

# 血小板分布宽度联合 B 型脑钠肽对川崎病患儿并发冠状动脉损害的预测

祝颖 靳忠民 宋美丽 王卫卓 刘景超

**【摘要】** 目的 探讨川崎病患儿急性期血小板分布宽度(PDW)联合 B 型脑钠肽(BNP),对是否发生冠状动脉损害(CAL)的评估。方法 回顾性分析 2019 年 10 月—2021 年 12 月本院院收治 80 例川崎病患儿的临床资料,根据冠状动脉超声检查结果将患儿分为非冠状动脉损害组(NCAL 组,47 例)和冠状动脉损害组(CAL 组,33 例)两组。选择同时间段因发热入院治疗的 60 例患儿作为对照组。比较各组受试儿童血清降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、PDW、血浆 D-二聚体(D-D)和 BNP 水平。结果 CAL 组、NCAL 组患儿急性期 PDW 水平低于对照组,差异均存在统计学意义( $P < 0.05$ );CAL 组、NCAL 组患儿 PCT、CRP、ESR、D-D 和 BNP 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );CAL 组患儿 PDW 水平低于 NCAL 组;CAL 组患儿 PCT、CRP、ESR、D-D 和 BNP 水平均高于 NCAL 组,差异均存在统计学意义( $P < 0.05$ );采用 logistic 回归分析 PDW 降低、BNP 升高均为川崎病并发 CAL 的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,PDW 与 BNP 联合检测 CAL 灵敏度、特异度高于 PDW、BNP 单一检测,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 川崎病患儿急性期 PDW 水平明显降低,BNP 水平明显升高,两者联合检测对川崎病患儿急性期发生 CAL 风险具有一定的评估价值的结论,研究具有实用性和创新性。

**【关键词】** 川崎病; 冠状动脉损害; B 型脑钠肽; 血小板分布宽度

[中图分类号]R725.9 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2023.04.006

**Predicting coronary artery damage in children with Kawasaki disease by using platelet distribution width combined with brain natriuretic peptide** Zhu Ying<sup>1</sup>, Song Meili<sup>1</sup>, Jin Zhongmin<sup>2</sup>, Wang Weizhuo<sup>3</sup>, Liu Jingchao<sup>1</sup>. <sup>1</sup> Department of pediatrics, affiliated hospital of Shandong Heze Medical College, Heze, Shandong, 274000, China; <sup>2</sup> Department of medical imaging, affiliated hospital of Shandong Heze Medical College, Heze, Shandong, 274000, China; <sup>3</sup> Shandong Heze Medical College, Heze, Shandong, 274000, China  
Corresponding author: Liu Jingchao, Email: 13954045851@163.com.

**【Abstract】** **Objective** To investigate the evaluation of predicting coronary artery injury (CAL) in children with Kawasaki disease at acute stage by using platelet distribution width (PDW) combined with brain natriuretic peptide (BNP). **Methods** The clinical data of 80 children with Kawasaki disease who were admitted to the affiliated hospital of Heze Medical College from October 2019 to December 2021 were retrospectively analyzed. According to the results of coronary artery ultrasound examination, the children were divided into non-coronary artery lesion (NCAL) group ( $n = 47$ ) and coronary artery lesion (CAL) group ( $n = 33$ ). Children hospitalized due to fever during the same period were selected as the control group ( $n = 60$ ). The levels of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and plasma D-dimer (D-D), PDW and BNP were compared among the three groups. **Results** The PDW levels in acute stage in CAL and NCAL group were significantly lower than that in control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of PCT, CRP, ESR, D-D and BNP in CAL and NCAL group were significantly higher than those in control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The PDW level in CAL group was lower than that in non-CAL group. The PCT, CRP, ESR, D-D and BNP levels in CAL group were higher than those in non-CAL group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that both the decrease of PDW and elevation of BNP were independent risk factor for CAL in Kawasaki disease. ROC curve analysis showed that the sensitivity and specificity of combined detection of PDW and BNP in predicting CAL was higher than that of detecting PDW or BNP alone, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The levels of PDW and BNP in children with Kawasaki disease at the acute stage were significantly decreased and significantly increased, respectively, indicating that the combined detection of the two indicators has certain value in assessing the risk of CAL in children with Kawasaki disease in the acute phase, and the study is practical and innovative.

