

川崎病患儿静脉注射免疫球蛋白抵抗的影响因素评估及IVIGR风险预测模型构建



朱佳聪, 张 旭

嘉兴市第二医院儿科 (浙江嘉兴 314000)

【摘要】目的 探究川崎病 (KD) 患儿静脉注射免疫球蛋白抵抗 (IVIGR) 的影响因素, 并构建 IVIGR 预测模型, 为 KD 患儿风险分层护理提供依据。**方法** 纳入 2020 年 4 月至 2023 年 4 月在嘉兴市第二医院诊治的 KD 患儿为研究对象。根据 KD 患儿是否发生 IVIGR 分为 IVIGR 组和非 IVIGR 组。采用逐步多因素 Logistic 回归探究 KD 患儿发生 IVIGR 的独立影响因素, 构建 KD 患儿 IVIGR 预测模型。采用受试者工作特征曲线 (ROC)、校准曲线和决策曲线评估 IVIGR 预测模型的预测能力、校准能力和临床净获益。**结果** 研究共纳入 120 例 KD 患儿, IVIGR 组 22 例, 非 IVIGR 组 98 例。多因素 Logistic 回归结果显示, 红细胞压积、总胆红素、乳酸脱氢酶和 C-反应蛋白/白蛋白比值是 KD 患儿发生 IVIGR 的独立影响因素 ($P < 0.05$)。建立的 KD 患儿 IVIGR 风险预测模型 ROC 曲线下面积为 0.858, 具有良好的预测能力、校准能力和临床净获益。**结论** IVIGR 风险预测模型可用于 KD 患儿发生静脉注射 IVIGR 的预测, 是实现风险分级护理的简单实用的工具。

【关键词】 川崎病; 静脉注射免疫球蛋白抵抗; 风险预测模型; 风险分层护理; 受试者工作特征曲线; 影响因素

Evaluation of factors affecting intravenous immunoglobulin resistance and construction of IVIGR risk prediction model in children with Kawasaki disease

ZHU Jiacong, ZHANG Xu

Department of Pediatrics, Jiaxing Second Hospital, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: ZHU Jiacong, Email: cjxxzhu@163.com

【Abstract】Objective To explore the influencing factors of intravenous immunoglobulin resistance (IVIGR) in children with Kawasaki disease (KD), and construct the IVIGR prediction model to provide the basis for the risk stratification nursing of children with KD. **Methods** Children with KD who were treated in Jiaxing Second Hospital from April 2020 to April 2023 were included in the study subjects. Children with KD were divided into IVIGR and non-IVIGR groups according to whether they developed IVIGR. Stepwise multivariate Logistic regression was used to explore the independent influencing factors of IVIGR in children with KD, and to construct a prediction model of IVIGR in children with KD.

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202401069

基金项目: 嘉兴市科技计划项目 (2020AY30019)

通信作者: 朱佳聪, 医师, Email: cjxxzhu@163.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

The predictive power, the calibration power, and the clinical net benefit of the IVIGR prediction models were evaluated using the receiver operating characteristic curve (ROC), calibration curves, and decision curves. **Results** A total of 120 children with KD, 22 in the IVIG group and 98 in the non-IVIGR group were included. Multivariate Logistic regression showed that hematocrit, total bilirubin, lactate dehydrogenase, and C-reactive protein/albumin ratio were independent influencing factors for the development of IVIGR in children with KD ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of the prediction model for IVIGR in KD children was 0.858, which had good predictive ability, calibration ability, and clinical net benefit. **Conclusion** The IVIGR risk prediction model can be used to predict the occurrence of intravenous IV IGR in children with KD, and it is a simple and practical tool to achieve risk-graded care.

【Keywords】Kawasaki disease; Intravenous immunoglobulin resistance; Risk prediction model; Risk-stratified nursing; Receiver operating characteristic curve; Influencing factors

