

新型炎症指标对川崎病临床预测作用的研究进展

史静怡^{1,2} 张立红^{2*}

1 承德医学院研究生学院

2 保定市第一中心医院

DOI:10.32629/ffcr.v4i2.19981

[摘要] 川崎病的诊断主要依据临床特征,部分患儿临床特征不完全或延迟出现,导致川崎病诊断延迟。能否早期识别川崎病并尽早治疗对患儿的预后产生巨大影响,新型炎症指标综合各种外周血炎症细胞,具有简便易获取的优点,已有多数研究显示新型炎症指标对川崎病具有较高的预测价值,本研究将对外周血炎症细胞在川崎病中的作用机制及新型炎症指标对川崎病预测价值进行综述。

[关键词] 川崎病; 中性粒细胞; 血小板; 淋巴细胞; 嗜酸性粒细胞

中图分类号: R331.1+43 文献标识码: A

Research Progress on the Clinical Prediction of Kawasaki Disease by New Inflammatory Markers

Jingyi Shi^{1,2} Lihong Zhang^{2*}

1 Graduate School of Chengde Medical University

2 Baoding First Central Hospital

[Abstract] The diagnosis of Kawasaki disease (KD) primarily relies on clinical features, but incomplete or delayed manifestation of these features in some pediatric patients leads to delayed KD diagnosis. Early identification and prompt treatment of KD significantly impact patient prognosis. Novel inflammatory biomarkers, which integrate various peripheral blood inflammatory cells, offer the advantages of simplicity and easy availability. Numerous studies have demonstrated the high predictive value of these biomarkers for KD. This review summarizes the mechanisms of peripheral blood inflammatory cells in KD and the predictive value of novel inflammatory biomarkers for KD.

[Key words] Kawasaki disease; neutrophils; platelets; lymphocytes; eosinophils

川崎病(Kawasaki disease, KD)又称为皮肤黏膜淋巴综合征,是一种自限性的急性系统性血管炎^[1],目前,有关KD病因和发病机制尚不明确,多数研究认为与感染、遗传易感性、环境、免疫异常等因素密切相关^[2]。KD可导致冠状动脉瘤、冠状动脉狭窄、猝死及其他严重后果,早期诊断与治疗可降低冠状动脉病变(coronary artery lesion, CAL)发生率^[3]。然而,有关KD的诊断仍依靠临床表现,缺乏特异性的实验室检查方法,部分KD患儿临床表现不完整且延迟出现,易导致KD临床诊断延误,增加CAL的发生率。多项研究表明,外周血炎症细胞可作为KD预测指标,外周血具有易采集、价格低廉等优势,临床上应用广泛,新型免疫炎症指标NLR(中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)、PLR(血小板/淋巴细胞计数)、SII(中性粒细胞计数×血小板/淋巴细胞计数)、ENR(嗜酸性粒细胞计数/中性粒细胞计数)、ELR(嗜酸性粒细胞计数/淋巴细胞计数)综合了外周血炎症细胞,更有利于综合反映患儿的免疫-炎症水平,本研究旨在分析KD患儿外周血新

型炎症指标特点,为临床早期识别KD提供依据。

1 KD发病机制与外周血炎症细胞

免疫性血管炎及免疫系统高度活化是KD发生的主要特征,外周血白细胞及其亚群反映机体炎症反应^[4]。KD急性期发生免疫紊乱,主要表现为免疫细胞的各种变化、显著的细胞因子级联刺激及内皮细胞激活^[5]。KD有明显的季节特点,我国以春、夏季为发病高峰,有关KD的病因及发病机制尚不完全明确,已发现易感基因人群可能在环境或病原体暴露下免疫系统更易活化^[6]。病原体感染在KD中表现为适应性免疫系统产生抗体与病原形成抗原-抗体复合物,被补体系统标记后可被脾脏等免疫器官清除,未被清除的抗原-抗体复合物可激活中性粒细胞、巨噬细胞及肥大细胞,启动炎症因子的释放,造成血管通透性增加,抗原-抗体复合物沉积到组织中并激活补体系统,导致中性粒细胞及巨噬细胞脱颗粒,分泌更多细胞因子、趋化因子、蛋白酶及前列腺素,蛋白酶可造成上皮、间皮、内皮基底膜蛋白的破坏,从而引起KD相应临床表现^[7]。

KD的病理变化特征包括三个相互关联的过程:一、冠状动脉在内的中等动脉全层发生由中性粒细胞介导的急性自限性坏死性动脉炎。二、淋巴细胞浸润血管壁所致亚急性和慢性血管炎。三、管腔肌成纤维细胞增生,血管腔进行性狭窄及血管壁破坏^[6]。根据病理变化特征将KD分为急性、亚急性和慢性血管炎。急性期主要表现为KD患儿中性粒细胞数量增加,同时伴随着氧自由基、中性粒细胞弹性蛋白酶、髓过氧化物酶的释放,其功能增强,中性粒细胞计数反映持续的炎症反应^[8]。研究发现^[9]先天性免疫细胞中单核细胞在KD中起核心作用,KD血管炎以肉芽肿性炎为特征,单核细胞浸润参与血管病变的形成。

