

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.04.033

## 淀粉样蛋白 A、D-二聚体、肌酸激酶同工酶联合检测 对川崎病患儿冠状动脉损伤的诊断价值分析\*

卢松建 靳晶晶 董 坤 朱启东 王凤晨

(安徽省儿童医院急诊内科 安徽 合肥 230000)

**摘要 目的:**探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)、D-二聚体(D-D)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)联合检测对川崎病患儿冠状动脉损伤(CAL)的诊断价值。**方法:**选取 2018 年 9 月~2021 年 5 月我院收治的 80 例川崎病患儿,根据是否合并 CAL 分为 CAL 组 (n=34)和 NCAL 组(n=46)。收集患儿基础资料,并检测 SAA、D-D、CK-MB 水平。多因素 Logistic 回归分析川崎病患儿 CAL 影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SAA、D-D、CK-MB 水平对川崎病患儿 CAL 的诊断价值。**结果:**与 NCAL 组比较,CAL 组 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、SAA、D-D、CK-MB 水平升高( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,CRP、ESR、SAA、D-D、CK-MB 为川崎病患儿 CAL 独立影响因素( $P<0.05$ )。SAA、D-D、CK-MB、三项联合诊断川崎病患儿 CAL 的曲线下面积(AUC)分别为 0.661、0.687、0.746、0.799,联合应用的诊断效能最高。**结论:**血清 SAA、D-D、CK-MB 是川崎病患儿 CAL 独立影响因素,且联合检测以上指标可辅助诊断川崎病患儿 CAL。

**关键词:**川崎病;冠状动脉损伤;血清淀粉样蛋白 A;D-二聚体;肌酸激酶同工酶

**中图分类号:**R725.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)04-757-04

## Diagnostic Value Analysis of Combined Detection of Serum Amyloid A, D-dimer and Creatine Kinase Isoenzyme Assay in the Coronary Artery Lesions in Children with Kawasaki Disease\*

LU Song-jian, JIN Jing-jing, DONG Kun, ZHU Qi-dong, WANG Feng-chen

(Emergency Internal Medicine, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei, Anhui, 230000, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the diagnostic value of the combined detection of serum amyloid A (SAA), D-dimer (D-D) and creatine kinase MB (CK-MB) in the coronary artery lesions (CAL) in children with Kawasaki disease. **Methods:** 80 children with Kawasaki disease who were admitted to our hospital from September 2018 to May 2021 were selected, and they were divided into CAL group (n=34) and NCAL group (n=46) according to whether they were combined with CAL. Basic information was collected from the children, and SAA, D-D and CK-MB levels were measured. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of CAL in children with Kawasaki disease. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum SAA, D-D and CK-MB levels of CAL in children with Kawasaki disease. **Results:** Compared with NCAL group, the C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) SAA, D-D and CK-MB levels in CAL group increased ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that CRP, ESR, SAA, D-D and CK-MB were independent influencing factors of CAL in children with Kawasaki disease ( $P<0.05$ ). The area under the curve (AUC) of CAL in children with Kawasaki disease diagnosed by SAA, D-D, CK-MB and three items were 0.661, 0.687, 0.746 and 0.799 respectively, the diagnostic efficiency of combined application was the highest. **Conclusion:** Serum SAA, D-D and CK-MB are independent influencing factors of CAL in children with Kawasaki disease, and combined detection of these indicators can assist in the diagnosis of CAL in children with Kawasaki disease.

**Key words:** Kawasaki disease; Coronary artery lesions; Serum amyloid A; D-dimer; Creatine kinase MB

**Chinese Library Classification(CLC):** R725.4 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)04-757-04

### 前言

川崎病是一种病因不明的急性自限性血管炎,多发于 5 岁以下儿童,急性发热期炎症反应能特异性累及冠状动脉,导致冠状动脉损伤(coronary artery lesions, CAL),严重者可发展为急

性心肌梗死甚至猝死,因此及时预防川崎病 CAL 意义重大<sup>[1-3]</sup>。炎症反应和血液高凝状态与川崎病 CAL 发生密切相关<sup>[4,5]</sup>。血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A, SAA)是一种急性时相反应蛋白,参与炎症反应过程,可反映机体炎症状况<sup>[6]</sup>。D-二聚体(D-dimer, D-D)为最简单的纤维蛋白降解产物,其质量浓度能

