

血小板与淋巴细胞比值对中国川崎病患儿 冠状动脉病变预测价值的Meta分析

李燕羽¹ 袁晨辰¹ 蔡艾媛¹ 周博举¹ 黄腾²

(1.广州中医药大学, 广东广州 510405; 2.广东省中医院儿科, 广东广州 510120)

[摘要] **目的** 系统评价血小板与淋巴细胞比值 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR) 对川崎病 (Kawasaki disease, KD) 患儿冠状动脉病变 (coronary artery lesion, CAL) 的预测价值。**方法** 检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据、中国生物医学文献检索数据库、维普数据库等数据库自建库至2022年12月PLR预测中国KD患儿发生CAL的相关研究。采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale) 评价纳入文献的质量, 采用Stata 15.1进行Meta分析。**结果** 共纳入10项研究, 包括3 664例中国KD儿童, 其中1 328例发生了CAL。Meta分析显示: PLR预测KD患儿发生CAL的灵敏度为0.78 (95%CI: 0.71~0.83), 特异度为0.71 (95%CI: 0.61~0.80), 总诊断比值比为8.69 (95%CI: 5.02~15.06), 拟合受试者操作特征的曲线下面积为0.82 (95%CI: 0.78~0.85)。亚组分析显示, 单独使用PLR预测KD患儿发生CAL的灵敏度、特异度和曲线下面积低于PLR联合其他指标。敏感性分析显示, 逐一排除纳入研究后结果无显著变化, 提示Meta分析结果稳健。发表偏倚结果显示, 纳入的研究存在显著的发表偏倚 ($P<0.001$)。**结论** PLR对中国KD患儿CAL的发生有一定的预测价值。
[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (12): 1219-1226]

[关键词] 川崎病; 血小板淋巴细胞比值; 冠状动脉病变; Meta分析; 儿童

Platelet-to-lymphocyte ratio as a biomarker for predicting coronary artery lesions in Chinese children with Kawasaki disease: a Meta analysis

LI Yan-Yu, YUAN Chen-Chen, CAI Ai-Yuan, ZHOU Bo-Ju, HUANG Teng. Department of Pediatrics, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China (Huang T, Email: 33431640@qq.com)

Abstract: Objective To systematically evaluate the value of the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in predicting coronary artery lesions (CAL) in Chinese children with Kawasaki Disease (KD). **Methods** A comprehensive search was conducted in databases including PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Data, China Biomedical Literature Database, and China Science and Technology Journal Database from inception to December 2022. The quality of the included literature was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale, and a Meta analysis was performed using Stata 15.1. **Results** A total of ten published reports, involving 3 664 Chinese children with KD, were included in this Meta analysis, of whom 1 328 developed CAL. The Meta analysis revealed a sensitivity of 0.78 (95%CI: 0.71-0.83), specificity of 0.71 (95%CI: 0.61-0.80), overall diagnostic odds ratio of 8.69 (95%CI: 5.02-15.06), and an area under the curve of the summary receiver operating characteristic of 0.82 (95%CI: 0.78-0.85) for PLR in predicting CAL in the children with KD. The sensitivity, specificity, and area under the curve of summary receiver operating characteristic were lower for PLR alone compared to PLR in combination with other indicators. Sensitivity analysis demonstrated the stability of the Meta analysis results with no significant changes upon excluding individual studies. However, a significant publication bias was observed ($P<0.001$). **Conclusions** PLR demonstrates certain predictive value for CAL in Chinese children with KD.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(12): 1219-1226]

Key words: Kawasaki disease; Platelet-to-lymphocyte ratio; Coronary artery lesion; Meta analysis; Child

[收稿日期] 2023-06-19; **[接受日期]** 2023-10-12

[基金项目] 国家中医药管理局罗笑侗全国名老中医药专家传承工作室建设项目 (14GG2X02)。

[作者简介] 李燕羽, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 黄腾, 男, 副主任医师。Email: 33431640@qq.com。

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 除典型临床表现外, 最常累及心血管系统, 冠状动脉病变 (coronary artery lesion, CAL) 是其最严重的并发症, 是发达国家/地区儿童获得性心脏病的主要原因^[1]。尽管及时开始静脉注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 治疗可显著降低CAL的发生率, 但中、大型冠状动脉瘤 (coronary artery aneurysm, CAA) 的发生率仍然较高, 甚至遗留有心脏病后遗症^[2]。此外, 10%~20%的KD患者在初始IVIG治疗后出现持续或反复发热, 定义为IVIG耐药KD, 这些患者发生CAL的风险更高^[3]。此外, 由于年龄、检测技术等因素的影响, CAL的发生率可能远不止如此^[2]。如何早期预测CAL以尽早干预, 降低其发生率成为临床医生急需解决的问题。

