

血清 SAA、IL-6、CRP/ALB 联合检测对川崎病患儿 静脉丙种球蛋白反应性的预测价值*

张燕¹ 张小君² 陈进旭³ 肖国辉⁴ 甘鹏飞¹

(自贡市第一人民医院 1. 儿科; 2. PICU; 3. 儿保科; 4. 重症医学科, 四川 自贡 643000)

【摘要】 目的 探讨血清淀粉样蛋白(SAA)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白/白蛋白比值(CRP/ALB)联合检测对川崎病(KD)患儿静脉丙种球蛋白(IVIG)反应性的预测价值。方法 回顾性选取2021年3月—2024年3月本院收治的120例诊断为KD的患儿为研究对象,入院病程均 ≤ 5 d,均采用阿司匹林联合IVIG治疗,根据患儿IVIG反应性分为IVIG反应组($n=94$)和IVIG无反应组($n=26$)。收集两组患儿临床特征和实验室资料,利用单、多因素分析影响IVIG反应性的影响因素。并通过受试者工作特征曲线(ROC)分析血清SAA、IL-6、CRP/ALB联合检测对KD患儿IVIG反应性的预测价值。结果 IVIG反应组发热时间长于IVIG无反应组($P<0.05$)。IVIG无反应组治疗前血小板计数(PLT)、CRP、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、SAA、IL-6、CRP/ALB水平高于IVIG反应组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,发热时间长为IVIG反应的独立保护因素,高CRP、SAA、IL-6、CRP/ALB水平为影响IVIG反应的独立危险因素($P<0.05$)。ROC分析结果显示,血清SAA、IL-6、CRP/ALB水平均具有预测KD患儿IVIG反应性的价值($AUC=0.883, 0.702, 0.735, P<0.05$),联合检测价值更高($AUC=0.933, P<0.05$)。结论 血清SAA、IL-6、CRP/ALB水平升高是KD患儿IVIG反应的独立危险因素,具有预测KD患儿IVIG反应性的价值,且联合检测价值更高。

【关键词】 川崎病;血清淀粉样蛋白;白细胞介素-6;C反应蛋白/白蛋白比值;丙种球蛋白反应

【中图分类号】 R725.4 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 11. 022

Predictive value of serum SAA combined with IL-6 and CRP/ALB for IVIG reactivity in children with Kawasaki disease

ZHANG Yan¹, ZHANG Xiaojun², CHEN Jinxu³, XIAO Guohui⁴, GAN Pengfei¹

(1. Department of Pediatrics, The First People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, Sichuan, China;

2. PICU, The First People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, Sichuan, China;

3. Department of Pediatric Protection, The First People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, Sichuan, China;

4. Department of Critical Care Medicine, The First People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the predictive value of serum amyloid A (SAA) combined with interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein/albumin ratio (CRP/ALB) for intravenous immunoglobulin (IVIG) reactivity in children with Kawasaki disease (KD). **Methods** A total of 120 children with KD (disease course ≤ 5 d) who were treated with aspirin combined with IVIG in the hospital were retrospectively enrolled from March 2021 to March 2024. According to IVIG reactivity, they were divided into reactivity group ($n=94$) and non-reactivity group ($n=26$). The clinical characteristics and laboratory data in the two groups were collected, and influencing factors of IVIG reactivity were analyzed by univariate and multivariate analysis. Predictive value of SAA combined with IL-6 and CRP/ALB for IVIG reactivity was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** The fever duration in reactivity group was longer than that in non-reactivity group ($P<0.05$). Before treatment, levels of PLT, CRP, AST, ALT, SAA, IL-6 and CRP/ALB

基金项目:四川省医学青年创新科研课题计划(Q22079)

通信作者:肖国辉, E-mail: mutou_2007@163.com

引用本文:张燕,张小君,陈进旭,等.血清SAA、IL-6、CRP/ALB联合检测对川崎病患儿静脉丙种球蛋白反应性的预测价值[J].西部医学, 2025, 37(11):1689-1692, 1697. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 11. 022

in non-reactivity group were higher than those in reactivity group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that long fever duration was an independent protective factor of IVIG reactivity, while high levels of CRP, SAA, IL-6 and CRP/ALB were independent risk factors ($P < 0.05$). The results of ROC curves analysis showed that SAA, IL-6 and CRP/ALB were all of predictive value for IVIG reactivity ($AUC = 0.883, 0.702, 0.735, P < 0.05$), and predictive value of combined detection was higher ($AUC = 0.933, P < 0.05$). **Conclusion** The increased levels of SAA, IL-6 and CRP/ALB are independent risk factors of IVIG non-reactivity in KD children. All the three indexes have predictive value for IVIG reactivity, and predictive value of combined detection is higher.