\* 基金项目:安徽省科技攻关自筹计划项目(1604a08020102)

作者简介:卢松建(1983-),男,本科,主治医师,从事儿童急诊方向的研究, E-mail: lusongjian999@163.com

(收稿日期:2021-05-23 接受日期:2021-06-17)

反映凝血状态<sup>[7]</sup>。肌酸激酶同工酶(creatine kinase MB, CK-MB)是反映心肌损伤的标志物之一,川崎病患者 CAL 后会影响心肌血供,导致心肌损伤<sup>[8]</sup>。本研究分析川崎病患者血清 SAA、D-D、CK-MB 水平变化,探讨三者联合检测对 CAL 的诊断价值,以期防治川崎病 CAL 提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月~2021 年 5 月我院收治的 80 例川崎病患者,男 51 例,女 29 例;年龄 6~101 月,平均(26.56±16.91)月。纳入标准:(1)符合《川崎病的诊断、治疗及远期管理美国心脏协会对医疗专业人员的科学声明》<sup>[9]</sup>中相关诊断标准;(2)处于急性期;手足发红、肿胀等;(3)年龄<10 岁;(4)病历资料完整者;(5)完善心脏彩超检查者;(6)患儿监护人知情同意研究。排除标准:(1)先天性心脏病、心脏病者;(2)肿瘤患儿;(3)合并慢性感染者;(4)无糖皮质激素使用史。本研究经我院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 基础资料收集和实验室指标检测** 收集患儿基础资料,包括性别、年龄、体温,整理相关实验室指标,包括 SAA、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、CK-MB、D-D、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。采集患儿入院当天外周静脉血 6mL 分装为两管,其中一管经离心处理,分离血清保存待测,使用美国贝克曼库尔特公司生产的 AU5800 全自动生化分析仪检测血清 CRP(免疫比浊法,试剂盒购自日本和光纯药株式会社)、CK-MB(免疫抑制法,试剂盒购自北京万泰生物药业股份有限公司)水平,采用 Astep Plus 特定蛋白分析仪检测

SAA(免疫比浊法,仪器及试剂盒购自深圳市国赛生物技术有限公司)水平,采用 CS-5100 全自动凝血分析仪检测 D-D(仪器及试剂盒购自上海威士达医疗设备有限公司)水平;另一管不做离心处理,注入 EDTA 抗凝试管保存待测,采用 XC-A30A 全自动血沉动态分析仪检测 ESR(仪器购自深圳市越华科技发展有限公司)水平。所有操作严格按照仪器和试剂说明书进行。

**1.2.2 冠状动脉彩超和分组** 患儿入院后采用荷兰皇家飞利浦公司生产的 PHILIPS iE33 彩超多普勒超声诊断仪行冠状动脉彩超检查,测量冠状动脉主干内径,参考《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议》<sup>[10]</sup>诊断 CAL:<5 岁:冠状动脉主干内径>3 mm;≥5 岁:冠状动脉主干内径>4 mm;或经体表面积校正的冠状动脉内径 Z 值≥2.0。根据是否合并 CAL 分为 CAL 组(n=34)和 NCAL 组(n=46)。

### 1.3 统计学分析

选用 SPSS26.0 统计学软件。计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验或校正  $\chi^2$  检验。经 K-S 检验符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 t 检验或校正 t 检验。川崎病患者 CAL 的影响因素采用多因素 Logistic 回归分析。血清 SAA、D-D、CK-MB 诊断川崎病患者 CAL 的价值采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿基础资料和 SAA、D-D、CK-MB 水平比较

两组性别、年龄、体温对比无统计学差异( $P>0.05$ ),CAL 组 CRP、ESR、SAA、D-D、CK-MB 水平高于 NCAL 组( $P<0.05$ )。见表 1