血小板与淋巴细胞比值 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR) 是十分重要的系统性炎症标志物和心血管不良事件的预测指标, 对于炎症、心血管不良事件具有一定的预测价值^[4-5]。目前探讨PLR对KD并发CAL预测价值的研究日益增多, 但结论存在差异, 故本研究对相关诊断性研究进行Meta分析, 旨在评价PLR对中国KD患儿发生CAL的预测价值, 以期为临床实践提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

本研究方案已在PROSPERO国际系统 (<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/#homepage>) 注册 (编号: CRD42022381167)。计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据、中国生物医学文献检索数据库、维普数据库等数据库中PLR预测中国KD患儿发生CAL的相关文献, 语种限中文和英文, 检索时间从建库至2022年12月。检索采用主题词与自由词相结合的方式, 并根据各数据库特点进行调整。英文检索词: Kawasaki disease、mucocutaneous lymph node syndrome、Kawasaki syndrome、coronary、lymphocytes、blood platelets; 中文检索词: 川崎病、皮肤黏膜淋巴结综合征、冠状动脉、冠脉、淋巴细胞、血小板。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准: (1) 研究类型为病例对照研究或横断面研究, 并已正式发表; (2) 研究对象为KD中国患儿; (3) 使用PLR预测KD患儿发生CAL的研究; (4) 研究将KD患儿分为CAL组 (病例组) 和非CAL组 (对照组)。

排除标准: (1) 重复文献; (2) 数据不全的文献。

1.3 文献筛选与资料提取及文献质量评价

由2位研究者独立筛选文献、提取数据及质量评估。如有分歧, 通过讨论协商解决, 如果还不能达成一致, 则与第3位研究者协商解决。提取的数据包括文献的第一作者姓名、发表年份、研究对象来源地区、病例组 and 对照组例数、标本采集时间、PLR值等。

1.4 文献质量评价

文献质量评价采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS)。由2位研究者分别对每项研究的方法学质量进行评估和评分。NOS评分范围为0~9分, 高质量文献定义为得分 ≥ 6 分。

1.5 统计学分析

使用Stata 15.1进行阈值分析。应用 I^2 检验评估统计学异质性: $I^2 > 50\%$ 且 $P < 0.01$ 认为存在显著异质性, 需进行回归分析以寻找异质性来源。通过双变量混合效应模型 (实质为随机效应模型) 计算合并的灵敏度、特异度、诊断比值比 (diagnostic odds ratio, DOR), 绘制森林图、拟合受试者操作特征曲线 (summary receiver operating characteristic curve, SROC曲线), 并计算曲线下面积 (area under the curve, AUC)。绘制Deeks漏斗图可视化分析发表偏倚。逐一剔除纳入文献进行敏感性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

共检索出293篇文献, 根据纳入和排除标准剔除283篇, 最终纳入10篇文献^[6-15]。文献筛选流程见图1。

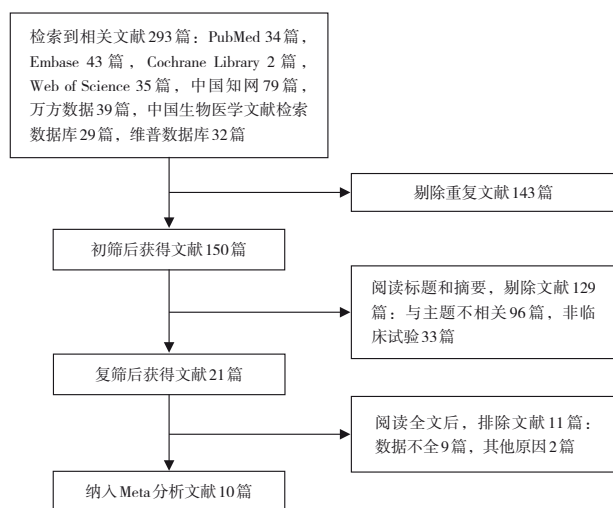


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的基本特征与文献质量评价结果

纳入的 10 项研究中, 涉及 3 664 例 KD 患儿, 其中 1 328 例发展为 CAL。所有研究均来自中国, 包括四川、新疆、贵州、江西、辽宁、天津、陕西和重庆等地区。所有纳入的研究均显示, CAL 患儿的 PLR 明显高于非 CAL 患儿。其中, 6 项研究

