mL置分离胶促凝管中分离血清检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TB)、ALB、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及Na等;2 mL加入枸橼酸钠抗凝管颠倒摇匀,检测红细胞沉降率ESR。血常规检测使用SYSMEX XE-2100(F5192)全自动血液分析仪,生化指标检测使用Cobas6000自动生化分析仪,血沉检测采用魏氏法。(3) 心脏彩超检查由本院心脏彩超室医师完成(仪器型号:飞利浦EPIQ 7C)。

1.3 诊断、纳入及排除标准 KD的诊断符合2017美国心脏协会KD的诊断标准<sup>[2]</sup>。KD合并CAL诊断标准<sup>[5]</sup>:以冠状动脉主干内径, $\leq 3$ 岁者 $\geq 2.5$  mm,4~9岁者 $\geq 3$  mm,10~14岁者 $\geq 3.5$  mm。研究对象纳入标准:(1) 年龄 $<14$ 周岁;(2) 急性期入院的初诊KD病例,有完整的临床及实验室检查资料。排除标准:(1) 数据收集不全者;(2) 入院前已接受IVIG和/或激素治疗者;(3) 合并胃肠道、肝脏、肾脏、心血管、内分泌遗传代谢、肿瘤等原发疾病者。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 $t$ 检验。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CAL组与nCAL组的各项指标水平的单因素分析 对于所纳入的11项因素进行单因素分析,发现

血 Na、ALB、PLT、CRP 和性别 5 项因素差异有统计学意义:与 nCAL 组相比较,CAL 组血 Na、ALB 水平显著降低、PLT、CRP 水平显著升高、男性发病率更高 ( $P<0.05$ )。见表 1。

2.2 cKD 组与 iKD 组的各项指标水平的单因素分析 两组间比较得出,cKD 组较 iKD 组血 Na 水平显著降低 ( $P<0.05$ );cKD 组 ALB 水平较 iKD 组低,但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );iKD 组热程明显长于 cKD 组 ( $P<0.05$ )。见表 2。

2.3 IVIG 敏感组与 IVIG 非敏感组的各项指标水平的单因素分析 与 IVIG 敏感组相比较,IVIG 非敏感组血 Na、ALB 水平显著降低,热程显著延长,TB 显著升高,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

2.4 多因素二元 logistic 回归分析 KD 合并 CAL 的危险因素 将有无 CAL 作为因变量,血 Na、ALB、

PLT、CRP 及性别作为自变量进行二元 logistic 回归分析,结果表明,血 Na、ALB 水平降低,PLT、CRP 水平升高是 KD 合并 CAL 的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。见表 4。

2.5 血 Na 联合 ALB 水平预测 KD 合并 CAL 的效能 血 Na 单独预测 KD 合并 CAL 的最佳截断值为 133.95 mmol/L,灵敏度为 84.8%,特异度为 77.0%,ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.853 (95% CI: 0.775~0.931,  $P<0.01$ );ALB 单独预测 CAL 的最佳截断值为 32.95 g/L,灵敏度为 81.8%,特异度 86.6%,AUC 为 0.891 (95% CI: 0.821~0.960,  $P<0.01$ );血 Na 联合 ALB 水平预测 KD 合并 CAL 的 AUC 为 0.934 (95% CI: 0.886~0.983,  $P<0.01$ )。ROC 曲线分析表明:血 Na 联合 ALB 水平预测 KD 合并 CAL 的诊断效能较单独血 Na 或 ALB 的预测效能更高。见表 5、图 1。

表 1 CAL 组与 nCAL 组的各项指标水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]  
Tab. 1 Comparison of index levels in CAL group and nCAL group [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