表 1 两组患儿基础资料和 SAA、D-D、CK-MB 水平比较

Table 1 Comparison of basic data and SAA, D-D, CK-MB levels between the two groups

| Groups     | n  | Gender<br>(male/female) | Month age<br>(months) | Temperature<br>40℃[n(%)] | CRP(mg/L)   | ESR(mm/h)   | SAA(mg/L)    | D-D(mg/L) | CK-MB(U/L) |
|------------|----|-------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------|-------------|--------------|-----------|------------|
| CAL group  | 34 | 21/13                   | 26.59±16.78           | 26(76.47)                | 79.58±12.78 | 69.95±17.27 | 129.40±18.97 | 1.43±0.32 | 41.35±9.26 |
| NCAL group | 46 | 30/16                   | 26.54±17.01           | 31(67.39)                | 72.37±10.62 | 61.59±16.33 | 121.95±12.33 | 1.08±0.31 | 25.26±6.82 |
| $\chi^2/t$ | -  | 0.101                   | 0.013                 | 0.787                    | 2.752       | 2.209       | 2.438        | 4.924     | 8.955      |
| $P$        | -  | 0.751                   | 0.990                 | 0.375                    | 0.007       | 0.030       | 0.017        | 0.000     | 0.000      |

### 2.2 川崎病患者 CAL 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

建立非条件 Logistic 回归模型,以本研究资料为样本,以川崎病患者 CAL 状况为应变量,赋值 1=CAL,0=NCAL。以前述单因素分析(表 1)中  $P<0.10$  的指标/因素为自变量,共 5 个。为提高统计效率并使回归结果清晰,连续数值的自变量均按两组总均值进行分段(分层),转化成两分类变量。各变量赋值见表 2。回归过程采用逐步后退法,以进行自变量的选择和剔除,设定  $\alpha$  剔除=0.10,  $\alpha$  入选=0.05。回归结果显示,CRP、ESR、SAA、D-D、CK-MB 均为川崎病患者 CAL 独立影响因素( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.3 血清 SAA、D-D、CK-MB 水平对川崎病患者 CAL 的诊断价值

三指标的单独应用:以 CAL 组为阳性样本(n=34),以

NCAL 组为阴性样本(n=46),建立 ROC 诊断评估模型。各指标均参考临床实践划分成若干个组段,再以软件拟合之 ROC 曲线读取约登指数最大值点,对应计算理论阈值和各项参数。并按实测样本计算敏感度、特异度、准确度。经 ROC 分析知:该三指标均具有一定的诊断价值,曲线下面积(area under the curve, AUC)(0.95CI)分别为 0.661 (0.342~0.976)、0.687 (0.420~0.960)、0.746 (0.544~0.947)。各指标的联合应用:参考 SPSS 软件的联合应用之理论 Log(P)模式:基于回归预测模型结果,将各单独应用指标的回归系数 B 作为计分参数,归一化加权计算并对应处理各样本资料,据以进行联合应用的 ROC 分析和制作 ROC 分析曲线。结果:三指标联合应用对川崎病患者 CAL 的诊断价值:AUC(0.95CI)为 0.799 (0.657~0.945),准确度为 0.800 (64/80)。分析结果见表 3,ROC 分析曲线见图 1。

表 2 川崎病患儿 CAL 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of CAL in children with Kawasaki disease

| Indicators / factors | Assignment                           | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P     | OR    | OR 95% confidence interval |
|----------------------|--------------------------------------|---------|-------|---------------|-------|-------|----------------------------|
| Constant             | -                                    | 0.129   | 0.067 | 3.769         | 0.052 | -     | -                          |
| CRP                  | 1: $\geq 75$ mg/L, 0: $<75$ mg/L     | 0.452   | 0.200 | 5.089         | 0.024 | 1.571 | 1.061~2.326                |
| ESR                  | 1: $\geq 65$ mm/h, 0: $<65$ mm/h     | 0.324   | 0.138 | 5.464         | 0.019 | 1.382 | 1.054~1.813                |
| SAA                  | 1: $\geq 125$ mg/L, 0: $<125$ mg/L   | 0.195   | 0.082 | 5.574         | 0.018 | 1.215 | 1.034~1.428                |
| D-D                  | 1: $\geq 1.25$ mg/L, 0: $<1.25$ mg/L | 0.868   | 0.272 | 10.159        | 0.001 | 2.382 | 1.397~4.062                |
| CK-MB                | 1: $\geq 32$ U/L, 0: $<32$ U/L       | 1.195   | 0.322 | 13.773        | 0.000 | 3.305 | 1.758~6.214                |