**【Keywords】** Kawasaki disease; Coronary artery lesions; Brain natriuretic peptide; Platelet distribution width

基金项目:菏泽医学专科学校附属医院院级科研课题(HYFY202205)

作者单位:274000 山东省菏泽医学专科学校附属医院儿科病区(祝颖、宋美丽、刘景超),医学影像科(靳忠民); 274000 山东菏泽,菏泽医学专科学校(王卫卓)

通信作者:刘景超,Email:13954045851@163.com

自 1976 年日本川崎富作医生首次报道川崎病 (kawasaki disease, KD) 以来,有 60 多个国家和地区已有相关病例的报道<sup>[1]</sup>。川崎病又称皮肤黏膜淋巴结综合征,是一种炎症反应性疾病,可累及全身中小血管,该病高峰年龄在 5 岁以下儿童<sup>[2-3]</sup>,男多于女。KD 的发病机制十分复杂,目前认为与传统抗原和(或)超抗原的刺激导致的免疫细胞异常激活并致严重全身血管炎症反应有关<sup>[4-6]</sup>,可并发多个系统和脏器的损害<sup>[7-12]</sup>。近年来川崎病发病率呈逐年上升趋势<sup>[13-14]</sup>,在我国及部分西方发达国家,已成为儿童获得性心脏病的首要原因<sup>[15]</sup>。据报道,未经及时且有效治疗的川崎病患者可发生冠状动脉扩张或管状动脉瘤,其发生率为有 15%-25%,并可能引起缺血性心肌病或猝死<sup>[16]</sup>。因此,早期预测川崎病患者发生冠状动脉损害 (coronary artery injury, CAL) 的风险,对于预防 CAL、控制病情、改善预后,具有重要临床意义。本研究拟通过回顾性分析 80 例川崎病患者临床资料,对川崎病急性期血清血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW) 及血浆 B 型脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 水平高低对是否并发 CAL 进行分析,观察川崎病患者发生 CAL 可能存在的风险,以达到早期预测并识别出具有高风险发生 CAL 的川崎病患者,为临床早期、有效治疗,病情预测提供临床依据。现报道如下。

## 一、资料和方法

1. 一般资料:回顾性分析 2019 年 10 月—2021 年 12 月本院收治的 80 例川崎病患者的临床资料。根据川崎病患者急性期是否并发 CAL,将其分为 CAL 组(47 例)和 NCAL 组(33 例)两组,另选同时时间段因发热入院治疗的患儿 60 例作为对照组。CAL 组中男 20 例,女 13 例,年龄 4 个月-7 岁,平均(2.52±2.33)岁。NCAL 组中男 28 例,女 19 例,年龄 5 个月-9 岁,平均(2.64±2.43)岁。对照组中男 32 例,女 28 例,年龄 7 个月-10 岁,平均(2.57±2.46)

岁。三组儿童在年龄、性别比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,家属知情同意,并签署相关知情同意书。纳入标准:符合川崎病诊断标准<sup>[17]</sup>;患川崎病后 30 天内接受过冠状动脉超声检查。排除标准:合并心、肝、肾疾病,自身免疫性疾病患儿;血培养病原菌呈阳性者;出血性疾病患儿;入院前接受过免疫球蛋白、阿司匹林药物治疗者。

2. 方法:(1)标本采集:所有川崎病及对照组患儿均按照常规于入院当天或者入院次日抽取静脉血进行降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、D-二聚体(D-D)、PDW 和 BNP 水平检查。(2)CAL 判断为:①对于年龄<3 岁者,若冠状动脉直径 $\geq 2.5$  mm,则判断为 CAL;②对于年龄为 $\geq 3-10$  岁者,若冠状动脉直径 $\geq 3.0$  mm,则判断为 CAL;③对于年龄为 $\geq 10-14$  岁者,若冠状动脉直径 $\geq 3.5$  mm,则判断为 CAL;④对于年龄 $\geq 14$  岁者,若冠状动脉直径与主动脉根部直径的比值 $\geq 0.3$ ,则判断为 CAL<sup>[18]</sup>。

3. 统计学处理:采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。经检验数据为正态分布,计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,行  $t$  检验;计数资料用率(%)表示。采用 logistic 回归分析 PDW 和 BNP 与 CAL 关系。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 PDW 和 BNP 水平及联合检测与 CAL 预测的关系。计算灵敏度、特异度和曲线下面积(AUC)。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 川崎病组和对照组患儿检验指标比较:川崎病组患儿的 PCT、CRP、D-D、ESR 和 BNP 水平均高于对照组,PDW 水平低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