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 是一种原因不明的儿童急性发热性疾病, 其特征是发热、多形性皮疹、结膜充血、唇粘膜发红、颈部淋巴结肿大、四肢红斑和四肢水肿^[1]。据统计, KD 发病率呈逐年上升趋势, 已成为儿童获得性心脏病的主要原因^[2]。静脉注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 是 KD 治疗的一线方案, 可降低冠状动脉病变并发症风险^[3]。然而, 约 20% KD 患儿对 IVIG 治疗无效, 也谓静脉注射免疫球蛋白抵抗 (intravenous immunoglobulin resistance, IVIGR), 即在完成第 1 剂静脉注射免疫球蛋白 24~48 h 后, 仍有发热或复发发热^[4-6]。根据美国风湿病学会 KD 管理指南, 推荐糖皮质激素联合免疫抑制剂作为高危 IVIGR 患儿初始治疗^[1]。因此, 早期识别 IVIGR 高危患者尤为重要, 有利于 KD 患儿临床护理和诊疗工作合理高效进行。

风险管理旨在积极探索风险预防有效方法, 使患者能够最大程度规避风险, 降低不良结局发生率, 已在护理领域广泛应用^[7]。邢香芹等^[8]发现, 应用基于感染风险评估分层针对性护理可显著降低急性白血病化疗患者感染发生率。范晶晶等^[9]在风险评估策略指导下对髋关节置换术后患者进行分级护理, 有效地改善了患者生存质量, 降低了术后并发症发生率。随着分析方法发展, 基于多种标志物的数学模型构建在医学领域应用越来越广泛^[10]。风险预测模型用于预测具有某些特征的人群未来发生某种结局事件的概率, 可帮助临床医护判别疾病的严重程度分级和预测不良结局, 从而指导个体化护理和诊疗方案制订。目

前, 国内外虽然已建立部分 KD 患儿 IVIGR 风险预测模型, 但这些预测模型准确度在不同地区或人群的临床实践中缺乏一致性, 并受到连续变量分类的限制^[11-12]。此外, 在不同研究中潜在预测因子不同, 限制了其推广^[13-15]。

本研究旨在探究 KD 患儿发生 IVIGR 的危险因素, 并构建 IVIGR 风险预测模型, 以期 KD 患儿风险分层护理提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2020 年 4 月至 2023 年 4 月于嘉兴市第二医院诊治的 KD 患儿为研究对象。根据是否发生 IVIGR (在完成第 1 剂静脉注射免疫球蛋白 24~48 h 后, 仍有发热或复发发热), KD 患儿划分为 IVIGR 组和非 IVIGR 组。纳入标准: 符合 KD 诊断标准^[2]。排除标准: ①既往接受 IVIG 治疗; ②在 IVIG 治疗同时, 接受糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。本研究所有患者或其监护人均已知情同意, 经嘉兴市第二医院医学伦理委员会批准 (批件号: JXEY-2020JX022)。

1.2 资料收集

收集 KD 患儿的一般信息 (包括性别、年龄等)、超声检查结果 (冠状动脉病变) 和实验室检查结果 (血常规和血生化)。此外, 联合指标也被纳入研究, 主要包括预后营养指数 (prognosis nutrition index, PNI)、全身炎症指数 (systemic inflammation index, SII)、全身炎症反应指数 (systemic inflammatory response index, SIRI)、单核细胞计数/高密度脂蛋白比值 (monocyte count/

high density lipoprotein ratio, MHR) 和 C- 反应蛋白 / 白蛋白比值 (C-reactive protein/albumin ratio, CAR)。其相关计算公式如下: ① PNI= 白蛋白 (g/L) +5 × 淋巴细胞计数 (10⁹/L); ② SII= 血小板计数 (10⁹/L) × 中性粒细胞计数 (10⁹/L) / 淋巴细胞计数 (10⁹/L); ③ SIRI= 中性粒细胞计数 (10⁹/L) × 单核细胞计数 (10⁹/L) / 淋巴细胞计数 (10⁹/L); ④ MHR= 单核细胞计数 (10⁹/L) / 高密度脂蛋白 (mmol/L); ⑤ CAR=C- 反应蛋白 (g/L) / 白蛋白 (g/L)。所有 KD 患儿资料均为注射免疫球蛋白前。

1.3 统计学分析

计量资料根据是否服从正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 计数资料采用 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用卡方检验或 Fisher's 检验。采用 Logistic 回归分析 IVIGR 患者预后的危险因素, 将 Logistic 回归模型转化

成预后列线图模型。采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 下面积 (area under the curve, AUC) 评估列线图的准确性, 计算约登指数最大时的 cut-off 值及对应的灵敏度和特异度。建立校准曲线 (calibrate cureve) 以评估列线图的校准。采用决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估列线图的临床获益。所有统计分析均采用 SPSS 20.0 和 R 4.20 进行。本研究所使用的 R 包包括 “rms” “mstate” “ROCR” “rmda” 等。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