表 3 血清 SAA、D-D、CK-MB 水平对川崎病患儿 CAL 的诊断价值

Table 3 Diagnostic value of serum SAA, D-D and CK-MB levels for CAL in children with Kawasaki disease

| Indicators           | AUC(0.95CI)        | Threshold | Sensitivity(n/N) | Specificity(n/N) | Youden index | Accuracy(n/N) |
|----------------------|--------------------|-----------|------------------|------------------|--------------|---------------|
| SAA                  | 0.661(0.342~0.976) | 125 mg/L  | 0.647(22/34)     | 0.674(31/46)     | 0.321        | 0.663(53/80)  |
| D-D                  | 0.687(0.420~0.960) | 1.25 mg/L | 0.706(24/34)     | 0.696(32/46)     | 0.402        | 0.700(56/80)  |
| CK-MB                | 0.746(0.544~0.947) | 32U/L     | 0.765(26/34)     | 0.739(34/46)     | 0.504        | 0.750(60/80)  |
| Combined application | 0.799(0.657~0.945) | -         | 0.824(28/34)     | 0.783(36/46)     | 0.607        | 0.800(64/80)  |

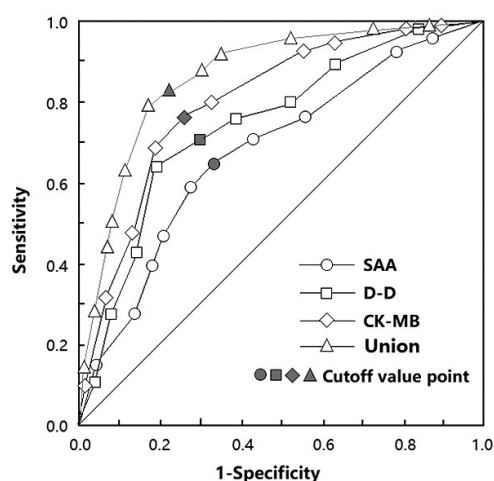


图 1 血清 SAA、D-D、CK-MB 水平预测川崎病患儿 CAL 的 ROC 曲线  
Fig.1 ROC curve of serum SAA, D-D and CK-MB levels predicting CAL in children with Kawasaki disease

### 3 讨论

川崎病是一种急性、非特异性全身血管炎症综合征,病理过程以血管内皮细胞的免疫激活和免疫血管炎为特征,可累及冠状动脉导致 CAL,冠状动脉为心肌主要供血动脉,因此 CAL 可导致心肌缺血,已成为发达国家儿童获得性心脏病首要病因<sup>[11-13]</sup>。虽然静脉注射丙种球蛋白(intravenous gamma globulin, IVIG)能改善川崎病患儿临床症状,并降低 CAL 几率,但仍有部分患儿存在 IVIG 抵抗,CAL 发生率仍然较高<sup>[14-16]</sup>。目前川崎病 CAL 的诊断仍以冠状动脉彩超测量冠状动脉主干内径为主,尚缺乏可靠的血清学指标。