2. CAL 组和 NCAL 组检验指标比较:CAL 组的 PCT、CRP、D-D、ESR 和 BNP 水平均高于 NCAL 组,PDW 水平低于 NCAL,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 川崎病组和对照组患儿检验指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	PCT(ng/ml)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	D-D(ng/L)	PDW(%)	BNP(ng/L)
川崎病组( $n=80$ )	1.89±4.27	14.21±5.74	55.72±13.41	0.70±0.15	11.29±3.31	178.23±43.54
对照组( $n=60$ )	1.01±0.77	10.66±4.12	15.78±2.45	0.09±0.15	13.49±8.31	28.75±15.42
$t$ 值	4.451	4.203	1.581	2.561	27.156	7.842
$P$ 值	0.001	0.002	0.001	0.024	0.001	0.001

表 2 CAL 组和 NCAL 组患儿检验指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	PCT(ng/ml)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	D-D(ng/L)	PDW(%)	BNP(ng/L)
CAL 组( $n=33$ )	1.87±0.58	4.66±6.45	72.46±14.31	1.05±0.16	11.53±2.66	218.29±56.42
NCAL 组( $n=47$ )	1.31±0.57	12.16±4.32	46.23±12.40	0.61±0.13	11.89±2.43	146.12±40.41
$t$ 值	4.340	4.115	1.492	2.453	19.146	4.643
$P$ 值	0.001	0.000	0.012	0.006	0.002	0.008

3. 血清 PDW 联合血浆 BNP 预测川崎病并发 CAL 的二元 Logistic 回归分析结果: Logistic 回归分析结果显示, 血清 PDW 降低和血浆 BNP 升高均为川崎病并发 CAL 的独立危险因素 [OR = 1.040, 95% CI = (1.010, 1.074),  $P = 0.002 < 0.05$ ]、[OR = 1.074, 95% CI = (1.024, 1.211),  $P = 0.000 < 0.05$ ]。

4. ROC 曲线分析: 绘制血清 PDW 和血浆 BNP 预测川崎病患者急性期并发 CAL 的 ROC 曲线, PDW 截断值取 11%, BNP 截断值取 221.50 ng/L。两者联合检测的灵敏度、特异度均高于单一指标, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.001$ )。见表 3、图 1。

表 3 血清 PDW、BNP 单独及联合检测预测 CAL 发生的效能分析

指标	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	95%CI	$P$ 值
PDW	0.640	60.0	70.0	0.492-0.771	0.008
BNP	0.654	83.3	60.0	0.506-0.783	0.004
PDW+BNP	0.922	86.7	90.0	0.811-0.979	0.001

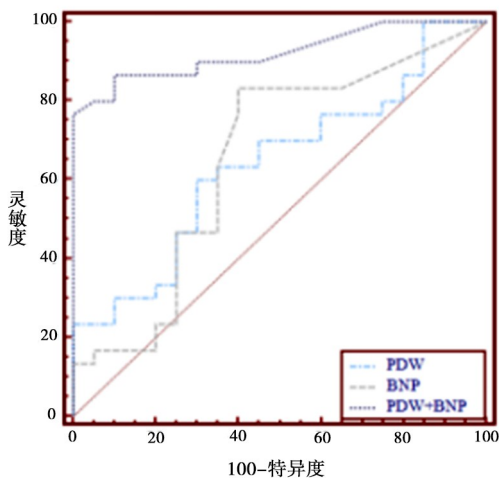


图 1 PDW 联合 BNP 预测 CAL 的 ROC 曲线

**讨论** 川崎病是一种儿童常见常累及冠状动脉的全身血管炎性疾病, 可引起心功能减低、冠状动脉扩张, 严重者可引起冠状动脉瘤 (coronary artery aneurysm, CAA) 的形成, 导致患儿心肌缺血、心肌梗死, 甚或猝死<sup>[19-20]</sup>, 已经成为导致儿童获得性心脏病的首要病因。因此早期预测 CAL、尽早进行干预是目前川崎病治疗的重点。

近年来, 与川崎病有关的炎症指标的研究与冠状动脉病变有关的因素研究已很多, 公认的炎症指标有外周血 WBC、CRP、ESR、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 等<sup>[21-22]</sup>。川崎病急性期由于自身抗体攻击血管壁, 故而会引起内皮细胞受损进而引起胶原的暴露。一些强烈炎症因子, 如血管性血友病因子 (von Willebrand factor, VWF)、血小板活化因子 (platelet activating factor, PAF) 会导致凝血系统