研究共纳入 120 例 KD 患儿, IVIGR 组 22 例, 非 IVIGR 组 98 例。两组年龄、性别、治疗前发热天数和冠状动脉病变上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 1。

表1 IVIG组和非IVIG组一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between the IVIG and non-IVIG groups

特征	IVIGR组 (n=22)	非IVIGR组 (n=98)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	34.92 ± 14.98	32.94 ± 16.11	0.551	0.585
性别[n (%)]			0.001	0.974
男	14 (63.64)	62 (63.27)		
女	8 (36.36)	36 (36.73)		
治疗前发热天数 ($\bar{x} \pm s$, d)	6.41 ± 1.47	6.37 ± 1.51	0.120	0.905
冠状动脉病变[n (%)]			0.510	0.475
是	5 (22.73)	16 (16.33)		
否	17 (77.27)	82 (83.67)		

2.2 实验室检查指标及联合指标比较

两组单核细胞计数、红细胞压积、总胆红素、丙氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、血沉、C- 反应蛋白和 CAR 在 IVIG 组和非 IVIG 组之间存在显著统计学差异 ($P < 0.05$); 而两组血小板计数、

中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、天冬氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶 / 丙氨酸氨基转移酶、谷氨酰转移酶、肌酸激酶、尿素氮、肌酐、白蛋白、高密度脂蛋白、PNI、SII、SIRI 和 MHR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 2。

表2 IVIG组和非IVIG组实验室检查指标及联合指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of laboratory examination indicators and combined measures between IVIG and non-IVIG groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	IVIGR组 (n=22)	非IVIGR组 (n=98)	t	P
实验室检查指标				
血小板计数 (10 ⁹ /L)	273.77 ± 83.16	259.53 ± 76.97	0.736	0.468
中性粒细胞计数 (10 ⁹ /L)	4.97 ± 2.29	4.67 ± 3.18	0.519	0.606

续表2

指标	IVIG组 (n=22)	非IVIG组 (n=98)	t	P
淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L)	1.03 ± 0.58	1.18 ± 0.54	-1.132	0.267
单核细胞计数 (10 ⁹ /L)	0.52 ± 0.22	0.41 ± 0.18	-2.524	0.016
红细胞压积 (%)	33.1 ± 5.63	37.62 ± 4.88	-3.473	0.002
总胆红素 (μmol/L)	10.83 ± 6.08	10.03 ± 4.87	4.904	<0.001
天冬氨酸氨基转移酶 (μ/L)	20.45 ± 10.38	22.89 ± 13.41	-0.938	0.354
丙氨酸氨基转移酶 (μ/L)	12 ± 10.31	18.61 ± 23.5	-2.044	0.044
天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶 (%)	2.56 ± 2.3	1.84 ± 1.55	1.371	0.183
谷氨酰转移酶 (μ/L)	43.36 ± 29.28	33.51 ± 48	1.247	0.218
乳酸脱氢酶 (μ/L)	292.95 ± 66.38	171.21 ± 37.54	8.309	<0.001
肌酸激酶 (μ/L)	103.45 ± 55.72	88.08 ± 114.66	0.927	0.357
尿素氮 (mmol/L)	4.34 ± 1.61	4.23 ± 1.42	0.296	0.770
肌酐 (μmol/L)	56.89 ± 18.23	63.89 ± 16.56	-1.656	0.108
血沉 (mm/L)	94.5 ± 14.57	59.18 ± 7.72	16.068	<0.001
白蛋白 (g/L)	30.4 ± 6.8	33.49 ± 5.59	-1.980	0.058
高密度脂蛋白 (mmol/L)	0.95 ± 0.39	1.02 ± 0.33	-0.801	0.430
C-反应蛋白 (g/L)	71.65 ± 55.6	44.07 ± 42.61	2.186	0.038
联合指标				
PNI	35.53 ± 8.53	39.38 ± 6.95	-1.973	0.059
SII	1 859.41 ± 1 600.87	2 327.6 ± 5 383.63	-0.729	0.467
SIRI	2.31 ± 1.41	5.11 ± 21.4	-1.284	0.202
MHR	0.5 ± 0.27	0.58 ± 0.33	-1.170	0.250
CAR	2.74 ± 2.4	1.52 ± 1.75	2.249	0.033