仅报道了 PLR 的诊断性能^[6-11], 2 项研究报道了单独使用 PLR 和 PLR 联合中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) 或平均血小板体积与淋巴细胞比值 (mean platelet volume-to-lymphocyte ratio, MPVLR) 的诊断性能^[12-13], 1 项研究报告了 PLR 与 NLR 结合的诊断性能^[14], 另 1 项研究报告了包含 PLR 在内的新评分系统的诊断性能^[15]。所纳入的研究质量均为中、高等, NOS 得分分为 5~8 分。所纳入研究的基本特征和质量见表 1。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 合并效应量值 合并灵敏度、特异度、DOR 的各研究间均存在显著异质性 ($I^2>50\%$, $P<0.01$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。

Meta 分析结果显示, PLR 预测中国 KD 儿童发生 CAL 的灵敏度为 0.78 (95%CI: 0.71~0.83), 特异度为 0.71 (95%CI: 0.61~0.80), 见图 2。PLR 预测中国 KD 儿童发生 CAL 的 DOR 为 8.69 (95%CI: 5.02~15.06), 见图 3。SROC 曲线分析结果显示, PLR 预测中国 KD 儿童发生 CAL 的 AUC 为 0.82 (95%CI: 0.78~0.85), 见图 4。

表 1 所纳入研究的基本特征及质量评价

文献	地区	采样时间	病例组/ 对照组 (例)	截断值	随访时间 ≥2 个月	Z 值	总样本量 ≥200	是否含 IKD	指标	文献质量 评分 (分)
陈芑嫒 2020 ^[6]	四川	IVIG 前	67/513	159.6	是	否	是	是	PLR	7
何雪婷 2022 ^[7]	新疆	IVIG 前	14/32	108.6	否	否	否	否	PLR	8
李敏 2022 ^[8]	贵州	IVIG 前	358/661	145.2	否	否	是	否	PLR	7
石莉 2019 ^[9]	江西	不详	61/111	132.5	否	否	否	是	PLR	6
王晶晶 2022 ^[10]	辽宁	IVIG 前	15/45	110.6	是	是	否	否	PLR	7
王茜 2019 ^[11]	天津	IVIG 前	42/159	68.4	否	否	是	是	PLR	8
张书婉 2020 ^[12]	陕西	IVIG 前	37/148	126.8	否	是	否	否	PLR	7
张书婉 2020 ^{[12]*}	陕西	IVIG 前	37/148	126.8	否	是	否	否	PLR+NLR	7
王菲 2019 ^[13]	甘肃	不详	42/40	118.9	否	否	否	是	PLR	8
王菲 2019 ^{[13]*}	甘肃	不详	42/40	118.9	否	否	否	是	PLR+NLR+MPVLR	8
李敏 2022 ^[14]	贵州	IVIG 前	100/177	—	否	否	是	否	PLR+NLR	7
王思茹 2022 ^[15]	重庆	IVIG 前	597/445	127.2	否	是	是	否	含 PLR 的评分系统	5

注: 截断值表示 PLR 预测中国川崎病患儿发生冠状动脉病变 (CAL) 的截断值; Z 值表示是否使用 Z 值作为 CAL 的诊断标准; [IKD] 不完全性川崎病; [IVIG] 静脉注射免疫球蛋白; [PLR] 血小板与淋巴细胞比值; [NLR] 中性粒细胞与淋巴细胞比值; [MPVLR] 平均血小板体积与淋巴细胞比值。*同时使用了 PLR 联合其他指标预测 CAL 的发生。