KD的亚急性、慢性血管炎主要涉及非中性粒细胞炎症,包括淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、巨核细胞等^[10]。KD作为一种系统性血管炎,体内各种化学因子、细胞因子均可促进嗜酸性粒细胞升高,而活化的嗜酸性粒细胞可释放细胞因子,从而形成炎症级联反应^[11]。KD患儿中性粒细胞活化,体内炎症-免疫失衡,从而造成淋巴细胞凋亡^[12]。研究显示^[13]淋巴细胞计数降低与多种心血管疾病和不良预后存在相关性。研究表明,血小板除了生理性止血作用外,还具有免疫介导的炎症性疾病的驱动作用,活化的血小板与血栓形成及免疫炎症反应关系密切,KD整个病程中伴有血管内皮功能、血小板活化及纤溶异常,导致KD患儿血液高凝状态持续存在,此外,血小板与活化的内皮细胞、免疫细胞及凝血系统之间形成正反馈循环,形成免疫性血栓和过度的免疫反应,促进KD血管炎的发生^[8]。同时活化的血小板释放肌球蛋白轻链9,可与中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、树突状细胞等各类白细胞形成聚集体,即血小板-白细胞聚集体,导致血小板-白细胞相互激活,促进白细胞聚集到炎症部位,进而释放炎症介质,加剧炎症并导致血栓形成^[14]。

2 NLR对KD的诊断效能

KD急性期中性粒细胞增加主要发挥促炎作用,淋巴细胞发挥炎症调节作用,NLR可作为炎症与免疫调节之间平衡的标志,KD患儿全身炎症反应通常伴有淋巴细胞数量减少,虽然KD中CAA通常伴淋巴细胞反应增加,但中性粒细胞计数增加大于淋巴细胞计数增加,因此,KD患儿伴有NLR升高^[15]。李微等^[16]研究显示,入院时NLR单独对KD诊断的ROC曲线下面积为0.798,预测值为2.00。郭苗等^[17]研究表明,NLR预测KD发生的ROC曲线下面积为0.788,最佳预测值为2.40。余再升^[18]研究发现,在发热儿童中NLR对诊断KD的ROC曲线下面积为0.741,预测值为1.97。王菲^[19]研究显示,NLR对急性期KD诊断的ROC曲线下面积为0.85,预测值为1.2。

3 PLR对KD的诊断效能

KD炎症反应中促炎细胞因子促使巨核细胞增殖,血小板计数升高提示全身性感染及炎症,PLR也可作为预测KD耐药的标志物^[20]。徐明艳等^[21]研究认为PLR诊断婴幼儿KD的曲线下面积为0.852,预测值为86.9时诊断效能较强。李微等^[16]研究发现,入院时PLR对KD诊断的ROC曲线下面积为0.802,预测值为154.67。郭苗等^[17]研究表明,PLR预测KD发生的ROC曲线下面积为0.765,最

佳预测值为117.174。余再升^[18]研究报道,在发热儿童中PLR对诊断KD的ROC曲线下面积为0.575,最佳预测值为157.89。王菲^[19]研究显示,PLR对急性期KD诊断的ROC曲线下面积为0.66,预测值为105.86。

4 SII对KD的诊断效能

SII作为多功能炎症指标,其升高与各种自身免疫性疾病的病情变化相关,如反应类风湿关节炎活动性,预测系统性红斑狼疮发生狼疮性肾炎等,已被证明SII相对较高可用来预测KD患儿发生IVIG耐药^[22]。徐明艳等^[21]报道SII诊断婴幼儿KD的曲线下面积为0.959,预测值为399.8×10⁹/L,诊断KD准确度高。若KD患儿发生严重并发症巨噬细胞活化综合征,其重要表现为血小板减少,这可能导致SII较低,其诊断价值下降^[23]。

5 嗜酸性粒细胞及相关比值对KD的诊断价值

嗜酸性粒细胞在KD急性期升高,在炎症反应、免疫防御、免疫调节和稳态中发挥关键作用,可作为KD的预测因子^[24]。黄道丹等^[25]研究报道,嗜酸性粒细胞单独诊断KD的曲线下面积为0.723,预测值为4.095。新国等^[11]研究发现,与发热对照组患儿相比,KD组患儿ELR值更高,差异具有统计学意义(P<0.05),且ELR单独诊断KD的曲线下面积为0.809,最佳预测值为0.04。余再升^[18]研究显示,ENR诊断KD的曲线下面积为0.584,预测值为0.02。

6 总结与展望

现有研究显示,新型炎症指标对川崎病具有较高的预测价值,可为临床医生早期识别川崎病提供依据,但在诊断川崎病时必须结合患儿的临床症状做出判断。目前有关川崎病的病因及发病机制并不明确,对于外周血炎症细胞在川崎病中的作用机制,未来可进行深入研究;对于新型炎症指标,未来可进行更多的前瞻性、多中心研究明确其在川崎病中的预测价值。

[参考文献]