2.3 KD患儿IVIG发生的危险因素

将差异有意义的变量进行逐步多因素 Logistic 回归,为避免共线性对多因素 Logistic 回归的影响,对纳入多因素 Logistic 回归的变量进行 Pearson 相关性分析,随后进行 ROC 分析,保留 AUC 最大变量 CAR,剔除 C- 反应蛋白。此外,为了更好

地将后续研究结果用于 KD 患儿发生 IVIG 的风险管理,将所有连续变量进行二分类转化,见表3。

逐步多因素 Logistic 回归结果表明,红细胞压积、总胆红素、乳酸脱氢酶和 CAR 是 KD 患儿发生 IVIG 的独立影响因素 (P < 0.05)。见表4。

表3 IVIG组和非IVIG组差异变量截断值
Table 3. Cutoff values of differential variables in the IVIG and non-IVIG groups

变量	截断值	敏感度	1-特异度	约等指数
单核细胞计数 (10 ⁹ /L)	≥0.435	0.622	0.409	0.213
红细胞压积 (%)	≥35.950	0.673	0.318	0.355
总胆红素 (μmol/L)	≥11.400	0.865	0.306	0.559
丙氨酸氨基转移酶 (μ/L)	≥9.500	0.735	0.500	0.235
乳酸脱氢酶 (μ/L)	≥215.000	0.634	0.102	0.532
血沉 (mm/L)	≥64.000	0.764	0.102	0.662
CAR	≥3.383	0.409	0.082	0.327

表4 KD患儿发生IVIGR逐步多因素Logistic回归

变量	B	OR (95%CI)	P
红细胞压积 (%)			
<35.950	-	Ref	-
≥35.950	-1.755	0.173 (0.047, 0.636)	0.008
总胆红素 (μmol/L)			
<11.400	-	Ref	-
≥11.400	2.454	11.639 (3.045, 44.489)	<0.001
乳酸脱氢酶 (μ/L)			
<215.000	-	Ref	-
≥215.000	1.546	4.694 (1.265, 17.419)	0.021
CAR			
<3.383	-	Ref	-
≥3.383	1.771	5.876 (1.46, 23.644)	0.013

注：Ref：参照。

2.4 KD患儿IVIGR风险预测模型构建与验证

基于逐步多因素 Logistic 回归的结果构建了 KD 患儿 IVIGR 风险预测模型（图 1A、表 5）。IVIGR 风险预测模型的 AUC 为 0.858，说明本 IVIGR 风险预测模型具有较好的准确性（图 1B）。

校准曲线表明，IVIGR 风险预测模型和实际大致吻合（图 1C）。决策曲线评价了 IVIGR 风险预测模型的优势和临床净效益，IVIGR 风险预测模型具有较宽的阈值概率范围，表明 IVIGR 风险预测模型可获得较好的临床净效益（图 1D）。