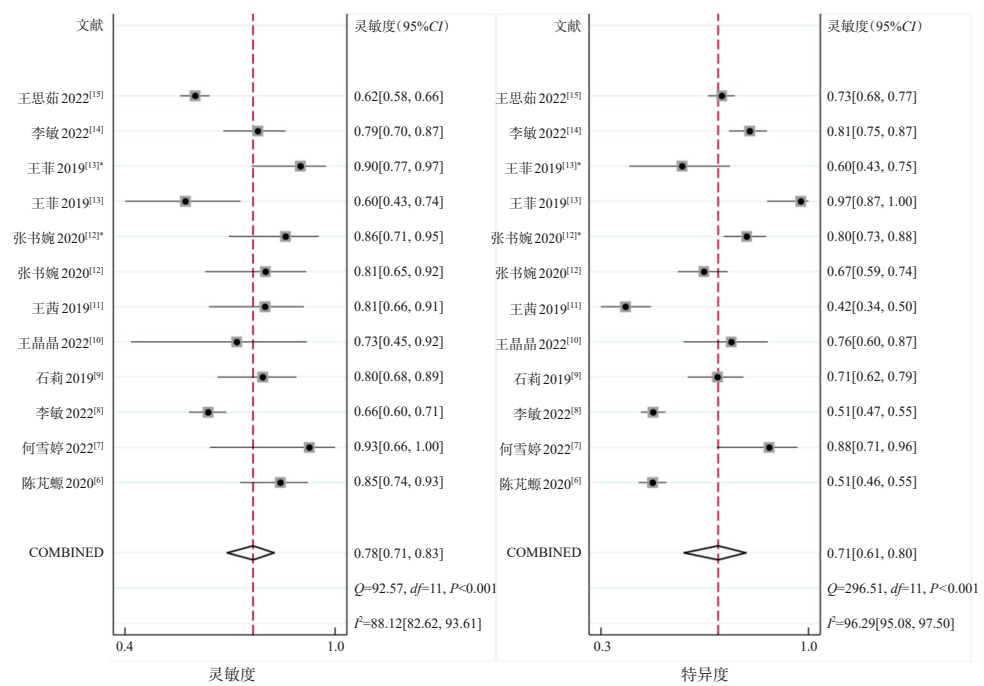


图2 PLR预测中国KD患儿发生CAL的灵敏度和特异度的森林图

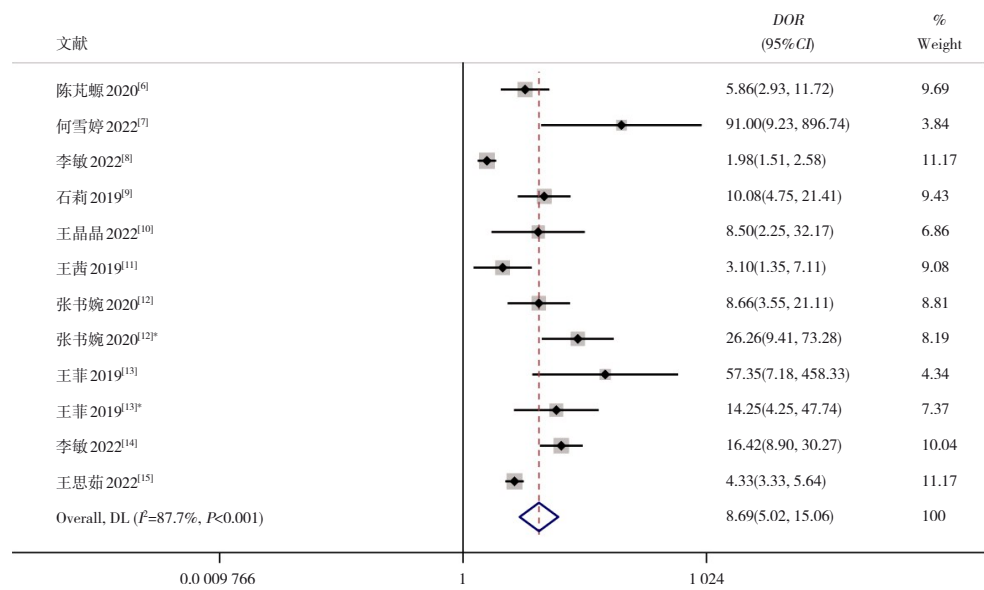


图3 PLR预测中国KD患儿发生CAL的DOR的森林图

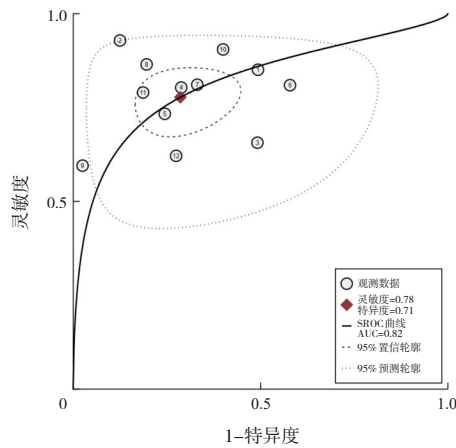


图4 PLR预测中国KD患儿发生CAL的SROC曲线

2.3.2 Meta回归分析 除了阈值效应，本研究还进行了Meta回归分析，以确定潜在的异质性因素。回顾基线数据和产生该方法的原始数据，在Meta回归中考虑了随访时间（<2个月或≥2个月）、Z值（是否使用Z值作为诊断标准）、总样本量（<200或≥200）、不完全性川崎病（imcomplete Kawasaki disease, IKD）（纳入病例含或不含IKD）、样本类型（单独的PLR或PLR结合其他指标）、采样时间（IVIG前或不详）6个方面来确定异质性的来源。结果显示，对于灵敏度，是否使用Z值和总样本量这2个指标有统计学意义（ $P<0.05$ ），说明是否使用Z值作为诊断标准的研究和不同总样本量的研究（<200或≥200）灵敏度结果存在显著异质性。对于特异度，仅有总样本量这个指标有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见图5。