指标	nCAL 组 ( $n=187$ )	CAL 组 ( $n=33$ )	$Z/\nu/\chi^2$ 值	$P$ 值
Na (mmol/L)	135.40 (134.10, 136.90)	131.20 (129.20, 133.50)	6.468	<0.001
ALB (g/L, $\bar{x}\pm s$ )	36.52 $\pm$ 3.57	30.09 $\pm$ 4.25	9.259	<0.001
WBC ( $\times 10^9/L$ )	13.67 (10.38, 17.47)	14.46 (7.82, 18.14)	0.193	0.847
Hb (g/L)	113.00 (107.00, 118.00)	112.00 (96.50, 120.00)	1.165	0.244
PLT ( $\times 10^9/L$ )	321.00 (264.00, 386.00)	440.00 (345.00, 529.50)	4.677	<0.001
CRP (mg/L)	60.10 (26.40, 95.54)	124.36 (76.71, 158.65)	4.961	<0.001
PCT (ng/mL)	0.398 (0.150, 0.940)	0.980 (0.273, 1.435)	1.961	0.050
ESR (mm/1 h)	64.00 (50.00, 76.00)	57.00 (36.00, 75.00)	1.138	0.255
TB ( $\mu\text{mol/L}$ )	7.40 (5.80, 10.10)	9.20 (6.20, 12.85)	1.618	0.106
ALT (u/L)	29.00 (17.00, 66.00)	32.00 (23.00, 73.00)	1.111	0.266
AST (u/L)	29.00 (23.00, 43.00)	29.00 (23.00, 37.00)	0.598	0.550
男性 [例 (%)]	94 (50.27)	24 (72.73)	5.690	0.022
年龄 (岁)	2.00 (1.00, 3.00)	2.00 (1.00, 4.50)	1.716	0.086
热程 (d)	6.0 (5.00, 7.00)	6.0 (5.00, 8.00)	1.134	0.257

表 2 cKD 组与 iKD 组的各项指标水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]  
Tab. 2 Comparison of index levels in cKD group and iKD group [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

指标	iKD 组 ( $n=40$ )	cKD 组 ( $n=180$ )	$Z/\nu/\chi^2$ 值	$P$ 值
Na (mmol/L)	136.10 (134.48, 137.23)	135.05 (132.95, 136.60)	2.206	0.027
ALB (g/L)	36.20 (34.43, 39.03)	35.60 (32.83, 38.58)	1.429	0.153
WBC ( $\times 10^9/L$ , $\bar{x}\pm s$ )	13.33 $\pm$ 6.79	14.07 $\pm$ 4.75	0.658	0.514
Hb (g/L)	113.50 (104.50, 118.75)	112.50 (106.00, 118.00)	0.107	0.915
PLT ( $\times 10^9/L$ )	323.50 (251.50, 415.50)	329.00 (270.00, 420.00)	0.516	0.606
CRP (mg/L)	64.00 (23.36, 97.74)	65.90 (32.50, 104.60)	0.448	0.654
PCT (ng/mL)	0.331 (0.098, 1.028)	0.455 (0.192, 1.038)	1.222	0.222
ESR (mm/1 h)	66.50 (49.00, 73.75)	62.00 (48.00, 76.75)	0.714	0.475
TB ( $\mu\text{mol/L}$ )	7.30 (5.40, 10.20)	7.55 (6.10, 10.65)	0.985	0.325
ALT (u/L)	28.00 (13.00, 74.00)	30.00 (18.25, 67.50)	1.030	0.303
AST (u/L)	29.00 (25.00, 52.25)	28.50 (23.00, 40.00)	0.822	0.411
男性 [例 (%)]	24 (60.00)	118 (53.64)	0.796	0.372
年龄 (岁)	1.50 (1.00, 3.00)	2.00 (1.00, 4.00)	1.238	0.216
热程 (d)	7.00 (6.00, 8.75)	6.00 (5.00, 7.00)	4.144	<0.001

表3 IVIG敏感组与IVIG非敏感组的各项指标水平比较 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

Tab. 3 Comparison of index levels in IVIG sensitive group and IVIG non-sensitive group [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