- [1] Seki M, Minami T. Kawasaki disease: pathology, risks, and management[J]. *Vascular Health and Risk Management*, 2022, 18: 407-416.
- [2] Gao S, Ma W, Lin X, et al. Identification of key genes and underlying mechanisms in acute Kawasaki Disease based on bioinformatics analysis[J]. *Medical Science Monitor*, 2021, 27: 930547.
- [3] Cai W J, Ding S G. Retrospective analysis of clinical characteristics and related influencing factors of Kawasaki disease[J]. *Medicine*, 2022, 101(52): e32430.
- [4] 赵陆华. NLR与SII对川崎病患儿并发冠状动脉病变的诊断价值分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2024, 23(3): 285-289.
- [5] 林秋萍, 谢利剑. 单细胞测序探索免疫系统及其在川崎病中的应用[J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(3): 282-285.
- [6] 樊志丹, 俞海国. 中国儿童血管炎诊断与治疗系列专家共识之四——川崎病[J]. *中国实用儿科杂志*, 2023, 38(7): 481-488.
- [7] 安中杰, 李晓惠. 儿童川崎病与季节性病毒感染的研究进展[J]. *中国医药导报*, 2024, 21(9): 50-53.

- [8]刘芳,蒙嘉慧.血小板在川崎病及冠状动脉病变中的作用研究进展[J].中华实用儿科临床杂志,2025,40(1):68-70.
- [9]Hosaka S,Imagawa K,Yano Y,et al. The CXCL10-CXCR3 axis plays an important role in Kawasaki disease[J]. Clinical and Experimental Immunology,2024,216(1):104-111.
- [10]Paolini L,Guida F,Calvaruso A,et al.Endothelial dysfunction:molecular mechanisms and therapeutic strategies in Kawasaki Disease[J].Int J Mol Sci,2024,25(24):13322.
- [11]Guo X.Exploring the diagnostic value of eosinophil-to-lymphocyte ratio to differentiate Kawasaki disease from other febrile diseases based on clinical prediction model[J]. Sci Rep,2023,13(1):3399.
- [12]刘武辉,林友青,骆晓文.川崎病患儿 NLR、PLR、SII、ESR 水平变化及临床意义[J].海南医学,2021,32(13):1698-1701.
- [13]Huang T,Peng Q,Zhang Y,et al.The systemic immune-inflammation index(SII)and coronary artery lesions in Kawasaki disease[J].Clinical and Experimental Medicine,2024,24(1):4.
- [14]高立超,龚方威.血小板-白细胞聚集体及其在川崎病发病中的研究进展[J].中国当代儿科杂志,2023,25(6):587-594.
- [15]Sarejloo S,Shahri M M,Azami P,et al.Neutrophil to lymphocyte ratio as a biomarker for predicting the coronary artery abnormality in Kawasaki Disease: a meta-analysis[J].Disease Markers,2022,2022:1-11.
- [16]李微,廖惠映,李妹清,等.NLR、PLR、CAR 动态监测在川崎病急性期的临床价值研究[J].现代生物医学进展,2025,25(19):3122-3130.
- [17]郭苗,刘启,张宏,等.NLR 联合 PLR 检测在川崎病急性期的临床应用价值[J].大连医科大学学报,2024,46(2):144-148.
- [18]余再升.外周血检测指标多参数联合预测儿童川崎病的诊断价值[D].大理大学,2025.
- [19]王菲.外周血细胞比值 MPVLR、NLR、PLR 在川崎病诊断中的价值[D].兰州大学,2019.
- [20]Liu C,Wu J.Value of blood inflammatory markers for predicting intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease:A systematic review and meta-analysis[J].Frontiers in Pediatrics,2022,10:969502.
- [21]徐明艳,邹亚伟,梁燕锦.外周血 NLR、PLR、SII 在婴幼儿川崎病中的临床意义[J].中国妇幼健康研究,2025,36(4):78-84.
- [22]Wu Y,Huang Y,Wu Y,et al.Systemic immune-inflammation index as a versatile biomarker in autoimmune disorders: insights from rheumatoid arthritis, lupus, and spondyloarthritis[J]. Frontiers in Immunology,2025,16:1621209.
- [23]Liu X,Shao S,Wang L,et al.Predictive value of the systemic immune-inflammation index for intravenous immunoglobulin resistance and cardiovascular complications in Kawasaki Disease[J].Frontiers in Cardiovascular Medicine,2021,8:711007.
- [24]Tsai C M,Lin C H R, Kuo H C,et al.Use of machine learning to differentiate children with Kawasaki Disease from other febrile children in a pediatric emergency department[J]. JAMA Network Open,2023,6(4):e237489.
- [25]黄道丹,何国华.红细胞分布宽度、嗜酸性粒细胞在川崎病患儿中的检测价值及预后分析[J].中国临床医生杂志,2022,50(4):493-495.

作者简介:

史静怡(2001--),女,汉族,陕西省渭南市人,本科(硕士研究生在读),单位:承德医学院研究生学院、保定市第一中心医院,研究方向:儿童心血管疾病。

*通讯作者:

张立红(1975--),女,汉族,河北省保定市人,硕士研究生,单位:保定市第一中心医院,职称:主任医师,研究方向:儿科生长发育、营养、内分泌。