2.4 亚组分析

我们对诊断标准（是否使用Z值）和样本类型

（单独使用PLR或PLR结合其他指标）进行了亚组分析，见表2。结果表明，使用Z值诊断标准的亚组的合并灵敏度、SROC的AUC面积低于未使用Z值的亚组（分别0.75 vs 0.79、0.79 vs 0.82），但特异度高于未使用Z值的亚组（0.74 vs 0.71）；单独使用PLR亚组的灵敏度、特异度和SROC的AUC面积均低于PLR结合其他指标亚组（分别0.76 vs 0.80、0.71 vs 0.76、0.80 vs 0.83）。

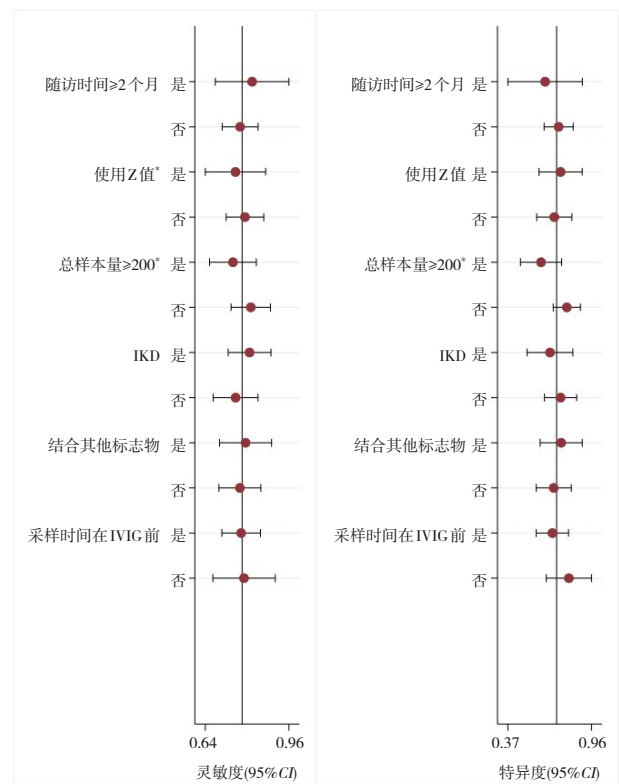


图5 PLR预测KD患儿发生CAL的Meta回归分析
[IKD] 不完全性川崎病；[IVIG] 静脉注射免疫球蛋白。* $P<0.05$ 。

表2 纳入研究的亚组分析

项目	灵敏度分析			特异度分析			DOR(95%CI)	AUC(95%CI)
	I ²	P	灵敏度 (95%CI)	I ²	P	特异度 (95%CI)		
诊断标准								
使用Z值	84.59	0.001	0.75(0.62~0.85)	65.94	0.030	0.74(0.69~0.78)	8.83(3.79~20.54)	0.79(0.75~0.82)
未使用Z值	87.57	0.001	0.79(0.70~0.85)	96.59	0.001	0.71(0.53~0.84)	9.36(3.96~22.11)	0.82(0.79~0.85)
样本类型								
单独使用PLR	85.66	0.001	0.76(0.68~0.83)	95.67	0.001	0.71(0.54~0.83)	7.57(3.55~16.17)	0.80(0.70~0.83)
PLR 结合其他指标	93.64	0.001	0.80(0.66~0.89)	83.26	0.001	0.76(0.68~0.82)	11.97(4.46~32.13)	0.83(0.79~0.86)