【Key words】 Kawasaki disease; Serum amyloid A; Interleukin-6; C-reactive protein/albumin ratio; Immunoglobulin reactivity

川崎病(Kawasaki disease, KD)是一种以全身性血管炎为特征的儿童疾病,主要影响 5 岁以下的儿童,主要临床表现包括发热、皮疹、结膜炎、口腔黏膜改变以及淋巴结肿大,严重时可导致冠状动脉病变,引发心血管疾病危及生命^[1]。阿司匹林联合静脉丙种球蛋白(Intravenous immunoglobulin, IVIG)是治疗 KD 的一线治疗方案,其可以显著降低冠状动脉病变的发生率^[2-3]。然而仍有部分患儿的 IVIG 治疗反应不佳,预后不利。如何有效预测 IVIG 反应性,及时调整治疗策略,以减少并发症的发生,成为临床研究的重要方向。近年来,炎症标志物在 KD 的研究中逐渐受到关注。其中血清淀粉样蛋白 A(Serum amyloid A, SAA)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)以及 C 反应蛋白/白蛋白比值(C-reactive protein/albumin ratio, CRP/ALB)均为反映机体炎症状态的重要指标。SAA 是一种急性期反应蛋白,其水平的升高通常与炎症反应的强度相关,而 IL-6 则是重要的促炎细胞因子,参与调控机体的免疫反应和炎症过程^[4]。CRP/ALB 被认为能够更准确地反映机体的炎症状态和营养状况^[5]。研究表明^[6-7],SAA 和 IL-6 在 KD 发病早期即可升高,且其水平与疾病活动呈相关性。本研究拟探讨血清 SAA、IL-6、CRP/ALB 联合检测对 KD 患儿 IVIG 反应性的预测价值,以期为临床诊疗提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2021 年 3 月—2024 年 3 月本院收治的 120 例诊断为 KD 的患儿为研究对象,其中完全 KD 90 例,不完全 KD 30 例。纳入标准:①符合完全 KD 或不完全 KD 诊断标准^[8]。②年龄 < 14 岁。③入院病程均 ≤ 5 d。④接受阿司匹林联合 IVIG 治疗的标准化治疗。⑤在此次治疗前未进行 IVIG 治疗后其他同等治疗。排除标准:①合并严重心血管疾病或恶性肿瘤者。②合并严重感染或免疫系统疾病。③复发者。④临床资料不全。IVIG 无反应诊断标准^[8]:KD 患儿接受标准化 IVIG 治疗后 36 h 仍持续发热($\geq 38^\circ\text{C}$),或热退后 2~7 d 甚至 2 周内再次发

热,并符合至少一项 KD 的典型临床表现,可考虑为 IVIG 无反应型 KD。120 例患儿根据其 IVIG 反应性分为 IVIG 反应组($n = 94$)和 IVIG 无反应组($n = 26$)。其中男 65 例,女 55 例;年龄 1~10 岁,平均(5.19 ± 2.22)岁;体质量指数(BMI) $16.5 \sim 22 \text{ kg/m}^2$,平均(19.23 ± 1.16) kg/m^2 ;发热时间 2~9 d,平均(6.08 ± 1.17)d。本研究已获取本院医学伦理委员会审批[审批号:伦理(M)2025-009]。

1.2 治疗方法 KD 患儿均遵循 KD 诊治指南,予以阿司匹林联合 IVIG 治疗方案。用药剂量:IVIG(同路生物制药有限公司,国药准字:S20063139,规格:5%,50 mL:2.5 g)2 g/kg,静脉注射,IVIG 初始输注速率为 0.01 mL/(kg·min),维持 15~30 min 后增加至 0.02 mL/(kg·min),耐受性良好可调整至最大速度 0.08 mL/(kg·min)。阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,国药准字:J20171021,规格:0.1 g)急性期使用剂量为 30~50 mg/(kg·d),分 2~3 次口服,热退 48~72 h 后改为 3~5 mg/(kg·d),顿服持续口服 6~8 周,若发生冠状动脉病变的患儿则口服至冠状动脉正常。若出现 IVIG 无反应,则再次使用 IVIG,剂量仍为 2 g/kg,12~24 h 内单次静脉输注。