的激活, 由于正反馈及级联放大作用而引起血栓形成, 这些表明血小板活化参与并促进了川崎病的发生<sup>[23]</sup>。PDW 是反映外周血中血小板容积大小离散度的指标, 与血小板活化程度密切相关, 参数显著降低与重症炎症反应显著相关<sup>[24]</sup>。本研究结果显示 CAL 组 PDW 水平显著低于 NCAL 及对照组, 其原因可能是由于血小板激活后引起内容物大量释放, 进而引起血小板质量显著降低所导致。BNP 又称脑利钠肽, 是一种内分泌激素, 主要是心脏细胞分泌的, 当心脏的容积扩大时, 会促进 BNP 的分泌。Groenning 等<sup>[25]</sup> 研究显示, BNP 能抑制心肌的过度纤维化, 改善心肌重塑, 通过调节心血管平滑肌及肾脏的功能维持机体的内环境的稳态。多项研究表明, 血浆 BNP 水平与心力衰竭程度呈显著正相关性, 是反映心室功能改变的一个重要指标<sup>[26]</sup>。另有研究发现, 血浆 BNP 水平的增高与川崎病患者急性期心肌炎症及炎症因子的升高密切相关<sup>[27]</sup>。本次研究结果显示, CAL 组患儿的 PDW 水平显著低于 NCAL 患儿及对照组, CAL 组患儿的 BNP 水平显著高于 NCAL 患儿及对照组。Logistic 回归分析结果显示, 血清 PDW 降低和血浆 BNP 升高均为川崎病并发 CAL 的独立危险因素。ROC 曲线分析显示, PDW 和 BNP 联合检测的 AUC 值均高于两者单独检测。联合检测 PDW 和 BNP 水平较单独检测具有更高的敏感度和特异性。

综上所述, PDW、BNP 是预测川崎病并发冠状动脉损害的重要标志物, 联合检测可早期预测川崎病是否发生 CAL 提供帮助, 进而进行早期干预, 对改善预后具有重要的临床意义。

#### 参 考 文 献

- [1] 孙景巍, 祁冬, 田净忆, 等. 儿童川崎病合并冠状动脉病变的诊治进展 [J]. 中华全科医学, 2022, 20(8): 1384-1387, 1433.
- [2] Ae R, Makino N, Kosami K, et al. Epidemiology, treatments, and cardiac complications in patients with Kawasaki disease: the nationwide survey in Japan, 2017-2018 [J]. J Pediatr, 2020, 225: 23-29.e2.
- [3] Du ZD, Zhao D, Du JB, et al. Epidemiologic study on Kawasaki disease in Beijing from 2000 through 2004 [J]. Pediatr Infect Dis J, 2007, 26(5): 449-451.
- [4] Langley R, Patel D, Jackson N, et al. Staphylococcal superantigen super-domains in immune evasion [J]. Crit Rev Immunol, 2010, 30(2): 149-165.
- [5] Yeung RS. Kawasaki disease: Update on pathogenesis [J]. Curr Opin Rheumatol, 2010, 22(5): 551-560.
- [6] 周利兵. 川崎病并发巨噬细胞活化综合征的研究进展 [J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(10): 796-800.
- [7] Brisse E, Wouters CH, Matthys P, et al. Advances in the pathogenesis of primary and secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis: Differences and similarities [J]. Br J Haematol, 2016, 174(2): 203-217.
- [8] Carter SJ, Tattersall R, Ramanan AV, et al. Macrophage activation syndrome in adults: recent advances in pathophysiology, diagnosis