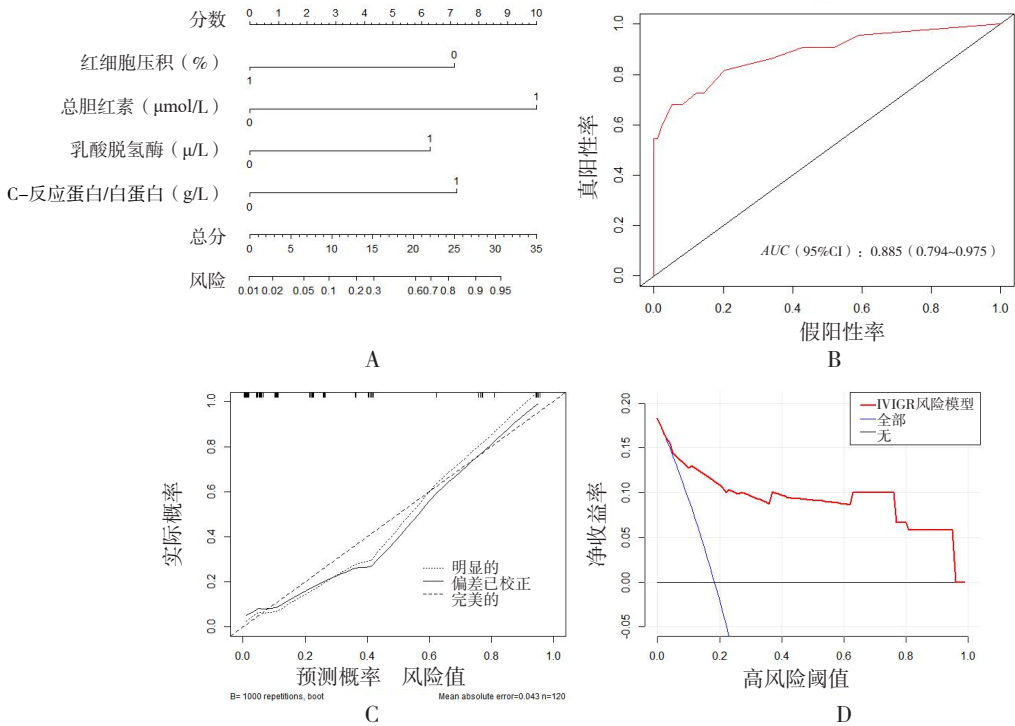


图1 KD患儿IVIGR风险预测模型构建与评价

Figure 1. Construction and evaluation of the IVIGR risk prediction model in children with KD
注：A. CIAEs发生风险预测模型；B. ROC分析；C.校准曲线；D.决策曲线。

表5 KD患儿IVIGR风险预测模型评分信息
Table 5. The score information of the IVIGR risk prediction model in children with KD

变量	B	分值 (分)
红细胞压积 (%)		
<35.950	-	7.15
≥35.950	-1.755	0
总胆红素 (μmol/L)		
<11.400	-	0
≥11.400	2.454	10
乳酸脱氢酶 (μ/L)		
<215.000	-	0
≥215.000	1.546	6.30
CAR		
<3.383	-	0
≥3.383	1.771	7.22

3 讨论

KD 患儿发生 IVIGR 可增加冠状动脉并发症风险,严重影响患儿的长期预后,有必要对高危 IVIGR 患儿进行早期识别,以助临床诊疗过程。风险管理旨在积极探索风险预防的有效方法,使患者能最大程度地规避风险,降低不良结局的发生率,已在护理领域广泛应用^[7]。目前,针对 KD 患儿 IVIGR 的风险分层护理尚无标准参考方案,本研究旨在探究 KD 患儿 IVIGR 的影响因素,并构建 KD 患儿 IVIGR 风险预测模型,以期为 KD 患儿在 IVIGR 风险分层管理上提供参考。本研究结果发现,红细胞压积、总胆红素、乳酸脱氢酶和 CAR 是 KD 患儿发生 IVIGR 的独立影响因素。

既往研究表明,高水平红细胞压积是 KD 患儿发生 IVIGR 的独立保护因素^[16],与本研究结果基本一致,即红细胞压积是 KD 患儿发生 IVIGR 的独立保护因素。此外,张丹凤等^[17]研究证实,低水平红细胞压积与 KD 患儿发生更高风险的冠状动脉病变密切相关。总胆红素是临床上常用的肝功能指标,其值越高提示肝功能越差。本研究结果表明,总胆红素是 KD 患儿发生 IVIGR 的独立影响因素,与既往的研究基本一致^[16]。上述结果提示,在临床 KD 患儿的诊疗过程中,应密切关注肝功能水平,及时处理肝功能指标异常,以减少 IVIGR 的发生率。然而,关于肝功能损害更容易导致 KD 患儿 IVIGR 的机制尚不明确,有待

进一步探究。此外,本研究也证实,乳酸脱氢酶是 KD 患儿发生 IVIGR 的独立危险因素。乳酸脱氢酶与 KD 患儿关系密切,既往研究报道, KD 患儿血清乳酸脱氢酶水平较健康儿童显著上升^[18]。部分学者表明,乳酸脱氢酶水平与 KD 患儿冠状动脉损伤心率变异指标呈负相关^[19]。目前,国内尚未见乳酸脱氢酶与 KD 患儿发生 IVIGR 的相关报道,其进一步机制有待深入研究。C-反应蛋白是临床上最常用的非特异性炎症生物标志物,可反映身体的炎症状态。既往研究表明,血清白蛋白与 C-反应蛋白呈负相关,具有抗炎和抗氧化作用^[20]。因此, CAR 可以更好地代表身体的炎症和营养状况。本研究结果表明, CAR (≥ 3.383) 是 KD 患儿发生 IVIGR 的独立危险因素,提示 KD 患儿体内高炎症状态和低营养水平促进 IVIGR 的发生。上述结果提示,临床护理工作中,不仅应关注患者的肝功能水平,还需时刻监测患者的机体营养状态和炎症状态,通过有效的护理方式改善机体营养炎症状态,如针对性护理干预、心理护理等^[21-22]。