1.3 资料收集 收集两组患儿临床特征和实验室资料。临床特征包括年龄、性别、BMI、临床表现(发热时间、结膜充血、皮疹、口腔黏膜改变、肛周脱屑、脾脏/肝脏肿大),实验室资料包括治疗前血常规指标[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比、血沉(ESR)、血小板计数(PLT)、CRP]、生化指标[谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、血清总胆红素(TB)、ALB、前白蛋白(Prealbumin, PA)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)]、炎症因子(SAA、IL-6),计算 CRP/ALB 比值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行独立样本 t 检验,计数资料采用 [$n(\%)$] 表示,行 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验,多因素 Logistic 回归分析影响 IVIG 反应性的主要影响因素,通过受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 SAA、IL-6、CRP/ALB 联合

检测对 KD 患儿 IVIG 反应性的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床特征比较 两组性别、年龄、BMI、结膜充血、皮疹、口腔黏膜改变、肛周脱屑、脾脏/肝脏肿大等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),IVIG 反应组发热时间长于 IVIG 无反应组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床特征比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Comparison of the clinical characteristics of the two groups

| 临床特征 | IVIG 反应组($n=94$) | IVIG 无反应组($n=26$) | t/χ^2 | P |
|-------------------------|--------------------|---------------------|------------|-----------|
| 年龄(岁) | 5.16 ± 2.25 | 5.31 ± 2.13 | 0.304 | 0.761 |
| 性别 | | | 0.727 | 0.394 |
| 男 | 49(52.13) | 16(61.54) | | |
| 女 | 45(47.87) | 10(38.46) | | |
| BMI(kg/m ²) | 19.25 ± 1.12 | 19.16 ± 1.31 | 0.349 | 0.727 |
| 发热时间(d) | 6.29 ± 1.15 | 5.34 ± 1.26 | 3.651 | < 0.001 |
| 结膜充血 | 75(79.79) | 23(88.46) | 1.024 | 0.312 |
| 皮疹 | 33(35.11) | 11(42.31) | 0.455 | 0.500 |
| 口腔黏膜改变 | 32(34.04) | 11(42.31) | 0.605 | 0.437 |
| 肛周脱屑 | 23(24.47) | 7(26.92) | 0.065 | 0.798 |
| 脾脏肿大 | 0(0.00) | 1(3.85) | — | 0.217 |
| 肝脏肿大 | 0(0.00) | 1(3.85) | — | 0.217 |

注:“—”表示采用 Fisher 精确概率检验。

2.2 两组实验室指标比较 IVIG 无反应组治疗前 PLT、CRP、AST、ALT、SAA、IL-6、CRP/ALB 水平高于 IVIG 反应组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组实验室指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2 Comparison of two laboratory indexes

| 指标 | IVIG 反应组($n=94$) | IVIG 无反应组($n=26$) | t | P |
|-------------------------|--------------------|---------------------|--------|-----------|
| WBC($\times 10^9$ 个/L) | 14.68 ± 4.17 | 15.54 ± 3.46 | 0.952 | 0.343 |
| 中性粒细胞百分比(%) | 67.64 ± 17.59 | 67.59 ± 16.41 | 0.013 | 0.990 |
| ESR(mm/s) | 65.94 ± 26.37 | 66.12 ± 28.13 | 0.030 | 0.976 |
| PLT($\times 10^9$ 个/L) | 286.32 ± 42.49 | 352.24 ± 51.18 | 6.689 | < 0.001 |
| CRP(mg/L) | 71.65 ± 16.69 | 99.51 ± 22.12 | 6.994 | < 0.001 |
| AST(U/L) | 28.49 ± 5.24 | 33.67 ± 4.31 | 4.622 | < 0.001 |
| ALT(U/L) | 31.58 ± 5.33 | 42.49 ± 6.73 | 8.706 | < 0.001 |
| TB(μ mol/L) | 8.14 ± 1.25 | 7.93 ± 1.34 | 0.746 | 0.457 |
| ALB(g/L) | 37.25 ± 5.37 | 36.37 ± 4.98 | 0.751 | 0.454 |
| PA(mg/L) | 65.25 ± 18.36 | 65.47 ± 17.42 | 0.055 | 0.957 |
| BUN(mmol/L) | 3.19 ± 0.52 | 3.26 ± 0.68 | 0.566 | 0.572 |
| Cr(μ mol/L) | 28.65 ± 12.17 | 26.93 ± 9.63 | 0.665 | 0.508 |
| SAA(mg/L) | 215.81 ± 49.15 | 432.19 ± 46.78 | 20.069 | < 0.001 |
| IL-6(pg/mL) | 33.91 ± 9.74 | 40.25 ± 11.39 | 2.829 | 0.005 |
| CRP/ALB | 1.92 ± 0.63 | 2.74 ± 0.46 | 6.188 | < 0.001 |