指标	IVIG非敏感组(n=11)	IVIG敏感组(n=209)	Z/t/χ <sup>2</sup> 值	P值
Na(mmol/L)	132.40(130.80,135.40)	135.30(133.60,136.70)	2.046	0.041
ALB(g/L)	31.90(30.60,33.80)	36.10(33.70,38.70)	3.526	<0.001
WBC(×10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	15.86±3.82	13.84±5.22	1.267	0.207
HB(g/L)	113.00(108.00,117.00)	113.00(106.00,118.50)	0.158	0.874
PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	273.00(239.00,427.00)	328.00(269.50,416.00)	0.627	0.531
CRP(mg/L)	70.01(39.60,132.50)	64.40(30.47,103.50)	0.785	0.433
PCT(ng/mL)	0.980(0.190,7.850)	0.404(0.150,1.025)	1.577	0.115
ESR(mm/1h)	57.00(27.00,67.00)	64.00(49.50,76.00)	1.371	0.170
TB(μmol/L)	8.90(7.70,61.90)	7.40(5.85,10.20)	1.990	0.047
ALT(u/L)	29.00(21.00,159.00)	30.00(18.00,67.00)	0.513	0.608
AST(u/L)	36.00(27.00,39.00)	28.00(23.00,42.50)	1.340	0.180
男性[例(%)]	13(72.22)	81(50.00)	3.206	0.073
年龄(岁)	2.00(1.00,3.00)	2.00(1.00,4.00)	0.327	0.744
热程(d)	8.0(5.00,11.00)	6.0(5.00,7.00)	2.513	0.012

表4 KD合并CAL危险因素的二元logistic回归分析

Tab. 4 Binary logistic regression analysis of risk factors for KD combined with CAL

变量	β	SE	Wald	OR	95%CI	P值
Na	-0.604	0.143	17.908	0.547	0.413~0.723	<0.001
ALB	-0.494	0.111	19.970	0.610	0.491~0.758	<0.001
PLT	0.012	0.003	16.150	1.012	1.006~1.018	<0.001
CRP	0.016	0.007	4.875	1.017	1.002~1.032	0.027
性别	1.298	0.775	2.809	3.663	0.803~16.715	0.094

表5 血Na联合ALB水平预测KD合并CAL的预测价值

Tab. 5 Predictive value of serum sodium combined with ALB levels for predicting KD combined with CAL

指标	最佳截断值	曲线下面积(AUC)	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
Na	133.95 mmol/L	0.853	0.775~0.931	84.8	77.0
ALB	32.95 g/L	0.891	0.821~0.960	81.8	86.6
Na联合ALB	—	0.934	0.886~0.983	—	—

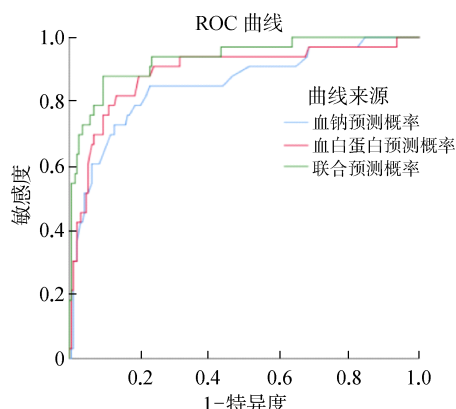


图1 血Na联合ALB水平预测KD合并CAL的ROC曲线

Fig. 1 ROC curve of serum sodium combined with ALB levels for predicting KD combined with CAL

### 3 讨论

KD 又被称为皮肤黏膜淋巴结综合征(mucocuta-

neous lymph node syndrome, MCLS), 自日本川崎富作(Tomisaku Kawasaki)医师于1967年首次报道以来, 至今已过去半个多世纪之久, 但其病因和发病机制仍未完全明了。典型KD的诊治不难, 但iKD和IVIG非敏感性KD的诊治仍面临诸多问题, 尤其是当前缺乏能够准确预测KD患儿对IVIG治疗的敏感性和KD并发CAL的临床和实验室指标。