本研究基于常见的临床实验室检查指标构建了 KD 患儿 IVIGR 风险预测模型。该模型为临床 KD 患儿的风险分层管理提供了理论依据。本研究也有一定的局限性:首先,本研究为单中心研究,且样本量较少, KD 患儿 IVIGR 风险预测模型的可靠性需要多中心、大样本、多时空的验证;其次,由于样本量的限制,本模型未进行外部验证,其可推性需进一步验证。

综上所述,红细胞压积、总胆红素、乳酸脱氢酶和 CAR 是 KD 患儿发生 IVIGR 的独立影响因素。此外,基于独立影响因素构建的 KD 患儿 IVIGR 风险预测模型具有良好的预测效能和临床实用性,有利于临床护理工作中 KD 患儿的风险分层管理,可为临床提供参考。

参考文献

1 文雯. 动态心电图诊断川崎病合并冠状动脉损害的价值[J]. 医学新知, 2018, 28(4): 410-411. [Wen W. The value of dynamic electrocardiogram in diagnosing Kawasaki disease with coronary artery damage[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2018, 28(4): 410-411.] DOI: 10.3969/j. issn.1004-5511.2018.04.020.

2 Gorelik M, Chung SA, Ardalan K, et al. 2021 American

- college of rheumatology/vasculitis foundation guideline for the management of Kawasaki disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2022, 74(4): 586–596. DOI: [10.1002/acr.24838](https://doi.org/10.1002/acr.24838).
- 3 黄蕊, 赵红缨, 汤颖, 等. 丙种球蛋白无反应及敏感川崎病患儿血小板、干扰素- γ 和白介素-6 表达水平及其临床意义[J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(4): 670–675. [Huang R, Zhao HY, Tang Y, et al. Platelets and interferons in children with Kawasaki disease who have no response or sensitivity to gammaglobulin- γ the expression levels of interleukin-6 and its clinical significance[J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2023, 40(4): 670–675.] DOI: [10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.04.022](https://doi.org/10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.04.022).
 - 4 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. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000484](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484).
 - 5 Song MS. Predictors and management of intravenous immunoglobulin resistant Kawasaki disease[J]. *Korean J Pediatr*, 2019, 62(4): 119–123. DOI: [10.3345/kjp.2019.00150](https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00150).
 - 6 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. DOI: [10.1253/circj.CJ-19-1094](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-1094).
 - 7 栾进. 医院医疗质量风险预警体系的构建[D]. 重庆: 第三军医大学, 2010.
 - 8 邢香芹, 唐若莹, 王二洁, 等. 基于感染风险评估分层的针对性护理对急性白血病化疗病人感染预防及生活质量的影响[J]. *蚌埠医学院学报*, 2023, 48(9): 1282–1285. [Xing XQ, Tang RY, Wang EJ, et al. The impact of targeted nursing based on infection risk assessment stratification on infection prevention and quality of life in chemotherapy patients with acute leukemia[J]. *Journal of Bengbu Medical College*, 2023, 48(9): 1282–1285.] DOI: [10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.09.024](https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.09.024).
 - 9 范晶晶, 卞丽艳, 陈媛. 风险评估策略下的分层干预在髋关节置换术后患者护理中的应用[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(34): 194–197. [Fan JJ, Bian LY, Chen Y. The application of stratified intervention under risk assessment strategy in the nursing of patients after hip replacement surgery[J]. *China Medical Journal*, 2022, 19(34): 194–197.] DOI: [10.20047/j.issn1673-7210.2022.34.45](https://doi.org/10.20047/j.issn1673-7210.2022.34.45).
 - 10 Yu Q, Yan JS, Tian S, et al. A scoring system developed from a nomogram to differentiate active pulmonary tuberculosis from inactive pulmonary tuberculosis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 947954. DOI: [10.3389/fcimb.2022.947954](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.947954).
 - 11 Fabi M, Andreozzi L, Corinaldesi E, et al. Inability of Asian risk scoring systems to predict intravenous immunoglobulin resistance and coronary lesions in Kawasaki disease in an Italian cohort[J]. *Eur J Pediatr*, 2019, 178(3): 315–322. DOI: [10.1007/s00431-018-3297-5](https://doi.org/10.1007/s00431-018-3297-5).
 - 12 Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, et al. Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance[J]. *J Pediatr*, 2011, 158(5): 831–835. e833. DOI: [10.1016/j.jpeds.2010.10.031](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.10.031).
 - 13 Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease[J]. *Circulation*, 2006, 113(22): 2606–2612. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592865](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592865).
 - 14 Egami K, Muta H, Ishii M, et al. Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease[J]. *J Pediatr*, 2006, 149(2): 237–240. DOI: [10.1093/jpids/piw075](https://doi.org/10.1093/jpids/piw075).
 - 15 Li X, Chen Y, Tang Y, et al. Predictors of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease in children: a Meta-analysis of 4442 cases[J]. *Eur J Pediatr*, 2018, 177(8): 1279–1292. DOI: [10.1007/s00431-018-3182-2](https://doi.org/10.1007/s00431-018-3182-2).
 - 16 Wang JJ, Huang XH, Guo DH, et al. Predictors and a novel predictive model for intravascular immunoglobulin resistance in Kawasaki disease[J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49(1): 126. DOI: [10.1186/s13052-023-01531-7](https://doi.org/10.1186/s13052-023-01531-7).
 - 17 张丹凤, 钟家蓉, 王丹. 完全川崎病和不完全川崎病冠脉病变对比研究[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(1): 14–18. [Zhang DF, Zhong JR, Wang D. A comparative study of coronary artery lesions between complete and incomplete Kawasaki disease[J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2018, 36(1): 14–18.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-3606.2018.1.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3606.2018.1.004).
 - 18 雷紫琴, 栾飞, 高铭, 等. 细胞焦亡与心血管疾病的 关系及中医药防治研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(7): 1779–1791. [Lei ZQ, Luan F, Gao M, et al. The relationship between cell apoptosis and cardiovascular disease and research progress in traditional Chinese medicine prevention and treatment[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 48(7): 1779–1791.]