2.3 多因素 Logistic 回归分析 IVIG 反应性的主要影响因素 以有无 IVIG 反应为因变量(有=0,无=1),表 2 中有差异的因素为自变量(均为连续变量),结果显示,发热时间长为 IVIG 反应的独立保护因素,

高 CRP、SAA、IL-6、CRP/ALB 水平为影响 IVIG 反应的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 IVIG 反应性的主要影响因素

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of the main factors affecting IVIG reactivity

| 因素 | β | SE | wald χ^2 | OR | 95%CI | P |
|---------|---------|-------|---------------|-------|--------------|-------|
| 发热时间 | -1.596 | 0.623 | 6.563 | 0.203 | 0.060~0.687 | 0.011 |
| CRP | 1.627 | 0.746 | 4.757 | 5.089 | 1.179~21.959 | 0.030 |
| SAA | 1.584 | 0.664 | 5.691 | 4.874 | 1.327~17.911 | 0.017 |
| IL-6 | 1.458 | 0.479 | 9.265 | 4.297 | 1.681~10.988 | 0.002 |
| CRP/ALB | 1.612 | 0.579 | 7.751 | 5.013 | 1.611~15.593 | 0.006 |

2.4 血清 SAA、IL-6、CRP/ALB 联合检测预测 KD 患儿 IVIG 反应性的价值 ROC 分析结果显示,血清 SAA、IL-6、CRP/ALB 水平均具有预测 KD 患儿 IVIG 反应性的价值(AUC=0.883、0.702、0.735, $P < 0.05$),联合检测价值更高(AUC=0.933, $P < 0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 血清 SAA、IL-6、CRP/ALB 联合检测预测 KD 患儿 IVIG 反应性的价值

Table 4 Value of serum SAA, IL-6, CRP / ALB to predicting IVIG reactivity in children with KD

| 因素 | AUC | SE | 95%CI | 敏感度 (%) | 特异度 (%) | 截断值 | P |
|---------|-------|-------|-------------|---------|---------|-------------|-----------|
| SAA | 0.883 | 0.036 | 0.812~0.934 | 80.85 | 84.62 | 323.9 mg/L | < 0.001 |
| IL-6 | 0.702 | 0.055 | 0.612~0.782 | 82.98 | 50.00 | 37.03 pg/mL | < 0.001 |
| CRP/ALB | 0.735 | 0.049 | 0.647~0.811 | 61.70 | 84.62 | 2.38 | < 0.001 |
| 联合检测 | 0.933 | 0.025 | 0.872~0.970 | 84.04 | 92.31 | — | < 0.001 |

注:“—”表示此处无数据。

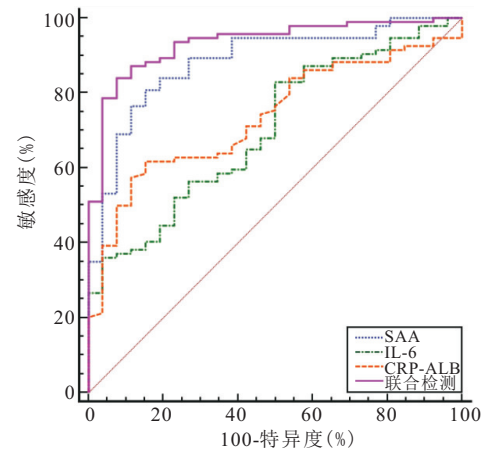


图 1 ROC 分析图

Figure 1 ROC analysis

3 讨论

KD 是一种以全身性血管炎为特征的儿童疾病,早期诊断与及时治疗至关重要,IVIG 是治疗川崎病的标准疗法,能够显著降低冠状动脉病变的发生率^[9]。但仍有部分患儿对 IVIG 治疗反应不佳,甚至在初次治疗后复发。本研究中则显示 120 例 KD 患儿