注：[PLR] 血小板与淋巴细胞比值；[DOR] 诊断比值比；[AUC] 曲线下面积。

2.5 敏感性分析

使用 Stata 15.1 进行荟萃分析和随机效应估计，系统和定性地分析纳入研究的敏感性。敏感性分析结果显示，逐一剔除纳入文献，结果无明显变化，见图 6。

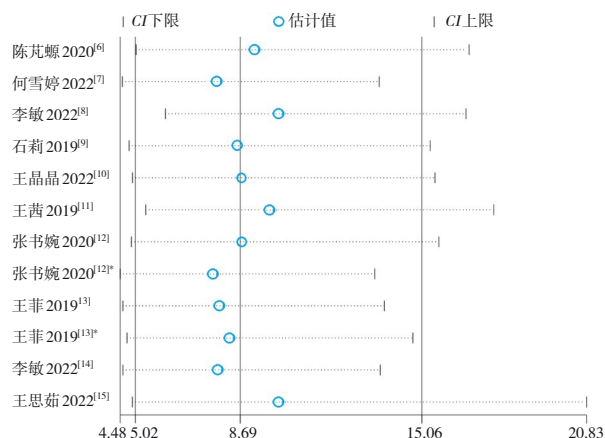


图 6 PLR 预测中国 KD 患儿发生 CAL 的敏感性分析
同时使用了 PLR 联合其他指标预测 CAL 的发生。

2.6 发表偏倚

采用 Deeks 漏斗图检验评估纳入研究的发表偏倚，结果显示存在显著的发表偏倚 ($P < 0.001$, 95% CI: 8.59~35.92)，见图 7。

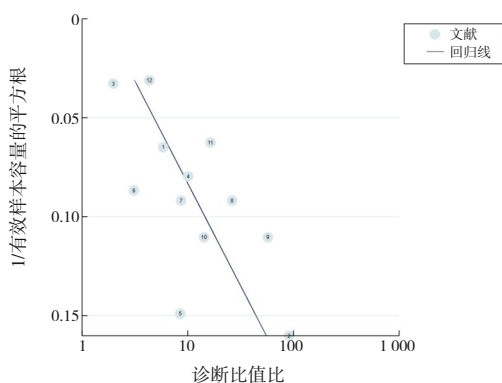


图 7 PLR 预测中国 KD 患儿发生 CAL 的发表偏倚

3 讨论

中国尚无关于 KD 发病率的全国性调查，但近年来上海和北京的流行病学调查发现 KD 的发病率呈逐年上升趋势，5 岁以下儿童 KD 发病率已大于 100/10 万^[16-17]。目前诊断 CAL 最常使用的方法是超声心动图，但由于年龄、检测技术水平等因素的影响，超声心动图可能无法及时准确地诊断出

CAL。PLR 可以早期预测心血管事件的发生，而早期预测 CAL 有可能让医生使用更积极的治疗方案，使高风险的 KD 患儿获益^[18]。

由于血液标本获取简单，成本更低，已有研究表明血小板、血红蛋白、C 反应蛋白、N 端前脑利钠肽、血脂等指标对 CAL 具有一定的预测价值^[19-21]。也建立了一些评分系统对 KD 患者并发 CAL 进行预测^[22-23]。然而，由于地区和种族的限制，这些评分系统对不同人群的应用效能不一。Sarejloo 等^[24] 研究显示高 NLR 是预测 KD 患儿并发 CAL 的危险因素，但未提及 PLR。本研究是第一个评估 PLR 对 KD 合并 CAL 的预测价值的 Meta 分析。

KD 是一种原因不明的全身性血管炎性疾病，其最严重和最常见的并发症是 CAL。而巨大动脉瘤有狭窄和心肌缺血/梗死的风险，部分患者还会留有心脏病后遗症^[2]。CAL 过程中血管内皮的损伤导致血小板的黏附、聚集和活化，进而与纤维蛋白结合形成血栓。此外，活化的血小板可诱导内皮细胞和白细胞释放炎症物质，引起单核细胞黏附和迁移，促进炎症环境的形成^[25-26]。炎症同样在 KD 患儿 CAL 的发生和发展中起着关键作用。最近关于 KD 中血小板生物学资料表明，KD 患者中血小板不仅增加，而且相当活跃，这种现象会增加患者血栓形成的风险^[27-30]。持续的高血小板计数可能表明 KD 复杂的病程和 CAL 严重程度的增加^[31]。淋巴细胞主要参与了 KD 患儿亚急性/慢性血管炎过程，是免疫调节系统的重要成员。Li 等^[4] 研究表明，PLR 水平与冠状动脉狭窄程度、心血管不良事件呈正相关，高水平 PLR 往往预示着严重的冠状动脉狭窄。作为炎症和免疫激活的标志物，PLR 反映了血小板和淋巴细胞水平的平衡，并被广泛证明是不良心血管事件的有效预测指标^[32-33]。

本研究 Meta 分析结果显示，PLR 预测中国 KD 患儿并发 CAL 的总体灵敏度和特异度分别是 0.78 和 0.71，SROC 的 AUC 为 0.82，提示 PLR 可作为预测 KD 患儿并发 CAL 的生物标志物之一。Meta 回归分析结果表明，样本量大小对灵敏度和特异度同质性有显著影响。此外，合并灵敏度的同质性还受 Z 值应用的影响。而亚组分析提示使用 Z 值的亚组仅在特异度上高于不使用 Z 值亚组。这可能与使用 Z 值的亚组不仅使用了 Z 值作为 CAL 的诊断标准，同时还使用了其他诊断标准（如冠状动脉内径的绝对值或内径与邻近段比值）相关。此外，