- DOI: [10.19540/j.cnki.cjemm.20221219.601](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjemm.20221219.601).
- 19 邹公民, 马泽南. 探讨川崎病合并冠状动脉损伤患儿心率变异性的特点及临床价值 [J]. 世界复合医学, 2021, 7(9): 12–15. [Zou GM, Ma ZN. Exploring the characteristics and clinical value of heart rate variability in children with Kawasaki disease complicated by coronary artery injury[J]. World Journal of Composite Medicine, 2021, 7(9): 12–15.] DOI: [10.11966/j.issn.2095-994X.2021.07.09.04](https://doi.org/10.11966/j.issn.2095-994X.2021.07.09.04).
- 20 Sheinenzon A, Shehadeh M, Michelis R, et al. Serum albumin levels and inflammation[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 184: 857–862. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2021.06.140](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.140).
- 21 肖霞, 乔玉梅. 宫颈癌患者手术前后外周血炎症相关细胞因子水平及护理干预 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(11): 1277–1280. [Xiao X, Qiao YM. Levels of inflammatory cytokines in peripheral blood of cervical cancer patients before and after surgery and nursing interventions[J]. Chinese Journal of Cancer Clinical and Rehabilitation, 2019, 26 (11): 1277–1280.] DOI: [10.13455/j.cnki.cjcor.2019.11.34](https://doi.org/10.13455/j.cnki.cjcor.2019.11.34).
- 22 杨俊. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊与护理干预对患者宫颈高危型 HPV 感染的疗效及其对炎症因子水平的影响 [J]. 抗感染药学, 2019, 16(5): 909–911. [Yang J. Efficacy of recombinant human interferon- $\alpha 2b$ vaginal effervescent capsule and nursing intervention on cervical high-risk HPV infection in patients and its effect on inflammatory factor levels[J]. Anti-Infection Pharmacy, 2019, 16(5): 909–911.] DOI: [10.13493/j.issn.1672-7878.2019.05-063](https://doi.org/10.13493/j.issn.1672-7878.2019.05-063).

收稿日期: 2024 年 01 月 10 日 修回日期: 2024 年 02 月 15 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