中 IVIG 无反应发生率为 21.67%(26/120),与国内学者^[10]研究相近,提示 IVIG 无反应发生率仍处于较高水平,故及时识别其对 IVIG 的反应性具有重要的临床意义。目前国外已有对不同年龄段的多种 IVIG 无反应预测模型^[11-12],但对于整体 KD 患儿 IVIG 无反应预测评分系统尚未规范。KD 的病理特征是全身性血管炎,尤其是冠状动脉的炎症反应,近年来,血清炎症标志物的研究为预测 IVIG 反应性提供了新的思路。SAA、IL-6 及 CRP/ALB 均是与冠状动脉炎症反应相关指标。因此,本讨论将重点分析血清 SAA、IL-6 及 CRP/ALB 联合检测在 KD 患儿中 IVIG 反应性预测的潜在价值。

本研究首先对 KD 患儿临床特征进行比较,结果显示,IVIG 无反应组发热时间短于 IVIG 反应组,提示治疗前发热时间的长短可能会影响 IVIG 反应。既往也有研究^[13]指出在 KD 患儿早期发热时使用 IVIG 会增加无反应发生率。分析其原因可能是,发热是 KD 发病的主要临床特征,在发病早期机体炎症反应尚处于活跃状态可能会影响 IVIG 作用机制,从而出现 IVIG 无反应。此外,在 KD 急性期,B 细胞和 T 细胞的活化以及其他免疫细胞的功能变化可能导致免疫系统的过度反应,过早应用 IVIG,可能未能有效抑制免疫细胞的活性,反而促进了某些免疫反应的激活,出现 IVIG 无反应。

本研究结果显示,IVIG 无反应组治疗前 PLT、CRP、AST、ALT、SAA、IL-6、CRP/ALB 水平高于 IVIG 反应组。其中 CRP、SAA、IL-6 是炎症反应的标志物,水平升高则可能表明患者的炎症反应更为强烈或持久;PLT 的升高可能反映了血小板的活化或增生,是 KD 患儿的常见现象,与冠状动脉病变的风险增加有关^[14],既往研究^[15]也显示其水平升高与 KD 冠脉病变有关;AST 和 ALT 的升高表明肝脏功能可能受到了一定程度的损害,可能是由于炎症反应对肝脏的直接影响;CRP/ALB 比值的升高则可反映蛋白质代谢的变化。以上结果提示,IVIG 无反应组患儿机体的炎症反应更为强烈、持久,且可能伴有肝脏功能受损和蛋白质代谢变化,进一步表明 IVIG 反应性早期预测的价值。经多因素 Logistic 回归分析结果显示,发热时间短、高 CRP、SAA、IL-6、CRP/ALB 水平为影响 IVIG 反应的独立危险因素,且经 ROC 曲线分析,CRP、SAA、IL-6、CRP/ALB 水平均具有预测 IVIG 反应性的价值。SAA 作为急性期反应蛋白,其在炎症时会迅速升高,能够敏感地反映机体对感染或组织损伤的反应,既往也有研究^[16-17]指出其水平增高与 KD 病情严重程度有关,且对 IVIG 反应性预测有一定的价

值。IL-6 在机体的免疫反应中发挥关键作用,已有研究发现^[18],IL-6 水平的升高与冠状动脉病变的发生风险相关。因此,IL-6 不仅是炎症反应的标志物,更可能是 IVIG 反应性的潜在预测因子。与既往研究部分一致^[19]。由于白蛋白的合成受到炎症状态的抑制,CRP/ALB 比值能够更准确地反映机体的炎症程度和营养状况,既往研究^[20]也提出 CRP/ALB 比值对 KD 预后具有预测价值,且与 IVIG 治疗反应性密切相关。而单一指标往往无法充分反映复杂的病理生理过程,当 SAA 和 IL-6 均显著升高时,可能提示患者存在较强的炎症反应,但预测 IVIG 反应性价值尚弱,而 CRP/ALB 比值的升高则可能提示患者存在较大的炎症负担和较差的营养状态,联合检测 SAA、IL-6 和 CRP/ALB 或可综合评估机体的炎症反应状态,提供更具临床意义的信息。本研究结果也显示,SAA、IL-6 和 CRP/ALB 进行联合检测的价值更高。但本研究尚有一定局限性,样本来源单一中心,取样量较少,结局尚可能偏倚,后续研究应扩大样本量,进一步验证。