- and treatment[J].Rheumatology(Oxford),2019,58(1):5-17.
- [9] Miettunen P, Narendran A, Jayanthan A, et al. Successful treatment of severe paediatric rheumatic disease - associated macrophage activation syndrome with interleukin - 1 inhibition following conventional immunosuppressive therapy: Case series with 12 patients[J].Rheumatology,2011,50(2):417-419.
- [10] Henter J, Samuelssonhorne A, Arico M, et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH - 94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation[J].Blood,2002,100(7):2367-2373.
- [11] 何玥薇,田杰,易岂建,等.血清降钙素原联合 C 反应蛋白对儿童川崎病并发冠状动脉损害的预测价值[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2018,14(1):31-37.
- [12] 易伦羽.血小板活化因子及其乙酰水解酶在川崎病中的临床意义研究[D].重庆:重庆医科大学,2020.
- [13] Elakabawi K, Lin J, Jiao FY, et al. Kawasaki disease: Global burden and genetic background[J].Gardiol Res,2020,11(1):9-14.
- [14] Zhao QM, Huang M, Huang MR, et al. Characteristics and trends in diagnosis of Kawasaki disease outside the usual age range[J].Clin Rheumatol,2021,40(4):1515-1522.
- [15] 陈小洁,桂珍,吴梦,等.D-二聚体联合脑钠肽检测用于预测儿童川崎病急性期并发冠状动脉损害的价值[J].浙江医学,2020,10:1051-1054.
- [16] 邓海梅.川崎病患者血浆 8-iso-PGF2 $\alpha$  水平与冠状动脉损伤相关性研究[D].兰州:兰州大学,2021.
- [17] 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.
- [18] JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease( JCS 2013)[J].Circ J,2014,78(10):2521-2562.
- [19] 蔡广创,朱从敬.血清降钙素原联合 C 反应蛋白检测对儿童川崎病并发冠状动脉损害的预测意义探讨[J].中国实用医药,2021,1:60-62.
- [20] 张佳瑜.34 例川崎病并冠状动脉血栓患儿临床分析[D].重庆:重庆医科大学,2019.
- [21] 唐孕佳,刘婷,严文华,等.不完全川崎病 173 例的临床分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(18):3461-3464.
- [22] 张永兰,杜中东.小儿川崎病冠状动脉损伤的危险因素[J].中国实用儿科杂志,2006,21(10):742-744.
- [23] 邓永超,唐喜春,杨娟,等.平均血小板质量与降钙素原在儿童川崎病诊断中的应用价值[J].现代检验医学杂志,2016,5:144-146.
- [24] 刘芮汐,易岂建.血小板体积及分布宽度检测儿童川崎病价值[J].临床荟萃,2021,9:824-827.
- [25] Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, et al. Evaluation of impaired left ventricular ejection fraction and increased dimensions by multiple neurohumoral plasma concentrations[J].Eur J Heart Fail,2001,3(6):699-708.
- [26] 邓永超,唐喜春,杨娟,等.平均血小板质量与降钙素原在儿童川崎病诊断中的应用价值[J].现代检验医学杂志,2016,31(5):144-146.
- [27] Banón R, Hernández - Romero D, Navarro E, et al. Combined determination of B - type natriuretic peptide and high - sensitivity troponin I in the postmortem diagnosis of cardiac disease[J].Forensic Sci Med Pathol,2019,15(4):528-535.

(收稿日期:2022-09-05)

## 大株红景天注射液辅助治疗老年晚期直肠癌的临床研究

宋亚熙

**【摘要】**目的 大株红景天注射液联合 XELOX 方案化疗对老年晚期直肠癌(CC)患者肿瘤标志物及心肌损伤标志物的影响。**方法** 选择 2020 年 2 月—2022 年 3 月本院收治的 83 例老年晚期 CC 患者作为研究对象,随机数表法分观察组(42 例)和对照组(41 例)两组。两组均给予放疗,在此基础上对照组予以 XELOX 方案化疗,观察组予以大株红景天注射液联合 XELOX 方案化疗,对比两组疗效、血清肿瘤标志物[肌酸激酶同工酶-MB(CK-MB)、糖类抗原-125(CA-125)]水平、心肌损伤标志物[肌酸激酶(CK)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、癌胚抗原(CEA)]水平及不良反应。**结果** 观察组疾病控制率为 95.24%,与对照组的 95.12%相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前两组血清 CEA、CA-125 水平对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后血清 CEA、CA-125 水平降低,但组间对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组血清 CK、CK-MB、cTnI 水平升高,且观察组 CK、CK-MB、cTnI 水平分别为(113.59 $\pm$ 11.33)U/L、(17.35 $\pm$ 5.29)U/L 及(68.36 $\pm$ 6.82)ng/L,均低于对照组的(148.73 $\pm$ 10.86)U/L、(20.37 $\pm$ 5.71)U/L 及(76.73 $\pm$ 6.47)ng/L( $P<0.05$ )。观察组中性粒细胞减少 6 例,腹泻 3 例,白细胞减少 5 例,恶心呕吐 4 例;对照组中性粒细胞减少 8 例,腹泻 1 例,白细胞减少 5 例,恶心呕吐 5 例。观察组不良反应发生率为 42.86%(18/42),与对照组的 46.34%(19/41)相比,差异无统计学意义( $\chi^2=0.102, P=0.750$ )。**结论** 大株红景天注射液联合 XELOX 方案化疗治疗老年晚期 CC 能有效减轻患者心肌损害且不影响化疗效果,安全性高,有助于增加患者化疗耐受性。

**【关键词】** 大株红景天注射液; XELOX 方案; 老年; 晚期; 直肠癌; 癌胚抗原  
[中图分类号]R273 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2023.04.007