可能是受到技术限制或其他因素的影响,本 Meta 分析纳入的部分研究尚未应用 Z 值。Z 值的应用降低了年龄对超声心动图诊断 CAL 的影响,能更好地判断 CAL 的严重程度。但我国尚未建立 Z 值的相关标准,Z 值的应用也有待进一步达成共识^[34]。本 Meta 分析纳入的研究中有两项研究^[9, 13]采样时间不详,虽然可以确定这两项研究的采样时间均为急性期,但不能判断具体为 IVIG 治疗前还是 IVIG 治疗后。为了明确采样时间对研究结果的影响,我们将该因素纳入回归分析,以探讨其对研究结果的影响。虽然结果提示采样时间并非异质性的来源,但作为预测指标,我们认为采样时间为 IVIG 前更符合临床需求,且避免了药物对指标的影响。亚组分析还显示,PLR 结合其他标志物亚组预测 CAL 发生的灵敏度、特异度和 AUC 更高。Sarejloo 等^[24]的研究表明有 CAA 的 KD 患者的 NLR 水平显著高于无 CAA 的患者。这说明 PLR 结合 NLR 等其他指标可能有助于提高预测价值。敏感性分析显示,逐一剔除纳入文献结果无明显变化,提示本 Meta 分析结果较稳健。

本研究存在着一定的局限性:(1)我们在纳入的研究中观察到显著的异质性,尽管使用了随机效应模型,但这可能降低结论的稳健性;(2)研究对象为中国儿童,可能不适用于其他国家地区的 KD 患儿;(3)由于纳入文献数量有限,未对亚组分析后仍存在显著异质性的研究进行分析;(4)Deeks 漏斗图分析发现显著的发表偏倚,这可能与阳性结果更容易被发表、纳入研究样本量差异较大等原因相关。

综上所述,本研究结果表明,PLR 对中国 KD 患儿 CAL 的发生有一定的预测价值,高水平 PLR 可能提示 KD 患儿有发生 CAL 的风险。然而,由于上述局限性,这些发现应谨慎解释。

[参 考 文 献]

- [1] 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. PMID: 28356445. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
- [2] 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. PMID: 32641591. DOI: 10.1253/circj.CJ-19-1094.
- [3] Muta H, Ishii M, Furui J, et al. Risk factors associated with the need for additional intravenous gamma-globulin therapy for Kawasaki disease[J]. *Acta Paediatr*, 2006, 95(2): 189-193. PMID: 16449025. DOI: 10.1080/08035250500327328.
- [4] Li XT, Fang H, Li D, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio with in-hospital major adverse cardiovascular events and the severity of coronary artery disease assessed by the Gensini score in patients with acute myocardial infarction[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(4): 415-423. PMID: 31977557. PMCID: PMC7046248. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000650.
- [5] Gasparyan AY, Aivazyan L, Mukanova U, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases[J]. *Ann Lab Med*, 2019, 39(4): 345-357. PMID: 30809980. PMCID: PMC6400713. DOI: 10.3343/alm.2019.39.4.345.
- [6] 陈芃娜, 杨超, 李刚, 等. 系统性免疫-炎症指数对川崎病患儿冠脉扩张的预测价值[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(16): 2003-2006. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2020.16.017.
- [7] 何雪婷. 外周血参数及血小板参数对川崎病冠状动脉损害的预测价值[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [8] 李敏. 外周血细胞参数对不同年龄患儿完全川崎病冠状动脉损伤的预测意义[D]. 遵义: 遵义医科大学, 2022.
- [9] 石莉. ANCA, NLR 及 PLR 在川崎病中的临床意义[D]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [10] 王晶晶. 外周血细胞比值 NLR、PLR、SII 在川崎病患儿中的水平变化及临床意义[D]. 沈阳: 沈阳医学院, 2022.
- [11] 王茜. 201 例川崎病患儿临床特点及冠状动脉损害发生的危险因素分析[D]. 天津: 天津医科大学, 2019.
- [12] 张书婉, 黄君华, 吴文婧, 等. 外周血 NLR 与 PLR 对儿童完全型川崎病冠状动脉损伤的预测分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(6): 38-41. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.06.010.
- [13] 王菲. 外周血细胞比值 MPVLR、NLR、PLR 在川崎病诊断中的价值[D]. 兰州: 兰州大学, 2019.
- [14] 李敏, 邵晓珊. 急性期外周血 NLR、PLR 及 MPVLR 对完全川崎病患儿冠状动脉扩张和丙种球蛋白抵抗的预测价值[J]. *贵州医科大学学报*, 2022, 47(3): 318-323. DOI: 10.19367/j.cnki.2096-8388.2022.03.013.
- [15] 王思茹. 川崎病冠状动脉病变的预测分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2022.
- [16] Du ZD, Zhao D, Du J, et al. Epidemiologic study on Kawasaki disease in Beijing from 2000 through 2004[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2007, 26(5): 449-451. PMID: 17468660. DOI: 10.1097/01.inf.0000261196.79223.18.
- [17] Xie LP, Yan WL, Huang M, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Shanghai from 2013 through 2017[J]. *J Epidemiol*, 2020, 30(10): 429-435. PMID: 31548437. PMCID: PMC7492704. DOI: 10.2188/jea.JE20190065.
- [18] Chen S, Dong Y, Kiuchi MG, et al. Coronary artery complication in Kawasaki disease and the importance of early intervention: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Pediatr*, 2016, 170(12): 1156-1163. PMID: 27749951. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.2055.
- [19] Dionne A, Dahdah N. A decade of NT-proBNP in acute kawasaki