炎症是川崎病发生发展的始动因素之一,研究表明,川崎病患者存在不同程度免疫细胞紊乱,疾病发生后能直接损伤或分泌各种炎症因子损伤冠状动脉血管,随着病程进展,炎症能

逐渐渗入动脉壁,扩张冠状动脉,加剧冠状动脉损伤<sup>[17,18]</sup>。SAA 为组织淀粉样蛋白 A 前体物质,主要由肝细胞分泌,生理状态下表达含量  $<10$  mg/L,在受到炎症、感染等刺激后肝细胞可大量合成和分泌 SAA,基于以上特性其可成为炎症敏感指标<sup>[4]</sup>。目前多项研究报道,血清 SAA 高表达与急性冠状动脉综合征患者冠状动脉损伤及严重程度相关<sup>[19,20]</sup>。但关于 SAA 与川崎病 CAL 的关系尚不明确。本研究发现,川崎病患儿 SAA 水平超过正常水平,且 CAL 组血清 SAA 水平高于 NCAL 组,提示 SAA 可能参与 CAL 发生,进一步分析表明,SAA 为 CAL 发生独立影响因素,考虑与川崎病患儿免疫细胞紊乱后分泌大量炎症因子刺激肝脏大量合成和分泌 SAA 有关,CAL 患儿炎症已浸润动脉内弹性层、中层平滑肌细胞,炎症刺激更严重,因此 SAA 水平更高。川崎病患儿全身血管炎症后,可促进血管性血友病因子和血小板黏附受体结合,形成白色血栓,同时炎症发生后,活化的炎症细胞能释放炎症因子入血,并增加血小板和纤维蛋白原等物质,导致血液处于高凝状态,高凝状态会改变血流对冠状动脉血管壁的压应力和切应力,导致冠状动脉损伤,这也是川崎病患儿需要使用阿司匹林抗凝的主要原因<sup>[21-23]</sup>。纤维蛋白溶解系统为人体重要抗凝系统,D-D 为交联纤维蛋白特异性降解产物,当纤溶与凝血失衡时则会导致 D-D 大量生成,能敏感的反映机体纤溶与凝血状态<sup>[24]</sup>。研究显示,急性心肌梗死后血清 D-D 水平显著上调,与冠状动脉病变程度呈正相关<sup>[25,26]</sup>。D-D 正常范围  $<0.5$  mg/L,本研究发现,川崎病患儿 D-D 水平超过正常水平,且 CAL 组血清 D-D 水平高于 NCAL 组,提示 D-D 可能参与 CAL 发生,进一步分析表明,D-D 为 CAL 发生独立影响因素。考虑是川崎病全身血管炎症损伤全身血管内皮,破坏了机体凝血与纤溶系统的平衡,导致 D-D 大量生成。冠状动脉是心脏的血液供应系统,川崎病 CAL 后会影

响心肌灌注,导致心肌缺血性损伤<sup>[27]</sup>。CK-MB 在机体所有肌肉细胞中均有表达,其中心肌细胞含量更高,生理状态下血液中

含量 $<29\text{U/L}$ ，当肌肉细胞损伤后可释放胞内 CK-MB 入血<sup>[28]</sup>。本研究显示，CAL 组血清 CK-MB 水平高于 NCAL 组，为 CAL 发生独立影响因素。分析与 CAL 患儿全身炎症反应更严重和 CAL 后心肌细胞损伤 CK-MB 大量释放有关。本研究结果还显示，CRP、ESR 为川崎病患儿 CAL 独立影响因素，CRP、ESR 是川崎病诊断炎症指标，其水平升高说明川崎病患儿炎症反应加剧，增加 CAL 风险<sup>[29,30]</sup>。ROC 曲线分析显示，血清 SAA、D-D、CK-MB 水平诊断川崎病患儿 CAL 的 AUC 为 0.661、0.687、0.746，说明三者均可作为川崎病患儿 CAL 诊断指标，且三项联合诊断川崎病患儿 CAL 的 AUC 为 0.799，大于各指标单独诊断，说明联合检测血清 SAA、D-D、CK-MB 水平对川崎病患儿 CAL 具有较高的诊断价值。

综上所述，血清 SAA、D-D、CK-MB 水平升高为川崎病患儿 CAL 独立影响因素，联合检测以上指标有助于诊断川崎病患儿 CAL。但本研究样本量较少，且未分析 IVIG 治疗前后血清 SAA、D-D、CK-MB 水平变化情况，有待进一步研究。