血Na主要由肾脏分泌的抗利尿激素、醛固酮等作用调节, 近年相关研究中发现, KD急性期低钠血症的发生率高达40%~50%, 其发生原因可能与抗利尿激素(anti-diuretic hormone, ADH)分泌不当有关。ADH主要生理作用为促进肾脏集合管对水的重吸收, 而ADH的不当分泌是由白细胞介素(IL)-6或IL-1β等炎症因子诱导的<sup>[3-4]</sup>。IL-6是一种强有力的人下丘脑-β垂体-肾上腺轴的刺激物, KD急性期体内T细胞及单核巨噬细胞发生过度活化<sup>[6]</sup>, 促使IL-6大量合成与分泌, 进而导致ADH生成增加<sup>[7-8]</sup>, 引起血钠降低。已有研究证实, IL-1β不仅能直接损伤血管内皮细胞, 诱发KD, 还能诱导基质金属蛋白酶9(MMP-9)等炎症因子表达, 促使内皮细胞基底膜、内膜弹性蛋白层降解, 破坏血管内膜屏障, 参与KD发生CAL<sup>[9]</sup>。醛固酮是由肾上腺分泌的一种盐皮质激素, 可调节血管壁的收缩和重塑, 除增加Na的重吸收外, 亦可引起血管内皮功能障碍, 最近的研究表明, 醛固酮可以诱导心肌细胞凋亡<sup>[10]</sup>, 其受体激活可促进血管炎症和血管周围胶原形成, 目前已被证明对血管系统产生不良影响<sup>[10-11]</sup>。

ALB是由肝脏合成, 转运至肝外发挥多种生理作用, 包括维持血管内外胶体渗透压, 与脂质、药物、有毒物质等多种小分子结合并在机体内运输及代谢, 还可能具有抗氧化及清除氧自由基, 防止细胞凋亡等

功能<sup>[12]</sup>;ALB是一种负急性相反应蛋白,研究表明,各种特异性和非特异性炎症均可导致低蛋白血症,且炎症反应的强度与低蛋白血症的程度相关<sup>[3]</sup>。关于CAL患者出现不同程度的低蛋白血症,可能因为,KD患儿体内存在许多炎性细胞因子,如IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、血管内皮生长因子和肝细胞生长因子等,不仅导致肝脏蛋白质合成减少,更能促进KD患儿血管通透性增加,诱导白蛋白外渗,同时微血管通透性增加也是引起KD患儿早期血管炎的重要原因之一<sup>[4,13-14]</sup>。

亦有研究指出,川崎休克综合征患儿的血Na及ALB水平显著低于未合并休克者<sup>[15-16]</sup>,血Na、ALB降低可能与血管炎引起的持续性毛细血管渗漏有关,也可能促进休克的进展<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,与nCAL组相比较,CAL组血Na、ALB水平显著降低,PLT、CRP水平显著升高,二元logistic回归分析结果表明,血Na、ALB水平降低,PLT、CRP水平升高是KD并发CAL的独立危险因素,且血Na低于133.95 mmol/L,ALB低于32.95 g/L时,预测KD发生CAL价值最高,血Na和ALB联合检测评估KD并发CAL的效能较单独预测价值更高。本研究结果还表明,cKD组血Na水平较iKD组显著降低,IVIG非敏感组血Na及ALB水平均较IVIG敏感组显著降低,表明血Na及ALB降低可作为临床上iKD的评估及IVIG敏感性预测的重要指标。另有报道称有心脏损害的KD患者有更高的CRP水平和PLT计数以及更低的ALB水平<sup>[4,17]</sup>,本研究与其结果一致。由于本研究样本量相对较少,结果存在一定的局限性,且未能就产生结果的具体机制进行研究,这些都有待今后做更进一步深入的探讨。

综上所述,血Na及ALB水平均可作为早期预测KD并发CAL的重要指标,血Na与ALB联合检测对KD合并CAL的诊断效能较好,预测价值更高。

利益冲突 无

#### 参考文献

[1] Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, et al. JCS/JSCS 2020 Guideline on Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease[J]. Circ J, 2020, 84(8): 1348-1407.