4 结论

发热时间短、高 CRP、SAA、IL-6、CRP/ALB 水平为影响 KD 患儿 IVIG 反应的独立危险因素;血清 SAA、IL-6、CRP/ALB 水平均具有预测 KD 患儿 IVIG 反应性的价值,且联合检测价值更高。

【参考文献】

- [1] DAY-LEWIS M, SON M B F, LO M S. Kawasaki disease: contemporary perspectives[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2024, 8(10): 781-792.
- [2] 陕西省川崎病诊疗中心/陕西省人民医院儿童病院,上海交通大学附属儿童医院,首都医科大学附属北京儿童医院,等.阿司匹林在川崎病治疗中的儿科专家共识[J].中国当代儿科杂志,2022,24(6):597-603.
- [3] 查梅宝,刘晓玲.静脉注射丙种球蛋白联合阿司匹林治疗川崎病疗效影响因素及预测模型构建[J].中国药师,2024,28(10):221-228.
- [4] LIN M X, ZHANG J, CAI J X, *et al.* Performance evaluation of Eu³⁺-based CRP/SAA and PCT/IL-6 lateral flow immunoassay kits and their diagnostic value in respiratory tract infections[J]. Pract Lab Med, 2024, 42: e00432.
- [5] LIM T, LEE Y J. C-reactive protein to albumin ratio and risk of incident metabolic syndrome in community-dwelling adults: longitudinal findings over a 12-year follow-up period[J]. Endocrine, 2024, 86(1): 156-162.
- [6] 杜佳,周霖,蒋瑾瑾.川崎病患者治疗前后血清淀粉样蛋白和炎症因子变化及其相关性分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2019,16(2):11-14.
- [7] 张娟,陈颖,易秀英,等. SAA 水平及其基因多态性分析在川崎病中的临床研究价值[J].国际检验医学杂志,2020,41(24):2978-2981.

- against intermittent hypoxia-induced neuroinflammation and mitochondrial ROS by promoting the PINK1-parkin pathway of mitophagy in a murine model of sleep apnea[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 628168.
- [4] 秦茂林, 刘朝军, 胡康军, 等. 术中三角襻联合半月襻预处理在 OSAHS 患者行扁桃体切除术中的应用[J]. *西部医学*, 2025, 37(1):99-103.
- [5] 许金回, 岳红梅, 刘苗苗, 等. 腰臀比对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的筛查价值[J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28(10): 1554-1558.
- [6] 陈芳漫, 王永利, 孙婉璐, 等. 合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对慢性阻塞性肺疾病患者心功能的影响[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(2):151-157.
- [7] 张玲, 王俊峰. 涤痰汤加减口服对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者临床症状改善及血清 TNF- α 、IL-6 和 ICAM-1 水平的影响[J]. *四川中医*, 2023, 41(6):106-110.
- [8] 胡旭贞, 陈希尔, 俞亚丽. 祛痰除湿汤治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(痰湿型)临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(8):72-76.
- [9] 邓晶晶, 李夏, 薛倩, 等. 持续正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停合并胃食管反流患者的疗效观察研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(30):3753-3758.
- [10] 何权瀛, 王堯尔. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2015, 14(4):398-405.
- [11] 陈志斌, 兰岚. 鼾症中医诊疗专家共识意见[J]. *中国中医药信息杂志*, 2019, 26(1): 1-5.
- [12] 季兴祖, 刘忠达, 周敏华, 等. 奋食凉茶组方联合 CPAP 治疗痰湿内阻型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的疗效观察及其对炎症因子的影响[J]. *中国中医药科技*, 2024, 31(3):425-428.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则; 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:361-390.
- [14] 米芳, 史良恬, 冯淬灵, 等. 消解利气颗粒治疗痰湿质阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 32 例[J]. *环球中医药*, 2022, 15(11): 2225-2229.
- [15] BOCK J M, VUNGARALA S, KARIM S, *et al.* Obstructive sleep apnea as a cardiovascular risk factor-beyond CPAP[J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(5): 756-765.
- [16] 文艺, 谢世麒, 周建荣, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并超重或肥胖的临床特征及影响因素研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2023, 48(11):1387-1392.
- [17] 徐海如, 姚世文, 杨志勇, 等. DTI 对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者脑白质损害的评价[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2016, 14(1):46-49, 57.
- [18] 来佑青, 彭本刚, 杨静, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上气道阻塞平面分布的临床特征[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2022, 29(1):10-14.
- [19] 刘奕罕, 朱宁, 薛孟周. 阈值压力负荷呼吸肌训练联合持续气道正压通气对脑卒中伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者睡眠及呼吸功能的影响: 一项随机对照试验[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(17):2077-2082.
- [20] LEROUSSAU L. Sleepiness, continuous positive airway pressure and the obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. *Rev Mal Respir*, 2018, 35(2): 116-133.
- [21] SEDA G, TSAI S, LEE-CHIONG T. Medication effects on sleep and breathing[J]. *Clin Chest Med*, 2014, 35(3): 557-569.
- [22] PORTOLÉS J, MARTÍN L, BROSETA J J, *et al.* Anemia in chronic kidney disease: from pathophysiology and current treatments, to future agents[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 642296.
- (收稿日期: 2024-10-23; 修回日期: 2025-09-02; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1692 页)