- disease, from physiological response to clinical relevance[J]. *Children (Basel)*, 2018, 5(10): 141. PMID: 30322059. PMCID: PMC6210997. DOI: 10.3390/children5100141.
- [20] Huang H, Dong J, Wang S, et al. Prediction model risk-of-bias assessment tool for coronary artery lesions in Kawasaki disease[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1014067. PMID: 36312287. PMCID: PMC9606216. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1014067.
- [21] Liu R, He B, Gao F, et al. Relationship between adipokines and coronary artery aneurysm in children with Kawasaki disease[J]. *Transl Res*, 2012, 160(2): 131-136. PMID: 22683371. DOI: 10.1016/j.trsl.2012.01.013.
- [22] Harada K. Intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease[J]. *Acta Paediatr Jpn*, 1991, 33(6): 805-810. PMID: 1801561. DOI: 10.1111/j.1442-200x.1991.tb02612.x.
- [23] Liu HH, Chen WX, Niu MM, et al. A new scoring system for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease[J]. *Pediatr Res*, 2022, 92(1): 275-283. PMID: 34584222. PMCID: PMC8476714. DOI: 10.1038/s41390-021-01752-8.
- [24] Sarejloo S, Shahri MM, Azami P, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a biomarker for predicting the coronary artery abnormality in Kawasaki disease: a meta-analysis[J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 6421543. PMID: 36267460. PMCID: PMC9578863. DOI: 10.1155/2022/6421543.
- [25] Nording HM, Seizer P, Langer HF. Platelets in inflammation and atherogenesis[J]. *Front Immunol*, 2015, 6: 98. PMID: 25798138. PMCID: PMC4351644. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00098.
- [26] Arora K, Guleria S, Jindal AK, et al. Platelets in Kawasaki disease: is this only a numbers game or something beyond?[J]. *Genes Dis*, 2020, 7(1): 62-66. PMID: 32181276. PMCID: PMC7063415. DOI: 10.1016/j.gendis.2019.09.003.
- [27] Laurito M, Stazi A, Delogu AB, et al. Endothelial and platelet function in children with previous Kawasaki disease[J]. *Angiology*, 2014, 65(8): 716-722. PMID: 24019084. DOI: 10.1177/0003319713502392.
- [28] Pietraforte D, Gambardella L, Marchesi A, et al. Platelets in Kawasaki patients: two different populations with different mitochondrial functions[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(2): 526-528. PMID: 24491862. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.01.022.
- [29] Jin J, Wang J, Lu Y, et al. Platelet-derived microparticles: a new index of monitoring platelet activation and inflammation in Kawasaki disease[J]. *Indian J Pediatr*, 2019, 86(3): 250-255. PMID: 30159809. DOI: 10.1007/s12098-018-2765-2.
- [30] Yahata T, Suzuki C, Yoshioka A, et al. Platelet activation dynamics evaluated using platelet-derived microparticles in Kawasaki disease[J]. *Circ J*, 2014, 78(1): 188-193. PMID: 24152721. DOI: 10.1253/circj.cj-12-1037.
- [31] Maric LS, Knezovic I, Papic N, et al. Risk factors for coronary artery abnormalities in children with Kawasaki disease: a 10-year experience[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(6): 1053-1058. PMID: 25429794. DOI: 10.1007/s00296-014-3186-9.
- [32] Urbanowicz T, Olasińska-Wisniewska A, Michalak M, et al. The prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), monocyte to lymphocyte ratio (MLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) on long-term survival in off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) procedures[J]. *Biology (Basel)*, 2021, 11(1): 34. PMID: 35053032. PMCID: PMC8772913. DOI: 10.3390/biology11010034.
- [33] Li W, Liu Q, Tang Y. Platelet to lymphocyte ratio in the prediction of adverse outcomes after acute coronary syndrome: a meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 40426. PMID: 28071752. PMCID: PMC5223131. DOI: 10.1038/srep40426.
- [34] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议 (2020年修订版) [J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(9): 718-724. PMID: 32872711. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200422-00421.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2023 中国当代儿科杂志)