[2] McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, 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-e999.

[3] Al-Subaie N, Reynolds T, Myers A, et al. C-reactive protein as a predictor of outcome after discharge from the intensive care: a prospective

observational study[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(3): 318-325.

- [4] Hua W, Ma FY, Wang Y, et al. A new scoring system to predict Kawasaki disease with coronary artery lesions[J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(4): 1099-1107.
- [5] 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.
- [6] 李娜,孙景巍,祁冬,等.N端脑钠肽前体及白细胞介素-6在预测川崎病并冠状动脉损害中的临床价值[J].中国临床研究,2022,35(5):617-621.
- Li N, Sun JW, Qi D, et al. Clinical value of N-terminal brain natriuretic peptide precursors and interleukin-6 in predicting Kawasaki disease with coronary artery damage[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(5): 617-621.
- [7] Hashimoto I. Indicators of unresponsiveness after initial i.v. immunoglobulin treatment in acute Kawasaki disease [J]. Pediatr Int, 2019, 61(7): 641-646.
- [8] Mori J, Miura M, Shiro H, et al. Syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone in Kawasaki disease[J]. Pediatr Int, 2011, 53(3): 354-357.
- [9] 蒋丰智,赵青,曾俊峰,等.PTX3及NT-proBNP在小儿川崎病冠状动脉损害中的意义[J].临床儿科杂志,2019,37(2):107-110.
- Jiang FZ, Zhao Q, Zeng JF, et al. Significance of PTX3 and NT-proBNP in coronary artery lesion in children with Kawasaki disease [J]. J Clin Pediatr, 2019, 37(2): 107-110.
- [10] Sohn HJ, Yoo KH, Jang GY, et al. Aldosterone modulates cell proliferation and apoptosis in the neonatal rat heart[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25(9): 1296-1304.
- [11] Park S, Eun LY, Kim JH. Relationship between serum sodium level and coronary artery abnormality in Kawasaki disease[J]. Korean J Pediatr, 2017, 60(2): 38-44.
- [12] T'Jollyn H, Vermeulen A, van Bocxlaer J, et al. A physiologically based pharmacokinetic perspective on the clinical utility of albumin-based dose adjustments in critically ill patients[J]. Clin Pharmacokinetics, 2018, 57(1): 59-69.
- [13] Tang YJ, Yan WH, Sun L, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease in an East China population [J]. Clin Rheumatol, 2016, 35(11): 2771-2776.
- [14] Li YD, Zheng Q, Zou LX, et al. Kawasaki disease shock syndrome: clinical characteristics and possible use of IL-6, IL-10 and IFN- $\gamma$  as biomarkers for early recognition [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2019, 17(1): 1.
- [15] Li X, Chen Y, Tang YJ, et al. Predictors of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease in children: a meta-analysis of 4 442 cases[J]. Eur J Pediatr, 2018, 177(8): 1279-1292.
- [16] Gamez-Gonzalez LB, Moribe-Quintero I, Cisneros-Castolo M, et al. Kawasaki disease shock syndrome: unique and severe subtype of Kawasaki disease[J]. Pediatr Int, 2018, 60(9): 781-790.
- [17] Kuwabara M, Yashiro M, Kotani K, et al. Cardiac lesions and initial laboratory data in Kawasaki disease: a nationwide survey in Japan[J]. J Epidemiol, 2015, 25(3): 189-193.

收稿日期:2022-09-01 修回日期:2022-10-15 编辑:石嘉莹