#### 参考文献(References)

- [1] 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
- [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
- [3] 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
- [4] Mitani Y, Sawada H, Hayakawa H, et al. Elevated levels of high-sensitivity C-reactive protein and serum amyloid-A late after Kawasaki disease: association between inflammation and late coronary sequelae in Kawasaki disease[J]. *Circulation*, 2005, 111(1): 38-43
- [5] Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2020, 22(10): 75
- [6] Sack GH Jr. Serum Amyloid A (SAA) Proteins[J]. *Subcell Biochem*, 2020, 94(5): 421-436
- [7] Ohara T, Farhoudi M, Bang OY, et al. The emerging value of serum D-dimer measurement in the work-up and management of ischemic stroke[J]. *Int J Stroke*, 2020, 15(2): 122-131
- [8] 薛桐, 蒋志敬, 隋坤鹏, 等. 川崎病合并冠状动脉损害的治疗进展[J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(7): 665-669
- [9] 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
- [10] 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免疫学组. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议 [J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(10): 746-749
- [11] Brogan P, Burns JC, Cornish J, et al. Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease [J]. *Heart*, 2020, 106(6): 411-420
- [12] 行海舰, 李健, 肖红玉, 等. 150 例川崎病患儿的冠脉受损的高危因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(21): 4068-4071
- [13] de Graeff N, Groot N, Ozen S, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease - the SHARE initiative[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(4): 672-682
- [14] 富洋. 静脉丙种球蛋白无反应型川崎病的早期识别与治疗进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2018, 45(5): 333-337
- [15] Nguyen E, Hershey D, Romanowski G, et al. Intravenous Immunoglobulin Infusion Reactions in Kawasaki Disease Patients Who Undergo Sedation [J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2020, 25(3): 251-255
- [16] Faim D, Henriques C, Brett A, et al. Kawasaki Disease: Predictors of Resistance to Intravenous Immunoglobulin and Cardiac Complications[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021, 116(3): 485-491
- [17] Burns JC, Hsieh LE, Kumar J, et al. Characterization of circulating immune cells in acute Kawasaki disease suggests exposure to different antigens[J]. *Clin Exp Immunol*, 2020, 202(3): 263-272
- [18] Kumrah R, Vignesh P, Rawat A, et al. Immunogenetics of Kawasaki disease[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2020, 59(1): 122-139
- [19] Chang C, Pan Y, Du H, et al. Serum amyloid A1 can be a novel biomarker for evaluating the presence and severity of acute coronary syndrome[J]. *Clin Biochem*, 2020, 85(11): 27-23
- [20] 陈万义, 张庆民. Hcy、CRP、SAA、APN 检测在冠状动脉病变严重程度评估中的价值[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(12): 1687-1691
- [21] Jia X, Du X, Bie S, et al. What dose of aspirin should be used in the initial treatment of Kawasaki disease? A meta-analysis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, 59(8): 1826-1833
- [22] 苏贵灵, 潘嘉严, 黄永平, 等. 急性期川崎病患儿血清 FGF21、炎症因子及凝血指标水平变化及其相关性分析[J]. *山东医药*, 2020, 60(17): 67-69
- [23] Peng Y, Pei Q, Feng S, et al. Increased levels of circulating fibroblast growth factor 21 in children with Kawasaki disease[J]. *Clin Exp Med*, 2019, 19(4): 457-462
- [24] 张伯玮, 任静, 马睿, 等. D-二聚体在静脉血栓栓塞症诊疗中的应用临床实践[J]. *诊断学理论与实践*, 2020, 19(5): 469-473
- [25] Zhou Q, Xue Y, Shen J, et al. Predictive values of D-dimer for the long-term prognosis of acute ST-segment elevation infarction: A retrospective study in southwestern China [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(16): e19724
- [26] Zhang X, Wang S, Liu J, et al. D-dimer and the incidence of heart failure and mortality after acute myocardial infarction[J]. *Heart*, 2021, 107(3): 237-244
- [27] Zhang Y, Wang Y, Zhang L, et al. Reduced Platelet miR-223 Induction in Kawasaki Disease Leads to Severe Coronary Artery Pathology Through a miR-223/PDGFR $\beta$  Vascular Smooth Muscle Cell Axis[J]. *Circ Res*, 2020, 127(7): 855-873
- [28] 赵义发, 徐中林. 检测 hs-CRP、CK-MB、cTnI 及 IL-35 指标对病毒性心肌炎患者诊断价值[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(6): 748-750
- [29] Weng H, Peng Y, Pei Q, et al. Decreased serum Annexin A1 levels in Kawasaki disease with coronary artery aneurysm [J]. *Pediatr Res*, 2021, 89(3): 569-573
- [30] Shiari R, Jari M, Karimi S, et al. Relationship between ocular involvement and clinical manifestations, laboratory findings, and coronary artery dilatation in Kawasaki disease[J]. *Eye (Lond)*, 2020, 34(10): 1883-1887