- [8] 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.
- [9] 潘炎, 严晓华, 郭和昌, 等. 《2021 年美国风湿病学会/血管炎基金会川崎病管理指南》解读. *医学新知*, 2024, 34(11): 1284-1292.
- [10] 王佩, 徐建新. 川崎病患者丙种球蛋白抵抗危险因素分析[J]. *浙江医学*, 2018, 40(7):756-757, 766.
- [11] WU S, LONG Y, CHEN S, *et al.* A new scoring system for prediction of intravenous immunoglobulin resistance of Kawasaki disease in infants under 1-year old[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 514.
- [12] 张华勇, 张勇. 5 岁以上川崎病儿童合并冠状动脉病变的预测指标与风险模型构建[J]. *中国当代儿科杂志*, 2024, 26(5): 461-468.
- [13] YAN F, ZHANG H Y, XIONG R H, *et al.* Effect of early intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 593435.
- [14] 梁丹丹, 张欣, 裴新昕. 血清 ANGPTL8、ITLN-1 对川崎病患儿冠状动脉损伤的预测价值[J]. *中国妇幼健康研究*, 2024, 35(7): 38-43.
- [15] 何永, 莫国梁, 康迁, 等. 川东北地区川崎病患者并发冠状动脉病变的预测因素[J]. *西部医学*, 2024, 36(2):286-290.
- [16] 黄晓碧, 赵胜, 郑丽云, 等. 急性时相反应蛋白 SAA 和 CRP 对川崎病静脉注射免疫球蛋白无应答的预测价值[J]. *天津医药*, 2023, 51(3):299-303.
- [17] YAMASHITA K, KANAZAWA T, ABE Y, *et al.* Kawasaki disease without changes in inflammatory biomarkers: a case report[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(35): 13038-13043.
- [18] 王思晴, 徐梦鸽, 马巨星, 等. 冠心病患者甘油三酯-葡萄糖指数、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 表达水平及其与冠脉血管病变程度相关性研究[J]. *创伤与急危重病医学*, 2024, 12(1):9-13, 28.
- [19] 余晓梅, 陈荣寿, 汪珊, 等. 丙种球蛋白治疗川崎病的效果及治疗反应性预测因子分析[J]. *现代科学仪器*, 2023, 40(6):62-65.
- [20] 尹欢, 李蕊繁, 黄莉, 等. C 反应蛋白与白蛋白比值对川崎病早期丙种球蛋白抵抗的预测价值[J]. *成都医学院学报*, 2024, 19(3): 446-450.
- (收稿日期: 2024-12-04; 修回日期: 2025-08-15; 编辑: 刘灵敏)